

A microscopic image showing several mitochondria with their characteristic internal membrane structure (cristae) in shades of yellow and orange against a dark background. The mitochondria are roughly oval-shaped and contain numerous small, dark granules.

METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

<http://clasesparticularesdebioquimica.com/>
092 686953

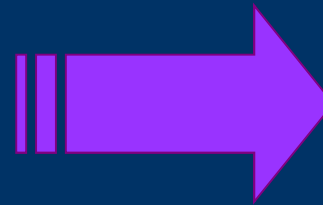
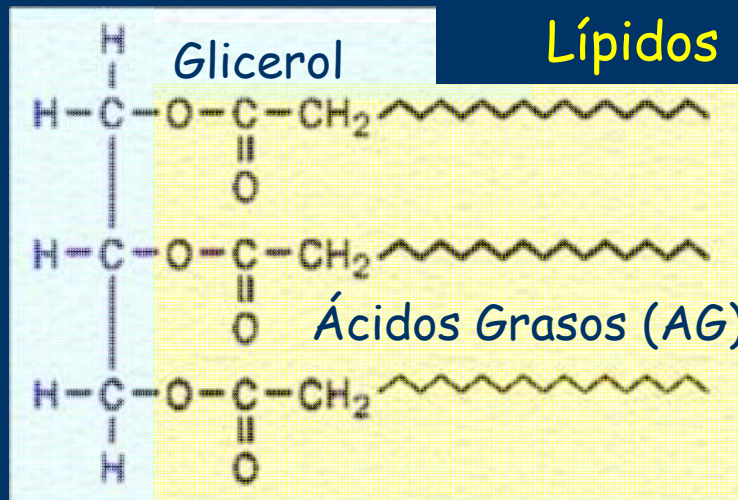
Descripción de la lipólisis

Es la degradación oxidativa de los lípidos.

Los TAG cubren más de la mitad de las necesidades energéticas del hígado, corazón y músculo esquelético en reposo.

Triacilglicéridos (TAG)

Lípidos de almacenamiento (Neutros)



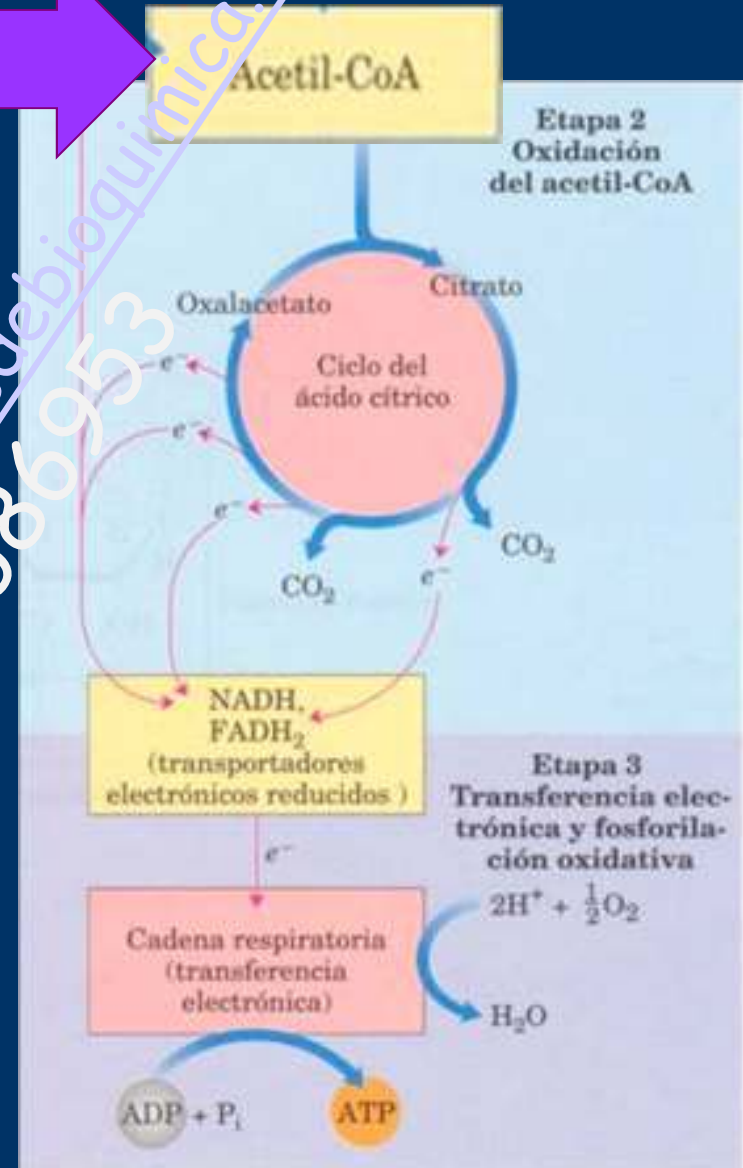
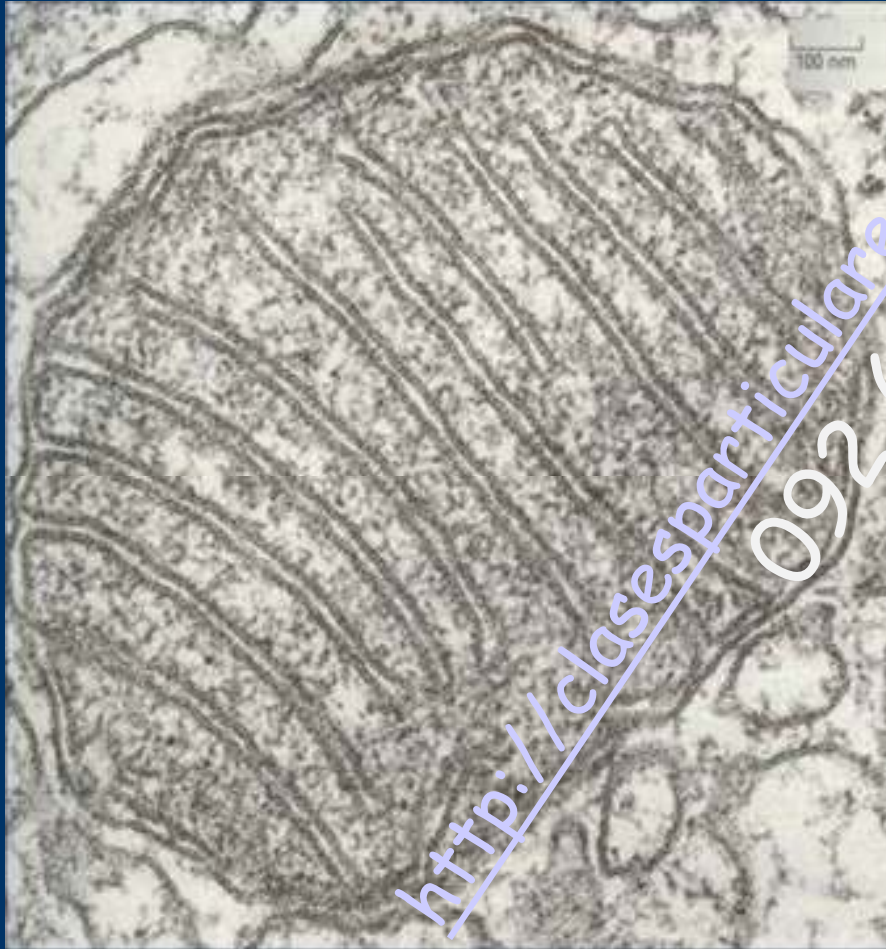
La energía obtenida de la oxidación de AG es más del doble de la correspondiente al mismo peso en proteínas o glúcidos.

