

# 2 Metabolisme. Processos catabòlics



## Objectius previstos

- Conèixer les funcions del metabolisme i les principals molècules que hi participen.
- Comprendre la finalitat de les rutes catabòliques. Per aconseguir-ho cal:
  - Identificar en quina part de la cèl·lula es produeix el procés.
  - Conèixer els compostos inicials i finals.
  - Identificar els enzims reguladors més importants.
  - Entendre el balanç energètic de cada ruta.

# Organització dels continguts

1. Catabolisme de la glucosa

1.1. Glucòlisi

1.2. Catabolisme del piruvat

2. Cicle de l'àcid cítric

3. Transport d'electrons i síntesi d'ATP

4. Catabolisme dels àcids grassos

5. Catabolisme dels aminoàcids

## Abans de començar...

Els compostos orgànics com ara els glúcids, els lípids i les proteïnes contenen energia que es desprèn per mitjà de reaccions de combustió.

Així, de la mateixa manera que la combustió de la fusta en una foguera produeix calor, llum i residus en forma de cendra, la combustió dels compostos orgànics produeix energia química en forma d'ATP i residus com ara  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$ .

Aquesta energia permet als éssers vius el manteniment de llur estructura i el desenvolupament de llurs funcions.

Les substàncies residuals es poden reutilitzar, o bé s'eliminen de l'organisme.

### Recorda

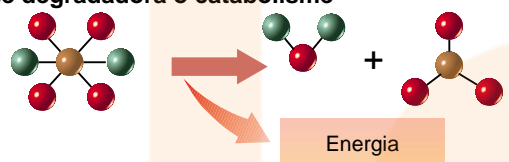
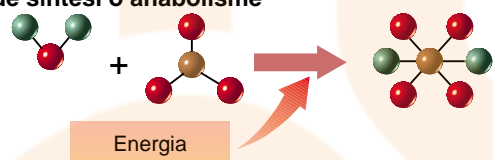
- Tots els éssers vius utilitzen energia química per a dur a terme les seves funcions. En els éssers **heteròtrofs**, aquesta energia procedeix dels aliments que ingereixen; en els **autòtrofs**, s'obté de compostos orgànics que ells mateixos han sintetitzat a partir de la utilització de compostos inorgànics i de l'aprofitament de l'energia lluminosa.
- Hi ha nucleòtids que es troben lliures en les cèl·lules i que participen en nombrosos processos metabòlics. És el cas de l'**ATP**, el **GTP**, etc. D'altres, com ara el **NAD** i el **FAD**, afavoreixen l'activitat catalitzadora dels enzims.
- Els **enzims reguladors** són els enzims que controlen la velocitat de les rutes metabòliques d'acord amb les necessitats de la cèl·lula.

## METABOLISME: EL CATABOLISME

El conjunt de reaccions químiques catalitzades per enzims que es produeixen a l'interior dels éssers vius rep el nom de **metabolisme**.

Les reaccions metabòliques es troben, en la seva major part, totalment interrelacionades i constitueixen les **rutes o vies metabòliques**, de manera que el producte de la primera reacció és el substrat de la següent, i així successivament.

En el metabolisme s'hi distingeixen dues fases:

<p><b>Fase degradadora o catabolisme</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• És el conjunt de reaccions que tenen com a objectiu l'obtenció d'energia i de molècules precursors a partir d'unes altres de més complexes.</li> <li>• Els <b>processos catabòlics</b> són degradatius i produeixen energia química; per tant, es tracta de <b>reaccions exergòniques</b>.</li> </ul>
<p><b>Fase de síntesi o anabolisme</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• És el conjunt de reaccions que tenen com a objectiu la síntesi de molècules complexes a partir de molècules precursors i energia.</li> <li>• Els <b>processos anabòlics</b> són sintètics i consumeixen energia; per tant, es tracta de <b>reaccions endergòniques</b>.</li> </ul>

Totes dues fases estan íntimament relacionades, ja que l'energia que es produeix durant el catabolisme, i també les molècules precursors que se n'obtenen, són necessàries per al desenvolupament de les reaccions de l'anabolisme.

L'**ATP** és la molècula rica en energia que es produeix o es consumeix en aquests processos. D'altra banda, també hi participen molècules de NAD, NADP i FAD, que estan relacionades amb la producció d'ATP.

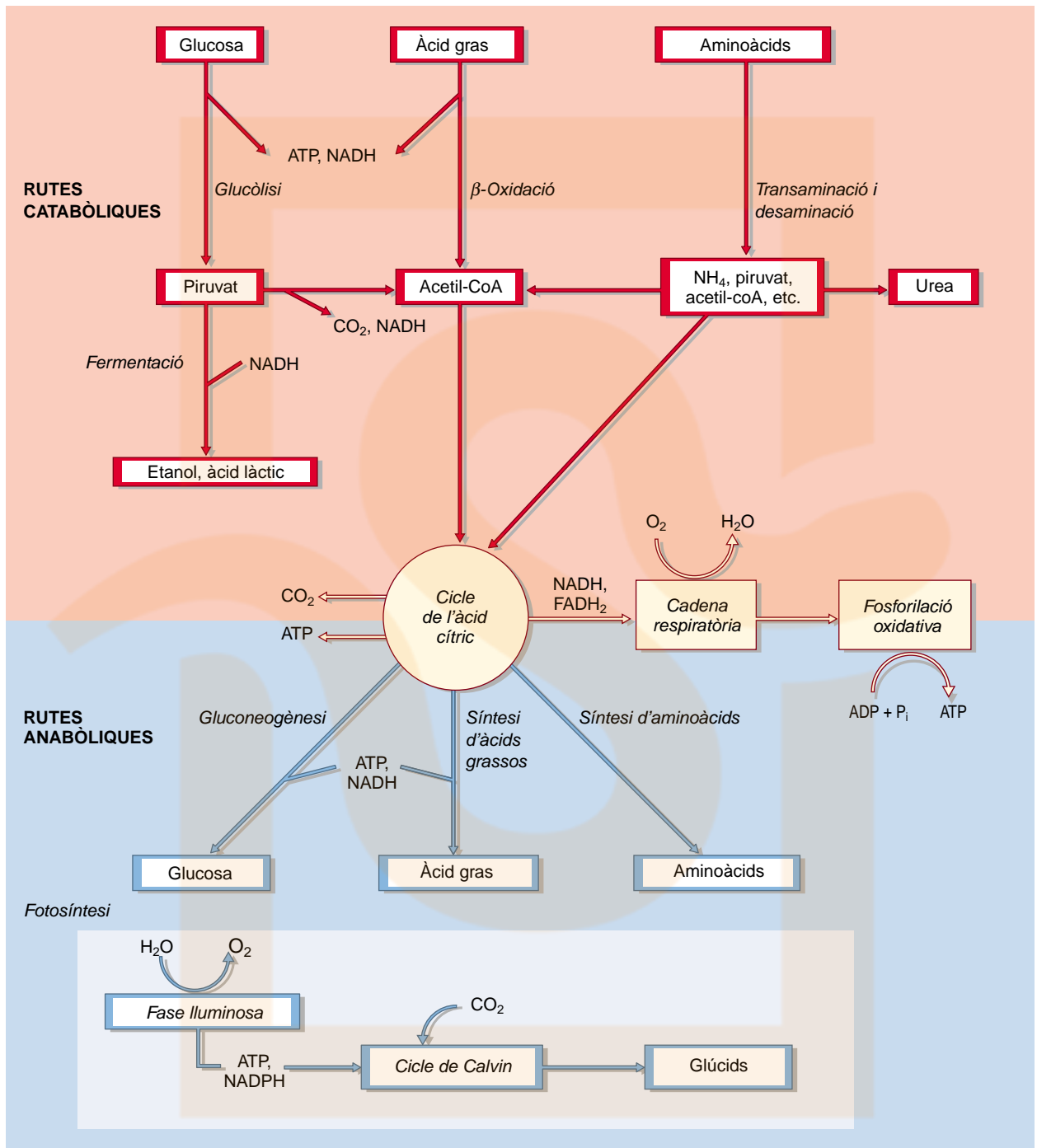
En cada ruta metabòlica s'estableix un **balanç energètic**, és a dir, un recompte global del nombre d'ATP, i també de molècules de NAD, NADP i FAD.

Les funcions del metabolisme són:

- L'obtenció d'energia química a partir de la degradació de les biomolècules (glúcids, lípids i proteïnes).
- L'obtenció de **molècules precursors**, és a dir, molècules imprescindibles per a la síntesi de les biomolècules, com ara monosacàrids, àcids grassos, aminoàcids, etc.
- La síntesi de biomolècules, com ara glúcids, lípids, proteïnes, etc.

Perquè es produeixin les reaccions metabòliques es necessiten la matèria i l'energia que proporciona la nutrició. Segons quines siguin la font d'energia i la de matèria es distingeixen els següents tipus d'organismes:

Tipus d'organisme	Font d'energia	Font de matèria
<b>Fotoautòtrof</b>	Llum	Inorgànica (CO <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> S, S, H <sub>2</sub> , NH <sub>3</sub> )
<b>Fotoheteròtrof</b>	Llum	Orgànica (glúcids)
<b>Quimioautòtrof</b>	Compostos inorgànics	Inorgànica (CO <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> S, S, H <sub>2</sub> , NH <sub>3</sub> )
<b>Quimioheteròtrof</b>	Compostos orgànics	Orgànica

