

Tema 23. Biosíntesis de lípidos.

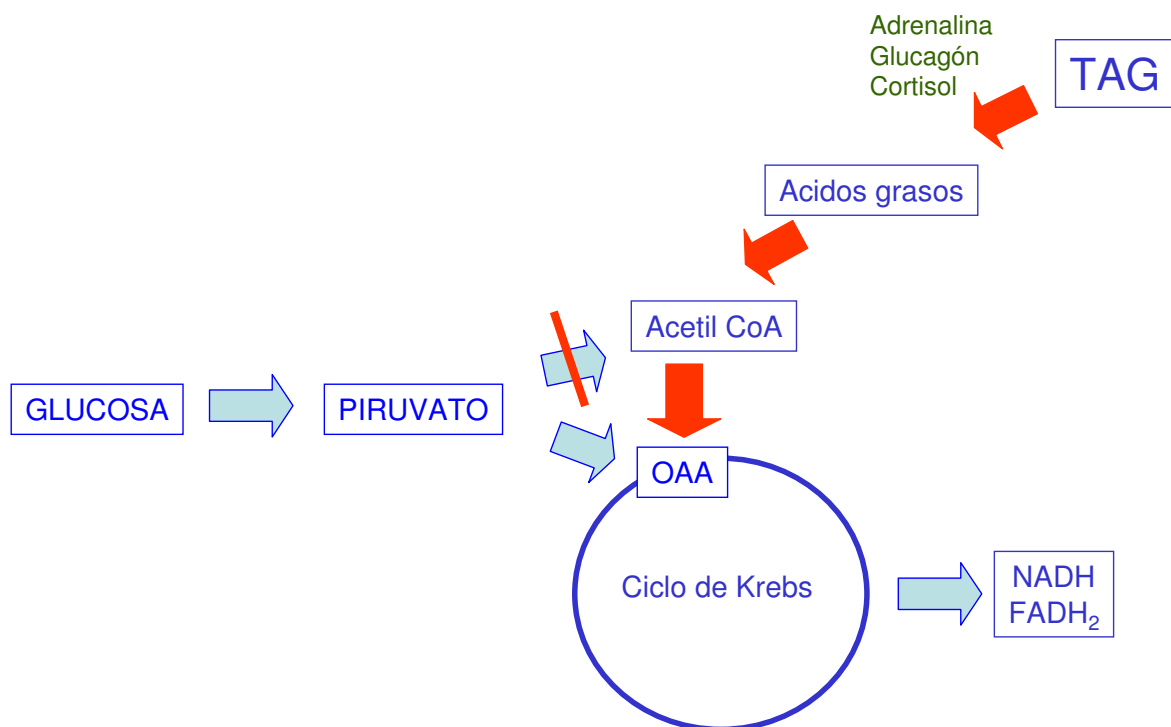
Síntesis de ácidos grasos; topología. Reacciones de la síntesis de ácidos grasos, complejo de la ácido graso sintasa. Sistema de lanzadera del citrato. Analogía y diferencias entre la oxidación y la síntesis de ácidos grasos de cadena saturada. Síntesis de ácidos grasos de cadena larga. Síntesis de ácidos grasos de cadena no saturada. Regulación de la síntesis de ácidos grasos. Biosíntesis de triacilgliceroles. Regulación. Biosíntesis de fosfolípidos de membrana: vías procarióticas y eucarióticas; Interrelación de las vías de síntesis de fosfolípidos. Síntesis de plasmalógenos y glicerofosfolípidos. Metabolismo de icosanoides.

BIOQUÍMICA-1º de Medicina
Dpto. Biología Molecular
José C Rodríguez Rey



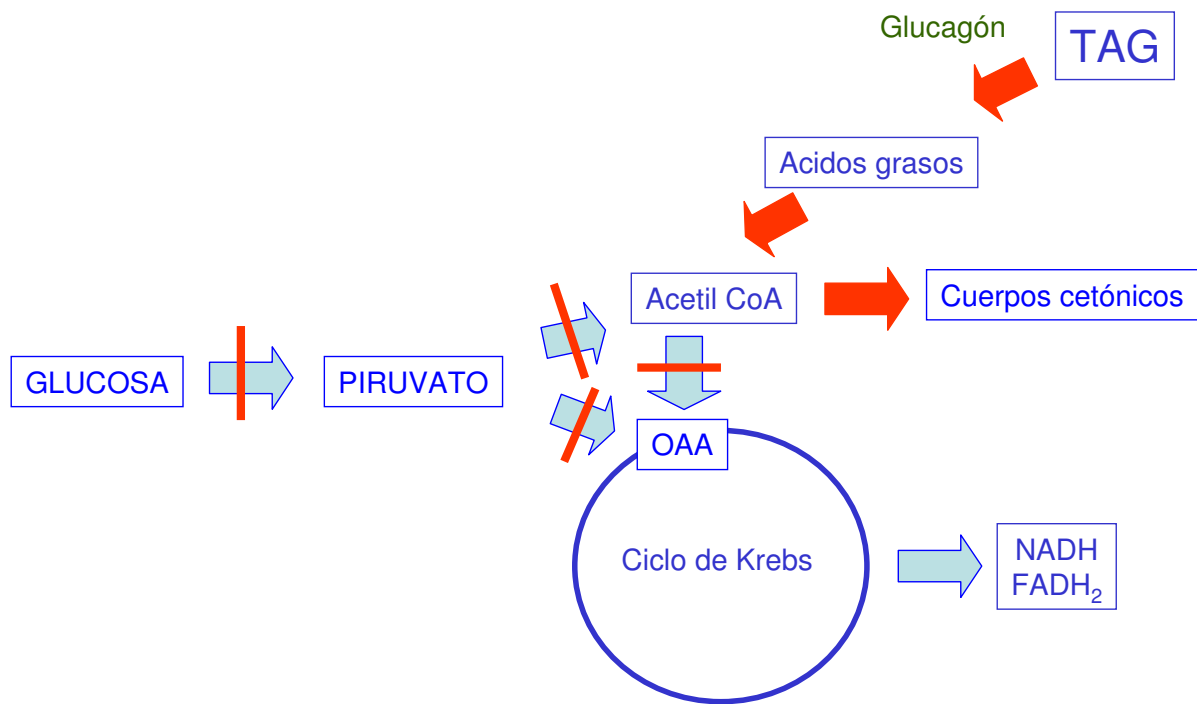
1

La disminución de los niveles de glucosa, la preparación para el ejercicio o las situaciones de estrés provocan la degradación de TAGs y ácidos grasos

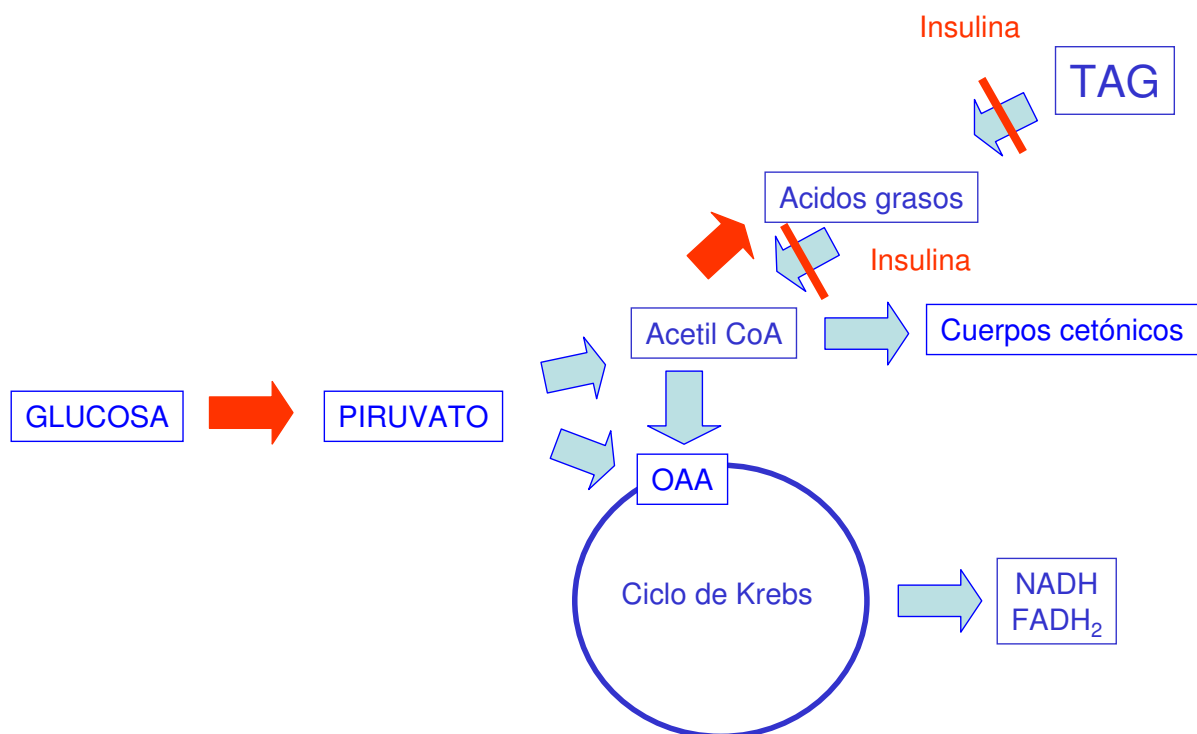


2

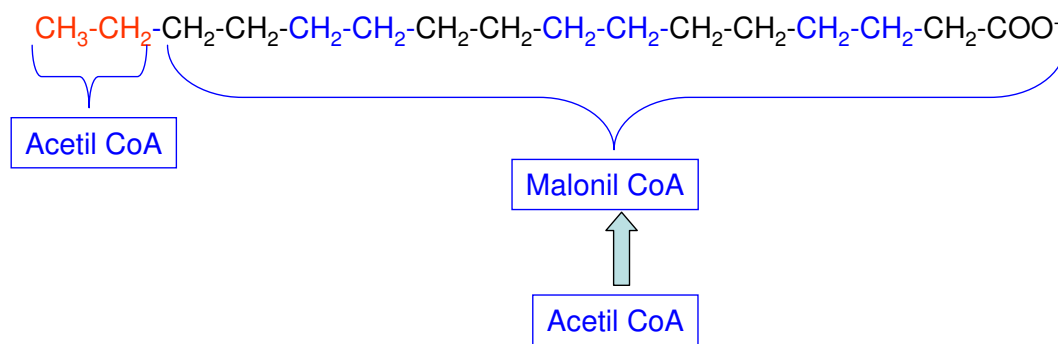
En condiciones de ayuno prolongado el acetil CoA se deriva hacia la producción de cuerpos cetónicos



En presencia de un exceso de glucosa el acetil CoA se deriva a la síntesis de ácidos grasos