Movilización de los TAG almacenados en el tejido adiposo



La oxidación completa de AG tiene tres etapas

Etapa 1 β -Oxidación

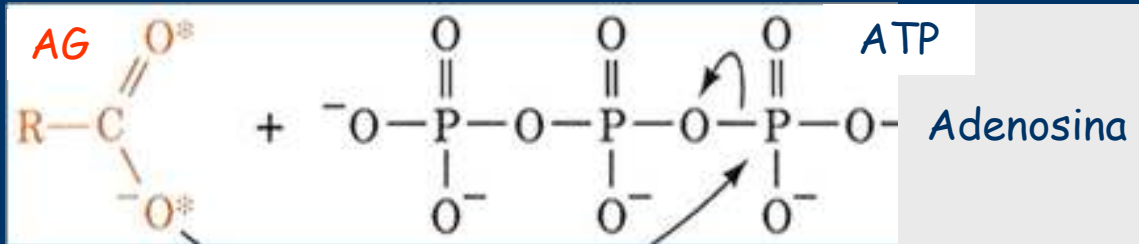


<http://clasesparticularesdebioquimica.com>
092 686953

Activación de los AG

Los AG deben ser activados en el citosol antes de ingresar a la mitocondria

Citosol



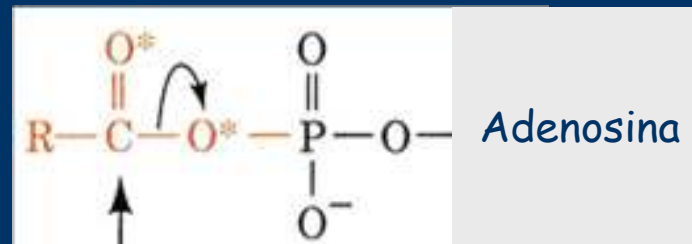
Membrana mitocondrial externa

Acil graso-CoA sintetasa



Pirufosfato inorgánico hidrolasa
 $\Delta G^{\circ} = -19 \text{ kJ/mol}$

2 Pi

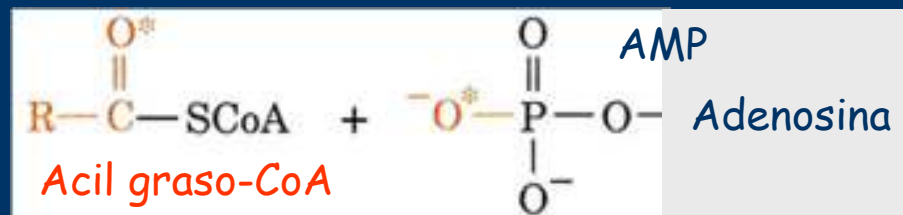


Acil graso-adenilato

$\Delta G^{\circ} = -15 \text{ kJ/mol}$

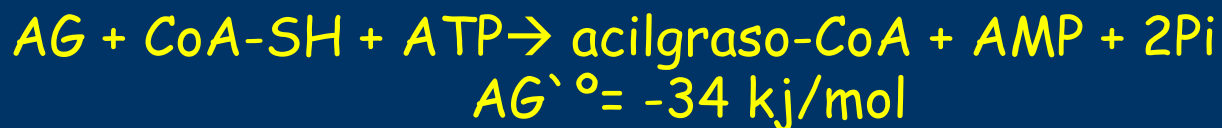
CoA-SH

Acil graso-CoA sintetasa



Espacio intemembrana

Se consumen 2 ATP

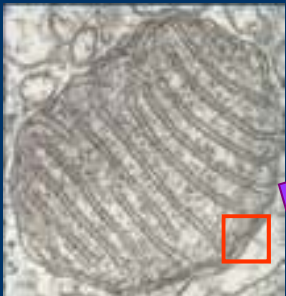
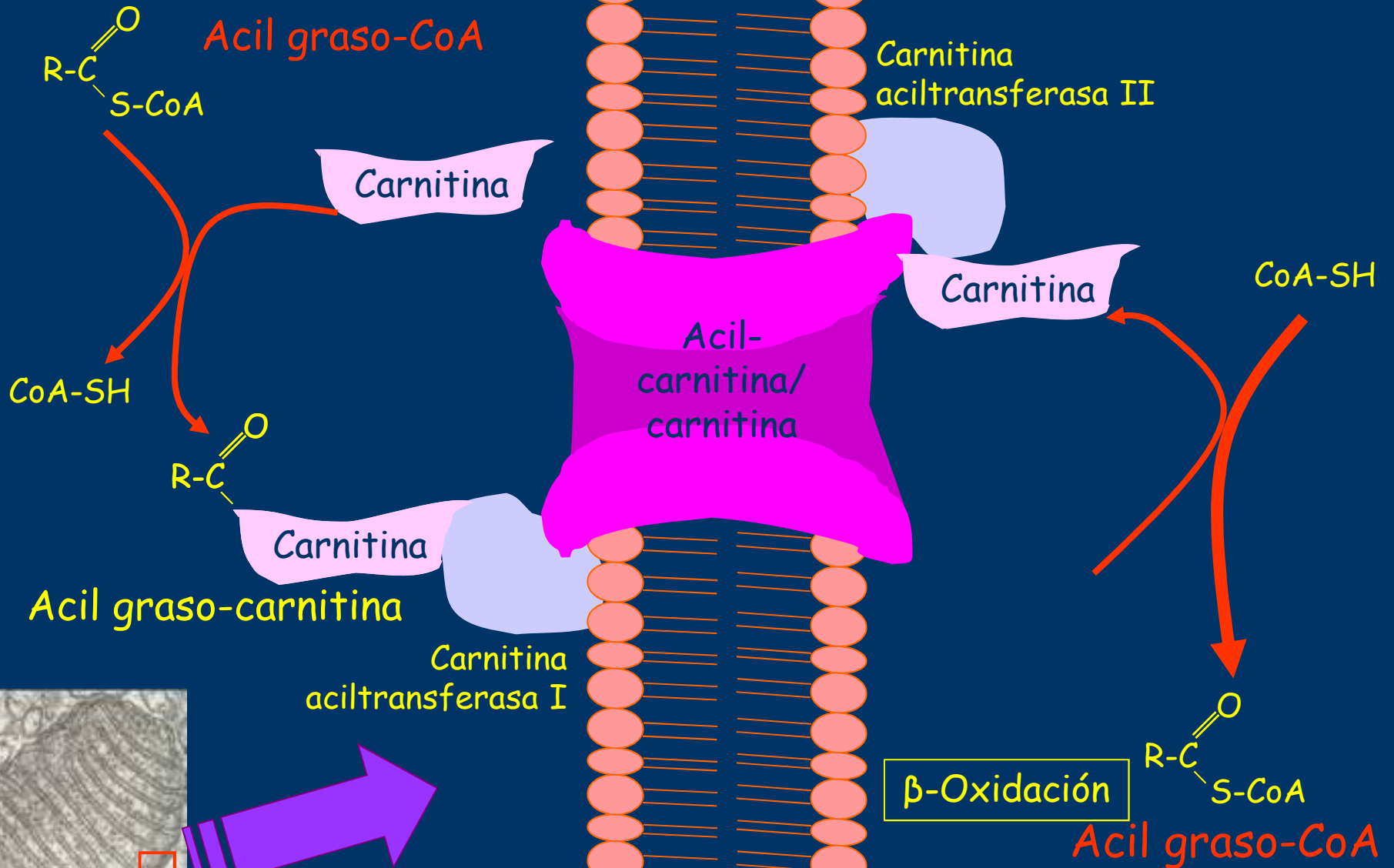


Transporte de los AG

Espacio intermembrana

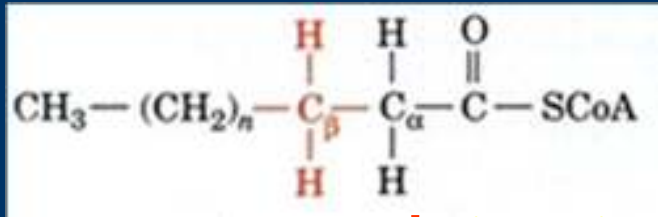
Membrana mitocondrial interna

Matriz mitocondrial



β-Oxidación

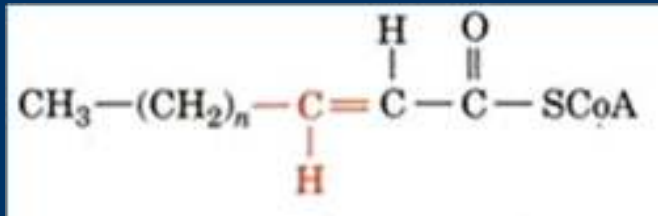
Palmitato 16 C
AG saturado de cadena par



