

---

Realizado por:  
Gabriela Isabel Alegría  
Hernández

→  
CATABOLISMO  
DE LOS ÁCIDOS  
GRASOS



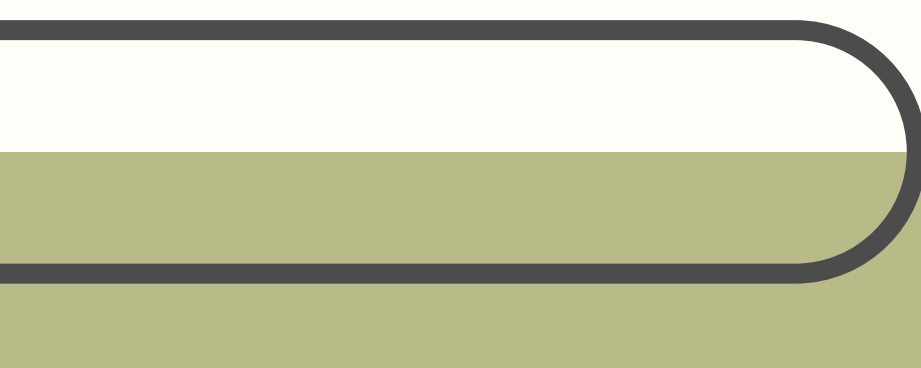

Realizado por:  
Yahnisi Alejandra  
Alegría Hernández

---



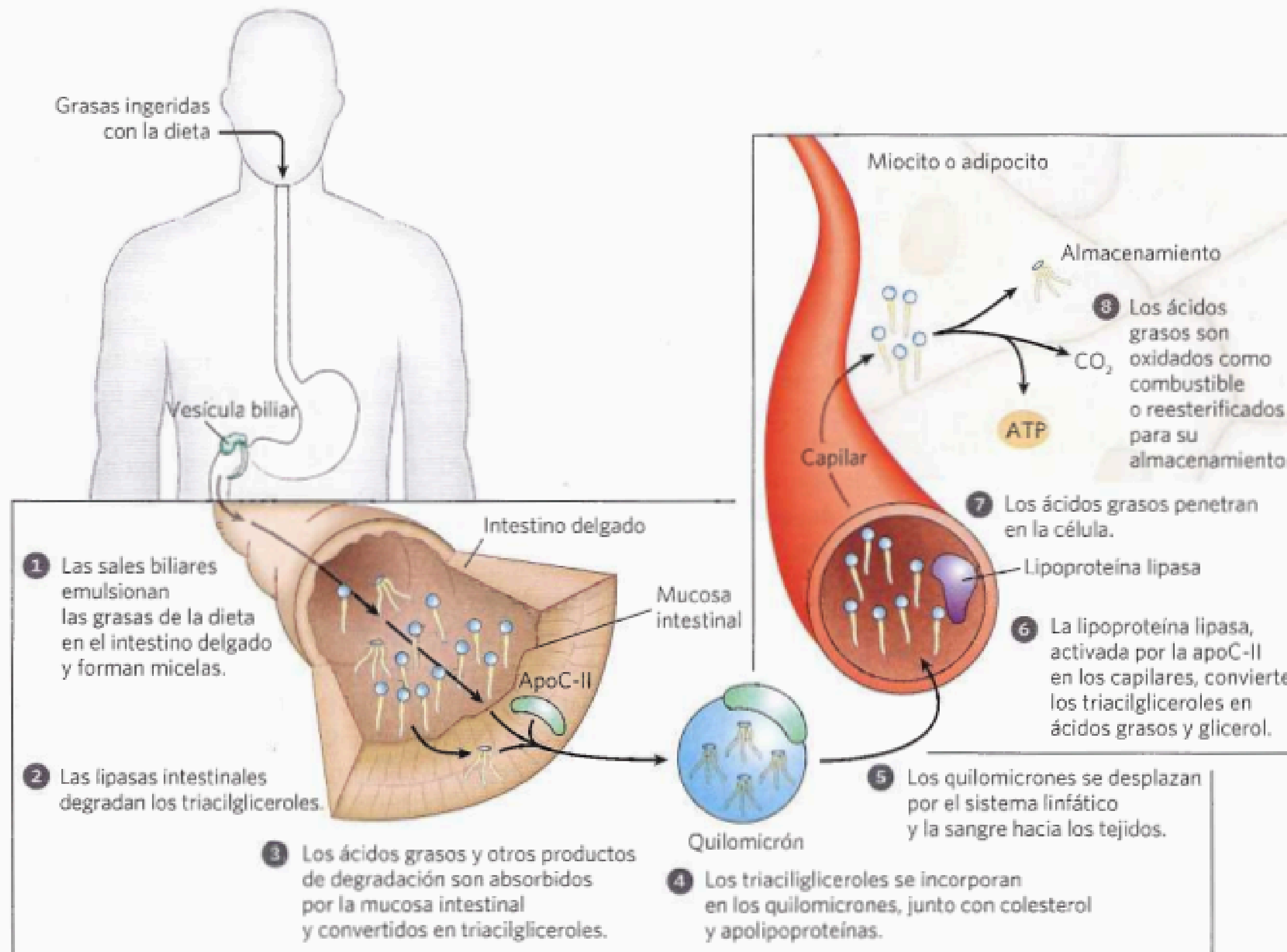
01

*Digestion,  
movilización*  
**y transporte  
de grasas**



**Las células pueden obtener ácidos grasos combustibles a partir de cuatro fuentes: grasas consumidas en la dieta, grasas almacenadas en las células en forma de gotículas de lípidos, grasas sintetizadas en un órgano y que se exportan a otro y grasas obtenidas por autofagia**

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



**FIGURA 17-1 Ruta de los lípidos de la dieta en los vertebrados.** La digestión y absorción de los lípidos de la dieta tiene lugar en el intestino delgado,

y los ácidos grasos liberados de los triacilglicerolos se empaquetan y envían a los tejidos muscular y adiposo. Los ocho pasos se explican en el texto.

