

TEMA 25

1.- El complejo piruvato deshidrogenasa está regulado por modificación covalente e inhibidores alostéricos. La preparación mitocondrial responde de la manera siguiente:

a) La piruvato deshidrogenasa activa (desfosforilada) se convierte en piruvato deshidrogenasa inactiva (fosforilada), disminuyendo la velocidad de conversión del piruvato en acetil-CoA.

b) el grupo fosfato se separa de la piruvato deshidrogenasa por hidrólisis enzimática, dando piruvato deshidrogenasa activa, lo que aumenta la velocidad de transformación de piruvato en acetil-CoA.

c) El malonato inhibe la succinato deshidrogenasa, acumulándose citrato. El citrato acumulado inhibe la citrato sintasa, acumulándose acetil-CoA. Los niveles de acetil-CoA elevados inhiben a su vez la piruvato deshidrogenasa, reduciéndose la velocidad de conversión de piruvato en acetil-CoA.

2.- En condiciones sedentarias, la demanda de energía de la musculatura esquelética es mínima, y las relaciones ATP/ADP y NADH/NAD⁺ son elevadas. Esto tiene dos efectos sobre la actividad del complejo piruvato deshidrogenasa:

a) el enzima se convierte por modificación covalente en su forma inactiva.

b) la parte de forma activa restante es inhibida por los niveles relativamente elevados de ATP y de NADH. Los niveles de NADH relativamente elevados también inhiben la entrada del acetil-CoA en el ciclo a nivel de la citrato sintasa. Además, como el nivel de ADP es relativamente bajo, la isocitrato deshidrogenasa no está estimulada por ADP, acumulándose isocitrato y citrato, el último de los cuales inhibe posteriormente la citrato sintasa. El efecto neto es la utilización limitada del piruvato por la musculatura esquelética.

Cuando un corredor corre una maratón, la demanda de energía de la musculatura esquelética aumenta drásticamente, como consecuencia de lo cual disminuyen las fracciones ATP/ADP y NADH/NAD⁺, lo que origina un incremento de la actividad de la piruvato deshidrogenasa debido a que

a) la piruvato deshidrogenasa se convierte en la forma activa (desfosforilada)

b) los niveles de Ca⁺² elevados, asociados a la actividad muscular, estimulan la actividad de la piruvato deshidrogenasa. Los niveles de ADP incrementados estimulan la isocitrato deshidrogenasa que elimina el citrato acumulado, cesando la inhibición de la citrato sintasa. El efecto neto es que el metabolismo del piruvato aumenta considerablemente.