

MORFOFISIOLOGÍA IV

TEMA II. REGULACIÓN DEL METABOLISMO

TÍTULO: “METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS: METABOLISMO DE LOS TRIACILGLICÉRIDOS”

Sumario

- 1. Digestión de los lípidos**
- 2. Lipogénesis. Características.**
- 3. Formación de precursores:**
 - Síntesis de ácidos grasos**
- 4. Regulación**

Objetivos

- 1. Exponer la importancia de los triacilglicéridos como reserva energética.**
- 2. Enunciar el concepto de lipogénesis.**
- 3. Citar los precursores de la síntesis de triacilglicéridos.**
- 4. Mencionar las enzimas reguladoras de la lipogénesis.**

MOTIVACIÓN

**¿POR QUÉ LOS GLÚCIDOS
ENGORDAN?**

Lípidos de la dieta (60-100 g/día)

- 1. Triacilglicéridos (~ 90%)**
- 2. Fosfolípidos**
- 3. Colesterol libre y esterificado**
- 4. Acidos grasos libres**
- 5. Vitaminas liposolubles (A, D, E, K)**

Digestión de los Principales lípidos de la dieta

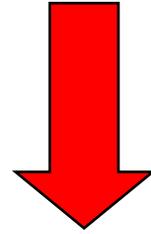
TAG

90% ó más

Fosfátidos de glicerina

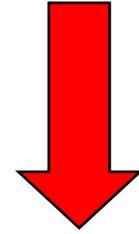


Glicerol + Ácidos grasos + X



Glicerol + Ácidos grasos

Ésteres de colesterol y colesterol libre

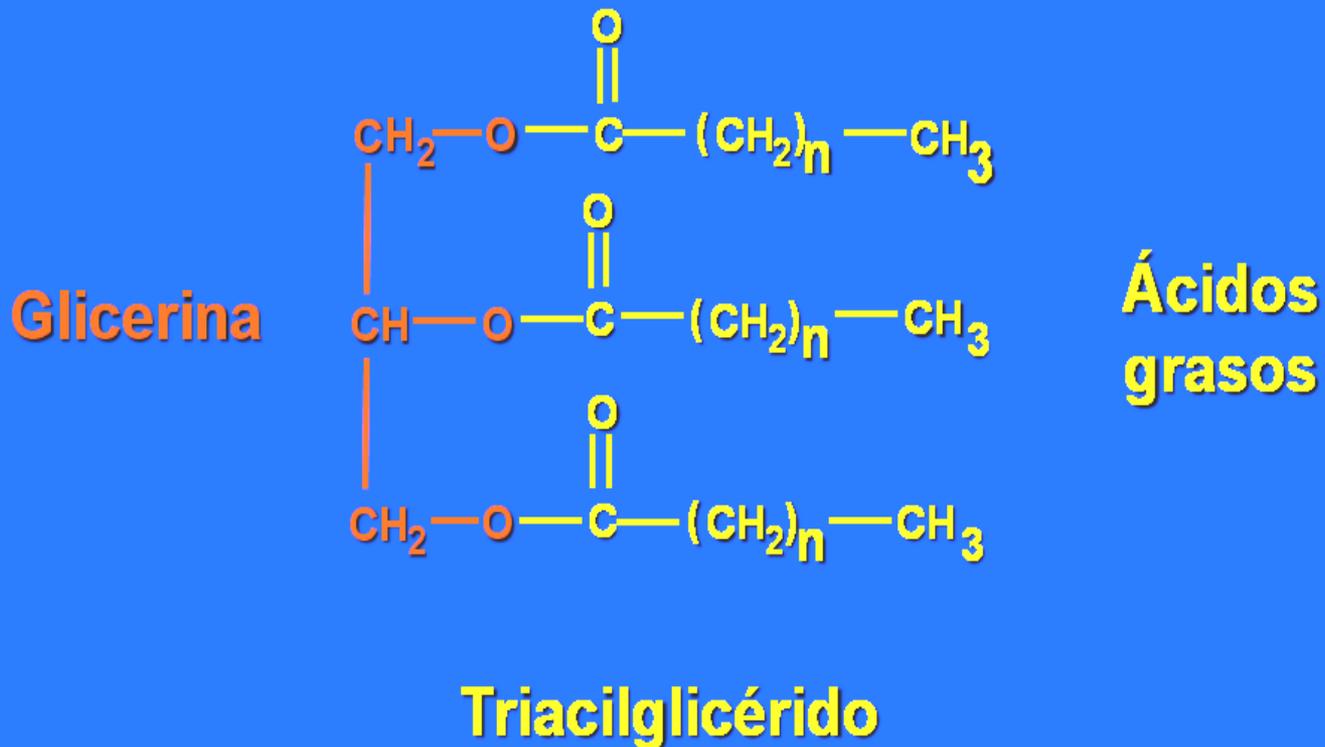


Colesterol + Ácidos grasos

Cadena corta, de C4 a C10 paso directo a la sangre, vía portal al hígado.

Cadena larga, resíntesis de TAG y formación de Q. Paso a la sangre, vía linfática y el conducto torácico.

Estructura de los triacilglicéridos





Proceso mediante el cuál se sintetizan los

TAG

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Nombre del Proceso: Lipogénesis

Definición: Proceso mediante el cuál se sintetizan Triacilglicéridos

Localización Celular y Tisular: Citosol . Tejido Adiposo y Hepático

Precursores Activos: Acil-CoA y 3 Glicerol-Fosfato

Producto Final: Triacilglicéridos

Etapas: 1. Formación de los Precursores activos
2. Formación de Triacilglicéridos.

Tipo de secuencia: Vías

Tipo de proceso: Anabólico

Estado Energético: Endergónico

Reversibilidad: No

Regulación: Enzimas reguladoras: Acil- CoA Carboxilasa y Ácido Graso Sintetasa.