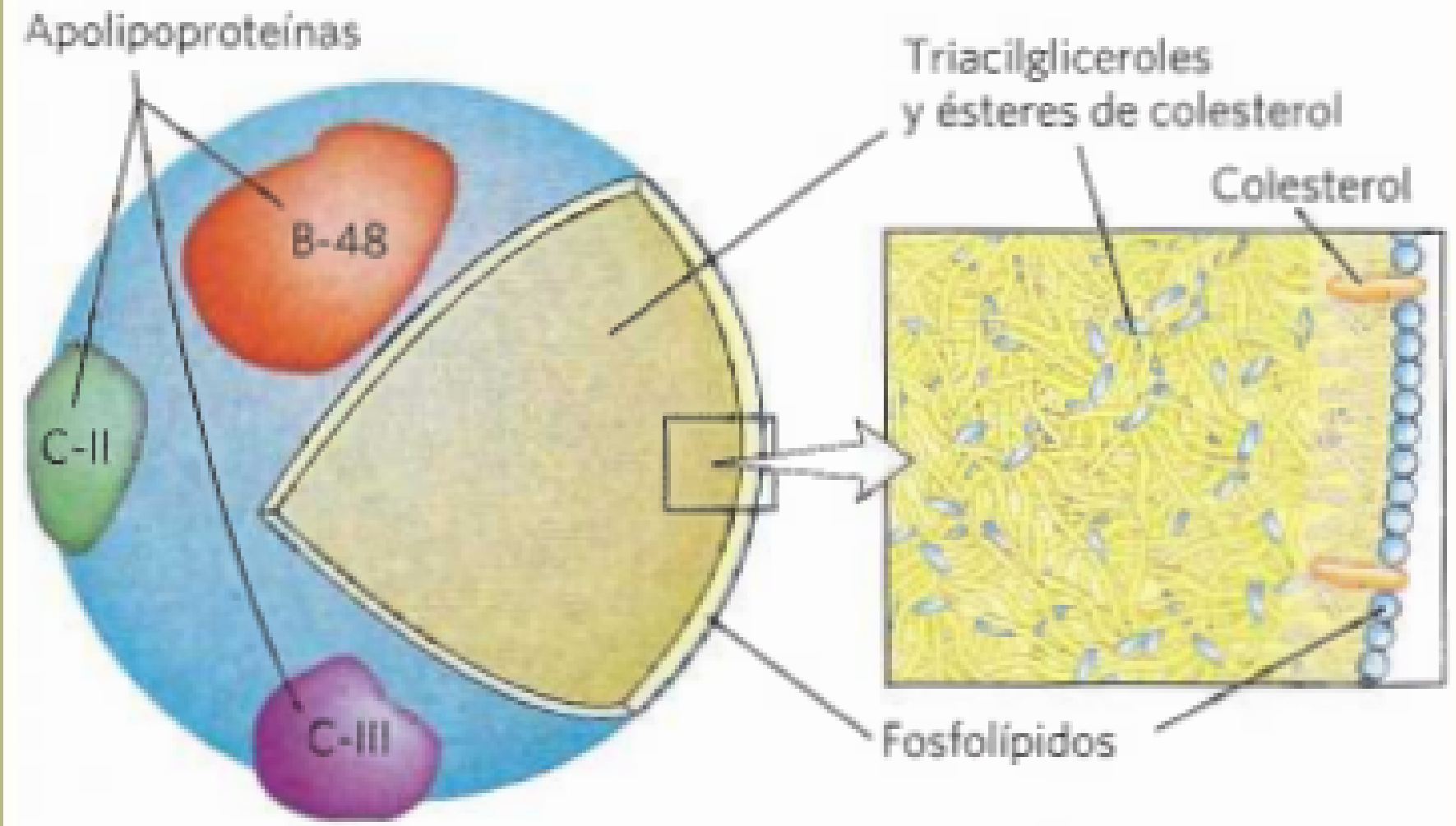
# LAS GRASAS DE LA DIETA SE ABSORBEN EN EL INTESTINO DELGADO

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



## Pasos

1. La formación de micelas incrementa enormemente la fracción de moléculas de lípido accesibles a la acción de las lipasas hidrosolubles en el intestino, que convierten los triacilgliceroles en monoacilgliceroles (monogliceridos) y diacilgliceroles (digliceridos), 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 (la mucosa intestinal)
3. Se convierten de nuevo en triacilgliceroles y se empaquetan junto con colesterol de la dieta y proteínas específicas para formar agregados lipoproteicos denominados quilomicrones



**FIGURA 17-2 Estructura molecular de un quilomión.** La superficie está constituida por una capa de fosfolípidos, con los grupos de cabeza encarados hacia la fase acuosa. Los triacilgliceroles secuestrados en el interior (en amarillo) representan más del 80% de la masa. Varias apolipoproteínas que sobresalen de la superficie (B-48, C-II, C-III) actúan como señales para la captación y metabolismo del contenido de los quilomicrones. El diámetro de los quilomicrones oscila entre 100 y 500 nm.