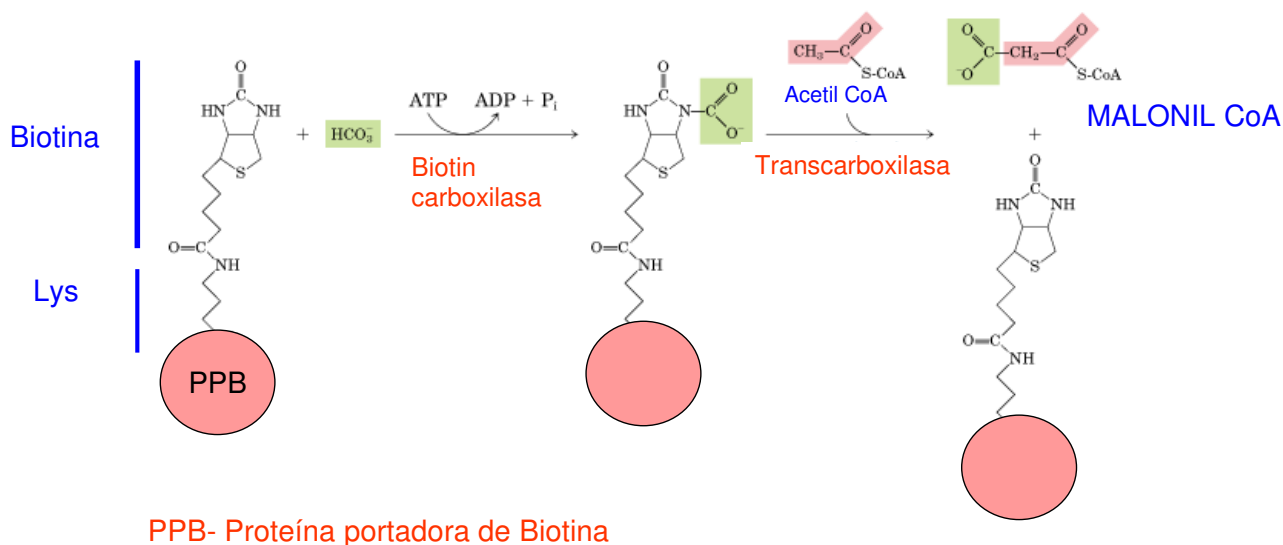
Origen de los átomos de carbono del ácido palmítico



1. Tejidos que realizan la síntesis y localización celular
2. Síntesis de malonil CoA (acetil CoA carboxilasa)
3. Química de las reacciones de condensación.
4. Estructura de la sintasa de ácidos grasos
5. Fuentes de poder reductor
6. Origen del acetil CoA (lanzadera de citrato)
7. Regulación
8. Síntesis de otros ácidos grasos a partir del ácido palmítico
9. Los ácidos grasos como precursores de lípidos complejos



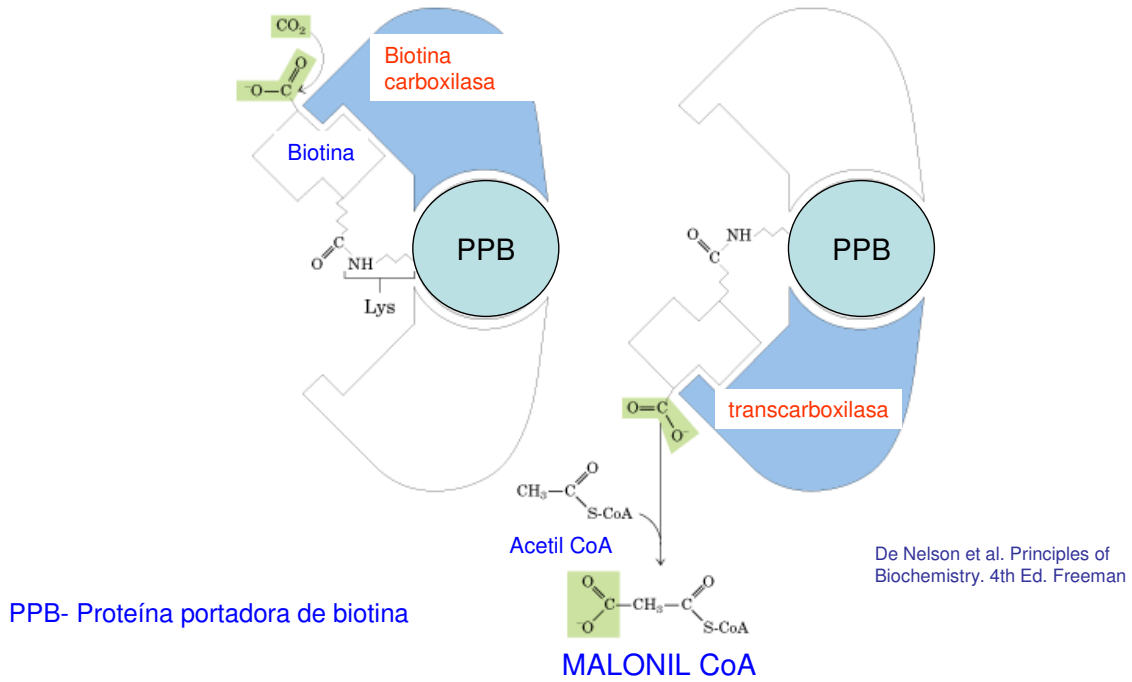
La carboxilación de Acetil-CoA proporciona un precursor para la síntesis de ácidos grasos



PPB- Proteína portadora de Biotina

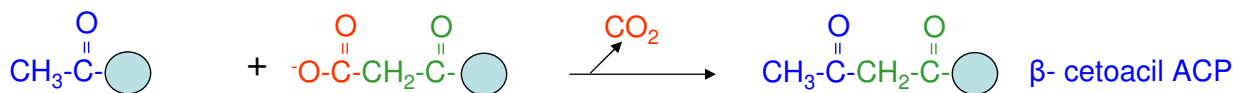


La Acetil CoA carboxilasa de mamíferos es una proteína con tres dominios funcionales

