

TEMA 21

1.- La membrana mitocondrial interna es impermeable al NADH, lo que está apoyado en la observación de que el 7-¹⁴C-NADH no aparece en la matriz mitocondrial. Los equivalentes reductores procedentes del NADH extramitocondrial, sin embargo, se transfieren a las mitocondrias vía lanzadera malato-aspartato. En este proceso, los equivalentes reductores del 4-³H-NADH (en forma de un ión híbrido procedente del C-4 del anillo del NADH) se transfieren al oxalacetato, y el malato marcado con ³H se transporta a través de la membrana mitocondrial interna. Una vez dentro, el ión híbrido marcado se transfiere al NAD⁺ para formar NADH mitocondrial marcado radiactivamente.

TEMA 24

1.- La entrada de glucosa en la glucólisis precisa en la primera fase, de dos moléculas de ATP, produciéndose dos moléculas de fosfato de triosa. La degradación de cada una de estas últimas produce, sin embargo, dos moléculas de ATP. En resumen, las dos moléculas de fosfato de triosa producen cuatro moléculas de ATP por cada una de glucosa que entra en la ruta. Por tanto, la degradación de la glucosa a dos moléculas de lactato proporciona una ganancia neta de dos moléculas de ATP.

2.- A pH 7, el grupo fosfato de la fructosa-6-fosfato se encuentra completamente ionizado. Como las membranas suelen ser impermeables a las moléculas cargadas, la glucosa-6-fosfato no podría pasar de la sangre a los tejidos, y no entraría en la vía glucolítica para generar ATP (ésta es la razón de que la glucosa, una vez fosforilada, no escape de las células).

3.- El enzima mutante permite cortocircuitar el paso de la quinasa del fosfoglicerato, ya que el gliceraldehído 3-fosfato se oxida a 3-fosfoglicerato sin que se forme 1,3-bisfosfoglicerato. El mutante elimina, por tanto, uno de los dos pasos productores de ATP de la glucólisis. Como se necesitan dos moléculas de ATP para “cebar” la glucosa (las reacciones de la hexoquinasa y de la fosfofructoquinasa), y solamente se forman dos moléculas de ATP en el mutante en condiciones anaerobias (en la reacción de la quinasa del piruvato), en tales condiciones no hay producción neta de ATP en este mutante. Cuando el mutante opera en condiciones aerobias, sin embargo, el efecto de la pérdida de uno de los pasos productores de ATP es mínimo, ya que la mayor parte de la energía de la glucosa se aprovecha en pasos subsiguientes, durante su oxidación completa a CO₂ y H₂O.

4.- El carbono radiactivo acaba como lactato C-2.

Los intermediarios metabólicos que aparecen están marcados en el Carbono 2.

2-¹⁴C-glucosa; 2-¹⁴C-glucosa-6-fosfato; 2-¹⁴C-fructosa-6-fosfato;

2-¹⁴C-fructosa-1,6-bisfosfato; 2-¹⁴C-gliceraldehído-3-fosfato;

2-¹⁴C-dihidroxiacetona-fosfato; 2-¹⁴C-1,3-bisfosfoglicerato;

2-¹⁴C-3-fosfoglicerato; 2-¹⁴C-2-fosfoglicerato; 2-¹⁴C-fosfoenolpiruvato;

2-¹⁴C-piruvato; 2-¹⁴C-lactato.

5.- a) La hexoquinasa está sometida a retroinhibición por su propio producto, la glucosa-6-fosfato. Como la glucosa-6-fosfato regula a la hexoquinasa, y la hexoquinasa a la entrada de la glucosa, la glucosa-6-fosfato regula la entrada de glucosa en la glucólisis.

b) La fosfofructoquinasa, un enzima regulado también, regula la conversión de fructosa-6-fosfato en fructosa-1,6-bisfosfato. Por tanto, si la hexoquinasa no estuviera regulada, pero sí la fosfofructoquinasa, la concentración de glucosa-6-fosfato se incrementaría drásticamente debido a dos razones: 1) el equilibrio de la reacción de la hexoquinasa está fuertemente desplazado a favor del producto, y 2) la utilización del producto (glucosa-6-fosfato) estaría restringida debido a que la fosfofructoquinasa estaría controlando la conversión de fructosa-6-fosfato en fructosa-1,6-bisfosfato.

c) Las concentraciones celulares de glucosa-6-fosfato elevadas no son deseables ya que provocarían una diferencia de presión osmótica, gastarían inútilmente grandes cantidades de ATP y serían, probablemente, tóxicas para las células.

6.- La variación de energía libre estándar de la descarboxilación oxidativa del piruvato es de -8,0 kcal/mol. La constante de equilibrio de la reacción indica que el equilibrio está fuertemente desplazado a favor de los productos.

$$\Delta G^{\circ'} = - 2,303 RT \log K'_{eq} ;$$

$$K'_{eq} = 10^{-(-8000/2,303(1,93)(298))} = 7,7 \times 10^5$$

Por tanto, como la reacción inversa está muy desfavorecida, no se forman a partir del $^{14}\text{CO}_2$, cantidades detectables de piruvato marcado con ^{14}C .