

Tema 5: El ATP

1. El ATP. Usos comunes

Pertenece al grupo de los nucleótidos al estar compuesto por una base nitrogenada (adenina), una pentosa (ribosa) y un grupo fosfato (tres radicales fosfato con enlaces de alta energía).

El ATP, además de servir para el almacenamiento “a cortísimo plazo” de la energía, es utilizado por el organismo para los siguientes procesos:

- Transporte activo en las membranas celulares, para el movimiento de solutos en contra del gradiente de concentración. De toda la utilización de ATP por las células, se le atribuye a este proceso un 30% de participación.
- Síntesis de compuestos químicos (anabolismo). Recuerda que muchos de los procesos bioquímicos requieren energía para ejecutarse. El ATP provee la energía para la ejecución de dichas reacciones. Se atribuye a estos procesos un 70% de participación en el uso global de ATP a niveles celulares.
- Trabajo mecánico, específicamente movimiento muscular, de cilios - flagelos y movimientos ameboides.

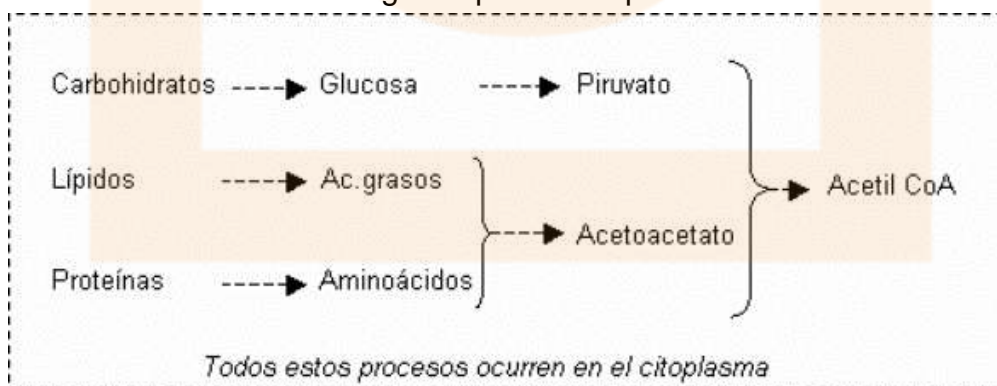
2. Metabolismo energético: Síntesis o producción de ATP

2.1. Lugar de síntesis

El lugar donde se sintetiza el ATP radica en las **crestas mitocondriales**.

2.2. La energía de los alimentos y su transformación en ATP

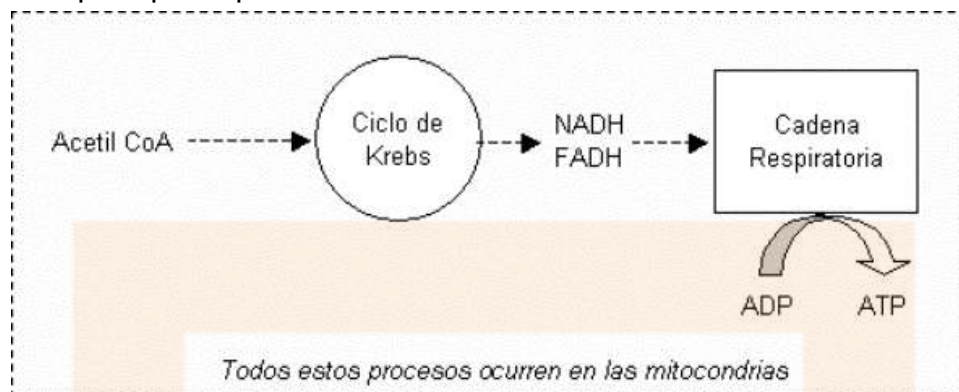
Todos los grupos alimenticios (carbohidratos, lípidos y proteínas) pueden transformarse en ATP. Sin embargo los procesos que atraviesan son diferentes.



En un primer paso, todos los grupos alimenticios se simplifican al dividirse en sus compuestos más sencillos; tal es el caso de los diversos carbohidratos que acaban simplificándose en glucosa, o las proteínas en aminoácidos.

Posteriormente, estas “unidades menores” o simplificadas sufren transformaciones para convertirse en piruvato (o ácido pirúvico) para el caso de los carbohidratos o en acetoacetato para el caso de los lípidos y las proteínas.

Al final de este proceso, que ocurre en el citoplasma celular, tanto el piruvato como el acetoacetato se transforman en acetil CoA, compuesto que ingresa a las mitocondrias para participar en la síntesis de ATP.



