

BALANCE METABÓLICO

SITUACIÓN QUE SE ALCANZA
MEDIANTE

- INTEGRACIÓN METABÓLICA
- REGULACIÓN DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO
- INTERRELACIONES METABÓLICAS ORGÁNICAS

- INTEGRACION METABÓLICA

- FASE CATABÓLICA

- FASE ANABÓLICA

- INTERCONVERSIONES
METABOLICAS

● FASE CATABOLICA : CONVERGENCIA

①

- digestión
- degradación intracelular

TAG

POLISACARIDOS

PROTEINAS

ACIDOS GRASOS

GLUCOSA

AA

GLICEROL

②

- fase degradativa intermedia

β-OXIDACIÓN

GLICOLISIS

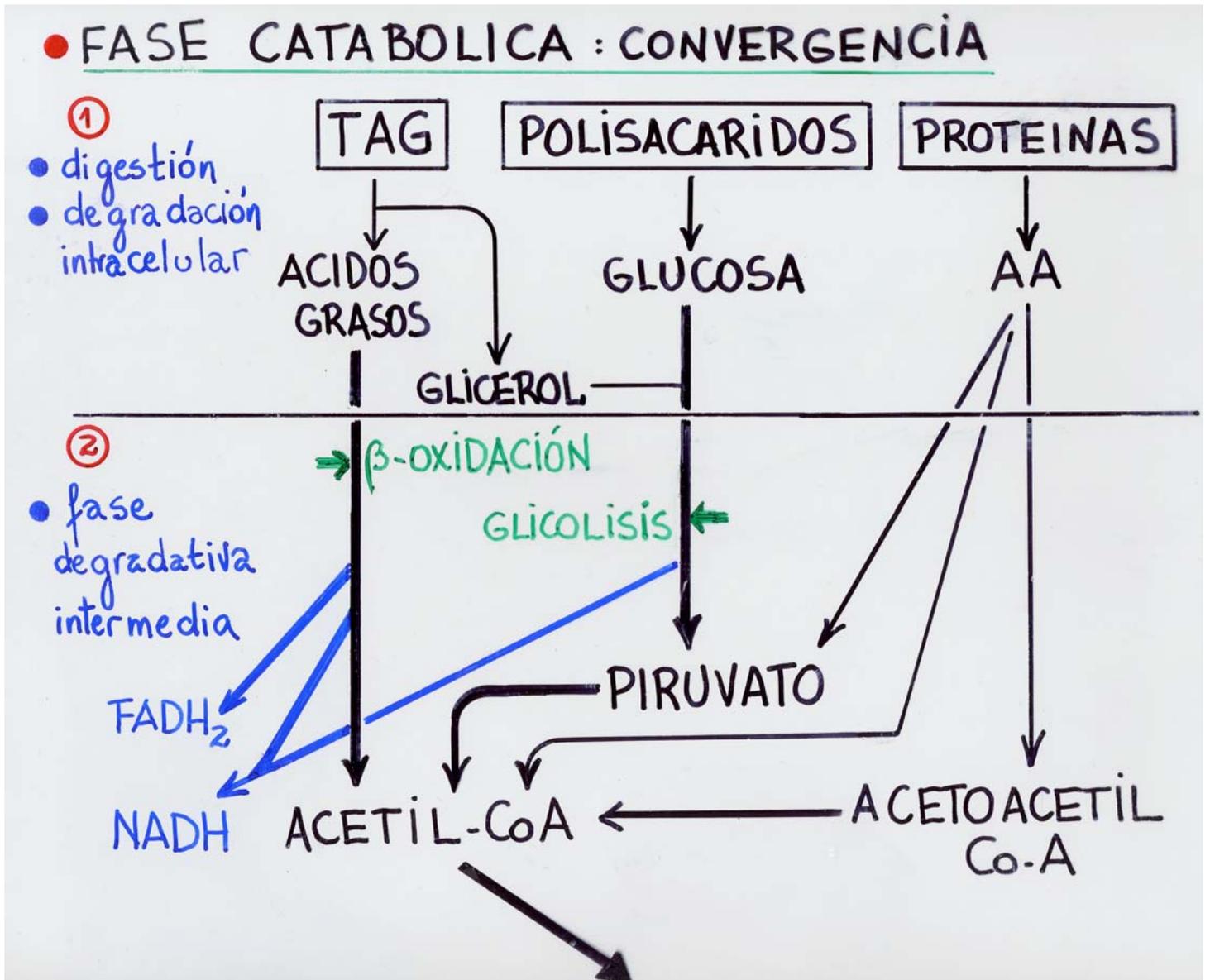
FADH₂

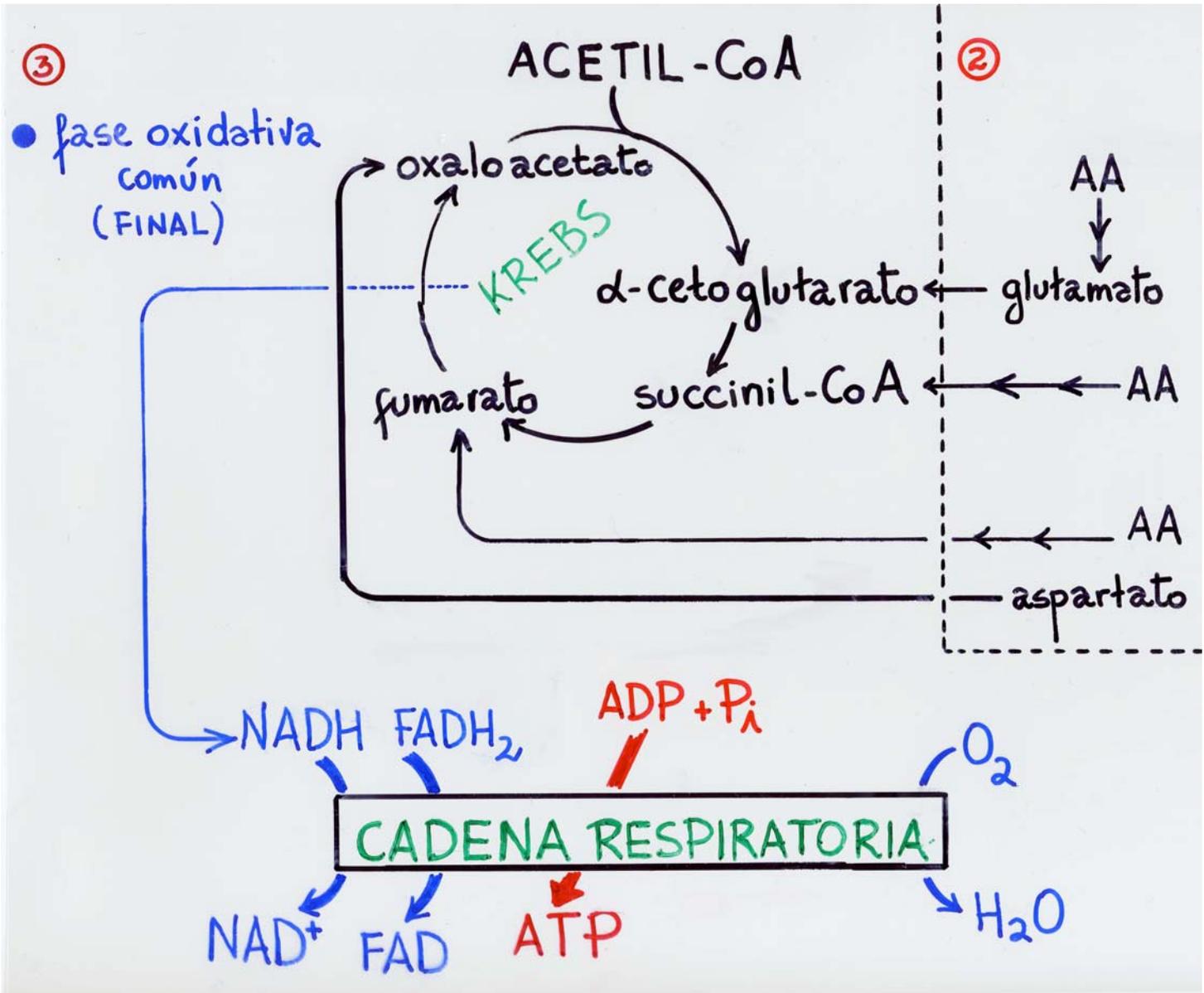
NADH

PIRUVATO

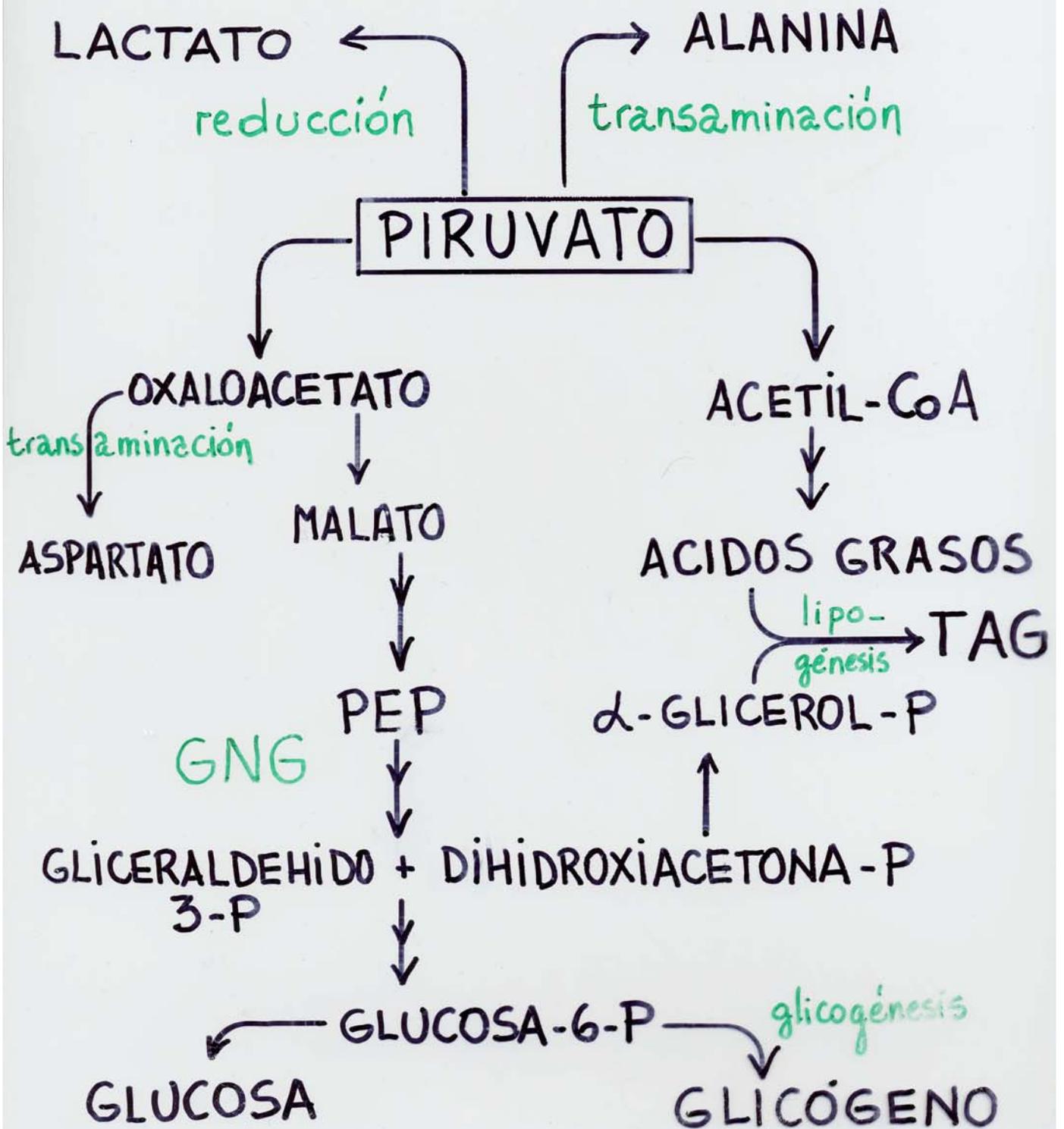
ACETIL-CoA

ACETOACETIL Co-A



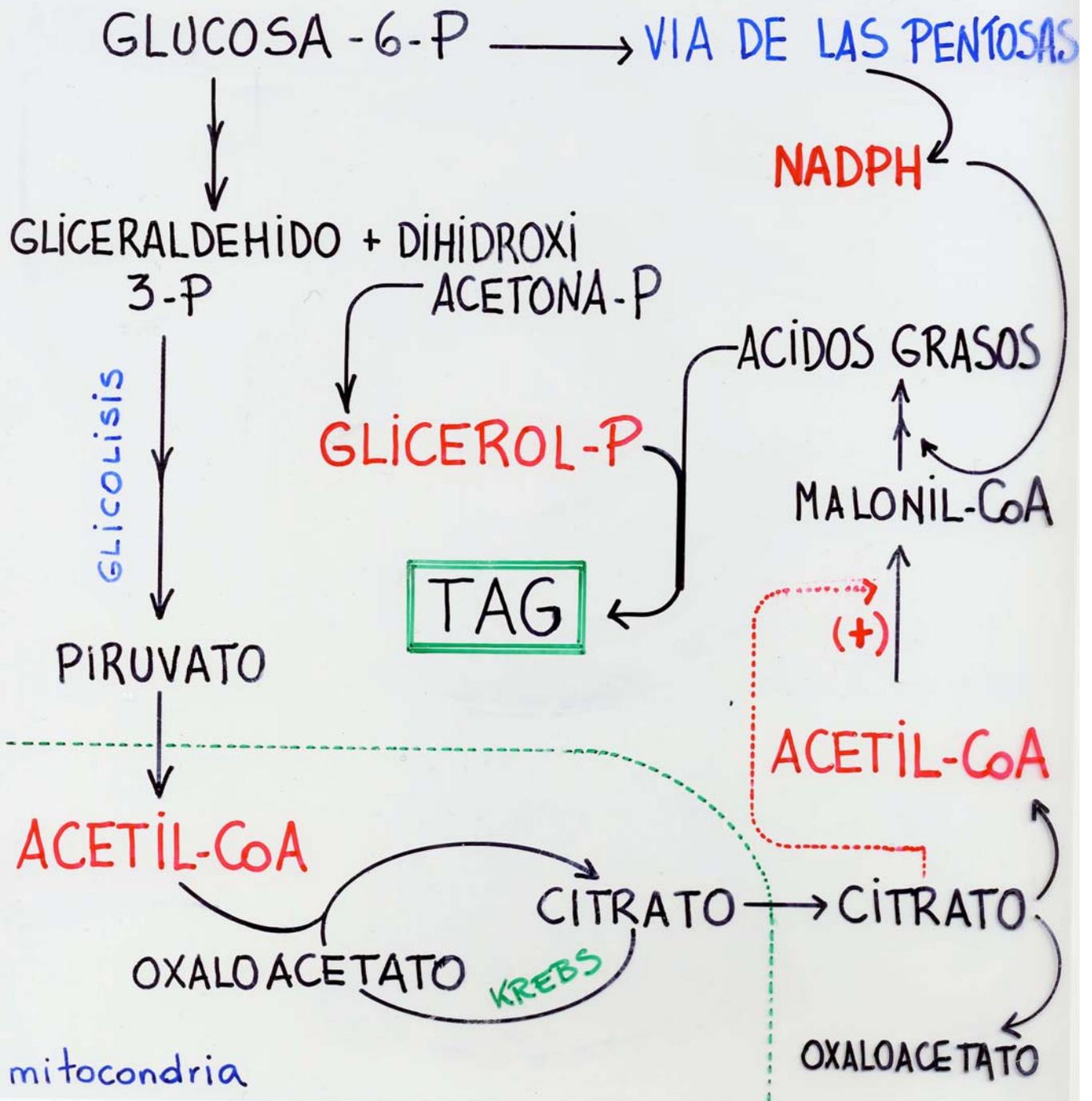


● FASE ANABOLICA : DIVERGENCIA

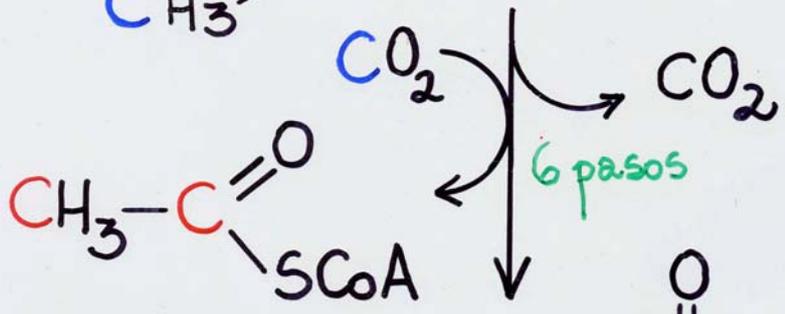
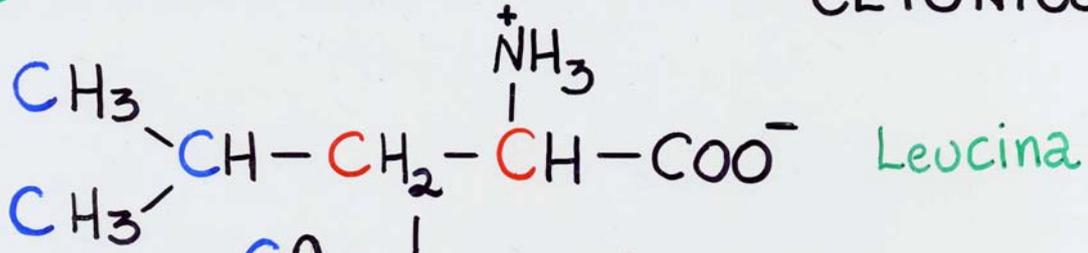


● INTERCONVERSIONES METABÓLICAS

A. H de C \Longrightarrow LÍPIDOS

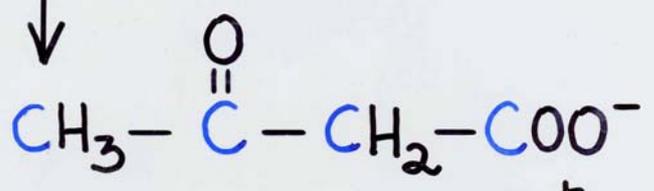


③ AMINOACIDOS \Rightarrow CUERPOS CETÓNICOS



