

2. METABOLISMO INTERMEDIARIO DEL RUMIANTE

H. Adriana David Hinestroza *
Júan Becerra Martínez

2.1 GENERALIDADES

Los sistemas vivos se caracterizan por los permanentes cambios que experimentan en su composición química. La mayoría de las macromoléculas que se encuentran en los tejidos biológicos son destruidas y reemplazadas por otras de formación reciente. Tal destrucción, sin embargo, no se produce de una sola vez sino que consiste en una secuencia de reacciones, cada una de las cuales involucra pequeños cambios en la molécula afectada, originando una serie de productos intermedios, los metabolitos, que a su vez van a participar en la síntesis de nuevas moléculas.

Este proceso es lo que se conoce como metabolismo intermediario o intermedio y no solo pretende describir el recorrido metabólico de una molécula en particular después de la digestión y absorción, sino que trata de explicar las interrelaciones entre moléculas y los mecanismos que regulan el flujo de los metabolitos a través de ellas.

* Zootecnista, M.V.Z. M.Sc. Programa Regional de Investigación Pecuaria, Ganado de leche. CORPOICA, C.I. Obonuco. San Juan de Pasto, Colombia. A.A. 339.

Se puede afirmar que el metabolismo intermediario es básicamente el mismo en todos los mamíferos. En cuanto a los rumiantes, la gran diferencia con los no rumiantes estriba en la cantidad de carbono que pasa por determinadas vías, debido a la mínima absorción neta de glucosa y a la alta absorción de ácidos grasos volátiles (AGV).

2.2 VIAS METABOLICAS BASICAS

El destino que toman las diferentes moléculas una vez incorporadas al sistema, sea para sintetizar un compuesto complejo a partir de compuestos simples o para degradar una sustancia hasta su producto final, se ha denominado vía metabólica y aún cuando todos los mamíferos necesitan procesar los productos absorbidos a partir de la digestión de CHO, lípidos y proteínas, es la naturaleza de la alimentación quien define el patrón básico del metabolismo en los tejidos, es decir, las vías metabólicas que utiliza principalmente cada especie.

Las grandes vías del metabolismo son:

GLUCOGENESIS: Síntesis de glucógeno a partir de glucosa 6 fosfato.

GLUCONEOGENESIS: En sentido estricto es la síntesis de glucosa a partir de compuestos de 3 ó 4 carbonos; en sentido amplio engloba también la síntesis de glucosa y glucógeno a partir de aminoácidos.

GLUCOGENOLISIS: Degradación de glucógeno en glucosa 6 fosfato que será transformada en glucosa en el hígado y riñón y lactato en el músculo.

GLICOLISIS: Degradación de glucosa en ácido pirúvico; en la glicólisis anaeróbica el piruvato es transformado a lactato y en la aeróbica en acetil coenzima A (ACoA).

LIPOLISIS: Degradación de los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos, los cuales a su vez son degradados en ACoA.

LIPOGENESIS: Síntesis de ácidos grasos a partir de ACoA y de triglicéridos a partir de ácidos grasos y el glicerol fosfato.

2.3 METABOLISMO ENERGETICO

Existen tres ciclos básicos a través de los cuales pasan los compuestos precursores de energía (Figura 1). Ellos son: el ciclo glicolítico (Embden-Meyerhof), el ciclo del ácido tricarboxílico (ATC, Krebs o ácido cítrico) y la fosforilación oxidativa (sistema citocromo). El primero es anaeróbico y se efectúa en el citosol, mientras que los dos últimos requieren oxígeno y tiene lugar en la mitocondria. Los puntos de entrada de las moléculas provenientes de los diferentes alimentos, son también distintos y las proporciones relativas de estos nutrientes que entran en cada punto, dependen del tipo de animal, de su estado fisiológico y de la dieta recibida.

2.3.1 Acidos Grasos Volátiles.

En los no rumiantes la fuente principal de energía son los monosacáridos: glucosa, galactosa y fructuosa, los cuales son absorbidos a través de la mucosa intestinal. En el caso de los rumiantes, la celulosa (proveniente de los alimentos fibrosos) y otras formas de CHO (azúcares, almidones), así como las proteínas en gran parte son digeridas por los microorganismos ruminales y transformados a los AGV (acético, propiónico y butírico). Por tal razón, en estos animales y en menor grado en otros herbívoro, el metabolismo tisular se ha adaptado a utilizar ácidos grasos de cadena corta como sus fuentes principales de energía.

Los AGV son absorbidos en su forma libre por el epitelio ruminal, en diferentes proporciones. En una dieta a base de heno los porcentajes

