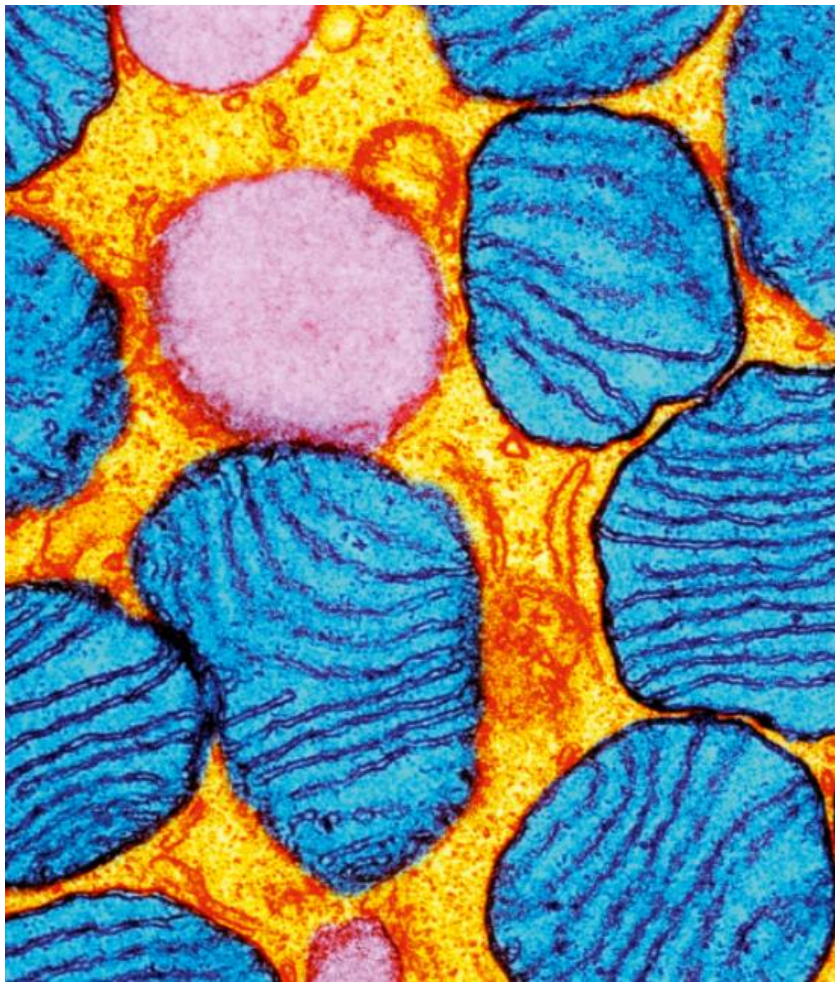


7.- EL METABOLISMO CELULAR I. EL catabolismo



¿POR QUE EL CATABOLISMO?

Todos los seres vivos, desde los más sencillos y primitivos hasta los más complejos y evolucionados, necesitan obtener energía, la energía que impulsa todos los procesos y reacciones químicas que tienen lugar en su interior, y que les permiten sobrevivir. El catabolismo es el conjunto de todas las reacciones químicas que tienen como objetivo la obtención de energía, un complejo engranaje de sucesos ordenados y extraordinariamente regulados por los seres vivos. Gracias a estos procesos, los organismos acumulan en sus células energía química en forma de ATP, una pequeña pero valiosa molécula que interviene en la mayor parte de las transformaciones metabólicas.

Conocer el metabolismo y los procesos catabólicos te ayudará a comprender mejor cómo funcionan las células y cómo se nutre tu propio organismo. También te permitirá relacionar la nutrición de algunos organismos con procesos industriales de gran importancia en tu vida diaria, como la producción de algunos alimentos.

HANS ADOLF KREBS

En agosto de 1900 nace en Hildesheim, Alemania, Hans Krebs. Su padre era médico y aficionado a la botánica, y durante los paseos que daban juntos se despertó su curiosidad científica.

Hans se graduó en medicina en 1923, y comenzó a investigar en el campo del metabolismo animal. Al incorporarse a la Universidad de Freiburg, descubrió, junto a su equipo, el ciclo de la urea. Esta es una de las rutas fundamentales de detoxificación celular, permitiendo que las células puedan eliminar parte de las sustancias tóxicas producto de su metabolismo. Krebs se centró entonces en investigar los procesos de producción de amoníaco y la degradación de aminoácidos en las células.

Sin embargo, con la llegada al poder de Adolf Hitler en 1933, dado que Hans era de origen judío, se le prohibió formar parte del personal de universidades y centros de investigación. Krebs entonces emigró a Gran Bretaña, donde pudo continuar su carrera científica. Allí se dedicó a investigar los mecanismos de respiración celular. Sus trabajos identificaron la cascada de reacciones químicas mediante las que se produce la transformación de grasas, proteínas y carbohidratos en la energía que utilizan las células: el ATP. Este ciclo se conoce ahora como ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs. Gracias a este descubrimiento, Hans recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1953. Este premio fue compartido con Fritz Lipmann, descubridor del acetil coenzima A.

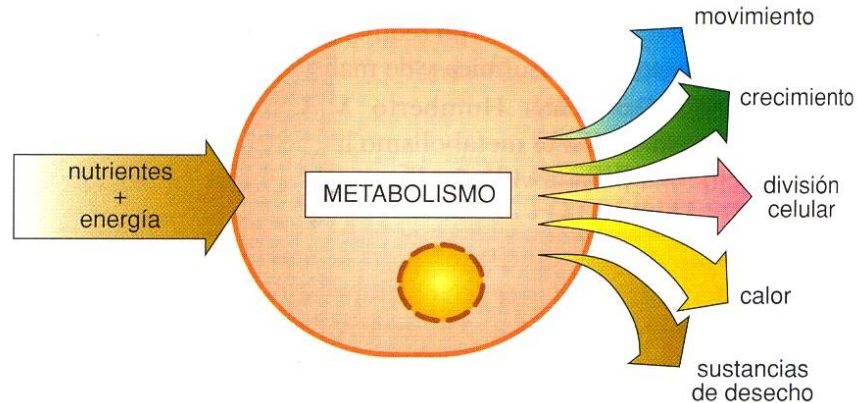


El metabolismo

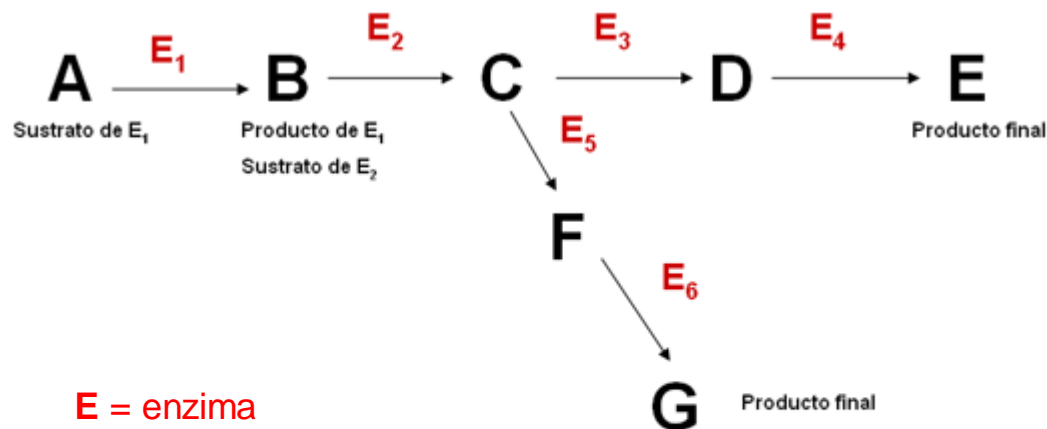
1.1. Generalidades

El **metabolismo** es el conjunto de las reacciones químicas que se producen en el interior celular.

Las principales funciones del metabolismo celular son **obtener energía química**, para producir trabajo mecánico, transporte activo, calor, etc. y **sintetizar biomoléculas**, que se utilizan para crear y mantener las estructuras celulares o para ser almacenadas como reserva energética.



El metabolismo celular consta de miles de reacciones químicas diferentes que forman una red muy compleja, ordenada e interconectada de vías o rutas metabólicas. Una **ruta metabólica** es una secuencia de reacciones sucesivas, cada una de ellas catalizada por una enzima específica. Los intermediarios de las reacciones son los llamados **metabolitos**.



Ruta o vía metabólica: $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow E$

Ruta o vía metabólica: $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow F \rightarrow G$

C = Metabolito intermediario

1.2. Los tipos de metabolismo

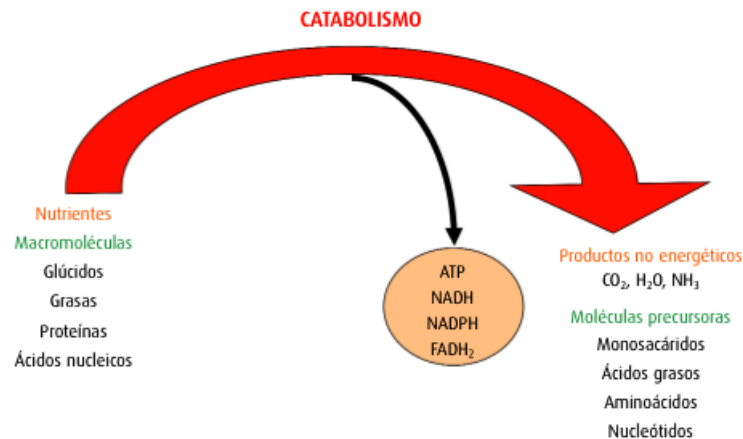
Las reacciones químicas del metabolismo se clasifican en dos grandes grupos, en función de la complejidad de los reactivos y los productos y de la energía aportada o liberada: el **catabolismo** y el **anabolismo**.

El catabolismo

El **catabolismo** es el conjunto de reacciones metabólicas por el que las moléculas orgánicas complejas (glúcidos, lípidos y proteínas), procedentes del medio externo o de las propias reservas, se **degradan** dando lugar a **moléculas más sencillas** (CO_2 , H_2O , etc.) y **energía**, que se almacena generalmente en forma de ATP.

Las reacciones catabólicas presentan las siguientes características:

- Son **reacciones oxidativas**, mediante las que las moléculas orgánicas se oxidan liberando electrones y protones (H^+). Estos son captados por coenzimas en su estado oxidado, que se reducen, como el NADP^+ que pasa a NADPH .
- Son **reacciones exergónicas**, en las que se libera energía que mayoritariamente se almacena en forma de ATP.
- Forman **rutas metabólicas convergentes**, ya que a partir de varias secuencias de reacciones químicas, que parten de sustratos iniciales diversos, se obtienen unos pocos productos finales, como CO_2 , piruvato, etc.

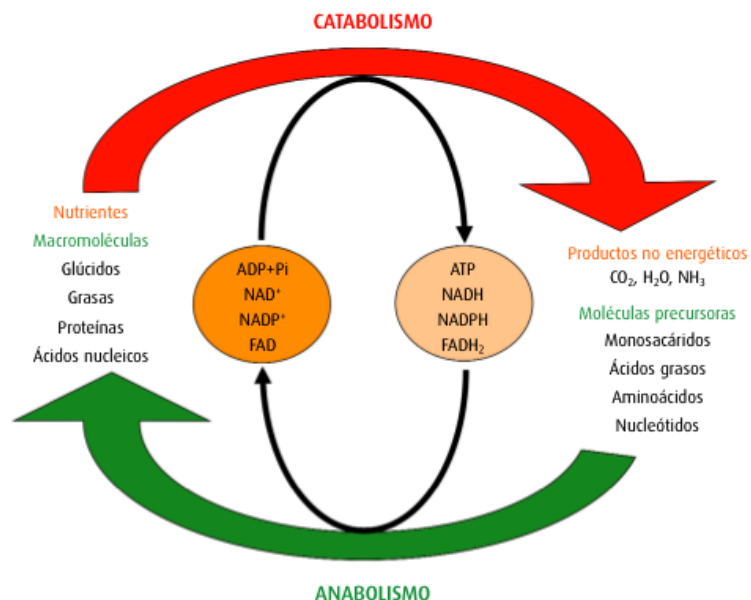


El anabolismo

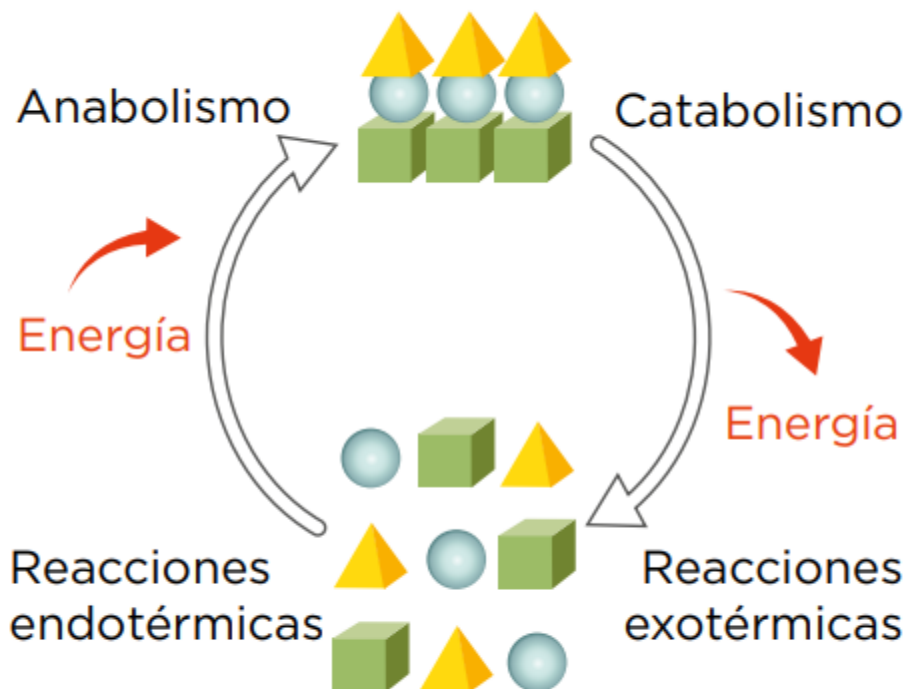
El **anabolismo** es el conjunto de reacciones metabólicas por las que se **sintetizan moléculas** más **complejas** a partir de otras más sencillas. Para crear los nuevos enlaces químicos se requiere un **aporte de energía**, que suele proceder del ATP.

Las reacciones anabólicas presentan las siguientes características:

- Son **reacciones de reducción**, en las que las moléculas se reducen, captando los electrones y protones (H^+) que ceden coenzimas reducidas, como NADH o $FADH_2$.
- Son **reacciones endergónicas** que requieren un aporte de energía que procede de la hidrólisis del ATP.
- Forman **rutas metabólicas divergentes** debido a que, a partir de unos pocos reactivos, se puede obtener una gran variedad de productos.



ANABOLISMO → CONSTRUCCIÓN



CATABOLISMO → DEGRADACIÓN

2

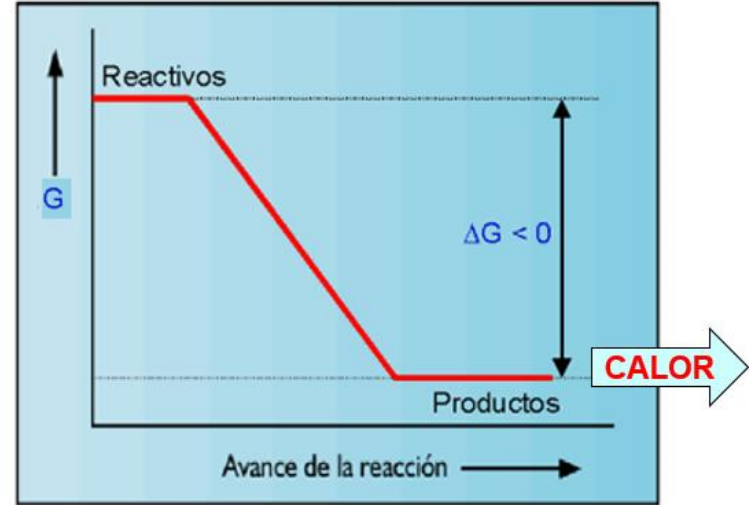
La energía de las reacciones metabólicas

2.1. Bioenergética

Las reacciones metabólicas discurren siguiendo los mismos principios de la termodinámica que cualquier reacción química.

Para saber si una reacción se produce o no espontáneamente, se mide, a presión y a temperatura constantes (condiciones estándar), la variación de una magnitud termodinámica denominada **energía libre de Gibbs** (ΔG). De tal forma que:

- Una reacción química es **espontánea** cuando se produce una disminución de la energía libre ($\Delta G < 0$) de los productos respecto de los reactivos.



Se define como **energía libre** y se representa con el símbolo **G**, la energía que está contenida en las sustancias que participan en una reacción. En las **transformaciones químicas espontáneas**, los productos finales contienen menos energía libre que los reactivos iniciales, es decir, la variación de energía libre que representamos como ΔG , es negativa $\Delta G < 0$; estas reacciones son las que se denominan **exergónicas** y en ellas se libera calor.

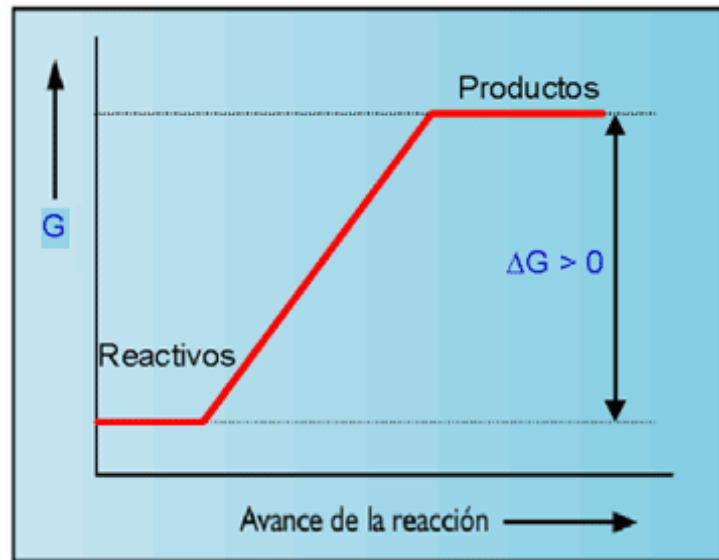
La energía de las reacciones metabólicas

2.1. Bioenergética

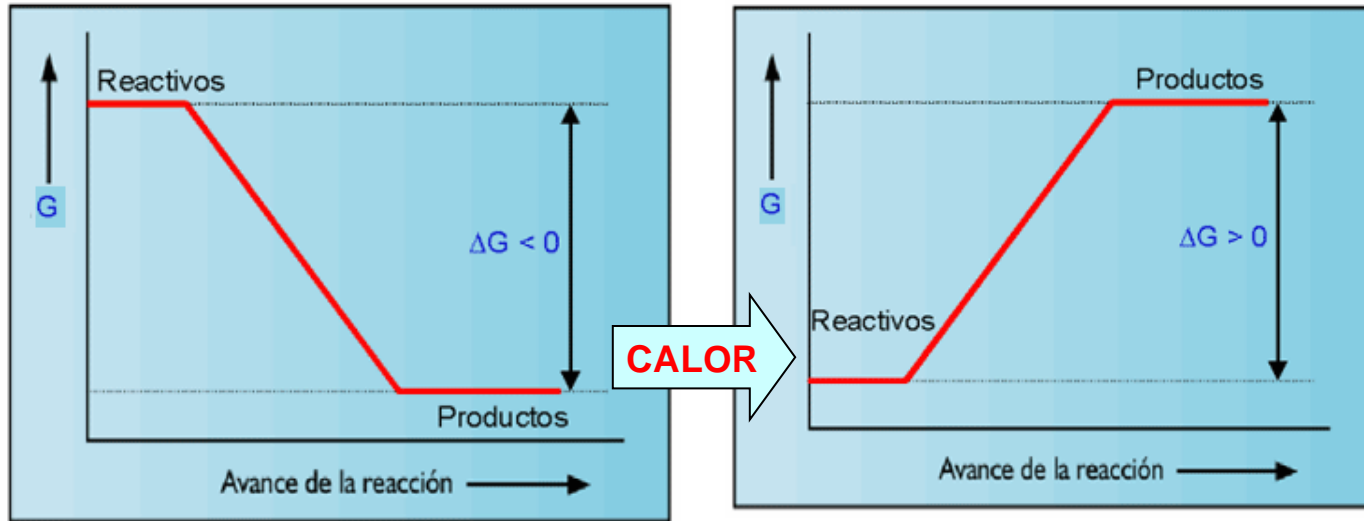
Las reacciones metabólicas discurren siguiendo los mismos principios de la termodinámica que cualquier reacción química.

Para saber si una reacción se produce o no espontáneamente, se mide, a presión y a temperatura constantes (condiciones estándar), la variación de una magnitud termodinámica denominada **energía libre de Gibbs** (ΔG). De tal forma que:

- Una reacción química es **espontánea** cuando se produce una disminución de la energía libre ($\Delta G < 0$) de los productos respecto de los reactivos.
- Una reacción química **no es espontánea** si se produce un incremento de la energía libre ($\Delta G > 0$) de los productos respecto a los reactivos.



En el metabolismo, tanto en los organismos autótrofos como en los heterótrofos, las reacciones endergónicas son posibles porque se acoplan a otras muy exergónicas, de forma que la variación de energía libre total es negativa; por este motivo, las células disponen de energía para las actividades vitales. Además, hay que tener en cuenta que una pequeña parte de la energía siempre se disipa en forma de calor.



La energía de las reacciones metabólicas

2.1. Bioenergética

Las reacciones metabólicas discurren siguiendo los mismos principios de la termodinámica que cualquier reacción química.

Para saber si una reacción se produce o no espontáneamente, se mide, a presión y a temperatura constantes (condiciones estándar), la variación de una magnitud termodinámica denominada **energía libre de Gibbs** (ΔG). De tal forma que:

- Una reacción química es **espontánea** cuando se produce una disminución de la energía libre ($\Delta G < 0$) de los productos respecto de los reactivos.
- Una reacción química **no es espontánea** si se produce un incremento de la energía libre ($\Delta G > 0$) de los productos respecto a los reactivos.
- Una reacción está en **equilibrio** cuando no hay variación en la energía libre de los productos y los reactivos ($\Delta G = 0$).

Las enzimas y las reacciones metabólicas

Como ya has estudiado, las enzimas son los **catalizadores biológicos** de las reacciones metabólicas, cuya función es acelerar su velocidad de reacción disminuyendo la energía de activación sin modificar la energía libre de Gibbs.

Las enzimas

En el interior de las células tienen lugar gran cantidad de reacciones químicas necesarias para el desarrollo de las funciones celulares y la supervivencia de los organismos vivos. Al conjunto de todas estas transformaciones bioquímicas se le denomina **metabolismo**.

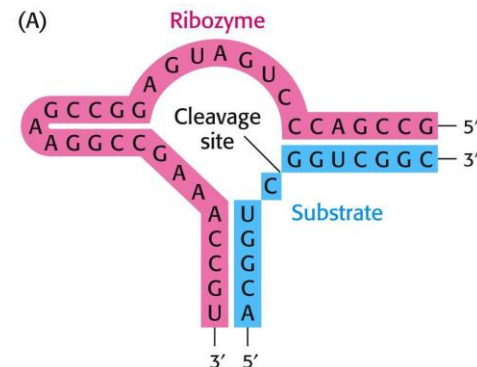
La mayoría de las reacciones metabólicas necesitan catalizadores. Un **catalizador** es una molécula que acelera la velocidad a la que transcurre una reacción química. En las células, la función catalítica la llevan a cabo **las enzimas**, que se consideran, por tanto, **biocatalizadores**. La mayoría de las enzimas que intervienen en el metabolismo celular son **proteínas**. Sin embargo, existen también moléculas de ARN con actividad catalítica, son las **ribozimas**.

Las **enzimas** son **biocatalizadores** de las reacciones químicas, que constituyen el **metabolismo**; intervienen en concentraciones muy bajas y aumentan la velocidad de las reacciones en las que participan, sin experimentar por ello modificaciones.



Actuación de una enzima

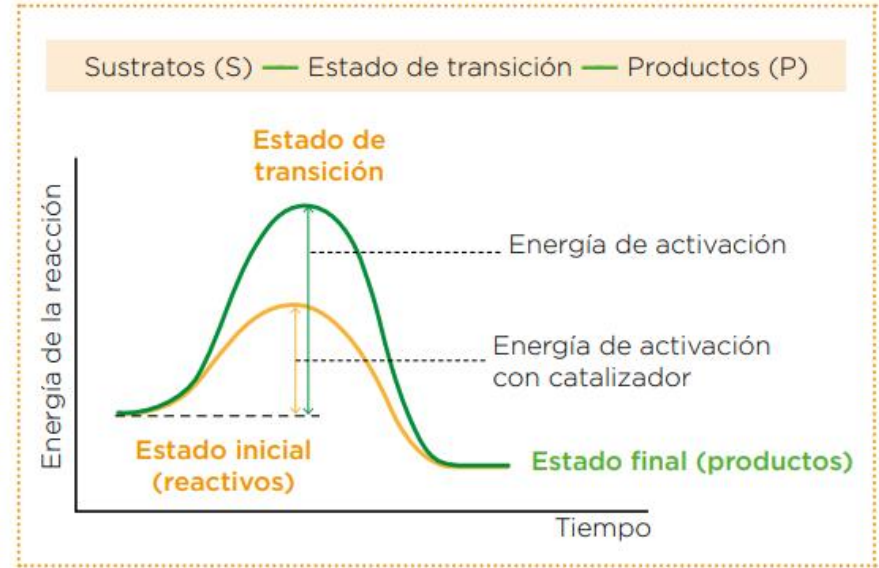
Las **ribozimas** son unos ARN (como el ARN L 19) capaces de catalizar a otros ARN, quitándoles o añadiéndoles nucleótidos, sin consumirse ellos mismos. Son pues, enzimas y, por tanto, son la excepción a la idea de que todas las enzimas son proteínas. Se considera que la primera materia viva era de ARN, que luego aparecieron las proteínas, en las que se delegó la función enzimática, y los ADN, en los que se delegó, por su mayor estabilidad, la función de almacenar la información.



