

♦ **OBJETIVOS**

- Comprender el proceso de glucólisis identificando los principales reactivos y productos.
- Interpretar el Ciclo de Krebs y la cadena de transporte de electrones.
- Comparar la respiración aeróbica con la anaeróbica
- Reconocer donde ocurren cada una de las reacciones de la respiración celular.

♦ **PREREQUISITOS:**

- Ciclo de la materia y flujo de la energía.
- ATP: Estructura e importancia biológica.

♦ **INTRODUCCIÓN**

Los procesos por los cuales las células degradan las moléculas orgánicas para producir ATP reciben el nombre de **RESPIRACIÓN CELULAR**.

La respiración celular es un proceso exergónico, donde se aprovecha parte de la energía contenida en las moléculas de alimento, decimos parte de la energía porque no toda es utilizada, sino que una parte se pierde en forma de calor.

Aproximadamente el 40% de la energía producida por la oxidación de la glucosa se conserva en forma de ATP. Cerca del 75% de la energía de la nafta se pierde como calor de un auto; solo el 25% se convierte en formas útiles de energía. La célula es mucho más eficiente.

La respiración celular como la combustión son reacciones exergónicas.

Sin embargo existen significativas diferencias entre ambos procesos. La combustión es un fenómeno incontrolado en el que todos los enlaces químicos se rompen al mismo tiempo y liberan la energía en forma súbita; por el contrario la respiración es la degradación del alimento con la liberación paulatina de energía. Este control está ejercido por enzimas específicas.

Por otra parte la combustión produce calor y algo de luz. Este proceso transforma energía química en calórica y lumínica. En cambio la energía liberada durante la respiración es utilizada fundamentalmente para la formación de ATP.

La respiración celular puede ser considerada como una serie de reacciones de óxido-reducción en las cuales las moléculas combustibles son paulatinamente oxidadas y degradadas liberando energía. Los protones perdidos por el alimento son captados por coenzimas.

La respiración ocurre en distintos compartimientos celulares:

La primera de ellas es la **glucólisis** que ocurre en el citoplasma. La segunda etapa dependerá de la presencia o ausencia de O₂ en el medio, determinando en el primer caso la **respiración aeróbica** (ocurre en las mitocondrias), y en el segundo caso la **respiración anaeróbica o fermentación** (ocurre en el citoplasma).

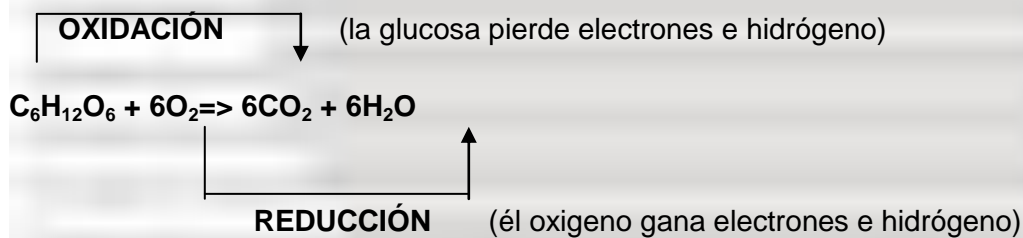
DESARROLLO:

METABOLISMO DE LA GLUCOSA.

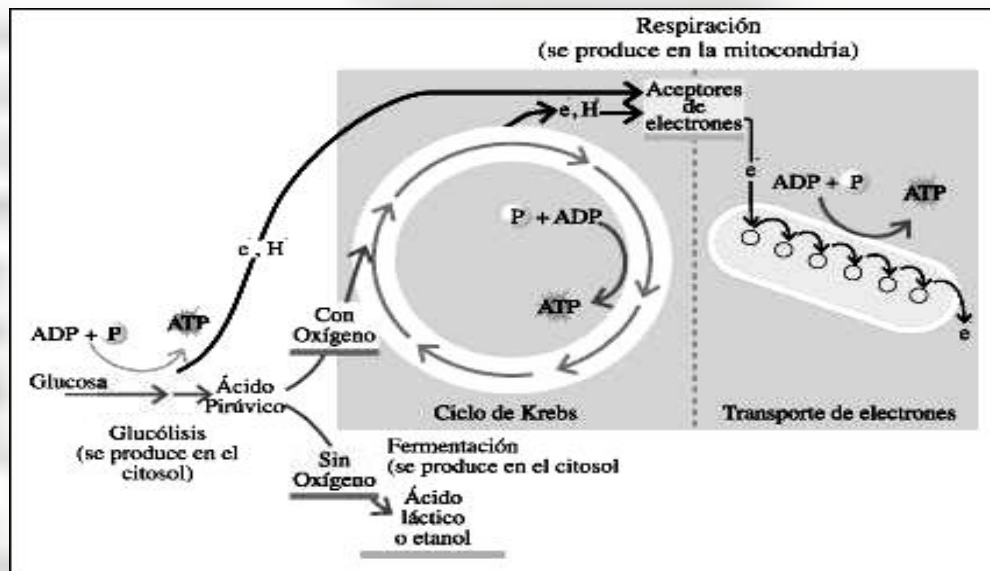
El metabolismo de la glucosa es menos complejo que el de otras moléculas orgánicas. Pero si bien las células utilizan otras moléculas orgánicas como fuentes de energía, en general las convierten a glucosa o a otros compuestos que entran en la vía del metabolismo de la glucosa.

La ecuación química que describe de forma general y simplificada la vía de degradación de la glucosa es la siguiente:

Glucosa + Oxígeno => Dióxido de Carbono + Agua + Energía



Esquema general del metabolismo de la glucosa:



- **GLUCÓLISIS:**

La glucólisis o “**ruptura de la glucosa**” es un procesos universal , es decir ocurre en todos los tipos celulares. Esto supone que es un proceso muy antiguo en la evolución, ya que se lleva a cabo en el citoplasma de todas las células.