# **LAS HORMONAS ACTIVAN LA MOVILIZACIÓN DE TRIACILGLICEROLES ALMACENADOS**

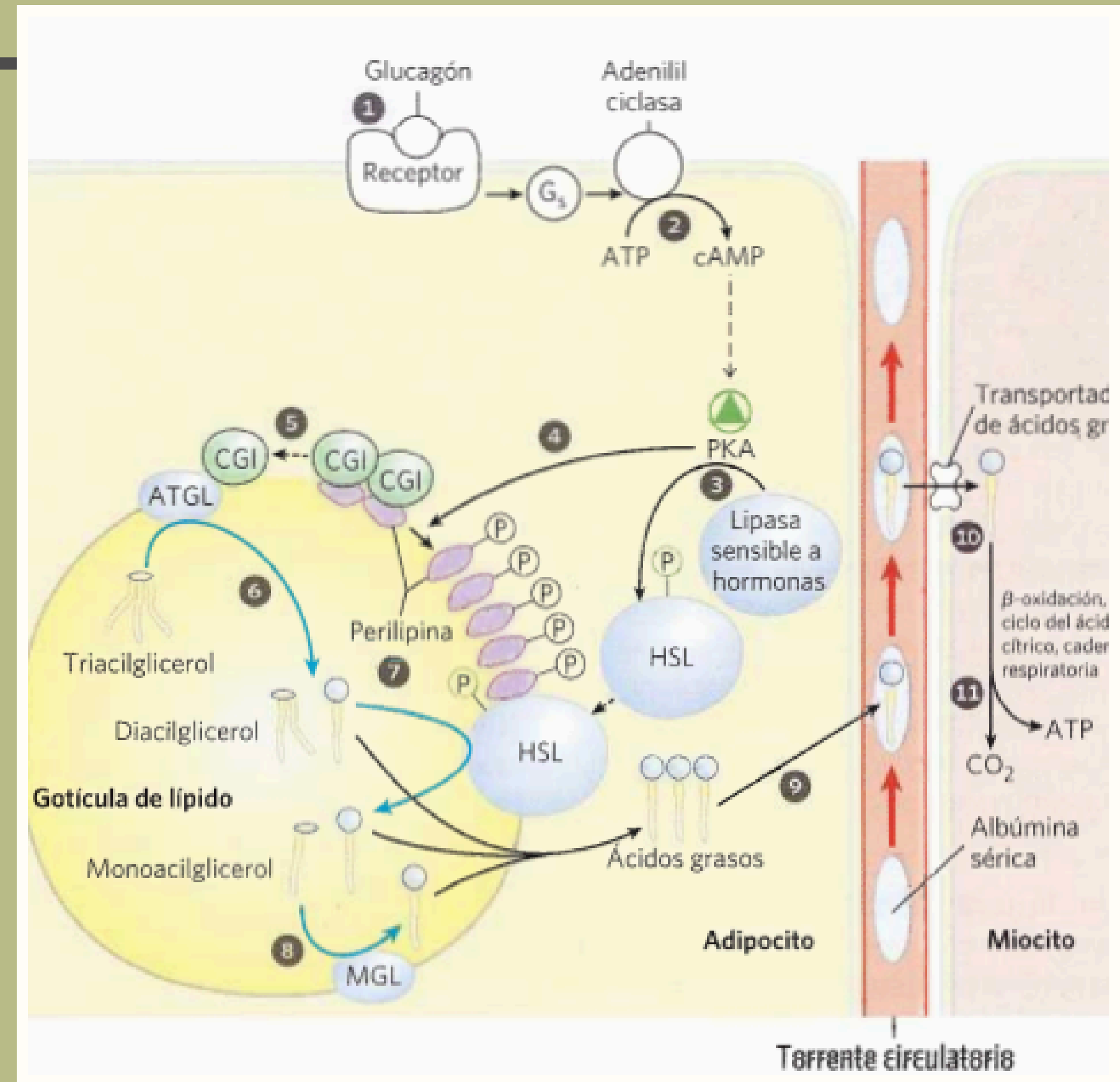
Los lípidos neutros se almacenan en adipocitos (y en células sintetizadoras de esteroides en la corteza adrenal, ovario y testículos) en forma de gotículas de Lípido que contienen un núcleo de esteres del colesterol y triacilgliceroles rodeados por una monocapa de los folipidos.

Los ácidos grasos liberados ( ácidos grasos libres, FFA) pasan desde los adipocitos a la sangre, donde se unen a la proteína sanguínea albumina sérica Esta proteína (Mr 66.000), que representa aproximadamente la mitad de la proteína total del suero, llega a unir de forma no covalente hasta 10 ácidos grasos por monomero de proteína.

# → LAS GRASAS DE LA DIETA SE ABSORBEN EN EL INTESTINO DELGADO

## Pasos

1. La hormona se une a su receptor en la membrana del adipocito y as
2. estimula la adenilil ciclase, vía una proteína G, para producir CAMP. Esto activa la PKA, que fosforila
3. La lipasa sensible a hormona (HSL)
4. Moléculas de perilipina de la superficie de la gotícula de Lípido. La fosforilación de la perilipina provoca
5. Disociación de la poterna CGI de la perilipina. La CGI recluta entonces el enzima de/ tejido adiposo triacilglicerol lipasa (ATGL), llevandolo a la superficie de la gotfcula con lo que se estimula su actividad lipasa. La ATGL activa convierte los triacilglicerolos en diacilglicerolos.
6. La perilipina fosforilada se asocia con HSL forforilada, permitiendo su acceso a la superficie de la gotícula de lípido
7. Convierte los diacilglicerolos en monoacilglicerolos.
8. Una tercera monoacilglicerol lipasa (MGL) hidroliza monoacilglicerolos.
9. Se liberan de la albumina
10. entran en un miocito mediante un transportador especffico de acidos grasos
11. En el miocito, los acidos grasos se oxidan a co2 al tiempo que la energfa de oxidación se conserva en forma de ATP, el cual promueve la contraccion muscular y otros procesos rnetabolicos que requieren energfa en el miocito.



# Los ácidos grasos son activados y transportados al interior de las mitocondrias

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

La formación de un acil graso-CoA se hace mas favorable mediante la hidrólisis de dos enlaces de alta energía en el ATP; el pirofosfato formado en la reacción de activación es hidrolizado inmediatamente por una pirofosfato inorgánico hidrolasa

➔ Los enzimas de la oxidación de los ácidos grasos en las células animales se localizan en la matriz mitocondrial