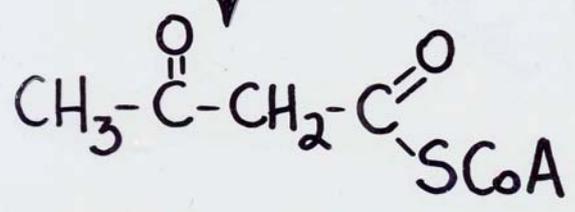
● ACETONA

acetil-CoA



● acetoacetato

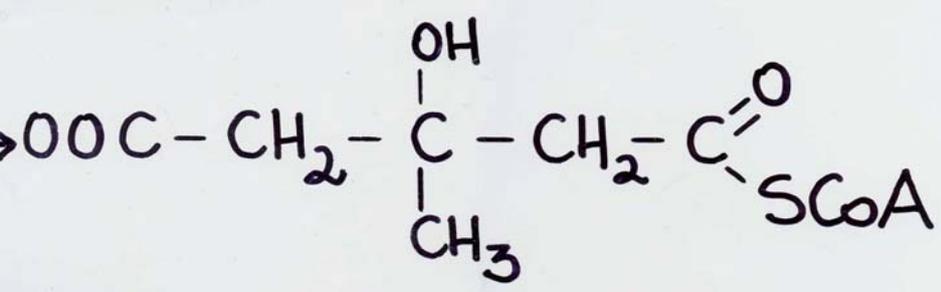
acetil CoA



aceto acetil-CoA

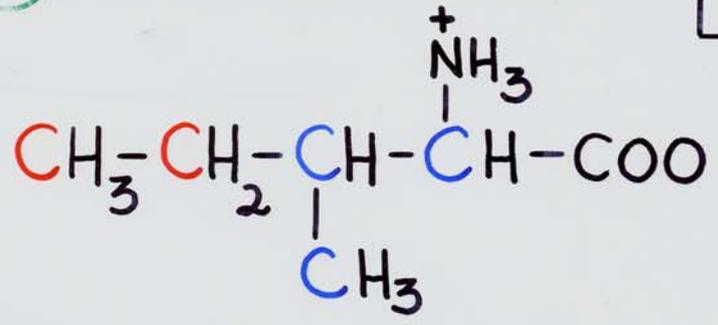
● β -HIDROXI BUTIRATO

acetil CoA

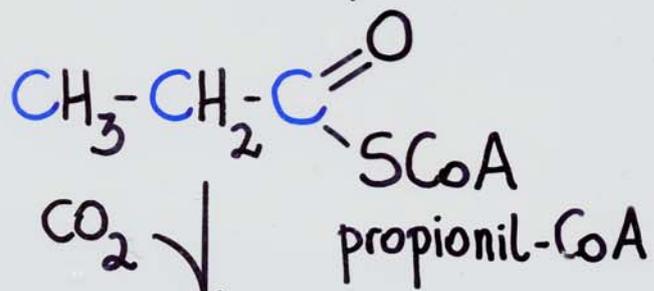
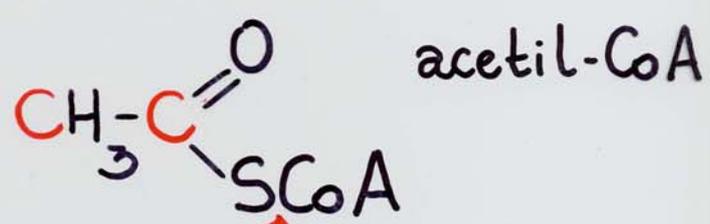


β -hidroxi- β -metil-glutaril-CoA

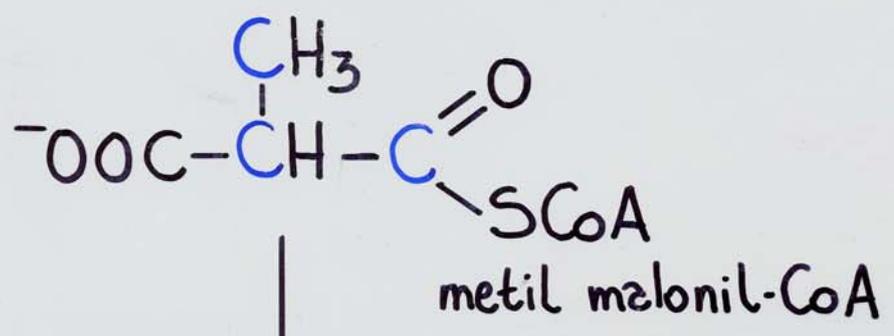
(D) AMINOACIDOS $\left\{ \begin{array}{l} \rightarrow \text{GLUCOSA} \\ \rightarrow \text{CUERPOS CETÓNICOS} \end{array} \right.$