En un segundo paso, que ocurre en las mitocondrias, el acetil CoA es utilizado en un proceso denominado "Ciclo de Krebs", del cual resultan principalmente dos tipos de compuestos denominados NADH y FADH. Posteriormente el NADH y FADH ingresan a un proceso denominado "cadena respiratoria" del cual ya resulta la síntesis de ATP.

2.3. Glucólisis. El metabolismo de los carbohidratos

Conceptualmente, podemos definirla como "la conversión metabólica de los azúcares en compuestos más sencillos". Para este caso en ácido pirúvico o piruvato.

Recuerda que todos los carbohidratos que se consumen se transforman en glucosa, la cual es almacenada en los animales en forma de glucógeno.

Es importante recordar que este proceso se aplica exclusivamente a los carbohidratos, **no a las proteínas y lípidos**.

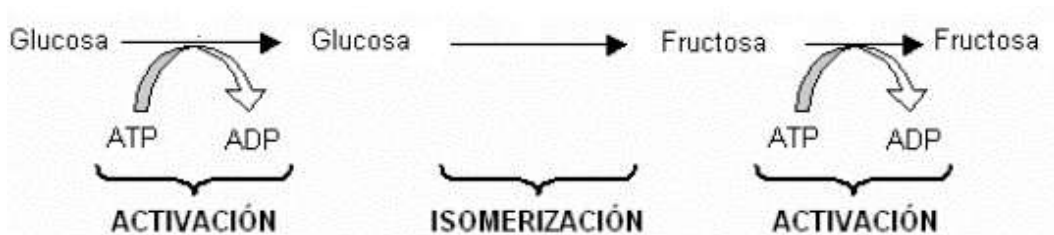
El proceso de transformación de la molécula de glucosa (6C) a dos moléculas de piruvato (3C) se puede dividir en las siguientes tres fases:

- **Activación e isomerización.**
- **Fraccionamiento.**
- **Recuperación de energía.**

Primera fase: Activación e isomerización

La glucosa es una molécula bastante estable, por lo cual lo primero que busca el proceso es desestabilizarla a través de un proceso de activación durante el cual se incrementa la energía contenida en la glucosa mediante un enlace fosfato transformándola en Fosfato-Glucosa.

Posteriormente es transformada en un isómero, el Fosfato-Fructosa, el cual es otra vez activado al incrementar nuevamente su energía con otro enlace fosfato, formando así la DiFosfato-Fructosa, producto final de esta primera etapa.



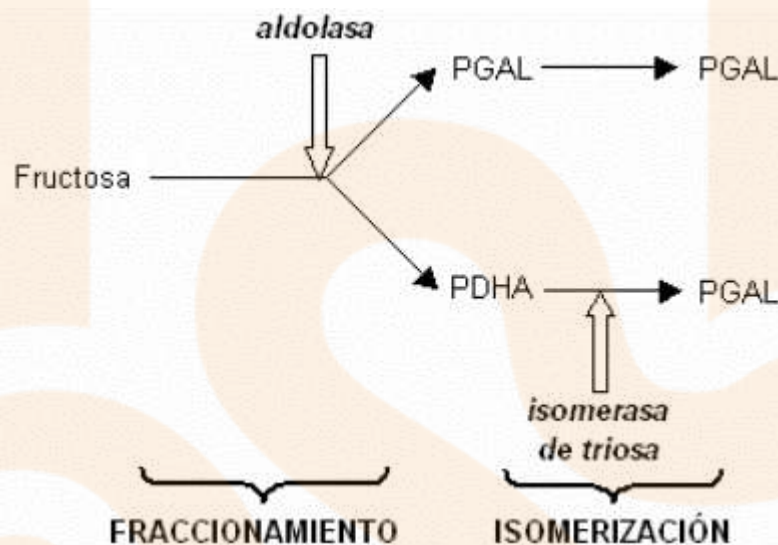
Segunda fase: Fraccionamiento

La DiFosfato-Fruktosa es un compuesto más inestable que la glucosa y se encuentra cargado de energía (a raíz de los enlaces fosfato), por lo cual se encuentra listo para fraccionarse.

La DiFosfato-Fruktosa se fracciona por acción de la enzima *aldolasa* quedando como producto de esta ruptura dos compuestos cargados con un fósforo cada uno: el FosfatoGlicerAldehído o PGAL y la FosfatoDiHidroxiAcetona o PDHA.

