

# TEMA 4: L'ANABOLISME HETERÒTROF



## *L'anabolisme heteròtrof: concepte i característiques*

- Procés metabòlic de formació de molècules orgàniques complexes a partir de molècules orgàniques senzilles (molècules precursors)
- **Té lloc en cèl·lules autòtrofes i heteròtrofes.** Es poden diferenciar dues fases:
  - **1a fase: biosíntesi de monòmers** a partir de precursors més senzills que poden procedir de:
    - el catabolisme de substàncies de reserva
    - la digestió d'aliments orgànics (només cèl·lules heteròtrofes)
    - la fotosíntesi o quimiosíntesi (només cèl·lules autòtrofes)
  - **2a fase: biosíntesi de polímers**, a partir de monòmers. Per exemple, la síntesi de glicogen a partir de la glucosa)

## FASES:

### ❖ Biosíntesis de monómeros:

Ácido Pirúvico → Glucosa  
acetil-Co-A → Ácido graso

### ❖ Biosíntesis de polímeros:

Glucosa → Almidón  
Glucógeno

Aminoácidos → Proteínas

Nucleótidos → Ácidos nucleicos

- És un procés de reducció (a diferència del catabolisme). A partir de molècules orgàniques petites s'obtenen molècules orgàniques grans i molt més reduïdes. Ex: A partir de l'àcid pirúvic, amb una mica més d'un hidrogen per carboni, s'obté glucosa amb dos hidrògens per carboni.
- Requereix energia d'energia (ATP) → *desfosforilació d'ATP* ( $ATP + H_2O \rightarrow ADP + P_i$ )

Les reaccions anabòliques són endergòniques. L'energia consumida en l'anabolisme queda emmagatzemada en els enllaços químics de les biomolècules sintetitzades.

Ex: Enllaç covalent C-C, C-N, C-H emmagatzema unes 100kcal/mol

Enllaç disulfur S-S emmagatzema unes 50lcal/mol

Enllaç fosfat de l'ATP emmagatzema 7,3kcal/mol

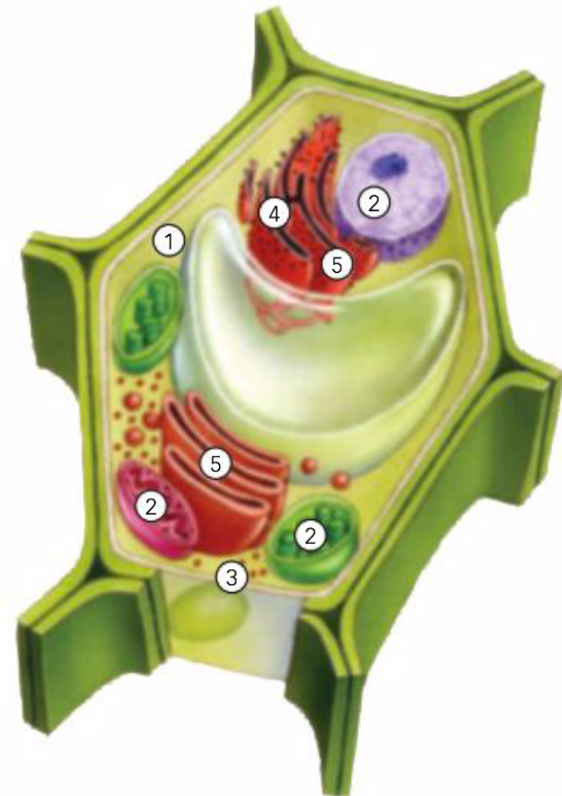
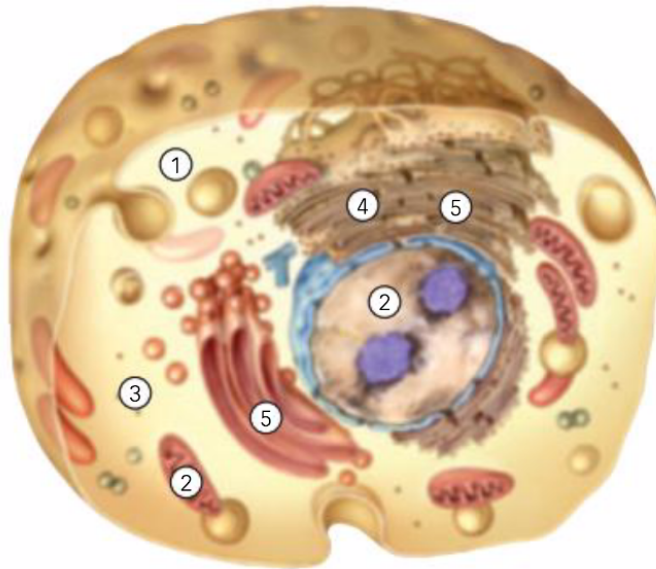
Enllaç d'hidrogen només emmagatzema unes 4,5kcal/mol

En els vegetals l'anabolisme és principalment de **glúcids** (midó, cel·lulosa, ...) mentre que en els animals vertebrats és de **proteïnes**.

En els animals vertebrats: s'utilitza per la producció de proteïnes, mentre que l'energia consumida per obtenir les altres biomolècules és molt més reduïda → músculs i ossos tenen un % elevat de proteïnes que constantment s'han de renovar.

La majoria de les reaccions anabòliques tenen lloc al citosol, excepte:

- La **síntesi d'àcids nucleics**, que té lloc al nucli, mitocondris i cloroplasts.
- La **síntesi de proteïnes**, que té lloc als ribosomes i al reticle endoplasmàtic rugós (RER).
- La **síntesi de fosfolípids i colesterol**, que es dona al reticle endoplasmàtic.
- La **glicosilació de proteïnes i lípids**, que té lloc al reticle endoplasmàtic i a l'aparell de Golgi.



Llocs de la cèl·lula on es duen a terme les reaccions anabòliques.

- ① Síntesi de glucosa, glicogen i midó.
- ② Síntesi d'àcids nucleics.
- ③ Síntesi de proteïnes.
- ④ Síntesi de fosfolípids i colesterol.
- ⑤ Glicosilació de lípids i proteïnes.

# L'anabolisme heteròtrof dels glúcids:

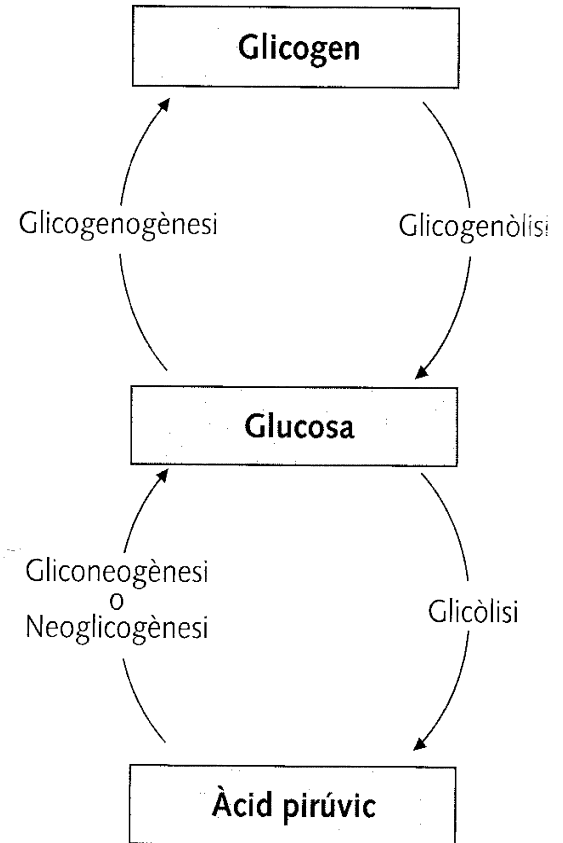
Es distingeixen dues fases:

## 1a fase: síntesi de glucosa

- La glucosa es pot obtenir, tant en les cèl·lules animals com en les vegetals, a partir de l'àcid pirúvic resultant del catabolisme de compostos no glucídics per mitjà d'un procés anomenat **gliconeogènesi o glicogènesi**.
- En les cèl·lules vegetals, la glucosa es pot obtenir a més, a partir d'un procés que s'origina en el **cicle de Calvin** a partir del G3P i que coincideix amb el tram final de la gliconeogènesi (excepte que utilitza NADPH enlloc de NADH)
- En els animals, la glucosa es pot obtenir també de la **digestió** dels aliments.

