

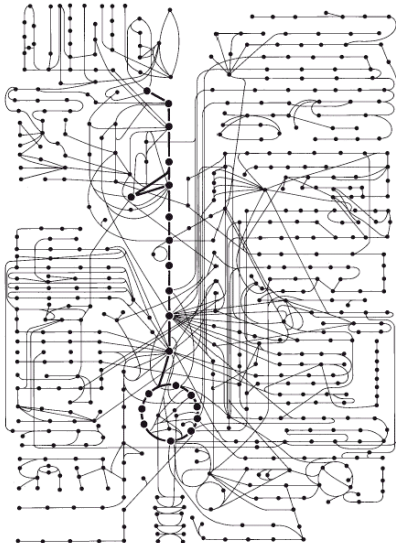
METABOLISMO CELULAR

Introducción al metabolismo general

Recorrer un lugar desconocido, especialmente una gran ciudad, puede ser desconcertante. Calles, avenidas, cruces, rutas, atajos, puentes, etc. Seguramente habrá más de una ruta posible que conduzca a destino. Algunas serán cuesta arriba, e implicarán un gran gasto de energía, mientras que otros caminos serán cuesta abajo, y exigirán menor desgaste. Contar con un mapa puede ser de gran ayuda.

Se puede considerar que las moléculas presentes en cada célula se comportan como viajeros en una ciudad. Las reacciones celulares en las que están implicadas esas moléculas definen un mapa bastante complejo, llamado *metabolismo celular* (ver Figura 1). El metabolismo celular está constituido por el conjunto de reacciones y procesos físico-químicos que ocurren en la célula (ver Cuaderno N° 80). Algunas moléculas están involucradas en rutas que implican gasto de energía, mientras que otras van “cuesta abajo”, liberando energía.

Figura 1



Mapa de rutas metabólicas celulares y sus conexiones.
Fuente: Molecular Biology of the Cell. Alberts, et al. Fourth edition

El esquema muestra la complejidad del metabolismo, en el cual las reacciones no están aisladas, sino que se encuentran relacionadas unas con otras. La conexión "El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



entre diferentes rutas se establece a partir de los metabolitos, sustancias intermedias, que resultan de las diferentes reacciones. En una única célula ocurren miles de reacciones químicas y su variedad es enorme. Sin embargo, las diferentes reacciones del metabolismo celular integran una red coordinada de transformaciones que presentan muchos aspectos en común. Todas las células tienen la capacidad de degradar sustancias y extraer de ellas energía, así como también de sintetizar macromoléculas (carbohidratos, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos) a partir de sus respectivas unidades (monómeros), y almacenar energía en sus uniones químicas.

Anabolismo y Catabolismo

El metabolismo está constituido por dos tipos de reacciones básicas: las anabólicas y las catabólicas.

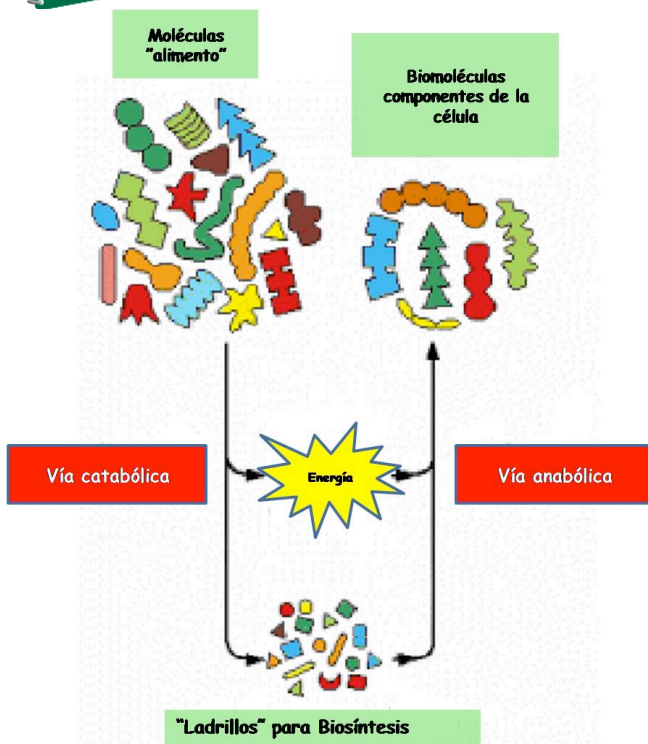
Anabolismo: Es el conjunto de reacciones con las que los organismos vivos sintetizan (fabrican) las biomoléculas que los componen, hidratos de carbono, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos (ver Cuaderno N°32), a partir de compuestos presentes en la célula. La energía necesaria para reacciones anabólicas es provista por moléculas de ATP (Adenosina Tri-Fosfato). La fotosíntesis, biosíntesis de ácidos grasos y aminoácidos son ejemplos de rutas anabólicas.

Catabolismo: Es el conjunto de reacciones de degradación a través de las cuales los seres vivos obtienen energía. Los polímeros o biomoléculas presentes en las células son transformadas en moléculas más simples (orgánicas o inorgánicas), como el piruvato, ácido láctico, amoníaco y CO₂. La energía contenida en los enlaces de las moléculas degradadas es liberada y luego almacenada en los enlaces fosfato de alta energía del ATP. La β -oxidación de ácidos grasos, la glucólisis, la fermentación y la respiración celular son ejemplos de rutas catabólicas.