De estos dos compuestos el único que puede pasar a la siguiente etapa es el PGAL, sin embargo por acción de la enzima *Triosa*, el PDHA se isomeriza en PGAL.

En resumen: Durante este proceso de fraccionamiento de un DiFosfato-Fruktosa se producen dos PGAL que ingresan a la siguiente fase.



Tercera fase: Recuperación de energía

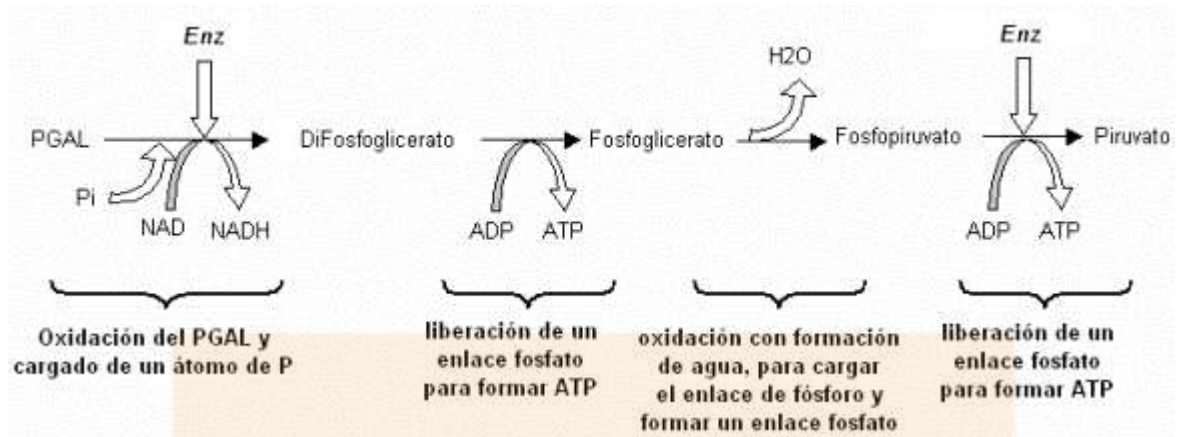
Hasta este momento, el proceso de glucólisis ha sido un "gasto" de energía proveniente del ATP. Sin embargo a partir de ahora se recupera.

Los PGAL resultantes ingresan a un nuevo ciclo en el cual son oxidados (o sea, liberan electrones). De esta forma se transforman en DiFosfoGlicerato (recuerde que el PGAL tenía ya un átomo de P).

El DiFosfoGlicerato libera un P, transformando una molécula de ADP en ATP, transformándose en FosfoGlicerato.

Entonces este FosfoGlicerato sufre un proceso de oxidación, produciendo agua; gracias a esta oxidación se transforma en FosfoPiruvato.

Este FosfoPiruvato libera su P, para convertir una molécula de ADP en ATP.



En esta tercera fase de "recuperación de energía", cada uno de los PGAL se acaba transformando en piruvato, por lo cual se concluye que **de una glucosa se forman dos piruvatos**.

Es importante hacer notar que el piruvato es el producto más importante de este proceso.

2.3.1. Glucólisis: Vía aerobia

Para el caso de la formación de ATP como producto final nos interesa la "vía aerobia".

Durante la vía aerobia, el piruvato que contiene un grupo carboxilo (-COOH) libera carbono y oxígeno para formar CO₂. De esta forma el piruvato se transforma en acetaldehído, el cual sufre un proceso de oxidación y se junta con el grupo CoA (**Coenzima A**) para formar la Acetil CoA.



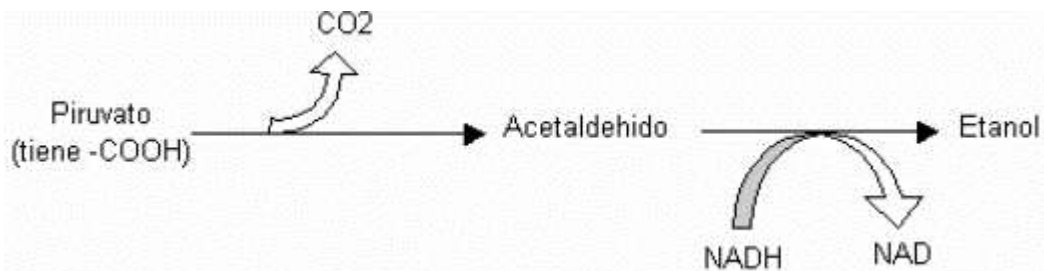
Y este Acetil CoA es el que ingresa a las crestas mitocondriales para iniciar el Ciclo de Krebs.