Tiene lugar en una serie de nueve reacciones, cada una catalizada por una enzima específica, hasta formar dos moléculas de ácido pirúvico, con la producción de ATP. La ganancia neta es de dos moléculas de ATP, y dos de NADH por cada molécula de glucosa.

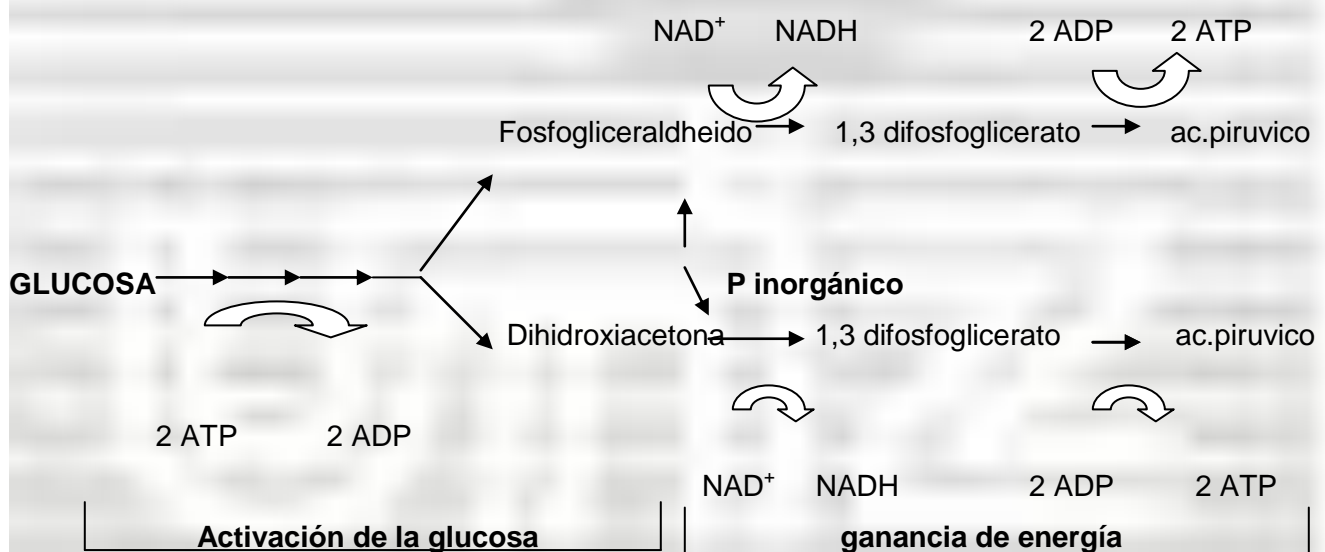
El proceso completo consiste en la realización de nueve pasos o reacciones catalizadas enzimáticamente y, por tanto, sujetas a regulación.

Estos pasos se pueden agrupar en dos etapas La etapa de **activación de la glucosa** y la etapa de **ganancia de energía**.

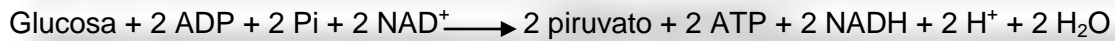
En la primera etapa, se requiere gasto de energía de la célula para la primera y la tercera reacción. Esto permite a la molécula de glucosa, activarse, es decir, ganar dos fosfatos que utilizara para partirse.

En la segunda etapa se libera suficiente energía para la formación de cuatro ATP por cada molécula de glucosa, previo “activar” las moléculas de tres carbonos con fósforo inorgánico no proveniente del ATP.

Esquema simplificado de las reacciones de la glucólisis:



ECUACIÓN DE LA GLUCÓLISIS:



VÍAS ANAERÓBICAS

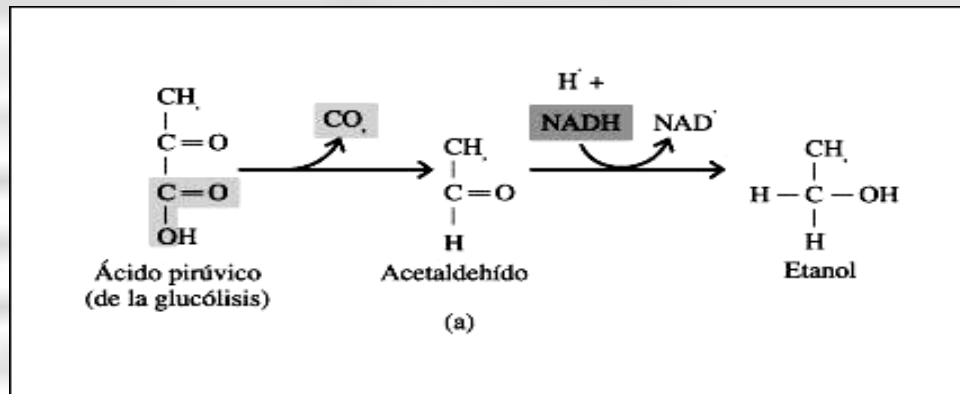
El ácido pirúvico puede seguir por una de varias vías. Dos de ellas son anaeróbicas (sin oxígeno) y se denomina **FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA y FERMENTACIÓN LÁCTICA.**

A la falta de oxígeno, el ácido pirúvico puede convertirse en etanol (alcohol etílico) o ácido láctico según el tipo de célula. Por ejemplo, las células de las levaduras, que aparecen como 'florescencias' en el hollejo de las uvas pueden crecer con o sin oxígeno. Al extraer jugos azucarados de las uvas y luego almacenarlos en condiciones anaerobias, las levaduras convierten el jugo de la fruta en vino al transformar la glucosa en etanol. Cuando el azúcar se agota, las levaduras dejan de actuar y en este momento la concentración de alcohol es entre un 12 y un 17 % dependiendo de la variedad de la uva y la época en que fue cosechada.

