

BIOQUÍMICA

TEMA II. Metabolismo de los glúcidos, lípidos y aminoácidos.

Título: Respiración celular.

Conferencia 3 Actividad N0: 4

Método: elaboración conjunta y expositivo.

Introducción al metabolismo.

Ciclo de Krebs.

Cadena transportadora de electrones.

Fosforilación oxidativa.

Acoplamiento íntimo del ciclo de Krebs con la cadena transportadora de electrones y la fosforilación oxidativa.

Factores que pueden modificar la actividad de la respiración.

OBJETIVOS:

Describir el organigrama de la respiración, destacando los procesos involucrados y su interrelación.

Mencionar las principales características del funcionamiento del Ciclo de Krebs, la Cadena Transportadora de Electrones y la Fosforilación Oxidativa.

Expresar como se modifica la velocidad de la respiración celular en condiciones fisiológicas y en presencia de desacopladores e inhibidores.

OBJETIVOS METODOLÓGICO Y EDUCATIVOS.

Estimular el desarrollo de la responsabilidad a través del cumplimiento de tareas docentes.

Influir en el desarrollo de la responsabilidad social en la protección del medio ambiente.

BIBLIOGRAFÍA

Bioquímica para estudiantes de Ciencias Agropecuarias. Pag. 123-147

Bioquímica A. L. Lehninger. Cap 16; Pag.453-550

Biochemistry and Molecular Biology of Plants. Buchanan, Gruissem and Jones. Cap. 14

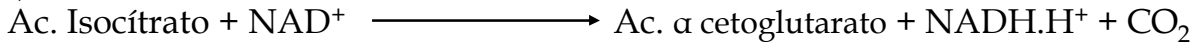
INTRODUCCIÓN

Controlar el trabajo independiente orientado (Cuadro resumen de Vitaminas y hormonas, insistir en la ortografía)

Argumente auxiliándose de un gráfico que le sucede a la velocidad de la siguiente reacción si en el medio celular donde ocurre:

a) No existe NAD^+

b) Las concentraciones de ADP son elevadas



Destacar que esta es una reacción del ciclo de krebs que estudiaremos hoy.

Motivación

Reflexionar sobre desarrollo de la humanidad y sus consecuencias.

Existen evidencias que, una atmósfera enrarecida con poco oxígeno y mucho monóxido de carbono, las plantas tienden a morir.

¿Qué explicación podemos dar a este fenómeno?

¿Qué procesos se verán afectados que trae como consecuencia que la planta muera?

(Estrategia Medio Ambiente)

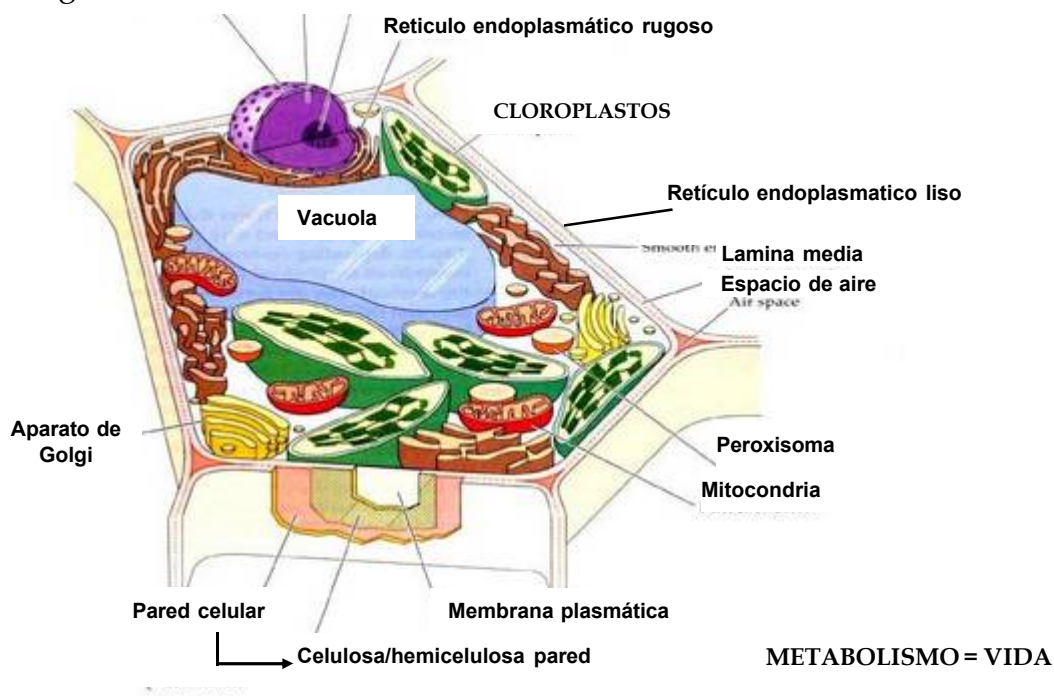
Destacar interrelación vida - metabolismo

Presentar temática y declarar objetivos

La organización celular esta dada por la jerarquía en la organización de los componentes orgánicos e inorgánicos de la célula, los cuales, en escala creciente de complejidad llegan a conformar asociaciones supramoleculares y de estas se forman los sistemas membranosos y los orgánulos celulares (con diferentes funciones que garantizan la vida de la célula).

Representación diagramática de una célula del mesófilo de la hoja resaltando los principales sistemas de membrana y dominios de la pared celular de una célula vegetal diferenciada.

Note el gran volumen de la vacuola.



CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL METABOLISMO.

LAS REACCIONES QUÍMICAS DE LAS CÉLULAS VIVAS

La mayoría de las reacciones químicas ocurren en las células catalizadas por catalizadores biológicos denominados enzimas.

Las reacciones pueden ser clasificadas desde diferentes puntos de vista:

1. Según el aspecto energético (elaboración conjunta)
 - a) Endergónicas
 - b) Exergónicas
 2. Según transformaciones de los metabolitos
- (Ver conferencia introducción al metabolismo en Página WEB de asignatura)

Metabolismo: metabolismo primario y metabolismo secundario.

Con el nombre de metabolismo se denomina al conjunto de proceso físico - químicos - fisiológicos que ocurren en los organismos capaces de intercambiar sus componentes de energía con el entorno lo cual les permite su autoconservación y autorreproducción.

La vida constituye la forma superior de movimiento de la materia.

El metabolismo tiene las siguientes funciones:

1. Obtener energía química del entorno
 2. Convertir los nutriente exógenos en los sillares estructurales. (Aminoácido, azúcares, nucleótidos,etc.)
 3. Reunir los sillares estructurales para la formación de macromoléculas (Proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos)
- (Ver conferencia introducción al metabolismo en Pag WEB de asignatura).

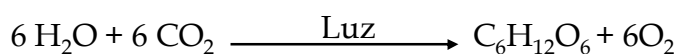
Recordar fases del metabolismo a través de preguntas:

Anabolismo

Catabolismo

•Anabolismo.

El anabolismo se caracteriza por fases o etapas constructivas donde se producen reacciones biosintéticas, o sea, formación de estructuras moleculares complejas a partir de las más simples. Presenta etapas reductoras (hidrógeno, electrones) y precisa de un suministro de energía (ATP). Un ejemplo de vía anabólica lo es la fotosíntesis, donde se produce la formación de moléculas orgánicas como azúcares, a partir de CO₂ y H₂O.



