

Metabolismo

Unidad V

Concepto general

- Todos los procesos químicos que tiene lugar en la célula
- Conjunto de transformaciones químicas que se llevan a cabo en un organismo
- La suma total de todas las reacciones enzimáticas que tienen lugar en la célula

Funciones específicas del metabolismo

- Obtención de energía química de las moléculas combustibles o de la luz solar
- Conversión de los nutrientes en precursores de los componentes macromoleculares de la célula
- El ensamblaje de estos materiales para formar glúcidos, proteínas, ácidos nucleicos, lípidos y otros componentes celulares
- Formación y degradación de las biomoléculas necesarias para las funciones de la célula

- Estas funciones son llevadas a cabo mediante los procesos que se mantienen en equilibrio dentro de la célula: síntesis y degradación
- **Anabolismo**, se llama así al proceso de síntesis, a partir de moléculas sencillas se forman moléculas complejas. Ej. Fotosíntesis
- **Catabolismo**, aplicado a los procesos de degradación, a partir de moléculas complejas se obtienen moléculas más simples (por oxidación). Ej. Respiración

- La mayor liberación de energía ocurre en las fases finales de la degradación de los glúcidos, ácidos grasos y aminoácidos por intermedio de la cadena respiratoria.
- Los tres procesos principales que utiliza la célula para obtener energía mediante el catabolismo de los alimentos son:

- Enzimas

- Muchas enzimas contienen moléculas no proteicas que participan en la función catalítica
- La actividad de algunas enzimas depende solamente de su estructura como proteína mientras que otras necesitan además uno o más componentes no proteicos llamados: cofactores

- Cofactores, compuestos químicos no proteicos que es requerido por las proteínas para su actividad biológica
 - Ion metálico.- Catalasa, enzima ferroporfirínica que cataliza la descomposición muy rápida de H_2O_2
 - Molécula orgánica.- Coenzima
- Ej., Deshidrogenasas $\rightarrow \text{NAD}^+$, NADP^+ , aceptan hidrógeno con 2e^- del sustrato oxidándolo: $\text{S} + \text{NAD}^+ + \text{E} \rightarrow \text{S}_{\text{oxidado}} + \text{NADH} + \text{H}^+$

$$\begin{array}{l} \text{Enzima activa} \\ \text{(Holoenzima)} \\ \text{(Enzima + cofactor)} \end{array} = \begin{array}{l} \text{Enzima inactiva} \\ \text{(Apoenzima)} \end{array} + \text{Coenzima}$$

Oxidación reducción

La utilización de energía química en la célula implica reacciones de óxido-reducción

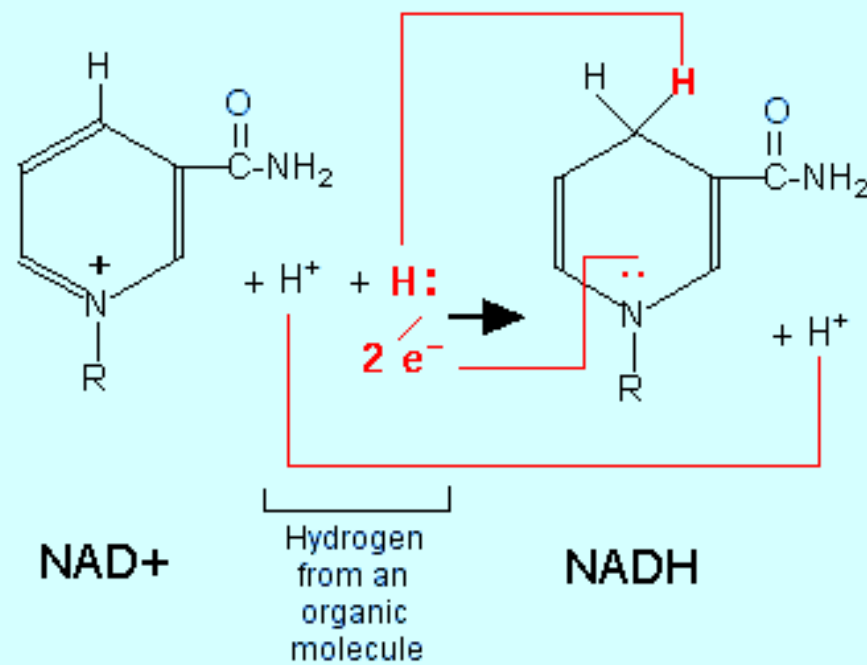
- Oxidación.- Químicamente, una oxidación se define como la pérdida de un e^- o electrones de una sustancia
- Reducción.- Se define como la ganancia de un e^- o electrones

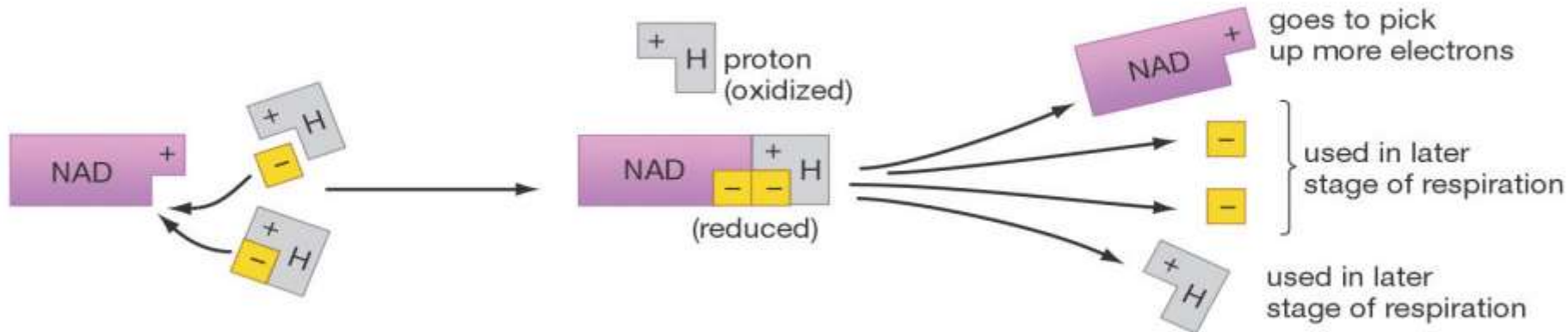
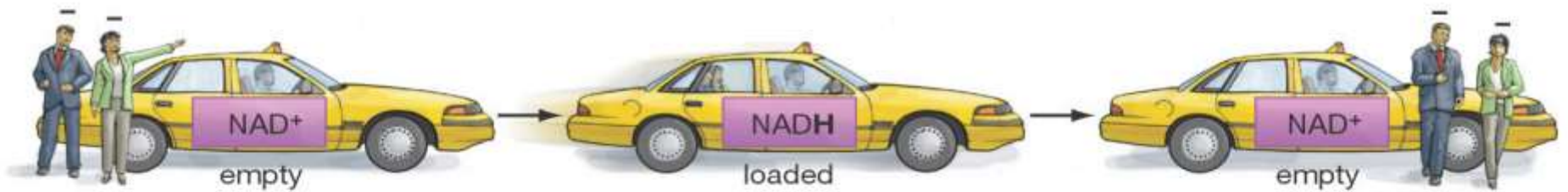
Transportadores de electrones

- NAD^+ , $NADP^+$, coenzimas nicotinamida adenin dinucleótido siempre transfieren dos átomos de hidrógeno al próximo transportador de la cadena. Tal transferencia se conoce como deshidrogenación.

- Flavín adenín dinucleótido (FAD): $\text{FAD} + 2\text{H} \rightarrow \text{FADH}_2$
- Flavín mononucleótido (FMN): $\text{FMN} + 2\text{H} \rightarrow \text{FMNH}_2$
- Nicotín adenín dinucleótido (NAD^+): $\text{NAD}^+ + 2\text{H} \rightarrow \text{NADH} + \text{H}^+$
- Nicotín adenín dinucleótido fosfato (NADP^+): $\text{NADP}^+ + 2\text{H} \rightarrow \text{NADPH} + \text{H}^+$

Reaction of NAD⁺ to NADH



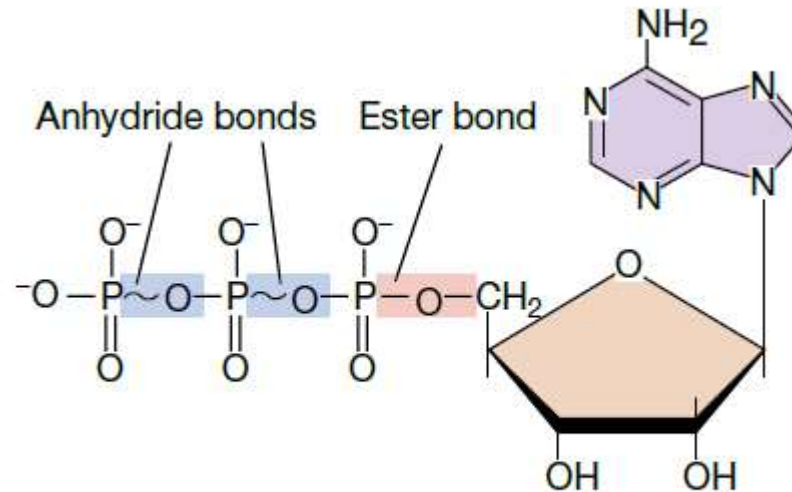


1. NAD⁺ within a cell, along with two hydrogen atoms that are part of the food that is supplying energy for the body.

2. NAD⁺ is reduced to NADH by accepting an electron from a hydrogen atom. It also picks up another hydrogen atom to become NADH.

3. NADH carries the electrons to a later stage of respiration then drops them off, becoming oxidized to its original form, NAD⁺.

ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine



Adenosine triphosphate (ATP)

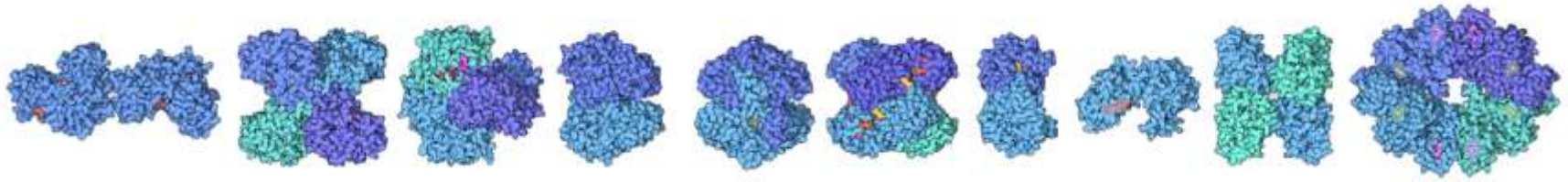
La principal moneda energética de las células, la energía liberada por la hidrólisis (degradación) del ATP se utiliza para impulsar muchas reacciones celulares que requieren energía.

Degradación de carbohidratos

Sistema de Embden-Meyerhoff-Parnas

Es una vía bioquímica común para la fermentación de la glucosa.

Se divide en tres etapas principales, cada una de las cuales implica reacciones individuales catalizadas enzimáticamente. Consiste de 10 reacciones enzimáticas que convierten la glucosa en 2 moléculas de piruvato



1. Hexoquinasa
2. Glucosa-6-P isomerasa
3. Fosfofructoquinasa
4. Aldolasa
5. Triosa fosfato isomerasa
6. Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa
7. Fosfoglicerato quinasa
8. Fosfoglicerato mutasa
9. Enolasa
10. Piruvato quinasa

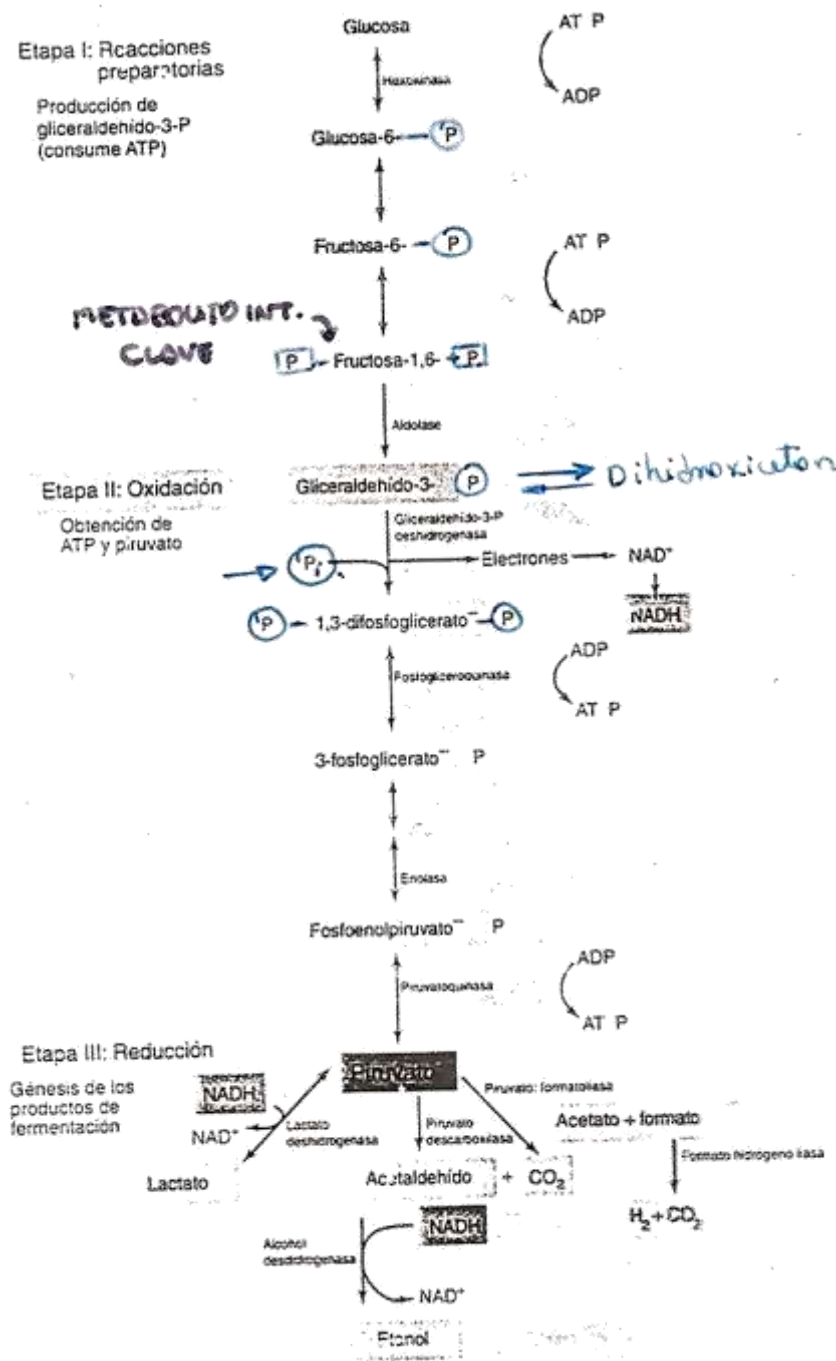
- **Etapa I**, la constituye una serie de arreglos preparatorios que no implican ni oxidación ni reducción y no liberan energía, pero que conducen a la producción a partir de glucosa de 2 moléculas del intermediario clave, gliceraldehído-3-P.
- **Etapa II**, Sí ocurre oxidación-reducción, se producen enlaces de alta energía en forma de ATP a la vez que se originan dos moléculas de piruvato

- **Etapla III**, tiene lugar una segunda oxidación-reducción así como la formación de productos de fermentación (por ej. Etanol, CO₂ o ácido láctico).