FAD → Palmitoil-CoA

FADH₂

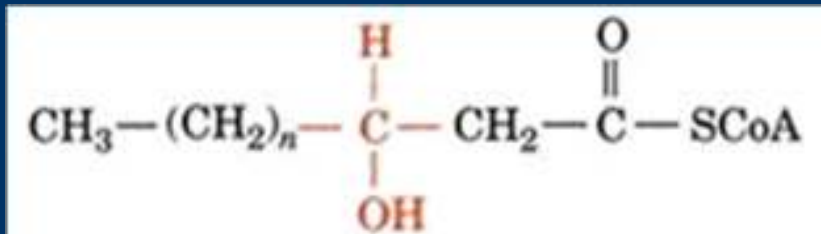
Acil-CoA deshidrogenasa



1. DESHIDROGENACIÓN
2. HIDRATACIÓN
3. DESHIDROGENACIÓN
4. TIÓLISIS

H₂O → *trans*-Δ²-Enoil-CoA

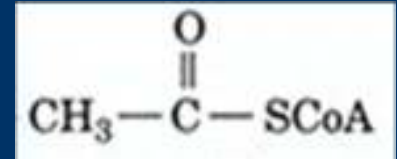
Enoil-CoA hidratasa



NAD⁺

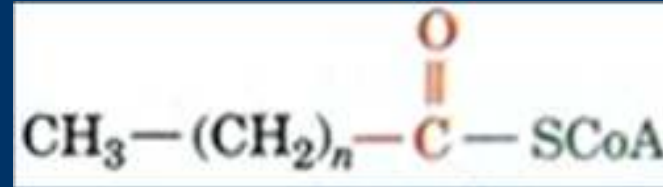
L-β-Hidroxiacil-CoA

β-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa



Acetil-CoA

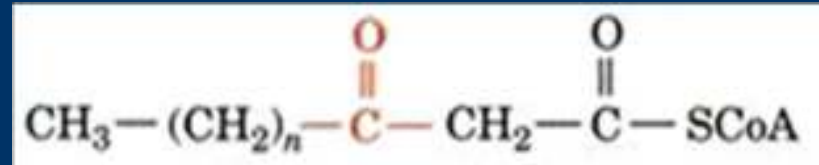
Acilgraso-CoA con 2 C menos



Miristil-CoA

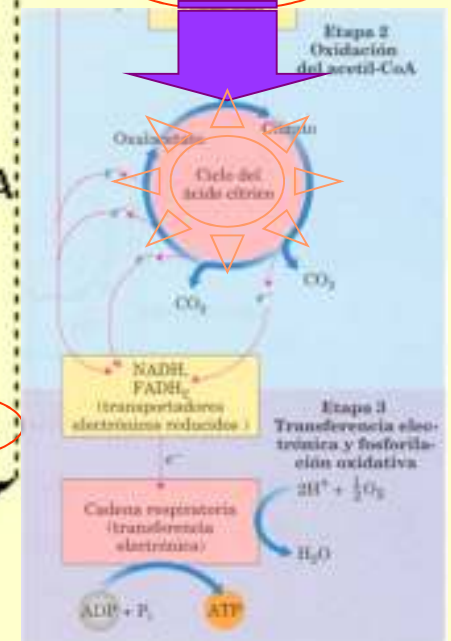
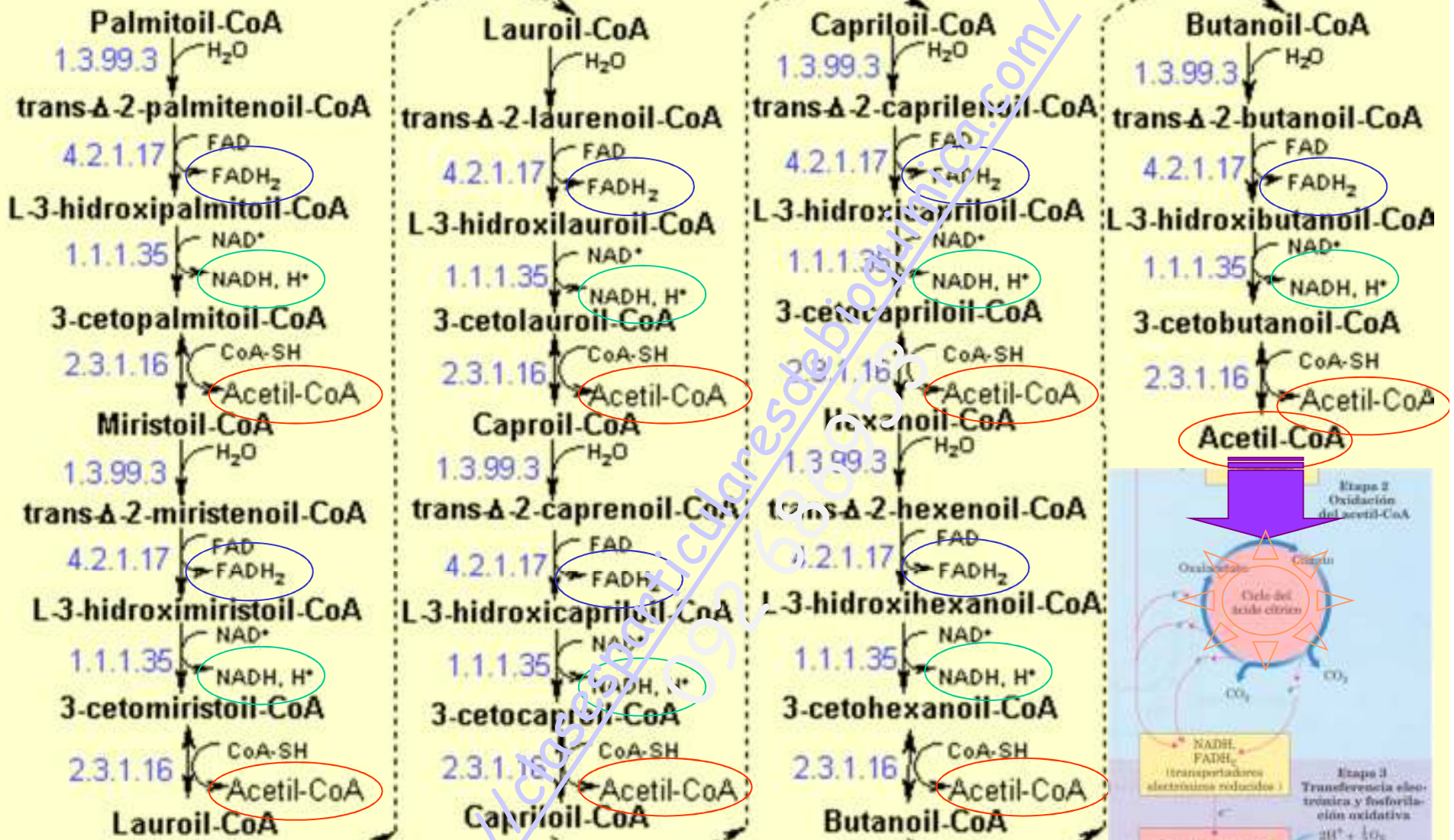
Acil-CoA acetiltransferasa (Tiolasa)

