

METABOLISMO-NUTRICIÓN

SEGUNDO SEMESTRE

PRIMER AÑO

METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

CONFERENCIA 9

CUERPOS CETÓNICOS Y LÍPIDOS ESTEROIDEOS

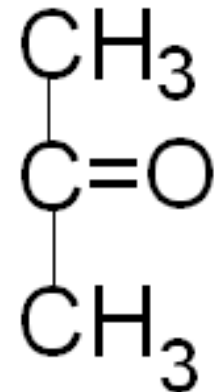
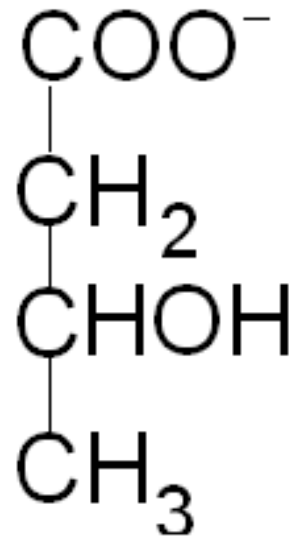
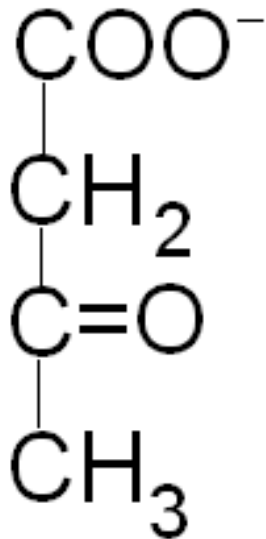
Sumario

- **Metabolismo de los Cuerpos Cetónicos**
- **Metabolismo del Colesterol:**
 - **Síntesis.**
 - **Regulación hepática y extrahepática**
 - **Destinos metabólicos**

MOTIVACIÓN

**¿POR QUÉ ANTE UN AYUNO
PROLONGADO LOS CUERPOS
CETÓNICOS AUMENTAN?**

Cuerpos cetónicos. Formas disociadas.



ACETOACETATO

β HIDROXIBUTIRATO

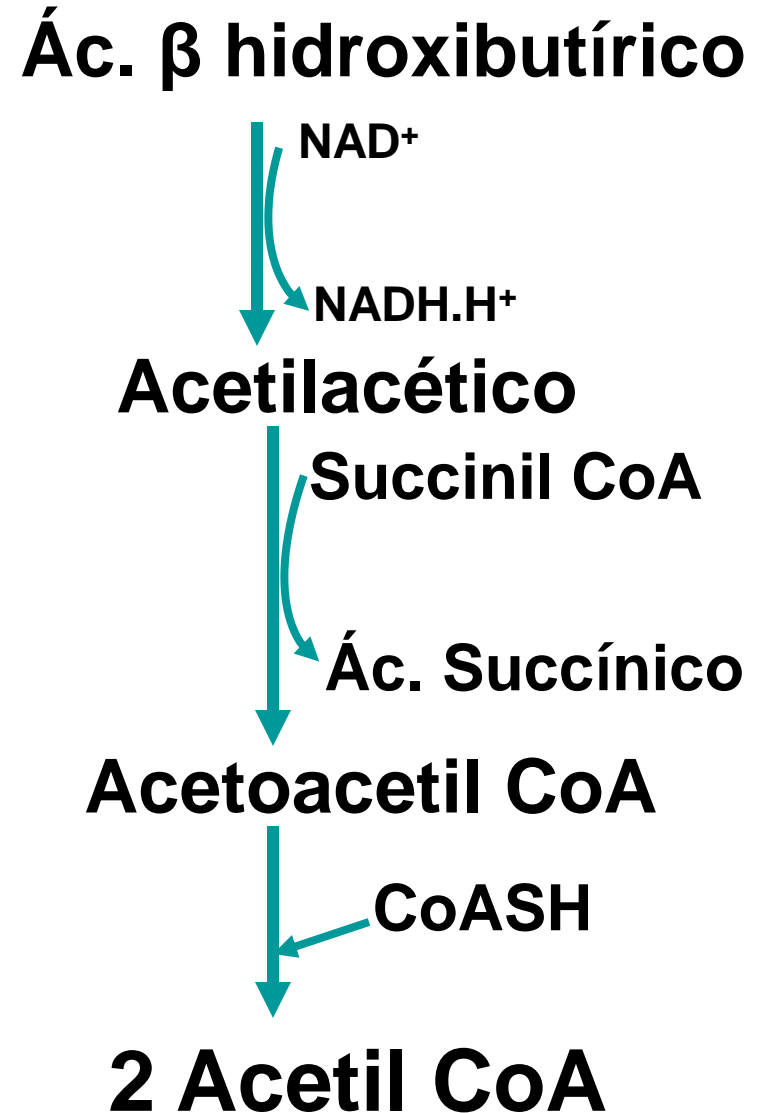
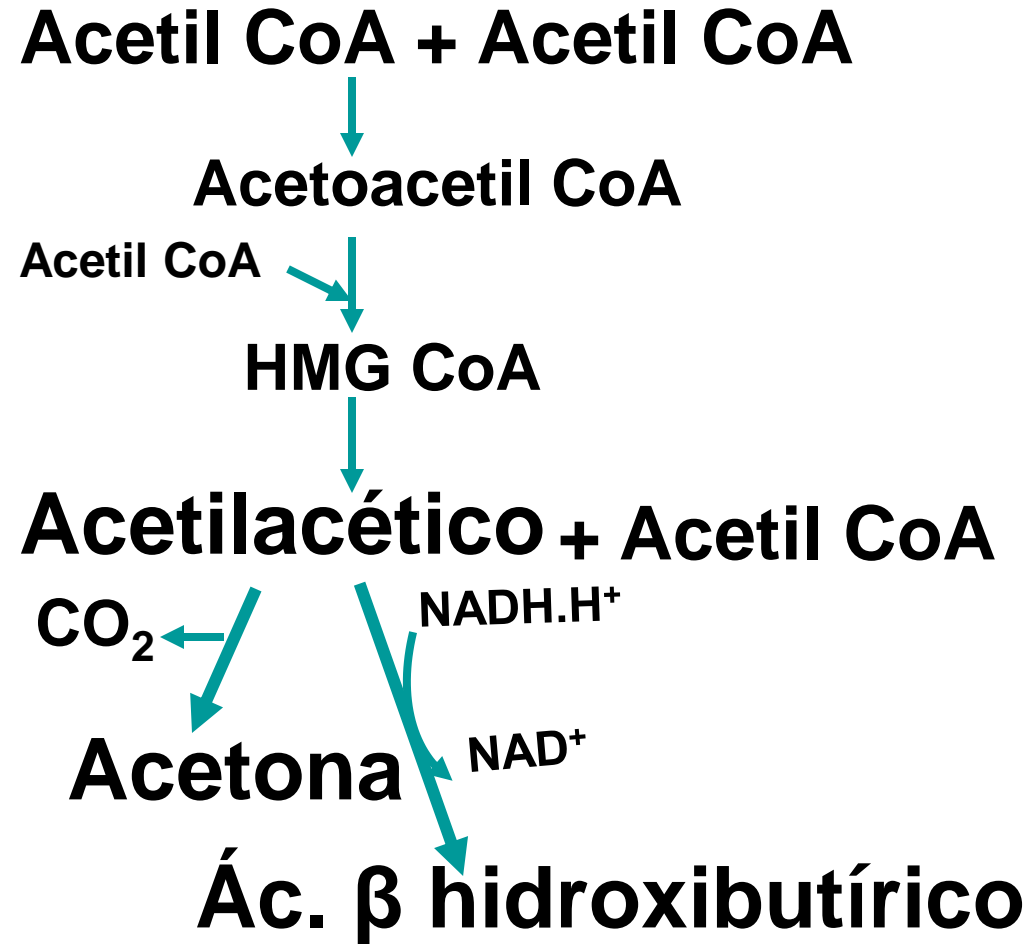
ACETONA

**¿CUÁL PODRÍA SER EL DESTINO
DE LAS MOLÉCULAS DE ACETIL-
CoA FORMADAS DURANTE LA
BETA-OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS
GRASOS?**