Etapa I, La glucosa es fosforilada por ATP, dando lugar a glucosa-6-P. G-6-P es convertida a su forma isomérica, la fructosa-6-P y una fosforilación adicional la convierte en fructosa 1,6-bifosfato. La enzima aldolasa, cataliza la ruptura de la fructosa 1,6-bifosfato en: gliceraldehído-3-P y dihidroxicetona-P.

Etapa II, ocurre reacciones de oxidación durante la conversión del gliceraldehído-3-P en ácido 1,3 bifosfoglicérico. En esta reacción una enzima cuya coenzima es NAD^+ acepta dos átomos de hidrógeno y el NAD^+ se convierte en $\text{NADH} + \text{H}^+$. Simultáneamente, cada molécula de gliceraldehído-3-P es fosforilada por la adición de una molécula de P_i .

Etapa III, oxidación de NADH de nuevo en NAD^+ a través de reacciones que implican la reducción del piruvato



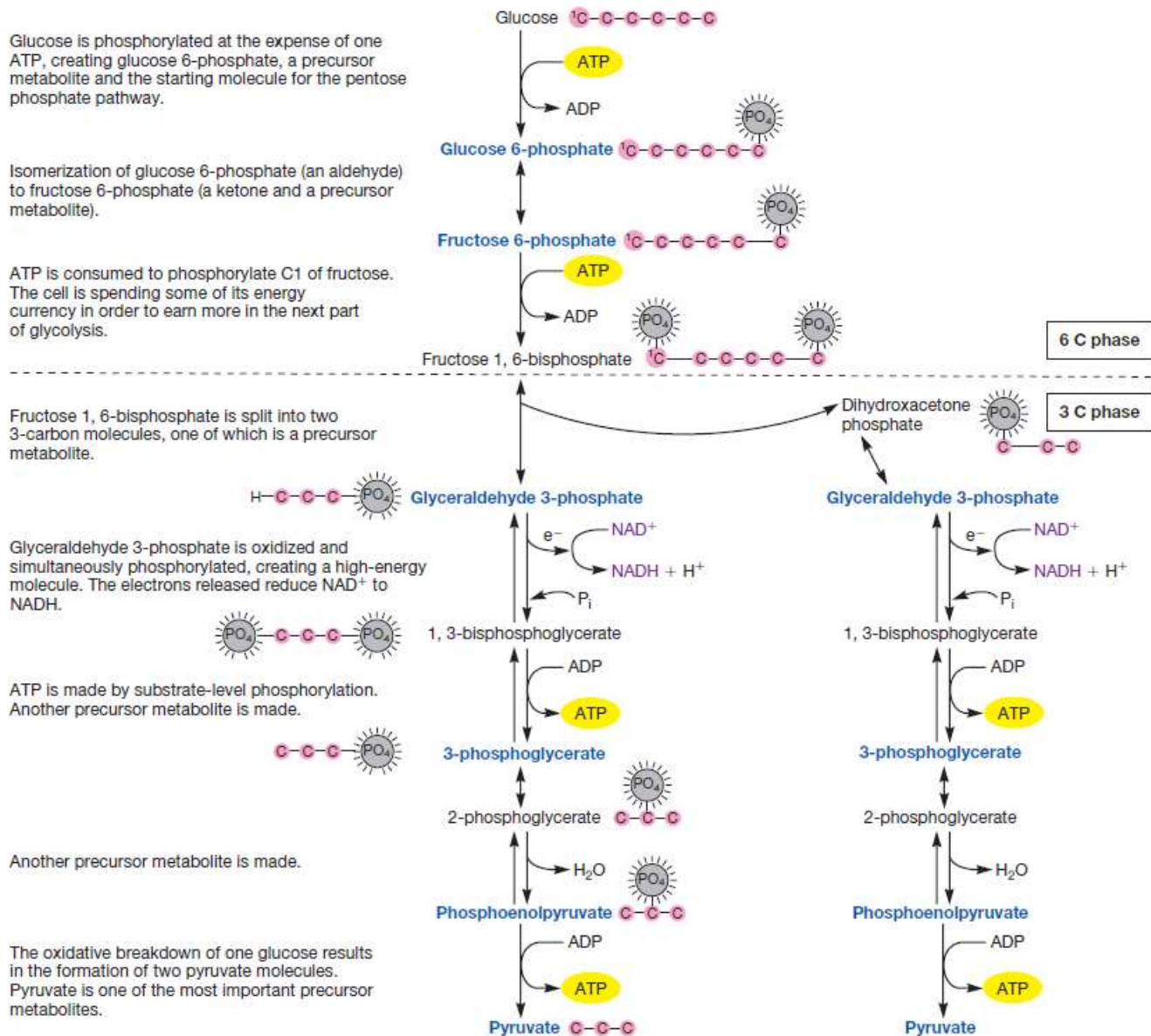
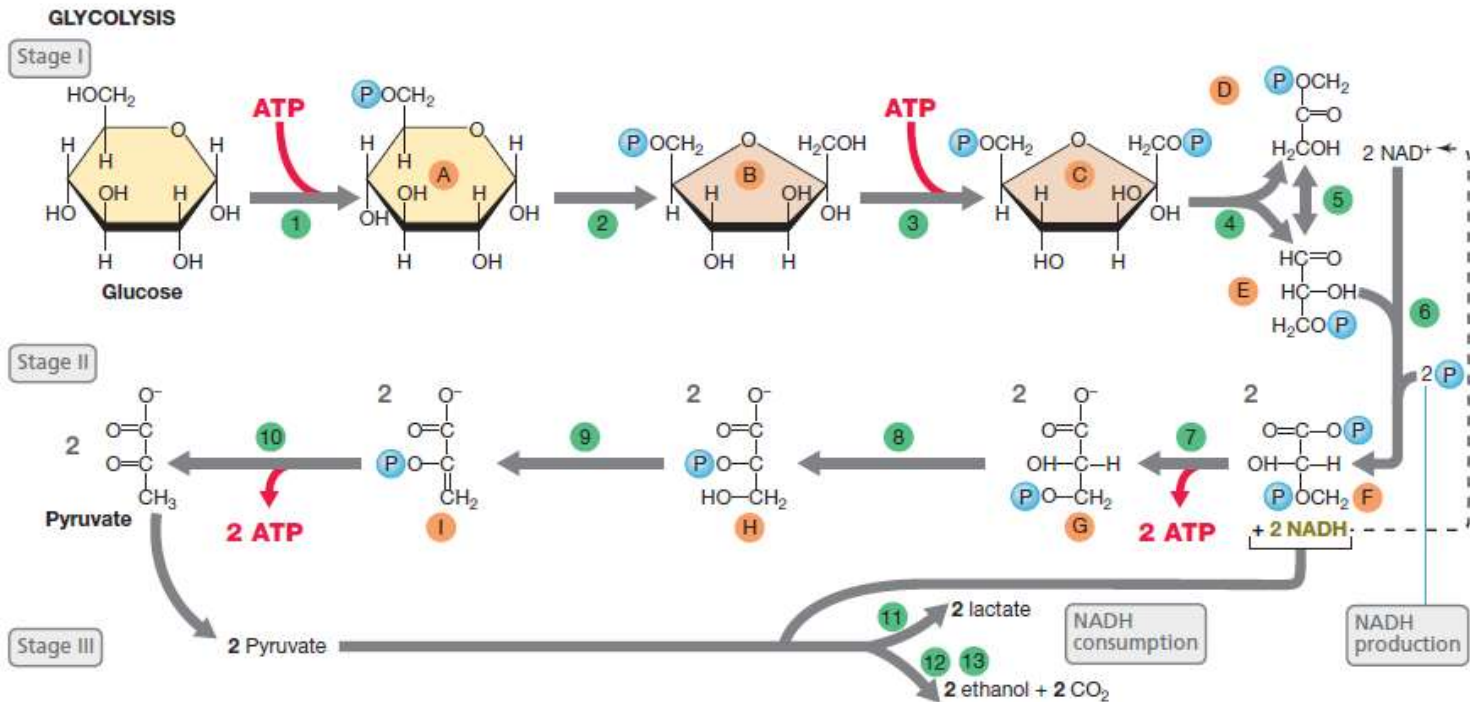


Figure 9.5 Embden-Meyerhof Pathway. This is one of three glycolytic pathways used to catabolize glucose to pyruvate, and it can function during aerobic respiration, anaerobic respiration, and fermentation. When used during a respiratory process, the electrons accepted by NAD^+ are transferred to an electron transport chain and are ultimately accepted by an exogenous electron acceptor. When used during fermentation, the electrons accepted by NAD^+ are donated to an endogenous electron acceptor (e.g., pyruvate). The Embden-Meyerhof pathway is also an important amphibolic pathway, as it generates several precursor metabolites (shown in blue).

Emden–Meyerhof–Parnas pathway (glycolysis)



GLYCOLYTIC INTERMEDIATES AND ENZYMES

Intermediates

- | | |
|-----------------------------|----------------------------------|
| A Glucose 6-P | F 1,3-Bisphosphoglycerate |
| B Fructose 6-P | G 3-P-Glycerate |
| C Fructose 1,6-P | H 2-P-Glycerate |
| D Dihydroxyacetone-P | I Phosphoenolpyruvate |
| E Glyceraldehyde-3-P | |

Enzymes

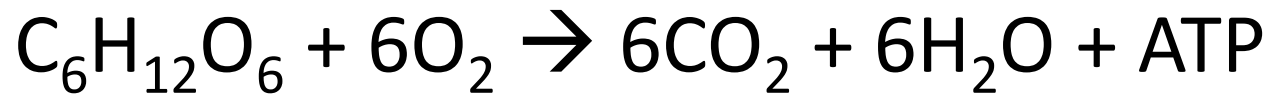
- | | |
|---|----------------------------------|
| 1 Hexokinase | 7 Phosphoglycerokinase |
| 2 Isomerase | 8 Phosphoglyceromutase |
| 3 Phosphofructokinase | 9 Enolase |
| 4 Aldolase | 10 Pyruvate kinase |
| 5 Triosephosphate isomerase | 11 Lactate dehydrogenase |
| 6 Glyceraldehyde-3-P dehydrogenase | 12 Pyruvate decarboxylase |
| | 13 Alcohol dehydrogenase |

Respiración

- Se revisó el catabolismo de la glucosa en ausencia de aceptores de e^- exógenos. Se libera relativamente poca energía y se sintetiza poco ATP, porque en la fermentación los átomos de carbono en los compuestos están parcialmente oxidados.
- Sin embargo, si el O_2 o cualquier otro aceptor de e^- externo está presente, todas las moléculas del sustrato pueden oxidarse completamente hasta CO_2 y producirse más ATP.

Respiración aeróbica

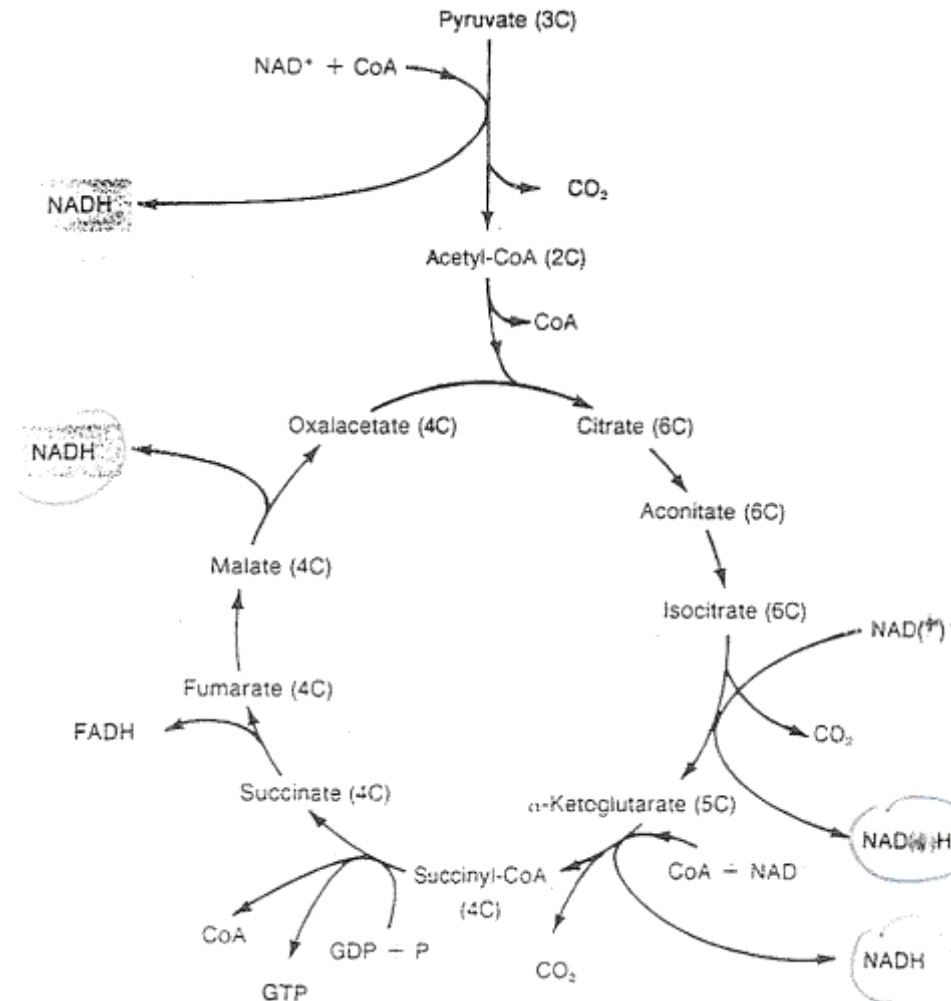
- Proceso por el que un compuesto se oxida, utilizando O_2 como aceptor final de e^-

