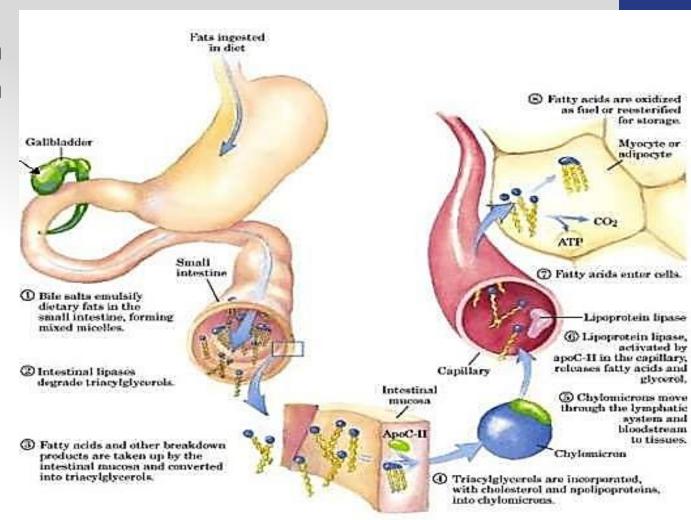
Metabolismo de Lípidos

- Digestión de Lípidos
 - Enzimas
 - Sales Biliares
- Transporte
- Metabolismo
 - Hidrólisis
 - Beta Oxidación

Digestión de Lípidos

- No se manifiesta digestión en boca o estómago.
 - Boca: amilasa salival o ptialina.
 - Estómago: HCl, enzimas (pepsina)
- La digestión de lípidos ocurre en Intestino

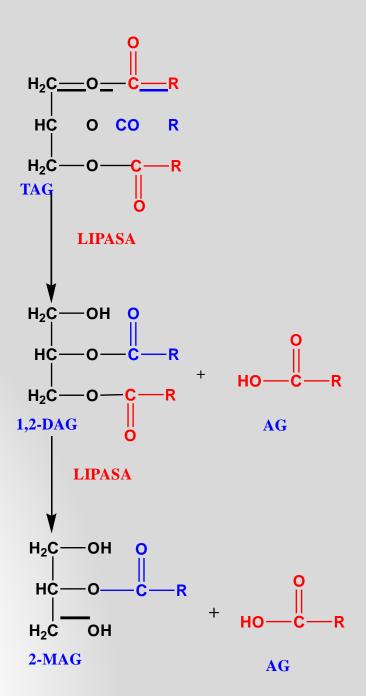


Enzimas Involucradas

ENZIMAS	LOCALIZACIÓN
LIPASA	Páncreas
ISOMERASA	Intestino
COLESTEROLASA	Páncreas
FOSFOLIPASA A ₂	Páncreas

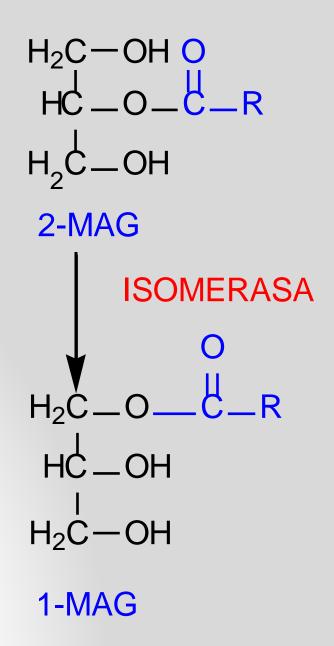
Lipasa

 Cataliza la hidrólisis de uniones éster en los carbonos primarios (a y a') del glicerol de las grasas neutras (Triacilgliceroles)



Isomerasa

- Para la hidrólisis de 2-MAG es necesaria la presencia de esta enzima que traslada el grupo acilo de la posición 2 (ó b) a la posición 1(ó a).
- Luego la hidrólisis del monoacilglicerol (MAG) se completa por acción de la Lipasa.



Colesterolasa

 Cataliza la hidrólisis de ésteres de colesterol con ácidos grasos.