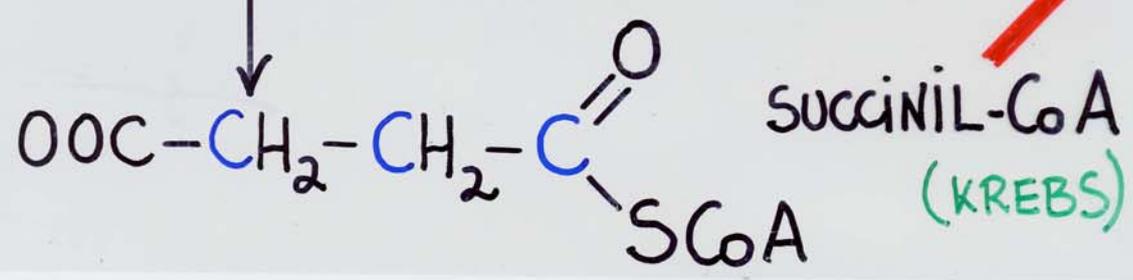
$\text{CO}_2 \leftarrow$ 6 pasos \rightarrow



• CUERPOS CETONICOS



• GLUCOSA



⑤ GLUCOSA \Rightarrow AMINOACIDOS
NO ESENCIALES

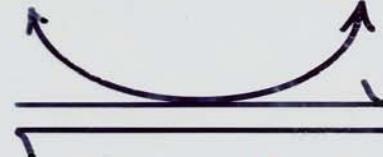
GLUCOSA-6-P



GLICOLISIS

PIRUVATO

GLUTAMATO α -CETOGLUTARATO



ALANINA

TRANSAMINASA



ACETIL-CoA



CICLO DE KREBS

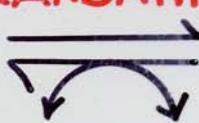
α -CETOGLUTARATO



GLUTAMATO

TRANSAMINASAS

OXALO ACETATO



ASPARTATO

① F. GLUCOSA \Rightarrow NUCLEOTIDOS

GLUCOSA-6-P \longrightarrow \longrightarrow

RIBULOSA-5-P

VIA DE LAS PENTOSAS

RIBOSA-5-P

5-P-RIBOSIL-1-PP

ATP

GTP

CTP

UTP

d-ATP

d-GTP

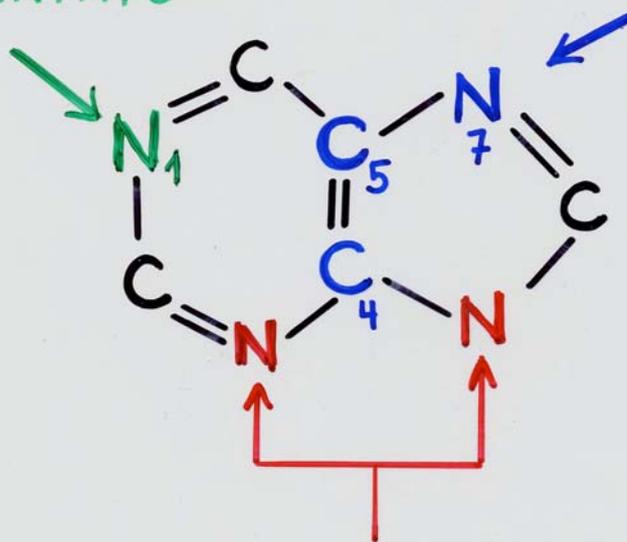
d-CTP

d-TTP

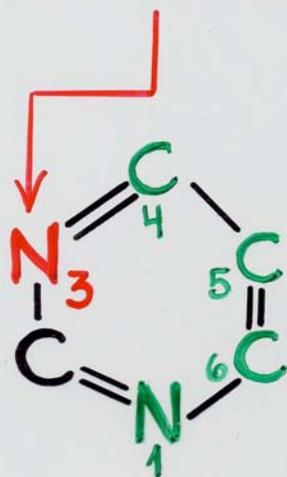
① AMINOACIDOS \Rightarrow
NUCLEOTIDOS

ASPARTATO

GLICINA



GLUTAMINA (AMIDA)



ASPARTATO

ACIDOS GRASOS \rightleftharpoons GLUCOSA

ACIDOS GRASOS

ACTIVACIÓN

ACIL-CoA

CITOPLASMA

MITOCONDRIA

ACIL-CoA

β -OXIDACIÓN

ACETIL-CoA
(2C)