Síntesis y degradación de cuerpos cetónicos

Cetogénesis

Cetólisis



Resumen del metabolismo de los cuerpos cetónicos

CETOGÉNESIS  **CETÓ**LISIS

Tomo II. Pág. 867-70

Bioq. Humana Pág.: 174/77

SINTESIS

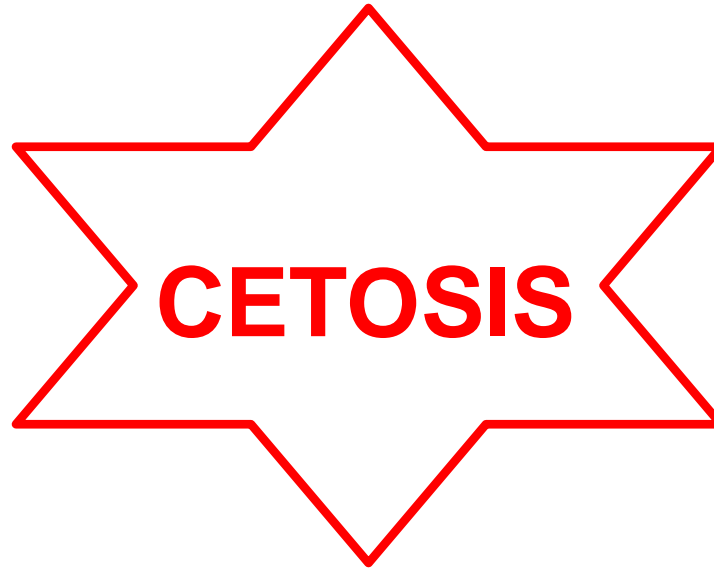
DEGRADACIÓN

HÍGADO



**TÉJ. EXTRA-
HEPÁTICOS**

Desbalance entre cetogénesis y cetólisis

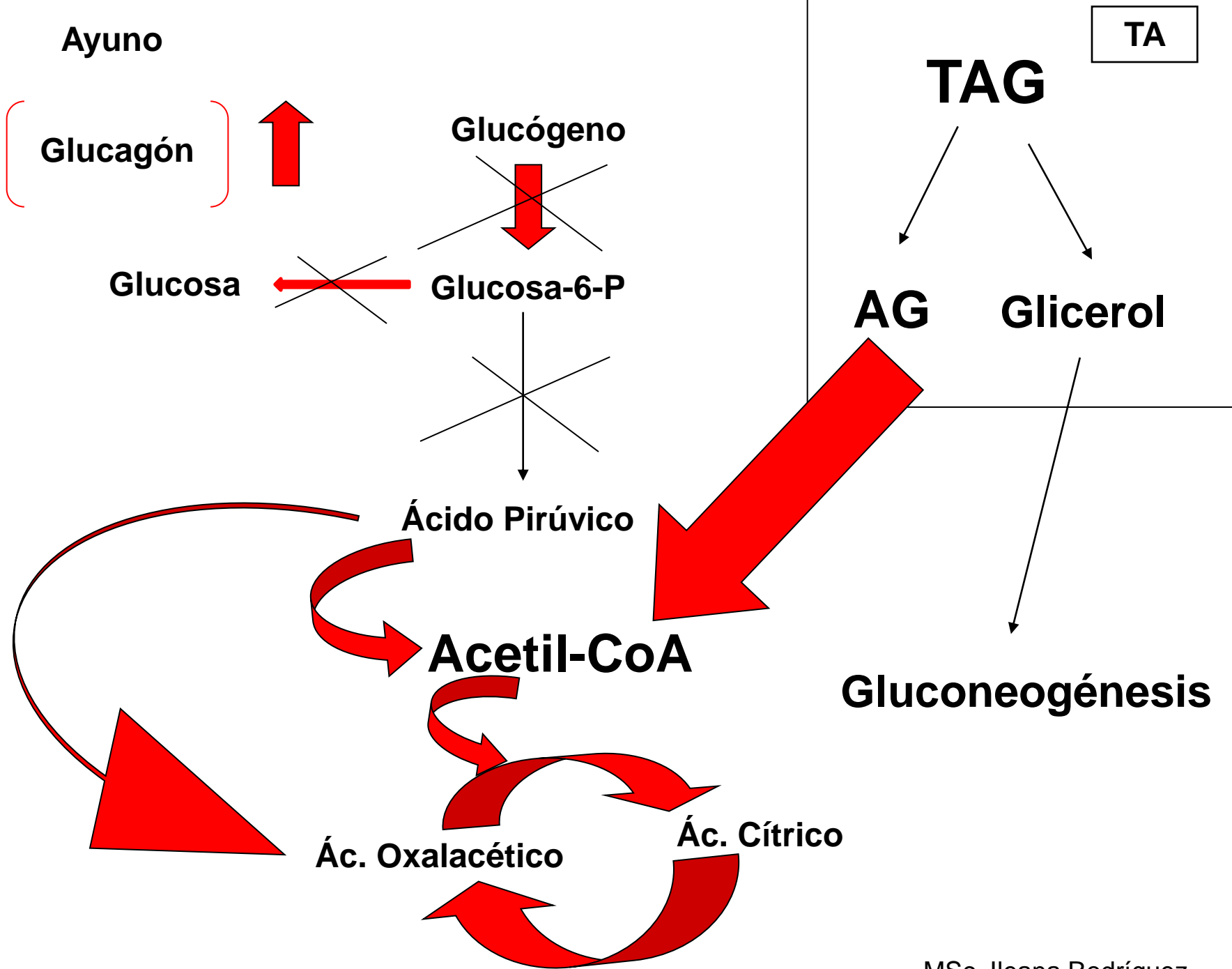


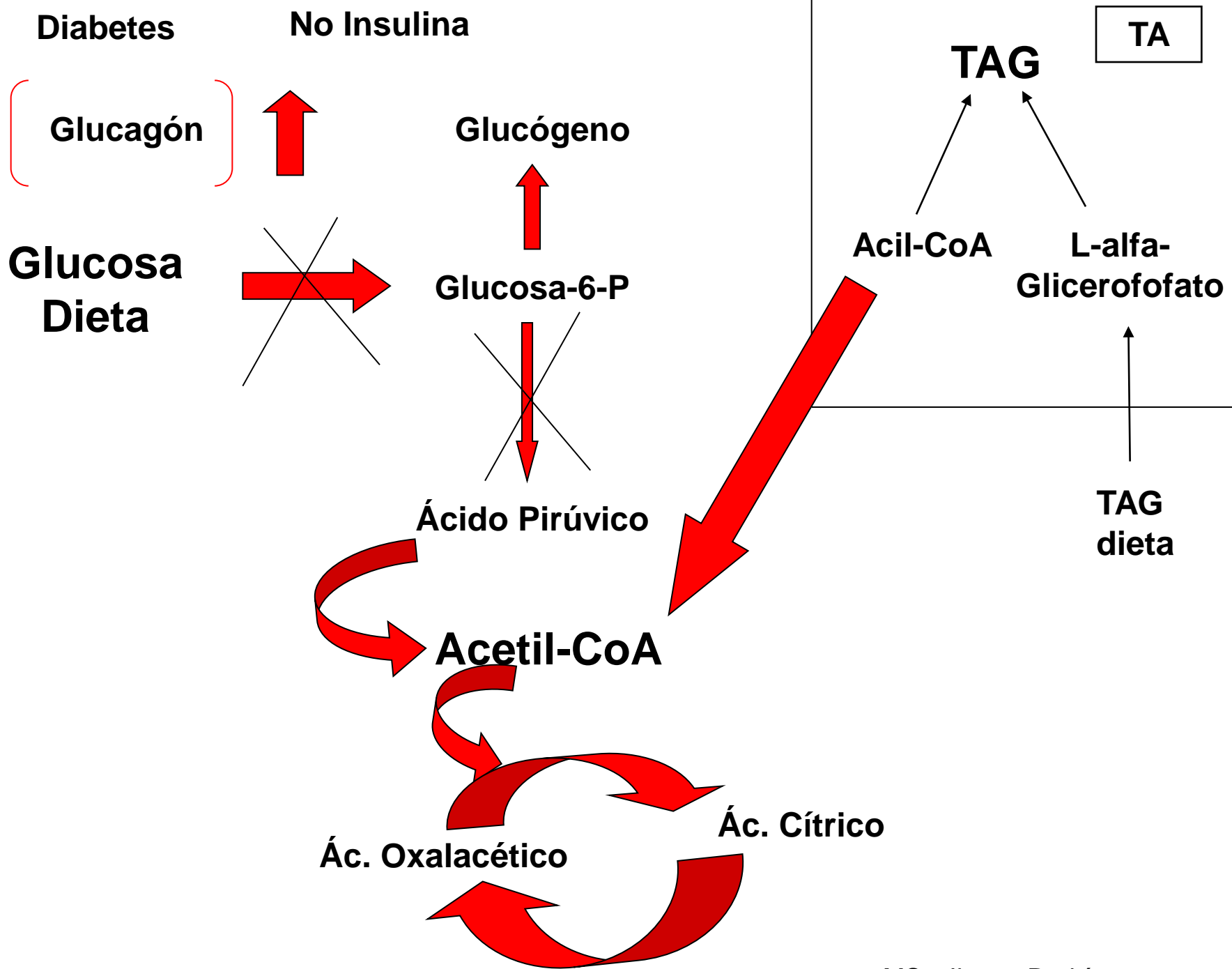
Hipercetonemia

Cetonuria

Aliento cetónico

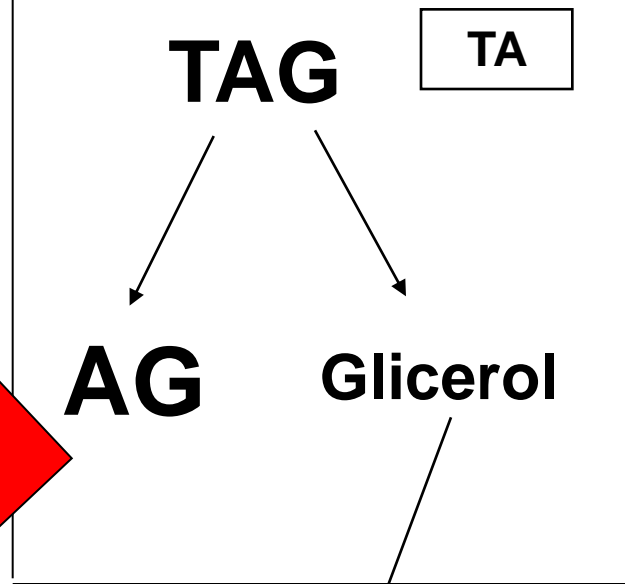
Acidosis metabólica





Diabetes

Glucagón ↑



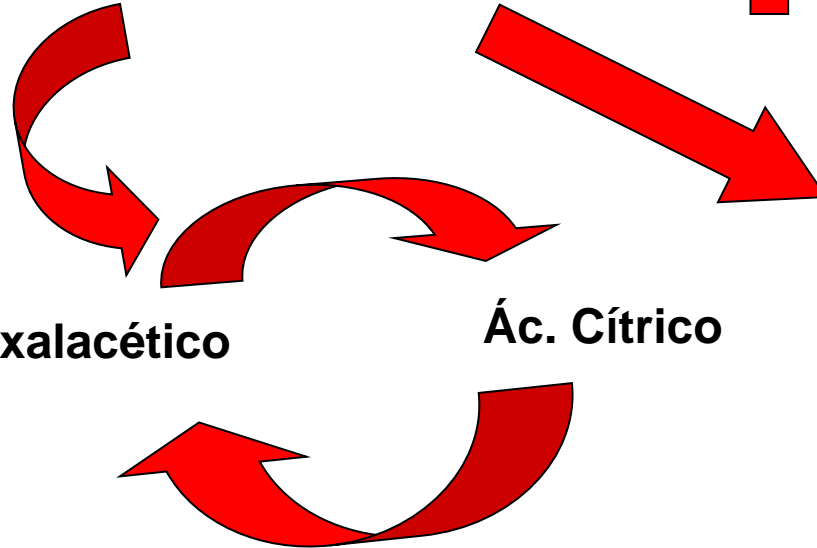
Acetil-CoA

↑ Gluconeogénesis

Cuerpos Cetónicos

Ác. Oxalacético

Ác. Cítrico



Hígado Tejido Adiposo

Activación de la cetogénesis

Glucosa

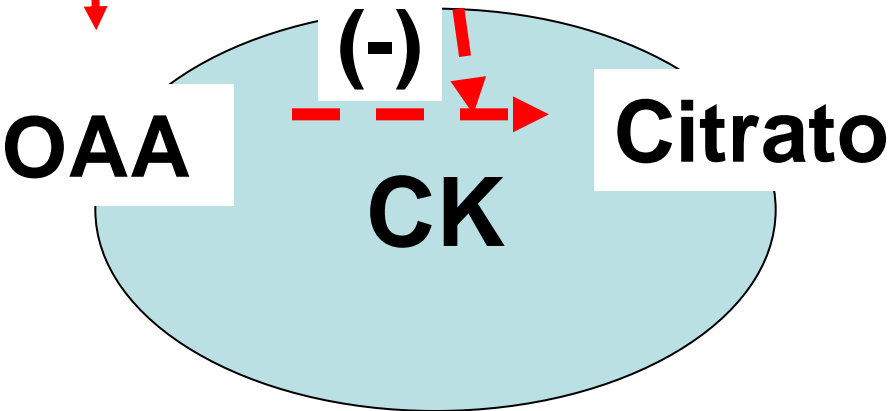
TAG

Ácidos grasos + Glicerol

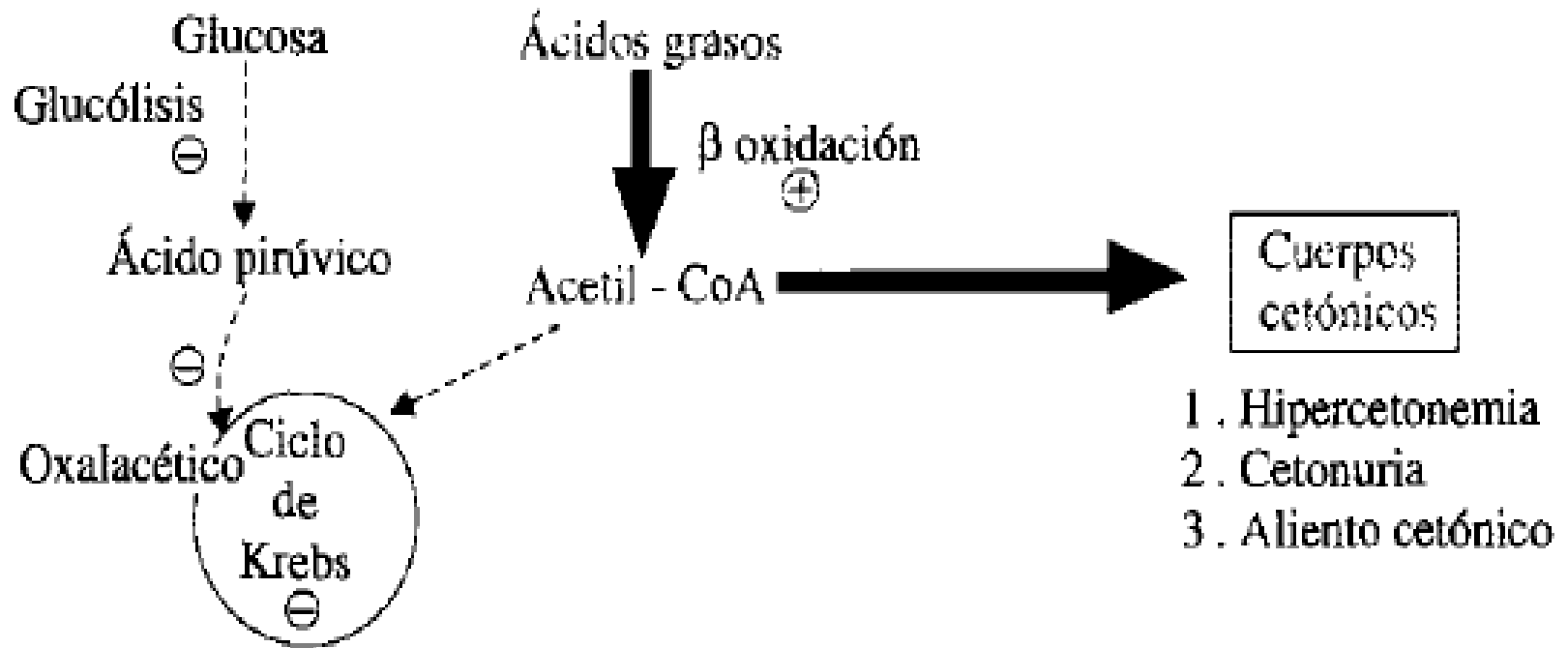
Ác. Pirúvico

Acetil CoA

Cuerpos cetónicos



Cetosis



- 1 . Hiperketonemia
- 2 . Cetonuria
- 3 . Aliento cetónico

\oplus : procesos activados; \ominus : procesos disminuidos.