5.1. La catálisis enzimática

En todas las reacciones químicas se produce un intercambio de energía con el medio, que se denomina **calor de reacción**, y que es la diferencia entre la energía de los reactivos o sustratos, **energía del estado inicial**, y la energía de los productos, **energía del estado final**.

Sin embargo, aunque sea energéticamente favorable, para que una reacción química tenga lugar, se requiere el aporte de una determinada cantidad de energía, denominada **energía de activación**.

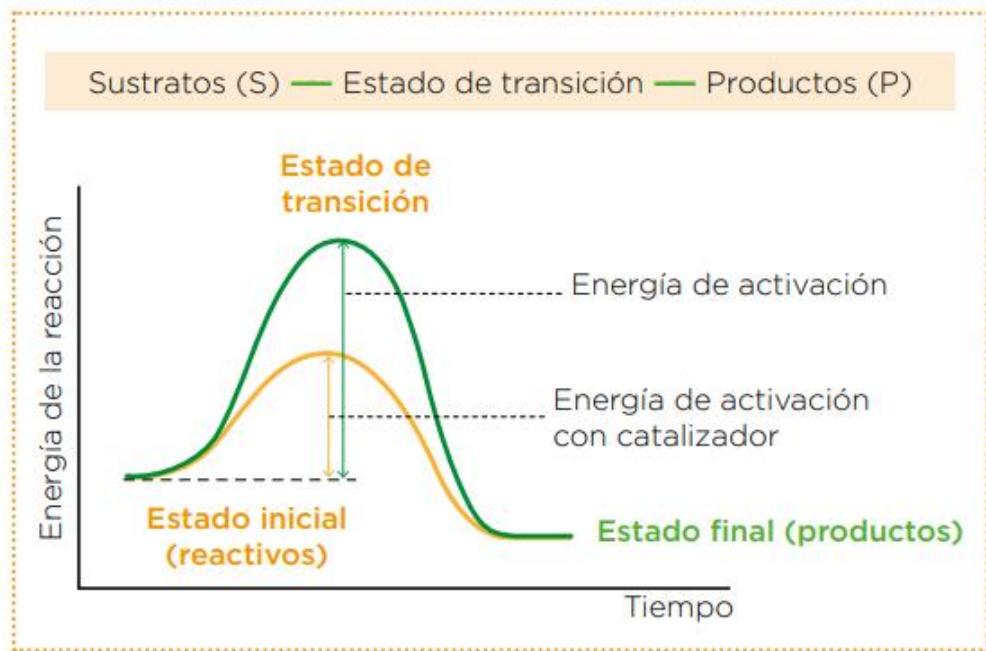


La **energía de activación** es la energía mínima necesaria para que se produzca una reacción química dada. Para que ocurra una reacción entre dos moléculas, éstas deben colisionar en la orientación correcta y poseer una cantidad de energía mínima. A medida que las moléculas se aproximan, sus nubes de electrones se repelen. Esta aproximación, por lo tanto, requiere energía, y si esta es suficiente, se vence la repulsión y las moléculas se aproximan lo suficiente para que se produzca una reordenación de los enlaces de las moléculas.

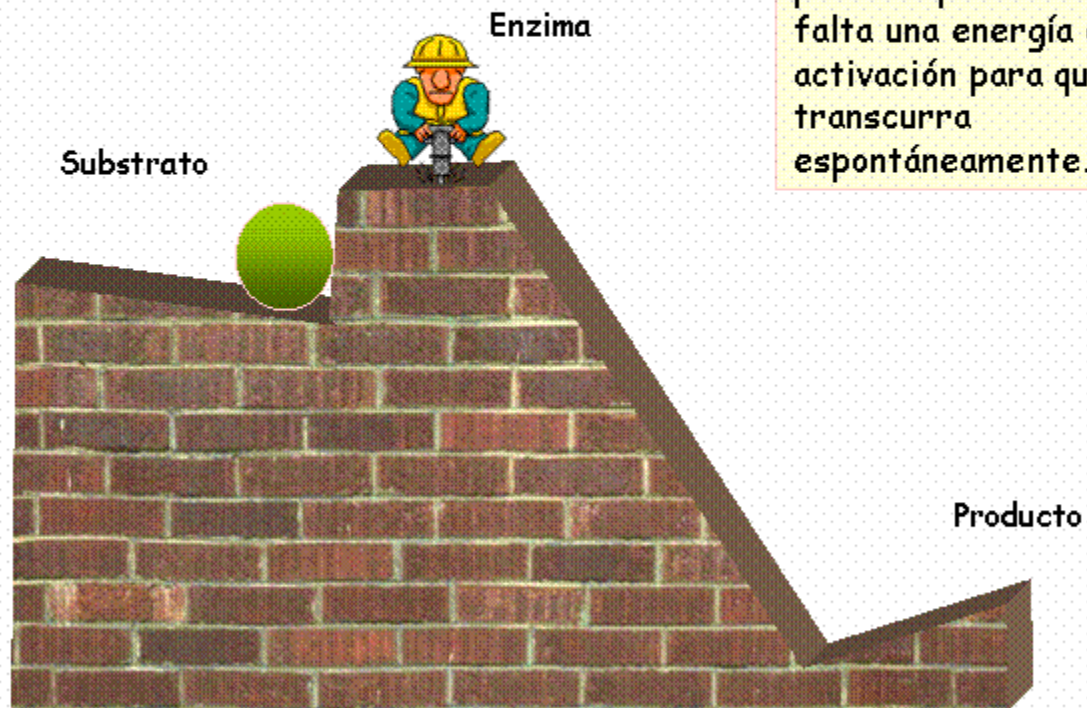
Una vez superada esta **barrera energética**, se dice que las moléculas han alcanzado el **estado de transición**, y la transformación tendrá lugar de forma espontánea. En el estado de transición, las moléculas tienen la suficiente energía cinética y la configuración adecuada para que se rompan y formen los enlaces necesarios para la transformación de los reactivos en productos.

Las enzimas catalizan reacciones que son energéticamente posibles, pero que no se llevarían a cabo ya que no alcanzarían la velocidad necesaria para los procesos celulares.

Como el resto de catalizadores, las **enzimas** actúan **disminuyendo** la **energía de activación** de la reacción favoreciendo la formación del estado de transición y el progreso de la transformación. Como resultado de la acción enzimática, aumenta la velocidad de las reacciones metabólicas, adaptándola a las necesidades fisiológicas.



Modelo comparativo de la disminución de la energía de activación por la acción de la enzima.



1) La reacción no se produce pues hace falta una energía de activación para que transcurra espontáneamente.

Modelo comparativo de la disminución de la energía de activación por la acción de la enzima.

2) La enzima disminuye o elimina la energía de activación necesaria y la reacción transcurre espontáneamente.

Substrato

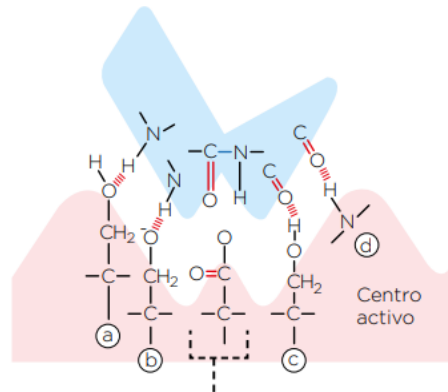


Producto

Centro activo y centro alostérico de una enzima

El mecanismo molecular de la catálisis enzimática se sitúa en el denominado **centro activo de la enzima**.

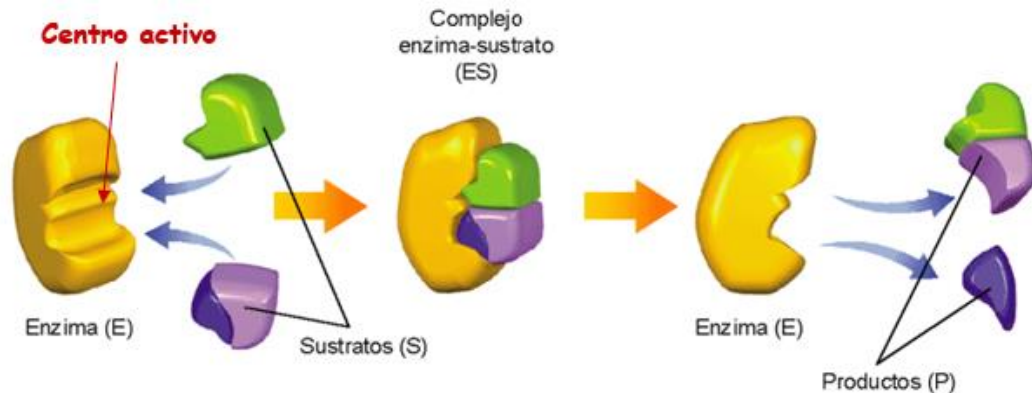
El centro activo es una pequeña parte de la proteína, que se une al sustrato e interacciona con él. Es la zona en la que se localizan los aminoácidos que permiten la unión de la enzima y el sustrato (**aminoácidos de unión**) y los aminoácidos responsables del proceso de catálisis (**aminoácidos catalíticos**). La estructura del centro activo estabiliza el estado de transición del sustrato, lo que favorece su formación en un nivel energético más bajo.



Aminoácido catalítico

a, b, c y d son aminoácidos de unión.

El **centro alostérico** es la región donde se unen las moléculas que modulan la actividad de la enzima. En él se localizan los aminoácidos reguladores. Esta función la estudiarás más adelante.

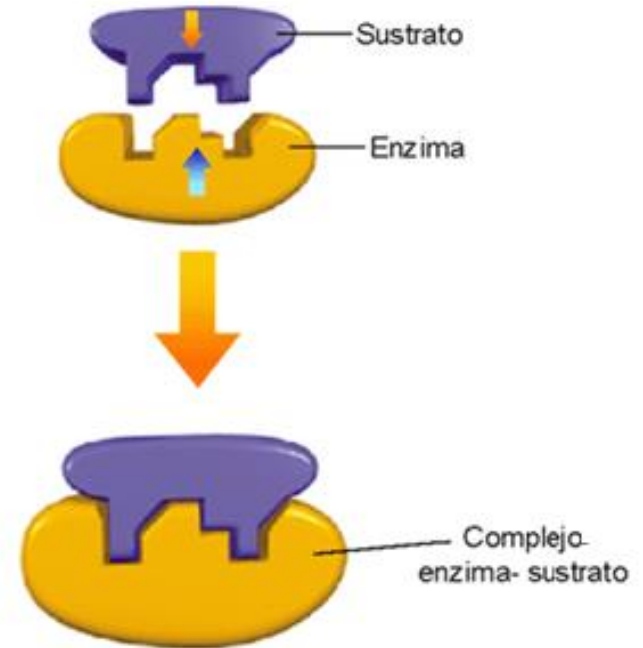


Reacción enzimática



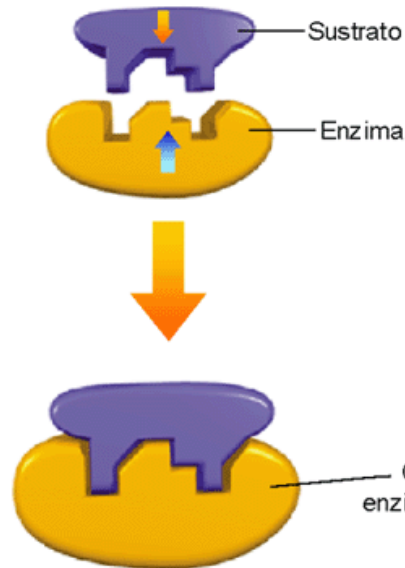
Formación del complejo enzima-sustrato

Para que tenga lugar la catálisis de una reacción enzimática, es necesario que la enzima se una a su sustrato específico, y se forme el complejo enzima-sustrato. Tradicionalmente, se ha explicado la formación de este complejo mediante el modelo de Fischer de la **llave-cerradura**. Este modelo defiende la existencia de una **complementariedad estructural** entre **centro activo** de la enzima y su **sustrato**, de manera que ambas moléculas «encajarían» perfectamente.

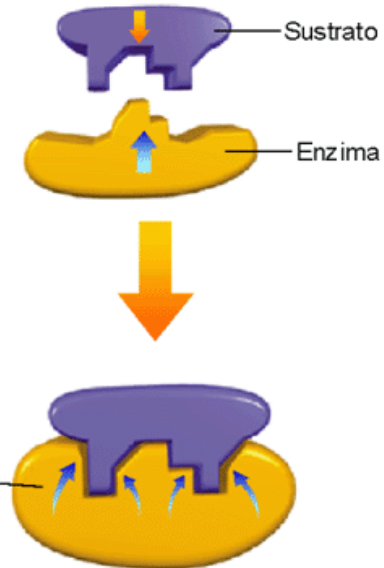


Actualmente, está más aceptado el modelo de Koshland del **encaje inducido**, que propone que el **centro activo** de la enzima puede **cambiar su conformación** al interaccionar con el sustrato, adaptándose a él y facilitando la unión entre las dos moléculas. A su vez, el cambio conformacional adquirido haría a la enzima más reactiva, favoreciendo así el proceso catalítico.

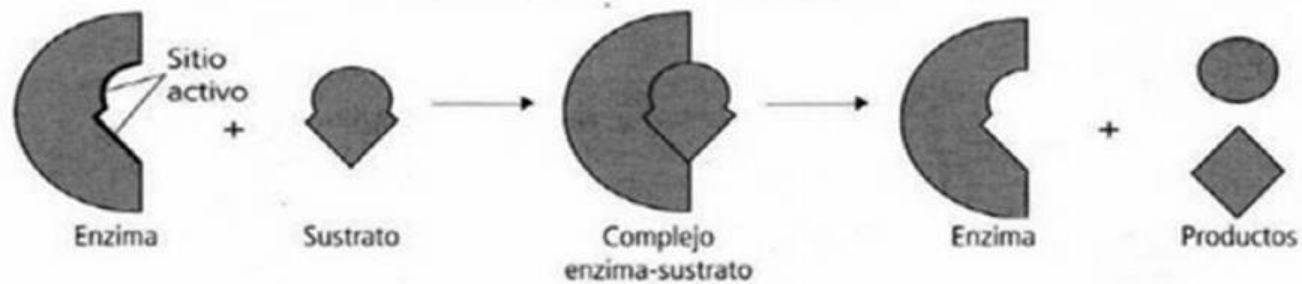
MODELO DE LLAVE-CERRADURA



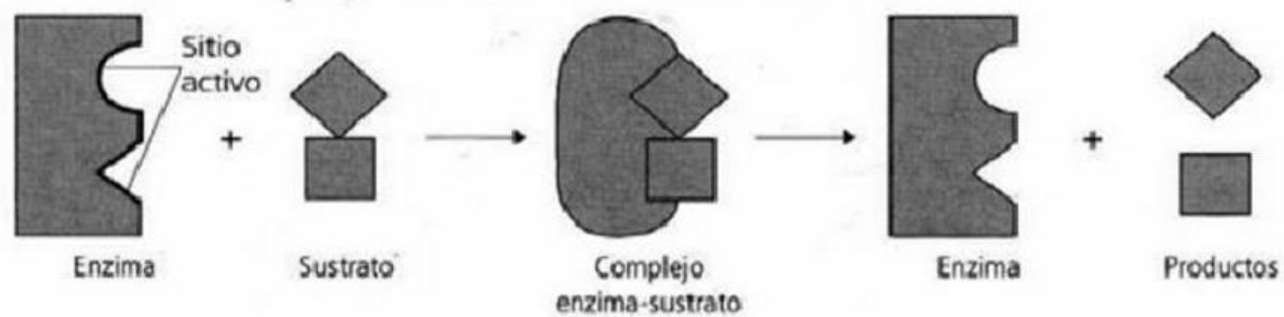
MODELO DE ACOPLAMIENTO INDUCIDO



Esquema modelo llave-cerradura



Esquema modelo encaje inducido



5.2. Las características de las enzimas y su actividad

A pesar de la gran diversidad enzimática presente en el metabolismo de los seres vivos, todas las enzimas tienen unas características comunes:

- Son **moléculas solubles** en **agua**, en la que tienen lugar la mayoría de las reacciones metabólicas.
- Como el resto de **catalizadores**, no reaccionan químicamente con el sustrato, por lo que actúan a **concentraciones muy bajas** y no se consumen durante la reacción que catalizan. No llevan a cabo reacciones energéticamente desfavorables. Se unen al sustrato de la reacción, formando el denominado **complejo enzima-sustrato** (estado de transición), necesario para la catálisis de la transformación química.
- Son muy **específicas**, por lo que catalizan un número pequeño de reacciones químicas, actuando muchas de ellas de forma exclusiva en una reacción concreta. La elevada especificidad de las enzimas se debe a:

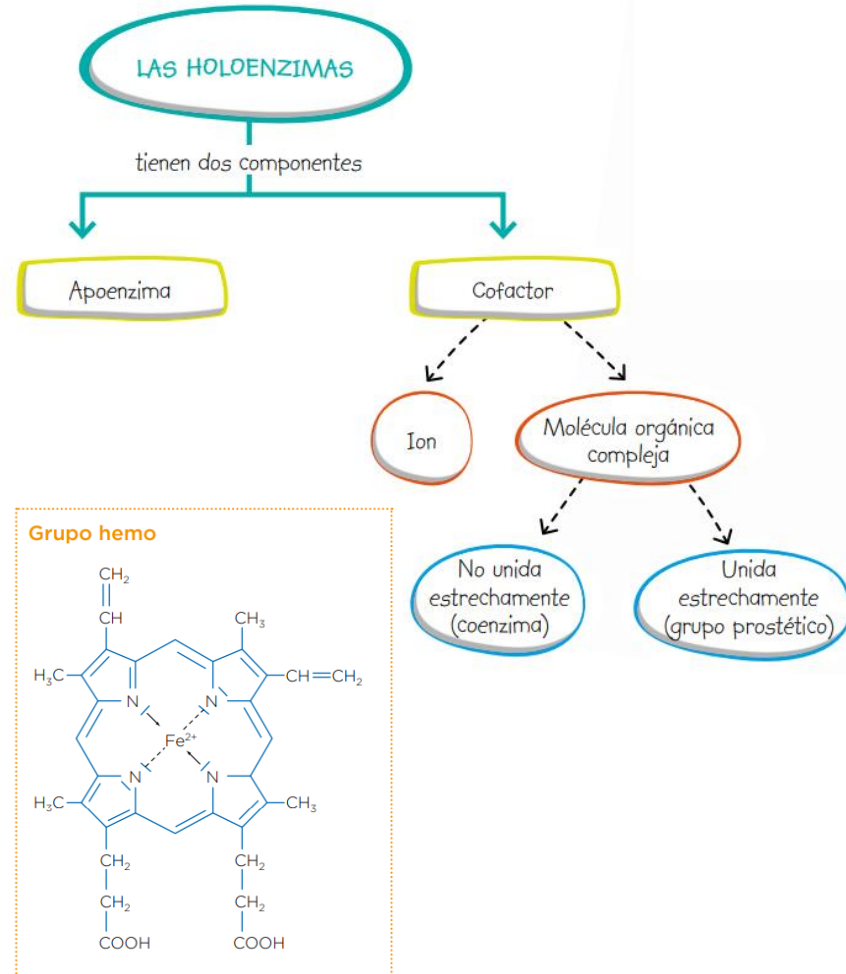
- **El tipo de transformación química que catalizan.** Cada enzima puede catalizar exclusivamente un tipo de reacción química, como, por ejemplo, una reacción de hidrólisis o una reacción de isomerización. Esto es debido a que la molécula de la enzima tiene grupos funcionales y estructuras químicas necesarias para que tenga lugar la reacción.
- **El sustrato sobre el que actúan.** Cada enzima cataliza la transformación de un sustrato o tipo de sustrato muy particular; por ejemplo, un monosacárido concreto o una proteína determinada. Esta especificidad de sustrato se debe a que la formación del complejo enzima-sustrato requiere de la existencia de grupos funcionales o estructuras químicas específicas, tanto en la molécula de enzima como en la molécula de sustrato. En ocasiones, la especificidad de unión es tan elevada que solo es posible la transformación de uno de los diferentes isómeros de un mismo sustrato.

- Por lo general, su función forma parte de **rutas metabólicas**, que son secuencias de reacciones químicas en las que el producto o los productos de una reacción es el sustrato de la siguiente; por ejemplo, el ciclo de Krebs.
- Su acción es objeto de una importante **regulación** en las células.

Las holoenzimas

Las enzimas tienen las características estructurales y las propiedades de las proteínas. Pueden ser holoproteínas o heteroproteínas. Además de la cadena polipeptídica, muchas enzimas contienen otros componentes no proteicos esenciales para la actividad catalítica. Estas enzimas reciben el nombre de **holoenzimas**. Así, en las holoenzimas se diferencian dos componentes:

- La **apoenzima** es la parte proteica de la enzima que le proporciona la estructura tridimensional necesaria para el reconocimiento y la unión de la holoenzima al sustrato y para su actividad catalítica.
- El **cofactor** es la parte no proteica de la enzima. Proporciona determinados grupos funcionales necesarios para la actividad biológica de las holoenzimas. Su función puede estar relacionada con la estabilización de la estructura tridimensional de la apoenzima o de la unión de la enzima al sustrato, o estar directamente implicada en el proceso catalítico. Existen gran variedad de cofactores, que se clasifican en dos grandes grupos, según se trate de componentes inorgánicos o de moléculas orgánicas.
 - Los **cofactores inorgánicos** son, por lo general, iones metálicos que se unen a la apoenzima; por ejemplo, el Fe^{2+} o el Cu^{2+} .
 - Los **cofactores orgánicos** son moléculas orgánicas; por ejemplo, el grupo **hemo** o el **nicotín adenín dinucleótido** (NAD). Dentro de los cofactores orgánicos se diferencian:
 - Los **grupos prostéticos**, unidos de forma estable a la apoenzima, como el grupo hemo.
 - Las **coenzimas**, cuya unión a la apoenzima es de naturaleza más débil, como en el NAD. Las coenzimas pueden unirse a diferentes apoenzimas y, por tanto, formar parte de más de una holoenzima.



5.3. Clasificación y nomenclatura de las enzimas

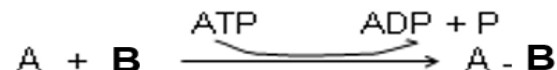
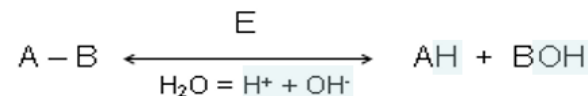
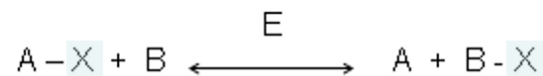
La nomenclatura más habitual de las enzimas se basa en el criterio de especificidad. Cada enzima se nombra con un prefijo, compuesto por el nombre del sustrato, o el nombre de la acción o ambos, y el sufijo -asa. Por ejemplo, la enzima que cataliza la deshidrogenación (oxidación) del piruvato se denomina piruvatodeshidrogenasa.

Muchas enzimas tienen nombres específicos que se conservan por su empleo habitual, pepsina, tripsina, catalasa, etc.

La gran variedad de enzimas que catalizan las reacciones metabólicas de los seres vivos ha sido clasificada por la Comisión de Enzimas de la Unión Internacional de Bioquímica (IUB) en seis grandes clases, según el tipo de reacción que catalizan.

Clasificación internacional de las enzimas

Clase	Características
Oxidorreductasas	Catalizan reacciones de óxido-reducción en las que existe una transferencia de electrones desde una molécula donadora, que se oxida, hasta otra molécula receptora, que se reduce. Algunos ejemplos son las deshidrogenasas, las peroxidasas, las oxidasas y las reductasas.
Transferasas	Catalizan reacciones de transferencia de radicales o grupos funcionales de unas moléculas a otras. Pertenecen a esta clase, por ejemplo, las glicosiltransferasas, las transaminasas y las quinasas.
Hidrolasas	Catalizan reacciones de hidrólisis en las que se rompen enlaces químicos al reaccionar con el agua. Son, por ejemplo, las glucosidasas, las peptidasas y las esterases.
Liasas	Catalizan reacciones en las que tienen lugar ruptura de enlaces y transferencia de pequeñas moléculas de otras más grandes, sin intervención del agua ni de procesos oxidativos, tras lo que se forman en el sustrato dobles enlaces o estructuras cíclicas. En esta clase se encuentran, por ejemplo, las descarboxilasas y las desaminasas.
Isomerasas	Catalizan reacciones de isomerización, transformación de un isómero o en otro diferente, como, por ejemplo, las epimerasas.
Ligasas	Catalizan reacciones en las que se forman enlaces químicos que unen dos sustratos para formar una nueva molécula, como, por ejemplo, las péptido-sintasas.



5.4. La cinética enzimática

La **cinética enzimática** estudia la velocidad de las reacciones químicas catalizadas por enzimas.

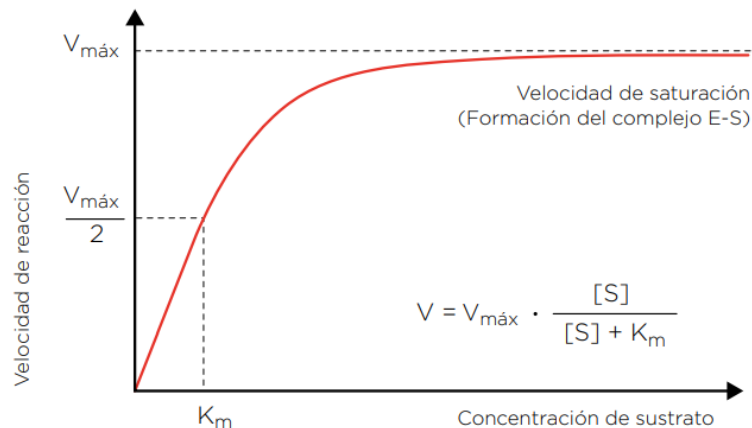
Los productos de una reacción van apareciendo a medida que esta avanza en el tiempo.