2.3.2. Glucólisis: Vías anaerobias (de fermentación)

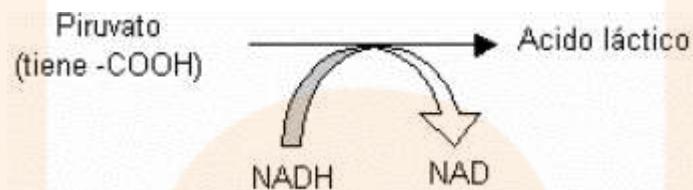
Cuando existe escasez de oxígeno, el NADH deja de oxidarse y por lo tanto se acumula.

Contamos con dos casos para exponer: la fermentación alcohólica producida por levaduras y la fermentación acidoláctica que ocurre en los músculos.

Para el primer caso, la fermentación alcohólica, esta es producida por levaduras las cuales transforman el piruvato en acetaldehído (al igual que en la vía aerobia) y posteriormente este se reduce para formar etanol. Recuerda que esto ocurre por el exceso de NADH presente en el organismo.



Durante el segundo caso de fermentación acidoláctica, esta ocurre en los tejidos musculares y es producto del trabajo excesivo, por lo cual la demanda de oxígeno para reducir el NADH a NAD es superior al abastecimiento de oxígeno de la respiración. Ante esta circunstancia, el NADH se oxida a NAD reduciendo el piruvato a ácido láctico.



Este ácido láctico se acumula en los tejidos musculares produciendo fatiga o cansancio y dolor.

2.4. Metabolismo energético: Transporte de electrones. Fosforilación oxidativa

Es la transferencia de electrones de los equivalentes reducidos NADH y FADH obtenidos en la glucólisis y en el ciclo de Krebs hasta el O_2 molecular para formar agua.

Durante este transporte de electrones se libera una gran cantidad de energía que va siendo captada por moléculas de ADP que incorporan ácido fosfórico y se transforman en ATP. Este proceso se conoce como **fosforilación oxidativa**.

2.4.1. Desglose de los procesos

Primer nivel. El NADH llega a las crestas mitocondriales, donde se oxida con una "flavoproteína", reduciéndola (o sea cargándola de electrones).

Segundo nivel. Posteriormente la flavoproteína se oxida y reduce a una coenzima denominada "Q". Durante este proceso se libera energía que ejecuta una primera fosforilación oxidativa de ATP.

Tercer nivel. Es en este nivel donde empieza a ingresar el FADH. La **coenzima Q**, que se encuentra reducida, se oxida reduciendo así a un compuesto denominado *citocromo b*. Durante esta oxidación se libera energía para ejecutar la segunda fosforilación oxidativa de ATP.