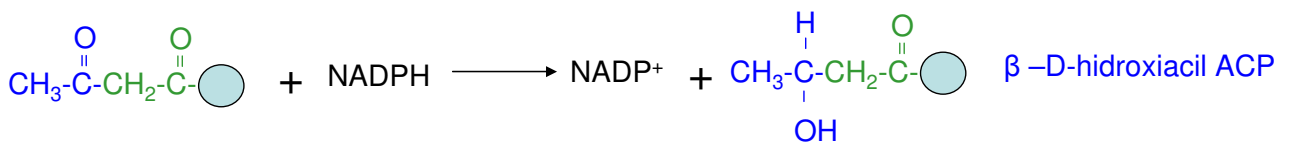


REACCIONES QUIMICAS DE LAS SINTESIS DE ACIDOS GRASOS

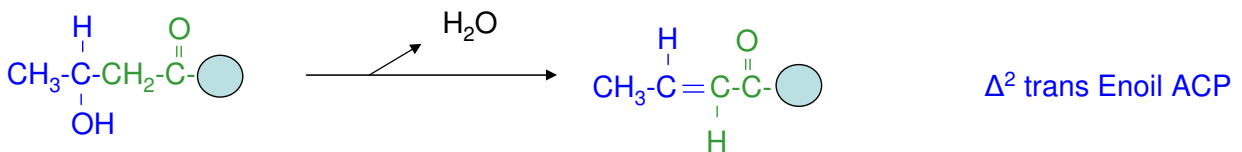
1. β - Cetoacil ACP sintasa



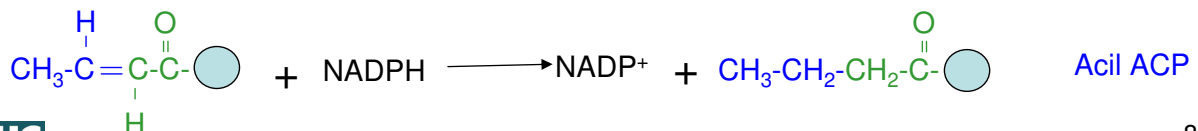
2. β -Cetoacil ACP reductasa



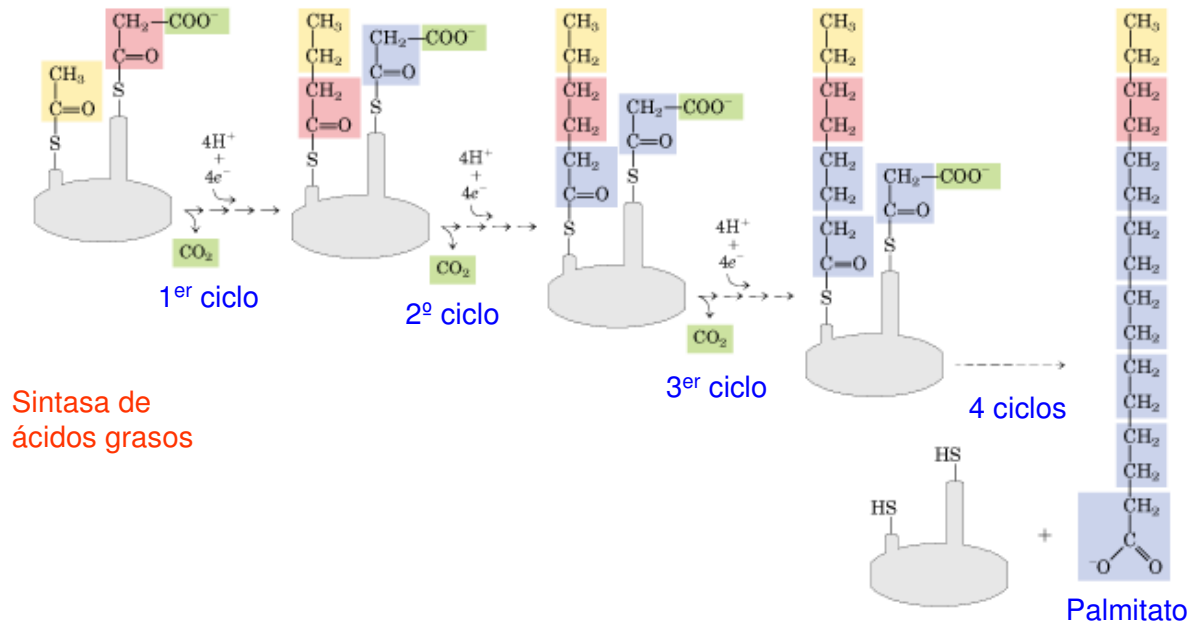
3. β - D-hidroxiacil ACP deshidratasa



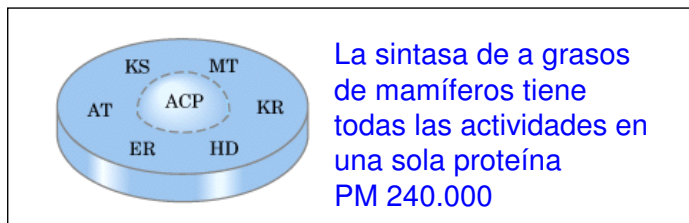
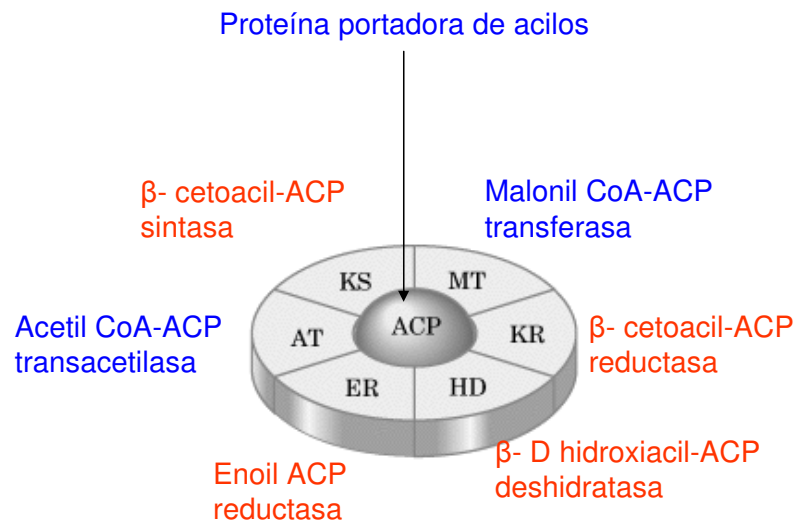
4. Enoil ACP reductasa



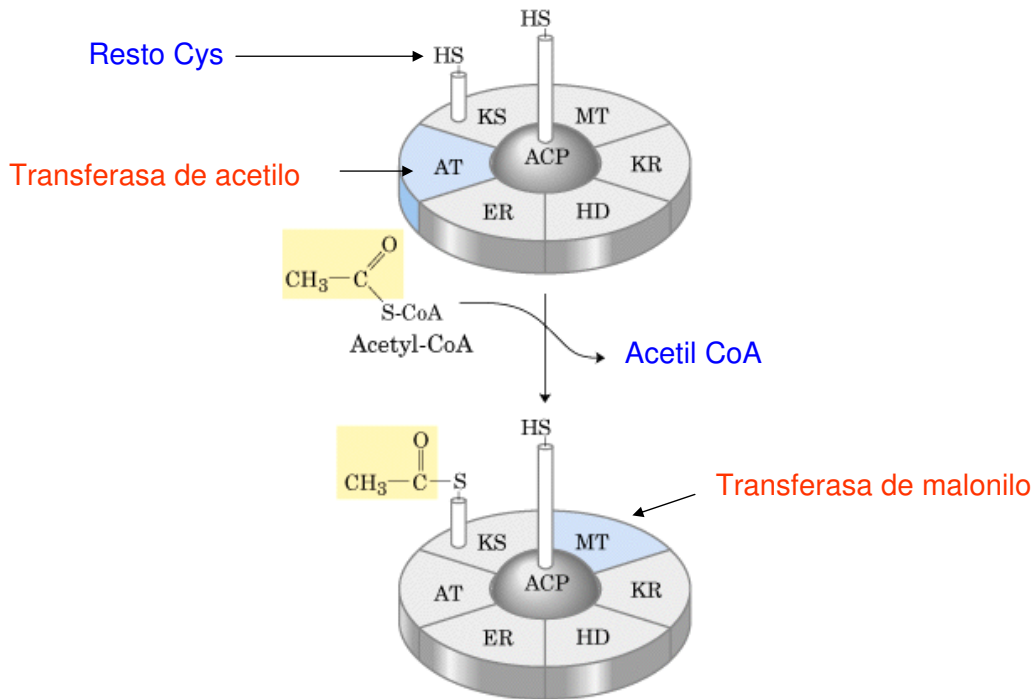
En posteriores ciclos se van añadiendo grupos de dos átomos de carbono hasta llegar al palmitato, punto final de la síntesis.



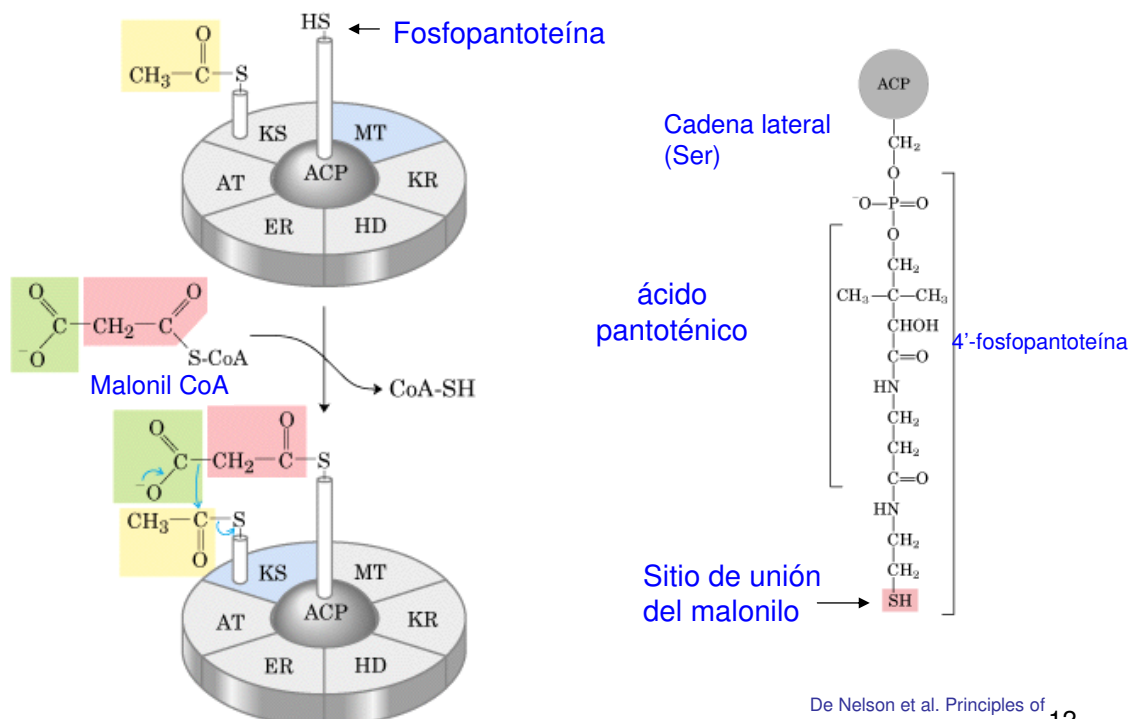
Estructura de la Sintasa de ácidos grasos de *E coli*



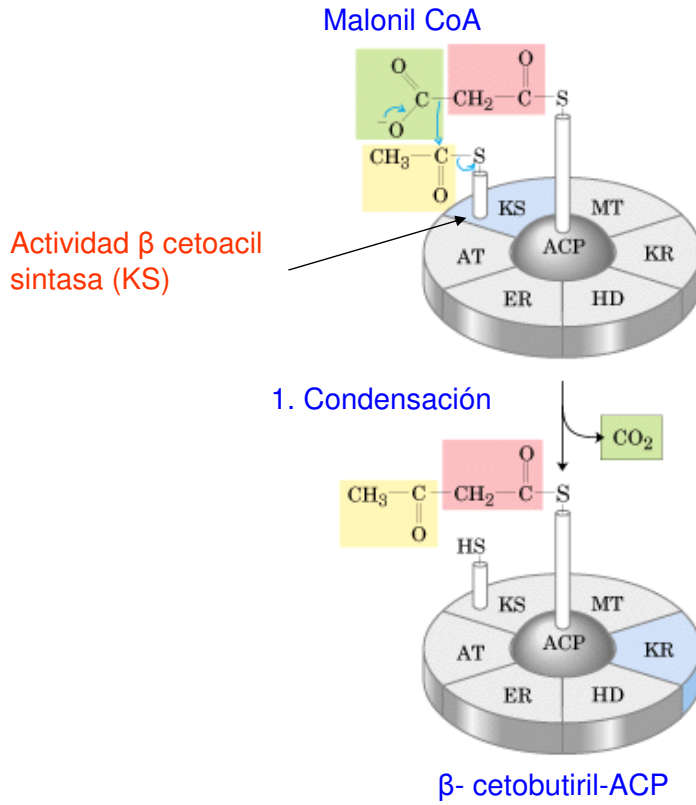
La Acetil CoA-ACP transacetilasa transfiere un acetilo a una cisteína del dominio con actividad sintasa



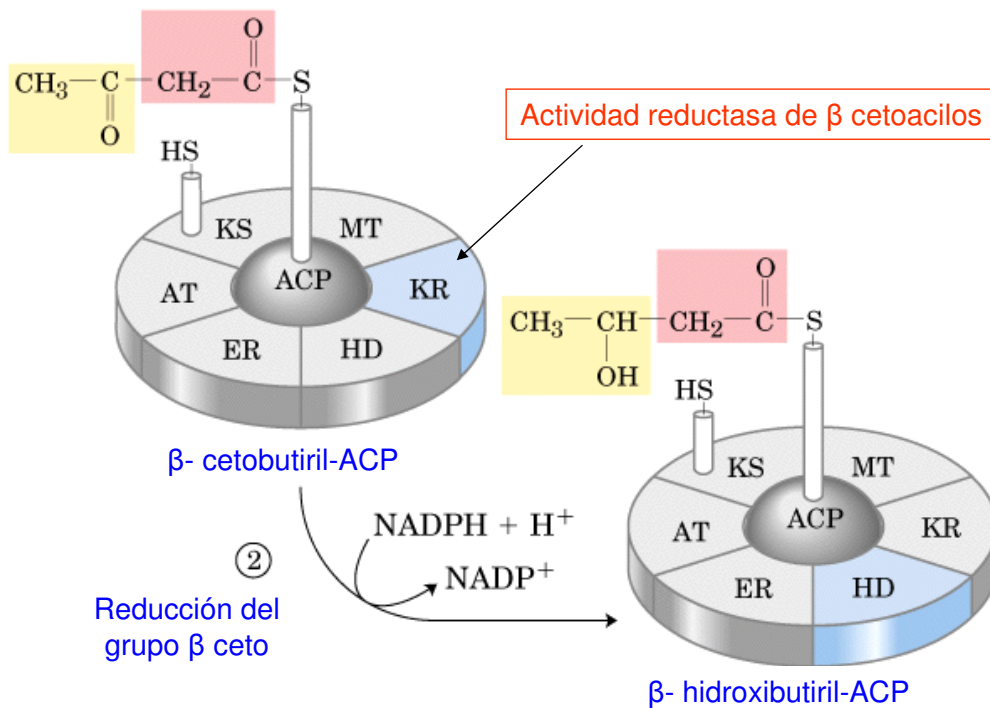
La Malonil CoA -ACP transferasa transfiere el malonilo por unión al grupo SH de la Fosfopantoteína de la ACP



