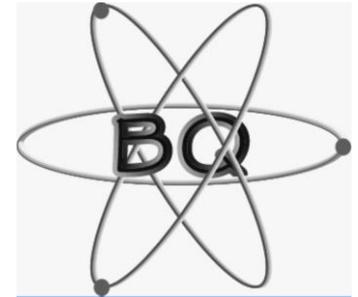


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS FASE I,**  
**Unidad Didáctica: BIOQUÍMICA MÉDICA**  
**2º AÑO                      CICLO ACADÉMICO 2,011**



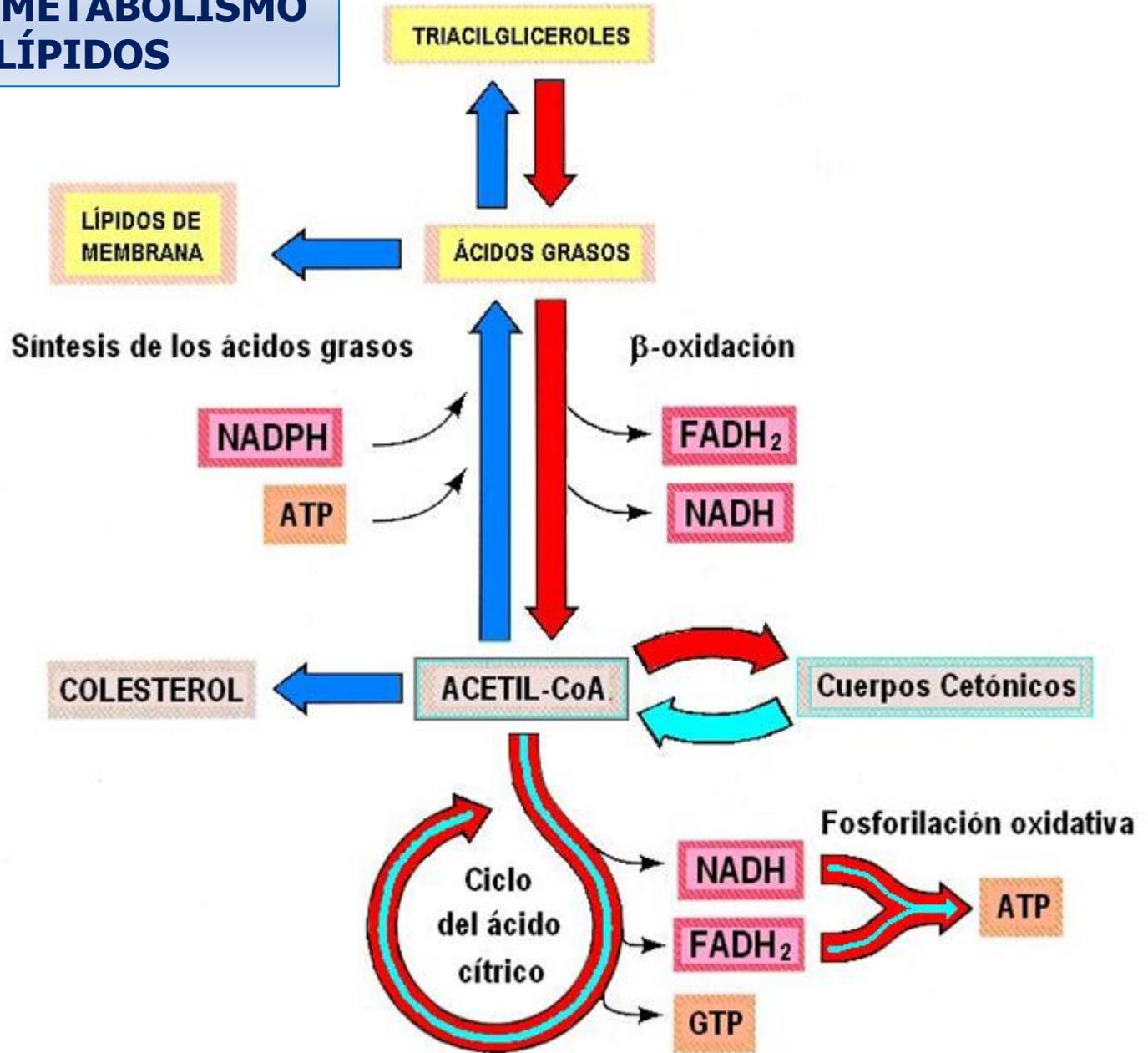
**1- OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS**  
**2- CETOGÉNESIS**

**Dr. Mynor A. Leiva Enríquez**

# Oxidación de los ácidos grasos

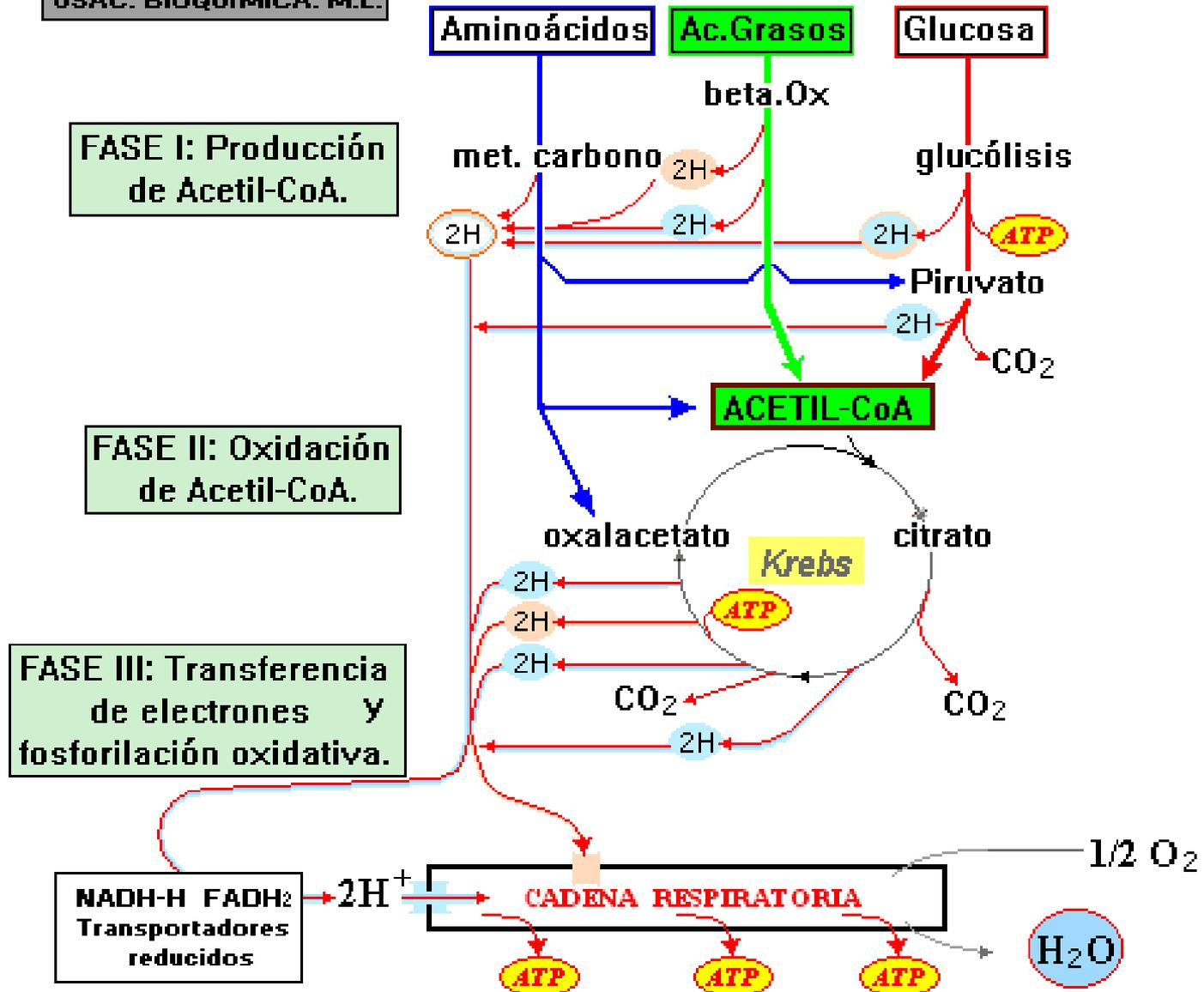
- La ***beta-oxidación*** de los ácidos grasos es un proceso mitocondrial que aporta ***Acetil-CoA en grandes cantidades*** al ciclo de Krebs y provee gran cantidad de ATP.

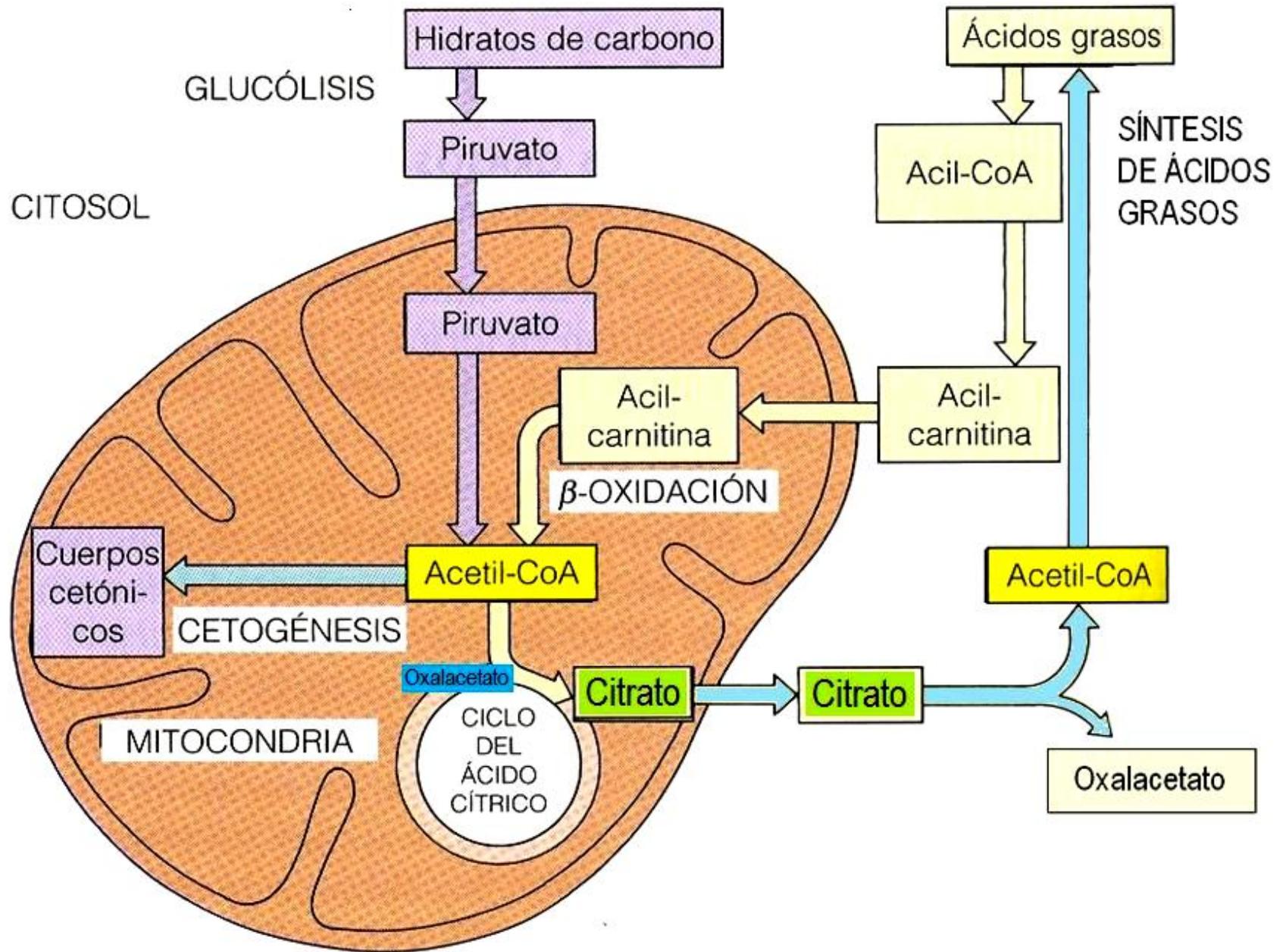
# RESUMEN DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS



# FASES DEL METABOLISMO ENERGÉTICO.

USAC. BIOQUÍMICA. M.L.

