



NOMBRE DE ALUMNO: AZENETH ISABEL NAJERA ARGUELLO

NOMBRE DEL PROFESOR: LIC. MARIA DE LOS ANGELES VENEGAS CASTRO

NOMBRE DEL TRABAJO: RUTAS METABOLICAS

MATERIA: BIOQUIMICA

PASIÓN POR EDUCAR

GRADO: 3°

GRUPO: NUTRICIÓN

RUTAS METABÓLICAS

LÍPIDOS

Lipólisis

La lipólisis es el proceso metabólico mediante el cual los triglicéridos que se encuentran en el tejido adiposo, se dividen en ácidos grasos y glicerol para cubrir las necesidades energéticas. La **lipólisis es el proceso** por el cual las grasas se descomponen en nuestro cuerpo a través de enzimas y agua, o hidrólisis. La lipólisis ocurre en nuestros almacenes de tejido adiposo, que son **los tejidos grasos que amortiguan** y alinean nuestros cuerpos y órganos. De hecho, las grasas pueden considerarse simplemente como energía almacenada.

Las grasas están listas y disponibles para cuando nuestras reservas de glucosa se agoten entre las comidas, y tiene sentido que se produzca la lipólisis, ya que facilitará el movimiento de **estas grasas almacenadas** a través de nuestro torrente sanguíneo. Tiene vínculos con varios procesos **dentro de nuestros cuerpos**. Los ácidos grasos libres son comunicadores vitales de célula a célula, son un ingrediente básico de la [gluconeogénesis](#) y la [respiración celular](#), y pueden regular la transcripción de proteínas como los canales de protones desacoplados que recubren nuestra membrana mitocondrial, lo que inhibirá la síntesis de ATP sin interrumpir la cadena respiratoria. Para que ocurra la lipólisis, hay algunas cosas que deben suceder dentro del cuerpo. La lipasa sensible a la enzima, o HSL, tiene que estar presente. Para que esta enzima sea activa, tiene que haber reacciones a nivel celular. Este elemento clave en el proceso de la lipólisis debe estar en un nivel que fomente la pérdida de peso. El páncreas libera insulina, que se usa para limpiar la glucosa de la sangre.

El páncreas dirigirá el cuerpo, a través de la insulina, para limpiar la glucosa y usarla para obtener energía. Cuando la glucosa en la sangre

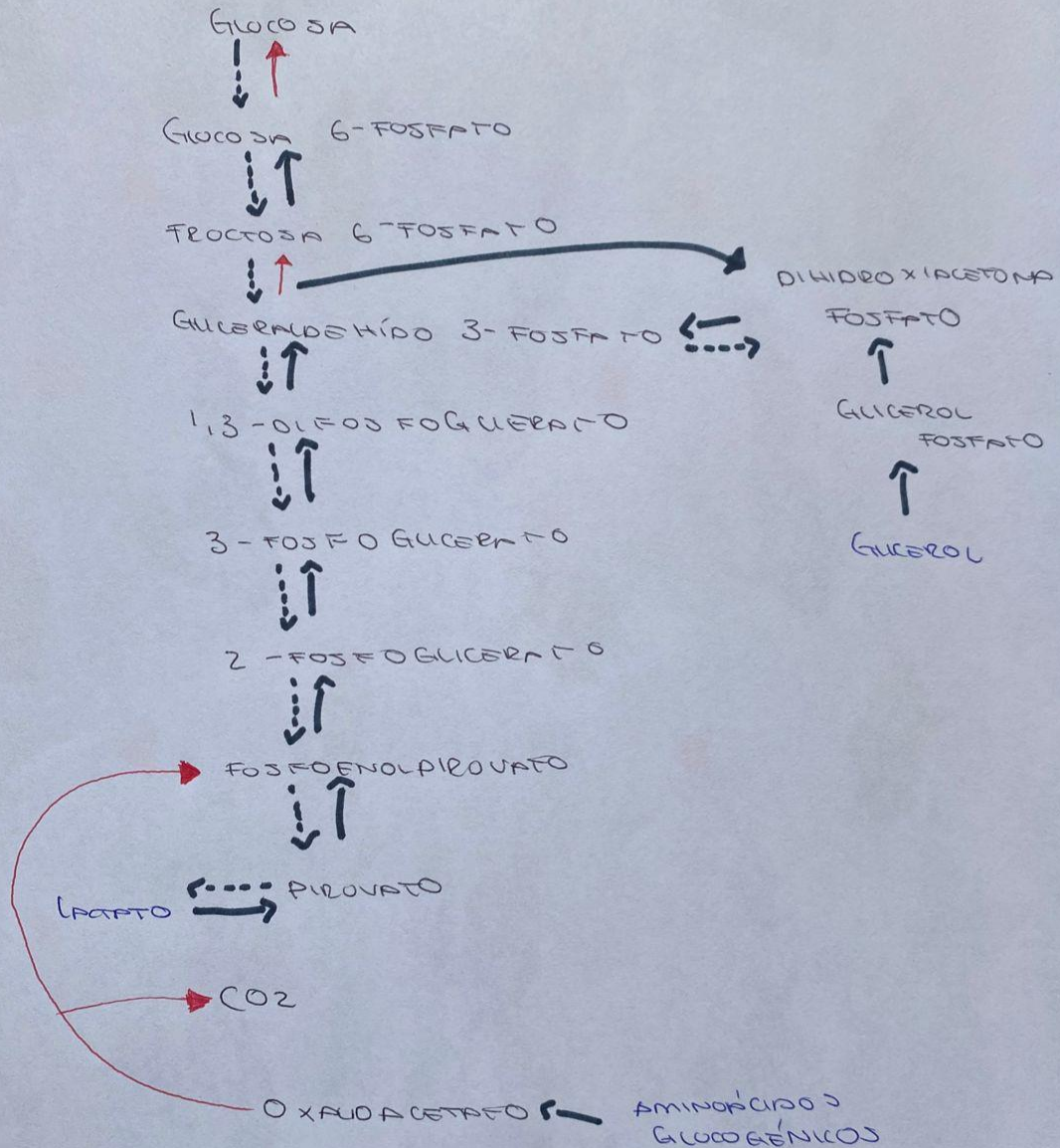
es abrumadora, los músculos y órganos dejan de absorber la insulina producida por el páncreas. Cierran efectivamente sus puertas a la glucosa, lo que hace que la glucosa se dirija directamente a las células grasas. La reducción de los niveles de glucosa a través de una dieta baja en carbohidratos es la respuesta para aquellos que tienen un alto nivel de insulina en sus cuerpos sin que sea efectivo.