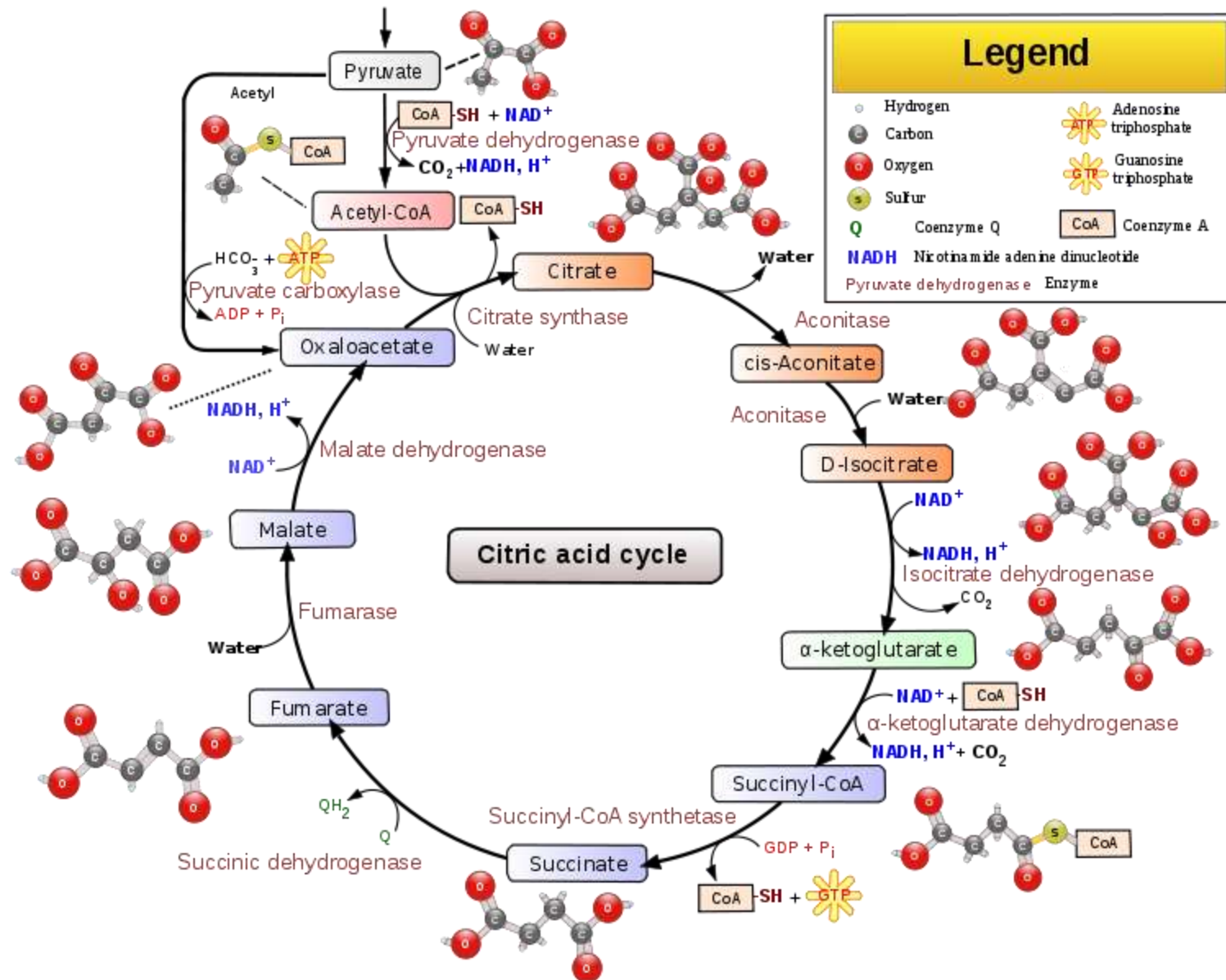


Ciclo del ácido cítrico

- Es una ruta muy importante por la que el piruvato es completamente oxidado hasta CO_2
- Mientras que en la fermentación, el piruvato se convierte en productos de fermentación, en la respiración es oxidado completamente hasta CO_2

- El piruvato es descarboxilado en primer lugar produciendo una molécula de NADH y una de acetil-CoA
- El grupo acetilo de la acetil-CoA se combina con el oxalacetato lo cual conduce a la formación del ácido cítrico (ácido orgánico de 6C).
- A continuación tienen lugar reacciones de deshidratación, descarboxilación y oxidación y se producen dos moléculas adicionales de CO₂.
- Finalmente, se regenera oxalacetato que puede aceptar de nuevo restos acetilo, completándose el ciclo.



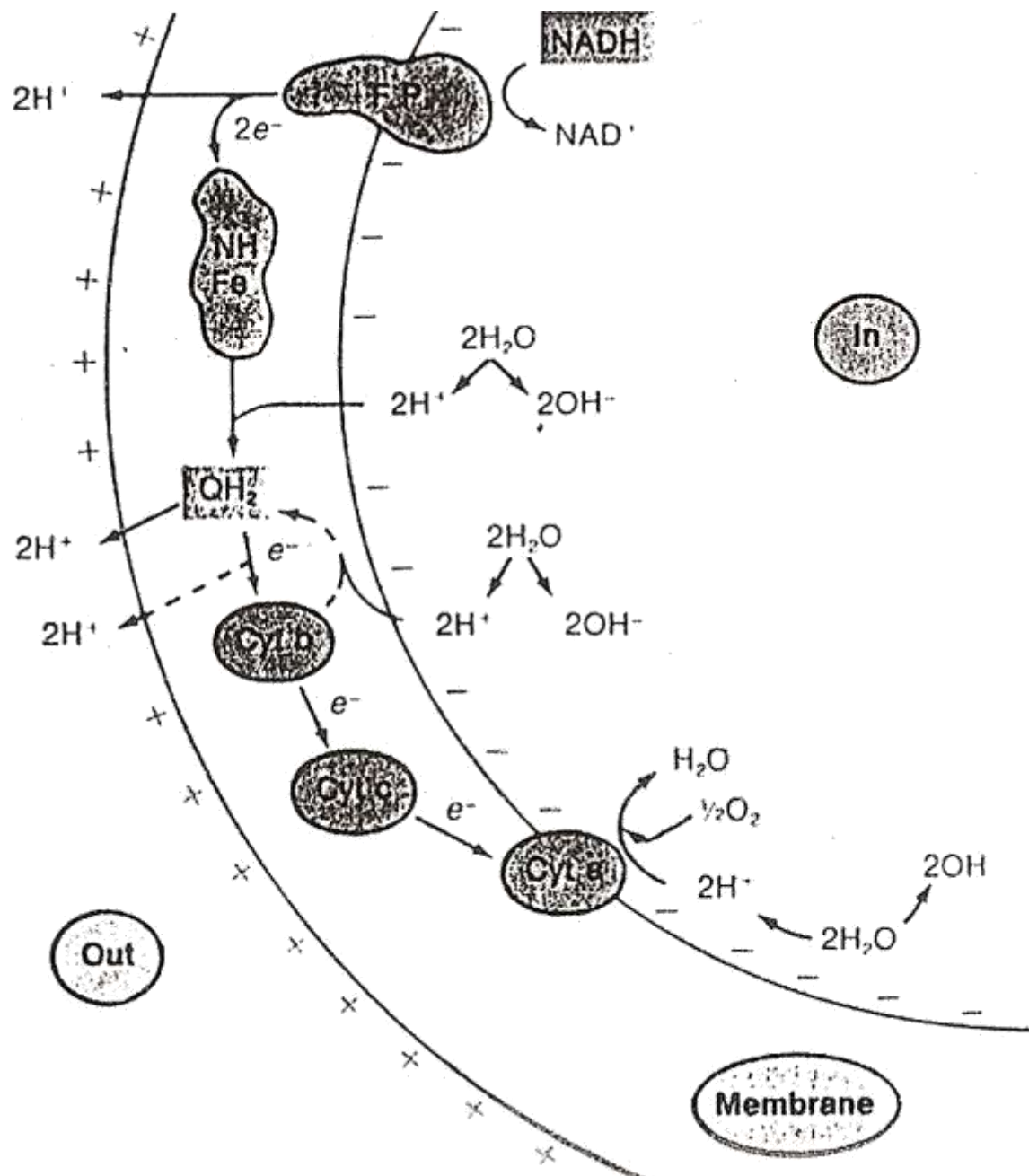


Biosíntesis y ciclo del ácido cítrico

- Además, de jugar un papel central en las reacciones catabólicas, el ciclo del ácido cítrico es importante para la célula por razones biosintéticas.
- Esto es así, porque el ciclo está compuesto de varios esqueletos carbonados muy importantes, que pueden ser derivados a otras rutas metabólicas

- α -cetoglutarato y oxalacetato \rightarrow precursores de diversos aa
- Succinil CoA \rightarrow síntesis de anillo porfirínico de los citocromos, clorofilas
- Oxalacetato, es importante también porque puede ser convertido en fosfoenolpiruvato, que es un precursor de la glucosa
- AcetilCoA, proporciona material de partida para la síntesis de ácidos grasos

Ciclo del ácido cítrico juega dos papeles centrales: bioenergético y biosintético



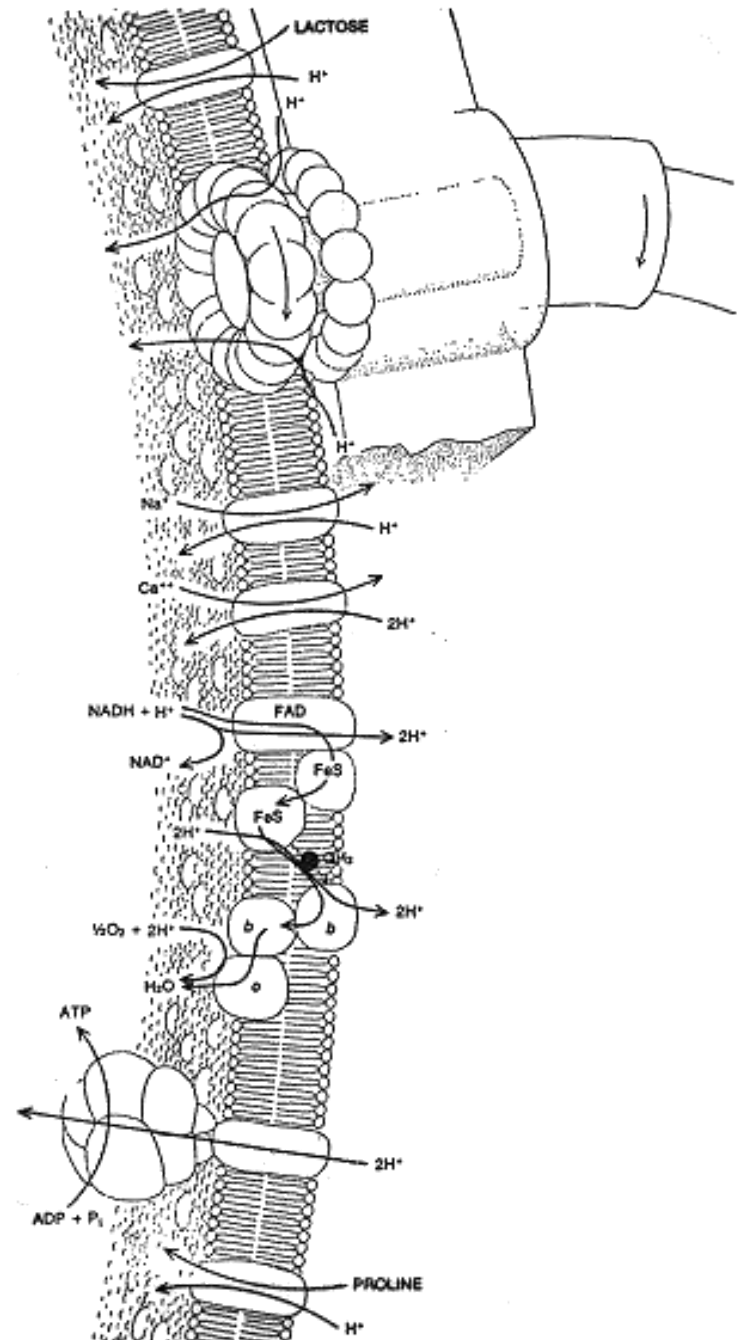
Fuerza protón motora: Teoría quimiosmótica de Mitchell

- Cuando el oxígeno se reduce a agua, requiere H^+ del citoplasma para completar la reacción y los protones se originan de la disociación del H_2O en H^+ y OH^-
- El uso de H^+ en la reducción del O_2 hasta agua y el bombeo de protones, causan una acumulación neta de OH^- en la parte interna de la membrana
- El resultado neto es la generación de un gradiente de pH y un potencial electroquímico a través de la membrana, con la parte interna cargada negativamente y pH alcalino mientras que la parte externa está cargada positivamente y es ácida.

- Este gradiente de pH y potencial eléctrico causa un estado energizado de la membrana (como una batería) y esta energía puede ser utilizada por la célula.
- Esta energía puede usarse directamente en el desarrollo de un trabajo tal como el transporte de iones, rotación flagelar o puede utilizarse para conducir la formación de enlaces de alta energía en el ATP

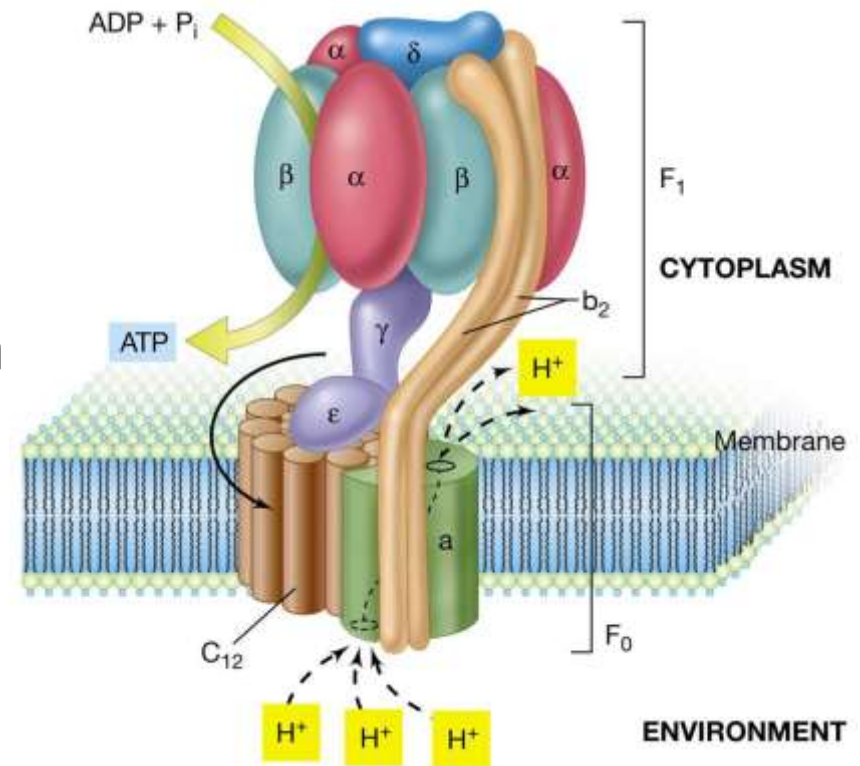
The plasma membrane of *Escherichia coli*.

The membrane in cross-section reveals various transport systems, **the flagellar motor apparatus**, **the respiratory electron transport system**, and the membrane-bound **ATPase enzyme**. Reduced NADH + H⁺ feeds pairs of electrons into the ETS. The ETS is the sequence of electron carriers in the membrane [FAD --> FeS --> QH₂ (Quinone) --> (cytochromes) b --> b --> o] that ultimately reduces O₂ to H₂O during respiration. At certain points in the electron transport process, the electrons pass "coupling sites" and this results in the translocation of protons from the inside to the outside of the membrane, thus establishing the proton motive force (pmf) on the membrane. The pmf is used in three ways by the bacterium to do work or conserve energy: active transport (e.g. lactose and proline symport; calcium and sodium antiport); motility (rotation of the bacterial flagellum), and ATP synthesis (via the ATPase enzyme during the process of oxidative phosphorylation or electron transport phosphorylation).

