
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES



" GUIA DE ESTUDIO PARA FACILITAR EL APRENDIZAJE
DEL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS A LOS
ESTUDIANTES DE LA LICENCIATURA EN BIOLOGIA "

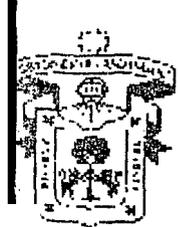
TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA

P R E S E N T A :

MARIA IRMA GONZALEZ MEDINA

LAS AGUJAS, ZAPOPAN, JAL., FEBRERO 1996



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS
DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES

1480/95

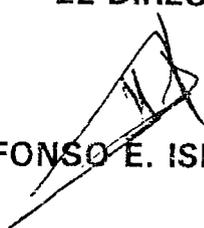
C. MARIA IRMA GONZALEZ MEDINA
P R E S E N T E . -

Manifestamos a Usted, que con esta fecha ha sido aceptado el cambio de título de la Tesis: "GUIA DE ESTUDIO DE LAS PRINCIPALES RUTAS METABOLICAS: AMINOACIDOS, CARBOHIDRATOS Y LIPIDOS, DIRIGIDO A LOS ESTUDIANTES DE LA LICENCIATURA EN BIOLOGIA CON LA INTENCION DE FACILITAR SU APRENDIZAJE" por el de: GUIA DE ESTUDIO PARA FACILITAR EL APRENDIZAJE DEL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS A LOS ESTUDIANTES DE LA LICENCIATURA EN BIOLOGIA" la cuál es dirigida por el M.C. Luis Alfredo Burgos Rivas.

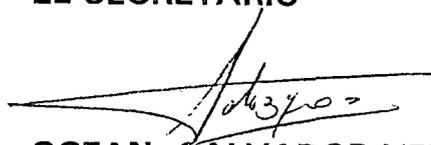
Sin otro particular por el momento, aprovechamos la ocasión para enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
"PIENSA Y TRABAJA"

Las Agujas, Zapopan, Jal., 04 de Diciembre de 1995
EL DIRECTOR


M.C. ALFONSO E. ISLAS RODRIGUEZ

EL SECRETARIO


OCEAN. SALVADOR VELAZQUEZ MAGAÑA

AEIR/SVM/mahs*

C.U.C.B.A.



DIV. DE CS.
BIOLÓGICAS Y
AMBIENTALES

C. M. en C. Alfonso Islas Rodríguez.
DIRECTOR DE LA DIVISION DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES
DE LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
P R E S E N T E.

Por medio de la presente, nos permitimos informar a Usted, que habiendo
revisado el trabajo de tesis que realizó el (la) pasante:

MARIA IRMA GONZALEZ MEDINA

código 081322066 con el título:

GUIA DE ESTUDIO PARA FACILITAR EL APRENDIZAJE DEL METABOLISMO
DE LOS AMINOACIDOS A LOS ESTUDIANTES DE LA LICENCIATURA EN BIOLOGIA.

consideramos que ha quedado debidamente concluido, por lo que ponemos a su consideración
el escrito final para autorización de impresión y en su caso programación de fecha de
exámenes de tesis y profesional respectivos.

Sin otro particular, agradecemos de antemano la atención que se sirva
dar a la presente y aprovechamos la ocasión para enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Las Agujas, Nextipac, Zapopan, Jal., de 199 .
23 de Octubre de 1995.

EL DIRECTOR DE TESIS

EL ASESOR

M. en C. LUIS A. BURGOS RIVAS.

NOMBRE Y FIRMA

NOMBRE Y FIRMA

SINODALES

1. M. en C. Alfonso Islas Rodríguez

Nombre completo

Firma

2. M. en C. Carlos Beaz Zárate

Nombre completo

Firma

3. M. en C. Adolfo Cárdenas Ortega

Nombre completo

Firma

"Con dedicación especial

a mi esposo Gregorio y

a nuestra hija Brenda"

A mis padres:

Por su incansable esfuerzo
para que pudiera lograr
una carrera profesional.

A mis hermanas:

Por su compañerismo y
apoyo que siempre
me han brindado.

A mi Universidad y maestros:

Por mi formación como profesionalista
gracias a su constante acervo.

Agradecimiento especial:

Al M. en C. Luis A. Burgos Rivas,
por su valiosa ayuda para realizar
este trabajo.

NOTA ACLARATORIA

ENSAYO CIENTIFICO

Este trabajo se realizó en el programa de Educación Continua y Abierta en curso alternativo para egresados de Biología, donde se asumió como alternativa viable de tesis el desarrollar un ensayo científico que involucrara revisión bibliográfica, pero sobre todo la experiencia laboral de los suscritos al programa de titulación, para de este modo facilitar el logro de la titulación sin menoscabo de la calidad de los productos logrados por cada uno de los aspirantes.

Características del Ensayo Científico

1. Se realiza a nivel de un campo disciplinar (tema educativo nivel licenciatura por ser ámbito del trabajo laboral).
2. Se aborda un problema teórico. Los trabajos teóricos tienen como rasgo distintivo que no cuentan con una parte experimental propia, y por lo tanto no llega a la recopilación de datos que posea significación estadística y tampoco se llega en el sentido estadístico a comprobar ninguna hipótesis.

Los trabajos teóricos en la modalidad de ensayo científico en todos los casos pueden considerarse como trabajos descriptivos o investigaciones descriptivas. Según el Dr. Luis González Martínez "La investigación descriptiva tiene como propósito

describir sistemáticamente los hechos y características de un objeto de estudio o área de un interés en forma factual y segura. Se describen eventos derivados de la acumulación de la información, excluyendo la prueba de hipótesis".*

"La investigación teórica o descriptiva busca INTERPRETAR el por qué de un comportamiento, qué tan generalizable puede ser dicho comportamiento y la relación que dichos comportamientos tienen con otros de tipo similar".**

3. En el ensayo científico se busca cubrir objetivos (no la prueba de hipótesis) para lo cual se recurre a revisiones bibliográficas. En el presente trabajo se diseñaron un conjunto de preguntas de investigación, equiparables a dichos objetivos:

- a) ¿Qué son las rutas metabólicas?
- b) La presentación de esquemas en niveles de lectura del metabolismo de los aminoácidos ¿facilita la comprensión de los mismos?
- c) ¿En qué consisten las reacciones metabólicas responsables de la integración?
- d) ¿Cuál es la significación biológica de los procesos metabólicos de aminoácidos?

* Cuadernos de apunte No. 11, 25 de julio de 1985. "Metodología de la Investigación Educativa".

** Vizquerra, Rafael. "Método de investigación educativa". (Guía Práctica). págs. 55-70. Barcelona, España. 1989.

4. El ensayo científico tiene a su vez entre sus principales rasgos el contener una propuesta que se traduzca en el mejoramiento de la práctica vigente. En el presente trabajo se propone como determinante:

a) una alternativa para el aprendizaje de los procesos metabólicos abordados como contenido temático en la materia de Bioquímica.

b) para facilitar el aprendizaje del tema el manejo de esquemas por medio de un sistema de planos de lectura presentados metodológicamente en forma deductiva.

c) la integración metabólica de los procesos anabólicos y catabólicos.

Es importante señalar que la propuesta contenida en el siguiente ensayo científico, no tiene carácter de "nuevo" en el sentido científico de la palabra ni tampoco tiene carácter de "invento", ni tampoco de "plagio". Tan solo tomamos las ideas de las fuentes bibliográficas revisadas y las estructuramos de un modo tal que origine o constituya una propuesta que pueda poco o mucho mejorar la práctica vigente en cuanto a la enseñanza de la Bioquímica (ver. pág. 26).

Para finalizar deseamos señalar que el ensayo científico se caracteriza a su vez por ser de no gran amplitud (páginas escritas o redactadas) o gran bastedad de autores (bibliografía), es mucho más importante la COHERENCIA de la propuesta: el formato

del ensayo es por estos motivos mucho más flexible que una tesis tradicional que incluye resúmen, introducción, justificación, antecedentes, objetivos, metodología, resultados, discusiones y conclusiones.

Las investigaciones realizadas de tipo descriptivo en Biología se realizan sobre todo en Zoología en las llamadas investigaciones de campo al estudiar la conducta de aves, mamíferos, etc., se recurre a estadística no paramétrica para buscar confiabilidad en los resultados.

Es imposible concebir la Biología sin los trabajos teóricos de Darwin o las inferencias que éste realiza en la evolución, sin el marco de investigaciones teóricas, lo que no significa que no están dissociadas de datos reales pero es imposible "meter en un laboratorio a la evolución".*



M. en C. Luis Alfredo Burgos Rivas
Director de Tesis

* Darwin C. "El origen de las especies". Editorial Planeta, 1992. pág. 10. "El resúmen que ahora publico es necesariamente imperfecto, no puedo dar aquí referencias y textos en favor de mis múltiples afirmaciones y debo confiar en que el lector pondrá alguna confianza en mi exactitud".

I N D I C E

I. Consideraciones didácticas en el aprendizaje del metabolismo de aminoácidos.	PAG. 16
II. Metabolismo de aminoácidos a nivel fisiológico.	31
2.1 Digestión de las proteínas.	32
a) eventos a nivel del estómago	33
b) eventos a nivel del intestino delgado.	34
c) eventos a nivel del hígado	36
III. Metabolismo de aminoácidos a nivel bioquímico	40
3.1 Introducción.	41
3.2 Posibles transformaciones de los aminoácidos.	47
3.3 Procesos anabólicos de los aminoácidos.	50
3.4 Procesos de oxidación de los aminoácidos (procesos catabólicos).	52
IV. Metabolismo del triptófano, alanina, treonina, glicina, serina y cisteína.	54
4.1 Plano de lectura de simplificación analítica de las rutas de aminoácidos que conducen al acetyl- CoA por la vía del piruvato	55
4.1.1 Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo del triptófano.	58
4.1.1.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del	

metabolismo del triptófano	60
- Mecanismos anabólicos específicos	
del triptófano	63
4.1.2 Plano de lectura de coordinación sintética del	
metabolismo de treonina, glicina y serina.	67
4.1.2.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del	
metabolismo de treonina, glicina y serina.	68
- Mecanismos anabólicos específicos de	
treonina, glicina y serina	69
4.1.3 Plano de lectura de coordinación sintética del	
metabolismo de cisteína.	77
4.1.3.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del	
metabolismo de cisteína.	78
- Mecanismos anabólicos específicos	
de cisteína.	79
v. Metabolismo de leucina, fenilalanina, tirosina	
y lisina.	80
5.1 Plano de lectura de simplificación analítica de	
las rutas que conducen al acetil-CoA a través	
del acetoacetil-CoA	81
5.1.1 Plano de lectura de coordinación sintética del	
metabolismo de leucina.	84
5.1.1.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del	
metabolismo de leucina.	85

- Mecanismos anabólicos específicos de leucina	86
5.1.2 Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de fenilalanina y tirosina	89
5.1.2.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de fenilalanina y tirosina	90
- Mecanismos anabólicos específicos de fenilalanina y tirosina.	92
5.1.3 Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de lisina.	95
5.1.3.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de lisina.	96
- Mecanismos anabólicos específicos de lisina.	98
 VI. Metabolismo de glutamina, ácido glutámico, prolina, arginina e histidina.	99
6.1 Plano de lectura de simplificación analítica de las rutas que conducen al α -oxoglutarato	100
6.1.1 Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de glutamina y ácido glutámico	103
6.1.1.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de glutamina y ácido glutámico.	104
- Mecanismos anabólicos específicos de glutamina y ácido glutámico	105

6.1.2	Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de prolina	109
6.1.2.1	Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de prolina	110
	- Mecanismos anabólicos específicos de prolina	111
6.1.3	Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de arginina.	113
6.1.3.1	Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de arginina.	114
	- Mecanismos anabólicos específicos de arginina	115
6.1.4	Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de histidina	118
6.1.4.1	Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de histidina	119
	- Mecanismos anabólicos específicos de histidina.	120
6.1.5	Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo del ácido aspártico.	122
6.1.5.1	Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de asparagina y ácido aspártico	123
	- Mecanismos anabólicos específicos del ácido aspártico.	124

VII. Metabolismo de valina, isoleucina y metionina.	131
7.1 Plano de lectura de simplificación analítica de las rutas que conducen al succinil-CoA	132
7.1.1 Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de valina.	135
7.1.1.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de valina.	138
- Mecanismos anabólicos específicos de valina.	139
7.1.2 Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de isoleucina.	143
7.1.2.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de isoleucina.	144
- Mecanismos anabólicos específicos de isoleucina.	145
7.1.3 Plano de lectura de coordinación sintética del metabolismo de metionina	147
7.1.3.1 Plano de lectura: mecanismos de reacción del metabolismo de metionina	149
- Mecanismos anabólicos específicos de metionina.	150
 VIII. Ciclo de la urea y balance energético de los aminoácidos.	 152
8.1 Reacciones que liberan amoniaco.	153

8.1.1 Utilización de los iones de amonio en el organismo.	154
8.1.2 Desaminación oxidativa de los aminoácidos.	155
8.1.3 Esquema del ciclo de la urea	157
8.1.4 Balance general del ciclo de la urea	158
8.1.5 Balance energético de la oxidación de los aminoácidos (oxidación de la treonina)	159
IX. Metabolismo de aminoácidos a nivel	
mitocondrial	160
9.1 Eventos del metabolismo de aminoácidos a nivel	
mitocondrial	161
CONCLUSIONES	163
BIBLIOGRAFIA	165

I. CONSIDERACIONES DIDACTICAS EN EL APRENDIZAJE DEL
METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS.

Para realizar esta guía de estudio fue necesario partir del supuesto de que existen muchas causas que dificultan la comprensión y asimilación de las rutas metabólicas de los aminoácidos encontrando entre los principales motivos que los procesos metabólicos de los veinte aminoácidos se trata en forma difusa en los libros de consulta básicos indispensables utilizados como material bibliográfico para cumplir con los requisitos del programa de estudio de Bioquímica. Tal es el caso de Bioquímica de Lehninger (1982) donde la información del tema específico rutas metabólicas de los aminoácidos se localiza en el capítulo 21 "Degradación oxidativa de los aminoácidos" que abarca de la página 571 a la 597 y sin embargo pide constantemente consultar páginas que corresponden al capítulo 25 "Biosíntesis de los aminoácidos" de la página 705 a la 736; en Bioquímica de Stryer (1988) ocurre algo similar, en el capítulo 21 "Degradación de aminoácidos y ciclo de la urea" que abarca de la página 501 a la 521, se comprende una parte del tema y en el capítulo 24 "Biosíntesis de aminoácidos y grupo hemo" de la página 581 a la 604 se encuentra la parte complementaria; sin tomar en cuenta los capítulos que se relacionan indirectamente para comprender en su totalidad el metabolismo de los aminoácidos.

Otra de las causas es el alto costo de los libros de texto básicos y que algunos de ellos están en inglés, lo que perjudica directamente la comprensión y asimilación del tema.

Sobre estos fundamentos se elaboró la guía de estudio titulada "Metabolismo de los aminoácidos", dando así oportunidad a que se construyan nuevas soluciones a viejos y recientes problemas sobre el contenido temático. La ausencia de guías facilitadoras de aprendizaje que integren el metabolismo con los procesos anabólicos y catabólicos de cada uno planteó el imperativo de realizarla y ofrecerla como una herramienta de tipo didáctico que ayude posteriormente pasar a la lectura de artículos especializados o de autores de textos monográficos como son Lehninger (1982) y Stryer (1988).

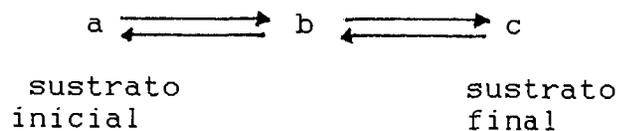
Los procesos metabólicos abordados como contenido temático de la materia de Bioquímica representa un ámbito de gran complejidad porque incluye cadenas de reacciones, multiplicidad de enzimas, sustratos y significaciones biológicas, por lo que resulta evidente que es un proceso por naturaleza complicado y por lo tanto debe enseñarse de una forma que facilite su comprensión.

Para los fines de aprendizaje dicha guía de estudio tiene como objeto proporcionar esquemas* que contengan los factores: enzimas, sustratos y fórmulas que participan en cada una de las rutas metabólicas de los aminoácidos rescatando el carácter

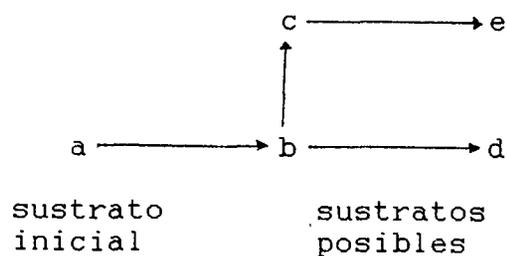
* Esquema: es el conjunto de relaciones que se establecen entre los elementos x, y, z para representar algún nivel de la realidad o problema específico. Los problemas de la realidad no cuentan con representaciones únicas por lo tanto pueden existir multiplicidad de esquemas como formas de representación.

integrado que presentan cada una de ellas, representando la ruta, y la integración de la misma de la siguiente manera:

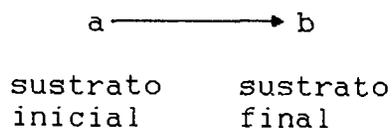
- rutas:



- rutas integradas:



- reacción:



Además de mencionar la significación biológica de las reacciones en lo particular y en las rutas en general.

Por lo que se abordarán de la siguiente forma:

- La primera parte de la guía comprende el estudio del metabolismo de los aminoácidos desde el punto de vista fisiológico, iniciando con la digestión de las proteínas con eventos a nivel del estómago, intestino delgado (asimilación) y finalmente hígado.

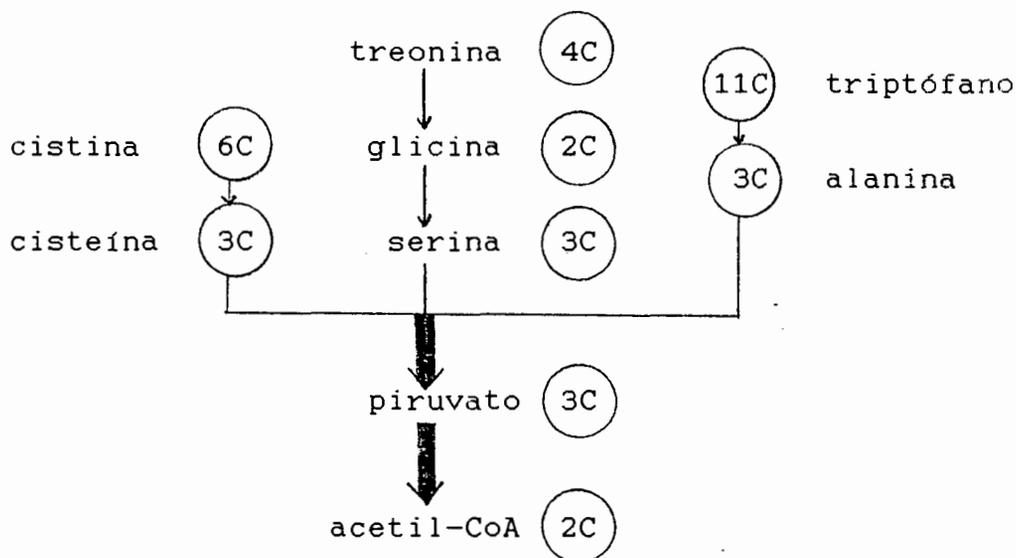
- La segunda parte comprende el aspecto bioquímico de las transformaciones individuales que ocurren en los aminoácidos, siendo reacciones diversas como la descarboxilación, transaminación y otras, esto con la intención de entender posteriormente la preparación de los aminoácidos para su consecuente degradación oxidativa.

- La tercera y última es la parte medular de la guía de estudio, ya que mediante un sistema de esquemas minuciosamente elaborados con los fines específicos de enseñanza-aprendizaje se describen: a) las principales rutas metabólicas de los aminoácidos (procesos anabólicos) que se inician a partir de ellos y conducen a la formación de varias biomoléculas especializadas, siendo los propios aminoácidos partícipes o precursores directos, b) las rutas metabólicas de los veinte aminoácidos que se incluyen en el ciclo de Krebs, c) el esquema tan especial del ciclo de la urea como la forma de excreción, d) el balance energético de la oxidación de los aminoácidos (treonina) y e) los eventos del metabolismo de aminoácidos a nivel mitocondrial.

Para facilitar el aprendizaje del tema que nos ocupa se propone el manejo de los esquemas por medio de un sistema de planos de lectura* presentados metodológicamente en forma deductiva:

1) PLANO DE LECTURA DE SIMPLIFICACION ANALITICA: consiste en proporcionar los conceptos significativos de los procesos metabólicos de un grupo específico de aminoácidos, permitiendo la visión general de las rutas metabólicas de los aminoácidos considerados. La guía de estudio presenta cuatro esquemas de este tipo. Ejemplo:

4.1 PLANO DE LECTURA DE SIMPLIFICACION ANALITICA DE LAS RUTAS DE AMINOACIDOS QUE CONDUCEN AL ACETIL-CoA POR LA VIA DEL PIRUVATO



* El Plano de Lectura: es un recorte parcial del esquema que cumple una función orientadora.

En sentido estricto se manejan relaciones entre los elementos: reacción química, ruta metabólica y ruta integrada con relación al metabolismo de los aminoácidos y para cuya representación esquemática se utiliza como recurso los planos de lectura.

El esquema anterior muestra un panorama global de las rutas metabólicas integradas de los aminoácidos cisteína, treonina, glicina, serina, triptófano y alanina, cuando estos concluyen en un proceso catabólico en este caso específicamente del piruvato y acétil-CoA.

Se analizará este plano de lectura partiendo inicialmente del extremo derecho siguiendo la ruta del triptófano $11C^* \rightarrow 3C \rightarrow 3C \rightarrow 2C$, una vez terminado su análisis se continúa con la ruta de treonina $4C \rightarrow 2C \rightarrow 3C \rightarrow 3C \rightarrow 2C$ y finalmente la ruta de cisteína $6C \rightarrow 3C \rightarrow 3C \rightarrow 2C$.

Al abordar la ruta $11C \rightarrow 3C \rightarrow 3C \rightarrow 2C$ recurrimos al segundo plano de lectura de coordinación sintética.

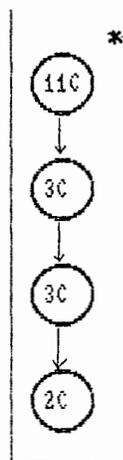
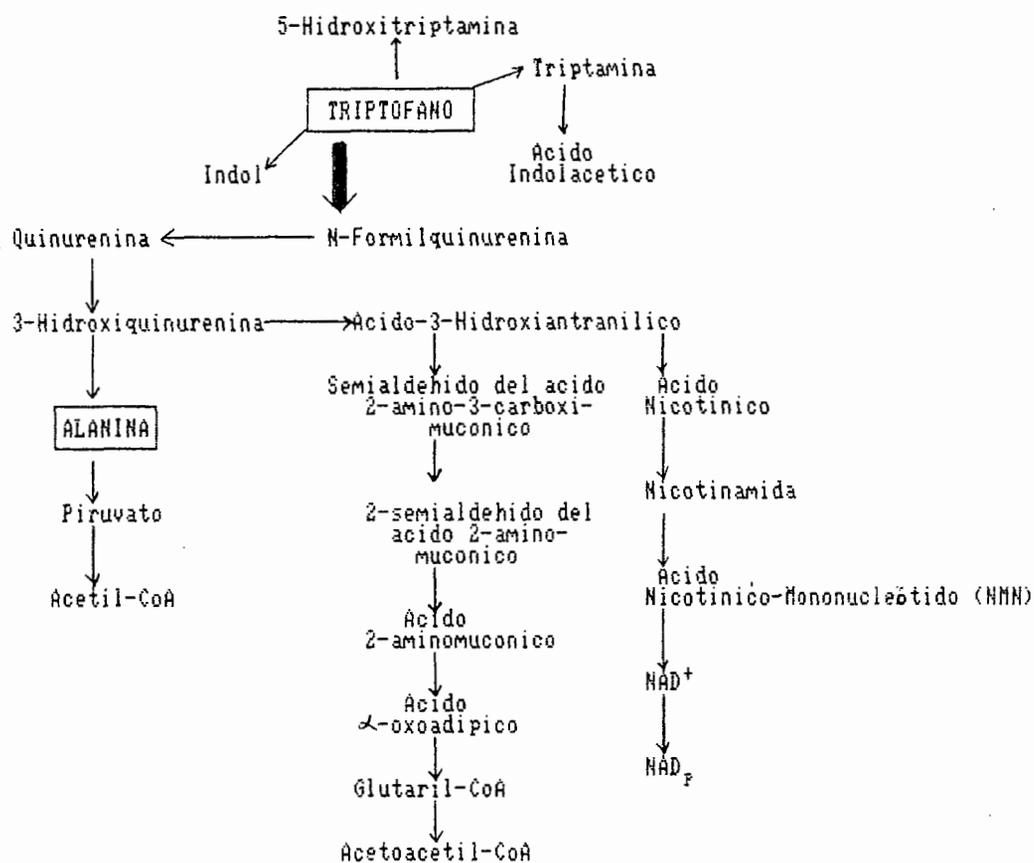
2) PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA: consiste en mostrar las relaciones** biosintéticas y degradativas de cada uno de los aminoácidos en particular (que tienen su punto de partida en el triptófano) enfatizando simultáneamente la relación*** entre procesos catabólicos y anabólicos. Ejemplo:

* C: representa la cadena carbonada del aminoácido que es objeto de la transformación metabólica.

** Las relaciones contenidas en los esquemas son los elementos con los que se construye la multiplicidad de nuevas relaciones y posiblemente de nuevos esquemas, manteniendo invariable el problema de la realidad objeto de estudio.

*** Una relación para el caso del metabolismo de los aminoácidos consiste en la adecuada identificación y manejo de: reacción química, ruta metabólica y ruta integrada, para lo cual es necesario contar con los factores: enzimas, sustratos y fórmulas.

4.1.1 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DEL TRIPTOFANO.



Esta es una parte simplificada del plano de lectura original de coordinación sintética del metabolismo del triptófano donde se muestra en forma sintética todos los procesos posibles (ver pág. 58).

* Segmento analítico tomado del plano de lectura de simplificación analítica que indica la ubicación de la ruta metabólica que es objeto de análisis.

Es importante señalar que del plano de lectura de coordinación sintética se deriva el plano de lectura: Mecanismos de reacción, que en el presente trabajo la ruta triptófano \rightarrow indol-3-gliserofosfato en la pág. 58 que al no estar demostrada se puede utilizar para trabajos de investigación a ser realizada por los estudiantes, en donde el plano de lectura de coordinación sintética cumple una función orientadora y el estudiante busca los mecanismos específicos de cada reacción.

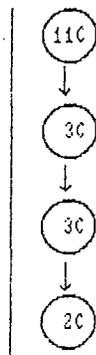
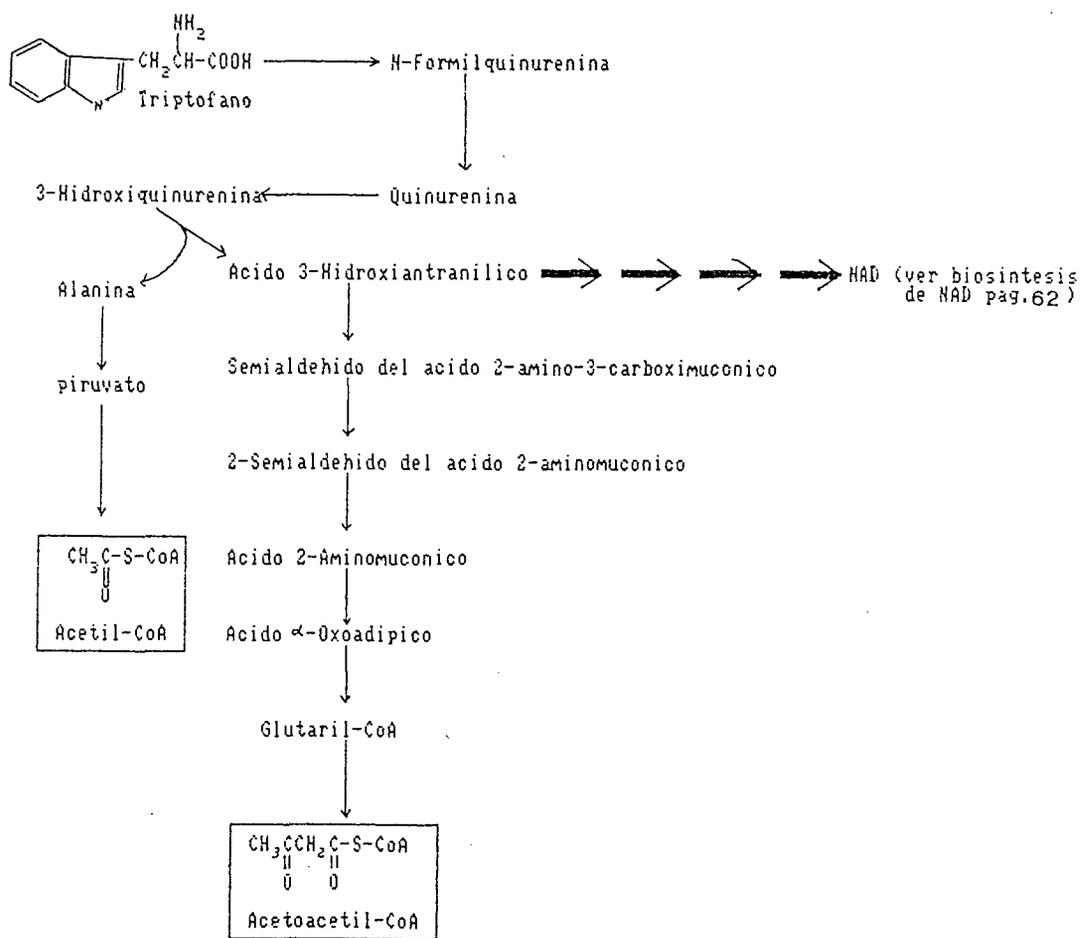
Además, el plano de lectura de coordinación sintética tiene como finalidad ordenar los conceptos rescatados en el primer nivel. Estos planos de lectura hacen más comprensivo el tema, constituyen una visión pedagógica del mismo. En la guía de estudio se presentan doce esquemas de este tipo para abordar las rutas metabólicas en las que participan los veinte diferentes aminoácidos de las proteínas.

Finalmente pasamos al tercer y último plano de lectura que presentan los mecanismos moleculares de la ruta anterior.

3) PLANO DE LECTURA DE MECANISMOS DE REACCION; comprende las reacciones de mecanismos moleculares (reacciones químicas) estrictamente de tipo anabólico y catabólico que intervienen en los procesos metabólicos de cada aminoácido. En la guía se recurre a la ruta $11C \rightarrow 3C \rightarrow 3C \rightarrow 2C$ tomada del plano de lectura de simplificación analítica del aminoácido en cuestión para indicar la ubicación de las reacciones químicas que pertenecen a

una determinada ruta metabólica y que son objeto de análisis. Ver el siguiente ejemplo:

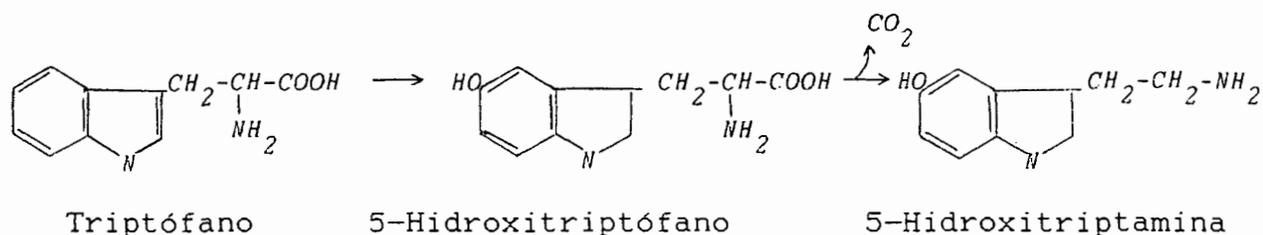
4.1.1.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DEL TRIPTOFANO.



Ver formulas en el plano de lectura original de mecanismos de reaccion del Triptofano en la pag. 60.

Los segmentos analíticos son representados en forma constante por $\textcircled{C} \rightarrow \textcircled{C} \rightarrow \textcircled{C}$, llegando a un total de 14 representaciones de este tipo y se señalan en el extremo superior derecho del plano de lectura de la ruta que se está estudiando.

En los mecanismos de reacción son de particular interés los mecanismos moleculares anabólicos específicos para cada aminoácido, ya que estos llevan a la mayor diversidad de moléculas activas en los biosistemas. Ejemplo:



Los planos de lectura de coordinación sintética y los de mecanismos de reacción molecular se encuentran básicamente supeditados al plano de lectura de simplificación analítica (visión general) a la cual se le va analizando en la medida en que se profundiza con los planos de lectura, facilitando con ello la comprensión y asimilación del metabolismo de los aminoácidos.

UTILIZACION DE LA GUIA DE ESTUDIO DEL METABOLISMO DE AMINOACIDOS A NIVEL AULA.

La utilización de la Guía de Estudio del Metabolismo de Aminoácidos sirvió de apoyo a un máximo de 36 horas clase, por tal motivo los resultados o formas de utilización tienen todavía

un carácter parcial o meramente indicativo y que en forma resumida son las siguientes:

1. El profesor expone la concepción didáctica resaltando el significado de los planos de lectura donde resulta clave explicar el papel de los segmentos analíticos que se toma del plano de lectura de simplificación analítica ($\textcircled{C} \rightarrow \textcircled{C} \rightarrow \textcircled{C}$).

2. El profesor debe explicar de manera muy clara que a un plano de lectura de simplificación analítica le corresponden varios planos de coordinación sintética.

3. El metabolismo de aminoácidos a nivel fisiológico se utiliza únicamente como un anclaje que permita abordar el tema del metabolismo desde una perspectiva "familiar" o comprensible para los estudiantes. La discusión generada en este nivel es limitada (2 horas).

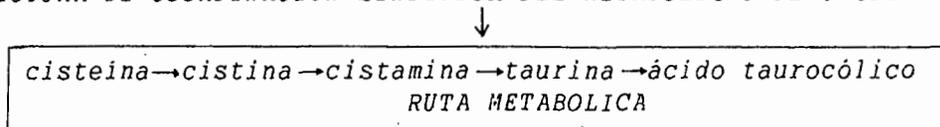
4. El mayor trabajo por parte del docente y los estudiantes se dirigió sobre los Planos de Lectura de Coordinación Sintética donde el estudiante realizó:

a) Identificación de la diversidad de rutas metabólicas diferenciando las catabólicas de las anabólicas.

b) Se individualizaron las rutas para pasar a su comprobación mediante su correspondiente mecanismo de reacción, a modo de

ejemplo planteamos el trabajo desarrollado por 5 estudiantes de 2do. B de Bioquímica:

PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE CISTEINA (pág.77)



↓

MECANISMOS DE REACCION

c) La ruta cisteína → ácido taurocólico permitió a los estudiantes: Carlos G. Martínez Robles, Isacc M. González Carrillo, Max Eloy Domínguez Dávila, Roberto Acosta Puentes y Pablo Munguía Matute, formular el siguiente significado biológico: "El hígado transforma el colesterol en ácidos biliares y promueve su reacción con bases nitrogenadas, tales como la glicina y la taurina, formando las correspondientes sales biliares. Son ejemplos los ácidos taurocólico y glicólico".

5. La clase de Bioquímica pasó de clase expositiva por parte del docente a clase DEMOSTRATIVA por parte del estudiante, ya que de cada plano de lectura de coordinación sintética se pudieron derivar muchas más rutas metabólicas (más de 20) que fueron desarrolladas por estudiantes en trabajo extra clase y discutiéndose las significaciones biológicas en el aula.

6. Se observó una revisión en las tareas por arriba del 90% esto a pesar de tratarse de rutas metabólicas completas, todas ellas apoyadas en el texto de A. Lehninger y otros textos considerados tradicionalmente como complicados.

Al finalizar la presente guía de estudio el estudiante de la Licenciatura en Biología será capaz de:

Area Cognositiva:

- Representar en su globalidad las rutas metabólicas de los aminoácidos desde el punto de vista anabólico y catabólico. .
- Identificar procesos específicos del metabolismo de los aminoácidos, como sería la biosíntesis de una molécula determinada.
- Recurrir con mayor frecuencia y eficacia a los textos monográficos con una certeza mayor al 90% para todo el grupo.
- La clase pasa de una dinámica expositiva a una nueva demostrativa donde el estudiante busca y comprueba.

Area afectiva.

- Analizar la utilidad que aporta la degradación oxidativa de los aminoácidos en los organismos vivos.

En base a lo anterior, el manejo del contenido temático del metabolismo de los aminoácidos resultará más sencillo si se cuenta con la guía de estudio que además de facilitar su aprendizaje está al alcance del alumno y es apropiada para cumplir con los requerimientos del programa educativo. Sin embargo, el proceso de enseñanza-aprendizaje no termina aquí,

debe considerarse el inicio ya que para enriquecer el tema habrá que actualizarse constantemente, donde el lugar central lo ocupan los textos y artículos de reconocido prestigio.

II. METABOLISMO DE AMINOACIDOS A NIVEL FISIOLOGICO

El estudio del metabolismo de los aminoácidos se abordará inicialmente en su componente fisiológico que incluye la digestión de las proteínas con eventos a nivel de estómago, de intestino delgado (asimilación) y del hígado, continuando con las transformaciones de los aminoácidos como consecuencia de reacciones de descarboxilación, transaminación, modificación de cadena carbonada, polimerización y otras, con un enfoque individual con respecto a los aminoácidos (no de procesos metabólicos).

Los procesos metabólicos se describen inicialmente como anabólicos avocados fundamentalmente hacia la diversidad de moléculas que se pueden sintetizar a partir de los aminoácidos o con la participación directa de los aminoácidos para finalmente dirigirse al estudio del catabolismo que incluye el papel del ciclo de Krebs y la producción de energía, además del ciclo de la urea como la forma de excreción.

2.1 DIGESTION DE LAS PROTEINAS.

La digestión es equivalente a una muy compleja hidrólisis enzimática de las proteínas de los alimentos, a partir de las cuales se producen aminoácidos y oligopéptidos que luego son absorbidos en las membranas del intestino delgado. Los aminoácidos obtenidos como resultado de la digestión de las proteínas son el posterior objeto del metabolismo (ver pág.53).

A) EVENTOS A NIVEL DEL ESTOMAGO.

Entre los factores o componentes que influyen en la hidrólisis de las proteínas son: jugos gástricos, el ácido clorhídrico y las enzimas proteolíticas.

- Los jugos gástricos contienen el ácido clorhídrico y al día se producen 25 litros produciendo la acidificación en el estómago y a su vez una mayor desnaturalización^{*} en las proteínas de los alimentos facilitando de este modo el ataque enzimático realizado por las proteasas.

La digestión de las proteínas en el estómago se prolonga durante 6-8 horas o más y entran en acción las proteínas ácidas.

- Enzimas proteolíticas: Las proteasas se agrupan bajo el nombre de PEPSINAS y existen diferentes como: PEPSINA A, PEPSINA B, PEPSINA C y GASTRITRIPSINAS y cuya máxima actividad catalítica se observa en los pH de 1.0-1.5. Las gastritripsinas actúan en pH de 2.0-3.0 inhibiéndose totalmente en pH de 5.0-6.0
- El valor del pH de 1.0-1.5 (muy ácido) hace que la enzima como pepsina se activen lo cual implica el arrancamiento de un fragmento de 16 aminoácidos (aminoácidos dicarboxílicos).

La pepsina pasa de una masa molecular de 40,000 a una forma más corta de masa molecular de 32,700 produciendo de este modo la liberación del CENTRO ACTIVO^{*} listo para participar en la proteólisis o hidrólisis de las proteínas, este es un típico proceso auto-catalítico donde la enzima se activa a sí misma.

^{*} En la cocción de los alimentos también se produce una muy significativa desnaturalización de las proteínas por la acción de la temperatura.

^{**} EL CENTRO ACTIVO: Es el responsable directo de la función catalítica mediante su capacidad de reconocer sustratos de manera específica.

La PEPSINA rompe el enlace peptídico entre los aminoácidos *Phe-Leu* y la TRIPSINA rompe los enlaces peptídicos en los que participan los aminoácidos *Lys* o *Arg* con cualquier otro aminoácido.

B) EVENTOS A NIVEL DEL INTESTINO DELGADO.

Las enzimas proteolíticas a nivel de duodeno e intestino delgado hidrolizan a las cadenas oligopéptidas hasta aminoácidos, dichas enzimas provienen del jugo pancreático que es rico en enzimas.

- La TRIPSINA se activa por la acción de una ENTEROQUINASA por vía ácidocatalítica, el máximo de su actividad catalítica se observa a un pH de 7.8 (realiza un ataque endopéptico).
- Las QUIMIOTRIPSINAS son liberadas por el jugo pancreático en forma inactiva contando con las mismas vías de activación que la tripsina, profundiza la hidrólisis hasta el 50% de los enlaces peptídicos y realiza un ataque endopeptídico.
- En conjunto las pepsinas, tripsinas y quimiotripsinas se hidrolizan a nucleoproteínas, cromoproteínas y otras proteínas complejas.
- Las peptidasas son responsables de hidrolizar las cadenas oligopéptidas hasta los aminoácidos, existen los siguientes tipos:
 - a) Las carboxiamino peptidasas que realizan el ataque de forma exopeptídica y por el lado del grupo carboxílico produciendo aminoácidos libres.
 - b) Las aminopeptidasas rompen los enlaces peptídicos realizando su ataque de forma exopeptídica y por el lado del grupo amino produciendo aminoácidos libres.
 - c) A las enzimas proteolíticas se agregan los microelementos Zn, Mn, Mg y Co como factores de activación y que en unión de las microfibras del intestino delgado concluyen la hidrólisis produciendo aminoácidos libres.

