



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**MANUAL DE APOYO PARA LA ENSEÑANZA
ESTRATÉGICA EN BIOQUÍMICA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
SERGIO HUMBERTO CASTRO BENÍTEZ**

ASESOR: M.V.Z. JORGE LUIS RICO PÉREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

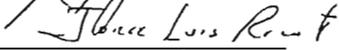
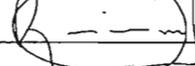
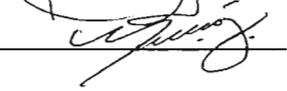
Manual de Apoyo para la Enseñanza
Estrategica en Bioquímica

que presenta El pasante: Sergio Humberto Castro Benítez
 con número de cuenta: 9957003-7 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
 "POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de Mayo de 2005

- PRESIDENTE MVZ. Marco Antonio Fajardo Román 
- VOCAL MVZ. Jorge Luis Rico Pérez 
- SECRETARIO M.C Ma. del Carmen Barrón García 
- PRIMER SUPLENTE M.C. Patricia B. García Reyna 
- SEGUNDO SUPLENTE M.C Marco Antonio Muñoz Guzmán 

DEDICATORIAS

A LA MEMORIA DE MIS PADRES: GRACIAS POR TODO LO QUE ME ENSEÑARON, POR USTEDES Y SUS CONSEJOS HE LLEGADO HASTA AQUÍ, LES DEDICO MI TESIS, Y MUCHAS GRACIAS POR HABER SIDO LOS MEJORES PADRES, SIEMPRE ESTARÁN EN MI PENSAMIENTO Y TAMBIEN ESTARAN CONMIGO, POR UNA SIMPLE RAZON: TANTO LA MATERIA COMO LA ENERGIA NO SE CREA NI SE DESTRUYE, SOLAMENTE SE TRANSFORMA.

A LA MEMORIA DE MIS ABUELOS: EN ESPECIAL LES QUIERO DEDICAR MI TESIS, POR TODO LO QUE ME HAN DADO ESTARE SIEMPRE AGRADECIDO CON USTEDES, LOS AMO, Y SIEMPRE ESTARAN CONMIGO, PORQUE LAS PERSONAS MUEREN HASTA QUE DEJAS DE PENSAR EN ELLAS, Y USTEDES SIGUEN VIVOS EN MI PENSAMIENTO.

A MIS AMIGOS: RICARDO, TOÑO, CARLOS, EDGAR, JOSE GUADALUPE, NICANDRO, ERIKA, HILDA, ITZEL, JACOME, PEPE, ILIANA, ERNESTO, ALMA, DAVID, GUSTAVO, VICTOR, CLARA, CIRENIA, SONIA, ELIABEL, GRACIAS POR TODOS LOS MOMENTOS INOLVIDABLES QUE PASAMOS JUNTOS, NUNCA LOS VOY A OLVIDAR, CUIDENSE MUCHO Y SIGAN ADELANTE.

A PAOLA: GRACIAS POR ESTAR CONMIGO, Y TODO LO QUE ME HAZ DADO, ME SIENTO ORGULLOSO DE QUE ESTES CONMIGO Y QUE ME AMES, YO TAMBIEN TE AMO MUCHO.

AL DOCTOR JORGE RICO: GRACIAS POR SU APOYO DOCTOR, AUNQUE SE PASARON MOMENTOS DIFICILES, USTED SIEMPRE ME APOYO, Y ESO NO TENGO CON QUE PAGARSELO, MUCHAS GRACIAS.

A JUAN CARLOS: GRACIAS POR TUS ENSEÑANZAS Y APOYO EN LA TESIS, TE AGRADEZCO MUCHO TODO LO QUE HICISTE POR MI, GRACIAS.

A MIS SINODALES: AL DOCTOR FAJARDO, MARCO ANTONIO, JORGE RICO, Y A LAS DOCTORAS, PATY Y CARMEN, GRACIAS POR TODO SU APOYO EN MI TESIS.

AL INGENIERO FEDERICO: GRACIAS POR TODO SU APOYO, SUS CONSEJOS Y PACIENCIA QUE TIENE CONMIGO.

A MIS MAESTROS: A TODOS MIS MAESTROS DE LA UNIVERSIDAD, LES DEBO TODO LO QUE HE APRENDIDO, Y GRACIAS POR SU DEDICACION A LA DOCENCIA.

A MIS HERMANOS: LETICIA, CARLOS Y GUILLERMO LES DEDICO TAMBIEN MI TESIS CON CARÍÑO.

A MIS TIOS Y PRIMOS: A TODOS MIS TIOS Y PRIMOS QUE AUNQUE NOS VEMOS MUY POCO, LES DEDICO MI TESIS CON MUCHO CARÍÑO, EN ESPECIAL A MI MADRINA ELSA.

INDICE

	Pagina
DEDICATORIAS.....	3
INDICE	5
RESUMEN.....	11
INTRODUCCION.....	13
OBJETIVO.....	17
METODOLOGIA	17
DESARROLLO.....	19

Unidad I INTRODUCCION

Aspectos generales de la química inorgánica: concepto y estructura de la materia, teoría atómica, peso atómico, masa atómica, número atómico	19
Uniones entre átomos y moléculas: enlace covalente, enlace iónico, puente de hidrogeno, interacciones hidrofobicas, fuerzas de Van der Valls	20
Aspectos de química orgánica: estructura básica y geometría molecular de las principales moléculas orgánicas.....	23
Principales grupos funcionales en biomoléculas: metilo, hidroxilo, amino, amido, carboxilo, aldehído, ceto, ester, sulfidrido, fenilo, fosfato	26
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	32

UNIDAD II: CELULAS

Concepto de célula y teoría celular contemporánea.....	35
Características de los primeros tipos celulares.....	36
Generalidades sobre estructura y función de las células procarióticas	37
Teorías más aceptadas sobre el origen de las células eucarióticas.....	39
Generalidades sobre estructura y función de las células eucarióticas	39
Clasificación taxonómica de los seres vivos de Whittaker.....	41
Requisitos mínimos de las formas de vida: límite entre el medio externo e interno.....	42
Ejemplo de Enseñanza estratégica.....	47

UNIDAD III: AGUA Y EQUILIBRIO ACIDO-BASE

Distribución del agua en los seres vivos.....	51
Naturaleza química y propiedades fisicoquímicas del agua: Punto de ebullición, punto de fusión, calor de vaporización, capacidad calorífica y conductividad térmica, constante dieléctrica, puentes de hidrogeno, naturaleza bipolar, capacidad de solvatacion	51
Disociación del agua. Disociación electrolítica, electrolitos fuertes y débiles, constante de disociación (conceptos de k y pk).....	54
Concepto de pH. Producto iónico del agua (Kw), potencial de hidrogeniones (H ⁺) y de hidroxilos (OH ⁻) Escala de Sorensen	57
Composición química y funcionamiento de los principales sistemas Amortiguadores.....	58
Regulación del equilibrio ácido-base con participación de los aparatos respiratorio y urinario	61
Acidosis y alcalosis metabólicas y respiratorias. Mecanismos de compensación	64
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	71

UNIDAD IV: AMINOACIDOS, PROTEINAS Y ENZIMAS

Estructura, clasificación, propiedades y comportamiento de los aminoácidos.....	75
Clasificación con base a su carga y estructura química; métodos de aislamiento, separación e identificación	79
Péptidos y proteínas. Clasificación; enlace peptídico; estructura de las proteínas; desnaturalización proteica, métodos de aislamiento, identificación y cuantificación de proteínas	83
Concepto de enzima y funcionamiento: especificidad absoluta relativa; concepto de apoenzima, holoenzima, cofactor, coenzima, sitio catalítico, sitio alosterico; clasificación de enzimas	91
Cinética enzimática: mecanismos de acción, medición e la actividad enzimática, efectos del pH, temperatura, concentración de enzima y concentración de sustrato sobre la actividad de las enzimas	95
Tipos de inhibición y mecanismos de regulación de la actividad enzimática	96

Importancia de las vitaminas que participan como coenzimas	104
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	106

UNIDAD V: PRINCIPIOS DE BIOENERGETICA

Concepto e importancia del estudio de la bioenergética en los animales domésticos	109
Conceptos: cambio de energía libre de Gibbs, acoplamiento de reacciones endergónicas y exergónicas, enlace macroenergético, intermediarios de energía.....	113
Metabolismo intermedio: formas y fuentes de producción, transformación y aprovechamiento de la energía (fotoorganotrofia, heterotrofia, autotrofia, quimiotrofia y fototrofia)	119
Cadenas tróficas.....	122
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	124

UNIDAD VI: QUIMICA Y METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

Definición, composición química y clasificación de los carbohidratos (monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos de interés Veterinario)	129
Enlace glucosídico.....	129
Digestión y absorción de carbohidratos (diferencias y semejanzas entre rumiantes y no rumiantes)	137
Biosíntesis (gluconeogénesis) y degradación (glucogenólisis) del glucógeno en músculo esquelético y en hígado: significado fisiológico, secuencia de reacciones, y mecanismo de regulación.....	142
Degradación y síntesis de glucosa en la célula animal: vía de la hexosa-monofosfato, glucólisis y gluconeogénesis; significado fisiológico, sitio celular y diferencia entre tejidos, secuencia de reacciones, balance energético y mecanismos de regulación	153
Vía colateral de las pentosas vía de la pentosa-fosfato. Importancia para la síntesis de ribosa y desoxirribosa	156
Descarboxilación oxidativa de cetoácidos (piruvato, α -cetoglutarato) importancia y significado metabólico, secuencia de reacciones, sitio celular y balance energético.....	160
Metabolismo de los polisacáridos en el rumen (microorganismos	

ruminales) almidón, celulosa, hemicelulosa y lignina	162
Producción de ácidos grasos volátiles en rumiantes a partir del metabolismo de Monosacáridos	165
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	168

UNIDAD VII. OXIDACION BIOLOGICA

Generalidades sobre estructura y función mitocondrial.....	171
Oxidación biológica de nutrientes: reacciones de oxido-reducción, ciclo del ácido cítrico (de krebs) y fosforilacion oxidativa	173
Teoría quimiosmotica de Mitchell	182
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	184

UNIDAD VIII: QUIMICA Y METABOLISMO DE LIPIDOS

Definición, importancia composición química y clasificación de los lípidos	187
Estructura química y papel fisiológico de los ácidos grasos saturados e insaturados	189
Concepto y estructura de los acidos grasos escenciales.....	190
Estructura química y papel fisiológico de los siguientes lípidos: fosfolipidos, esfingolipidos, Glicolipidos, esteroides.....	192
Digestión, absorción y movilización de los lípidos	193
Degradación y rutas metabolicas de los acilgliceroles y compuestos resultantes, β -oxidacion: significado fisiológico, secuencia de reacciones, balance energético y regulación.....	201
Proceso de cetogenesis y su implicación clínica	207
Biosíntesis de ácidos grasos, colesterol, esteroides y otros isoprenoides de interés Médico Veterinario	209
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	217

UNIDAD IX: NUCLEOTIDOS Y ACIDOS NUCLEICOS

Estructura e importancia de nucleótidos y nucleosidos: bases nitrogenadas, azúcar pentosa y fosfatos	221
Conformación, distribución y estructura de los ácidos nucleicos: ADN, ARN (mensajero,ribosomal y de transferencia.....	223
Organización del genoma en células eucarióticas y procarióticas.....	227
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	230

UNIDAD X: FLUJO Y REGULACION DE LA INFORMACION GENETICA

Introducción al estudio del ciclo celular	233
Replicación de ADN (en células procarióticas y eucarióticas	233
Transcripción del ADN (síntesis de ARN), en células procarióticas y eucarióticas	236
Procesamiento pos-transcripcional de los diversos tipos de ARN.....	239
Código genético y activación de aminoácidos	240
Síntesis de proteínas (traducción de ARN).....	241
Regulación de la expresión genética en células procariotas y eucariotas.....	242
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	250

UNIDAD XI: METABOLISMO DE COMPUESTOS NITROGENADOS

Fijación de N ₂ y cadena trófica	255
Compuestos nitrogenados proteicos y no proteicos	257
Utilización y destino metabólico de aminoácidos.....	258
Metabolismo de los compuestos nitrogenados en el rumen.....	261
Transaminación, desaminación, descarboxilación, transdeminación y degradación de Aminoácidos	262
Síntesis de bases nitrogenadas.....	271
Eliminación de nitrógeno en animales amoniotélicos, uricotélicos y ureotélicos	278
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	279

UNIDAD XII: INTEGRACIÓN METABOLICA

Identificación de los metabolitos comunes en el metabolismo de los carbohidratos (glucosa 6-p, fructosa 6-p, GALDH 3-p, Acetil-CoA) y su relación con el ciclo de Krebs.....	282
Identificación de los metabolitos comunes en el metabolismo de lípidos (DHA-p, Acetil-CoA, succinil-CoA) y su relación con el ciclo de Krebs.....	284
Regulación del metabolismo en su conjunto	285
Ejemplo de enseñanza estratégica.....	286

DISCUSION.....	291
ALGUNAS CONSIDERACIONES FINALES.....	293
CONCLUSIONES.....	295
BIBLIOGRAFIA.....	297

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue el de apoyar al alumno de Bioquímica de la carrera de MVZ de la FESC, con una fuente bibliográfica, de fácil comprensión y acceso, ya que se ha podido identificar que la forma de presentación de la información en fuentes documentales como los textos clásicos de Bioquímica, pareciera que no siempre son lo suficientemente comprensibles por parte de los alumnos.

Con base en ello se decidió preparar el presente material de apoyo para la enseñanza estratégica en Bioquímica, tomando en cuenta las limitaciones previamente identificadas con respecto a la comprensión de lectura con las que llega el estudiante promedio a la asignatura en cuestión.

Mediante el presente material, se espera contribuir al aprendizaje de los estudiantes a través de procesar información que guarde relación con la asignatura de Bioquímica de MVZ, tanto en aspectos de: orden, continuidad, antecedentes, manejo de lenguaje, utilización de ejemplos de interés y sugerencias de aprendizaje (significatividad "lógica" y "psicológica").

La metodología empleada consistió en identificar aquellos aspectos más representativos de la disciplina en cuestión, los cuales una vez acordados con el asesor y el coasesor de tesis, fueron ordenados en un índice para su articulación al programa de la asignatura. Posteriormente se decidió establecer una secuencia ordenada de conceptos, así como establecer límites iniciales de profundidad y extensión de la información, todo ello para ser recopilado, en un inicio, a partir de las fuentes documentales de libros, artículos científicos, así como de apuntes generados por diferentes profesores del área de bioquímica.

Una vez establecido el índice, continuidad, profundidad y extensión se procedió a recopilar y procesar la información agregando sugerencias en cómo abordar los temas de la asignatura, tanto para los docentes como para los alumnos, incluyendo entre otros aspectos: desarrollo de la clase, redes semánticas, ejemplos de aplicación e importancia veterinaria, etc.

Se pretende que, en un trabajo posterior, pueda realizarse una evaluación y seguimiento del grado de impacto favorable (deseablemente) a través de la utilización por parte de los alumnos que cursan la asignatura de Bioquímica de la carrera de MVZ de la FESC UNAM.

El presente trabajo forma parte de los productos del Proyecto de Mejoramiento de Enseñanza: aplicación, y seguimiento de un modelo educativo basado en la Planeacion y la Enseñanza Estrategicas en la asignatura de Bioquímica de MVZ

INTRODUCCION

Debido a una preocupación académica por los altos índices de reprobación (52.2%) en los periodos 2004-I, 2004-II Y 2005-I, en la asignatura de Bioquímica, impartida en la FES Cuautitlan UNAM, de la carrera de MVZ¹, se decidió contrarrestar dicha problemática a través de desarrollar una estrategia de aprendizaje para mejorar el desempeño académico de los estudiantes.

Se trata de lograr un desarrollo cognitivo tal que, según Castañeda et al (1994), se puede lograr a partir de la practica educativa, a través de investigar, evaluar y modelar procesos, estructuras y estrategias cognitivas del más alto nivel, tratando de hacer contacto con aprendizajes complejos, característicos de los niveles superiores de formación.

En la actualidad la didáctica de las ciencias experimentales, (como es el caso de bioquímica), están dominadas por el enfoque Constructivista de la enseñanza, en el cual, fundamentalmente el alumno construye activamente los nuevos conocimientos por asociación con los ya existentes, resultando vital las ideas previas que posee el alumno en el proceso de enseñanza, mismas que pueden presentar una fuerte resistencia a ser cambiadas a pesar de encontrar alguna idea que pueda representar una mejor alternativa para a resolución de algún problema específico.

Las ideas previas son aquellas interpretaciones que se elaboran y que no han sido transformadas por algún proceso educativo específico, es decir son construcciones que los sujetos elaboran para dar respuesta a su necesidad de interpretar fenómenos naturales, la vida cotidiana o conceptos científicos. Son generalmente dependientes del contexto en el cual se realiza la clase; sin embargo, pueden ser acomodadas por los estudiantes para otro contexto y el profesor puede no percatarse que tal cosa esta sucediendo. El profesor debe de conocer las principales ideas previas de los alumnos acerca del tema que va a enseñar para que pueda en su clase, desarrollar algunas estrategias didácticas que contribuyan a superarlas. Para la transformación de aquellas se requiere de un proceso complejo, en el cual, se tienen que cumplir diversas condiciones como son: reconocimiento de errores, insatisfacción de las explicaciones o predicciones, la aceptación y mínima comprensión de otras posibles explicaciones.

Actualmente diversos desarrollos curriculares fundamentan la conveniencia de que los profesores tomen en cuenta las ideas previas de los estudiantes con punto de partida, para la planeación de actividades y el desarrollo de estrategias de aprendizaje y de evaluación. Es posible modificar tales ideas previas por medio de estrategias de enseñanza orientadas al campo conceptual, una de las cuales, es la que se sugiere en este trabajo: La planeación y la Enseñanza Estratégica. Esta última, desde el enfoque cognitivo, es un conjunto de procesos que procuran el logro de un equilibrio entre lo que el docente se propone alcanzar con sus alumnos, y aquello que es necesario que los alumnos aprendan y los procesos que se ponen en marcha para lograrlo.

El modelo de enseñanza estratégica, moldea las estrategias docentes, y está constituido por 2 componentes:

1. Componente teórico: se fundamenta en los avances del desarrollo de la inteligencia o aspectos cognitivos.
2. Componente operativo: lo integran los tipos y niveles de conocimientos y el elemento instruccional.

En el componente teórico se pretende que los estudiantes, a la vez de adquirir conocimientos, también desarrollen habilidades intelectuales, mismas que permitan pensar, razonar y seguir aprendiendo, partiendo del hecho de que, el desarrollo de la inteligencia puede ser moldeable a través de estrategias y estilos de aprendizaje, tomando en cuenta las diferencias individuales de los estudiantes, lo anterior si tomamos en cuenta que existen porciones fijas (base biológica del aprendizaje y la cognición) inmodificables, así como otras flexibles (estructuras y estrategias cognitivas, procesos psicológicos básicos y las actitudes) que son modificables. (Castañeda, et. al. 1994)

El componente operativo por su parte, se ocupa de 6 aspectos:

1. Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades, donde el académico realiza un proceso exploratorio mediante opciones como, exámenes exploratorios sencillos, para determinar cuales son las necesidades del grupo.
2. Preparación del terreno.

Una vez que se tenga el conocimiento de las necesidades del grupo, se da la orden del día, junto con el título o tema a tratar, definiciones, concepto e importancia del tema, y una red semántica para ofrecer un panorama general de ubicación de la temática a tratar.

- Orden del día.
- Título.
- Definiciones.
- Concepto e importancia.
- Red semántica.

3. Desarrollo de la clase.

La instrumentación didáctica se lleva a cabo, mediante la aplicación de diversos procedimientos de aprendizaje, apoyadas con esquemas, dibujos, y participación del grupo.

4. Practicando para mejorar.

En clase, se pide a los alumnos uno o varios esquemas o graficas de recuperación, a partir de la información que se manejó en el desarrollo de la clase, haciendo énfasis en que ellos deben crear estos esquemas y/o graficas, utilizando su imaginación. El ejercicio señalado se puede acompañar previamente de ejercicios grupales o por equipo, dándole un tiempo aproximado de 45 minutos, sobre todo si nos hemos preocupado por hacer que el alumno este familiarizado con este tipo de estrategias.

En casa, dado que en la práctica el alumno dedica poco tiempo a cada una de las asignaturas fuera de la clase, se puede optar por el hecho de que este, resuelva uno o dos problemas relacionados con el tema, y que elabore un resumen del mismo. Respecto al problema a resolver en casa, este deberá ser discutido en el salón de clase.

5. Enseñando y aprendiendo con conciencia.

Se puede dejar un espacio permanente (cuando el estudiante lo necesite o el docente lo considere pertinente), de discusión y reflexión grupal respecto al método de estudio que utilizaron algunos de los alumnos, para tratar de alcanzar

el objetivo del tema y si ello se logra o no (esto puede también motivar a los alumnos a mejorar sus hábitos de estudio).

6. Evaluación del aprendizaje.

Este es un aspecto muy subjetivo, pero a su vez muy importante, ya que nos permitirá retroalimentar el proceso enseñanza-aprendizaje. Se utilizarán diferentes estrategias como, autoevaluación grupal e individual:

¿Qué opinas del proceso? Propuestas para mejorarlo.

¿Se ha despertado en ti el interés por investigar?

¿Has observado cambios en tu conducta académica? Etc.

1 (Información aportada por la coordinación de la carrera de MVZ, FES Cuautitlan, UNAM)

OBJETIVO

Contribuir a mejorar la comprensión de la asignatura de Bioquímica por parte de los alumnos, a través de proporcionarles un material de apoyo impreso y accesible, el cual contenga sugerencias sobre procedimientos de aprendizaje, así como, algunos ejemplos de aplicación práctica de la asignatura, ya sea en aspectos del currículo respectivo o en aspectos del campo de acción profesional.

METODOLOGIA

El desarrollo de la tesis está basado en el programa de la asignatura de Bioquímica de la carrera de MVZ de la FES Cuautitlán, UNAM, que consta de 12 Unidades:

- I. Introducción
- II. Células
- III. Agua y equilibrio ácido - base
- IV. Aminoácidos, proteínas y enzimas
- V. Bioenergética.
- VI. Química y metabolismo de carbohidratos.
- VII. Oxidación biológica.
- VIII. Química y metabolismo de lípidos.
- IX. Nucleótidos y ácidos nucleicos.
- X. Flujo y regulación de la información genética.
- XI. Química y metabolismo de los compuestos nitrogenados.
- XII. Integración metabólica.

Se realizó una revisión bibliográfica de libros y artículos científicos, los que se obtuvieron de diferentes bibliotecas, y de manera particular, de la biblioteca de la FES Cuautitlán y de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por otra parte se empleó como base estructural de la tesis, contenidos de los apuntes de la asignatura proveniente de la impartición de docencia por profesores del área.

En los casos que se consideró conveniente, se extrajo también información actualizada, a partir de revistas de divulgación, de bases de datos e imágenes de Internet. Una vez recabada la información, se procedió a su sistematización y captura en computadora,

para ser sometida a revisión posterior por parte del personal especializado en el Área de Bioquímica y Genética de la carrera de MVZ de la FESC.

Es pertinente señalar que, para fines prácticos, esta edición inicial se contempla que pudiera tener una vigencia aproximada de tres años, momento a partir del cual se requerirá proceder a la actualización respectiva.

Se decidió que en el presente trabajo, fuesen desarrollados los contenidos de cada tema empleando una preparación de aquellos desde el punto de vista de una significatividad lógica y psicológica, que facilitaron el aprendizaje por parte de los alumnos, así como la aproximación a los contenidos durante el trabajo en clase y fuera del aula por parte de aquellos. Para ello se determinó la presentación del material con base en un análisis de las ideas previas de los estudiantes que cursaron la asignatura durante el periodo 2004(I), por otra parte se utilizó como referente el análisis epistemológico que, a juicio de los asesores de la presente tesis, resultó pertinente para la selección y presentación de contenidos.

Por otra parte, al final de cada unidad se contempla un ejemplo de enseñanza estratégica, que intentará darle al alumno un panorama más amplio acerca de lo que es la unidad, y un enfoque práctico de uno de los muchos temas en los que guarda relación la bioquímica con la Medicina Veterinaria y Zootecnia.

DESARROLLO

Unidad I: INTRODUCCION

Aspectos generales de la química inorgánica: concepto y estructura de la materia, teoría atómica, peso atómico, masa atómica, número atómico.

Bioquímica:

Es el estudio de las reacciones químicas que ocurren en el organismo. El prefijo bio- procede de bios, término griego que significa "vida". Según Daintith (1998) su objetivo principal es el conocimiento de la estructura y comportamiento de las moléculas biológicas, que son compuestos de carbono que forman las diversas partes de la célula y llevan a cabo las reacciones químicas que le permiten crecer, alimentarse, reproducirse, usar y almacenar energía.

Química Inorgánica:

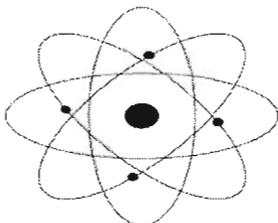
Por lo regular los compuestos inorgánicos, son moléculas pequeñas formadas por enlaces iónicos, y son vitales para las funciones corporales. Incluyen muchas sales, ácidos y bases.

Peso atómico, masa atómica, número atómico.

Todos los objetos inanimados y los seres vivos consisten de materia, que desde un punto de vista físico es todo lo que ocupa un lugar en el espacio, y posee masa, (constituida por elementos químicos). Por lo que difiere un elemento a otro es por el número de protones (número atómico). El número de protones que existen en el núcleo, es igual al número de electrones que lo rodean. Este número es un entero, que se denomina número atómico y se designa por la letra, "Z".

La suma del número de protones y neutrones en el núcleo se denomina número másico del átomo. Cuando 2 o más átomos se unen en una reacción química se le denomina molécula, y a las moléculas que contienen átomos (fig 1) de 2 o más elementos se les denomina compuestos.

Fig 1 Representación de un átomo con sus orbitales de electrones



En el cuerpo humano están presentes, en promedio 24 elementos. El carbono, el hidrógeno, el oxígeno y el nitrógeno constituyen cerca del 96% del peso corporal; si se les añade fósforo y calcio, el porcentaje llega al 99%, los otros 18, llamados oligoelementos, están presentes en cantidades mínimas y componen el 1% restante. En química, los términos masa atómica y peso atómico se emplean indistintamente.

Uniones entre átomos y moléculas: enlace covalente, enlace iónico, puente de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, fuerzas de Van der Valls.

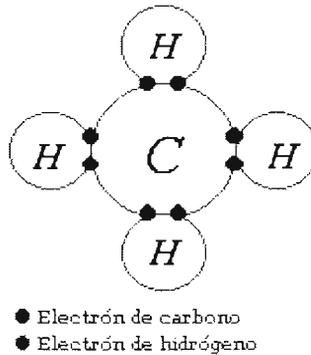
Tipos de Enlace.

Los átomos están unidos por fuerzas de atracción a las que se les denomina enlace químico, Dos o más átomos se mantienen juntos en un compuesto o agregado por medio de enlaces químicos. Los átomos son eléctricamente neutros porque el número de protones, y electrones es igual. Existen varios tipos:

- **Iónico:** Consiste en la atracción electrostática entre átomos con cargas eléctricas de signos contrarios, un átomo cede electrones y otro los acepta. Es decir, el anión se convierte en catión y el cation se convierte en anion. Cuando el átomo cede el electrón de su nivel más externo y queda con carga eléctricamente positiva o negativa cuando acepta un electrón se le denomina ion. Cuando un Ion cargado electro positivamente se une a uno electronegativo se forma un enlace iónico. Como por ejemplo un Ion sodio (Na^+), cuando se une a un Ion cloruro (Cl^-) se forma cloruro sodico.
- **Covalente:** se forma cuando 2 átomos comparten uno o más pares de electrones. La mas fundamental de las reglas que describen las configuraciones

electrónicas de los átomos es el principio de exclusión de Pauli que menciona que, solo 2 electrones pueden ocupar cualquier orbital dado y estos deben tener spin opuestos, los electrones de spin semejantes tienden a separarse uno de otro, para formar un enlace covalente, 2 átomos deben estar en posición tal, que un orbital de uno traslape un orbital de otro. Cada orbital debe contener un solo electrón (fig 2).

Fig. 2. Enlace Covalente



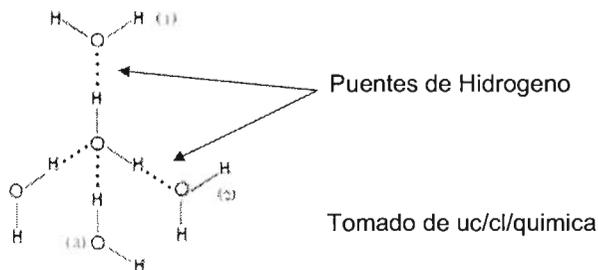
Los dos orbitales atómicos se fusionan formando un solo orbital de enlace que contiene ambos electrones, esta nueva disposición contiene menos energía, es decir es más estable, se desprende energía cuando se forman los enlaces, la cantidad de energía cedida se denomina energía de disociación de enlace. Un enlace covalente doble se forma cuando dos átomos comparten 2 pares de electrones, un enlace triple involucra 3 pares de electrones compartidos entre 2 átomos, los enlaces covalentes son no polares si la carga negativa de los electrones distribuidos en formas simétricas compartidas de igual manera por los átomos ligados.

Son polares si la carga eléctrica está más cerca de un núcleo atómico que del otro en el conjunto que comparte los electrones. El carbono siempre forma enlaces covalentes.

- Puentes de hidrógeno: Este tipo de enlace es mucho muy importante, ya que está presente en moléculas que son esenciales para la vida, una moléculas de agua, ayuda a dar estabilidad a las proteínas para que sean funcionales y una a las bases nitrogenadas en la cadena de DNA, manteniéndola estable (fig 3). No se considera un enlace en si, si no más bien, una acción electrostática recíproca

entre el núcleo de hidrogeno de una molécula de agua y el par de electrones no compartidos de otra. se forma cuando 2 átomos comparten un núcleo atómico de hidrogeno (protón). Generalmente el protón compartido se encuentra entre 2 átomos de nitrógeno o dos de oxígeno, o entre 1 átomo de nitrógeno y uno de oxigeno. El núcleo de hidrogeno mismo está unido covalentemente a un átomo de oxigeno o nitrógeno, de modo que el protón compartido o el enlace de hidrogeno mantiene enlazados dos sistemas covalentemente unidos. La formación de enlaces de hidrógeno siempre es el resultado de la separación de electrones de un átomo de hidrógeno, el cual queda con una carga positiva neta, y es atraído hacia la región cargada negativamente, de un átomo de oxigeno o de nitrógeno de una molécula contigua.

Fig. 3 Puentes de Hidrógeno



- Fuerzas de Van der Valls: se forma como resultado de las fuerzas de atracción producidas cuando dos átomos o grupos de átomos se acercan entre si. Las fuerzas de unión son suficientemente bajas a las temperaturas celulares, de forma que estos enlaces se producen únicamente cuando varios átomos de una molécula interactúan con varios átomos de una molécula cercana, en estas condiciones la energía de la interacción es mayor que la tendencia a la disociación en respuesta a los movimientos térmicos, los enlaces de Van der Valls son relativamente no específicos y así pueden formarse entre muchas clases de moléculas.
- Puentes salinos: Se da entre residuos de aminoácidos ácidos y básicos.
- Puentes disulfuro: Se dan únicamente entre 2 cisteínas, a través de sus sulfidrilos.

- Enlaces glucósidos son los enlaces que unen moléculas de azúcar , son formados por una pérdida de un H^+ de un grupo alcohol en un azúcar, y un OH^- de un grupo aldehído en otro.
- Enlaces peptídicos. Son los enlaces que unen los aminoácidos de las proteínas, en los cuales el grupo carboxilo ($-COOH$) de ácido aminado pierde un OH^- , en tanto que el grupo amino (NH_2) del otro pierde un H^+ .
- Enlaces Ester. Son los enlaces por los cuales están unidos los ácidos grasos y el glicerol de las grasas neutras, se forman al perder un OH^- el grupo carboxilo de un ácido graso y un H^+ un grupo alcohol de la glicerina. Los esteres de fosfato son otro tipo de enlace Ester, formados por la pérdida de un H^+ del ácido fosforito y un OH^- de un azúcar, y tioesteres, en los cuales el agua que se pierde corresponde a un OH^- del grupo carboxilo de un ácido y un H^+ de un grupo $-SH$ en lugar del grupo $-OH$. La coenzima A forma tioesteres con distintas sustancias, la Acetil CoA es el tioester del ácido acético con coenzima A.

Aspectos de química orgánica: estructura básica y geometría molecular de las principales moléculas orgánicas.

Química Orgánica.

Es la química del carbono. Las 4 clases de compuestos orgánicos más importantes en los sistemas biológicos son: carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, con excepción de los lípidos, muchas de estas moléculas orgánicas son polímeros, constituidas por unidades de monómeros que se repiten. Las 4 clases contribuyen a la estabilidad celular, sin embargo cada clase hace una contribución única, de modo que todos deben estar presentes para mantener una homeostasis.

Estructura del Agua.

El agua esta constituida por dos elementos principales, el hidrógeno y el oxígeno, que al unirse forman una molécula principal para todo ser vivo.

Dichos elementos se forman mediante enlaces covalentes ya que al unirse dos átomos de hidrógeno con una de oxígeno cuya conformación de electrones es de 6 y la del

hidrógeno es de 1 sólo electrón, entonces se cumple la ley del octeto en la molécula de agua. La ley del octeto es la unión de dos elementos que permite completar la capacidad de 8 electrones.

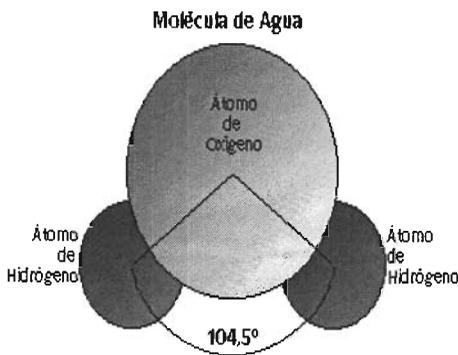
Esto permite que el agua sea bipolar debido a su conformación molecular que le permite ser neutro e interactuar con otras moléculas de agua vecinas a ella.

La unión de los elementos del hidrógeno y del oxígeno mediante un enlace covalente, forman una molécula de agua.

El agua es una molécula bipolar porque permite una interacción con otras moléculas de agua y por ser una molécula neutra presentando un polo positivo y otro negativo.

Los puentes de hidrógeno es la unión electrostática compleja debido a la ordenación casi tetraédrica de los electrones alrededor del átomo de oxígeno, cada molécula de agua es potencialmente capaz de unirse mediante enlaces de hidrógeno con cuatro moléculas de agua vecinas.

La estabilidad del agua es debido a una elevada cohesión interna por los enlaces de hidrógeno (fig 4).



Los hidrógenos del agua no están situados en forma simétrica en virtud de que los orbitales híbridos sp^3 tienen un Angulo de 104.5° determinado por análisis espectroscópico y el núcleo del oxígeno ejerce mayor atracción por los electrones de los hidrógenos lo cual crea una carga parcial negativa en el oxígeno y una carga parcial positiva en los hidrógenos, creando un dipolo eléctrico, aunque la molécula no posee una carga neta, sin embargo estas cargas

parciales permiten que cada molécula de agua atraiga otras cuatro, que se orientan en los vértices de un tetraedro regular.

Al mismo tiempo cada H^+ completa su primera capa de electrones, cuando se forma un enlace covalente entre 2 elementos diferentes, los electrones compartidos tienden a ser atraídos hacia un elemento que hacia otro, este es un enlace covalente no polar, en una molécula de agua los átomos tienden a acercarse mas al núcleo de oxígeno que al

núcleo de H, dando al O⁻ una carga negativa parcial, y a los átomos de H⁺ una carga positiva parcial.

El agua sólida tiene una estructura de malla tetraédrica. La formación de puentes de hidrogeno entre las moléculas es lo que le da al agua sólida su estructura cristalina.

La estructura cristalina del hielo (fig. 5), es su patrón dodecaedrico pentagonal que determina la gran cantidad de espacio vacío en el cristal, y que explica su baja densidad, comparada con el agua líquida.

Se considera que en el agua existen estructuras cristalinas llamadas clatratos, complejos de inclusión en los cuales los puentes de hidrogeno se forman y destruyen a gran velocidad. La vida media del enlace de hidrogeno es de 10^{-10} a 10^{-11} segundos. Los espacios vacíos en la estructura cristalina del hielo están ocupados por agua libre en el agua líquida.

Fig. 5. Geometria Molecular Del Agua Cristalizada (Hielo)

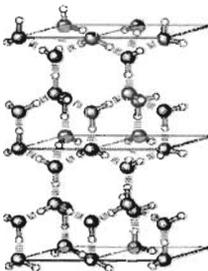


Fig. 6. Geometria Molecular Del Agua



Principales grupos funcionales en biomoléculas: metilo, hidroxilo, amino, amido, carboxilo, aldehído, ceto, ester, sulfidrilo, fenilo, fosfato, carbonato.

Son átomos o grupos de átomos que al reemplazar un hidrógeno de un hidrocarburo le confiere propiedades muy diferentes a las del hidrocarburo de origen, además crea una familia de compuestos con propiedades semejantes. Como ejemplo en metano CH₄ es un gas y el metanol CH₃OH es un líquido volátil a temperatura ambiente. El grupo funcional pasa a ser la parte más reactiva de la molécula. Las reacciones químicas de las diferentes sustancias se deben casi siempre a los grupos funcionales.

Los principales grupos funcionales de la química fisiológica son: Hidroxilo, carbonilo, carboxilo, amino, imino, éter y ester.

GRUPO FUNCIONAL	FORMULA	GRUPO FUNCIONAL	FORMULA
Hidroxilo (alcohol)	C-OH	Amino	N-H
Carbonilo (aldehído)	H-C=O o- CHO	Imino	N=H
Carbonilo (cetona)	C=O	Carboxilo (ácido)	-COOH
Éter	C-O-C	Oxina	C=N-O-H
Ester	O=C-O-C	Amida	O=C-NH-

Un grupo funcional es una disposición específica de elementos (generalmente C, H, O, N, P o S) que tiene propiedades químicas y físicas bien definidas.

Para su estudio se suelen agrupar las familias de compuestos que presentan grupos funcionales similares. Por ejemplo:

Hidrocarburos:	Alcanos, alquenos, alquinos, hidrocarburos aromáticos, etc.
Compuestos oxigenados:	Alcoholes, éteres, aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos, ésteres, etc.
Compuestos nitrogenados:	Aminas, amidas, nitrilos, etc.

Alcoholes: Tienen tanto carácter polar (hidroxi, OH) como no polar (alquilo). Los alcoholes hasta con 3 átomos de carbono son infinitamente solubles en agua, la hidrosolubilidad decrece con la longitud creciente de la cadena de carbonos, esto es con el creciente carácter no polar. Los alcoholes primarios, secundarios y terciarios, tienen respectivamente 1, 2 y 3 grupos alquílicos unidos al átomo de carbono que lleva el grupo -OH.

Tanto los alcoholes monohidricos (un grupo -OH) como los polihidricos (mas de un grupo -OH) son de importancia funcional, los azucares son derivados de alcoholes polihidricos, los alcoholes cíclicos que contienen anillos, como los esterole y el inositol, son alcoholes polihidricos. Así los alcoholes polihidricos con 6 o mas átomos de carbono (azucares) son altamente hidrosolubles.

Los alcoholes primarios y secundarios, más no los terciarios, son oxidados por los agentes fuertemente oxidantes y transformados en aldehídos y ácidos carboxílicos o cetonas respectivamente.

Esterificación. Un Ester es formado cuando se elimina agua entre un alcohol primario, secundario o terciario y un ácido.

Éter. Son derivados de los alcoholes primarios, secundarios o terciarios, el hidrogeno del grupo -OH, es substituido por un grupo alquílico.

Aldehídos y cetonas: poseen un grupo carbonilo fuertemente reductor, los azucares también aldehídos o cetonas.

Reducción: La reducción de un aldehído da el alcohol primario correspondiente y la reducción de una cetona da el correspondiente alcohol secundario.

Todos los átomos de carbono de un monosacárido contienen un grupo alcohol, meros 1, este contiene un grupo carbonilo (-C=O), si se encuentra en el extremo es un aldehído y se llama aldosa, si se encuentra en otra posición es una cetona y se le llama cetosa.

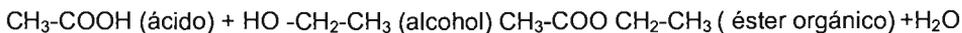
Los alcoholes, poseen el grupo funcional hidroxilo unido al átomo de carbono, de acuerdo al carbono donde se encuentre el grupo OH, pueden ser primarios, secundarios y terciarios. Las principales reacciones de los alcoholes son:

- a) Oxidación: Se produce por separación de dos hidrógenos para formar los aldehídos o cetonas, dependiendo del tipo de alcohol si es primario o secundario así:



- b) Por deshidratación se produce un hidrocarburo insaturado $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH} \rightarrow \text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O}$

c) Formación de ésteres: Los ésteres resultan de la reacción de alcoholes con ácidos orgánicos y con ácido fosfórico.



Los ésteres orgánicos más importantes son los triglicéridos que constituyen las grasas y los aceites.



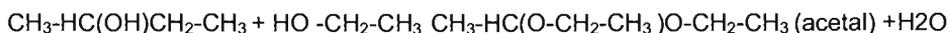
Los ésteres fosfóricos en las células son compuestos con un contenido apreciable de energía, la formación de ésteres constituye una reacción en equilibrio

d) Formación de éteres. Por deshidratación de dos moléculas de alcohol se forman los éteres, se encuentran en algunas sustancias naturales como los aceites esenciales, el éter etílico se usó como anestésico



e) Formación de hemiacetales y acetales. Este tipo de compuestos está presente en las moléculas de azúcares, y polisacáridos resultan los hemiacetales de la adición de un alcohol a un aldehído así:

$\text{CH}_3\text{-CHO (aldehído)} + \text{HO -CH}_2\text{-CH}_3 \rightarrow \text{CH}_3\text{-HC (OH) O -CH}_2\text{-CH}_3 \text{ (hemiacetal)}$, a su vez el hemiacetal reacciona con otra molécula de alcohol con eliminación de agua para formar el acetal así:



Aldehídos y cetonas.

El grupo funcional es el carbonilo -CHO o C=O si está en carbono primario se trata de un aldehído y si es carbono secundario es una cetona, los aldehídos y las cetonas resultan de la deshidrogenación (oxidación) de alcoholes.

Poseen un grupo carbonilo fuertemente reductor (C=O), los aldehídos tienen uno y las cetonas 2 grupos alquílicos unidos al carbono del grupo carbonilo.

Los azúcares además de ser alcoholes polihídricos, también son aldehídos o cetonas.

Oxidación de cetonas: la oxidación de un aldehído que lo convierte en el correspondiente ácido carboxílico.

Las cetonas no son fácilmente oxidadas, ya que, como los alcoholes terciarios, ellas no pueden perder hidrógenos sin que se rompa un enlace C-C.

Formación de Hemiacetales y Acetales.

En condiciones ácidas, los aldehídos se pueden combinar con 1 o 2 grupos hidroxilo de un alcohol formando, un hemiacetal o un acetal.

Las funciones carbonilo y alcohol pueden formar parte de la misma molécula. Por ejemplo, las aldosas existen en solución primordialmente como hemiacetales internos.

Los hemiacetales y acetales se forman a partir de los alcoholes y cetonas. Los aldehídos pueden formar tiohemiacetales y tioacetales con los tioalcoholes.

Los tiohemiacetales están involucrados como intermediarios unidos a las enzimas en la oxidación enzimática de los aldehídos hasta ácidos.

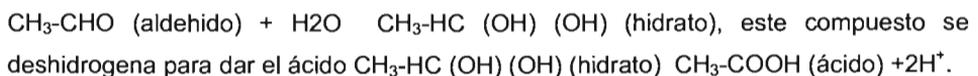
Las principales reacciones de los aldehídos y cetonas son:

a) Por reducción (hidrogenación) dan alcoholes



b) Por oxidación los aldehídos producen ácidos carboxílicos, la reacción se puede realizar de dos maneras:

Por adición de oxígeno molecular $\text{CH}_3\text{-CHO (aldehído)} + [\text{O}] \rightarrow \text{CH}_3\text{-COOH (ácido)}$, o por hidratación de un aldehído y luego deshidrogenación del hidrato resultante, de la siguiente manera:



Ácidos.

Los ácidos carboxílicos (Cuadro 1), tienen como grupo, funcional el carboxilo $-\text{COOH}$, se comportan como ácidos porque el átomo de H^+ del grupo carboxilo se puede separar fácilmente dando un protón, o sea que se disocia en iones de acuerdo a la siguiente ecuación $\text{CH}_3\text{-COOH} \rightarrow \text{CH}_3\text{-COO}^- + \text{H}^+$

Reacciones de los ácidos

a) Formación de ésteres con alcoholes



b) Formación de sales. (Cuadro 1) A pH fisiológico la mayoría de los ácidos orgánicos se encuentran en forma de iones es decir como sales, los nombres de las sales derivan del nombre del correspondiente ácido terminado en -ato por ejemplo la sal del ácido láctico es el lactato.

Tienen tanto un grupo carbonilo, como un grupo hidroxilo en el mismo átomo de carbono, ellos son los ácidos débiles y solo se disocian parcialmente en el agua formando un ion hidrogeno y un anion carboxilato ($R-COO^-$) con la carga negativa repartida igualmente entre los 2 átomos de oxigeno.

Los ácidos carboxílicos reaccionan estequiometricamente (equivalente por equivalente) con las bases para formar sales. Las sales de sodio y potasio están 100% disociadas en solución.

La separación de una molécula de agua entre un ácido carboxílico y el amoniaco o una amida, forma una amida, estas son importantes en los peptidos formados a partir del grupo amino de un aminoácido y el grupo carboxilo del otro.

Cuadro 1. Ácidos y sales más importantes.

Acidos Monocarboxilicos	Sal	Acidos Dicarboxilicos	Sal
CH ₃ -COOH Acético	CH ₃ -COO ⁻ Acetato	HOOC-CH ₂ -COOH Malónico	HOOC-CH ₂ -COO ⁻ Malonato
CH ₃ -CH ₂ COOH Propiónico	CH ₃ -CH ₂ COO ⁻ Propionato	HOOC-CH ₂ -CH ₂ -COOH Succinico	HOOC-CH ₂ -CH ₂ -COO ⁻ Succinato
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ COOH Butírico	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ COO ⁻ Butirato	HOOC-CH=CH-COOH Fumárico	HOOC-CH=CH-COO ⁻ Fumarato
Hidroxi y Cetoácidos	Sales		
CH ₃ -CH(OH)COOH Láctico	CH ₃ -CH(OH)COO ⁻ Lactato		
CH ₃ -COCOOH Pirúvico	CH ₃ -COCOOH Piruvato		

Aminas. Las aminas son un grupo de sustancias que se consideran derivadas del amoniaco (NH₃) por sustitución de los átomos de H⁺ por un residuo o radical carbonado ejemplo CH₃NH₂. Son derivados alquílicos del amoniaco, usualmente son gases o líquidos bastante volátiles, las aminas primarias, secundarias y terciarias, se forman por sustitución de 1,2 o 3 de los hidrógenos del amoniaco respectivamente. Las reacciones de las aminas más importantes son:

- Por deshidrogenación dan las iminas que son compuestos muy inestables se pueden hidrolizar por el agua para formar cetoácidos como sucede con la deshidrogenación de aminoácidos
- Formación de amidas o también llamados péptidos cuando, reaccionan con ácidos.

EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA. UNIDAD I.

TEMÁTICA. Aspectos generales de la química inorgánica: concepto y estructura de la materia, teoría atómica, peso atómico, masa atómica, número atómico.

Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.

Debido a que el tema de uniones entre átomos y moléculas es la primera unidad del programa de estudio de la asignatura, el profesor no conoce aún las habilidades que tiene el grupo para iniciar la clase, por lo que se puede realizar un examen exploratorio sencillo para determinar cuales son las necesidades del grupo, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Qué es átomo, y cómo está integrado estructuralmente?

¿Qué es un elemento químico?

¿Qué diferencia hay entre compuesto y elemento?

¿Por qué nos interesan en Bioquímica los primeros elementos de la tabla periodica?

Preparando el terreno.

Orden del día.

Título: Concepto y estructura de la materia, teoría atómica, peso atómico, masa atómica, número atómico.

- Objetivo.
- Concepto e importancia.
- Definiciones básicas.
- Red semántica.

Desarrollo de la clase.

Objetivo.

- Reafirmar los conocimientos básicos de química inorgánica y orgánica que se requieren por parte del estudiante para la comprensión del curso de bioquímica.

Concepto e importancia.

Importancia de que el Médico Veterinario, conozca el concepto de átomo y sus características: Los átomos forman toda la gran gama de compuestos que constituyen a un ser vivo: electrolitos, agua, proteínas, carbohidratos, lípidos, hormonas, etc., átomos iguales o distintos, unidos mediante una reacción química forman grupos funcionales, estas moléculas, estructuras celulares, y estas a su vez le dan una función, formando órganos o tejidos, que a su vez integran aparatos y sistemas especializados, los que a su vez constituyen a un ser vivo u organismo.

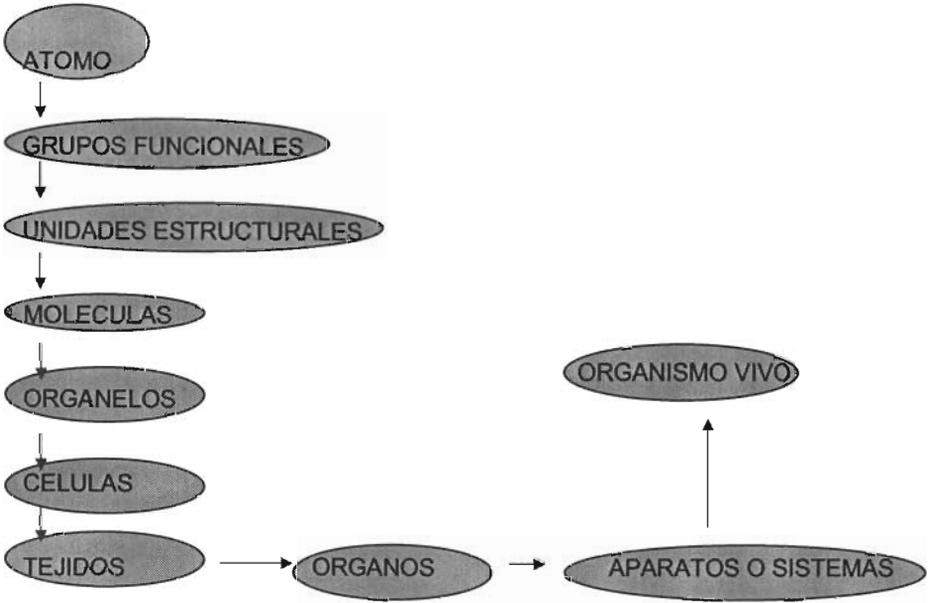
Definiciones básicas.

Átomo. Es la porción más pequeña de la materia. El primero en utilizar este término fue Demócrito, porque creía que todos los elementos deberían estar formados por pequeñas partículas que fueran INDIVISIBLES. Átomo, en griego, significa indivisible, aunque se sabe ahora que el átomo si se puede dividir.

Elemento. Un elemento químico, es una sustancia formada por átomos con el mismo número de protones en el núcleo. Este número se conoce como Número Atómico. Por ejemplo, todos los átomos con 6 protones en sus núcleos son átomos del elemento químico carbono.

Molécula. Todo lo que hay a nuestro alrededor está formado por grupos de átomos unidos que forman conjuntos llamados moléculas. Los átomos que se encuentran en una molécula se mantienen unidos debido a que comparten o intercambian electrones. Las moléculas están hechas de átomos de uno o más elementos. Por ejemplo, dos átomos de oxígeno se unen para formar una molécula de O_2 . Otras moléculas son muy grandes y complejas. Por ejemplo, las moléculas de proteína contienen miles de átomos.

Red semántica.



UNIDAD II: CELULAS

Concepto de célula y teoría celular contemporánea.

La unidad estructural y funcional de los vegetales y animales es la célula, fragmento de vida más sencillo que puede vivir con independencia. Los procesos de todo el organismo son la suma de las funciones coordinadas de las células constitutivas. Estas unidades celulares varían considerablemente en tamaño, forma y función, algunos de los animales y plantas más pequeños contienen cuerpos de una sola célula. La suma de las actividades químicas de la célula que permiten su crecimiento, conservación y reparación recibe el nombre de metabolismo.

Se atribuye a Robert Hooke el mérito de haber proporcionado información importante utilizando un microscopio compuesto, así describió la célula o poros. Con base a estudios microscópicos de los tejidos de animales y vegetales, Mathew Schleiden y Schwann propusieron una teoría celular simple y unificadora para todos los organismos en 1838, postularon que la célula es la unidad básica de la estructura de todos los seres vivos y que todos los organismos están formados por una o más células, esta idea fue completada en 1855 con la idea de Virchow, de que todas las células se originan de células preexistentes, hacia finales del siglo XIX los cromosomas ya se habían contado e identificado. La teoría celular establece que:

Todos los organismos vivos están formados por una o más unidades vivas o células.

Cada célula puede mantener sus propiedades vitales en forma independiente del resto, pero las propiedades vitales de cualquier organismo están basadas en las de sus células.

La célula es la unidad de vida más pequeña y más claramente definida, y se originan siempre a partir de otras células.

Según afirma Ville (1996), Uno de los conceptos generales más amplios y fundamentales en biología es la Teoría Celular. En la actualidad afirma que todo lo vivo, animales, plantas y bacterias, está formado por células y productos celulares; que las células nuevas se forman por división de células preexistentes, que hay parecido fundamental entre los componentes químicos y las actividades metabólicas de todas las células, y que la actividad de un organismo en conjunto es la suma de las actividades e interacciones de sus unidades celulares independientes.

Características de los primeros tipos celulares.

Es aceptada la teoría de que las primeras células eran heterótrofos anaeróbicos que utilizaron a los compuestos orgánicos del océano primitivo como sillares de construcción y fuentes de combustible.

Con el crecimiento y proliferación de esas antiguas células, el mar se fue empobreciendo de compuestos orgánicos, y sobrevivieron únicamente las células que fueron capaces de utilizar a compuestos orgánicos sencillos, especialmente bióxido de carbono, como fuente de carbono y a la luz solar como fuente energética. Así las primeras células fotosintéticas antecesoras de las algas cianofíceas modernas, talvez hace unos 3000 millones de años.

Los primeros heterótrofos aeróbicos surgieron mucho tiempo después, ya que el establecimiento del nivel atmosférico con oxígeno resultado de la fotosíntesis fue muy lento.

Se apunta la posibilidad de que las primeras protocelulas surgieron cuando los catalizadores primitivos (al parecer polipéptidos) fueron rodeados por primera vez por una membrana, o fueron incorporadas a una matriz gelificada y la matriz resultante se adaptó a mantenerse con un metabolismo primitivo. Según esta teoría las primeras células funcionaron en ausencia de ácidos nucleicos y de un sistema genético, que adquirieron mas tarde.

Otro punto de vista se basa en que los ácidos nucleicos surgieran primero y proporcionaran la información para la evolución de las proteínas.

Una tercera opinión es que tanto los ácidos nucleicos como las proteínas tuvieron que juntarse para formar el primer precursor verdadero de una célula viva.

Oparin desarrollo la teoría de que los primeros precursores de las células, a los que denomino protobiontes, surgieron cuando se formo un linde o membrana alrededor de una o más macromoléculas poseedoras de actividad catalítica, probablemente proteínas.

Generalidades sobre estructura y función de las células procarióticas.

Los organismos procariotes (Fig 7 y 8), son unicelulares y pertenecen al grupo de las Moneras, que incluyen las bacterias y cianobacterias (algas verde-azules).

ORGANISMOS PROCARIONTES

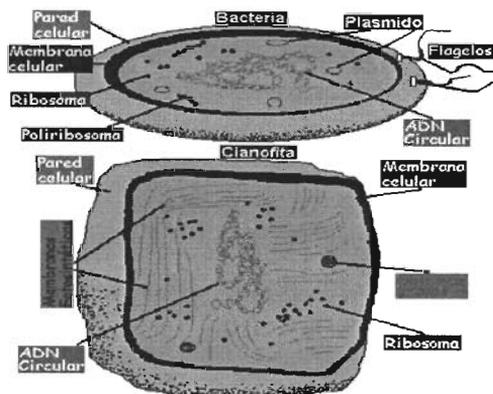


Fig. 7

Estructura de la célula procariota

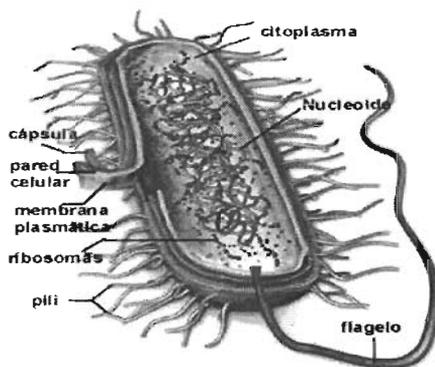
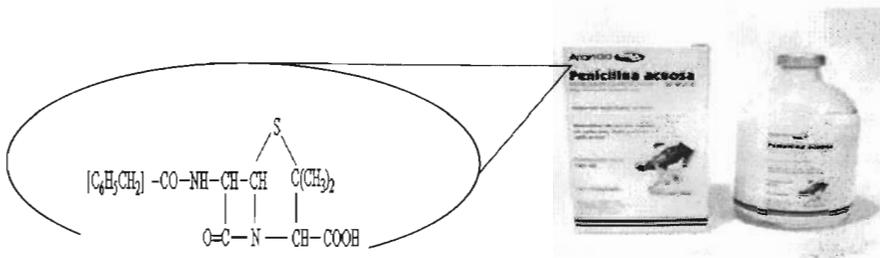


Fig.8

El ADN de las células procarióticas está confinado a una o más regiones nucleares, se denominan nucleoides, que se encuentran rodeados por citoplasma, pero carecen de membrana. No se encuentran histonas en el DNA. En las bacterias, el nucleóide está formado por un pedazo de ADN circular de aproximadamente 1 mm. de largo, torcido en espiral, que constituye el material genético esencial. Las células procarióticas son las más primitivas de la tierra, hicieron su aparición en los océanos hace aproximadamente 3,5 millones de años; mientras que las células eucarióticas fósiles tienen menos de un millón de años.

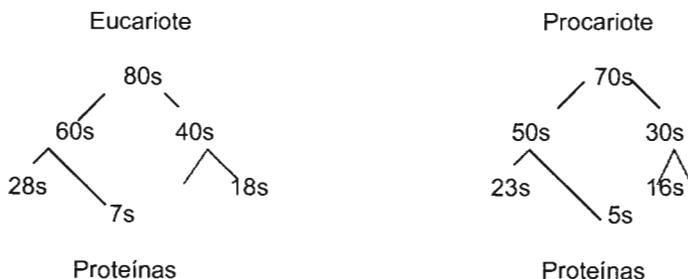
Las células procarióticas son relativamente pequeñas, nunca tienen más de algunas micras de largo y no más de una micra de grosor. Las algas verde-azules son generalmente más grandes que las células bacterianas. Así mismo, todas las algas verde-azules realizan la fotosíntesis con la clorofila, que no se encuentra en las bacterias, y mediante vías metabólicas comunes a las plantas y algas, pero no a las bacterias. Un gran número de células procarióticas, están rodeadas por paredes celulares, que carecen de celulosa, lo que las hace diferentes de las paredes celulares de las plantas superiores. Algunos antibióticos (fig.9), actúan destruyendo a la bacteria, al evitar que sintetice la pared celular.

Fig. 9 Fórmula de la penicilina, que actúa evitando la síntesis de la pared celular de las bacterias gram positivas.



En la parte interna de la pared celular, se encuentra la membrana plasmática o plasmalema, la cual puede ser lisa o puede tener invaginaciones, llamados mesosomas, donde se llevan a cabo las reacciones de transformación de energía (fotosíntesis y respiración). En el citoplasma, se encuentran cuerpos pequeños, esféricos, los ribosomas, donde se realiza la síntesis de proteínas. Así mismo, el citoplasma de las células procarióticas más complejas puede contener también vacuolas (estructuras en forma de saco), vesículas (pequeñas vacuolas) y depósitos de reserva de azúcares complejos o materiales inorgánicos. En algunas algas verde-azules las vacuolas están llenas con nitrógeno gaseoso. Muchas bacterias son capaces de moverse rápidamente gracias a la presencia de flagelos.

Ribosomas. Los ribosomas son un complejo formado por ácidos nucleicos y proteínas, los ribosomas de los eucariotes son más grandes que los de los procariotes.



La "s" nos indica partículas de RNA. En el caso de los eucariotes la 60s esta formada por alrededor de 30 proteínas, mientras que la 40s tiene por lo menos 20 proteínas, estas también son importantes durante la traducción.

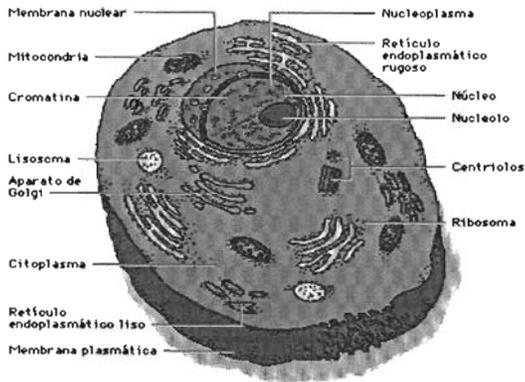
Teorías más aceptadas sobre el origen de las células eucarióticas.

La aparición de la célula eucariota, en un mundo procariota, fue una de las transiciones evolutivas principales. La cuestión de cómo ocurrió esta transición es actualmente objeto de viva discusión. La hipótesis más aceptada es que se originaron células de mayor tamaño, y más complejas, cuando ciertos procariotas comenzaron a alojarse en el interior de otras células. La investigadora L. Margulis propuso el primer mecanismo para explicar cómo pudo haber ocurrido esta asociación. La llamada "teoría endosimbiótica" intenta explicar el origen de algunos orgánulos eucarióticos. Hace aproximadamente 2.500 millones de años, cuando la atmósfera era ya rica en oxígeno como consecuencia de la actividad fotosintética de las cianobacterias, ciertas células procarióticas adquirieron la capacidad de utilizar este gas para obtener energía de sus procesos metabólicos, lo que les confirió una gran ventaja. En algún momento, estos procariotas aeróbicos habrían sido fagocitados por células de mayor tamaño, sin que se produjera una digestión posterior. En esta asociación, las células aerobias endocíticas habrían hallado nutrientes y protección en las células hospedadoras a las que proporcionaban los beneficios de la respiración aeróbica, transformándose en mitocondrias. De forma análoga, la ingestión de procariotas fotosintéticos por células no fotosintéticas de mayor tamaño daría lugar a los precursores de los cloroplastos. Simbiosis similares con espiroquetas de vida libre también podrían explicar la aparición de cilios y flagelos. La mayor complejidad de la célula eucariótica la dotó de nuevas propiedades que posibilitaron la evolución de organismos multicelulares.

