

## METABOLISMO INTERMEDIARIO DEL RUMIANTE

JUAN BECERRA *Martínez*

"La vida es un proceso químico."

Lavoisier

## 1.- INTRODUCCION.

Es incuestionable el papel que ha correspondido a los rumiantes en el desarrollo de la humanidad. El impresionante volumen de información que acerca de ellos se ha producido y se produce en el mundo científico y técnico, lo confirma.

Entre los aspectos estudiados mas profusamente sobre estos animales, ocupan papel preponderante la genética, la reproducción y la nutrición.

Esta última, por ser una actividad ininterrumpida y creciente, representa un permanente reto para el productor y por ende para los investigadores y técnicos del área.

La característica que tienen los rumiantes de utilizar alimentos fibrosos como fuente principal de energía mediante el concurso de

---

\* MVZ, MSc, Programa Ganado de Leche, ICA-CI Obonuco, Apartado Aéreo 339, San Juan de Pasto, Colombia

los microorganismos ruminales, hace mas interesante el tema y de hecho marca una gran diferencia con los animales monogástricos, en lo referente a la utilización de carbohidratos (CH), lípidos, y proteínas en especial a nivel celular.

La presente revisión tiene como objetivo discutir algunos aspectos relevantes del metabolismo intermediario del rumiante, haciendo énfasis en la producción de energía, y va dirigida a personas con conocimientos básicos de bioquímica. Es necesario remarcar que no se pretende agotar el tema.

## **2.- METABOLISMO INTERMEDIARIO.**

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 lábiles y tienen una duración limitada, al cabo de la cual son destruidas y reemplazadas por otras moléculas idénticas, de formación reciente. Tal destrucción, sin embargo, no se produce de un 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.<sup>1</sup>

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 despues 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.

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 monogástricos 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 AGV desde el tracto gastrointestinal.<sup>2</sup>

### 3.- 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 CH, 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.

### 4.- METABOLISMO ENERGETICO.

Existen tres ciclos básicos a través de los cuales pasan los compuestos precursores de energía (figura 1): 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

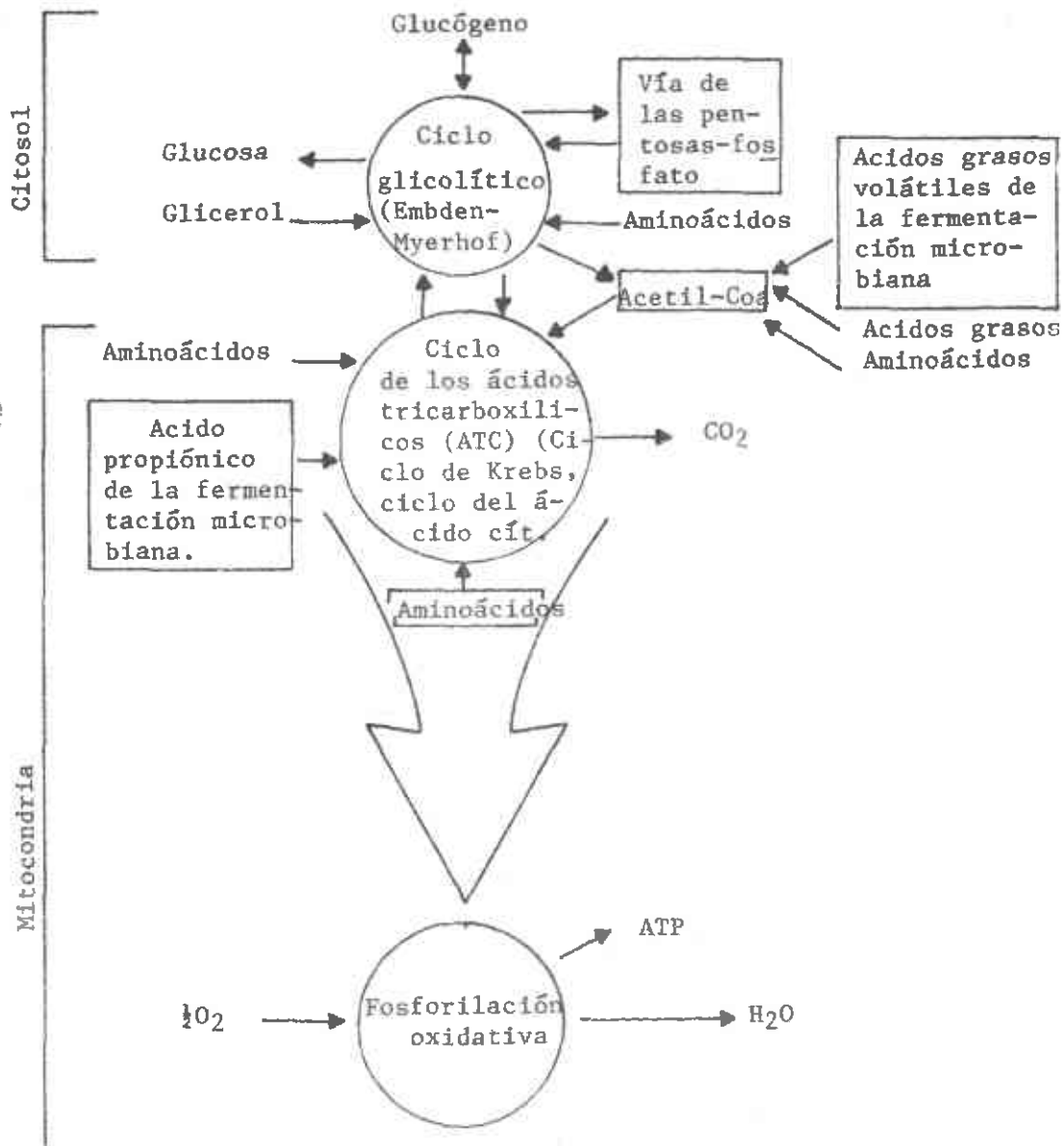


Figura 1. Camino común y final del metabolismo energético. Diagrama simplificado que muestra los caminos que toman la mayor parte de las moléculas que proveen energía, a medida que esta energía es extraída. Nótese los tres principales ciclos (glicolítico, ATC y fosforilación oxidativa) y su localización dentro de la estructura celular.