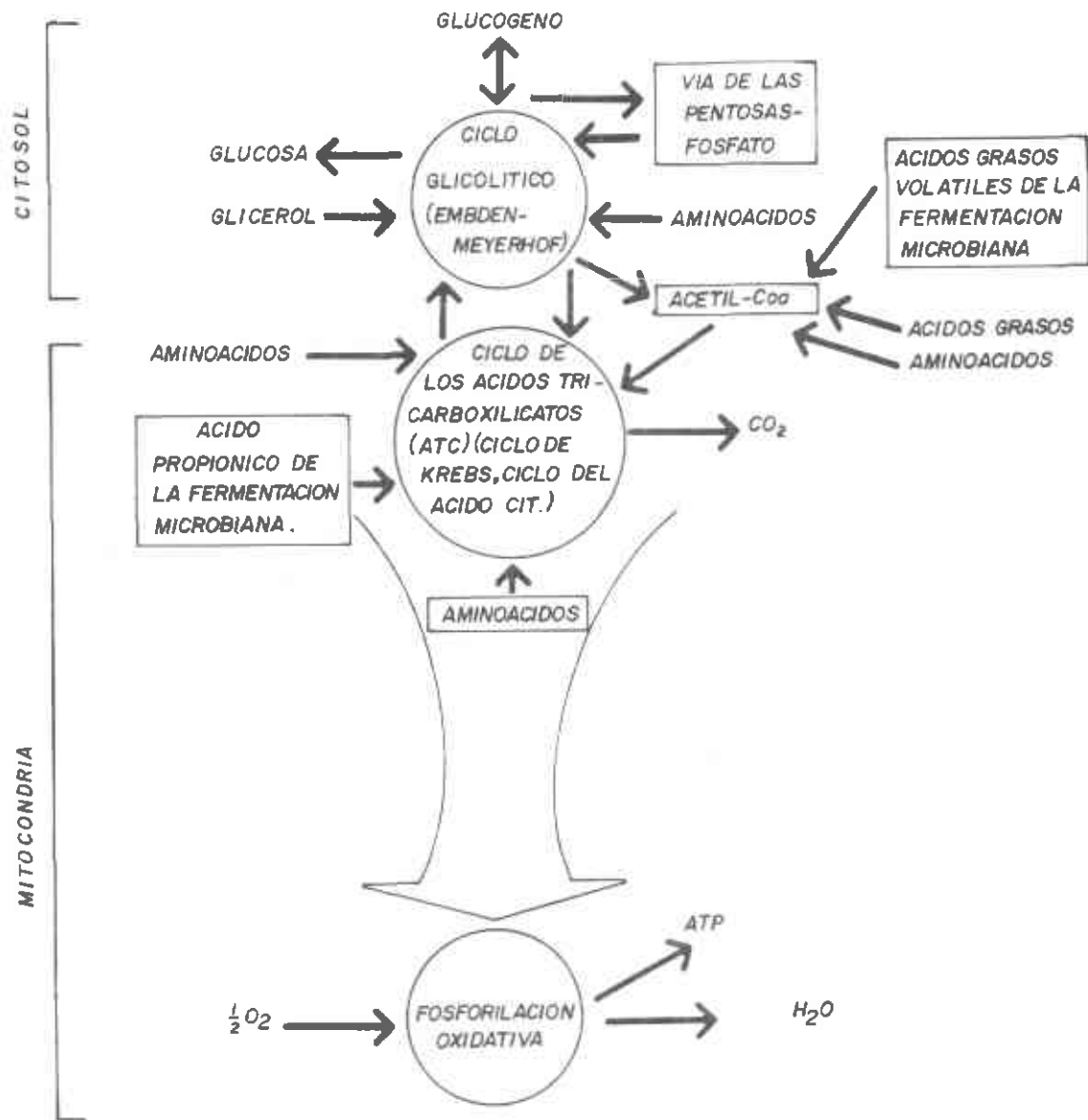


FIGURA I. CAMINO COMUN Y FINAL DEL METABOLISMO ENERGETICO. DIAGRAMA SIMPLIFICADO QUE MUESTRA LOS CAMINOS QUE TOMAN LA MAYOR PARTE DE LAS MOLECULAS QUE PROVEEN ENERGIA, A MEDIDA QUE ESTA ENERGIA ES EXTRAIDA. NOTESE LOS TRES PRINCIPALES CICLOS (GLICOLITICO, ATC Y FOSFORILACION OXIDATIVA) Y SU LOCALIZACION DENTRO DE LA ESTRUCTURA CELULAR.
 Fuente: Maynard et al, 1981.

serán: acético 65%, propiónico 20%, butírico 12% y otros como valérico, isovalérico e isobutírico 1; en tanto que al suministrar una dieta de 70% de grano, las proporciones molares de acetato y propionato varían a 40 y 37% respectivamente. Una vez en el epitelio ruminal, parte de ellos se transforman en diferentes compuestos y el resto pasa a la sangre portal circulando como aniones neutralizados a pH sanguíneo.

2.3.1.1 Butirato.

El butirato (C_4) es metabolizado a cuerpos cetónicos, principalmente acetoacetato y β -hidroxibutirato, en un 80% a 90% por lo cual sus niveles sanguíneos son muy bajos. Sin embargo, en condiciones de movilización de energía a partir de las reservas corporales, como ocurre en hiponutrición o cuando hay altas demandas de energía, los ácidos grasos movilizados del tejido adiposo son metabolizados por el hígado a ($L + \beta$ -hidroxibutirato), el cual entra en la circulación periférica en cantidades apreciables, pasando a la mitocondria en forma de oxaloacetato y en seguida al ciclo del ATC como ACoA, por acción de la β -hidroxibutirato deshidrogenasa. Bajo condiciones de estrés o cuando se ha disminuído la capacidad metabólica del organismo, se presentan niveles elevados de cuerpos cetónicos, dando lugar a la entidad patológica conocida como cetosis.

2.3.1.2 Acetato.

El acetato (C_2) es el AGV del retículo-rumen que se absorbe en mayor cantidad y solo es usado por la pared ruminal como fuente de energía, pasando casi en su totalidad al hígado y de éste al torrente circulatorio sin ser metabolizado. Por tal razón, presenta niveles sanguíneos elevados. Sin embargo, no todo el acetato presente en la sangre proviene de fuentes ruminales, pues también se produce acetato de origen endógeno a partir del metabolismo de otras sustancias, particularmente proteínas. El acetato puede participar en la síntesis de ácidos grasos, en especial de la grasa láctea, por carboxilación a malonil CoA, o bien entrar al ciclo del ATC como ACoA, a través de condensación con oxaloacetato.

2.3.2. Gluconeogénesis.

La gluconeogénesis incluye todos los mecanismos y vías responsables de convertir otras sustancias diferentes de los CHO a glucosa o glucógeno.

Está bien establecido que el suministro de glucosa o, más específicamente, el suministro de precursores de glucosa es de gran importancia en el metabolismo de los rumiantes, en especial de aquellos que son alimentados a base de forrajes fibrosos ricos en celulosa como sucede en los países tropicales.

Las fuentes de carbonos para sintetizar glucosa en el proceso de gluconeogénesis pueden ser: propionato de origen ruminal, aminoácidos glucogénicos no específicos ó, en general, cualquier compuesto con los carbonos impares como lactato, isoácidos, valerato o glicerol proveniente de lípidos sobrepasantes o de las reservas corporales. De hecho, cuando la alimentación es balanceada, las dos fuentes principales son el propionato y los aminoácidos (AA) glucogénicos de la dieta, pero al llegar la ingesta a niveles por debajo de las necesidades de mantenimiento, el glicerol proveniente de las reservas grasas y los AA derivados de la proteína corporal se convierten en los mayores aportantes para el proceso.

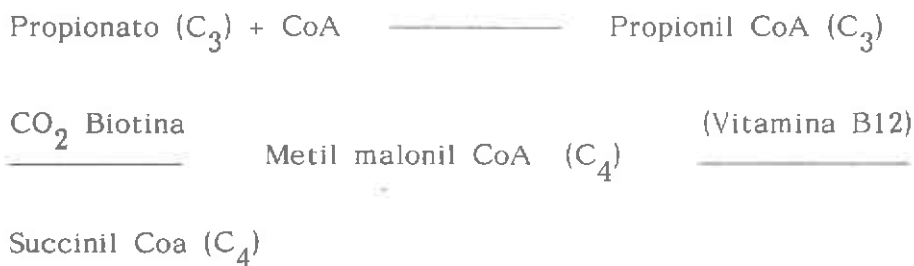
2.3.2.1 Gluconeogénesis a partir del propionato (C₃).

Es el único AGV a partir del cual se puede producir glucosa, constituyéndose en la principal fuente de este para el rumiante. El propionato aporta los carbonos necesarios para producir del 30 al 60% de la glucosa sanguínea. Aún cuando la gluconeogénesis se lleva a cabo fundamentalmente en el hígado, el hecho de formarse lactato en la pared ruminal indica que la gluconeogénesis a partir del propionato se puede iniciar en dicha pared.

