Prólogo y justificación

Desde hace más de medio siglo, el aprendizaje del metabolismo constituye un reto persistente en la educación superior en ciencias experimentales y de la salud. Comprender el metabolismo requiere integrar conceptos abstractos, interpretar la complejidad de las rutas metabólicas y conectar procesos que operan en múltiples escalas biológicas, lo que impone una elevada carga cognitiva al estudiantado (Cooper et al., 2017; Michael, 2007; Sweller, 2011). Como consecuencia, muchos estudiantes recurren a la memorización mecánica en lugar de construir una comprensión mecanicista y sistémica de los procesos bioquímicos (Stieff & Raje, 2010).

Además, las concepciones erróneas sobre la regulación metabólica, ampliamente documentadas, evidencian que el aprendizaje significativo en bioquímica requiere no solo incorporar nueva información, sino también reconstruir concepciones previas ingenuas mediante procesos de cambio conceptual (Posner et al., 1982; Duit & Treagust, 2003; Villafañe et al., 2021). Los continuos avances en las ciencias de la vida intensifican estas dificultades, ya que exigen integrar el conocimiento bioquímico clásico —rutas, coenzimas y mecanismos de regulación— con enfoques de nivel sistémico y técnicas de análisis de alto rendimiento (ómicas), para interpretar adecuadamente los datos experimentales actuales (Nehm & Reilly, 2007; Long et al., 2021).

La enseñanza del metabolismo enfrenta una complejidad intrínseca: es una red altamente interconectada, con regulación multinivel y representaciones visuales complejas (vías, flujos, bucles de retroalimentación). Su estudio requiere, por tanto, que el alumnado desarrolle competencias de representación, análisis y transferencia más allá del conocimiento fragmentario (Villafañe et al., 2021; Halmo et al., 2020). En muchos casos, los métodos expositivos tradicionales no proporcionan el soporte estructural necesario para que el alumnado articule explicaciones integradas (Dicheva et al., 2015; Freeman et al., 2014). Por otro lado, diversos estudios y observaciones docentes coinciden en que, debido a su accesibilidad inmediata, cada vez más estudiantes recurren a webs de apuntes y materiales compartidos no verificados, descargando resúmenes o notas elaboradas por otros estudiantes (Sambrook & Rowley, 2010). Sin embargo, en éstos no hay garantía de corrección conceptual ni alineamiento con el temario académico. En varios estudios se evidencia que los estudiantes menos preparados alcanzan menor rendimiento, especialmente cuando dependen de apuntes externos o incompletos (van der Vleuten et al., 2015;

Gharravi, 2018; Lee & Cho, 2022). Este contexto, en el que convergen la complejidad conceptual y la proliferación de recursos no verificados, demanda estrategias docentes estructuradas y materiales de apoyo rigurosos, fidedignos, bien fundamentados y pedagógicamente sólidos que puedan complementar los recursos docentes habituales.

Por otra parte, el profesorado encuentra cada vez más difícil elaborar pruebas de evaluación ya que estas deben renovarse casi de forma continua ante la imposibilidad práctica de evitar que los exámenes acaben en alguna plataforma como las anteriormente indicadas. Con el propósito de atender las necesidades tanto del profesorado como del estudiantado, esta Guía de Bioquímica Metabólica se concibe como un recurso docente integral para el aprendizaje y la evaluación formativa en esta disciplina a nivel de Grado, sin que pretenda ser un material sustitutorio de la bibliografía recomendada en cada curso. Está diseñada, por profesores con amplia experiencia en tareas docentes en Bioquímica metabólica, para integrarse en distintas modalidades docentes —como apoyo a clases magistrales, actividades de aula invertida (mediante autoevaluaciones previas y discusión de concepciones erróneas en el aula) o ejercicios de práctica guiada— y servir de base para la elaboración de materiales de repaso, prácticas y pruebas de evaluación continua.

La guía se estructura en torno a resúmenes generales y por apartados, figuras esquemáticas de las rutas metabólicas y sus mecanismos de regulación, una amplia batería de preguntas tipo test clasificadas según la taxonomía revisada de Bloom, y preguntas de respuesta corta con soluciones orientativas.

Todos los contenidos de esta guía han sido elaborados específicamente para esta obra por los autores, a partir de su experiencia docente en la enseñanza universitaria de la Bioquímica Metabólica y del conocimiento científico y pedagógico relevante. Los textos, resúmenes, esquemas y figuras han sido desarrollados por los autores tomando como referencia los contenidos fundamentales de la bioquímica metabólica y las necesidades docentes identificadas durante su experiencia universitaria. La literatura reciente sobre educación en bioquímica confirma la persistencia de dificultades asociadas a la amplitud y complejidad de estos contenidos y muestra una creciente incorporación de metodologías activas y recursos específicamente diseñados para favorecer su comprensión (Jardim e Silva et al., 2026).

En particular, se han desarrollado recientemente diferentes recursos para facilitar el aprendizaje de las rutas metabólicas mediante herramientas interactivas, actividades de autoevaluación, narrativas y representaciones integradas de los procesos metabólicos (Lee et al., 2024; Macedo & Ide, 2025; McKinlay & Kearns, 2025).

Las preguntas tipo test y las preguntas de respuesta corta son igualmente originales y fueron elaboradas por los autores a partir de los contenidos desarrollados en la propia guía y de su experiencia docente. Los ítems fueron posteriormente revisados y clasificados atendiendo a la taxonomía revisada de Bloom y a su complejidad, así como al número de respuestas correctas en el caso de las preguntas tipo test. Las respuestas y sus justificaciones fueron elaboradas y revisadas por los autores para garantizar su coherencia con los contenidos bioquímicos presentados.

Por tanto, la obra no constituye una recopilación o reproducción de textos, preguntas, figuras o materiales procedentes de otras obras. Las referencias bibliográficas incluidas en la guía tienen como finalidad fundamentar los contenidos científicos y las decisiones pedagógicas adoptadas, y no indicar una procedencia externa de los materiales originales. Cuando un concepto,

afirmación o propuesta pedagógica se fundamenta específicamente en trabajos previos, estos se citan mediante las correspondientes referencias bibliográficas.

Desde el punto de vista pedagógico, este diseño responde a varias finalidades complementarias:

1) Favorecer la comprensión progresiva de los contenidos. Los resúmenes introductorios ofrecen una visión global de cada tema, mientras que los resúmenes por subapartados permiten organizar el estudio en bloques manejables, reduciendo la sobrecarga cognitiva y facilitando la integración jerárquica del conocimiento (Sweller, 2011).
2) Entrenar distintos niveles cognitivos. La clasificación de las preguntas conforme a la taxonomía de Bloom (Anderson & Krathwohl, 2001) permite al alumnado identificar el tipo de razonamiento requerido en cada ítem, desde la evocación de hechos hasta el análisis y la síntesis. Esta reflexión sobre el propio proceso de pensamiento promueve la metacognición y el aprendizaje autónomo (Tanner, 2012).
3) Promover una evaluación coherente y eficaz. La guía integra instrumentos de evaluación que reflejan las prácticas más extendidas y efectivas en educación superior: cuestionarios de tipo test y preguntas de respuesta corta. Esta combinación permite valorar de manera equilibrada tanto el conocimiento declarativo como la capacidad de aplicación y síntesis. Los tests incluidos —con cinco opciones y entre una y tres respuestas correctas— ayudan al estudiantado a familiarizarse con la dinámica de examen desde el inicio del curso, disminuyendo la ansiedad y fortaleciendo la autorregulación (Nicol, 2007). Asimismo, promueven un aprendizaje activo basado en la práctica deliberada y la autorregulación; al requerir que el estudiante genere respuestas, reflexione sobre los errores y consulte las justificaciones de cada ítem, la guía fomenta la participación cognitiva y el aprendizaje autónomo, en consonancia con los principios del aprendizaje activo (Prince, 2004; Freeman et al., 2014).