Fosfolipasa

- Cataliza la hidrólisis del enlace éster que une el ácido graso al hidroxilo del carbono 2 del glicerol en los Glicerofosfolípidos.
- Se forma un ácido graso y lisofosfolípido

Ácidos Biliares

- El más abundante es el ácido cólico, en menor proporción se encuentra el ácido quenodesoxicólico.
- Son excretados en la bilis conjugados con glicina o taurina. Ej.: -ácido glicocólico

-ácido taurocólico

glicocólico

taurocólico

Funciones de Ácidos Biliares

- Aumentan la función de la Lipasa pancreática.
- Reducen la "Tensión Superficial" y con ello favorecen la formación de una EMULSIÓN de las grasas. Contribuyen a dispersar los lípidos en pequeñas partículas y por lo tanto hay mas superficie expuesta a la acción de la lipasa.
- Favorece la absorción de Vitaminas Liposolubles.
- Acción Colerética: estimulan la producción de bilis.

Absorción de Lípidos

- Proceso mediante el cuál las sustancias resultantes de la digestión ingresan a la sangre mediante a travéz de membranas permeables (sust. de bajo PM) o por medio de transporte selectivo.
- No es indispensable la digestión total de las grasas neutras debido a que pueden atravesar las membranas si se encuentran en EMULSIÓN FINA.

Absorción de Lípidos

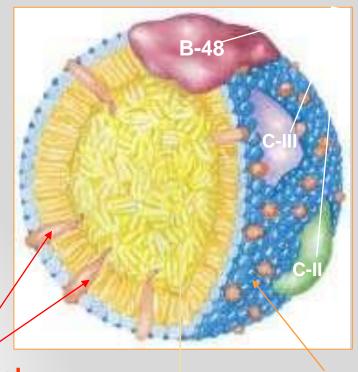
- Las sustancias sin degradar totalmente (MAG) que atraviesan las membranas son hidrolizadas totalmente en los enterocitos.
- En las células intestinales se sintetizan nuevamente los TAG.
- Absorción del Colesterol: se absorbe en el intestino y luego se incorpora a los QUILOMICRONES como tal o como ésteres con AG.

Quilomicrones

- La superficie es una capa de Fosfolípidos.
- Los Triacilgliceroles secuestrados en el interior aportan mas del 80% de la masa.
- Varias Apolipoproteínas
 (B-48, C-III y C-II)
 atraviesan la membrana
 y actúan como señales
 para el metabolismo de Colesterol
 los Quilomicrones.

Apolipoproteínas

Fosfolípidos



Triacilgliceroles y ésteres de Colesterol

Absorción de Lípidos

8) Los AG son Oxidados como combustible o reesterificados para almacenamiento.

> 7) Los AG entran a la célula.

6) La Lipoproteínlipasa activada por apo-C en los capilares convierten los TAG

5) Los QUILOMICRONES viajan por el Sistema Linfático y el Torrente sanguíneo hacia los Tejidos.

4) Los TAG son incorporados con colesterol y Apolipoproteínas en los QUILOMICRONES.

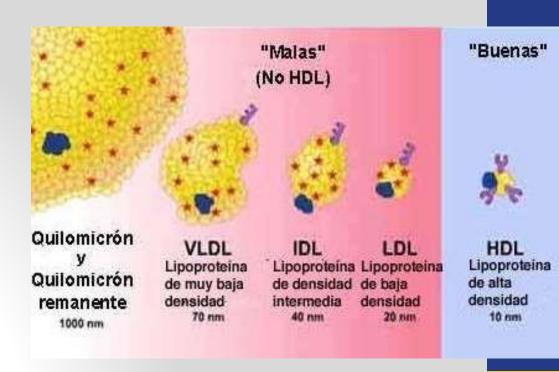
1) Las sales biliares emulsionan las Grasas formando micelas.

2) Lipasas intestinales degradan los Triglicéridos

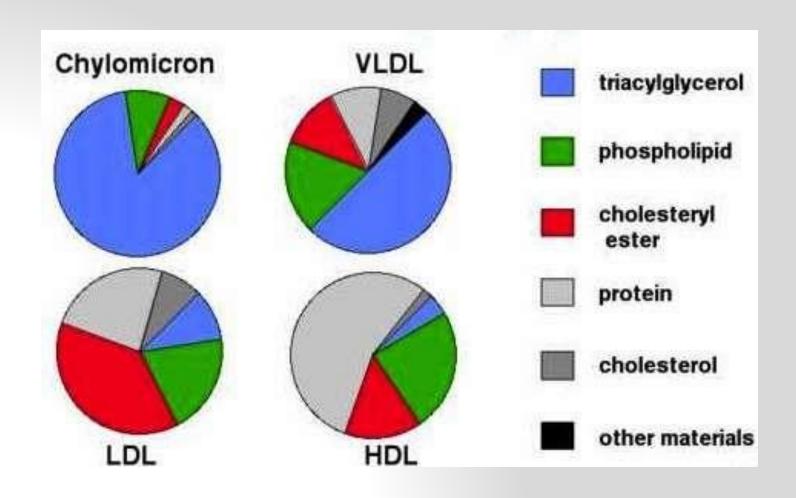
3) Los Ácidos Grasos y otros productos de la digestión son tomados por la mucosa intestinal y convertidos en TAG.