CETOSIS DIABÉTICA

HIPERGLICEMIA

+

HIPERCETONEMIA

CEREBRO NO
UTILIZA CUERPOS
CETÓNICOS

CETOSIS POR AYUNO

HIPOGLICEMIA

+

HIPERCETONEMIA

CEREBRO UTILIZA
CUERPOS CETÓNICOS

Cetonemia

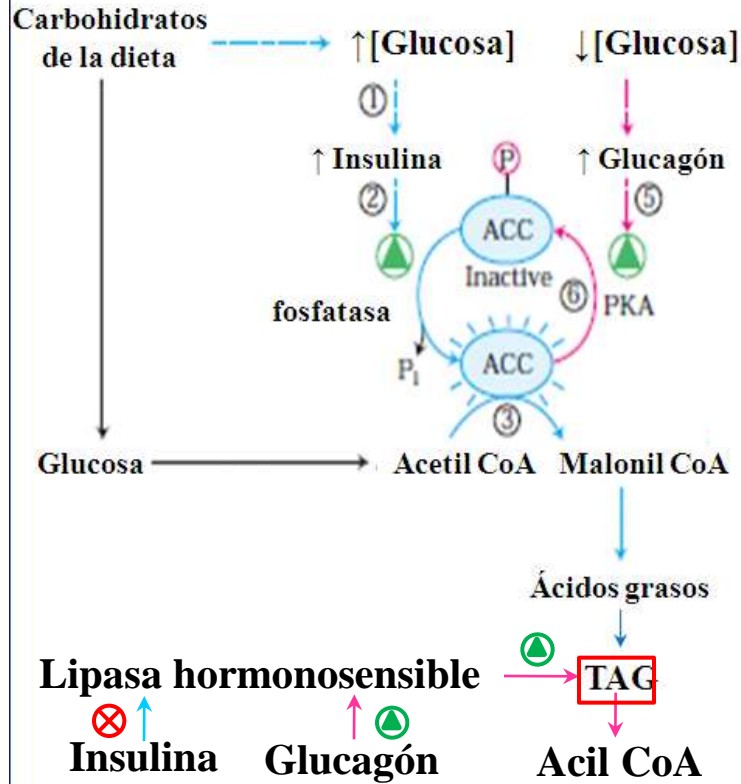
Cetonemia normal < 0.2 mmol/L)

Hipercetonemia:

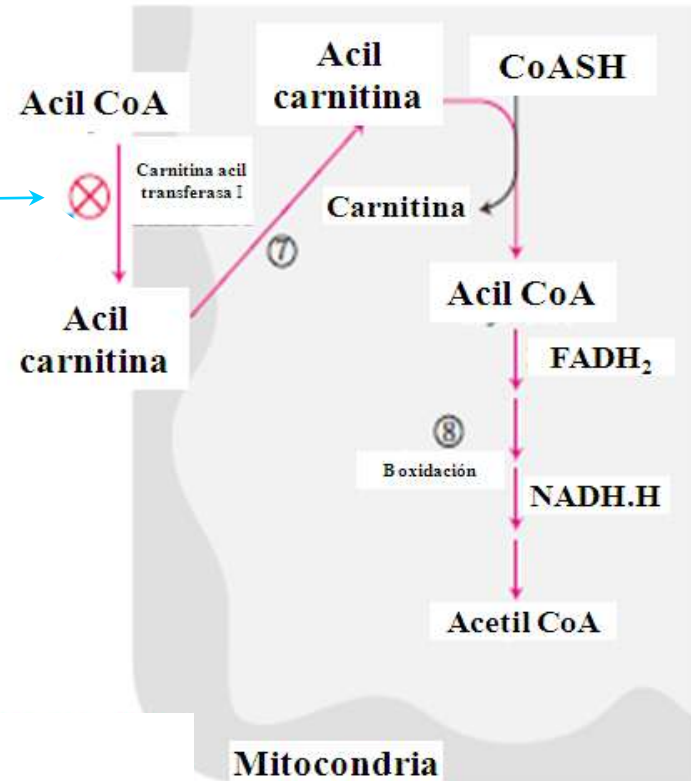
- ✓ **En ayuno prolongado**
- ✓ **Diabetes mellitus descompensada**
- ✓ **Dietas ricas en grasas y pobres en glúcidos**

Regulación de la lipólisis

TEJIDO ADIPOSO



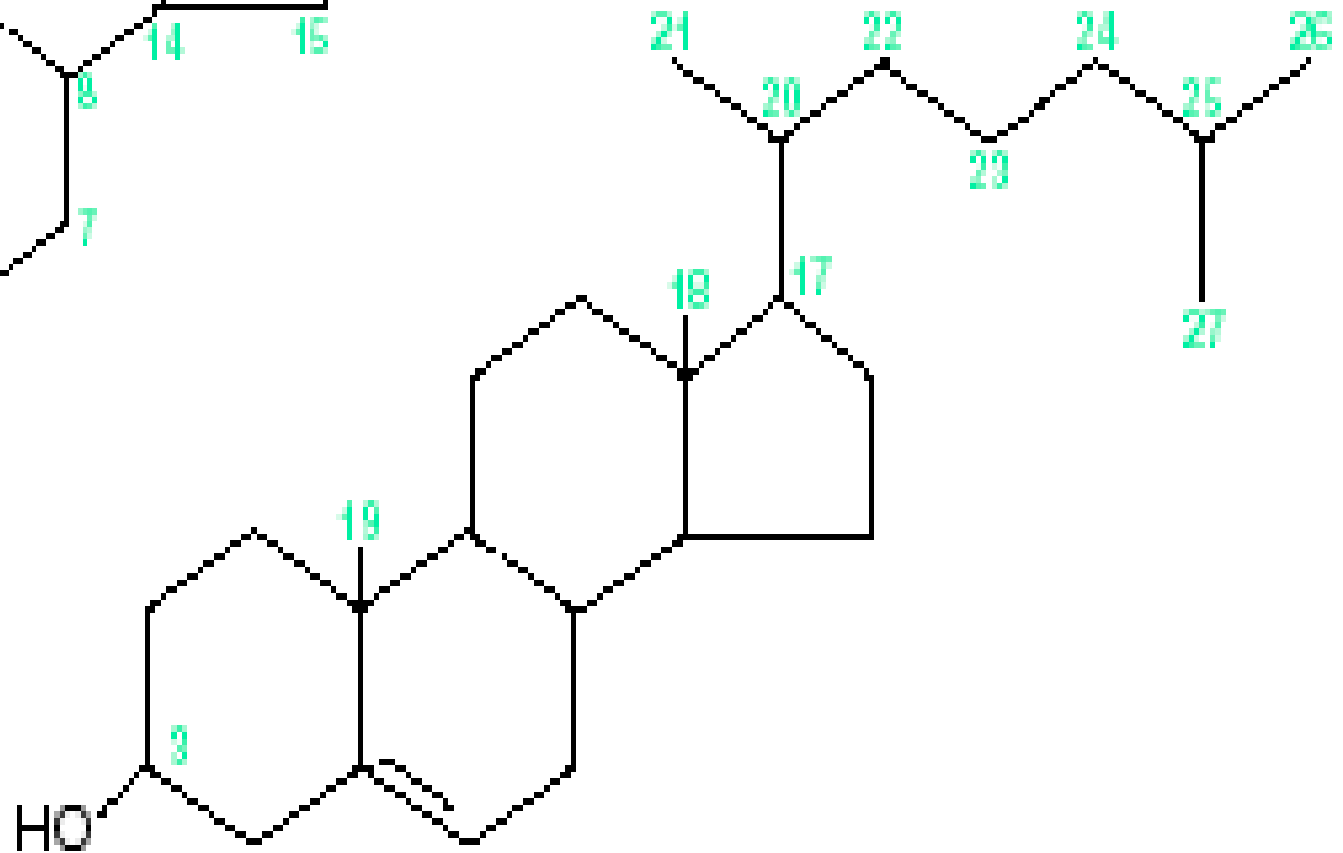
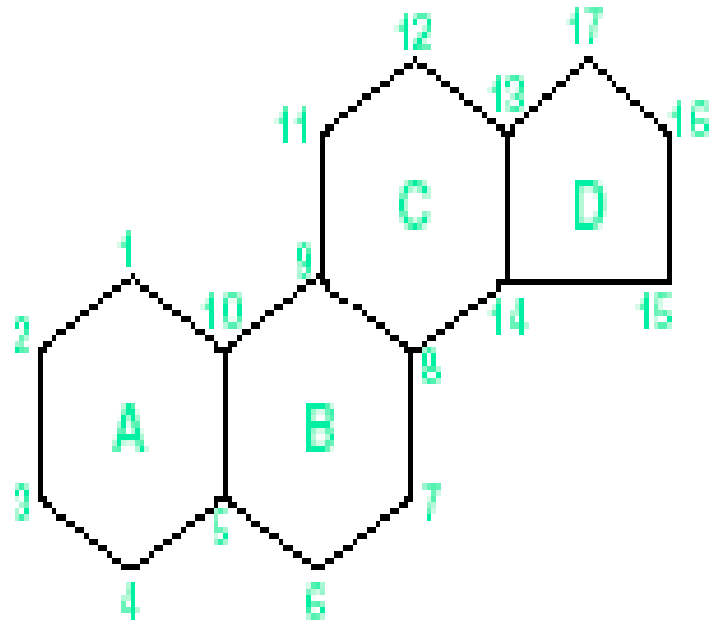
HÍGADO MÚSCULO