   Más allá de su función sumativa, las pruebas de opción múltiple bien diseñadas constituyen una poderosa herramienta de aprendizaje: la práctica de recuperación o «testing effect» —fenómeno cognitivo por el cual intentar recordar información a través de pruebas, exámenes, o «quizzes» mejora la memoria a largo plazo de esa información, incluso si el intento de recuperación es fallido— mejora la retención a largo plazo y la transferencia de conocimientos a nuevos contextos (Roediger & Karpicke, 2006; Adesope et al., 2017; Agarwal et al., 2021). En particular, la literatura en educación STEM (*Science, Technology, Engineering, Mathematics*) ha demostrado que los tests con cinco alternativas y posibilidad de múltiples respuestas correctas presentan ventajas sustanciales, tanto para el aprendizaje como para la evaluación:

   a) Fomentan un procesamiento más profundo, al exigir analizar críticamente todas las opciones (Tarrant et al., 2009; Kibble, 2017; Vázquez-García et al., 2019; Medina et al., 2022).
   b) Reducen drásticamente la probabilidad de acierto por azar.
   c) Incrementan la capacidad discriminativa del examen, diferenciando entre conocimiento parcial y completo.

   Estos hallazgos respaldan el empleo de este formato tanto en biología y fisiología como en otras áreas de las ciencias experimentales, al mejorar la validez, fiabilidad y poder formativo del proceso evaluativo. Para asegurar la coherencia pedagógica y la calidad del material, los ítems incluidos en esta guía han sido auditados y clasificados siguiendo criterios de complejidad cognitiva y estructural. En la Tabla 1 se detalla la distribución de las 715 preguntas,

evidenciando un diseño que equilibra el afianzamiento de conceptos fundamentales con el desafío analítico superior.

Tabla 1. *Perfil metodológico y de evaluación de la Guía.*

Dimensión	Subcategoría	n=716	%
Niveles cognitivos (Taxonomía de Bloom)	Bajo: recordar (B1) y comprender (B2)	355	49,5
	Medio: aplicar (B3) y analizar (B4)	251	35,1
	Alto: evaluar (B5) y crear (B6)	110	15,4
Complejidad de respuesta (formato de test)	Simple: 1 opción correcta	292	40,8
	Múltiple: 2 opciones correctas	230	32,1
	Compleja: 3 opciones correctas	194	59,2

Como se desprende de estos datos, más del 50% de la guía requiere niveles de procesamiento medio o alto, y un 61,3% de los ítems presenta múltiples opciones correctas, lo que garantiza una evaluación rigurosa y alineada con los estándares de la educación médica y experimental actual.

4) Complementar con evaluación abierta. Las preguntas de respuesta corta evalúan competencias de síntesis, precisión terminológica y claridad expositiva, esenciales en titulaciones biomédicas (Carless, 2007).

5) Proporcionar retroalimentación formativa. Cada tema incluye una tabla con las respuestas correctas, el nivel de Bloom correspondiente y la justificación de dicha clasificación, lo que convierte la corrección en una oportunidad de aprendizaje explícito. Este enfoque se alinea con los principios de evaluación formativa que promueven transparencia y autorregulación (Black & Wiliam, 2009).

En conjunto, la guía no se limita a preparar al alumnado para superar una evaluación, sino que busca estimular el pensamiento crítico, la integración de conceptos metabólicos y la transferencia de conocimientos a contextos aplicados en biología, medicina, veterinaria y química. Se trata también de un recurso abierto, distribuido bajo licencia Creative Commons, destinado a favorecer su accesibilidad y reutilización. En este sentido, se puede encontrar todo el material que se presenta, en texto plano y en formato Markdown (.md), en el repositorio GitHub (https://github.com/AlfonsoOA/Guia_BioquimicaMetabolica), archivado y preservado permanentemente con el DOI de Zenodo 10.5281/zenodo.22299277), pudiéndose descargar libremente. Esto otorga al libro, además, un enfoque inclusivo ya que, además de seguir las recomendaciones más habituales del Área de Inclusión de la Universidad de Córdoba (presentación de la información de forma clara y concisa, resúmenes y figuras estructurados por pasos, se transmite seguridad a los estudiantes al tener el modelo de examen con antelación, etc.), facilita su adaptación a diferentes posibles necesidades al poder descargar la información y hacer uso de ella en diferentes plataformas y configuraciones.

La elección de una licencia abierta y un repositorio colaborativo no solo facilita la actualización continua del material, sino que contribuye a la equidad educativa al ofrecer recursos de calidad sin restricciones de acceso. Así pues, la guía se contempla como un documento vivo, con posibilidad de adaptar el material a partir de las opiniones de la comunidad docente y recogiendo los planteamientos y consultas de los estudiantes, promoviendo así una cultura de colaboración, transparencia y mejora continua en la enseñanza de la bioquímica. Además de su función

docente, la guía puede servir como base para estudios de innovación e investigación educativa, permitiendo analizar la evolución del rendimiento o de la percepción del alumnado ante metodologías de aprendizaje activo en bioquímica. Fundamentada en la evidencia pedagógica y alineada con las mejores prácticas en educación científica, esta guía pretende contribuir a una enseñanza universitaria del metabolismo más comprensible, equitativa y participativa. Asimismo, busca fortalecer la confianza del estudiantado en materiales docentes verificables y de calidad, promoviendo una cultura de colaboración, transparencia e innovación docente. En última instancia, aspira a consolidar una comunidad educativa comprometida con la mejora continua de la enseñanza y el aprendizaje de la bioquímica.

REFERENCIAS

Adesope, O. O., Trevisan, D. A., & Sundararajan, N. (2017). Rethinking the use of tests: A meta-analysis of practice testing. *Review of Educational Research, 87*(3), 659–701. https://doi.org/10.3102/0034654316689306

Agarwal, P. K., Finley, J. R., Rose, N. S., & Roediger, H. L. (2021). Benefits from retrieval practice are greater for students with lower working memory in STEM classrooms. Educational Psychology Review, 33(3), 1225–1248. https://doi.org/10.1007/s10648-020-09574-3

Anderson, L. W., & Krathwohl, D. R. (2001). *A taxonomy for learning, teaching, and assessing: A revision of Bloom's taxonomy of educational objectives.* Longman.

Black, P., & Wiliam, D. (2009). Developing the theory of formative assessment. *Educational Assessment, Evaluation and Accountability, 21*(1), 5–31.

Carless, D. (2007). Learning-oriented assessment: Conceptual bases and practical implications. *Innovations in Education and Teaching International, 44*(1), 57–66.

Cooper, M. M., Stowe, R. L., & Morsch, L. A. (2017). Chemistry education research—From personal empiricism to evidence, theory, and informed practice. *Chemical Reviews, 117*(18), 10856–10864.

Dicheva, D., Dichev, C., Agre, G., & Angelova, G. (2015). Gamification in education: A systematic mapping study. *Educational Technology & Society, 18*(3), 75–88.

Duit, R., & Treagust, D. F. (2003). Conceptual change: A powerful framework for improving science teaching and learning. *International Journal of Science Education, 25*(6), 671–688.

Freeman, S., Eddy, S. L., McDonough, M., Smith, M. K., Okoroafor, N., Jordt, H., & Wenderoth, M. P. (2014). Active learning increases student performance in science, engineering, and mathematics. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 111*(23), 8410–8415.

Gharravi, A. M. (2018). Impact of instructor-provided notes on the learning and exam performance of medical students in an organ system-based medical curriculum. Advances in Medical Education and Practice, 9, 665–672. https://doi.org/10.2147/AMEP.S172345

Halmo, S. M., Park, A. J., Bhattacharyya, S., & Gillaspy, G. E. (2020). Designing effective active-learning classrooms for biochemistry and molecular biology. *Biochemistry and Molecular Biology Education, 48*(2), 123–132.

Jardim e Silva, M., Cecilio, M. S., & Pazinato, M. S. (2026). Biochemistry learning in higher education: A systematic review on methodologies and teaching resources. *Biochemistry and Molecular Biology Education, 54*(1), 29–48. https://doi.org/10.1002/bmb.70027

Lee, S.-H., & Cho, M.-H. (2022). Individual versus collaborative note-taking: Results of a quasi-experimental study on student note completeness, test performance, and academic writing. *The Internet and Higher Education, 55*, 100873. https://doi.org/10.1016/j.iheduc.2022.100873

Lee, K. Y. R., Ng, Y. N. B., & Chen, M. D. (2024). Adoption of the ADDIE approach in an agile way for the development of biochemistry courseware for learning metabolism. *Journal of Chemical Education, 101*(3), 1292–1301. https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.3c00851

Kibble, J. D. (2017). Best practices in summative assessment. *Advances in Physiology Education, 41*(1), 110–119.