ISOCITRATO
6C

OXALOACETATO
4C

MALATO
4C

α -CETOGLUTARATO
5C

PIRUVATO

CO₂

CO₂

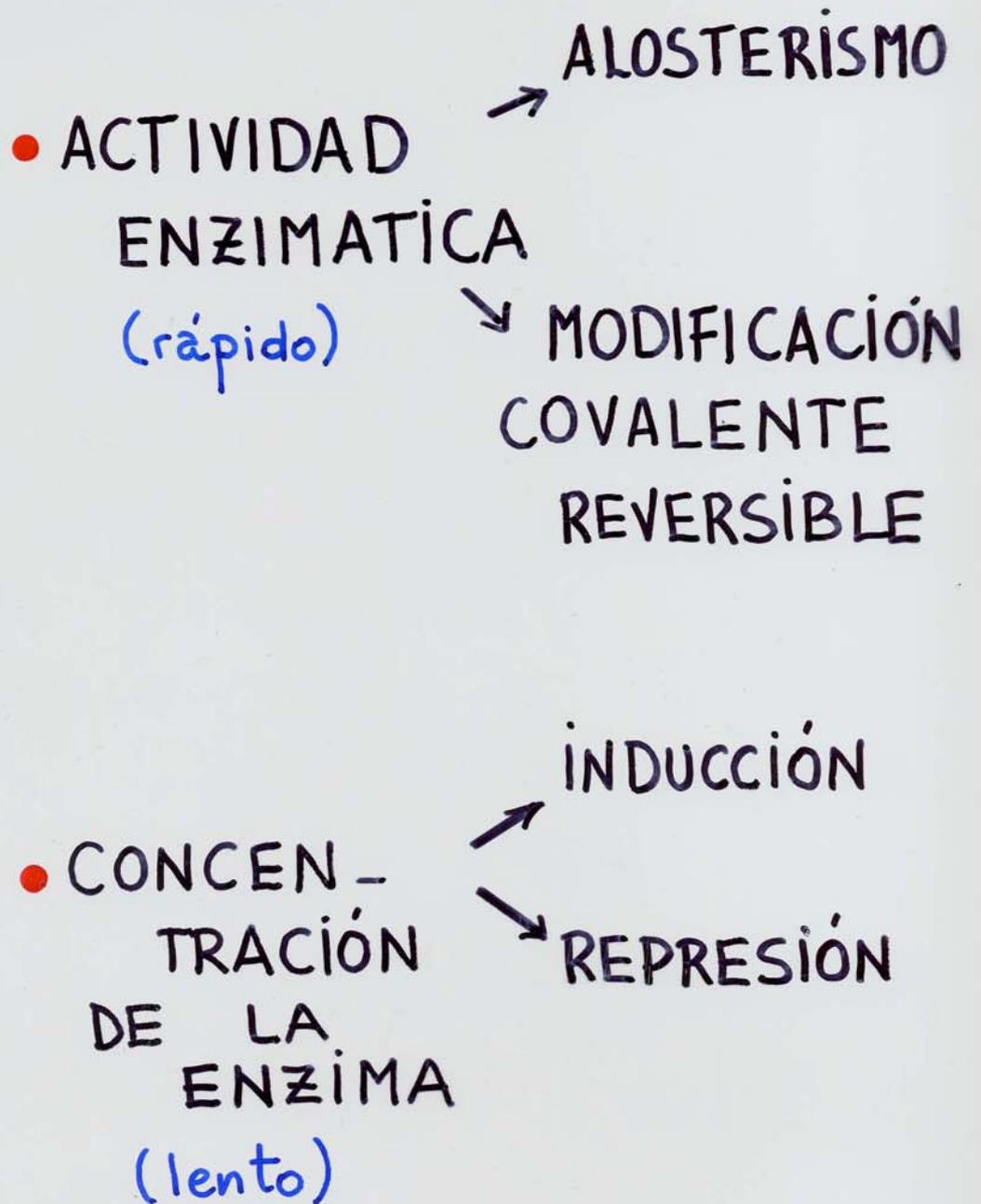
GLUCOSA

GLUCONEOGENESIS

KREBS

● REGULACION

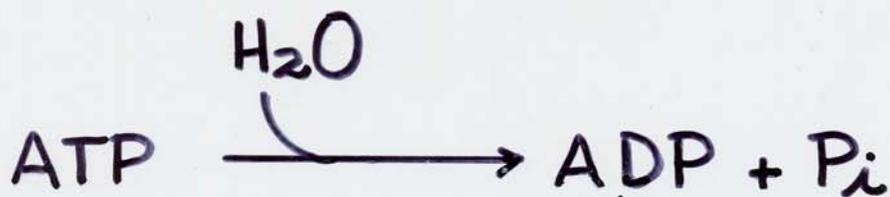
NIVELES



- REGULACION POR LA CARGA
ENERGETICA INTRACELULAR

POTENCIAL DE FOSFORILACIÓN

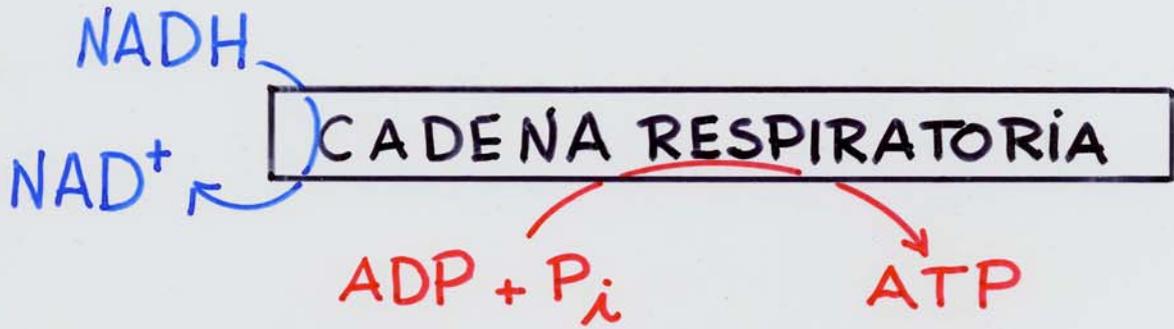
$$P.F. = \frac{[ATP]}{[ADP] \times [P_i]}$$



en las células

$$ATP + ADP = \text{constante}$$

→ REGULACION DE ENZIMAS
ALOSTERICAS



Si ↑ [ATP]

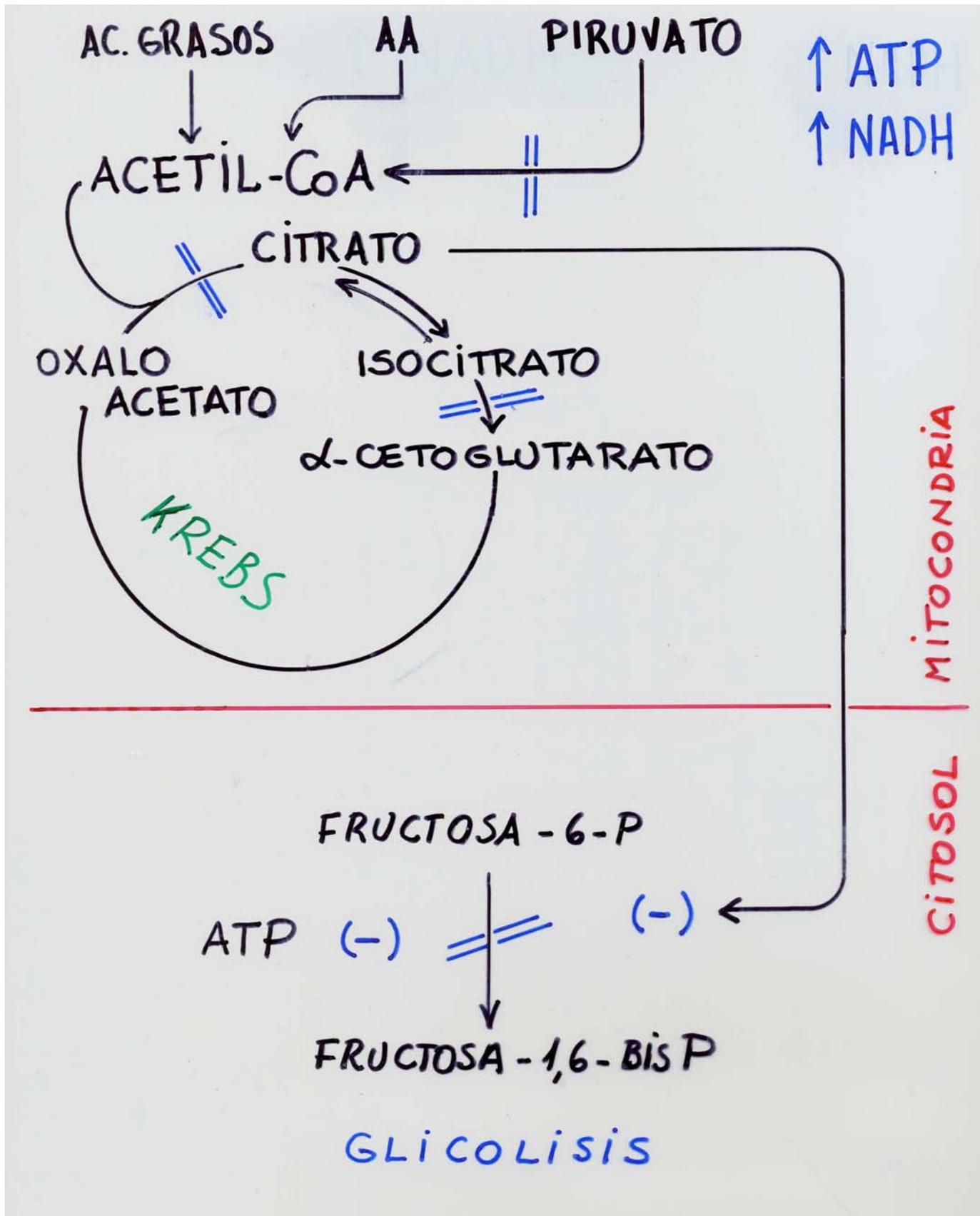


↓ [ADP]