CoA-SH



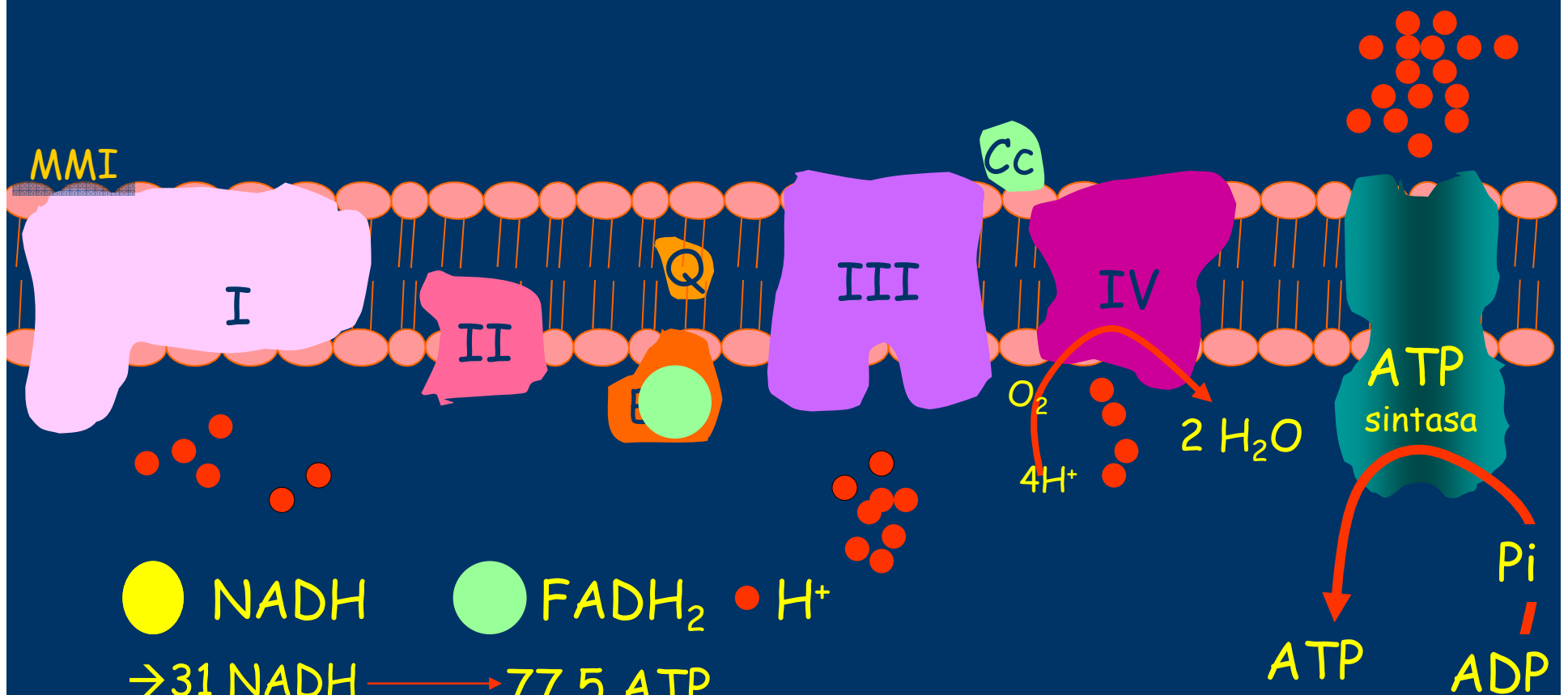
β cetoacil-CoA

NADH + H⁺



→31 NADH
 →15 FADH₂
 →8ATP

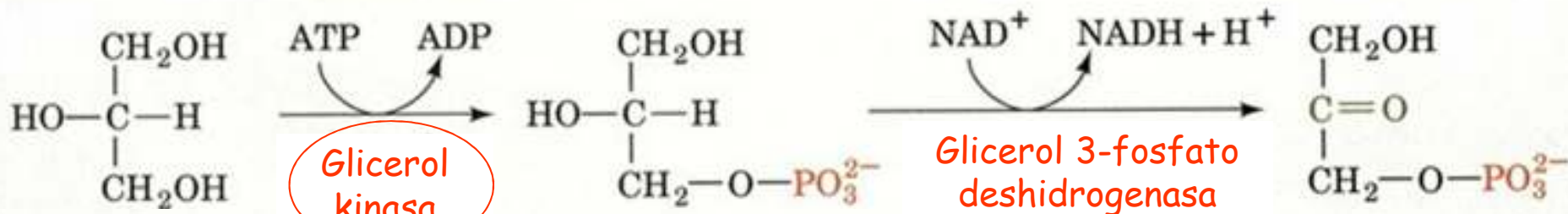
Espacio intermembrana



Matriz mitocondrial



El glicerol se metaboliza en el hígado



Glicerol
kinasa

Glicerol 3-fosfato
deshidrogenasa

Glicerol

L-Glicerol 3-fosfato

DHAP

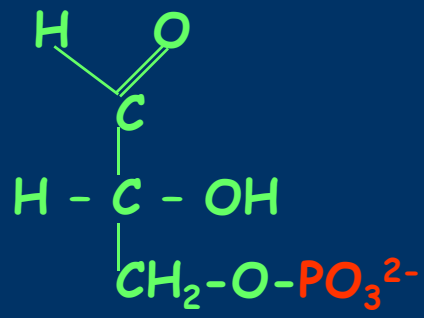
Ausente en el hígado
de rumiantes

Triosa fosfato isomerasa

Reflejo de lipólisis
hepática

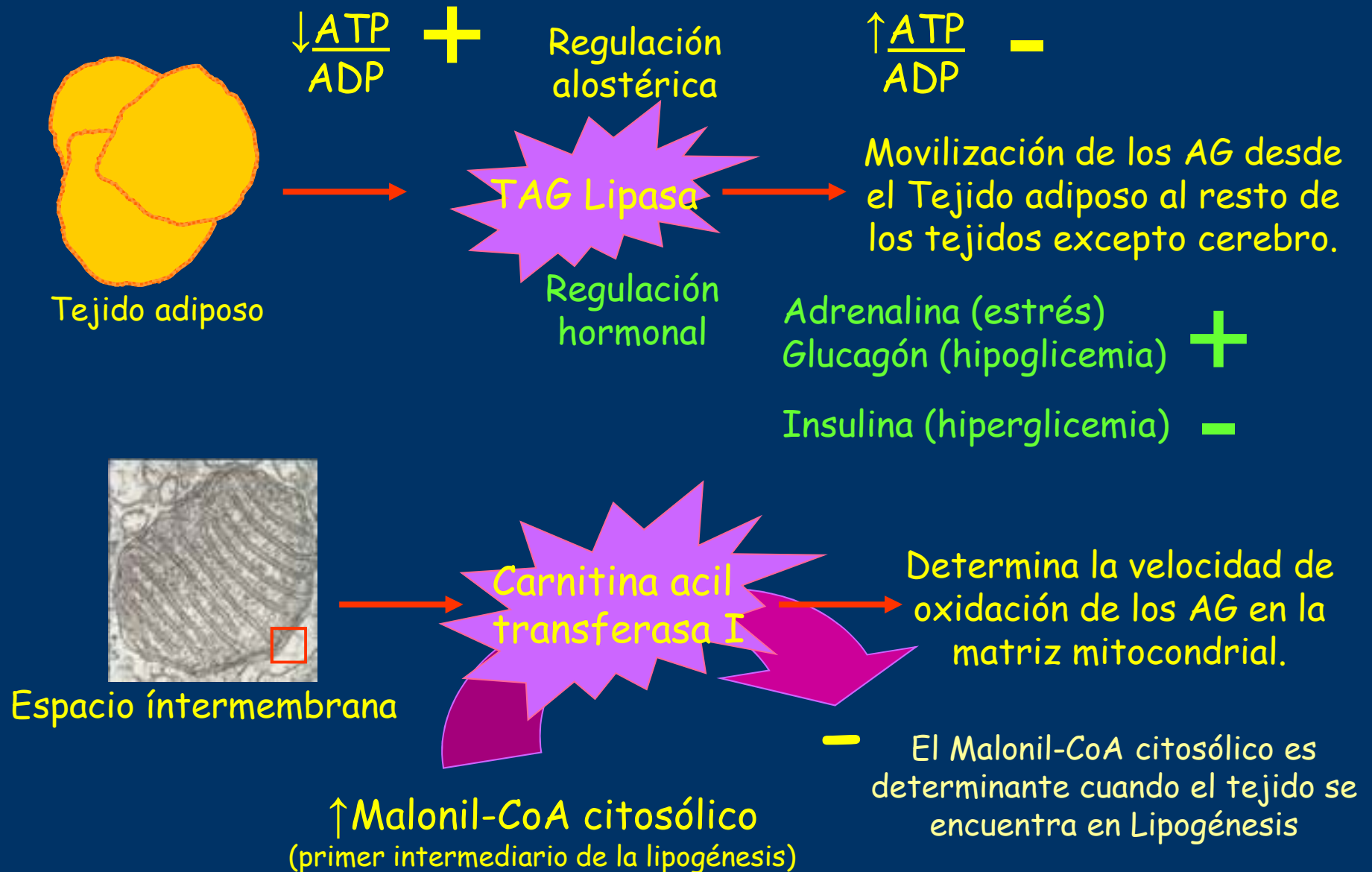
Glucólisis

Citosol



GAP

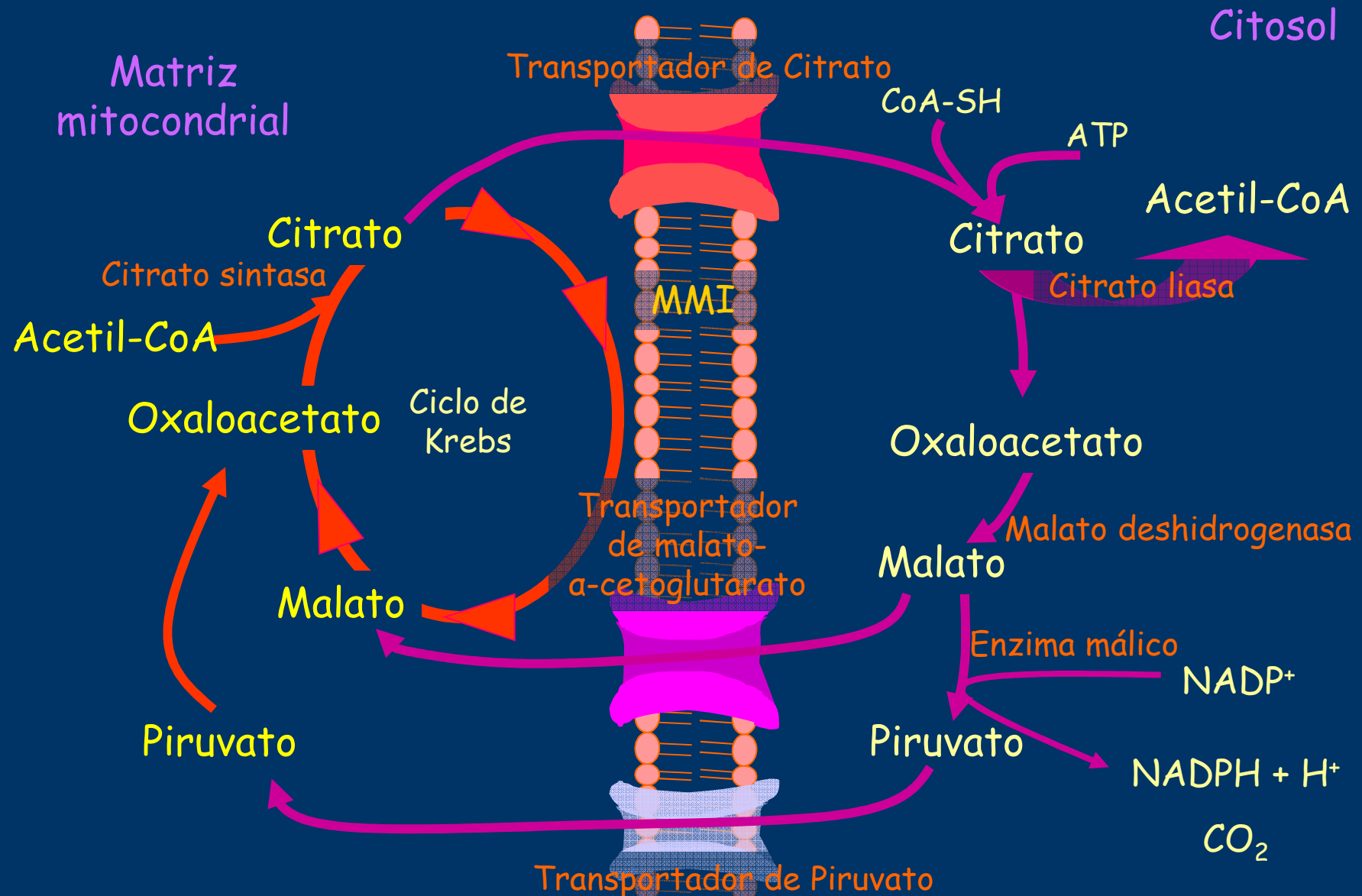
La lipólisis está regulada alostérica y hormonalmente



Descripción de la Lipogénesis

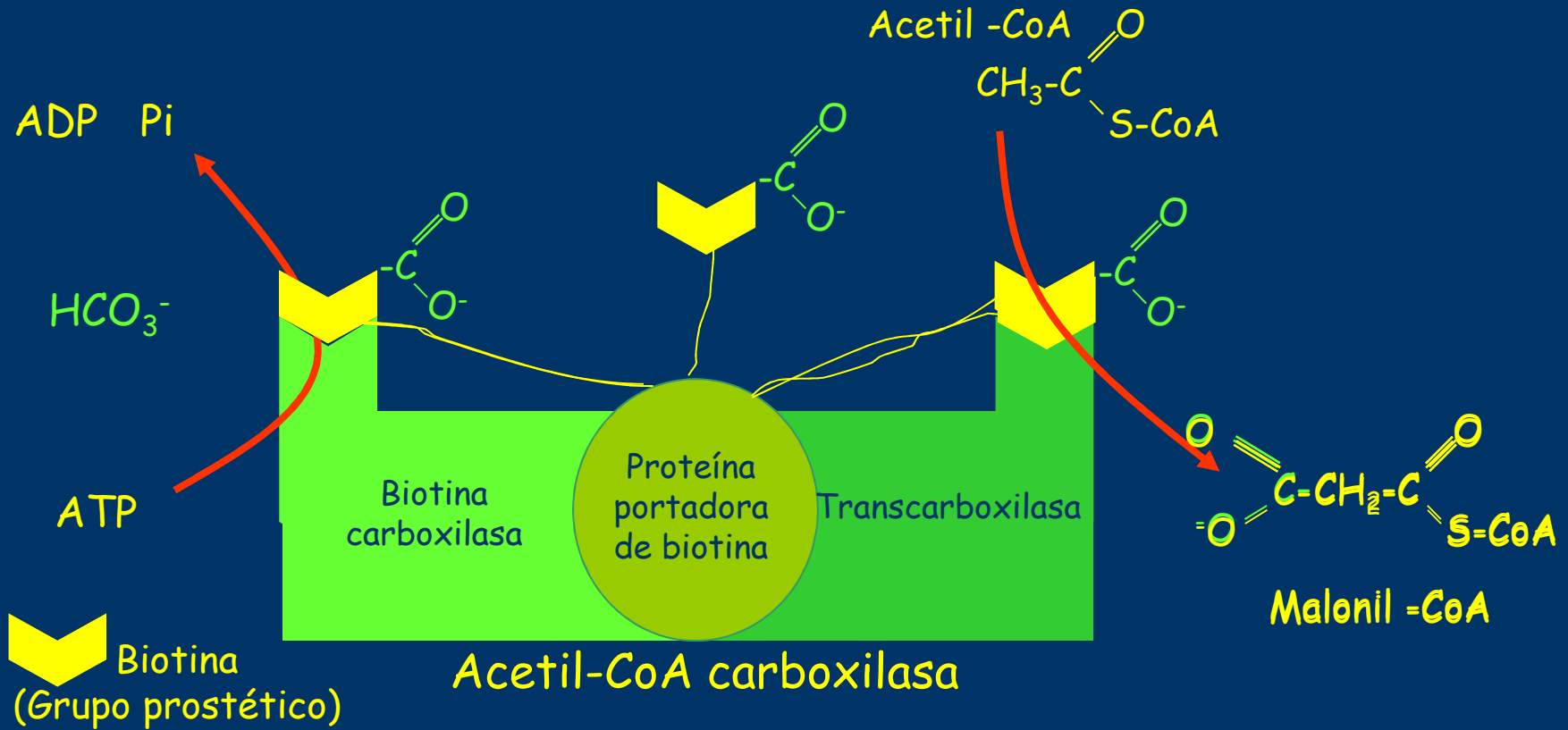
La Lipogénesis ocurre en el citosol.

Los AG se sintetizan a partir de Acetil-CoA citosólico.



