

Capítulo 4

Conceptos generales del metabolismo de carbohidratos

Adriana Caballero Roque. Patricia I. Meza Gordillo

Los carbohidratos, son los compuestos más abundantes de la dieta, por lo que los caminos metabólicos en los que intervienen son los de mayor tránsito en las células. Son compuestos orgánicos formados por carbono, hidrógeno y oxígeno en proporciones de 6:12:6, y algunos presentan azufre y nitrógeno (12).

Las fuentes de los carbohidratos son numerosas, pero en general, son casi todas de origen vegetal como los almidones de los cereales, azúcar de la caña, miel, leche y frutas. En los vegetales, la fotosíntesis es la encargada de sintetizar, a partir de luz solar, CO₂ y H₂O, los almidones, celulosa vegetal, mono y disacáridos. La fuente energética animal es el glucógeno, y en el vegetal es el almidón; ambos están formados por el monosacárido glucosa (12). A continuación se encuentran algunas funciones fisiológicas de diversas moléculas de monosacáridos (tabla 1)

Tabla 1. Ejemplos de presencia y funciones bioquímicas de monosacáridos

Monosacárido	Presencia natural	Función fisiológica
Gliceraldehído	Generalizada (como fosfato)	El 3-fosfato es intermediario de la glucólisis.
Dihidroxiacetona	Generalizada (como fosfato)	El 1-fosfato es intermediario de la glucólisis.
D-Galactosa	Generalizada	Leche (forma parte de la lactosa), polisacáridos estructurales.
D-Glucosa	Generalizada	Fuente de energía importante en el metabolismo animal; papel estructural en la celulosa.
D-Manosa	Polisacáridos de plantas, Glucoproteínas animales.	Estructuras de polisacáridos.
D-Fructosa	Importante azúcar de las plantas; forma parte de la sacarosa.	Intermediario de la Glucólisis (ésteres de fosfato).
D-Sedoheptulosa	Muchas plantas.	Intermediario en el ciclo de Calvin de la fotosíntesis.

Fuente: modificado de Mathews 2000.

Desde el punto de vista de la digestión, el organismo debe transformar los compuestos ingeridos en monosacáridos con la intervención de enzimas como la amilasa salival, amilasa pancreática, maltasa, sacarasa, o lactasa.

Los monosacáridos, donde la glucosa es la más abundante en la naturaleza, resultantes de la digestión de los carbohidratos son absorbidos por la pared intestinal, pasan al torrente circulatorio de la vena porta, que los distribuye a todo el organismo.

Procesos de catabolismo de carbohidratos

Los principales procesos del catabolismo (degradación de compuestos) de carbohidratos son: glucólisis y glucogenólisis.

Glucólisis:

Es el proceso de transformación de la glucosa a piruvato. Es una ruta central del catabolismo de la glucosa. Es una ruta que consta de diez pasos que convierte una molécula de glucosa en dos moléculas de piruvato, generándose así dos moléculas de ATP a partir de dos ADP de forma anaerobia, así como 2 NADH a partir de dos NAD⁺ (10).

Descripción del proceso bioquímico:

A partir de la glucosa como sustrato inicial, la degradación atraviesa una serie consecutiva de reacciones enzimáticas que dan por resultado la formación de productos específicos: piruvato, lactato, alcohol o dióxido de carbono.

Cuando la glucólisis se realiza en ausencia de oxígeno, el producto final es lactato; cuando hay presencia de oxígeno se forma el piruvato.