Long, T. M., Arce, J., & Steinke, J. (2021). The use of virtual laboratories in biochemistry education: Student perceptions and conceptual gains. *Biochemistry and Molecular Biology Education, 49*(3), 391–400.

Macedo, D. V., & Ide, B. N. (2025). Educational strategies for teaching metabolic profiles across three endurance training zones. *Advances in Physiology Education, 49*(6), 331–337. https://doi.org/10.1152/advan.00094.2024

McKinlay, J. B., & Kearns, K. (2025). Improving the learning experience in an undergraduate course on microbial metabolism by using an illustrated story. *Biochemistry and Molecular Biology Education, 53*(2), 131–141. https://doi.org/10.1002/bmb.21869

Medina, M. S., Castleberry, A. N., & Persky, A. M. (2022). Strategies for improving multiple-choice assessments in STEM education. *American Journal of Pharmaceutical Education, 86*(5), ajpe8485. https://doi.org/10.5688/ajpe8485

Michael, J. (2007). What makes physiology hard for students to learn? *Advances in Physiology Education, 31*(1), 34–40.

Nehm, R. H., & Reilly, L. (2007). Biology majors' knowledge and misconceptions of natural selection. *BioScience, 57*(3), 263–272.

Nicol, D. J. (2007). E-assessment by design: Using multiple-choice tests to good effect. *Journal of Further and Higher Education, 31*(1), 53–64.

Posner, G. J., Strike, K. A., Hewson, P. W., & Gertzog, W. A. (1982). Accommodation of a scientific conception: Toward a theory of conceptual change. *Science Education, 66*(2), 211–227.

Prince, M. (2004). Does active learning work? A review of the research. *Journal of Engineering Education, 93*(3), 223–231. https://doi.org/10.1002/j.2168-9830.2004.tb00809.x

Roediger, H. L., & Karpicke, J. D. (2006). Test-enhanced learning: Taking memory tests improves long-term retention. *Psychological Science, 17*(3), 249–255. https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01693.x

Sambrook, S., & Rowley, J. (2010). Student attitudes towards and use of webnotes. International Journal of Management Education, 8(2), 31–41. https://doi.org/10.3794/ijme.82.252

Stieff, M., & Raje, S. (2010). Expert algorithmic and imagistic problem solving strategies in advanced chemistry. *Spatial Cognition & Computation, 10*(1), 53–81.

Sweller, J. (2011). Cognitive load theory. In J. P. Mestre & B. H. Ross (Eds.), *Psychology of learning and motivation* (Vol. 55, pp. 37–76). Academic Press.

Tanner, K. D. (2012). Promoting student metacognition. *CBE—Life Sciences Education, 11*(2), 113–120.

Tarrant, M., Knierim, A., Hayes, S. K., & Ware, J. (2009). The frequency of item writing flaws in multiple-choice questions used in high stakes nursing assessments. *Nurse Education Today, 29*(4), 385–392.

van der Vleuten, C. P. M., Schuwirth, L. W. T., Driessen, E. W., Dijkstra, J., Tigelaar, D., Baartman, L. K. J., & van Tartwijk, J. (2015). A model for programmatic assessment fit for purpose. *Medical Teacher, 37*(6), 532–537.

Vázquez-García, A., Morales-Martínez, M., & Ramírez-Mendoza, R. (2019). Multiple-answer multiple-choice questions as an alternative to evaluate higher cognitive processes in physiology. *Advances in Physiology Education, 43*(3), 327–332.

Villafañe, S. M., Loertscher, J., Minderhout, V., & Raker, J. R. (2021). The influence of systems thinking on biochemistry learning. *Journal of Chemical Education, 98*(1), 110–121.

Indicaciones para el uso de este libro

(dirigido al estudiantado)

Esta guía está concebida como un recurso de apoyo al aprendizaje autónomo y a la preparación de las evaluaciones en las asignaturas de Bioquímica Metabólica a nivel de Grado. Dividida en siete capítulos, su estructura permite que cada estudiante pueda adaptar su uso según sus necesidades y ritmo de estudio.

Cada tema se organiza en torno a un resumen general, resúmenes por subapartados, figuras esquemáticas y una batería de preguntas tipo test y preguntas de respuesta corta.

Se recomienda la siguiente secuencia de trabajo:

1) Lectura global del resumen del tema, para obtener una visión integrada de los principales procesos y su regulación. No obstante, las palabras no se deben leer como un "todo" ininteligible, es necesario entender lo que significa cada término. Un ejemplo muy claro es la fosforilación a nivel de sustrato debido al elevado potencial de transferencia de fosforilo que presenta el PEP. Es un concepto muy difícil si no se desgrana la información:

- Fosforilación: se forma el ATP porque el ADP adquiere un grupo fosfato.
- A nivel de sustrato: ese fosfato viene de otro sustrato de la célula (a diferencia de lo que ocurre en la fosforilación oxidativa, en la que se une un fosfato inorgánico).
- Potencial de transferencia de fosforilo: el PEP tiene tendencia a ceder su fosfato terminal.

Tal como ocurre cuando se aprende un idioma, siguiendo esta metodología el estudiante consigue "hablar" el lenguaje de la bioquímica que tan abstracto resulta en ocasiones.

2) Estudio progresivo de los subapartados, apoyándose en las figuras para visualizar la secuencia y conexión de las rutas metabólicas. Se recomienda que el alumnado reconstruya sus propias figuras.

3) Autoevaluación mediante las preguntas tipo test, prestando atención a la clasificación según la taxonomía revisada de Bloom, que indica el nivel cognitivo implicado (recordar, comprender, aplicar, analizar, etc.).
4) Revisión de las justificaciones de las respuestas, que permiten identificar errores conceptuales y reforzar la comprensión mecanicista de los procesos.
5) Resolución de las preguntas de respuesta corta, destinadas a consolidar la síntesis y la precisión terminológica.

Este enfoque favorece el aprendizaje activo y autorregulado, en el que el estudiante participa activamente en la construcción de su conocimiento y reflexiona sobre su propio proceso de aprendizaje.

Además, el formato accesible y abierto de la guía facilita su uso en diferentes dispositivos y plataformas, permitiendo descargar el material, realizar anotaciones personales o integrar las preguntas en herramientas de práctica digital. Asimismo, la disponibilidad del texto completo en formato Markdown (.md) dentro del repositorio permite una lectura web nativa en GitHub, facilitando la navegación accesible, la interacción con el material directamente desde el navegador y la propuesta de comentarios o erratas por parte del alumnado.

En definitiva, esta guía no debe entenderse como un sustituto de los manuales de referencia, sino como un instrumento de entrenamiento y comprensión, diseñado para fortalecer la autonomía, la confianza y la capacidad analítica del estudiantado en bioquímica metabólica.

Indicaciones para el uso de este libro

(dirigido al profesorado)

Este material está diseñado también como recurso docente versátil para el profesorado universitario que imparte contenidos de metabolismo en titulaciones biomédicas o experimentales.

La estructura modular de la guía permite su integración en distintas modalidades de enseñanza y evaluación:

a) Como apoyo a clases magistrales, los resúmenes y esquemas facilitan la presentación de los contenidos nucleares, ofreciendo una base visual y conceptual clara.

b) En docencia invertida, las autoevaluaciones previas permiten que el alumnado identifique sus concepciones erróneas antes de la clase, optimizando la discusión y el aprendizaje significativo durante la sesión presencial.

c) En evaluación continua o formativa, la batería de preguntas tipo test y de respuesta corta puede utilizarse para elaborar cuestionarios, prácticas, ejercicios guiados o pruebas diagnósticas.

Cada ítem de test —así como las preguntas de respuesta corta— está clasificado según la taxonomía revisada de Bloom, lo que permite seleccionar preguntas en función del nivel cognitivo que se desea trabajar (desde la evocación de hechos hasta la aplicación y análisis).