Figura 2

Ver página siguiente

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Relación entre reacciones catabólicas y anabólicas. Las reacciones anabólicas y catabólicas dependen unas de otras, energéticamente y desde el punto de vista de la materia. La energía liberada por unas es usada por las otras, y los productos de unas son materia prima de las otras.

Relación entre energía y metabolismo

La energía se define como la capacidad para realizar un trabajo. En particular los seres vivos recurren a la energía química contenida en las uniones de las moléculas, para sus reacciones metabólicas. Según el enunciado de la primera ley de la termodinámica, *la energía no se crea ni destruye, se transforma*. Es decir que la energía no se “produce” sino que se convierte de una forma en otra. Por ejemplo, de energía lumínica en química, de energía química en calórica.

La energía liberada durante una reacción representa energía útil para alguna otra. La energía libre de Gibbs, expresada con la letra “G”, es la energía liberada durante una reacción, que es utilizable para realizar un trabajo. El cambio de energía libre (ΔG) de una reacción, denota si la reacción puede ocurrir de forma espontánea o no.

Dada una reacción en la que el sustrato “X” se transforma en el producto “Y”: ¿Cómo saber si esa reacción ocurre espontáneamente?

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



- Si el ΔG de la reacción es negativo, se trata de una reacción espontánea (el producto “Y” posee menor energía libre que el sustrato “X”). Las reacciones catabólicas son espontáneas porque los productos se encuentran en un nivel energético menor al de los sustratos, hay liberación de energía.
- Si el ΔG de la reacción es positivo, se trata de una reacción no espontánea (el producto “Y” posee mayor energía libre que el sustrato “X”). Las reacciones anabólicas son no espontáneas, los productos tienen más energía que los sustratos, se encuentran más “ordenados” (tienen menor entropía) y por ende son más inestables.

Ahora, las reacciones no espontáneas también ocurren en la células. Una reacción termodinámicamente no favorable ocurre si, y sólo si, se le acopla una reacción espontánea, cuyo excedente de energía sea mayor que la necesaria para la reacción no espontánea.

Otro aspecto a considerar es el efecto regulatorio que ejerce la energía celular sobre el metabolismo. En situaciones donde la carga energética abunda, las rutas catabólicas son inhibidas o “apagadas” por moléculas ricas en energía, como el ATP y el NADH. ¿Para que seguir produciendo energía si hay suficiente? En el caso inverso, si la célula se encuentra “hambreada” las moléculas que denotan déficit de energía (ADP y NAD^+) activan las rutas catabólicas. La regulación metabólica define que sólo se produzca energía en caso de ser necesaria.

Moléculas transportadoras de energía

Los seres vivos, desde el organismo más simple hasta el más complejo, necesitan un aporte permanente de energía. Algunas reacciones producen energía, mientras que otras la consumen. ¿Cómo ocurre esa transferencia de energía entre distintos tipos de reacciones metabólicas? Usualmente, la energía liberada durante reacciones catabólicas se almacena en enlaces de alta energía de moléculas transportadoras. De esta manera, se producen compuestos que almacenan la energía en su estructura. El ATP (Adenosín trifosfato) es la “moneda de energía” más frecuente en los seres vivos. Está compuesta por una base nitrogenada (Adenina), un azúcar (ribosa) y tres grupos fosfato. Es un tipo de nucleótido que contiene enlaces fosfato de alta energía, y lábiles (que se rompen con facilidad y ceden su energía).

El ATP provee de energía para:

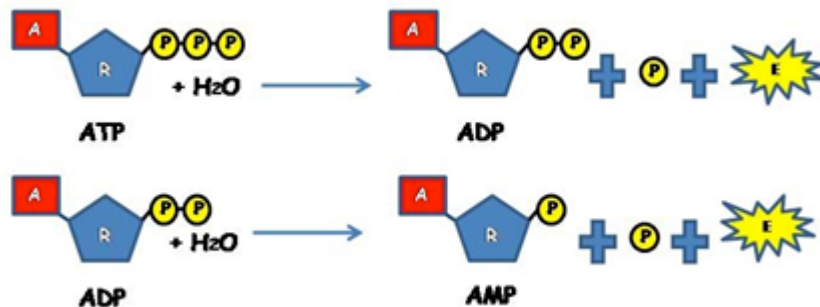
- v Síntesis de polímeros o moléculas complejas.
- v Trabajo mecánico en la contracción muscular

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.

- v Transporte activo a través de membranas.
- v Movimiento celular (cilias, flagelos, movimiento de cromosomas, etc.)

La hidrólisis del ATP en ADP (adenosin difosfato) o AMP (adenosin monofosfato) libera grandes cantidades de energía, que es aprovechada por reacciones que la absorben para llevarse a cabo.

Figura 3. Hidrólisis del ATP y producción de energía.



Fuente: ArgenBio

La transformación de ATP en ADP y AMP es un mecanismo sumamente dinámico, que responde a las necesidades energéticas de la célula. De hecho, la hidrólisis del ATP es reversible, y las tres formas de adenina-fosfato son interconvertibles entre sí.