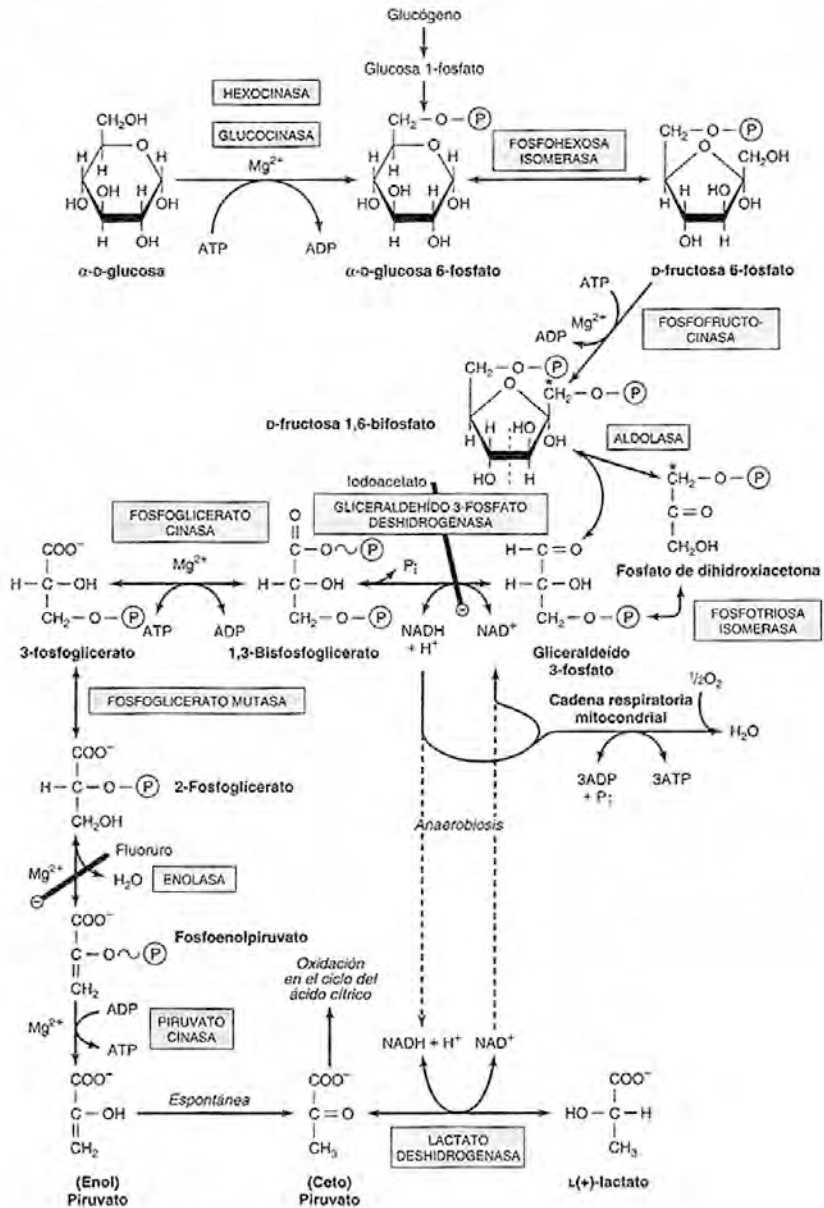


Figura 19. Fórmulas químicas del proceso de glucólisis. Fuente: Murray *et al.*, 2004.

Con dicho esquema entendemos a la glucólisis de la siguiente manera:

- En general, por acción de enzimas tales como la *hexoquinasa*, *glucoquinasa* y *fosfructoquinasa* se convierte una molécula de glucosa en D-fructosa-1, 6 bifosfato; para lo cual fue necesario utilizar dos moléculas de ATP.
- La enzima *fosfohexosa isomerasa* logra el reacomodo de los carbonos para convertir a la glucosa-6-fosfato (aldosa) en fructosa-6-fosfato (cetosa).
- A través del enlace de alta energía del ATP, más el ión Mg^{+2} , así como de la enzima *fosfofructoquinasa* (PFK), se logra el enlace de los dos fósforos (P) en la molécula de fructosa; en los carbonos 1 y 6 respectivamente. Dicha reacción es irreversible y libera un ADP.
- La enzima *aldolasa* rompe la molécula de fructosa-1, 6 bifosfato en dos moléculas de 3C, que son el fosfato de dihidroxiacetona y gliceraldehído-3-P. esta reacción es reversible. En este momento termina la fase de utilización de energía, así como la fase anaeróbica.
- Posteriormente, el fosfato de dihidroxiacetona fácilmente puede ser convertido a gliceraldehído -3-P (G3P) a través de la enzima *fosfotriosa isomerasa*.
- Dentro de la fase aeróbica de la glucólisis encontramos la generación del primer compuesto de alta energía, así como de un par de equivalentes reductores ($NADH + H^+$); la cual a través de la enzima *gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa*, produciéndose así la síntesis e un compuesto de súper alta energía, el 1, 3-bis-fosfoglicerato (BPG) con la utilización de la coenzima NAD^+ , el cual acepta los electrones del sustrato oxidado. Dicha reacción es reversible.
- Dicho enlace de súper alta energía, a través de la reacción reversible por medio de la *fosfoglicerato quinasa* se rompe y se utiliza el P para formar, a partir de un ADP una molécula de ATP, el 3-fosfoglicerato.