Como puede observarse en la reacción anterior la reacción ocurre bajo la acción de la energía de la luz solar y el agua actúa como agente reductor (donante de electrones e hidrógeno). 6 moléculas de agua y 6 de dióxido de carbono producen una molécula de azúcar y 6 de oxígeno.

•Catabolismo

Se caracteriza por fases o etapas degradativas (destructivas) donde las grandes moléculas son transformadas en moléculas más pequeñas o simples. Se producen reacciones oxidativas, generando poder reductor y energía para los procesos celulares. Un ejemplo de vía catabólica lo es la glucólisis, en la cual se produce la degradación de la glucosa (una molécula de 6 carbonos) hasta piruvato (una molécula de 3 carbonos).

Reacción general de la glucólisis:



Entre los productos de la reacción se encuentra el ATP (energía química) y el NADH. H⁺ (poder reductor).

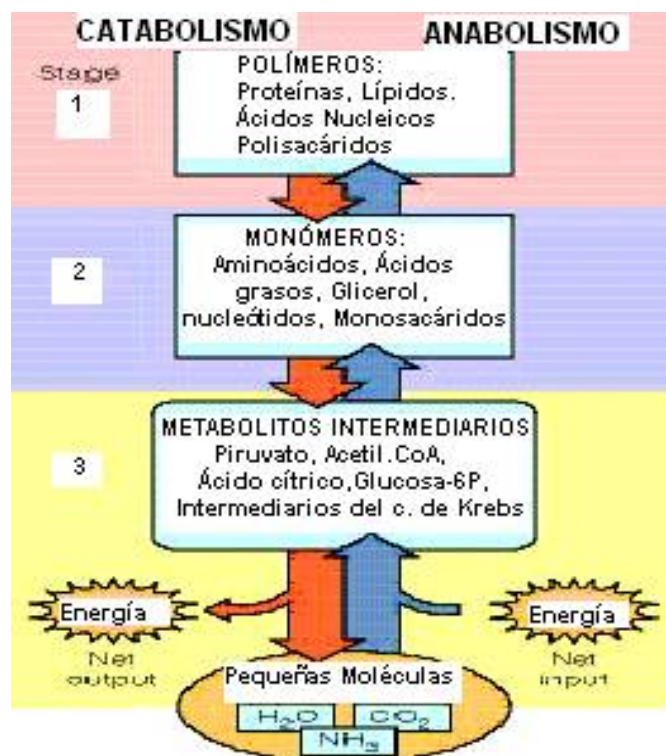
Interacción entre las fases. (elaboración conjunta)

Aunque aparentemente las dos fases del metabolismo son contrarias, existe una estrecha interdependencia entre ellas en cuanto a:

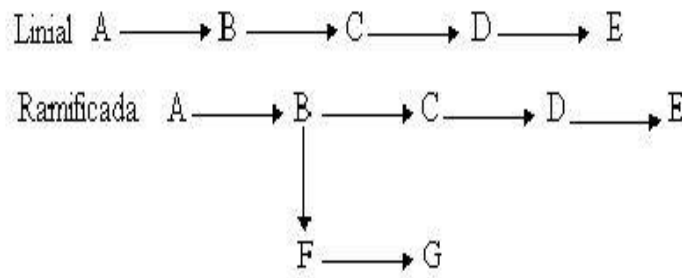
Suministro de fuentes carbonadas.

Suministro energético.

Suministro de poder reductor.

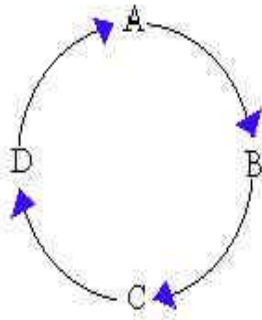


CADENAS METABÓLICAS



En la vía metabólica el metabolito inicial es estructuralmente diferente al metabolito final.

Ciclo Metabólico



- **Vía anabólica:** Cuando E es estructuralmente más compleja que A.
- **Vía catabólica:** Cuando E es estructuralmente más sencilla que A.
- **Ciclo metabólico:** El metabolito inicial se regenera en el transcurso del proceso.
- **Vía o ciclo anfibólico:** Puede funcionar de forma anabólica o Catabólica.

(Ver conferencia sobre introducción al metabolismo Página WEB asignatura)

LA RESPIRACIÓN CELULAR.

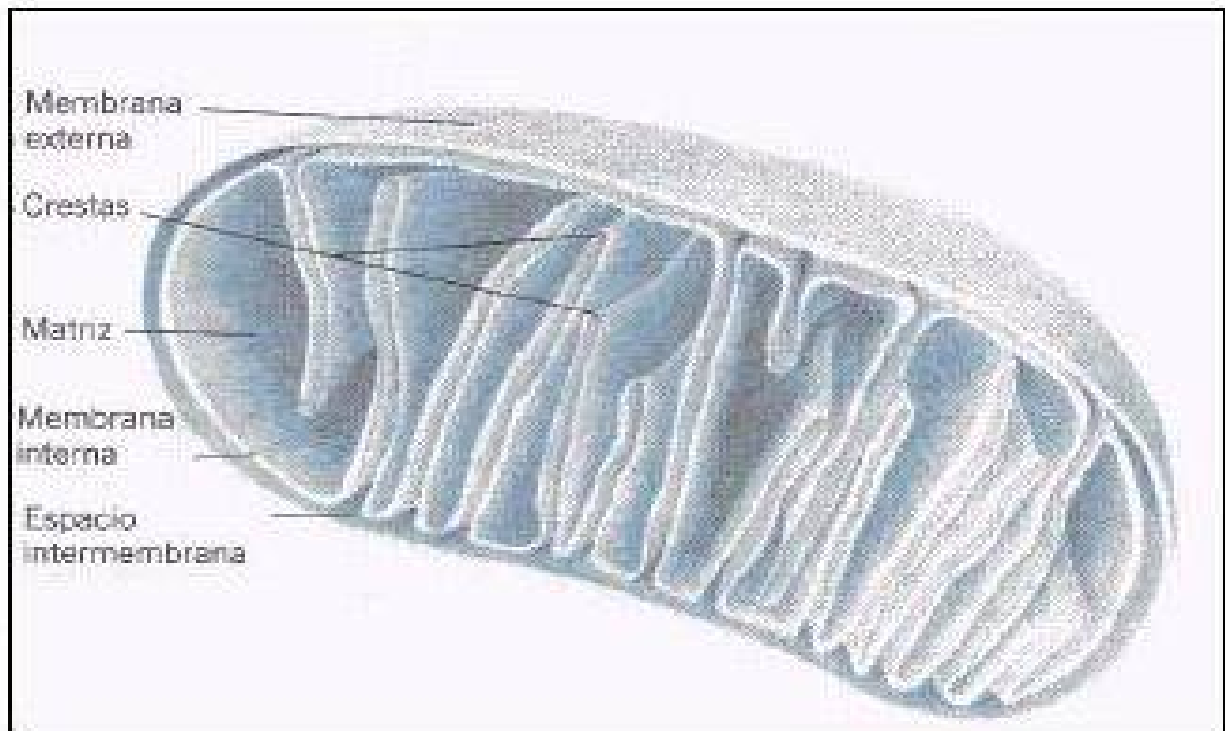
INTRODUCCIÓN.

