



Jazmín Mazariegos Aguilar

Bióloga: María de los Ángeles
Venegas Castro

Bioquímica

Ruta metabólica de lípidos

Nutrición-A

Parcial 3- cuatrimestre 3

Rutas metabólicas de los

L I P I D O S

Los lípidos son compuestos orgánicos insolubles en agua que tienen diversas funciones biológicas en el cuerpo, entre sus rutas metabólicas se encuentran:

1.Lipólisis : Se produce en el citoplasma, es un proceso catabólico mediante el cual los lípidos presentes en nuestro organismo, y que se encuentran en el tejido adiposo, son transformados para producir ácidos grasos y glicerol para tratar de cubrir la energía necesaria por nuestro cuerpo, sobre todo cuando estamos practicando algún deporte.

¿QUÉ TIPO DE PROCESO ES LA LIPÓLISIS?

La lipólisis es un proceso metabólico llevado a cabo por los adipocitos durante los periodos de carencia de nutrientes y/o estrés, en el cual los 3 ácidos grasos esterificados al esqueleto de glicerol son hidrolizados del triacilglicerol y liberados de la célula.

¿CUÁNDO SE ACTIVA LA LIPOLISIS?

La lipólisis adipocitaria tiene lugar cuando el organismo tiene necesidad de energía (actividad física, ayuno....) y no está en condiciones de encontrarla directamente en la alimentación.

¿CÓMO SE REGULA LA LIPÓLISIS?

Por enzimas específicas, por disponibilidad de sustrato, por fosforilación de enzimas o por mecanismos alostéricos, de tal manera que pueda ser integrada en las diversas actividades metabólicas celulares.