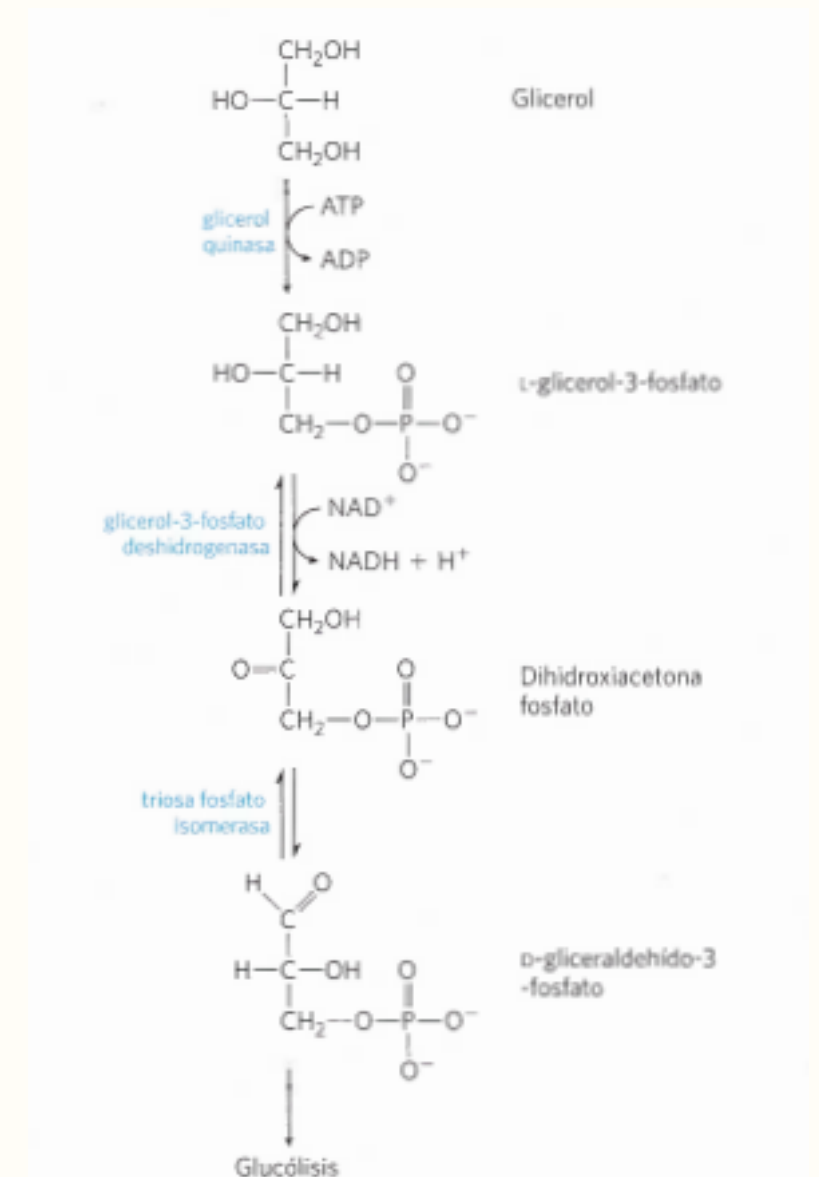


FIGURA 17-4 Entrada del glicerol en la ruta glucolítica.

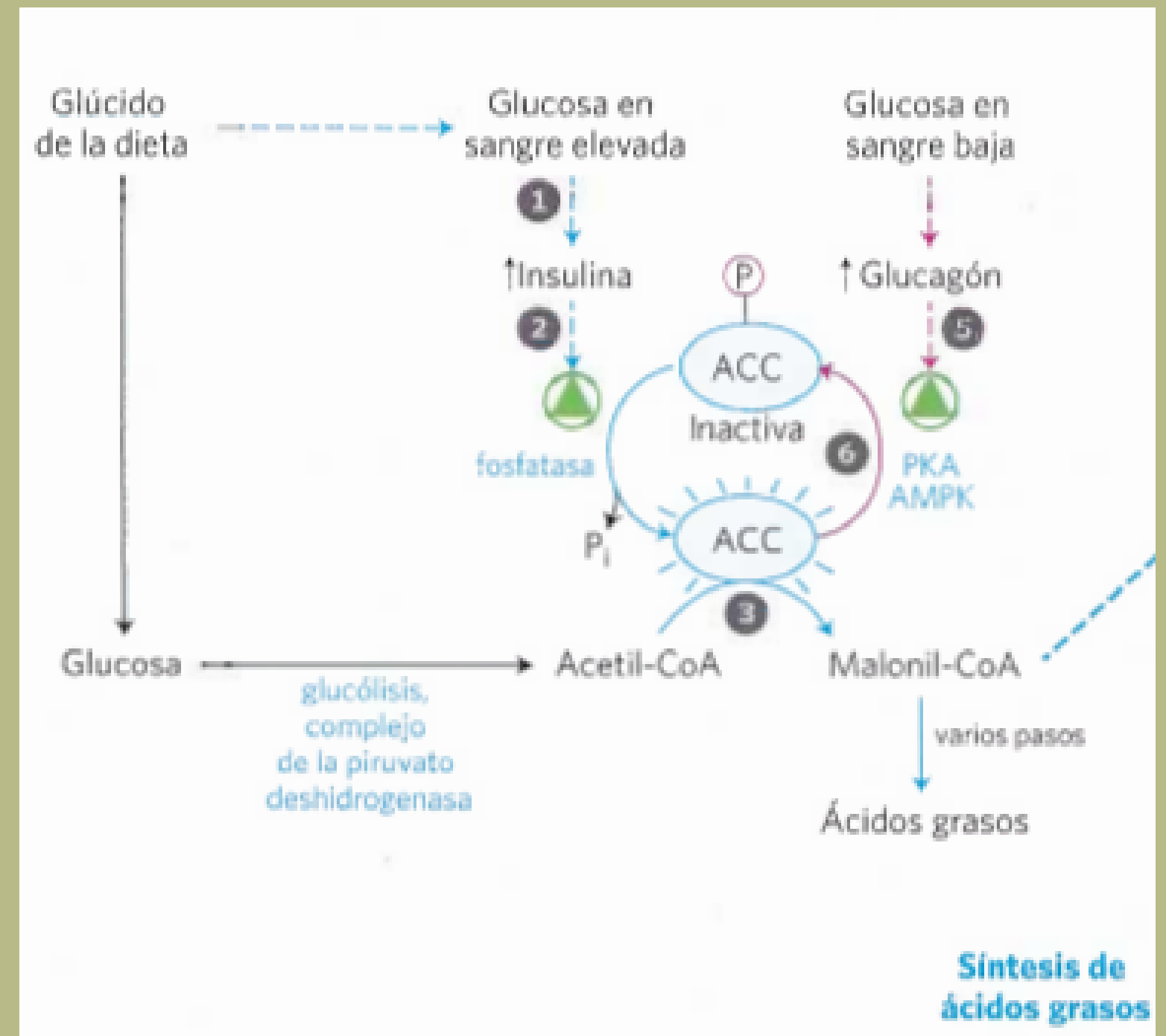


# LA OXIDACIÓN DE → ÁCIDOS GRASOS ESTA ESTRICTAMENTE REGULADA

Consume un combustible precioso, y esta regulada de manera que sólo tenga lugar cuando la necesidad de energía del organismo lo requiera. En el hígado, el acilgraso-CoA formado en el citosol puede seguir dos rutas principales:

(1) β-oxidación a cargo de enzimas mitocondriales o (2) conversión en triacilglicérol y fosfolípidos a cargo de enzimas citosólicos.

Regulación coordinada de la síntesis y degradación de ácidos grasos.



