



# Metabolismo de las lipoproteínas

*Fco. Javier Peñafiel Martínez*  
U.G.C. Endocrinología y Nutrición  
C.H. Torrecárdenas. Almería

LDLR recycling

Anti-PCSK9 mAB

# Metabolismo de las lipoproteínas

- 1. Metabolismo lipídico: fundamentos.**
- 2. Lipoproteínas: estructura y características.**
- 3. Metabolismo de las lipoproteínas.**
- 4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.**

# Metabolismo de las lipoproteínas

- 1. Metabolismo lipídico: fundamentos.**
2. Lipoproteínas: estructura y características.
3. Metabolismo de las lipoproteínas.
4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.

# Metabolismo de las lipoproteínas

1. Metabolismo lipídico: fundamentos.
- 2. Lipoproteínas: estructura y características.**
3. Metabolismo de las lipoproteínas.
4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.

# Metabolismo de las lipoproteínas

1. Metabolismo lipídico: fundamentos.
2. Lipoproteínas: estructura y características.
- 3. Metabolismo de las lipoproteínas.**
4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.

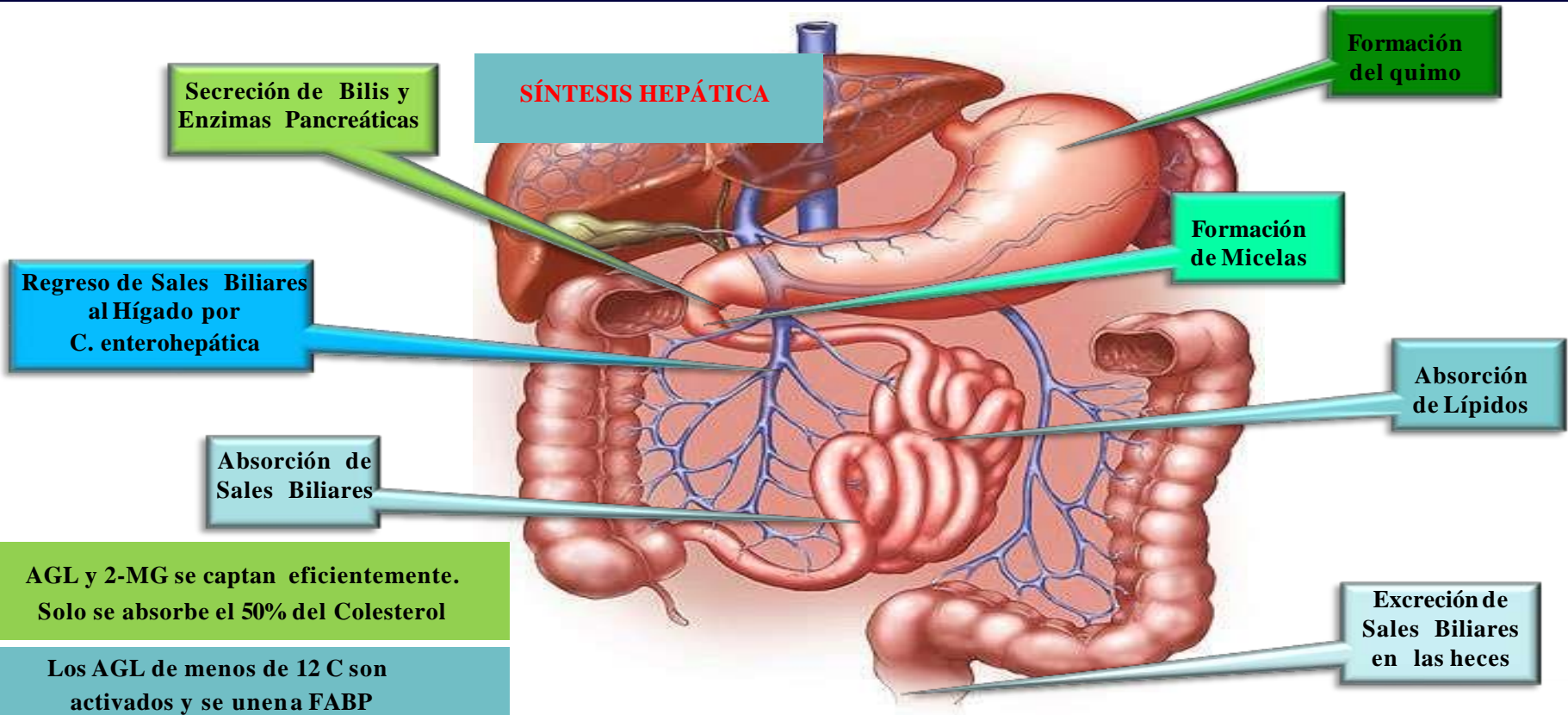
# Metabolismo de las lipoproteínas

1. Metabolismo lipídico: fundamentos.
2. Lipoproteínas: estructura y características.
3. Metabolismo de las lipoproteínas.
- 4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.**

# Metabolismo de las lipoproteínas

- 1. Metabolismo lipídico: fundamentos.**
2. Lipoproteínas: estructura y características.
3. Metabolismo de las lipoproteínas.
4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.

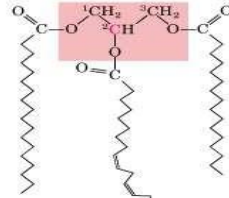
# Lípidos: absorción intestinal y síntesis hepática