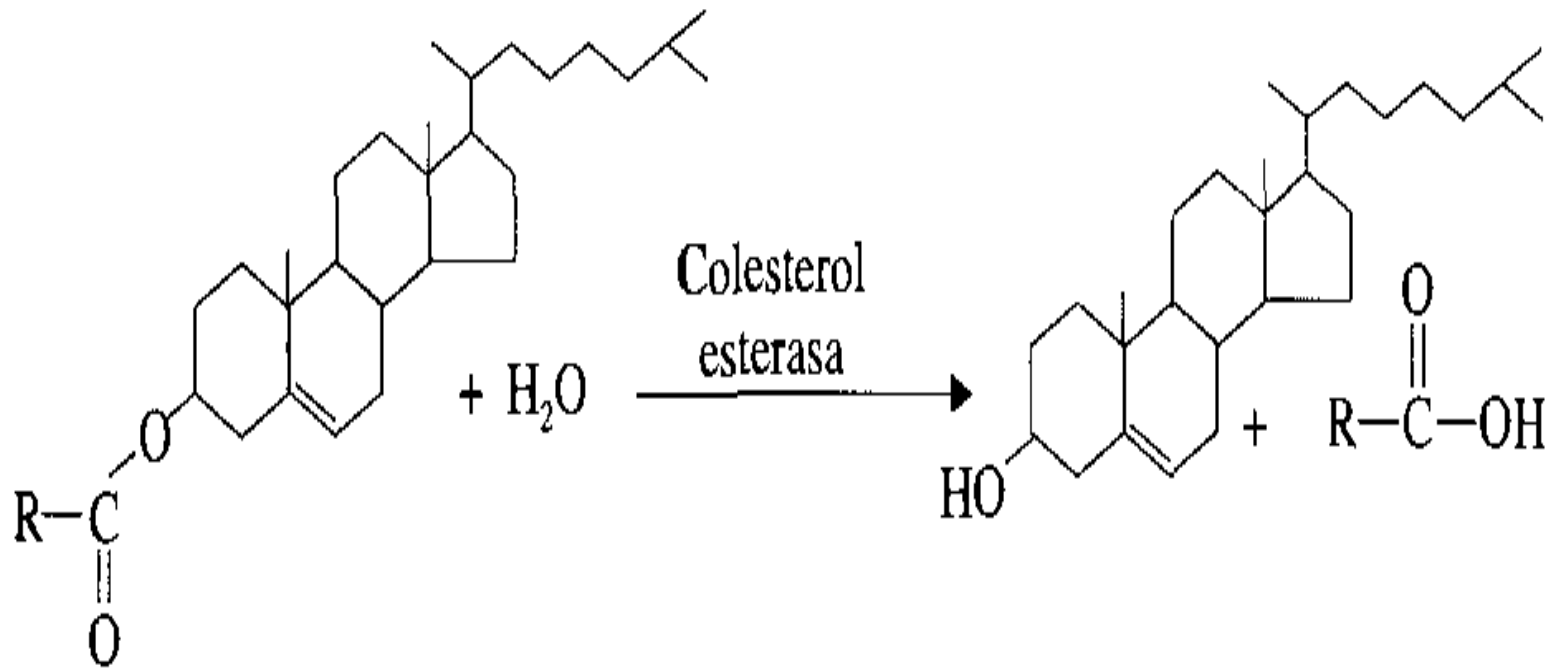
MOTIVACIÓN

¿Es el Colesterol un compuesto bueno o malo para el organismo?

Structure of cholesterol

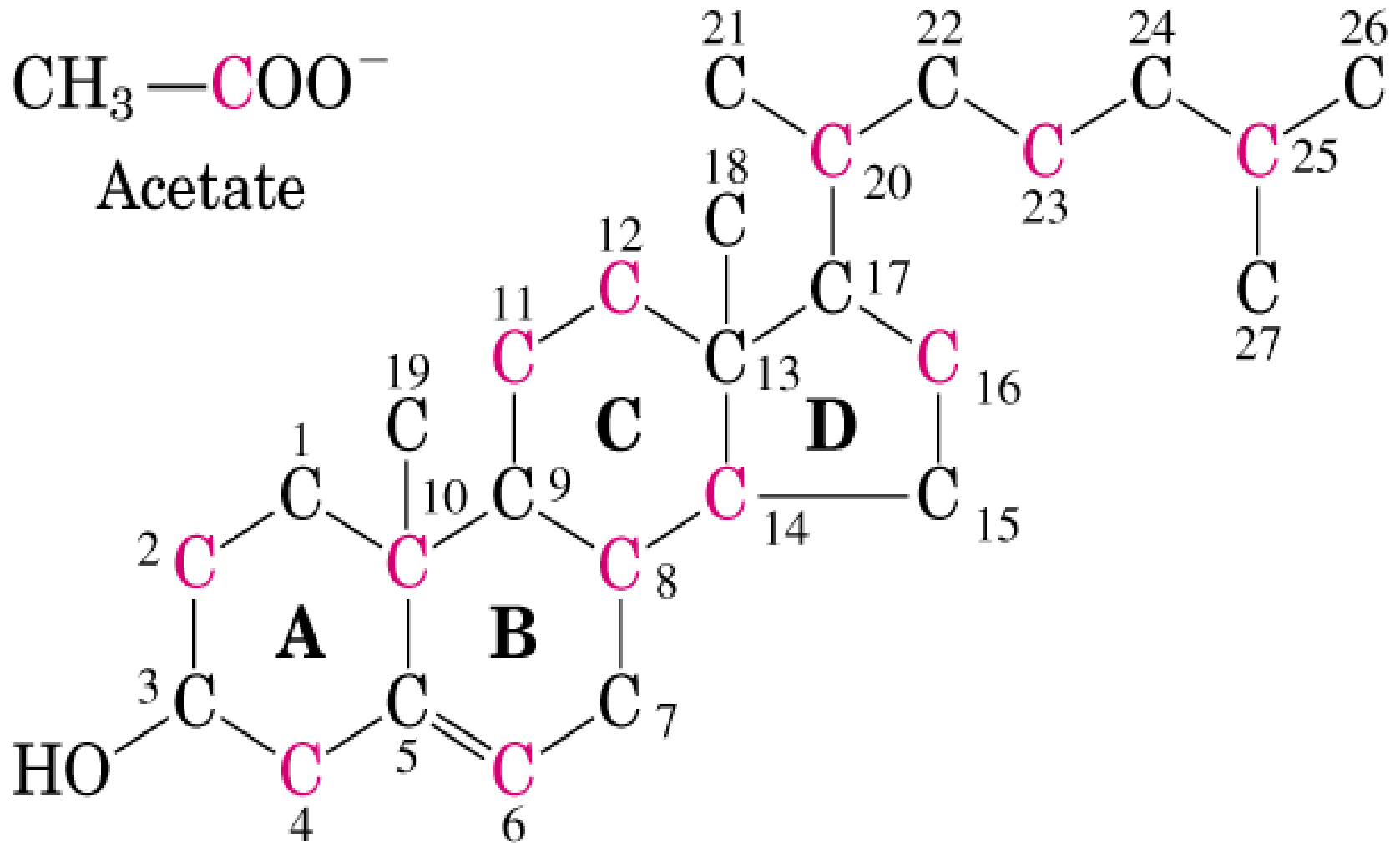


Digestión de los esteres de Colesterol.





Acetate



Cholesterol

Etapas de la Biosíntesis del Colesterol *(ocurre en el citoplasma).*

1 - Conversión del acetil-Co A en ácido mevalónico.

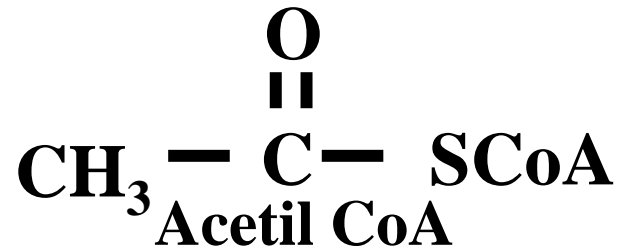
2 - Conversión del ácido mevalónico en unidades de isopreno activadas.

3 - Condensación de unidades de isopreno activadas, con formación de escualeno.

4 - Conversión de escualeno en lanosterol.

5 - Conversión de lanosterol en colesterol.