- La enzima *fosfoglicerato mutasa*, como su nombre lo dice, transloca el ión P del carbono 3 al 2, formando así el 2-fosfoglicerato.
- A través de un Fluoruro, un ión Mg^{+2} y la enzima *Enolasa* se convierte el 2-fosfoglicerato a Fosfoenolpiruvato, provocando la formación de una molécula de agua (H_2O) al eliminarse el H^+ del C2, y el OH^- del C3.
- En la siguiente reacción, se cuenta con un enlace de alta energía del P, por lo que con la acción de la enzima *piruvato cinasa*, y un ADP se forma el segundo ATP, así como piruvato.

Destino metabólico del piruvato

El piruvato ocupa una posición clave en el metabolismo intermediario; existe un mecanismo de conexión entre la glucólisis y el ciclo de Krebs, se trata de una reacción por medio de la cuál el piruvato se convierte en acetyl CoA.

El piruvato que resulta de la glucólisis, se transporta al interior de la mitocondria en donde se encuentra la enzima *piruvato deshidrogenasa*, de este proceso resulta la primera molécula de dióxido de carbono de la degradación de la glucosa, por cada molécula de piruvato se produce una de acetyl-CoA, que puede entrar al ciclo de Krebs para ser oxidada completamente hasta dióxido de carbono y agua, produciendo los electrones que alimentan a la cadena respiratoria.

La formación de acetyl CoA tiene lugar en cinco reacciones del complejo multienzimático de la *piruvato deshidrogenada*. Como se observa en la figura la enzima E1 (*piruvato deshidrogenasa*) contiene pirofosfato de tiamina (TPP) y cataliza las reacciones 1 y 2. La enzima E2 (*dihidrolipoiltransacetylasa*) contiene lipoamida y cataliza la reacción 3. La enzima E3 (*dihidrolipoildeshidrogenasa*) contiene FAD y un disulfuro con actividad redox y cataliza las reacciones 4 y 5 (9).

Este complejo, no es estrictamente, parte del ciclo de Krebs; sin embargo, de ésta forma la acetyl CoA queda preparada como precursor (Combustible) para las reacciones del ciclo de Krebs.

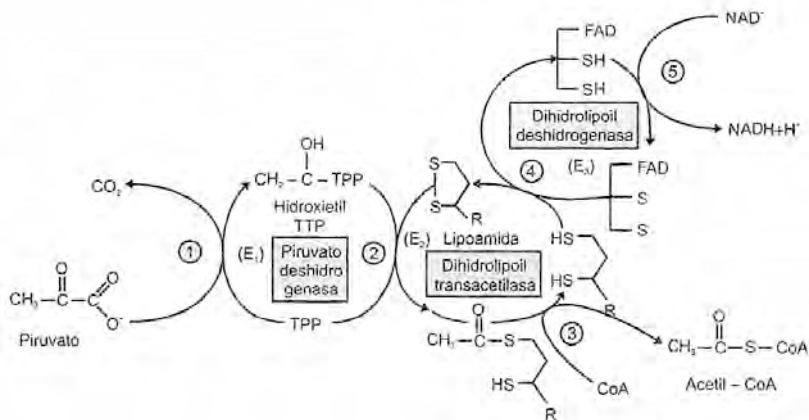


Figura 20. Fórmulas químicas del complejo multienzimático que transforma el piruvato a acetil Co.A. Fuente: Melo *et al.*, 2004.

Glucogenólisis:

Es el proceso de obtención de glucosa a partir de la degradación de glucógeno.

Descripción del proceso bioquímico:

Los animales, realizan la digestión del almidón y del glucógeno empieza en la boca, a través de la enzima amilasa secretada en la saliva, la cual rompe los enlaces α -1-4. En el intestino la digestión de los polisacáridos continúa con la α -amilasa del páncreas, degradando la amilosa a maltosa y glucosa, pero no rompe los enlaces α , 1-6 que se encuentran en las ramificaciones del glucógeno y amilopectina. Éstos enlaces son translocados por la α -1-6-glucosidasa (isomaltasa) que los convierte a enlaces α -1-4, para poder ser atacados por la α -amilasa hasta maltosa y glucosa.