Los organismos aeróbicos son capaces de utilizar el oxígeno para oxidar los nutrientes orgánicos y producir energía metabólicamente utilizable (ATP) de forma más eficiente. La respiración celular consta de tres fases fundamentales: Las oxidaciones biológicas (dentro de ellas la Glucólisis y el Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos), la Cadena de Transporte Electrónico y la Fosforilación Oxidativa. La primera de estas fases unas ocurren en el citoplasma celular y otras en la mitocondria, mientras que las dos restantes ocurren en la mitocondria.

En la membrana interna se encuentran los complejos enzimáticos del transporte electrónico y de la fosforilación oxidativa.

La matriz mitocondrial presenta una constitución gelatinosa y en ella se encuentran las enzimas del Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos con excepción de la succínico deshidrogenas que se encuentra unida a la membrana interna.

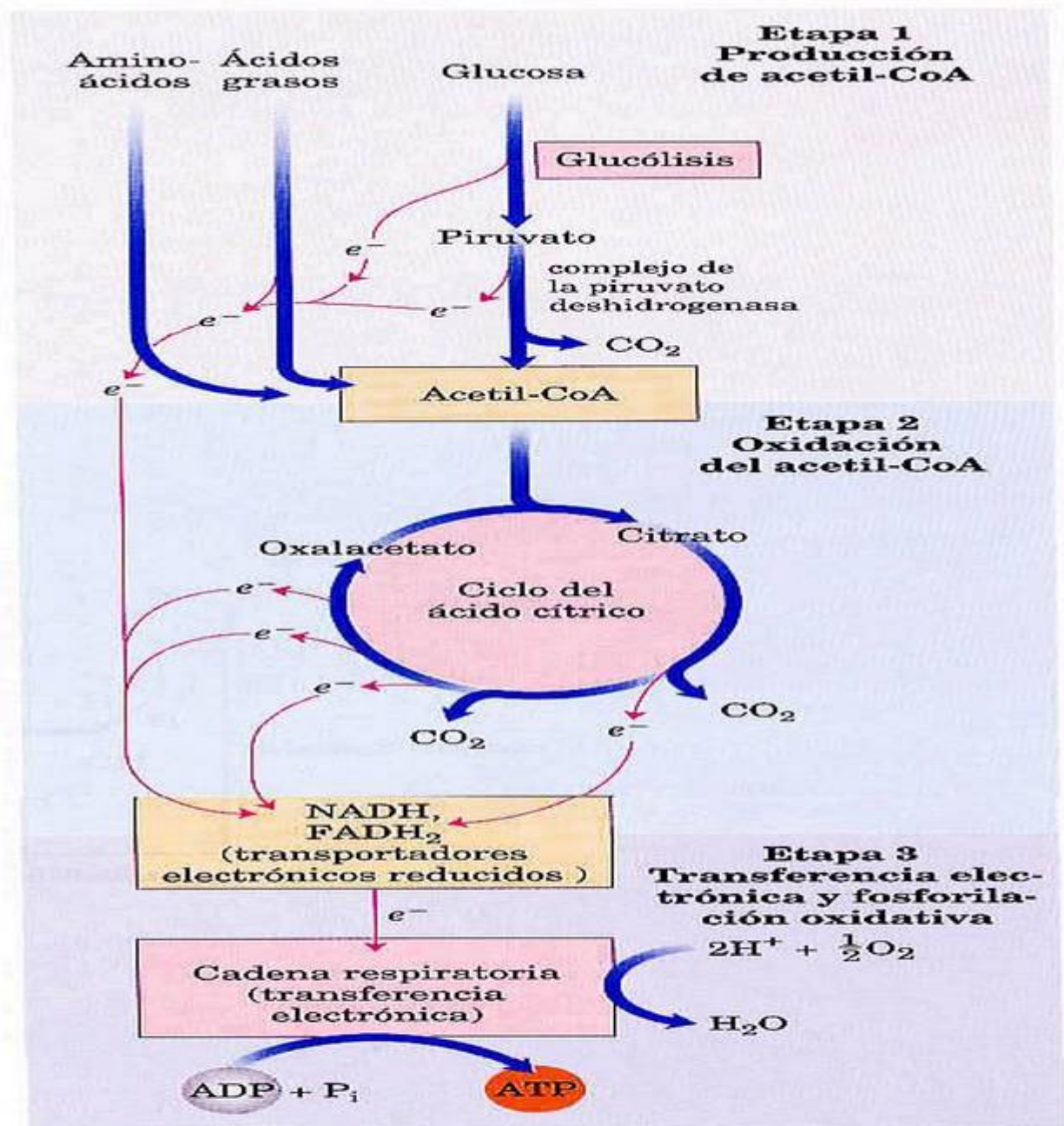
A continuación se puede se presenta la estructura de una mitocondria donde se puede apreciar su membrana externa y la interna con las crestas mitocondriales y la matriz originadas por los plegamientos de dicha membrana interna.



En el siguiente esquema se puede observar que los carbohidratos, lípidos y proteínas (aminoácidos) se oxidan produciendo un metabolito común: el Acetil~CoA, el cual alimenta el Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos (Ciclo de Krebs) y en este se producen 4 reacciones de deshidrogenación por lo que se liberan 3 NADH.H^+ y un FADH_2 que serán reoxidadas en la cadena transportadora de electrones, generándose un transporte de electrones exergónico que aporta la energía que se requiere para que ocurra la Fosforilación Oxidativa (proceso endergónico).

(Ver en la conferencia sobre respiración celular en la sección documentos del curso en Caroline las reacciones particulares del ciclo y la reacción catalizada por el complejo de la deshidrogenasa pirúvica).

Organigrama de la Respiración Celular.

