

Tema 7 : Introducción al metabolismo

1. La respiración celular.

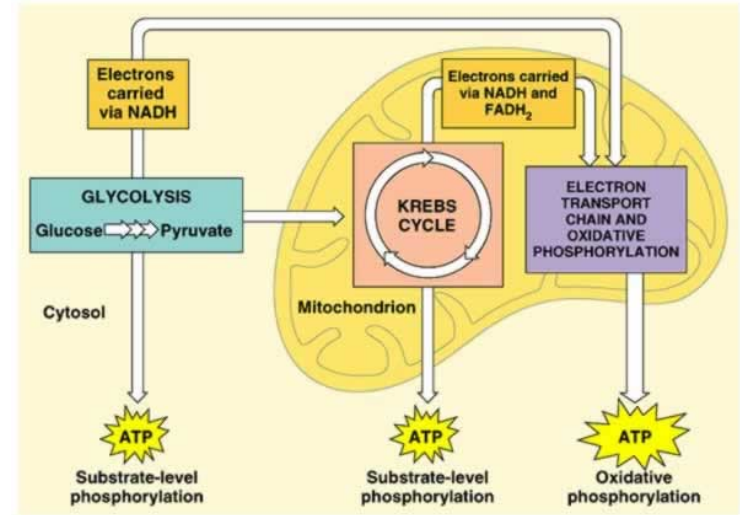
1. Repaso de las principales rutas metabólicas
2. Peculiaridades en plantas y regulación

2. El metabolismo secundario. El lenguaje de las plantas

1. Introducción. Conceptos
2. Terpenos
3. Compuestos fenólicos
4. Alcaloides.
5. Compuestos nitrogenados

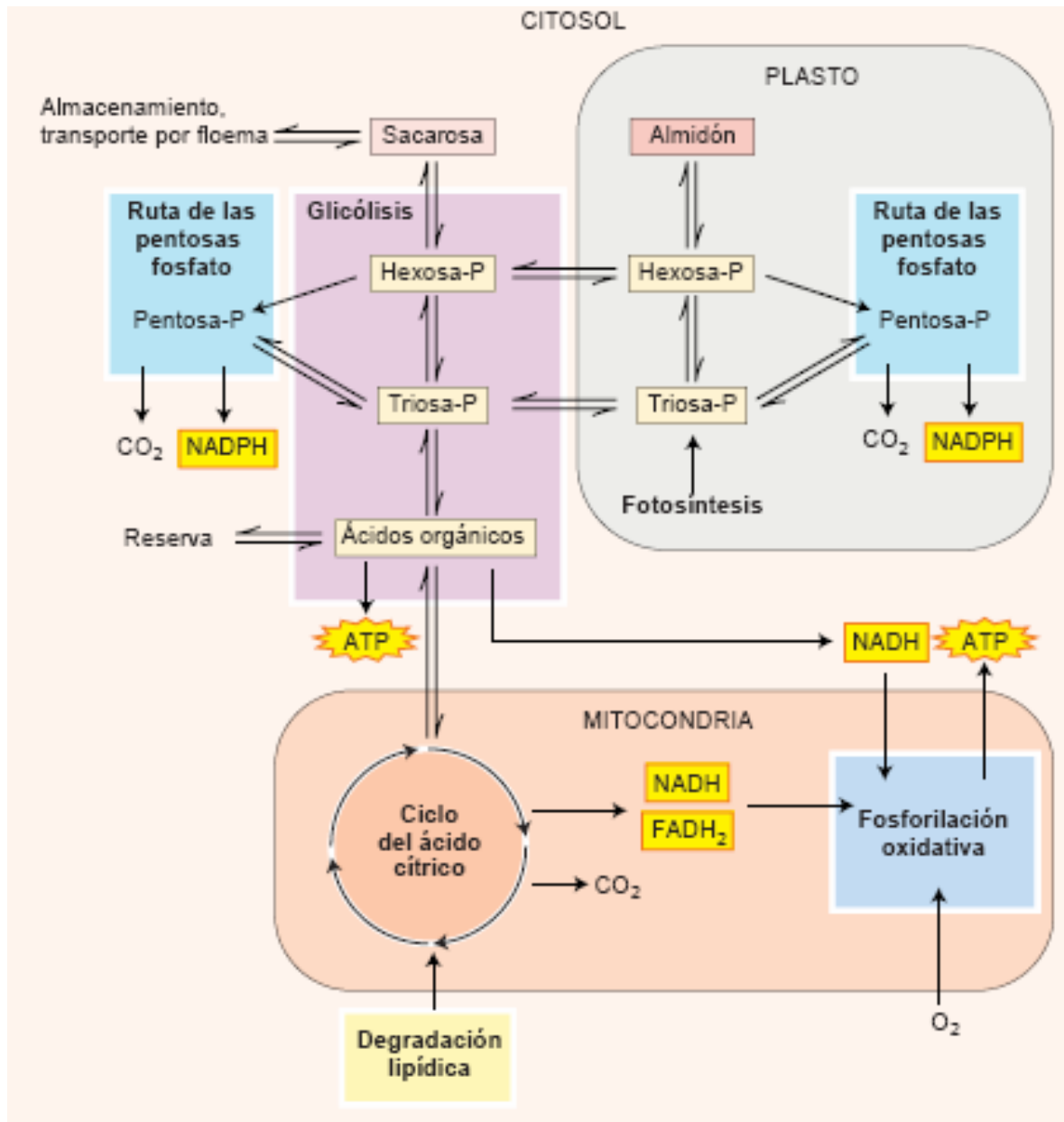
Imagen tomada de Campbell & Reece (2005).
Biology. Pearson. Benjamin Cummings

Tomado de: Buchanan et al. (2000).
Biochemistry & Molecular Biology of Plants.
ASPP.

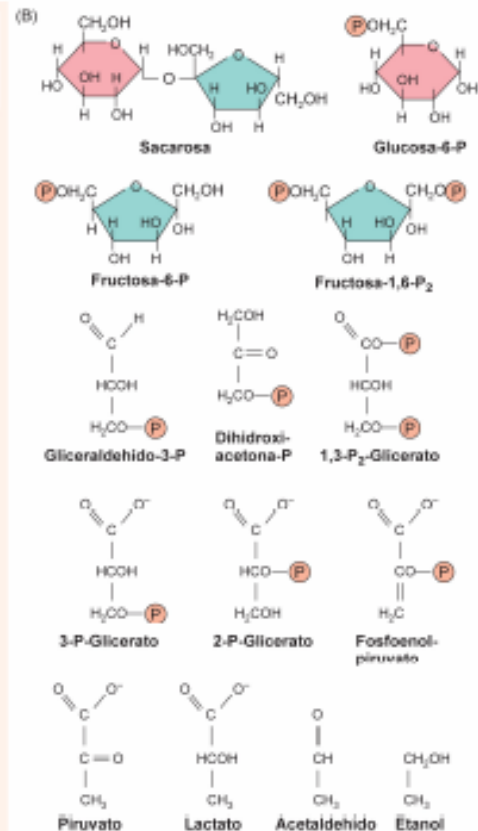
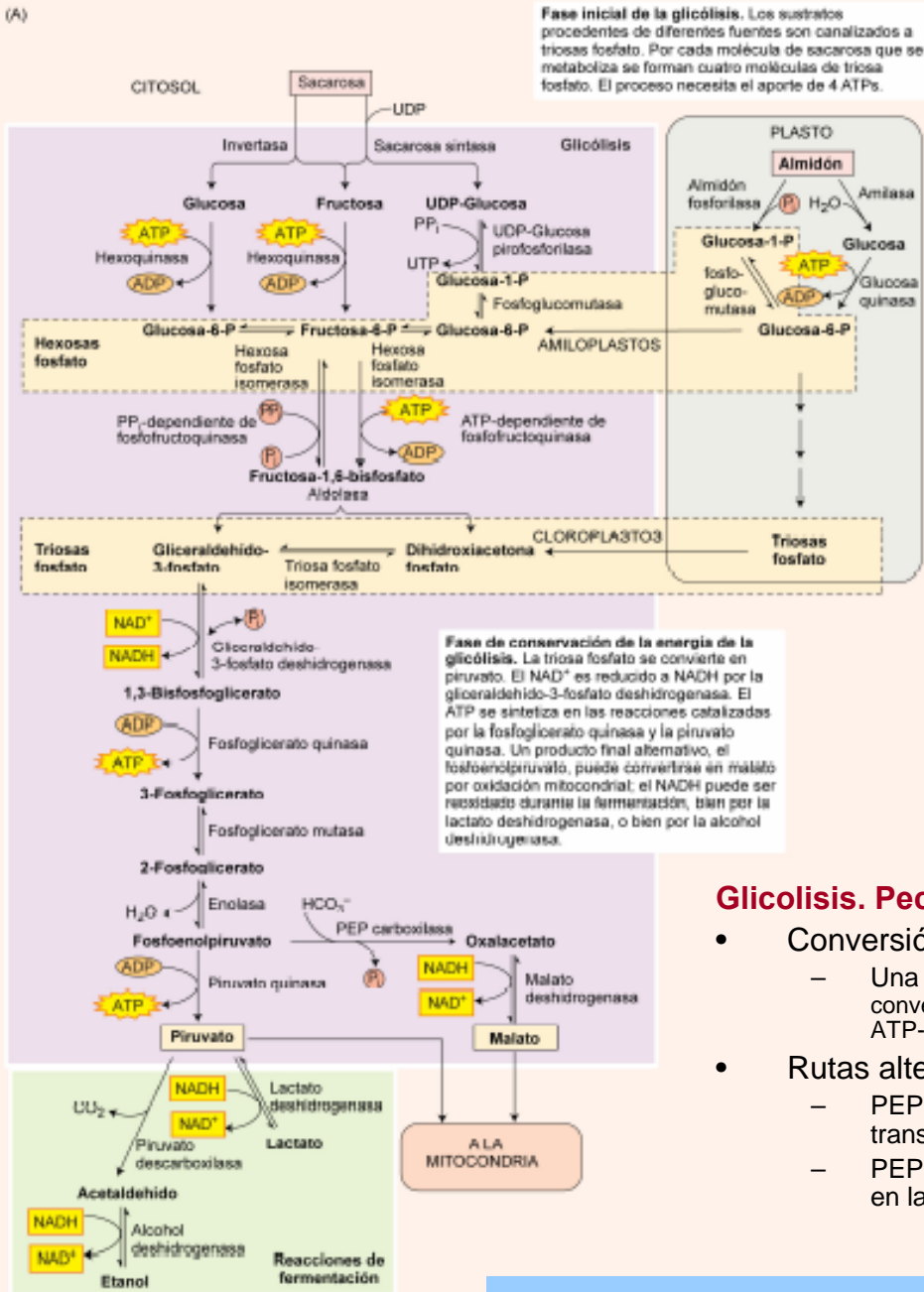


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.





