

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS  
CATEDRA DE BIOQUIMICA

## Unidad 5

# Estructura, función y metabolismo de los lípidos

Prof<sup>a</sup>. Emma Rueda de Arvelo

# **PONDERACIÓN DE LA UNIDAD 5**

**EVALUACIÓN PRACTICA = 1,2 PUNTOS**

**EXAMEN DE TEORIA = 2,8 PUNTOS**

**TOTAL = 4 PUNTOS**

# Objetivo específico N° 1:

## Contenido:

### ► Generalidades

- ✦ Definición de lípidos
- ✦ Importancia
- ✦ Distribución en la naturaleza
- ✦ Clasificación

### ► Ácidos grasos

- ✦ Definición
- ✦ Estructura
- ✦ Criterios de clasificación
- ✦ Nomenclatura
- ✦ Propiedades físicas y químicas

### ► Definición, estructura y función de:

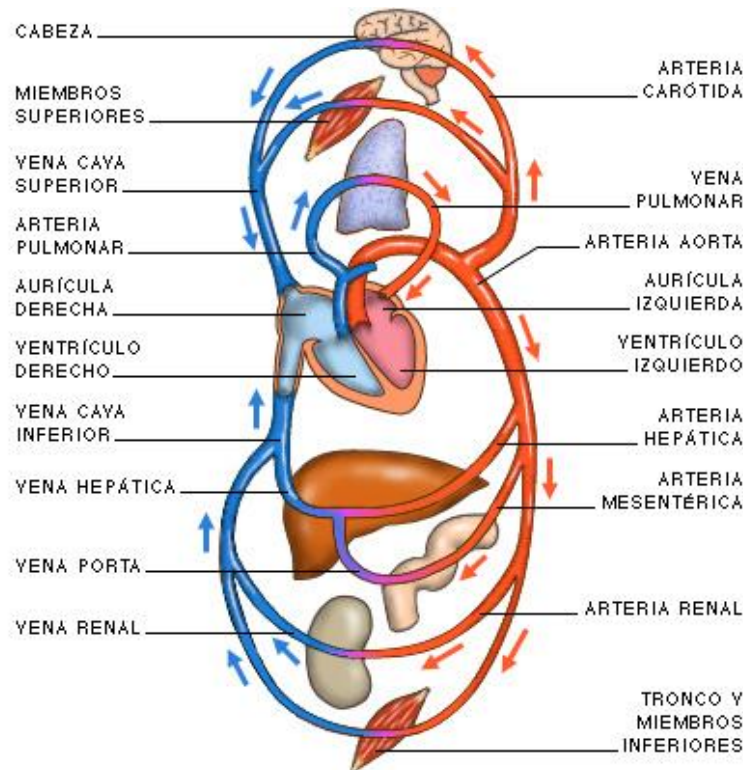
- ✦ Acilgliceroles
- ✦ Fosfoacilgliceroles
- ✦ Esfingolípidos
- ✦ Gangliósidos
- ✦ Esteroides
- ✦ Eicosanoides
- ✦ Vitaminas liposolubles



# Objetivo específico N° 2:

## Contenido:

- ▶ Transporte de los lípidos luego de su absorción.
- ▶ Estructura y metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas.



# Objetivo específico N° 3:

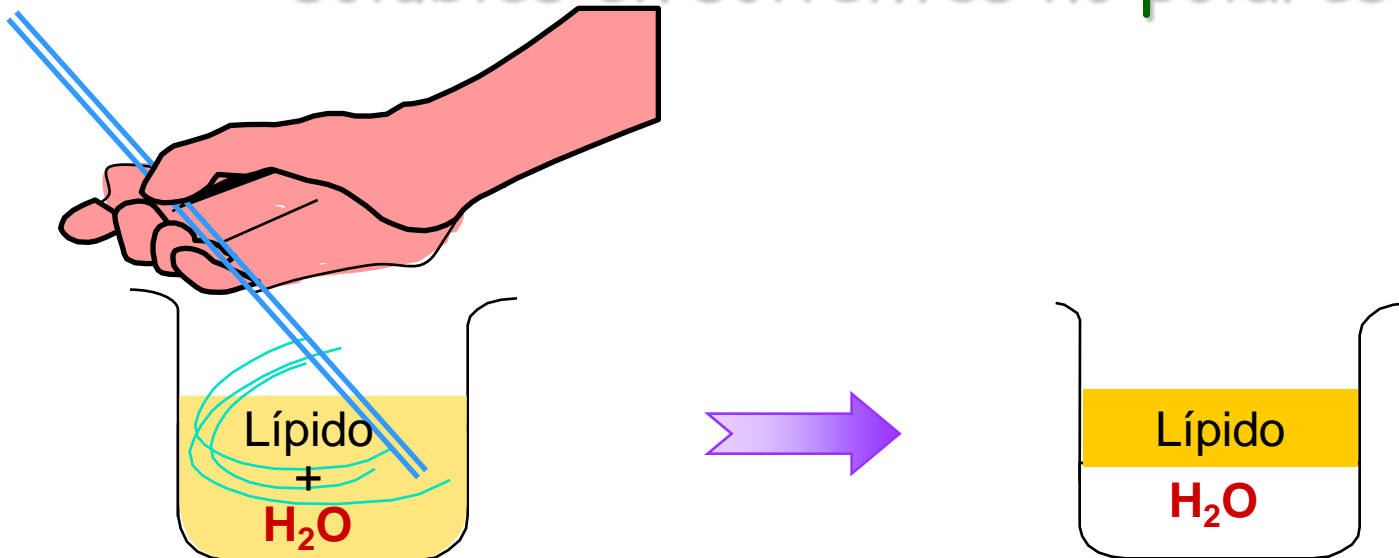
## Contenido:

- Esquema general del metabolismo de los lípidos
- Biosíntesis de los ácidos grasos saturados e insaturados
- Metabolismo de Triacilgliceroles
- Beta oxidación de los ácidos grasos saturados
- Metabolismo de los cuerpos cetónicos
- Metabolismo de Fosfolípidos
- Esquema general de la síntesis de eicosanoides
- Esquema general de la síntesis de esfingolípidos
- Esquema general de la síntesis de colesterol
- Esquema general de la síntesis de ácidos biliares
- Esquema general de la síntesis de hormonas esteroideas
- Aspectos clínicos

# ¿Qué son los lípidos?

Son un conjunto heterogéneo de moléculas orgánicas  
cuya característica fundamental es

Ser insolubles en agua y  
solubles en solventes no polares



Solventes no polares: el benceno, el éter, el cloroformo

A diferencia de las proteínas, de los ácidos nucleicos y de los polisacáridos, **LOS LIPIDOS NO SON POLIMEROS**

**Comprende un grupo de sustancias de diversa estructura**

#### **+ Importancia**

**Así como su estructura, su función biológica es muy diversa:**

- ✓ **Función energética:** debido a su alto valor calórico (9,3Kcal/g)
- ✓ **Función estructural:** forman parte de las membranas celulares
- ✓ **Actúan como aislantes térmicos y eléctricos**
- ✓ **Actúan como hormonas, vitaminas, prostaglandinas...reguladores**

## ✚ Distribución en la naturaleza





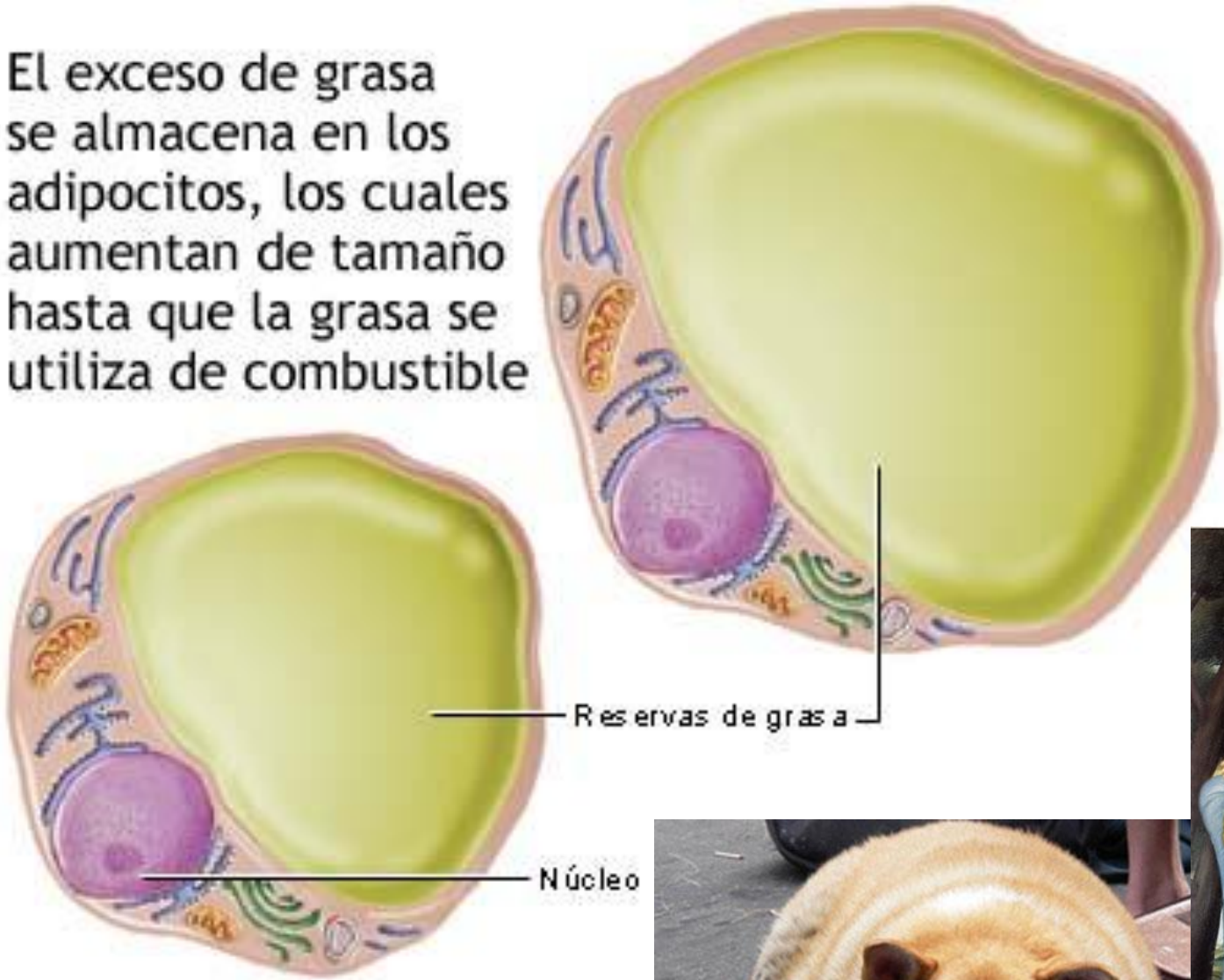


## Grasas saturadas

Las grasas saturadas se encuentran en productos animales tales como la mantequilla, el queso, la leche entera, los helados, la crema y las carnes grasosas, al igual que en los aceites como el de coco, de palma y de semilla de palma



El exceso de grasa se almacena en los adipocitos, los cuales aumentan de tamaño hasta que la grasa se utiliza de combustible



Fernando Botero

# CLASIFICACION DE LOS LIPIDOS:

## Simple

Aquellos cuya estructura molecular es unitaria:

- ✓ Ácidos grasos
- ✓ Isoprenoides : Terpenos y Esteroides
- ✓ Eicosanoides: Prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos

## Compuestos

Aquellos cuya molécula presenta dos o mas componentes claramente diferenciados de los cuales al menos uno manifiesta propiedades de lípido cuando se considera por separado:

- ✓ Acil gliceroles
- ✓ Fosfolípidos
- ✓ Esfingolípidos
- ✓ Glucolípidos
- ✓ Ceras

# ÁCIDOS GRASOS

# ▶ Ácidos grasos

✚ Definición

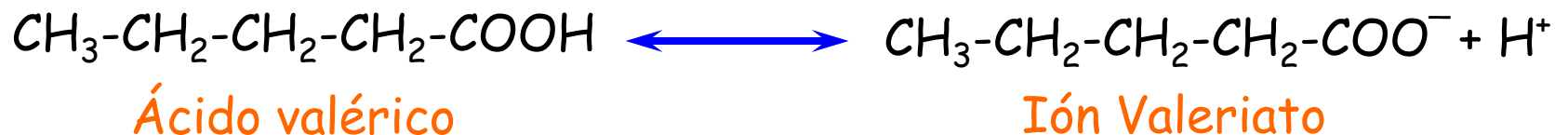
✚ Estructura

Son ácidos monocarboxílicos cuya estructura responde a la siguiente fórmula general:



Donde R es una cadena hidrocarbonada de longitud variable  
(entre 2 y 28 carbonos)

Por ejemplo:



# CLASIFICACION DE LOS ÁCIDOS GRASOS

✚ De acuerdo a la longitud de su cadena carbonada:

**Cadena corta:** Contienen de 2 a 4 átomos de carbono

**Cadena Media:** Contienen de 6 a 10 átomos de carbono

**Cadena Larga:** Contienen de 12 a 28 átomos de carbono

✚ De acuerdo al número de átomos de carbono

Número par de átomos de carbonos

Número impar de átomos de carbonos

✚ De acuerdo a la estructura de la cadena carbonada

**Saturados:** No contienen dobles enlaces

**Insaturados:** Contienen dobles enlaces

- Configuración “cis”
- Configuración “trans”

**Ramificados:** Poseen ramificaciones

**Cíclicos:** Contienen anillos cíclicos en su estructura

# ÁCIDOS GRASOS

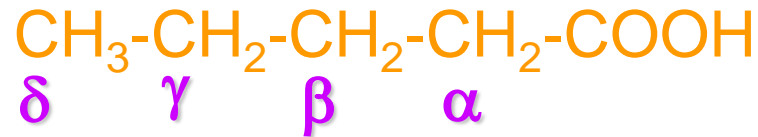
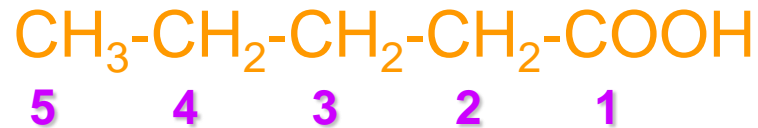
## Nomenclatura:

Nombre del hidrocarburo + “oico”

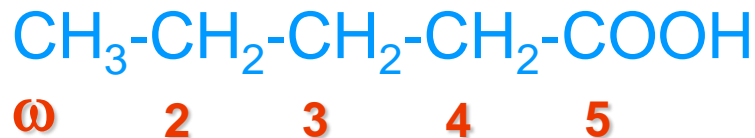
Butano  $\longrightarrow$  Acido Butanoico

## Numeración:

a) A partir del extremo carboxílico:



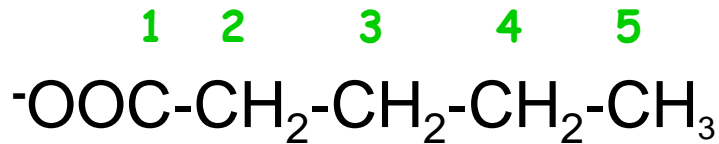
b) A partir del metilo terminal:





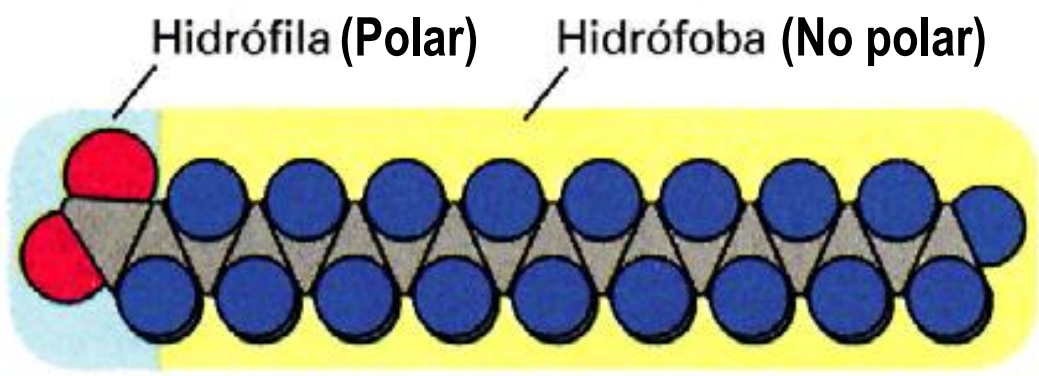
# ÁCIDOS GRASOS SATURADOS

(no tienen dobles enlaces)



Ión valeriato

Abreviatura 5:0



Compuestos Anfipáticos

(a) Ion estearato

Abreviatura 18:0

# Nomenclatura sistemática de los ácidos grasos saturados:

Nombre común	Fórmula	Nombre sistemático	Abreviatura
--------------	---------	--------------------	-------------

✚ Acético	$\text{CH}_3\text{-COOH}$	Etanoico	2:0
-----------	---------------------------	----------	-----

✚ Propiónico	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$	Propanoico	3:0
--------------	---------------------------------------	------------	-----

✚ Butírico	$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-COOH}$	Butanoico	4:0
------------	--	-----------	-----

✚ Valérico	$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-COOH}$	Pentanoico	5:0
------------	--	------------	-----

✚ Caproico	$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-COOH}$	Hexanoico	6:0
------------	--	-----------	-----

## Nomenclatura sistemática de los ácidos grasos saturados:

Nombre común	Fórmula	Nombre sistemático	Abreviatura
+ Caprílico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$	Octanoico	8:0
+ Cáprico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$	Decanoico	10:0
+ Láurico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$	Dodecanoico	12:0
+ Mirístico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$	Tetradecanoico	14:0
+ Palmítico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$	Hexadecanoico	16:0
+ Esteárico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$	Octadecanoico	18:0
+ Araquídico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$	Eicosanoico	20:0
+ Lignocérico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22}-\text{COOH}$	Tetracosanoico	24:0

# ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

(Tienen dobles enlaces)

Se pueden subdividir según el número de dobles enlaces:

➤ Monoinsaturados: Contienen un doble enlace

➤ Poliinsaturados: Contienen dos o más dobles enlaces

- Dienoicos
- Trienoicos
- Tetraenoicos
- Pentaenoicos
- Hexaenoicos

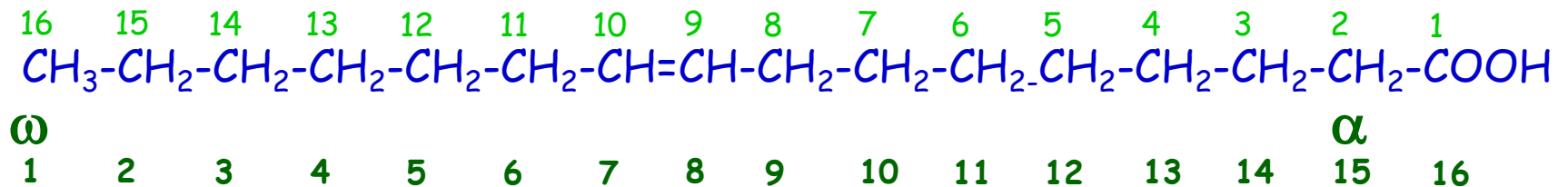
# ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

Los más comunes:

- Monoinsaturados
  - Palmitoleico
  - Oleico
  - Elaídico
  - Erúcico
  - Nervónico
- Poliinsaturados
  - Linoleico (Dienoico)
  - Linolénico (Trienoico)
  - Araquidónico (Tetraenoico)
  - Timnodónico (Pentaenoico)
  - Cervónico (Hexaenoico)

# ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

## Nomenclatura y numeración:



Serie  $\omega$ 7

Ácido palmitoleico

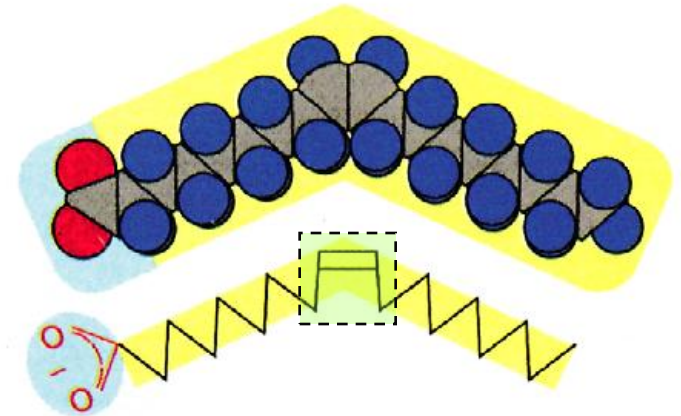
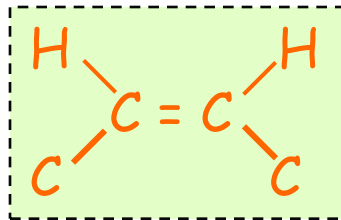
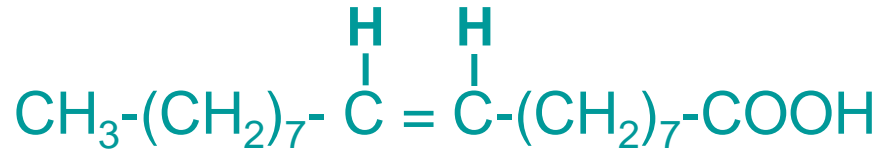
Abreviatura 16:1;9c

16:1c $\Delta$ 9

# Isomería Cis-Trans

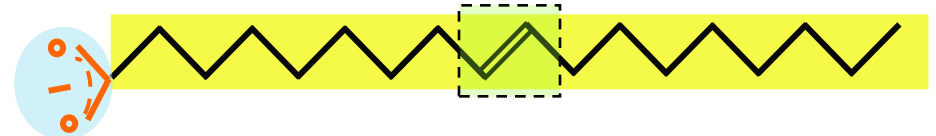
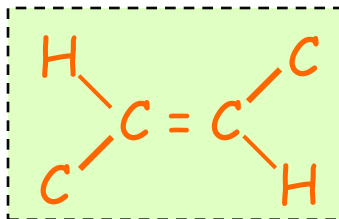
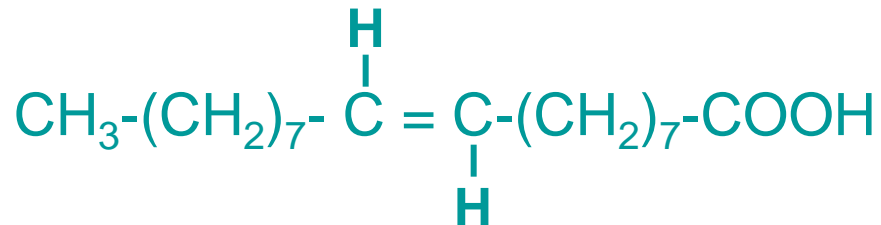
## Isomería de los Ácidos Grasos Insaturados

Ácido oleico 18:1;9c (cis)



(a) Ion oleato

Ácido elaídico 18: 1;9t (trans)

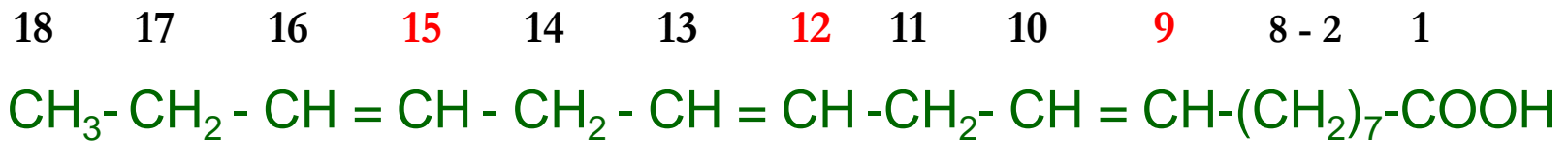


(b) Ion elaídato

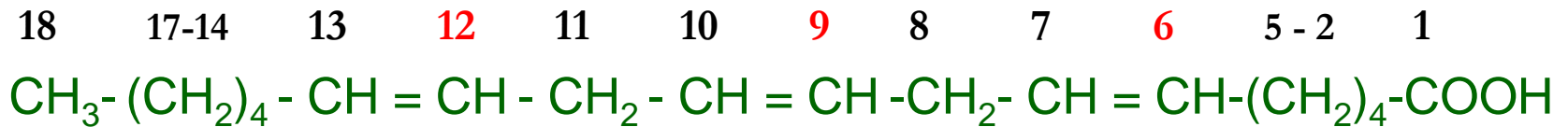
# Isomería de los Ácidos Grasos Insaturados

## Isomería de posición

---



**Ácido  $\alpha$ -linolénico 18:3;9,12,15**  
**Serie  $\omega$  3**



**Ácido  $\gamma$ -linolénico 18:3;6,9,12**  
**Serie  $\omega$  6**



# ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

Nombre común	Abreviatura	Fórmula molecular	Serie
Palmitoleico	16: 1;9	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	$\omega$ 7
Oleico	18: 1;9c	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	$\omega$ 9
Elaídico	18: 1;9t	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	$\omega$ 9
Erúcico	22:1;13	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{11}-\text{COOH}$	$\omega$ 9
Nervónico	24:1;15	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{13}-\text{COOH}$	$\omega$ 9

# ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

Nombre común	Abreviatura	Fórmula molecular	Serie
Linoleico	18:2;9,12	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	$\omega$ 6
$\gamma$ -Linolénico	18:3;6,9,12	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$	$\omega$ 6
$\alpha$ -Linolénico	18:3;9,12,15	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	$\omega$ 3
Araquidónico	20:4;5,8,11,14	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	$\omega$ 6



# ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

Nombre común	NºC y posición de los dobles enlaces	Distribución en la naturaleza
Palmitoleico	16: 1;9	Generalizada
Oleico	18: 1;9c	Generalizada
Elaídico	18: 1;9t	Grasas hidrogenadas artificialmente y en rumiantes.
Erúxico	22: 1;13	Aceite de mostaza
Nervónico	24: 1;15	En los cerebrósidos

# ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

Nombre común	N°C y posición de los dobles enlaces	Distribución en la naturaleza
Linoleico	18: 2; 9,12	Aceites vegetales
$\alpha$ -Linolénico	18: 3; 9,12,15	Aceite de linaza
$\gamma$ -Linolénico	18: 3; 6,9,12	Aceites vegetales
Araquidónico	20: 4; 5,8,11,14	Aceite de maní y Fosfolípidos animales
Timnodónico	20:5;5,8,11,14,17	Aceites de pescado y Fosfolípidos cerebrales
Clupanodónico	22:5;7,10,13,16,19	
Cervónico	22:6;4,7,10,13,16,19	

# PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ÁCIDOS GRASOS

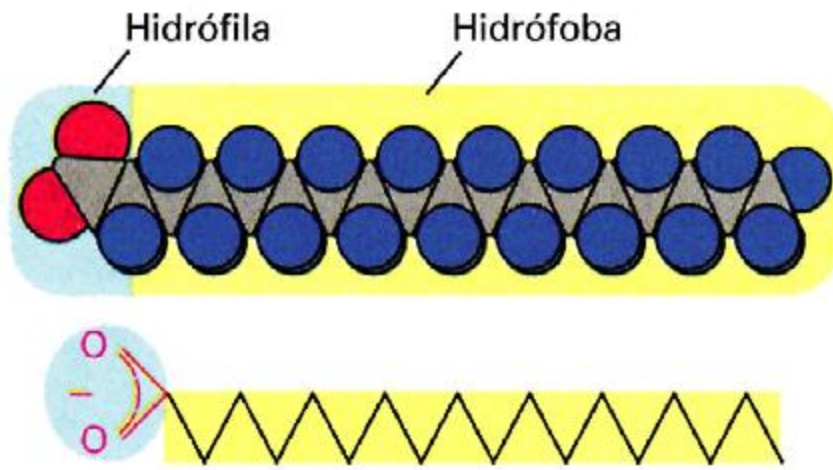
## Punto de Fusión:

- + Aumenta al aumentar la longitud de la cadena R
- + Disminuye al aumentar la insaturación y la configuración cis



A temperatura ambiente:

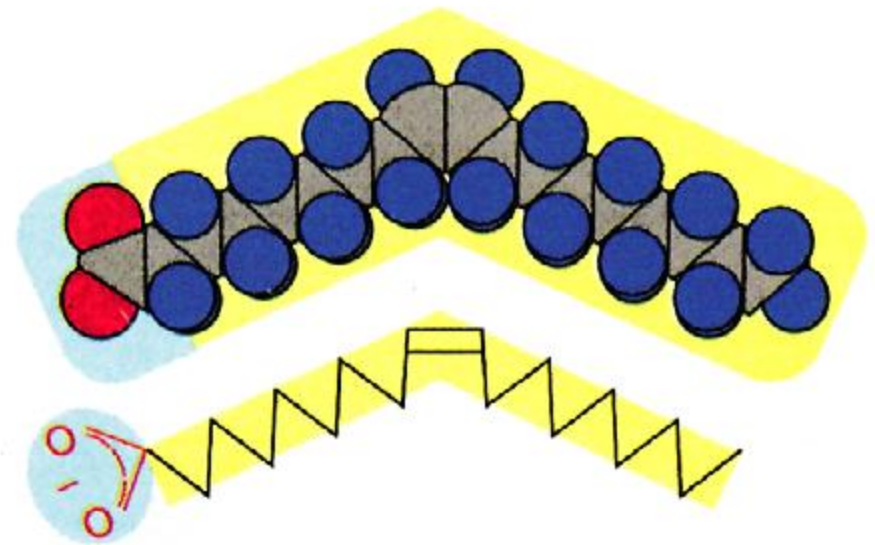
- + Ácidos grasos insaturados son líquidos
- + Ácidos grasos de cadena corta son líquidos
- + Ácidos grasos saturados son sólidos
- + Ácidos grasos de cadena larga son sólidos



(a) Ion estearato

Ácido Graso Saturado

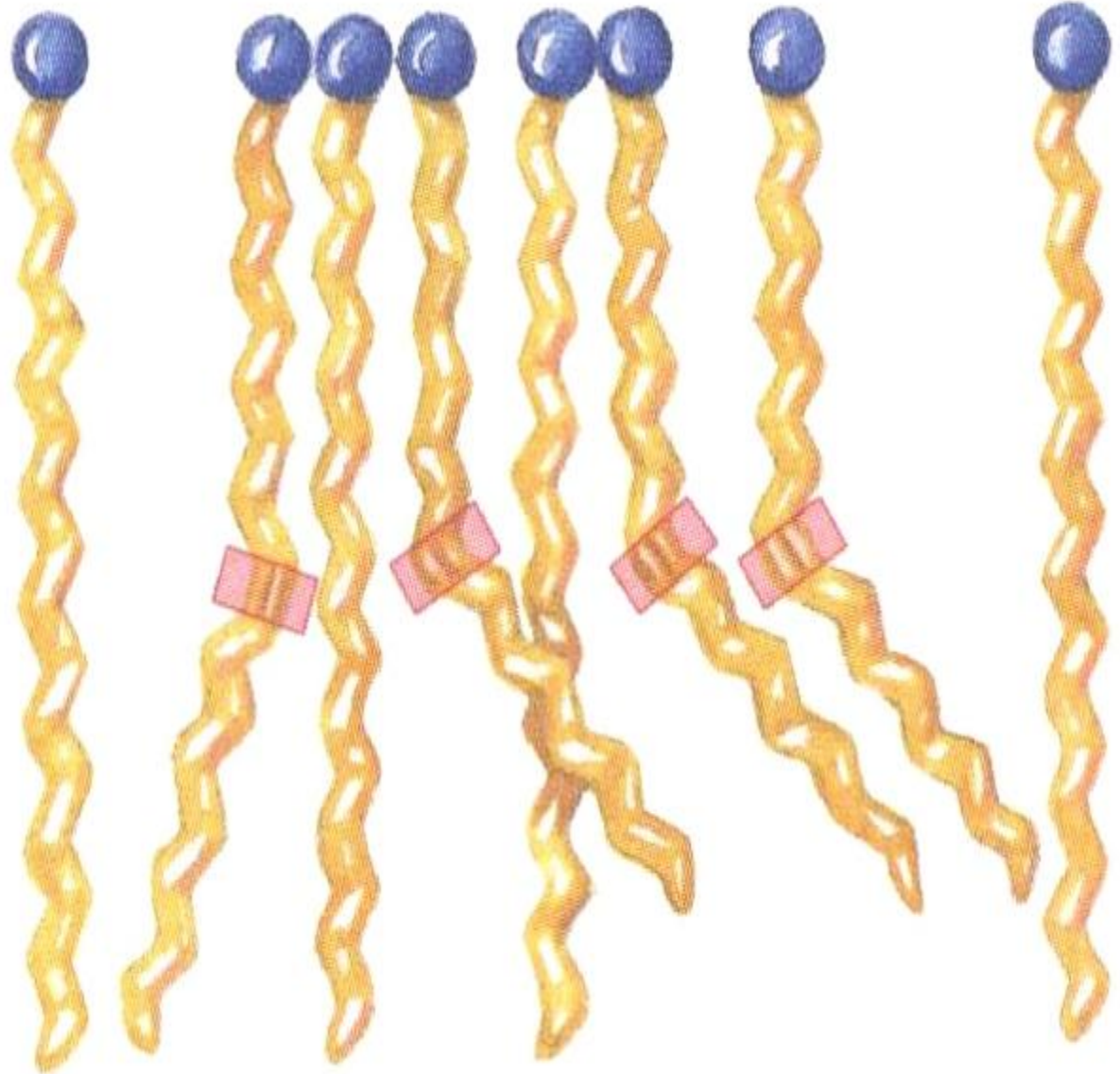
Ácido Graso Insaturado *cis*



(b) Ion oleato



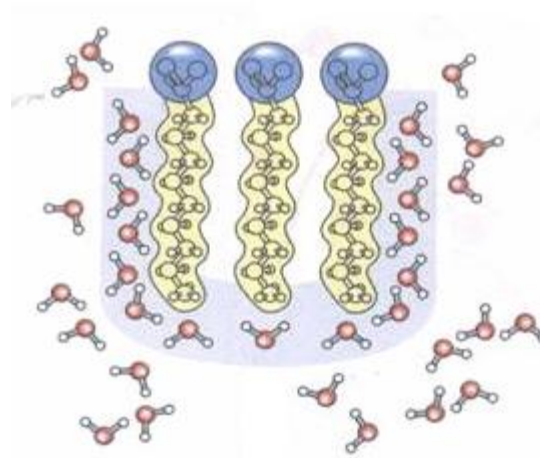
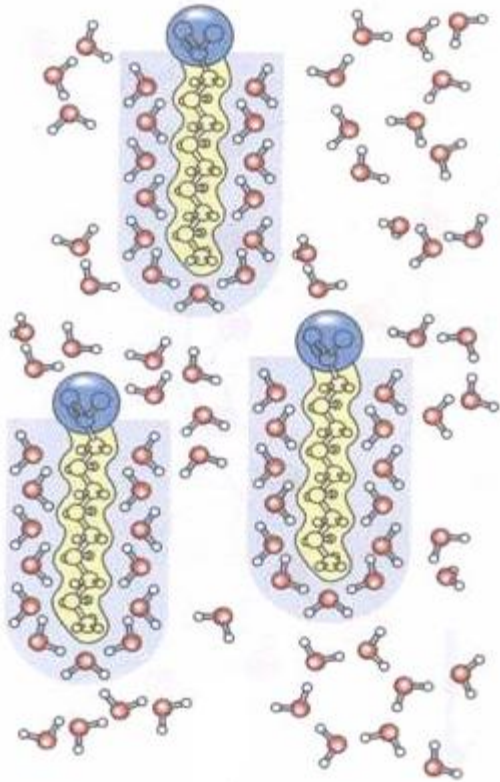
**Ácidos Grasos saturados**



**Mezcla de ácidos Grasos saturados e insaturados**



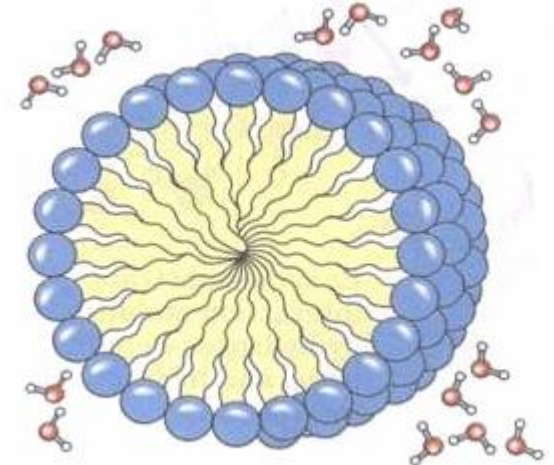
# Comportamiento de AGL en soluciones acuosas



Las regiones no polares de las moléculas se juntan para presentar un área hidrófoba más pequeña al solvente acuoso

Cada molécula de AGL obliga a las moléculas cercanas a ordenarse.

Las regiones polares se arreglan para maximizar su interacción con el solvente



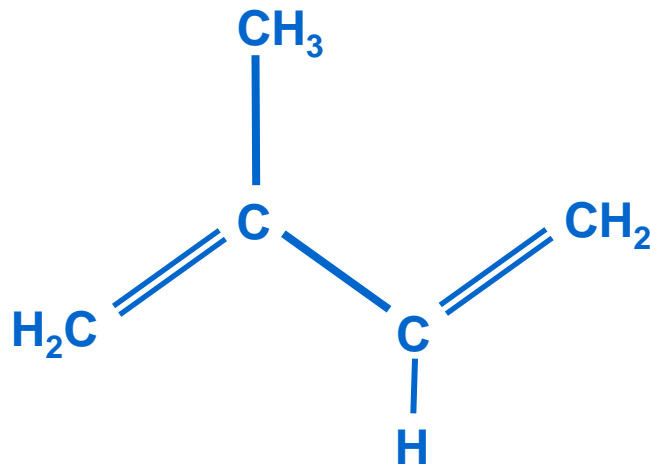
# **FUNCIONES DE LOS ÁCIDOS GRASOS**

- ✓ **Función energética**
- ✓ **Son precursores de lípidos compuestos**
- ✓ **Son precursores de compuestos eicosanoides:  
(Prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos)**
- ✓ **Participan en la estructura de las membranas celulares**

# ISOPRENOIDES

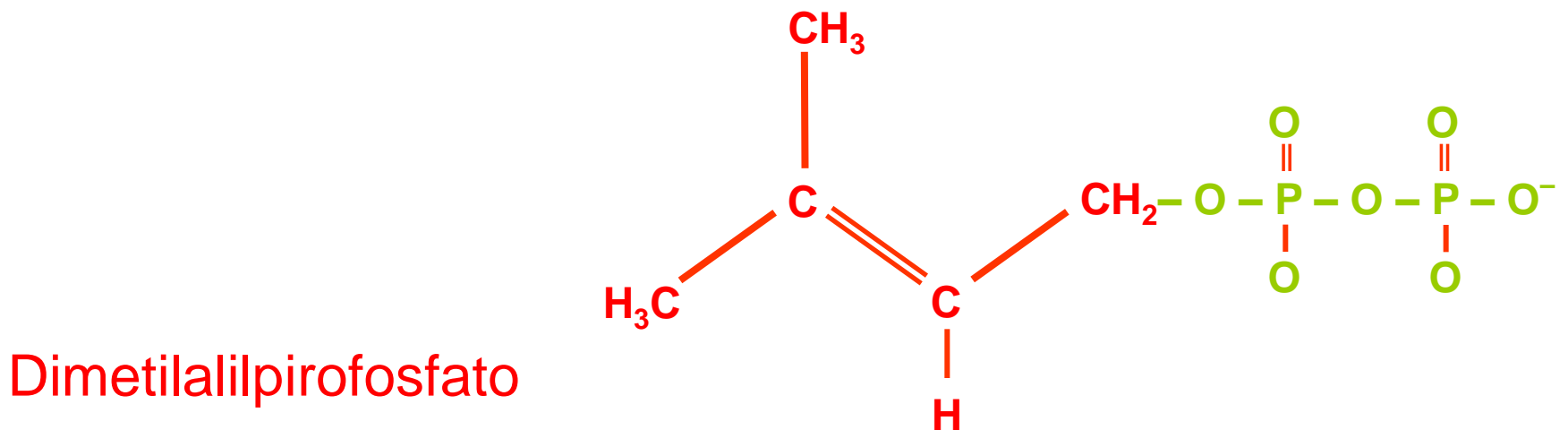
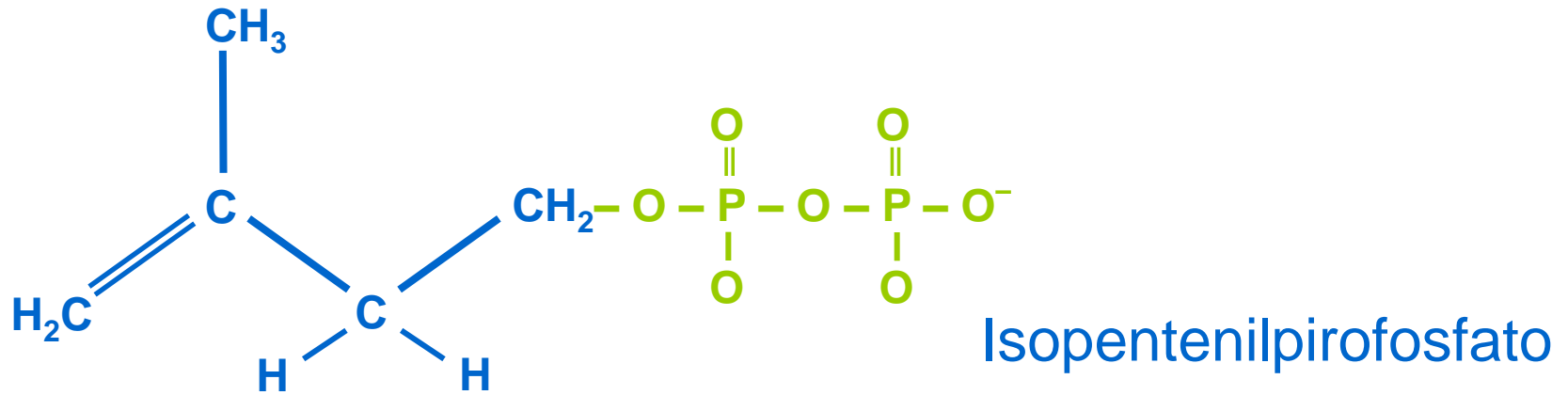
# ISOPRENOIDES

**Son un grupo de compuestos derivados del isopreno.**



ISOPRENO

En los seres vivos no se encuentra el isopreno como tal sino sus derivados fosforilados:



Al condensarse dos o mas unidades de Isopreno activo se forman los lípidos isoprenoides:

✓ TERPENOS

✓ ESTEROIDES

# TERPENOS

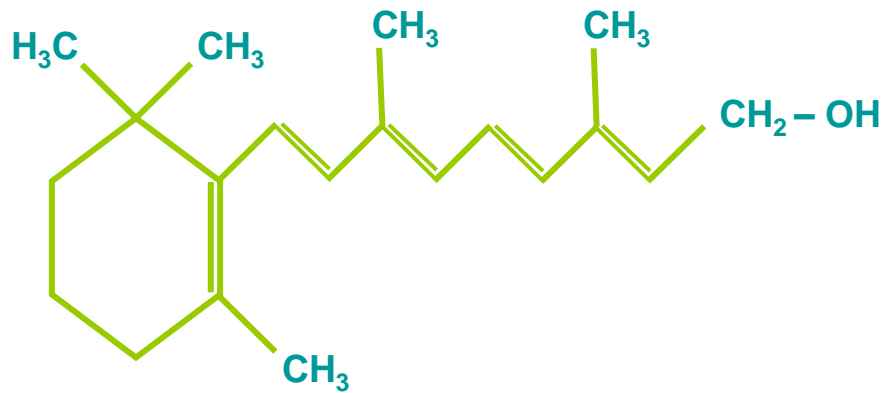
Aceites esenciales vegetales

# TERPENOS

	<u>Número de unidades isopreno</u>	<u>Ejemplo</u>
<b>MONOTERPENOS</b>	2	<b>Geraniol</b> 
<b>SESQUITERPENOS</b>	3	<b>Farneseno</b> 
<b>DITERPENOS</b>	4	<b>Fitol</b> 
<b>TRITERPENOS</b>	6	<b>Escualeno</b> 
<b>TETRATERPENOS</b>	8	<b>β-caroteno</b> 
<b>POLITERPENOS</b>	Miles	<b>Goma</b> 

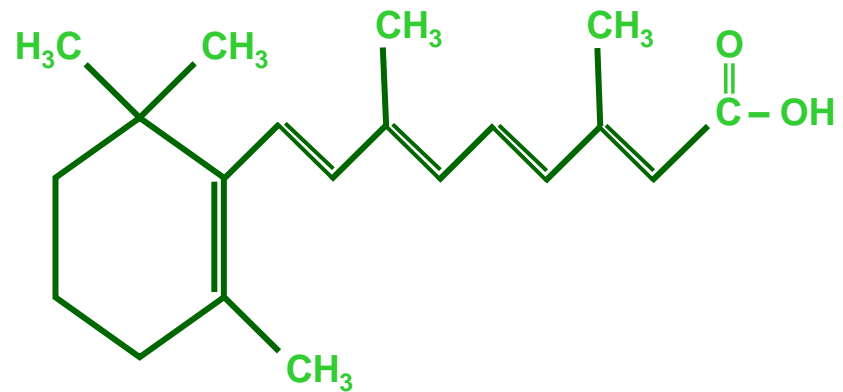


# Vitamina A:



Retinol

Ácido retinóico



# *Vitamina "A"*

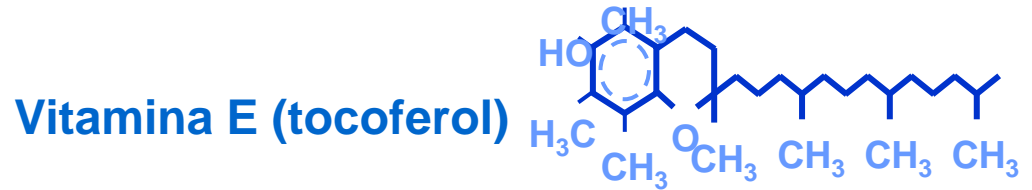
## Funciones:

- ✓ **Antioxidante.**
- ✓ **Participa en la síntesis de glucoproteínas promoviendo el crecimiento y diferenciación de los tejidos.**
- ✓ **Participa en el proceso de la visión**
- ✓ **Controla la expresión de algunos genes**
- ✓ **Estimula el desarrollo del sistema nervioso**

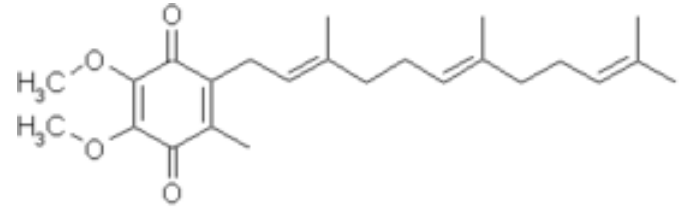
# TERPENOIDES MIXTOS

Componentes no terpénicos  
Unidos a grupos isoprenoides

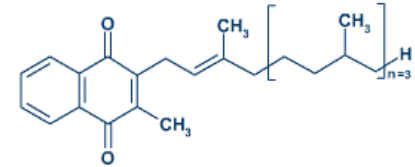
Vitamina E (tocoferol)



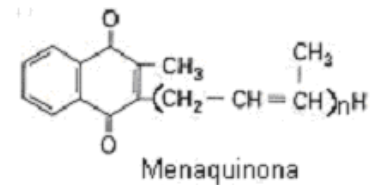
Ubiquinona



Vitamina K1 (filloquinona)

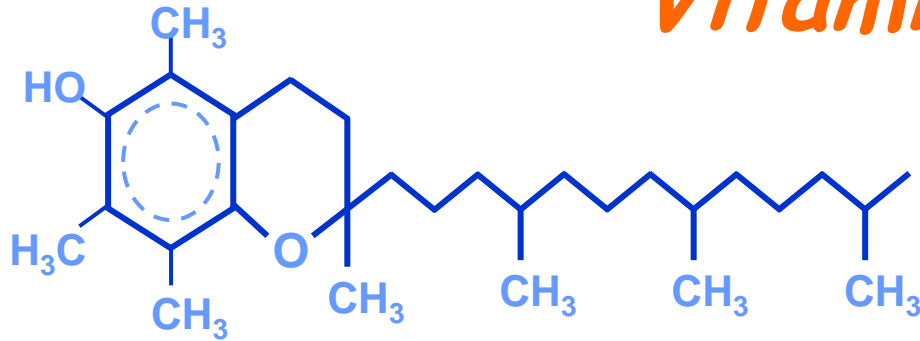


Vitamina K2 (Menaquinona)