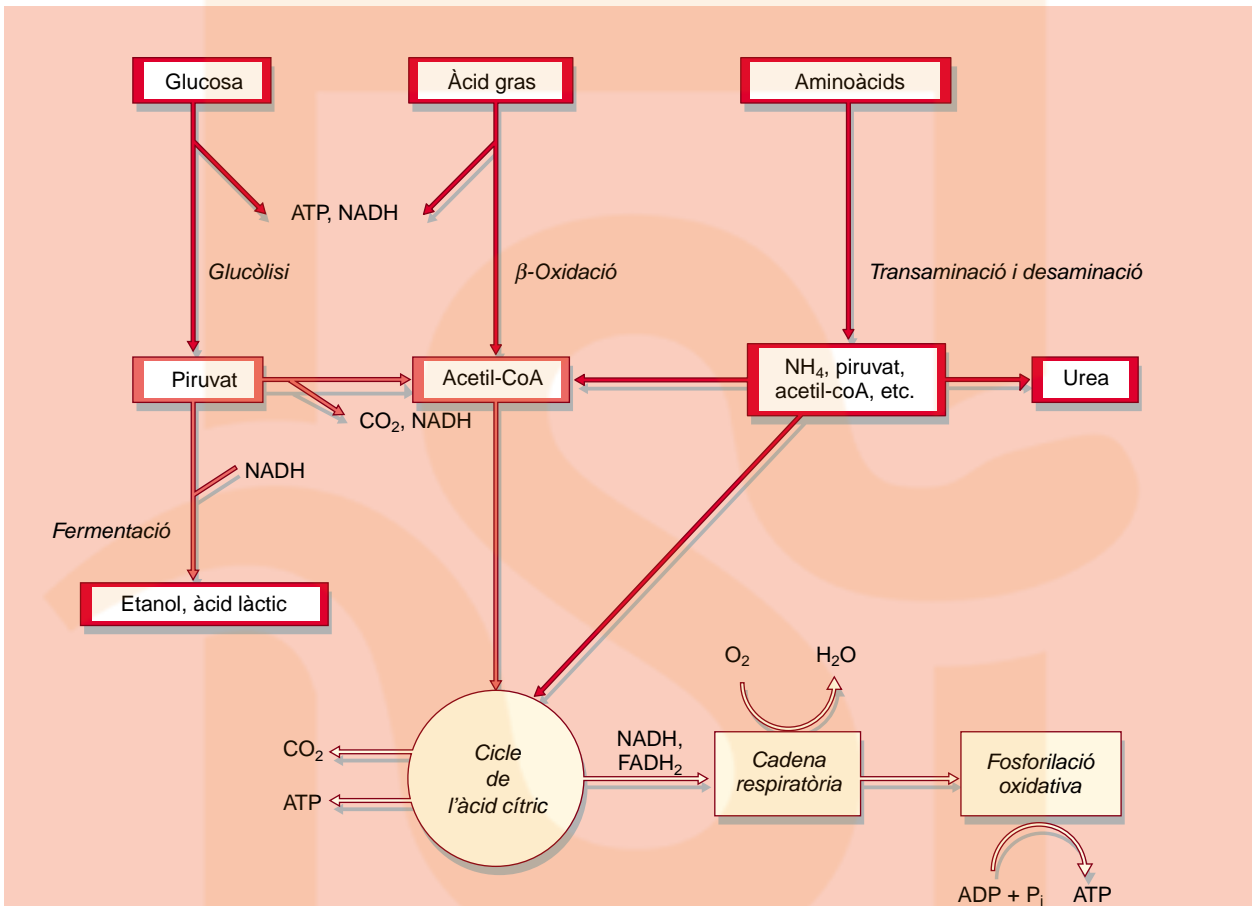


En aquesta unitat estudiarem el catabolisme en les cèl·lules eucariotes (en color vermell en l'esquema superior). Parlarem, per tant, de la degradació dels glúcids, els lípids i les proteïnes, i acabarem en el cicle de l'àcid cítric.

Tot i que descriurem detalladament les reaccions de cada ruta, per tal de tenir una visió global del catabolisme és important de recordar, per a cada ruta, en quina part de la cèl·lula s'esdevé, els compostos inicials i finals, el balanç energètic, i també alguns dels enzims reguladors que controlen la velocitat de la ruta i els compostos que els activen o inhibeixen. L'explicació sobre aquests enzims es destacarà en requadres al costat de les reaccions que catalitzen.

En la unitat següent estudiarem l'anabolisme (en color blau en l'esquema superior) i en descriurem els mateixos aspectes que mostrem per al catabolisme.

El catabolisme és una fase del metabolisme que comprèn el conjunt de reaccions que permeten la **degradació de molècules de glúcids, lípids i proteïnes**, que es transformen en productes finals més simples, alhora que **s'allibera energia**.



Les rutes catabòliques més importants són les següents:

Les biomolècules es troben en estat reduït, és a dir, són molècules donadores d'electrons en les reaccions d'oxidació-reducció.

A causa de l'abundància d'oxigen en el planeta, aquestes biomolècules tendeixen a oxidar-se, és a dir, a perdre electrons i a originar compostos de baixa energia ( $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$ ). Com a fruit d'aquesta oxidació es desprèn energia, la qual s'aprofita per a les funcions vitals.

- **Glucòlisi.** És la ruta en què la **glucosa** es degrada fins que produeix un compost de tres àtoms de carboni anomenat **piruvat**.
- **$\beta$ -Oxidació.** És el conjunt de reaccions en què es produeix l'oxidació dels **àcids grassos** fins a l'obtenció d'un compost de dos àtoms de carboni anomenat **acetilcoenzim A** (acetil-CoA).
- **Transaminació i desaminació.** És el conjunt de processos en què s'esdevé la degradació dels **aminoàcids** mitjançant la separació del **grup amina** de l'**esquelet carbonat**.

En general, les rutes catabòliques convergeixen cap a la formació d'un compost de dos àtoms de carboni anomenat acetilcoenzim A (acetil-CoA). Aquest compost s'incorpora a un cicle que representa la ruta central de tot el metabolisme: el **cicle de l'àcid cítric** o **cicle de Krebs**.

Atès que els glúcids són els principals nutrients dels quals obtenen energia la majoria dels organismes, a continuació expliquem l'oxidació completa de la glucosa.

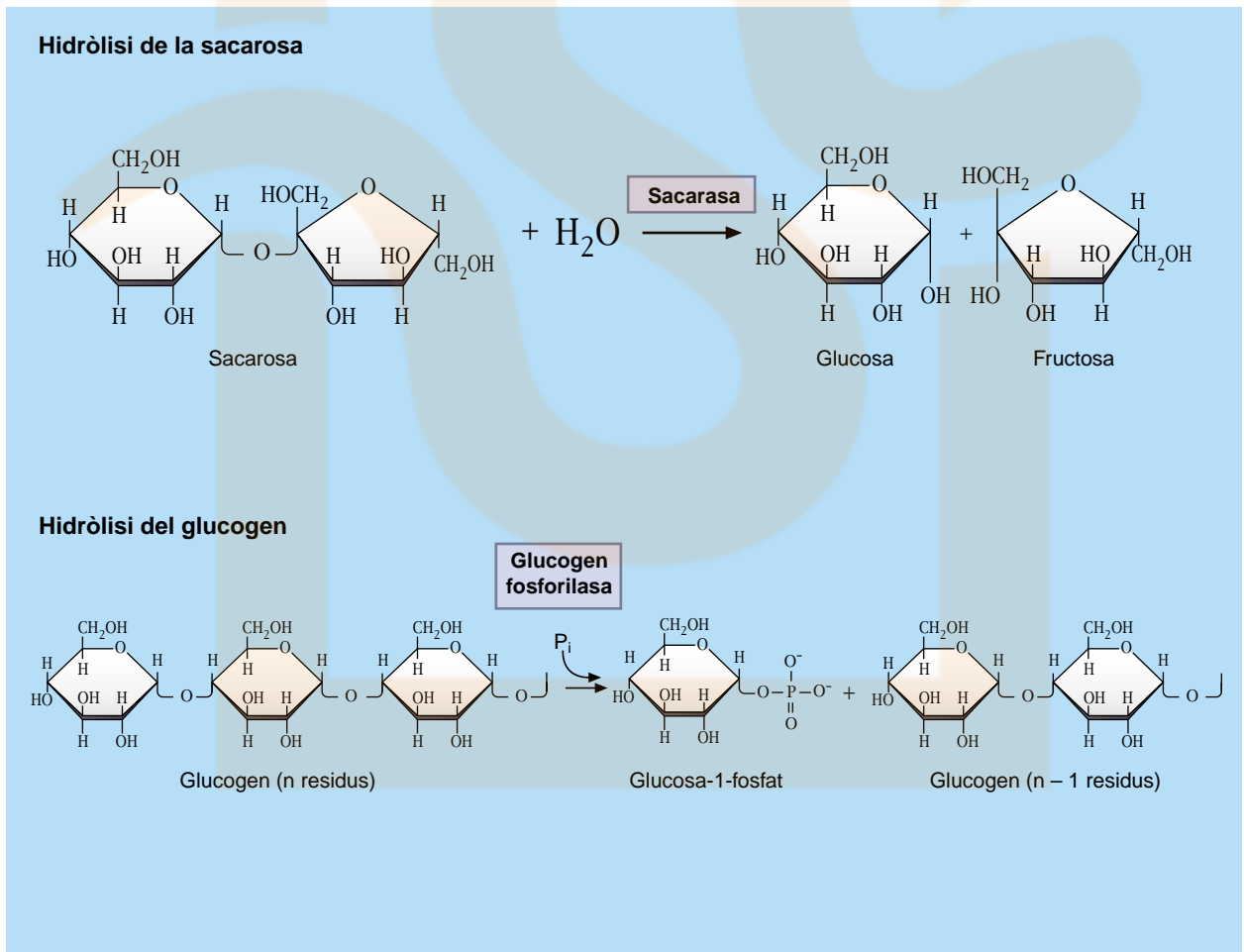
# 1. Catabolisme de la glucosa

En la degradació completa d'una molècula de **glucosa** es consumeix oxigen i s'obtenen com a productes finals **diòxid de carboni, aigua** i energia en forma d'**ATP**.

Es tracta d'una reacció d'oxidació i permet que les cèl·lules obtinguin:

- La major part de l'energia que necessiten per a desenvolupar altres reaccions.
- Nombrosos productes intermedis que actuen com a molècules precursoras de diverses biomolècules.

La glucosa s'incorpora a les vies catabòliques directament de la dieta, procedent de la hidròlisi de disacàrids dels aliments, com en el cas de la sacarosa, o bé de la degradació de polisacàrids de reserva, com per exemple el glucogen.

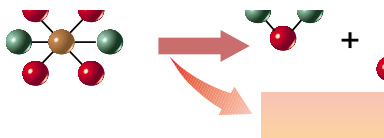


A partir de la glucosa obtinguda en aquestes reaccions s'esdevé la **glucòlisi**, que produeix piruvat.

Segons el tipus de cèl·lula i les circumstàncies metabòliques, el piruvat es pot degradar per dues vies diferents: la **fermentació** o una **oxidació**.

Si es produeix l'oxidació del piruvat, s'obté acetil-CoA, el qual s'incorpora al **cicle de l'àcid cítric**.

Altres hexoses, com ara la fructosa, la galactosa, etc., també són degradades en la ruta glucolítica.

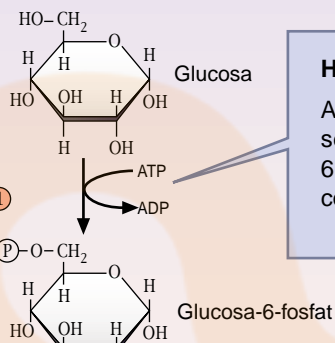
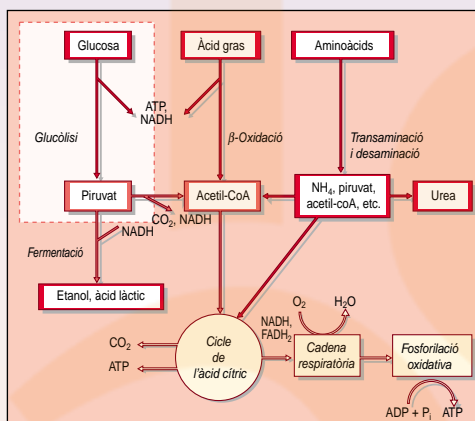


## 1.1. Glucòlisi

És la ruta catabòlica constituïda per una seqüència lineal de reaccions que condueixen a la formació de **piruvat**, a partir d'una molècula de **glucosa**.