Cuando no estás usando la glucosa en la sangre para obtener energía, el cuerpo buscará su energía de otras maneras. Por eso es importante reducir la glucosa en el cuerpo. Las células de grasa se queman para obtener energía en su lugar. Tanto el glucagón como la epinefrina servirán como ligandos que se unirán a los receptores acoplados a la proteína G en la superficie de las células grasas.

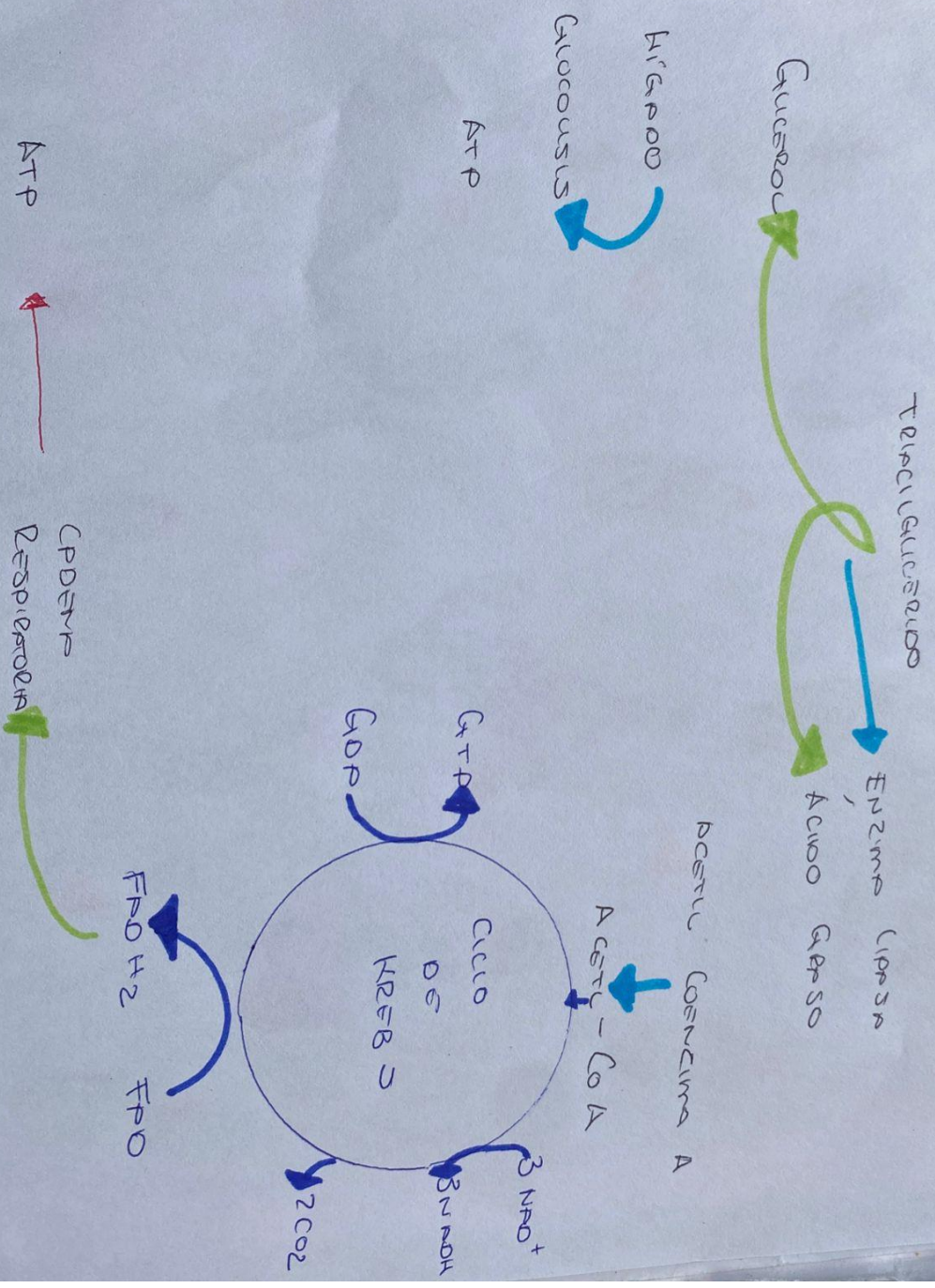
Las proteínas G luego activarán la adenilato ciclasa y regularán su conversión de ATP a AMPc. Podríamos reconocer el AMPc como el mensajero secundario famoso de todas las otras vías biológicas.