El glucógeno es el sustrato inicial, la reacción es catalizada por la enzima fosforilasa para producir glucosa-1-fosfato (G-1-P); posteriormente, actúa la enzima desramificadora y posteriormente la enzima fosfoglucomutasa hasta producir glucosa libre.

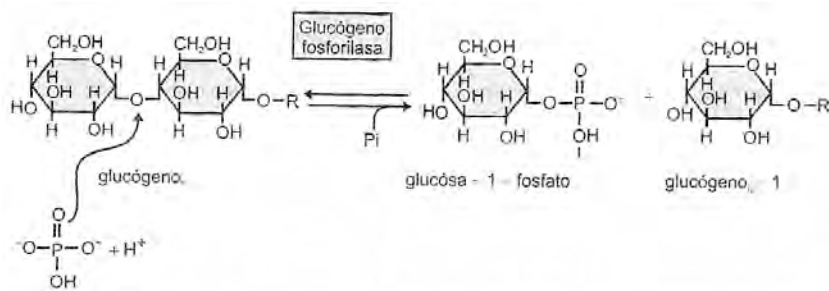


Figura 21. Fórmulas químicas del proceso de glucogenólisis. Fuente: Melo *et al.*, 2004.

Esta reacción es simple, la unión α -1-4 entre glucosas es “roto” por acción de la *glucógeno fosforilasa*, donde se fosforila una molécula de Glucosa formándose la Glucosa-1-fosfato (G-1-P) y el glucógeno con una molécula menos.

La hormona Adrenalina, así como la hormona peptídica glucagón controlan dicha degradación de las reservas intracelulares de glucógeno (muscular o hepático respectivamente) teniendo como mensajero al AMPcíclico (adenosina 3-5-monofosfato cíclico) (10).

Procesos de anabolismo de carbohidratos

Los principales procesos del anabolismo (síntesis de compuestos) de carbohidratos son: glucogénesis, gluconeogénesis, ciclo de las pentosas y ciclo de Cori.

Glucogénesis:

Es un proceso de formación de glucógeno a partir de restos de glucosa. Las enzimas que catalizan los tres pasos implicados son: UDP (uridina difosfato) glucosa pirofosforilasa, glucógeno sintasa y enzima ramificador del glucógeno.

Descripción del proceso bioquímico:

La reacción se inicia a partir de la presencia de la molécula de glucosa que es fosforilada a glucosa 6-fosfato catalizada por la enzima hexoquinasa, posteriormente se convierte en glucosa 1-fosfato mediante la enzima fosfoglucomutasa, la glucosa sufre una serie de transformaciones con la intervención de diferentes enzimas que actúan en cada sustrato hasta unirse y formar al glucógeno.

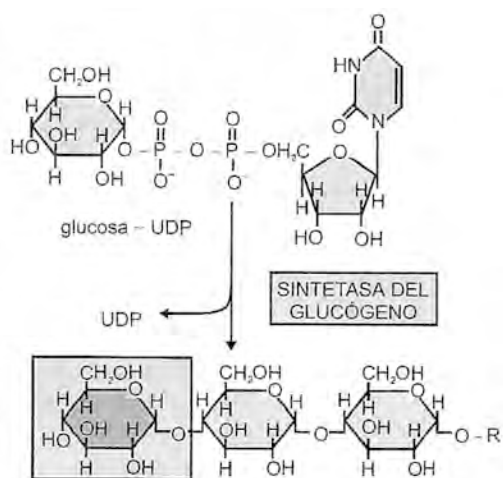


Figura 22. Fórmulas químicas del proceso de formación del glucógeno. Fuente: Melo *et al.*, 2004.

Gluconeogénesis:

Es el proceso de formación de glucosa a partir de compuestos que no son carbohidratos como el glicerol, lactato, piruvato, aminoácidos e intermediarios del ciclo del ácido cítrico. Este proceso se realiza en el citosol de las células del hígado de mamíferos.

Descripción del proceso bioquímico:

La reacción se inicia a partir de cualquiera de los sustratos como son glicerol, lactato, aminoácidos, intermediarios del ciclo del ácido cítrico que se transforman a piruvato, que reacciona con la enzima piruvato carboxilasa para llevar a cabo las reacciones sucesivas de sustratos y enzimas hasta formar la glucosa.

