

Metabolismo de ácidos grasos.

Digestión, Movilización y transporte de grasas:

Las células pueden obtener ácidos grasos combustibles a partir de cuatro fuentes:

- 1.. Grasas consumidas en las dietas.
- 2.. Grasas almacenadas en las células en forma de gotículas de lípidos.
- 3.. Grasas sintetizadas en un órgano y que se exporta a otro.
- 4.. Grasas obtenidas por autofagia.

Durante la inanición, pueden reciclarse lípidos mediante autofagia. Por término medio, los triacilglicérolos de la dieta suministran el 40% o más del total de energía requerido diariamente por los humanos en países altamente industrializados.

Las grasas de las dietas se absorben en el i. delgado.

Las sales biliares son compuestos anfipáticos que actúan como detergentes biológicos, convirtiendo la dieta de las grasas en micelas mixtas de ácidos biliares y triacilglicérolos.

Pasos:

- 1.. La formación de micelas incrementa enormemente la fracción de moléculas de lípidos accesibles a la acción de las lipasas hidrosolubles en el intestino, que convierten los triacilglicérolos en monoacilglicérolos y diacilglicérolos, ácidos grasos libres y glicerol.
- 2.. Estos productos de la acción de las lipasas difunden hacia el interior de las células epiteliales que recubren la superficie intestinal (mucosa intestinal).

3. Se convierten de nuevo en triacilglicérol y se empaquetan junto con el colesterol de la dieta y proteínas específicas para formar agregados lipoproteicos denominados como quilomicrones.

Las hormonas activan la movilización de triacilglicérols almacenados:

Los lípidos neutros se almacenan en adipocitos (y en células sintetizadoras de esteroides en la corteza adrenal, ovario y testículo) en forma de gotículas de lípidos que contienen un núcleo de ésteres del colesterol y triacilglicérols rodeados por una monocapa de fosfolípidos.

Los ácidos grasos liberados (ácidos grasos libres FFA) pasan desde los adipocitos a la sangre, donde se unen a la proteína sanguínea albúmina sérica, esta proteína representa aproximadamente la mitad de las proteínas total del suero, se llega a unir de forma no covalente hasta 10 ácidos grasos por monomero de proteína.

Las grasas de la dieta se absorben en el i. delgado:

Pasos:

1. La hormona se une a su receptor en la membrana del adipocito.

2. Estimula la adenilil ciclasa, vía una proteína G, para producir CAMP. Esto activa la PKA que fosforila. 3. La HSL

4. Moléculas de perilipina de la superficie de la gotícula de lípido. La fosforilación de la perilipina, provoca

5. la disociación de la poterna CGI recluta entonces el enzima del tejido adiposo triacilglicérol lipasa (ATGL), llevándolo a la superficie de la gotícula con lo que se estimula su actividad lipasa. La ATGL activa convierte

Síntesis de proteínas para el catabolismo lipídico es activada por factores de transcripción:

Además de los diferentes mecanismos reguladores a corto plazo que modulan las actividades de los enzimas existentes, la regulación de la transcripción puede cambiar el número de moléculas de los enzimas de la oxidación de los ácidos grasos en una escala de tiempo que va de minutos a horas.

La familia PPAR de receptores nucleares son factores de transcripción que afectan muchos procesos metabólicos en respuesta a diversos ligandos tipo ácido graso.

La síntesis de proteínas para el catabolismo lipídico es activada por los factores de transcripción:

PPAR actúa en el músculo, tejido adiposo e hígado para poner en funcionamiento un conjunto de genes esencial para la oxidación de ácidos grasos, la carnitina aciltransferasa.

En el feto los combustibles principales son la glucosa y el lactato, pero en el corazón neonatal, los ácidos grasos constituyen el combustible principal.

Los sitios principales de la oxidación de ácidos grasos, durante el descanso como durante el ejercicio, son el músculo esquelético y el cardíaco.

Defectos genéticos de los acilgraso CoA deshidrogenasa producen enfermedades graves:

El defecto más frecuente del catabolismo de los ácidos grasos en las poblaciones de Estados Unidos y el Norte de España se debe a una mutación en el gen que codifica la acil-CoA deshidrogenasa de cadena media.

los triacilglicerolos en diacilglicerolos.

6.. La perilipina fosforilada se asocia con HSL fosforilada, permitiendo su acceso a la superficie de la goticula de lipido.

7.. Convierte los diacilglicerolos en monoacilglicerolos.

8.. Una tercera monoacilglicerol lipasa (MGL) hidroliza monoacilglicerolos. 9.. Se libera albumina.

10.. Entran en un miocito mediante un transportador especifico de acidos grasos.

11.. En el miocito, los acidos grasos se oxidan a CO_2 al tiempo que la energia de oxidacion se conserva en forma de ATP, el cual promueve la contraccion muscular y otros procesos metabolicos que requieren energia en el miocito.

Los acidos grasos son activados y transportados al interior de las mitocondrias.

Los acidos grasos con longitudes de cadena de 12 o menos carbonos entran en la mitocondria sin la ayuda de transportadores de membrana.

Los enzimas de la oxidacion de los acidos grasos en las celulas animales se localizan en la matriz mitocondrial.

La oxidacion de acidos grasos estrictamente regulada.

Condene un combustible y esta regulada de manera que solo tenga lugar cuando la necesidad de energia del organismo lo requiera. En el higado, el acil grado -Coa formado en el citosol puede conseguir dos rutas principales:

1. Oxidacion a cargo de enzimas mitocondriales

2. Conversion en triacilglicerolos y fosfolipidos a cargo de enzimas citosolicos.

Regulacion coordinada de la sintesis y degradacion de acidos grasos.