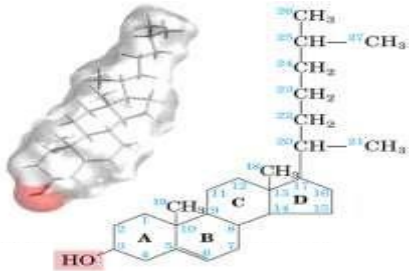


# Lípidos ingeridos en la dieta

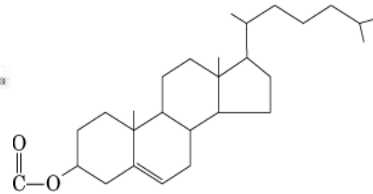
50 – 150 g de lípidos al día



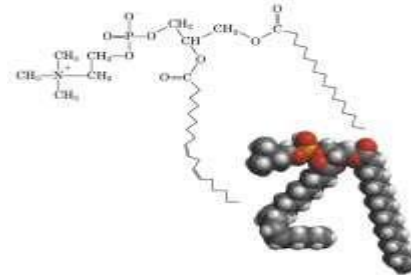
Triglicéridos



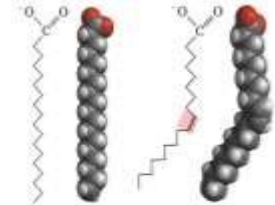
Colesterol libre



Colesterol esterificado

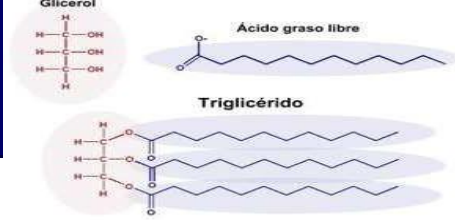


Fosfolípidos



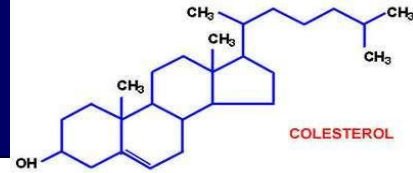
Ácidos grasos libres

# Triglicéridos



- Formados por **tres ácidos grasos** esterificados unidos a **una molécula de glicerol**. Insolubles en el agua.
- Absorbidos de la **dieta** ingerida o ensamblados en **hígado**.
- Son **transportados por las lipoproteínas**:
  - ✓ a los **músculos**, donde sus ácidos grasos son usados como **f fuente energética**
  - ✓ al **tejido adiposo**: en los adipocitos son reensamblados y **almacenados** para su uso posterior.

# Colesterol



- Componente crítico en la **estructura y función de las membranas**.
- Responsable de la **fluidez** a ambos lados **de la membrana**.
- Gobierna la **formación de microdominios**, que permiten unión de proteínas plasmáticas cuyas funciones celulares son críticas: transducción de señales, receptores y ligandos...
- Sustrato para la **biosíntesis de sales biliares, hormonas esteroideas, eicosanoides, vitaminas**.
- Moléculas de colesterol oxidadas son **ligandos para receptores nucleares hormonales**, regulando el metabolismo lipídico.
- Numerosas células del cuerpo sintetizan colesterol (escasos requerimientos dietéticos).

# Colesterol

- El estado físico del colesterol está determinado por la **esterificación** o no del grupo hidroxilo.
- El colesterol de la membrana tiene su grupo hidroxilo no esterificado. El **colesterol esterificado es muy insoluble**, por ello **circula en el core de las lipoproteínas**.
- El **hígado** es el principal órgano para degradar colesterol.
- El colesterol “periférico” es transportado al hígado por las lipoproteínas plasmáticas (HDL): **transporte reverso del colesterol**.

# Metabolismo de las lipoproteínas

1. Metabolismo lipídico: fundamentos.
- 2. Lipoproteínas: estructura y características.**
3. Metabolismo de las lipoproteínas.
4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.

# Lipoproteínas: estructura básica

- **Complejos macromoleculares** constituídos por distintos **lípidos** y diversas **proteínas** unidos por enlaces covalentes.
- **Función: transporte de los lípidos** desde sus órganos de síntesis hasta los sitios de utilización

## Lípidos

### ○ Polares

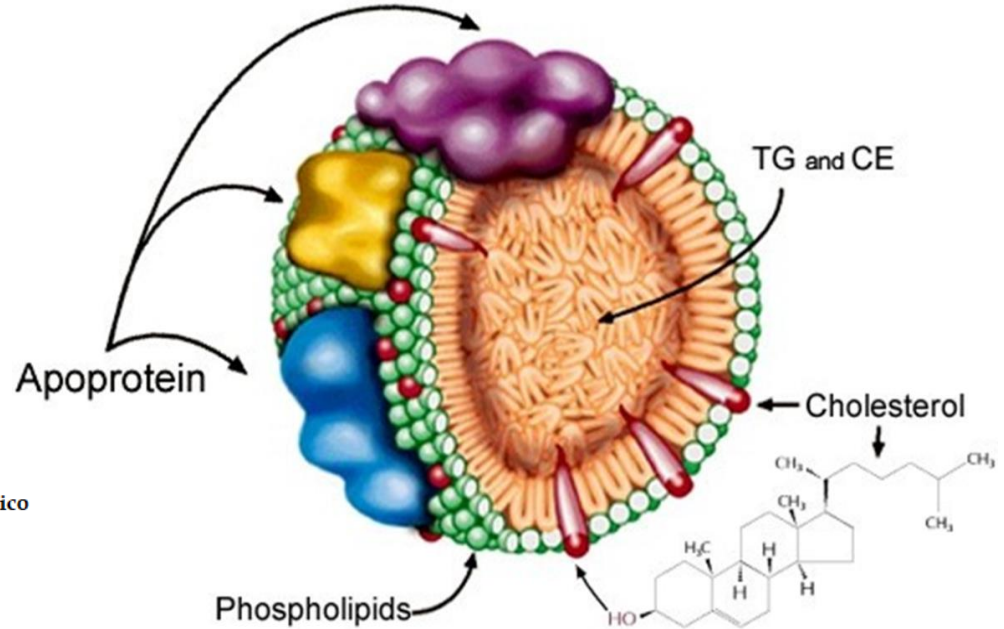
- Colesterol libre
- Fosfolípidos
- Ácidos Grasos libres

### ○ No Polares

- Colesterol esterificado
- Triglicéridos

## Apoproteínas

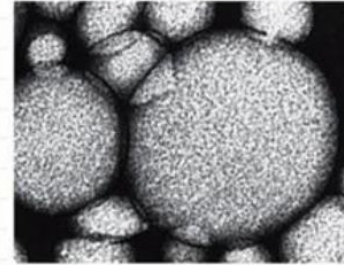
- Componente proteico anfipático
- Cinco clases básicas



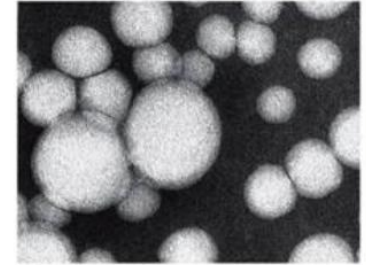
# Clasificación de las lipoproteínas

- ✓ **Quilomicrones**
- ✓ Lipoproteínas de muy baja densidad (**VLDL**)
- ✓ Lipoproteínas de densidad intermedia (**IDL**)
- ✓ Lipoproteínas de baja densidad (**LDL**)
- ✓ Lipoproteínas de alta densidad (**HDL**)