De la misma manera, aquí el cAMP activará la proteína quinasa A (PKA), que gastará una molécula de ATP en la fosforilación y la regulación de la actividad de hidrólisis de nuestra enzima HSL, también conocida como nuestra segunda enzima.

LIPÓLISIS



Tajiro Aqroso



Lipogénesis

La lipogénesis es la síntesis de ácidos grasos a partir de Acetil-CoA proveniente de la glucólisis (ver esquema ruta metabólica de carbohidratos). Generalmente se lleva a cabo en el tejido adiposo y en el hígado; también incluye la formación de triglicéridos a partir de la unión de tres ácidos grasos y un glicerol.

El flujo de átomos de carbono desde la glucosa presente en los hidratos de carbono hacia los ácidos grasos está modulado por la lipogénesis e incluye una serie de reacciones enzimáticas perfectamente coordinadas.

1-La ruta glucolítica en el citosol de las células es responsable de procesar la glucosa que ingresa desde el torrente sanguíneo para producir piruvato, que es convertido en acetil-CoA, capaz de ingresar al ciclo de Krebs en la mitocondria, donde se produce citrato.

2-El primer paso de la ruta lipogénica consiste en la conversión del citrato que abandona la mitocondria en acetil-CoA por la acción de una enzima conocida como ATP-citrato liasa (ACLY).

3-El acetil-CoA resultante es carboxilado para formar malonil-CoA, reacción catalizada por una acetil-CoA carboxilasa (ACACA).

4-La tercera reacción es la reacción que impone el paso limitante de toda la ruta, es decir, la reacción más lenta, y consiste en la conversión del malonil-CoA a palmitato por una enzima ácido graso sintasa (FAS).

5-Otras reacciones aguas abajo ayudan a convertir el palmitato en otros ácidos grasos más complejos, no obstante, el palmitato es el producto principal de la lipogénesis *de novo*.

Síntesis de ácidos grasos

La síntesis de ácidos grasos en los mamíferos comienza con el complejo ácido graso sintasa (FAS), un complejo multifuncional y multimérico en el citosol que sintetiza el palmitato (un ácido graso saturado de 16 carbonos). Para esta reacción emplea, como se mencionó ya, malonil-CoA como donador de carbono y NADPH como cofactor.

Las subunidades del homodímero de la FAS catalizan la síntesis y la elongación de los ácidos grasos dos átomos de carbono a la vez. Estas subunidades tienen seis actividades enzimáticas diferentes: acetil transferasa, B-cetoacil sintasa, malonil transferasa, B-cetoacil reductasa, B-hidroxiacil deshidratasa y enoil reductasa.

Diferentes miembros de una familia de proteínas de elongación de ácidos grasos de muy larga cadena (Elovl) son los responsables del alargamiento de los ácidos grasos producidos por la FAS. Aguas abajo se encuentran otras enzimas responsables de la [introducción](#) de dobles enlaces (desaturación) en las cadenas de los ácidos grasos.

