UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ASIGNATURA DE BIOQUÍMICA II
UNIDAD No.3
METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS

METABOLISMO DE ACILGLICEROLES.- Los ***triacilgliceroles*** son los principales lípidos de almacenamiento. La molécula precursora de ***triacilgliceroles*** y ***fosfogliceroles*** es el ***glicerol 3-fosfato***. La enzima ***lipoproteína lipasa*** es la encargada de la remover los acilgliceroles de las lipoproteínas transportadoras.

METABOLISMO DEL COLESTEROL.- El colesterol se encuentra en los tejidos y está presente en las lipoproteínas plasmáticas, como ***colesterol libre***, o ***como ésteres de colesterilo*** (combinado con ácidos grasos de cadena larga). El colesterol es sintetizado en los tejidos a partir de la ***acetil-CoA*** (3 acetil-CoA⟶ mevalonato ⟶ escualeno ⟶lanosterol⟶colesterol), siendo la ***HMG-CoA reductasa*** la responsable y limitante de este proceso. El colesterol es excretado por la bilis, en forma de sales biliares o como colesterol. El ingreso de colesterol en la dieta regula su síntesis (aproximadamente la mitad del colesterol proviene de la dieta y la otra mitad de la síntesis).

TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS

Los lípidos no polares absorbidos de la dieta, así como aquellos sintetizados por el hígado y el tejido adiposo, para transportarse a los diversos tejidos, deben asociarse a ***lípidos anfipáticos*** (***fosfolípidos y colesterol***) y proteínas, para formar lipoproteínas que sí son solubles en agua.

IMPORTANCIA BIOMÉDICA

Durante la ingesta de alimentos, se obtienen un exceso de calorías (***fase anabólica***), para después ser seguido por una ***fase de balance calórico negativo***. El ***ciclo alimentario*** depende de las ***lipoproteínas transportadoras*** de lípidos como ***quilomicrones*** y ***VLDL***. En la mayoría de tejidos los lípidos transportados van a ser oxidados, mientras que en el ***tejido adiposo*** se van a almacenar. La ***movilización*** de lípidos desde el tejido adiposo, en forma de ácidos grasos libres (***AGL***), es mediada por la ***albúmina sérica***. Las anomalías del metabolismo de lipoproteínas en cuanto a su formación o utilización, dan lugar a hipo o ***hiperlipoproteinemias***. En la ***diabetes mellitus***, por la deficiencia de insulina, ocurre una movilización excesiva AGL, junto con una utilización incompleta de quilomicrones y VLDL; por esta razón se presentará una ***hipertriacilglicerolemia***. La ***obesidad*** es la consecuencia del exceso de lípidos; la presencia de ***grasa abdominal*** es un factor de riesgo para la mortalidad, la hipertensión, hiperlipidemias, hiperglucemia, diabetes mellitus no insulinodependiente y diversos trastornos hormonales. El ***hígado graso*** se origina en una falla del metabolismo de la VLDL y triacilgliceroles, que consiste en el desfase entre la producción de triacilgliceroles y la formación de VLDL. En el alcoholismo puede evolucionar a ***cirrosis***.

El colesterol es un producto del metabolismo animal, por lo cual se encuentra presente en todos los tejidos y es el ***precursor*** de los esteroides como: los ***corticosteroides***, ***hormonas sexuales, ácidos biliares y vitamina D***. Se lo puede encontrar en diversos alimentos como en las yemas de huevos, vísceras, hígado y carne. Además el colesterol es parte constituyente de las membranas plasmáticas por ser un lípido anfipatíco. Debido a su excreción por la bilis, los ***cálculos biliares*** en gran cantidad (80%) están constituidos por colesterol.

Las ***hiperlipidemias familiares***, se basan en defectos hereditarios de la porción apoproteínica de las lipoproteínas, de enzimas o de los receptores de lipoproteínas. Puede producirse ***hipercolesterolemia*** y ***arterioesclerosis*** prematura. Los niveles de colesterol en sangre deben permanecer por debajo de 200 mg/dl.

Los ***ácidos grasos insaturados*** disminuyen el colesterol sanguíneo ya que estimulan la excreción y oxidación de ácidos biliares.

Valores normales (perfil lipídico):

HDL: > 40 mg/dl
LDL: < 100 mg/dl
VLDL: < 30 mg/dl
Colesterol: < 200 mg/dl
Triglicéridos: < 150 mg/dl
Apolipoproteína A-1: > 130 mg/dl
Apolipoproteína B: < 90 mg/dl

Cuando el VLDL se encuentra elevado y el HDL disminuido (protector), existe riesgo de ***arterioesclerosis*** en arterias coronarias, cerebrales y periféricas preferentemente (cuando existe un índice LDL/HDL elevado)

TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS

Las proteínas transportadoras de lípidos se han clasificado en cuatro grupos:

1) Los ***quilomicrones*** que transportan los lípidos absorbidos desde el intestino.
2) Las ***lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)***, que transporta los lípidos y triacilgliceroles desde el hígado.
3) Las ***lipoproteínas de baja densidad (LDL)***, que transportan colesterol, como efecto del metabolismo de las VLDL.
4) Las ***lipoproteínas de alta densidad (HDL)***, que contienen gran cantidad de colesterol removido de los tejidos, destinado hacia su excreción. Además participa en otros procesos relacionados con el metabolismo de otras lipoproteínas.

La ***lipoproteína lipasa*** remueve la mayor parte de los acilgliceroles de los quilomicrones y los VLDL en los tejidos extrahepáticos, dejando en circulación

remanentes de lipoproteínas ***(IDL).*** Muchas IDL son capturadas por endocitosis en el hígado a través de receptores. Otras son transformadas en LDL y son captadas en el hígado mediante receptores LDL.

Las ***apolipoproteínas*** son la parte proteica de las lipoproteínas. Pueden ser activadores enzimáticos (ej, la apo C II o la apo A-I) o como sitios de unión con los receptores (apo A-I, apo B-100, etc).

Los ***ésteres de colesterilo*** son la forma de almacenamiento del colesterol. Se transporta uniéndose al núcleo hidrófobo de las lipoproteínas. Las LDL, en muchos tejidos, tienen como función el transporte y almacenamiento de los ésteres de colesterilo. Las HDL son el medio de eliminación del colesterol, ya que lo transportan hacia su excreción en el hígado como sales biliares (***transporte inverso del colesterol***). Se enlaza a los receptores Apo A-I del HDL. La ***LCAT*** (lecitina colesterol aciltransferasa) permite que el colesterol se una a HDL. Una parte del colesterol excretado por las sales biliares se resorbe en la circulación enterohepática.

MOVILIZACIÓN DE GRASAS: Los triacilgliceroles son la principal grasa de almacenamiento que para su movilización utiliza la ***lipasa sensible a hormonas*** (adrenalina y noradrenalina la estimulan); esta enzima libera ácidos grasos y ***glicerol*** (sustrato de la gluconeogénesis). La insulina es un inhibidor de esta enzima. Los ***ácidos grasos libres*** que se forman, van a enlazarse a la albúmina y se transportan a los tejidos para su utilización u oxidación.

La "***termogénesis sin escalofrío"***, se da en el tejido adiposo pardo especialmente en los recién nacidos; en los humanos adultos no es muy abundante, pero este proceso de conservación de calor, es mediado por la ***termogenina*** (proteína desacopladora de la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa).

REFERENCIAS

- Bioquímica de Harper
- Bioquímica de Laguna

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es el precursor de los triacilgliceroles?
2. Explique la importancia biomédica del transporte de lípidos
3. ¿Cuáles son las lipoproteínas plasmáticas?
4. Describa el metabolismo de los lípidos mediado por la lipoproteína lipasa
5. ¿Qué son las apolipoproteínas?
6. ¿Cómo se da la movilización de las grasas?
7. ¿Cómo se da la síntesis y excreción de colesterol?
8. ¿Cuáles son las enzimas implicadas en la síntesis y excreción del colesterol?

9. Explique cuando existe riesgo de arterioesclerosis y enfermedad coronaria.
10. ¿Qué es la “termogénesis sin escalofrío”?