Transporte de Lípidos

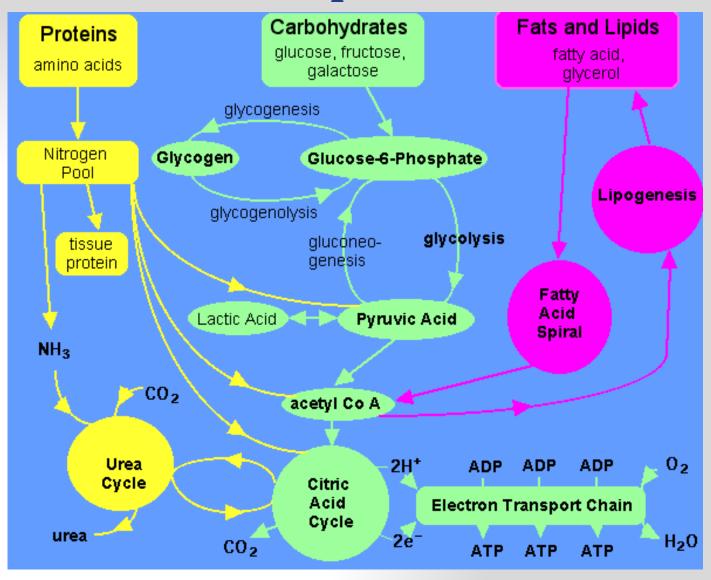
- Son usadas 4 tipos de LIPOPROTEINAS para transportar lípidos en la sangre:
 - Quilomicrones
 - Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)
 - Lipoproteínas de baja densidad (LDL)
 - Lipoproteínas de alta densidad (HDL)
- Están compuestas de diferentes lípidos.



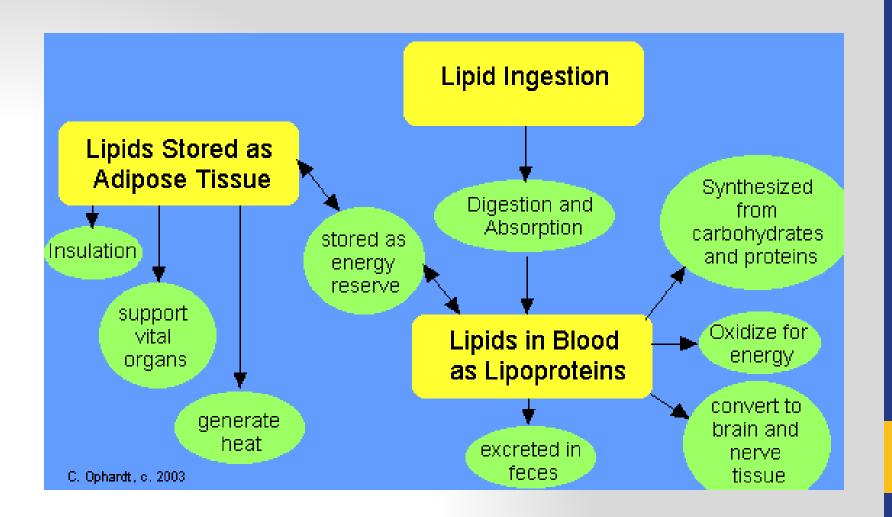
Lipoproteínas



Metabolismo Lípidos



Metabolismo Lípidos



Catabolismo de las Grasas

HIDRÓLISIS DE LOS TRIGLICÉRIDOS

En el citoplasma las lipasas descomponen las grasas en GLICERINA y ÁCIDOS GRASOS.

DEGRADACIÓN DE LA GLICERINA

En el citoplasma, la GLICERINA, tras su oxidación y fosforilación, se convierte en DIHIDROXIACETONA-FOSFATO que se degradará por vía glucolítica.

β - OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

En la matriz mitocondrial los ÁCIDOS GRASOS sufren un proceso degradativo "en espiral" en el que son progresivamente escindidos en fragmentos de dos carbonos.