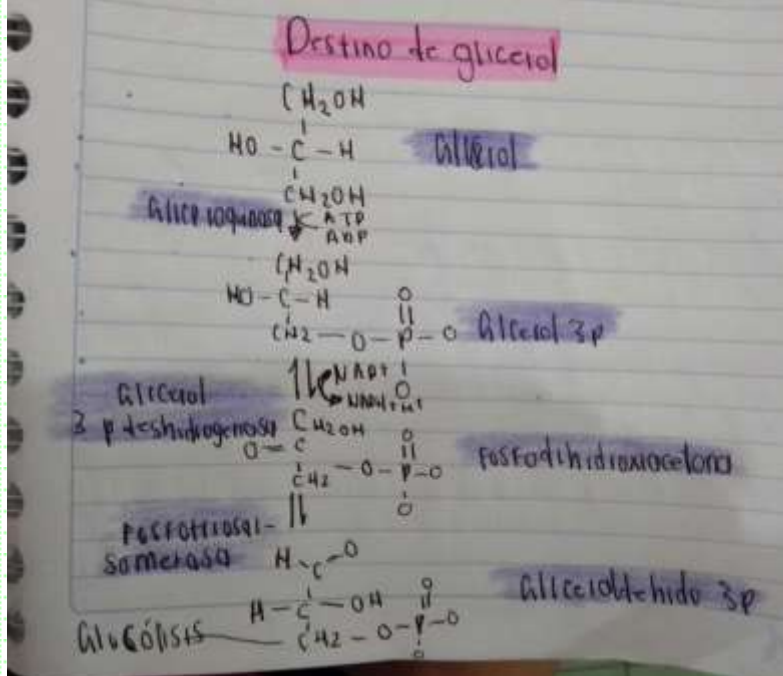
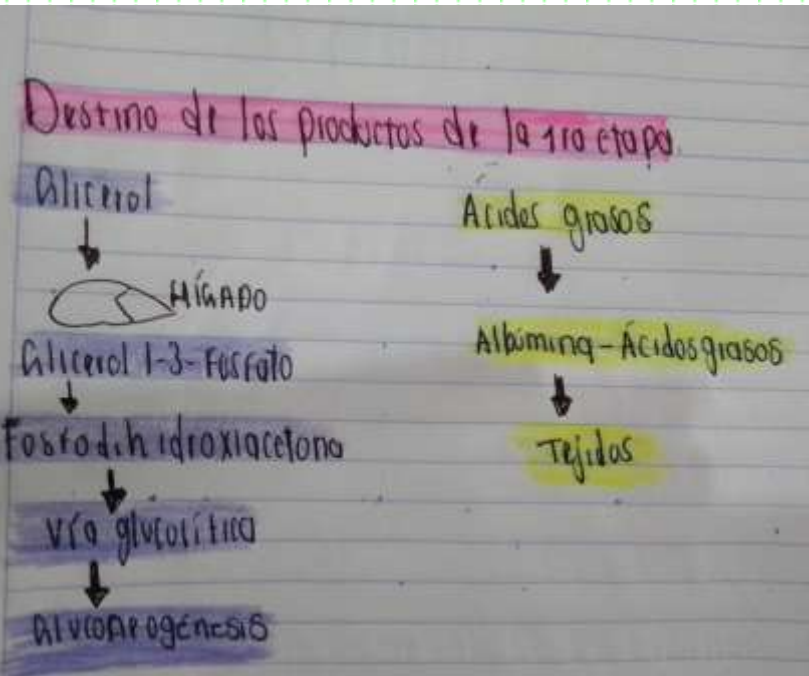
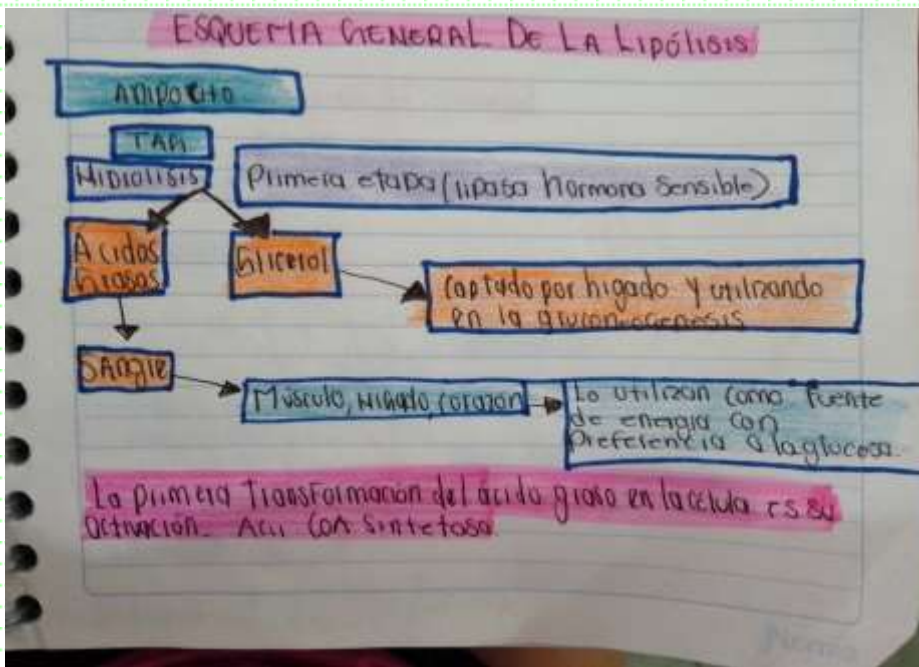
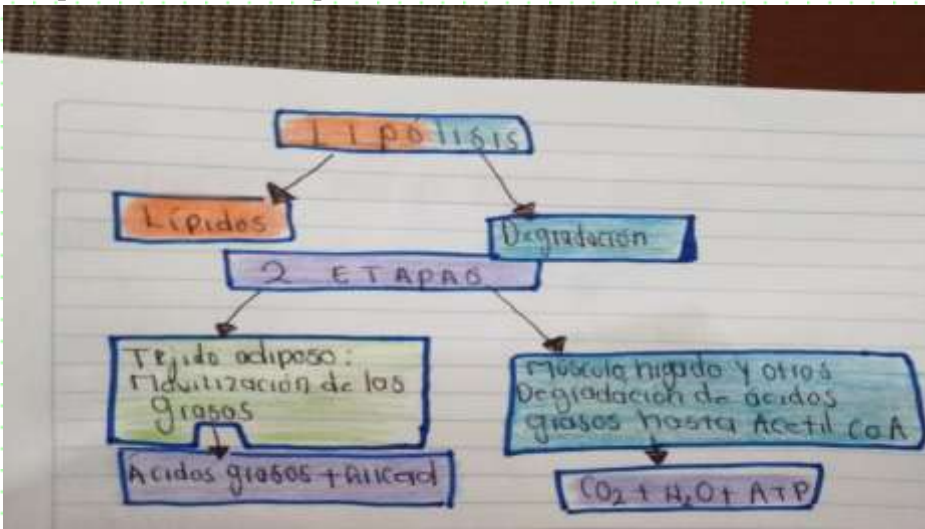
¿DÓNDE SE LLEVA A CABO LA LIPÓLISIS?