## 2a fase: síntesi de polímers de glucosa

- Síntesi de midó en els vegetals: **amilogènesi**.
- Síntesi de glicogen en els animals: **glicogenogènesi**.
- En la síntesi dels polímers de la glucosa primer s'uneixen dos monosacàrids per mitjà d'un enllaç O-glicosídic i es forma un disacàrid → s'uneixen desenes i formen polisacàrid



## ***La gliconeogènesi: molècules precursors***

**La gliconeogènesi és el procés d'obtenció de glucosa a partir de substàncies orgàniques no glucídiques.**

Les molècules que poden ser precursors de la *glucosa* són:

En les cèl·lules animals: ***Àcid pirúvic, aminoàcids, glicerol, lactat, i qualsevol intermediari del cicle de Krebs.***

***Els precursors de la glucosa formada per gliconeogènesi: desaminació dels AA, transformació de l'àcid làctic, i en el cas de organismes autòtrofs i bacteris, de la degradació dels àcids grassos.***

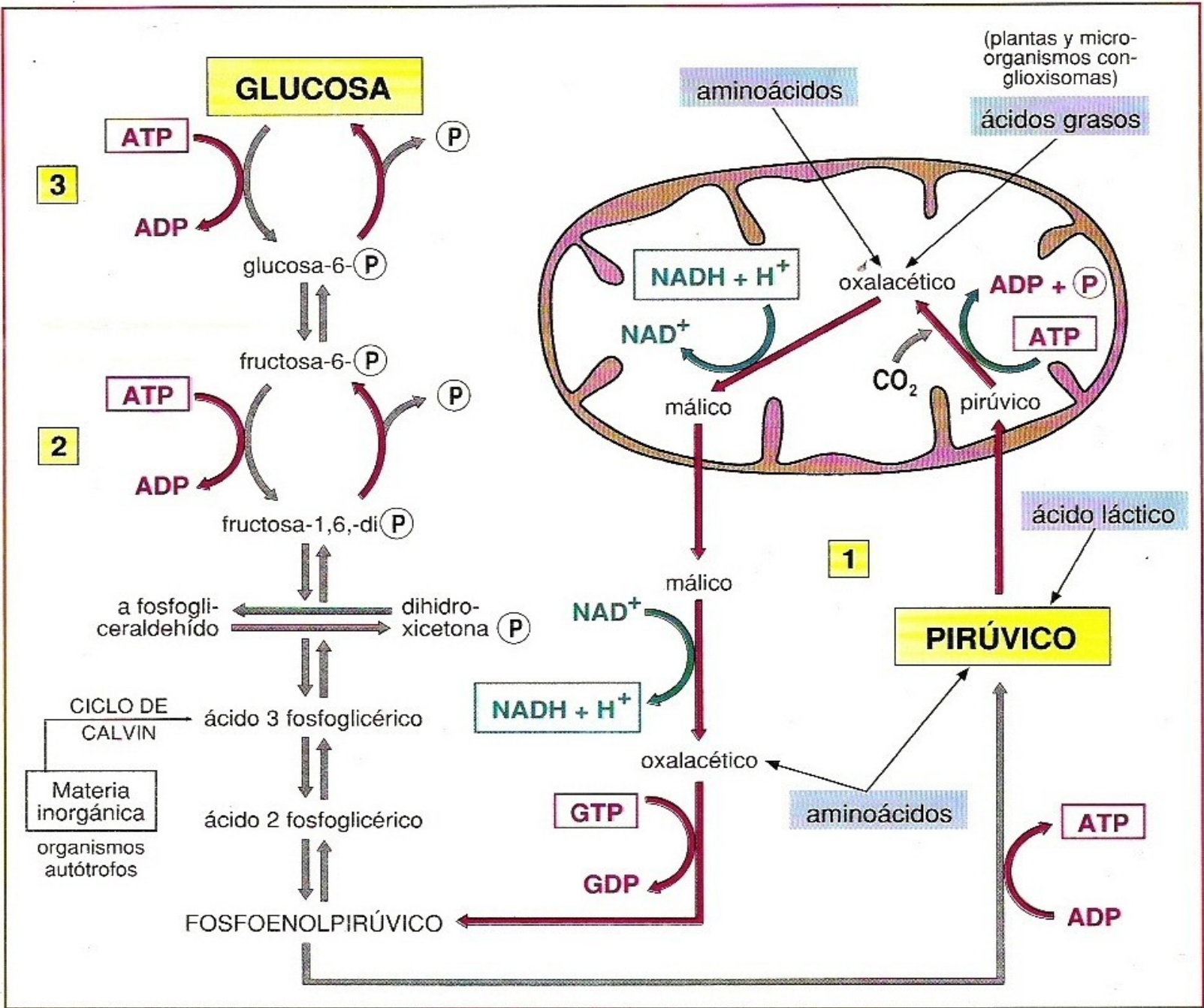
En les cèl·lules de les plantes i de les algues i en els bacteris:

- A més dels anteriors poden ser-ho també els **àcids grassos**.
- Aquestes cèl·lules tenen els enzims necessaris per transformar l'AcetilCoA (producte final del catabolisme dels àcids grassos) en àcid oxalacètic (intermediari del cicle de krebs). Aquests enzims (enzims del cicle de l'àcid glioxílic) es troben les cèl·lules vegetals en uns orgànuls especials anomenats **glioxisomes**.
- Vegetals són els que poden aprofitar els olis dels lípids per fabricar la cel·lulosa i el midó de les primeres fulles i arrels.



- Les cèl·lules animals no tenen els enzims que transformen l'acetil-CoA en àcid oxalacètic.