El metabolismo es organizado por enzimas

Los sustratos de una reacción están separados de sus productos por una barrera energética llamada *energía de activación*. La velocidad con la que transcurre una reacción en ausencia de catalizadores (aceleradores) es muy baja, ya que sólo las moléculas con energía mayor o igual a esa barrera energética lograrán formar producto. De hecho, las actividades metabólicas no pueden llevarse a cabo a un ritmo que permita la vida, sin la presencia de las **enzimas**, catalizadores biológicos que tienen la capacidad de disminuir la energía de activación (ver Cuaderno N° 30, 34, 54, 73). Al disminuir la barrera entre sustratos y productos, la mayoría de las

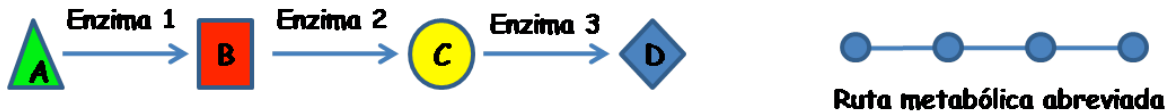
"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.

moléculas tienen energía suficiente para pasar sobre el estado de transición y por lo tanto aumenta la velocidad de la reacción.

Las enzimas sólo aceleran reacciones posibles, es decir, reacciones que ocurrirían aún en su ausencia pero a velocidades imperceptibles. Las reacciones que ocurren en las células son definidas por la presencia de las enzimas que las catalizan. Es por ello, que el metabolismo celular está organizado por enzimas.

Tal como se muestra en la figura 1, el metabolismo es una ordenada serie de cadenas o redes de reacciones en la que los metabolitos son compartidos por diferentes rutas, es decir, el producto de una reacción es el sustrato de la próxima. Las rutas lineales (ver figura 4) de sucesivas reacciones están conectadas con otras y de esta forma, las células pueden sobrevivir, crecer y reproducirse.

Figura 4



Grupo de reacciones catalizadas que conforman una ruta metabólica, en la que la molécula "A" finalmente se convierte en la molécula "D".

Fuente: Argenbio

Hasta en la célula más simple se llevan a cabo miles y miles de reacciones, sumamente ordenadas y que en conjunto están reguladas rigurosamente. Es cierto que las enzimas son las que organizan el metabolismo, pero ellas también reciben "órdenes". Su actividad catalítica es modificada en función de las necesidades metabólicas de la célula. La regulación enzimática es un asunto complejo, pero básicamente el metabolismo se regula mediante:

- La cantidad de enzima presente en la célula.
- La actividad catalítica de las enzimas.
- La disponibilidad de sustratos.

Una de las formas más comunes de regulación es la *retroinhibición* o *feedback negativo*, en la que uno de los productos finales inhibe la actividad catalítica de alguna de las enzimas del principio de la ruta metabólica. Por ejemplo, en la figura 4, el producto "D" inhibiría a la enzima 1, y toda la ruta metabólica se interrumpiría.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Por ejemplo la glucólisis es la puerta de entrada a la respiración celular, es decir, a la oxidación de azúcares que permitirán la liberación de energía. Esta ruta es regulada negativamente por el ATP, que en última instancia es el producto principal de la respiración celular. Al haber mucho ATP se inhibe la ruta metabólica que lleva a su fabricación.

Reacciones redox (reducción- oxidación)

Las pilas que utilizamos en juguetes, controles remotos o relojes les proveen de la energía necesaria para hacer un trabajo. En la pila hay dos componentes químicos con diferente afinidad por los electrones, por lo que se establece un flujo de electrones espontáneo que finalmente produce energía eléctrica. En la pila está ocurriendo una reacción redox o de oxido-reducción que consiste en la transferencia de electrones desde un dador (agente reductor) a un aceptor (agente oxidante). Un ejemplo de reacción redox es la oxidación del ion ferroso por el ion cúprico:



En este caso, el catión ferroso (Fe^{2+}) se oxida mientras que el ion cúprico (Cu^{2+}) gana electrones, y se reduce. La oxidación y la reducción deben ocurrir simultáneamente, es decir, para que una sustancia se oxide (pierda electrones) es necesario que esté en contacto con otra que se reduzca (gane electrones).

En sistemas biológicos las reacciones redox son fundamentales, al punto que el uso e intercambio de energía en el metabolismo es regido por reacciones de oxidación y reducción.

La glucosa, por ejemplo, es un intermediario clave de varias rutas metabólicas. En función del nivel energético, la glucosa presenta distintos destinos. Si la carga de energía celular es baja, entonces sufrirá una serie de reacciones de oxidación con la concomitante liberación de energía. Por el contrario, si la célula no precisa energía, la glucosa se almacena luego de ser polimerizada en forma de glucógeno o almidón (según el tipo de organismo), con absorción de energía.

El flujo de electrones juega un rol central en la respiración celular y en la fotosíntesis. En la membrana interna mitocondrial y en la membrana tilacoidal de los cloroplastos existen cadenas transportadoras de electrones. Cada uno de los componentes de la cadena se van reduciendo y oxidando, de forma que el primero le cede electrones al segundo, éste al tercero, y así sucesivamente hasta un

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.

aceptor final que se reduce definitivamente. Con el transcurrir de los electrones por la cadena, se van liberando energía que se aprovecha para sintetizar ATP.

Moléculas transportadoras de electrones

En sistemas biológicos, la transferencia de electrones desde un dador a un aceptor implica la existencia de moléculas intermediarias dinámicas capaces de aceptar electrones y luego donarlos. Esos intermediarios se conocen como *transportadores de electrones* y pueden estar libres o asociados a enzimas de membranas. Entre los que difunden libremente se encuentran el NAD⁺ (nicotinamida adenina dinucleótido) y el NADP⁺ (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato). A pesar de sus semejanzas estructurales y de afinidad por los electrones, el NAD⁺/NADH está involucrado en reacciones catabólicas, mientras que el NADP⁺/NADPH está implicado principalmente en vías anabólicas. En la siguiente ecuación se muestra la reacción de reducción del NAD⁺.