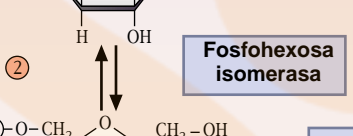
En la glucòlisi es distingeixen dues etapes, una en què es consumeix energia i una altra en què se n'obté. Totes dues etapes es desenvolupen en el **citòsol**.

### Etapa de consum d'energia



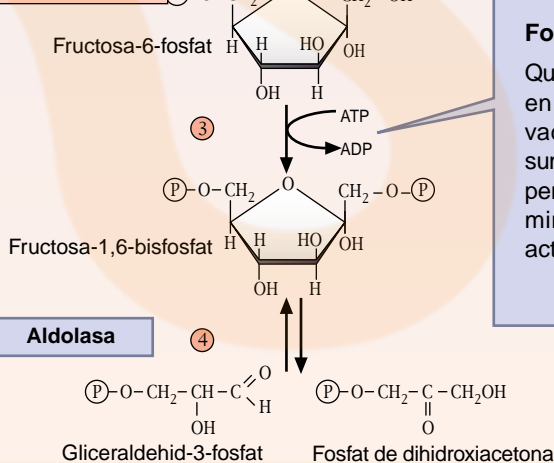
#### Hexoquinasa

Aquest enzim és inhibït pel seu producte, la glucosa-6-fosfat, en alguns teixits com ara el múscul.

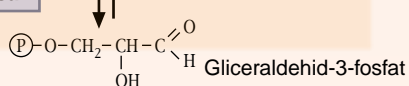


#### Fosfofructoquinasa

Quan la concentració d'ATP en la cèl·lula és més elevada que la que es consumeix, l'afinitat de l'enzim per la fructosa-6-fosfat disminueix i, per tant, l'ATP actua com a inhibidor.



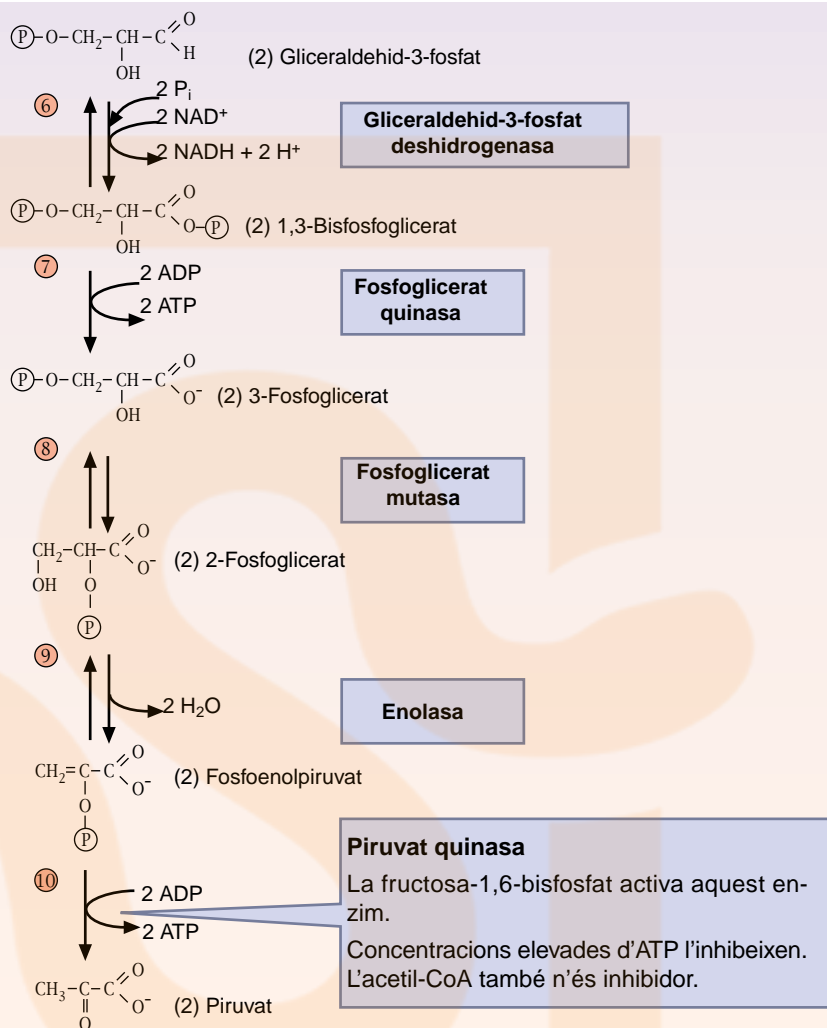
#### Triosafosfat isomerasa



1. Es produeix la transferència d'un grup fosfat procedent d'una molècula d'ATP al grup hidroxil en C-6 de la glucosa. S'obté una molècula de *glucosa-6-fosfat*.
2. La glucosa-6-fosfat, mitjançant una isomerització, origina la *fructosa-6-fosfat*.
3. La fructosa-6-fosfat es fosforila en C-1 mitjançant el consum d'una molècula d'ATP i produeix la *fructosa-1,6-bisfosfat*.
4. La fructosa-1,6-bisfosfat s'escindeix en dues molècules de tres àtoms de carboni: una cetosa, el *gliceraldehid-3-fosfat*, i una aldosa, el *fosfat de dihidroxiacetona*.
5. El fosfat de dihidroxiacetona, mitjançant una isomerització, origina el *gliceraldehid-3-fosfat*.

**Balànç energètic:** en aquesta etapa es consumeixen dues molècules d'ATP.

## Etapa d'obtenció d'energia

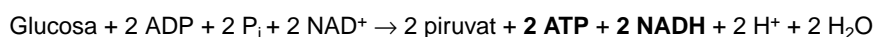


6. El grup aldehid de cadascuna de les dues molècules de gliceraldehid-3-fosfat que s'han obtingut en l'etapa anterior reacciona amb un fosfat inorgànic i s'obtenen dues molècules d' *1,3-bisfosfoglicerat* i dos hidrògens que redueixen dues molècules de  $\text{NAD}^+$  a *NADH*.
7. El grup fosfat del carboxil de cada *1,3-bisfosfoglicerat* es transfereix a un ADP i origina dues molècules de *3-fosfoglicerat* i dues d' *ATP*.
8. El grup fosfat en C-3 de cada *3-fosfoglicerat* se situa en C-2 i s'obtenen dues molècules de *2-fosfoglicerat*.
9. Les molècules de *2-fosfoglicerat* es deshidraten, és a dir, perden una molècula d'aigua. El compost que s'obté és el *fosfoenolpiruvat*.
10. Cada molècula de *fosfoenolpiruvat* transfereix el seu grup fosfat a un ATP i es formen dues molècules de *piruvat*.

**Balanç energètic:** en aquesta etapa es produeixen quatre ATP i dos NADH.

## Balanç energètic de la glucòlisi

Tenint en compte que en la primera etapa es consumeixen dos ATP i que en la segona es formen quatre ATP i dos NADH, la glucòlisi es pot representar mitjançant l'equació següent:





En l'oxidació completa de molècules de nutrients com ara la glucosa es consumeix oxigen i s'allibera  $\text{CO}_2$ . Aquest procés constitueix la **respiració cel·lular**.

D'aquesta manera, la respiració cel·lular inclou els processos de glucòlisi,  $\beta$ -oxidació, transaminació i desaminació, i cicle de l'àcid cítric.

En absència d'oxigen es produeixen les **fermentacions**. En aquests casos l'oxidació de les molècules no és total.

## 1.2. Catabolisme del piruvat

La fase posterior a la glucòlisi és la degradació de les **dues molècules de piruvat**. Aquesta etapa és diferent segons que es produeixi en absència o en presència d'oxigen.

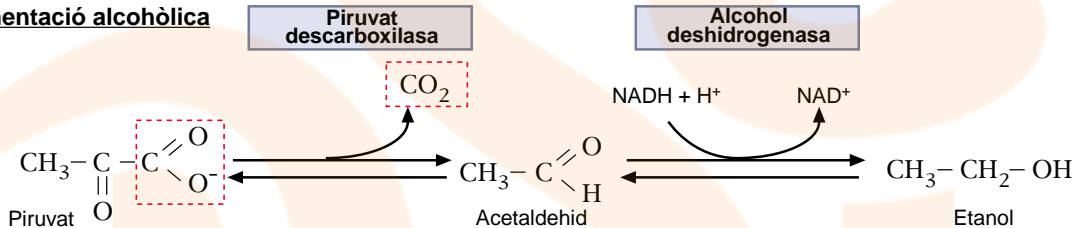
- En **absència d'oxigen**, és a dir, en **condicions anaeròbiques**, el piruvat es transforma en lactat o en etanol mitjançant un procés de **fermentació**.
- En **presència d'oxigen**, és a dir, en **condicions aeròbiques**, el piruvat pateix una **oxidació** i origina acetil-CoA, NADH i  $\text{CO}_2$ .

### Fermentació del piruvat

La fermentació del piruvat pot ser de dos tipus: alcohòlica o làctica.

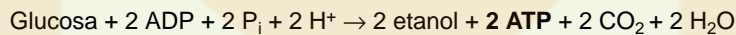
La **fermentació alcohòlica** s'esdevé en alguns teixits vegetals, en alguns invertebrats i en llevats com ara *Saccharomyces*.

#### Fermentació alcohòlica



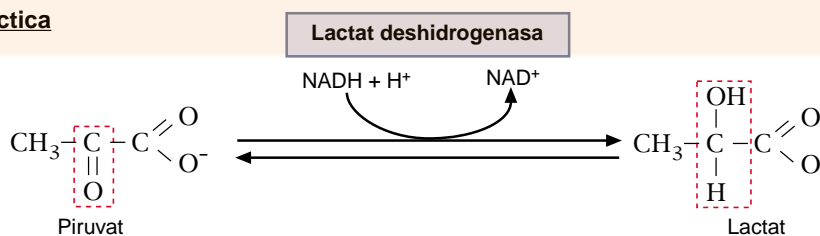
- La molècula de piruvat es descarboxila i origina *acetaldehid*.
- L'acetaldehid es redueix com a conseqüència de l'oxidació del NADH i s'obté *etanol*.