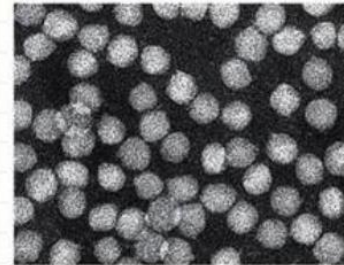
(A mayor densidad menor contenido en lípidos)



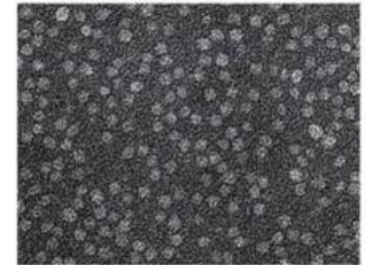
**Chylomicrons (×60,000)**



**VLDL (×180,000)**



**LDL (×180,000)**

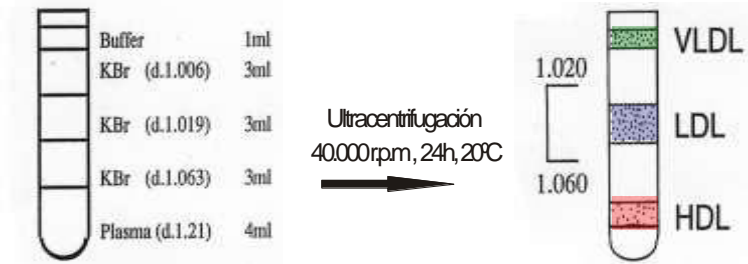


**HDL (×180,000)**

**Figure 21-39b**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Clasificación de las lipoproteínas

## 1. En base a las diferencias de densidad

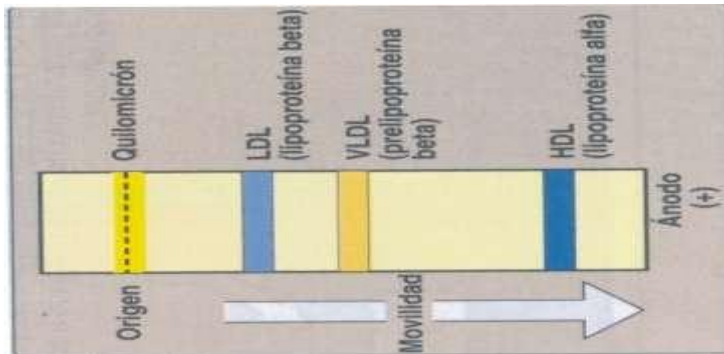