Síntesis del Colesterol

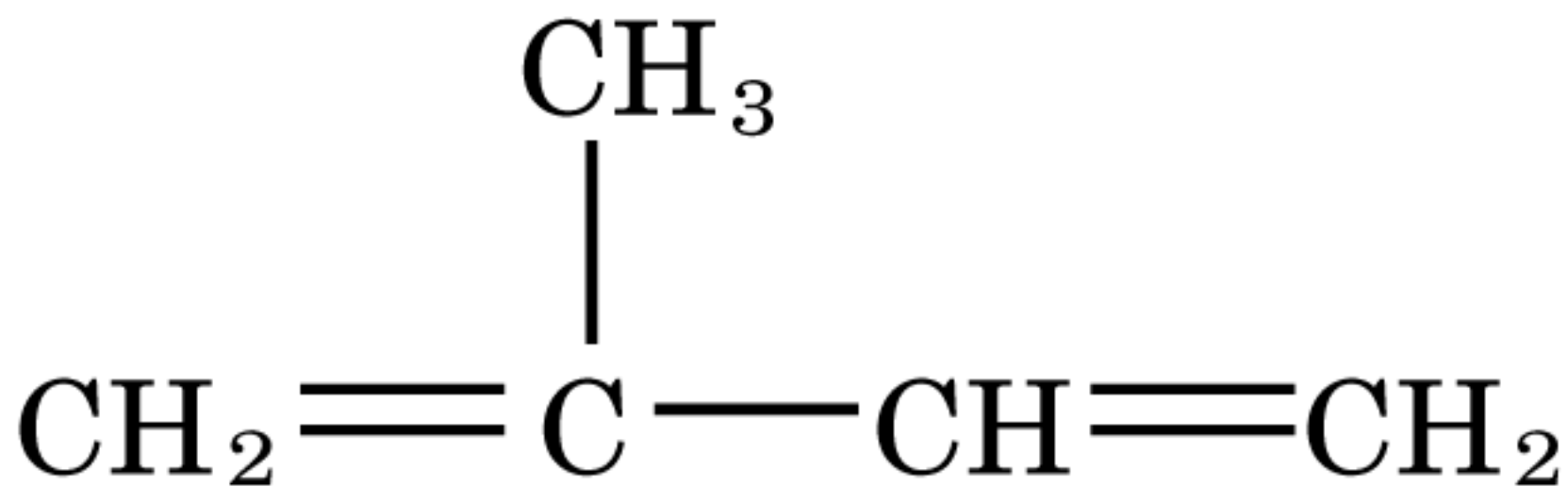


**β -Hidroxi metil
Glutaril-CoA**

**HMGCoA
Reductasa**



Ácido mevalónico



Isoprene

Ácido mevalónico



3 ATP

3 ADP

CO₂

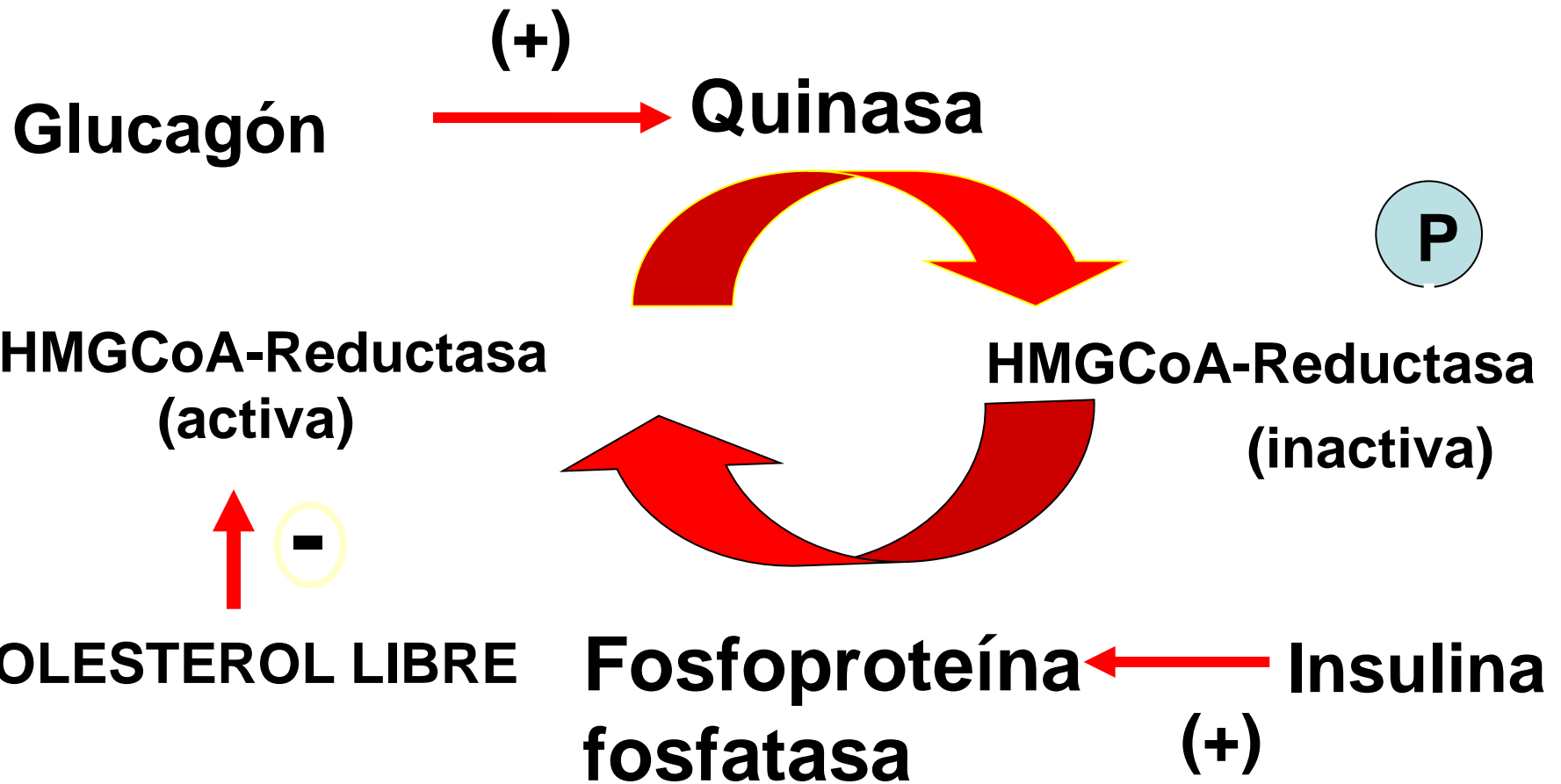
**Precursor
activo**

Isopentenil pirofosfato



Colesterol

Regulación hepática



Regulación de la HMG-CoA reductasa

Covalente:

Insulina	Forma desfosforilada	Activa
Glucagón	Forma fosforilada	Inactiva

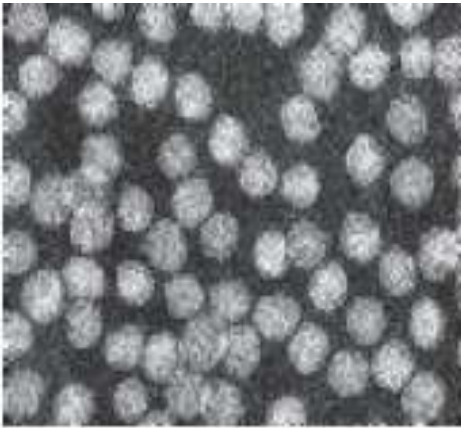
Inducción enzimática:

Insulina y hormonas tiroideas.....inducen

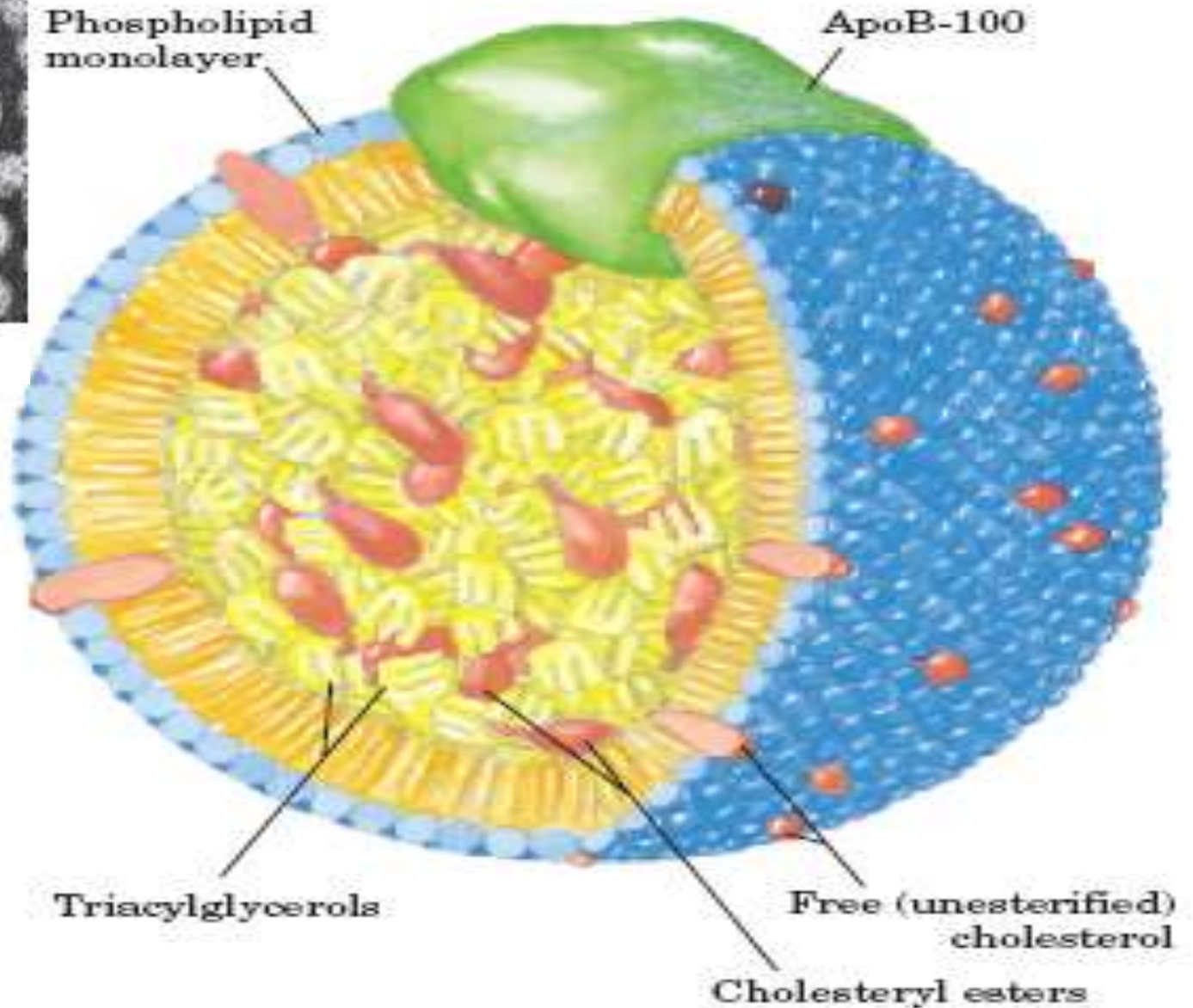
➤ **Alostérica.**

- ✓ **Mevalonato y colesterol sintetizados en el hígado(-)**
- ✓ **Colesterol proveniente de la dieta..... (-)**

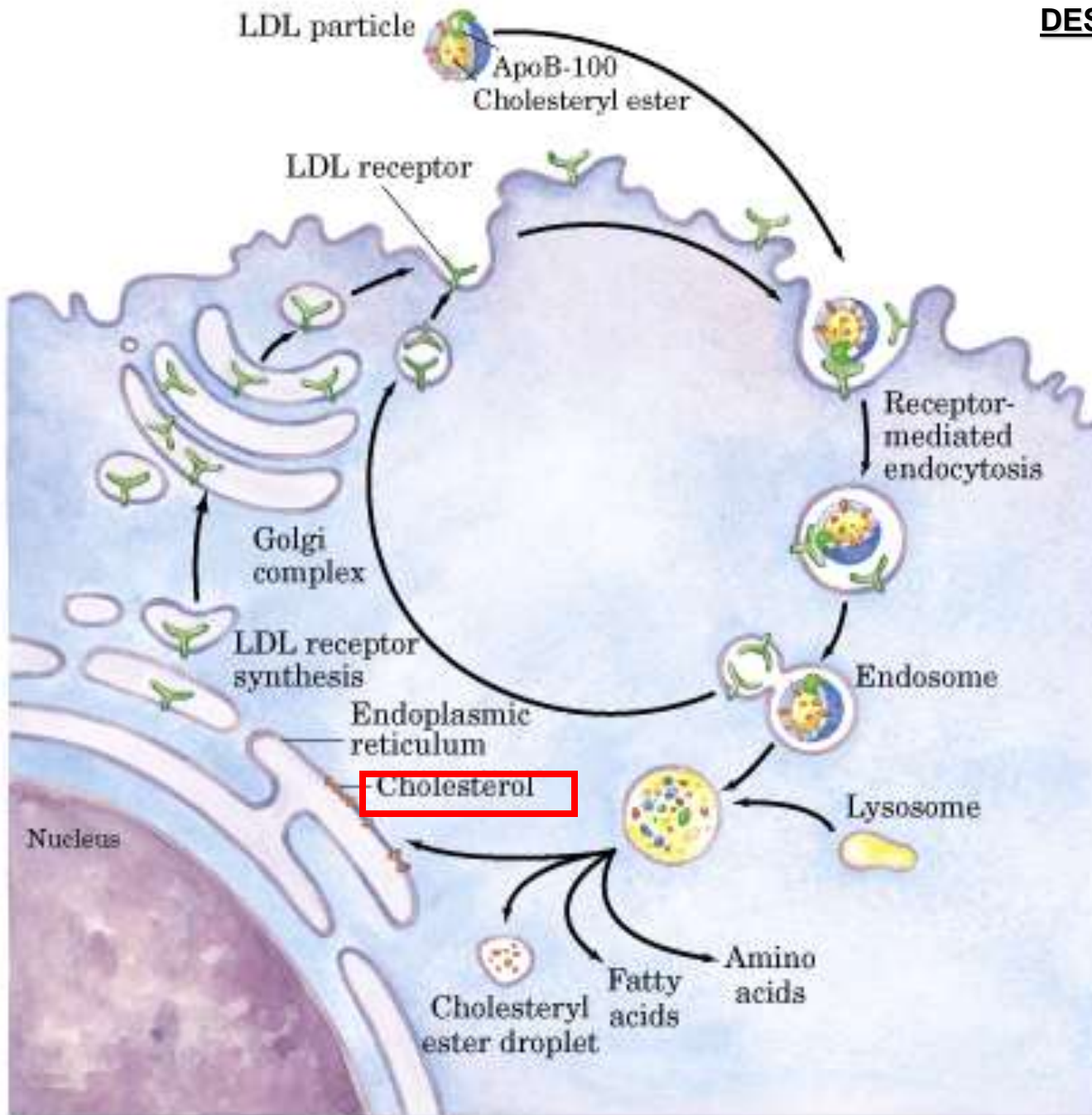
ESTRUCTURA DE LAS LDL



LDL ($\times 180,000$)