La formación de alcohol a partir del azúcar se llama fermentación alcohólica.

Fermentación alcohólica

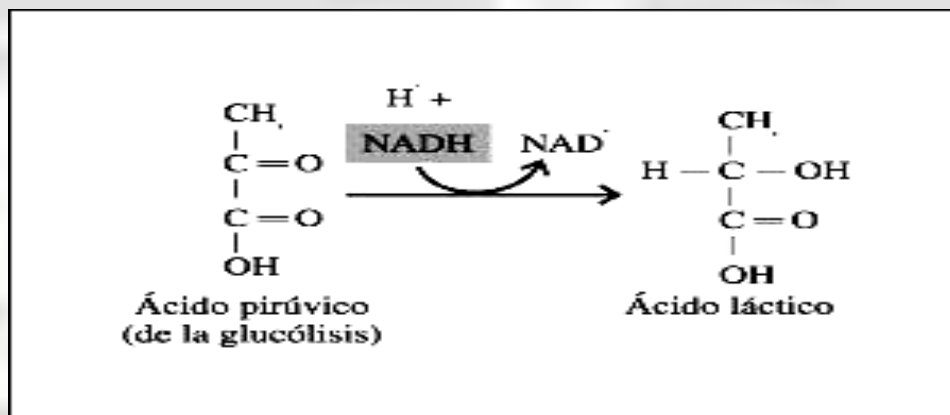
En el primer paso se desprende dióxido de carbono. En el segundo, se oxida el NADH y se reduce el acetaldehído. La mayor parte de la energía química de la glucosa permanece en el alcohol, que es el producto final de la secuencia. Sin embargo, regenerando NAD^+ , estos pasos permiten que la glucólisis continúe, con su pequeño, pero en algunos casos vitalmente necesario, rendimiento de ATP.



Fermentación láctica

El ácido láctico se forma a partir del ácido pirúvico, por acción de una variedad de microorganismos y también por algunas células animales, como por ejemplo los glóbulos rojos, las células musculares cuando el O₂ es escaso o está ausente.

En el caso de las células musculares, la fermentación láctica, se produce como resultado de ejercicios extenuantes durante los cuales el aporte de oxígeno no es suficiente para cubrir las necesidades del metabolismo celular. La acumulación del ácido láctico en estas células produce la sensación de cansancio muscular que muchas veces acompaña a esos ejercicios.



La glucólisis continúa, utilizando la glucosa liberada por el glucógeno almacenado en el músculo, pero el ácido pirúvico resultante no entra en la vía aeróbica de la respiración sino que se convierte en ácido láctico que, a medida que se acumula, disminuye el pH. del músculo y reduce la capacidad de las fibras musculares para contraerse, produciendo la sensación de fatiga muscular. El ácido láctico se difunde en la sangre y es llevado al hígado. Luego, cuando el oxígeno es más abundante (como resultado de la inspiración y espiración profunda que siguen al ejercicio intenso) y se reduce la necesidad de ATP, el ácido láctico se resintetiza en ácido pirúvico y nuevamente en glucosa o glucógeno.

¿Por qué el ácido pirúvico se convierte en ácido láctico sólo para volver a convertirse en ácido pirúvico?

La función de la conversión inicial es simple: usa el NADH y regenera el NAD⁺, sin el cual la glucólisis no podría continuar

La fermentación, tanto alcohólica como láctica, ocurre en el citoplasma.

ECUACIONES QUÍMICAS DE LOS PROCESOS DE FERMENTACIÓN:

- 1) Alcohólica: $2 \text{ ácido pirúvico} + 2 \text{ NADH} \rightarrow 2 \text{ etanol} + 2 \text{ CO}_2 + 2 \text{ NAD}^+$
- 2) Láctica: $2 \text{ ácido pirúvico} + 2 \text{ NADH} \rightarrow 2 \text{ ácido láctico} + 2 \text{ NAD}^+$

VÍA AERÓBICA

Ya en el 1900 los biólogos sabían que, en presencia de oxígeno, las células producían dióxido de carbono y agua. Luego de conocido experimentalmente este hecho, los esfuerzos se dirigieron a definir los procesos y patrones metabólicos de la oxidación del ácido pirúvico.

En presencia de oxígeno, la etapa que continúa a la degradación de la glucosa es la respiración.

La respiración aeróbica se cumple en dos etapas: el ciclo de Krebs y el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa (estos dos últimos procesos transcurren acopladamente).

En las células eucariotas estas reacciones ocurren dentro de las mitocondrias; en las procariontas se producen en estructuras respiratorias de la membrana plasmática.

Ultraestructura Mitocondrial:

Las mitocondrias son organelas presentes en las células eucariotas. En ellas se lleva a cabo la respiración aeróbica a partir de la degradación de compuestos orgánicos. Por lo que aquellas células que requieren de un elevado aporte energético tienen un elevado número de mitocondrias.

Las mitocondrias están constituidas por dos membranas, una externa que es lisa y una interna que se pliega hacia el interior formando crestas. En células con una intensa actividad metabólica, como las células musculares, las crestas ocupan la mayor parte del espacio, disminuyendo el espacio de la matriz.

Dentro del espacio interno de la mitocondria en torno a las crestas, existe matriz o estroma que contiene enzimas, coenzimas, agua, fosfatos y otras moléculas que intervienen en la respiración.

Las membranas internas de las crestas están formadas por un 80 % de proteínas y un 20 % de lípidos.