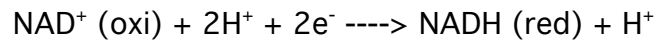
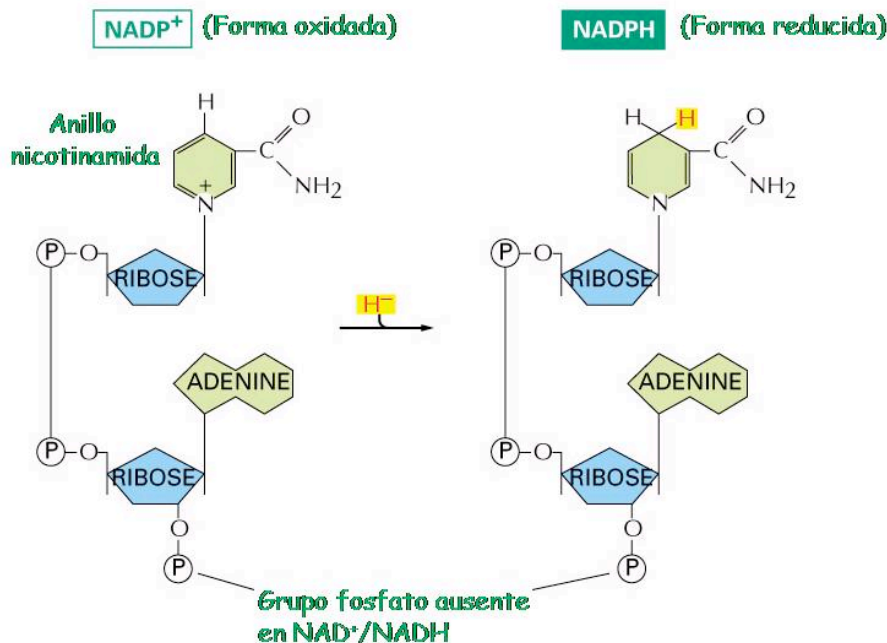


Figura 5



"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Reducción del NAD^+ y NAD^+P . El anillo nicotinamida acepta dos electrones y un protón. Otros transportadores de electrones son el FAD^+ , la ubiquinona y el grupo Hemo.

Fuente: Molecular Biology of the Cell. Alberts, et al. Fourth edition

Energía a partir de los alimentos

Los alimentos que ingerimos están compuestos por proteínas, hidratos de carbono, y lípidos, entre otros componentes. La primera instancia en la obtención de energía a partir de esas biomoléculas, consiste en su degradación hasta los monómeros que las constituyen. De esta forma se producen aminoácidos, azúcares simples, glicerol y ácidos grasos. Estos monómeros, a su vez, sufren reacciones de oxidación que dan origen a un acotado grupo de moléculas que luego convergen en la formación de AcetilcoA. Esta molécula aporta dos carbonos que ingresan en el ciclo de Krebs, se oxidan hasta CO_2 generando poder reductor (NADH y FADH_2). Finalmente, estos transportadores reducidos, ceden sus electrones a la cadena de transporte de electrones de la membrana interna mitocondrial. A medida que los electrones fluyen de una molécula en otra hasta el O_2 , se sintetiza ATP por el proceso fosforilación oxidativa. En resumen, como parte del catabolismo celular los alimentos son oxidados hasta CO_2 , con obtención de agua, de energía y consumo de O_2 .

Producción de alimentos con el aporte de energía

Los organismos autótrofos pueden sintetizar todo su material celular a partir de sustancias simples como única fuente de carbono. Para ello deben obtener energía del entorno en forma de luz o energía química.

La fotosíntesis es un proceso anabólico, por el que se sintetiza materia orgánica (azúcares) a partir de CO_2 , agua y sales minerales. La energía lumínica absorbida se convierte en energía química, contenida en las moléculas orgánicas fabricadas. Como subproducto del proceso de fotosíntesis se libera O_2 al entorno.

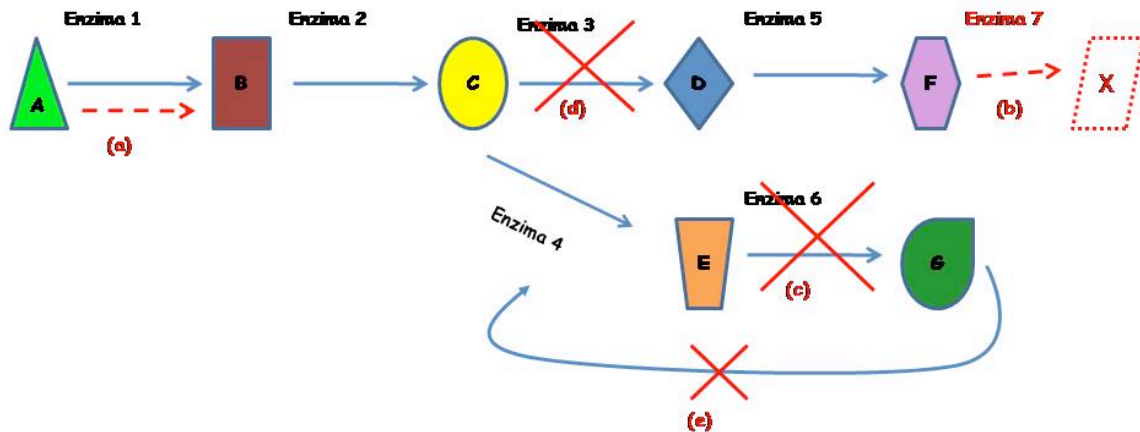
Ingeniería metabólica

La ingeniería metabólica consiste en la aplicación de técnicas de ingeniería genética para la modificación de las vías metabólicas presentes en un organismo.