Fuente: Maynard et al., 1981.

citosol, mientras que los dos últimos requieren oxígeno y tienen lugar en la mitocondria.<sup>3</sup> Los puntos de entrada de las moléculas provenientes de los diferentes alimentos, son también diferentes 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.

#### 4.1.- ACIDOS GRASOS VOLATILES.

Los monogástricos tienen como fuente principal de energía a 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 CH (azúcares, almidones), así como las proteínas, en gran parte son digeridas por los microorganismos ruminales y transformadas a los ácidos grasos volátiles (AGV) acético, propiónico y butírico. Por tal razón, en estos animales y en menor grado en otros herbívoros, el metabolismo tisular se ha adaptado a utilizar ácidos grasos de cadena corta como sus fuentes principales de energía.<sup>4</sup>

Los AGV son absorbidos en su forma libre por el epitelio ruminal, en diferentes proporciones. En una dieta a base de heno, los porcentajes serán: acético 65, propiónico 20, butírico 12 y otros como valérico, isovalérico e isobutírico 1, mientras que si se suministra un nivel de 70% de grano, las proporciones molares de acetato y propionato variarán a 40 y 37% respectivamente.<sup>5</sup> Una vez en el epitelio ruminal, parte de ellos es transformada en

diferentes compuestos y el resto pasa a la sangre portal circulando como aniones neutralizados al pH sanguíneo.

A continuación veremos los AGV butírico y acético. En seguida, dentro del proceso de gluconeogénesis, se incluirá el propionato.

#### 4.1.1.- Butirato.

El butirato ( $C_4$ ) es metabolizado a cuerpos cetónicos, principalmente acetoacetato y (D-) $\beta$ -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 a la circulación periférica en cantidades apreciables, pasando a la mitocondria en forma de oxaloacetato y en seguida al ciclo ATO como acetyl CoA, por acción de la  $\beta$ -hidroxibutirato deshidrogenasa.<sup>2,3,5</sup> Bajo condiciones severas de estrés o cuando se ha disminuido la capacidad metabólica del organismo, se presentan niveles elevados de cuerpos cetónicos, dando lugar a la entidad patológica conocida como cetosis.

#### 4.1.2.- Acetato.

El acetato ( $C_2$ ) es el AGV que se absorbe en mayor cantidad desde el retículo-rumen y solo es usado por la pared ruminal como fuente de energía, pasando casi en su totalidad al hígado y de

este 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.<sup>2</sup> 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 acetil CoA, a través de condensación con oxaloacetato.<sup>2</sup>

#### 4.2.- GLUCONEOGENESIS.

La gluconeogénesis incluye todos los mecanismos y vías responsables de convertir otras sustancias diferentes de los CH a glucosa o glucógeno.<sup>4</sup>

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.<sup>7</sup>

Las fuentes de carbonos para sintetizar glucosa en el proceso de gluconeogénesis pueden ser propionato de origen ruminal, AA glucogénicos no específicos o, en general, cualquier compuesto con carbonos impares como lactato, isoácidos, valerato o glicerol proveniente de lípidos sobrepasantes o de las reservas corporales.<sup>2</sup> De hecho, cuando la alimentación es balanceada, las

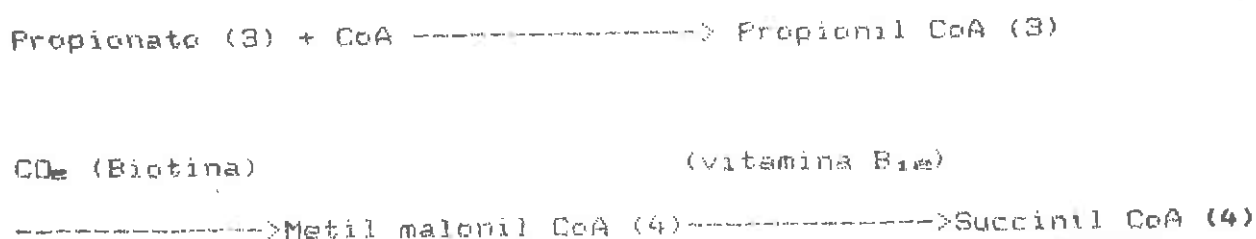
dos fuentes principales son el propionato y los aminoácidos (AA) glucogénicos de la dieta, pero al llegar la ingesta a niveles por debajo de las necesidades de mantenimiento, el glicerol proveniente de las reservas grasas y los AA derivados de la proteína corporal se convierten en los mayores aportantes de carbono para el proceso.

#### 4.2.1.- Gluconeogénesis a partir de propionato (C<sub>3</sub>).

Es el único AGV a partir del cual se pueda producir glucosa<sup>4</sup>, 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.<sup>5-7</sup> 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 de propionato se puede iniciar en dicha pared.<sup>7</sup> 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<sup>7</sup>, señalan a la corteza renal como productor de apreciables cantidades de glucosa a partir de gluconeogénesis, mientras Kaneko (comunicación personal, 1988) considera que esa producción es despreciable.

En el proceso de absorción, cerca del 50% del propionato es convertido a malato y lactato por la pared ruminal. El resto pasa al sistema portal y alrededor de 80% es metabolizado a glucosa en el hígado. La ruta metabólica comienza con conversión del

propionato a propionil-CoA y carboxilación a metilmalonil-CoA, seguido por un reordenamiento del esqueleto de carbono a succinil-CoA, esto en presencia de biotina y vitamina B<sub>12</sub>, como sigue **2.3**



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<sup>2</sup>, 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 pasa a través de la membrana mitocondrial, posteriormente se transforma en oxaloacetato y finalmente en fosfoenolpiruvato, el cual sigue la ruta inversa del ciclo. b) La condensación con Acetil-CoA para formar citrato y seguir en el ciclo del ATC. y c) Aminación reductiva para formar AA glicogénicos no específicos como aspartato, glutamato y alanina.