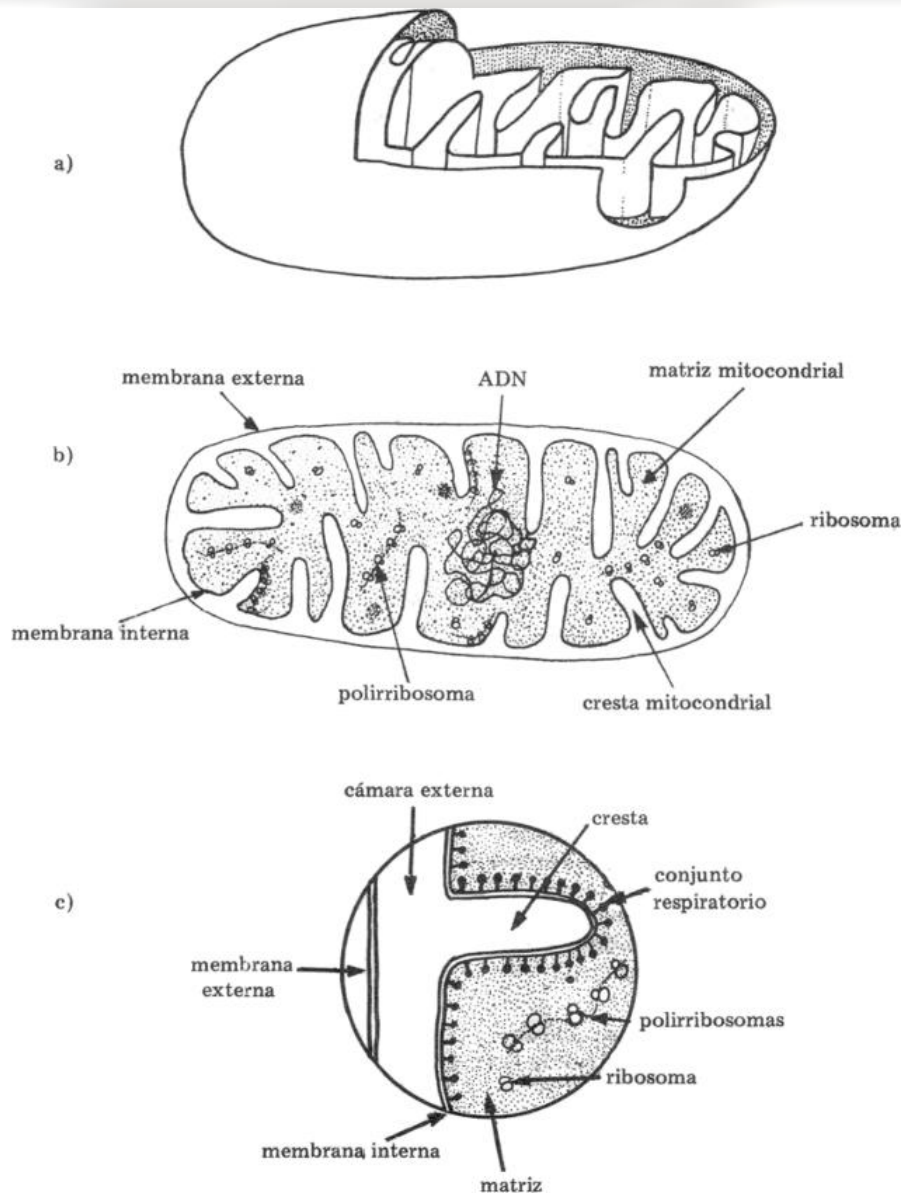
La membrana externa permite el paso de la mayoría de las moléculas pequeñas, pero la interna sólo de ciertas moléculas como el ácido pirúvico y ATP y restringe el paso de otras. Esta permeabilidad selectiva de la membrana interna, tiene una importancia fundamental ya que capacita a las mitocondrias para destinar la energía de la respiración para la producción de ATP.

La mayoría de las enzimas del ciclo de Krebs se encuentran en la matriz mitocondrial. Las enzimas que actúan en el transporte de electrones se encuentran en las membranas de las crestas.

El 95 % del ATP producido se genera, en la mitocondria.

A continuación se aprecia el esquema de la ultraestructura de una mitocondria.

- (a) Esquema tridimensional.
- (b) Esquema de un corte al M.E.T.
- (c) Cresta mitocondrial (detalle).



Es importante resaltar que el ciclo de Krebs se lleva a cabo en la matriz mitocondrial; mientras que el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa se producen a nivel de las crestas mitocondriales.

El nexo entre el ácido pirúvico y el ciclo de Krebs: La descarboxilación oxidativa.