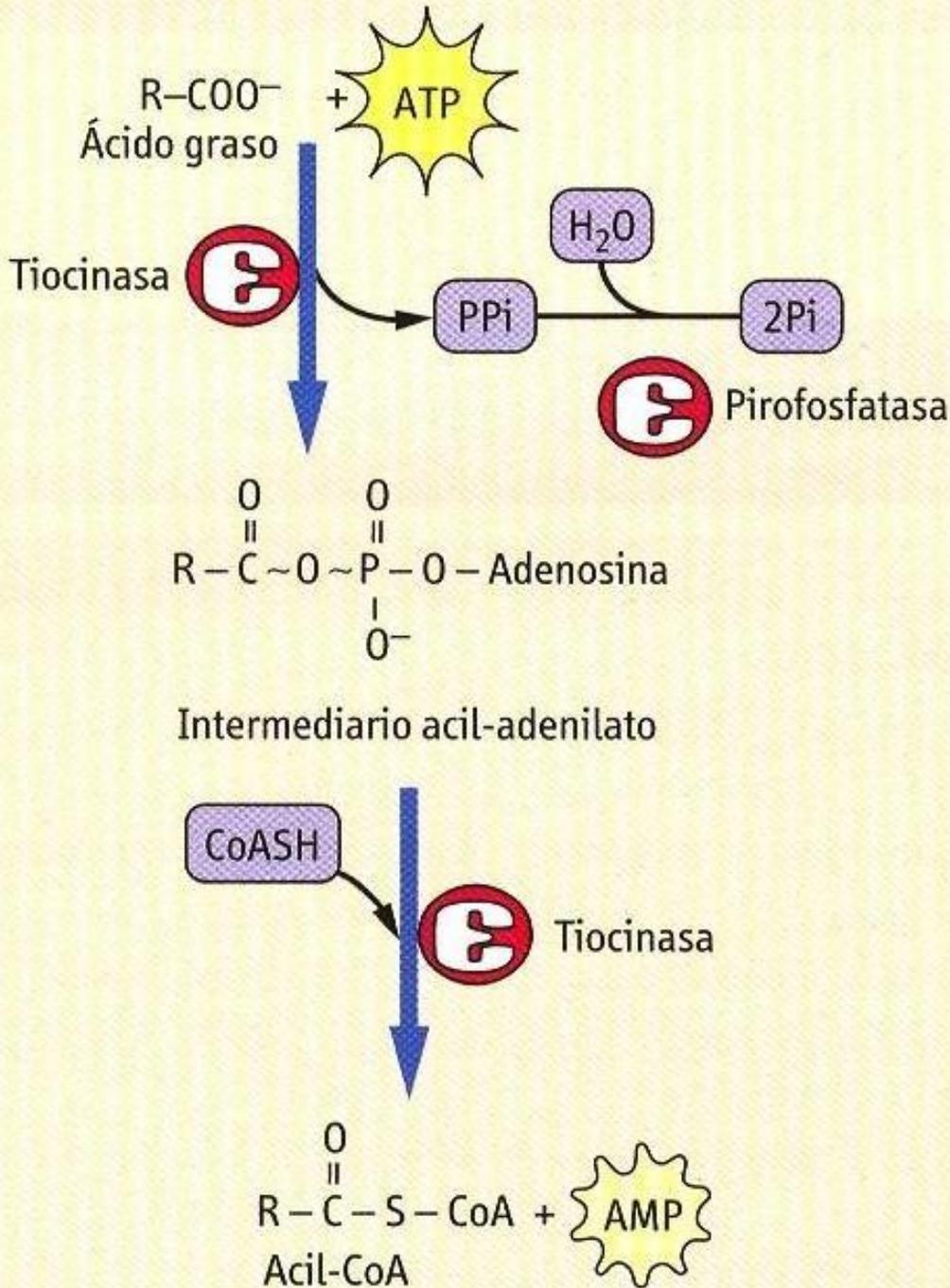




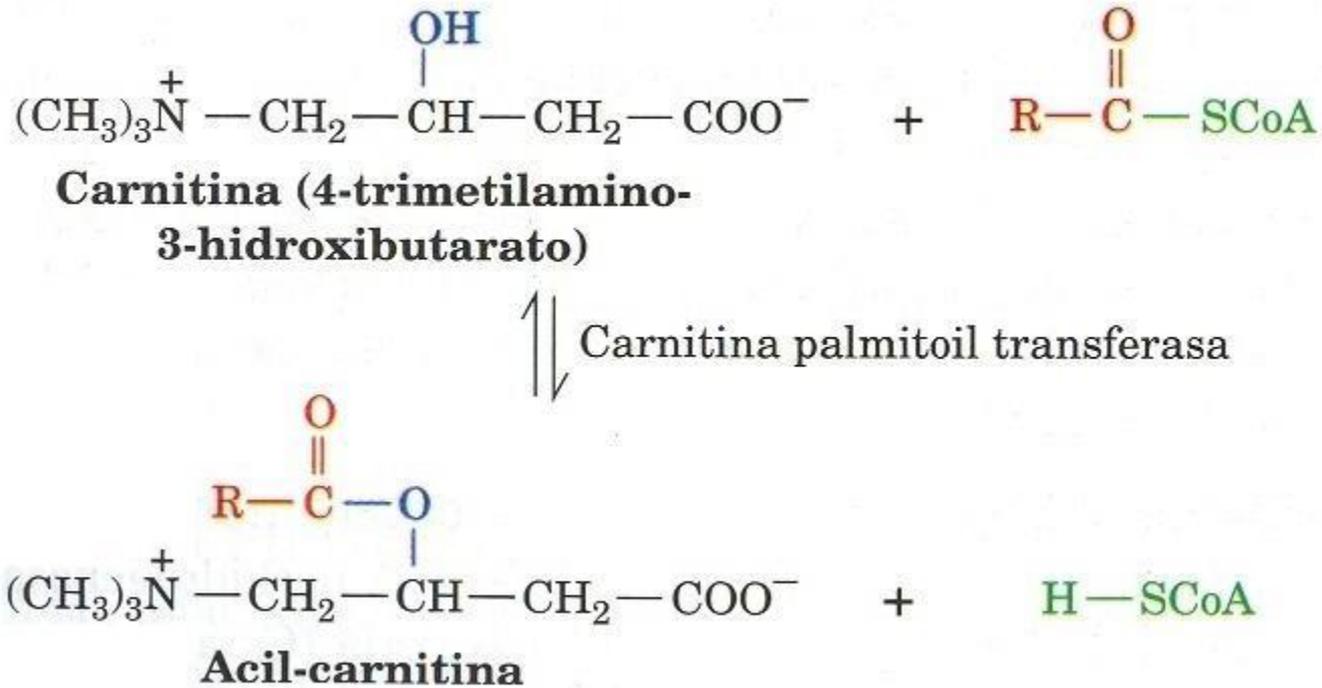
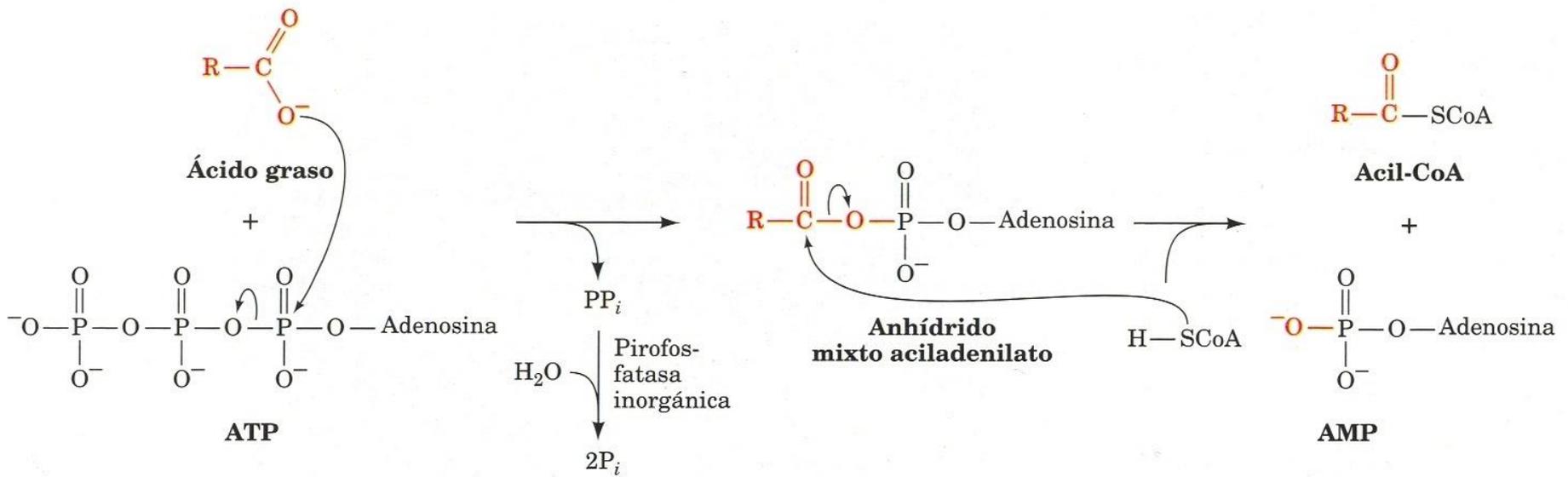
# El metabolismo requiere los siguientes pasos:

- *Primer paso: la **activación** del ácido graso.*
- *Segundo paso: su traslado al interior de la mitocondria por medio del **transportador de Carnitina** ( $\beta$ -hidroxi- $\gamma$ -tri-metil-amonio butirato).*
- *Tercer paso: el proceso cíclico intramitocondrial de la **Beta oxidación** de los ácidos grasos.*

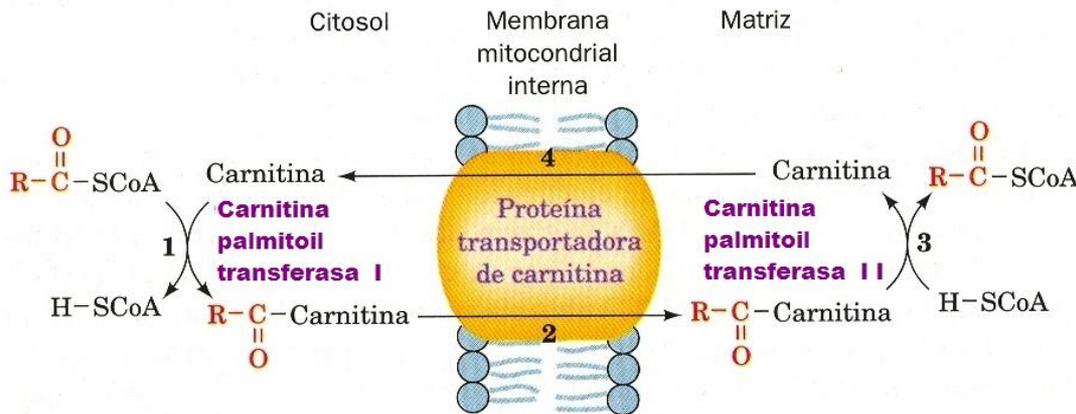
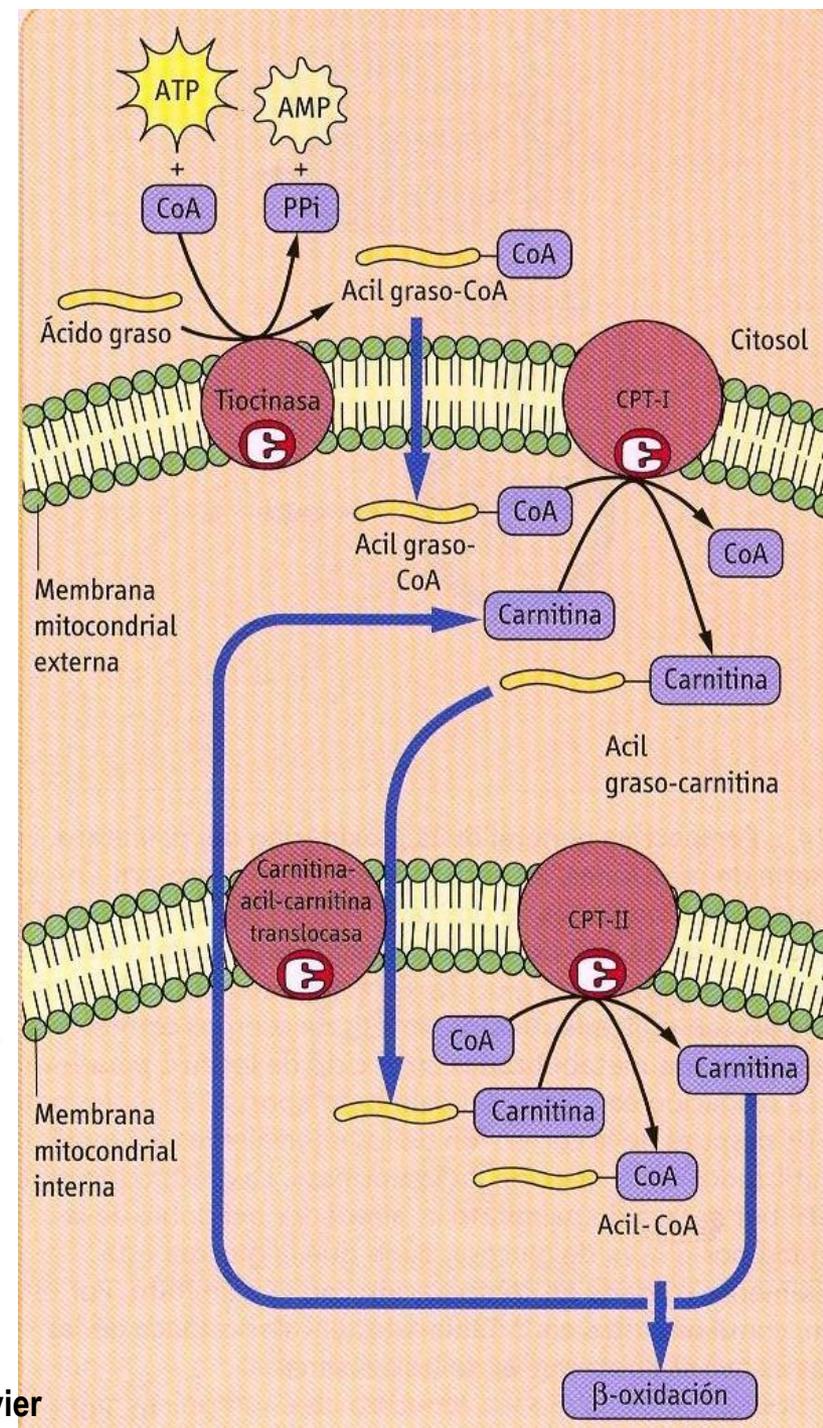
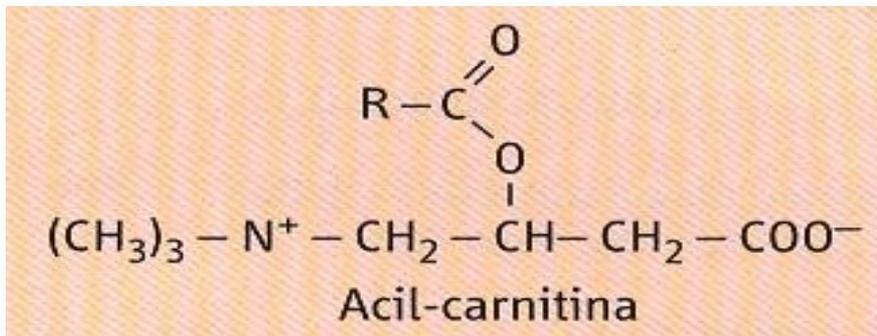
# Primer paso: activación del ácido graso:



- La enzima **Acil-CoA sintetasa (tiocinasa)** cataliza la conversión del ácido graso en su forma activa ***Acil-CoA***, consumiendo dos fosfatos de alta energía.
- Requiere el uso complementario de una **pirofosfatasa inorgánica** para convertir el  $PPi \rightarrow 2 Pi$ .



# Segundo paso: El sistema de transporte de ácidos grasos por la membrana mitocondrial.



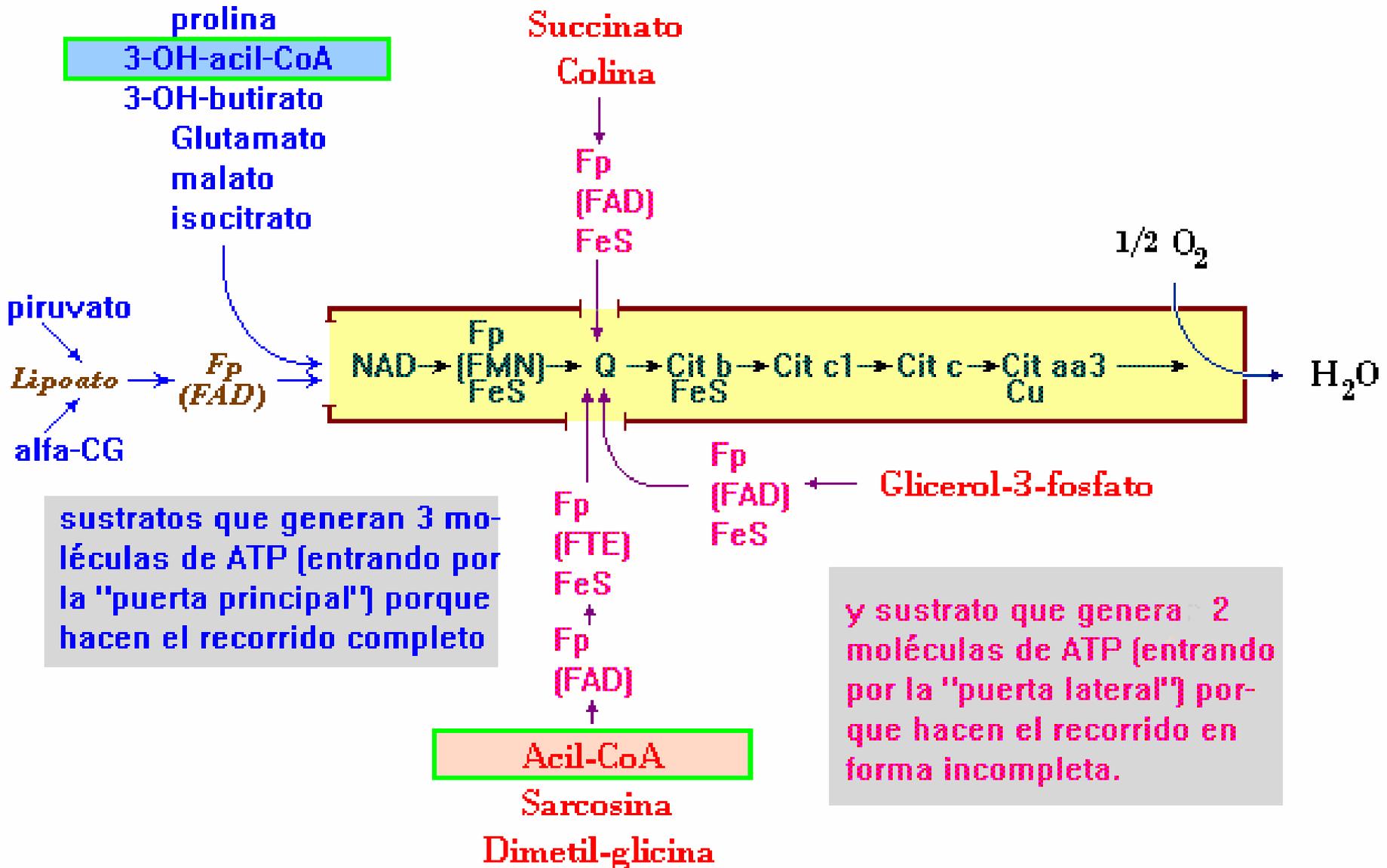
# Beta oxidación: Reacción 1



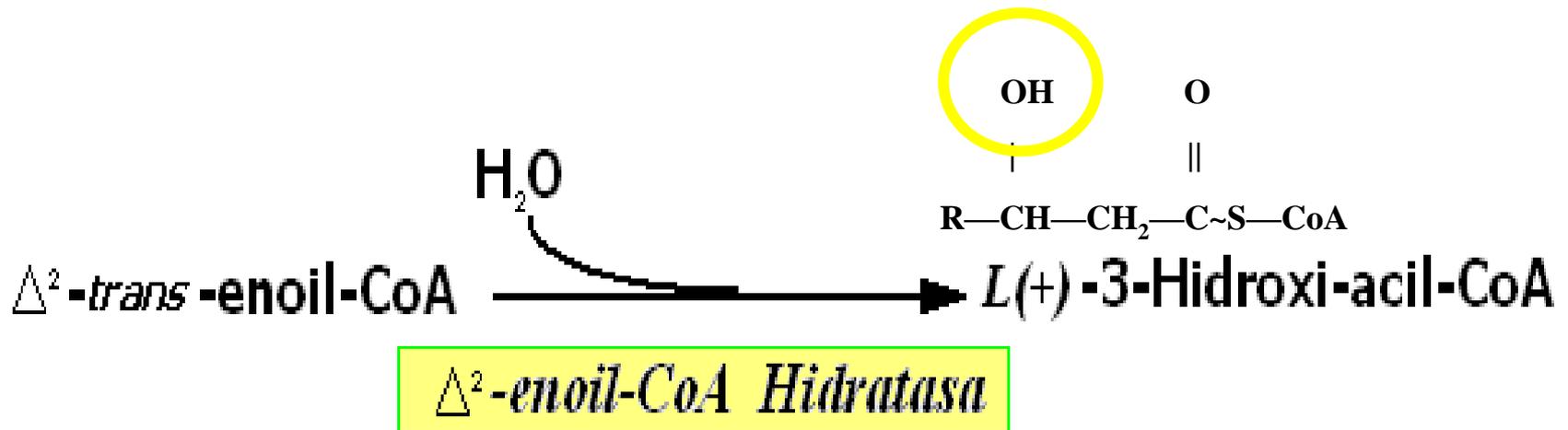
- Primera deshidrogenación, dependiente de **FAD**.
- Remueve hidrógenos de los carbonos 2( $\alpha$ ) y 3( $\beta$ ), formando entre ellos un doble enlace.
- Produce 2 ATP en la cadena respiratoria

# Sustratos donadores de Hidrógeno a la Cadena Respiratoria

USAC.Bioquímica M.L.

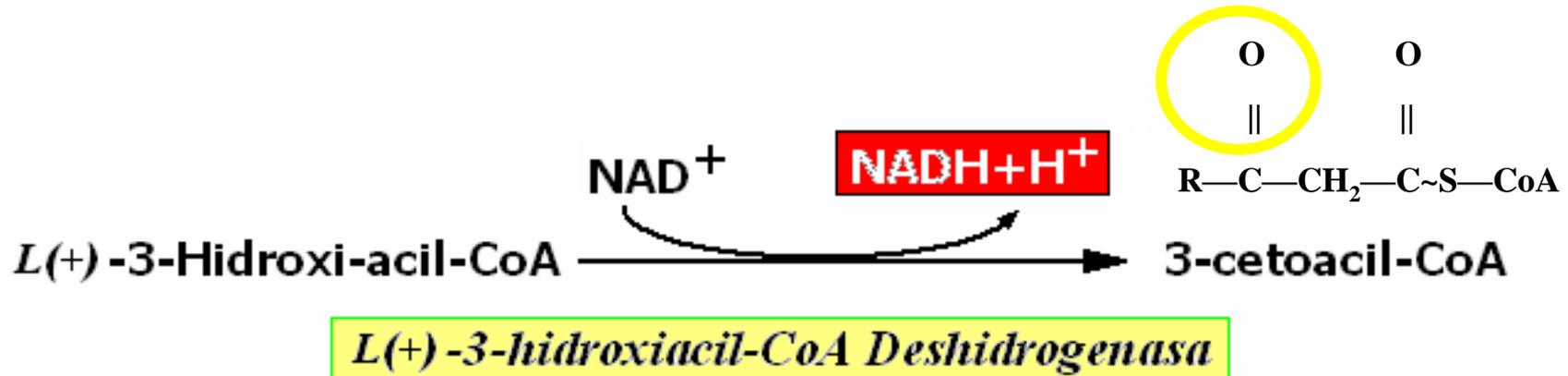


# Beta oxidación: Reacción 2



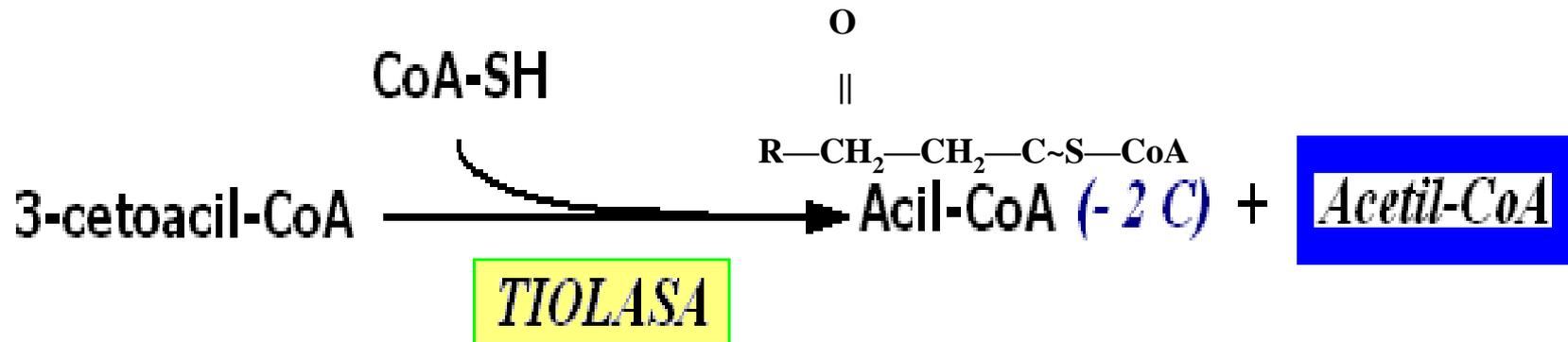
- Se disuelve el doble enlace entre los carbonos 2 y 3.
- El OH del agua se une al Carbono 3.
- El H del agua se une al Carbono 2.