DESTINO DE LAS LDL



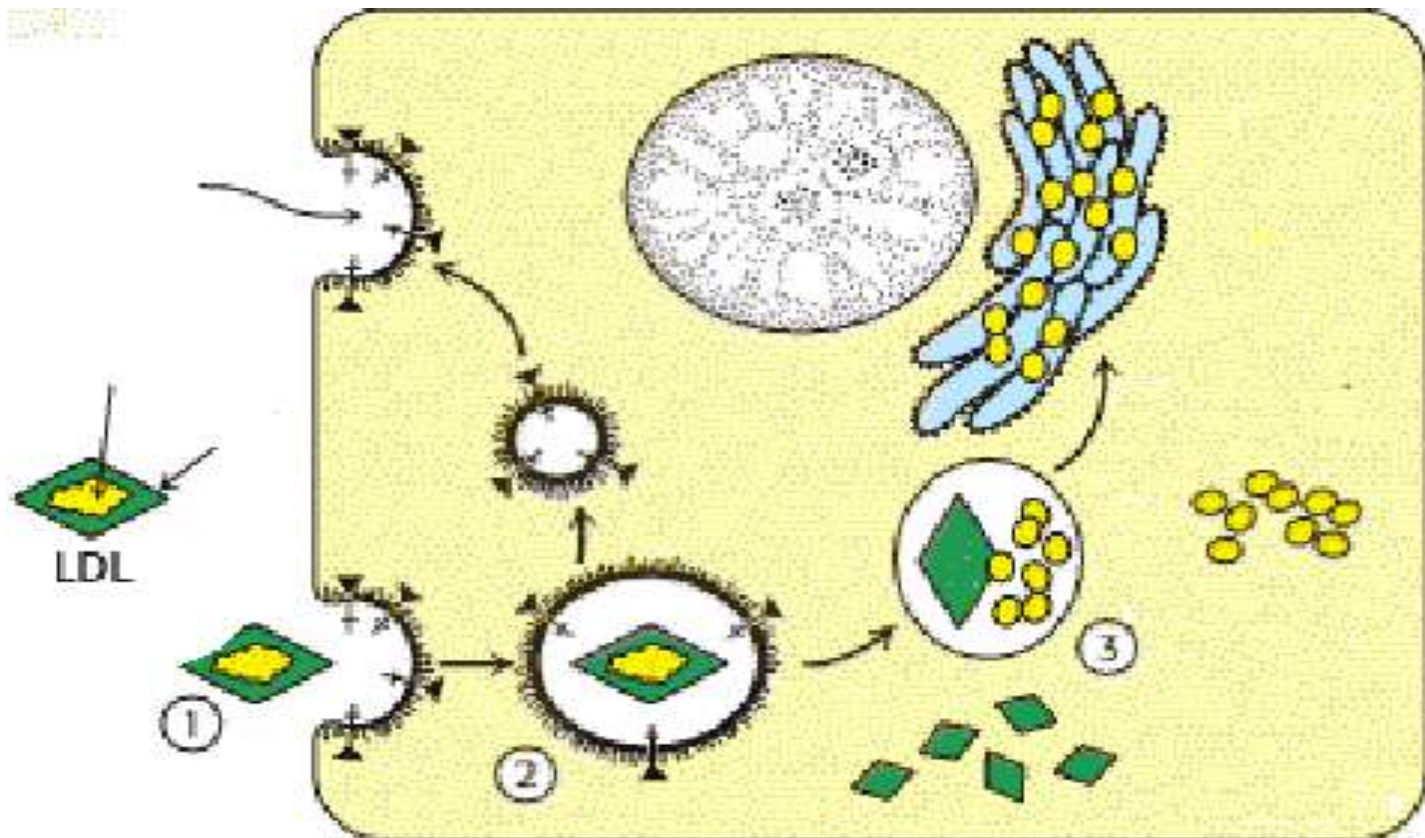
- 1- UNIÓN CON EL RCEPTOR
- 2- ENDOCITOSIS DE COMPLEJO (ENDOSOMA)
- 3- RECICLAJE DEL RECEPTOR
- 4 HIDRÓLISIS LISOSOMAL
- 5- LIBERACIÓN DEL COLESTEROL EN CITOPLASMA

EFECTOS DEL COLESTEROL

- ↓ SINTESIS ENDOGENA
- ↑ LA ESTERIFICACIÓN DEL LOESTEROL
- ↓ RECEPTORES DE LDL

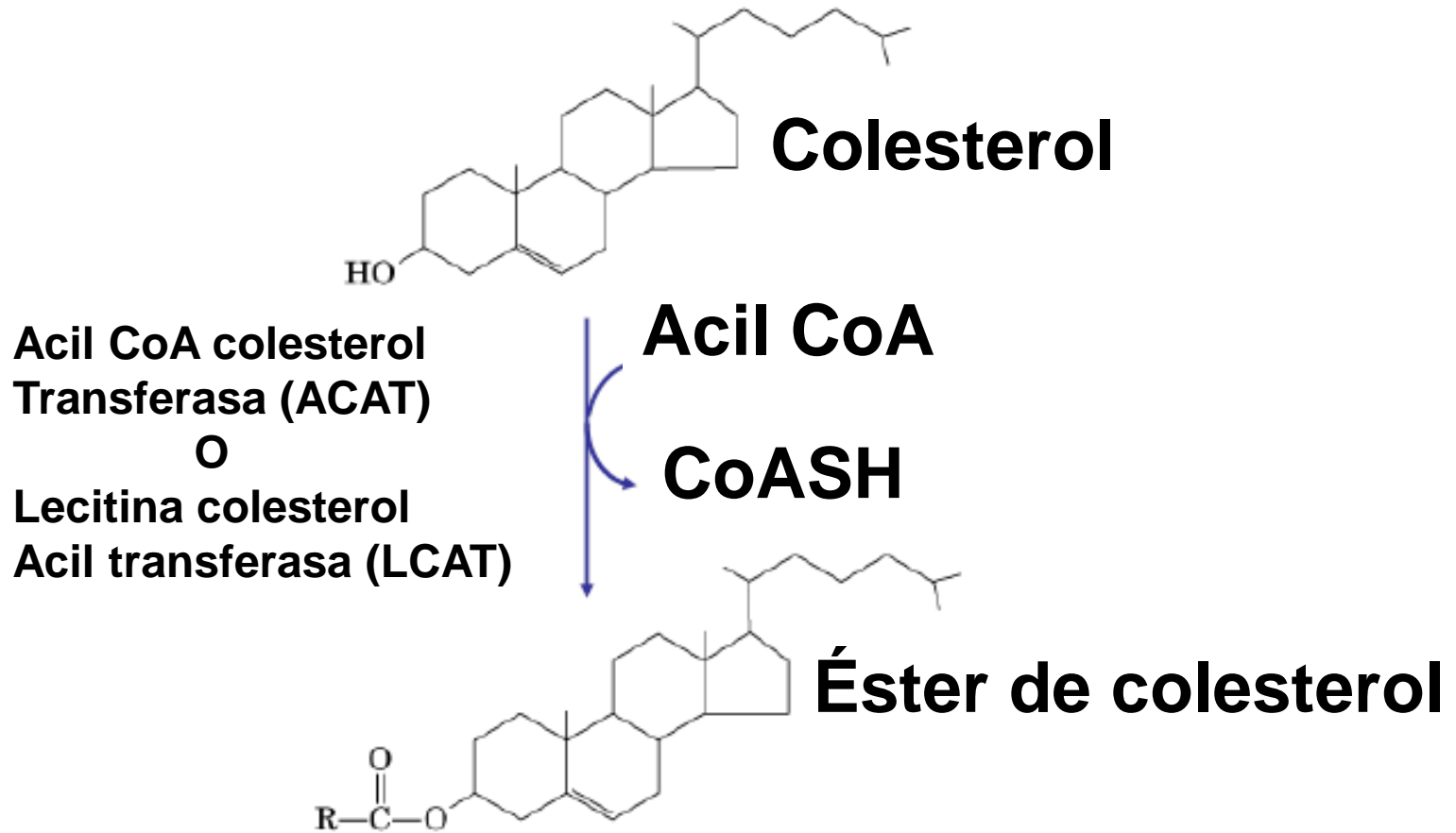
DE MANERA QUE EL TEJIDO CAPTA EL COLESTEROL QUE NECESITA EL RESTO DE LAS LDL QUEDAN EN SANGRE

Regulación extrahepática



- (-) Síntesis de nuevos receptores de LDL
- (+) Acil Colesterol Acil Transferasa (ACAT)
- (-) HMGCoA reductasa