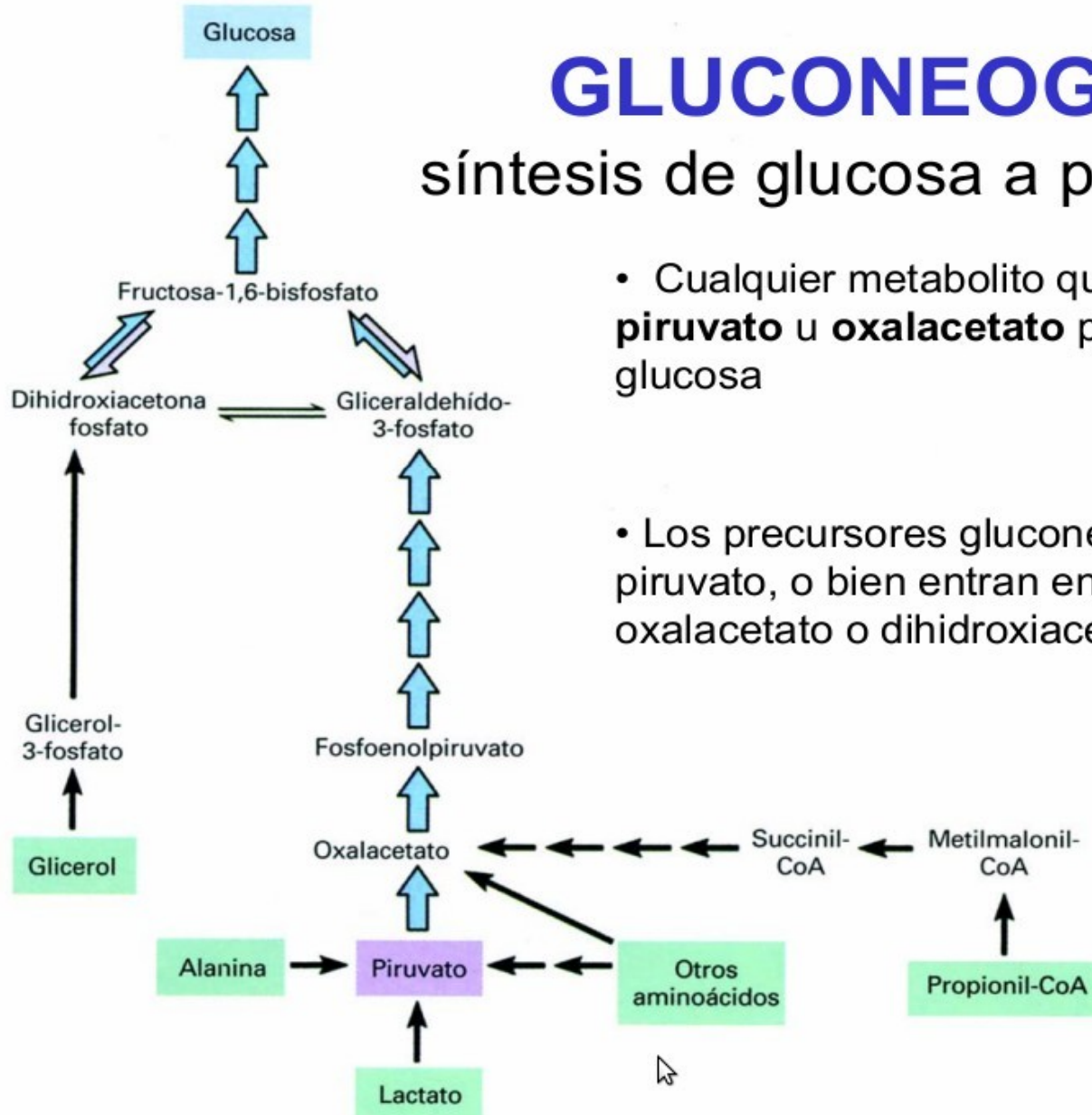


# La gliconeogènesi: Importància biològica

- En els animals, determinades cèl·lules, com les del **cervell** o els **eritròcits**, **depenen de la glucosa** com a única font d'energia. En els **músculs**, la glucosa n'és la font principal.
- Les reserves directes de glucosa (dieta o reserves de glicogen del fetge) només són suficients per cobrir les necessitats d'un dia. Períodes més llargs, requereixen de sistemes alternatius d'obtenció de glucosa.
- **La gliconeogènesi** permet l'obtenció de glucosa a partir de precursors que no són hidrats de carboni. Per això **té molta importància després d'unes hores de dejuni o d'un esforç muscular intens**.
- **La gliconeogènesi** en animals **te lloc** majoritàriament **al fetge (90%) i al ronyó (10%)**.
- La gliconeogènesi en fetge i ronyó ajuda a mantenir els nivells de glucosa en sang per a que el cervell i els músculs puguin extreure la glucosa suficient per satisfer les seves necessitats energètiques.

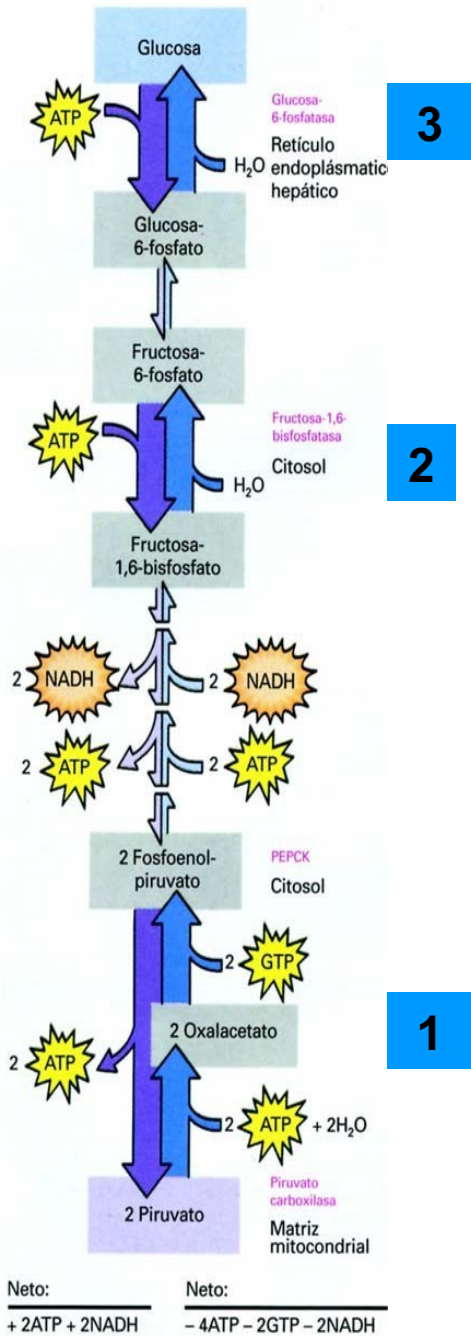
# GLUCONEOGENESIS:

síntesis de glucosa a partir de piruvato.



- Cualquier metabolito que pueda ser convertido a **piruvato** u **oxalacetato** puede ser un precursor de glucosa

- Los precursores gluconeogénicos se convierten a piruvato, o bien entran en la ruta por conversión a oxalacetato o dihidroxiacetona fosfato