Regulación

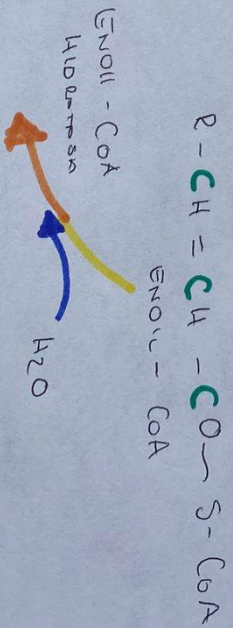
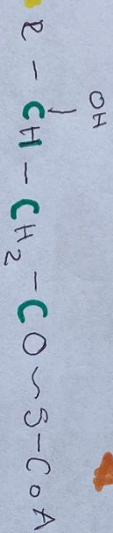
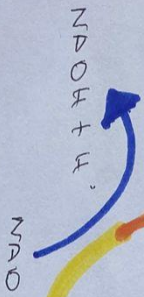
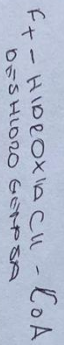
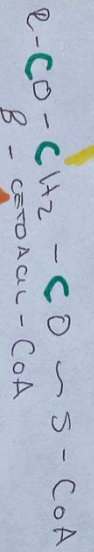
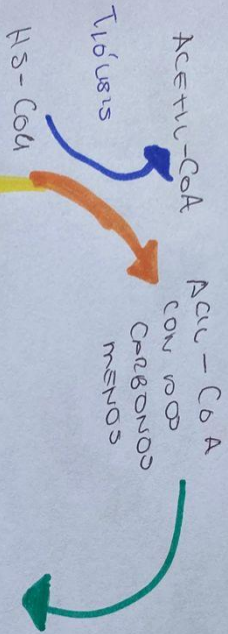
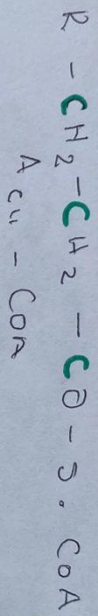
Numerosas condiciones fisiopatológicas tienen que ver con la regulación defectuosa de la ruta lipogénica, puesto que irregularidades en la misma interrumpen la homeostasis lipídica corporal.

Una dieta rica en carbohidratos activa la lipogénesis hepática, pero se ha demostrado que no es solo la cantidad de carbohidratos ingeridos, sino también el tipo de carbohidratos.

La glucosa, además, induce la expresión de las enzimas involucradas en la ruta lipogénica por medio de las proteínas de unión a los elementos de respuesta a carbohidratos.

Los niveles de glucosa en la sangre también estimulan la expresión de estas enzimas por estimulación de la liberación de insulina e inhibición de la liberación de glucagón en el páncreas. Este efecto está controlado vía la proteína de unión al elemento regulador de esterol 1 (SREBP-1) en células hepáticas y adipocitos.

Otras vías de regulación tienen mucho que ver con el [sistema endocrino](#) y diferentes hormonas relacionadas indirectamente con la expresión de muchas de las enzimas lipogénicas.



Beta oxidación

La beta oxidación (β -oxidación) es la oxidación de un ácido graso hasta formar Acetil-CoA;

ocurre en las células hepáticas, específicamente en el citosol; la ruta se complementa cuando el Acetil-CoA formado ingresa a la mitocondria hepática, por medio de la carnitina, para ser oxidado y transformado en energía dentro del ciclo de Krebs. Beta oxidación: es la degradación de los ácidos grasos con fines energéticos y también de moléculas precursoras para otras rutas metabólicas sintéticas, pues, la beta oxidación estará generando un metabolito fundamental para las rutas metabólicas; las moléculas de acetilcoA

La B-oxidación ocurre en la matriz mitocondrial de muchos tejidos, como hígado, riñones, glándulas suprarrenales.

Para que los AG puedan llegar a la matriz mitocondrial hay una serie de pasos previos.

1. Movilización de los AG (se encuentran en los adipocitos en forma de triacilgliceroles, para lo que necesitamos colaboración de hormonas, como la hormona del crecimiento, insulina, catecolaminas activando las lipasas sensibles a hormonas)
2. Activación del AG (proceso que conlleva gasto energético, se transformaran en una molécula que se llama acilcoA)
3. Entrada de los AG a la matriz (solamente pueden entrar a la matriz en forma de acilcoA y con ayuda de varias proteínas colaboradoras, incluyendo la L-carlitina)
4. Beta oxidación (4 reacciones químicas consecutivas que empieza a romper estos ácidos grasos de cadena media y larga en moléculas de 2C que es el acetilcoA)

5. Rendimiento energética la degradación de los ácidos grasos con la finalidad de obtener energía química y precursores, se localiza en el hígado, riñón, tejido adiposo, músculo esquelético, corazón y glándulas suprarrenales, específicamente en la matriz mitocondrial.