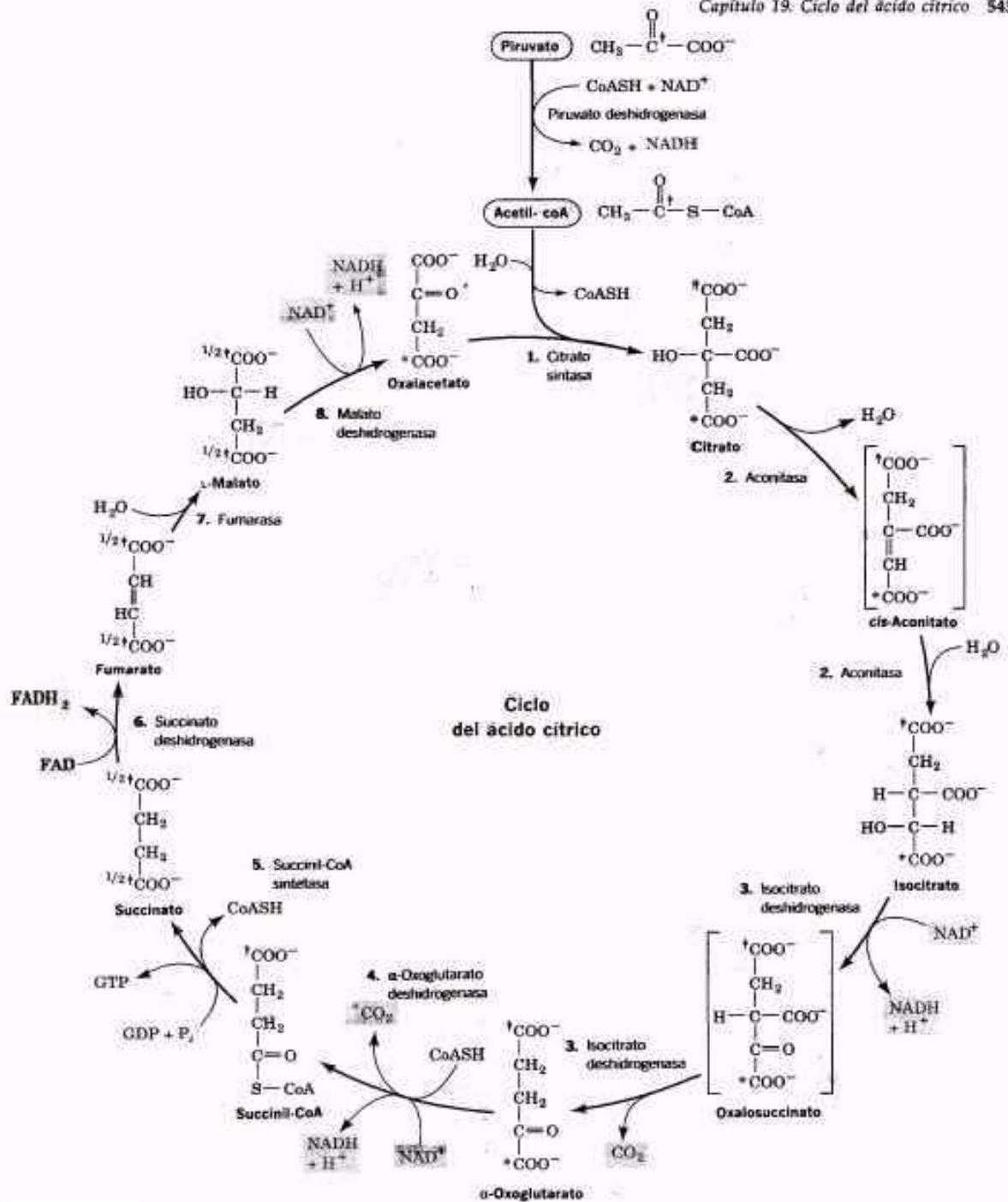


Catabolismo de las proteínas, glúcidos y lípidos consta de tres etapas :

- 1) La oxidación parcial de los ácidos grasos, glucosa y algunos aminoácidos produce Acetil~CoA.
- 2) La oxidación completa de los grupos acetilos hasta CO_2 en el ciclo de Krebs.
- 3) Las coenzimas reducidas en el ciclo y en las oxidaciones de la etapa 1 son reoxidadas en la cadena transportadora de electrones, reduciéndose el oxígeno a agua y obteniéndose la energía que permite la síntesis de ATP (FO).

Reacciones del ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos (CK)

Capítulo 19: Ciclo del ácido cítrico 545



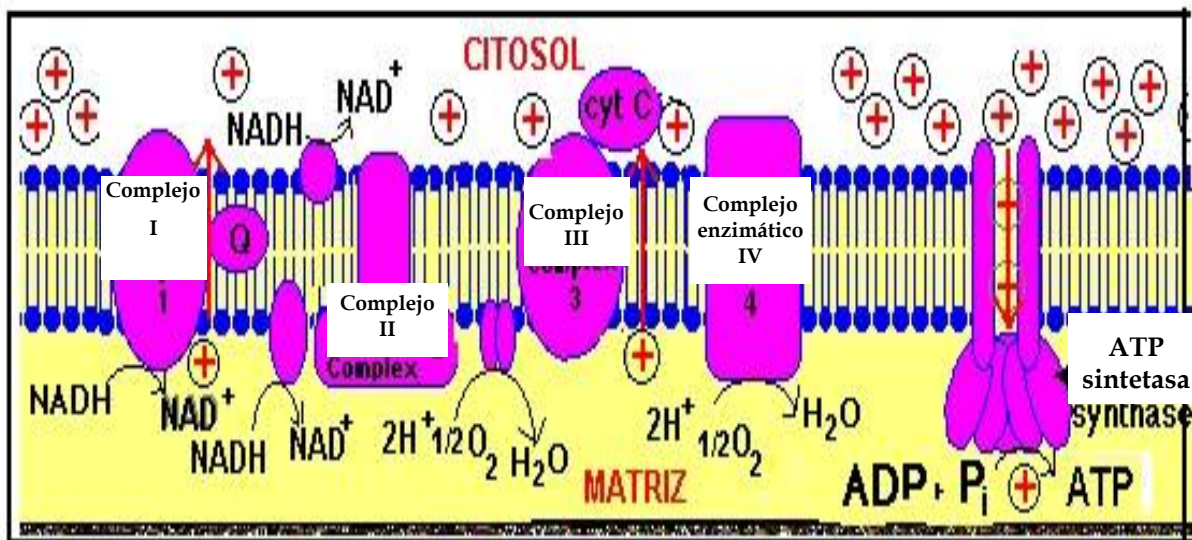
Figura

Reacciones del ciclo del ácido cítrico. Los reactivos y los productos de este ciclo catalítico aparecen sombreados. La reacción piruvato \rightarrow acetil-CoA (arriba) aporta el sustrato del ciclo, que proviene del metabolismo de carbohidratos, aunque no se considera parte del ciclo. Los compuestos que aparecen entre corchetes son intermediarios unidos a

enzimas. Cuando se marca isotópicamente el C(4) del oxalacetato (*), la marca pasa al C(1) del α-oxoglutarato y se libera en forma de CO_2 en la Reacción 4. Cuando se marca el C(1) del acetil-CoA (+), la marca aparece en el C(5) del α-oxoglutarato y se reparte entre el C(1) y el C(4) del succinato (1/2+).

CADENA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO

Consiste en una serie de reacciones redox a través de las cuales se produce un transporte de electrones desde los sustratos reducidos hasta el oxígeno molecular, generando una liberación de energía que es en su mayor parte almacenada en los enlace fosfato de alta energía de la molécula de ATP.