La lipólisis es la ruta metabólica que rompe los triglicéridos almacenados dando lugar a una molécula de glicerol y tres ácidos grasos. Esta ruta tiene lugar en el tejido adiposo y en el músculo y su finalidad es la obtención de energía, en situaciones en que no es suficiente con la obtenida de la glucosa.

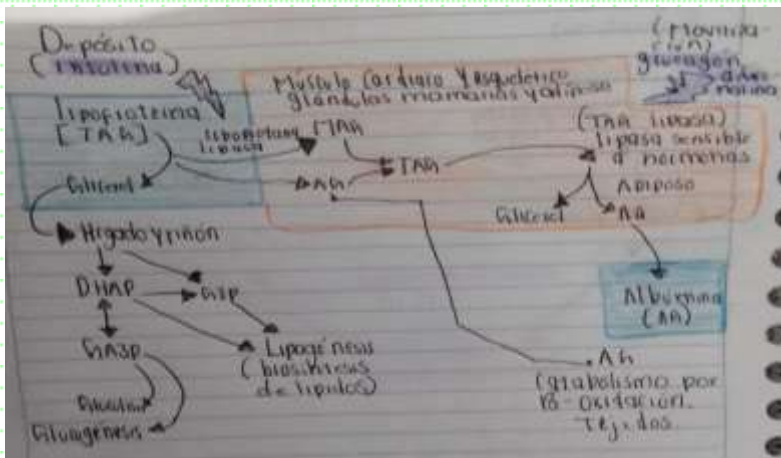
¿CUÁL ES EL PRODUCTO FINAL DE LA LIPOLISIS?

Ácidos grasos y glicerol.

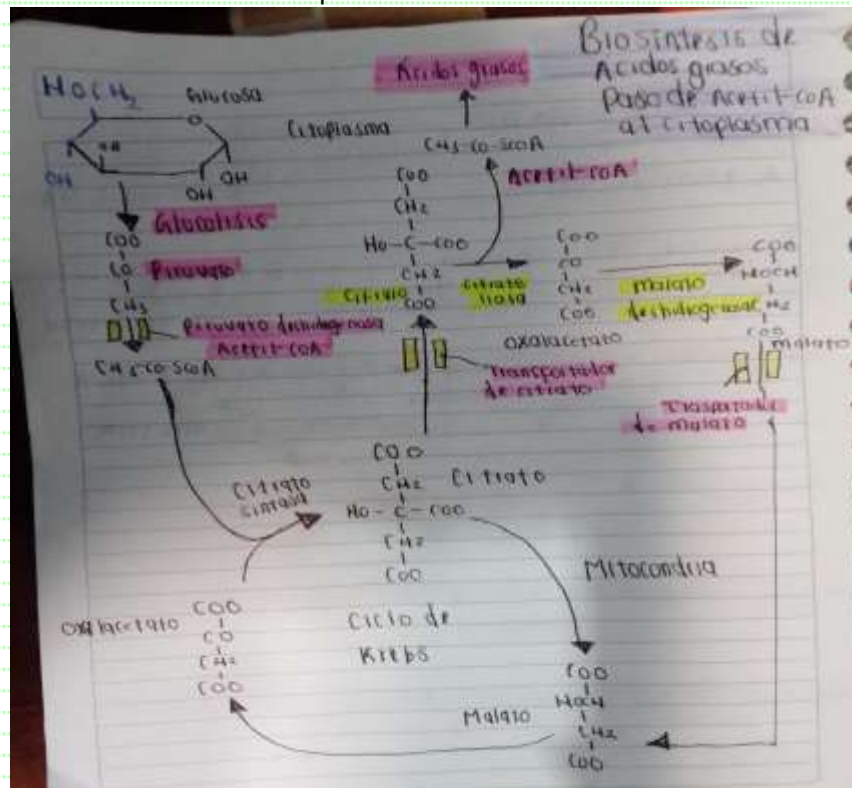
Esquema de la lipólisis



Hormonas reguladoras: Diversas hormonas como la adrenalina, la noradrenalina, el glucagón, la hormona del crecimiento, las hormonas α y β estimulantes de los melanocitos y la hormona estimulante del tiroides, entre otras, estimulan la lipólisis en el tejido adiposo, con lo cual promueven la liberación de ácidos grasos, su elevación en el plasma y la activación de la β oxidación en otros tejidos como el hígado y el músculo. Otras hormonas como los glucocorticoides y las hormonas tiroideas, aunque no tienen por sí mismas una acción estimulante notable de la lipólisis, actúan como facilitadoras o permisivas con respecto a otros factores endocrinos lipolíticos. (Glucagón – Insulina).