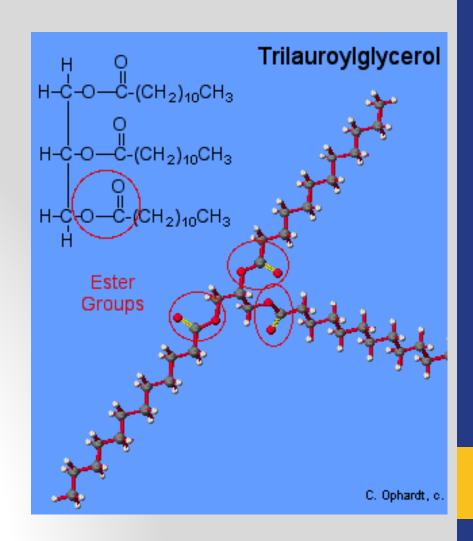
Cada fragmento de dos carbonos es un grupo acetil que se une al coenzima A formando ACETIL-CoA

Metabolismo de las Grasas

- Los TAG deben ser hidrolizados antes de su utilización por los tejidos mediante LIPASAS intracelulares.
- Los productos formados (glicerol y ácidos grasos) se liberan a la sangre.
- El glicerol del plasma es tomado por las células que pueden utilizarlo.
- Los ácidos grasos son oxidados en los tejidos.

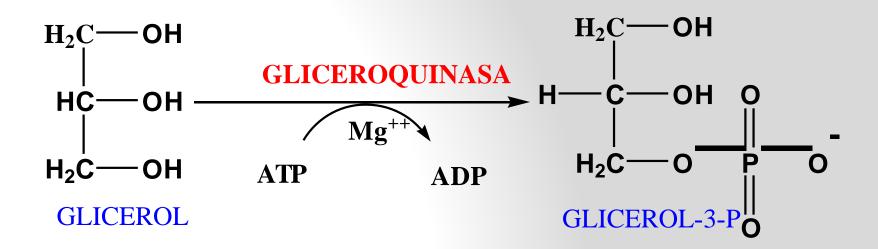
Digestion de Lípidos

- Enzima encargada tiene 2 formas.
 - Lipoprooteín Lipasa
 - Triglicérido Lipasa
- Actúa sobre los quilomicrones, liberando Ácidos grasos que entran a la celula y glicerol queda en la sangre.

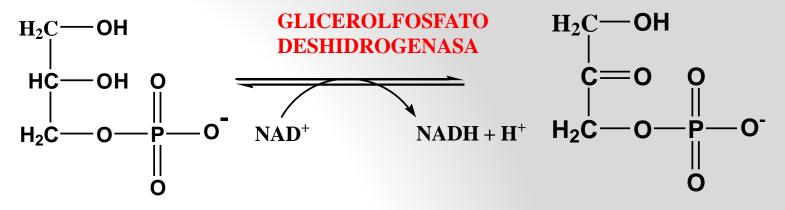


- La posibilidad del glicerol de formar intermediarios de la Glucólisis ofrece un camino para su degradación total.
- Contribuye con el 5% de la energía proveniente de los TAG (el 95% restante proviene de los ácidos grasos)

- 1) ACTIVACIÓN:
 - Solo ocurre en tejidos que tienen la enzima Gliceroquinasa
 - Hígado, riñón, intestino y glándula mamaria lactante



• 2) Luego es transformado en Dihidroxiacetona Fosfato



GLICEROL-3-FOSFATO

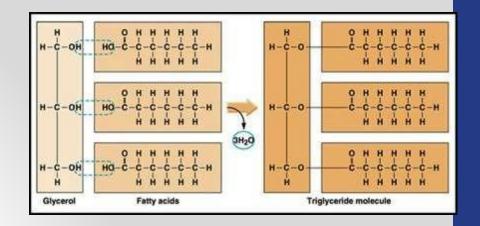
DIHIDROXIACETONA FOSFATO

3) Formación de Gliceraldehído-3-Fosfato.