# Beta oxidación: Reacción 3



- El carbono 3 (...--CH(OH)--...) es afectado por la segunda deshidrogenación, que lo convierte de la forma 3-hidroxi a la forma 3-ceto.
- Se forma NADH + H+ que en la cadena respiratoria provoca la formación de 3 ATP

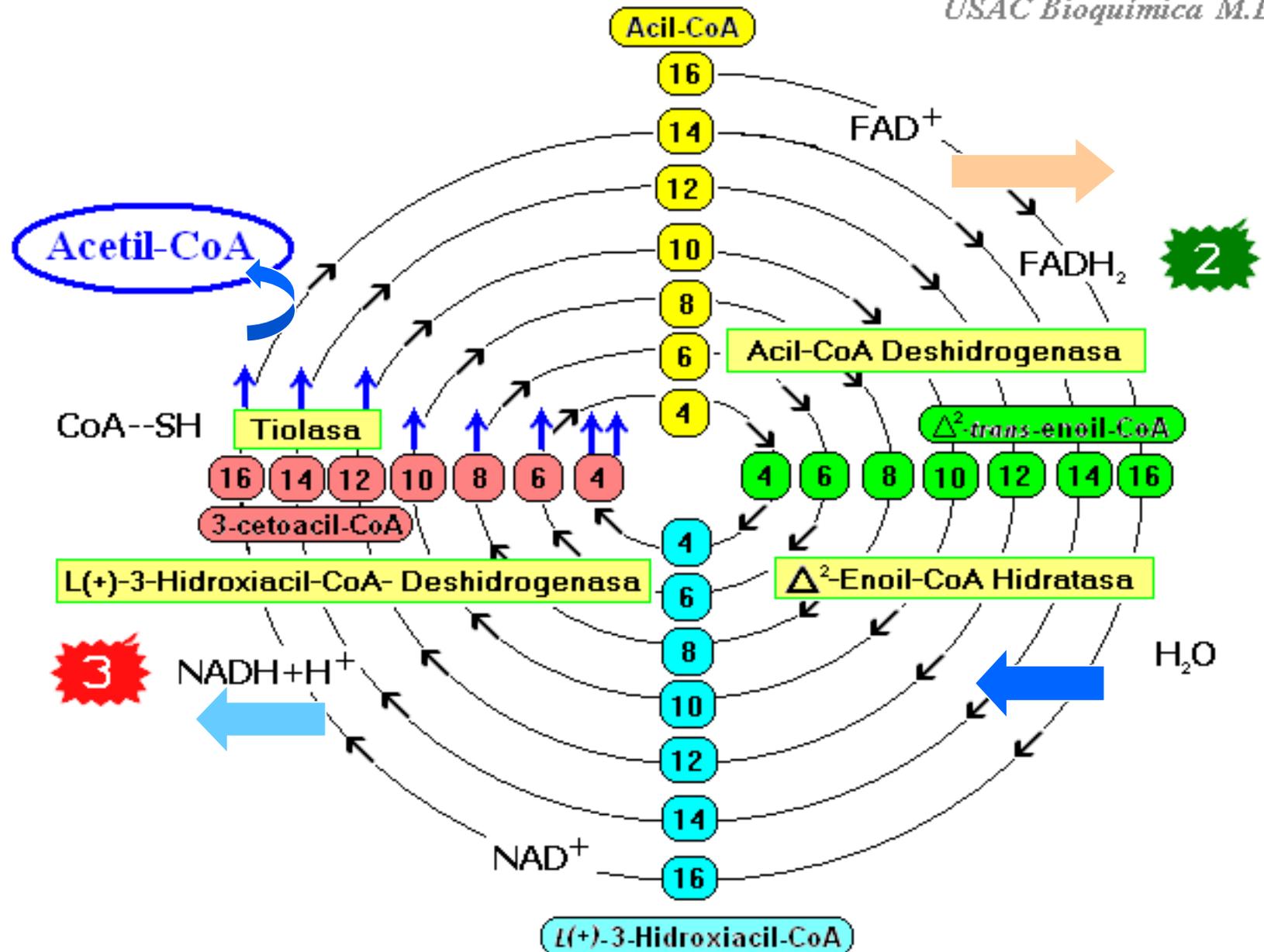
# Beta oxidación: Reacción 4

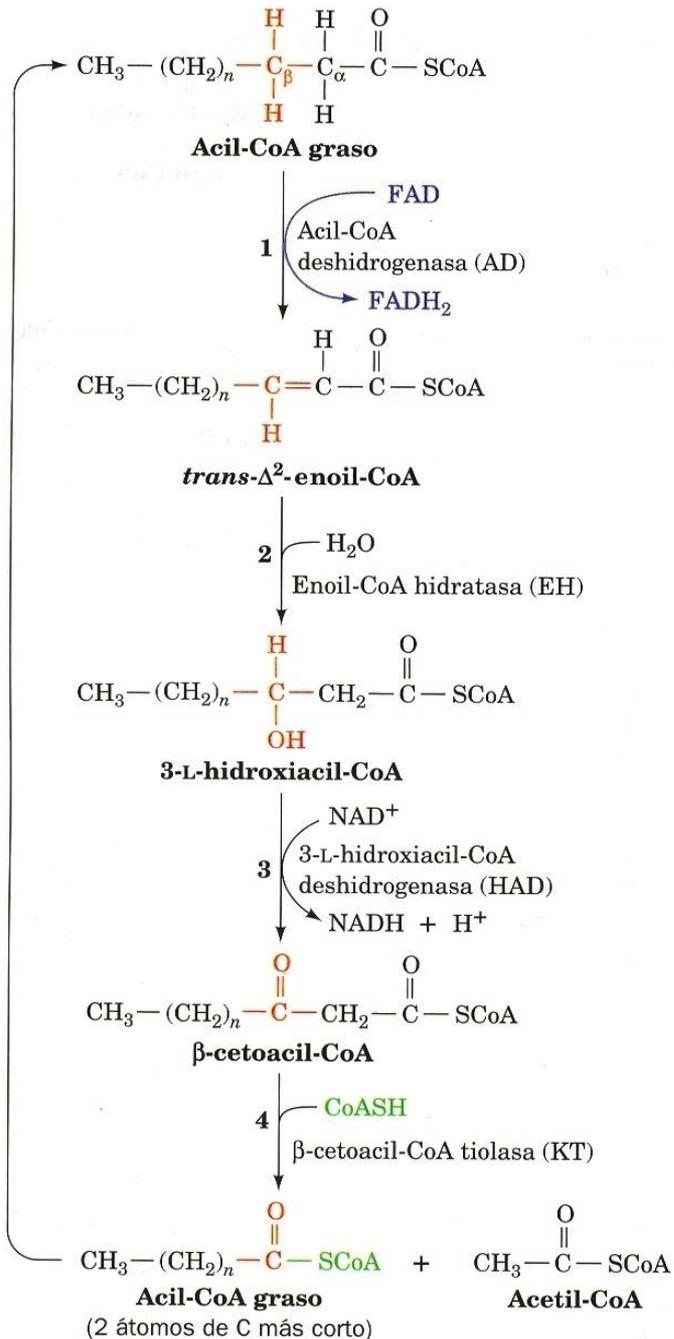


- La CoA-SH se une al que era carbono 3, y los carbonos 1 y 2 son separados originando una molécula de **Acetil-CoA**.
- La cadena de carbonos del ácido graso queda como Acil-CoA con 2 carbonos menos.
- Se reinicia el ciclo de las reacciones 1 a 4.

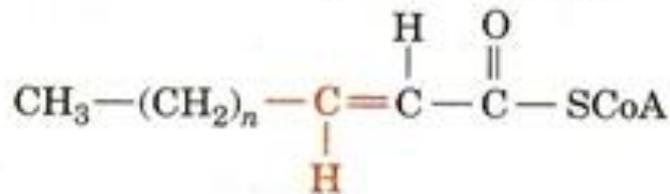
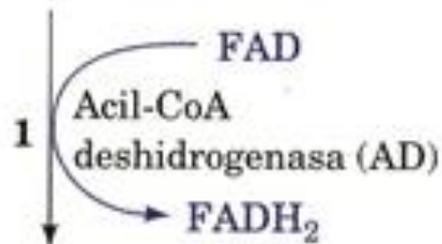
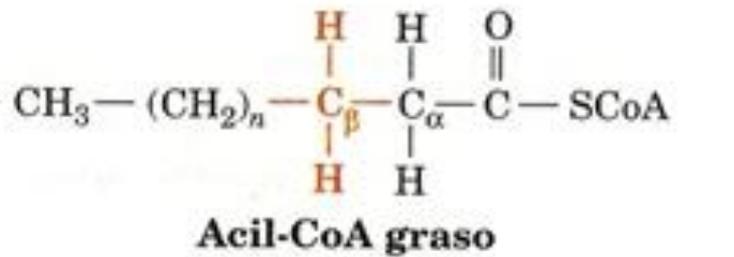
# Esquema cíclico de la Beta-oxidación del ácido Palmítico (16C)

USAC Bioquímica M.L.

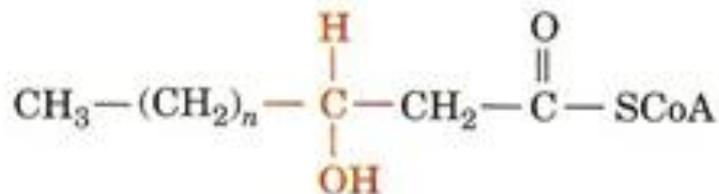
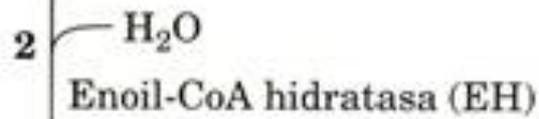




**Oxidación de ácidos grasos:**  
 El trabajo secuencial de las enzimas permite que en cada vuelta la TIOLASA produzca una molécula de Acetil-CoA, la cual irá al Ciclo de Krebs mientras el ácido graso (2 carbonos más corto), reinicia la secuencia de pasos.  
 La tiolasa aquí se presenta haciendo un trabajo de separación de una molécula de Acetil-CoA en cada Vuelta.

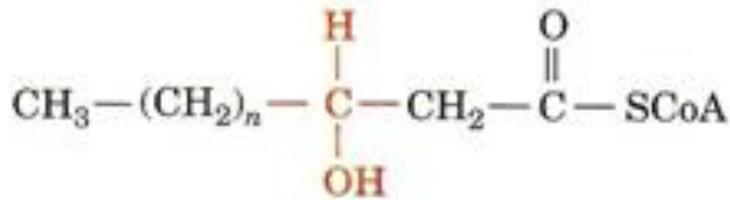


*trans*- $\Delta^2$ -enoil-CoA

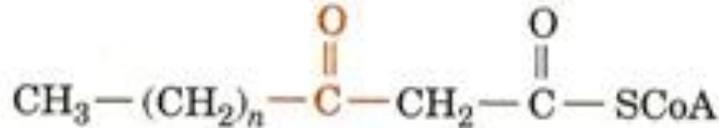
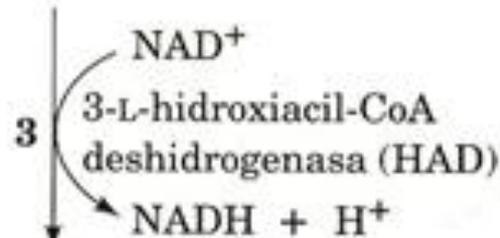


**3-L-hidroxiacil-CoA**

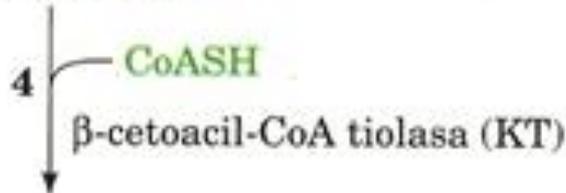
**Oxidación de ácidos grasos:**  
 El trabajo secuencial de las enzimas permite que en cada vuelta la TIOLASA produzca una molécula de Acetil-CoA, la cual irá al Ciclo de Krebs mientras el ácido graso (2 carbonos más corto), reinicia la secuencia de pasos.  
 La tiolasa aquí se presenta haciendo un trabajo de separación de una molécula de Acetil-CoA en cada Vuelta.