Mecanismo de regulación: Regulación Covalente, Alostérica

Control Hormonal : Insulina  Glucagón 

Vínculos: Con Metabolismo de Lípidos, Glúcidos y Comp. Nitrog. (AA)

Importancia Biológica: Los triacilglicéridos constituyen una importante reserva energética, es un **almacén ilimitado de sustancia y energía,**

Otras Características:

PRECURSORES DE LA LIPOGÉNESIS

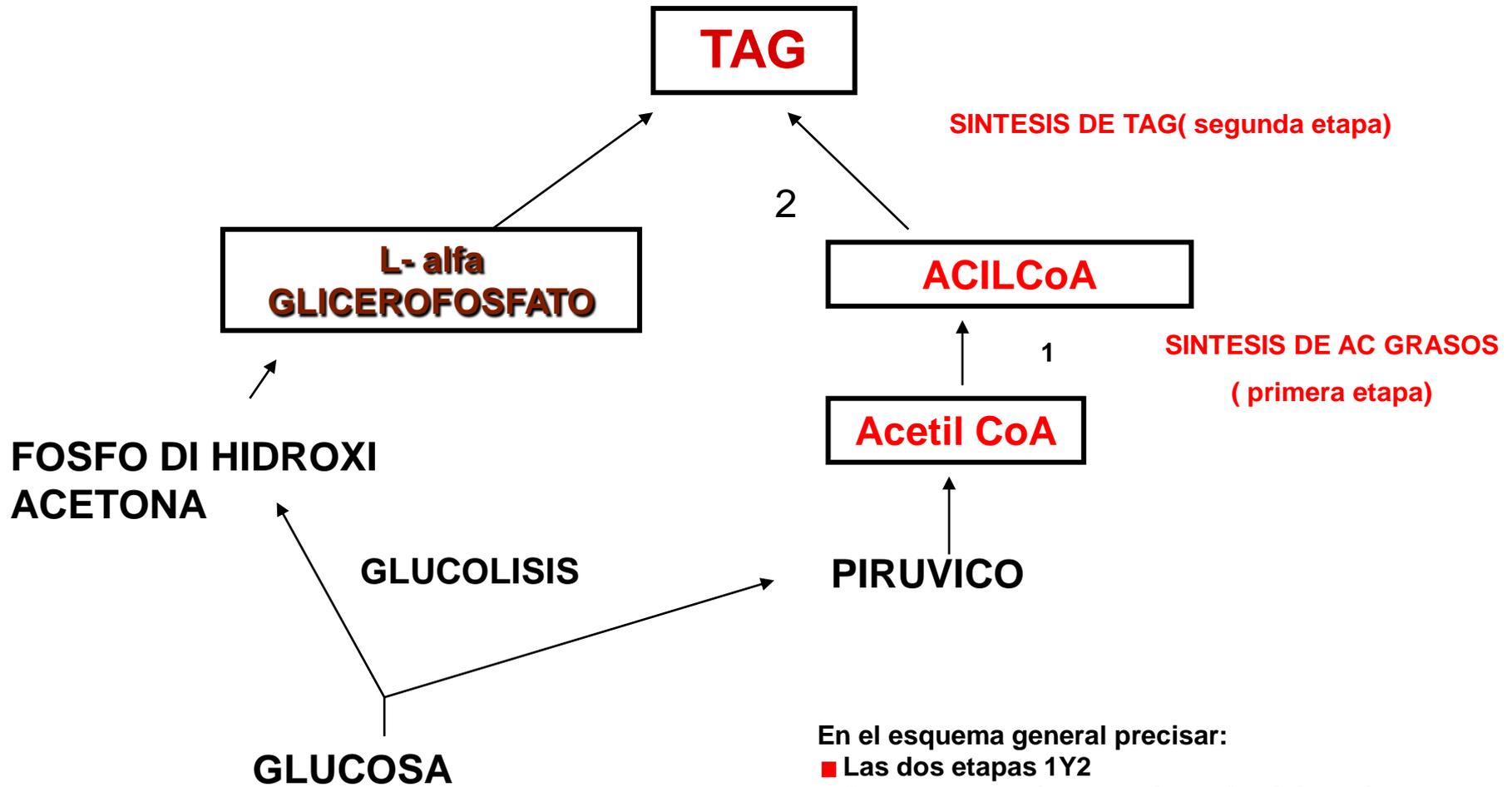
LIPÍDICOS

Ácidos grasos

NO LIPÍDICOS

Glicerol
Glúcidos
Aminoácidos

Esquema general de la lipogenesis



En el esquema general precisar:

- Las dos etapas 1Y2
- Sustrato iniciador y producto final de cada etapa
- Los orígenes del ácido graso y del glicerol 3 fosfato
- El origen del Acetil ~ CoA
- Las enzimas que participan