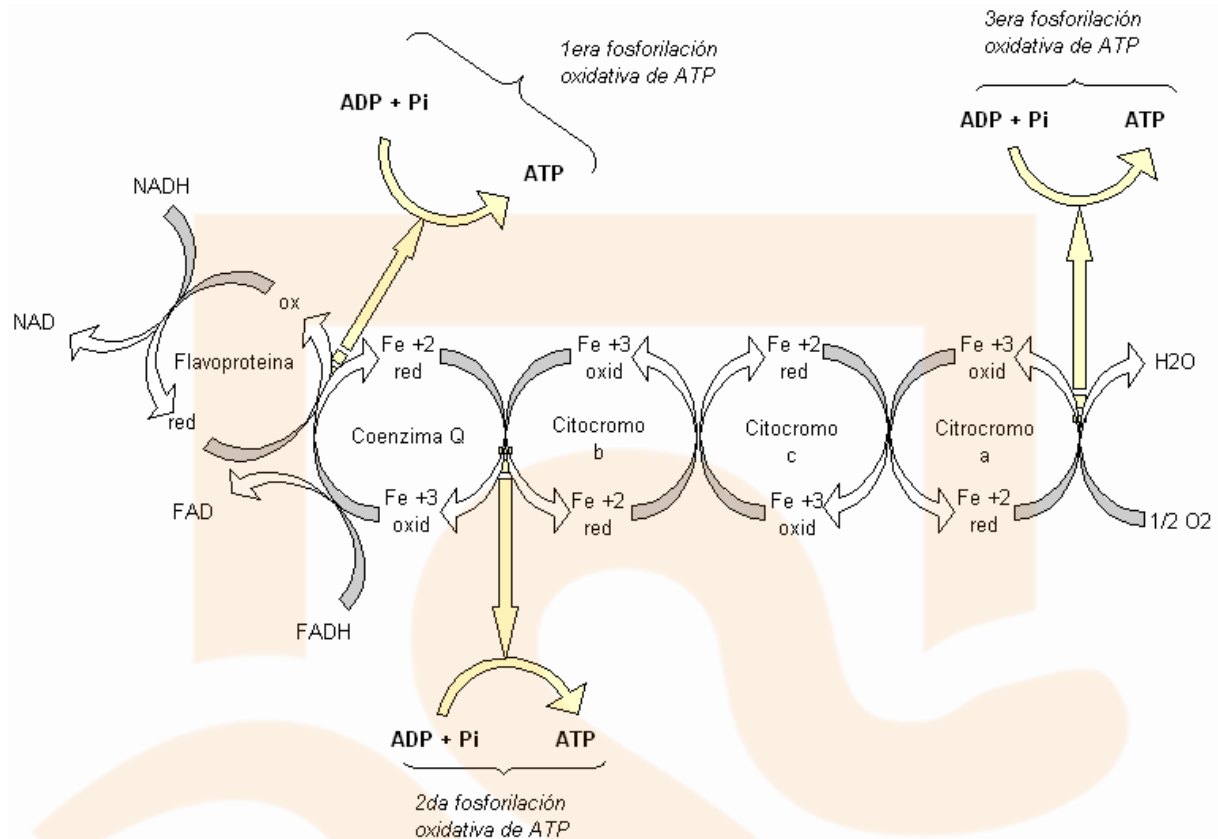
Como concepto, un citocromo es una proteína rica en Fe (por lo cual se oxida y reduce fácilmente).

Cuarto nivel: El **citocromo b** se oxida, reduciendo así al **citocromo c**.

Quinto nivel: El **citocromo c** se oxida, reduciendo así al **citocromo a**.

Sexto nivel: El **citocromo a** se oxida con oxígeno, reduciéndolo de esta forma a agua. Durante esta última oxidación se libera la energía para ejecutar la tercera y última fosforilación oxidativa de ATP.

Como conclusión se puede decir que por cada NADH que ingresa a la "cadena respiratoria" se consiguen 3 ATP, mientras que por cada FADH que ingresa a la "cadena respiratoria" (a la altura de la **coenzima A**) se obtienen 2 ATP.



2.4.2. Rendimientos energéticos. Balance final de ATPs

Hasta antes de ingresar a la "cadena respiratoria" teníamos un total de 4 ATPs, 10 NADHs y 2 FADHs.

Si tomamos en cuenta que cada NADH equivale a 3 ATPs y cada FADH equivale a 2 ATPs, tendríamos la siguiente sumatoria: 4 ATPs (de la glucólisis y formación de acetil CoA) + 30 ATPs (provenientes de los NADHs) + 4 ATPs (provenientes de los FADHs), con un total de 38 ATPs como producto del metabolismo energético de una molécula de glucosa.

3. Metabolismo energético: El Ciclo de Krebs

Hasta este momento hemos desglosado los procesos anteriores al Ciclo de Krebs. El producto final de estos procesos -que ocurren en el citoplasma de cada célula- bajo condiciones aerobias es el acetil CoA.

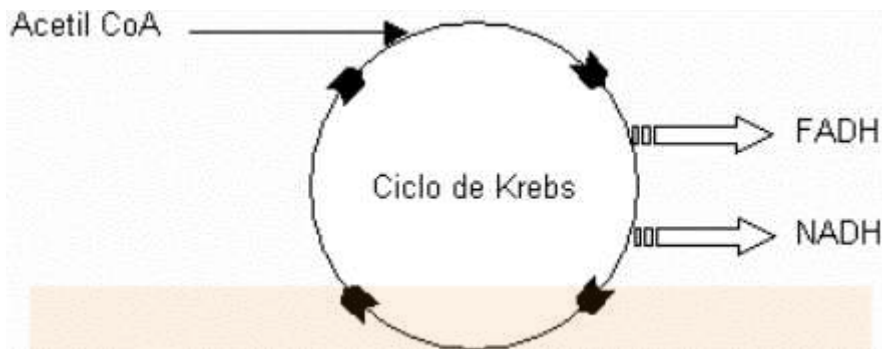
El acetil CoA ingresa entonces en las mitocondrias para participar en una serie de reacciones bioquímicas de oxidación, cuya finalidad es producir coenzimas reducidas de NADH y FADH. Esta serie de reacciones es el Ciclo de Krebs.