## GLICOLISIS:



## GLUCONEOGENESIS: Piruvato $\longrightarrow$ Glucosa

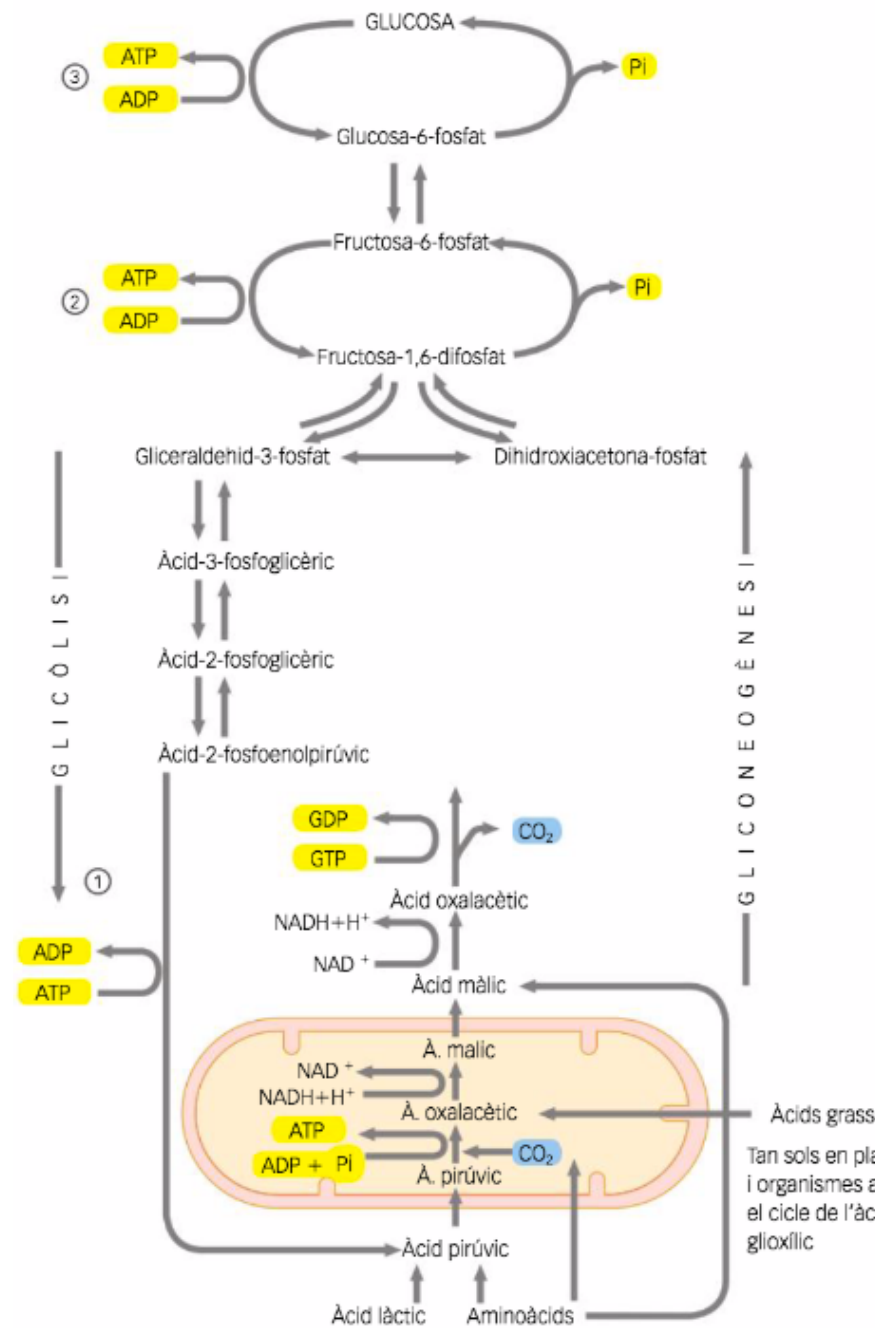
La *gluconeogènesi transcorre de manera inversa a com ho fa la glicòlisi, tot i que no és simplement el procés invers.*

Gliconeogènesi i glicòlisi difereixen exactament en 3 etapes irreversibles (1, 2 i 3 de la figura) que, a més d'estar catalitzades per enzims diferents, difereixen pel lloc de la cèl·lula on es desenvolupen. Totes les reaccions de la glicòlisi es duen a terme en el citosol, mentre que en la gluconeogènesi, la primera de les reaccions té lloc en la matriu mitocondrial i la última en el reticle endoplasmàtic.

# Procés de la gliconeogènesi

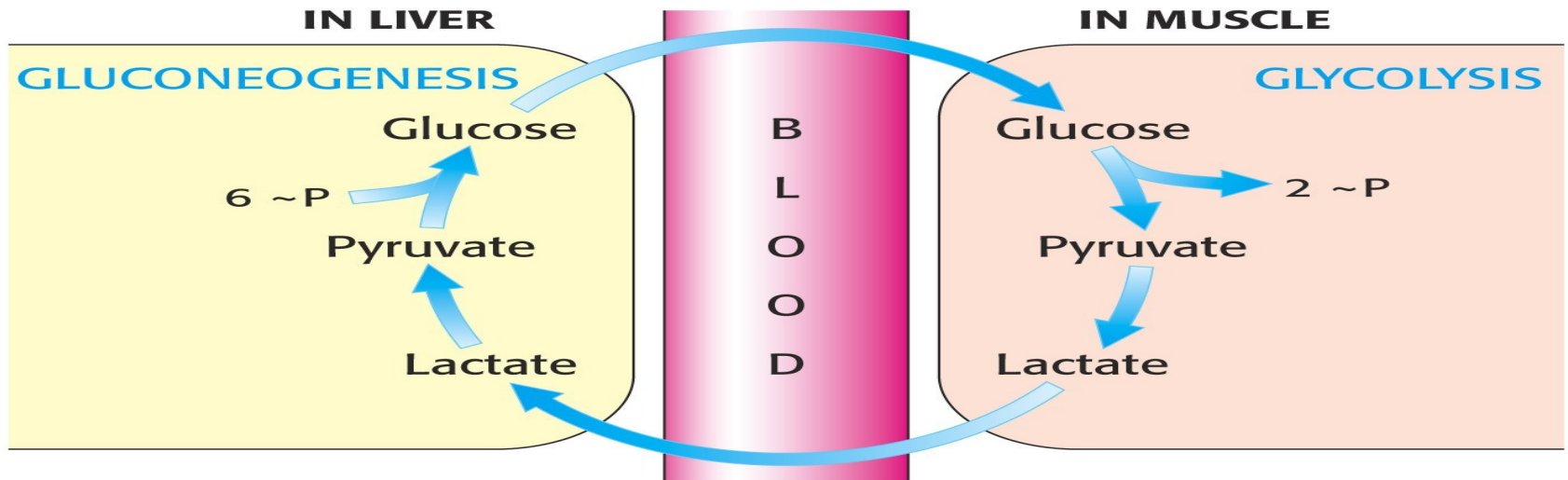
1. Conversió de l'**àcid pirúvic** en **àcid fosfoenolpirúvic**: no hi ha cap enzim que faci el pas a la inversa que passa d'àcid fosfoenolpirúvic a àcid pirúvic → l'àcid pirúvic entra altre cop al mitocondri (on hi ha l'**enzim piruvat-carboxilasa**) on es transformarà en àcid oxalacètic.
  - Àcid oxalacètic no pot travessar la membrana interna del mitocondri → es transforma en àcid màlic que si que pot sortir al citosol on es transforma en àcid oxalacètic ⇒ àcid fosfoenolpirúvic.
2. **Conversió de la fructosa-1.6-difosfat en fructosa-6-fosfat**: es duu a terme en el citosol
3. **Conversió de la glucosa-6-fosfat en glucosa**: es duu a terme al reticle endoplasmàtic, i després la glucosa i el fosfat surten al citosol.

- Les fletxes cap amunt indiquen la gliconeogènesi (anabolisme); les que van cap avall, la glicòlisi (catabolisme)
- Els passos 1,2 i 3 són aquells en què difereix la glicòlisi en sentit invers.
- L'àcid làctic, els AA i els àcids grassos són substrats que convergeixen en aquesta via anabòlica