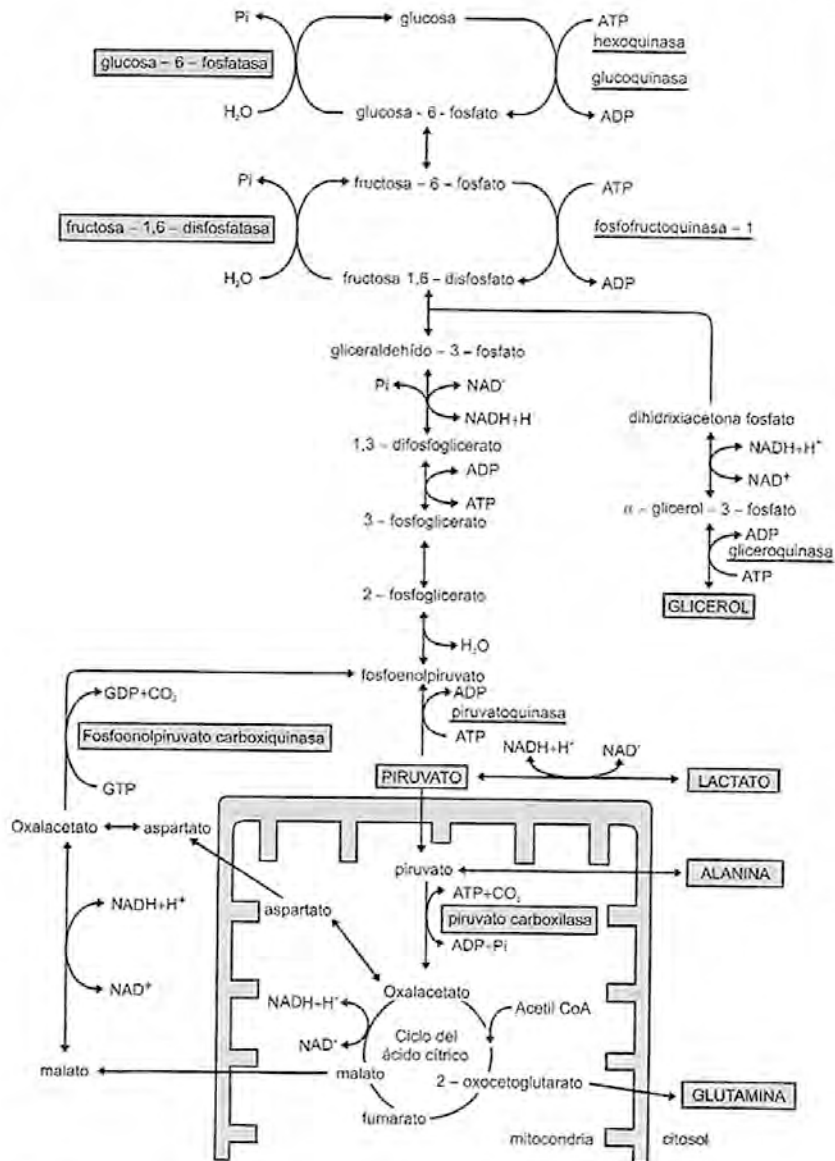


Figura 23. Fórmulas químicas del proceso de formación de glucosa. Fuente: Melo *et al.*, 2004.

Ciclo de pentosas:

Este ciclo también se le ha llamado vía del fosfogluconato, vía de los fosfatos de pentosas o ciclo oxidativo directo de la glucosa.

Esta vía tiene como fin generar poder reductor en la forma de NADPH. También constituye pentosas, en especial la ribosa - 5 - fosfato o sus derivados, que forman parte de moléculas como ATP, CoA, NAD, FAD, RNA y DNA. Otra función es la interconversión de azúcares de tres, cuatro, cinco, seis y siete átomos de carbono, algunos de los cuales son sustratos de enzimas de la glucólisis.

Descripción del proceso bioquímico:

La secuencia de las reacciones del ciclo de pentosas se dividen en dos fases, en la primera fase la glucosa 6 fosfato se deshidrogena y descarboxila para producir una pentosa, la ribulosa 5 fosfato. En la segunda fase, la ribulosa-5-P se convierte de nuevo en glucosa-6-P mediante una serie de reacciones en las que participan en particular dos enzimas que son la transcetolasa y la transaldolasa.