β-Oxidación de Ácidos Grasos

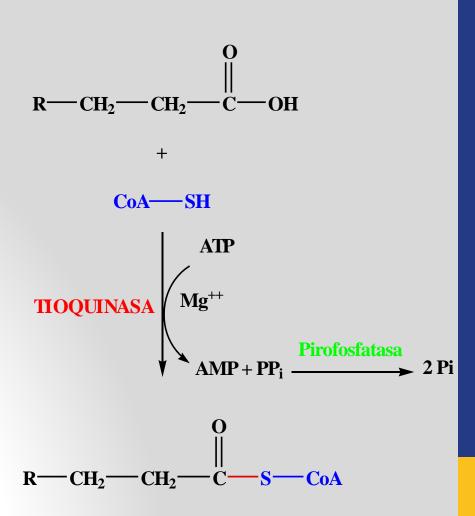
- Ocurre en tejidos como:
 Hígado, músculo esquelético, corazón, riñón, tej. Adiposo, etc.
- Comprende la oxidación del carbono β del ácido graso.
- Ocurre en las MITOCONDRIAS.
- Antes debe ocurrir:
- Activación del ácido graso (requiere energía en forma de ATP)
- Transporte al interior de la mitocondria



Triglicérido Glicerol + Ácidos Grasos
Lipasas
Adrenalina produce Lipólisis (activa a la
Lipasa)
Insulina inhibe la Lipólisis

1.- Activación del Ácido Graso

- Ocurre en el Citosol.
- La reacción es catalizada por la TIOQUINASA.
- El pirofosfato es hidrolizado por una PIROFOSFATASA (esto hace que la reacción sea irreversible)



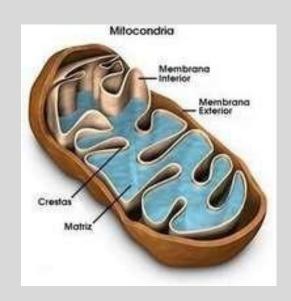
Acil CoA

β-Oxidación de Ácidos Grasos

- Después de la activación, los ésteres de ac. Grasos con CoA entran a la mitocondria para ser procesados.
- β-Oxidación
- Los ácidos grasos son procesados por las mismas 5 etapas cíclicas.
- Se remueven 2 carbonos por ciclo
- Se produce una molécula de Acetil-CoA en cada ciclo.
- El acetil-CoA producido entra en el ciclo de Krebs para producir energía.

Los Ácidos Grasos se degradan por eliminación secuencial de 2 átomos de carbono (en forma de AcetilCoA, reacción acoplada a la formación de un NADH y un FADH₂).

Los ácidos grasos deben ser activados antes de su entrada a la matriz de la mitocondria (ocurre en la membrana externa de la mitocondria)



Acil CoA Sintetasas: Formación de Enlace Tioéster entre el grupo carboxilo de un ácido graso y el grupo sulfhidrilo del CoA-----se forma un Acil CoA graso.

Membrana Externa Mitocondrial

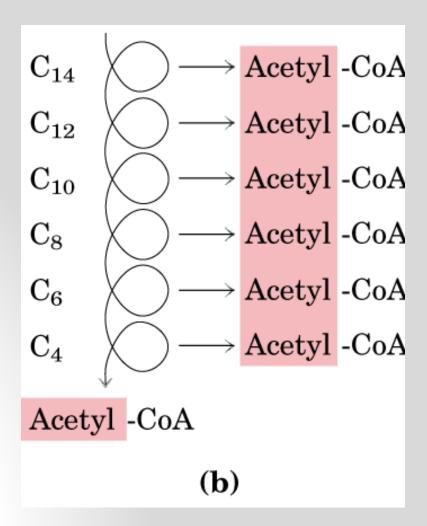
R-COOH + ATP + CoASH \rightarrow Acil-CoA sintetasa \rightarrow R-CO-SCoA + $\stackrel{AMP}{=}$ + PP_i + H₂O (Enzima)