Asimismo, las justificaciones incluidas en las tablas de respuestas constituyen una herramienta útil para promover la reflexión y la retroalimentación formativa. El carácter abierto y colaborativo del proyecto, alojado en GitHub y respaldado con preservación permanente mediante DOI en Zenodo (10.5281/zenodo.22299277), facilita que el profesorado pueda adaptar, actualizar o ampliar los contenidos, manteniendo la coherencia conceptual y pedagógica del material original.

Se invita especialmente a la comunidad docente a interactuar y contribuir con nuevas preguntas, figuras o recursos a través de los canales de Discussions (para debates y aportaciones conceptuales) e Issues/Pull Requests (para la revisión y edición directa del texto en formato Markdown), fomentando una comunidad activa de innovación y mejora docente continua en bioquímica.

En suma, esta guía pretende servir no solo como material de aprendizaje, sino también como plataforma de colaboración entre docentes y estudiantes, orientada a promover una enseñanza universitaria del metabolismo más dinámica, participativa y basada en evidencia.

DIFUSIÓN INSTITUCIONAL

La Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) ha aprobado la difusión de esta obra a través de sus canales institucionales (web, boletines y redes sociales).

SEBBM

Sociedad Española de Bioquímica y Biología molecular

Tema 1.

Introducción al metabolismo, bioenergética y regulación metabólica

RESUMEN

El metabolismo es el conjunto de todas las reacciones químicas que ocurren en una célula u organismo vivo y que permiten mantener la vida, crecer, reproducirse y responder al entorno. Estas reacciones se organizan en rutas metabólicas, catalizadas por enzimas específicas, que convierten unas moléculas en otras siguiendo una lógica química y energética bien definida.

Tradicionalmente se distingue entre catabolismo y anabolismo. El primero es un proceso degradativo, oxidativo y convergente, donde a partir de distintos compuestos se generan unos pocos productos comunes. El catabolismo libera energía en forma de ATP y transportadores reducidos como NADH y $FADH_2$, y produce compuestos químicos sencillos como el dióxido de carbono o el amonio, o bien intermediarios que luego pueden servir como precursores. El anabolismo, en cambio, es un proceso sintético, reductivo y divergente, que consume ATP y NADPH para construir macromoléculas y estructuras celulares a partir de precursores sencillos. Ambos están interconectados: los productos del catabolismo alimentan al anabolismo, y viceversa, en un ciclo dinámico regulado por las necesidades de la célula (Figura 1.1).

La bioenergética estudia cómo se transforma y utiliza la energía en los sistemas biológicos, siempre obedeciendo las leyes de la termodinámica. La primera ley establece que la energía no se crea ni se destruye, solo se transforma; en los organismos vivos, la energía química, lumínica o mecánica se intercambia constantemente con el entorno. La segunda ley señala que en todo proceso espontáneo aumenta la entropía del universo, aunque localmente en una célula pueda disminuir (por ejemplo, en la síntesis de una proteína). La tercera ley, más teórica, afirma que la entropía de un cristal perfecto tiende a cero al acercarse al cero absoluto.

Para describir estos procesos se utilizan magnitudes como la entalpía (ΔH), que refleja el contenido calórico de un sistema; la entropía (ΔS), que mide el desorden; y la energía libre de Gibbs (ΔG), que combina ambas y es el criterio fundamental para decidir si una reacción será espontánea o no: ΔG negativa indica un proceso exergónico, favorable, mientras que una ΔG positiva señala un proceso endergónico que solo puede avanzar si se acopla a otra reacción favorable. Así, en la célula se acoplan sistemáticamente reacciones, de forma que procesos energéticamente desfavorables se hacen posibles al ligarlos con reacciones muy exergónicas.

La hidrólisis del ATP es el ejemplo clásico de este acoplamiento. El ATP, la llamada "moneda energética universal", libera gran cantidad de energía al hidrolizar su enlace fosfoanhídrido terminal. Esta energía se debe, en gran parte, a la repulsión electrostática entre los grupos fosfato, a la estabilización por resonancia de los productos y a la concentración intracelular mantenida de ATP muy por encima del equilibrio. El ATP conecta reacciones catabólicas con las anabólicas, permitiendo que procesos como la síntesis de macromoléculas, el transporte activo o el movimiento celular sean posibles.

Para evaluar el estado energético de una célula se utilizan parámetros como la carga energética (AEC), que integra las concentraciones de ATP, ADP y AMP. Valores altos, próximos a 1, indican abundancia de energía y favorecen procesos anabólicos (que consumen ATP y poder reductor), mientras que valores intermedios o bajos promueven rutas catabólicas para restaurar los niveles de ATP. Otro parámetro útil es el potencial de fosforilación, que depende de la relación entre ATP, ADP y Pi, y refleja cuánta energía libre puede aportar la hidrólisis de ATP en condiciones intracelulares.

El catabolismo celular se organiza en tres grandes etapas. En la primera, los combustibles (glucosa, ácidos grasos o aminoácidos) se transforman en un intermediario común: el acetil-CoA. En la segunda, este acetil-CoA se oxida en el ciclo de Krebs, generando CO_2, una cantidad pequeña de ATP y coenzimas reducidas (de NADH y $FADH_2$), las cuales actúan como transportadores electrónicos. En la tercera, los electrones de NADH y $FADH_2$ se transfieren a la cadena transportadora de electrones, que crea un gradiente de protones en la membrana mitocondrial interna y su energía se aprovecha para sintetizar ATP mediante la fosforilación oxidativa. Este esquema general caracteriza la forma de obtener la energía que utiliza la mayoría de organismos aerobios, mientras que otros organismos pueden recurrir a fermentaciones o respiraciones anaerobias con aceptores distintos al oxígeno.

La regulación metabólica es esencial para la eficiencia y la supervivencia de la célula. Las rutas antiparalelas, como glucólisis y gluconeogénesis, no son simples reversos, sino que incluyen pasos exclusivos e irreversibles catalizados por enzimas diferentes, lo que asegura que ambas rutas no funcionen simultáneamente de forma ineficiente. Además, la compartimentalización celular contribuye a separar procesos opuestos.

Los mecanismos de control operan a distintos niveles. Algunos son de respuesta rápida, como la disponibilidad de sustrato, la regulación alostérica de enzimas clave o las modificaciones postraduccionales (p. ej. fosforilación). Otros son de respuesta lenta, como la regulación hormonal o el control transcripcional de la síntesis y degradación de enzimas. Esto permite que la célula responda tanto de manera inmediata a cambios locales como de forma más sostenida a señales externas.

La transducción de señales explica cómo las células detectan y responden a su entorno. Una molécula señal (hormona, neurotransmisor) se une a un receptor específico y desencadena cascadas intracelulares mediadas por segundos mensajeros como AMPc, Ca^{2+} o IP_3. Estas cascadas amplifican la señal inicial y generan respuestas fisiológicas adaptadas. Las características fundamentales de la transducción son la especificidad, la amplificación, la desensibilización tras estímulos prolongados y la integración de múltiples señales.

En conjunto, este tema introduce los principios básicos de la bioenergética y el metabolismo, mostrando cómo la vida se sostiene en una compleja red de reacciones interconectadas que transforman energía y materia, todo ello regulado finamente por mecanismos químicos, enzimáticos y celulares. Entender estas bases permite responder a preguntas que van desde qué distingue al catabolismo del anabolismo hasta cómo una hormona puede modular el destino de la glucosa o por qué la hidrólisis de ATP impulsa los procesos vitales.