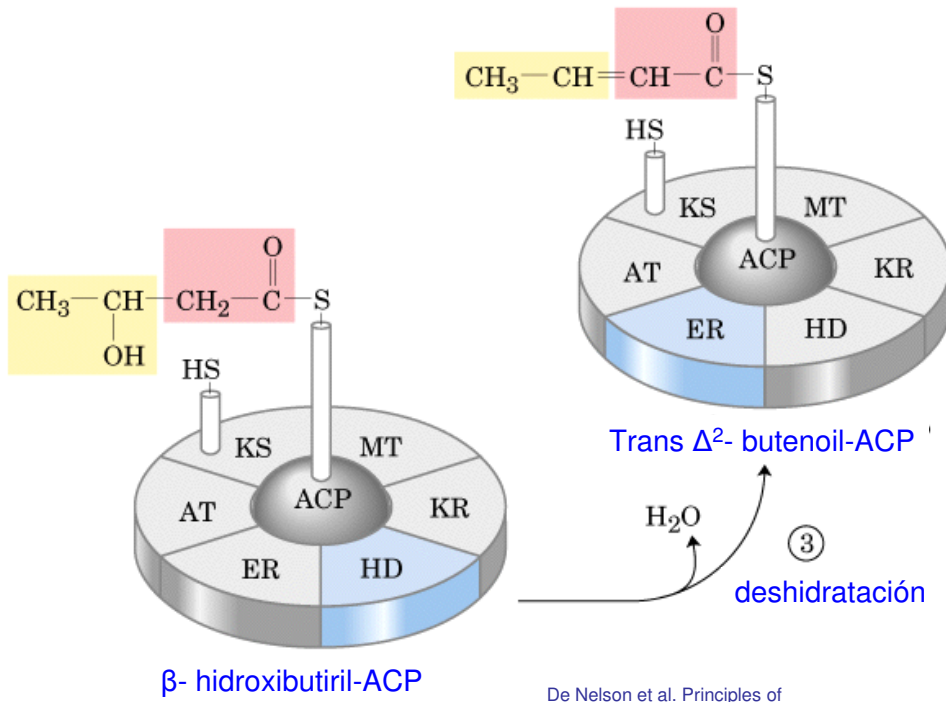
Reacción de condensación catalizada por la cetoacil sintasa



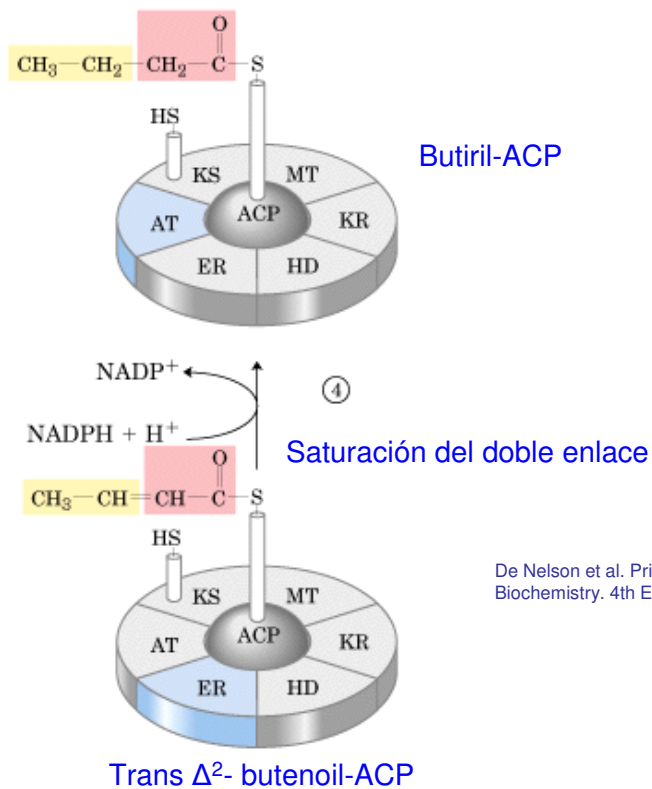
Reducción del grupo ceto (reductasa de β cetoacilos)



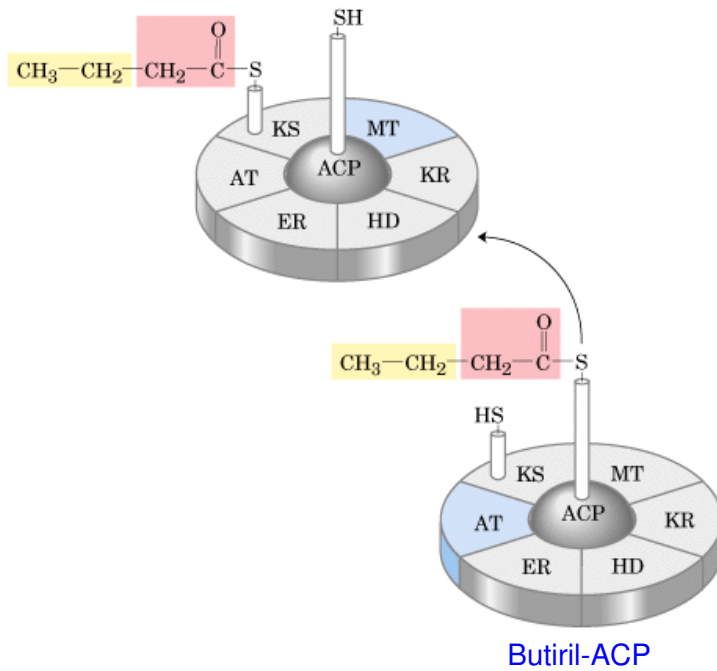
Deshidratación



Hidrogenación del doble enlace (Enoil ACP reductasa)



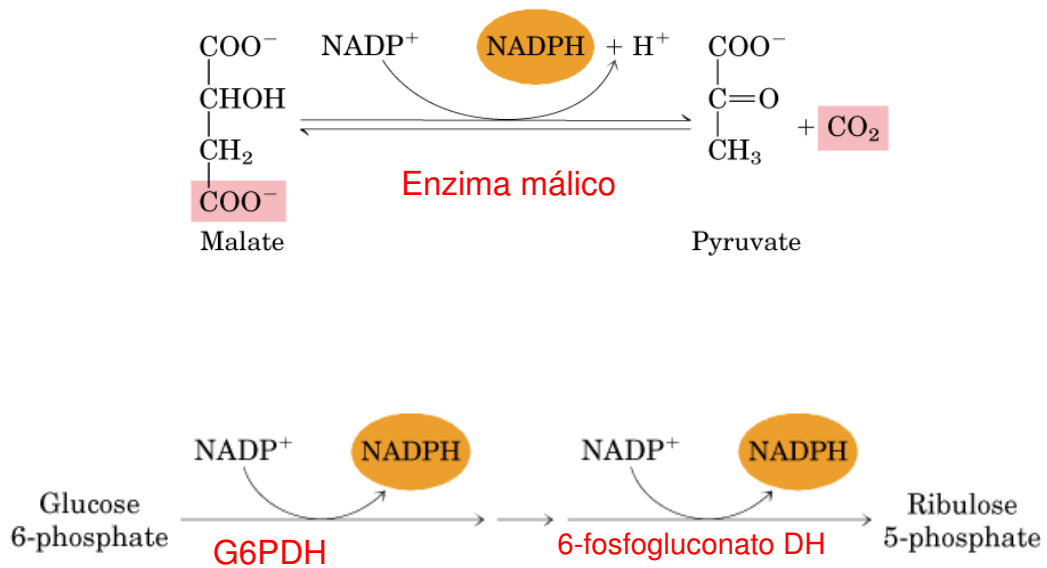
Translocación de la cadena recién formada a la cisteína de la sintasa



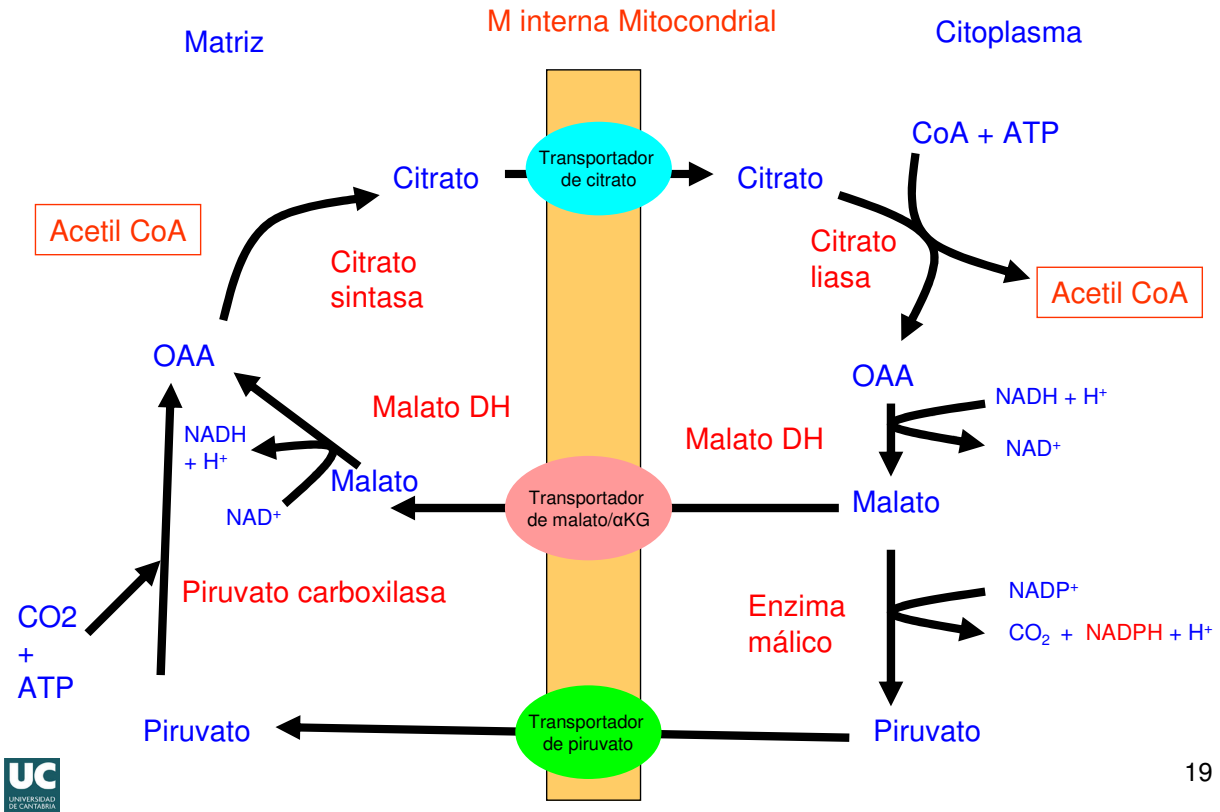
De Nelson et al. Principles of Biochemistry. 4th Ed. Freeman