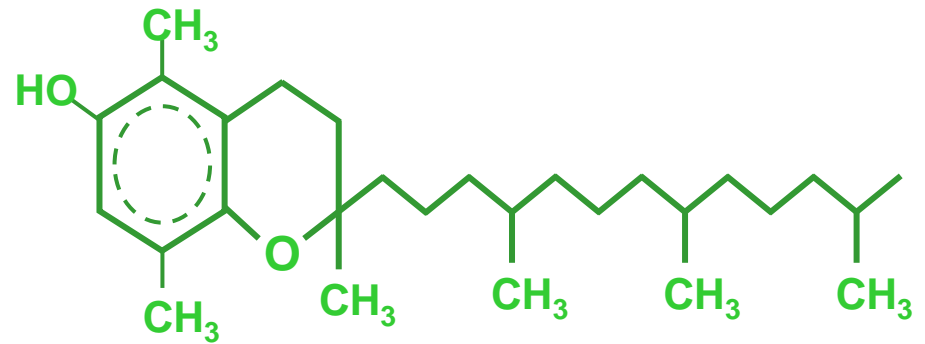


Citoquininas

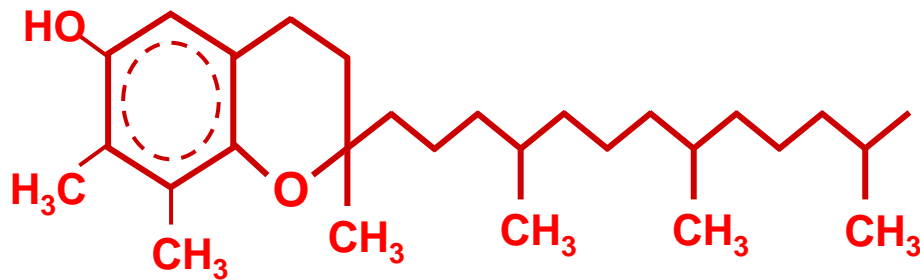
# Vitamina E



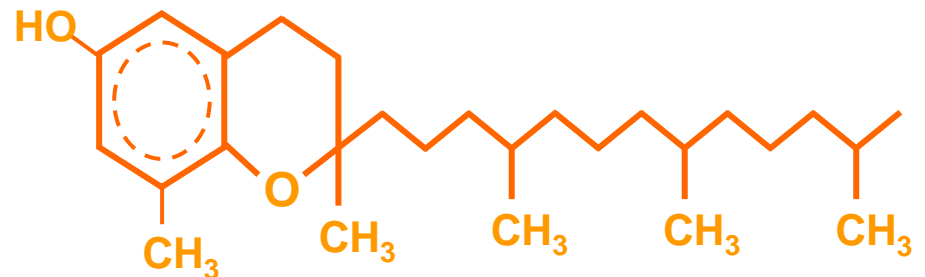
$\alpha$ -Tocopherol



$\beta$ -Tocopherol



$\gamma$ -Tocopherol



$\delta$ -Tocopherol

# *Vitamina "E"*

## **Función:**

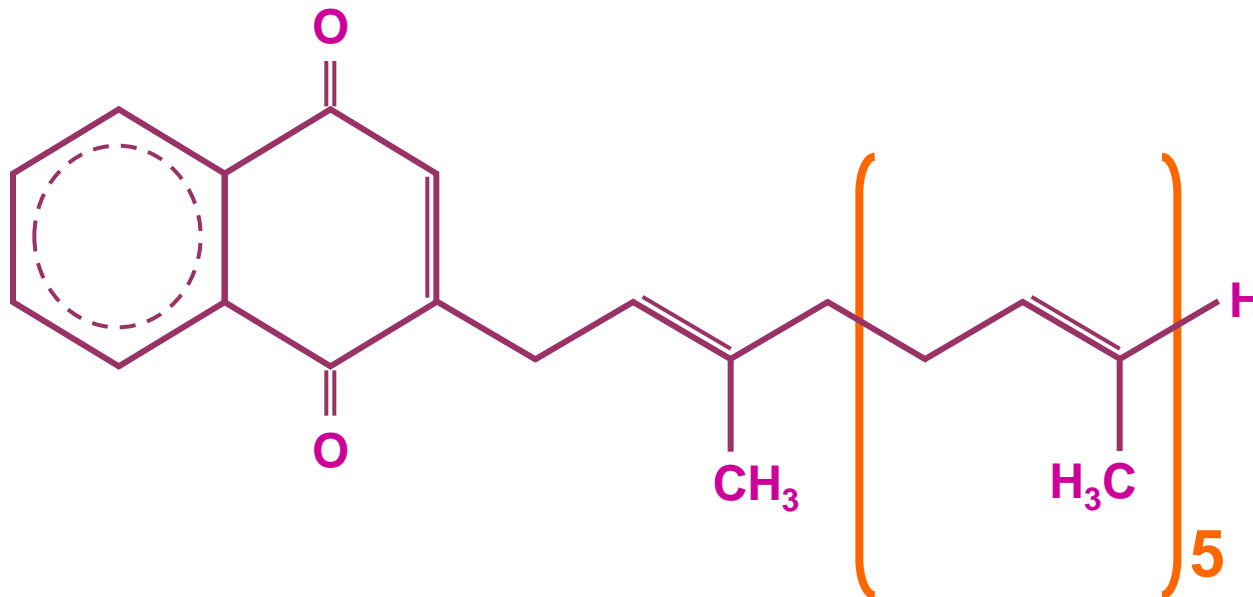
**Es uno de los antioxidantes naturales más importantes**

**Es la primera defensa contra la peroxidación de ácidos grasos poli-insaturados contenidos en fosfolípidos de membranas plasmáticas y subcelulares**



**Interrumpe las reacciones donde se forman Radicales libres evitando mutaciones y muerte celular**

# *Vitamina "K<sub>2</sub>"*



## *Vitamina "K<sub>2</sub>"*

### **Función:**

**Interviene en la conservación de los valores normales de los factores de coagulación sanguínea**

# Clasificación de las vitaminas:

**Hidrosolubles:** Complejo B, ácido fólico,  
Vitamina C, ácido pantoténico

**Liposolubles:** A, D, E, K

Terpenoides A, E, K

Esteroides D



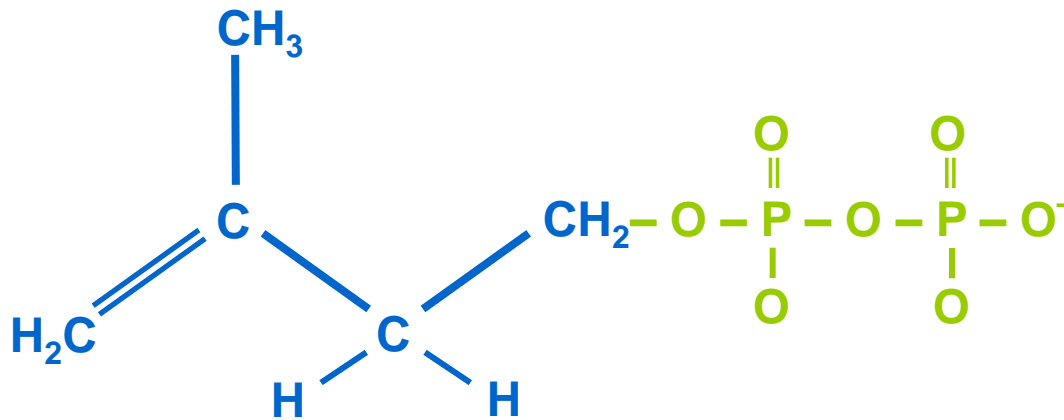
# ESTEROIDES

Derivados del colesterol en animales

Derivados del ergosterol en vegetales

# *ESTEROIDES*

Son lípidos isoprenoides ya que proceden del isopentenilpirofosfato



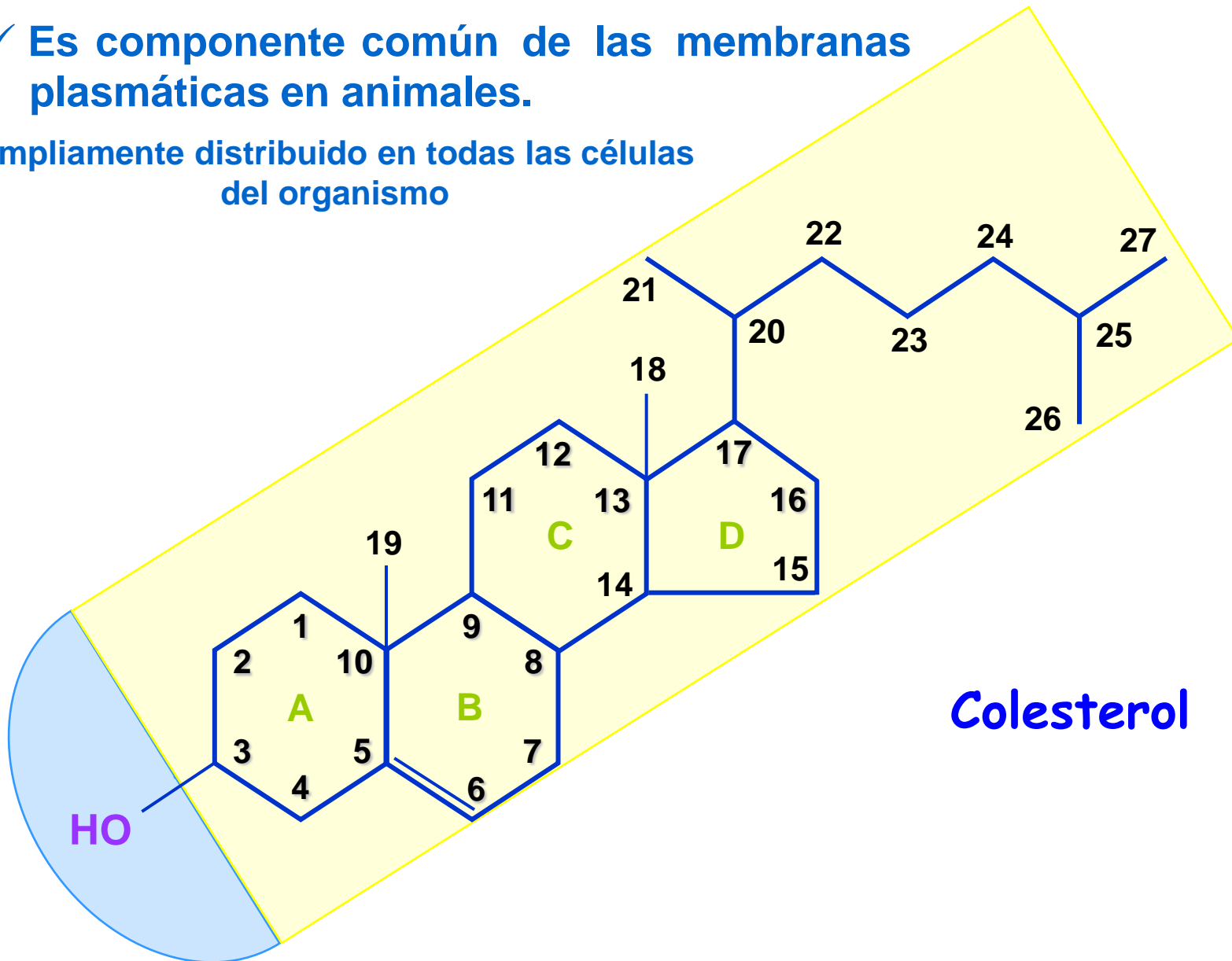
Presentan un anillo característico que consiste de 4 anillos fusionados (A, B, C, D) llamado **CICLOPENTANO-PERHIDROFENANTRENO** (ó esterano)

# Coolesterol

## ESTEROIDES

- ✓ Es componente común de las membranas plasmáticas en animales.

Ampliamente distribuido en todas las células del organismo



**El colesterol es precursor de otros compuestos esteroideos:**

**Ácidos biliares**

**Hormonas suprarrenales** { **Glucocorticoides**  
**Mineralocorticoides**

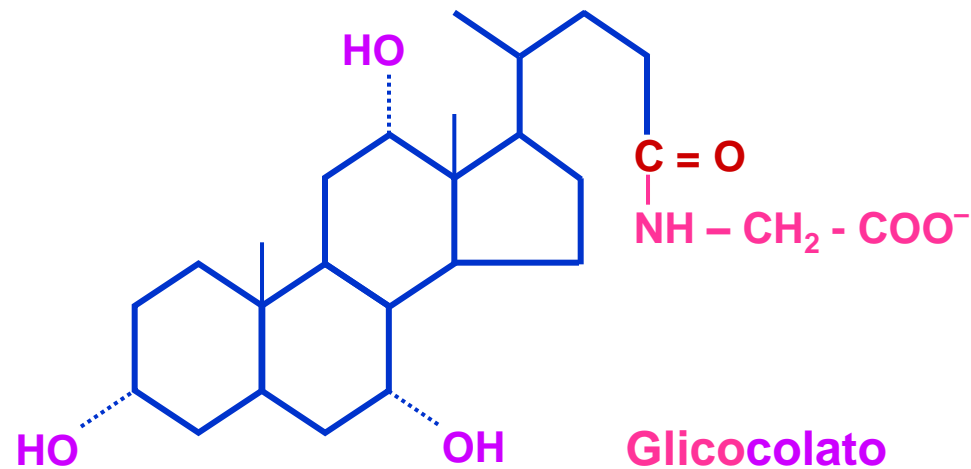
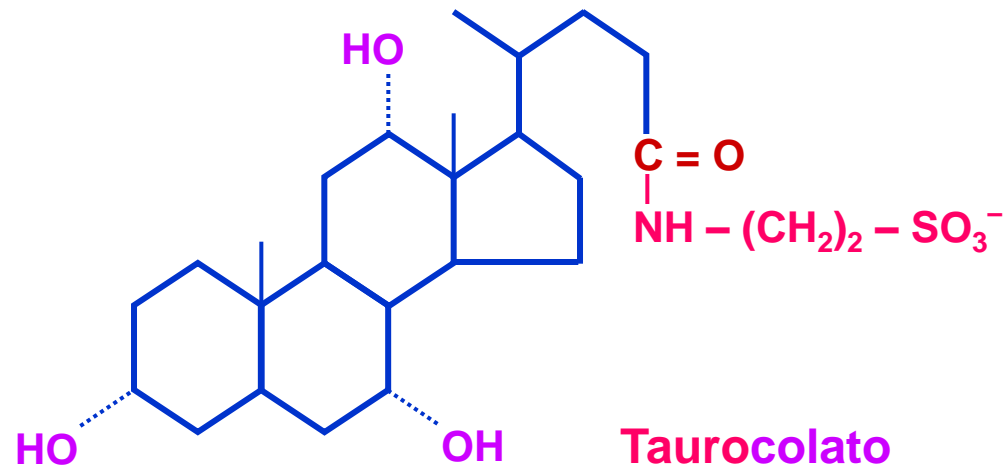
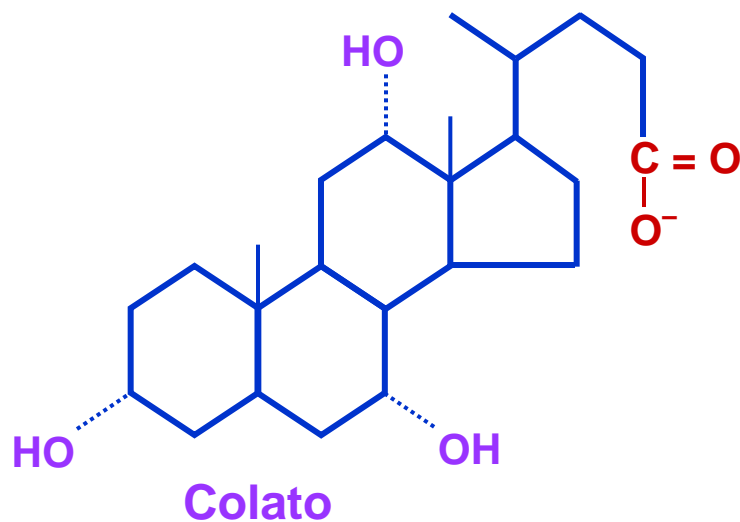
**Hormonas sexuales** { **Andrógenos**  
**Estrógenos**  
**Progestágenos**

**Vitamina D**

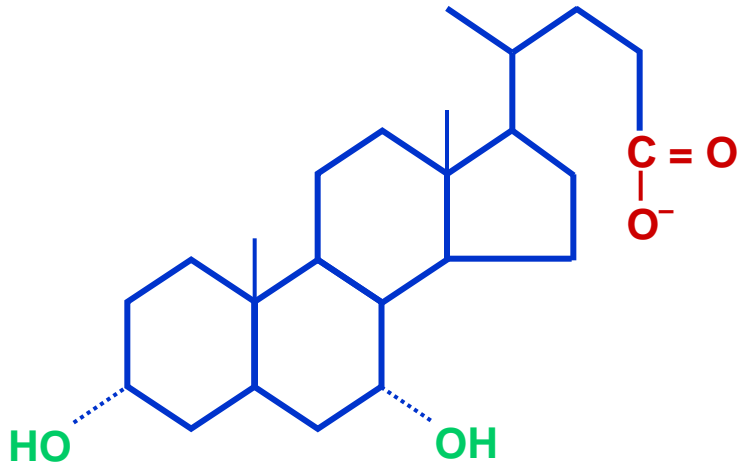
## Los ácidos biliares:

- **Se sintetizan en el hígado.**
  - **Se almacenan en la vesícula biliar.**
  - **Se secretan hacia el intestino.**
- 
- ✓ **Intervienen en la emulsificación de las grasas en el intestino**
  - ✓ **Constituyen una vía para la eliminación del colesterol**

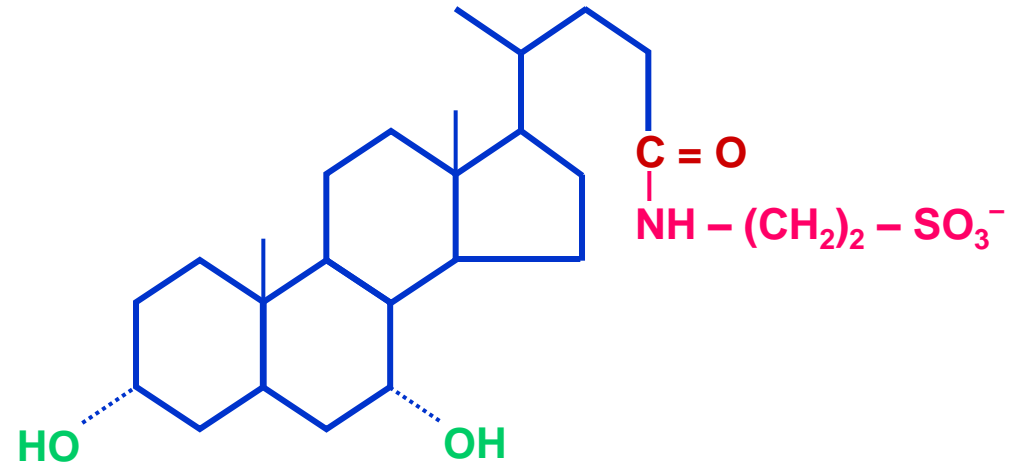
# Ácidos y sales biliares



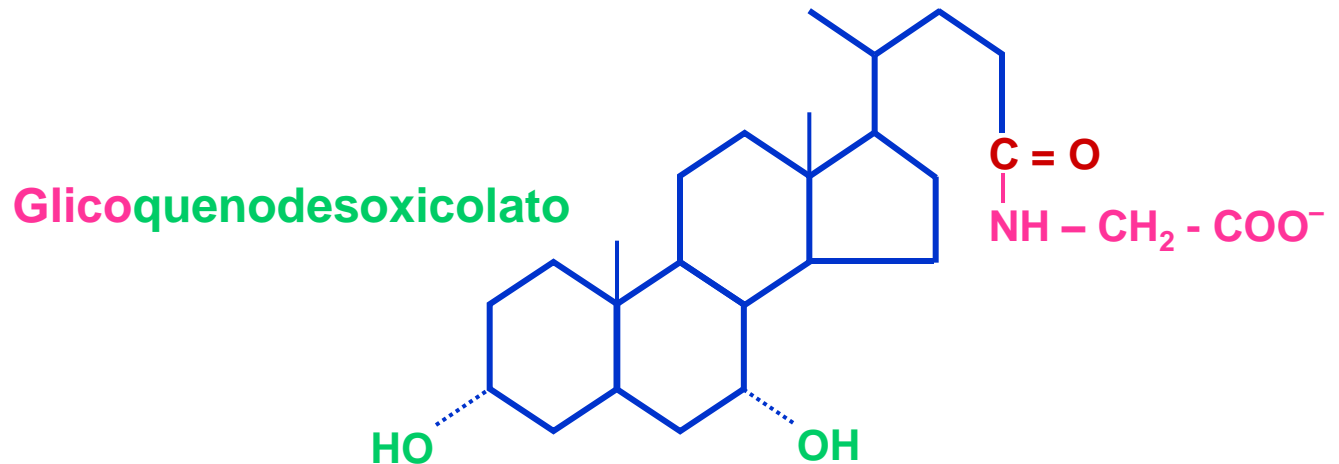
# Ácidos y sales biliares



Quenodesoxicolato



Tauroquenodesoxicolato



Glicoquenodesoxicolato

# Tipos de hormonas de acuerdo a su naturaleza química

- ✓ Hormonas peptídicas y proteicas
- ✓ Hormonas derivadas de aminoácidos
- ✓ Hormonas esteroideas

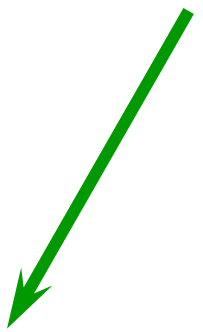
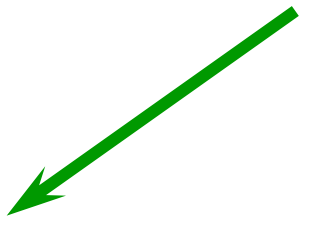
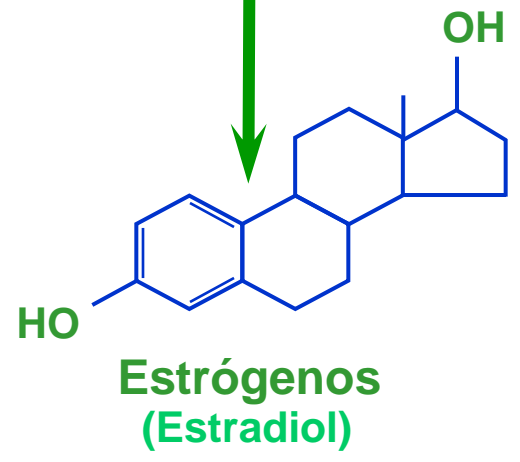
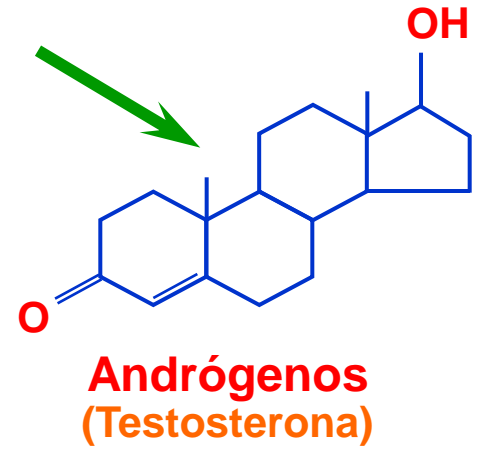
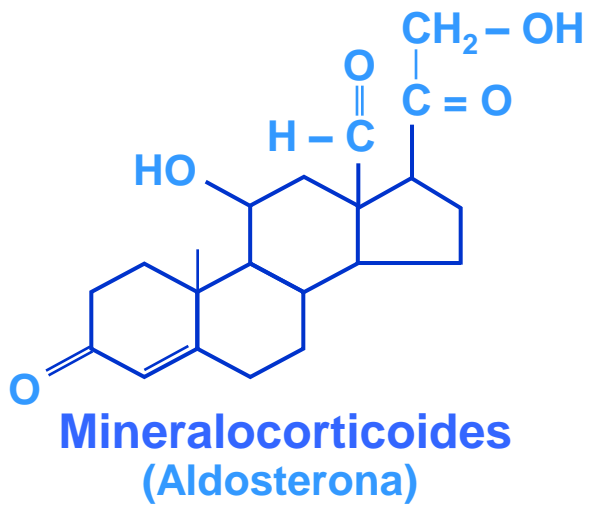
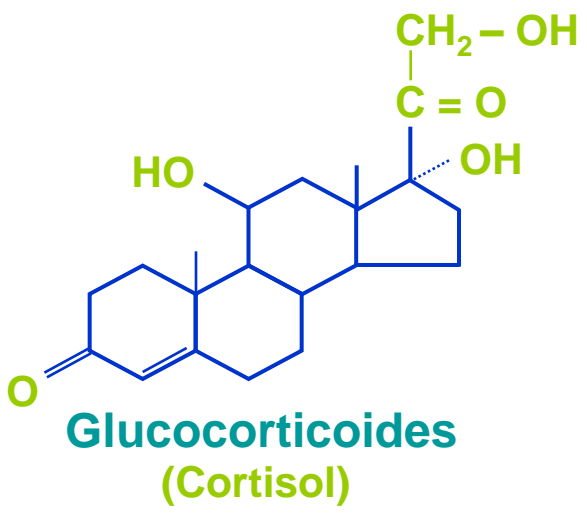
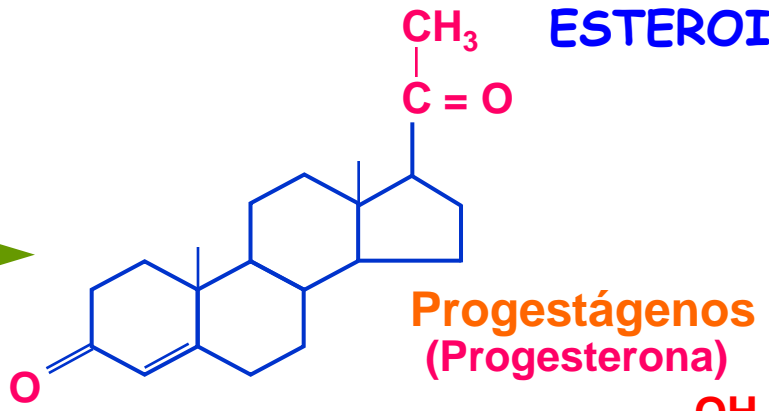
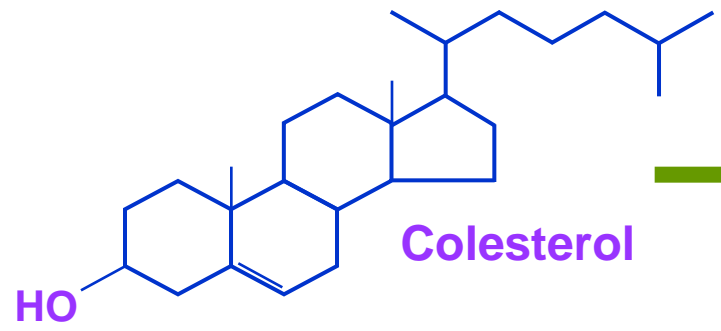


# Hormonas esteroideas:

## Derivan del colesterol

- + Glucocorticoides (cortisol)
- + Mineralocorticoides (Aldosterona)
- + Andrógenos (Testosterona)
- + Estrógenos (Estradiol)
- + Progestagenos (Progesterona)

# ESTEROIDES



## *Hormonas suprarrenales:*

### *Glucocorticoïdes (Cortisol)*

- ✓ Promueven la gluconeogénesis
- ✓ Promueven la glucogenogénesis hepática
- ✓ Aumentan la degradación de grasas y proteínas
- ✓ Permiten que los animales respondan al estrés
- ✓ Suprimen la respuesta inmunitaria
- ✓ Suprimen la respuesta inflamatoria
- ✓ Necesarios para conservar la presión sanguínea y el gasto cardíaco normal

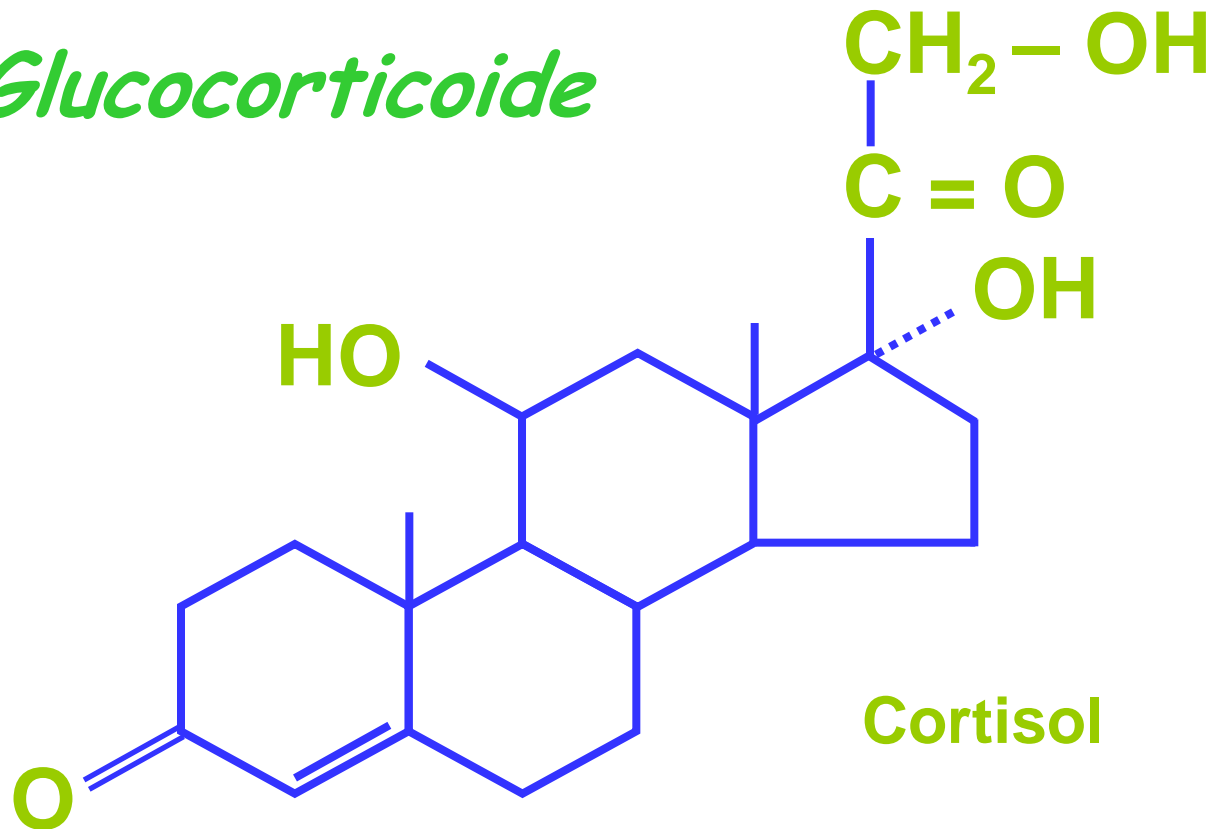
### *Míneralocorticoïdes (Aldosterona)*

- ✓ Participan en el equilibrio de los minerales, como el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{K}^+$

Al promover la retención de  $\text{Na}^+$  y la excreción de  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  y  $^+\text{NH}_4$  por el riñón.

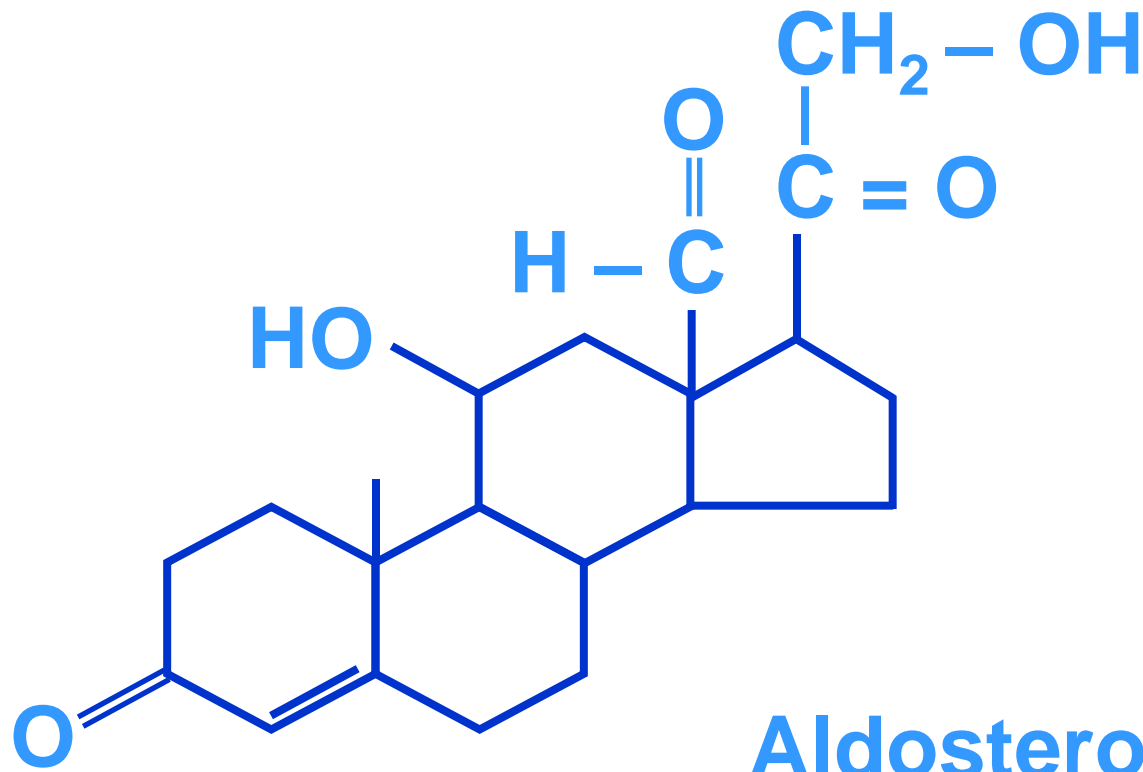
## *Hormonas suprarrenales:*

*Un Glucocorticoide*



# *Hormonas suprarrenales:*

*Un Mineralocorticoide*



# Hormonas sexuales:

**Sintetizadas en las glándulas sexuales**

## **Testículos y ovarios**

- + En los testículos se sintetiza la Testosterona**
- + En los ovarios se sintetizan Progesterona y Estrógeno**

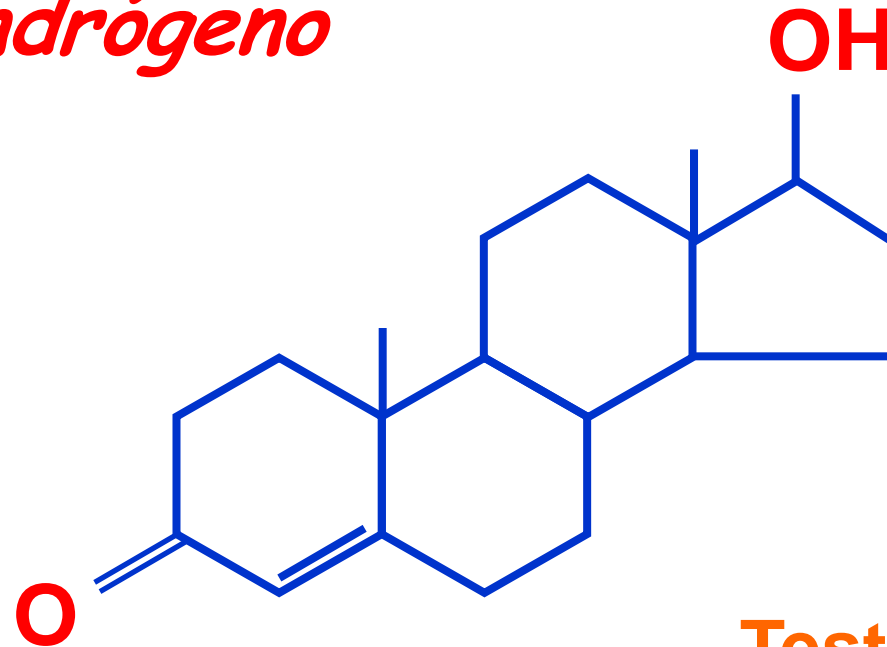
# Funciones de la Testosterona:

*Interviene en:*

- **Espermatogénesis.**
- **Desarrollo, mantenimiento y función de los órganos reproductores masculinos y las características sexuales secundarias del macho.**

# Hormonas sexuales:

*Un Andrógeno*



**Testosterona**



## Hormonas sexuales femeninas:

➤ Progesterona

➤ Estrógenos {  
Estrona  
Estradiol  
Estriol

Se sintetizan en los ovarios principalmente.

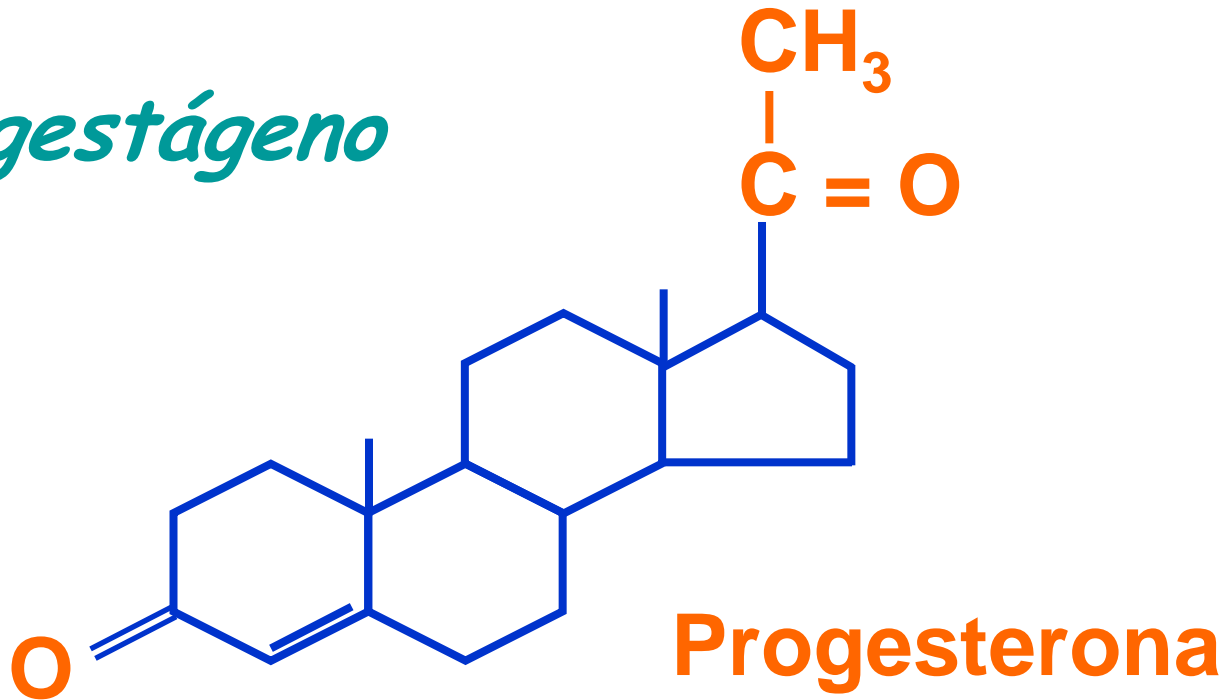
# Progesterona:

## Funciones:

- Es precursora de otras hormonas esteroideas
- Cuando se sintetiza en el cuerpo lúteo del ovario:
  - ✚ Prepara el útero para implantar el embrión
  - ✚ Mantiene el embarazo ó preñez
  - ✚ Participa en el ciclo estral
- Cuando se sintetiza en la placenta:
  - ✚ Participa en el desarrollo alveolar de la glándula mamaria y de la unidad feto-placentaria.

# Hormonas sexuales Femeninas:

*Un Progestágeno*



# Estrógenos:

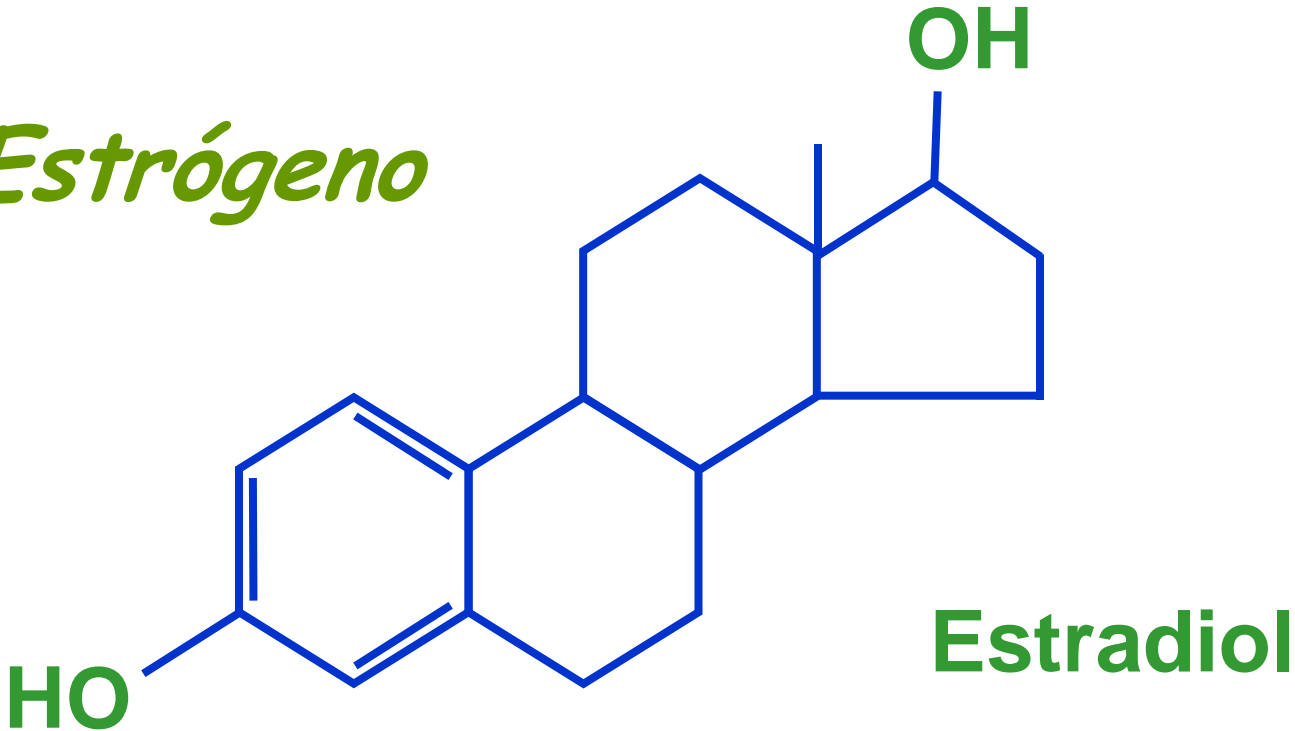
Se sintetizan en el ovario

## Funciones:

- ✚ Síntesis de los óvulos.
- ✚ Responsables del desarrollo de los caracteres sexuales femeninos
- ✚ Participan en el ciclo estral

# Hormonas sexuales Femeninas:

*Un Estrógeno*



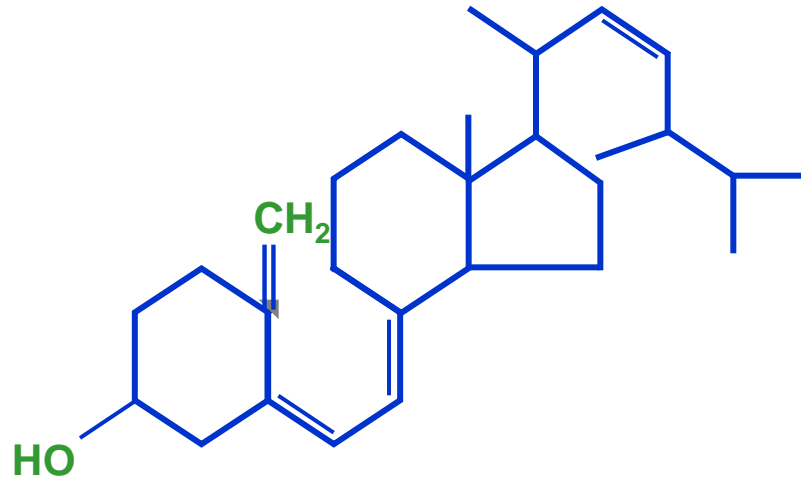
# Vitamina "D"

Funciones:

**Es una pro-hormona esteroidea**

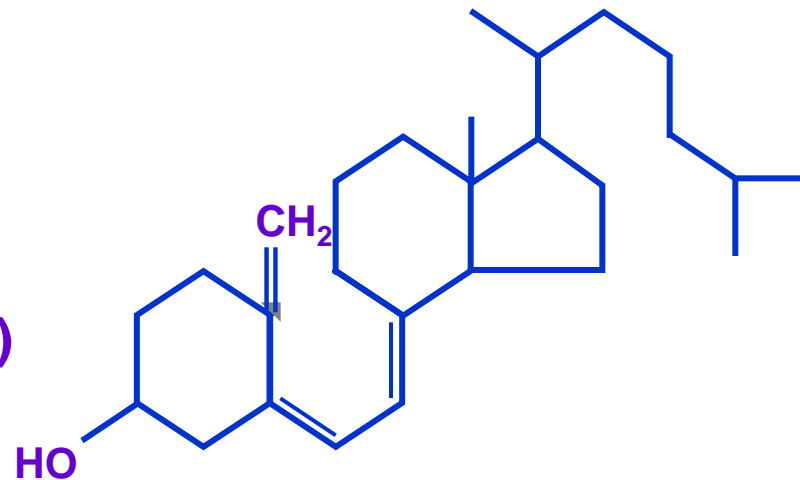
**Da origen a la hormona CALCITRIOL que tiene una función crítica en la absorción y el metabolismo del calcio y del fósforo y en la formación de los huesos**

# Vitamina "D":



Vitamina D<sub>2</sub> (Ergocalciferol)

Vitamina D<sub>3</sub> (Colecalciferol)



# EICOSANOIDES:

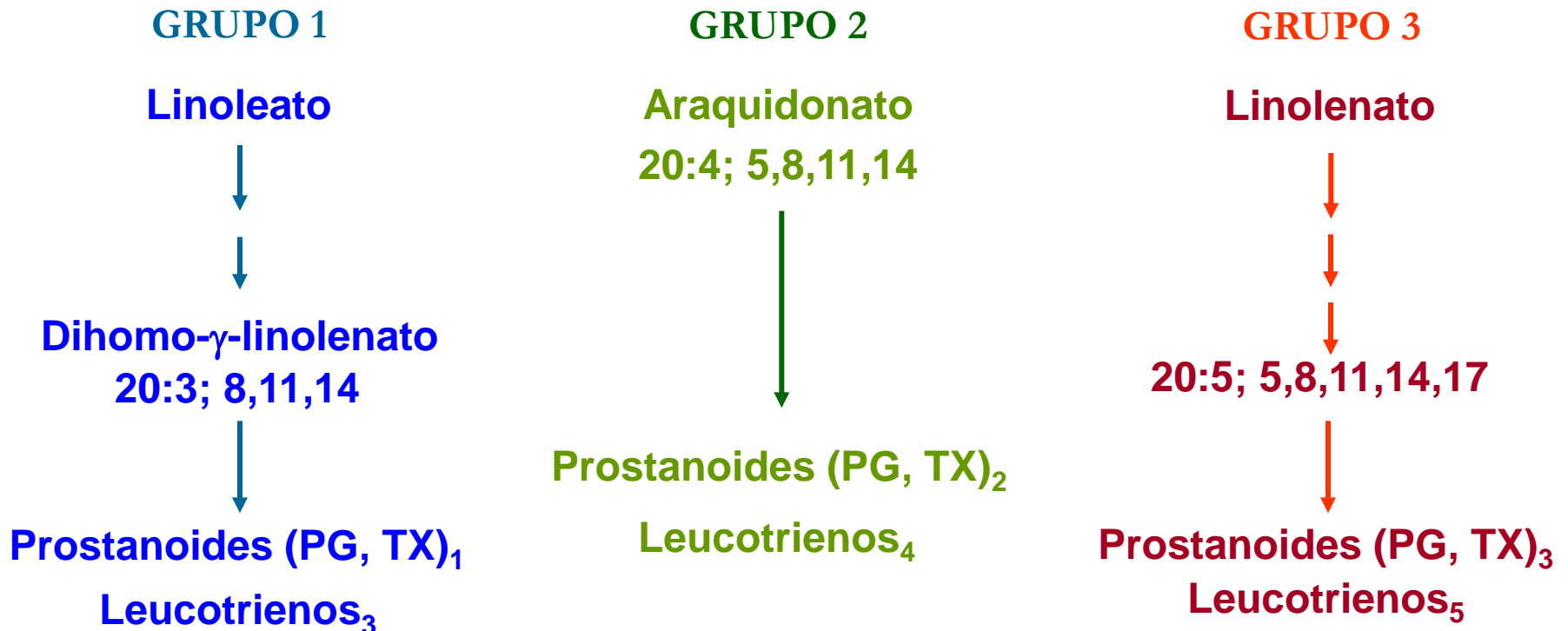
Prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos



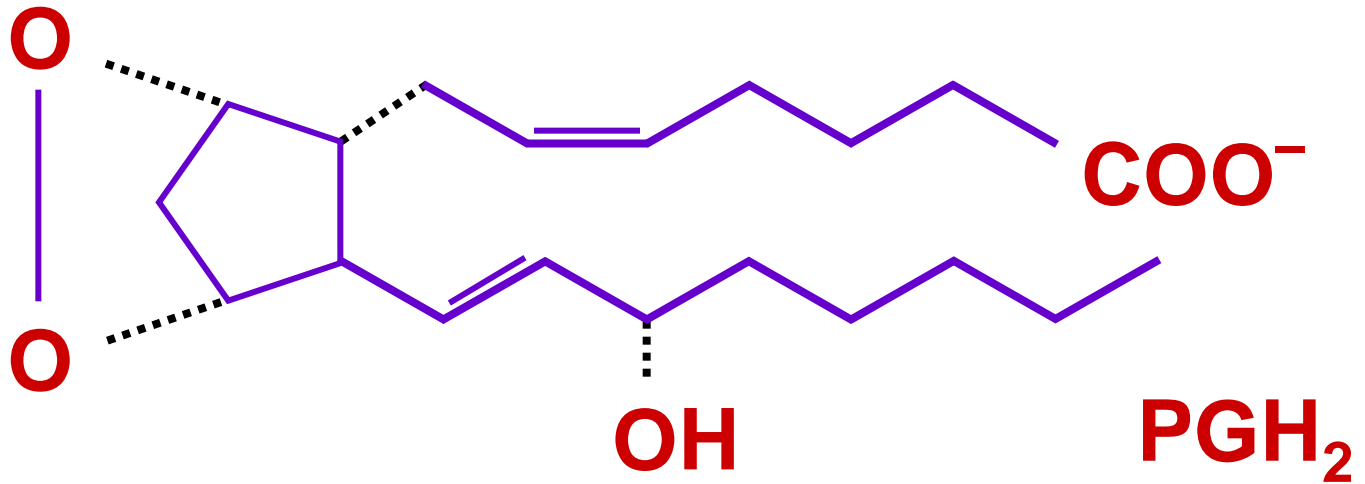
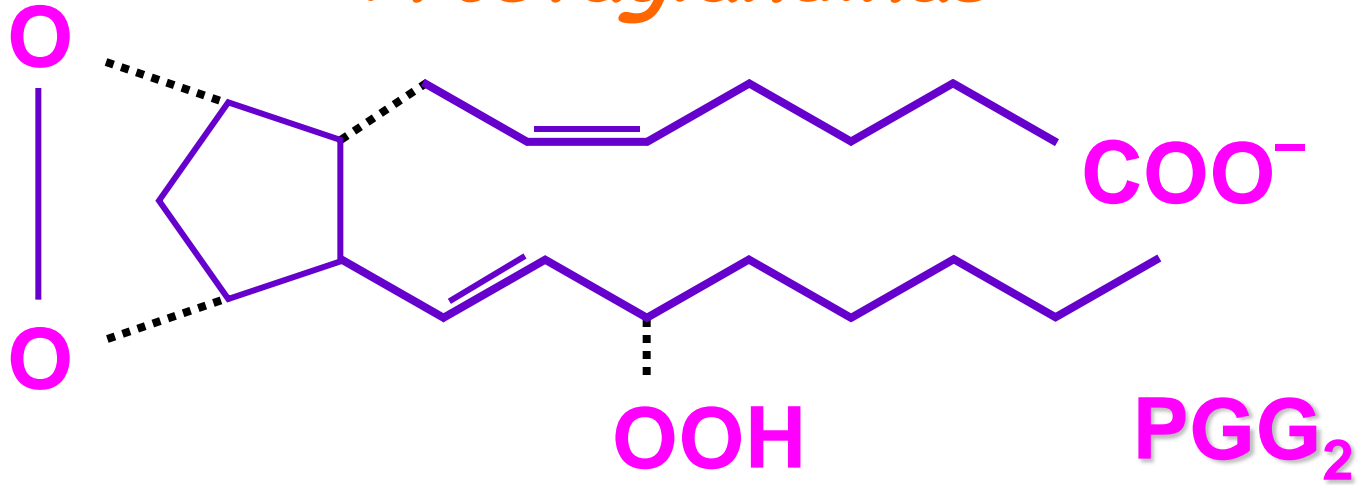
# Eicosanoides

Derivan principalmente del Ac. Araquidónico y de algunos otros ácidos grasos de C<sub>20</sub> formados por el alargamiento de la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos C<sub>18</sub> (linoleíco, linolénico)

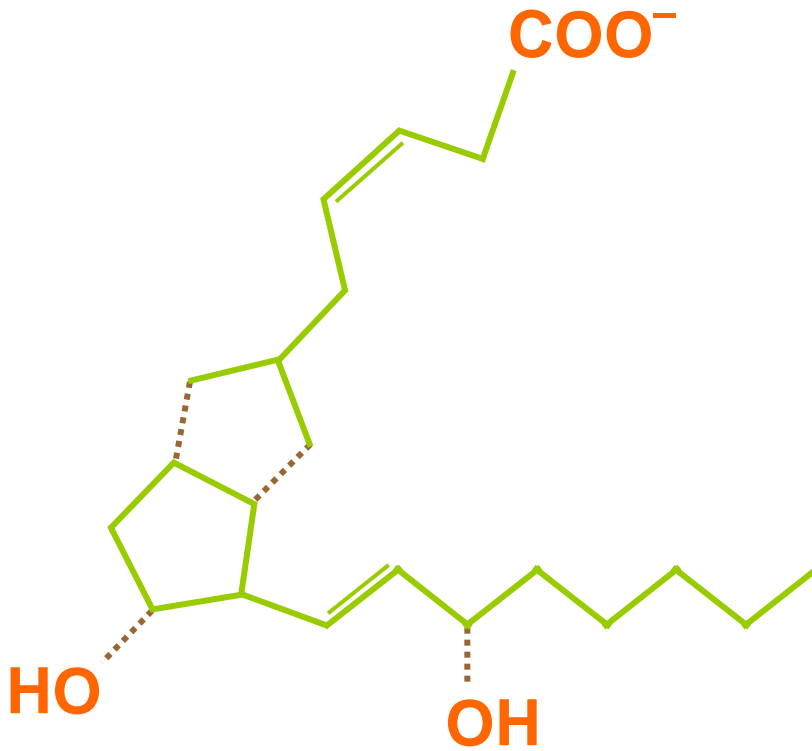
Existen tres grupos de eicosanoides



*Prostaglandinas*

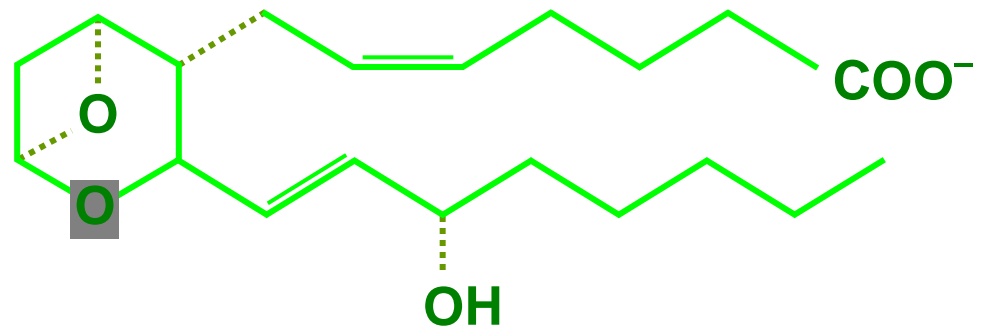


*EICOSANOIDES*



Prostaciclina (PGI<sub>2</sub>)

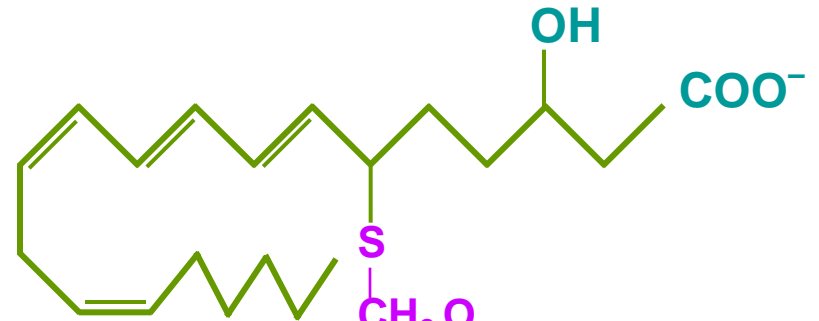
Tromboxano (TxA<sub>2</sub>)



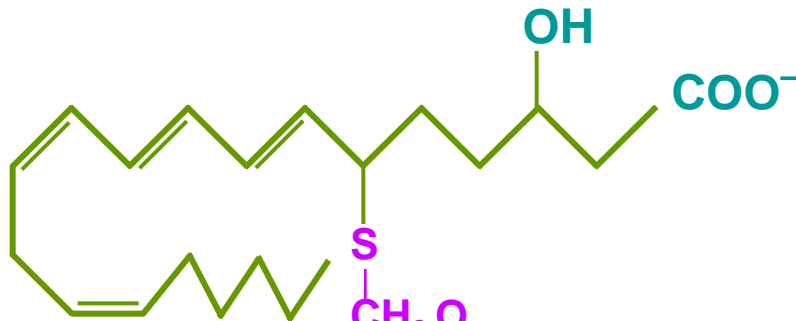
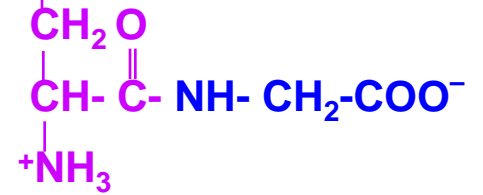
# Leucotrienos



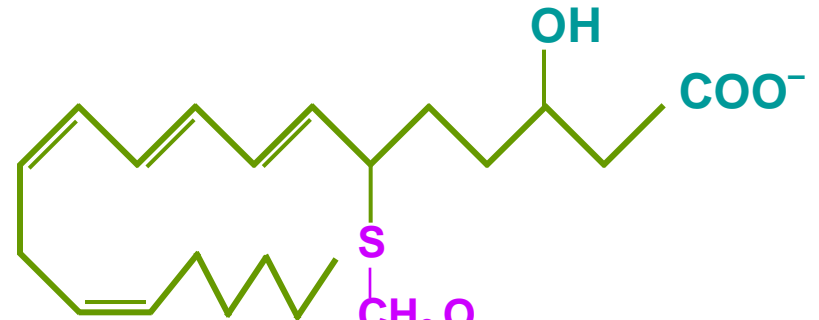
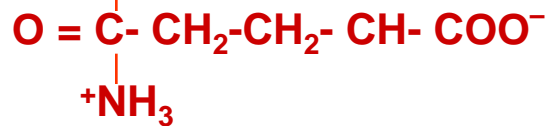
LTA<sub>4</sub>



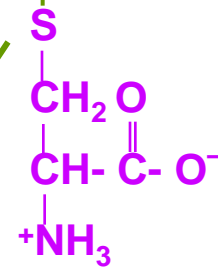
LTD<sub>4</sub>



LTC<sub>4</sub>



LTE<sub>4</sub>



## Prostaglandinas:

### Funciones:

- ✓ Tienen usos terapéuticos en:
  - + La prevención de la concepción,
  - + La inducción del parto,
  - + El control de la inflamación,
  - + Control de la presión arterial,
  - + Alivio del asma y de la congestión nasal

## PROSTACICLINA:

- ✓ Son producidas por las paredes de los vasos sanguíneos
- ✓ La  $PGI_2$  Inhibe la agregación plaquetaria

## TROMBOXANOS:

- ✓ Son sintetizados en las plaquetas
- ✓ Promueven la agregación plaquetaria
- ✓ Producen vasoconstricción

# Leucotrienos

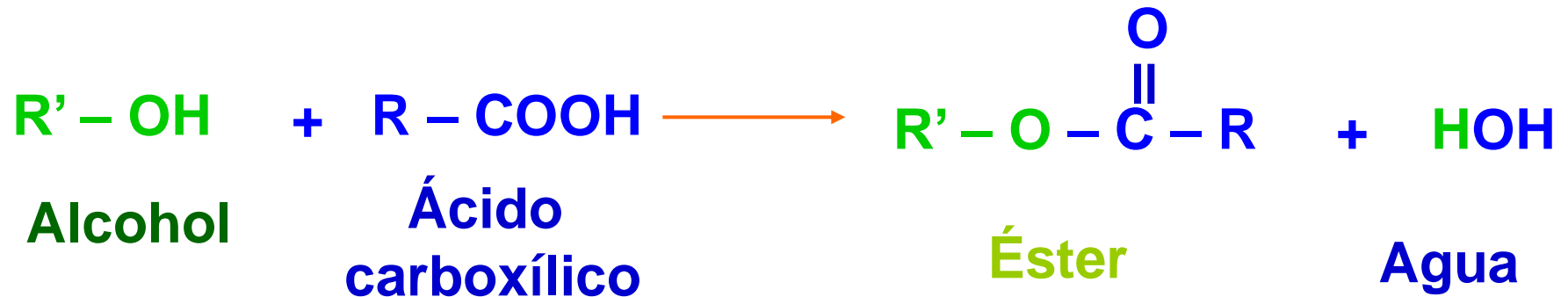
- + Son potentes reguladores de muchos procesos patológicos
- + Son vasoactivos.
- + Los Leucotrienos  $C_4$ ,  $D_4$  y  $E_4$  son constrictores de la musculatura de las vías respiratorias bronquiales.
- + Los Leucotrienos  $C_4$ ,  $D_4$  y  $E_4$  junto con el  $B_4$  provocan permeabilidad vascular, atracción y activación de leucocitos

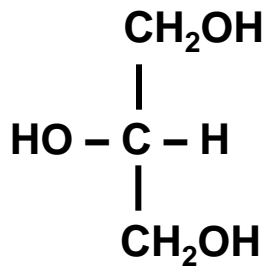
# ACIL GLICEROLES



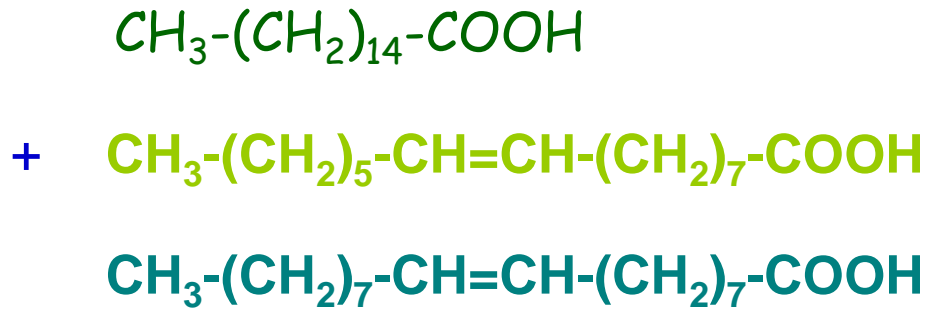
# 1. ACILGLICEROLES

Son ésteres de ácidos grasos con un alcohol.



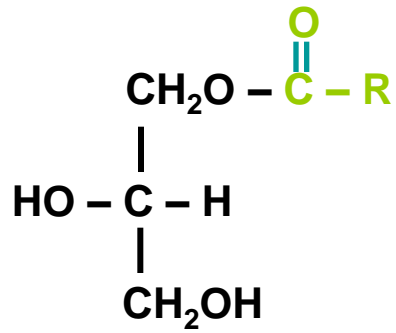


Glicerol

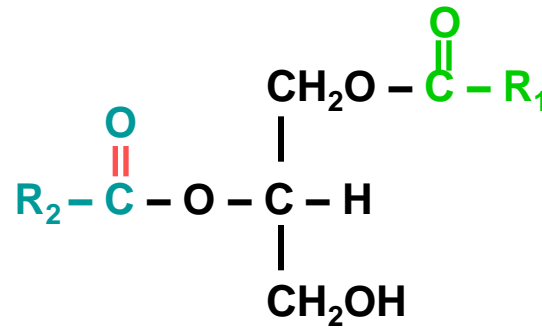


Acidos grasos

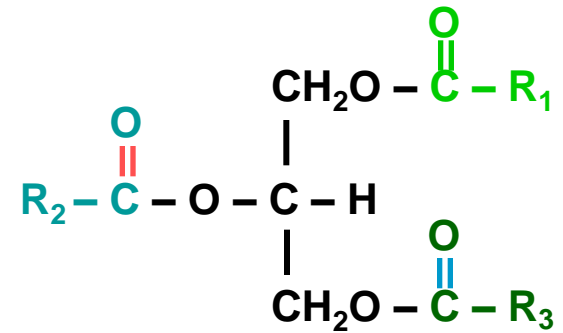




Monoacilglicerol



Diacilglicerol



Triacilglicerol

**Funciones: Almacenamiento de ácidos grasos (energía), termogénesis (grasa parda) y protectora (amortiguadora, aislante térmico)**

# Acilglicerolos:

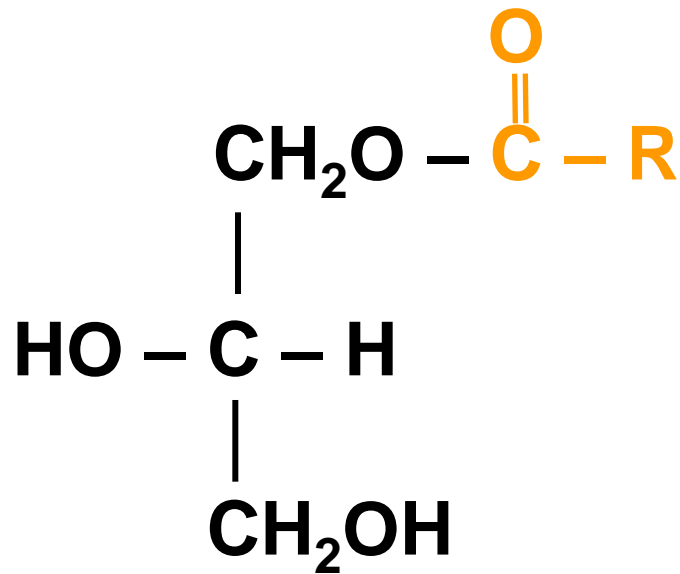
**Monoacilglicerolos** Una molécula de glicerol esterificada con un ácido graso

**Diacilglicerolos** Una molécula de glicerol esterificada con dos ácidos grasos

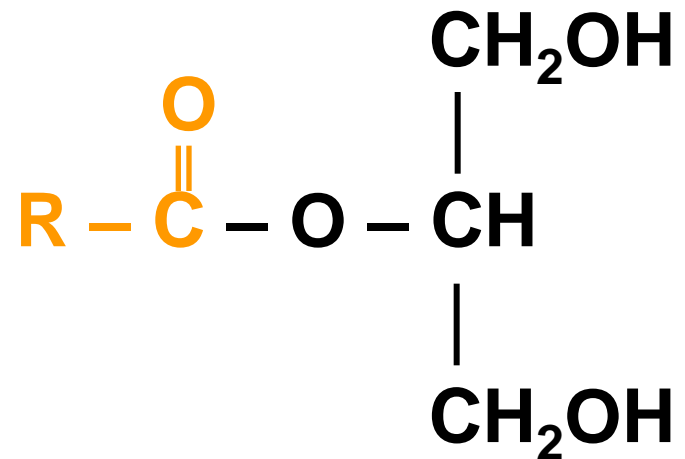
**Triacilglicerolos** Una molécula de glicerol esterificada con tres ácidos grasos

# Monoacilgliceroles (MAG)

Contienen un único grupo acilo que puede estar unido al alcohol primario ó al secundario para formar, respectivamente:



1-monoacil glicerol

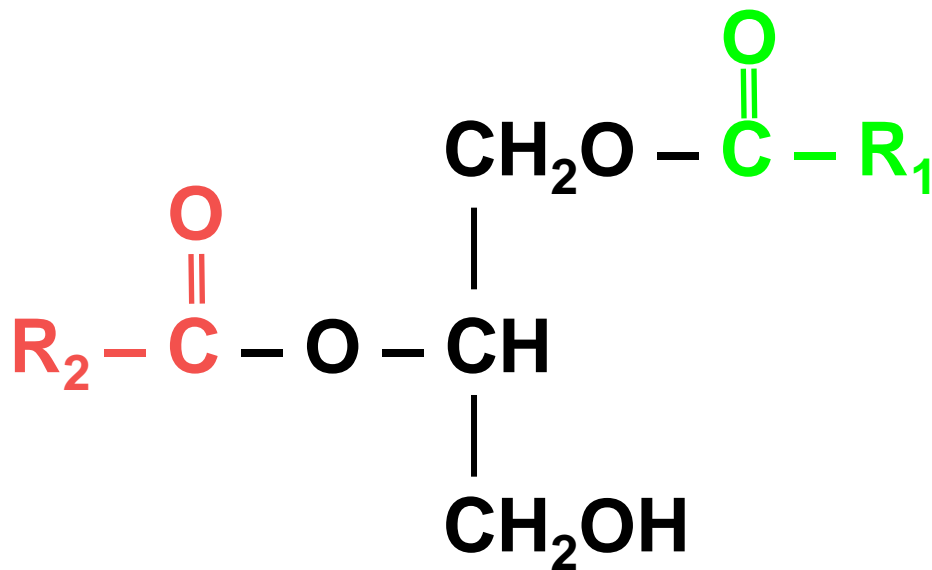


2-monoacil glicerol

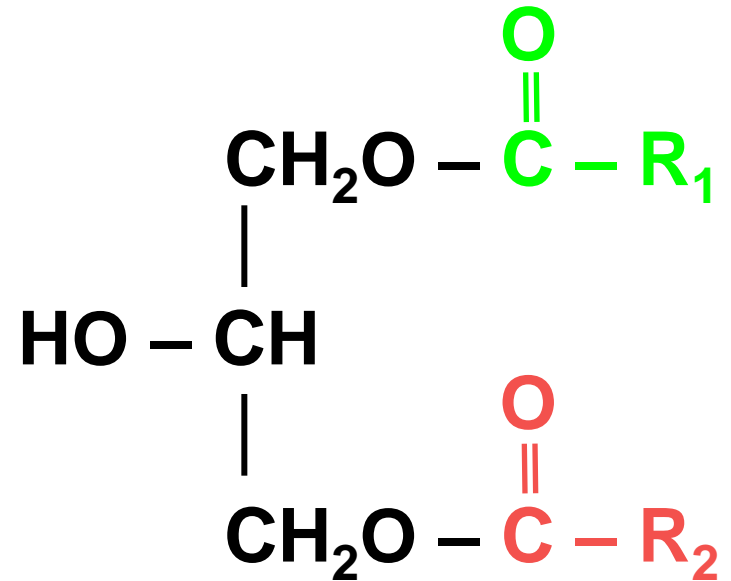
Son anfipáticos

# *Diacilgliceroles (DAG)*

Contienen dos grupos acilo unidos en posiciones 1, 2 ó 1, 3 para formar, respectivamente:



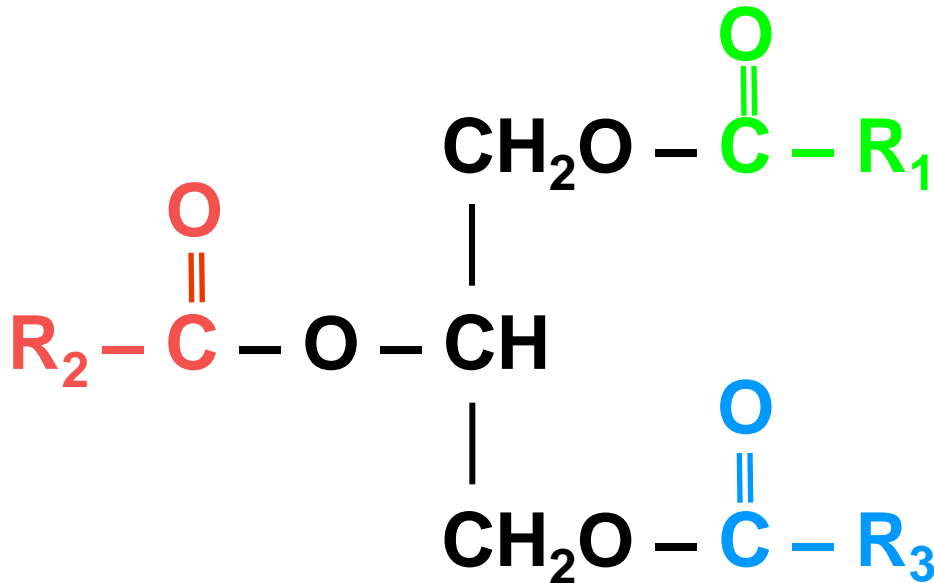
1,2-diacil glicerol



1,3-diacil glicerol

# Triacilgliceroles (TAG)

Contienen tres grupos acilo unidos al glicerol



Son no polares

Son los acilgliceroles más comunes porque constituyen la principal forma de almacenamiento y transporte de ácidos grasos, tanto en animales como en vegetales

# FOSFOLIPIDOS



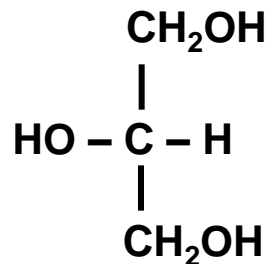
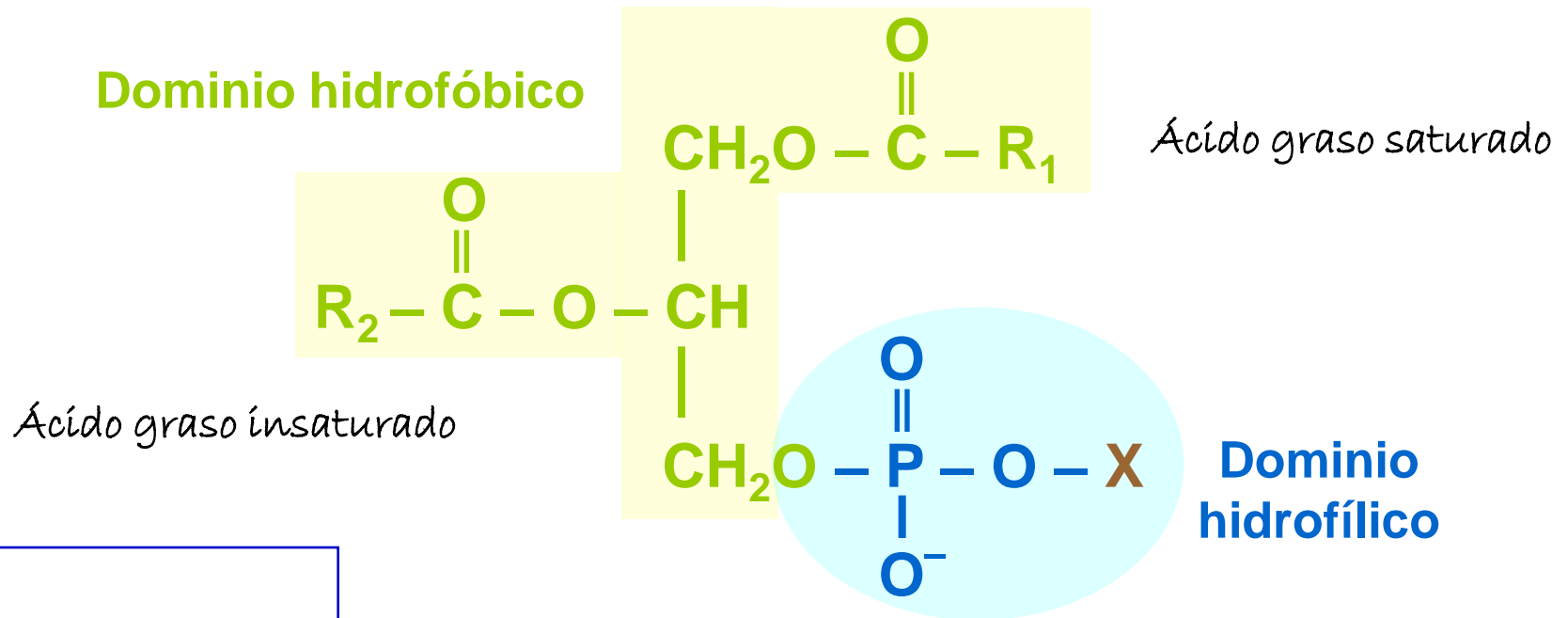
# FOSFOLÍPIDOS

## GLICEROFOSFOLÍPIDOS $\cong$ FOSFOACILGLICEROLES

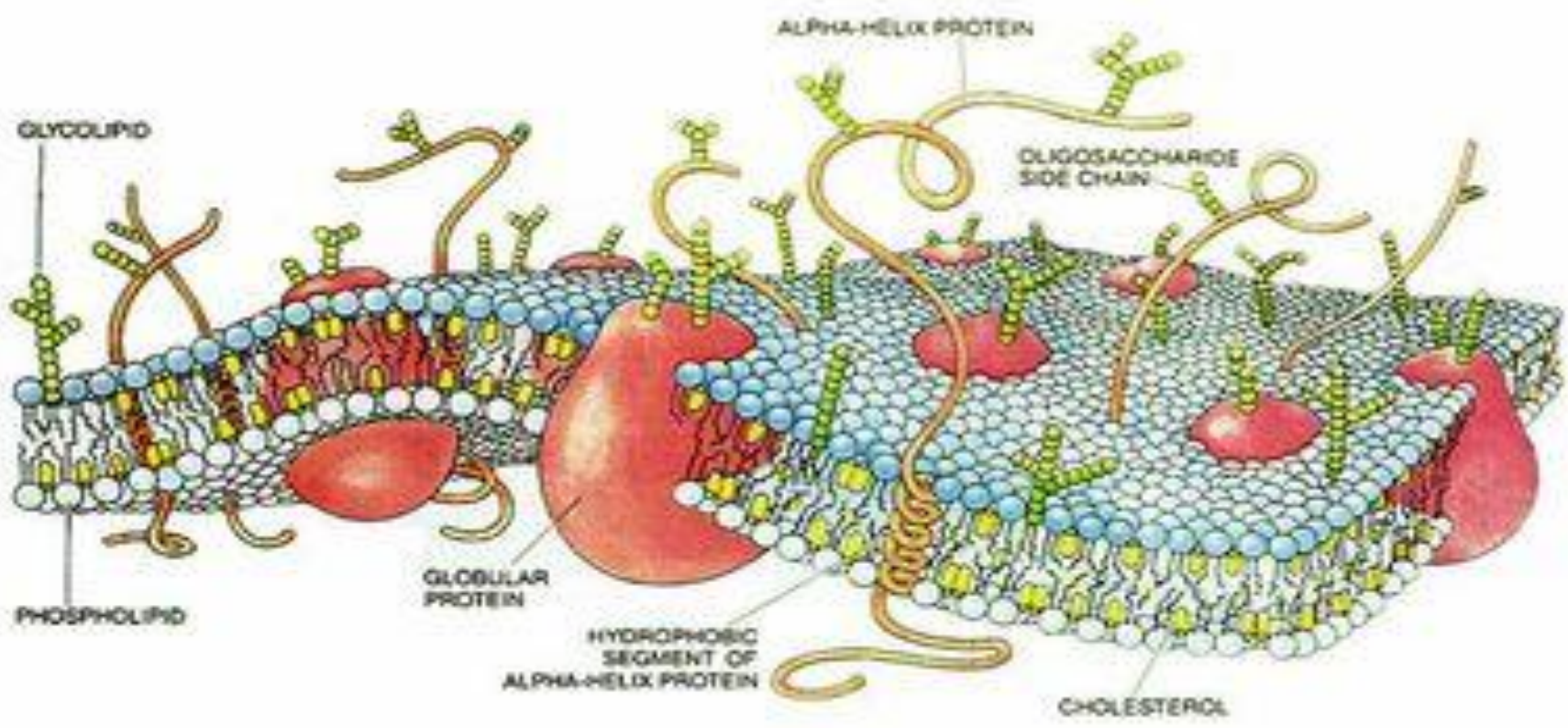
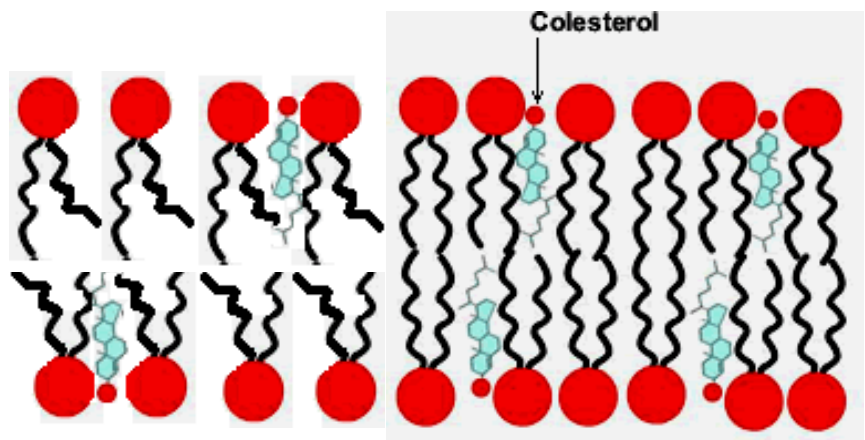
- ❄ **Son derivados acilados del L-glicerol- 3-fosfato, los cuales pueden contener un radical hidrófilo unido por enlace éster al grupo fosfato.**
- ❄ **La mayoría de los fosfoacilgliceroleos contienen más de una clase de ácido graso por molécula**  
**Generalmente los ácidos grasos saturados se localizan en el C<sub>1</sub> y en el C<sub>2</sub> los ácidos grasos insaturados.**
- ❄ **Poseen un dominio hidrófobo, formado por las cadenas alifáticas de los ácidos grasos y un dominio hidrófilo representado por el grupo fosfato y el radical hidrófilo unido a éste.**
- ❄ **Componentes estructurales de las membranas biológicas.**
- ❄ **Tienen funciones diversas.**

**En la hidrólisis del fosfatidilinositol se liberan 2 segundos mensajeros: el diacilglicerol y el inositol-trifosfato.**

# Estructura general de los Fosfoacilgliceroles



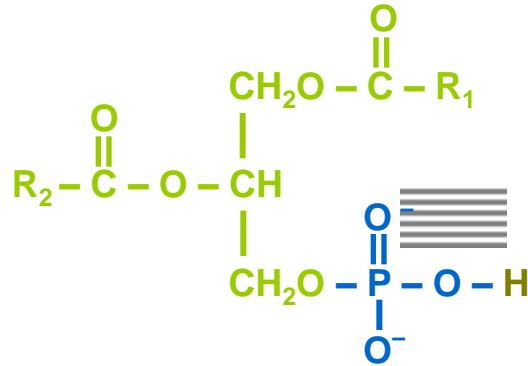
**Glicerol**



# Fosfoacilgliceroles:

- ✓ Ácido fosfatídico
- ✓ Fosfatidil colina
- ✓ Fosfatidil serina
- ✓ Fosfatidil etanolamina
- ✓ Fosfatidil inositol
- ✓ Plasmalógenos
- ✓ Lisofosfolípidos
- ✓ Cardiolipina

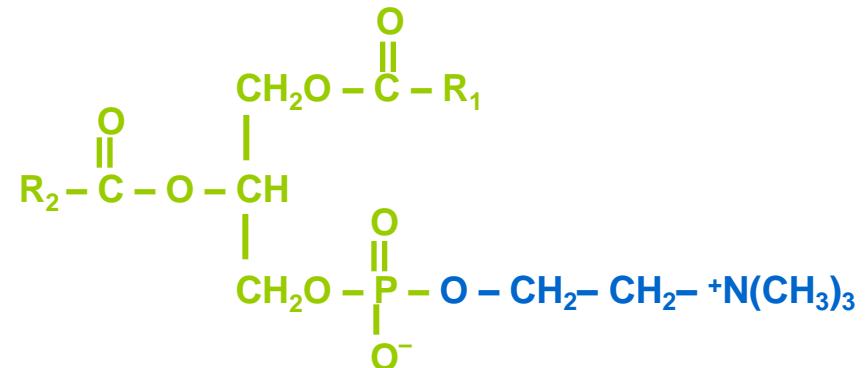
# Ácido Fosfatídico = Fosfatidato



- ✓ El fosfatidato es un intermediario en la síntesis TAG y FAG.
- ✓ Cuando al fosfatidato se le une otra molécula de alcohol se forman los diferentes Fosfoacilgliceroles o glicerofosfolípidos.

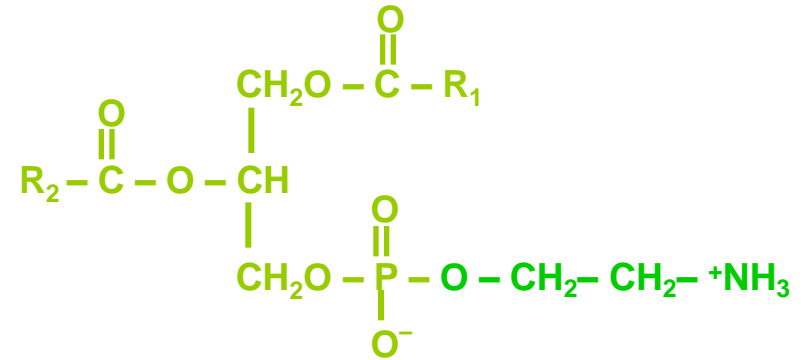
- ✓ Es un eficaz componente tensoactivo, al proporcionar estabilidad alveolar por disminución de la tensión superficial.
- ✓ Constituye una importante reserva de colina corporal

## Fosfatidilcolina

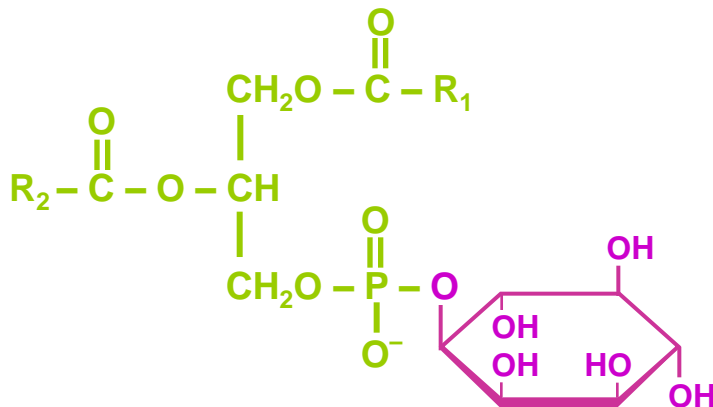


- ✓ Contiene palmítico u oleico en sn-1 y sn-2 contiene araquidónico.
- ✓ Predomina en la capa lipídica interna de la membrana

## Fosfatidiletanolamina

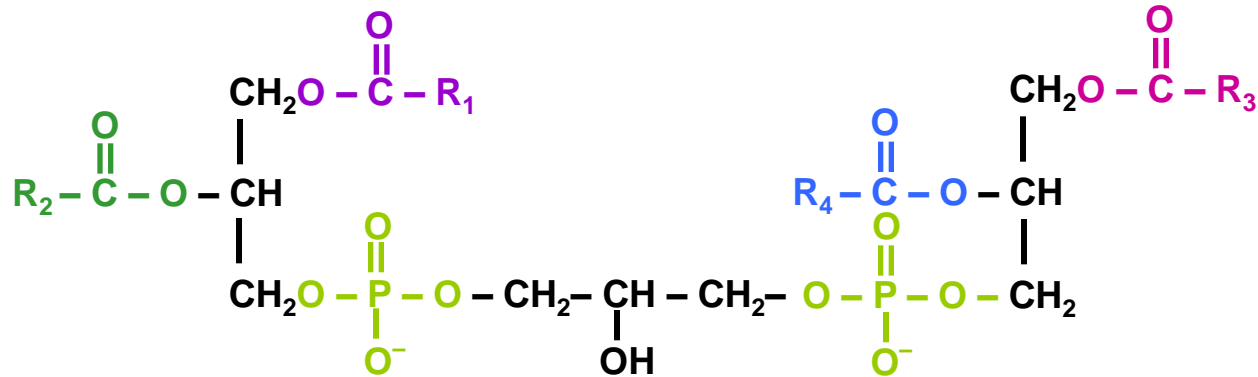


## Fosfatidilinositol



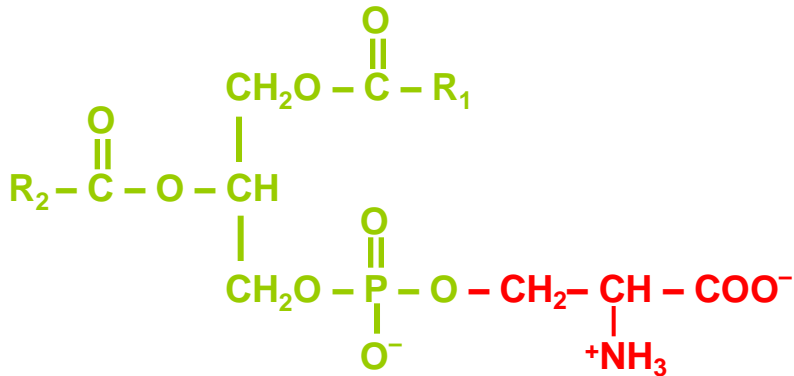
- ✓ Actúa como dador de ácido araquidónico para la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y compuestos relacionados.
- ✓ Precursor de segundos mensajeros.

## Cardiolipina ó Difosfatidilglicerol

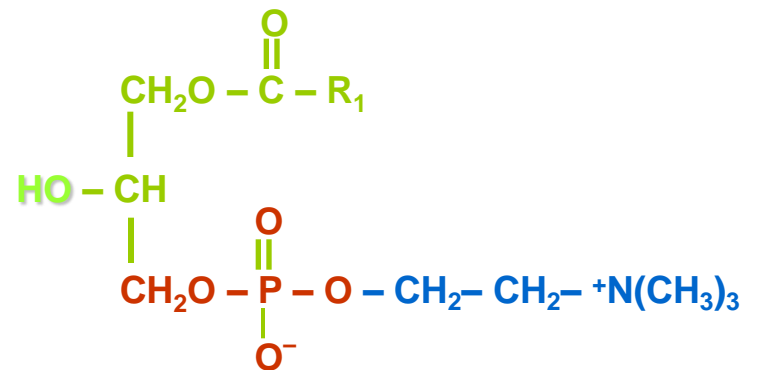


- ✓ Se encuentra fundamentalmente en la membrana interna de la mitocondria y en las membranas bacterianas.

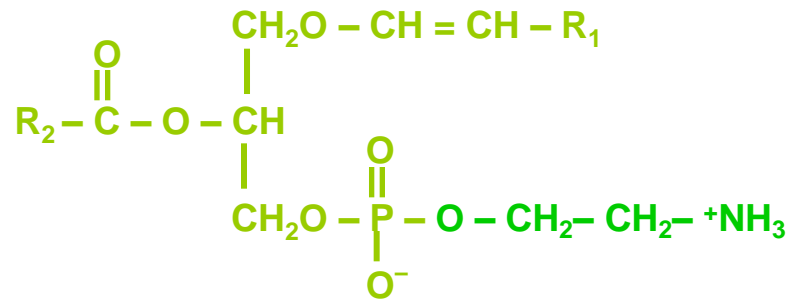
## Fosfatidilserina



## Lisofosfatidilcolina



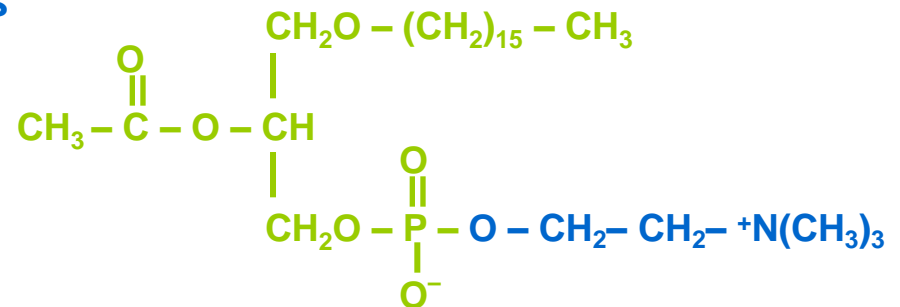
## Plasmalógeno



✓ Se encuentran en cantidades variables en las membranas celulares del cerebro, corazón, eritrocitos y otros tejidos.

## Factor activador de plaquetas

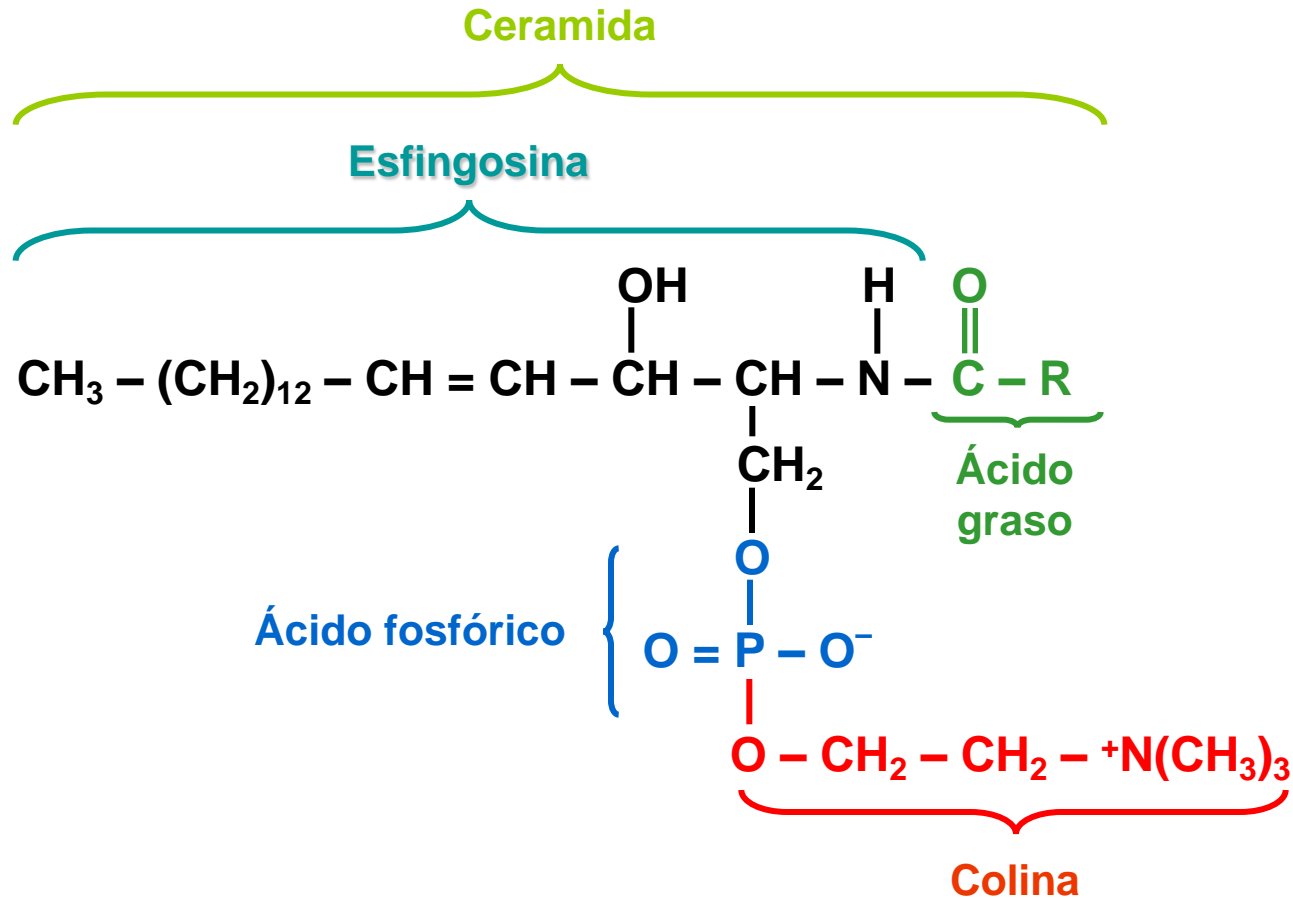
- ✓ Derivado natural de la fosfatidilcolina
- ✓ Activa las plaquetas sanguíneas produciendo su agregación.
- ✓ Reduce la presión arterial.
- ✓ Es un mediador en la inflamación.





# ESFINGOLIPIDOS Y GLUCOLIPIDOS

# ESFINGOFOSFOLÍPIDOS



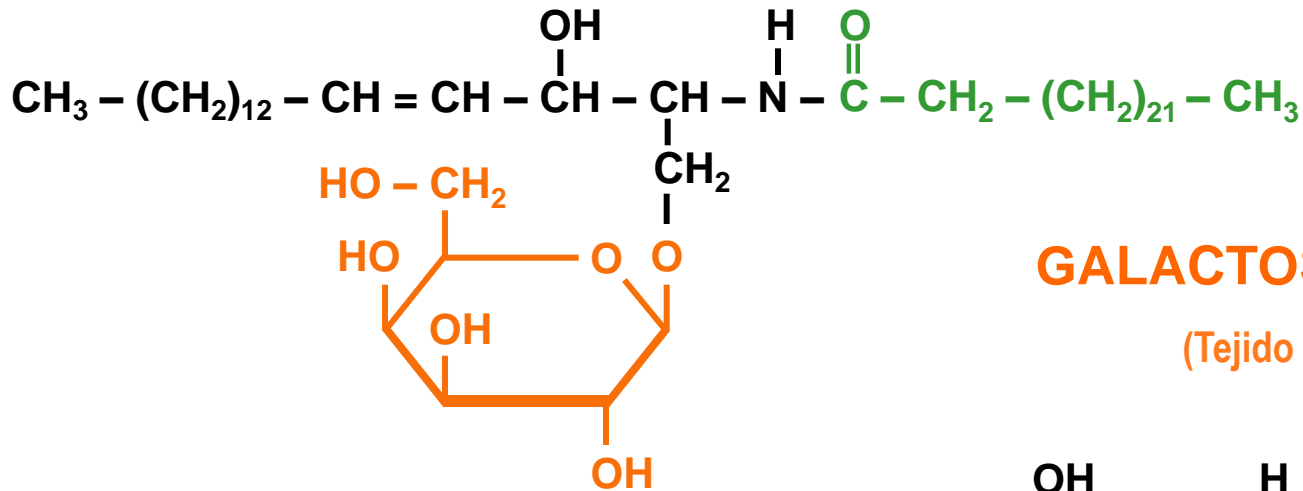
## Esfingomielina:

Se encuentra en las membranas celulares del tejido nervioso.