Descripción de la Lipogénesis

La formación de Malonil-CoA es catalizada por la Acetil-CoA carboxilasa

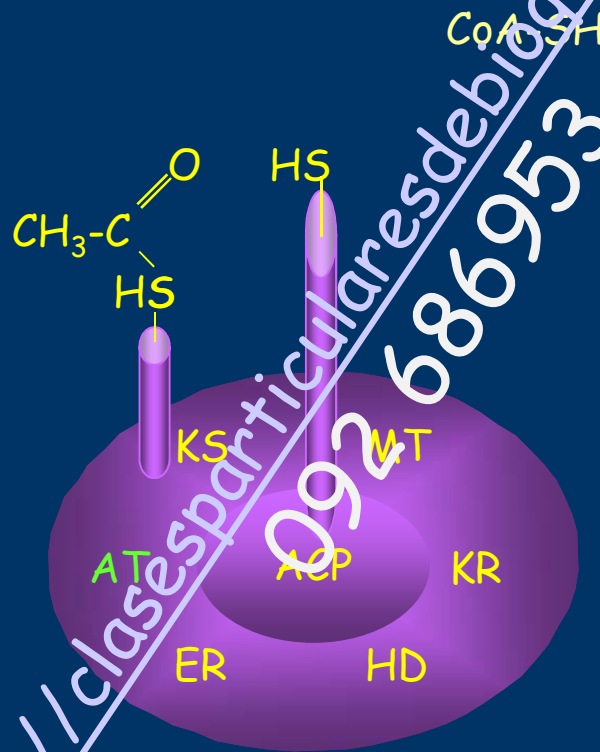
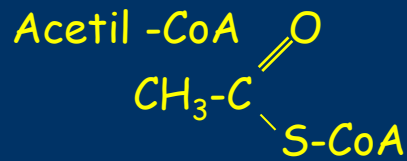


Acetil-CoA carboxilasa



La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa

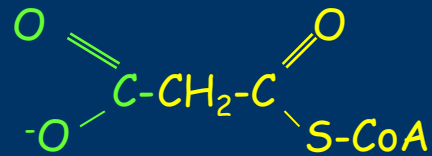
La Ácido graso sintasa es cargada con grupos acilo del Acetil-CoA y del Malonil-CoA en pasos consecutivos.



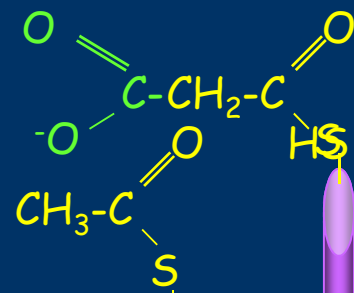
KS= β -Cetoacil-ACP sintasa

AT= Acetil-CoA-ACP transacetilasa

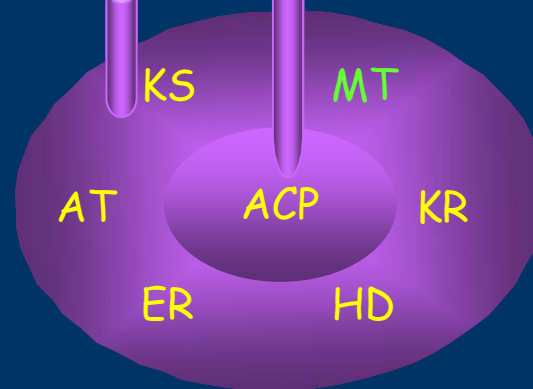
La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa



Malonil -CoA



CoA-SH



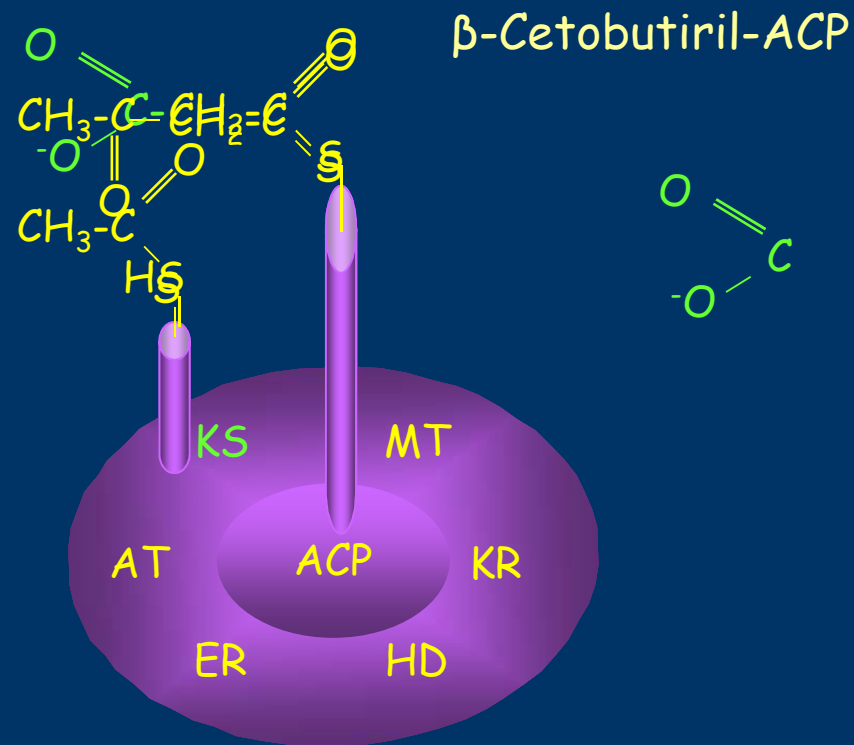
ACP= Proteína portadora de acilos

MT= Malonil-CoA-ACP transferasa

La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa

1. CONDENSACIÓN

Se necesitan 4 pasos para alargar en dos carbonos una cadena de acil graso



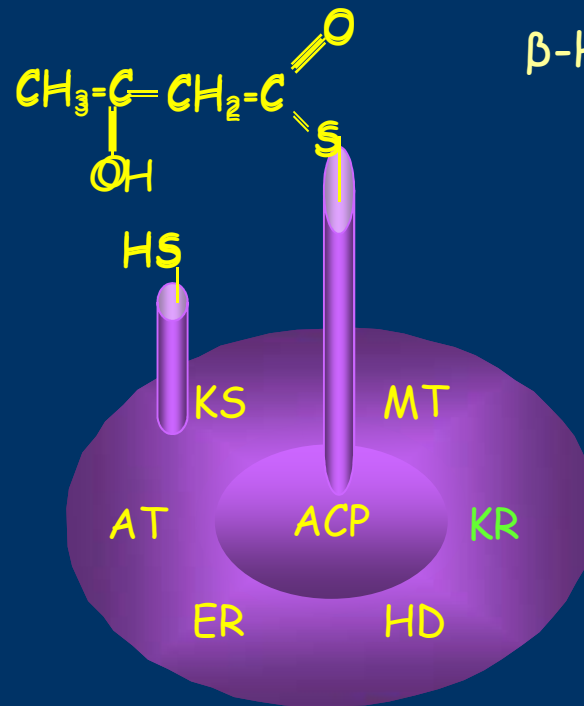
KS= β -Cetoacil-ACP sintasa

La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa

2. REDUCCIÓN DEL GRUPO CARBONILO

NADPH + H⁺

NADP⁺

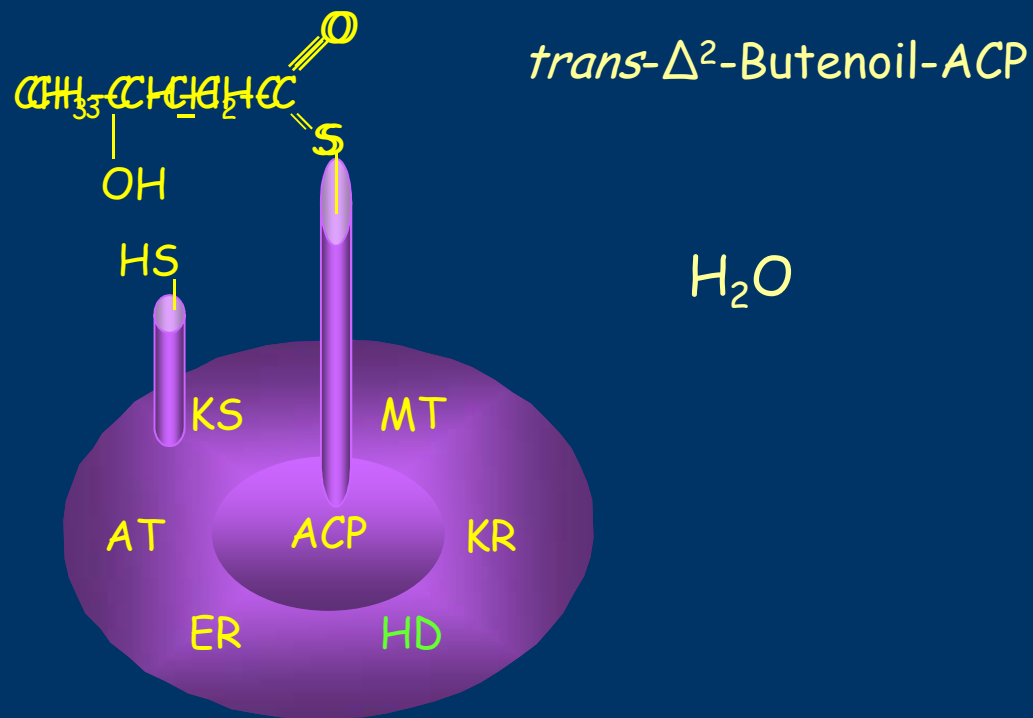


β -Hidroxibutiril-ACP

KR= β -Cetoacil-ACP reductasa

La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa

3. DESHIDRATACIÓN



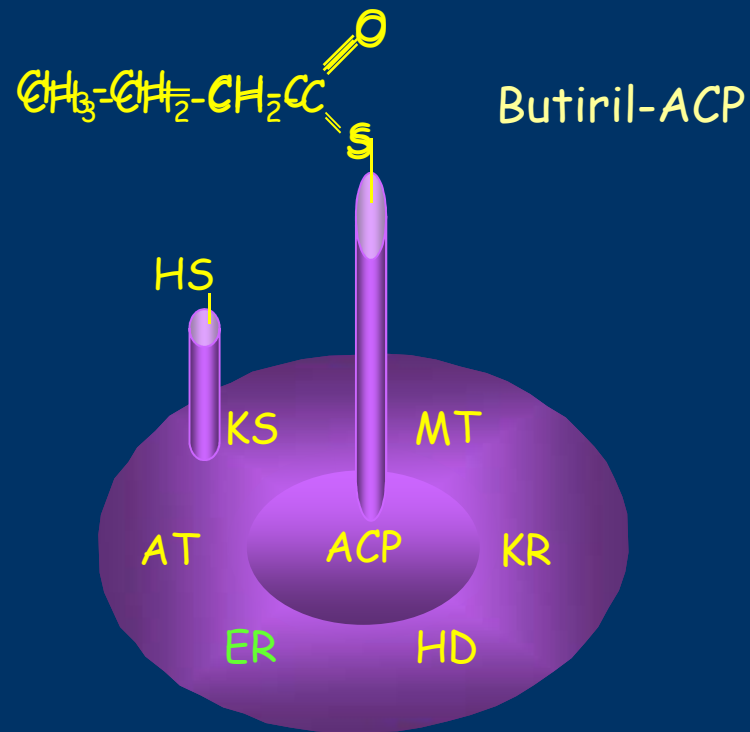
HD= β -Hidroxiacil-ACP deshidratasa

La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa

4. REDUCCIÓN DEL DOBLE ENLACE

NADPH + H⁺

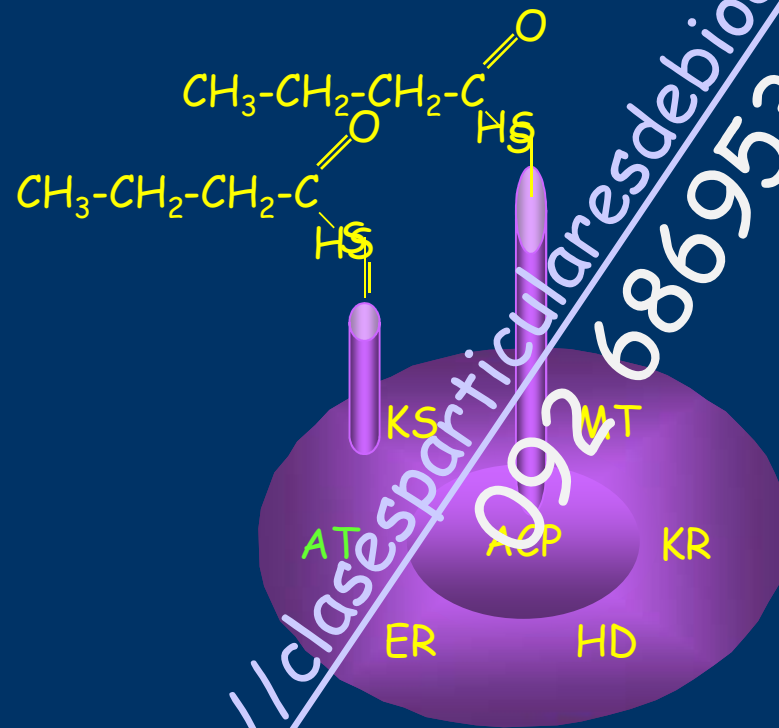
NADP⁺



ER= Enoil-ACP reductasa

La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa

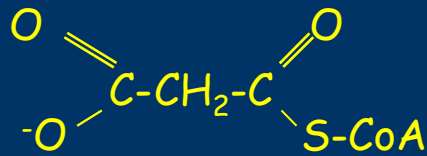
Translocación del grupo butirilo



AT= Acetil-CoA-ACP transacetilasa

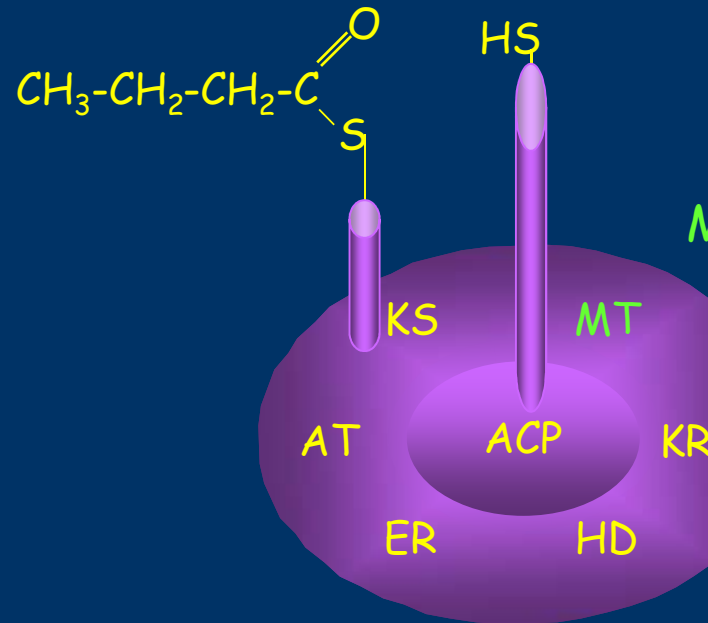
<http://clasesparticularesdebioquimica.com/>
092 686953

La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa



Malonil -CoA

1. CONDENSACIÓN
2. REDUCCIÓN
3. DESHIDRATACIÓN
4. REDUCCIÓN

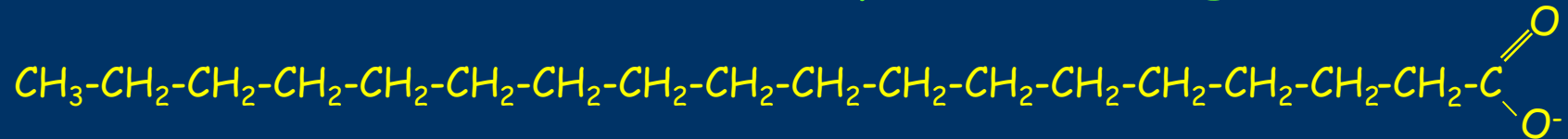


MT= Malonil-CoA-ACP transferasa

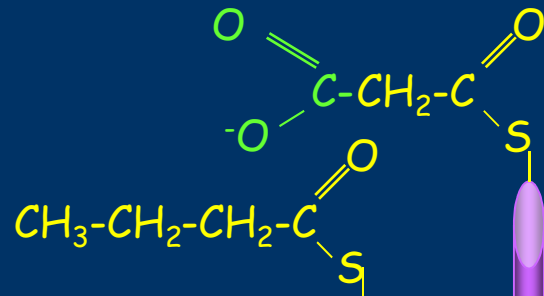
Ácido graso sintasa



La síntesis de AG es catalizada por la Ácido graso sintasa



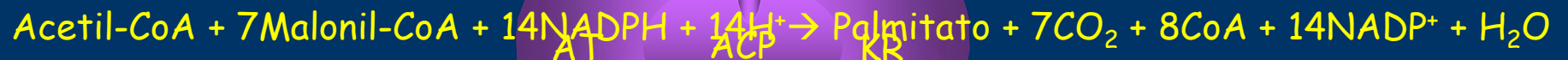
Palmitato 16 C
AG saturado de cadena par