#### 4.2.2.- Gluconeogénesis a partir de aminoácidos.

Los AA constituyen la segunda fuente en importancia para la gluconeogénesis. Hay controversia respecto al aporte de los AA, pues mientras unos autores sugieren que, en la oveja, 11 a 30% de

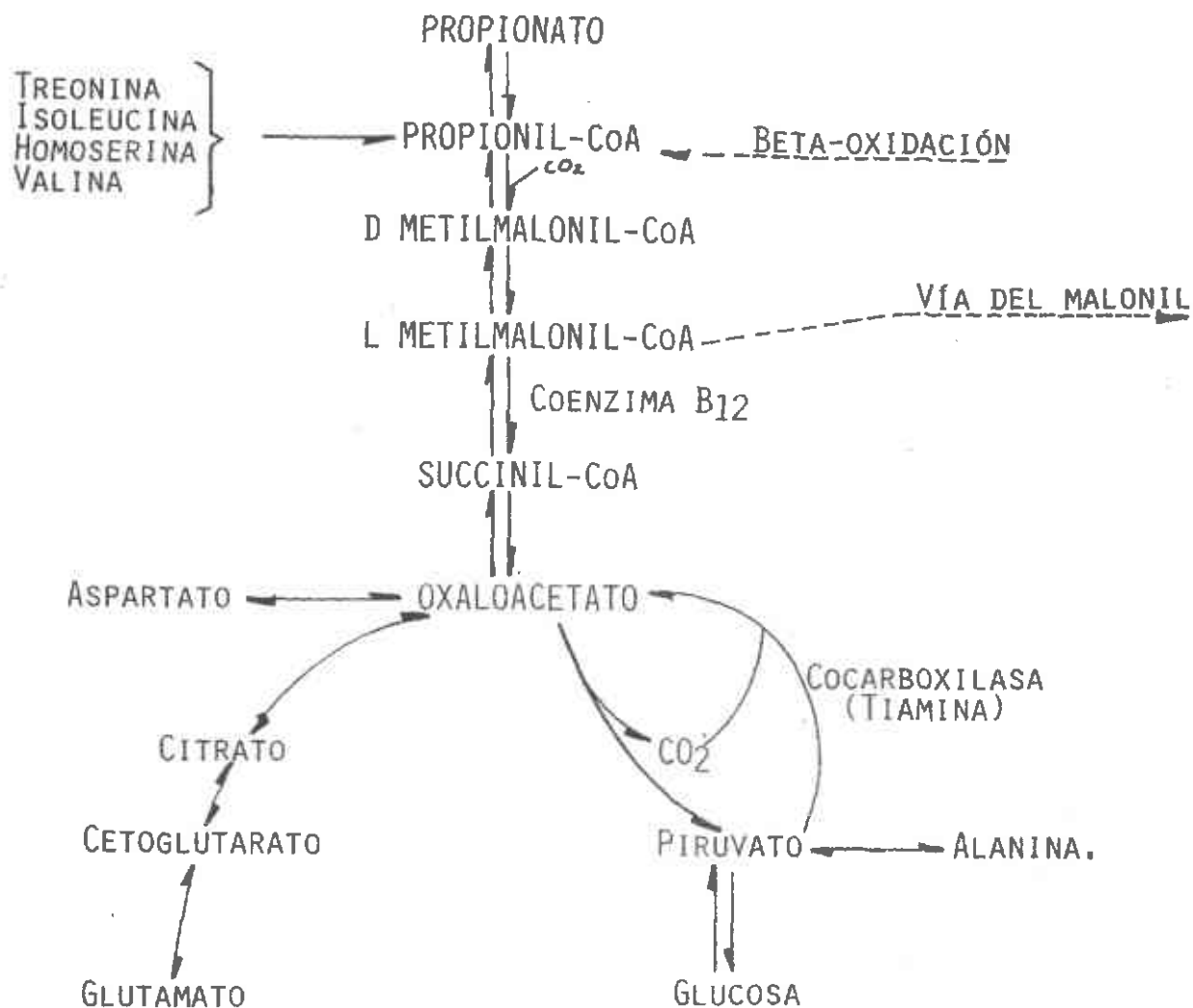


FIGURA 2. DIAGRAMA DEL METABOLISMO DEL PROPIONATO. NOTESE LA RELACIÓN ENTRE LA GLUCONEOGENESIS Y ÁCIDOS GRASOS.

FUENTE: VAN SOEST, 1982.

la glucosa proviene de AA<sup>9</sup>, 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.<sup>10</sup> Van Soest<sup>8</sup>, 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<sup>7</sup> 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.<sup>11</sup>

Cuadro 1. Destino de los esqueletos de carbono de los aminoácidos mas comunes

Glucogénicos	Cetogénicos	Glucocetogénicos
Ala His	Leu	Phe
Arg Met		Ile
Asp Pro		Lis
Cis Ser		Tyr
Gli Tre		Trp
Glu Val		

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 ATO en diferentes puntos, como se observa en la figura 3. En el cuadro 1 se presentan los AA glucogénicos y lipogénicos.

#### 4.3.- LIPIDOS.

Junto con los CH, constituyen las fuentes más importantes de energía para el organismo animal y además, sirven al organismo como reserva energética. Aun cuando están formados, como los CH, por carbono, hidrógeno y oxígeno, debido a la mayor proporción de carbono e hidrógeno que contienen, liberan una cantidad de energía 2.25 veces mayor que la producida por los CH cuando son oxidados.