La **velocidad de reacción** se define como el incremento de concentración de producto de la reacción por unidad de tiempo.

La velocidad de una reacción enzimática depende de la **concentración de sustrato**; de factores fisicoquímicos, como el **pH** y la **temperatura**; y de la acción de otras moléculas, que pueden ser **activadoras** o **inhibidoras**.

Efecto de la concentración de sustrato

Cuando en una reacción enzimática se mantiene constante la concentración de la enzima, la velocidad de la reacción aumenta a medida que aumenta la concentración de sustrato. El incremento de velocidad se produce hasta que se alcanza una **velocidad máxima**, a una determinada concentración de sustrato, a partir de la cual aunque aumente la concentración de sustrato, no aumenta la velocidad de la reacción.



La ecuación de Michaelis-Menten

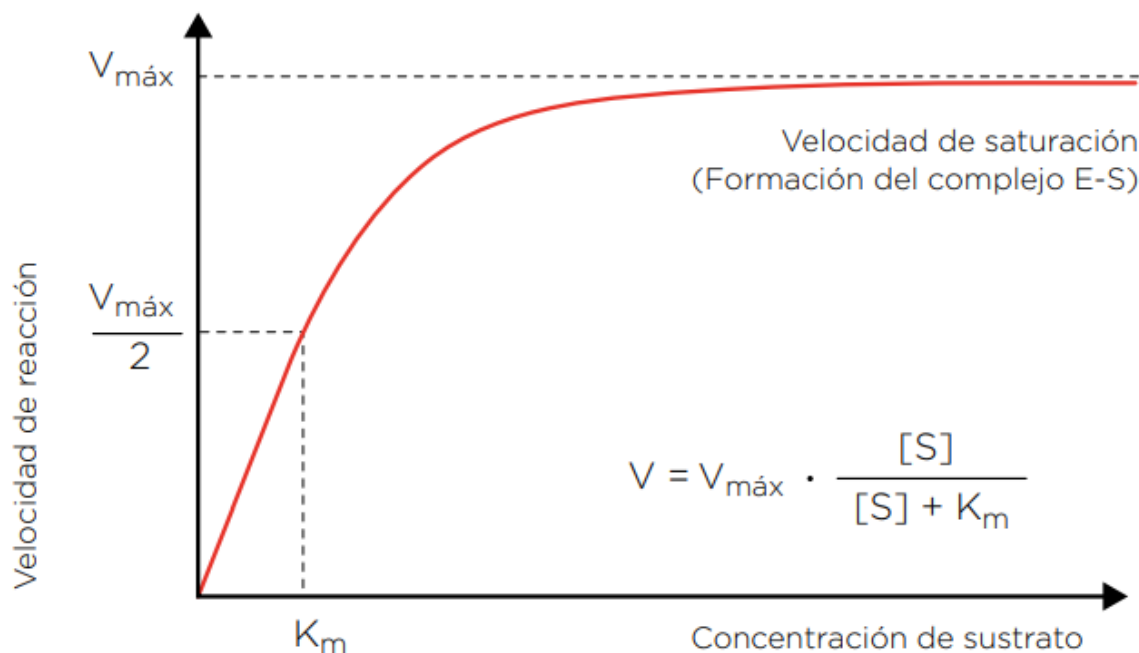
Michaelis y Menten estudiaron la velocidad de las reacciones enzimáticas en función de la concentración de sustrato y formularon este comportamiento, mediante la ecuación:

$$V = (V_{\text{máx}} \cdot [S]) / (K_M + [S])$$

K_M es la constante de Michaelis-Menten y se corresponde con la concentración de sustrato a la cual la velocidad inicial de la reacción es la mitad de la velocidad máxima.

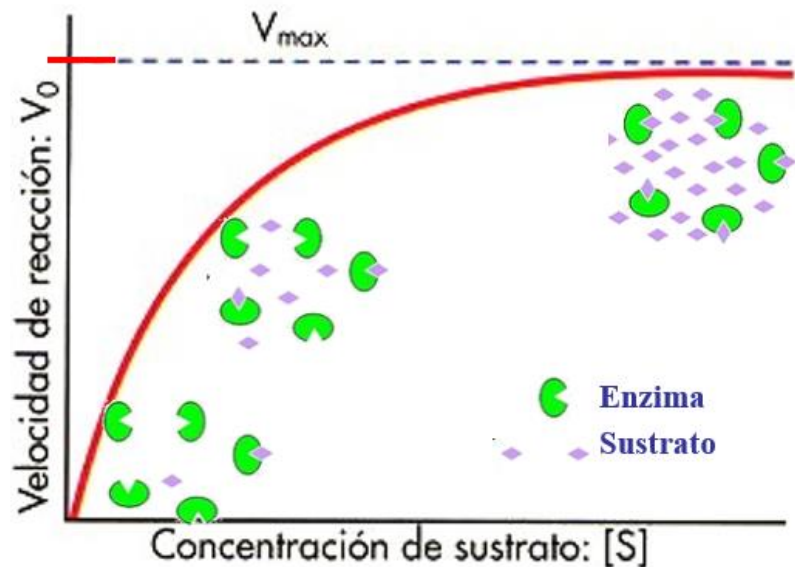
Esta constante indica el grado de afinidad que la enzima presenta por el sustrato:

- Un **valor pequeño de K_M** significa que la enzima alcanza la mitad de la velocidad máxima a bajas concentraciones de sustrato. Es decir, la enzima se une con gran afinidad al sustrato.
- Un **valor elevado de K_M** significa que la enzima alcanza la mitad de la velocidad máxima a concentraciones elevadas de sustrato. Es decir, la enzima se une con menor afinidad al sustrato.

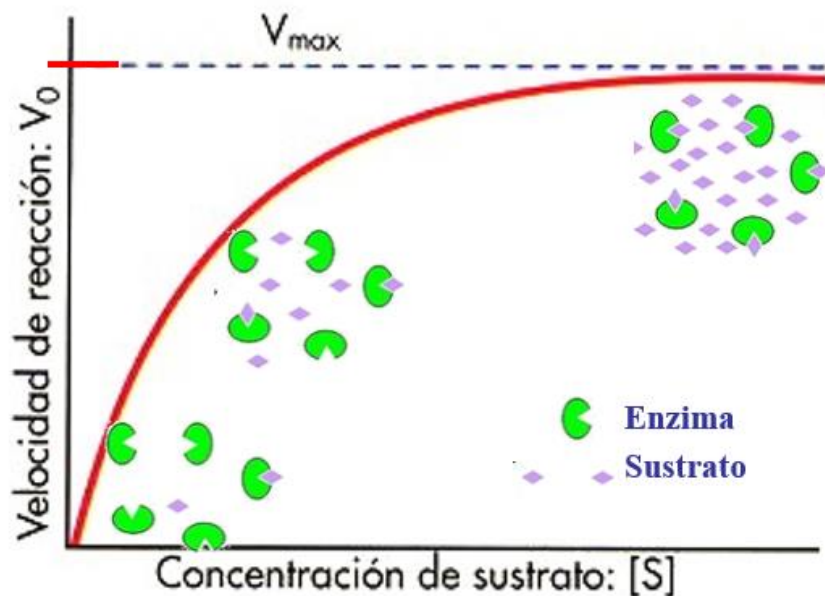


Este comportamiento se explica de la siguiente forma:

- A concentraciones bajas de **sustrato**, parte de la enzima se encuentra en forma libre (E) y parte de ella en forma de complejo enzima-sustrato (ES).
- A medida que **aumenta la concentración de sustrato**, la cantidad de enzima que se encuentra en forma de complejo (ES) es mayor, por lo que la velocidad de la reacción también lo es.



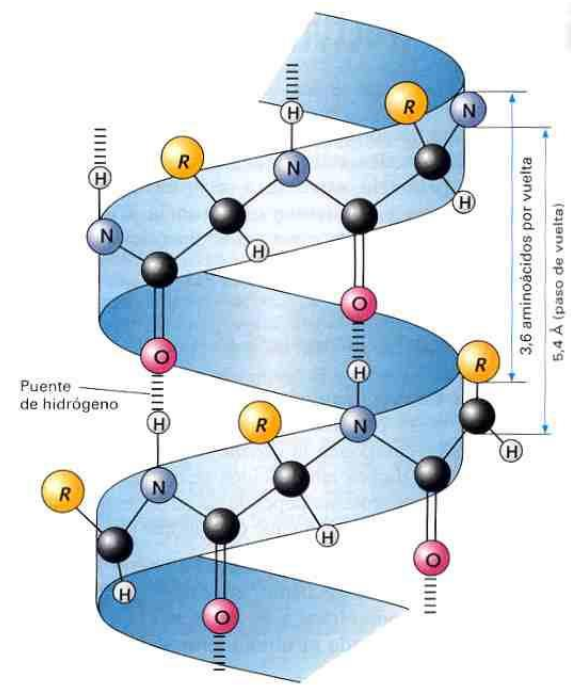
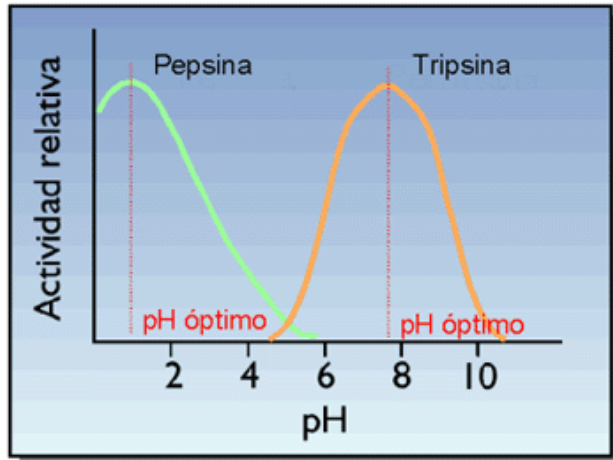
- A **concentraciones muy elevadas de sustrato**, todas las moléculas de enzima se encuentran unidas a él, por lo que un nuevo incremento de sustrato ya no produce un incremento de velocidad. En estas condiciones se ha alcanzado el **estado estacionario**, en el que la concentración de sustrato es saturante; es decir, todas las moléculas de enzima se encuentran unidas al sustrato. A medida que se produce la catálisis, y el sustrato se transforma en producto, se libera la molécula de enzima, que se une de forma inmediata a otra molécula de sustrato.



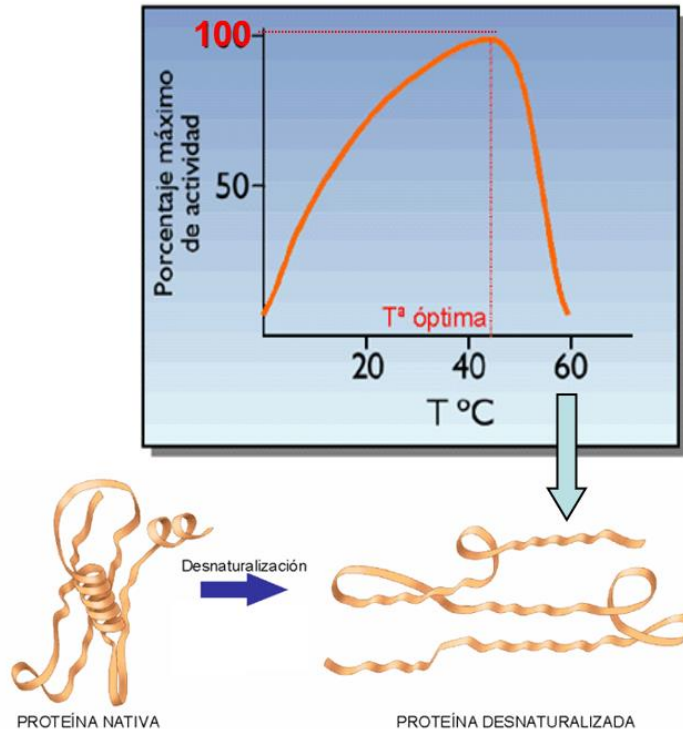
Efecto del pH y de la temperatura

Una característica de las enzimas es que son activas solo en un determinado **rango** de **pH** y de **temperatura**, que oscilan alrededor de un **valor óptimo**.

- El **pH del medio** en el que una enzima cataliza una reacción **determina** el **estado** de **ionización** de algunos grupos químicos. La **presencia** o **no de carga eléctrica** en determinados grupos del centro activo de la enzima resultan esenciales en el proceso de catálisis. La mayoría de las enzimas presentan un pH óptimo próximo a la neutralidad, pero existen excepciones de enzimas cuya actividad requiere un pH ácido o básico.



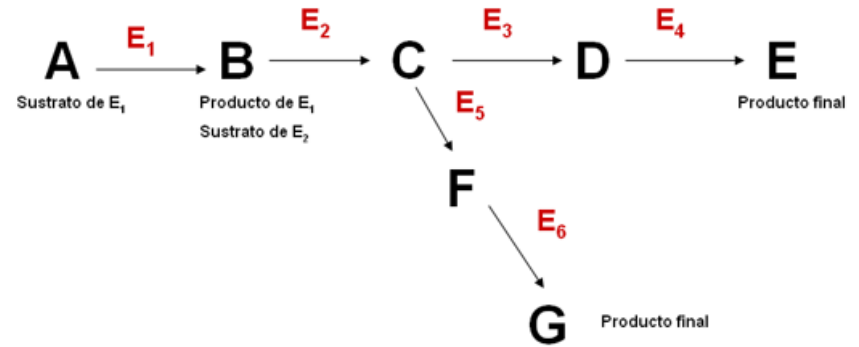
- La **temperatura** tiene un efecto positivo en la velocidad de las reacciones químicas en general, ya que **facilita la adquisición de la energía de activación**. Sin embargo, una temperatura muy elevada puede provocar la desnaturalización de la enzima y, por tanto, su pérdida de actividad. Por ello, las enzimas tienen un valor de temperatura óptimo, que, por lo general, se encuentra situado en torno a los 30-40 °C.



Los activadores y los inhibidores enzimáticos

Hay moléculas capaces de modular la actividad de las enzimas. Estas moléculas pueden ser activadoras (aumentan la velocidad de la reacción enzimática) o inhibidoras (modulan negativamente la actividad de las enzimas). En muchas ocasiones, estas moléculas reguladoras son productos que se forman a lo largo de la ruta metabólica en la que funciona la enzima.

El **sustrato** funciona muchas veces como **activador** de la reacción, de manera que se activa la ruta metabólica. El **producto final** de la ruta suele actuar como **inhibidor**. De esta forma, cuando el producto alcanza una determinada concentración se produce la inhibición enzimática y la ruta deja de funcionar.



Ruta o vía metabólica: A → B → C → D → E

Ruta o vía metabólica: A → B → C → F → G

C = Metabolito intermediario

En general, a nivel molecular, los reguladores de la actividad enzimática modulan el proceso catalítico a través de dos mecanismos:

- Unión al **centro activo** de la enzima, que queda de esta forma bloqueado. Este es el caso de los llamados **inhibidores competitivos**, que se unen al centro activo de la enzima, desplazando de él al sustrato e impidiendo la catálisis.

Inhibidor competitivo

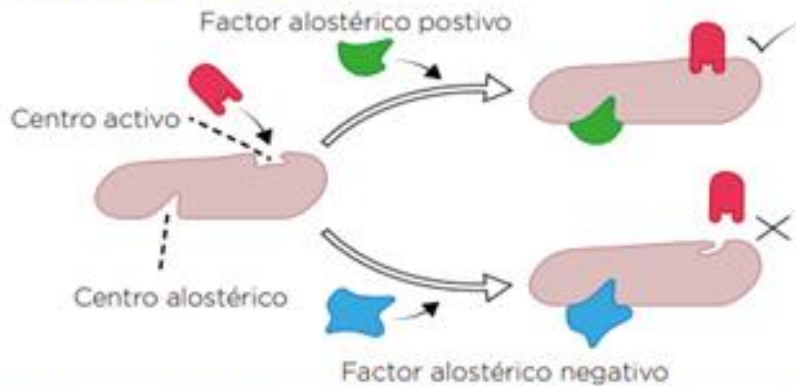


- Unión al **centro alostérico** de la enzima, lo que provoca un **cambio conformacional** en la estructura de la proteína. Este cambio puede significar la **pérdida de afinidad** de la enzima por el sustrato, como ocurre con los inhibidores **no competitivos**, o bien una **mayor afinidad** de la enzima por el sustrato, como es el caso de los **activadores alostéricos**.

Inhibidor no competitivo



Regulación alostérica



Coenzimas y vitaminas

6.1. Generalidades

Las **coenzimas** son cofactores de naturaleza orgánica que se unen a las enzimas mediante interacciones débiles.

Actúan como transportadores transitorios de grupos químicos, que ceden o reciben diferentes sustratos. Algunos intervienen en la transferencia de grupos fosfato, en reacciones de oxidación-reducción...

Las **vitaminas** son moléculas orgánicas de composición química muy variada, responsables de la regulación de gran cantidad de procesos celulares.

Tradicionalmente, las vitaminas se han descrito como sustancias (nutrientes esenciales) que muchos animales necesitan tomar en la dieta para asegurar su crecimiento y mantenimiento normal.

Hoy se conoce que muchas actúan como **coenzimas** o como **metabolitos intermedios** en gran variedad de rutas metabólicas. En estas rutas, las vitaminas, denominadas también micronutrientes, se requieren en pequeñas cantidades, ya que desempeñan una función catalítica. Las vitaminas no pueden ser sintetizadas por la mayoría de los animales, por lo que deben ser ingeridas en la dieta. Algunas vitaminas se incorporan al organismo como provitaminas, que, posteriormente, son transformadas en su forma activa.

6.2. Los trastornos vitamínicos

Tanto el defecto como el exceso de vitaminas provocan trastornos fisiológicos en los organismos vivos. Estos trastornos pueden ser de dos tipos:

- **Las avitaminosis.** Se producen como consecuencia de la carencia de alguna vitamina. Las avitaminosis más frecuentes afectan a las vitaminas solubles en agua, al no poder acumularse estas en el organismo.
- **Las hipervitaminosis.** Se producen como consecuencia del exceso de alguna vitamina. Estos trastornos se asocian principalmente al exceso de vitaminas insolubles en agua, que se pueden almacenar en el organismo. Las vitaminas más tóxicas son la vitamina A y la vitamina D.

6.3. La clasificación de las vitaminas

Las vitaminas se clasifican según su solubilidad en:

- **Vitaminas hidrosolubles**. Son solubles en agua, y por tanto se difunden muy bien por la sangre. Su exceso no provoca trastornos, ya que son filtradas en el riñón, y eliminadas por la orina. Pertenecen a este grupo las vitaminas del **complejo B** (vitaminas **B₁**, **B₂**, **B₃**, **B₅**, **B₆**, **B₈**, **B₉**, y **B₁₂**) y la vitamina **C**.

Muchas vitaminas del complejo B forman parte de las moléculas de ciertos **coenzimas**; por ejemplo:

- El **FAD** contiene **riboflavina**, que es la **vitamina B₂**,
- El **NAD⁺** de las mitocondrias y el **NADP⁺** de los cloroplastos contienen nicotinamida, un derivado de la **niacina** o **vitamina B₃**, que, ante la dificultad de los animales por sintetizarla, se considera como una vitamina. Esta vitamina también se la denomina **vitamina PP** o **ácido nicotínico**.
- el **coenzima A** contiene la **vitamina B₅** o **ácido pantoténico**.

Vitamina	Función	Trastornos asociados a su déficit
Tiamina (B1)	Su forma activa, el pirofosfato de tiamina, actúa como coenzima en el ciclo de Krebs y en la síntesis de sustancias neuroactivas.	Trastornos neurológicos y síndrome Beriberi.
Riboflavina (B2)	Forma parte de las coenzimas FMN y FAD, que intervienen en procesos metabólicos, como el ciclo de Krebs o la cadena de transporte electrónico.	Fotofobia y trastornos en la piel, que incluyen la aparición de grietas en los labios y úlceras en la boca y en la garganta.
Niacina o ácido nicotínico (B3)	Forma parte de las coenzimas NAD, NADP y coenzima A, esenciales en el metabolismo y en la síntesis de sustancias neuroactivas y hormonas.	Trastornos metabólicos, como la pelagra, enfermedad que provoca diarreas, dermatitis y demencia.
Ácido pantoténico (B5)	Forma parte de la coenzima A, esencial en la respiración celular y en los procesos de biosíntesis de moléculas orgánicas.	Trastornos neurológicos e intestinales.
Piridoxina (B6)	Su forma activa, el fosfato de piridoxal, actúa como coenzima en el metabolismo de neurotransmisores, y en la regulación de los niveles de glucosa en sangre.	Trastornos neurológicos, dermatitis y anemia.
Biotina (B8)	Cofactor de enzimas esenciales en el metabolismo de ácidos grasos y de aminoácidos.	Trastornos metabólicos, dermatitis y depresión.
Ácido fólico (B9)	Su forma activa, el ácido tetrahidrofólico, es una coenzima necesaria para la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas estructurales, entre las que se encuentra la hemoglobina.	En adultos, anemia, pérdida de peso y debilidad. Durante el embarazo, deficiencias en el desarrollo y malformaciones en el tubo neural del feto.

- **Vitaminas liposolubles**.son insolubles en agua. Se disuelven en disolventes apolares, como grasas y aceites, debido a su naturaleza apolar. Son moléculas más estables. Se pueden almacenar en el tejido graso del organismo, por lo que no es necesaria su ingesta diaria.

Cianocobalamina (B12)	Coenzima esencial para la síntesis de ácidos nucleicos y aminoácidos, necesaria en el proceso de maduración de los glóbulos rojos.	Trastornos neurológicos y anemia perniciosa.
Ácido ascórbico (C)	Cofactor esencial en la síntesis de la dentina y el colágeno, componente del tejido conectivo.	Enfermedad del escorbuto, que provoca debilidad, hemorragias, mala cicatrización y pérdida de piezas dentales.
Retinol (A)	Esencial para la síntesis de los pigmentos de la retina, el crecimiento y la diferenciación del tejido epitelial e interviene en la respuesta inmunitaria.	Trastornos de la visión, ceguera nocturna y xeroftalmia (daños en la conjuntiva y en la córnea), retraso en el crecimiento...
Calciferol (D)	Su forma activa, el calcitriol, favorece la absorción de calcio en el intestino y su fijación en los huesos. El colesterol es transformado en vitamina D en la piel, tras la exposición a rayos ultravioleta.	En adultos, osteoporosis y osteomalacia, enfermedad similar al raquitismo de los niños, que se caracteriza por malformaciones y debilidad ósea.
Tocoferol (E)	Cofactor en la cadena de transporte de electrones y antioxidante que protege de la oxidación a los lípidos de las membranas celulares.	Trastornos neurológicos debidos a alteraciones en las membranas celulares de las neuronas.
Naftoquinona (K)	Cofactor que interviene en la síntesis de factores de coagulación de la sangre.	Defectos en la coagulación sanguínea.

La energía de las reacciones metabólicas

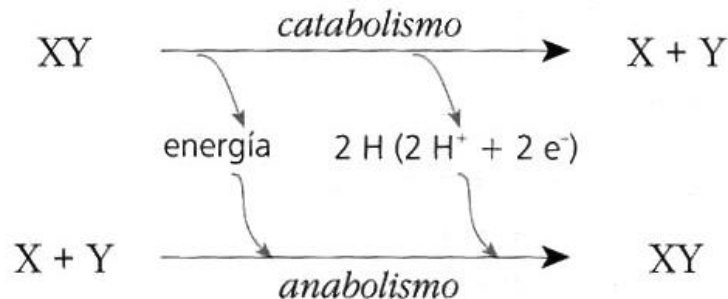
2.3. La transferencia de energía

Las reacciones de oxidación-reducción (redox)

La transferencia de energía en la célula lleva aparejado un flujo o transferencia de electrones de unas moléculas a otras. Las reacciones que implican este flujo son las de **oxidación-reducción**.

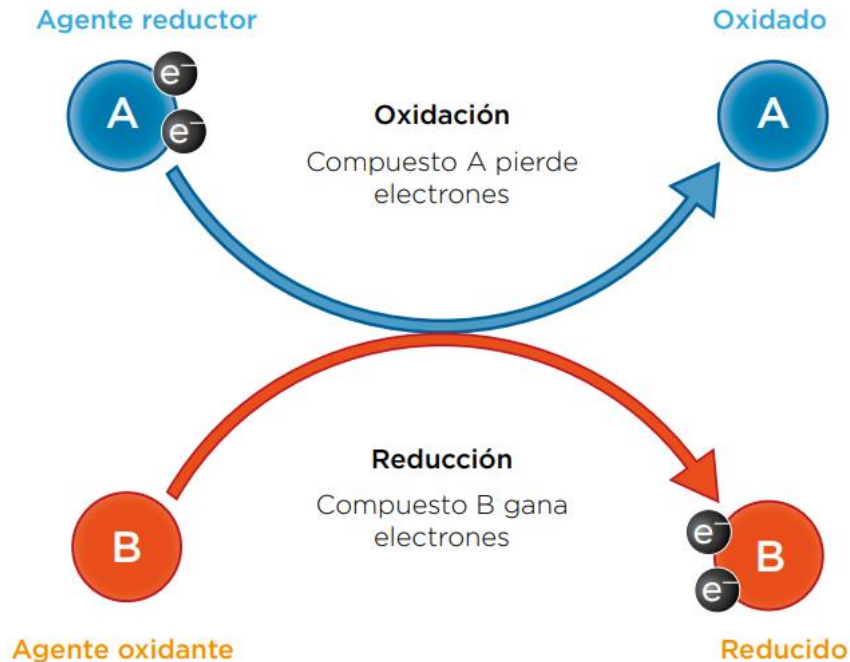
- En el catabolismo, las moléculas orgánicas se oxidan y las coenzimas se reducen.
- En el anabolismo, las coenzimas se oxidan, reduciendo otras moléculas.