SINTESIS DEL ÁCIDO PALMITICO: DOS ETAPAS

1- SINTESIS DE MALONIL CoA catalizada por la acetil CoA carboxilasa

2- SINTESIS DEL ACIDO GRASO catalizada por la sintetasa ácido graso

Primera etapa



ENZIMA ACETIL CoA CARBOXILASA

Segunda etapa

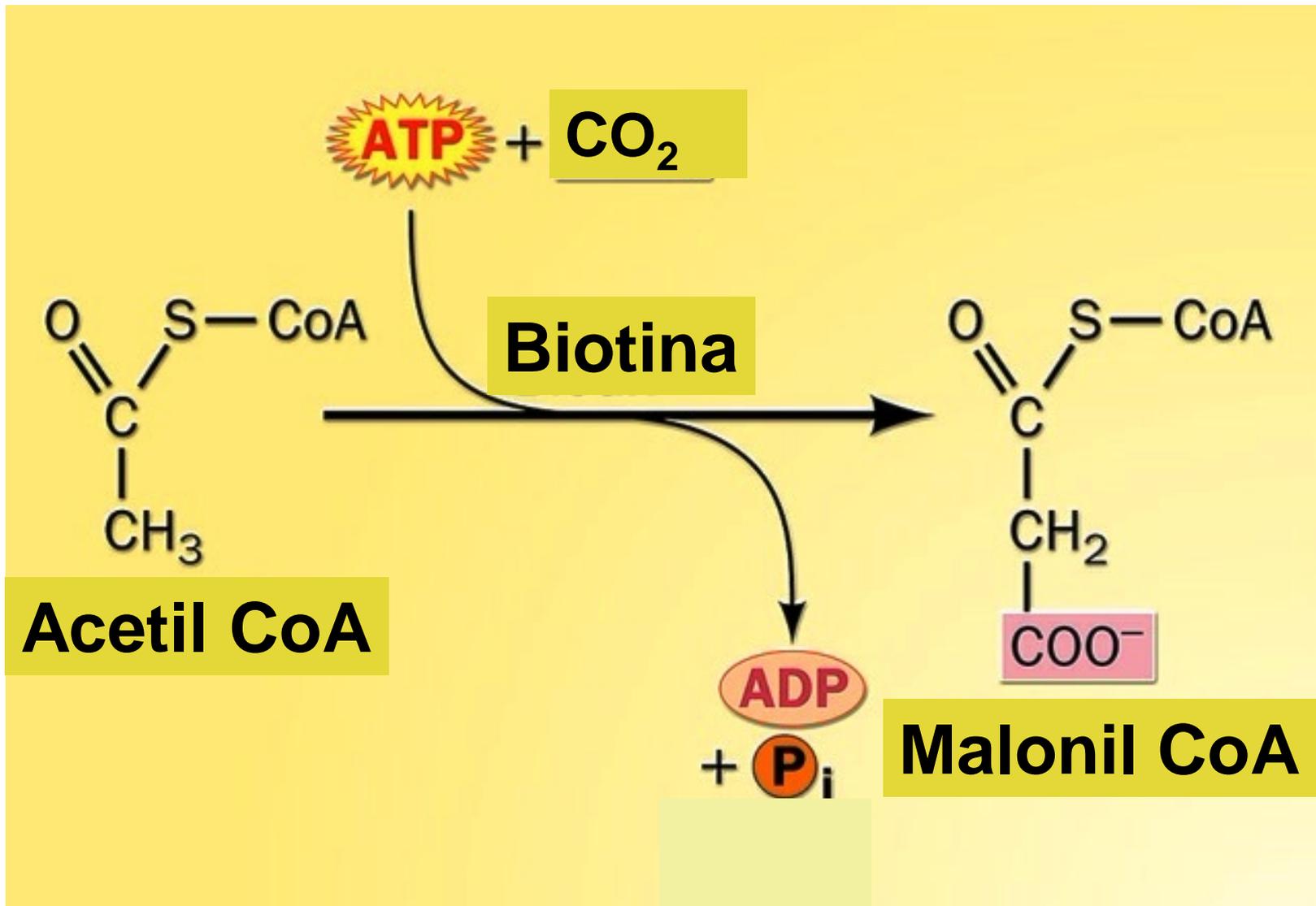


ENZIMA SINTETASA DE ACIDO GRASO

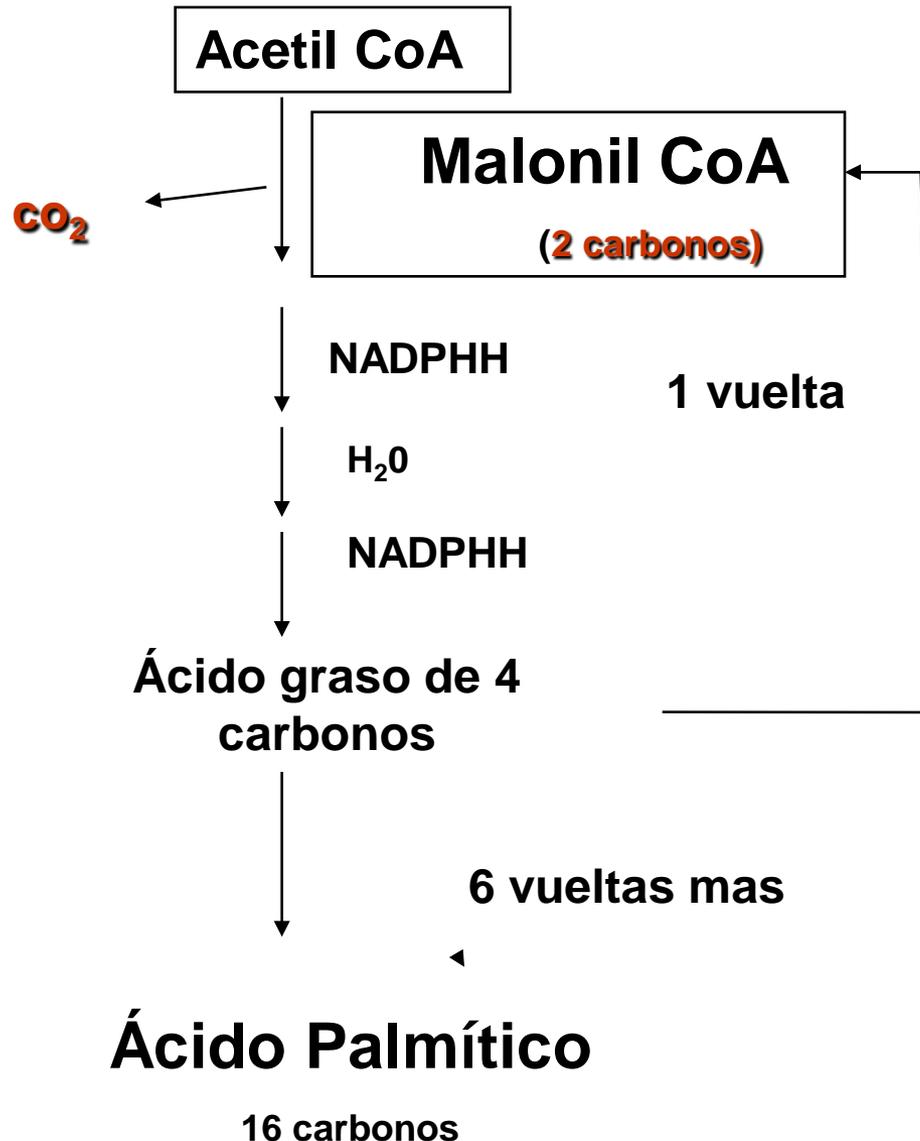


Principal enzima reguladora

ACETIL COA CARBOXILASA



Esquema General de la Síntesis del ácido graso



por cada vuelta. El ácido graso crece en dos carbonos.