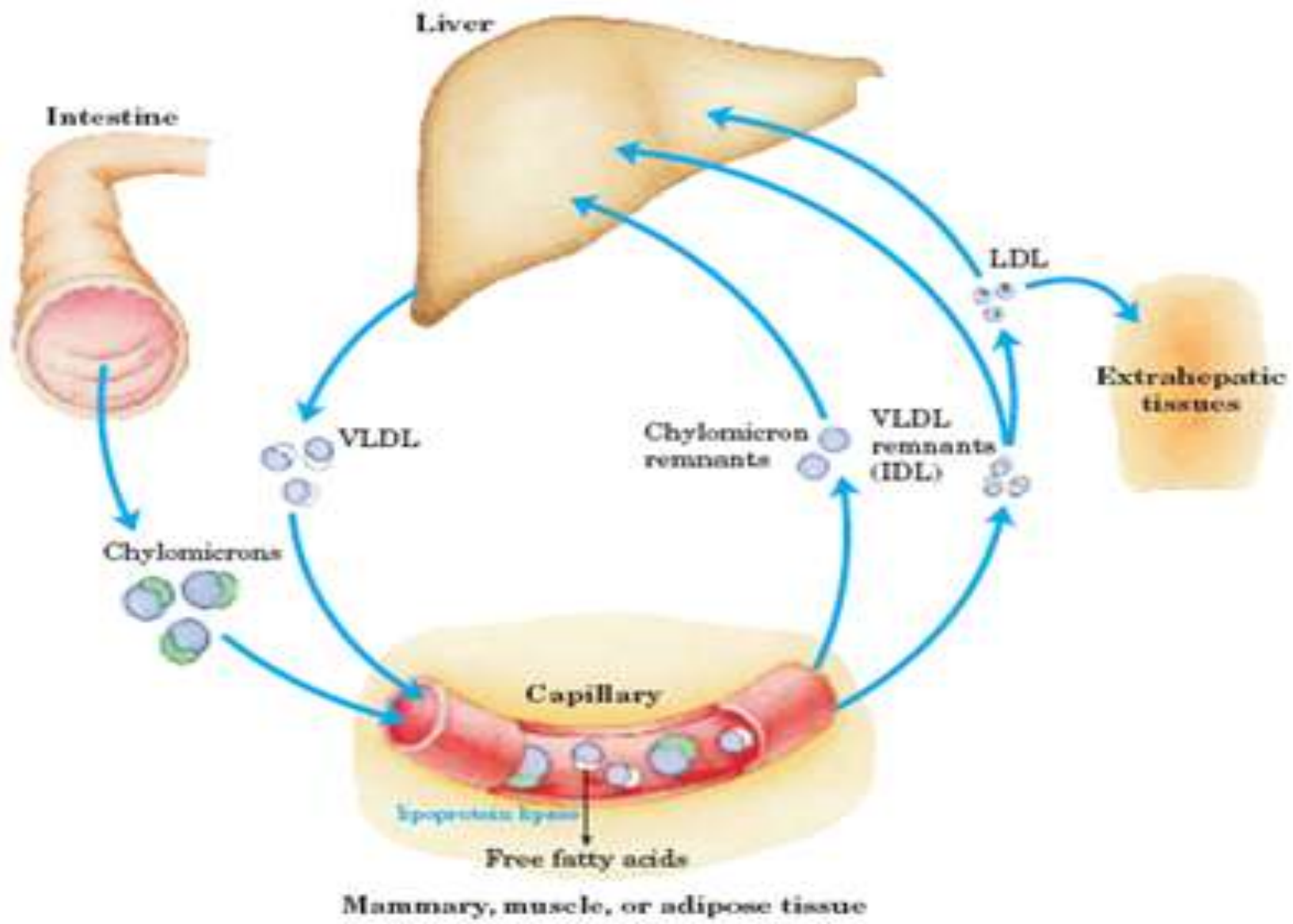
Esterificación del colesterol



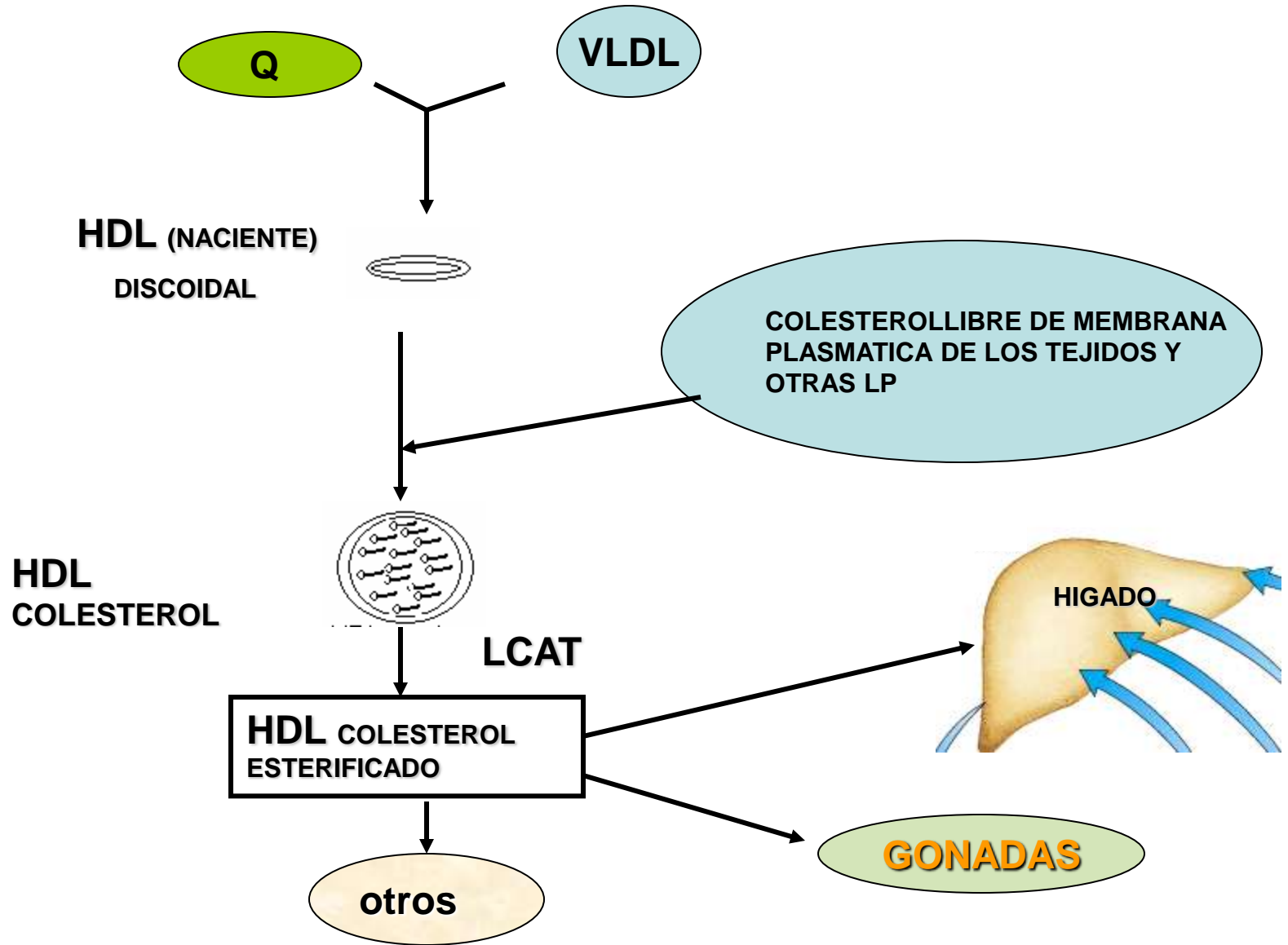
Formas de Control de la síntesis de colesterol

- ❖ Regulación de la HMG-CoA Reductasa
- ❖ Síntesis de receptores de LDL
- ❖ Regulación de su esterificación por la ACAT
- ❖ Depuración por la LCAT
- ❖ La ingestión de grasa saturada estimulan la síntesis e inhiben la captación de LDL por sus receptores

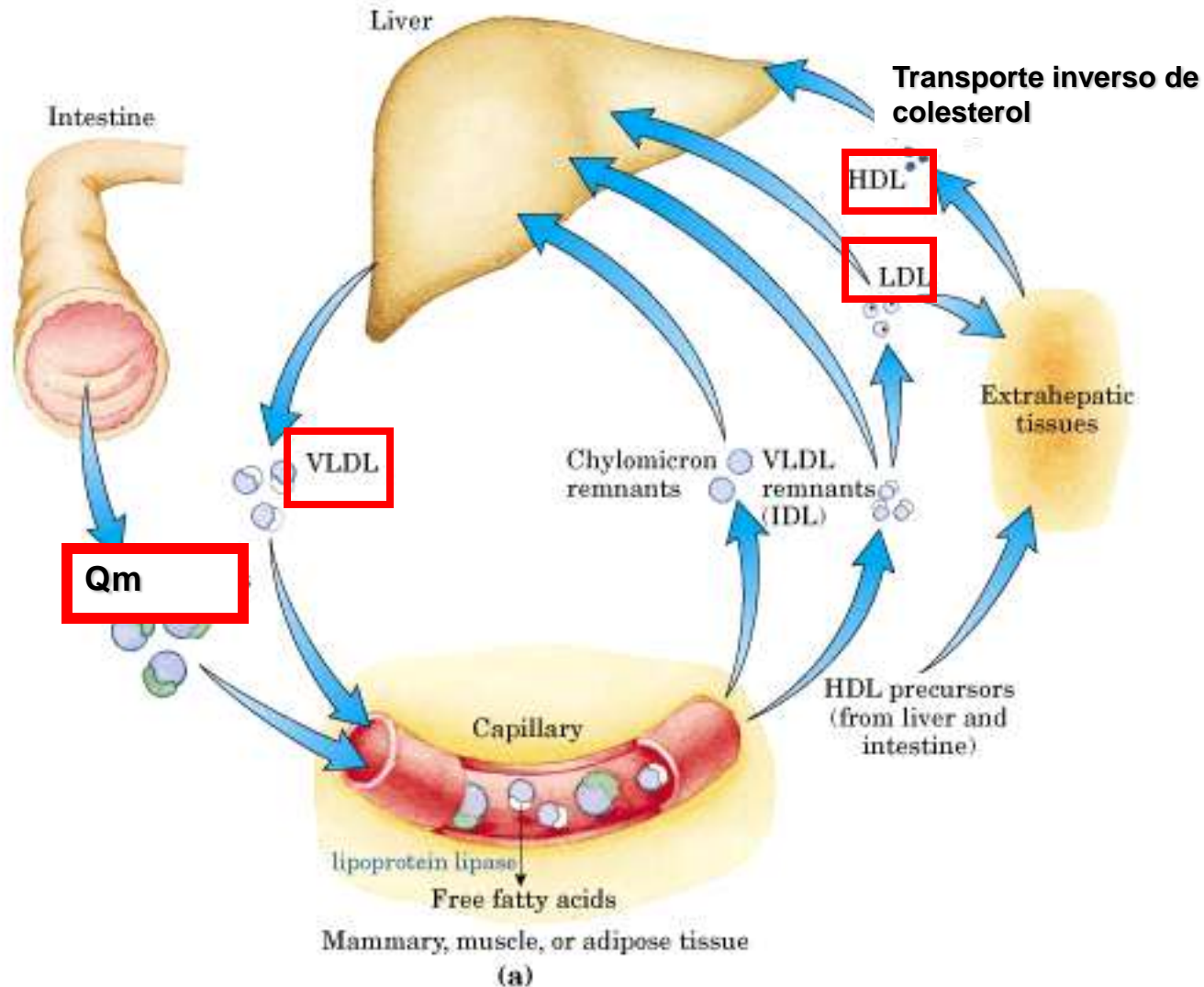
RESUMEN DEL DESTINO DE LOS QUILOMICRONES Y LAS VLDL



METABOLISMO DE LAS HDL

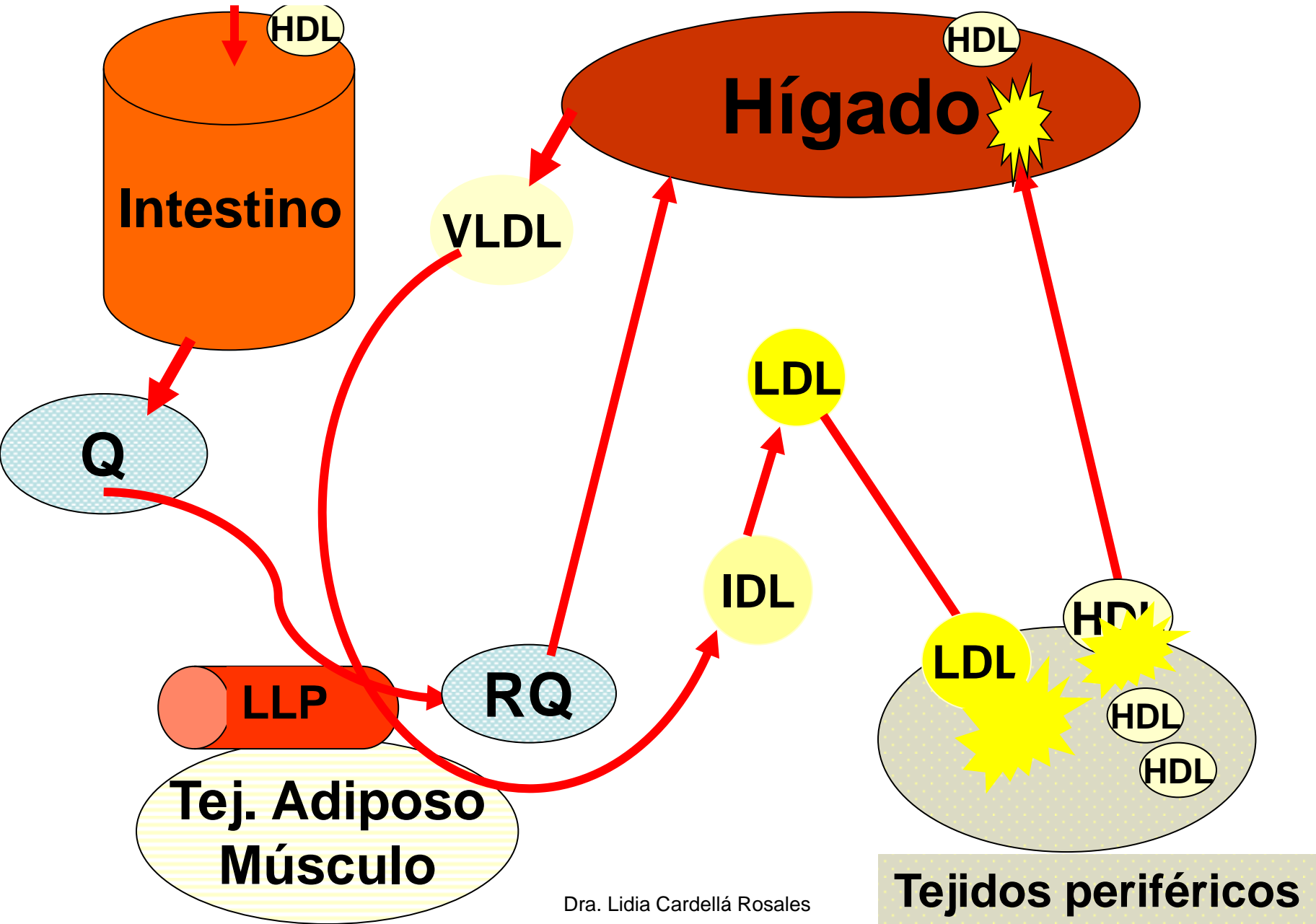


RESUMEN DEL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS. TRANSPORTE INVERSO DE COLESTEROL POR LAS HDL



Lípidos de la dieta

Metabolismo de las lipoproteínas



Placa de ateroma



El LDLc está involucrado en la formación de las placas de ateroma. Papel protector de las HDL