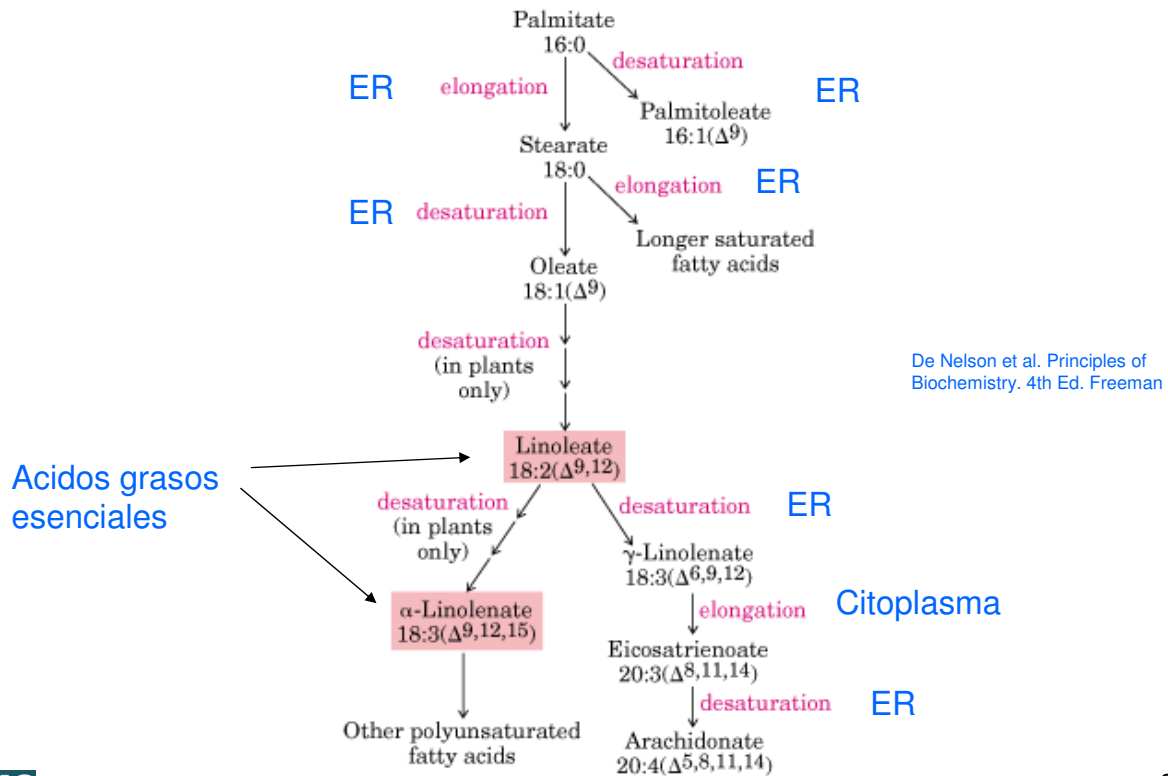
Origen del NADPH utilizado en la síntesis de ácidos grasos



El acetil CoA abandona la mitocondria en forma de citrato



El palmitato es el precursor de los otros ácidos grasos



De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th Ed. Freeman

Reacciones de elongación de ácidos grasos

1. Acido graso elongasa del RE

1. Utiliza malonil CoA
2. Las cadenas están unidas a CoA en vez de a ACP
3. Las actividades enzimáticas están localizadas en proteínas diferentes.

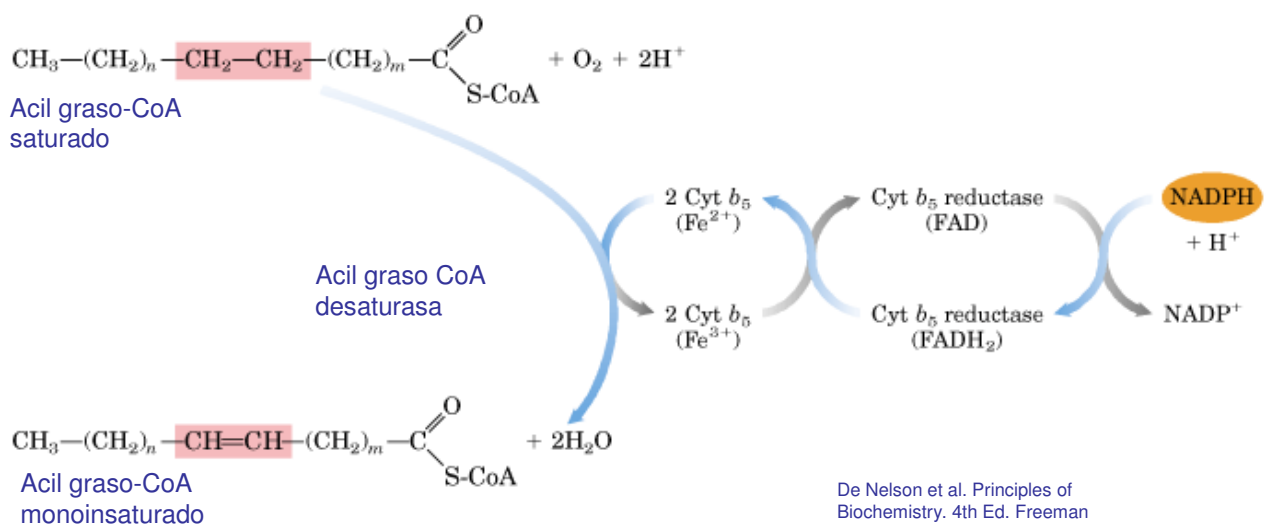
2. Elongación en el citoplasma

1. Los sustratos son los ácidos grasos de 10 átomos de carbono y los insaturados.
2. En el cerebro los sustratos son los ácidos grasos de cadena muy larga, que se utilizan en la síntesis de esfingolípidos. Esta actividad aumenta mucho durante la mielinización.

3. Elongación mitocondrial

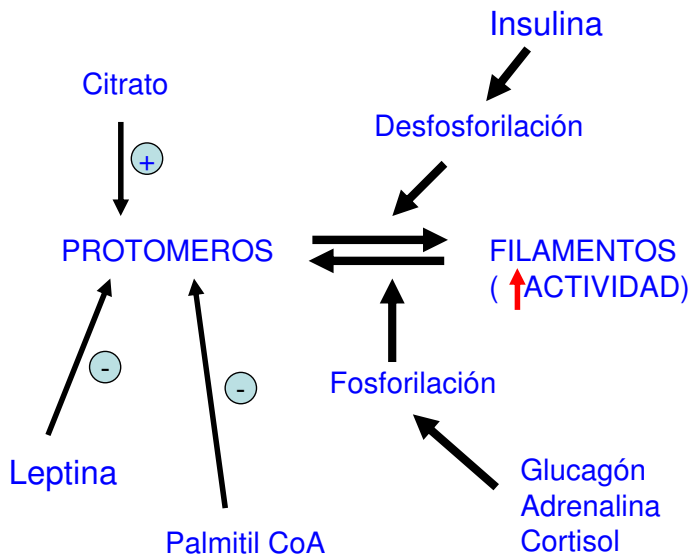
1. Es el proceso inverso de la β -oxidación
2. El donador es el acetyl CoA

La desaturación de ácidos grasos (membrana del RE liso) la lleva a cabo una oxidasa de función mixta

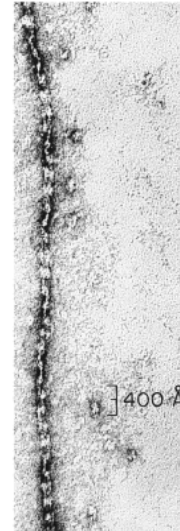


De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th Ed. Freeman

La acetil CoA carboxilasa es el principal enzima regulador de la síntesis de ácidos grasos



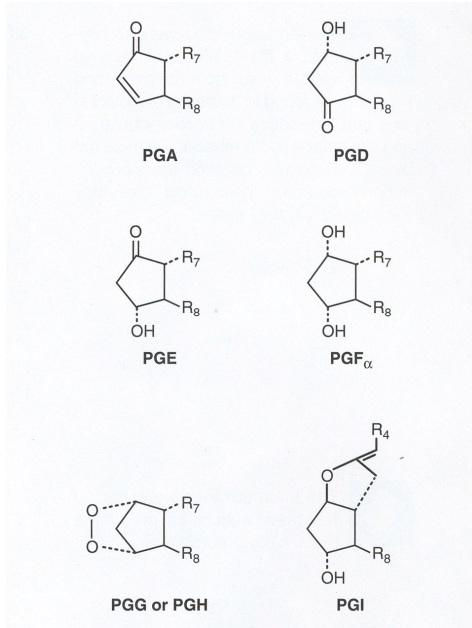
El enzima es más activo en forma de polímero



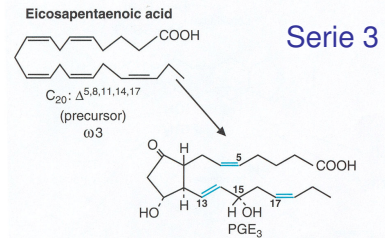
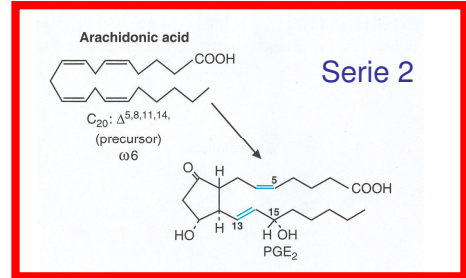
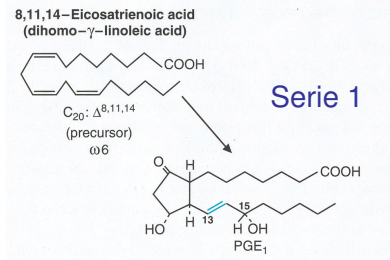
Comparación entre la síntesis y la degradación de ácidos grasos

	SINTESIS	DEGRADACION
Proceso activo	después de las comidas estado de buena alimentación	ayuno y ejercicio
Principales tejidos	hígado tejido adiposo glándula mamaria	hígado y músculo
Compartimento	Citosol	Mitocondria
Donador de C/producto	malonil CoA(Acetil CoA)	Acetil CoA
Oxidante/reductor	NADPH	NAD y FAD
Control alostérico	Citrato y palmitil CoA	Malonil CoA
Control hormonal	AcetilCoA carboxilasa (Insulina/Glucagón)	A nivel de la lipasa y de CATI (Insulina/Glucagón/adrenalina)
Producto	Palmitato	Acetil CoA