Se incorpora 1 Malonil CoA

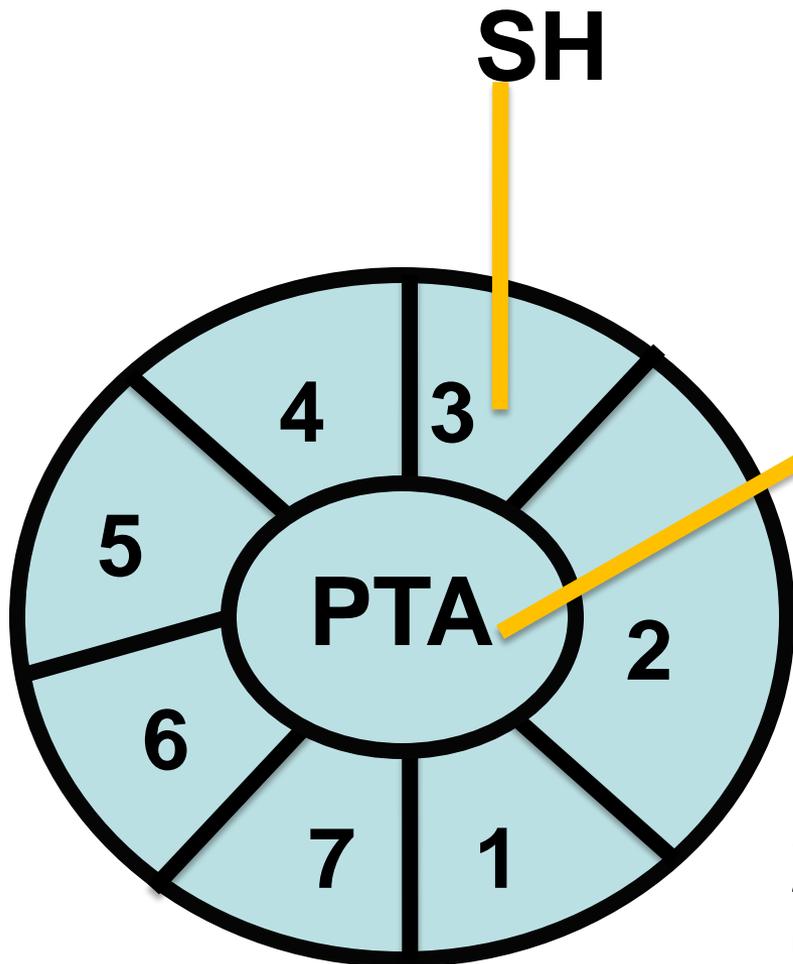
Se libera 1 molécula de CO₂

Se gastan 2 NADPHH

se libera 1 molécula de agua

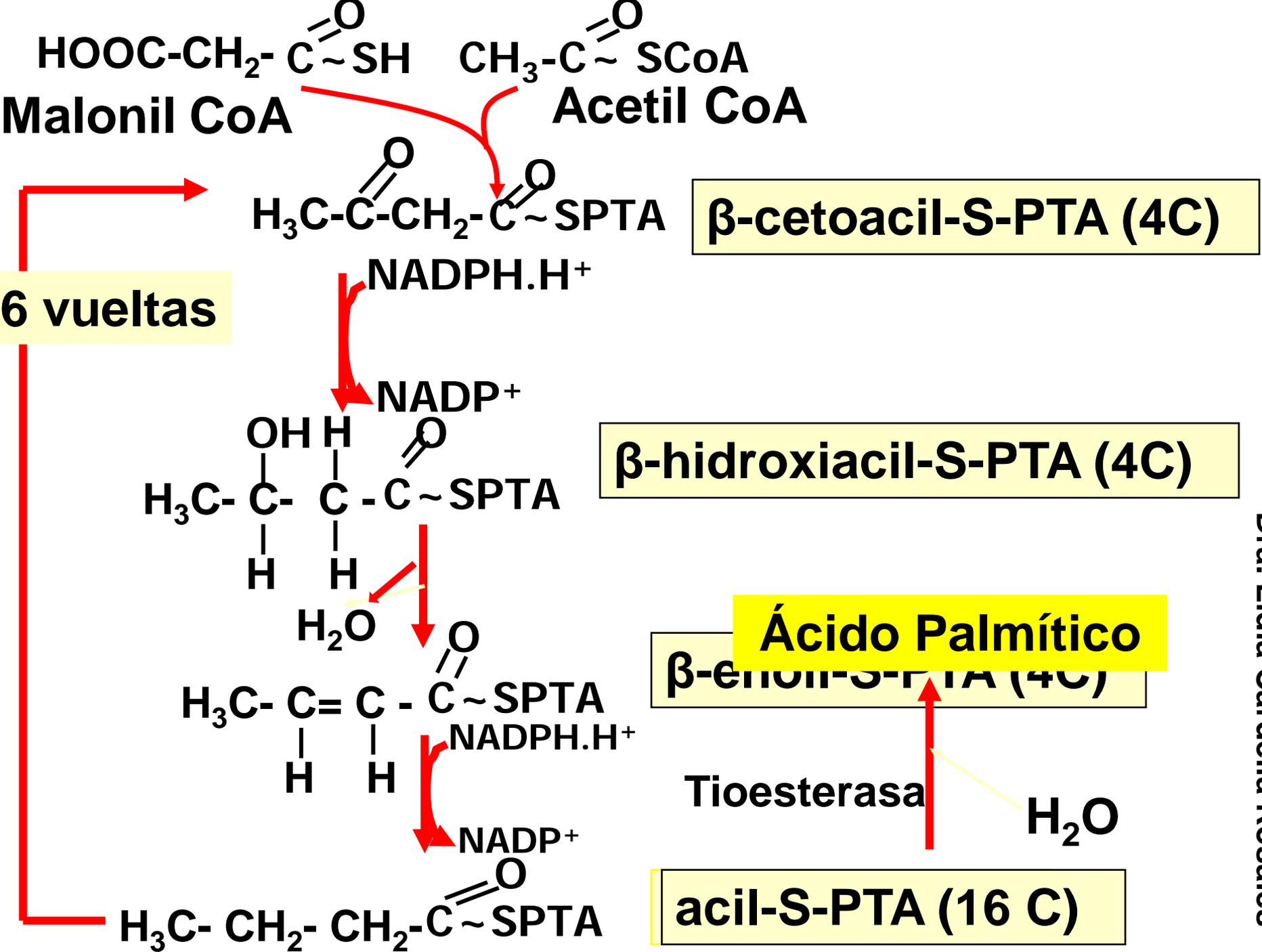
Se obtiene un ácido graso con dos carbonos mas

Enzima Ácidos Grasos sintetasa



- 1- A. Transacilasa
- 2- M. Transacilasa
- 3- Sintetasa (cond.)
- 4- Reductasa
- 5- Deshidratasa
- 6- Reductasa
- 7- Tioesterasa

2 subunidades idénticas



Destinos del Palmitil CoA



El organismo humano posee enzimas elongasas y desaturasas presentes en mitocondrias y/o REL. Sin embargo no cuenta con las desaturasas necesarias para la formación de ácidos grasos polinsaturados del tipo ω -3 y ω -6.