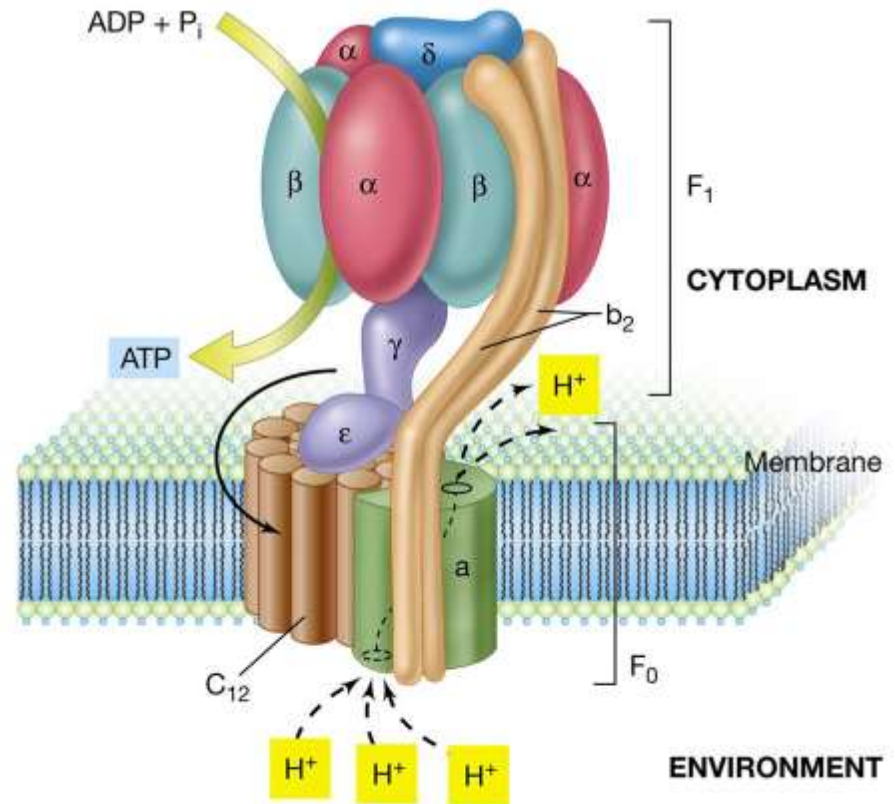


La fuerza protón motora y generación de ATP

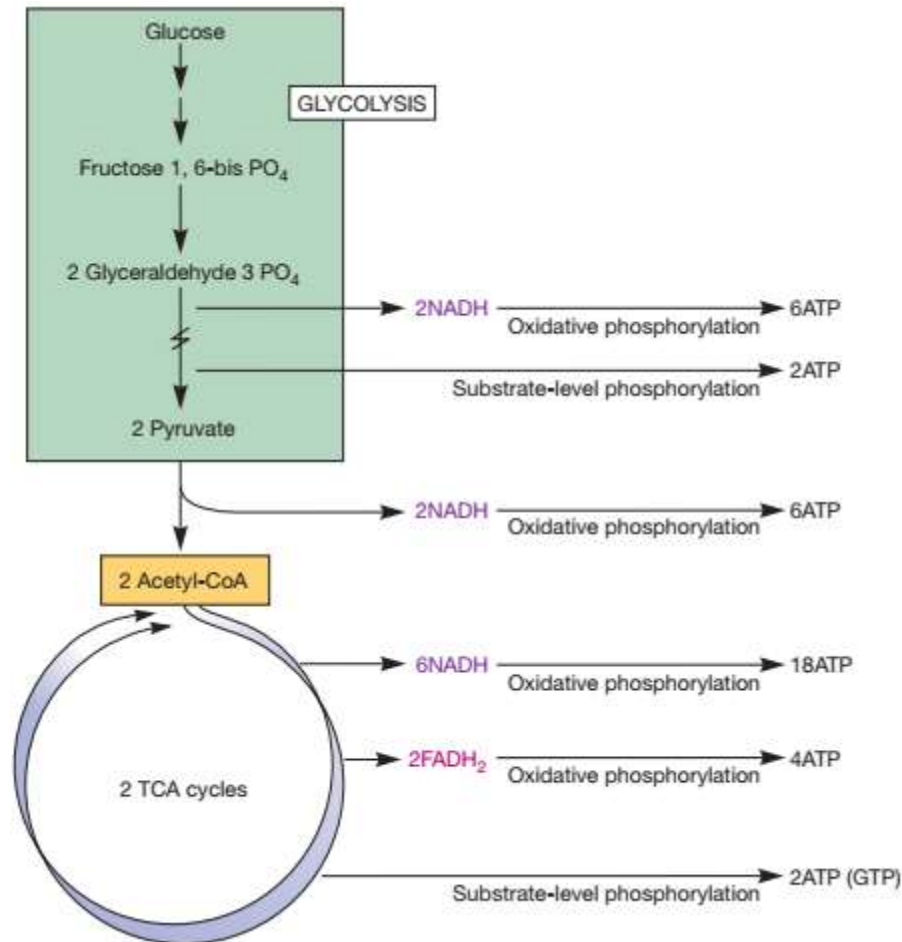
- Un componente muy importante en este proceso es un complejo enzimático unido a la membrana denominado ATP sintasa o ATPasa.
- F_1 (cabeza) en la parte interna de la membrana y una cola (F_0) que conduce los protones y que distiende la membrana. Esta enzima cataliza la reacción reversible entre ATP y $\text{ADP} + \text{P}_i$



- Trabajando unidireccionalmente, esta enzima cataliza la formación de ATP al permitir la reentrada controlada de protones a través de la membrana energizada.
- La disipación controlada de la pmf libera energía que se invierte parcialmente en la síntesis de ATP en un proceso llamado fosforilación oxidativa.

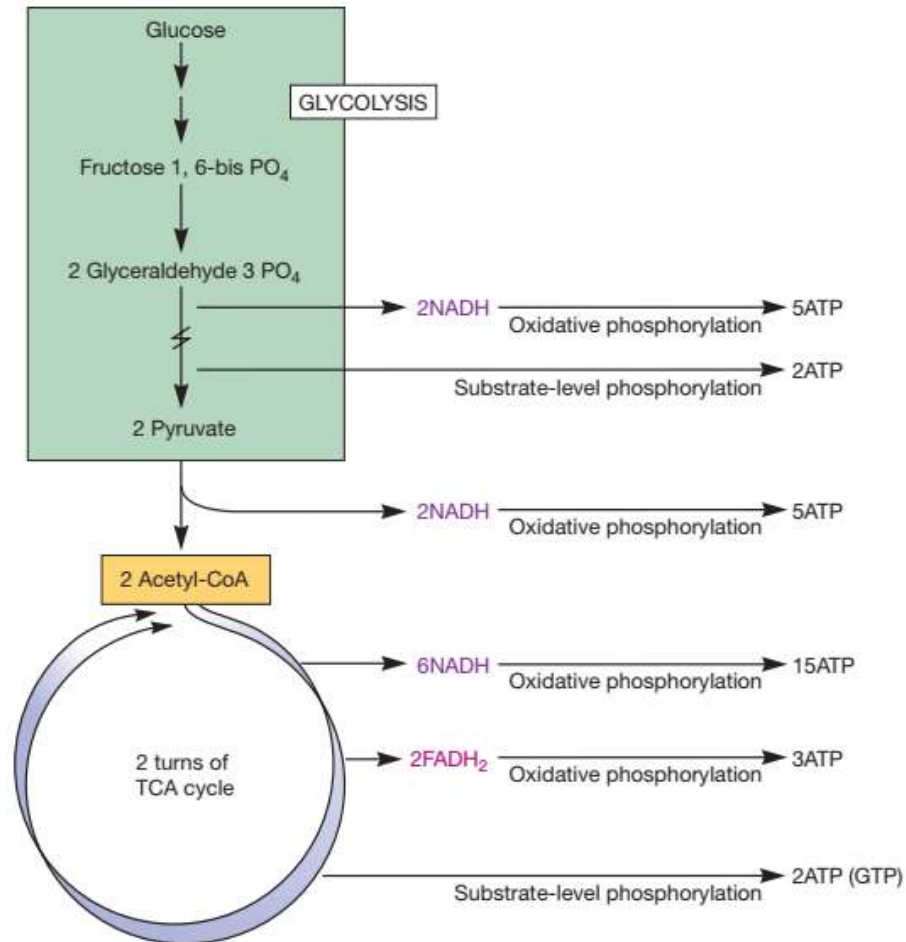


Maximum Theoretic ATP yield from Aerobic Respiration

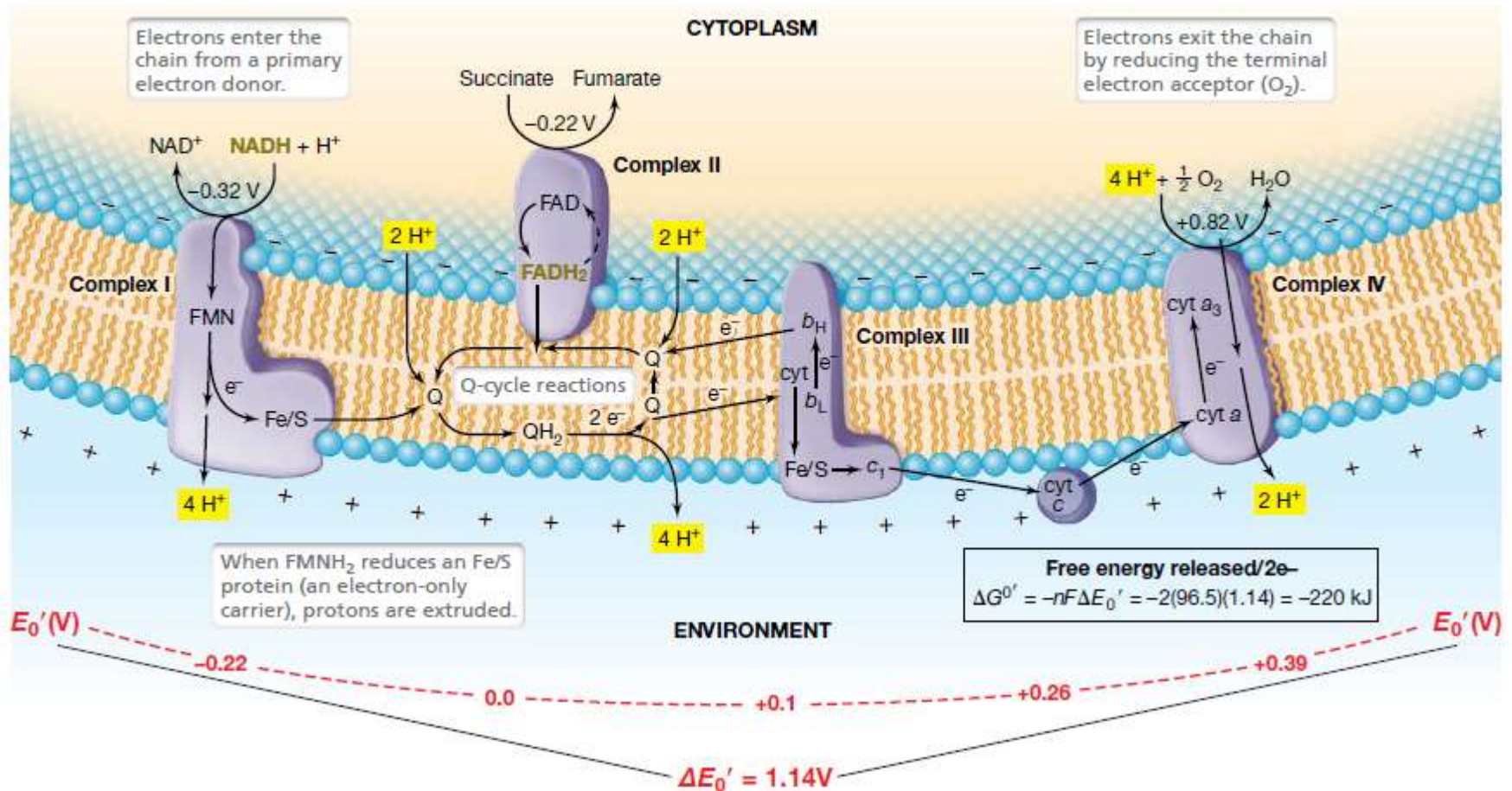


To calculate the theoretic maximum yield of ATP, one must assume a P/O ratio of 3 for the oxidation of NADH and 2 for FADH_2 . The actual yield is probably significantly less and varies between eucaryotes and procaryotes and among procaryotic species.

Maximum Theoretic ATP yield from Aerobic Respiration



To calculate the theoretic maximum yield of ATP, P/O ratios of 2.5 for the oxidation of NADH and 1.5 for FADH_2 are assumed.



Generación de la fuerza motriz de protones durante la respiración aerobia. La disposición en la membrana de *Paracoccus denitrificans* de los transportadores de electrones es un modelo en estudios sobre la respiración. Se indican los valores E_0' para los principales transportadores. Nótese que cuando un transportador de átomos de hidrógeno (por ejemplo, FMN en el Complejo I) reduce un transportador que acepta electrones (por ejemplo, la proteína Fe/S en el Complejo I) se expulsan protones a la cara externa de la membrana. Las abreviaturas son: FMN, flavoproteína; FAD, flavínadenín dinucleótido; Q, quinona; Fe/S, proteína con hierro y azufre; cyt a, b, c, citocromos (bL y bH se refieren a citocromos de tipo b de bajo y alto potencial). A nivel de la quinona ocurre un reciclaje de electrones debido al «ciclo Q». Ello se debe a que los electrones que proceden de QH₂ se pueden dividir en el complejo bcj (Complejo III) entre la Fe/S-proteína y los citocromos de tipo b. Los electrones que pasan a través de estos últimos reducen de nuevo Q a QH₂ (en dos pasos de transferencia de un electrón), incrementando así el número de protones bombeados a nivel del sitio Q-bcj. Los electrones que pasan a Fe/S continúan para reducir el citocromo c y luego los citocromos de tipo a en el Complejo IV, reduciendo al final el O_2 a H_2O (se requieren dos electrones y dos protones para reducir $\frac{1}{2} \text{ O}_2$ a H_2O y estos proceden de los electrones del citocromo c y de los protones citoplásmicos, respectivamente). El Complejo II, el complejo succinatodeshidrogenasa, evita el Complejo I y proporciona electrones directamente a las quinonas.

Respiración anaeróbica

- El aceptor final de electrones, es generalmente una sustancia inorgánica diferente al oxígeno.
- Los aceptores de e^- utilizados en la respiración anaeróbica incluyen nitrato (NO_3^-), ion férrico (Fe^{3+}), sulfatos (SO_4^{2-}), dióxido de carbono (CO_2).

- Algunas bacterias tales como *Pseudomonas* y *Bacillus* pueden usar ion NO_3^- como aceptor final de electrones; esto es reducido a ion nitrito (NO_2^-), óxido nitroso (N_2O) o gas nitrógeno (N_2).
- Otras bacterias como *Desulfovibrio* usan sulfatos (SO_4^{2-}) como aceptor final de electrones para formar sulfuro de hidrógeno (H_2S). Otros procariotas usan CO_2 para formar metano (CH_4).
- Unos pocos microorganismos pueden hacer una respiración anaeróbica usando compuestos orgánicos tales como el ácido fumárico como el aceptor final de electrones (*E. coli* forma succinato).