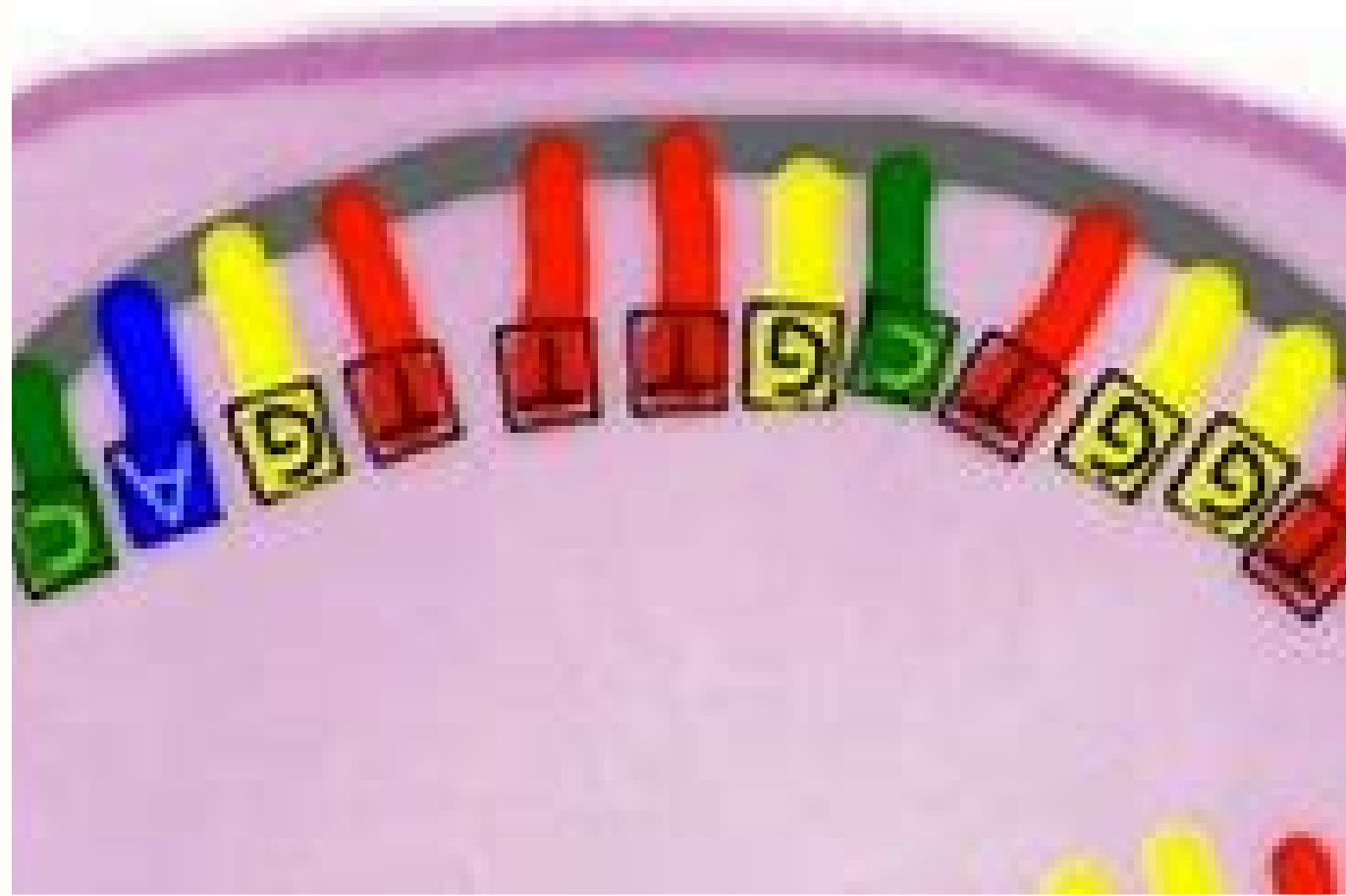
# SÍNTESIS DE PROTEÍNAS



## LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS PARA EL CATABOLISMO LÍPIDICO ES ACTIVADA POR FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN

- 01** Además de los diferentes mecanismos reguladores a corto plazo que modulan la actividad 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
- 02** La familia PPAR de receptores nucleares son factores de transcripción que afectan muchos procesos metabólicos en respuesta a diversos ligandos tipo ácido graso.

# SÍNTESIS DE PROTEÍNAS




Receptores de Peroxisomas Activados por Proliferador (PPAR)

## LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS PARA EL CATABOLISMO LÍPIDICO ES ACTIVADA POR FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN

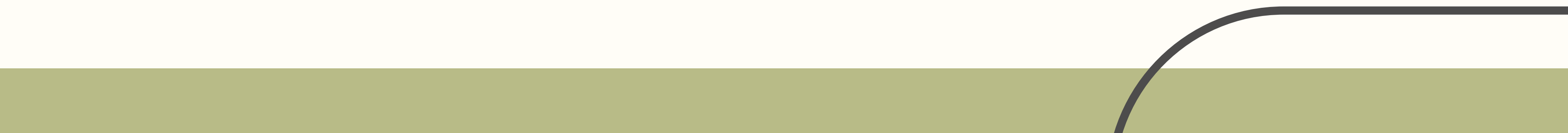
- 01** PPAR $\alpha$  actúa en el musculo, tejido adiposo e hígado para poner en funcionamiento un conjunto de genes esencial para la oxidación de ácidos grasos entre los que se cuentan el transportador de ácidos grasos, las carnitina aciltransferasas
- 02** En el feto los combustibles principales son la glucosa y el lactato, pero en el corazón neonatal, los ácidos grasos constituyen el combustible principal.
- 03** 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 las acil graso-CoA deshidrogenasas producen enfermedades graves

- El defecto genético más frecuente del catabolismo de los ácidos grasos en las poblaciones de los Estados Unidos se debe a una mutación en el gen que codifica la acil-CoA deshidrogenasa de cadena media
- La enfermedad se caracteriza por episodios recurrentes de un síndrome que incluye la acumulación de grasa en el hígado, niveles sanguíneos elevados de ácido octanoico, (hipoglucemia), somnolencia, vómito y coma
- La mortalidad de esta enfermedad es entre el 25% y el 60% en la niñez