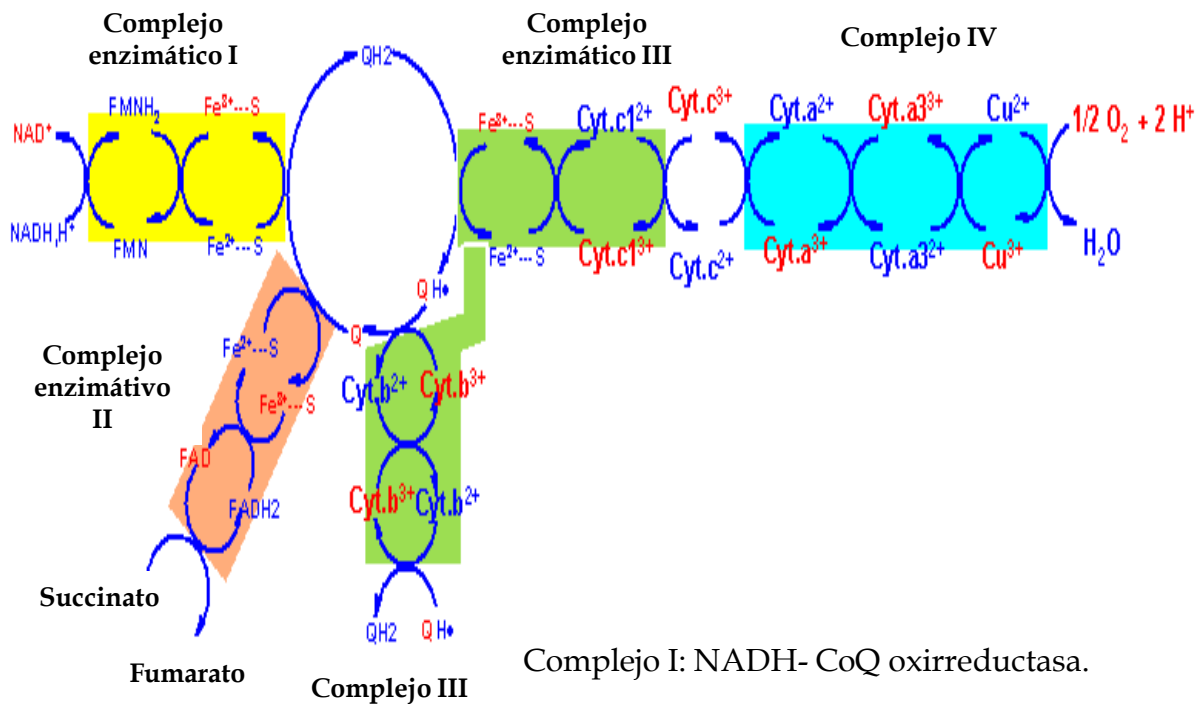


Las coenzimas reducidas en las oxidaciones biológicas transportan el hidrógeno a la cadena de transporte electrónico. Se produce un flujo de protones desde la matriz hacia el espacio intermembranoso y se genera un gradiente electroquímico.

En general, se ha visto que el transporte de electrones se efectúa desde los pares redox con potenciales más negativos hasta los pares más positivos. Este es el fundamento termodinámico del ordenamiento de los componentes de la cadena transportadora de electrones. Así, el par NAD⁺/ NADH.H⁺ que tiene el potencial de reducción más negativo (-0,32 V) es el donador de electrones a la flavoproteína NADH deshidrogenasa, cuyo grupo prostético es el FMN. Este cofactor tiene el potencial de reducción más negativo que los otros transportadores de electrones de la cadena; y uno de los últimos elementos que los recibe es el grupo hemo del citocromo a, cuyo potencial es más positivo (0,29 V). Finalmente, pasan al oxígeno cuyo potencial es el más positivo aún (0,81 V).

Por otra parte los electrones transportados por el FADH₂ son entregados a la coenzima Q, y esta a su vez los entrega a la cadena de citocromos y de ahí al oxígeno.

¿De cuál vitamina provienen el NAD⁺ Y el FAD?



copyright 1998 S. Marchesini

Complejo I: NADH- CoQ oxirreductasa.

Complejo II: Succinato- CoQ oxirreductasa.

Complejo III: CoQH₂- Citocromo C reductasa.

Complejo IV: Citocromo oxidasa.

Coenzima Q: componente de naturaleza lipídica y que no pertenece a ningún complejo

Las flavoproteínas más importante que interactúan con la coenzima Q son la del complejo I, la NADH-CoQ oxidorreductasa, y la del Complejo II, succínico-CoQ oxidorreductasa. Una vez reducida la coenzima Q, los electrones pasan al complejo III y de este al IV por intermedio de citocromo C (que no pertenece a ningún complejo).

Existen varias hipótesis que tratan de explicar el mecanismo molecular de la translocación de protones asociada al transporte de electrones, entre ella la teoría quimiosmótica de P. Mitchell. Se plantea que la translocación de los protones se debe a los propios cambios en los estados oxidación-reducción de los transportadores cuya única particularidad es la de tomar o ceder los protones de forma vectorial a través de la membrana. Así por ejemplo, en el complejo I, al FMN, ser reducido por el NADH, se piensa que toma los protones del lado de la matriz, y cede los electrones a los centros Fe-S de las proteínas de este mismo complejo, liberando entonces los protones captados al lado citosólico de la membrana.

Hablar de los inhibidores del transporte electrónico y los desacopladores y poner ejemplos y explicar.

Desacoplador: 2,4 dinitro fenol

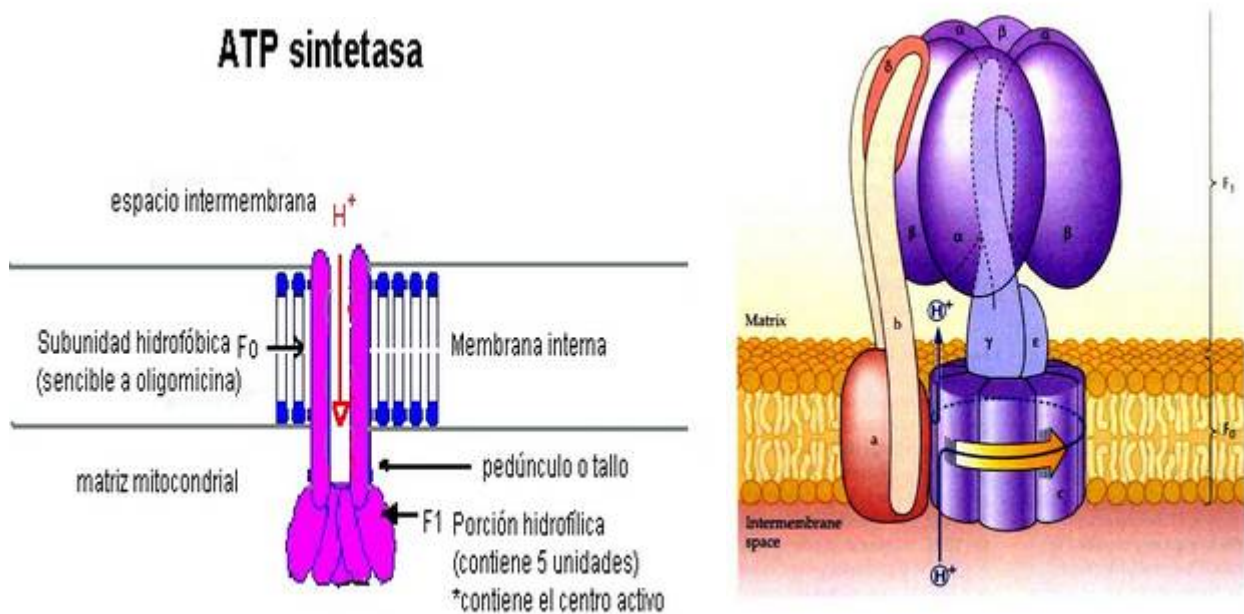
Inhibidor el monóxido de carbono (retomar la motivación)

FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

La Fosforilación Oxidativa consiste en la formación de ATP a partir de ADP + Pi, acoplada a la Cadena de Transporte Electrónico.

La teoría más aceptada para explicar la Fosforilación Oxidativa es la Teoría Quimiosmótica planteada por Mitchel.