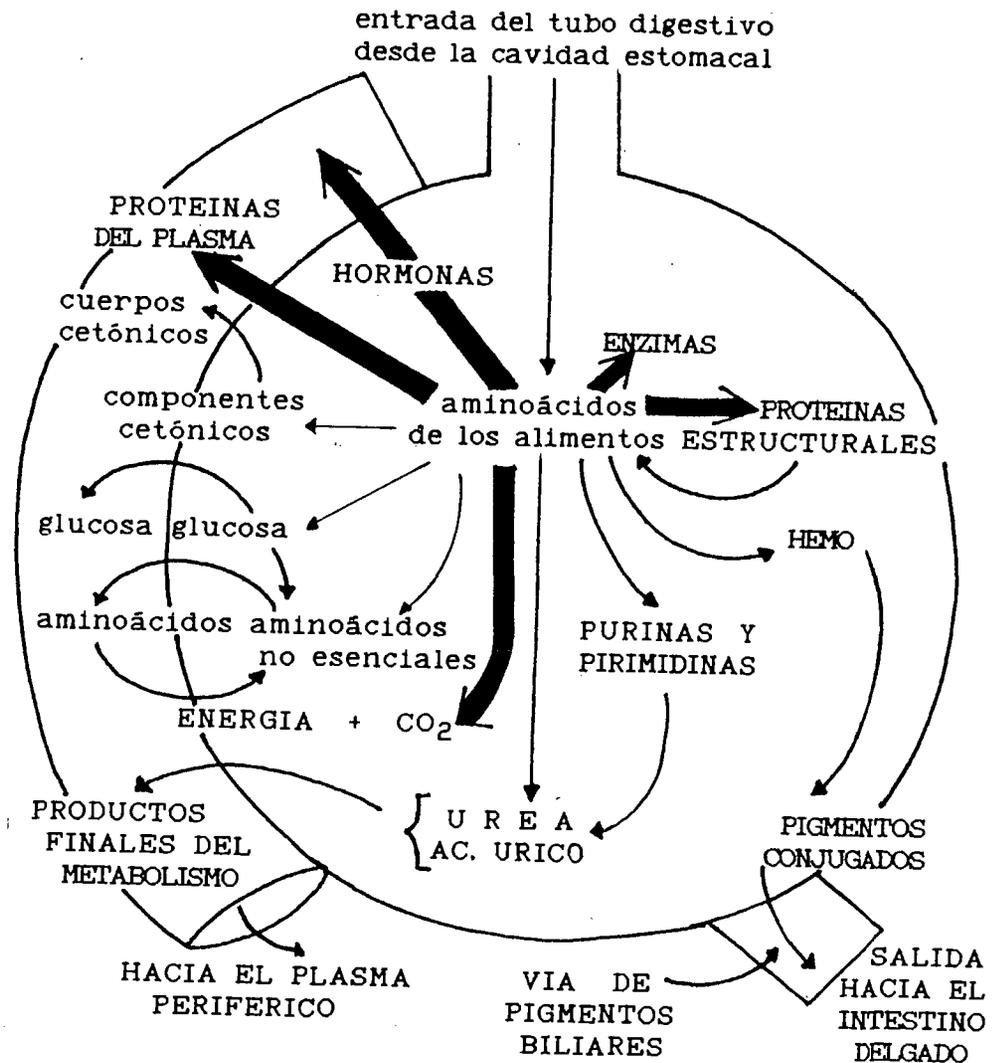
ASIMILACION DE LOS AMINOACIDOS

La asimilación de los aminoácidos y algunas cadenas oligopeptídicas constituyen un proceso muy complejo que conjuga:
a) la filtración, b) la osmosis, c) la difusión y d) transporte activo.

- Transporte activo: esta forma de transporte requiere de la participación de proteínas membranales TRANSPORTADORAS y del consumo de ATP.

La proteína-transportadora actúa con una ESPECIFICIDAD similar a la de las ENZIMAS y son muy sensibles a los L-aminoácidos sobre todo con *Arg*, *Met* y algunos más lentos como ácido glutámico terminando todos ellos en el torrente sanguíneo de la vena porta que se dirige al HIGADO.

C) EVENTOS A NIVEL DEL HIGADO DEL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS EN LOS ORGANISMOS SUPERIORES.



La mayoría de las reacciones transformadoras de los aminoácidos transcurren en el HIGADO, aquí se sintetizan propiamente las proteínas del hígado, además de la mayoría de las proteínas del plasma sanguíneo. En este órgano se sintetizan algunas moléculas como las bases purínicas y pirimidínicas, nicotinaminas, ácido úrico, creatina y urea, todas ellas portadoras de nitrógeno. Algunas transformaciones moleculares que

tienen lugar en él son irreversibles entre ellas se forman moléculas transportadas desde el hígado y desechadas del organismo en la orina. Además en el hígado se sintetizan algunos de los aminoácidos no esenciales.

Luego de la desaminación el esqueleto de carbonos de los aminoácidos tiene dos posibilidades, primero oxidarse en condiciones aeróbicas sirviendo así como fuente de energía incluyéndose entonces en el ciclo de Krebs, o segundo utilizarse en la biosíntesis.

En el metabolismo de las proteínas y aminoácidos el HIGADO cumple un importante y exclusivo rol. El papel de primer orden del hígado en el metabolismo de los aminoácidos se puede asociar a muchos eventos o ventajas, entre los cuales podemos mencionar:

- La ventaja de la distribución anatómica del hígado, ya que luego del consumo de alimentos protéicos el hígado es el que recibe la mezcla de aminoácidos asimilados desde el intestino delgado al momento de llegar a la VENA PORTA. De esta manera la mezcla de compuestos nitrogenados que podrían causar alguna acción dañina en algún órgano son "atrapados" por el hígado y sufren determinados cambios antes de incluirse en el torrente sanguíneo general.

- La ventaja anatómica del hígado la constituye su enlace orgánico con las vías de los pigmentos biliares, lo que permite excretar algunos productos finales tóxicos del metabolismo de los aminoácidos, propiamente nitrogenados (particularmente los pigmentos de estercobilina, pigmento principal de las heces) hasta el intestino.

- La ventaja de que sus células a diferencia de otras de nuestro cuerpo cuentan con el PAQUETE ENZIMATICO COMPLETO que participa en el metabolismo de los aminoácidos, permite al hígado llevar a cabo los más variados y múltiples rompimientos, modificaciones y síntesis de compuestos nitrogenados (en cuanto a cantidad y variabilidad).

El papel fundamental del hígado en el metabolismo de los aminoácidos libres se refiere a tres aspectos principales:

- 1.- El rompimiento del esqueleto carbonado de los aminoácidos para la obtención de energía y abastecimiento a la gluconeogénesis (síntesis de glucosa).
- 2.- La formación de aminoácidos no esenciales y compuestos nitrogenados, como las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos desde precursores sencillos.
- 3.- La neutralización de compuestos tóxicos como amoniaco, y otros productos finales del catabolismo, entre ellos la urea, el ácido úrico, los pigmentos biliares, etc.

El hígado cuenta con una rápida regeneración debido a la velocidad de los procesos anabólicos y sintéticos que en él tienen lugar, además del rompimiento de las proteínas que lo componen. La gran velocidad de los procesos anabólicos del hígado tienen el siguiente significado biológico:

- a) Las células del hígado virtualmente no envejecen, lo que permite que siempre funcionen al máximo.
- b) En el hígado se sintetizan muchas proteínas de exportación (no propias del hígado) que son liberadas al torrente sanguíneo.
- c) Las enzimas intracelulares sintetizadas en el hígado influyen en el metabolismo de todo el organismo como tal.
- d) Algunas proteínas del hígado tienen la capacidad de hidrolizarse rápidamente produciendo de esta manera una reserva de aminoácidos disponibles para el hígado, en los casos de insuficiencia alimenticia. Ante un hambre prolongada primero se hidrolizan las proteínas musculares que las propias del hígado.

Es importante señalar que el nivel de proteínas y aminoácidos libres en el plasma es **RIGIDAMENTE CONSTANTE**, por lo que los tejidos periféricos utilizan dichos aminoácidos para

las reacciones de biosíntesis o a la inversa, realizan rompimientos de sus propias proteínas liberando aminoácidos al plasma sanguíneo, lo que está directamente relacionado con el adecuado funcionamiento del hígado; lo que depende a su vez de la alimentación protéica.

III. METABOLISMO DE AMINOACIDOS A NIVEL BIOQUIMICO

3.1. INTRODUCCION.

Los aminoácidos constituyen uno de los sustratos más importantes del metabolismo del nitrógeno en los organismos heterótrofos, con los aminoácidos se inicia la síntesis de las proteínas, enzimas, las bases purínicas y pirimidínicas (ácidos nucleicos), productos pirrólicos (porfirinas), moléculas biológicamente activas de naturaleza peptídica (hormonas), además de muchos otros compuestos (ver pág. 53).

De ser necesario los aminoácidos pueden servir de FUENTE ENERGETICA fundamentalmente a través de la oxidación del esqueleto de carbonos en el ciclo de Krebs (ver pág. 53).

En los organismos vivos los aminoácidos forman una mezcla que en el estado adulto normal se mantiene en condiciones fisiológicas constantes, es decir que la cantidad de nitrógeno ingerido (alimentos) y liberado (principalmente en orina y heces) es igual. En niños en crecimiento o adultos convalecientes existe un equilibrio nitrogenado positivo, excreción menor que la ingestión. En cambio hay un equilibrio nitrogenado negativo, excreción superior a la ingestión, en caso de fiebre, intervenciones quirúrgicas o enfermedades graves.

Los organismos vivos no tienen capacidad de reservar aminoácidos y proteínas, por lo que es necesario una cantidad de nitrógeno (en forma de aminoácidos) que debe incluirse en el alimento.

Los aminoácidos de FUENTES EXOGENAS (del alimento) se asimilan en el intestino delgado y se transportan en la sangre hacia el HIGADO, otros tejidos y órganos, a partir de ahí son utilizados; además se cuenta como una FUENTE ENDOGENA de aminoácidos para la cual sirven las proteínas de los tejidos que constantemente se hidrolizan y se agregan al metabolismo liberándose los aminoácidos que la componen.

Los aminoácidos de fuente exógena se utilizan para la síntesis de nuevas proteínas en muy poco grado, sin embargo, las fuentes endógenas son muy importantes, ya que satisfacen aproximadamente dos tercios de toda la masa total de aminoácidos, y solo un tercio de aminoácidos provienen de los alimentos. Esto fue demostrado en estudios de las proteínas de tejidos con métodos isotópicos.

La velocidad de rompimiento y síntesis de proteínas individuales es distinta según los diferentes tejidos. En un organismo vivo la velocidad de síntesis y rompimiento de las proteínas del hígado y el plasma sanguíneo constituyen aproximadamente diez segundos, las hormonas y enzimas requieren sólo minutos o algunas horas (la insulina 6-9 minutos), en términos generales o totales la síntesis y rompimiento de la proteína del organismo humano es aproximadamente de ochenta días. Los aminoácidos clasificados con criterio biológico se dividen en dos grandes grupos: aminoácidos no esenciales y aminoácidos esenciales, siendo estos últimos objeto de particular atención.

Los aminoácidos esenciales son los que no se pueden sintetizar en un organismo determinado, para el hombre tenemos: *Val, Leu, Ile, Lys, Met, Thr, Phe, Trp* y en determinadas condiciones también la *Arg* y la *His*.

Los aminoácidos se requieren para la biosíntesis de las proteínas (proceso abordado en la asignatura de Biología Molecular) y otras moléculas activas como se puede ver en la pág. 53 donde se señala un total de 29 de ellas, lo que indica el grado de importancia de los aminoácidos en los procesos anabólicos.

La transformación del esqueleto carbonado de los aminoácidos en condiciones aeróbicas conduce a moléculas o sustratos que posteriormente se incluyen en el ciclo de KREBS para su posterior OXIDACION, dicho proceso requiere previamente la separación del grupo amino, frecuentemente esto se logra a través de la TRANSAMINACION, en el transcurso del cual el grupo amino de los aminoácidos se transporta hacia el ácido glutámico, con la participación directa de enzimas del tipo de las deshidrogenasas* específicas del ácido glutámico que llevan a cabo la desaminación hasta ácido α -oxoglutárico y NH_3 (ver pág. 49 punto 1).

La transaminación de los aminoácidos también constituye un importante eslabón entre el metabolismo de los aminoácidos de origen protéico y los azúcares, este proceso está vinculado con los aminoácidos no esenciales-glucogénicos, los cuales se transforman en glucógeno, como consecuencia del proceso de

* Enzima responsable del transporte de protones o electrones.

gluconeogénesis* a través de los productos intermedios del ciclo de Krebs.

Los carbonos de los aminoácidos pueden incluirse en el ciclo de Krebs por cinco posibles vías: a) Acetil-CoA, b) α -oxoglutarato, c) Succinil-CoA, d) Fumarato y e) Oxalacetato, cuya representación gráfica se encuentra en la pag. 53 y un breve detallamiento de los mismos consiste en:

a. Los aminoácidos que se incluyen en el ciclo de Krebs en forma de acetil-CoA se dividen en dos grupos. De *Cys, Gly, Ser y Thr* se forma acetil-CoA a través del piruvato (aminoácidos glucolíticos), de *Leu, Lys, Phe, Tyr y Trp* se forma acetil-CoA a través del acetoacetil-CoA (denominados aminoácidos cetogénicos o cetoaminoácidos).

b. Los aminoácidos que se incluyen a través del α -oxoglutarato son: *Pro, His, Arg, Glu y Gln*.

c. Los aminoácidos que se incluyen a través del succinil-CoA son: *Met, Ile y Val*. Los que se incluyen a través del fumarato son: *Phe y Thr*.

d. Los aminoácidos que se incluyen a través del oxalacetato son: *Asn y Asp*.

El amoniaco (NH_3) se forma a través de la desaminación de los aminoácidos, es tóxico en el organismo y se libera del mismo mediante diferentes compuestos en el humano y otros mamíferos, el producto final de dicho proceso de eliminación es la urea.

La urea se forma como resultado del proceso denominado ciclo de la urea (ornitina). Para la síntesis de la urea se requieren

* Thr \rightarrow Acido α -oxobutírico \rightarrow Propionil-CoA \rightarrow Succinil \rightarrow \rightarrow \rightarrow Glucosa. Gluconeogénesis.

dos grupos amino (uno para la formación de fosfato de carbamilo y otro para la formación del ácido aspártico) la fuente de los grupos amino para la primera reacción es la desaminación oxidativa del ácido glutámico; para la segunda reacción se utiliza el grupo amino del aspartato mediante la transportación del grupo amino desde el oxalacetato (ver pág.157).

Ambas reacciones, las de la formación de fosfato de carbamilo y del ácido aspártico, ocurren en la matriz mitocondrial de las células del hígado. El ácido glutámico se introduce a la mitocondria desde el citoplasma con la ayuda de transportadores específicos. En el citoplasma se localizan los precursores de α -oxoglutarato constituyéndose en el principal aceptor de grupos amino transportados desde diferentes aminoácidos en la reacción de transaminación.

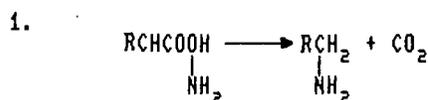
La reacción de la ornitina con el fosfato de carbamilo forma citrulina, que con la participación del ácido aspártico se transforma en arginina. La arginina libera a la molécula de urea por la acción de la arginasa* con la formación de ornitina, cerrando de esta manera el ciclo de la urea (ver detalles en la pág. 157).

En general el ciclo de la urea es un proceso endoergónico, ya que requiere de tres moléculas de ATP, dos para la síntesis de fosfato de carbamilo y una para la reacción de citrulina con el

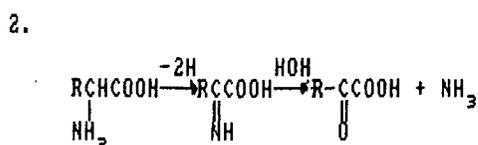
* Enzima que separa la urea de la arginina regenerando ornitina.

ácido aspártico (ver pág.157). El ciclo de la urea se lleva a cabo en el hígado.

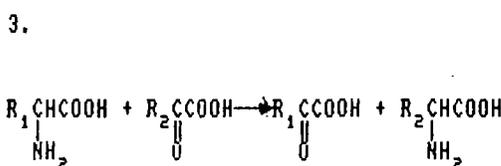
3.2 POSIBLES TRANSFORMACIONES DE LOS AMINOACIDOS.



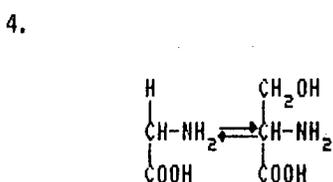
DESCARBOXILACION. Las aminas primarias se forman mediante la descarboxilacion de aminoacidos. En este tipo de reaccion participan todos los aminoacidos, las aminas formadas de este modo son posteriormente atacadas por **monoamino-oxidasas** o **diamino-oxidasas** para su posterior transformacion.



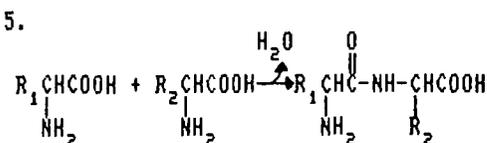
DESAMINACION OXIDATIVA. La desaminacion oxidativa de los aminoacidos produce α -oxoacidos, donde NAD, FAD y FMN cumplen el papel de aceptor de hidrogeno. En esta reaccion participan las **oxidasas** y **las deshidrogenasas**.



TRANSAMINACION. En la reaccion de transaminacion participan fundamentalmente Glu, Asp y algunas veces Asn y Ala, pero sin exclusion de otros aminoacidos. La transaminacion es la reaccion fundamental para la biosintesis de los aminoacidos no esenciales y se lleva a cabo en presencia de coenzimas como el fosfato de piridoxal (vitamina B₆).



MODIFICACION DE LA CADENA CARBONADA. (Radical R). Esta reaccion tiene lugar cuando se llevan a cabo las intertransformaciones entre Ser \rightleftharpoons Gly que tienen lugar en presencia del fosfato de piridoxal y el acido tetrahidrofolico, ademas de la formacion del acido tetrahidrofolico otro ejemplo seria la intertransformacion de fosfoserina en serina.



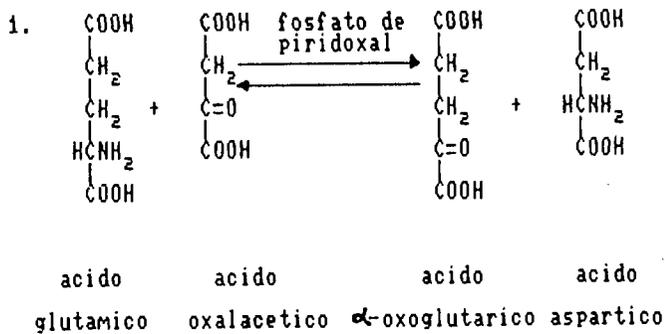
POLIMERIZACION. Las cadenas peptidicas tri, tetra, penta, oligo y polipeptidicas son posibles gracias a la reaccion de polimerizacion.

Abreviaturas de los aminoácidos*

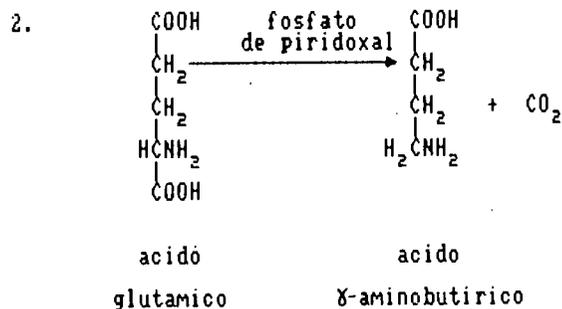
<i>Aminoácido</i>	Abreviatura de tres letras	Símbolo de una letra
Alanina	Ala	A
Arginina	Arg	R
Asparragina	Asn	N
Acido aspártico	Asp	D
Asparragina o ácido aspártico	Asx	B
Cisteína	Cys	C
Glutamina	Gln	Q
Acido glutámico	Glu	E
Glutamina o ácido glutámico	Glx	Z
Glicina o glicocola	Gly	G
Histidina	His	H
Isoleucina	Ile	I
Leucina	Leu	L
Lisina	Lys	K
Metionina	Met	M
Fenilalanina	Phe	F
Prolina	Pro	P
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Triptófano	Trp	W
Tirosina	Tyr	Y
Valina	Val	V

* Nota del traductor. Los símbolos de tres letras de los aminoácidos, al igual que los símbolos de los elementos químicos, tienen carácter universal y se consideran intraducibles. En las secuencias proteicas para representar, por ejemplo, la treonina debe ponerse Thr (de Threonine) y no Tre.

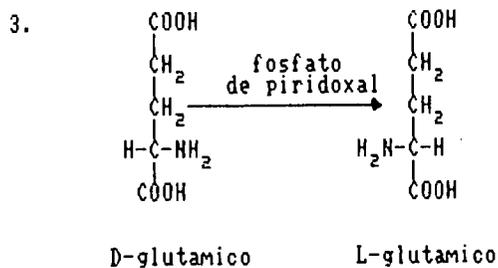
EJEMPLOS DE REACCIONES METABOLICAS FUNDAMENTALES DE LOS AMINOACIDOS.



TRANSAMINACION. Esta reaccion es la via mas difundida de -
 - sintesis del acido glutamico-
 a partir del acido α -oxogluta-
 rico y el acido aspartico, -
 siendo igualmente posible la
 reaccion inversa. Se lleva a
 cabo en presencia del fosfato de
 piridoxal.



**DESCARBOXILACION DE LOS AMI-
 NOACIDOS.** La reaccion de des-
 carboxilacion de los aminoaci-
 dos se lleva a cabo en presen-
 cia del fosfato de piridoxal_ y
 produce aminas biogénicas. Ejem-
 plo, de la Ser se obtiene etanolami-
 na, del acido glutamico se obtiene
 γ -aminobutirico. A partir de 3-4-
 dioxifenilalanina (DOPA) se obtiene
 3-4-dioxifeniletanolamina y a -
 partir de His se obtiene his-
 tamina.



RACEMIZACION. Todos los amino
 acidos que componen las pro-
 teinas pertenecen al grupo L,
 sin embargo en algunas celu-
 las se encuentran D-aminoaci-
 dos (microorganismos). La --
 transformacion D-forma en L-
 forma se lleva a cabo en pre-
 sencia del fosfato de pirido-
 xal.

3.3 PROCESOS ANABOLICOS DE LOS AMINOACIDOS

Los procesos anabólicos que inician en los aminoácidos conducen a la formación de varias biomoléculas especializadas distintas a ellos y los propios aminoácidos sirven como precursores de otras biomoléculas (proteínas, enzimas, hormonas) con participación directa de los mismos.

Una forma sintética de representar los procesos anabólicos en los aminoácidos se encuentra en la pág. 53 y cuya breve descripción se puede realizar de la siguiente manera a modo de una guía de lectura.

1. Las proteínas se sintetizan a partir de aminoácidos. Existen veinte diferentes aminoácidos que se sintetizan por veinte distintas secuencias polienzimáticas. La *Tyr* se sintetiza mediante la oxidación de *Phe*. La *Met* se transforma en homocisteína al perder el grupo metilo de su átomo de azufre. La *Ser* se transforma en *Gly*, siendo esta reacción reversible, dependiendo de la separación o unión de formil activo (con la participación del tetrahidrofolato y piridoxal fosfato)
2. La oxitocina y vasopresina son péptidos cíclicos de origen no protéico con actividad hormonal.
3. El Glutathión es un tripéptido de γ -L-glutamyl-L-cisteinil-glicina.
4. La creatina se sintetiza en la reacción de *Arg* con *Gly* y la metilación del producto intermedio ácido guanidinacético.
5. La serotonina se forma mediante la hidroxilación del *Trp* con la consecuente descarboxilación produciendo 5-Hidroxitriptamina.
6. La melanina se sintetiza como resultado de la transformación de *Tyr*.
7. La histamina se forma a través de la descarboxilación de *His*.
8. La adrenalina (epinefrina) es una hormona que se obtiene a partir de la *Tyr*.

9. Las endorfinas son péptidos cerebrales que actúan como opiáceos. Los opiáceos como la morfina se utilizan para aliviar el dolor.
10. La colina se forma mediante la metilación de etanolamina (aminoalcohol) en el que la *Met* es el donador del grupo CH_3 (metilo) "activo".
11. La biosíntesis de porfirinas se inicia con la reacción del succinil-CoA con *Gly*.
12. Coenzimas. El ácido fólico (ácido pteroilglutámico o folacina), se sintetiza a partir de la pteridina, del ácido p-aminobenzoico y del ácido glutámico. La coenzima A se forma a partir del ácido pantoténico.
13. Nicotinamida mononucleótido (NMN). Se sintetiza a partir del ácido nicotínico, representando uno de los principales productos en los cuales se transforma el *Trp*.
14. Nucleótidos. La síntesis de las purinas está asociada con el metabolismo del aminoácido *Gly*. La constitución de las bases purínicas comienza con la modificación de la Ribosa-5-P. El primer estadio de la síntesis de las pirimidinas concluye en la reacción del *Asp* con carbamilsulfato. La molécula del ácido aspártico forma parte del esqueleto carbonado de las purinas y pirimidinas constituyéndose un núcleo.
15. Los azúcares y polisacáridos, se forman a partir de los aminoácidos glucogénicos, cuyo metabolismo concluye en la formación de piruvato o en el proceso de gluconeogénesis, que se origina en algunos metabolitos del ciclo de Krebs.
16. La síntesis de lípidos se lleva a cabo a través del acetyl-CoA, que se forma como resultado de la degradación de algunos aminoácidos, como *Leu*, *Lys* y *Trp*.
17. La urea constituye el producto final del rompimiento de los aminoácidos.
18. El CO_2 se libera como consecuencia de la reacción de descarboxilación de aminoácidos produciendo aminas, en presencia de fosfato de piridoxal (vitamina B_6).
19. El NH_3 (amoníaco) se forma como resultado de la desaminación aeróbica de los aminoácidos. En este proceso participan oxidasas.

3.4 PROCESOS DE OXIDACION DE LOS AMINOACIDOS (PROCESOS CATABOLICOS)

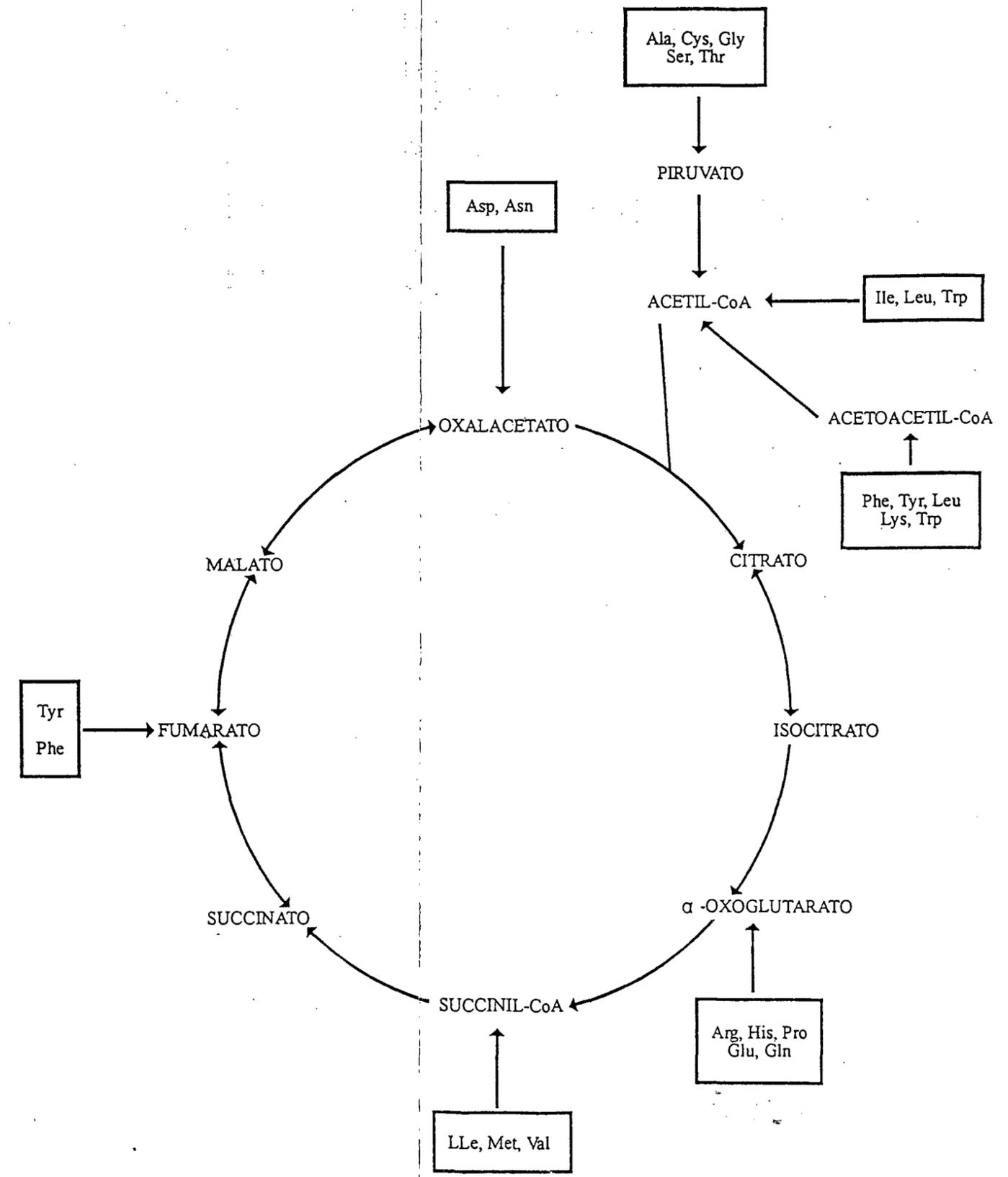
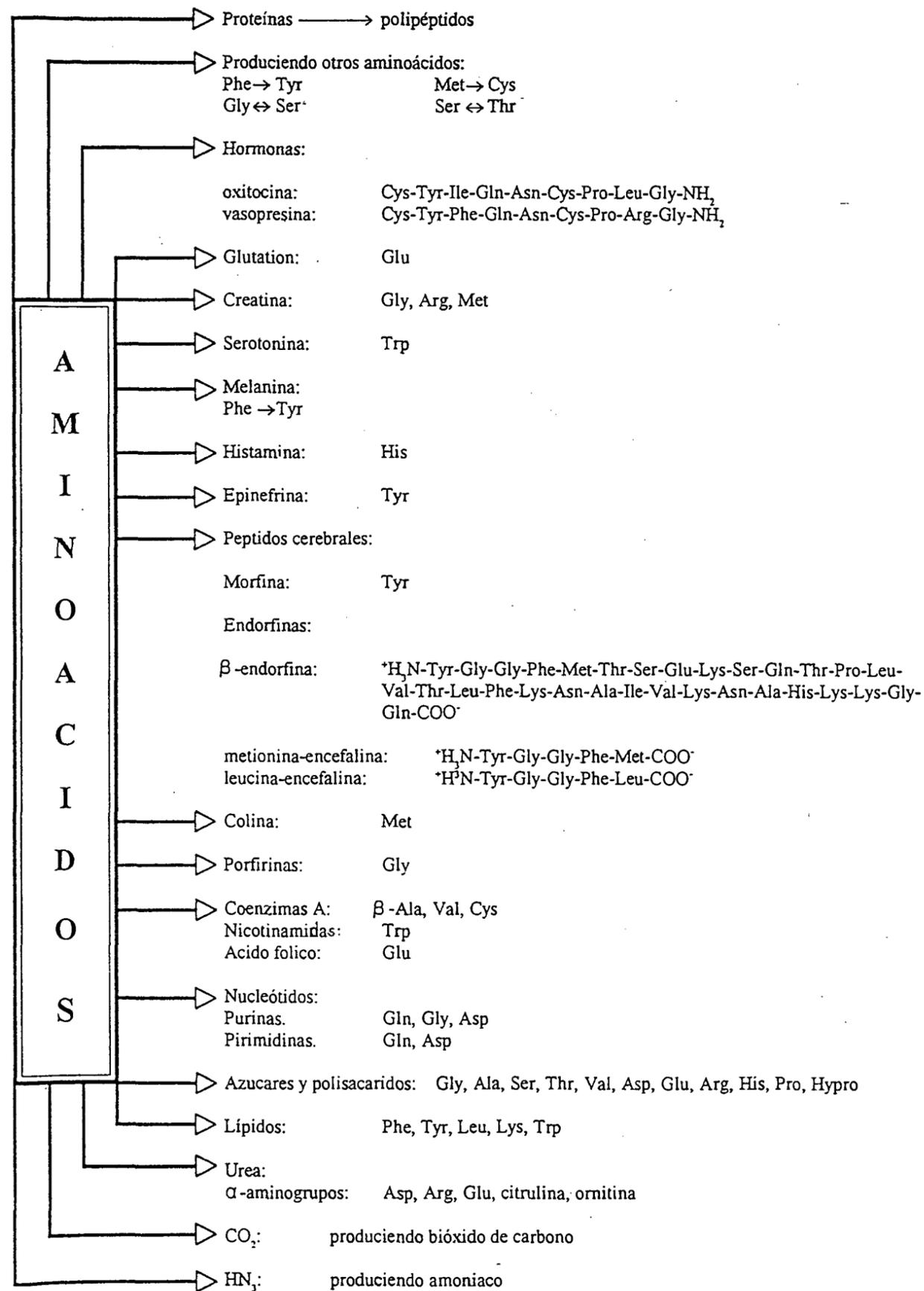
En el esquema de integración metabólica se muestran las rutas de entrada de los esqueletos carbonados de los aminoácidos en el ciclo de Krebs. Los aminoácidos se incluyen al ciclo de Krebs por cinco diferentes puntos: a) Acetil-CoA, b) Fumarato, c) α -oxoglutarato, d) Succinil-CoA y e) Oxalacetato.

Al acetil-CoA se accede por dos diferentes rutas, por la síntesis de piruvato (ver pág. 55) o a través del acetoacetil-CoA. Dichas vías consisten en lo siguiente:

a) Inicialmente se sintetiza piruvato a partir de aminoácidos que luego son descarboxilados para producir acetil-CoA, como se representa en su correspondiente ruta analítica del plano de lectura 4.1

b) Los aminoácidos se transforman primero en acetoacetil-CoA (ver pág. 81), del cual posteriormente se obtiene acetil-CoA. El metabolismo de aminoácidos transcurre a través de múltiples productos intermedios que pueden dar origen a procesos sintéticos de cualquier tipo de molécula activa.

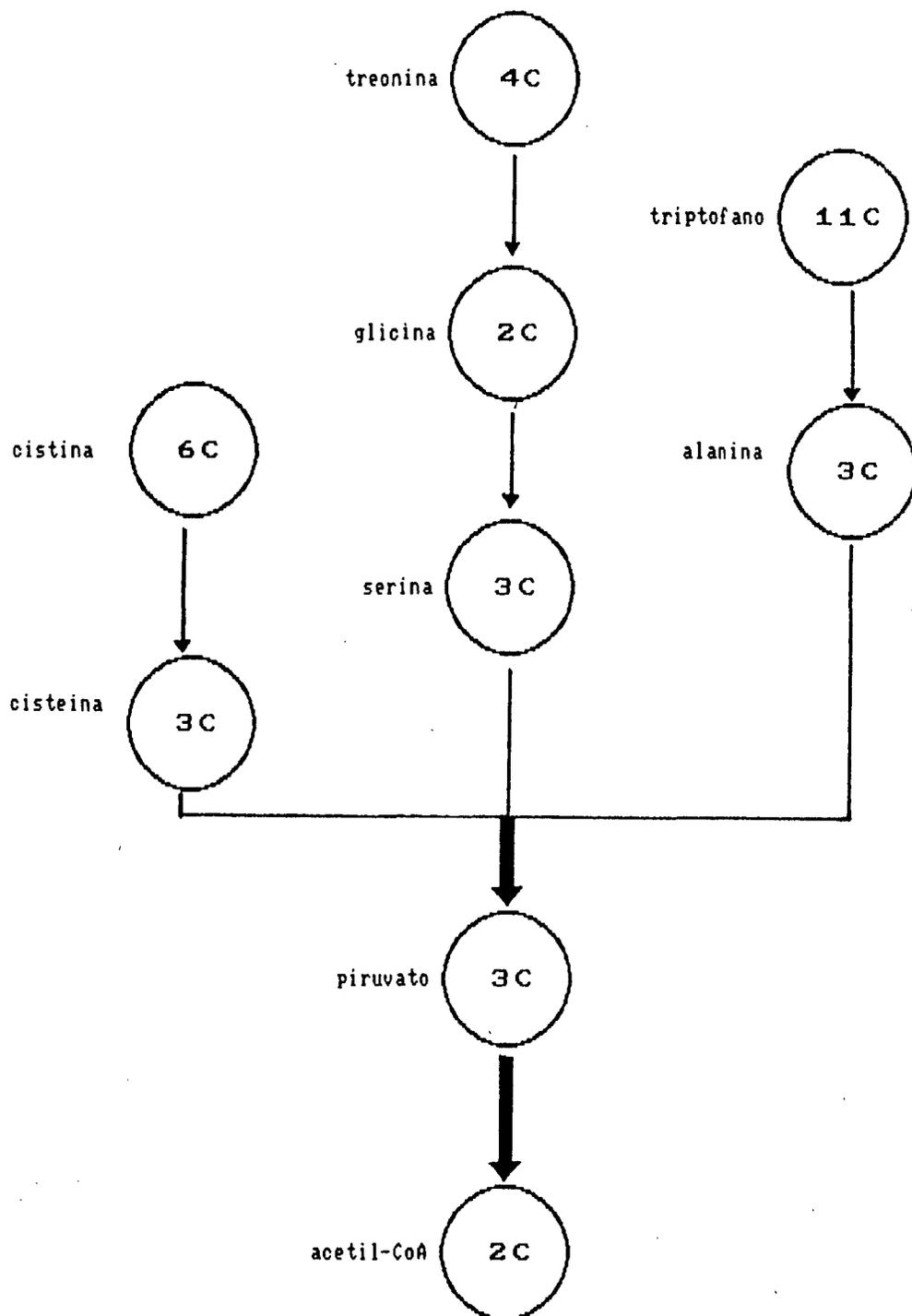
ESQUEMA DE INTEGRACION METABOLICA DE LOS PROCESOS ANABOLICOS Y CATABOLICOS DE LOS AMINOACIDOS



Es una visión general de los procesos anabólicos y catabólicos.

IV. METABOLISMO DEL TRIPTOFANO, ALANINA, TREONINA,
GLICINA, SERINA Y CISTEINA.

4.1 PLANO DE LECTURA DE SIMPLIFICACION ANALITICA DE LAS RUTAS DE AMINOACIDOS QUE CONDUCEN AL ACETIL-CoA POR LA VIA DEL PIRUVATO.



Es una vision global de las rutas metabolicas integradas de los aminoacidos cuando estos concluyen en un proceso catabolico especificamente del piruvato y el acetil-CoA.

Son cinco aminoácidos *Ala, Cys, Trp, Ser* y *Thr* que se transforman en piruvato mediante el traspaso del grupo amino al α -oxoglutarato.

- La *Cys* (3C) se degrada a piruvato por tres rutas diferentes y la descarboxilación del piruvato produce acetil-CoA.

- La *Thr* (4C) en presencia del fosfato de piridoxal y treoninaldolasa se degrada hasta glicina y acetaldehído y de ahí a acetil-CoA. Es igualmente posible que la treonina siga la siguiente ruta: treonina, glicina, serina, piruvato y finalmente acetil-CoA.

- La *Gly* (2C) se transforma en *Ser* integrando un grupo oximetílico en presencia de N^5, N^{10} -metilenotetrahidrofolato y luego la *ser* se transforma en piruvato.