Los excesos de energía provenientes de la dieta son acumulados por el organismo animal monogástrico primero 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-citrato liasa 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.<sup>2,3</sup> El 90% de la lipogénesis en el rumiante es realizada en el tejido adiposo.<sup>2</sup>

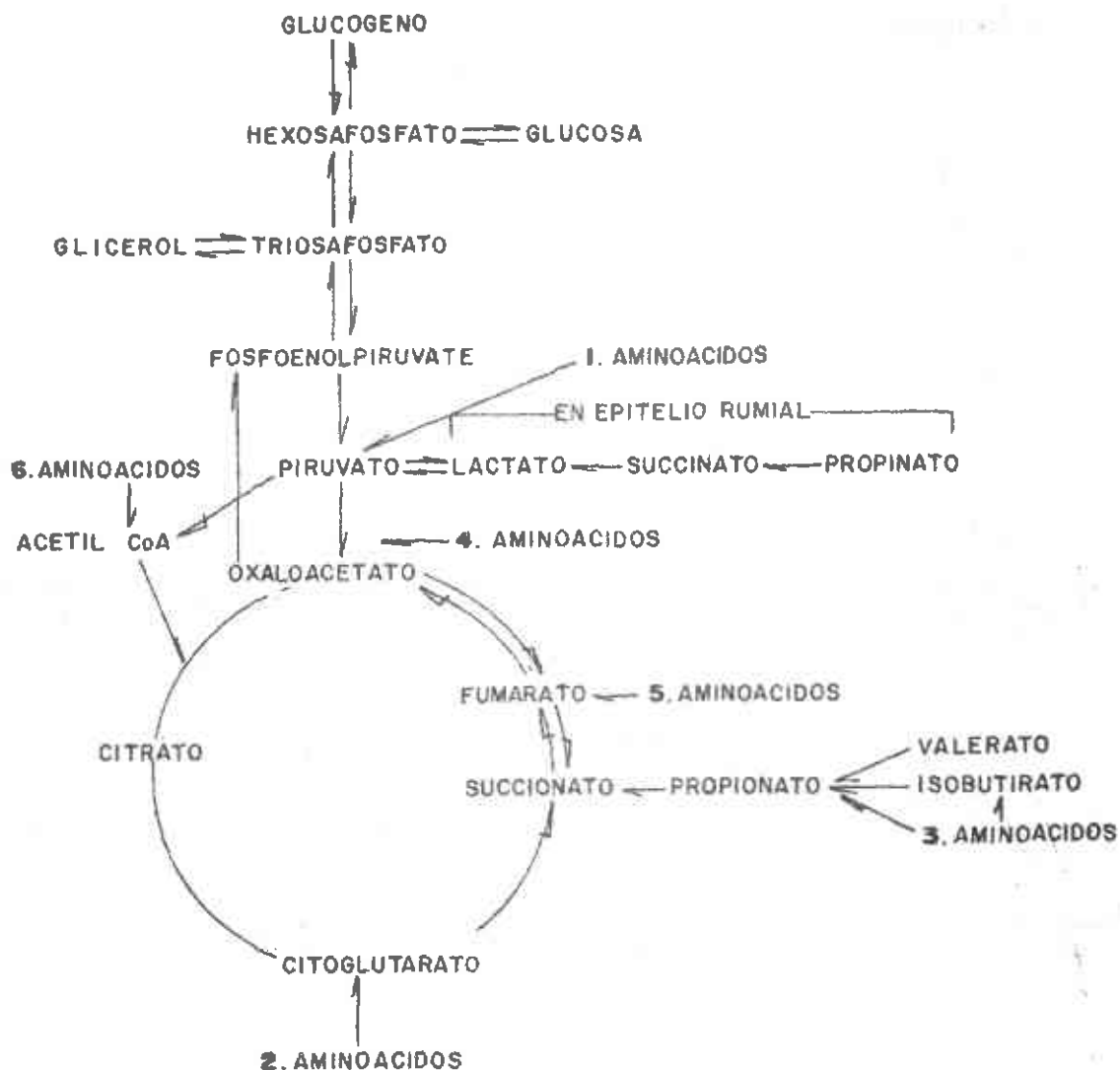


Figura 3. Esquema de las vías metabólicas para gluconeogénesis en el hígado de rumiantes y relación de precursores de glucosa provenientes del tracto digestivo en forma disponible.

Fuente: Leng, 1970.

#### Glucogénicos

Histidina	3	Valina
Glicina		Treonina
Serina		Metionina
Alanina		Isoleucina (Part)
Glutamato	4	Aspartato
Histirina	5	Tirosina (Part)
Trolina		Fenilalanina (Part)
Arginina		

#### AA Cetogénicos

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

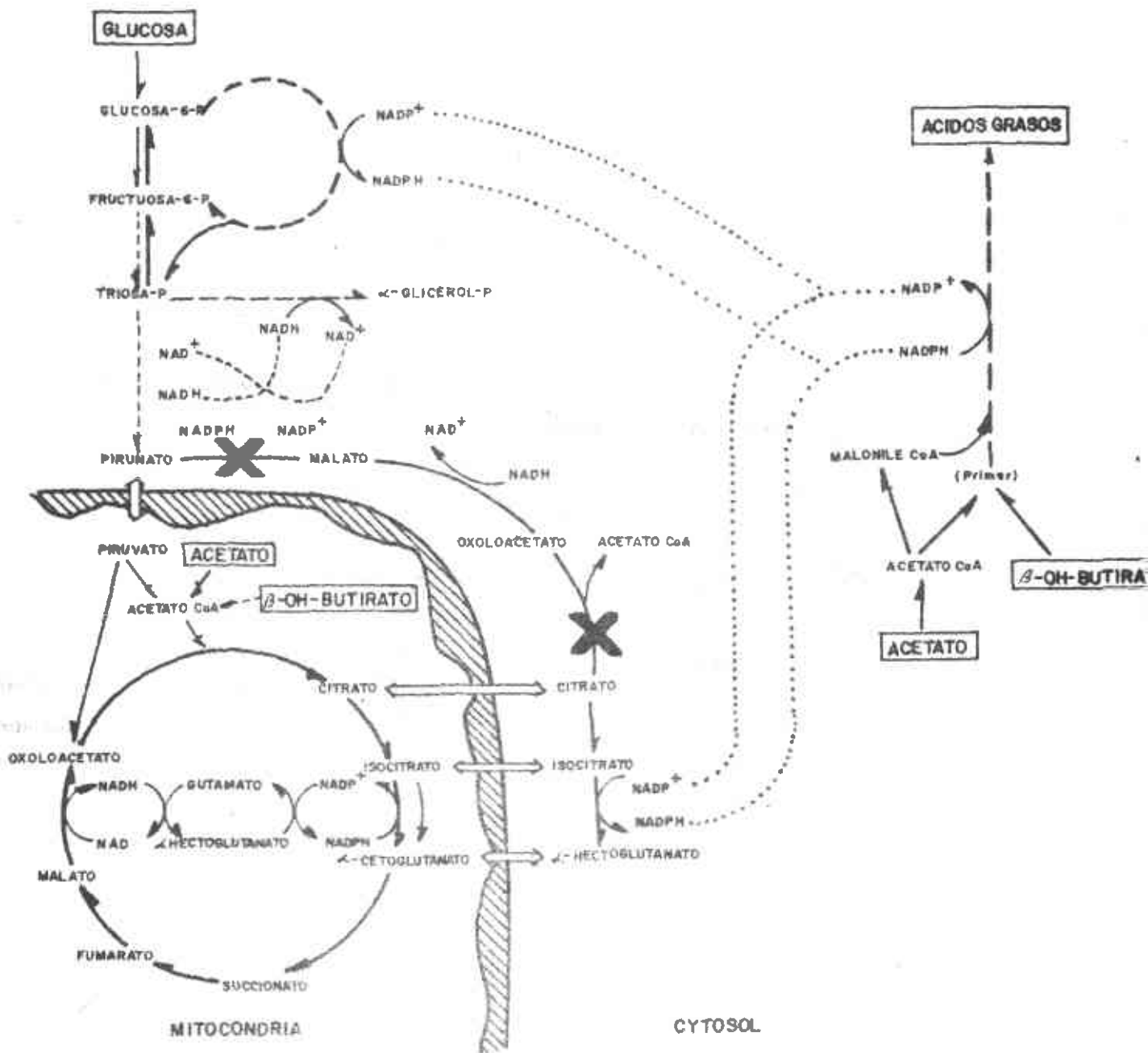


Figura No.4 VIAS PARA SINTESIS DE ACIDOS GRASOS EN TEJIDOS DE RUMIANTES. LA CARENCIA DE ATP CITRATO LIASA Y DE NADP MALATO DESHIDROGENENASA ESTAN SENALADAS CON UNA X

Fuente : BAUMAN Y DAVIS 1975

#### 4.3.1.- Lipólisis.

El catabolismo de los lípidos culmina con la producción de ATP, CO<sub>2</sub> y agua, mas 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).

El glicerol es metabolizado por conversión a  $\alpha$ -glicerol fosfato el cual a su vez es oxidado a dihidroxiacetona fosfato y luego a glucosa que, al ser catabolizada totalmente a CO<sub>2</sub> y agua, da una producción neta de 38 ATP.<sup>9</sup>

Los ácidos grasos de cadena larga forman un complejo con la albúmina sérica y son transportados, 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 carnitina reemplaza al CoA formandose acil-carnitina la cual, junto con el CoA, se difunde en la mitocondria mediante la  $\beta$ -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, repitiendose el proceso hasta remover todos los acetatos, degradando completamente los ácidos grasos de número par de

## LOS LIPIDOS Y SU METABOLISMO

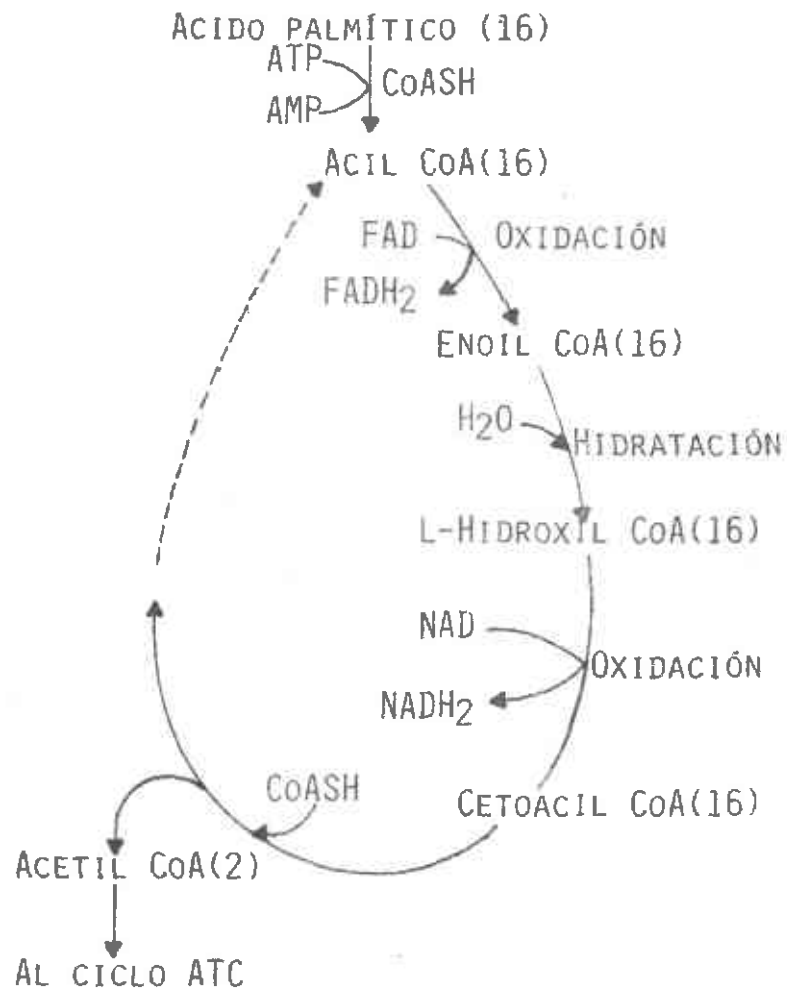


FIGURA 5. BETA - OXIDACIÓN DEL ÁCIDO PALMÍTICO.

FUENTE: MAYNARD ET AL., 1981.

átomos de carbono.<sup>2.12.12</sup> De lo anterior se desprende que un ácido graso par puede producir tanta energía (ATP) como:

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

que para el estearato (C<sub>18</sub>) sería:

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

(Las dos unidades que se restan al final de la ecuación corresponden a los 2 ATP que se gastan para activar el ácido graso; el número 12 corresponde a los ATP que libera cada acetil-CoA al ser oxidado completamente en el ciclo de Krebs)

Cuando los ácidos 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 transformado a Succinil-CoA en presencia de Biotina y vitamina B<sub>12</sub> (ver numeral 4.2.1.).

El acetato, butirato y cuerpos cetónicos absorbidos en el rumiante, también están disponibles para su metabolismo inmediato. El acetato se oxida por el ciclo TCA y rinde 10 ATP por mol, mientras que el butirato lo hace por medio de CoA, rindiendo 25 ATP/mol.<sup>2</sup>

#### 4.3.2.- Lipogénesis.

Al reaccionar, deshidratándose, tres moles de ácidos grasos con glicerol, se produce grasa (triacilglicerol o triglicérido), 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 sn-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 del glicerol-3-fosfato (glicerol activado) debe derivarse de un intermediario del sistema glucolítico, el fosfato de hidroxiacetona, por reducción con NADH formando glicerol-3-fosfato en presencia de glicerol-3-fosfato deshidrogenasa.<sup>4</sup>

La síntesis de ácidos grasos se lleva a cabo en el tejido adiposo, el hígado y la glándula mamaria y es de dos tipos: a) la de novo que se realiza fuera de la mitocondria para los ácidos grasos hasta 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  $\beta$ -oxidación, o sea la adición de dos carbonos a la vez, provenientes de la acetil CoA, con gasto de NADH.<sup>12</sup>

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 perirrenal, membranas intestinales, grasa muscular y en cualquier otra parte del cuerpo.<sup>9</sup>

Shimada<sup>12</sup> 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 con 16 y 18 carbonos.

##### 5.- METABOLISMO DE LAS PROTEINAS.

A diferencia de los CH y lípidos que tienen vías comunes para el desarrollo de su metabolismo cada uno de los AA, 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 más importante de estos en la célula viva es su condensación covalente entre sí para formar el esqueleto polipéptido de las proteínas. Por esta razón el estudio de la nutrición proteica se orienta hacia los AA.<sup>14</sup>

Las proteínas representan el 18% del peso somático y son los principales constituyentes de los tejidos blandos del cuerpo. Están compuestas por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, este último en una proporción constante, cercana al 16%. Además, algunas contienen azufre, fósforo y hierro.<sup>9</sup> Se forman por la unión de AA, los cuales pueden ser (figura 3): a) No esenciales, es decir, que pueden ser sintetizados por el organismo, o b) Esenciales, que deben incluirse en la dieta, pues el organismo no los produce o los produce en cantidades inferiores a las necesidades del mismo. No obstante, la importancia metabólica de estos compuestos es independiente de la condición de esencial o no esencial.<sup>15</sup>

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<sup>16</sup>: 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) Catabolizada para la producción de energía (ver numeral 4.2.2).

### **5.1.-Catabolismo.**

El catabolismo de AA tiene lugar principalmente en el hígado y luego en el riñón; el músculo esquelético no participa en el proceso.

Cuando, después de cubrir las necesidades de biosíntesis proteica, quedan sobrantes 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  $\text{CO}_2$  y aminas primarias, y b) Pérdida del grupo amino por transaminación o por desaminación.

### 5.1.1.-Descarboxilación.

La descarboxilación o eliminación del grupo  $\alpha$ -COOH por acción de decarboxilasas, tiene una ocurrencia limitada en los mamíferos, pero algunas de las reacciones que se presentan son de mucha importancia como la descarboxilación de 5-hidroxitriptófano (un AA aromático intermediario en el metabolismo del triptófano), con producción de 5-hidroxitriptamina (serotonina), la producción de ácido aminobutírico (GABA) a partir de glutamato, la producción de histamina a partir de histidina en los procesos alérgicos, entre otros.<sup>15</sup>

### 5.1.2.-Transaminación.

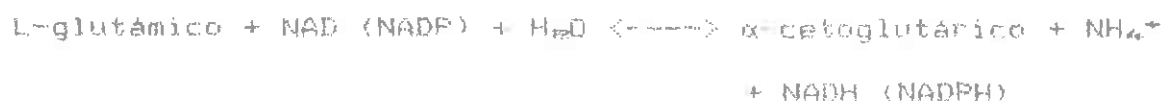
La transaminación tiene lugar en el citoplasma y la mitocondria de la mayoría de células corporales y consiste en el proceso enzimático de interconversión aminoácido-cetoácido, mediante el cual un AA dado pierde su grupo  $\alpha$ -amino, que es transferido al carbono  $\alpha$  de un cetoácido. Es indispensable la presencia de fosfato de piridoxal, sintetizado a partir de la vitamina  $\text{B}_6$ , para las reacciones respectivas. El cetoácido que reacciona casi siempre en la transaminación es el  $\alpha$ -cetoglutérico, lo cual

indica que al degradarse los AA se forma ácido glutámico, compuesto 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, triptófano y valina.<sup>18</sup>

Mediante la transaminación los AA (esenciales y no esenciales) pueden ser liberados de su NH<sub>2</sub> y los cetoácidos resultantes metabolizados en el ciclo de Krebs para la producción de energía y los AA no esenciales pueden sintetizarse a partir del glutamato y los intermediarios de ciclo de Krebs.<sup>9</sup>