Table 1. Electron acceptors for respiration and methanogenesis in prokaryotes

Electron acceptor	Reduced end product	Name of process	Organism
O ₂	H ₂ O	aerobic respiration	<i>Escherichia, Streptomyces</i>
NO ₃ ⁻	NO ₂ , NH ₃ or N ₂	anaerobic respiration: denitrification	<i>Bacillus, Pseudomonas</i>
SO ₄ ⁻²	H ₂ S	anaerobic respiration: sulfate reduction	<i>Desulfovibrio</i>
fumarate	succinate	anaerobic respiration: using an organic e- acceptor	<i>Escherichia</i>
CO ₂	CH ₄	methanogenesis	<i>Methanococcus</i>

Alternativas de la glucólisis

- La glucosa es oxidada a ácido fosfogluónico (6 fosfogluconato) como paso previo a la ruptura de la molécula.

Vía de la pentosa fosfato (PPP)

- Pentose phosphate pathway (PPP), hexose monophosphate shunt.
- Es una vía metabólica paralela a la glucólisis (opera simultáneamente) que genera NADPH y pentosas.

- Su rol primario es anabólico más que catabólico.
- Esta vía es importante:
 1. Producción de ribosa-5-fosfato usado en la síntesis de nucleótidos y ácidos nucleicos
 2. Producción de eritrosa-4-P usado en la síntesis de aminoácidos aromáticos

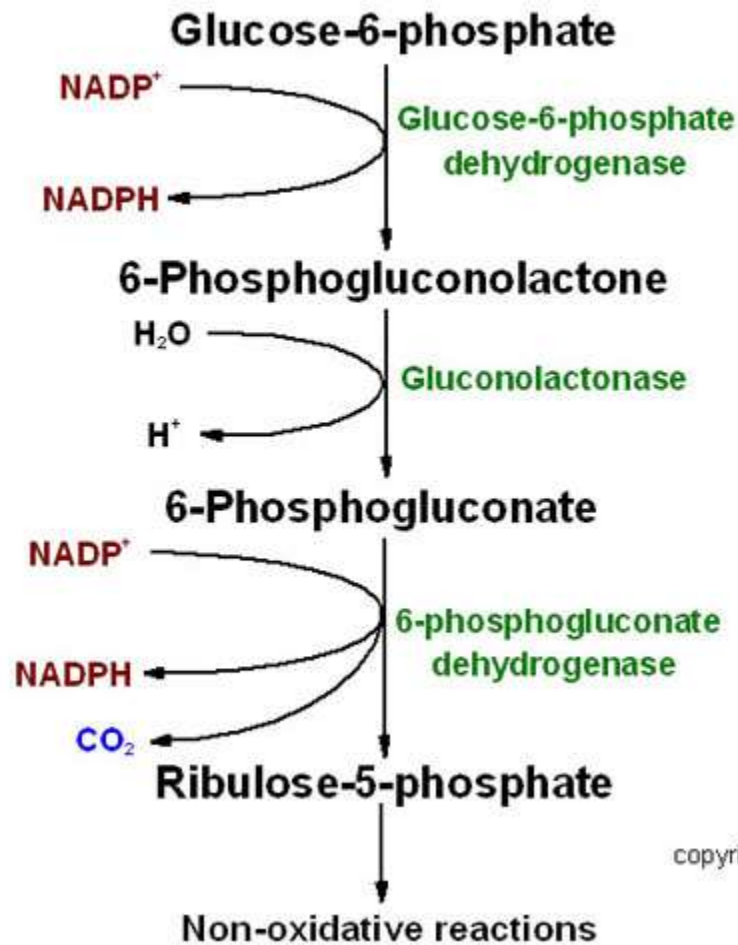
3. Generación de equivalentes reductores en la forma de NADPH (mayor fuente de electrones para biosíntesis) usado en reacciones biosintéticas dentro de la célula.

- Dos fases distintas en la ruta:

1. Fase oxidativa en la cual se genera NADPH

2. Fase no oxidativa, síntesis no oxidativa de azúcares de 5 carbonos.

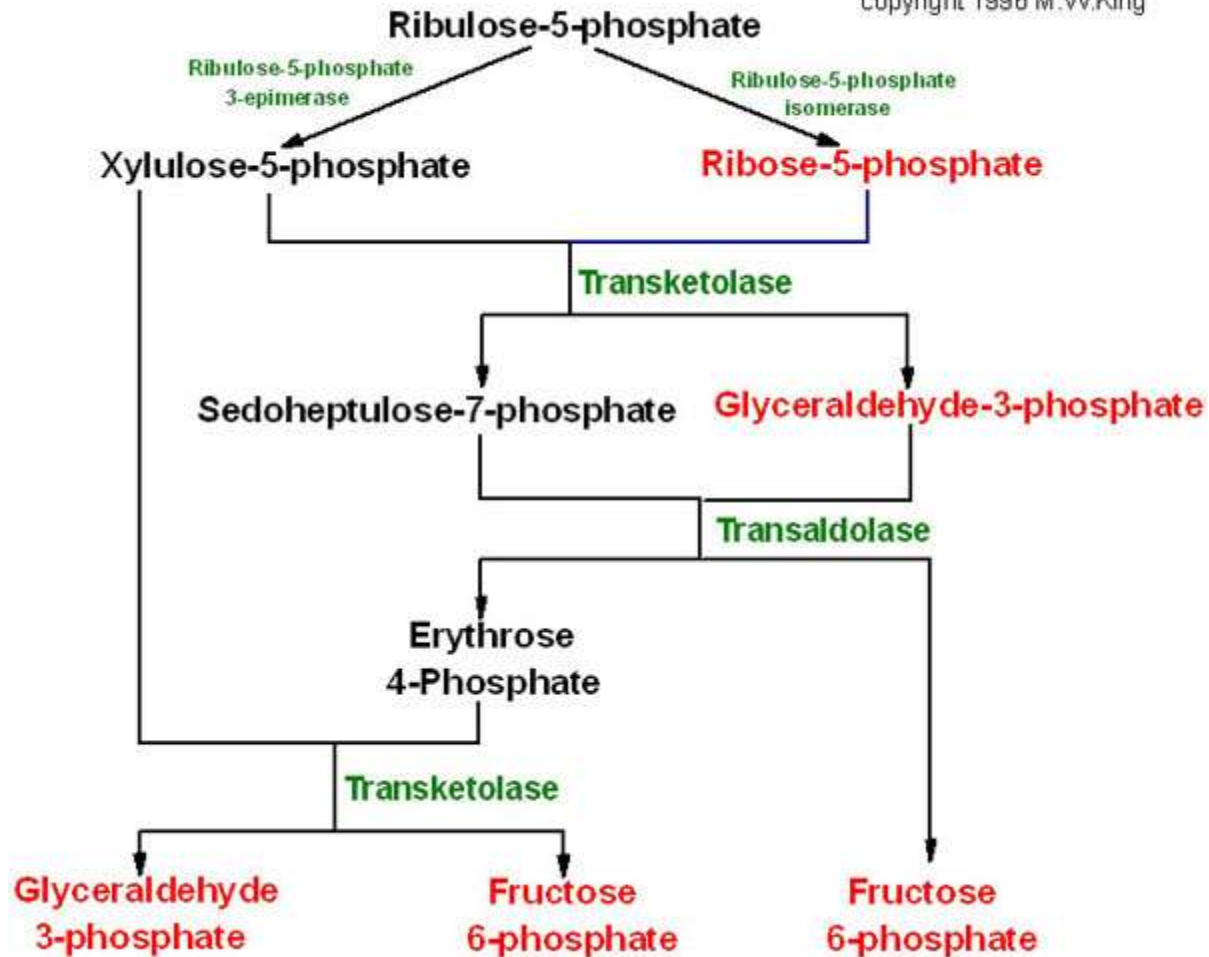
Oxidative Stage of Pentose Phosphate Pathway



copyright 1996 M.W.King

Non-Oxidative Stage of Pentose Phosphate Pathway

copyright 1996 M.W.King



Vía de Entner-Doudoroff (EDP)

- La vía Entner-Doudoroff (EDP) es otra vía alterna para la oxidación de la glucosa a piruvato usando un set de enzimas diferentes a la usada en glucólisis (EMP) o en la vía pentosa fosfato (PPP).
- Vía reportada por Michael Doudoroff (1911-1975) y Nathan Entner en 1952.

- Características:

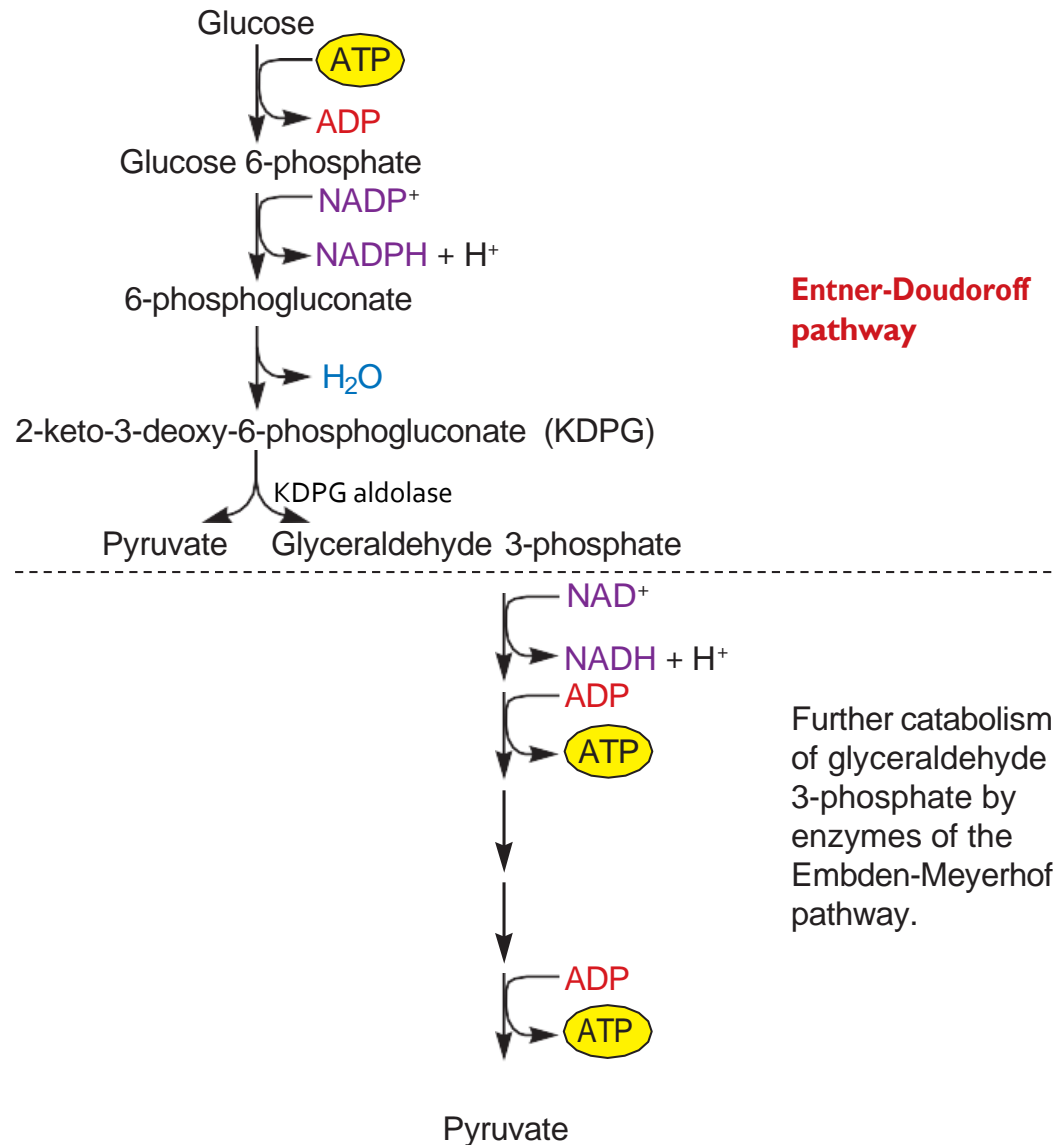
a) Ocorre sólo en procariotas

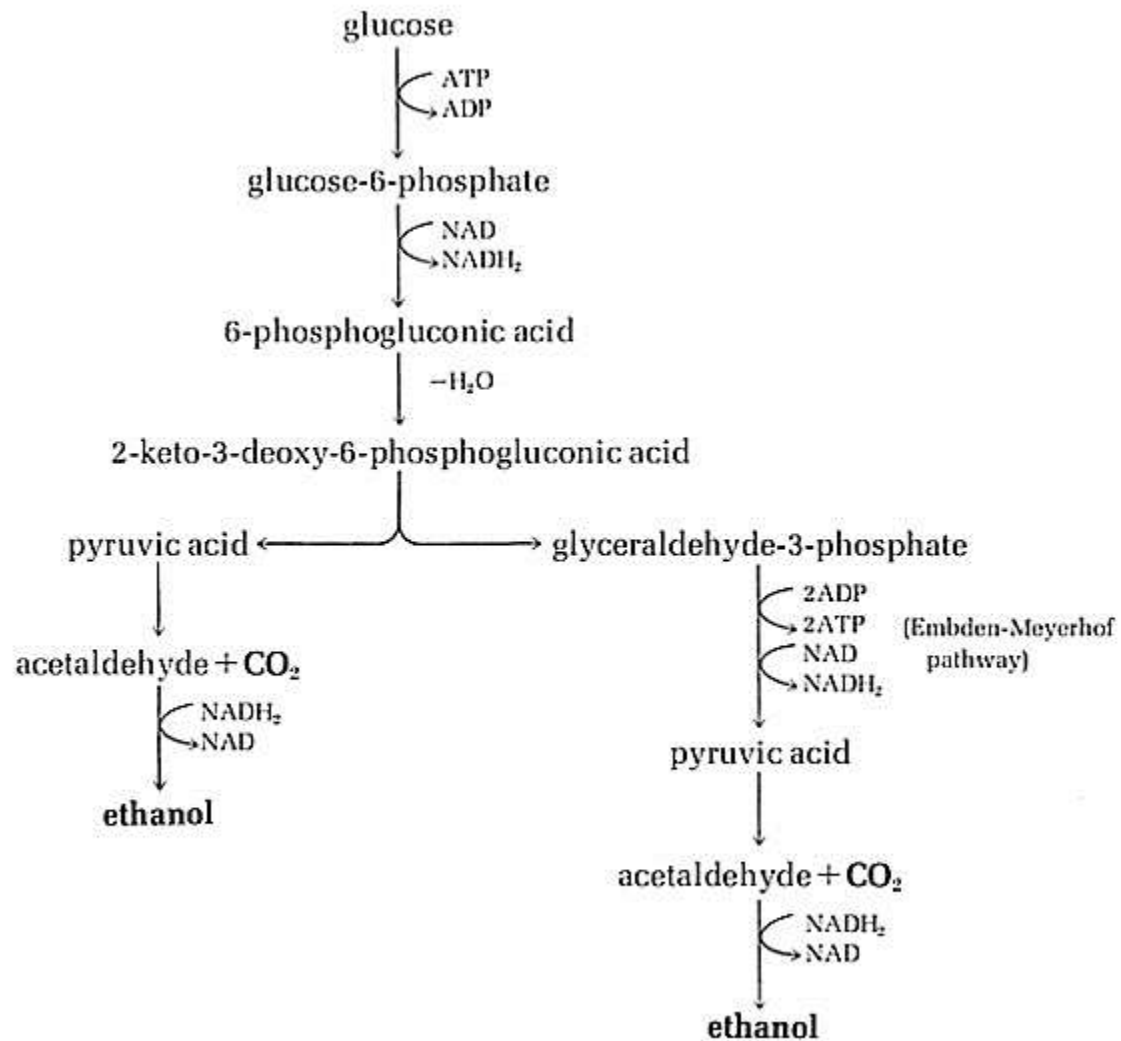
b) Usa 6-fosfogluconato deshidrasa y 2-ceto-3-desoxifosfogluconato aldolasa para producir piruvatos de glucosa

c) Tiene un rendimiento neto de 1 ATP por cada molécula de glucosa procesada, así como también 1 NADH y un NADPH

- Aunque EDP es generalmente considerada a estar restringida a un número limitado de bacterias Gram (-), se sabe ahora que está presente en diversos organismos que van desde Archaea, Bacteria y Eukarya.