Movilización de los ácidos grasos

- ↳ Es la primera etapa, inducida por la acción de hormonas.
- ↳ Estos ácidos grasos se encuentran guardados en el adipocito en forma de triacilglicéridos.
- ↳ Las lipasas que se encuentran en el citoplasma celular que deben romper estos triacilglicéridos o hidrolizar el enlace éster que está esterificando a los ácidos grasos son unas lipasas sensibles a hormonas que necesitan activarse; la activación se realiza mediante fosforilación.
- ↳ Esta lipasa va a fosforilar una proteína quinasa que debe activarse, mediante el aumento de moléculas de AMP cíclico en el citoplasma celular.
- ↳ Tenemos los receptores, como por ejemplo los beta adrenérgicos, que van a interactuar con las catecolaminas, y otros receptores que son acoplados a proteína G que interactúan con otras hormonas

Activación del ácido graso

Este AG va a pasar por una reacción química donde se va a unir con la coA.

Una molécula de ATP se va a transformar, va a romper su segundo enlace de alta energía y va a generar pirofosfato (2 grupos

fosforilos unidos entre sí) y AMP

Entonces la tioquinasa necesita de energía para poder unir la coA al ácido graso y el producto de la reacción es acilcoA

Como el ATP pasa a AMP en el balance energético final del Ag solemos descontar dos moléculas de ATP porque nuestra célula va a invertir mucha energía para volver a fosforilar AMP y transformarlo a ATP.

Entonces los requerimientos para la activación son:

} 2ATP

} Coenzima A

} Enzima: acilcoA sintetasa (tiocinasa)

Entrada del AG activado a la mitocondria

El AG debe ser transportado desde el citosol a la matriz para que pueda ocurrir la beta oxidación

El acilcoA va a entrar por un poro, una porina, proteína transporta que es un canal anionico dependiente de voltaje que permite el ingreso de los AG activados al espacio intermembranoso.

El AG estaba en forma de acilcoA, pierde la coA y gana la carnitina, resultando acilcarnitina.

La carnitina es un di péptido que nosotros sintetizamos en el hígado, musculo, neuronas y esto es su principal función; participar en el transporte de los ácidos grasos al interior de la membrana de la mitocondria para que estos puedan ser metabolizados.

El AG que ahora es acilcarnitina aún se encuentra en el espacio intermembranoso, en la membrana interna hay otra proteína transportadora que se llama translocasa carnitina acilcarnitina, es una proteína de transferencia, ella ingresa moléculas de carnitina de

la matriz mitocondrial al espacio intermembranoso e intercambia por acilcarnitina.

Ya está la acilcarnitina en la matriz mitocondrial, pero para la beta oxidación se necesita que este en forma de acilcoA, entonces... va a pasar lo contrario, ahora habrá una reacción contraria a la que sucedió

En la membrana interna hay otra proteína enzimática de membrana que es la carnitinapalmitoil-transferasa II, que toma el acilcarnitina, saca la carnitina e introduce coA, y como resultado tenemos al acilcoA.

El AG activado en la matriz mitocondrial, acilcoA

Va a ocurrir una reacción de óxido reducción llevada a cabo por una deshidrogenasa acilcoA deshidrogenasa, la coenzima de esta deshidrogenasa es el FAD así que se obtiene FADH.

Luego de esa reacción, hay una reacción de hidratación, llevada a cabo por una hidratasa