2. Lipogénesis: es la síntesis de ácidos grasos a partir de Acetil-CoA proveniente de la glucólisis 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. La lipogénesis consta de 2 fases, la primera fase comprende: formación de ACETILCoA a partir de un piruvato en la mitocondria, también el transporte de ACETILCoA al citosol a través de la lanzadera de citrato y carboxilación del AcetilCoA a malonilCoA por la AcetilCoA carboxilasa.

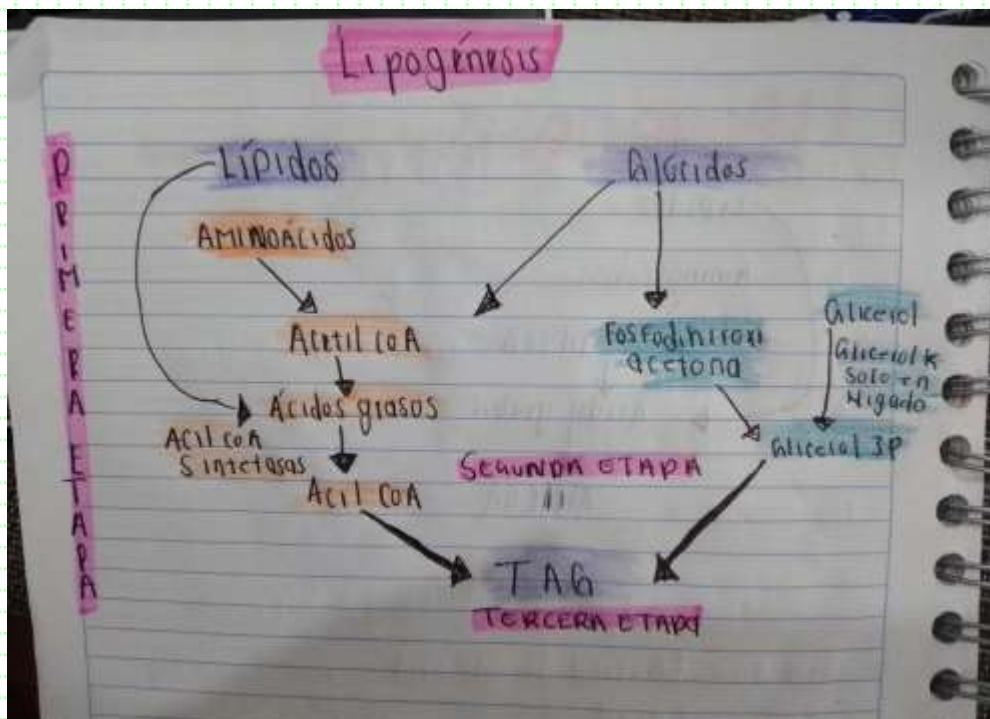


En la segunda fase comprende la ags(ácido graso sintasa) cataliza la unión secuencial de otras unidades de 2c de malonicoA a la cadena de ácido graso en crecimiento, también comprende la elongación catalizada por ags se detienen en palmitato, y otras enzimas catalizan elongaciones posteriores y desaturaciones.

¿Cómo se activa la lipogénesis? La lipogénesis ocurre principalmente en el hígado y en el tejido adiposo y es estimulada por una dieta alta en carbohidratos y por la acción de la insulina.

¿Qué hormonas regulan la lipogénesis? Las catecolaminas, glucagón y ACTH actúan como agentes lipolíticos promoviendo la activación de la lipasa y aumentando la degradación de triglicéridos. La insulina ejerce un efecto opuesto ya que, inhibe a la lipasa y en consecuencia aumenta la lipogénesis.