Esa limitación origina los ácidos grasos esenciales.

Linoléico, linolénico y araquidónico

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Nombre del Proceso: Lipogénesis 1ra Etapa

Definición: Proceso mediante el cuál se sintetizan los precursores activos para la 2da etapa.

Localización Celular y Tisular: Citoplasma. Tejido Adiposo

Precursores : Glucosa, AA

Producto Final: Acil-CoA y 3 Glicerol-Fosfato (Precursores Activos)

Tipo de secuencia: Vías

Tipo de proceso: Anabólico

Estado Energético: Endergónico

Reversibilidad: No

Regulación: Enzimas reguladoras: Acil- CoA Carboxilasa y Ácido Graso Sintetasa.

Mecanismo de regulación: Regulación Covalente, Alostérica

Control Hormonal : Insulina



Glucagón



Vínculos: Con metabolismo glucídico, aminoacídico.

Importancia Biológica: Se obtienen los precursores activos para la síntesis de triacilglicéridos, que constituyen una reserva energética. La biosíntesis de ácidos grasos en su forma activa (Acil-CoA) es importante porque es también precursor de la síntesis de otros lípidos.

Otras Características: La biosíntesis de ácidos grasos transcurre en varias vueltas (7), en cada una de ellas tiene lugar una condensación, una hidrogenación (reducción) con el concurso del NADPH, una deshidratación y otra reducción (NADPH).

Activación de los precursores

Fosfodihidroxiacetona

Glicerol

Glicerol-3-(P)
Desh.

Glicerol-3-fosfato

Gliceroquinasa
El Tej. Adiposo
carece de esta
enzima

Ácidos grasos + ATP \longrightarrow Acil CoA + AMP + PPI

Acil CoA sintetetasas

Membrana externa mitocondrial

SEGUNDA ETAPA: Síntesis de TAG

Palmitil CoA

↓
Alargamiento y
desaturación

Otros ácidos grasos (Acil CoA)

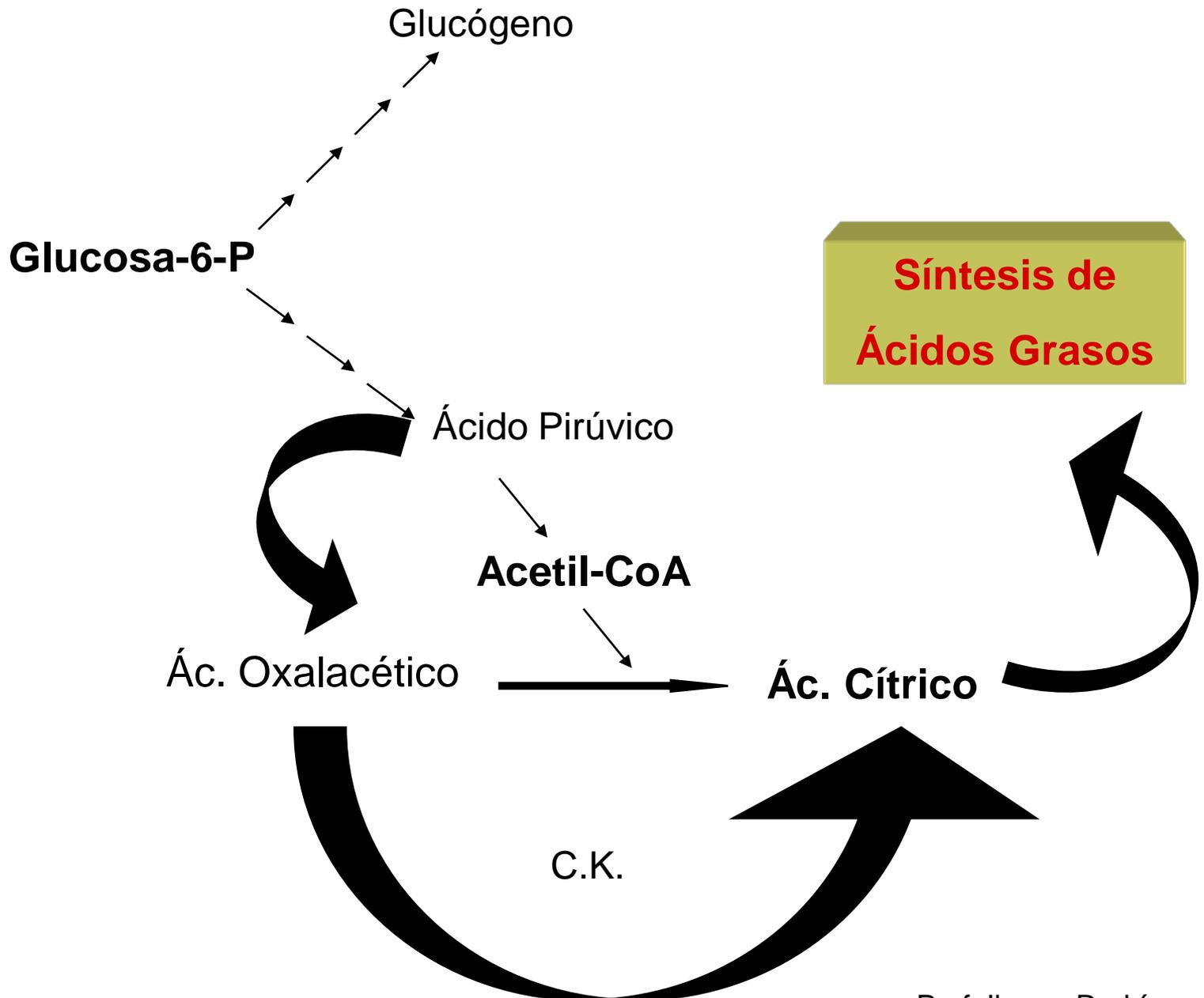


Recordar el origen del glicerol 3 P y los orígenes del acil ~CoA

↓
Proviene de los glúcidos

↓
Fuentes lipídicas (dieta)