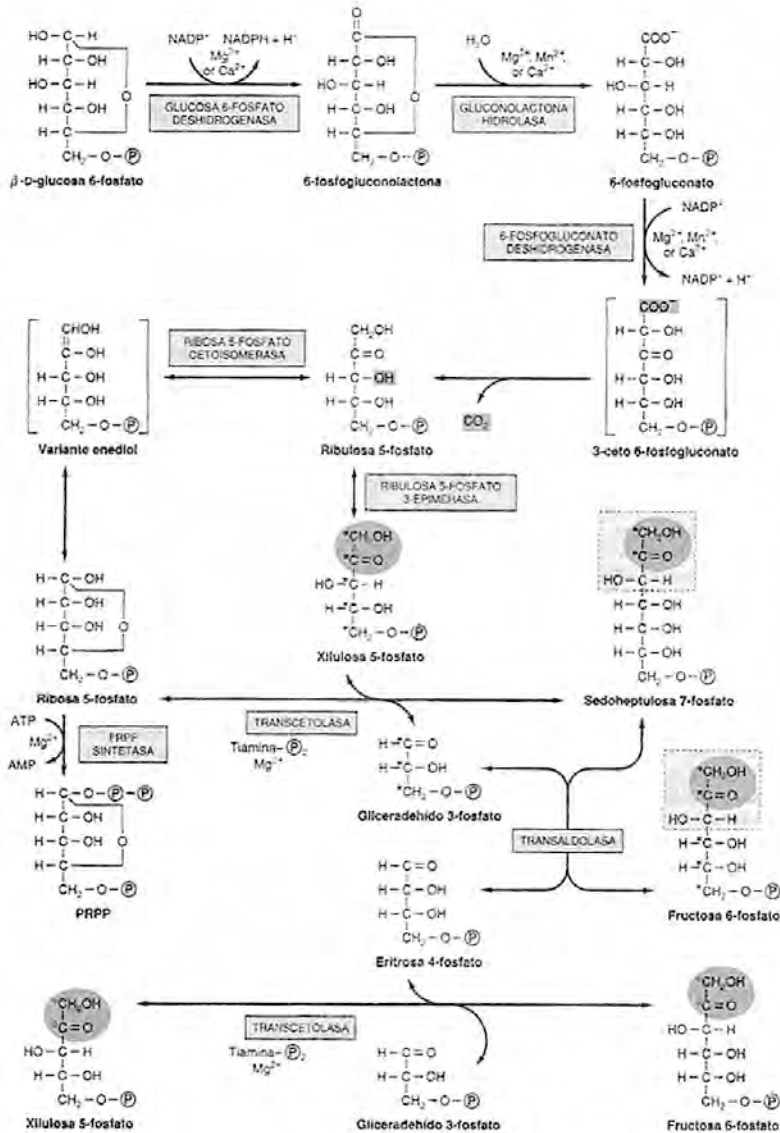


Figura 24. Proceso del ciclo de pentosas. Fuente: Murray *et al.*, 2004.

Ciclo de Cori o ciclo del ácido láctico:

Es el proceso de formación de glucosa a partir de ácido láctico.

Descripción del proceso bioquímico:

El lactato, formado por glucólisis en el músculo esquelético y los eritrocitos, se transporta hasta el hígado y los riñones donde sirve para formar glucosa, la cuál de nuevo esta disponible por medio de la circulación para la oxidación en los tejidos.

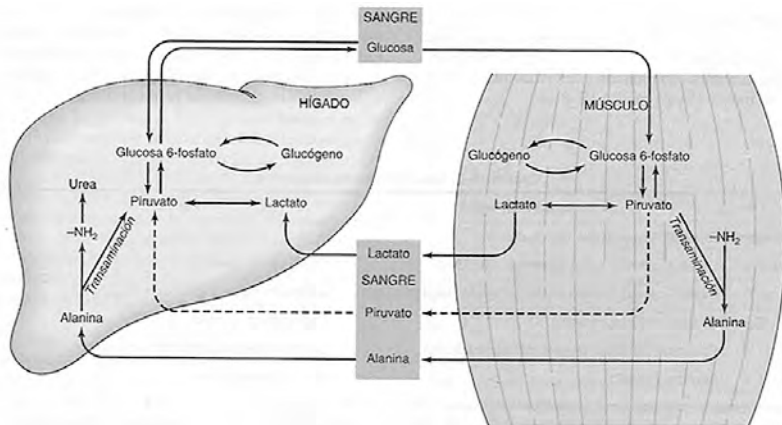


Figura 25. Proceso de ciclo del ácido láctico. Fuente: Murray *et al.*, 2004.