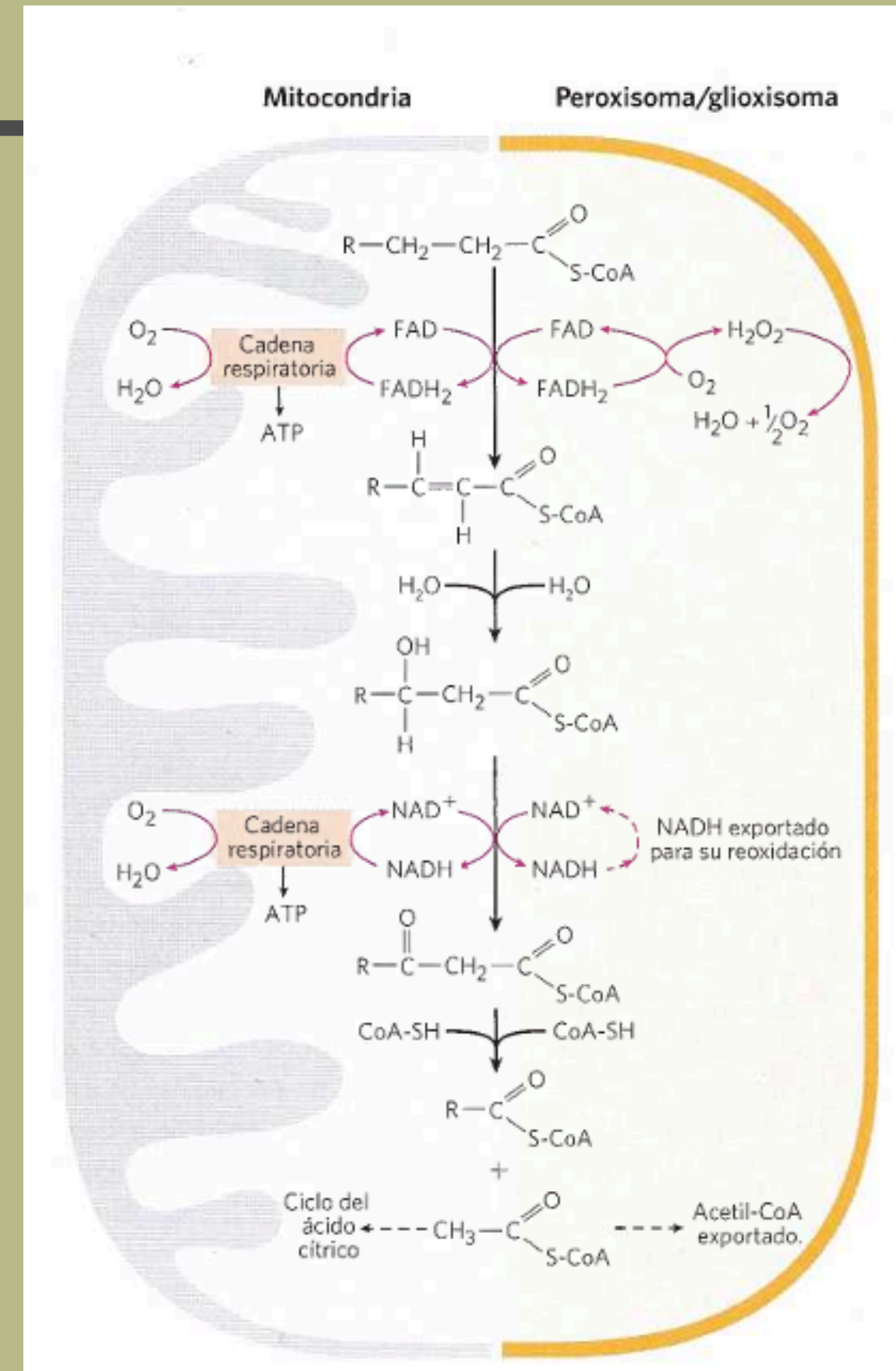


*Defectos genéticos de las acil graso-CoA  
deshidrogenasas producen enfermedades graves*

- **Si se detecta el defecto genético poco después del nacimiento, se puede empezar a alimentar al bebe con una dieta baja en grasa y rica en glúcidos.**
  - **Con la detección temprana y un control cuidadoso de la dieta el pronóstico para estos individuos es bueno.**
- 