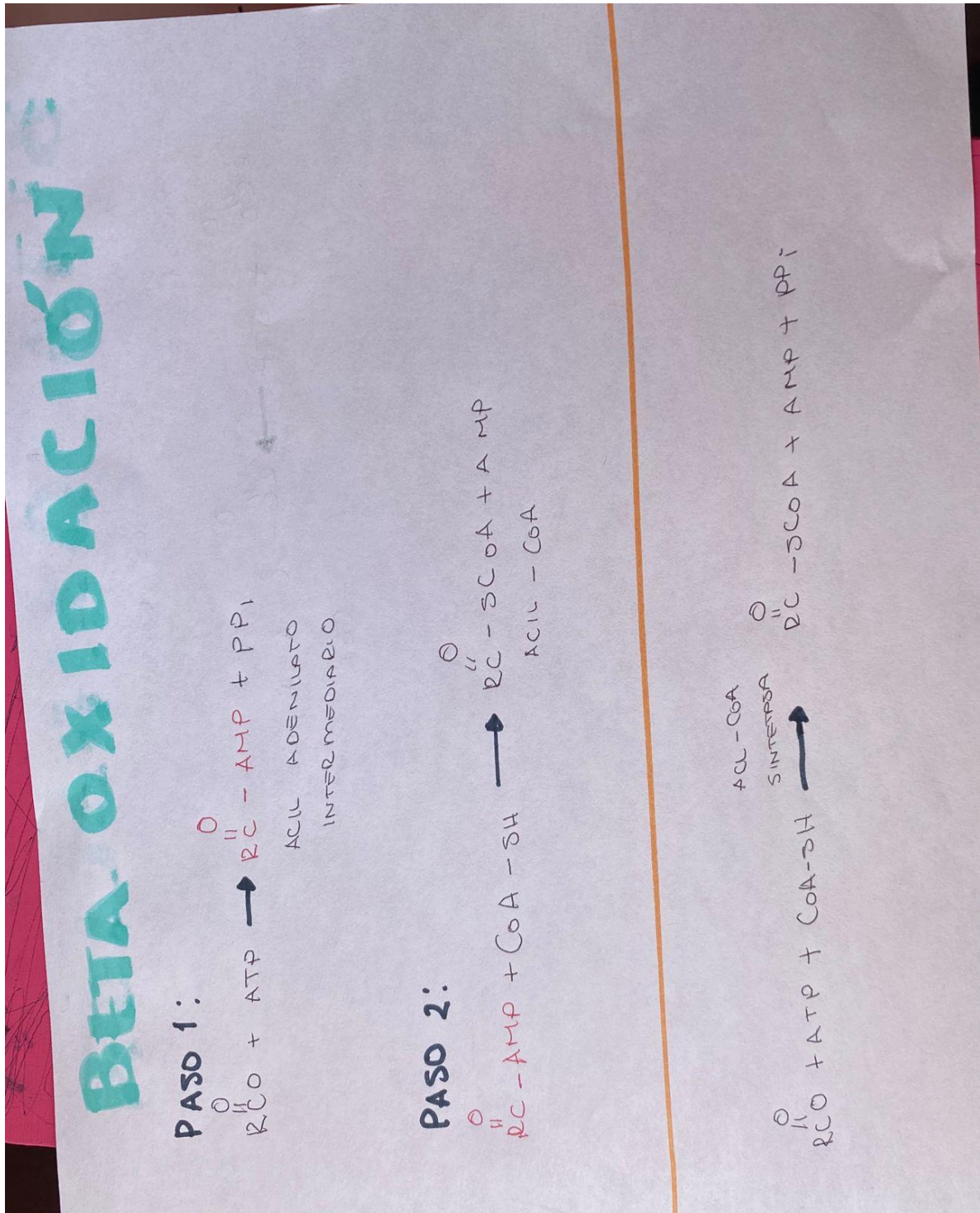
Después de la hidratación tenemos una reacción de óxido reducción llevado a cabo por otra deshidrogenasa pero ahora ella utiliza coA en forma de NAD, este se reduce y se transforma en NADH+H por poder reductor

Este ácido graso activado que se llama 3-cetoacilcoA va a ser escindido por una tiolasa. Donde ocurre la ruptura del ácido graso en la posición del carbono 2 que es el carbono beta y de esto va a generar acetilcoA

El acetilcoA será utilizado en el ciclo de Krebs.

Y hace las vueltas sucesivamente hasta romper totalmente el ácido graso en moléculas de 2 carbonos.

Entonces, un ácido graso de 16 carbonos, va a generar 8 acetilCoA



Cetogénesis

La cetogénesis ocurre en el hígado, específicamente en la matriz mitocondrial de las

células hepáticas; el proceso se inicia con la condensación de dos moléculas de

Acetil-CoA para iniciar la formación de los cuerpos cetónicos (acetoacetato, acetona y beta hidroxibutirato). La cetogénesis ocurre por la oxidación de los ácidos grasos y aumenta en situaciones de ayuno prolongado o diabetes descompensada. Los cuerpos cetónicos se producen al descomponer los **ácidos grasos y los aminoácidos** cetogénicos. La cetogénesis suministra a nuestros órganos, especialmente al cerebro, la energía necesaria en circunstancias (como el ayuno).

La cetogénesis insuficiente puede causar hipoglucemia, también conocida como bajo nivel de azúcar en la sangre.

Las cetonas, o cuerpos cetónicos, son **subproductos del proceso** en el cual el cuerpo descompone la grasa para obtener la energía necesaria cuando la ingesta de carbohidratos es baja.

Cuando comes alimentos que contienen carbohidratos o grandes cantidades de proteínas, tu cuerpo los convertirá en azúcar (conocido como glucosa).

Generalmente, la glucosa es la principal **fuentes de combustible** para la mayoría de las personas y nuestro cuerpo la necesita para poder realizar las actividades diarias. Esto se regula con la gluconeogénesis y glucólisis.

Cuando no hay un nivel **suficiente de glucosa disponible** en el cuerpo, buscará fuentes alternativas de combustible: la grasa.

Esto ocurre cuando una persona está ayunando, muriendo de hambre o comiendo una dieta cetogénica baja en carbohidratos.