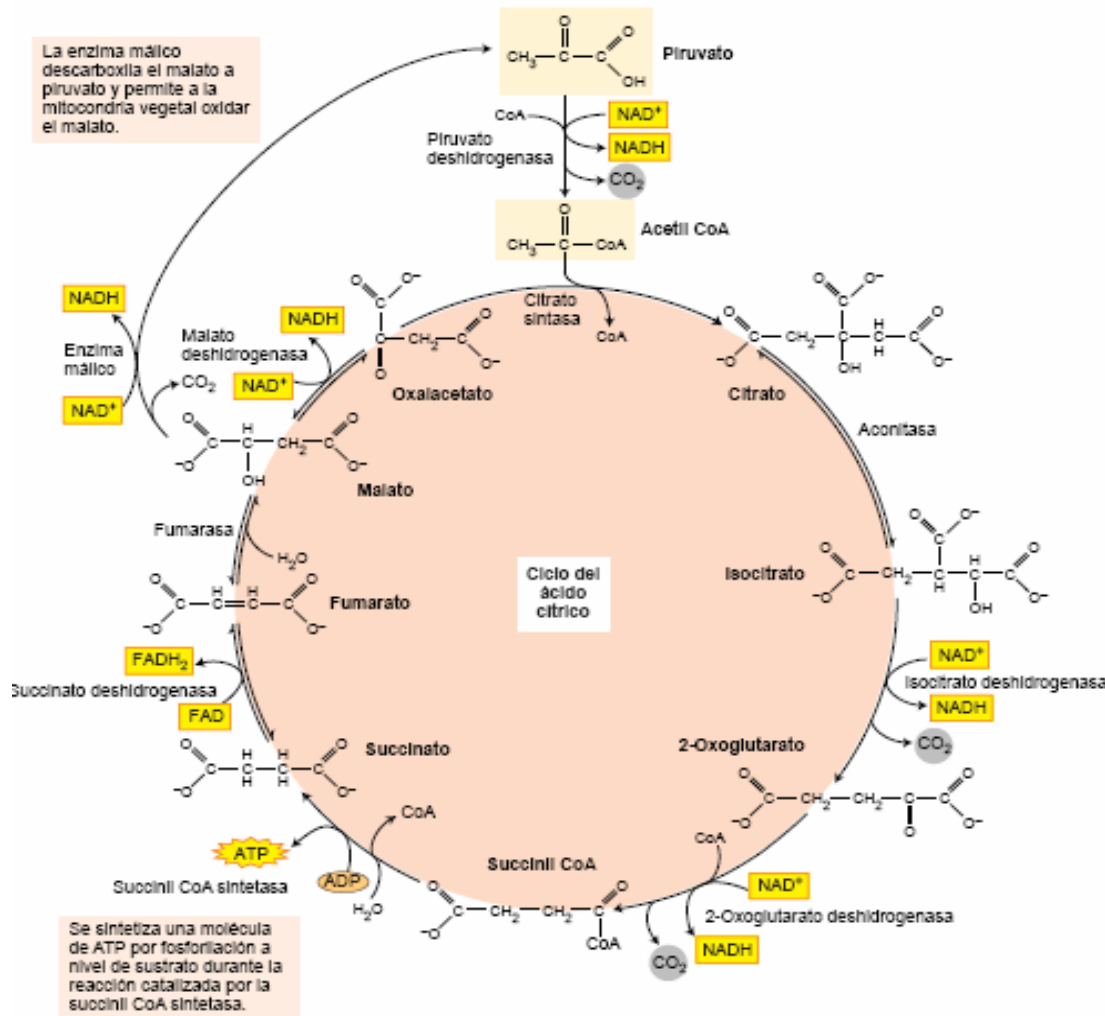
- **Fotosíntesis: Síntesis de carbohidratos**
- **Glicólisis y respiración: procesos que liberan la energía almacenada en carbohidratos**



Glicolisis. Peculiaridades en plantas:

- Conversión F-6-P a F-1,6-bisP. Compleja
 - Una enzima adicional: fosfofructoquinasa dependiente de PPi . Cataliza la conversión de $\text{F6P} \rightarrow \text{F16bisP}$ (reversible). Enzima soluble y más abundante que ATP-fosfofructoquinasa
- Rutas alternativas para metabolizar PEP.
 - PEP es carboxilado. PEP carboxilasa. AOA que es reducido a malato que es transportado a la mitocondria
 - PEP fosfatasa cataliza la hidrólisis de PEP a piruvato + Pi . Enzima localizada en la vacuola. Su actividad aumenta: deficiencia en fosfato

El ciclo de Krebs (TCA)



Peculiaridades del ciclo de Krebs en plantas:

- Succinil-CoA sintetasa produce ATP en plantas (animales GTP)
- Enzima málico NAD^+ . Cataliza la descarboxilación oxidativa del malato: ($\text{malato} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{piruvato} + \text{CO}_2 + \text{NADH}$). Ruta alternativa para el metabolismo del PEP

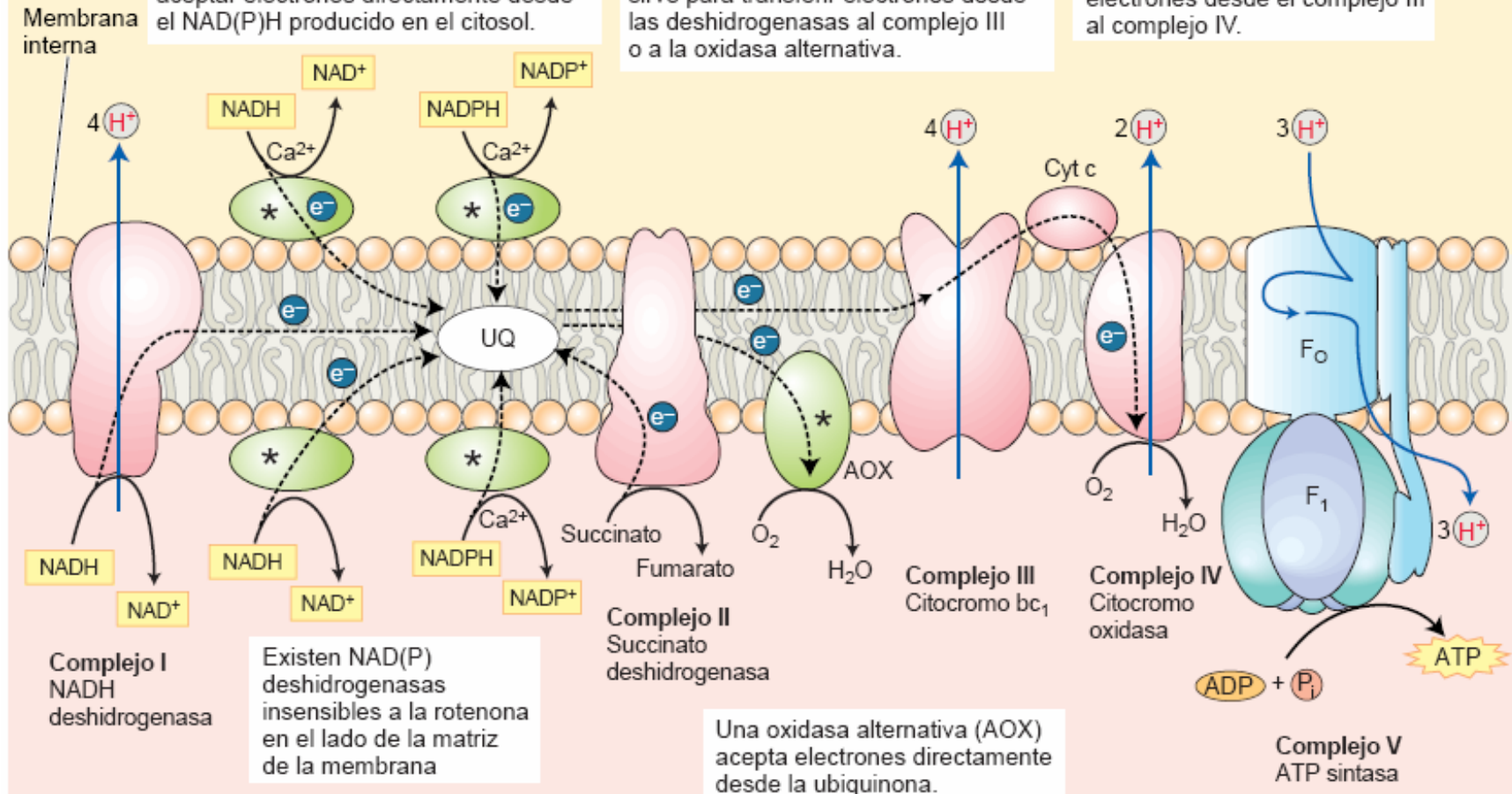
La cadena de transporte mitocondrial

ESPACIO INTERMEMBRANOSO

Las NAD(P)H deshidrogenasas externas (insensibles a la rotenona) pueden aceptar electrones directamente desde el NAD(P)H producido en el citosol.

La reserva de ubiquinona (UQ) difunde libremente en la membrana interna y sirve para transferir electrones desde las deshidrogenasas al complejo III o a la oxidasa alternativa.

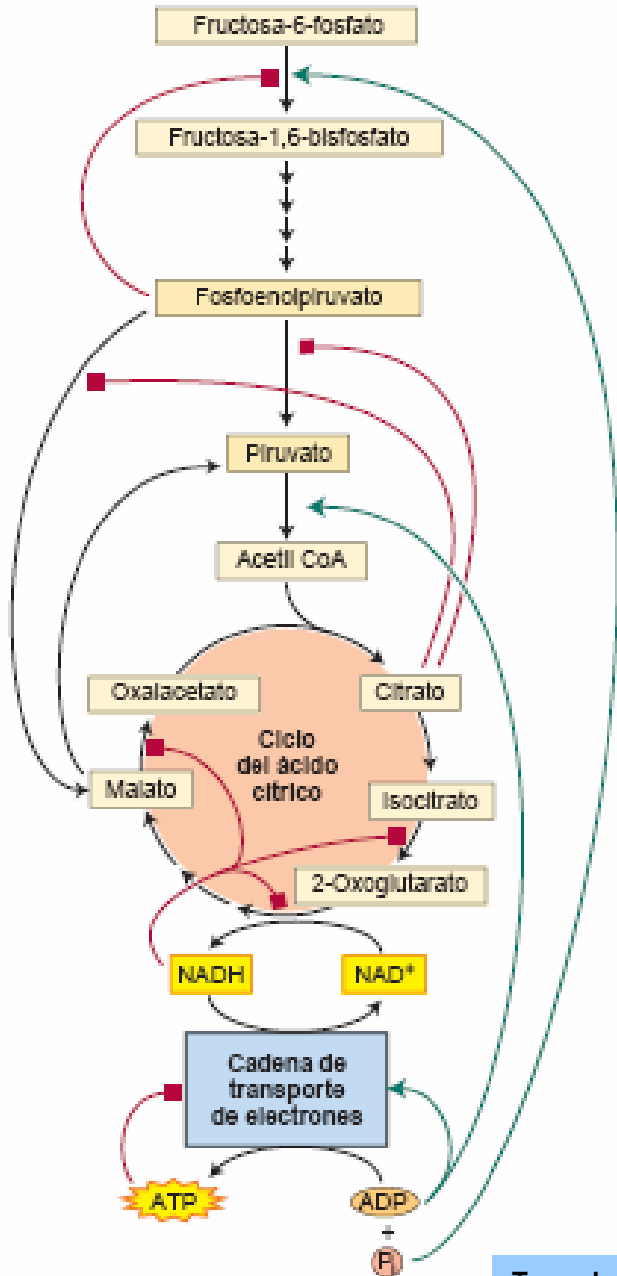
El citocromo c es una proteína periférica que transfiere electrones desde el complejo III al complejo IV.



MATRIZ

Existen NAD(P) deshidrogenasas insensibles a la rotenona en el lado de la matriz de la membrana

Una oxidasa alternativa (AOX) acepta electrones directamente desde la ubiquinona.



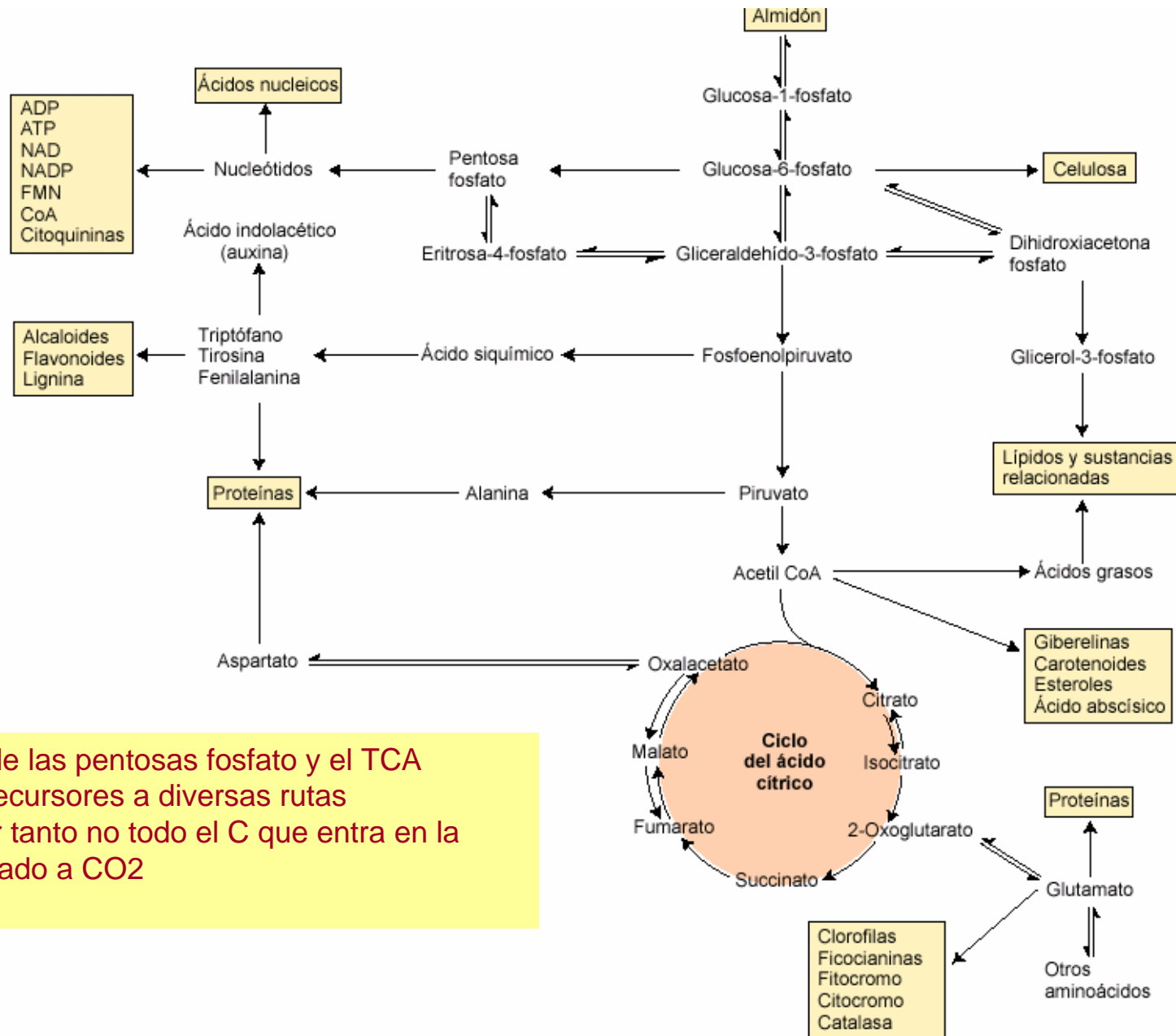
Puntos clave de la regulación de la respiración:

- **Glicolisis.**

- La relación PEP/ Pi (PEP, potente inhibidor ATP-fosfofructoquinasa). Fructosa 2,6-bisP (regula la conversión F6P a F1,6bisP)

- **TCA.**

- Regulación de la piruvato deshidrogenasa (fosforilada: inactiva; quinasa: inhibición por piruvato).
- [ATP]/[ADP]: indicador estatus energético celular. Plantas: mayor relevancia concentración absoluta de ADP y Pi.



La glicolisis, la ruta de las pentosas fosfato y el TCA proporcionan precursores a diversas rutas metabólicas, por tanto no todo el C que entra en la glicolisis es oxidado a CO₂

Introducción. Conceptos

Metabolitos secundarios:

- No participan de forma directa en el crecimiento y en el desarrollo vegetales
- distribución restringida
- Función: ecoquímica
 - Atrayentes o repelentes insectos
 - Inhibidores de la germinación (alelopatía)
 - antifúngicos, antibacterianos
 - disuasorios de herbívoros

Enemigos potenciales de plantas

2/3 animales son herbívoros

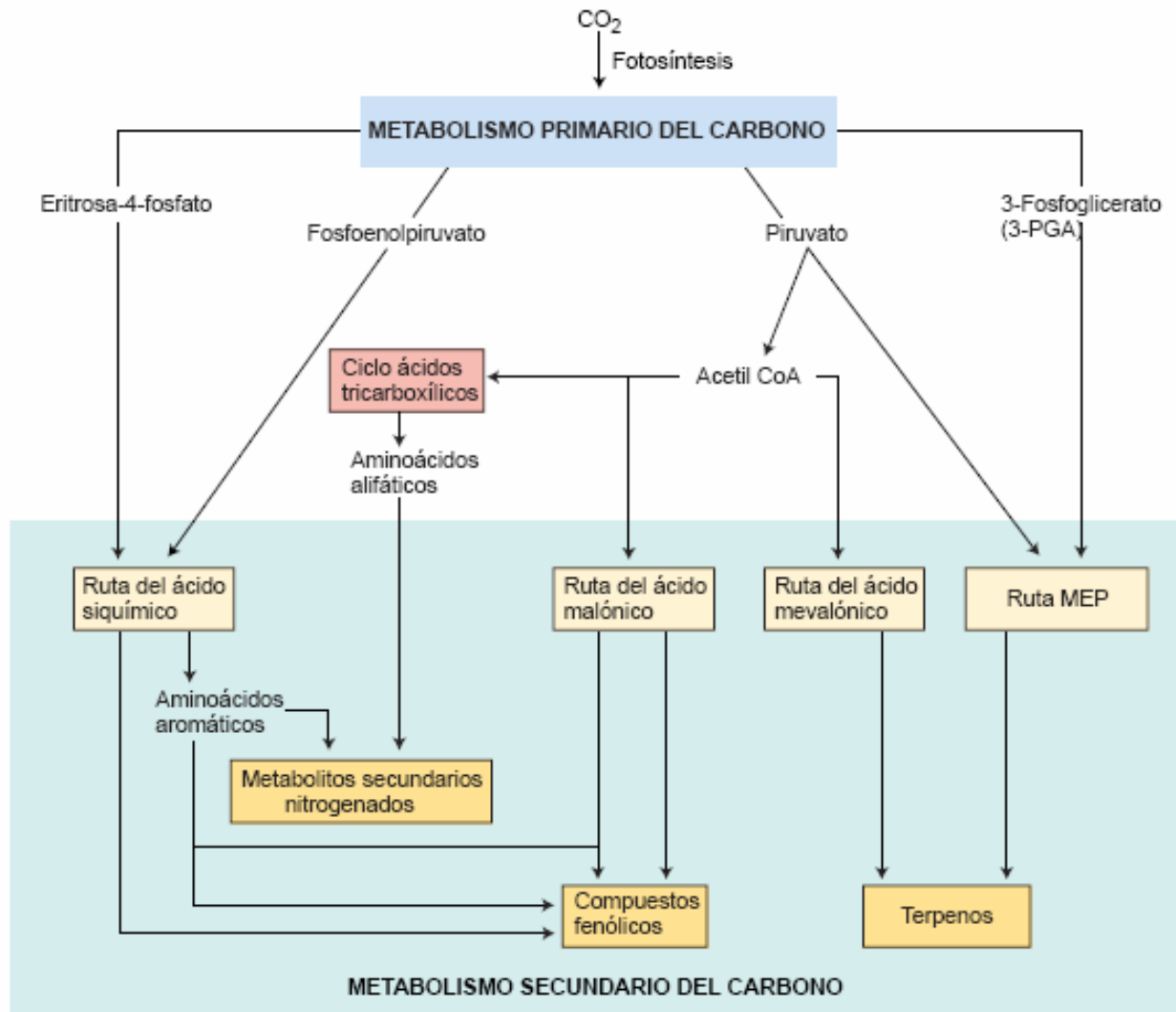
30% hongos

10-15 bacterias

45% virus

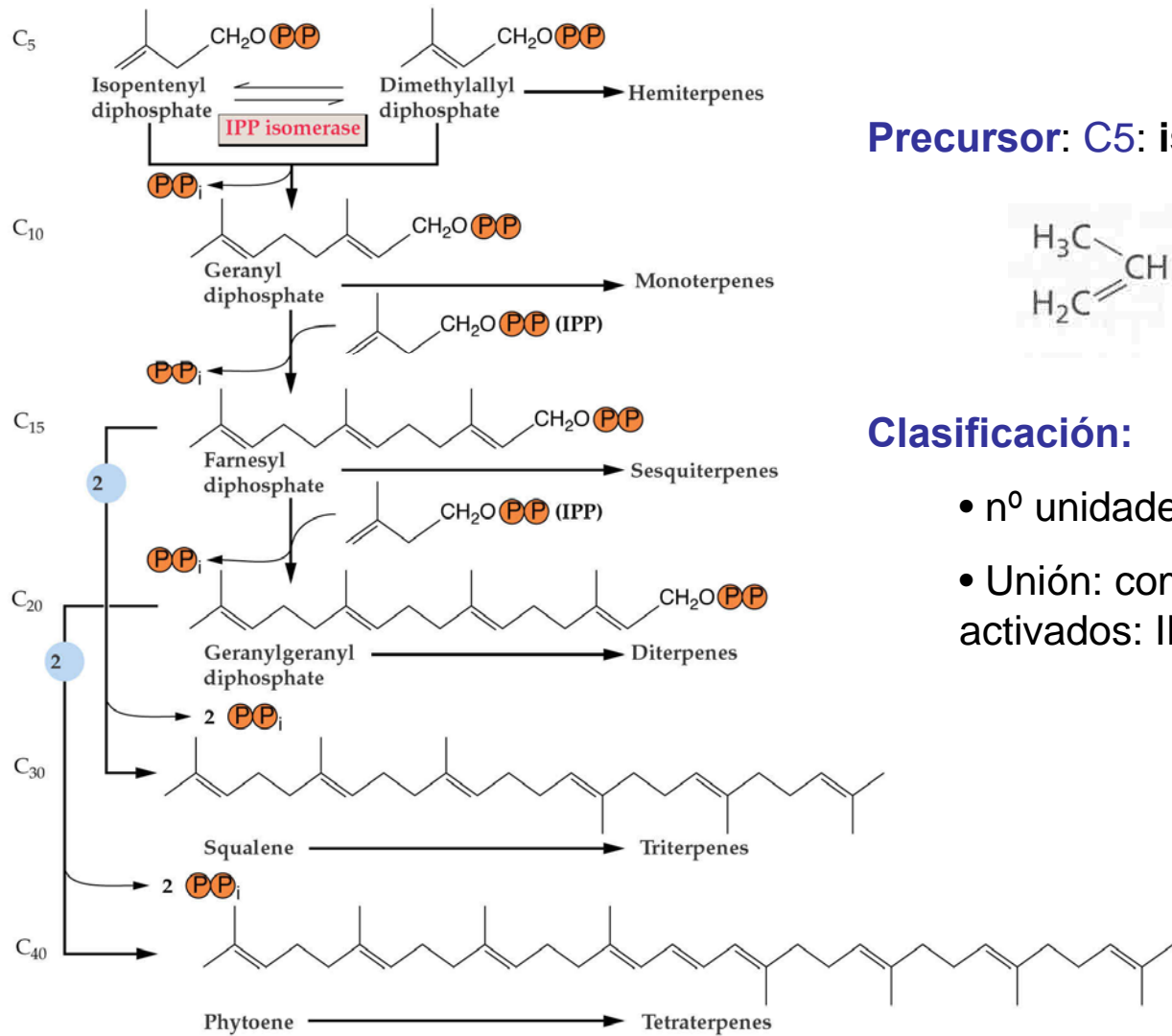
100% viroides

Biosíntesis de los metabolitos secundarios

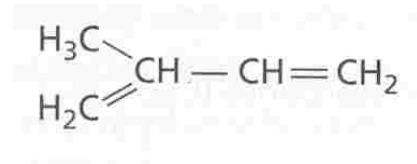


Terpenos

Tomado de: Buchanan et al. (2000). Biochemistry & Molecular Biology of Plants. ASPP.