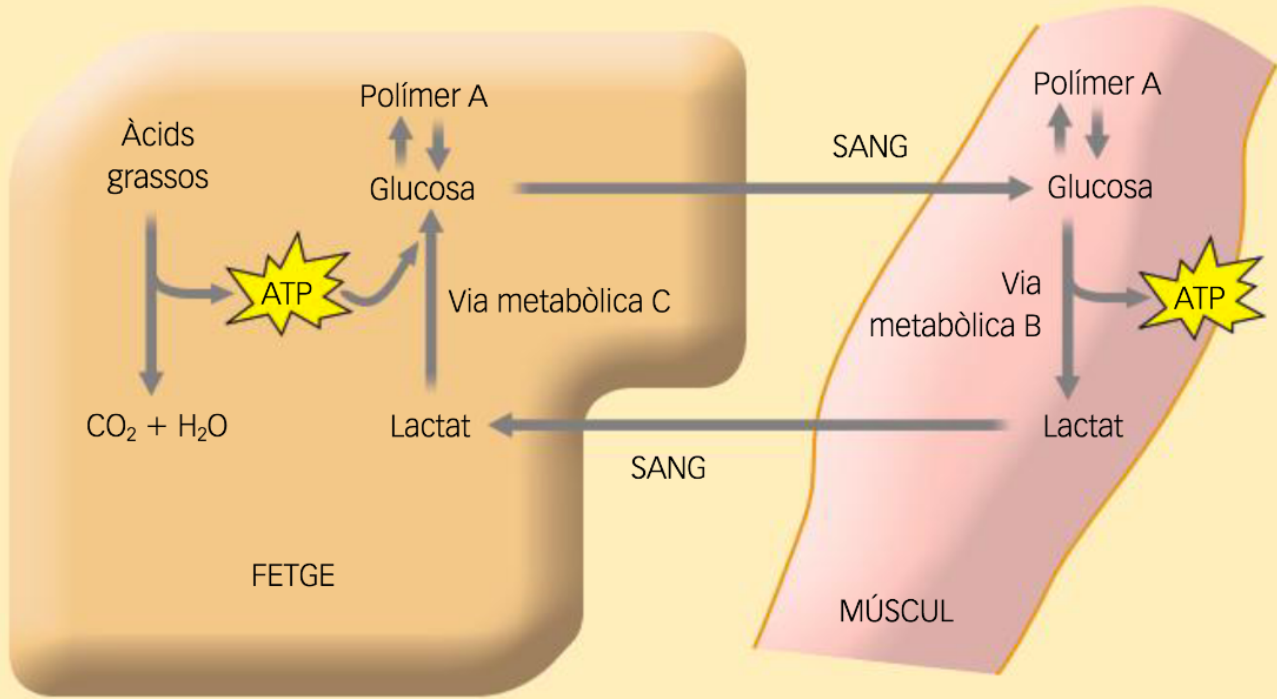
## *Lactat com a precursor de la gliconeogènesi*

- L'àcid làctic s'origina per fermentació làctica en els músculs dels animals quan aquests no disposen de prou oxigen quan fan un sobreesforç físic.
- Després passa a la sang, que el transporta fins al fetge o a les cèl·lules de l'escorça renal, on tindrà lloc la gliconeogènesi.
- La nova glucosa formada passarà d'aquests òrgans a la sang i arribarà als músculs si aquests tornen a necessitar glucosa.
- Així es tanca l'anomenat **cicle de Cori**.



# Interpretació del cicle de Cori

L'any 1947, Carl i Gerty Cori van rebre el premi Nobel de Medicina pel descobriment del cicle de Cori, que relaciona el metabolisme del múscul amb el del fetge. El lactat, produït en el múscul durant l'exercici físic, viatja per la sang fins al fetge, que el fa servir per tornar a fabricar glucosa. El cicle de Cori es representa en l'esquema següent:





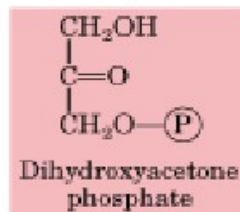
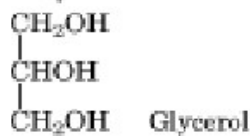
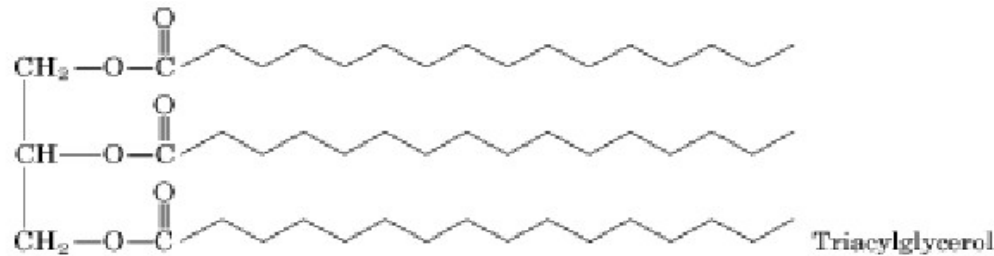
# La glicogenogènesi

**La glicogenogènesi és la síntesi de glicogen a partir de la glucosa-6-fosfat**

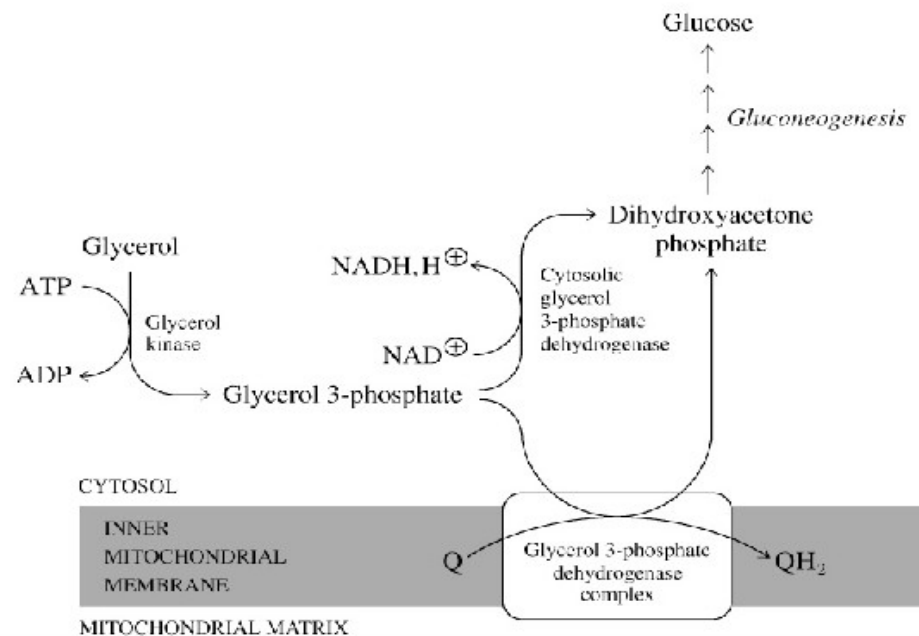
**El glicogen** és el principal polímer de glucosa en els animals, **s'emmagatzema** principalment **al fetge** i en menor quantitat **al múscul** i al cervell.

La glucosa 6 P precursora del glicogen pot procedir de la gliconeogènesi o de glucosa lliure que es fosforila quan entra a la cèl·lula.

1. Es transforma en glucosa-1-fosfat
2. Reacciona amb l'uridinatrifosfat (UTP) que actua com a activador formant uridinadifosfat-glucosa que ja té prou energia per unir-se a l'extrem d'una cadena de glicogen que actua com a iniciador per mitjà d'un enllaç O-Glicosídic  $\alpha(1\rightarrow4)$ .
3. Intervé l'enzim ramificant del glicogen que talla petits fragments de la cadena i els insereix en un altre lloc per mitjà d'enllaços  $\alpha(1\rightarrow6)$ .



