

TEMA 26

1.- Recuérdese que las mitocondrias de las células del tejido muscular triturado tienen el complejo enzimático preciso para la descarboxilación oxidativa del piruvato a acetil-CoA, así como los enzimas del ciclo del ácido cítrico. La velocidad de oxidación del piruvato está determinada por la velocidad a la que entra el acetil-CoA en el ciclo del ácido cítrico, lo que depende de la disponibilidad de oxalacetato como aceptor, esto es, el aumento de concentración de oxalacetato incrementa el flujo de acetil-Coa a través del ciclo. El succinato añadido se puede convertir en oxalacetato por medio de los enzimas del ciclo y, por tanto, estimula la oxidación del piruvato. El malonato es un inhibidor competitivo de la reacción de la succinato deshidrogenasa y bloquea la transformación del succinato a fumarato. El malonato bloquea el flujo de metabolitos a través del ciclo, deteniendo completamente la oxidación del piruvato.

2.- La descarboxilación del isocitrato precisa que el grupo alcohol del C-2 se oxide primero a carbonilo. La pérdida del CO₂ tiene lugar a temperatura fisiológica cuando el anión de carbono resultante (carbanión) se estabiliza mediante deslocalización de cargas en el carbonilo recién formado.

3.- La tiamina es necesaria para la síntesis del pirofosfato de tiamina, un grupo prostético de los complejos piruvato deshidrogenasa y α -cetoglutarato deshidrogenasa. El déficit de tiamina disminuye la actividad de estos enzimas, lo que da lugar a la acumulación de precursores observada.

4.- Ambos complejos contienen tres enzimas distintos y utilizan los mismos coenzimas: pirofosfato de tiamina ligado a enzima, Coenzima A, NAD⁺, FAD y ácido lipoico. Basándose en los cambios estructurales que tienen lugar, ambas reacciones tienen virtualmente el mismo mecanismo.

5.- a) Marcada en el carbono 1.

b) Marcado en el carbono 3.

c) Marcado en el carbono 3.

d) Marcado en el carbono del grupo metilo.

e) Marcado en el carbono 2 o en el carbono 4.

f) Marcado en el carbono 4.

g) Marcado en el carbono 2 o en el carbono 3.

6.- a) Para la determinar si la glucosa se metaboliza a CO₂ y H₂O en las mitocondrias aisladas, se debe utilizar glucosa marcada en todos los carbonos con ¹⁴C, es decir, glucosa marcada uniformemente. La liberación de ¹⁴CO₂ indicará que la glucosa se metaboliza a dióxido de carbono.

b) Después de una sola vuelta el oxalacetato estará marcado con ¹⁴C en C-2 (50%) o en C-3 (50%).

c) Tras dos vueltas, ninguno de los ¹⁴C habrán sido separados por descarboxilación. Los productos serán 25% de 1-¹⁴C-oxalacetato, 25% de 3-¹⁴C-oxalacetato y 25% de 4-¹⁴C-oxalacetato. Después de tres vueltas, la mitad del ¹⁴C se habrá separado por descarboxilación, pero el resto estará distribuido

uniformemente entre las cuatro especies de oxalacetato marcado. A cada nueva vuelta del ciclo, se separará por descarboxilación la mitad de la radiactividad, pero, debido a la simetría de la molécula de succinato, el marcado estará distribuido en igual medida entre sus cuatro átomos de carbono. Será necesario, por tanto, un número de vueltas infinito para eliminar completamente por descarboxilación todo el marcaje de ^{14}C .