Es significativo, al respecto, que los niveles de lactato en la sangre periférica son más altos que los de propionato. Por otra parte, algunos autores

(Krebs et al, 1963; Krebs y Yoshida, 1963; Newsholme y Gevers, 1967) citados por Leng, señalan a la corteza renal como productor de apreciables cantidades de glucosa a partir de la gluconeogénesis, mientras que Kaneko, (1989) considera que esa producción es despreciable.

En el proceso de absorción, cerca del 50% de propionato es convertido en malato y lactato por la pared ruminal. El resto pasa al sistema portal y alrededor del 80% es metabolizado a glucosa en el hígado. La ruta metabólica comienza con la conversión de propionato a propinil CoA y carboxilación a metilmalonil CoA, seguido por un reordenamiento del esqueleto de carbono a succinil CoA, esto en presencia de biotina y vitamina B12 como se indica en la siguiente reacción.



Como succinil CoA, los carbonos de propionato entran al ciclo del ATC y se transforman en oxaloacetato (Figura 2). En este punto, según Van Soest, se pueden seguir varias rutas metabólicas: a) conversión directa a glucosa utilizando la vía inversa del ciclo glicolítico, para lo cual, como el oxaloacetato no puede pasar a través de la membrana mitocondrial, la succinil CoA es convertida en malato, el cual si pasa a través de dicha membrana; posteriormente se transforma en oxaloacetato y finalmente en fosfoenolpiruvato, el cual sigue la ruta inversa del ciclo. b) La condensación con ACoA para formar citrato y seguir en el ciclo del ATC y c) Aminación reductiva para formar aminoácidos glucogénicos no específicos como aspartato, glutamato y alanina.

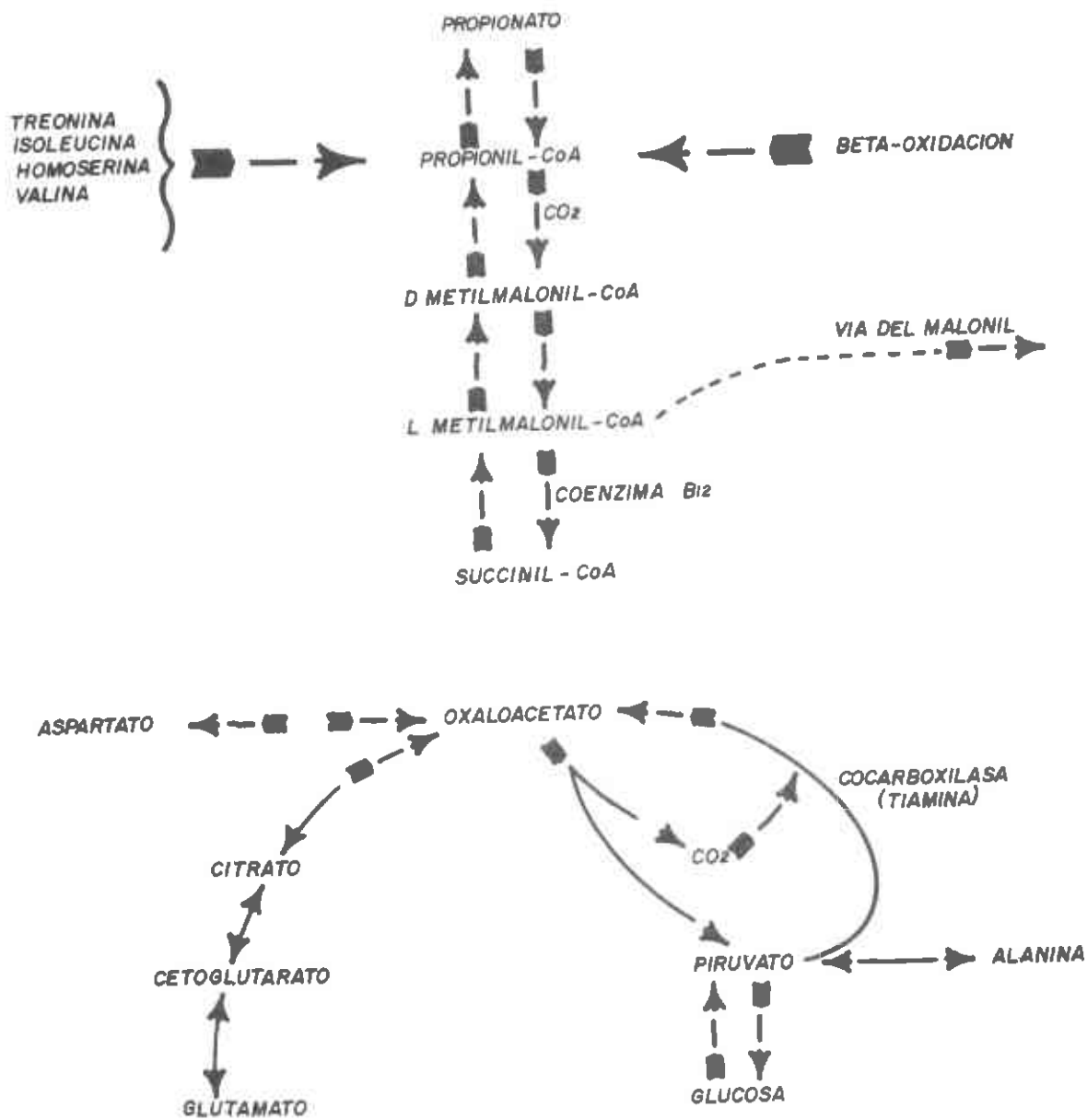


FIGURA 2. DIAGRAMA DEL METABOLISMO DEL PROPIONATO. NOTESE LA RELACION ENTRE LA GLUCONEOGENESIS Y ACIDOS GRASOS.
 Fuente: Van Soest, 1982.

2.3.2.2 Gluconeogénesis a partir de aminoácidos.

Los AA constituyen la segunda fuente en importancia para la gluconeogénesis. Existe controversia respecto al aporte de los AA, pues mientras unos autores sugieren que, en la oveja, 11 a 30% de la glucosa proviene de AA, otros sostienen que solo 1 a 2% de la glucosa utilizada por la vaca de alta producción es atribuible a los AA y que, en estos animales, la oferta tanto de AA como de glucosa es insuficiente en relación a la demanda. Van Soest, por su parte, estima que si los AA aportan el 20% de los requerimientos de una vaca que produce 40 kg de leche, una tercera parte, de los requerimientos de proteína digestible para este nivel deberán ser destinados a gluconeogénesis, mientras Leng indica que la gluconeogénesis a partir de AA en rumiantes puede variar ampliamente dependiendo de la nutrición y del estado fisiológico del animal. La cantidad absoluta de glucosa derivada de AA es probablemente mayor en animales que absorben cantidades elevadas de AA.

CUADRO 1. DESTINO DE LOS ESQUELETOS DE CARBONO DE LOS AMINOACIDOS MAS COMUNES

Glucogénicos	Cetogénicos	Glucocetogénicos
Alanina-Histidina	Leucina	Fenilalina
Arginin-Metionina		Isoleucina
Aspartico-Prolina		Lisina
Cistina-Serina		Tirosina
Glicina-treonina		Triptofano
Glutamico-valina		

Fuente: Murray et al, 1988 (modificado)

La gluconeogénesis a partir de AA glucogénicos se realiza utilizando los esqueletos de carbono que quedan de la transaminación o de la desaminación oxidativa. Estos esqueletos son incorporados al ciclo del ATC en diferentes puntos, como se observa en la Figura 3. En el Cuadro 1 se presentan los AA glucogénicos y lipogénicos.

2.3.3 Lípidos.

Junto con los CHO, constituyen las fuentes más importantes de energía para el organismo animal y además, sirven al organismo como reserva, energética. Aún cuando están formados como los CHO por carbono, hidrógeno y oxígeno, debido a la mayor proporción de hidrógeno que contienen liberan una cantidad de energía 2,25 veces mayor que la producida por los CHO cuando son oxidados.

Los excesos de energía provenientes de la dieta son acumulados por el organismo animal no rumiante inicialmente en forma de glucosa y luego en forma de grasa. El rumiante, en cambio, no puede transformar la glucosa en grasa debido a la ausencia de las enzimas ATP-citrotoliasa y NADP-malato deshidrogenasa responsables de desdoblar el citrato en oxaloacetato y malato y de convertir el malato en piruvato, respectivamente (Figura 4) y por esta razón depende completamente de acetato y butirato para la síntesis grasa. El 90% de la lipogénesis en el rumiante se realiza en el tejido adiposo.

2.3.3.1 Lipolisis.

El catabolismo de los lípidos culmina con la producción de ATP, CO_2 y agua, y la subsiguiente liberación de calor. A partir de la hidrólisis de triglicéridos en el tejido adiposo, se liberan glicerol y ácidos grasos libres (no esterificados).

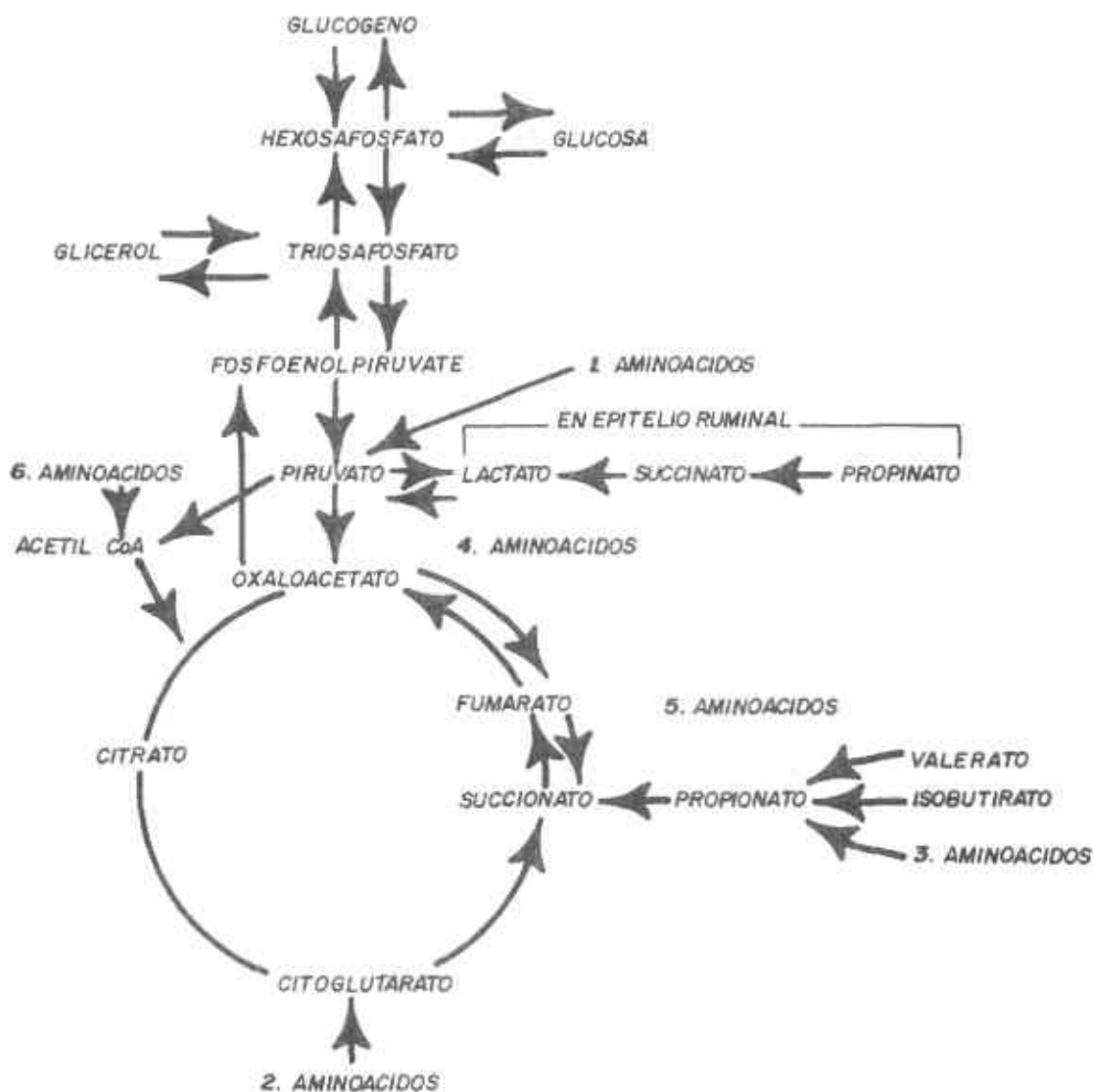


FIGURA 3. ESQUEMA DE LAS VIAS METABOLICAS PARA GLUCONEOGENESIS EN EL HIGADO DE RUMIANTES Y RELACION DE PRECURSORES DE GLUCOSA PROVENIENTES DEL TRACTO DIGESTIVO EN FORMA DISPONIBLE.

Fuente: Leng, 1970

A.A GLUCOGENICOS

1. Cistina
Glicina
Serina
Alanina
2. Glutamato
Histirina
Prolina
Arginina

3. Valina
Treonina
Metionina
Isoleucina
4. Aspartato
5. Tirosina (Part)
Fenilalanina (Part)

AA CETOGENICOS

6. Isoleucina (Part)
Fenilalanina (Part)
Tirosina (Part)
Lisina
Leucina

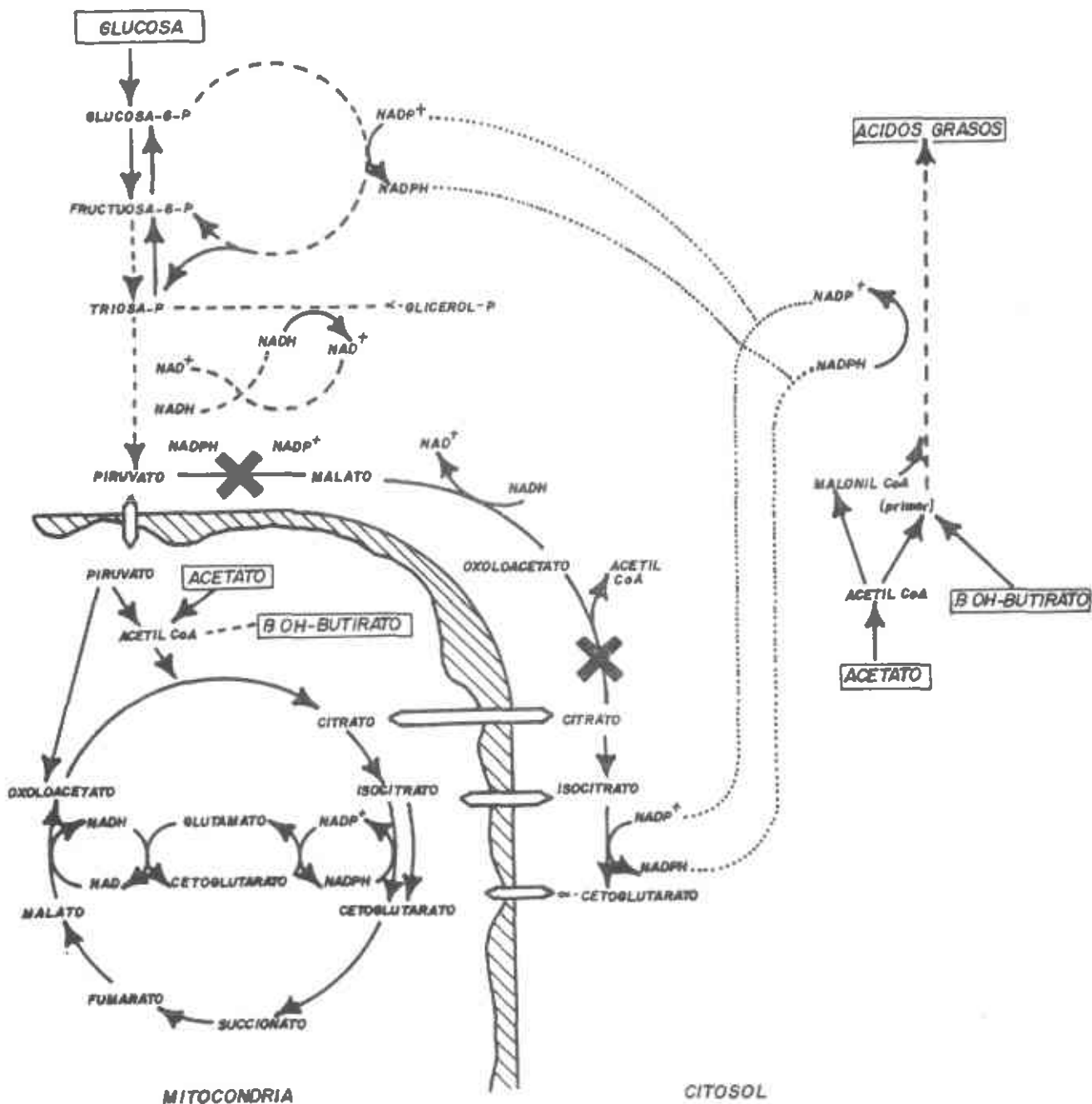


FIGURA 4. VIAS PARA SINTESIS DE ACIDOS GRASOS EN TEJIDOS DE RUMIANTES. LA CARENCIA DE ATP CITRATO LIASA Y DE NADP MALATO DESHIDROGENASA ESTAN SEÑALADAS CON UNA X. (Bauman y Davis).

El glicerol es metabolizado por conversión a β -glicerol fosfato, el cual a su vez es oxidado a hidroxiacetona fosfato y luego a glucosa que, al ser catabolizada totalmente a CO_2 y agua, da una producción neta de 38 ATP.

Los ácidos grasos de cadena larga (AGCL) forman un complejo con la albúmina sérica y son transformados en forma hidrosoluble a los tejidos donde son activados en el citoplasma a Acil-CoA y luego pasan a la mitocondria donde son oxidados. Los ácidos grasos por si solos no pueden penetrar la mitocondria, por lo cual se requiere un mecanismo especial de transporte, provisto por la carnitina, la cual reemplaza al CoA formándose Acilcarnitina; junto con el CoA se difunde en la mitocondria mediante β -oxidación (Figura 5), proceso que efectúa una oxidación, separando dos carbonos (acetato) a la vez, empezando en el extremo carboxilo del ácido con producción de 5 ATP y acetil-CoA, el cual pasa al ciclo de Krebs. El Acil-CoA se resintetiza y la carnitina regresa al citosol por difusión, repitiéndose el proceso hasta remover todos los acetatos, degradando completamente los ácidos grasos de número par de átomos de carbono. De lo anterior se desprende que un ácido graso par puede producir tanta energía (ATP) como:

$$\frac{(\# \text{ de carbono} - 2) (5)}{2} + \frac{(\# \text{ de carbonos}) (12) - 2}{2}$$

que para el estearato (C_{18}) sería:

$$\frac{(18-2) (5)}{2} + \frac{18 (12) - 2}{2} = 146 \text{ ATP}$$

Las dos unidades que se restan al final de la ecuación corresponden a los dos ATP que se gastan para activar el ácido graso, el número 12

LOS LIPIDOS Y SU METABOLISMO

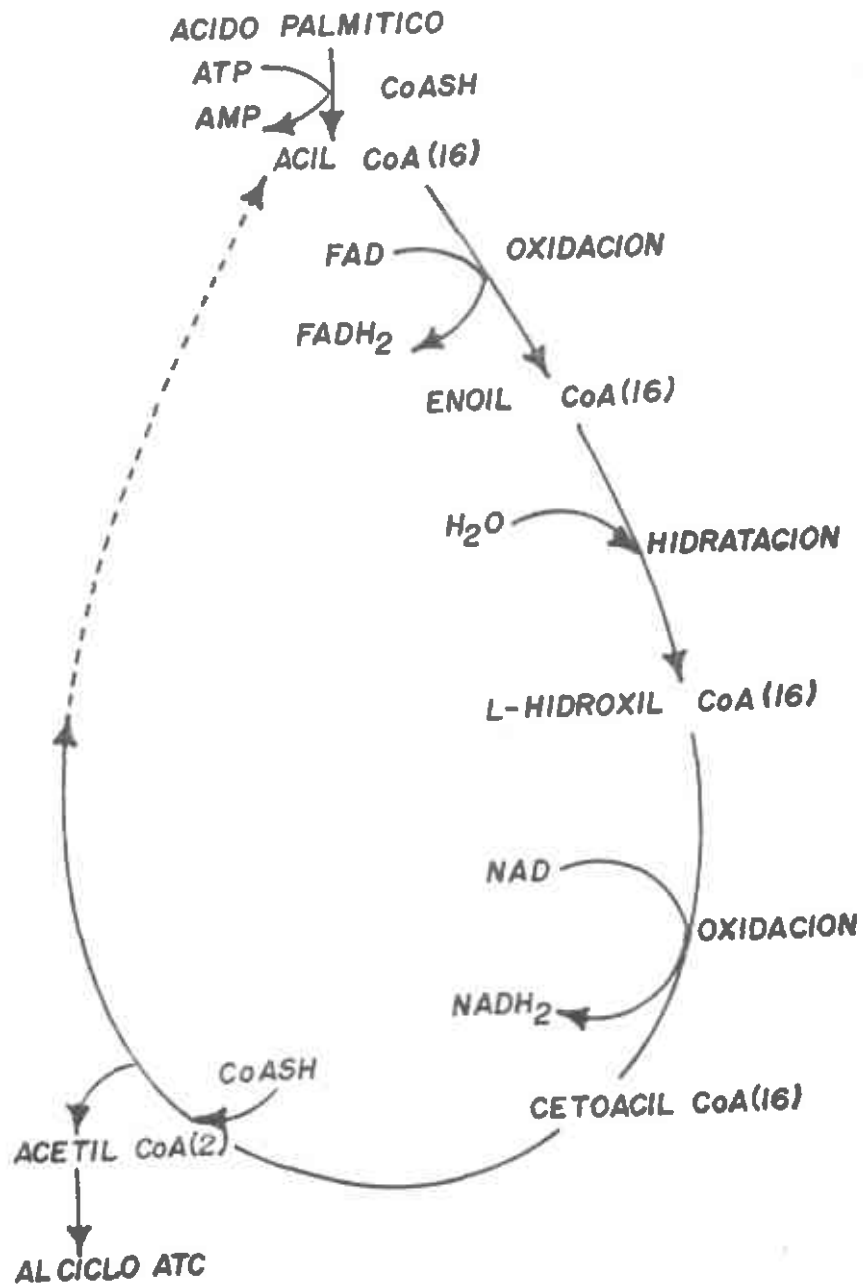


FIGURA 5. BETA-OXIDACION DEL ACIDO PALMITICO.
Fuente: Maynard et al. 1981.

corresponde a los ATP que libera cada Acetil-CoA al ser oxidados completamente en el ciclo de Krebs.

Cuando los ácidos grasos son de número impar de carbonos, además de Acetil-CoA la oxidación produce propionil-CoA, el cual es carboxilado a metil-malonil-CoA y luego transformados a succinil-CoA, en presencia de biotina y cianocobalamina (B₁₂).

El acetato, butirato y cuerpos cetónicos absorbidos en el rumiante, también están disponibles para su metabolismo inmediato, el acetato se oxida por el ciclo del ATC y rinde 10 ATP por mol, mientras que el butirato lo hace por medio de CoA, rindiendo 25 ATP por mol.

2.3.3.2 Lipogénesis.

Al reaccionar, deshidratándose, tres moles de ácidos grasos con glicerol, se produce grasa (triglicéridos), que es la forma como se depositan los lípidos en el tejido adiposo.



Tanto el glicerol como los ácidos grasos deben ser activados por el ATP antes de incorporarse a los acilgliceroles.

El glicerol es activado a glicerol-3-fosfato por la enzima glicerocinasa, pero esta enzima tiene baja actividad en el tejido adiposo (y en el músculo), por lo cual la mayoría de glicerol-3-fosfato (glicerol activado) debe derivarse de un intermediario del sistema glicolítico, el fosfato dehidroxiacetona, por reducción con NADH, formando glicerol-3-fosfato en presencia de glicerol-3-fosfato deshidrogenasa.

La síntesis de ácidos grasos, se lleva a cabo en el tejido adiposo, hígado y glándula mamaria y es de dos tipos: a) la de novo que se realiza fuera

de la mitocondria para los ácidos grasos de 16 átomos de carbono (palmítico) y b) la denominada de elongación que es intramitocondrial y sintetiza los de mayor tamaño. Este proceso consiste en el reverso de la β -oxidación, o sea la adición de 2 carbonos a la vez provenientes de la acetyl CoA, con gasto de NADPH.

Los ácidos grasos formados en el proceso de lipogénesis se van incorporando uno a uno al glicerol, hasta constituir el triglicérido respectivo, el cual pasa a formar parte del tejido adiposo como grasa subcutánea (50%), grasa perirenal, membranas intestinales, grasa muscular y en cualquier otra parte del cuerpo.

Shimada, indica que es necesario diferenciar entre el proceso descrito para la síntesis de ácidos grasos y la resíntesis de triglicéridos posterior a la absorción de los lípidos desde la mucosa intestinal, pues dicha resíntesis ocurre a partir de la acilación directa de monoglicéridos por lo cual no pasa por la formación de ácido fosfatídico, utilizando de preferencia ácidos grasos de 16 y 18 carbonos.

2.4 METABOLISMO DE PROTEINAS

A diferencia de los CHO y lípidos que tienen vías comunes para el desarrollo de su metabolismo cada uno de los aminoácidos, componentes primarios de las proteínas, tiene rutas separadas para su degradación y síntesis, circunstancia que hace su estudio muy complicado. El metabolismo de las proteínas es fundamentalmente el metabolismo de los AA, puesto que la reacción mas importante de estos en la célula viva es su condensación covalente entre si para formar el esqueleto polipéptido de las proteínas. Por esta razón el estudio de la nutrición protéica se orienta hacia los aminoácidos.

Las proteínas representan el 18% del peso somático y son las principales constituyentes de los tejidos blandos del cuerpo. Están compuestas por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, este último es una proporción constante, cercana al 16%. Además algunas contienen azufre, fósforo y hierro. Se forman por la unión de aminoácidos, los cuales se clasifican en esenciales y no esenciales. Los aminoácidos esenciales son aquellos que no pueden ser sintetizados por el organismo; los no esenciales pueden ser sintetizados a partir de otros AA o de los aminoácidos contenidos en la dieta. No obstante, la importancia metabólica de estos compuestos es independiente de la condición de esencial o no esencial.

La proteína de la dieta (exógena) es absorbida como AA en el intestino y transportada al hígado y otros tejidos para su metabolismo, pudiendo ser: a) utilizada, junto con la proveniente de fuentes endógenas (proteólisis de tejidos y sustancias proteicas del mismo animal), en la síntesis de proteínas corporales, enzimas, hormonas, porfirinas, purinas, pirimidinas y algunas vitaminas, y b) catalizada para la producción de energía.

2.4.1 Catabolismo.

El catabolismo de AA tiene lugar principalmente en hígado, riñón; el músculo esquelético no participa en este proceso. Después de cubrir las necesidades de biosíntesis proteica, quedan sobrepasantes de AA, estos no son almacenados ni excretados como tales, sino que sufren desdoblamientos, los cuales pueden ser de dos tipos: a) descarboxilación o pérdida del grupo carboxilo, con la formación de CO_2 y aminas primarias y b) pérdida del grupo amino por transaminación o por desaminación.

2.4.1.1 Descarboxilación.

La descarboxilación o eliminación del grupo $\alpha\text{-COOH}$ por acción de descarboxilasas, tiene una ocurrencia limitada en los mamíferos, pero algunas de las reacciones que se presentan son de mucha importancia como

la descarboxilación de 5-hidroxitriptofano, con producción de 5 hidroxitriptamina (serotonina), la producción de histamina a partir de histidina en los procesos alérgicos.

2.4.1.2 Transaminación.

La transaminación tiene lugar en el citoplasma y mitocondria de la mayoría de células corporales; es un proceso enzimático de interconversión aminoácido-cetoácido, mediante el cual un AA pierde su grupo α -amino, para ser transferido al carbono α de un cetoácido. Esta reacción requiere indispensablemente de fosfato de piridoxal, sintetizada a partir de la vitamina B6. El cetoácido que reacciona casi siempre en la transaminación es el α -cetoglutarico, lo cual indica que al degradarse los AA se forma ácido glutámico, que sirve como donador de compuestos nitrogenados de excreción. Los AA que se degradan en esta forma son alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, fenilalanina, isoleucina, leucina, tirosina, triptofano y valina. Mediante la transaminación los AA pueden ser liberados de su grupo NH_3 .

2.4.1.3 Desaminación.

La desaminación, definida por Shimada como una reacción enzimática que resulta en la pérdida o separación del grupo amino del AA, es una ruta secundaria para la conversión de L-aminoácidos en los correspondientes α -cetoácidos y puede ser oxidativa y no oxidativa. Se produce en diversos tejidos especialmente en el hepático y tiene lugar tanto en el citoplasma como en la mitocondria. El sustrato más común es el glutamato y la enzima principal es la L-glutamato deshidrogenasa. Mediante este proceso, el NH_3 se puede liberar para ser excretado en el ciclo de la urea o para ser utilizado en la transaminación.

2.4.2 Síntesis protéica

La síntesis protéica tiene lugar en el citoplasma celular sobre la superficie de los ribosomas, donde la secuencia de los AA que forman cada proteína

esta codificada por las bases, un ácido ribonucleico. En esta síntesis las etapas de descarboxilación, transaminación y desaminación cumplen un papel importante.

Maynard, indica que los AA son derivados de los ácidos grasos de cadena corta y contienen un grupo básico amino (NH_2) y un grupo carboxilo ácido (COOH). La unión de estos grupos se conoce como unión peptídica y el producto resultante es denominado residuo de AA. La adición secuencial de muchos residuos de AA constituye la estructura primaria de la proteína y es la base para una serie de pasos que culminan en la estructura cuaternaria final que varía ampliamente entre proteínas.

Los AA necesarios para la síntesis proteica de las células se toman del fondo común de AA libres existentes en el plasma sanguíneo, fondo que es mantenido por los AA absorbidos del intestino y los provenientes del metabolismo.

2.4.3 Ciclo del Nitrógeno.

El resultante del metabolismo de los AA, en lo que respecta al grupo amino, es la eliminación del nitrógeno excedente, proceso que se cumple por mecanismos diferentes en las distintas especies. Así, los peces excretan amoníaco libre como producto final del catabolismo del nitrógeno y se les denomina monotélicos; las aves excretan ácido úrico y se conocen como uricotélicos; mientras que los mamíferos eliminan urea y comprenden los llamados ureotélicos.

La urea se forma a partir del ion amonio y del CO_2 (activados por Mg y ATP) y del nitrógeno α -amino del aspartato, por la acción sucesiva de un grupo especial de enzimas localizadas en el hígado, cuyo funcionamiento combinado constituye el ciclo de la urea. A partir del hígado, la urea pasa al torrente circulatorio y parte va a los riñones donde es excretada.

En los rumiantes, se elimina urea por la saliva en pequeñas cantidades. Los mamíferos no producen la enzima ureasa, razón por la cual no pueden utilizar la urea como tal.

En el ciclo de la urea participan seis AA, de los cuales uno, el N-acetilglutamato, funciona como un activador enzimático más que como un intermediario; aspartato y arginina forman parte de las proteínas, mientras que los tres restantes, ornitina, arginina y argininsuccinato, no son constituyentes protéicos y tiene como función metabólica principal la síntesis de urea, siendo un proceso parcialmente cíclico; la formación de urea permite la recuperación de ornitina, citrulina, argininsuccinato y arginina durante el mismo, pero el amoniaco, CO_2 y aspartato sí son consumidos.

El proceso está compuesto de cinco reacciones (Figura 6), cada una catalizada por una enzima diferente. a) En la primera sintetiza carbamilfosfato a partir de amonio, CO_2 y fosfato, en presencia de carbamilfosfatasa, enzima que se encuentra en la mitocondria de la célula renal de los ureotélicos. b) La segunda reacción es la síntesis de citrulina a partir de carbomilfosfato, catalizada por la enzima L-ornitincarbamilasa, presente en la mitocondria hepática. c) Luego se sintetiza argininsuccinato por la unión de aspartato y citrulina en presencia de argininsuccinato-sintetasa. d) La siguiente reacción es el desdoblamiento reversible de argininsuccinato en arginina y fumarato por la acción de argininsuccinasa. e) Finalmente se produce el desdoblamiento de la arginina en ornitina y urea debido a la acción de la arginasa, presente en el tejido hepático de los ureotélicos, la cual hidroliza el grupo guanidínico de la arginina. La urea es eliminada por vía renal y la ornitina entra como substrato a la segunda reacción, completándose el ciclo.

Como se deduce, la fuente de nitrógeno para la urea puede ser, tanto el amoniaco procedente de la degradación de AA como el grupo amino del aspartato (reacción 3). El carbono de la úrea se obtiene a partir del CO_2 .

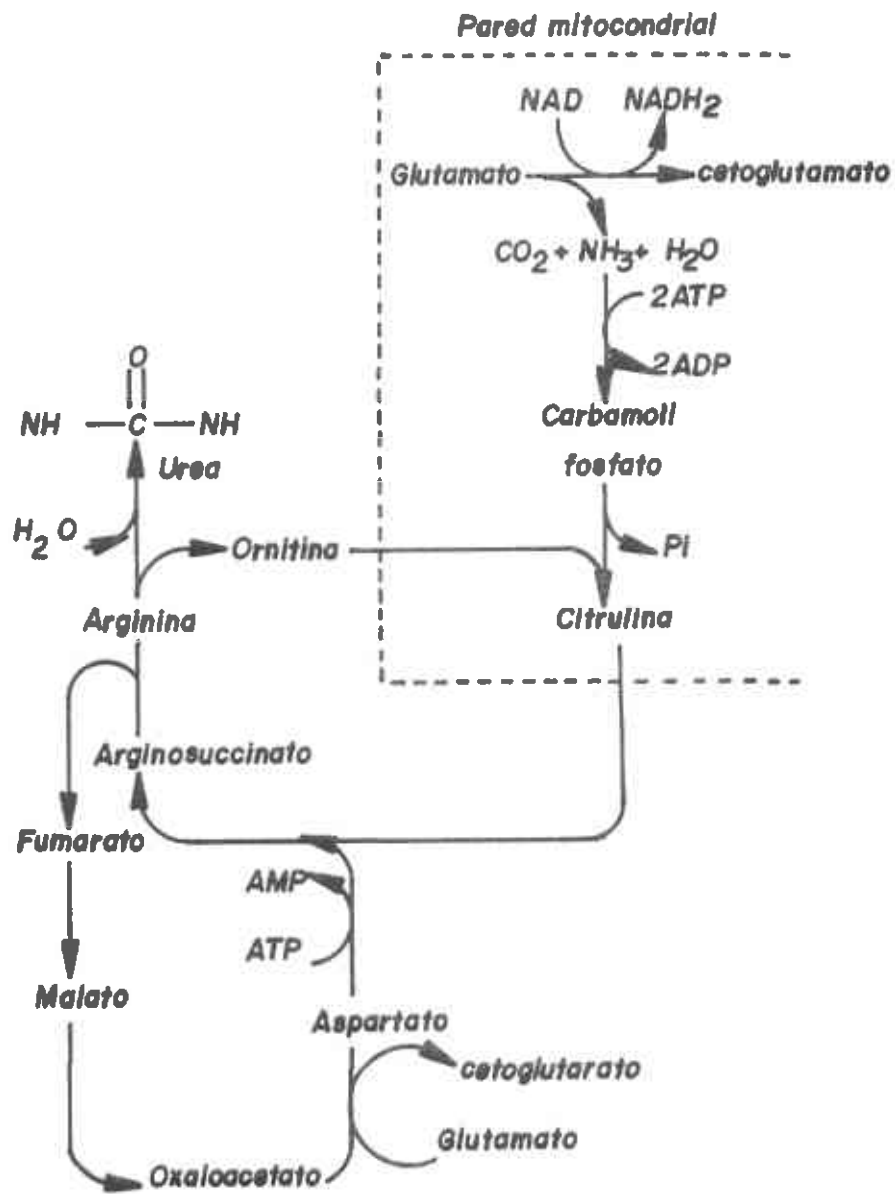


FIGURA 6. CICLO DE LA UREA
 FUENTE: Maynard et. al, 1981

Es importante anotar que el proceso es endergónico con gasto de tres moléculas de ATP por molécula de úrea producida.

2.5 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ✓BASST, J.M. 1975. Dietary and gastro-intestinal control of hormones regulating carbohydrate metabolism in ruminants. In: Digestion and metabolism in the ruminant (I.W. McDonald and A.C. Warners eds The University of New England, Australia. pp. 383-398.
- BAUMAN, D.E. y DAVIS, C.L. 1975. Regulation of lipid metabolism In: Digestion and metabolism in the ruminant (I.W. McDonald and A.C. Warners eds) The University of New England, Australia. pp. 496-509.
- BOHINSKI, R.C. 1978. Bioquímica Fondo Educativo Interamericano S.A. Bogotá.
- ✓BRUCKENTAL, I.; OLDHAM, J.D. y SUTTON, J.D. 1980. Glucosa and urea kinetics in early lactation Br. J. Nutr. 44: 33
- HAUROWITZ, F. 1959. Introducción a la bioquímica. Ediciones Omega, Barcelona.
- LENG, R.A. 1970. Glucose synthesis in ruminants ad. in Vet. Sci. and Comp. Medicina 14:207-260.
- MAYNARD, L.A.; LOOSLY, J.K.; HINTZ, H.F. y WARNER, R.G. 1981. Nutrición animal McGraw-Hill, México.
- RODWELL, V.W. 1988. Catabolismo de nitrógeno de los aminoácidos In: Bioquímica de Harper (R.K. Murray, D.K. Granner, P.A. Mayes y V.W. Rodwell, eds) Editorial El Manual Moderno, México. pp. 142-148.

- SCOTT, R. 1981. Metabolismo de los lípidos. In: Fisiología de los animales domésticos (H.H. Dikes y M.J. Swenson eds) Aguilar, México pp. 711-735.
- SCOTT, R. 1981. Metabolismo de los carbohidratos. In: Fisiología de los animales domésticos (H.H. Dikes y M.J. Swenson eds) Aguilar, México. pp. 691-710.
- SHIMADA, A. 1987. Fundamentos de nutrición animal comparativa. Sistema de Educación continua en Producción Animal en México, A.C., México, D.F.
- SVENDSEN, P. y CARTER, A.M. 1987. Introducción a la fisiología animal editorial El Manual Moderno, México.
- TRENKLE, A.H. 1980. Amino acid metabolism and hormonal control during growth. In: Digestive physiology and metabolism in ruminants (Y. Ruckebusch and P. Thivend eds) MTP Press, Lancaster, England pp. 505-522.
- VAN SOEST, P.J. 1982. Nutritional Ecology of the Ruminant O & B Books, Inc., USA.
- WOLF, J.E.; BERGMAN, E.N. y WILLIAMS, H.H. 1972. Net metabolism of plasma amino acids by liver and portaldrained viscera of fed sheep Am. J. Physiol. 223: 438.
- YATES, P.A. 1988. Panorama del metabolismo intermediario. Bioquímica de Harper (R.K. murray, D.K. Granner, P.A. Mayes y V.M. Rodwell, eds) Editorial El Manual Moderno, México. pp. 142-148.