# GLUCOESFINGOLÍPIDOS

(AG + Esfingosina + Glúcido)

Se encuentran en la capa externa de la membrana plasmática,  
principalmente en el tejido nervioso

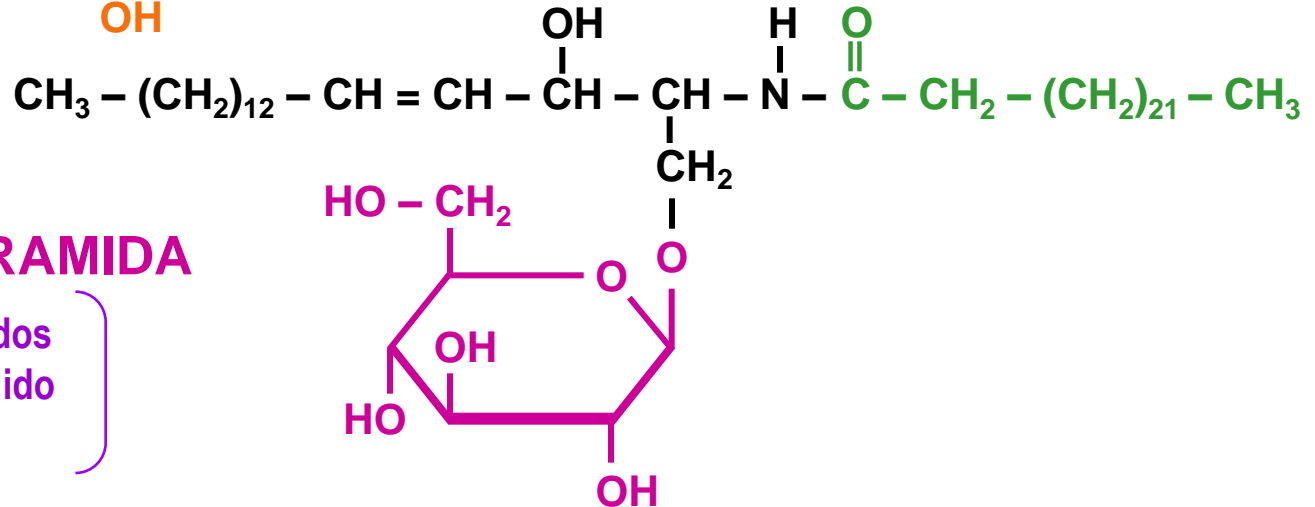


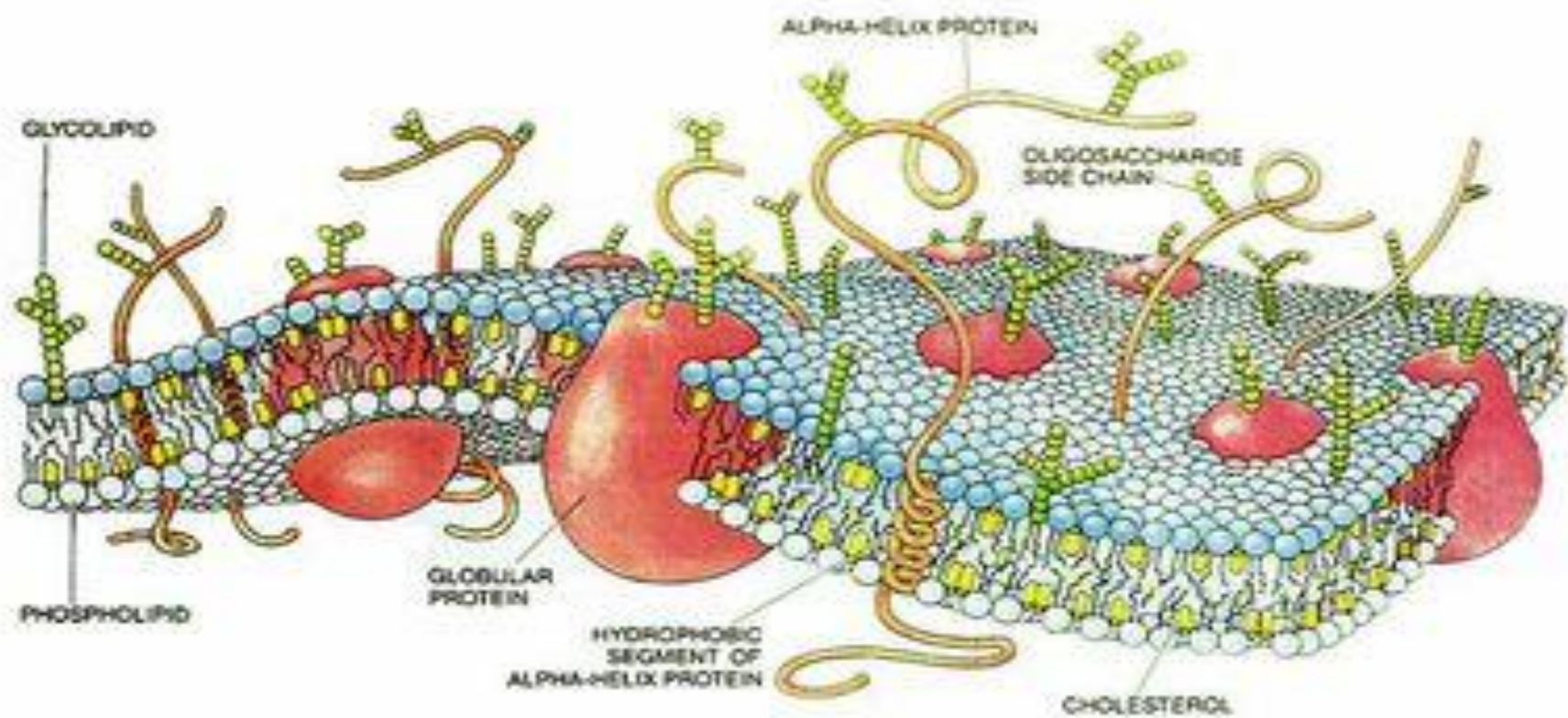
## GALACTOSILCERAMIDA

(Tejido nervioso)

## GLUCOSILCERAMIDA

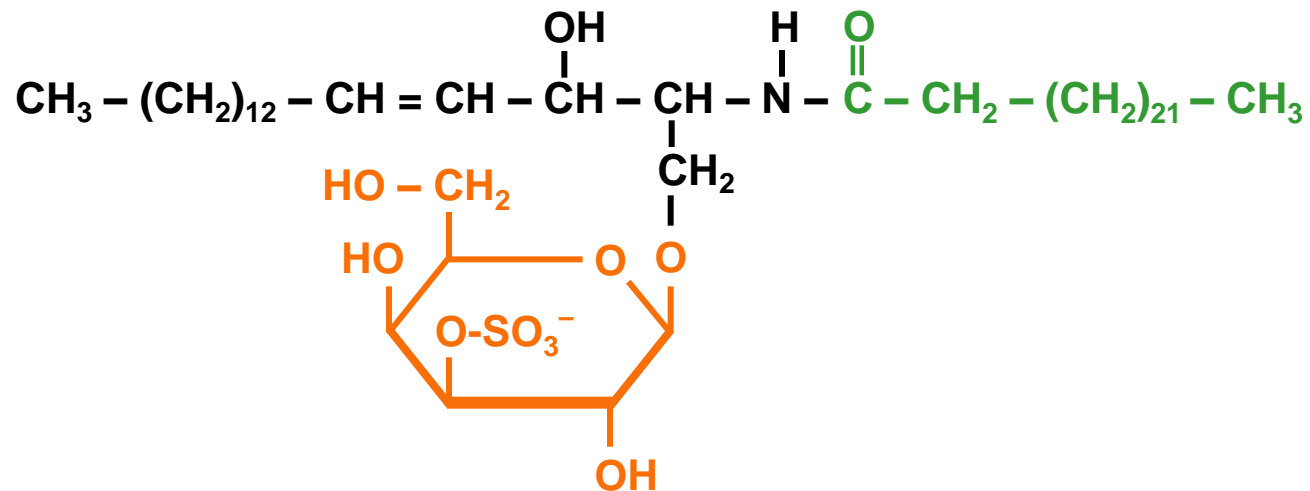
Abunda en tejidos  
diferentes al tejido  
nervioso





# SULFOGLUCOLÍPIDOS

(AG + Esfingosina + Sulfogalactosa)



- El galactocerebrósido 3- sulfato es el principal sulfolípidos del cerebro y constituye aproximadamente el 15 % de la sustancia blanca.

# GANGLIÓSIDOS:

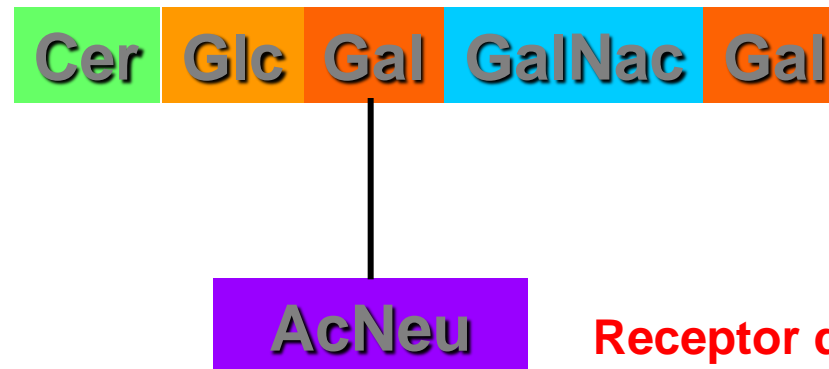
- Contienen ceramida, glucosa, galactosa y ácido N-acetil neuramínico.
- Se encuentran en los sitios receptores específicos situados sobre la superficie de las membranas celulares.
- Abundan en el tejido nervioso.

Se clasifican en:

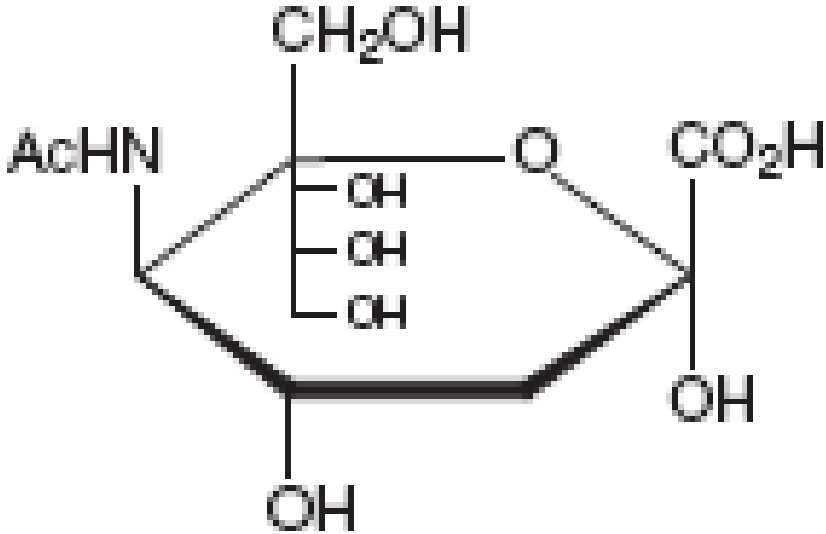
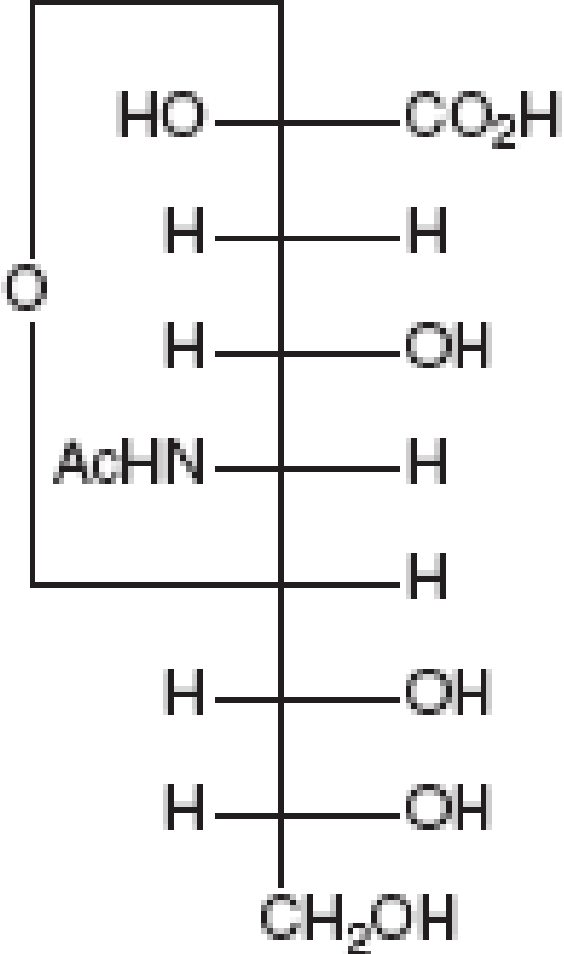
Monosíálicos: tienen 1 AcNeu (GM)

Disiálicos: tienen 2 AcNeu (GD)

Trisiálicos: Tienen 3 AcNeu (GT)



Receptor de la toxina del cólera

Haworth projection	Fischer projection
	

**Ácido N-acetil-neuramínico (AcNeu)**

**CERAS**



# CERAS

Esteres de ácidos grasos + alcohol mono-hidroxilado de peso molecular elevado o esteroides



**Función:**

**Protectora impermeable**

**Plumas, pelo, lana, cubierta de hojas vegetales**

**Estructural**

**Panal de abejas**

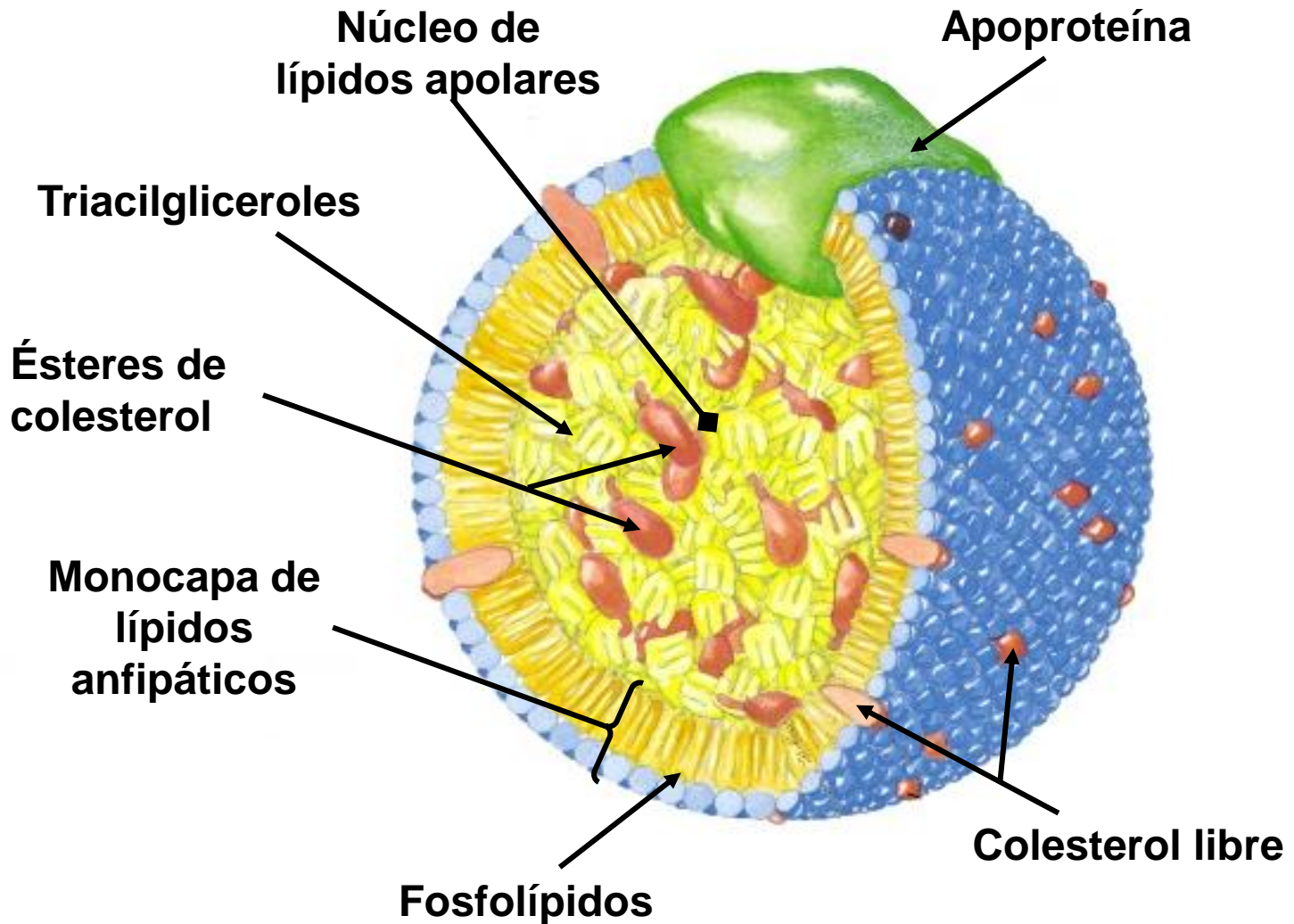
**Reserva energética**

**Microorganismos**

## Objetivo Específico 2

- ▶ Estructura y metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas.
  - ▶ Transporte de los lípidos luego de su absorción.

# Estructura general de las lipoproteínas



# Clasificación de las lipoproteínas

Lipoproteína	Densidad (g/ml)	Lugar de síntesis	Lípidos que transporta
Quilomicrón	< 1.006	Enterocito	Lípidos de la dieta
VLDL	0.950 – 1.006	Hepatocito	Lípidos de la dieta y síntesis hepática
LDL	1.006 – 1.063	VLDL→LDL	Colesterol plasmático → Tejidos
HDL	1.063 – 1.210	Enterocito hepatocito	Colesterol plasmático/celular → hígado

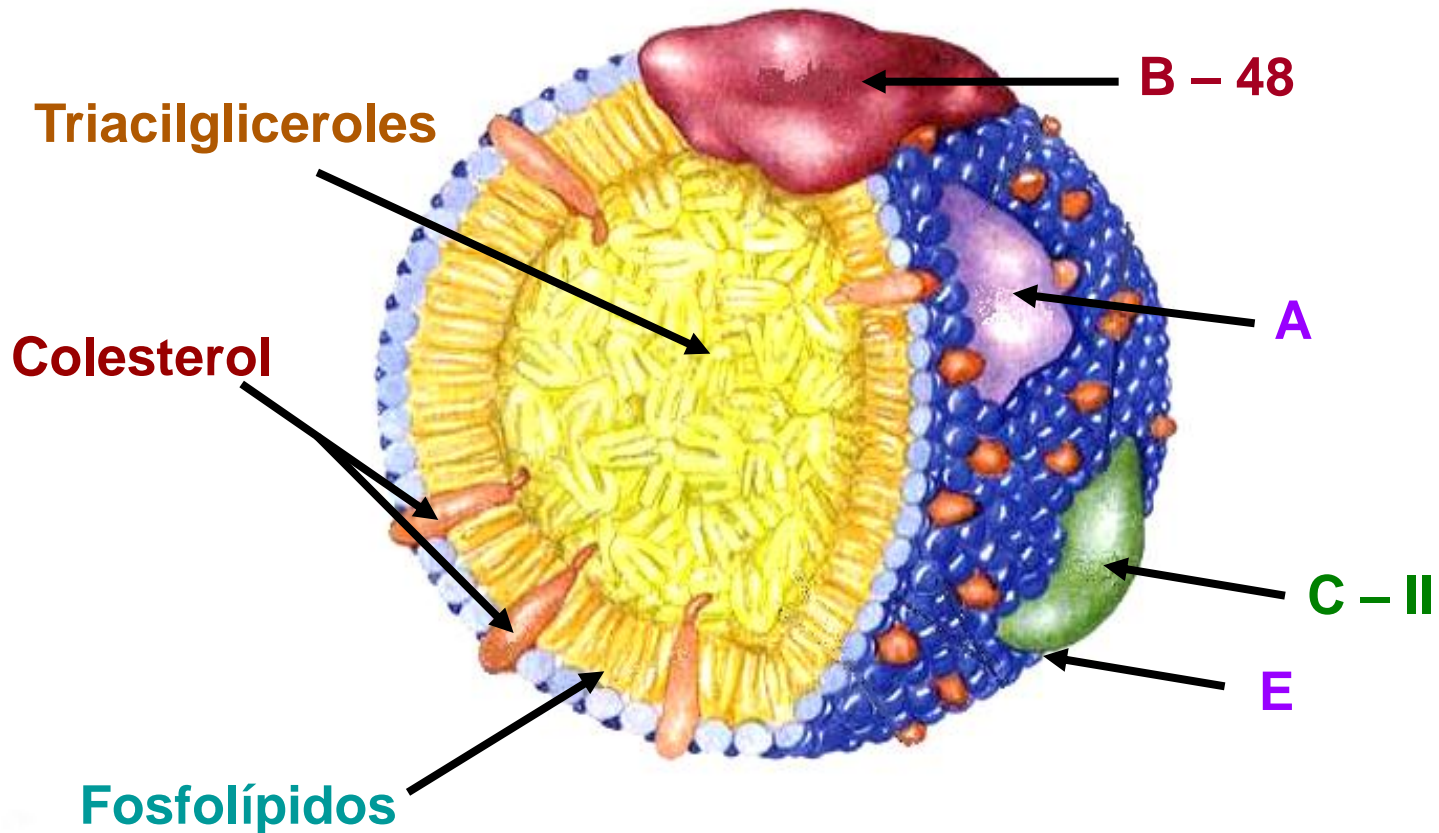
# Composición de las lipoproteínas (peso %)

Lipoproteína	Proteína	Fosfolípidos	Colesterol libre	Colesterol esterificado	Triacilgliceroles
Quilomicrón	2	9	1	3	85
VLDL	10	18	7	12	50
LDL	25	20	8	37	10
HDL	55	24	2	15	4

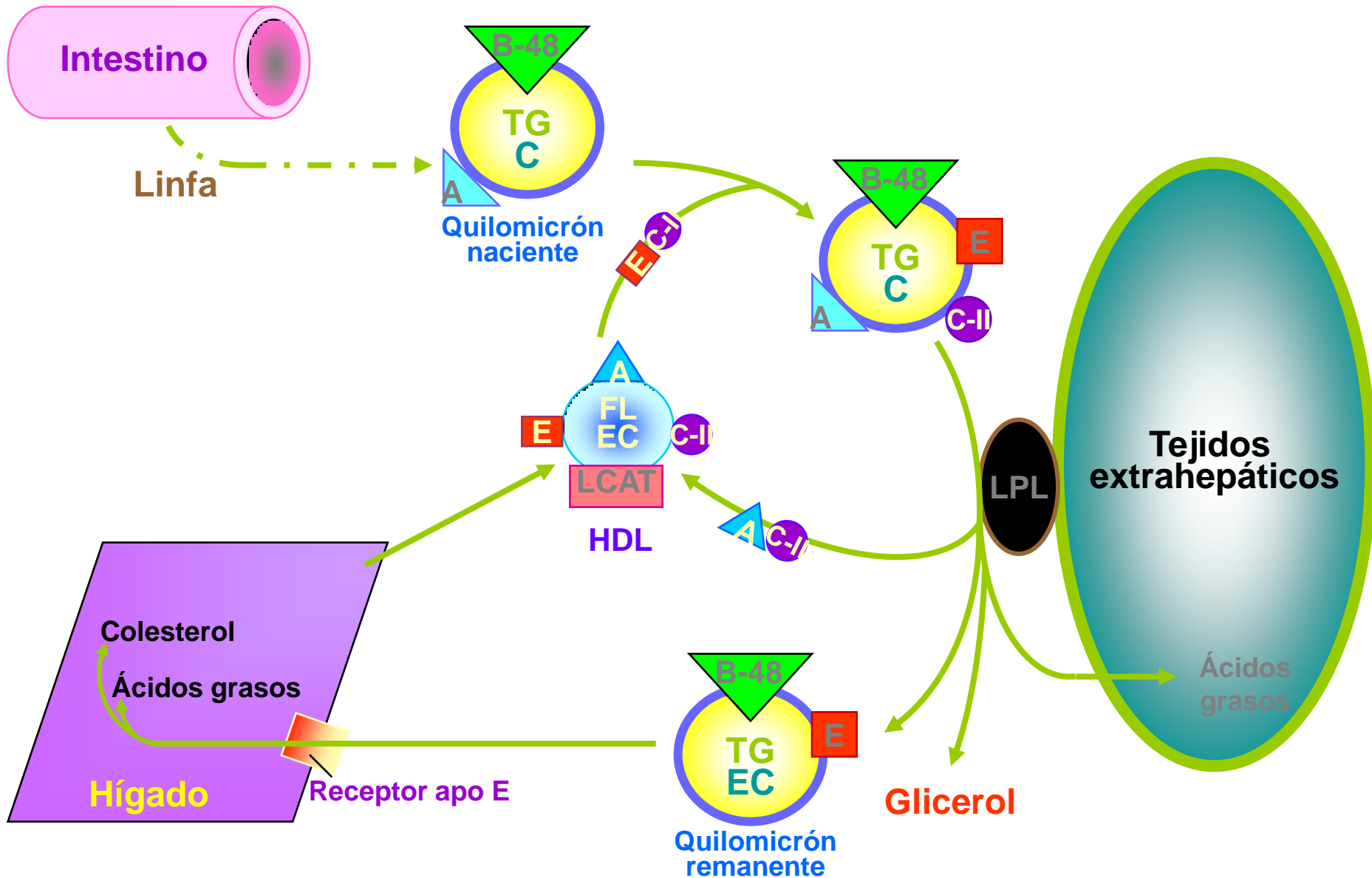
# Estructura de un quilomicrón

Lípidos

Apoproteínas



# Metabolismo de los quilomicrones



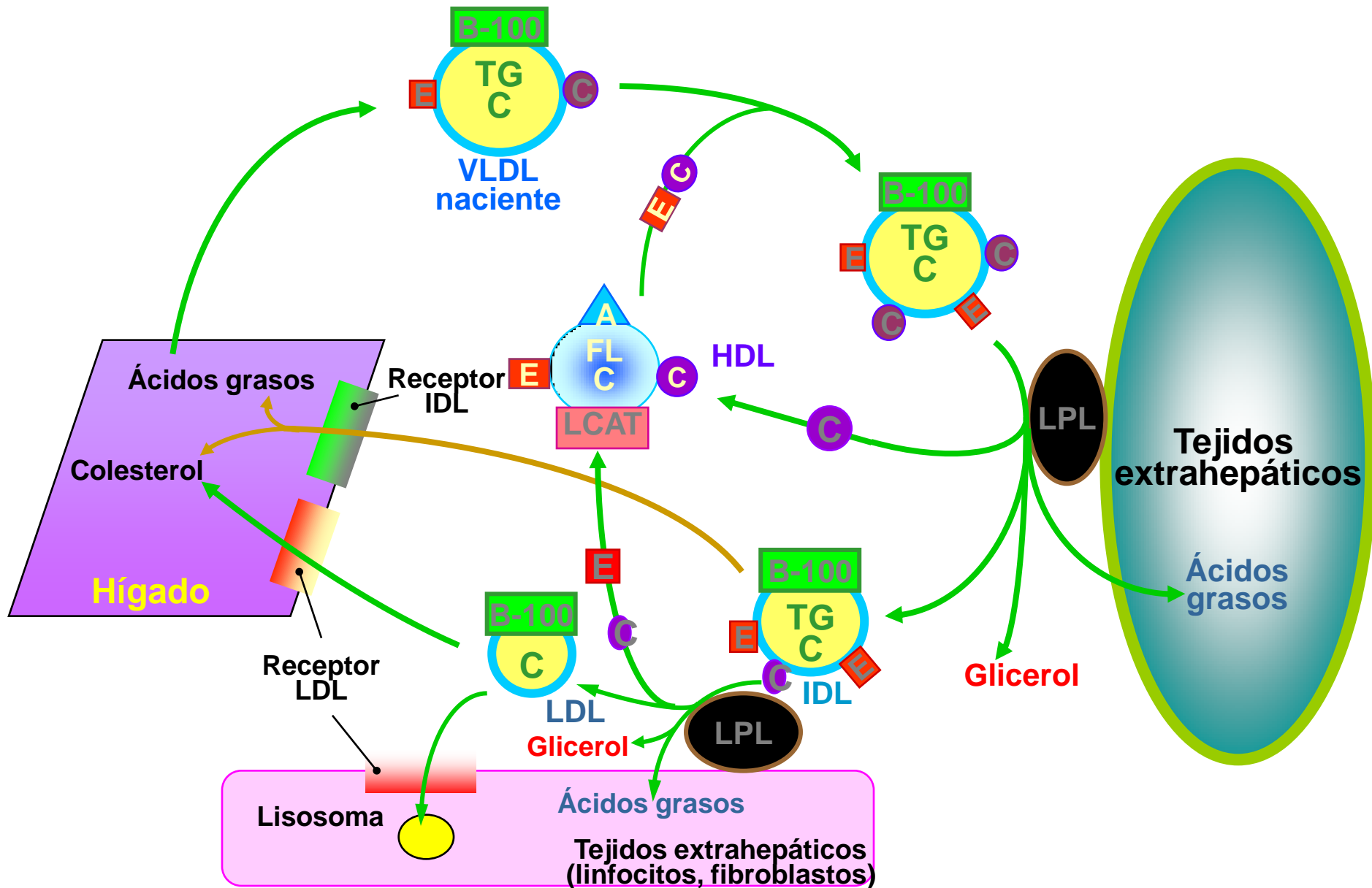
# Metabolismo de los quilomicrones

- ✚ Los quilomicrones son ensamblados en la mucosa intestinal como un medio para el transporte de triacilgliceroles (TAG) y colesterol de la dieta al resto de los tejidos del cuerpo.
- ✚ Los quilomicrones parten del enterocito a través del sistema linfático y entran a la circulación sanguínea.
- ✚ En el torrente sanguíneo, los quilomicrones adquieren apoC-II y apoE de las HDL presentes en el plasma.
- ✚ En los tejidos extrahepáticos, la apoC-II en el quilomicron en presencia de fosfolípidos activa a la enzima *lipoproteína lipasa* (LPL) que se encuentra en la superficie de las células endoteliales de los capilares, esta enzima hidroliza los TAG; los ácidos grasos son captados por los tejidos, el glicerol vuelve, vía sangre al hígado y riñones.



- ✚ Cuando la hidrólisis de los TAG contenidos en los quilomicrones progresa, una porción sustancial de fosfolípidos, apoA y apoC se transfiere a la HDL.
- ✚ La pérdida de apoC-II le impide a LPL degradar los quilomicrones remanentes.
- ✚ Los remanentes de quilomicrones (conteniendo colesterol libre y ésteres de colesterol [EC], apoE y apoB-48, principalmente) son captados por el hígado a través de la interacción con el receptor de remanente de quilomicroón.
- ✚ El reconocimiento de remanentes de quilomicrones por el receptor hepático requiere la presencia de apoE.
- ✚ La función de los quilomicrones es llevar TAG dietéticos al tejido adiposo y músculo y colesterol dietético al hígado.

# Metabolismo de las Lipoproteínas: VLDL; IDL y LDL

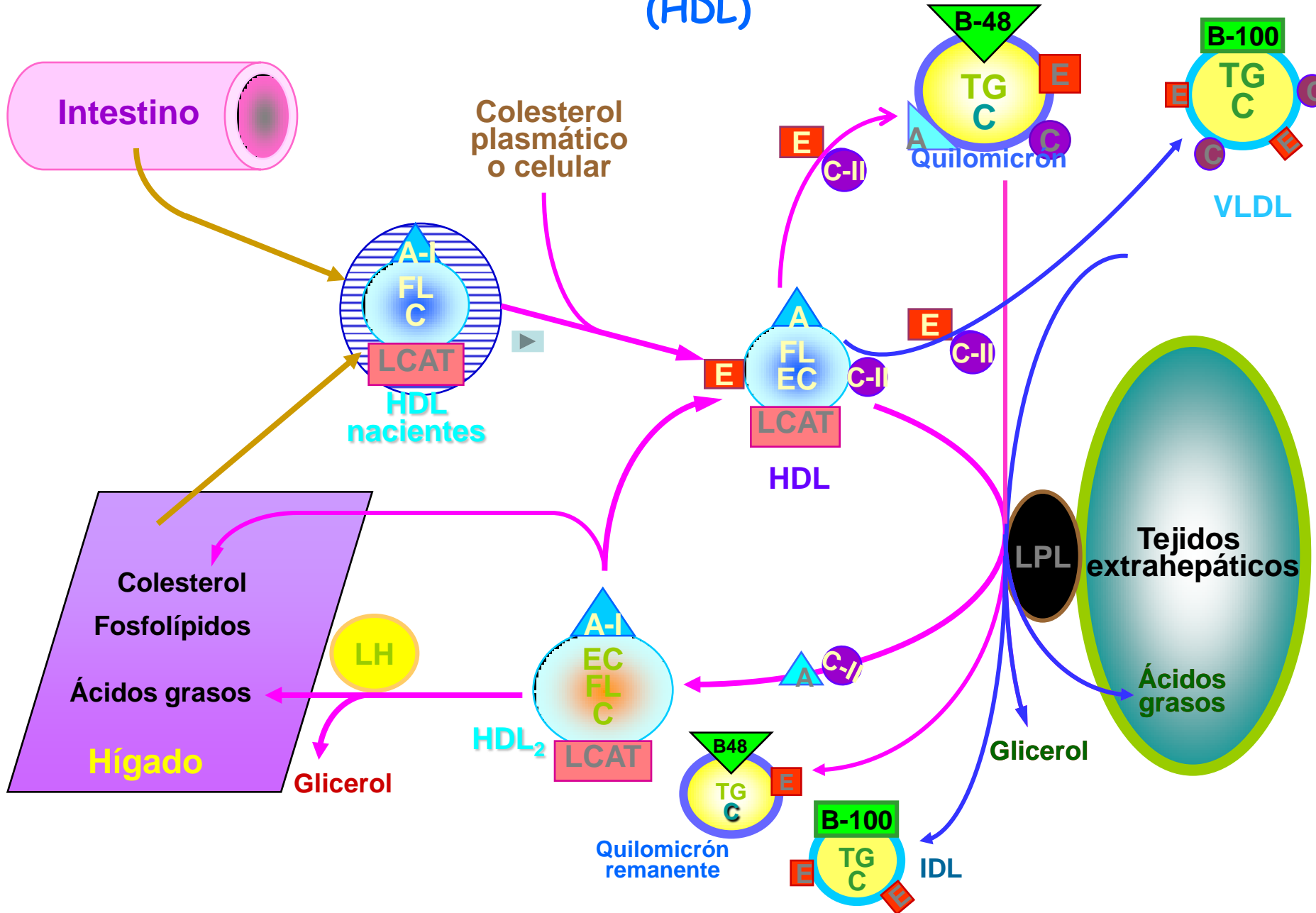


## *Metabolismo de las Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL):*

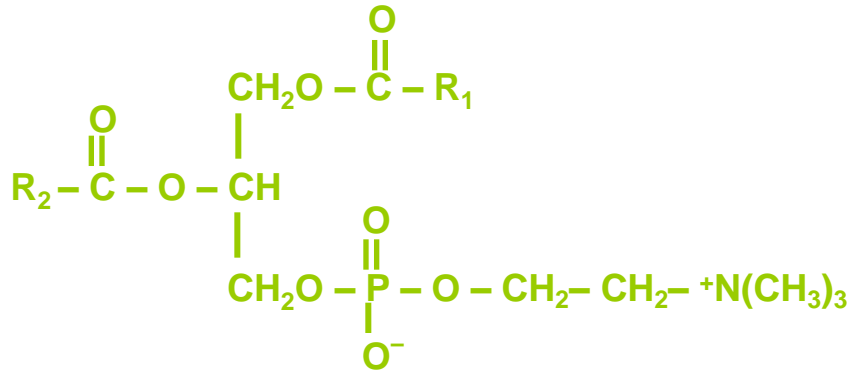
- ✚ El consumo en la dieta de grasas y carbohidratos, más allá de las necesidades del cuerpo, lleva a su conversión en TAG en el hígado. Estos TAG se empaquetan en las VLDL y enviados a la circulación para su transporte a varios tejidos (principalmente el músculo y el tejido adiposo) para almacenamiento o producción de energía a través de la oxidación.
- ✚ Además de TAG, las VLDL contienen un poco de colesterol y ésteres de colesterol y las apoproteínas, apoB-100, apoC-I, apoC-II, apoC-III y apoE.
- ✚ Las VLDL nacientes adquieren apoC y apoE adicionales de las HDL circulante.
- ✚ En los tejidos extrahepáticos, la apoC-II en la VLDL en presencia de fosfolípidos activa a la enzima *lipoproteína lipasa* (LPL) que se encuentra en la superficie de las células endoteliales de los capilares, esta enzima hidroliza los TAG; los ácidos grasos son captados por los tejidos, el glicerol vuelve, vía sangre, al hígado y riñones.

- ✚ A medida que progresa la hidrólisis de los TAG contenidos en las VLDL, ésta se va cargando de EC dando origen a las IDL (lipoproteínas de densidad intermedia).
- ✚ Las IDL tienen dos posibles destinos:
  1. La captura directa por el hígado, mediante el receptor de IDL, y su posterior catabolismo en el hepatocito.
  2. Conversión a LDL que sigue su curso por el torrente sanguíneo terminando de hidrolizarse los TAG por lo cual su contenido final es de EC.
- ✚ Las LDL pueden ser capturadas por receptores LDL presentes en fibroblastos, linfocitos, células del músculo liso arterial y hepáticas, en estos tejidos las LDL unidas a los receptores se internalizan en vesículas endocitósicas que posteriormente se fusionan con lisosomas donde son degradadas, el colesterol liberado tiene diversos destinos.

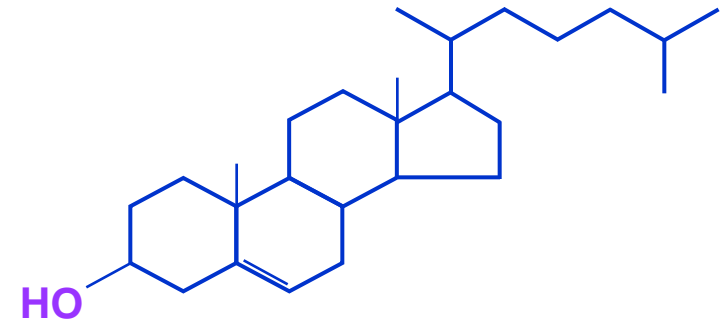
# METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)



## Fosfatidilcolina



## colesterol

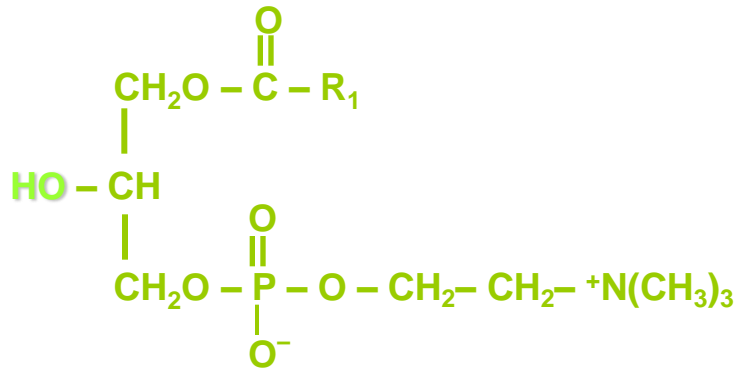


+



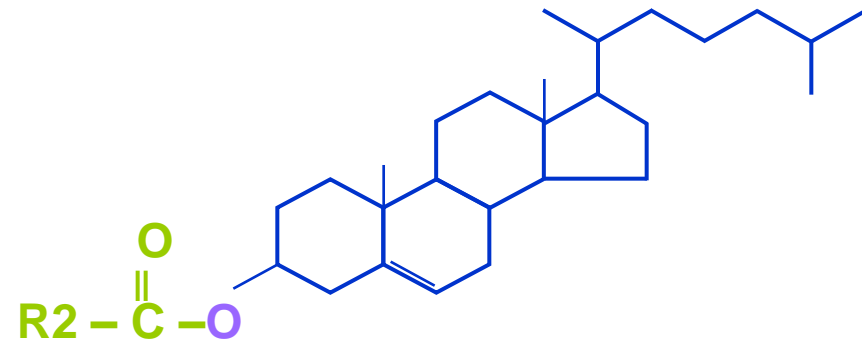
*Lecitina colesterol acil transferasa (LCAT)*

## Lisofosfatidilcolina



+

## Éster de colesterol



# METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD

- Las HDL se sintetizan en el hígado y en el intestino delgado, como partículas discoidales formadas por dobles capas de fosfolípidos y contienen apoproteínas y colesterol libre.
- La enzima *Lecitina-colesterol acil transferasa* (LCAT) y la Apo-AI se unen al disco. La catálisis por LCAT hidroliza un ácido graso de los fosfolípidos y lo esterifica al colesterol para formar lisofosfolípidos y ésteres de colesterol (EC) no polares que comienzan a formar el núcleo de la lipoproteína y una HDL esférica.
- Una función importante de las HDL es actuar como almacenes circulantes de apoC-I, apoC-II y apoE
- En su recorrido las HDL nacientes acumulan colesterol y EC. Esta acumulación convierte a las HDL nacientes en HDL<sub>2</sub> y HDL<sub>3</sub>.
- Las HDL a través de la acción de enzima asociada, *Lecitina-colesterol aciltransferasa* (LCAT) puede esterificar a cualquier colesterol libre presente en las IDL y quilomicrones remanentes con los que interactúa.

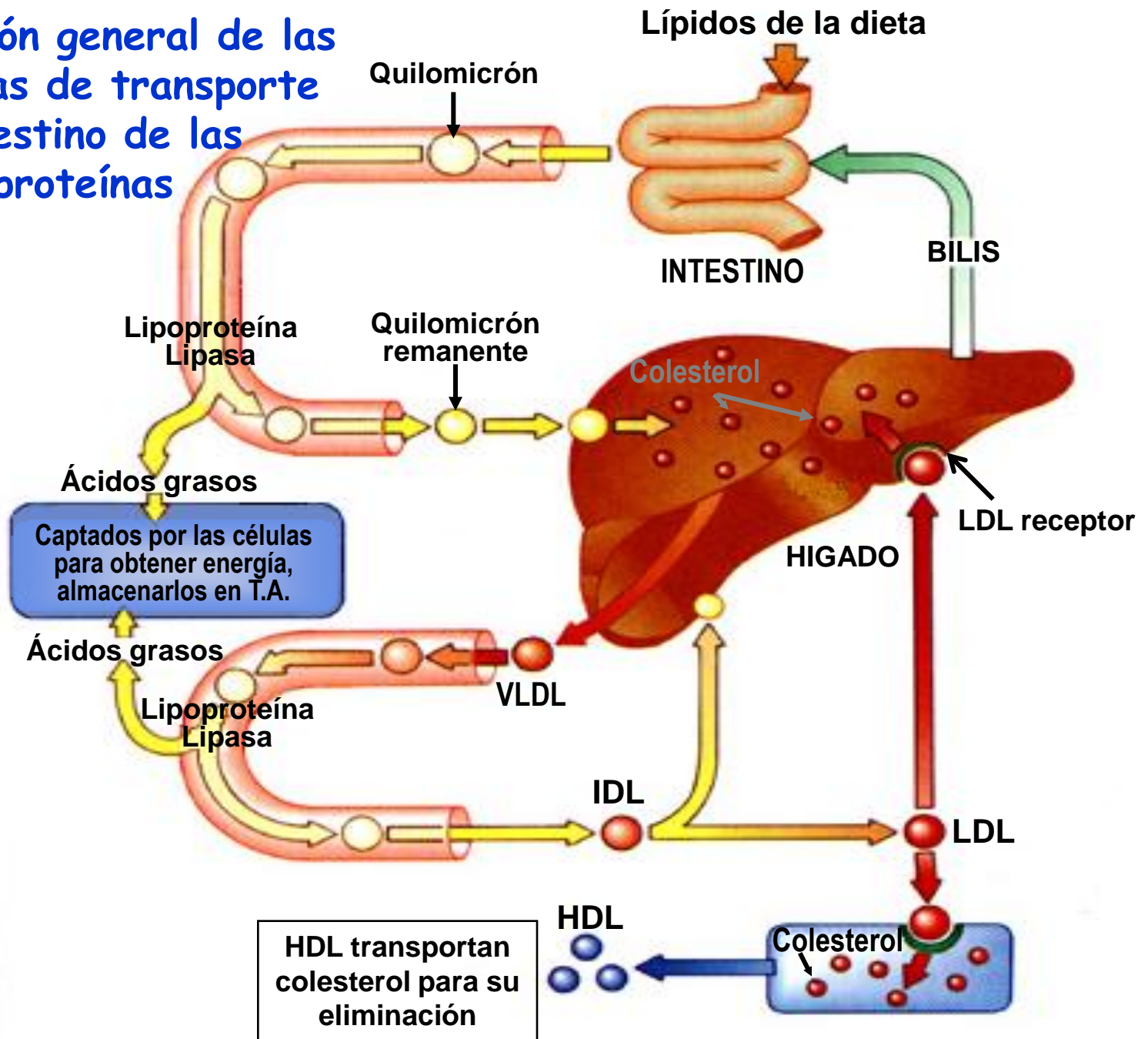
- ✚ Las HDL también adquieren el colesterol extrayéndolo de las membranas plasmáticas. Este proceso tiene el efecto de bajar el nivel de colesterol intracelular, ya que los EC se movilizarán para reemplazar al colesterol removido de las membranas.
- ✚ Las HDL también pueden transferir EC a las VLDL y LDL a través de la acción de la enzima HDL-asociada, Proteína transferidora de EC (CETP). Esto tiene el efecto agregado de permitir que el exceso de colesterol celular sea devuelto al hígado tanto a través de la vía del receptor de LDL como por vía del receptor de HDL.
- ✚ Las HDL ricas en colesterol vuelven al hígado dónde son endocitadas.