**Balanç energètic:** en aquesta reacció es consumeix un NADH; per tant, si es degraden dues molècules de piruvat **es consumeixen dos NADH**. La degradació d'**una molècula de glucosa** fins a **etanol** es representa per l'equació següent:



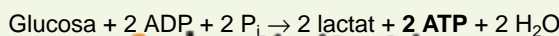
La **fermentació làctica** és un procés freqüent en teixits animals com el múscul esquelètic i en alguns microorganismes procariotes (*Lactobacillus*, *Streptococcus*, etc.).

#### Fermentació làctica



- La molècula de piruvat es redueix com a conseqüència de l'oxidació del NADH i produeix *lactat*.

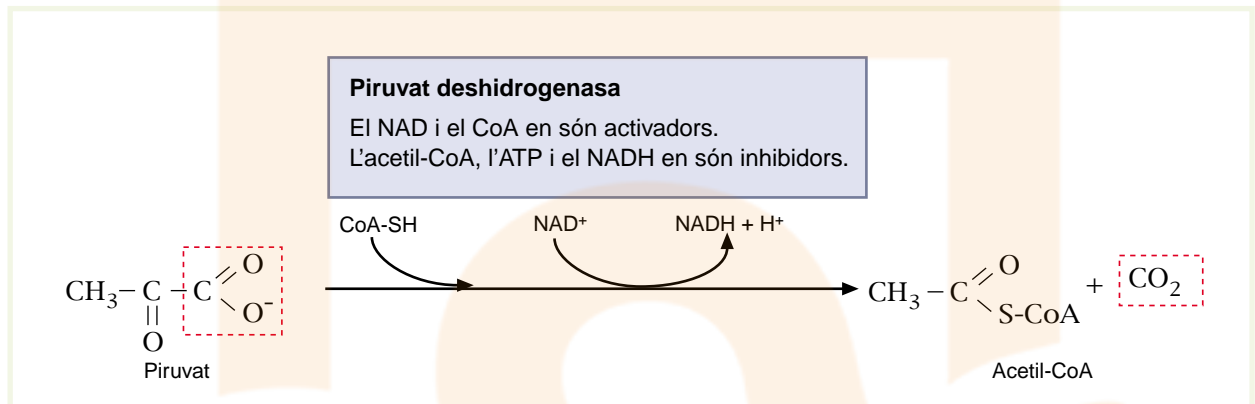
**Balanç energètic:** en aquesta reacció es consumeix un NADH. Com en el cas anterior, si es degraden dues molècules de piruvat **es consumeixen dos NADH**. La degradació d'**una molècula de glucosa** fins a **lactat** es representa per l'equació següent:



## Oxidació del piruvat

És el procés de degradació del **piruvat** fins a **acetil-CoA**, en presència d'oxigen.

Aquest procés es produeix en la **matriu mitocondrial**.

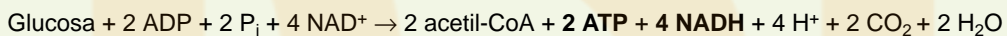


- La molècula de piruvat perd un grup carboxil en forma de  $\text{CO}_2$  i origina *acetil-CoA* i NADH.

La reacció està catalitzada per un grup de tres enzims, el **complex piruvat deshidrogenasa**. Aquest complex regula la velocitat de formació de l'acetil-CoA i, per tant, la velocitat a la qual s'incorpora al cicle de l'àcid cítric.

**Balanç energètic:** la degradació d'una molècula de piruvat produeix un NADH; per tant, la degradació de dues molècules de piruvat **origina dos NADH**.

La degradació d'una molècula de **glucosa** fins a **acetil-CoA** es representa per l'equació següent:



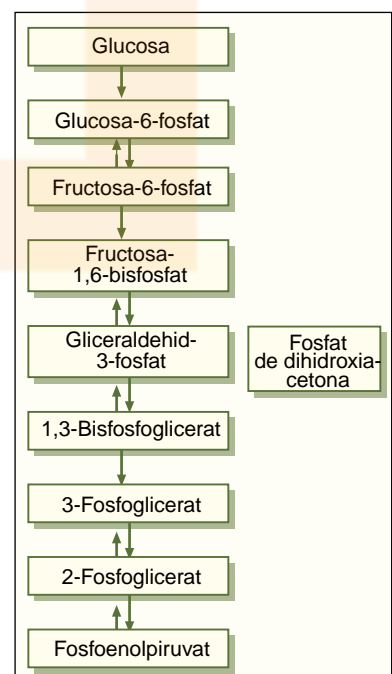
Els balanços d'energia de la **degradació anaeròbica d'una molècula de glucosa** donen com a resultat la formació de **dues molècules d'ATP**, mentre que com a resultat de la **degradació aeròbica** s'obtenen **dues molècules d'ATP i quatre de NADH**.

El lactat o l'etanol ja no es degraden més, mentre que l'acetil-CoA es continua degradant, ja que s'incorpora al cicle de l'àcid cítric.

D'aquesta manera, encara que fins a aquest punt no puguem establir el balanç energètic global del catabolisme de la glucosa en condicions aeròbiques, pels resultats que tenim fins ara podem afirmar que les fermentacions són rutes catabòliques que generen poca energia.

## Exercicis

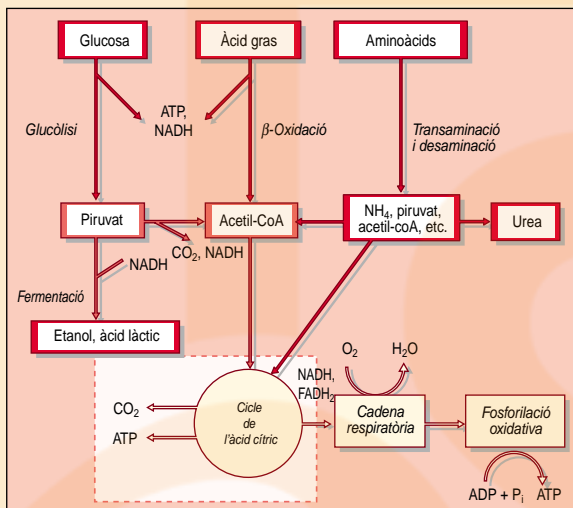
1. Justifica per què la glucòlisi és un procés catabòlic.
2. Suposa que en un laboratori s'aconsegueix de suprimir experimentalment la cinquena i la darrera reacció de la glucòlisi, sense que s'alterin les altres reaccions de la ruta. La figura de la dreta seria l'esquema de la ruta.
  - Escribeu les reaccions que consumeixen energia.
  - Escribeu les reaccions que produeixen energia.
  - Calculeu el balanç energètic global en aquesta nova situació.
  - Com seria l'equació global de la glucòlisi?



## 2. Cicle de l'àcid cítric

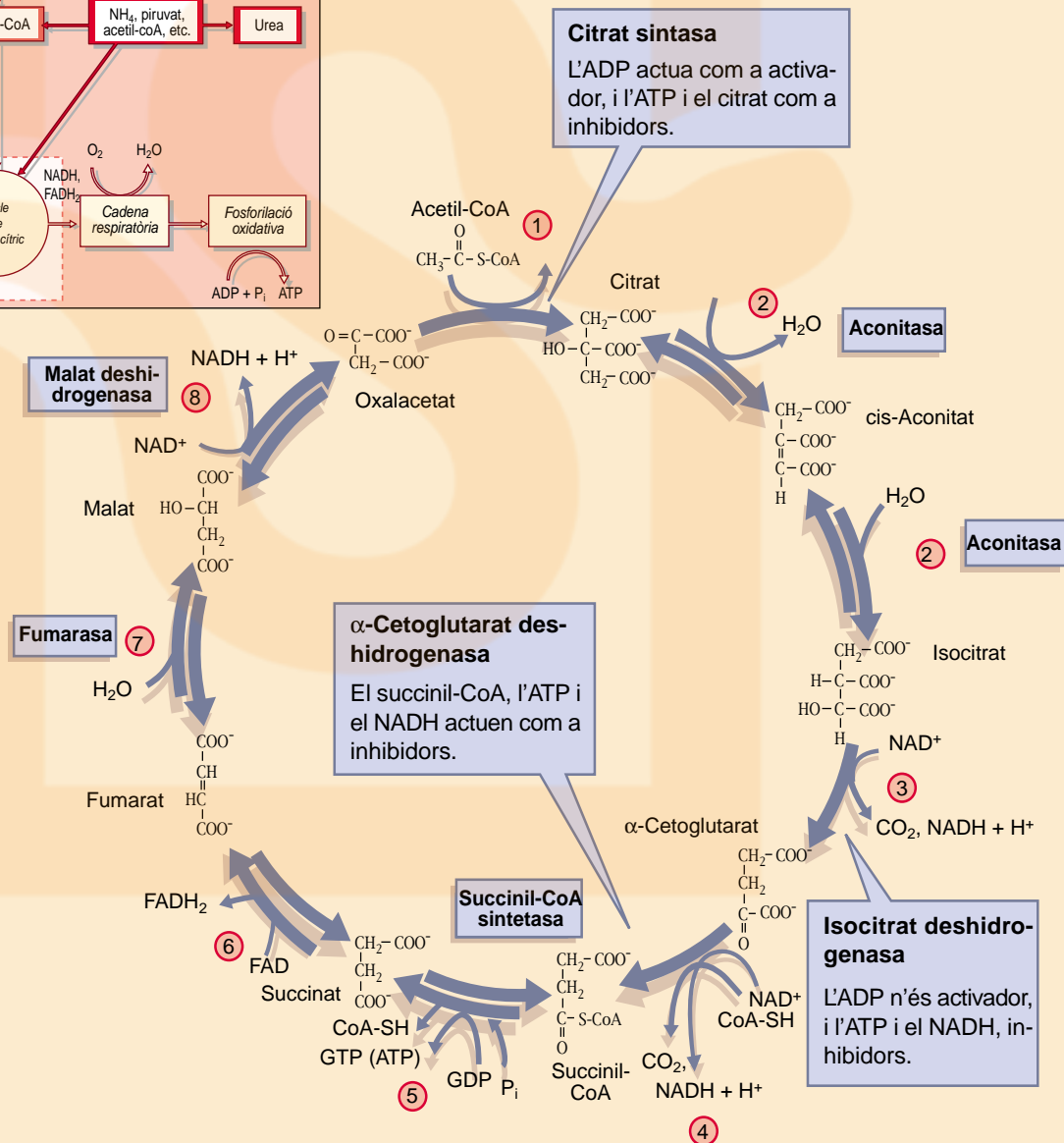
És una seqüència cíclica de reaccions en les quals l'**acetil-CoA** procedent del catabolisme del piruvat s'oxida a **CO<sub>2</sub>** i **H<sub>2</sub>O**.

Les reaccions es produeixen en la **matriu mitocondrial** i, tal com pots veure en l'esquema general del metabolisme, el cicle de l'àcid cítric hi desenvolupa un paper central.