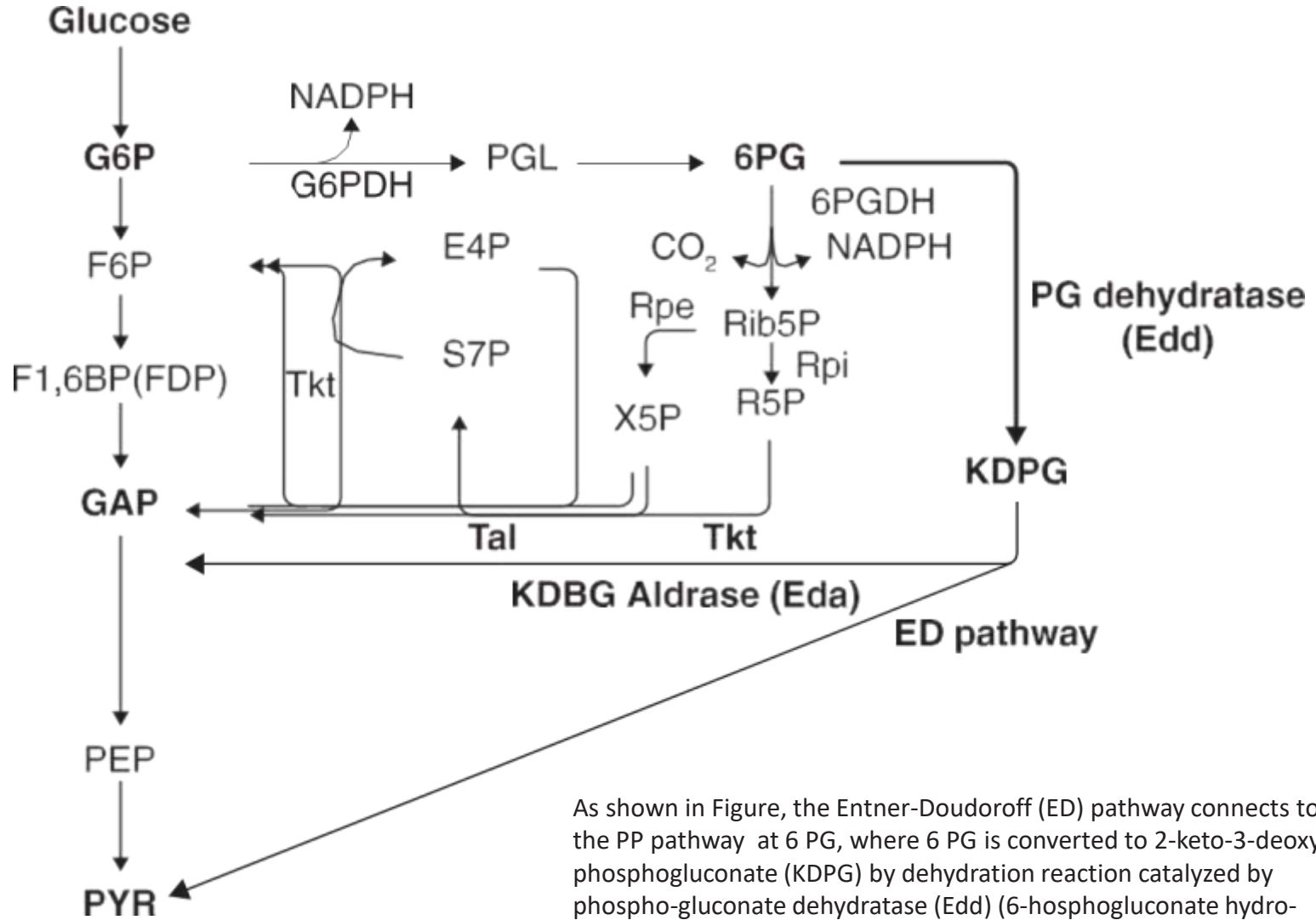
The Entner-Doudoroff Pathway





The Entner-Doudoroff Pathway

Entner Doudoroff pathway



As shown in Figure, the Entner-Doudoroff (ED) pathway connects to the PP pathway at 6 PG, where 6 PG is converted to 2-keto-3-deoxy-6-phosphogluconate (KDPG) by dehydration reaction catalyzed by phospho-gluconate dehydratase (Edd) (6-hosphogluconate hydro-lyase, EC 4.2.1.12)

Organisms that utilize the Entner-Doudoroff pathway

There are a few bacteria that substitute classic glycolysis with the Entner-Doudoroff Pathway. They may lack enzymes essential for glycolysis, such as phosphofructokinase-1. This pathway is generally found in *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Azotobacter*, *Agrobacterium*, and a few other Gram-negative genera. Very few Gram-positive bacteria have this pathway, with *Enterococcus faecalis* being a rare exception. Most organisms that use the pathway are aerobes due to the low ATP yield per glucose.

Género	Gram
<i>Pseudomonas</i>	Negative
<i>Azotobacter</i>	Negative
<i>Rhizobium</i>	Negative
<i>Agrobacterium</i>	Negative
<i>Escherichia coli</i>	Negative
<i>Enterococcus faecalis</i>	Positive
<i>Zymomonas mobilis</i>	Negative
<i>Xanthomonas campestris</i>	negative

Fermentative Diversity

- Different types of fermentations are classified by either the substrate fermented or the products formed. All generate ATP by substrate-level phosphorylation
- All of the organisms listed in Table use the glycolytic pathway to catabolize glucose
- The mechanism for the reduction of pyruvate by each organism is what leads to the different fermentation products.

Common fermentations and some of the organisms carrying them out

Type	Reaction (substrate → products)	Organisms
Alcoholic	Hexose ^a → 2 ethanol + 2 CO ₂	<i>Yeast, Zymomonas</i>
Homolactic	Hexose → 2 lactate ⁻ + 2 H ⁺	<i>Streptococcus</i> , some <i>Lactobacillus</i>
Heterolactic	Hexose → lactate ⁻ + ethanol + CO ₂ + H ⁺	<i>Leuconostoc</i> , some <i>Lactobacillus</i>
Propionic acid	3 Lactate ⁻ → 2 propionate ⁻ + acetate ⁻ + CO ₂ + H ₂ O	<i>Propionibacterium</i> , <i>Clostridium propionicum</i>
Mixed acid ^{b,c}	Hexose → ethanol + 2,3-butanediol + succinate ²⁻ + lactate ⁻ + acetate ⁻ + formate ⁻ + H ₂ + CO ₂	Enteric bacteria including <i>Escherichia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>
Butyric acid ^c	Hexose → butyrate ⁻ + 2 H ₂ + 2 CO ₂ + H ⁺	<i>Clostridium butyricum</i>
Butanol ^c	2 Hexose → butanol + acetone + 5 CO ₂ + 4 H ₂	<i>Clostridium acetobutylicum</i>
Caproate/Butyrate	6 Ethanol + 3 acetate ⁻ → 3 butyrate ⁻ + caproate ⁻ + 2 H ₂ + 4 H ₂ O + H ⁺	<i>Clostridium kluyveri</i>
Acetogenic	Fructose → 3 acetate ⁻ + 3 H ⁺	<i>Clostridium aceticum</i>

^a Glucose is the starting substrate for glycolysis. However, many other C6 sugars (hexoses) can be fermented following their conversion to glucose. Except for *Zymomonas*, all organisms catabolize glucose by the glycolytic pathway.

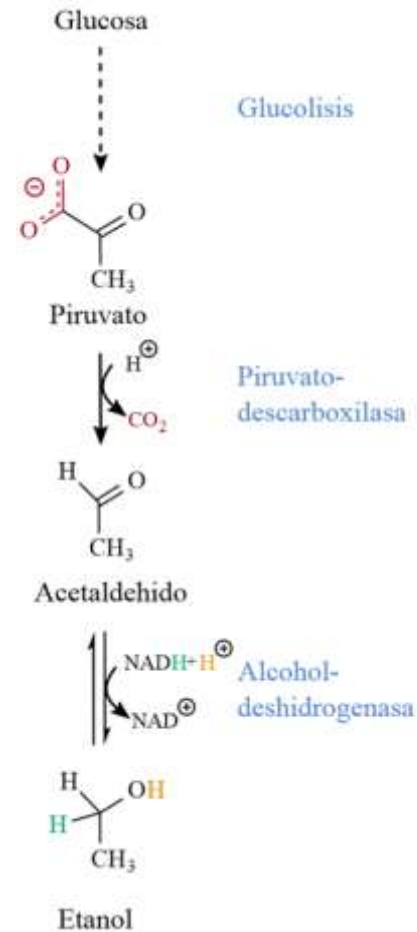
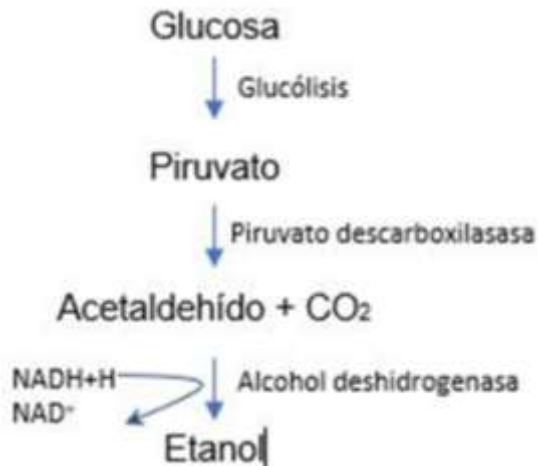
^b Not all organisms produce all products. In particular, butanediol production is limited to only certain enteric bacteria. The reaction is not balanced.

^c Other products include some acetate and a small amount of ethanol (butanol fermentation only).

Fermentación alcohólica

- *Saccharomyces cerevisiae* es la levadura más usada, pero también *Kluyveromyces fragilis*.
- En condiciones aeróbicas y en la presencia de grandes concentraciones de glucosa, *S. cerevisiae* crece bien, pero produce poco alcohol.
- En condiciones anaeróbicas, sin embargo, el crecimiento es lento y el piruvato producido durante el catabolismo es procesado por la piruvato descarboxilasa a acetaldehído y CO₂.

- Se produce entonces etanol a partir de acetaldehído mediante la reducción por la enzima alcohol deshidrogenasa.



Fermentación láctica

- Son Gram (+), normalmente inmóviles y no esporuladas que dan lugar al ácido láctico como principal o único producto de su metabolismo
- No tienen porfirinas ni citocromos, no realizan fosforilación por transporte de e^- (fosforilación oxidativa)
→ obtienen energía por fosforilación a nivel de sustrato
- Todas las bacterias del ácido láctico crecen anaeróbicamente → pueden crecer como anaerobios aerotolerantes

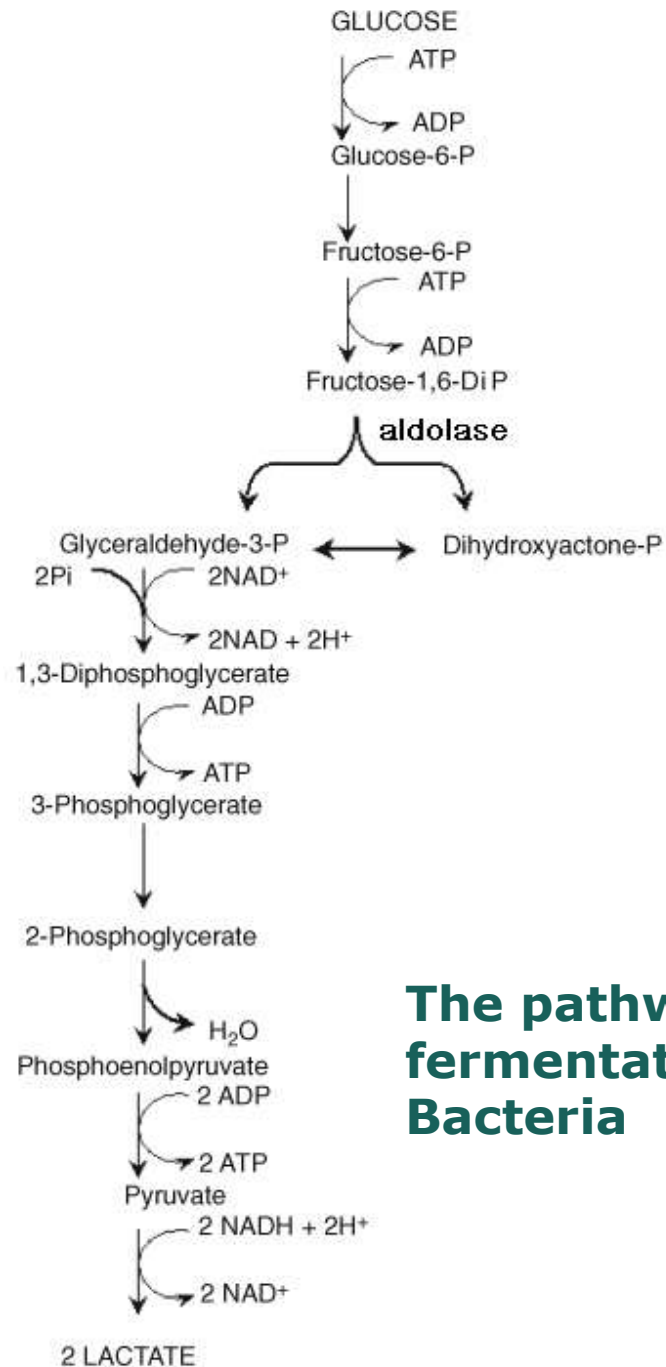
... fermentación láctica

- La mayoría de las bacterias del ácido láctico obtienen energía sólo del metabolismo de los azúcares y compuestos relacionados fermentables → están restringidas a hábitat ricos en azúcares