A partir de la siguiente ruta metabólica hipotética, es posible:

Figura 6 Ruta metabólica hipotética

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Fuente: ArgenBio

- a) Aumentar la expresión de enzimas para obtener grandes cantidades de algún compuesto de interés. La sobreexpresión de la enzima 1, se traduciría en un mayor flujo metabólico y por ende en mayor producción de los compuestos “F” y “G”. Por ejemplo: Sobreexpresión de antibióticos en bacterias (ver cuaderno n° 51).
- b) Completar rutas metabólicas mediante la inserción de genes heterólogos. Al introducir la enzima 7 (de otro organismo), se puede sintetizar en el organismo receptor una molécula de interés. Por ejemplo: el Arroz dorado (ver cuaderno n° 23).
- c) Bloquear o disminuir la expresión de rutas normales. El bloqueo de la expresión de la enzima 6 inhibiría la síntesis del compuesto “G”. Por ejemplo: Desarrollo de plantas de café con bajo nivel de cafeína (ver cuaderno n° 8).
- d) Bloquear rutas alternativas. Si se eliminara la expresión de la enzima 3, el compuesto “C” se direccionaría en su totalidad hacia la síntesis de los metabolitos “E” y “G”. Por ejemplo: Sobreproducción de diacetilo, metabolito que confiere sabor a manteca, en bacterias lácticas por el bloqueo de la síntesis de piruvato.
- e) Modificar la regulación de rutas normales. Suponiendo que la enzima 4 es inhibida por el compuesto “G” sería posible introducir en el organismo una variante de la enzima insensible a la regulación negativa. Por ejemplo: Producción del aminoácido lisina en *Corynebacterium glutamicum*.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



La tecnología del ADN recombinante dispone de varias estrategias para modificar rutas metabólicas, y lograr el mejoramiento de cultivos, de alimentos, la producción de medicamentos, etc.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

Este Cuaderno es importante para trabajar como introducción a los Cuadernos próximos, relacionados con la fotosíntesis, ya que aporta conceptos fundamentales que serán luego aprovechados. Por esto se recomienda su lectura antes de trabajar los Cuadernos 106 y 107.

Este Cuaderno aborda algunos conceptos fundamentales que se pueden trabajar con los alumnos en diferentes niveles de profundidad, según el caso. Incluso, con los alumnos más grandes se sugiere un trabajo conjunto con los docentes de físico-química. Los conceptos fundamentales, que se relacionan unos con otros son: energía, metabolismo y enzimas.

Con respecto al concepto de **energía** es importante considerar la idea de las transformaciones que sufre la energía en el metabolismo, y relacionar con el flujo de energía en el ecosistema. Desde la energía lumínica, su conversión a energía química, y su aprovechamiento y conversión a energía cinética, calórica, etc. en el organismo. Asimismo, trabajar la idea de flujo de energía en el ecosistema a lo largo de las cadenas tróficas, y la pérdida de energía hacia el ambiente, junto con la idea de ciclo de la materia. Es decir, la diferencia y la relación entre ciclo y flujo.

Al trabajar el concepto de energía y relacionarlo con el ATP, es importante aclarar la diferencia entre materia y energía, y en este sentido, diferenciar la energía, de las moléculas que las contienen en sus uniones. En ocasiones, se hace referencia al ATP como “energía”, lo que constituye un error ya que el ATP es una molécula, es materia. A su vez, es importante remarcar que todas las moléculas almacenan energía en sus uniones, no solo el ATP; sin embargo, este tipo de molécula tiene ciertas particularidades (uniones fosfato lábiles y de alta energía) que la convierten en la “moneda energética” que está disponible como fuente inmediata de energía en todos los seres vivos. Pero, la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos, incluso moléculas como las que constituyen el dióxido de carbono, almacenan energía en sus uniones químicas. Esa energía es que permite mantener juntos a los átomos y formar las moléculas.

Con respecto al concepto de **metabolismo**, es importante partir de las ideas previas de los alumnos, que suelen escuchar y/o usar el término metabolismo en la vida cotidiana. Una vez recogidas las ideas de los alumnos, se sugiere definir el concepto de metabolismo con precisión, desde la biología. Resulta útil a esta altura retomar la idea de transformaciones físicas y químicas. El concepto de metabolismo se asocia a la idea de célula y de ser vivo como algo dinámico y en permanente cambio y actividad. Es interesante analizar con los alumnos el mapa "El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



de metabolismo que, en realidad, lo que pretende, es mostrar la complejidad de las reacciones metabólicas que se llevan a cabo simultáneamente en un organismo. Pero, a su vez, se conjuga con la idea de coordinación y organización. Todas las reacciones pueden llevarse a cabo, porque existen mecanismos de control y coordinación que lo permiten, y hacen que la célula y el organismo funciones de forma coherente.