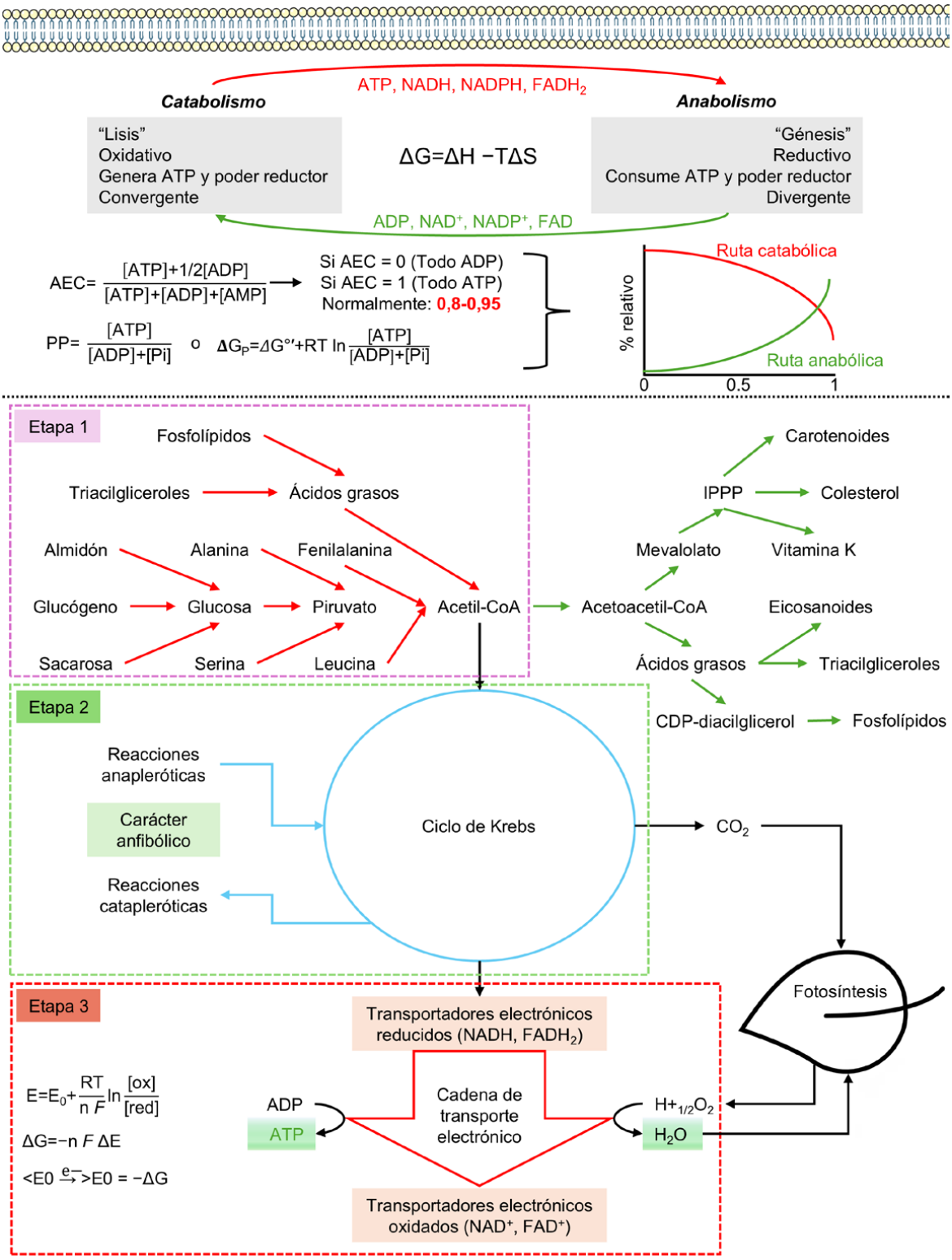


Figura 1.1. Visión general del metabolismo celular. *Se muestra la interrelación entre el catabolismo oxidativo y el anabolismo reductivo, mediada por el flujo de energía (ATP) y poder reductor. Se detallan las tres etapas del catabolismo: (1) degradación de macromoléculas en moléculas sencillas (acetilCoA), (2) oxidación en el Ciclo de Krebs y (3) obtención de energía en la cadena de transporte electrónico y fosforilación oxidativa.*

RESUMEN EXTENDIDO

1.1. Leyes de la termodinámica. Entalpía, entropía y energía libre

Los organismos vivos son sistemas termodinámicamente abiertos que operan en un estado estacionario dinámico, nunca en equilibrio ($\Delta G=0$), ya que esto implicaría la muerte. Para mantener su orden interno (baja entropía), cumplen la Segunda Ley de la Termodinámica tomando energía libre del entorno (luz o nutrientes) y aumentando la entropía global al liberar calor y desechos.

La espontaneidad de las reacciones se rige por la Energía Libre de Gibbs (ΔG), la cual relaciona tres variables: la Entalpía (ΔH), que es una función de estado que representa el calor absorbido o liberado por el sistema a presión constante (J/mol), la Entropía (ΔS), que es otra función de estado que mide la dispersión de energía o desorden en el sistema (J/(mol x K)), y la Temperatura, que es una variable intensiva y el factor de ponderación que modula la contribución de la entropía (ΔS) a la espontaneidad (K). La ΔG viene dada por la Energía Libre de Gibbs ($\Delta G=\Delta H-T\Delta S$, con J/mol como unidades), y la espontaneidad de las reacciones se rige por esta: una reacción es exergónica y espontánea si $\Delta G<0$, y endergónica si $\Delta G>0$. La ΔG depende de estos factores: por ejemplo, una reacción con ΔH y ΔS negativos solo será favorable a bajas temperaturas. Asimismo, también hay que considerar el universo bajo estudio, ya que en el plegamiento proteico la entropía se reduce localmente, pero aumenta al considerar el entorno.

El valor de ΔG real en la célula depende de las concentraciones. Una reacción es favorable si el cociente de acción de masas (Q), que se define como la relación entre las concentraciones de productos y sustratos ([Productos] / [Sustratos]), es menor que la constante de equilibrio (Keq). Por ello, la hidrólisis del ATP es una reacción que siempre tiene ΔG negativo *in vivo* debido a que las concentraciones intracelulares se mantienen muy alejadas del equilibrio. Las enzimas solo aceleran la llegada al equilibrio al reducir la energía de activación, pero no alteran el valor de ΔG ni K_{eq}.

En cuanto a la naturaleza química, el catabolismo es oxidativo, convergente y libera ATP y poder reductor (NADH, $FADH_2$), mientras que el anabolismo es reductivo, divergente y consume ATP y NADPH. Las rutas oxidativas se definen por la pérdida de electrones (p. ej., un alqueno a un ácido carboxílico), mientras que las reductivas implican ganancia (p. ej., un aldehído a un alcohol).

Las fuentes de energía, carbono y electrones definen a los organismos. Según el origen de la energía, se clasifican en quimiótrofos (extraen la energía de compuestos químicos) y fotótrofos (usan la luz). En función del carbono que incorporan, pueden ser autótrofos (usan CO_2) o heterótrofos (usan compuestos orgánicos). Según la fuente de electrones, los organismos se dividen en litótrofos (usan compuestos inorgánicos) y organótrofos (usan compuestos orgánicos). Así, por ejemplo, las plantas son foto-lito-autótrofas, ya que obtienen la energía de la luz, los electrones de compuestos inorgánicos y el carbono del CO_2, y los seres humanos somos quimio-organo-heterótrofos, porque obtenemos energía y electrones de compuestos orgánicos y el carbono de esos mismos compuestos.

1.2. Energética celular. Acoplamiento de reacciones

La célula supera las reacciones termodinámicamente desfavorables (endergónicas, con $\Delta G>0$) mediante el acoplamiento energético, es decir, acoplando estas reacciones a procesos exergónicos (con $\Delta G<0$), como la hidrólisis del ATP. Este mecanismo fundamental se rige por la Ley de Hess, la cual establece que el cambio total de la Energía Libre de Gibbs (ΔG) para una reacción global es la suma de los cambios de ΔG de sus reacciones constituyentes. Por lo tanto, una reacción endergónica puede llevarse a cabo si la ΔG_{total} de la reacción acoplada es negativa ($\Delta G_{total}<0$). Todas las reacciones biológicas acopladas están siempre catalizadas por enzimas específicas y, a menudo, implican coenzimas transportadoras de energía o electrones para facilitar la transferencia de energía o grupos funcionales.

En las reacciones redox biológicas, que frecuentemente se acoplan a la síntesis de ATP, los electrones se transfieren entre pares redox. En un par redox, la forma oxidada es el agente oxidante (acepta electrones, reduciéndose), y la forma reducida es el agente reductor (cede electrones, oxidándose). La dirección espontánea de transferencia de electrones va del par con potencial de reducción estándar (E_0) más negativo (reductor fuerte) al par con E_0 más positivo (oxidante fuerte). Por tanto, siempre debe haber un compuesto que actúe como donador inicial de electrones, como el H_2O (gracias a la energía lumínica) y las clorofilas oxidadas en la fotosíntesis, así como otro compuesto que actúe como aceptor de electrones, como el O_2 en la respiración aeróbica.