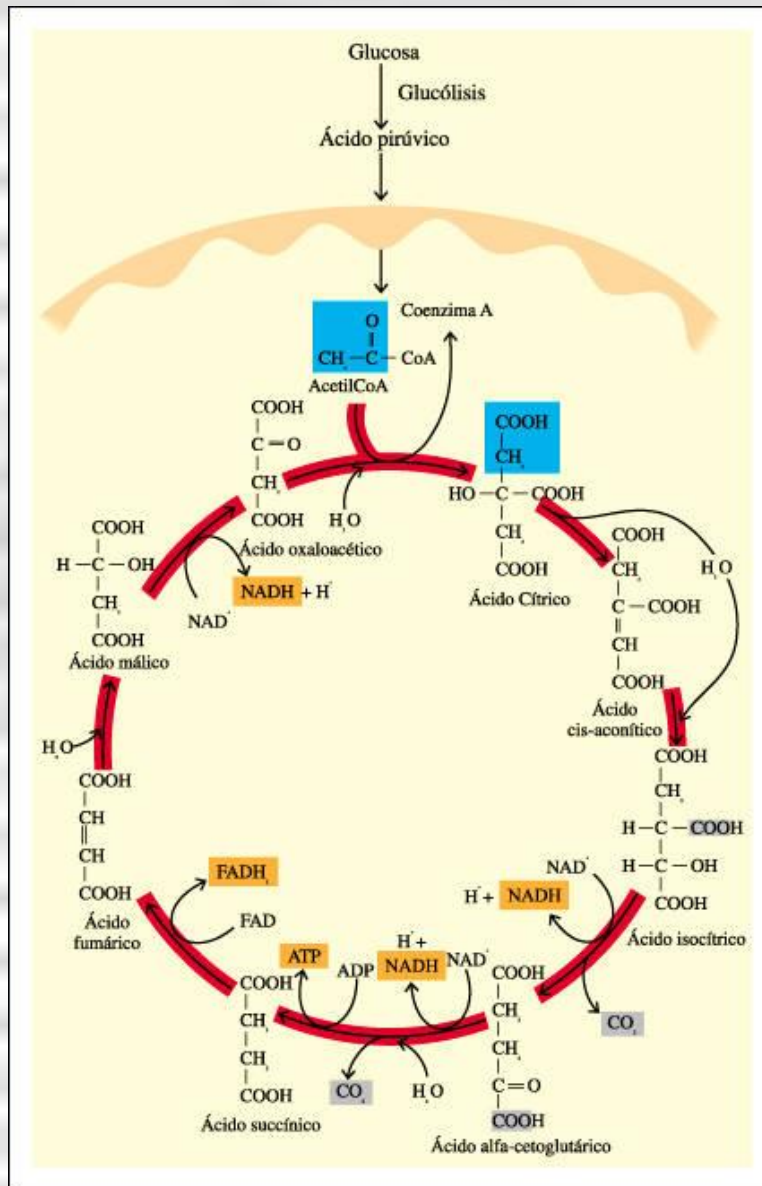
El ácido pirúvico, producto de la degradación de la glucosa ingresa en la matriz mitocondrial donde sufre la pérdida de un átomo de carbono. Esta reacción está catalizada por un complejo enzimático llamado piruvato- deshidrogenasa, que oxida al ácido pirúvico y lo transforma en un compuesto de dos carbonos. El grupo acetilo.

Esta oxidación está acoplada a la reducción de la coenzima NAD⁺ (que se transforma en NADH) y la unión del grupo acetilo a una coenzima transportadora la coenzima A. De esta manera queda formado un compuesto llamado Acetil-CoA capaz de incorporarse al ciclo de Krebs.

- EL CICLO DE KREBS.

El ciclo de Krebs comienza con la unión de grupo Acetil-coA con un compuesto de cuatro carbonos, el ácido oxalacético. En esta reacción se produce la liberación del acetil-CoA que da como resultado la formación de un ácido con seis átomos de carbono, al ácido cítrico.

Luego se producen una serie de reacciones secuenciales, cada una de ellas mediada por una enzima específica, donde los dos átomos de carbono, ingresados al ciclo como grupo acetilo, son eliminados como dióxido de carbono y se regenera la molécula inicial de ácido oxalacético.



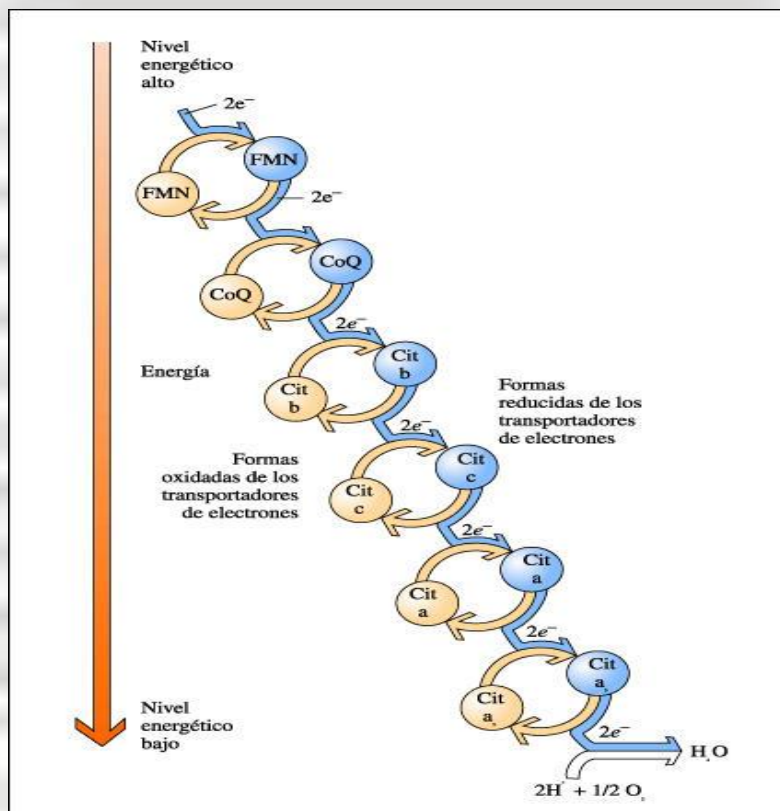
En una de las reacciones del ciclo se produce una molécula de ATP, esta molécula como intermediario energético puede tomar energía en reacciones catabólicas o cederlas en reacciones anabólicas.

Pero lo más destacable reside en la reducción de las coenzimas NAD y FAD que portarán hidrógenos, como resultado de sucesivas oxidaciones de los compuestos intermediarios del ciclo.

- CADENA DE TRANSPORTE DE ELECTRONES

La producción de ATP es el resultado de una serie de transformaciones metabólicas que se llevan a cabo en la membrana interna de la mitocondria y que se corresponde con dos procesos íntimamente relacionados: la cadena de transporte de electrones y la fosforilación oxidativa.