# Apoproteínas y funciones de las lipoproteínas

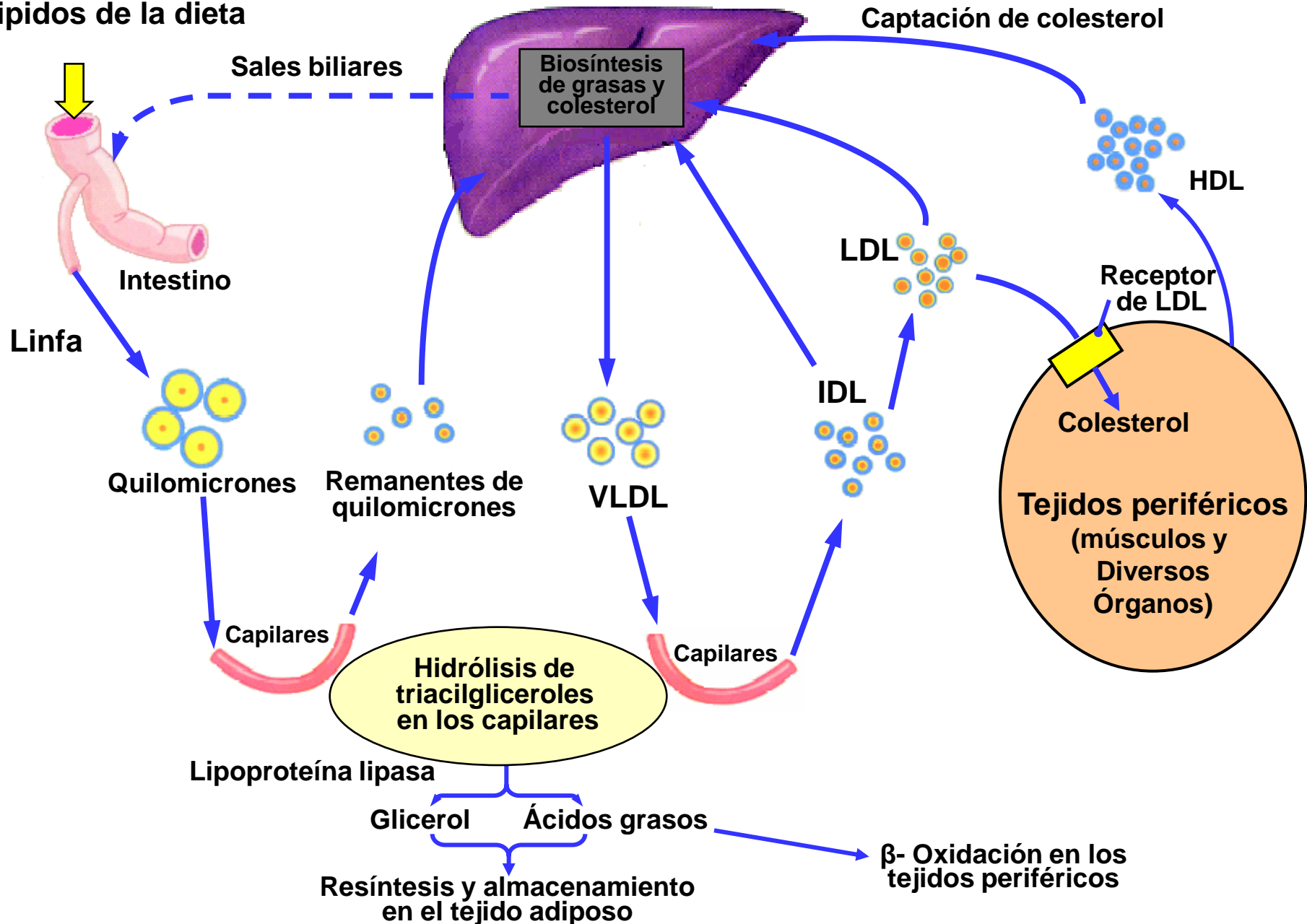
Apoproteína	Asociación a partícula	Función
Apo A-I	Quilomicrones, HDL	Activación de LCAT
Apo A-II	HDL	Estructural
Apo A-IV	Quilomicrones, HDL	Estructural
Apo B-48	Quilomicrones	Formación de quilomicrones
Apo B-100	VLDL, IDL, LDL	Unión al receptor LDL
Apo C-I		Activación de LCAT y LPL
Apo C-II	Quilomicrones, VLDL, HDL	Activación de LPL
Apo C-III		Inhibición de LPL
Apo D	HDL	Facilita la transferencia de esteres de colesterol
Apo E	Quilomicrones, VLDL, LDL y HDL	Facilita el reconocimiento de las HDL, LDL y quilomicrones remanentes por receptores tisulares específicos.

# Visión general de las rutas de transporte y destino de las lipoproteínas



# Visión general de las rutas de transporte y destino de las lipoproteínas

Lípidos de la dieta



# Visión general de las rutas de transporte y destino de las lipoproteínas

- ✦ La mayor parte de las grasas de la dieta se suministran en forma de triacilgliceridos que se deben hidrolizar para dar ácidos grasos y monoacilglicerol.
- ✦ Las grasas que entran al intestino son emulsificadas por las sales biliares, lo cual favorece su hidrólisis por las enzimas lipasas
- ✦ Los ácidos grasos libres y los monoacilgliceroles son absorbidos a través de las células de la mucosa intestinal.
- ✦ Los ácidos de cadena larga se esterifican dentro del enterocito y entran a la circulación a través de la ruta linfática en forma de quilomicrones.

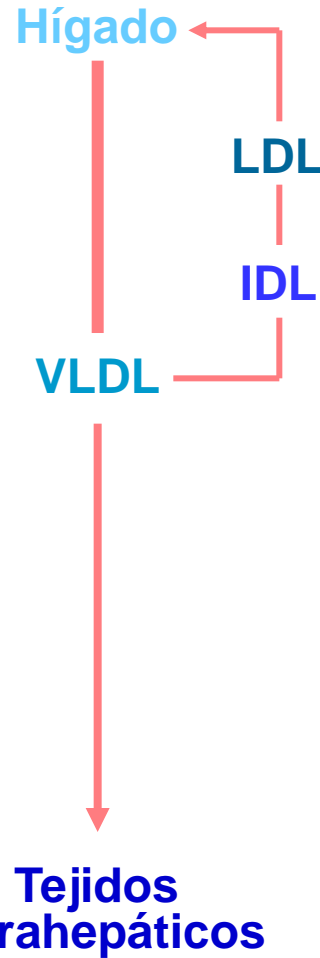
- ✦ La lipoproteína lipasa que se encuentra en los capilares sanguíneos hidroliza los TAG liberando ácidos grasos, los cuales entran al tejido adiposo donde se almacenan y en otros tejidos (corazón y músculos) son usados como combustible.
- ✦ Los quilomicrones remanentes son depurados por el hígado.
- ✦ Los TAG sintetizados en el hígado son transportados por las VLDL a los tejidos periféricos en su recorrido son “atacadas” por las lipoproteínas lipasas liberando ácidos grasos.
- ✦ Las LDL son productos finales del catabolismo de las VLDL y contienen ésteres de colesterol que transporta hacia los tejidos.
- ✦ Las HDL recogen el exceso de colesterol de los tejidos y lo regresa al hígado para su metabolismo o excreción.

# Esquema del transporte de lípidos

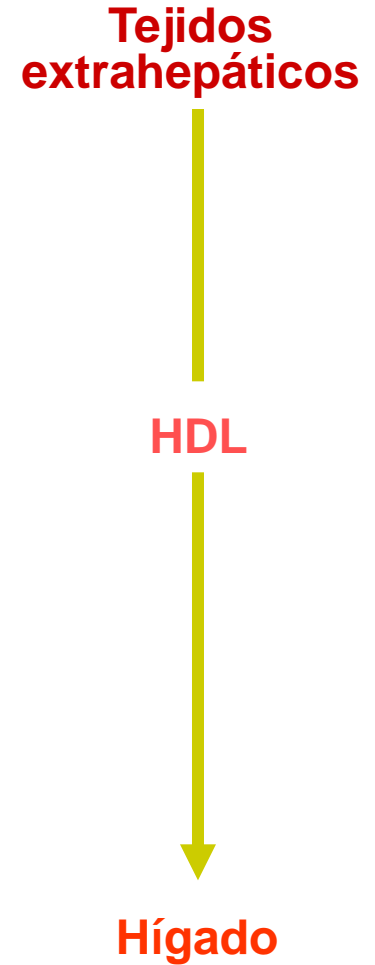
## Transporte exógeno



## Transporte endógeno



## Transporte inverso de colesterol



# Transporte de lípidos en el organismo

El transporte de lípidos se lleva a cabo por diferentes lipoproteínas y en diferentes direcciones:

## ➤ Transporte exógeno

Las grasas son absorbidas en el intestino y de ahí transportadas en los quilomicrones a los tejidos extrahepáticos donde son hidrolizados los TAG dando lugar a quilomicrones remanentes que son captados por receptores específicos en el hígado donde son catabolizados.

## ➤ Transporte endógeno

El colesterol y los ácidos grasos aportados al hígado junto a los sintetizados por el mismo pasan a la circulación unidos a las VLDL, las cuales en su recorrido van a dar origen a IDL que pueden ser captadas por el hígado o continuar su recorrido y vaciarse de TAG dando origen a las LDL que son las encargadas de llevar el colesterol a los tejidos, estas LDL son finalmente captadas por receptores específicos ubicados en el hígado .

➤ **Transporte inverso del colesterol**

Es el mecanismo encargado de recoger el colesterol sobrante de los tejidos y transportarlo al hígado para su eliminación. Las HDL son las lipoproteínas encargadas de recoger al colesterol de los tejidos, parte de este colesterol va a ser transferido a las VLDL y quilomicrones. Finalmente las HDL son captadas por el hígado mediante un receptor específico .

Los ácidos grasos no esterificados al glicerol (AGNE) (ácidos grasos no esterificados) son transportados asociados a la albúmina:

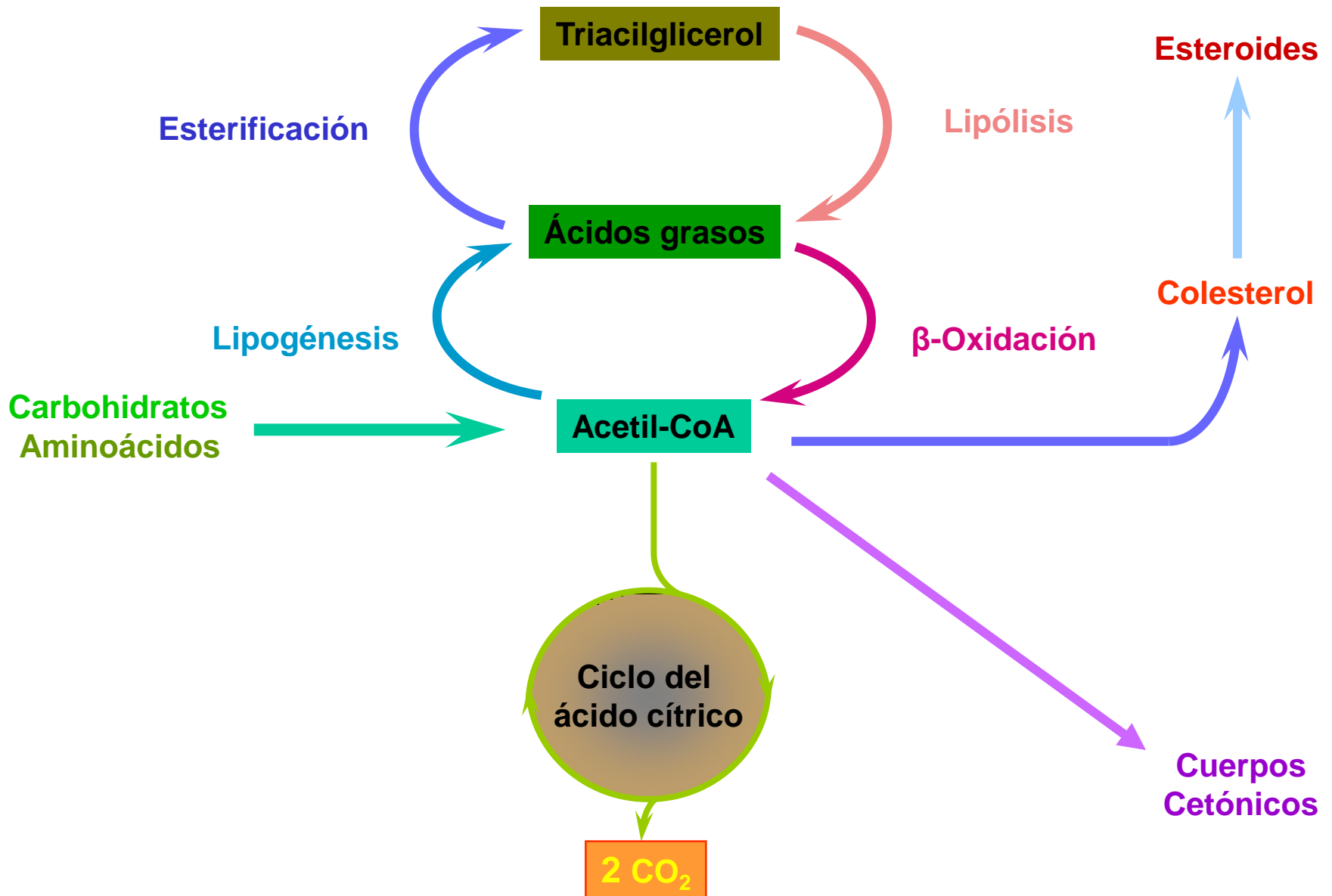
**Albúmina – AG**



## *Objetivo Específico 3*

- ▶ Esquema general del metabolismo de los lípidos
- ▶ Biosíntesis de los ácidos grasos saturados e insaturados
- ▶ Metabolismo de Triacilglicérolas
- ▶ Beta oxidación de los ácidos grasos saturados
- ▶ Metabolismo de los cuerpos cetónicos
- ▶ Metabolismo de Fosfolípidos
- ▶ Esquema general de la síntesis de eicosanoídes
- ▶ Esquema general de la síntesis de esfingolípidos
- ▶ Esquema general de la síntesis de colesterol
- ▶ Esquema general de la síntesis de ácidos biliares
- ▶ Esquema general de la síntesis de hormonas esteroídeas

# Esquema general del metabolismo de los lípidos



# LIPOGÉNESIS

(síntesis de ácidos grasos)

- 1.- Transporte del AcetilCoA hacia el citosol*
- 2. Síntesis de Malonil-CoA*
- 3.- Síntesis de Palmitato*
- 4.- Alargamiento de la cadena del ácido graso*
- 5.- Desaturación del ácido graso*

Citosol

Mitocondria

Acidos grasos

Lipogénesis

Acetil CoA

Citrato

Piruvato

Acetil CoA

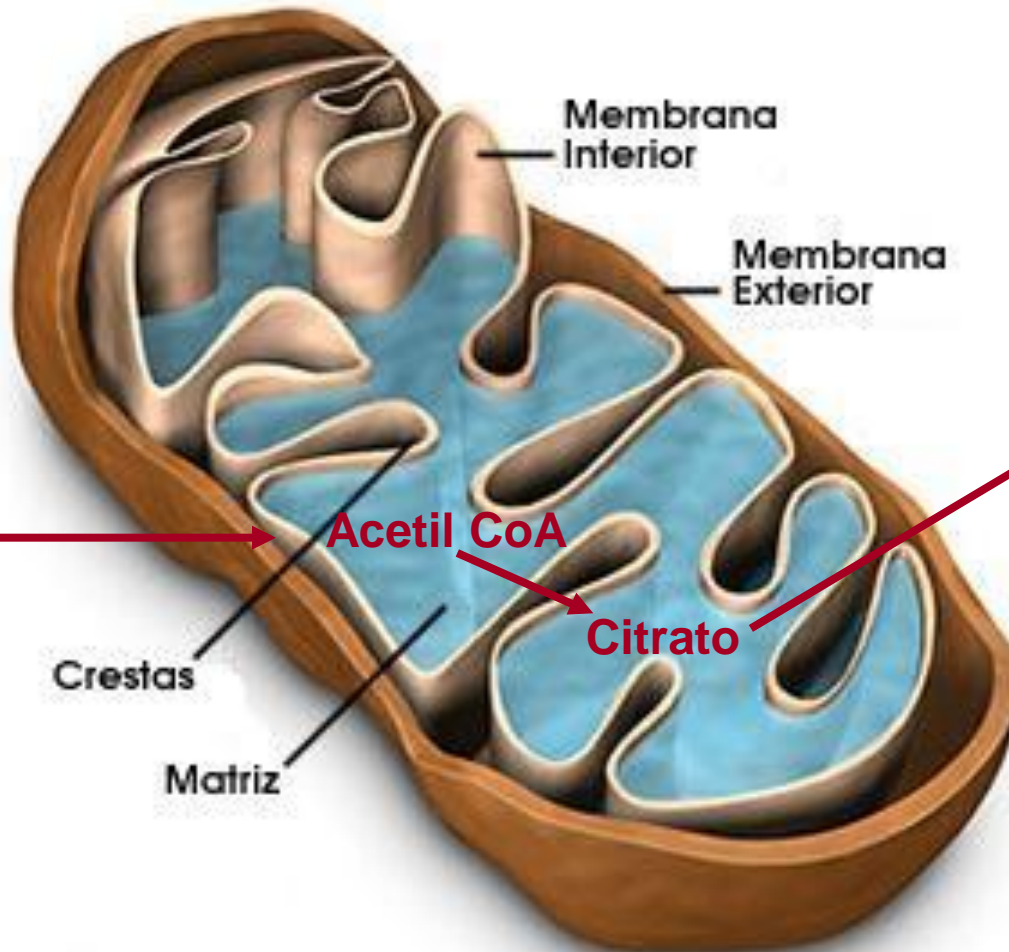
Citrato

Crestas

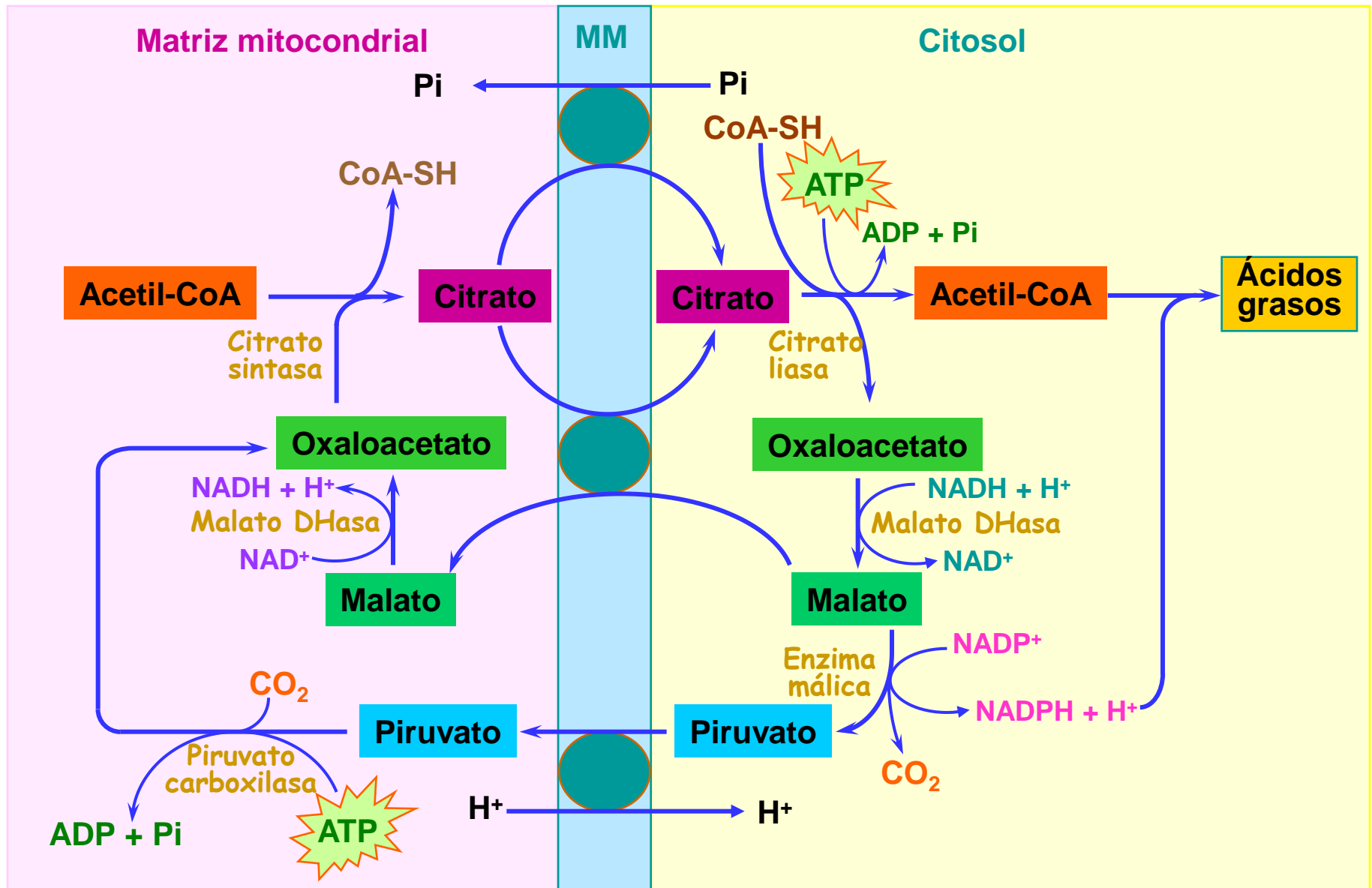
Matriz

Membrana Interior

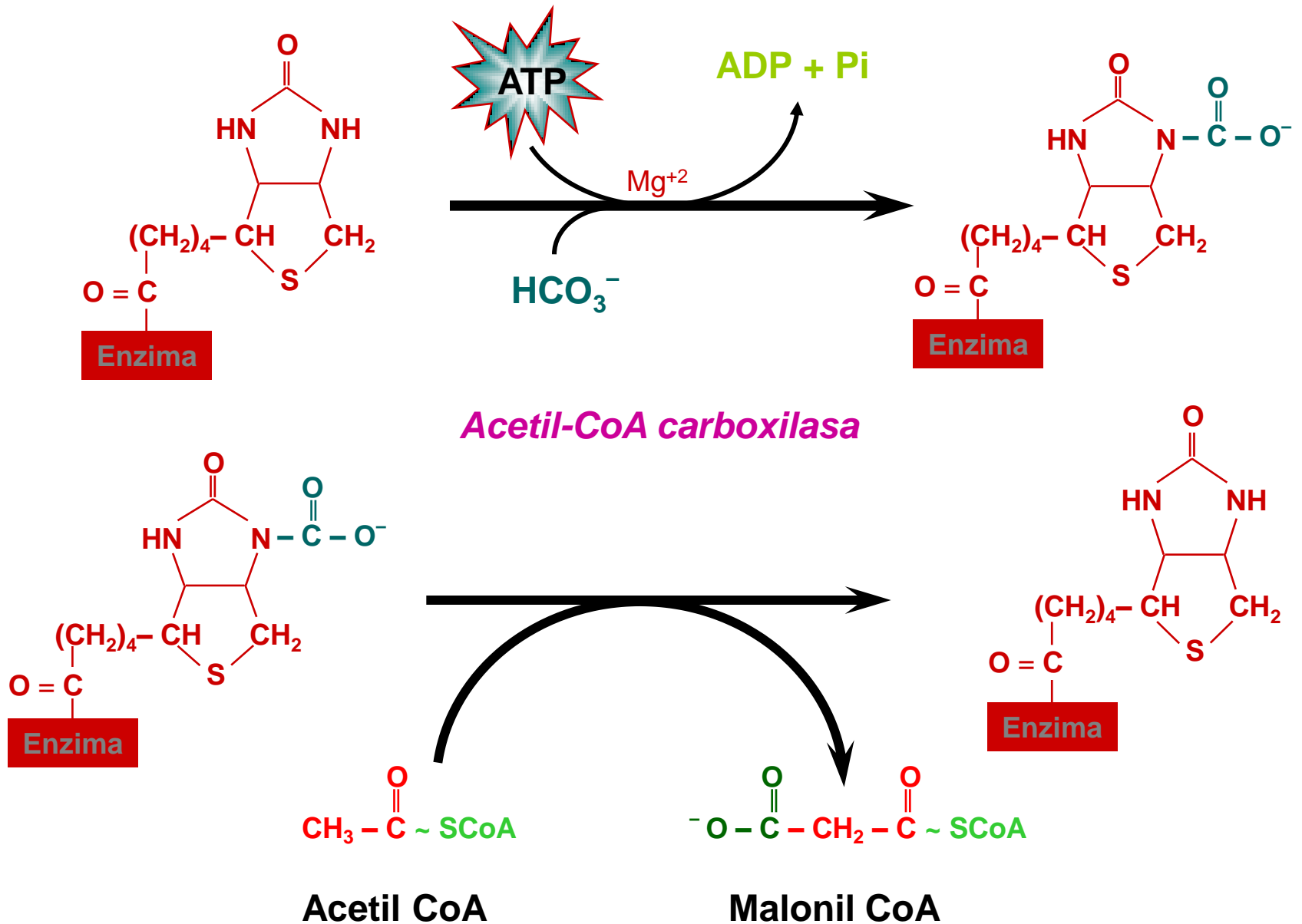
Membrana Exterior



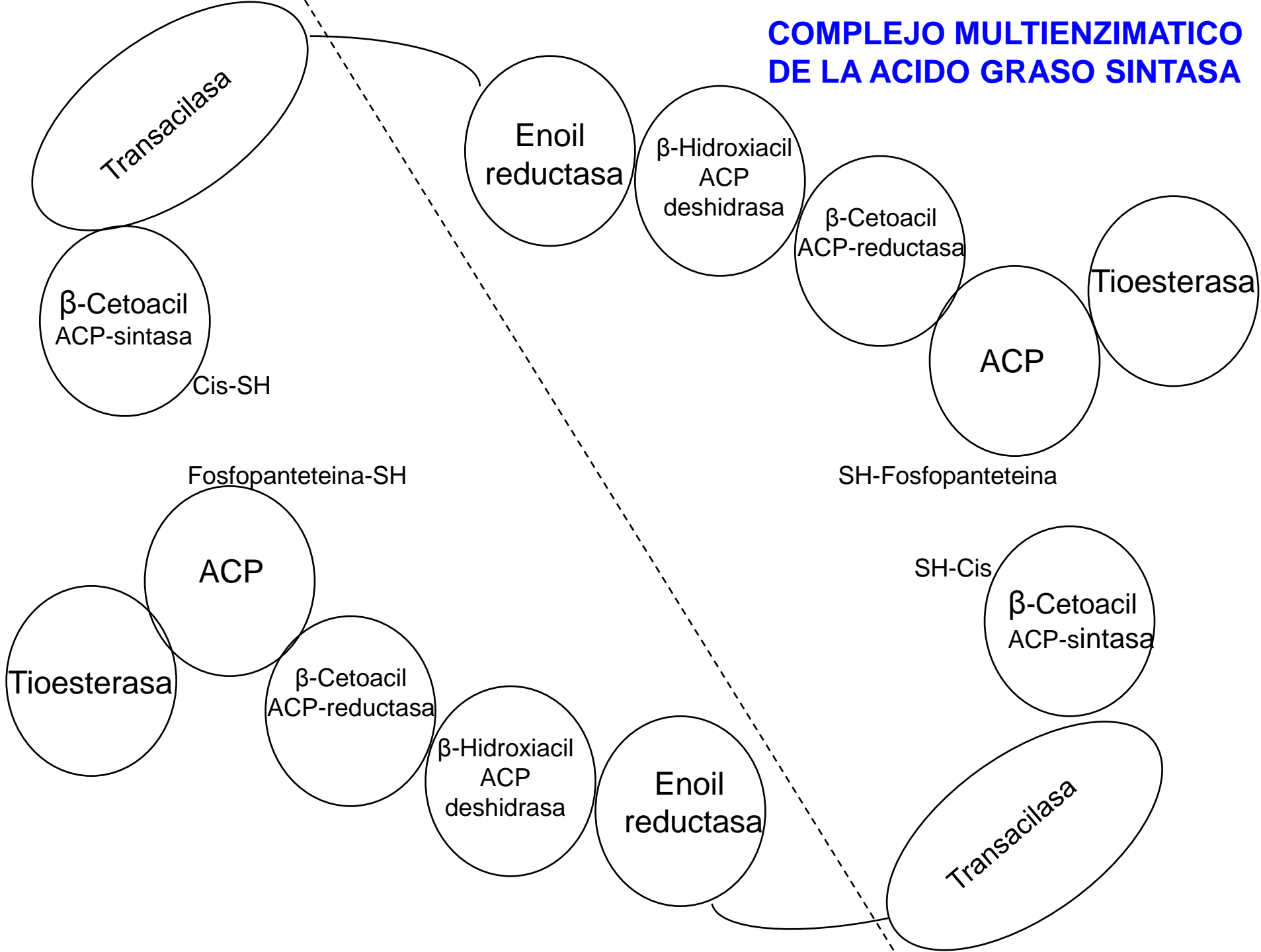
# 1.- Transporte del AcetilCoA hacia el citosol



## 2. Síntesis de Malonil-CoA



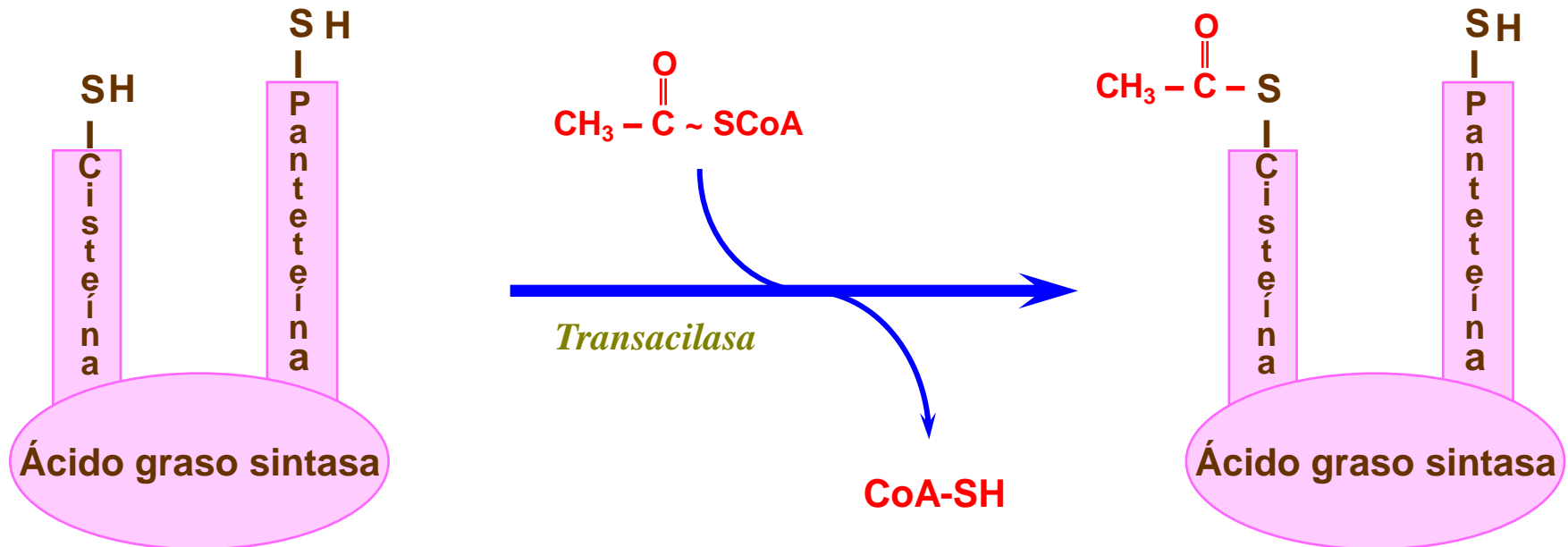
# COMPLEJO MULTIENZIMATICO DE LA ACIDO GRASO SINTASA



### 3. -Síntesis de Palmitato

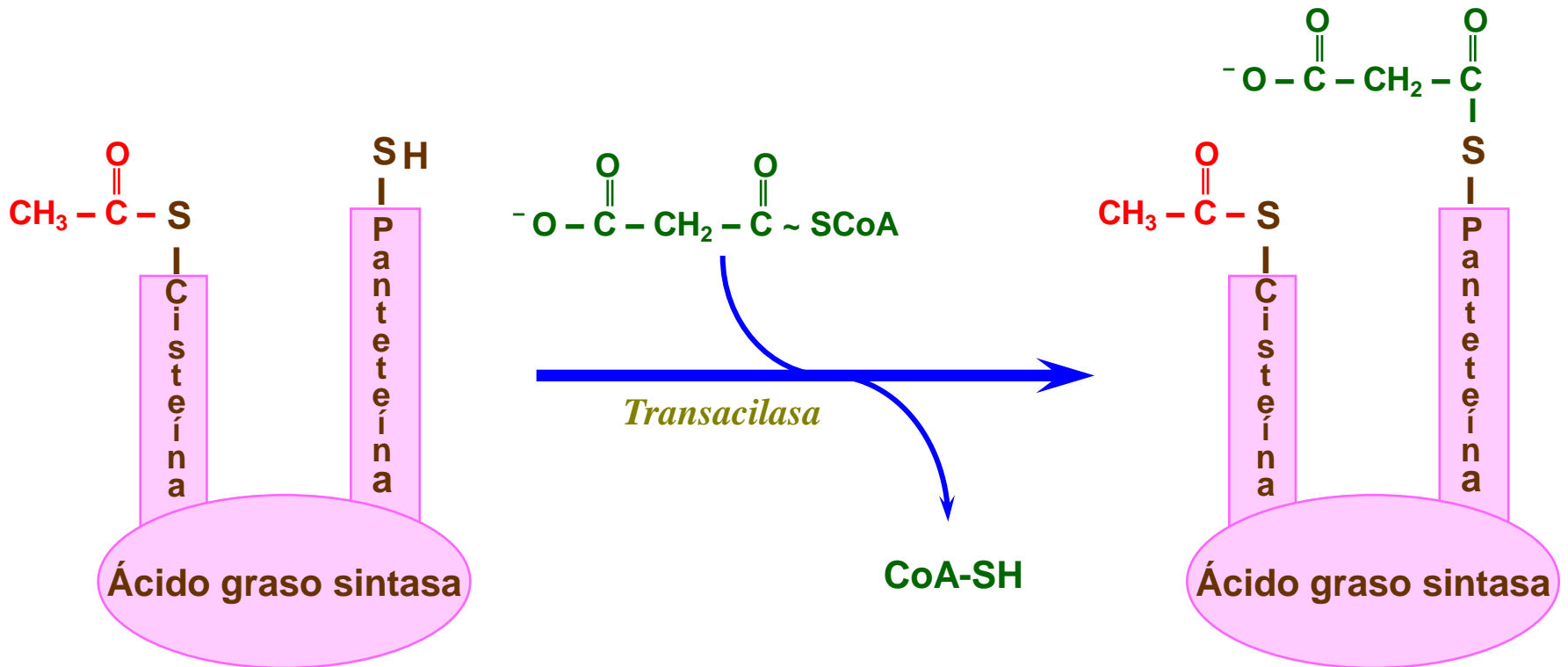
#### Reacciones:

1. Transferencia del grupo acetilo desde el acetil-CoA al grupo sulfhidrilo de un residuo de Cisteína de la enzima  $\beta$ -cetoacil-ACP sintasa (Reacción cebadora)

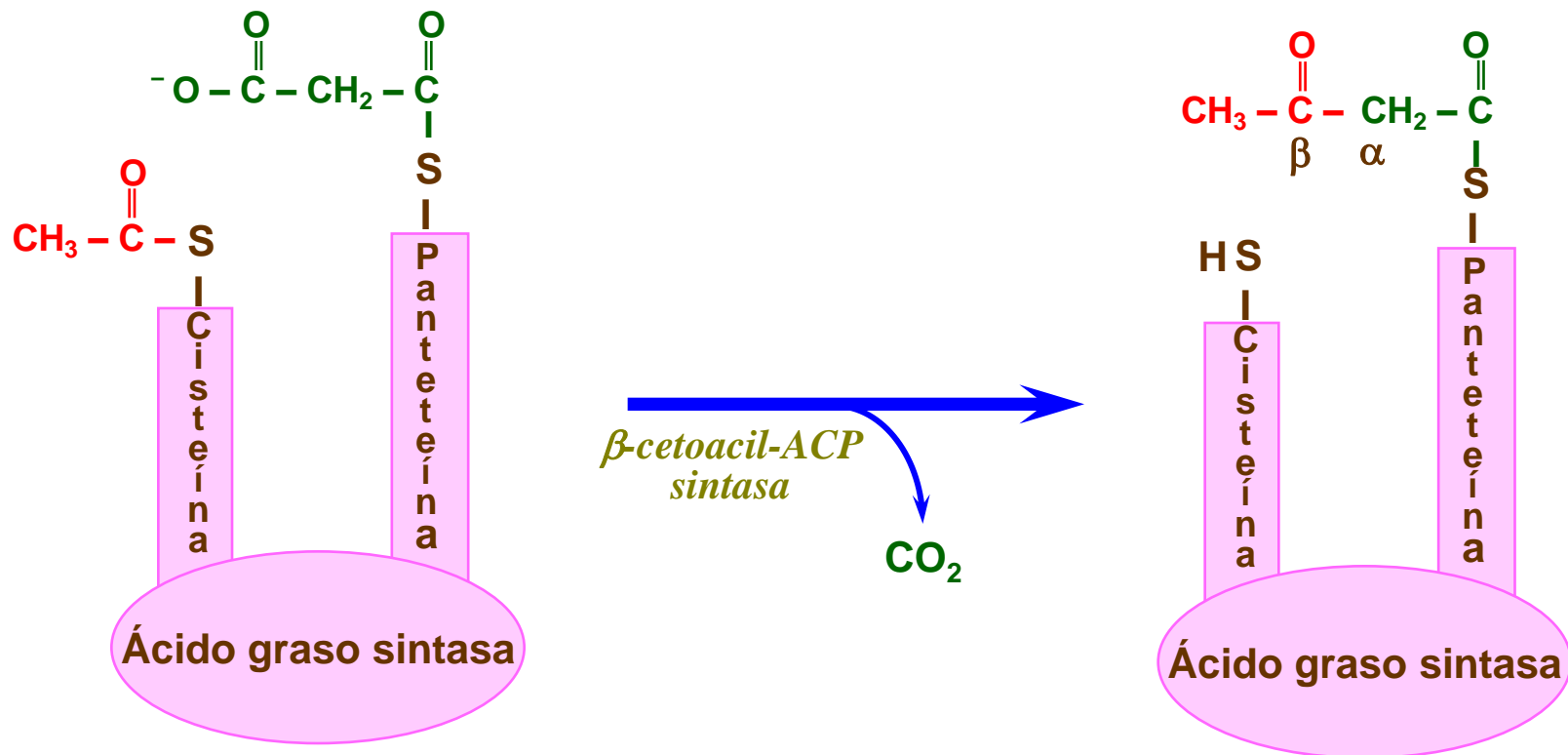




2. Transferencia del grupo malonilo desde el malonil-CoA al grupo sulfhidrilo de la fosfopanteteína de la *Proteína transportadora de Grupos Acilo (ACP)*

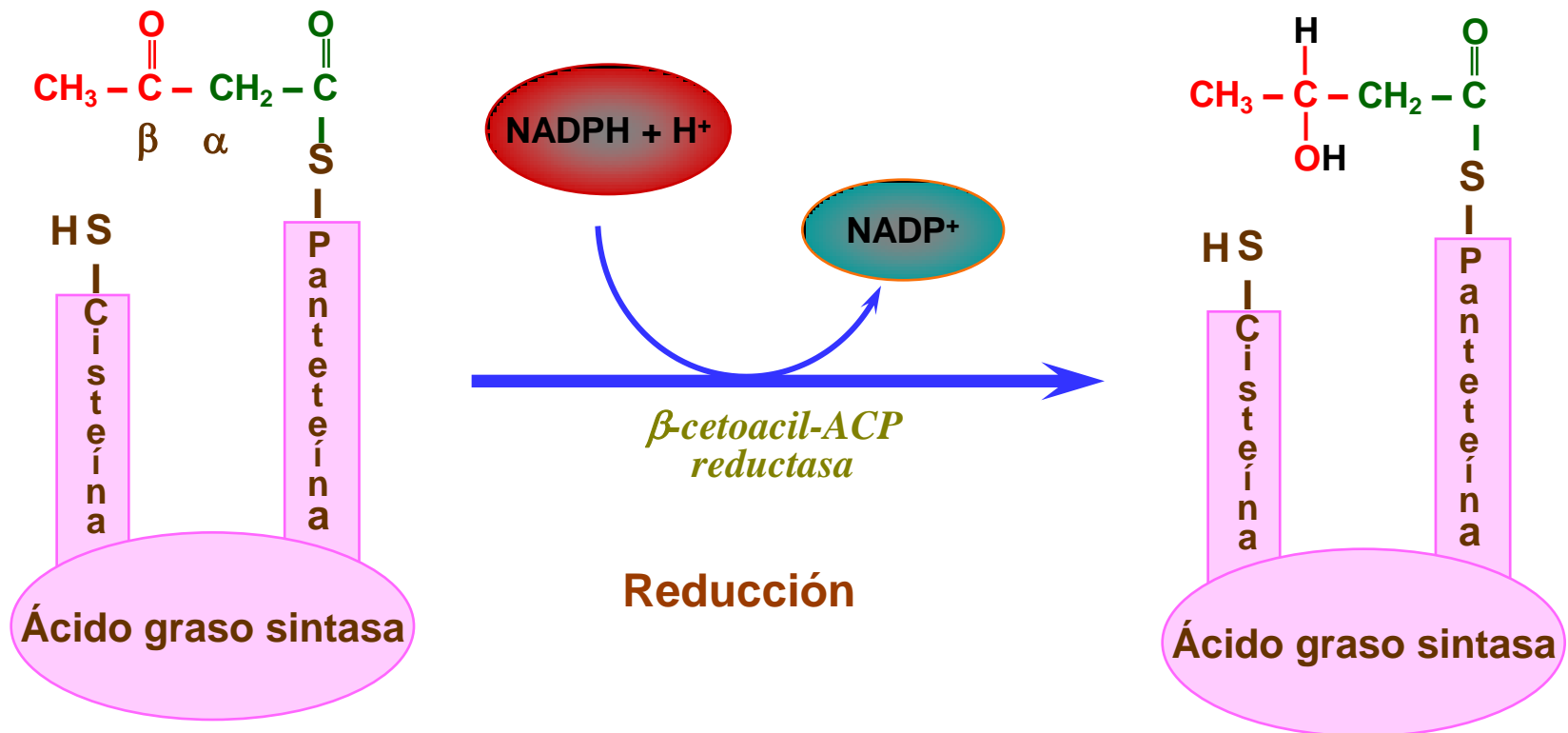


3. En esta reacción catalizada por la  $\beta$ -cetoacil-ACP sintasa, se produce la descarboxilación del grupo malonilo y la transferencia del acetilo al grupo metileno, dando lugar a la formación de un  $\beta$ -cetoacilo.

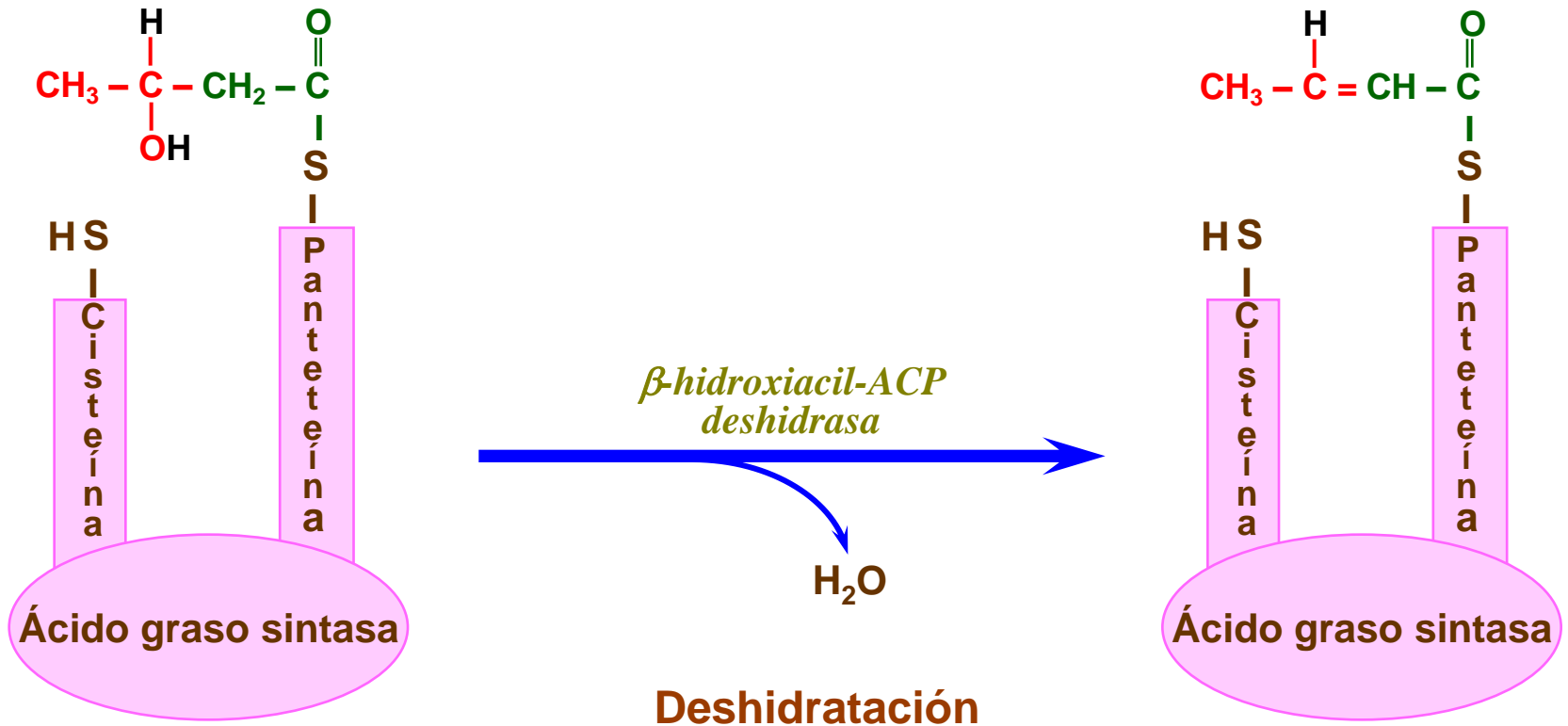


Descarboxilación y  
Condensación

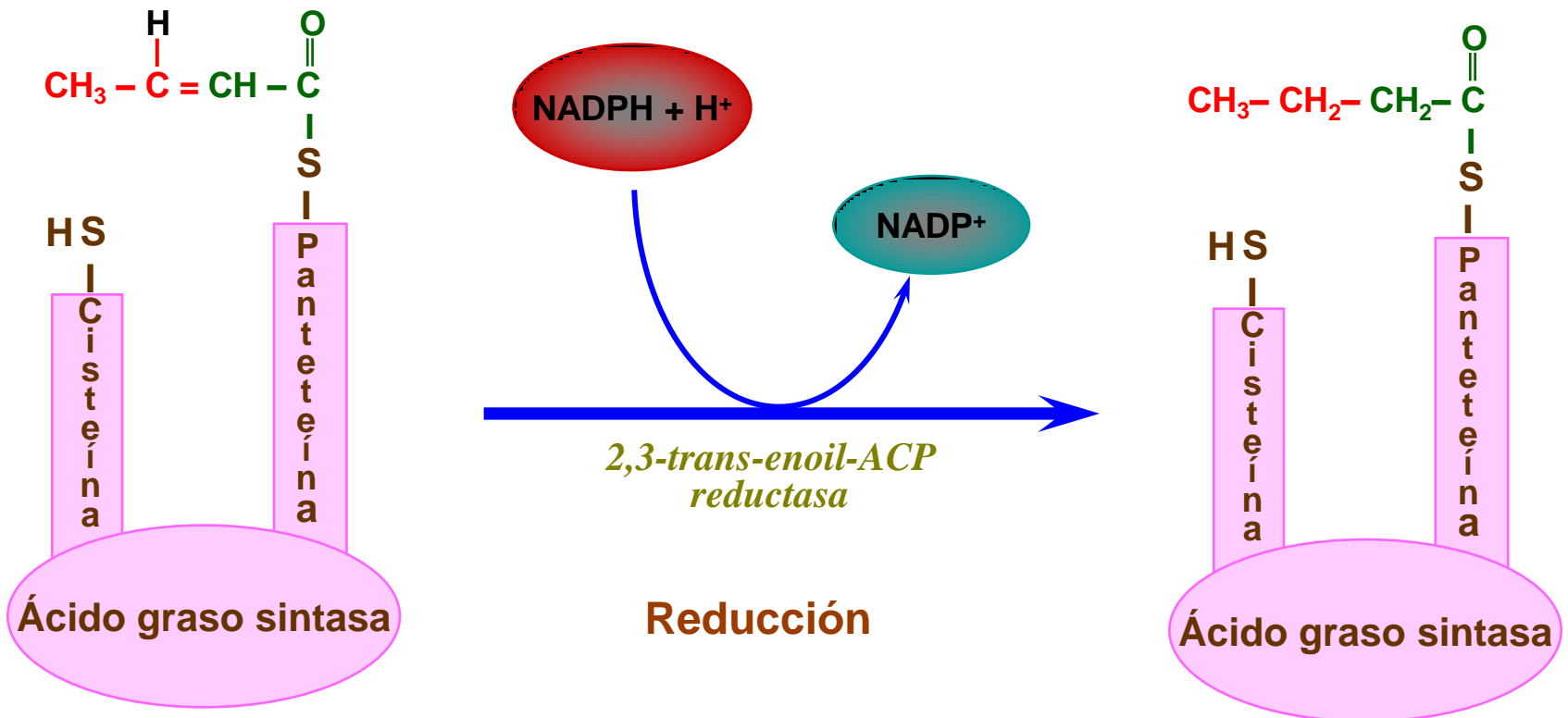
4. Reducción del grupo carbonilo ubicado en el C<sub>β</sub> del β-cetoacilo por acción de la β-cetoacil-ACP reductasa con intervención de NADPH como donador de electrones, formándose un β-hidroxiacil-ACP.