Las **reacciones redox** son aquellas en las que una sustancia se oxida, mientras que simultáneamente otra se reduce.



La sustancia XY escrita antes representa moléculas reducidas, mientras que X e Y son moléculas oxidadas, por lo que se puede decir también que, en conjunto, el catabolismo es un proceso de oxidación, mientras el anabolismo es un proceso de reducción.

- La **sustancia que se oxida** se llama **agente reductor** o **dador de electrones**, ya que reduce a la otra sustancia cediéndole parte de sus electrones y, en ocasiones, también H^+ .
- La **sustancia que se reduce** se llama **agente oxidante** o **aceptor de electrones**, ya que oxida a la otra sustancia aceptando electrones y H^+ .



Los intermediarios transportadores de energía, electrones y protones

Puesto que la energía, los electrones y los H^+ liberados en las reacciones exergónicas son necesarios para que transcurran las reacciones endergónicas, para transportarlos se requieren moléculas intermediarias.

Los intermediarios transportadores de energía

Estos intermediarios son:

- El **ATP** (adenosina trifosfato), que acumula o libera energía en sus enlaces fosfato.
- El **GTP**, **CTP** y **UTP** (guanosina, citosina y uridina trifosfato, respectivamente), que son otros nucleótidos trifosfato menos utilizados para las transferencias de energía.

Se dice que el ATP es la **moneda energética** de la célula, pues representa la manera de tener almacenado un tipo de **energía de pronto uso**. En todas las reacciones metabólicas en las que se necesita energía para la biosíntesis de moléculas se utiliza el ATP, como también en la contracción muscular, en el movimiento celular, ciliar y flagelar, en el transporte activo a través de las membranas, etc.



En ocasiones son utilizados para el mismo fin otros nucleótidos como el **GTP** (guanosín-trifosfato), el **UTP** (uridín-trifosfato) o el **CTP** (citidín-trifosfato).

Los intermediarios transportadores de energía, electrones y protones

Puesto que la energía, los electrones y los H^+ liberados en las reacciones exergónicas son necesarios para que transcurran las reacciones endergónicas, para transportarlos se requieren moléculas intermediarias.

Los intermediarios transportadores de energía

Estos intermediarios son:

- El **ATP** (adenosina trifosfato), que acumula o libera energía en sus enlaces fosfato.
- El **GTP, CTP y UTP** (guanosina, citosina y uridina trifosfato, respectivamente), que son otros nucleótidos trifosfato menos utilizados para las transferencias de energía.

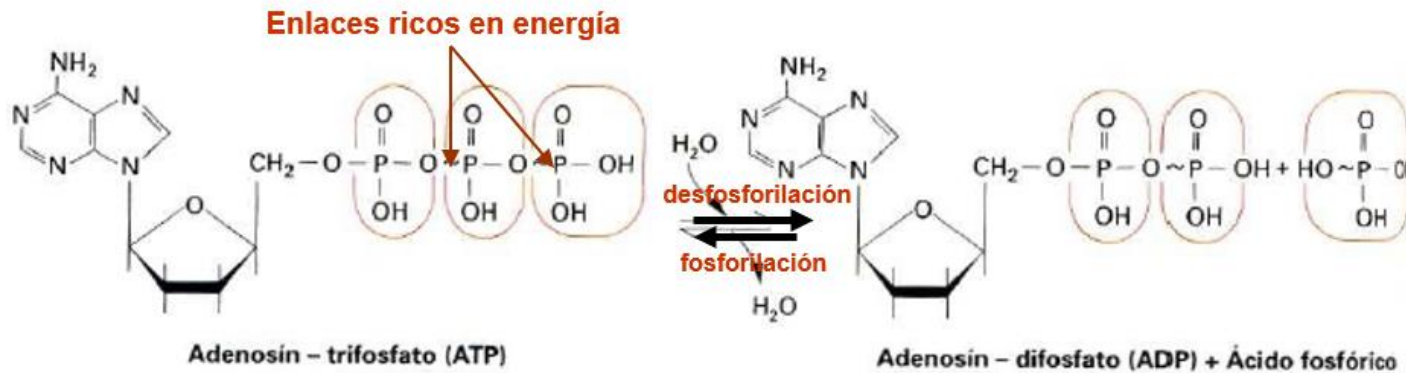
Los intermediarios transportadores de electrones y protones

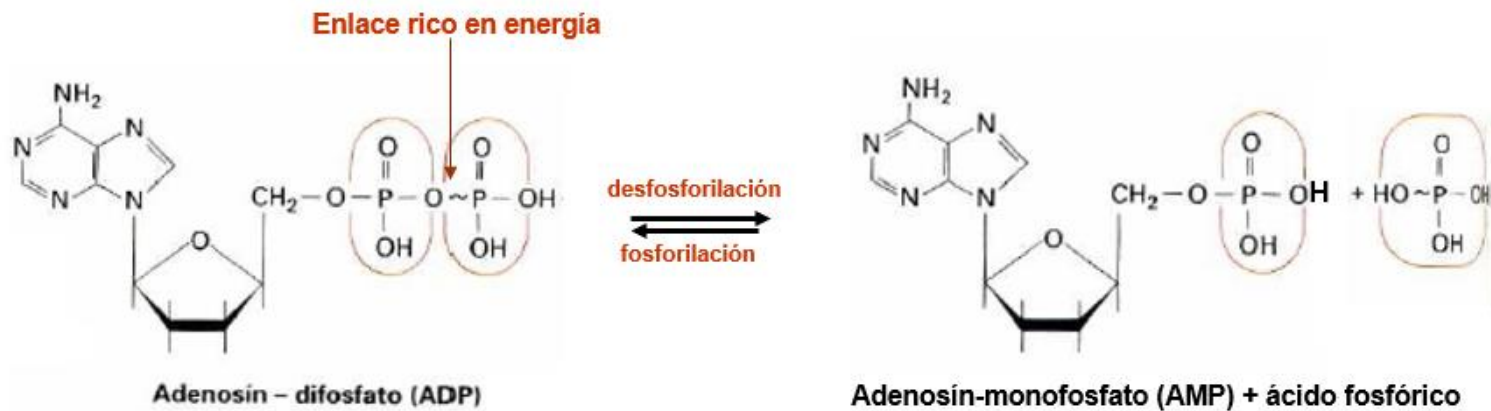
Estos intermediarios son:

- Las **coenzimas de nicotinamida**, fundamentalmente **NAD⁺** (nicotín adenín dinucleótido) y **NADP⁺** (nicotín adenín dinucleótido fosfato).
- Las **coenzimas de flavina**, principalmente FAD (flavín adenín dinucleótido) y FMN (flavín mononucleótido).

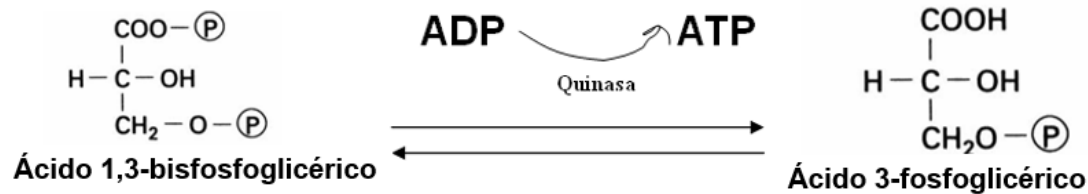
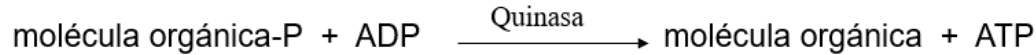
Los mecanismos de hidrólisis y síntesis del ATP

- La **hidrólisis** del **ATP** origina como productos adenosina difosfato (ADP) o monofosfato (AMP), un grupo fosfato (P_i) o uno pirofosfato (PP_i), respectivamente, y se libera energía. La energía se puede utilizar para realizar trabajo mecánico, como en el movimiento muscular o celular y el transporte activo a través de membranas; producir calor; o para biosíntesis de moléculas en el anabolismo, como la polimerización de la glucosa o de los aminoácidos.



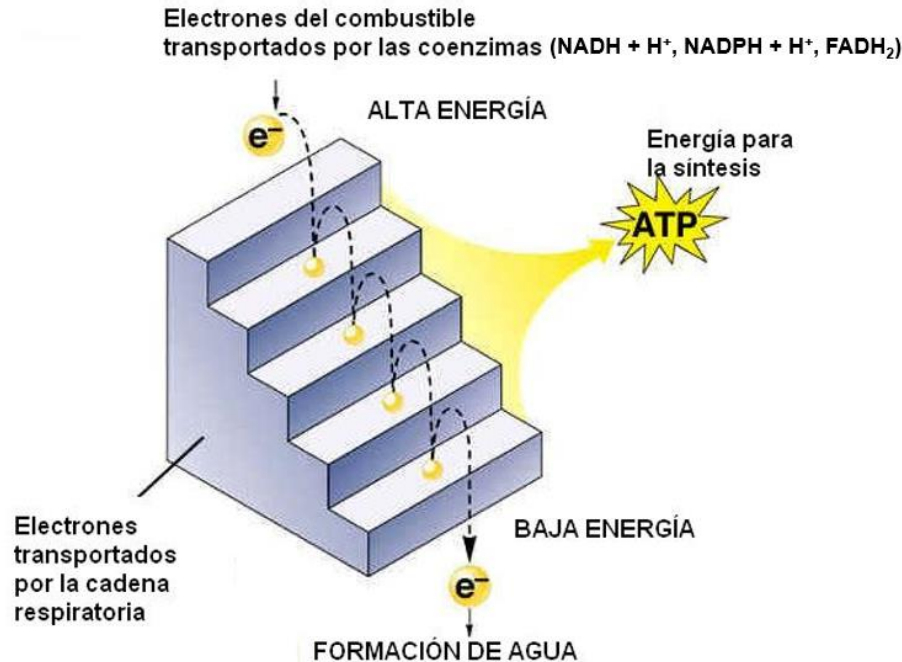


- La **síntesis** del **ATP** requiere del ADP, un grupo fosfato y energía, y puede realizarse mediante dos mecanismos:
 - La **fosforilación a nivel de sustrato**, que consiste en utilizar una molécula fosforilada y rica en energía, como el fosfoenolpiruvato (liberado al final de la glucólisis), para transferir el fosfato y la energía al ADP. Como resultado se sintetiza ATP y la molécula inicial queda defosforilada; por ejemplo, el piruvato.



*La reacción está catalizada por enzimas **quinasas** y tiene escasa importancia frente a los otros procesos.*

- La **fosforilación acoplada al transporte de electrones**, que consiste en utilizar el transporte de electrones que se da en la cadena respiratoria (fosforilación oxidativa) o la cadena fotosintética (fotofosforilación) para la síntesis masiva de ATP. Estas reacciones redox consecutivas van liberando energía que utiliza la enzima ATP sintasa, para obtener ATP a partir de ADP y fosfato.



Todos los seres vivos se caracterizan por realizar las funciones de nutrición, reproducción y relación.

Mediante las **funciones de nutrición**, la célula toma materia y energía del exterior, y las transforma con dos **objetivos**:

- fabricación de nuevos materiales celulares y
- obtención de energía para realizar trabajos de diversa índole (desplazamientos, contracción, secreción de sustancias, etc.).

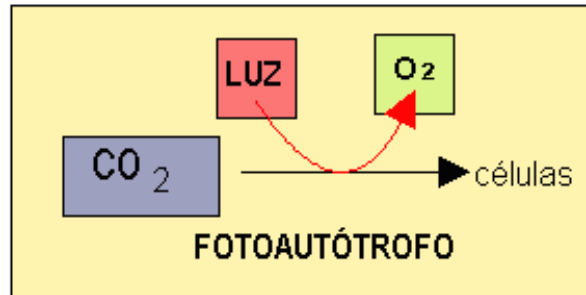
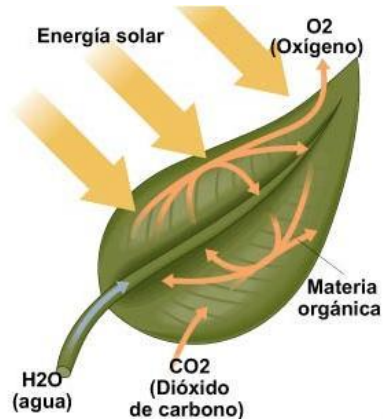
Se pueden diferenciar **dos tipos de nutrición celular**, *atendiendo a la naturaleza química de la materia que se incorpora como nutrientes (fuente del carbono)*, y otros subtipos *según la fuente de energía*:

A) Nutrición autótrofa

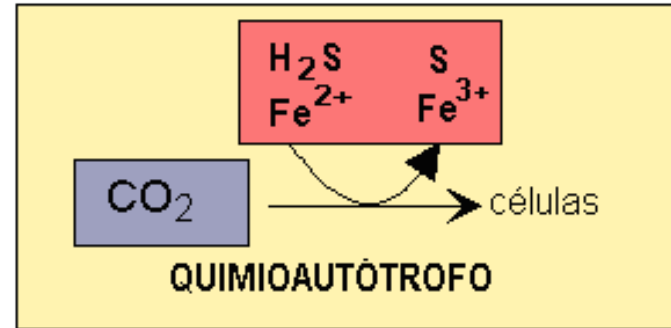
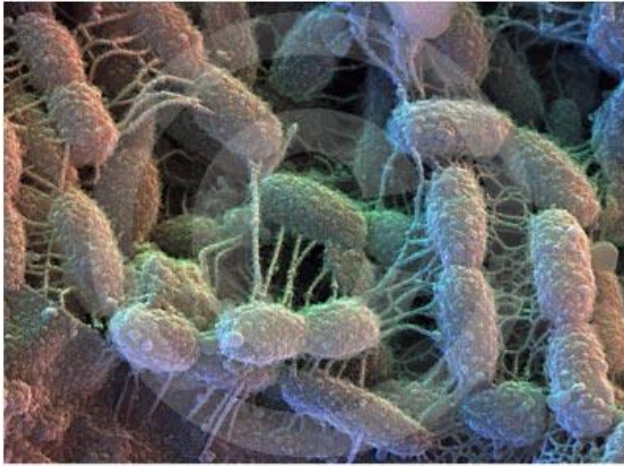
B) Nutrición heterótrofa

A) En la nutrición autótrofa los nutrientes son sustancias inorgánicas (agua, CO_2 , sales), que se transforman en sustancias orgánicas sencillas (glucosa, glicerol, ácidos grasos, aminoácidos, etc.), que se pueden seguir transformando después en otras moléculas más complejas (polisacáridos, grasas, proteínas, etc.), **para lo cual necesita un aporte de energía**. De esta manera, según de dónde proceda esa fuente de energía se distinguen dos tipos de nutrición autótrofa:

- La **fotosíntesis** es el tipo de nutrición autótrofa en el que las sustancias inorgánicas se transforman en sustancias orgánicas mediante el aporte de energía lumínica. La realizan las células que poseen clorofila, el pigmento capaz de captar esa energía y, por tanto, es la que realizan los organismos **fotoautótrofos** formados por este tipo de células: las metafitas (plantas), muchos protoctistas (por ejemplo las algas) y varios grupos de bacterias.



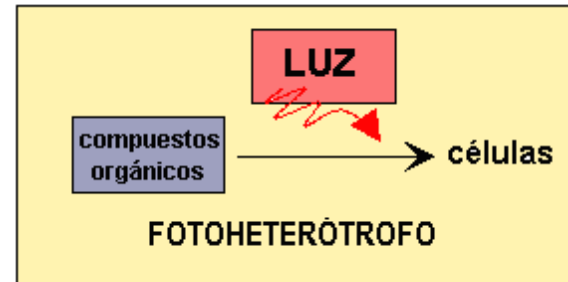
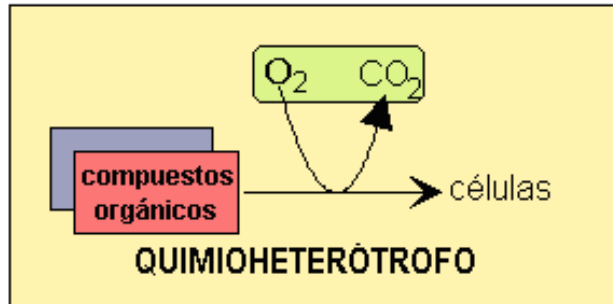
- La **quimiosíntesis** es el tipo de nutrición autótrofa de los organismos **quimioautótrofos** en el que se transforman sustancias inorgánicas en orgánicas mediante el aporte de energía química que procede de ciertas reacciones químicas donde se oxidan moléculas inorgánicas. Sólo la presentan algunos grupos de bacterias, por lo que cuantitativamente es menos importante. Sin embargo, tiene gran interés biológico, dado el papel de estos microorganismos en los ciclos biogeoquímicos para mantener el ciclo de la materia en los ecosistemas.



B) En la nutrición heterótrofa los nutrientes son sustancias orgánicas más o menos complejas que contienen energía fácilmente disponible en sus enlaces.

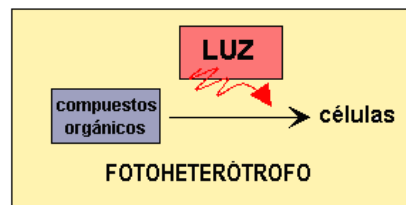
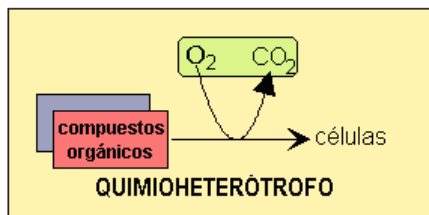
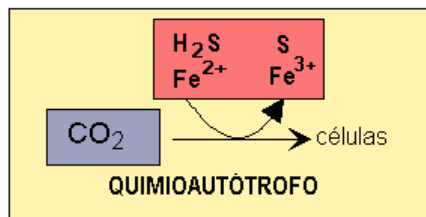
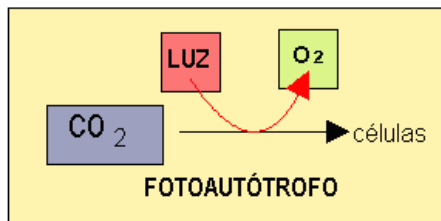
La mayoría de los organismos que tienen este tipo de nutrición, los **quimioheterótrofos** (animales, hongos, protozoos y muchas bacterias) utilizan estas moléculas orgánicas como fuente de energía y como fuente de carbono, por lo que la materia y la energía se incorporan juntas; no como en las células autótrofas donde materia y energía se obtienen por separado.

Hay un grupo muy reducido de organismos **fotoheterótrofos** (las bacterias púrpuras no sulfúreas) que también utilizan las moléculas orgánicas como fuente de carbono pero la fuente de energía está en la luz.



De esta manera, **teniendo en cuenta cuál es la fuente de carbono y de energía** para su metabolismo, podemos distinguir los siguientes **tipos de organismos según su tipo de nutrición**:

Tipos de organismos según su metabolismo	Origen de la energía	Origen del carbono	Ejemplos
Fotolitótrofos (o fotoautótrofos)	Luz	CO_2	Plantas superiores, algas, cianobacterias, bacterias purpúreas del azufre y bacterias verdes del azufre
Fotoorganótrofos (o fotoheterótrofos)	Luz	Orgánico	Bacterias purpúreas no sulfúreas
Quimiolitótrofos (o quimioautótrofos)	Reacciones químicas	CO_2	Bacterias nitrificantes, bacterias incoloras del azufre
Quimioorganótrofos (o quimioheterótrofos)	Reacciones químicas	Orgánico	Animales, hongos, protozoos y muchas bacterias



4. EL CATABOLISMO

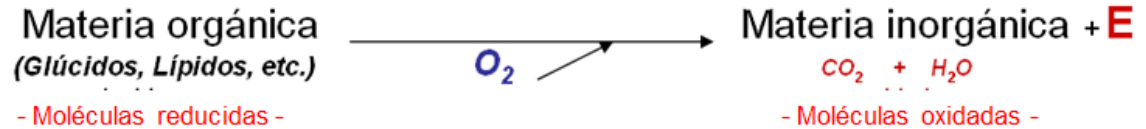
Unificando las ideas expuestas en los apartados anteriores, podemos indicar que el catabolismo reúne las características siguientes:

- Es un conjunto de reacciones que sirven para **descomponer** o degradar (oxidar) sustancias más o menos complejas y convertirlas en otras más pequeñas y oxidadas, todo ello con la finalidad principal de obtener energía.
- Son pues, reacciones de **oxidación**, ya que la materia orgánica pierde electrones ligados a protones en forma de hidrógenos ($2H = 2H^+ + 2e^-$) recogidos por coenzimas para cederlos a otros compuestos, que se reducen.
- Son reacciones **exergónicas**, es decir, en las que se libera cierta cantidad de energía, parte de la cual se emplea para formar enlaces fosfato del ATP y otra parte se libera en forma de calor.

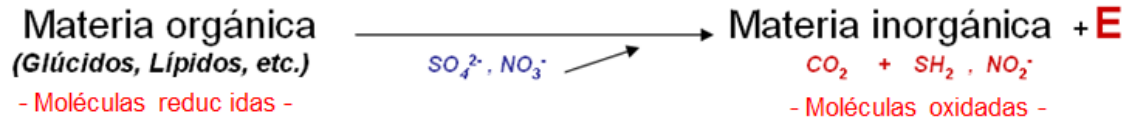
Se pueden considerar **dos modalidades de catabolismo**: respiración y fermentación.

- La **RESPIRACIÓN** es un tipo de **catabolismo total**, en el que la materia orgánica se descompone, es decir, se oxida perdiendo electrones, hasta convertirse en moléculas inorgánicas muy simples, liberando gran cantidad de energía que las moléculas orgánicas tienen acumulada. Puede ser, a su vez, de dos tipos:

- **Respiración aerobia.** El aceptor final de electrones es el O_2 . La materia orgánica se oxida hasta dar CO_2 , liberando energía e hidrógenos, los cuales son aceptados por el O_2 , que se reduce formando H_2O .



- **Respiración anaerobia.** El aceptor final de electrones es un compuesto inorgánico distinto del O_2 , como por ejemplo el nitrato o el sulfato. Es muy poco frecuente, solo aparece en algunas bacterias.



- Las **FERMENTACIONES** son un tipo de **catabolismo parcial**, en el que el aceptor de los electrones es un compuesto orgánico, por ejemplo, el piruvato. La oxidación del sustrato no es completa, ya que los productos finales son sustancias orgánicas; por ello se libera menos energía que en la respiración aerobia. Se trata de un proceso anaerobio, pues no necesita la presencia de oxígeno, realizado principalmente por determinados microorganismos, pero también algunas células eucariotas como las levaduras y algunas células animales (las musculares), como adaptación posterior alternativa a su respiración aerobia habitual.



Tipos de catabolismo según el aceptor final

Proceso catabólico	Aceptor final de electrones	Ruta metabólica
Respiración aerobia	Compuesto inorgánico: O_2 .	Cadena transportadora de electrones y fosforilación oxidativa.
Respiración anaerobia	Compuesto inorgánico: S_2 , NO_3^- , SO_4^{2-}	Cadena transportadora de electrones y fosforilación oxidativa.
Fermentación	Compuesto orgánico (piruvato).	Fermentación alcohólica o fermentación láctica.

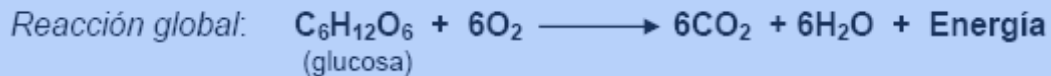
Tipos de catabolismo según el compuesto orgánico de partida

Catabolismo	Compuesto orgánico de partida	Ruta metabólica
De los glúcidos	Glúcidos (glucosa).	Glucólisis.
		Ciclo de Krebs / fermentación.
De los lípidos	Grasas (glicerina y ácidos grasos).	β -oxidación (hélice de Lynen).
De las proteínas	Proteínas (aminoácidos).	Transaminación.
		Desaminación oxidativa.
		Ciclo de Krebs.

5. CATABOLISMO DE GLÚCIDOS. RESPIRACIÓN AEROBIA

Suele identificarse el catabolismo total de los glúcidos en presencia de oxígeno con la respiración aerobia, aunque sea sólo una parte principal del total de todo el catabolismo celular. Esta relación es tan estrecha, que incluso se suele considerar como la ruta central de todo el catabolismo a la que van a desembocar las vías catabólicas de las otras biomoléculas orgánicas.

Si consideramos que la glucosa es la molécula más utilizada por las células para obtener energía, resulta lógico que se emplee la reacción química que expresa su degradación total en presencia de oxígeno para representar en conjunto todo el proceso de la respiración aerobia:

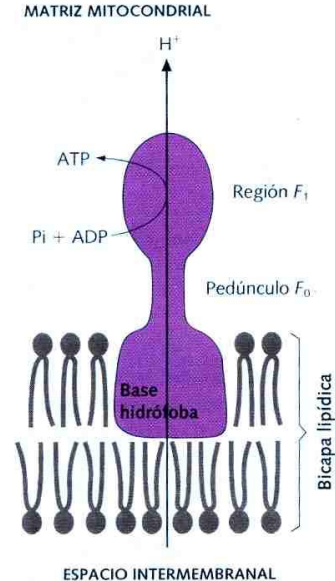
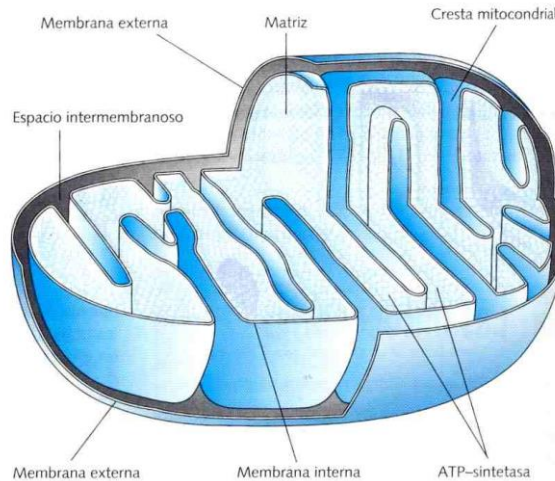


Esta reacción, resulta muy útil desde el punto de vista didáctico, ya que no sólo simplifica el complejo conjunto de reacciones del proceso respiratorio, sino que permite compararla con la que utilizaremos como reacción global para representar, de forma simplificada, la fotosíntesis. Se establecerá así que respiración aerobia y fotosíntesis son dos procesos inversos que se mantienen en equilibrio en la naturaleza.

Podemos considerar el proceso de la respiración aerobia de los glúcidos dividido en etapas para facilitar su estudio, aunque en la célula suceden de forma consecutiva e ininterrumpida y pueden hacerlo en compartimentos celulares diferentes:

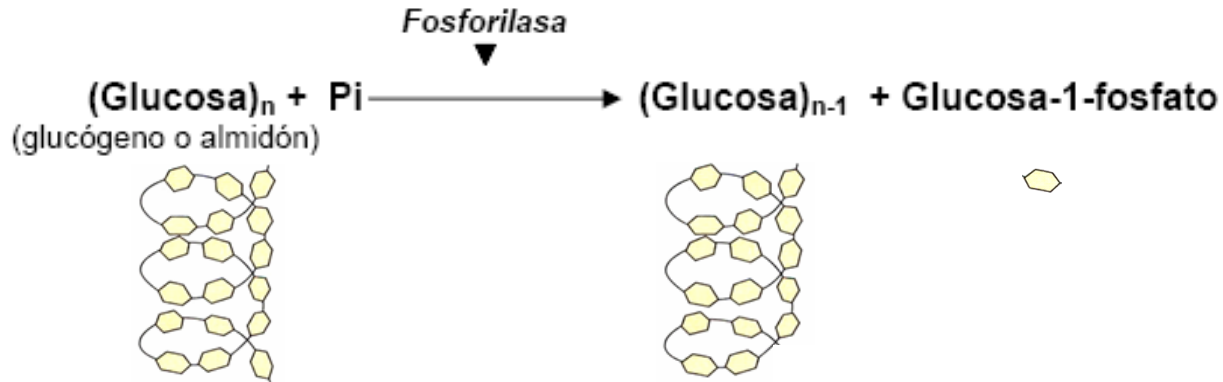
1. **Etapla preliminar.** Las grandes moléculas de polisacáridos llegan a descomponerse en monosacáridos, fundamentalmente glucosa. Se desarrolla en el citosol o hialoplasma.
2. **Glucolisis.** Es la serie de reacciones de oxidación por las que la **glucosa** se transforma en **ácido pirúvico**. Tiene lugar también en el hialoplasma.
3. **Respiración celular:** con este término se suele hacer referencia al conjunto de las siguientes etapas que tienen lugar en la mitocondria:
 - **Formación del acetyl-CoA.** Consiste en la transformación del ácido pirúvico generado en la glucolisis en **acetyl-coenzima A** (acetyl-CoA).
 - **Ciclo de Krebs o de los ácidos tricarboxílicos.** Serie de reacciones cíclicas en las que se producen descarboxilaciones oxidativas, que **liberan CO₂ e hidrógenos**. Tienen lugar en la matriz mitocondrial .

■ **Cadena respiratoria y Fosforilación oxidativa.** Los hidrógenos perdidos por las moléculas orgánicas en las reacciones anteriores son conducidos hasta la denominada **cadena respiratoria** (situada en las crestas mitocondriales) para que se transporten hasta el O_2 , al que se unen para **formar agua**. En el transporte, por reacciones de oxidorreducción, se libera energía que se emplea en **formar los enlaces del ATP** (proceso denominado **fosforilación oxidativa**).



5.1 Etapa preliminar

Esta primera etapa constituye en realidad un **catabolismo de polisacáridos**. Los principales polisacáridos con función de reserva son el glucógeno y el almidón, en animales y vegetales respectivamente. Su aprovechamiento supone la hidrólisis de la molécula, para liberar glucosa, proceso en el que intervienen diversas enzimas. Entre ellas cabe destacar las correspondientes fosforilasas (fosforilasa del glucógeno y fosforilasa del almidón), que rompen enlaces O-glucosídicos.



Posteriormente la glucosa-1-P es transformada en **glucosa-6-fosfato** que, como veremos, es un intermediario de la glucólisis.

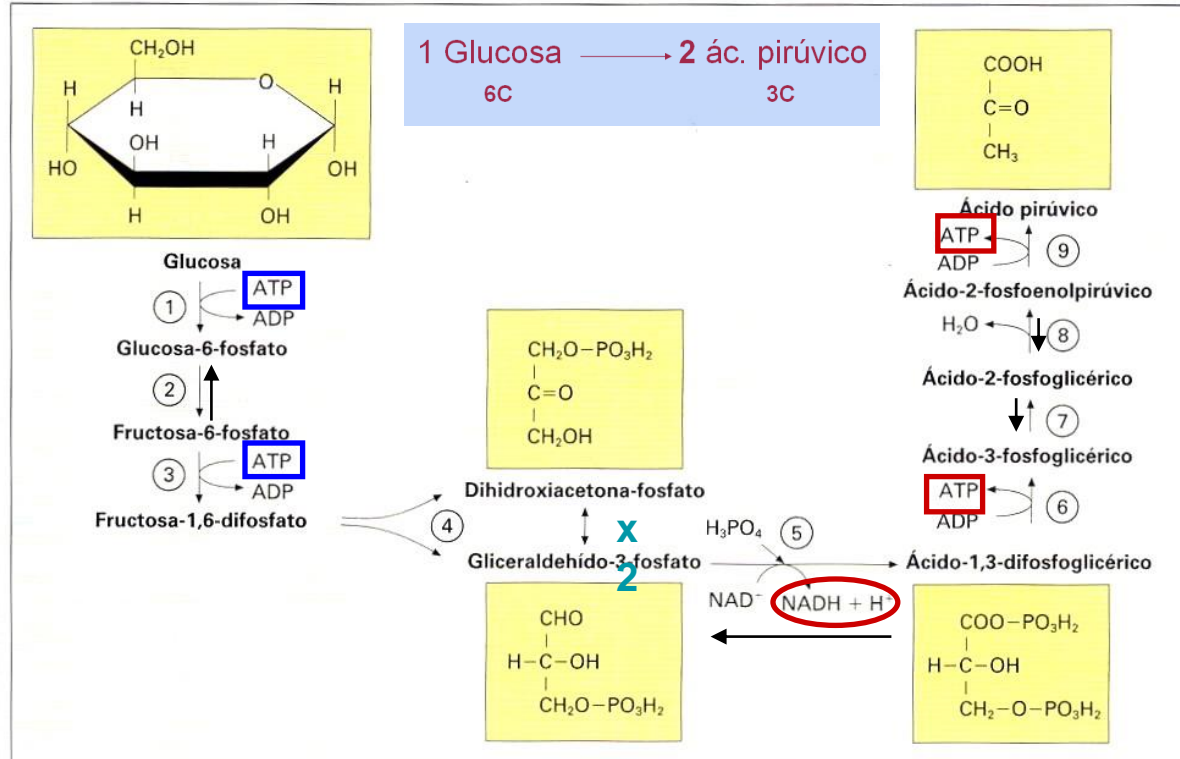
5.2.

Glucolisis

La glucolisis, o **ruta de Embden-Meyerhof**, ocurre en el citosol, sin necesidad de oxígeno, y es una secuencia de reacciones en la que **1** molécula de **glucosa** (con 6 átomos de C) se transforma en **2** moléculas de **ácido pirúvico** (con 3 átomos de C cada una).

 = molécula gastada

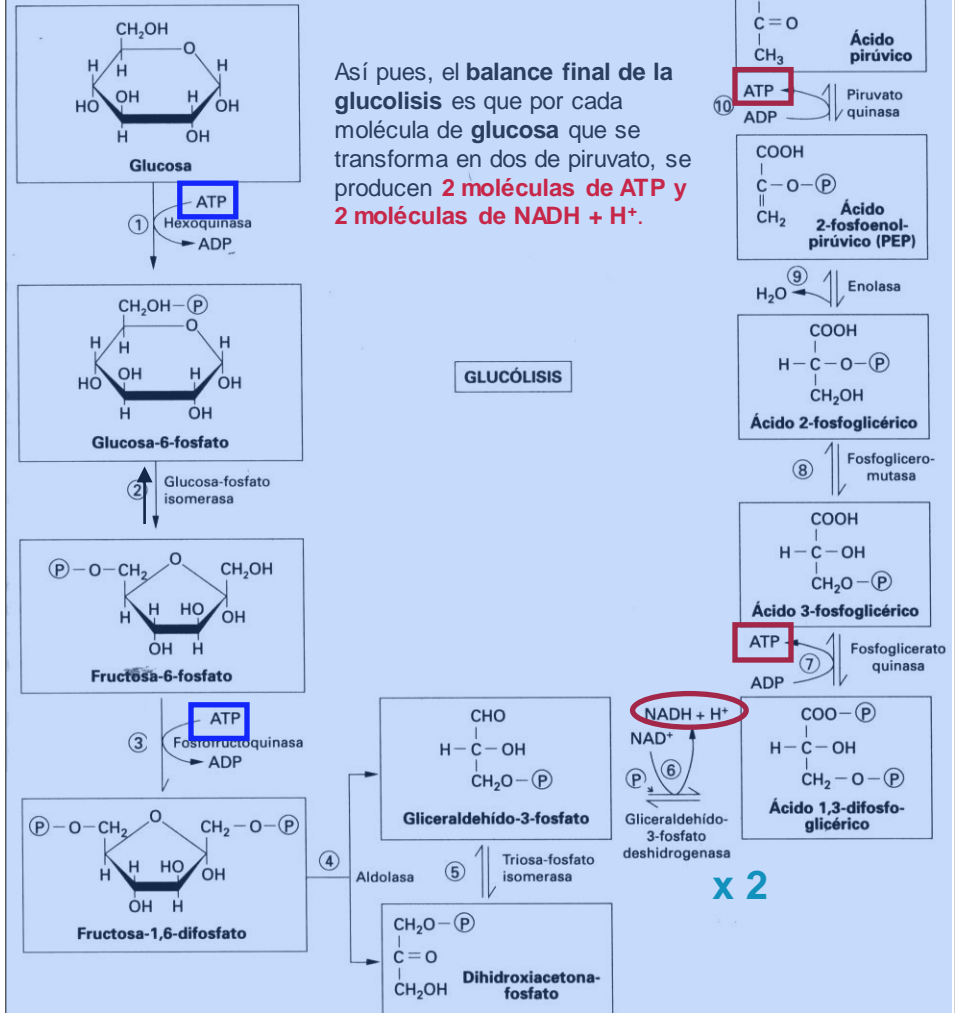
 = moléculas sintetizadas



Comprende dos etapas diferentes:

- **Una primera etapa** preparatoria en la que la glucosa es fosforilada y fragmentada, dando lugar a dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato. En este proceso se consumen dos moléculas de ATP en activar a la molécula de glucosa para su posterior catabolismo.

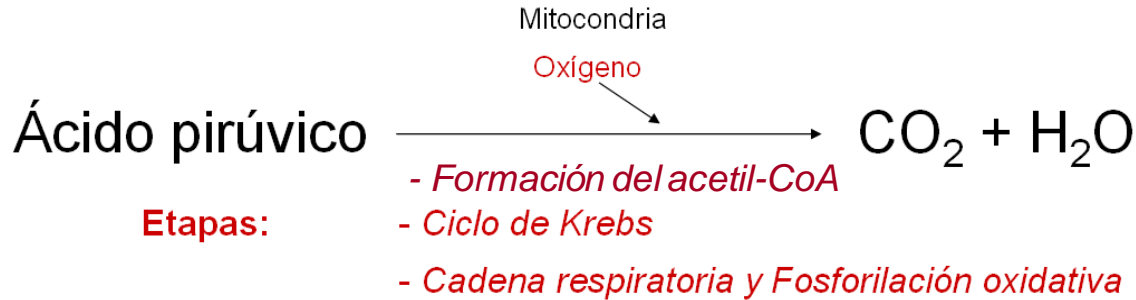
- **Una segunda etapa** en la que las dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato son oxidadas por el NAD^+ y a continuación convertidas en piruvato, con la producción de 4 moléculas de ATP.



Así pues, el **balance final de la glucólisis** es que por cada molécula de **glucosa** que se transforma en dos de piruvato, se producen **2 moléculas de ATP y 2 moléculas de NADH + H⁺**.

5.3 Respiración celular

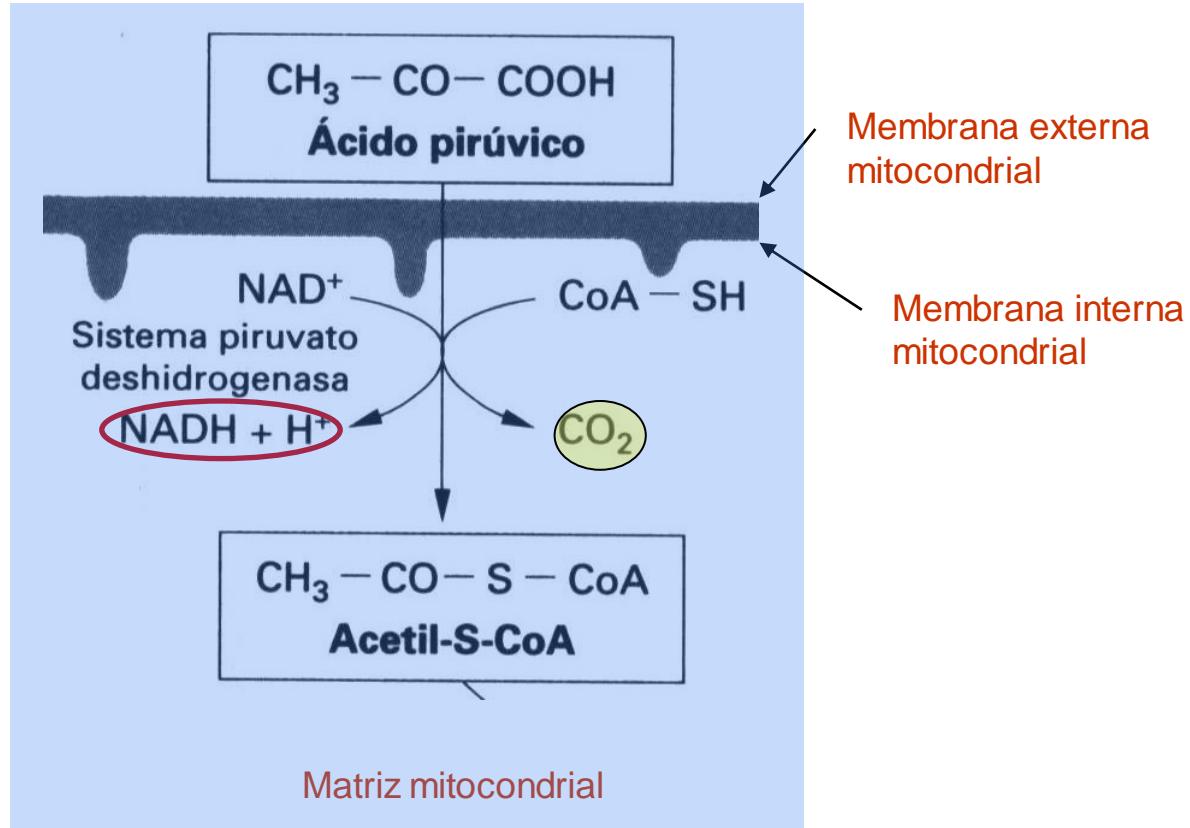
Mediante la **respiración celular**, el ácido pirúvico formado durante la glucólisis se oxida completamente a CO_2 y H_2O , en presencia de oxígeno. Este proceso de respiración se desarrolla en tres etapas sucesivas: **formación del acetil-CoA**, el **ciclo de Krebs** y la **fosforilación oxidativa**, ésta última asociada a la denominada **cadena respiratoria**.



Etapas:

5.3.1. **Formación del acetil-CoA**

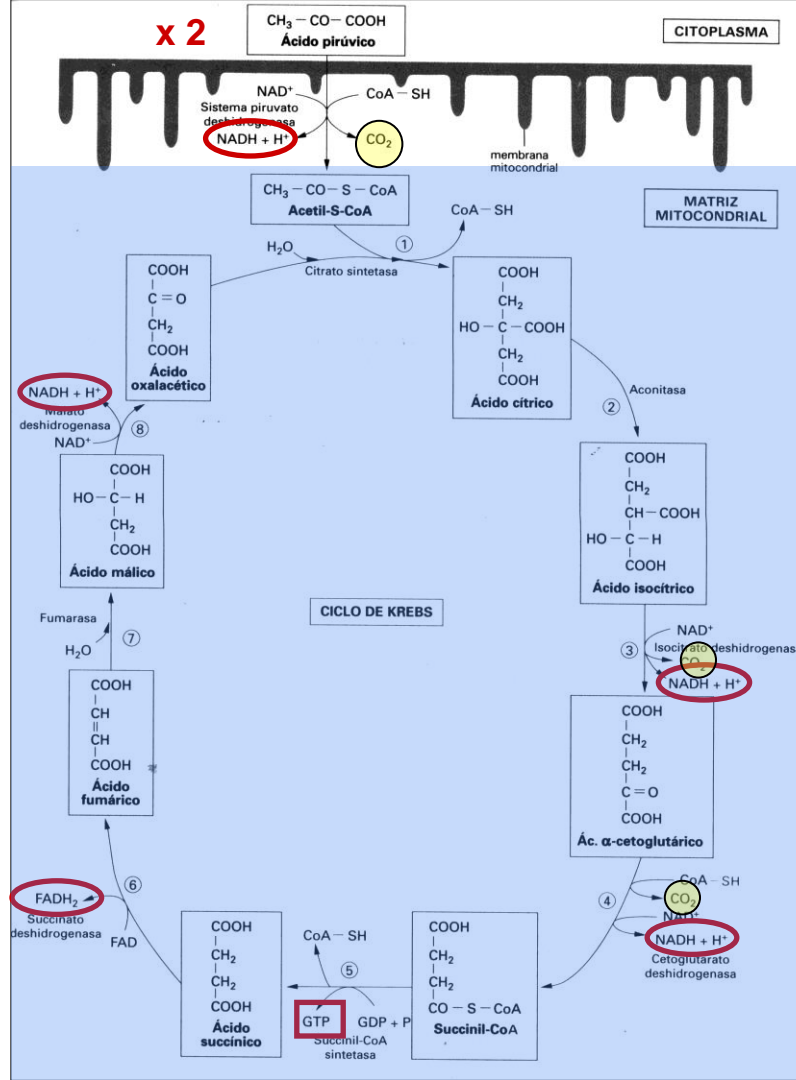
El ácido pirúvico obtenido en la glucólisis penetra en la matriz mitocondria atravesando la doble membrana de ésta y sufre una **descarboxilación oxidativa**: el grupo carboxilo $-\text{COOH}$ se pierde en forma de CO_2 y queda un grupo acetilo $\text{CH}_3\text{-CO-}$ que es aceptado por la coenzima A y se forma acetil-coenzima A (acetil-CoA). Es una reacción catalizada por un complejo multienzimático, la **piruvato deshidrogenasa**. Esta reacción es reversible y dirige al piruvato hacia su oxidación final en el ciclo de Krebs.



5.3.2. El ciclo de Krebs

Por el tipo de moléculas que participan, se denomina también *ciclo de los ácidos tricarboxílicos* o, simplemente, *ciclo del ácido cítrico*.

El **balance energético del ciclo de Krebs** resulta ser que en cada vuelta del ciclo se genera **1** molécula de **GTP**, **3** de **NADH + H⁺** y **1** de **FADH₂**. Cada vuelta del ciclo consume un grupo acetilo y regenera un ácido oxalacético, que puede iniciar otro nuevo ciclo. Se necesitan dos vueltas del ciclo para oxidar al máximo, en cuanto al carbono, una molécula de glucosa, ya que de cada una se obtienen 2 de ácido



Balance C. de Krebs

2 Acetil-CoA

2 GTP (= 2 ATP)

+

6 NADH + H⁺

+

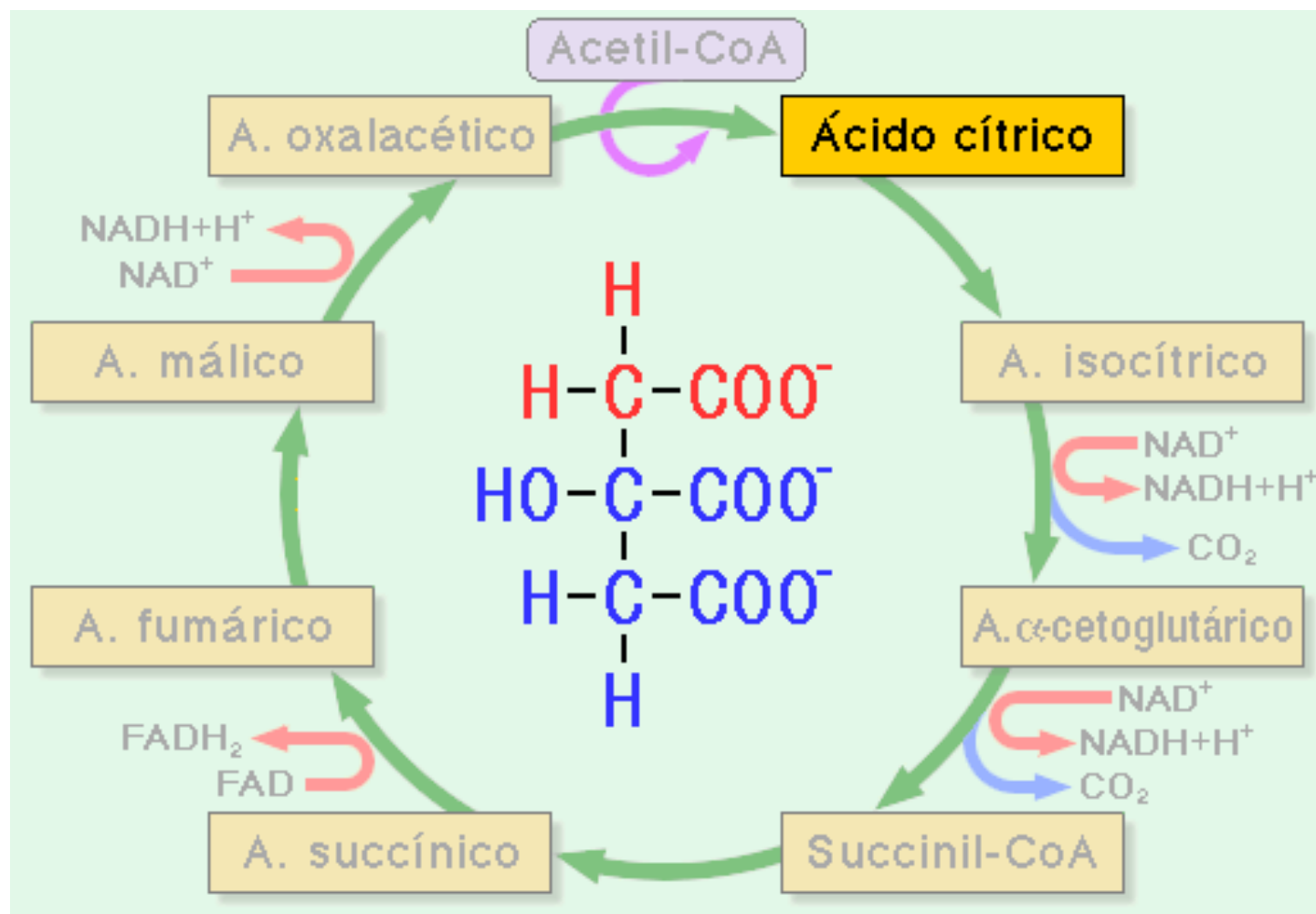
2 FADH₂

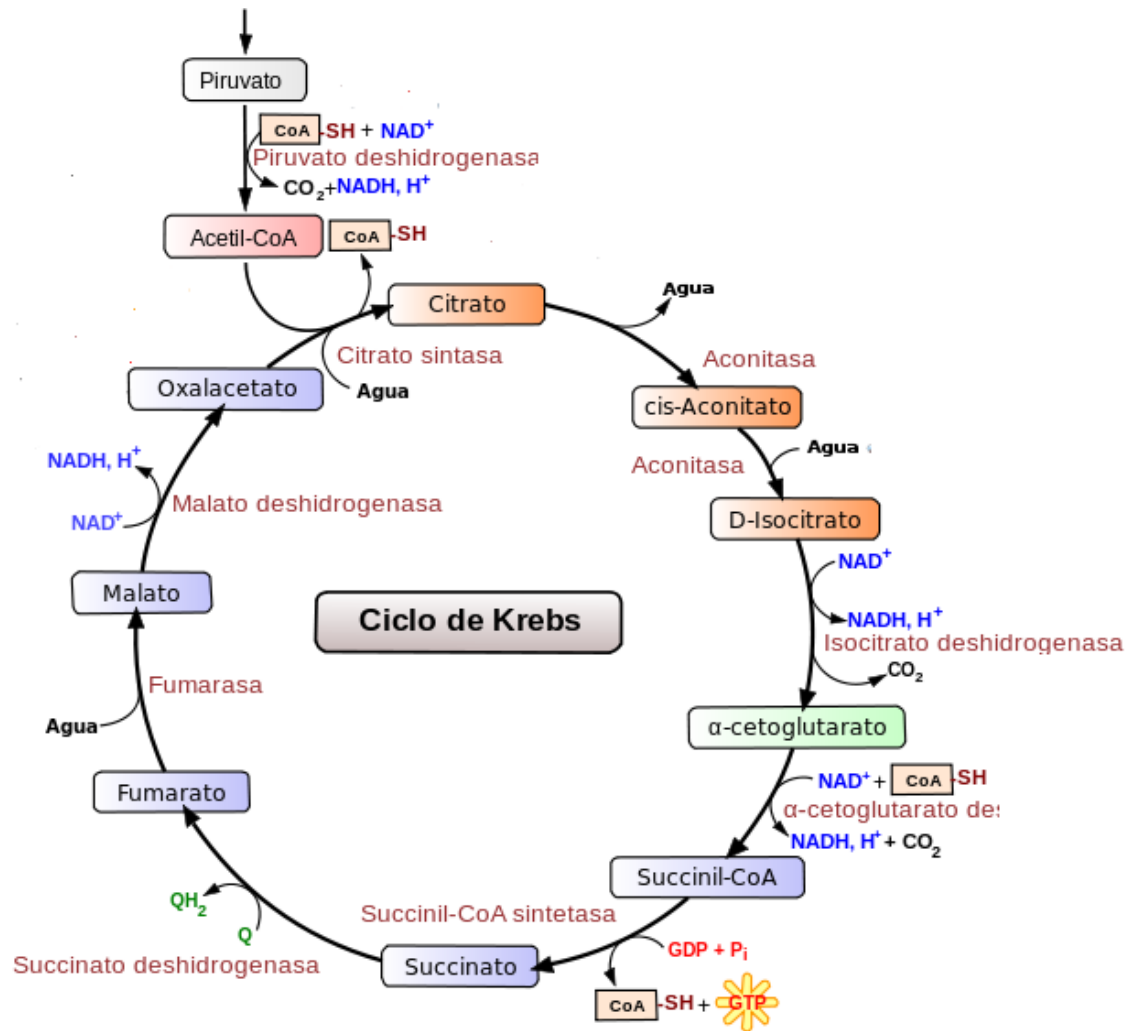
Por tanto, **por cada molécula de glucosa** en el **ciclo de Krebs** se forman:

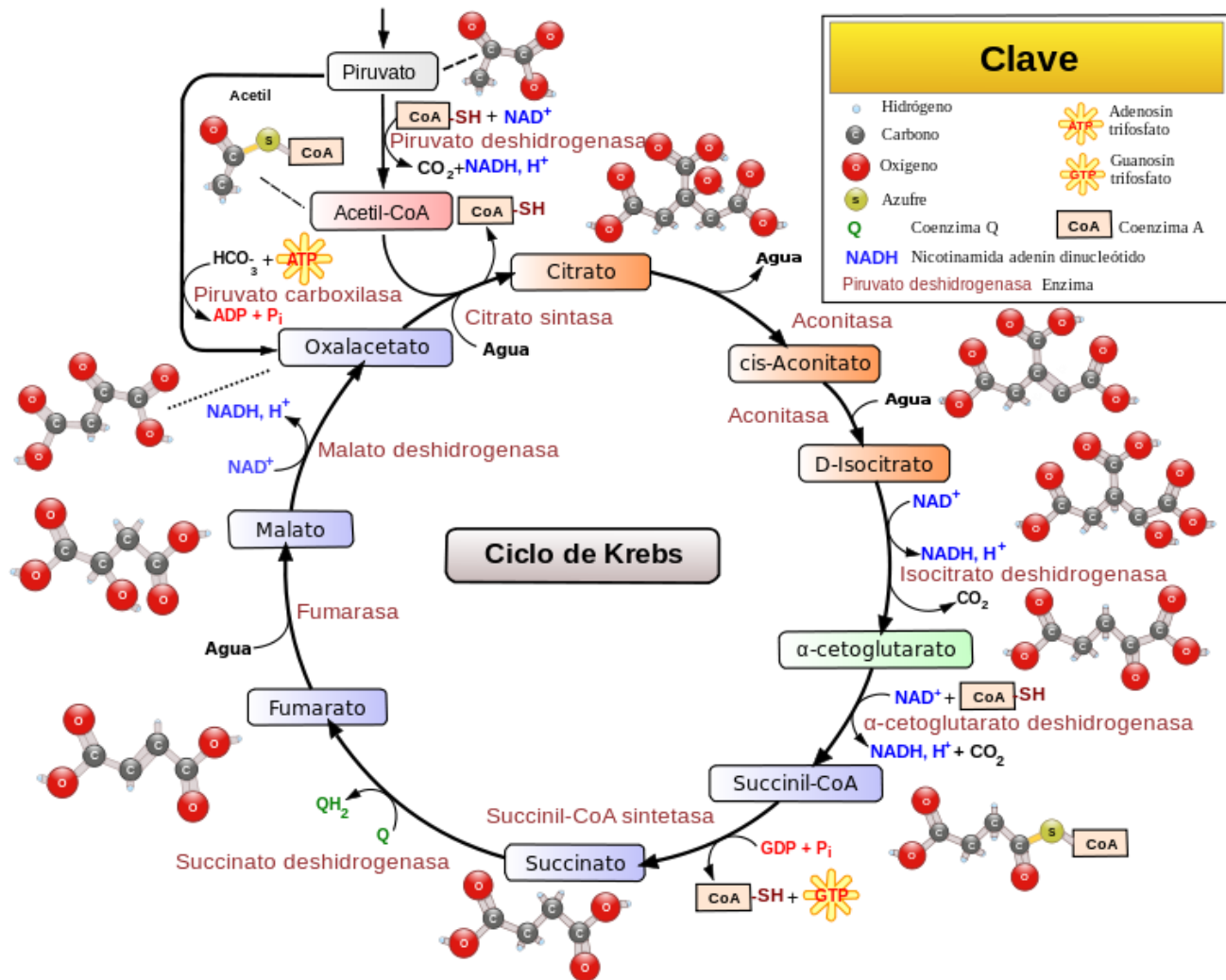
- **2 moléculas de GTP** (cada molécula de GTP transfiere su grupo fosfato al ADP, produciendo una molécula de ATP, por lo tanto el resultado final son 2 moléculas de ATP)
- **6 moléculas de NADH + H⁺**
- **2 moléculas de FADH₂**

En realidad, en el ciclo de Krebs se obtiene poca energía en forma de moléculas fosforiladas (GTP), pero sí en forma de nucleótidos reducidos (NADH + H⁺ y FADH₂).

⁸ Para simplificar, normalmente en los libros el NAD⁺ reducido se pone como NADH, aunque realmente su forma correcta es NADH+H⁺. También esta forma reducida la podemos encontrar como NAD.2H. Para el caso del FAD (cuya forma oxidada no lleva carga positiva), su forma reducida se pone como FADH₂.

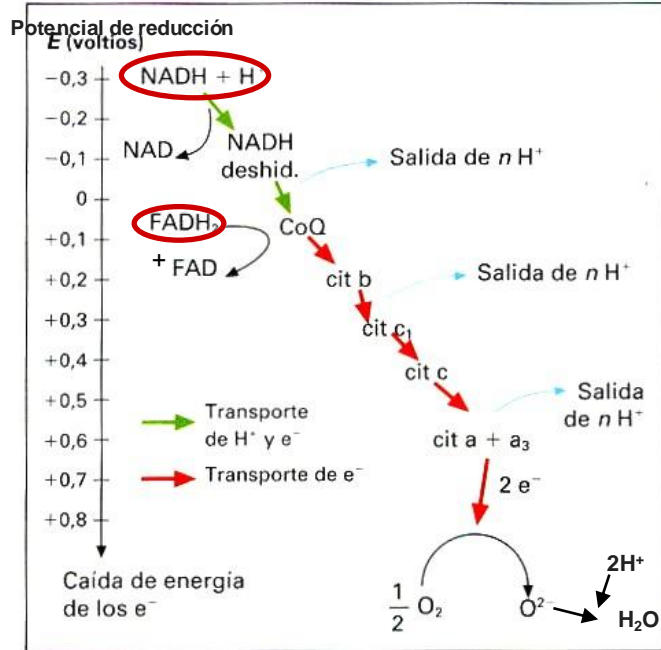






5.3.3. Cadena respiratoria y fosforilación oxidativa

Los e^- de los hidrógenos procedentes de la : **glucólisis**, **descarboxilación del ácido pirúvico** y del **Ciclo de Krebs** que fueron tomados por el NAD^+ y el FAD se encuentran aún en un nivel energético alto.



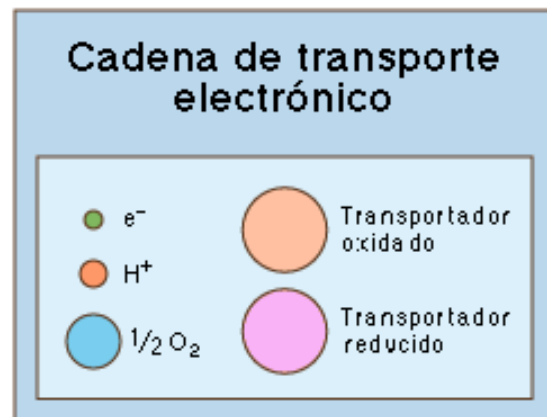
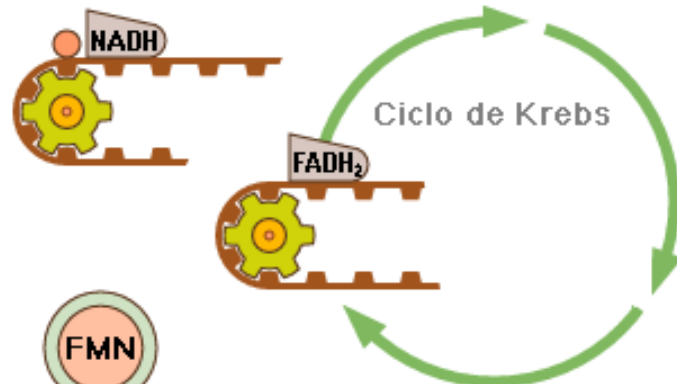
Membrana interna y de las crestas mitocondriales

Cadena respiratoria

Estos transportadores de electrones pueden existir en dos estados de oxidación próximos, pasando del uno al otro según acepten o los desprendan los electrones. Cada par redox solo puede recibir electrones de otro par que tenga un potencial de reducción más electronegativo, y solo puede cederlos al par que lo tenga menos negativo. El par de potencial más negativo en la cadena respiratoria es el NAD^+ y $NADH + H^+$, con -0,32 voltios, y por eso es el que podrá reducir a los demás. En el otro extremo se encuentra el par del agua: +0,82 V.

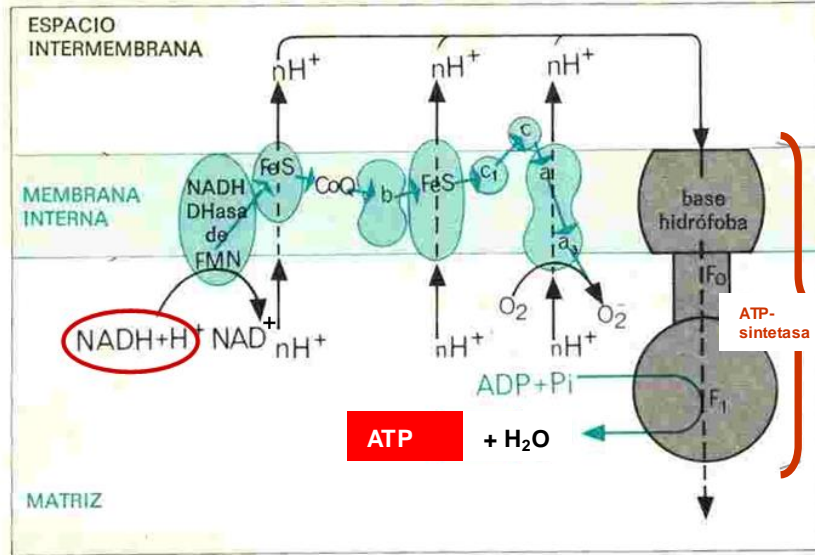
Complejos multiproteicos que intervienen:

- *NADH deshid.* = *NADH deshidrogenasa*. Utiliza el nucleótido FMN (flavín mononucleótido) y centros Fe-S.
- *CoQ* = *Coenzima Q* o *Ubiquinona*.
- *Cit b*, *cit c₁*, *cit c*, *cit a*, *cit a₃* = *Citocromos b*, *c₁*, *c*, *a* y *a₃*.



Cadena respiratoria y fosforilación oxidativa

Como la energía liberada durante la oxidación es mayor que la consumida para la reducción, en cada paso hay un sobrante de energía que se invierte en la síntesis de ATP, proceso denominado **fosforilación oxidativa**.



El modelo más aceptado para explicar este proceso de la síntesis de ATP en la mitocondria, es la **hipótesis quimiosmótica** de Mitchell. Según esta teoría, la energía liberada se invierte en provocar un bombeo de protones (H⁺) desde la matriz mitocondrial al espacio intermembranal. Como la membrana mitocondrial interna es impermeable a los protones, el bombeo de éstos consigue que se establezca un **gradiente electroquímico** entre la matriz y el espacio intermembrana, es decir, origina una diferencia de carga eléctrica a ambos lados de la membrana interna que es capaz de generar una **fuerza protomotriz** (o **protón-motriz**). Cuando los protones (H⁺) en exceso en el espacio intermembranoso vuelven a la matriz mitocondrial, lo hacen atravesando a favor de gradiente, el canal formado por las **partículas F** o **complejos enzimáticos ATP-sintetasa**, suministrándoles la energía necesaria para la síntesis de ATP. Por cada tres protones que fluyen a través del complejo ATP-sintetasa se forma una molécula de ATP.

Por cada 2e⁻ que pasen del:

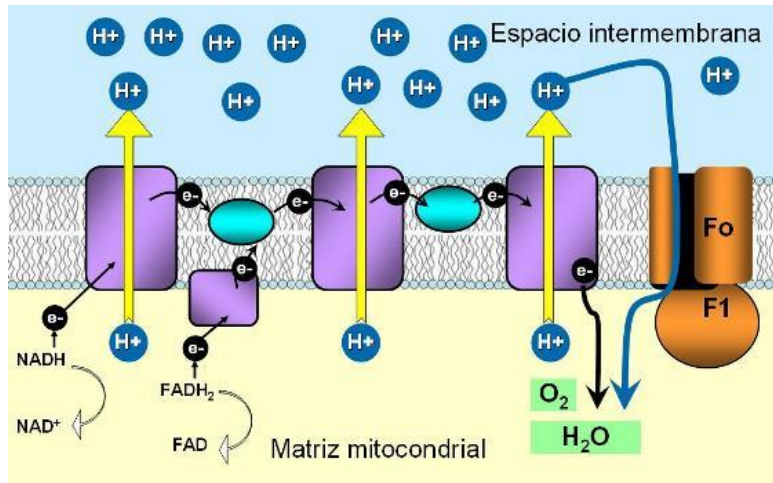
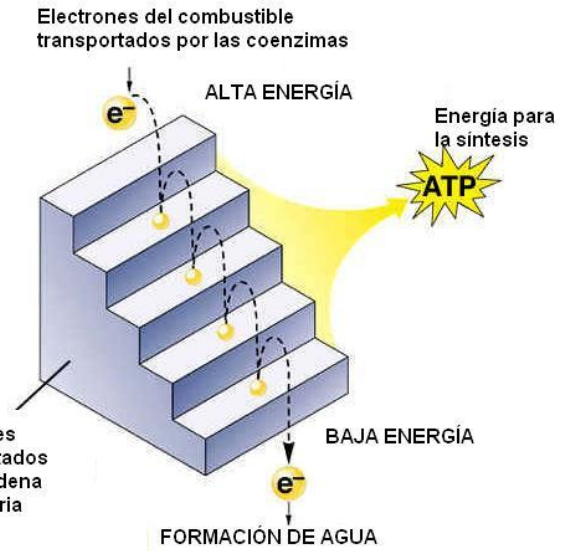
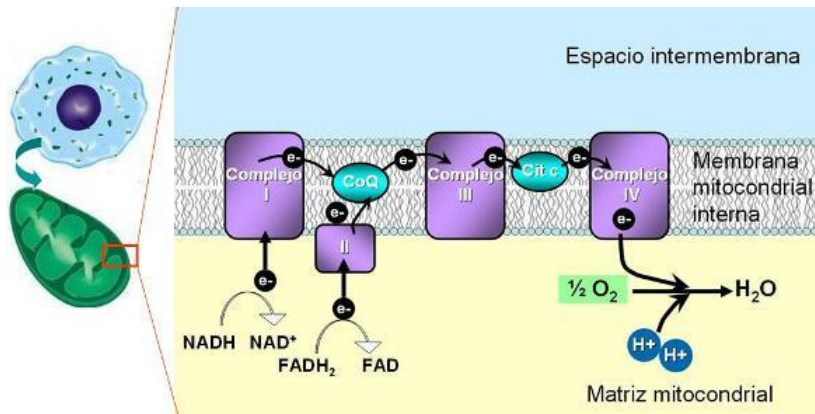
- NADH + H⁺ al oxígeno $\xrightarrow{\text{se forman}}$

FADH₂ al oxígeno $\xrightarrow{\text{se forman}}$

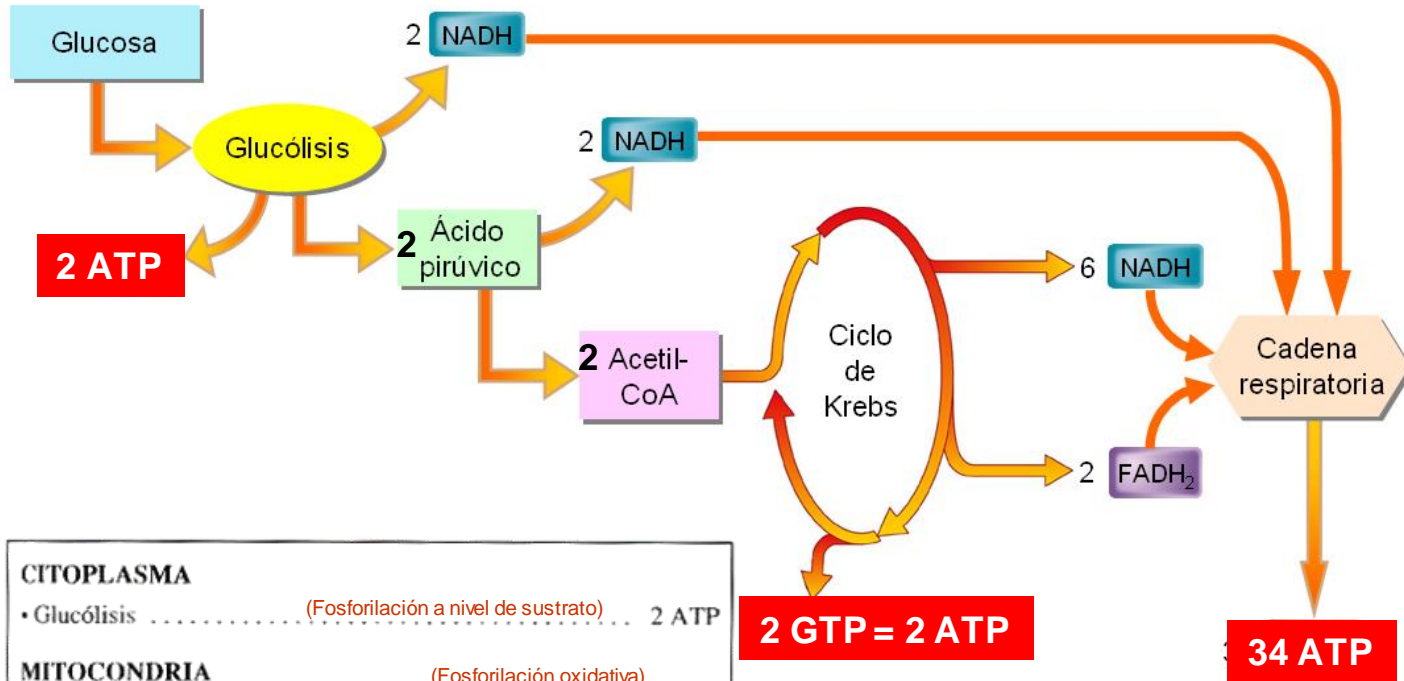
3
ATP

2
ATP

Cada partícula F es un complejo multienzimático ATP-sintetasa con una porción F₀, anclada en la membrana interna y de la cresta mitocondrial, y otra F₁ que sobresale hacia la matriz. Tanto F₀ como F₁ están integradas por varias subunidades diferentes.



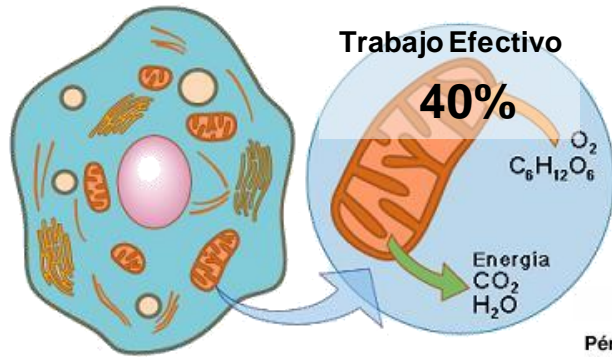
5.4 Balance energético de la respiración aerobia de la glucosa



CITOPLASMA			
• Glucólisis	(Fosforilación a nivel de sustrato)	2 ATP	
MITOCONDRIA (matriz)			
• NADH + H ⁺ procedente de glucólisis	2 (NADH + H ⁺)	6 ATP	
• Ácido pirúvico → Acetil CoA	2 (NADH + H ⁺)	6 ATP	
• Ciclo de Krebs	6 (NADH + H ⁺)	18 ATP	
	2 (FADH ₂)	4 ATP	
	(Fosforilación a nivel de sustrato) 2 GTP	2 ATP	
TOTAL		38 ATP	

En algunos libros aparece como 36 el número de ATP que se obtienen. Según ciertos autores el NADH + H⁺ que se forma en el citoplasma durante la glucólisis entra en la cadena respiratoria en un punto donde se producen 2 moléculas de ATP, y en algunos casos utiliza una vía diferente para entrar en la mitocondria lo que le permite rendir 3 ATP en la cadena respiratoria.

Cerca del 40% de la energía liberada de la oxidación de la glucosa se utiliza en convertir el ADP y el fosfato inorgánico en ATP. La célula viva es considerablemente más eficaz que cualquier motor, que puede perder hasta el 75% de la energía que se le proporciona. La mayor eficacia que se da en la célula se debe principalmente a que la liberación de energía se produce en una serie de reacciones en cadena, en cada una de las cuales tiene lugar un cambio de energía pequeño.



Como el ATP es capaz de almacenar una energía de aproximadamente 7 kcal/mol, resulta que la degradación total de un mol de glucosa (180 g) rinde 266 kcal.

(38 moles de ATP x 7 kcal/mol = 266 kcal)



6. CATABOLISMO DE LÍPIDOS

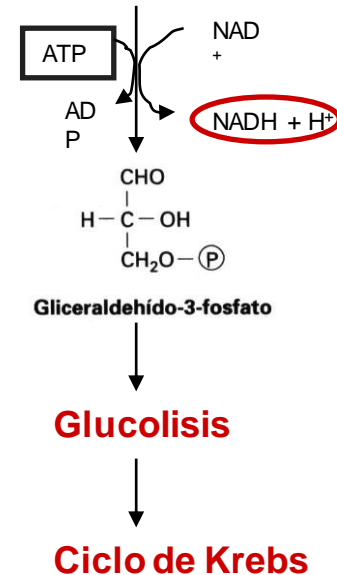
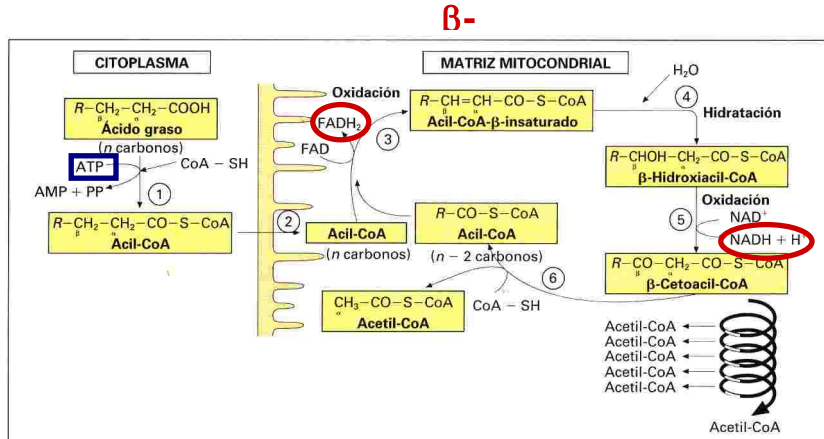
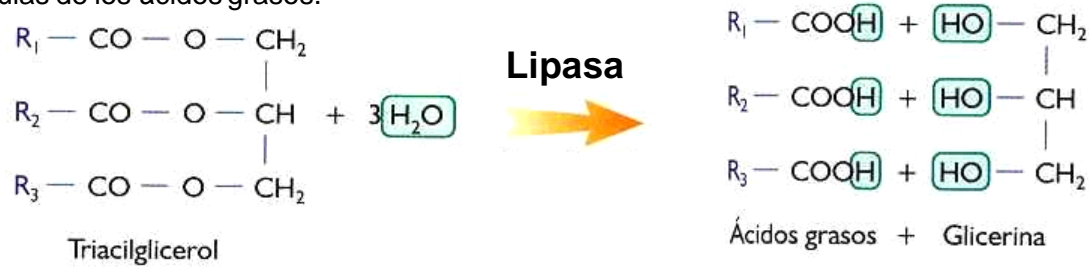
En los seres vivos las grasas tienen una gran importancia como combustibles orgánicos, dado su alto valor calórico: la degradación de 1 g de grasa puede proporcionar alrededor de 9 kcal, frente a las 4 kcal de los glúcidos y proteínas.

El principal mecanismo de obtención de energía de los lípidos lo constituye la oxidación de los ácidos grasos, que proceden de la hidrólisis principalmente de los triglicéridos. Esta hidrólisis, que tiene lugar en el citosol, es catalizada por las **lipasas** específicas que rompen las uniones tipo éster y liberan los ácidos grasos de la glicerina:



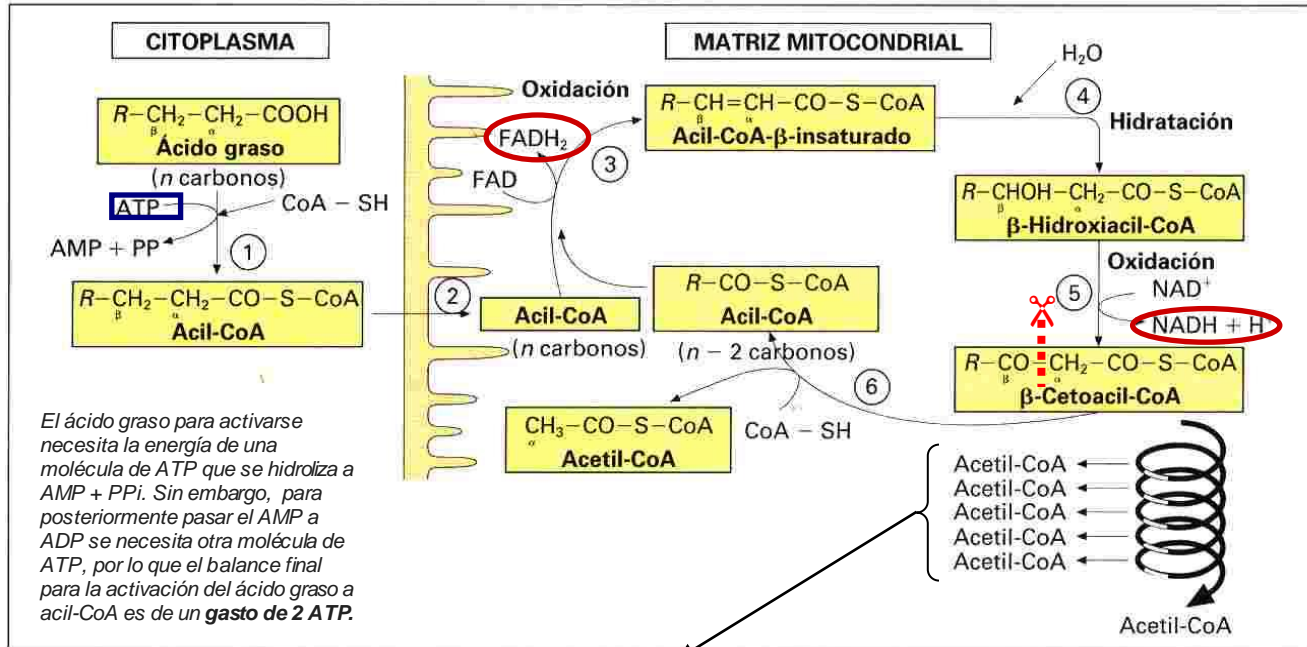
La **glicerina** puede transformarse en gliceraldehído-3-fosfato e incorporarse a la glucólisis, que después prosigue con la respiración celular aerobia.

Los **ácidos grasos** son catabolizados mediante un proceso denominado *β-oxidación*, que proporciona una gran parte del ATP obtenido por oxidación en los animales: del total de la energía liberada en el catabolismo de una molécula de triglicérido, sólo el 5% procede de la glicerina, mientras que el 95% reside en las tres moléculas de los ácidos grasos.

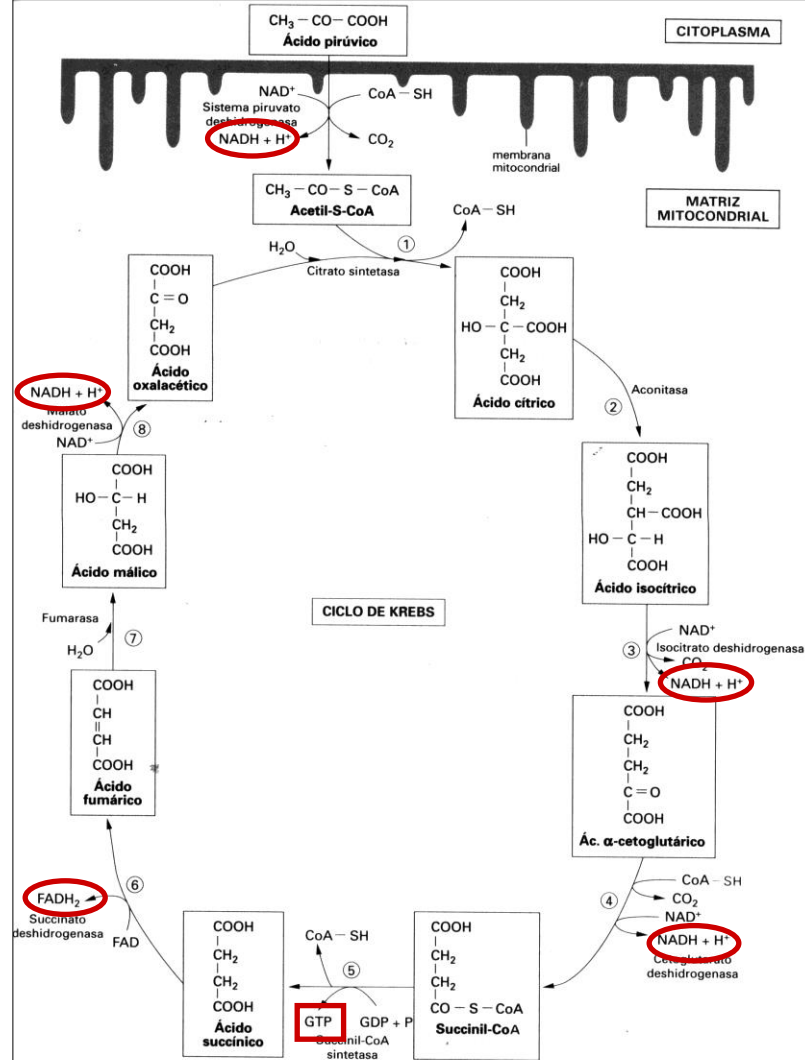


6.1 β-oxidación de los ácidos grasos

Antes de ser oxidados, los ácidos grasos se activan en el citosol uniéndose al **Coenzima A (CoA-SH)** y formándose **acil-CoA**. Este compuesto penetra en la mitocondria, donde tiene lugar el resto de las reacciones, las cuales consisten en la **oxidación del carbono β, eliminándose de forma secuencial unidades de 2 átomos de C**. Por ello, el proceso recibe el nombre de β-oxidación, porque es el carbono β (C_3) el que sufre la oxidación progresiva. Es una ruta metabólica en la que se van repitiendo los mismos pasos, pero con una molécula cada vez más corta (con 2 C menos en cada vuelta).



Ciclo de Krebs



Balance

1 Acetil-CoA

1 GTP (= 1 ATP)

+

3 NADH + H⁺

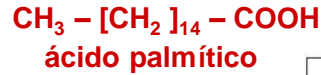
+

1 FADH₂



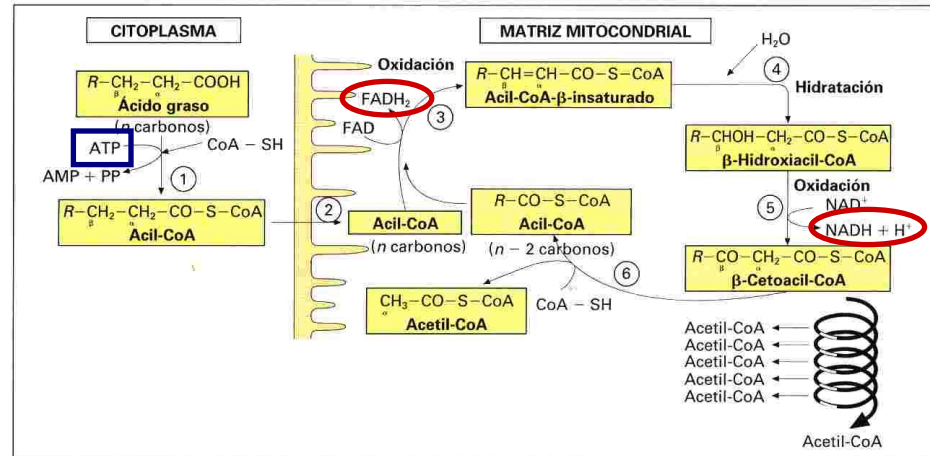
12 ATP

6.1.1. Balance energético del catabolismo de los ácidos grasos



7 vueltas β -oxidación

8 Acetil-CoA



129 moles de ATP x
7 kcal/mol = 903
kcal

(Recuerda que una molécula de
glucosa proporciona: 38
moles de ATP x 7 kcal/mol =
266 kcal)

8 Acetil-CoA × 12 ATP/c. Krebs-c.resp	96 ATP
7 FADH ₂ × 2	14 ATP
7 (NADH + H) × 3	21 ATP
TOTAL	131 ATP

- 2 ATP

= 129

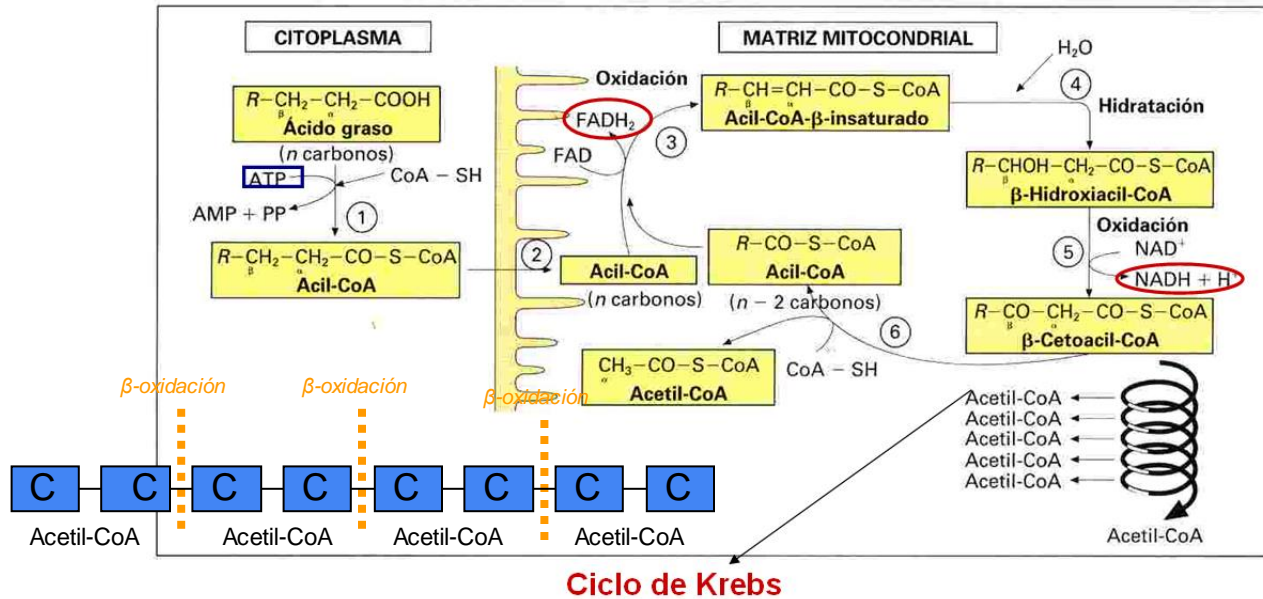
7.19 - Consideremos el ácido graso caprílico de fórmula



- a) ¿Cuántas veces se tiene que repetir el proceso de β -oxidación hasta su total degradación?

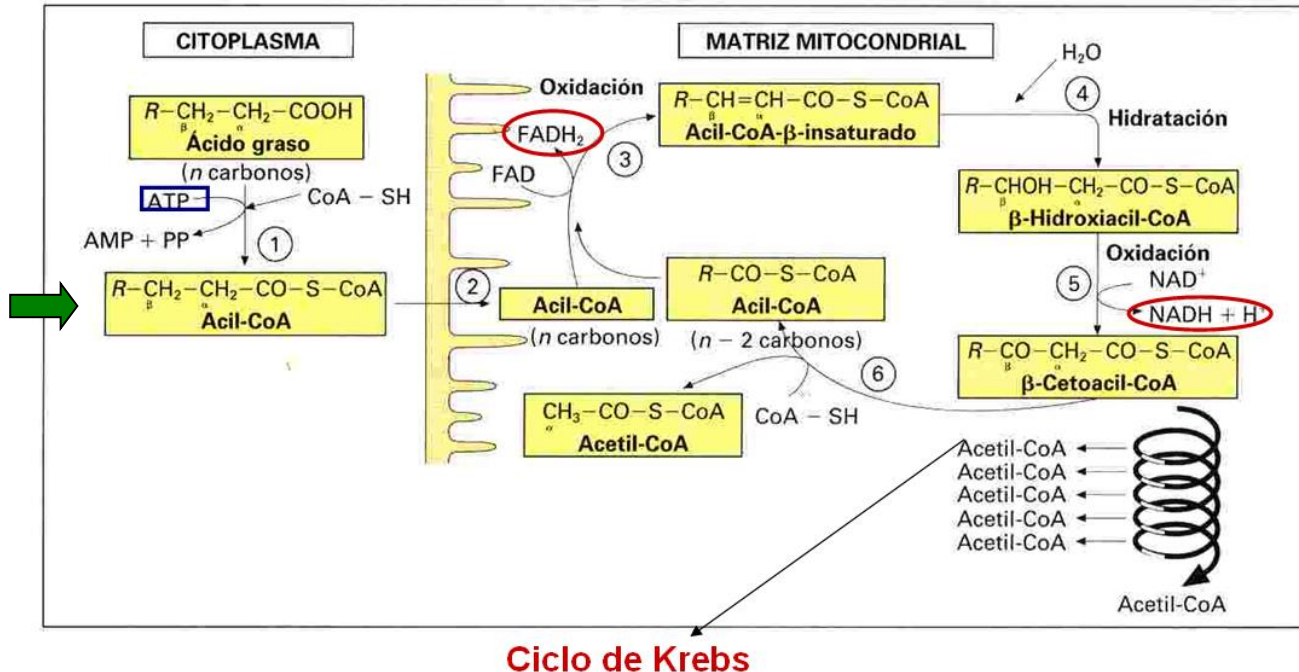
Respuesta.-

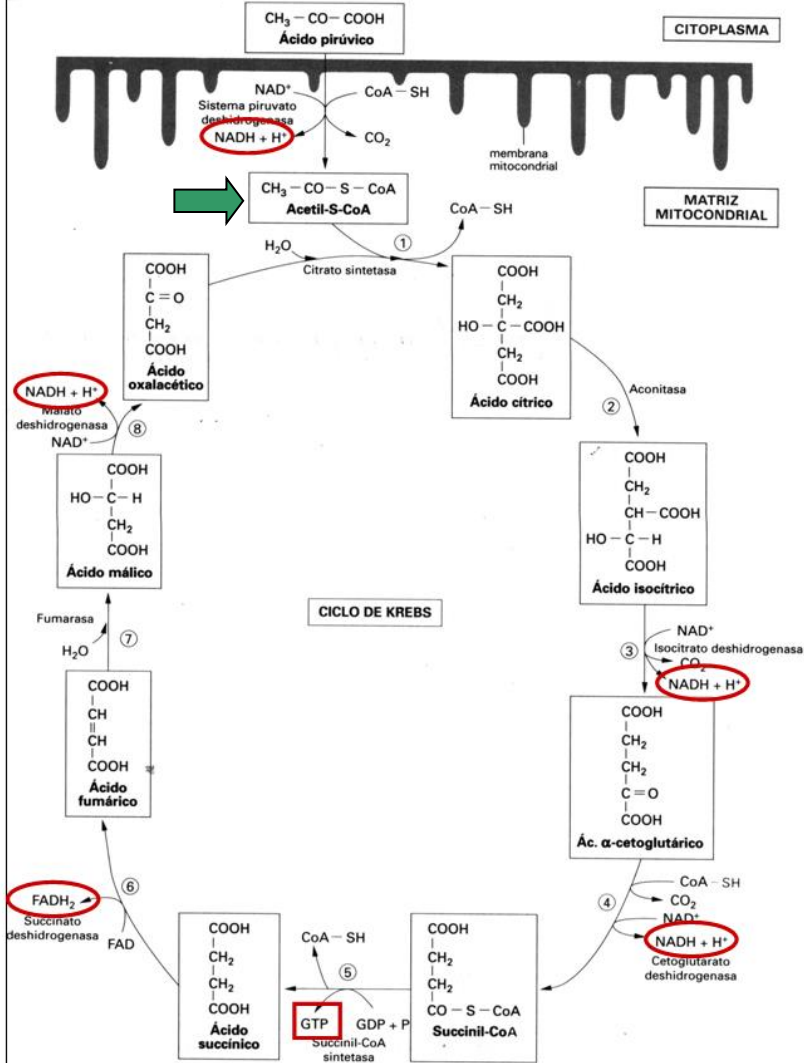
Como el ácido caprílico tiene 8 átomos de carbono, el proceso de β -oxidación **se ha de producir tres veces**, ya que en cada vuelta de la β -oxidación se pierden 2 átomos de carbono en forma de acetil-CoA. En la tercera vuelta se liberan dos acetil-CoA.



b) Suponiendo que se encontrara ya activado en forma de caprilil-CoA, ¿qué número de moléculas de acetil-CoA deben resultar y a qué conjunto de reacciones se incorporan?

Respuesta.- En total se forman **4 moléculas de acetil-CoA**, ya que cada dos átomos de C desprendidos en cada β -oxidación lo hacen en forma de acetil-CoA y el último resto de 2 átomos de C es otro acetil-CoA. **Todas las moléculas de acetil-CoA se incorporan a las reacciones del ciclo de Krebs**, donde se descomponen totalmente.

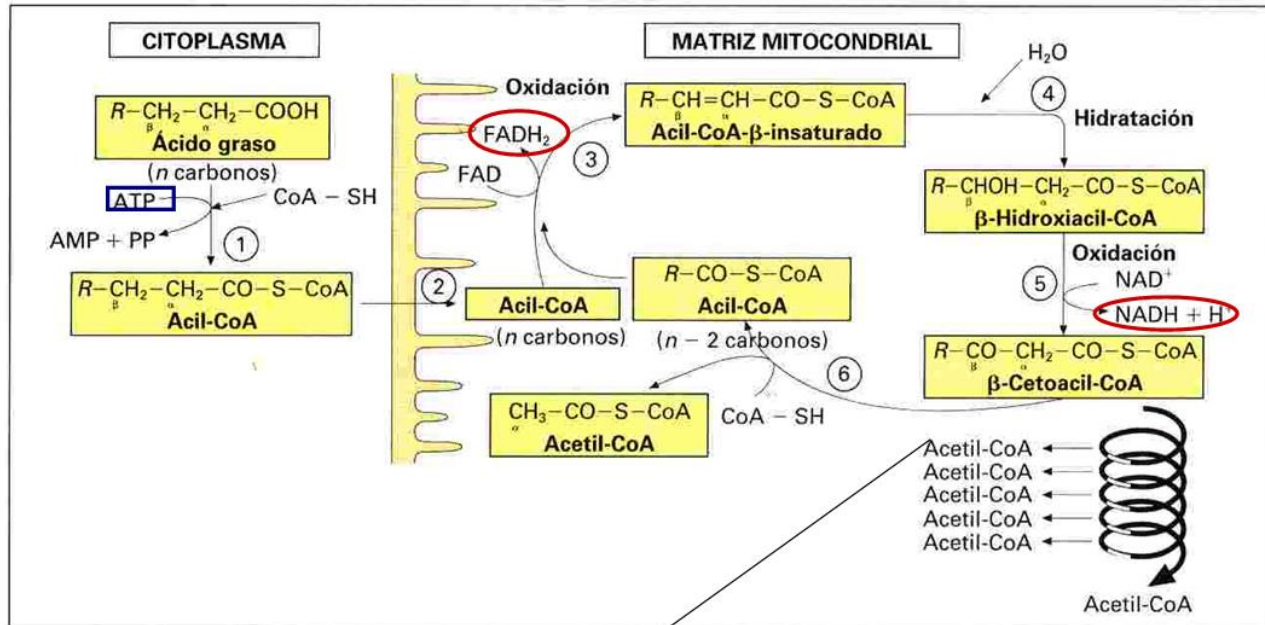




c) ¿Qué número de moléculas de coenzimas reducidos se obtienen en total?

Respuesta.- En cada β -oxidación se libera una coenzima reducida $FADH_2$ y una $NADH + H^+$. Por tanto, en total **se liberan 3 $FADH_2$ y 3 $NADH + H^+$** .

La reacción parcial del proceso de β -oxidación, puede representarse así:



Ciclo de Krebs

d) ¿Cuál sería el rendimiento total en ATP?

Respuesta.-

En la β -oxidación:

- Se obtienen 3 FADH_2 , que en la cadena respiratoria rinden **6 ATP**.
- Se obtienen 3 $\text{NADH} + \text{H}^+$, que en la cadena respiratoria rinden **9 ATP**.

El rendimiento energético por las coenzimas de la β -oxidación es de

15 ATP

En el ciclo de Krebs:

- Cada acetil-CoA produce:

3 $\text{NADH} + \text{H}^+$ que rendirán 9 ATP

1 FADH_2 que rendirán 2 ATP

1 GTP (= 1 ATP)

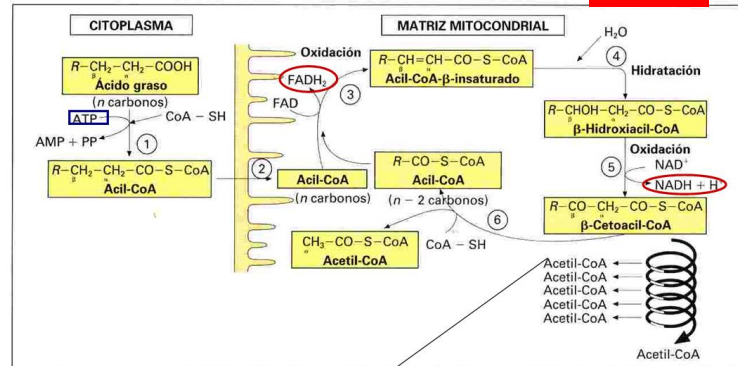
12 ATP

Luego los 4 acetil-CoA de las 3 β -oxidaciones rinde $12 \times 4 =$

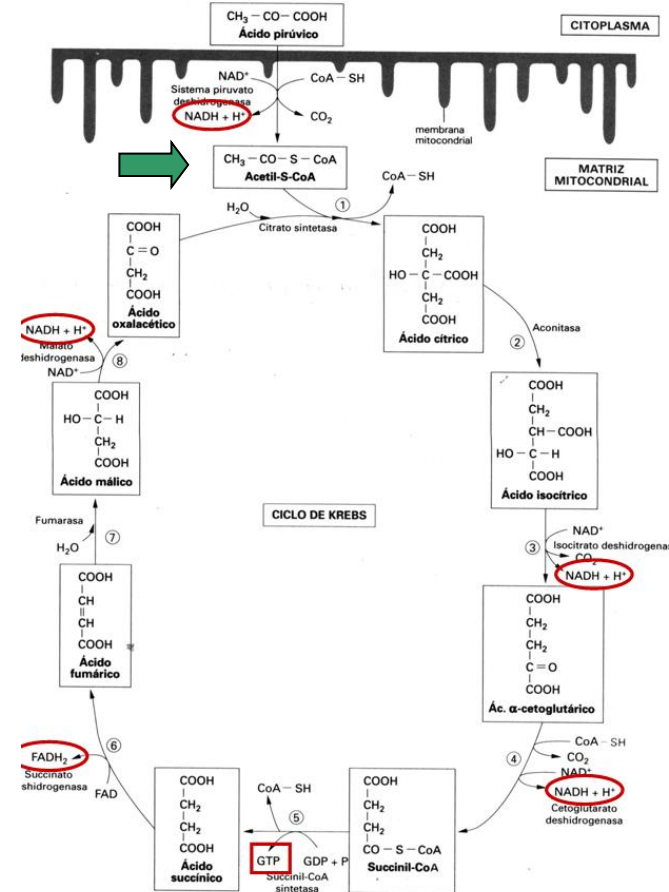
48 ATP

Se obtienen por lo tanto: $15 + 48 =$

63 ATP

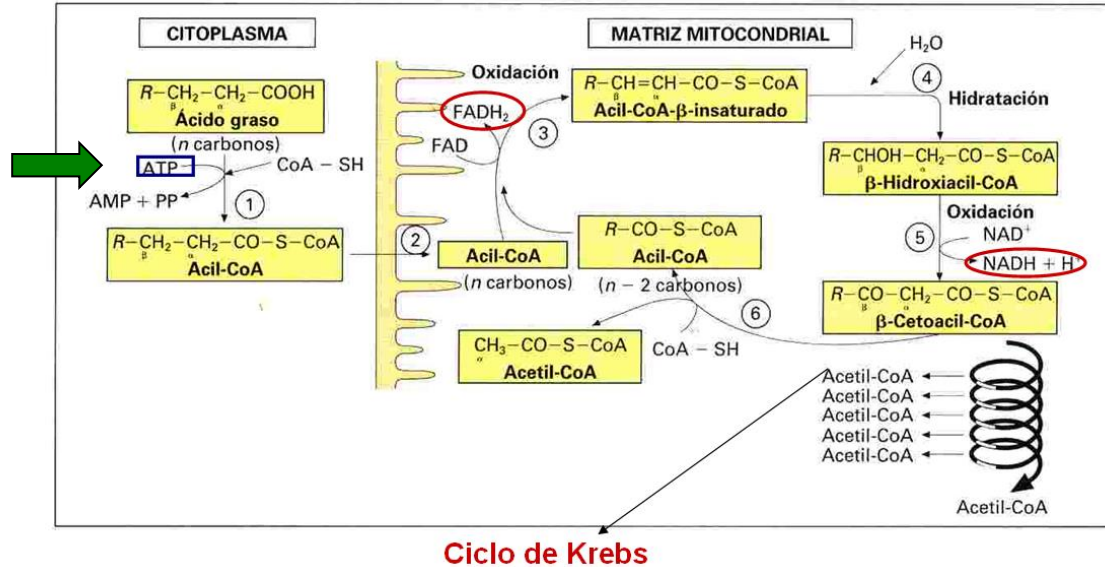


Ciclo de Krebs



e) Si el ácido se hubiera encontrado sin activar, ¿qué diferencia habría entre este rendimiento y el obtenido antes?