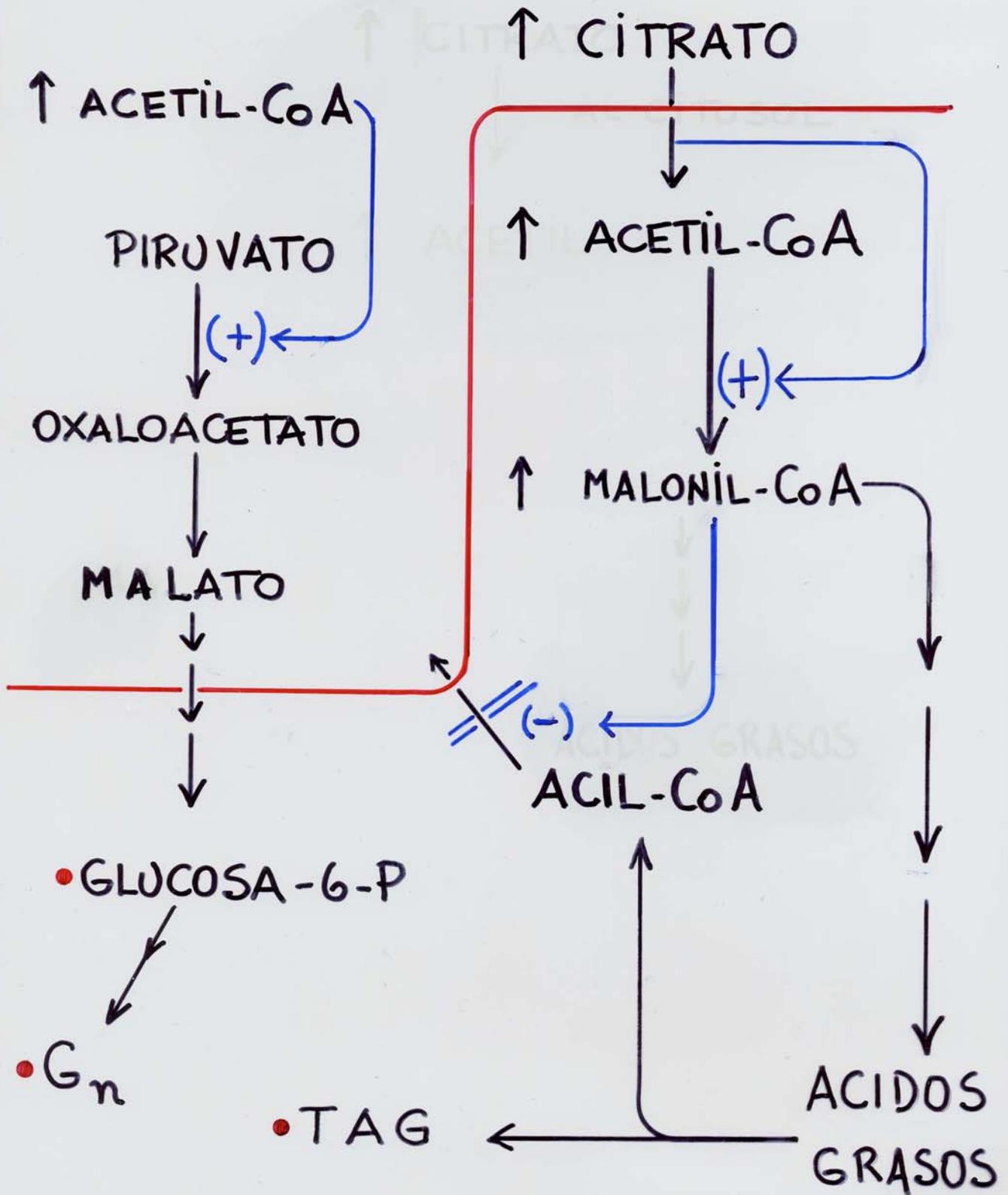
↓ FLUJO DE ELECTRONES

SE ACUMULAN EQUIVA-
LENTES REDUCTORES

↑ NADH



• SE ACTIVAN SISTEMAS ANABOLICOS



• ADEMÁS :

• ATP

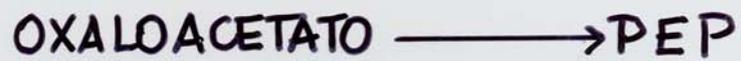


SÍNTESIS DE AC. GRASOS



GLUCONEOGENESIS

• GTP

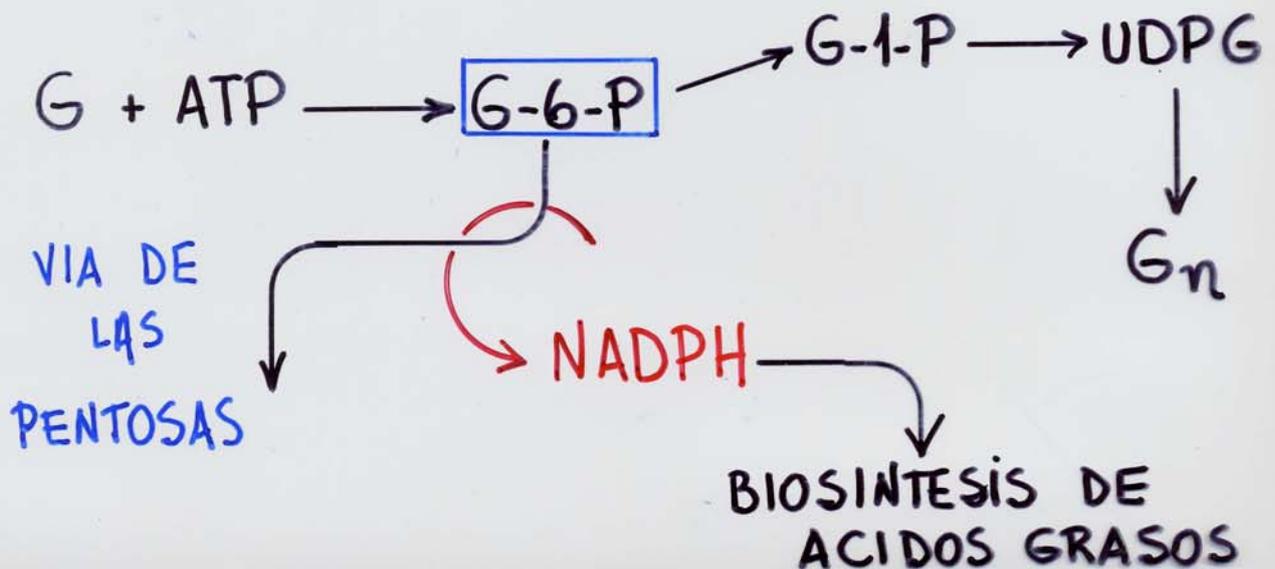


GLUCONEOGENESIS

• UTP



GLICOGENESIS



- SE DETIENEN LAS VÍAS CATABÓLICAS

- ↓ FLUJO DE e^- mitocondrial

- SE ACUMULAN EQUIVALENTES REDUCTORES (NADH)

- GLICOLISIS

- CICLO DE KREBS

- β -OXIDACIÓN

- EN EL CICLO DE KREBS SE INHIBEN LAS ENZIMAS REGULADAS POR ATP y

NADH

- SE ACUMULA CITRATO → CITOSOL y JUNTO A ATP INHIBEN A LA FFQ-1.

- SE ACTIVAN LAS VÍAS ANABOLICAS

- GLUCONEOGENESIS

- ACETIL-CoA ACTIVA A LA PIRUVATO CARBOXILASA

- ↓ AMP ACTIVA A LA FRUCTOSA 1,6 BISFOSFATASA

- SINTESIS DE ACIDOS GRASOS

- CITRATO ACTIVA A LA ACETIL-CoA CARBOXILASA

⇒ ↑ MALONIL-CoA , LA CUAL INHIBE A LA CARNITINA - ACIL - TRANSFERASA I ⇒ (-) β-OXIDACIÓN

- REGULACION POR CAMBIOS EN LA HOMEOSTASIS ACIDO-BASE



$$K_{eq} = \frac{[\text{LACTATO}] [\text{NAD}^+]}{[\text{PIR}] [\text{NADH}] [\text{H}^+]}$$

$$[\text{LACTATO}] = K_{eq} \times [\text{PIR}] [\text{H}^+] \frac{[\text{NADH}]}{[\text{NAD}^+]}$$