1. **VLDL (Very Low Density Lipoprotein)**

2. **LDL (Low Density Lipoprotein)**

3. **HDL (High Density Lipoprotein)**

## 2. En base a la movilidad electroforética



1. **Quilomicrones** → En el origen

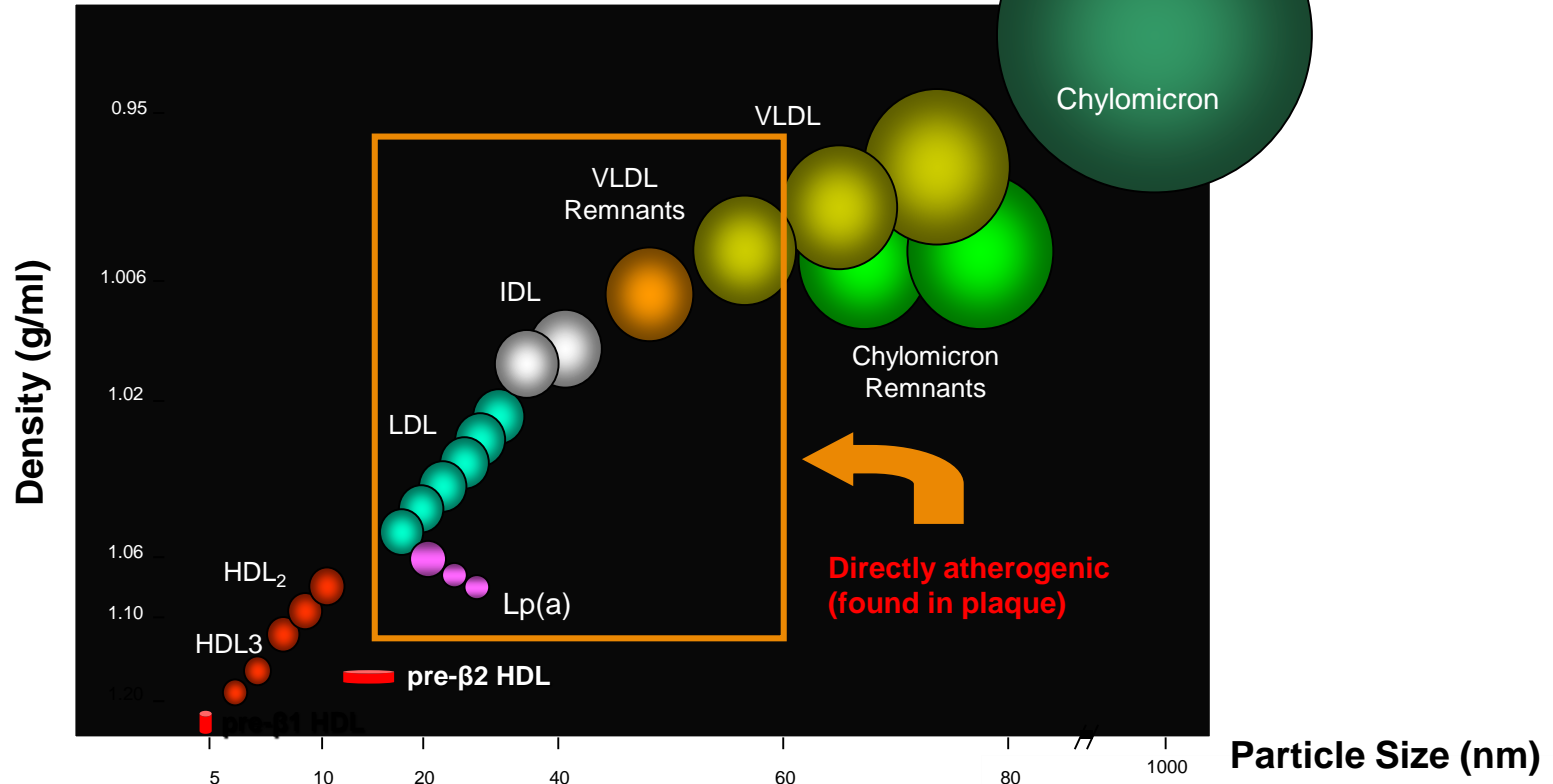
2. **Betalipoproteína** → LDL

3. **Prebetalipoproteína** → VLDL

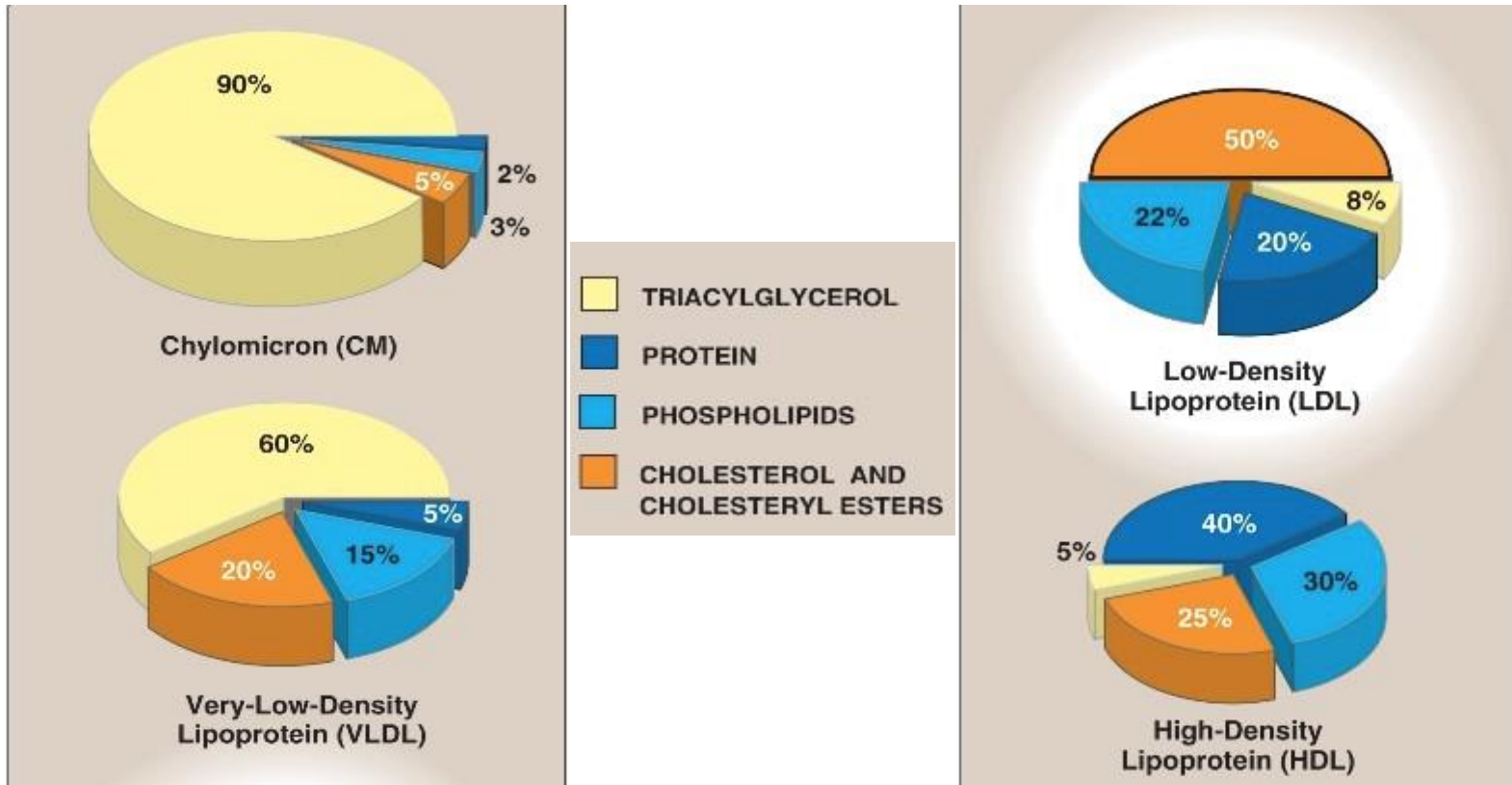
4. **Alfalipoproteína** → HDL



# Lipoprotein Classes



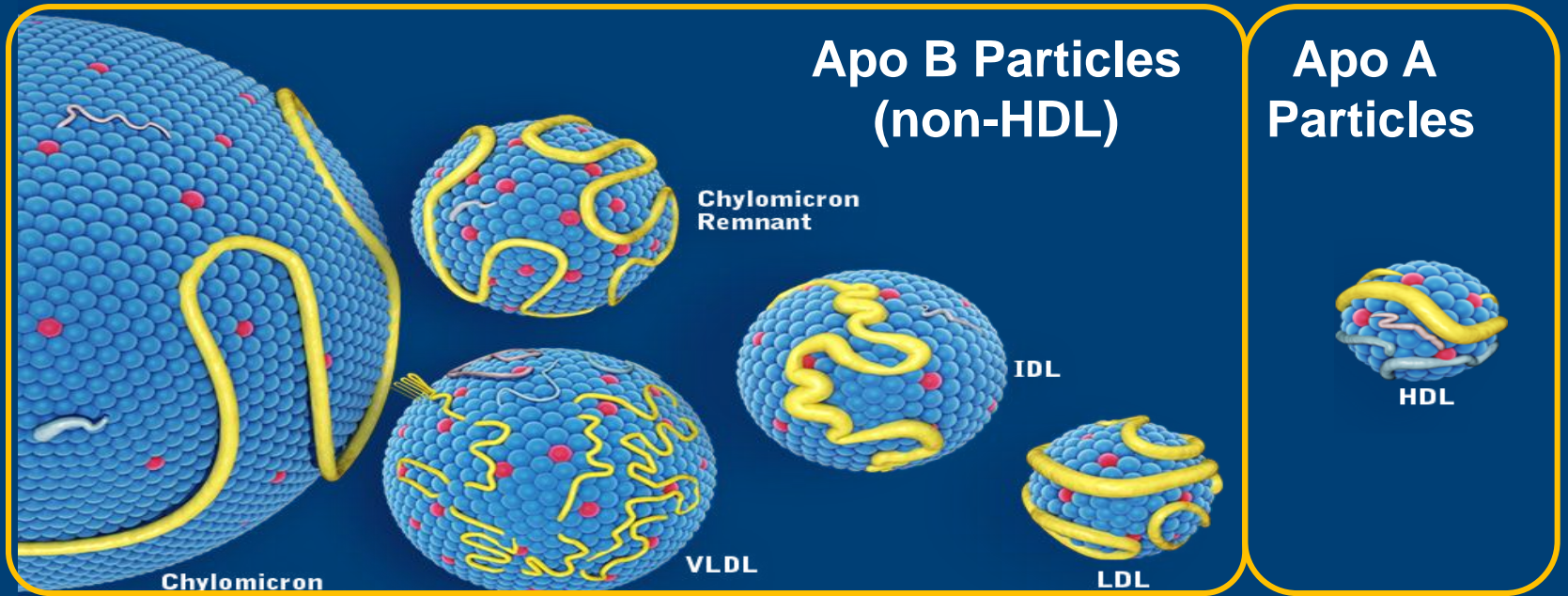
# Composición de lípidos de las lipoproteínas