ESTRUCTURA DE LA ATP SINTETASA

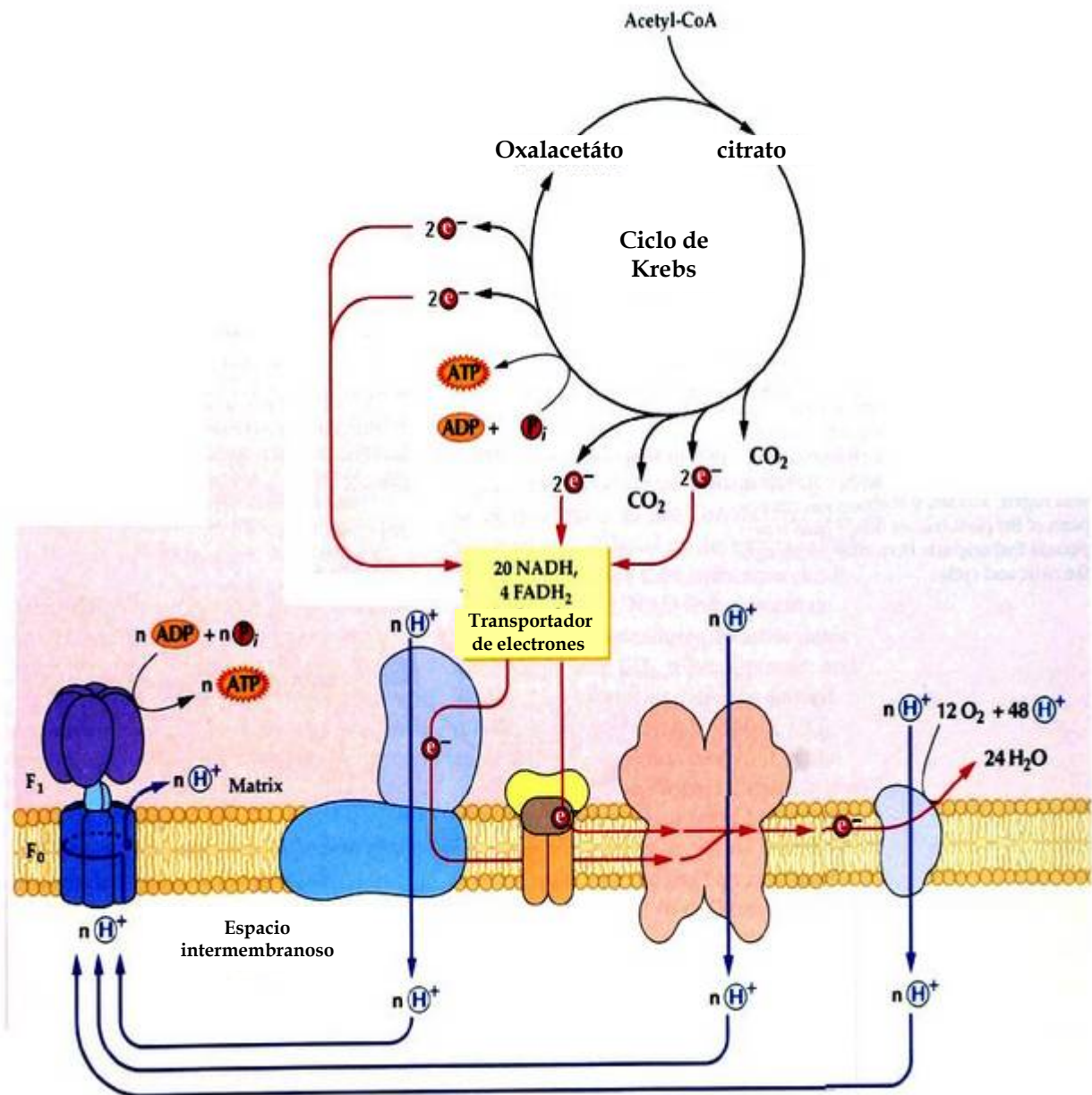


Estos tres mecanismos presentan una estrecha relación entre sí. Los electrones producidos durante los pasos oxidativos del Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos producen 3 moléculas de $NADH.H^+$ y una de $FADH_2$. Esas coenzimas reducidas son oxidadas por la cadena de transporte electrónico mitocondrial. La energía libre liberada durante el transporte de electrones está acoplada a la translocación de protones a través de la membrana interna mitocondrial desde la matriz al espacio intermembranoso, generando un gradiente electroquímico de protones a través de la membrana interna. La energía liberada por el movimiento de protones al retornar atravesando la membrana interna a través del canal F_0 de la ATP sintetasa es utilizada por el sitio catalítico del componente F_1 del complejo para convertir ADP y Pi en ATP en la matriz mitocondrial.

Hablar de inhibidores de la fosforilación y explicar

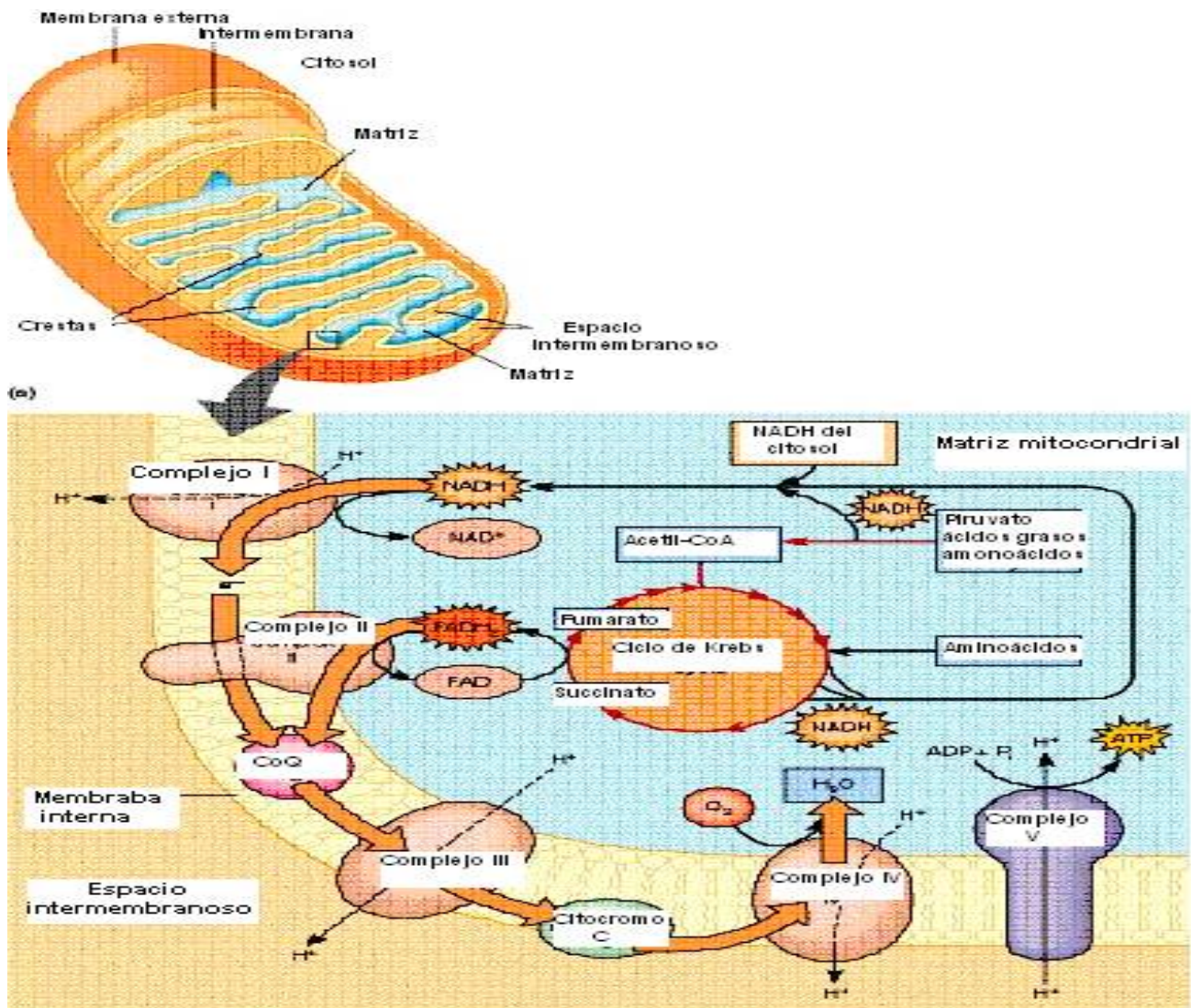
Ejemplo: Oligomicina.