### Cicle de l'àcid cítric

MATRIU MITOCONDRIAL



1. La condensació de l'*acetil-CoA* amb *oxalacetat* origina *citrat*.

2. El citrat s'isomeritza a *isocitrat* mitjançant una deshidratació seguida d'una hidratació. En aquesta transformació es forma un compost intermedi, el *cis-aconitat*.

El cicle de l'àcid cítric també s'anomena **cicle de Krebs**, en honor del seu descobridor, Hans Krebs, o **cicle dels àcids tricarbòxilics**, ja que alguns dels compostos que hi participen són àcids constituïts per tres grups carboxil.

És una **ruta o via amfibòlica**, és a dir, una ruta que s'utilitza tant en processos catabòlics com en processos anabòlics, ja que alguns dels compostos intermedis del cicle són precursors en les rutes de síntesi de biomolècules.

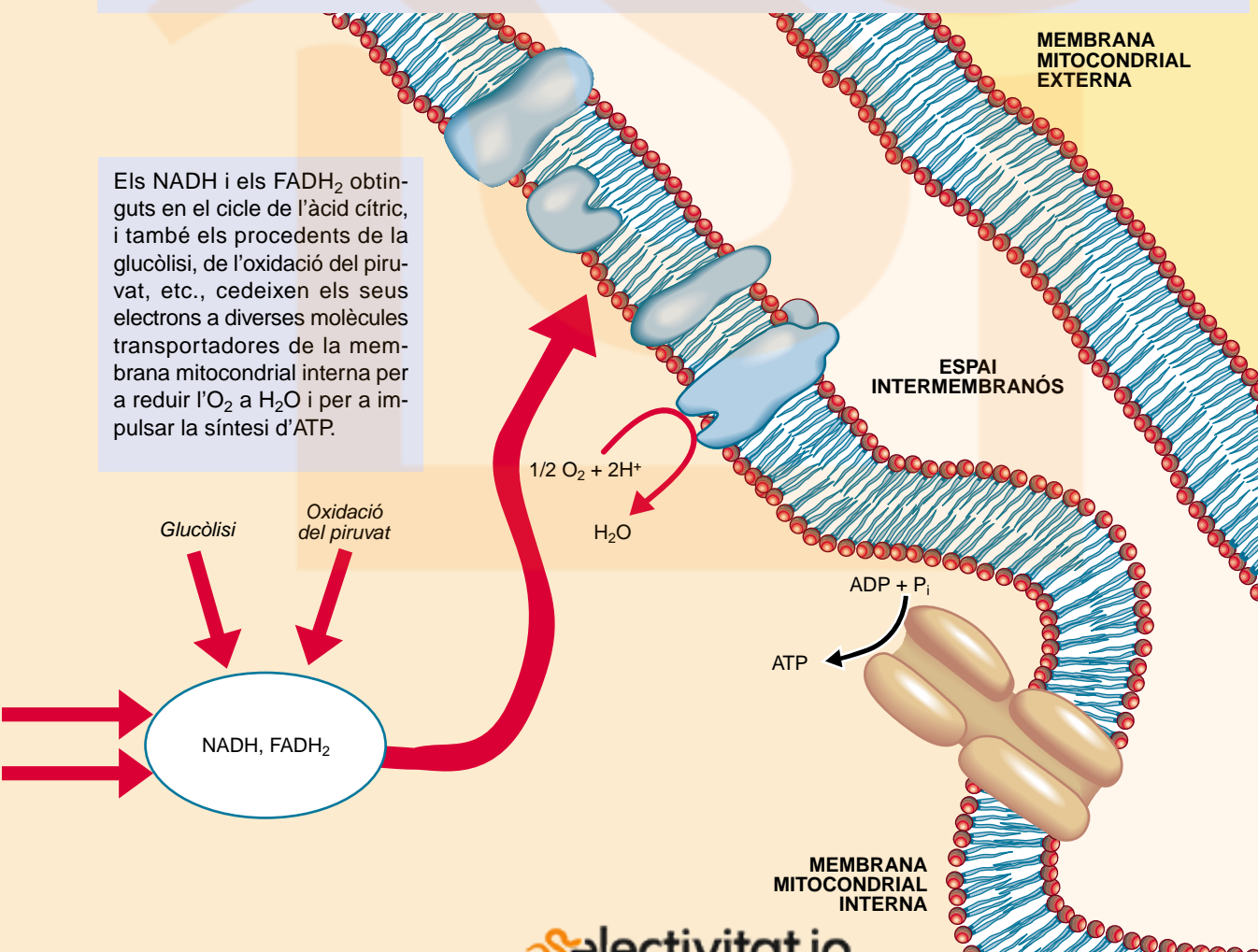
3. L'isocitrat es descarboxila i allibera una molècula de  $\text{CO}_2$ . S'obtenen  $\alpha$ -cetoglutarat i NADH.
4. L' $\alpha$ -cetoglutarat s'oxida i allibera una molècula de  $\text{CO}_2$ . Com a conseqüència, es formen succinil-CoA i NADH.
5. El succinil-CoA es transforma en succinat. L'energia que s'allibera en aquesta reacció s'utilitza per a la síntesi de GTP. El GTP pot cedir el seu grup fosfat a l'ADP i originar ATP.
6. El succinat s'oxida a fumarat, alhora que el FAD es redueix a  $\text{FADH}_2$ .
7. El fumarat incorpora una molècula d'aigua, és a dir, s'hidrata i produeix un isòmer, el malat.
8. En aquesta darrera reacció del cicle, el malat s'oxida i origina l'oxalacetat i NADH.

**Balanç energètic:** l'oxidació d'una molècula d'acetil-CoA allibera 1 ATP, 3 NADH i 1  $\text{FADH}_2$ . Tanmateix, la degradació de dues molècules de piruvat origina dues molècules d'acetil-CoA i, per tant, **s'obtenen 2 ATP, 6 NADH i 2  $\text{FADH}_2$ .**

Com a resultat de l'oxidació d'una molècula de glucosa a  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$  s'obtenen:

**4 ATP / 10 NADH / 2  $\text{FADH}_2$**

Els NADH i els  $\text{FADH}_2$  obtinguts en el cicle de l'àcid cítric, i també els procedents de la glucòlisi, de l'oxidació del piruvat, etc., cedeixen els seus electrons a diverses molècules transportadores de la membrana mitocondrial interna per a reduir l' $\text{O}_2$  a  $\text{H}_2\text{O}$  i per a impulsar la síntesi d'ATP.

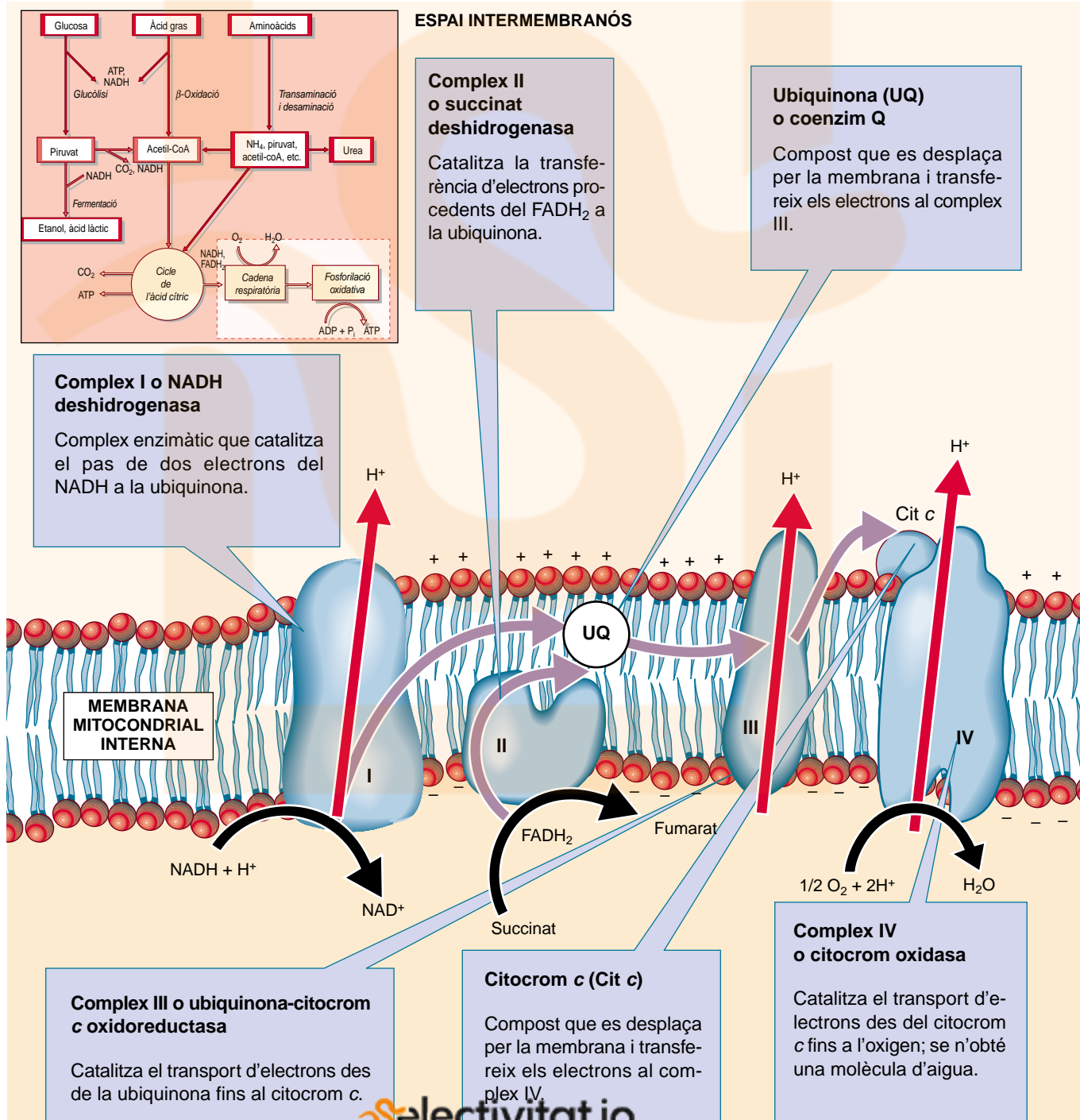


### 3. Transport d'electrons i síntesi d'ATP

El conjunt de molècules transportadores d'electrons de la membrana mitocondrial interna constitueix la **cadena respiratòria**.