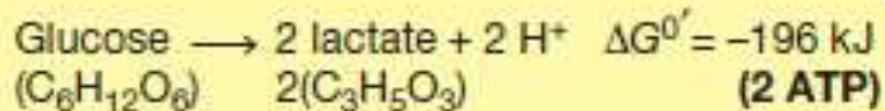
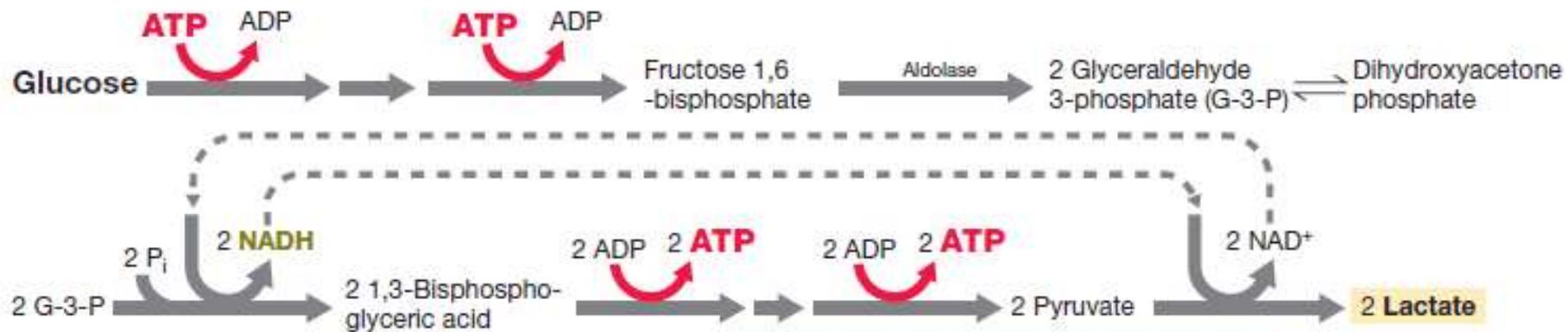


Homofermentación y heterofermentación

- Diferencia está en la naturaleza de los productos formados durante la fermentación de azúcares
- **Homofermentativo**, tiene prácticamente un solo producto de fermentación: ácido láctico
- **Heterofermentativo**, da otros productos principalmente **etanol** y **CO₂** así como **lactato**
- Las diferencias observadas en los productos de la fermentación están determinadas por la presencia o ausencia de la enzima **aldolasa** una de las enzimas claves de la glucólisis

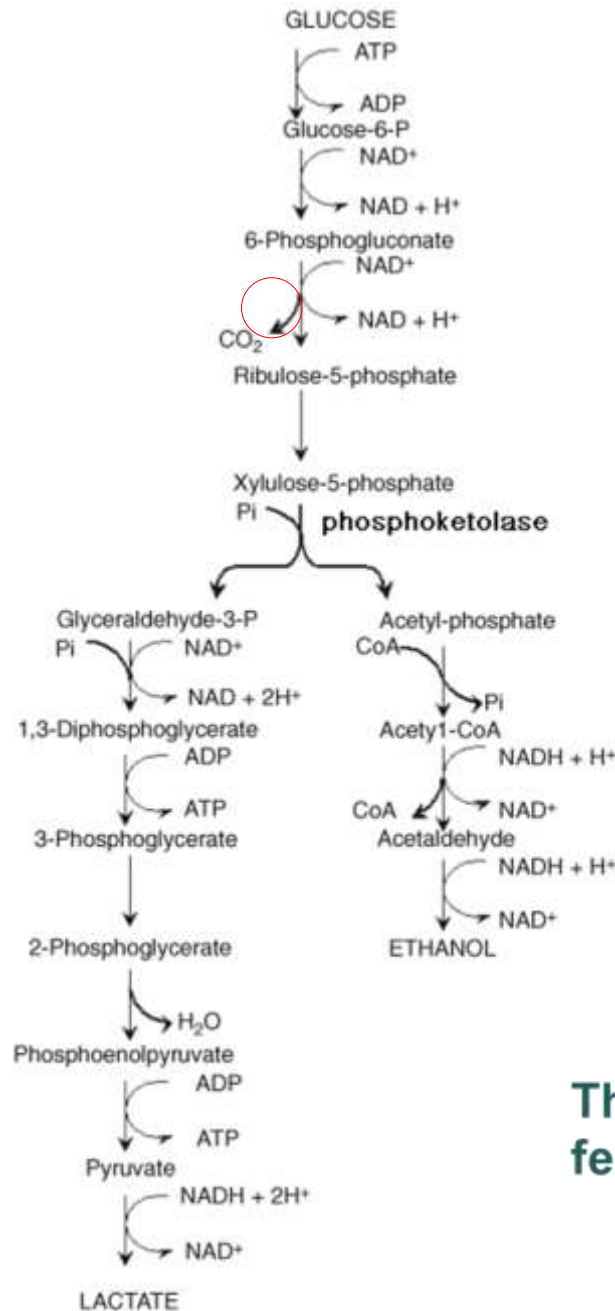


The pathway of homolactic acid fermentation in Lactic Acid Bacteria

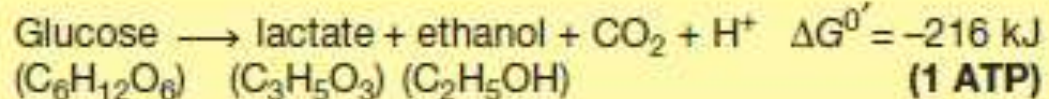
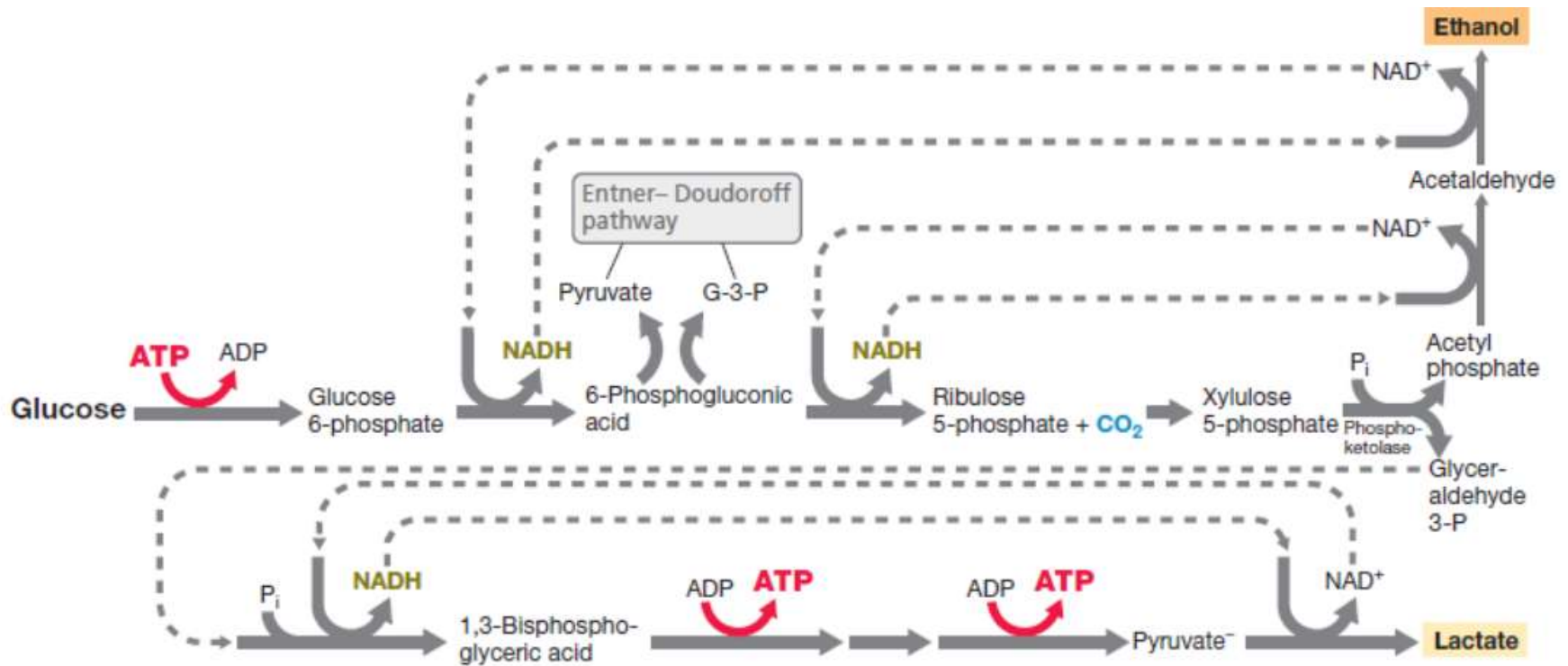


(a) Homofermentative

- Los **heterofermentadores**, carecen de aldolasa y no pueden romper la fructosa 1,6 bifosfato a triosa fosfato. En cambio oxidan la glucosa-6-P a 6-fosfogluconato, que luego descarboxilan para producir pentosa fosfato; ésta a su vez, se rompe en triosa fosfato y acetil fosfato mediante la enzima fosfocetolasa.
- Finalmente, convierten la triosa fosfato en ácido láctico, con producción de una mola de ATP, mientras que el acetil fosfato acepta e^- del NADH generados durante la producción de pentosa fosfato y así es convertido a etanol sin producir ATP.
- Los heterofermentadores se caracterizan por no tener aldolasa y por la presencia de fosfocetolasa



The pathway of heterolactic acid fermentation in Lactic Acid Bacteria



(b) Heterofermentative

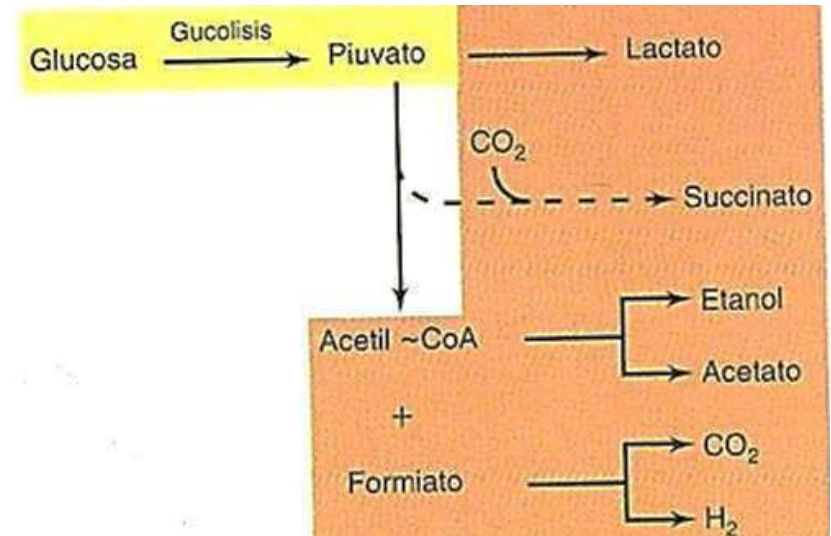
The fermentation of glucose in (a) homofermentative and (b) heterofermentative lactic acid bacteria. Note that no ATP is made in reactions leading to ethanol formation in heterofermentative organisms.

Fermentación ácido mixta y fermentación 2,3 butanodiol

- Una de las características taxonómicas clave que separan los diferentes géneros de enterobacterias lo constituyen el tipo y la proporción de productos de fermentación que se originan por la fermentación anaeróbica de la glucosa
- Se conocen dos modelos generales: la fermentación ácido mixta y la fermentación del 2,3-butanodiol

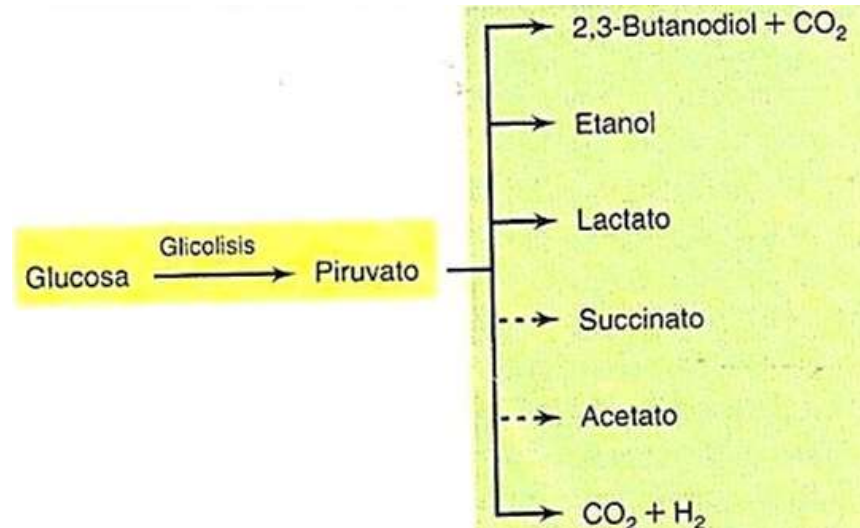
a) Fermentación ácido mixta

- En la fermentación ácido mixta se forman 3 ácidos en cantidades considerables: acético, láctico y succínico; también se forman etanol, CO_2 y H_2 , pero no butanodiol
- Ej. *E. coli*, *Shiguella* sp., *Salmonella* sp.



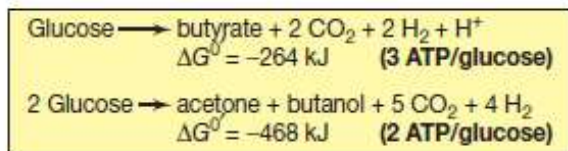
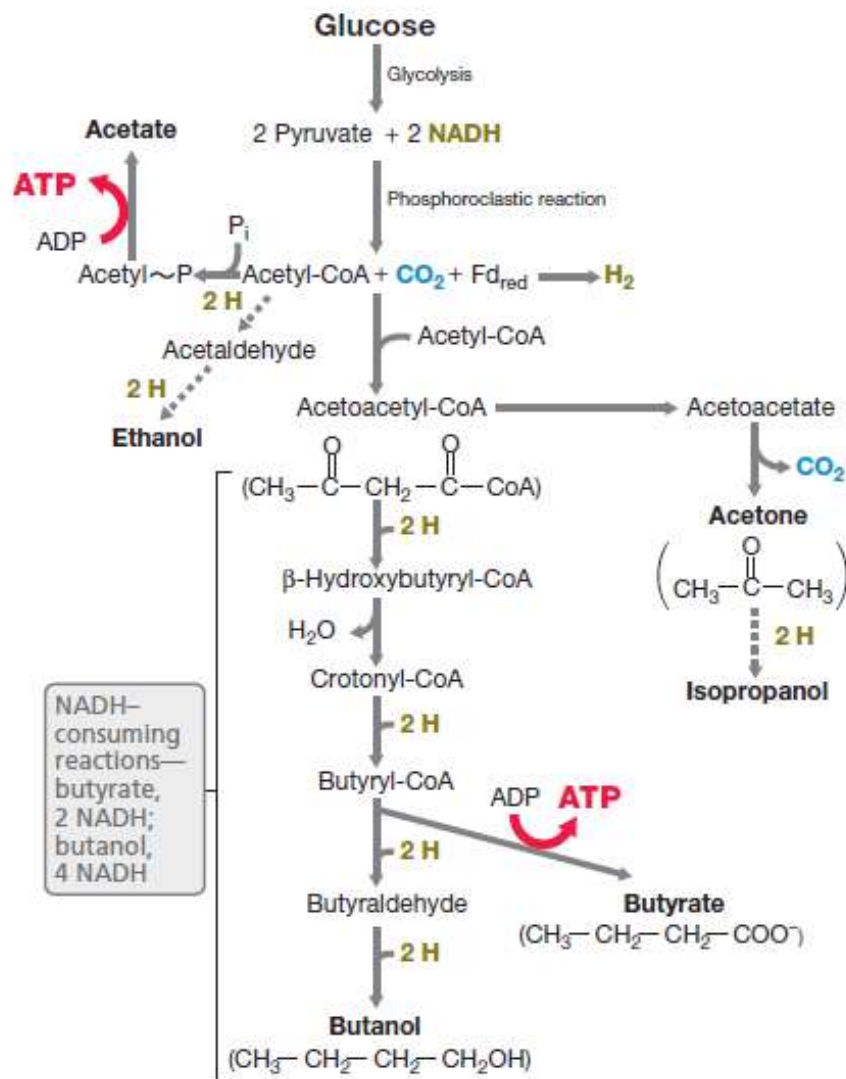
b) Fermentación del butanodiol

- En la fermentación del butanodiol se forman cantidades menores de ácido y los principales productos son: butanodiol, etanol, CO_2 y H_2
- Ej. *Enterobacter* sp., *Serratia* sp.