Relacionando la idea de metabolismo y de energía, es interesante tener en cuenta que, si bien se considera los procesos anabólicos como endergónicos (consumen energía) y los catabólicos como exergónicos (liberan energía), cada proceso metabólico involucra muchas reacciones, catabólicas y anabólicas. Por ejemplo, un proceso catabólico como la respiración celular, involucra muchas reacciones, de degradación y de síntesis simultáneamente. De hecho, la síntesis de ATP es una reacción anabólica dentro de un proceso catabólico. Esto significa que un proceso catabólico, involucra el consumo y la liberación de energía. Pero, se considera exergónico, ya que la cantidad neta de energía liberada en el proceso total, es mayor que la cantidad de energía consumida. Por el contrario, en un proceso anabólico, la cantidad de energía neta consumida es mayor que la energía liberada, pero involucra múltiples reacciones de diferente tipo. En este sentido se debe trabajar la idea de reacción y la idea de ruta metabólica, como una sucesión de reacciones que dependen unas de otras.

El concepto de enzimas resulta interesante ya que permite trabajar la idea de biomoléculas, su estructura y función, y analizar la importancia de la estructura espacial de las moléculas para permitir su funcionamiento. Esto se asocia a la necesidad de “encaje” de las moléculas, unas con otras. Es importante dar otros ejemplos de proteínas que no son enzimas, como los anticuerpos, el colágeno, la insulina, que tiene estructuras diferentes pero que resultan igualmente importantes para su funcionamiento. Se sugiere que se trabaje en conjunto con docentes de físico-química la idea de energía de activación que determina la actividad catalítica de las enzimas. Asimismo, trabajar en esa clase las reacciones de oxidación y reducción, y el transporte de electrones.

Resulta fundamental que los alumnos puedan unir y relacionar los conceptos que estudian en biología con los que estudian en física y en química, para comprender que se trata de los mismos procesos y estructuras, analizadas desde diferentes perspectivas que se complementan.

En el caso de alumnos más pequeños que no estudian química, se puede trabajar el concepto de enzimas a partir de la alimentación, las enzimas digestivas, y su "El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



importancia en el aprovechamiento de los alimentos como fuente de materia y de energía que permitan la construcción y el funcionamiento del organismo.

ACTIVIDADES

Actividad 1: Cuadro comparativo entre catabolismo y anabolismo

Completar el cuadro comparativo entre anabolismo y catabolismo con los siguientes conceptos: *síntesis de biomoléculas, oxidación neta, consumo de energía, Degradación de biomoléculas, Reducción neta, Producción de energía*

Catabolismo	Anabolismo

Respuesta actividad 1

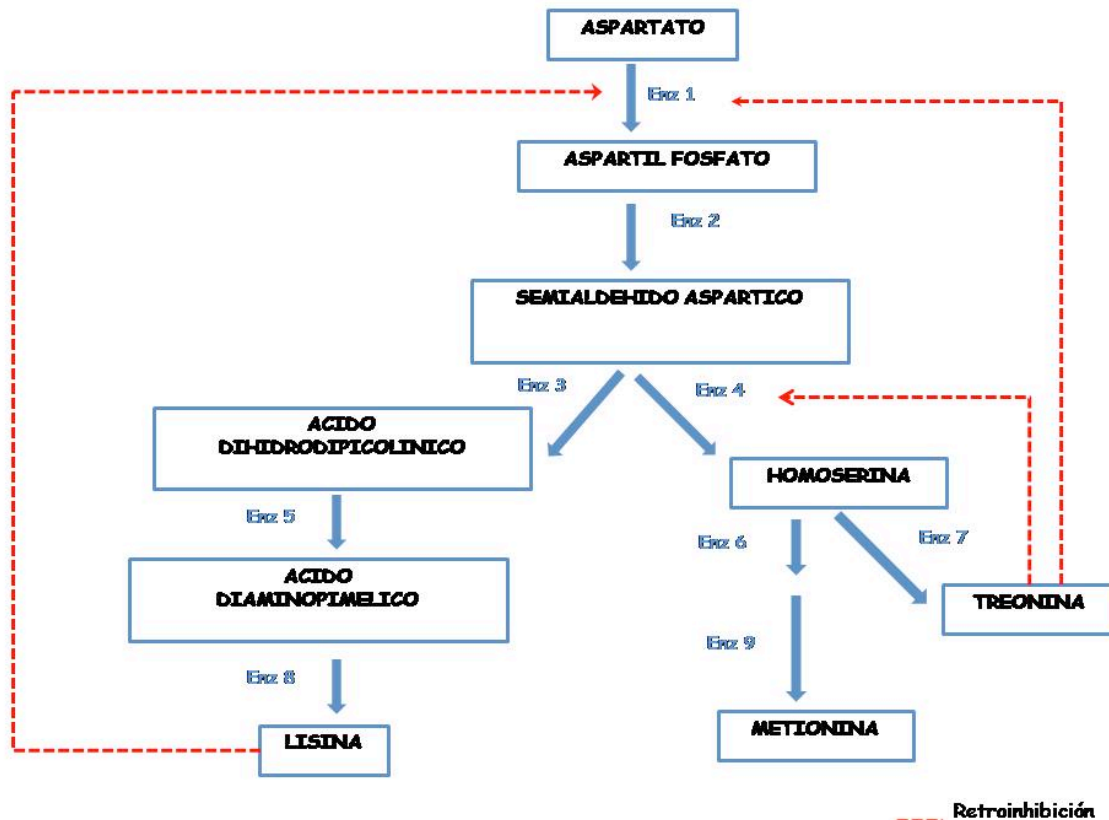
Catabolismo	Anabolismo
Producción de energía	Consumo de energía
Oxidación neta	Reducción neta
Degradación de biomoléculas	Síntesis de biomoléculas

Actividad 2: Aplicación de ingeniería metabólica en la producción de aminoácidos a escala industrial.