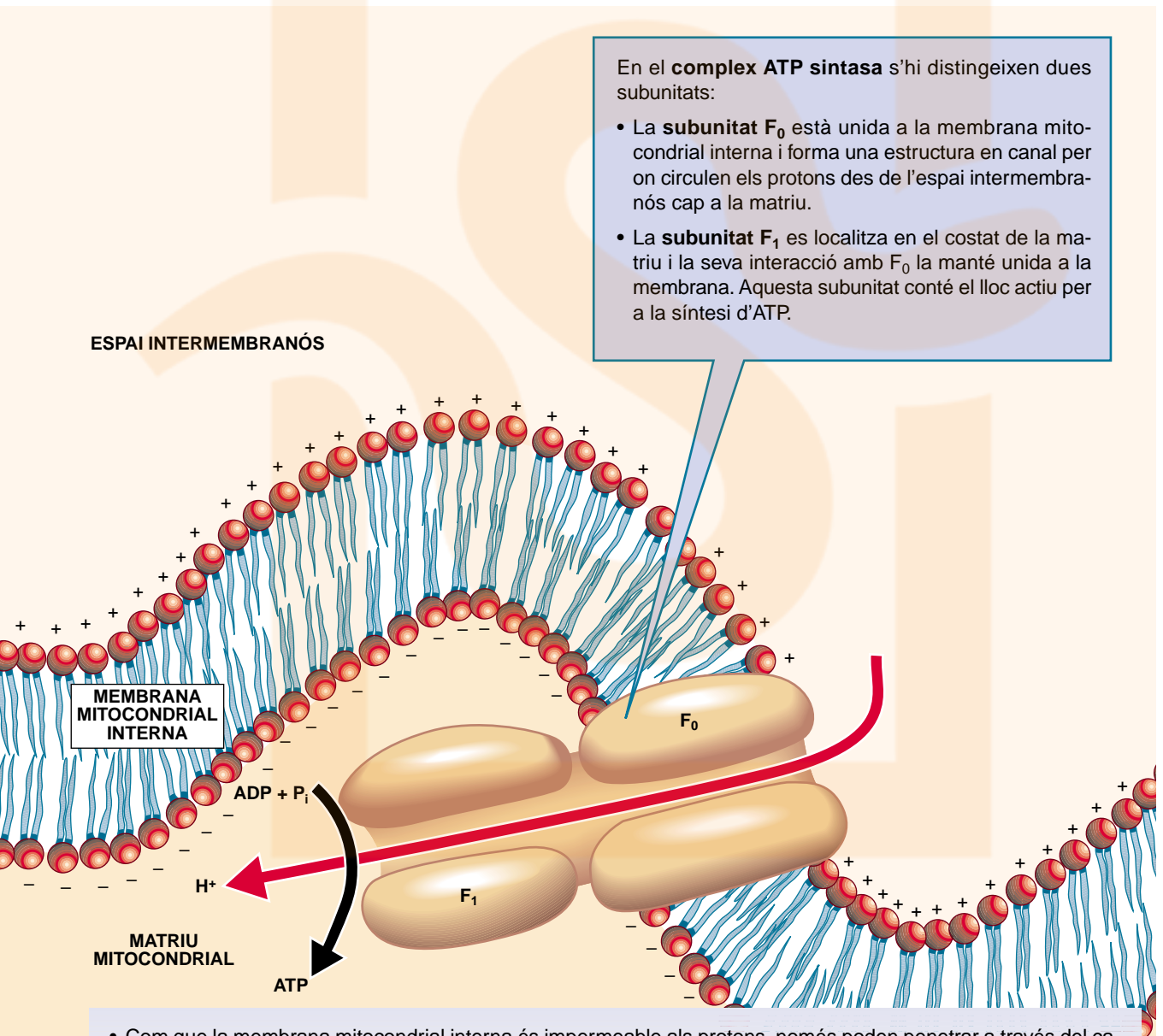
Aquestes molècules poden ser complexos enzimàtics que estan fixos en la membrana o molècules capaces de desplaçar-s'hi.

La circulació d'electrons per la cadena respiratòria es produeix mitjançant reaccions d'oxidació-reducció, ordenades en sèrie. Cada component de la cadena accepta els electrons del component anterior i els transmet al següent, i així successivament.



Segons la **teoria quimiosmòtica** de Peter Mitchell, postulada en la dècada de 1960:

- La transferència d'electrons va acompanyada d'un transport de protons des de la matriu mitocondrial fins a l'espai intermembranós. El flux de protons es dona en els complexos I, III i IV, els quals funcionen com a bombes de protons.
- L'aportació de protons a l'espai intermembranós genera una diferència de càrregues elèctriques i de pH entre aquest espai i la matriu, que s'anomena **potencial electroquímic**.
- El potencial electroquímic proporciona al complex ATP sintasa l'energia necessària per a la formació d'ATP. El procés de síntesi d'ATP impulsat pel transport d'electrons s'anomena **fosforilació oxidativa**.



En el **complex ATP sintasa** s'hi distingeixen dues subunitats:

- La **subunitat  $F_0$**  està unida a la membrana mitocondrial interna i forma una estructura en canal per on circulen els protons des de l'espai intermembranós cap a la matriu.
- La **subunitat  $F_1$**  es localitza en el costat de la matriu i la seva interacció amb  $F_0$  la manté unida a la membrana. Aquesta subunitat conté el lloc actiu per a la síntesi d'ATP.

- Com que la membrana mitocondrial interna és impermeable als protons, només poden penetrar a través del canal de la subunitat  $F_0$ .
- En la subunitat  $F_1$  es produeix la reacció de síntesi d'ATP a partir de l'ADP i del  $P_i$ .

**Balancç energètic:** per cada NADH que s'oxida es formen **tres ATP**, mentre que per l'oxidació de cada  $FADH_2$  es produeixen **dos ATP**, ja que els seus electrons s'incorporen al complex II de la cadena respiratòria.

## Balanç energètic global del catabolisme de la glucosa

A partir d'una molècula de glucosa s'obté el següent balanç energètic:

	Nombre d'ATP formats	Nombre de NADH formats	Nombre de FADH <sub>2</sub> formats
<b>Glucòlisi</b>	2	2	
<b>Oxidació del piruvat</b>		2	
<b>Cicle de l'àcid cítric</b>	2	6	2
<b>TOTAL</b>	4	10	2

Cada molècula de NADH n'origina 3 d'ATP → 10 x 3 = 30 molècules d'ATP

Cada molècula de FADH<sub>2</sub> n'origina 2 d'ATP → 2 x 2 = 4 molècules d'ATP

$$4 \text{ ATP} + 30 \text{ ATP} + 4 \text{ ATP} = 38 \text{ molècules d'ATP}$$

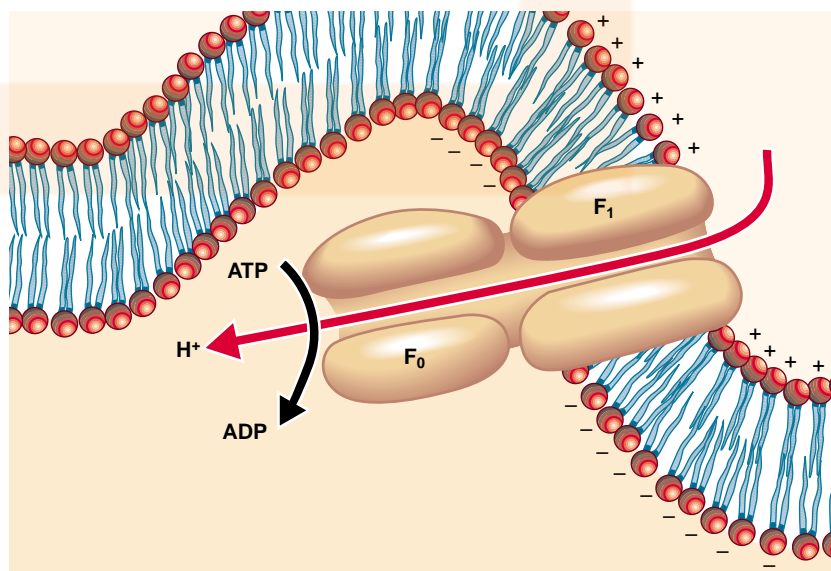
Com que la membrana interna dels mitocondris de les cèl·lules animals és impermeable al NADH citosòlic, existeixen sistemes de transport especials, anomenats **llançadores**, que permeten la transferència dels NADH a la matriu.

Algunes llançadores els cedeixen al complex I i d'altres, al complex III.

D'aquesta manera, el balanç global del catabolisme de la glucosa pot oscil·lar entre 38 i 36 ATP.

### Exercicis

3. Explica els aspectes següents sobre el cicle de l'àcid cítric, el transport d'electrons i la síntesi d'ATP.
  - Localització cel·lular dels tres processos.
  - Compostos inicials i finals del cicle de l'àcid cítric.
  - Constituents de la cadena respiratòria.
  - Funció de l'ATP sintasa.
  - Justifica l'afirmació següent: el cicle de l'àcid cítric està acoblat al procés de síntesi d'ATP.
4. Observa si en l'esquema següent sobre l'ATP sintasa hi ha algun error. En cas afirmatiu, dibuixa l'esquema correctament.