NOMENCLATURA DE PROSTAGLANDINAS



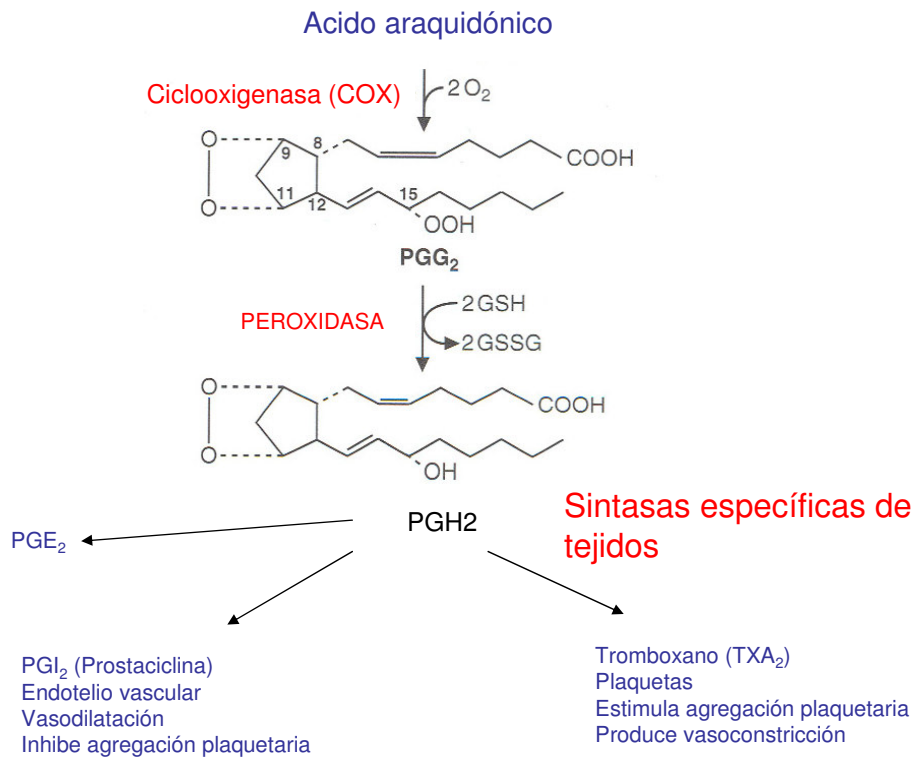
PGE₂
 ↓ serie 2
 ↓ tipo de anillo



Marks y cols. Basic Medical Biochemistry

15

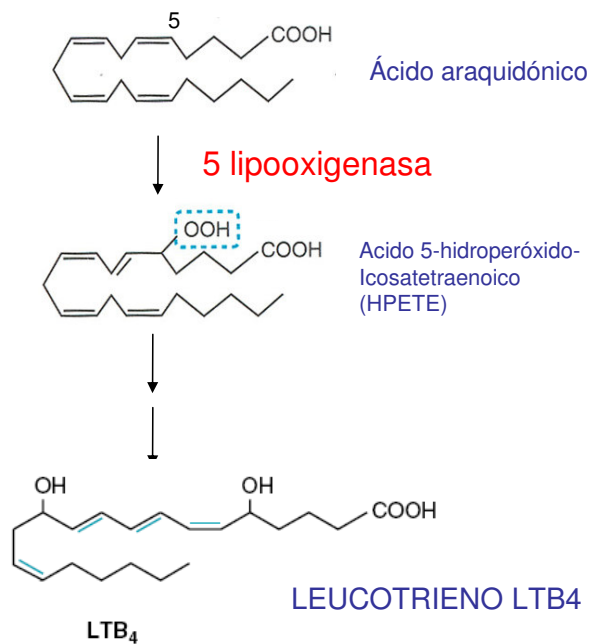
SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS Y TROMBOXANOS



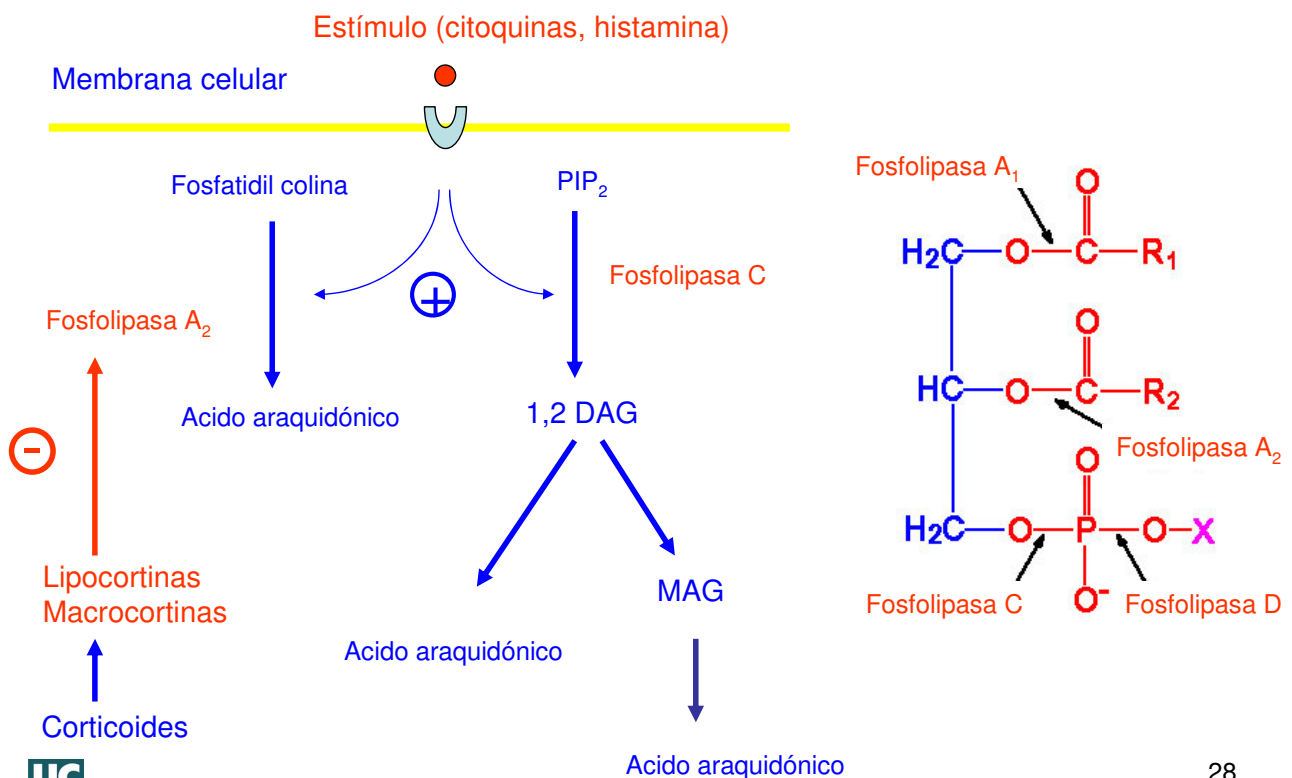
Marks y cols. Basic Medical Biochemistry

26

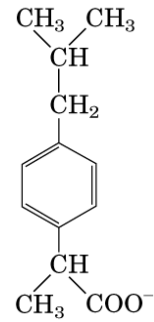
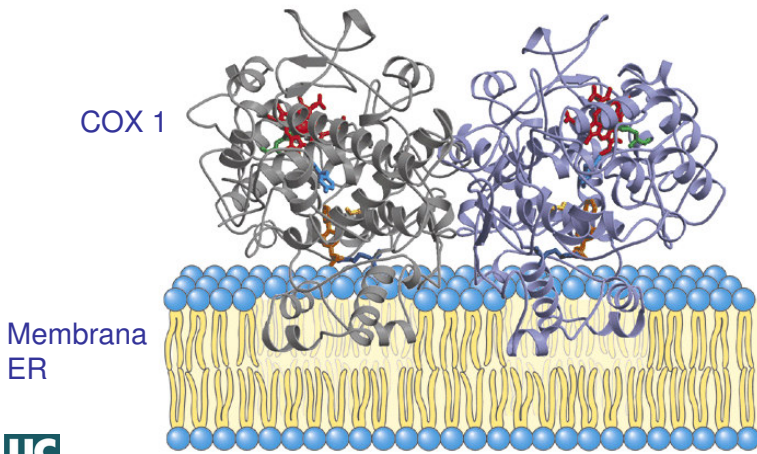
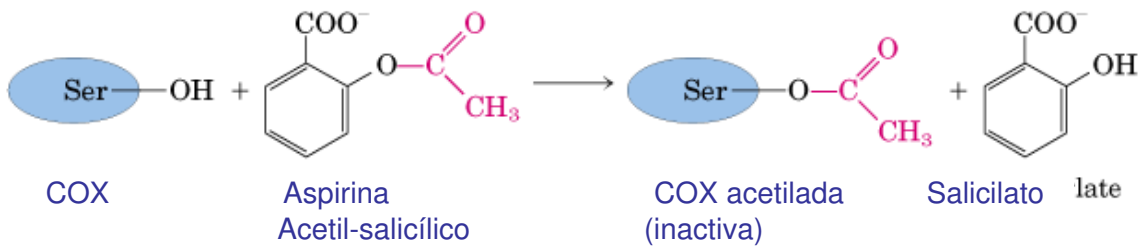
VIA DE LA LIPOXIGENASA



LOS FOSFOLIPIDOS DE MEMBRANA SON LA PRINCIPAL RESERVA DE ACIDO ARAQUIDONICO



LA ASPIRINA ES UN INHIBIDOR IRREVERSIBLE DE LAS CICLOOXIGENASAS

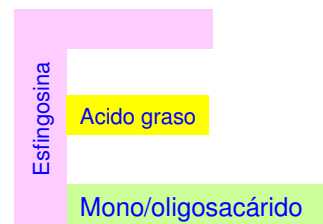
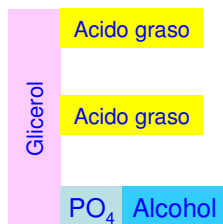
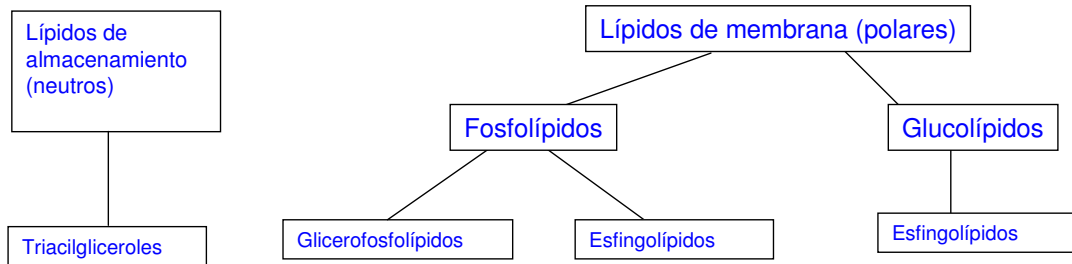