La cadena de transporte de electrones esta formada por una secuencia de mas de quince moléculas ubicadas en la membrana interna de la mitocondria. Las mismas son capaces de ceder o tomar electrones, reduciéndose oxidándose alternativamente. Un ejemplo a mencionar son los citocromos. Hasta el momento se conocen cinco citocromos diferentes que constituyen una cadena de proteínas. Cada molécula transportadora tiene una afinidad mayor por el electrón que la anterior. Esto posibilita el transporte en forma de cascada, hacia niveles energéticos menores. De esta manera el electrón es transportado de una aceptor a otro, hasta llegar hasta su aceptor final que es el oxigeno y presenta la mayor afinidad por este., formándose agua.



Representación esquemática de la cadena de transporte de electrones.

- FOSFORILACION OXIDATIVA

Entre las proteínas de la membrana de las crestas mitocondriales, se encuentra una que cataliza la síntesis de ATP. Esta enzima, llamada ATP-sintetasa, es un complejo proteico que permite el pasaje de protones desde el espacio intermembrana hacia la matriz mitocondrial.

Como una turbina hidroeléctrica, que convierte la energía potencial del agua contenida en una represa en energía eléctrica, la ATP- sintetasa convierte la energía del gradiente electroquímico producido por la concentración de protones, en energía química, contenida en el ATP.

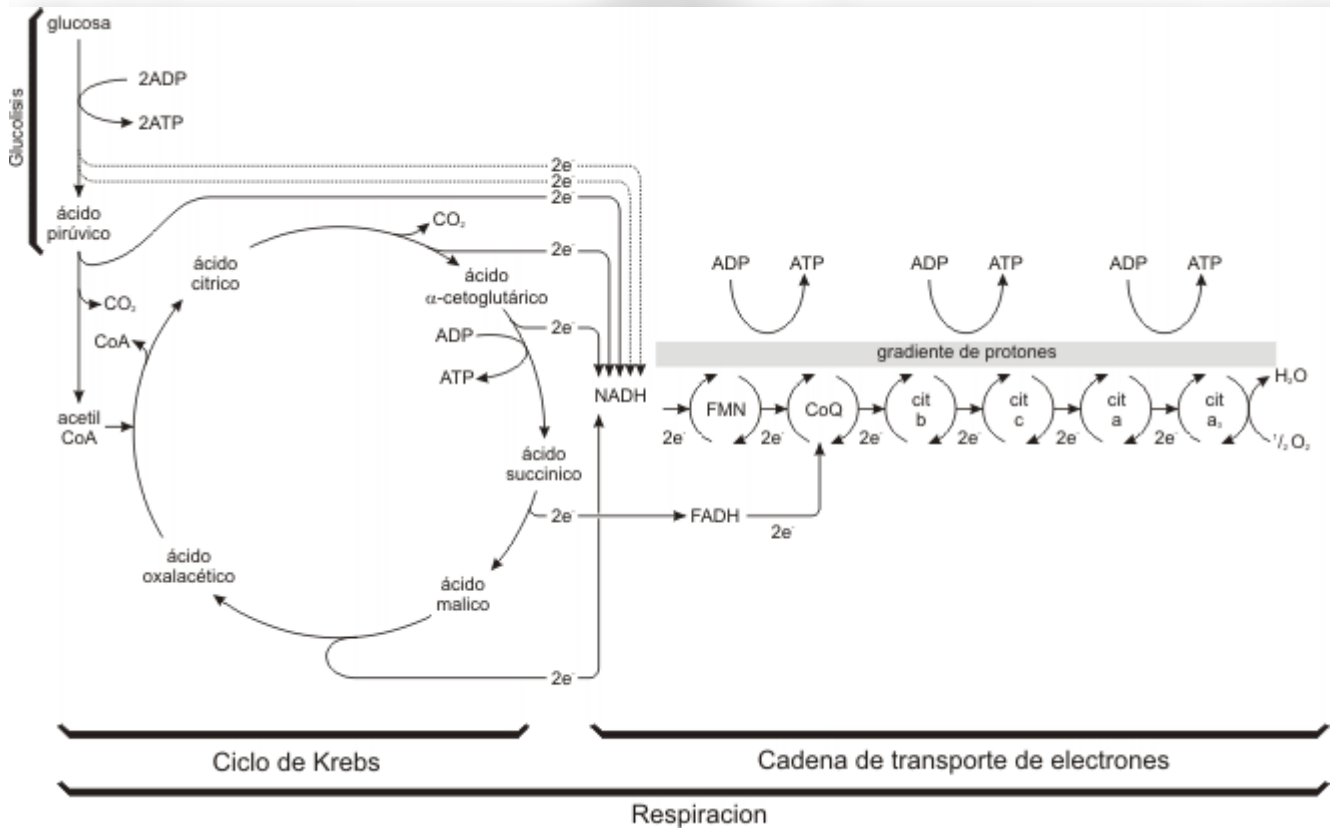
A este proceso se lo denomina **fosforilación oxidativa**.

Para explicar la formación de ATP, J> Mitchell ha propuesto la **hipótesis quimiosmótica**, que postula que el pasaje de electrones es el responsable de la conversión del gradiente electroquímico en la energía necesaria para sintetizar ATP. Los protones que se encuentran en la matriz mitocondrial se combinan con el oxígeno, último aceptor en la cadena de transporte de electrones, y forman agua.

La hipótesis quimiosmótica se sustenta en lo siguiente:

- a) La cadena respiratoria transporta electrones, bombeando al mismo tiempo protones desde la matriz hacia el espacio intermembrana.
- b) El complejo enzimático ATP- sintetasa transporta protones a través de la membrana interna, funcionando de manera reversible, si se presenta un gradiente de protones suficientemente grande, los protones fluyen a través de este complejo y se produce de esta manera la síntesis de ATP.