La lisina es un aminoácido esencial para el ser humano, por lo que se debe incorporar con la dieta. Usted se propone fundar una empresa productora de lisina. Para ello utilizará a la bacteria *Corynebacterium glutamicum*, de la que conoce a la perfección la siguiente ruta biosintética de aminoácidos:

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.

Figura 7. Ruta biosintética de lisina en *Corynebacterium glutamicum*



Además gracias a su trabajo de investigación sabe que:

- La lisina y la treonina poseen efecto inhibitorio sobre las enzimas 1 y 4.
- La lisina y la treonina ejercen inhibición concertada sobre la enzima 1, de forma tal que la enzima es inhibida sólo en presencia de los dos aminoácidos.

a) El esquema anterior: ¿se trata de una ruta metabólica? ¿Por qué?

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



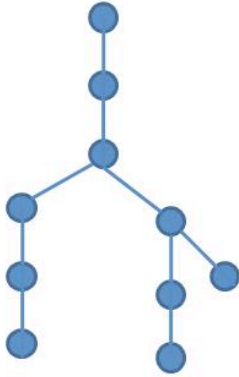
- b) ¿A qué hacen referencia las flechas continuas del esquema?
- c) ¿A qué hacen referencia las flechas discontinuas del esquema?
- d) Graficar la ruta metabólica abreviada.
- e) Describir la estrategia de ingeniería metabólica que utilizaría para obtener una cepa modificada de *Corynebacterium glutamicum* que produzca lisina con alto rendimiento.

Respuestas actividad 2

- a) Sí, el esquema anterior hace referencia a una ruta metabólica. Es la vía de biosíntesis de los aminoácidos lisina, metionina y treonina a partir de un mismo precursor, el aspartato. El metabolismo se define como el conjunto de transformaciones y reacciones que ocurren en la célula, por lo tanto todas las conversiones ocurridas hasta la síntesis de estos tres aminoácidos forman parte del metabolismo celular, aunque claramente esta ruta es una pequeñísima porción de la totalidad del metabolismo de *Corynebacterium glutamicum*.
- b) Las flechas continuas de la ruta metabólica hacen referencia a la actividad catalítica de las distintas enzimas. Denotan las conversiones que cada una de las enzimas llevan a cabo, transformando de forma específica sus sustratos en producto.
- c) Las flechas discontinuas del esquema hacen referencia a la regulación negativa que presentan algunas moléculas sobre dos de las enzimas. La presencia de treonina y lisina inhibe la actividad catalítica de las enzimas en cuestión, y por ende bloquean la ruta en diferentes puntos.

- d) Figura 8.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



- e) Para producir lisina con buen rendimiento, por fermentación con *Corynebacterium glutamicum*, habría que obtener una cepa que carezca de la enzima 4. De esta forma todo el flujo metabólico de la ruta se direccionaría hacia la producción de lisina. La enzima 1, no sería regulada negativamente porque el exceso de lisina no inhibe a la enzima en ausencia de treonina. Sin embargo, para que la cepa modificada pueda crecer habrá que agregarle al medio treonina y metionina. La concentración de treonina adicionada deberá ser la mínima indispensable para garantizar el crecimiento bacteriano pero sin que haya retroinhibición concertada.

Actividad 3: Revisión de conceptos teóricos

Indicar si cada una de las siguientes afirmaciones es Verdadera o Falsa y justificar.

- La fotosíntesis es el proceso inverso a la respiración celular.
- El NADH se produce durante reacciones anabólicas
- Una ruta metabólica es aquella en la que hay producción de ATP.
- Las enzimas aceleran reacciones metabólicas porque aunque haya mucho producto siguen catalizando la reacción.
- Las reacciones no favorables en las que los sustratos poseen menor energía libre de Gibbs que sus productos, no ocurren en las células porque hay que entregarle energía al sistema.
- En una reacción espontánea, el ΔG es negativo porque los productos poseen menor energía que los sustratos.

Respuestas:

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



- a) Falso, no son procesos inversos. Ya que ni los organismos donde ocurren son siempre los mismos, ni la localización subcelular es la misma, ni las enzimas involucradas son las mismas. Sin embargo, los productos de uno son los sustratos del otro, y viceversa. La fotosíntesis es un proceso anabólico, mientras que la respiración es catabólico. En la respiración hay producción de energía y en la fotosíntesis consumo.
- b) Falso, el NADH (reducido) se produce durante alguna reacción de oxidación en la que los electrones cedidos por la molécula que se oxida son transferidos a la molécula transportadora de poder reductor.
- c) Falso, el metabolismo está constituido por TODAS las reacciones físico-químicas que ocurren en una célula. Algunas producen energía en forma de ATP, otras lo consumen.
- d) Falso, las enzimas aceleran reacciones porque disminuyen la energía de activación.
- e) Falso, las reacciones no favorables también ocurren, pero deben ser “alimentadas” con la energía liberada de reacciones favorables o espontáneas.
- f) Verdadero.