# Apoproteínas: funciones

Apolipoproteína	Concentración sérica (mg/dl)	Origen	Funciones
A1	90 - 30	Intestino e hígado	Activa LCAT Capta lípidos
A2	30 - 500	Intestino e hígado	Capta lípidos
B100	80 - 100	Hígado	Transporte de VLDL, IDL y LDL
B48	< 5	Intestino	Transporte de CM
C1	4-7	Hígado	Activa LCAT
C2	3 - 8	Hígado	Activa lipasa lipoproteica
C3	8 - 15	Hígado	Activa lipasa lipoproteica
E2	3 - 8	Hígado	Transporte direccional (a receptor ) de remanentes de quilomicrones e IDL
E3	3 - 8	Hígado	Transporte direccional (a receptor ) de remanentes de quilomicrones e IDL
E4	3 - 8	Hígado	Transporte direccional (a receptor ) de remanentes de quilomicrones e IDL

# Particle Classification

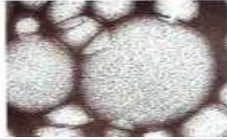


Least dense

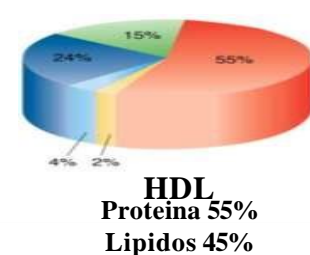
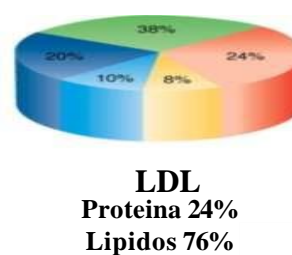
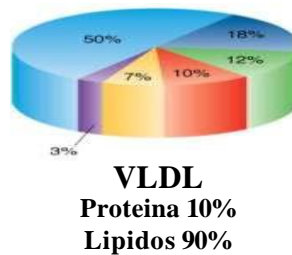
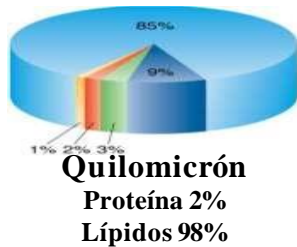


Most dense

# Lipoproteínas: resumen



Lipoproteína	QM	VLDL	LDL	HDL
Electroforesis	Origen	Pre-beta	Beta	Alfa
Principal Apo	Apo B48	Apo B100	Apo B100	Apo A
Vida Media	~ 1Hora	2 – 4 Horas	2 – 3 Días	~ 5Días
Principal Lípido	TG exógenos	TG endógenos	Colesterol	Colesterol y Fosfolípidos
Degradación	Endotelio, Hígado	Endotelio, Hígado	Interior Celular	Hígado



# Enzimas principales

## 1. Lipoprotein Lipasa (LPL)

- Sintetizada en células parenquimatosas.
- Adherida al endotelio de los capilares del tejido **adiposo**, **músculo** estriado, **corazón**.
- **Se activa por la ApoC-II** (Qm y VLDL).
- Cuando se activa **hidroliza los TG** en AG y glicerol.

## 2. Lipasa Hepática (LH)

- En endotelio de los **capilares hepáticos**. Su cofactor es la **ApoA-II**.
- **Hidroliza los TG** de **Qm** que llegan al hígado.
- Hidroliza TG de **VLDL, IDL y LDL**.
- Convierte HDL<sub>2</sub> a HDL<sub>3</sub>.

# Enzimas principales

## 3. Lecithin Chol Acyl Transferase (LCAT)

- Se produce fundamentalmente en el **hígado**.
- Se une a las HDL en presencia de **Apo A-I** y C-II.
- Fundamental en **transporte reverso: esterifica colesterol libre**.
- **Convierte a las HDL en maduras** para ser eliminadas por el hígado.

## 4. Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP)

- Se sintetiza **principalmente en el hígado** y circula en el plasma unida a las HDL.
- **Transfiere ésteres de colesterol** de las HDL a las VLDL y LDL, intercambiándolos por triglicéridos.
- Remodela las HDL transfiriendo colesterol desde las HDL pequeñas a las HDL grandes (**función antiaterogénica**).