Por lo tanto, cuando tu cuerpo no tiene acceso a la glucosa, el cuerpo quemará grasa y formará cetonas que se utilizarán como combustible **para el cuerpo y el cerebro.**

Este proceso se conoce como cetosis.

Hay personas que bajana el consumo de carbohidratos para que el cuerpo pueda crear cetonas y usarlas para obtener energía. Las personas también usan la cetogénesis para bajar su presión arterial, mejorar el colesterol, ayudar con las convulsiones epilépticas **y fomentar la pérdida de peso.**

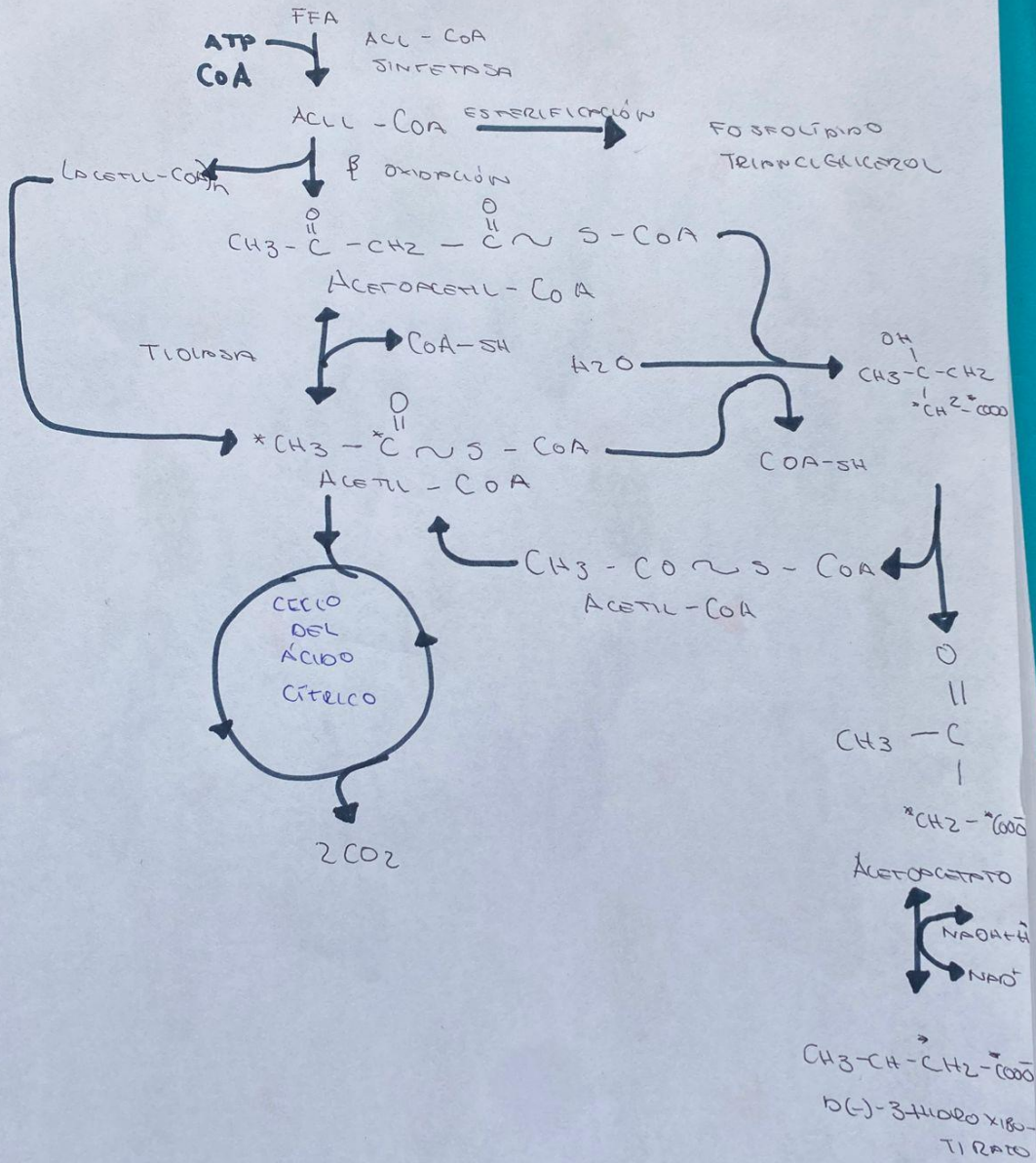
Esto comienza cuando el hígado descompone la grasa, entonces el **cuerpo libera glicerol** y moléculas de ácidos grasos. Es aquí donde se pone en marcha la cetogénesis que descompone el ácido graso aún más para producir un cuerpo de cetona llamado acetoacetato.