IBUPROFENO

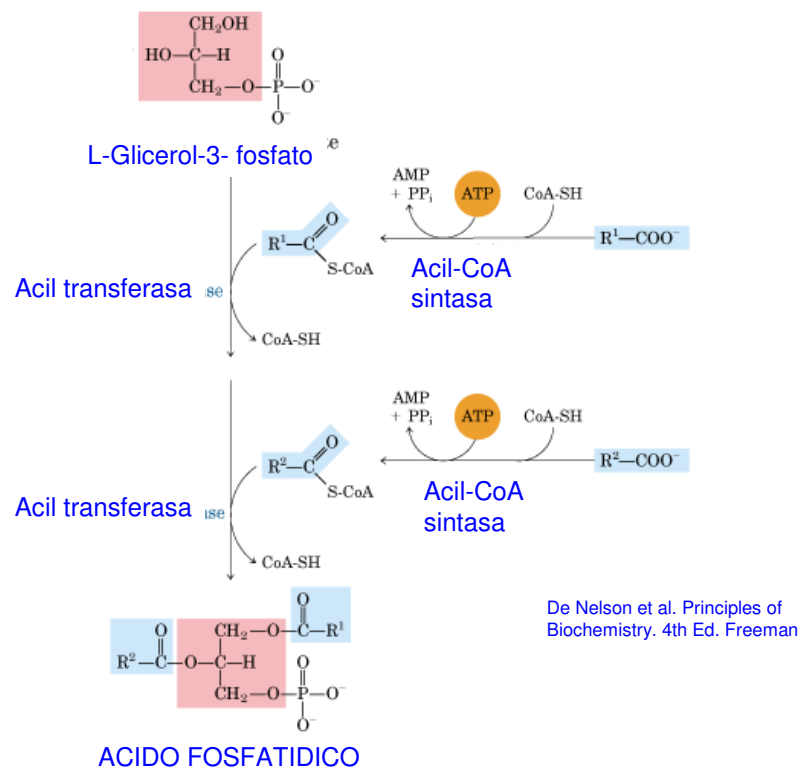
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th Ed. Freeman



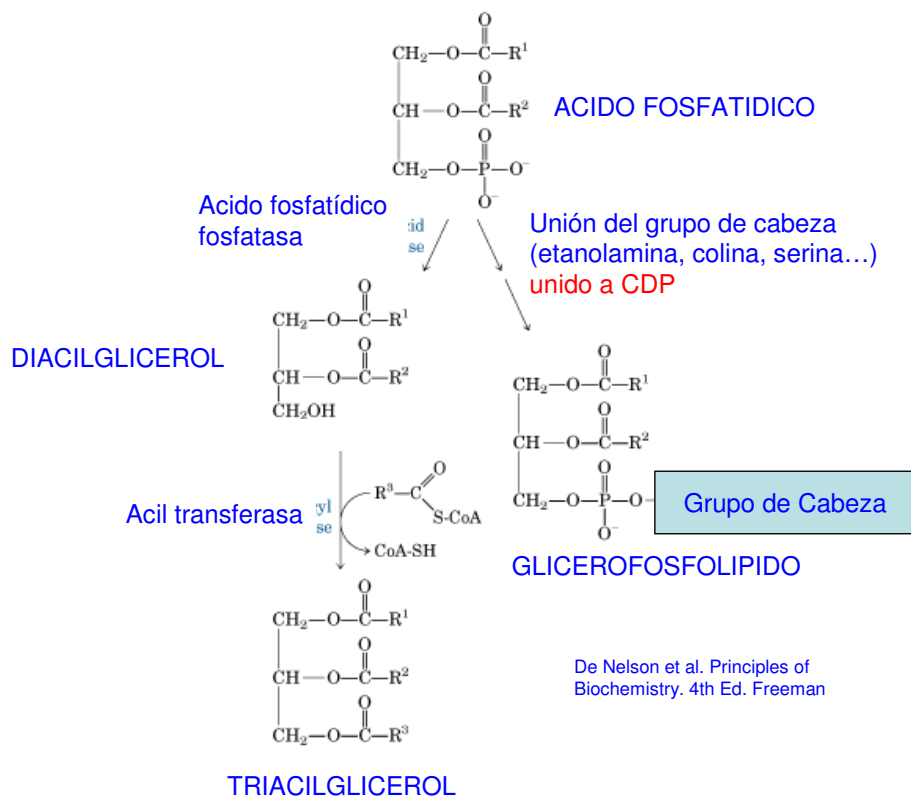
ESTRUCTURA DE LOS LIPIDOS COMPLEJOS



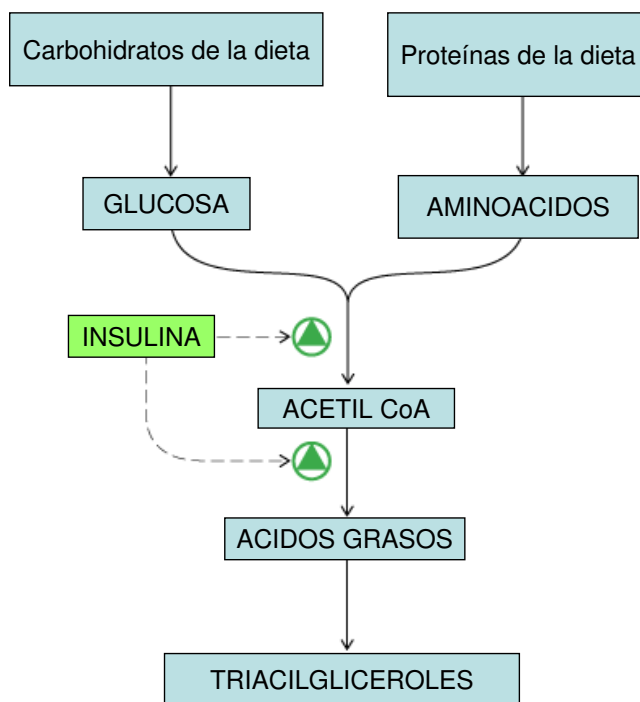
Para la síntesis de triacil- gliceroles los ácidos grasos se unen al glicerol- fosfato para formar ácido fosfatídico