## Glicerol como precursor gluconeogénico



# Aminoácidos precursores de glucosa

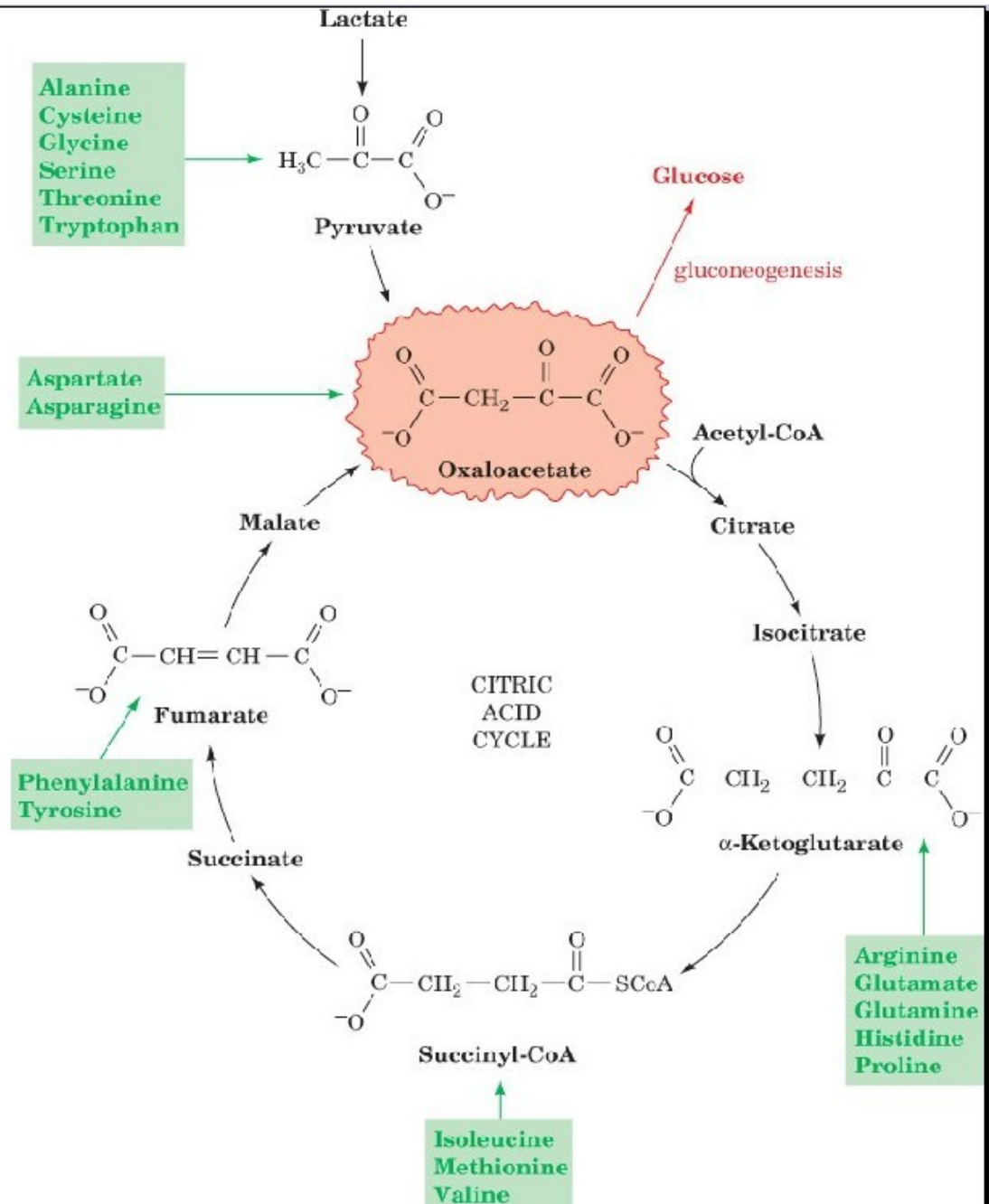
table 20-3

## Glucogenic Amino Acids, Grouped by Site of Entry<sup>†</sup>

<b>Pyruvate</b>	<b>Succinyl-CoA</b>
Alanine	Isoleucine <sup>†</sup>
Cysteine	Methionine
Glycine	Threonine
Serine	Valine
Tryptophan <sup>†</sup>	
<b><math>\alpha</math>-Ketoglutarate</b>	<b>Fumarate</b>
Arginine	Phenylalanine <sup>†</sup>
Glutamate	Tyrosine <sup>†</sup>
Glutamine	
Histidine	<b>Oxaloacetate</b>
Proline	Asparagine
	Aspartate

\*These amino acids are precursors of blood glucose or liver glycogen because they can be converted to pyruvate or citric acid cycle intermediates. Only leucine and lysine are unable to furnish carbon for net glucose synthesis.

<sup>†</sup>These amino acids are also ketogenic (see Fig. 18-19).



## Fetge: doble funció

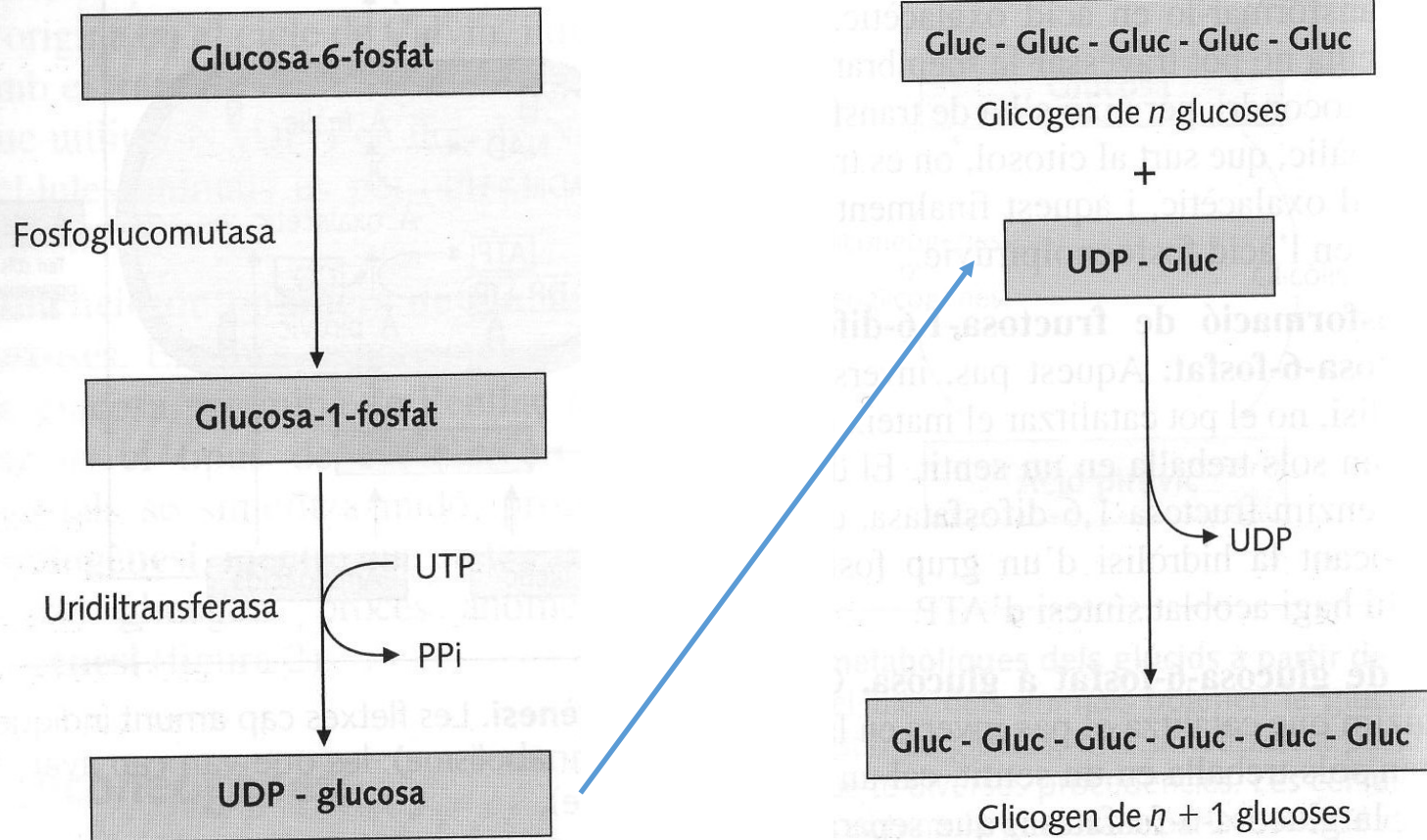
1. La glucosa que procedeix de la digestió o de la gliconeogènesi s'acumula al fetge en forma de glicogen.
2. Quan el nivell de glucosa en sang disminueix per sota d'1g/l, el glicogen hepàtic s'hidrolitza i allibera glucosa a la sang (**glicogenolisi**)

Aquesta doble funció del fetge, es controlada per tres hormones: **adrenalina** (secretada per la glàndula suprarenal) i **glucagó** (secretat pel pàncrees) que augmenten la sortida de glucosa a la sang, i la **insulina** (secretada pel pàncrees) que incrementa l'entrada de glucosa a les cèl·lules.