Actividad 4: Repaso de conceptos

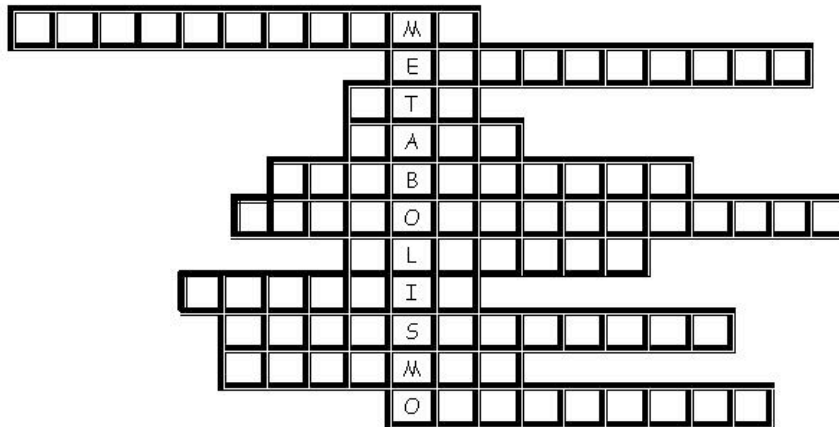
Completar la grilla a partir de las siguientes definiciones:

1. Conjunto de reacciones degradativas, mediante las cuales se oxidan las biomoléculas con liberación de energía y poder reductor.
2. (Plural) Partícula elemental de carga negativa que junto con los protones y los neutrones forma a los átomos y las moléculas. Pueden estar libres. Cuando una molécula los acepta se reduce y al cederlos se oxida.
3. Molécula transportadora de energía por excelencia.
4. Molécula transportadora de electrones (reducida). Interviene en la respiración celular, aceptando los electrones provenientes del ciclo de Krebs y cediéndolos en la cadena transportadora de electrones mitocondrial.
5. Conjunto de reacciones de biosíntesis que ocurren en la célula. Consumen energía y poder reductor.
6. Estrategia de regulación enzimática en la que un producto de la vía metabólica inhibe alguna de las primeras enzimas implicadas.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.

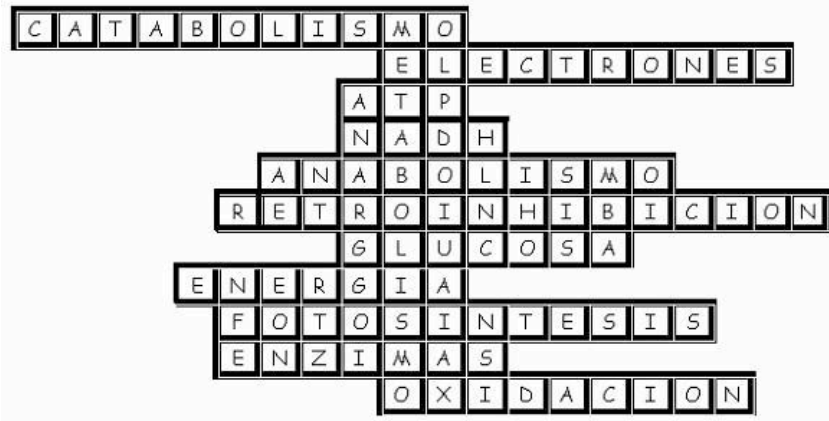


7. Se trata de un azúcar simple, intermediario clave en varias vías del metabolismo. Cuando hay exceso de energía se almacena en forma de glucógeno o almidón. En caso contrario es oxidada para la obtención de energía e la respiración celular aeróbica.
8. Es la medida del trabajo que un sistema puede entregar. Es absorbida durante reacciones anabólicas o de reducción y liberada en reacciones catabólicas o de oxidación.
9. Proceso de biosíntesis, en el que la energía lumínica es transformada en química durante la síntesis de azúcares a partir de CO₂ y agua.
10. Catalizadores biológicos por excelencia. En su mayoría son de naturaleza proteica.
11. Proceso inverso a la reducción.



Respuestas:

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Material de Consulta

- § Bioquímica. Lubert Stryer. Editorial Reverté. Cuarta Edición. Barcelona. 1995
- § Biología de los microorganismos. M. Madigan, J. Martinko y J. Parker. Octava Edición. Prentice Hall. Madrid. 1999
- § Molecular Biology of the Cell. Alberts, et al. Fourth edition. Garland Science New York y London. 2002
- § <http://www.biologia.edu.ar/metabolismo/met1.htm#Metabolismo> HIPERTEXTOS DEL ÁREA DE LA BIOLOGÍA. Universidad Nacional del Nordeste • Fac. de Agroindustrias, Saenz Peña, Chaco • Fac. Ciencias Agrarias, Corrientes. República Argentina
- § <http://www.escolessas.com/escolessas/laie/racoestudiant/apunts/biologia/metabolismo.pdf> El metabolismo celular. Apuntes de biología.
- § http://www.biologia.arizona.edu/biochemistry/problem_sets/energy_enzymes_catalysis/01t.html. Sitio de la Universidad de Arizona, en donde se desarrolla el tema de las enzimas.
- § <http://www.arrakis.es/~lluengo/enzimas.html>. Sitio de Arrakis, España, que desarrolla el tema de enzimas, catalizadores y características de la acción enzimática.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.