### 5.1.3.-Desaminación.

La desaminación, definida por Shimada<sup>19</sup> como una reacción enzimática que resulta en la pérdida o separación del grupo amino del AA, es una ruta secundaria (la primaria es la transaminación) para la conversión de L-aminocidos en los correspondientes  $\alpha$ -cetoácidos<sup>19</sup> y puede ser oxidativa y no oxidativa, siendo mas importante la oxidativa. Se produce en diversos tejidos, especialmente en el hepático, y tiene lugar tanto en el citosol como en la mitocondria. El sustrato mas común es el glutamato y la enzima principal es la L-glutámico deshidrogenasa, según la reacción<sup>9</sup>



la cual es una deshidrogenación y no una hidrólisis, por lo cual es exergónica. Mediante este proceso, el  $\text{NH}_2$  se puede liberar para ser excretado en el ciclo de la úrea o para ser utilizado en la transaminación. Tanto el NAD como el NADP pueden ser usados como aceptores de hidrógeno, aun cuando el primero es más común y su destino final es el sistema de transporte de electrones.<sup>1e</sup>

### 5.2.- Síntesis.

La síntesis proteica tiene lugar en el citoplasma celular sobre la superficie de los ribosomas donde la secuencia de los AA que forman cada proteína está codificada por las bases de un ácido ribonucleico. En esta síntesis las etapas de descarboxilación, transaminación y desaminación cumplen un papel importante.

Maynard<sup>9</sup> indica que los AA son derivados de los ácidos grasos de cadena corta y contienen un grupo básico amino ( $-\text{NH}_2$ ) y un grupo carboxilo ácido ( $-\text{COOH}$ ). La unión de estos dos 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 existente en el plasma sanguíneo, fondo que es mantenido por los AA absorbidos del intestino y los provenientes del metabolismo.<sup>15</sup> En el cuadro 2

se presentan los AA no esenciales y sus precursores. Es notoria la importancia que tiene el glutamato.

Cuadro 2. Aminoácidos dispensables y sus precursores

Aminoácido	Precursor
Glutámico	cetoglutarato + $\text{NH}_4^+$ (aminación)
Glutamina	glutámico + $\text{NH}_4^+$ (aminación)
Alanina	glutámico + piruvato (transaminación)
Aspártico	glutamato + oxaloacetato (transaminación)
Serina	3-fosfoglicerato + glutamato (transaminación)
Prolina	glutámico- $\text{H}_2\text{O}$ (deshidratación)
Hidroxiprolina	hidroxilación de la prolina
Aspargina	aspártico + $\text{NH}_4^+$ (aminación)
Glicina	$\text{CO}_2$ + $\text{NH}_4^+$
Serina	de la glicina y viceversa
Arginina	a partir del ciclo de la urea
Tirosina	fenilalanina (hidroxilación)
Cisteína	metionina + serina

Fuente: Maynard et. al., 1981

Como se anotó en el numeral 5, los diferentes AA tienen vías particulares para su metabolismo, por lo cual su estudio se hace muy complicado y no está al alcance del presente trabajo. Es necesario indicar que muchos pasos de las vías catabólicas son

comunes para varios AA pero que las vías de síntesis no se pueden considerar una simple devolución de las vías catabólicas.

### 5.3.-Ciclo del nitrógeno.

El resultado del metabolismo de los AA, en lo que respecta a los grupos amino, es la eliminación del nitrógeno excedente, proceso que se cumple por mecanismos diferentes en las distintas especies. Así, los peces excretan amoniaco libre como producto final del catabolismo del nitrógeno y se les denomina amonotéticos; las aves excretan ácido urico y se conocen como uricotéticos, mientras que los mamíferos eliminan úrea y comprenden los llamados ureotéticos.<sup>14</sup>

La úrea se forma a partir de ion amonio y bióxido de carbono (activados por  $Mg^{2+}$  y ATP) y del nitrógeno  $\alpha$ -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 úrea. A partir del hígado, la úrea pasa al torrente circulatorio y parte va a los riñones donde es excretada. En los rumiantes, se elimina úrea por la saliva en pequeñas cantidades. Los mamíferos no producen la enzima ureasa, razón por la cual no pueden utilizar la úrea como tal.<sup>15</sup>

En el ciclo de la úrea participan seis AA, de los cuales uno, el N-acetil-glutamato, funciona como un activador enzimático mas que como un intermediario; dos, aspartato y arginina, forman parte de

las proteínas, mientras que los tres restantes, ornitina, arginina y argininsuccinato, no son constituyentes proteicos y tienen 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 amoníaco, el  $\text{CO}_2$ , y el aspartato sí son consumidos.

El proceso (figura 6) está compuesto de cinco reacciones, cada una catalizada por una enzima diferente. a) En la primera se sintetiza carbamilfosfato a partir de amonio,  $\text{CO}_2$  y fosfato (proveniente del ATP), 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 carbamilfosfato, 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) Por último, 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 sustrato a la segunda reacción, completandose el ciclo.<sup>14,15</sup>