La síntesis de ácidos grasos de cadenas largas o lipogénesis se realiza por medio de dos sistemas enzimáticos situados en el citoplasma celular: La acetil-CoA carboxilasa: Esta vía convierte la acetil-CoA a palmitato, requiriendo para ello NADPH, ATP, ión manganeso, Biotina, Acido pantoteico y bicarbonato como cofactores. Este sistema es imprescindible para la conversión de Acetil-CoA a Malonil-CoA. Vía de la ácido-graso-sintetasa: Es un complejo multienzimático de una sola cadena polipeptídica con siete actividades enzimáticas separadas, que cataliza la unión de palmitato a partir de una molécula de Acetil-CoA y siete de Malonil-CoA. La Lipogénesis se regula en el paso de Acetil-CoA carboxilasa por modificadores alostéricos, modificación covalente e inducción y represión de la síntesis enzimática. El citrato activa la enzima; la acil-CoA de cadena larga inhibe su actividad. A corto plazo, la insulina activa la Acetil-CoA carboxilasa por desfosforilación y a largo plazo por inducción de síntesis. El glucagón y la adrenalina tienen acciones opuestas a la insulina. El alargamiento de la cadena de los ácidos grasos tiene lugar en el retículo endoplásmico, catalizada por el sistema enzimático de la elongasa microsómica.

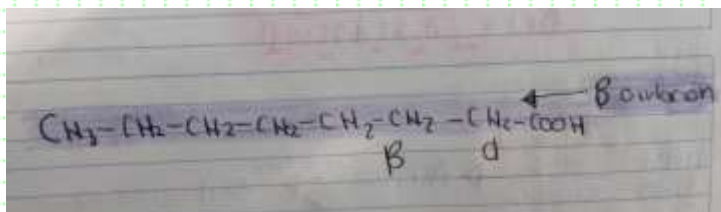


Diferencia entre lipogénesis y lipolisis

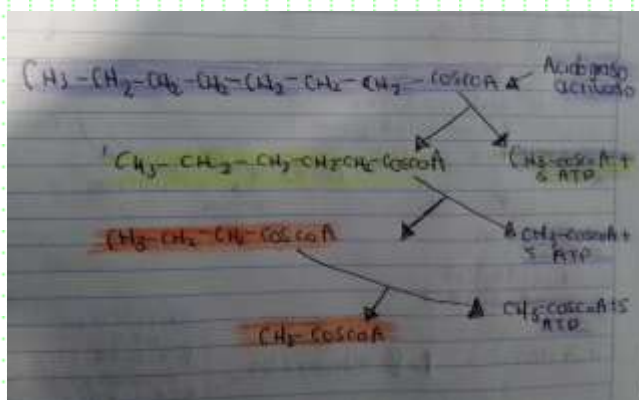
Se denomina lipogénesis a la síntesis de triglicéridos a partir de glicerol y ácidos grasos. Lipolisis es la hidrólisis de los triglicéridos en esos mismos constituyentes. Ambos procesos son simultáneos y el predominio de uno de ellos determinará la dirección del metabolismo del tejido adiposo.

3. Beta oxidación

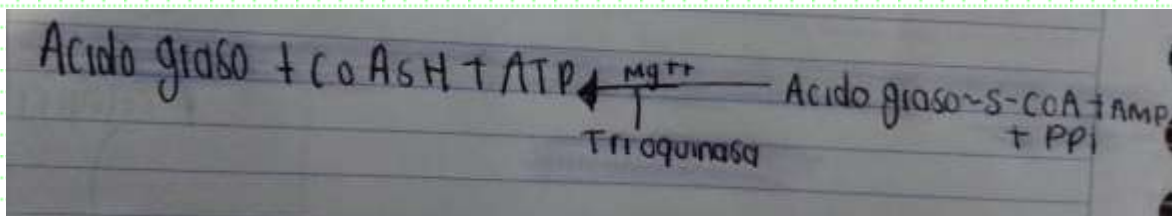
La beta oxidación (β -oxidación) es la oxidación de un ácido graso hasta formar Acetil-CoA; ocurre en las células hepáticas, específicamente en el citosol; la ruta se complementa cuando el Acetil-CoA formado ingresa a la mitocondria hepática, por medio de la carnitina, para ser oxidado y transformado en energía dentro del ciclo de Krebs. Los ácidos grasos almacenados como triglicéridos en el tejido adiposo son la principal fuente de energía para la mayoría de los animales estudiados. El catabolismo de los ácidos grasos se produce en el interior de las mitocondrias, mediante un proceso que se conoce como β -oxidación, en el que se van eliminando sucesivamente pares de carbonos (dos carbonos a la vez) del ácido graso. La eliminación es en forma de acetil CoA. El catabolismo del ácido graso se inicia por el extremo carboxílico del mismo, mediante la eliminación de dos hidrógenos del carbono β (beta- C3 en la cadena arílica), formándose así un grupo cetónico. Por lo tanto, es el átomo de carbono β el que se oxida, de lo que se deriva el término de β -oxidación. Posteriormente, se produce una escisión (corte) entre los carbonos α y β y el fragmento de dos carbonos queda libre en forma de acetil CoA.