# Metabolismo de las lipoproteínas

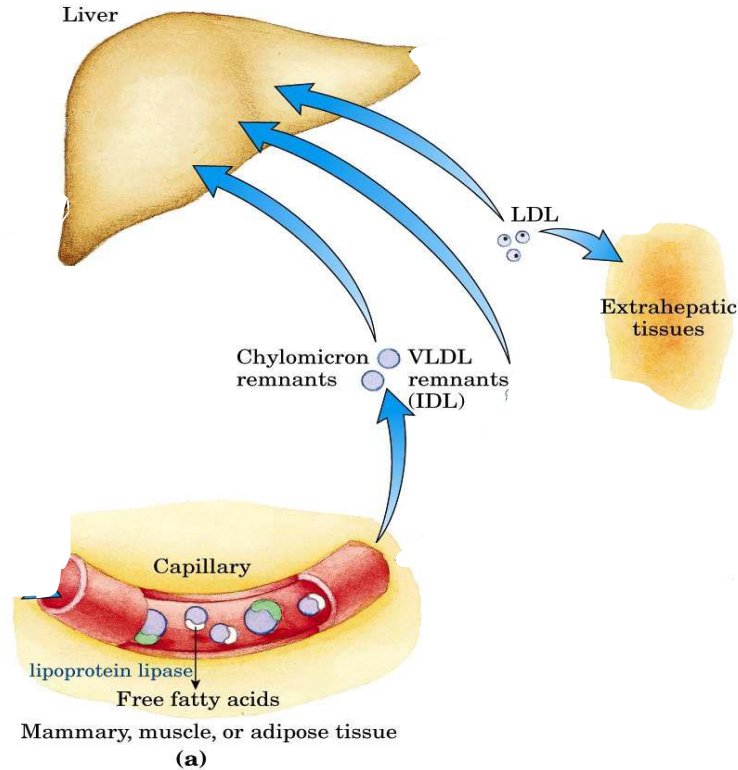
1. Metabolismo lipídico: fundamentos.
2. Lipoproteínas: estructura y características.
- 3. Metabolismo de las lipoproteínas.**
4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.



# Metabolismo de lipoproteínas

- **Vía Exógena**/vía del quilomicrón: lípidos ingeridos en la dieta.
- **Vía Endógena:** lípidos de síntesis hepática.
- **Metabolismo de la HDL:** transferencia de apolipoproteínas y colesterol esterificado, **transporte reverso de colesterol.**

# Transporte lipídico: metabolismo de las lipoproteínas

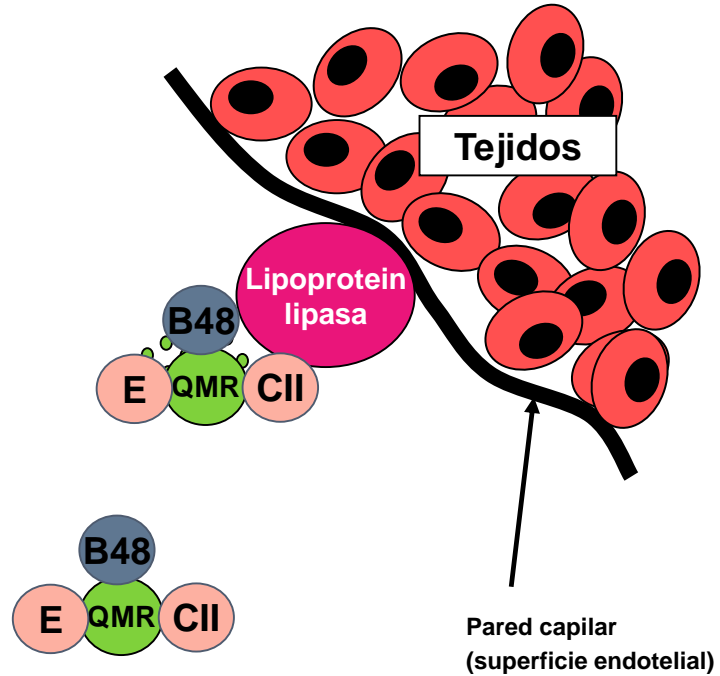
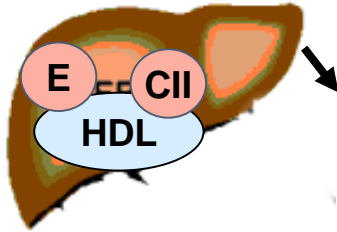


(a)

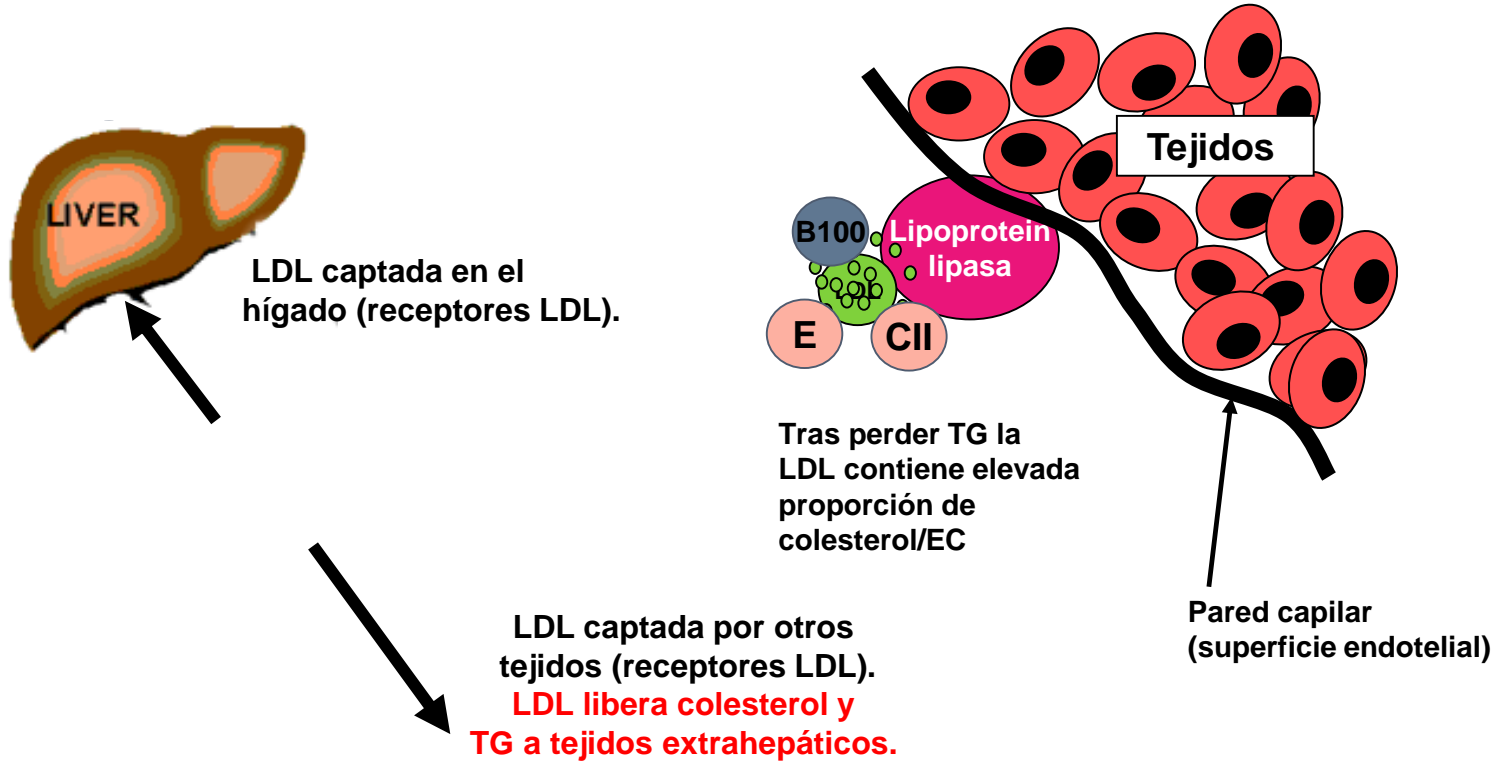
# Metabolismo de los quilomicrones (vía exógena)



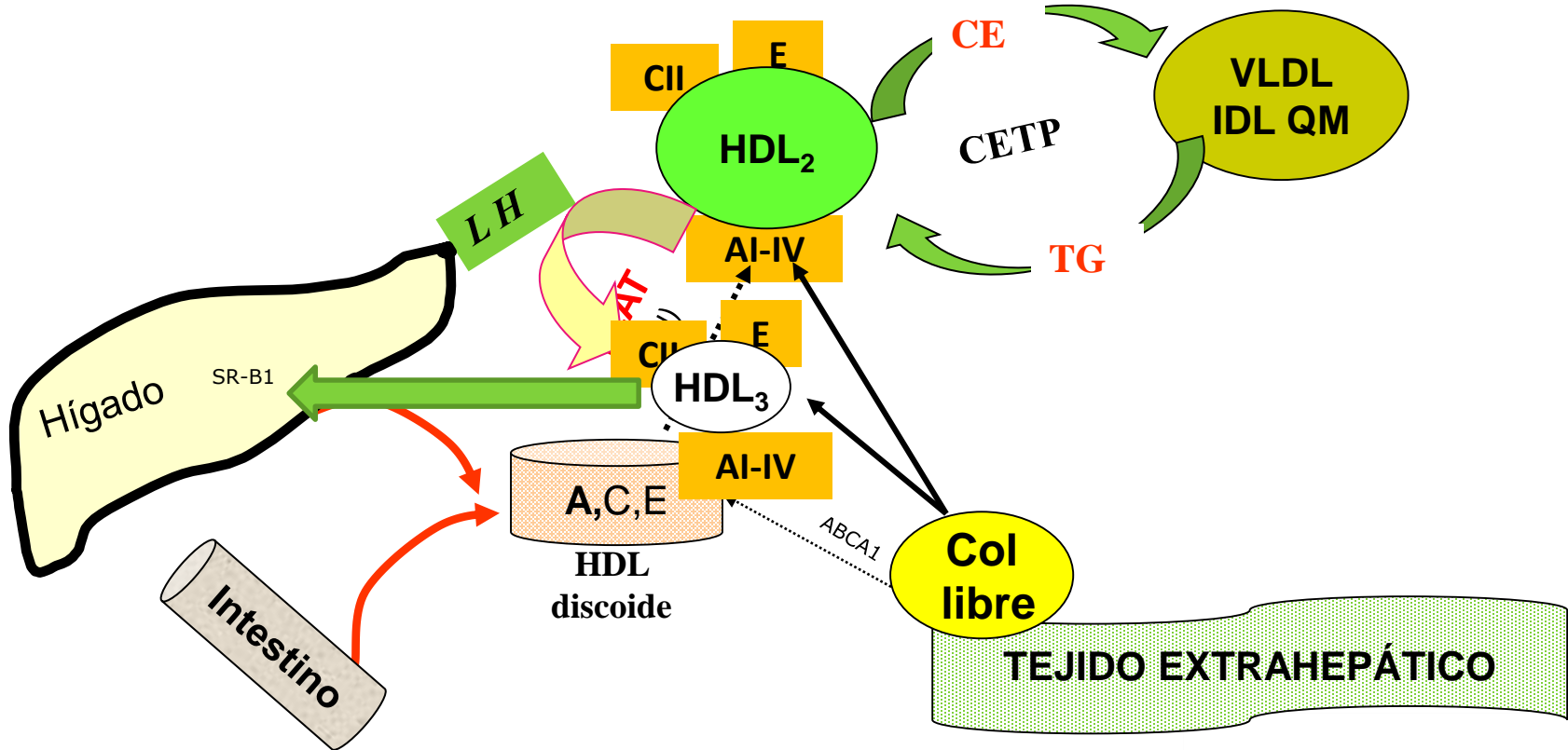
Captación por el **hígado**  
(via receptores LDL)