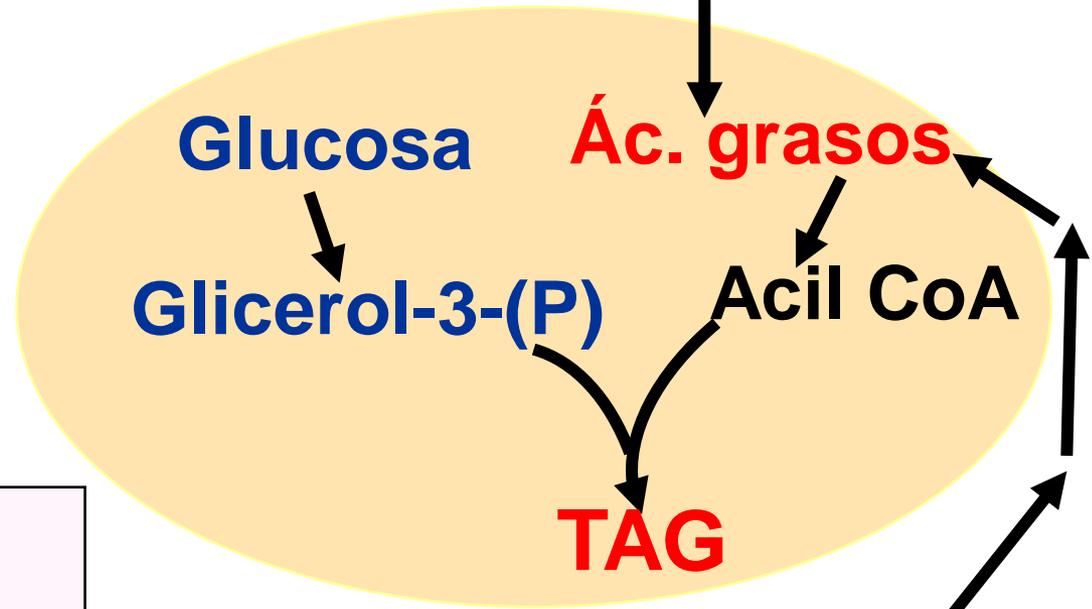
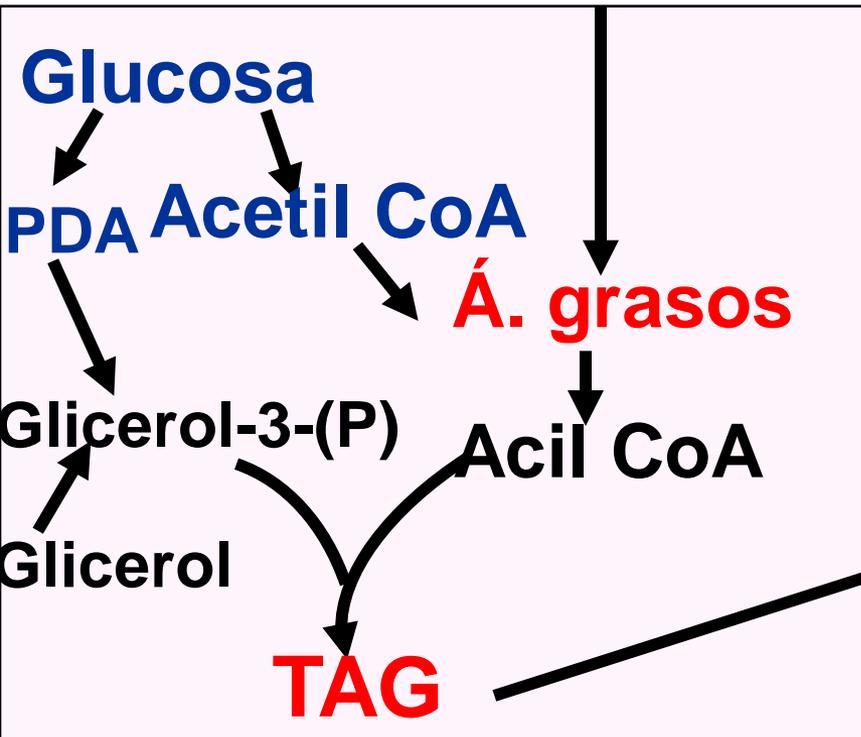
Fuentes no lipídicas