RELACION CICLO DE KREBS - CADENA RESPIRATORIA - FOSFORILACION OXIDATIVA



En la cadena respiratoria se pueden destacar 2 procesos: el transporte de electrones, que se lleva a cabo en la cadena transportadora de electrones, procesos exergónico que genera un gradiente de protones (electroquímico), y el mecanismo de la fosforilación oxidativa (procesos endergónico).

En una reacción de oxidación-reducción, el componente cuyo potencial de reducción sea menor le cederá sus electrones al otro; y la energía asociada a esa reacción será mayor mientras mayor sea la diferencia entre los potenciales de reducción. Esta energía puede liberarse en forma de calor, pero parte de ella se conserva al formarse el gradiente de protones que es utilizado en la fosforilación oxidativa.

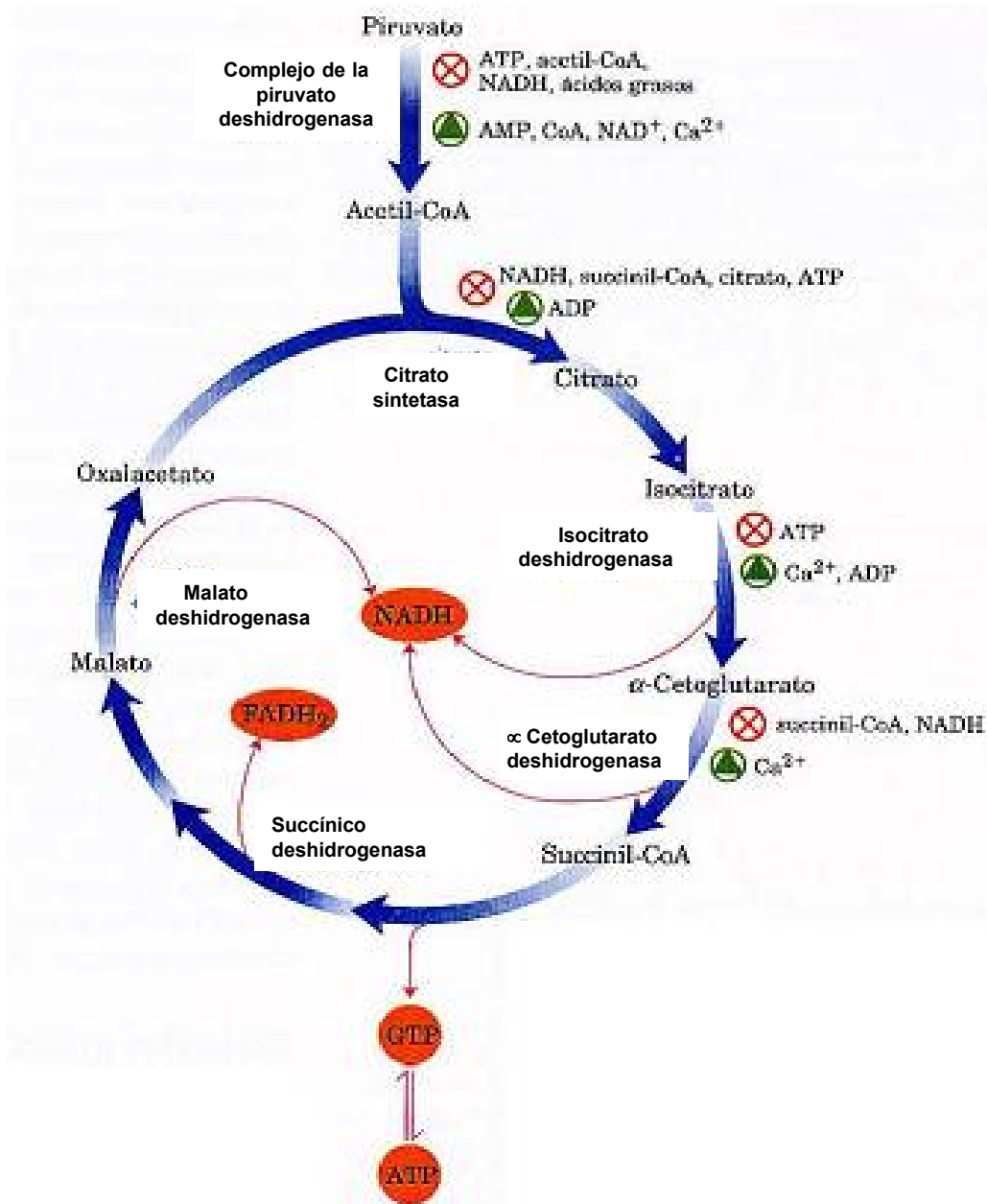


REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN CELULAR

El transporte electrónico a través de la cadena transportadora de electrones, y por tanto el consumo de O₂ es controlado por la disponibilidad de ADP o P_i. Cuando la relación ATP/ADP+P_i es elevada, el poro de canal polar de la F₀ de la ATP sintetasa se bloquea (funciona como tapón), por lo que los protones no pueden pasar del espacio intermembranoso a la matriz, inhibiéndose la translocación de H⁺ a través de la membrana interna y por ende de los electrones, por lo que se inhibirá el consumo de oxígeno. Por el contrario cuando se aumentan los niveles de ADP y P_i, el flujo de retorno a la matriz es rápido y ocurre solo por el canal polar de la ATP sintetasa (funciona como válvula).

Por otro lado, datos recientes sugieren que la fosforilación y desfosforilación de la pirúvico deshidrogenasa (en vegetales) depende del estado energético de la mitocondria y las inhibiciones por retroalimentación de diversas enzimas por NADH y Acetil-CoA (son los factores de control más probables del Ciclo de Krebs). Por ello, la tasa de recambio del ciclo dependerá de la tasa de transporte de electrones a través de la CTE y de la utilización del ATP.

PUNTOS DE REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN CELULAR



El complejo de la piruvato deshidrogenasa es inhibida alostéricamente cuando la relación ATP/ADP; NADH/NAD; Y ACETIL ~COA/COA son altas (baja demanda energética).

La velocidad del ciclo puede ser inhibida por disponibilidad de sustratos: Ac. Oxalacético, Acetil~COA o de NAD⁺.

El ciclo también es más lento por retroinhibición por el succinil~ COA, Citrato y ATP.

Recordar características de las enzimas alostéricas a través de preguntas.