Dra. Lidia Cardellá Rosales

CLASIFICACIÓN DE LAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS

Hipercolesterolemia familiar o de tipo II a



Déficit de receptores de LDL



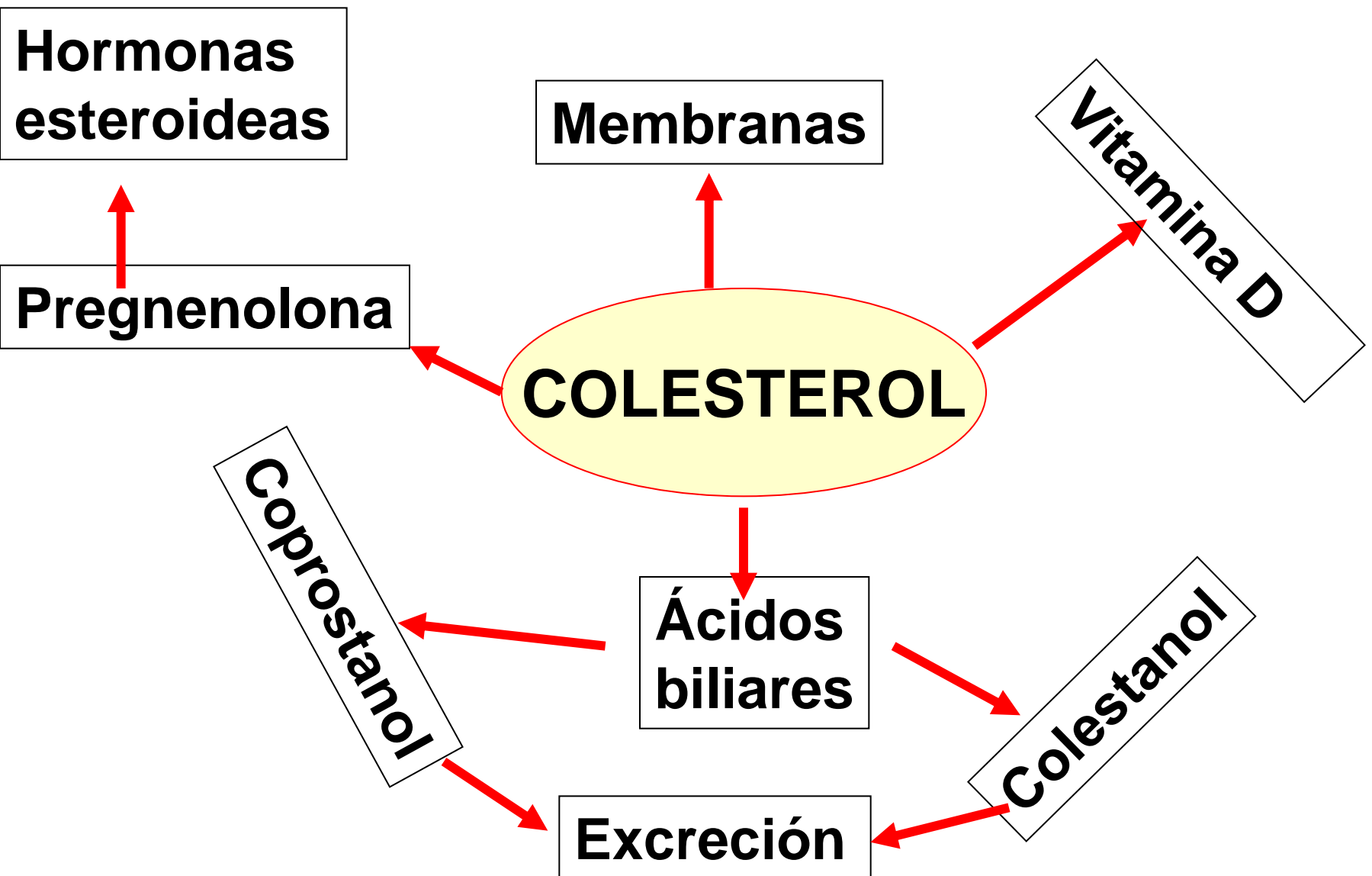
Velocidad reducida de depuración de las LDL

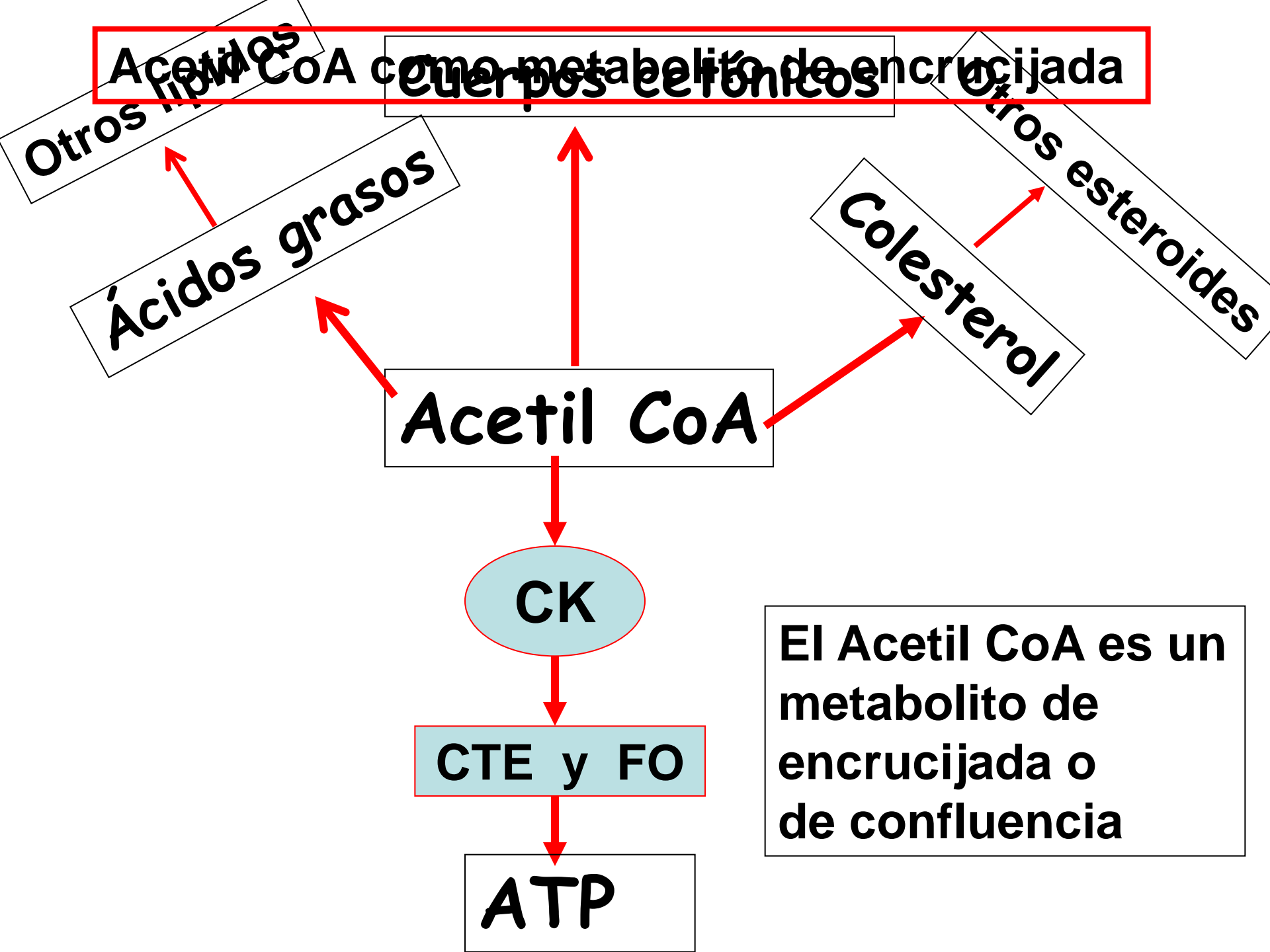


Valores elevados de LDL

Aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares

Destinos del colesterol





Conclusiones

- Los cuerpos cetónicos son importantes fuentes de energía para diversos tejidos.
- Su síntesis se desarrolla en el hígado y requiere de acetil-CoA como precursor. Este órgano no puede emplearlos porque carece de enzimas necesarias para ello.
- La degradación de los CC ocurre en los tejidos extrahepáticos.

Conclusiones

- El colesterol se sintetiza en las células de nuestro organismo a partir del Acetil-CoA. La enzima reguladora de la síntesis de este lípido es la HMGCoA reductasa.
- El colesterol es el precursor del resto de los esteroides. También desempeña una función estructural importante en las membranas y las lipoproteínas.

Conclusiones

- **Las lipoproteínas son estructuras supramoleculares de lípidos y proteínas especializadas en el transporte de lípidos en la sangre y la linfa.**
- **Se diferencian por la naturaleza y proporción de la fracción lipídica y sus apoproteínas. Se clasifican de acuerdo a su densidad o movimiento electroforético.**
- **La función de cada lipoproteína está estrechamente relacionada con el lípido mayoritario que transporta.**

Conclusiones

- **Las lipoproteínas son estructuras supramoleculares de lípidos y proteínas especializadas en el transporte de lípidos en la sangre y la linfa.**
- **Los principales órganos donde se sintetizan las lipoproteínas son el intestino y el hígado.**

CONCLUSIONES

- **Las LDL al transportar el colesterol hacia los tejidos y las HDL al depurar el exceso de colesterol de los tejidos y realizar el transporte hacia el hígado garantizan la homeostasis del mismo en el organismo.**
- **La hipercolesterolemia familiar es una enfermedad hereditaria de pronóstico grave causada por déficit en cantidad o calidad del receptor de LDL.**

Estudio Independiente



- Realice el cuadro de las invariantes para la cetogénesis y la cetólisis.
- Revise las características de los compuestos conocidos como cuerpos cetónicos.
- Estudie las causas y consecuencias de la cetosis.
- Compare la formación de cuerpos cetónicos en la diabetes y en el ayuno.
- Prepare la Clase taller y Seminario Integrador.

Estudio Independiente

- **Realice las invariantes para el proceso de síntesis de colesterol.**
- **Estudie la regulación de la síntesis de colesterol hepática y extrahepática.**

Bibliografía

Bioquímica Médica:

Tomo III: Capítulo 53, páginas 891-904 y 908-910

Tomo III: Capítulo 48, páginas 813-824 y 827-828

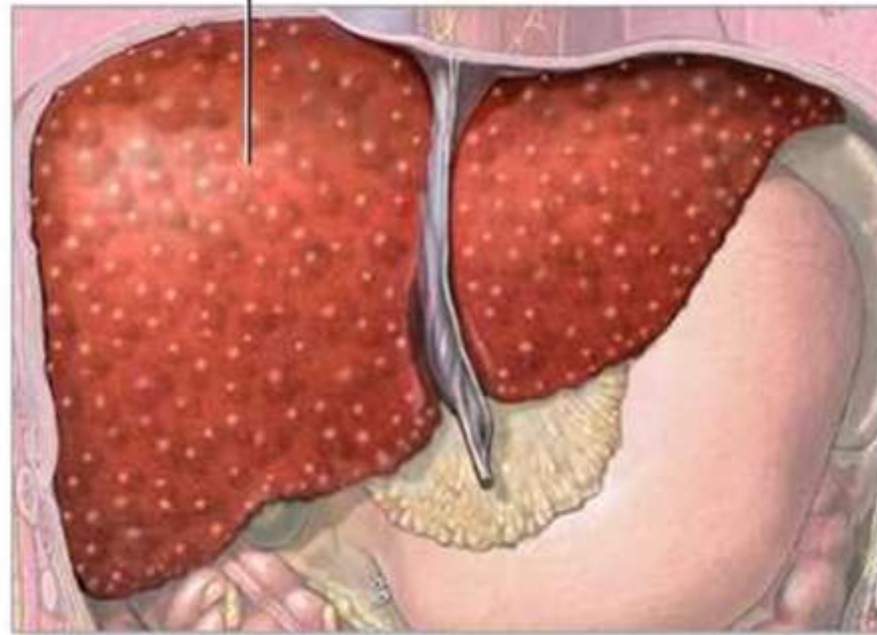
Bioquímica Humana:

Capítulo 9, páginas 185-188 y 188- 192 y 195-198

**Guías de Clase Taller y Seminario del
Metabolismo de Colesterol. Sitio FTP.**

PRÓXIMA CONFERENCIA

Cirrosis del hígado



METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS