

# **CUADERNO TEÓRICO DE QUÍMICA BIOLÓGICA II EN ESQUEMAS**

**BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

## **METABOLISMO DE LÍPIDOS**

Milde Laura Beatríz  
Vedoya María Celina  
Medina Gladis Edith  
Acuña María Clara



EDITORIAL UNIVERSITARIA DE MISIONES

**San Luis 1870**

**Posadas - Misiones**

**Tel-Fax: (03752) 428601**

**Correos electrónicos:**

edunam-admini@arnet.com.ar

edunam-direccion@arnet.com.ar

edunam-produccion@arnet.com.ar

edunam-ventas@arnet.com.ar

edunam-prensa@arnet.com.ar

**Colección:** Cuadernos de Cátedra

**Coordinación de la edición:** Claudio Zalazar

**Armado de interiores:** Javier B. Giménez

**Corrección:** Gisel Kabut

Milde, Laura Beatriz

Cuaderno teórico de química biológica en esquema : metabolismo de lípidos - 1a ed. - Posadas : EdUNaM - Editorial Universitaria de la Universidad Nacional de Misiones, 2008.

34 p.; 30x21 cm.

ISBN 978-950-579-096-8

1. Metabolismo. 2. Esquema Metabólico. I. Título  
CDD 574.19

Fecha de catalogación: 07/03/2008

ISBN: 978-950-579-096-8

Impreso en Argentina

©Editorial Universitaria

Universidad Nacional de Misiones

Posadas, 2008

## ÍNDICE

PRÓLOGO .....	5
METABOLISMO DE LÍPIDOS .....	7
Digestión .....	7
Absorción .....	8
Resíntesis de triglicéridos .....	9
Fuentes de glicerol 3-P .....	10
LIPOPROTEÍNAS .....	10
Clasificación y contenido de las lipoproteínas .....	11
Receptores involucrados en el metabolismo lipoproteico y sus principales características .....	11
Enzimas del metabolismo lipoproteico .....	11
Esquema de corrida electroforética de lipoproteínas con agarosa como medio de soporte .....	11
Metabolismo de Quilomicrones (Q) .....	12
Metabolismo de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) .....	12
Metabolismo de lipoproteínas de baja densidad (LDL) .....	13
Metabolismo de lipoproteínas de alta densidad (HDL) .....	13
Mapa metabólico de lipoproteínas .....	14
BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS .....	15
Transporte de Acetil-CoA .....	15
Síntesis de Malonil-CoA .....	15
Complejo Ácido graso sintetasa .....	16
Elongación de Ácidos grasos .....	18
Instauración de Ácidos grasos .....	18
Control de la biosíntesis de Ácidos grasos .....	18
ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES .....	19
LIPÓLISIS .....	20
Catabolismo y control de la degradación de lípidos almacenados .....	20
CATABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS .....	21
Activación de Ácidos grasos y transporte de Acil-CoA .....	21
Oxidación de Ácidos Grasos Monoinsaturados .....	22
Oxidación de Ácidos Grasos Poliinsaturados .....	23
Oxidación de Ácidos Grasos con cadena carbonada de número impar .....	24
$\alpha$ -Oxidación .....	25
$\omega$ -Oxidación .....	25
Mapa de integración de los controles del metabolismo de Ácidos grasos .....	26
Mapa de interrelación del metabolismo de Hidratos de Carbono y Lípidos .....	27
METABOLISMO DE CUERPOS CETÓNICOS .....	28
Cetogénesis .....	28
Mapa metabólico de los Cuerpos Cetónicos: producción y destino .....	29
METABOLISMO DEL COLESTEROL .....	30
Renovación del Colesterol .....	30
Biosíntesis del Colesterol .....	30
Ciclación del escualeno y su conversión en colesterol .....	31
Control de la Biosíntesis del Colesterol .....	31
LÍPIDOS DE MEMBRANA .....	32
Esquema general de la estructura fosfolípidas y glucolípidos .....	32
METABOLISMO DE FOSFOLÍPIDOS .....	33
Glicerofosfolípidos .....	33
Síntesis de Fosfatidilserina .....	34
Síntesis de Fosfatidilcolina .....	34
Esfingolípidos .....	35
METABOLISMO DE LOS GLUCOLÍPIDOS .....	36
Esfingoglucolípidos .....	36
EICOSANOIDES .....	37
Acciones biológicas de los Eicosanoides en los tejidos .....	37
BIBLIOGRAFÍA .....	39

### **MILDE, LAURA BEATRIZ**

-Bioquímica

- Profesor Adjunto dedicación exclusiva, Cátedra de Química Biológica, Carreras de Bioquímica y Farmacia. Departamento Química. -Con afectación a la Cátedra Biología Celular y Molecular. Carrera de Bioquímica.

- Maestría en Tecnología de los Alimentos. FCEQyN. UNaM. Tesis en Evaluación.

- Primer Premio Internacional al Trabajo Científico: “Diseño de un Enzimoimmunoensayo para Control de Alimentos Destinados a Celíacos”. Congreso en Santiago de Chile.

- Integrante del Consejo Directivo del CIDET (Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico). FCEQyN.

### **VEDOYA, MARÍA CELINA**

-Bioquímica

- J. T. P. Exclusiva cátedra de Micología, carrera de Bioquímica y en la cátedra Química Biológica de las carreras de Bioquímica y Farmacia de la FCEQyN. UNaM. Departamentos de Microbiología y Química.

- Directora de Área Temática de Proyectos de Investigación del Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico. (CIDET). FCEQyN. UNaM.

- Publicación de libros:

“Micosis Superficiales y Cutáneas”. (con autores varios), Editorial Universitaria. UNaM. Año 2003.

“Guía de Trabajos Prácticos. Cátedra de Micología”. (con autores varios), Editorial Universitaria. UNaM. Año 2005.

### **MEDINA, GLADIS EDITH**

- Bioquímico Especialista en Química Clínica y en Didáctica Superior Universitaria.

- Docente cátedra de Química Biológica de las carreras de Bioquímica y Farmacia. FCEQyN. UNaM.

- Directora de área temática en el Proyecto “Factores de Riesgo Aterogénico en Empleados de la Administración Pública” del Hospital Ramón Madariaga y Hospital Pediátrico de la ciudad de Posadas.

- Publicaciones en Revistas Nacionales e Internacionales, incorporadas al Chemical Abstract.

### **ACUÑA, MARÍA CLARA**

- Bioquímica, Especialista en Química Clínica.

- Auxiliar de Primera, Simple. Cátedra de Química Biológica. Carrera de Bioquímica y Farmacia. FCEQyN. UNaM.

## PRÓLOGO

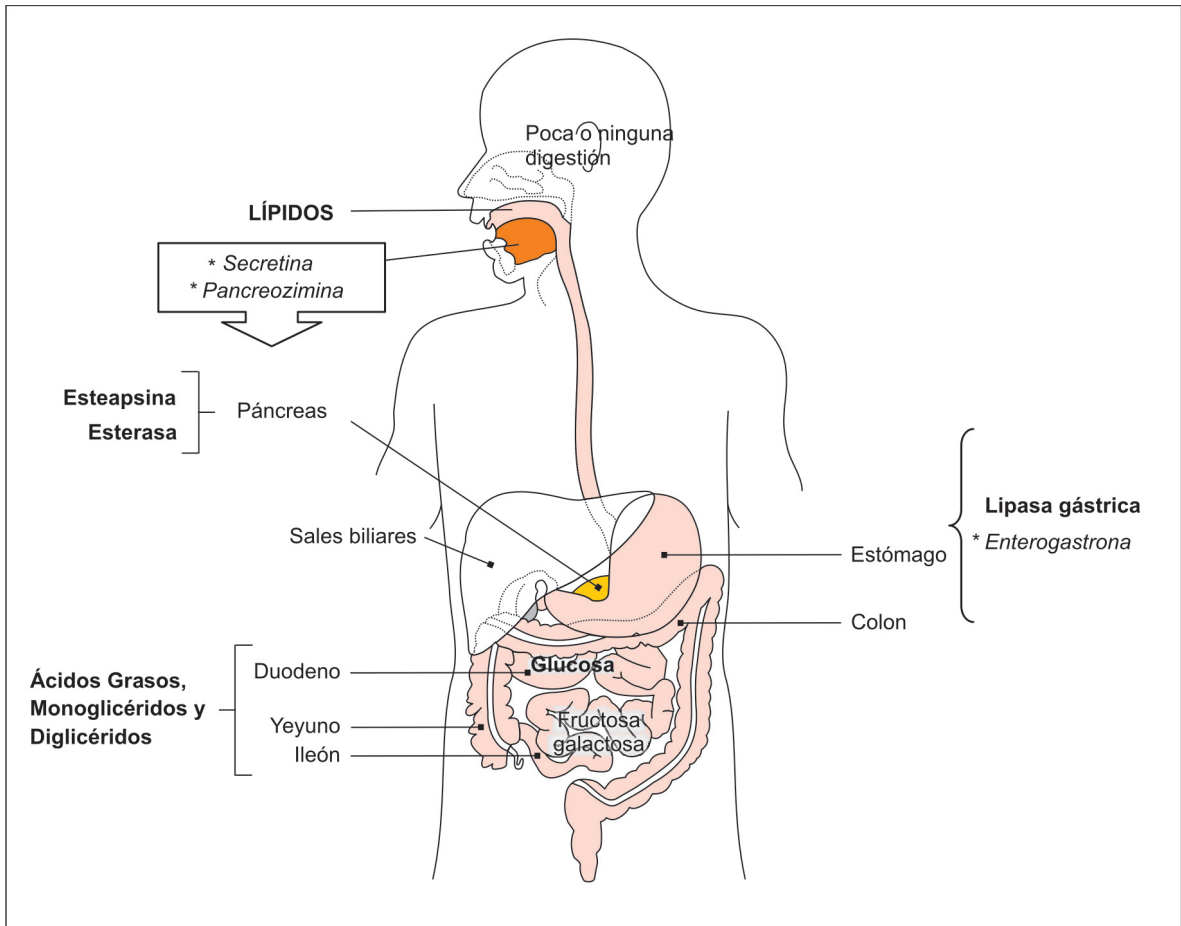
Este cuaderno de cátedra abarca los contenidos sobre *metabolismo de los lípidos*; es uno más de una serie de presentaciones que comprenden el metabolismo de los nutrientes de la dieta, su regulación e integración. Al igual que el anterior, adopta como criterio exponer representaciones gráficas, recuadros, cuadros sinópticos y mapas metabólicos, que contienen detalles sobre las vías metabólicas más importantes sin textos adicionales. Da la posibilidad de obtener una descripción rápida de una ruta metabólica determinada, de los metabolitos que en ella se encuentran, de las enzimas y coenzimas participantes y de su regulación.

En el diseño de este material se utilizaron modelos, símbolos y otros elementos gráficos que facilitan la comprensión de conceptos complicados de representar con una sola ilustración. Se pretende lograr una exposición de cómo los seres vivos digieren, absorben, metabolizan, transportan, sintetizan y degradan los lípidos, poniendo énfasis en aquellos que generan y consumen energía.

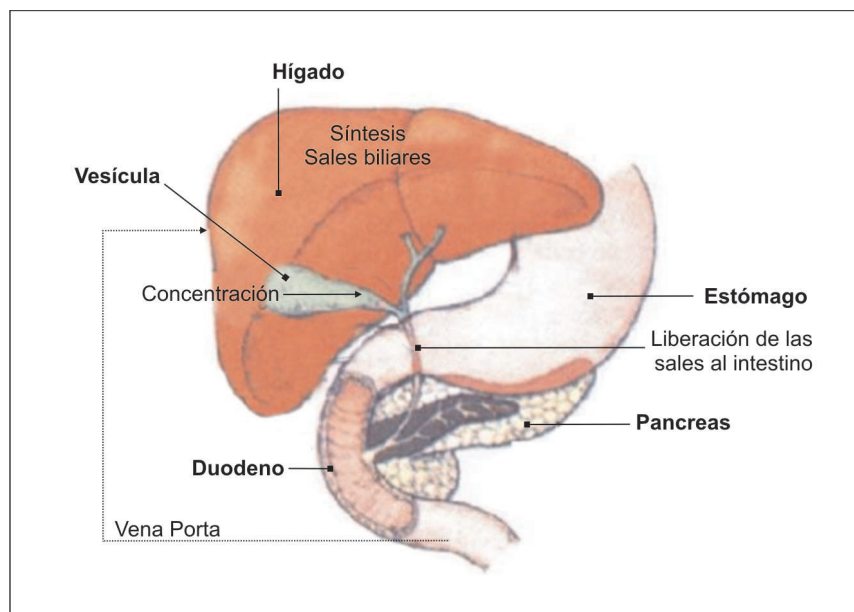


# METABOLISMO DE LÍPIDOS

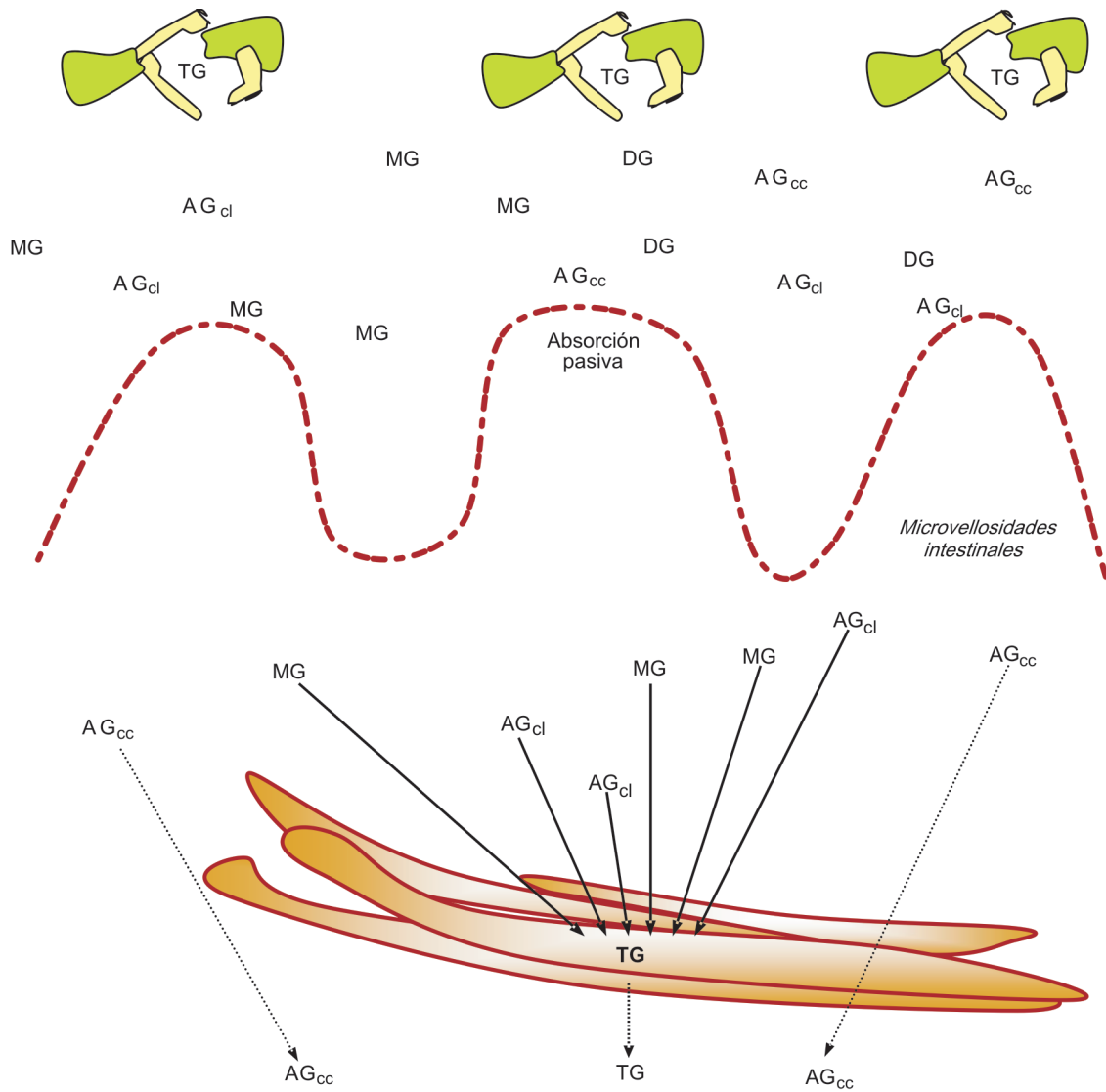
## DIGESTIÓN



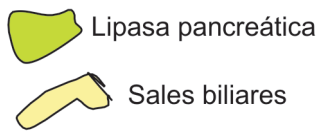
## CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA



# ABSORCIÓN



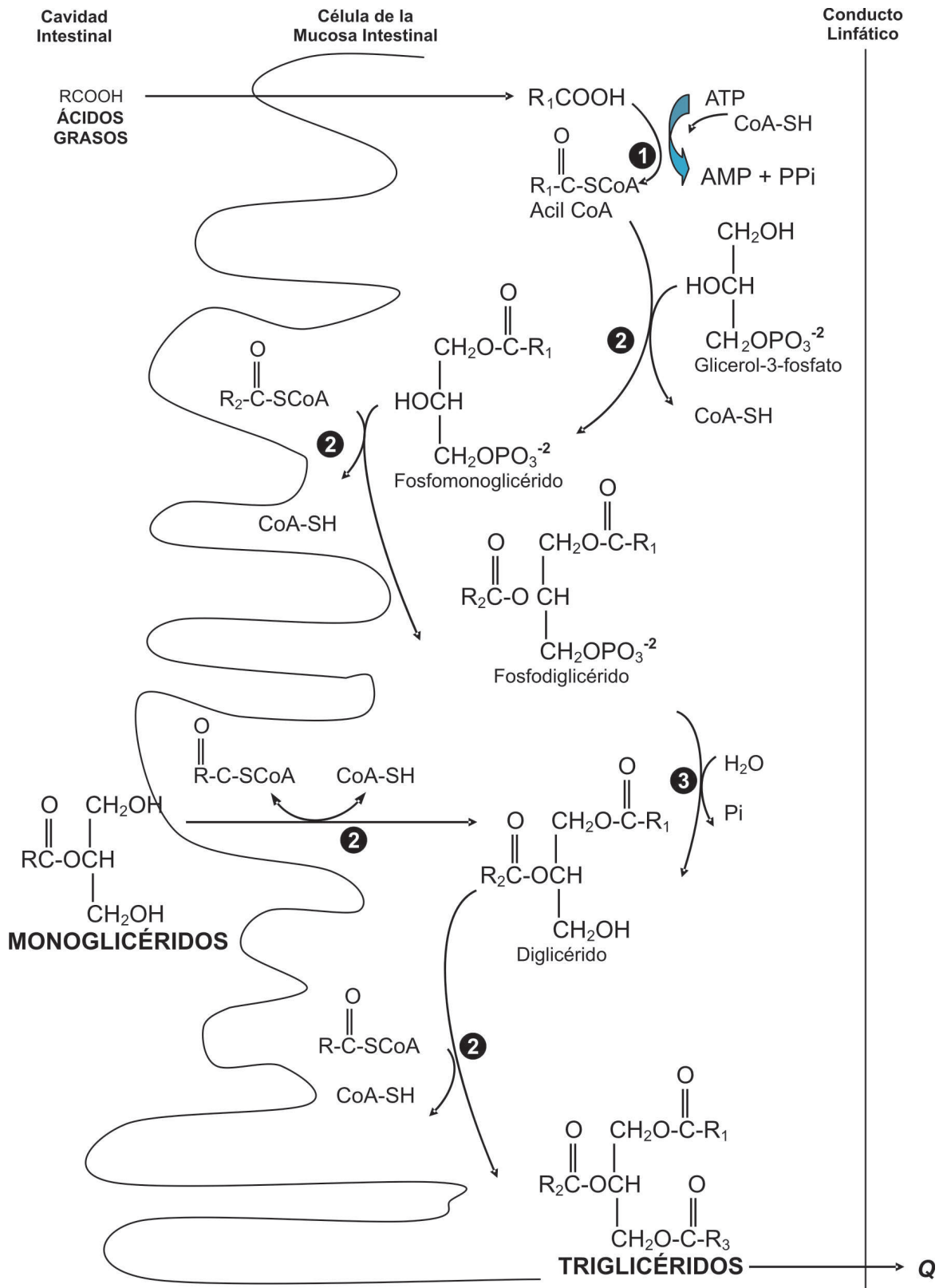
## REFERENCIAS



TG triglicéridos  
 DG diglicéridos  
 MG monoglicéridos  
 AG<sub>cc</sub> ácidos grasos cadena corta  
 AG<sub>cl</sub> ácidos grasos cadena larga



## RESÍNTESIS DE TRIGLICERIDOS



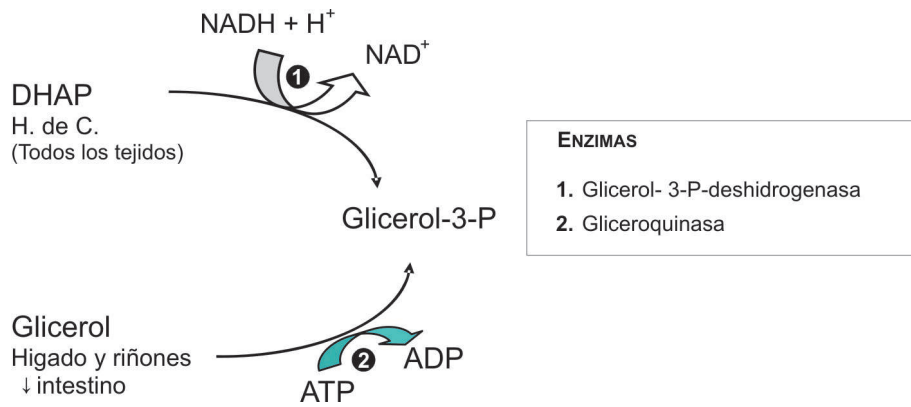
### ENZIMAS

1. AcilCoA tioquinasa

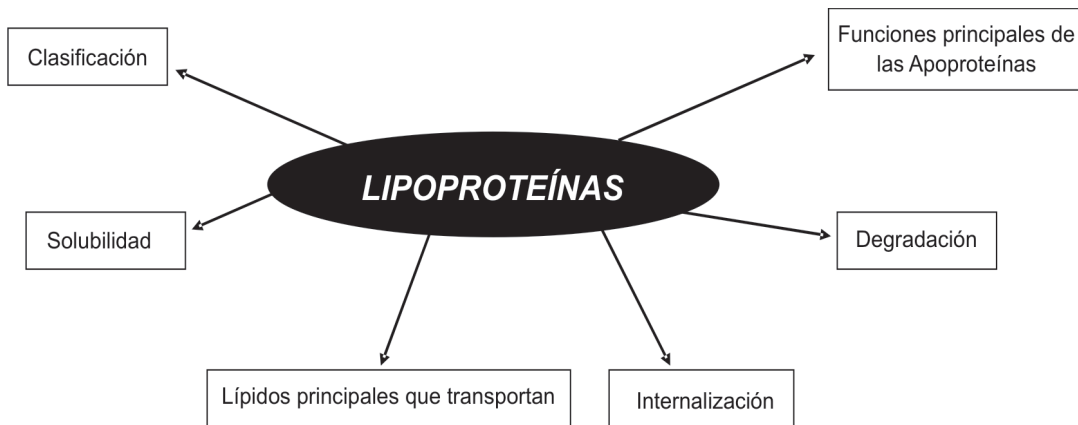
2. AcilCoA transferasa

3. Ácido fosfático fosfatasa

## FUENTE DE GLICEROL 3-P (INTERRELACIONES)



## LIPOPROTEÍNAS (LP): ESQUEMA CONCEPTUAL



## CLASIFICACIÓN Y CONTENIDOS DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Lp	Densidad	Movilidad electroforética	Apoproteínas	Composición química
Q	< 0,950	Punto de siembra	B <sub>48</sub> A C E	95% TG exógenos
VLDL	< 1,006	pre $\beta$	B <sub>100</sub> C E	TG endógenos
IDL	1,006 - 1,019	intermedia	B <sub>100</sub> C	TG = C <sub>E</sub>
LDL	1,019 - 1,063	$\beta$	B <sub>100</sub>	80% C <sub>E</sub>
HDL	1,063 - 1,210	$\alpha$	A C E	C <sub>L</sub> $\rightarrow$ C <sub>E</sub>

C<sub>E</sub>= Colesterol esterificado; C<sub>L</sub>= Colesterol libre; TG= Triglicéridos

## RECEPTORES INVOLUCRADOS EN EL METABOLISMO LIPOPROTEICO Y SUS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS

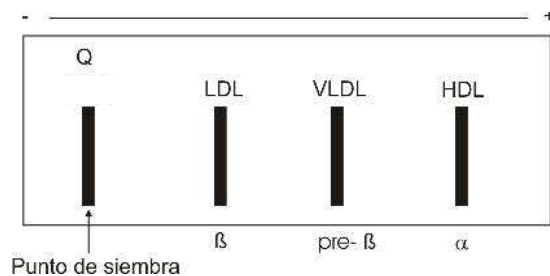
Receptor	Localización	Ligando	LP
BE	extrahepática y hepática	Apo B <sub>100</sub> Apo E	LDL VLDLR HDL <sub>3</sub>
LRP	hepática	Apo E	Q <sub>R</sub> VLDLR HDL <sub>2</sub>
Para HDL	extrahepática y hepática	Apo A <sub>1</sub> ?	HDL
scavenger	macrófagos		LP modificada

## ENZIMAS DEL METABOLISMO LIPOPROTEICO

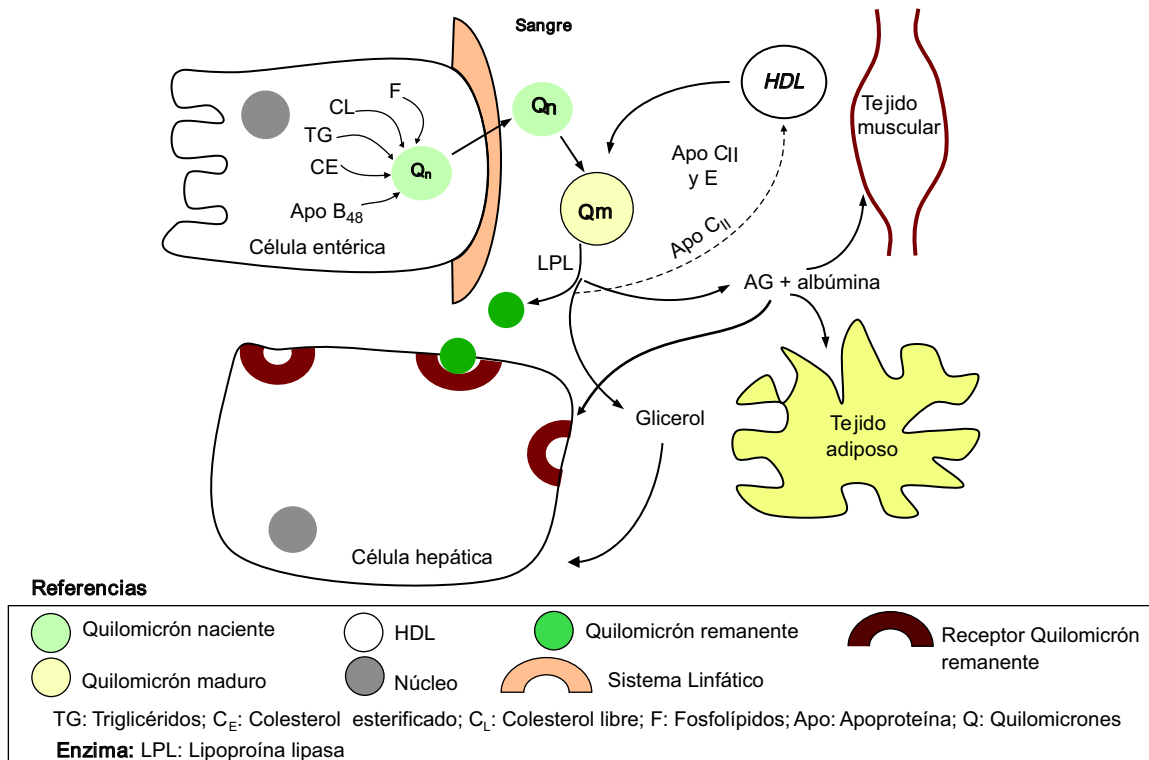
Enzima	Función	Origen	Cofactor Activadores	Sustrato
LPL	• TGhidrolasa • Fosfolipasa	extrahepático	Apo C <sub>II</sub> Insulina	TG $\left[ \begin{array}{l} Q \\ VLDL \end{array} \right.$
LH	• TG hidrolasa • Fosfolipasa	hepático	Insulina Andrógenos Progesterona T <sub>3</sub> - T <sub>4</sub>	TG $\left[ \begin{array}{l} IDL \\ HDL_2 \end{array} \right.$
LCAT	• Esterifica C <sub>L</sub> • Fosfolipasa	hepático	Apo A <sub>1</sub>	C <sub>L</sub> del HDL

LPL= Lipoproteinlipasa; LH= Lipasa, Hepática; LCAT= Lecitincolesterolacil, transferasa

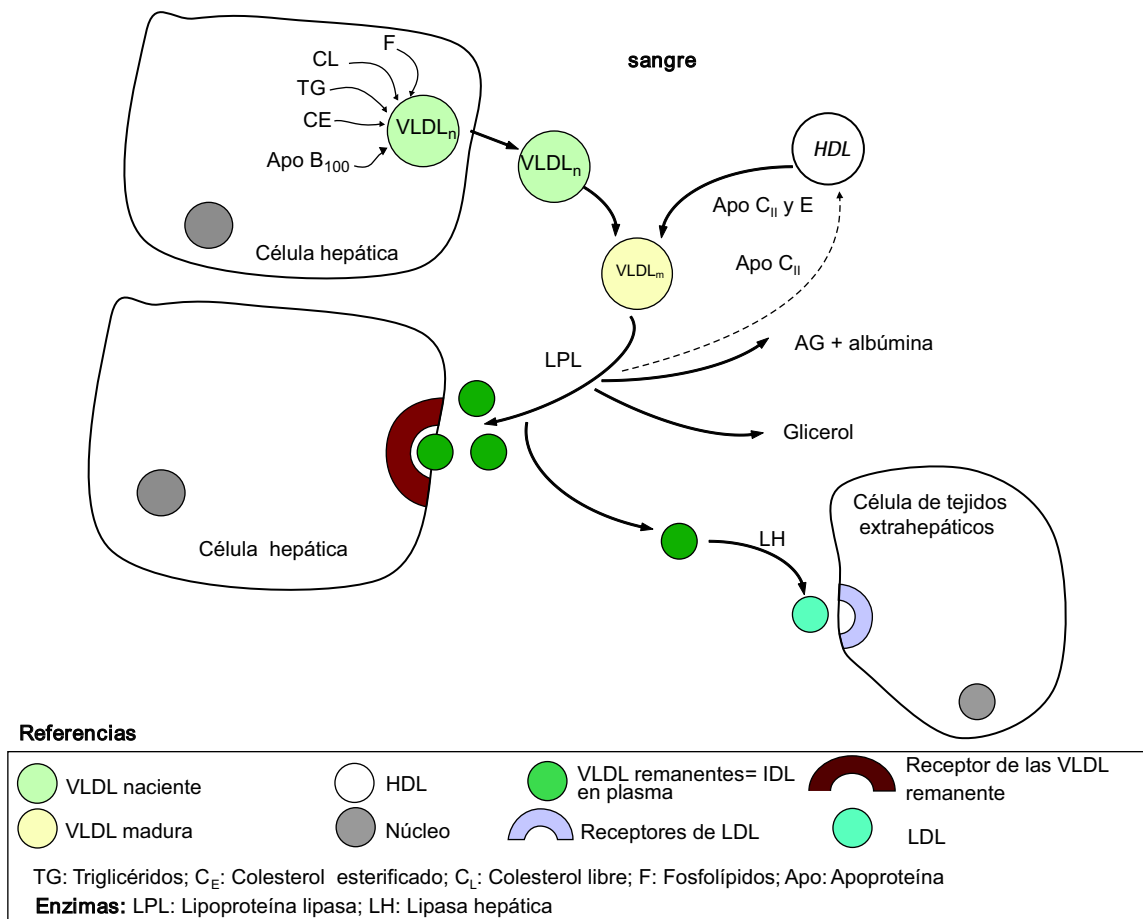
## ESQUEMA DE CORRIDA ELECTROFORÉTICA DE LIPOPROTEÍNAS CON AGAROSA COMO MEDIO DE SOPORTE



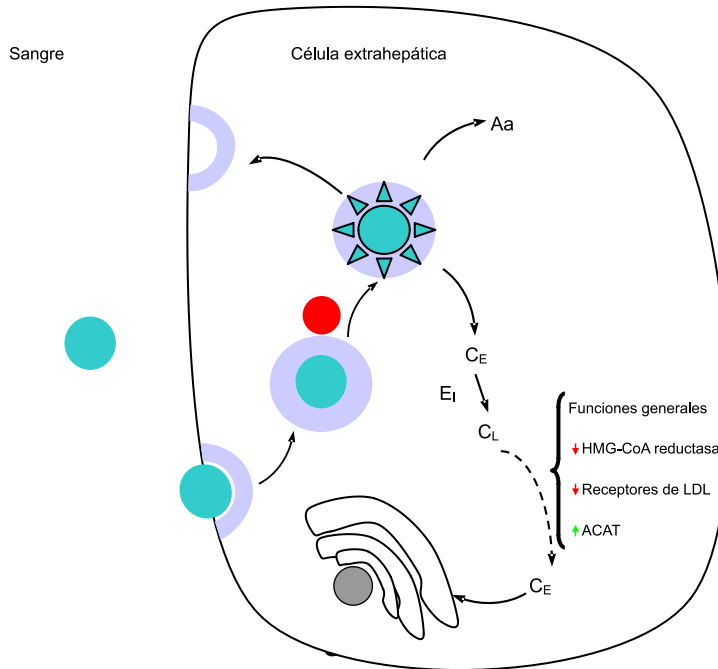
## METABOLISMO DE QUILOMICRONES



## METABOLISMO DE LA LIPOPROTEÍNA DE MUY BAJA DENSIDAD



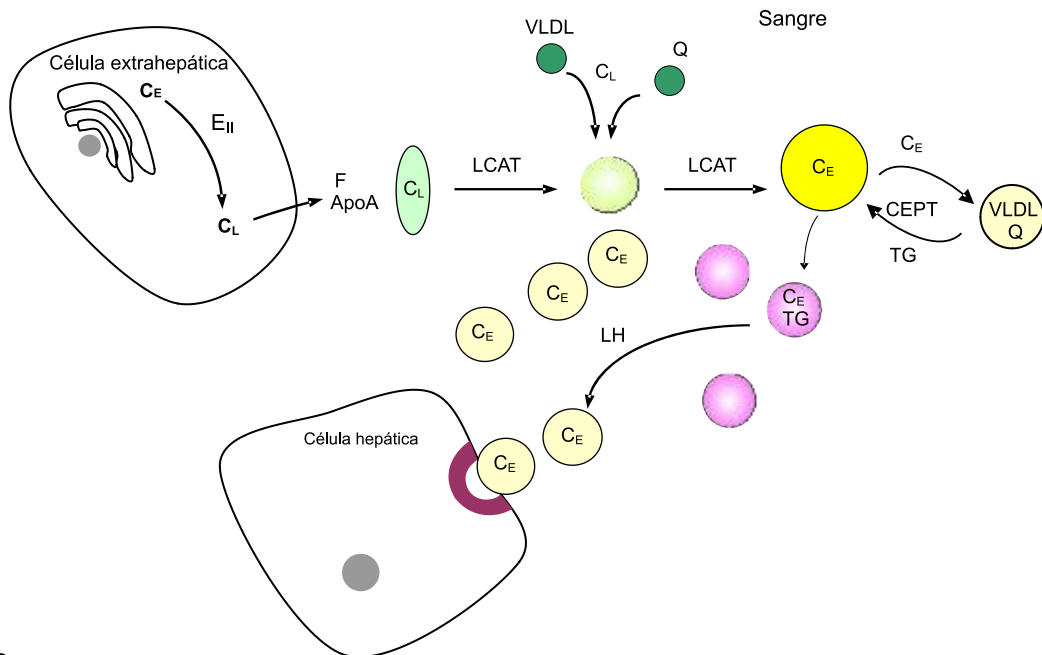
## METABOLISMO DE LA LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD



### Referencias

LDL	Lisosoma	C <sub>E</sub> : Colesterol esterificado	<b>Enzimas:</b> E <sub>I</sub> : Colesterol éster hidrolasa pH 7 HMG-CoA reductasa: Hidroximetilglutaril CoA reductasa ACAT: Acil Colesterol Acil tranferasa
Receptores de LDL	Lipoproteína disgregada	C <sub>L</sub> : Colesterol libre	
Núcleo	Retícula endoplásmico	Aa: Aminoácidos	

## METABOLISMO DE LA LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD

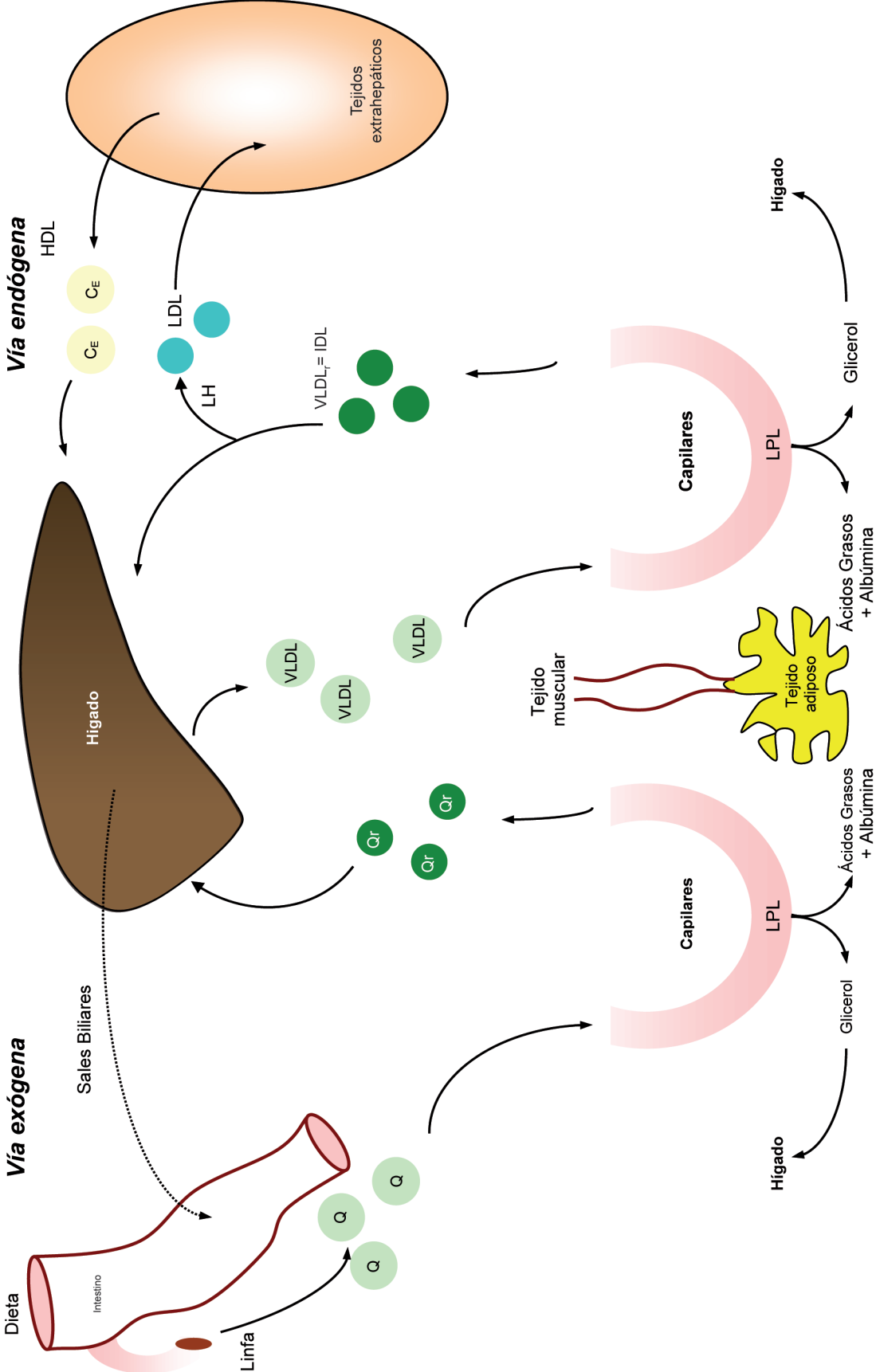


### Referencias

HDL naciente	HDL madura o HDL <sub>2</sub>	Receptor para HDL
HDL <sub>3</sub>	HDL <sub>2</sub> rica en TG	

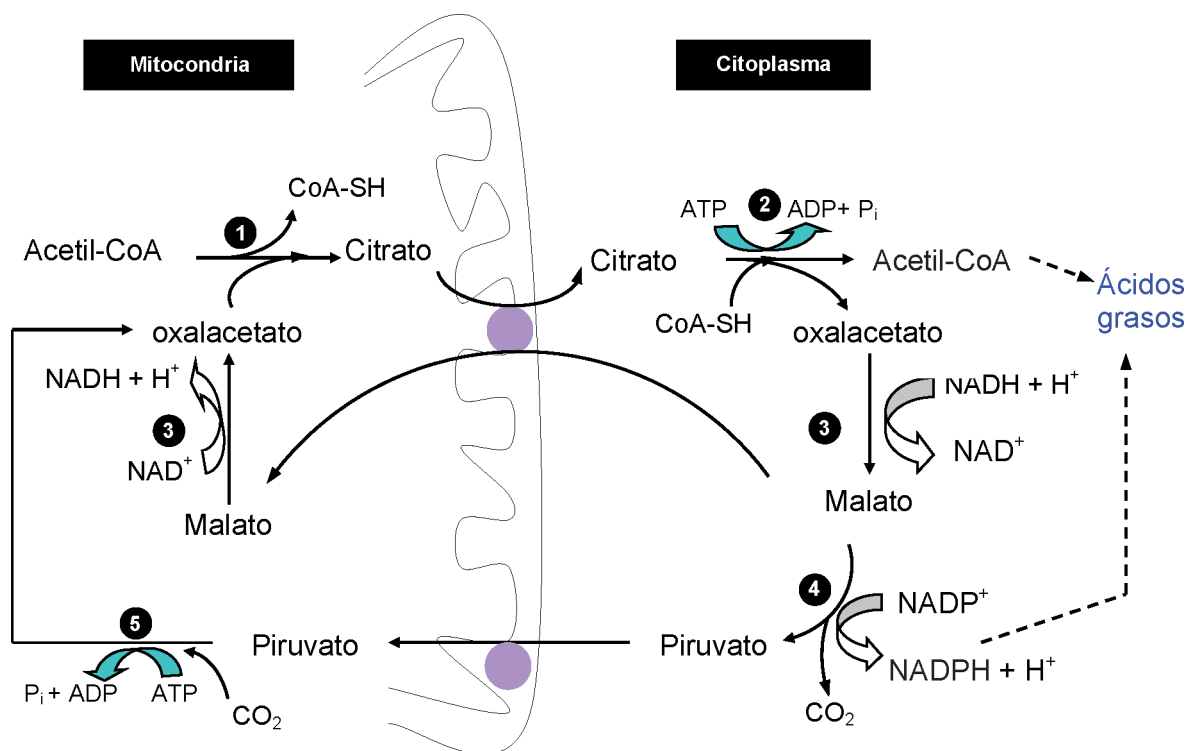
C<sub>E</sub>: Colesterol esterificado, C<sub>L</sub>: Colesterol libre, F: fosfolípidos, CEPT: Proteína de Transporte de ésteres de colesterol, Apo: Apoproteína

MAPA METABÓLICO DE LIPOPROTEÍNAS



## BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS (Citoplasma)

### • TRANSPORTE DE ACETIL-CoA



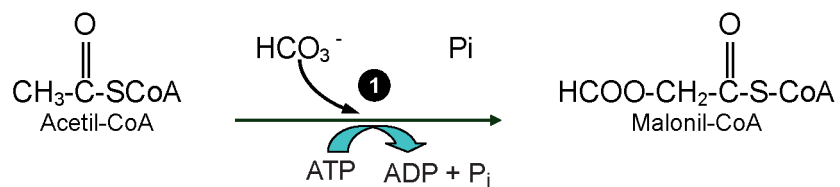
#### ENZIMAS

- 1- Citrato sintasa
- 2- Citrato liasa (Mg<sup>++</sup>)
- 3- Malato deshidrogenasa
- 4- Enzima málica
- 5- Piruvato carboxilasa

#### REFERENCIAS

- Proteína Transportadora

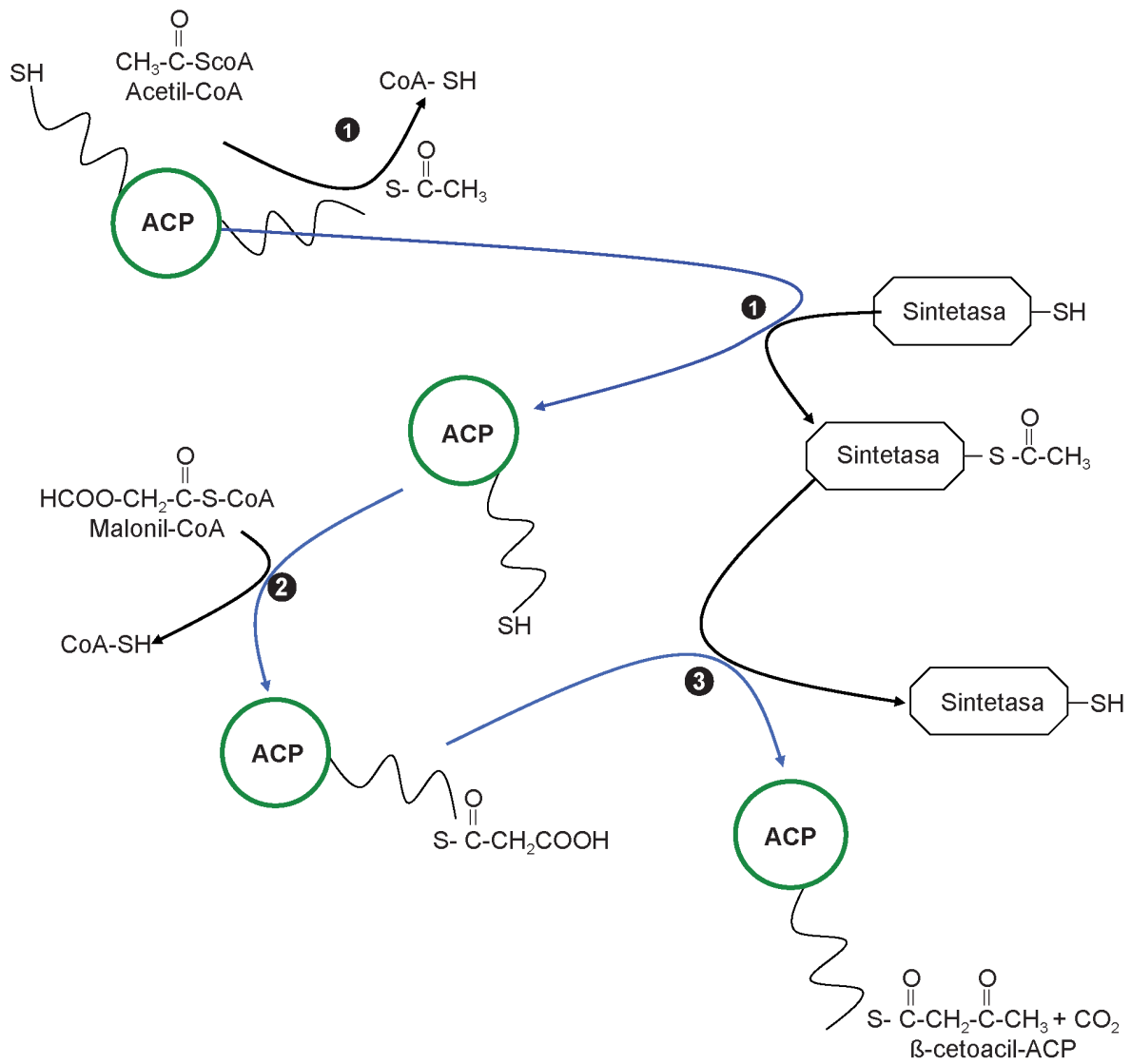
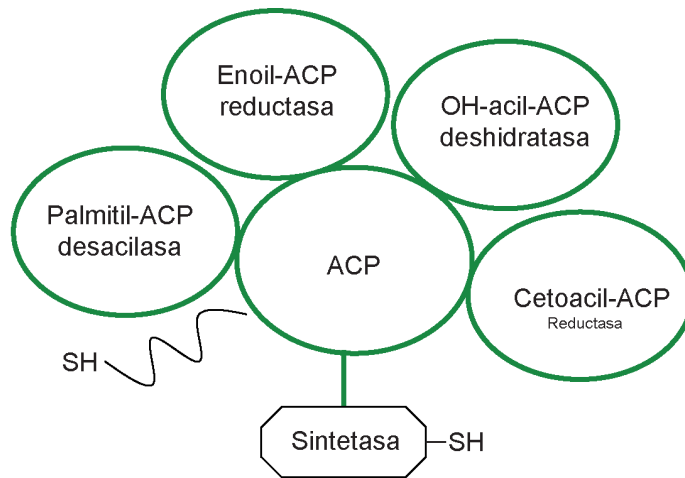
### • SÍNTESIS DE MALONIL CoA



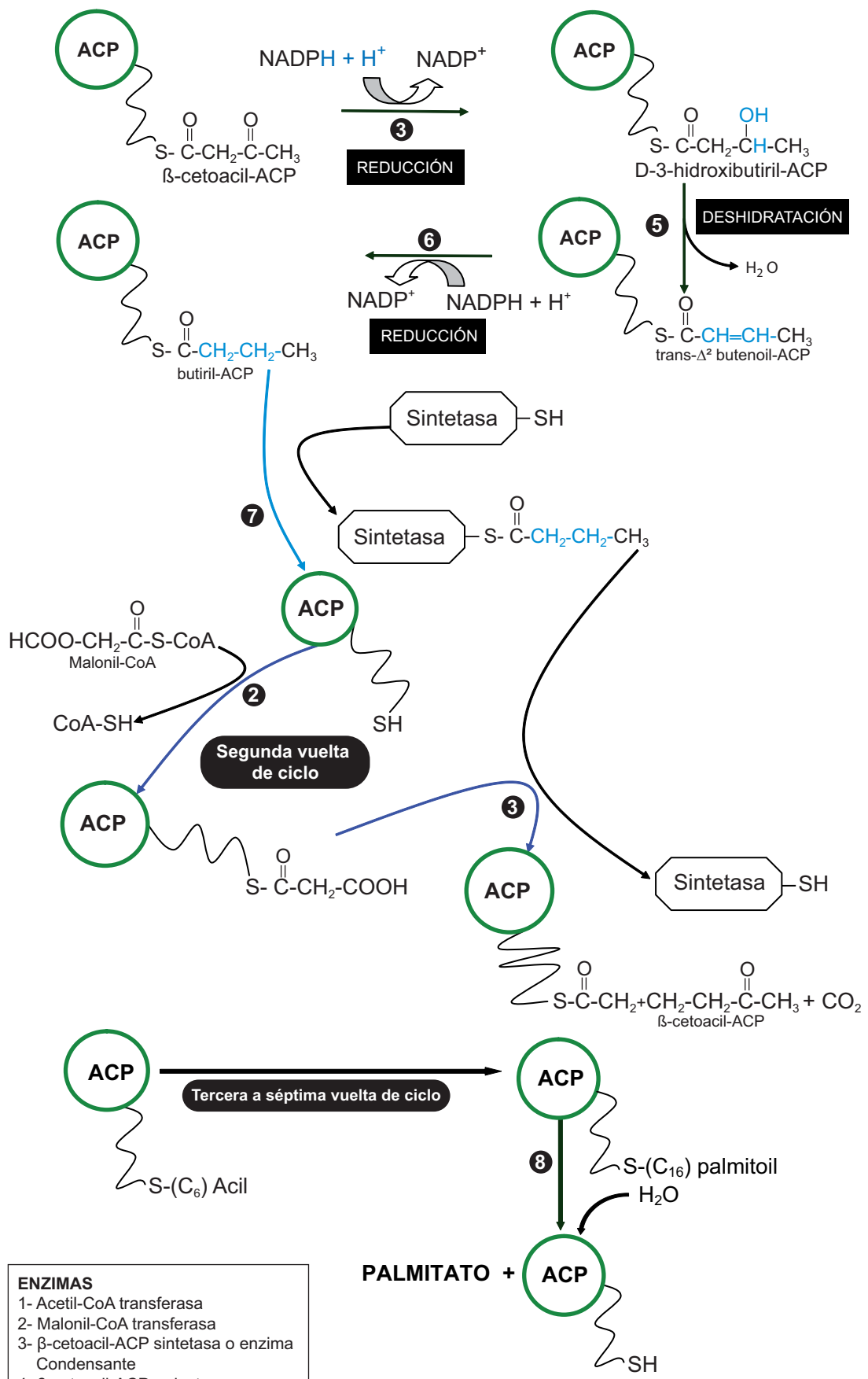
#### ENZIMAS

- 1- Acetil-CoA carboxilasa (biotina)

• COMPLEJO ÁCIDO GRASO SINTETASA



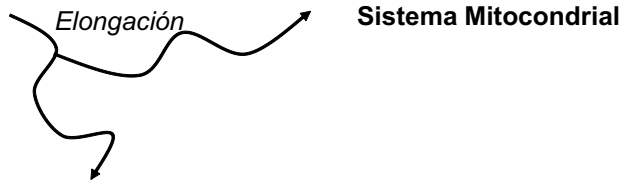




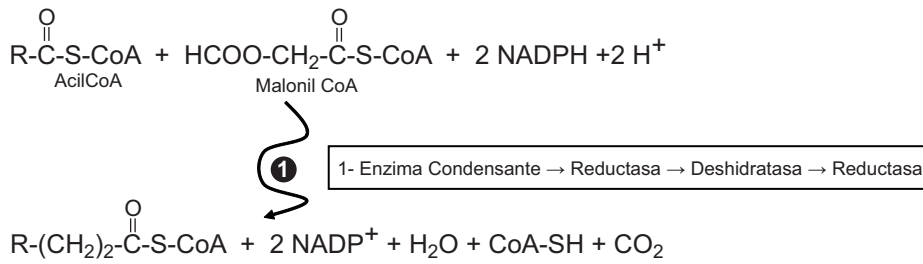
- ENZIMAS**
- 1- Acetil-CoA transferasa
  - 2- Malonil-CoA transferasa
  - 3-  $\beta$ -cetoacil-ACP sintetasa o enzima Condensante
  - 4-  $\beta$ -cetoacil-ACP reductasa
  - 5- Hidroxiacil-ACP deshidratasa
  - 6- Enoil-ACP reductasa
  - 7- Acil transferasa
  - 8- Palmitil desacilasa o hidrolasa

• **ELONGACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS**

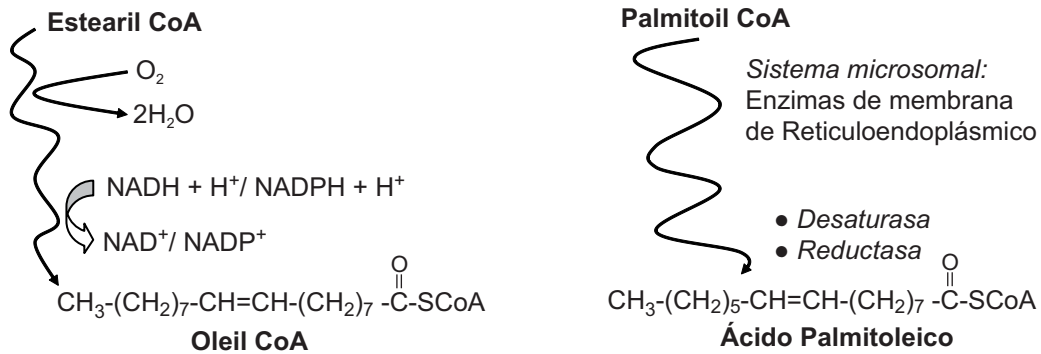
ÁCIDO PALMÍTICO



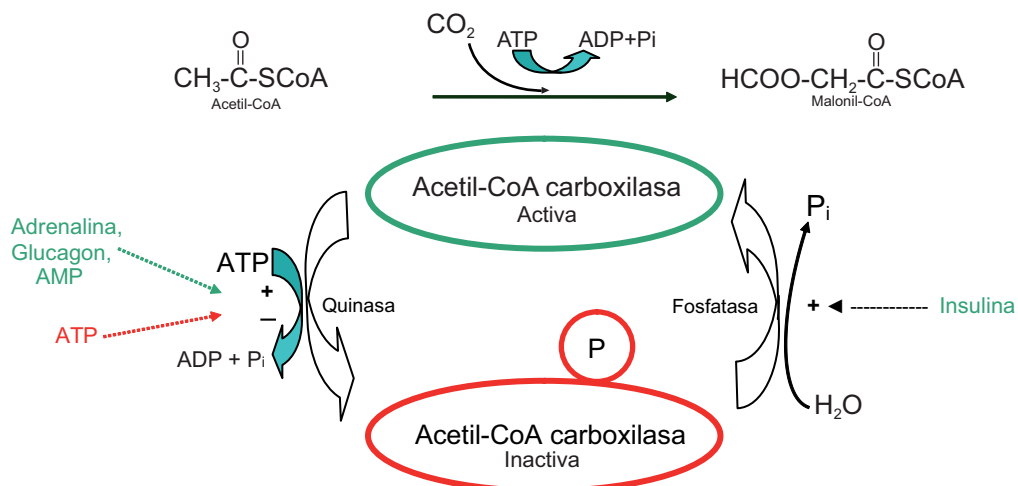
**Sistema enzimático Microsomal (Retículo endoplásmico)**

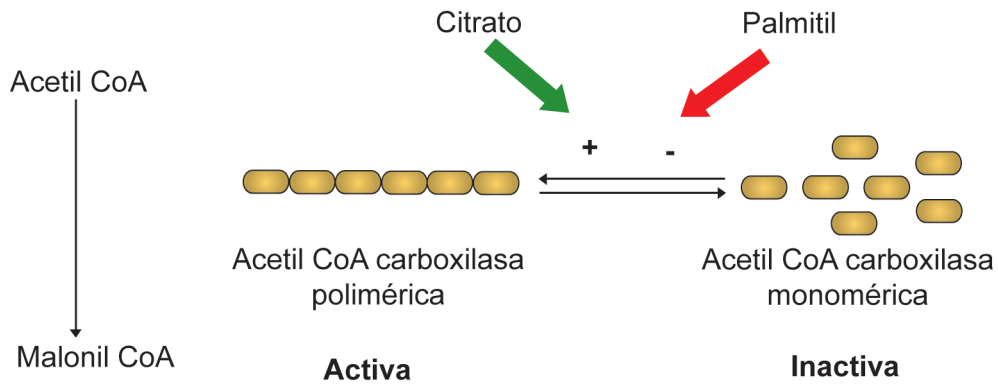


• **INSTAURACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS**



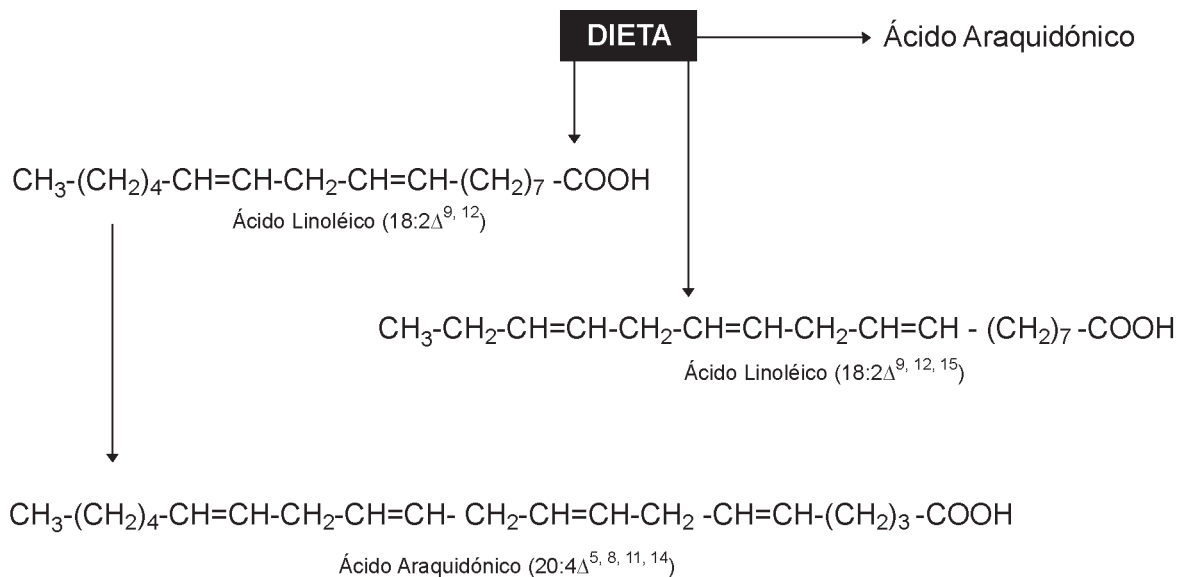
**CONTROL DE BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS**





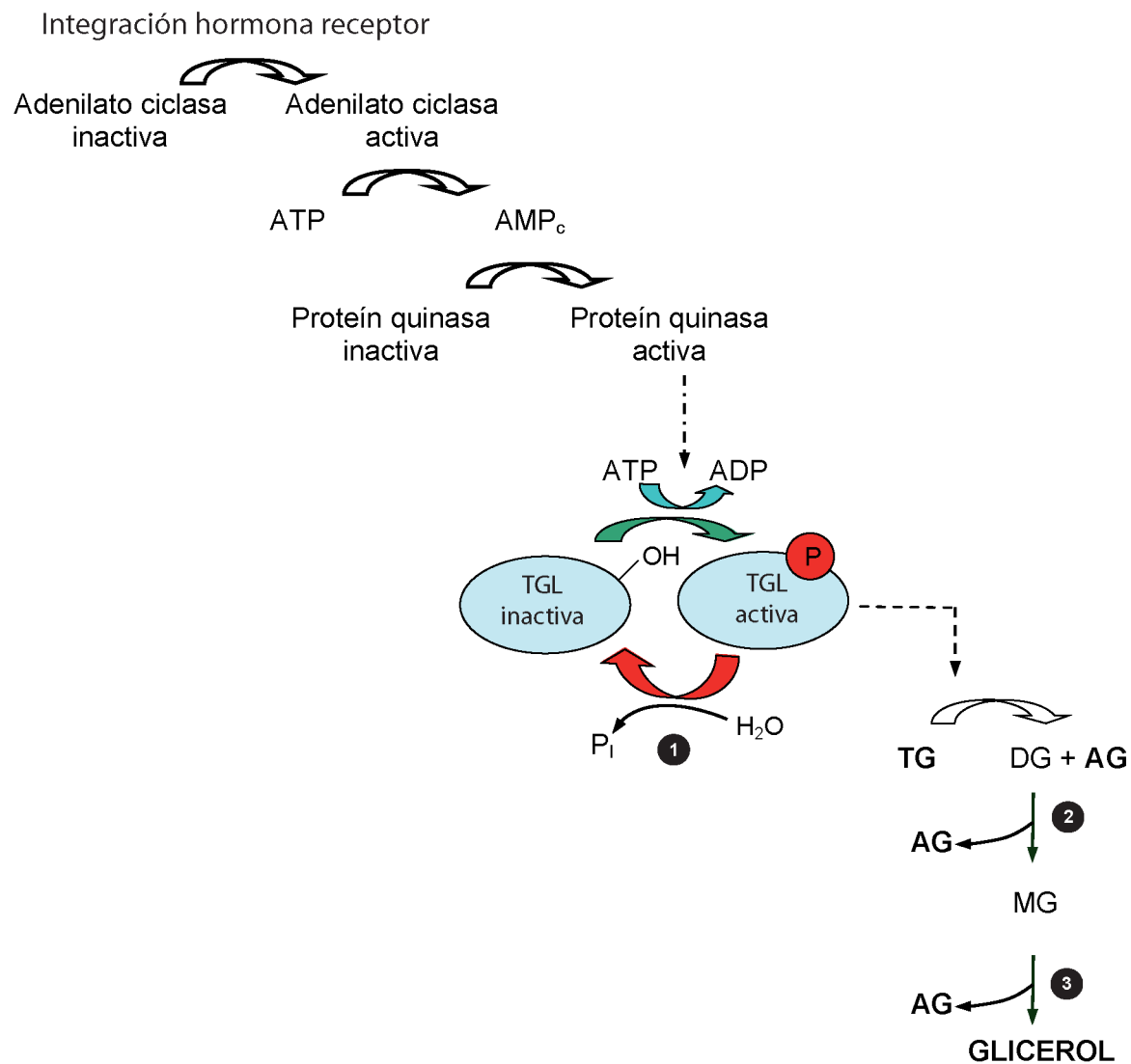
Acetil-CoA carboxilasa	Reguladores	Efecto
Control Covalente	Insulina Glucagon Adrenalina	Activa Inhibe Inhibe
Control alostérico	↑ Citrato ↑ ATP ↑ Ácidos Grasos libres ↑ Palmitato ↑ AMP	Activa Activa Inhibe Inhibe Inhibe

## ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES



# LÍPIDOS

## CATABOLISMO Y CONTROL DE LA DEGRADACIÓN DE LÍPIDOS ALMACENADOS (tejido adiposo)



### REFERENCIAS

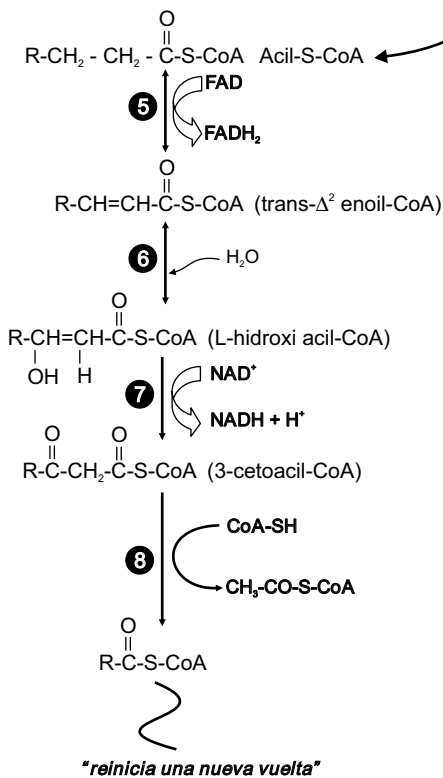
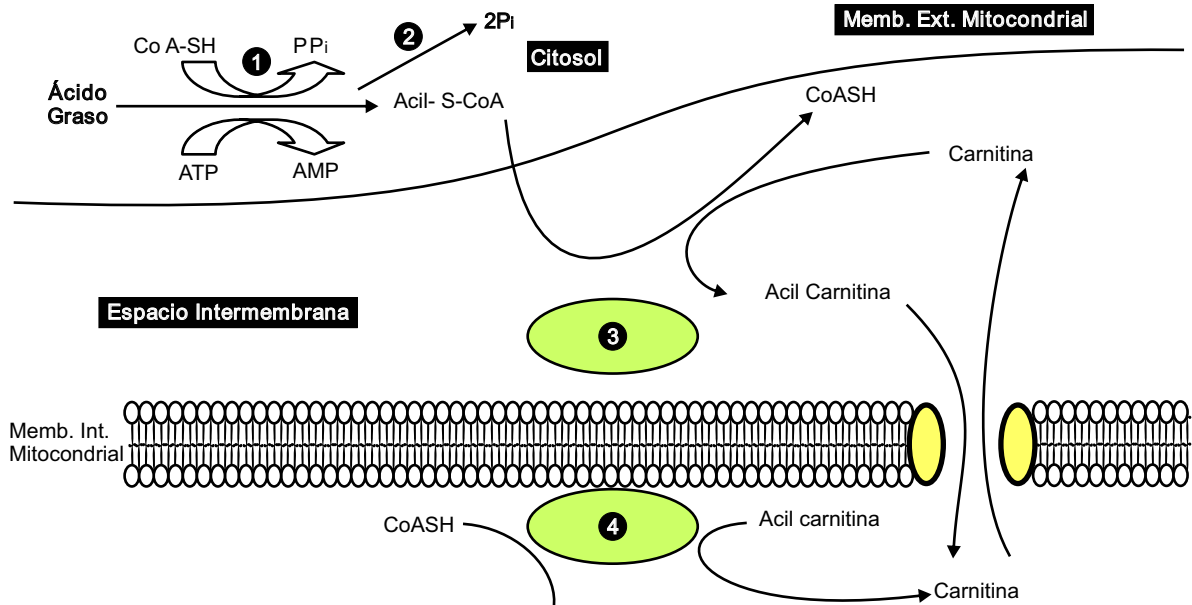
TG: triacilglicerol, DG: diacildlicerol, MG: monoacilglicerol, AG: ácidos grasos

### ENZIMAS

TGL: Triacilglicerol lipasa, 1. Fosfoproteína fosfatasa, 2. Diacilglicerol lipasa, 3. Monoacilglicerol lipasa

# CATABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS

## ACTIVACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS Y TRANSPORTE DE ACIL-COA



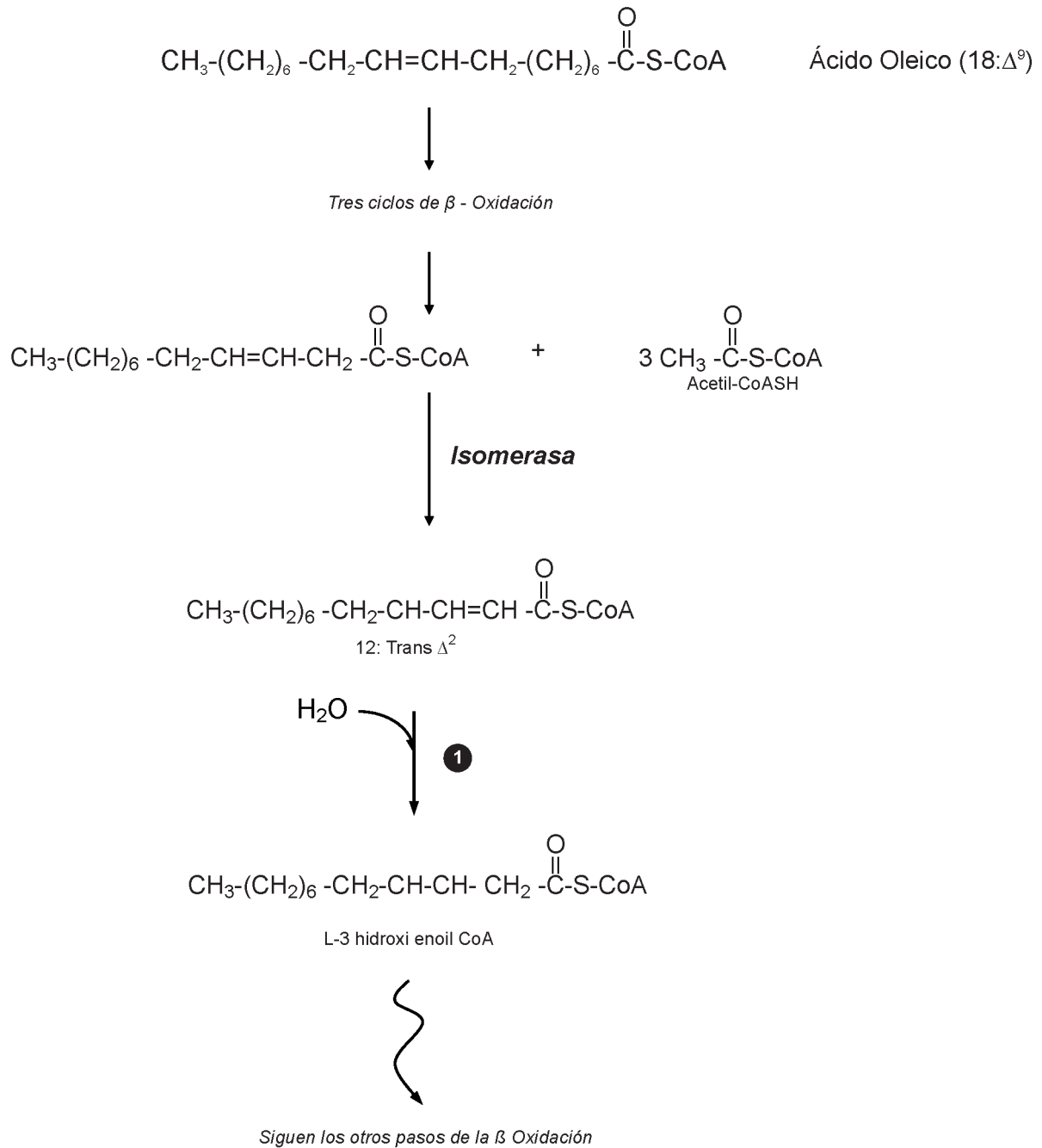
**REFERENCIAS**

●● Proteína de Transporte de Membrana

**ENZIMAS:**

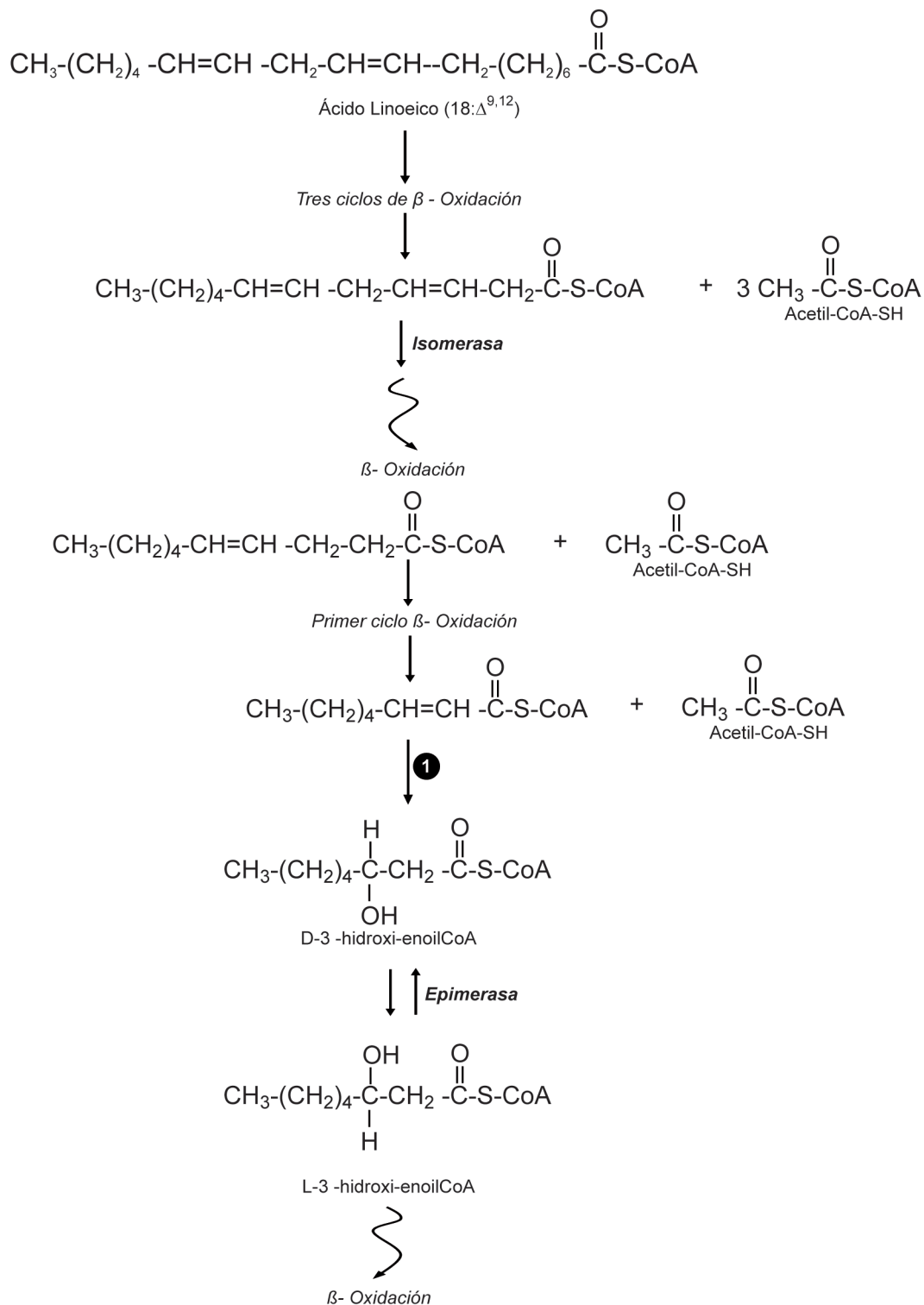
- 1- Acil-CoA sintetasa
- 2- Pirofosfatasa
- 3- Carnitil aciltransferasa I
- 4- Carnitil aciltransferasa II
- 5- Acil CoA deshidrogenasa
- 6- Enoil hidratasa
- 7- L-OH-acil CoA deshidrogenasa
- 8- β-cetotilasa

## OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS



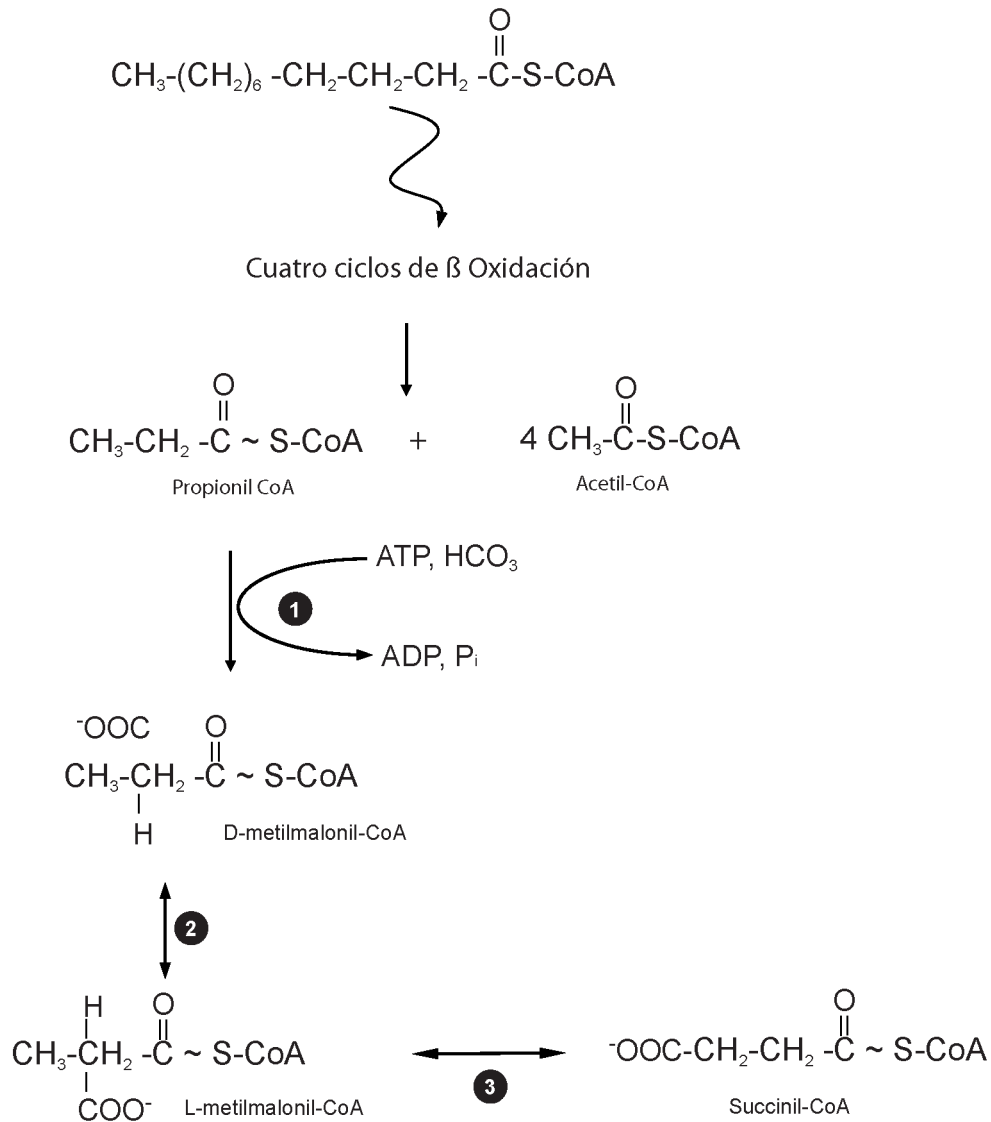
**ENZIMAS**  
1- Enoil CoA Hidratasa

## OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLINSATURADOS



**ENZIMAS**  
1- Enoil CoA hidratasa

## OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS CON CADENAS CARBONADAS DE NÚMERO IMPAR

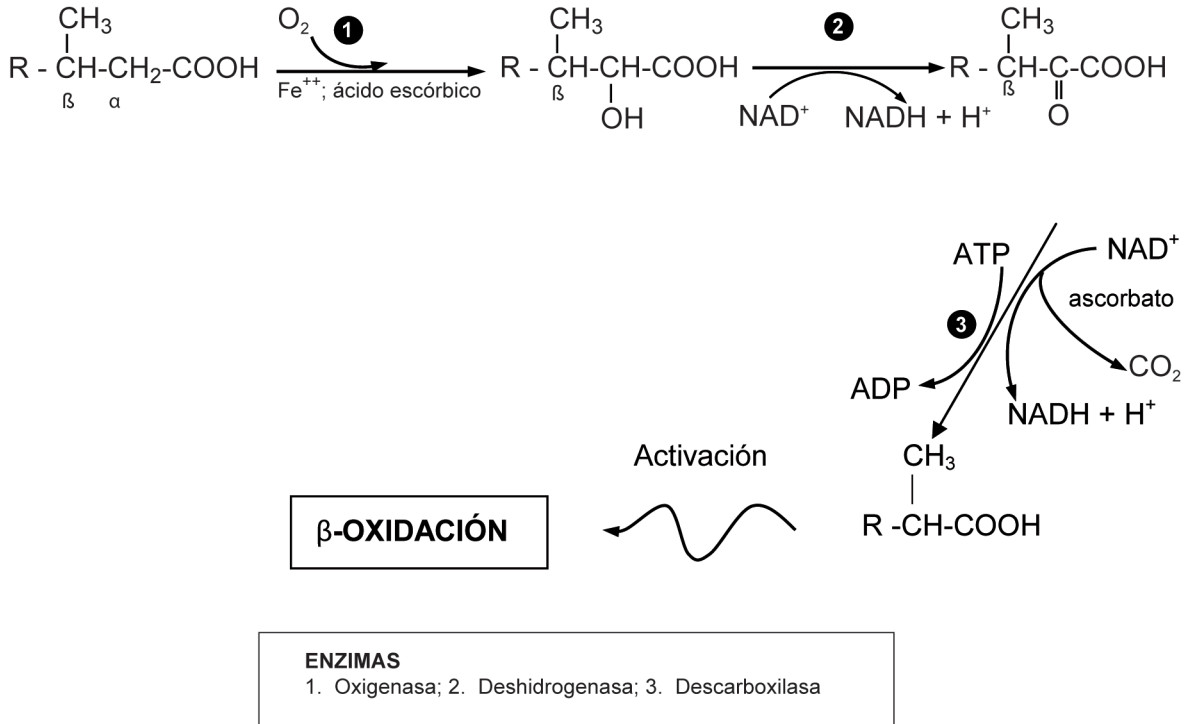


### ENZIMAS

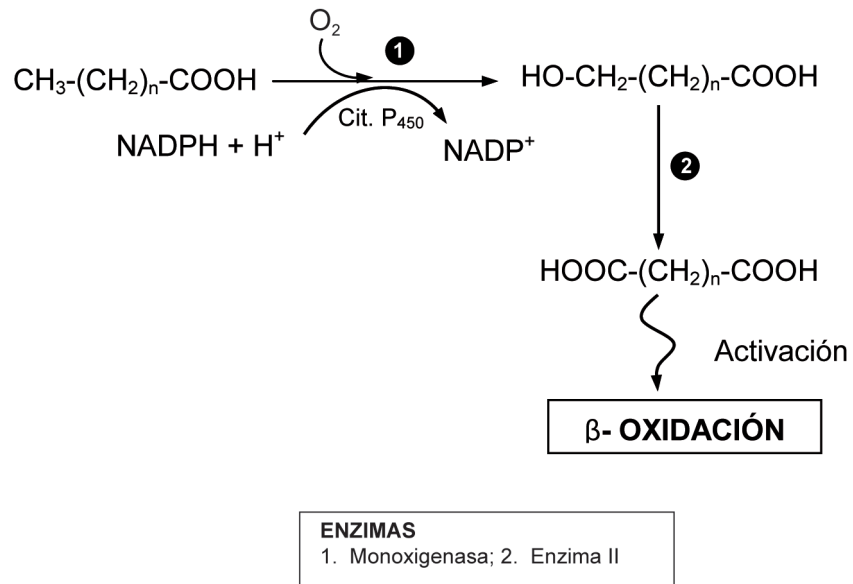
1- Propionil- CoA carboxilasa; 2- Metilmalonil-CoA epimerasa; 3- Metilmalonil CoA mutasa



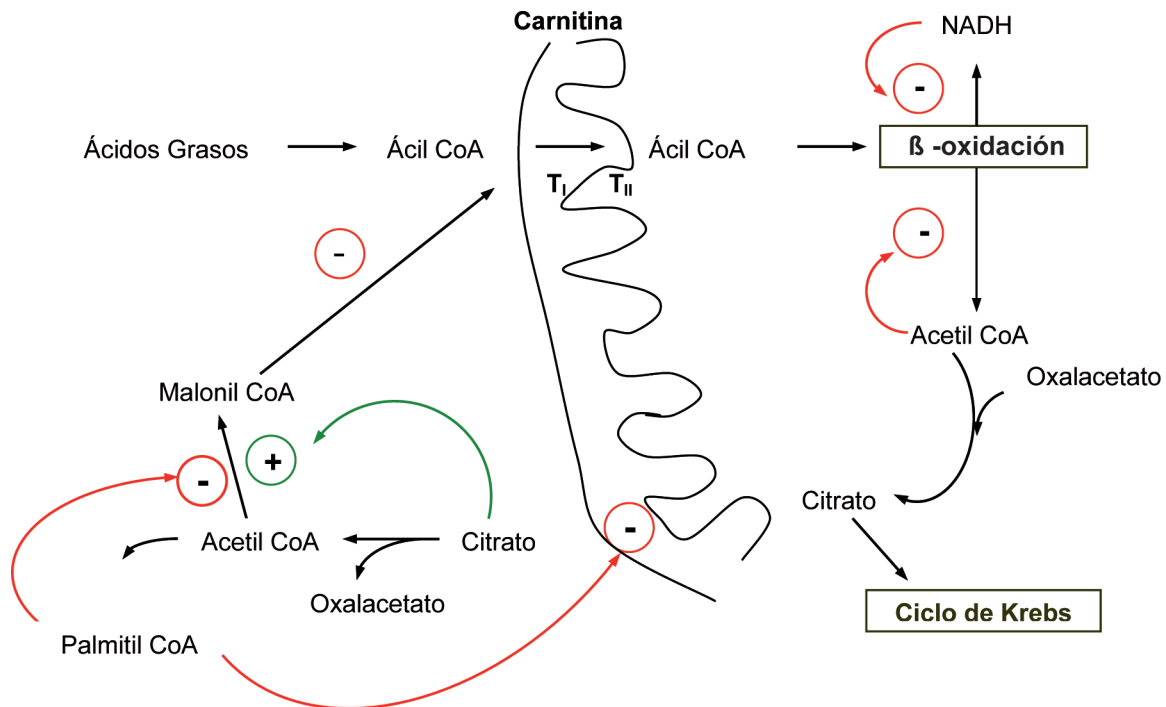
$\alpha$ -OXIDACIÓN



( $\omega$ )-OXIDACIÓN



## MAPA DE INTEGRACIÓN DE LOS CONTROLES DEL METABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS

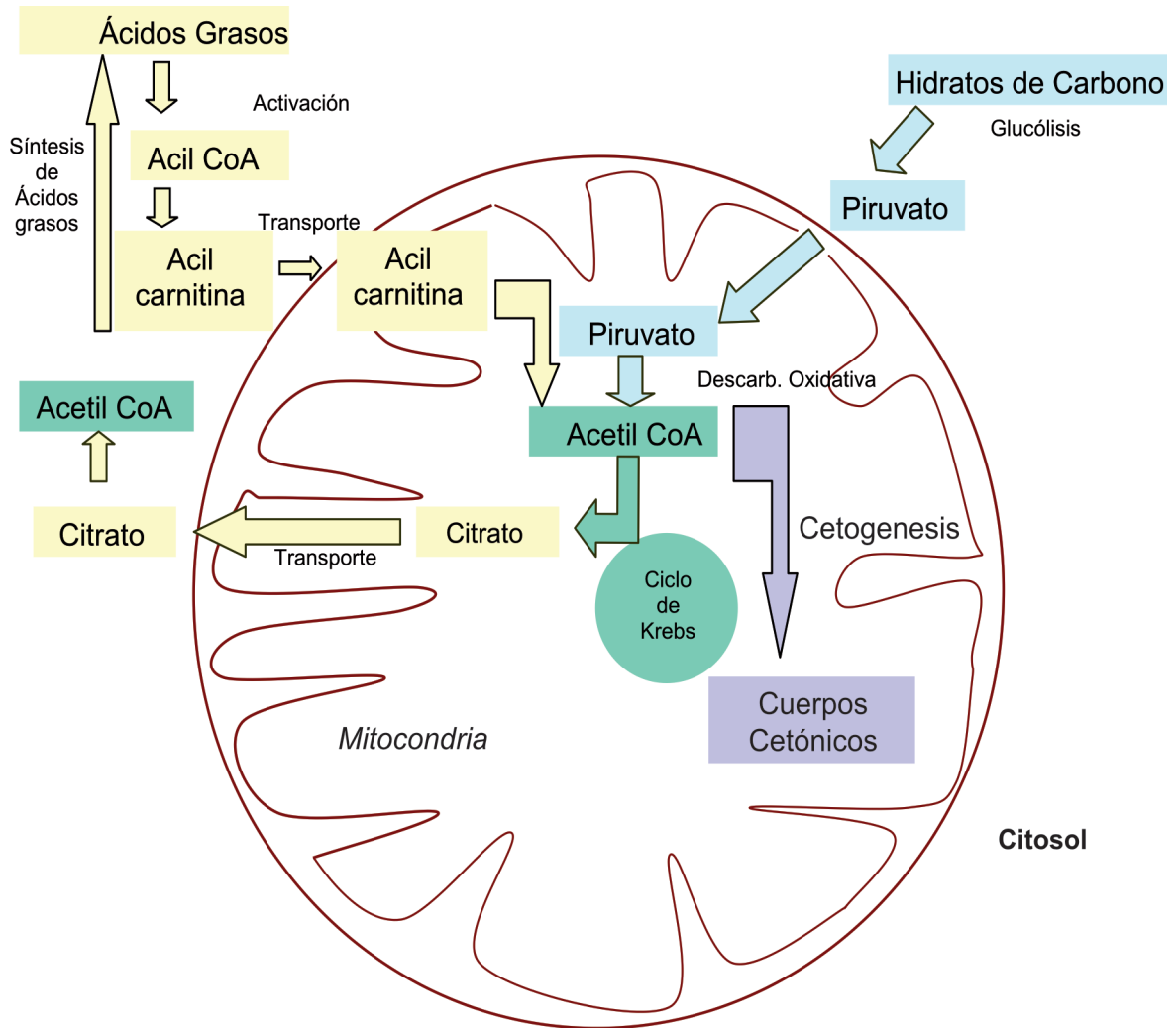


1. Malonil-CoA inhibe la carnitil-acil-transferasa I (T<sub>I</sub>)
2. Acetil-CoA inhibe la tiolasa.
3. NADH inhibe la L-3-OH acil-CoA Deshidrogenasa.
4. Palmitil-CoA inhibe la traslocasa (que ayuda a la salida del citrato); inhibe la VHMP y la acetil-CoA carboxilasa.
5. Citrato activa la acetil-CoA carboxilasa.

### REFERENCIAS

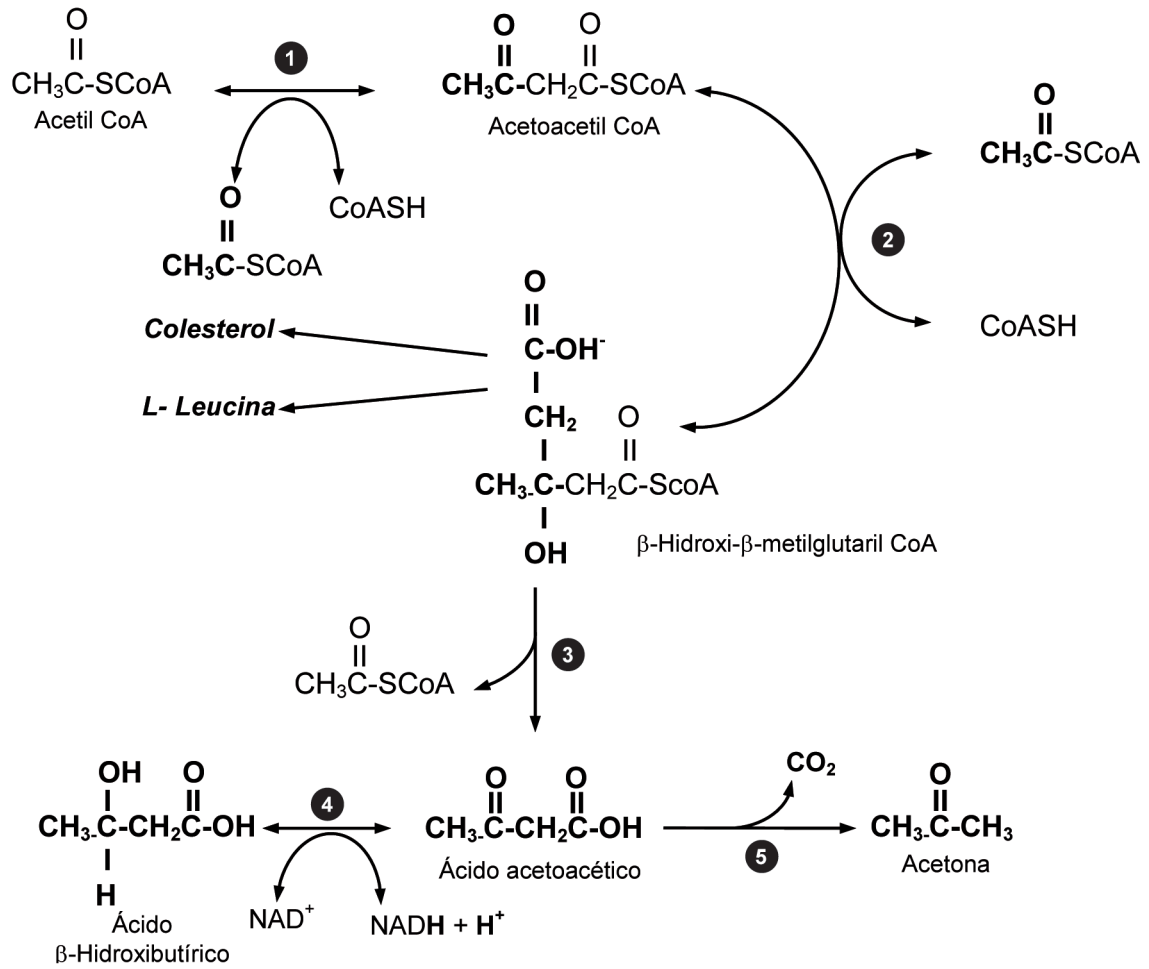
T<sub>I</sub> : carnitil-acil-transferasa I  
T<sub>II</sub> : carnitil-acil-transferasa II

# MAPA DE INTERRELACIÓN DEL METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO Y LÍPIDOS



## METABOLISMO DE CUERPOS CETÓNICOS

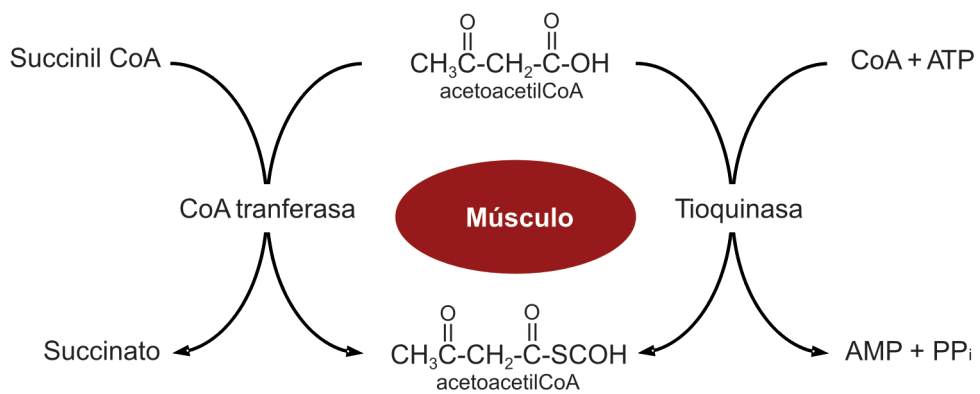
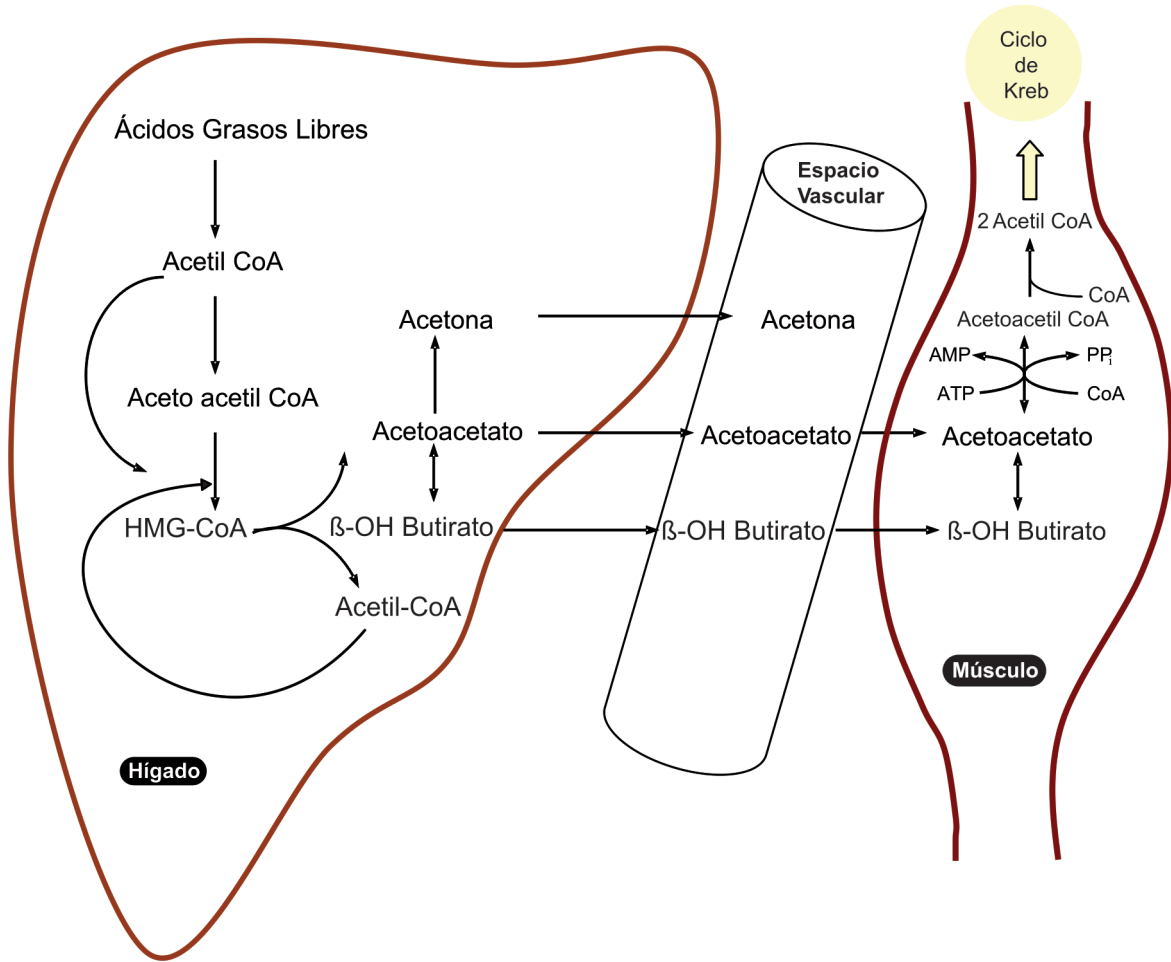
### CETOGÉNESIS (HÍGADO: MITOCONDRIAS)



#### ENZIMAS

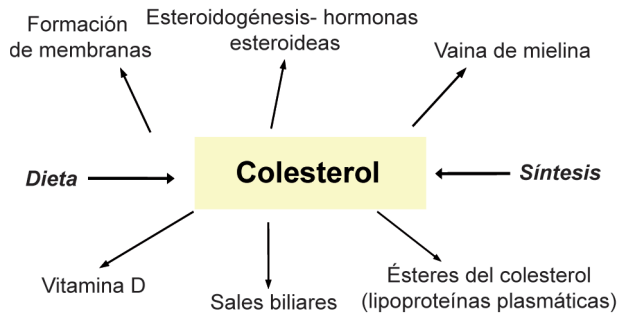
1.  $\beta$ - cetotiolasa; 2. HMG-CoA sintetasa; 3. HMG-SCoA liasa; 4. Deshidrogenasa; 5. Descarboxilasa

**MAPA METABÓLICO DE LOS CUERPOS CETÓNICOS**  
**Producción y Destino**



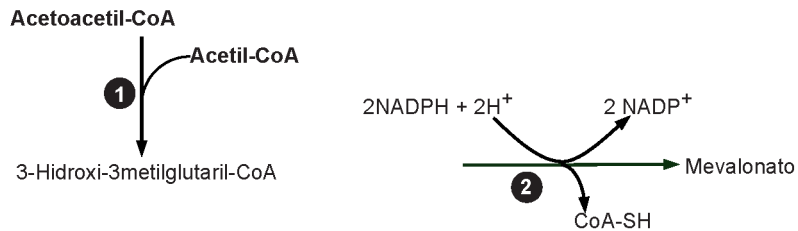
# METABOLISMO DEL COLESTEROL

## RENOVACIÓN DEL COLESTEROL

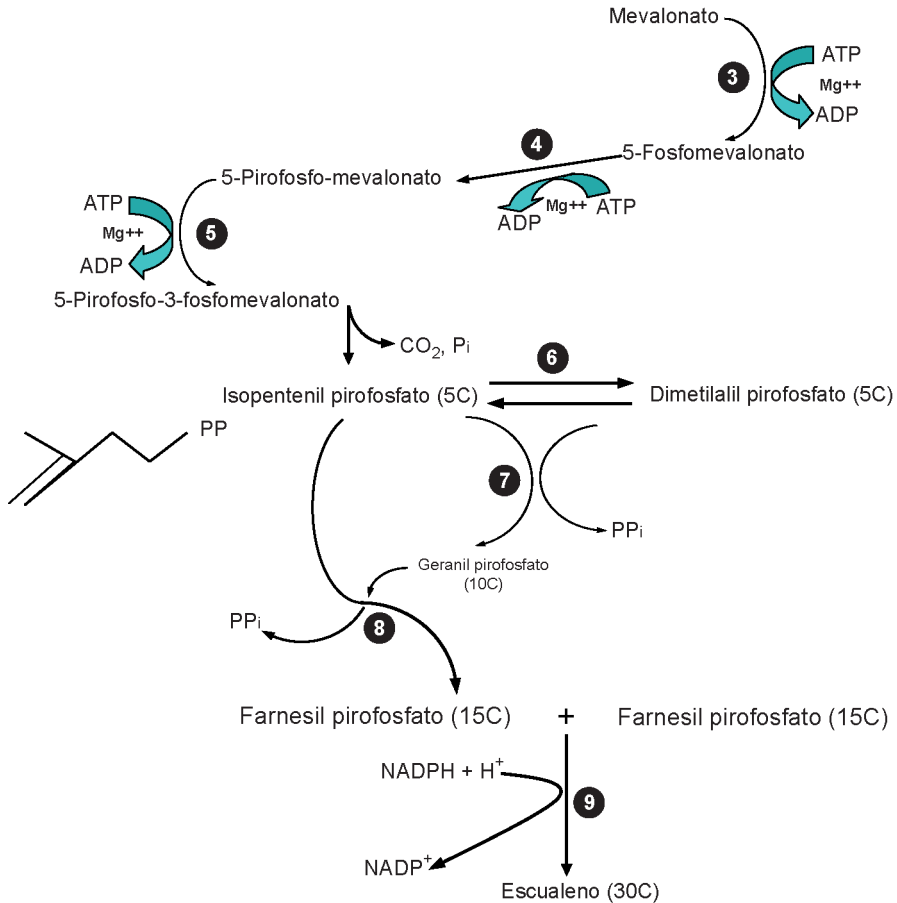


## BIOSÍNTESIS DE COLESTEROL

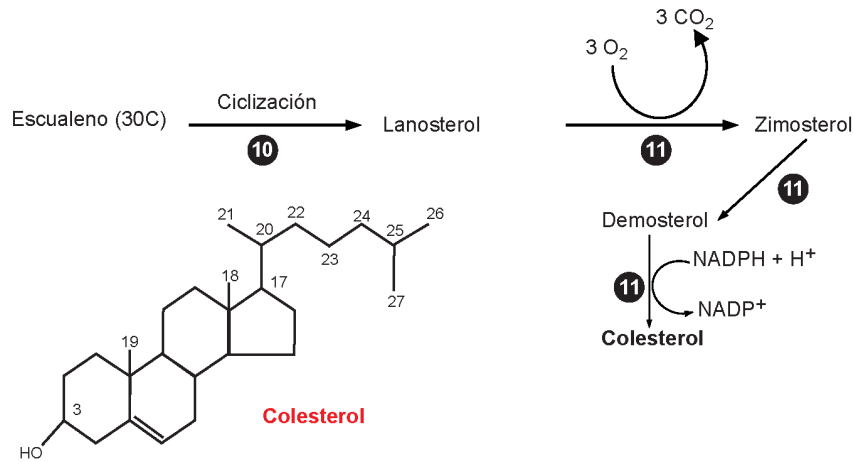
### • Formación de mevalonato



### • Formación de escualeno



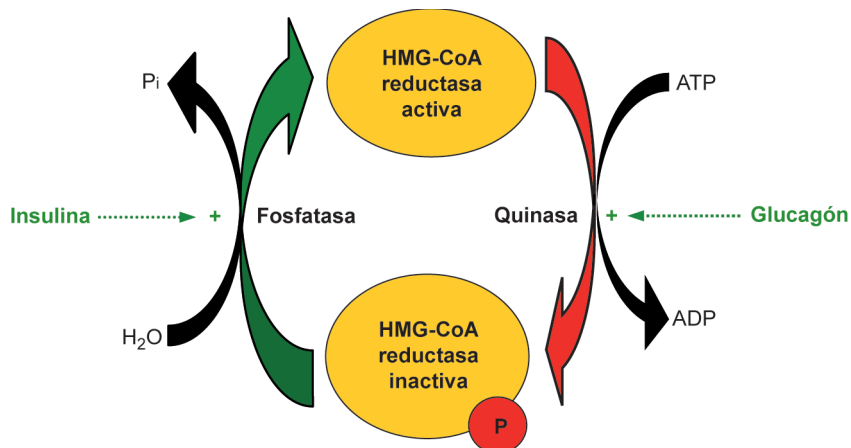
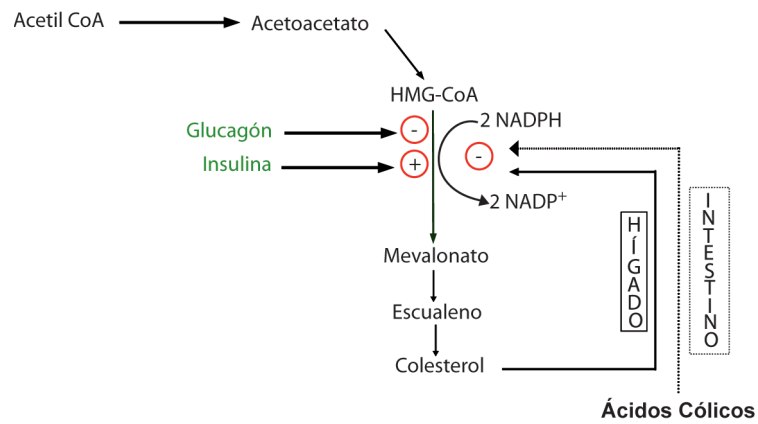
## CICLACIÓN DEL ESCUALENO Y SU CONVERSIÓN EN COLESTEROL



### ENZIMAS

1-HMG-CoA sintetasa; 2- HMG-CoA reductasa; 3- Mevalonato quinasa; 4- Fosfomevalonatoquinasa; 5- Pirofosfo-mevalonatoquinasa; 6- Isopentenil-pirofosfato isomerasa; 7- Geranil-pirofosfato sintetasa; 8- Farnesil pirofosfato sintetasa; 9- Escualeno sintetasa; 10- Escualeno óxido ciclasa; 11- Enzimas del retículo endoplásmico

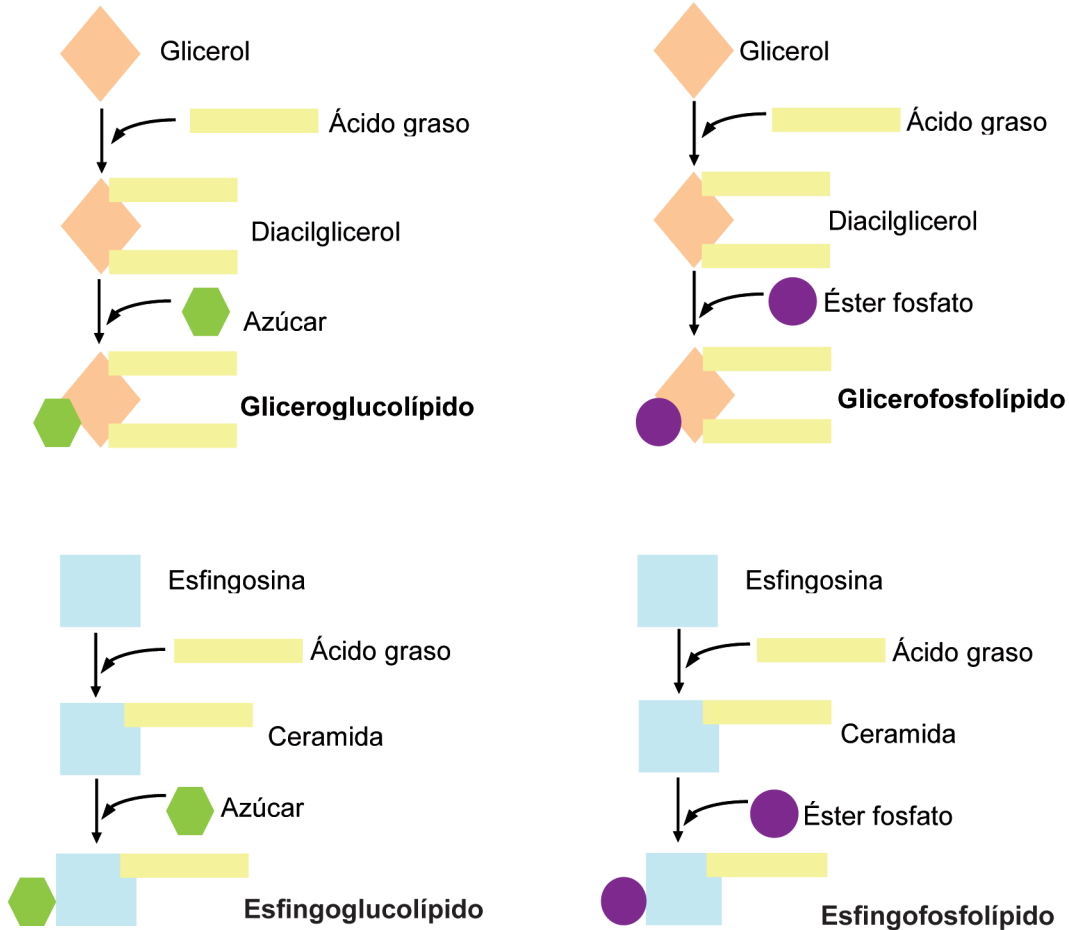
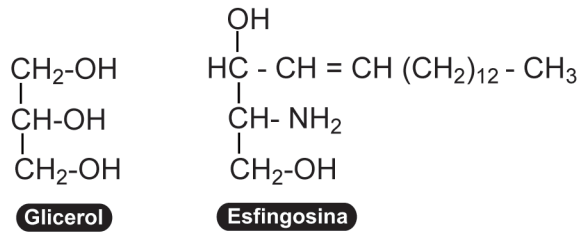
## CONTROL DE LA BIOSÍNTESIS DEL COLESTEROL



## LÍPIDOS DE MEMBRANA

Fosfolípidos	{ Glicerofosfolípidos: fosfatidiletanolamina, fosfatidilcolina, fosfatidilserina Esfingofosfolípidos: esfingomielina
Glucolípidos	