Precursor: C₅: isopreno



Clasificación:

- n^o unidades de isopreno
- Unión: combinación de monómeros activados: IPDP y DMADP

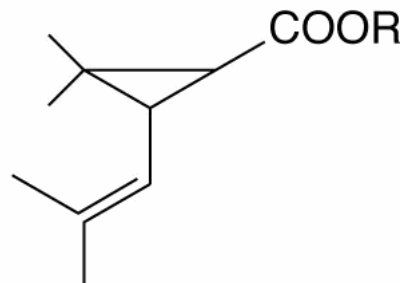
F u n c i o n e s

Clase	Ejemplo	Función
Hemiterpeno C5	Isopreno Cadena lateral citoquininas	Protección del aparato fotosintético (calor) Fitohormona
Monoterpeno C10	Timol, mentol, alcanfor 1,8-cineol	Sustancias repelentes en artrópodos Sustancia alelopática
Sesquiterpeno C15	Capsidiol	Fitoalexina
Diterpeno C20	Giberelinas Forbol Casbeno	Hormona vegetal Sustancia de defensa Fitoalexina
Triterpeno C30	Colesterol, Sitoesterol Cardenólidos Brasinoesteroides	Constituyentes de membranas Tóxicos: nervios y corazón Fitohormonas esteroideas
Tetraterpeno C40	Carotenoides	Pigmentos fotosintéticos
Oligoterpeno (C5)n n= 5-15	Dolicol Residuos prenilo de plastoquinona, ubiquinona	Transportador de oligosacáridos Anclaje de los sistemas redox a las membranas
Politerpenos (C5)n n > 100	Caucho (todo-cis) Gutapercha (todo trans)	Contra herbívoros (látex) Contra herbívoros (látex)

Funciones terpenos: metabolitos secundarios

- **ecoquímicas: potentes insecticidas**

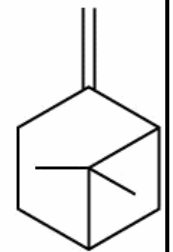
Chrysanthemum sp



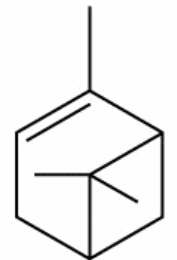
piretrina



Las coníferas se defienden del ataque de los escarabajos secretando pinenos

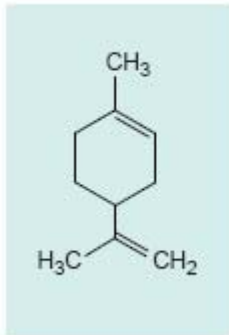


β -pineno



α -pineno

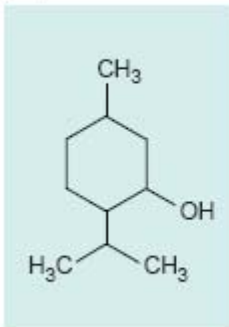
(A)



Limoneno



(B)

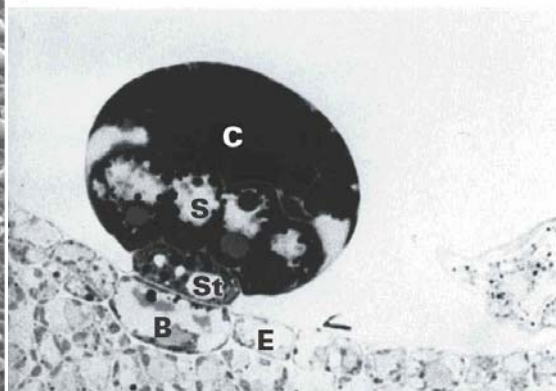
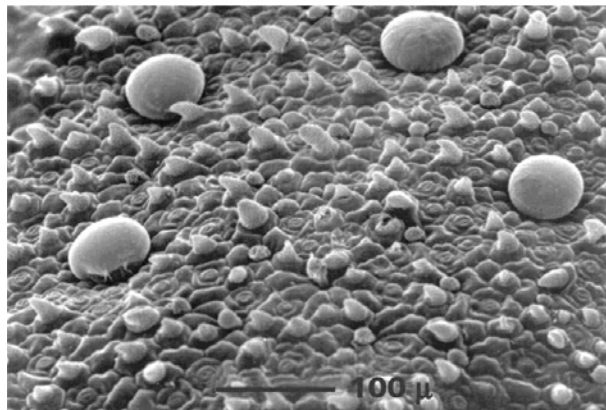


Mentol



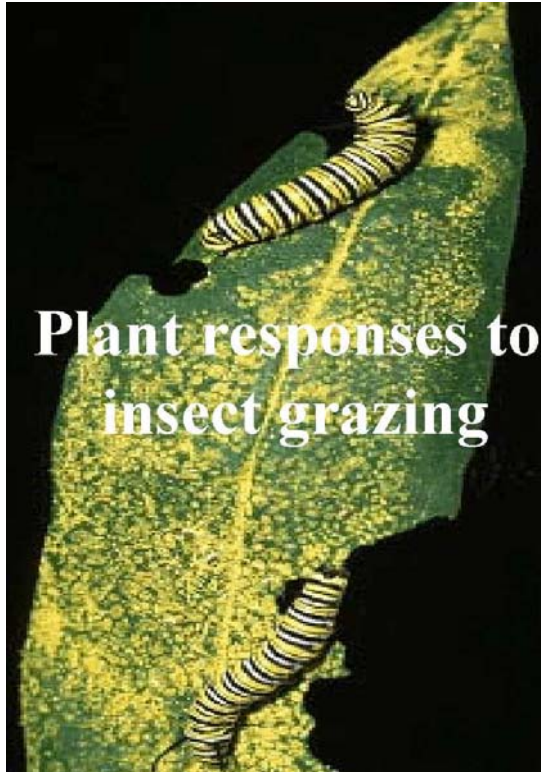
Los aceites esenciales (mezcla de mono y sesquiterpenos): Defensa contra insectos

Tomado de: Taiz & Zeiger 2006. Fisiología Vegetal. Colección Ciencias experimentales. Universitat Jaume I



Síntesis: tricomas glandulares

Tomado de: Buchanan et al. (2000). Biochemistry & Molecular Biology of Plants. ASPP.



Plantas:

Emisión de terpenos volátiles



Atraen depredadores de fitófagos:

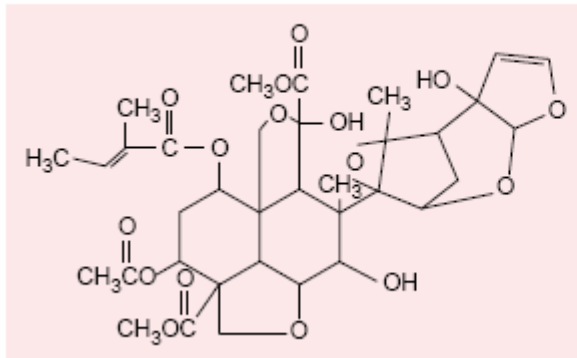
Ej.: avispas. Ponen huevos que devoran orugas

Insectos fitófagos

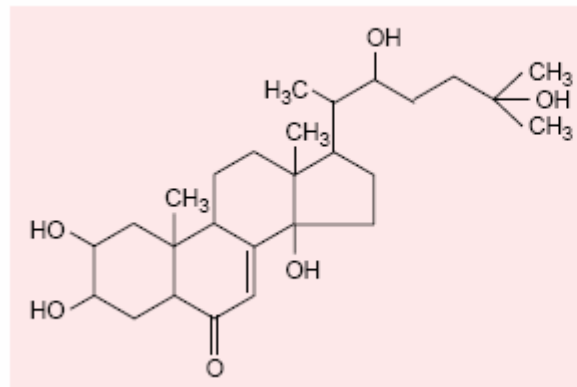
Terpenoides no volátiles repelentes de insectos

(A) Azadiractina, un limonoide

Azadirachta indica



(B) α -Ecdisona, una hormona de muda en insectos



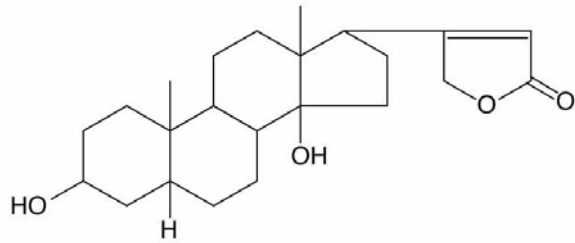
Tomado de: Taiz & Zeiger 2006. Fisiología Vegetal. Colección Ciències experimentals. Universitat Jaume I

Tomado de: Buchanan et al. (2000). Biochemistry & Molecular Biology of Plants. ASPP.

Terpenoides también son activos en mamíferos

Cardenólidos

- OH en C14
- Anillo lactónico (5) en C17
- Cadena de azúcares poco comunes unidos al OH del C3

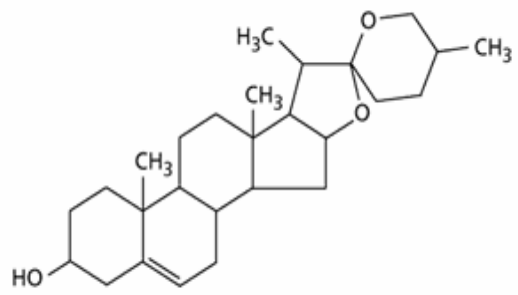


Digitoxigenin, the aglycone of digitoxin, a cardenolide (treatment of congestive heart disease)

Las orugas de la mariposa monarca almacenan glucósidos cardíacos en su abdomen. Ésto las hace incomedibles para los pájaros, ya que estas sustancias les causan fuertes náuseas.