**3-L-hidroxiacil-CoA**



**β-cetoacil-CoA**



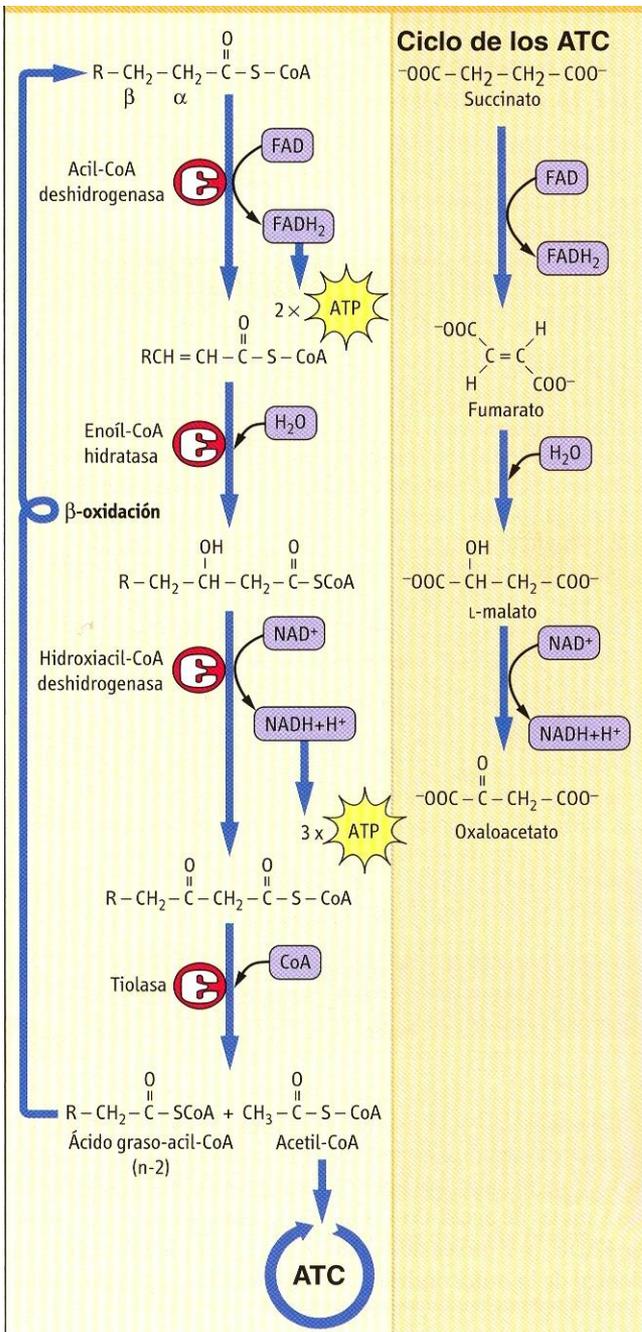
**Acil-CoA graso**

(2 átomos de C más corto)

**Acetil-CoA**

Oxidación de ácidos grasos:  
 El trabajo secuencial de las enzimas permite que en cada vuelta la TIOLASA produzca una molécula de Acetil-CoA, la cual irá al Ciclo de Krebs mientras el ácido graso (2 carbonos más corto), reinicia la secuencia de pasos.  
 La tiolasa aquí se presenta haciendo un trabajo de separación de una molécula de Acetil-CoA en cada Vuelta.

# Energética de la Beta-Oxidación del ácido Palmítico (16 carbonos):

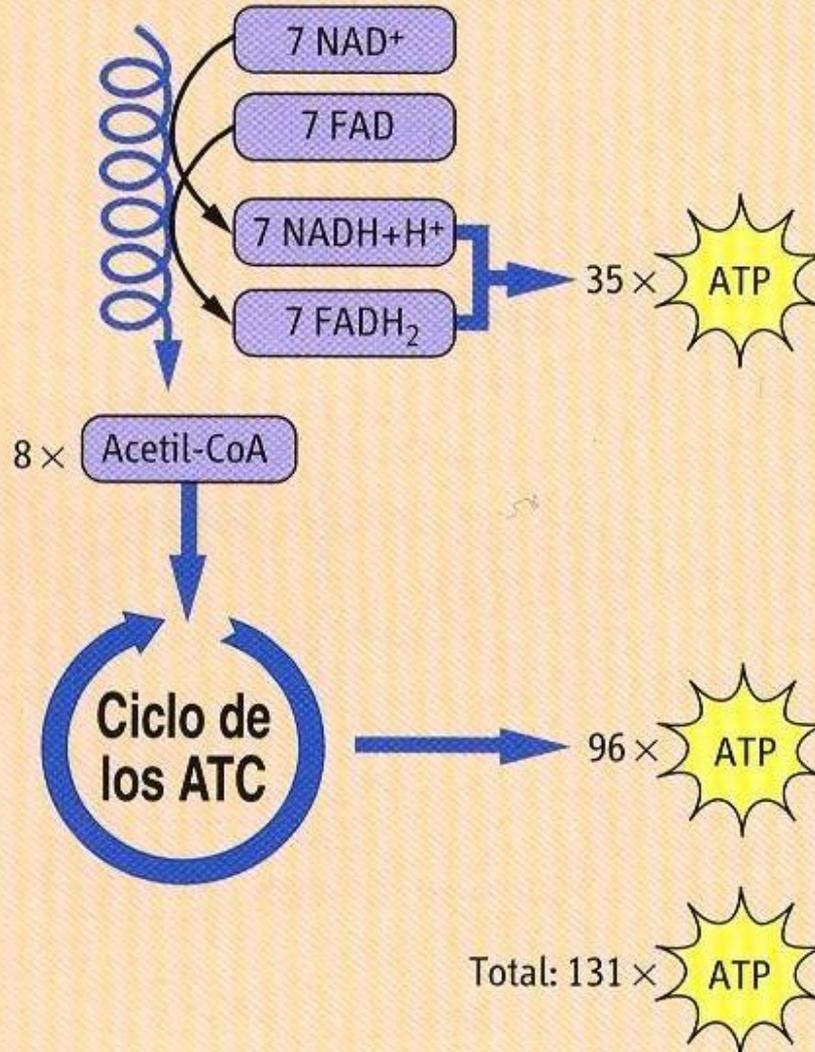
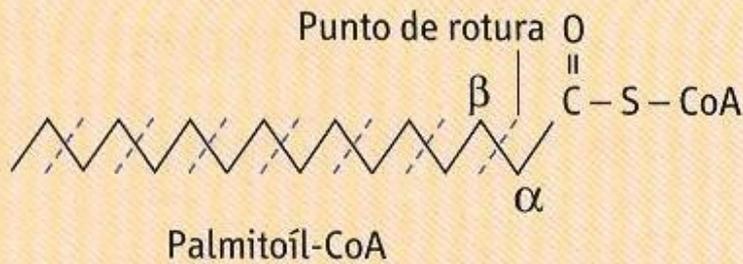


- Se consumen 2 enlaces de alta energía en la activación del ácido graso.
- Las 7 deshidrogenaciones dependientes de FAD producen 14 ATP en la Cadena Respiratoria.
- Las 7 deshidrogenaciones dependientes de NAD producen 21 ATP en la Cadena Respiratoria, acumulando 35 ATP.
- Cada Acetil-CoA produce 12 ATP en el Ciclo de Krebs (12 x 8 = 96 ATP).
- La producción total es 131 y neta es 129 ATP

# Energética de la Beta-Oxidación del ácido Palmítico (16 carbonos):

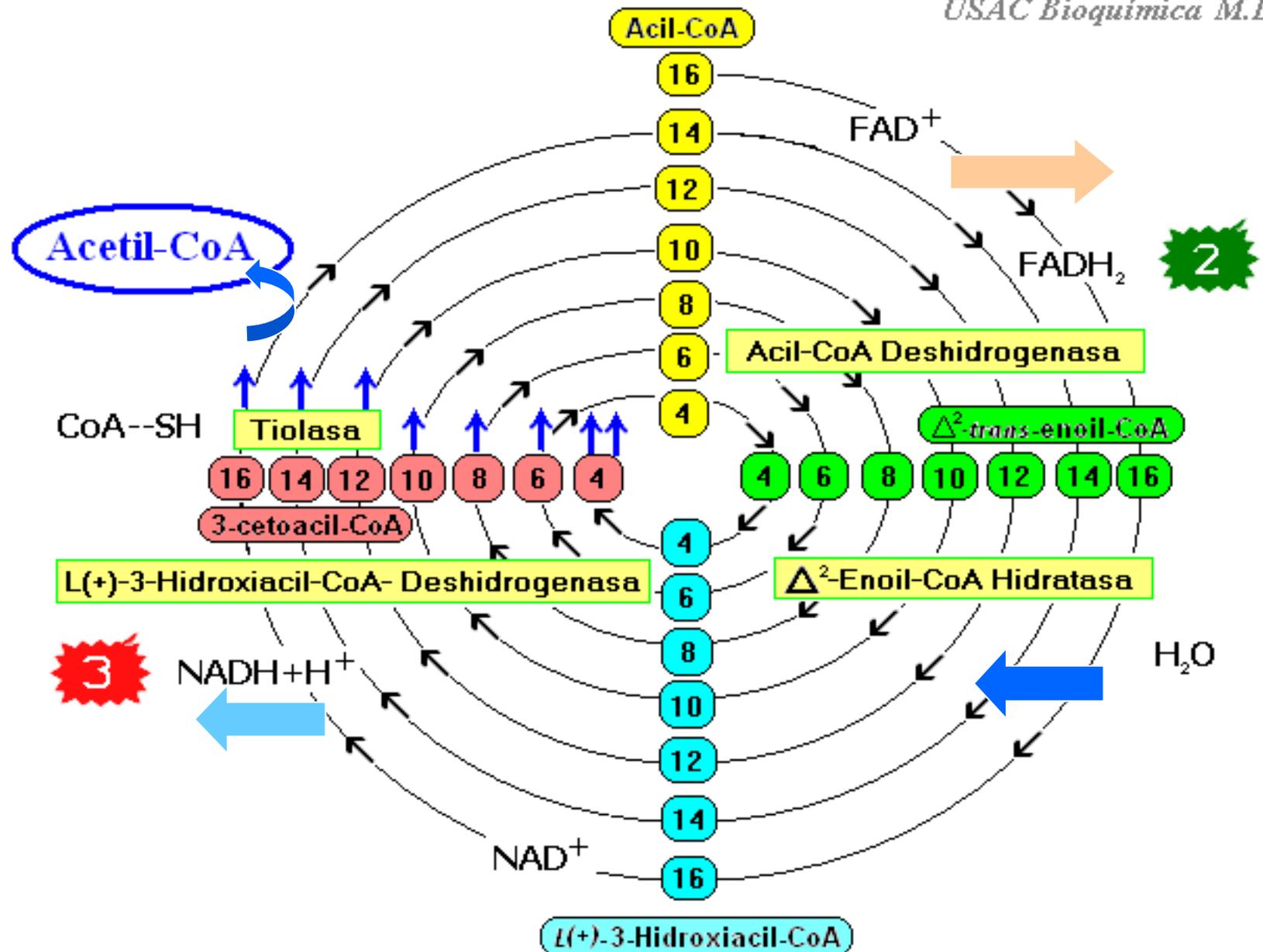
Se consumen 2 enlaces de alta energía en la activación del ácido graso.