Los cofactores NAD^+ y FAD son cruciales en estas transferencias de electrones. La reducción del NAD^+ implica la captación de un ion hidruro (H^-, o $H^+ + 2e^-$), liberando un protón (H^+) al medio. La reducción del FAD es distinta, ya que acepta dos átomos de hidrógeno (2H) para formar $FADH_2$.

1.3. ATP y transferencia de grupos fosforilo

El trifosfato de adenosina (ATP) es la molécula central en el metabolismo energético, compuesta por la base adenina, la pentosa ribosa (no desoxirribosa) y tres grupos fosfato.

El ATP posee un alto potencial de transferencia de fosforilo debido a que su hidrólisis es fuertemente exergónica. Esta gran liberación de energía se explica por tres factores:

- La reducción de la repulsión electrostática que existe entre las cargas negativas de los grupos fosfato unidos en tándem.
- La mayor estabilización por resonancia de los productos de la hidrólisis (ADP y Pi) comparada con la del ATP intacto.
- El ΔG real de la hidrólisis en la célula es incluso más negativo que el valor estándar (ΔG_0) porque la concentración celular de ATP se mantiene muy elevada respecto a la de ADP y Pi, estando lejos del equilibrio.

Para que una molécula pueda generar ATP mediante fosforilación a nivel de sustrato, debe tener un potencial de transferencia de fosforilo superior al del ATP. Esto significa que su energía libre de hidrólisis ($\Delta G_{hidrólisis}$) debe ser más negativa (más exergónica) que la hidrólisis del ATP.

1.4. Medidas del ambiente energético celular

El estado energético de la célula se evalúa principalmente mediante la Carga Energética (*Adenylate Energy Charge*, AEC) y el Potencial de Fosforilación (PP).

La AEC es un índice que integra las concentraciones de ATP, ADP y AMP, definido por la relación:

$$AEC = ([ATP] + ½[ADP]) / ([ATP] + [ADP] + [AMP])$$

Dependiendo de los valores que adopte, se favorecen diferentes tipos de reacciones:

- Una AEC alta (cercana a 1, p. ej. 0.98) indica abundancia de energía. Esto favorece las reacciones anabólicas (que consumen ATP) e inhibe las rutas catabólicas generadoras de ATP (como el Ciclo de Krebs o la β-oxidación), buscando disminuir la AEC al consumir ATP y producir ADP. Un aumento en el flujo anabólico disminuye la AEC.
- Una AEC baja (p. ej. 0.5) indica escasez energética. Esto favorece las reacciones catabólicas que forman ATP (como la glucólisis o la fosforilación oxidativa), buscando aumentar la AEC. Un aumento en el flujo catabólico aumenta la AEC.

En determinados contextos, se puede simplificar la ecuación y analizar la relación ATP/ADP o el cociente ATP/AMP. En algunas enzimas clave, los nucleótidos ATP, ADP y AMP actúan como efectores alostéricos, como ocurre con la AMPK (proteína quinasa activada por AMP), que se activa cuando la AEC es baja (↑AMP) para promover las rutas de producción de ATP (catabolismo).

El potencial de transferencia de fosforilo (o potencial de hidrólisis de ATP) de varias moléculas permite la transferencia de energía. La jerarquía de moléculas con alto potencial es clave para la fosforilación a nivel de sustrato, siendo fosfoenolpiruvato (PEP)>creatina fosfato (PCr)>ATP>glucosa-6-fosfato (G6P).

Finalmente, es importante recordar que un paso ligeramente endergónico en una ruta lineal ($\Delta G>0$) puede ser superado, sin necesidad de ATP, manteniendo la concentración del producto muy baja (a través del rápido consumo en el siguiente paso exergónico), asegurando así un flujo neto favorable.

1.5. Panorámica general del metabolismo. Principales rutas metabólicas

El metabolismo integra una gran variedad de rutas anabólicas y catabólicas interconectadas que permiten a la célula obtener energía, sintetizar sus componentes y mantener su organización.

El anabolismo es muy diverso, ya que en las células existen miles de tipos de moléculas distintas que deben formarse a partir de unos pocos precursores comunes. Por el contrario, el catabolismo (concretamente el aerobio) sigue un patrón general dividido en tres etapas que aseguran la máxima eficiencia en la obtención de energía química.

- Etapa I (degradación de combustibles): los nutrientes complejos (glúcidos, lípidos, proteínas) se degradan hasta formar un intermediario común de dos carbonos: el Acetil-CoA.

- Etapa II (ciclo de Krebs): el acetil-CoA se oxida completamente a CO_2 en el ciclo de Krebs. Este proceso genera una pequeña cantidad de GTP (o ATP) por fosforilación a nivel de sustrato, pero su función principal es generar grandes cantidades de poder reductor en forma de NADH y $FADH_2$. Tanto la glucólisis como el ciclo de Krebs son rutas fundamentalmente catabólicas, aunque el ciclo de Krebs también tiene importantes implicaciones en el anabolismo (es anfibólico) e, incluso, puede actuar en dirección reductiva.
- Etapa III (fosforilación oxidativa): los electrones del NADH y $FADH_2$ se transfieren a la cadena respiratoria, lo que finalmente da lugar a la síntesis masiva de ATP.

Los ácidos grasos (p. ej., palmitato o estearato, y por extensión, los triglicéridos) son moléculas altamente reducidas y, por lo tanto, tienen mayor potencial para producir ATP por oxidación completa en comparación con carbohidratos como la glucosa.

El flujo a través de las rutas metabólicas es sensible a la concentración de sustrato (p. ej., ↑ glucosa →↑ glucólisis) y a la carga energética celular. Una baja concentración de ATP o una alta concentración de ADP (indicando baja carga energética) tiende a activar las rutas catabólicas como la glucólisis.

Además de la transferencia de fosforilos al ADP para dar ATP, es importante la transferencia de electrones y átomos de hidrógeno, que se realiza mediante cofactores clave como NAD^+/NADH, FAD/$FADH_2$ y $NADP^+$/NADPH. Finalmente, existen otras moléculas que transfieren grupos funcionales, como los grupos acilo (por la coenzima A) y los grupos metilo (por la SAM).

1.6. Necesidad del control metabólico. Control hormonal en plantas y animales

La regulación metabólica es indispensable para la eficiencia celular. Uno de los principios clave es evitar la operación simultánea e ineficiente de rutas antiparalelas (ej., glucólisis y gluconeogénesis). Esto se logra mediante dos mecanismos principales:

Pasos irreversibles y exclusivos: las rutas antiparalelas no son el simple reverso una de la otra. Incluyen pasos termodinámicamente irreversibles y exclusivos, catalizados por enzimas diferentes. Esta organización obliga a que los puntos de control operen en estas reacciones, asegurando que si una ruta está activa, la otra esté inhibida.

Compartimentalización: la separación de rutas opuestas en diferentes compartimentos celulares (p. ej., síntesis de ácidos grasos en el citosol y oxidación en la mitocondria) también contribuye al control.

El control del flujo metabólico es ejercido por factores de respuesta rápida y respuesta lenta:

- Respuesta rápida: depende fuertemente de la disponibilidad de sustratos y productos, los cuales actúan como reguladores alostéricos de las enzimas clave. Un ejemplo es la respuesta a la baja carga energética (↑ADP/AMP), que activa las rutas catabólicas.
- Respuesta lenta/sostenida: incluye la regulación hormonal y el control transcripcional (síntesis/degradación de enzimas). En situaciones de estrés sistémico (como una sepsis), la alteración del control hormonal puede provocar respuestas metabólicas drásticas, como el aumento de la glucólisis anaerobia y la acumulación de lactato en sangre.

En resumen, la regulación se basa en un control jerárquico que modula la velocidad y dirección de las rutas metabólicas. La irreversibilidad de las reacciones y el control alostérico de enzimas clave se utilizan para responder a las necesidades energéticas y a las señales externas.