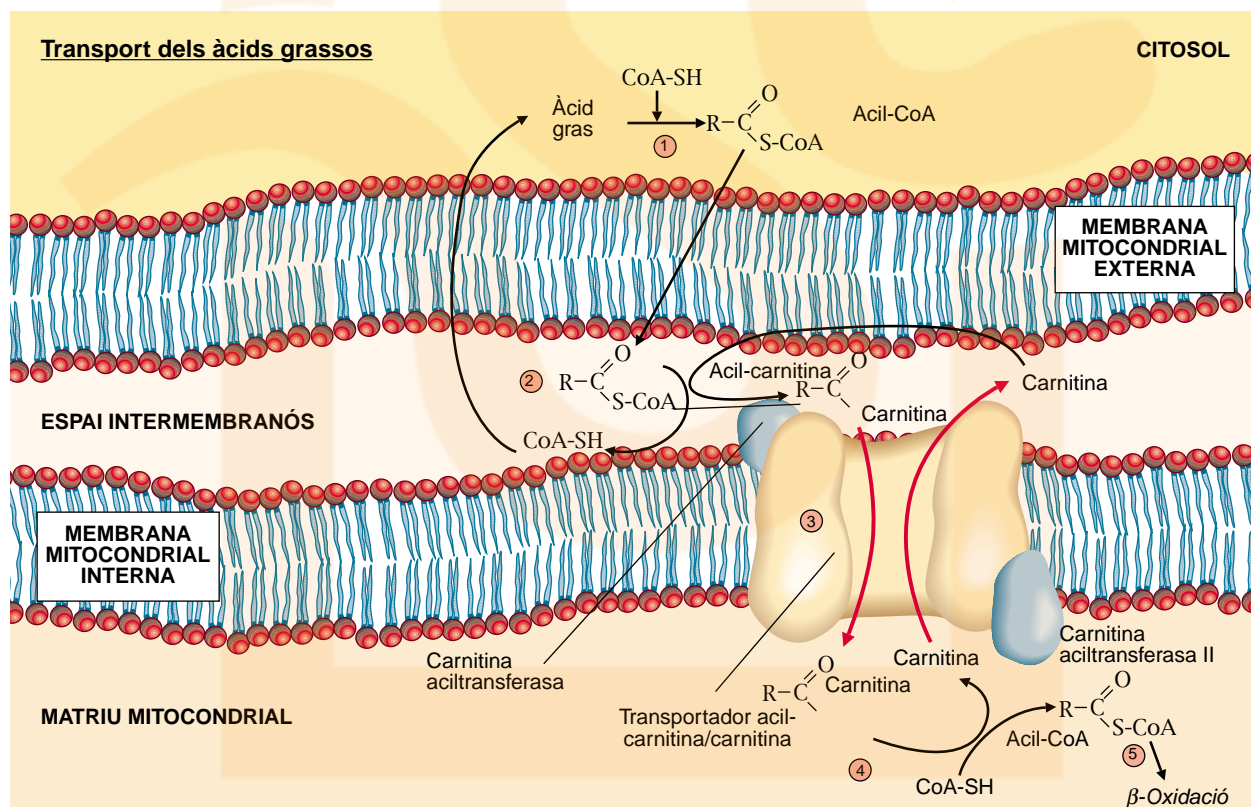
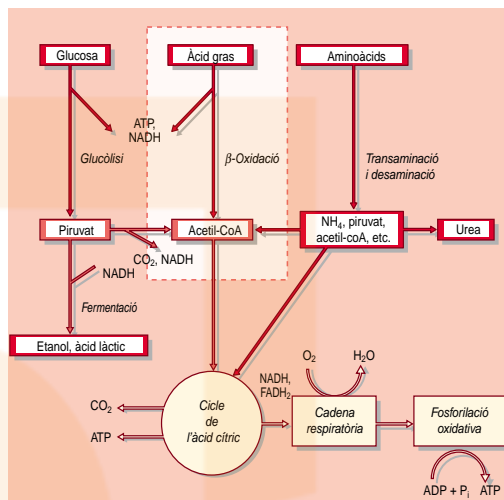


## 4. Catabolisme dels àcids grassos

L'oxidació dels àcids grassos proporciona a les cèl·lules energia i productes intermedis. Els àcids grassos s'obtenen de la hidròlisi de triacilglicerols emmagatzemats o procedents de la dieta. Aquesta hidròlisi es produeix mitjançant l'acció en el **citòsol** d'uns enzims anomenats **lipases**.

Com a resultat, s'obtenen **glicerina**, que origina el **gliceraldehid-3-fosfat** i s'incorpora a la **glucòlisi**, i **àcids grassos**, que es transporten a la **matriu mitocondrial**, on es degraden en el procés anomenat  **$\beta$ -oxidació**.

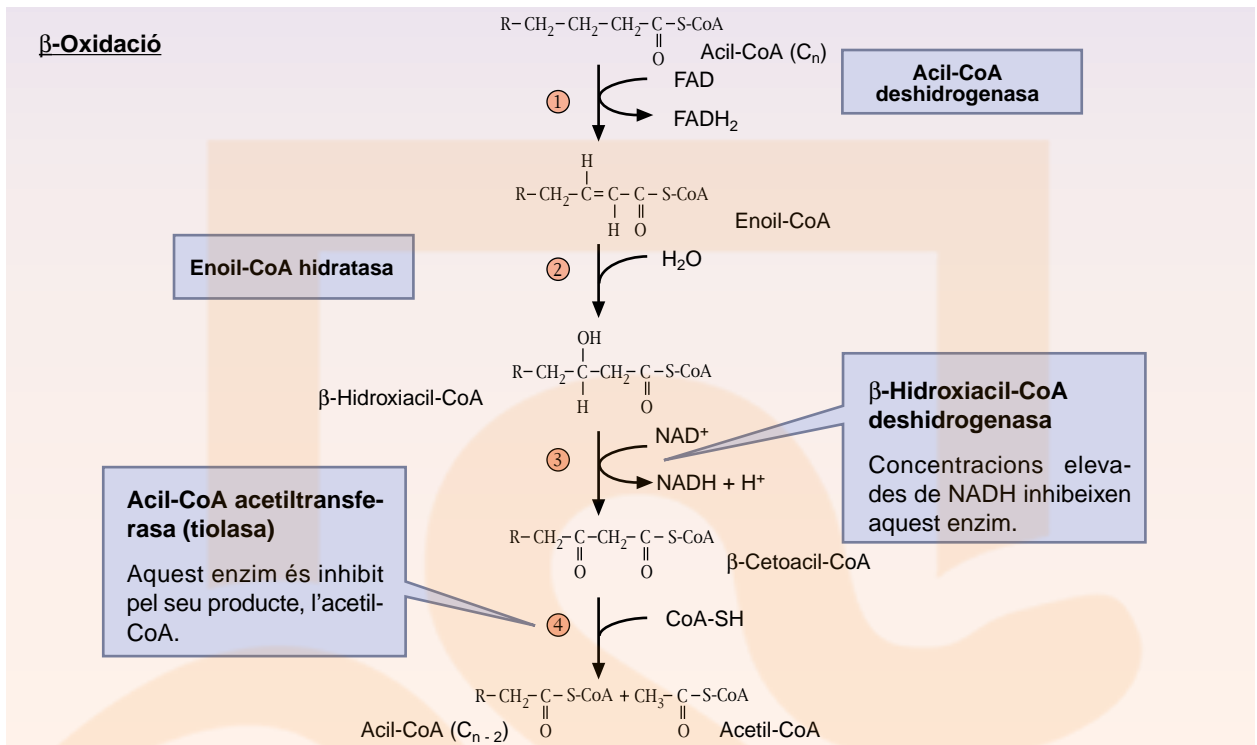
En la descripció d'aquests processos prenem com a exemple els àcids grassos saturats amb una cadena formada per un nombre parell d'àtoms de carboni, ja que la seva oxidació és menys complexa que la dels àcids grassos insaturats o la dels àcids grassos amb un nombre imparell d'àtoms de carboni.



1. El grup carboxil de cada àcid gras i el grup tiol (HS) d'un CoA s'uneixen mitjançant un enllaç tioèster, i originen un *acil gras-CoA*. En aquesta reacció es consumeixen dos equivalents de l'ATP.
2. L'acil gras-CoA o acil-CoA travessa la membrana mitocondrial externa i s'uneix transitòriament a la carnitina, la qual cosa produeix un compost anomenat *acil-carnitina*.
3. L'acil-carnitina travessa la membrana mitocondrial interna mitjançant un transportador de membrana que rep el nom d'*acil-carnitina/carnitina*.
4. Un cop l'acil-carnitina és a la matriu mitocondrial, es dissocia i origina l'*acil-CoA* i la *carnitina*, la qual torna a l'espai intermembranós mitjançant el transportador.
5. L'àcid gras que constitueix l'*acil-CoA* s'oxida en la  $\beta$ -oxidació.

**Balànç energètic:** per cada àcid gras transportat es consumeixen dos equivalents de l'ATP.





1. L'acil-CoA pateix una deshidrogenació i origina un compost anomenat *enoil-CoA* i un  $\text{FADH}_2$ .
2. L'enoil-CoA s'hidrata i origina una forma isomèrica, el  *$\beta$ -hidroxiacil-CoA*.
3. El  *$\beta$ -hidroxiacil-CoA* pateix una deshidrogenació i, com a conseqüència, s'obté  *$\beta$ -cetoacil-CoA* i  $\text{NADH}$ .
4. El  *$\beta$ -cetoacil-CoA* reacciona amb una molècula de  $\text{CoA}$  lliure i es produeix la separació de dos àtoms de carboni en forma d'*acetil-CoA*. D'aquesta manera s'obté un nou acil-CoA amb dos carbonis menys.

Aquestes quatre reaccions es repeteixen per a cada parell d'àtoms de carboni de l'àcid gras. Les darreres quatre reaccions es produeixen sobre un acil-CoA de quatre àtoms de carboni i, com a conseqüència, s'obtenen directament dos acetil-CoA. Les molècules d'acetil-CoA s'oxiden en el cicle de l'àcid cítric i els  $\text{NADH}$  i els  $\text{FADH}_2$  cedeixen els seus electrons a la cadena respiratòria.

**Balanç energètic:** el nombre de  $\text{NADH}$  i de  $\text{FADH}_2$  obtinguts depèn del nombre d'àtoms de carboni de l'àcid gras. Per exemple, l'oxidació de l'**àcid esteàric (18:0)** genera **9 acetil-CoA**, **8  $\text{NADH}$**  i **8  $\text{FADH}_2$** .

### Balanç energètic global de l'àcid esteàric

L'oxidació d'una molècula d'acetil-CoA en el cicle de l'àcid cítric origina 1 ATP, 3  $\text{NADH}$  i 1  $\text{FADH}_2$ . Així, doncs, l'oxidació de nou molècules d'acetil-CoA origina **9 ATP**, 27  $\text{NADH}$  i 9  $\text{FADH}_2$ .

Com que cada  $\text{NADH}$  origina 3 ATP  $\rightarrow (3 \times 27 \text{ NADH procedents de l'oxidació de 9 acetil-CoA}) + (3 \times 8 \text{ NADH obtinguts directament de l'oxidació de l'àcid esteàric}) = \mathbf{105 \text{ ATP}}$

Com que cada  $\text{FADH}_2$  origina 2 ATP  $\rightarrow (2 \times 9 \text{ FADH}_2 \text{ procedents de l'oxidació de 9 acetil-CoA}) + (2 \times 8 \text{ FADH}_2 \text{ obtinguts directament de l'oxidació de l'àcid esteàric}) = \mathbf{34 \text{ ATP}}$

A partir d'una molècula d'àcid esteàric:

$$9 \text{ ATP} + 105 \text{ ATP} + 34 \text{ ATP} - 2 \text{ ATP consumits en el transport} = \mathbf{146 \text{ ATP}}$$

Tot i que algunes d'aquestes reaccions són diferents segons que es tracti d'**àcids grassos saturats** o bé **insaturats**, els productes finals són sempre molècules d'acetil-CoA,  $\text{NADH}$  i  $\text{FADH}_2$ .