Fermentación butírica

- Los clostridios carecen de sistema de citocromos y de un mecanismo para la fosforilación por transporte de e^- (fosforilación oxidativa), por lo tanto obtienen ATP sólo mediante la fosforilación a nivel de sustrato.
- Algunos clostridios fermentan azúcares y tienen como producto final principal ácido butírico. Algunos producen también acetona y butanol.
- La glucosa se convierte en piruvato siguiendo la ruta EMP y el piruvato se separa en Acetil CoA, CO_2 e H_2
- El Acetil CoA se reduce entonces a productos de fermentación usando el NADH procedente de las reacciones glucolíticas

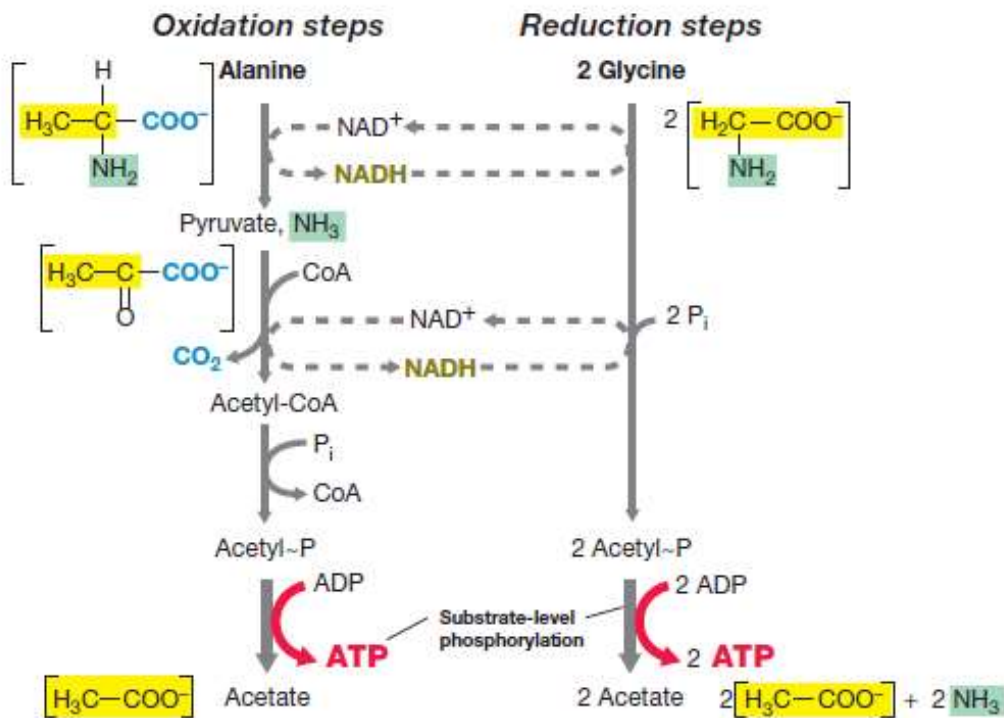


The butyric acid and butanol/acetone fermentation. All fermentation products from glucose are shown in bold (dashed lines indicate minor products). Note how the production of acetate and butyrate lead to additional ATP by substrate-level phosphorylation. By contrast, formation of butanol and acetone reduces the ATP yield because the butyryl-CoA to butyrate step is bypassed.

- Las proporciones de los productos dependen de la duración y condiciones de fermentación. En las primeras fases, los productos predominantes son los ácidos butíricos y acético; pero al bajar el pH del medio, cesa la síntesis de ácidos y empieza a acumularse acetona y butanol, que son neutros. Si se mantiene el medio alcalino con CaCO_3 , se forman muy pocos productos neutros y la fermentación dará aproximadamente tres partes de ácido butírico y una parte de ácido acético.
- *C. butyricum* → acético, butírico, CO_2 , H_2
- *C. acetobutylicum* → + acetona y butanol
- *C. butylicum* → forma isopropanol a partir de acetona

Fermentación de aminoácidos

- Otro grupo de clostridios obtienen su energía fermentando aminoácidos.
- Algunas cepas no fermentan un único aminoácido, sino pares de aminoácidos: Uno funciona como donador de e^- y es oxidado, mientras que el otro actúa como aceptor de e^- y es reducido.
- A este tipo de reacción acoplada se conoce como reacción de Stickland.
- Ej. *Clostridium sporogenes*, cataboliza una mezcla de glicina y alanina.
- Los productos de esta oxidación son siempre NH_3 , CO_2 y un ácido carboxílico con un carbono menos que el aminoácido que se ha oxidado



Overall: Alanine + 2 glycine + 2 H₂O → 3 acetate⁻ + CO₂ + 3 NH₄⁺
 $\Delta G^{\circ'} = -186 \text{ kJ}$ **(3 ATP)**

Amino acids participating in coupled fermentations (Stickland reaction)

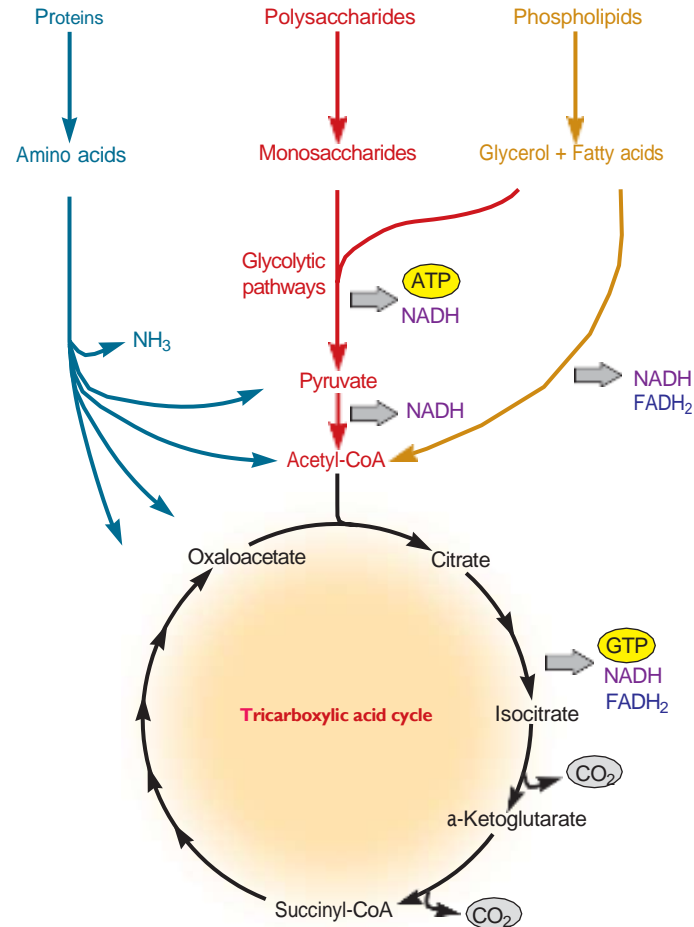
Amino acids oxidized:

Alanine
Leucine
Isoleucine
Valine
Histidine

Amino acids reduced:

Glycine
Proline
Hydroxyproline
Tryptophan
Arginine

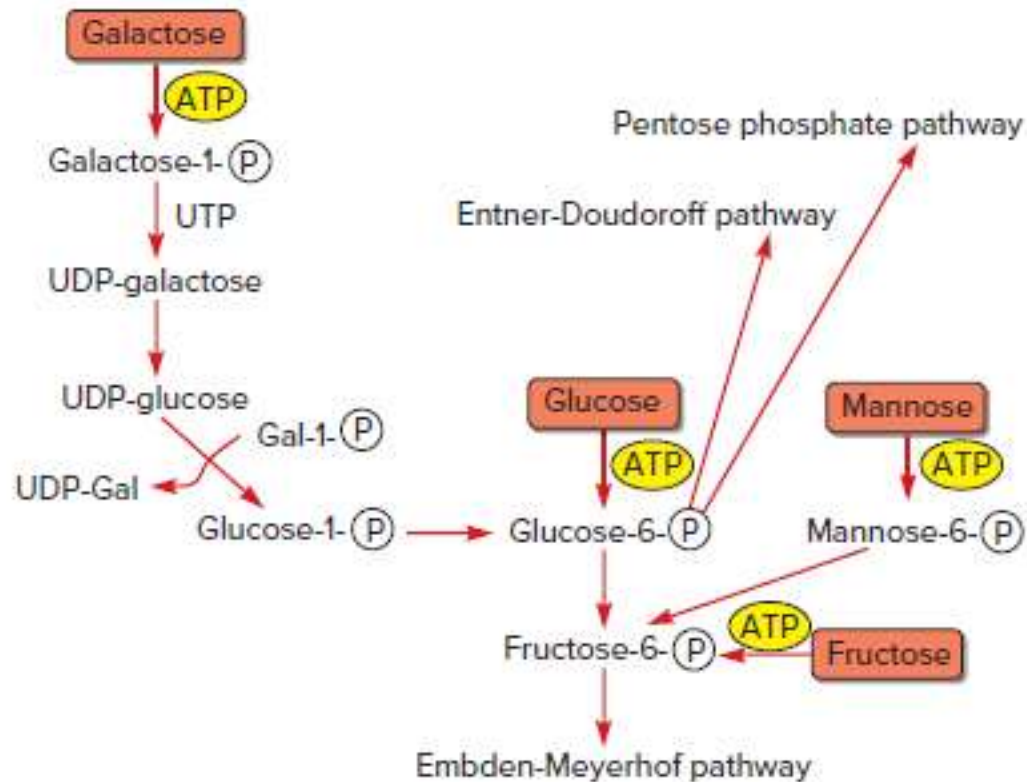
Pathways Used by Chemoorganotrophs to Catabolize Organic Energy Sources



Notice that these pathways funnel metabolites into the glycolytic pathways and the tricarboxylic acid cycle, thus increasing metabolic efficiency and flexibility.

Catabolism of Organic Molecules Other than Glucose

Monosaccharide Interconversions



Disaccharide cleavage

1. **Maltose** + H₂O $\xrightarrow{\text{Maltase}}$ 2 glucose
Maltose + P_i $\xrightarrow{\text{Maltose phosphorylase}}$ β -D-glucose-1-(P) + Glucose
2. **Sucrose** + H₂O $\xrightarrow{\text{Sucrase}}$ Glucose + Fructose
Sucrose + P_i $\xrightarrow{\text{Sucrose phosphorylase}}$ α -D-glucose-1-(P) + Fructose
3. **Lactose** + H₂O $\xrightarrow{\beta\text{-galactosidase}}$ Galactose + Glucose
4. **Cellobiose** + P_i $\xrightarrow{\text{Cellobiose phosphorylase}}$ α -D-glucose-1-(P) + Glucose

TABLE 5.4

Some Industrial Uses for Different Types of Fermentations

Fermentation End-Product(s)	Industrial or Commercial Use	Starting Material	Microorganism
Ethanol	Beer	Malt extract	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast, a fungus)
	Wine	Grape or other fruit juices	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> var. <i>ellipsoideus</i>
	Fuel	Agricultural wastes	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Acetic acid	Vinegar	Ethanol	<i>Acetobacter</i> (bacterium)
Lactic acid	Cheese, yogurt	Milk	<i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> (bacteria)
	Rye bread	Grain, sugar	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> (bacterium)
	Sauerkraut	Cabbage	<i>Lactobacillus plantarum</i> (bacterium)
	Summer sausage	Meat	<i>Pediococcus</i> (bacterium)
Propionic acid and carbon dioxide	Swiss cheese	Lactic acid	<i>Propionibacterium freudenreichii</i> (bacterium)
Acetone and butanol	Pharmaceutical, industrial uses	Molasses	<i>Clostridium acetobutylicum</i> (bacterium)
Glycerol	Pharmaceutical, industrial uses	Molasses	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Citric acid	Flavoring	Molasses	<i>Aspergillus</i> (fungus)
Methane	Fuel	Acetic acid	<i>Methanosarcina</i> (bacterium)
Sorbose	Vitamin C (ascorbic acid)	Sorbitol	<i>Acetobacter</i>

TABLE 5.5

Aerobic Respiration, Anaerobic Respiration, and Fermentation Compared

Energy-Producing Process	Growth Conditions	Final Hydrogen (Electron) Acceptor	Type of Phosphorylation Used to Generate ATP	ATP Molecules Produced per Glucose Molecule
Aerobic respiration	Aerobic	Molecular oxygen (O_2)	Substrate-level and oxidative	36 or 38*
Anaerobic respiration	Anaerobic	Usually an inorganic substance (such as NO_3^- , SO_4^{2-} , or CO_3^{2-}), but not molecular oxygen (O_2)	Substrate-level and oxidative	Variable (fewer than 38 but more than 2)
Fermentation	Aerobic or anaerobic	An organic molecule	Substrate-level	2

*In prokaryotic aerobic respiration, 38 ATP molecules are produced; in eukaryotic aerobic respiration, 36 ATP molecules are produced.

TABLE 5.3

ATP Yield During Prokaryotic Aerobic Respiration of One Glucose Molecule

Source	ATP Yield (Method)
Glycolysis 1. Oxidation of glucose to pyruvic acid 2. Production of 2 NADH	2 ATP (substrate-level phosphorylation) 6 ATP (oxidative phosphorylation in electron transport chain)
Preparatory Step 1. Formation of acetyl CoA produces 2 NADH	6 ATP (oxidative phosphorylation in electron transport chain)
Krebs Cycle 1. Oxidation of succinyl CoA to succinic acid 2. Production of 6 NADH 3. Production of 2 FADH	2 GTP (equivalent of ATP; substrate-level phosphorylation) 18 ATP (oxidative phosphorylation in electron transport chain) <u>4 ATP (oxidative phosphorylation in electron transport chain)</u>
Total: 38 ATP	