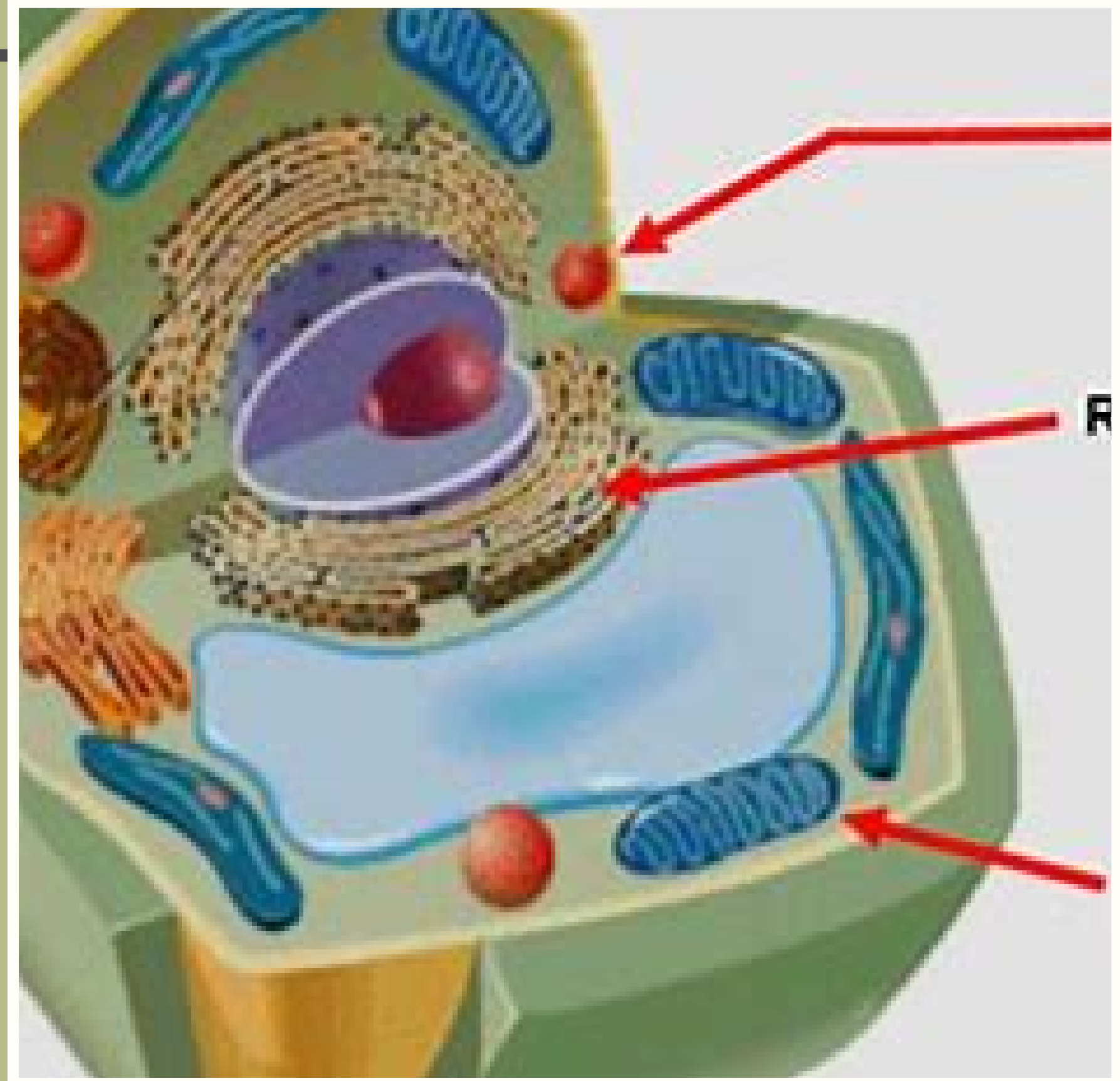
# ➔ LOS PEROXISOMAS TAMBIÉN LLEVAN A CABO LA B OXIDACIÓN

A pesar de que el sitio principal donde se lleva a cabo la oxidación de ácidos grasos en las células animales es la matriz mitocondrial, en ciertas células otros compartimientos también contienen los enzimas capaces de oxidar ácidos grasos a acetil-CoA a través de una ruta similar, aunque no idéntica a la de la mitocondria



# ➔ LOS PEROXISOMAS TAMBIÉN LLEVAN A CABO LA B OXIDACIÓN

En los peroxisomas, orgánulos celulares rodeados de membrana presentes en células animales y vegetales, los intermediarios de la B-oxidación de los ácidos grasos son derivados del coenzima A

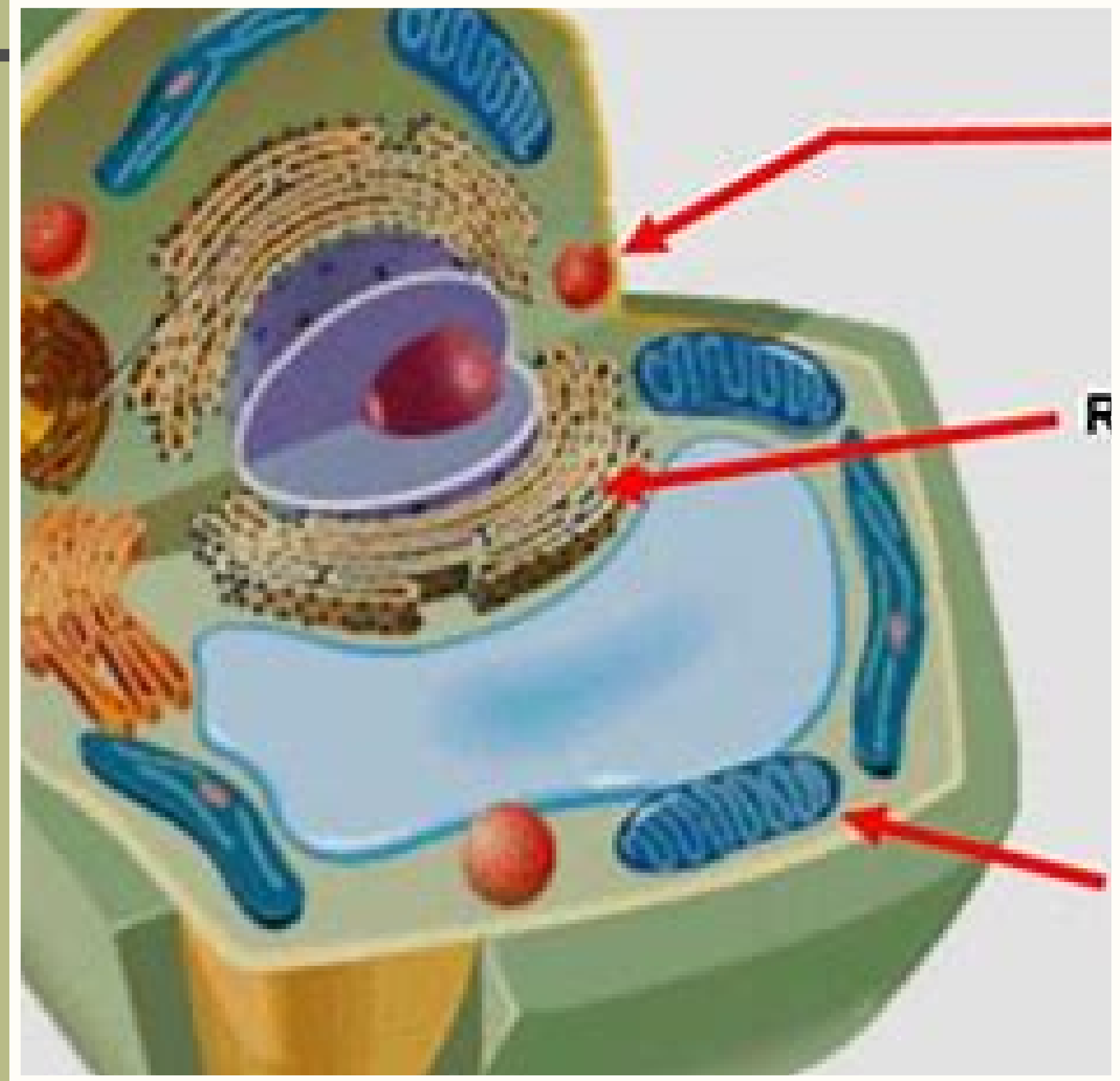




# PASOS



(1) Deshidrogenación, (2) Adición de agua al doble enlace resultante, (3) Oxidación del B-hidroxiacil-CoA a una cetona y (4) Rotura tiolítica a cargo del coenzima A