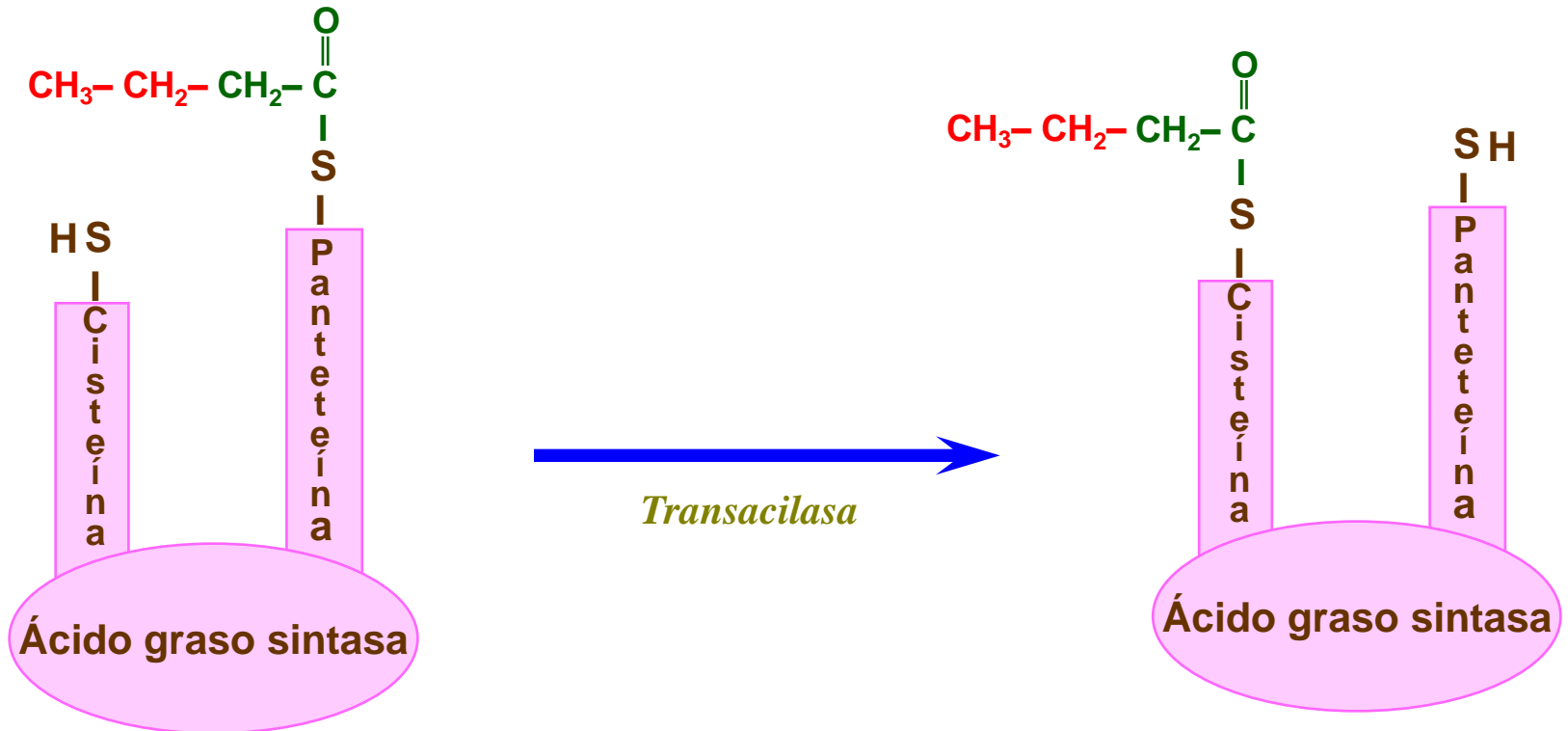
5. Deshidratación del  $\beta$ -hidroxiacil-ACP por acción de la enzima  $\beta$ -hidroxiacil-ACP- deshidrasa dando origen a un trans  $\Delta^2$  enoil-ACP.



6. Reducción del doble enlace del trans  $\Delta^2$  enoil-ACP por acción de la enzima 2,3 trans-enoil-ACP reductasa, que también utiliza el NADPH como donador de electrones.

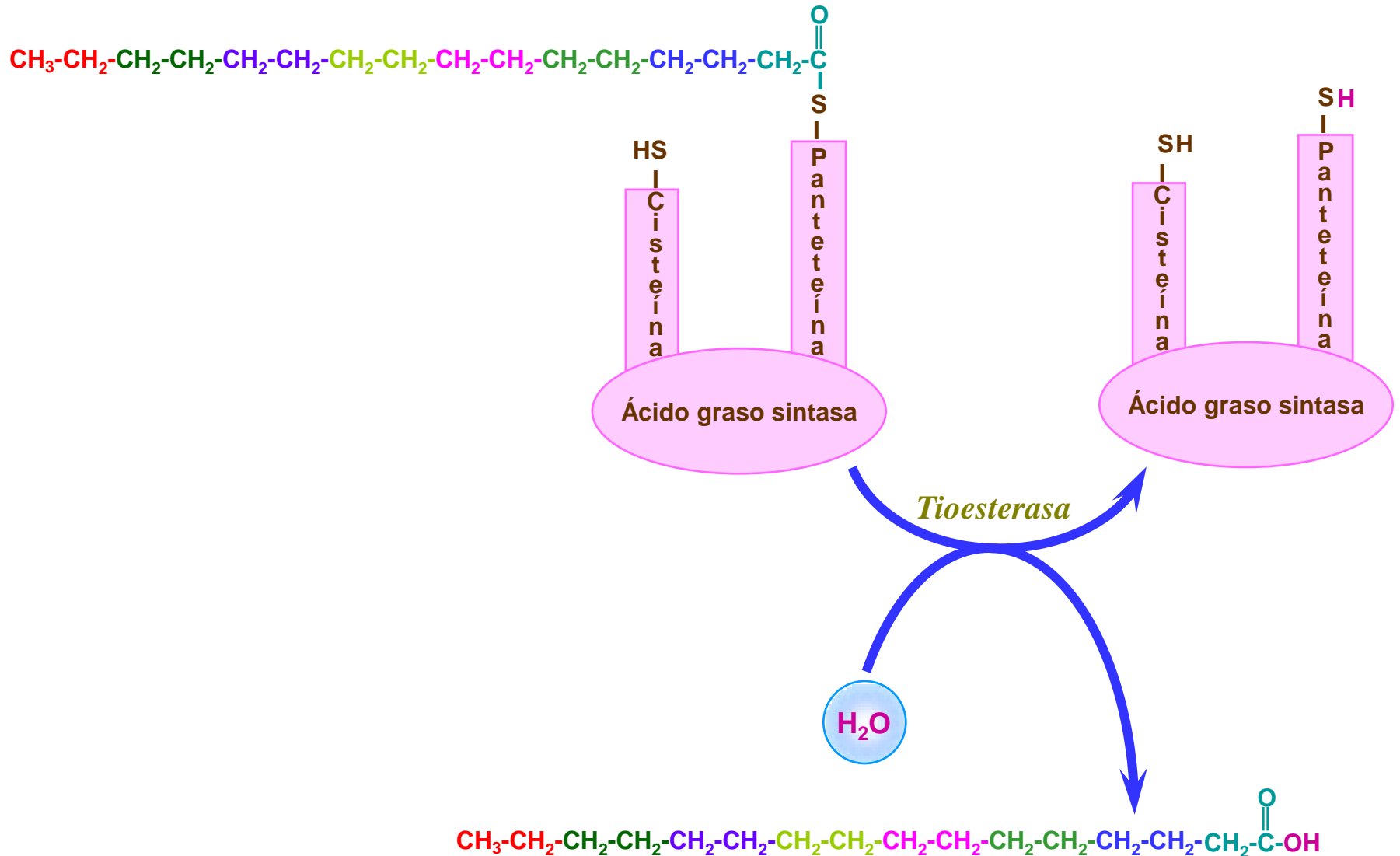


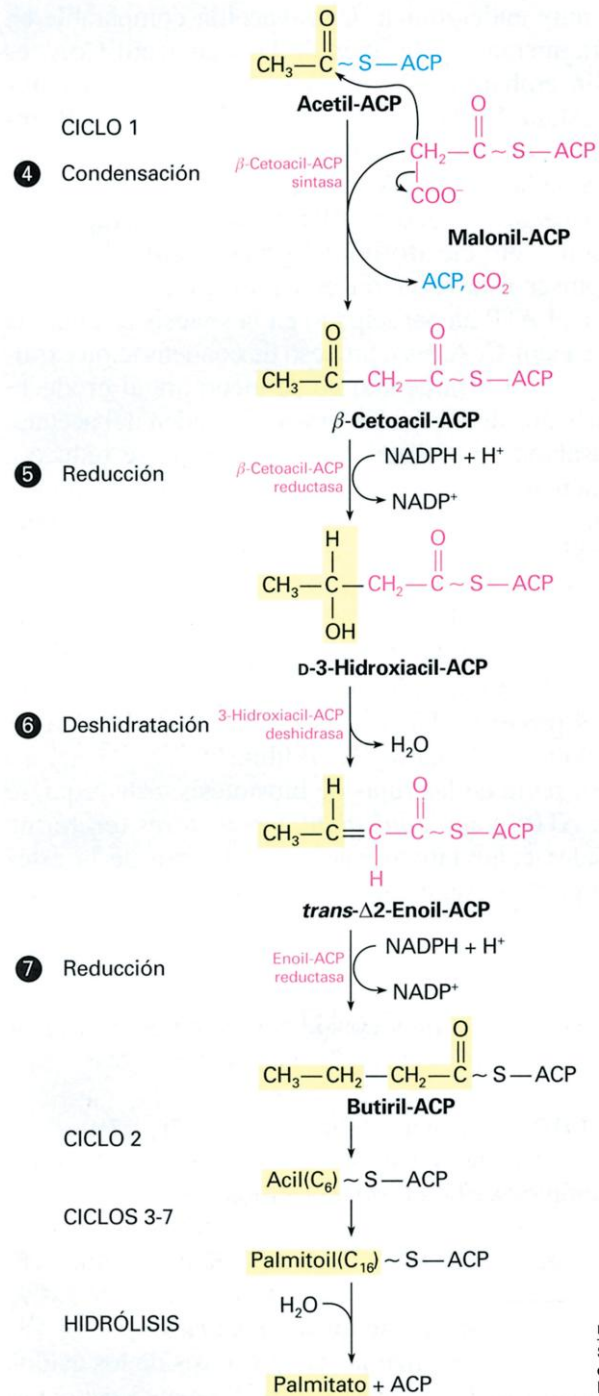
7. Transferencia del butirilo desde el grupo panteteína al residuo de cisteína de la enzima  $\beta$ -cetoacil-ACP sintasa, el grupo ACP-Pan-SH recién liberado se encuentra disponible para aceptar una nueva molécula de malonilo.



*Las reacciones 2→7 se repiten 6 veces más*

## 8. Liberación del palmitato por acción de una enzima *Tioesterasa*.







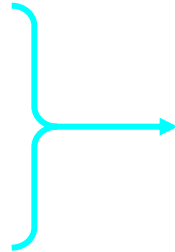
# Lipogénesis: Biosíntesis de ácidos grasos

## Características:

1. Tiene lugar en el citoplasma de la mayoría de las células animales. El hígado y el tejido adiposo son los principales órganos donde ocurre este proceso.
2. En animales superiores todas las enzimas que intervienen en la lipogénesis están asociadas en un complejo multienzimático denominado “Ácido graso sintasa”. En bacterias y plantas las enzimas individuales están separadas.
3. Los intermediarios de la síntesis de ácidos grasos están ligados por medio de un enlace tioéster a la proteína transportadora de grupos acilos (ACP), un componente de la ácido graso sintasa.
4. La síntesis de ácidos grasos consume  $\text{NADPH} + \text{H}^+$
5. El sustrato para la síntesis es el malonil-CoA, que contiene tres unidades de carbonos.
6. La síntesis de ácidos grasos ocurre en etapas sucesivas de alargamiento de la cadena en dos unidades de carbonos.

**7. La secuencia de reacciones de la biosíntesis es la siguiente:**

**Condensación**  
**Reducción**  
**Deshidratación**  
**Reducción**



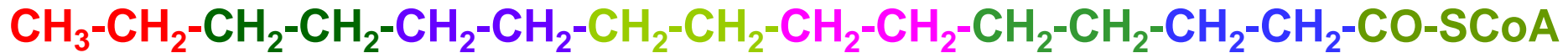
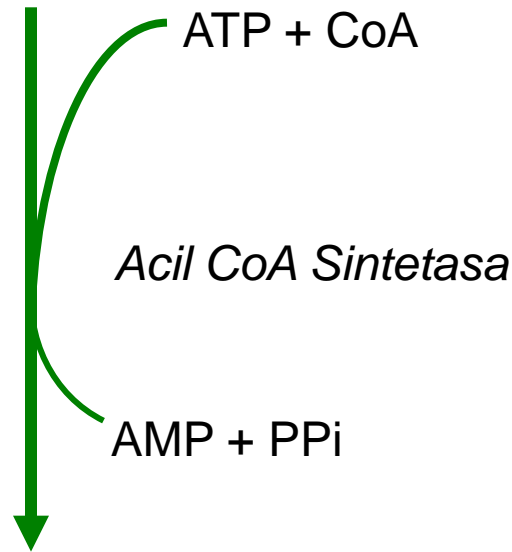
Ciclos de alargamientos en dos átomos de carbono que se repiten hasta que la cadena alcanza una longitud de 16 átomos de carbonos.

8. Los carbonos 15 y 16 del palmitato recién sintetizado pertenecen al acetil-CoA cebador, el resto derivan del malonil-CoA.
9. El palmitato (16:0) puede elongarse para generar estearato (18:0) en el Retículo endoplásmico en una secuencia de reacciones similares a la de la ácido graso sintasa.
10. Tanto el palmitato (16:0) como el estearato (18:0) pueden desaturarse en el Retículo endoplásmico por acción de oxidasas de acción mixta, dando origen al palmitoleato (16:1 $\Delta^9$ ) y oleato (18:1 $\Delta^9$ ), respectivamente.

# ACTIVACION DEL ACIDO GRASO

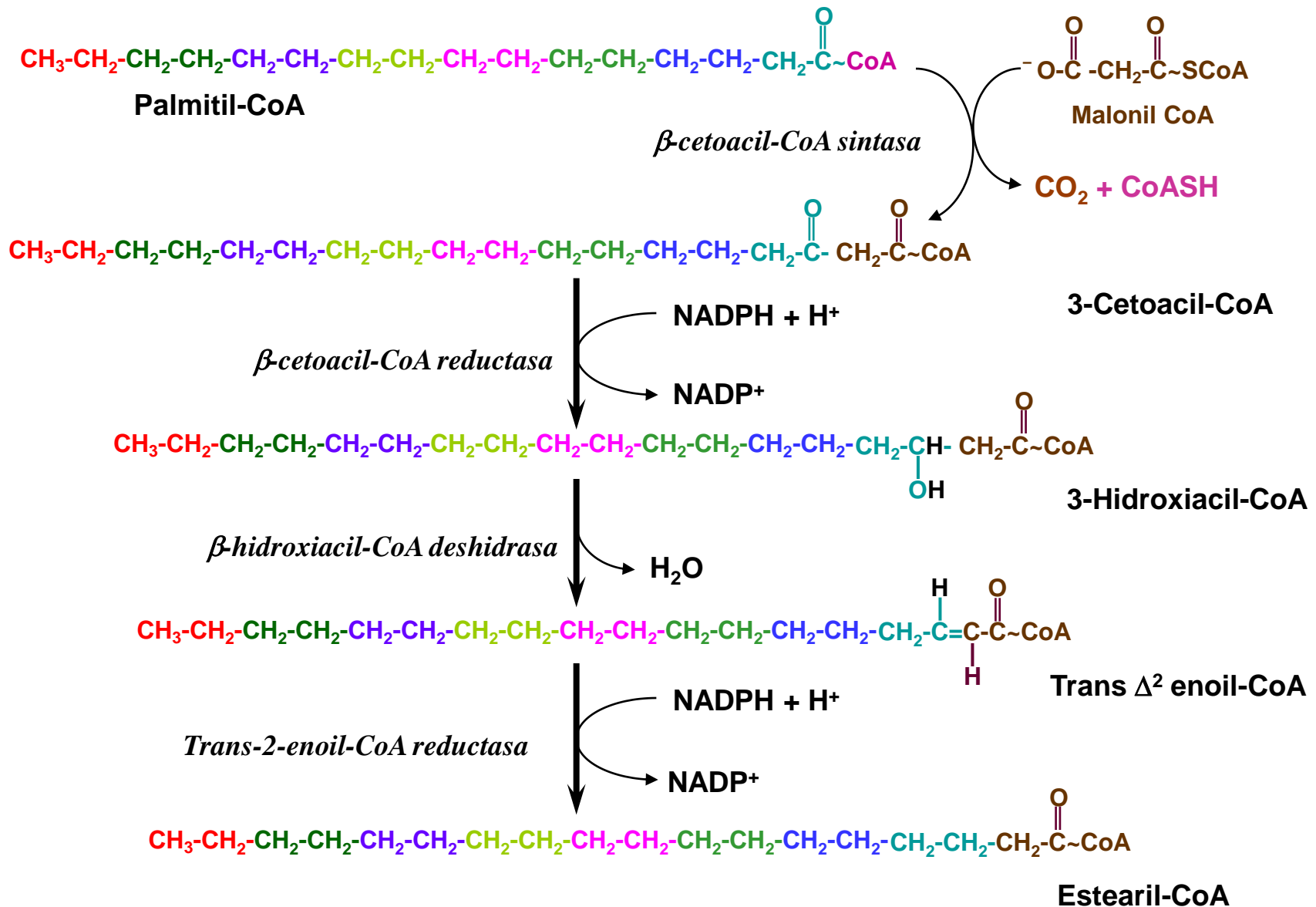


Acido Palmitico

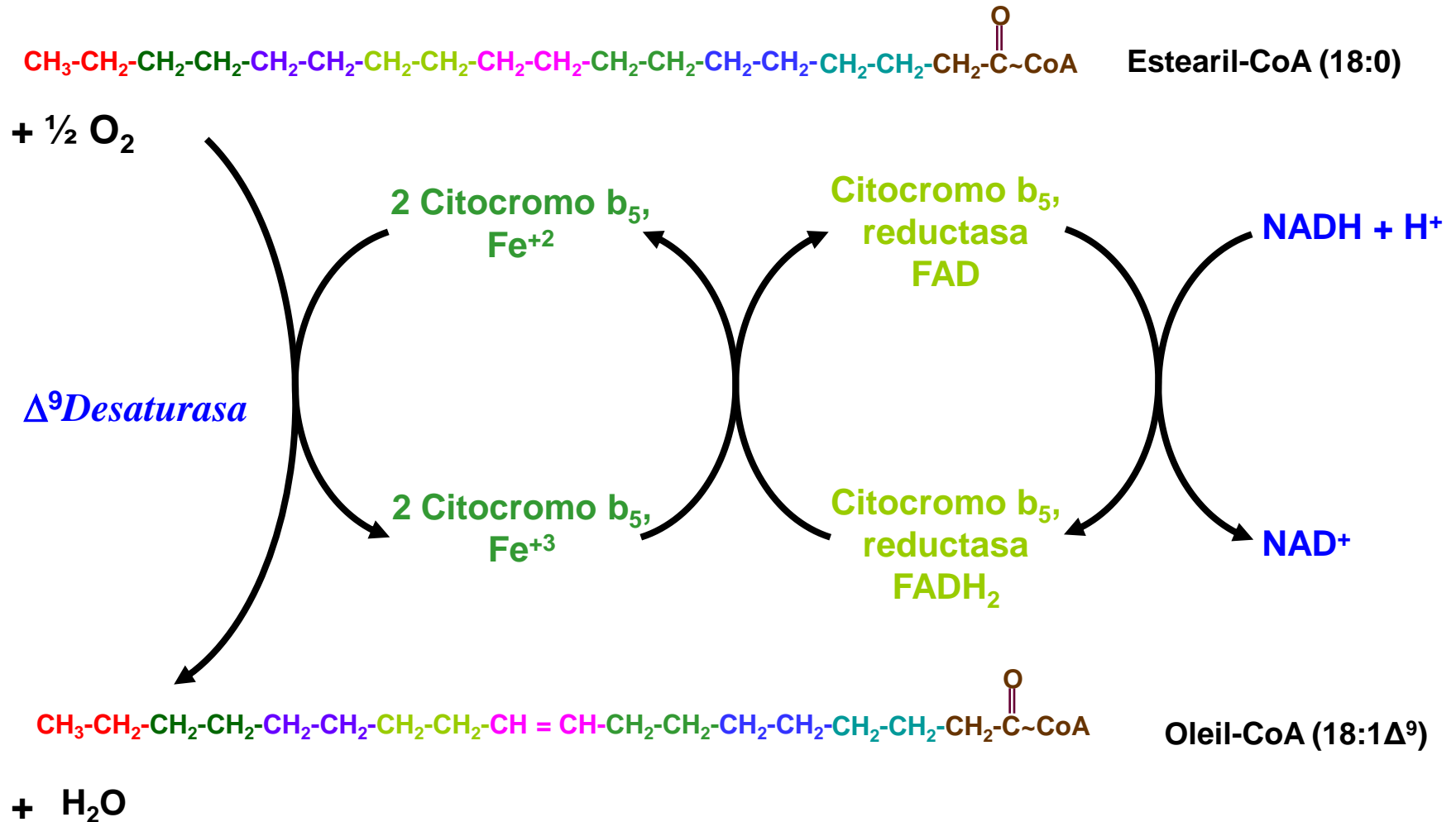


Palmitil CoA

# 4.-Alargamiento de la cadena del ácido graso



# 5.-Desaturación del ácido graso



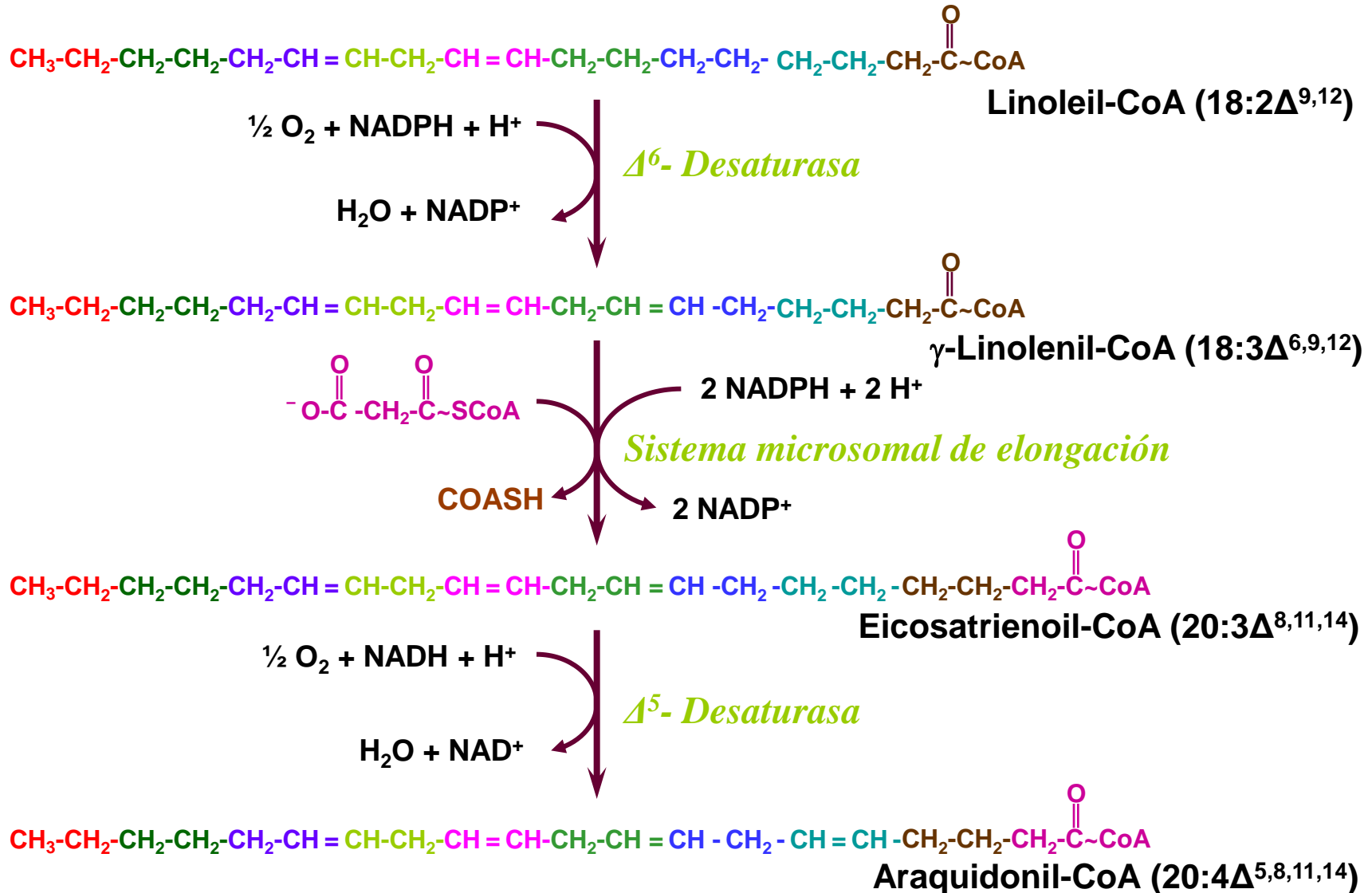
## Desaturación de los ácidos grasos

Los ácidos grasos monoinsaturados más frecuentes en los lípidos animales son el oleico (18:1 $\Delta^9$ ) y el palmitoleico (16:1 $\Delta^9$ ), los cuales se sintetizan a partir del estearato y palmitato, respectivamente, mediante el sistema enzimático de desaturación  $\Delta^9$  del retículo endoplasmico (fracción microsomal).

En las células de los mamíferos también se encuentran los sistemas desaturasas  $\Delta^6$  y  $\Delta^5$ . Los mamíferos no son capaces de introducir dobles enlaces más allá de  $\Delta^9$  en la cadena de ácido graso. Por esto, los ácidos linoleico (18:2;9,12) y linolénico (18:3;9,12,15) no pueden ser sintetizados y son esenciales en la dieta.

Dado que en los animales solo se disponen de los sistemas enzimáticos de desaturación  $\Delta^5$ ,  $\Delta^6$  y  $\Delta^9$  todo ácido graso tenga insaturaciones inferiores a  $\omega_7$ , debe ser consumido en la dieta.

## Síntesis de Araquidonato



# Regulación de la lipogénesis

Citosol

Glucosa

Glucólisis

Piruvato

Piruvato

Piruvato

Acetil-CoA

Ciclo del ácido cítrico

Mitocondria

Citrato

Citrato

Oxaloacetato

TAG

Esterificación

Acil-CoA

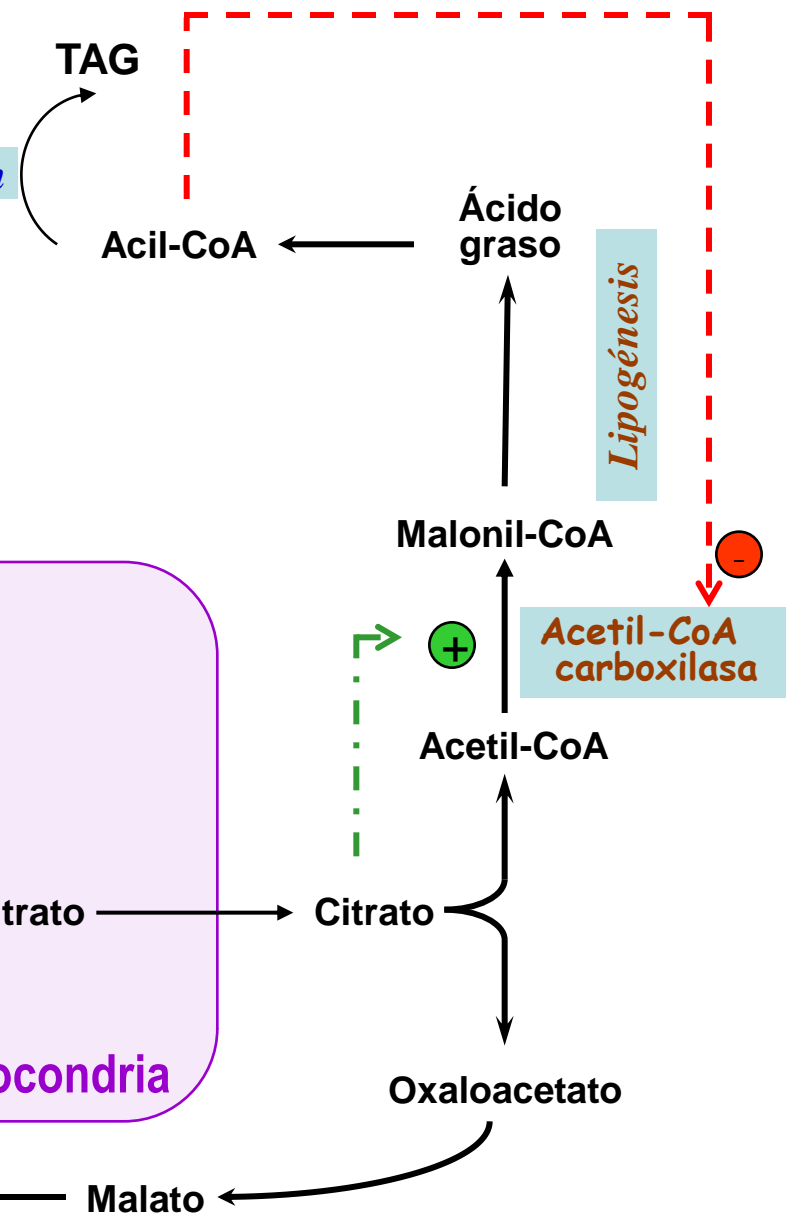
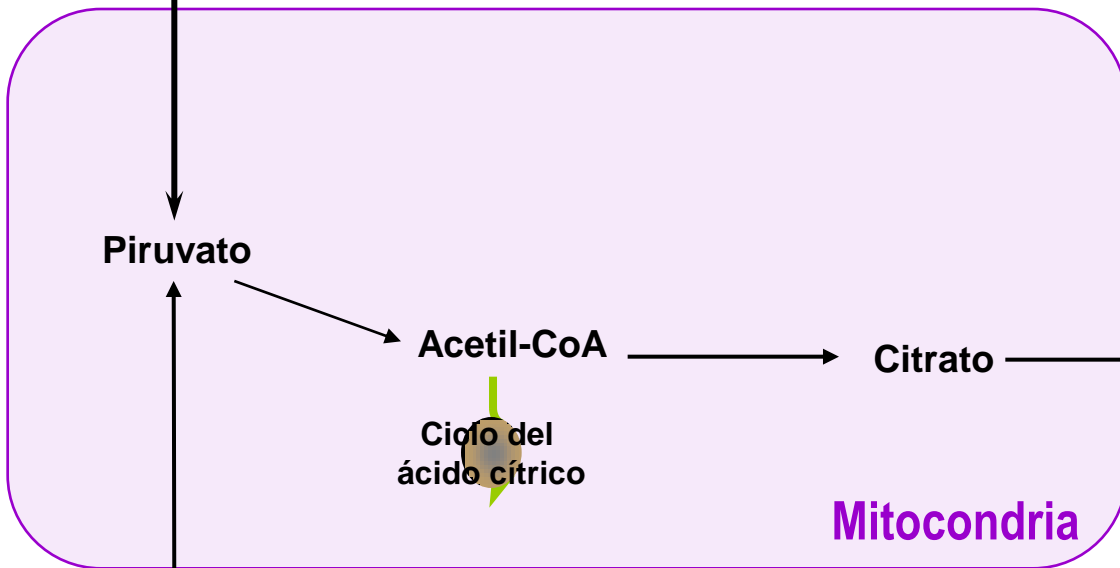
Ácido graso

Lipogénesis

Malonil-CoA

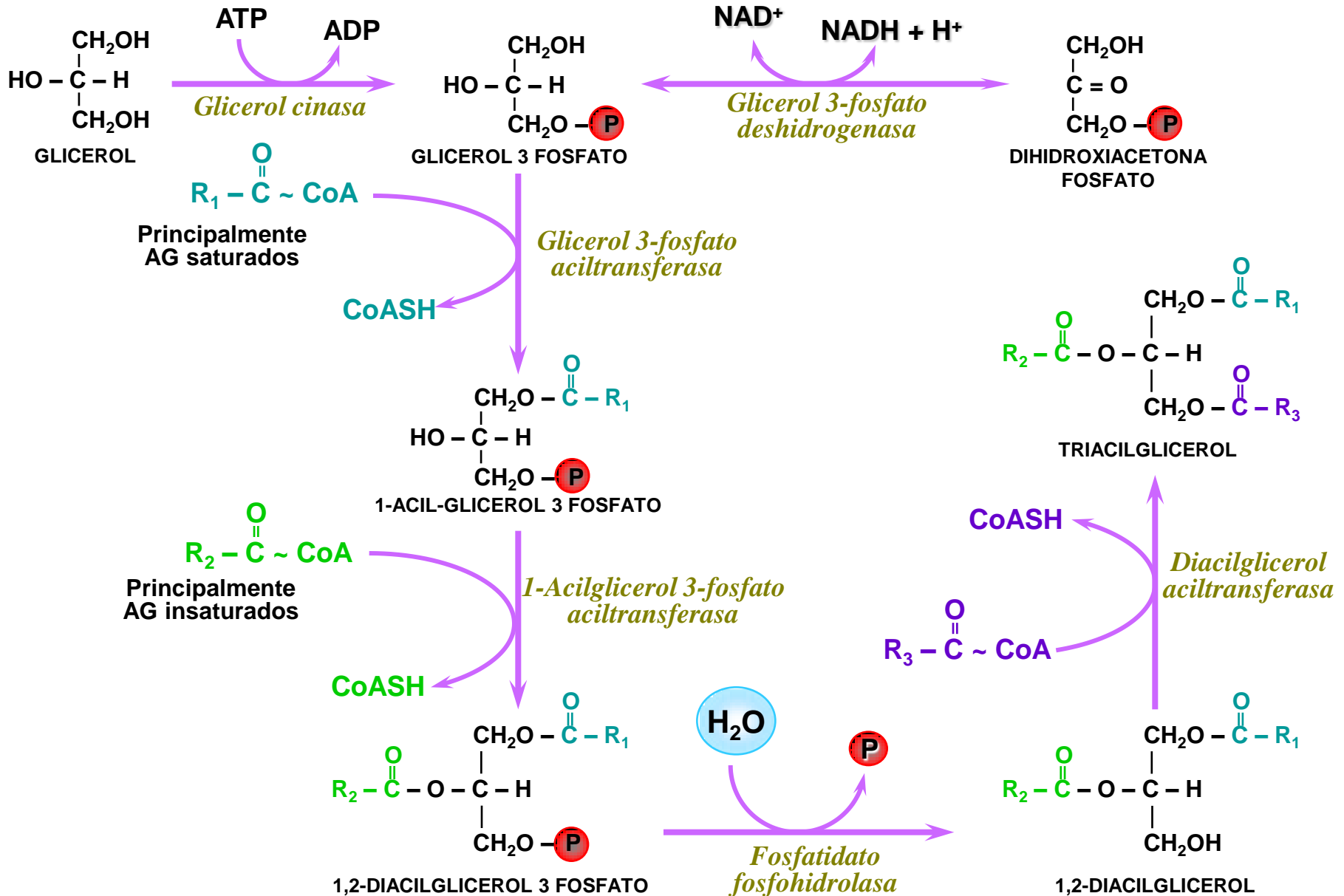
Acetil-CoA

Acetil-CoA carboxilasa

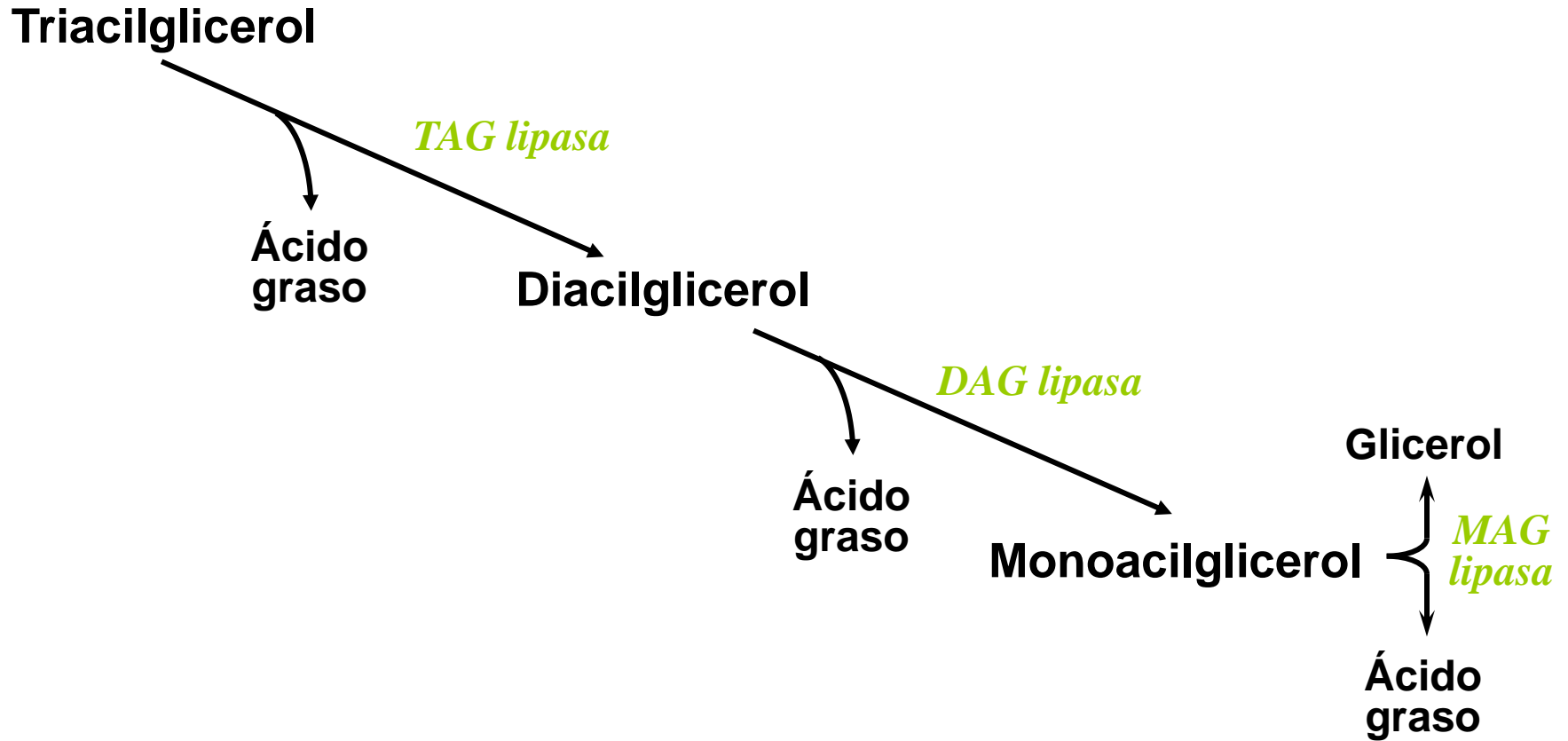




# Esterificación ó Síntesis de triacilgliceroles



# *Lipólisis ó Catabolismo de los triacilgliceroles*



# $\beta$ -Oxidación de los ácidos grasos:

- 1. -Activación del ácido graso*
- 2. Transporte del acil activado a la mitocondria*
- 3.  $\beta$ -Oxidación*
- 4. -Balance energético de la oxidación*

Citosol

$\beta$ -Oxidación

TAG

Glicerol

Acidos grasos

Acil CoA

Mitocondria

Membrana Interior

Membrana Exterior

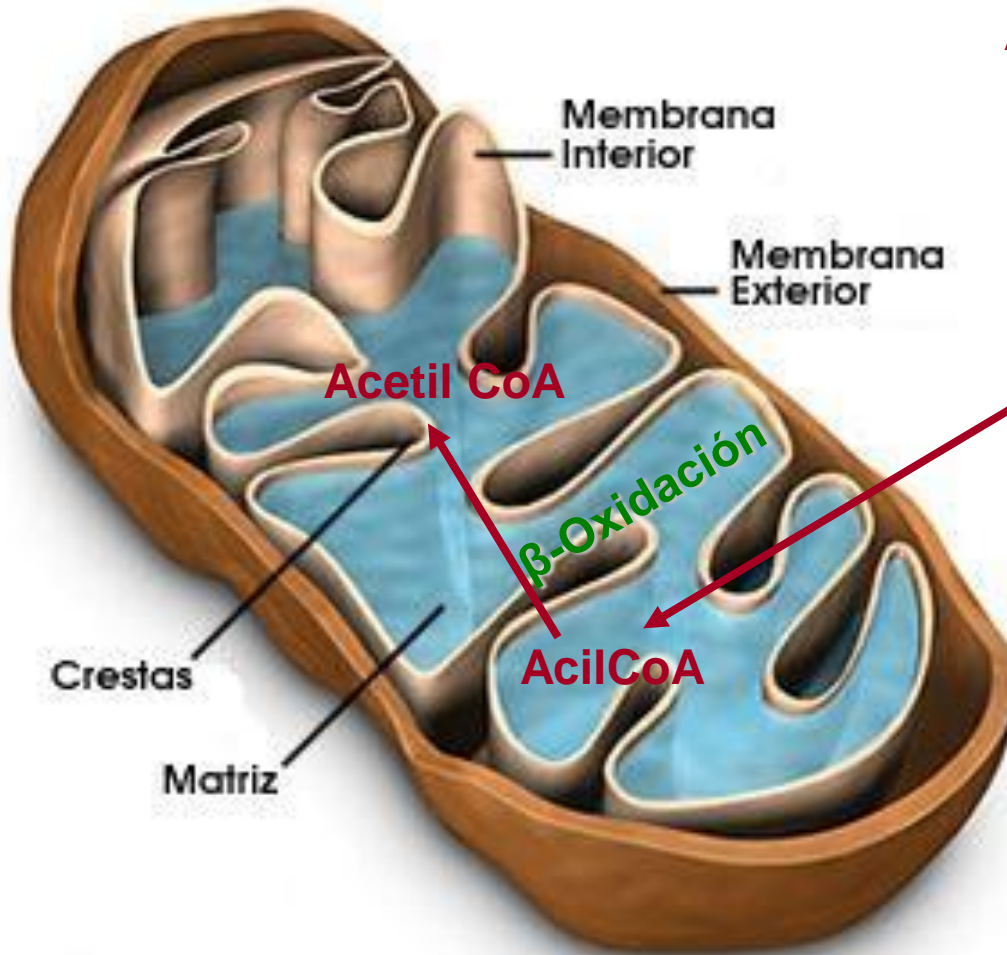
Acetil CoA

$\beta$ -Oxidación

AcilCoA

Crestas

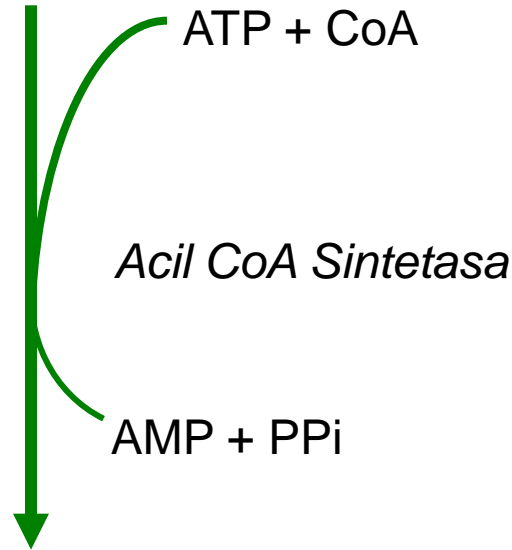
Matriz



# ACTIVACION DEL ACIDO GRASO

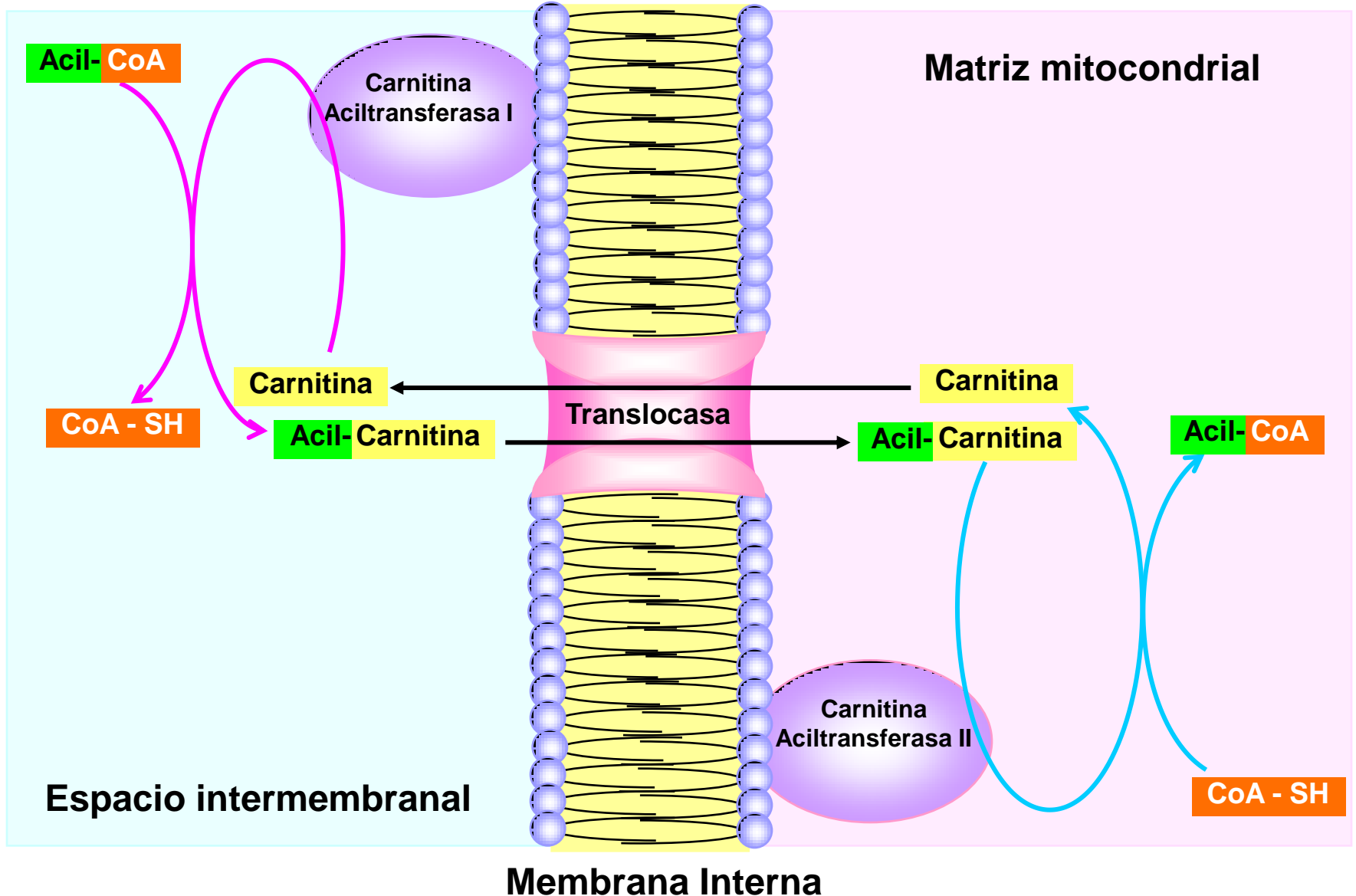


Acido Palmitico



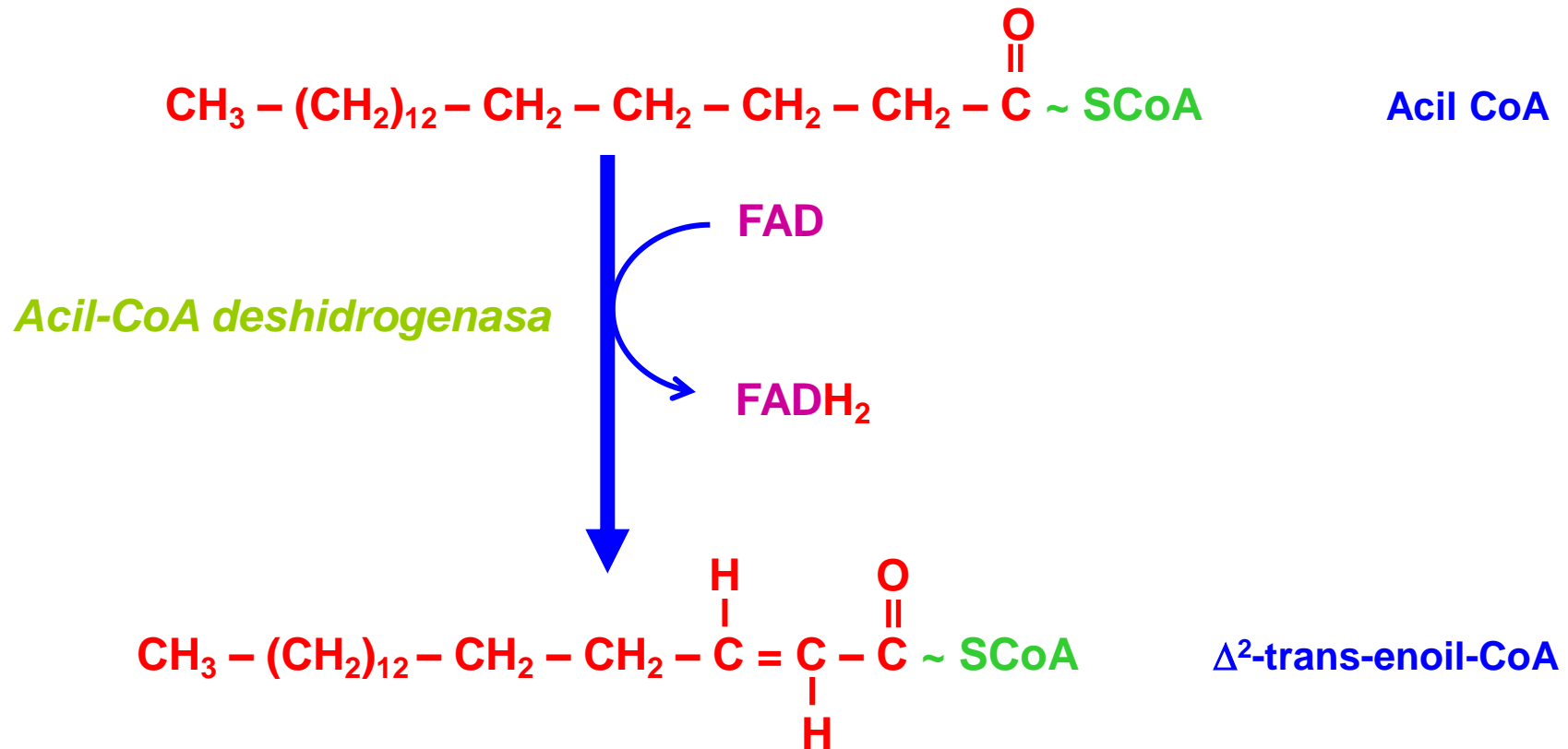
Palmitil CoA

# Transporte de ácidos grasos activados

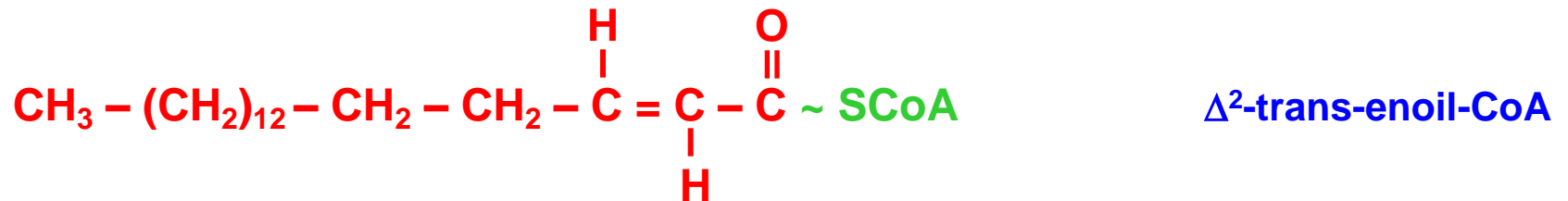


# $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS:

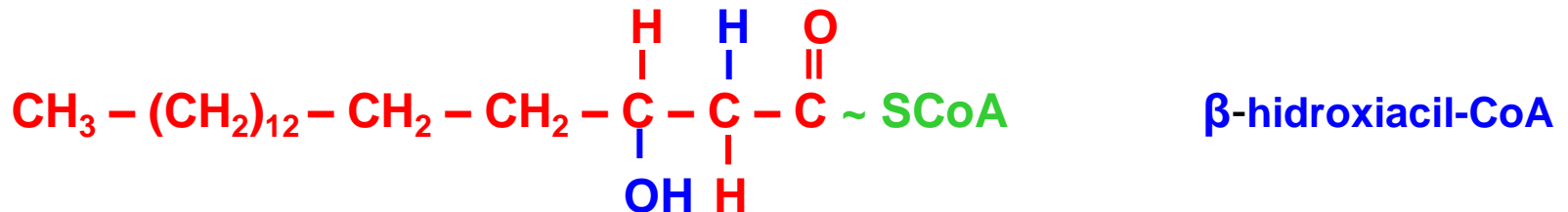
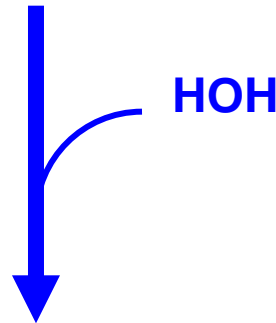
- 1.- Formación del doble enlace trans por la remoción de un hidrógeno de los carbonos  $\alpha$  y  $\beta$  del acil-CoA, catalizado por la flavoenzima *Acil-CoA deshidrogenasa*