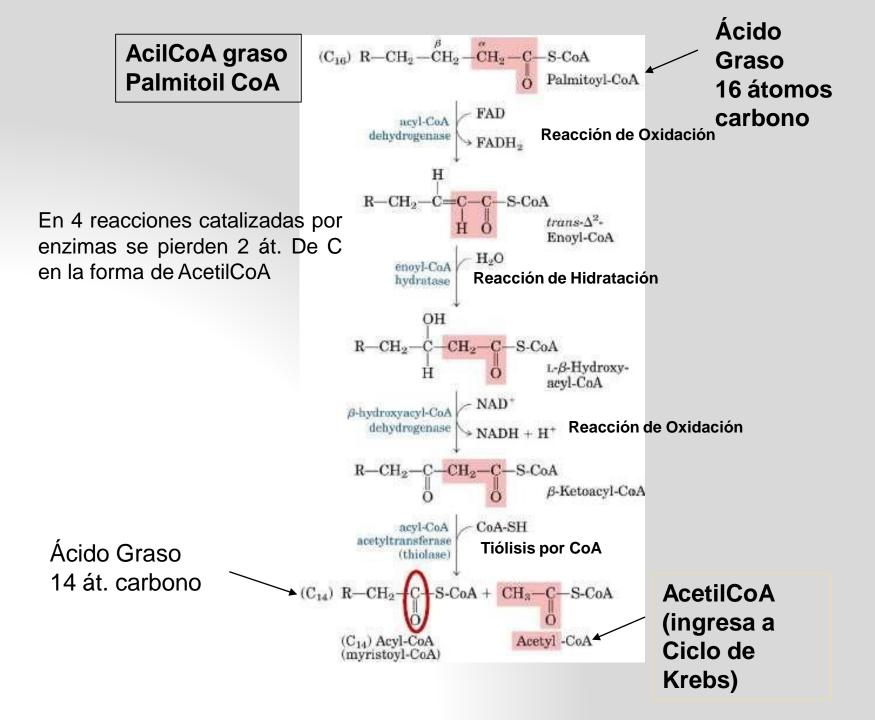
β-Oxidación de Ácidos Grasos

- En cada ciclo se pierden 2 átomos de C en forma de Acetil-CoA.
- Para degradar completamente un ac. Graso de 16 C hacen faltan 7 ciclos de β-Oxidación.

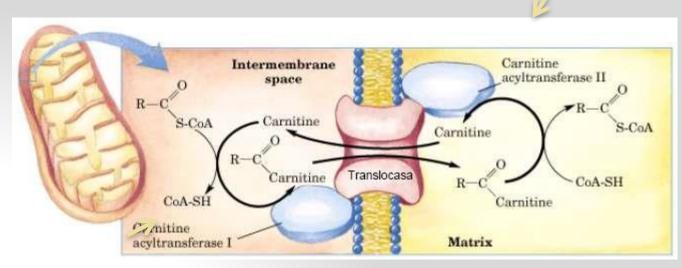
$$N^{\circ}$$
 de ciclos = $(n^{\circ} de C) - 1$

- En cada ciclo se produce 1 molécula de FADH2 y otra de NADH:
- FADH2= 2ATP
- NADH= 3ATP





Ciclo de la Carnitina



$$\begin{array}{c} {\rm CH_3} \\ {\rm CH_3} - {\rm N} \\ {\rm CH_3} - {\rm CH_2} - {\rm CH} - {\rm CH_2} - {\rm COO}^- \\ | & | \\ {\rm CH_3} & {\rm OH} \end{array}$$

Carnitine --> Derivado de la Lisina

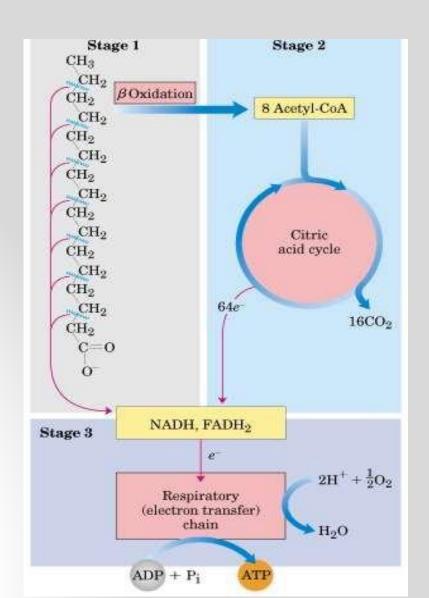
Mecanismo de Transporte pues el acilCoA graso no cruza fácilmente la membrana interna de la mitocondria

Permite la entrada de los ácidos grasos a la matriz de la mitocondria – Mecanismo de Transporte.

En la MATRIZ: AcilCarnitina AcilCoA

Interrelación con el Ciclo de Krebs

- Los acetilos formados en la b-OXIDACIÓN ingresan al CICLO DE KREBS para su oxidación total a CO2.
- Los NADH y FADH2
 producidos en el CICLO
 DE KREBS forman ATP
 en la mitocondria
 (FOSFORILACIÓN
 OXIDATIVA)



BIBLIOGRAFÍA

1. Laguna J. Bioquímica de Laguna. 6ta ed. México: Manual moderno; 2009.