Tejido adiposo Q

Lipogénesis en Hígado y Tej. Adiposo

Hígado Q



VLDL

Período Postabsorptivo

HÍGADO

Insulina



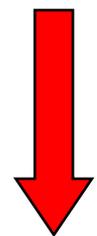
Glucosa Dieta



Glucógeno



Glucosa-6-P



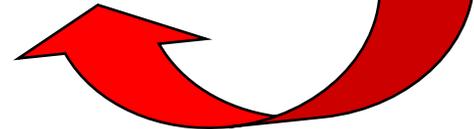
Ácido Pirúvico



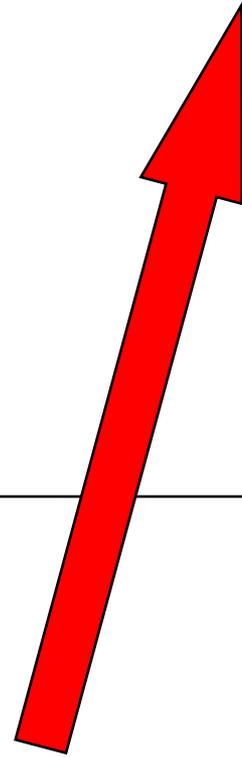
Acetil-CoA



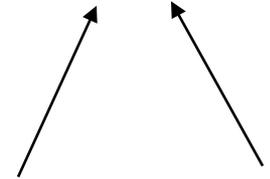
Ác. Oxalacético



Ác. Cítrico



TAG



Acil-CoA

L-alfa-Glicerofofato

Glicerol



QM

TAG dieta

Período Postabsorptivo

Insulina ↑

Glucosa Dieta



Glucosa-6-P



Ácido Pirúvico

Acetil-CoA

Ác. Oxalacético

Ác. Cítrico

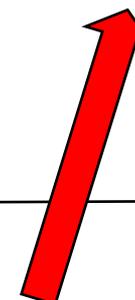
TA

G
L
U
C
O
L
I
S
I
S

TAG

L-alfa-Glicerofosfato

Acil-CoA

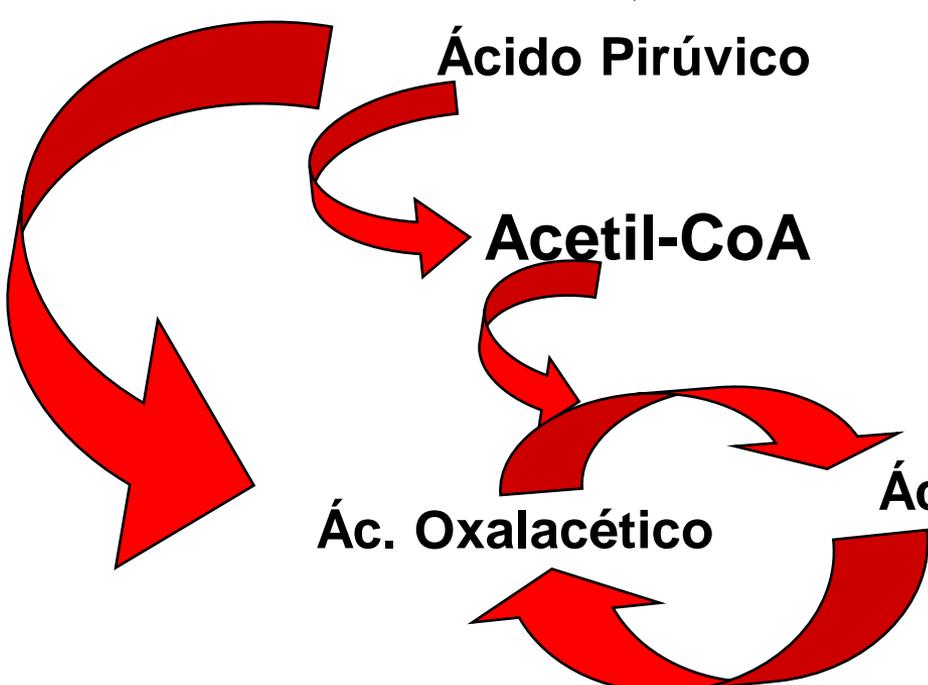
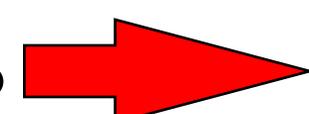


VLDL TAG dieta

QM

TAG

AG



Regulación de la lipogénesis por modulación covalente

Ayuno, Ejercicio físico

Glúcidos dietéticos

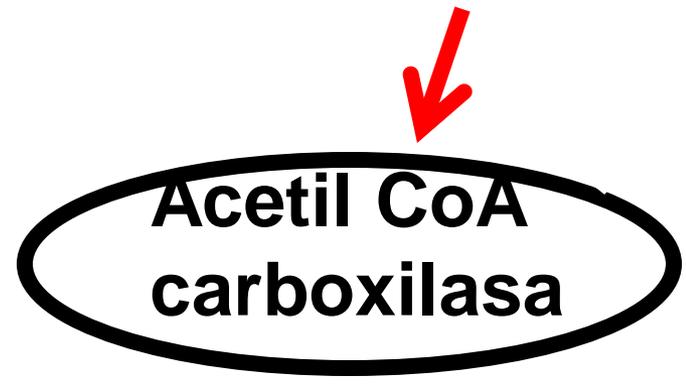
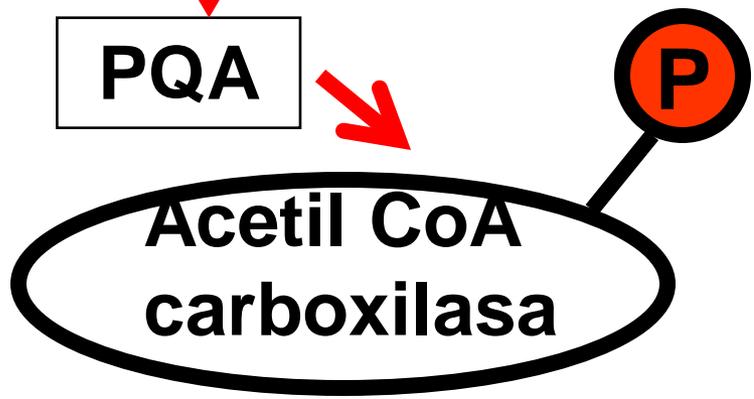
Glucagón, Adrenalina