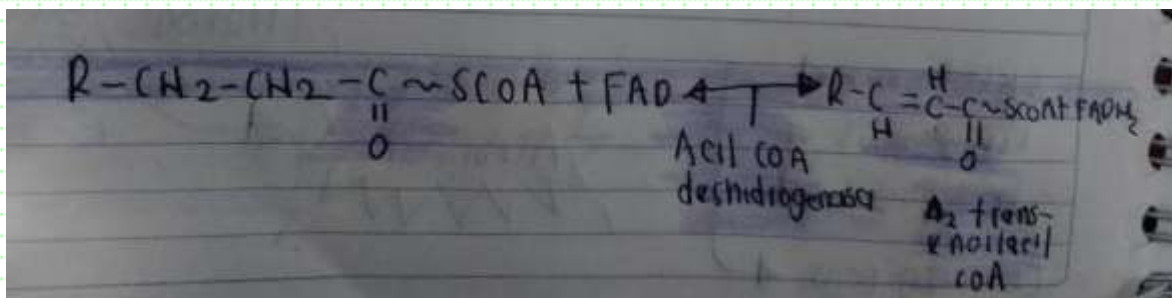
Una sola secuencia de β -oxidación que produzca un mol de acetil CoA, proporciona a la célula cinco moles de ATP cuando se oxidan en el ciclo de Krebs y, cada mol de acetil CoA proporciona a la célula 12 moles de ATP cuando se oxidan por la misma ruta. El siguiente es un ejemplo de la β -oxidación de un ácido graso de ocho carbonos (un ácido octanoico – C8:0, o ácido caprílico), como tioester de la CoA:



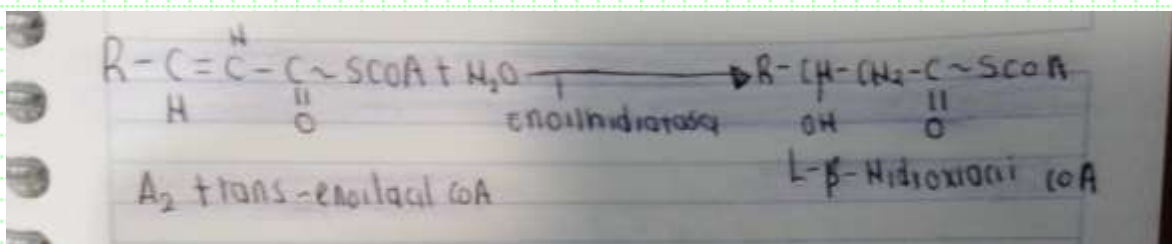
El primer paso en la ruta, es la activación del ácido graso, es decir, la formación de un tioéster de acil CoA por combinación con la CoASH. La enzima acil CoA sintetasa es la que regula la acción (también conocida como ligasa o tioquinasa).



