

Introducción al metabolismo

*Wilmer Soler Terranova. Quím, Bioquím. MSc.
Profesor Departamento de Fisiología y Bioquímica,
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia*

Introducción

Cuando nos referimos a las vías metabólicas debemos considerar que se trata de una actividad principalmente intracelular que presenta ciertas diferencias según el tipo de células o tejidos. El metabolismo de un nutriente en el organismo puede involucrar varios tejidos o células y también en parte la circulación sanguínea. Dentro de las células también encontramos compartimientos delimitados por membranas lipídicas, que van a contener vías metabólicas propias de esas organelas. Tomemos como ejemplo las diferencias estructurales y metabólicas entre células musculares: por un lado tenemos un tipo de célula muscular carente de mitocondrias y con metabolismo que no requiere oxígeno (anaeróbico), pero que le permite la obtención de energía (ATP), de manera rápida (fibras blancas, muy activas en ejercicio físico de alta intensidad y corta duración); y por otro lado tenemos células musculares ricas en mitocondrias con un metabolismo en el que interviene el O_2 para la obtención de energía, de manera eficiente pero lenta (ejercicio de baja intensidad y larga duración). Otras diferencias se pueden observar en eritrocitos, hepatocitos, linfocitos, neuronas, etc.

En la circulación sanguínea encontramos muchas enzimas, pero solo algunas vías metabólicas complejas como la de las lipoproteínas; la mayor parte de las enzimas de este espacio están en concentraciones muy bajas, de-

bido a que provienen del recambio celular normal y en casos patológicos, como necrosis tisular, se incrementa su concentración, lo que puede utilizarse en el diagnóstico como indicador órgano específico del daño.

Ahora bien, dependiendo del tipo de dieta, actividad física, manejo del estrés mental y emocional, el consumo de alcohol, tabaco y otros factores del estilo de vida, sumados a la estructura genética del individuo, tiene lugar una adecuada nutrición celular y eliminación de toxinas o desechos del organismo, lo que se traduce en un adecuado estado de salud.

En Colombia como en el resto de América Latina y el Caribe confluyen las enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes (dengue, tuberculosis, sarampión, malaria, etc.), junto con las enfermedades crónicas y degenerativas no transmisibles (enfermedades cardiovasculares, cáncer, obesidad, diabetes, etc.), explicable desde una perspectiva socioeconómica de pobreza que afecta a más del 50% de la población. Además, prevalecen ciertos hábitos de la dieta refinada o procesada, sedentarismo, estrés mental, etc. Uno de los problemas recientes que llama la atención de esta región del continente es el de “la obesidad en la pobreza”, debido al consumo de dietas con elevado contenido de carbohidratos refinados (sacarosa, harinas blancas, plátanos, papas, yuca, maíz trillado, etc.) y con bajo contenido de

micronutrientes (vitaminas y oligoelementos presentes en frutas, verduras, ensaladas y granos sin refinar), lo que se suma al bajo aporte de proteínas de buena calidad.

Colombia ha pasado, en el transcurso de algunas décadas, de ser un país rural a uno urbano; con los consiguientes cambios del estilo de vida propios de las sociedades consumistas en los que se ha impuesto el sedentarismo y la comida “chatarra”. Por otra parte, la revolución verde con su agricultura intensiva ha envenenado los suelos con químicos y los ha empobrecido respecto al contenido de micronutrientes, dado que los abonos contienen sólo algunos elementos principales. En estas condiciones el organismo desarrolla una capacidad elevada para almacenar grasa; y además, proclive al desarrollo de otras enfermedades degenerativas como la diabetes, aterosclerosis, hipertensión, cáncer, etc. El déficit de micronutrientes, junto con la desnutrición proteica también influye de forma determinante en el bajo peso y talla de nuestros escolares y población general, y en el debilitamiento de los diversos sistemas fisiológicos del organismo (inmunológico, nervioso, antioxidante, entre otros), lo que predispone al bajo rendimiento escolar y a la proliferación de enfermedades infecciosas.

¿Qué es y cómo se regula una vía metabólica?

Una vía metabólica es una serie de reacciones catalizadas por enzimas que se inician a partir de un sustrato (éste puede ser común para varias vías) y se modifica químicamente de manera sucesiva, hasta terminar con la generación de un producto que se requiere para una función específica, se almacena, se elimina del organismo o es precursor de otra vía metabólica. La vía puede ser corta o larga y puede implicar uno o varios tejidos, lo que incluye, por tanto, los procesos de transporte en sangre y a través de membranas celulares. Generalmente, al comienzo de la ruta metabólica, se encuentra una enzima que regula la actividad de la vía, en otras palabras, determina el flujo o velocidad con que se transforman los intermediarios metabólicos. Esta regulación se lleva a cabo a partir de los cambios de los sistemas nervioso, endocrino e inmune, los cuales relacionan al individuo con su entorno y en lo subjetivo con el aspecto mental y emocional.

La comunicación química de estos sistemas con las células del organismo se hace por medio de neurotransmisores y hormonas (derivados de aminoácidos, péptidos y proteínas) como primeros mensajeros que viajan por el medio interno (sangre, linfa, espacio intersticial) y que se originan en las glándulas endocrinas o el sistema nervioso, en respuesta a estímulos fisiológicos como el ayuno, el ejercicio, la ingesta de alimentos (estado postprandial)

o psicológicos como estrés, tristeza, tranquilidad, alegría, amor etc. La comunicación desde el espacio intersticial con el interior de la célula se realiza a través de la membrana celular por la unión reversible de estos primeros mensajeros químicos con receptores (generalmente glicoproteínas) que se conectan con enzimas de la cara interna de la bicapa de la membrana para activar la síntesis, en el citosol, de otro tipo de moléculas denominadas segundos mensajeros (cAMP, cGMP, glicerol - fosfato, inositol - fosfato, etc.). En otros casos se activan canales iónicos que generan cambios en la polaridad electroquímica de la membrana y transporte de mensajeros intracelulares como el calcio (Ca^{++}).

Esta información química del organismo fluye a manera de cascada que se amplifica, de tal modo que los segundos mensajeros, producidos masivamente por reacciones enzimáticas, van a activar o inactivar las enzimas reguladoras de flujo de las vías, mediante modificaciones estructurales de tipo covalentes (fosforilación o desfosforilación por proteínas cinasas y fosfatasas respectivamente), modulaciones alostéricas (efectores positivos y negativos) y la síntesis *de novo* (expresión génica, que modifica la concentración y la actividad de la enzima).

Las enzimas reguladoras constituyen “cuellos de botella” de las vías metabólicas, como se observa al representar la tasa de flujo con el diámetro de los tubos de la figura 1, donde observamos que la enzima E_3 establece un flujo menor a partir de la reacción que ella cataliza.



Figura 1

Esta situación también explica que ésta sea la única reacción del esquema que se encuentra alejada del equilibrio termodinámico, dado que C se represa y por ello la reacción es irreversible (flecha en un solo sentido de izquierda a derecha). Como las otras enzimas no son limitantes del flujo, se consideran enzimas constitutivas no sujetas a cambios de actividad ni de concentración, por lo tanto no represan la vía y catalizan reacciones reversibles, cercanas al equilibrio termodinámico (relación de concentración de reactantes sobre el producto cercano a la constante de equilibrio).

Las vías metabólicas pueden ramificarse, o mejor, pueden cruzarse de tal modo que algunos intermediarios metabólicos son comunes a varias vías o encontrarse en una encrucijada metabólica, como podemos observar en la figura 2.