1.7. Transducción de señales, segundos mensajeros y mecanismos moleculares

El control del flujo metabólico opera a distintas velocidades:

- Respuesta rápida: mecanismos que actúan en segundos o minutos, incluyendo la disponibilidad de sustrato, la regulación alostérica (cambios conformacionales por efectores) y las modificaciones postraduccionales (p. ej. fosforilación).
- Respuesta lenta: mecanismos que tardan horas o días en manifestarse, incluyendo la regulación hormonal y el control de la concentración de enzimas mediante su síntesis o degradación (regulación transcripcional).

La transducción de señales es el proceso por el cual la célula detecta una señal externa (como una hormona) y genera una respuesta interna. La señal se une a un receptor, activando cascadas intracelulares que a menudo involucran segundos mensajeros como el AMPc, el Ca^{2+} o el IP_3.

Las características fundamentales de la transducción de señales son:

- Especificidad: la señal se une a un receptor específico.
- Ampliación: una molécula señal activa múltiples enzimas.
- Integración: combinación de múltiples señales.
- Desensibilización: adaptación a un estímulo prolongado.

Las modificaciones postraduccionales (p. ej. fosforilación) son cruciales, ya que actúan como interruptores que conectan las señales hormonales y los segundos mensajeros con el control metabólico. Una mutación que impida la fosforilación de una enzima, por ejemplo, resultaría en la pérdida de la respuesta a señales hormonales específicas.

Finalmente, los puntos de control más importantes en una ruta metabólica son los pasos con ΔG real altamente negativo (lejos del equilibrio) e irreversibles, ya que cualquier modulación de la actividad enzimática en estos puntos tiene un gran impacto en el flujo global de la ruta.

PREGUNTAS DE TIPO TEST

1.1. Leyes de la termodinámica. Entalpía, entropía y energía libre

1.1.1. (B1). ¿Cuál(es) de las siguientes características es/son propia(s) del catabolismo?

a) Oxidativo

b) Reductivo

c) Convergencia

d) Divergencia

e) Genera ATP

1.1.2. (B1). ¿Cuál(es) de las siguientes características es/son propia(s) del anabolismo?

a) Oxidativo

b) Reductivo

c) Convergencia

d) Divergencia

e) Consume ATP

1.1.3. (B2). Si en una determinada ruta se está generando NADPH, ¿Qué se podría decir del tipo de metabolismo que está sucediendo y/o de las consecuencias que acarreará?

a) La generación de NADPH es independiente de los procesos metabólicos, por lo que no tendrá influencia sobre ellos

b) Tras un tiempo, se activarán reacciones metabólicas reductoras

c) Se está llevando a cabo un metabolismo aerobio

d) Se está llevando a cabo un metabolismo oxidativo

e) Se está llevando a cabo un metabolismo reductor

1.1.4. (B2). Si en una determinada ruta se está consumiendo NADPH, ¿Qué se podría decir del tipo de metabolismo que está sucediendo y/o de las consecuencias que acarreará?

a) Se está llevando a cabo un metabolismo reductor

b) La generación de NADPH es independiente de los procesos metabólicos, por lo que no tendrá influencia sobre ellos

c) Se activarán reacciones metabólicas reductoras

d) Se está llevando a cabo un metabolismo oxidativo

e) Tras un tiempo, se activarán reacciones metabólicas oxidativas

1.1.5. (B1). Algunos microorganismos obtienen energía mediante la transferencia de electrones a un aceptor distinto del oxígeno. ¿Cómo se denomina este tipo de metabolismo energético?

a) Respiración aeróbica

b) Fotosíntesis anoxigénica

c) Fermentación de nitrato

d) Proceso catabólico para la obtención de energía

e) Respiración anaeróbica

1.1.6. (B3). Una bacteria anaerobia facultativa crece en un medio sin oxígeno pero con nitrato como aceptor final de electrones. ¿Qué proceso está llevando a cabo?

a) Fermentación

b) Respiración anaerobia

c) Respiración aerobia

d) Fotosíntesis anoxigénica

e) Catabolismo ineficiente

1.1.7. (B6). Diseña un experimento sencillo para distinguir entre respiración aerobia y anaerobia en bacterias. ¿Cuál de las siguientes estrategias sería más adecuada(s) para distinguir entre respiración aeróbica y anaeróbica?

a) Medir consumo de O_2 en un medio cerrado

b) Analizar producción de CO_2 en presencia/ausencia de O_2

c) Inhibir la glucólisis con yodoacetato

d) Comparar el crecimiento con y sin aceptor final alternativo (p. ej., nitrato)

e) Medir pH sin condiciones controladas

1.1.8. (B3). En un cultivo mantenido en oscuridad que contiene un polímero orgánico sintético como única fuente de carbono y energía, se observa crecimiento microbiano. ¿Puede concluirse que los microorganismos están degradando dicho polímero?

a) No, ya que pueden crecer fotoheterótrofos

b) No, ya que pueden crecer quimiolitotrofos

c) No, ya que podrían usar procesos de fijación de carbono más allá del ciclo de Calvin

d) Sí, ya que se está inhibiendo a los fotótrofos

e) No, ya que pueden crecer fotoautótrofos

1.1.9. (B6). En el diseño de un medio de cultivo selectivo que favorezca el crecimiento de bacterias quimiolitotróficas. ¿Cuál de las siguientes característica(s) debería tener?

a) Alta concentración de glucosa

b) Disponibilidad de compuestos inorgánicos como fuente de energía

c) Ausencia de fuentes de carbono orgánico

d) Presencia de lactosa como única fuente de carbono

e) Disponibilidad de CO_2 como fuente de carbono

1.1.10. (B2). En la fotosíntesis oxigénica, ¿Qué molécula actúa, en algún momento, como donador inicial de electrones?

a) NADPH

b) H_2O

c) O_2

d) Clorofila excitada

e) Glucosa

1.1.11. (B1). Si un alqueno es transformado en un ácido carboxílico, ¿Qué tipo de metabolismo se está sucediendo?

a) Oxidativo

b) Reductivo

c) Fermentativo

d) Sintético

e) Electrófilo

1.1.12. (B1). Si un grupo aldehído es transformado en un grupo alcohólico, ¿Qué tipo de metabolismo se está sucediendo?

a) Oxidativo

b) Reductivo

c) Nucleófilo

d) Sintético

e) Electrófilo

1.1.13. (B1). ¿Qué parámetro(s) termodinámico(s) tiene(n) como unidades J/mol?

a) Entropía

b) Entalpía

c) Energía libre de Gibbs

d) Las reacciones exergónicas

e) Entropía y entalpía

1.1.14. (B1). ¿Qué variable termodinámica tiene como unidades J/(mol·K)?

a) La entropía

b) La entalpía

c) La energía libre de Gibbs, la entalpía y la entropía

d) La energía libre de Gibbs

e) Ninguna de las mostradas

1.1.15. (B3). ¿Cómo podrá ser termodinámicamente favorable una reacción con $\Delta H = 4000$ J/mol y $\Delta S = 10$ J/(mol·K)?

a) Añadiéndole más enzima, por la relación directamente proporcional entre cantidad de enzima y velocidad

b) Calentando la mezcla de reacción

c) Ya sería termodinámicamente favorable

d) Enfriando la mezcla de reacción

e) Con temperatura alta

1.1.16. (B2). ¿Cómo será una reacción metabólica en condiciones estándar cuando la entalpía y la entropía son positivas?

a) Desfavorable, si la temperatura es alta

b) Desfavorable, si la temperatura es baja

c) La entalpía y la entropía no ejercen efecto sobre las reacciones metabólicas

d) Favorable, si la temperatura es alta

e) Favorable, independientemente de la temperatura

1.1.17. (B2). ¿Cómo será una reacción metabólica en condiciones estándar cuando la entalpía y la entropía son negativas?

a) Desfavorable, si la temperatura es alta

b) Desfavorable, si la temperatura es baja

c) La entalpía y la entropía no ejercen efecto sobre las reacciones metabólicas

d) Favorable, si la temperatura es alta

e) Favorable, si la temperatura es baja

1.1.18. (B5). En un estudio de química se estudia la descomposición de glucosa en condiciones controladas y se observa que tanto el ΔH como el ΔS presentan valores negativos. ¿Qué deduce sobre la espontaneidad de la reacción?