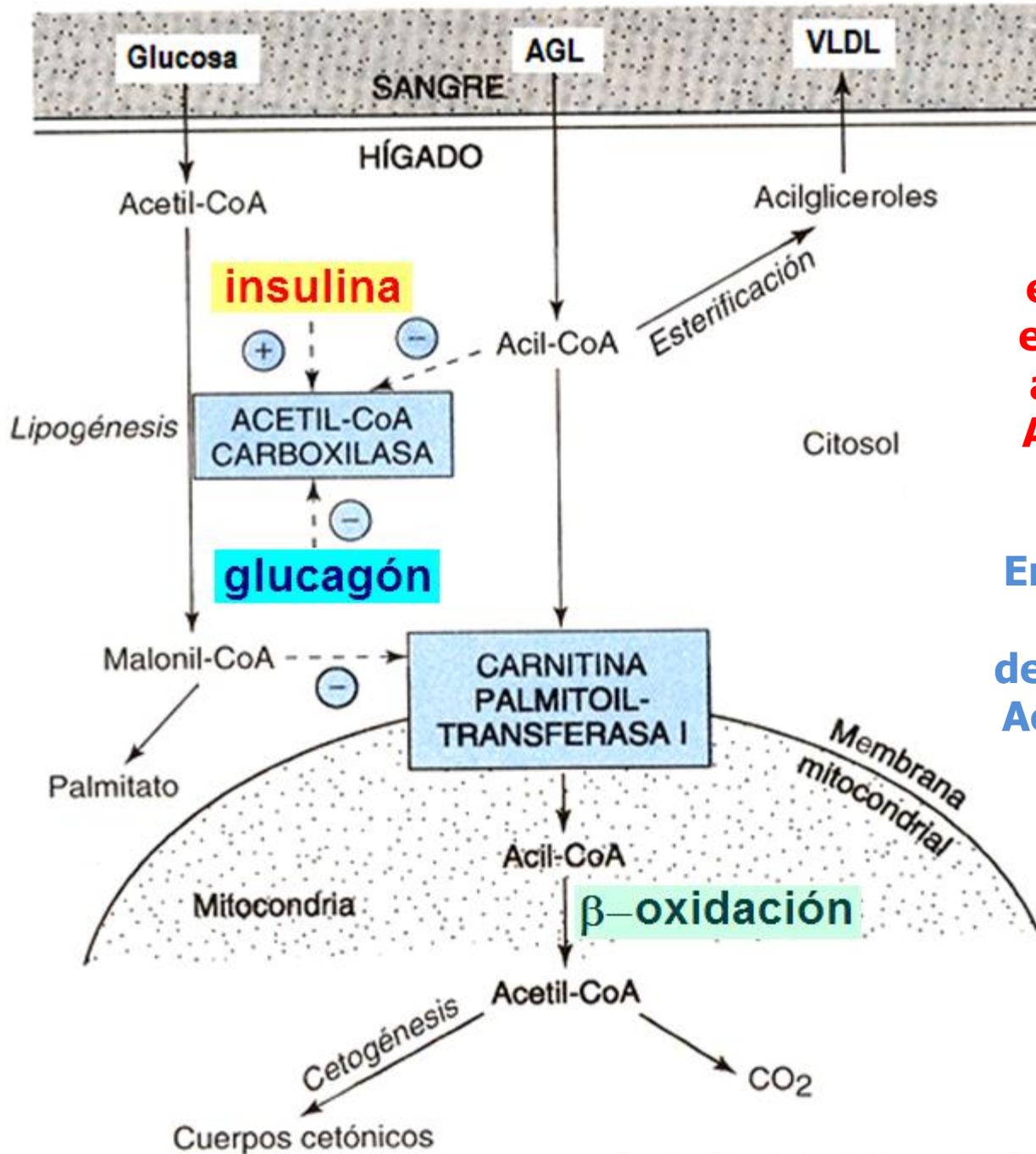
- Las 7 deshidrogenaciones dependientes de FAD producen 14 ATP en la Cadena Respiratoria.
- Las 7 deshidrogenaciones dependientes de NAD producen 21 ATP en la Cadena Respiratoria,
- acumulando 35 ATP.
- Cada Acetil-CoA produce 12 ATP en el Ciclo de Krebs ( $12 \times 8 = 96$  ATP).
- La producción total es 131 y neta es 129 ATP



# Esquema cíclico de la Beta-oxidación del ácido Palmítico (16C)

USAC Bioquímica M.L.





# REGULACIÓN

**En la abundancia energética, la insulina estimula la lipogénesis activando a la enzima Acetil-CoA carboxilasa**

**En el ayuno, el glucagón inhibe la lipogénesis desactivando a la enzima Acetil-CoA Carboxilasa y estimulando la beta-oxidación.**

# Cetogénesis

- Al excederse la cantidad de *Acetil-CoA* sobre la cantidad de *Oxalacetato*, la mitocondria hepática inicia la formación de ***cuerpos cetónicos.***

# **Cetogénesis: función hepática mitocondrial**

## **Causas:**

**Menor disponibilidad de  
carbohidratos (ayuno).**

**Mayor utilización de reservas de grasa.**

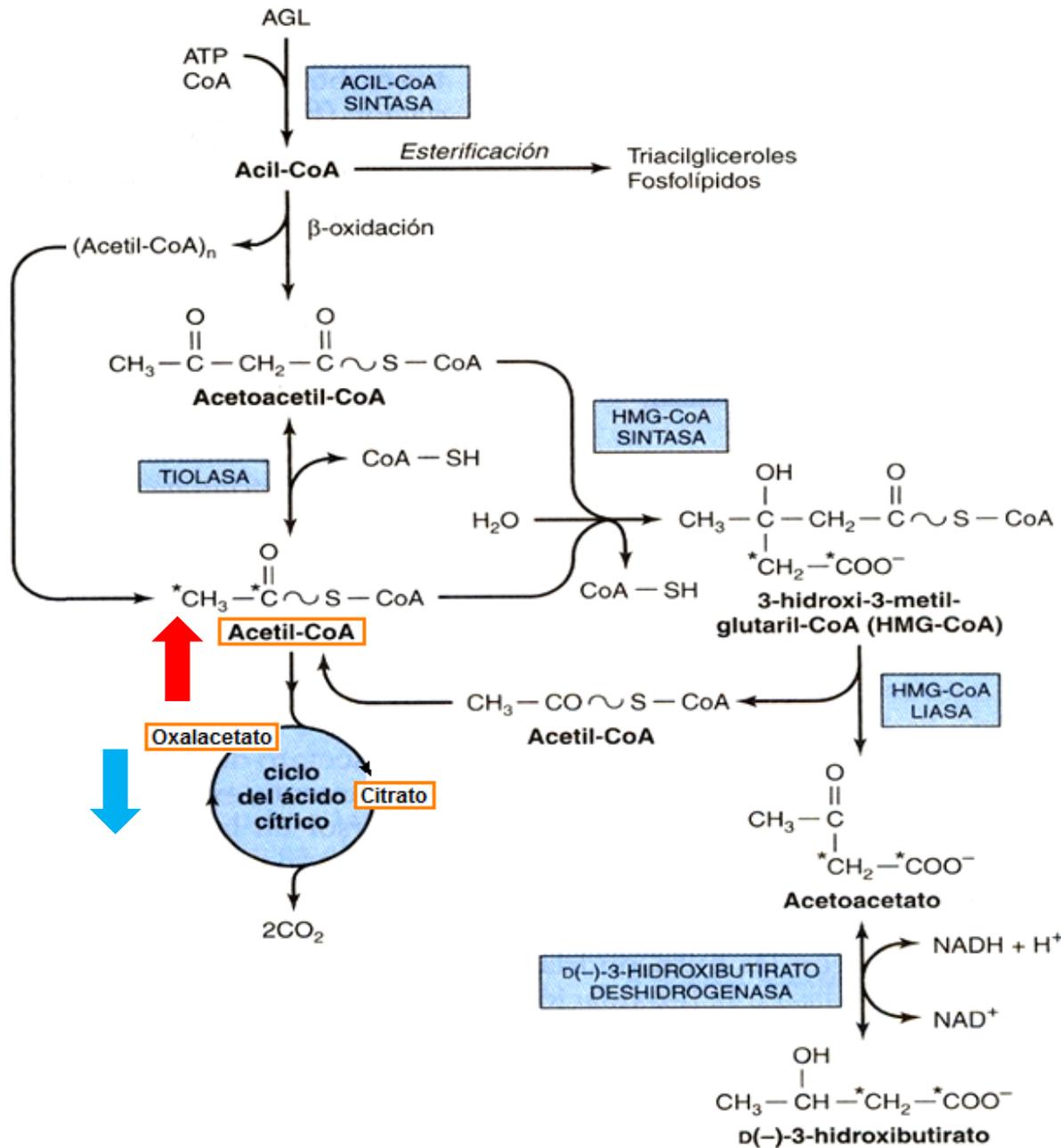
## **Condiciones**

**determinantes:**

**Inanición.**

**Diabetes mellitus.**

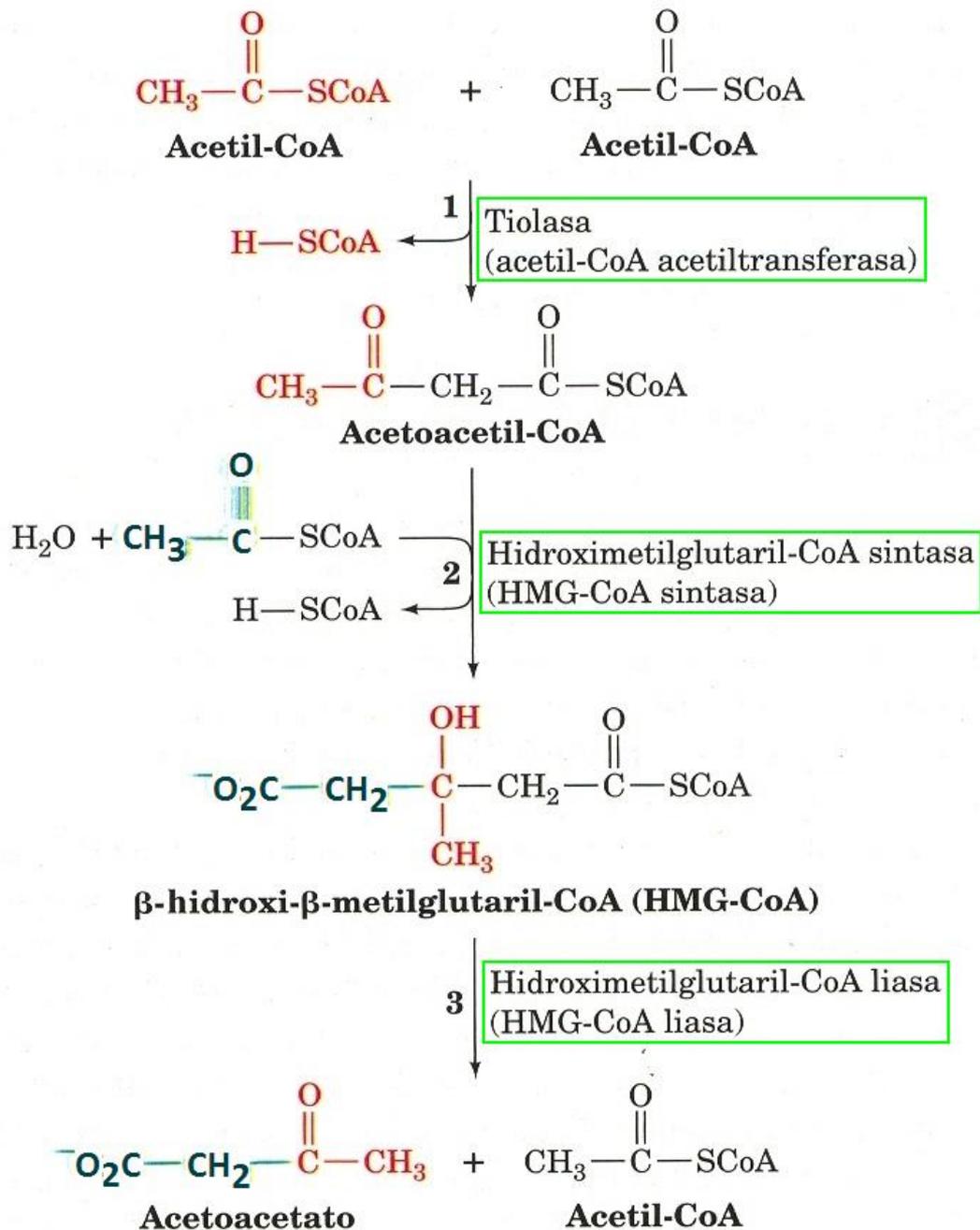
**Consumo excesivo de grasas.**



## CETOGENESIS:

En la célula hepática, cuando la cantidad de Ácidos grasos destinados A la beta-oxidación es excesivo, se modifica el orden de las reacciones:

Quando la cantidad de **Acetil-CoA** excede A la de **Oxalacetato**, el exceso cada vez Mayor, tendrá que provocar la acción inversa de la enzima TIOLASA, que mientras Persista el exceso, UNIRÁ DOS MOLÉCULAS DE ACETIL-CoA PARA FORMAR UNA MOLÉCULA De ACETOACETIL-CoA.