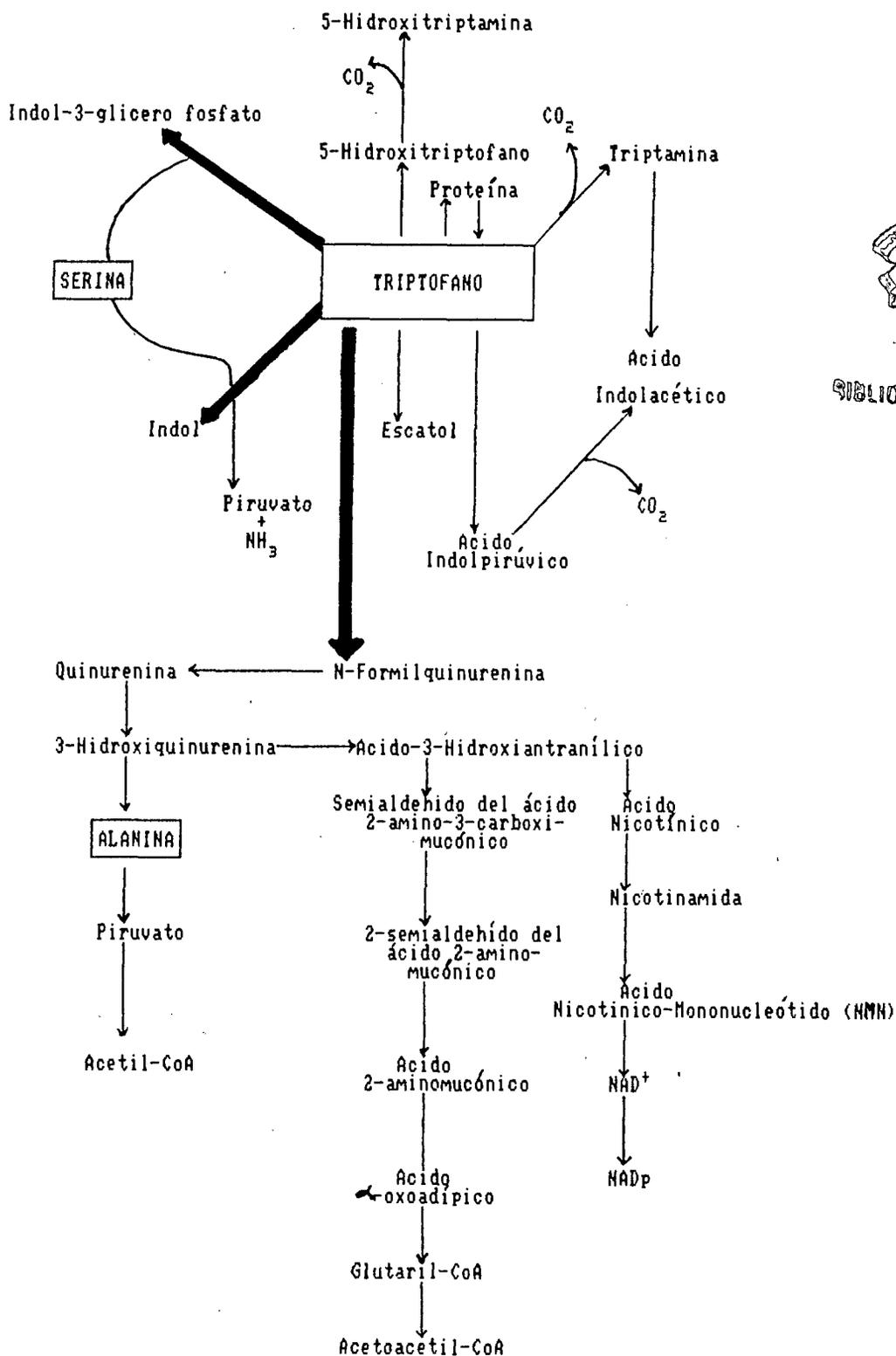
- La *Ser* (3C) es deshidratada y desaminada por la acción de la enzima serin-deshidratasa que es activa en presencia del fosfato de piridoxal.

El plano de lectura 4.1.1 de coordinación sintética del metabolismo del triptófano de la página 58 muestra las importantes etapas de la ruta metabólica de este aminoácido donde se convierte en acetil-CoA, además de visualizar la síntesis de moléculas especializadas.

El sustrato inicial del plano de lectura 4.1.1 de coordinación sintética es el triptófano, partiendo de ahí puede hacerse fácilmente el seguimiento de la ruta metabólica que se encuentra especialmente remarcada y cuyos extremos son triptófano y acetil-CoA.

En los procesos catabólicos es de gran importancia resaltar la participación de la 3-hidroxiquinurenina y el ácido 3-hidroxi-antranílico, ya que ocupan el lugar de productos intermedios para procesos anabólicos produciendo acetoacetil-CoA para la biosíntesis de lípidos y NAD; además es objeto de mención el papel del triptófano como molécula precursora de procesos anabólicos, donde a partir de él se obtienen las siguientes moléculas activas: indol, triptamina, ácido indolacético y la 5-hidroxitriptamina entre otras.

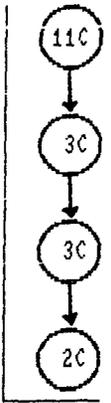
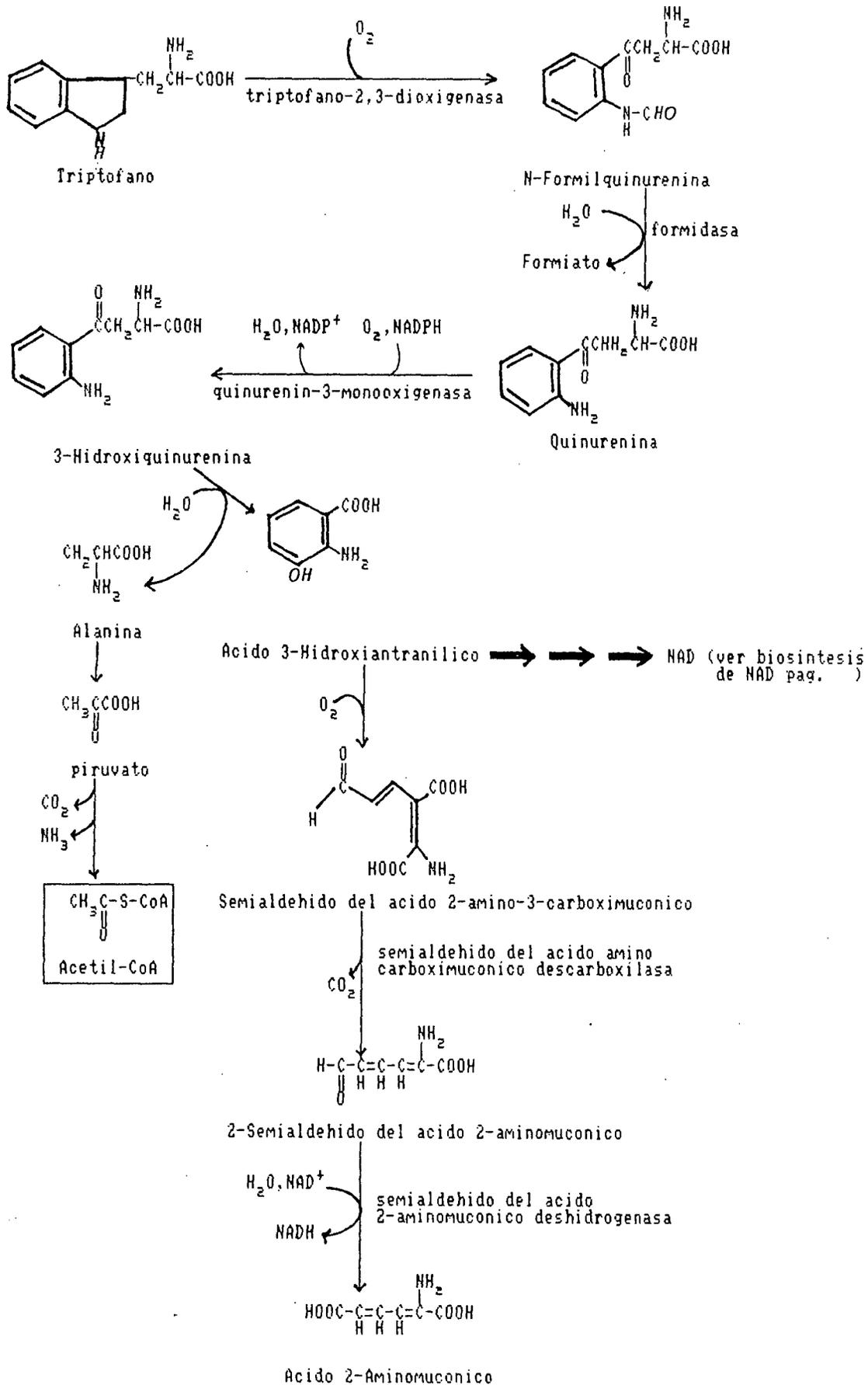
4.1.1 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DE METABOLISMO DEL TRIPTOFANO.



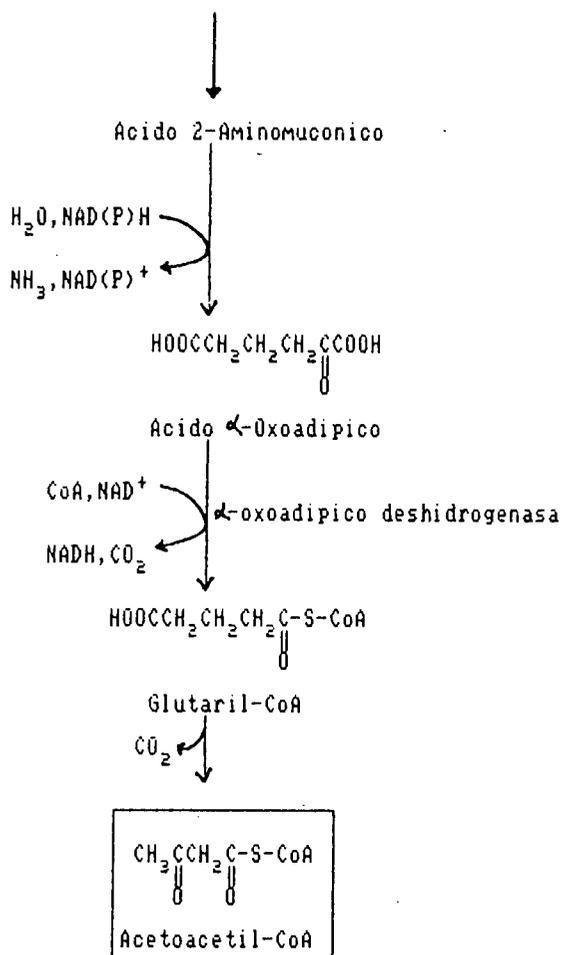
Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, además de su carácter integrado.

El plano de lectura 4.1.1.1 de la pág. 60 representa los mecanismos de reacción del triptófano donde cuatro de los once átomos de carbono que lo forman se convierten en acetoacetyl-CoA y dos en acetyl-CoA con la intervención de la alanina, los carbonos restantes aparecen en cuatro moléculas de CO_2 y una de formiato.

4.1.1.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DEL TRIPTOFANO.

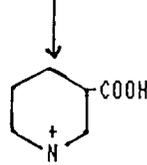


(viene del plano de lectura 4.1.1.1)

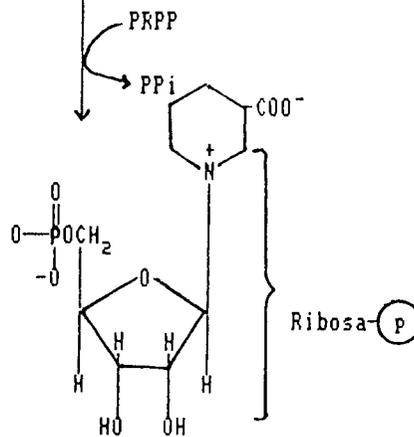


BIOSINTESIS DE NAD (ANABOLISMO ESPECIFICO)

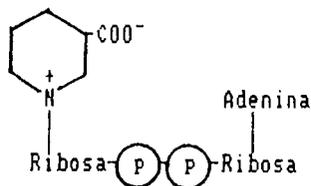
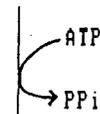
Acido 3-Hidroxiantranilico



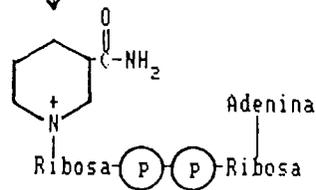
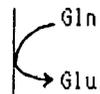
Acido Nicotinico



Nicotinato ribonucleotido



NAD⁺-desaminado



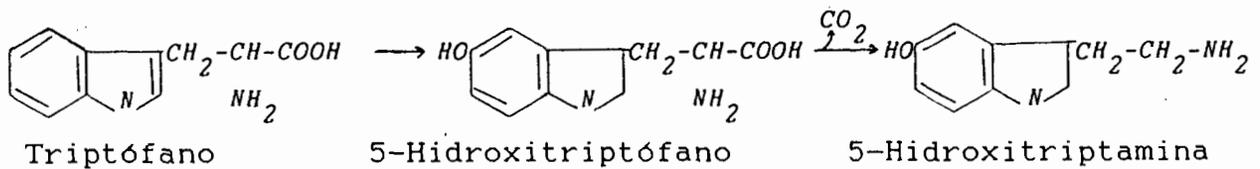
NADP

El triptofano es el sustrato determinante para la síntesis de la molécula de NAD. El NAD interviene en reacciones de oxidorreducción como coenzima. Es sintetizado en las bacterias a partir del ácido nicotínico libre. En los mamíferos la nicotina libre puede ser utilizada directamente por la vía nicotinamida-mononucleotido en vez de ácido nicotínico libre y ácido nicotínico-mononucleotido.

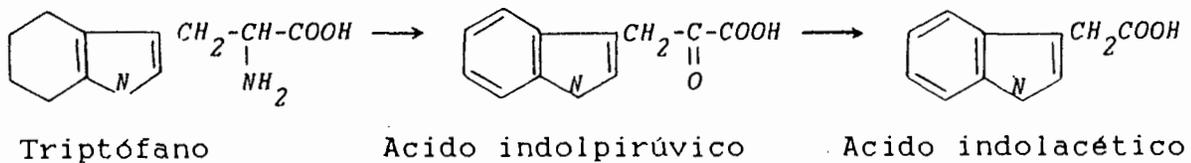
MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DEL TRIPTOFANO.

En el catabolismo del triptófano los intermediarios también actúan como precursores para la biosíntesis de otras sustancias importantes, entre ellas podemos mencionar:

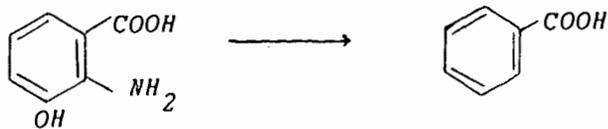
- La Serotonina* (5-Hidroxitriptamina), sustancia vasoconstrictora y neurotransmisora en los vertebrados.



- El Acido Indolacético*, hormona de crecimiento vegetal que se forma también a partir del triptófano.



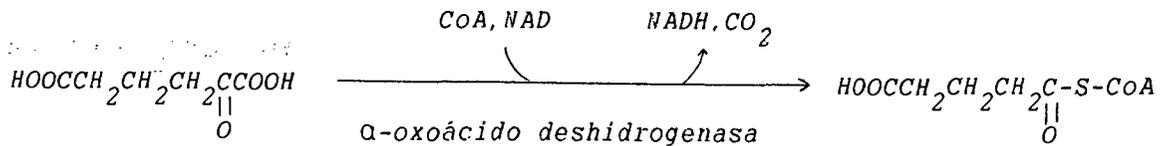
- El Acido Hidroxiantranílico* intermediario, sirve también como precursor en la biosíntesis del ácido nicotínico, que es una vitamina.



Ac. 3-Hidroxiantranílico Ac. Nicotínico (niacina)

* Buscarlos en el plano de lectura 4.1.1

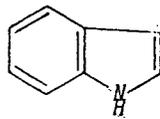
- El Glutaril-CoA* es un "ácido graso" activado, listo para poder producir el alargamiento propio de la biosíntesis de ácidos grasos .



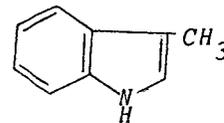
Acido α -oxoadípico

Glutaril-CoA

- El anillo del indol se encuentra en el aminoácido triptófano. El indol* y el escatol* (3-metilindol) se forman como resultado de la putrefacción de proteínas en el intestino grueso y a ello se debe muy principalmente el olor de los excrementos.



Indol



Escatol

* Buscarlos en el plano de lectura 4.1.1

En el plano de lectura 4.1.2 de coordinación sintética de la pág. 67 muestra los procesos anabólicos iniciados directamente en treonina donde resulta de particular importancia señalar la integración metabólica que existe entre los aminoácidos treonina, glicina, serina y triptófano, este último abordado en el plano de lectura de coordinación sintética en la pág. 58 .

Al tomarse los procesos anabólicos presentados en el plano de lectura de coordinación sintética de treonina, glicina y serina se aprecian dos aspectos importantes:

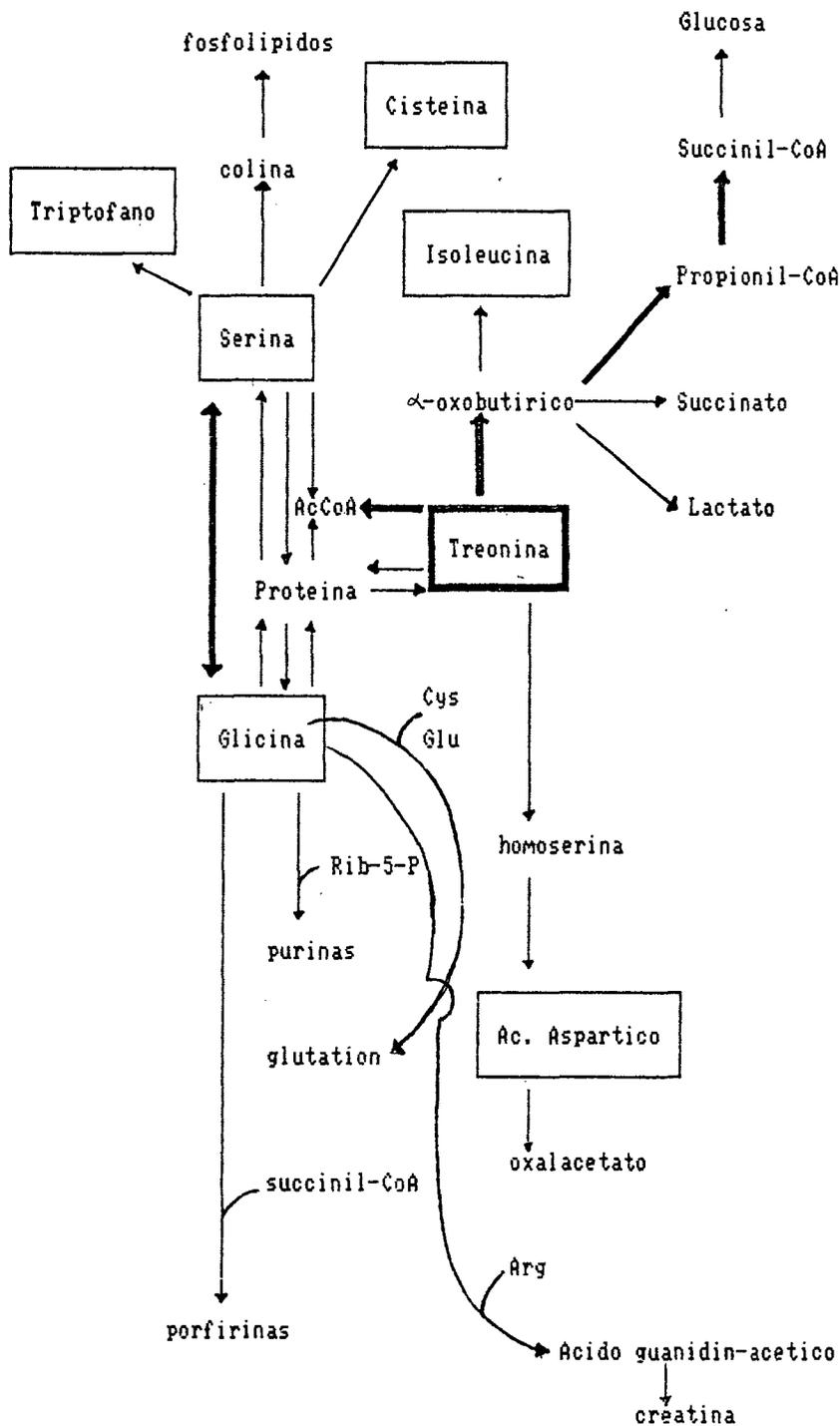
1.- La treonina (aminoácido esencial) es importante para la síntesis de aminoácidos como la isoleucina (esencial) y el ácido aspártico (no esencial) que pueden incluirse en muchos procesos anabólicos y a su vez incluirse en la biosíntesis de las proteínas.

2.- La treonina presenta una ruta que pasa por el ácido α -oxobutírico para producir glucosa, lactato y otros que se muestran en el plano de lectura.

Los procesos de oxidación que concluyen en acetil-CoA y succinil-CoA se encuentran abordados con sus correspondientes mecanismos de reacción en el plano de lectura 4.1.2.1 de la pág.68.

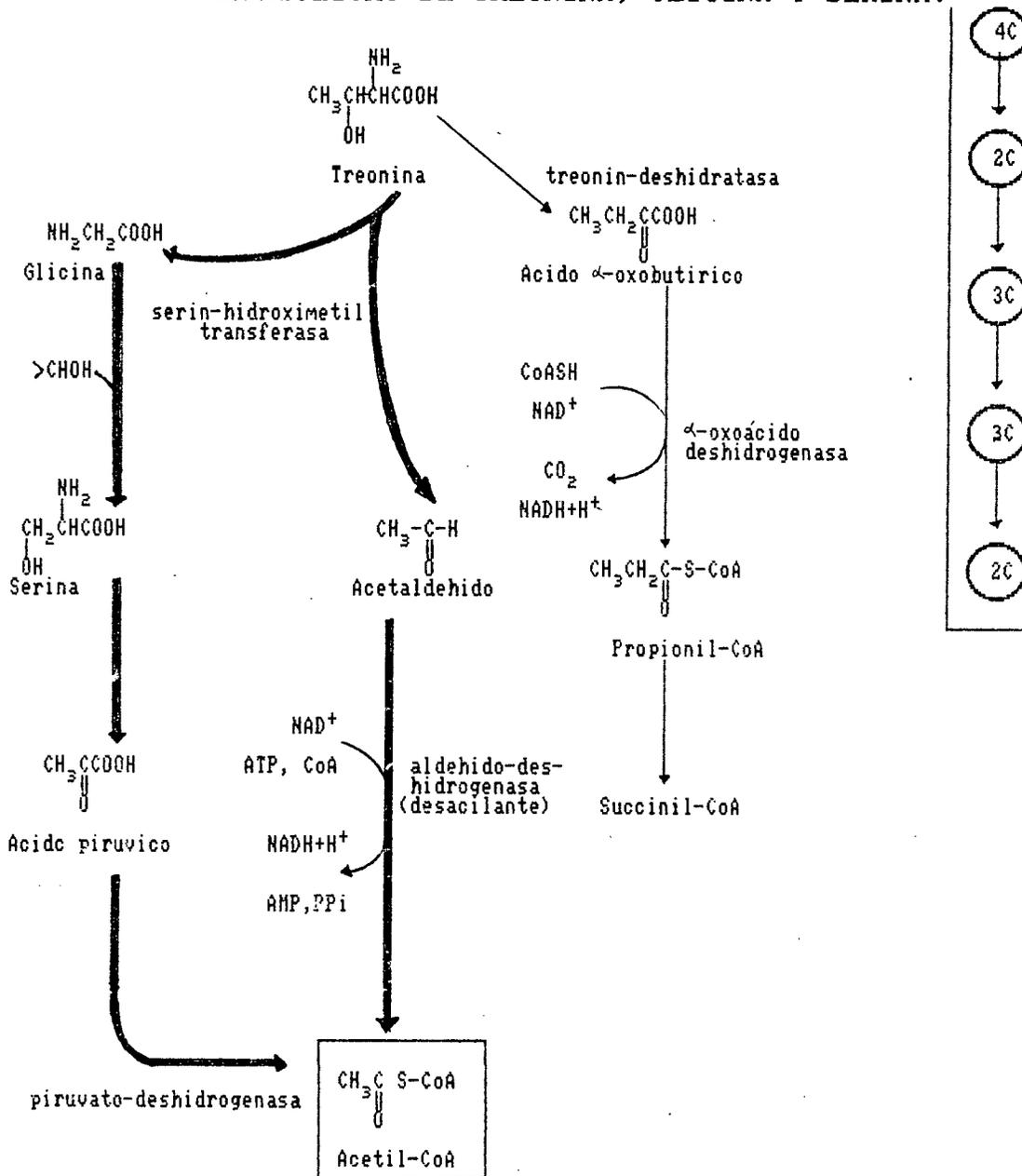
La treonina resulta determinante para poder sintetizar a nivel celular a los aminoácidos glicina y serina que pueden incluirse en muchos otros procesos metabólicos, incluyendo la biosíntesis de las proteínas. A partir de la glicina se obtienen las siguientes biomoléculas: porfirinas, purinas y creatina entre otras. De serina se obtiene: colina, cisteína, glicina y otras (ver mecanismos anabólicos específicos de la pág. 69).

4.1.2 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE TREONINA, GLICINA Y SERINA.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la treonina, glicina y serina, además de su carácter integrado.

4.1.2.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE TREONINA, GLICINA Y SERINA.



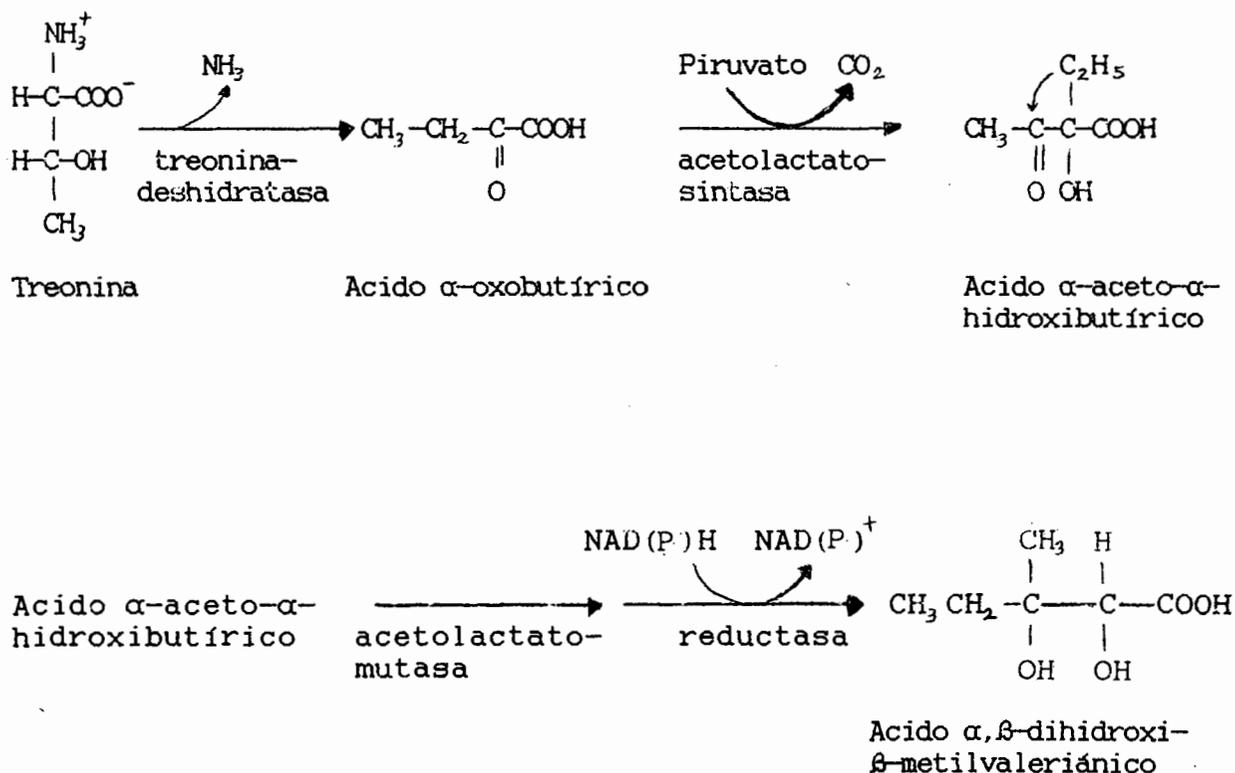
El plano de lectura muestra el proceso por el cual la treonina (4C) produce dos moléculas de acetil-CoA una por la vía del piruvato (ver pag. 55) y la otra directamente. En la primera ruta la treonina se divide en dos compuestos dicarbonados (2C) la glicina y el acetaldehído por la acción de la enzima serin-hidroxi-metil-transferasa. La glicina puede convertirse en serina por la serin-hidroxi-metil-transferasa, enzima dependiente del fosfato de piridoxal. La serina a su vez es deshidratada y desaminada a piruvato por la serin-deshidratasa. En acetaldehído formado procedente de la treonina se convierte en acetil-CoA. En una segunda ruta la enzima treonin-deshidratasa convierte a la treonina en ácido oxobutírico, el cual experimenta una descarboxilación oxidativa a propionil-CoA, un precursor del succinil-CoA.

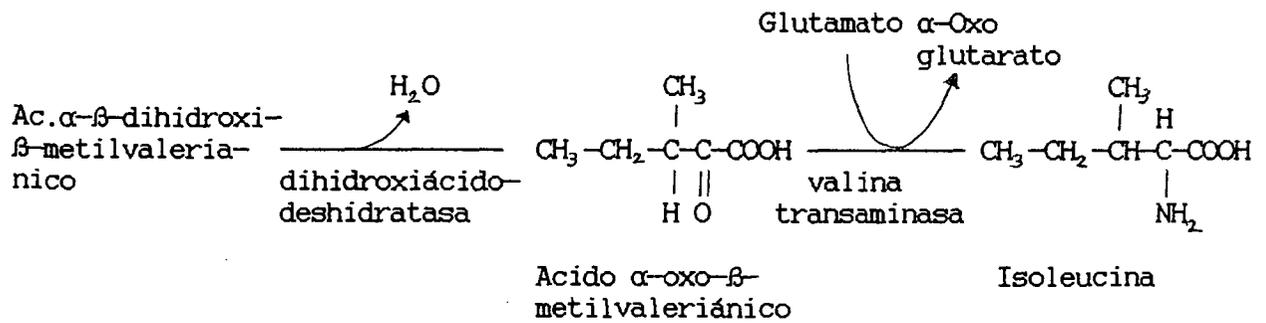
MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE TREONINA, GLICINA Y SERINA.

La síntesis y degradación de los aminoácidos treonina, glicina y serina conducen a la formación de varias biomoléculas especializadas, además de ser precursores de otras biomoléculas con funciones específicas.

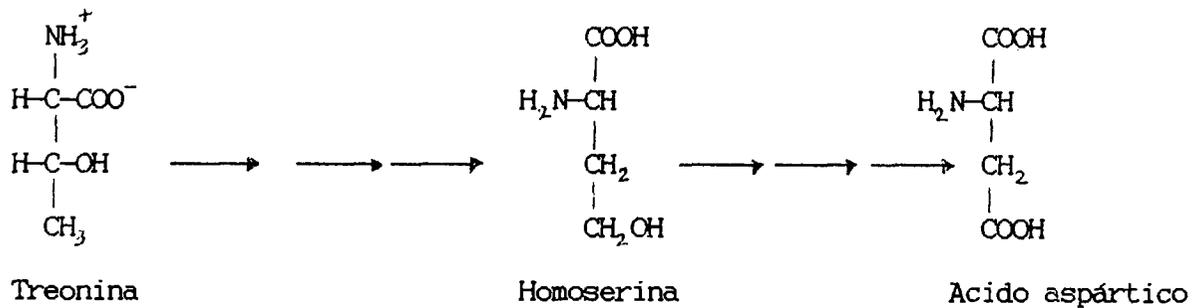
Treonina

- A partir de treonina se sintetiza la isoleucina que también es un aminoácido esencial.



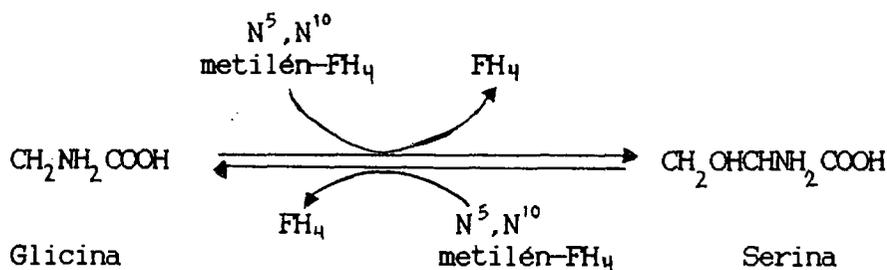


- La treonina puede originar al ácido aspártico:

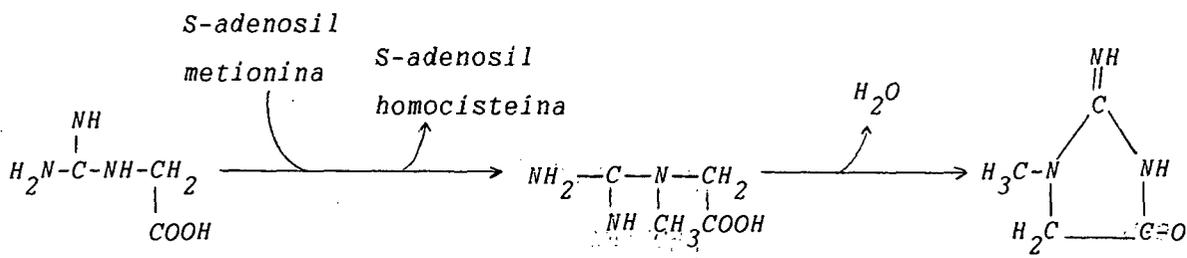


Glicina

- La glicina puede convertirse en serina por la acción de la enzima serín-hidroximetil-transferasa, dependiente del fosfato de piridoxal. La acción inversa de la enzima degrada la serina en glicina.



La creatina* y fosfocreatina desempeñan importantes papeles en el almacenaje y transmisión de la energía del enlace fosfato.



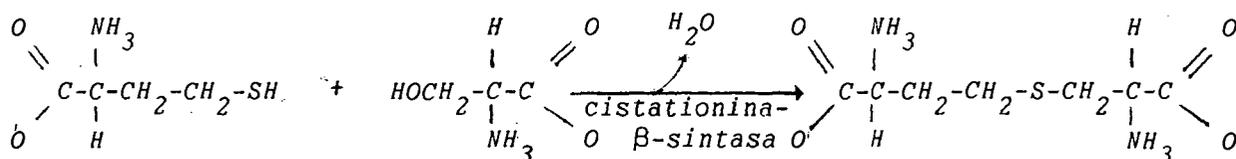
Acido Guanidinacético

Creatina
(ácido α-metil-guanidin
acético)

Creatinina

Serina

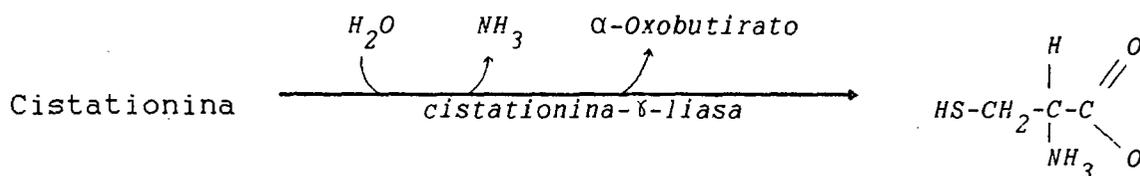
- La serina es precursor de la cisteína*. El átomo de azufre de la cisteína procede de la homocisteína y el esqueleto carbonado de la serina.



Homocisteína

Serina

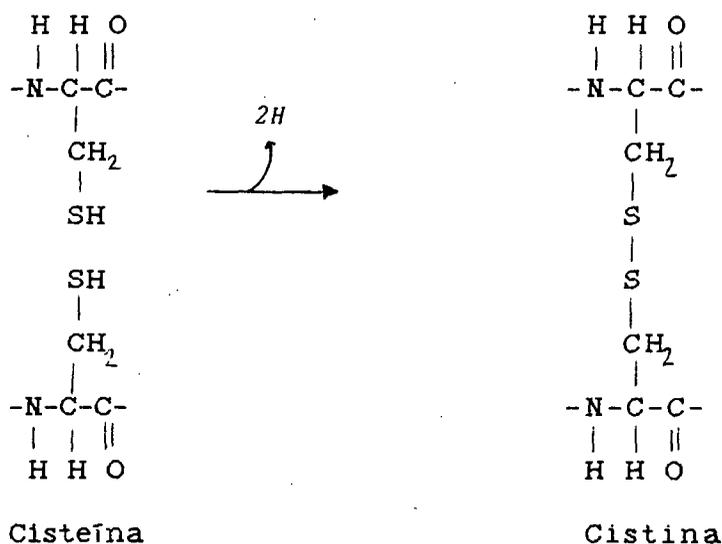
Cistationina



Cisteína

* Buscarlos en el plano de lectura 4.1.2

En el plano de lectura 4.1.3 de coordinación sintética de la pág.77 donde está representado el metabolismo de la cisteína, se aprecian los procesos anabólicos que inician en cisteína (aminoácido no esencial) del cual se puede obtener serina, a partir de cistina se forma la taurina que concluye en la obtención del ácido taurocólico, la cistina y metionina (aminoácido esencial) desempeñan un papel importante como precursores directos de la cisteína. Cabe señalar que la cisteína se encuentra con frecuencia en las proteínas en su forma oxidada, es decir la cistina, en la que los grupos tiol de dos moléculas de cisteína se han oxidado para formar un grupo disulfuro.

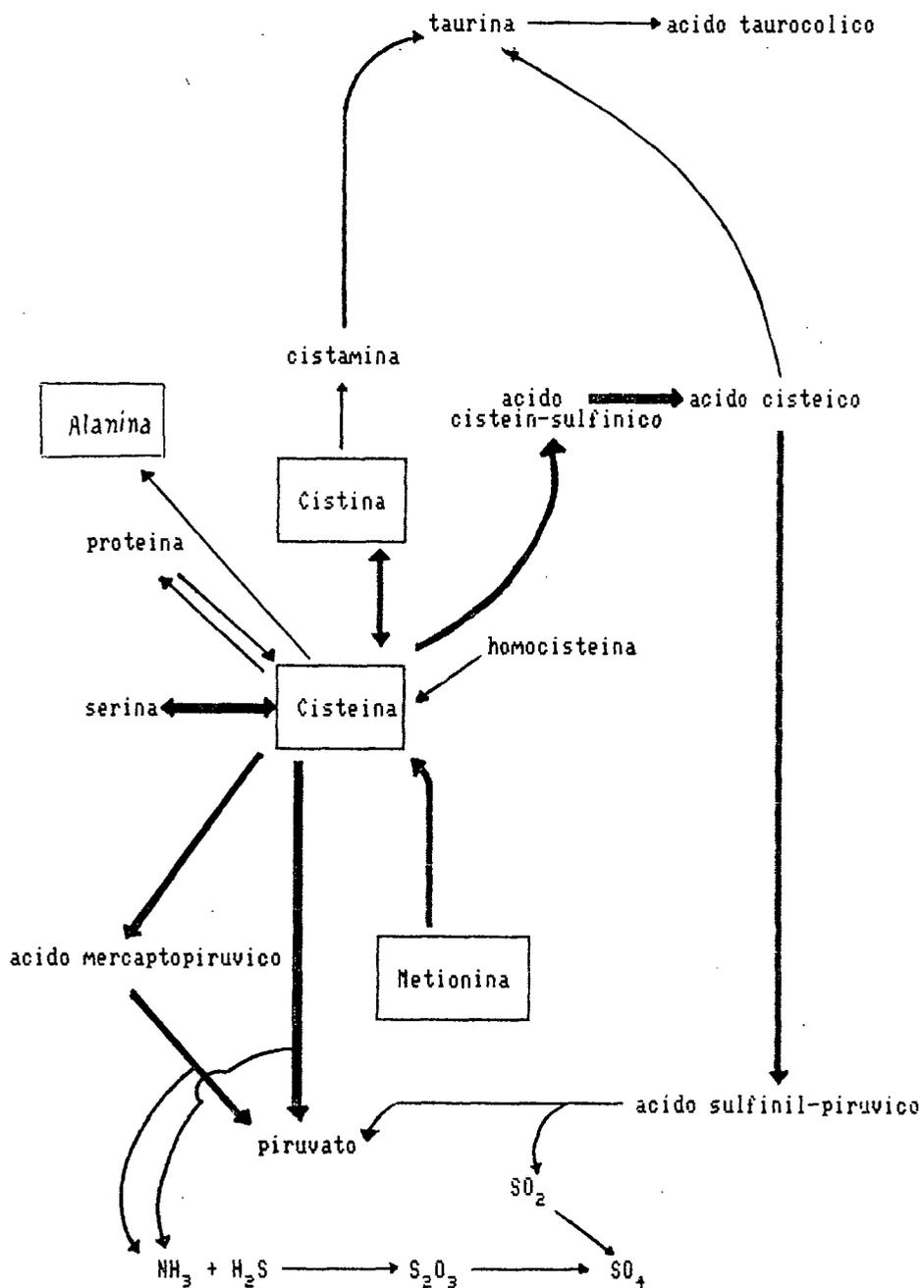


En cuanto a los procesos catabólicos representados en el plano de lectura del metabolismo de cisteína, se muestran tres rutas de oxidación de la cisteína que concluyen en la formación de ácido pirúvico según la naturaleza del último producto que antecede la formación del piruvato y contiene azufre, pudiendo ser a través del producto intermedio ácido mercaptopirúvico,

directamente de la cisteína o mediante el ácido cisteín-sulfínico.