Generalidades sobre estructura y función de las células eucarióticas.

Las células eucarióticas (fig10), tienen una membrana interna bastante desarrollada, así como un gran número de organelos separados por membranas, en el núcleo se localiza el centro informativo que se denomina cromatina, esta forma de DNA, se aprecia solamente cuando la célula está en reproducción, que abarca los procesos de mitosis y meiosis, la respiración se localiza en la mitocondria, y en los vegetales la conversión de energía radiante a energía química se encuentra en los cloroplastos.

Fig. 10 Celula Eucariotica



Una de las funciones más importantes que realizan las células es el intercambio de sustancias a través de la membrana citoplasmática.

Entre los compuestos básicos que forman a las membranas celulares están:

- Lípidos.
- Proteínas
- Carbohidratos

Hidratos de carbono. Se hallan combinados con proteínas y lípidos formando glucoproteínas y glucolípidos respectivamente. Otros compuestos hidrocarbonados son los proteoglicanos que están adheridos a la superficie externa de la célula, en la que hay un revestimiento flotante de hidratos de carbono que se llama glucocáliz. Las moléculas de los carbohidratos acopladas a la superficie externa de la célula cumplen las siguientes funciones:

- 1) Debido a que muchas están cargadas negativamente proporcionan a la célula y su superficie una carga negativa que repele a sustancias de la misma carga.
- 2) El glucocáliz de cada célula las une entre sí.
- 3) Muchos actúan como receptores de sustancias para captar hormonas y así activar proteínas internas que consecuentemente activan una cascada de enzimas intracelulares.
- 4) Algunos participan en reacciones inmunitarias.

Los lípidos están representados básicamente por los fosfolípidos.

Las proteínas son las que llevan a cabo las funciones y de reconocimiento celular, hay 2 tipos fundamentales:

Proteínas filamentosas. (Mensajeros y receptores químicos)

Proteínas globulares. (Facilitan el paso de materiales a través de la membrana plasmática).

Organelos.

El nucleolo es un cuerpo esférico que se encuentra en el interior del núcleo, tienen cromatina que esta relacionada con la síntesis de ARN ribosomal

Los centriolos localizados cerca del núcleo, desempeñan un papel prominente en la división celular.

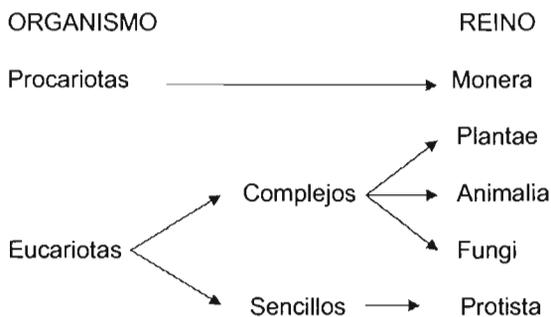
El complejo de Golgi esta presente en casi todas las células excepto en espermatozoides maduros y glóbulos rojos. Suele estar situado cerca del núcleo y sirve como almacenamiento temporal de las proteínas y otros compuestos sintetizados en el retículo endoplasmático rugoso.

Los lisosomas albergan diversas enzimas capaces de hidrolizar los constituyentes macromoleculares de la célula como, proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos, estas enzimas destruyen las células muertas o en proceso de perecer y están presentes en algunas células de defensa para lisar algunas bacterias patógenas.

Ligados al retículo endoplasmico se encuentran los ribosomas que desempeñan un papel indispensable en la síntesis de proteínas.

Clasificación taxonómica de los seres vivos de Whittaker.

En 1969, Whittaker propuso un sistema de clasificación de los seres vivos en 5 reinos. En la base figuraba el reino *Monera*, donde se incluían todos los organismos procariotas, es decir, sin núcleo celular (bacterias, actinomicetos, micoplasmas, algas azules, etc.). Los otros reinos estaban integrados por organismos eucariotas (con células complejas, que presentan núcleo, mitocondrias, etc.). Los eucariotas más sencillos, de cuerpos menos complejos, se incluían en el reino *Protista*. Los eucariotas complejos se separaban en 3 reinos: *Plantae* (vegetales), que realizan la fotosíntesis; *Animalia* (animales), que se alimentan por ingestión y *Fungi* (hongos), que se alimentan mediante absorción. La comparación de diversas moléculas (por ejemplo, ARN ribosomal 12S) ha permitido trazar árboles filogenéticos bastante precisos entre seres vivos. En muchos casos, han confirmado las teorías de los taxónomos clásicos, mientras que en otras han supuesto auténticas sorpresas. Una de ellas es que el sistema de 5 reinos es demasiado simplista, sobre todo a nivel de protistas. La diversidad en la vida es mucho mayor de lo que se creía. Actualmente se considera que los seres vivos deben agruparse en 3 dominios, más que en 5 reinos.

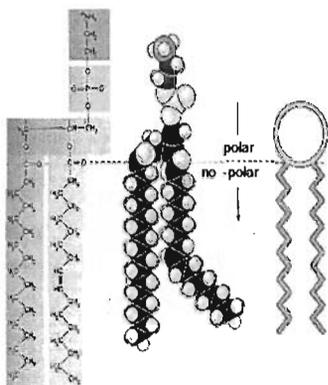


Requisitos mínimos de las formas de vida: limite entre el medio externo e interno.

Membrana Celular, o Membrana Citoplasmatica.

La membrana que rodea a la célula (fig 11), es una estructura formada por lípidos y proteínas y es semipermeable, contiene numerosos canales iónicos regulados y proteínas de transporte, el núcleo también esta rodeado por una membrana de este tipo, al igual que los organelos celulares.

Fig.11 Representacion de una miolecula lipidica.



En general miden 7.5 nanometros de grueso, esta formada por proteínas, y lípidos, los principales lípidos son:

Fosfolipido: fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina. La cabeza de la molécula contiene fosfato y es relativamente soluble en agua (polar, hidrofílica), se localizan en la superficie de la membrana.

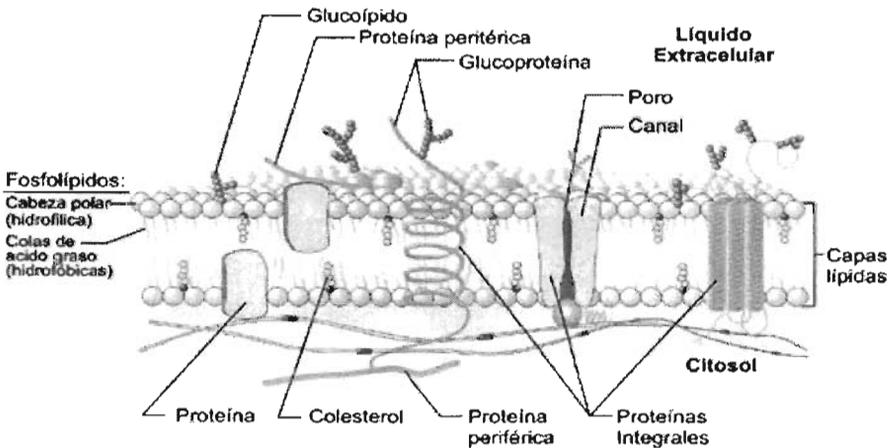
Las colas son relativamente insolubles (no polares, hidrofóbicas), se localizan en el interior de la membrana.

Colesterol.

La molécula de colesterol también juega un papel muy importante en la fluidez de la membrana. Se encuentra en las células eucariontes animales. Se ubica de acuerdo con la afinidad de sus distintas regiones por los componentes polares y no polares de la membrana: su grupo alcohólico se acomoda entre las cadenas carbonadas, en las cabezas polares. Su cadena lateral queda entre las cadenas de los fosfolípidos, pero lejos de sus cabezas polares.

La presencia de colesterol (Fig 12), presenta un doble efecto. En cierta medida, aumenta la rigidez de la membrana, ya que los anillos rígidos interactúan con las cadenas hidrocarbonadas de los lípidos, inmovilizándolas parcialmente. Además agrega orden a la bicapa, dejando zonas más rígidas y otras zonas más flexibles que interactúan con las cadenas de carbono de los fosfolípidos. Así es como el colesterol tiende a hacer menos fluidos a los lípidos. Sin embargo, cuando se encuentran en altas concentraciones, como ocurre en la mayoría de las células eucariotas, previene el congelamiento, ya que evita que las cadenas carbonadas se ajusten y se "empaqueten" y vuelvan más rígidas a la membrana. Así es como, a baja temperatura esta disminución del empaquetamiento puede determinar que las membranas no se congelen.

Fig. 12 Colesterol en la Membrana celular.



Proteínas.

Otras moléculas que forman a la célula son las proteínas, y pueden ser:

Integrales: atraviesan totalmente la membrana.

- Periféricas: ocupan la superficie exterior o interior de la membrana. Se unen a la superficie de la membrana de varias formas, como con la unión con las formas glucosiladas del fosfatidil inositol (GPI). Estas proteínas sujetas por glucosilfosfatidil inositol, incluyen enzimas como la fosfatasa alcalina, varios antígenos, tres proteínas que evitan la lisis celular por el complemento (perforinas).
- Combinadas con lípidos: miristoladas, palmitoiladas, o preniladas

Algunas sirven de:

- Adhesión celular con otras células o a las láminas basales.
- Bombas: transportan iones en forma activa a través de la membrana.
- Transportadoras: mueven sustancias a favor de gradientes electroquímicos mediante difusión facilitada.
 1. Uniportadoras: transportan una sustancia.
 2. Simportador: necesitan la unión de más de una sustancia.
 3. Antiportadores: intercambian una sustancia por otra, la bomba de sodio y potasio saca 3 átomos de sodio a cambio de 2 átomos de K^+ .
- Canales iónicos: permiten el paso de iones a través de la membrana.

Existen canales iónicos para: K^+ (contiene una estructura esférica polipeptídica que inactiva al canal, tapándolo), Ca^{++} , Na^+ , y Cl^- , y agua (acuaporinas).

- Receptores: se unen a neurotransmisores u hormonas, e inician cambios fisiológicos dentro de la célula.

Transporte a través de la membrana.

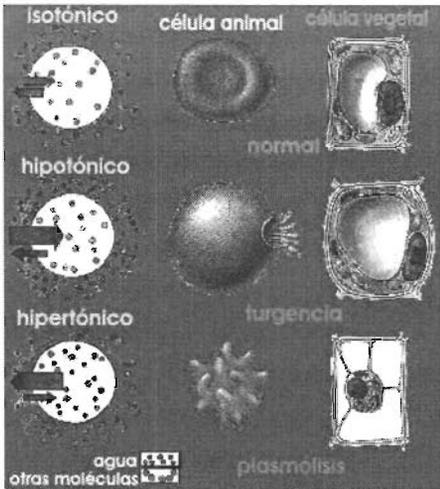
Algunas sustancias deben entrar y salir de la célula, para que esta continúe viva. El transporte a través de las membranas se divide en procesos activos y pasivos:

Procesos pasivos.

- Difusión: es el paso de partículas de un área de mayor a menor concentración
- Difusión facilitada: se realiza cuando las proteínas portadoras mueven sustancias a favor de un gradiente de concentración (de mayor a menor

concentración) o eléctrico (cationes hacia regiones con carga negativa y los aniones hacia regiones con carga positiva), no hay gasto de energía un ejemplo sería el ingreso de la glucosa a la célula.

- Osmosis: consideremos un recipiente rectangular dividido a la mitad por una membrana semipermeable. En cada sección hay una cantidad igual de agua a temperatura constante. Si determinamos la cantidad de energía que existe en cada una de las secciones, ésta será igual. Si después 'aislamos' de alguna manera una de las secciones y le agregamos al agua de ésta, una cierta cantidad de azúcar formando una solución, ahora la cantidad de energía en ese sitio será menor, ya que parte de ella se usó para disolver el azúcar. Si ahora 'quitamos' lo que aisló a las dos secciones y dejamos que interactúen, el agua empezará a fluir de la sección que tiene mayor cantidad de energía a la que tiene menor cantidad (agua con azúcar). De esta manera, para que ocurra la ósmosis se requiere que haya dos sistemas, con diferente concentración entre sí y separados por una membrana semipermeable. La presión osmótica es la que ejerce el solvente para que pase de una zona de menor concentración de soluto a una de mayor. En otras palabras, es la presión necesaria para evitar la ósmosis.



Si las células se encuentran en un medio isotónico, es decir, que tiene una concentración equivalente entre el medio externo y el interno, los procesos de transporte se desarrollan normalmente y la célula funciona adecuadamente. Si por alguna razón, el medio externo tiene una concentración de soluto sensiblemente menor a la del interior de la célula (medio hipotónico), el agua entra y si las condiciones no cambian, termina por hincharse y estallar (turgencia).

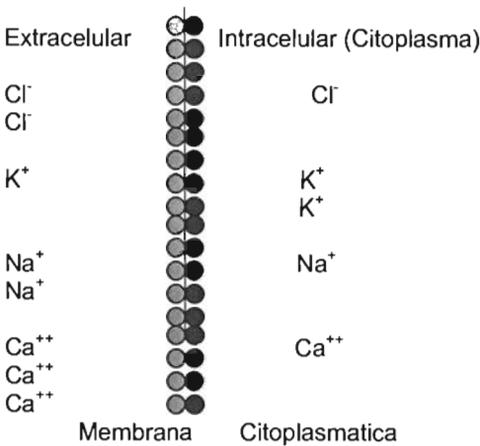
Cuando el medio externo tiene una concentración (soluto) marcadamente superior (medio hipertónico), la célula lucha con ese gradiente y termina por perder agua y contraerse (plasmólisis).

Procesos activos.

- Transporte activo: se realiza en contra de un gradiente eléctrico o químico, requiere de energía que es suministrada por ATP, las moléculas transportadoras son ATPasas (enzimas que catalizan la hidrólisis del ATP, activadas por la bomba de sodio y potasio, existen también bombas de H y K, y de calcio, que bombea calcio fuera de la célula).
- Fagocitosis: los pseudopodos o prolongaciones citoplasmáticas engullen las partículas sólidas extracelulares.
- Pinocitosis: es similar a la fagocitosis, solo difiere en que la membrana se invagina para captar líquidos.

Las células manejan activamente la concentración de sales y la cantidad de agua buscando un equilibrio entre el medio externo e interno. Por lo cual los iones se mantienen en determinadas concentraciones dentro y fuera de la célula, lo que se le denomina gradiente de concentración (Fig 13).

Fig. 13. Representación de la concentración de iones dentro y fuera de la célula



Calcio.

El calcio regula gran cantidad de procesos fisiológicos, la concentración de calcio en el citoplasma es 12000 veces mas baja que la del líquido intersticial. Gran parte del calcio intracelular esta unido al retículo endoplásmico, y se moviliza hacia el interior mediante muchos canales exclusivos, algunos se activan por ligandos (neurotransmisores u hormonas) y otros por señales eléctricas.

El calcio se bombea hacia el interior a cambio de 2 átomos de H⁺ por la ATPasa de calcio, y hacia el exterior por un antiportador impulsado por el gradiente de sodio, que intercambia 3 átomos de sodio por 2 de calcio.

**EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA
UNIDAD II**

TEMATICA. Requisitos mínimos de las formas de vida: limite entre el medio externo e interno.

Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.

Debido a que el tema de Requisitos mínimos de las formas de vida: limite entre el medio externo e interno, se encuentra en la segunda unidad del programa de estudio de la asignatura, el profesor no conoce aun las habilidades que tiene el grupo para

iniciar el tema. El profesor debe realizar un examen exploratorio sencillo para determinar cuales son las necesidades del grupo, con preguntas como las siguientes:

¿Cuál es la composición ionica extra e intracelular?

¿Qué función tienen las proteínas en la célula?

¿Cómo se distribuyen los compartimientos bioquimicos de cada organelo celular?

Preparando el terreno.

Orden del día:

Titulo: Requisitos mínimos de las formas de vida: limite entre el medio externo e interno.

- Objetivo.
- Concepto e importancia.
- Definiciones básicas

Desarrollo de la clase.

Objetivo.

- Comprender que la organización estructural y funcional de los seres vivos empieza a nivel molecular.

Concepto e importancia.

El Médico Veterinario, debe conocer el hecho que la membrana citoplasmática de los eucariontes contiene proteínas, así como la forma en que actúa esta, por ejemplo en el reconocimiento de Antigenos, Hormonas, o para la preparación de vacunas, todo ello dentro de una relación funcional en la que se toque la causa-efecto como una constante propia de las formas biológicas.

Definiciones básicas.

Célula. Es la unidad de vida más pequeña y más claramente definida.

Eucarionte. Organismo celular complejo compuesto de organelos rodeados por una membrana.

Procarionte. Células y organismos constituidos por ellas, sin núcleo diferenciado (es decir, cuyo ADN está en el citoplasma).

Composición iónica extra e intracelular (en negritas los mas abundantes).

Composición iónica de los líquidos extracelular e intracelular en Mamíferos		
	Líquido extracelular	Líquido intracelular
Na ⁺	142 mEq/L	10 mEq/L
K ⁺	4 mEq/L	140 mEq/L
Ca ⁺⁺	2.4 mEq/L	0.0001 mEq/L
Mg ⁺⁺	1.2 mEq/L	58 mEq/L
Cl ⁻	103 mEq/L	4 mEq/L
HCO ₃ ⁻	28 mEq/L	10 mEq/L
Fosfatos	4 mEq/L	75 mEq/L

A manera de ejemplo, para la presente unidad, hablando de la membrana celular, la selectividad de los canales de proteínas le permite a la célula controlar la salida y entrada de sustancias extra e intracelulares para mantener la homeostasis del individuo, así como los transportes entre compartimentos celulares. Las proteínas de la membrana no solo hacen que el transporte a través de ella sea selectivo, sino que también son capaces de llevar a cabo transporte activo (transferencia en contra del gradiente de concentración).

Las demás funciones de la membrana, como son el reconocimiento y unión de determinadas sustancias en la superficie celular están determinadas también por la parte proteica de la membrana. A estas proteínas se les llaman receptores celulares. Los receptores están conectados a sistemas internos que solo actúan cuando la sustancia se une a la superficie de la membrana. Mediante este mecanismo actúan muchos de los controles de las células, algunos caminos metabólicos no entran en acción a menos que la molécula "señal", por ejemplo, una hormona, haya llegado a la superficie celular.

En la membrana se localizan unas glicoproteínas que identifican a otras células como integrantes de un individuo o como extrañas (inmunoreacción).

UNIDAD III: AGUA Y EQUILIBRIO ACIDO-BASE

Distribución del agua en los seres vivos.

El agua representa la fase continua de los organismos además de constituir el 70 al 90 % del peso mayor de las formas vivas. Si bien los líquidos están incluidos en compartimientos, están en movimiento constante, conforme a las necesidades de cada compartimiento, que pueden ser tan pequeños como una célula o tan grandes como un vaso sanguíneo, o las cavidades atriales y/o ventriculares del corazón, la osmosis es el mecanismo principal para el movimiento de agua entre los diferentes compartimientos, la concentración de solutos (electrolitos, en su mayoría) es uno de los factores principales del equilibrio hídrico.

Casi 2/3 partes de los líquidos corporales están incluidos en las células, y reciben el nombre de líquido intracelular, mientras que la otra parte, el líquido extracelular, incluye los líquidos corporales restantes:

sanguíneo (suero y plasma)	De ojos, oído
Linfá	Pleura
Cefalorraquídeo	Peritoneo
Sinovial	Filtrado glomerular
Intersticial	

Los 3 compartimientos más importantes son:

- Líquido intracelular.
- Líquido intersticial o extracelular.
- Plasma

Naturaleza química y propiedades fisicoquímicas del agua: Punto de ebullición, punto de fusión, calor de vaporización, capacidad calorífica y conductividad térmica, constante dieléctrica, puentes de hidrogeno, naturaleza bipolar, capacidad de solvatación.

El agua es una molécula polar, y posee propiedades fisicoquímicas importantes como: punto de fusión, punto de ebullición, tensión superficial, capacidad de disociación, que

son más altos que cualquier otra solución. Su estructura química es esencial para mantener el equilibrio homeostático.

Las células vivas contienen carbohidratos lípidos, aminoácidos, proteínas, ácidos nucleicos, nucleótidos, y compuestos relacionados, a pesar de que estas estructuras tienen un sin fin de estructuras químicas, prácticamente son solo 6 átomos las que los constituyen:

- Carbono
- Fósforo
- Oxígeno
- Hidrógeno
- Azufre.
- Nitrógeno

Y dos de estos elementos se conjuntan para formar el componente celular más abundante: el agua.

El agua tiene el punto de ebullición, el punto de fusión y también el calor específico mas elevado comparado con otros solventes, también el punto de fusión.

En el siguiente cuadro, se comparan las propiedades físicas del agua con otros disolventes.

Cuadro 1A

SUSTANCIA	PUNTO DE FUSION (°c)	PUNTO DE EBULLICION (°c)	CALOR DE VAPORIZACION (cal/lg)	CALOR DE FUSION (cal/lg)	CAPACIDAD CALORIFICA (Cal/lg)
AGUA	0	100	540	80	1.000
ETANOL	-114	78	204	24.9	0.581
CLOROFORMO	-63	61	59	-	0.226

Los elevados puntos de fusión y de ebullición del agua, así como su alto calor de vaporización son el resultado de los puentes de hidrogeno.

Importancia.

- La alta temperatura de ebullición hace que el agua se mantenga líquida en un amplio espectro de temperatura, lo que posibilita la existencia de vida en distintos climas.
- La alta conductividad calórica permite la conducción de calor adecuado en el interior corporal.
- Su alta constante dieléctrica el agua es un buen disolvente de compuestos iónicos y sales cristalizadas, las moléculas de agua se oponen a la atracción electrostática entre iones positivos y negativos.
- El agua es un disolvente de moléculas anfipáticas, con la formación de micelas, que llevan en su interior grupos apolares o hidrófobos, y en su exterior grupos apolares o hidrófilos.
- Es disolvente de compuestos polares no iónicos, forma puentes de hidrogeno con grupos polares de otras moléculas no iónicas, así pueden disolver, alcoholes, aminas, glucidos.
- La capacidad calórica del agua le da propiedades extraordinarias para los organismos vivos, el agua conserva prácticamente constante la temperatura de los organismos vivos.
- El calor de vaporización es útil ya que se elimina calor gracias a la vaporización del agua, que es de 540 y aun más elevado a bajas temperaturas.

Otra propiedad del agua, que la hace de importancia biológica es que posea su máxima densidad a 4° c, esto hace que se expanda al solidificarse, y el hielo sea menos denso, si el hielo fuera mas pesado que el agua, se debería hundir al congelarse, los lagos, océanos se congelarían del fondo hacia la superficie, y eso sería incompatible con la flora y fauna que vive en el medio acuático.

Solvatación.

La solvatación es el fenómeno mediante el cual las moléculas de agua disminuyen las atracciones entre los compuestos iónicos, facilitando así su disociación en iones.

La capacidad de solvatación del agua se refiere a que no forma nuevas sustancias, cuando se disuelve con otras, es decir los reactivos permanecen molecularmente iguales, que los productos.

Cada ion de un compuesto es rodeado por dipolos de la esfera de solvatación que se forma cuando el agua rodea a algún compuesto iónico para su disolución.

- Si es un catión el agua la rodea por su polo negativo (oxígeno).
- Si es un anión el agua la rodea por su polo positivo (hidrógeno).

Disociación del agua. Disociación electrolítica, electrolitos fuertes y débiles, constante de disociación (conceptos de K y pK).

En el organismo prevalece una parte disociada en forma de oxidrilos en el ámbito celular, para que cuando un protón se desprenda y vaya así al medio celular tengan la capacidad de unirse y formar una molécula de agua, amortiguando así el Ph: ($H + OH = H_2O$).

Ionización del agua.

Cuando se logra la disociación del agua se forman dos elementos esenciales para la vida, que por su gran actividad molecular pueden ser letales o esenciales, dichos elementos son:

Los Hidrógenos o protones H^+ y los Oxidrilos OH^-

Forma disociada del agua:



Cuando el pH baja de 5 a 4 quiere decir que la concentración de H^+ aumento 10 veces de 10^{-5} a 10^{-4} .

Cuando el pH aumenta tres décimas de 6 a 6.3, la concentración de H^+ bajo de 10^{-6} a $10^{-7}M$.

Constante de disociación.

Es la constante de equilibrio de la reacción de disociación, expresada por su logaritmo negativo: Pk .

Ácido Bronsted.

Se define a un ácido Bronsted como cualquier sustancia que pueda donar 1 protón.



En forma general se expresa $HA \rightleftharpoons H^+ + A$

Base Bronsted.

Se define una base Bronsted como cualquier sustancia capaz de aceptar 1 protón.



En forma general se expresa: $A + H \rightleftharpoons HA$.

HA= Ácido Bronsted

A= Base conjugada, acepta un protón para formar el ácido (HA).

Disociación de Electrolitos Fuertes.

En solución acuosa se disocian casi por completo en iones.



En agua: $HCl + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + Cl^-$.

Disociación de Ácidos Débiles.

Existen parcialmente ionizados en soluciones acuosas.



HA dona un protón al agua y se convierte en H_3O^+

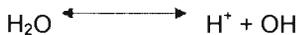
Ionización de bases débiles.

Una base débil es una sustancia que proporciona iones OH⁻ (oxidrilo) al disociarse, como las aminas orgánicas. El grupo amino no contiene iones oxidrilo pero se ioniza en soluciones acuosas rindiendo OH⁻.



El agua hace las veces de ácido que dona un protón a la base RH_2 por lo tanto el RH_2 es una base de Bronsted.

El agua es un electrolito débil, por lo que se disocia en forma ligera para constituir iones H^+ y OH^- .



La constante de equilibrio para esta reacción a 25° tiene un valor de 1.8×10^{-16} moles / litro.

El producto de las concentraciones de las sustancias formadas en una reacción química, divididas entre el producto de las concentraciones reactivas, es igual a una constante K_{eq} . Este valor es invariable para cualquier temperatura.

Concepto de, K y pka .

La K es la fuerza de un ácido, o la medida de su tendencia a liberar un protón, puede advertirse por su constante de disociación. Para cualquier ácido (HA), la constante de disociación ácida K , se define como:

$$K = \frac{[H^{+}] [A^{-}]}{[HA]}$$

Cuanto mayor es K , más fuerte es el ácido, y por tanto mayor su disociación. Las constantes de disociación no son muy útiles en la práctica por lo tanto se definen como Pka :

$$pKa = -\log K$$

El logaritmo negativo de la constante de disociación K , se define como pKa , es una medida cuantitativa de la fuerza de un ácido.

Ejemplo:

El pka del ácido láctico es de 3.86, ¿cual será su K ?

$$K = 10^{-pka} = 10^{-3.86} = 1.38 \times 10^{-4}$$

Cuanto más pequeño es el valor de pKa , mas fuerte es el ácido.

Cuanto mayor es K , Mas fuerte es el ácido.

Definición de K_{eq} .

Como la mayoría de las reacciones son reversibles, se dividen en 2:

K_d = directa

K_i = inversa.

Cuando la velocidad de reacción $K_d=K_i$, se establece una relación de equilibrio (keq); que permite conocer si la reacción es mas favorable hacia la derecha (productos) o hacia la izquierda (reactivos), si el valor es igual a 1 no hay tendencia clara de ninguna de las reacciones.

La K_{eq} del agua es:

$K_{eq} = 1.8 \times 10^{-16}$ es por debajo de la unidad, por lo tanto la molécula tiende a estar asociada.

Concepto de pH. Producto iónico del agua (Kw), potencial de Hidrogeniones (H⁺) y de Hidroxilos (OH⁻). Escala de Sorensen.

Concepto de pH

En 1909 Sorensen introdujo el término pH como forma conveniente para expresar la concentración de H⁺ por medio de una función logarítmica.

p= potencial

H= Hidrogeniones

El pH es el logaritmo negativo de la concentración de iones hidrogeno. El pH de una solución depende de que se encuentren ácidos o bases en una sustancia que aumentan o disminuyen la concentración de [H⁺].

$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$.

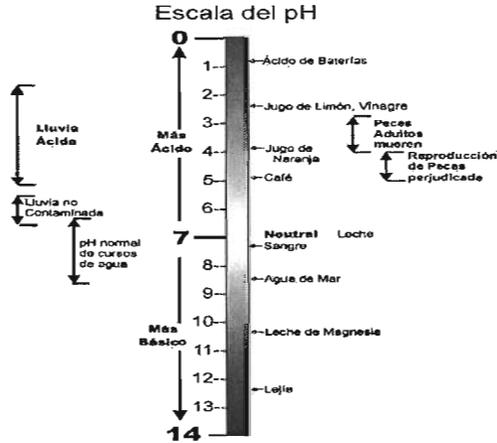
El pH es por lo tanto un valor de actividad de los protones que existen en el ámbito celular de un organismo o sustancia.

De esta manera podemos determinar el valor de una concentración de protones y convertir un valor decimal muy pequeño en números enteros, y así formular una escala determinada que permita ubicar con mayor facilidad un cierto nivel de pH; a dichos números enteros se les conoce como la escala de pH o escala de Sorensen, que va de 1 a 14 (fig.14).

Cuando el valor de esta concentración se multiplica por la constante de equilibrio (K_{eq}), se obtiene el valor del producto de la concentración de ambos iones H⁺ y OH⁻ lo que se conoce como Kw o producto iónico del agua.

Kw: producto iónico del agua, expresa la relación entre la concentración de iones H⁺ y OH⁻ en soluciones acuosas.

Fig. 14 Escala de Sorensen



Composición química y funcionamiento de los principales sistemas amortiguadores. Soluciones amortiguadoras (carbonatos, fosfatos y hemoglobina). Ecuación de Henderson- Hasselbach.

En el organismo, el tampón más importante es el sistema bicarbonato Ácido carbónico, que se encuentra en una proporción de 20 a 1.

Un amortiguador es un compuesto que puede aceptar o donar protones, consiste en un ácido débil y una sal conjugada. Cuando se agrega un ácido fuerte a una solución amortiguadora que contiene un ácido débil y su sal, los protones disociados del ácido fuerte son donados a la sal de ácido débil y se minimiza el cambio en la reciproca de la concentración de hidrogeno.

El hueso es una fuente prominente de amortiguador y puede contribuir con carbonato de calcio, y en grado menor fosfato de calcio, durante la acidosis metabólica crónica.

El organismo tiene 3 líneas de defensa contra la acidez:

- Tampones
- Respiración
- Secreción de ácido por riñón

Los tampones son la primera línea de defensa contra un cambio de pH, los tampones son soluciones de ácidos o bases débiles que en equilibrio contienen cantidades significativas de sus formas asociada y disociada.

Soluciones Amortiguadoras.

Una solución amortiguadora compuesta por una sal y un ácido tiene como función el de mantener en equilibrio al organismo en cuanto a sus concentraciones para su pH; es decir es un sistema que tiende a impedir el cambio de pH cuando se añaden protones y oxidrilos. Los iones de bicarbonato (HCO_3^-) están en equilibrio con el ácido carbónico (H_2CO_3), en una proporción de 20 partes de bicarbonato con 1 de ácido carbónico, cuando este equilibrio se rompe por una acidosis o una alcalosis, esta relación debe de establecerse de nuevo y el organismo depende de 2 órganos para establecer esta relación de nuevo: el pulmón y el riñón.

Sistema bicarbonato-ácido carbónico.

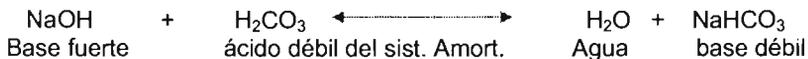
Los ácidos fuertes se disocian con mayor velocidad que los ácidos débiles en iones H^+ y de forma similar las bases fuertes aumentan más el pH que las bases débiles, ya que las primeras se disocian con mayor facilidad en iones OH^- .

Este sistema es un importante regulador del pH sanguíneo, y se basa en el ácido carbónico (H_2CO_3), que es débil, y una base también débil, bicarbonato de sodio (NaHCO_3).

Las siguientes ecuaciones ejemplifican este sistema, si se aumenta la concentración de HCl, en el organismo por cualquier circunstancia:



Se aumenta la concentración de una base fuerte en el organismo:



El sistema es abierto y el ácido carbónico (H_2CO_3) en presencia de anhidrasa carbónica forma CO_2 , que se elimina totalmente del sistema a través de la ventilación alveolar. Si la presión de CO_2 se mantiene constante a 40 mmHg, la eficacia aumenta en forma espectacular.

Sistema fosfato.

Actúa en lo esencial en la misma forma que el bicarbonato. Sus 2 componentes principales son el fosfato sodico dihidrogenado (NaH_2PO_4) y el fosfato sodico monohidrogenado (Na_2HPO_4).

El fosfato dihidrogenado como ácido débil, amortigua a las bases fuertes y el ion fosfato monohidrogenado representa una base débil, y amortigua a los ácidos fuertes.

Este sistema es un regulador importante del pH de los eritrocitos y los líquidos de los tubulos renales.

El H_2PO_4 se forma cuando los iones H^+ excesivos de los tubulos renales se combinan con el Na_2HPO_4 , reacción en que el ion sodio liberado, pasa a formar parte del bicarbonato de sodio, que se desplaza hacia el torrente sanguíneo. El ion H^+ que sustituye al sodio como parte del NaHPO_4 , se excreta en la orina, esta sistema forma parte del sistema amortiguador de los riñones, y consiste en la acidificación de la orina.

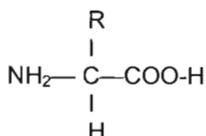
Sistema hemoglobina-oxihemoglobina.

Este sistema es eficaz para amortiguar el ácido carbónico presente en la sangre. Este compuesto se forma como resultado de la combinación del CO_2 , con agua, la cual tiene lugar cuando la sangre se desplaza desde el extremo arterial de los capilares hacia su extremo venoso y las células de los tejidos del cuerpo ceden CO_2 a los eritrocitos. En forma simultanea, la oxihemoglobina cede su oxígeno a la célula, se transforma en hemoglobina reducida y adquiere carga negativa.

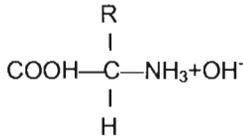
La reacción de intercambio que tiene lugar como parte del sistema hemoglobina-oxihemoglobina nos indica porque los eritrocitos tienden a ceder su oxígeno cuando las concentraciones de CO_2 es elevada.

Sistema amortiguador de las proteínas.

Es el más abundante en las células de los tejidos y el plasma. En los aminoácidos el grupo carboxilo actúa como ácido, y se disocia en la siguiente forma:



El ion H^+ podrá reaccionar con el exceso de iones OH^- presentes en la solución y formar agua. Por otra parte, el grupo amino presenta la tendencia a actuar como base:



El OH^- puede disociarse, reaccionar con el exceso de H^+ y formar agua. En estos términos las proteínas actúan como amortiguadores ácidos y básicos.

Sistema del amoniaco.

Es un sistema renal que interviene para contrarrestar fuertes cargas de ácido. El amoniaco (NH_3) se produce en las células tubulares a partir de glutamina, y se combina con los protones de la siguiente manera:



La glutamina se produce en músculo, y se transporta al riñón, donde se liberan 2 átomos de nitrógeno como amoniaco.

Los iones amonio deben excretarse con un contra ion, ósea se debe excretar otro ion, el cloruro es el principal ion excretado, como cloruro amonico. Se excretan H^+ y se protege al organismo contra una acidosis.

Ecuacion de Henderson-Hasselbach.

La ecuación Henderson-Hasselbach. Permite el cálculo del valor de pK de cualquier ácido, conociendo la relación molar de las especies dadoras yceptoras de protones, a un pH determinado, permite el cálculo del pH de un par conjugado ácido-base que posea un determinado pK , del que su fórmula general es la siguiente:

- $pH = pK + \log [HA]/ [A]$.
- pH : es el valor de actividad de los protones.

Regulación del equilibrio ácido-base con participación de los aparatos respiratorio y urinario.

Para comprender un poco mejor este apartado se elaboró el cuadro 2, que explica las sustancias que pueden actuar como ácidos y como bases:

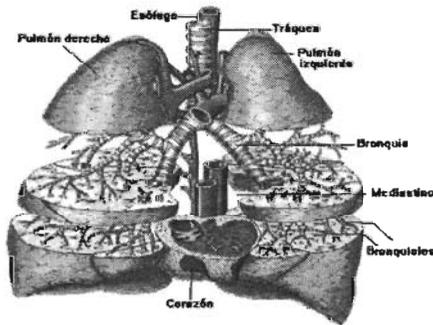
Cuadro 2: Sustancias que actúan como ácidos y bases.

ACIDOS	BASES
$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$ AC. CARBONICO	HCO_3 BICARBONATO
EL CO_2 SE COMBINA CON EL AGUA Y DA ACIDO CARBONICO. SI SE MODIFICA EL ACIDO, DA UNA ACIDOSIS O ALCALOSIS RESPIRATORIA	SI SE MODIFICA LA BASE DA UNA ALCALOSIS O ACIDOSIS <u>METABÓLICA</u>

De la concentración de estos elementos, depende si se produce una alcalosis o una acidosis.

Pulmón.

El pulmón es un órgano que permite el amortiguamiento de los niveles de concentración de ácido-base en el ámbito respiratorio del organismo.



La concentración de H^+ es fundamental para el funcionamiento de todos los sistemas enzimáticos tanto intra como extra celulares.

Compensación Respiratoria.

Recordemos que la concentración elevada de CO_2 en sangre (pCO_2) produce acidosis, y una disminución, produce una alcalosis, ambas respiratorias.

Si \uparrow $p\text{CO}_2$ (Hipoventilacion) = Acidosis Respiratoria

Si \downarrow $p\text{CO}_2$ (Hiperventilacion) = Alcalosis Respiratoria

Partiendo de este fenómeno:

Al añadir un ácido al organismo (acidosis metabólica) se genera una mayor concentración de H^+ plasmáticas, esta alta concentración es captada por quimiorreceptores bulbares, así como también cuando las concentraciones de CO_2 en líquido cefalorraquídeo (LCR) aumentan, se estimula el centro respiratorio, aumentando la ventilación alveolar y la eliminación de CO_2 por los pulmones, así la disminución de la $p\text{CO}_2$ contrarresta la elevación de H^+ . Cuando la concentración de H^+ se reduce en plasma y LCR tiene lugar un fenómeno opuesto, elevándose la $p\text{CO}_2$. Cabe mencionar que el pH nunca es neutro, si lo fuera no habría estímulo para la compensación.

Se puede resumir lo anterior en:

- Transtornos Metabólicos Hay Compensación Respiratoria.
- Transtornos Respiratorios. Hay Compensación Metabólica.

Riñón.

El riñón (Fig 15), es un órgano que permite el amortiguamiento en el ámbito metabólico.

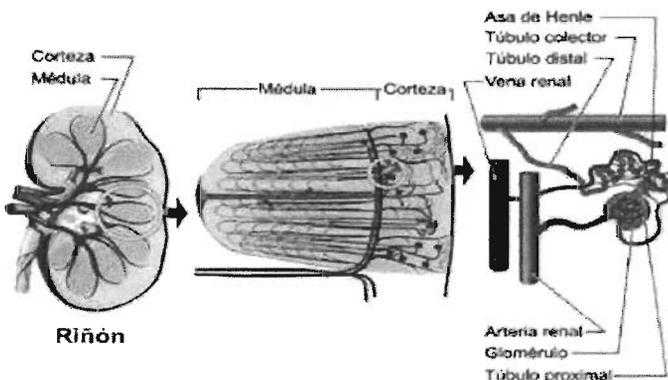


Fig. 15. Riñón Humano

Las 4 funciones del riñón en el equilibrio ácido-base son:

1. Reabsorción del bicarbonato filtrado.
2. Regeneración de bicarbonato consumido durante el tamponamiento de la sobrecarga de ácidos, aprox. 50-70 meq de HCO_3 perdidos.
3. Eliminación de bicarbonato generado en exceso durante la alcalosis metabólica.
4. Eliminación de los aniones y cationes orgánicos no metabolizables (cetoácidos, ácido láctico) aparecidos durante la sobrecarga de ácidos o bases.

Acidosis y alcalosis metabólicas y respiratorias. Mecanismos de compensación.

Los trastornos que inciden sobre la concentración de bicarbonato HCO_3 se conocen como trastornos metabólicos, mientras que los trastornos primarios de la presión de bióxido de carbono (pCO_2) se conocen como trastornos respiratorios.

<u>20</u>	Base (HCO_3)	Relación Normal en el Organismo
1	Acido ($\text{pCO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$)	

Así pues existen:

- Alcalosis metabólica
- Acidosis metabólica
- Acidosis respiratoria
- Alcalosis respiratoria.

- La alcalosis metabólica es la condición fisiopatológica en la cual la concentración básica aumenta, mientras que la concentración del ácido permanece constante.

Causas.

Puede ser el resultado de ingestión excesiva de fármacos alcalinos, vomito (perdida de HCl), esta probablemente sea la causa más probable de alcalosis metabólica.

Administración de fármacos análogos de la somatostatina, en tratamiento de pancreatitis aguda.

Las catecolaminas, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, pueden producir alcalosis metabólica.

No es infrecuente ver la alcalosis metabólica acompañada de un cuadro de acidosis respiratoria.

La administración de solución con citrato como anticoagulante puede elevar el pH sanguíneo, así como en la administración de solución Ringer-lactato, u otros medicamentos que contienen acetato, lactato o citrato. Estos aniones orgánicos son capaces de generar HCO_3 al metabolizarse produciendo alcalosis, si hay disfunción renal.

La activación de angiotensina II aumenta la reabsorción de bicarbonato para recuperar Cl^- , Na^+ , K^+ y agua.

No es infrecuente también observar que la alcalosis producida por pérdidas gastrointestinales de fluido, persiste, aun dando tratamiento para la causa desencadenante de la alcalosis, por ejemplo vomito, esto es debido a la depleción de cloro, por eso ante toda alcalosis metabólica con depleción de volumen sanguíneo, el primer intento terapéutico debe hacerse con suero salino, o suplementos orales de sal, si se utilizan aspartato, gluconato, glucoheptonato o bicarbonato de potasio, perpetua la depleción de cloro y la pérdida renal de potasio agudizando la deshidratación.

La depleción de volumen sanguíneo es la principal causa de alcalosis metabólica, suele haber pérdida excesiva de sodio e hipotensión.

En la alcalosis asociada a hiperaldosteronismo, suele haber retención de sodio, e hipertensión, es por eso que la evaluación del volumen sanguíneo es primordial en la evaluación clínica de la alcalosis.

La ausencia de antecedentes compatibles con la hipovolemia como administración de diuréticos, laxantes etc., con presencia de alcalosis metabólica, debe hacer pensar en una tubulopatía, o síndrome de Cushing Primario.

- La acidosis metabólica es la condición fisiopatológica en el cual el nivel de concentración básica disminuye, mientras que el nivel de concentración del ácido permanece constante.

Causas.

La cetosis es un buen ejemplo de este trastorno, la acidosis por pérdida de bicarbonatos puede tener lugar en casos de diarrea. La proporción entre bicarbonato-ácido carbónico es de 12.5 a 1. Otro ejemplo sería cuando al rumiante se le suministra en su dieta demasiados carbohidratos.

La acidosis metabólica aumenta la pérdida renal de calcio, fósforo y magnesio y puede producir nefrocalcinosis

La acidosis metabólica se divide en:

- Hiperclorémica (anion GAP normal).
- Hipoclorémica (anion GAP aumentado).

Para comprender esto, hay que conocer primero que es:

Anion GAP.

Son aniones orgánicos o inorgánicos.

- Na^+
- Cl^-
- HCO_3^-

Si el descenso de bicarbonato se acompaña de la aparición de un anion nuevo, distinto de Cl^- , aumenta la concentración de anion GAP, y la concentración de cloro no varía entonces se produce una Acidosis normoclorémica.

Si el descenso de bicarbonato, no se acompaña de un anion nuevo, el anion GAP no varía y la reducción en la concentración de HCO_3^- se acompaña de un aumento proporcional del resto de los aniones, de los que el más abundante es el cloro, se produce una Acidosis hiperclorémica.

Acidosis con GAP normal.

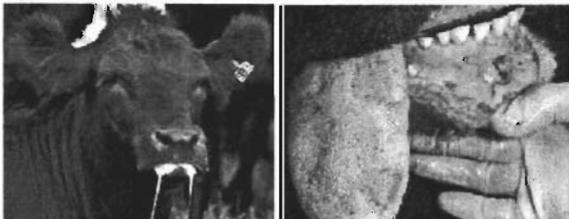
- Infusiones de aminoácidos. Ciertas fórmulas incluían infusiones hidrocloratos de aminoácidos, y producían acidosis hiperclorémica, hoy estas dietas se neutralizan con acetato para neutralizar el HCL
- Por corrección excesiva de alcalosis metabólicas graves con NH_4Cl oral o intravenoso.

- Pérdidas de bicarbonato. La pérdida de bicarbonato es causa de una acidosis hiperclorémica con anion gap normal, que se acompaña de hipovolemia, activación del sistema renina- angiotensina-aldosterona y pérdida renal de K^+ , para aumentar la volemia.
- Esta hipopotasemia estimula la formación de NH_3 y su excreción por orina, dando orinas alcalinas.
- Cualquier tipo de diarrea.

Acidosis con GAP aumentado.

- Lacto acidosis tipo A. Es debida a Hipotensión. Isquemia, o cualquier trastorno referente a falta de oxigenación, el metabolismo anaerobio impide la oxidación del NADH y fuerza el desplazamiento de la lactodeshidrogenasa a producción de ácido láctico.
- Lacto acidosis tipo B. No hay falta de oxigenación y el ciclo de krebs es normal, es debida a una insuficiencia hepática, secundaria a una neoplasia hepática.
- Cetoacidosis. Producción de cuerpos cetonicos (beta-hidroxibutirato, acetoacetato), esto debido a un defecto en las células beta del islote pancreático, para producir insulina, y por lo tanto la glucosa no es dirigida hacia el interior de la célula (diabetes mellitus)
- Falta de ingestión de alimentos. Hay un sin numero de enfermedades infecciosas y metabólicas que producen falta de ingestión de alimentos, y anorexia (Fig. 16).

Fig.16. Fiebre Aftosa



La fiebre aftosa (Fig 16), no produce anorexia, pero el animal no come por el dolor agudo que le provocala estomatitis, provocandole una acidosis metabolica con anion-gap aumentado.

- Etanol. A medida que el etanol (presente en bebidas alcohólicas) es metabolizado por la enzima alcohol-deshidrogenasa, se transforma primero en acetaldehído, y después en ácido acético, y esto produce la aparición de una acidosis metabólica normocloremica.
- Metanol. Debido a su bajo precio ha sido utilizado como bebida alcohólica, como sustituto del etanol, es transformado por la enzima alcohol deshidrogenasa en formaldehído y ácido formico, el formaldehído tiene gran afinidad por el tejido nervioso y puede causar ceguera, daños en el SNC irreversibles y muerte.
- Etilenglicol. Usado como anticongelante, se encuentra en las baterías de los autos, y el canino es muy afín a lamer esta sustancia, y le genera un fallo cardiaco y edema pulmonar por intoxicación, ya que el Etilenglicol produce una precipitación intratubular de ácido oxálico, (principal producto del metabolismo de Etilenglicol),
- La acidosis respiratoria es el problema fisiopatológico en el cual la concentración de ácido aumenta, mientras que el nivel de concentración de la base permanece constante.

Causas.

Es el resultado de la hipoventilacion, y surge como resultado de cualquier trastorno que disminuya el desplazamiento de CO_2 de la sangre a los alvéolos pulmonares, con lo cual se acumula CO_2 , H_2CO_3 y H^+ . las causas principales pueden ser edema pulmonar, lesión del centro respiratorio bulbar, o trastornos de los músculos que participan en la respiración. La proporción entre bicarbonato y ácido carbónico disminuye desde 20 a 1, a 10 a 1 o 8 a 1.

La hipoventilación en el pulmón es un problema biológico en el que permite una disminución respiratoria y que por lo tanto aumenta la concentración del CO_2 en el organismo y la acidosis.

Durante la acidosis respiratoria crónica el riñón aumenta su producción de HCO_3^- elevando su concentración plasmática, esta situación es autolimitada y el HCO_3^- es eliminado por orina

- La alcalosis respiratoria es el problema fisiopatológico en el cual el nivel de concentración del ácido disminuye, mientras la concentración de la base permanece constante.

Causas.

Es el resultado de una hiperventilación, origina disminución en el CO_2 , los trastornos que dan origen a una alcalosis respiratoria pueden ser escasez de oxígeno, ansiedad intensa, la proporción de bicarbonato-ácido carbónico se modifica desde un 20 a 1 hasta 20 a 0.5, y se incrementa el pH sanguíneo.

La hiperventilación es aquel problema patológico que permite un aumento respiratorio y que por lo tanto el nivel de concentración del CO_2 es mínimo en el organismo y por lo tanto se genera una alcalosis respiratoria.

Los cambios en la presión sanguínea de CO_2 pueden tener efectos dramáticos sobre el pH.

Las alteraciones primarias en la presión de CO_2 , generan respuestas de adaptación para mantener el pH arterial cerca de lo normal. Estas respuestas se reflejan por un cambio en el HCO_3^- .

En los trastornos ácido-básicos respiratorios, este cambio se produce en 2 fases:

- La primera fase representa titulación de amortiguadores que no son bicarbonato. Estas reacciones se inician en el transcurso de 15 min. Y se establece con rapidez un estado regular agudo.
- La segunda fase refleja adaptación renal y consiste en cambios en la excreción de electrolitos y ácido neto y reabsorción de Cl^- y HCO_3^- .

Estos eventos se producen en el transcurso de dos a cinco días y se establece un estado regular crónico con retorno del pH extracelular hacia el nivel normal.

Mecanismos de compensación.

El organismo mantiene una concentración de H^+ de 40 nmoles/l, dando un pH de 7.4, a pesar de que se lleva una producción de H^+ de 50,000,000 a 70000000 nmoles/día.

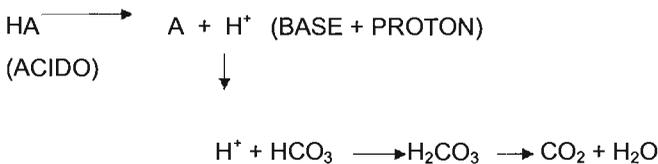
Para este tamponamiento se requiere de 3 procesos sucesivos:

- Tamponamiento extra e intracelular
- Compensación respiratoria
- Excreción renal de ácido.

Tamponamiento Extra e Intracelular.

Extracelular.

Esta formado por el tampón HCO_3^-/H_2CO_3 y son capaces de asumir de modo casi instantáneo el 40% de una sobrecarga ácida, la formación de CO_2 se sigue en la eliminación pulmonar, la eliminación de CO_2 determina la pérdida neta de HCO_3^- que deberá ser corregida por el riñón.



La eliminación de Hidrogeniones sigue la eliminación pulmonar, pero la eliminación de CO_2 determina la pérdida de HCO_3^- que deberá ser regenerado por el riñón.

Intracelular.

El principal tampón intracelular lo constituye el anillo imidazólico del aminoácido histidina.

La entrada de H^+ a la célula para ser tamponado, tiende a desplazar K^+ fuera de la célula, (El K^+ tiene la misma carga del H^+ y no produce acidosis, entonces el riñón lo saca, para sustituir el cation H^+ eliminado), por lo tanto la acidosis metabólica se acompaña de hiperpotasemia.

Una acidosis metabólica (cetoacidosis diabética) mas una alcalosis metabólica (vómitos) pueden producir un pH sanguíneo próximo a lo normal.

Durante la acidosis aguda la reabsorción de sodio se inhibe, propiciando una hipovolemia, hallada habitualmente en acidosis, con esto se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, en una etapa mas crónica el sodio del hueso abandona este para reforzar la natriuresis.

EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD III

TEMÁTICA. Agua y equilibrio Acido-Base

Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.

Debido a que el tema agua y equilibrio ácido-base, se encuentra en las primeras unidades del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Qué idea tienen sobre el concepto de pH?

¿Qué función tiene el pH en el organismo?

¿Cómo se regula el pH en el organismo?

¿Qué función tiene lo anterior conforme a la homeostasis de los seres vivos?

Preparando el terreno.

Orden del día:

Título: Agua y equilibrio Acido-Base.

- Objetivos.
- Conceptos e importancia.
- Red semántica.

Desarrollo de la clase.

Objetivos.

- Familiarizarse con el significado numérico y biológico del concepto de pH.
- Identificar el funcionamiento de los principales mecanismos con que cuentan los animales domésticos para mantener el equilibrio Acido base.

Conceptos e importancia.

Esta unidad es fundamental para la comprensión de conceptos posteriores que el alumno conocerá dentro de las asignaturas tales como Fisiología Veterinaria, Patología, entre otras, ya que se trata de aspectos determinantes de la homeostasis, así como de enfermedad.

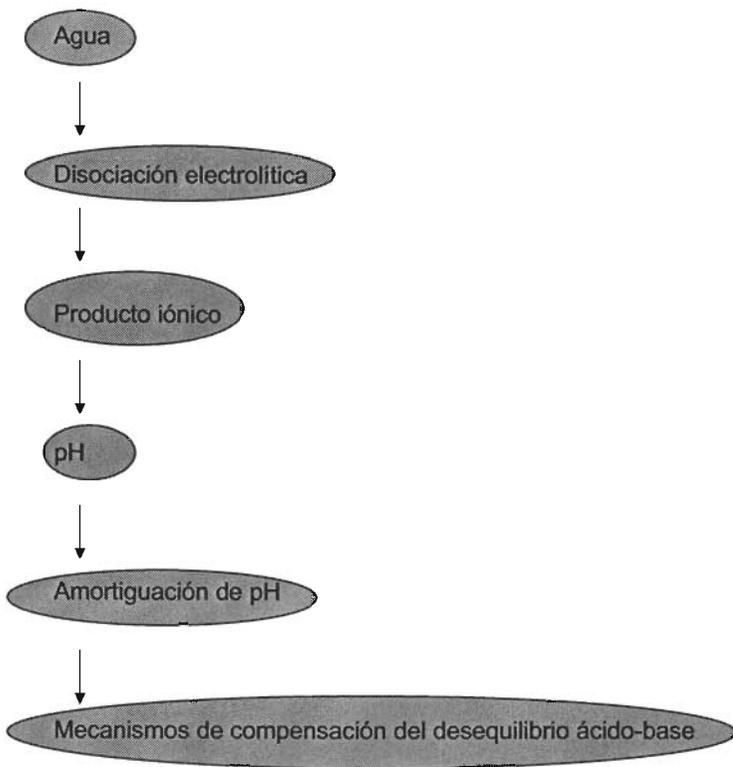
El agua es el componente principal de la célula, (60-80% del peso de un animal es agua).

El pH es un valor de actividad de los protones que existen en el ámbito celular de un organismo o sustancia.

Los tampones son la primera línea de defensa contra un cambio de pH, se trata de soluciones de ácidos o bases débiles que en equilibrio contienen cantidades significativas de sus formas asociada y disociada. Un amortiguador es un compuesto que puede aceptar o donar protones, consiste en un ácido débil y una sal conjugada.

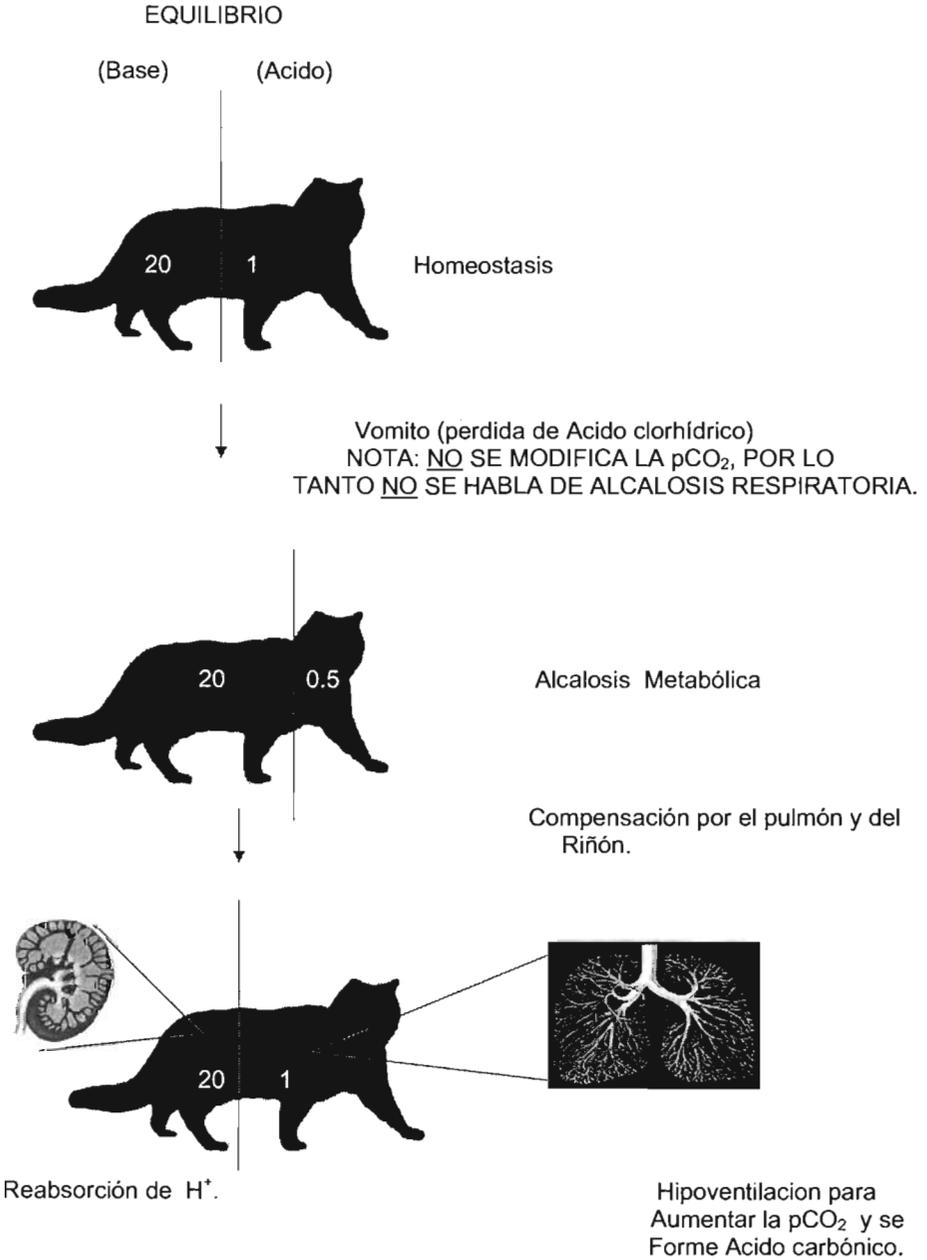
En el organismo, el tampón más importante es el sistema bicarbonato-Acido carbónico, que se encuentra en una proporción de 20 a 1.

Red semántica.



Practicando para mejorar.

Ejemplo de alcalosis metabólica y la compensación por parte del riñón y pulmón



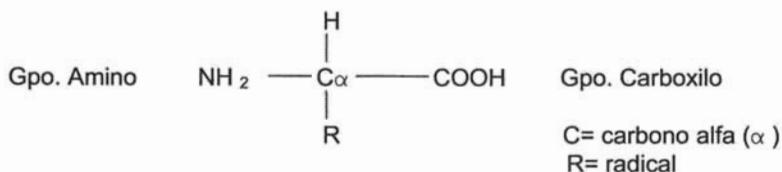
UNIDAD IV: AMINOACIDOS, PROTEINAS Y ENZIMAS

Estructura, clasificación, propiedades y comportamiento de los aminoácidos.

Un aminoácido se define como un monómero formador de proteínas. Las proteínas son cadenas gigantes, formadas a partir de la unión de aminoácidos a los que también suele identificarse como "residuos" o "unidades estructurales". Durante la síntesis proteica, una actividad controlada genéticamente, los residuos de aminoácidos se unen mediante enlaces peptídicos liberando moléculas de agua. Existen por lo menos 200 aminoácidos en la naturaleza, aunque de aquellos únicamente 20 forman parte estructural de las proteínas que integran a los seres vivos, si bien, algunos de los restantes pueden encontrarse dentro del organismo, pero en forma de aminoácidos libres.

Aunque la conformación básica de los aminoácidos es la misma (fórmula general) estos se diferencian por la presencia de sus radicales, siendo dichos radicales los responsables de la variación composicional de la cadena polipeptídica; es así también que la variación en el número, repetición y orden de los aminoácidos, da origen a proteínas diferentes, con marcadas diferencias de funcionalidad.

A continuación se muestra la fórmula general de los aminoácidos:



Entre las características de los aminoácidos que forman parte de una proteína destacan las siguientes:

- Poseen un grupo amino y un carboxilo unidos a un mismo carbono, al cual se le denomina "carbono- α ", los compuestos así formados son por lo tanto α -aminoácidos.
- El carbono α es asimétrico cuando sus posibilidades de unión son diferentes. Estos tienen la posibilidad de formar isómeros (compuestos que tienen un mismo número y tipo de átomos pero que se encuentran ordenados espacialmente de una forma diferente).

- En la fórmula anteriormente citada, R es un radical que proporciona a cada aminoácido su identidad; existen excepciones, como la prolina y el ácido pirroglutámico, que tienen estructura cíclica, así como otros aminoácidos que no adoptan la nomenclatura α tal como lo es la β -alanina.

Propiedades Físicoquímicas de los A.A.

Los a.a. poseen múltiples grupos con carga, se solvatan con facilidad, es decir, son solubles en solventes polares como agua y etanol pero insolubles en solventes no polares como benceno, hexano y éter. Sus elevados puntos de fusión (arriba de 200 °C) reflejan la presencia de grupos cargados, es decir, la energía necesaria para romper las fuerzas iónicas que mantienen la red cristalina es elevada.

Propiedades Ácido-Base de los Aminoácidos.

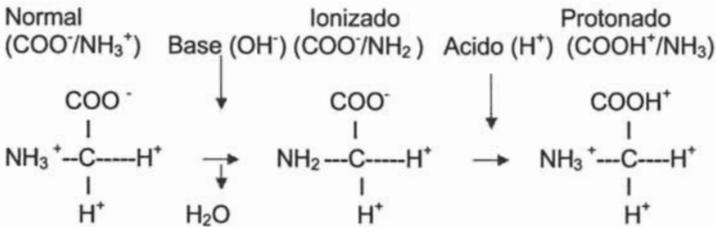
Los a.a. según Bronsted-Lowry, pueden actuar como ácidos (cualquier sustancia capaz de ceder protones) o bien como base (cualquier sustancia que puede recibir protones).

- Aminoácidos ácidos: ácido glutámico y ácido aspártico. (grupo ácido extra)
- Aminoácidos neutros: todos los restantes, (grupo amino y carboxilo en el carbono- α).
- Aminoácidos básicos: lisina, histidina y arginina (grupo básico extra).

Del conocimiento del pKa (medida de la tendencia a la ionización de un ácido débil) de cada uno de los grupos ionizables de un a.a. o proteína y con la ecuación de Henderson-Hasselbach se puede calcular la forma iónica de la molécula a un pH determinado siendo éste un cálculo importante ya que, un cambio en la ionización de una proteína confiere a la molécula propiedades funcionales diferentes a distintos valores de Ph, esto es lo que se conoce como:

Balance Protónico.

Ejemplo del aminoácido más sencillo: Glicina.



La base que se agrega, actúa con un radical que tenga H⁺ (NH₃⁺, grupo amino), y el ácido agregado actúa con el grupo carboxilo.

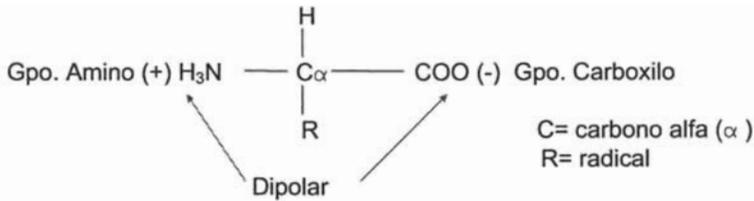
Por otro lado el cálculo del pH exacto, al cual un a.a es eléctricamente neutro, es decir como zwitterion es de gran utilidad, este pH se conoce como pH isoelectrico de la molécula y su símbolo es pI (punto isoelectrico) El valor de pI es una constante para un compuesto determinado bajo condiciones específicas de fuerza iónica y t°.

- A un pH < pI el a.a. está cargado positivamente.
- A un pH > pI el a.a. está cargado negativamente, (lo que ocurre de igual forma en las proteínas).

La magnitud de la carga neta de un a.a o bien una proteína estará en función de la diferencia entre pH y pI.

Propiedades de los aminoácidos

- Forma iónica: Al disolverse un aminoácido en agua, su grupo carboxilo se ioniza quedando un anión y un catión, este fenómeno aumenta la concentración de Hidrogeniones en el medio, por lo que el radical amino (base), capta un ión hidrógeno y queda con una carga eléctrica positiva extra (catión), el aminoácido queda con un anión (el grupo carboxilo) y un catión (el grupo amino) en forma de ión bipolar o estado dipolaraniónico.



En la molécula global, anteriormente descrita, existe igual número de cargas positivas y negativas, a lo cual que se le denomina Estado Isoeléctrico, Isoiónico o Zwitterión. En estas condiciones un aminoácido ubicado dentro de un campo eléctrico, no se desplazaría hacia ningún polo.

- Poder amortiguador. Al añadir una cantidad de iones hidrógeno a una solución de a.a. los une a su molécula controlando así la concentración de Hidrogeniones en el medio, es decir que controla hasta cierto límite una disminución en el pH. La presencia simultánea de grupos amortiguadores amino y carboxilo le confieren características de anfoterismo. El captar H^+ u OH^- según sea el caso no modifica la molécula, lo que varía es su carga neta.

Los aminoácidos tienen la capacidad de ser anfóteros esto significa que pueden tener un comportamiento tanto ácido como básico; en solución tienen carga neutra y al cambiar el pH administrando un álcali o ácido adquieren carga.

Formas D y L.

Por la posición que ocupa el grupo amino unido al carbono α se clasifican en D y L, si el grupo amino esta a la derecha forma la forma L, y si esta al lado izquierdo esta en la forma D. Los aminoácidos que forman las proteínas del hombre, pertenecen a la forma L.

- Actividad óptica. Todos los aminoácidos tienen por lo menos un carbono asimétrico, (excepto la glicina) y desvían el plano de la luz polarizada: si la desviación a la izquierda son denominados levógiros (-); si la desviación es a la derecha son dextrógiro (+). Este poder rotatorio depende de la concentración de iones hidrógeno.

- Espectro de absorción. Los aminoácidos aromáticos: fenilalanina, tirosina y triptófano, absorben la luz ultravioleta con longitud de 280 nanómetros debido al anillo bencénico.

Clasificación con base a su carga y estructura química; métodos de aislamiento, separación e identificación.

Los a.a. se clasifican desde el punto de vista de su carga a pH fisiológico básicamente en 2 grandes grupos: polares y no polares, (Cuadro 3) (determinado por el radical) los cuales a su vez pueden subdividirse en:

Cuadro 3 Clasificación de aminoácidos en base a su carga.

POLARES CON CARGA	POLARES SIN CARGA	CARGADOS POSITIVAMENTE	CARGADOS NEGATIVAMENTE
Alanina	Glicina	Lisina	Ac. Aspártico
Valina	Serina	Arginina	Ac. Glutámico
Leucina	Treonina	Histidina	
Isoleucina	Cisteína		
Prolina	Tirosina		
Fenilalanina	Asparagina		
Triptófano	Glutamina		

Clasificación por su carácter nutricional (Cuadro 4).

Del conjunto básico de 20 aminoácidos, se pueden sintetizar 11, que reciben el nombre de no esenciales, los esenciales deben suministrarse en la dieta.

- Aminoácidos esenciales: son aquellos que no se sintetizan en el organismo, requieren ser ingeridos de manera externa, deben llegar forzosamente con la dieta y su carencia implica trastornos en la síntesis proteínica y problemas nutricionales. Estos pueden variar dependiendo de la especie.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

- Aminoácidos no esenciales: son los que puede sintetizar el organismo.
- Aminoácidos limitantes: son aquellos que se encuentran en bajas cantidades como la lisina y metionina en aves y cerdos.

Cuadro 4. Clasificación por su carácter nutricional

NO ESENCIALES	ESENCIALES
Alanina	Histidina
Arginina	Isoleucina
Asparagina	Leucina
Aspartato	Lisina
Cisteina	Metionina
Glutamato	Fenilalanina
Glutamina	Treonina
Glicina	Triptofano
Prolina	Valina
Serina	
tirosina	

Métodos de separación e identificación.

1) Electroforesis

Es un método de separación de moléculas basado en la diferencia de cargas eléctricas. En vista de que las proteínas pueden adquirir carga eléctrica neta, + o -, de acuerdo con su punto isoeléctrico y del pH del medio es posible separar las mezclas de proteínas por medio de electroforesis, ya que cada proteína tiene un pH isoeléctrico característico y en consecuencia la magnitud de su carga ya sea + o -, dependerá de lo alejado que este el pH del medio de su pH isoeléctrico.

Electroforesis de zona

Utiliza como soporte papel filtro, el cual se humedece en una solución amortiguadora a un pH apropiado, se pone en contacto con la solución amortiguadora mediante tiras de papel. El papel puede cubrirse con una placa de vidrio o sumergirse en un hidrocarburo refrigerante. Al aplicar la corriente, las moléculas de carga (-) neta al pH seleccionado, emigran hacia el ánodo y aquellas con carga (+) neta, hacia el cátodo.

2) Cromatografía

Técnica de separación útil para mezclas de a.a, péptidos, proteínas, lípidos, ácidos nucleicos, hidratos de carbono (Cuadro 5). Las moléculas son separadas dentro de una fase estacionaria y una fase móvil. La separación depende de la tendencia relativa de las moléculas en la mezcla de asociarse con más fuerza a una o a otra fase.

Cuadro 5 Tipos de cromatografía

TIPO	FASE ESTACIONARIA	FASE MÓVIL
Papel	Papel filtro	Mezcla de solventes
Capa fina	Oxido de aluminio. Gel de sílice	Mezcla de solventes
Columna	Resinas sintéticas	Mezcla de solventes
Intercambio iónico	Resinas: aniónica o catiónica	Mezcla de solventes
Gas- liquido	Gas liquido	Mezcla de gases

- Cromatografía en papel.

Las muestras se aplican en un punto marcado aproximadamente a 5cm del extremo de una tira de papel filtro y ésta se suspende en un recipiente sellado que contiene el solvente cromatográfico.

Para las separaciones de a.a., los solventes son mezclas polares binarias, ternarias o más complejas, de agua, alcoholes y ácidos o bases. El componente más polar del solvente se une con la celulosa y forma la fase estacionaria. Los componentes menos polares constituyen la fase móvil. Los a.a. polares con carga avanzan menos, los polares sin carga avanzan medio y los no polares avanzan mucho más.

- Coeficiente de partición

Es el avance de los a.a. Es igual a la relación de las concentraciones de soluto de cada uno de los solventes. Cada a.a. tiene un coeficiente de partición específico.

Reacciones de los aminoácidos.

Como en todos los compuestos orgánicos, las reacciones químicas de los a.a. son las reacciones características de sus grupos funcionales. Los grupos carboxilo y amino muestran todas las reacciones que se pueden esperar de dichos grupos, por ejemplo, formación de sales, acilación y esterificación.

- Reacciones de coloración.

Reacción característica de cada a.a.:

- Reacción de Millón. Una solución de nitrito mercúrico-mercurioso en presencia del anillo bencénico desarrolla color intenso rojo.
- Reacción xantoproteínica. Las proteínas en presencia de ác. nítrico dan color amarillento por la presencia de a.a. aromáticos.
- Reacción de Folin Ciocalteu. Es positiva con los a.a. aromáticos.
- Reacción de Sakaguchi. Con la arginina da un color rojo intenso.
- Reacción de Hopkins Cole. Es positiva con el triptófano.
- Reacción de Sullivan. Los a.a. con grupos sulfhidrido libres dan positiva esta reacción.
- Reacción con ninhidrina. Los compuestos con un grupo amino libre, reaccionan dando un color azul intenso, Esta reacción es cuantitativa y cualitativa.

Péptidos y proteínas. Clasificación; enlace peptídico; estructura de las proteínas; desnaturalización proteica, métodos de aislamiento, identificación y cuantificación de proteínas.

Dentro de la composición química de los organismos vivos, el aspecto que se refiere al estudio de las proteínas reviste especial importancia, toda vez que se trata de moléculas a las que se les relaciona con todo tipo de actividad biológica de los organismos vivos. De hecho, es ampliamente reconocido que sin aquellas, ninguna función biológica inherente al concepto de "vida" que conocemos, podría tener lugar. La contracción muscular, la producción de energía celular, el desdoblamiento y aprovechamiento de nutrientes, la formación de nuevas moléculas así como de nuevos tejidos, etc. son todos ellos ejemplos de actividades en las cuales se involucra tanto directa como indirectamente a las proteínas.

Actualmente es también reconocido el hecho de que, como una forma de aproximación a la comprensión de los fenómenos biológicos, se hace necesario conocer la estructura de las moléculas que dentro de estos participan, es por ello que, por ejemplo, para conocer mejor el tipo de trabajo desempeñado por las proteínas es conveniente identificar aspectos relacionados con la composición química de las mismas a partir de sus unidades estructurales (los aminoácidos), el tipo de enlace que se establece entre aquellos, los niveles de organización y la forma estructural adoptada como resultado del plegamiento y asociación de cadenas, etc.

Dentro del presente capítulo se describen precisamente los aspectos anteriormente descritos, pretendiéndose que el lector desarrolle la habilidad de integrar la información meramente química con aquella otra de carácter funcional, además de que en determinado momento sea capaz de relacionar dichos aspectos con el control genético de la formación de proteínas y por ende de las funciones biológicas de todo ser vivo.

Proteínas.

Son macromoléculas constituidas por un número variable de a.a. unidos por enlaces peptídicos. Todas las proteínas son polipéptidos de peso molecular elevado ya que como recordamos son polímeros de a.a. En general, el término proteína se usa para moléculas compuestas por más de 50 aminoácidos, mientras que el término péptido se utiliza para moléculas de menos de 50 aminoácidos.

Son compuestos orgánicos muy importantes ya que juegan un papel básico en la función y la estructura celular, además de ser una importante fuente de energía. Debido

precisamente a su estructura son anfóteros, actuando como ácido o como base. Además de ser sustancias amortiguadoras. Su función depende del número de aminoácidos y de como estén ordenados (Cuadro 6).

Enlace Peptídico.

Como ya habíamos mencionado con anterioridad las proteínas son polímeros de a.a. unidos entre sí por uniones peptídicas o tipo amida (grupo carboxilo unido a un grupo amino)

El enlace tipo amida es un enlace covalente. El enlace implica la eliminación de una molécula de agua entre el grupo α -amino de un a.a. y el grupo α -carboxilo de un segundo a.a.

De esta manera se forma una cadena de 2 carbonos (el carbono α y el carbono del carboxilo) alternando con un nitrógeno (el del grupo amino) que forma el esqueleto de la molécula proteínica. Cuando los grupos amino y carboxilo de los a.a. se combinan para formar dichos enlaces peptídicos, los a.a. constituyentes se denominan residuos de aminoácidos.

Péptidos.

Un péptido consiste en 50 residuos de a.a. unidos por enlaces peptídicos, menos de 50 aa se denominan péptidos no proteicos, los péptidos con más de 50 residuos de a.a. se denominan polipéptidos y se denominan con el prefijo griego que indica su número: dipéptidos, tripéptidos, hexapéptidos, etc.

Propiedades de los péptidos.

Están determinados por la secuencia y número de a.a. que los forman por lo que sus propiedades son similares:

- punto de fusión alto
- solubilidad en agua
- presentan carga eléctrica: (+), (-), neutra, se modifica de acuerdo a la variación de pH. Presenta pI, la carga neta es igual a cero esta carga eléctrica depende de los grupos radicales, influyen el grupo α -amino libre y el grupo α -carboxilo libre.
- los pK' son los mismos que para los a.a.

Péptidos de importancia.

Existen varios que son importantes para el hombre, como puede ser:

-Glutación: Formado por glicina, Cisteína y Ac. Glutámico. Recibe o cede hidrógenos según las necesidades.

-Hormonas liberadoras: Son una serie de compuestos de origen hipotalámico, formados de pocos aminoácidos; por su acción la hipófisis secreta o suprime la secreción de hormonas.

- Antibióticos: valinomicina, gramicina A.

Clasificación de proteínas por composición

Todas están formadas por C-H-O-N. Casi todas poseen azufre, y algunas pueden presentar iones metálicos: Fe, P, Zn, Cu, Mg, Mn, Co.

1. Proteínas simples: formadas exclusivamente por α -aminoácidos.
2. Proteínas conjugadas: cadenas formadas por α -aminoácidos unidas por grupos prostéticos que pueden ser compuestos de tipo orgánico, como Ac. nucléicos, hidratos de carbono, o inorgánicos como las vitaminas.

En base a lo anterior se pueden denominar:

- Lipoproteínas. unidas a lípidos
- Nucleoproteínas. unida a ácidos nucléicos
- Fosfoproteínas. interviene el fósforo (caseína, vitelina, histonas)
- Metaloproteínas. intervienen algunos iones metálicos (insulina)
- Glucoproteínas. Unidas a un hidrato de carbono (albúmina, globulina, colágena).

Conformación Proteica

Es la forma en que se encuentra la proteína en el espacio. Cada molécula proteica tiene una forma tridimensional característica a la que se le denomina "conformación", de acuerdo a esta pueden ser de dos tipos:

1. Fibrosas. son cadenas polipeptídicas largas formadas paralelamente a un eje, asociadas entre sí formando una fibra. Resisten la hidrólisis, son planas y delgadas, estructurales, básicas de los tejidos conjuntivos e insolubles en sistemas acuosos. Por ejemplo: queratina, colágena, elastina.

2. Globulares. son cadenas polipeptídicas estrechamente plegadas por lo que adoptan formas esféricas compactas, tienen un alto grado de enrollamiento. Ocupan menor espacio con la facilidad de que queden ocultos grupos hidrofóbicos. Son solubles en agua, no resisten la hidrólisis, son funcionales globulares o esferoidales (albúminas, globulinas, etc.)

Cuadro 6. Fnciones biológicas de las proteínas

TIPO	EJEMPLOS	FUNCION
PROTEINAS CATALITICAS (ENZIMAS)	Hexoquinasa Citocromo C Deshidrogenasa láctica.	Fosforila a la glucosa. Traspasa electrones. Deshidrogena al lactato.
PROTEINAS DE ALMACENAMIENTO	Ovoalbumina Caseína Ferritina	Prot. de la clara de huevo Prot. de la leche Almacena hierro en el hígado
PROTEINAS DE TRANSPORTE	Hemoglobina Seroalbumina α 1-lipoproteína	Transporta O ₂ en la sangre Transporta ác. grasos en la sangre Transporta lípidos en la sangre
PROTEINAS CONTRACTILES	Miosina Actina	Forma los filamentos gruesos de la miofibrilla Forma los filamentos delgados de la miofibrilla
PROTEINAS DE PROTECCION O DE DEFENSA	Anticuerpos Complemento Trombina	Forman complejos con proteínas extrañas Forma complejos con sistemas de Ag-Ac. Componente del mecanismo de coagulación
TOXINAS	Toxina diftérica Venenos de serpiente	Toxina bacteriana Enzimas que hidrolizan fosfoglicéridos

Cuadro 6. continuación

HORMONAS	Insulina Hormona adrenocorticotrópica Hormona de crecimiento	Regula el metabolismo de la glucosa Regula la síntesis de corticoesteroides. Estimula el crecimiento de los tejidos
PROTEINAS ESTRUCTURALES	Glucoproteínas α -queratina Colágena Elastina Translocasas Receptores	Paredes celulares Piel, plumas, uñas, cuernos Tejido conjuntivo o fibroso (tendones, huesos, cartílago) Tejido conjuntivo elástico(ligamentos) Pasan moléculas o iones a través de membranas Se unen a hormonas o neurotransmisores y generan un mensaje

Niveles estructurales de las proteínas

Considerando que las proteínas están formadas por a.a. la diferencia entre ellas radica en las llamadas "estructuras", siendo éstas: primaria, secundaria, terciaria, cuaternaria y aún pentenaria, que determinan su configuración, identidad y función.

1. Estructura Primaria. Secuencia de aminoácidos

Se refiere a la cantidad y secuencia de a.a. formando el esqueleto de la cadena polipeptídica unido covalentemente. Determina las demás estructuras. Existen variaciones en esta estructura según la especie animal

En las células el orden queda determinado por el código genético: la secuencia depende de la información genética contenida en el DNA y su variación repercute en la función de la proteína. Al formarse el péptido se produce una secuencia lineal y repetitiva de átomos.

2. Estructura secundaria. Conformación espacial de la cadena polipeptídica

Es la relación espacial de un a.a con respecto al que le sigue, se refiere a la ordenación regular y periódica en el espacio de las cadenas polipeptídicas a lo largo de una dirección. La cadena de a.a. puede estar extendida en longitud o adoptar la forma de un resorte (hélice).

La unión peptídica tiene un carácter parcial de doble ligadura por lo que no es posible que gire dando como resultado que los 6 átomos inmediatamente vecinos a ella se mantengan unidos en un mismo plano. Pese a esta rigidez, cada uno de los grupos planos pueden rotar el uno con respecto a los otros porque las uniones C α -N y C-C si permiten rotación libre, sin embargo las cadenas laterales de los a.a. pueden estorbarse entre sí (impedimento esférico) lo que pone límites a la rotación permitiendo sólo los arreglos espaciales mas favorables. Se incluyen en la estructura secundaria la α -hélice, la lámina β plegada.

- α -Hélice. La molécula adopta la forma de una espiral en el mismo sentido de las manecillas del reloj (forma alfa), la cadena se tuerce como una cadena que se compara con una escalera de caracol cuyos eslabones estuvieran formados por las cadenas laterales de los a.a. Cada vuelta contiene 3.6 residuos de a.a. o sea que en 10 vueltas hay 36 residuos.
- β -Plegada. En éste arreglo, cada cadena polipeptídica se mantiene relativamente extendida en forma de zig-zag, las cadenas laterales de los a.a. que componen las cadenas polipeptídicas se disponen arriba y abajo de estas en forma alterna.

Las cadenas polipeptídicas extendidas se unen una a la otra por medio de puentes de hidrogeno.

3. Estructura terciaria. Conformación espacial y forma de plegamiento de las proteínas globulares.

Se refiere al modo en que la cadena se curva para formar una estructura estrechamente plegada y compacta. Arreglo tridimensional de las proteínas formando pliegues específicos y fijos para un determinado orden de aminoácidos.

La rotación que se puede producir en las ligaduras sencillas que eslabonan a los grupos planares permite que la información unidimensional presente en la estructura primaria de las proteínas se traduzca en un rearrreglo de éstas en el espacio tridimensional en la estructura primaria, secundaria y después de esta terciaria en cuaternaria. Esta es la causa de que todas las moléculas de una misma proteína posean una estructura idéntica, a su vez ello permite que pueda ser reconocida como una especie química y como una identidad biológica característica.

Una cadena polipeptídica recién sintetizada está sujeta a agitación continua como consecuencia del movimiento browniano de las moléculas del solvente, si no hubiera ningún tipo de fuerza estabilizadora de los diversos niveles estructurales de una proteína el o los polipéptidos adoptarían diferentes conformaciones.

La deducción de la estructura tridimensional de las proteínas globulares lo constituyeron los estudios de rayos X de la mioglobina globular, efectuados por John Kendrew y colaboradores en Inglaterra, en los años de 1950.

Los principales factores que intervienen en el mantenimiento de las estructuras tridimensionales nativas de una proteína son:

- * Uniones disulfuro. Cuando existe más de una cisteína es posible que se formen uniones disulfuro entre segmentos diferentes de una misma cadena o de cadenas también diferentes.
- * Uniones electrostáticas. Para establecer estas uniones entre cadenas laterales de a.a
- * Uniones Van der Waals.
- * Uniones Puentes de Hidrógeno.
- * Interacciones hidrofóbicas.

En proteínas globulares se pueden encontrar zonas de la cadena en forma de hélice- α alternadas con fragmentos de cadena extendida por ejemplo: Colágeno, Mioglobina.

4. Estructura cuaternaria.

Resulta de la unión de 2 o más subunidades para formar una molécula funcional. Este tipo de proteínas recibe el nombre de oligoméricas (oligos "escaso" y meros "partes") y cada parte se denomina protómero. El ejemplo es la molécula de Hemoglobina.

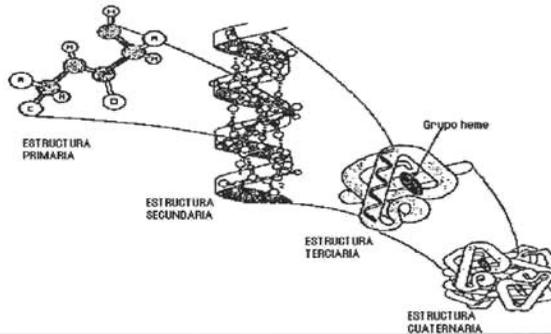
5. Estructura pentenaria.

Se refiere a la unión de varias proteínas a una estructura para efectuar su acción; si se aísla cada proteína deja de actuar. Un ejemplo son los citocromos.

NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEINAS

ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS:

- 1a. Secuencia de a.a.
- 2a. Conformación espacial de la cadena polipeptídica.
- 3a. Conformación espacial y forma de pliegamiento de proteínas globulares
- 4a. Polimerización de algunas proteínas (más de 1 cadena).



Niveles estructurales de las proteínas

Desnaturalización Proteica

Es cualquier cambio no proteolítico (hidrólisis de la unión peptídica) que provoca variación de las estructuras secundaria, terciaria, cuaternaria y pentenaria de las proteínas. Es una modificación variable de su estructura original con la consiguiente alteración o pérdida de sus funciones. Esta destrucción de la estructura nativa se denomina "desnaturalización".

En la desnaturalización hay desorganización con cambios en la configuración interna y espacial de la proteína; cambia su conformación tridimensional específica y fija, por una estructura sin forma ni acomodo definido.

La pérdida de la estructura terciaria abre la cadena y quedan expuestos los grupos hidrofóbicos, disminuyendo la solubilidad de la proteína y esta se precipita. Puede ser reversible si no es severa y puede volverse a regenerar la estructura terciaria.

Agentes que provocan la desnaturalización.

Son numerosos y en especial la combinación de 2 acelera el ritmo de la desnaturalización:

- Física. Calor, reducciones, presión.
- Química. Ácidos, bases fuertes, urea y algunos detergentes.

Las uniones disulfuro también son sensibles a los agentes desnaturalizantes en ocasiones, esta alteración es reversible cuando se elimina el agente agresivo.

La respuesta de los puentes de hidrógeno puede causar la desnaturalización y un menor plegamiento de la cadena polipeptídica.

En forma física, la desnaturalización puede observarse como una conformación aleatoria de una cadena polipeptídica sin que se afecte su estructura primaria. La actividad biológica de la mayor parte de las proteínas es destruida por la exposición a ácidos o bases minerales fuertes, calor, detergentes iónicos, metales pesados (Ag, Pb, Hg) o solventes orgánicos a la temperatura ambiente o más elevada.

Concepto de enzima y funcionamiento: especificidad absoluta relativa; concepto de apoenzima, holoenzima, cofactor, coenzíma, sitio catalítico, sitio alostérico; clasificación de enzimas.

Enzimas.

Una enzima es un catalizador biológico que lleva a cabo reacciones bioquímicas a muy altas velocidades y con un elevado grado de especificidad; en su ausencia, la mayoría de las transformaciones químicas requeridas para mantener activas las células tardarían mucho tiempo en efectuarse o simplemente no procederían. Su nombre proviene del griego y significa "en la levadura", ya que a finales del siglo pasado, cuando se creó el término, se pensaba que estos compuestos sólo actuaban en el interior de la célula.

Todos los animales y vegetales, al igual que los hongos, levaduras y bacterias sintetizan enzimas; de hecho, su acción está estrechamente ligada con cualquiera de las etapas biológicas (nacimiento, germinación, desarrollo, crecimiento, reproducción, senectud, muerte) de todos los tejidos activos.

Todas las enzimas son proteínas, tienen una estructura tridimensional globular, están formadas generalmente por una sola cadena polipeptídica, y sólo logran ser activas cuando los polímeros desarrollan una conformación que permite establecer su centro activo. En muchos casos están integradas por una parte proteínica (apoenzima) y otra que no lo es (cofactor). Este último es un compuesto de peso molecular bajo, muy estable al calor, que presenta varios grados de unión con la apoenzima; los principales cofactores son las vitaminas (tiamina, niacina, piridoxina, riboflavina y ácido pantoténico), los cationes (Cu, Mb, Zn, Mg, He, Mn y Ca), los aniones (cloruros) y otras sustancias orgánicas.

Clasificación de las enzimas.

De acuerdo a los tipos de reacciones se clasifican en 6 clases principales:

1. Oxido-reductasas. Catalizan reacciones de óxido reducción
2. Transferasas. Catalizan transferencia de grupos funcionales
3. Hidrolasas. Catalizan reacciones hidrolíticas, rompen enlaces de tipo Ester por introducción de una molécula de agua, los enlaces Ester pueden ser de tipo carboxílico o fosfórico.
4. Liasas. Actúan en la adición de dos enlaces, rompen diferentes ligaduras y otros enlaces por medios diferentes a la hidrólisis y a la oxidación
5. Isomerasas. Catalizan reacciones de isomerización, cambian un isómero por otro.
6. Ligasas. Catalizan la formación de enlaces, como cuando hay escisión de ATP.

Nomenclatura.

Cada enzima debe contener:

- a. Nombre recomendado, corto y apropiado para la enzima. Ejem: Creatin cinasa.
- b. Nombre sistemático, de acuerdo a la reacción que cataliza. Ejem: ATP- creatin fosfotransferasa.
- c. Número de clasificación, cuando se precisa la identificación inequívoca de una enzima.

d. Cofactores enzimáticos, la actividad de algunas enzimas solo depende de su estructura proteica, mientras que otros necesitan además de uno o dos componentes no proteicos a los que se les denominan "cofactores" como son:

- iones metálicos (inorgánica), los más comunes Mg^{+2} , Mn^{+2} , Zn^{+2} , Fe^{+2} , Fe^{+3} , Na^{+1} , Cu^{+2} , K^{+1} .

Dichos cofactores pueden actuar de tres formas:

1. Como centro catalítico primario
2. Como grupo puente para unir la enzima al sustrato
3. Como agente estabilizante de la conformación proteica de la enzima en su forma activa

Propiedades generales de las enzimas

- Son muy específicas.
- Son de naturaleza proteica (excepto ribozima-ARN catalítico).
- Son globulares, presentando estructura 1ª, 2ª, y 3ª.
- Sufren desnaturalización.
- La velocidad de reacción es de dos o tres órdenes de magnitud mayor que la de los catalizadores inorgánicos.
- Requieren de condiciones de reacción, temperatura y presión relativamente bajas.
- Se pueden realizar reacciones de síntesis en varios pasos
- Se pueden producir fácilmente y en gran cantidad mediante técnicas genéticas.
- Se reutilizan mediante técnicas de inmovilización.

La especificidad enzimática puede ser de dos tipos:

- a) Grupo (relativa). Una sola enzima actúa sobre un grupo de sustrato (hexocinasa, glucosa, manosa, fructuosa, galactosa).
- b) Óptica (absoluta). Una enzima actúa sobre un solo sustrato y no puede actuar sobre ningún otro. La Galactosinasa solo puede actuar sobre la galactosa. Son tan específicas que pueden reconocer isómeros ópticos.

Algunos terminos de interes.

- Sustrato. Es aquel sobre el cual actúa o modifica la enzima.
- Enzima-Sustrato (E-S). necesario para la especificidad, solo reconoce un sustrato en una especificidad enzimática óptica. Koshland descubrió el acomodo inducido.
- La conformación de una enzima es dinámica, se adapta al complejo sustrato, modificando su estructura terciaria para adaptarse a él.
- Coenzimas. Intervienen en reacciones de transferencia de grupos.
- Holoenzima. Es el complejo enzima-cofactor catalíticamente activo.
Apoenzima. Es cuando se separa el cofactor y la porción proteica restante es Catalíticamente inactiva.
- Zimógeno. Precursores no funcionales o inactivados de las enzimas. Ejemplo:

Pepsinógeno (Zimógeno) → Pepsina.

- Isoenzima. Diversas formas moleculares de una enzima, con estructura diferente.
- Inhibidores. Disminuyen la velocidad de reacción.
- Moduladores. Actúan sobre enzimas oligoméricas (formadas por varias cadenas polipeptídicas) con características de cooperatividad funcional.

Factores que contribuyen a la especificidad enzimática.

En la enzima por lo menos un aminoácido o grupo contribuyen a la unión de E-S. Otro grupo de aminoácidos contribuyen con la actividad catabólica de la enzima, por lo tanto, el sustrato debe de tener un punto o sitio de unión a la enzima y un enlace que permita la acción catalítica de la misma.

Sitio activo de una enzima.

Esta constituido por todos los aminoácidos que interactúan con el sustrato en alguna reacción enzimática, en base a esto presenta tres funciones:

1. Unión E-S.
2. Acción catalítica.
3. Mantenimiento de la conformación proteica.

Cinética enzimática: mecanismos de acción, medición e la actividad enzimática, efectos del pH, temperatura, concentración de enzima y concentración de sustrato sobre la actividad de las enzimas. Cinéticas de Michaelis-Mendel y Lineweaver-Burke.

Cinetica Enzimatica.

Comprende el estudio de los factores que intervienen y regulan las reacciones catalizadas por enzimas, como son: tiempo de la reacción, concentración de la enzima, concentración de sustrato, regulación, temperatura, pH, etc.

Las reacciones enzimáticas se clasifican:

1. Orden cero. La velocidad es independiente de la concentración de cualquier reactante, por lo tanto, la velocidad es constante con el tiempo.
 2. Primer orden. La velocidad es proporcional a la concentración de uno de los reactantes.
 3. Segundo orden. La velocidad es proporcional al producto de la concentración de dos de los reactantes.
 4. Tercer orden. Son poco frecuentes por que la velocidad depende de la concentración de tres reactantes.
 5. Orden mixto. Cuando se combina alguno de los tipos de reacciones ya mencionados.
- Las reacciones enzimáticas son de primer orden y después pasan a ser de orden cero.

Energía libre de activación.

Es la cantidad de energía necesaria para llevar todas las moléculas de una mol de sustancia al estado de transición en la cima de la barrera de la activación.

Un catalizador produce un estado de transición de menor energía de activación y de esta manera acelera la velocidad de la reacción.

La enzima reduce la energía de activación y disminuye la velocidad de la reacción.

La actividad enzimática se mide en unidades relacionadas con la desaparición del sustrato a la aparición de los productos de la reacción.

Ecuación de Michaelis-Menten

Se define como la concentración de sustrato que nos da la mitad de la velocidad máxima de reacción.

K_m y v_{max} son los parámetros que nos explican como es la cinética de una reacción enzimática. K_m es el promedio de la velocidad máxima (la mitad). Indica la afinidad de la enzima por el sustrato.

Cuando la velocidad de la reacción es igual a la velocidad máxima media la $[S]$ es igual al K_m .

El K_m no es un valor fijo, y puede variar, esto esta dado por: sustrato, pH, temperatura, estos dos últimos afectan a la enzima.

Enzimas con dos o más sustratos tienen un valor de K_m para cada uno de los sustratos.

Utilidad de K_m .

Es útil para la determinación cuantitativa de la actividad enzimática y para la purificación de enzimas.

Representación de Lineweaver-Burck

Es una transformación algebraica de la ecuación de Michaelis-Menten y una representación lineal para diferenciar la inhibición competitiva de la no competitiva.

Esta transformación nos permite una determinación más exacta de la velocidad máxima y de la constante de Michaelis, también nos da información sobre la inhibición de la actividad enzimática.

Tipos de inhibición y mecanismos de regulación de la actividad enzimática.

Inhibición de la actividad enzimática.

Inhibidor: Son sustancias que impiden la acción de las enzimas para combinarse con radicales indispensables para la función de la enzima, el inhibidor puede ser una sustancia que se une a la enzima y que no es transformada por esta, debido a que bloquean la reacción, esta puede ser de dos tipos:

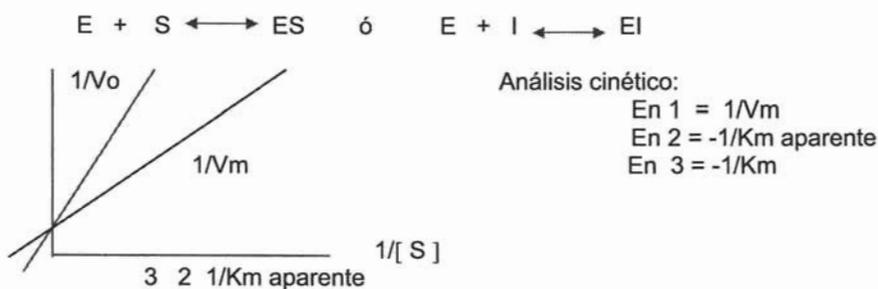
a. Reversible, que son de tres formas:

- Competitivo
- No competitivo
- Acompetitivo

b. Irreversible, son aquellos que se unen a la enzima de tal forma que posteriormente se pueden disociar. Cuando se une la enzima y el inhibidor se forma el complejo E-I.

Inhibidor por competencia

El inhibidor tiene una estructura similar a la del sustrato y compite con el por su sitio activo, es decir, se forma un complejo E-Inhibidor que es disociable por lo tanto no se forma el complejo E-S. En este caso la enzima no tiene acción sobre el inhibidor, solo impide su función. Depende de la concentración de S o I para formar un complejo (aumento de concentración) para competir por un sitio activo. La inhibición se puede eliminar aumentando la concentración de S.

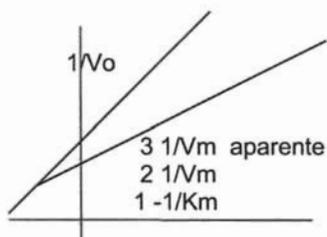


Inhibidor no competitivo

Actúa independientemente de la cantidad de sustrato natural presente. Este inhibidor bloquea los sitios activos de la enzima de modo irreversible.

Pueden ser aniones o cationes desnaturizantes: ferrocianuro, yodoacetato, arcenicales, lewicita (gas utilizado con fines médicos, llamado gas bélico), si daña a la enzima.

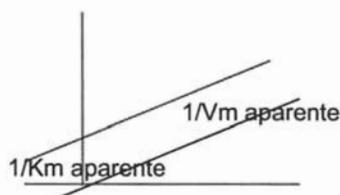
El inhibidor no se parece al sustrato por tanto se une a un sitio diferente al sitio activo, a menudo deformando a la enzima.



Análisis cinético:
 La reacción se da lentamente
 En el 1 = $-1/K_m$
 En el 2 = $1/V_m$
 En el 3 = $1/V_m$ aparente

Inhibición acompetitiva.

En este caso, el inhibidor se une al complejo ES para originar un complejo ESI inactivo, que evita la transformación a producto. La inhibición aumenta si aumenta la concentración del sustrato.



Análisis cinético:
 El K_m y la V_m son diferentes y
 Por lo tanto disminuyen.

Inhibición irreversible.

Estas se dan en enzimas que entran en contacto con agentes que son capaces de unir su velocidad máxima covalentemente, modificando de modo permanente a un grupo funcional necesario para la catálisis enzimática, inactivando la molécula de la enzima. No hay reacción y por lo tanto no se puede graficar.

Factores que afectan la velocidad enzimática

Temperatura óptima: es aquella en la cual se obtiene la velocidad máxima de la velocidad enzimática, en general esta alrededor de 37 °C.

La mayoría de las enzimas trabajan con un pH característico en el cual su actividad es máxima. Por encima o debajo de este rango la actividad de la enzima tiende a decrecer.

La relación pH-actividad enzimática depende del comportamiento ácido-base y de E-S.

Cuando nos acercamos a los pH extremos (6 y 8), se puede desnaturalizar la enzima.

- Concentración de enzima [E]: a mayor concentración de enzima mayor velocidad de reacción, mientras la concentración de sustrato no sea limitante, cuando hay limitación tiende a disminuir.
- Concentración de sustrato [S]: es el comportamiento visto en la ecuación de Michaelis (Km).

Mecanismos de regulación de la actividad enzimática.

Las enzimas reguladoras son importantes en el control de rutas metabólicas y la forma en que controlan es limitando la velocidad de las rutas aumentándolas o disminuyéndolas. En cada sistema enzimático hay al menos una enzima, el regulador, que establece o rige la velocidad de la secuencia global por que cataliza la etapa más lenta o limitante de la velocidad. Tales enzimas reguladores no solamente poseen una función catalítica sino que son también capaces de aumentar o disminuir su actividad catalítica en respuesta a ciertas señales.

Existen dos clases principales de enzimas reguladoras:

- a. Enzimas alostéricas o regulados no covalentemente
- b. Enzimas regulados covalentemente

Enzimas alostéricas.

Su actividad catalítica es modulada por la unión no covalente de un metabolito específico a un centro de la enzima diferente al sitio activo el cual se denomina "sitio alostérico". Las enzimas alostéricas poseen sitio catalítico, al que se une el sustrato y se transforma, pero también poseen uno o más sitios reguladores a los que se unen las moléculas del metabolito que ejerce el efecto regulador que recibe el nombre de efector o modulador. En muchos sistemas multienzimáticos el producto final de la secuencia puede actuar como un inhibidor específico de una de las enzimas situadas al inicio de la ruta metabólica; determinando que la velocidad de la secuencia esta determinada por la concentración del producto final (dicha enzima se conoce como reguladora o alostérica).

Esto se denomina "inhibición alostérica", que al aumentar la concentración del producto final se inhibe la enzima uno, inhibición por el producto final, que hace que se inhiba la enzima.

En una ruta metabólica puede existir más de una enzima alostérica (glucólisis).

Sitio alostérico: es el punto donde se enlaza el modulador de manera reversible, es un sitio específico.

Tipos de moduladores.

1. Positivos, estimula la actividad de la enzima, incrementa la actividad catalítica.

2. Negativos, inhibe la actividad de la enzima, disminuye la actividad catalítica.

Una enzima puede tener la opción de tener modulador (+), modulador (-) y modulador (+ y -).

Todo esto conforma una estrategia celular para controlar las rutas metabólicas en su inicio, y de este modo se consigue la máxima economía de los metabolitos.

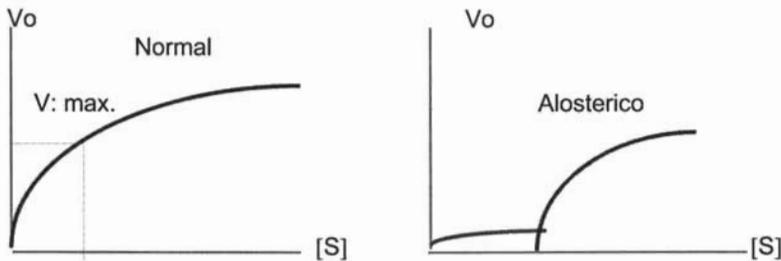
Las enzimas alostéricas son proteínas oligoméricas de alto peso molecular, por lo que en un protómero encontramos el sitio activo y en otro el sitio alostérico.

Tipos de control de las enzimas alostéricas:

- Homotrópico. el sustrato actúa como modulador ya que se une tanto al sitio activo como al sitio alostérico modificando a la conformación de la enzima.
- Heterotrópico. las enzimas son estimuladas o inhibidas por un modulador diferente al sustrato que en muchas ocasiones es el producto final o algunos de los subproductos.
- Mixto. en este caso se presentan los dos anteriores.

Cinética de las enzimas alostéricas.

No presentan la cinética clásica de Michaelis-Menten entre la velocidad máxima, concentración de sustrato y K_m , ya que al realizar su gráfica da un comportamiento de tipo sigmoideo, donde el cambio de velocidad es más rápido.



Su comportamiento cinético es alterado por las variaciones en la concentración del regulador alostérico (modulador).

La diferencia se da al inicio de la reacción en donde al aumentar la concentración del sustrato no se incrementa la velocidad de reacción, sino hasta que se tiene una determinada cantidad de sustrato. Esto se explica mediante el fenómeno de "cooperatividad positiva" que consiste: la unión de la primera molécula de sustrato con la enzima provoca que se intensifique la unión de otras moléculas del sustrato con los otros sitios de fijación; esto modifica la conformación proteica de la enzima así facilitando la unión enzima-sustrato.

Modelo secuencia de Koshland.

Dice que es un comportamiento similar de la hemoglobina, ya que cuando se une el oxígeno la distancia entre las cadenas α y β disminuye modificándose la estructura cuaternaria lo que ocasiona una mayor afinidad por el oxígeno:

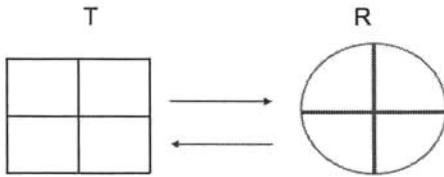
- Primero. se une el sustrato a un protomero de la enzima cambiando su conformación a la de mayor afinidad.
- Segundo. en forma secuencial los demás protomeros cambian a la forma de mayor afinidad provocando que el sustrato se una más fácilmente, por lo tanto, se incrementa la velocidad de reacción, lo que se manifiesta como un comportamiento sigmoideo.

Modelo concertado.

Propone dos formas: baja afinidad (T) y alta afinidad (R).

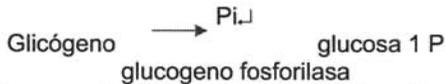
Se llama modelo concertado por que toda la enzima modifica su conformación al mismo tiempo, de acuerdo al tipo de modulador que se le une. Normalmente las dos formas (alta y baja afinidad), se encuentran en equilibrio. Si unen al modulador (+) a la forma T

el equilibrio se pierde a la derecha y casi toda la enzima estará en la forma R. Si el modulador (-) se une a la forma R ocurre lo contrario predominando la forma T.



Enzimas reguladas covalentemente.

Las formas inactivas o activas de estas enzimas son interconvertidas por modificaciones covalentes de sus estructuras, las cuales son catalizadas por otras enzimas



La glucogeno fosforilasa es una proteína oligomérica

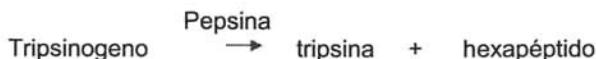
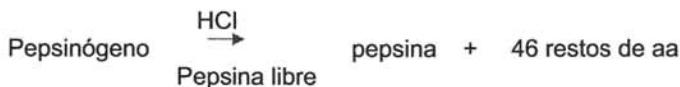
Existen otros tipos de reacción regulación:

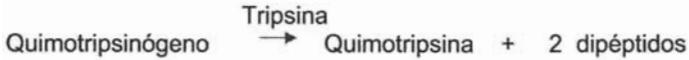
Activación covalente o zimógenos

Zimógenos. son precursores inactivos de las enzimas cuya activación es catalizada enzimáticamente, ejemplo:

ZIMOGENO	FORMA ACTIVA
Pepsinógeno	Pepsina
Tripsinógeno	Tripsina
Quimotripsinógeno	Quimotripsina

Después de que son secretadas en el tubo digestivo se transforman a sus formas activas por la escisión hidrolítica y selectiva de uno o varios enlaces peptídicos.





De esta forma los zimógenos no pueden ejercer su acción hidrolítica sobre la proteína intracelular, de las mismas células que lo sintetizan.

Isoenzimas.

Son formas múltiples de una enzima determinada que pueden encontrarse dentro de un mismo organismo e incluso en una misma célula que por tanto representan otro tipo de regulación metabólica (estas catalizan la misma reacción). Las isoenzimas fueron codificadas por diferentes genes eléctricos y por lo tanto tienen diferente composición de aminoácidos y diferente punto isoeléctrico.

Análisis cinético: Km diferente, velocidad máxima diferente.

Importancia: en la investigación y en diagnóstico de enfermedades cardíacas y hepáticas.

Importancia de las enzimas de escape en el Dx. Clínico.

Dentro del plasma hay dos tipos de enzimas:

- Funcionales, las encontramos siempre en la circulación sanguínea de individuos normales, así como también los sustratos sobre los cuales actúan, por lo tanto su concentración en la sangre es equivalente o mayor a la que encontramos en los tejidos.
- No funcionales, tienen valores normales hasta de un millón de veces inferiores a las encontradas en los tejidos, ya que los sustratos sobre los que actúan no están presentes en el plasma.

Su presencia en valores superiores a lo normal sugieren un incremento en la velocidad de degradación tisular, por lo tanto, la medición de sus niveles constituyen una valiosa prueba para el diagnóstico y pronóstico clínico.

Estas enzimas tienen dos orígenes:

a. Secreciones exocrinas: difunden en forma pasiva a la sangre.

b. Enzimas intracelulares verdaderas: normalmente no se localizan en la circulación al menos que haya destrucción tisular.

Enzimas que ayudan al Dx. Y Px. Clínico.

- | | | |
|-----------------------------|-----------------------|---------------------|
| - amilasa | - lipasa | - tripsina |
| - colinesterasa | - fosfatasa alcalina | - fosfatasa acida |
| - transaminasas | - LDH | - isoenzimas de LDH |
| - isocitrato deshidrogenasa | - creatin fosfocinasa | |

Importancia de las vitaminas que participan como coenzimas.

Las vitaminas son sustancias necesarias al organismo en pequeñas cantidades, ya que son requeridas para el crecimiento y desarrollo del mismo. Las necesidades de cada una de ellas varían para cada especie.

Estas se deben proporcionar en forma de suplemento en la dieta cuando el organismo no es capaz de sintetizarlas, o si lo hace no es en cantidades suficientes para cubrir los requerimientos del individuo.

Las vitaminas se clasifican de acuerdo a su solubilidad en dos tipos:

1.- Liposolubles: A, D, E, K.

2.- Hidrosolubles: Complejo B (actúa como coenzima).

Aplicación Clínica.

Una deficiencia en la dieta no conduce, necesariamente, a una enfermedad clínica. Varios factores predisponen a la enfermedad clínica en el animal, entre los que se encuentran: la edad en que aparece la deficiencia, diferencias genóticas en cuanto a los requerimientos, discontinuidad en las demandas debido a cambios ambientales, el desafío debido a infecciones concomitantes o demandas en la producción, variaciones individuales en respuesta a la deficiencia y el volumen de las reservas funcionales. Una deficiencia puede dividirse en cuatro fases: depleción, deficiencia, disfunción y enfermedad clínica.

El término relativo de *depleción* describe el fallo en la dieta para mantener el estado corporal del nutriente, en este caso vitaminas y puede mantenerse durante semanas o meses sin aparecer efectos clínicos, cuando existen reservas corporales sustanciales. La depleción se produce cuando los requerimientos netos de un determinado elemento esencial son superiores a la absorción neta de dicho elemento a nivel intestinal. El organismo en este estado puede responder mejorando la absorción intestinal o disminuyendo las pérdidas endógenas. Hay un descenso del elemento en cuestión en los lugares de depósito como el hígado, por lo que las concentraciones plasmáticas pueden permanecer constantes.

Si la carencia en la dieta persiste, eventualmente hay una transición del estado de depleción al de deficiencia, el cual está señalado por indicadores bioquímicos que indican que los mecanismos homeostáticos no pueden mantener niveles constantes de los minerales necesarios para las funciones fisiológicas constantes. Después de períodos variables de tiempo, las concentraciones o actividades de las enzimas empiezan a declinar hasta llegar a la fase de disfunción. Puede haber un período adicional retrasado, la fase subclínica, antes de que los cambios en las funciones celulares se manifiesten como enfermedad clínica (Fig. 17).

Fig 17 Enfermedad de Zenker o músculo blanco por deficiencia de vitamina E y Selenio.



EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD IV

TEMÁTICA. Aminoácidos, Proteínas y Enzimas

Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.

Debido a que el tema de aminoácidos, proteínas y enzimas se encuentra en las unidades intermedias del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Que es un aminoácido, y como se clasifican?

¿Que diferencia hay entre una proteína, y un aminoácido?

¿Qué es una enzima y como funciona?

¿Qué otras funciones pueden realizar las enzimas?

Preparando el terreno.

Orden del día:

Título: Aminoácidos, Proteínas y Enzimas

- Objetivos.
- Concepto e importancia.
- Definiciones.
- Red semántica.

Desarrollo de la clase.

Objetivos.

- Describir la estructura y composición, así como los niveles de organización de las proteínas, con base en las características de sus unidades estructurales, los aminoácidos.

- Reconocer la importancia, participación y regulación de las enzimas como catalizadores biológicos, así como los factores y condiciones que pueden modificar su actividad.

Concepto e importancia.

El conocimiento acerca de que los aminoácidos forman péptidos, polipéptidos y proteínas, es fundamental, ya que ello ayuda a comprender la forma en que se relacionan las estructuras de las moléculas proteicas con su función, toda vez que las proteínas una gran variedad de actividades celulares, tales como son las enzimas, anticuerpos, hormonas, etc., se debe incluir en la dieta del animal un aporte suficiente de aminoácidos esenciales los cuales van a formar a su vez todas y cada una de las proteínas que realizan las funciones del organismo.

Definiciones.

Aminoácido. Es una molécula estructural de las proteínas, que contiene un grupo amino libre y un grupo ácido, que puede tratarse de un carboxilato (-COOH), un ácido fosfórico o fosfónico (-OPO₃H₂, -PO₃H₂), un sulfúrico o sulfónico (-OSO₃H, -SO₃H) u otro.

Péptido. Un péptido consiste en 2 o más residuos de a.a. unidos por enlaces peptídicos. Los péptidos con más de 10 residuos de a.a. se denominan polipéptidos.

Proteína. Son macromoléculas constituidas por un número variable de a.a. unidos por enlaces peptídicos. Todas las proteínas son polipéptidos de peso molecular elevado ya que como recordamos son polímeros de a.a. En general, el término proteína se usa para moléculas compuestas por más de 50 aminoácidos, mientras que el término péptido se utiliza para moléculas de menos de 50 aminoácidos.

Enzima. Una enzima es un catalizador biológico, que lleva a cabo reacciones bioquímicas a muy altas velocidades y con un elevado grado de especificidad.

Red semántica.

Átomos de C, H, N y S



Grupos funcionales COOH y NH₂



Asociación de cadenas hidrocarbonatadas



Aminoácidos



Péptido



Niveles de organización



Proteína



La **estructura secundaria** de una proteína es la resultante del retorcimiento sobre sí misma, que se produce al formarse puentes de hidrógeno entre aminoácidos próximos en la secuencia de polipéptidos (estructura primaria de la proteína).



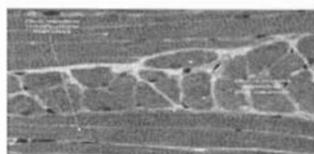
La **estructura terciaria** tridimensional de una proteína resulta de la interacción entre aminoácidos de diferentes puntos de la estructura secundaria enrollada.



Cuando dos o más cadenas de polipéptidos se entrelazan para formar una molécula de proteína, se da la **estructura cuaternaria**.

Diversas Proteínas: Actina, Miosina
Tropomiosina

Otras Proteínas: Enzimas



Enzima Sustrato

UNIDAD V: PRINCIPIOS DE BIOENERGETICA

Concepto e importancia del estudio de la bioenergética en los animales domésticos.

Se puede considerar a las células como máquinas químicas capaces de trabajar en condiciones de temperatura, presión y volumen constantes. Todos los organismos vivos deben obtener la energía de su entorno circundante.

La célula viviente es una ordenación muy organizada de materia. La síntesis y la conservación de las estructuras y de otras moléculas complejas de la célula serían fenómenos imposibles a no ser porque se dispone de algunas reacciones espontáneas que pueden acoplarse a dichas reacciones. Las reacciones espontáneas utilizadas de esta manera son las que se refieren a la degradación de moléculas complejas de los alimentos a moléculas más sencillas de productos de desecho.

Las células siempre requieren de energía para realizar trabajos en los que están especializados. Las células sintetizan constantemente sustancias nuevas, efectúan trabajo mecánico, de movimiento, transportan sustancias nuevas, y producen calor. A través de millones de años de evolucionar, las células han aprendido a emplear la energía del modo más económico y con mayor eficacia que la mayor parte de las máquinas empleadas por el hombre.

La aplicación de las leyes de la termodinámica a los seres vivos resulta de extraordinaria utilidad si se considera que los procesos Bioquímicos como reacciones químicas que son, deben ajustarse a dichas leyes. En los procesos metabólicos, la dirección y viabilidad de las reacciones Bioquímicas determina su posible significado fisiológico.

Las células vivas están compuestas por un sistema complejo regulado de forma intrínca, de reacciones químicas que producen energía y de reacciones químicas que utilizan energía.

Reaccion espontanea.

Es aquella que puede producir trabajo

Bioenergética.

Es el campo de la Bioquímica relacionado con la transformación y el empleo de la energía por las células vivientes. La bioenergética estudia los cambios de energía debido a las reacciones químicas características de los seres vivos y los mecanismos íntimos de su utilización aplicada a diversas funciones celulares: síntesis de moléculas, contracción muscular, transporte a través de membranas y otras.

Leyes de la Termodinámica.

Primera Ley de la termodinámica.

Es el principio de conservación de la energía en cualquier proceso, la energía total del sistema y de su entorno permanecen constantes. La energía puede transformarse de una forma a otra. La primera ley nos predice los posibles cambios de las características y flujo de la energía entre un sistema y sus alrededores, sin embargo no nos dice nada acerca de la dirección del proceso. Para determinar la dirección de los procesos la termodinámica utiliza dos conceptos: La entropía $-S-$ literalmente movimiento interno, y la energía libre o de Gibbs.

Aplicación de la primera ley.

Un animal que ingiere alto nivel de carbohidratos, o grasas (energía) en la dieta, y esa energía no la utiliza para realizar trabajo (ejercicio), la energía se transforma en energía potencial (grasa), y por lo tanto el animal es obeso.



Animal obeso, tomado de dpa.fvet.edu

En cualquier transformación física o química, la cantidad total de energía del universo permanece constante.

Expresado en otros términos quiere decir que el calor y el trabajo son formas de energía y cualesquiera que sean las transformaciones ocurridas, la cantidad total de energía del universo permanece constante.

Sin embargo, los procesos que tienen lugar en el interior de la célula no transcurren a volumen constante, las reacciones Bioquímicas tienen lugar a presión constante (Entalpía ΔH) por lo que los cambios calóricos que observamos son cambios entálpicos. Sin embargo desde el punto de vista Bioquímico, el concepto de entalpía está muy cercano al concepto de energía interna.

El cambio de entalpía ocurrido en una reacción dada será característico de la misma, denominándose entalpía de reacción. Si en el transcurso de la reacción se libera calor el proceso se llama exotérmico y ΔH es negativo. Si en el transcurso de la reacción se absorbe calor del exterior, ΔH es positivo y el proceso se denomina endotérmico.

Como las células vivas poseen esencialmente la misma temperatura en todas sus partes no pueden utilizar de modo significativo la energía calórica. El calor sólo es útil para las células a fin de conservar una temperatura óptima de trabajo.

Segunda ley de la termodinámica.

Establece que en todos los procesos, la entropía del sistema más la de su entorno, es decir la entropía del universo experimenta siempre un incremento hasta alcanzar el equilibrio. La entropía es un término que puede determinarse como desorden o libertad.

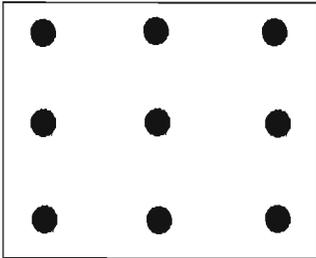
Entropía.

Es el nivel de desorden de un sistema, todos los sistemas tienden siempre a un desorden

La segunda ley puede escribirse: "cualquier proceso irreversible que se lleve a cabo en un sistema aislado conduce al aumento de la entropía del sistema".

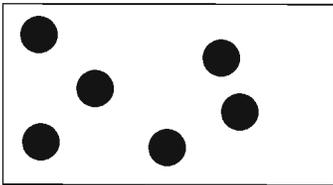
Aplicación de la segunda ley de la termodinámica.

Se tienen en una cacerola, 9 canicas acomodadas en cierto orden.



Sistema con un nivel bajo de entropía.

Se le aplica una fuerza a la cacerola, para desacomodar las canicas.



Sistema con un nivel más alto de entropía que el anterior (cambio de entropía del sistema).

Proceso irreversible: movimiento muscular

Sistema aislado: cacerola con canicas.

Energía.

La energía se define como la capacidad para realizar un trabajo. Los diversos tipos de energía son susceptibles de inter conversión, (a excepción de la energía calórica) convirtiéndose completamente a calor en lo que se refiere a los organismos vivos que permanecen a temperatura constante; es necesario considerar dos clases de energía a saber:

- 1) Energía calórica. Puede servir para mantener la temperatura corporal.
- 2) Energía libre. Utilizable para el trabajo.

Ambas clases de energía pueden expresarse numéricamente en *calorías (cal)* que se definen como la cantidad de calor necesaria para aumentar en un grado centígrado la temperatura de un gramo de agua. La kilocaloría es equivalente a mil calorías. Las calorías son unidades en la medida de la energía.

Trabajo.

El trabajo puede definirse como la aplicación de la fuerza para invertir la dirección de un fenómeno espontáneo o para modificar un estado natural de equilibrio. Los tipos de trabajo que tienen importancia biológica especial incluyen: mecánico, químico, osmótico y eléctrico.

Conceptos: cambio de energía libre de Gibbs, acoplamiento de reacciones endergónicas y exergónicas, enlace macroenergético, intermediarios de energía.

Se abarca en este capítulo todas las cuestiones como las células sintetizan los compuestos fundamentales, para obtener energía en conjunto, como esta integrado todos los mecanismos de catabolismo y anabolismo celular.

Estos procesos se llevan a cabo mediante un conjunto muy ordenado de reacciones químicas que son conocidas como metabolismo.

Este proceso incluye la utilización de una carga energética y la aparición de intermediarios activados.

Los seres vivos necesitan un aporte continuo de energía libre. la primera ley termodinámica establece que la energía no se crea ni se destruye, solo se transforma, así la cantidad de energía permanece constante.

Los organismos fotosintetizadores o fototrofos, utilizan la energía de la luz para sintetizar moléculas sencillas de bajo contenido energético en un contenido energético mayor, que utilizan como combustible, es decir la energía luminosa la transforman en energía química, y esta es la fuente primaria de energía para los seres vivos.

Los quimiotrofos que incluyen a los animales obtienen su energía química mediante la oxidación de reservas alimenticia generadas por los fototrofos.

El metabolismo consiste en una serie de reacciones químicas interconectadas que comienzan con una molécula en particular y la transforman en otras y otras biomoléculas según la necesidad del organismo.

Se pueden clasificar las vías metabólicas en 2 grandes grupos:

1. Aquellas que convierten la energía en formas biológicamente útiles (catabolismo).
2. Aquellas que precisan de un aporte energético para su funcionamiento (anabolismo).

Las formas utilizables de energía producidas en el catabolismo, se utilizan en el anabolismo, para generar otras más complejas.

Una vía debe cumplir al menos 2 aspectos:

1. Las reacciones individuales deben ser específicas (enzimas).
2. El conjunto de las reacciones que forma la vía debe ser termodinámicamente favorable.

Una reacción puede tener lugar espontáneamente solo si ΔG , el cambio de energía libre es negativo.

Una secuencia de reacciones termodinámicamente desfavorable, se puede transformar en favorable por la hidrólisis del ATP. La hidrólisis del ATP, en una reacción acoplada modifica la razón de equilibrio en un factor de 10^8 .

La transferencia de fosforilos es una forma común de acoplamiento energético, el ATP tiene una especial eficacia como donador de grupos fosforilo comparado con la de otros enlaces éster fosfato, es decir el ATP, tiene un mayor potencial de transferencia de grupos fosforilo.

La unidad trifosfato del ATP, presenta 4 cargas negativas, estas cargas se repelen mutuamente al estar muy próximas. Al hidrolizarse el ATP, la repulsión entre ellas se reduce, el agua se puede unir más eficazmente al ADP y P_i que a la porción fosfoanhidro del ATP, con lo cual el ADP y el P_i se estabilizan.

Algunos compuestos orgánicos poseen mayor potencial de transferencia de fosforilos como el fosfoenolpiruvato (PEP) el 1,3 bisfosfoglicerato (1,3BPG) y la creatina fosfato, así pues el PEP, puede transferir un grupo fosforilo al ADP, para formar ATP.

En el músculo de los vertebrados, cada vez que se realiza un trabajo intenso utilizamos la creatina fosfato para generar ATP, catalizada por la creatina quinasa. La abundancia de creatina fosfato en músculo a comparación de ATP, y su alto potencial de transferencia de fosforilos la convierte en un amortiguador eficaz de grupos fosforilo. La

creatina fosfato es en realidad la energía que utiliza un animal para correr 4 segundos de una carrera de 100 metros.

En una célula típica, cada molécula de ATP se consume dentro del minuto de haber sido formada.

La cantidad de ATP en el organismo esta limitada a unos 100 gramos, un ser humano en reposo consume unos 40 Kg. De ATP, en 24 horas, durante un ejercicio intenso, la utilización aumenta puede llegar a 0.5 Kg/minuto.

Es vital disponer de mecanismos para regenerarlo, una de las principales funciones del catabolismo es la regeneración de ATP.

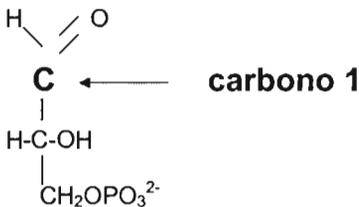
El carbono de las moléculas combustibles (grasas, carbohidratos) se oxida hasta CO_2 , y la energía liberada se utiliza para regenerar el ATP a partir de ADP y P_i .

El aceptor final de electrones en la oxidación del carbono es el O_2 y el producto de la oxidación es el CO_2 . Cuanto mas reducido se encuentre el carbono, mas exergonica será su oxidación.

La oxidación del carbono se utiliza en ocasiones para generar un compuesto con alto potencial de transferencia de fosforilos, y en otros casos para crear un gradiente de iones. En ambos casos el objetivo final es la formación de ATP.

La oxidación del gliceraldehido 3 fosfato (GAP) hasta ácido liberara energía, ya que en el GAP, el carbono 1 no se encuentra en su estado mas oxidado.

Gliceraldehido 3 fosfato



La oxidación del carbono genera un acil-fosfato: 1,3 bisfosfoglicerato. El NAD^+ , captura a los electrones liberados.

Energía Libre

La forma de energía que las células pueden y deben emplear es la energía libre que puede realizar trabajo a temperatura y presión constantes.

La relación entre la variación de energía libre de un sistema reaccionante y la entropía en condiciones de temperatura y presión constantes, se resume en la ecuación:

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

En la que ΔG es la variación de la energía libre del sistema, ΔH es la variación de la entalpía, T es la temperatura absoluta y ΔS es la variación de la entropía.

El cambio de energía libre (ΔG) se define como la diferencia entre la energía libre sumada de los varios reactivos, G_R y la energía (sumadas) de los diferentes productos, G_P :

$$\Delta G = G_P - G_R$$

Para la mayoría de los propósitos básicos en Bioquímica ΔF y ΔG pueden ser considerados como idénticos.

Una de las características más útiles de la energía libre es su relación con el equilibrio químico, lo que permite calcular el cambio de energía libre de una reacción si conocemos su constante de equilibrio.

ΔG^0 es la diferencia entre el contenido de energía libre de los reactivos y la energía libre de los productos de una reacción en condiciones estándar, es decir, cuando la temperatura es de 298 K y la presión es de 1.0 atm, y los reactivos y los productos se hallan todos en concentraciones estándar de 1.0 M

Cuando ΔG^0 es negativo, significa que los productos contienen menos energía libre que los reactivos y por ello la reacción transcurrirá hacia la formación de productos en las condiciones estándar, ya que todas las reacciones químicas tenderán a desplazarse en la dirección que de por resultado una disminución de la energía libre del sistema. Cuando ΔG^0 es positivo, significa que los productos de la reacción contienen más energía libre que los reactivos, por ello la reacción tenderá a transcurrir en el sentido inverso, si se inicia con todos los componentes en concentración 1.0 M.

Fundamentalmente, la valoración de energía libre estándar de una reacción química es simplemente un modo matemático diferente de expresar su constante de equilibrio. Cabe mencionar que como las reacciones bioquímicas suceden en las proximidades de pH 7.0 y con frecuencia interviene la formación o el empleo de H^+ , se ha adoptado el pH 7.0 como pH estándar en la energética bioquímica.

Procesos exergónicos y endergónicos

Cualquier proceso, ya sea físico o químico, que resulte en que el medio ambiente obtenga energía, se llama proceso exergónico (Fig 18), es un proceso espontáneo que se efectúa con la producción de energía libre, donde su ΔG es negativa y liberaran energía hasta llegar al equilibrio. Se ha llegado al acuerdo de considerar que la energía negativa es liberada por un sistema y que la energía positiva es absorbida.

La energía provista por un proceso exergónico puede ser utilizada para impulsar un proceso endergónico (del griego ergo: trabajo) o consumidor de energía que es imposible en forma espontánea, es una reacción que exige introducción de energía libre, con un ΔG positivo, ocurrirá únicamente si se provee de energía externa siempre y cuando la maquinaria esté disponible manifestándose como calor.

El cambio de energía potencial química que ocurre cuando los reactivos dan nacimiento a productos en una reacción exergónica, es de gran importancia desde el punto de vista bioenergético debido a que es una medida de la máxima cantidad de energía utilizable para la reacción, para iniciar procesos endergónicos en la célula.

Fig. 18 Muestra una Explosión que es una Reaccion exergónica



- Los términos endergónico y exergónico se refieren a los cambios de energía libre y no a los de calor.

La importancia biológica principal de estimar el cambio de energía libre de una reacción estriba en que un ΔF (negativo) de una reacción exergónica es medida de la cantidad máxima de trabajo que puede obtenerse de esta reacción y que ΔF (positivo) de una reacción endergónica brinda una estimación análoga de la cantidad mínima de trabajo que debe gastarse para poner en marcha este tipo de reacción.

Acoplamiento Energético

Entre los trabajos en que la célula usa la energía que obtiene del medio ambiente se encuentra el trabajo químico, como en el caso de la síntesis de biomoléculas, para hacerlo se vale del acoplamiento de reacciones endergónicas (que absorben energía) con exergónicas (que liberan energía). Este acoplamiento se lleva a cabo mediante la estrategia de utilizar el producto de una reacción como el reactivo de la siguiente, de tal manera que al sumar químicamente las 2 reacciones esa sustancia que es producto y después reaccionante se cancela.

- Si ΔG es negativo puede darse la reacción.
- Si ΔG es positivo no puede darse la reacción.
- Si ΔG es 0 puede ocurrir en cualquier dirección y esta en equilibrio.

Si la 1ª reacción es exergónica y la 2ª endergónica, las energías liberadas y requeridas también se suman algebraicamente: el resultado es una reacción endergónica.

Las reacciones químicas transcurren en una dirección tal que al alcanzar el equilibrio, la entropía del sistema (S) más la del entorno se hallen en su punto máximo, mientras que la energía libre (G) del sistema aislado sea mínima.

La importancia biológica del acoplamiento es que se trata de un sistema general utilizado por el metabolismo celular para realizar la transferencia de energía de unas sustancias a otras, con objeto de situar la energía en la forma y lugar más adecuados para las necesidades celulares.

Esta es la misión fundamental del metabolismo celular, transformar las sustancias para extraer parte de su energía interna, energía que más tarde será empleada en la síntesis de las sustancias necesarias para la reproducción y supervivencia celulares. El acoplamiento energético solo es posible si la energía liberada o requerida por una reacción es "discreta".

Por ello, los grandes procesos metabólicos, se dividen en pequeñas etapas que requieren o liberan cantidades "discretas" de energía, energía que por su magnitud puede ser utilizada por otras reacciones. Por esta razón en el metabolismo, la oxidación de la glucosa se divide en varios procesos: Glucólisis, Oxidación del piruvato, Ciclo tricarbóxico, Cadena respiratoria y Fosforilación oxidativa.

Metabolismo intermedio: formas y fuentes de producción, transformación y aprovechamiento de la energía (fotoorganotrofia, heterotrofia, autotrofia, quimirotrofia y fototrofia).

Desde el punto de vista de la fente de carbono utilizada, los seres vivos se dividen en:

1) Autotrofos. Aquellos que utilizan el anhídrido carbónico como sustrato con el que sintetizan sus esqueletos carbonados. Acoplan su metabolismo a algún proceso exergónico simple en su entorno.

2) Heterotrofos. Aquellos que deben utilizar el carbono previamente asimilado por otros seres vivos mediante la respiración, la cual requiere oxígeno. Obtienen energía libre mediante el acoplamiento de su metabolismo a la rotura de moléculas orgánicas complejas procedentes de su entorno.

Considerando la fente de energía utilizada, los seres vivos se dividen en:

1) Fototrofos. Aquellos que utilizan la energía solar como fuente de energía primaria.

2) Quimirotrofos. Aquellos que utilizan la energía química previamente acumulada en forma de energía interna de las sustancias químicas.

a) Quimiorganotrofos. Cuando la energía química utilizada por los quimiótrofos es de origen orgánico.

b) Quimilitotrofos. Aquellos seres vivos que utilizan la energía interna de sustancias inorgánicas.

El hombre es Heteroquimiorganótrofo, ya que se alimenta de carbono y la energía acumulada por otros seres vivos en forma de sustancias orgánicas.

Los seres superiores obtienen la energía de las sustancias químicas sintetizadas por otros seres vivos, no solo se aprovecha la mayor cantidad de energía recibida, sino también se dosifica y almacena de forma versátil, en este sentido, la selección natural ha escogido al

ATP como "moneda de transacción energética". Convierte la energía procedente de los nutrientes y distribuye a los procesos endergónicos de síntesis. Desempeña el papel de intermediario de enlace principal entre las reacciones químicas que rinden energía y las que la consumen.

Nivel energético de los alimentos.

El proceso de la generación de energía en los organismos superiores se explica con el catabolismo de los alimentos:

Etapa I: "Las grandes moléculas de los alimentos son fragmentadas hasta unidades más pequeñas". Los alimentos de peso molecular alto (polisacáridos, proteínas) o poco solubles (grasas) se convierten por digestión en productos que se absorben más fácilmente.

Pueden ocurrir reacciones análogas intracelulares con los nutrientes endógenos almacenados. Los productos de esta etapa de la catabolia incluyen principalmente 2 o 3 hexosas, glicerol, alrededor de 6 ácidos grasos, más o menos 20 aminoácidos.

Etapa II: "Las numerosas moléculas pequeñas se degradan hasta unas pocas unidades simples que juegan un papel central en el metabolismo." Este conjunto de diversos compuestos se convierte en un número pequeño de compuestos intermedios para oxidación final en el 3er. período. Las hexosas y los ácidos grasos experimentan en primer lugar activación, por la formación de ésteres de fosfato y coenzima A. También se produce acetil coenzima A, a partir de ácidos grasos, el glicerol de las grasas ingresa en la vía de los carbohidratos en el período de triosa.

Aunque algunos aminoácidos experimentan catabolismo por mecanismos especiales, la mayor parte sufren desaminación inicial para formar alfa cetoácidos. El nitrógeno de los grupos amino sigue sus propios mecanismos para aparecer en la orina como urea y amoníaco. El azufre que poseen los aminoácidos metionina y Cisteína experimentan oxidación a sulfato inorgánico. Los esqueletos de carbono (alfa cetoácidos) de algunos aminoácidos se convierten a cuerpos cetónicos y a acetil coenzima A, muchos aminoácidos producen piruvato, alfa ceto glutarato u oxalacetato directamente por desaminación. El piruvato forma acetil coenzima A.

El período 2 termina con la mayor parte de los alimentos convertidos en acetil coenzima A y un par de alfa cetoácidos.

En esta etapa se libera una cantidad pequeña pero importante de energía libre recuperable.

ETAPA III: "Consta del ciclo del ácido cítrico y la fosforilación oxidativa", vías comunes en la degradación de las moléculas oxidables. Aquí se advierte una mayor economía de los mecanismos metabólicos. Todos los productos del período III son canalizados a un mecanismo llamado Acido tricarbóxico o de Krebs, el cual es una sucesión de reacciones que liberan en forma de CO_2 los átomos de carbono de los metabolitos que ingresan al tiempo que ceden pares de los átomos de hidrógeno a la cadena oxidativa para formar agua.

Intermediarios de energía

Hay 2 reacciones consecutivas en las cuales el producto de la 1ª actúa como sustrato de la 2ª, se dice que se hallan acopladas mediante un intermediario común. Casi todas las reacciones de la célula se realizan según secuencias consecutivas de ésta clase. En las reacciones consecutivas responsables de la transferencia de energía a través del ATP (trifosfato de adenosina), la energía química se transfiere desde un dador de un grupo fosfato de energía elevada al ADP, conservándose en forma de ATP como producto de reacción. En la reacción siguiente, el ATP actúa como sustrato, el ATP es por tanto el intermediario común que desempeña el papel de enlazar o acoplar reacciones enzimáticas con transferencia de grupo fosfato. Existen otros grupos distintos de fosfatos como los son los átomos de hidrógeno, los grupos amino y acetilo.

Los intermediarios metabólicos son compuestos ricos en energía, donde dicha energía tiene que ser fácilmente transferible mediante la rotura de un solo enlace de su molécula denominado enlace rico en energía, en general el grupo que se transfiere (junto con la energía) responde a tres clases:

- 1) Grupos fosfato: nucleótidos, acetil-fosfato, enol-fosfato, guanidin-fosfato.
- 2) Grupos acilo: ésteres de la coenzima A.
- 3) Grupos metilo: S-adenosil metionina.

Sistemas Bioenergéticos.

El primer requerimiento de un sistema bioenergético es una fuente primaria de energía, esto es: una sustancia capaz de experimentar degradación en productos de energía potencial más baja. Casi todas las reacciones que producen energía son oxidativas (específicamente alimentos oxidables)

En segundo lugar es necesario un mecanismo de degradación de los alimentos (mecanismo enzimático) en etapas graduales, lo cual permite que se disponga fácilmente de la fracción de energía liberada en cada etapa. Debe haber mecanismos para la acumulación y almacenamiento de energía libre liberada así como mecanismos para utilizar dicha energía almacenada.

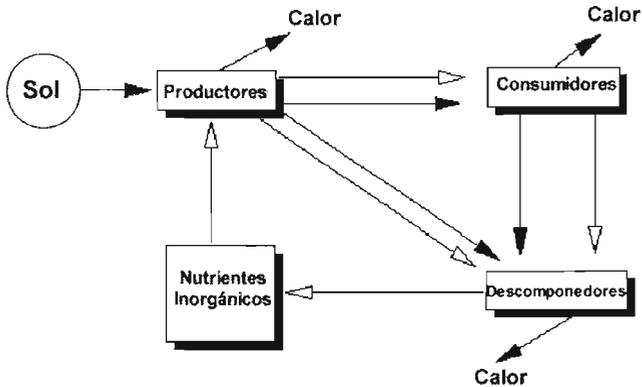
Todos estos mecanismos convierten la energía en los varios tipos de trabajo: mecánico (contracción muscular), osmótico (secreción, absorción y función renal), químico (reacciones sintéticas y anabólicas) y eléctrico (impulso nervioso)

Cadenas tróficas.

El nivel trófico se refiere a la posición de los organismos en la cadena alimenticia, estando los autótrofos en la base. Un organismo que se alimente de autótrofos es llamado herbívoro o consumidor primario; uno que coma herbívoros es un carnívoro o consumidor secundario. Un carnívoro que coma carnívoros que se alimentan de herbívoros es un consumidor terciario, y así sucesivamente. Es importante observar que muchos animales no tienen dietas especializadas. Los omnívoros (como los humanos) comen tanto animales como plantas. Igualmente, los carnívoros (excepto algunos muy especializados) no limitan su dieta sólo a organismos de un nivel trófico.

Las ranas y sapos, por ejemplo, no discriminan entre insectos herbívoros y carnívoros; si es del tamaño adecuado y se encuentra a una distancia apropiada, la rana lo capturará para comérselo sin que importe el nivel trófico.

Flujo de Energía a través del Ecosistema



El diagrama anterior muestra como la energía (flechas oscuras) y los nutrientes inorgánicos (flechas claras) fluyen a través del ecosistema. Debemos, primeramente, aclarar algunos conceptos. La energía "fluye" a través del ecosistema como enlaces carbono-carbono. Cuando ocurre respiración, los enlaces carbono-carbono se rompen y el carbono se combina con el oxígeno para formar dióxido de carbono (CO_2). Este proceso libera energía, la que es usada por el organismo, o perdida en forma de calor. Las flechas oscuras en el diagrama representa el movimiento de esta energía. Los nutrientes inorgánicos son el otro componente mostrado en el diagrama. Algunos de estos nutrientes inorgánicos son el fósforo en sus dientes, huesos y membranas celulares; el nitrógeno en sus aminoácidos; y el hierro en su sangre.

El flujo de los nutrientes se representa con flechas claras. Los autótrofos obtienen estos nutrientes inorgánicos del 'almacén' de nutrientes inorgánicos (usualmente el suelo o el agua que rodea la planta). Estos nutrientes inorgánicos son pasados de organismo a organismo cuando uno es consumido por otro. Al final, todos los organismos mueren y se convierten en detrito, alimento para los descomponedores. En esta etapa, la energía restante es extraída (y perdida como calor) y los nutrientes inorgánicos son regresados al suelo o agua para se utilizados de nuevo. Los nutrientes inorgánicos son reciclados, la energía no.

EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD V.

TEMÁTICA. Cadena Respiratoria

Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.

Debido a que el tema principios de bioenergética se encuentra en las unidades intermedias del programa de estudio de la asignatura, se requiere que el alumno tenga muy claros algunos conceptos, como son: Metabolismo (anabolismo y catabolismo), Energía libre de Gibbs, Leyes de la Termodinámica, Reacciones Oxido-Reducción. En caso de que fuera un tema inicial, el profesor podría realizar un examen exploratorio sencillo, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Cómo se genera la energía?

¿Qué tipo de energía utilizan y transforman los seres vivos?

¿Qué relación hay entre las leyes de termodinámica y la transformación de energía?

¿Por qué los organismos oxidan a los nutrientes y para que?

¿Qué es Bioenergética?

¿Dónde se lleva a cabo la transformación de la energía en la célula?

Preparando el terreno.

Orden del día:

Título: Principios de Bioenergética

- Objetivo.
- Concepto e importancia.
- Definiciones.
- Red semántica.

Desarrollo de la clase.

Objetivo.

- Familiarizarse con los aspectos básicos necesarios para entender los cambios de energía que acompañan a las reacciones bioquímicas de los seres vivos.

Concepto e importancia.

Previo estudio de la red semántica propuesta, se da una explicación somera de la cadena respiratoria, haciendo hincapié en la ubicación contextual del proceso dentro de la célula u organismo en cuestión, así como su papel biológico e importancia dentro de las transformaciones de energía de los seres vivos.

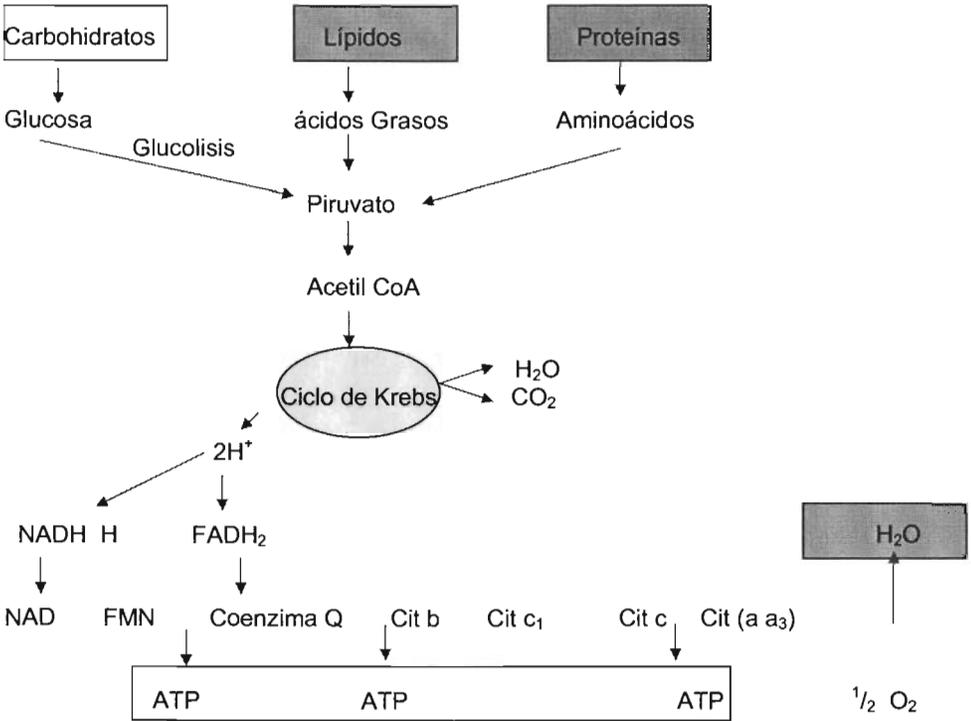
Componentes. Se comenta acerca de la naturaleza química de cada uno de los componentes que integran cadena respiratoria, de acuerdo con el potencial redox respectivo. En esta parte se hace uso de la comparación del potencial redox de los componentes de la cadena respiratoria con otros compuestos y elementos químicos.

Orden de las reacciones. Se hace uso de un esquema general en el que se ubique todos y cada uno de los componentes, en un contexto de convergencia (relación vertical), respecto al metabolismo en su conjunto y sobre todo, respecto a la posición adyacente de cada uno de los componentes, así como la relación de los complejos I, II, III y IV con sitios de fosforilación oxidativa. De igual manera se establece la relación con la utilización del oxígeno y la producción de agua.

Energía liberada por la cadena respiratoria. Se explica el mecanismo de operación de la secuencia de reacciones redox y se relaciona con la cantidad de energía liberada de acuerdo a la diferencia de potencial oxidorreductor de los componentes entre sí.

Mitocondria. Organelo donde se produce la generación de ATP, la principal fuente de energía de los seres vivos.

Red semántica.



Practicando para mejorar.

En clase se pide a los alumnos uno o varios esquemas o graficas de recuperación, a partir de la información que se empleo durante el desarrollo de la clase, haciendo énfasis en que ellos deben crear estos esquemas y/o graficas, utilizando su imaginación. El ejercicio señalado se puede acompañar previamente de ejercicios grupales o por equipo de paráfrasis y creación o identificación de oraciones topico, dándole un tiempo aproximado de 45 min., sobre todo si nos hemos preocupado por hacer que el alumno este familiarizado con este tipo de estrategias.

En casa se le puede asignar que resuelva uno o dos problemas relacionados con el tema y que elabore un resumen del mismo. Respecto al problema a resolver en casa, mismo que deberá ser discutido en el salón de clase, se propone el siguiente (tomado de Montgomery, R. et al., 1993).

Caso.

Defecto en el transporte de electrones en las alteraciones múltiples de la deshidrogenación del Acil CoA.:

Se trata de un menor [de 5 años que había presentado episodios recurrentes de vomito, letargia y coma, con acidosis e hipoglucemia. Estos síntomas comenzaron a las 7 semanas de edad y sugerían hipoglucemia cetónica; sin embargo, todas las pruebas realizadas fueron negativas. El análisis de ácidos orgánicos urinarios mostró exceso de ácido etilmalónico, ácido adipico y hexanoilglicina.

Preguntas de Bioquímica:

La aciduria orgánica de este paciente sugiere un defecto generalizado en algún sistema enzimático que oxide ácidos orgánicos para obtener energía. En este punto solo necesitamos saber que el primer paso de esta vía oxidativa introduce un doble enlace trans en el Acil CoA orgánico. Este sistema enzimático es similar al de la succinato deshidrogenasa del ciclo de Krebs. Tomando en cuenta esto, ¿que defecto genético podría explicar una incapacidad generalizada para oxidar ácidos orgánicos?

¿Podrían las mitocondrias de este paciente reoxidar el NADH producido por las reacciones del ciclo de Krebs?

¿Serían las mitocondrias del paciente capaces de oxidar el succinato?

Sugiera un tratamiento dietético y explique la lógica Bioquímica de la dieta.

Para resolver los ejercicios en casa, se sugiere realizar una revisión especial de algunos capítulos o artículos de revistas por parte del profesor, como por ejemplo: Mituda S. et al., Piruvate deshidrogenasa subcomplex with lipoamide deshidrogenase deficiency in a patient with lactic acidosis and branched Chain ketaciduria, Clin. Chem. Acta 140:59, 1984.

Una vez que el grupo ha resuelto o ha intentado resolver el problema, y algunos ejercicios en casa, puede procederse a la discusión del caso en la siguiente clase, procurando aplicar para ello la identificación, categorización, inferencia y desde luego la resolución de este u otros problemas mas relacionados con el tema.

Enseñando y aprendiendo con conciencia.

Autorregulación de la ejecución. Se puede dejar un espacio permanente (cuando el estudiante lo necesite o el docente lo considere pertinente), de discusión y reflexión grupal respecto al método de estudio que utilizaron algunos alumnos, para tratar de alcanzar el objetivo del tema y si ello se logra o no (esto puede también motivar a los alumnos a mejorar su hábito de estudio)

Evaluación del aprendizaje.

Este es un aspecto muy subjetivo, pero a su vez muy importante, ya que nos permitirá retroalimentar el proceso enseñanza-aprendizaje.

Del proceso. Diferentes estrategias utilizadas como:

Autoevaluación grupal o individual.

Entrevistas.

¿Qué opina del proceso? Propuestas para mejorarlo.

¿Ha despertado el interés por investigar?

¿Has observado cambios en tu conducta académica?

Del producto. Elaboración de objetivos, redes semánticas, análisis, conclusiones etc.,

UNIDAD VI: QUIMICA Y METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

Definición, composición química y clasificación de los carbohidratos (monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos de interés veterinario).

Los hidratos de Carbono o Carbohidratos constituyen la mayor parte la materia orgánica de la tierra a causa de sus variadas funciones en todos los seres vivos. Son la fuente más abundante y barata de alimentos en la naturaleza y por lo tanto la más consumida por humanos (Fig 19).

A su vez mediante diferentes rutas bioquímicas, este azúcar da origen a muchas otras como la sacarosa, la fructuosa o polímeros de celulosa y almidón. El ATP, la "moneda energética" es un derivado de azúcar fosforilado al igual que muchas coenzimas, así como el DNA y RNA tienen azúcar.

Las grasas y las proteínas deben obtenerse a partir de CHOS, aún en las plantas; para que un vegetal sintetice lípidos y proteínas, primero es necesario sintetizar glucosa.

Además de su papel como los principales componentes de la dieta y del metabolismo en general, desempeñan papeles relevantes desde otros puntos de vista: intervienen en la composición de algunos tejidos desempeñando un papel estructural; son componentes de los llamados mucopolisacáridos, sustancias que tienen un papel de gran importancia como revestimiento de las mucosas o las superficies articulares. Finalmente, existen polímeros (derivados de azúcares) que en numerosos casos se encuentran asociados a la superficie de bacterias, de los eritrocitos y otras células accesibles del exterior y reconocibles por otros sistemas.

Desde un punto de vista nutricional, los carbohidratos se dividen en simples y complejos, los complejos aportan minerales, vitaminas y fibra, al contrario de los simples.

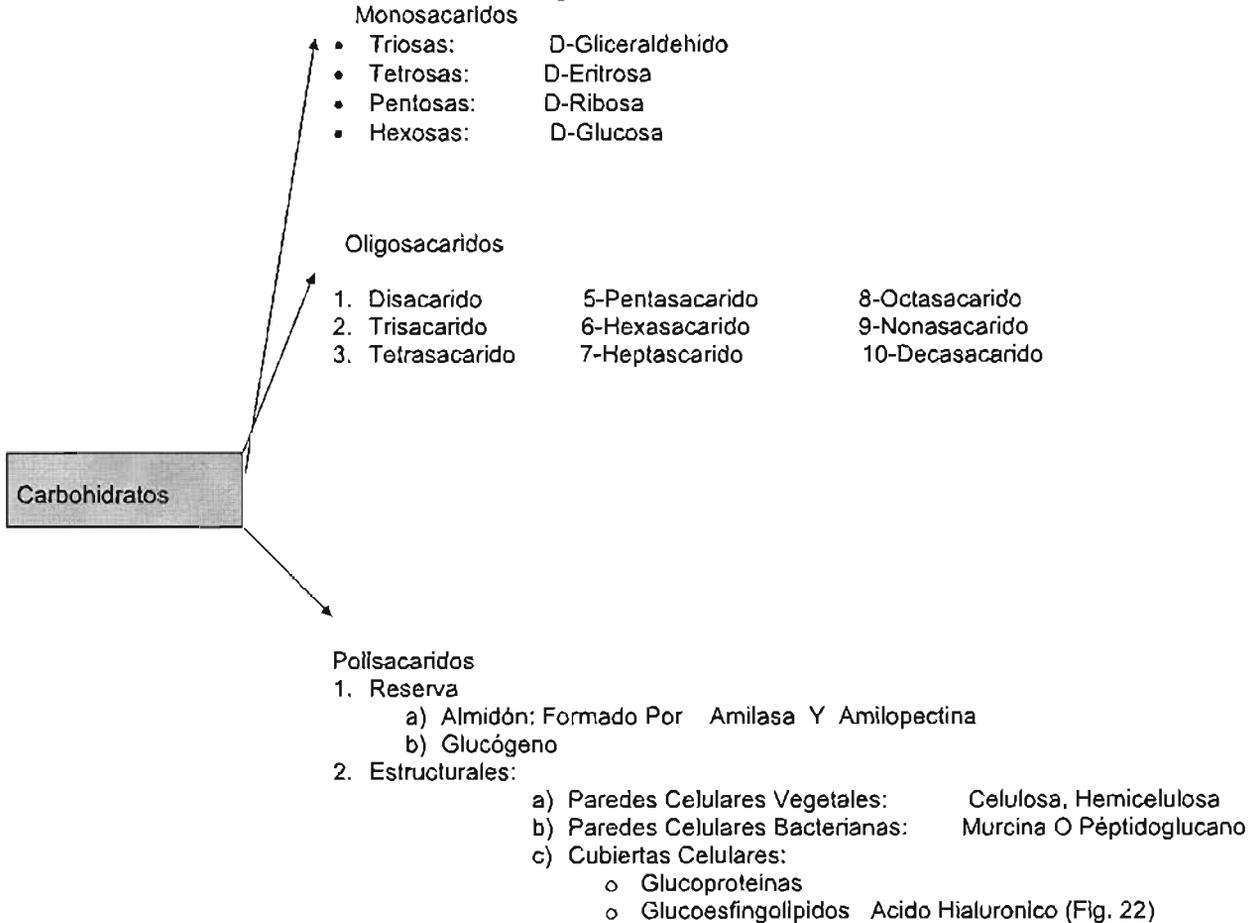
Enlace glucosídico.

Los enlaces que unen a los carbohidratos, para formar moléculas de glucógeno, se denominan enlaces glucosídicos y existen dos formas de estos enlaces:

- α -1,6 glucosidico
- α -1,4 glucosidico

El enlace α -1,6 glucosidico une las cadenas de carbohidratos en forma lineal, después de 6-8 unidades glucosilo, se forma una cadena de unidades glucosilo ramificante y esta se une por enlaces α -1,6 glucosidico.

Fig 19. CARBOHIDRÁTOS



MONOSACÁRIDOS

-Monosacáridos o azúcares simples. Son aquellos carbohidratos que no pueden ser hidrolizados a moléculas más sencillas. Están formados por una simple cadena de átomos de carbono que tienen un grupo cetónico llamados por ello cetosas o bien aldehídico llamados aldosas y el resto átomos de C.

-Monosacáridos derivados. Son resultado de la adición, cambio o supresión de los grupos funcionales de los monosacáridos simples.

Todos los monosacáridos, (excepto dihidroxiacetona) contienen 1 o más átomos de C (carbonos asimétricos o quirales) y aparecen en forma de isómeros ópticamente activos. El gliceraldehído contiene solamente 1 centro quiral y por lo tanto es capaz de existir en 2 formas isoméricas.

En los animales existe la forma D y así mismo solo las enzimas capaces de reconocer y manejar estas. No existe la forma L.

Emil Fisher, químico especialista en CHOS trabajó con glucosa, carbohidrato más abundante por lo tanto se conocen como FORMULAS DE Proyección de Fisher:

Hawort representó esta estructura en perspectiva con los grupos H y OH colocados convencionalmente arriba o abajo del plano del anillo. Los OH de los átomos de carbono 2 y 4 que en forma lineal se representan en el lado derecho, se encuentran en la parte baja y en OH del carbono 3, a la izquierda en forma lineal se localiza hacia arriba en el ciclo; los isómeros α y β se distinguen en el modelo.

Los estudios con difracción de rayos X revelan en un solo plano a los azúcares con anillos de 5 miembros están dispuestos en forma de bote o silla. El monosacárido más sencillo es el gliceraldehído. Los monosacáridos tienen 3-7 carbonos, no ramificados.

Contienen un grupo alcohol (OH), menos 1, que tiene unido un grupo carbonilo (C=O).

Si este grupo carbonilo está en el extremo es un aldehído, se le llama aldosa

Si está en cualquier otra parte de la cadena es una cetona se llama cetosa.

Su clasificación por el número de carbonos es (Cuadros 7 y 8):

- Tríosas
- Tetrasas
- Pentosas
- Hexosas

POLISACÁRIDOS.

Conocidos también como glucanos, la mayor parte de los hidratos de carbono en la naturaleza se presentan como polisacáridos de elevado peso molecular. Están constituidos por cadenas largas que poseen centenares o millones de unidades de monosacáridos.

Se pueden clasificar desde dos puntos de vista:

1.- De acuerdo al monosacárido que los forma:

a.- Homoglucanos: formados por cadenas de un solo monosacárido.

b.- Heteroglucanos: formados por cadenas de dos o más monosacáridos.

- Polisacárido Simple: (Heteropolisacárido). Son numerosas moléculas de monosacáridos simples unidos entre sí.
- Polisacárido Complejo: (Homopolisacárido). Numerosas moléculas de monosacáridos derivados unidos entre sí.

2.- De acuerdo a su función:

a.- Reserva energética.

b.- Función estructural.

Polisacáridos de reserva:

Almidón: Constituyen la sustancia de reserva en las plantas, abunda en los tubérculos (papa, yuca) semillas, cereales. Están formados por unidades de glucosa unidas por enlaces glucosídicos. La unidad estructural es la maltosa la cual da origen a 2 tipos de moléculas: se encuentra depositado en forma de gránulos en el citoplasma de las células vegetales. El almidón predomina en los frutos. Está formado por dos polímeros diferentes:

- Amilosa; son cadenas lineales formadas por restos de glucosa unidas por enlaces α 1-4. Estas cadenas pueden tener un peso molecular de hasta 500000. Constituyen del 10-20% del almidón, es un polímero lineal de 300-350 unidades de glucosa con uniones α -1,4
- Amilopectina; presenta cadenas lineales unidas por enlace α 1-4. Tiene la característica de presentar ramificaciones, en estas se presenta el enlace α 1-6, las ramificaciones se presentan cada 12 a 30 unidades dependiendo de la especie. Más abundante, polímero ramificado de glucosa a partir de uniones α -1,4, en las ramificaciones tiene uniones α -1,6 glucosídico

La amilosa y la aminopectina se asocian entre sí para formar el almidón.

Glucógeno: polisacárido de reserva de los animales, que se deposita en el citoplasma de las células musculares y hepáticas. Estructuralmente se forma por cadenas ramificadas de glucosa de manera semejante a la Amilopectina. Las ramificaciones se presentan cada 8 a 12 unidades. Otros: dextranos, mananos, xilanos, inulina, arabinanos, fructanos; encontrados en vegetales y bacterias.

polisacáridos estructurales.

Dan estructura a las paredes y cubiertas celulares de vegetales y bacterias (figuras 20 y 21), proporcionando a estas elasticidad o rigidez, protección o soporte.

Cuadro 7. Aldosas de 3-6 Átomos de Carbono

TRIOSAS	D-GLICERALDEHIDO
TETROSAS	D-ERITROSA
	D-TREOSA
PENTOSAS	D-RIBOSA
	D-ARABINOSA
	D-XILOSA
	D-LIXONA
HEXOSAS	D-ALDOSA
	D-ALTROSA
	D-GLUCOSA
	D-MANOSA
	D-GULOSA
	D-IDOSA
	D-GALACTOSA
	D-TALOSA

Cuadro 8. Cetonas Con 3-6 Átomos de Carbono

TRIOSA	DIHIDROXIACETONA
TETROSAS	D-ERITROSA
PENTOSAS	D-RIBULOSA
	D-XILOLOSA
HEXOSAS	D-SICOSA
	D-FRUCTOSA
	D-SORBOSA
	D-TOGATOSA

Fig 20. Bacteria con peptido glucano (pared celular)

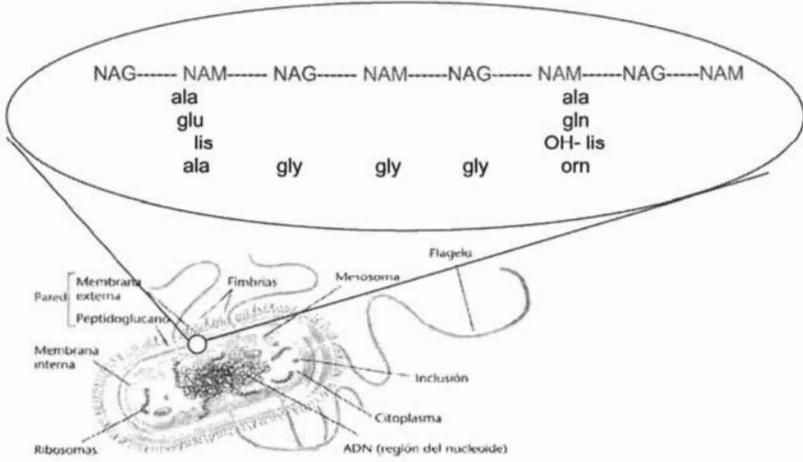


Fig 21 Los Polisacaridos Son Parte De Cubiertas Celulares

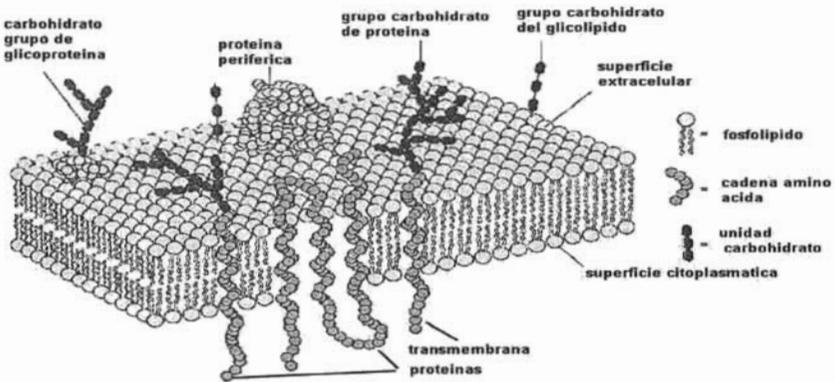


Fig 22



Inflamación de la articulación del menudillo, de un equino por falta de Acido hialuronico, principal componente del liquido sinovial.

Digestión y absorción de carbohidratos (diferencias y semejanzas entre rumiantes y no rumiantes).

Digestión de los carbohidratos.

Todos los organismos superiores cuentan con un sistema especializado para realizar la digestión de los diferentes componentes de los alimentos. Desde el punto de vista de la digestión, el problema de los organismos se reduce a convertir estas moléculas en los monosacáridos que las componen.

Cuadro 9 Digestión y absorción de los glucidos (monogástricos)

JUGO	ENZIMA	SUSTRATO	PRODUCTOS	ENLACE QUE ROMPE
Saliva	α -amilasa	almidón, glucógeno	maltosa, glucosa, dextrino	α 1-4
Jugo pancreático	α -amilasa pancreática	almidón, glucógeno	maltosa, glucosa, dextrino	α 1-4
Intestinal	oligo α 1-6	dextrina limite	glucosa isomaltosa	α 1-6
Intestinal	maltosa	maltosa	2 glucosa	α 1-4
Intestinal	isomaltosa	isomaltosa	2 glucosa	α 1-4
Intestinal	invertasa	sacarosa	glucosa, fructosa	α 1-2

Digestión del almidón.

En teoría, en los animales superiores la digestión del almidón se inicia en la boca. La saliva, principalmente aquella producida por la parótida, contiene una enzima, la amilasa salival, llamada también ptialina. Esta es capaz de actuar sobre los almidones y sobre el glucógeno, rompiendo los enlaces alfa 1-4 de tal forma que se separan de dos en dos los fragmentos de la molécula polimérica. Las moléculas que resultan son del disacárido maltosa. Pero la acción de la amilasa salival es de corta duración; el bolo alimenticio permanece en la boca durante el tiempo de la masticación y luego es deglutido. En el estómago, el HCl del jugo gástrico le confiere un carácter ácido, con un pH cercano a 2. El pH óptimo de la amilasa salival se

encuentra cercano a 7, por lo cual una vez llegado el bolo alimenticio al estómago se suspende la acción de la enzima.

La digestión de los almidones se inicia en el intestino delgado por la acción de la amilasa pancreática, enzima que tiene el mismo mecanismo que la amilasa salival, es decir que el almidón se va convirtiendo en maltosa. Además hay otra enzima, la amilo 1-6 glucosidasa, que se encarga de romper los enlaces alfa 1-6 de manera que la acción combinada de ésta y la amilasa da como resultado la conversión total del almidón en moléculas de maltosa. Luego la maltosa es objeto de la acción de diferentes tipos de maltasas, producidas por el intestino, que realizan la degradación completa de la molécula para convertirla exclusivamente en glucosa.

Digestión de otros azúcares; para la digestión de los disacáridos hay sendas enzimas producidas por la mucosa intestinal, que los reducen a sus componentes: la sacarasa convierte a la sacarosa en glucosa y fructosa; la lactasa convierte a la lactosa en glucosa, galactosa. El final del proceso digestivo es una mezcla de glucosa, galactosa y fructosa en la cual predomina, desde luego la primera.

Boca:

- Amilasa salival:
Almidón - maltosa

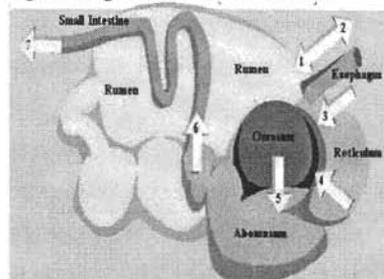
Páncreas:

- Amilasa pancreática
Almidón - maltosa

Intestino:

- Maltasas:
Maltosa - glucosa
- Sacarasa:
Sacarosa - glucosa + fructosa
- Lactasa:
Lactosa - glucosa + galactosa

Fig 23 Digestión en rumiantes.



. Vamos a recordar la anatomía del Rumen (Fig 23).

El Rumen se compone de 4 cámaras digestivas:

- Retículo
- Rumen
- Omaso
- Abomaso

El Abomaso es el Estomago verdadero de los Rumiantes, es decir el que preexiste cuando el animal es joven, y conforme este va creciendo, se van desarrollando las demás cámaras

El bulto mayor de los glúcidos o carbohidratos lo constituye la celulosa, hemicelulosa, pectinas y almidón.

El primer paso es la degradación hidrolítica de éstos, para formar oligosacáridos, trisacáridos, disacáridos y monosacáridos. La celulosa son cadenas lineales de unidades de glucosa con enlace beta 1-4 y generalmente se encuentra asociada a hemicelulosa y otros polímeros y además celulosa cristalina (algodón) esta forma es más difícil de degradar. El beta succinógenos es el organismo celulolítico del rumen más prominente en los animales alimentados con salvado de trigo, que es de alto contenido en celulosa cristalina.

El papel de los protozoarios en la digestión de la celulosa no se conoce bien.

Las proteínas no hidrolíticas rinden celulosa más reactiva y parece que lo que ocurre es que la proteína ayuda a que se una la celulosa a la celulosa. La hemicelulosa son cadenas lineales de xilosa (xilanas) con arabinosa, ácidos urónicos y galactosa, son más solubles en el agua entre más ácidos urónicos y galactosa contienen; primero por acción de la xilosidasa es hidrolizada xilosa y las bacterias celulolíticas son las más importantes en la hidrólisis de hemicelulosa, aunque también algunos protozoarios olótricos hidrolizan los enlaces beta 1-4 xilosídicos.

Las pectinas son heterosidos coloidales o polisacáridos complejos con ácido galacturónico, otros azúcares y variaciones en la concentración de metil éster galacturonato y se requiere de dos enzimas para su hidrólisis, metil estearasa y poligalacturonidasa. El almidón, la hidrólisis del almidón por amilasas microbianas hasta maltotriosa, maltosa y glucosa; depende del calentamiento que rompe la estructura cristalina de los almidones de los cereales y aumenta gradualmente tanto su hidrólisis como su fermentación. La presencia de almidón aumenta la digestibilidad de la fibra cruda o celulosa, pero si aumenta considerablemente la proporción de almidón disminuye la digestibilidad de la fibra cruda.

Absorción de carbohidratos.

Los productos finales de la digestión de glúcidos son osas o monosacáridos, principalmente hexosas (glucosa, fructosa, manosa y galactosa) y pentosas, ya que los oligosacáridos de 3 y 10 unidades son hidrolizados por las enzimas de la mucosa del intestino delgado y los disacáridos por las disacaridasas que están en los botones, sobre el borde en cepillo de las células del epitelio intestinal. La absorción se inicia en el duodeno y se complementa en la primera porción del yeyuno. Se absorben primero las hexosas (glucosa, fructosa y galactosa) y después las pentosas. La absorción de la fructosa es pasiva, es decir: no se puede absorber en contra de un gradiente de concentración, sin embargo, el promedio de absorción de fructosa es más rápido que si fuera por difusión pasiva y en muchas especies la fructosa es convertida a glucosa o lactato en las células de la mucosa.

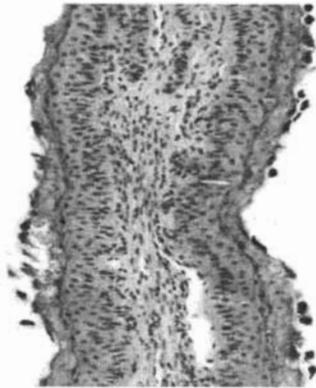
Transporte activo, es todo proceso por medio del cual una sustancia atraviesa una membrana contra un gradiente de concentración por lo que es necesaria energía producida por actividad metabólica de la célula. Para las osas o monosacáridos existen dos mecanismos de absorción.

a.- La difusión simple a favor de un gradiente de concentración. La simple difusión opera siempre y cuando la concentración de azúcares sea mayor en la luz del intestino que la que hay en las células del epitelio intestinal.

b.- Transporte activo en contra de un gradiente de concentración.

En el borde en cepillo de los enterocitos existen sistemas transportadores y el transportador se enlaza con la glucosa y el Na^+ en sitios separados y transporta a los dos a través de la membrana plasmática de la célula intestinal, y mientras glucosa y Na^+ son liberados en el citosol (el ión Na^+ se mueve en la misma dirección cuando la glucosa es transportada a través de las microvellosidades de las células de la mucosa) permiten que el transportador tome otra carga. El Na^+ es transportado siguiendo su gradiente de concentración y al mismo tiempo hace que el transportador transporte la glucosa contra su gradiente de concentración; la energía libre que se requiere para el transporte, se obtiene de la hidrólisis de ATP vinculado a la bomba de Na^+ que expulsa Na^+ de la célula en intercambio con el K^+

Fig 24 Histología de Rumen



Absorción en el rumen.

La pared del rumen es un epitelio estratificado escamoso queratinizado con una capa de músculo liso (Fig 24).

La pared del rumen permite la absorción del NH_3 y ácidos grasos volátiles, de ellos el ácido acético se absorbe fácilmente y pasa a la corriente sanguínea.

El ácido propiónico es convertido parcialmente en lactato, esta transformación requiere de alta concentración de CO_2 . El ácido butírico se convierte parcialmente en cuerpos cetónicos, estos pueden provocar estados de cetosis que son de graves consecuencias para el animal.

El pH es muy importante en la absorción en el rumen y cuando existe una desviación marcada hacia el lado alcalino, los AGV se absorben más lentamente. Con respecto al vaciado del contenido ruminal, se ha demostrado que aproximadamente en dos días, la mitad del contenido del rumen pasa a las otras cámaras para su digestión, pero la otra mitad puede permanecer hasta más de 5 días.

Biosíntesis (gluconeogenesis) y degradación (glucogenolisis) del glicógeno en músculo esquelético y en hígado: significado fisiológico, secuencia de reacciones, balance energético y mecanismo de regulación.

Gluconeogénesis.

En el momento en que el nivel de glucogeno en el hígado disminuye, es necesario alimentarse, ya que en caso contrario el organismo iniciara el catabolismo de lípidos y proteínas. A este fenómeno se le conoce como gluconeogenesis

La gluconeogenesis se lleva a cabo en el hígado, y en menor cuantía en el riñón. En el cerebro, músculo cardiaco y esquelético tiene lugar muy poca gluconeogenesis.

La gluconeogenesis no es el proceso inverso de la glucólisis, ya que esta tiene procesos irreversibles como los catalizados por la hexoquinasa, fosfofructoquinasa y la piruvato quinasa.

La vía Neoglucogenica convierte el piruvato en glucosa, los precursores no carbohidratos se convierten en piruvato o entran a la vía a través de intermediarios como el oxaloacetato y la dihidroxiacetona fosfato, los precursores más importantes son:

- Lactato
- Aminoácidos
- Triacilglicerol: glicerol y ácidos grasos
- El glicerol entra a la vía gluconeogenica a través de la dihidroxiacetona fosfato.

El fosfoenolpiruvato se forma a partir de piruvato, vía oxaloacetato por acción de la piruvato carboxilasa y la fosfoenolpiruvato carboxilasa.

La fructosa 6 fosfato se forma a partir de fructosa 1,6 bisfosfato por hidrólisis del ester del carbono 1, esta hidrólisis exergonica esta catalizada por la fructosa 1,6 bisfosfatasa.

Por hidrólisis de la glucosa 6 fosfato se forma glucosa catalizada por la glucosa 6 fosfatasa.

Los lípidos y proteínas se transforman en compuestos que son intermediarios del catabolismo de la glucosa y pueden ser utilizados por las células para la producción de ATP.

Los lípidos están conformados por glicerol y ácidos grasos, el glicerol tiende a formar gliceraldehído 3-fosfato, este es intermediario de la glicólisis.

Los ácidos grasos por beta-oxidación generan acetil CoA, y entran al ciclo del ácido cítrico.

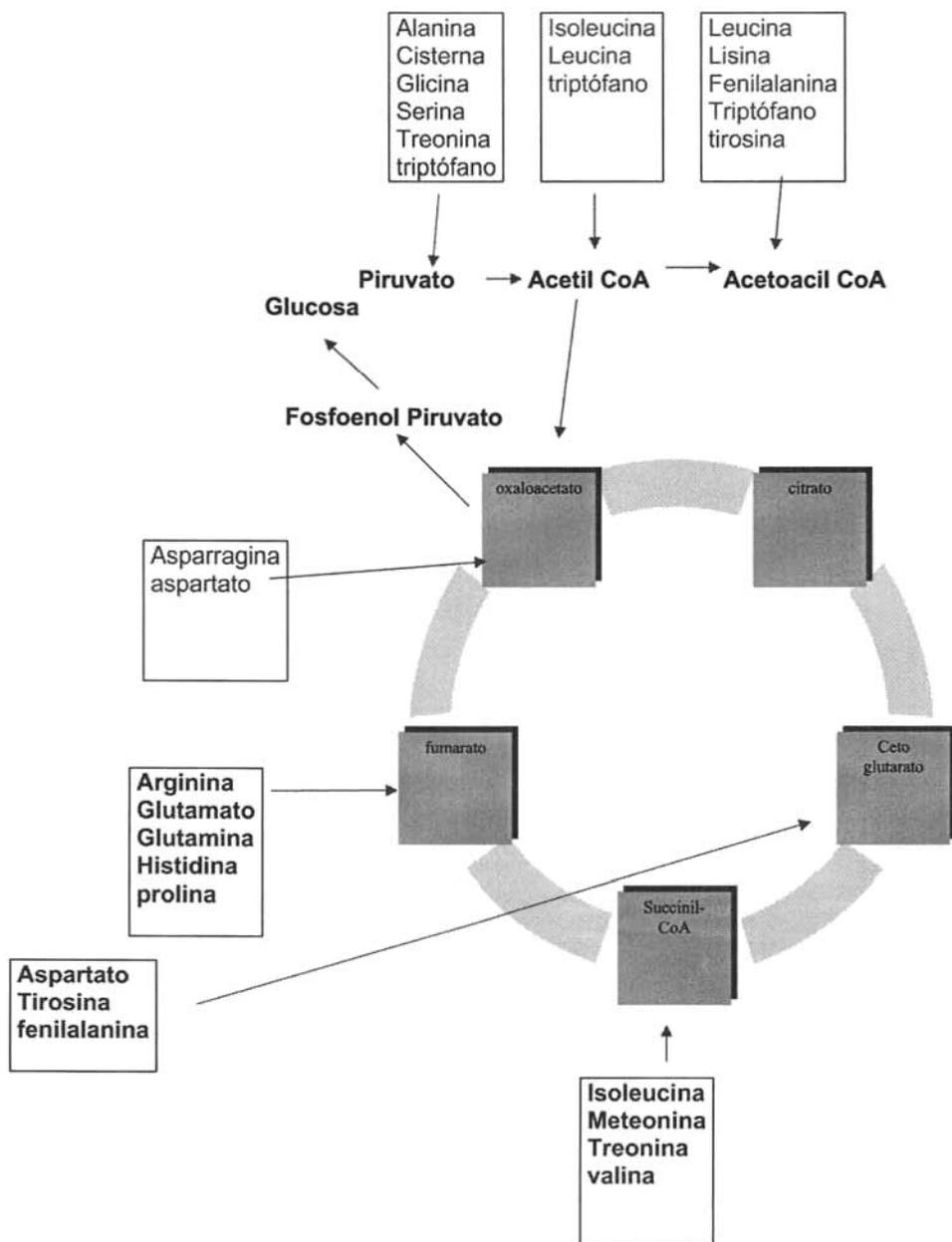
Las proteínas, se dividen en aminoácidos, a estos se les separa el grupo amino (NH_2), proceso conocido como desaminación que se lleva a cabo en el hígado, se produce amoníaco (NH_3), este se transforma en urea y sale por la orina.

Los aminoácidos que generan glucosa son (Fig 25):

Cetogénicos: derivan a acetil CoA y Acetoacil CoA, dan lugar a ac. Grasos o a cuerpos cetónicos.

Glucogénicos: derivan a piruvato, cetoglutarato, succinil CoA, fumarato u oxaloacetato.

Fig 25 Aminoacidos cetogenicos y glucogenicos



METABOLISMO DEL GLUCOGENO (Fig 26 y 27).

El glucogeno es un polímero ramificado de residuos de glucosa unidos por enlaces glucosidicos.

α 1,4 cada 8 residuos se forma 1 rama mediante un enlace glucosidico α 1,6. el glucogeno se almacena en forma de gránulos hidratados.

La enzima que cataboliza la reacción de glucogeno en glucosa 1-fosfato es la glucogeno fosforilasa.

El enlace entre el carbono 1 de un residuo terminal y el carbono 4 del adyacente se rompe mediante un ortofosfato, para dar glucosa 1 fosfato, después se forma glucosa 6 fosfato, esta reacción es reversible.

Los puntos de ramificación se degradan por la acción de un oligosacarido transferasa y una 1,6 glucosidasa.

La degradación del glucogeno se da en tres pasos:

Liberación de la glucosa 1 fosfato del glucogeno.

Remodelación del sustrato glucogeno para permitir la degradación posterior.

Conversión de glucosa 1-fosfato en glucosa 6 fosfato para su metabolismo.

La glucosa 6 fosfato:

Es el sustrato inicial de la glicólisis.

Sigue la ruta pentosa fosfato para generar derivados de ribosa y NADPH.

Para la degradación de glucogeno se necesitan 4 enzimas:

1 para degradar glucogeno

2 para remodelar la molécula de forma que quede como sustrato apto para la degradación.

1 para convertir el producto de la ruptura del glucogeno en una forma apropiada para su metabolismo posterior.



Glucogeno Fosforilasa

Esta enzima es la clave en la degradación del glucogeno, puede llevar a cabo este proceso sola, hasta encontrar un obstáculo: enlaces 1,6 glucosidicos, por lo cual requiere de la transferasa y la 1,6 glucosidasa.

El reto de la fosforilasa es romper el glucogeno de forma fosforilica para ahorrar ATP, que será requerido para fosforilar a la glucosa libre., la fosforilasa necesita de PLP o piridoxal fosfato un derivado de la vitamina B6 piridoxina

Escinde su sustrato mediante la adición de ortofosfato (Pi), para producir glucosa 1 fosfato, es decir se da una fosforilisis (ruptura de un enlace por la adición de ortofosfato), el ortofosfato rompe el enlace del carbono 1 y el átomo de oxígeno glucosidico, la configuración alfa en el carbono 1 se mantiene.

La glucosa 1 fosfato liberada se convierte en glucosa 6 fosfato mediante la acción de la enzima fosfoglucomutasa.

transferasa  y  1,6 glucosidasa

Remodelan el glucogeno, para que la G. fosforilasa continúe su degradación

La transferasa traslada un bloque de 3 residuos glicosilo desde una rama externa a otra, y deja expuesto 1 solo residuo de glucosa unido por un enlace glucosidico 1,6.

La enzima 1,6 glucosidasa (enzima desramificante), hidroliza los enlaces 1,6 glucosidicos, quedando la glucosa libre.

Glicolitico hexoquinasa 
Fosforila la glucosa libre

Conversion de glucosa 1 fosfato a glucosa 6-fosfato

Esta reacción esta mediada por la enzima fosfoglucomutasa 

Desplaza un grupo fosforilo del grupo de serina (el sitio catalítico de una mutasa activa contiene un residuo fosforilado de serina) desde la enzima al grupo hidroxilo del carbono 6 de la glucosa 1 fosfato para dar glucosa 1,6 bisfosfato, el grupo fosforilo del carbono 1 del intermediario vuelve entonces al mismo residuo de serina y da como resultado glucosa 6 fosfato, es decir otro grupo fosforilo se repone para restablecer a la enzima.

Esta va a l interior del retículo endoplasmico liso del hígado.

El hígado contiene glucosa 6-fosfatasa 

A diferencia del músculo, el hígado contiene en la cara interna del retículo endoplasmático liso esta enzima que es hidrolítica, ya que el hígado debe mantener constante el nivel de glucosa en sangre, a diferencia del músculo que utiliza sus reservas para sus funciones de contracción.

La glucosa fosforilada producida por la degradación del glucógeno (glucosa 6 fosfato) no se transporta con facilidad fuera de la célula, a diferencia de la glucosa libre.

La fosfatasa escinde el grupo fosforilo y produce glucosa libre y ortofosfato que se devuelven al citosol.

La ausencia de glucosa 6 fosfatasa produce hipoglucemia.

Regulación.

El epicentro de regulación del metabolismo del glucógeno es la fosforilasa

Pero existen diferencias de la regulación en el músculo y en el hígado.

Regulación en músculo

La fosforilasa del músculo existe en dos formas interconvertibles

Fosforilasa a (activa) 

Fosforilasa b (inactiva) 

Estas dos formas existen en equilibrio entre un estado relajado activo (R) y un estado relajado tenso mucho menos activo (T)

Para la actividad de la fosforilasa a, favorece el estado R, mientras que el equilibrio de la fosforilasa b favorece el estado T.

La fosforilasa b se convierte en fosforilasa a cuando esta se fosforila, catalizada por la enzima fosforilasa quinasa.

Esta se activa con niveles de calcio, provenientes del retículo sarcoplásmico mediante un sensor de calcio (calmodulina), presente en muchas enzimas eucarióticas.

Niveles elevados de adrenalina, por ejercicio o miedo conducen a la fosforilación de la enzima lo que origina fosforilasa a.

La fosforilasa b muscular solamente es activa con altas concentraciones de AMP, que estabiliza la conformación de la enzima en su estado R.

El ATP actúa compitiendo con el AMP y favoreciendo el estado T de la fosforilasa b. Bajo la mayoría de las condiciones fisiológicas la fosforilasa b es inactiva, en cambio la fosforilasa a es activa a pesar de los niveles de AMP, ATP y glucosa 6 fosfato.

En el músculo en reposo la enzima se encuentra en la forma b inactiva, cuando comienza el ejercicio el elevado nivel de AMP, conduce a la activación de la fosforilasa b.

La ausencia de la glucosa 6 fosfatasa, garantiza que la glucosa 6 fosfato proveniente del glucogeno permanezca en la célula para su utilización de contracción muscular.

Regulación en el hígado

La regulación de la glucogeno fosforilasa en el hígado difiere de la del músculo.

La forma a de la fosforilasa en el hígado muestra una sensible transición de T a R, no así la b.

La glucosa funciona como un regulador negativo de la fosforilasa a del hígado, porque si hay glucosa en sangre no es necesario movilizar glucogeno.

La fosforilasa hepática no es sensible al AMP.

La unión de glucosa a la fosforilasa a, desplaza el equilibrio hacia el estado T.

La adrenalina y el glucagon son señales para la degradación del glucogeno.

En el hígado, la fosforilasa quinasa  se regula por fosforilación, se convierte en una forma de baja actividad a otra de actividad elevada, es decir esta sometida a un doble control.

La enzima que cataliza la conversión de la fosforilasa quinasa es la proteína quinasa A. 

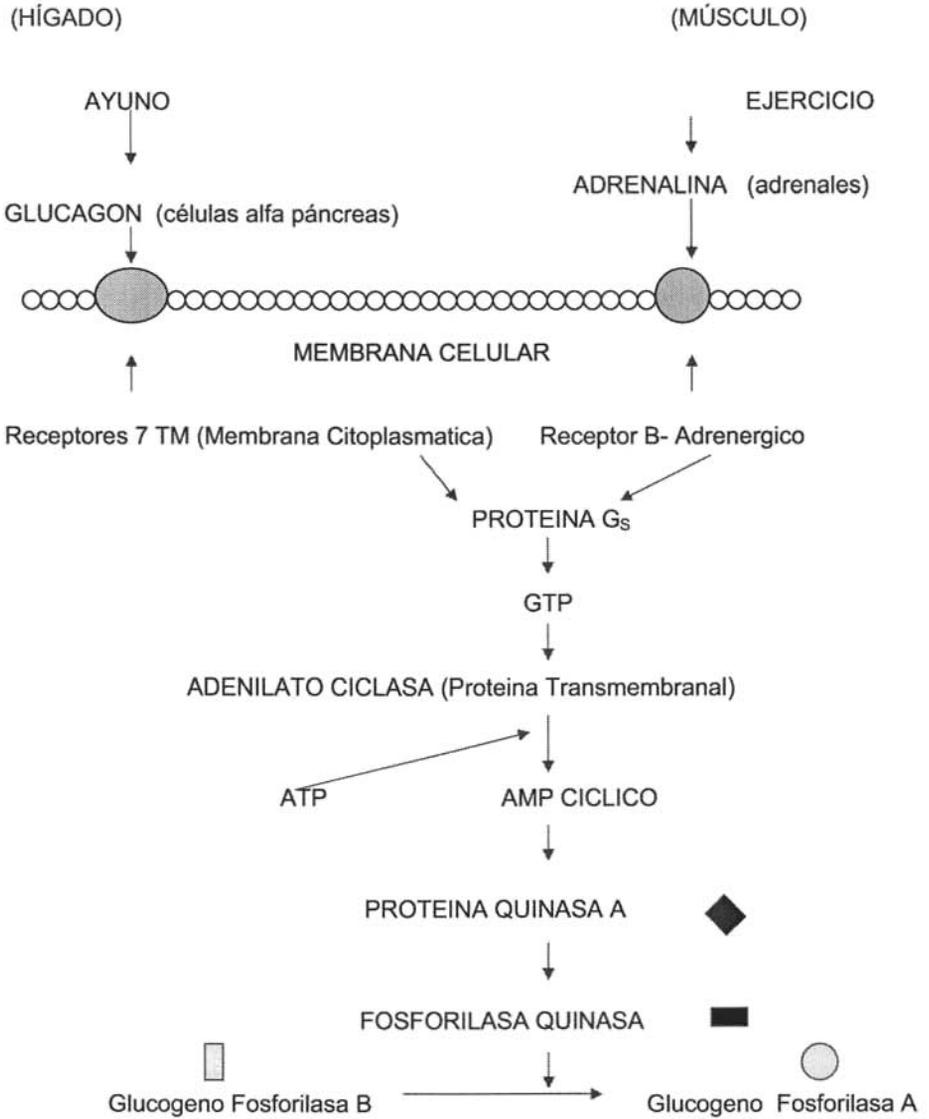
Esta proteína quinasa A, a su vez se activa por un segundo mensajero, el AMP cíclico.

La adrenalina induce la degradación de glucogeno al activar la cascada del AMP cíclico.

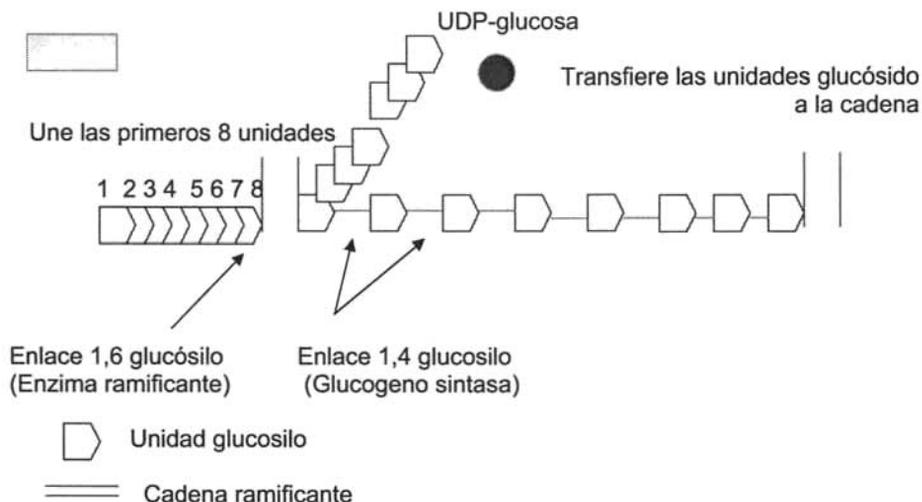
Desactivación de la degradación de glucogeno

La GTPasa convierte el GTP unido al GDP lo que interrumpe la señal

Fig 27.



SINTESIS DE GLUCOGENO



La insulina estimula la síntesis de glucógeno al activar la proteína fosfatasa1.

La unión de la insulina al receptor activa la proteína quinasa que fosforila a la PP1, la consiguiente desfosforilación de la glucógeno sintasa, la fosforilasa quinasa y la fosforilasa impulsan la síntesis de glucógeno y bloquean su degradación.

El glucógeno se sintetiza por una vía que utiliza una forma activada de glucosa (uridina-difosfato glucosa) o udp-glucosa, en vez de glucosa 1 fosfato. La UDP-Glucosa se forma por la reacción de uridina trifosfato (UTP), y glucosa 1 fosfato. Reacción catalizada por la UDP-Glucosa pirofosforilasa. El pirofosfato liberado proviene de la UTP.

El pirofosfato se hidroliza rápidamente a ortofosfato por una pirofosfatasa orgánica

Glucogeno sintasa

Catalisa la transferencia de glucosa desde la UDP-glucosa a una cadena en crecimiento.

La UDP-Glucosa, se añade a los extremos no reductores de las moléculas de glucógeno.

La unidad glucosilo se añade al grupo hidroxilo de un carbono 4 terminal del glucógeno y forma un enlace 1,4 glucosídico.

Se desplaza al UDP del grupo hidroxilo terminal de la molécula en crecimiento, reacción catalizada por la glucogeno sintasa (regulador clave en la síntesis de glucogeno), puede añadir residuos glucosilo si la cadena ya tiene mas de 4 residuos, así que requiere de un iniciador o cebador, esta función la desempeña la glucogenina  compuesta de 2 subunidades idénticas cada una con unidades de oligosacaridos, cada subunidad, cataliza la adición de ocho unidades, el donante es la UDP- Glucosa, en este momento la glucogeno sintasa entra en acción para alargar la molécula de glucogeno.

Una enzima ramificante forma los enlaces 1,6 glucosidicos se forman por ruptura de un enlace 1,4, y la formación de 1,6. El nuevo punto de ramificación debe distar al menos de otro al menos en 4 residuos, la ramificación aumenta la solubilidad del glucogeno e incrementa la velocidad de síntesis y degradación

Regulación.

La enzima glucogeno sintasa regula la síntesis de glucogeno, esta regulada por modificación covalente. Se fosforila en varios puntos por la quinasa A, y otras quinasas. La fosforilación produce efectos antagónicos sobre las actividades de la glucogeno sintasa.

Balance Energético.

En la incorporación de glucosa 6 fosfato a la cadena de glucogeno se hidroliza 1 ATP.

La energía liberada es eficiente, alrededor del 90% se escinde hasta glucosa 1 fosfato, que se convierte sin gasto alguno en glucosa 6 fosfato. La oxidación completa de la glucosa 6 fosfato libera 31 moléculas de ATP, y el almacenamiento consume mas de 1 molécula de ATP por molécula de glucosa 6 fosfato.

Degradación y síntesis de glucosa en la célula animal: vía de la hexosa-monofosfato, glucólisis y gluconeogenesis; significado fisiológico, sitio celular y diferencia entre tejidos, secuencia de reacciones, balance energético y mecanismos de regulación.

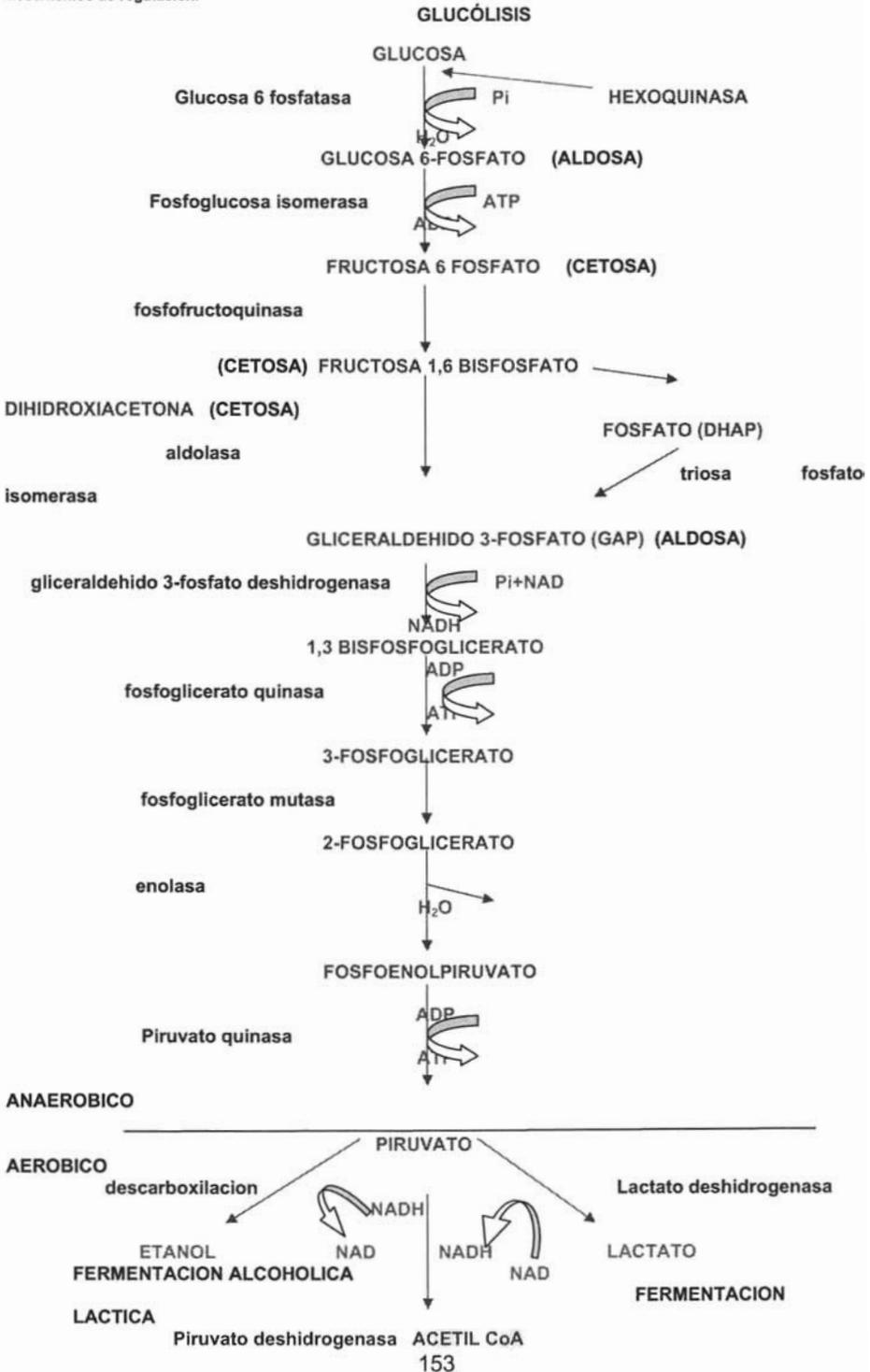


Fig 28. Glucólisis



Es la ruta para la degradación de la glucosa y el suministro de energía para tiempos cortos e intensos (Fig 28), se convierte una molécula de glucosa ingerida en la dieta en 2 moléculas de ATP y piruvato para su subsiguiente degradación. Se lleva a cabo en el citosol de las células eucarióticas y procarióticas y es una ruta anaeróbica.

El músculo puede funcionar anaeróticamente en periodos cortos de tiempo gracias a la glicólisis,

Este mecanismo de degradación de glucosa se da en 3 periodos:

1. Conversión de glucosa a fructosa 1,6 bisfosfato donde hay una.
 - Primera Fosforilación.
 - Isomerización.
 - Segunda fosforilación.
2. Ruptura de fructosa 1,6 bisfosfato en 2 unidades de 3 carbonos
3. Generación de ATP cuando los fragmentos de 3 carbonos se oxidan a Piruvato.

La glucosa entra a las células por medio de proteínas transportadoras, ya que esta no puede difundir por la membrana, y la adición del grupo fosforilo facilita su metabolismo posterior, estas proteínas transportadoras requieren magnesio u otro ion metálico para ser fosforilada por el ATP, y formar glucosa 6-fosfato, la enzima hexoquinasa cataliza la transferencia del grupo fosforilo de ATP, a las hexosas como glucosa y manosa.

La isomerización de la glucosa 6-fosfato para formar fructosa 6-fosfato es catalizada por la fosfoglucosa isomerasa.

El ATP, fosforila a la fructosa 6-fosfato hasta fructosa 1,6-bisfosfato, catalizada por la fosfofructoquinasa.

En la segunda etapa de la glicólisis la fructosa 1,6 bisfosfato se divide en gliceraldehido 3-fosfato catalizada por la isomerasa y dihidroxiacetona fosfato (DHAP), catalizada por la triosa fosfato isomerasa.

La dihidroxiacetona es la vía de entrada para otras rutas metabólicas.

La triosa fosfato isomerasa cataliza la transferencia de un átomo de hidrogeno de la dihidroxiacetona hasta el gliceraldehido 3-fosfato (Redox) y se transforman 2 moléculas de gliceraldehido 3-fosfato.

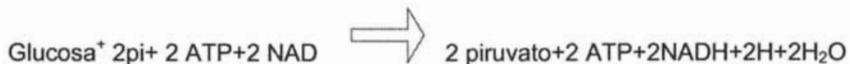
Después se da una isomerización de la glucosa 6-fosfato, se convierte de aldosa a cetosa, y luego una fosforilación de la glucosa 6-fosfato por el ATP, hasta formar fructosa 1,6 bisfosfato.

El 1,3 bisfosfoglicerato es un acilfosfato, que tiene un alto potencial de transferencia de fosforilo, se transfiere al ADP catalizado por la enzima gliceraldehido 3-fosfato deshidrogenasa, esto es una oxidación del aldehído a un ácido carboxílico por el NAD, y la unión del ácido carboxílico con el ortofosfato para formar acilfosfato.

La fosfoglicerato quinasa cataliza la transferencia del grupo fosforilo del 1,3 bisfosfoglicerato a partir del acilfosfato, formándose ATP y 3-fosfoglicerato.

La siguiente reacción es llevada acabo por una mutasa, las mutasas son enzimas que catalizan un cambio en la ubicación intramolecular de un grupo químico como puede ser el fosforilo, esta enzima requiere cantidades catalíticas de 2,3 bisfosfoglicerato, en la siguiente reacción se forma un enol por la deshidratación del 2-fosfoglicerato, este enol se convierte en una cetona mas estable denominada Piruvato, se forma también ATP. Se transfiere un grupo fosforilo desde el fosfoenolpiruvato hasta el ADP, esta reacción esta catalizada por la Piruvato quinasa.

La reacción global de la transferencia de glucosa en Piruvato es:



El NAD es un derivado de la niacina que debe ser ingerido en la dieta.

La producción de etanol se produce en algunas levaduras, y es un claro ejemplo de fermentación alcohólica.

La producción de lactato, se puede producir en los organismos superiores, cuando la cantidad de oxigeno es limitada, como ocurre en el músculo cuando hay actividad intensa.

El punto de entrada al ciclo de krebs para la subsiguiente degradación de la glucosa es el Acetil CoA, formada en el interior de la mitocondria por

descarboxilación oxidativa del Piruvato, catalizada por la Piruvato deshidrogenasa.

Regulación.

Al aumentar el ATP disminuye la afinidad de la enzima por la fructosa 6-fosfato
Al aumentar el AMP contrarresta la acción del ATP.

Un pH bajo inhibe la actividad de la fosfofructoquinasa, por lo tanto evita la formación excesiva de lactato

El aumento de glucosa 6-fosfato inhibe la actividad de la hexoquinasa.

Hipoglicemia activan el AMP, se da una fosforilación de la enzima Piruvato quinasa.

En los alimentos también se puede ingerir fructosa o galactosa que se metabólica en el hígado, utilizando la vía de fructosa 1-fosfato, no existen vías catabólicas para la galactosa, por lo cual se convierte en un metabolito de la glucosa.

Vía colateral de las pentosas y vía de la pentosa-fosfato. Importancia para la síntesis de ribosa y desoxirribosa.

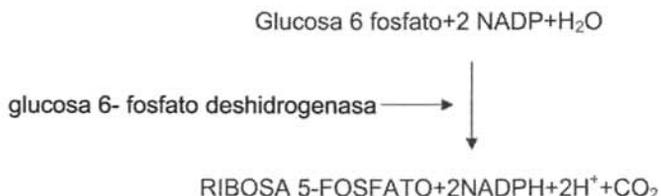
La vía de las pentosas-fosfato genera NADH y sintetiza azúcares de 5 carbonos para utilizarlos en la biosíntesis reductora. Consta de 2 etapas:

1. Generación oxidativa de NADH.
2. Interconversión no oxidativa de los azúcares.

1. Generación oxidativa de NADH

Se genera NADH al oxidar la glucosa 6-fosfato hasta ribosa 5-fosfato. Este azúcar de 5 carbonos y sus derivados son componentes del DNA y RNA.

Se da mediante la siguiente reacción:



La etapa oxidativa comienza con la deshidrogenación de la glucosa 6-fosfato, catalizada por la glucosa 6- fosfato deshidrogenasa,

2. Interconversion no oxidativa de los azucares.

Se cataliza la interconversion de azucares de 3, 4, 5,6 y 7 carbonos en reacciones no oxidativas que generan la síntesis de azucares de 5 carbonos para la biosíntesis de nucleótidos o para convertir los excedentes de azucares de 5 carbonos en intermediarios de la glicólisis.

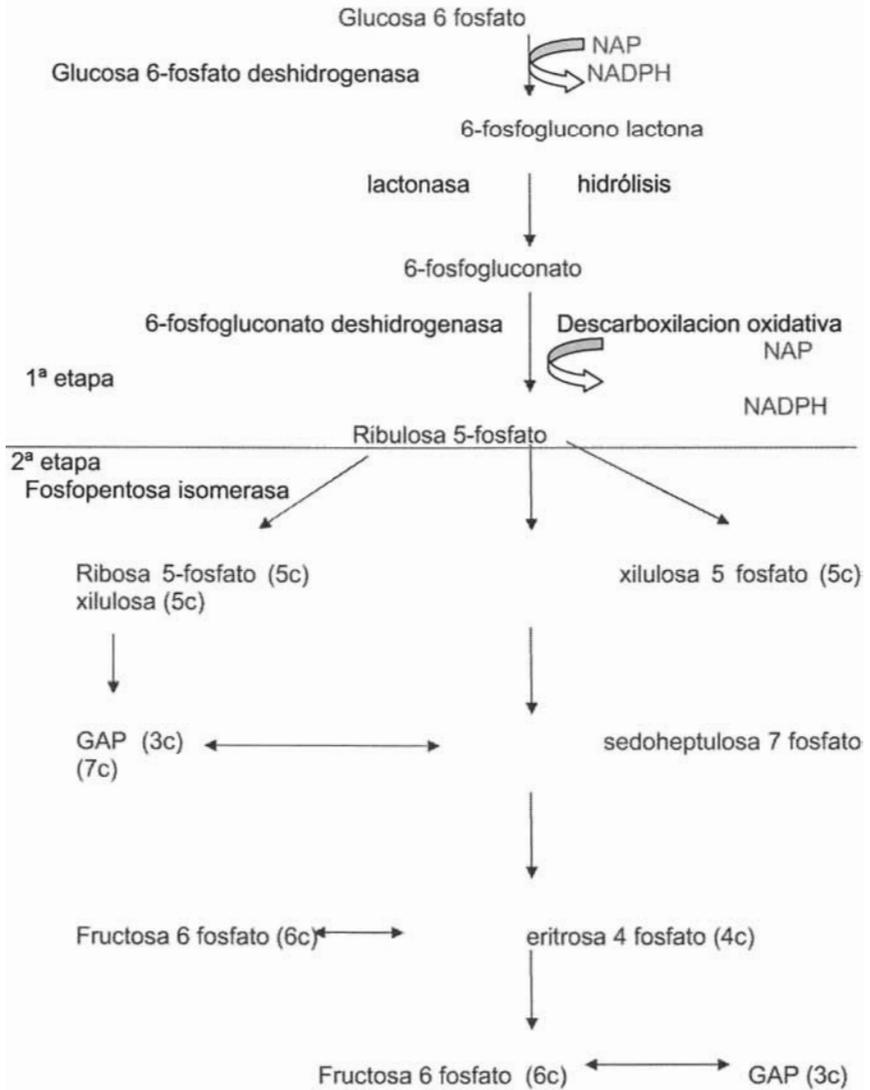
En muchas células las necesidades de NADPH, son mayores que las necesidades de ribosa 5 fosfato en estos casos la ribosa 5 fosfato se convierte en gliceraldehido 3 fosfato y fructosa 6 fosfato, mediante las enzimas transcelotasa y transaldolasa.

El GAP y la sedoheptulosa 7-fosfato generados por la transcelotasa, reaccionan para formar fructosa 6 fosfato y eritrosa 4 fosfato.

La transaldolasa cataliza esta síntesis. La transcelotasa cataliza la síntesis de fructosa 6-fosfato y gliceraldehido 3-fosfato, a partir de la eritrosa 4-fosfato y xilulosa 5-fosfato.

El exceso de ribosa 5-fosfato puede convertirse completamente en intermediario glicolítico.

VIA DE LAS PENTOSAS



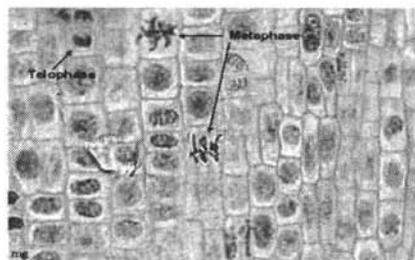
Regulación.

La actividad de la vía de las pentosas esta controlado por el nivel del NADP

La vía glicolítica y la de pentosas-fosfato esta unida por los intermediarios, entonces el destino de la glucosa 6-fosfato esta regulada por ciertos mecanismos, supongamos que:

- Se requiere mucho mas ribosa 5 fosfato que NADPH:

Fig 29 Division Celular



Division Celular Las células en división necesitan ribosa 5-fosfato para la síntesis de nucleótidos precursores del DNA (Fig 29)

La mayor parte de la glucosa 6 fosfato se convierte en fructosa 6 fosfato y gliceraldehido 3-fosfato por la vía glicolítica, entonces la transcelotasa y la trasdolasa convierten 2 moléculas de fructosa 6 fosfato y una de gliceraldehido 3 fosfato en 3 moléculas de ribosa 5-fosfato.

- Las necesidades de NADPH y ribosa 5-fosfato están equilibradas:

La reacción predominante bajo estas condiciones es la formación de 2 NADPH y una ribosa 5-fosfato a partir de la glucosa 6-fosfato, utilizando la etapa oxidativa de la vía de las pentosas fosfato.

- Si se requiere mucho mas NADPH que ribosa 6 fosfato:

Cuando el tejido adiposo requiere un elevado nivel de NADPH para la síntesis de ácidos grasos, en esta situación, la glucosa 6-fosfato se oxida completamente a CO_2 , en tres grupos de reacciones:

En la Etapa oxidativa de la vía pentosas fosfato se forman 2 NADPH y una ribosa 5-fosfato.

Esta se convierte en fructosa 6 fosfato y gliceraldehido 3 fosfato.

Se resintetiza glucosa 6 fosfato a partir de la fructosa 6-fosfato y del GAP, mediante la gluconeogenesis.

- Si se requiere NADPH y ATP:

La ribosa 5 fosfato generada en la etapa oxidativa puede transformarse en Piruvato. La fructosa 6 fosfato y el GAP, derivados de la ribosa 5 fosfato siguen la vía glicolítica en vez de revertir a glucosa 6 fosfato, se genera ATP, NADPH Piruvato.

Descarboxilación oxidativa de cetoacidos (Piruvato, α -cetoglutarato) importancia y significado metabólico, secuencia de reacciones, sitio celular y balance energético.

En la matriz mitocondrial, el piruvato mediante el complejo piruvato deshidrogenasa sufre una descarboxilación oxidativa para dar Acetil CoA., y se capturan electrones con un alto potencial de transferencia en forma de NADH.

La conversión del isocitrato en cetoglutarato va seguida de una segunda descarboxilación oxidativa, la producción de succinil CoA a partir de cetoglutarato La descarboxilación oxidativa del cetoglutarato se parece mucho a la del piruvato, también un cetoacido.

Ambas reacciones incluyen la descarboxilación de un cetoacido y la consiguiente formación de un enlace tioéster de alto potencial de transferencia con la CoA. El complejo piruvato deshidrogenasa es un complejo formado por 3 tipos de enzimas altamente integrado (Cuadro 10)

ENZIMA	ABREVIATURA	GRUPO PROSTETICO	REACCION
Componente piruvato deshidrogenasa	E1	TPP Tiamina pirofosfato	Descarboxilación oxidativa de piruvato
Dihidrolipoilo transacetilasa	E2	AC. LIPOICO	Transferencia del grupo Acetilo al CoA.
Dihidrolipoilo deshidrogenasa	E3	FAD	Regeneración de la forma oxidada de la lipoamida

Cuadro 10

La conversión del piruvato en Acetil CoA tiene lugar en 3 etapas:

- Descarboxilación.
- Oxidación.
- Transferencia del grupo Acetilo al Coenzima A.

El piruvato se combina con el TPP y se descarboxila catalizado por el componente piruvato deshidrogenasa (E1), el TPP se ioniza para formar un carbanion, que se une al grupo carbonilo del piruvato, con su descarboxilación subsecuente.

El anillo del TPP cargado positivamente estabiliza la carga negativa que se transfiere al anillo en la descarboxilación. La protonación conlleva a la formación de hidroxietil-TPP.

Segundo Este grupo hidroxietil unido al TPP se oxida para formar un grupo acetilo, y se transfiere a la lipoamida (derivado del ac. Lipoico) unido a la cadena lateral de lisina mediante un enlace amida.

El grupo disulfuro de lipoamida se reduce a disulfhidrilo, el producto de esta reacción es la acetil lipoamida

Tercero se transfiere el grupo Acetilo desde la acetil lipoamida al CoA para formar Acetil CoA + dihidrolipoamida, reacción catalizada por la dihidrolipoilo transacetilasa (E2).

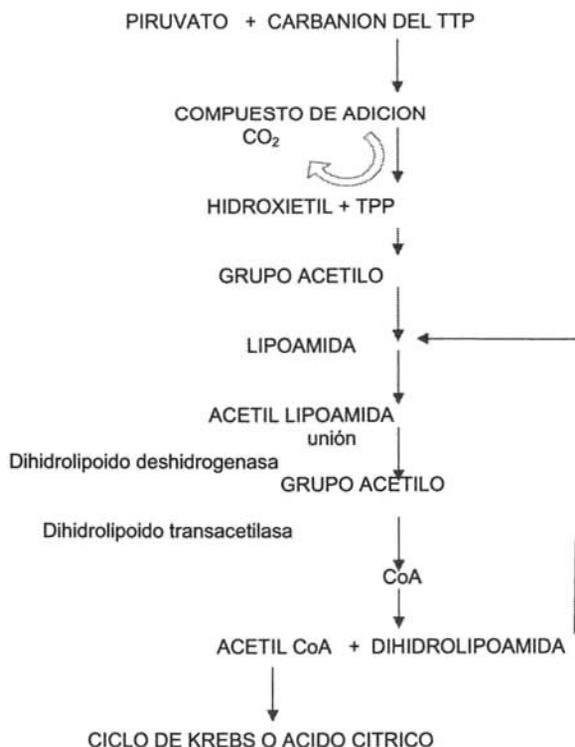
El complejo piruvato deshidrogenasa no puede realizar otro ciclo hasta que la dihidrolipoamida sea oxidada a lipoamida, mediante la dihidrolipoilo deshidrogenasa (E3), para ello se transfieren 2 electrones a un grupo prostético FAD de la enzima y posteriormente al NAD.

Esta transferencia de electrones hacia el FAD es poco habitual, ya que lo normal es que el FAD reciba electrones del NADH. Las proteínas que se asocian fuertemente con el FAD se denominan flavoproteínas.

El complejo que cataliza la descarboxilación del cetoglutarato es homólogo al piruvato deshidrogenasa y el mecanismo es totalmente análogo (Fig 30) .

El componente cetoglutarato deshidrogenasa (E2) y la trans-succinilasa (E1), son diferentes pero homólogas a las del complejo piruvato deshidrogenasa.

Fig 30 Complejo piruvato deshidrogenasa



Metabolismo de los polisacáridos en el rumen (microorganismos ruminales) almidón, celulosa, hemicelulosa y lignina.

Los alimentos de los rumiantes, forrajes y alimentos fibrosos, están formados por polisacáridos principalmente con enlaces β -glucósidos, como la celulosa, que no se destruyen por las enzimas digestivas de los mamíferos, los rumiantes lo digieren por un sistema de fermentación microbiana.

La población microbiana en el contenido ruminal, es de 10^9 - 10^{10} /ml.

La mayoría son anaerobios que no forman esporas, las interacciones entre microorganismos constituyen una característica importante en la fermentación en el rumen.

La población total de bacterias así como la población relativa de cada especie en particular varía con la ración consumida por el animal, por ejemplo en alimentos concentrados da lugar al aumento de población de lactobacilos.

Los protozoos se encuentran en menor cantidad, que las bacterias, pero por ser de mayor tamaño, la masa total puede ser igual a la de estas, los hongos son anaerobios estrictos y su ciclo incluye una fase móvil, normalmente pertenecen al género neocallimastix, los hongos pueden utilizar la mayoría de los polisacáridos, los no utilizados pueden ser las pectinas, arabinosa, mucosa, manosa y galactosa. Los microorganismos del rumen actúan conjuntamente para atacar y degradar a los alimentos, la masa microbiana aporta el 20% de los nutrientes absorbidos por el animal.

Digestión de carbohidratos.

La degradación puede dividirse en 2 etapas:

1. Digestión de carbohidratos complejos hasta azúcares sencillos.

Esta etapa se lleva a cabo por enzimas microbianas extracelulares y es análoga a la digestión por los no rumiantes.

La celulosa se degrada por 1 o varias β -1,3 glucosidasas hasta celobiosa que es convertida en glucosa o por la acción de una fosforilasa en glucosa 1 fosfato.

El almidón y las dextrinas, son convertidos por la amilasa en maltosa e isomaltosa, y seguidamente por la maltasa, maltosa fosforilasa o 1,6 glucosidasa en glucosa o glucosa 1 fosfato (Fig 31).

Los fructanos son hidrolizados para dar fructosa.

Las pentosas es el principal producto de degradación de la hemicelulosa, por enzimas que hidrolizan los enlaces β -1,4 para producir xilosa y ácidos urónicos, estos últimos son convertidos en xilosa. También se pueden producir ácidos urónicos a partir de pectinas, que son hidrolizados hasta ácido péptico y metanol por la pectinesterasa, el ácido péptico es atacado por las poligalacturonidasas para producir ácidos galacturónicos, que producen xilosa, o esta puede obtenerse por hidrólisis de los xilanos.

2. degradación de azúcares sencillos.

La digestión es muy semejante a la del metabolismo en monogástricos.

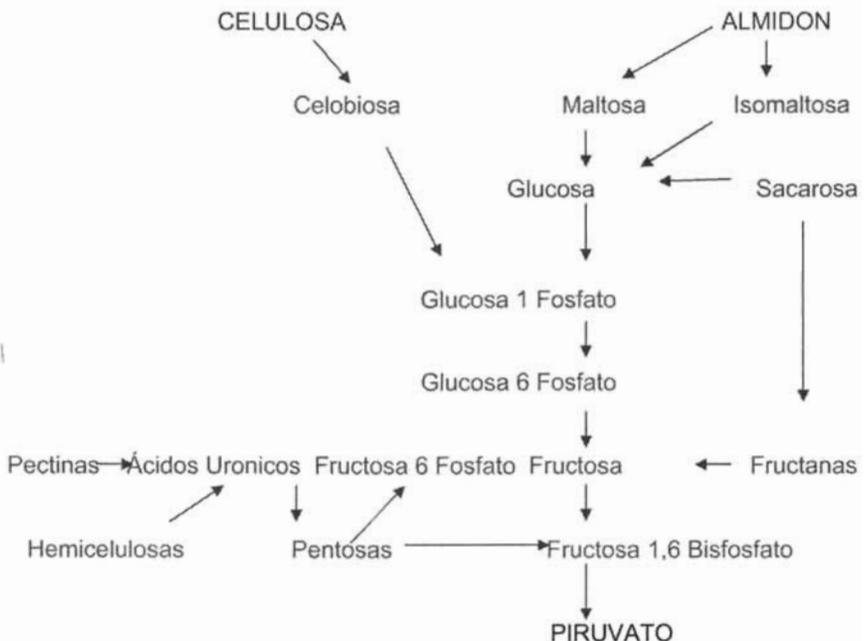
El intermediario clave es el piruvato, que da como productos principales:

- Acido acético
- Acido Propiónico
- Acido butírico
- Dióxido de carbono
- Metano

Se pueden desarrollar ácidos grasos a partir de aminoácidos como por ejemplo:

- Acido isobutírico a partir de valina.
- Acido valérico a partir de prolina
- Acido 2-metilbutírico a partir de Isoleucina
- Acido 3-metilbutírico a partir de leucina

Fig 31. Degradación de celulosa y almidón hasta piruvato



Producción de ácidos grasos volátiles en rumiantes a partir del metabolismo de monosacáridos.

Los ácidos grasos volátiles son, Acido propiónico, Acido láctico y Acido butírico.
Acido Propionico.

El propionato se puede producir a partir de piruvato por varias rutas alternativas.

La ruta del acrilato y lactato predomina cuando las raciones incluyen alta concentración de carbohidratos.

Las rutas del succinato cuando las raciones están constituidas con alimentos muy fibrosos.

Al utilizar una dieta alta en concentrados el Acido láctico se puede acumular en el rumen dando la presencia de acidosis metabólica.

El ácido propiónico atraviesa la pared del rumen, convirtiéndose una pequeña cantidad en lactato y el resto es llevado al hígado, donde se convierte en glucosa.

Se convierte en succinil CoA, que entra en el ciclo del Acido cítrico, se convierte en malato, el malato es transportado al citosol donde se convierte en oxalacetato, y seguidamente fosfoenolpiruvato, esta puede convertirse en fructosa difosfato, esta en fructosa 6 fosfato por la hexosa difosfatasa.

Se producen 17 moles de ATP por mol de Acido propiónico. El propionato se utiliza para producir energía (Fig 32).

Acido Butirico.

Se convierte en Acido B-hidroxi butirato, a su paso a través de las paredes del rumen y omaso, se convierte en acetacetato y luego en acetoacetil CoA siguiendo 2 vías:

1. Por la acil CoA sintetasa se convierte en Acetil CoA con aporte de ATP.
2. Por la B-cetoacido-CoA transferasa el acetoacetato se convierte en acetoacetil CoA y por la acción de la Acetil CoA transferasa se convierte en Acetil CoA, este puede utilizarse como fuente de energía en músculo esquelético y corazón.

Acido Acetico.

Es el principal producto de la digestión de los carbohidratos en los rumiantes, y es el único Acido graso volátil existente en sangre periférica, se utiliza como fuente de energía, consiste en la conversión de acetato en acetil CoA, en presencia de acil CoA sintetasa.

Gases.

La composición normal de gases producidos en el rumen es de:

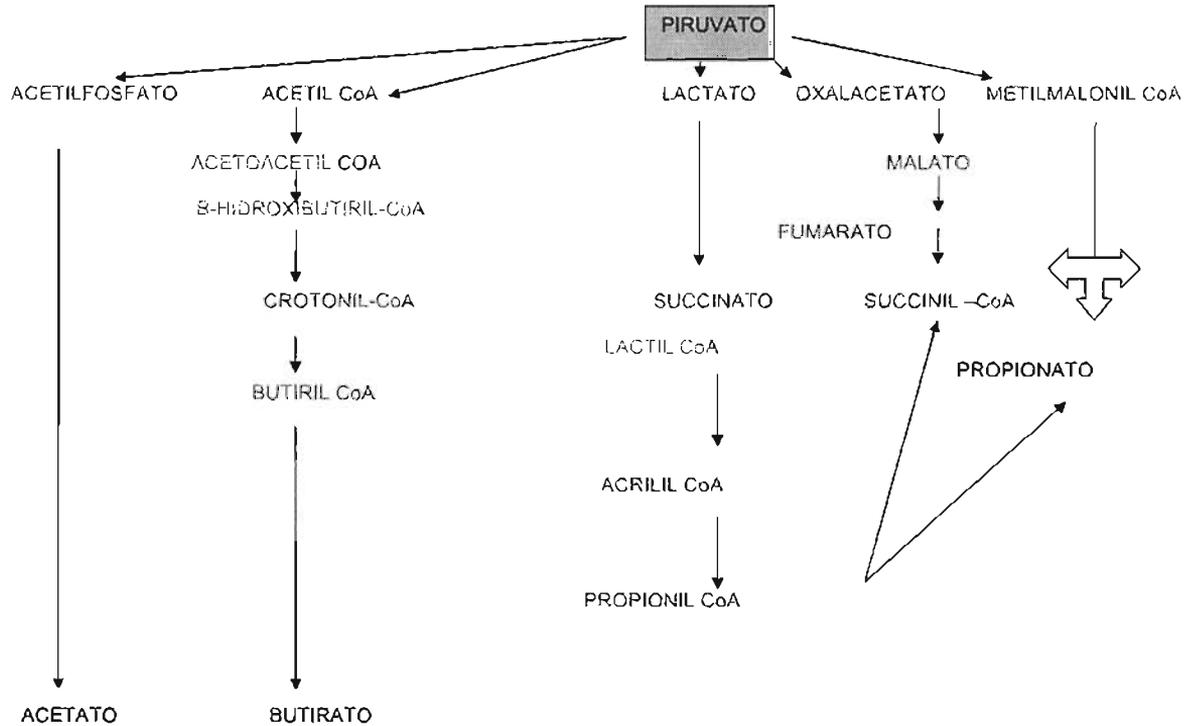
- CO₂ 40%
- Metano 30-40%
- Oxigeno y nitrogeno 5-10%

El CO₂ se forma en parte por la fermentación y en parte como resultado de la reacción de los ácidos orgánicos con el bicarbonato existente en la saliva.

El metano se produce por la reducción del dióxido de carbono por hidrogeno, que parte procede del Acido formico.

La digestión de la celulosa en el rumen depende de la cantidad de lignina que tenga el forraje, ya que la lignina es resistente al ataque por las bacterias, debido a su estructura condensada que impide la hidrólisis y su bajo contenido de oxigeno. La lignina esta asociada con la celulosa.

Fig 32. Conversión del piruvato en acidos grasos volatiles en rumen



EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD VI

TEMATICA. Metabolismo de Hidratos de Carbono.

Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.

Debido a que el tema de metabolismo del glucogeno se encuentra en las unidades intermedias del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo en forma de mesa redonda, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Cómo se almacena la glucosa en el organismo, y para que?

¿En que circunstancias se lleva a cabo la degradación y/o el almacenamiento de glucosa?

¿Cómo se obtiene la energía a partir de Carbohidratos?

Preparando el terreno.

Orden del día:

Titulo: metabolismo de hidratos de carbono.

- Objetivos.
- Conceptos generales.
- Red semántica.

Desarrollo de la clase.

Objetivos.

- Reconocer la estructura, función e importancia de los hidratos de carbono en los seres vivos.
- Aprender e interpretar las principales vías de degradación y síntesis de estos compuestos en los seres vivos.

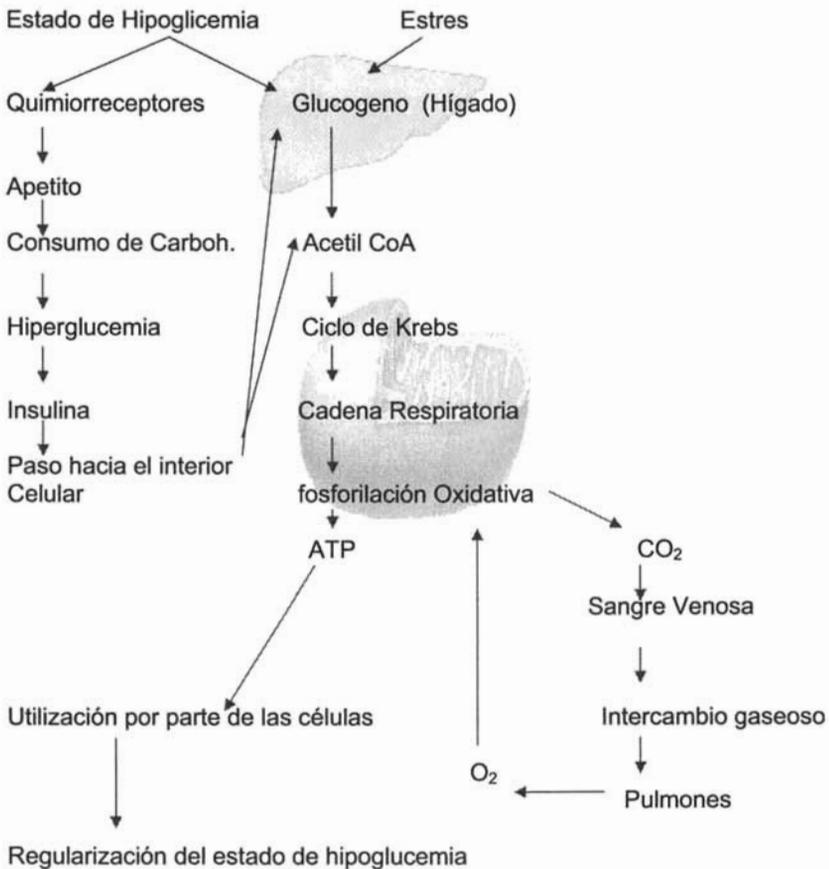
Conceptos generales.

Cuando hay falta de alimento o una situación de estrés, el glucogeno se libera rápidamente desde el músculo, mas que nada para su propia utilización, y del

hígado para mantener los niveles glicemicos normales, es decir cuando hay una hipoglicemia por falta de alimento, la glucosa desprendida es liberada a torrente sanguíneo, para regular los niveles en sangre, y esto en posibilidad de poder aportar suficiente energía a las células.

La glucosa se almacena en el organismo en forma de glucogeno, principalmente en el músculo esquelético, y en hígado; su degradación por el efecto de algunas hormonas como adrenalina o glucocorticoides.

Red semántica.



UNIDAD VII. OXIDACIÓN BIOLÓGICA

Generalidades sobre estructura y función mitocondrial.

Las mitocondrias son estructuras de forma ovalada, con longitud de unos 2 micrómetros y un diámetro de 0.5 micrómetros, albergan la cadena respiratoria, las enzimas del Acido cítrico y las enzimas de la oxidación de los ácidos grasos. Así mismo presentan 2 sistemas de membrana (Fig 33)

- Membrana externa
- Membrana interna.

La membrana externa es muy extensa y con numerosos pliegues e invaginaciones llamadas crestas.

Existen dos compartimentos en la mitocondria:

- Espacio intermembranal, entre la m. externa e interna.
- Matriz, rodeada por la membrana interna.

La fosforilación oxidativa tiene lugar en la membrana interna, en la matriz se realiza el ciclo del Acido cítrico y la oxidación de los ácidos grasos.

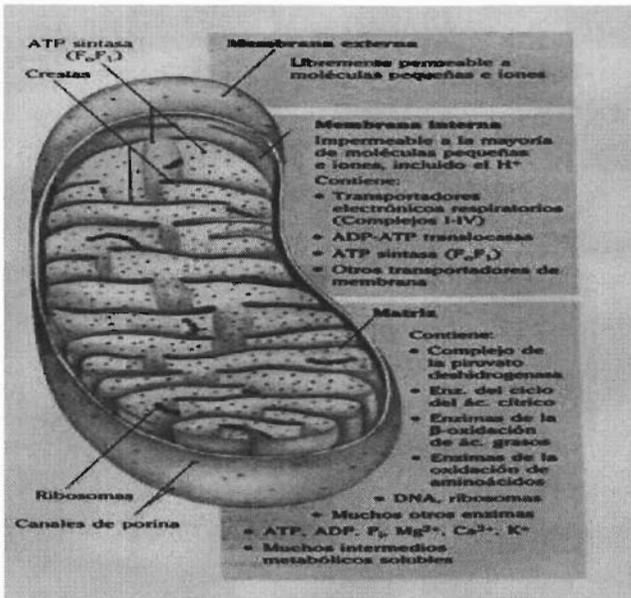


Fig 33 Mitocondria

La porina mitocondrial, o VDAC, es una proteína que forma poros que permiten el paso a un gran número de iones y moléculas pequeñas.

La membrana interna es impermeable a casi todos los iones y moléculas polares.

El potencial de membrana es negativo en el lado de la matriz y positivo en el lado citosólico.

Las mitocondrias tienen su propio DNA, que codifica proteínas distintas y RNAs, el tamaño del genoma varía según la especie, el humano codifica 13 proteínas, de la cadena respiratoria, así como RNAs ribosómicos, y de transferencia.

Las mitocondrias aparecen en todo el citoplasma, las células que realizan gran actividad como las musculares y del hígado, contienen gran cantidad de mitocondrias, ya que en estas se realiza la producción de ATP en su mayor parte por la cadena respiratoria y fosforilación oxidativa.

Oxidación biológica de nutrientes: reacciones de oxido-reducción, ciclo del ácido cítrico (de krebs) y fosforilación oxidativa.

Oxidación Biológica.

Para realizar la transferencia de la energía procedente de los nutrientes a energía fácilmente transferible: ATP, los seres vivos oxidan los sustratos que reciben (Fig 34).

Fig 34 El ATP es la divisa de energía para realizar un trabajo fisiológico.



La oxidación de los alimentos libera la energía química contenida en ellos. En las células dicha oxidación es progresiva y se realiza por etapas: se empieza con un compuesto poco oxigenado, el cual al irse oxidando libera en pequeños fragmentos la energía contenida en la molécula original, para terminar completamente oxidada. De la energía liberada parte se puede emplear en la realización de trabajo celular, parte aparece como calor y parte se almacena.

Los gradientes de iones generan síntesis de ATP.

En los animales los gradientes de protones generados en la oxidación de los combustibles carbonados, generan más del 90% de ATP (fosforilación oxidativa). La hidrólisis del ATP, se puede utilizar para la formación de gradientes de iones, por ejemplo el potencial electroquímico del gradiente de Na^+ , puede utilizarse para bombear calcio al exterior celular, o transportar nutrientes como azúcares y aminoácidos al interior de la célula.

La transferencia de grupos fosforilo se utiliza para generar reacciones endergónicas, y a la vez, la transferencia de fosforilos del ATP, es un proceso exergónico.

Se utilizan transportadores especiales para la transferencia:

Nucleotidos de piridina o flavina.

Los electrones que se transfieren al oxígeno que es el último aceptor en la cadena respiratoria requieren de estos transportadores. Las formas reducidas de estos transportadores transfieren los electrones de alta energía al O_2 .

Nicotamida adenina dinucleotido (NAD^+)

Es el principal aceptor de electrones en la oxidación de las moléculas combustibles.

El anillo de nicotamida, un derivado de la piridina sintetizado a partir de la vitamina niacina, acepta un ion hidrogeno y dos electrones, lo que es equivalente a un ion hidruro.

La forma reducida de este transportador se llama NADH, en la forma oxidada el átomo de nitrógeno presenta carga positiva (NAD^+).

El NAD^+ es el aceptor de electrones en muchas reacciones como la deshidrogenación, donde un átomo de hidrogeno se transfiere directamente al NAD.

Flavina adenina dinucleotido (FAD).

En la forma oxidada es FAD y en la forma reducida es FADH.

Es un aceptor de electrones, la parte reactiva es el anillo de isoaloxasina, un derivado de la vitamina riboflavina, al igual que el NAD acepta 2 electrones Transportadores activados de electrones.

En la mayor parte de la biosíntesis reductoras, el donador de electrones es el NADPH, que es una forma reducida del nicotamida adenina dinucleotido fosfato, el NADPH se utiliza a diferencia del NAD^+ , para la biosíntesis reductoras, mientras que el NAD para la generación de ATP.

Transportadores activados de fragmentos de 2 carbonos (Cuadro 11).

La Coenzima A es un transportador de grupos acilo, estos son importantes en el metabolismo.

El grupo acetilo que se une a menudo es un grupo acetilo, dando Acetil Coenzima A, por lo tanto la Acetil CoA tiene un alto potencial de acetilación o transferencia de grupos acetilo.

Sin estos transportadores activados las reacciones ocurrirían en horas o en días.

Cuadro 11. Moléculas Transportadoras Activas

TRANSPORTADOR	GRUPO TRANSPORTADO	VITAMINA PRECURSORA
ATP	FOSFORILO	
NAD Y NADPH	ELECTRONES	NIACINA
FMNH ₂	ELECTRONES	RIBOFLAVINA B ₂
CoA	ACILOS	PANTOTENATO
LIPOAMIDA	ACILOS	
TIAMINA PIROFOSFATO	ALDEHIDOS	TIAMINA B ₁
BIOTINA	CO ₂	BIOTINA
TETRAHIDROFOLATO	CARBONO	FOLATO
URIDINA DIFOSFATO GLUCOSA	GLUCOSA	
NUCLEOSIDO DIFOSFATO	NUCLEOTIDOS	

Cuadro 12. Tipos de Reacciones Químicas del Metabolismo

REACCION	DESCRIPCION
oxido-reducción	Transferencia de electrones
Hidrólisis de ATP	Enlaces covalentes C-C
Isomerización	Formar isómeros de los átomos
Transferencia de grupos	Transferencia de grupos funcionales de una molécula a otra
Hidrólisis	Rotura de enlaces con intervención de agua
Adición o eliminación de grupos funcionales	Adición a dobles enlaces Eliminación para formar dobles enlaces

Las reacciones que ocurren con transferencia de electrones se denominan reacciones de óxido-reducción:

- oxidación significa pérdida de electrones.
- reducción significa ganancia de electrones.
- reductor es el donador de electrones
- oxidante es el aceptor de electrones.

Si la energía de oxido-reducción se transfiere directamente del sustrato portador de la energía al ATP, el fenómeno se denomina fosforilación unida al sustrato.

Ejemplo: Reacciones catalizadas por 3 fosforaldehido deshidrogenasa, 3 fosfoglicerato quinasa, piruvato quinasa y succinato tioquinasa.

Si la energía de oxidorreducción se acumula primero en intermediarios fuertemente reducidos, como son las coenzimas NADH (H^+) y $FADH^2$ o excepcionalmente, en el NADPH (H^+), y sólo después de ésta obligada convergencia se utiliza para la síntesis de ATP, el fenómeno se denomina fosforilación oxidativa, ya que utiliza oxígeno como último aceptor de electrones.

Para la dosificación de la energía Redox (oxido-reducción), los organismos aerobios disponen de la denominada cadena respiratoria.

para el acoplamiento de la energía liberada con la síntesis de ATP, se utiliza la fosforilación oxidativa.

En los organismos superiores, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa están localizadas, junto con la mayoría de las deshidrogenasas, en la mitocondria. La mitocondria se ha especializado en la oxidación terminal de los sustratos, extrayendo muy eficazmente la mayor parte de la energía interna de las moléculas, son por consiguiente, las centrales energéticas celulares, donde la maquinaria oxidativa extrae la energía interna de los sustratos energéticos reduciéndolos a sustancias fácilmente eliminables.

Para extraer de los alimentos la energía que contienen, la célula tuvo que desarrollar un sistema que los oxidara lentamente, liberando energía y produciendo agua y gas carbónico, en el caso de plantas y animales aeróbicos. A este proceso se le llamó respiración celular y consta de 3 fases:

Fase 1. Producción de acetilcoenzima A.

La acetilcoenzima A se produce a partir de la coenzima A y de los piruvatos derivados de la glucólisis o de la oxidación de los ácidos grasos. Ambos compuestos atraviesan las membranas mitocondriales y en su interior el piruvato se transforma por intervención de un sistema multienzimático (complejo piruvato deshidrogenasa) en acetato y este se combina con la coenzima.

El acetilcoenzima A formado, ingresa al Ciclo de Krebs. Este proceso es exergónico y da como resultado la producción de 6 moléculas de ATP por molécula de glucosa consumida.

Esta unidad de acetilo activado se oxida completamente hasta CO_2 , por medio del ácido cítrico o de Krebs.

Fase 2. Ciclo de Krebs.

Los seres vivos consumen gran cantidad de alimentos complejos de origen animal y vegetal. La digestión se reduce a un pequeño número de sustancias sencillas. Estos productos suelen ser azúcares o ácidos orgánicos. Las últimas fases de la oxidación de dichas sustancias se producen en un ciclo de reacciones enzimáticas que reciben el nombre de los ácidos tricarbóxicos, ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs.

El ácido de los ácidos tricarbóxicos o ciclo de Krebs (Fig 35), desempeña 5 funciones principales:

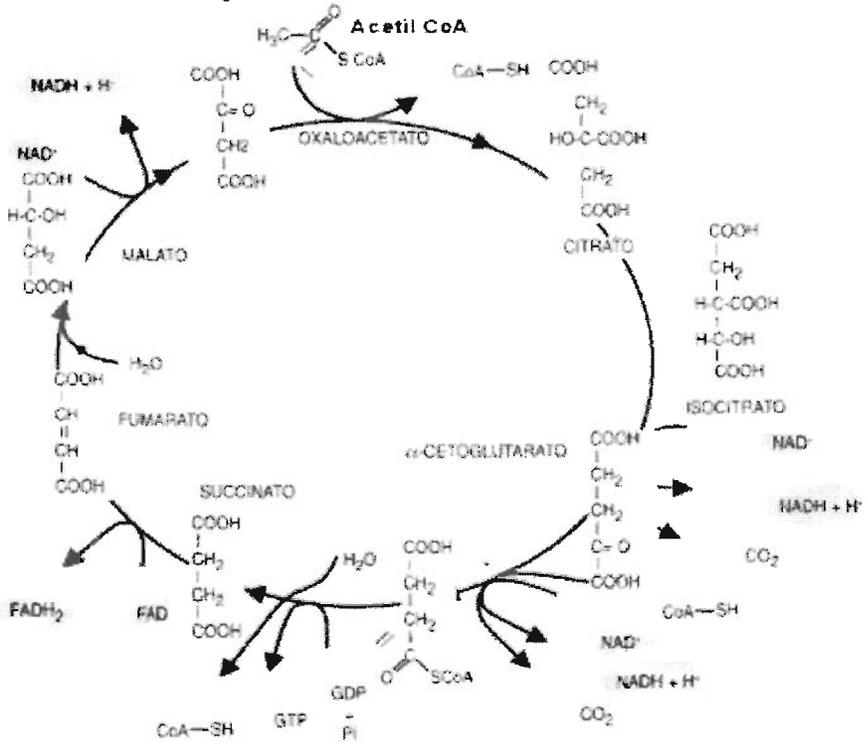
- 1.-Produce casi todo el dióxido de carbono fabricado en los tejidos humanos.
- 2.-Es la fuente de muchas de las coenzimas reducidas que impulsan la producción del ATP en la cadena respiratoria, por lo que esta estrechamente acoplado a ella.
- 3.-Dirige el exceso de energía y muchos intermediarios a la síntesis de ácidos grasos.
- 4.-Proporciona algunos de los precursores utilizados en la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos.

5.-Sus componentes regulan de forma directa (producto-precursor) o indirecta (alostérico) otros sistemas enzimáticos.

El ciclo de Krebs es, además, común para la degradación metabólica de los carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos.

En las células de mamífero, todas las enzimas del ciclo de Krebs están localizadas en las mitocondrias

Fig 35. Ciclo de los acidos tricarboxilicos



La reacción global del ciclo se expresa.



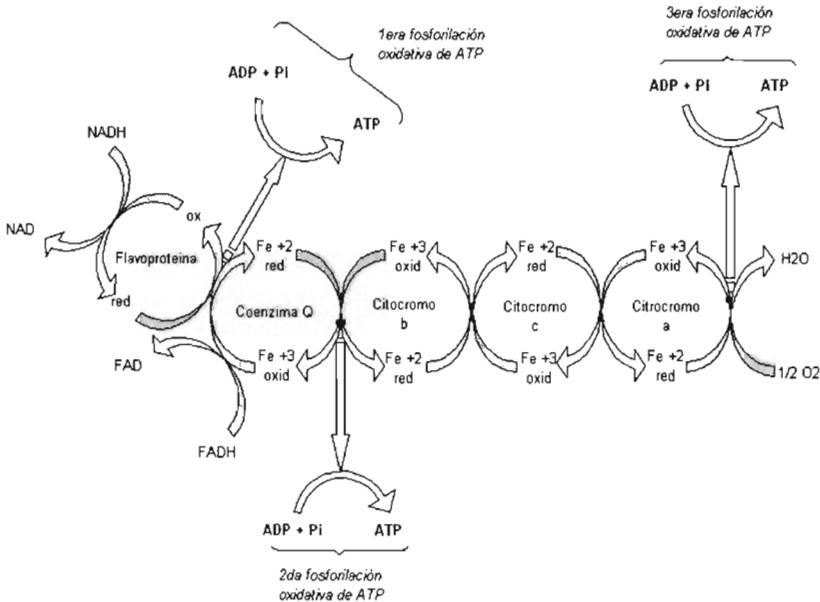
El resultado neto del ciclo es la oxidación de ácido acético a CO_2 y H_2O . La forma metabólica del ácido acético empleada en el ciclo es el acetil CoA, que tiene varios orígenes. La mayoría de las moléculas combustibles entran al ciclo de Krebs como acetil CoA.

Fase 3. Cadena respiratoria y forforilación oxidativa.

El mas importante de todos los sistemas de óxido-reducción en las células es la cadena respiratoria, (Fig 36), formada por un conjunto de moléculas transportadoras de electrones como tales o en forma de hidruros, H^+ , e incluso como los electrones de los propios átomos de hidrógeno, H^+ , (estas 3 formas reciben el nombre de equivalentes reductores). La cadena respiratoria se compone de una serie de sustancias capaces de aceptar y donar electrones con una secuencia tal que permite liberación de energía de oxidación en paquetes homologables al enlace rico en energía del ATP.

La cadena respiratoria ha recibido este nombre, porque en los animales es el responsable de prácticamente todo el consumo de oxígeno (respiración) que se lleva a cabo. El oxígeno que se inhala, es reducido por los electrones que viajan a través de la cadena para convertirse en agua.

Fig 36. Cadena Respiratoria.



La cadena respiratoria está localizada en la membrana interna de las mitocondrias. Toda la energía útil formada durante la oxidación de ácidos grasos, aminoácidos y carbohidratos se vuelve disponible en la mitocondria, considerada como "planta motriz" de la célula.

La mitocondria contiene los catalizadores conocidos precisamente como cadena respiratoria, que interviene en el transporte de equivalentes reductores (H^+ y electrones) y su reacción final con el oxígeno para formar agua; contienen también los sistemas enzimáticos responsables de la producción de equivalentes reductores en 1er. lugar, las enzimas implicadas en la beta oxidación y el ciclo del ácido tricarbóxico.

Cómo los electrones tienden a pasar del acarreador más negativo al más positivo la colocación de los acarreadores de electrones de la cadena en el orden señalado, permite el flujo de electrones de un componente hasta llegar al oxígeno.

Los "sitios de fosforilación" son aquellos lugares de la cadena respiratoria está acoplada al transporte electrónico. Se sugiere que los sitios de fosforilación estén situados como sigue:

SITIO I: Entre la flavoproteína I y coenzima Q.

SITIO II: Entre el citocromo b y el citocromo C1

SITIO III: Entre el citocromo a y el oxígeno

Componentes principales de la cadena respiratoria.

Consta de 3 clases principales de moléculas. Dos actúan como transportadoras de protones y electrones y la otra transporta electrones:

- Flavoproteínas y componentes sulfoférricos.
- Coenzima Q o ubiquinona.
- Los citocromos.

El perfeccionamiento de los medios instrumentales ha permitido el descubrimiento de nuevos componentes de la cadena respiratoria: la mayor parte son ferroproteínas no hemínicas con una estructura parecida a la ferredoxina.

Fosforilacion oxidativa.

Constituye el proceso de almacenamiento, en forma de ATP, de una parte de la energía liberada en la cadena respiratoria.

Por cada átomo de oxígeno empleado en la cadena se esterifican 3 moléculas de fosfato inorgánico en los enlaces de alta energía del ATP, por estar acoplada la fosforilación a un proceso oxidativo se llama fosforilación oxidativa.

Se forma ATP, mediante una serie de transportadores de electrones. Se transfieren los electrones desde el NADH o el FADH₂ al O₂. Esta es la fuente principal de ATP en los organismos aeróbicos. Por ejemplo, la fosforilación oxidativa genera 32 de las 36 moléculas de ATP que se forman cuando la glucosa se oxida completamente a CO₂ y H₂O.

Las etapas finales de la oxidación biológica catalizada por la cadena respiratoria presentan 3 puntos distintos en las que la variación de la energía es suficiente para inducir la síntesis de ATP a partir de ADP y Pi.

La ecuación completa para la fosforilación durante el transporte electrónico desde el NADH hasta el oxígeno es:



Mecanismo de la fosforilacion oxidativa

En términos moleculares no se conoce aún con precisión, como se produce el ATP en las reacciones de biosíntesis. Se han propuesto 3 mecanismos diferentes para la transferencia de energía entre el transporte de electrones y la síntesis del ATP.

Mecanismos:

- Hipótesis Del Acoplamiento Químico.
- Hipótesis Del Acoplamiento De La Conformación.
- Hipótesis Quimiosmotica De Mitchell (Postulada En 1961).

Teoría quimiosmótica de Mitchell.

La hipótesis del acoplamiento quimiosmótico de Peter Mitchell, establece el principio universal para la transferencia de energía liberada por el desempeño de electrones para la síntesis del ATP en las diversas membranas de mamíferos, bacterias y cloroplastos. Sugirió que el transporte de electrones y la síntesis de ATP están acoplados mediante un gradiente de protones a través de la membrana interna mitocondrial.

El sistema o cadena respiratoria contiene numerosos transportadores de electrones, como los citocromos. La transferencia paso a paso desde el NADH o el FADH₂ hasta el O₂ a través de estos transportadores encausa el bombeo de protones hacia el exterior de la matriz mitocondrial. La fuerza protomotriz se genera mediante un gradiente de pH y el potencial eléctrico existente a ambos lados de la membrana. Cuando los protones regresan a la matriz mitocondrial, a través de un enzima complejo, se sintetiza ATP. Así, la oxidación y la fosforilación están acopladas por un gradiente de protones a través de la membrana interna mitocondrial.

Según este modelo, la transferencia de electrones a través de la cadena respiratoria produce un bombeo de protones desde la matriz mitocondrial hacia la cara plasmática de la membrana interna de la mitocondria (Fig 36 A). La concentración de H⁺ aumenta en el lado citoplasmático, y se genera un potencial de membrana en el que el lado citoplasmático resulta positivo. Mitchell postuló que la síntesis de ATP estaba dirigida por la fuerza protomotriz en el complejo ATPasa. Esencialmente, el acoplamiento primario de conservación de energía en este modelo es el movimiento de protones a través de la membrana interna mitocondrial. La energía liberada cuando el H⁺ retorna a través de la ATPasa, provoca la síntesis acoplada del ATP a partir del ADP y del fosfato.

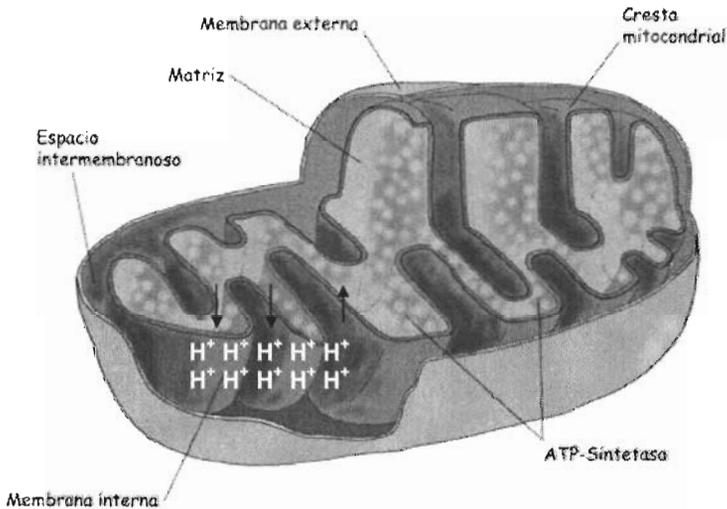
Control respiratorio.

En condiciones fisiológicas, el transporte electrónico está estrechamente acoplado a la fosforilación. Los electrones no fluyen normalmente a través de la cadena de transporte electrónico hasta el O₂ a menos que el ADP sea fosforilado simultáneamente hasta ATP. La fosforilación oxidativa requiere un suministro de

NADH (u otra fuente de electrones de alto potencial) O_2 , ADP y Pi. El factor determinante de la velocidad de la fosforilación oxidativa más importante es el nivel de ADP. La velocidad en el consumo de oxígeno de un homogeneado tisular aumenta claramente cuando se le añade ADP y vuelve a su valor inicial cuando el ADP añadido ha sido convertido en ATP.

La regulación de la velocidad de la fosforilación oxidativa por el nivel de ADP se denomina control respiratorio. El nivel de ADP afecta además a la velocidad del ciclo del ácido cítrico a causa de sus necesidades de NAD^+ y FAD. El significado fisiológico de este mecanismo regulador es evidente. El nivel de ADP aumenta cuando se consume el ATP y así la fosforilación oxidativa queda acoplada a la utilización del ATP. Los electrones no fluyen desde las moléculas combustibles hasta el O_2 , a menos que se necesite sintetizar ATP. Aquí vemos otro ejemplo del significado regulador de la carga energética.

Fig. 36 A Teoria Quimiosmotica de Mitchell



EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD VII

TEMATICA. Oxidación Biológica

Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.

Debido a que el tema oxidación biológica, se encuentra en las unidades finales del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo en forma de mesa redonda, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Qué es oxidación?

¿Qué organelos de la célula intervienen en la oxidación de los alimentos?

¿Qué función tiene la oxidación de los alimentos?

Preparando el terreno.

Orden del día:

Título: Oxidación Biológica.

- Objetivo.
- Concepto e importancia.
- Definición.
- Red semántica.

Desarrollo de la clase.

Objetivo.

- Comprender la forma en que la oxidación biológica de los nutrientes abastece de energía para la realización del trabajo celular y fisiológico en los animales domésticos.

Concepto e importancia.

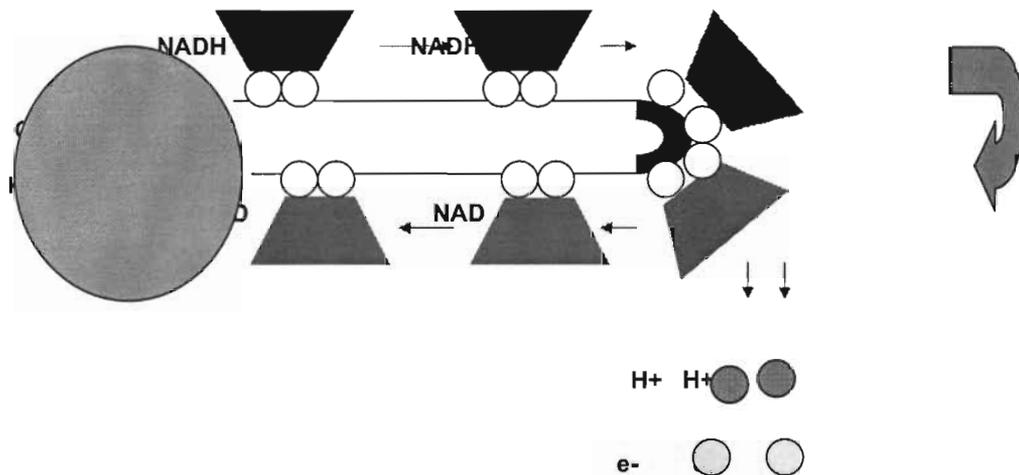
Es muy importante saber que los alimentos se van oxidando poco a poco, mediante procesos metabólicos específicos, hasta que el valor energético de dicho alimento, pueda ser utilizado por la célula. Las vías metabólicas de oxidación biológica, tienen por objeto entonces desdoblar moléculas hasta su forma más simple, y la energía producto de dicho desdoblamiento, pueda ser aprovechada por el organismo para obtener calor, o transformarse en otro tipo de energía, por ejemplo en energía mecánica para la contracción muscular. Es importante mencionar que en la oxidación biológica se producen metabolitos dañinos para la célula, y que eso conlleva su envejecimiento, aunque el organismo cuenta con enzimas específicas para contrarrestar estos metabolitos, es inevitable que la célula envejezca.

Definición.

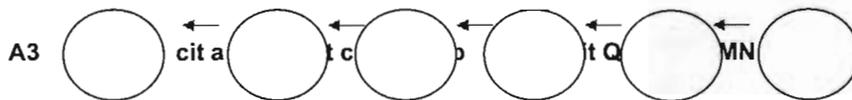
Oxidación. La oxidación se define como la pérdida de electrones por un compuesto, el cual queda reducido. La mitocondria es el principal organelo celular participante en la oxidación biológica, aunque otros procesos se realizan en el citoplasma celular. Para la transferencia de electrones de un compuesto a otro, se requieren diversos tipos de transportadores.

Red Semántica

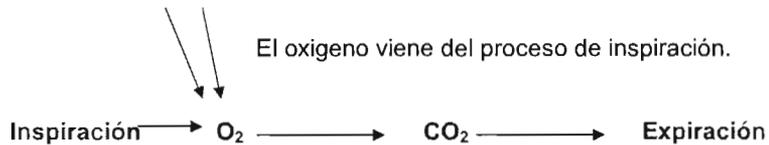
REPRESENTACION DEL NADH COMO TRANSPORTADOR



CADENA RESPIRATORIA



El oxígeno viene del proceso de inspiración.



UNIDAD VIII: QUIMICA Y METABOLISMO DE LIPIDOS

Definición, importancia composición química y clasificación de los lípidos.

Los lípidos son un grupo heterogéneo de compuestos emparentados, real o potencialmente, con los ácidos grasos. Tienen la propiedad común de ser relativamente insolubles en agua, y solubles en los solventes no polares como el éter, el cloroformo y el benceno. Así los lípidos incluyen grasas, aceites, ceras y compuestos relacionados.

Importancia.

Son constituyentes importantes de la alimentación no sólo por su elevado valor energético, sino también por las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales contenidos en la grasa de los alimentos naturales. En el cuerpo, las grasas sirven como fuente de energía directa, y potencialmente, cuando están almacenadas en el tejido adiposo.

Las grasas de los alimentos, una vez digeridas en el intestino, son absorbidas y transportadas junto con los lípidos sintetizados en el hígado y tejido adiposo (endógenos) para su utilización y almacenamiento. Los lípidos son insolubles en el agua, sin embargo, son transportados en el plasma sanguíneo que es un medio acuoso, para asociarse a los lípidos anfipáticos que son el colesterol libre y los fosfolípidos que sí se mezclan con el agua.

Clasificación:

A. Lípidos simples. Esteres de ácidos grasos con diversos alcoholes.

1. Grasas: esterres de ácidos grasos con glicerol. Una grasa en estado líquido se conoce como aceite.
2. Ceras: esterres de ácidos grasos con alcoholes monohídricos de peso molecular más elevado.

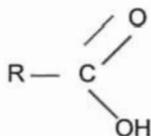
B. Lípidos complejos. Esterres de ácidos grasos que contienen otros grupos químicos además de un alcohol y ácido graso.

1. Fosfolípidos: lípidos que contienen, además de ácidos grasos y un alcohol, un residuo de ácido fosfórico. Con frecuencia tienen bases nitrogenadas y otros compuestos.
 2. Glicerofosfolípidos: el alcohol es el glicerol.
 3. Esfingofosfolípidos: el alcohol es la esfingosina.
 4. Glucolípidos: lípidos que contienen un ácido graso, esfingosina y carbohidratos.
 5. Otros lípidos complejos: lípidos con sulfolípidos y aminolípidos. También las lipoproteínas pueden colocarse en esta categoría.
- C. Precursores y derivados de los lípidos. Incluyen ácidos grasos, glicerol, esteroides, alcoholes diferentes al glicerol y los esteroides, aldehídos de las grasas y cuerpos cetónicos, hidrocarburos, vitaminas liposolubles y hormonas. Debido a que no poseen carga eléctrica, los glicéridos (acilgliceroles) el colesterol y los ésteres de colesterilo son llamados lípidos neutros.

Acidos Grasos.

Los lípidos suelen contener en sus moléculas cadenas apolares más o menos largas de átomos de carbono; en muchos de ellos estas cadenas están formadas por ácidos grasos. Aunque estas sustancias sólo existen libremente en pequeñas cantidades, al participar como componentes de muchos de los lípidos, les confiere a éstos sus propiedades aunque sea parcialmente; por eso es importante su estudio.

Los ácidos grasos son moléculas de este tipo:



En el cual R representa una cadena de átomos de carbono e hidrógeno.

Dado que los ácidos grasos tienen un grupo carboxilo, se distinguen unos de otros por la cadena de átomos de carbono; de las características de ésta, la más importante es el número de carbonos, que en los seres vivos suele ser par.

Algunos de los ácidos grasos son insaturados, es decir, que tienen dobles ligaduras en su cadena. El ácido graso de 18 átomos de carbono es el esteárico; el oleico es de 18 átomos de carbono con doble ligadura entre los carbonos 9 y 10.

Estructura química y papel fisiológico de los ácidos grasos saturados e insaturados.

Ácidos grasos insaturados.

El ácido linoleico tiene dos dobles ligaduras; una entre los carbonos 9 y 10 y la otra entre los carbonos 12 y 13:

El ácido linolénico tiene además una doble ligadura entre los carbonos 15 y 16 (tres dobles ligaduras). El ácido araquidónico, que tiene 20 átomos de carbono, tiene 4 dobles ligaduras en su cadena.

Aparte de los enlaces dobles, pueden existir otras modificaciones en las cadenas de los ácidos grasos, lo cual les confiere una gran diversidad; sin embargo, los más comunes son:

palmitico	16 C, saturado
esteárico	18 C, saturado
palmitoleico	16 C, una doble ligadura
oleico	18 C, una doble ligadura
linoleico	18 C, dos dobles ligaduras
linolénico	18 C, tres dobles ligaduras

Ácidos grasos saturados.

Los ácidos grasos saturados se pueden considerar como provenientes del ácido acético (Cuadro 12), que sería el primer miembro de la serie. Se sabe que existen otros miembros de esta serie con mayor número de átomos de carbono, en especial en las ceras. También se han aislado algunos ácidos grasos de cadena ramificada de fuentes vegetales y animales.

Cuadro 12. Acidos Grasos Saturados

NOMBRE COMÚN	NO.DE ÁTOMOS DE C	ACTIVIDAD
Fórmico	1	Interviene en el metabolismo de las unidades C1.
Acético	2	Principal producto final de la fermentación de carbohidratos en el rumen.
Propiónico	3	Producto final de la fermentación de carbohidratos en el rumen.
Butírico	4	Producto final de la fermentación de carbohidratos en el rumen. Existen en pequeñas cantidades en ciertas grasas.
Valérico	5	
Caproico	6	
Palmítico	16	Comunes en todas las grasas vegetales y animales.
Esteárico	18	

Concepto e importancia de los ácidos grasos esenciales.

Los ácidos grasos esenciales son los polinsaturados o polienolicos (AGE) y los más importantes son:

- linoleico (con 18 C y dos dobles ligaduras 9 y 12)
- linolénico (con 18 C y tres dobles ligaduras en los C 6, 9 y 12) y el
- Araquidónico (con 20 C y cuatro dobles ligaduras en los C 5, 8, 11 y 14). Precursor de muchas hormonas importantes para el animal.

El más esencial de los tres es el linoleico, por que a partir de él, se sintetizan los otros dos. Los AGE se encuentran en abundancia en los aceites vegetales, se sabe que forman parte de los lípidos estructurales de la célula, íntimamente relacionados con la integridad estructural de la membrana mitocondrial.

Las hormonas eicosanoides derivan de ácidos grasos poliinsaturados.

El araquidonato derivado del linoleato es el precursor de varias moléculas como por ejemplo:

- Prostaglandinas.
- Prostaciclinas.
- Tromboxanos.
- Leucotrienos.

Prostaglandinas.

Las clases principales se dividen desde PGA hasta PGI. El subíndice indica el número de dobles enlaces carbono-carbono fuera del anillo de 5 carbonos.

Prostaciclinas y tromboxanos.

Se forman a partir de las prostaglandinas recién sintetizadas, las 2 enzimas son la prostaciclina sintasa y la tromboxano sintasa.

El araquidonato se puede convertir en leucotrienos por acción de la lipooxigenasa, se encontraron por primera vez en los leucocitos de ahí su nombre.

Las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos se denominan eicosanoides, porque contienen 20 átomos de carbono.

Las prostaglandinas son hormonas locales de vida breve, estimulan la inflamación, regulan el flujo sanguíneo a órganos particulares, inducen el sueño, y modulan la transmisión sináptica.

Importancia Médica

La aspirina (Fig 36), bloquea el acceso del centro activo de la enzima que convierte el araquidonato en prostaglandina H_2 , que actúa en el mecanismo de inflamación, y dolor.

Debido a que el araquidonato es el precursor de las demás prostaglandinas, prostaciclinas y tromboxanos, el bloqueo de esta etapa afecta a las demás vías.

Esto explica porque el Acido acetilsalicílico tiene tantos efectos sobre inflamación, fiebre, dolor y coagulación sanguínea.

Fig 36. Acido Acetil Salicilico



Estructura química y papel fisiológico de los siguientes lípidos: fosfolípidos esfingolípidos, glicolípidos, esteroides.

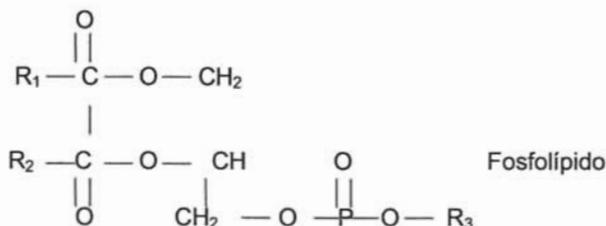
Glucolípidos.

Los Glucolípidos están distribuidos ampliamente en cada tejido del cuerpo, en particular en el tejido nervioso. Se encuentran en la capa externa de la membrana plasmática donde forman parte de los carbohidratos de la superficie celular. Los Glucolípidos principales en los tejidos animales son los glucoesfingolípidos. Contienen ceranida y una o más azúcares. Los dos más sencillos son la galactosinceramida y glucoceramida. La primera es un glucoesfingolípidos mayoritario del cerebro y otros tejidos nerviosos, pero se encuentra en proporciones bajas en el resto del cuerpo, presenta cierto número de ácidos grasos (C₂₄). La segunda es el glucoesfingolípidos sencillo predominante en los tejidos extraneurales, pero también existe en el cerebro, pero en cantidades pequeñas.

Fosfolípidos.

Las sustancias conocidas como fosfolípidos o fosfoglicéridos aparecen exclusivamente en las membranas celulares; solo una parte de ellos se encuentra en los depósitos de grasa. Todos los fosfolípidos pueden formar bicapas por sí mismos o participar en su formación, sobre estas se encuentran todos los componentes de las membranas celulares.

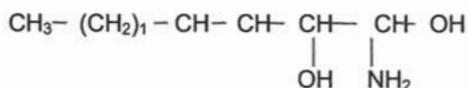
Los fosfolípidos están compuestos por una molécula de glicerol que tienen dos moléculas de ácidos grasos esterificados; en lugar de tercer ácido graso se encuentra una molécula de ácido fosfórico. Esta, a su vez, tiene unida, una molécula orgánica que varía de unos a otros fosfolípidos, por un enlace de tipo éster.



Los fosfolípidos deben su naturaleza anfílica debido a que poseen una zona polar, representada por el glicerol, el ácido fosfórico y la otra molécula, y la zona apolar, constituida por los átomos de carbono. En este tipo de estructuras, la porción apolar es rechazada y la porción polar es atraída por el agua.

Esfingolípidos.

Este grupo comprende aquellos compuestos en los que el eje de la estructura es la esfingosina, cuya fórmula es la siguiente:



Los Esfingolípidos contienen en su molécula un ácido graso que se une al grupo NH_2 de la esfingosina, y otro grupo que se une al $-\text{OH}$ terminal.

Esteroides.

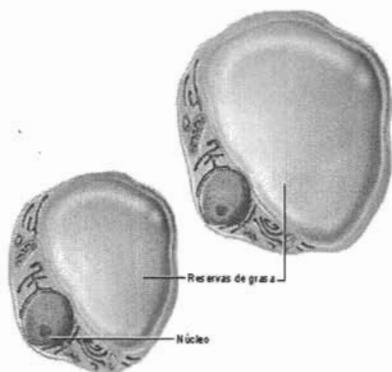
Este grupo comprende una serie de compuestos que, aunque están relacionados estructuralmente entre sí, cumplen funciones de una gran diversidad. El colesterol, componente de algunas membranas biológicas, es el precursor de todas las demás. Un grupo está formado por hormonas, e incluye a las hormonas de la corteza suprarrenal y a las hormonas sexuales. Otro grupo está representado por los ácidos biliares, que son moléculas importantes para la digestión de las grasas.

Digestión, absorción y movilización de los lípidos.

La mayoría de las grasas se consumen en forma de triacilglicérolos y en el intestino se degradan a ácidos grasos,

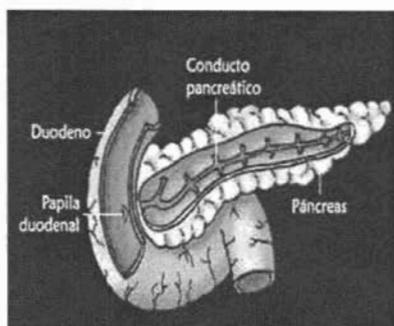
Los triacilglicérolos están en forma reducida y anhídrica el rendimiento calórico es de 9 Kcal g^{-1} .

Fig 37 Adipocitos con reservas de grasa



El glucogeno da energía para 24 hrs. Mientras que los triacilglicerolos semanas, se acumulan en células adiposas o adipositos (Fig 37), que pueden llegar a formar un gran lóbulo, que puede ocupar casi todo el citoplasma.

Fig 38 Páncreas Humano



Páncreas (Fig 38): Este órgano está ubicado en la cavidad abdominal, entre el estómago y el duodeno. Mediante el colédoco el páncreas derrama su contenido a la primera parte del intestino delgado.

Esta glándula tiene dos funciones: endocrina y exocrina. Como glándula endocrina, crea hormonas que se vierten directamente al torrente sanguíneo.

Como la glándula exocrina secreta jugo pancreático, que contiene numerosas enzimas y bicarbonato de sodio, sustancia alcalina que proporciona un ambiente químico (pH básico), adecuado para la acción enzimática. Por el hecho de ser el páncreas un órgano exocrino y endocrino se dice que es una glándula mixta.

La función exocrina del páncreas se relaciona directamente con el proceso digestivo.

Las enzimas pancreáticas son segregadas por un conjunto de células llamadas acinos, que se disponen formando racimos. Las enzimas digestivas producidas por el páncreas son:

- Amilasa pancreática: que degrada hidratos de carbono con excepción de celulosa.
- Lipasa pancreática: que participa en la digestión de grasas.
- Esterasas: degradan compuestos relacionados con el colesterol.
- Ribonucleasa y desoxirribonucleasas: degradan ARN y ADN respectivamente.
- Enzimas proteolíticas: tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasa.

Todas las enzimas que actúan sobre proteínas son liberadas en su forma inactiva. Esto constituye un mecanismo de defensa, el cual evita que digieran la glándula que la produce. Función Endocrina: (Islotes de Langerhans) secretan:

- Insulina. Producida por las células alfa
- Glucagon. Producido por las células beta (β)

Metabolismo de ácidos grasos.

1. Los ácidos grasos se incorporan a las micelas secretadas por la vesícula biliar para su posterior digestión por las lipasas pancreáticas.



2. Estas los digieren hasta ácidos grasos libres y monoacilglicerol,



3. En la mucosa intestinal los triacil gliceroles se resintetizan a partir de ácidos grasos y monoacilglicerol para ser empaquetados en los quilomicrones, (formados por triacilgliceroles, apoproteína B-48, y apolipoproteínas) los quilomicrones transportan también vitaminas liposolubles y colesterol.



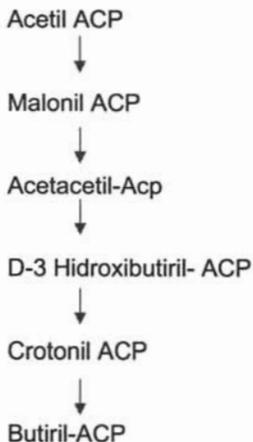
De ahí pasan al sistema linfático.

-
- ```
graph TD; A[4. Se unen a lipoproteínas ligadas a la membrana plasmática del tejido adiposo y músculo.] --> B[5. Una vez más se degradan de triacilgliceroles a ácidos grasos y monoacilglicerol.]; B --> C[6. Son introducidos por los tejidos.]; C --> D[7. Ahí son transformados de nuevo a triacilgliceroles para ser almacenados en la célula.];
```
4. Se unen a lipoproteínas ligadas a la membrana plasmática del tejido adiposo y músculo.
  5. Una vez más se degradan de triacilgliceroles a ácidos grasos y monoacilglicerol.
  6. Son introducidos por los tejidos.
  7. Ahí son transformados de nuevo a triacilgliceroles para ser almacenados en la célula.

Síntesis de ácidos grasos.

Los ácidos grasos se sintetizan en el citosol, por una vía diferente a la  $\beta$ -oxidación.

Comienza con el Acetil-ACP se convierte hasta Butiril-ACP.



Transporte de Acetilcoenzima A.

Los ácidos grasos se sintetizan en el citosol, mientras que la Acetil CoA en la mitocondria, así el Acetil CoA debe transferirse a la mitocondria, pero resulta que la membrana no es permeable al Acetil CoA, esta barrera es salvada por el citrato el cual transporta grupos acetilo a través de la membrana interna mitocondrial, el citrato se forma en la mitocondria por la condensación del Acetil CoA con oxalacetato, el citrato es transportado al citosol por la ATP-citrato

liasa. Así el acetil CoA y el oxalacetato se transfieren desde la mitocondria hasta el citosol con la aportación de un ATP.

La membrana interna mitocondrial es impermeable al oxalacetato, por lo tanto requiere de una serie de reacciones que generan NADPH para la síntesis de ácidos grasos.

El NADH reduce al oxalacetato en malato por una malato deshidrogenasa del citosol

El malato se descarboxila oxidativamente por una enzima málico dependiente de NADP (Enzima Malico).

El piruvato formado difunde rápidamente a la mitocondria, donde se carboxila hasta oxalacetato por la piruvato carboxilasa.

Se genera un NADPH por cada Acetil CoA transferida a la mitocondria.

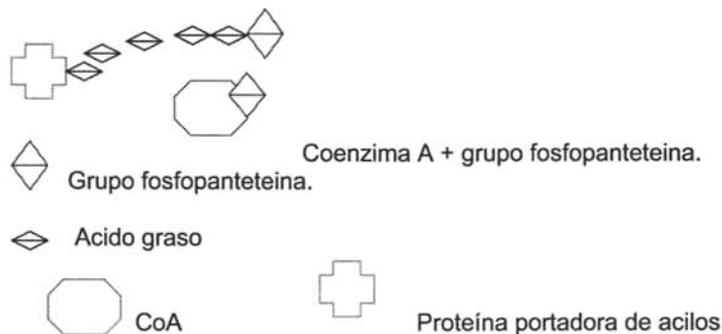
La vía de las pentosas fosfato aporta 6 NADPH.

Síntesis.

- La síntesis de ácidos grasos se inicia con la carboxilación del Acetil CoA hasta malonil-CoA, que es la etapa limitante.
- La síntesis de malonil CoA esta catalizada por la acetil-CoA carboxilasa, que contiene una biotina como grupo prostético, primero se forma un intermediario de carboxibiotina por la hidrólisis de una molécula de ATP. El grupo CO<sub>2</sub> activado en este intermediario se transfiere al acetil CoA para formar malonil CoA.

Fig 39. Acidos Grasos unidos a una proteína

Los ácidos grasos están unidos a una proteína portadora de acilos ACP, (acyl carrier protein) (Fig 39)



Los ácidos grasos están unidos a un grupo sulfidril terminal de un grupo fosfopanteteína, que esta a su vez unido a un residuo de serina de la proteína portadora de acilos., en la  $\beta$ - oxidación el grupo fosfopanteteína es parte del CoA.

El sistema enzimático que cataliza la síntesis de ácidos grasos de cadena larga saturados a partir de Acetil CoA, malonil CoA y NADPH, se llama Acido graso sintetasa.

La elongación de la cadena de ácidos grasos comienza con la acetil-ACP y malonil-ACP. La acetiltransacilasa y la maloniltransacilasa catalizan estas reacciones.

Los ácidos grasos de un número impar de átomos de carbono se sintetizan comenzando con el propionil ACP, que se forma a partir del propionil-CoA por la acetiltransacilasa.

El acetil-ACP y el malonil-ACP, reaccionan para formar el acetacetil-ACP, catalizada esta reacción de condensación por la enzima condensante del Acil-malonil-ACP.

Se forma una unidad de 4 carbonos a partir de una unidad de 2 carbonos y de otra de 3, mientras se libera  $\text{CO}_2$ .

Las tres etapas siguientes de la síntesis de ácidos grasos, reducen el grupo ceto en el C-3 hasta un grupo metileno.

El acetacil-ACP se reduce hasta D-3hidroxibutiril ACP, esta reacción difiere en la degradación de ácidos grasos en 2 aspectos.

1. Se forma el isomero D, en lugar del L.
2. El agente reductor es el NADPH, mientras que el NAD es el agente oxidante en la  $\beta$ -oxidación.

El NADPH se consume en las reacciones biosintéticas, mientras que el NADH se genera en las reacciones productoras de energía

El D-3-hidroxibutiril-ACP, se deshidrata para formar crotonil-ACP, que es un  $\Delta^2$ -enoil-ACP.

En la etapa final del ciclo se reduce el crotonil-ACP a butiril-ACP.

De nuevo el reductor es el NADPH, mientras que el FAD es el oxidante en la reacción correspondiente en la  $\beta$ -oxidación, la enzima que cataliza esta etapa, la enoil-ACP-reductasa, se inhibe por el triclosano un agente antibacteriano de amplio espectro, se emplea también en pasta de dientes, jabones y cremas para la piel. Aquí termina el primer ciclo de elongación.

En el segundo ciclo de elongación el butiril-ACP, se condensa con malonil-ACP y se forma el  $C_6$ - $\beta$ -cetoacil -ACP mediante una 1ª reducción, una deshidratación y una 2ª reducción, el  $C_6$ - $\beta$ -cetoacil -ACP se convierte en  $C_6$ -cetoacil -ACP este está listo para un tercer ciclo de elongación.

Los ciclos terminan hasta que se forma  $C_{16}$ - $\beta$ -cetoacil -ACP para producir palmitato y ACP. La tioesterasa actúa para determinar la longitud de la cadena de ac. Graso.

El producto principal de la Acido graso sintetasa es el palmitato, en eucariotas se forman cadenas de ácidos grasos más largas por medio de reacciones de elongación catalizadas por enzimas situadas en la cara citosólica de la membrana del retículo endoplásmico.

Estas reacciones añaden de manera secuencial fragmentos de 2 carbonos al extremo carboxílico de los sustratos Acil CoA, tanto saturados como insaturados, el dador de unidades de 2 carbonos es el malonil CoA, por su descarboxilación.

Ácidos grasos insaturados.

En la conversión del estearil CoA en oleil-CoA se inserta un doble enlace *cis*  $\Delta^9$  por medio de una oxidasa que emplea oxígeno molecular y NADH o NADPH.

Esta reacción está catalizada por un complejo de 3 enzimas:

- NADH-Citocromo  $b_5$  Reductasa
- Citocromo  $b_5$
- 1 desaturasa

Los 2 electrones se transfieren del NADH al fragmento FAD DE LA NADH-citocromo  $b_5$  reductasa.

El átomo de hierro hemo del citocromo  $b_5$  se reduce a la forma  $Fe^{2+}$  lo que le permite interaccionar con el oxígeno y el sustrato acil CoA.

Los ácidos grasos insaturados de los mamíferos derivan del palmitoleato, oleato, linoleato o del linolenato.

Los mamíferos carecen de enzimas para introducir dobles enlaces entre los átomos de carbono más allá del carbono 9, por lo tanto el:

- Linoleato
- Linolenato.

Son ácidos grasos esenciales que deben ser ingeridos en la dieta puesto que el organismo los requiere, estos ácidos grasos son el punto de partida para la formación de una serie de ácidos grasos insaturados: Hormonas eicosanoides.

- El ácido graso sintetasa de los mamíferos es un dímero de 2 subunidades idénticas de 260 kd.

Cada cadena está plegada de modo que forma 3 dominios unidos por uniones flexibles:

Dominio 1: contiene acetil transferasa, maloniltransferasa y  $\beta$ -cetoacilsintetasa

Dominio 2: contiene la proteína portadora de acilos, la  $\beta$ -cetoacilreductasa, la deshidratasa y la enoilreductasa

Dominio 3: tioesterasa

De esta forma en una cadena polipeptídica hay 7 centros catalíticos diferentes.

Resumen:

- La síntesis se produce en el citosol.
- Los intermediarios de la síntesis están unidos covalentemente a una proteína portadora de acilos
- Las enzimas en la síntesis de ácidos grasos están integrados en una única cadena polipeptídica llamada Acido graso sintetasa

- La cadena de Acido graso en crecimiento se alarga por la adición secuencial de unidades de 2 carbonos derivadas del Acetil CoA, el dador activo de las unidades de 2 carbonos es la malonil-CoA.
- El reductor en la síntesis es el NADPH
- La elongación se detiene en la formación de palmitato.
- La elongación posterior se lleva a cabo por otros sistemas enzimáticos.

**Degradación y rutas metabólicas de los acilgliceroles y compuestos resultantes,  $\beta$ -oxidacion: significado fisiológico, secuencia de reacciones, balance energético y regulación.**

Los triacilgliceroles se degradan a ácidos grasos y glicerol, de ahí pasan a los tejidos que requieren energía, por vías distintas.

Glicerol.

El hígado capta el glicerol formado en la lipólisis que se fosforila y oxida a hidroxiacetona fosfato, reacción catalizada por la glicerolquinasa, luego se isomeriza a gliceraldehido 3-fosfato (GAP), catalizada por la glicerol fosfato deshidrogenasa y el GAP, es intermediario de la vía glucolítica y gluconeogenica.

Acidos Grasos.

Los ácidos grasos deben activarse y transportarse a la mitocondria para su degradación, los ácidos grasos se descomponen a Acetil CoA y de ahí pasan al ciclo del Acido cítrico. Este fenómeno se le conoce como LIPOLISIS.

Las hormonas que regulan esta degradación son.

- Adrenalina
- Noradrenalina
- Glucagon
- Hormona adrenocorticotropica

Se unen al receptor de membrana 7TM, se estimula la adenilatociclasa, la proteína Quinasa A, y esta fosforila a las lipasas, estas por hidrólisis convierten a los triacilgliceroles en ácidos grasos.

Activación de los ácidos grasos.

Los ácidos grasos deben ser convertidos en un metabolito activo mediante la reacción con el ATP, para dar aciladenilato, esta es la única etapa de la degradación de ácidos grasos que requiere energía a partir de ATP.

Con ATP y CoA, la enzima tiocinasa (Acil CoA sintetasa) cataliza la conversión de un ácido graso a un ácido graso activo o Acil CoA, con gasto de 2 enlaces fosfato.

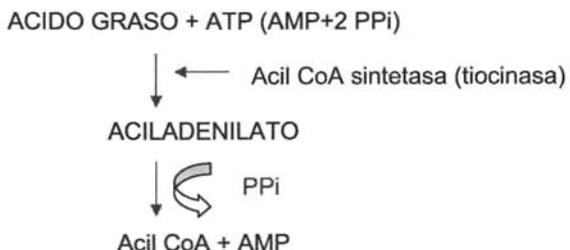
El grupo carboxilo del ácido graso está enlazado al grupo fosforilo del AMP, los otros 2 grupos fosforilo del ATP sustrato, se liberan como pirofosfato.

El grupo sulfidrilo del CoA, cataliza al aciladenilato para formar Acil CoA + AMP.

La pirofosfatasa orgánica asegura que la activación termine con pérdida del enlace fosfato macroergico adicional del pirofosfato.

Las tiocinasas son específicas para cada ac. Graso, hay una específica para GTP, que forma GDP+Pi.

Las tiocinasas se encuentran dentro y fuera de la mitocondria.



Los ácidos grasos no solubles se unen a la albúmina.

Carnitina en la oxidación.

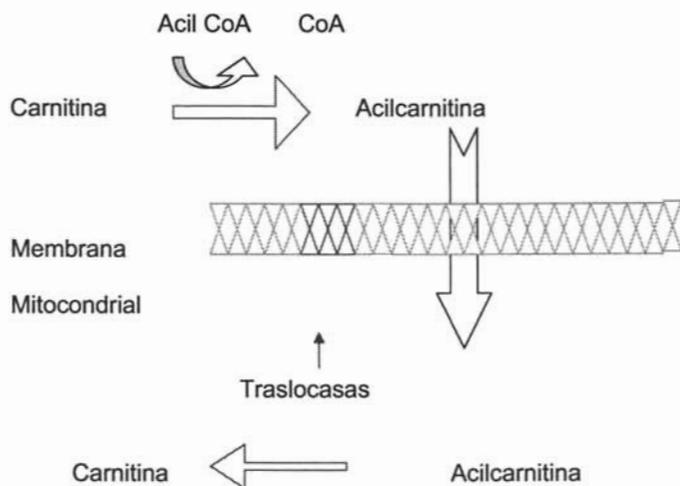
Los ácidos grasos se activan antes de su entrada a la matriz mitocondrial. El ATP impulsa la formación de un enlace tioéster entre el grupo carboxilo de un ácido graso, y el grupo sulfidrilo del CoA en la membrana externa de la mitocondria, la Acil-CoA sintetasa cataliza esta reacción.

La carnitina transporta los ácidos grasos de cadena larga activados hasta la matriz mitocondrial. La carnitina es abundante en el músculo. La Acil CoA no penetra a la mitocondria si no esta presente la carnitina.

El grupo acilo se transfiere desde el átomo de azufre del CoA al grupo hidroxilo de la carnitina para formar acilcarnitina, reacción catalizada por la carnitina aciltransferasa I unida a la membrana externa mitocondrial.

La acilcarnitina actúa como una lanzadera a través de la membrana mitocondrial por una traslocasa, el grupo acilo se transfiere de nuevo a un CoA catalizado por la carnitina Aciltransferasa II.

La traslocasa devuelve la carnitina a la cara citosolica para intercambiarse con otra acilcarnitina que entra.



### BETA ( $\beta$ )-OXIDACION

Fig 40. Animal caquexico



La beta oxidación es la degradación de reservas de ácidos grasos en la matriz mitocondrial.

Se efectúa cuando la energía suministrada por carbohidratos, es insatisfactoria, por algún defecto en su metabolismo, inanición o por alguna patología.

Comienza la degradación de grasas del organismo, y el animal se torna

flaco, y desnutrido (Fig 40).

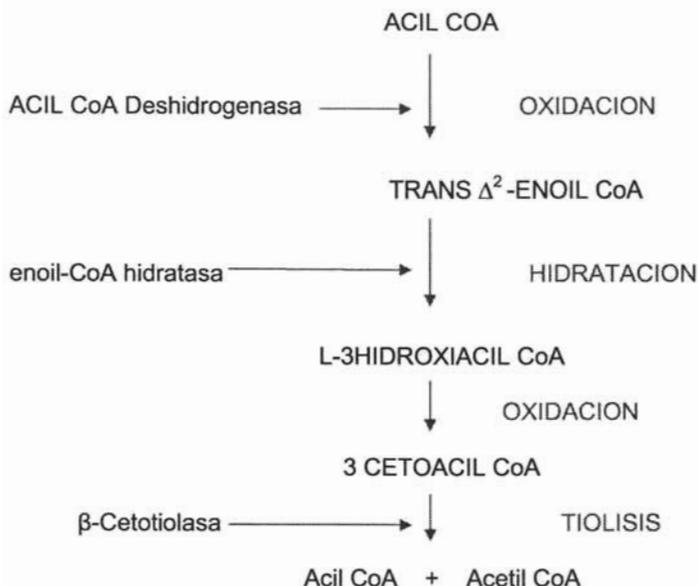
La cadena de ácidos grasos se acorta en 2 átomos de carbono y se genera  $FADH_2$ ,  $NADH$ , y acetil coa en el carbono  $\beta$ .

Solo pueden ser oxidados los ácidos grasos saturados con número par de carbonos.

La  $\beta$  oxidación esta contenida en 4 pasos:

- Oxidación por flavina adenina dinucleotido (FAD).
- Hidratación.
- Oxidación por NAD.
- Tiólisis por CoA. (Fig 41)

Fig 41 B-Oxidación



El acil CoA + FAD, forman el trans  $\Delta^2$ -enoil CoA + E FADH<sub>2</sub>, los electrones procedentes del grupo prostético FADH<sub>2</sub> de la acil CoA deshidrogenasa reducida se transfieren a una segunda flavoproteína (ETF) flavoproteína transferidora de electrones.

Esta a su vez dona los electrones a la ubiquinona reductasa (proteína con hierro-azufre) y se reduce a ubiquinol, que libera sus electrones al segundo lugar de bombeo de la cadena respiratoria, se generan 1.5 moléculas de ATP.

#### Hidratación.

La hidratación del doble enlace entre el carbono 2 y el 3 catalizada por la enoil-CoA hidratasa. Se forma el L-isomero del 3-hidroxiacil CoA e hidrata también al segundo enlace cis- $\Delta^2$  y el producto es el D-isomero.

La hidratación del Enoil-CoA es el prelude de la 2ª reacción de oxidación, que convierte el grupo hidroxilo del carbono 3 en un grupo ceto y genera NADH, esta oxidación esta catalizada por la L-3 hidroxiacil-CoA deshidrogenasa, que es específica para el L-isomero del sustrato hidroxilo.

Oxidación.

El Acil CoA acortado experimenta después otra oxidación que se inicia con la reacción catalizada por la Acil-CoA deshidrogenasa, la de cadenas largas oxida a las cadenas de ácidos grasos de 12 a 18 carbonos, y la  $\beta$  cetoalasa, la hidroxiacil deshidrogenasa y la enoil-CoA hidratasa tienen especificidad alta con respecto a la longitud del grupo acilo.

Tiolisis.

La etapa final es la escisión del 3-cetoacil-CoA por el grupo tiol de una segunda molécula de CoA, que produce Acetil CoA y un Acil CoA acortado en 2 átomos de carbono, catalizada por la  $\beta$ -cetoalasa.

#### RENDIMIENTO ENERGETICO

Acil CoA + FAD + NAD + H<sub>2</sub>O + CoA ----- Acil CoA + FADH<sub>2</sub> + NADH + Acetil CoA  
la oxidación del palmitato de 16 carbonos, requiere 7 ciclos y da 2 moléculas de acetil CoA, 7 moléculas de NADH que se van a la cadena respiratoria, esta genera 2.5 ATP a nivel del ubiquinol.

|                     |         |                                    |
|---------------------|---------|------------------------------------|
| 7 NADH              | 2.5 ATP | 17.5 en cadena respiratoria        |
| 7 FADH <sub>2</sub> | 1.5 ATP | 10.5 en ubiquinol                  |
| 8 Acetil CoA        | 10 ATP  | <u>80</u> en ciclo del ac. Cítrico |
|                     |         | 108 ATP – 2 consumidos en la       |
|                     |         | 106 ATP oxidación de ac grasos     |

Los ácidos grasos con doble enlace requieren etapas adicionales y los ácidos grasos con número impar de carbonos generan propionil CoA en la última etapa de tiolisis con requerimientos enzimáticos adicionales 1 isomerasa y 1 reductasa.

Palmitoleato.

Es un ácido graso de 16 carbonos, con doble enlace en el C-9 y C-10.

Experimenta 3 ciclos con las mismas enzimas que la de los ácidos grasos saturados.

Pero el cis  $\Delta^3$ - enoil-CoA no es un sustrato para la CoA- deshidrogenasa, esta barrera se resuelve gracias a una nueva reacción que cambia la posición y

configuración del enlace cis  $\Delta^3$  catalizada por la isomerasa que lo convierte en cis  $\Delta^2$ , las reacciones posteriores son iguales.

Ácidos grasos poliinsaturados.

El Linoleato de 18 carbonos con 2 dobles enlaces cis  $\Delta^9$  y cis  $\Delta^{12}$ .

El doble enlace cis  $\Delta^3$  que aparece después de 3 ciclos de beta oxidación se convierte en trans- $\Delta^2$  por la misma isomerasa.

El Acil CoA que se produce en otro ciclo de beta oxidación contiene un doble enlace  $\Delta^4$ , la deshidrogenación por la Acil CoA-deshidrogenasa produce 2,4 dienoil-intermediario que no es un sustrato adecuado, esto se resuelve gracias a la 2,4 dienoil-CoA reductasa, que utiliza NADPH para reducir el 2,4 dienoil-intermediario a trans  $\Delta^3$  enoil CoA.

La cis  $\Delta^3$  enoil-CoA isomerasa convierte el  $\Delta^3$  enoil- CoA en trans  $\Delta^2$  habitual de la  $\beta$  oxidación.

### **Proceso de cetogenesis y su implicación clínica.**

El hígado es el principal centro de producción de acetacetato y 3-hidroxiacetato, llamados cuerpos cetónicos, el organismo no contiene las enzimas necesarias para convertir estos metabolitos en intermediarios metabólicos, y por lo tanto son liberados al torrente sanguíneo, donde causan una enfermedad llamada cetoacidosis metabólica.

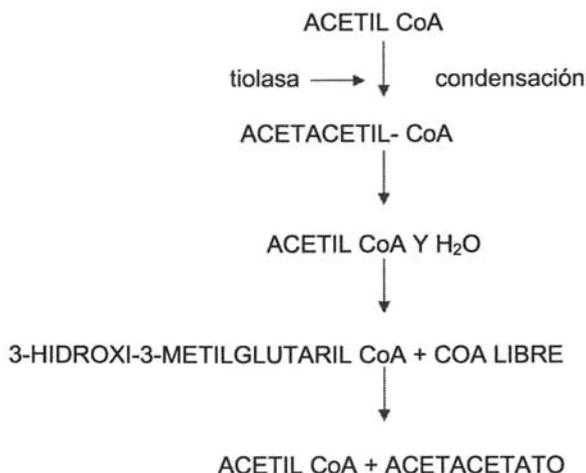
Si predomina la degradación de las grasas, a partir del acetil-coenzima A se forman cuerpos cetónicos.

El Acetil coenzima A formado en la oxidación de los ácidos grasos, solo entra al ciclo del Acido cítrico si la degradación de grasas y carbohidratos están equilibradas, es decir depende de la aceptabilidad del oxalacetato para la formación de citrato, ya que el oxalacetato está disminuido si no hay carbohidratos disponibles o si no se utilizan adecuadamente.

El oxalacetato se forma normalmente a partir del piruvato, el primero se consume en la formación de glucosa durante la gluconeogénesis, en la inanición o algún otro padecimiento metabólico que evite el metabolismo de los carbohidratos.

En estas condiciones el Acetil CoA se desvía para formar acetacetato y D – hidroxibutirato (cuerpos cetonicos) también la acetona es considerada como cuerpo cetónico.

El acetacetato se forma en 4 etapas a partir de Acetil CoA en el hígado:



EL 3-hidroxibutirato se forma por reducción del acetacetato en la matriz mitocondrial por la 3-D-hidroxibutirato deshidrogenasa.

Los cuerpos cetonicos son combustible importante en ciertos tejidos, gracias a las investigaciones de George Cahill y otros han demostrado que estos derivados del Acetil CoA son moléculas importantes en el metabolismo energético en músculo cardiaco y la corteza renal, el cerebro se adapta a la utilización de acetacetato durante el ayuno y la diabetes, pero si lo hace por tiempo prolongado, puede llegar a ocasionar alteraciones patológicas.

El 3-hidroxibutirato produce acetacetato por oxidación y NADH para su uso en la fosforilación oxidativa.

Concentraciones abundantes de acetacetato en sangre indican abundancia de unidades acetilo y provocan un decrecimiento en la velocidad de lipólisis.

### Importancia Médica.

La principal consecuencia de la formación de cetoácidos es que se provoca una acidosis metabólica, por altas concentraciones de cuerpos cetónicos en sangre.

En todos los animales esta presente este problema, pero hay una especie que lo padece con más frecuencia debido a su función zootécnica, la vaca puede sufrir de altas concentraciones de cuerpos cetónicos, enfermedad llamada cetosis metabólica (Fig 42).

Al animal por lo regular se le modifica drásticamente la dieta de cuando esta gestante a cuando el animal pare, este cambio drástico de alimentación, principalmente de dietas de buen forraje y proteína, a una cantidad pobre de rastrojo sin nutrientes, hace que haya una descompensación en su metabolismo, provocando que se formen cuerpos cetónicos.

Otra posibilidad de que se formen cuerpos cetónicos es que el animal este en inanición. Este padecimiento lo puede sufrir cualquier especie incluso el humano.

Fig 42. La madre al parir es predisponerte a sufrir cetosis.



### **Biosíntesis de ácidos grasos, colesterol, esteroides y otros isoprenoides de interés médico veterinario.**

El punto de partida de la síntesis tanto de fosfolípidos para las membranas como los triacilglicérols para el almacenamiento de energía es el:

- Fosfatidato (diacil-glicerol 3-fosfato)

Triacilgliceroles.

Se sintetizan en el retículo endoplasmico y en la membrana externa mitocondrial. Se originan por la adición de los ácidos grasos al glicerol 3 fosfato, que a su vez se forma por la reducción de dihidroxiacetona fosfato.

El acil-CoA acila al glicerol 3 fosfato para formar lisofosfatidato, que se acila de nuevo por otro acil-CoA hasta producir fosfatidato.

El glicerol fosfato aciltransferasa cataliza estas acilaciones.

Las vías difieren en el fosfatidato.

En la síntesis de triacilgliceroles, el fosfatidato se hidroliza por una

- fosfatasa específica

Para dar un diacilglicerol (DAG)

Este intermediario se acila hasta triacilglicerol catalizada por la:

- diglicerido aciltransferasa, ligada a la membrana del R. Endoplasmico.

El hígado se encarga de la síntesis de triacilgliceroles, desde ahí se transportan al músculo o a los adipocitos para almacenarse.

Fosfolipidos.

La síntesis requiere la combinación de un diacilglicerido con un alcohol, uno de los componentes debe activarse.

Síntesis a partir de diacilglicerol activado.

La vía de síntesis comienza con la reacción del fosfatidato con la histidina trifosfato (CTP) para formar histidina disfosfodiácilglicerol (CDP-diacilglicerol), favorecida por la hidrólisis del pirofosfato.

El fragmento fosfatidilo activado reacciona con el grupo hidroxilo de un alcohol para formar un enlace fosfodiéster, si el alcohol es serina, los productos serán fosfatidilserina y histidina monofosfato (CMP).

Por transferencia de un fragmento de diacilglicerol fosfato desde el CDP-diacilglicerol al inositol se forma fosfatidilinositol.

Siguen 2 fosforilaciones consecutivas para formar fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato

Esfingolipidos.

Se encuentran en la membrana plasmática de todas las células eucariotas, y en sistema nervioso central.

Le estructura central es la esfingosina, en lugar del glicerol.

El palmitato-CoA y la serina se condensan para formar deshidroesfingosina, que después se convierte en esfingosina, la enzima que cataliza esta reacción requiere piridoxal fosfato.

El grupo amino de la esfingosina en todos los esfingolipidos esta acilado.

La acil-CoA reacciona con la esfingosina para formar un ceramido:

(N-acilesfingosina), que es un intermediario en la formación de esfingomielina. La esfingomielina, componente de la vaina de muchas fibras nerviosas, El grupo hidroxilo terminal también esta sustituido, el sustituyente es la fosforilcolina, procedente de la fosfatidilcolina.

Aunque no se sabe a ciencia cierta la función de los esfingolipidos, su función más prominente es su papel como segundos mensajeros

En los cerebrosidos, el sustituyente es la glucosa o galactosa.

Colesterol.

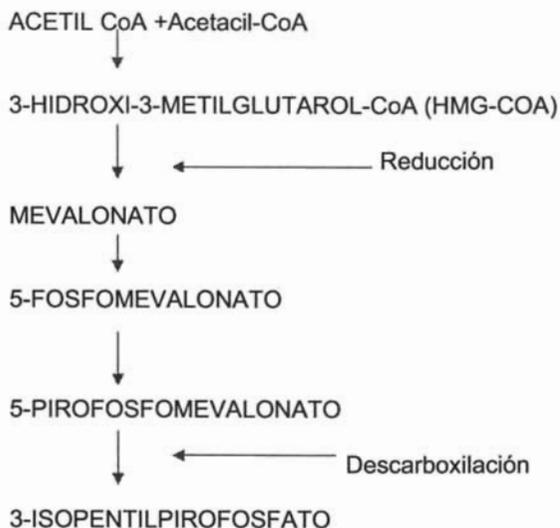
Regula la fluidez de las membranas de las células animales, es el precursor de hormonas esteroideas, como progesterona, testosterona, estradiol y cortisol.

Los 27 átomos de carbono del colesterol proceden del Acetil CoA, reacción de tres etapas:

- 1) Síntesis de isopentilpirofosfato (unidad de isopreno activada).
- 2) Condensación de 6 moléculas de isopentilpirofosfato para originar escualeno.
- 3) El escualeno se cicla y el producto tetracíclico se convierte en colesterol.

Primera Etapa.

Inicia con la síntesis de isopentilpirofosfato a partir de acetil CoA, reacciones que tienen lugar en el citosol.



El 3-hidroxi-3-metilglutarol-CoA (HMG-CoA) se procesa para formar cuerpos cetónicos.

La síntesis de mevalonato es la etapa limitante en la formación de colesterol la enzima es la El 3-hidroxi-3-metilglutarol-CoA reductasa (HMG-CoA reductasa), es una proteína integral del retículo endoplasmico.

EL mevalonato se convierte en 3-isopentilpirofosfato en tres reacciones consecutivas que requieren ATP, la última es una descarboxilación.

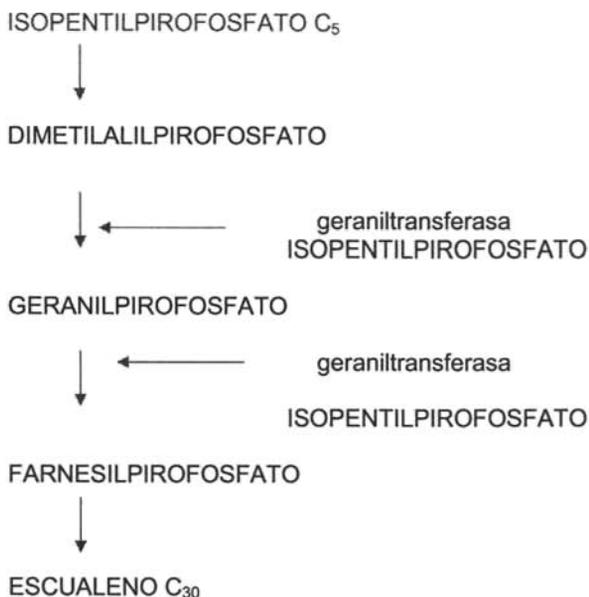
Segunda Etapa.

Se da una isomerización del isopentilpirofosfato hasta dimetilalilpirofosfato.

Estas 2 unidades isoméricas de 5 carbonos se condensan para formar un compuesto de 10 carbonos:

El isopentilpirofosfato ataca a un ion carbonioalílico originado a partir de dimetil alilpirofosfato para formar geranilpirofosfato, el geranilpirofosfato se transforma en un ion carbonio alílico, al que ataca el isopentilpirofosfato, el compuesto resultante: farnesilpirofosfato de 15 carbonos, la geraniltransferasa cataliza estas condensaciones.

Hay una condensación reductora de 2 moléculas de farnesilpirofosfato, catalizada por la escualeno sintasa



Tercera Etapa.

El escualeno se cicla para formar colesterol.

El Escualeno se activa para convertirse en epoxido de escualeno (2,3-oxidoescualeno), en una reacción que utiliza O<sub>2</sub> y NADPH.

El epoxido de escualeno se cicla formando lanosterol, por medio de la oxidoescualeno ciclasa, que inicia la reacción con la protonación del oxígeno del epoxido.

El carbation formado se reorganiza espontáneamente para producir lanosterol, este se convierte en colesterol, por

- Eliminación de 3 grupos metilo.
- Reducción de un doble enlace por el NADPH.
- Migración del otro doble enlace.

El colesterol puede tomarse en la dieta o se puede sintetizar mediante los pasos antes mencionados.

Regulación.

Esta centralizada en la HMG-CoA reductasa.

Genéticamente mediante una corta secuencia de DNA denominada: sterol regulatory element (SRE).

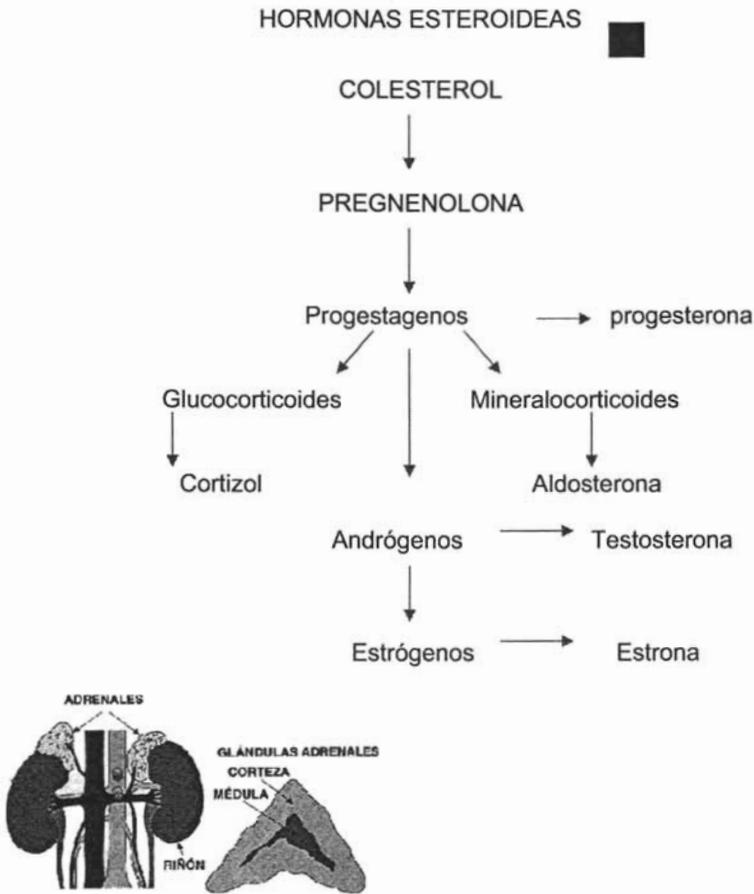
Cuando aumenta el colesterol sanguíneo se bloquea la liberación proteolítica de la SREBP que es el elemento regulador de esteroides unido al SER, con lo cual se detiene la transcripción de genes de la HMG-CoA de la vía biosintética del colesterol.

Derivados del colesterol.

Entre los derivados del colesterol se incluyen las siguientes moléculas esteroideas:

- Sales biliares
- Hormonas esteroideas (Cuadro 13)
- Vitamina D

Fig 43. Localización de las glándulas adrenales o suprenales.



Cuadro 13. Hormonas Esteroides

| HORMONA             | LUGAR DE SÍNTESIS | FUNCION                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Progesterona        | cuerpo luteo      | Prepara al utero para la implantacion del ovulo fecundado, y mantenimiento del embarazo                                     |
| Glucocorticoides    | corteza adrenal   | Promueven la gluconeogenesis, formacion de glucogeno degradacion de grasas y proteinas e inhiben la respuesta inflamatoria. |
| mineralocorticoides | corteza adrenal   | Actua en tubulos distales del riñon en la rebsorcion de sodio y la excrecion de potasio y h+ y aumento de la volemia.       |
| estrogenos          | ovarios           | Da los caracteres secundarios a la hembra                                                                                   |

Isoprenoides.

El precursor activado del colesterol, el isopentilpirofosfato de 5 carbonos para sintetizar escateno, es fundamental para la síntesis de una gran diversidad de biomoléculas.

El hidrocarburo de 30 carbonos que constituye la cadena lateral de la vitamina K<sub>2</sub> una molécula clave en la coagulación sanguínea esta constituido por 6 unidades de isopreno de 5 carbonos.

El coenzima Q<sub>10</sub> de la cadena respiratoria mitocondrial tiene una cadena lateral constituida por 10 unidades de isopreno, también la clorofila es una cadena larga de isopentilpirofosfato.

## EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD VIII

### **TEMATICA.** Metabolismo de Lipidos

#### **Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.**

Debido a que el tema de química y metabolismo de lípidos, se encuentra en las unidades finales del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Qué son los lípidos?

¿Qué importancia tienen en el organismo?

¿Cómo generan energía en el organismo?

#### **Preparando el terreno.**

Orden del día:

Título: Metabolismo de Lipidos.

- Objetivos
- Conceptos.
- Definiciones
- Red semántica.

## **Desarrollo de la clase.**

### Objetivos.

- Conocer la estructura de los lípidos de importancia biológica para los animales domésticos, así como el significado biológico de su movilización, degradación y síntesis.

### Conceptos.

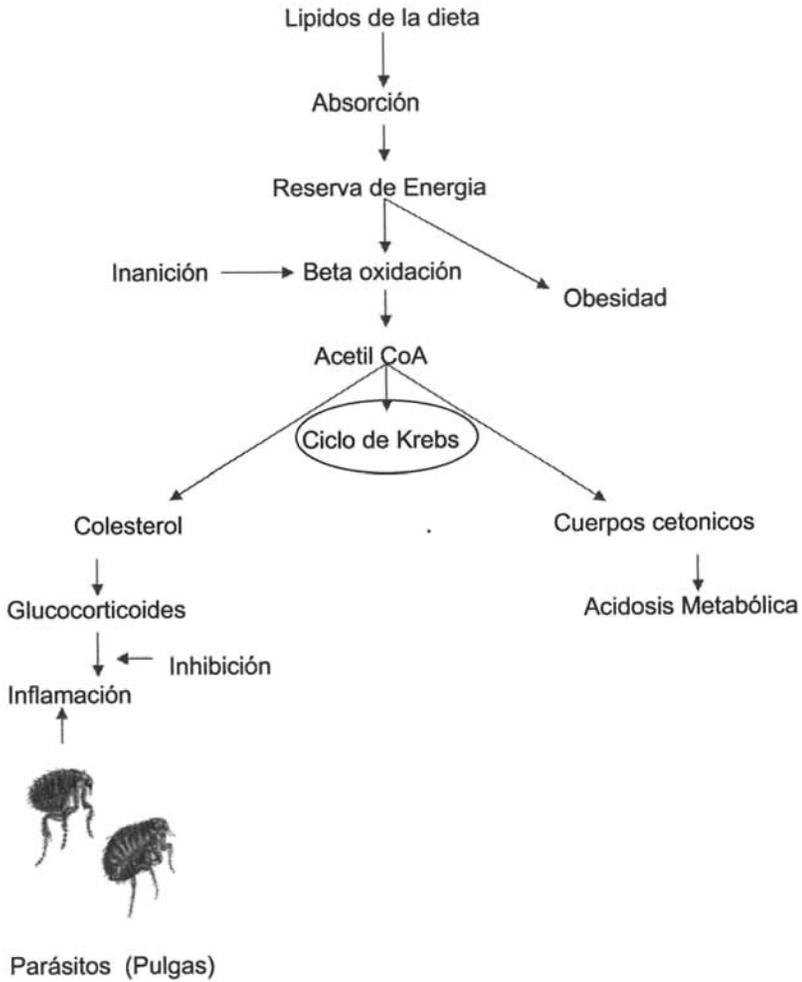
Los lípidos juegan un papel muy importante, en el organismo, ya que pueden ser utilizados para generar energía, o también pueden ser almacenados en el cuerpo, constituyendo una reserva energética importante. El colesterol sirve de base para elaborar una serie de hormonas esteroides con diversas funciones muy importantes en el organismo, también como constituyente de la membrana citoplasmática.

### Definiciones.

Lípidos. Son un grupo heterogéneo de compuestos emparentados, real o potencialmente, con los ácidos grasos, suelen contener en sus moléculas, cadenas apolares más o menos largas de átomos de carbono; aunque estas sustancias sólo existen libremente en pequeñas cantidades, al participar como componentes de muchos de los lípidos, les confieren a éstos sus propiedades.

Colesterol. Es un derivado lipídico, esteroide componente de algunas membranas biológicas, y de un grupo de hormonas, que incluyen a las de la corteza suprarrenal y a las hormonas sexuales. Otro grupo está representado por los ácidos biliares, que son moléculas importantes para la digestión de las grasas.

**Red semántica.**



## UNIDAD IX. NUCLEOTIDOS Y ACIDOS NUCLEICOS.

### Estructura e Importancia de los Nucleótidos y Nucleósidos: Bases Nitrogenadas, Azúcar Pentosa Y Fosfatos.

Los genes se encuentran formando parte de los cromosomas (forma que adquiere el ADN únicamente vista durante la división celular), El ADN es un polímero de nucleótidos, un nucleótido esta formado por:

1 de 4 pares de bases nitrogenadas:

Una base purica:

- adenina o guanina.

O una base pirimidinica:

- citosina o timina.

1 azúcar:

- 2-Desoxi D-ribosa para el ADN y
- D-Ribosa para el ARN.

Y 1 grupo fosfato

Cuadro 13

|                                           | ARN                                                              |                                                                           |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| BASE NITROGENADAS                         | RIBONUCLEOSIDOS                                                  | RIBONUCLEOTIDOS                                                           |
| Adenina<br>Guanina<br>Citosina<br>Uracilo | Adenosina<br>Guanosina<br>Citidina<br>Uridina                    | Adenilato (AMP)<br>Guanilato (GMP)<br>Citidilato (CMP)<br>Uridilato (UMP) |
|                                           | ADN                                                              |                                                                           |
| BASE NITROGENADA                          | DESOXIRRIBONUCLEOSIDO                                            | DESOXIRRIBONUCLEOTIDO                                                     |
| Adenina<br>Guanina<br>Citosina<br>Timina  | Desoxiadenosina<br>Desoxiguanosina<br>Timidina<br>Desoxicitidina | Desoxiadenilato<br>Desoxiguanilato<br>Timidilato<br>Desoxicitidato        |

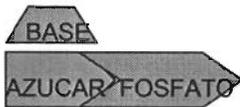
Estas están unidas a un azúcar, la cual contiene un grupo fosfato unido en el carbono 5'.

El ADN está formado por 2 cadenas polinucleotídicas enrolladas en forma de hélice, ambas cadenas son antiparalelas y quedan específicamente unidas a través de puentes de hidrógeno formados entre las bases nitrogenadas apareadas (A=T) y (G=C).

La adenina siempre se combina con la timina, y la citosina con la guanina, en el RNA, el uracilo se combina con adenina. (U=A).

Como analogía, los aminoácidos son los componentes de las proteínas, los nucleótidos son los componentes del DNA y RNA.

#### NUCLEOTIDO



Algunas veces el grupo fosfato se separa de ellos dando lugar a la formación de un nucleosido, estos se encuentran en las células en pequeñas cantidades como producto de la hidrólisis química o enzimática de los nucleótidos libres de los ácidos nucleicos, en cambio los nucleótidos se encuentran en las células en cantidades significativas.

#### NUCLEOSIDO



- Nucleosido. Formado una base purica o pirimidinica unida a un azúcar.
- Nucleótido. es un éster fosfato de un nucleosido.

A los nucleótidos se les denomina con arreglo a la base que contienen:

- Nucleótido de adenina (ATP). Es la divisa energética universal.
- Nucleótido de guanina (GTP). Actúa como fuente de energía para algunos procesos metabólicos.

Derivados de nucleótidos:

- Uridin difosfato-Glucosa (UDP-Glucosa). Participa en procesos de síntesis de glucogeno.
- Amp cíclico (AMPc) o Monofosfato cíclico de adenosina. Se forma a partir de ATP, por la acción de la adenilciclase, localizada en la membrana plasmática.

### **Conformación, distribución y estructura de los Ácidos Nucleicos: ADN, ARN (Mensajero, Ribosomal y de Transferencia).**

DNA.

En 1953, Watson, Crick y Wilkins proponen el modelo del DNA, al cual estudiaron mediante la difracción de rayos X y de la construcción cuidadosa del modelo.

Las características del modelo de doble hélice de Watson y Crick son:

1.-La orientación de las dos cadenas es antiparalela (es decir sus direcciones 5' 3' tienen sentido contrario) están unidas por enlaces de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas. Las bases de las cadenas opuestas se aparean según un registro preciso: A con T, mediante dos enlaces de hidrógeno; G con C, mediante tres enlaces de hidrógeno. Esta complementariedad de bases es consecuencia del tamaño, forma y composición química de las bases. Las bases son planas y forman pares planos, de manera que los pares se apilan unos encima de otros. Las interacciones hidrofóbicas y de Van der Waals entre bases adyacentes contribuyen a la estabilidad global de la doble hélice (Figuras 43 y 44).

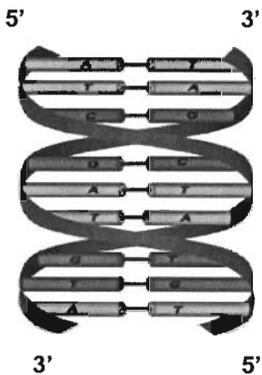
2.-Las bases de purina y pirimidina están en el interior de la hélice, mientras que las unidades de fosfato y desoxirribosa, están en el exterior. Los planos que contienen las bases son perpendiculares al eje de la hélice. Los planos que contienen los azúcares están formando ángulos casi rectos con los de las bases.

3.-El diámetro de la hélice es de 20 Å. Las bases adyacentes están separadas 34 Å a lo largo del eje de la hélice y desplazadas por una rotación de 36 grados. Por lo tanto, la estructura helicoidal se repite en cada cadena después de 10 residuos, esto es a intervalos de 34 Å.

4.-Las dos cadenas permanecen unidas por puentes de hidrógeno entre los pares de bases. La adenina está emparejada con la timina. La guanina está emparejada con la citosina.

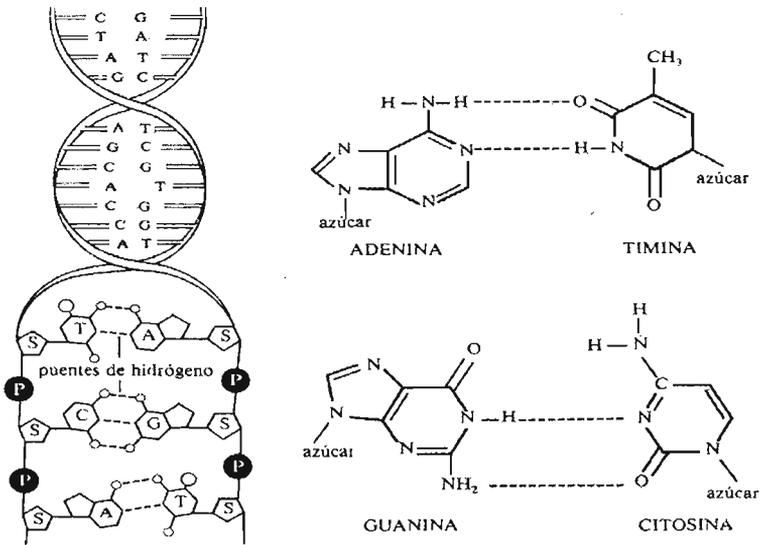
5.-La secuencia de bases a lo largo de la cadena de polinucleótidos no está restringida en modo alguno. La secuencia precisa de bases transporta la información genética.

Fig 43. Representación del DNA



El DNA es la única molécula con la capacidad de auto duplicación, con lo que se asegura la conservación de las especies. El DNA también es utilizado para sintetizar todos los tipos de RNA, los cuales son la maquinaria para la biosíntesis de proteínas.

Fig 44 Representación del DNA



### ARN.

Es el Ácido Nucleico más abundante en la célula, y puede purificarse fácilmente. Una célula típica contiene 10 veces más RNA que DNA. El azúcar presente en el RNA es la ribosa. Esto indica que en la posición 2' del anillo del azúcar hay un grupo hidroxilo (OH) libre. Por este motivo, el RNA es químicamente inestable, de forma que en una disolución acuosa se hidroliza fácilmente. En el RNA la base que se aparea con la A es U a diferencia del DNA, en el cual la A se aparea con T. Según las modernas teorías sobre el origen de la vida, parece bastante probable que el RNA fuese el primer biopolímero que apareció en la corteza terrestre durante el transcurso de la evolución. Se distinguen varios tipos de RNA en función, sobre todo, de sus pesos moleculares:

### ARN Mensajero (RNAm).

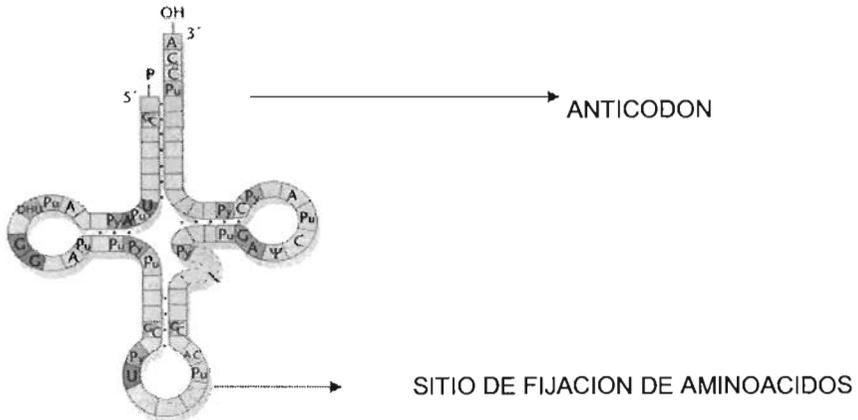
El RNA mensajero (RNAm) se sintetiza sobre un molde de DNA y sirve de pauta para la síntesis de proteínas (traducción). Su peso molecular es alto y contiene únicamente los nucleótidos A, U, G y C.

Además de contener codificada la secuencia de una proteína, contiene señales para la iniciación (codón AUG, que codifica al aminoácido metionina) y terminación de la síntesis (codones UAA, UAG o UGA). En eucariotas, el RNAm maduro presenta unas características especiales, ya que además de los codones de iniciación (AUG) y de terminación (UAG) presenta en su extremo 5' una estructura compleja llamada "capucha" (cap), y en su extremo 3' una cadena de poliA de longitud variable. Estas modificaciones tienen por objeto aumentar la vida media de estas moléculas en el citoplasma

RNA de Transferencia (tRNA).

Las moléculas de RNA transferente (RNAt) tienen entre 75 y 90 nucleótidos, y su peso molecular es de unos 25000 Dalton. Se conocen unos 60 RNAt distintos, y se encuentran en todas las células. Intervienen en la síntesis de proteínas, ya que van unidos a un aminoácido. Pueden presentar nucleótidos poco usuales (ácido pseudouridílico, ácido inosílico) e incluso bases características del DNA como la timina. Su estructura secundaria presenta un plegamiento complejo en donde alternan zonas apareadas y zonas no apareadas, y en donde se pueden distinguir zonas críticas, como la zona de unión a aminoácidos y la zona que reconoce los codones (Fig 45).

Fig 45. RNA de transferencia



RNA Ribosomal (RNAr).

El RNA ribosómico (RNAr) está presente en los ribosomas, orgánulos intracelulares implicados en la síntesis de proteínas. Se conocen 3 ó 4 tipos distintos de RNAr. Su estructura secundaria y terciaria presenta un plegamiento complejo que le permite asociarse tanto a las proteínas integrantes de los ribosomas como a otros RNAr y participar en el proceso de síntesis proteica.

Es el más abundante, ya que se encuentra formando parte de los ribosomas.

Hay cuatro tipos de RNAr que interactúan con 30 tipos de proteínas constituyendo un ribosoma.

En los ribosomas es el sitio donde se lleva a cabo la síntesis de proteínas.

Se forman por dos subunidades, que son 60s y 40s.

Se dice que entre estas dos subunidades se encuentra un canal, que es donde se une el RNAm, el cual se mueve por dicho canal en dirección 5' \_\_\_\_\_ 3' para leer el mensaje genético.

### **Organización del Genoma en Células Eucariotas y Procariotas.**

En las células procariotes el ADN se encuentra disperso en el citoplasma, en cambio en las células eucariotes esta envuelto por la membrana nuclear y se encuentra asociado con las histonas para formar la nucleoproteína o cromatina.

Procariotas.

DNA viral (regla del anillo): los DNAs virales en la mayoría de los casos son duplex lineales; sin embargo, estos muestran algunas características estructurales indicativas de que originalmente estaban formadas como círculos, o que se convierten en círculos antes de la replicación; este concepto constituye la regla del anillo.

Algunos DNAs lineales de los virus poseen "extremos cohesivos" (pegajosos). Los extremos 5' de estos DNAs duplex se proyectan como hebras sencillas más allá de los extremos 3', 12 de los nucleótidos de tales extremos son complementarios, y por lo tanto se aparean fácilmente para formar círculos, que pueden después ser soldados covalentemente por la DNA ligasa.

Algunos DNAs lineales de los virus muestran una "repetición terminal", que consiste en la presencia de una secuencia de bases en el extremo 3' que es repetición de la secuencia del extremo 5' de la hebra, cuando estas secuencias son objeto de la acción de una nucleasa, conducen a la formación de extremos cohesivos complementarios, y por lo tanto a círculos covalentes.

Otra característica del DNA viral es que no poseen secuencias de bases únicas, sino una población de moléculas cuyas secuencias son permutaciones circulares de cada una de ellas. Estos DNAs formarán moléculas circulares idénticas después de la exposición de los extremos cohesivos complementarios a la acción de la exonucleasa y a la acción de la DNA ligasa.

DNA bacteriano.

Las moléculas intactas del DNA nativo de las bacterias es difícil de aislar y estudiar por métodos hidrodinámicos estándar.

Las moléculas de DNA bacteriano han sido observadas por microscopía electrónica y por autoradiografía.

Por ejemplo: el cromosoma *E. coli* consiste en una sola molécula, enorme, de DNA bifilar, que contiene unos 4 millones de pares de nucleótidos.

Esta molécula posee un rizo cerrado, mal llamado círculo, el cromosoma bacteriano está curvado de modo firme y compacto en la zona nuclear, mantenido por algo de RNA, que constituye el armazón o médula del cromosoma condensado.

La molécula de DNA está recogida por un mínimo de 50 lazos muy retorcidos o súper arrollados.

Además de su cromosoma circular único, la mayoría de las células bacterianas contiene de 1 a 20 moléculas pequeñas de DNA dúplex circular, llamadas "plásmidos". Los que se replican en números fijos junto con los cromosomas. Sus funciones no son conocidas claramente, sin embargo, los denominados "episomas" se incorporan en el cromosoma de la célula huésped.

Los plásmidos pueden ser transferidos de una célula bacteriana a otra durante la conjugación sexual, confiriendo nuevas características fenotípicas a la célula receptora.

Eucariótico.

El núcleo de las células eucariontes puede tener varios cromosomas según la especie de que se trate:

| ESPECIE | No. CROMOSOMAS |
|---------|----------------|
| Abeja   | 16             |
| Rana    | 26             |
| Zorra   | 34             |
| Gato    | 38             |
| Ratón   | 40             |
| Conejo  | 44             |
| Hombre  | 46             |

Cada cromosoma contiene una molécula muy grande de DNA. La organización ultraestructural del DNA en el núcleo de las células eucarióticas es muy compleja, y experimenta grandes cambios durante el ciclo celular.

En la interfase (periodo entre mitosis) el núcleo contiene un retículo irregular de cromatina. Los cromosomas aquí no aparecen bien delineados, aunque se hacen claramente visibles durante la mitosis, al final de la profase.

Las fibras de cromatina constan de dos componentes principales: DNA, histonas (proteínas básicas). Además de las histonas, la cromatina contiene algunas proteínas ácidas, algunas proteínas enzimáticas (DNA polimerasa), así como RNA nuclear y algunos lípidos.

Las histonas son proteínas pequeñas. Se cree que las moléculas de histonas se hallan dispuestas en el surco profundo de la doble hélice del DNA. Sus cargas positivas repetidas forman asociaciones electrostáticas con los grupos fosfato negativos del DNA, lo cual hace más estable y flexible la molécula de DNA.

Las mitocondrias de las células eucarióticas contienen un DNA diferente al encontrado en el núcleo, ya que es de doble hebra y circular. También difiere en cuanto a su composición de bases.

En las células somáticas existen de 4 a 5 moléculas de DNA por mitocondria; aunque el contenido total del DNA mitocondrial es mucho menos del 1% del DNA total contenido en la célula.

## EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD IX

**TEMÁTICA.** Nucleotidos y ácidos Nucleicos.

### **Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.**

Debido a que el tema de nucleótidos y ácidos nucleicos. Se encuentra en las unidades del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo en forma de mesa redonda, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Qué es un nucleótido, y qué función desempeña?

¿Qué entienden por herencia?

¿Da una definición de DNA, RNA, gen, cromátida, y cromosoma?

¿Cómo es el lenguaje químico de los seres vivos para controlar la herencia y las funciones celulares?

### **Preparando el terreno.**

Orden del día:

Título: Nucleotidos y ácidos Nucleicos.

- Objetivos
- Conceptos generales.
- Definiciones
- Red semántica.

## **Desarrollo de la clase.**

### Objetivos.

Reconocer la estructura, funciones e importancia de los nucleótidos y los ácidos nucleicos en los seres vivos.

### Conceptos generales.

Es de vital importancia que el Médico Veterinario, conozca la estructura de los ácidos nucleicos y su función, para comprender como se da la síntesis de proteínas, enzimas, Hormonas etc., y de que manera ocurren enfermedades hereditarias.

### Definiciones.

Nucleosido. Compuesto formado por una base purica o pirimidinica unida a una azúcar.

Nucleótido. Es un nucleosido, conteniendo un grupo fosfato.

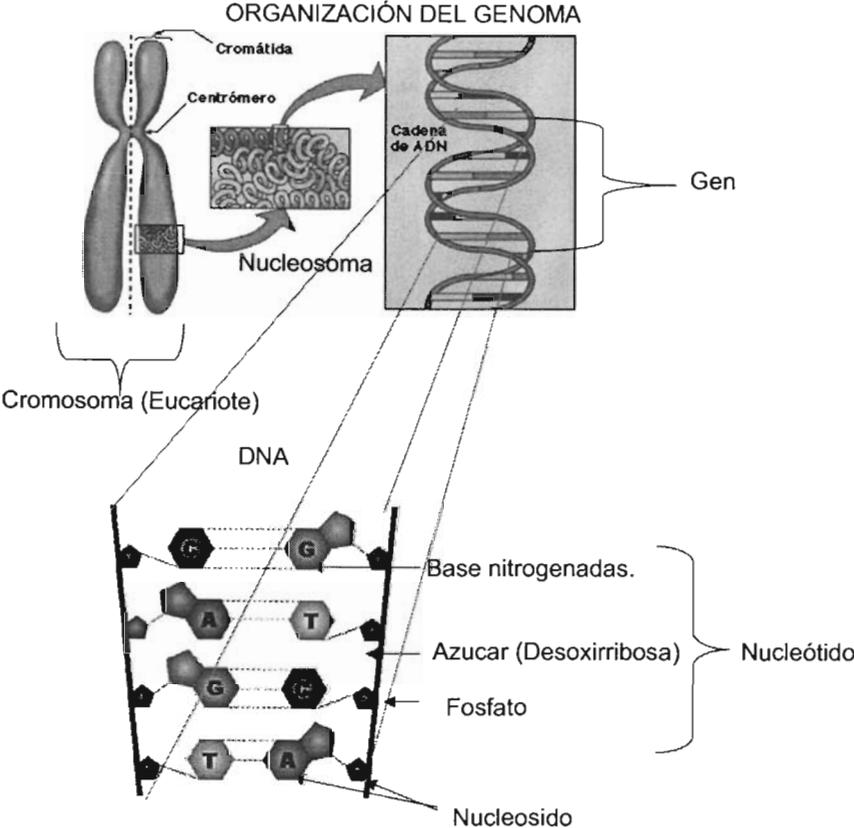
DNA. Es el Acido Desoxirribonucleico que contiene la información genética de un individuo.

RNA. Es el Acido Ribonucleico, cuya función esta relacionada con el ADN Son 3 tipos de Acido nucleico que participan en la síntesis de proteínas. Hay 3 tipos de RNA (mensajero, ribosomal y de transferencia).

Gen. Es una porción del DNA que tiene determinada secuencia de nucleótidos para sintetizar una proteína o un RNA..

Cromosoma. Forma que adopta el ADN en la division celular, y esta asociado a proteínas (Histonas).

Red semántica.



## **UNIDAD X: FLUJO Y REGULACION DE LA INFORMACION GENETICA**

### **Introducción al estudio del ciclo celular.**

El conocimiento actual de los aspectos moleculares de la genética ha surgido de la convergencia de tres disciplinas distintas: la genética, la bioquímica y la física molecular. Las contribuciones de estos tres campos se resumen en el acontecimiento que marcó el inicio de la era moderna de la genética bioquímica. En 1953 James Watson y Francis Crick postularon la estructura de la doble hélice del DNA. La hipótesis de Watson y Crick no sólo justificaba la estructura de la molécula de DNA, sino que indicaba, también, como aquella podía replicarse con precisión. Esta hipótesis pronto condujo al "dogma central" de la genética molecular, que define tres etapas principales en el procesamiento de la información genética.

Existen vías moleculares y principios comunes que son la base de las diversas expresiones de la vida. Organismos tan diferentes como la bacteria *Escherichia coli* y el hombre, tiene muchas características comunes a nivel molecular. Utilizan unos mismos bloques de construcción para edificar las macromoléculas. El flujo de la información genética que va desde el DNA al ácido ribonucleico (RNA) y a las proteínas, esencialmente, idéntico en ambas especies. Ambos utilizan adenosina trifosfato (ATP) como unidad biológica de energía.

### **Replicación de ADN (en células procarióticas y eucarióticas).**

El DNA tiene la capacidad de autoduplicación o replicación. Hay tres teorías que tratan de explicar como se lleva a cabo este proceso.

1.- Teoría conservadora: cada una de las cadenas de DNA progenitor se replica, produciendo el DNA progenitor como tal, y una nueva molécula de DNA sintetizada. De tal modo que en la segunda generación se tendrá el DNA progenitor y tres nuevas moléculas de DNA.

2.- Teoría semiconservadora: toma en cuenta que las dos cadenas del DNA son complementarias, por lo que al separarse se les pueden unir dos nuevas cadenas complementarias y así tener dos nuevas moléculas de DNA híbridos. En la segunda generación se tendrían dos moléculas de DNA híbridos y dos de DNA nuevo.

3.- Teoría dispersora: en este caso las cadenas progenitoras se rompen a intervalos y los segmentos progenitores se combinan con segmentos nuevos para formar cadenas hijas.

La teoría semiconservadora era apoyada por Watson y Crick cuando expusieron su modelo.

En 1957 esta teoría fue demostrada por los experimentos realizados por Meselson y Stahl, en que utilizaban la bacteria E. coli y nitrógeno 15, el experimento consistió en lo siguiente:

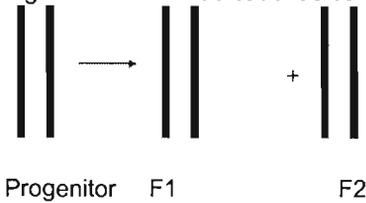
“Incubaron dos colonias de E. coli por separado (Fig 45); una la colocaron en medio de cultivo con N<sub>15</sub> durante varias generaciones, de tal modo que el DNA formado tuviera este N<sub>15</sub> presente. La otra colonia la incubaban en medio con N<sub>14</sub>. Luego aislaron el DNA de ambas colonias y lo colocaron en un gradiente de cloruro de cesio, a continuación colocaron una nueva colonia con N<sub>15</sub> por varias generaciones; luego esta la pasaban a un medio de cultivo con N<sub>14</sub> y al colocarla en el gradiente con la cultivada solo en N<sub>14</sub>, observaron la teoría semiconservadora.

Fig 45 Incubación de colonias de E. coli.



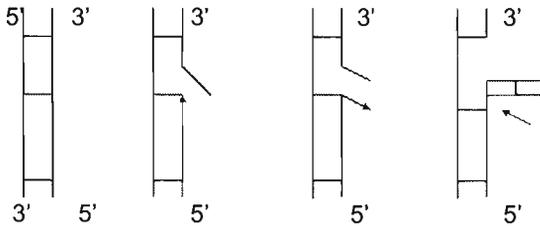
En la primera generación tenían un DNA de peso intermedio, y después de varias generaciones obtenían DNA con peso intermedio y con N<sub>14</sub>. Demostrando con esto que en la replicación se separan las cadenas de DNA y se forman las cadenas complementarias” (Fig 46).

Fig 46 Formacion de cadenas complementarias



En 1956 Konrberg y colaboradores proponen la participación de la enzima DNA polimerasa1 y de los desoxinucleótidos trifosfatados (dATP, dGTP, dTTP, dCTP), además de una molécula pre-existente de DNA, todos ellos necesarios para formar un oligonucleótido.

Konrberg sugería el siguiente mecanismo: por medio de una enzima endonucleasa se rompe una de las cadenas de DNA y se separa para dirigir la síntesis, (por tanto se requiere de DNA parcialmente desnaturalizado, para que funcione como molde e iniciador), la síntesis es en dirección 5' \_\_\_\_\_ 3'.



Sin embargo, esto no explica como se forma la otra cadena; por lo que sugirió que esta se torcía para empezar a replicar la otra cadena por separado, que luego se rompía, y seguía la síntesis.

Más tarde fueron descubiertas las enzimas DNA polimerasas 2 y 3, siendo la 3 la de mayor importancia, debido a que utiliza el DNA intacto y a que tiene una mayor velocidad de incorporación de los nucleótidos que la 1; la 1 incorpora 10 nucleótidos por segundo y la 3 150 nucleótidos por segundo.

La DNA polimerasa 1 tiene una mayor importancia en los mecanismos de reparación del DNA para realizar correcciones cuando se produce una molécula de DNA incorrecta, y de esta manera evitar mutaciones (una mutación es un cambio en la secuencia del DNA).

En base a lo anterior se da una hipótesis para explicar la replicación del DNA.

El DNA intacto se abre separándose las dos cadenas por acción de la “proteína rep o helicasa”, ya que esta se une a la cadena, y hace que se abra, en este , en este momento entra en acción las proteínas “estabilizadoras” (ss), que evitan que se vuelva a unir la doble hélice.

A continuación actúa la enzima RNA polimerasa la cual sintetiza un segmento de RNA a partir de los 4 nucleótidos formándose una cadena de RNA oligonucleótido, que actúa como iniciador de la síntesis. A continuación se incorporan los nucleótidos por acción de la enzima DNA polimerasa 3.

Mientras tanto, en la cadena complementaria se forman los fragmentos de Okasaki.

En ambas cadenas, la líder y la complementaria, la dirección de la síntesis es 5'\_\_3'.

Después la enzima DNA polimerasa 1 actúa quitando los oligonucleótidos de RNA (en dirección 5'\_\_3') y al mismo tiempo va incorporando los nucleótidos en el sitio en que estaba el RNA, de tal modo que ahora los fragmentos de Okasaki solo están formados por DNA; y así, finalmente, la enzima ligada actúa uniendo las fracciones de DNA (fragmentos de Okasaki).

### **Transcripción del ADN (síntesis de ARN), en células procarióticas y eucarióticas.**

#### **DOGMA CENTRAL O FLUJO DE LA INFORMACION GENETICA**

Replicación. Duplicación del DNA

Trascripción. Paso de la información del DNA al RNA.

Traducción. Síntesis de las proteínas, la cual es dirigida por el RNA.

En virus, el RNA se replica para el paso a los descendientes.

La enzima transcriptasa reversa o DNA polimerasa dependiente del RNA permite que eventualmente se de el paso de la información del RNA al DNA.

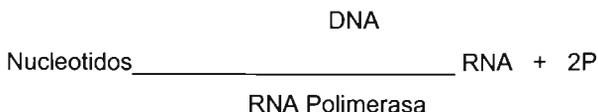
El DNA se encuentra siempre donde están los cromosomas, su cantidad siempre es constante, no varía.

Los organismos superiores lo poseen en mayor cantidad que los organismos inferiores.

Las células diploides tienen el doble de DNA que las células haploides.

Transcripción.

Es la formación del RNA<sub>m</sub> a partir del DNA (paso de la información genética). Se forma una cadena complementaria y antiparalela en dirección 5'\_\_3' por acción de la enzima RNA polimerasa en presencia de los nucleótidos (ATP, GTP, CTP, UTP); utilizando al DNA como patrón para indicar el orden de los nucleótidos.



En el DNA que se copia hay dos cadenas, pero en la célula solo se copia una, debido a que el gen da la información para la transcripción de una sola cadena; hay factores proteínicos que indican que cadena se copia y en que parte de esta se inicia.

La RNA polimerasa es un complejo enzimático formado por varios factores proteínicos:

| CADENA | PESO MOLECULAR |
|--------|----------------|
| β'     | 165000         |
| β      | 155000         |
| α      | 39000          |
| ω      | 9000           |
| σ      | 95000          |

Es posible separar el factor sigma (σ) de los demás componentes, y sintetizar RNA sin él; sin embargo, si no está presente se copian las dos cadenas del DNA.

El factor sigma selecciona cual de las dos cadenas se copia, y en que punto se inicia.

El factor beta prima (β') ayuda a la unión del complejo enzimático con el DNA.

El factor beta (β) participa en la iniciación, y posee acción catalítica.

De los factores alfa y omega no se conocen muy bien sus funciones, pero son necesarios para que el complejo actúe.

La RNA polimerasa se une a la zona del DNA que se denomina "promotor" (constituida por alrededor de 40 bases), separando las dos cadenas e iniciando la transcripción. El factor sigma reconoce el promotor.

En el promotor hay 7 bases principales, que en general son de timina la mayoría, y de adenina en algunos casos; esta porción está muy cerca del sitio en que se inicia la transcripción.

Proceso de transcripción.

1. La RNA polimerasa se une al sitio activo.
2. Se comienza a separar la doble cadena y se inicia la copia (en dirección 5' → 3'); para que esto ocurra se separa el factor sigma.
3. Cuando se termina la copia, el factor rho ( $\delta$ ), el cual indica el punto en donde finaliza y viene la separación del RNA.

El factor rho tiene un peso molecular de 200000 y no forma parte de la RNA polimerasa.

Este es el proceso de síntesis para los diferentes tipos de RNA.

En los procariontes hay un solo tipo de RNA polimerasa para los tres tipos de RNA, debido a que se sintetiza una cadena larga, y de esta se procesa para dar las distintas clases de RNA.

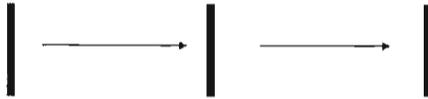
En los eucariontes la transcripción se lleva a cabo dentro del núcleo; el nucleolo es rico en RNA, y en él se sintetiza el RNA ribosomal por acción de la enzima RNA polimerasa 1.

La RNA polimerasa 2 se encuentra en el nucleoplasma, y se encarga de la síntesis del RNA mensajero; en este mismo lugar encontramos la RNA polimerasa 3, la cual sirve para sintetizar RNA de transferencia.

Los RNA de transferencia y el ribosomal salen del núcleo hacia el citoplasma por medio de los poros de la membrana nuclear.

Hay más enzimas responsables de la síntesis del RNA:

En los virus RNA, para la formación de más partículas virales, se debe replicar el RNA, lo cual se realiza por acción de la RNA replicasa (se forma una cadena complementaria que sirve como patrón para que se forme una copia).



RNA Viral      RNA Complementario      Copia Exacta

La enzima RNA fosforilasa es de importancia en la biología molecular debido a que utiliza dinucleótidos en vez de trinucleótidos, además de que no necesariamente requiere de los cuatro, ya que puede usar solo uno.

Esta forma polimeros con la liberación de Pi (fósforo inorgánico), siendo esta una reacción reversible.

La enzima transcriptasa reversa pasa la información genética del RNA al DNA, proceso contrario a la transcripción, ya que usa al RNA como molde para la síntesis del DNA.

La enzima forma DNA tomando nucleótidos y al RNA como molde, originando una molécula híbrida (esto es, RNA-DNA).

|     |   |   |   |   |   |   |
|-----|---|---|---|---|---|---|
|     | A | U | G | C | G | C |
| RNA |   |   |   |   |   |   |
|     | T | A | C | G | C | G |

A partir de este DNA híbrido se sigue formando DNA por replicación, por lo que el DNA formado por el virus se une al DNA de la célula infectada, por lo que cada que hay división celular se sigue transmitiendo la información genética alterada, y por lo cual el mismo organismo esta replicando al virus.

Esta enzima actualmente es muy utilizada en la ingeniería genética.

### Procesamiento pos-transcripcional de los diversos tipos de ARN.

La molécula de ARN precursora se modifica posteriormente dando una molécula funcional madura. Las reacciones que dan lugar a los ARN maduros comprenden la eliminación de nucleótidos adicionales, modificaciones de las bases y separación de las diferentes secuencias de ARN por acción de nucleasas específicas, el RNA debe ser exportado del núcleo al citoplasma.

Los precursores del ARN de transferencia se modifican por corte, adición y modificación de bases.

La maduración del ARN ribosómico libera los diferentes ARN a partir de un precursor más largo.

La maduración de un ARNm, requiere el mantenimiento de la secuencia codificadora.

### **Código genético y activación de aminoácidos.**

Código Genético.

Este tiene un carácter universal, debido a que todos los tipos de organismos con vida obedecen su funcionamiento; por tanto, este se ha conservado durante todo el proceso evolutivo.

La información genética está dada por la secuencia de los ácidos nucleicos en el mRNA; en donde un "codón" es una secuencia de tres bases nitrogenadas para codificar un aminoácido.

Las posibilidades para el código genético son:  $4^3 = 64$ .

Lo cual se ha demostrado experimentalmente por medio de mutaciones en bacterias (con mutaciones de punto, en las cuales se cambia una base nitrogenada por otra, y con esto varía el aminoácido).

El primer codón conocido fue el de la fenilalanina.

El hecho de que existan varios codones para codificar un mismo aminoácido, es considerado por algunos como una degeneración del código genético.

Se ha observado que las 2 primeras bases son muy estrictas en la especificidad, mientras que la tercera no, debido a que su unión es muy laxa, por lo que en ocasiones se encuentra wobble, la cual se cambia por cualquier otra base, con lo que se da cierta flexibilidad a la síntesis de proteínas.

Los codones denominados como stop, indican el sitio en que termina la síntesis de una proteína.

El codón AUG=MET, es conocido como el codón de iniciación, ya que la síntesis de cualquier proteína o péptido inicia con este, aunque no siempre la metionina es el primer aminoácido en la secuencia de una proteína.

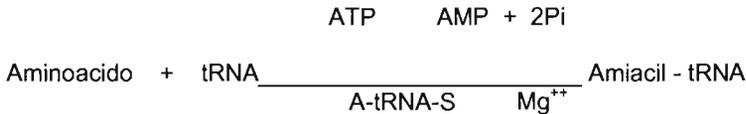
## Síntesis de proteínas (traducción de ARN).

La traducción o síntesis de proteínas es un proceso que se lleva a cabo en los ribosomas; con la participación del mRNA y del tRNA.

La traducción o síntesis de proteínas se da en varios pasos:

a. Activación de los aminoácidos: en este paso participan los siguientes componentes: aminoácidos, tRNA, aminoacil tRNA sintetasa (A-tRNA-S), magnesio.

El aminoácido se une al tRNA en la siguiente reacción:



El aminoácido se une al extremo 3' del tRNA (este por medio de su anticodon determina cual aminoácido se le une).

b. Iniciación: en este paso se necesita lo siguiente; aminoacil tRNA iniciador (Que es el tRNA unido a formil metionina), el codon AUG (correspondiente a metionina), magnesio, GTP, factores iniciadores, que son las proteínas ribosomales (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>), ribosomas, mRNA.

El tRNA unido a formil metionina.

En la iniciación se separan los ribosomas de sus dos porciones, uniéndose en primer lugar la porción más pequeña al mRNA, y luego se une la porción mayor, y luego a esto se une el tRNA, por lo que tenemos un complejo formado por: ribosoma, mRNA, tRNA que se conoce como "complejo iniciador".

Para que se forme este complejo se requiere de energía, la cual es proporcionada por el GTP; así como también es necesaria la presencia de los factores iniciadores, sin los cuales no se formaría el complejo.

c. Elongación: en esta etapa participan; aminoácidos unidos al tRNA, GTP, factores T y G del ribosoma, magnesio.

Ahora se une el segundo aminoácido, según indica el siguiente codon del mRNA.

En el ribosoma encontramos dos sitios, el sitio P, que es donde se coloca el péptido que se va formando, y el sitio A, que es a donde llegan los aminoácidos.

El primer aminoácido está en el sitio P y el segundo en el sitio A, por lo que al estar cerca se puede llevar a cabo la formación del enlace peptídico; en este momento se libera tRNA del primer aminoácido y en el sitio A tendremos un dipéptido unido al segundo tRNA, de tal modo que el sitio P queda libre.

A continuación se da un movimiento de translocación y el segundo tRNA pasa al sitio P, dejando libre al sitio A para la llegada del tercer aminoácido.

Se forma el enlace peptídico entre el segundo y tercer aminoácidos y se libera el segundo tRNA, quedándonos un tripéptido unido al tercer tRNA; se realiza la translocación del sitio A al sitio P. Para que estos eventos se lleven a cabo se requiere de la energía aportada por el GTP, y de la presencia de los factores T y G del ribosoma.

El proceso continúa de esta forma hasta que se termina la lectura del mRNA.

d. Terminación.- esta requiere de lo siguiente: codones terminales, factores de desprendimiento del ribosoma ( $R_1$ ,  $R_2$ , S, TR), hacia el final del mRNA se encuentran los codones de terminación, que indica que la síntesis ha concluido. A continuación los factores de desprendimiento del ribosoma ayudan a que se rompa la unión del último tRNA con el polipéptido, y con esto se separa el complejo ribosoma-mRNA-tRNA.

Ahora se le quita el grupo formilo al péptido formado, y en muchas proteínas también se le quita la metionina inicial, debido a que no todas las proteínas y/o péptidos inician con dicho aminoácido.

Durante el proceso de traducción, el primer aminoácido que se coloca es el amino libre, y el último es el carboxilo libre. El mRNA se desintegra poco tiempo después de que se concluyó la traducción.

### **Regulación de la expresión genética en células procariotas y eucariotas.**

Control de la síntesis de proteínas.

La síntesis de proteínas es un proceso que requiere de una gran cantidad de energía, por lo cual solo se sintetizan las proteínas que son necesarias a la

célula; para lo cual existen varios mecanismos que controlan la síntesis de proteínas.

Hay bacterias que crecen en medios con sales de amonio, ya que a partir de estas sintetizan todos sus aminoácidos; si a este medio le adicionamos triptófano, la bacteria deja de sintetizar las enzimas necesarias para formar dicho aminoácido; a este fenómeno se le conoce como "represión".

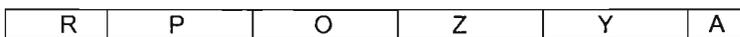
La "inducción" es lo contrario, ya que las proteínas no se producían, comienzan a ser sintetizadas como respuesta a la adición de un substrato al medio.

Jacob y Monod dan una teoría para explicar los fenómenos de represión e inducción:

a. Modelo para la inducción: el genoma o cromosoma presenta regiones para controlar la síntesis de las proteínas, por medio del llamado "operon lac"; explican el fenómeno como sigue: normalmente el gen regulador esta codificado para que se forme un represor, el cual es una proteína que por su configuración se une al gen operador, bloqueando el proceso de transcripción (no se produce mRNA).

Si se agrega el inductor (lactosa), este se combina con el represor modificando su configuración, por lo que se separa el gen operador, el cual al quedar libre favorece la transcripción del gen estructural y la síntesis de la proteína (beta-galactosidasa).

A todo este conjunto de genes se les conoce como "operon"; en el caso de la enzima beta-galactosidasa hay otros dos genes: el "Y" y el "A", los cuales codifican para la formación de otra dos enzimas: la permeasa (Y) y la transacetilasa (A). Por lo que estas tres enzimas se producen por el mismo mRNA; a este mRNA se le denomina mRNA policistronico, debido a que las tres enzimas son reguladas por el mismo gen regulador, lo cual se entiende por que las tres enzimas son requeridas para la degradación de la lactosa.



R= Gen regulador

P= Gen promotor

O= Gen operador

Z= Gen estructural

Y y A= Gen estructural

b. Modelo para la represión: para este fenómeno usan un modelo similar al anterior, pero en este caso el represor está inactivo, pero cuando se le une el llamado correpresor, su configuración se modifica a la forma activa y se une al gen operador bloqueando la transcripción del gen estructural.

Es importante recalcar que este nivel de regulación es diferente al de la retroalimentación negativa, debido a que en este proceso ni siquiera se sintetizan las enzimas, mientras que en la retroalimentación existe la enzima alostérica, la cual es inhibida o activada. La represión y la inducción son un proceso de regulación a largo plazo, mientras que la retroalimentación es un proceso a corto plazo.

En el caso de los eucariontes el proceso de síntesis es el mismo, pero hay diferencias, ya que existe el núcleo, y la síntesis de proteínas ocurre en el citoplasma, mientras que la transcripción se da en el núcleo.

En los eucariontes el material genético es más complejo, debido a que hay varios cromosomas. Aquí el DNA se asocia a las histonas (proteína básica) originando la cromatina.

Histonas:  $H_1$ ,  $H_{2A}$ ,  $H_{2B}$ ,  $H_3$ ,  $H_4$ ; cuya secuencia es muy similar en las distintas especies.

Los nucleosomas son unidades que constituyen la cromatina, y que se forman por 140 pares de bases nitrogenadas y dos moléculas de cada histona (excepto la  $H_1$ , la cual en ocasiones se encuentra y en otras no está presente).

Las histonas se agrupan a la mitad, y alrededor de ellas viene el DNA envolviéndolas, y otra parte del DNA continúa para unirse al siguiente nucleosoma; esta disposición permite que la cadena de DNA esté en forma compacta.

Cuando la histona  $H_1$  está presente, se dirige hacia afuera.

La replicación es muy semejante a la que se da en los procariotes, es semiconservativa; y se han encontrado tres DNA polimerasas:

- Alfa DNA polimerasa. Para la replicación.
- Beta DNA polimerasa. Para corregir errores o reparaciones.

- Gamma DNA polimerasa. Se encuentra en las mitocondrias y sirve para la replicación de su DNA.

Se ha visto que la cadena de DNA se replica en varios puntos a la vez, y que las histonas no se separan del DNA, por lo que el DNA que se va formando se va uniendo a sus propias histonas.

Genes repetitivos.

Muchos genes se repiten varias veces y se encuentran organizados unos con otros, se dice que están en tandem (apilados), separados por una pequeña porción que no codifica nada.

En una cadena se puede repetir hasta 100 veces un gen, con lo cual se acelera el proceso de síntesis.

Genes específicos.

Hay proteínas que solo poseen un gen específico para su síntesis; estos genes se separan por medio de secuencias repetidas de bases que aparentemente no codifican nada.

Los genes no son continuos en el cromosoma, sino que se encuentran interrumpidos por los llamados "intrones", los cuales no codifican nada; los "exones" son los que se llevan la información genética para la síntesis.

RNA heterogéneo nuclear.

Este tiene muchas porciones correspondientes a los intrones (que no dicen nada), por lo que estas porciones se eliminan para que se forme un mRNA, el cual sale hacia el citoplasma.

Hay enzimas específicas que rompen el mRNA para quitar dichos fragmentos, por lo que hay bases que indican en que sitio se debe cortar.

Los intrones son normalmente más grandes que los exones.

En los eucariontes también encontramos varios tipos de las enzimas RNA polimerasas para la síntesis de las distintas formas del RNA, y también para las mitocondrias.

Control de la síntesis de proteínas en eucariotes.

También difiere de lo visto en procariontes; aunque presentan los procesos de inducción y de represión, no se conoce muy bien como se lleva a cabo su mecanismo.

En los eucariontes encontramos diferencias entre las células, ya que aunque todas llevan la misma información genética, algunas sintetizan muchas proteínas, mientras que otras solo unas cuantas. Entonces se dice que al realizarse la diferenciación de estas, debe haber bloques de genes, que solo permitan la manifestación de algunas proteínas, pero no se sabe realmente como sea esto.

El control se da en varios niveles:

a. Modificación del DNA.

El DNA sufre ciertos cambios:

1. Multiplicación de genes, esta se da para acelerar la producción de proteínas, como ocurre en la síntesis del rRNA.
2. Transportación del material genético, consiste en que un gen pasa de un sitio a otro en el cromosoma (recambio de genes), lo que nos da la posibilidad de sintetizar muchas proteínas distintas.

b. Nivel de transcripción.

Se da regulando con que velocidad se produce mRNA, lo cual se da por influencia hormonal, ya que una vez que se ha formado el mRNA, se puede modificar.

En este caso el mRNA no es tan inestable como en los procariontes (tiene una vida mayor).

c. Nivel de traducción.

Ya que al ser más estable el mRNA, se permite la síntesis de una mayor cantidad de proteínas.

Factores que alteran la información genética y la síntesis de proteínas (mutagénesis).

Se han identificado varios tipos de cambios químicos que pueden conducir a varios productos de genes mutantes.

Mutaciones Puntuales Sencillas.

Estas se dividen en cuatro clases en base al cambio introducido en el DNA por el agente mutagénico.

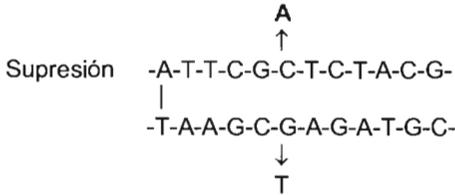
1. Transicionales: un par purina-pirimidina es sustituido por otro, esto es, A = T por G=C o al contrario G=T por A=T.

Por lo que una purina de una cadena es remplazada por otra purina, y una pirimidina de la otra cadena por otra pirimidina.



cruzados, o a la de agentes alquilantes o desaminantes que provocan la formación de pares que no pueden aparearse.

La proflavina también induce supresiones.



Par adenina-timina suprimido.

No todas las mutaciones puntuales del DNA son letales, las transiciones y transversiones son relativamente benignas, por que provocan la sustitución de un solo aminoácido de la cadena polipeptídica codificada, y muy a menudo la proteína defectuosa sigue siendo funcional, a tal mutación se la llama "silenciosa".

Las mutaciones de inserción y supresión ocasionan que todo el DNA situado más allá del punto de la mutación, resulte mal leído; estas por tanto son con frecuencia letales.

Se pueden producir mutaciones por la acción de muchos otros agentes químicos:

La diamida del ácido lisérgico e incluso la cafeína producen mutaciones.

Los rayos gamma y los rayos X son mutágenos poderosos.

La luz ultravioleta también, ya que constituye una causa de cáncer en la piel.

Inhibidores de la Sintesis del Rna

Muchos compuestos inhiben la transcripción del DNA por la RNA-polimerasa, hay dos mecanismos para esto:

1. Algunos interfieren por que se une al patrón de DNA y modifican su estructura, forman complejos no covalentes y dificultan su función como patrón.

- Actinomicina D: es un antibiótico que bloquea la prolongación de la cadena, penetra en células intactas e inhibe la transcripción sin afectar otros aspectos del metabolismo celular.
- Bromuro de etidio: se enlaza con el DNA.
- Aflatoxina: la producida por el hongo *Aspergillus flavus*, es un carcinógeno muy potente, que inhibe tanto la replicación como la transcripción del DNA.

2. Acetilaminofluoreno: es un carcinogeno sintético que también inhibe la replicación y transcripción del DNA.

3. Otros se enlazan a la RNA-polimerasa e impiden su actividad.

- Rifamicinas: grupo de antibióticos, que son poderosos inhibidores de las RNA-polimerasas bacterianas, y que casi no afecta las RNA-polimerasas eucarióticas.
- La rifampicina se une no covalentemente a la subunidad beta de dicha enzima bloqueando el complejo de iniciación.
- Estreptolidigina: bloquea la elongación de la cadena del RNA.
- Alfa amanitina: toxina del hongo Amanitina phalloides, bloquea las RNA-polimerasas de los eucariontes.

Inhibidores de la biosíntesis proteica.

1. Tetraciclinas. Bloquean la fijación del aminoacil-tRNA en el sitio A.

2. Puromicina. Interrumpe la elongación de la cadena péptidica, debido a que se une al sitio A cuando el sitio P esta ocupado; formándose el derivado covalente peptidil puromicina.

3. Cloranfenicol. Inhibe la síntesis en ribosomas 70s de procariotes y mitocondrias de eucariontes, ya que bloquea la reacción de transferencia de peptidilo.

4. Estreptomicina, Neomicina y kanamicina. Se une la subunidad menor de los ribosomas de procariotes, inhibiendo la síntesis proteica y provocando una lectura errónea del código genético.

Nota: todos los anteriores son antibióticos.

5. Emetina. Alcaloide que inhibe la fijación de los aminoacil-tRNA.

6. Toxina diftérica. Inhibe la transposición de los ribosomas eucarióticos ya que cataliza una reacción que da como producto un complejo ADP-ribosa-LF2 inactivo, bloqueando la prolongación.

## EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD X

**TEMATICA.** Flujo y Regulación de la Información Genética

### **Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.**

Debido a que el tema flujo y regulación de la información genética, se encuentra en las unidades finales del programa de estudio de la asignatura, el profesor debe ya conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Diferencias entre DNA y RNA?

¿Cómo se controla la actividad celular, y quien la realiza?

¿Qué relación existe entre el lenguaje químico de las proteínas y el de los ácidos nucleicos?

### **Preparando el terreno.**

Orden del día:

Título: Flujo y Regulación de la Información Genética

- Objetivo.
- Concepto e importancia
- Definiciones.
- Red semántica.

## **Desarrollo de la clase.**

### Objetivo.

- Comprender los principales mecanismos moleculares de la replicación y transcripción del ADN y la traducción del ARN en células procarióticas y eucarióticas, así como los diversos factores que regulan dichos procesos.

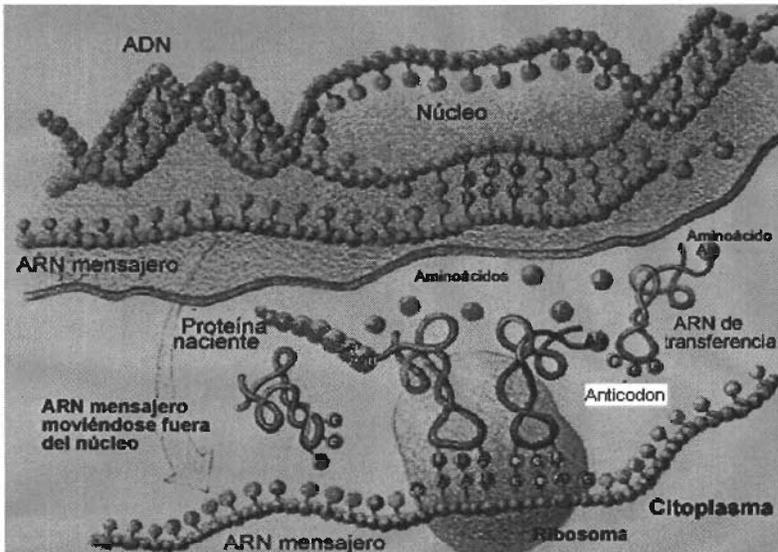
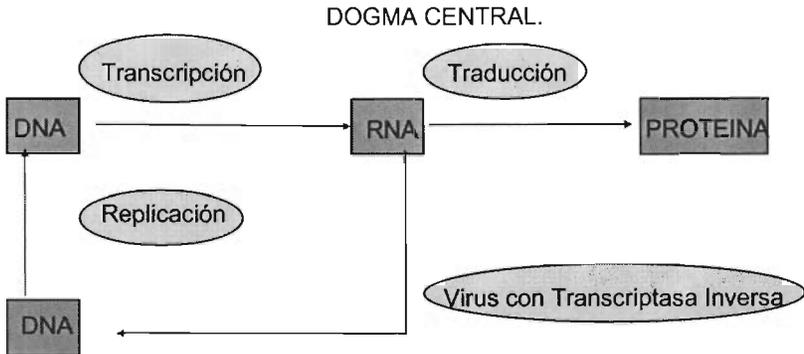
### Concepto e importancia.

El medico veterinario debe de llegar a un diagnostico final, descartando muchas posibles etiologías, que originan enfermedades con algunas características similares, existen una gran variedad de enfermedades de los animales, que son debidas a errores en la síntesis de proteínas, o flujo de la información genética, una de ellas es la anemia falciforme, que se presenta en lechones, perros, y humanos. Los signos de esta enfermedad son letárgica, mucosas cianóticas, debilidad, anemia, etc., por lo que puede confundirse con otra mas común que presente signos similares, como la anemia por deficiencia de hierro.

### Definiciones.

Dogma Central. Explica la forma en que fluye la información genética, donde se sintetizan unos de los compuestos más importantes del organismo: las proteínas. El DNA contiene la información genética para su síntesis, los RNAs, se encargan del proceso, junto con los ribosomas.

**Red semántica.**

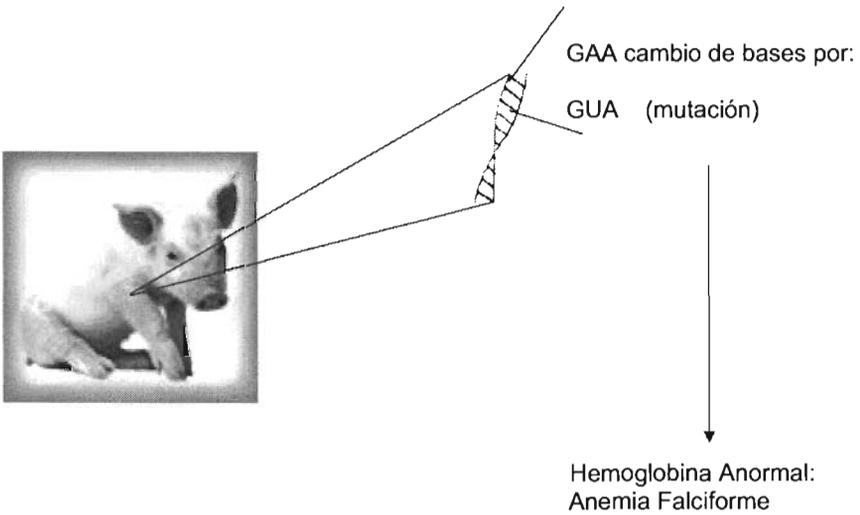


**Practicando para mejorar.**

Anemia falciforme por patología de la hemoglobina.

La alteración mas frecuente del DNA, es la mutación de sus bases. El cambio de una base en el DNA, da lugar a una modificación en la síntesis de proteínas. La hemoglobina es una proteína formada de un grupo hemo y 4 cadenas de Globinas (2 alfa y 2 beta). El grupo hemo es indispensable para el transporte de oxígeno y se encuentra en intimo contacto con ciertos aminoácidos, los

cambios en los aminoácidos de estas regiones producen una función defectuosa del grupo hemo que se refleja en las alteraciones en la oxigenación. La hemoglobina normal tiene Acido glutámico en el lugar 6 y su codon seria GAA, la hemoglobina anormal cambia el Acido glutámico por valina y entonces su codon seria GUA, este cambio en una sola base de toda la cadena de DNA, tiene como consecuencia que se genere una proteína diferente y una de las enfermedades más estudiadas: anemia falciforme.



GAA: Acido Glutamico.

GUA: Valina

Este simple cambio de bases en el gen que sintetiza la proteína Hemoglobina, altera la transcripción y la traducción en su síntesis dando lugar a una Enfermedad Genetica.

## UNIDAD XI: METABOLISMO DE COMPUESTOS NITROGENADOS

### Fijación de N<sub>2</sub> y cadena trófica.

Muchos constituyentes de la célula viva contienen nitrógeno, como:

- Ácidos nucleicos.
- Aminoácidos.
- Purinas.
- Porfirinas.
- Pirimidinas.
- Alcaloides.
- Vitaminas.
- Proteínas

Este nitrógeno., proviene de la atmósfera, y en menor proporción del que se encuentra disuelto en el agua.

El ciclo del nitrógeno comienza así:

#### Fijación Biológica Del Nitrógeno.

La planta utiliza el nitrógeno de la atmósfera para sintetizar proteínas y ácidos nucleicos. Pero la planta no puede fijar el nitrógeno sola, sino que necesita de microorganismos procariontes, estos microorganismos fijadores de nitrógeno no constituyen un grupo taxonómico homogéneo, la única característica que comparten es la presencia de la enzima nitrogenasa. Dichas bacterias comprenden organismos fotótrofos, como las pertenecientes a la familia Rhodospirillaceae, Clorobiaceae y Cianobacteriae; organismos quimioautótrofos, como bacterias de los géneros *Thiobacillus*, *Xanthobacter* y *Desulfovibrio* y organismos heterótrofos como las bacterias pertenecientes a la familia *Frankiaceae*, al grupo Rhizobiaceae y a los géneros *Azotobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Clostridium*.

Estas bacterias están en simbiosis con plantas leguminoseae como:

- Alfalfa.
- Trébol.
- Frijol de soya.

Aparte de 190 especies más de árboles y arbustos, como las magnolias. Los nódulos que están en las raíces constituyen un aspecto esencial para la fijación simbiótica, estos nódulos se forman por la acción conjunta de la planta y la bacteria, ni la planta ni la bacteria pueden fijar el nitrógeno separadamente. Se convierte el  $N_2$  de la atmósfera en cualquiera de sus formas oxidadas y reducidas.

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Ion Nitrato $NO_3$       | Nitrogeno Gaseoso $N_2$ |
| Ion Nitrito $NO_2$       | Hidroxilamina $NH_2OH$  |
| Ion Hiponitrito $N_2O_2$ | Amoniac $NH_3$          |

En La naturaleza el nitrógeno puede existir en la forma totalmente oxidada ( $NO$ ), como en el estado totalmente reducido  $NH_3$ .

- El animal ingiere la planta y esta adquiriendo el nitrógeno de la planta, el animal utiliza este nitrógeno para sintetizar todos los compuestos nitrogenados.
- En las heces y orina, el animal devuelve el nitrógeno a la tierra.
- Nitrificación. Las bacterias nitrificantes regresan este nitrógeno a la atmósfera, por medio del proceso denominado: nitrificación. El nitrógeno se incorpora al suelo en forma de amoniac, este compuesto es escaso en el suelo, rápidamente se oxida a ion nitrato, que representa la fuente principal de nitrógeno para los organismos no fijadores, dos grupos de bacterias llevan a cabo la oxidación de amoniac, llamadas bacterias nitrificantes:

Nitrosomonas: convierten el amoniac en ion nitrito con oxigeno como oxidante.

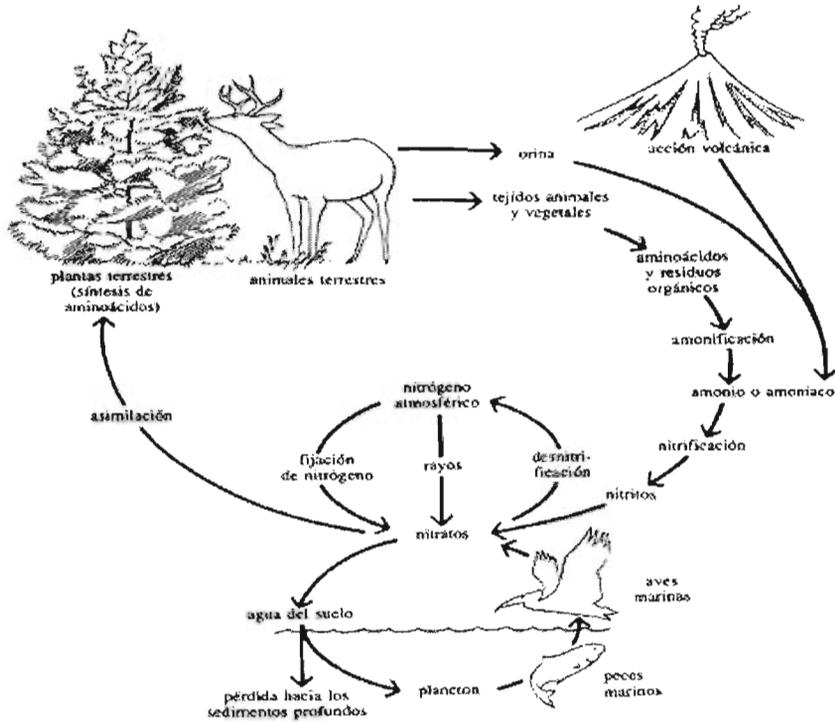
Nitrobacter: oxida el nitrito al nitrato. Ambas reacciones son exergonicas, la 1° incluye la oxidación del átomo de nitrógeno, la segunda es una oxidación de 2 electrones.

Los 2 grupos de organismos son autotróficos, es decir que son capaces de elaborar proteínas, lípidos y carbohidratos a partir de  $CO_2$ , utilizando la luz como energía proceso conocido como fotosíntesis. El ion nitrato en las plantas es utilizado como fuente de nitrógeno para el crecimiento y desarrollo (Fig 47).

## Fijación No Biológica.

Las cargas eléctricas que ocurren durante las tormentas constituyen la forma más natural de fijación de nitrógeno, que después se hidrata con vapor de agua y se precipitan a la tierra en forma de nitritos y nitratos.

Fig 47. Ciclo del nitrógeno



## Compuestos nitrogenados proteicos y no proteicos.

Los rumiantes pueden obtener todas las proteínas y aminoácidos a partir de la síntesis que efectúan los microorganismos ruminales. Estos efectúan la síntesis proteica a partir tanto del nitrógeno proteico como del no proteico (NNP), ya que los microorganismos degradan las sustancias nitrogenadas (proteínas) hasta amoníaco y ácidos grasos, posteriormente pueden utilizar el amoníaco y las cadenas hidrocarbonatadas para sintetizar nuevos aminoácidos y a partir de estos aminoácidos sintetizan proteína.

Los compuestos nitrogenados más importantes en la dieta de los rumiantes, son las proteínas, los ácidos nucleicos y la urea.

La mayor parte del nitrógeno de los aminoácidos pasa a la fuente de nitrógeno antes de ser incorporado en la proteína microbiana. Cantidades significativas de aminoácidos pueden ser incorporadas en la proteína microbiana. La fuente de nitrógeno no proteico (NNP) utilizado por el rumiante es la urea que por acción de la ureasa de las bacterias ruminales, produce amoníaco ( $\text{NH}_3$ ). La cantidad de urea que hasta la fecha se sabe, puede sustituir a la proteína alimenticia sin detrimento del animal, es del 50%, ya que el exceso de urea en la dieta es muy tóxico y puede causar la muerte por que la liberación del  $\text{NH}_3$  de la urea es más rápida que la captura de éste por los microbios, lo que produce un aumento del  $\text{NH}_3$  y de cuerpos cetónicos en la sangre de consecuencias graves.

### **Utilización y destino metabólico de aminoácidos.**

El ensamblaje de nuevas proteínas requiere nuevos aminoácidos, muchas proteínas celulares se degradan y sintetizan constantemente, las proteínas dañadas o innecesarias se marcan para su destrucción mediante conjugación covalente con cadenas de una pequeña proteína:

- La Ubiquitina.

Las proteínas poliubiquitinationadas se degradan posteriormente mediante un complejo dependiente de ATP, llamado proteasoma.

Intervienen 3 enzimas para la conjugación de la ubiquitina con los aminoácidos:

E1 Enzima Activador De Ubiquitina.

E2 Enzima Conjugante De Ubiquitina.

E3 Ligasa Ubiquitina-Proteína.

El virus del papiloma humano codifica una proteína que activa a la proteína E3, produce ubiquitination del supresor tumoral p53, conduciendo a la formación de un tumor.

El principal uso de los aminoácidos es como precursores de nuevas proteínas y como fuente de nitrógeno para la síntesis de otros aminoácidos y compuestos nitrogenados, como son las bases de los nucleótidos.

A diferencia de los carbohidratos y los lípidos los aminoácidos en exceso no pueden almacenarse, pero tampoco se excretan, se elimina:

- el grupo alfa amino, se convierte en urea a través del ciclo de la urea y se elimina en orina y heces.
- el esqueleto carbonado se convierte en un intermediario metabólico

Las proteínas se hidrolizan enzimáticamente hasta aminoácidos en el tracto gastrointestinal, llegan al hígado y este los asigna para tareas biosintéticas y síntesis de proteínas, también el hígado es el principal órgano que degrada aminoácidos.

En el hígado se sintetizan varias proteínas sanguíneas:

- Globulina.
- Fibrinógeno
- Protrombina.
- Albúmina.

Fig 48 Edema en la región del encuentro por falta de proteínas plasmáticas.



Las proteínas plasmáticas regulan la presión oncótica, por lo tanto si hay deficiencia de albúmina sérica, secundaria a una deficiencia hepática, se produce una alteración conocida por edema ascítico y anasarca, donde los líquidos del flujo sanguíneo, pasan a tejido subcutáneo (Fig 48).

Cuando hay exceso de proteínas, el nitrógeno de los aminoácidos se transforma en urea y al esqueleto carbonado en intermediarios del metabolismo de carbohidratos y de lípidos.

Los procesos de desaminación y transaminación de los aminoácidos producen ya sea un intermediario del ciclo del Ácido cítrico, piruvato o Acetil CoA, y cetoácidos, sin embargo este compuesto puede dar lugar a Acetil CoA, y pueden transformarse en glucosa.

Por lo tanto se dividen en:

- Aminoácidos glucogénicos
- Aminoácidos cetogénicos
- Aminoácidos tanto cetogénicos como glucogénicos. (sus átomos de carbono se transforman en fumarato y el resto en aceto acetato).

El estudio del metabolismo de los aminoácidos es reconfortante porque ofrece conexiones básicas entre la bioquímica y la medicina clínica.



Albinismo: Por ausencia de tirosinasa.



Fenilcetonuria: Deficiencia de la fenilalanina hidroxilasa, que convierte fenilalanina en tirosina, la fenilalanina se acumula en sangre y produce retraso mental.

#### Digestión de proteínas.

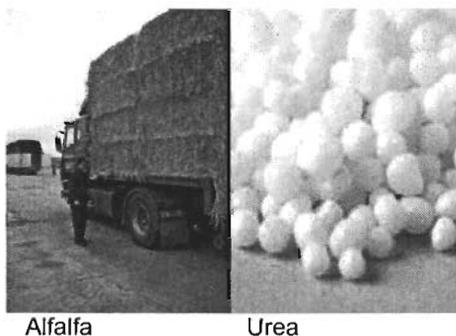
La digestión de las proteínas comienza en el estómago con la pepsina, continua en el intestino por las enzimas proteolíticas del páncreas, los sustratos se degradan a péptidos, di péptidos, tri péptidos y aminoácidos libres, las proteasas de la membrana plasmática de las células intestinales como la aminopeptidasa N, continúan la digestión, digieren las proteínas desde el extremo amino terminal. Se transportan desde la luz intestinal hasta el interior

de los enterocitos, después se liberan a sangre para la captación por otros tejidos.

### Metabolismo de los compuestos nitrogenados en el rumen.

La alfalfa y la urea son una fuente de nitrógeno proteico y no proteico respectivamente para rumiantes.

Fig 49 Nitrogeno Protéico y Nitrogeno No- Protéico



Numerosos microbios del rumen poseen actividad proteolítica, muchos pueden utilizar o fermentar aminoácidos o péptidos, pero algunos pocos microbios menores como *Megasfera elssdenii* pueden sobrevivir y crecer con aminoácidos en ausencia de carbohidratos como fuente de energía. El *B. ruminicola* es uno de los microbios más importantes en la producción y degradación de aminoácidos, *B. ruminicola* hidroliza proteínas pero la mayor parte de los aminoácidos liberados no pueden penetrar a la célula. La mayoría de los aminoácidos liberados son posteriormente fermentados en el rumen hasta amoniaco ( $\text{NH}_3$ ),  $\text{CO}_2$ , AGV y ácidos grasos de cadena ramificada, los microorganismos los requieren para su crecimiento.

#### Intoxicación por urea.

La fuente de nitrógeno no proteico (NNP) utilizado por el rumiante es la urea que por acción de la ureasa de las bacterias ruminales, produce amoniaco ( $\text{NH}_3$ ). La cantidad de urea que hasta la fecha se sabe, puede sustituir a la proteína alimenticia sin detrimento del animal, es del 50%, ya que el exceso de urea en la dieta es muy tóxico y puede causar la muerte por que la liberación

del  $\text{NH}_3$  de la urea, que es más rápida que la captura de éste por los microbios, lo que produce un aumento del  $\text{NH}_3$  y de cuerpos cetónicos en la sangre de consecuencias graves.

### **Transaminación, desaminación, descarboxilación, y degradación de aminoácidos.**

Cada aminoácido tiene una ruta degradativa, muchos tienden a converger en rutas comunes, como los aminoácidos en cadena. Algunos convergen en 3 rutas:

- a. Ácido piruvico
- b. Acetil CoA
- c. Intermediarios del ciclo de Krebs

Transaminación y desaminación.

Puesto que no hay compuestos nitrogenados en las vías de transducción de energía, se debe eliminar el grupo amino.

Los grupos alfa amino se convierten en ion amonio por desaminación oxidativa del glutamato, catalizada por las enzimas aminotransferasas.

El grupo alfa amino se transfiere al alfa cetoglutarato para formar glutarato, que después se desamina oxidativamente liberando ion amonio ( $\text{NH}_4$ ).

Estas reacciones de desaminación son reversibles, por eso se pueden utilizar para sintetizar aminoácidos a partir de alfa-cetoácidos.

El átomo de hidrogeno transferido se convierte en ion amonio libre por desaminación oxidativa, esta reacción está catalizada por la glutamato deshidrogenasa, localizada en la mitocondria puede utilizar NAD, como NADP.

Se descarboxila la unión C-N y después se da una hidrólisis de la base de Schiff resultante. Las 2 subunidades de la enzima son reguladores alostericos.

En la mayoría de los mamíferos el  $\text{NH}_4$ , se convierte en urea que se excreta en la orina.

Todas las transaminasas contienen un grupo prostético (coenzima) llamado piridoxal fosfato (PLP), procedente de la vitamina B<sub>6</sub> piridoxina, esta contiene un anillo de piridina, así como un grupo hidroxilo fenolito, ligeramente básico y Acido respectivamente.

El grupo funcional del PLP, es un aldehído, que permite formar bases de Schiff, con la adición de un sustrato aminoácido se forma una nueva base de Schiff entre el aminoácido sustrato y el PLP.

Una aldimina interna se convierte en aldimina externa, la base de Schiff entre el aminoácido y el PLP, permanece fuertemente unida a la enzima por enlaces no covalentes.

La aldenina externa pierde un protón del átomo de carbono alfa del aminoácido para formar un intermediario quinoideo.

La reprotonación de este intermediario en el carbono del grupo funcional aldehído origina una cetimina, esta se hidroliza a alfa-cetoácido y piridoxamina fosfato (PMP).

La segunda mitad de la transaminación es un proceso contrario al anterior, un segundo alfa-cetoácido reacciona con el complejo enzima –piridoxamina fosfato, y se origina un segundo aminoácido y regenera el complejo enzima-piridoxal fosfato.

Aunque los átomos de nitrógeno de la mayoría de los aminoácidos se transfieren al alfa cetoglutarato, antes de eliminarse los grupos alfa amino de las serina y de la treonina pueden convertirse directamente a  $\text{NH}_4$ .

La serina deshidratasa y la treonina deshidratasa, que también contienen PLP, catalizan estas desaminaciones directas.

La serina forma aminoacrilato, este reacciona con agua para formar piruvato y  $\text{NH}_4$ , la presencia de un átomo de carbono  $\beta$  unido a un grupo carboxilo permite la desaminación directa.

Ciclo de la alanina.

La mayor parte de la degradación de los aminoácidos tiene lugar en tejidos extrahepáticos, el nitrógeno debe liberarse de forma que pueda ser captado por el hígado donde se realiza el ciclo de la urea.

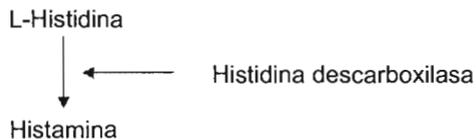
El nitrógeno se transfiere al piruvato para formar alanina que se libera a sangre, el hígado capta la alanina y la convierte otra vez en piruvato por transaminación.

El nitrógeno también puede transportarse como glutamina, apartir de glutamato y  $\text{NH}_4$ , reacción catalizada por la glutamina sintetasa reacción dependiente de ATP. El nitrógeno de la glutamina puede convertirse en urea en el hígado.

Descarboxilación.

La descarboxilación es otra reacción enzimatica que sufren los aminoácidos, donde se forman aminas (histamina, dopamina).

La histidina descarboxilasa se encuentra en tejidos que pueden dar lugar a la histamina, que entre otras funciones estimula la secreción gástrica, y participa en reacciones alérgicas.



Otra descarboxilasa actúa en la 3,4 dihidroxifenil alanina para formar dopamina, que es un intermediario en la formación de adrenalina.

3,4 dihidroxifenilalanina (DOPA)



3,4 dihidroxifeniletilamina (DOPAMINA)

La serotonina (5-hidroxitriptamina) se forma mediante la acción de una descarboxilasa específica en el 5-hidroxitriptofano.

Síntesis.

Las vías para la síntesis están catalizadas por la glutamato deshidrogenasa, que cataliza la aminación reductiva del  $\alpha$ -cetoglutarato a glutamato.

En la síntesis de la mayoría de los aminoácidos se produce una transaminación.

## Aminoácidos Esenciales.

Se sintetizan mediante reacciones bastante sencillas, mientras que las vías anabólicas para los no esenciales requieren entre 5 y 16 pasos. La única excepción es la arginina ya que requiere 10 etapas.

Tres  $\alpha$  cetoácidos se pueden convertir en aminoácidos:

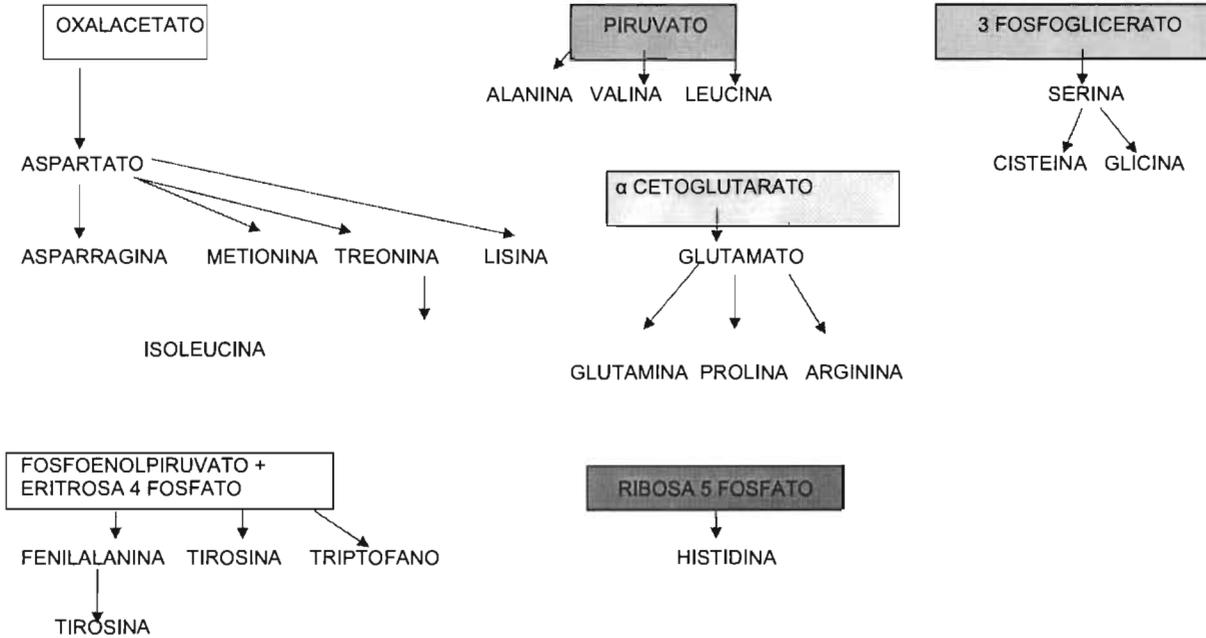
1.  $\alpha$  cetoglutarato.
2. Oxalacetato
3. Piruvato.

La reacción se da en solo un paso mediante la adición de un grupo amino.

- La alanina y el aspartato se sintetizan por transaminación de piruvato y oxalacetato, respectivamente.
- La glutamina se sintetiza a partir de  $\text{NH}_4$  y glutamato.
- La asparragina se sintetiza de forma parecida.
- La prolina y la arginina proceden del glutamato.
- La serina formada a partir de 3-fosfoglicerato, es el precursor de glicina y cisterna.
- La tirosina se sintetiza por hidroxilación de la fenilalanina, un aminoácido esencial.



# PRECURSORES DE ALGUNOS AMINOACIDOS



## Regulación.

- La biosíntesis de aminoácidos esta regulada por retroinhibición.
- El paso comprometido o limitante se inhibe alostericamente por el producto final.

## Ciclo de la urea.

La principal ruta para la excreción de nitrógeno en el humano es la de la urea sintetizada en el hígado, vertida a la sangre y eliminada por el riñón. El ciclo de la urea es un proceso cíclico llevado a cabo en la mitocondria del hígado, su finalidad es la producción de la urea, una vez formada es llevada a riñón donde es eliminada en la orina.

En los vertebrados terrestres la urea se sintetiza en el ciclo de la urea, propuesto por Hans Krebs y Kart Heinseleit en 1932, uno de los átomos de nitrógeno de la urea se obtiene por transferencia de un aminoácido, el aspartato, el otro átomo de nitrógeno procede directamente del  $\text{NH}_4$  libre y el átomo de carbono del  $\text{HCO}_3$  (Fig 49).

El ciclo comienza con el acoplamiento de  $\text{NH}_4$  libre con  $\text{HCO}_3$ , para formar carbamilfosfato, catalizada por la carbamil fosfato sintetasa, se da en los siguientes pasos:

- 1) Fosforilación del bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) por 1 ATP para formar carboxifosfato.
- 2) Reacciona con el ion amonio para dar lugar a Acido carbamico, reacción catalizada por la carbamilfosfato sintetasa.
- 3) Una segunda fosforilación por ATP del Acido carbamico hasta carbamilfosfato.

1) Bicarbonato



Carboxifosfato



← Carbamilfosfato sintetasa.

2) Acido carbamico



3) Carbamilfosfato

Esta síntesis es prácticamente irreversible.

El grupo carbamilo del carbamilfosfato, tiene un elevado potencial de transferencia por su enlace anhídrido, se transfiere a la ornitina para formar citrulina catalizada por la ornitina transcarbamilasa.

La ornitina y la citrulina son aminoácidos, pero no son integrantes de las proteínas.

Estas reacciones tienen lugar en la mitocondria, las siguientes 3 reacciones en el citosol:

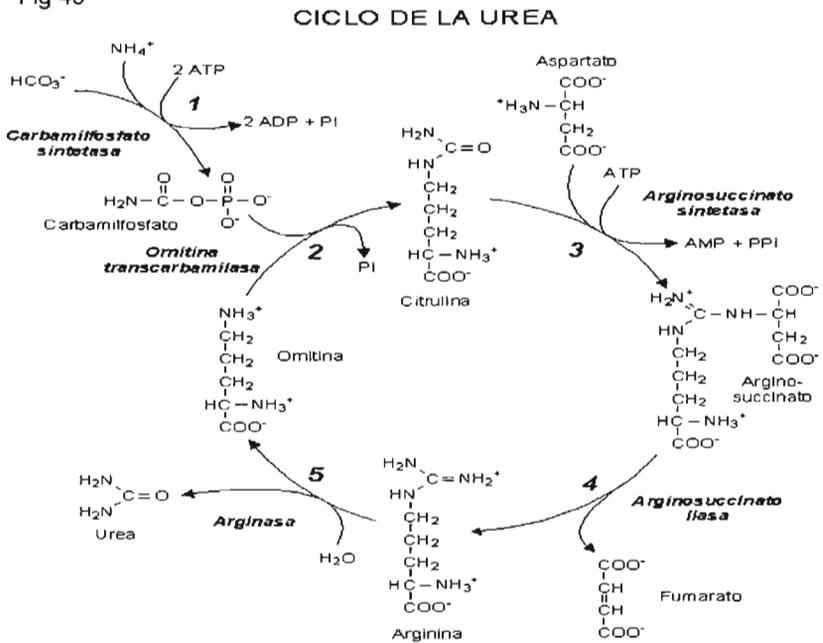
1. La citrulina se transporta al citoplasma, donde se condensa con aspartato, el segundo donante del grupo amino es la urea, se forma arginosuccinato, catalizada por la arginosuccinato sintetasa por aportación de un ATP.
2. La arginosuccinasa escinde al arginosuccinato en arginina y fumarato.
3. La arginina se hidroliza para producir urea y ornitina, reacción catalizada por la arginasa.
4. La ornitina se transporta al interior de la mitocondria para comenzar un nuevo ciclo.

El ciclo de la urea, el ciclo de Krebs y la transaminación están enlazados por el fumarato y el aspartato. La síntesis de fumarato a partir del ciclo de la urea, liga al ciclo de la urea con el ciclo del Acido cítrico.

El fumarato se hidrata a malato, y después se oxida a oxalacetato y este tiene varios destinos:

1. Transaminarse hasta aspartato.
2. Convertirse en glucosa
3. Formar citrato con Acetil CoA
4. Convertirse en piruvato.

Fig 49



Los aminoácidos son precursores de muchas biomoléculas.

Los aminoácidos son precursores de muchas biomoléculas, que desempeñan funciones biológicas importantes y variadas.

- Las purinas y pirimidinas derivan de aminoácidos.
- El extremo reactivo de la esfingosina un intermediario en la síntesis de esfingolipidos, deriva de la serina.
- La histamina, un potente vasodilatador, se obtiene por la descarboxilación de la histidina.

- La tirosina es un precursor de las hormonas tiroxina, adrenalina, y de la melanina.
- La serotonina y el anillo de nicotamida del NAD se sintetizan a partir de triptófano.
- El óxido nítrico, que participa en procesos de transducción de señales, se genera a partir de arginina.

### **Síntesis de bases nitrogenadas.**

Las vías de síntesis son de 2 tipos:

- vías de novo: se construyen a partir de compuestos más sencillos, una vez ensamblado el anillo de una base pirimidínica, se incorpora a la ribosa, el armazón de una base purínica se construye paso a paso sobre una estructura de ribosa, se sintetizan:
  - pirimidinas
  - purinas
- vías de recuperación o rescate: se recuperan las bases ya formadas y se vuelven a conectar a una unidad de ribosa, se sintetizan:
  - Pirimidinas
  - Purinas

Las 2 vías, dan lugar a ribonucleótidos, todos los desoxirribonucleótidos que forman el DNA, se construyen a partir de ribonucleótidos

Via Novo.

Primero se sintetiza el anillo a partir de bicarbonato, Ácido aspártico y amoníaco, después se le añade ribosa para constituir un nucleótido de pirimidina

En purinas a diferencia de las pirimidinas, se construyen, ya unidas al anillo de ribosa, las purinas pueden ser recuperadas y recicladas, el PRPP es el pilar donde se construyen las bases.

Via de Recuperación.

Las bases puricas libres de la renovación o de la dieta, se pueden unir al PRPP para formar nucleótidos de purina monofosfato.

Actúan 2 enzimas:

- Adenosina fosforribosil transferasa.

Para la formación de adenilato.

- Hipoxantina-guanina-fosforribosiltransferasa.

Para la Formación de:

- Guanilato
- Inosinato
- Precursores de adenilato y Guanilato

Pirimidinas.

Actúa 1 enzima:

- Pirimidina fosforribosil transferasa

Incorpora uracilo pero no citosina al PRPP

Los pasos en la formación y degradación de bases nitrogenadas se explican en los siguientes esquemas:

## VIAS DE RECUPERACION

ADENINA + PRPP



Adenina Fosforribosil Transferasa

ADENILATO + Pi

GUANINA + PRPP



Hipoxantina-Guanina-Fosforribosiltransferasa

GUANILATO + Ppi

HIPOXANTINA + PRPP



INOSITATO + PPI

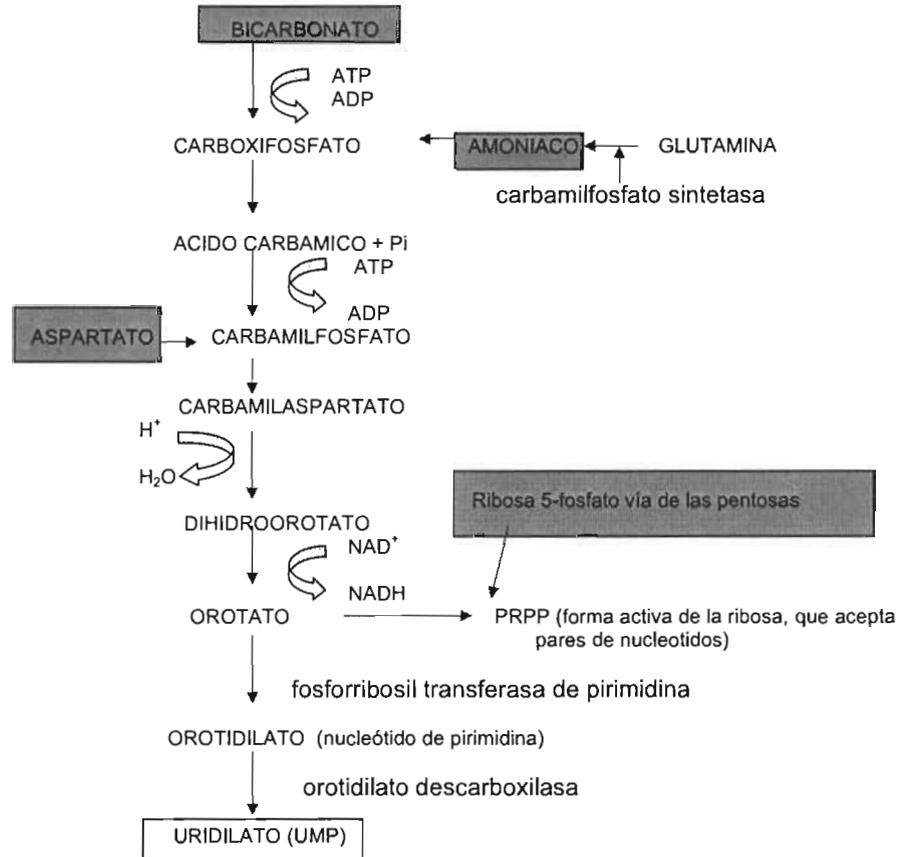


ADENILATO

GUANILATO



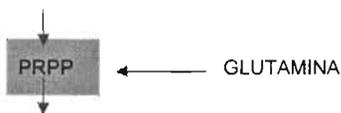
## SINTESIS DE PIRIMIDINAS POR LA VIA NOVO



La enzima carbamilfosfato sintetasa esta en sujeta con el ATP, por un dominio polipeptidico de los 3 que la forman

## SÍNTESIS DE PURINAS POR LA VIA NOVO

### ATP + RIBOSA 5 FOSFATO



5-fosforribosil-1-amino



glicinamida ribonucleótido

formilglicinamida ribonucleótido

5-aminoimidazol ribonucleótido

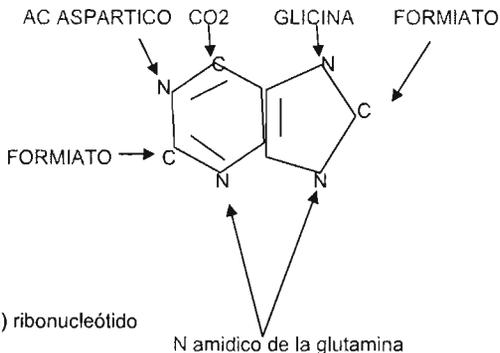
carboxiamino imidazol ribonucleótido

5-amino-imidazol 4-(N-succinilcarboxamida) ribonucleótido

5-aminoimidazol 4-carboxamida ribonucleótido

5-formaminoimidazol 4-carboxamida ribonucleótido

**INOSITATO(IMP)**



La vía metabólica consta de una fase principal, en que los átomos de carbono se unen al carbono 1 de la ribosa 5 fosfato, para producir el intermediario clave: inositato.

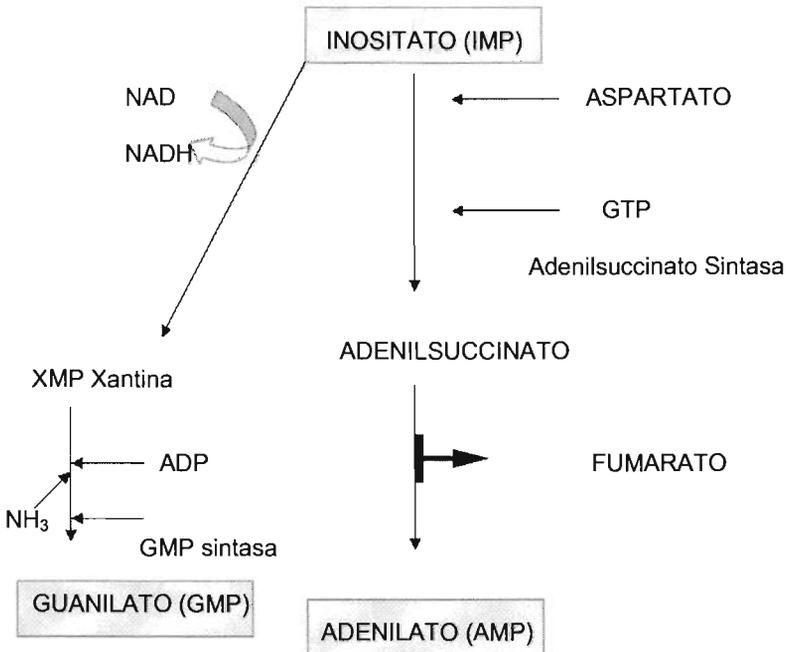
El PRPP se sintetiza a partir de ATP y ribosa 5-fosfato, por medio de la transferencia del resto pirofosfato del ATP hacia la ribosa-5 fosfato. El PRPP reacciona con la glutamina para construir 5-fosforribosil-1-amino. La glutamina cede su átomo de nitrógeno a una combinación orgánica del PRPP

La glicina se une a la ribosilamina con un enlace amídico., se forma glicinamida ribonucleótido. La enzima transformilasa transfiere un grupo formilico de su coenzima (AC. N<sup>10</sup> TETRAHIDROFOLATO). para producir formilglicinamida ribonucleótido, en este paso todos los átomos del anillo de purina se han unido, las reacciones siguientes incluyen la adición otro átomo de nitrógeno. Este proviene del grupo amídico de la glutamina, y su incorporación requiere ATP.

La formilglicinamida ribonucleótido cierra su anillo por una reacción de deshidratación. Se forma 5-aminoimidazol ribonucleótido, el bicarbonato se activa por fosforilación para ser atacado por el grupo amino exocíclico. Se forma carboxiamino imidazol ribonucleótido, el carboxilato de imidazol se fosforila, y el fosfato se reemplaza por el grupo amino del aspartato, se forma 5-amino-imidazol 4-(N-succinilcarboxamida) ribonucleótido, se elimina fumarato y se forma 5-aminoimidazol 4-carboxamida ribonucleótido, la siguiente reacción es formar 5-formaminoimidazol 4-carboxamida ribonucleótido para dar inositato (IMP).

El átomo de carbono proveniente del CO<sub>2</sub>, se forma por la carboxilación del núcleo de imidazol con CO<sub>2</sub>.

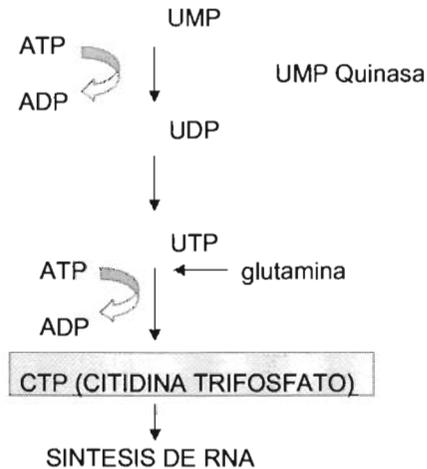
La adición del átomo de nitrógeno proveniente del ac. Aspartico requiere ATP, que se hidroliza a ADP y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, después el derivado succinocarboxamídico se hidroliza para formar Acido fumarico, se debe adquirir un átomo de carbono final antes que el átomo de 6 anillos de purina pueda cerrarse, este átomo lo suministra el grupo formilico. Esta reacción puede inhibirse por antibióticos sulfonamídicos



En la reacción de inosinato a adenilsuccinato, el aspartato aporta un grupo amino y elimina fumarato, el GTP dona un grupo fosforilo en vez de hacerlo el ATP, la adenilsuccinato sintasa cataliza esta reacción.

En la reacción de adenilsuccinato a adenilato se elimina el fumarato.

En la reacción de inosinato a XMP Xantilato el NAD es el aceptor de protones y la siguiente reacción hasta Guanilato el ATP dona un AMP, en lugar de un fosforilo, reacción catalizada por la GMP sintasa, la glutamina por hidrólisis produce un grupo amino que desplaza al AMP para producir Guanilato



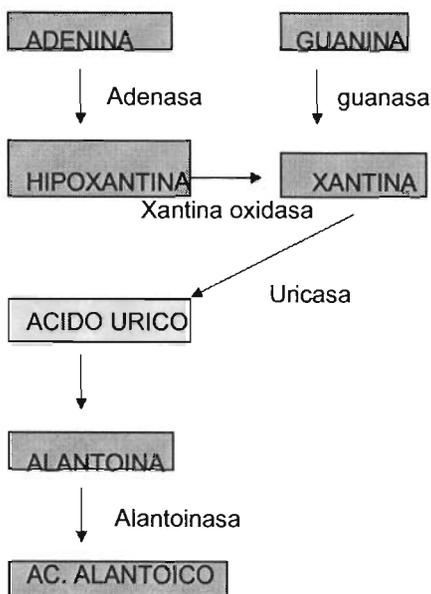
De la reacción de UDP a CTP, se reemplaza un grupo carboxilo por un grupo amino, y la glutamina es el donador del grupo amino.

### **Eliminación de nitrógeno en animales amoniotelicos, uricotelicos y ureotelicos.**

La mayoría de los vertebrados terrestres son ureotelicos, es decir eliminan el nitrógeno excedente como urea. Los organismos amoniotelicos, como los vertebrados e invertebrados acuáticos, eliminan el nitrógeno como  $\text{NH}_4$ , y dependen del medio acuático para diluir esta sustancia toxica. Los organismos uricotelicos, que excretan el nitrógeno como Acido úrico, son las aves y reptiles terrestres, que se producen en el metabolismo de proteínas, el Acido úrico es también el producto final del metabolismo de purinas de los sabuesos dalmata, y el hombre.

La alantoína es el producto final del metabolismo de purinas en los mamíferos no primates y reptiles, la alantoína es transformada por algunos peces teleósteos en Acido alantoico.

## METABOLISMO DE PURINAS



### EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD XI

LA CLASE. Metabolismo de Compuestos Nitrogenados.

### EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD XI

Debido a que el tema metabolismo de compuestos nitrogenados, se encuentra en las unidades finales del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo, mediante cuestionamientos como los siguientes:

¿Qué es NNP y NP?

¿Qué moléculas del organismo contienen nitrógeno?

¿De donde proviene el nitrógeno de los compuestos nitrogenados?

¿Por qué es tan importante el nitrógeno para el ser vivo?

¿De que manera utilizan el NNP los rumiantes?

¿Cómo fluye el Nitrógeno en la naturaleza?

## **Preparando el terreno.**

Orden del día:

Título: Metabolismo de compuestos nitrogenados.

- Objetivo.
- Conceptos e importancia.
- Red semántica.

## **Desarrollo de la clase.**

### Objetivo.

- Conocer el flujo de N en la naturaleza e identificar el manejo de los diversos compuestos nitrogenados en plantas y animales, abarcando aspectos de asimilación, distribución, metabolismo y excreción.

### Conceptos e importancia.

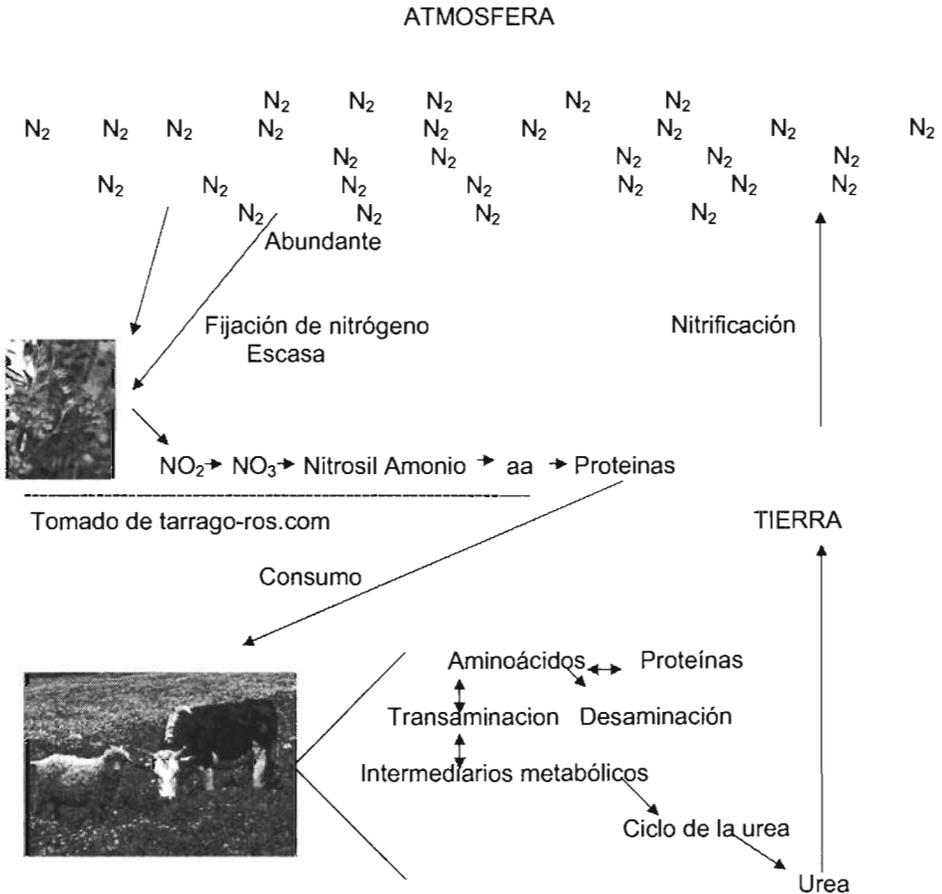
El Médico Veterinario debe conocer los procesos de asimilación, distribución, metabolismo y excreción de los compuestos nitrogenados, ya que al ser el  $N_2$  abundante en la naturaleza pero poco disponible para su incorporación en las cadenas tróficas, ello hace que se convierta en un elemento "cotizado" dentro de la dieta (es caro), además de que por otra parte algunos fallos en tales procesos, llegan a generar enfermedades importantes en los animales domésticos.

Compuesto nitrogenado. Es aquella molécula que contiene nitrógeno, y muchos constituyentes de la célula viva lo contienen como:

Proteínas, Ácidos nucleicos, Aminoácidos, Purinas, Pirimidinas, Porfirinas, Alcaloides y Vitaminas.

La principal fuente de nitrógeno de los animales corresponde a las proteínas de la dieta aun cuando algunos organismos también pueden utilizar el amoniaco u otros compuestos nitrogenados de naturaleza no proteica. Los rumiantes por ejemplo, pueden obtener una buena parte de las proteínas y aminoácidos a partir de la síntesis que efectúan los microorganismos ruminales. Estos efectúan la síntesis proteica a partir, tanto, del nitrógeno proteico como del no proteico (NNP), ya que los microorganismos degradan las sustancias nitrogenadas (proteínas) hasta amoniaco y cadenas hidrocarbonadas, posteriormente pueden utilizar dichos compuestos para sintetizar nuevos aminoácidos, y a partir de los cuales sintetizan proteína. Los compuestos nitrogenados más importantes en la dieta de los rumiantes, son las proteínas, los ácidos nucleicos y la urea.

**Red semántica.**



## UNIDAD XII: INTEGRACION METABOLICA

**Identificación de los metabolitos comunes en el metabolismo de los carbohidratos (glucosa 6-p, fructosa 6-p, GALDH 3-p, Acetil-CoA) y su relación con el ciclo de krebs.**

Las proteínas, los carbohidratos y los lípidos sufren una hidrólisis enzimática durante la digestión en el tracto gastrointestinal de los mamíferos, hasta ser degradados en moléculas pequeñas, permitiéndoles posteriormente ser absorbidos por las células que recubren las paredes intestinales para ser transportados al torrente sanguíneo y cumplir así con el funcionamiento orgánico, mediante la realización de las diferentes rutas metabólicas que integran al organismo.

Cabe señalar que en cada caso, se requiere identificar toda una gama de elementos, factores, enzimas, etc. los cuales conforman secuencialmente tales vías, ya sea en sus fases degradativas o sintéticas.

La estrategia básica del catabolismo es formar ATP, poder reductor y precursores para la biosíntesis.

Hay varios metabolitos clave para la interconexión de las vías metabólicas como son:

- glucosa 6-fosfato
- piruvato
- Acetil CoA
- Gliceraldehido 3-fosfato

Glucosa 6 fosfato:

La glucosa entra a la célula, se fosforila rápidamente a glucosa 6 fosfato, y esta puede almacenarse como glucogeno, degradarse a piruvato, o convertirse a Ribosa 5-fosfato, por la vía de las pentosas-fosfato.

- Se convierte en glucogeno:

Se convierte en glucosa, transformándose en glucosa 1-fosfato, Cuando los niveles de glucosa 6 fosfato y ATP son altos.

- Entra a la vía de pentosas fosfato:

La glucosa 6 fosfato, en forma de 6 fosfogluconato entra a la vía de las pentosas cuando se requiere suministrar NADPH para la biosíntesis reductoras y Ribosa 5-fosfato para la síntesis de nucleótidos.

- Se puede degradar a Piruvato:

Se forma cuando se requiere ATP o esqueletos carbonados, la glucosa 6 fosfato entra a la vía glucolítica.

Este alfa-cetoácido de 3 carbonos, es otra importante conexión metabólica, se puede reducir a lactato por la lactato deshidrogenasa al mismo tiempo genera NAD.

La transaminación del piruvato a alanina, un aminoácido es otra reacción reversible en el citosol, también varios aminoácidos pueden convertirse en piruvato, la transaminación es la principal conexión entre carbohidratos y aminoácidos.

El piruvato sufre una carboxilación para convertirse en oxalacetato dentro de la mitocondria. Esta es la 1ª etapa de la gluconeogenesis, el Acetil CoA activa la piruvato carboxilasa, lo que aumenta la síntesis de oxalacetato.

El piruvato sufre descarboxilación oxidativa a acetil CoA, esta reacción tiene lugar dentro de la mitocondria y dirige los átomos de carbono de carbohidratos y aminoácidos hacia su oxidación por el ciclo del Acido cítrico o hacia la síntesis de lípidos.

El piruvato se transforma por el complejo piruvato deshidrogenasa en Acetil CoA solo si los niveles de ATP son bajos.

Glucosa 6 fosfato:

Se sintetiza cuando el glucogeno se moviliza a partir de piruvato y aminoácidos por la vía gluconeogenica.

Acetil CoA:

La descarboxilación oxidativa del piruvato y la B-oxidación de los ácidos grasos son las principales fuentes celulares de esta unidad de 2 carbonos.

También se obtiene a partir de aminoácidos cetogénicos. La unidad acetilo puede oxidarse por completo a  $\text{CO}_2$  por el ciclo del ácido cítrico.

Se puede formar alternativamente 3- $\beta$ -hidroxi-3-metilglutaril-CoA a partir de 3 moléculas de Acetil Coenzima A. Este compuesto de 6 carbonos es un precursor del colesterol y de los cuerpos cetónicos.

Otro destino de Acetil CoA es su exportación al citosol en forma de citrato para la síntesis de ácidos grasos.

Gliceraldehído 3 fosfato (GAP).

Esta es otro punto de unión entre las vías metabólicas, el glicerol formado por la degradación de ácidos grasos entra a la vía glucolítica en forma de hidroxiacetona fosfato y por la glicerol fosfato se isomeriza a GAP.

### **Identificación de los metabolitos comunes en el metabolismo de lípidos (DHA-p, Acetil-CoA, succinil-CoA) y su relación con el ciclo de Krebs.**

Síntesis y degradación de ácidos grasos.

El hígado es el principal centro de síntesis de ácidos grasos, en el hígado los ácidos grasos se esterifican con glicerol fosfato y forman triacilgliceroles, que se transportan al tejido adiposo en las lipoproteínas de baja densidad. El hepatocito no capta a los triacilgliceroles, si no que antes se hidrolizan por una lipoproteína lipasa extracelular.

Esta lipasa se activa por la insulina, una vez que los ácidos grasos han entrado al hepatocito se activan y los acil CoA resultantes se transfieren al glicerol del glicerol 3-fosfato, este procede de la reducción de la dihidroxiacetona fosfato formada en la glicólisis. Así, las células adiposas necesitan glucosa para sintetizar triacilgliceroles.

La liberación de un triacilglicerol, está catalizada por una lipasa sensible a hormonas que se fosforila fácilmente. La adrenalina estimula la formación de AMP cíclico, que a su vez activa a una proteína quinasa, el glicerol derivado se exporta al hígado, la mayor parte de ácidos grasos se esterifican si abunda el glicerol 3 fosfato, pero si escasea los ácidos grasos se liberan en el plasma, por tanto el nivel de glucosa en células adiposas es el determinante de la liberación de ácidos grasos. El citrato intermediario del ciclo de Krebs, es un enlace para la síntesis de ácidos grasos al transferir grupos acetilo desde la mitocondria hasta el citosol.

## Regulación del metabolismo en su conjunto.

Los mecanismos de regulación son bastante sencillos, las vías metabólicas se regulan de manera parecida.

El funcionamiento del metabolismo se regula mediante:

- Cantidad de cada enzima
- Su actividad catalítica
- Accesibilidad de los sustratos

La primera reacción de muchas reacciones metabólicas esta inhibida alostericamente por el último producto de la vía.

Otro tipo de inhibición es la modificación covalente reversible. Por ejemplo la glucogeno fosforilasa se activa por la fosforilación de un determinado residuo de serina cuando la glucosa comienza a escasear.

Las hormonas juegan un papel importante en la regulación del metabolismo, con frecuencia regulan modificaciones reversibles de enzimas clave.

La insulina estimula la entrada de glucosa a la sangre en muchas células.

El control de flujo de sustratos es otra vía de regulación, como por ejemplo la transferencia de sustratos del citosol a la mitocondria.

Muchas reacciones están inhibidas por la carga energética de la célula, la cual es proporcional a la fracción molar del ATP mas la mitad de la fracción molar de ADP, ya que el ATP contiene 2 enlaces anhidro y el ADP solo 1.

La carga energética puede tener un valor que oscila desde 0 todo AMP y 1 todo ATP.

Las vías generadoras de ATP se inhiben por una carga alta, mientras que las que utilizan ATP se estimulan por la misma carga energética.

La carga energética al igual que el pH esta amortiguada, la carga energética de la mayoría de las células esta comprendida en 0.80 y 0.95.

El potencial de fosforilación es otro indicador alternativo de la carga energética, este depende de la concentración de Pi y esta directamente relacionado con la energía libre disponible en forma de ATP.

$$\text{Potencial de fosforilación} = \frac{\text{ATP}}{\text{ADP Pi}}$$

## EJEMPLO DE APLICACIÓN DEL MODELO DE ENSEÑANZA ESTRATEGICA UNIDAD XII

### **TEMATICA.** Integración Metabólica

#### **Revisión y análisis de necesidades, conocimientos y habilidades.**

Debido a que el tema integración metabólica, es la unidad final del programa de estudio de la asignatura, el profesor ya debe de conocer las habilidades que tiene el grupo para iniciar. El profesor puede realizar un examen exploratorio sencillo como el siguiente:

#### **Preparando el terreno.**

Orden del día:

Título: Integración Metabólica.

- Objetivo
- Concepto e importancia.
- Red semántica.

#### **Desarrollo de la clase.**

##### Objetivo.

- Reconocer los puntos de convergencia que permitan al estudiante interpretar el metabolismo de las biomoléculas como un conjunto de reacciones altamente sincronizadas y reguladas en tiempo y espacio dentro de las células y el propio organismo animal.

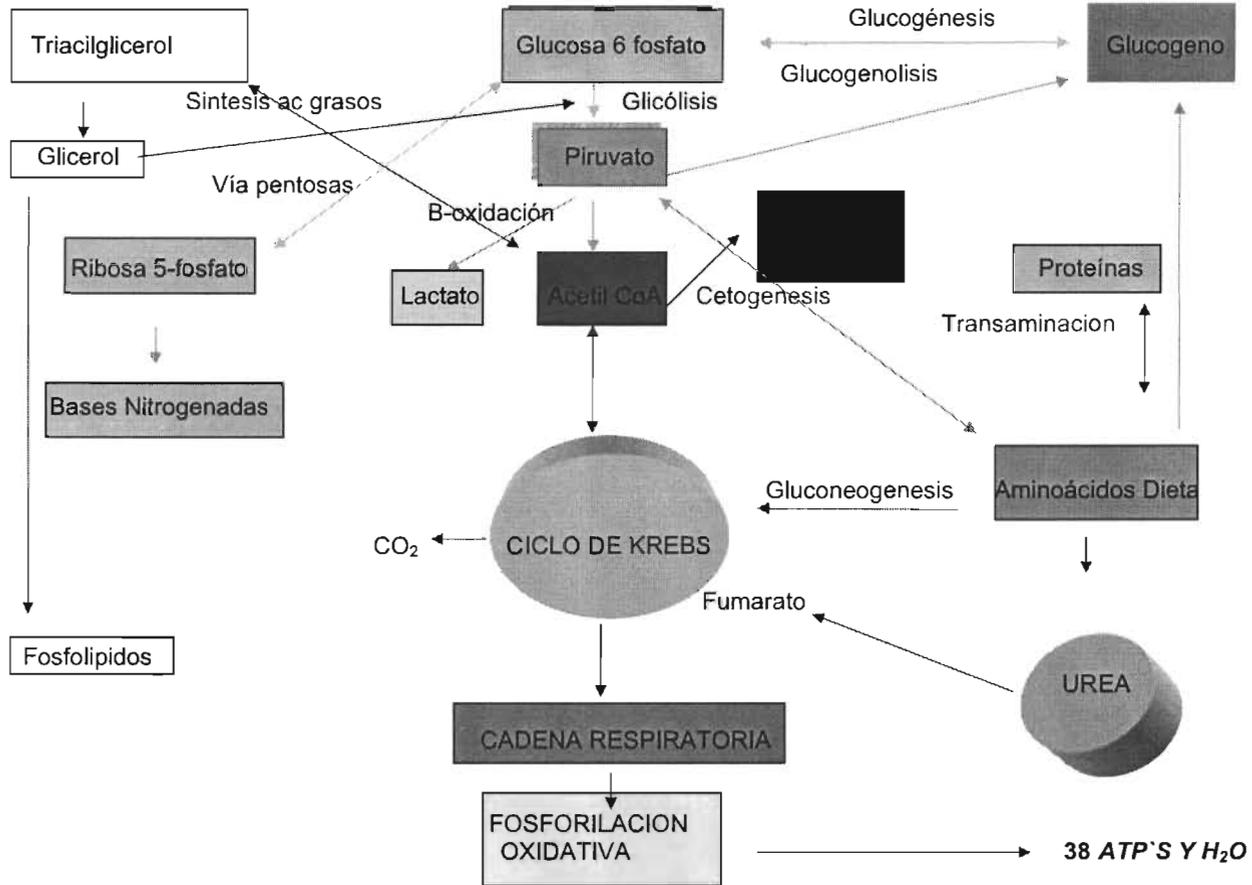
### Concepto e importancia.

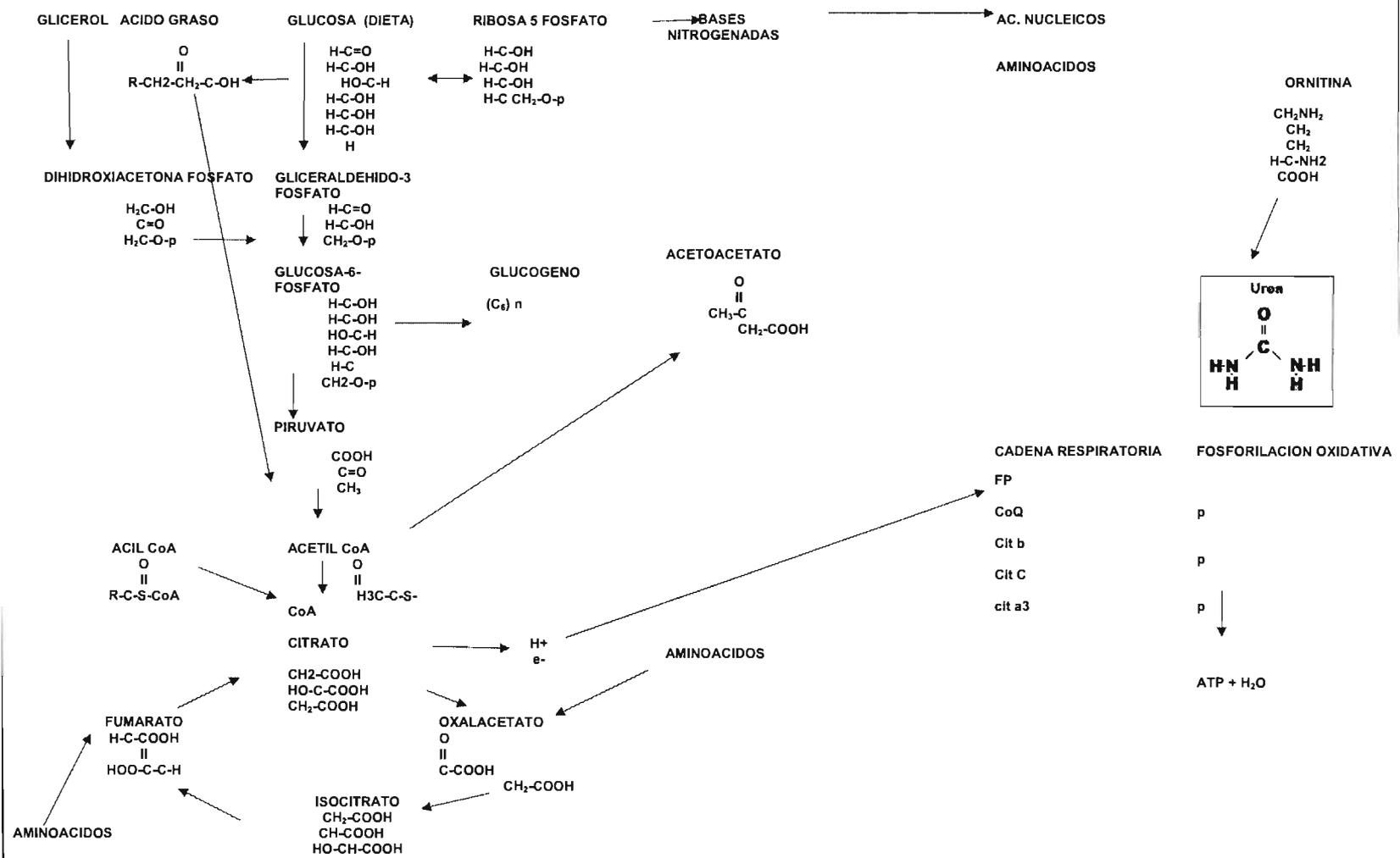
La importancia de aprender a integrar los diferentes ciclos nos ayuda a darnos cuenta de que cada vía metabólica y cada reacción química no son, sino una pequeña porción del todo funcional de un organismo, pero es necesario no perder de vista sus relaciones con los demás caminos metabólicos, no solo de la misma célula, sino del resto del organismo.

Para la mejor comprensión de la forma en que ocurren las rutas metabólicas podemos empezar a describir la vía y puntos de interconexión, por ejemplo, a partir de un carbohidrato de reserva, tal como es el caso del glucógeno. Como sabemos mediante la glucógenolisis, dicho compuesto conlleva a la formación de glucosa libre o de glucosa 1P. Los dos compuestos anteriores constituyen un caso de metabolito susceptible de ser articulados a otras vías en diferentes vertientes. Si tomamos a la glucosa libre, nos vamos a encontrar con el hecho de que la misma puede pasar al torrente circulatorio para mantener la glucemia o por otra parte, dentro de la propia célula puede ser activada para la formación de glucosa 6P y continuar con la vía glucolítica o por la ruta de las pentosas, en su caso.

# Red semántica

Interrelación del metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.





## DISCUSION.

El problema relativo al aprendizaje, es un aspecto de naturaleza multifactorial, algunas de las causas identificadas plenamente son: la carencia de estrategias de aprendizaje, la carga Historico-Cultural, los desajustes emocionales, etc.

De esa manera, han sido reconocidos dos niveles de variables desde el punto de vista de posibilidad de ser influenciados para su modificación, los que si pueden ser modificados y los que no los son.

Para contrarrestar el efecto de aquellas variables que, influyendo desfavorablemente sobre el aprendizaje, si pueden ser modificadas, han sido propuestas diferentes alternativas de solución que van, desde la toma de decisiones para mejorar la calidad educativa en el entorno social, el cambio de directrices en el ámbito de las instituciones (a nivel currículum y las políticas académico-administrativas), hasta la adopción de medidas en el aula.

Dentro del presente trabajo, nosotros nos enfocamos al ultimo de dichos niveles, toda vez que, sin desconocer el impacto de aspectos relativos al plan de estudios, las políticas institucionales y el rumbo de las tendencias de la educación dentro de nuestro sistema socio-económico y político, hemos decidido tratar de atenuar algunas de las variables que involucran directamente la participación de docentes y alumnos, dentro del proceso de enseñanza y aprendizaje.

Una de las vertientes de acción que se han abordado, desde hace algún tiempo, en el área de Bioquímica-Genética de la carrera de MVZ de la FESC, es la adopción de un nuevo modelo, el cual se le conoce como "ENSEÑANZA ESTRATEGICA", el que si bien no es, de creación propia, si de "PLANEACION" constituye una adaptación de modelos propuestos por otros autores (Castañeda, et al., Orejeda Roció, Rico P. J., etc.) a las condiciones específicas que prevalecen con respecto a las características de nuestros estudiantes al momento de cursar la asignatura de Bioquímica.

Dentro del modelo educativo planteado, se busca, entre otras cosas, incidir sobre el aspecto formativo (sin menospreciar el que se refiere a la adquisición y procesamiento de la información) a través de contribuir a desarrollar en el alumno, habilidades, destrezas, juicios, actitudes y valores que propician un aprendizaje de mejor calidad.

Es por lo anterior que, una vez que ha sido identificada la dificultad para acceder a la comprensión de fuentes documentales existentes y a las cuales los alumnos, se asume que, deben acudir, decidimos diseñar y elaborar la presente obra a partir de aquellas fuentes documentales diversas, de tal manera que nos constituiremos (tesista y docentes de la asignatura) en un "mediador" entre la información de dichas fuentes y el alumno. Es de esa manera que, tal información contenida tanto en libros clásicos, como en artículos de revistas, ejemplos de aplicación de la teoría en el campo del MVZ, etc., fue procesada por el sustentante de la presente tesis, que conto con el respaldo de dos asesores, en aras de adaptar dicha información a lo que a nuestro juicio pudiera resultar mas comprensible al alumno, tanto en términos de orden, continuidad, profundidad y extensión de los conocimientos (significatividad lógica) como en el aspecto del tipo de lenguaje, simbología, ejemplos y procedimientos de aprendizaje (significatividad psicológica).

Es así que, en una etapa posterior podría consistir en evaluar el impacto de la utilización de la presente obra en los alumnos de uno o dos grupos "piloto" y otro, de uno o dos grupos, los cuales no se basen en la misma, sino en el esquema que se había venido empleando hasta ahora (accediendo a la bibliografía tradicionalmente recomendada).

Sin embargo, por ahora, es nuestra intención que, durante esta primera etapa de poner al alcance de los estudiantes un texto de consulta necesaria, se haya logrado el objetivo, en lo que respecta a la significatividad lógica y psicológica arriba indicadas.

## ALGUNAS CONSIDERACIONES FINALES

Posiblemente no existe un modelo ideal de estrategia de aprendizaje, pero si existen recomendaciones vitales que agrupadas constituyen un modelo adecuado, susceptible a la generalización a partir de los estudios realizados en las aulas.

El éxito académico y personal esta sintetizado en proponerse metas (algo hacia lo cual trabajamos), se debe también al aprendizaje activo (darle significado a la información que se recibe) y al autodidactismo (autorresponsabilidad), este ultimo esta regido por otros factores como son la motivación, que se incrementa cuando el estudiante atribuye sus éxitos académicos a su capacidad intelectual y cognitiva o esfuerzo, la motivación disminuye cuando el estudiante atribuye sus éxitos a factores externos incontrolables como la suerte, o considera como causa de sus fracasos a factores internos estables pero incontrolables (falta de capacidad cognitiva: atención, comprensión o memoria).

El estudiante, ante un fracaso escolar constante, tiende a tomar actitudes autodefensivas y una de ellas es evitar el esfuerzo. Muchos alumnos evitan esforzarse en los estudios para ocultar su falta de capacidad, así encuentran una justificación al fracaso, porque no se habían esforzado lo suficiente. Si el estudiante reconoce que el fracaso se debe a su capacidad producirá pérdida de autoestima.

Una dificultad motivacional consiste en que el estudiante solo se centra en obtener una calificación y no en aprender. La carencia de metas es otro factor motivacional, los estudiantes que tienen bien claro sus objetivos acrecentan sus esfuerzos y motivación.

Parece existir una mejor relación entre los buenos hábitos de estudio y los resultados, que entre la inteligencia y los resultados. Cada estudiante utiliza diferentes estrategias de aprendizaje para adquirir conocimientos, habilidades y actitudes:

## BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez, V. M. Tesis, Manual Esquemático de Bioquímica General para la carrera de Ingeniería en Alimentos. UNAM 1996.
2. Anaya, J., Prado E. Estrategias de enseñanza para universitarios, un enfoque constructivista. Ed. Trillas. ed.2002 México.
3. Bourges, H. Química de la vida, 2° ed. Ed. Trillas, 1985.
4. Castañeda, F. S. López O.M. Enseñanza Estratégica: Tecnología Instruccional para el desarrollo Cognitivo y el Modelamiento de la pericia en: Mensaje Bioquímico. Vol XVIII. XXI Taller actualización Bioquímica. Depto de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. 1994.
5. Conn, E., Stumpt, P., Bioquímica Fundamental, 3ª. Ed. Quinta Reimpresión Editorial Limusa 1984..
6. Cunningham, J. Fisiología Veterinaria, 3° ed., Ed. Elsevier España, 2003.
7. Church, D. El rumiante fisiología digestiva y nutrición. Ed. Acribia España 1993.
8. Darnell, J. et al., Biología Celular y Molecular, 2ª. ed., Ed. Omega, 1993.
9. Díaz, Z., H., G., Bioquímica, 2ª. ed. Ed. Interamericana, 1995.
10. El-Ichiro-O. Química Bioinorgánica, Ed. Reverte España, 1985.
11. Fenner R. W. Medicina Veterinaria de perros y gatos Vol. 3 Ed. Limusa S.A. de C.V. 1991.

12. Ganong F. W. Fisiología Medica manual moderno 19ª edición. Editorial Manual Moderno 2003.
13. Garrett R. H. Biochemistry second edition 1999. ed Saunders College Publishing.
14. Guyton A. C. Manual de Fisiología Médica 10° ed. Ed. Mc Graw Hill. 1999.
15. Guyton A.C., Hall E. J. Fisiología y Fisiopatología Ed. Mc Graw Hill 1997.
16. Guyton A. C., Hall E. J. Tratado de Fisiología Medica, 10° ed., Ed Mc Graw Interamericana 2000.
17. Harper, Harold Et Al, Manual De Química Fisiológica 10ª ed.. Ed. El Manual Moderno, México, 1991.
18. Herrera, E. Elementos De Bioquímica, 1ª. ed., Editorial Interamericana, 1993.
19. Kareko J. J. Cical Biochemistry of Domestical Animals. Ed. Academic Press, Fifth edition 1997.
20. Laguna J., Piña G. E., Bioquímica, 4ª. ed., Ed. Salvat Editores de México, S.A., 1990.
21. Leland H. H. Genetics from genes to genomes, 1° ed., Ed. Mc Graw Hill,., 2000.
22. Lenninger, A. Bioquímica: Las Bases Moleculares de la Estructura y Funciones Celulares, 2ª ed. , Ediciones Omega, 1994.
23. López C. A. M. Bioquímica y biología Molecular. Facultad de Medicina UNAM Depto. de Bioquímica editorial McGraw Hill 2000.

24. Lunnin G. J. Textbook of Veterinary Physiology, 2° ed., Ed. Saunders Company, 1992.
25. Mc Donald. Veterinary Endocrinology and Reproduction. Ed. Iowa State Fifth Edition 2003.
26. Mc Donald P., R.A. Edwards, Nutrición Animal 5ª ed. Editorial Acribia 1999.
27. Montgomery R., Conway T.W. Bioquímica Casos y texto. 5ª ed. Ed. Times Mirror. España 1992.
28. Murray P., Mayes P., Bioquímica De Harper, 11ª. Ed., Ed. El Manual Moderno, 1988.
29. Nelson D. L. Lehninger Principles of Biochemistry, third ed. 2000
30. Peña D., A., et al, Biología Celular y Molecular, 2ª. ed., Ediciones Omega, 1993.
31. Pozo I., Juan I. teorías cognitivas del aprendizaje. 4º ed. Ed. Morata, SL, Madrid 1996.
32. Ruiz A. M. Bioquímica Metabólica, conceptos fundamentales y 366 tests con respuesta razonada, Ed. Tebar Flores, 1992.
33. Reyes R., Arellano F. Estrategia en el estudio y la comunicación. Como mejorar la comprensión y producción de textos. Ed Trillas México. 2003.
34. Rico P. J. L., Rodríguez H. J.C., Rosas G. B., Aplicación del modelo de enseñanza estratégica en las asignaturas básicas de la carrera de MVZ

de la FES Cuautitlan UNAM. Material de apoyo para la asignatura de Bioquímica, 2003.

35. Rico P. J. L., Rodríguez H. J.C. Los resbalones en la docencia. Facultad de estudios Superiores Cuautitlán UNAM. Material de apoyo para la asignatura de Bioquímica. 2003.

36. Rodríguez H. J. ideas previas de los estudiantes de Bioquímica de MVZ de la FES-C UNAM. Tesis de maestría en pedagogía. pp. 40-60, 2004.

37. Stryer L., Berg. J. M. Timosczo J. L. Bioquímica 5ª ed. Ed. Reverte S.A. España, 2003.

38. Stryer L., Bioquímica, T.1, 4ª. ed, Ed. Reverte, S.A.

39. Varela N. P. Una aplicación de un modelo de E-A basado en las ideas previas de los alumnos. Enseñanza de las ciencias, 1988; 6(3): 285-290.

40. Ville C. A. Biología. 8ª ed., Ed. Mc Graw Hill. 1996.

41. Voet D. Biochemistry 2º edition. John Wiley and Sasns Inc., 1995.

42. White A., Handler P., Principios De Bioquímica, 6ª. Ed., Ed. Mc Graw Hill, 1983.

- Estrategias de implementación: el alumno subraya, dibuja, realiza esquemas.
- Estrategias de memoria: utiliza algunas estrategias nemotécnicas.
- Estrategias de uso de las experiencias anteriores: hace referencia al nuevo conocimiento con experiencias y conocimientos pasados y los relaciona.
- Estrategias pragmáticas: siempre busca la utilidad del conocimiento nuevo.
- Estrategias afectivas y ambientales: toma en cuenta el ambiente para optimizar el estudio.

Los buenos estudiantes, tienen claros los propósitos de cada trabajo académico y las intenciones de los maestros al encomendarlos. Esta claridad les permite ajustar el esfuerzo necesario para obtener los resultados esperados; son estudiantes estratégicos.

Aprender, y especialmente aprender a aprender, es una tarea compleja que requiere de mucho esfuerzo y voluntad. La educación se ha ido transformando en los últimos tiempos; actualmente se busca otorgar a los estudiantes, además de conocimientos, técnicas, métodos de estudio y de aprendizaje, sin embargo, los resultados que obtiene cada persona siguen siendo muy variados.

No hay que olvidar 2 principios:

1. No hay aprendizaje sin esfuerzo.
2. Los mejores métodos fracasan si no hay motivación o voluntad de realización.

## CONCLUSIONES

- 1) Mediante la elaboración del presente trabajo se pretende incidir, a futuro, sobre el mejoramiento de la enseñanza de la asignatura de Bioquímica dentro de la carrera de MVZ de la FESC
- 2) Dentro del presente trabajo, nosotros nos enfocamos al nivel del espacio aúlico, tomando en cuenta la posibilidad de proporcionar directrices para el accionar de docentes y alumnos con respecto al aprendizaje de la asignatura en cuestión
- 4) Se aborda aquí, como parte de las estrategias de enseñanza, una propuesta sobre nueva forma de aprender la asignatura mediante la posibilidad de acceder a fuentes documentales que incluyan un lenguaje propio del perfil de los estudiantes de la carrera de MVZ.
- 5) Mediante el presente material, se pretende contribuir a un mayor y mejor aprendizaje por parte del alumno, a través de que el docente se convierta en un "mediador" entre el conocimiento y el sujeto (educando)
- 6) El material aquí presentado consistió en un intento por revisar aspectos de continuidad, profundidad y extensión de los conocimientos (significatividad lógica) así como el aspecto del tipo de lenguaje, simbología, ejemplos y procedimientos de aprendizaje (significatividad psicológica).