## CETOGENESIS:

En la célula hepática, cuando la cantidad de **Acidos grasos destinados A la beta-oxidación es excesivo**, se modifica el orden de las reacciones:

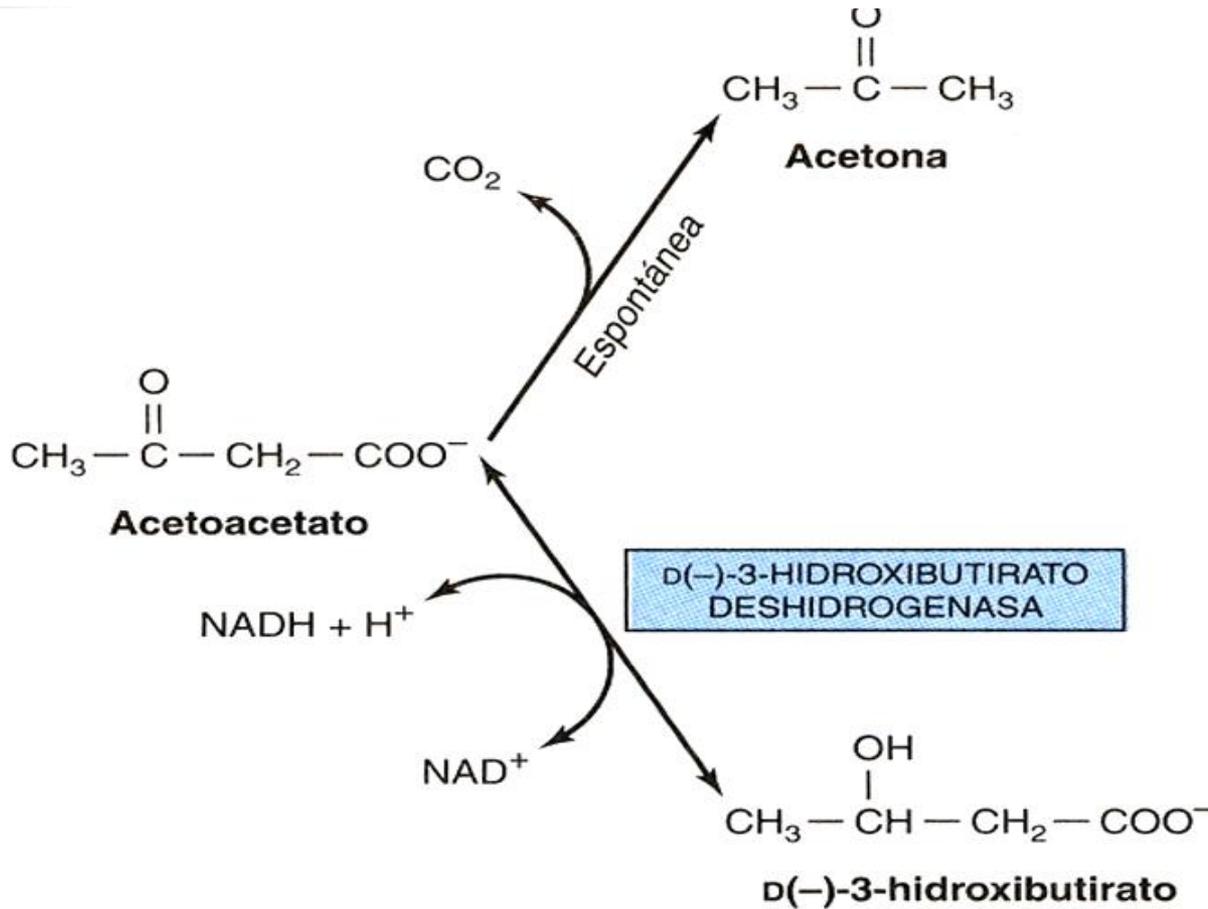
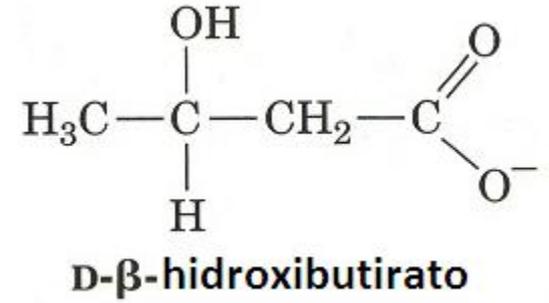
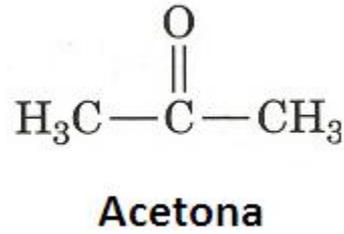
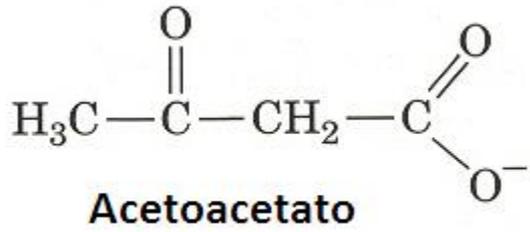
Cuando la cantidad de **Acetil-CoA** excede A la de Oxalacetato, el exceso cada vez mayor tendrá que provocar la acción inversa de la enzima **TIOLASA**, que mientras **Persista el exceso, UNIRÁ DOS MOLÉCULAS DE ACETIL-CoA PARA FORMAR UNA MOLÉCULA De ACETOACETIL-CoA.**

# Reacciones:

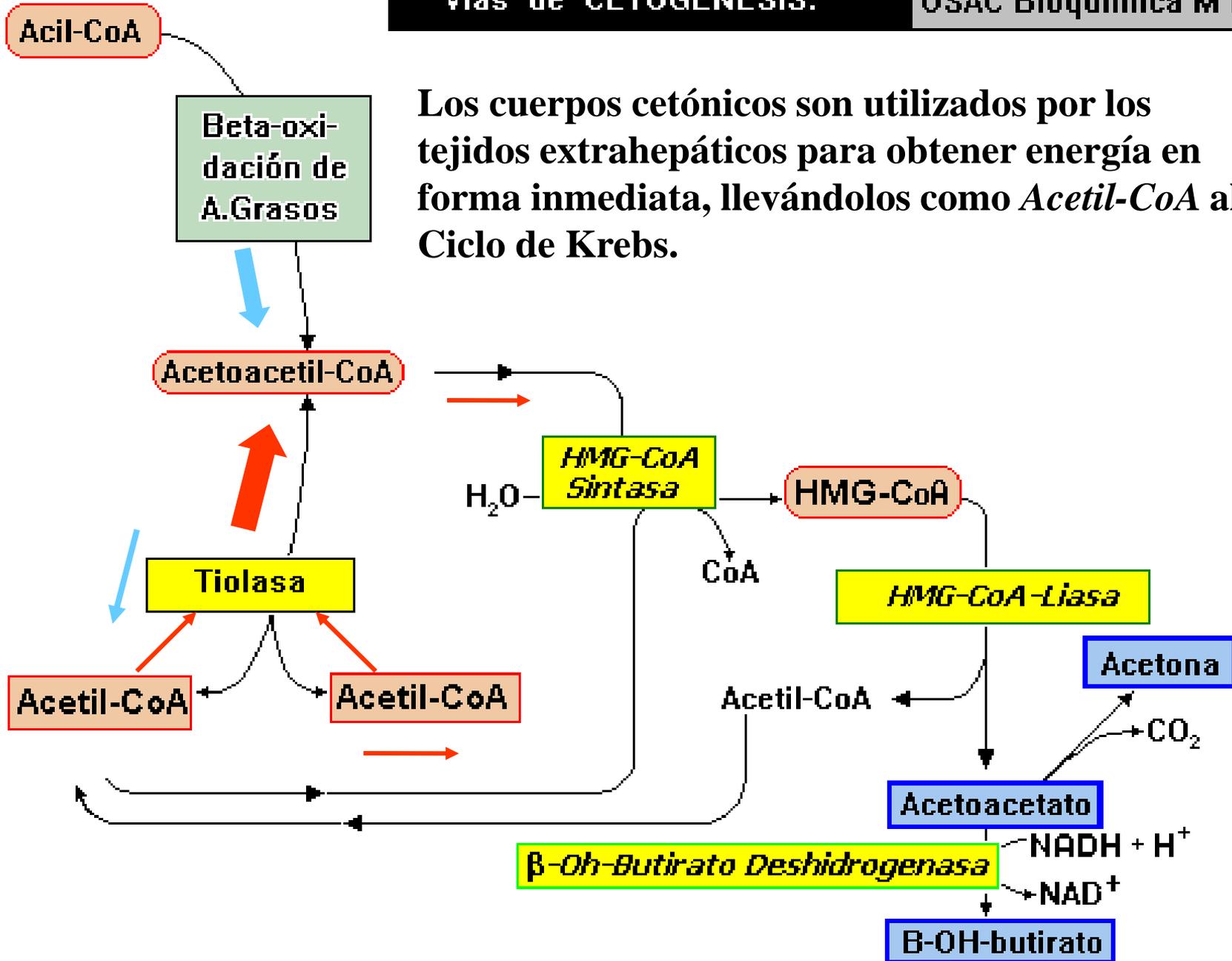
- Formación de **Aceto-Acetil-CoA (4 carbonos)**
  - A) proveniente del ciclo de beta-oxidación
  - B) por actividad inversa de la enzima ***TIOLASA***, uniendo 2 moléculas de Acetil-CoA
- Formación de **Hidroxi-Metil-Glutaril-CoA (6C)** por la actividad de la enzima ***HMG-CoA SINTASA*** que agrega una molécula más de Acetil-CoA.

# Reacciones:

- Formación de **Acetoacetato (4c)**  
por la acción de la enzima ***HMG-CoA Liasa*** que desprende una molécula de Acetil-CoA
- Formación de **Beta-hidroxi-butirato (4c)**  
por la acción de la enzima ***b-OH-Butirato-Deshidrogenasa***
- Formación de **Acetona (3c)**  
por *descarboxilación espontánea* del aceto-acetato.



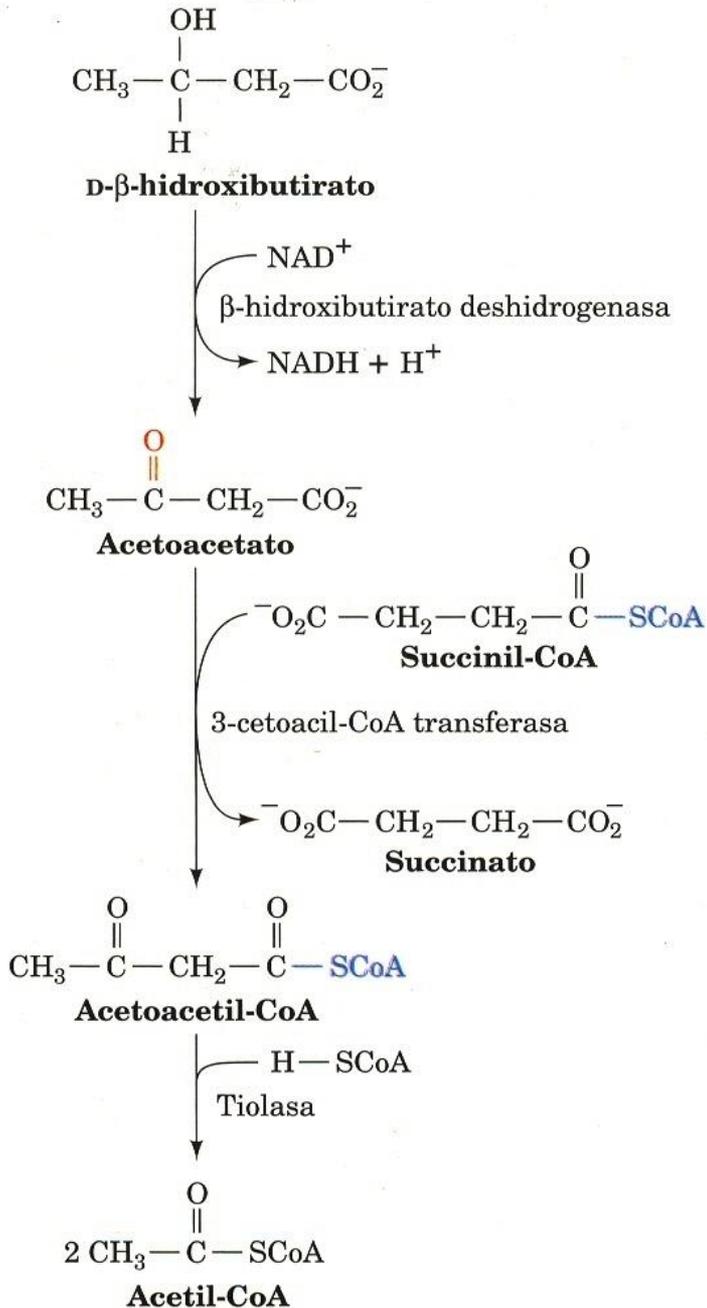
Los cuerpos cetónicos son utilizados por los tejidos extrahepáticos para obtener energía en forma inmediata, llevándolos como *Acetil-CoA* al Ciclo de Krebs.



