

MORFOFISIOLOGÍA IV

TEMA II. REGULACIÓN DEL METABOLISMO

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

Msc. Ileana Rodríguez Cabrera

Sumario

1. Lipólisis
2. B-oxidación de los ácidos grasos
3. El Acetil-CoA como elemento integrador

Objetivos

- 1. Enunciar el concepto de lipólisis**
- 2. Exponer el significado metabólico de la beta oxidación**
- 3. Citar las principales enzimas reguladoras de la lipólisis.**
- 4. Mencionar algunos de los destinos del Acetil-CoA.**

MOTIVACIÓN

¿Por qué en la Diabetes mellitus descompensada el paciente baja de peso a pesar de estar comiendo, incluso más de lo normal?

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

Lipólisis

Lípidos

Degradación

2 Etapas

Tejido adiposo:
Movilización de las
grasas

Músculo, hígado y otros
Degradación de Ácidos
grasos hasta Acetil CoA

Ácidos grasos +
Glicerol

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{ATP}$

ESQUEMA GENERAL DE LA LIPOLISIS

ADIPOCITO

TAG

HIDROLISIS

PRIMERA ETAPA (LIPASA HORMONO SENSIBLE)

ÁCIDOS GRASOS

GLICEROL

CAPTADO POR HIGADO Y UTILIZADO EN LA GLUCONEOGENESIS

SANGRE

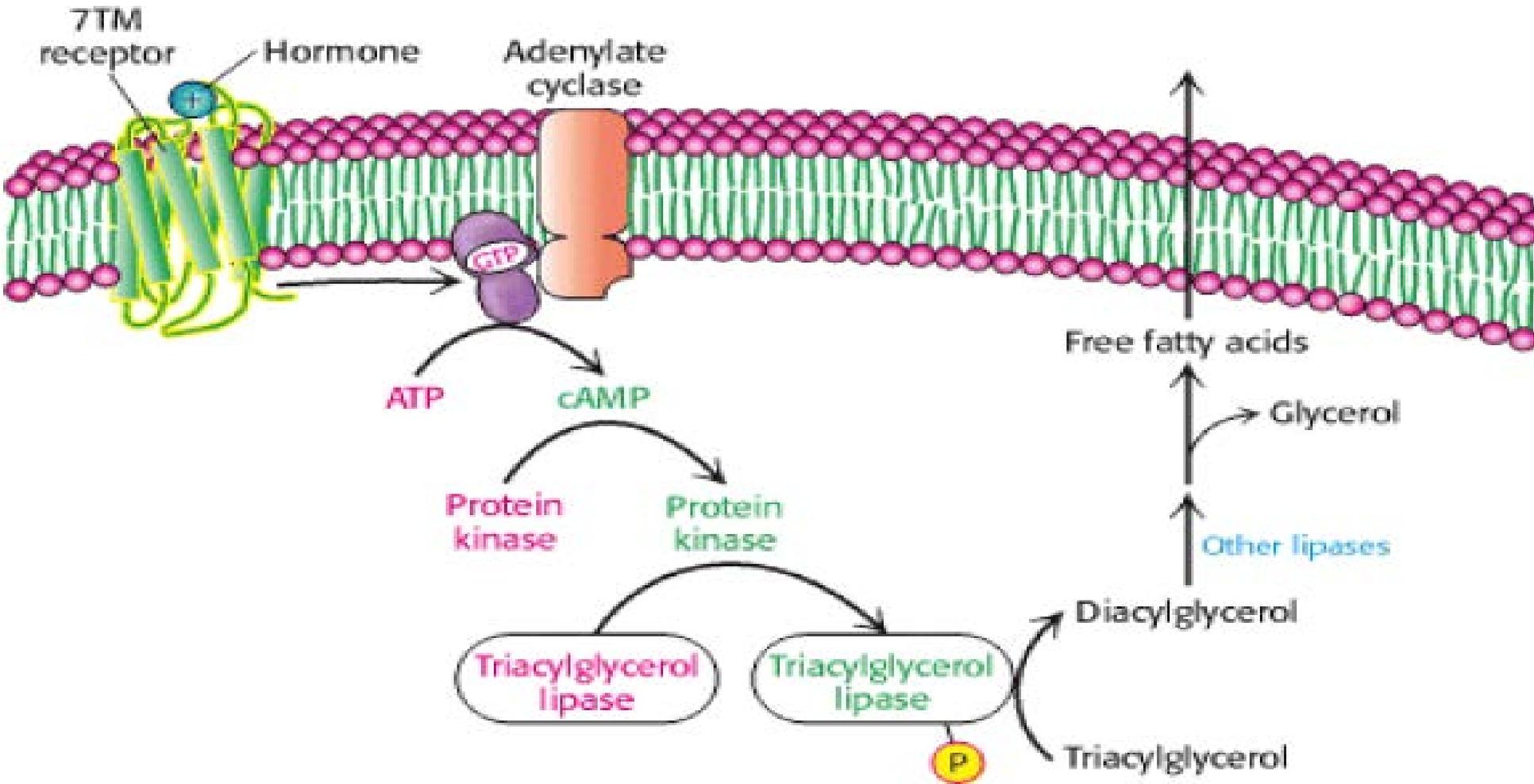
MÚSCULO , HIGADO, CORAZON

LO UTILIZAN COMO FUENTE DE ENERGIA CON PREFERENCIA A LA GLUCOSA

La primera transformación del ácido graso en la célula es su activación. Acil CoA sintetasa

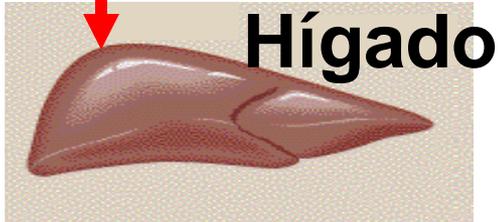


Degradación de los triacilglicéridos almacenados



Destino de los productos de la 1ra. etapa

Glicerol



Glicerol-3-fosfato



Fosfodihidroxiacetona



Vía glucolítica



Gluconeogénesis

Ácidos grasos

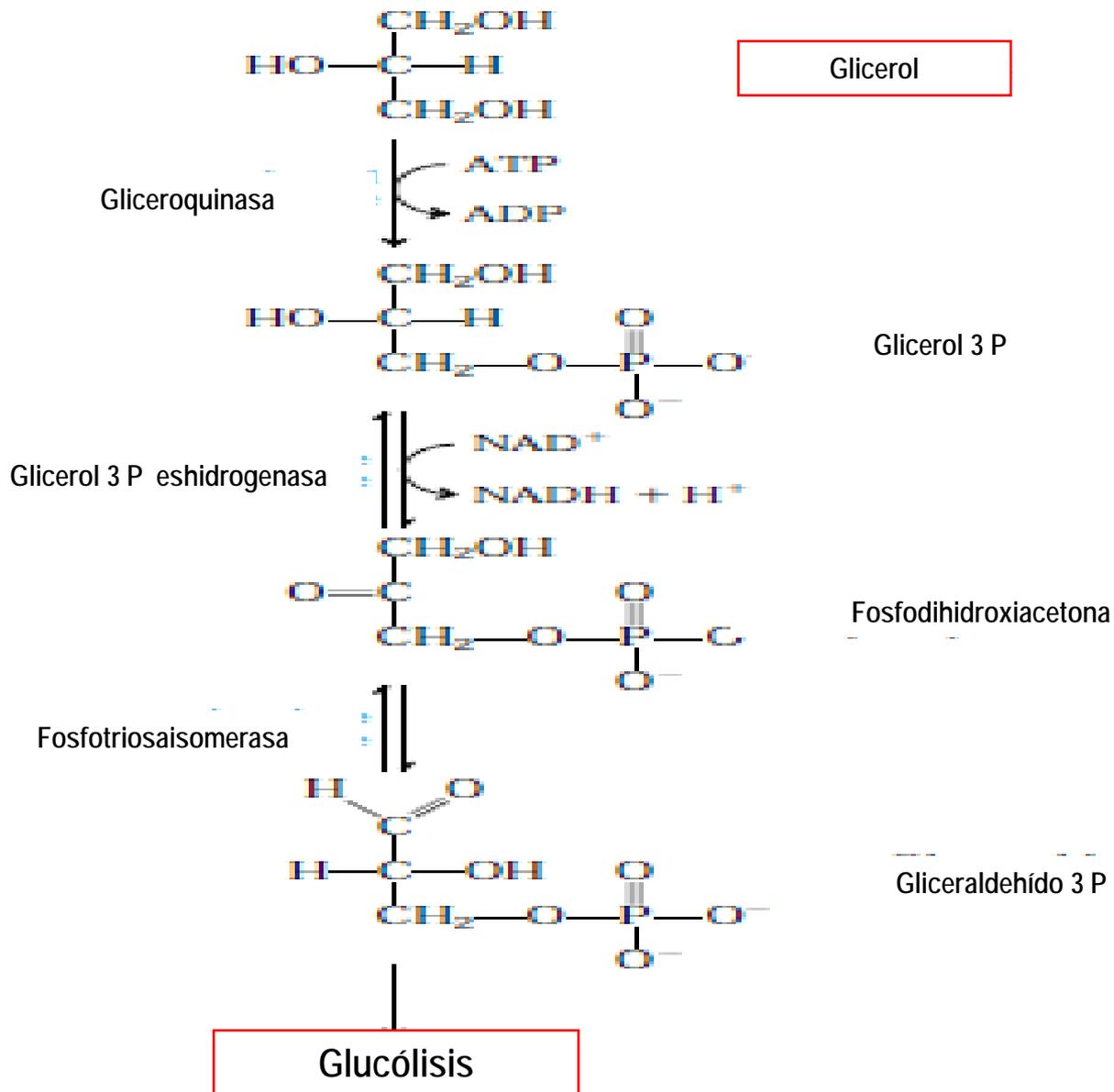


Albúmina — **Ácidos grasos**



Tejidos

Destino del glicerol



CARACTERÍSTICAS GENERALES

Nombre del Proceso: Lipólisis

Definición: Proceso mediante el cuál se degradan los Triacilglicéridos

Localización Celular y Tisular: Citosol y Mitocondria (según la etapa).
Tejido Adiposo y Hepático.

Sustrato Iniciador : Triacilglicéridos

Producto Final: Varía según la etapa. Acetil-CoA

Etapas: 1. Degradación de Triglicéridos hasta Ácidos Grasos y Glicerol

2. Degradación de A. G. hasta Acetil Co-A (B-Oxidación).

Utilización del glicerol

Tipo de secuencia: Vías

Tipo de proceso: Catabólico

Estado Energético: Exergónico (2da etapa)

Irreversible

Regulación: Enzima reguladora: Lipasa Hormono Sensible

Mecanismo de regulación: Covalente

Control Hormonal : Glucagón  Insulina 

Vínculos: Respiración celular

Importancia Biológica: Los triacilglicéridos constituyen una reserva energética, por tanto, al movilizarse se obtiene gran cantidad de energía, especialmente de la B-Oxidación de los Ácidos Grasos.

Otras Características: Varias vueltas en dependencia del # de átomos de C del AG. En cada vuelta ocurre una deshidrogenación (FADH₂), una hidratación, otra deshidrogenación (NADH) y una tiolisis.

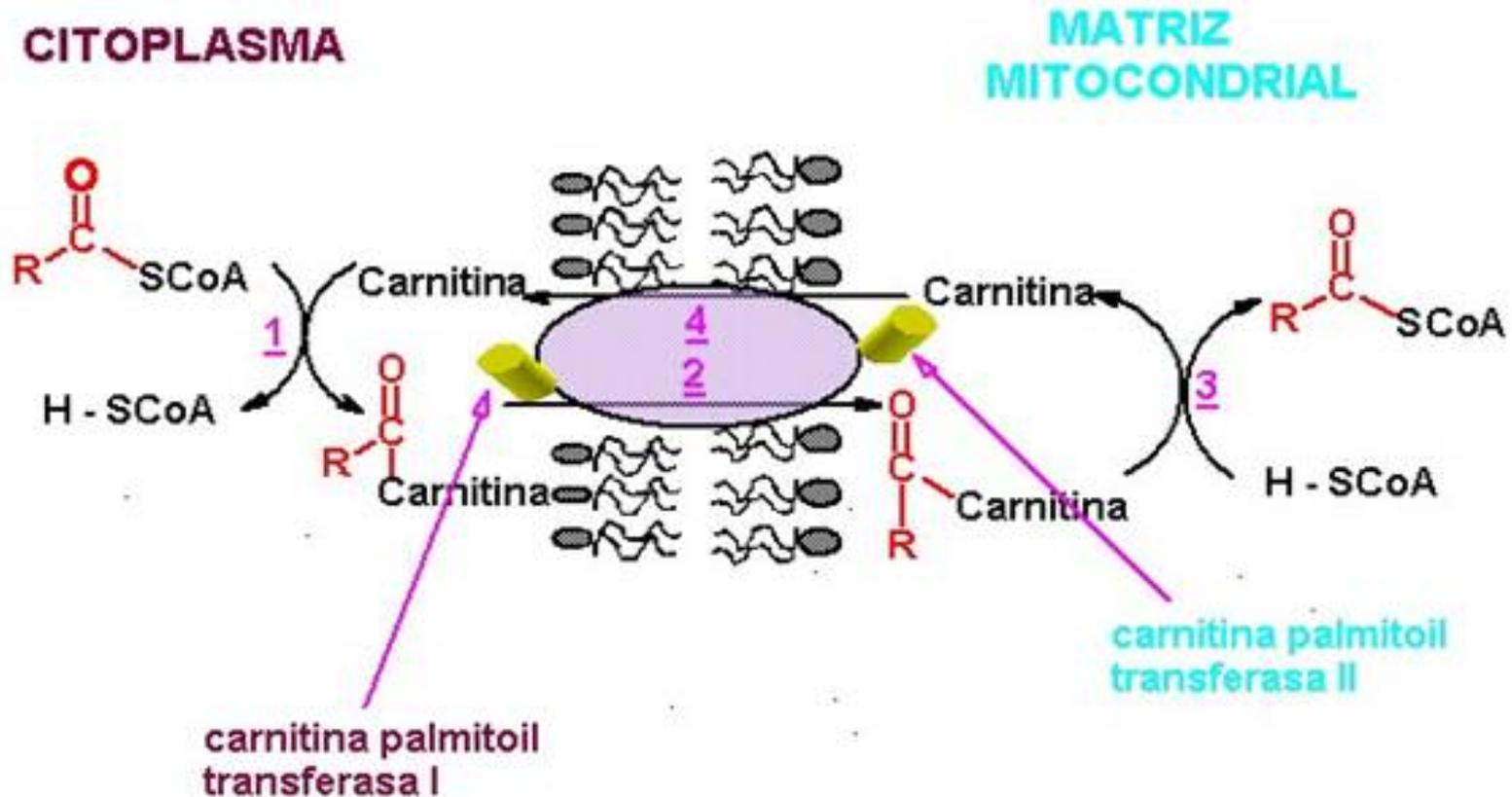
Degradación de los Ácidos Grasos. Etapas

- 1. Activación del ácido graso (Formación de acilCoA).**
- 2. Transporte hacia la matriz mitocondrial (*Sistema de la carnitina-acilcarnitina transferasas*).**
- 3. Reacciones de la beta oxidación.**

Bioq. Médica Tomo III, Pág. 854-55 y

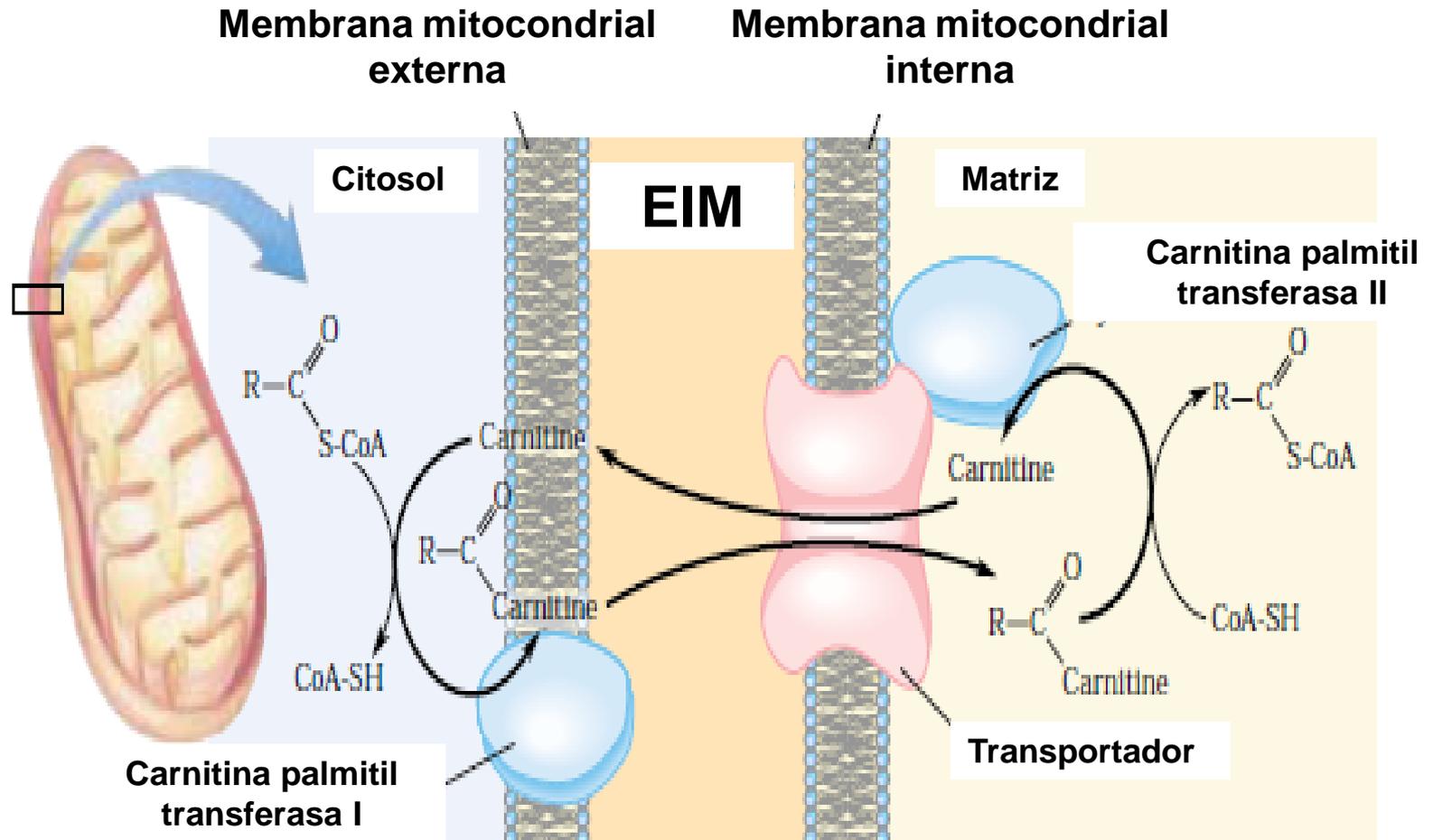
Bioq. Humana Cáp. 9; Pág.: 169/170

Transporte de los acil CoA hacia la matriz mitocondrial



Pág. 854-855 Tomo III Bioquímica Médica
Pág. 170 Bioquímica Humana

Entrada de los ácidos grasos a la mitocondria



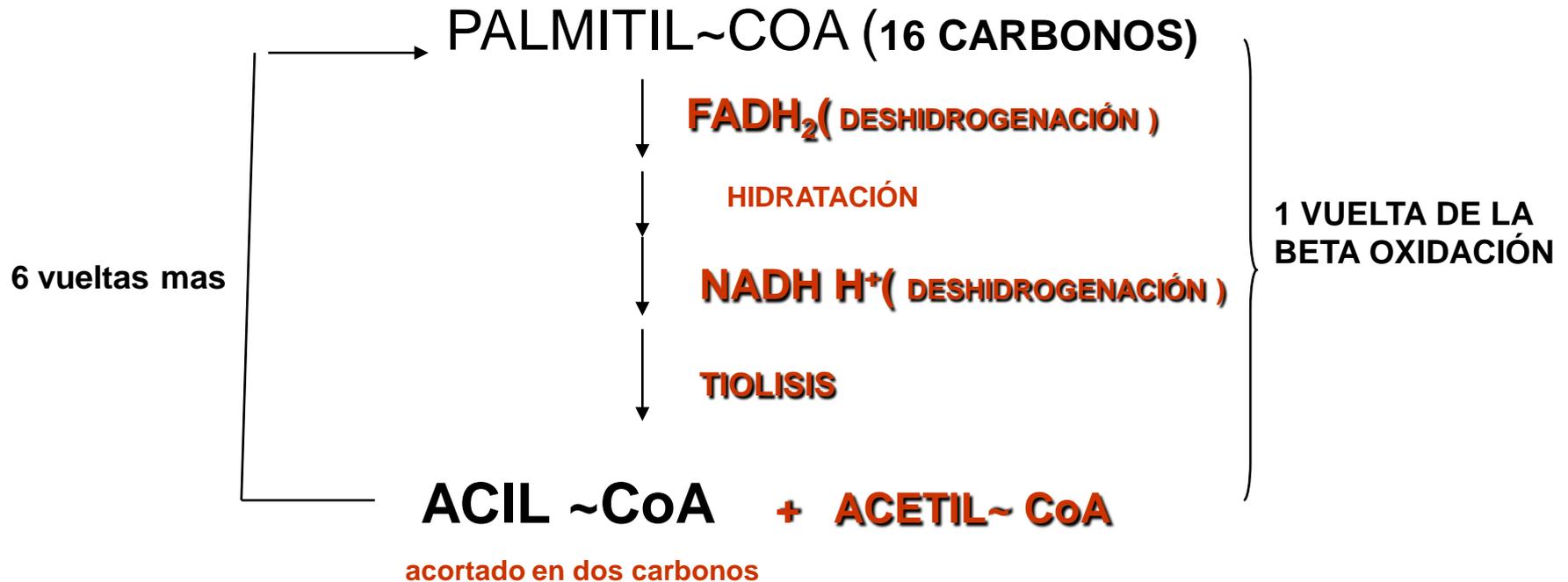
ENTRADA DE LOS ACIDOS GRASOS A LA MITOCONDRIA

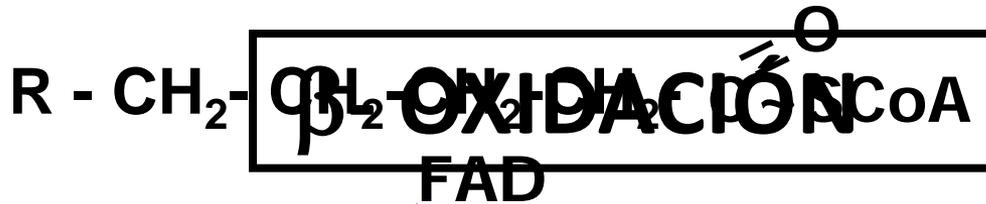
Los ácidos grasos entran a la mitocondria a través de un transportador, la Carnitina situado en la membrana interna de la mitocondria y catalizado por dos enzimas.



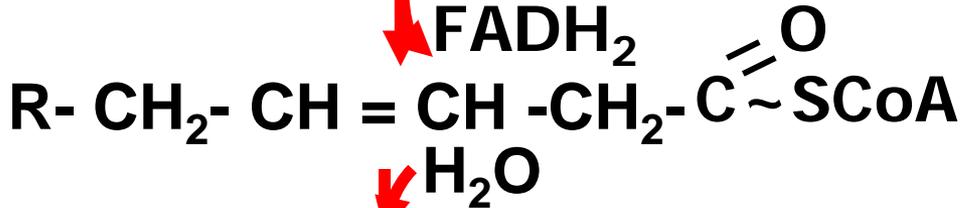
Lo notable es que el Malonil CoA inhibe a la carnitina palmitil transferasa I, este compuesto es un intermediario de la síntesis de ácidos grasos, lo cual garantiza el balance entre la síntesis y la degradación de estos compuestos.

ESQUEMA GENERAL DE LA BETA OXIDACIÓN

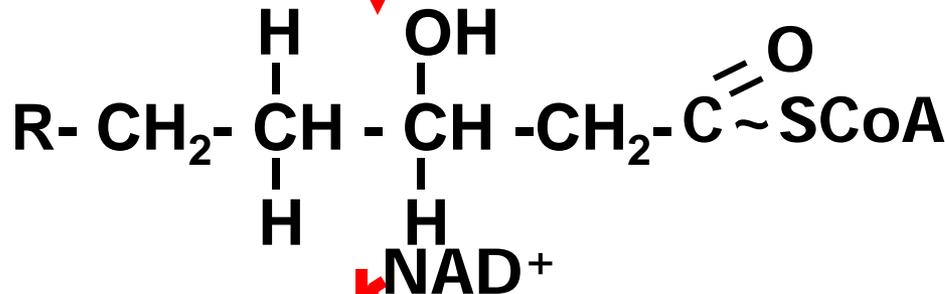




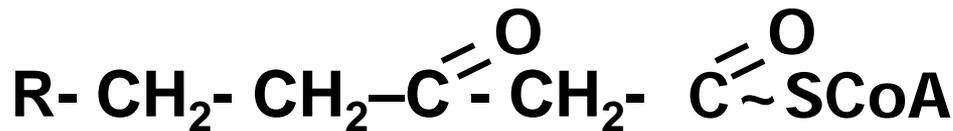
Acil CoA



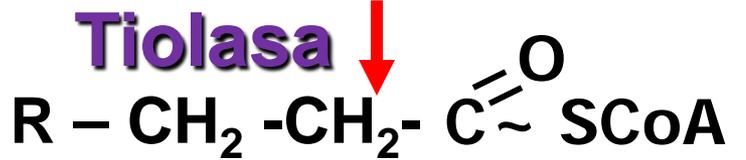
3 Enoil CoA



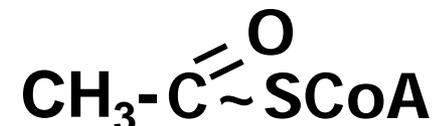
3 Hidroxiacil CoA



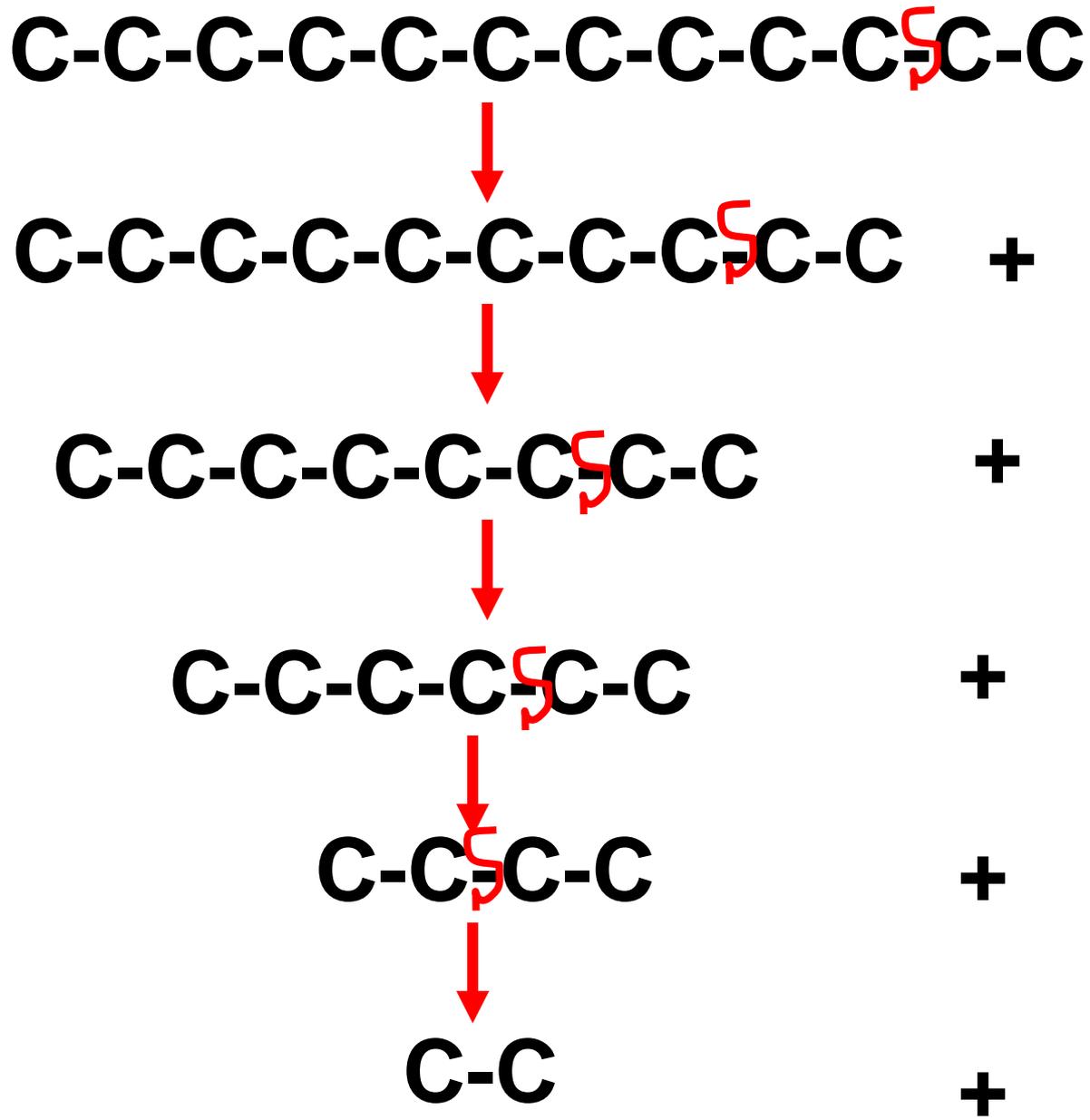
3 Cetoacil CoA



Acil CoA con 2 C menos



Acetil CoA



N° vueltas = $\#C/2 - 1$

N° Acetil CoA = $\#C/2$

B oxidación de los ácidos grasos

Rendimiento energético de la B oxidación de los ácidos grasos

Número de vueltas: $\frac{n}{2} - 1$

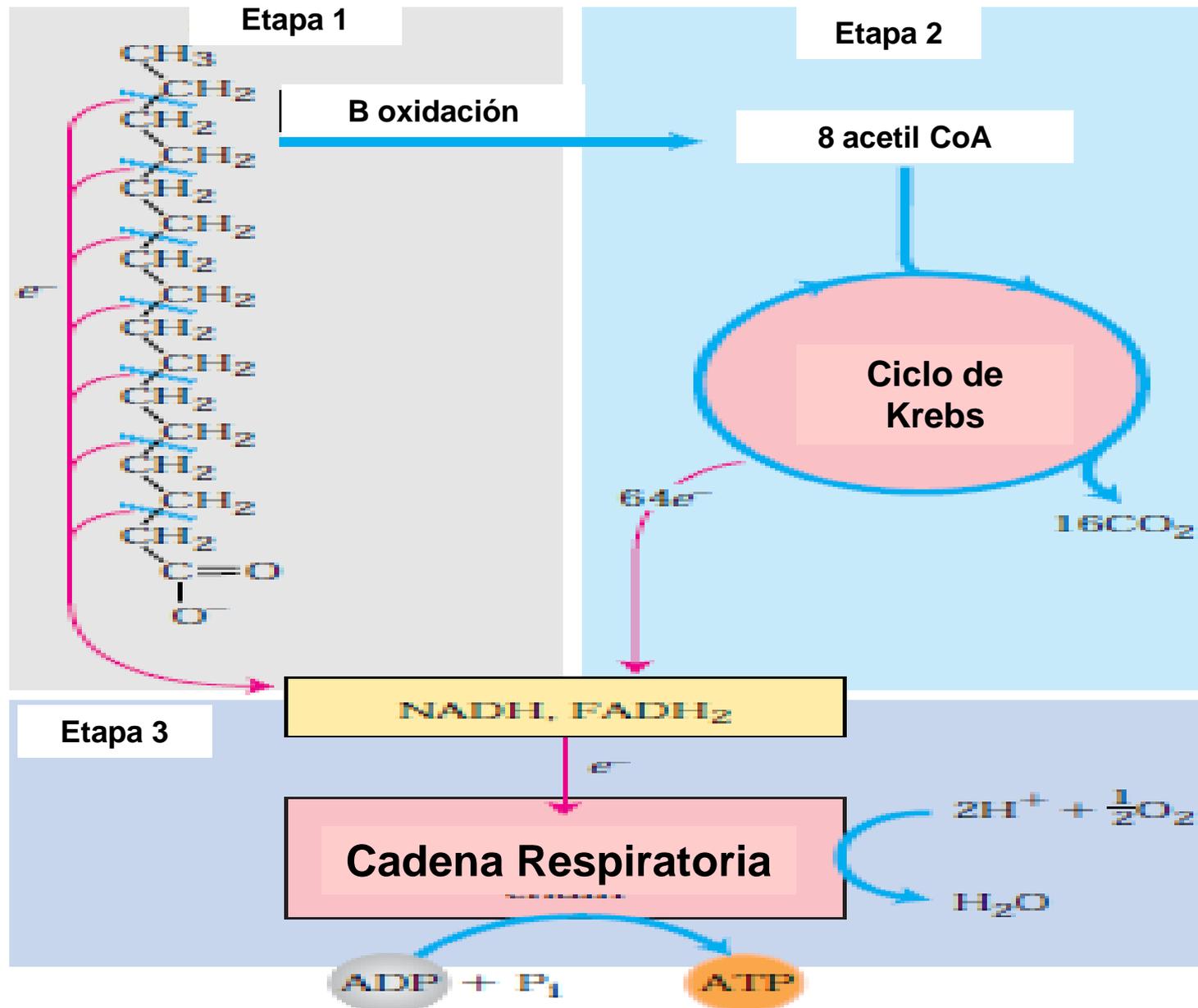
n = número de átomos de carbono.

FADH₂ = 1.5 ATP

NADH.H⁺ = 2.5 ATP

TOTAL = 4 ATP

Rendimiento energético de la B oxidación de los ácidos grasos



BALANCE ENERGÉTICO DE LA BETA OXIDACIÓN

$$\text{Cantidad de acetil CoA} = \frac{\text{número de átomos de carbono}}{2}$$

$$\text{número de vueltas de la beta oxidación} = \frac{\text{número de átomos de carbono}}{2} - 1$$

Palmitil CoA 16 carbonos, rinde 8 moléculas de acetil~ CoA, Cada una de ellas en el ciclo de Krebs rinde 10 ATP \longrightarrow 80ATP.

Por cada vuelta de la beta oxidación se obtiene:

1FADH₂ que en el ciclo de Krebs rinde 1.5 ATP

1 NADH que en el ciclo de Krebs rinde 2.5 ATP

por concepto de cofactores reducidos se obtienen por vuelta de la beta oxidación 4 ATP. Como son 7 vueltas \longrightarrow 28 ATP

Se suma $80 + 28 = 108$ ATP

se le resta los dos ATP consumidos en la activación del ácido graso

Por tanto el palmítico rinde 106 ATP.

BETA OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS

En este proceso los acil ~CoA son oxidados mediante ciclos repetitivo de reacciones que provocan la liberación de dos átomos de carbono en forma de acetil CoA.

sustrato iniciador: los ácidos grasos activados (Acil ~CoA)

Producto final: acetil ~ CoA

Localización hística: hígado, músculo y corazón

Localización celular: mitocondria

Significado biológico. fuente de energía

Cofactores : NAD⁺ Y FAD

Regulación del proceso: A través del Malonil CoA que inhibe la entrada del acil CoA a la mitocondria , inhibiendo a la palmitil carnitina transferasa I

Regulación de la lipogénesis por modulación covalente

Ayuno, Ejercicio físico

Glúcidos dietéticos

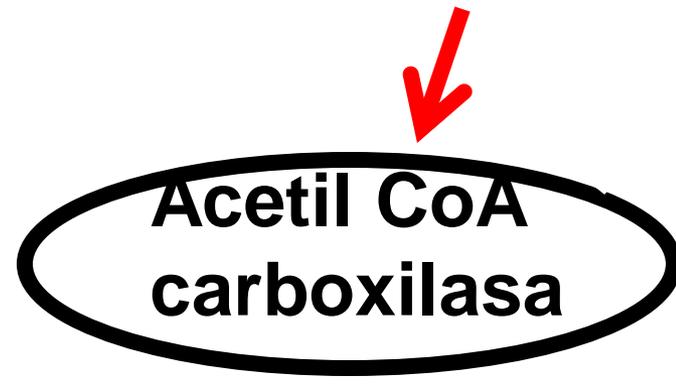
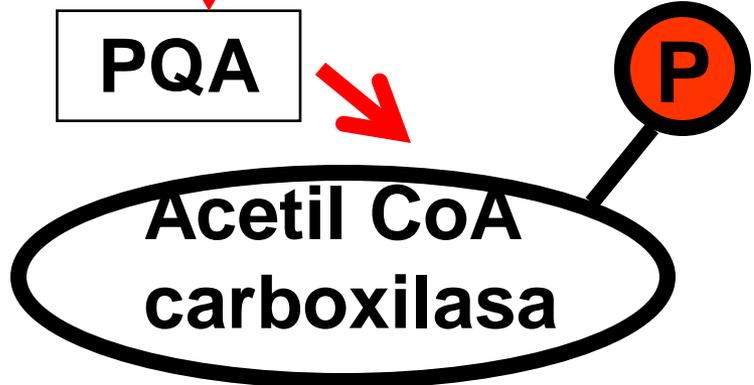
Glucagón, Adrenalina

Insulina

AMPC

Fosfoproteínas fosfatasas

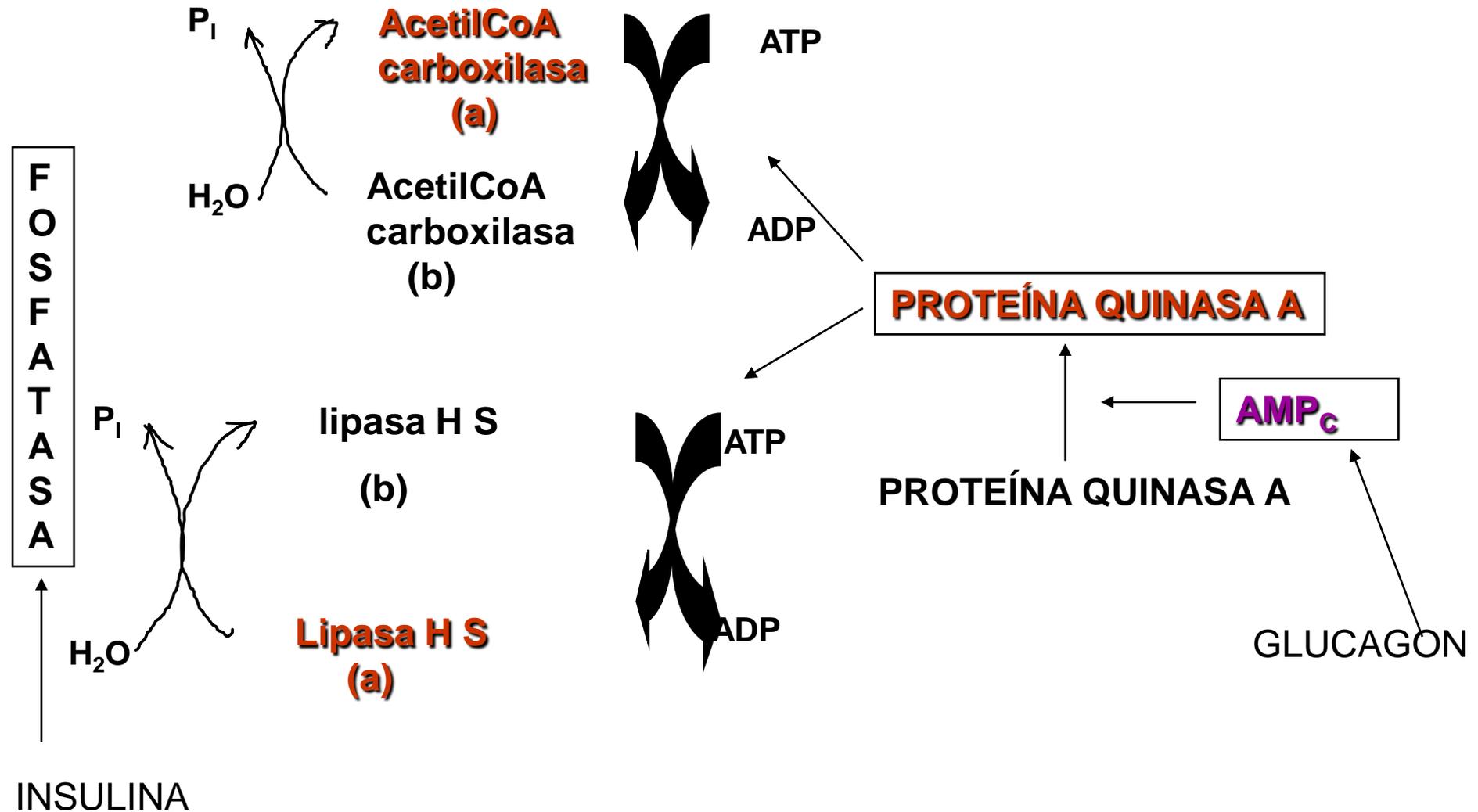
PQA



Inactiva

Activa

Balance Lipogenesis / Lipólisis



CONTINUACIÓN DEL BALANCE

CONDICIONES METABOLICAS

**DESPUÉS DE UNA COMIDA
RICA EN GLÚCIDOS**



**AUMENTA LA GLUCOSA
SANGUINEA
(HIPERGLUCEMIA)**



SE LIBERA INSULINA



**AUMENTA LA LIPOGENESIS Y
DISMINUYE LA LIPOLISIS**

**PERIODOS DE ESCASEZ DE
ALIMENTOS (AYUNO)**



**DISMINUYE LA GLUCOSA
SANGUINEA
(HIPOGLUCEMIA)**



SE LIBERA GLUCAGON



**DISMINUYE LA LIPOGENESIS Y
AUMENTA LA LIPOLISIS**

Regulación de la TAG lipasa por modulación covalente

Ayuno, Ejercicio físico

Glucagón, Adrenalina

AMPC

PQA

TAG Lipasa

Activa

Glúcidos dietéticos

Insulina

Fosfoproteínas fosfatasas

TAG Lipasa

Inactiva

P

OH

Período Postabsorptivo

Insulina



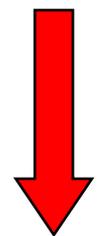
Glucógeno



Glucosa
Dieta



Glucosa-6-P

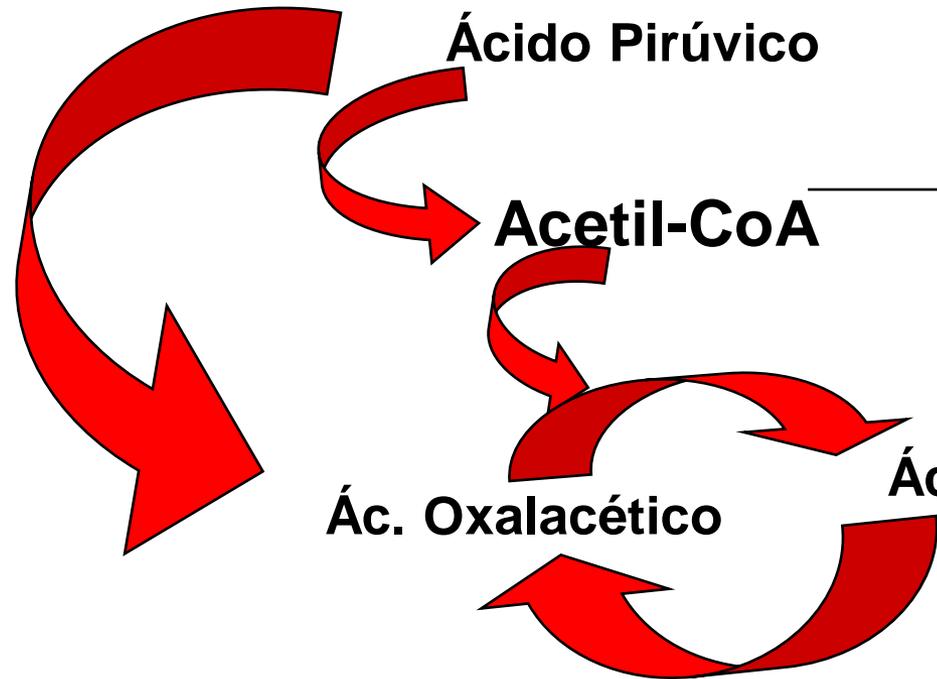


Ácido Pirúvico

Acetil-CoA

Ác. Oxalacético

Ác. Cítrico



TAG

Acil-CoA

L-alfa-
Glicerofofato

Glicerol

TAG dieta

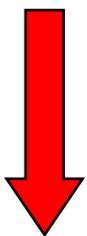
Período Postabsorptivo

Insulina ↑

Glucosa Dieta



Glucosa-6-P



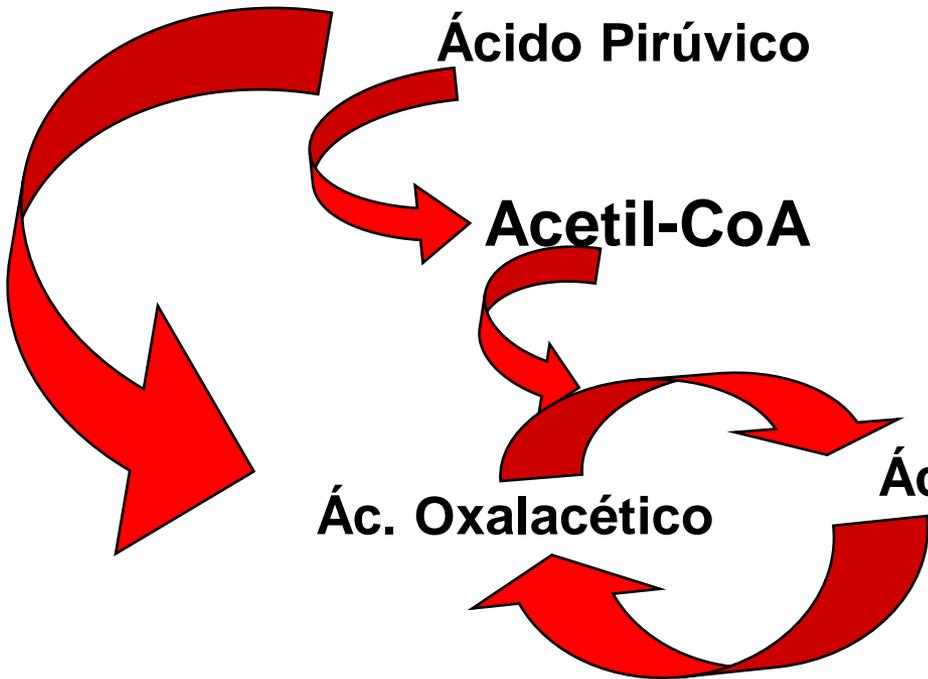
Ácido Pirúvico

Acetil-CoA

Ác. Oxalacético

Ác. Cítrico

AG



G
L
U
C
O
L
I
S
I
S

L-alfa-Glicerofosfato

TAG

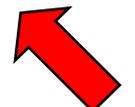
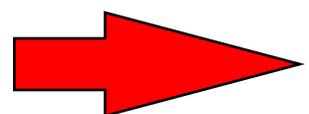
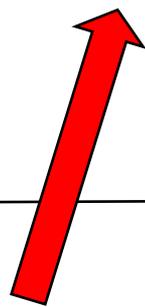
Acil-CoA

TA

VLDL

QM TAG diet

TAG



Período Postabsorptivo

Insulina



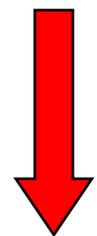
Glucosa
Dieta



Glucógeno



Glucosa-6-P

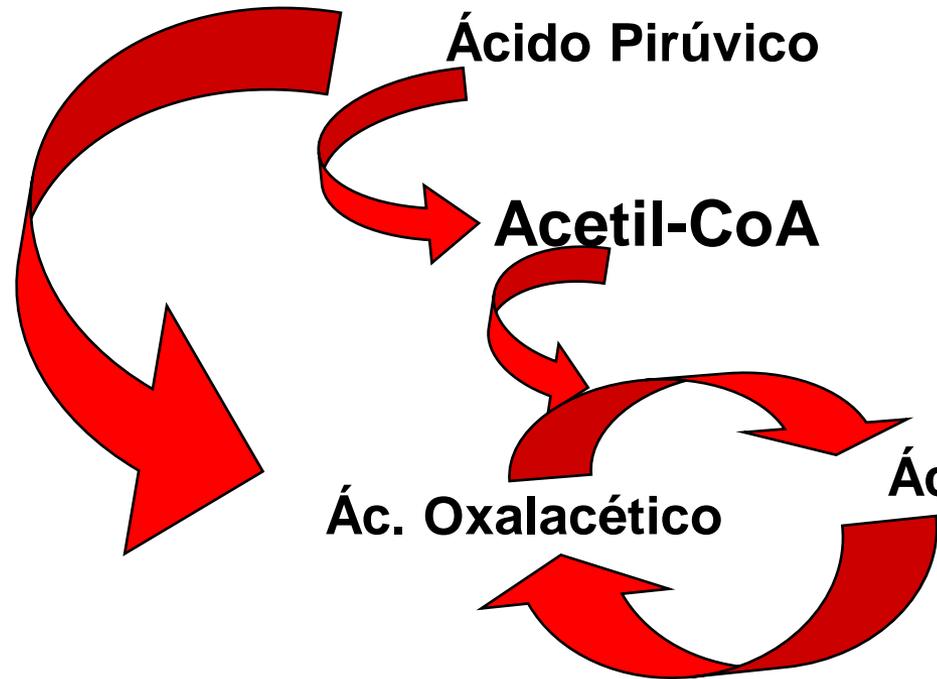


Ácido Pirúvico

Acetil-CoA

Ác. Oxalacético

Ác. Cítrico



Acil-CoA

L-alfa-
Glicerofofato

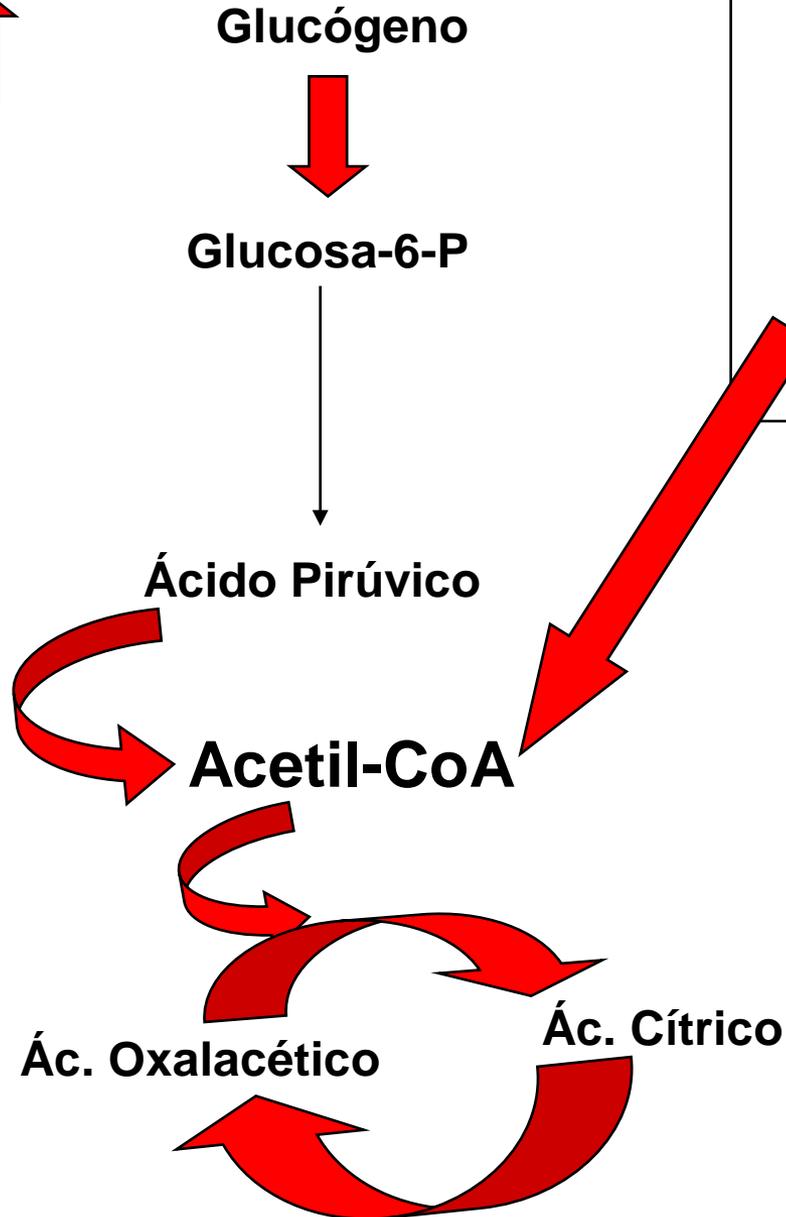
TAG

TA

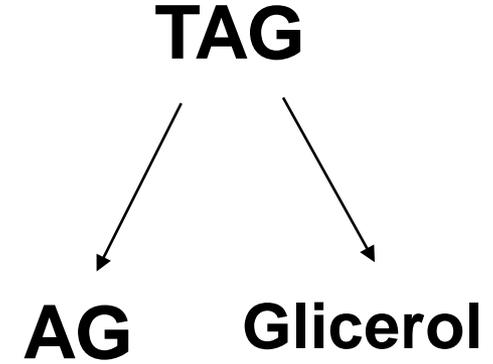
TAG
dieta

Período Interalimentario

Glucagón ↑



TA



Gluconeogénesis

Ayuno

TA

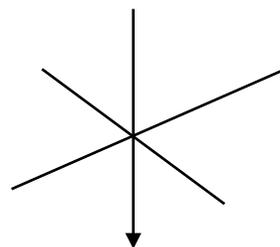
Glucagón



Glucógeno

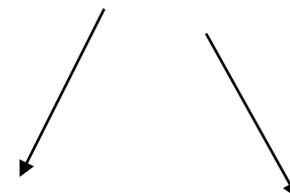


Glucosa-6-P



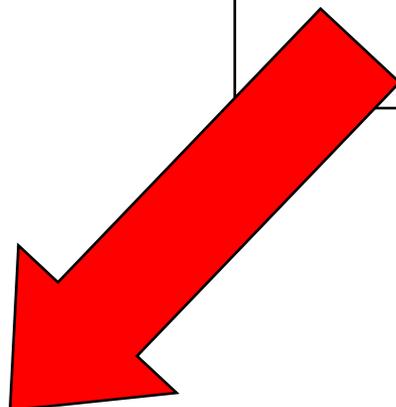
Ácido Pirúvico

TAG



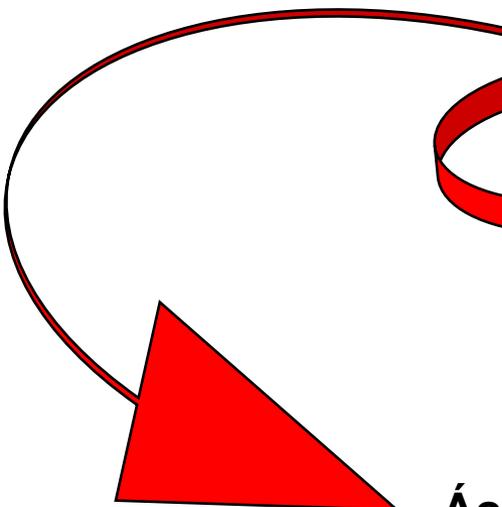
AG

Glicerol



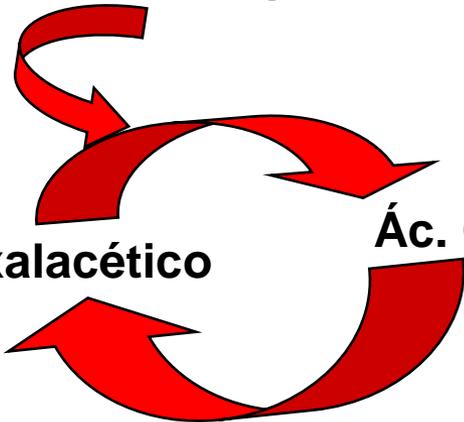
Acetil-CoA

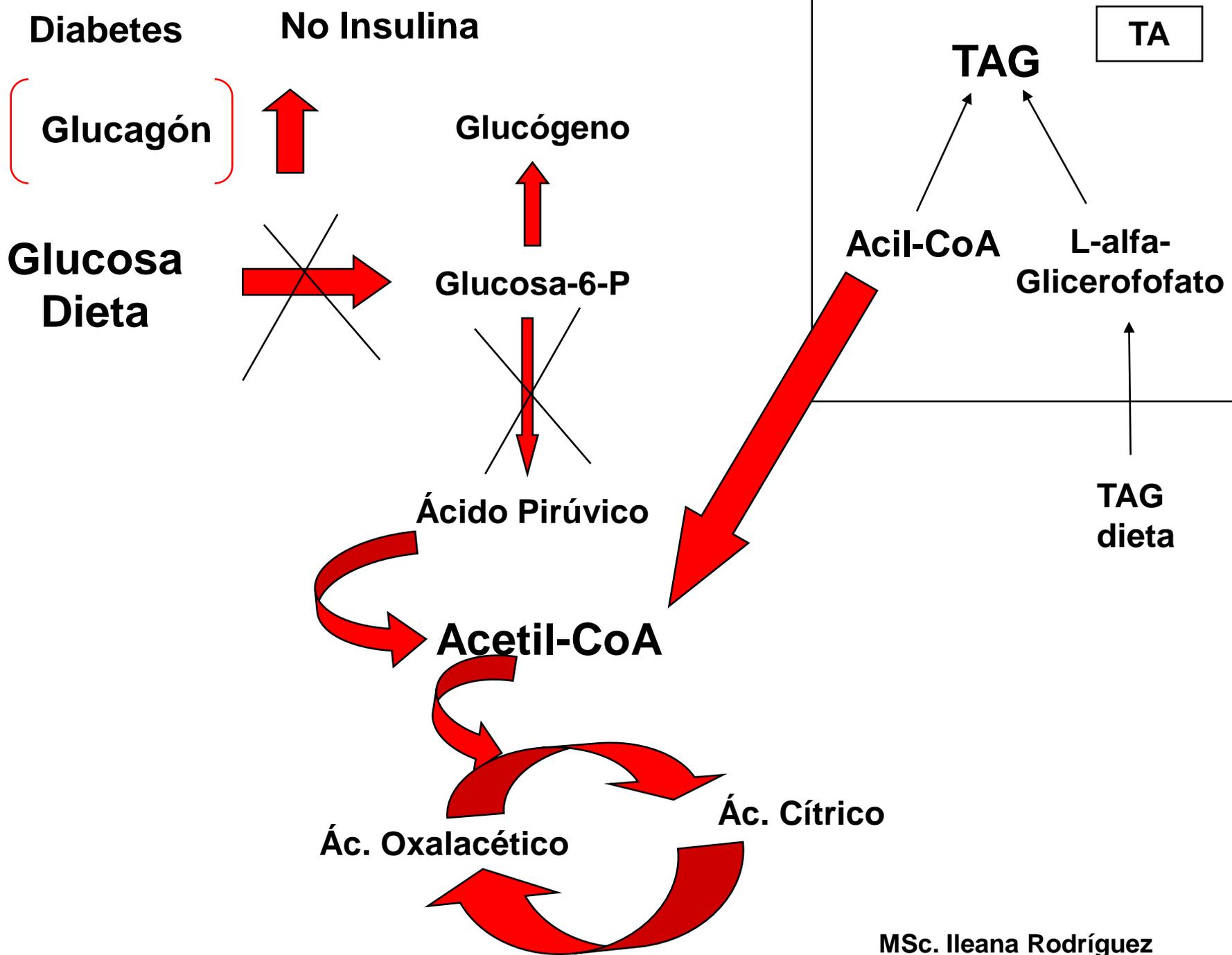
Gluconeogénesis



Ác. Oxalacético

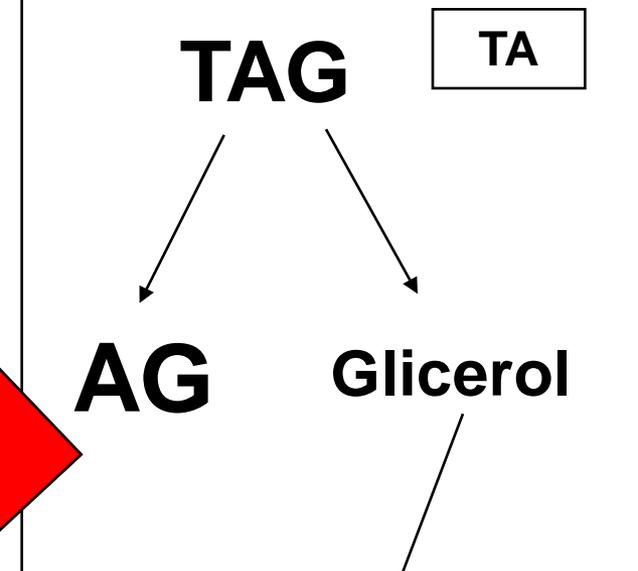
Ác. Cítrico





Diabetes

Glucagón ↑



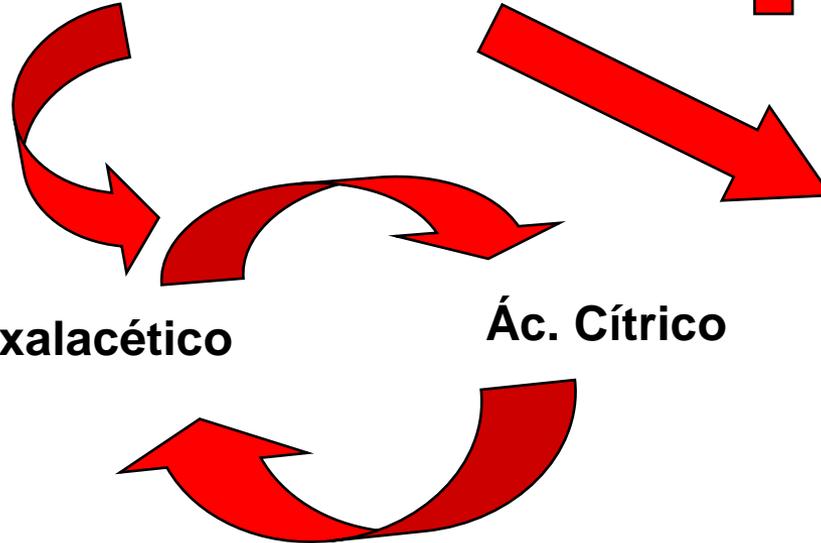
Acetil-CoA

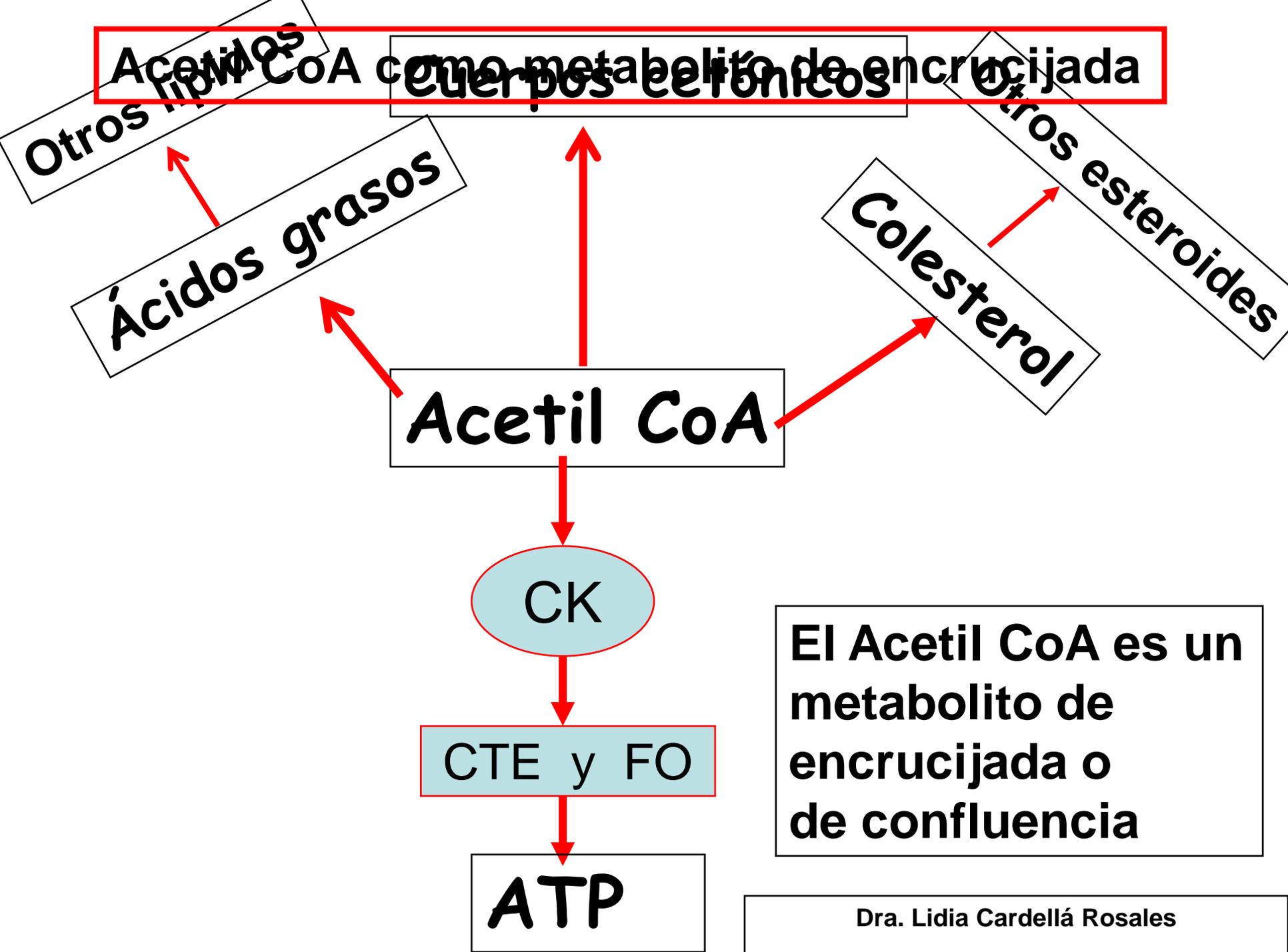
Gluconeogénesis ↑

Ác. Oxalacético

Ác. Cítrico

Cuerpos Cetónicos





Acetil CoA como metabolito de encrucijada o de confluencia

Otros lípidos

Ácidos grasos

Cuerpos cetónicos

Otros esteroides

Colesterol

Acetil CoA

CK

CTE y FO

ATP

El Acetil CoA es un metabolito de encrucijada o de confluencia

Dra. Lidia Cardellá Rosales

Conclusiones

- **La hidrólisis de los TAG almacenados en el tejido adiposo produce ácidos grasos y glicerol.**
- **Los ácidos grasos son oxidados mediante la vinculación entre las rutas de la beta oxidación y los procesos de la respiración celular con la consiguiente formación de un elevado número de moles de ATP.**
- **El glicerol, en el hígado se incorpora a la vía gluconeogénética en estas condiciones.**

Conclusiones

- Su síntesis se desarrolla en el hígado y requiere de acetil-CoA como precursor. Este órgano no puede emplearlos porque carece de enzimas necesarias para ello.

Estudio Independiente



- **Realice el cuadro de las invariantes para la lipólisis en general y para la β oxidación en particular.**
- **Realice el estudio de la regulación de la acetil CoA carboxilasa, por todos los mecanismos que presenta.**
- **Estudie la entrada de los ácidos grasos a la mitocondria y su regulación por altas concentraciones de malonil CoA.**

Estudio Independiente

Fundamente el por qué la Acetil-CoA se considera un metabolito de encrucijada o integrador

ORIENTACIÓN DEL ESTUDIO INDEPENDIENTE

- Calcular el rendimiento energético de una molécula de glucosa de 6 át. de C y el de una molécula de un AG de también 6 át. de C para comparar, luego realizar el cálculo energético de un AG de 10 át. de C.
- Explicar con sus propias palabras las alteraciones metabólicas presentes en el ayuno prolongado y en la Diabetes mellitus descompensada.

Bibliografía



- Bioquímica Médica Tomo III:
 - Capítulo 50, páginas 849-858 y 862-65
 - Capítulo 51, páginas 867-875
- Bioquímica Humana:
 - Capítulo 9, páginas 165-184 y 174-177
- Guías orientadoras de clase taller y seminario integrador:
 - Formato electrónico, sitio FTP

Próxima Conferencia

Placa de ateroma



Metabolismo de los cuerpos cetónicos y del colesterol