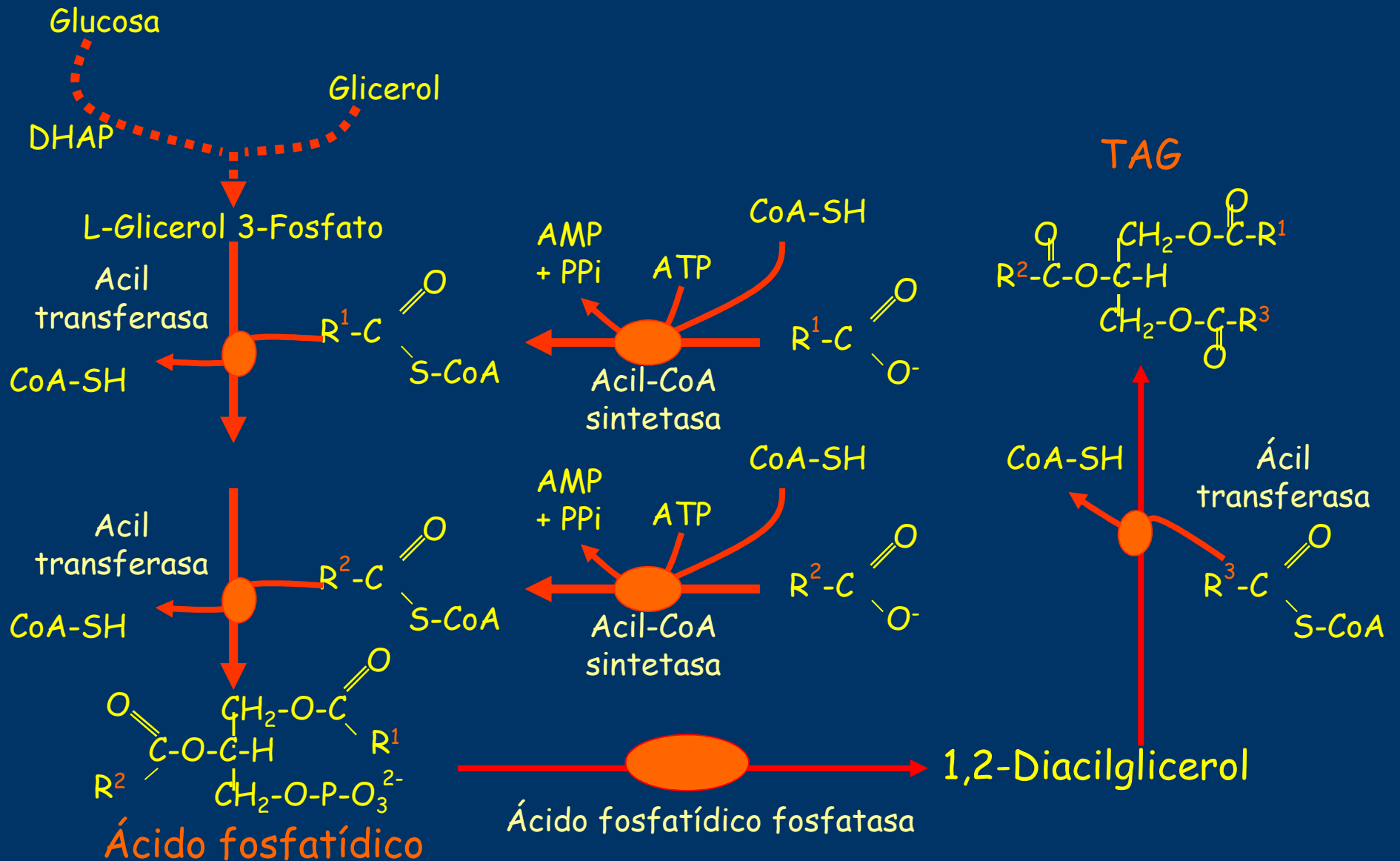
Acetil-CoA carboxilasa



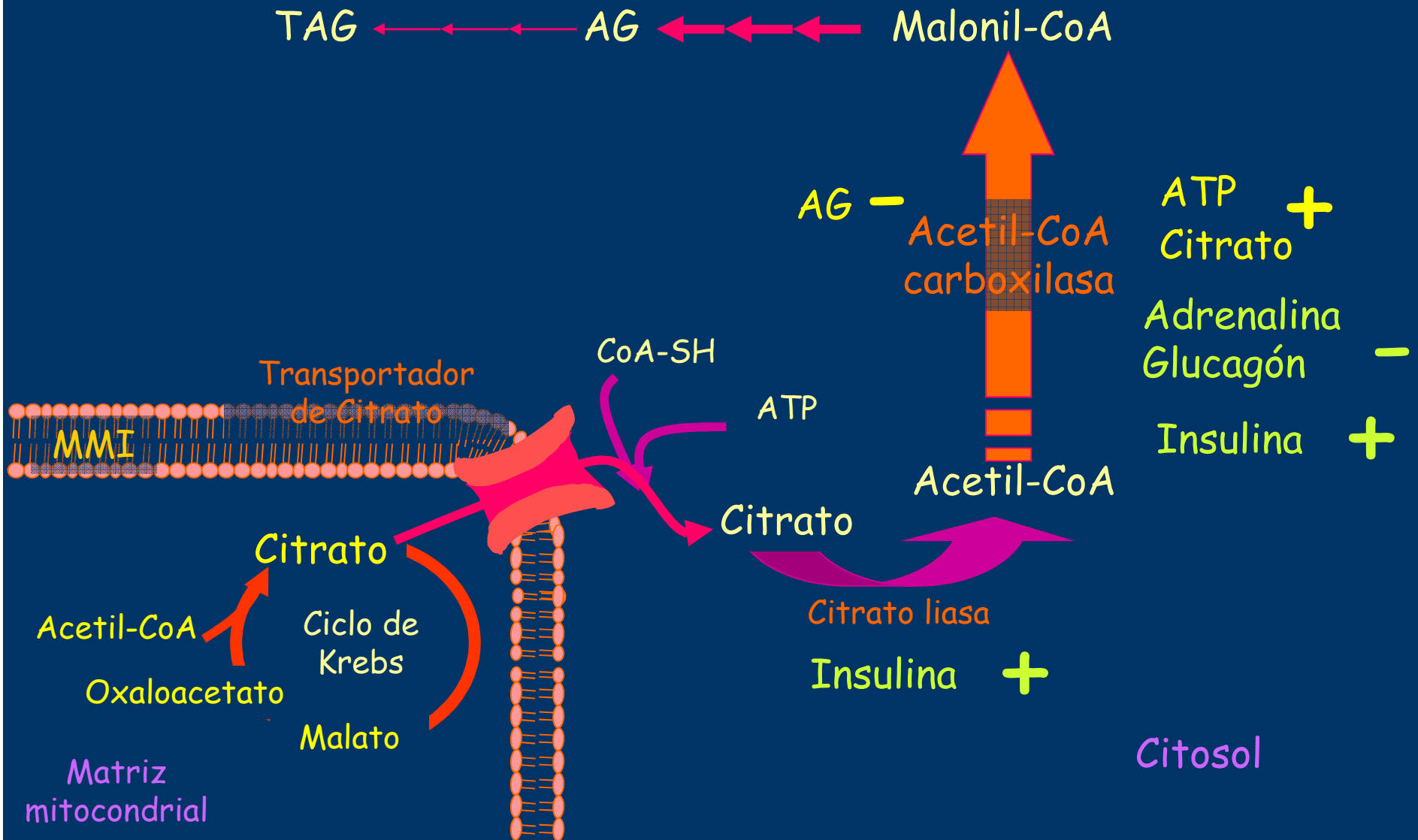
Ácido graso sintasa



La síntesis de TAG requiere de la síntesis de ácido fosfatídico

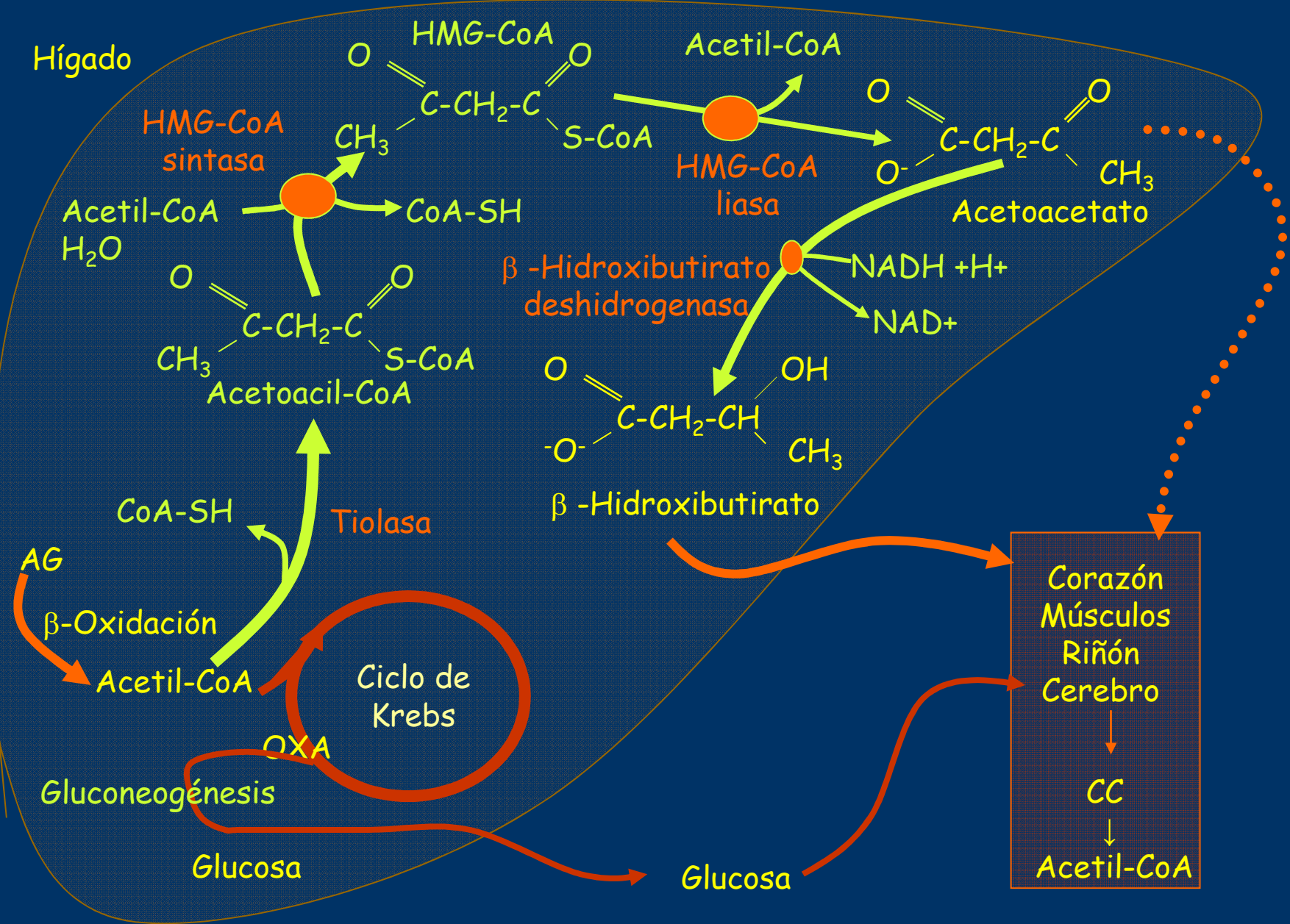


La Lipogénesis está regulada alostérica y hormonalmente



Cuerpos cetónicos: derivados hidrosolubles de AG

Hígado

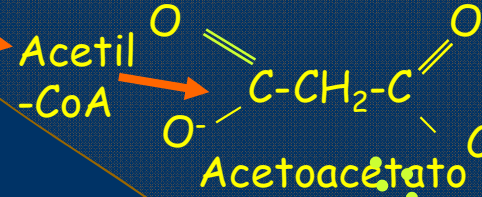




Cetogénesis en Rumiantes

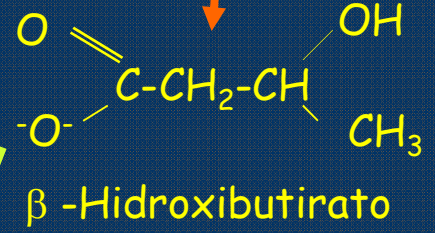
Ayuno
Fin de gestación
Pico de lactación