# Utilización de los cuerpos cetónicos en tejidos extrahepáticos.

- El beta-hidroxi-butirato requiere de la actividad de la enzima *beta-hidroxi-butirato-deshidrogenasa* para formar acetoacetato.
- El acetoacetato da origen a **ACETOACETIL-CoA** por la enzima *Succinil-CoA → Acetoacetato-CoA Transferasa*,
- A partir de Acetoacetil-CoA la enzima *TIOLASA* forma *2 moléculas de Acetil-CoA.*

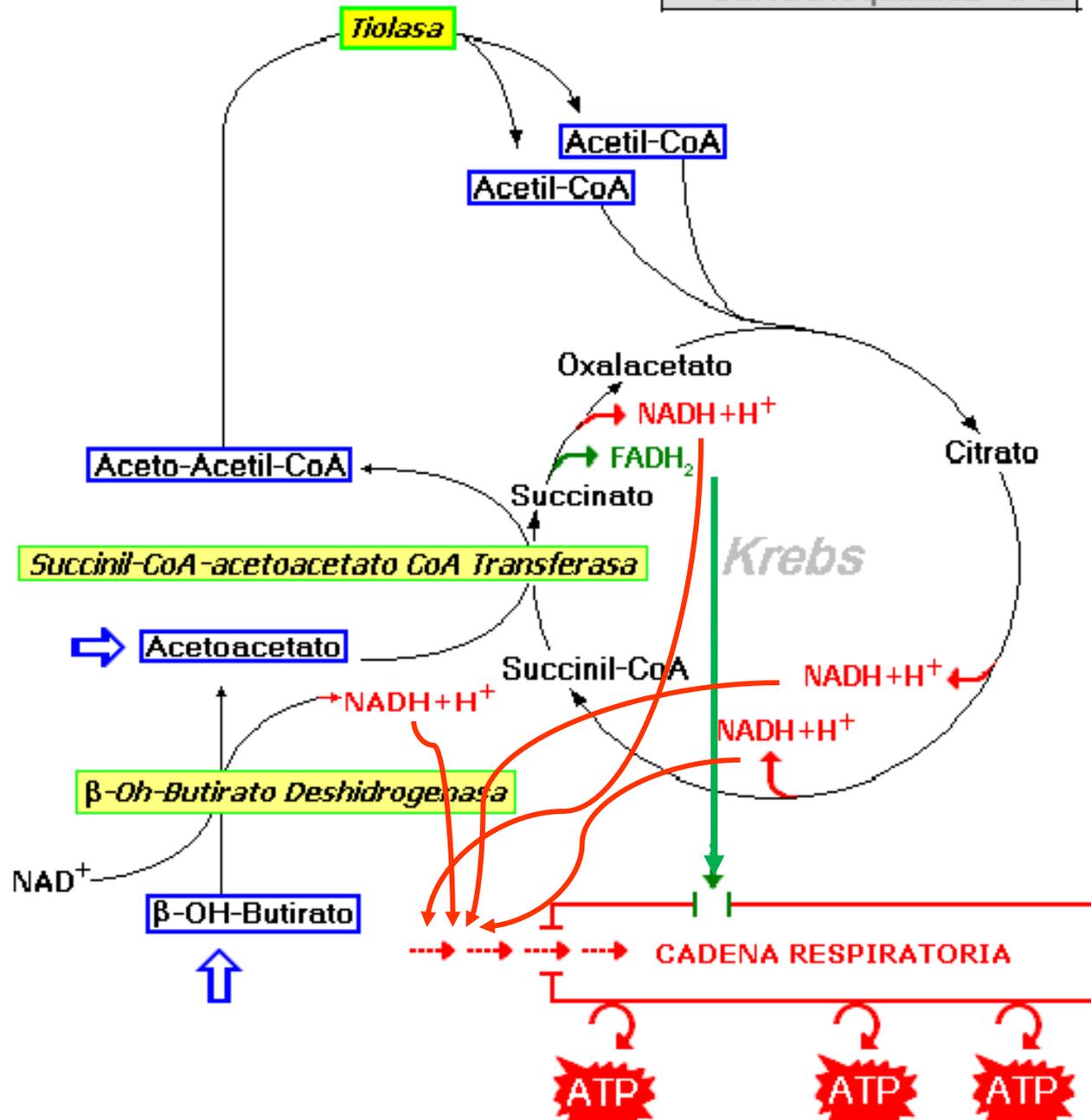
# Utilización de los cuerpos cetónicos en tejidos extrahepáticos.



- Cada molécula de Acetil-CoA es metabolizada en el Ciclo de Krebs
- Produce equivalentes reductores que generan **ATP** en la cadena respiratoria.
- Mientras la capacidad de utilizarlos sea completa, no hay efectos perjudiciales.

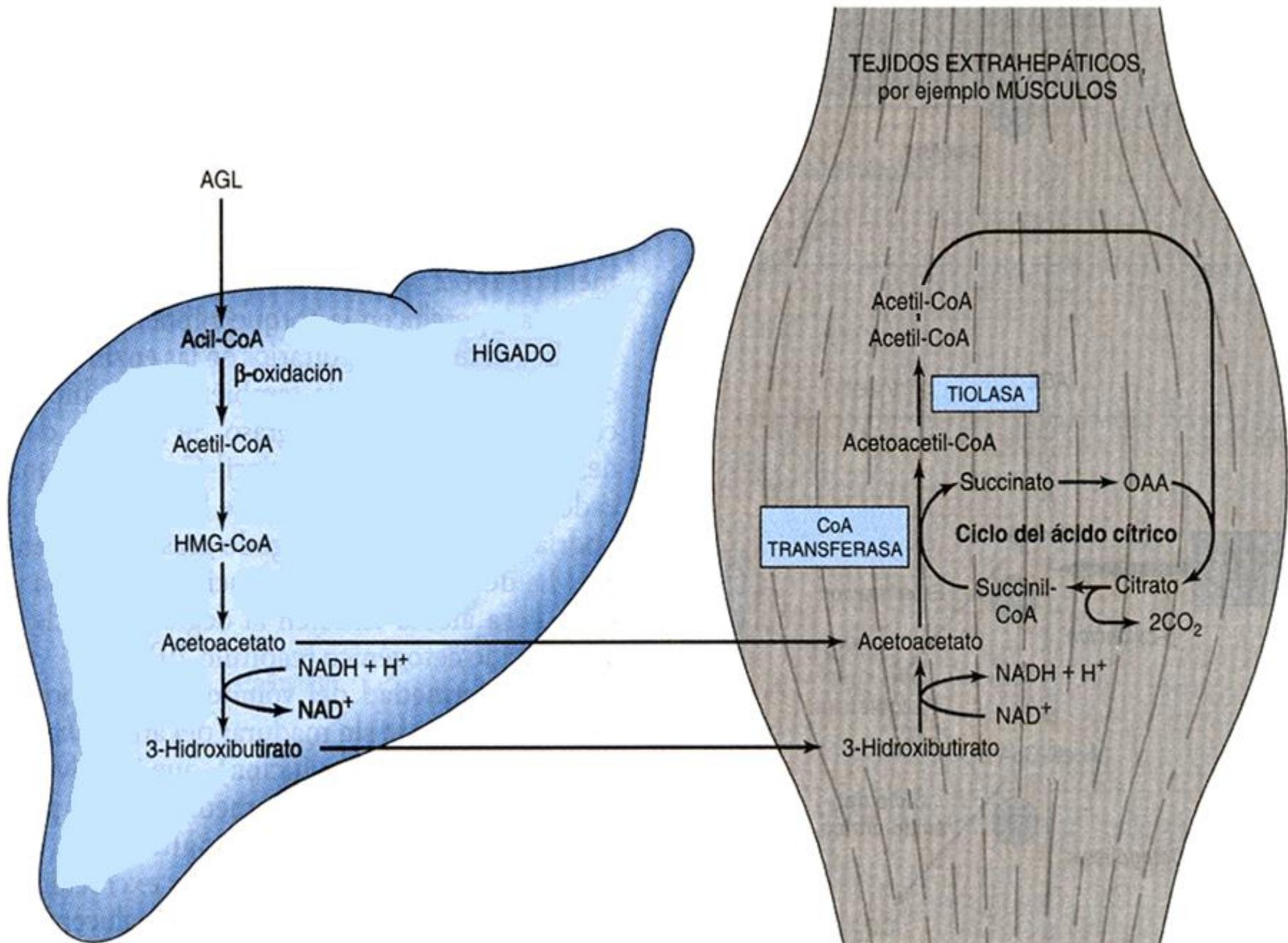
# CATABOLISMO DE LOS CUERPOS CETÓNICOS en tejidos extrahepáticos

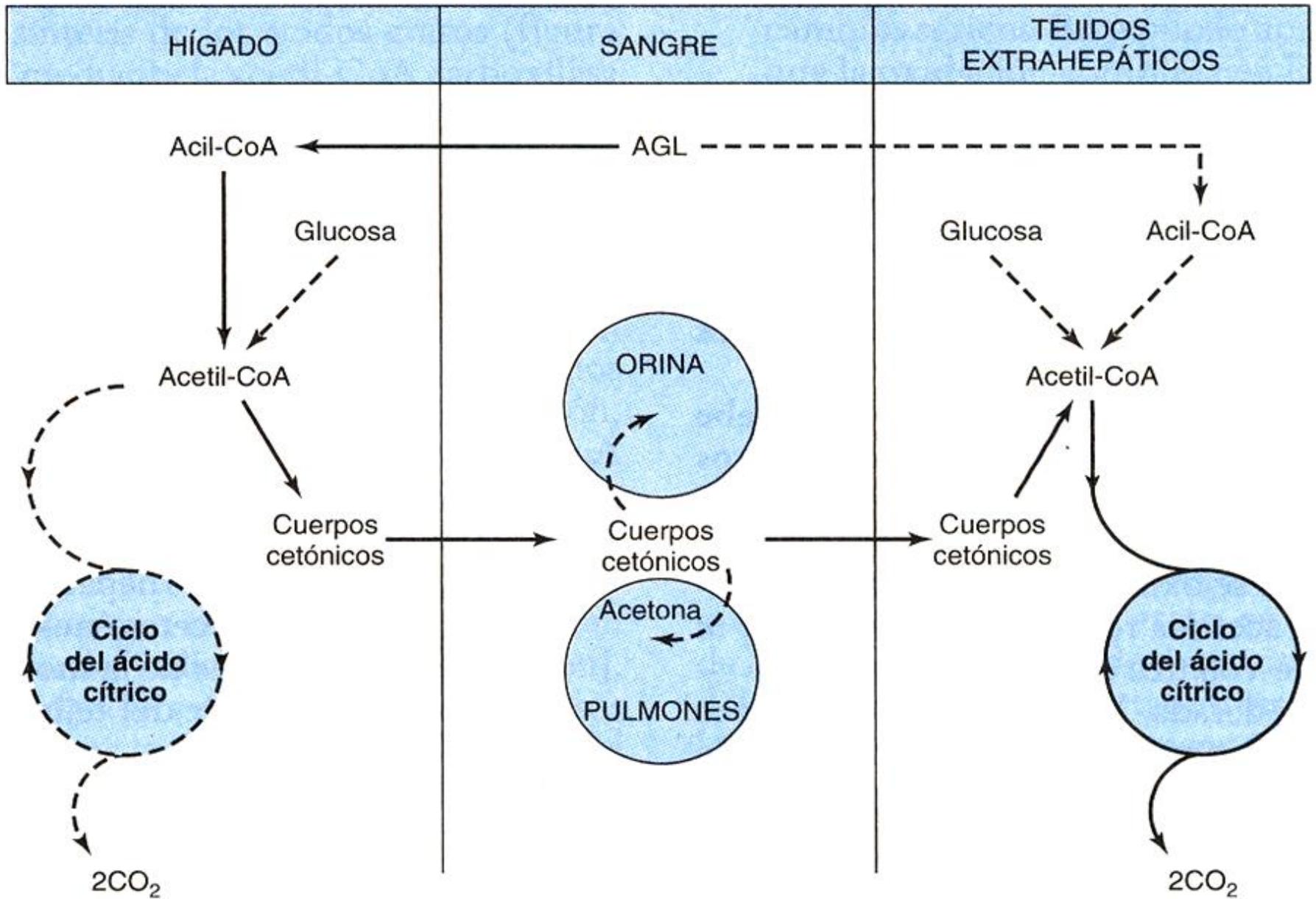
USAC Bioquímica M. L.



# Utilización de los cuerpos cetónicos en tejidos extrahepáticos.

- Al excederse la producción sobre la tasa de utilización, se acumulan en el plasma, elevando la concentración de H<sup>+</sup>.
- Esto origina acidosis metabólica (cetoacidosis) de alto riesgo.





**Nos vemos  
la próxima  
semana.**