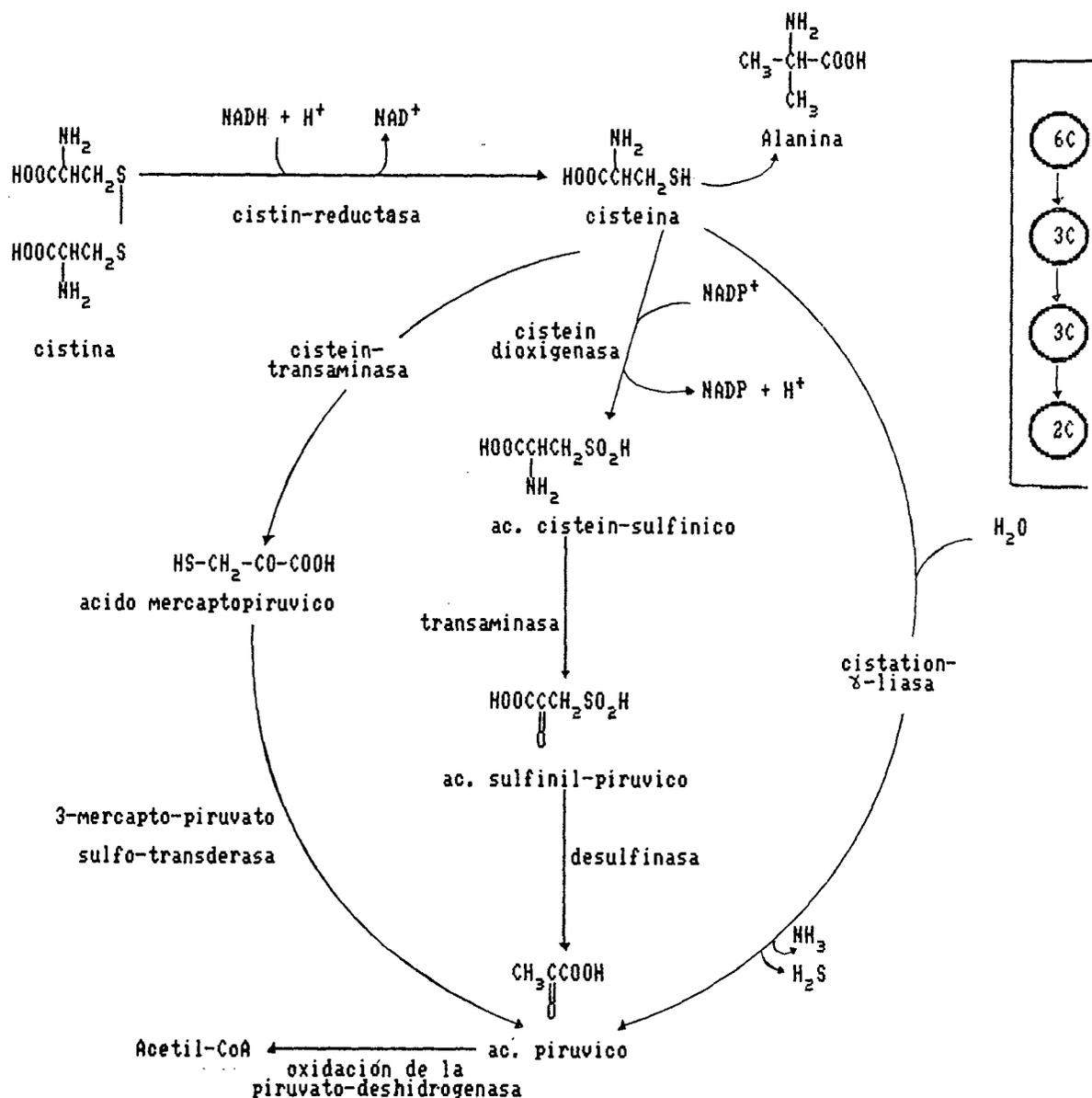
Es importante mencionar que la cisteína al transformarse en piruvato por cualquiera de las rutas señaladas en el plano de lectura, libera su átomo de azufre apareciendo en los siguientes compuestos: H_2S , S_2O_3 ó $HSCN$.

4.1.3 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE CISTEINA



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la cisteína, además de su carácter integrado.

4.1.3.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE CISTEINA



El plano de lectura muestra como la cisteína (3C) puede degradarse por tres rutas diferentes siendo en todos los casos el producto final del ácido pirúvico, variando la ruta en los diferentes organismos. La cisteína se convierte en piruvato por la ruta - del ácido cisteín sulfínico por la acción de la enzima cistein-dioxigenasa que contiene fosfato de piridoxal (ver plano de lectura 4.1).

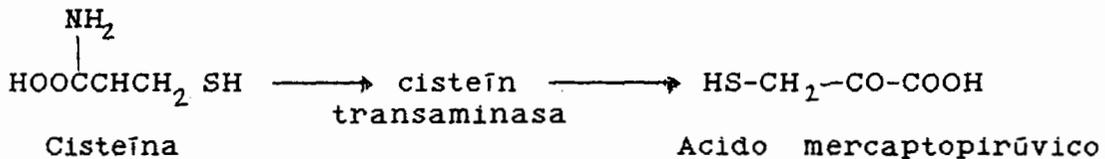
MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE LA CISTEINA.

Desde el punto de vista biológico los aminoácidos que contienen (HS) son muy importantes para las enzimas ya que entran en sus centros activos, además participan en la activación de hormonas (insulina) y en la mantención de la estructura tercera y cuarta de la proteína.

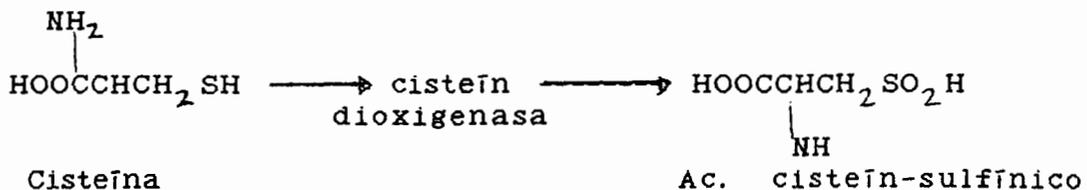
- La cisteína puede transformarse en alanina que también es un aminoácido no esencial.



- A partir de la cisteína se puede formar el ácido mercaptopirúvico.

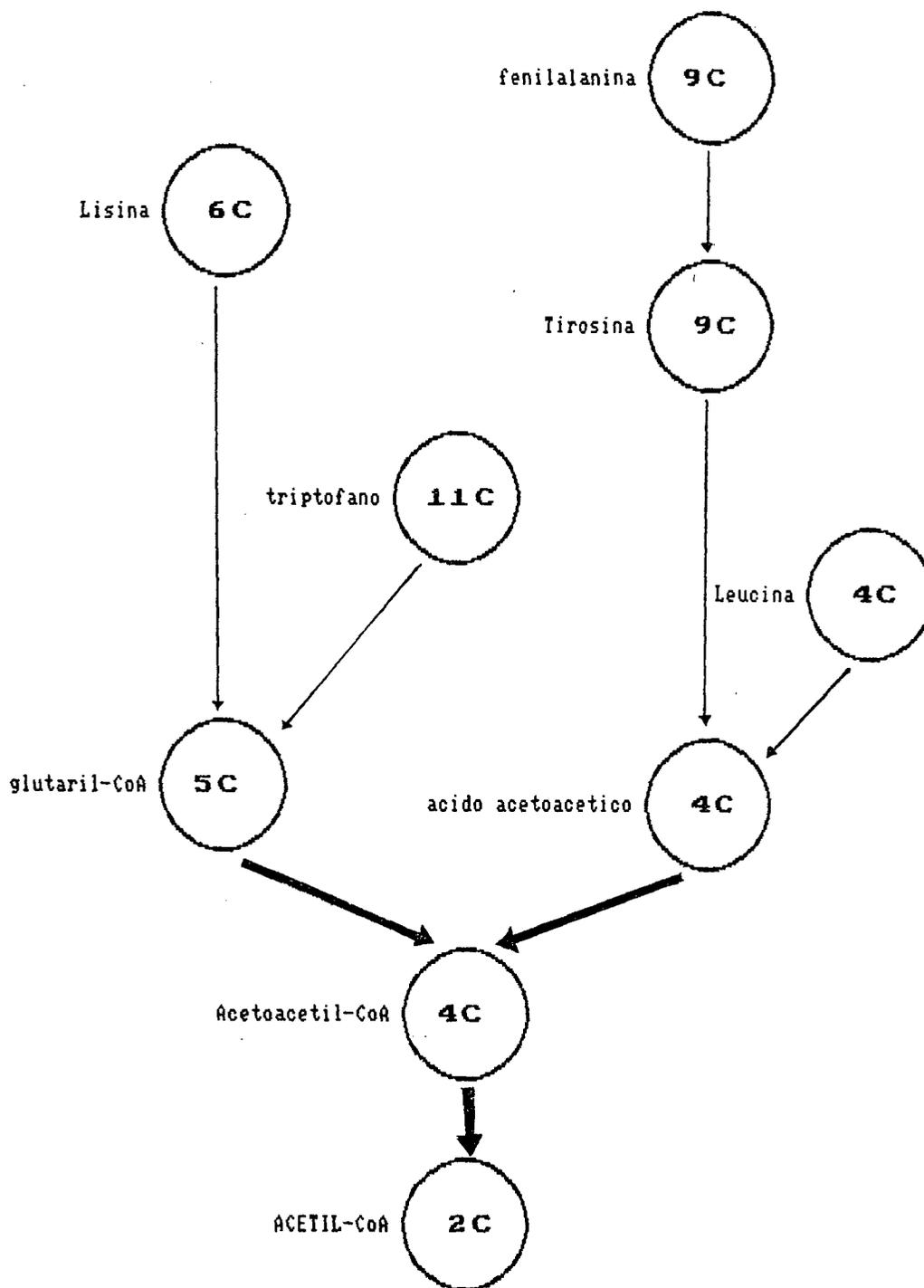


- De la cisteína se puede obtener el ácido sisteín-sulfínico.



V. METABOLISMO DE LEUCINA, FENILALANINA, TIROSINA
Y LISINA.

5.1 PLANO DE LECTURA DE SIMPLIFICACION ANALITICA DE LAS RUTAS DE AMINOACIDOS QUE CONDUCCEN AL ACETIL-CoA POR LA VIA DEL ACETOACETIL-CoA



Es una vision global de las rutas metabolicas integradas de los aminoácidos cuando estos concluyen en un proceso catabolico especificamente del acetoacil-CoA y el acetil-CoA.

- Los siguientes aminoácidos: *Phe*, *Tyr*, *Leu*, *Lys* y *Trp* se transforman en acetoacetil-CoA. De *Phe* y *Tyr* se forma acetoacetato libre, por lo que son aminoácidos CETOGENICOS. Uno de los cinco átomos de carbono restantes de estos dos aminoácidos aparece en forma de CO_2 como consecuencia del proceso de descarboxilación aeróbica. Los otros cuatro átomos de carbono de estos aminoácidos se transforman en fumarato, un intermediario del ciclo de Krebs. Por lo tanto ambos aminoácidos son cetogénicos y glucogénicos.

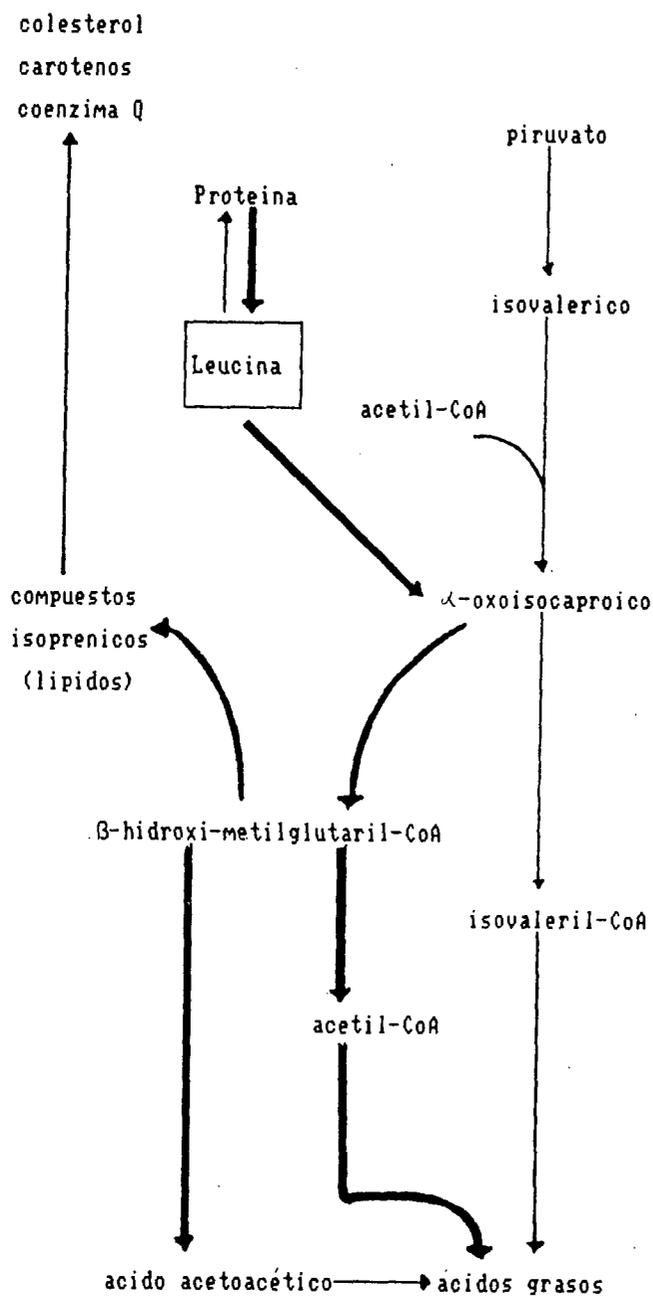
El plano de lectura 5.1.1 de coordinación sintética de la leucina de la pág. 84 muestra las etapas de la ruta oxidativa de la leucina donde se degrada a acetil-CoA y ácido acetoacético, el cual se convierte en acetoacetil-CoA cuando reacciona con el succinil-CoA, además de observar la síntesis de biomoléculas que cumplen funciones específicas.

El sustrato inicial del plano de lectura es la leucina, a partir de ahí se sigue la ruta metabólica que se encuentra remarcada y cuyos extremos son acetil-CoA y ácido acetoacético.

En los procesos catabólicos es de gran importancia resaltar la participación del β -hidroxi-metilglutaril-CoA, ya que es un precursor en la biosíntesis de los ácidos grasos, compuestos isoprénicos, así como la síntesis del colesterol, carotenos y coenzima Q.

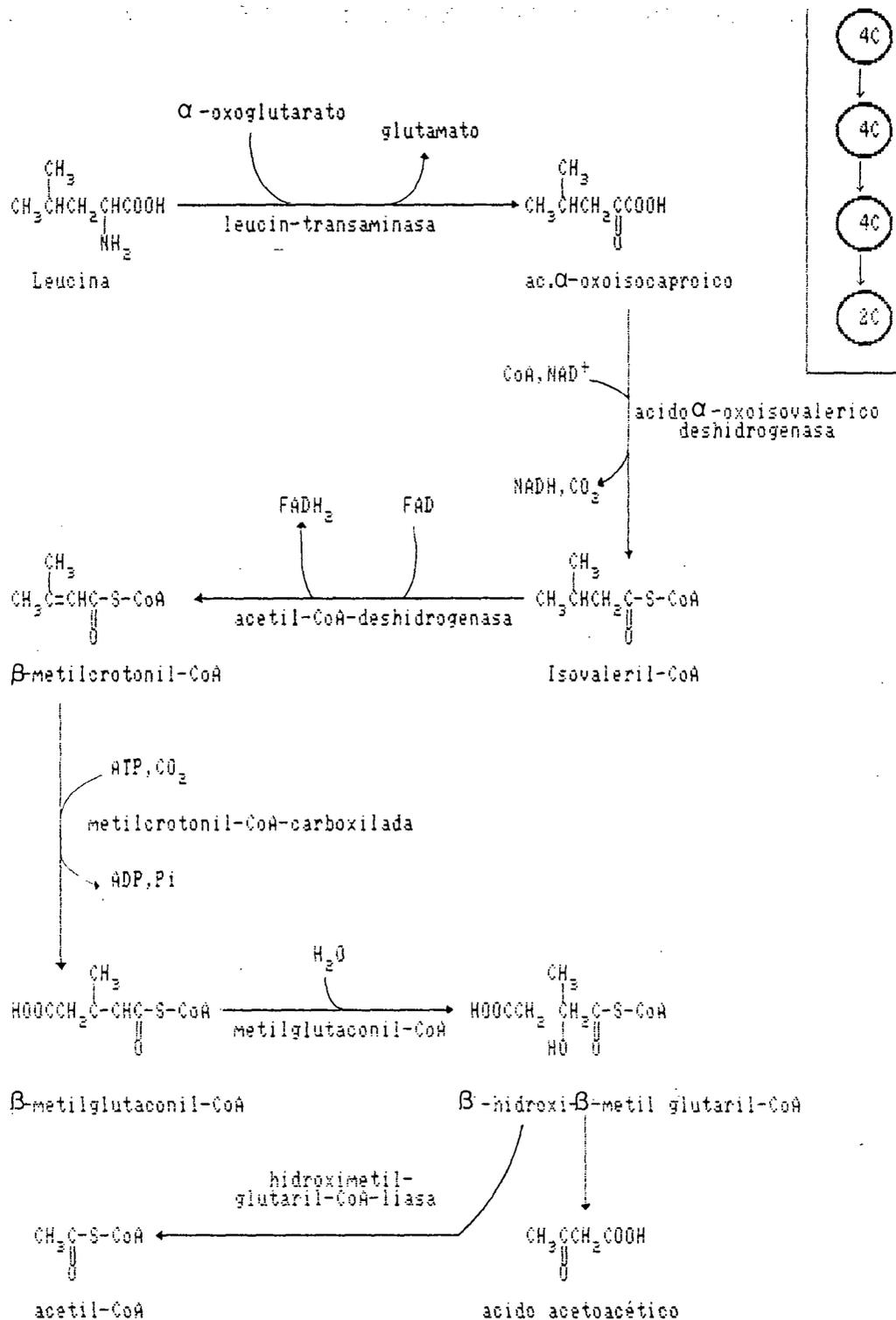
Nótese también que la leucina en los procesos anabólicos forma el α -oxoisocaproico que concluye también en la síntesis de los ácidos grasos y cuyo precursor inmediato es el isovaleril-CoA.

5.1.1. PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE LEUCINA



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la leucina, además de su carácter integrado.

5.1.1.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE LEUCINA.



El plano de lectura muestra como la oxidación de la leucina rinde una molécula de acetoacetyl-CoA (4C) y una molécula de acetil-CoA (2C). Cabe mencionar que el producto intermedio β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA formado en la degradación de leucina es un precursor importante en la biosíntesis del colesterol.

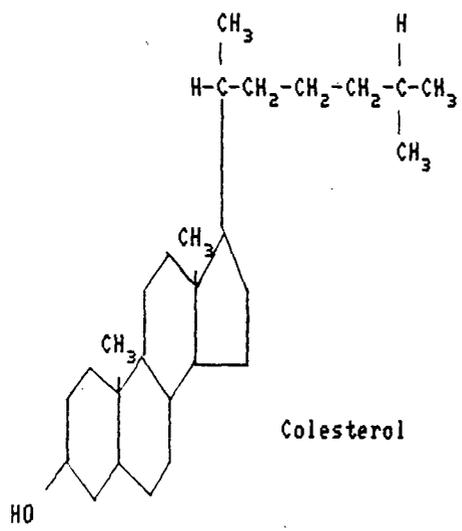
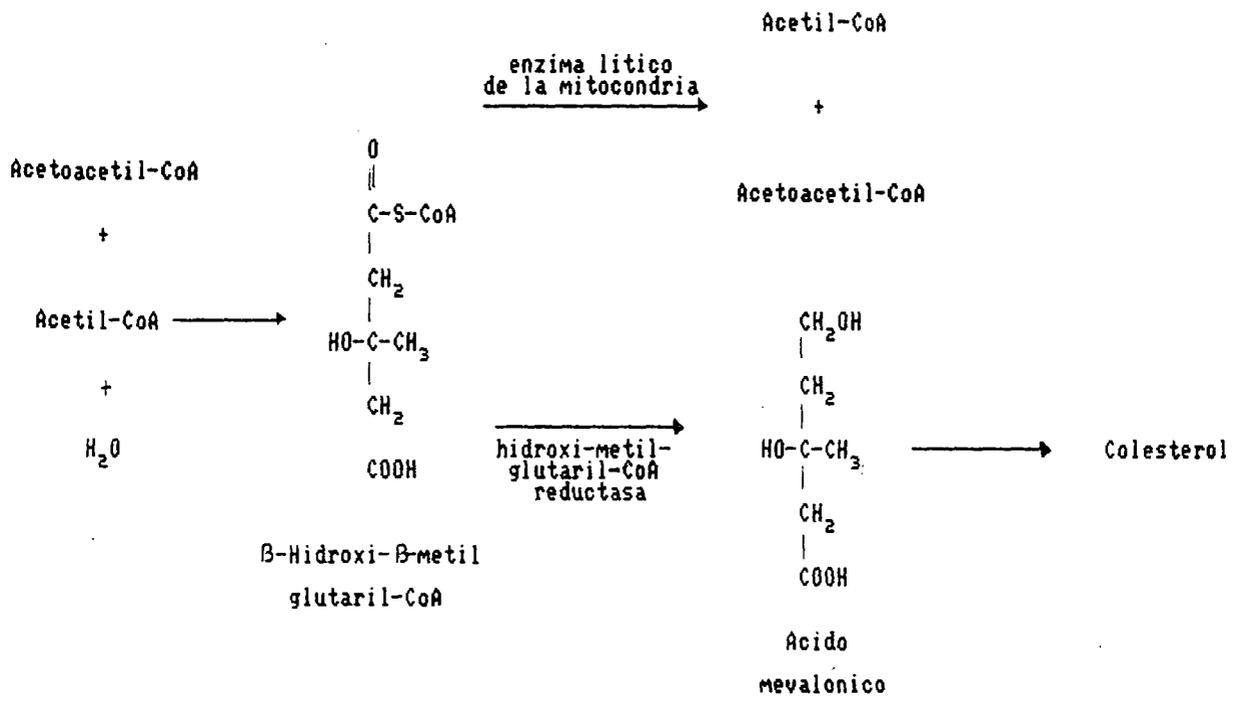
MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE LEUCINA

El producto intermedio β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA formado en las etapas de la ruta metabólica de la leucina, puede seguir otra vía que conduce a la biosíntesis del colesterol.*

- La membrana plasmática de las células eucarióticas es normalmente rica en colesterol, mientras que las membranas de sus orgánulos tienen mucha menor cantidad de este lípido neutro.

La síntesis del colesterol se inicia con la formación del β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA a partir de acetil-CoA y acetoacetyl-CoA. Uno de los destinos de este producto intermedio es su división en acetil-CoA y acetoacetyl-CoA, indicado en el plano de lectura 5.1.1. Alternativamente el β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA puede reducirse a ácido mevalónico, siendo la síntesis de este ácido la etapa limitante en la formación de colesterol.

* buscarlo en el plano de lectura 5.1.1



REPORTE DE ANOMALIAS

CUCBA

A LA TESIS:

LCUCBA00493

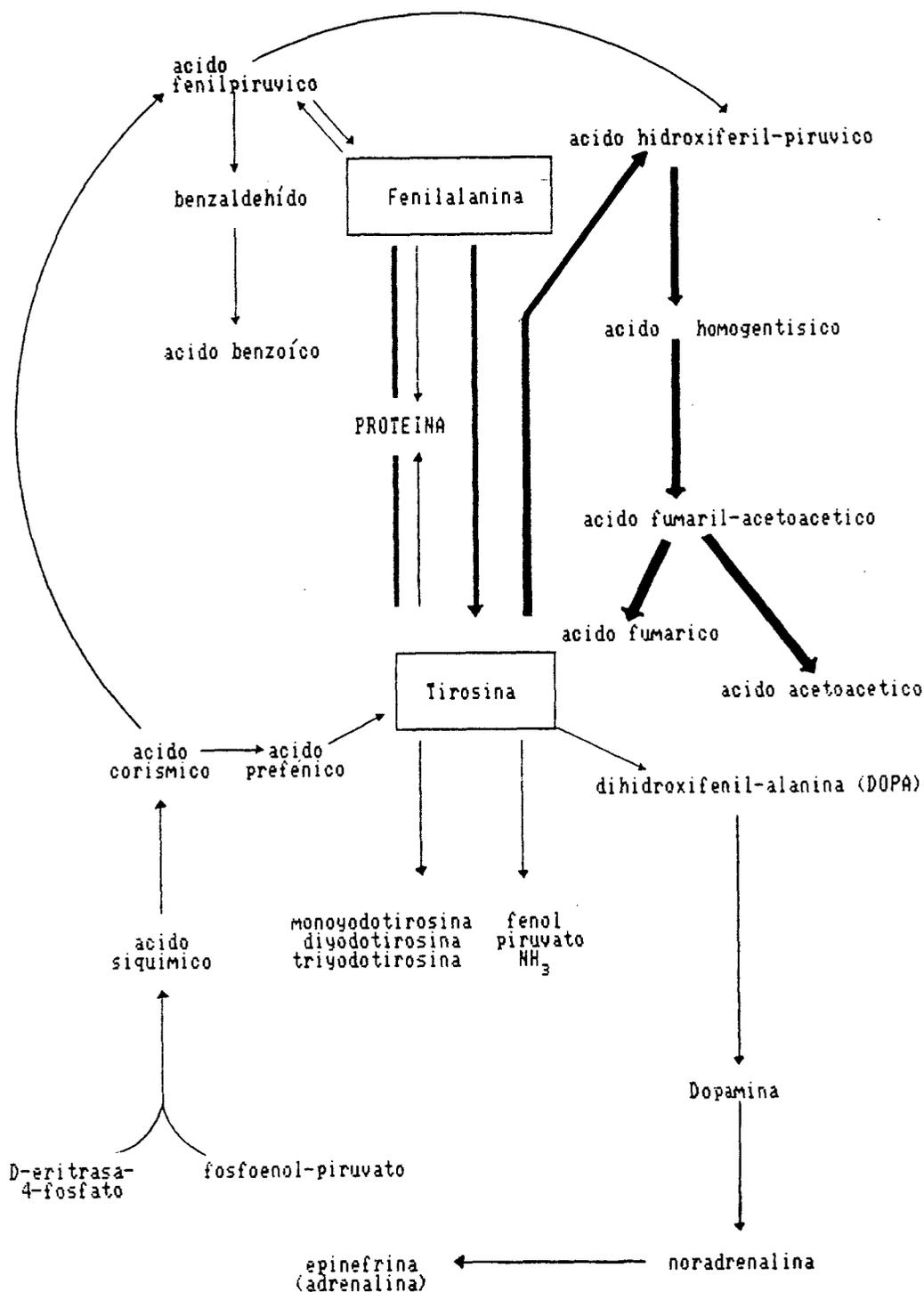
Autor:

Gonzalez Medina Maria Irma

Tipo de Anomalia:

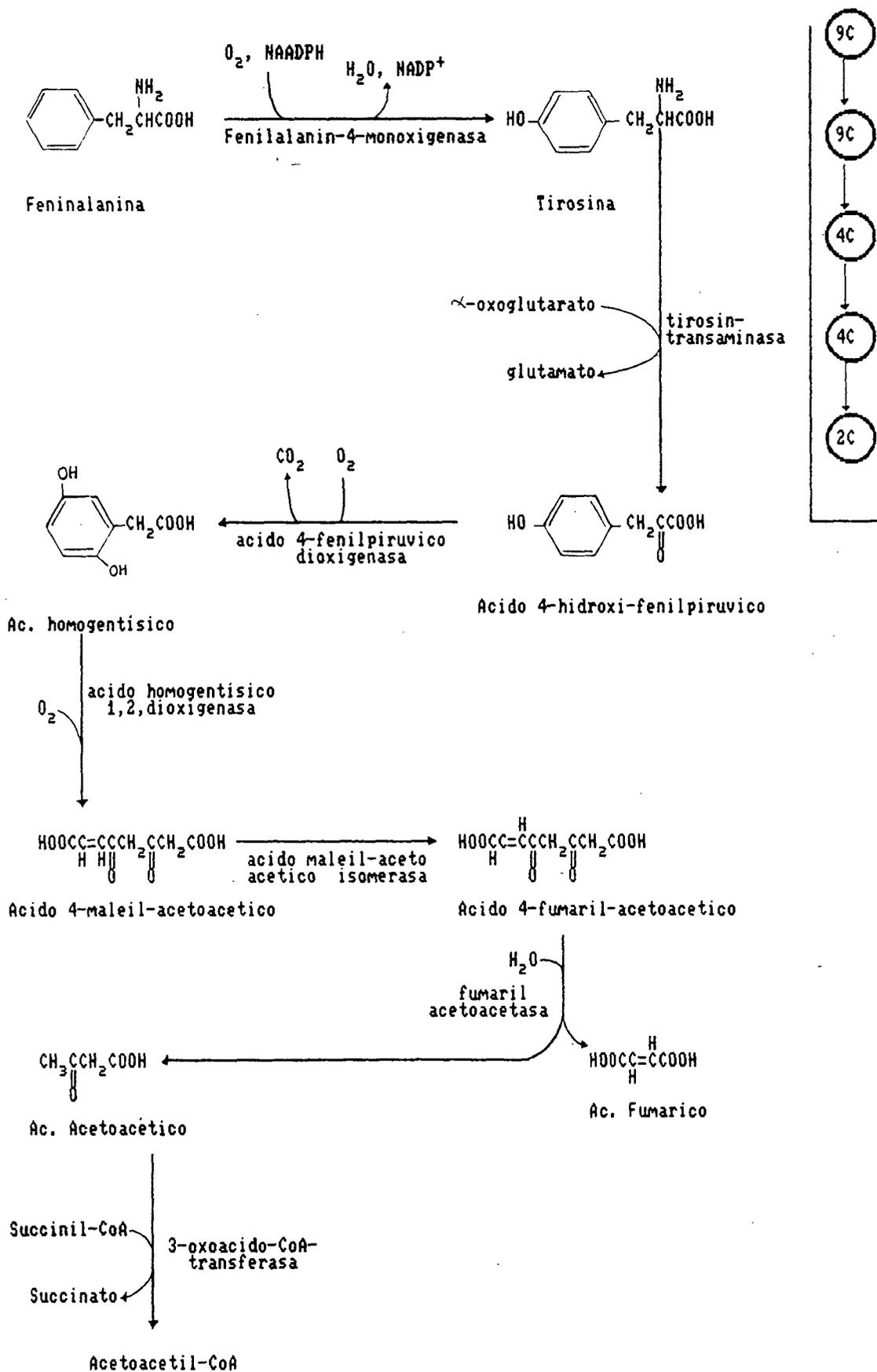
Errores de Origen: Folio Faltante No. 88

5.1.2 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE FENILALANINA Y TIROSINA.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, además de su carácter integrado.

5.1.2.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE FENILALANINA Y TIROSINA



En la ruta para la oxidación de la fenilalanina y de la tirosina es importante analizar a las siguientes enzimas:

Fenilalanín-4-monooxigenasa (fenilalanín-hidroxilasa): Esta enzima esta ausente en uno de cada 10,000 seres humanos debido a una mutación recesiva; a la ausencia de esta enzima se activa una vía secundaria (normalmente poco utilizada) que da como resultado la formación del ácido fenilpirúvico, la acumulación excesiva de este ácido en la infancia produce un retraso mental severo.

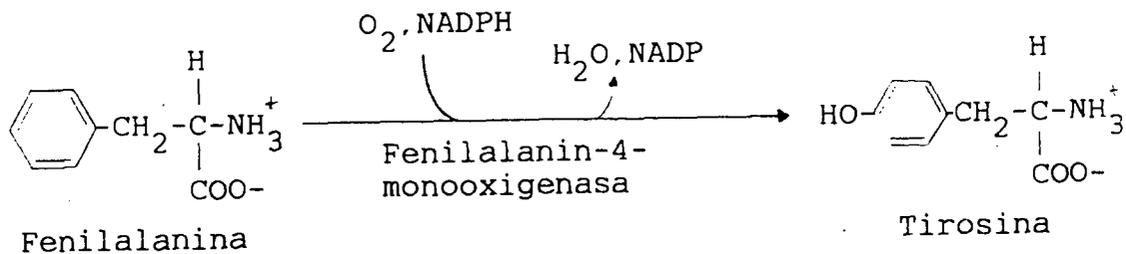
Acido-4-hidroxifenil-pirúvico dioxigenasa: Es una enzima que contiene cobre, es ésta una etapa muy compleja de esta vía metabólica que requiere vitamina C para su funcionamiento.

MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE FENILALANINA Y TIROSINA.

Estos dos aminoácidos además de actuar como sillares de construcción de las proteínas, son precursores de muchas otras biomoléculas importantes entre las que se pueden mencionar:

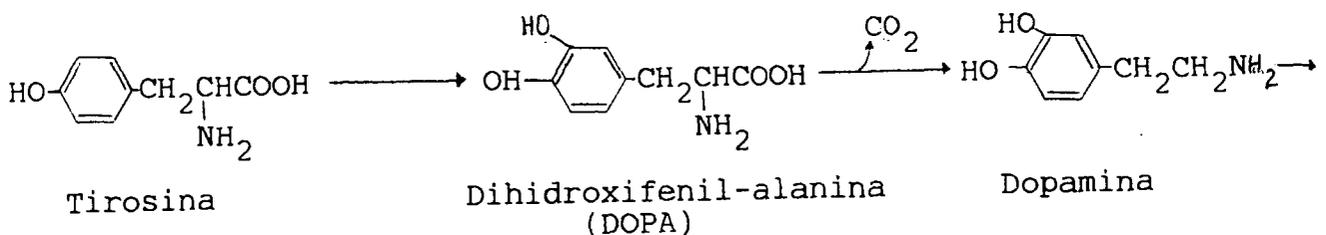
Fenilalanina

- A partir del aminoácido esencial fenilalanina se puede formar el aminoácido no esencial tirosina*. La enzima fenilalanina-4-monooxigenasa participa también en la degradación de la fenilalanina.

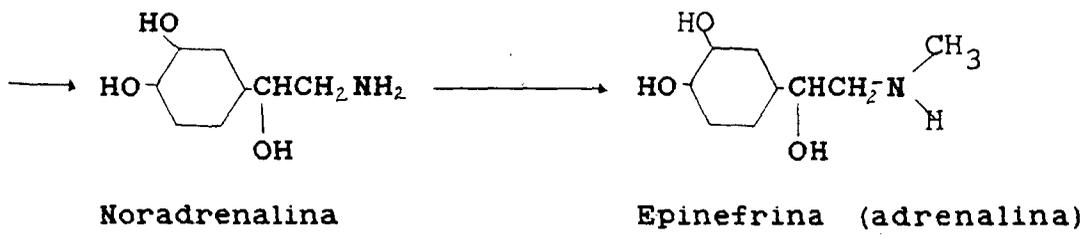


Tirosina

- De tirosina se sintetizan las hormonas noradrenalina* y epinefrina* (adrenalina). Son segregadas por la médula espinal y funcionan fisiológicamente en la regulación del ritmo cardiaco y de la presión sanguínea.



* buscarlos en el plano de lectura 5.1.2



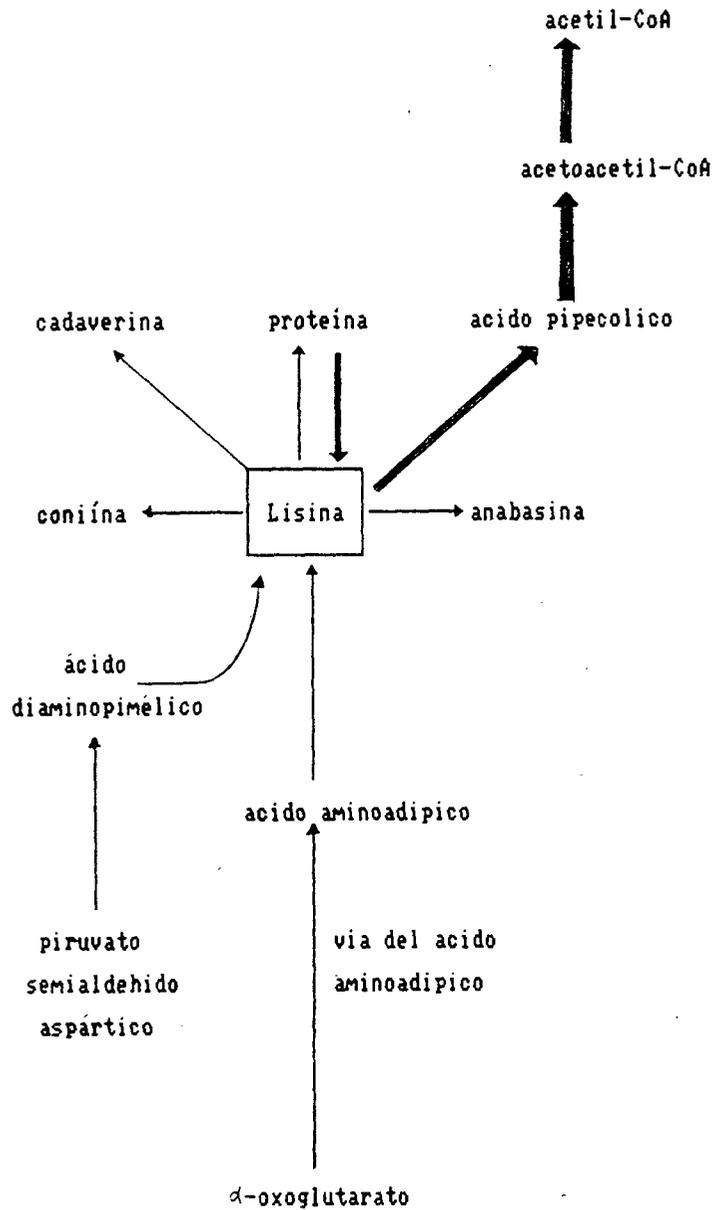
En el plano de lectura 5.1.3 de coordinación sintética del metabolismo de lisina de la pág.95 muestra las etapas de la ruta metabólica de ese aminoácido donde concluye en acetoacetyl-CoA y acetyl-CoA, además se observan las dos rutas principales de síntesis de la lisina.

La lisina es el sustrato inicial del plano de lectura 5.1.3, partiendo de ahí puede seguirse por las líneas remarcadas la ruta que conduce al acetoacetyl-CoA y acetyl-CoA, que pasa por el producto intermedio ácido pipercolico.

En el mismo plano de lectura se aprecia la participación de la lisina en procesos anabólicos, pudiendose obtener a partir de este aminoácido las siguientes biomoléculas: cadaverina, conifina y anabasina.

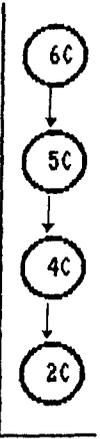
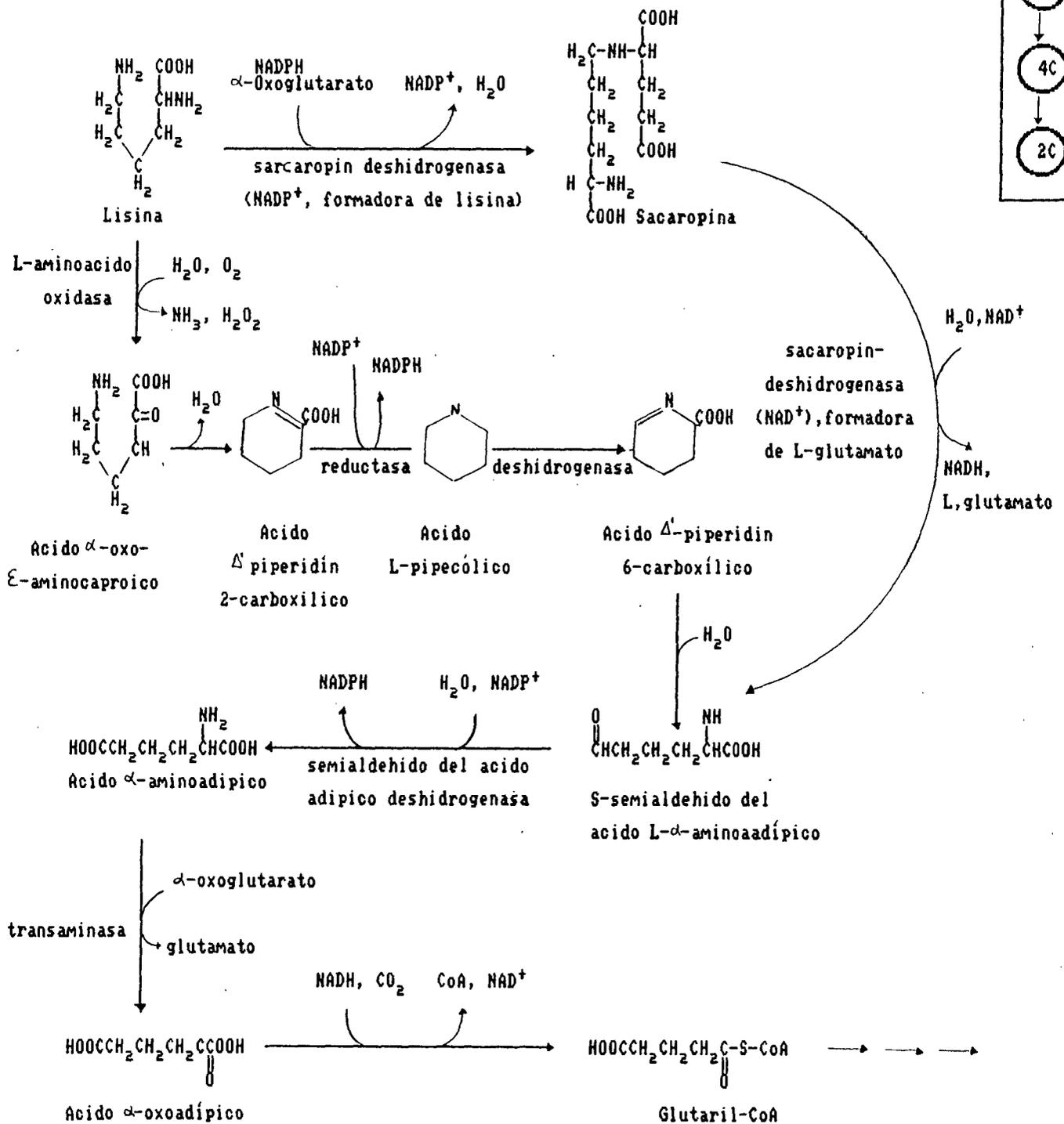
Nótese en el plano de lectura 5.1.3 las rutas que llevan a cabo la síntesis de lisina, una de ellas es la vía del ácido diaminopimélico, que comienza con el piruvato y el semialdehído aspártico. Esta vía es la más importante en las bacterias y plantas superiores. La otra vía es la del ácido α -aminoadípico, que comienza con el acetyl-CoA y el α -oxoglutarato. Esta vía tiene efecto en la mayoría de los hongos.

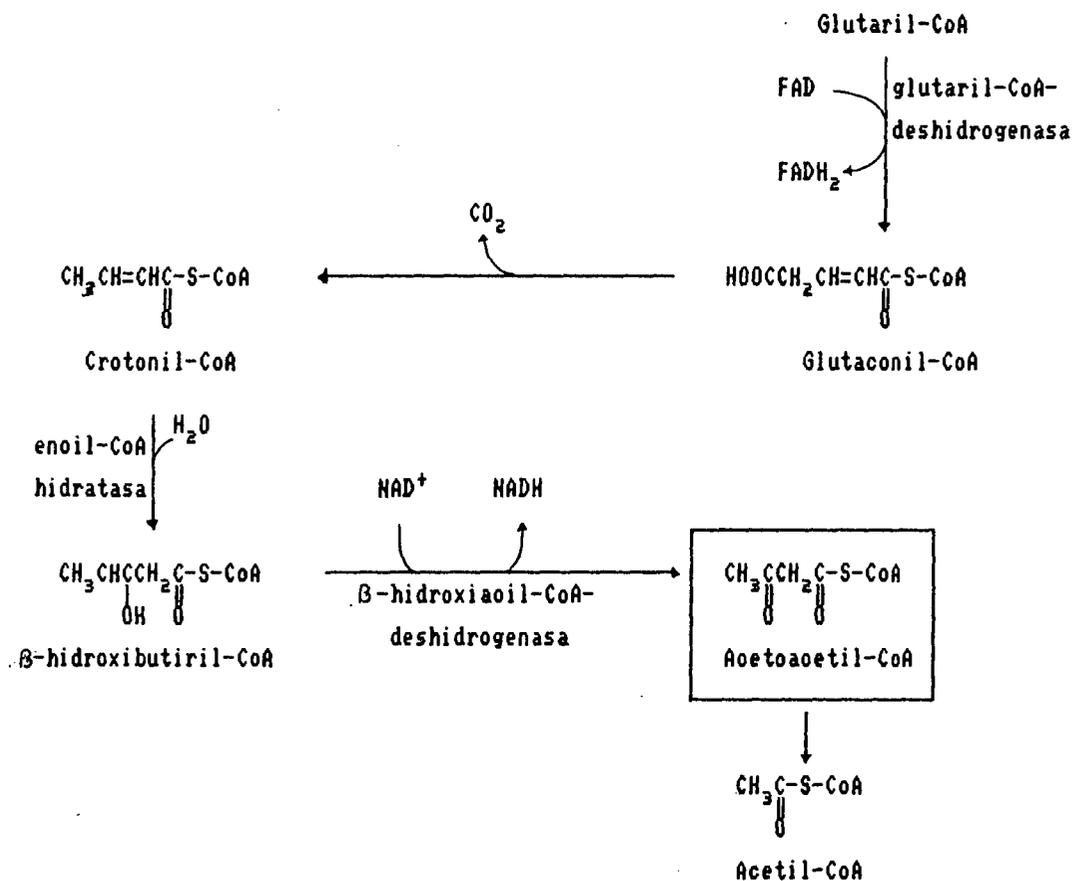
5.1.3 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE LISINA



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la lisina, además de su carácter integrado.

5.1.3.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE LISINA

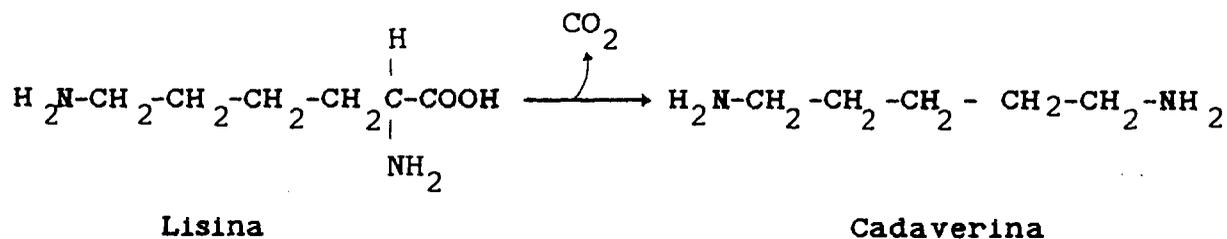




En la degradación de la lisina, cuatro de sus seis átomos de carbono, se convierten en -acetoacetil-CoA. Los otros dos átomos de carbono se pierden en las reacciones de descarboxilación. La lisina no experimenta transaminación. En una de las rutas de la lisina se condensa primero con el α-oxoglutarato para dar el producto intermedio sacaropina, que finalmente se convierte en acetoacetil-CoA. La vía de la sacaropina es la que predomina en el hígado. En la otra ruta el α-amino se oxida por la acción de la enzima L-aminoácido oxidasa. Las dos rutas convergen en la formación del semialdehído α-aminoadípico.

- MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE LISINA

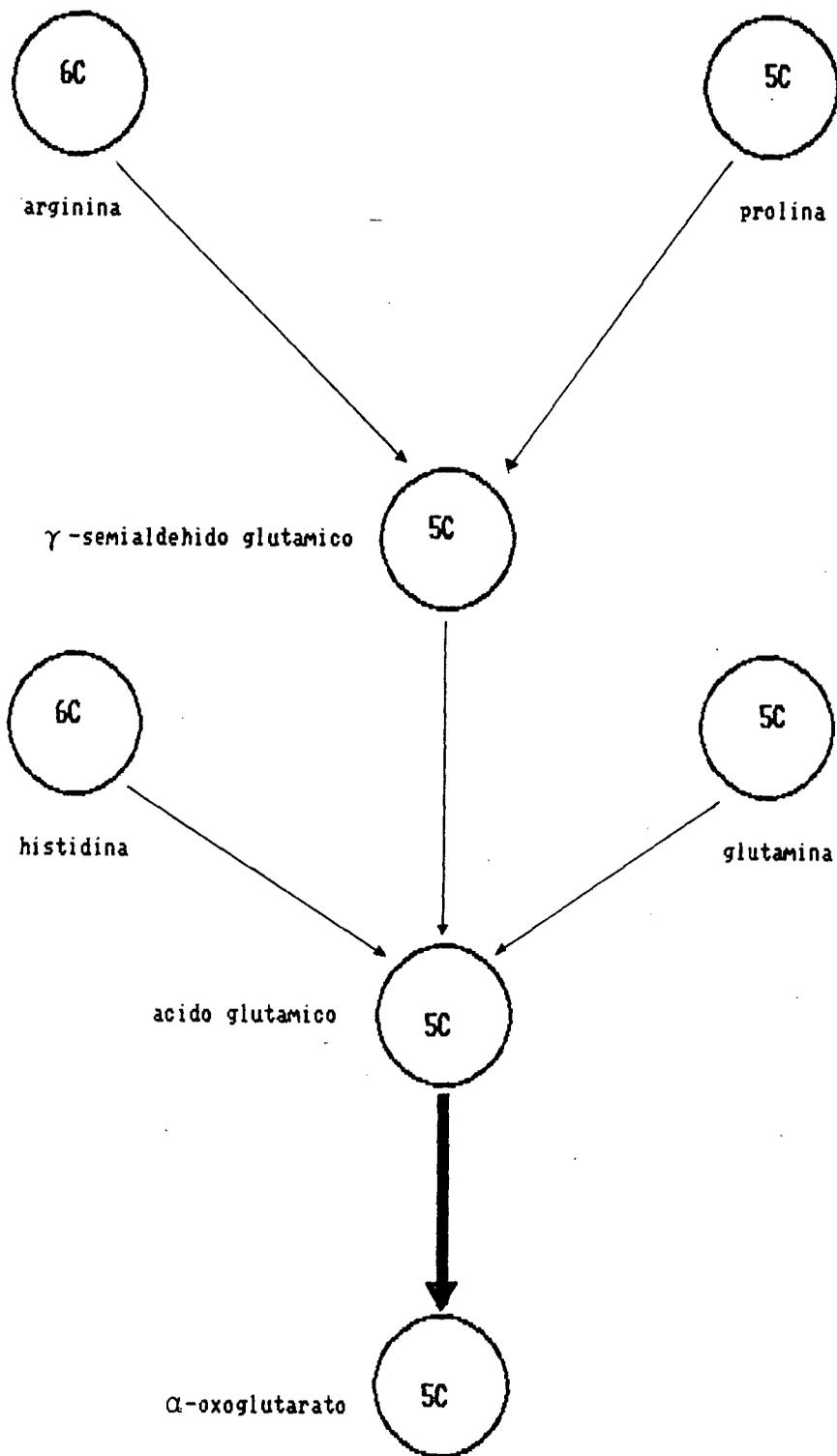
- Del aminoácido esencial lisina se puede obtener la cadaverina*, molécula que se encuentra en el ribosoma de ciertas bacterias y en la materia animal en estado de putrefacción. Se forma por descarboxilación de lisina.



* Buscarlo en el plano de lectura 5.13

VI METABOLISMO DE GLUTAMINA, ACIDO GLUTAMICO,
PROLINA, ARGININA E HISTIDINA.

6.1 PLANO DE LECTURA DE SIMPLIFICACION ANALITICA DE LAS RUTAS QUE CONDUCE AL α -OXOGLUTARATO



Es una visión global de las rutas metabólicas integradas de los aminoácidos cuando estos concluyen en un proceso catabólico específicamente del α -oxoglutarato.

La cadena carbonada de los siguientes aminoácidos: *Gln*, *Glu*, *Pro*, *Arg* e *His* se integran al ciclo de Krebs a través del α -oxoglutarato, todos ellos son glucogénicos.

La *Gln* se hidroliza hasta ácido glutámico por la acción de la enzima glutaminasa o hasta α -oxoglutarato por la acción directa de una desaminasa.

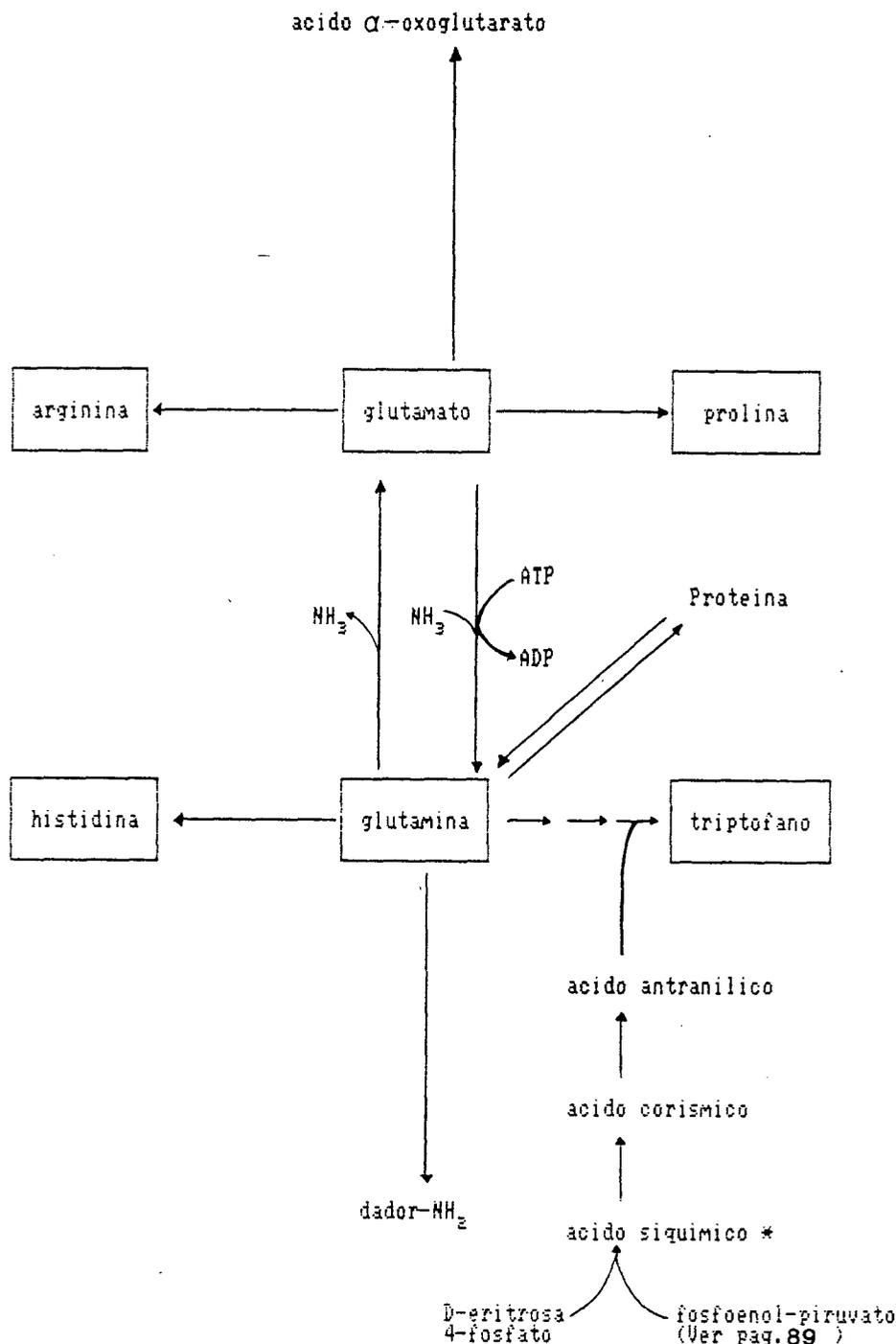
A partir de *Arg* por la acción de la arginasa se forma ornitina (en el ciclo de la Urea) luego la ornitina se transforma en semialdehído del ácido glutámico, que después se obtiene como el producto de calidad de la oxidación de la prolina.

La oxidación de la *His* es interesante, ya que su anillo imidazólico se rompe por la acción de enzimas que requieren tetrahidrofolato (FH_4) para dar el ácido N-formimino-glutámico.

En el plano de lectura 6.1.1 de coordinación sintética del metabolismo de glutamina y ácido glutámico de la pág.103 muestra la ruta metabólica de estos aminoácidos donde la glutamina se transforma en glutamato y origina como producto final de su degradación ácido α -oxoglutarato.

Así mismo, el plano de lecturas 6.1.1 indica los procesos anabólicos de ambos aminoácidos no esenciales: El glutamato es el precursor de los aminoácidos no esenciales glutamina, prolina y arginina; mientras que la glutamina puede participar en la formación del triptófano y de la histidina.

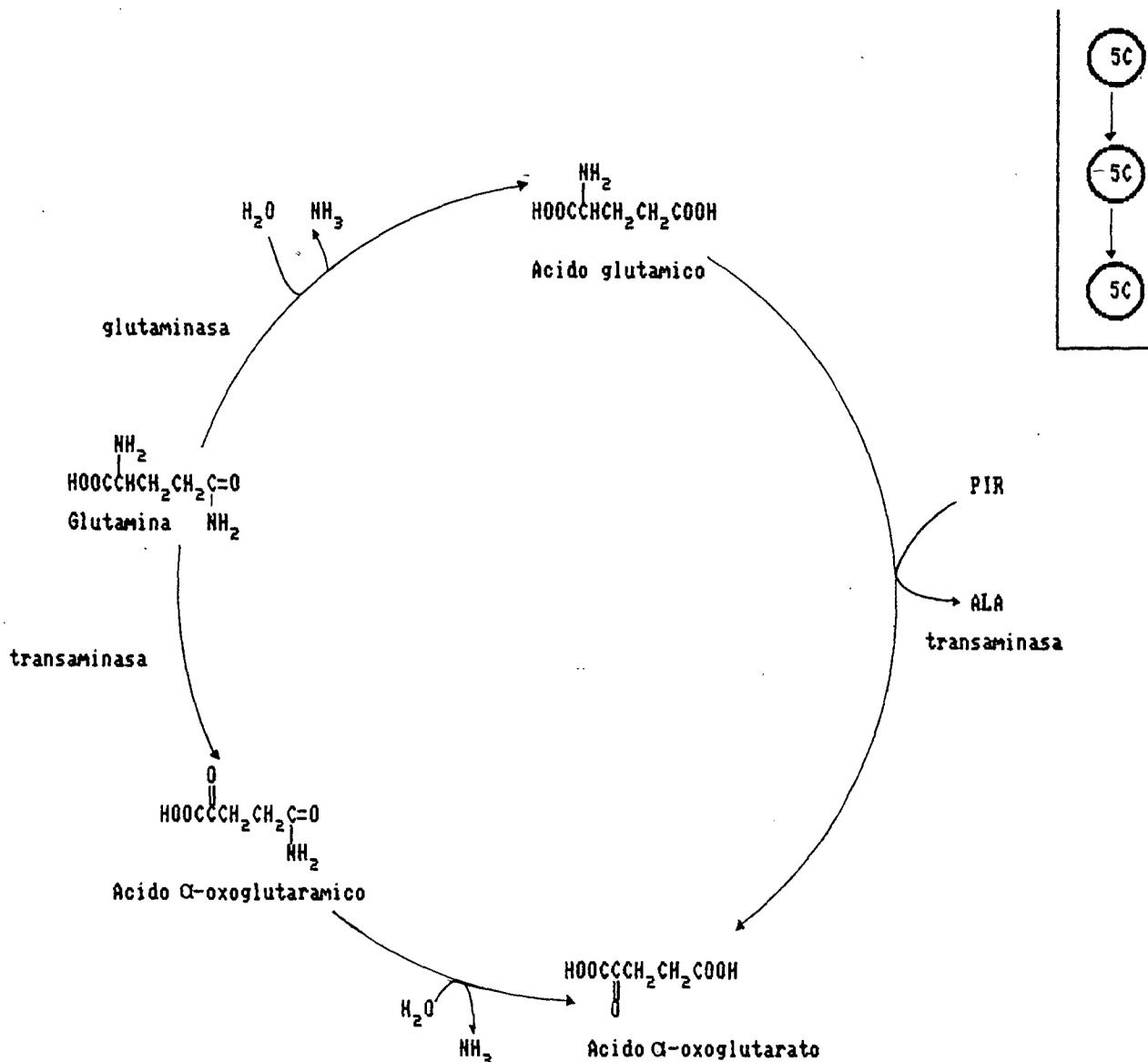
6.1.1 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE GLUTAMINA Y ACIDO GLUTAMICO.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabolicas como catabolicas, principalmente de la glutamina y acido glutamico, ademas de su caracter integrado.

* El acido siquimico es un producto intermedio en la biosintesis de aminoacidos aromaticos. Al pasar por varios compuestos fosforilados se transforma en acido corismico, en el que se produce una importante ramificacion metabolica, una de las ramas conduce al acido antranilico y despues al triptofano. Esta via para la biosintesis de aminoacidos aromaticos es tipica en E.coli.

6.1.1.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE GLUTAMINA Y ACIDO GLUTAMICO



El catabolismo de la glutamina y del glutamato (ácido glutámico) procede como el de la asparagina y el aspartato, pero con la formación del α-oxoglutarato, el metileno homólogo del oxalacetato. Aunque el glutamato y el aspartato son sustratos para la misma transaminasa, la desaminación de la asparagina y de la glutamina es catalizada por enzimas diferentes (comparar con el plano de lectura 6.1.5 de mecanismos moleculares del ácido aspártico en la pag.123). Existe en algunas bacterias una especificidad dual glutaminasa-asparaginasa.

La glutamina se hidroliza a ácido glutámico por la acción de la enzima glutaminasa particularmente en el riñón.

La glutamina se convierte también en ácido glutámico por la glutamatosintasa:



Mediante una tercera ruta, la glutamina puede experimentar transaminación con el ácido α-oxoglutarico rindiendo ácido α-oxoglutarámico, que a su vez se puede bien hidrolizar formando α-oxoglutarato y amoníaco, o bien se cicla para formar una lactama la 2-hidroxi-5-oxoprolina.

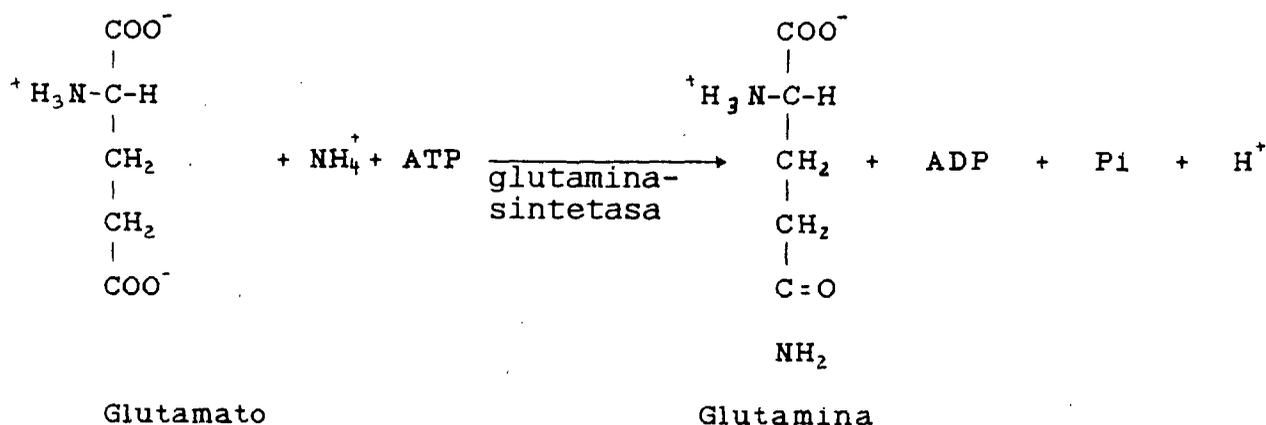
MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE GLUTAMINA Y ACIDO GLUTAMICO (GLUTAMATO).

Estos dos aminoácidos actúan como precursores de las siguientes biomoléculas:

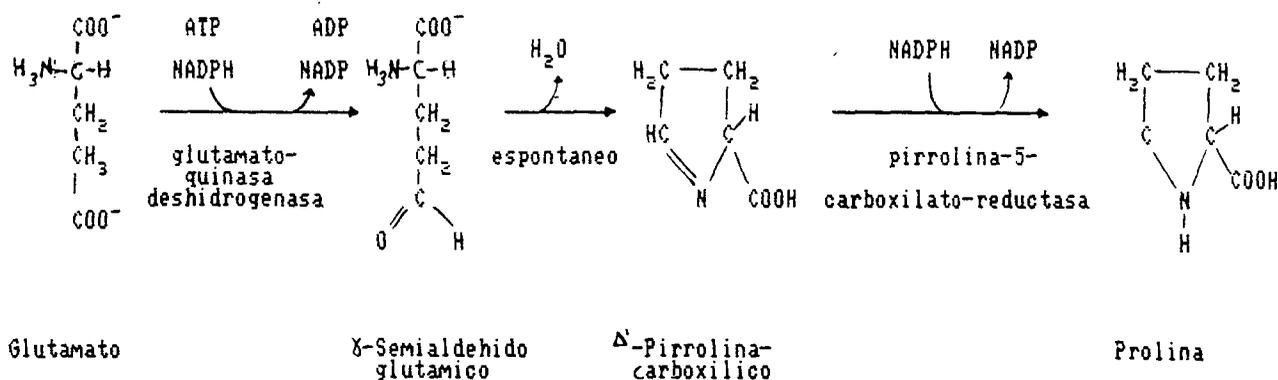
Glutamato

- Del glutamato se obtiene la glutamina*, la enzima glutamina-sintetasa incorpora el amonio a la glutamina.

Esta amidación es favorable por la hidrólisis de ATP.



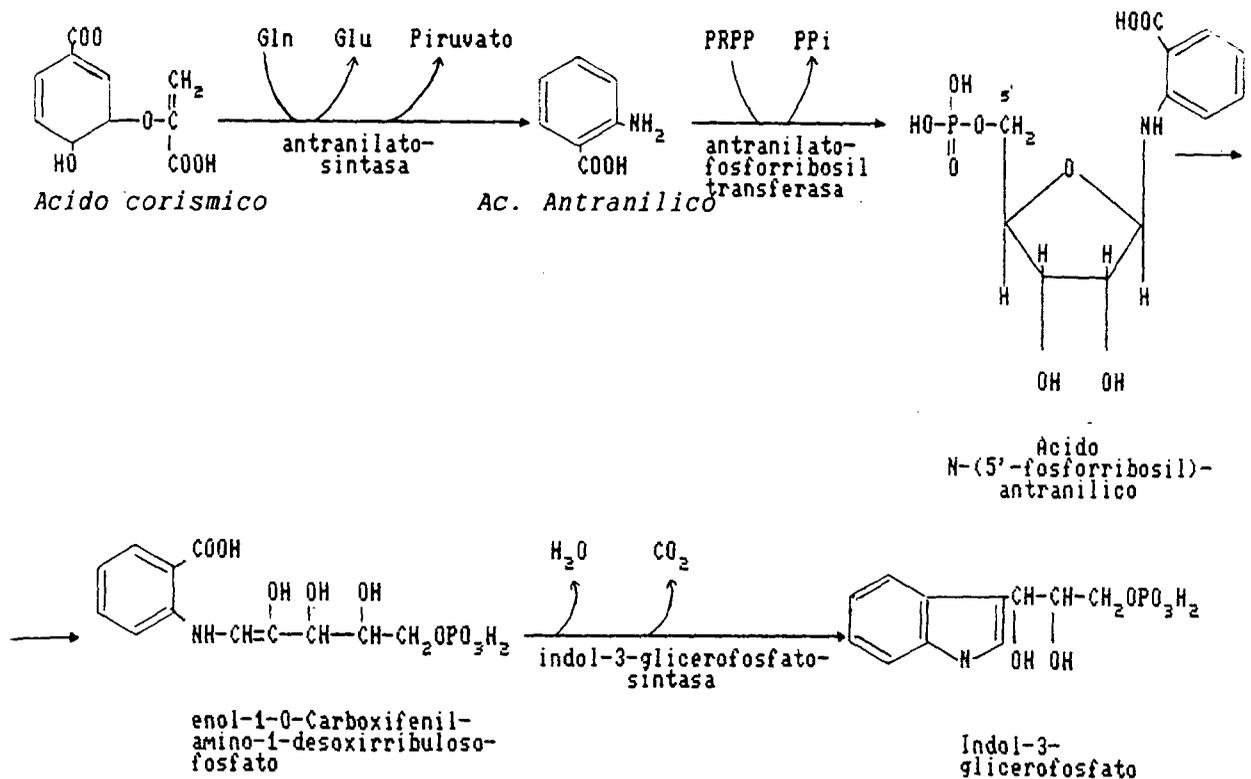
- También el glutamato actúa como precursor de otros dos aminoácidos no esenciales: prolina* y arginina.



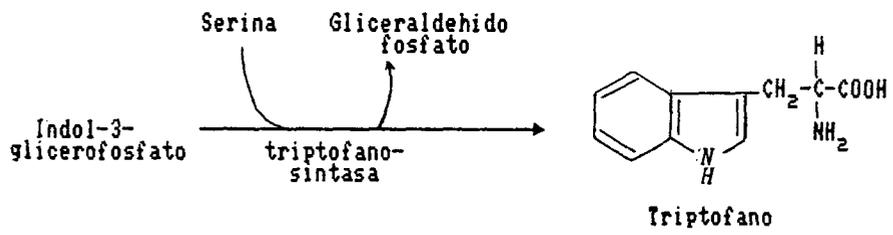
* Buscarlos en el plano de lectura 6.LI.

Glutamina

- Para la síntesis del triptófano* el ácido corísmico proveniente del ácido siquímico adquiere un grupo amino de la cadena lateral de la glutamina; por lo que en cualquier investigación de restricción en la dieta en el consumo del triptófano debe incluirse la restricción del ácido siquímico como productor del ácido corísmico y de la glutamina. En muchas reacciones biosintéticas, la glutamina actúa como dador de grupos amino. El PRPP (fosforribosilpirofosfato) también es un intermediario en la síntesis de la histidina, de los nucleótidos de purina y de los nucleótidos de pirimidina. El átomo C-1 de la ribosa 5-fosfato se une al átomo de nitrógeno del ácido antranílico mediante una reacción inducida por la hidrólisis del pirofosfato. La etapa final es catalizada por la triptófano-sintasa enzima con fosfato de piridoxal.



* buscarlo en el plano de lectura 6.1.1

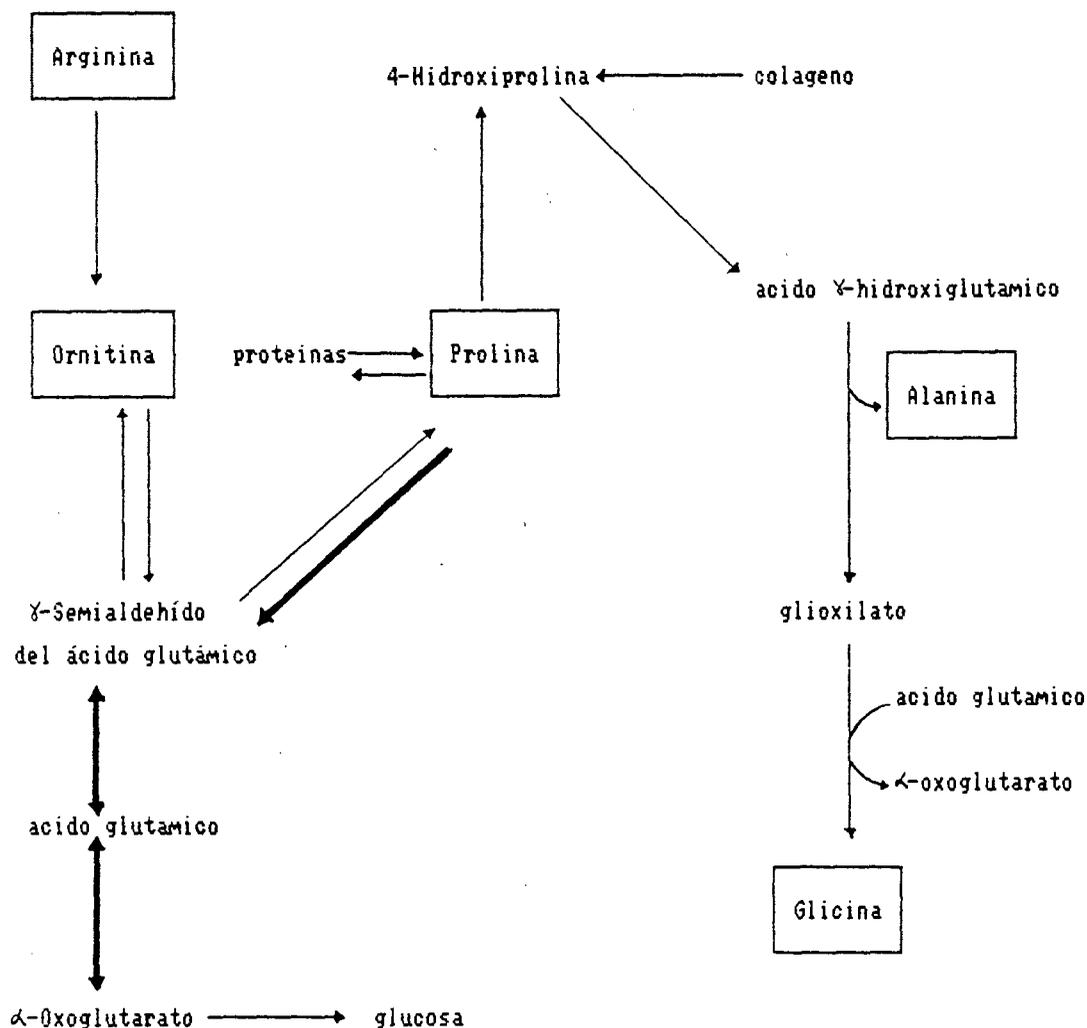


El plano de lectura 6.1.2 de coordinación sintética del metabolismo de prolina de la pág.109 muestra el seguimiento de la ruta metabólica donde la prolina se convierte en γ -semialdehído glutámico que después se oxida a ácido glutámico formándose posteriormente el α -oxoglutarato para producir glucosa.

Otro aspecto importante que muestra el plano de lectura es cuando la arginina se convierte en ornitina (ver ciclo de la urea en la pág.157) y ésta a su vez se convierte en γ -semialdehído glutámico, intermediario también en la oxidación de prolina.

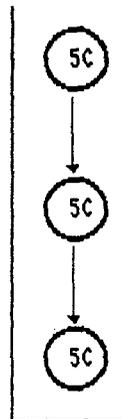
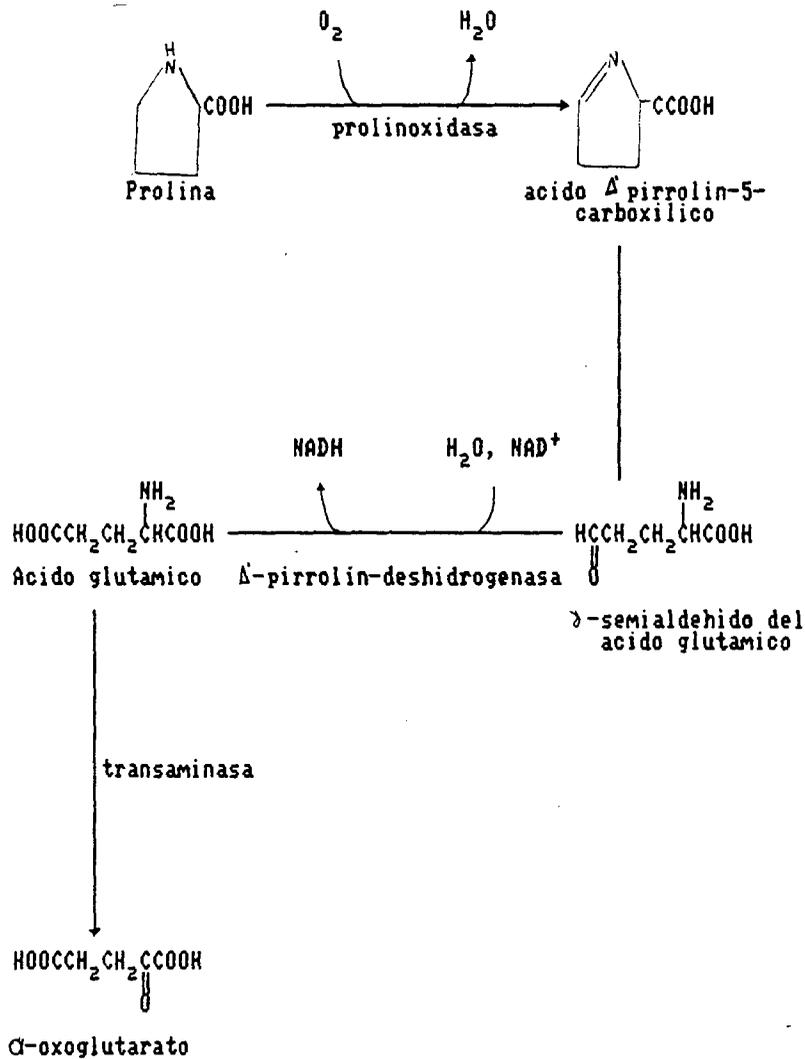
En cuanto a los procesos anabólicos de prolina además de incluirse en la biosíntesis de proteínas forma el producto 4-Hidroxiprolina, un componente del colágeno, que sigue un camino diferente por la ruta del ácido γ -hidroxiglutámico que se transforma en alanina y glicina.

6.1.2 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE PROLINA.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de prolina, además de su carácter integrado.

6.1.2.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE PROLINA

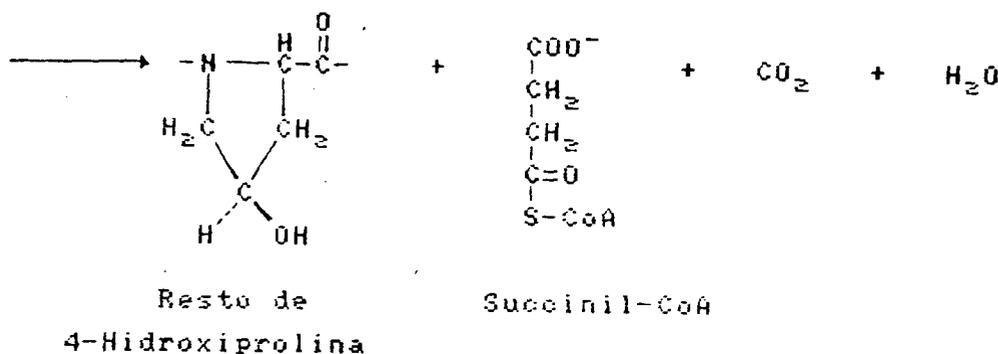
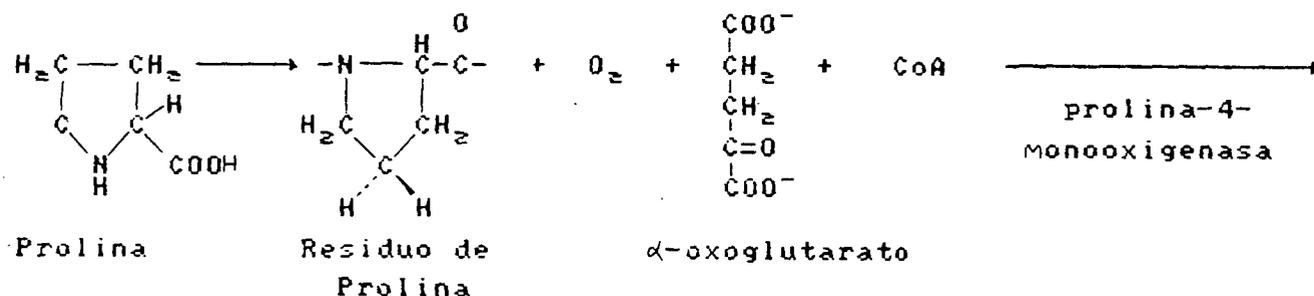


La prolina después de su deshidratación, experimenta la apertura del anillo originando el semialdehído del ácido glutámico, el cual a su vez se oxida a ácido glutámico para rendir finalmente α -oxoglutarato.

MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE PROLINA.

La prolina además de incluirse en la biosíntesis de proteínas participa también en la síntesis del colágeno.

- El colágeno contiene hidroxiprolina* e hidroxilisina. La 4-Hidroxiprolina, es un derivado de la prolina que se encuentra en abundancia en la proteína fibrosa del colágeno* y en algunas proteínas de las plantas.



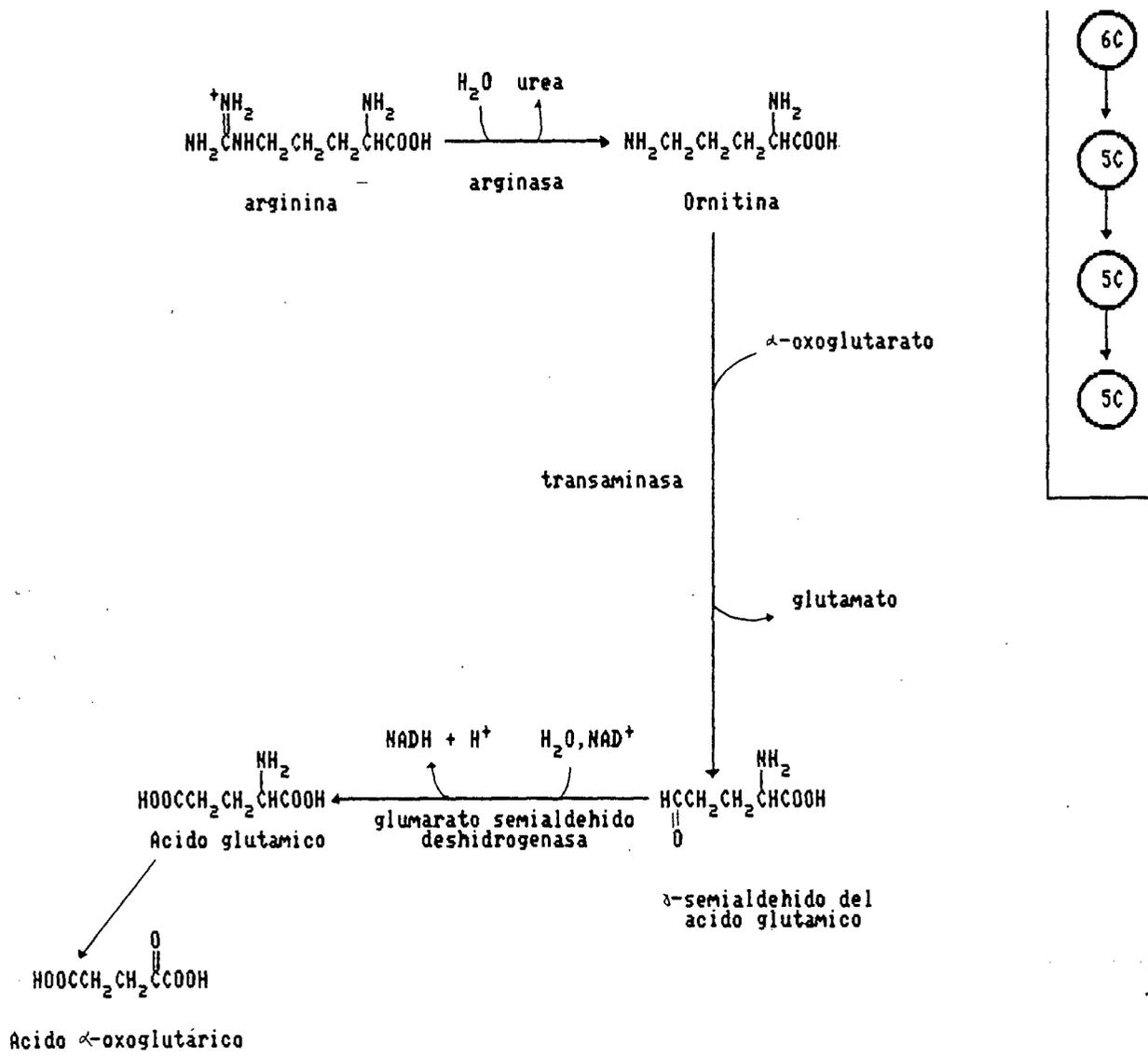
Esta reacción requiere de Fe^3 y ácido ascórbico como cofactores.

* buscarlos en el plano de lectura 6.1.2.

El plano de lectura 6.1.3 de coordinación sintética del metabolismo de arginina de la pág. 113 muestra las etapas de la ruta metabólica de arginina, donde primero se convierte en ornitina, es importante mencionar que esta etapa se emplea también en la síntesis de la urea por la vía del ciclo de la urea, mismo que se puede apreciar en el plano de lectura siguiendo el recuadro remarcado. La ruta de la arginina continúa cuando la ornitina después origina glutamina que posteriormente rinde ácido glutámico para formar α -oxoglutarato.

Los procesos anabólicos en que participa la arginina también se señalan en el plano de lectura 6.1.3 siendo la biosíntesis de biomoléculas tales como la creatina, la fosfo-arginina y la urea entre otras.

6.1.3.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE ARGININA

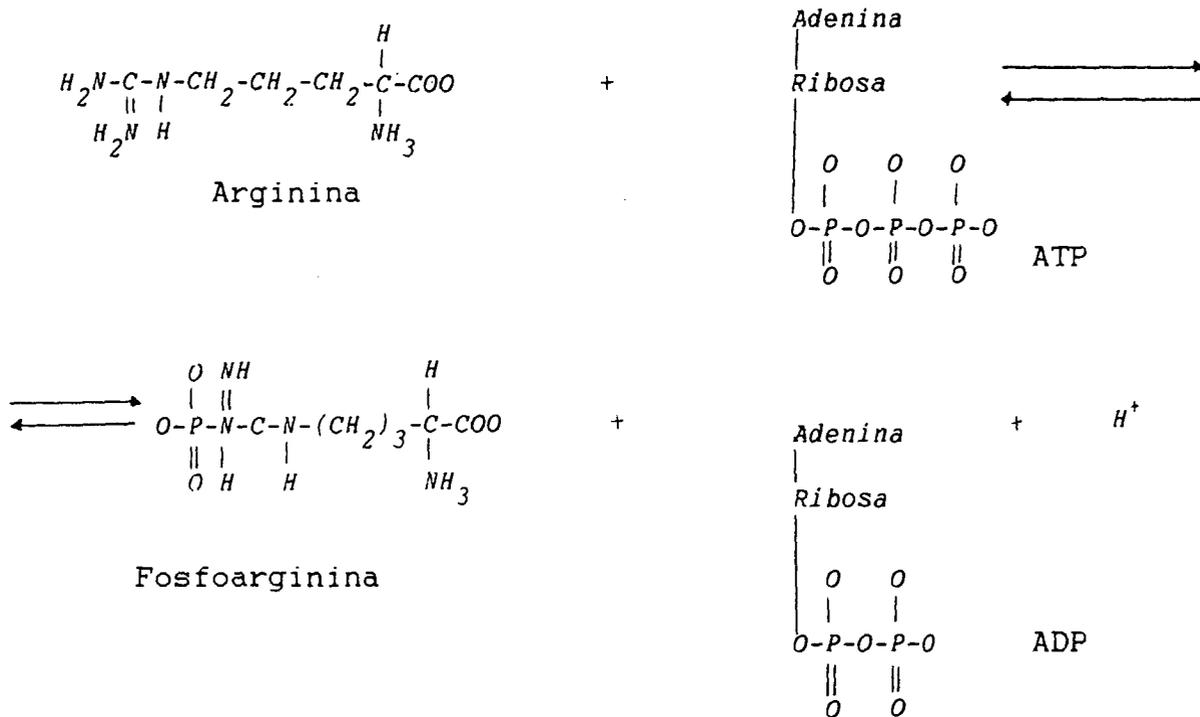


La ruta de la arginina se verifica en el hígado de los mamíferos. La arginina se convierte en ornitina por la acción de la arginasa, después este último en semialdehído del ácido glutámico que también es un intermediario en la oxidación de la prolina. Para que la arginina pueda formar α -oxoglutarato primero deben ser eliminados 1 átomo de carbono y 3 de nitrógeno. Esto requiere solo un paso, la eliminación hidrolítica del grupo guanidínico catalizada por la enzima arginasa.

MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE ARGININA.

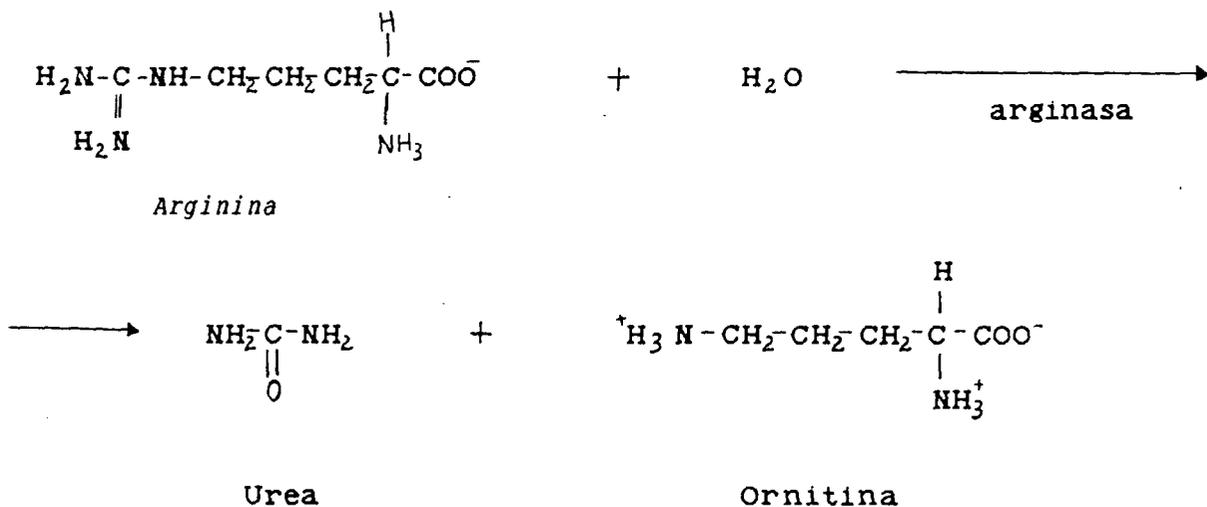
De la arginina se pueden obtener las siguientes biomoléculas especializadas:

Algunos invertebrados utilizan fosfoarginina* para almacenar en el músculo los grupos fosforilo de alto potencial, la fosfoarginina, igual que la fosfocreatina contiene un grupo fosfoguanidino, estos compuestos se llaman fosfógenos. La transferencia del grupo fosfato de la fosfoarginina y la fosfocreatina al ADP, se caracteriza por la arginina-quinasa y la creatina-quinasa, respectivamente.



* Buscarlo en el plano de lectura 6.1.3

- En los vertebrados terrestres el nitrógeno amónico (NH_4) se convierte en urea mediante el ciclo de la urea. La urea* se forma por la hidrólisis de la arginina. Las reacciones subsiguientes del ciclo de la urea sintetizan arginina a partir de la ornitina, que es el otro producto de la reacción de hidrólisis. En los animales ureotélicos (excretan urea) la arginasa separa la urea de la arginina regenerando la ornitina, esta reacción ocurre en el citosol.



* buscarlos en el plano de lectura 6.13.

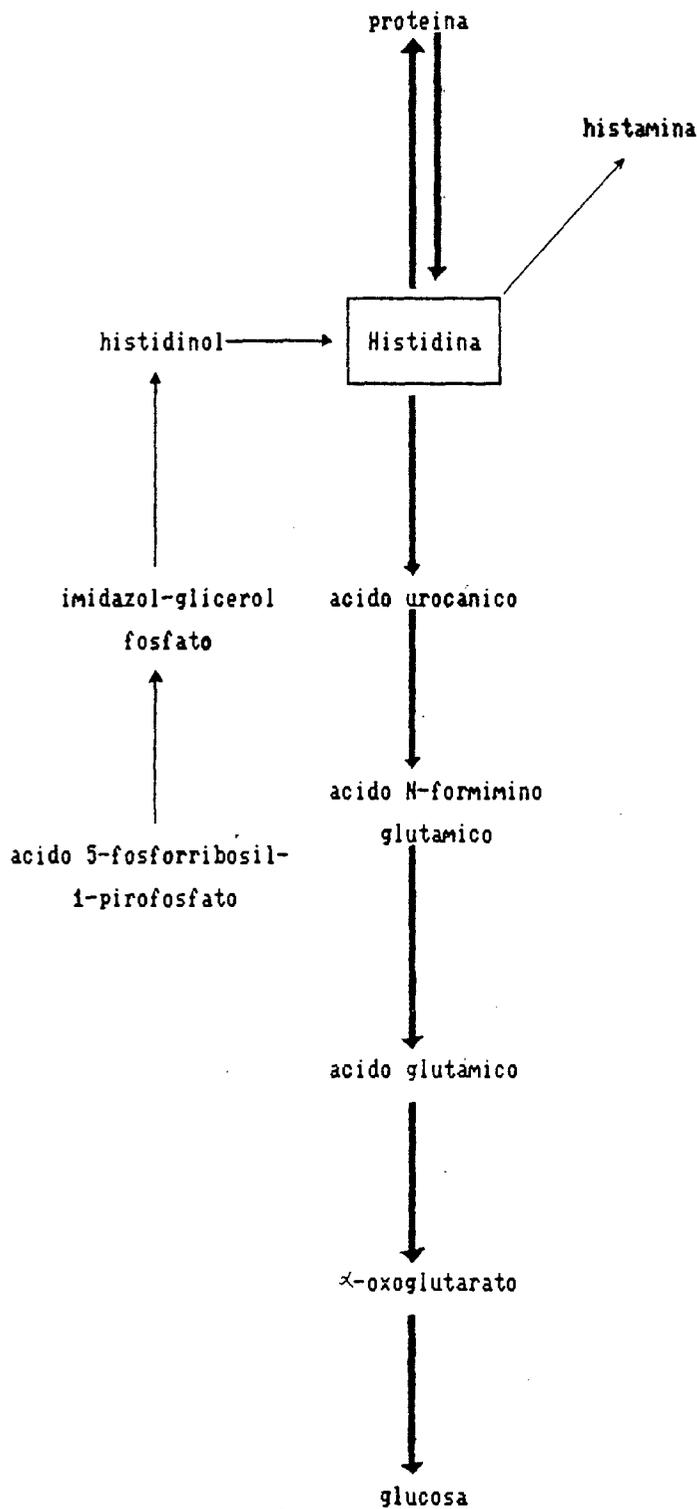
En el plano de lectura 6.1.4 de coordinación sintética del metabolismo de histidina de la pág.118 muestra las etapas de la ruta metabólica por la que la histidina pasa por el intermediario N-formimino glutámico para formar ácido glutámico del cual se obtiene el α -oxoglutarato, producto final de la degradación de la histidina. Esto se puede verificar en el plano de lectura al seguir las líneas remarcadas.

En el plano de lectura se señala también la vía para la biosíntesis de la histidina en *E. coli* y *Salmonella*, obsérvese siguiendo la ruta del ácido 5-fosforribosil-1-pirofosfato, donde aparece el histidinol como precursor inmediato de la histidina.

La histidina participa en procesos anabólicos, además de incluirse en la biosíntesis de proteínas actúa como precursor de la histamina, mismos que se localizan en el plano de lectura 6.1.4.

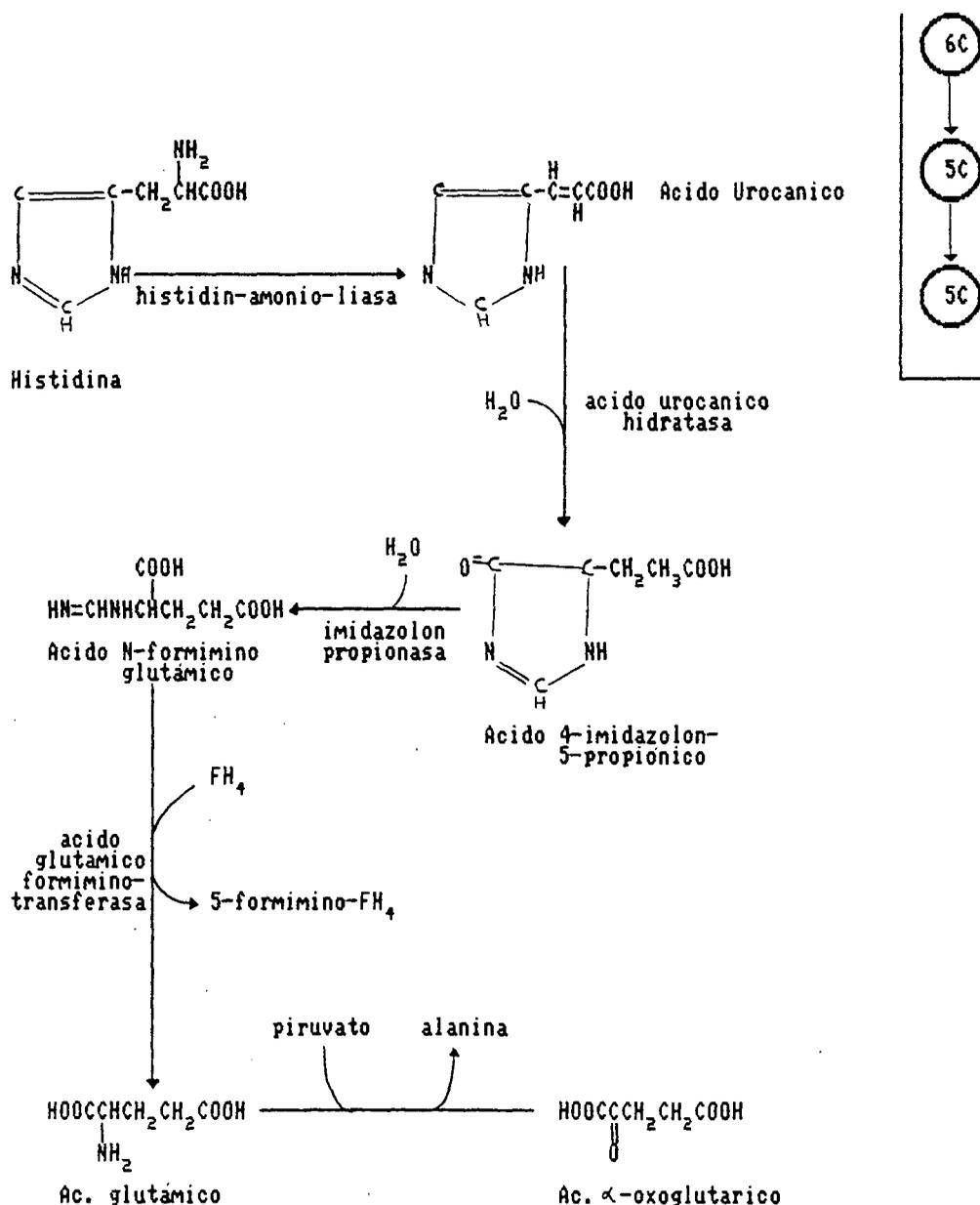


6.1.4 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE HISTIDINA.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la histidina, además de su carácter integrado.

6.1.4.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE HISTIDINA



En el caso de la histidina para formar α-oxoglutarato primero deben ser eliminados 1 átomo de carbono y 2 átomos de nitrógeno. Esto requiere de 4 reacciones. La desaminación de la histidina produce ácido urocánico, la conversión del ácido urocánico en ácido 4-imidazolón-5-propiónico está catalizada por la enzima urocánico hidratasa, que incluye tanto la adición de agua como una oxidorreducción interna.

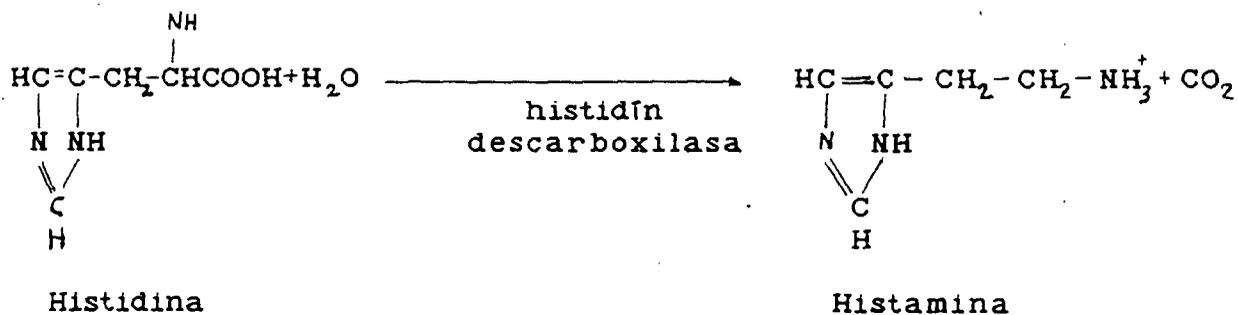
Aunque el 4-imidazolón-5-propiónico puede tener destinos adicionales, la conversión en α-oxoglutarato implica su transformación hidrolítica en N-formimino-glutámico, del cual se separa el grupo formimino (HN=CH-) mediante una enzima que utiliza el tetrahidrofolato como aceptor de grupos monocarbonados, formando el 5-formimino-FH₄.

En los pacientes que sufren deficiencia de ácido fólico, esta última reacción está parcial o totalmente bloqueada y el N-formimino-glutámico se excreta en la orina.

MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE HISTIDINA .

Un ejemplo claro en que participa la histidina en la formación de biomoléculas es la síntesis de la histamina.

- La histamina* un potente vasodilatador que se libera en ciertos tejidos como resultado de una hipersensibilidad alérgica o de una inflamación, se obtiene a partir de la histidina cuando se descarboxila por la histidín-descarboxilasa, enzima que emplea el fosfato de piridoxal.

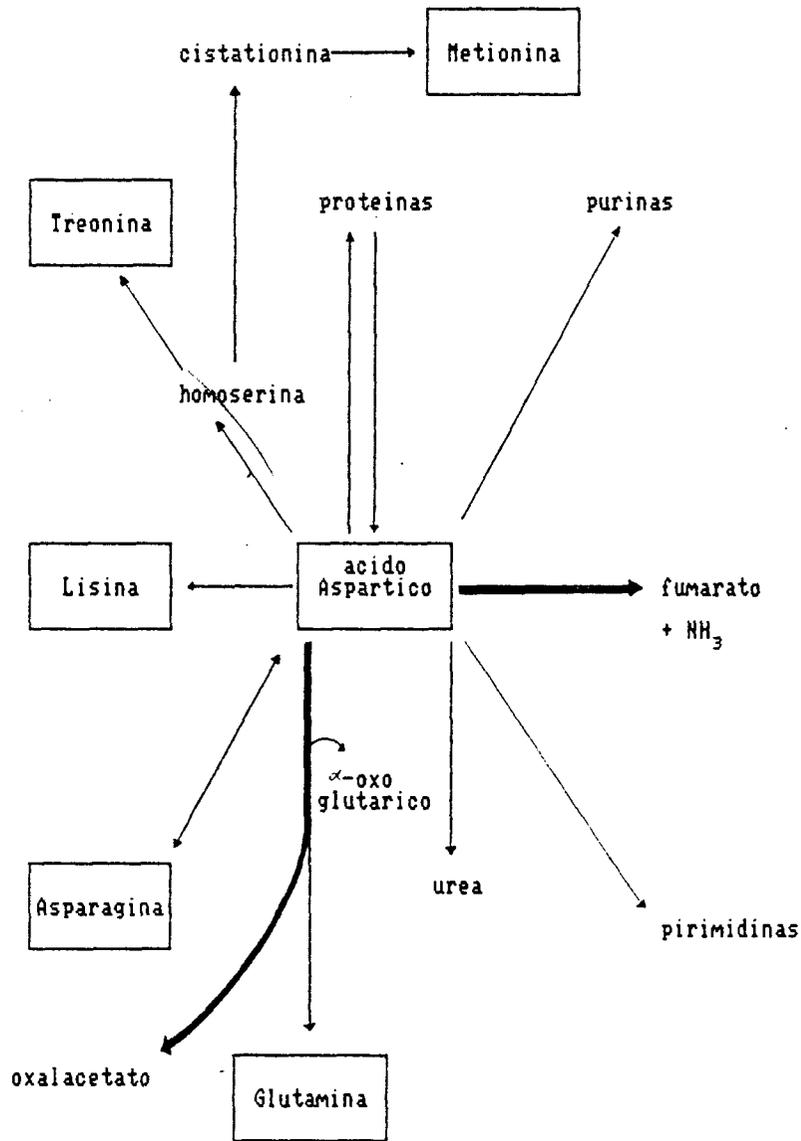


* buscarlo en el plano de lectura 6.1.4

El plano de lectura 6.1.5 de coordinación sintética del metabolismo del ácido aspártico muestra mediante líneas remarcadas la importante ruta metabólica donde el ácido aspártico rinde directamente oxalacetato, pudiéndose convertir también por otra vía en fumarato.

En el plano de lectura 6.1.5 puede visualizarse una gran diversidad de opciones anabólicas en las que participa el ácido aspártico, se pueden obtener a partir de él los siguientes aminoácidos: glutamina, asparagina, lisina, treonina y metionina, y las siguientes biomoléculas importantes: purinas, pirimidinas y urea.

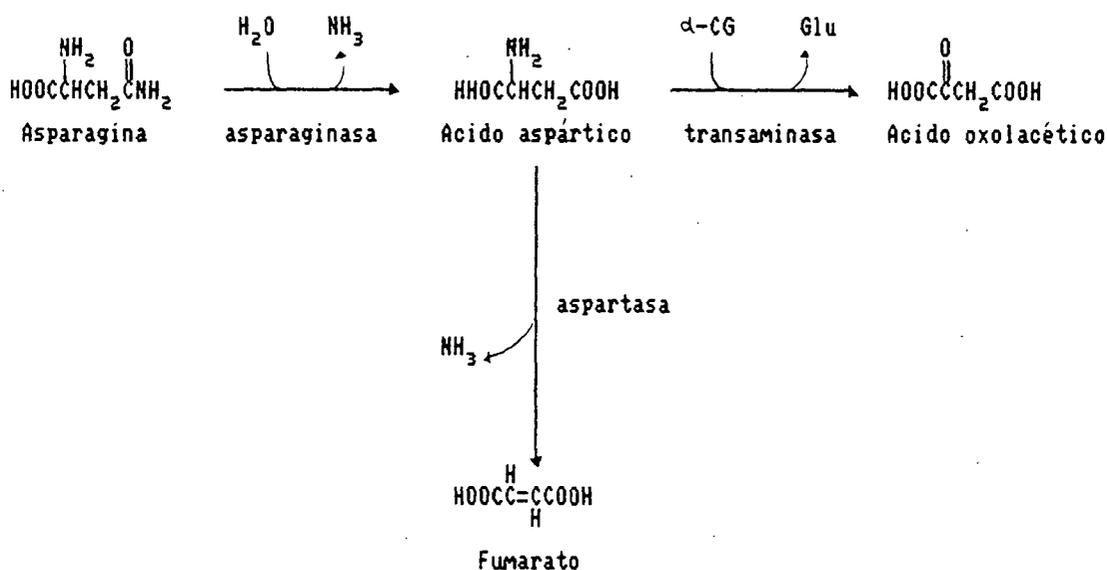
6.1.5 PLANO DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DEL ACIDO ASPARTICO.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabolicas como catabolicas, principalmente del acido aspartico, ademas de su caracter integrado.

6.1.5.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE LA ASPARAGINA Y ACIDO ASPARTICO

Los aminoácidos asparagina y ácido aspártico siguen la ruta de degradación oxidativa que los convierte en oxalacetato.



La asparagina es hidrolizada por la enzima asparaginasa a NH_3 y ácido aspártico. Después el ácido aspártico se transamina directamente a oxalacetato, un intermediario del ciclo de Krebs.

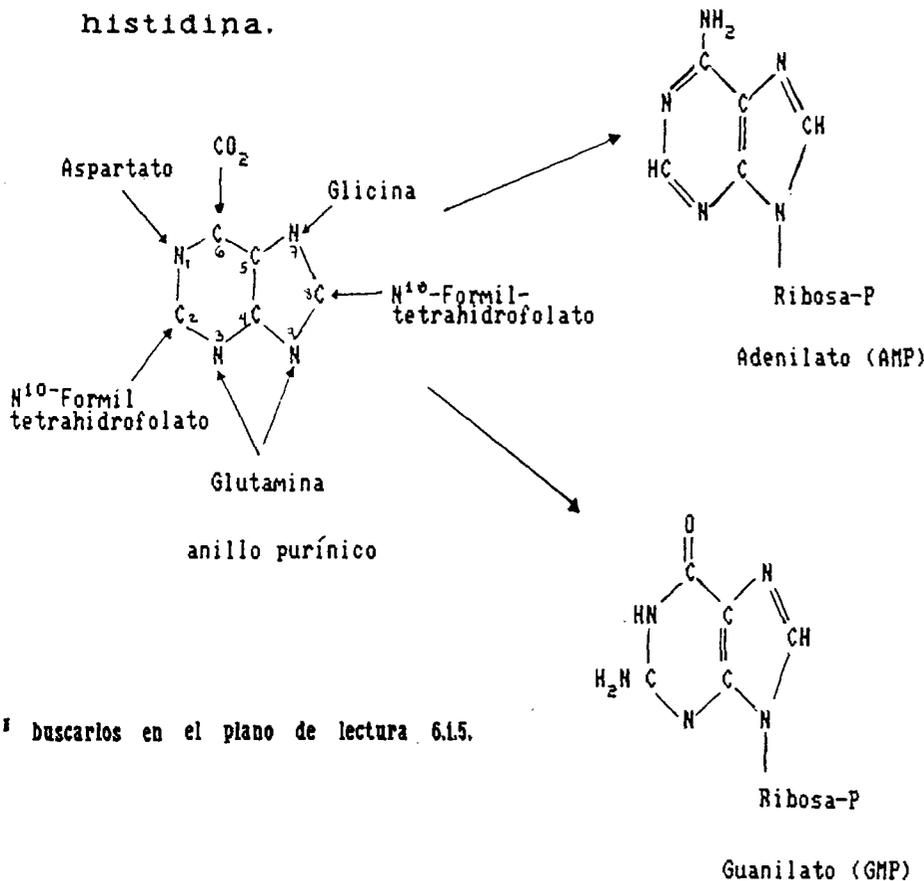
El ácido aspártico puede convertirse en fumarato en el ciclo de la urea (ver pag.157). El fumarato también es el punto de entrada de la mitad de los átomos de carbono de tirosina y fenilalanina (ver pag.90).

En los vegetales y en algunos microorganismos el ácido aspártico experimenta una eliminación directa de NH_3 para dar fumarato, catalizada por la enzima aspartasa (aspartato-amoniaco-liasa), que no se encuentra presente en los tejidos animales.

MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DEL ACIDO ASPARTICO

El ácido aspártico (aspartato) además de incluirse en la biosíntesis de proteínas, también participa en la síntesis del anillo de las purinas y pirimidinas.

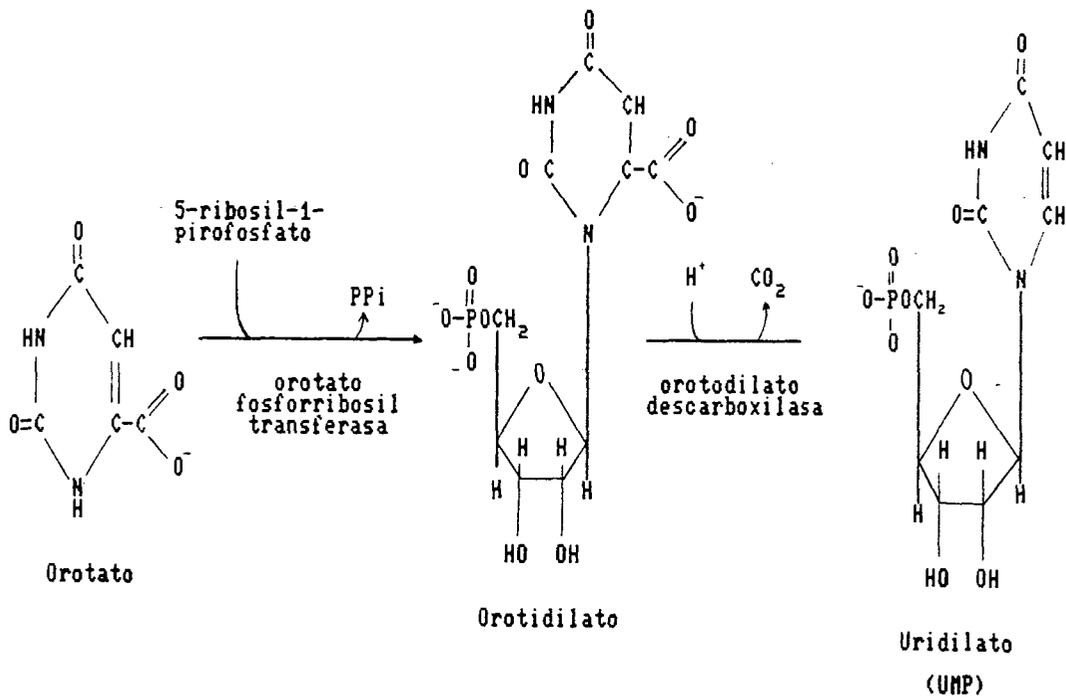
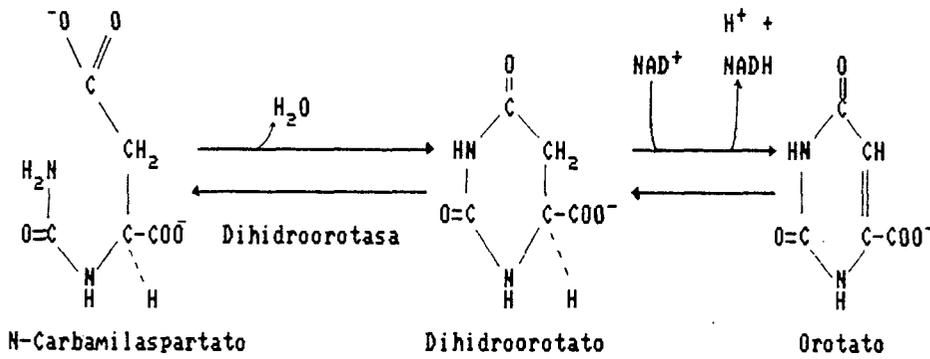
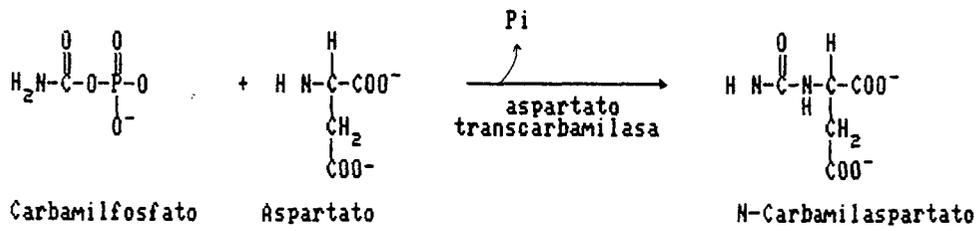
- El anillo de purina* se forma por unión de varios precursores. La glicina aporta los C-4 y C-5 y el N-7. El átomo de N-1 procede del aspartado. Los otros dos átomos de nitrógeno, el N-3 y N-9, proceden del grupo amida de la cadena lateral de la glutamina. Los derivados del tetrahidrofolato proporcionan el C-2 y C-8, del CO_2 proviene el C-6. Por una secuencia de reacciones el anillo de purina va unido durante su ensamblaje a la ribosa fosfato. La parte de ribosa fosfato de los nucleótidos de purina y pirimidina proviene del 5-fosforribosil-1-pirofosfato, que es también un intermediario en la biosíntesis de la histidina.



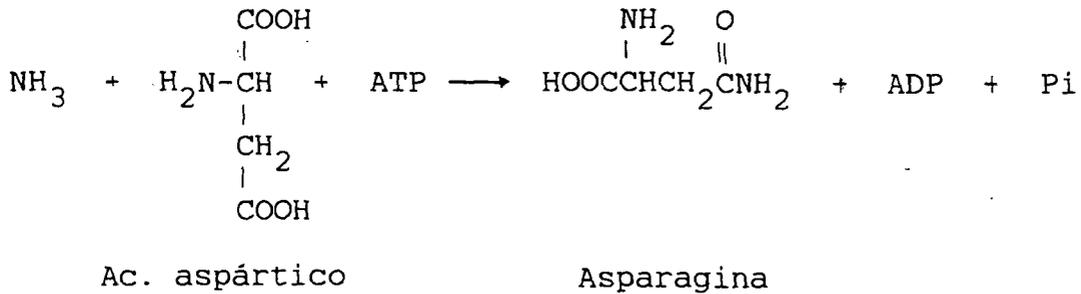
- En el anillo de pirimidina* el C-2 y N-3 los aporta el carbamilsfosfato, y los otros átomos del anillo el aspartato. El anillo de pirimidina primero se ensambla y después se une a la ribosa fosfato para formar un nucleótido de pirimidina, en contraste a la secuencia de reacciones en la síntesis de nucleótidos de purina.

La etapa determinante en la biosíntesis de pirimidinas es la formación del N-carbamil-aspartato, a partir de aspartato y carbamilsfosfato, catalizada por la enzima aspartato transcarbamilasa (aspartato-carbamil-transferasa). El anillo de pirimidina se forma cuando el carbamil-aspartato se cicla para formar el dihidroorotato que experimenta deshidrogenación y forma orotato (una pirimidina libre), luego a éste se incorpora un grupo ribosa fosfato y finalmente el orotidilato (un nucleótido pirimidínico) se descarboxila hasta uridilato (UMP), uno de los principales nucleótidos pirimidínicos.

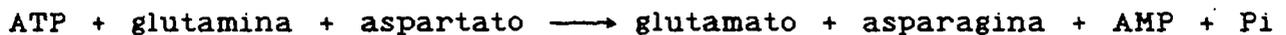
* buscarlo en el plano de lectura 6.15



- El ácido aspártico es el precursor directo de la asparagina*, mediante una reacción catalizada por la asparagina-sintetasa, la cual es análoga en su mecanismo, a la glutamina-sintetasa:



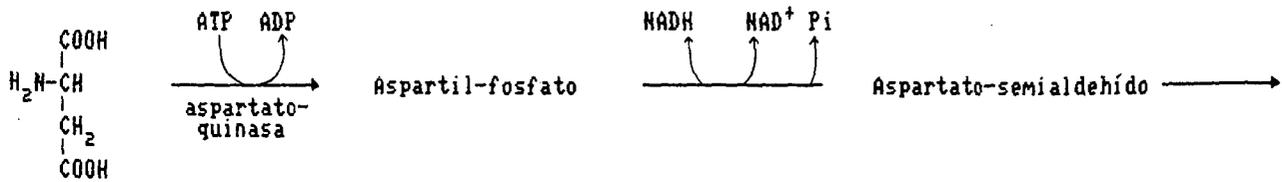
En algunos organismos la asparagina se puede obtener de la siguiente forma:



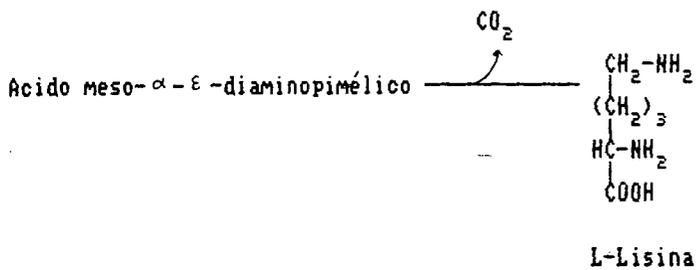
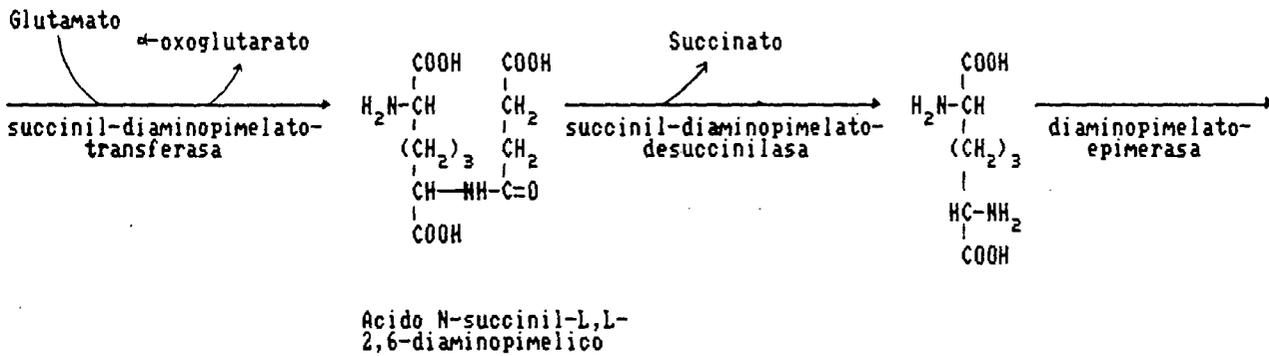
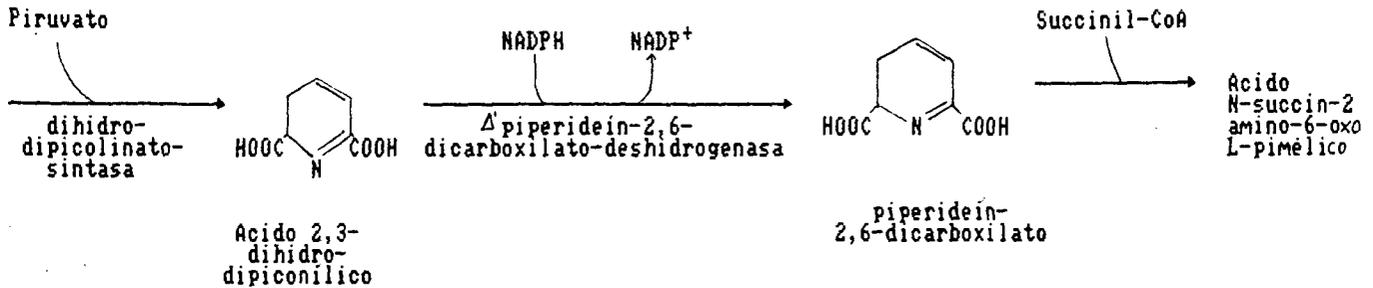
El grupo amino amídico de la glutamina se transfiere al grupo β-carboxilo del ácido aspártico mediante la enzima asparagina-sintetasa (hidrolizante de la glutamina).

- A partir del Acido aspártico se puede sintetizar el aminoácido lisina* por la ruta del ácido diaminopinélico en bacterias.

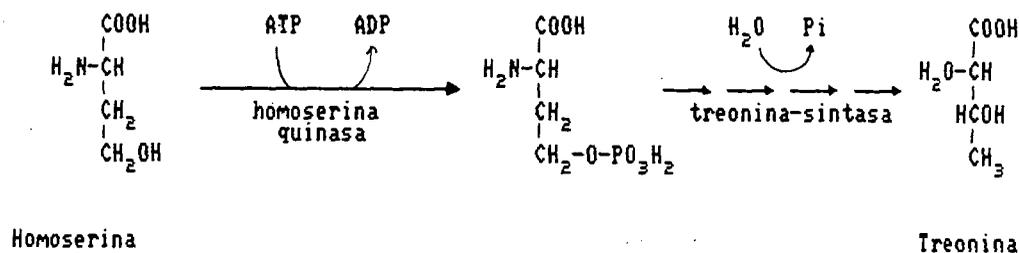
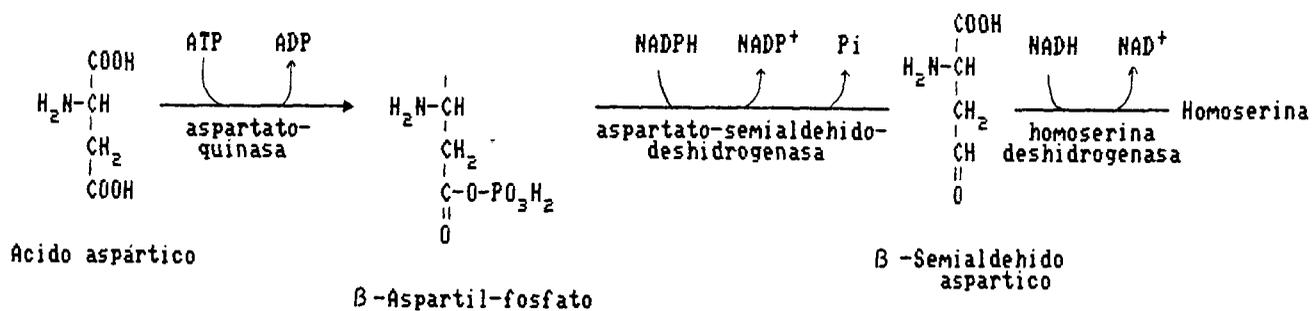
* buscarlo en el plano de lectura 6.15



Acido aspartico

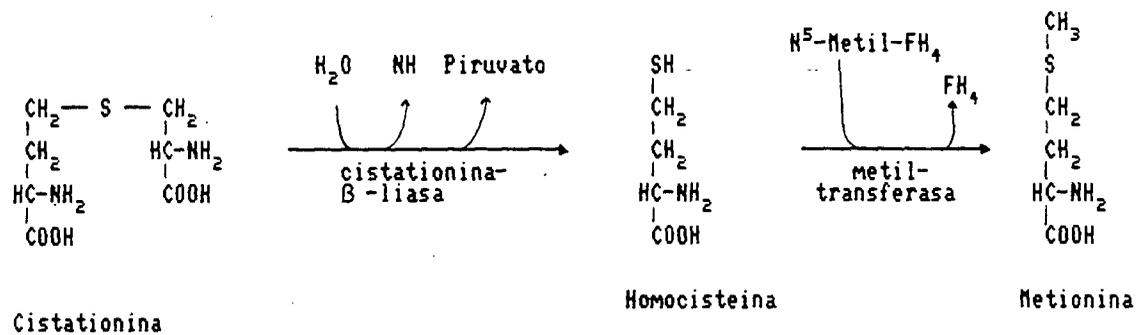
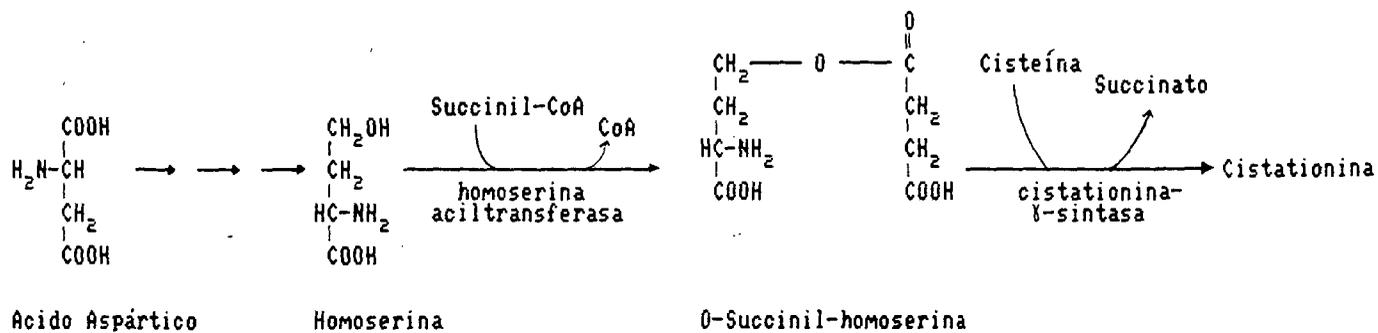


- El ácido aspártico actúa como precursor en la biosíntesis del aminoácido treonina*.



* buscarlo en el plano de lectura 6.15

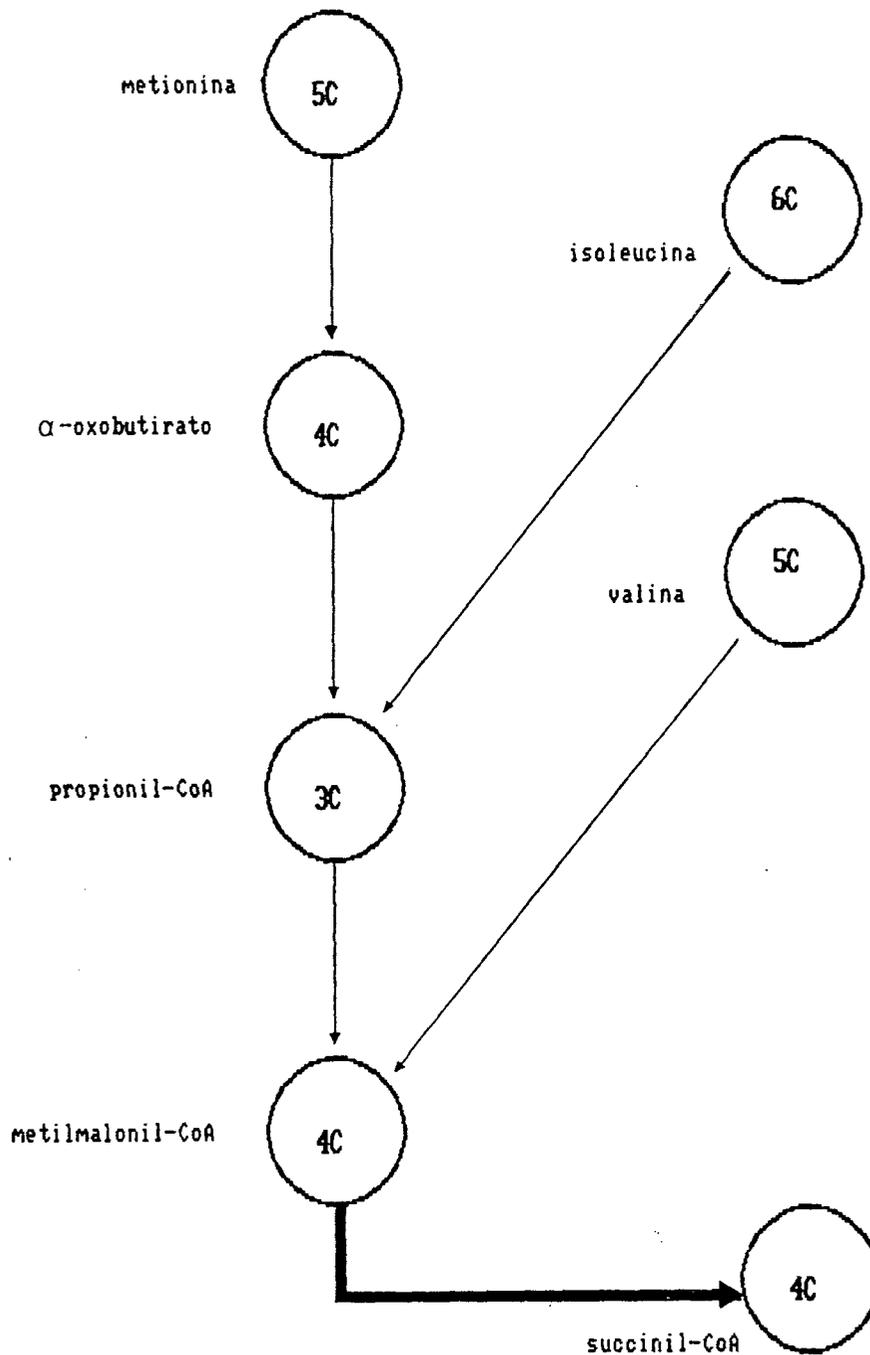
- El ácido aspártico es precursor en la biosíntesis de Metionina*.



* buscarlo en el plano de lectura 6.1.5

VII. METABOLISMO DE VALINA, ISOLEUCINA Y METIONINA

7.1 PLANO DE LECTURA DE SIMPLIFICACION ANALITICA DE LAS RUTAS QUE CONDUCEN AL SUCCINIL-CoA.



Es una vision global de las rutas metabolicas integradas de los aminoacidos cuando estos concluyen en un proceso catabolico especificamente del succinil-CoA.

Los esqueletos carbonados de *Val*, *Ile* y *Met* se degradan en último término por la vía del propionil-CoA y del metilmalonil-CoA a succinil-CoA, el cual experimenta desacilación para dar succinato; por lo tanto estos aminoácidos son glucogénicos.

El metabolismo de *Ile* y *Val* transcurre de manera análoga, ya que ambos aminoácidos se transaminan para formar α -oxoácidos, que posteriormente son oxidados y descarboxilados.

A partir de *Val* e *Ile* se obtiene metilmalonil-CoA que se transforma en succinil-CoA por la acción de la enzima metilmalonil-CoA-mutasa.

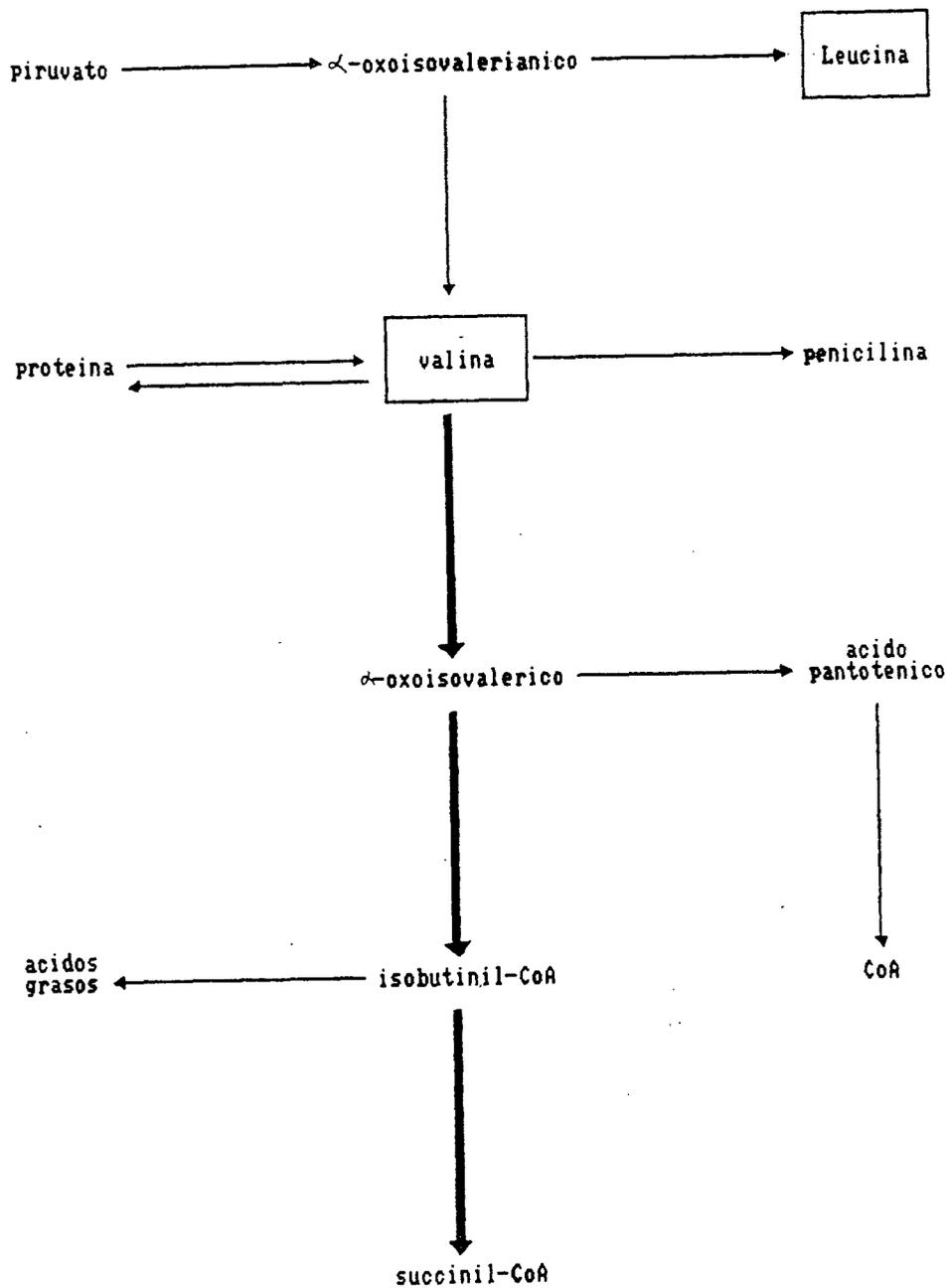
La *Met* pierde su grupo metilo para dar homocisteína; la homocisteína se combina con la serina y posteriormente se produce cisteína, amoníaco y α -oxobutirato. Este último sufre una descarboxilación oxidativa transformándose en propionil-CoA.

En la conversión de *Met*, *Ile* y *Val* en succinil-CoA el metilmalonil-CoA es un intermediario en la degradación de estos tres aminoácidos.

En el plano de lectura 7.1.1 de coordinación sintética del metabolismo de valina de la pág135 muestra la ruta metabólica de la valina cuando concluye en el succinil-CoA, pasando por los productos intermedios α -oxoisovalérico y el isobutiril-CoA, esto se puede apreciar siguiendo las líneas remarcadas.

En el mismo plano de lectura 7.1.1 se observa la participación de la valina en los procesos anabólicos. La valina es precursor de la penicilina, a partir de la valina también se forma el ácido pantoténico y CoA, otra función biosintética es la síntesis de los ácidos grasos que surge del intermediario isobutiril-CoA.

7.1.1 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE VALINA.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la valina, además de su carácter integrado.

Las rutas de degradación de la *Val* y de la *Ile* son muy similares. Ambos experimentan transaminación seguida de la descarboxilación oxidativa de los α -oxoácidos resultantes. Las cadenas ramificadas de estos últimos se degradan posteriormente de manera paralela. El propionil-CoA se puede formar tanto a partir de valina como de la isoleucina.

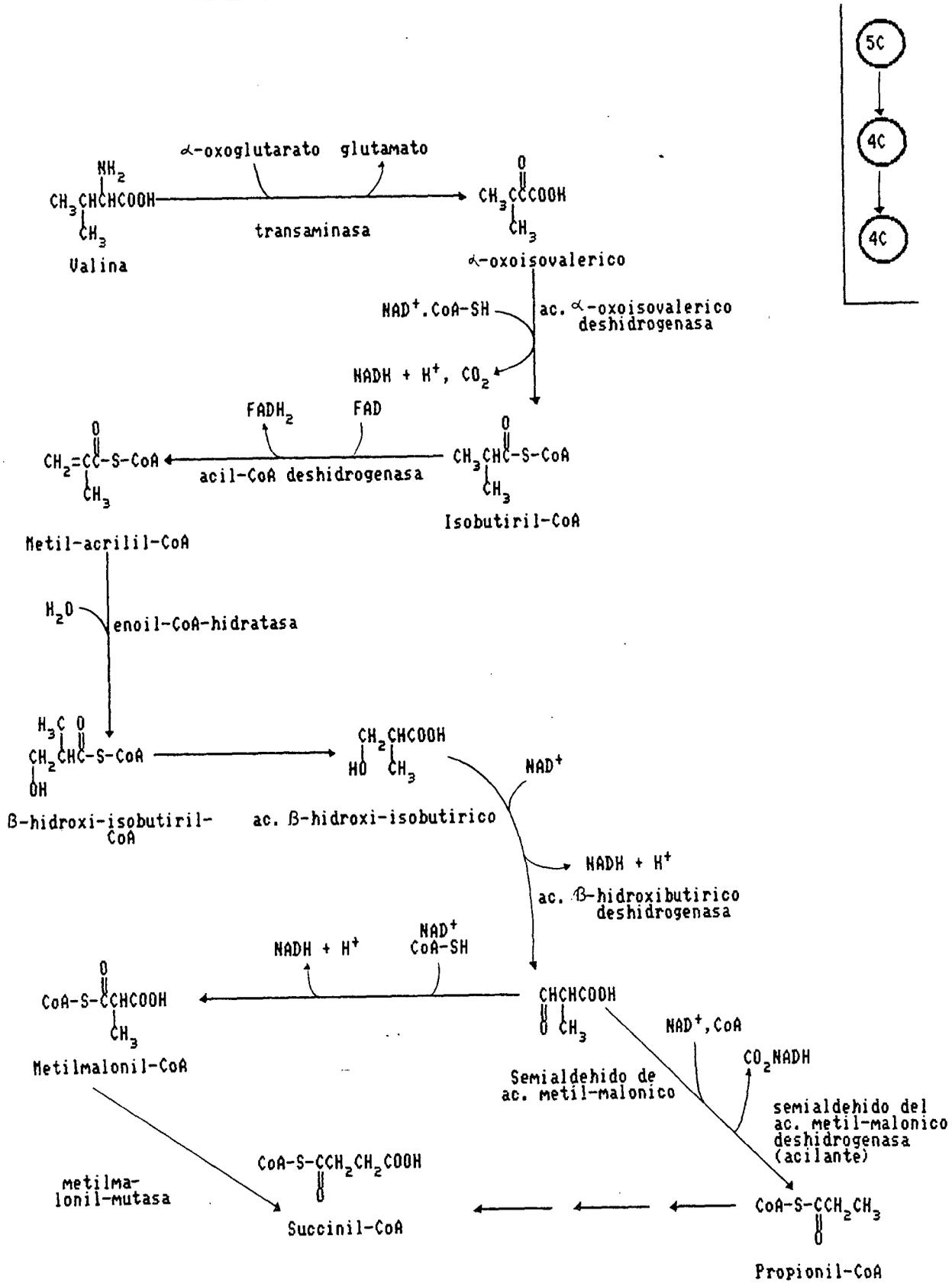
Después de la descarboxilación del propionil-CoA, el metilmalonil formado se convierte en succinil-CoA. De este modo tres de los átomos de carbono de la isoleucina y de la valina se convierten en succinato.

La descarboxilación oxidativa del α -oxoisovalerato, el α -oxo- β -metilvalerato y el α -oxoisocaproato, productos de desaminación de la valina, isoleucina y leucina, respectivamente, es catalizada por una misma enzima, el ácido α -oxoisovalérico-desidrogenasa.

Algunos individuos presentan genéticamente la falta de la enzima α -oxoisovalérico deshidrogenasa, lo que conduce a la excreción de estos α -oxoácidos por la orina. Este estado patológico tan poco frecuente, que produce un retraso mental en los niños afectados por él, se denomina enfermedad urinaria del jarabe de acre por el característico olor que comunican a la orina éstos oxoácidos.

Es sorprendente el hecho de que varios de los defectos genéticos hereditarios que implican al metabolismo de los aminoácidos en el hombre conducen a un retraso mental, que en algunos casos parece que es originado por la incapacidad de ciertos haces nerviosos para mielinizarse.

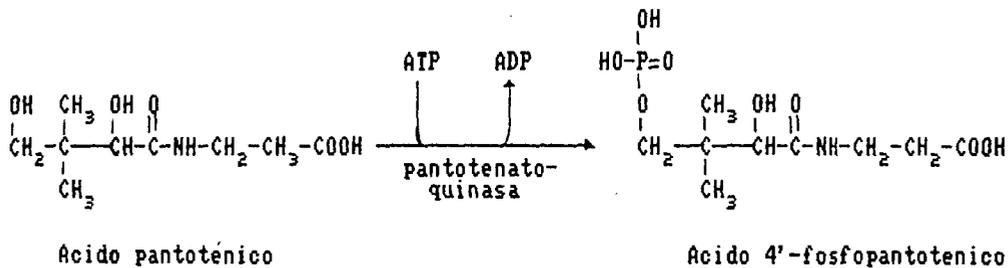
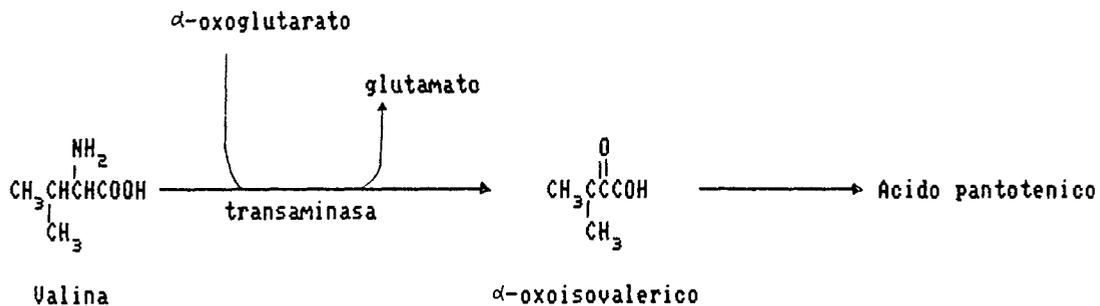
7.1.1.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE VALINA



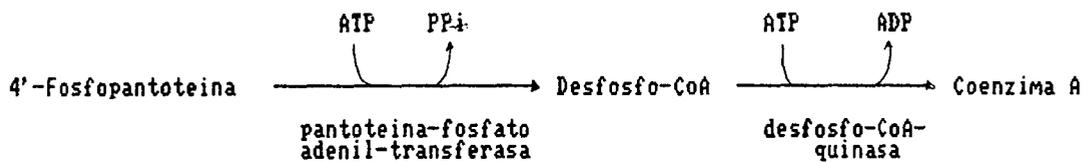
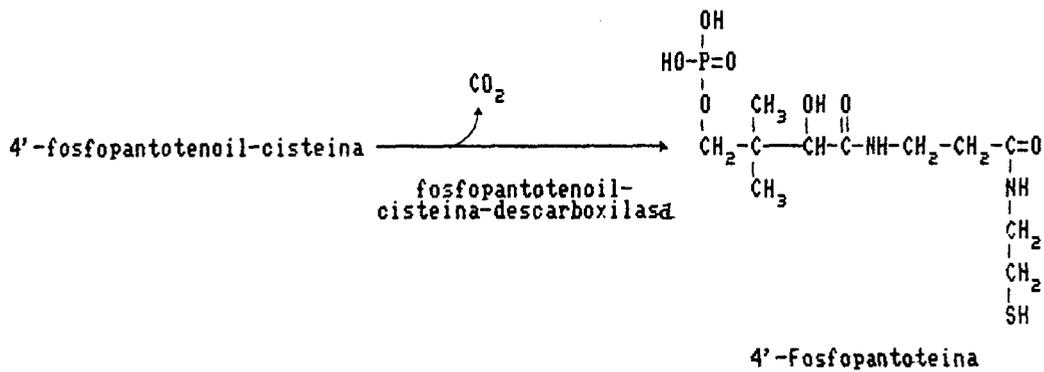
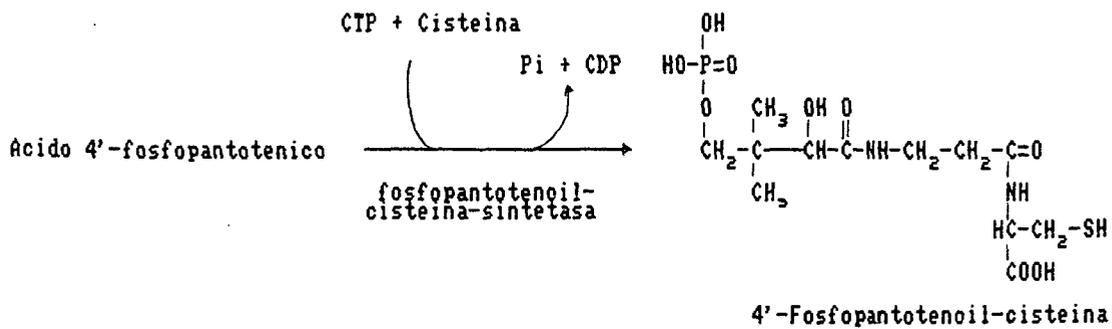
MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE VALINA

Una de las funciones precursoras de valina es la síntesis del coenzima A.

- A partir de valina se puede sintetizar el coenzima A*. El coenzima A se ensambla a partir de la vitamina ácido pantoténico. En la última reacción se introduce un grupo fosfato en el grupo 3'-hidroxilo del resto de adenosina de la desfosfo-CoA para formar la molécula del coenzima A.

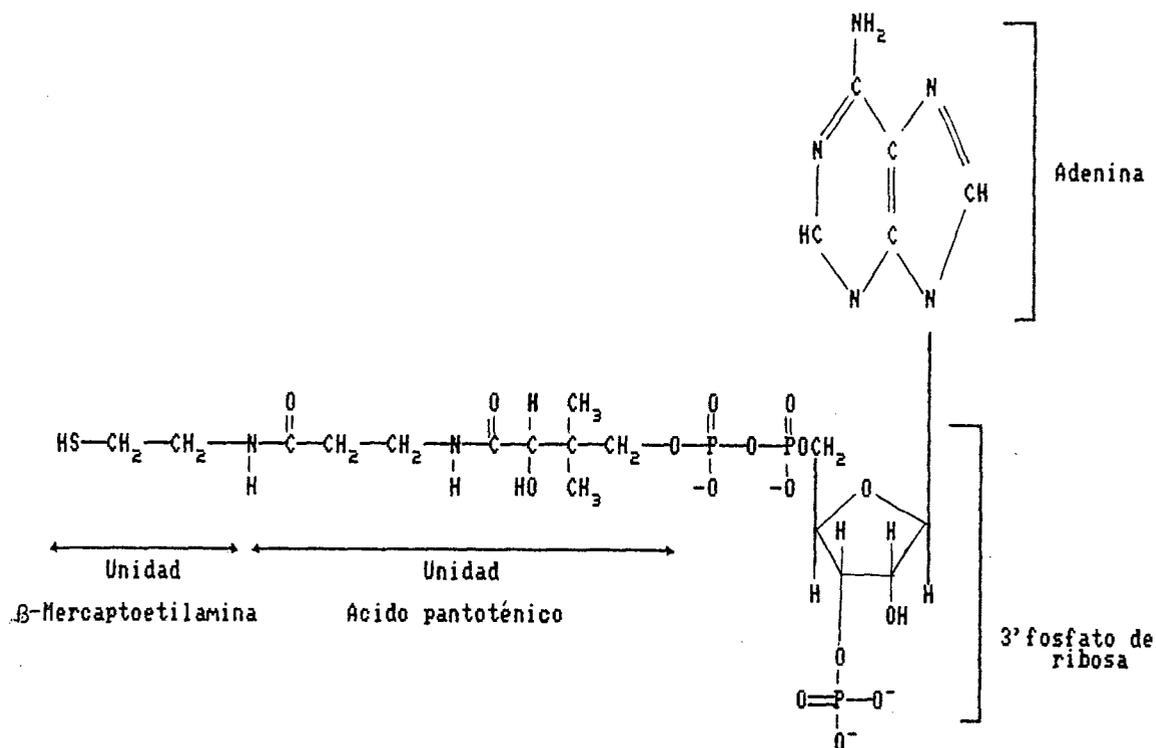


* buscarlos en el plano de lectura 7.1.1



La función del coenzima A (A de acetilo) es la de actuar como transportador de grupos acilo en las reacciones enzimáticas implicadas en la oxidación de los ácidos grasos, en la síntesis de los ácidos grasos, en la oxidación del piruvato y en las acetilaciones biológicas.

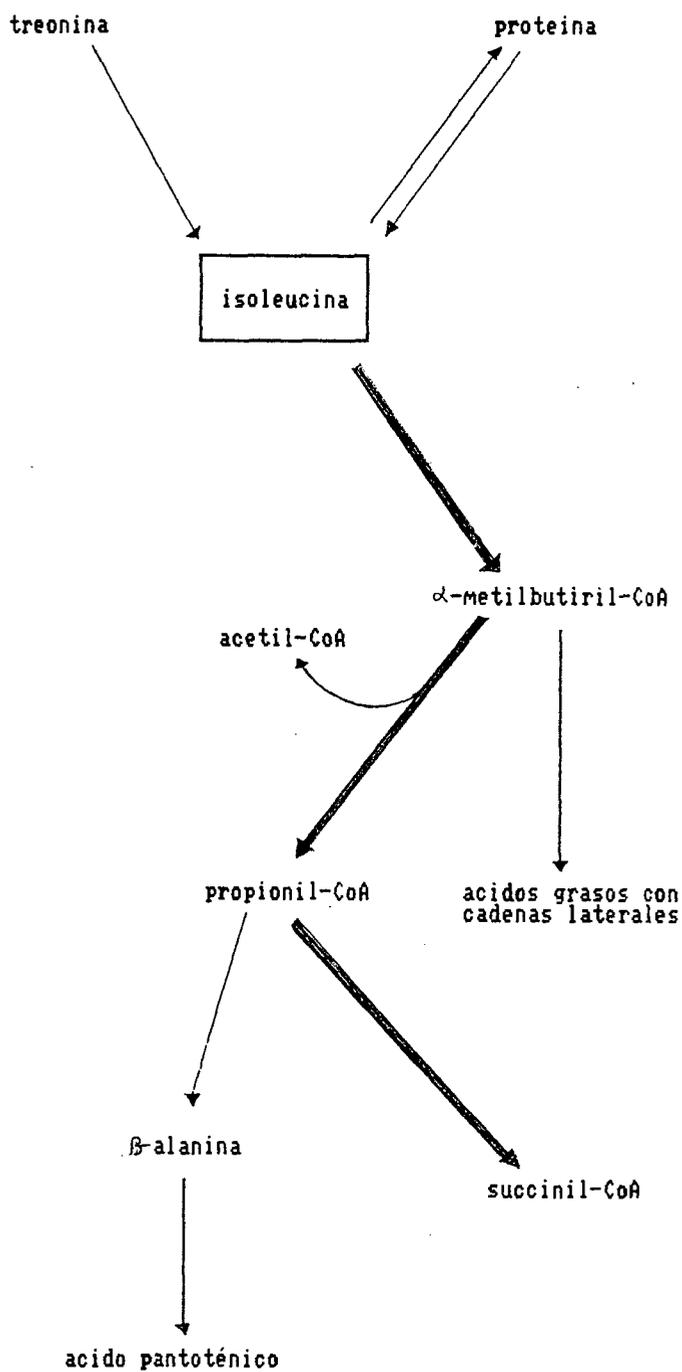
El coenzima A queda estructurado de la siguiente forma:



El plano de lectura 7.1.2 de coordinación sintética del metabolismo de isoleucina de la pág. 143 muestra mediante líneas remarcadas la degradación oxidativa de la isoleucina, que pasa por los intermediarios α -metilbutiril-CoA y propionil-CoA hasta convertirse en succinil-CoA.

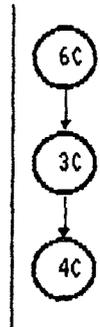
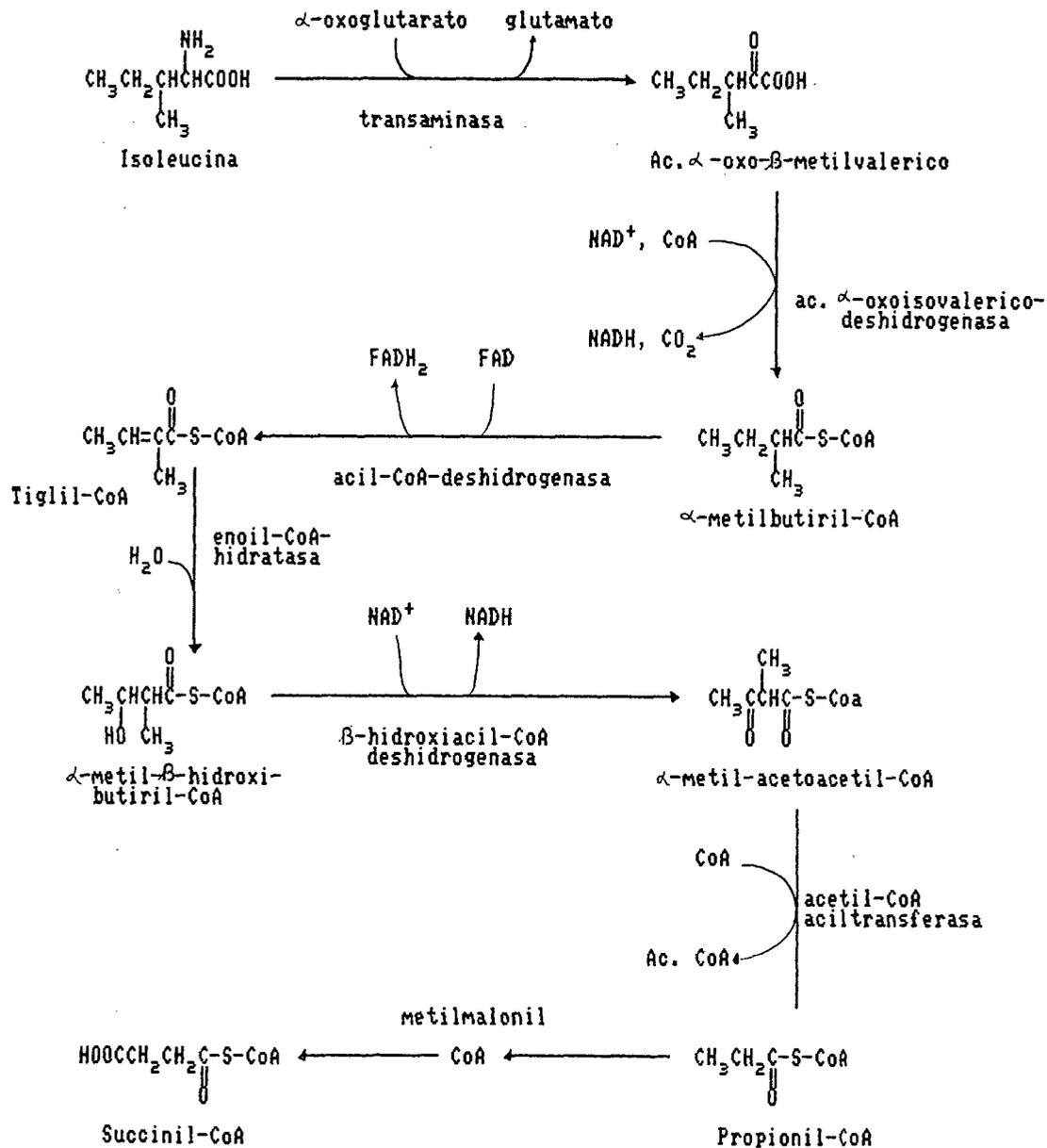
En lo referente a los procesos anabólicos que lleva a cabo la isoleucina están indicados en el plano de lectura 7.1.2 la biosíntesis de proteínas, la formación de ácidos grasos con cadena lateral a partir del producto intermedio α -metilbutiril-CoA y la obtención del ácido pantoténico a partir de la β -alanina que procede del intermediario propionil-CoA.

7.1.2 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DEL METABOLISMO DE ISOLEUCINA.



Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la isoleucina, además de su carácter integrado.

7.1.2.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE ISOLEUCINA



La ruta de degradación de la isoleucina comparte muchas semejanzas con la ruta que sigue la valina para rendir ambos succinil-CoA (ver pag. 138).

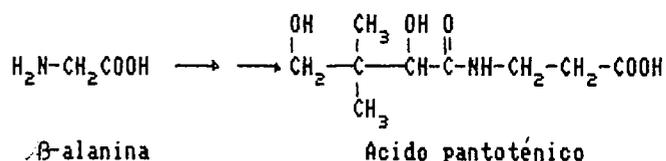
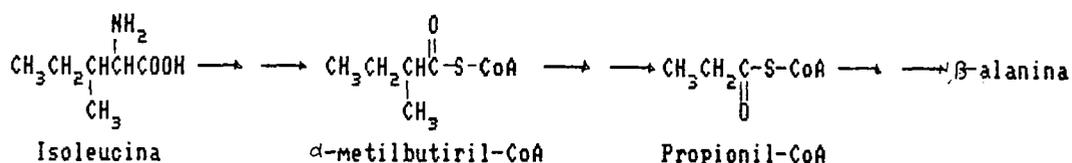
La ruta metabólica de la isoleucina también en su primera etapa sufre una transaminación seguida de descarboxilación oxidativa de su correspondiente α -oxoácido, el α -oxo- β -metilvalerato. Después el propionil-CoA es descarboxilado y el metilmalonil-CoA formado se convierte en succinil-CoA.

MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE ISOLEUCINA

La isoleucina como otros aminoácidos analizados anteriormente, es precursor de otras biomoléculas que desempeñan funciones específicas.

- Del aminoácido esencial isoleucina se puede sintetizar el ácido pantoténico* (vitamina) que además de ser un componente del coenzima A (ver pág.141) cumple un importante rol como calmante del impulso nervioso.

Es importante mencionar que la β -alanina* es parte constitutiva del músculo esquelético en forma de dipéptido, se encuentra en la carnosina (β -alanilhistidina), coenzima A y ácido pantoténico.

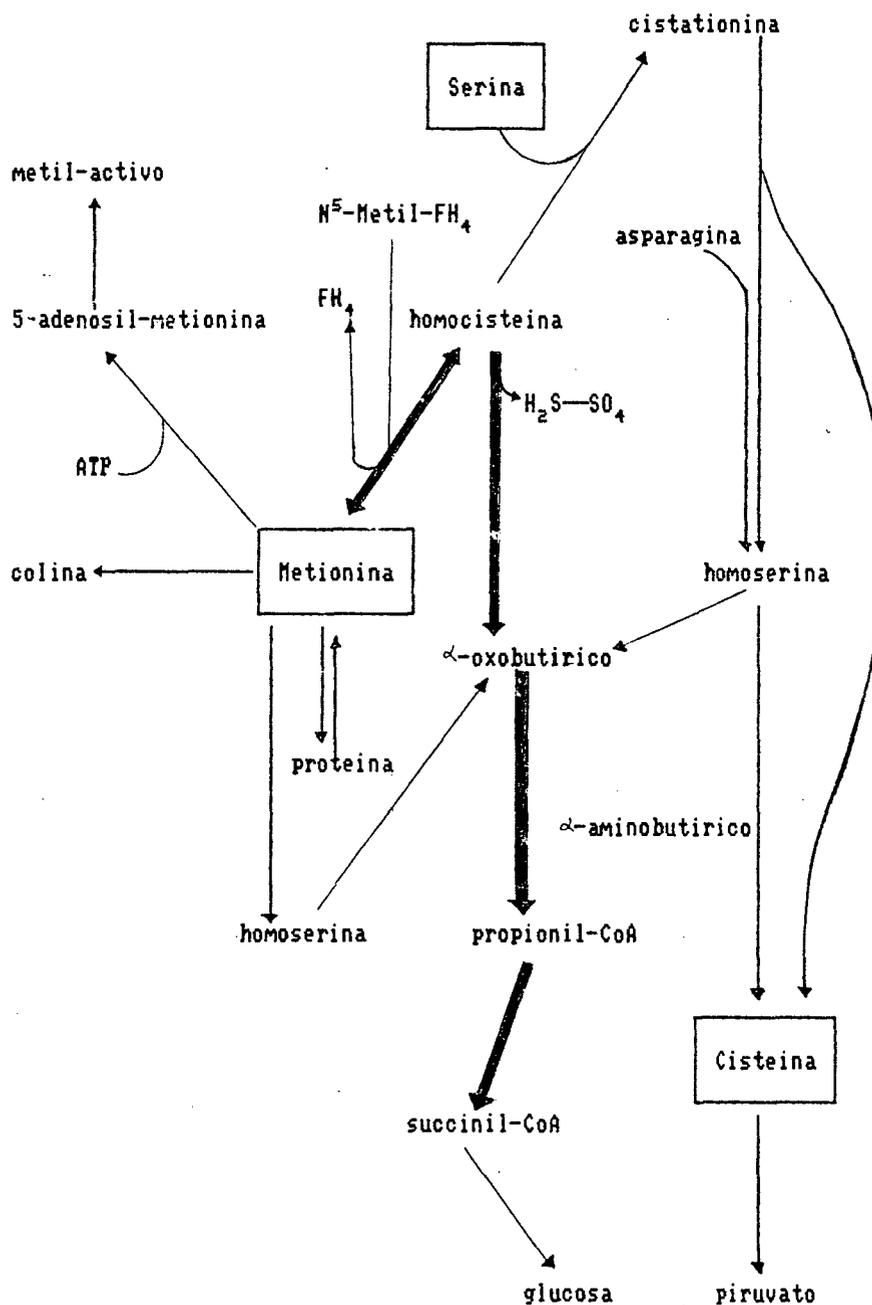


* Buscarlos en el plano de lectura 7.1.2

El plano de lectura 7.1.3 de coordinación sintética del metabolismo de metionina de la pág. 147 muestra la importante ruta metabólica por la cual la metionina rinde succinil-CoA, misma que se logra identificar mediante las líneas remarcadas cuando al convertirse en homocisteína pasa por el intermediario α -oxobutírico, la homocisteína puede llegar a formar este producto intermedio por la vía alternativa de la cistationina, posteriormente el α -oxobutírico se convierte en propionil-CoA que produce finalmente succinil-CoA.

En los procesos anabólicos en que se encuentra involucrada la metionina se indican en el plano de lectura 7.1.3 la síntesis de homoserina, de proteínas, de glucosa y del aminoácido cisteína.

7.1.3 PLANO DE LECTURA DE COORDINACION SINTETICA DE METABOLISMO DE METIONINA.



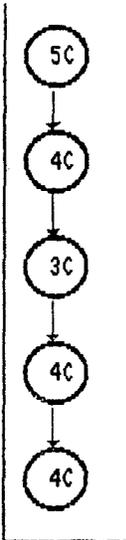
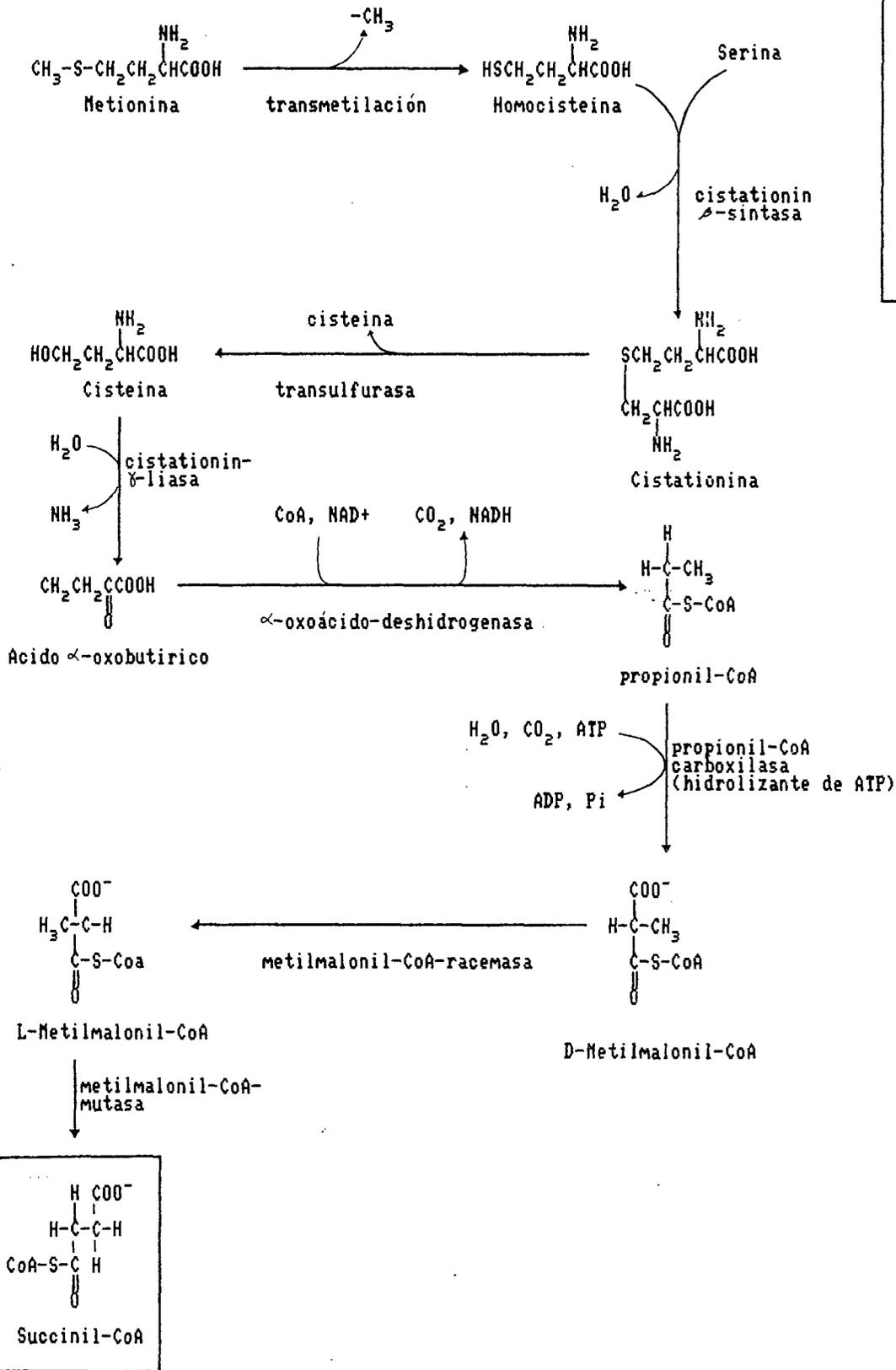
Este esquema presenta la multiplicidad de opciones tanto anabólicas como catabólicas, principalmente de la metionina, además de su carácter integrado.

En la degradación de metionina, en su primera etapa, pierde su grupo metilo para rendir homocisteína en una secuencia de tres reacciones importantes en las que interviene como intermediario la S-adenosilmetionina. Después la homocisteína se combina con serina para dar cistationina, el cual se rompe y produce cisteína, amoniaco y α -oxobutirato. Este último sufre una descarboxilación oxidativa convirtiéndose en propionil-CoA.

A continuación el propionil-CoA es carboxilado para producir el D-metilmalonil-CoA el cual se racemiza a isómero L que es el sustrato de la enzima mutasa que lo convertirá en succinil-CoA.

El succinil-CoA se forma a partir del L-metilmalonil-CoA mediante una reorganización intramolecular. El grupo -CO-S-CoA emigra desde el C-2 al C-3 en un intercambio con un átomo de hidrógeno. Esta isomerización está catalizada por la metilmalonil-CoA-mutasa, una de las enzimas conocidas en los mamíferos que contienen como coenzima un derivado de la B₁₂.

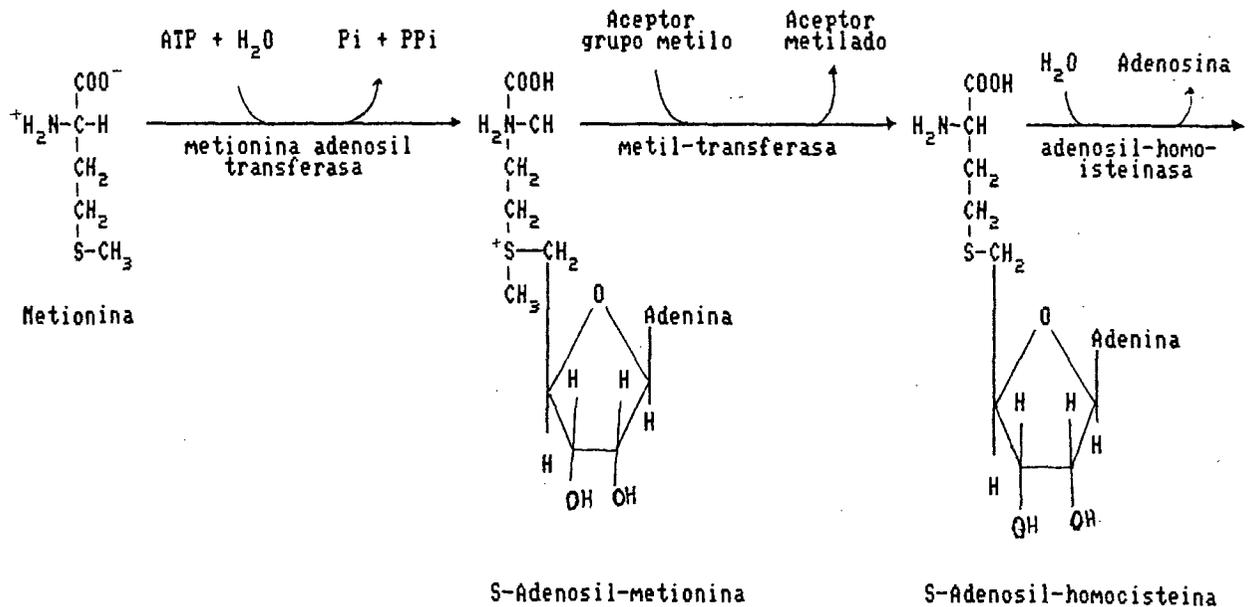
7.1.3.1 PLANO DE LECTURA: MECANISMOS DE REACCION DEL METABOLISMO DE METIONINA



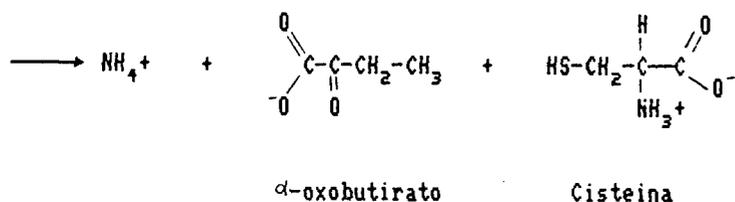
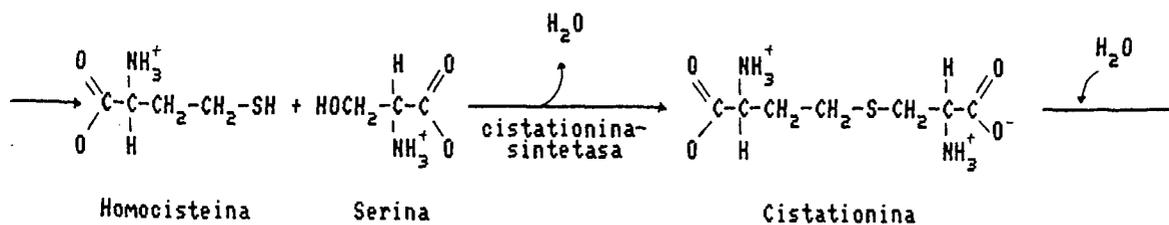
MECANISMOS ANABOLICOS ESPECIFICOS DE METIONINA

La metionina participa en la biosíntesis de biomoléculas activas tales como:

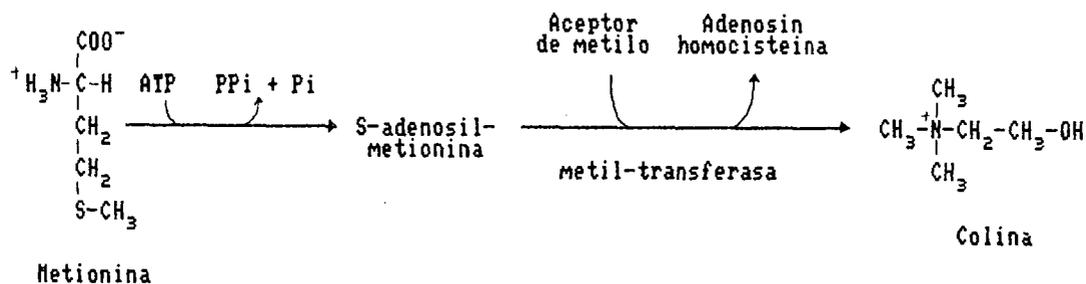
- La cisteína* (aminoácido no esencial) que se forma en los mamíferos a partir de metionina (esencial) y de serina (no esencial), mediante el proceso de transulfuración que se lleva a cabo cuando el átomo de azufre de metionina es transferido para sustituir el átomo de oxígeno del hidroxilo de la serina y así obtener cisteína. La cistationina intermediario se encuentra en concentraciones altas en el cerebro humano. La carencia genética de la enzima cistationina-sintetasa hace que se presenten deficiencias mentales. La homocisteína al no ser utilizada por alguna alteración genética se excreta en forma de homocistina, enfermedad llamada homocistinuria.



* buscarlo en el plano de lectura 7.13



- La colina * se obtiene a partir de metionina, es un componente de una de las clases de fosfoglicéridos, en este caso de los fosfoglicéridos de colina. La deficiencia en colina provoca la infiltración grasa al hígado y el riñón hemorrágico.



VIII CICLO DE LA UREA Y BALANCE ENERGETICO
DE LOS AMINOACIDOS

8.1 REACCIONES QUE LIBERAN AMONIACO

1. ac. glutámico \longrightarrow ac. α -oxoglutarico + $\boxed{\text{NH}_3}$ desaminación oxidativa catalizada por una **GLUTAMATO DESHIDROGENASA**.

2. α -aminoácido \longrightarrow α -cetoácido + $\boxed{\text{NH}_3}$ desaminación de aminoácidos por **OXIDASAS**.

3. cisteina \longrightarrow piruvato + $\boxed{\text{NH}_3}$ oxidación gradual hasta el ácido cisteín-sulfínico - que comprende una desaminación oxidativa produciendo sulfato y piruvato.

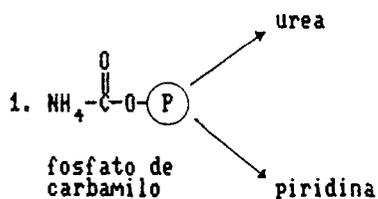
4. histidina \longrightarrow ac. uracanoico + $\boxed{\text{NH}_3}$ desaminación por acción de las **LIASAS**.

5. glicina \longrightarrow ac. glioxalevoico + $\boxed{\text{NH}_3}$ oxidación por **GLICIN-OXO-LASA**.

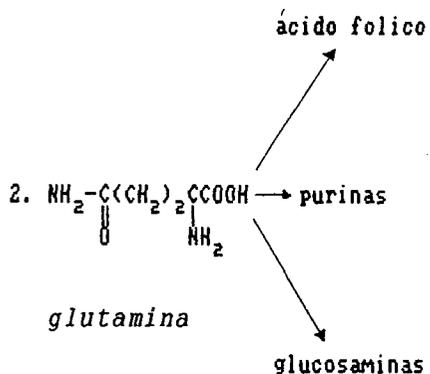
6. glucosamina-6-P \longrightarrow glucosa-6-P + $\boxed{\text{NH}_3}$ desaminación por **GLUCOSAMINA-6-P-ISOMERASA**.

7. glutamina \longrightarrow ac. glutámico + $\boxed{\text{NH}_3}$ desprendimiento del grupo amino por la **GLUTAMASA**.

8.1.1 UTILIZACION DE LOS IONES DE AMONIO EN EL ORGANISMO



El carbamilfosfato se forma en la reacción del amoniaco con el CO_2 , es un compuesto inicial en la síntesis de la urea y junto con el ácido aspártico participa en la síntesis de las pirimidinas.

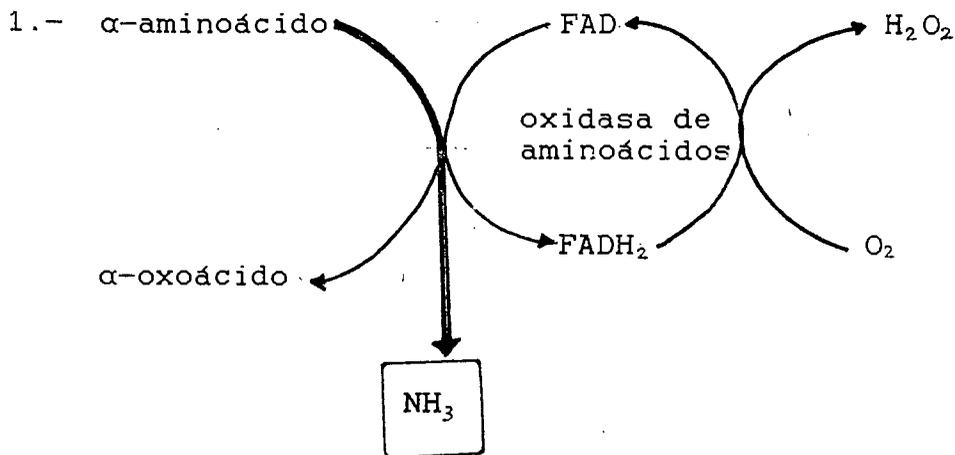


La glutamina en el organismo participa en múltiples reacciones, ejemplo: en la síntesis del ácido fólico, como liberadora del grupo amidico para transportarlo a otra molecula como en el caso del guanosín-5-fosfato y en la síntesis de la glucosamina a partir de fructosa-6-fosfato por la acción de la **GLUCOSA-6-FOSFO-ISOMERASA**.



8.1.2 DESAMINACION OXIDATIVA DE LOS AMINOACIDOS

La degradación oxidativa de los aminoácidos transcurre por dos vías:

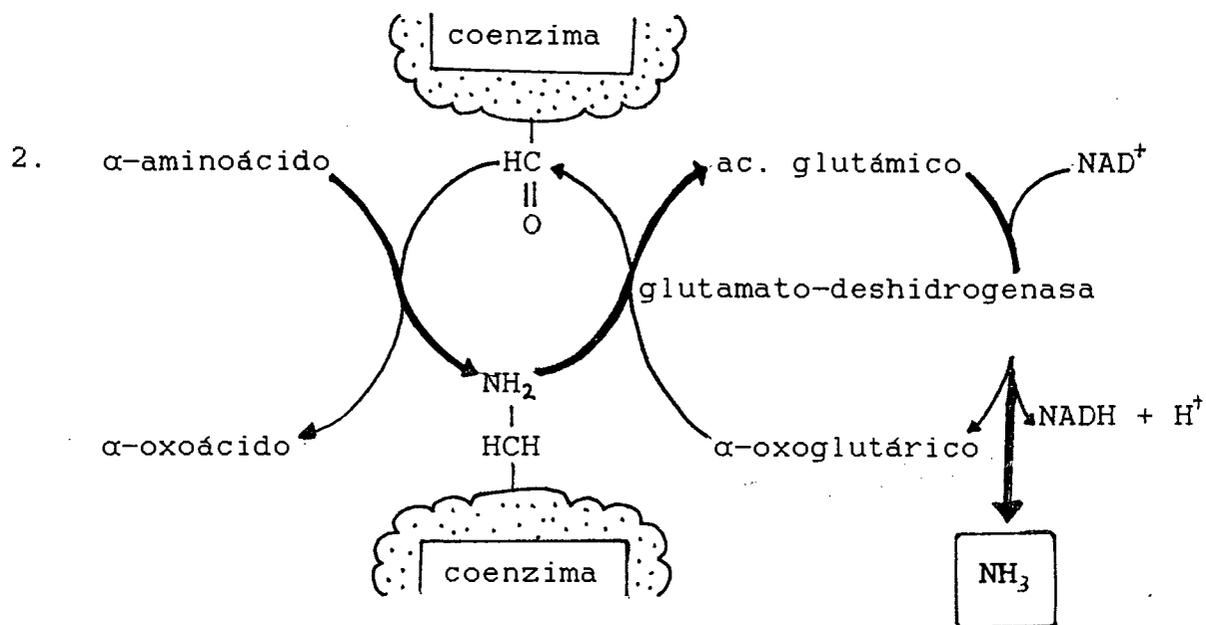


Todos los aminoácidos se desaminan de forma oxidativa por la acción de oxidasas no específicas que funcionan en presencia de FAD produciendo los correspondientes oxoácidos.

Esta enzima se localiza en el retículo endoplásmico de las células del hígado y es de muy poca actividad.

La oxidación de los aminoácidos transcurre con la participación de oxígeno molecular, produciéndose como resultado de esta reacción H_2O_2 (peróxido de hidrógeno) que posteriormente por la acción de la catalasa genera $\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ o puede actuar en forma de radical libre.

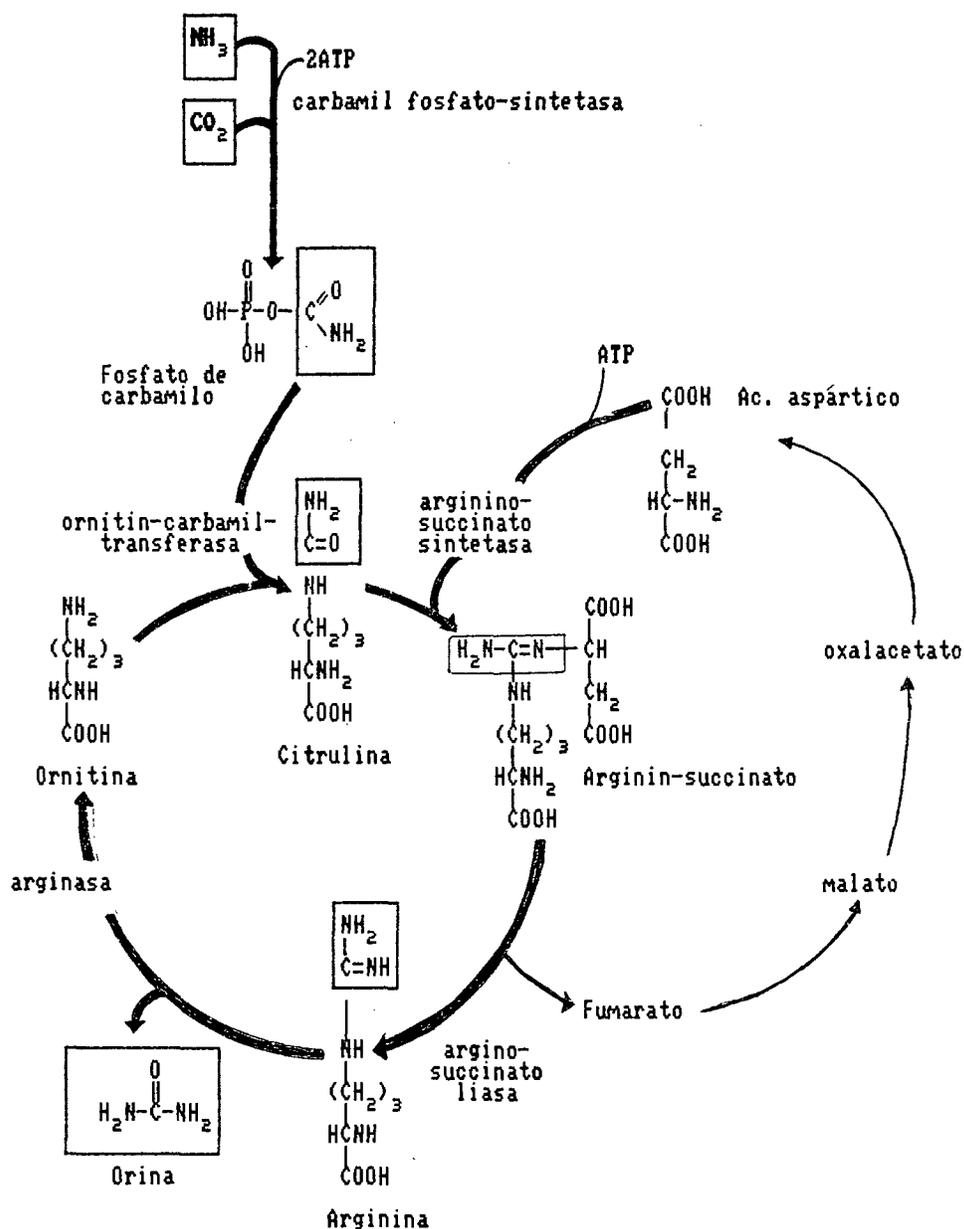
Esta vía de desaminación es la más importante para la lisina.



2. La desaminación oxidativa se puede llevar a cabo cuando es antecedida por una transaminación y como consecuencia de ella todos los aminoácidos se transforman en los correspondientes α -oxoácidos y al mismo tiempo el ácido α -oxoglutarico se transforma en ácido glutámico, que es objeto de la desaminación oxidativa, dicho proceso tiene lugar bajo la acción de las enzimas glutamatodeshidrogenasa específicas, para cuya actividad se requiere de la presencia de NAD. Los productos de dicha reacción son el ácido α -oxoglutarico y NH_3 .

Esta vía de transformación de los aminoácidos es lo suficientemente general para ellos, ocupando un lugar clave las glutamato deshidrogenasas, que es a su vez una enzima alostérica compuesta por varias subunidades y sus efectos son ATP, GTP y NADH y el efecto inhibitorio activador es el ADP y en alguna medida tiroxina y hormonas (esteroides).

8.1.3 ESQUEMA DEL CICLO DE LA UREA

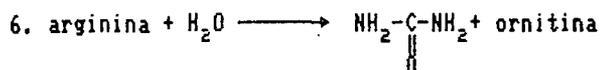
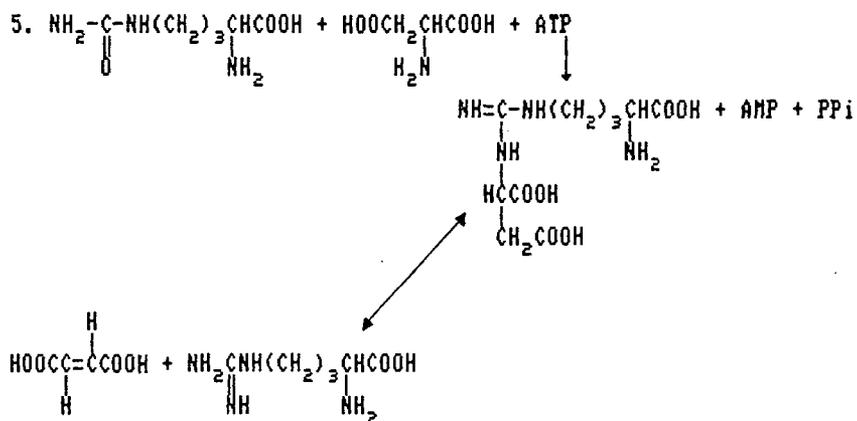
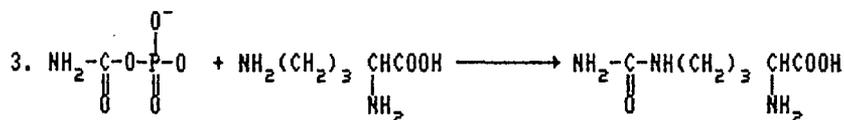
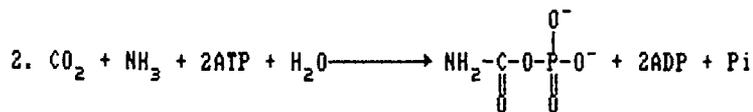
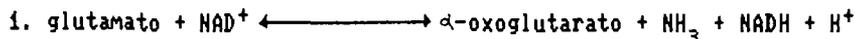


La síntesis de la urea es un proceso cíclico que a su vez es la última fase de transformación del amoníaco dirigido a ser excretado.

La significación biológica de este proceso consiste en liberar el amoníaco tóxico del organismo.

La urea es un compuesto con un alto contenido de nitrógeno que libremente atraviesa las membranas celulares hasta el plasma y del plasma a la orina, donde el hombre diariamente excreta 30 - grs. de urea mediante un consumo de 100 grs. de proteínas.

8.1.4 BALANCE GENERAL DEL CICLO DE LA UREA



El grupo amino primario que se incluye en el ciclo de la urea se obtiene de la desaminación de cualquier aminoácido. Este proceso transcurre en la matriz mitocondrial.

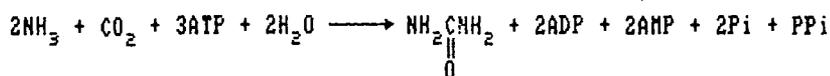
El amoníaco liberado reacciona con CO_2 en presencia de ATP con la formación de fosfato de carbamilo (compuesto macroenergético).

El fosfato de carbamilo cede su grupo carbamilo a la ornitina y como consecuencia de esta reacción se obtiene citrulina.

El segundo grupo amino que se incluye en el ciclo lo proporciona el ácido aspártico que se forma como consecuencia de la transaminación que tiene lugar entre el ácido glutámico y el oxalacetato.

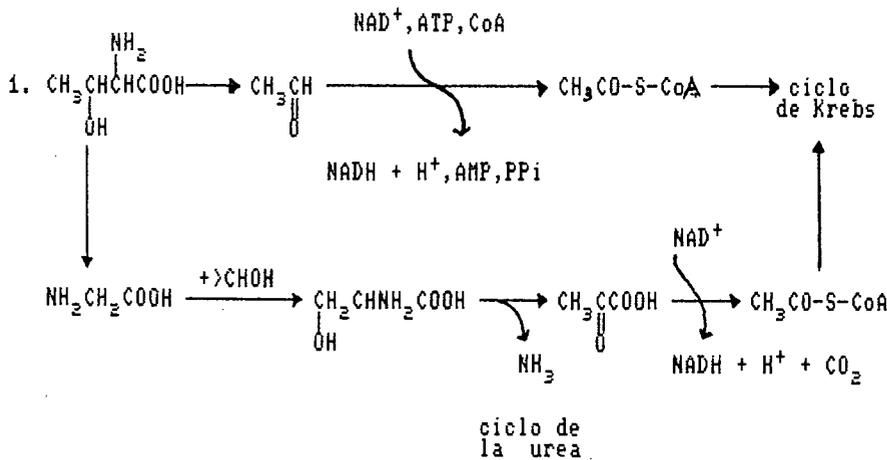
El grupo amino del ácido aspártico se condensa con el carbamilo grupo de la citrulina. Dicha reacción requiere ATP y **ARGININO-SUCCINATO-SINTETASA** y produce arginino-succinato que luego se rompe formandose arginina y fumarato.

La arginina se rompe por la acción de **ARGINASA** hasta urea y ornitina, que despues se reincluye nuevamente en el ciclo.

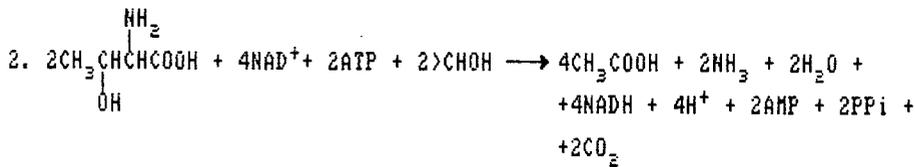


Para la síntesis de una molécula de urea se requieren dos moléculas de amoníaco, una molécula de CO_2 y tres moléculas de ATP.

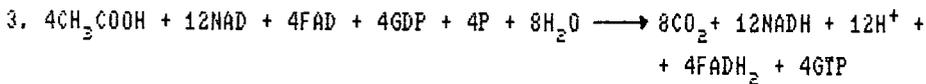
B1.5. BALANCE ENERGETICO DE LA OXIDACION DE LOS AMINOACIDOS (OXIDACION DE LA TREONINA)



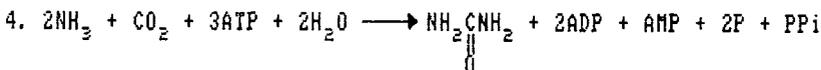
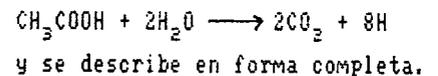
De una molécula de Thr se forman dos moléculas de acetil-CoA, las cuales se incluyen al ciclo de - Krebs, además de una molécula de NH_3



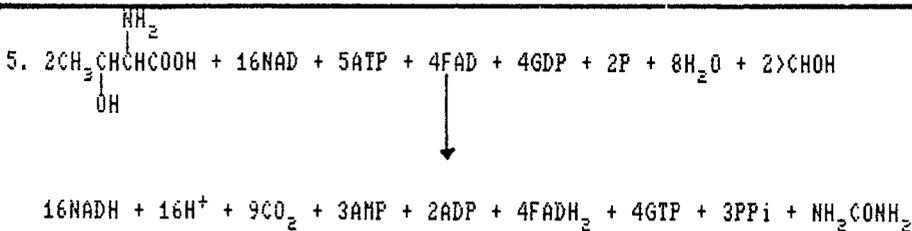
De la Thr se obtienen dos acetil-CoA y una de amonio, que para producir urea requiere de una segunda molécula de amonio, por lo que corresponde considerar -- dos moléculas de Thr.



Tiene lugar la reacción:



Se lleva a cabo la reacción de - síntesis de la urea a partir del amoniaco liberado.



Esta ecuación es sumaria y permite realizar el conteo de ATP -- producido por las dos moléculas de Thr.

BALANCE ENERGETICO

48 moléculas de ATP se sintetizan de las 16 moléculas de NAD luego de su oxidación.

8 moléculas de ATP se sintetizan de 4 moléculas de FADH_2 luego de su oxidación.

4 moléculas de ATP corresponden a las 4 moléculas de GTP

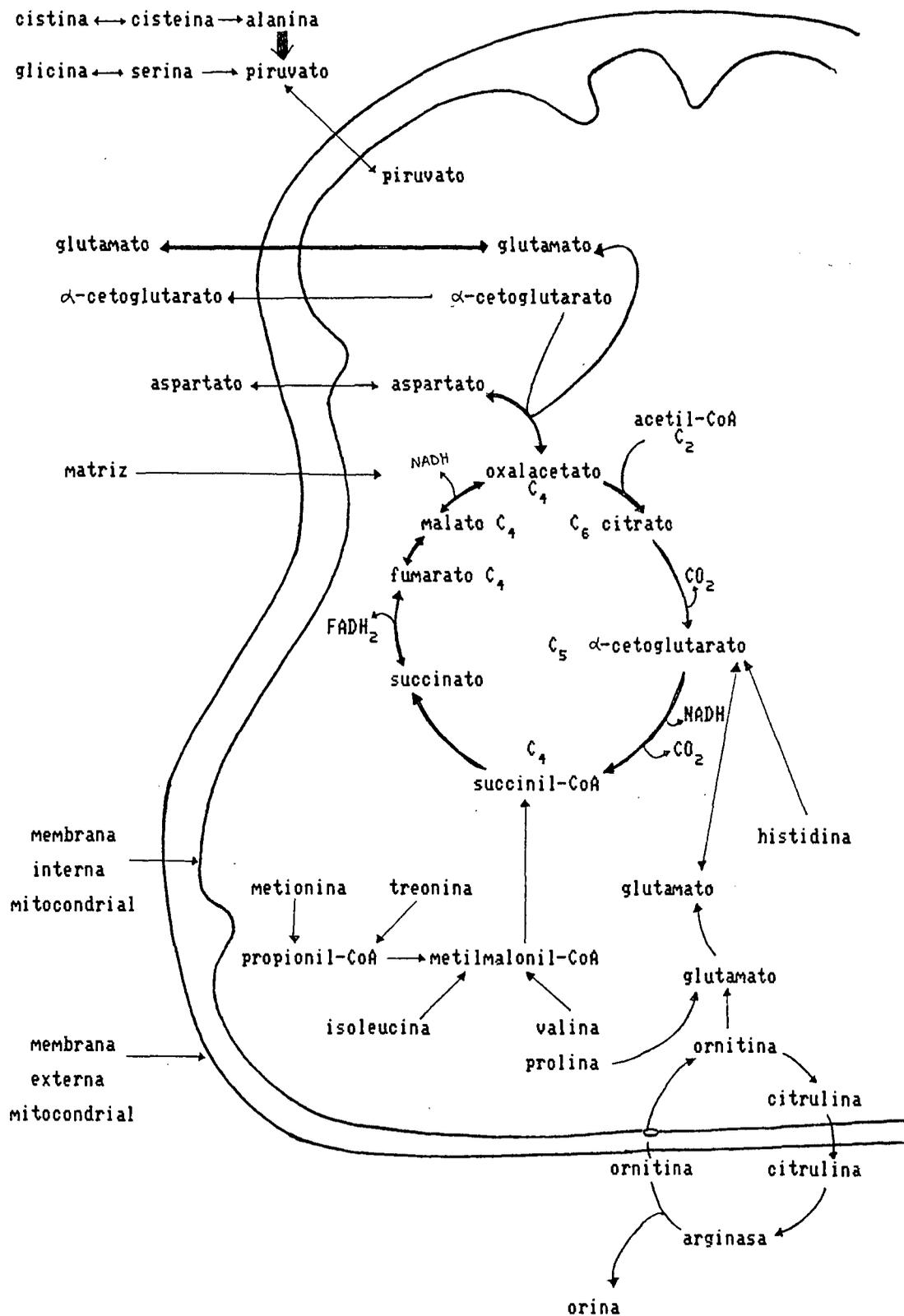
60 moléculas de ATP se forman en total

-5 moléculas de ATP que se consumen en las reacciones

55 moléculas de ATP donde una molécula de Thr produce 27.5 ATP

IX METABOLISMO DE AMINOACIDOS
A NIVEL MITOCONDRIAL

9.1 EVENTOS DEL METABOLISMO DE AMINOACIDOS A NIVEL MITOCONDRIAL



Es una visión global del metabolismo de los aminoácidos cuando se incluyen al ciclo de Krebs, ya que la descarboxilación oxidativa del piruvato para formar acetil-CoA y la secuencia de --

reacciones del ciclo de Krebs transcurren en la matriz mitocondrial, en contraste con las de la glicolisis que se producen en el citosol.

El ciclo comienza con la condensación de oxalacetato (C_4) y acetyl-CoA (C_2) para dar citrato (C_6) que se isomeriza hasta isocitrato (C_6). La descarboxilación de este intermediario produce α -cetoglutarato (C_5). La segunda molécula de CO_2 se desprende en la reacción siguiente, en la que el α -cetoglutarato se descarboxila oxidativamente hasta succinil-CoA (C_4). El enlace tioéster del succinil-CoA se rompe por el Pi para producir succinato, y se genera un enlace fosfato de alta energía en forma de GTP. El succinato se oxida hasta fumarato (C_4), que se hidrata para formar malato (C_4). Finalmente el malato se oxida para regenerar oxalacetato (C_4). Dos átomos de carbono entran al ciclo en forma de acetyl-CoA y dos átomos de carbono dejan el ciclo como CO_2 . En las cuatro oxido-reducciones del ciclo se transfieren tres pares de electrones al NAD^+ y un par al FAD. Estos transportadores de electrones reducidos se oxidan a continuación por la cadena de transporte electrónico para generar once ATP. Además se forma directamente un enlace fosfato de alta energía en el ciclo de Krebs. De aquí que se genere un total de doce enlaces fosfato de alta energía por cada fragmento dicarbonado que se oxida completamente hasta H_2O y CO_2 .

C O N C L U S I O N E S

1) La guía de estudio del metabolismo de los aminoácidos es una solución alternativa al problema del contenido temático del tema específico de la materia de Bioquímica "Metabolismo de los aminoácidos". La guía de estudio cumple con el objetivo de facilitar su comprensión a los estudiantes de la Licenciatura en Biología, integrando el metabolismo con los procesos anabólicos y catabólicos.

2) La guía de estudio utiliza esquemas que contienen los factores: enzimas, sustratos y fórmulas que participan en cada una de las rutas metabólicas de los aminoácidos, rescatando siempre el carácter integrado que presentan cada una de ellas, representando la ruta, la integración de la misma y la significación biológica de las reacciones en lo particular y en las rutas en general.

3) Los esquemas presentados en la guía de estudio describen los siguientes aspectos del metabolismo de los aminoácidos: a) Las principales rutas metabólicas de los aminoácidos (procesos anabólicos), b) Las rutas metabólicas de los veinte aminoácidos que se incluyen en el ciclo de Krebs, c) el ciclo de la urea, d) el balance energético de la oxidación de los aminoácidos (treonina) y e) los eventos del metabolismo de los aminoácidos a nivel mitocondrial.

4) Los tres diferentes planos de lectura propuestos en la guía de estudio son utilizados como recurso didáctico en el proceso enseñanza-aprendizaje del metabolismo de los aminoácidos:

- a.- El Plano de Lectura de Simplificación Analítica aporta al alumno la visión global de las rutas metabólicas - integradas de un cierto número de aminoácidos cuando - concluyen en un punto de entrada del ciclo de Krebs.

- b.- El Plano de Lectura de Coordinación Sintética aporta - al alumno la visión pedagógica de todos los procesos - posibles que se obtienen de un aminoácido específico - en forma sintetizada. En él se representan las etapas de la ruta catabólica, los productos intermedios que - dan lugar a procesos anabólicos determinados y la biosíntesis de moléculas a partir directamente de aminoácidos.

- c.- El Plano de Lectura: Mecanismos de Reacción aporta al alumno las reacciones químicas que pertenecen a una determinada ruta metabólica, representada con fórmulas, enzimas y significaciones biológicas.

5.- La guía de estudio facilita la comprensión del metabolismo de los aminoácidos permitiendo al alumno entender posteriormente los libros de texto monográficos como son Lenhinger (1982) y Stryer (1988).

B I B L I O G R A F I A

- MACARULLA J.M. Esquemas de Bioquímica.
Editorial Reverté, S.A.
Barcelona, 1982.
- W.C. Mc Murray Ph.D. Essentials of human metabolismo.
The relationship of Biochemistry to Human
Physiology and Disease.
Editorial "MIR", Moscú, 1980.
- LENHINGER, Albert L. Bioquímica.
Ediciones Omega, S.A.
2da. Edición, Barcelona, 1982.
- STRYER, Luber, Bioquímica, Tomo I y II.
Editorial Reverté, S.A.
3ra. Edición, Barcelona, 1988.
- M. TOPOREK Bioquímica
Editorial Interamericana, S.A. de C.V.
3ra. Edición, México, D.F. 1984.
- DICCIONARIO ENCICLOPEDICO SALVAT.
Salvat Editores, 1985.
- PANSZA González, Margarita. Las aportaciones de Jean
Piaget al análisis de la disciplina en
el curriculum.
Serie Sobre la Universidad, No. 7, Centro
de Investigaciones y Servicios Educativos.
UNAM, 1989.