2.- Hidratación del doble enlace por la *Enoil-CoA hidratasa* para formar  $\beta$ -hidroxiacil-CoA

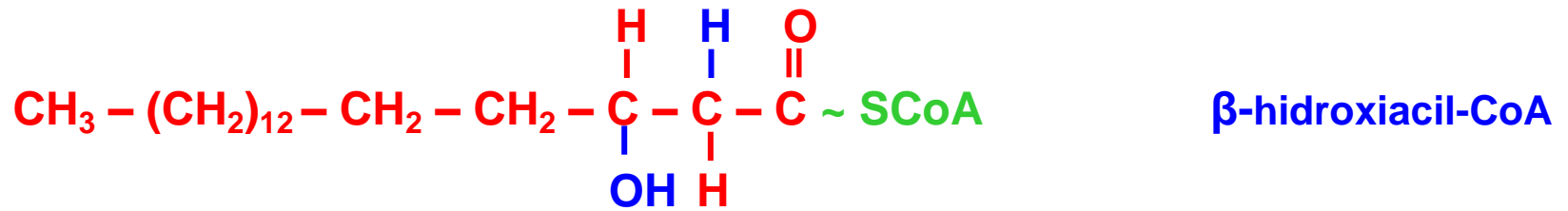


*Enoil-CoA hidratasa*

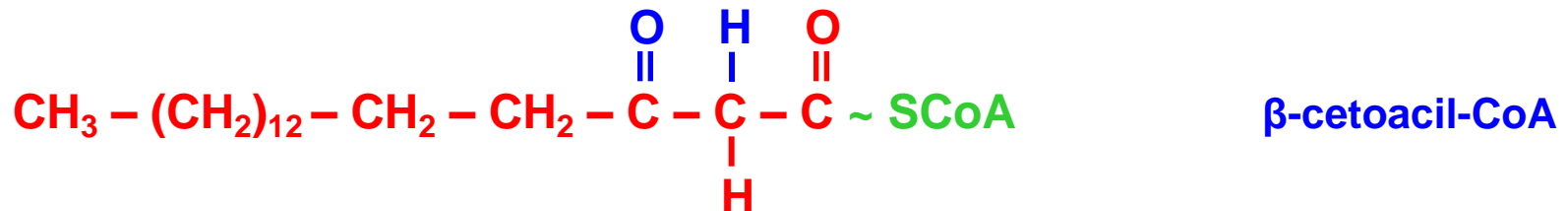
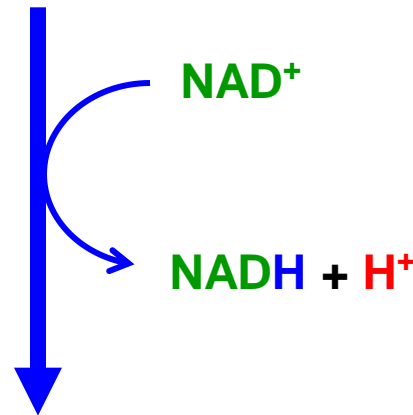




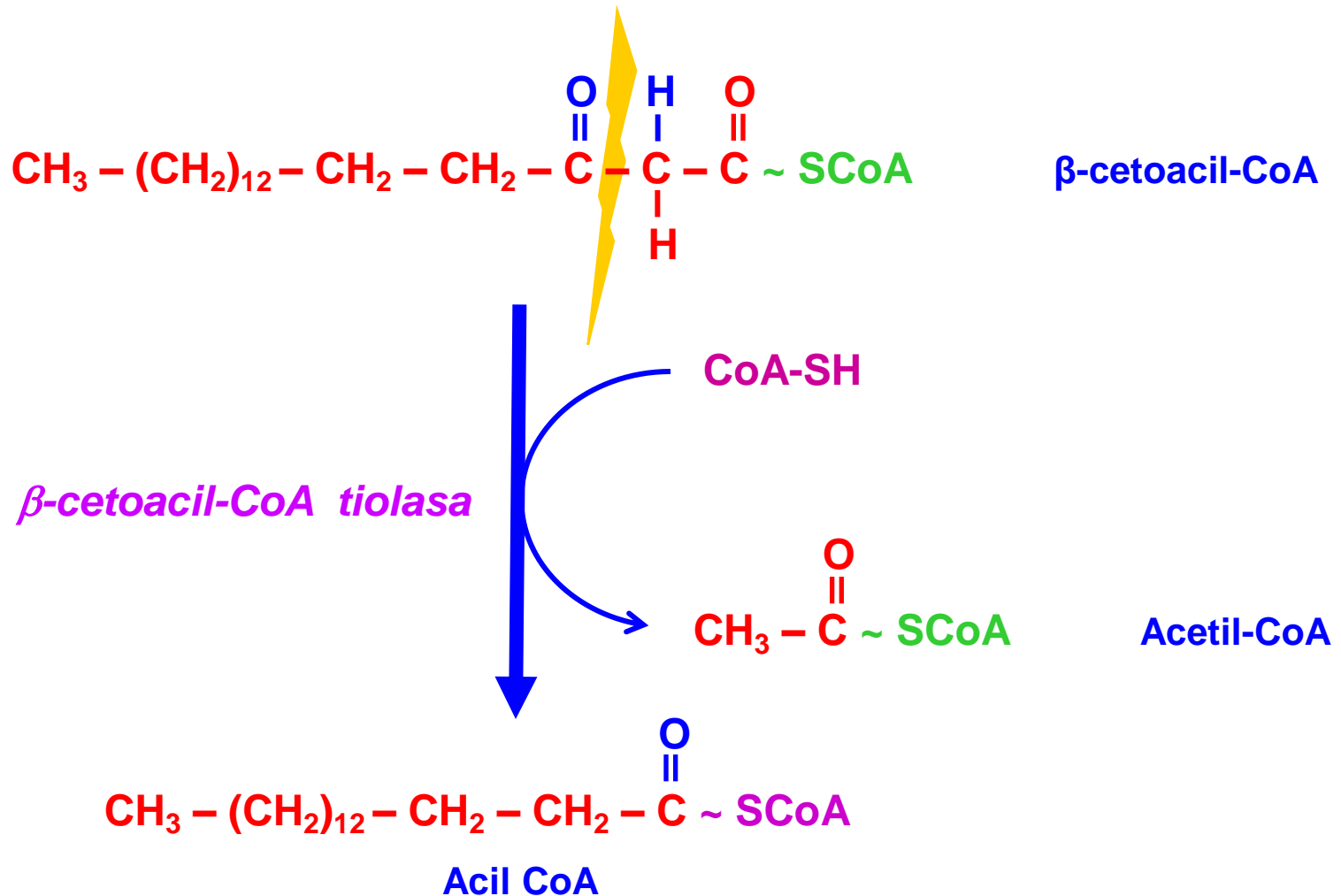
3.- Deshidrogenación (dependiente del  $\text{NAD}^+$ ) del  $\beta$ -hidroxiacil-CoA por la  $\beta$ -hidroxiacil-CoA deshidrogenasa, para formar  $\beta$ -cetoacil - CoA



$\beta$ -hidroxiacil-CoA deshidrogenasa



4.- Ruptura del enlace  $C_{\alpha}$  -  $C_{\beta}$  catalizada por la  $\beta$ -cetoacil-CoA tiasa (fragmentación tióica) para formar un acetil-CoA y un nuevo acil-CoA con dos átomos de carbono menos que el ácido graso original.



1 vuelta

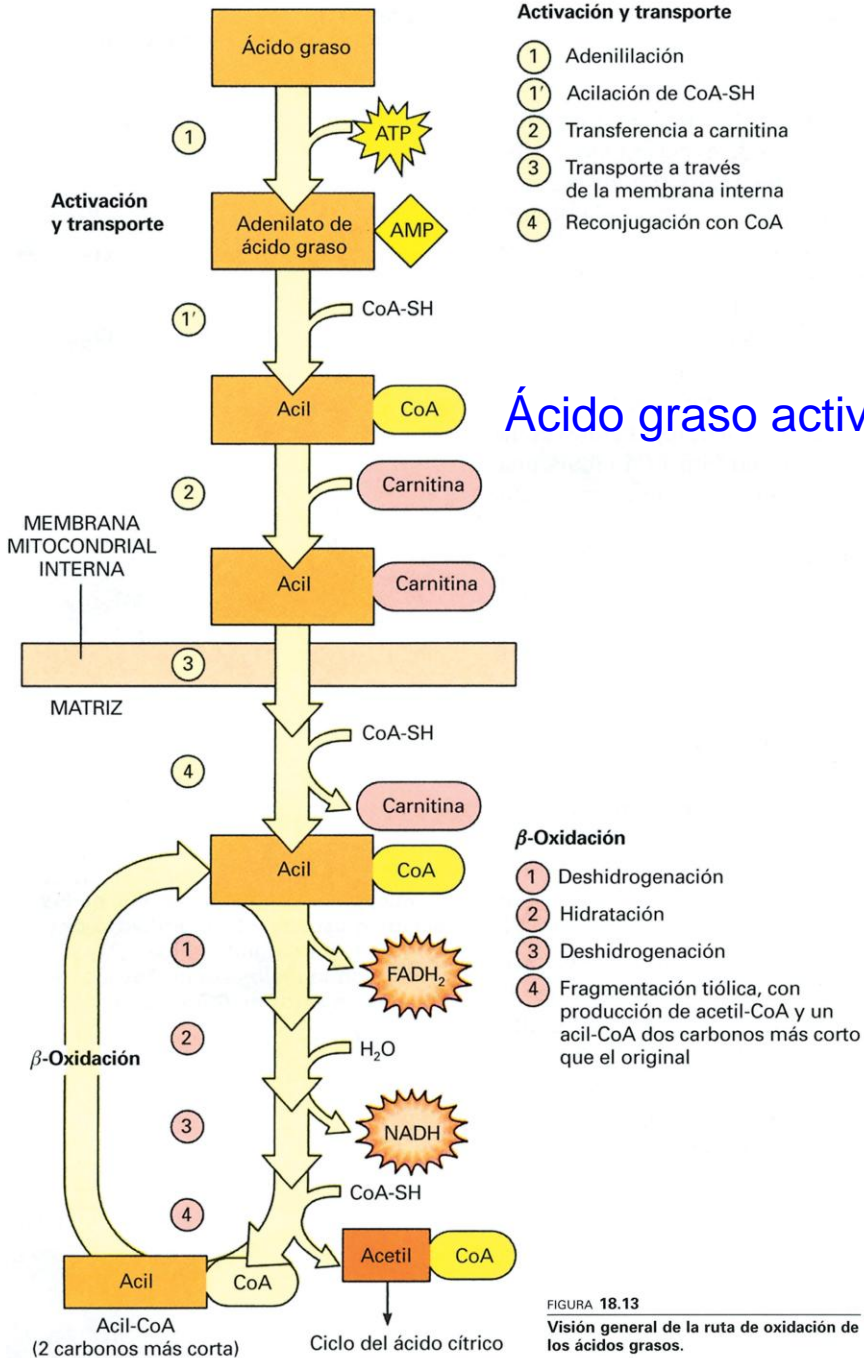


FIGURA 18.13  
Visión general de la ruta de oxidación de los ácidos grasos.

El ácido palmítico (16:0) se oxida en 7 Vueltas de beta oxidación:

$$N^{\circ} \text{ vueltas} = (N^{\circ} \text{ carbonos} / 2) - 1$$

Y libera un total de 8 fragmentos AcetilCoA

$$N^{\circ} \text{ Acetil CoA} = N^{\circ} \text{ carbonos} / 2$$

# BALANCE ENERGÉTICO DE LA OXIDACIÓN DE UN ÁCIDO GRASO SATURADO

Estearato (18:0)

$$\text{Moléculas de Acetil~CoA producidas} = \frac{\text{Número de átomos de carbono del ácido graso}}{2}$$

$$\text{Número de vueltas de } \beta\text{-oxidación} = \left[ \frac{\text{Número de átomos de carbono del ácido graso}}{2} \right] - 1$$

Sabiendo que:

- La oxidación de 1 Acetil~CoA genera 12 ATP en el ciclo del ácido cítrico
- Por cada vuelta de  $\beta$ -oxidación se producen un  $\text{FADH}_2$  y un  $\text{NADH} + \text{H}^+$
- En el acoplamiento de la Cadena de Transporte Electrónico con la Fosforilación Oxidativa:
  - Por cada  $\text{FADH}_2$  se producen 2 ATP
  - Por cada  $\text{NADH} + \text{H}^+$  se producen 3 ATP

Estearato al  $\beta$ -oxidarse produce 9 acetil~CoA en 8 vueltas

9 Acetil~CoA x 12 ATP	→	108 ATP
8 $\text{FADH}_2$ x 2 ATP	→	16 ATP
8 $\text{NADH} + 8\text{H}^+$ x 3 ATP	→	24 ATP
Restando los ATP invertidos en la activación		<u>- 2 ATP</u>

**Producción Neta: 146 ATP/mol de estearato oxidado**

# Metabolismo de cuerpos cetónicos

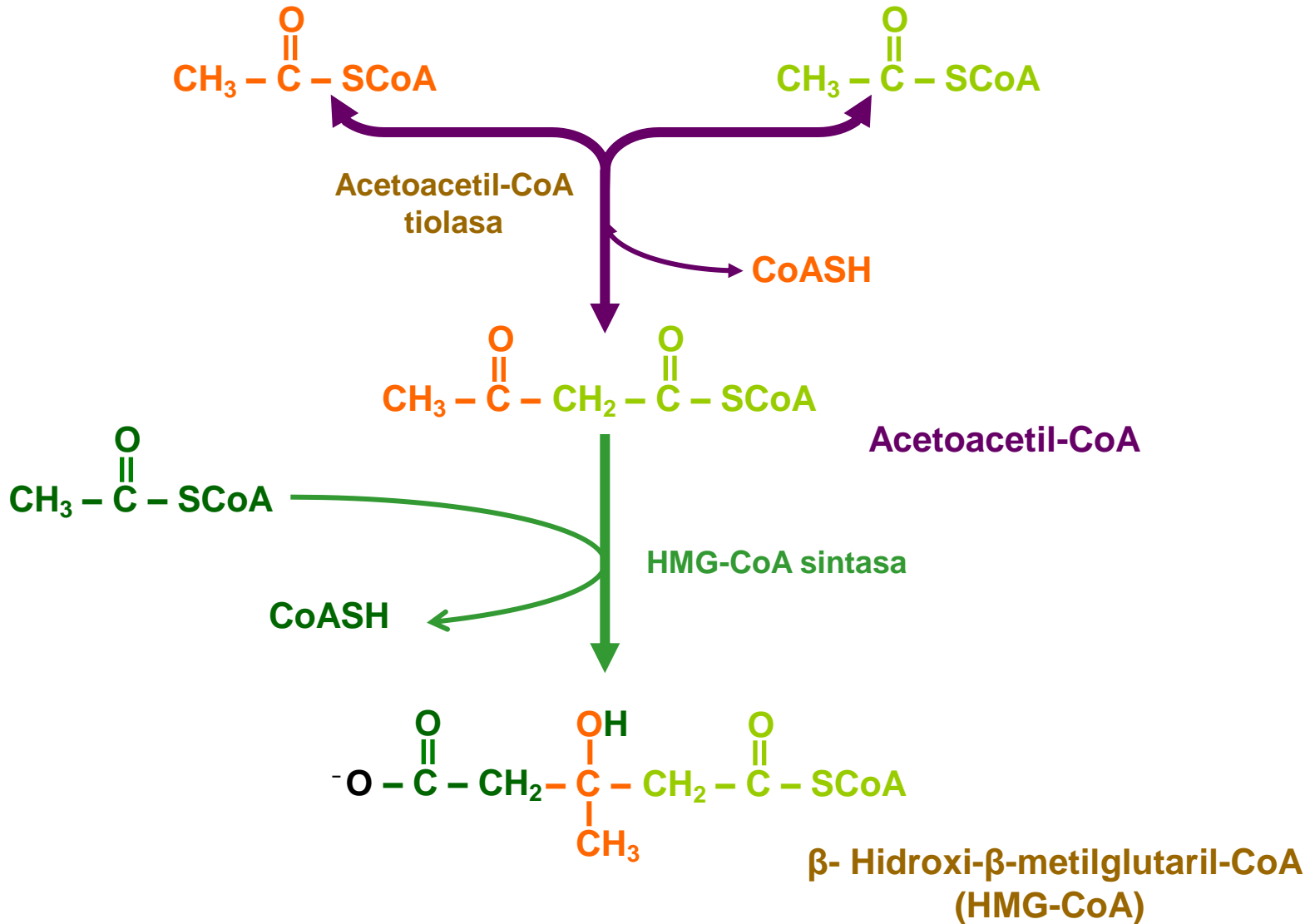
- 1. -Cetogénesis (síntesis de cuerpos cetónicos)*
- 2. Utilización de cuerpos cetónicos*
- 3. Regulación de la cetogénesis*

# *1. -Cetogénesis (síntesis de cuerpos cetónicos)*

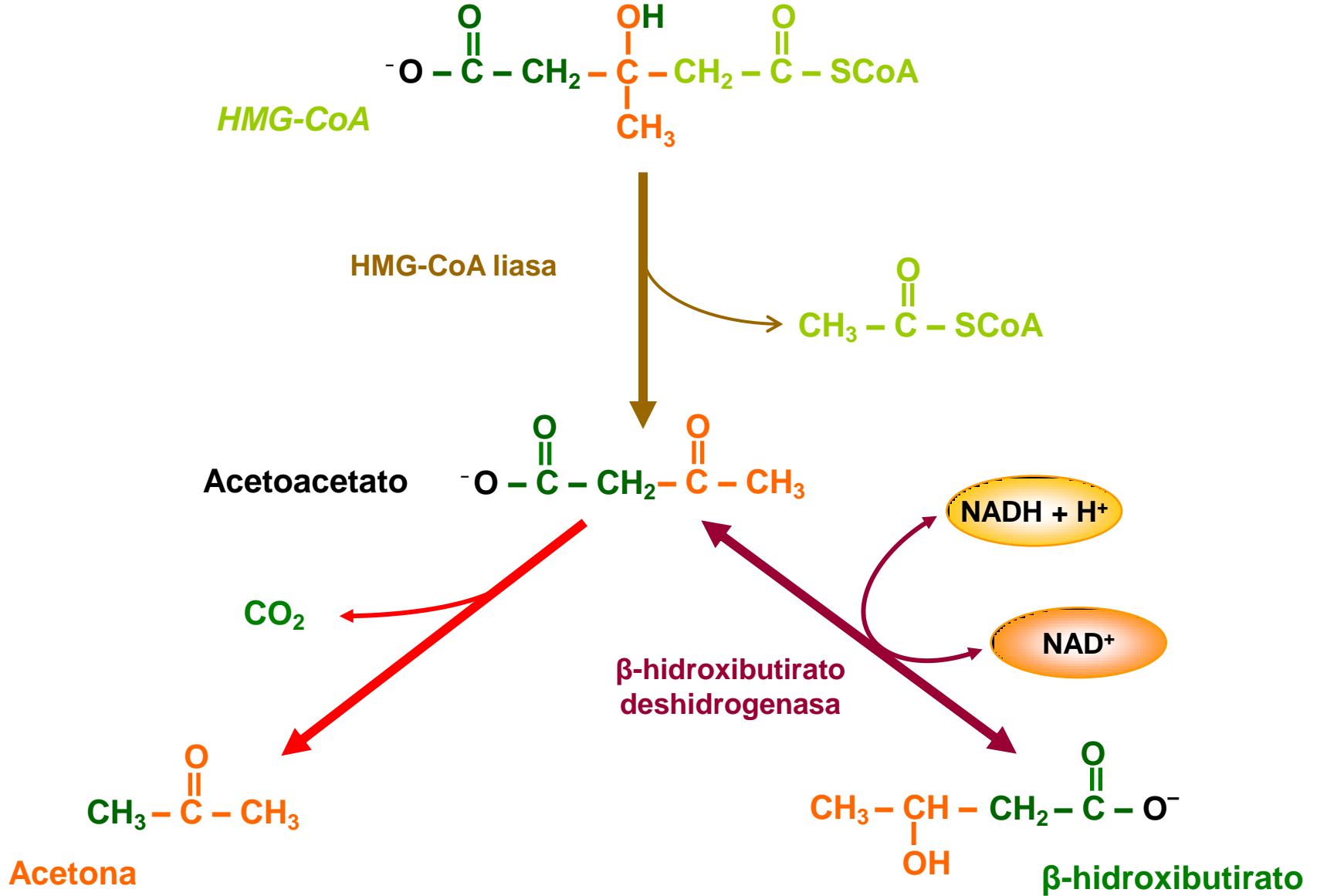
Condiciones metabólicas :

- Alto índice de oxidación de ácidos grasos
- Bajas concentraciones de oxalacetato (deficiencia de CHOS)
- Ocurre exclusivamente en las mitocondrias hepáticas

# Cetogénesis (Síntesis de Cuerpos cetónicos)

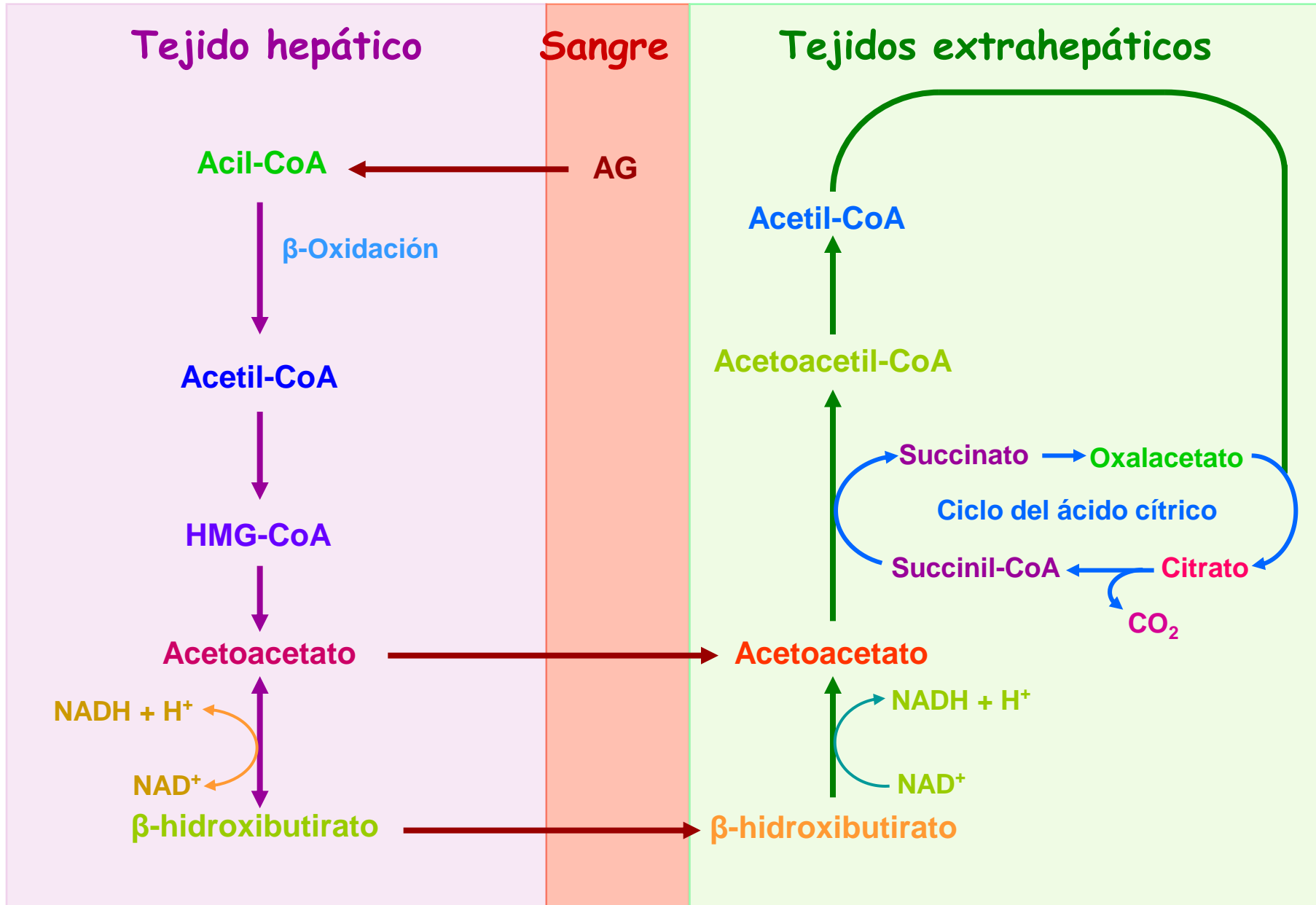


*Continuación de la síntesis de cuerpos cetónicos*





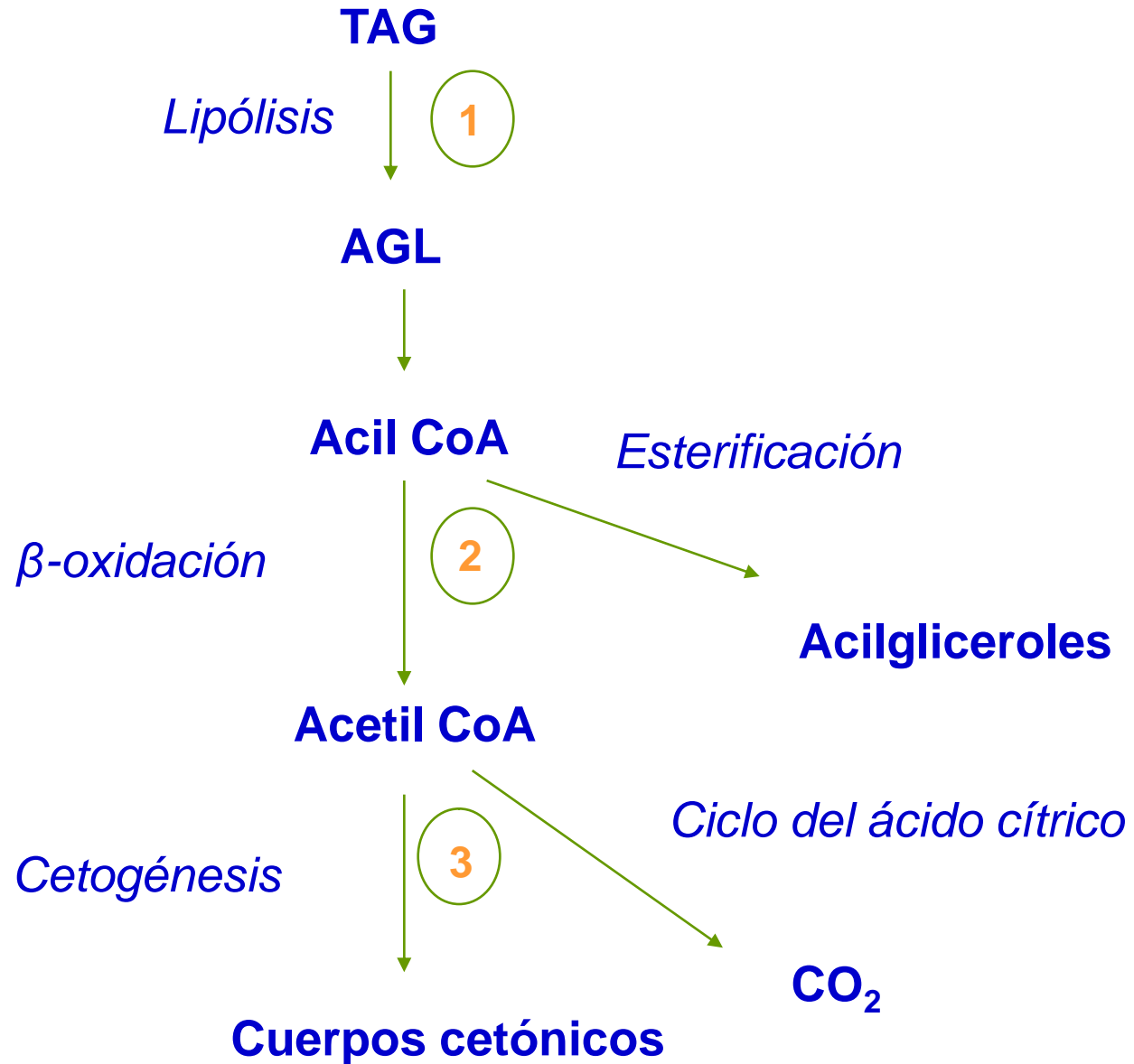
# UTILIZACIÓN DE LOS CUERPOS CETÓNICOS



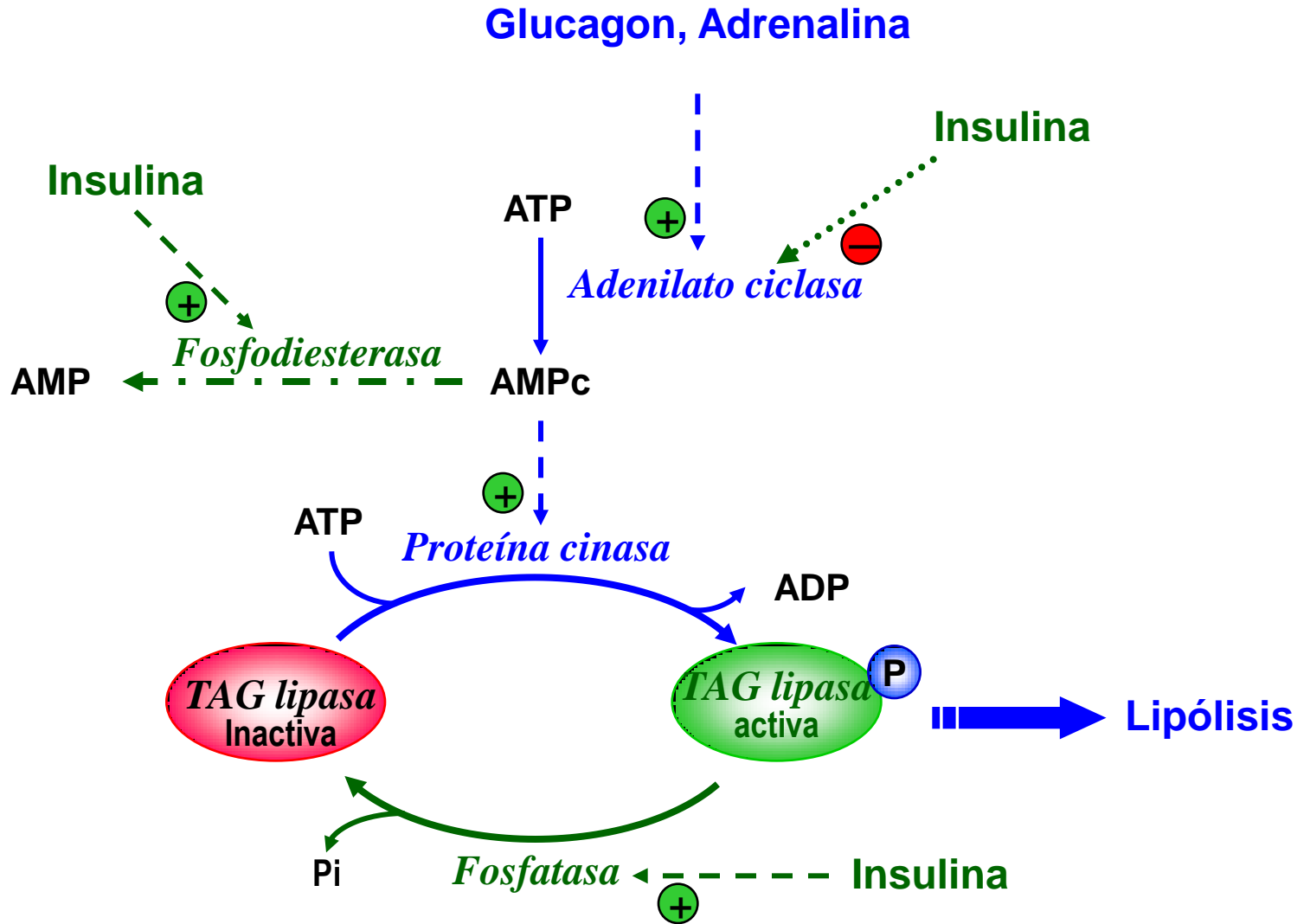
# UTILIZACIÓN DE LOS CUERPOS CETÓNICOS

1. En condiciones normales algunos órganos, como el músculo esquelético y el músculo cardíaco pueden utilizar los cuerpos cetónicos (acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato) como fuente de energía. El cerebro los utiliza como combustible únicamente durante la inanición.
2. El acetoacetato se transforma en acetoacetyl-CoA por dos vías:
  - Por acción de la  *$\beta$ -cetoacil-CoA transferasa* que transfiere la CoA del succinil-CoA hacia el acetoacetato
  - Por acción de la enzima *Tiocinasa acetoacética* que activa al acetoacetato utilizando la energía almacenada en el ATP.
3. El hígado por carecer de las enzimas  *$\beta$ -cetoacil-CoA transferasa* y *Tiocinasa acetoacética* no puede hacer uso de ellos como fuente de energía.

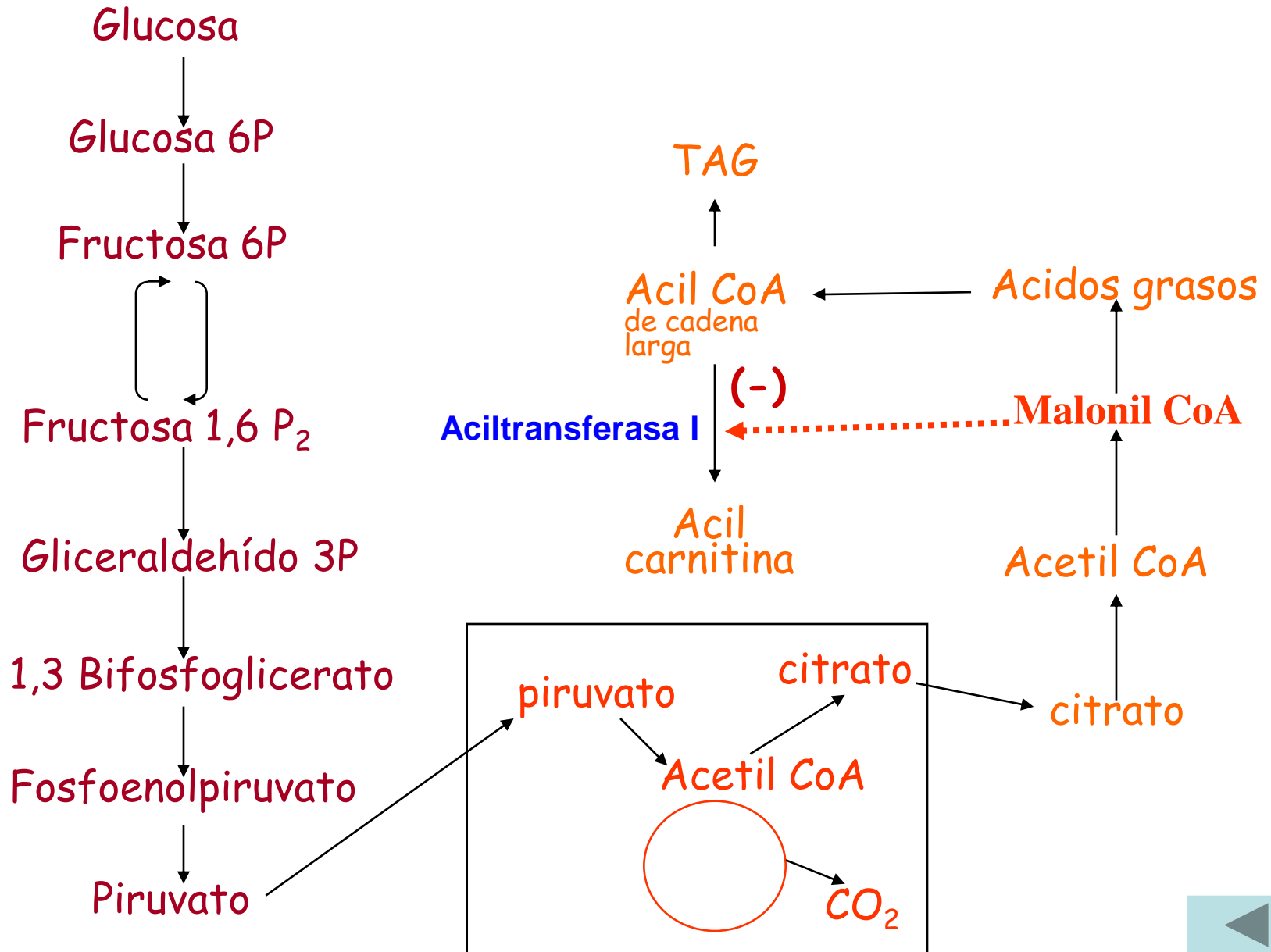
# Regulación de la cetogénesis



# Regulación de la lipólisis:



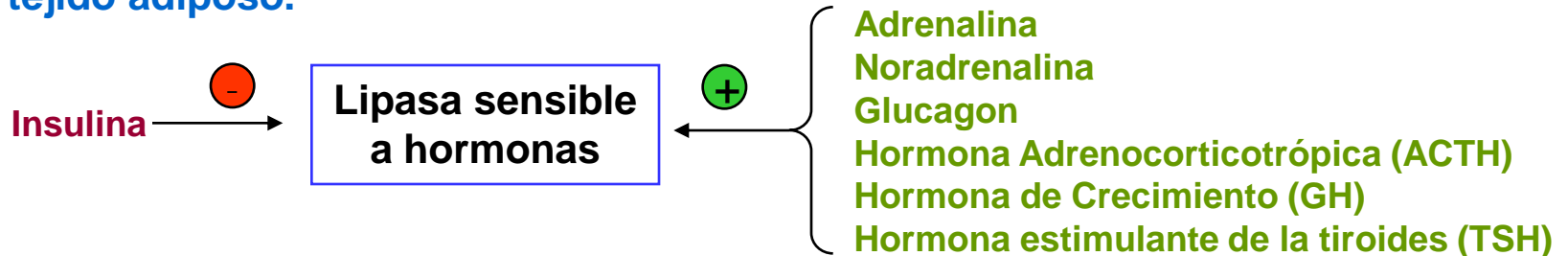
# Regulación alostérica de la $\beta$ -oxidación:



# Regulación de la cetogénesis

## 1. Control sobre la lipólisis en el tejido adiposo

Lo cual se logra controlando la actividad de la lipasa sensible a hormonas, enzima que regula la movilización de los ácidos grasos libres a partir del tejido adiposo.



## 2. Control sobre el ingreso de los ácidos grasos a la vía oxidativa

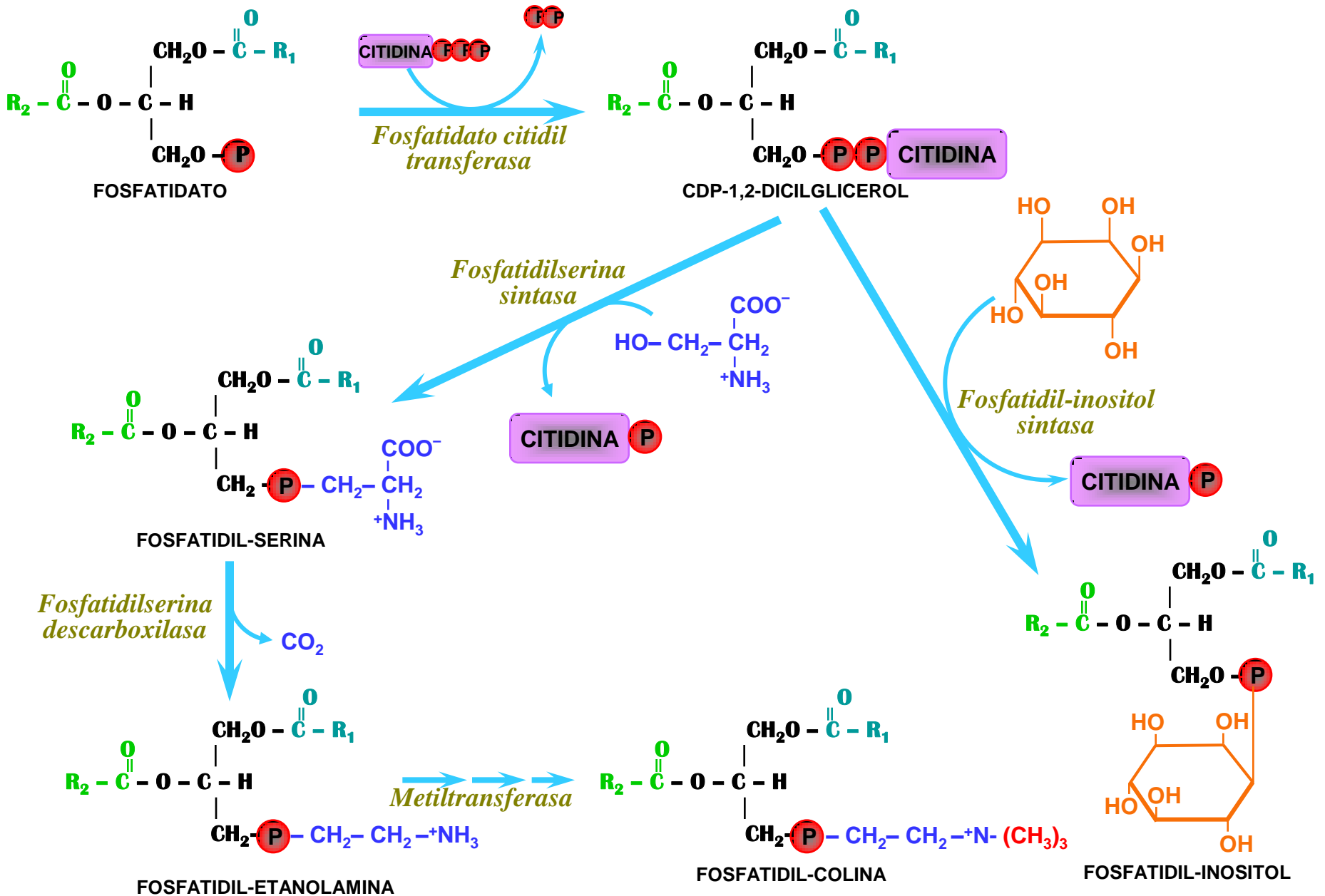
Este mecanismo consiste en regular el transporte de los ácidos grasos dentro de las mitocondrias del hepatocito.

El malonil-CoA (metabolito de la síntesis de ácidos grasos), controla el paso de acil-CoA desde el citosol hacia el interior de la mitocondria, al inhibir a la Carnitina Aciltransferasa I.

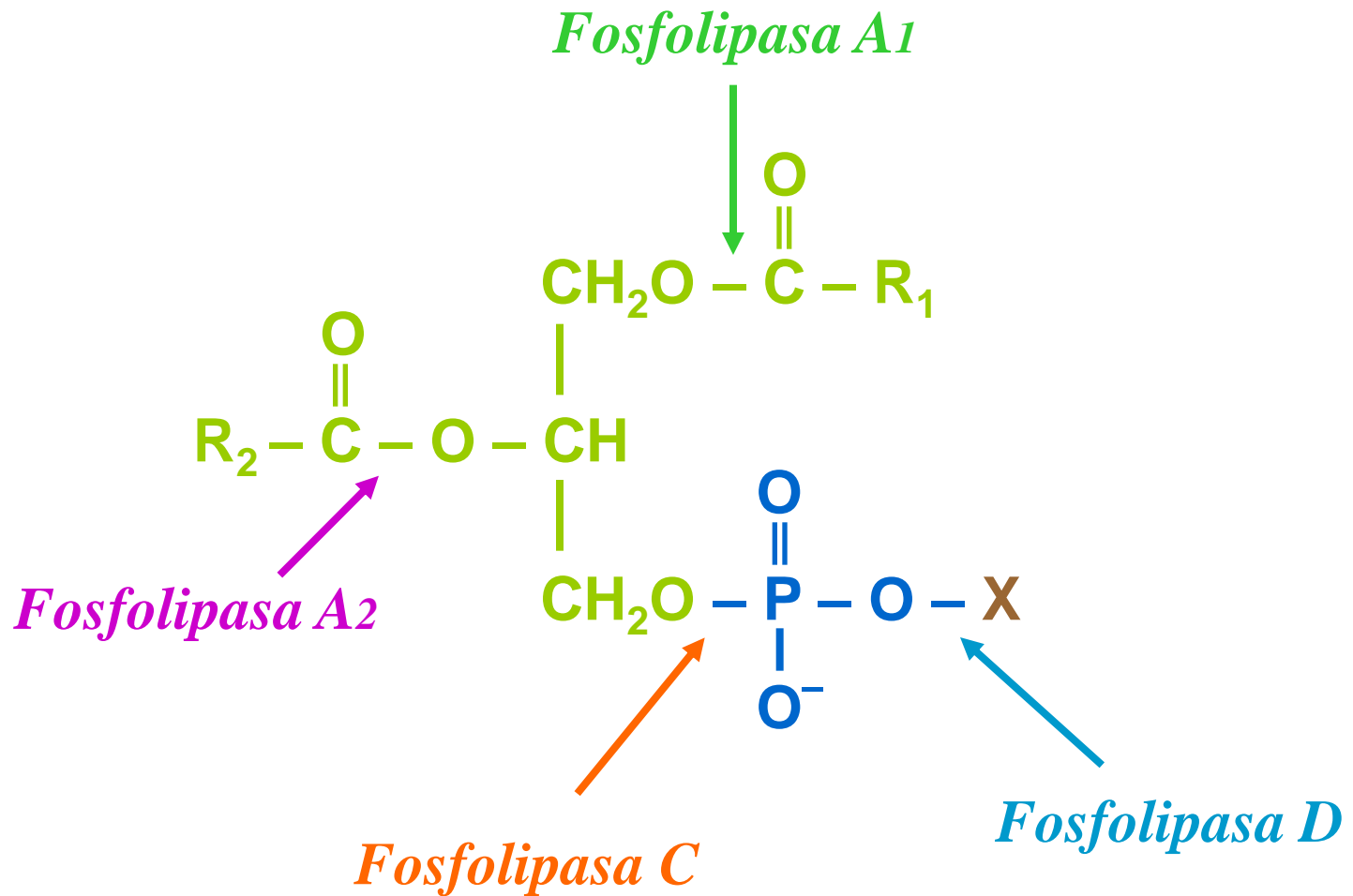
## 3. Control sobre distribución de acetil-CoA entre la vía cetogénica y la oxidativa

La disminución de la concentración mitocondrial de oxaloacetato dificulta la entrada al ciclo del ácido cítrico del acetil-CoA, proveniente de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos, lo que favorece su utilización en la cetogénesis.