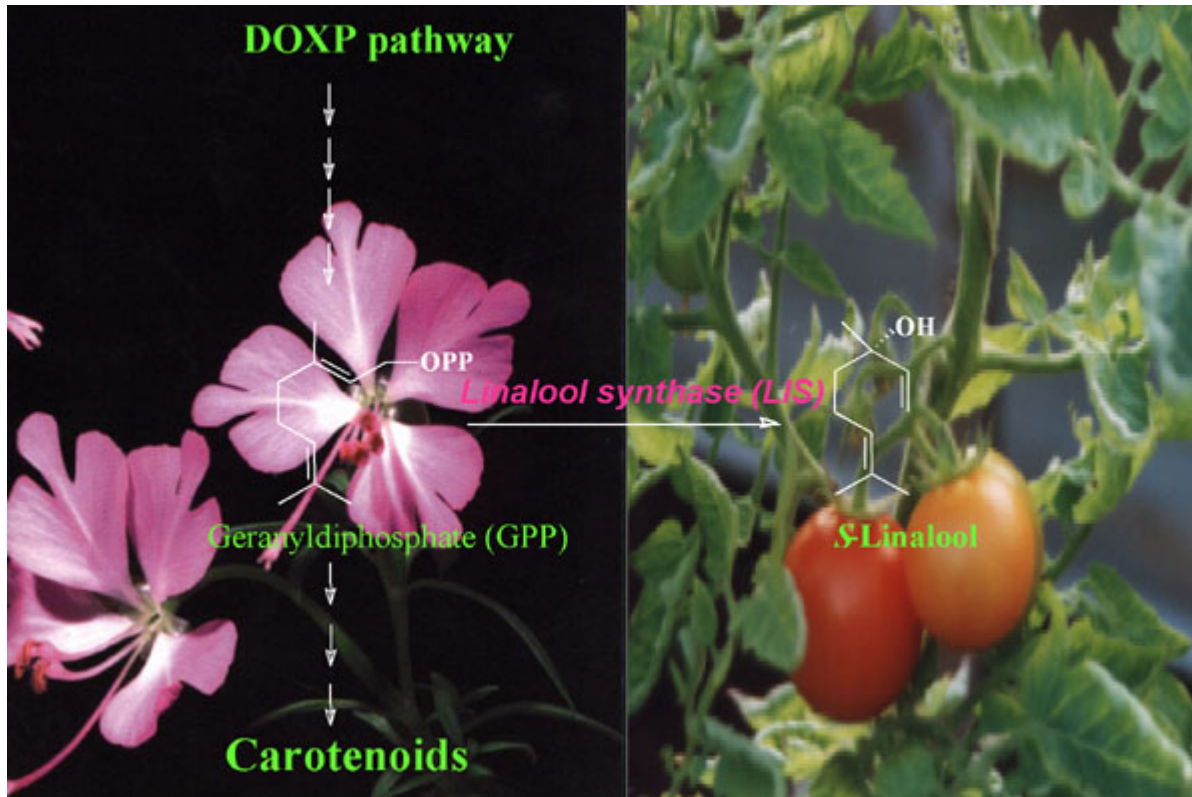
Saponinas

- 2 heterociclos con O₂ unidos a C16 y C17
- Azúcar unido al OH del C3

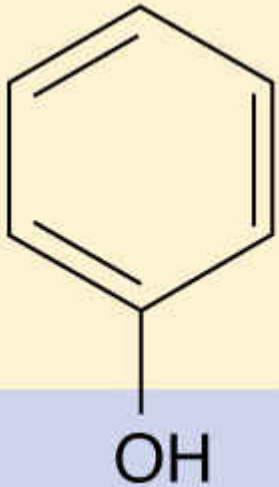


Yamogenin, a saponin

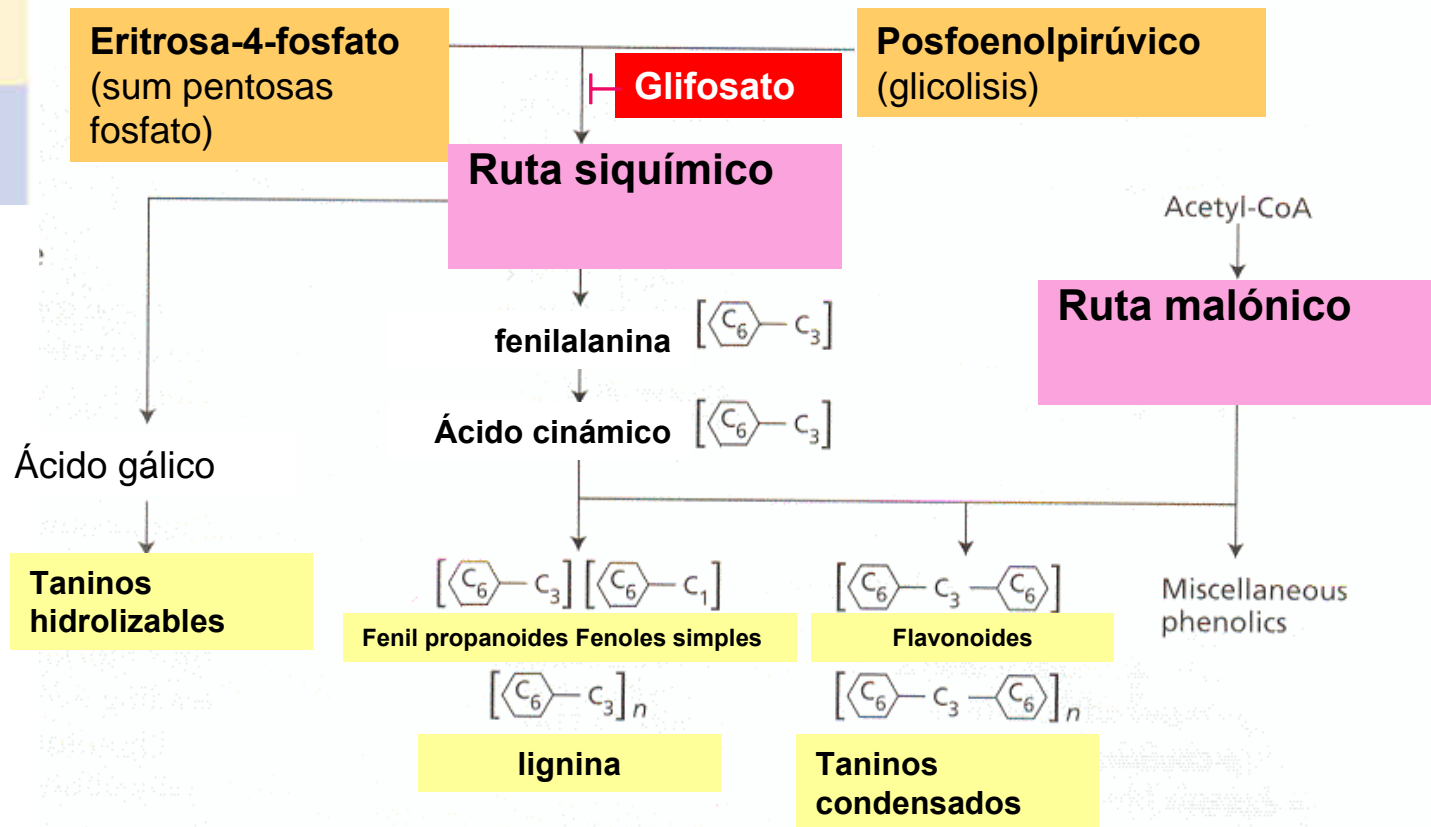
La yamogenina se utilizó durante muchos años como precursor de esteroides semisintetizados utilizados farmacéuticamente (ej. inhibidores de la ovulación) hasta que la escasez de plantas silvestres (América Central) hizo que se prohibiera su exportación y se pasó a utilizar como sustancias precursoras ácidos biliares animales procedentes de mataderos



Se ha sugerido que el gen que codifica la enzima **linalool sintasa** es un buen candidato para mejorar el aroma de los frutos de tomate. Tomado de: www.plantphys.net



Compuestos fenólicos



Compuestos fenólicos: función

•C6-C1: Benzoico y derivados:

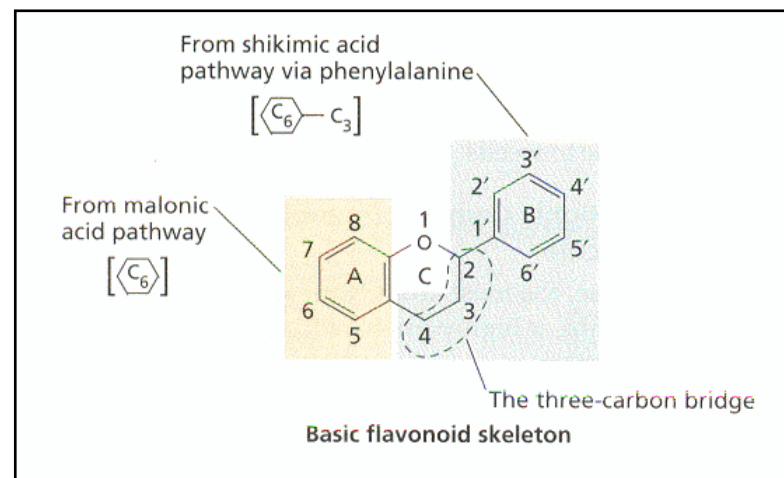
- vanillina (aroma); ácido salicílico (SAR)

•C6-C3:

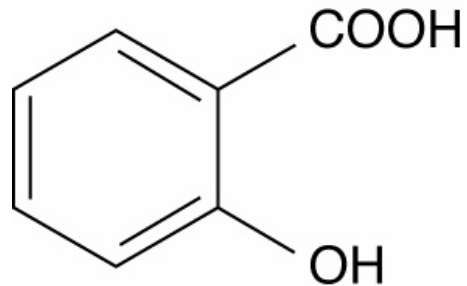
- *fenilpropanoides simples*: cafeico; ferúlico: alelopatía
- *Cumarinas*: furanocumarinas: fototoxicidad

•C6-C3-C6: flavonoides. Clasificación: según la estructura del heterociclo que contiene oxígeno

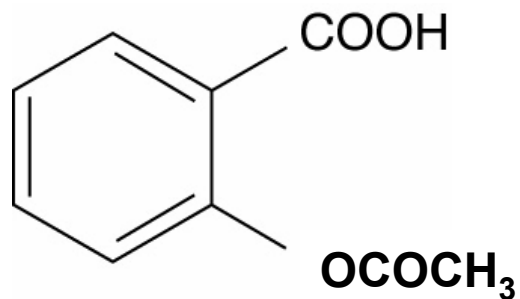
- Antocianinas: atrayentes insectos
- Flavonoides: protección UV; atrayentes
- Isoflavonoides:
 - fitoalexinas;
 - insecticidas (rotenoides);
 - antiestrogénicas



Función. C6-C1. ácido salicílico



salicílico

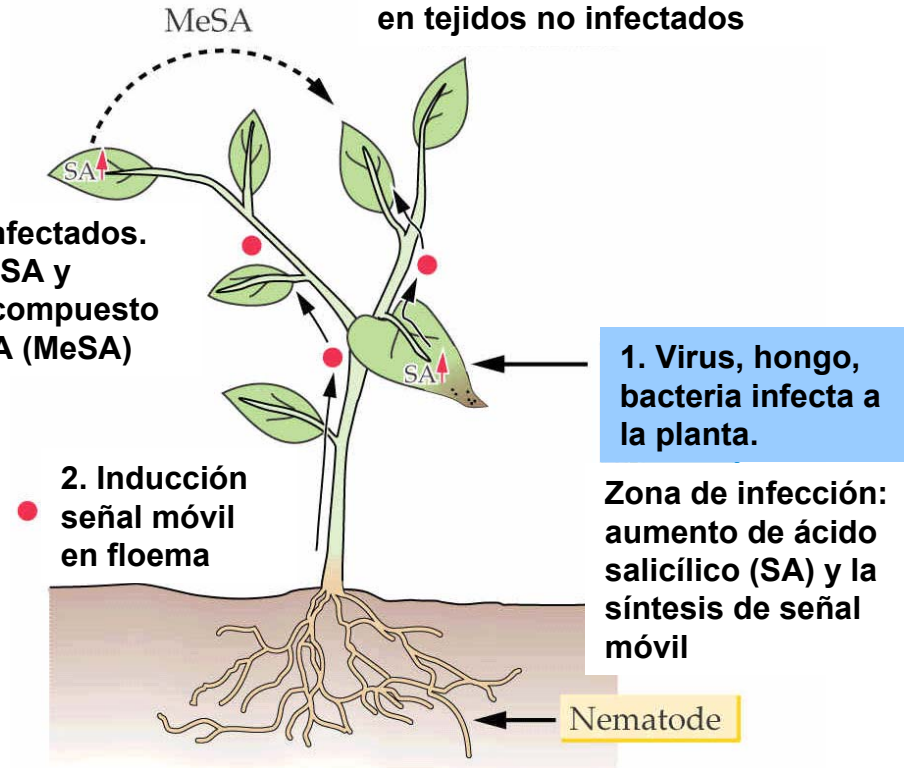


Acetil salicílico

Tomado de: Buchanan et al. (2000). Biochemistry & Molecular Biology of Plants. ASPP.

4. Juntas estas dos señales inducen la síntesis de proteínas implicadas en la patogénesis (PR) en tejidos no infectados

3. Tejidos no infectados. Incremento de SA y liberación del compuesto volátil metil-SA (MeSA)



Salicílico: Implicado en la inducción de mecanismos de defensa en órganos de la planta no atacados por patógenos → Resistencia sistémica adquirida

Compuestos fenólicos: función

•C6-C1: Benzoico y derivados:

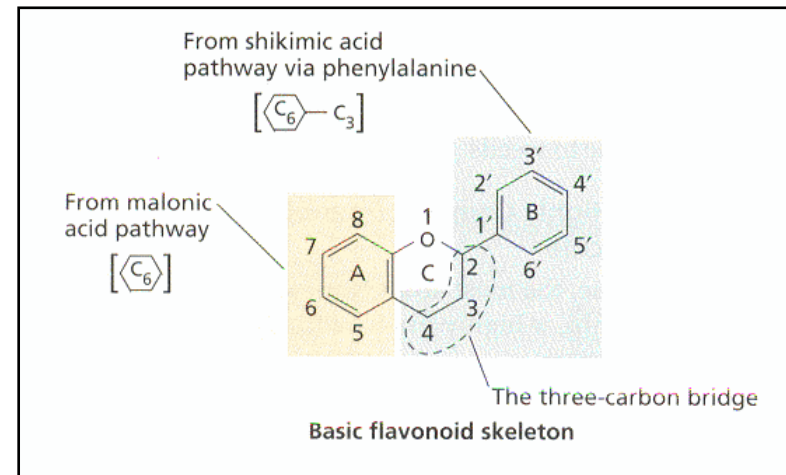
- vanillina (aroma); ácido salicílico (SAR)

•C6-C3:

- *fenilpropanoides simples*: cafeico; ferúlico: **sustancias alelopáticas**
- *Cumarinas*: furanocumarinas: **fototoxicidad**

•C6-C3-C6: flavonoides. Clasificación: según la estructura del heterociclo que contiene oxígeno

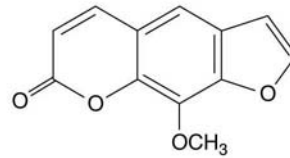
- **Antocianinas**: **atrayentes insectos**
- **Flavonoides**: **protección UV; atrayentes**
- **Isoflavonoides**:
 - **fitoalexinas;**
 - **insecticidas (rotenoides);**
 - **antiestrogénicas**



C6-C3: Fenilpropanoides lactona



Heracleum



8-Methoxypsoralen
(a furanocoumarin)



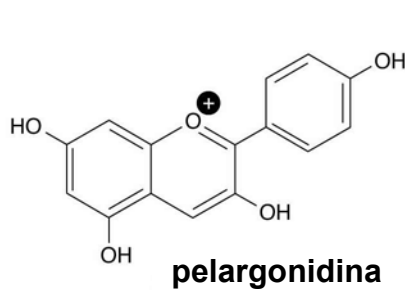
Furanocumarinas (FC) no son tóxicas hasta que se activan por la luz UV-A (320-400 nm)

FC activas se insertan en la doble hélice del ADN y se unen a T y C → impiden la transcripción y la reparación

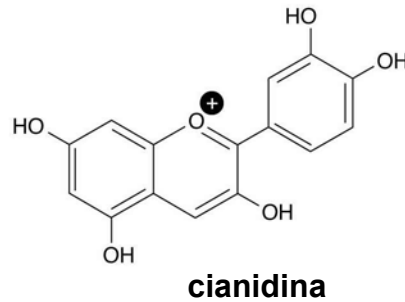
Muy abundantes en umbelíferas

C6-C3-C6: Flavonoides: antocianinas

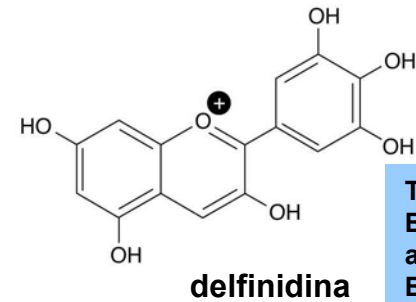
Actúan como pigmentos quimocromos en flores, hojas (col lombarda) y frutos (manzana)



Pelargonium sp. (geranio)



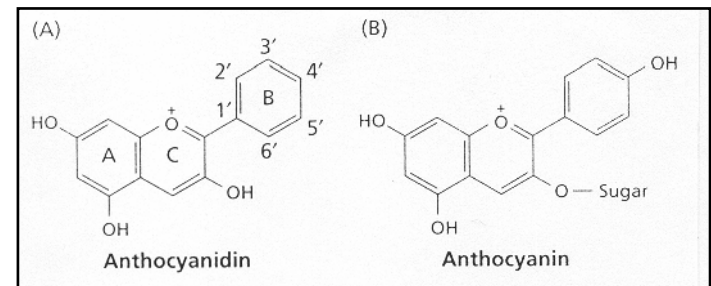
Rosa sp. (rosa)



Delphinium sp. (espuela de caballero)

Tomado de:
Buchanan et al. (2000).
Biochemistry & Molecular Biology of Plants. ASPP.