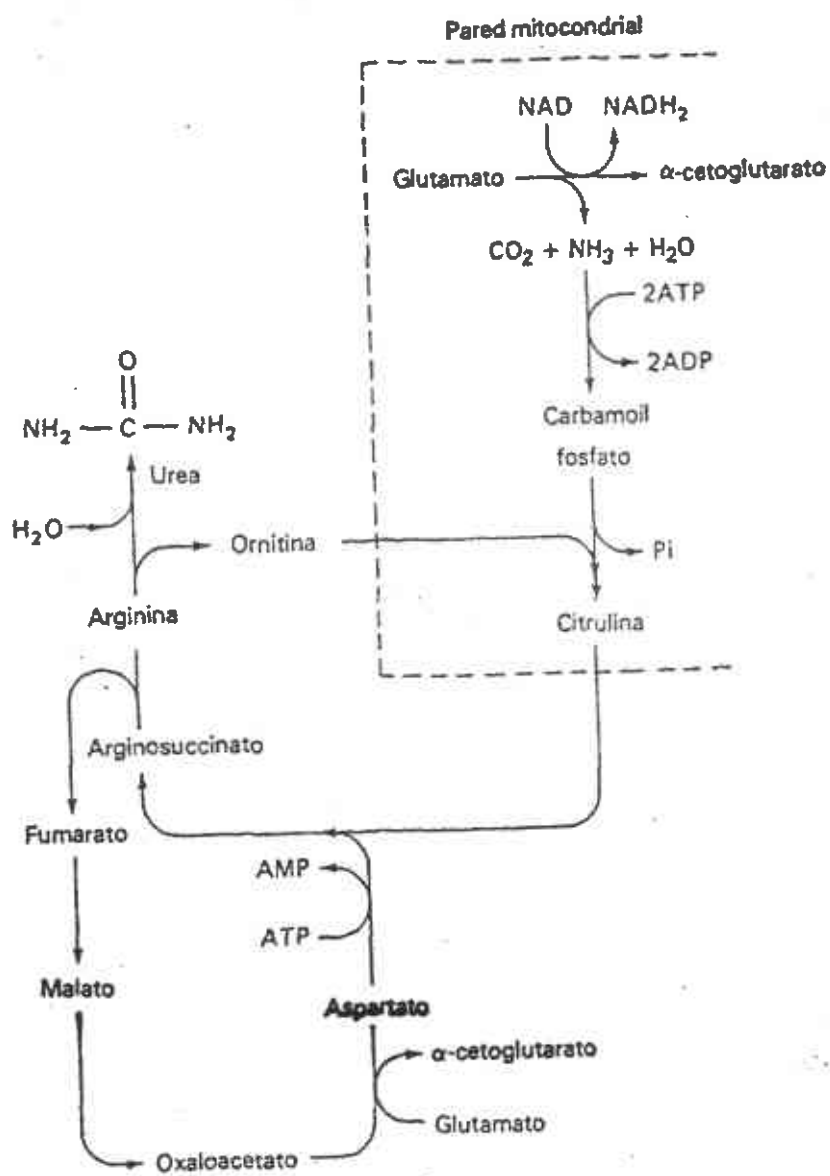


FIGURA 6. CICLO DE LA UREA

FUENTE: MAYNARD ET AL., 1981.

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

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

#### 6.-CONTROL HORMONAL DEL METABOLISMO ENERGETICO.

Los mecanismos hormonales que controlan el metabolismo energético del rumiante comprenden fundamentalmente las hormonas insulina, glucagón y epinefrina o adrenalina.

La insulina estimula la utilización de glucosa por varios tejidos periféricos, inhibe la gluconeogénesis y la descarga de glucosa desde el hígado, aumenta la síntesis proteica y la lipogénesis, a la vez que disminuye la proteólisis y la lipólisis. El incremento posprandium de la insulina en la sangre portal se presenta a las 3 o 4 horas, debido a la composición de la dieta y a las características del proceso digestivo del rumiante.

El glucagón estimula la salida de glucosa hepática, mediante la aceleración de la glucogenólisis y la gluconeogénesis.<sup>9</sup> Con respecto a la proteína, aumenta la disponibilidad de precursores gluconeogénicos por medio del aumento de la retención de AA circulantes en el hígado y del catabolismo proteico.<sup>9</sup>

En el rumiante, la relación insulina:glucagón es mas importante que las concentraciones absolutas de las dos hormonas por separado, debiendo ser baja para mantener una tasa alta de gluconeogénesis a partir de propionato.<sup>12</sup>

En cuanto a la epinefrina, actúa en el tejido muscular desdoblando el glucógeno en ácido láctico y en el hígado convirtiendo el polisacárido a glucosa libre. También inhibe las enzimas responsables de la glucoogénesis, con lo cual toda la glucosa y sus precursores se destinan a incrementar la disponibilidad sanguínea de glucosa. Respecto a los lípidos, estimula las lipasas responsables de la hidrólisis de los triglicéridos para su conversión en ácidos grasos libres y glicerol.<sup>12, 15</sup>

BIBLIOTECA ADMINISTRATIVA  
DE COLOMBIA

## 7.- BIBLIOGRAFIA

- 1 Haurowitz, F. 1959 Introducción a la Bioquímica Ediciones Omega, Barcelona
- 2 Van Soest, P.J. 1982 Nutritional Ecology of the Ruminant O & B Books, Inc., USA
- 3 Maynard, L.A., Loosly, J.K., Hintz, H.F. y Warner, R.G. 1981 Nutrición Animal McGraw-Hill, México
- 4 Yates, P.A. 1988 Panorama del Metabolismo Intermediario 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
- 5 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
- 6 Scott, R. 1981 Metabolismo de los Carbohidratos In: Fisiología de los Animales Domésticos (H.H. Dukes y M.J. Swenson eds) Aguilar, México pp 691-710
- 7 Leng, R.A. 1970 Glucose Synthesis in Ruminants Ad. in Vet. Sci. and Comp. Medicine 14: 207-260
- 8 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

- 9 Wolf, J.E., Bergman, E.N. y Williams, H.H. 1972 Net Metabolism of Plasma Amino Acids by Liver and Portal-drained Viscera of Fed Sheep Am. J. Physiol. 223: 438
- 10 Bruckental, I., Oldham, J.D. y Sutton, J.D. 1980 Glucosa and Urea Kinetics in Early Lactation Br. J. Nutr. 44: 33
- 11 Trenkle, A.H. 1980 Amino Acid Metabolism and Hormonal Control During Growth In: Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants (V. Ruckebusch and P. Thivend eds) MTF Press, Lancaster, England pp 505-522
- 12 Shimada, A. 1987 Fundamentos de Nutrición Animal Comparativa Sistema de Educación Continua en Producción Animal en México, A.C., México, D.F.
- 13 Scott, R. 1981 Metabolismo de los Lípidos In: Fisiología de los Animales Domésticos (H.H. Dukas y M.J. Swenson eds) Aguilar, México pp 711-735
- 14 Rodwell, V.W. 1988 Catabolismo del 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
- 15 Bohinski, R.C. 1978 Bioquímica Fondo Educativo Interamericano S.A. Bogotá
- 16 Svendsen, F y Carter, A.M. 1987 Introducción a la Fisiología Animal Editorial El Manual Moderno, México