## Músculs:

El glicogen muscular, en canvi, és una reserva particular de glucosa per a les cèl·lules musculars. El treball muscular en anaerobiosi, dona lloc a àcid làctic, que quan cristal·litza, origina el cruiximent. Aquest àcid, tal com hem vist anteriorment, a través de la sang arriba al fetge, on entra com a precursor de la gliconeogènesi, donant glucosa, amb la qual cosa finalitzen les molesties musculars.

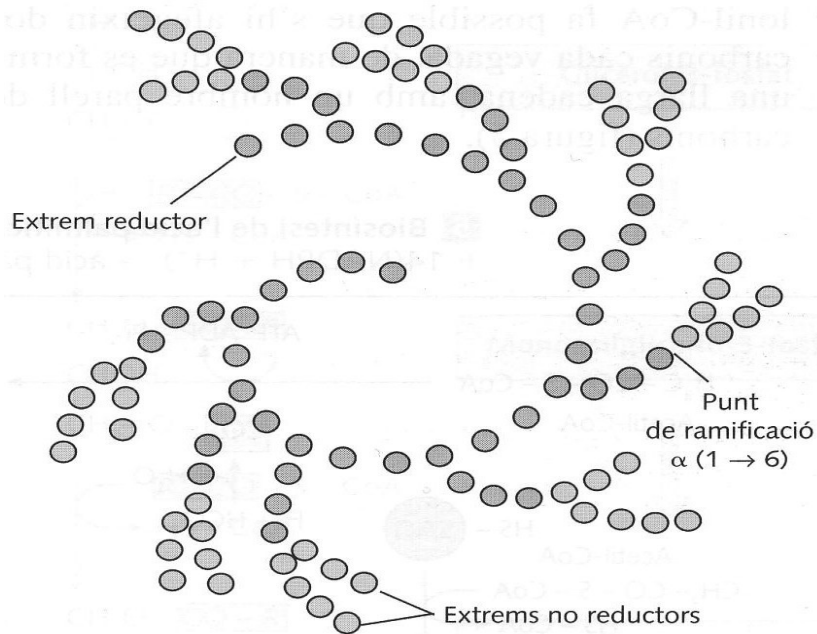
## Reacció activada per l'UTP.



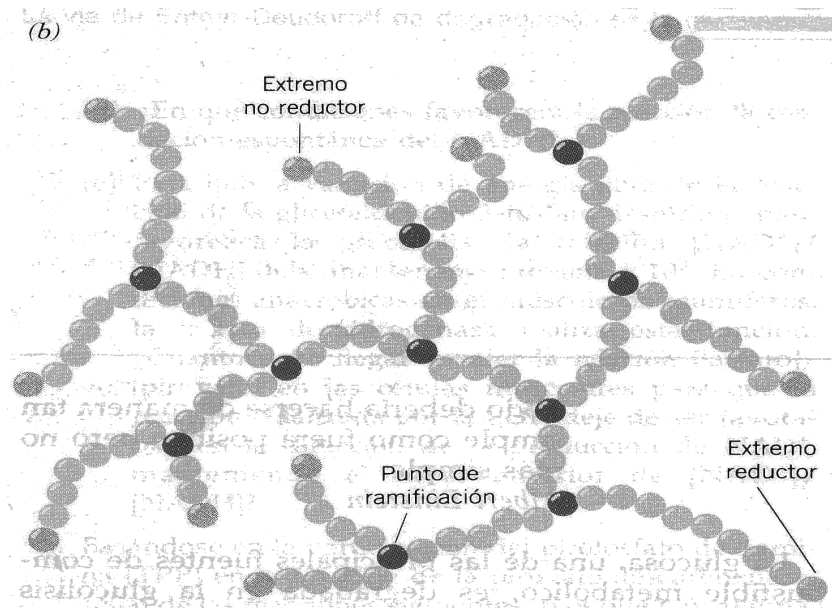
# L'amilogènesi

L'amilogènesi és la síntesi de midó a partir de la glucosa-6-fosfat.

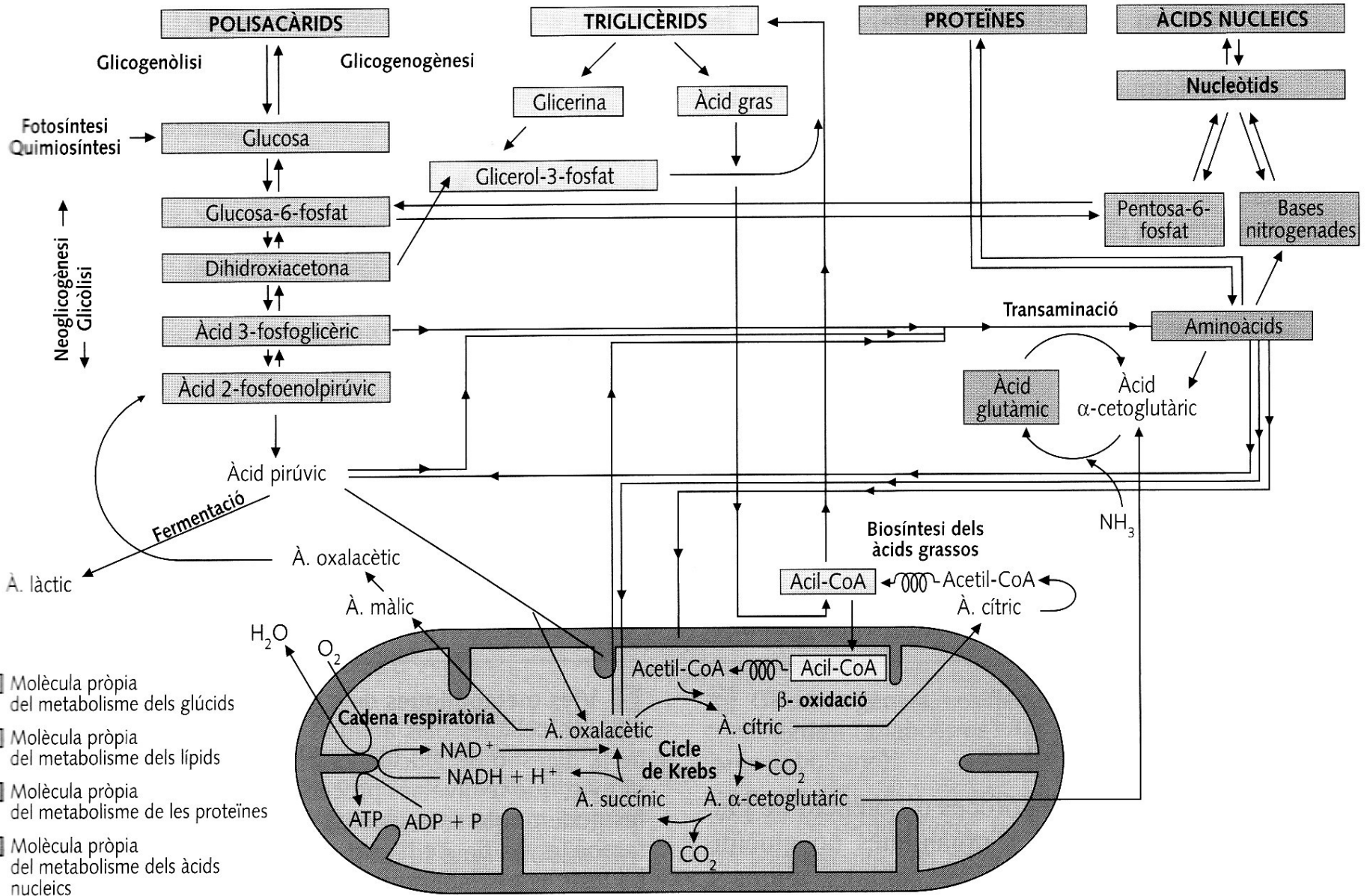
- El midó és el polímer de glucosa de reserva en les plantes. La seva síntesi és dóna a l'**estroma dels cloroplasts** de les cèl·lules vegetals. És un procés molt semblant a la glicogenogènesi però amb la diferencia que la **molècula activadora és l'ATP**.