AG



Hígado

Mitocondria
o
citosol



Glándula Mamaria

AG

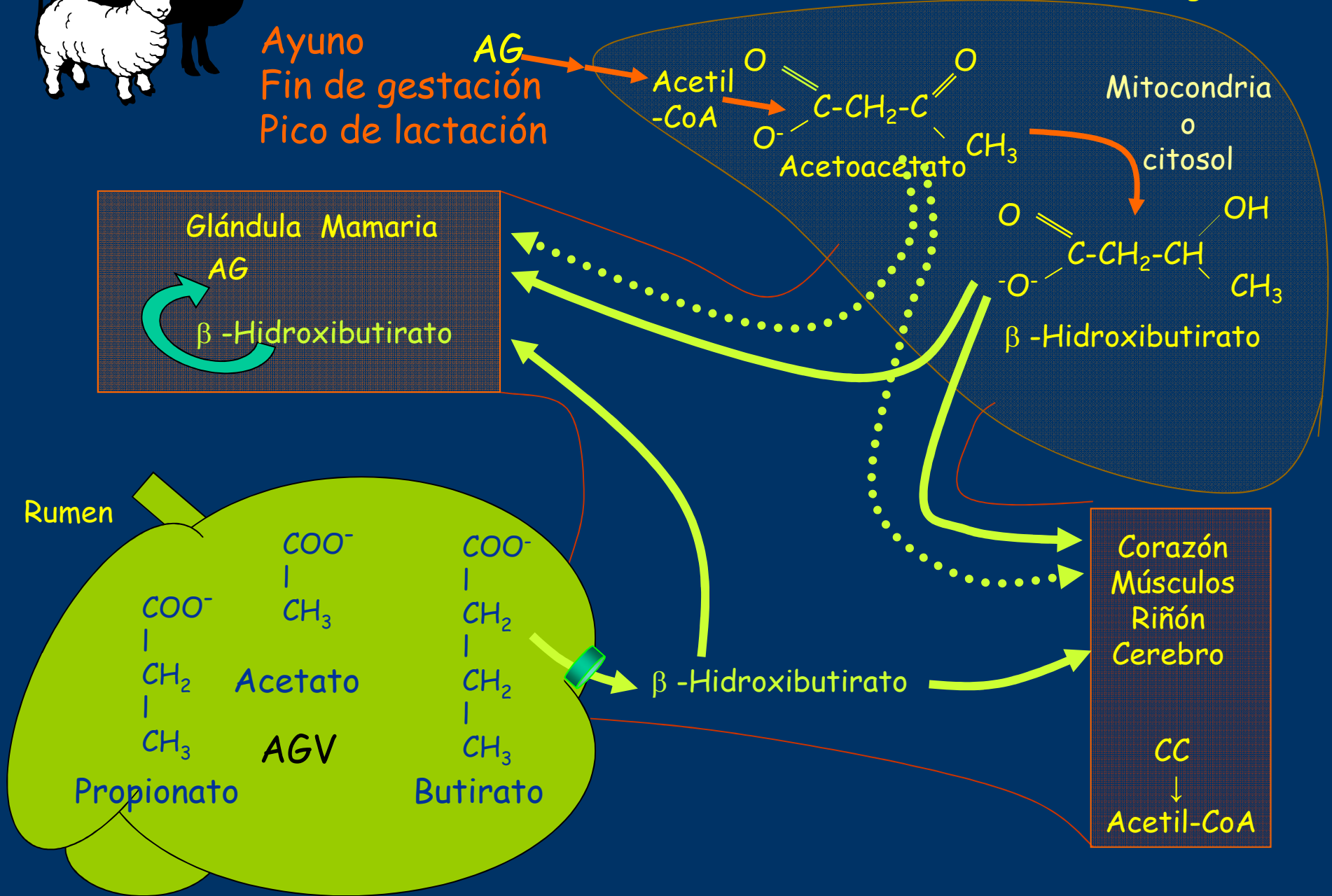
β -Hidroxibutirato

Rumen

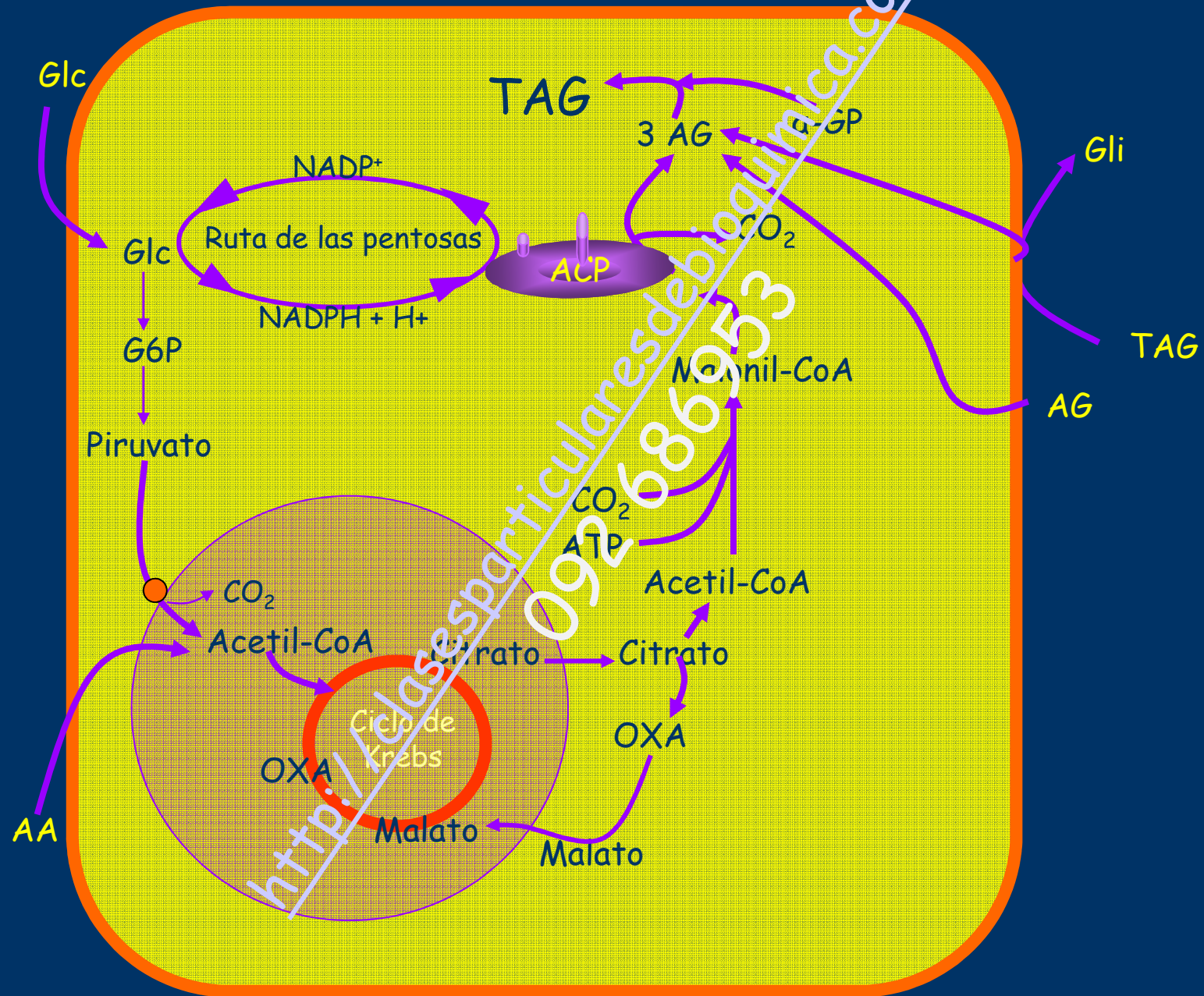


Corazón
Músculos
Riñón
Cerebro

CC
 \downarrow
Acetil-CoA



El tejido adiposo responde a las demandas energéticas



Resumen

La lipólisis es una ruta catabólica que comprende la β -oxidación. La β -oxidación ocurre en órganos como Hígado y músculos pero no en el cerebro.

La β -oxidación ocurre en la mitocondria y necesita el transporte de AG activados por la carnitina y su producto es Acetil-CoA.

La β -oxidación utiliza enzimas secuenciales que catalizan cuatro pasos (Deshidrogenación, Hidratación, Deshidrogenación y Tiólisis) y FAD^+ y NAD^+ como aceptores de electrones.

La lipólisis es estimulada por adrenalina, \uparrow AMP Glucagón, e inhibida por \uparrow ATP, Insulina, \uparrow Malonil- CoA

La lipogénesis ocurre en el citosol de células del hígado, tejido adiposo y glándula mamaria.

El precursor de la Lipogénesis es el Acetil-CoA (transportado vía Citrato al citosol), el primer intermediario el Malonil- CoA y utiliza NADPH como donador de electrones.

La AG sintasa cataliza cuatro reacciones: Condensación, Reducción, Deshidratación y Reducción para la síntesis de AG.

El principal punto de regulación de la lipogénesis es la Acetil-CoA Carboxilasa. Allí la Adrenalina, el Glucagón y los AG inhiben la lipogénesis, mientras que el Citrato y la Insulina la estimulan.

Los cuerpos cetónicos se forman en situaciones de ayuno o inanición en el hígado, se distribuyen a los tejidos para convertirse en Acetil-CoA y ser oxidados vía ciclo de Krebs.

Bibliografía

- ❑ **Lehninger, Nelson & Cox**; Oxidación de los ácidos grasos, Biosíntesis de lípidos, Integración y regulación hormonal del metabolismo de los mamíferos; Principios de Bioquímica; Omega 3^{ra} Edición, 2001; Cap. 17, 21 y 23, Pag. 598-620, 770, 816 y 869-902.
- ❑ **Voet & Voet**; Lipid Metabolism FALTA LA SINTESIS; Biochemistry; Wiley & Sons Inc. 2^{da} Edición, 1995; Cap 23, Pag. 622-724.
- ❑ **Stryer**; Metabolismo de los ácidos grasos, Integración del metabolismo; Bioquímica; Editorial Reverté 4^{ta} Edición, 1995; Cap. 24 y 30, Pag. 603-628 y 763-784.
- ❑ **Mathews & van Holde**; Metabolismo lipídico I; ácidos grasos, triacilgliceroles y lipoproteínas; Bioquímica; McGraw-Hill, Interamericana 2^{da} Edición, 1998; Cap.18, Pag. 684-728.
- ❑ **A. Sirio, I. Tebot**; Fisiología metabólica de los rumiantes; Departamento de Fisiología, UDELAR, Facultad de Veterinaria; 2000.
- ❑ **Cunninham**; Digestión: procesos fermentativos, Utilización de los nutrientes después de su absorción; McGraw-Hill, 2^{da} edición, 1997; Cap. 30 y 31, Pag. 373-406 y 407-431.

Autoevaluación

Responda verdadero o falso a las siguientes afirmaciones:

1. La entrada de AG a la mitocondria requiere carnitina como transportador.
2. La degradación de AG consume $\text{NAD}^+ + \text{H}^+$ y FADH_2 .
3. La β -oxidación de AG de cadena par produce Acetil CoA.
4. La β -oxidación es una ruta fundamental para el metabolismo energético del cerebro.
5. La síntesis de AG ocurre en el citosol.
6. La síntesis de AG consume NADPH.
7. La síntesis de los ácidos grasos consume NAD^+ .
8. El ATP es un modulador alostérico positivo de la Acetil-CoA carboxilasa y por lo tanto estimula la lipogénesis.
9. Altas concentraciones de Malonil-CoA en el citosol inhiben el pasaje de AG activados a la mitocondria.

<http://clasesparticularesdebioquimica.com/>
092686953