Antocianidina	Sustituyentes anillo B	Color
Pelargonidina	4'-OH	Anaranjado
Cianidina	3'-OH, 4'-OH	Rojo
Delfinidina	3'-OH, 4'-OH, 5'-OH	Azul
Peonidina	3'-OCH ₃ , 4'-OH	Rosa
Petunidina	3'-OCH ₃ , 4'-OH, 5'-OCH ₃	Púrpura



Tomado de Taiz & Zeiger 2006. Plant Physiology. Sinauer Associates, Inc.

Algunos antocianos forman agregados supramoleculares



Commelina communis.

Tomado de: www.ct-botanical-society.org

Pigmento azul de *C. communis*:

- 6 moléculas de antocianina
- 6 flavonas
- 2 Mg

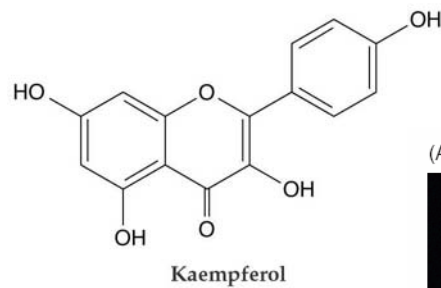
Soybean



C6-C3-C6. Flavonoides: flavonas y flavonoles

Kenferol (flavonol), protector UV-B (280-320 nm) presente en muchas plantas como la soja (*Glycine max*)

Mutantes de *Arabidopsis*: no producen flavonoides: escaso crecimiento en condiciones normales



(A)



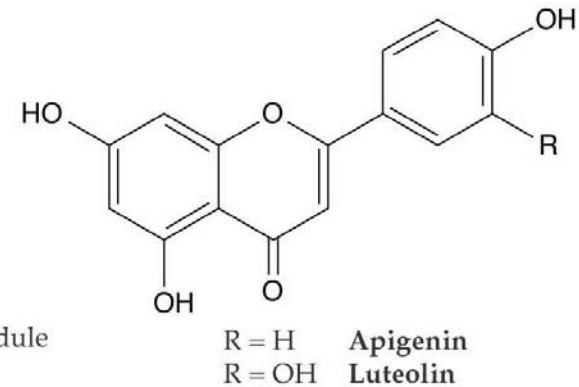
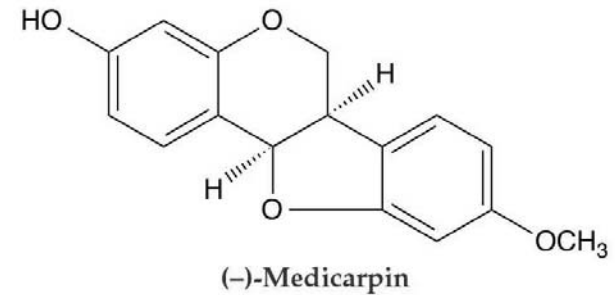
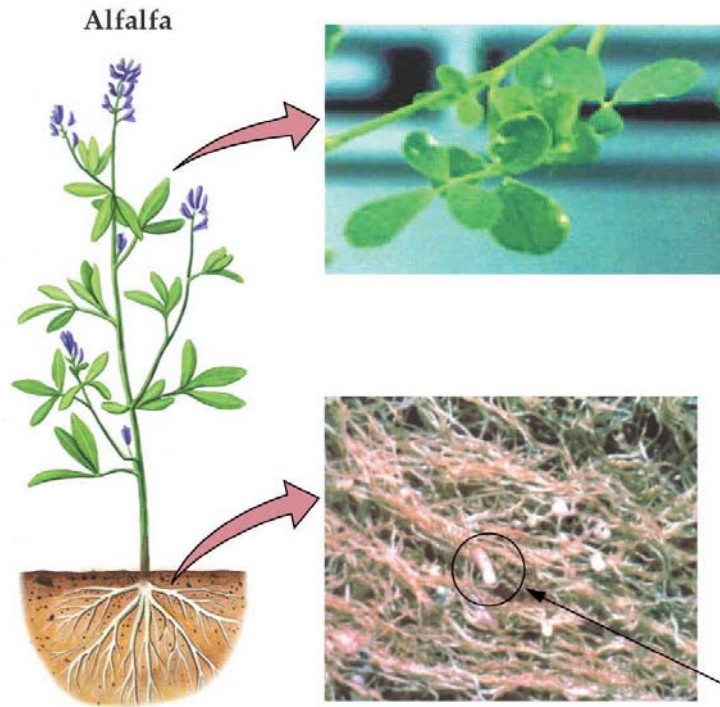
(B)



Rudbeckia sp. vista por humanos (A) y por abejas (B).

C6-C3-C6. Flavonoides: flavonas y flavonoles

Tomado de: Buchanan et al. (2000).
Biochemistry & Molecular Biology of
Plants. ASPP.



Los flavonoides desempeñan diversas funciones en alfalfa (*Medicago sativa*).

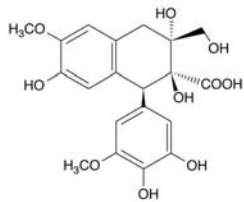
- La **apigenina y luteolina** son moléculas señal que inducen la expresión de los genes *Nod* en rizobacterias compatible que facilitan el desarrollo de los nódulos que fijan nitrógeno atmosférico
- La **medicarpina** participa en la inducción de mecanismos de defensa

Función: C6-C3. Fenilpropanoides

Lignanos: diméricos



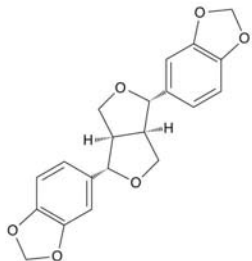
Thuja plicata



Ác plicático



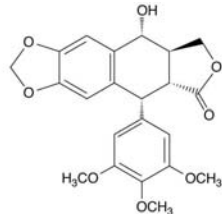
Sesamum indicum



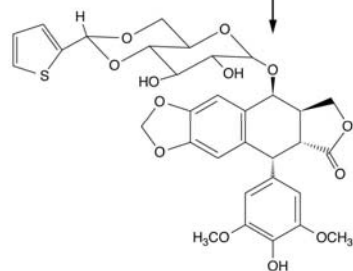
sesamina



Podophyllum peltatum

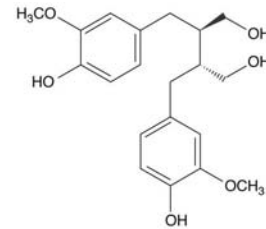


podofilotoxina

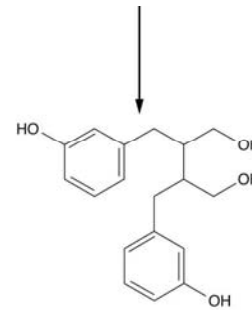


Tenipósido

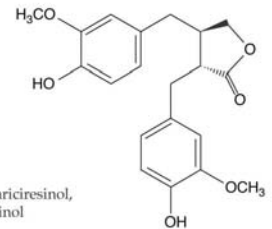
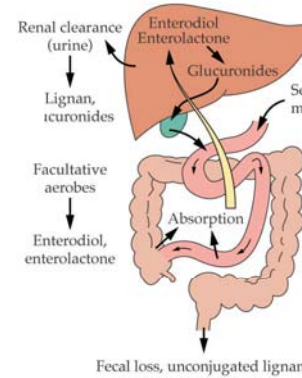
(semisintético)



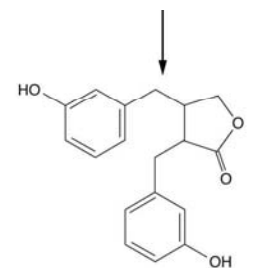
secoisolariciresinol



enterodiol



matairesinol



enterolactona

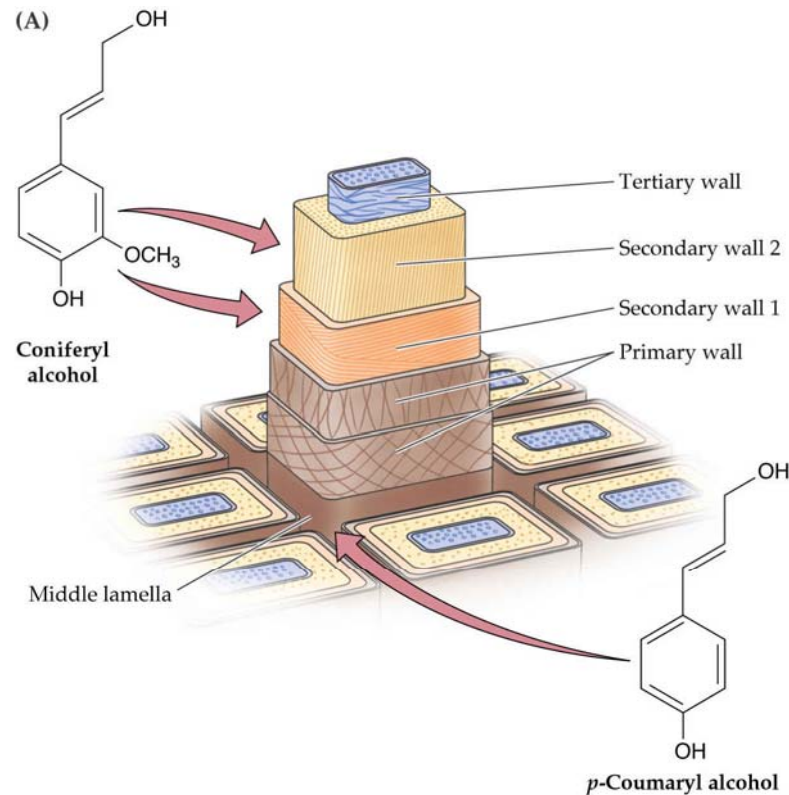
Lignanos diméricos reducen la incidencia de diversos tipos de cáncer

Función: C6-C3. Fenilpropanoides

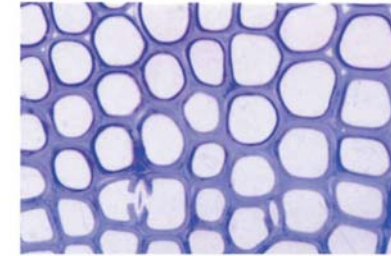
Tomado de: Buchanan et al. (2000).
Biochemistry & Molecular Biology of
Plants. ASPP.

Lignina.

Polímero muy complejo compuesto de alcoholes cinamílicos.