El Ciclo de Krebs es una cadena de oxidaciones.

Este proceso también es conocido como el "ciclo del ácido cítrico".

También se lo podría definir como una "cadena de oxidaciones", debido a que recibe acetil CoA para "impulsar" una serie de cuatro oxidaciones cuyo producto final son las coenzimas NADH y FADH, reducidas al ser cargadas de electrones.

Para entenderlo mejor en forma global vea el siguiente grafico:



Y estas coenzimas reducidas por el ciclo de Krebs (FADH y NADH) son las que irán a participar del ultimo eslabón de la cadena del metabolismo energético: el transporte de electrones.

3.1. Ciclo de Krebs: Desglose de procesos

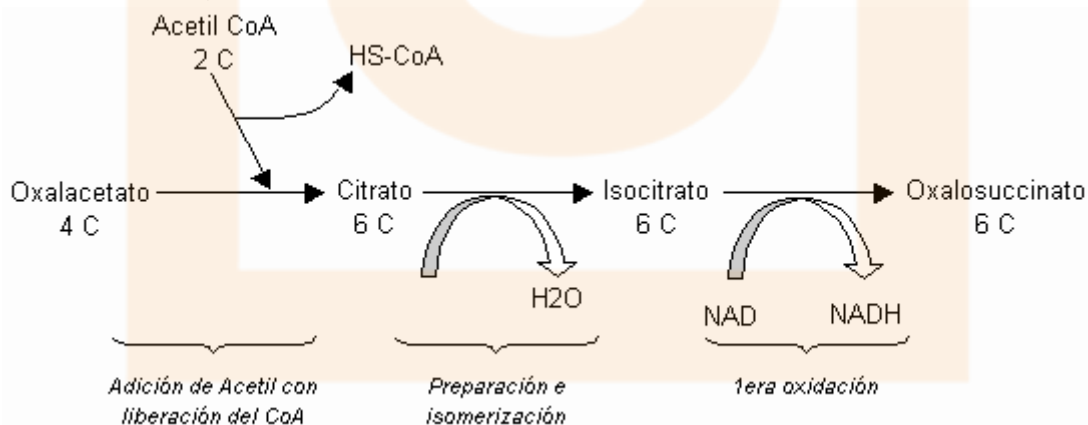
Para fines didácticos vamos a ir paso por paso, partiendo y finalizando en el compuesto OxalAcetato, a través de las cuatro oxidaciones que ocurren en el proceso.

3.1.1. Del OxalAcetato hasta la primera oxidación

El OxalAcetato es un compuesto de 4 carbonos. Este se combina con el acetil CoA de 2 carbonos (el cual libera su grupo **coenzima A**) para formar el citrato que tiene 6 carbonos.

Recuerda que la principal función del Ciclo de Krebs es producir oxidaciones. Sin embargo, el citrato no puede oxidarse, debido a que carece de la configuración molecular para hacerlo, por tal motivo sufre una etapa de "preparación" al combinarse y separarse con una molécula de agua formando un isómero de citrato denominado isocitrato (6 carbonos). Este compuesto sí cuenta con la configuración adecuada para oxidarse y por lo tanto se oxida (reduciendo al NAD en NADH) para formar OxaloSuccinato (6 carbonos).

Observa el gráfico:

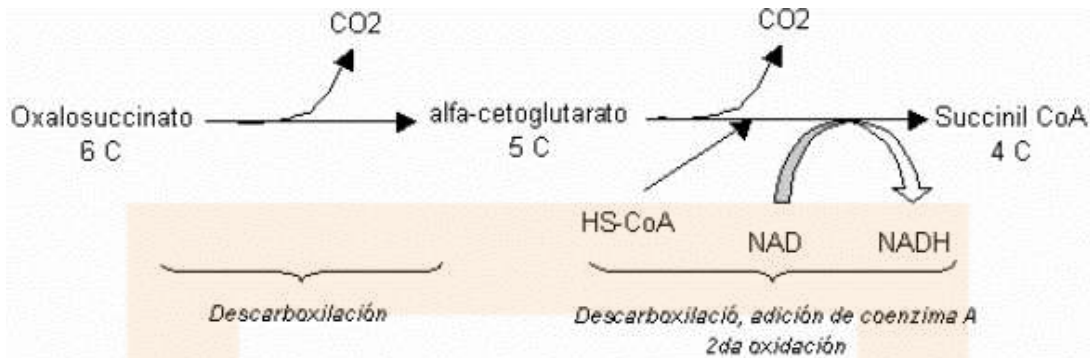


3.1.2. Del OxaloSuccinato a la segunda oxidación

El OxaloSuccinato (6 carbonos) cuenta con el grupo carboxilo en su estructura molecular, por lo cual sufre un proceso de descarboxilación liberando CO_2 y formando A-cetoglutarato (5 carbonos). Este compuesto también cuenta con el

grupo carboxilo y por lo tanto libera CO_2 , produciendo también una segunda oxidación. Posteriormente se une a un grupo **coenzima A** para formar Succinil Coa (4 carbonos).