- [LACTATO]
- [PIRUVATO]
 - CONDICIÓN ACIDO-BASE
 - ESTADO REDOX CITOPLASMÁTICO

• TEJIDOS QUE PRODUCEN ACIDO LACTICO

- MÚSCULO ESQUELÉTICO
- ERITROCITOS
- MÉDULA RENAL
- PULMÓN
- PIEL
- TRACTO GASTROINTESTINAL

• VALORES BASALES :

LACTATO : 1 meq/litro

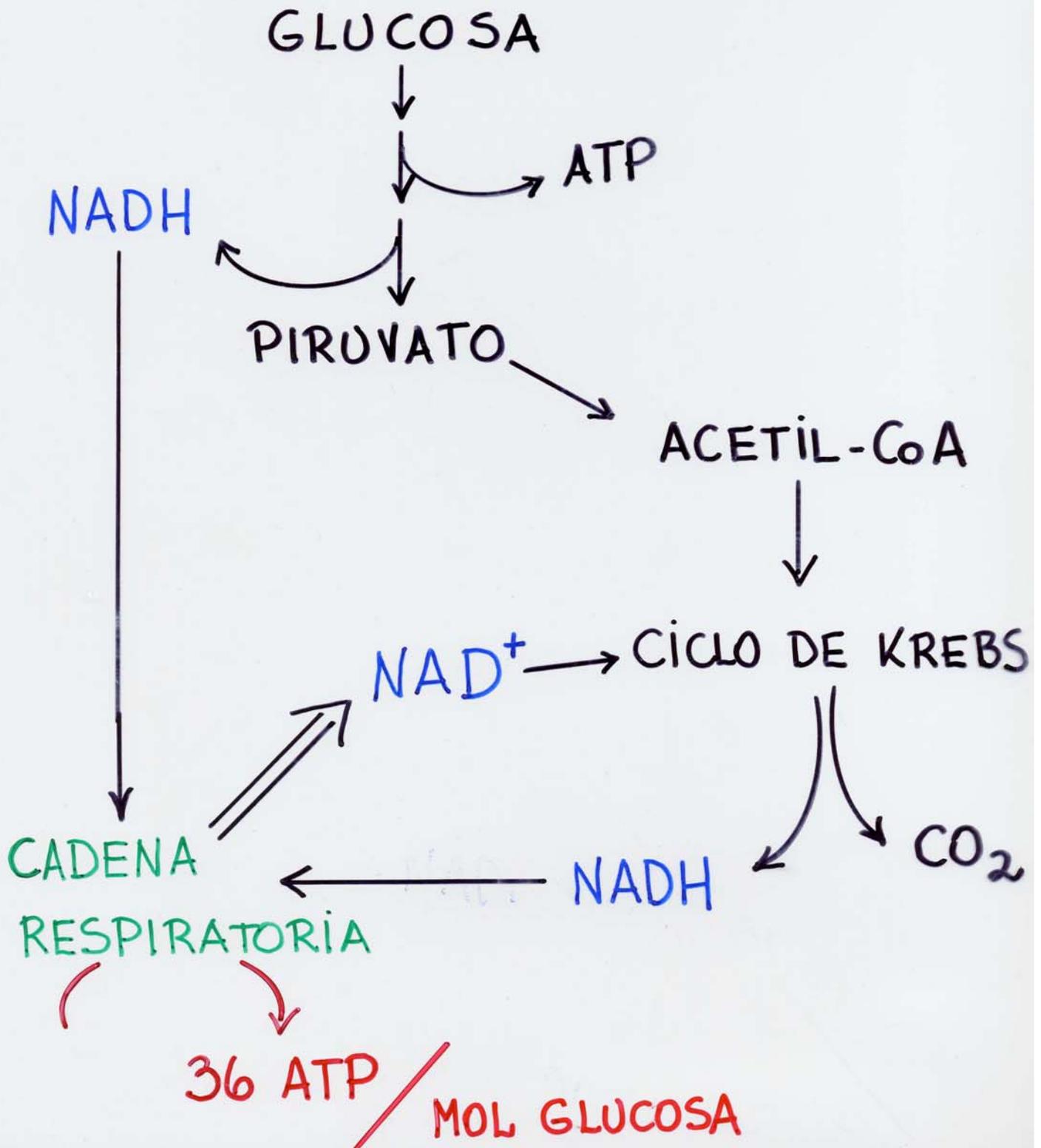
PIRUVATO : 0,1 meq/litro

$$\frac{[\text{LACTATO}]}{[\text{PIRUVATO}]} = 10$$

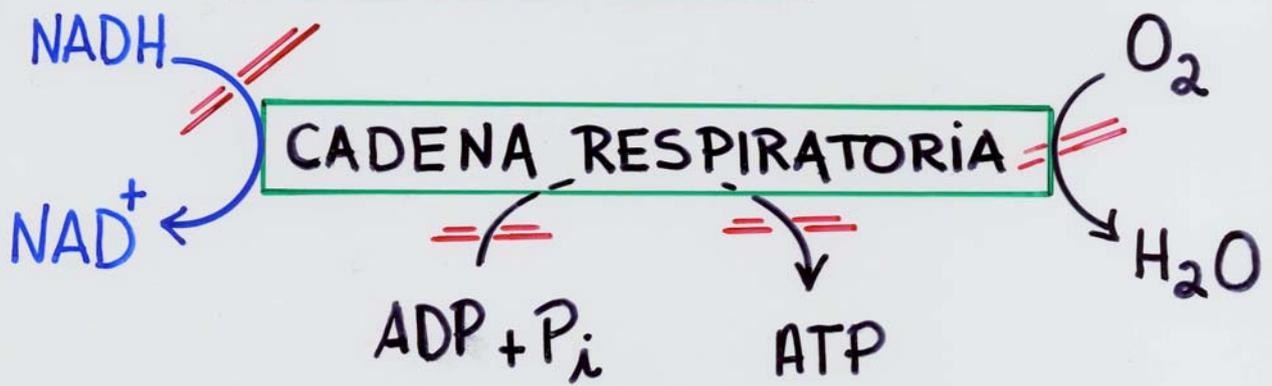
pH = 7,4

- USAN
- HÍGADO
- riñón

● PRODUCCION DE AC. LACTICO EN AEROBIOSIS



ANAEROBIOSIS



↓ P.F. $[ATP] / [ADP] \cdot [P_i]$

↑ NADH / NAD⁺

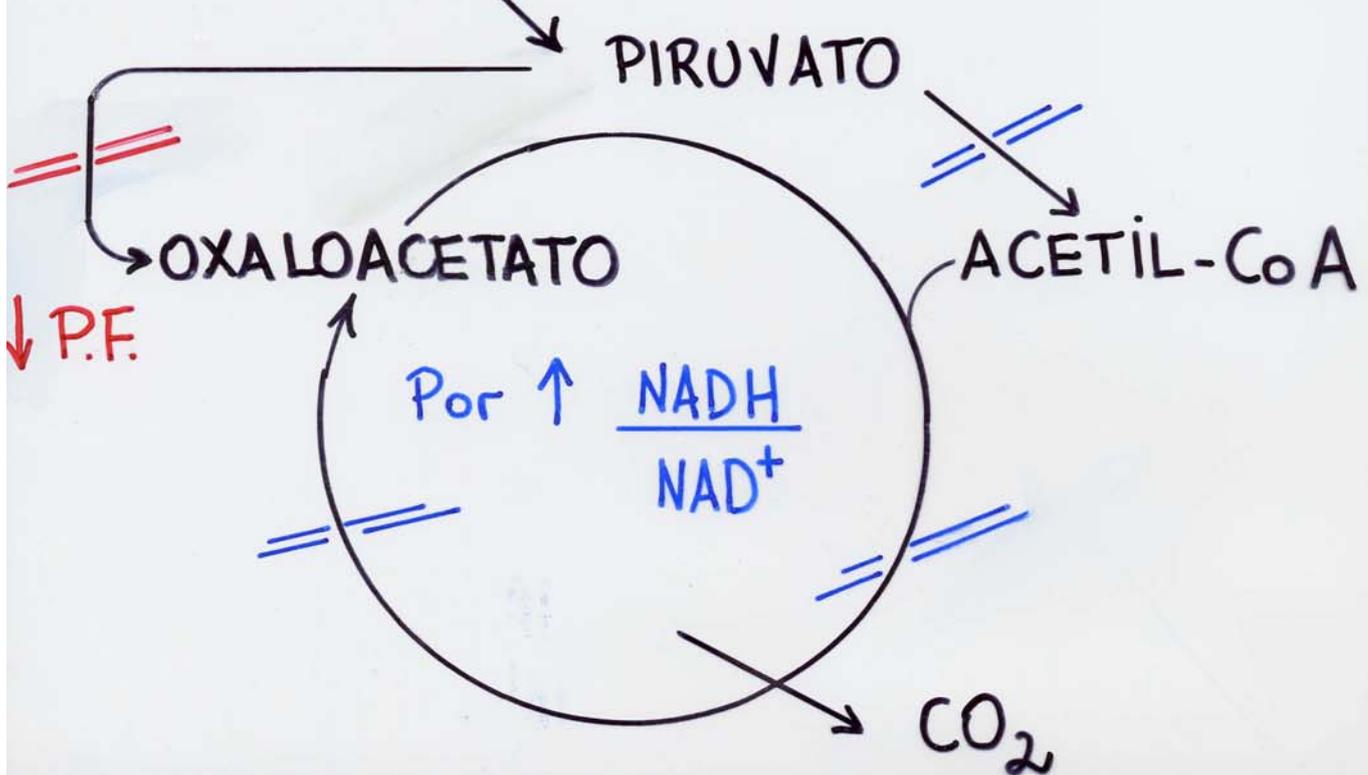
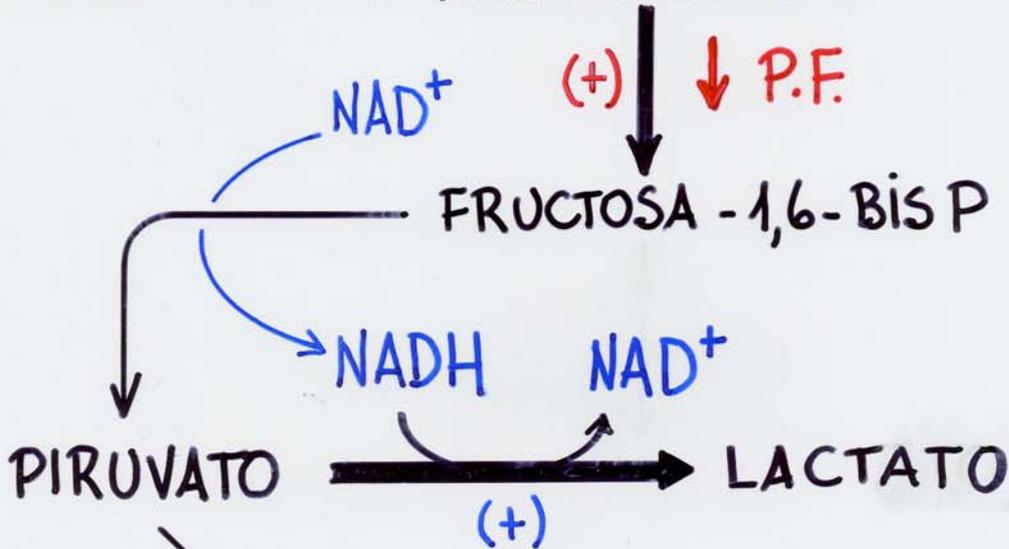


GLICOLISIS ↑ 16-18 VECES

(EFECTO PASTEUR)

• PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO
EN ANAEROBIOSIS

GLUCOSA \rightarrow \rightarrow FRUCTOSA-6-P

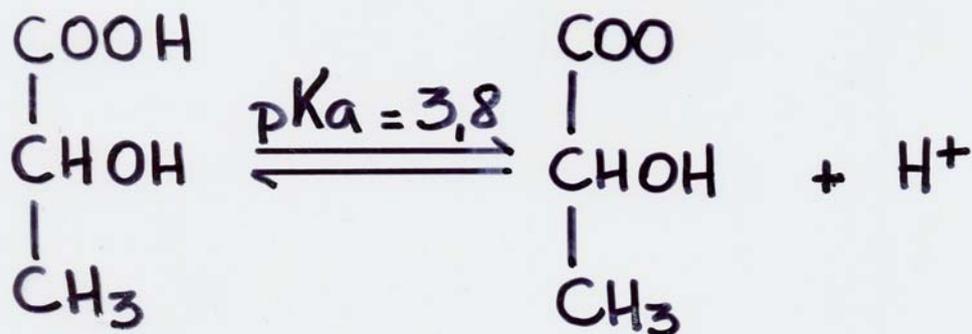


↑ [PIRUVATO]

↑ [NADH]/[NAD⁺]

$$[\text{LACTATO}] = K_{eq} \cdot [\text{PIR}] \cdot [\text{H}^+] \cdot \frac{[\text{NADH}]}{[\text{NAD}^+]}$$

⇒ ↑ [LACTATO]



- A pH CELULAR, EL ÁCIDO LÁCTICO ESTÁ TOTALMENTE DISOCIADO

- H^+ SON EFECTORES (-) DE LA FOSFOFRUCTO QUINASA - 1



- ↓ VELOCIDAD DE LA GLICOLISIS