Arribar a conclusión por elaboración conjunta de cómo se modifica la velocidad del CK si aumenta el ATP, el ADP, NADH.H⁺

CONCLUSIONES

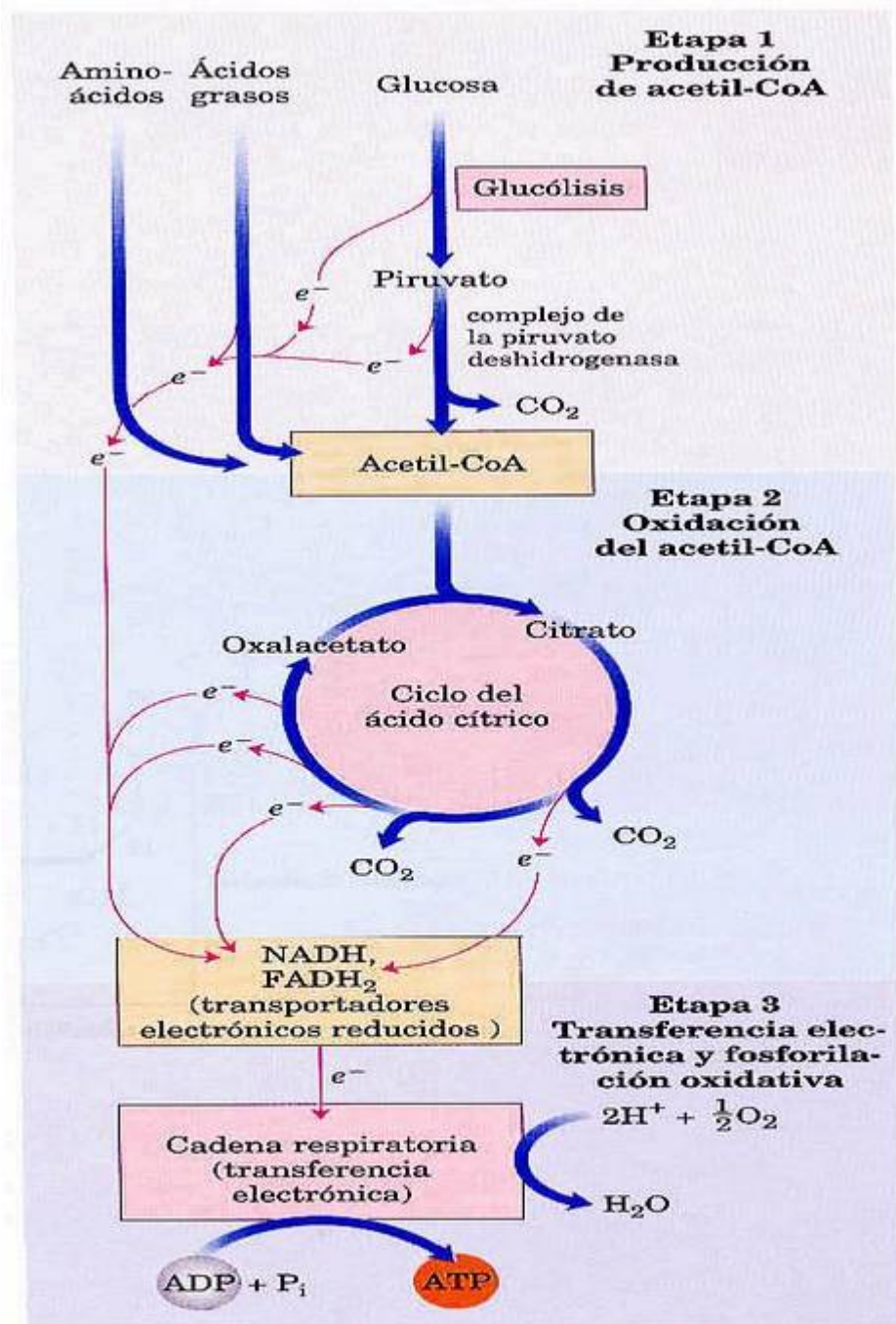
Resumir aspectos fundamentales a través de preguntas

Mencionar las etapas de la respiración celular y cómo se interrelacionan entre sí.

Diga las principales características del Ck, la cadena transportadora de electrones y la F.O.

¿Cómo se modifica la velocidad de la respiración celular cuando aumenta la concentración de NAD^+ ?

Poner esquema resumen



Orientación del trabajo independiente

Realizar ejercicios relacionados con la temática que están en la sección cuestionario en el Claroline

Ver material complementario sobre respiración que aparece en la página Web de la asignatura en Agrored.

Recordar que la próxima actividad será la primera prueba parcial.

CUESTIONARIO

¿Qué se entiende por respiración celular?

Defina el concepto de cadena respiratoria y explique cuál es su importancia en el metabolismo.

Represente esquemáticamente la cadena respiratoria acoplada a la fosforilación oxidativa.

Defina el concepto de fosforilación oxidativa y explique de qué forma está acoplada a la cadena respiratoria.

Explique por qué el succinato al oxidarse totalmente produce solamente 2 ATP.

¿Qué se entiende por inhibidores de la cadena respiratoria? ¿Qué sustancias realizan esta función?

¿En qué se fundamenta el ordenamiento de los componentes de la cadena respiratoria?

¿En qué sitio específico de la célula se lleva a cabo la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa?

Cite los componentes de la cadena respiratoria y explique las características de cada uno de ellos.

¿Por qué se plantea que la eficiencia de la cadena respiratoria es aproximadamente del 40%? Justifique esta afirmación.

¿En qué consiste el ciclo de Krebs?

¿Cuál es la importancia del ciclo de Krebs?

¿Explique la relación del ciclo de Krebs, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa? Explique cómo se realiza.

¿Qué se entiende por fosforilación a nivel de sustrato? Cite un ejemplo.

Represente esquemáticamente el ciclo de Krebs teniendo en cuenta los enzimas y coenzimas participantes.

Justifique la localización del ciclo de Krebs en relación con la función que desempeña en la célula.

¿Por qué se plantea que el ciclo de Krebs tiene naturaleza anfibólica? Explique en qué consiste esta propiedad.

Explique en qué son las rutas anapleróticas y cite ejemplos de ellas.

¿Qué importancia tiene en el metabolismo las rutas anapleróticas?

Efectúe el balance energético de la oxidación terminal del acetil-CoA en el ciclo de Krebs y describa las vías metabólicas relacionadas con este proceso.

Seleccione las opciones correctas

Pregunta n° 1 (Múltiple Elección): La respiración celular

- A) Consta de tres fases fundamentales.
- B) Ocurre totalmente en el citoplasma.
- C) Ocurre totalmente en las mitocondrias.
- D) Ocurre en el citoplasma y las mitocondrias.

Pregunta n° 2 (Múltiple Elección): La cadena de transporte electrónico

- A) Es un mecanismo mitocondrial.
- B) Consiste en una serie de reacciones REDOX.
- C) Es un proceso que consume energía (ATP).
- D) Reoxida las coenzimas reducidas.
- E) Es un proceso exergónico.

Pregunta n° 3 (Múltiple Elección): La fosforilación oxidativa

- A) Consiste en la oxidación del ATP.
- B) Consiste en la fosforilación del ADP.
- C) Es un proceso exergónico.
- D) Es un proceso endergónico.
- E) Es independiente de la cadena respiratoria.

Pregunta n° 4 (Múltiple Elección): El Ciclo de Krebs

- A) Genera coenzimas reducidas.
- B) Presenta una posición central en el metabolismo.
- C) Tiene carácter anfibólico.
- D) Es un mecanismo bioquímico del citoplasma.
- E) Depende solamente de la glucólisis.