El ácido fosfatídico es un precursor de TAGs y glicerofosfolípidos

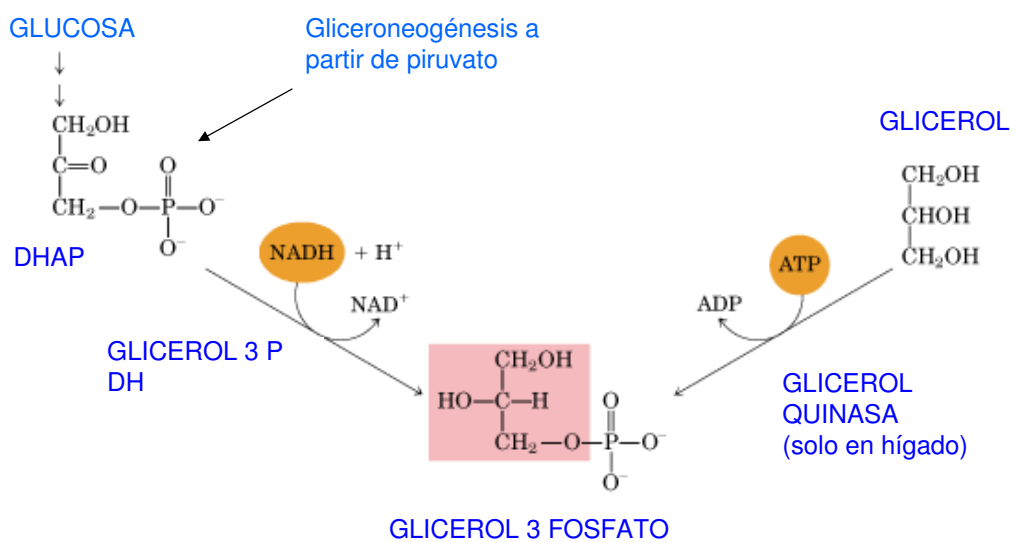


La Insulina es el principal regulador de la síntesis de Triacilgliceroles

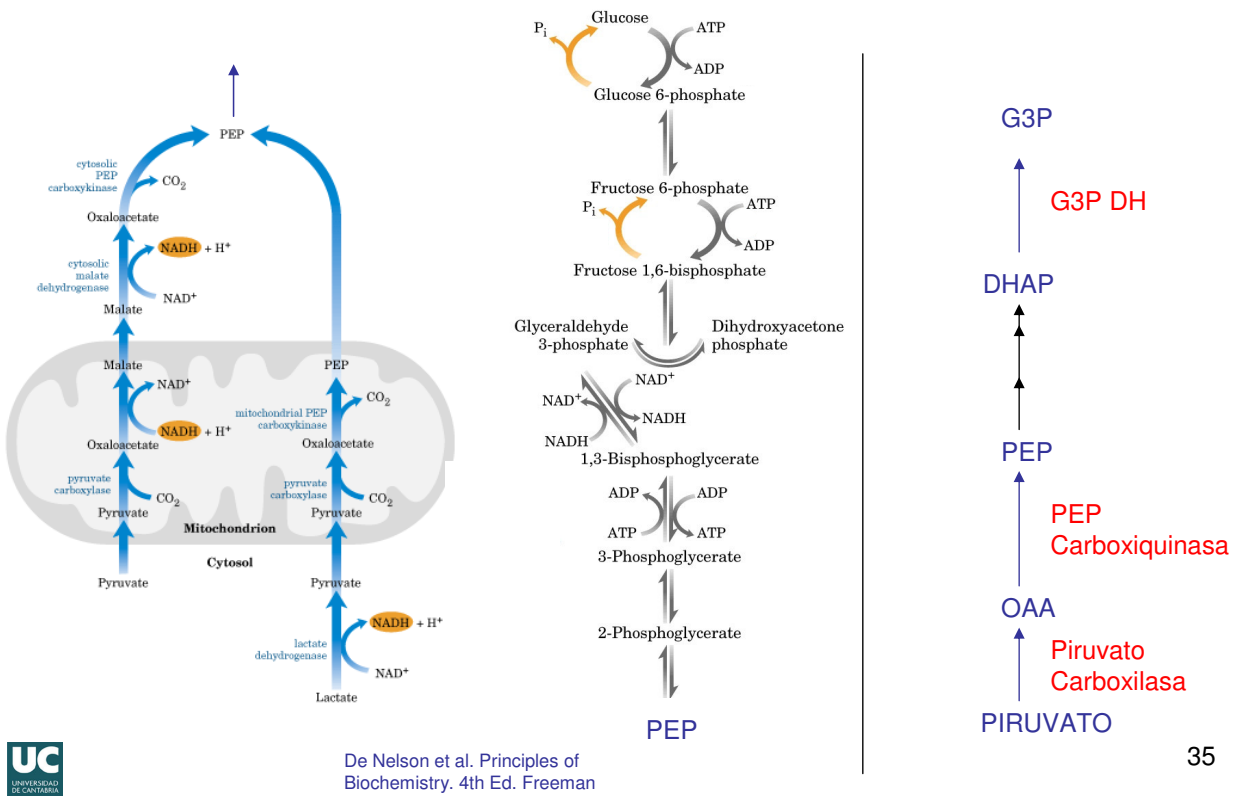


De Nelson et al. Principles of Biochemistry. 4th Ed. Freeman

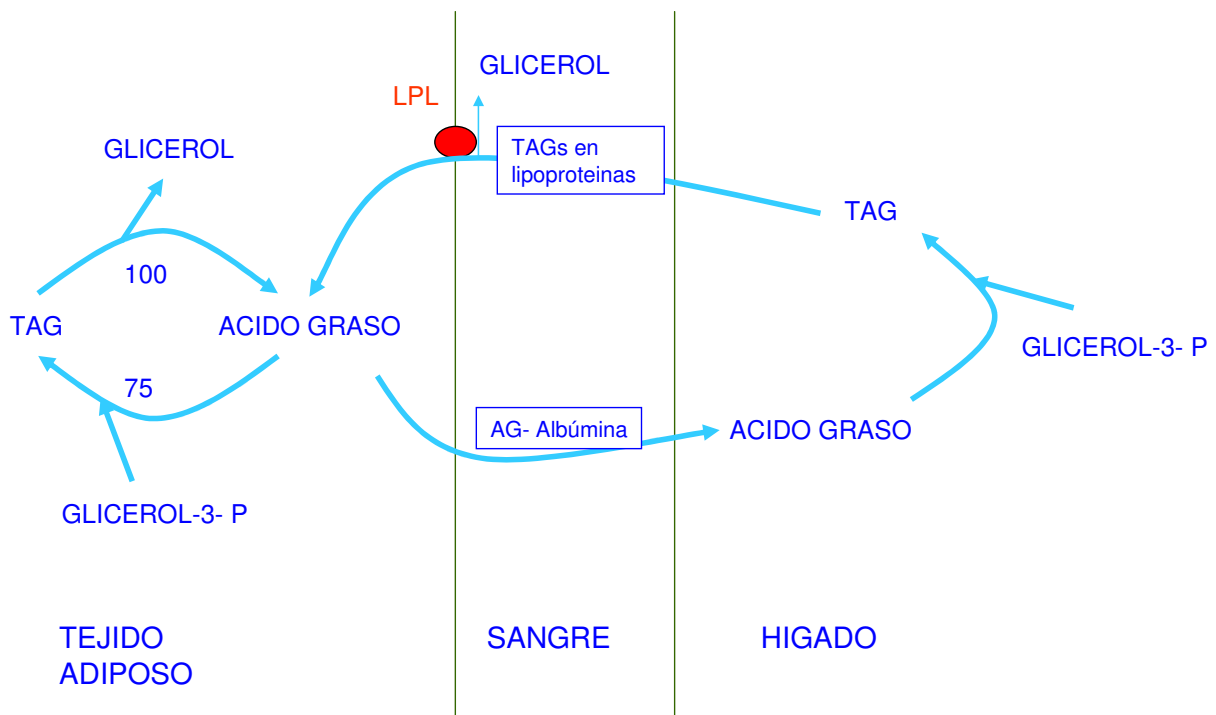
ORIGEN DEL GLICEROL- 3- FOSFATO



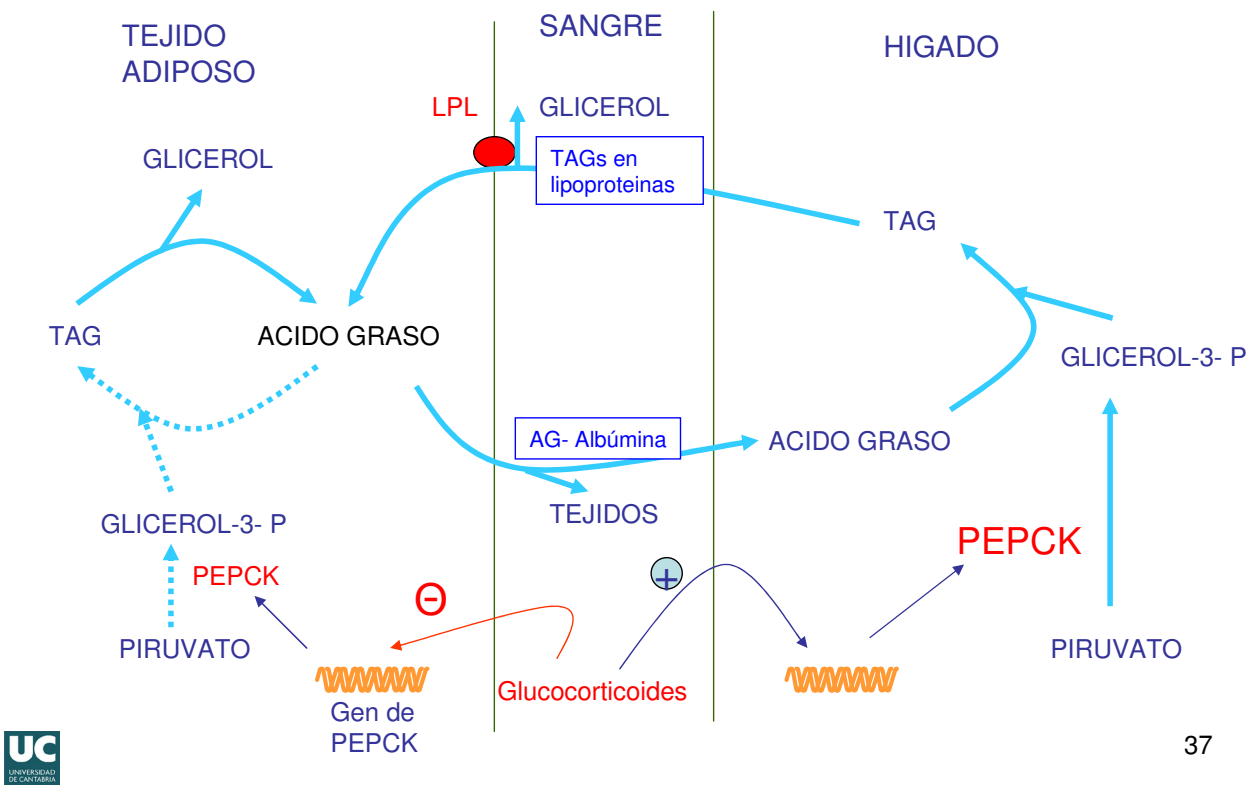
La Gliceroneogénesis es una versión abreviada de la gluconeogénesis



CICLO DEL TRIACIL GLICEROL

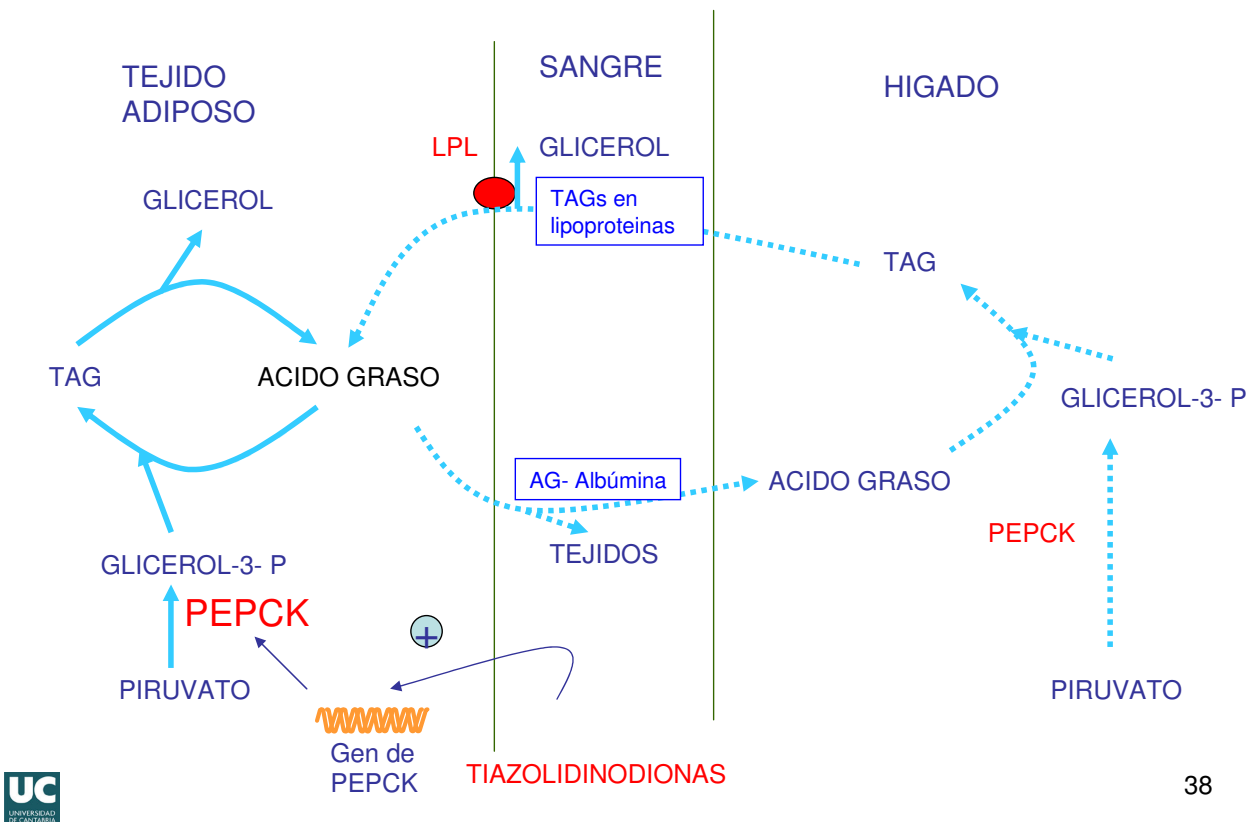


Los glucocorticoides controlan el ciclo de los TAGs regulando la expresión del gen de la PEPCK



37

Las Tiazolidinodionas regulan la glicerogénesis en el tejido adiposo



38