Respuesta.- Si el ácido graso hubiera estado sin activar se tendrían que **descontar 2 ATP** que se consumen en tal activación, es decir, en la unión de un CoA con el ácido caprílico para pasar a caprilil-CoA. Por tanto, el rendimiento sería de **61 ATP**



El ácido graso para activarse necesita la energía de una molécula de ATP que se hidroliza a $AMP + PP_i$. Sin embargo, para posteriormente pasar el AMP a ADP se necesita otra molécula de ATP, por lo que el balance final para la activación del ácido graso a acil-CoA es de un gasto de **2 ATP**.

7.20 - ¿Cuánta energía se obtiene en la oxidación completa de un triacilglicérido formado por glicerol y tres ácido grasos de 14 carbonos cada uno?

Respuesta.- Una lipasa, mediante hidrólisis formará glicerol o glicerina y tres ácidos grasos de 14 C cada uno.

- **A partir del glicerol:**

* Paso de glicerol a gliceraldehído-3-P: **se gasta 1 ATP**

Se genera **1 NADH + H⁺** que rinde **3 ATP**

* El gliceraldehído-3-P:

En la glucólisis genera:

1 NADH + H⁺ que rinde **3 ATP**

2 ATP (fosforilación a nivel de sustrato)

22 ATP

El paso de ácido pirúvico a acetil-CoA genera:

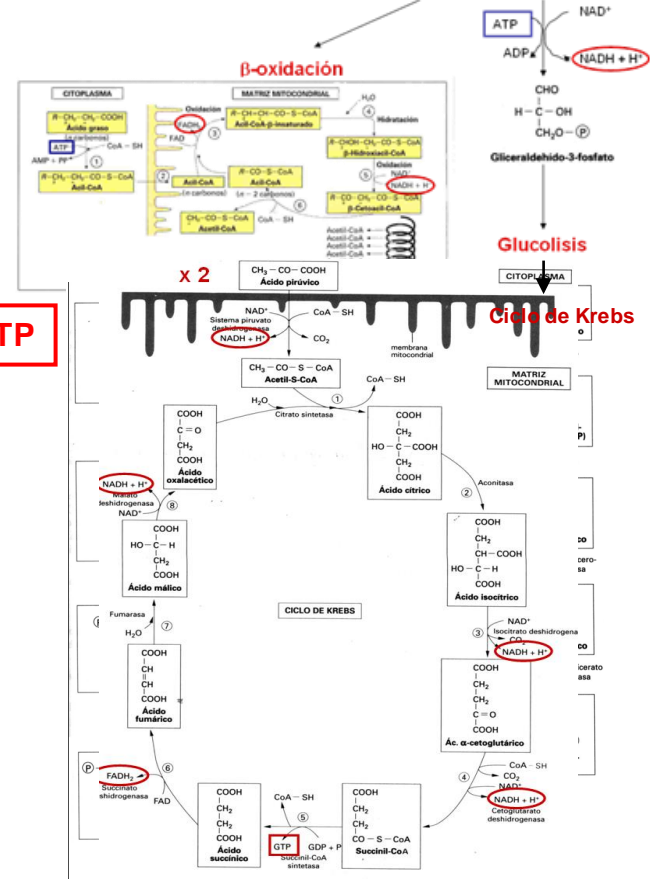
1 NADH + H⁺ que rinde **3 ATP**

En el ciclo de Krebs genera:

3 NADH + H⁺ que rinden **9 ATP**

1 FADH₂ que rinde **2 ATP**

1 GTP que equivale a **1 ATP**



7.20 - ¿Cuánta energía se obtiene en la oxidación completa d triacilglicérido formado por glicerol y tres ácido grasos de 14 cart cada uno?

- A partir del glicerol:

* Paso de glicerol a gliceraldehído-3-P: **se gasta 1 ATP**

Se genera **1 NADH + H⁺** que rinde **3 ATP**

* El gliceraldehído-3-P:

En la glucólisis genera:

1 NADH + H⁺ que rinde **3 ATP**

2 ATP (fosforilación a nivel de sustrato)

El paso de ácido pirúvico a acetil-CoA genera:

1 NADH + H⁺ que rinde **3 ATP**

En el ciclo de Krebs genera:

3 NADH + H⁺ que rinden **9 ATP**

1 FADH₂ que rinde **2 ATP**

1 GTP que equivale a **1 ATP**

- A partir de cada ácido graso de 14 C:

* Activación de los 3 ácidos grasos: **se gastan 6 ATP**

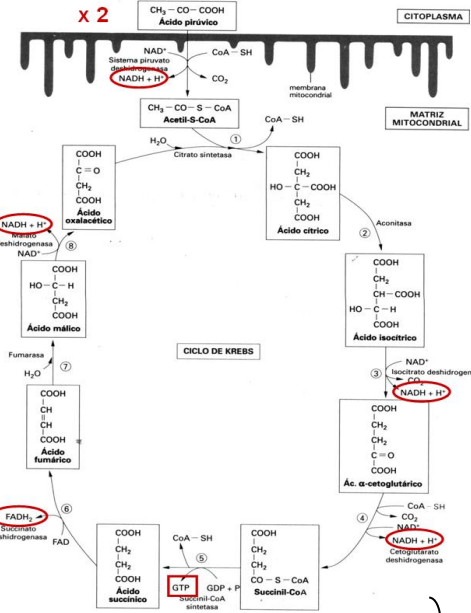
* **En la β-oxidación de 1 ác. graso de 14 C (6 vueltas):**

Se obtienen **6 FADH₂**, que rinden **12 ATP**.

Se obtienen **6 NADH + H⁺**, que rinden **18 ATP**

Como son 3 ácidos grasos: $3 \times (12 + 18) = 90 \text{ ATP}$

(Se obtienen también 7 acetil-CoA de las 6 β-oxidaciones)



En cada ciclo de Krebs:

- Un acetil-CoA produce:

3 NADH + H⁺ que rinden **9 ATP**

1 FADH₂ que rendirán **2 ATP**

1 GTP (= 1 ATP)

Luego, los 7 acetil-CoA de las 6 β-oxidaciones rinden $7 \times 12 = 84 \text{ ATP}$.

Como son 3 ác. grasos: $3 \times 84 = 252 \text{ ATP}$

BALANCE FINAL:

22 + 84 + 252 = 358 ATP

7.21 - Calcula los ATP que se producirían en la degradación total de una molécula de tripalmitilglicerol, que se halla en el citoplasma de un adipocito.

Respuesta.- Una lipasa, mediante hidrólisis formará glicerol o glicerina y tres ácidos palmíticos de 16 C cada uno.

- A partir del glicerol:

* Paso de glicerol a gliceraldehído-3-P: **se gasta 1 ATP**

Se genera 1 NADH + H⁺ que rinde **3 ATP**

* El gliceraldehído-3-P:

En la glucolisis genera:

1 NADH + H⁺ que rinde **3 ATP**

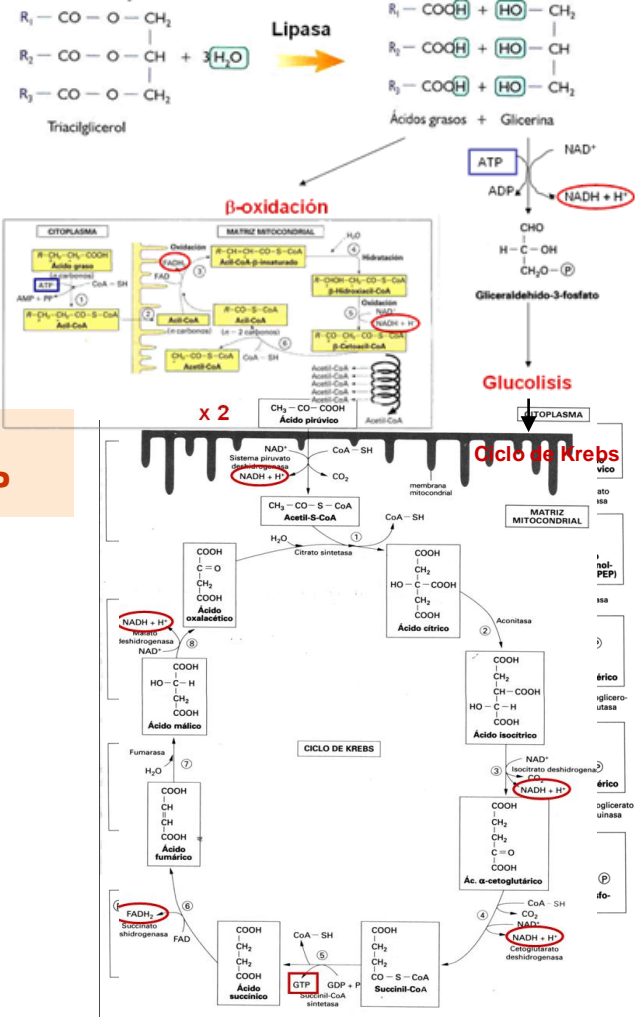
2 ATP

En el ciclo de Krebs genera:

4 NADH + H⁺ que rinden **12 ATP**

1 FADH₂ que rinde **2 ATP**

1 GTP que equivale a **1 ATP**



7.21 - Calcula los ATP que se producirían en la degradación total de una molécula de tripalmitilglicerol, que se halla en el citoplasma de un adipocito.

A partir del glicerol:

* Paso de glicerol a gliceraldehído-3-P: **se gasta 1 ATP**

Se genera 1 NADH + H⁺ que rinde 3 ATP

* El gliceraldehído-3-P:

En la glucólisis genera:

1 NADH + H⁺ que rinde 3 ATP
2 ATP

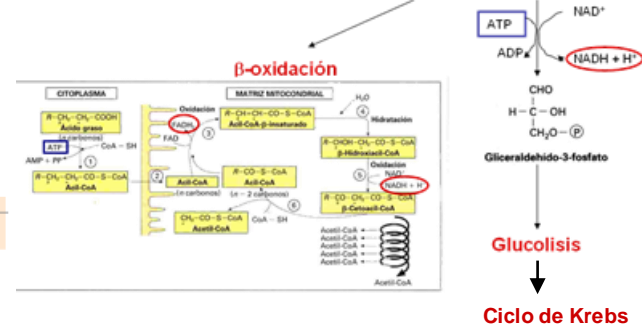
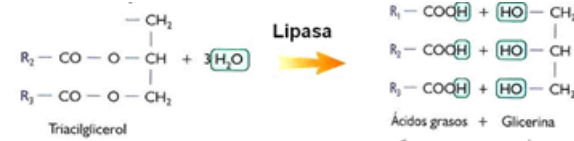
El paso de ácido pirúvico a acetil-CoA genera:

1 NADH + H⁺ que rinde 3 ATP

En el ciclo de Krebs genera:

3 NADH + H⁺ que rinden 9 ATP
1 FADH₂ que rinde 2 ATP
1 GTP que equivale a 1 ATP

22 ATP



- A partir de cada ácido graso de 16 C:

* Activación de los 3 ácidos grasos: se gastan **6 ATP**

* En la β-oxidación de 1 ác. graso de 16 C (7 vueltas):

Se obtienen 7 FADH₂, que rinden 14 ATP.

Se obtienen 7 NADH + H⁺, que rinden 21 ATP.

99 ATP

Como son 3 ácidos grasos: 3 x (14 + 21) = **105 ATP**
(Se obtienen también 8 acetil-CoA de las 7 β-oxidaciones)

7.21 - Calcula los ATP que se producirían en la degradación total de una molécula de tripalmitilglicerol, que se halla en el citoplasma de un adipocito.

A partir del glicerol:

* Paso de glicerol a gliceraldehido-3-P: se gasta 1 ATP

Se genera 1 NADH + H⁺ que rinde 3 ATP

* El gliceraldehido-3-P:

En la glucólisis genera:

1 NADH + H⁺ que rinde 3 ATP

2 ATP

El paso de ácido pirúvico a acetil-CoA genera:

1 NADH + H⁺ que rinde 3 ATP

En el ciclo de Krebs genera:

3 NADH + H⁺ que rinden 9 ATP

1 FADH₂ que rinde 2 ATP

1 GTP que equivale a 1 ATP

- A partir de cada ácido graso de 16 C:

* Activación de los 3 ácidos grasos: se gastan 6 ATP

* En la β-oxidación de 1 ác. graso de 16 C (7 vueltas):

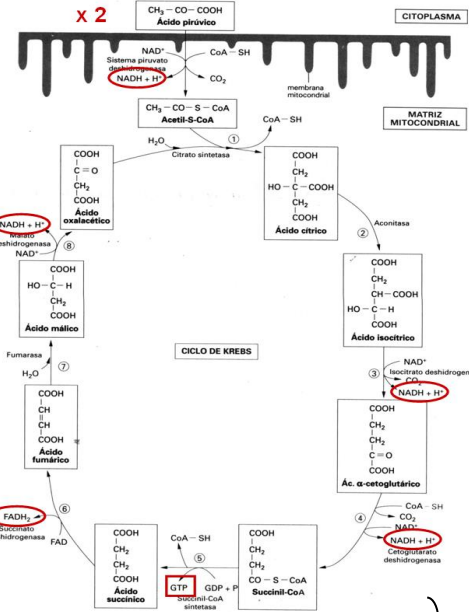
Se obtienen 7 FADH₂, que rinden 14 ATP.

Se obtienen 7 NADH + H⁺, que rinden 21 ATP.

Como son 3 ácidos grasos: 3 x (14 + 21) = 105 ATP
(Se obtienen también 8 acetil-CoA de las 7 β-oxidaciones)

22 ATP

99 ATP



En cada ciclo de Krebs:

- Un acetil-CoA produce:

3 NADH + H⁺ que rinden 9 ATP

1 FADH₂ que rendirán 2 ATP

1 GTP (= 1 ATP)

288 ATP

Luego, los 8 acetil-CoA de las 7 β-oxidaciones rinden 8 x 12 = 96 ATP.

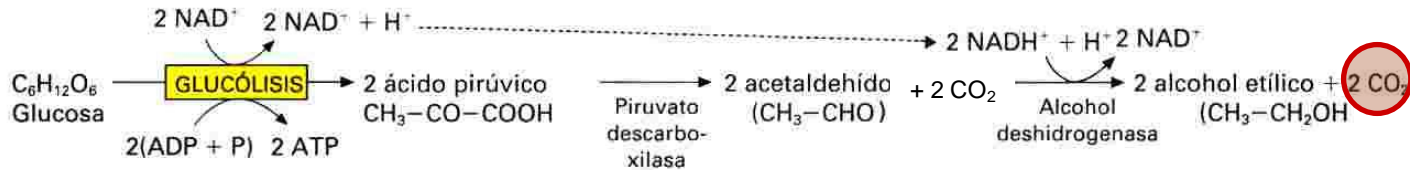
Como son 3 ác. grasos: 3 x 96 = 288 ATP

BALANCE FINAL:

22 + 99 + 288 = 409 ATP

7.22 - ¿Por qué es peligroso entrar en una bodega cuando se está produciendo la fermentación del mosto? ¿Por qué al entrar con una vela encendida nos puede prevenir del peligro?

Respuesta.- En la fermentación del mosto se desprende dióxido de carbono (en la transformación del pirúvico a acetaldehído) y este gas es tóxico y se tiende a acumular en las zonas bajas. Al entrar con una vela encendida se puede detectar la presencia del invisible dióxido de carbono y prevenir el peligro, ya que si su concentración es alta la vela apenas arderá y se puede llegar a apagar, en cuyo caso se debe salir de la bodega rápidamente.



7. FERMENTACIONES

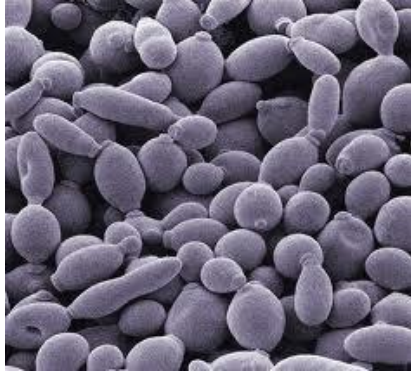
La fermentación es un proceso catabólico en el que, a diferencia de la respiración, no interviene la cadena respiratoria. Además, el aceptor final de protones y electrones no es una molécula inorgánica sino que es un compuesto orgánico, por lo que la fermentación siempre da **entre sus productos finales algún compuesto orgánico**.

En la fermentación, al no intervenir la cadena respiratoria, no se puede utilizar el oxígeno del aire como aceptor de electrones y, por tanto, es siempre un **proceso anaerobio**.

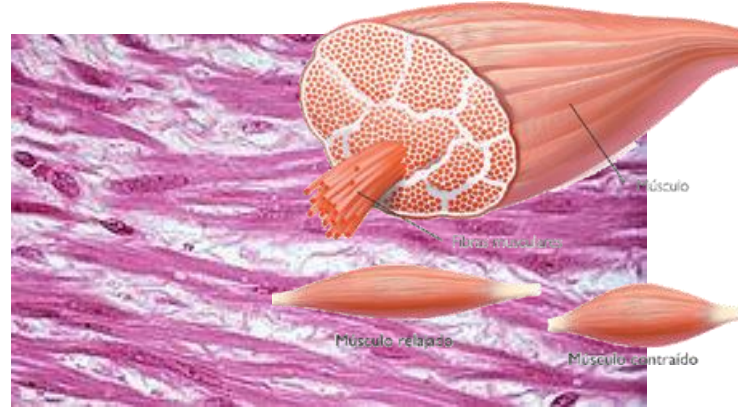
No hay síntesis de ATP en las ATP-sintetasas; **sólo hay síntesis de ATP a nivel de sustrato**. Ello explica la baja rentabilidad energética de las fermentaciones. Por ejemplo, una glucosa al degradarse produce 38 ATP mediante respiración y sólo 2 ATP mediante fermentación.

Las coenzimas reducidas ($\text{NADH} + \text{H}^+$) que se forman al iniciarse la oxidación de la glucosa en las fermentaciones, al no poder oxidarse en la cadena respiratoria, deben ser consumidas al final de ellas para evitar el bloqueo del proceso por falta de coenzimas oxidadas (NAD^+).

Las fermentaciones son **propias de los microorganismos** (ciertas levaduras y bacterias), aunque alguna, como la fermentación láctica, puede realizarse en el tejido muscular de los animales cuando no llega suficiente oxígeno a las células.



Levaduras



Tejido muscular

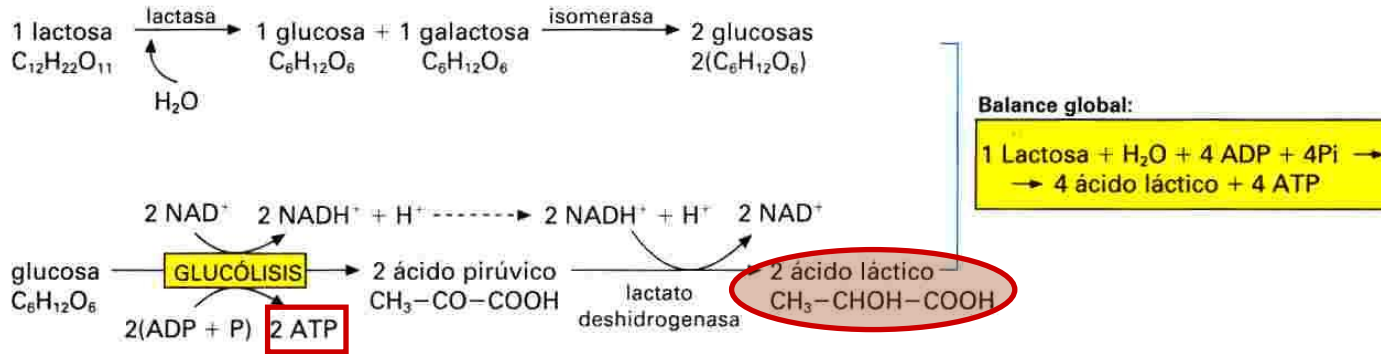
También se sabe que en el caso de muchas células vegetales, cuando escasea el oxígeno oxidan el $\text{NADH} + \text{H}^+$ extramitocondrial de la glucólisis, produciendo alcohol etílico o etanol.

Según sea la naturaleza del producto final, se distinguen varios tipos de fermentaciones.

7.1 Fermentación láctica

Se denomina así porque el **producto final** es el **ácido láctico**. La glucosa, mediante la glucólisis se transforma en ácido pirúvico, y éste se reduce utilizando $\text{NADH} + \text{H}^+$ y convirtiéndose en ácido láctico que actúa como aceptor final de H^+ y e^- .

La fermentación láctica la realizan bacterias del género *Lactobacillus* y *Streptococcus*, que utilizan como sustrato la lactosa de la leche, lo que produce el agriamiento de ésta (debido al ácido láctico) y la coagulación de la proteína caseína (se desnaturaliza). Este efecto se aprovecha para obtener derivados de la leche como el queso, el yogur y el kéfir.

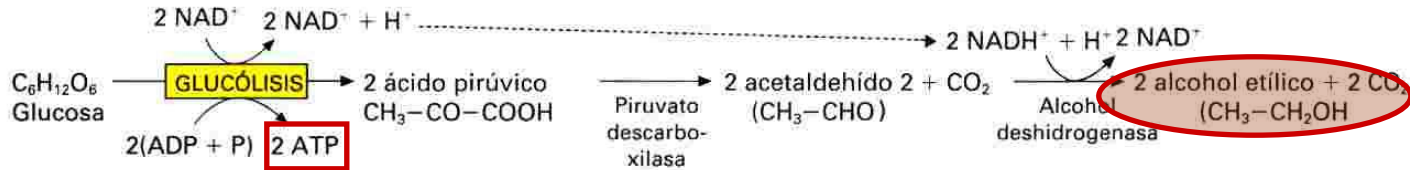


También se produce en las células musculares de los animales cuando no hay suficiente oxígeno para efectuar un sobreesfuerzo físico y el ácido pirúvico procedente de la glucólisis no puede oxidarse de manera aerobia y se transforma en ácido láctico.

7.2 Fermentación alcohólica

Es la transformación de ácido pirúvico en etanol y CO_2 . Se produce cuando determinados hongos unicelulares (levaduras) que están catabolizando, mediante respiración, un líquido rico en azúcares, agotan el oxígeno disponible y continúan el catabolismo mediante fermentación.

En una primera etapa se realiza la glucólisis y se transforma la glucosa en ácido pirúvico, y en la etapa siguiente se realiza la fermentación alcohólica, transformándose el ácido pirúvico en etanol y CO_2 .



La fermentación alcohólica se realiza gracias a enzimas contenidas en levaduras del género *Saccharomyces*, que son **anaerobias facultativas**, es decir, que cuando hay oxígeno en el ambiente, oxidan la glucosa totalmente mediante la respiración celular aerobia y cuando no hay oxígeno realizan la vía anaerobia fermentativa.

Dependiendo de la especie de levadura se puede llegar a obtener cerveza, güiski, ron (*S. cerevisiae*), vino (*S. ellypsoides*), sidra (*S. apiculatus*) y pan (variedad purificada de *S. cerevisiae*).

COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES TIPOS DE CATABOLISMO			
Conceptos considerados	Respiración		Fermentación
	Aerobia	Anaerobia	
¿Necesitan oxígeno?	Sí.	No.	No.
Sustrato que pueden oxidar.	Cualquier principio inmediato.	Cualquier principio inmediato.	Preferentemente glúcidos y prótidos.
Primer aceptor de los H^+ y de los electrones.	NAD^+ .	NAD^+ .	NAD^+ .
Aceptor final de los hidrógenos (H^+ y e^-).	O_2 .	Se trata de moléculas inorgánicas como el SO_4^{2-} , NO_3^- , CO_2 , CO_3^{2-} .	El aceptor final de hidrógenos es una molécula orgánica que generalmente procede del propio sustrato. Éste se divide en una parte que cede hidrógenos (se oxida) a la otra parte, que al aceptarlos se reduce.
Productos en los que se transforman los aceptores finales de H^+ y e^- .	H_2O .	SH_2 , NO_2^- , N_2 , CH_4 .	Algún compuesto orgánico, como, por ejemplo, el etanol, el ácido láctico, etc.
Productos en los que se transforma el carbono del sustrato.	Generalmente da CO_2 . En ocasiones, la oxidación puede ser incompleta. Por ejemplo, de etanol a ácido acético.	Generalmente da CO_2 . En ocasiones, la oxidación del carbono puede ser incompleta.	Siempre produce algún compuesto orgánico, como el etanol, el ácido láctico, etc. Además puede aparecer CO_2 .
¿Son capaces de obtener ATP al oxidar el $NADH + H^+$?	Sí.	Sí.	No. Carecen de cadena respiratoria. Sólo hay fosforilación a nivel de sustrato. El $NADH + H^+$ cede sus hidrógenos al aceptor final sin producirse la síntesis de ATP.
Energía que se obtiene de una glucosa.	Hasta 38 ATP.	Hasta 38 ATP.	Variable. Suele ser de unos 2 ATP.