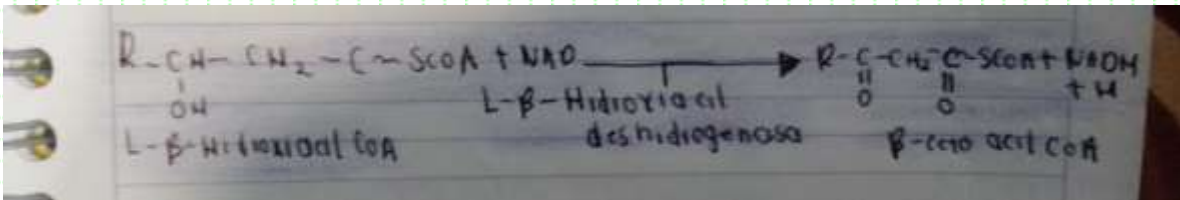
Hay al menos cuatro acil CoA sintetetas independientes para los ácidos grasos que entran a β -oxidación: Una tioquinasa para ácidos grasos de cadena corta que activa al acetato y al propionato; una tioquinasa que activa ácidos grasos de cadena intermedia que contengan de 4 a 10 átomos de carbono; otra tioquinasa que activa a los ácidos grasos de cadena larga que contengan 12 ó más carbonos, y una tioquinasa específica para el ácido araquidónico (20:4 ω -6). Las tioquinatas para los ácidos grasos de cadena corta e intermedia se encuentran en el interior de las mitocondrias, mientras que las enzimas que activan a los ácidos grasos de cadena larga y al ácido araquidónico se hallan en el retículo endoplásmico. Dentro de la mitocondria el ácido graso se producen cuatro reacciones: el primer paso es una deshidrogenación que requiere la presencia del dinucleótido de flavina adenina (FAD), y se forma un producto intermedio de acil CoA insaturado trans. FADH₂ que este es transportado hacia la cadena respiratoria para su oxidación. La enzima que realiza esta reacción es la acil CoA deshidrogenasa.



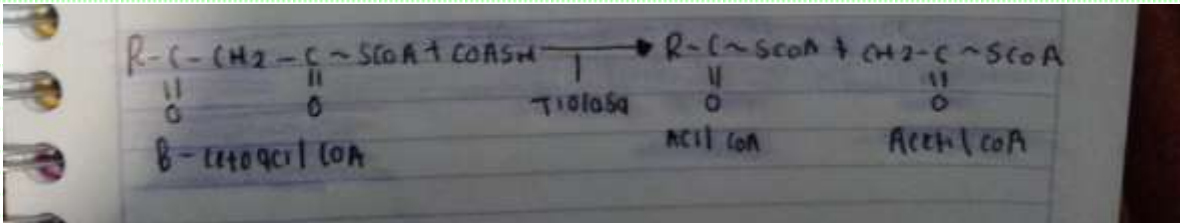
La segunda reacción es una hidratación del enlace insaturado, dando lugar a un L β -hidroxiacil CoA, donde la enzima participante es la enoilhidratasa.



La tercera reacción es otra deshidrogenación que necesita de la presencia del dinucleótido de niacina adenina (NAD), que posteriormente es oxidado en la cadena respiratoria para su recuperación. La enzima que cataliza esta reacción es la L-β-Hidroxiacil deshidrogenasa:



La cuarta y la última reacción trata sobre un corte tiolítica y da lugar a un mol de acetil CoA y a un acil CoA que es un par de carbonos más corto que el ácido graso original que entró a β-oxidación.



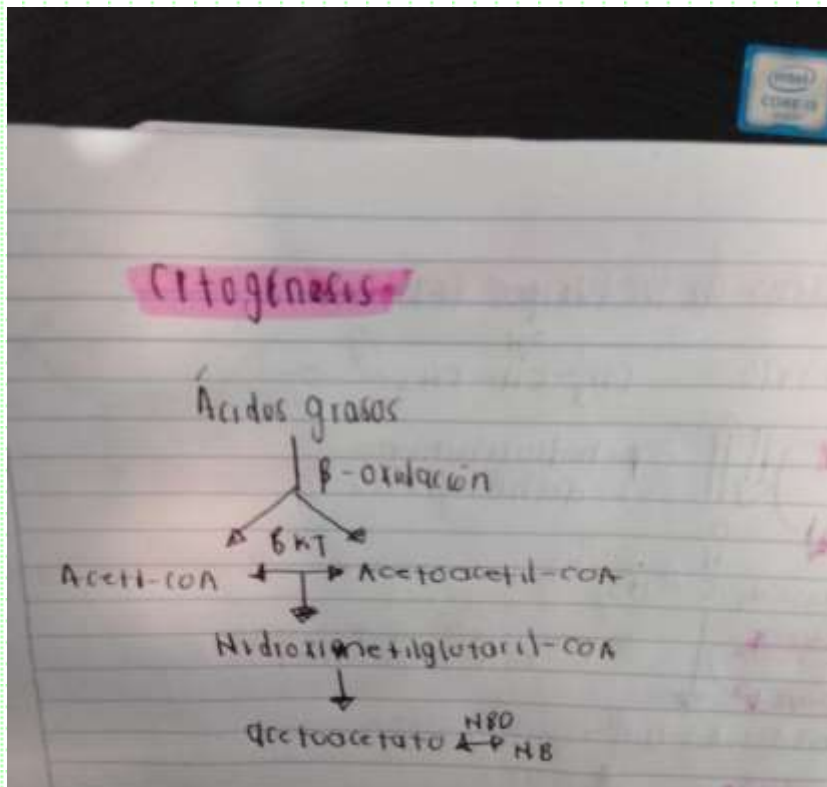
El acil CoA generado vuelve a entrar a β-oxidación y el proceso se repite hasta que toda la cadena es degradada a acetil CoA. El FADH2 generado en el primer paso se oxida en la cadena respiratoria, produciendo 2 ATP, lo mismo que el NADH + H formado en el tercer paso se oxida igualmente en cadena respiratoria generando 3 ATP.