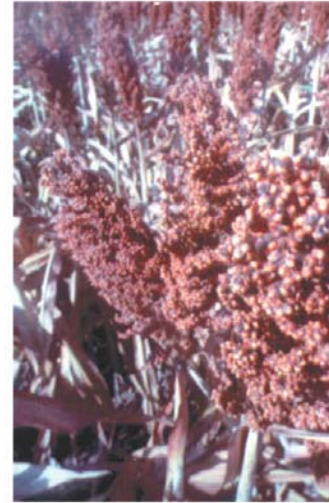
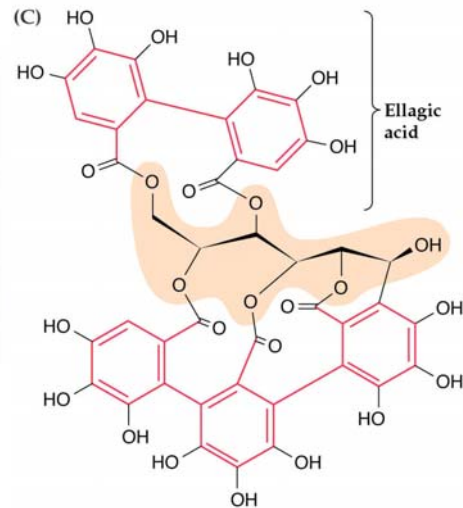


(B) Normal secondary xylem

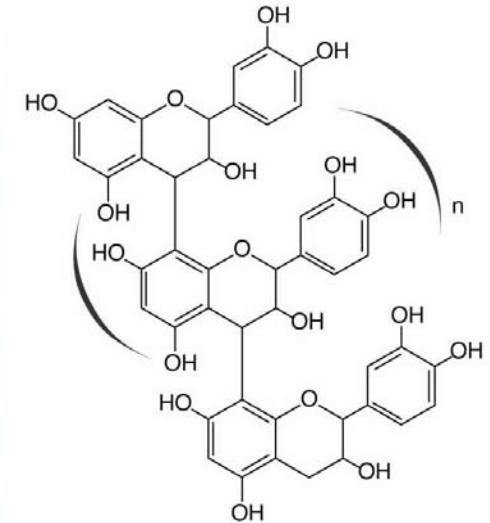


La lignificación (proporciona fuerza y rigidez estructural a la pared celular) fue un hallazgo clave en la evolución de los vegetales, permitió el desarrollo de plantas herbáceas (colonizar el medio terrestre) y separa a las plantas vasculares de las algas y las briófitas.

Taninos: hidrolizables y condensados. Compuestos inhibidores del consumo



Red sorghum



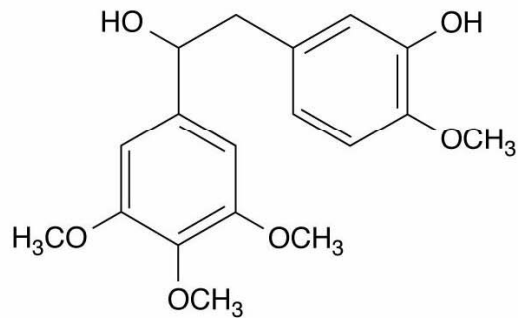
Taninos hidrolizables. Grupo heterogéneo de polímeros que contienen ácidos fenólicos (gálico) y azúcares.

El sorgo rojo produce proantocianidinas, compuestos formados por la polimerización de flavonoides.

Los taninos (polifenoles) son tóxicos: grupos hidroxilo de los fenoles pueden formar puentes de hidrógeno con las proteínas y/o unirse covalentemente a los grupos amino de las proteínas tras su oxidación a quinonas, por enzimas como la polifenol oxidasa.

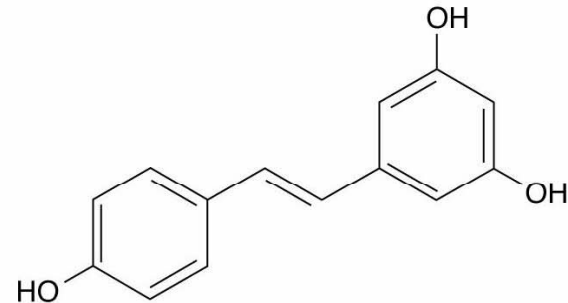
Tomado de: Buchanan et al. (2000).
Biochemistry & Molecular Biology of
Plants. ASPP.

(A)



combrestatina

(B)



Resveratrol

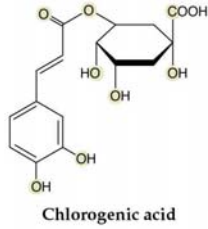
Vino tinto:

- contiene gran número de **polifenoles** → inhiben la formación de endotelina-1: un péptido vasoactivo determinante en el desarrollo de la aterosclerosis

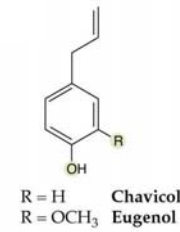
<http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,88981,00.html>

- **Resveratrol**: estilbeno (fenilpropanoide + 3 malonilCoA); actividad antineoplásica

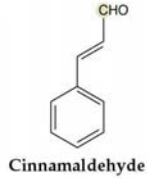
Granos de café



Clavo



Canela en rama



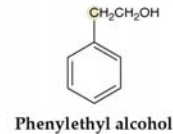
Nuez moscada



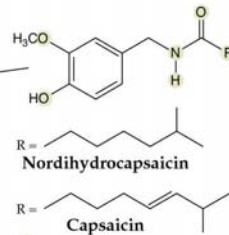
Ginseng (*Panax ginseng*)



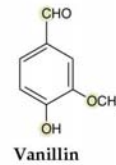
Orquídea



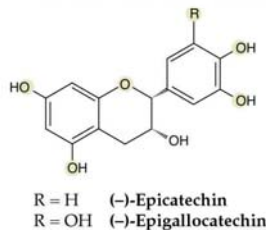
pimiento



Vainilla



Té verde



Los compuestos fenólicos, derivados de los fenilpropanoides, contribuyen de forma significativa al aroma y al sabor de muchos productos alimentarios

Tomado de: Buchanan et al. (2000). *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*. ASPP.

Alcaloides

(A)



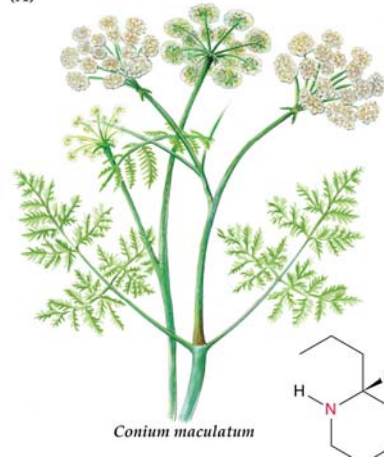
(B)



A) Cápsula madura de *Papaver somniferum*. Cuando se hace una incisión fluye un látex que contiene gran cantidad de alcaloides como la codeína y la morfina. B) En el mediterráneo el uso de estas sustancias se remonta al año 1250 A.C. Estatua de la diosa del sueño (cultura micénica) coronada con 3 cápsulas de *P. somniferum*.

Tomado de: Buchanan et al. (2000). *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*. ASPP.

(A)



(B)



El alcaloide coniína aislado de la cicuta es extremadamente tóxico y puede provocar la muerte por parálisis respiratoria. En 399 A. C., Sócrates fue condenado a ingerir un veneno que contenía coniína.

(A)



(B)



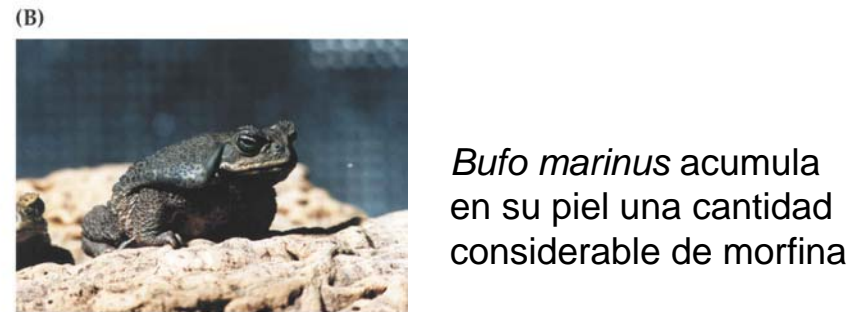
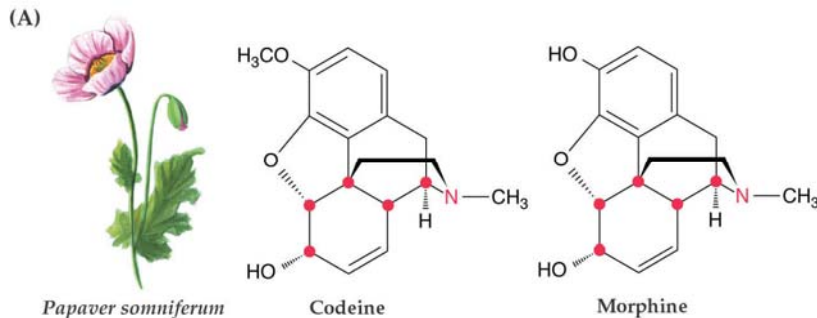
Uno de los medicamentos más antiguos y que más ha perdurado es el Theriak. Originario de la cultura greco-romana consta principalmente de opio, vino diversos extractos de plantas, carne de serpiente y minerales.

1806. Friedrich Sertürner. Aisló la morfina

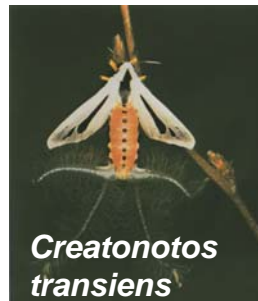
1819. Carl Meissner. Introducción del término alcaloide: “**sustancias farmacológicamente activas aisladas de plantas que contienen nitrógeno y son de carácter básico**”.

Actualidad. Esta definición no es apropiada.

- Alcaloides: se han encontrado en casi todos los organismos
- Algunos son de carácter neutro o ácido



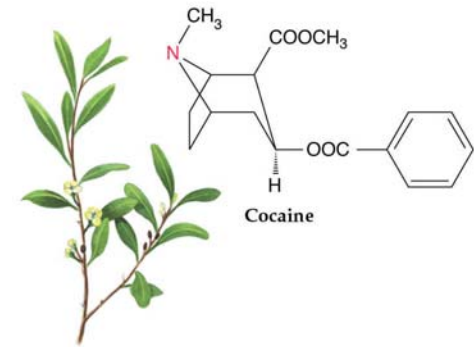
Tomado de: Buchanan et al. (2000). *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*. ASPP.



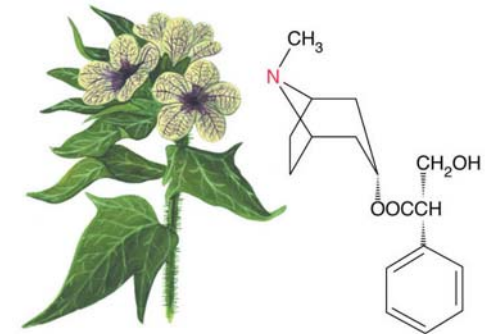
Algunos lepidópteros usan los alcaloides como ferohormonas o para protegerse de depredadores. Tomado de: www.defence-estates.mod.uk

Alcaloides. Clasificación

1. Alcaloides verdaderos
2. Protoalcaloides (colchicina, taxol)
3. Pseudoalcaloides (coniína)

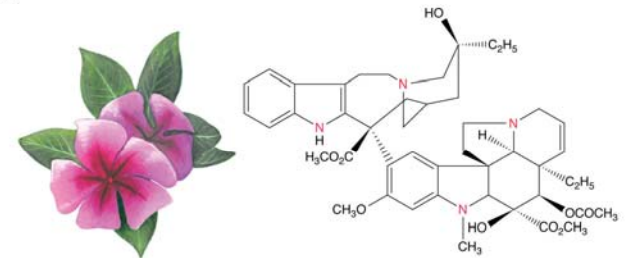


Erythroxylon coca




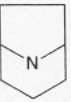

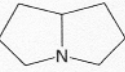
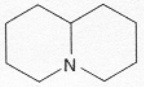
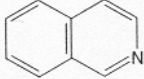
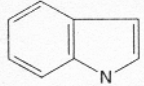
Hyoscyamus niger