Observa el gráfico:

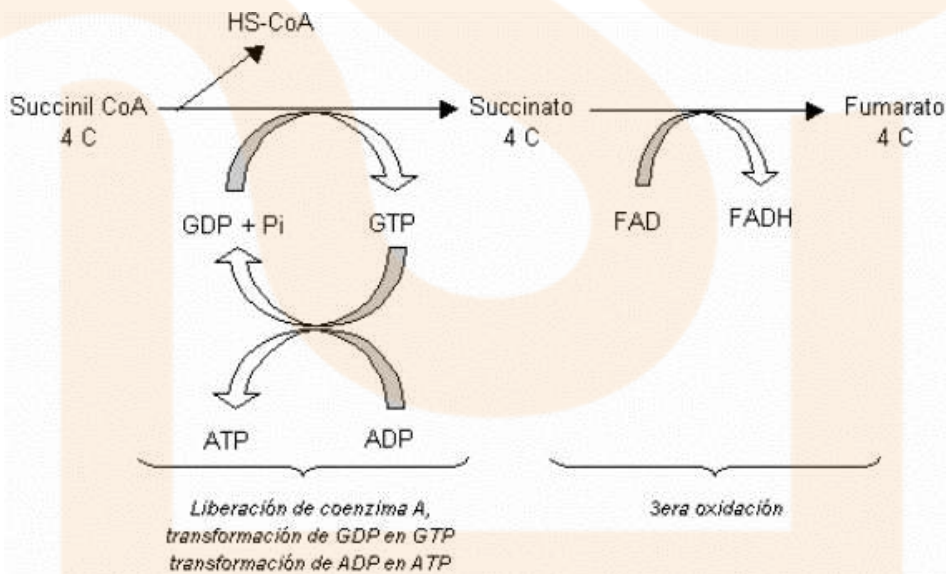


3.1.3. Del Succinil-CoA a la tercera oxidación

El Succinil CoA libera el grupo **coenzima A** que anteriormente se adicionó, liberando también la energía necesaria para combinar un GDP (Guanina Di Fosfato) con un Pi (Fósforo inorgánico) formando así GTP (Guanina Tri Fosfato). Este "primo hermano" del ATP produce una segunda reacción para transformar un ADP en ATP al transferirle su grupo fosfato.

El producto de la reacción del Succinil CoA es el succinato (4 carbonos), el cual cuenta con la configuración molecular adecuada para oxidarse formando así fumarato (4 carbonos).

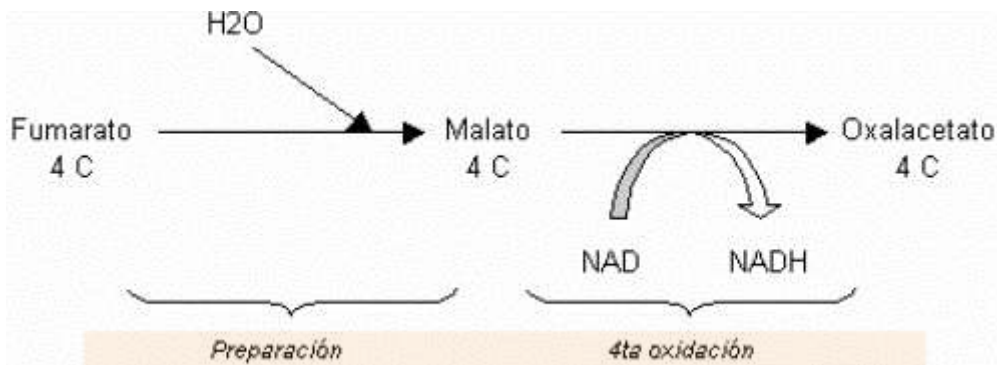
Observa el siguiente gráfico:



3.1.4. Del fumarato a la cuarta oxidación

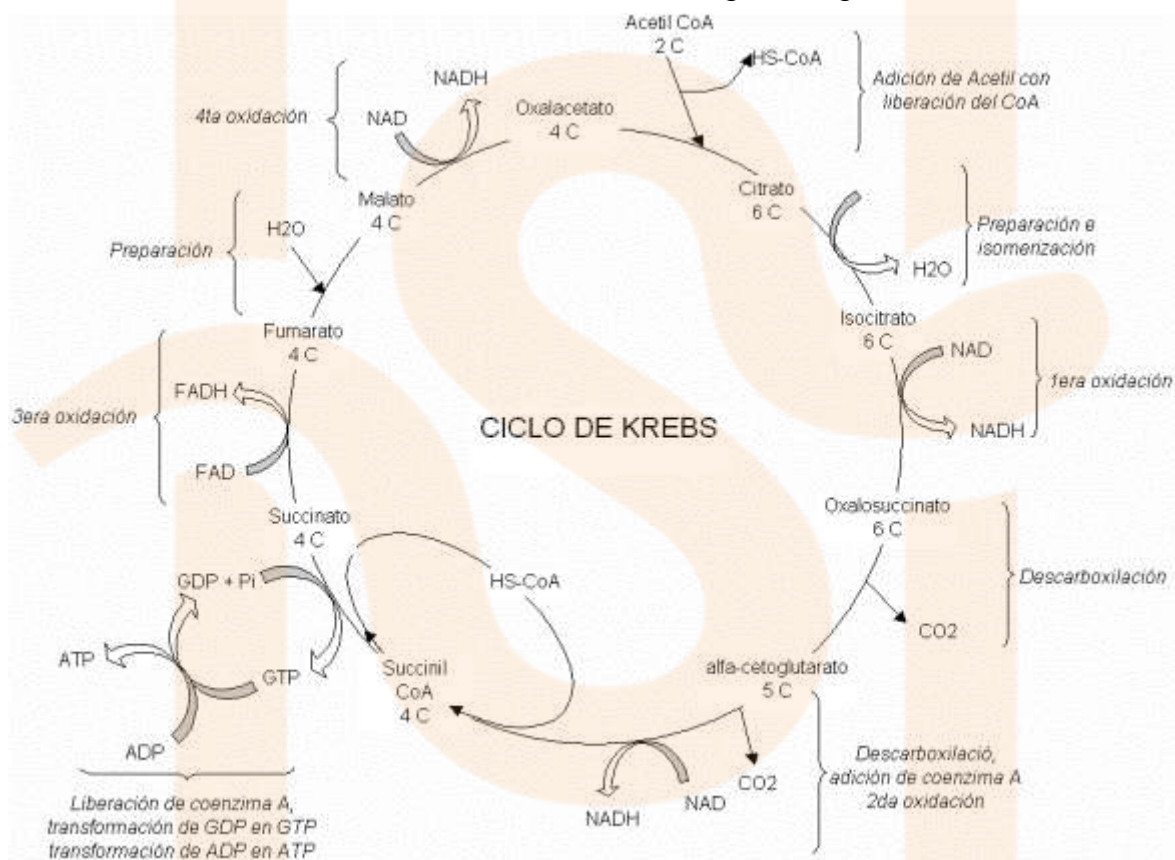
Finalmente, el fumarato (4 carbonos) que no cuenta con la configuración molecular adecuada para oxidarse, sufre un proceso de "preparación", durante el cual es adicionada una molécula de agua. Entonces el fumarato se transforma en malato (4 carbonos), el cual sí está listo para oxidarse transformándose en oxalacetato (4 carbonos), el cual fue el compuesto con el cual comenzamos esta descripción.

Observa el siguiente gráfico:



3.1.5. Ciclo de Krebs: Esquema resumen de todos los procesos y balance final

Una vez desglosadas cada una de las reacciones de oxidación que componen el Ciclo de Krebs, resumiremos todo el ciclo en el siguiente gráfico.



Para el balance final del ciclo de Krebs, en cuanto a las entradas y salidas, veamos la siguiente tabla:

Ciclo de Krebs: balance de entradas y salidas	
Entradas	Acetil CoA + 3 NAD + FAD + ADP + Pi + H ₂ O
Salidas	HS-CoA + 2 CO ₂ + 3 NADH + FADH + ATP

Recuerda que por cada glucosa que entra al metabolismo energético salen dos Acetil CoA, por lo tanto se concluye que por cada glucosa se obtienen dos Ciclos de Krebs.