a) Será favorable solo a bajas temperaturas

b) Será favorable solo a altas temperaturas

c) Siempre será espontánea

d) Depende de la magnitud relativa de ΔH y TΔS

e) Nunca será espontánea

1.1.19. (B5). Un químico estudia la descomposición de glucosa en ciertas condiciones controladas y observa que ΔH es positivo pero ΔS es negativo. ¿Qué deduce sobre la espontaneidad de la reacción?

a) Será favorable solo a bajas temperaturas

b) La reacción inversa solo será desfavorable a altas temperaturas

c) Siempre será espontánea la reacción de descomposición

d) La reacción inversa (síntesis de glucosa) siempre será espontánea

e) La reacción de descomposición nunca será espontánea

1.1.20. (B5). Un estudiante afirma: "La entropía siempre aumenta en todas las reacciones celulares". ¿Qué argumentos permiten rebatir su afirmación?

a) En el sistema celular puede disminuir la entropía local

b) En el universo la entropía puede disminuir

c) El plegamiento proteico localmente reduce entropía, pero globalmente aumenta

d) Las enzimas impiden que la entropía cambie

e) Las leyes de la termodinámica deben aplicarse considerando sistema + entorno

1.1.21. (B5). Un investigador propone un modelo metabólico en el que la hidrólisis de ATP en células eucariotas tiene ΔG positivo. ¿Cómo se podría valorar este modelo?

a) Es inviable porque contradice datos experimentales

b) Es correcto porque las enzimas modifican ΔG

c) Es incorrecto: la hidrólisis de ATP tiene ΔG negativo en condiciones celulares

d) El ΔG positivo se observa solo en bacterias

e) Podría ocurrir solo si la [ATP]/[ADP+P_i] fuese muy baja

1.1.22. (B1). ¿Cuáles de los siguientes procesos son endotérmicos?

a) Fusión del hielo

b) Desnaturalización de proteínas por calor

c) Combustión de glucosa

d) Fermentación láctica

e) Evaporación del agua

1.1.23. (B3). Un investigador mide ΔG de una reacción y obtiene un valor positivo. ¿Cuál sería la mejor forma de hacer que ocurra en la célula?

a) Añadir más enzima

b) Acoplarla a una reacción fuertemente exergónica

c) Cambiar las concentraciones de sustrato/producto

d) Enfriar la mezcla

e) Acoplarla a la hidrólisis de ATP

1.1.24. (B2). El plegamiento de proteínas en el medio acuoso es espontáneo porque:

a) Se libera calor al medio

b) La entropía del universo aumenta

c) Los residuos hidrofóbicos se ocultan en el interior

d) Se forman enlaces no covalentes estabilizadores

e) El ΔH siempre es positivo

1.1.25. (B2). La inhibición competitiva de una enzima puede revertirse, sin aplicar ingeniería genética, mediante:

a) Aumento de la temperatura

b) Aumento de la concentración de sustrato

c) Disminución del pH

d) Aumento de la afinidad del sustrato por la enzima

e) Diseño de un análogo de transición más específico

1.1.26. (B5). Un estudiante afirma que "las enzimas cambian el equilibrio químico de una reacción". ¿Cómo se debe corregir esta afirmación?

a) Las enzimas solo aceleran la llegada al equilibrio

b) El valor de ΔG de la reacción no se ve alterado por la enzima

c) Las enzimas reducen la energía de activación, no la energía libre

d) Las enzimas modifican ΔH y ΔS

e) El equilibrio depende de la cantidad de enzima

1.1.27. (B2). El Metabolismo puede definirse como:

a) El conjunto de rutas que consumen energía para sintetizar biomoléculas complejas

b) La suma total de todas las transformaciones químicas que ocurren en la célula

c) La ruta principal de obtención de energía a partir de glucosa

d) El equilibrio dinámico entre el catabolismo (degradación) y el anabolismo (síntesis)

e) El proceso por el cual los organismos mantienen el equilibrio con su entorno

1.1.28. (B2). Una reacción se considera exergónica si cumple las siguientes propiedades termodinámicas:

a) Se requiere un aporte neto de energía libre para que ocurra ($\Delta G>0$)

b) El cambio de entropía (ΔS) del universo es negativo

c) El cambio de energía libre de Gibbs es negativo ($\Delta G<0$)

d) Es espontánea en la dirección en la que está escrita

e) Libera energía útil para realizar trabajo

1.1.29. (B4). Analice las diferencias fundamentales entre catabolismo y anabolismo:

a) El catabolismo consume ATP, mientras que el anabolismo lo genera

b) El catabolismo se caracteriza por ser oxidativo y generalmente convergente

c) El anabolismo genera moléculas transportadoras de electrones como NADPH

d) El anabolismo es reductivo y típicamente divergente, construyendo moléculas complejas

e) Ambas rutas son siempre independientes y nunca comparten intermediarios

1.1.30. (B2). La energía libre de Gibbs estándar (ΔG^0) es un valor constante de referencia. ¿Por qué el valor de energía libre real (ΔG) difiere significativamente de ΔG^0 en el entorno celular?

a) Porque ΔG depende únicamente de la entalpia (ΔH)

b) Porque la temperatura celular (37 °C) no es la estándar (25 °C)

c) Porque las concentraciones reales de sustratos y productos *in vivo* rara vez se encuentran a la concentración estándar de 1 M

d) Porque $\Delta G0$ no considera el pH celular (excepto $\Delta G0$)

e) La ΔG y $\Delta G0$ son siempre iguales en sistemas biológicos

1.1.31. (B5). Un organismo vivo es un sistema termodinámicamente abierto. Si alcanza el equilibrio termodinámico ($\Delta G = 0$), esto implica que:

a) el organismo ha muerto o ya no puede realizar trabajo

b) el organismo está en un estado estacionario (Steady State)

c) las velocidades de las reacciones directas e inversas son iguales

d) la entropía del sistema, en el momento de alcanzar el equilibrio, es máxima

e) el flujo de materia y energía con el entorno se ha detenido

1.1.32. (B2). La Segunda Ley de la Termodinámica establece que la Entropía del Universo siempre aumenta. ¿Cómo la cumplen los organismos vivos?

a) Reduciendo su propia entropía a un valor negativo constante

b) Importando energía libre del medio (luz o nutrientes) para mantener el orden interno

c) Aumentando la Entropía del Entorno al liberar calor y moléculas simples

d) Siendo sistemas abiertos que intercambian materia y energía

e) Almacenando una cantidad infinita de energía libre

1.1.33. (B3). Según la ecuación de Gibbs ($\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln Q$), donde Q es el cociente de acción de masas, ¿Qué condición asegura que una reacción es favorable *in vivo* ($\Delta G<0$)?

a) El valor de la Energía Libre Estándar ($\Delta G0$) debe ser negativo

b) El valor de Q debe ser mucho mayor que K_{eq} (constante de equilibrio)

c) El valor de Q (cociente de productos/reactantes reales) debe ser menor que la Constante de Equilibrio (K_{eq})

d) El valor de Q debe ser pequeño (alta concentración de reactantes)

e) La reacción debe estar en equilibrio

1.1.34. (B2). La Entropía (S) es una medida del desorden de un sistema. ¿Cuál es el principal mecanismo por el cual los organismos vivos, a pesar de ser sistemas altamente ordenados (baja Entropía interna) , son compatibles con las leyes de la termodinámica?

a) Tienen ΔG siempre igual a ΔH

b) Mantienen una temperatura constante (isotermia)

c) Son sistemas abiertos que aumentan la entropía del entorno al liberar calor y desechos, pagando el coste de mantener el orden interno

d) Reciclan todos sus componentes moleculares

e) Operan en condiciones estándar (pH 7,0, 1 M)

1.2. Energética celular. Acoplamiento de reacciones

1.2.1. (B1). ¿Cómo se define el cociente de acción de masas?

a) [Sustratos] / [Productos]

b) [Sustratos]

c) [Productos] x [Sustratos]

d) [Productos] / [Sustratos]

e) [Productos]

1.2.2. (B2). En las siguientes parejas redox: acetoacetato + $2H^+ + 2e^-$ → hidroxibutirato (E'° (V) -0,35) y oxalacetato + $2H^+ + 2\ e^-$ → malato (E'° (V) -0,17), ¿Cuál es el agente reductor?

a) Acetoacetato

b) β-hidroxibutirato

c) Oxalacetato

d) Malato

e) NADH