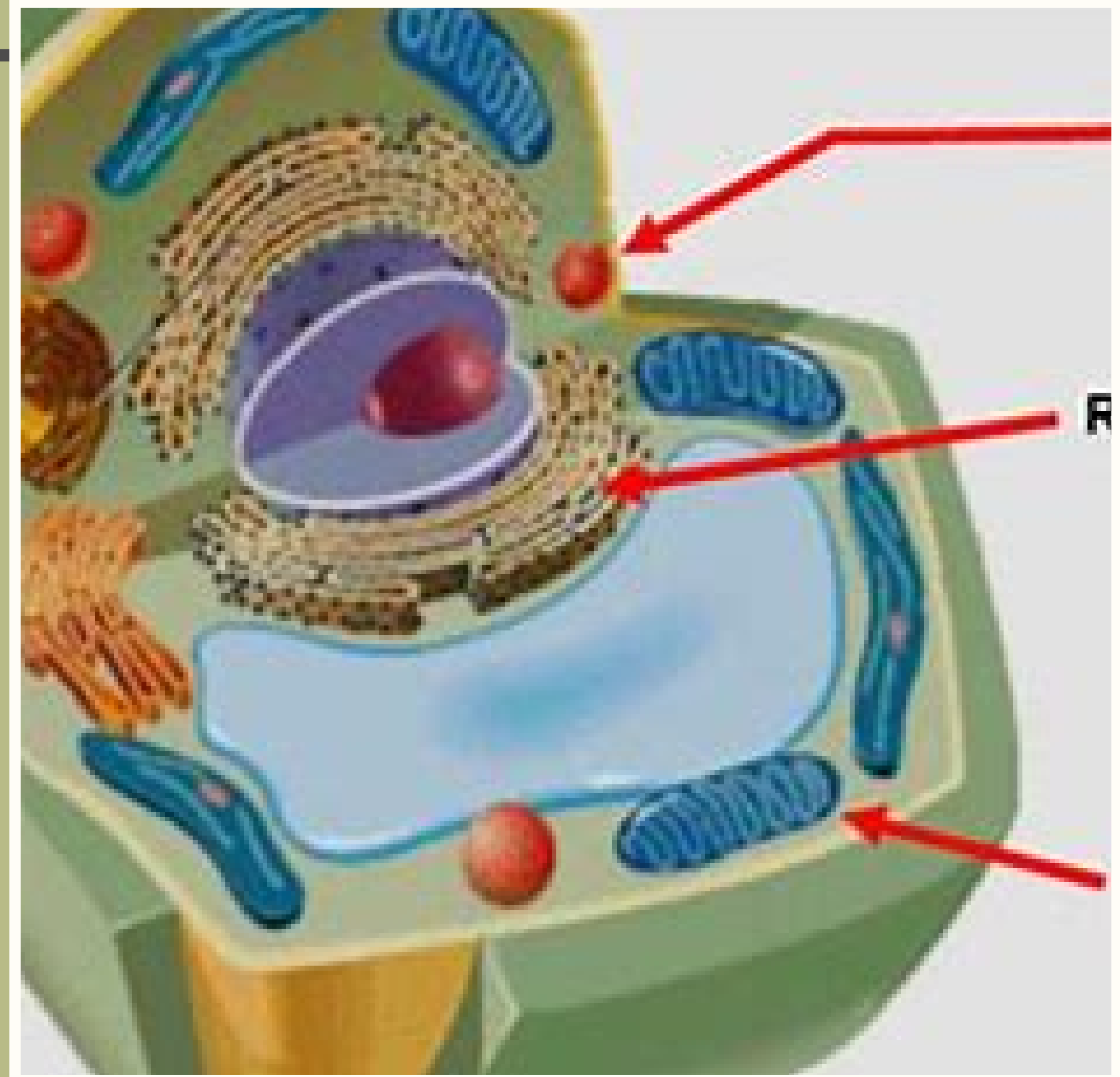
Los enzimas de la B-oxidación de diferentes orgánulos han tenido una evolución divergente

En las mitocondrias cada uno de los cuatro enzimas de la B-oxidación que actúan sobre los acil-graso- CoA de cadena corta son proteínas individuales y solubles de estructura similar a los enzimas análogos presentes en bacterias gram-positivas

# EN EL RETICULOENDOPLASMATICO TIENE LUGAR LA W- OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

Los enzimas exclusivos de la w-oxidación están localizados en el retículo endoplasmático del hígado y riñón, y los sustratos preferidos son los ácidos grasos de 10 a 12 átomos de C.

En los mamíferos la w-oxidación es normalmente una ruta minoritaria para la degradación de ácidos grasos, pero cuando la  $\beta$ -oxidación es defectuosa se hace más importante

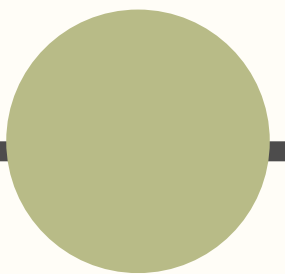




## El ácido fitánico experimenta $\alpha$ -oxidación en las peroxisomas



- El ácido fitánico, un ácido graso de cadena larga con ramificaciones metilo, proviene de la cadena lateral de fitol de la clorofila
- La presencia de un grupo metilo sobre el carbono B de este ácido graso impide la formación de un intermediario B-ceto con lo que la B-oxidación es imposible.



# Cuerpos cetónicos

- Los cuerpos cetónicos -acetona, acetoacetato y d-,8-hidroxi butirato se forman en el hígado cuando los ácidos grasos son el combustible principal que mantienen el metabolismo del cuerpo completo
- Acetoacetato y d-B-hidroxi butirato sirven como moléculas de combustible en tejidos extrahepáticos, incluido el cerebro, a través de la oxidación acetyl-CoA y entrada en el ciclo del ácido cítrico.



Muchas  
**GRACIAS**



# Bibliografía

- David L. Nelson,  
Michael M. Cox.  
Lehninger principios de  
bioquímica. Editorial  
Omega 2019. 7° edición.