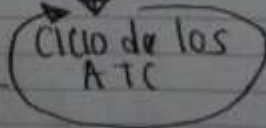
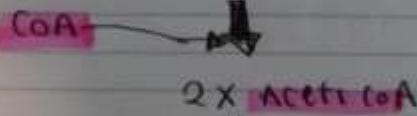
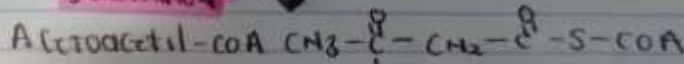
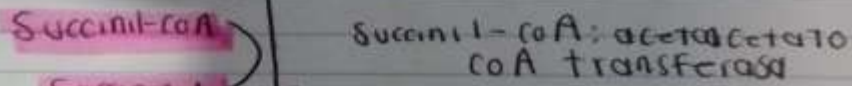
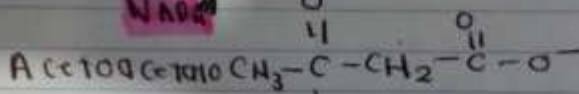
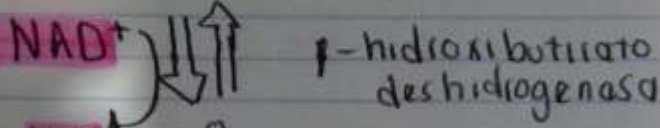
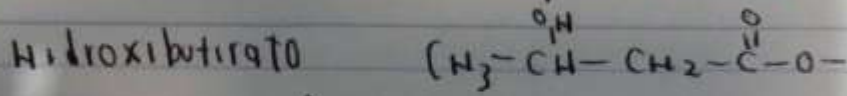
4. Cetogénesis

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, la cetogénesis surge cuando el aporte en hidratos de carbono es menor a unos 80 gr/día. La cetosis representa un estado en que la producción hepática de cetonas es mayor que la utilización extrahepática de las mismas. Hormonas como la ACTH, GH, o prolactina tienen un efecto cetógeno sobre el organismo. Estas hormonas son conocidas por su efecto hipoglucemiante, con lo que el organismo derivará hacia gluconeogenesis estimulando de esta forma la producción de los cuerpos cetónicos.

El proceso de cetogénesis comienza a partir de los productos de la β -oxidación: acetacetyl-CoA o acetyl-CoA. El acetacetyl-CoA se condensa con un tercer acetyl-CoA mediante la acción de la HMG-CoA sintasa, para producir HMG-CoA (β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA), el HMG-CoA se degrada hasta acetoacetato y acetyl-CoA por acción de HMG-CoA liasa. De esta forma se obtiene el primer cuerpo cetónico. El acetoacetato se reduce hasta β -hidroxibutirato por la intervención de β -hidroxibutirato deshidrogenasa, esta reacción depende de NADH. El principal cuerpo cetónico acetoacetato es un β -cetoácido, que experimenta descarboxilación no enzimática, este proceso es sencillo y produce acetona y CO_2 , esta serie de reacciones da lugar así a los cuerpos cetónicos. Como son solubles en agua pueden ser transportados de forma sencilla a través de la circulación sanguínea.



Metabolismo de los cuerpos cetónicos



Bibliografía:

Rutas metabólicas. (s. f.). Instituto de nutrición y salud. Recuperado 13 de julio de 2022, de https://www.insk.com/media/1-78/rutas_metabolicas.pdf