Insulina

AMPC

Fosfoproteínas fosfatasas

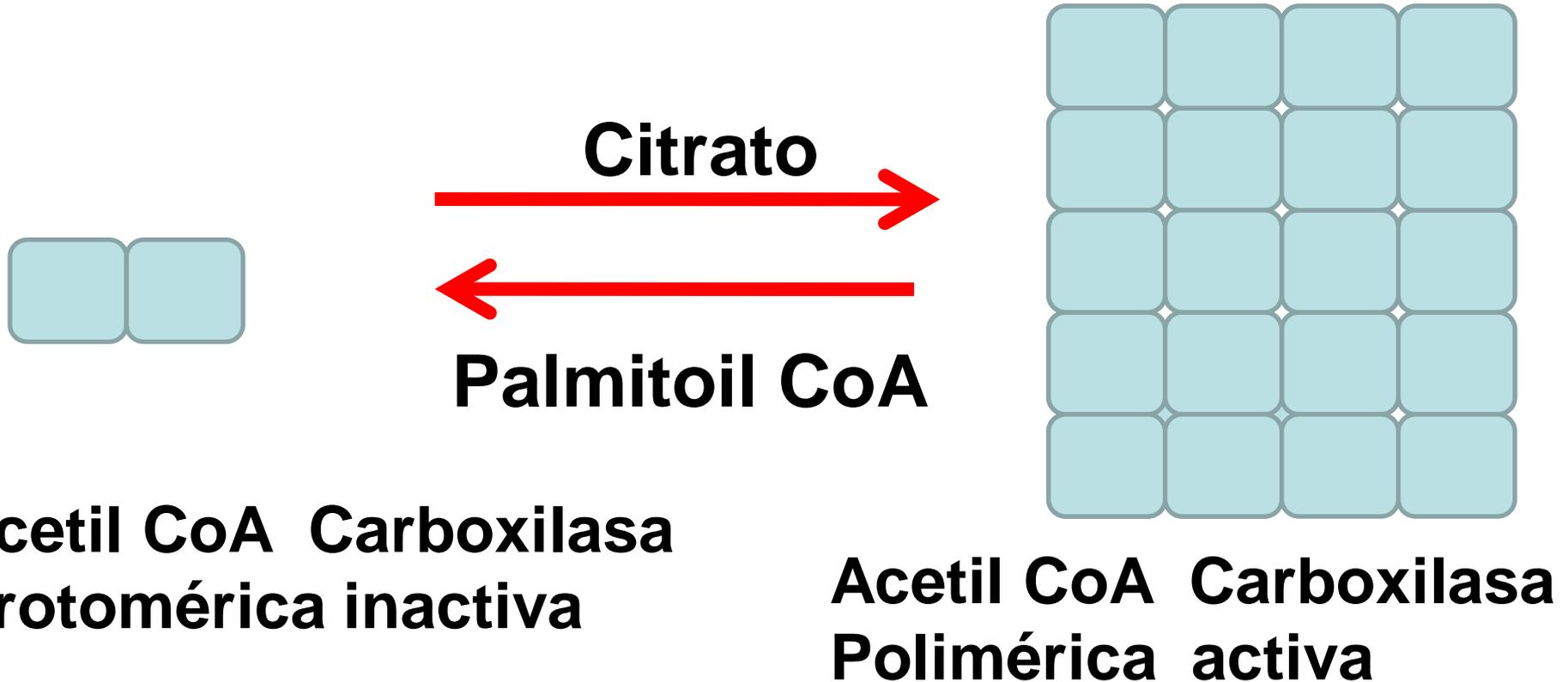
PQA



Inactiva

Activa

Regulación alostérica de la lipogénesis



Conclusiones

- **La lipogénesis es el proceso mediante el cual se forman los TAG que garantizan reserva energética necesaria para períodos de ayuno.**
- **Sus fuentes pueden ser: los glúcidos, los aminoácidos y los lípidos.**
- **Este proceso ocurre en el citosol y en el retículo endoplasmático liso e intervienen dos enzimas reguladoras: la acetil-CoA carboxilasa y la ácido graso sintasa.**

Estudio Independiente

Metabolismo de Triacilglicéridos

Revisar la digestión y absorción de los lípidos de la dieta, profundizando en las invariantes para el estudio de este proceso, insistir en las enzimas que participan y papel de las micelas.

Completar y profundizar las invariantes, especialmente los aspectos de regulación y vínculos, así como otras características. Confeccionar las invariantes de la 2da etapa de la lipogénesis y profundizar en las de la primera etapa, así como en la de la lipogénesis en general.



Estudio Independiente



Realizar las invariantes de:

- Síntesis de los ácidos grasos
- Formación de los TAG
- Lipogénesis completa

- Mencionar el origen del Acetil CoA citoplasmático
- Mencionar el origen de los cofactores reducidos

- Mencionar la causa de los ácidos grasos esenciales
- Explicar la regulación de las enzimas Acetil CoA carboxilasa y ácidos grasos sintetasa

- Comparar la lipogénesis en hígado y en el tejido adiposo.
- Preparar Clase taller y Seminario Integrador.

Bibliografía



- ❖ **Bioquímica Médica:**
 - ✓ **Capítulo 49, páginas 828-848**

- ❖ **Bioquímica Humana:**
 - ✓ **Capítulo 9, páginas 178-184**

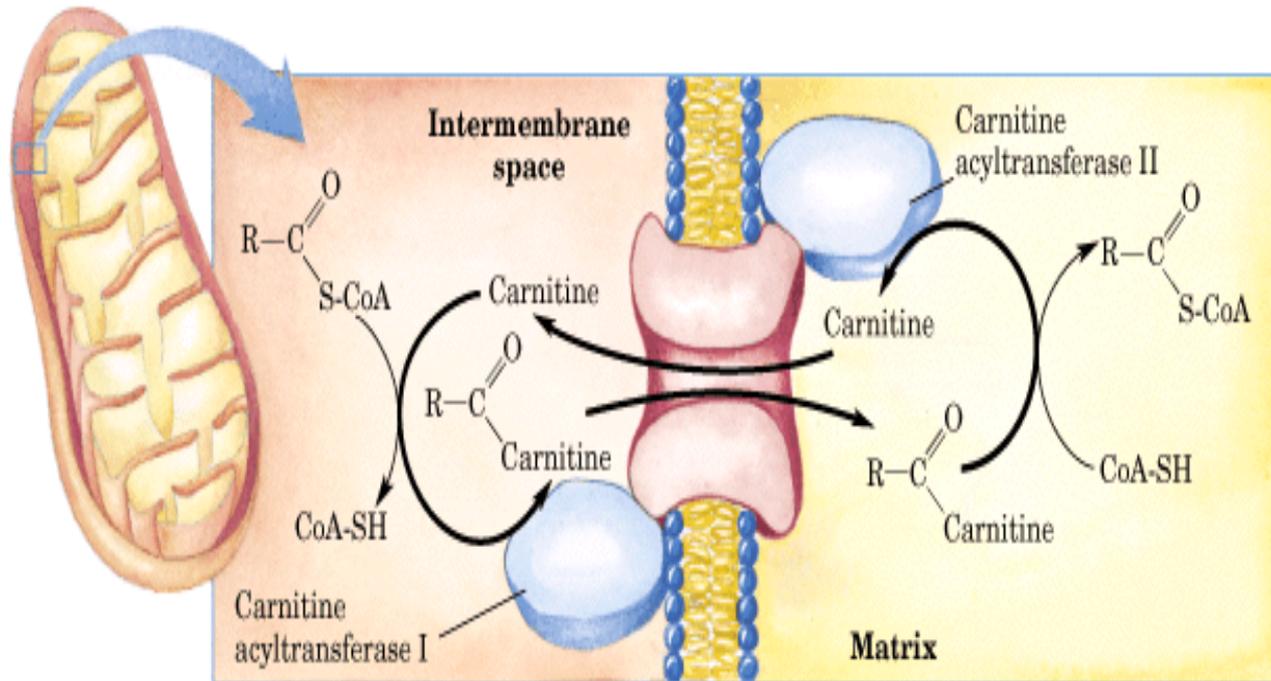
- ❖ **Guías de clase taller lípidos:**
 - ✓ **Formato electrónico, sitio FTP**

- ❖ **Guías de Seminario Integrador:**
 - ✓ **Formato electrónico, sitio FTP**

MOTIVACIÓN PRÓXIMA CLASE

¿Cómo es posible que un individuo esté sin ingerir alimentos más de un mes y se mantenga con vida?

Próxima Conferencia



Lipólisis. Acetil-CoA: Integrador