

## TEMA 26

1.- La adición de una pequeña cantidad de succinato a tejido muscular triturado estimula fuertemente la oxidación del piruvato a dióxido de carbono. Si el tejido se incubaba con malonato, la oxidación del piruvato se detiene, incluso aunque se añada succinato. Explicar estas observaciones en relación con el ciclo del ácido cítrico.

2.- La descarboxilación del isocitrato sucede habitualmente con oxidación del mismo en la reacción catalizada por la isocitrato deshidrogenasa. ¿Sería químicamente razonable que el isocitrato se descarboxilara sin oxidación?. ¿Por qué?. (Sugerencia: recuérdese que la descarboxilación de los  $\beta$ -oxoácidos son reacciones orgánicas comunes).

3.- Los enfermos con beriberi, una enfermedad originada por el déficit de tiamina, tienen niveles sanguíneos de piruvato y de  $\alpha$ -cetoglutarato elevados, en especial después de comidas ricas en glucosa. ¿Qué relación existe entre estos efectos y el déficit de tiamina.

4.- Comparar la estructura de reactivos, productos y cofactores necesarios en las reacciones catalizadas por los complejos piruvato deshidrogenasa y  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa. ¿Son los mecanismos de ambas reacciones virtualmente idénticos?. Explíquelo.

5.- Si un cultivo bacteriano que respira activamente se incubaba brevemente con glucosa-1- $^{14}\text{C}$  y se aíslan los intermediarios glucolíticos y del ciclo del ácido cítrico, ¿dónde se halla el  $^{14}\text{C}$  en cada uno de los intermediarios que relacionan a continuación?. Considérese solamente la incorporación inicial de  $^{14}\text{C}$  en estas moléculas.

- a) fructosa 1-6 bisfosfato. b) gliceraldehído-3-fosfato. c) fosfoenolpiruvato.
- d) acetil-CoA. e) citrato. f)  $\alpha$ -cetoglutarato. g) oxalacetato.

6.- La ruta metabólica de los compuestos orgánicos se ha trazado, frecuentemente, mediante el empleo de un sustrato marcado radiactivamente, siguiendo el destino del átomo marcado.

a) ¿Cómo podría determinar si la glucosa añadida a una suspensión de mitocondrias aisladas se metaboliza a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ ?.

b) Supóngase que añade a la mitocondria piruvato marcado en la posición del metilo. ¿Cuál es la localización del  $^{14}\text{C}$  en el oxalacetato después de una vuelta del ciclo del ácido cítrico?. Explíquese describiendo la ruta del  $^{14}\text{C}$  a través del ciclo.

c) ¿Cuántas vueltas del ciclo del ácido cítrico debe efectuar el  $^{14}\text{C}$  antes de que todo el isótopo se libere en forma de  $\text{CO}_2$ ?. Explíquelo.