- ↓ PIRUVATO
- ↓ LACTATO

↓ P.F. (↓ ATP)

HIPOXIA	{	INICIAL	$[H^+]$ NORMAL
			↑ FFQ-1 ↑ GLICOLISIS ↑ PIRUVATO ↑ H^+
		MANTENIDA	↑ H^+ ↓ FFQ-1 ↓ GLICOLISIS ↓ PIRUVATO ↓ H^+

REGULACIÓN POR EL ESTADO REDOX INTRACELULAR

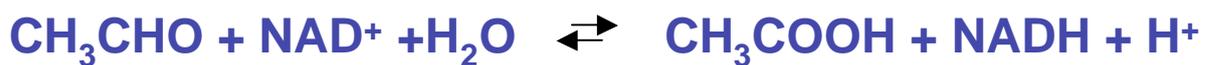
Ejemplo: metabolismo hepático del etanol

OXIDACIÓN HEPÁTICA DEL ETANOL

A) ALCOHOL DESHIDROGENASA



B) ALDEHÍDO DESHIDROGENASA



Sistema sin control enzimático

Resultado:



CONSECUENCIAS DEL ESTADO REDOX HEPÁTICO POR EL ETANOL

1) REDUCCIÓN DE PRECURSORES DE GNG, INHIBICIÓN DE GNG E HIPOGLICEMIA ALCOHÓLICA

DESHIDROGENASA LÁCTICA



DESHIDROGENASA MÁLICA



DESHIDROGENASA DE GLICEROL-P



RESULTADO:
HAY HIPERLACTICIDEMIA Y ACIDOSIS
(ácidos láctico y acético)

2) INHIBICIÓN DEL CICLO DE KREBS

$\text{NAD}^+ \downarrow \Rightarrow$ 75% INHIBICIÓN DEL CICLO DE KREBS

$\Rightarrow [\text{CO}_2] \downarrow$ Y $[\text{HCO}_3^-] \downarrow$

RESULTADO: ACIDOSIS NO COMPENSADA

3) INHIBICIÓN DE LA β -OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS,

$[\text{NADH}] \uparrow \Rightarrow \beta\text{-HIDROXIACIL CoA DH} \downarrow$

Aumento de TAG hepáticos y generación de hígado graso (ESTEATOSIS)