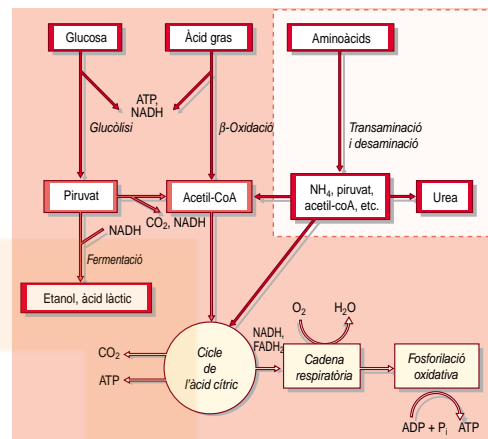
En l'oxidació dels **àcids grassos** formats per un **nombre imparell d'àtoms de carboni** s'originen diverses molècules d'acetil-CoA i una molècula de *propionil-CoA*. El propionil-CoA, a partir de diverses reaccions, es transforma en succinil-CoA, el qual es pot incorporar al cicle de l'àcid cítric.

## 5. Catabolisme dels aminoàcids

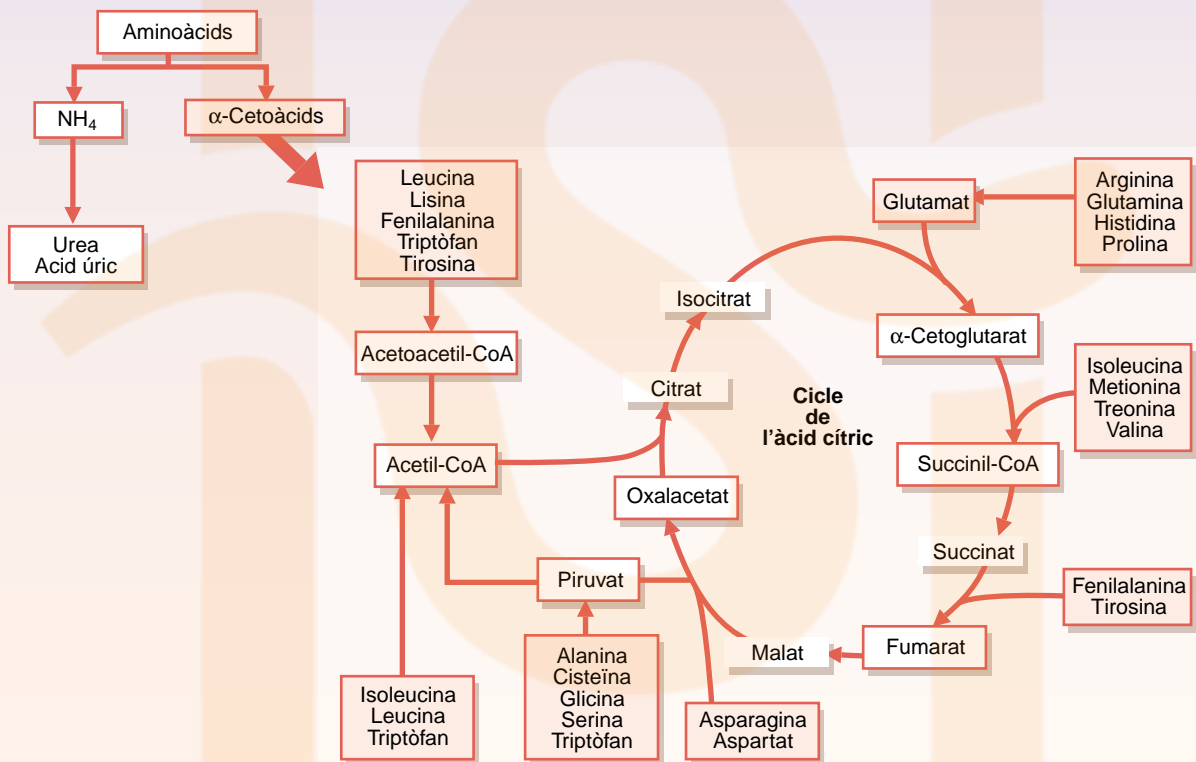
En la degradació dels aminoàcids s'esdevenen processos de **desaminació**, és a dir, la pèrdua o separació del grup amina, i processos de transferència d'aquest grup, que reben el nom de **transaminació**.

D'aquesta manera, en els vertebrats, com a resultat de la degradació dels aminoàcids, s'obtenen, d'una banda, compostos carbonats anomenats  **$\alpha$ -cetoàcids** i, de l'altra, els **grups amina**.

Aquests processos tenen lloc en el **citòsol** i en la **matriu mitocondrial**.



### Transaminació i desaminació dels aminoàcids



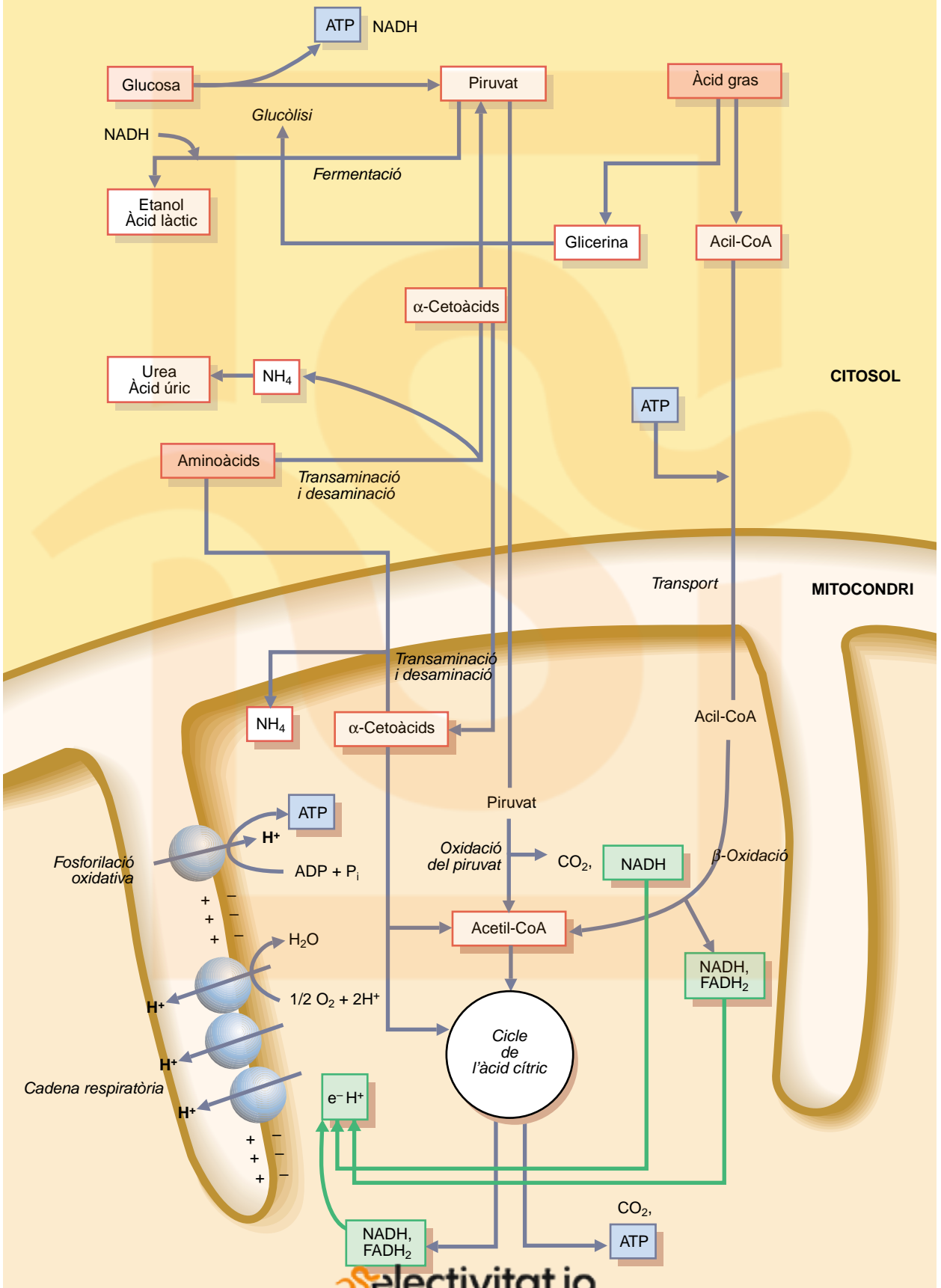
- Generalment, l'**amoníac** es transforma en *urea* en la majoria dels vertebrats terrestres, o bé en *àcid úric*, com en el cas de les aus i els rèptils. La urea i l'àcid úric s'eliminen per diverses rutes, atesa l'elevada toxicitat de l'amoníac per als animals.
- Els  **$\alpha$ -cetoàcids** es transformen en diversos compostos, alguns dels quals són intermedis del cicle de l'àcid cítric.

El **balanç energètic** és diferent per a cadascun dels vint aminoàcids. En el cas de l'ésser humà, la degradació dels aminoàcids només proporciona entre un 10% i un 15% de la producció energètica. L'altre 85-90% el proporcionen la glucòlisi i l'oxidació dels àcids grassos.

### Catabolisme dels nucleòtids

A partir de la degradació de nucleòtids s'obtenen *bases nitrogenades*, *pentoses* i *àcid fosfòric*. Aquests compostos s'utilitzen, generalment, per a la síntesi de nous nucleòtids mitjançant les anomenades vies de recuperació. En el cas que es produeixi la degradació de les bases nitrogenades, s'expulsen en forma d'àcid úric o d'urea, segons que es tracti de bases derivades de la purina o de la pirimidina, respectivament.

**QUADRE RESUM DEL CATABOLISME**



# Activitats de síntesi

1. Completa la taula següent:

Procés	Compost inicial	Compost final	Localització cel·lular
Glucòlisi	.....	.....	.....
Oxidació del piruvat	.....	.....	.....
Cicle de l'àcid cítric	.....	.....	.....
$\beta$ -Oxidació	.....	.....	.....

2. Escriu el balanç energètic global de la degradació d'una molècula de glucosa en condicions aeròbiques i en condicions anaeròbiques.

— Per què aquest balanç energètic és molt més gran en condicions aeròbiques que no pas en condicions anaeròbiques?

— Explica quines són les rutes metabòliques que es produeixen en aquestes dues situacions.

3. Justifica les afirmacions següents:

- El cicle de l'àcid cítric té un paper central en el metabolisme.
- La síntesi d'ATP mitjançant l'ATP sintasa es pot produir independentment del cicle de l'àcid cítric.

4. Quantes molècules d'acetil-CoA, NADH i FADH<sub>2</sub> s'obtenen com a resultat de la  $\beta$ -oxidació de l'àcid mirístic (14:0)?

— Explica per què es genera una molècula més d'acetil-CoA que de NADH i FADH<sub>2</sub>.

— Calcula el balanç energètic global de l'àcid mirístic.

— Compara aquest balanç amb el balanç global de la glucosa.

5. En el següent esquema sobre el catabolisme:

— Completa els requadres vermells amb els noms dels compostos corresponents.

— Completa els requadres blaus amb els noms dels processos catabòlics.