Entonces, este cuerpo cetónico se convierte en otros dos tipos de cuerpos cetónicos:

- Beta-hidroxibutirato (BHB): sus músculos **convierten el acetoacetato** en BHB ya que el cerebro lo prefiere como combustible.
- Acetona: el cuerpo lo excreta como desecho y es responsable del aliento maloliente.

Mediante el consumo **regular de grasas y proteínas**, el proceso cetogénico utilizará la cetosis para crear cuerpos de cetonas como combustible y preservar nuestro tejido muscular. Si no ingerimos suficientes proteínas y grasas, tu cuerpo comenzará a quemar los tejidos musculares para producir la glucosa que necesita.

CETOGENESIS



Glicerol

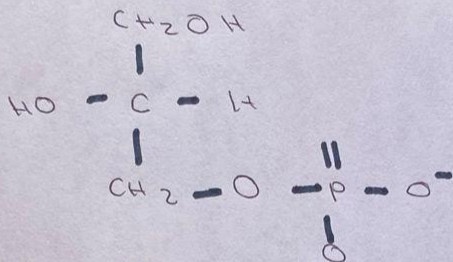
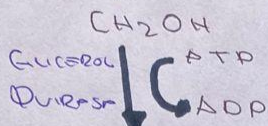
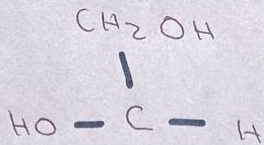
También conocido como glicerina 1 o 2,3 propanotriol es un compuesto alcohólico con tres grupos –OH (hidroxilo).

Posee un aspecto líquido viscoso, no tiene color, pero sí característico olor, también posee la capacidad de ceder o absorber la humedad presente en el medio ambiente que lo rodea es soluble en agua, y se descompone en ebullición, en el cual entra a una temperatura de 290 C. es un compuesto líquido si se encuentra a 25 C. el origen predominante del glicerol es el tejido adiposo. Esta molécula es el esqueleto de los triglicéridos. Luego de la liberación de la porción de ácidos grasos de los triglicéridos el glicerol es llevado al hígado.

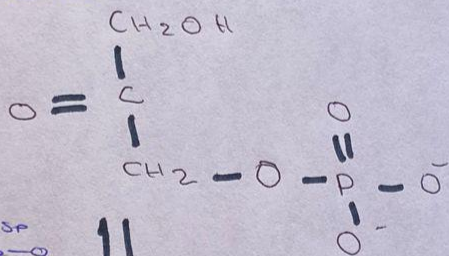
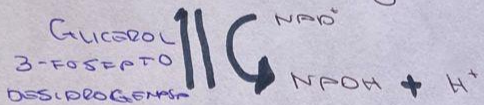
Es fosforilado por el glicerol cinasa dando lugar a la formación de glicerol-3-fosfato.

El glicerol-3-fosfato es oxidado a DHAP por la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa. La DHPA luego entra vía glucotica si las células hepáticas necesitan energía.

GLICEROL

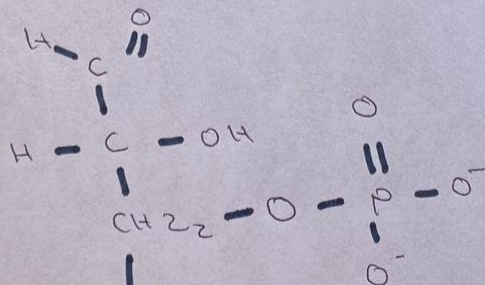


L-GLICEROL-3-FOSFATO



DIHIDROXIA CETONA FOSFATO

TRIOSE FOSFATO



D-GLICERALDESIDRO 3-FOSFATO

GLUCONEOGENESIS

Bibliografías

1. Ameer, F., Scandiuzzi, L., Hasnain, S., Kalbacher, H., & Zaidi, N. (2014). De novo lipogenesis in health and disease. *Metabolism*, 0–7.
2. Lodhi, I. J., Wei, X., & Semenkovich, C. F. (2011). Lipoexpediency: de novo lipogenesis as a metabolic signal transmitter. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 22(1), 1–8.
3. Mathews, C., van Holde, K., & Ahern, K. (2000). *Biochemistry* (3th ed.). San Francisco, California: Pearson.
4. Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2009). *Lehninger Principios de Bioquímica. Ediciones Omega* (5th ed.).
5. Samuel, V. T. (2011). Fructose induced lipogenesis: from sugar to fat to insulin resistance. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 22(2), 60–65.
6. Scherer, T., Hare, J. O., Diggs-andrews, K., Schweiger, M., Cheng, B., Lindtner, C., ... Buettner, C. (2011). Brain Insulin Controls Adipose Tissue Lipolysis and Lipogenesis. *Cell Metabolism*, 13(2), 183–194.
7. Champe P; Harvey R; Ferrier D. (2005) Bioquímica. McGrawHil. 3a edición. México. pp 209- 229