glicogen



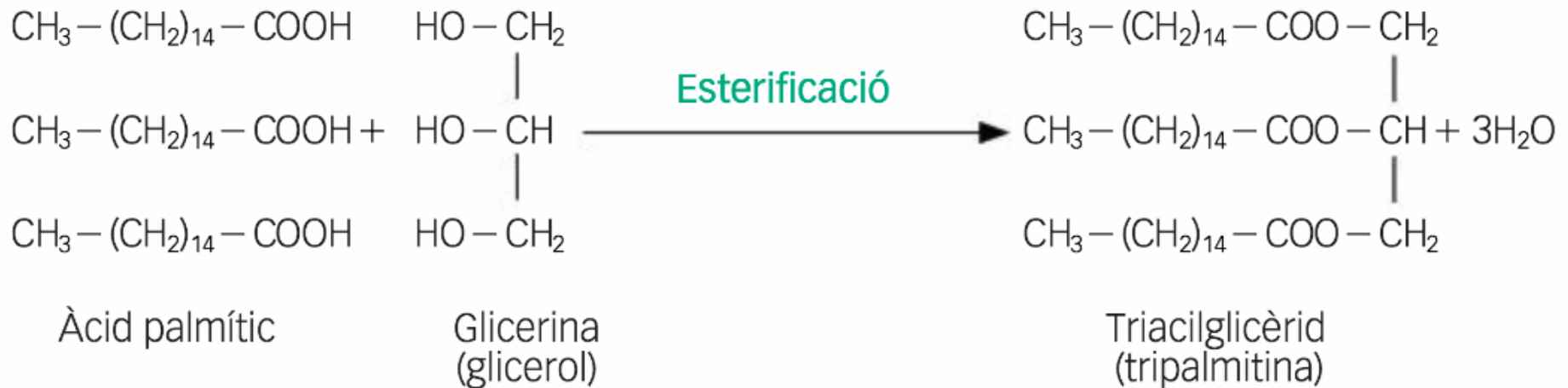
amilopectina (midó)



- Molècula pròpia del metabolisme dels glúcids
- Molècula pròpia del metabolisme dels lípids
- Molècula pròpia del metabolisme de les proteïnes
- Molècula pròpia del metabolisme dels àcids nucleics

# L'anabolisme heteròtrof dels lípids

- Els lípids més importants amb funció de reserva: triacilglicèrids
- La seva biosíntesi requereix 3 processos:
  1. Obtenció d'àcids grassos
  2. Obtenció de glicerina
  3. Síntesi de triacilglicèrids

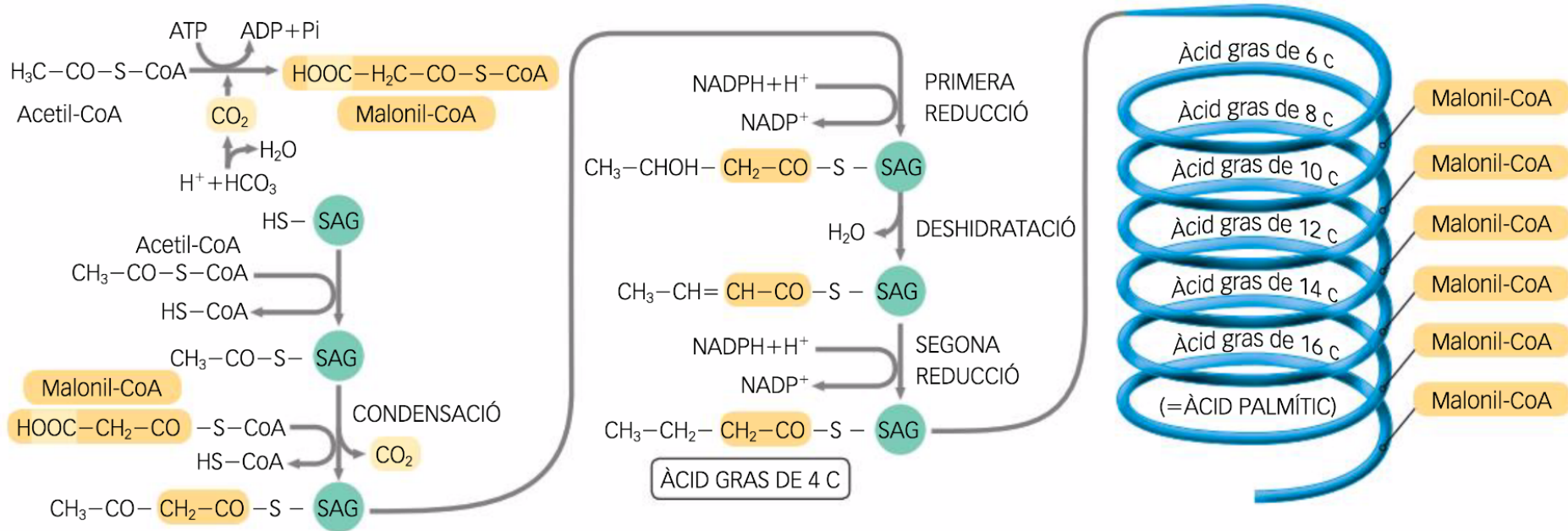




## 1. OBTENCIÓ D'ÀCIDS GRASSOS

- Principal font: greix dels aliments
  - Segons font: biosíntesi dels àcids grassos (es produeix al citosol) a partir de l'acetil-CoA d'origen mitocondrial
1. Sortida d'un **acetil-CoA** del mitocondri al citosol (iniciador)
  2. Els altres acetils s'han de transformar en una molècula de 3 carbonis (**malonil-CoA**) → **enzim acetil-CoA-carboxilasa**
  3. El nou carboni afegit procedeix d'un ió bicarbonat dissolt
  4. La unió del malonil-CoA (3C) a l'acetil-CoA (2C) origina una molècula de 4C i una molècula de CO<sub>2</sub>
  5. Es produeixen dues hidrogenacions amb desgast de NADPH → s'obté un àcid gras activat (acil de 4C) → procés catalitzat per un conjunt d'enzims units: **complex àcid gras sintetasa (SAG)**.
  6. La unió repetida de molècules de malonil-CoA permet que s'hi afegeixin 2C cada vegada: cadena llarga

- Àcid gras que es forma és **l'ÀCID PALMÍTIC** → pot servir per sintetitzar àcid esteàric o oleic per mitjà de diferents grups d'enzims que es troben al reticle endoplasmàtic i als mitocondris.



### Biosíntesi:

- Es duu a terme al citosol enlloc dels mitocondris
- Àcid gras queda unit al grup enzimàtic SAG i no al CoA
- Els dos carbonis en què augmenta la cadena per volta són aportats pel malonil-CoA i no per l'acetil-CoA
- Transportador d'hidrogens és el NADPH, i no el NADH o el FADH<sub>2</sub>