Atropine



Catharanthus roseus

Vinblastine

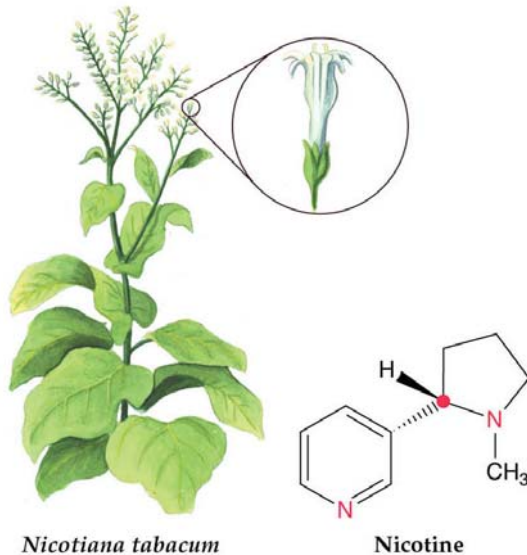
Alkaloid class	Structure	Biosynthetic precursor	Examples
Pyrrolidine		Ornithine	Nicotine
Tropane		Ornithine	Atropine, cocaine
Piperidine		Lysine (or acetate)	Coniine
Pyrrolizidine		Ornithine	Retrorsine
Quinolizidine		Lysine	Lupinine
Isoquinoline		Tyrosine	Codeine, morphine
Indole		Tryptophan	Psilocybin, reserpine, strychnine

Alcaloides. Función

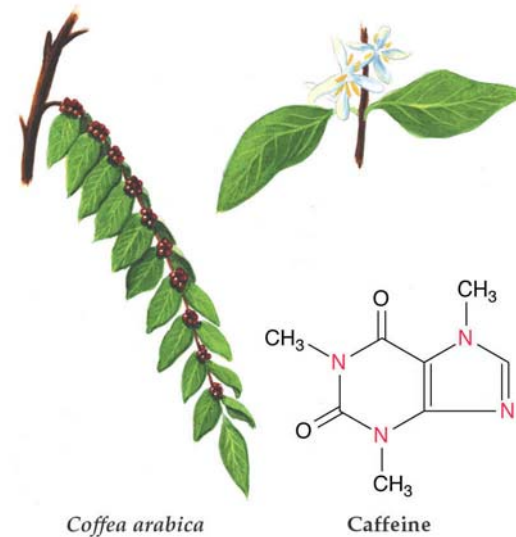
- Defensa constitutiva
- Defensa inducible

Tomado de: Buchanan et al. (2000).
Biochemistry & Molecular Biology of Plants.
ASPP.

Tóxicos para insectos



Nicotina. Uno de los primeros insecticidas usados. El ataque por herbívoros estimula la biosíntesis de nicotina



Cafeína: Alcaloide de tipo purina. A concentraciones inferiores a la presente en hojas de té o en los granos de café, la cafeína mata en 24 h a todas las larvas de *Manduca sexta*. Inhibe fosfodiesterasa que hidroliza el cAMP

Tóxicos herbívoros: alcaloides de pirrolicidina (PC) y quinolicidina (QC)



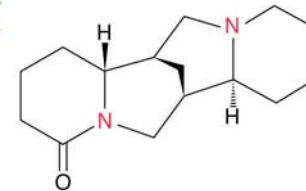
Senecio jacobaea



Senecionine



Lupinus polyphyllus

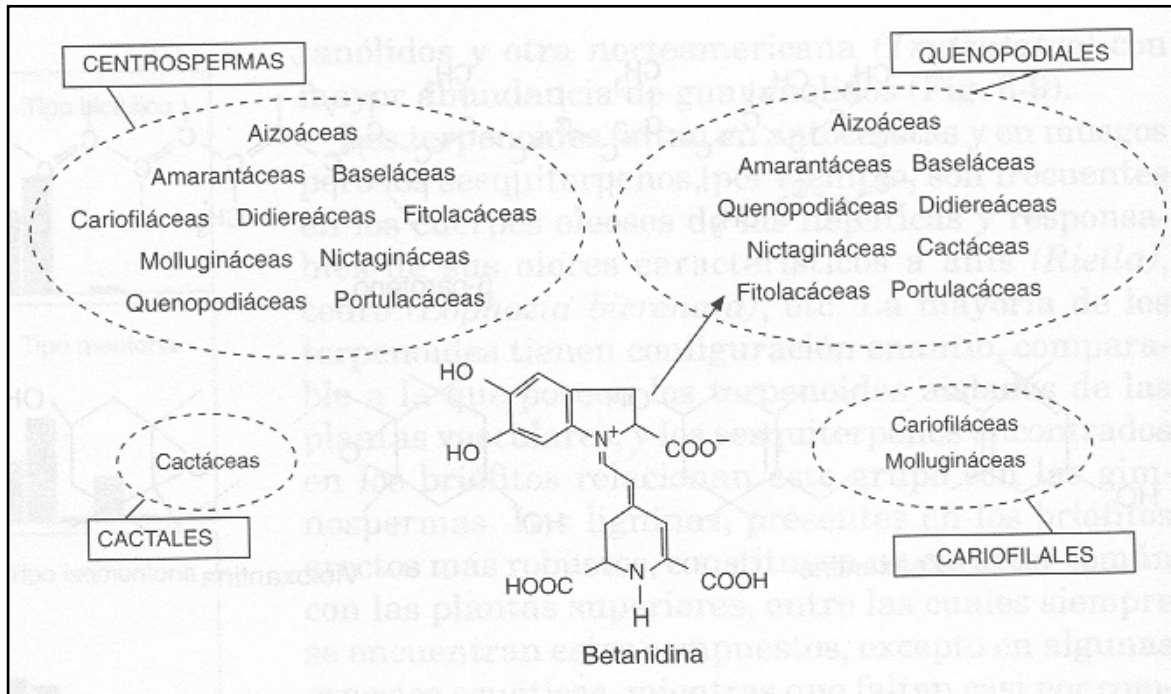


Lupanine

***Senecio* sp.** Acumulan gran cantidad de alcaloides tipo PC en las inflorescencias. Provocan la muerte del ganado. Estos compuestos no son tóxicos pero sí tras la oxidación por las citocromo P450 del hígado.

***Lupinus* sp.** Plantas ricas en alcaloides tipo QC que son muy tóxicos (ovejas). La toxicidad mayor se da en otoño cuando las plantas tienen semillas.

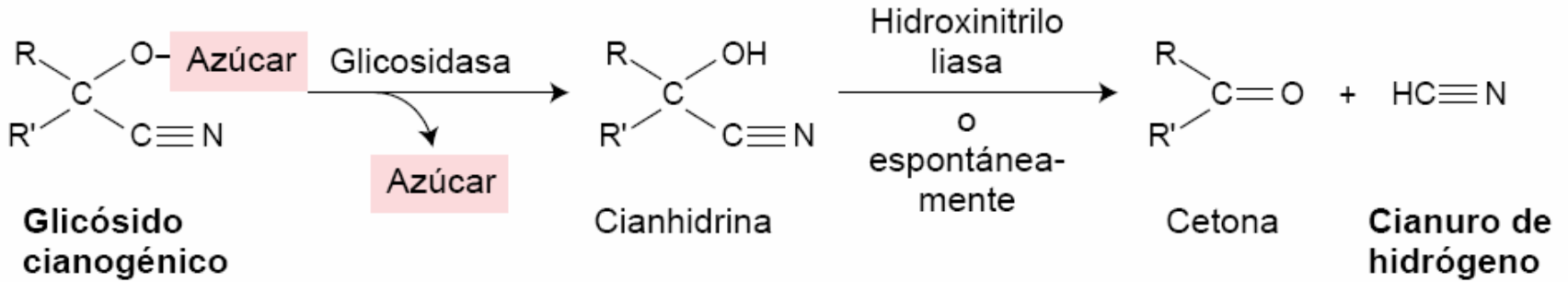
Pigmentos alcaloides indólicos. Estos pigmentos están presentes en tan solo unas pocas familias de angiospermas. En remolacha tenemos las **betalaínas**: betacianinas son rojas y las betaxantinas que son amarillas



Alcaloides que se usan hoy día en medicina

Alcaloide	Especie	Usos
Ajmalina	<i>Rauwolfia serpentina</i>	Arritmias. Inhibidor de la incorporación de glucosa en las mitocondrias del músculo cardiaco
Atropina, hiosciamina	<i>Hyoscyamus niger</i>	Anticolinérgico. Antídoto contra envenenamientos por gases nerviosos
Cafeína	<i>Coffea arabica</i>	Estimulante del sistema nervioso central
Camptotecina	<i>Camptotoca acuminata</i>	Potente anticancerígeno
Cocaína	<i>Erythroxylon coca</i>	Potente estimular del sistema nervioso central
Codeína	<i>Papaver sommiferum</i>	Analgésico no adictivo, antitusivo
Coniina	<i>Conium maculatum</i>	Primer alcaloide sintetizado. Muy tóxico, provoca parálisis en las terminaciones nerviosas motoras
Emetina	<i>Urogoga ipecacuanha</i>	Potente emético
Escopolamina	<i>H. niger</i>	Potente narcótico. Se usa como sedante
Estripnina	<i>Strychnos nux-vomica</i>	Raticida
Morfina	<i>P. sommiferun</i>	Potente analgésico narcótico, adictivo
Nicotina	<i>Nicotiana tabacum</i>	Muy tóxico, provoca parálisis respiratoria, insecticida en horticultura
Pilocarpina	<i>Pilocarpus jaborandi</i>	Estimulante del sistema parasimpático. Se usa en tratamientos del glaucoma
Quinina	<i>Chinchona officinalis</i>	Antimalaria
Sanguinarina	<i>Eschcholzia californica</i>	Antibacteriano. Usado en pastas dentífricas y colutorios
Tubucuranina	<i>Chondrodendron tomentosm</i>	Relajante muscular, se utiliza en anestesia
Vinblastina	<i>Catharanthus roseus</i>	Antineoplásico. Se usa en tratamientos de linfomas y enfermedad de Hodgkin

Glicósidos cianogénicos



R= fenil

R'= H

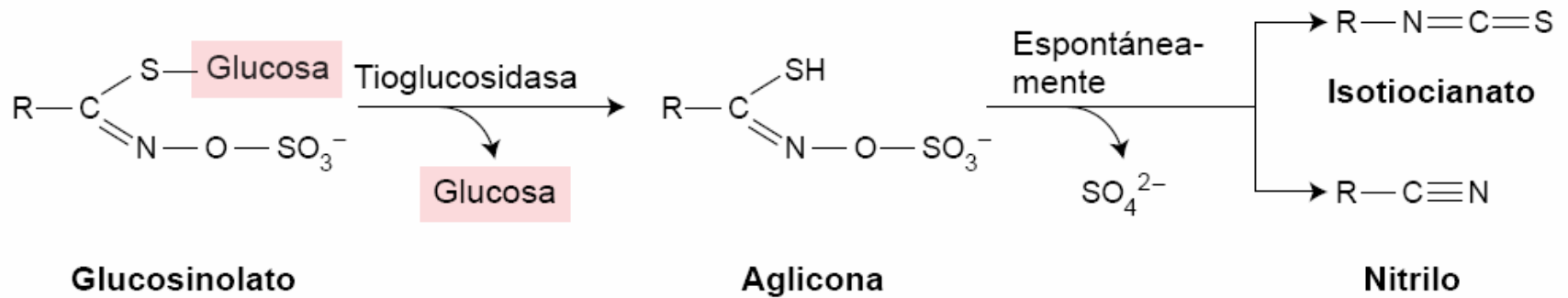
Azúcar: β-gentiobiosa

amigdalina

Presente en semillas de almendras, albaricoques, cerezas y melocotones

Yuca (*Manihot esculenta*) posee gran cantidad de glicósidos cianogénicos

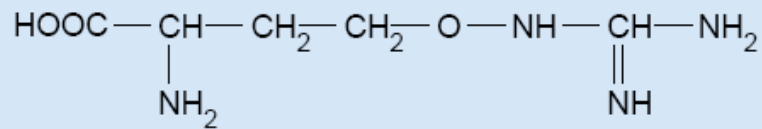
Glucosinolatos



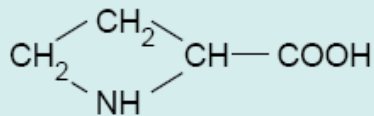
Los glucosinolatos son muy abundantes en crucíferas

Aminoácidos no proteicos

Aminoácidos no proteicos

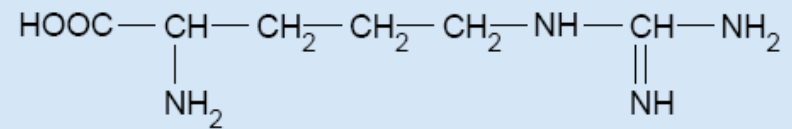


Canavanina

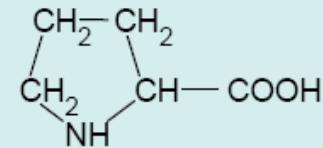


Ácido azetidina-2-carboxílico

Aminoácidos proteicos análogos



Arginina



Prolina