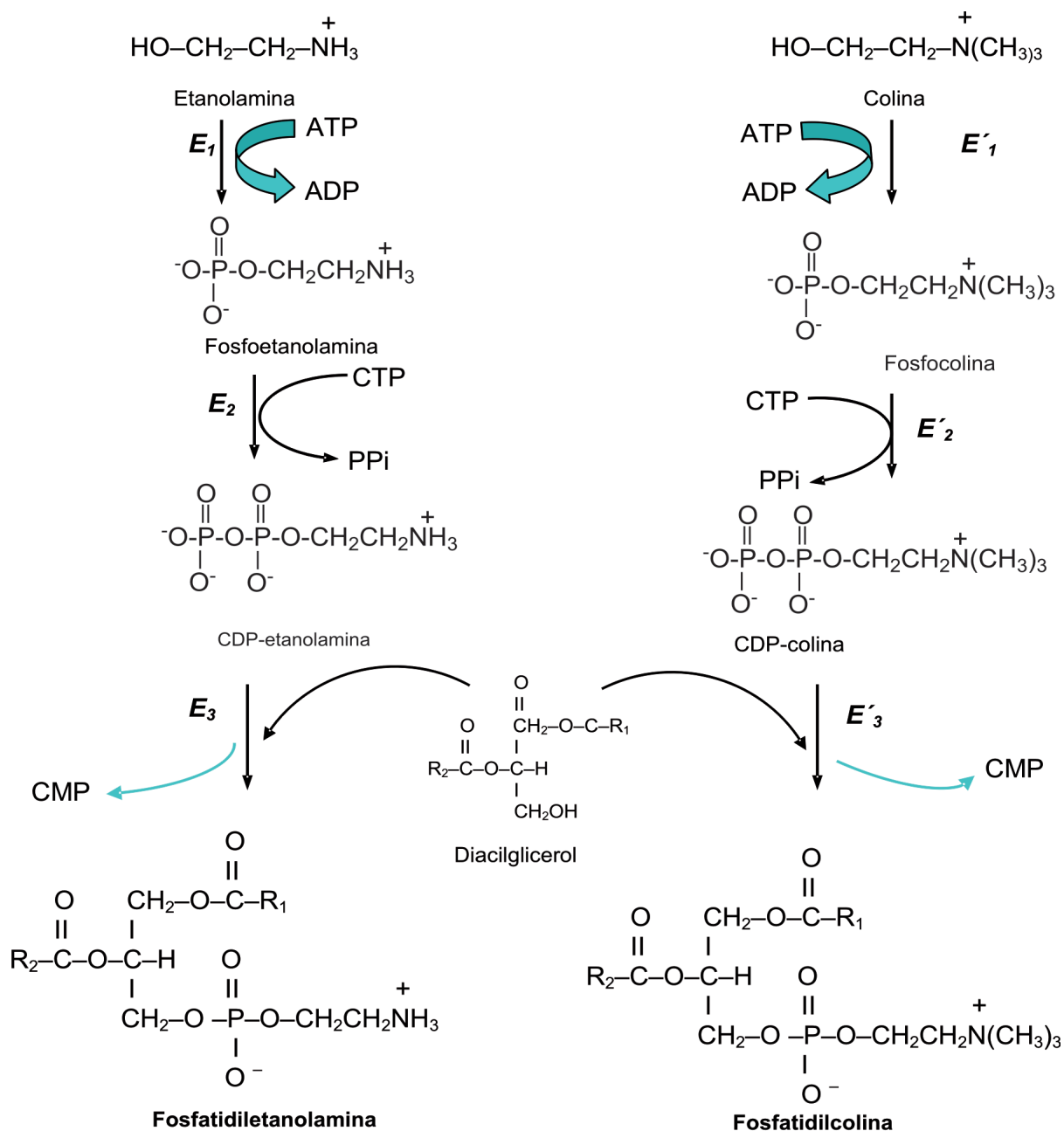
### ESQUEMA GENERAL DE LA ESTRUCTURA DE FOSFOLÍPIDOS Y GLUCOLÍPIDOS





## METABOLISMO DE FOSFOLÍPIDOS

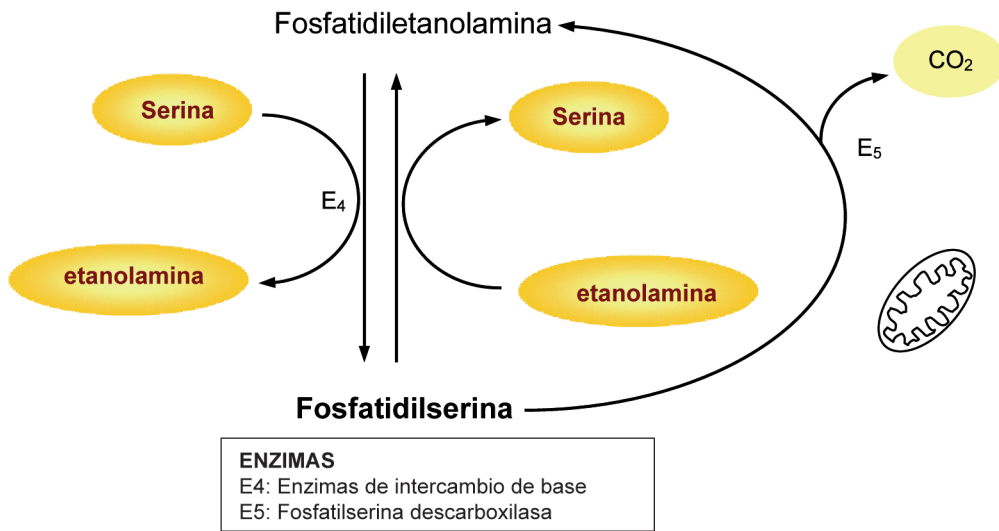
### GLICEROFOSFOLÍPIDOS



#### ENZIMAS

- E1: etanolamina quinasa (citoplasma)
- E2: CTP-fosfoetanolamina citidiltransferasa
- E3: CDP-etanolamina 1,2-diacilglicerol fosfoetanolamina transferasa
- E'1: colina quinasa
- E'2: CTP-fosfocolina citidiltransferasa
- E'3: CDP-colina 1,2-diacilglicerol fosfoetanolamina transferasa

**SÍNTESIS DE FOSFATIDILSERINA**

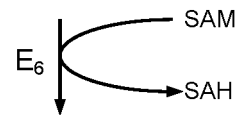


**SÍNTESIS DE FOSFATIDILCOLINA**

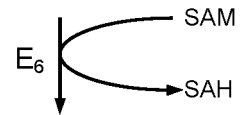
hígado

<b>ABREVIATURAS</b>
SAM: S-adenosilmetionina
SAH: S-adenosilhomocisteína
<b>ENZIMA</b>
E <sub>6</sub> : Fosfatidiletanolamina-N-metiltransferasa

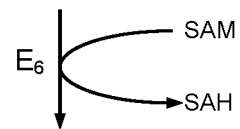
Fosfatidiletanolamina



N-Metilfosfatidiletanolamina

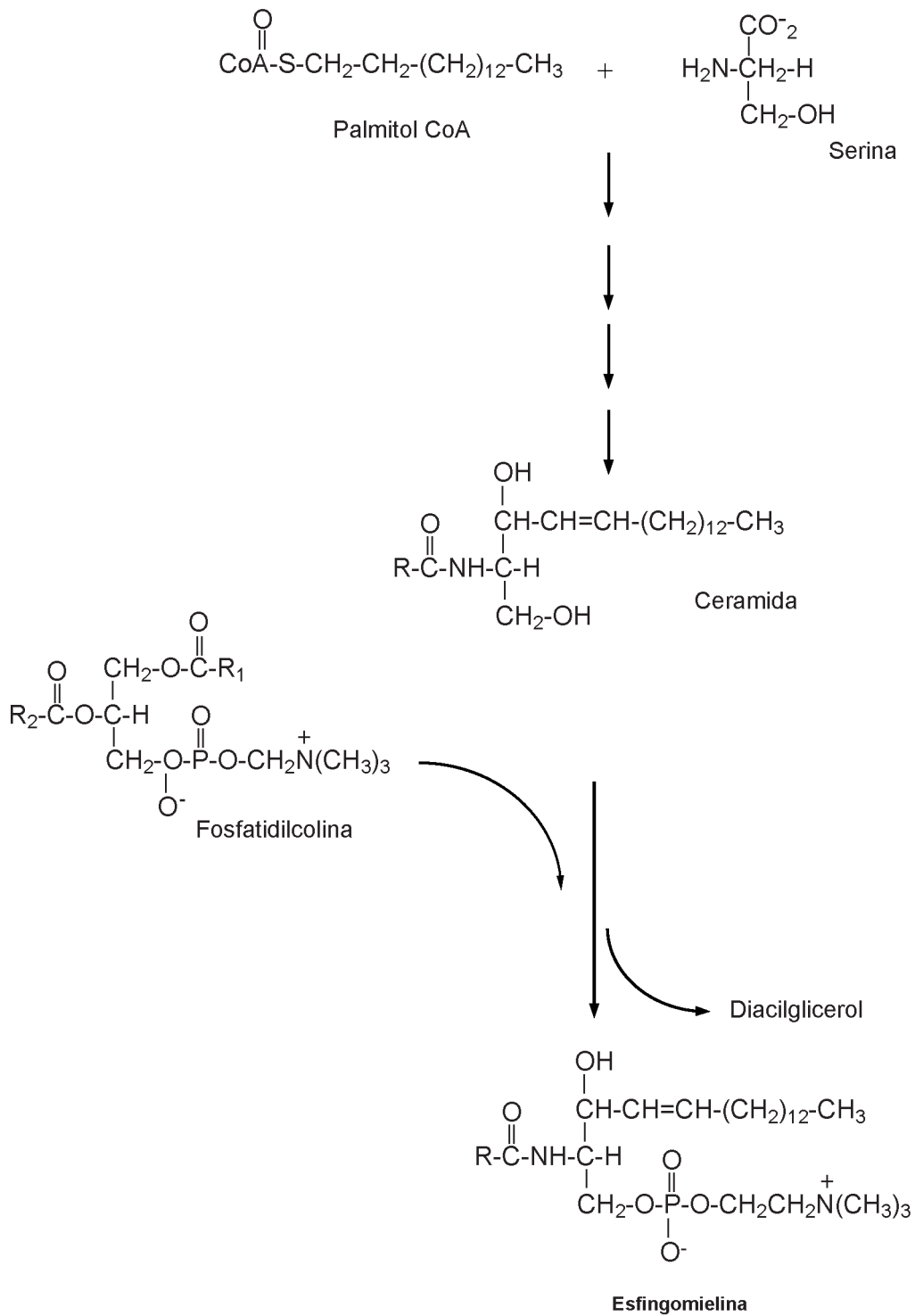


N,N-Dimetilfosfatidiletanolamina



Fosfatidilcolina

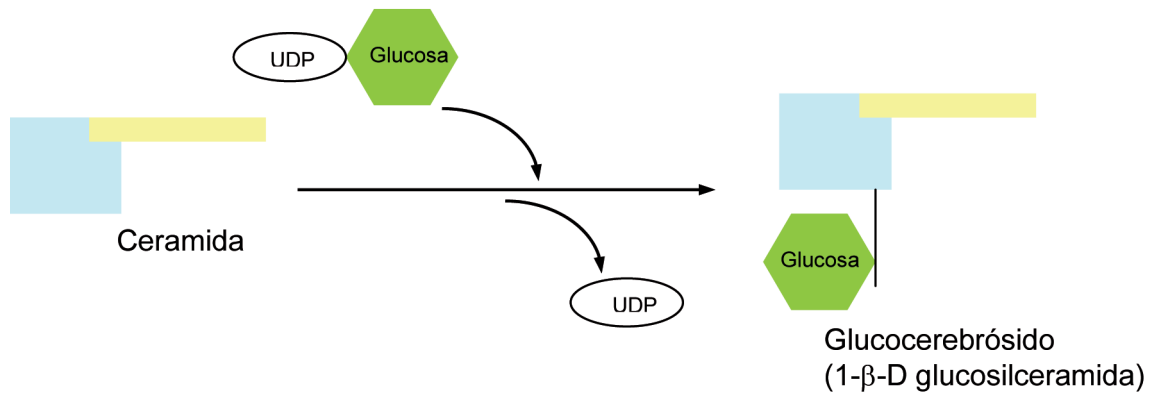
**ESFINGOLÍPIDOS**



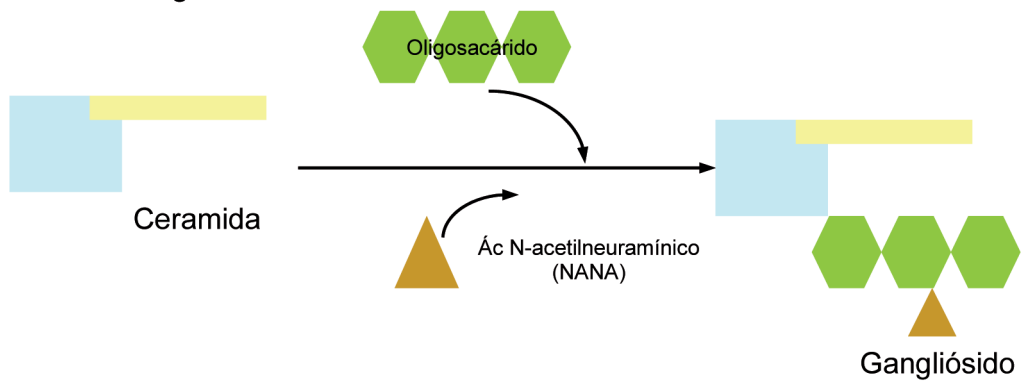
## METABOLISMO DE GLUCOLÍPIDOS

### ESFINGOGLUCOLÍPIDOS

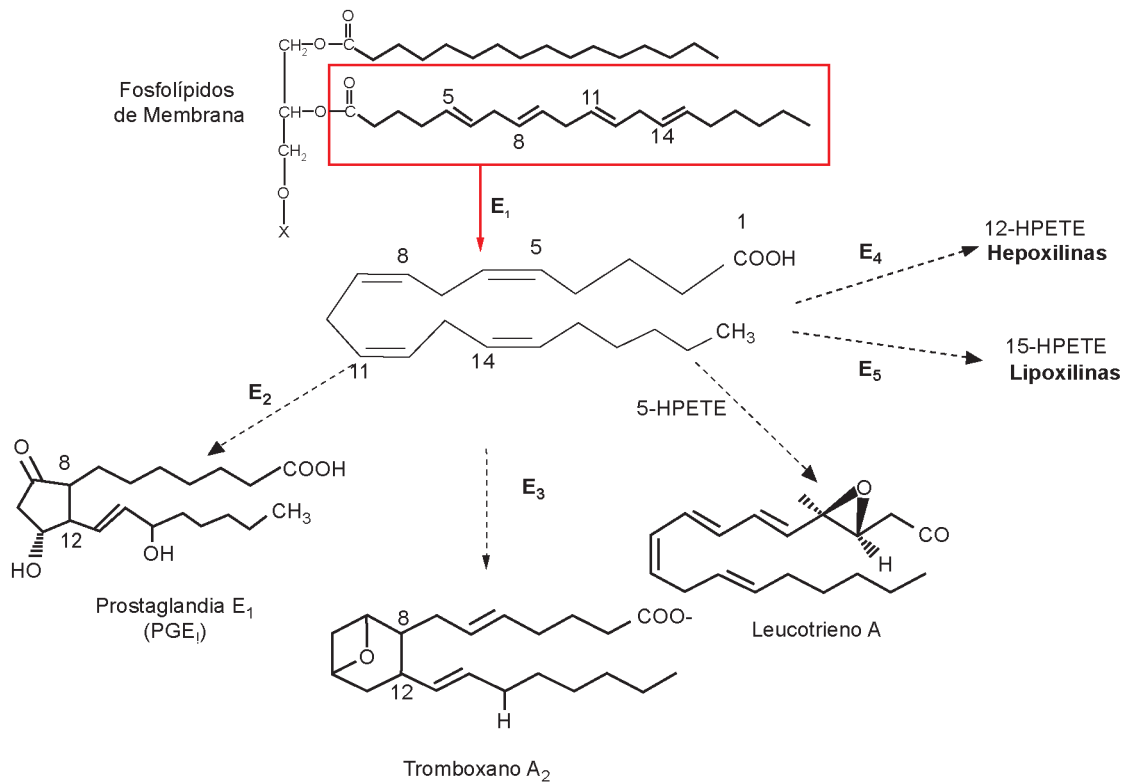
#### ✓ Cerebrósidos



#### ✓ Gangliósidos



## METABOLISMO DE EICOSANOIDES



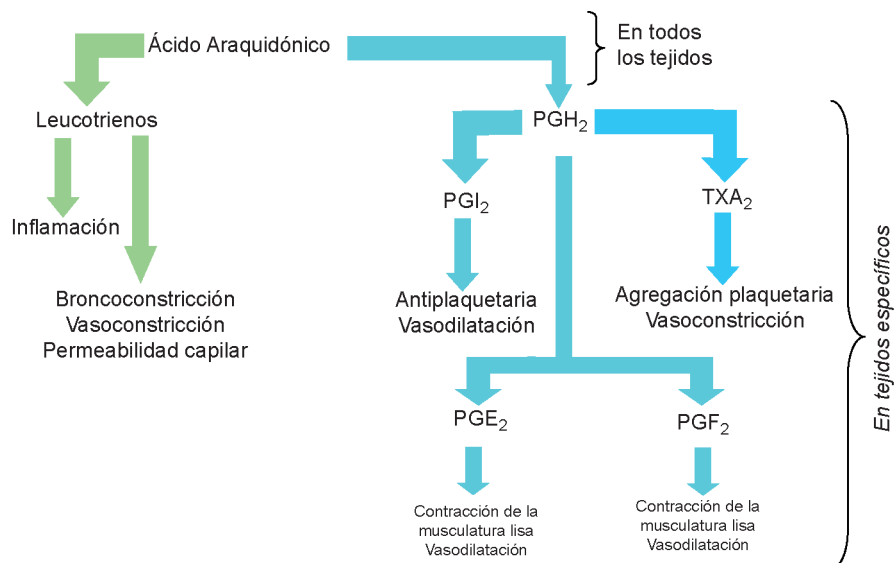
### ABREVIATURAS

12-HPETE: Ácido 12-hidroperoxieicosatetraenoico  
 15-HPETE: Ácido 15-hidroperoxieicosatetraenoico  
 5-HPETE: Ácido 5-hidroperoxieicosatetraenoico

### ENZIMAS

E<sub>1</sub>: Fosfolipasa A<sub>2</sub>  
 E<sub>2</sub>: Cicloxigenasa  
 E<sub>3</sub>: Tromboxano sintetasa  
 E<sub>4</sub>: 12-Lipoxigenasa  
 E<sub>5</sub>: 15-Lipoxigenasa  
 E<sub>6</sub>: 5-Lipoxigenasa

## ACCIONES BIOLÓGICAS DE LOS EICOSANOIDES EN LOS TEJIDOS





## BIBLIOGRAFÍA

Apunte Cátedra “Química Biológica en Esquemas”. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales- Universidad Nacional de Misiones. Misiones, Argentina. (1998).

Blanco Antonio (2002)  
*Química Biológica*, 7º edición. Editorial El Ateneo. Córdoba, Argentina.

Conn, E; Stumpf, P; Bruening, G. (1996)  
*Bioquímica Fundamental*, 5º edición. Editorial Limusa.

Lehninger Albert (1995)  
*Principios de Bioquímica*, 2º edición. Editorial Omega, S.A. Barcelona, España.

Mathews, C.K.; Van Holde, K.E.; Ahern, K.G. (2002)  
*Bioquímica*, 3º edición. Editorial Pearson Educación S.A. Madrid, España.

Orten Neuhaus (1948)  
*Bioquímica Humana*, 10º edición. Editorial Panamericana.

Stryer Lubert (1995)  
*Bioquímica*, 4º edición. Tomos I y II. Editorial Reverté, S.A. España.