



Mi Universidad

Ensayo

Yelitza Aylin Argueta Hurtado

Cuarto parcial

Bioquímica

Biosíntesis de colesterol

Químico. Hugo Najara Mijangos

Licenciatura de Medicina humana

Primer semestre, grupo 1°C

Comitán de Domínguez, Chiapas y 2 de diciembre de 2024

BIOSINTESIS DEL COLESTEROL

La síntesis de colesterol comienza en el citosol, principalmente en el hígado, aunque también ocurre en menor medida en otros tejidos como el intestino, las glándulas suprarrenales, los ovarios y los testículos.

La biosíntesis del colesterol es un proceso donde tiene enzimas localizadas en diferentes compartimentos celulares, como el citoplasma, el retículo endoplásmico (RE) y los peroxisomas. Este proceso es esencial y de suma importancia para diversas funciones celulares, no solo para la producción de colesterol, sino también para la generación de otros compuestos biológicamente.

Proceso de la biosíntesis de colesterol:

Acetil-CoA es la molécula inicial a partir de la cual se sintetiza el colesterol. A través de una serie de pasos enzimáticos, el Acetil-CoA se convierte en mevalonato, un intermedio esencial.

El mevalonato se convierte en isopentenil pirofosfato (IPP) y dimetilalil pirofosfato (DMAPP), que son unidades básicas para la síntesis de isoprenoides.

Estas unidades se condensan para formar moléculas más grandes como el geranylgeranyl pirofosfato (GGPP) y el farnesil pirofosfato (FPP), que son precursores de muchos otros compuestos importantes, incluyendo los esteroides.

Escualeno, un intermedio lineal, se forma a partir de la condensación de dos moléculas de farnesil pirofosfato. Esta reacción es crucial ya que el escualeno sufre una ciclización para formar lanosterol, el primer esteroide de la vía. La ciclización de escualeno es un paso clave, ya que marca el inicio de la formación de compuestos esteroideos y requiere oxígeno, lo que hace que este proceso sea exclusivo de organismos aeróbicos.

2. Productos intermediarios y su relevancia biológica:

Isopentenil pirofosfato (IPP): Es la unidad básica de la biosíntesis de isoprenoides, que incluyen varias moléculas biológicamente activas, como las vitaminas, cofactores y proteínas preniladas.

Farnesil pirofosfato (FPP): Este intermediario también es clave para la síntesis de proteínas preniladas, que son cruciales para la función celular.

7-desidrocolesterol: Es un precursor directo de la vitamina D3, la cual se sintetiza a partir de 7-desidrocolesterol bajo la acción de la luz ultravioleta.

Regulación de la biosíntesis de colesterol

La biosíntesis de colesterol está estrictamente regulada, y uno de los mecanismos más importantes para este control es la regulación de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante de la vía que convierte el HMG-CoA en mevalonato. Esta regulación se realiza a través de diferentes mecanismos de retroalimentación, principalmente:

SREBP (Sterol Regulatory Element-Binding Protein): Son factores de transcripción clave que regulan la expresión de enzimas involucradas en la biosíntesis de colesterol. Cuando el colesterol intracelular es bajo, los SREBP se activan:

Los SREBP se encuentran inicialmente en el RE (retículo endoplásmico), unidos a SCAP (SREBP Cleavage-Activating Protein).

En respuesta a niveles bajos de colesterol, SREBP se transporta al aparato de Golgi, donde se procesa y se activa para iniciar la transcripción de genes que codifican enzimas clave en la síntesis de colesterol.

Cuando los niveles de colesterol en la célula aumentan, el colesterol y ciertos derivados, como oxisteroles, se unen a SCAP y Insig (una proteína integral del RE), lo que impide que SREBP se active y reduzca la expresión de enzimas como la HMG-CoA reductasa.

Degradación de HMG-CoA reductasa: La actividad de la HMG-CoA reductasa también está regulada por su degradación. Esta enzima es destruida cuando los niveles de colesterol y de ciertos productos intermedios como lanosterol y oxisteroles aumentan. Insig facilita esta degradación al unirse a la HMG-CoA reductasa y promover su eliminación, lo que reduce aún más la síntesis de colesterol.

4. Importancia evolutiva y biológica:

Desde una perspectiva evolutiva, la síntesis de colesterol es crucial para la vida aeróbica. La ciclación del escualeno para formar lanosterol y luego colesterol es un paso que depende de oxígeno. Este proceso se desarrolló a medida que los organismos aeróbicos aparecieron y empezaron a utilizar oxígeno en su metabolismo. Además de ser precursor de los esteroides y las hormonas esteroides, el colesterol y sus intermediarios tienen un papel en:

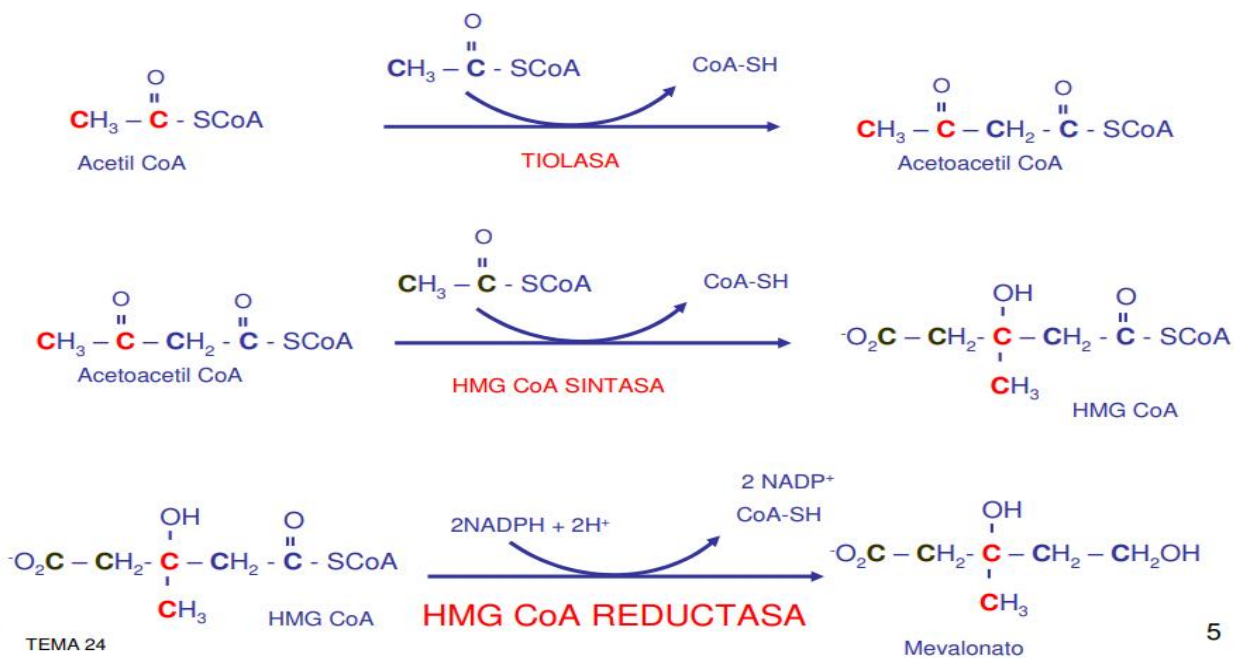
La morfogénesis y el desarrollo de los órganos en etapas fetales. Defectos en las enzimas de la vía biosintética del colesterol pueden causar graves malformaciones y trastornos del desarrollo fetal.

Los esteroides FF-MAS y T-MAS son conocidos por ser estimuladores de la meiosis, un proceso fundamental para la reproducción celular.

5. Alteraciones congénitas y consecuencias:

Existen trastornos metabólicos relacionados con defectos en las enzimas de la biosíntesis de colesterol. Estos defectos pueden dar lugar a enfermedades graves, que afectan la morfogénesis y el desarrollo de diversos órganos en el embrión. En muchos casos, estos defectos son letales durante el desarrollo fetal. La biosíntesis de colesterol es, por tanto, esencial para la vida, ya que afecta a una amplia gama de procesos biológicos, desde la formación de membranas celulares hasta la síntesis de hormonas y vitaminas.

La biosíntesis del colesterol es un proceso central en la biología celular que no solo produce colesterol para las membranas y la síntesis de hormonas esteroideas, sino que también genera moléculas intermedias esenciales para otras rutas metabólicas. La regulación precisa de este proceso es clave para evitar la acumulación o deficiencia de colesterol, y cualquier alteración en este sistema puede tener consecuencias graves para la salud.



El como expresamos esta síntesis del colesterol es compleja:

Acetil-CoA es el punto de partida de la síntesis. Proviene del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas.

A partir de Acetil-CoA, se forma mevalonato, que es una molécula clave en la biosíntesis de colesterol. El proceso involucra varias reacciones de reducción, deshidratación y condensación catalizadas por diversas enzimas.

Posteriormente, el mevalonato se convierte en isoprenos, que son unidades estructurales que luego se ensamblan para formar el escualeno, un intermediario lineal.

El escualeno se cicliza para formar un anillo esteroide, conocido como lanosterol, que se convierte en colesterol después de algunas modificaciones adicionales.

Colesterol: Una vez sintetizado, el colesterol se puede utilizar en diversas funciones:

Es incorporado en las membranas celulares para proporcionar fluidez y rigidez.

Se convierte en sales biliares, que son secretadas en la bilis para facilitar la digestión y absorción de grasas.

BIOGRAFÍAS

https://ocw.unican.es/pluginfile.php/414/course/section/207/Tema24_metabolismo_colesterol.pdf

<https://www.fundacionareces.es/recursos/doc/portal/2018/05/29/biosintesis-del-colesterol-y-su-regulacion-descargar-pdf.pdf>