# Metabolismo de las VLDL (vía endógena)



# Transporte reverso de colesterol

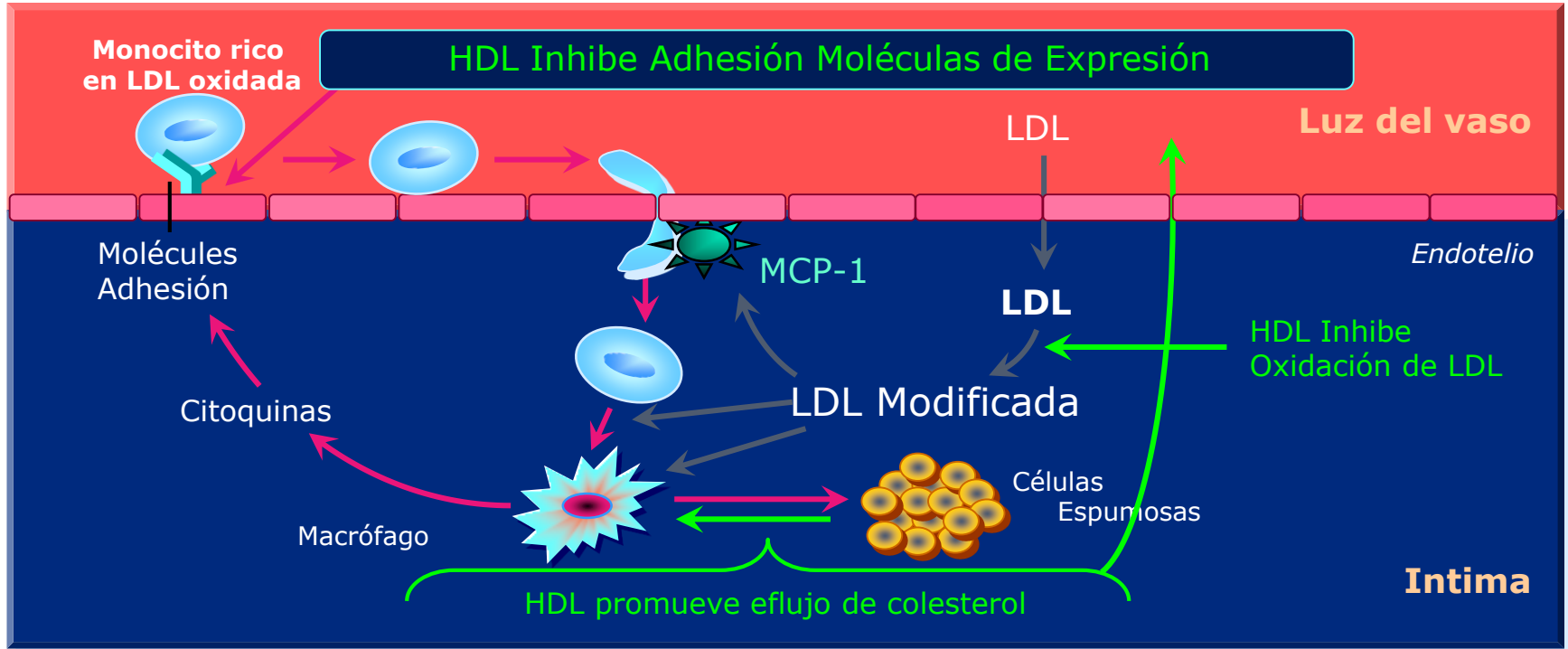


CE= cholesterol ester; FC= free cholesterol; A-1= apolipoproteinA-1;  
ABCA1= ATP-binding cassette protein-1;  
LCAT= Lecithin:cholesterol acyl transferase;  
SR-B1=scavenger receptor class B1

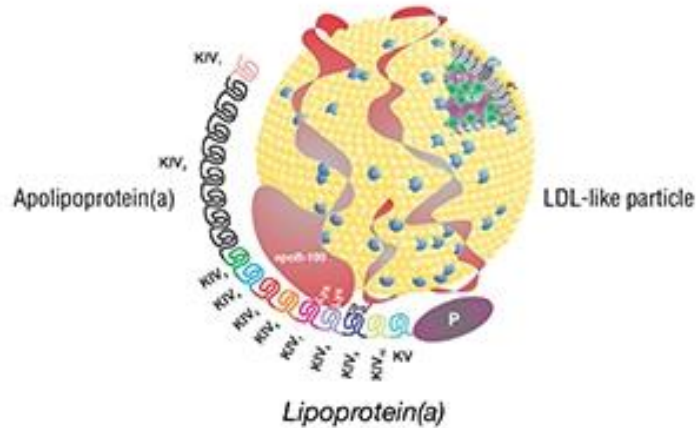
# Metabolismo de las lipoproteínas

1. Metabolismo lipídico: fundamentos.
2. Lipoproteínas: estructura y características.
3. Metabolismo de las lipoproteínas.
- 4. Lipoproteínas y arterioesclerosis.**

# Metabolismo lipídico y arterioesclerosis: trascendencia



# Lipoproteína (a)

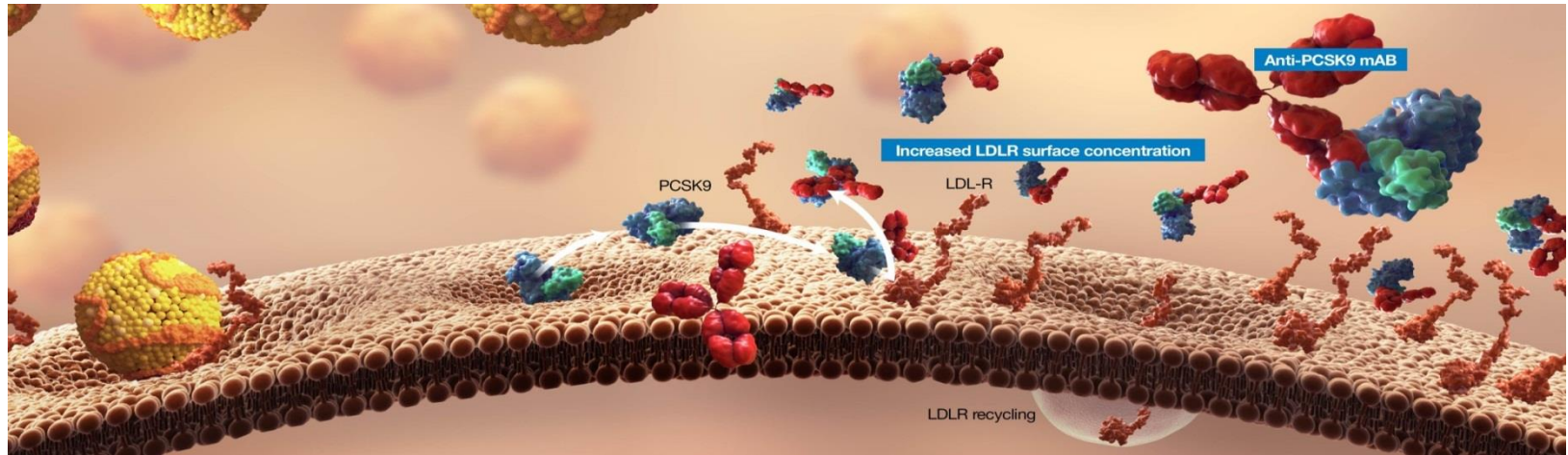


- “LDL-like” que contiene **apoproteína (a)**.
- 5 regiones ricas en cisteína (kringles, bisagras), una de ellas homóloga al plasminógeno: **inhibición de fibrinólisis** → **trombosis**?
- Niveles predominantemente determinados **genéticamente** (también elevados en nefropatía diabética...).
- La Lp(a) promueve directamente **arterioesclerosis**.



# PCSK9 avoids LDL-R recycling





«*En medio de la dificultad yace la oportunidad*». Albert Einstein

«*Cuanto mayor es la dificultad mayor es la gloria*». Marco Tulio Cicerón