Esquema general de la fosforilación oxidativa en relación a la glucólisis y al Ciclo de Krebs:



RENDIMIENTO ENERGÉTICO GLOBAL:

La glucólisis produce dos moléculas de ATP directamente y dos moléculas de NADH.

La conversión de ácido pirúvico en acetil CoA, que ocurre dentro de la mitocondria, produce dos moléculas de NADH por cada molécula de glucosa y rinde, de esta forma, seis moléculas de ATP.

El ciclo de Krebs, que también se desarrolla dentro de la mitocondria, produce dos moléculas de ATP, seis de NADH y dos de FADH₂, o un total de 24 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa.

La producción total a partir de una molécula de glucosa es un máximo de 38 moléculas de ATP.

El cambio de energía libre (DG) que ocurre durante la glucólisis y la respiración es -686 kilocalorías por mol.

Aproximadamente 266 kilocalorías por mol (7 kilocalorías por cada uno de los 38 moles de ATP) han sido capturadas en los enlaces fosfatos de las moléculas de ATP, que equivale a una eficiencia de casi un 40 por ciento.

Las moléculas de ATP, una vez formadas, son exportadas a través de la membrana de la mitocondria por un sistema de cotransporte que al mismo tiempo ingresa una molécula de ADP por cada ATP exportado.

♦ **ACTIVIDADES DE AUTOEVALUACIÓN**

1.- Distinga entre los siguientes conceptos: oxidación de la glucosa / glucólisis / respiración / fermentación/ vías aeróbicas / vías anaeróbicas; FAD / FADH; ciclo de Krebs / transporte de electrones.

2.- Describa el proceso de la fermentación. ¿Qué condiciones son esenciales para que ocurra? Con algunas cepas de levadura, la fermentación se detiene antes de que se agote el azúcar, habitualmente a una concentración de alcohol superior al 12%. Proponga una explicación para este fenómeno.

3.- Si los organismos aeróbicos (que utilizan oxígeno) son tanto o más eficientes que los anaerobios para convertir energía, ¿por qué hay anaerobios en este planeta?, ¿por qué no se han extinguido hace largo tiempo?

4.- Sigue una molécula de glucosa desde su ingreso a la célula hasta la formación de CO₂ y H₂O. Diferencia las etapas.

5.- Complete el siguiente cuadro:

Proceso	Glucólisis	Respiración Aeróbica		
		Ciclo de Krebs	Cadena Respiratoria	Fosforilación Oxidativa
Ubicación				
Sustrato				
Producto				
Ganancia				

6- ¿Cuál de las siguientes reacciones es común a la respiración aeróbica y a la fermentación?:

- a- malato \rightarrow ácido oxalacético
- b- fosfoenolpiruvato \rightarrow piruvato
- c- piruvato \rightarrow lactato
- d- piruvato \rightarrow acetil CoA
- e- fosfoenolpiruvato \rightarrow ácido oxalacético

7- ¿Cuál de los siguientes compuestos no se encuentra en la matriz mitocondrial?

- a- enzimas de la vía glucolítica
- b- enzimas del ciclo de Krebs
- c- ADN
- d- Ribosomas
- e- a y c son correctas

8.- Fundamente las siguientes afirmaciones:

- a) Si se bloquea la cadena de transporte de electrones no se producirá ATP.
- b) Si se bloquea el ingreso de oxígeno a la mitocondria no se producirá ATP.

9. - Explique por qué una célula muscular humana es capaz de producir ATP en condiciones anaeróbicas.

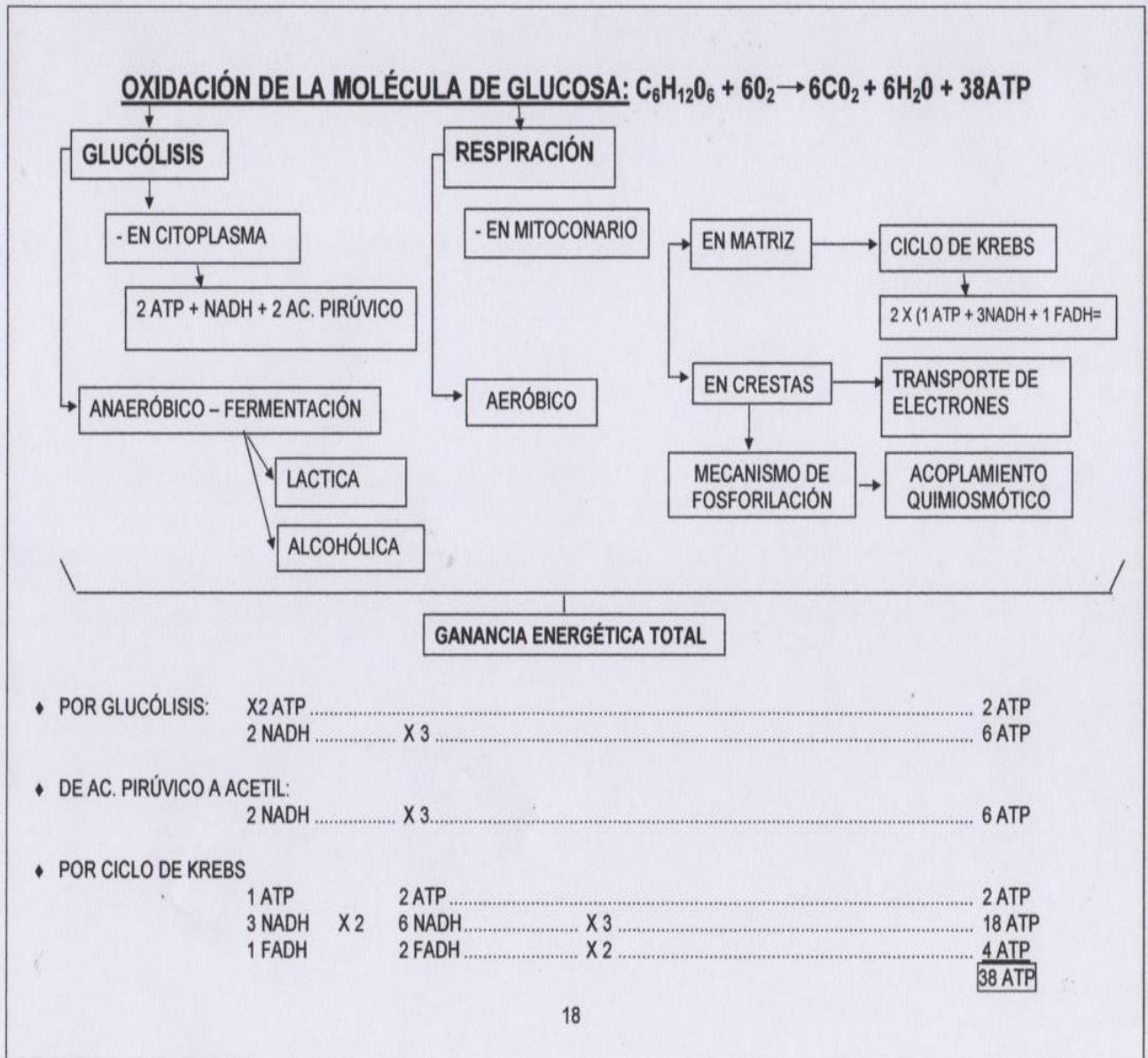
10.- Relacione los siguientes conceptos en un párrafo, en una secuencia ordenada:

Glucólisis - cadena respiratoria - ciclo de Krebs – FADH₂ - fosforilación oxidativa – acetil -CoA

11.- Complete el siguiente cuadro:

	RESPIRACIÓN AEROBICA	FERMENTACION
Utilización de oxígeno		
ATP por glucosa		
Localización celular		

◆ DIAGRAMA CONCEPTUAL



♦ **GLOSARIO**

acoplamiento quimiosmótico

Mecanismo por el cual se fosforila ADP a ATP en las mitocondrias y los cloroplastos. La energía liberada por los electrones que “descienden” por una cadena de transporte de electrones se usa para establecer un gradiente protónico a través de una membrana interna de la organela; cuando los protones fluyen posteriormente a favor de este gradiente electroquímico, la energía potencial liberada es capturada en los enlaces fosfato terminales del ATP

aerobio

Cualquier proceso biológico que pueda ocurrir en presencia de oxígeno molecular (O₂).

anaeróbico

Se aplica a un proceso que puede ocurrir sin oxígeno, como la fermentación. También se aplica a organismos que pueden vivir sin oxígeno libre

ATP sintetasa

El complejo enzimático de la membrana interna de la mitocondria y de la membrana tilacoide del cloroplasto, a través del cual fluyen los protones a favor del gradiente establecido en la primera etapa del acoplamiento quimiosmótico; el sitio de formación de ATP a partir de ADP y fosfato inorgánico durante la fosforilación oxidativa y la fotofosforilación.

ciclo de Krebs

Etapa de la respiración celular en la cual los grupos acetilos se degradan a dióxido de carbono; las moléculas reducidas en el proceso pueden utilizarse en la formación de ATP.

fermentación

Degradación de compuestos orgánicos en ausencia de oxígeno; produce menos energía que los procesos aerobios.

fosforilación oxidativa

Proceso por el cual la energía liberada por los electrones que son transportados por la cadena de transporte de electrones mitocondrial en la etapa final de la respiración celular, se usa para fosforilar (añadir un grupo fosfato) a las moléculas de ADP, produciéndose así moléculas de ATP.

glucólisis

Proceso por el cual una molécula de glucosa se convierte anaeróbicamente en dos moléculas de ácido pirúvico, liberando una pequeña cantidad de energía útil; catalizada por enzimas citoplasmáticas

oxidación

Ganancia de oxígeno, pérdida de hidrógeno o pérdida de un electrón de un átomo, ion o molécula; la oxidación y la reducción ocurren simultáneamente y el electrón perdido por un reactante se transfiere a otro reactante.

respiración

(1) La respiración celular es el proceso por el cual las células generan ATP a través de una serie de reacciones redox en las que el aceptor final de electrones es un compuesto inorgánico. En la respiración celular aerobia el aceptor final de electrones es oxígeno molecular; en la respiración celular anaerobia, el aceptor final es una molécula inorgánica distinta de oxígeno. (2) La respiración a nivel de organismo es el proceso por el cual los animales complejos realizan el intercambio gaseoso, por lo común a través de una superficie respiratoria especializada, como en pulmones o branquias.

◆ **BIBLIOGRAFIA**

- ❖ Castiñeira de Dios L. y col. (1999). Cuadernillos de Biología e Introducción a la Biología Celular N° 2. Bs.As. Ediciones CCC-Educando.
- ❖ Curtis y Barnes (2008). Biología. 7ª Ed. Bs.As. Editorial Médica Panamericana.
- ❖ De Robertis, E.; Hib, J.; (2001). Fundamentos de Biología Celular y Molecular. 4º Edición. El Ateneo. Bs.As.
- ❖ Lehninger, A; Nelson, D; (1995). Principios de Bioquímica. 2º Edición. Ed. Omega. Barcelona.
- ❖ Fernández, Nancy; Ifrán. Sergio; Gálvez, Gladys y Márquez, Silvia; Cuadernillos de Biología- Respiración celular; CBC U
- ❖ Solomon y col. (1998) . Biología de Vilee. 4ª. Ed.McGraw-Hill. Interamericana. México.