# Síntesis de Fosfolípidos



# Catabolismo de los Fosfolípidos





# Síntesis de Prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos

Fosfolípido de membrana

*Fosfolipasa A<sub>2</sub>*

Acido Araquidónico  
(Araquidonato)  
20:4;5,8,11,14

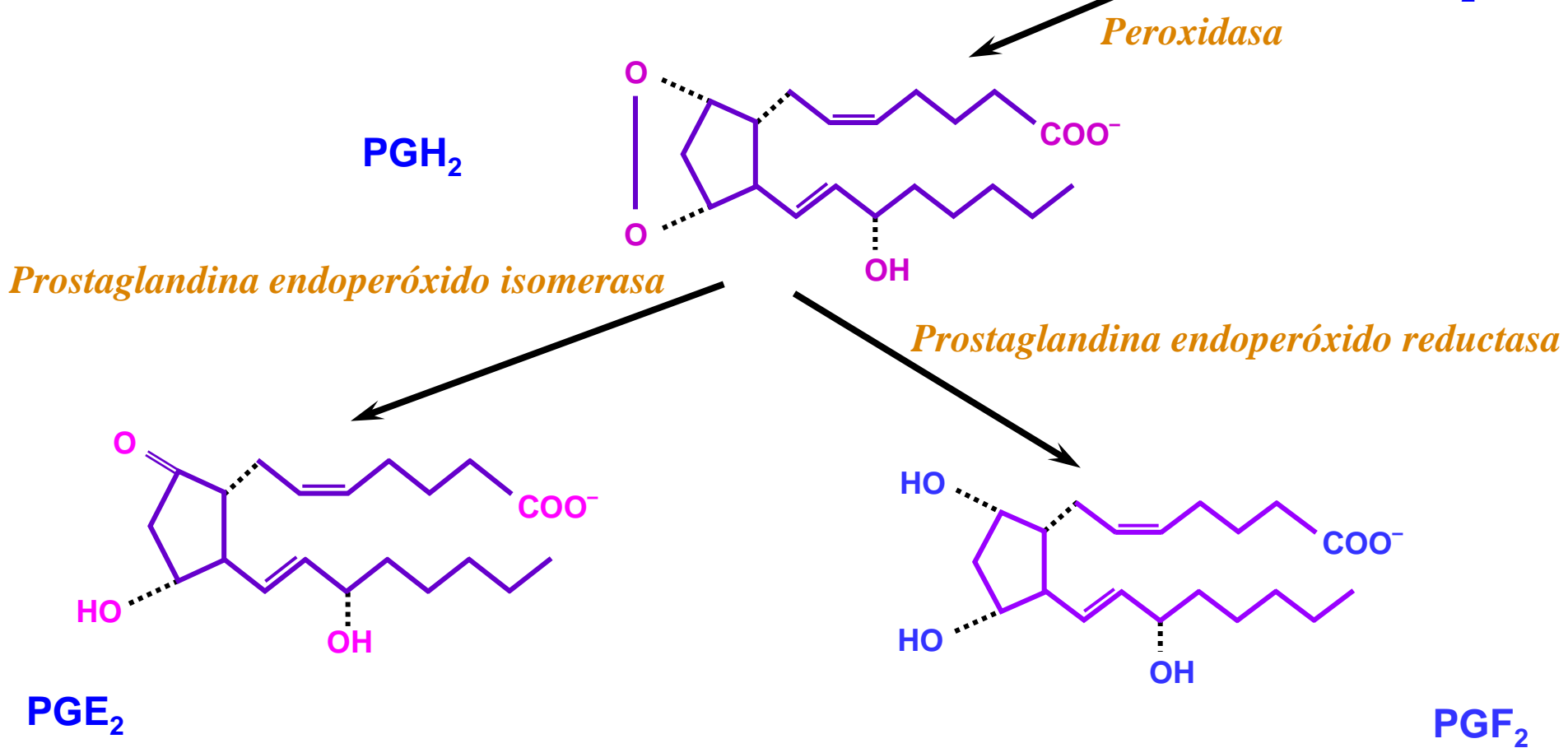
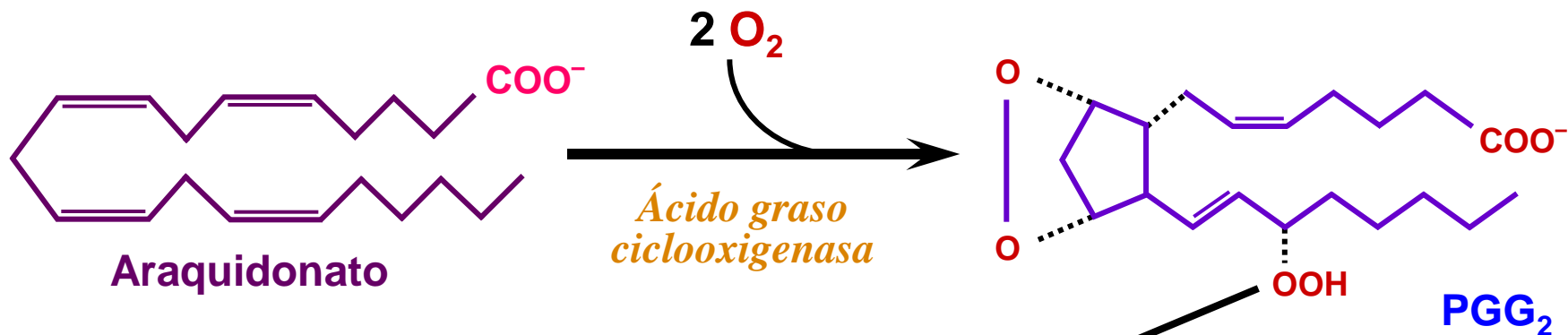
*Lipooxigenasa*

*Ciclooxigenasa*

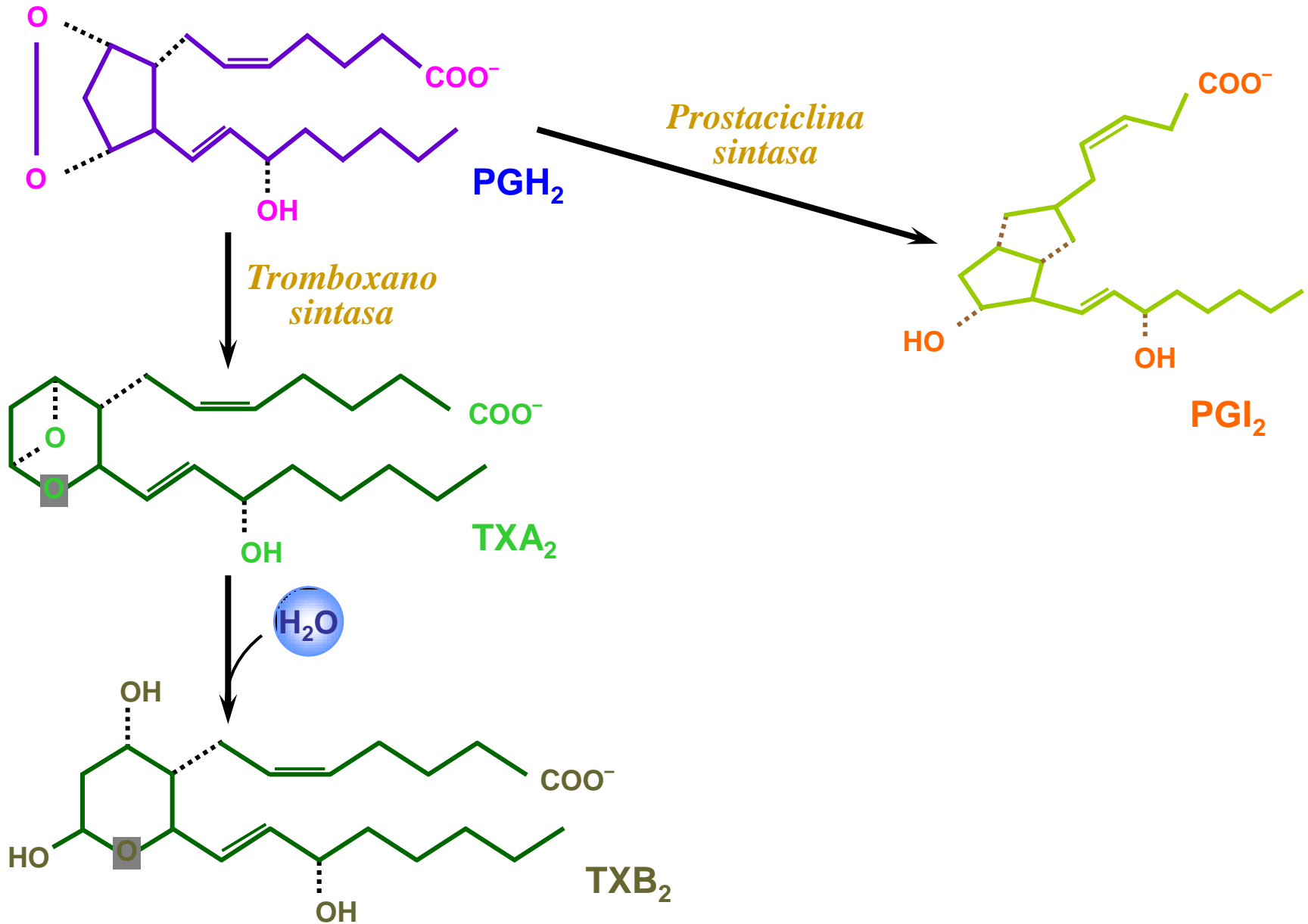
Leucotrienos  
(LT<sub>4</sub>)

Prostaglandinas (PG<sub>2</sub>)  
y  
Tromboxanos (TXA<sub>2</sub>)

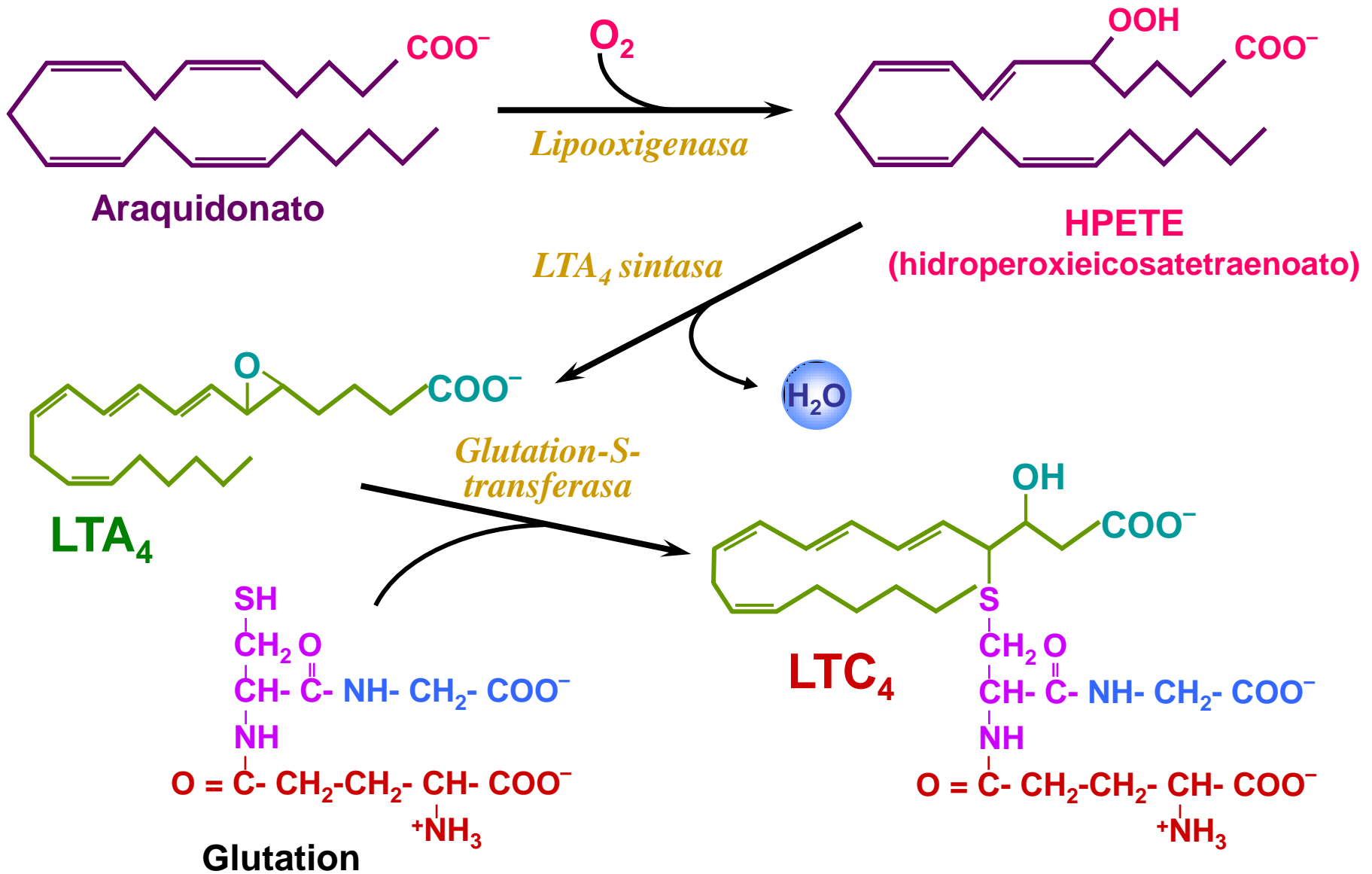
# Síntesis de Prostaglandinas



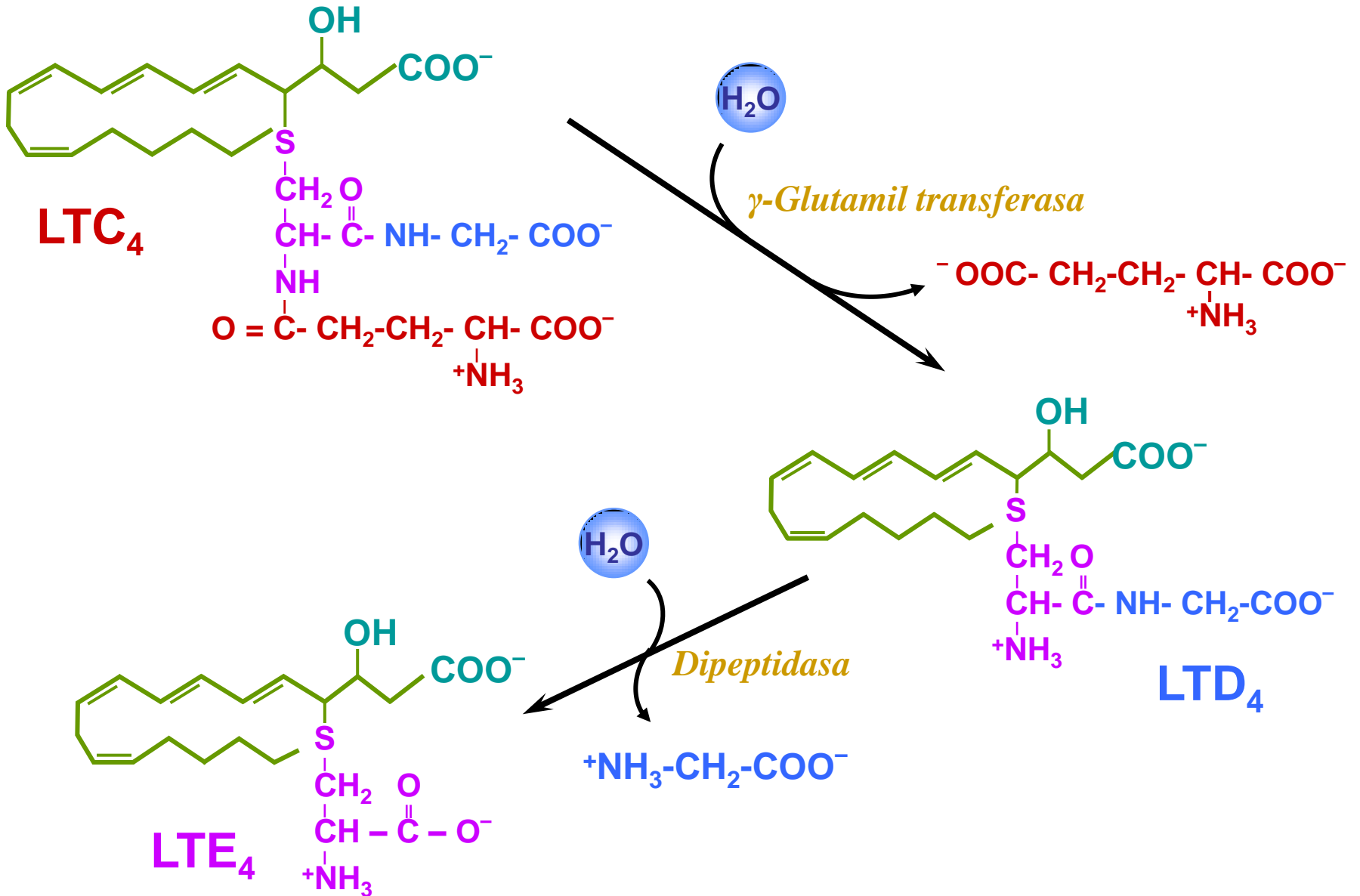
# Síntesis de Tromboxanos y Prostaciclina



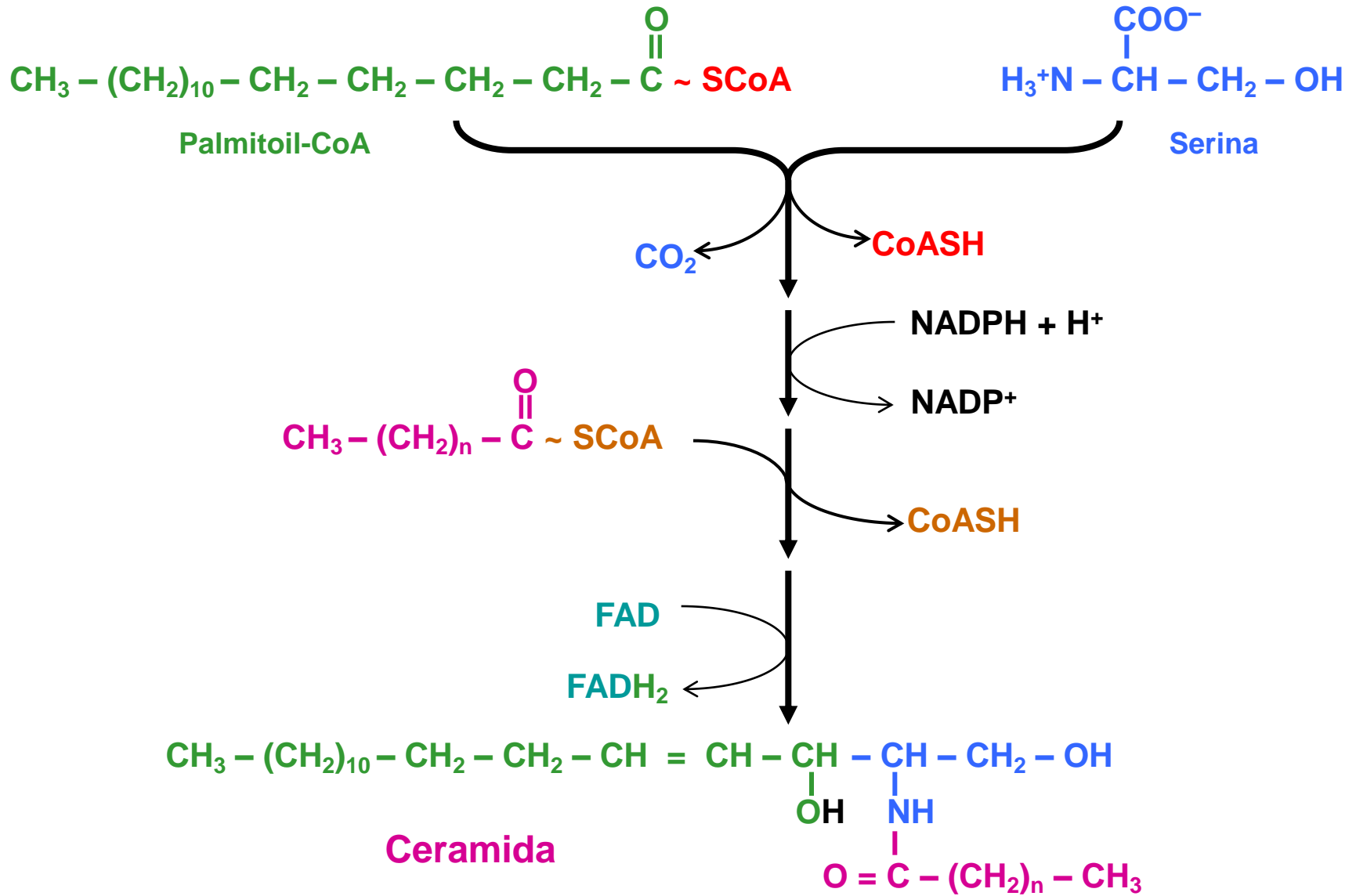
# Síntesis de Leucotrienos



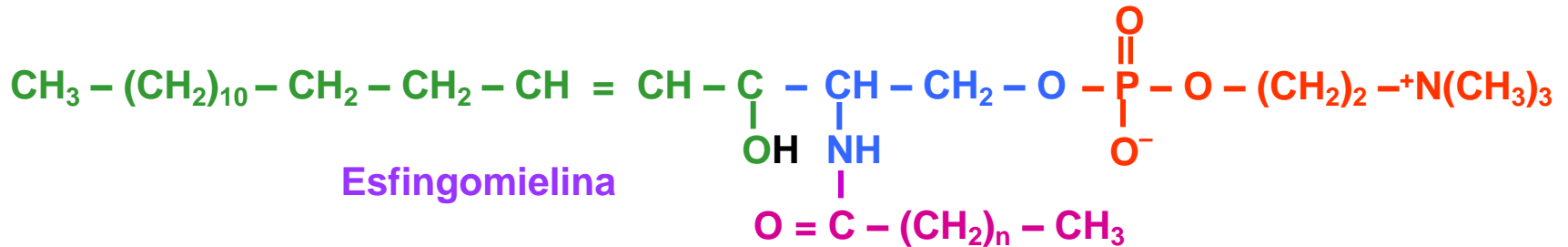
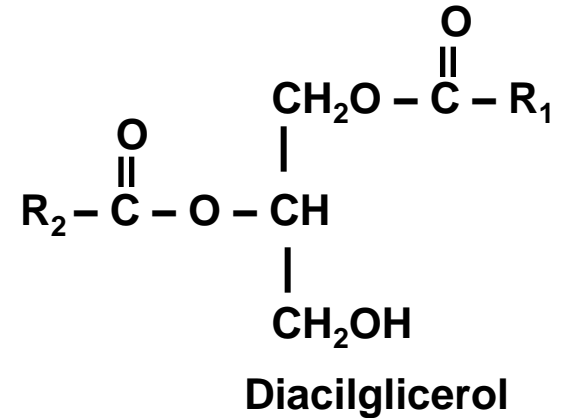
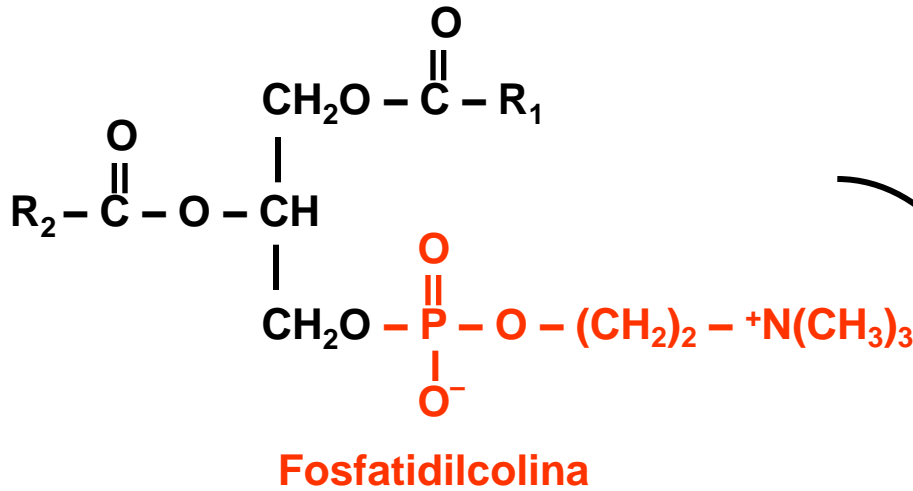
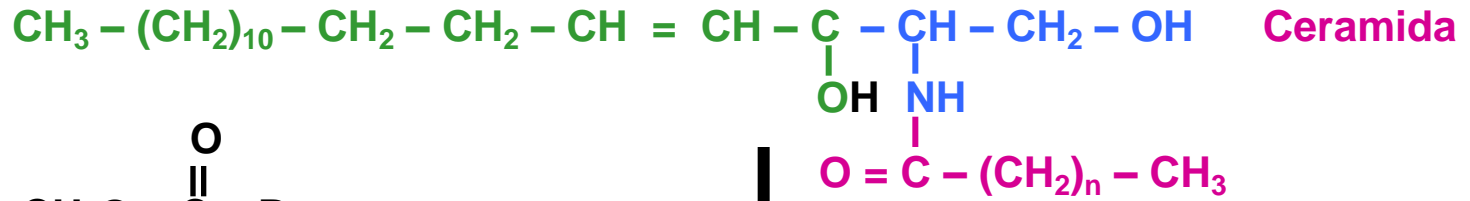
# Síntesis de leucotrienos



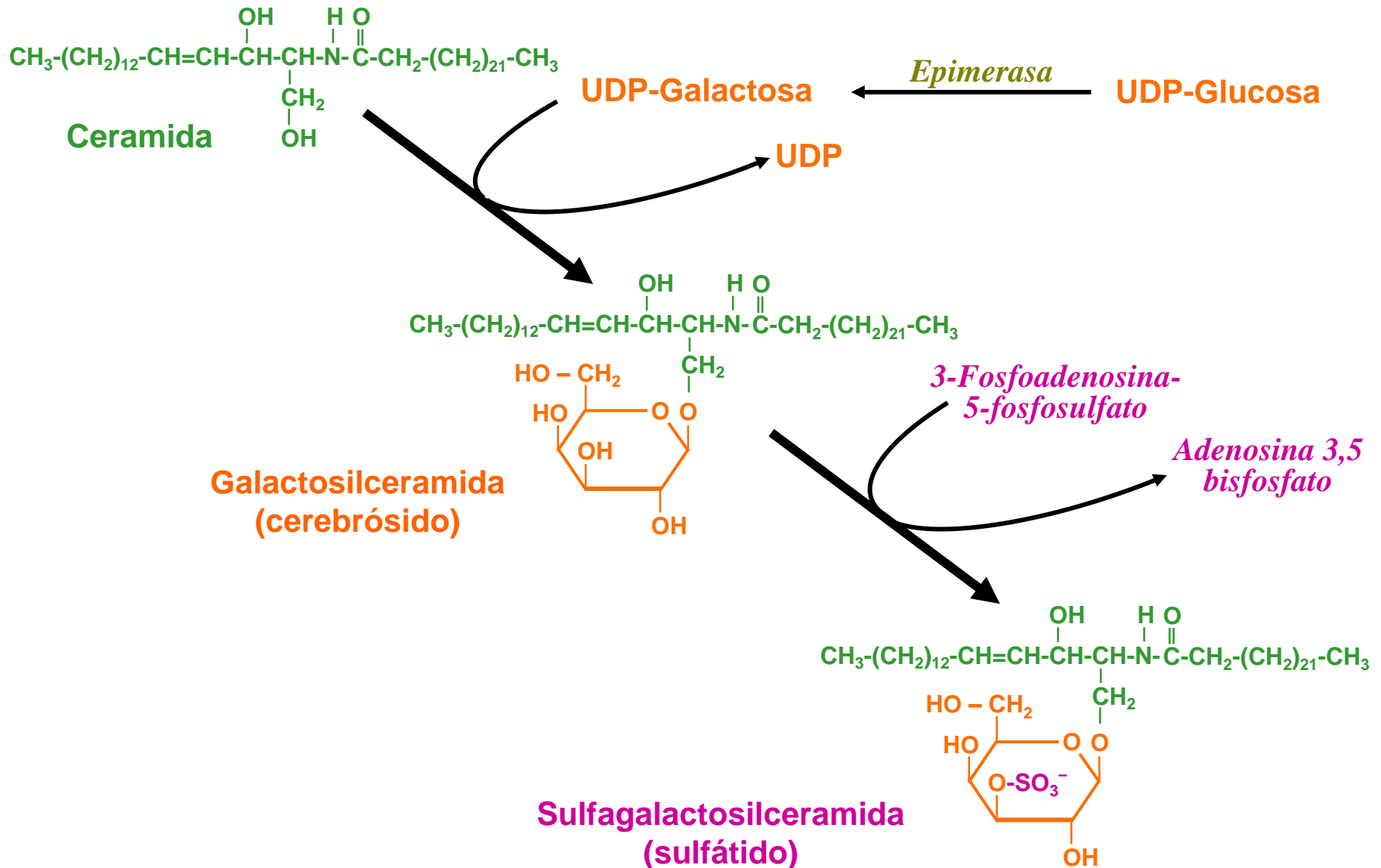
# SÍNTESIS DE ESFINGOMIELINA



Continuación de la síntesis de esfingomielina

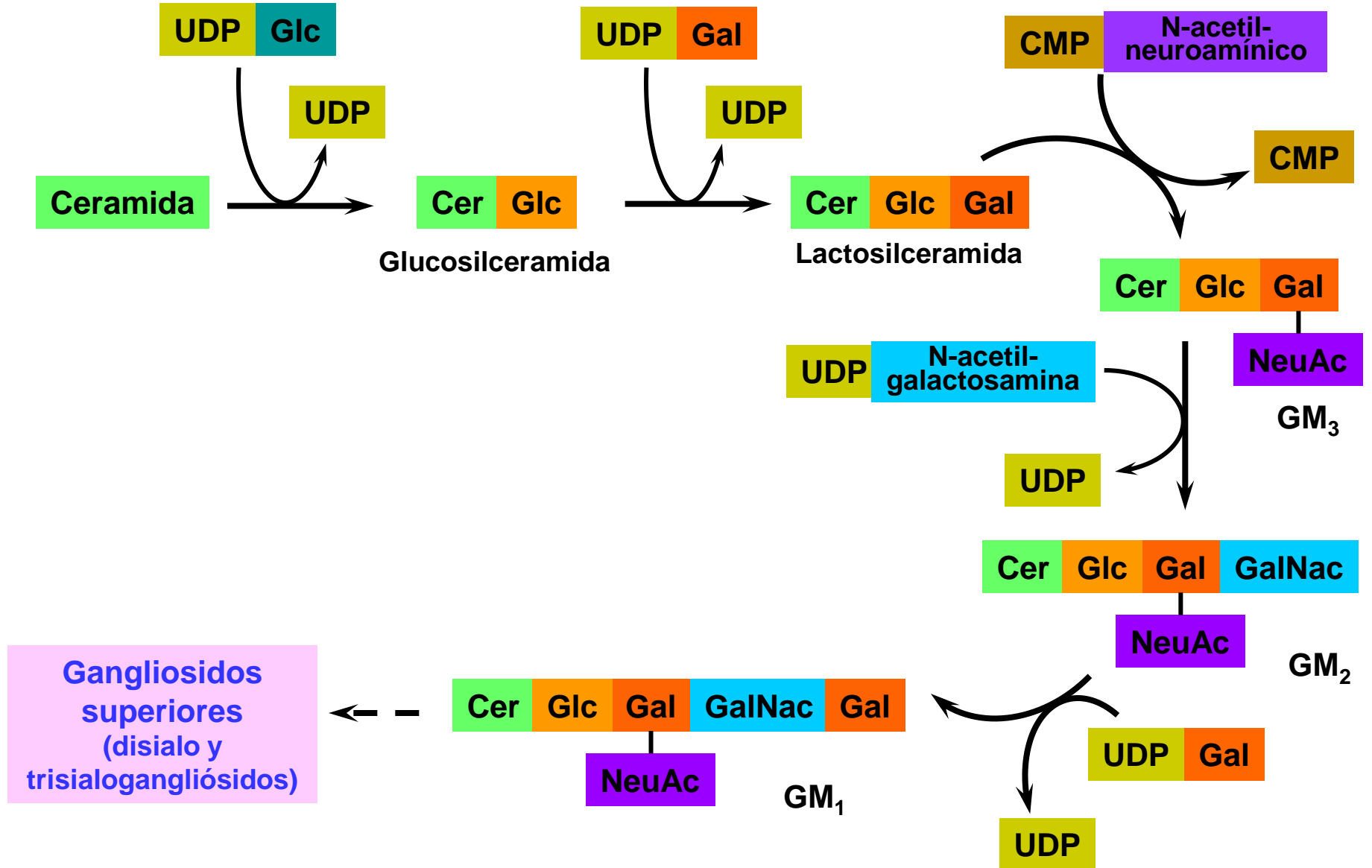


# Síntesis de Glucolípidos





# Síntesis de gangliósidos

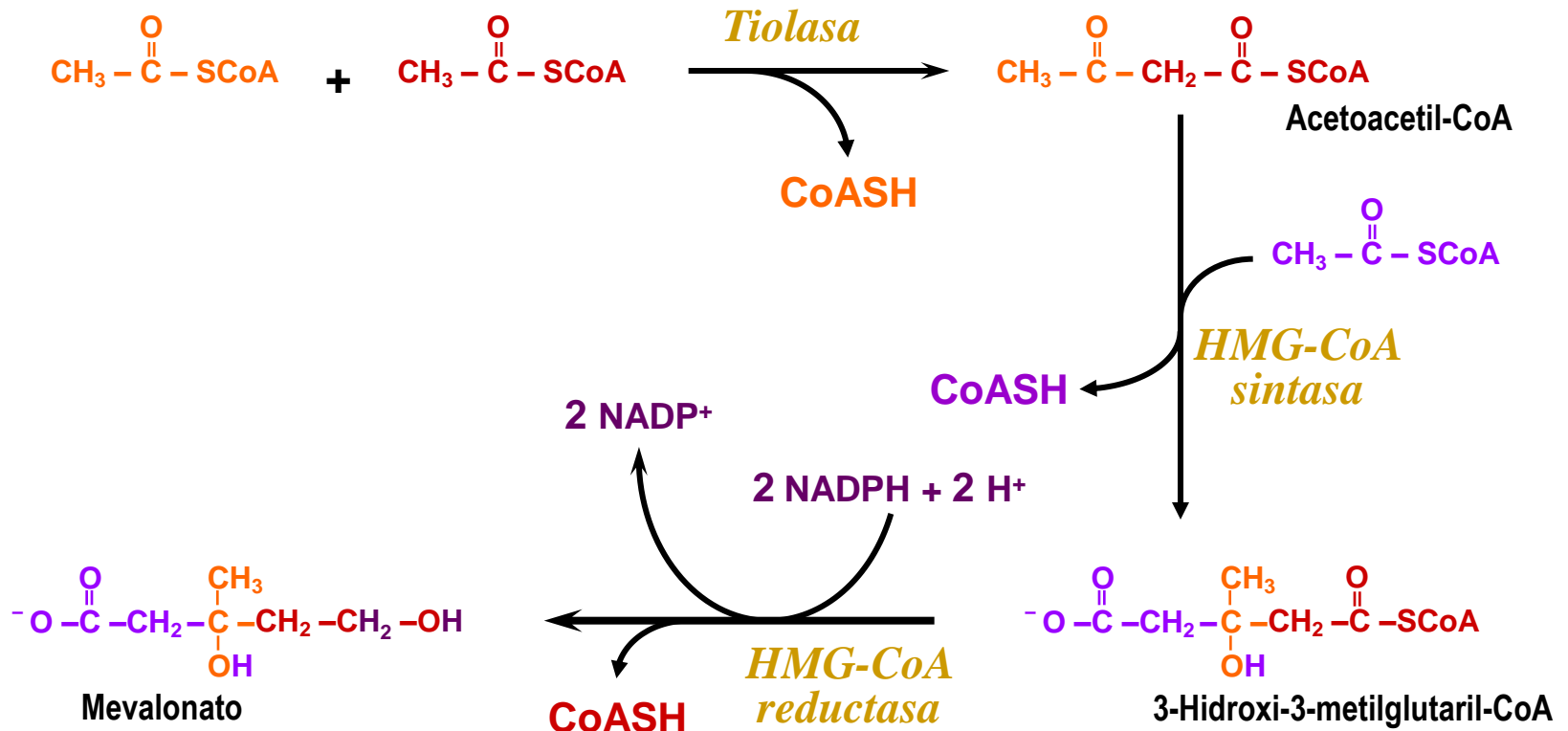


# Biosíntesis de Colesterol

La biosíntesis del colesterol ocurre en cinco etapas:

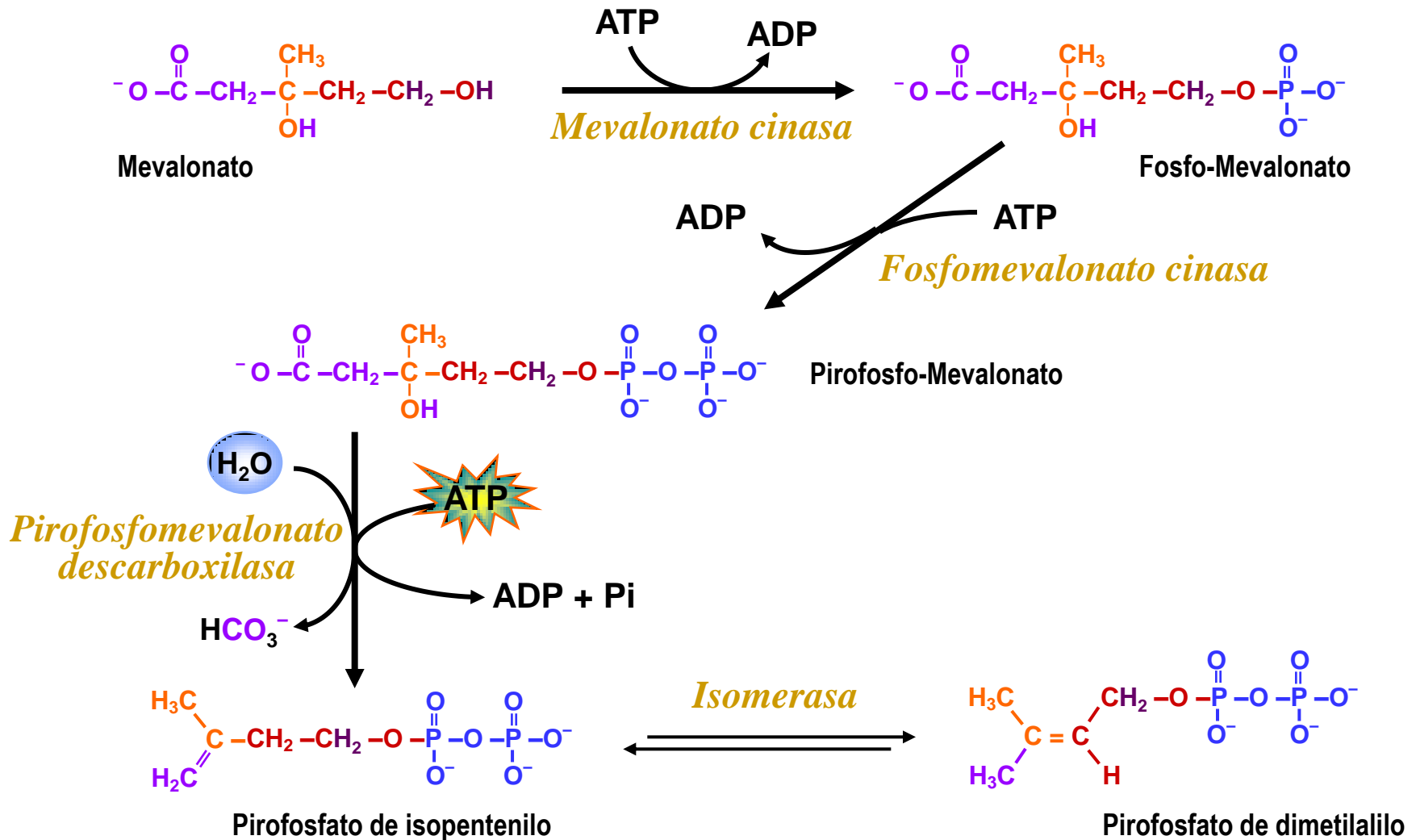
## 1. Formación del mevalonato:

Tres unidades de acetil-CoA se condensan para formar un intermediario de seis átomos de carbonos, el 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA, el cual es reducido por la *HMG-CoA reductasa* dando origen al mevalonato.



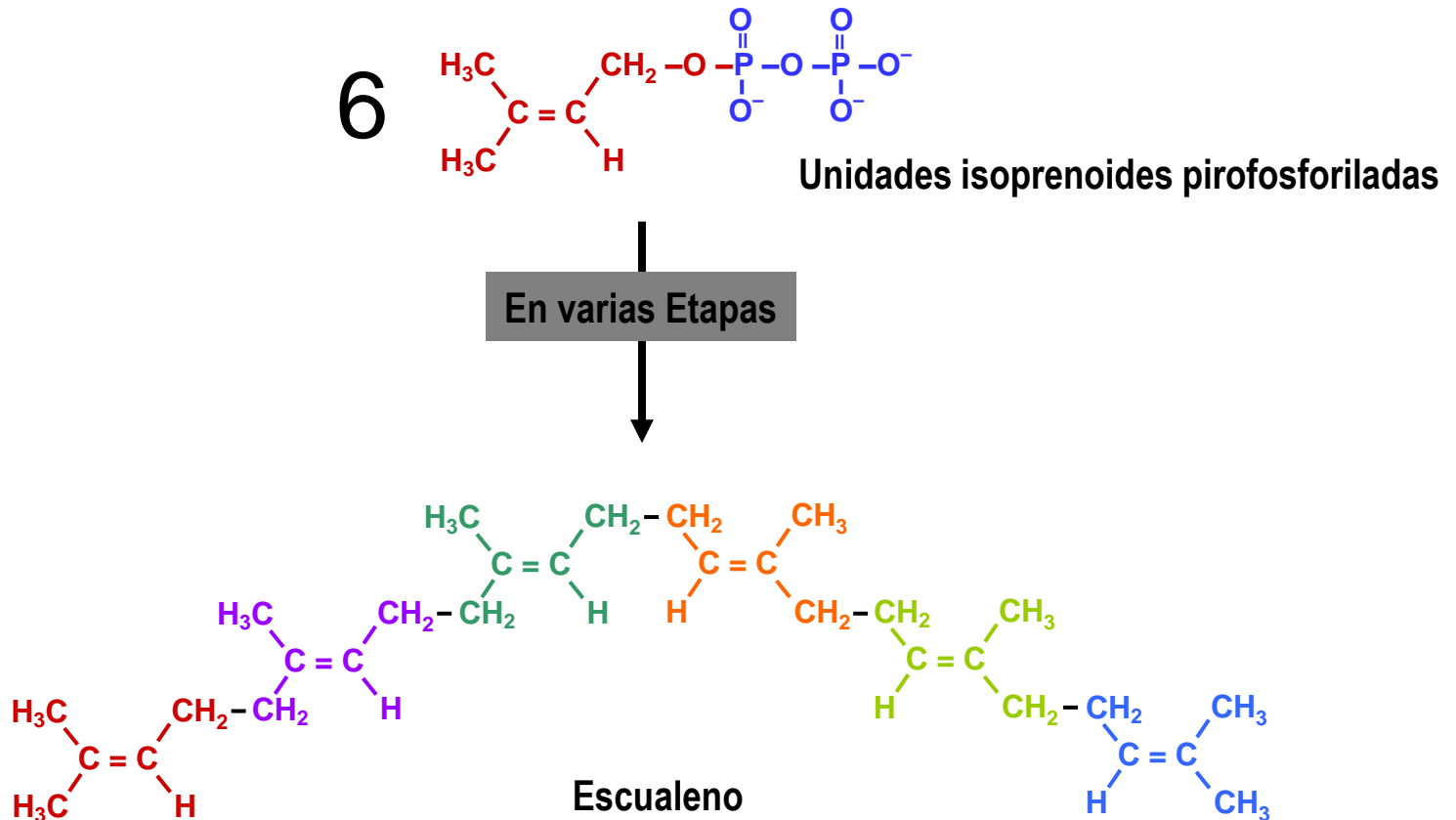
## 2. Conversión del mevalonato en unidades de isopreno

El mevalonato se convierte en unidades activadas de isopreno: pirofosfato de isopentenilo y pirofosfato de dimetilalilo



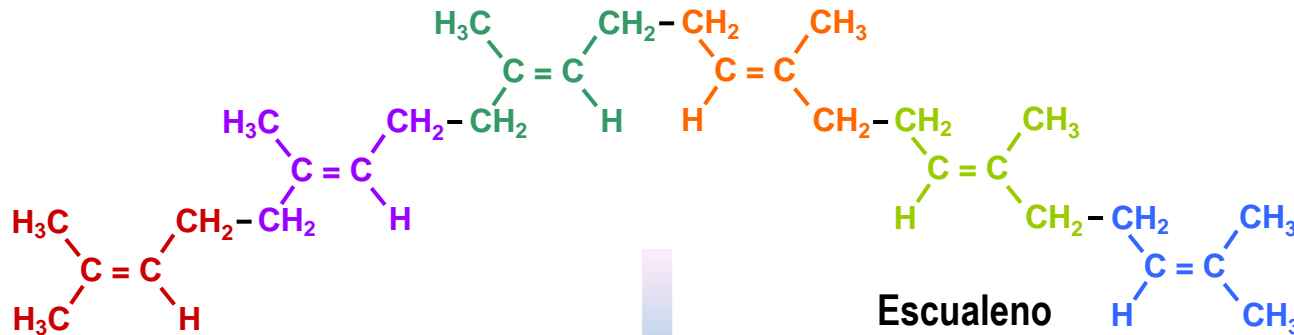
### 3. Formación del escualeno

Se polimerizan seis unidades de isopreno ( $C_5$ ) para formar una estructura lineal de 30 átomos de carbono, que se denomina escualeno.

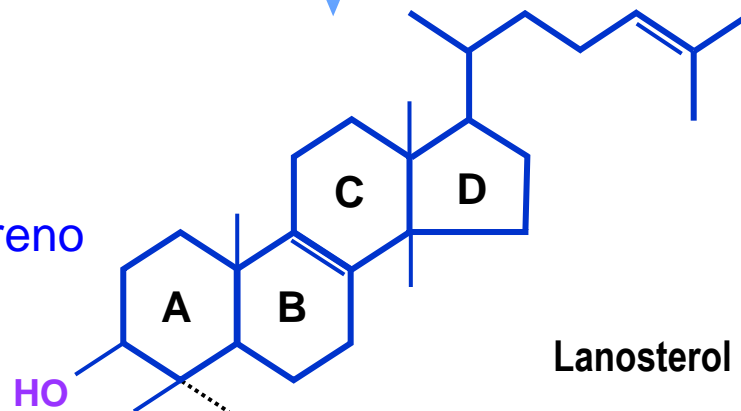


#### 4. Formación del Lanosterol

El Escualeno se cicla para la formación de cuatro anillos unidos (A, B, C y D), que forman el núcleo de los esteroides.

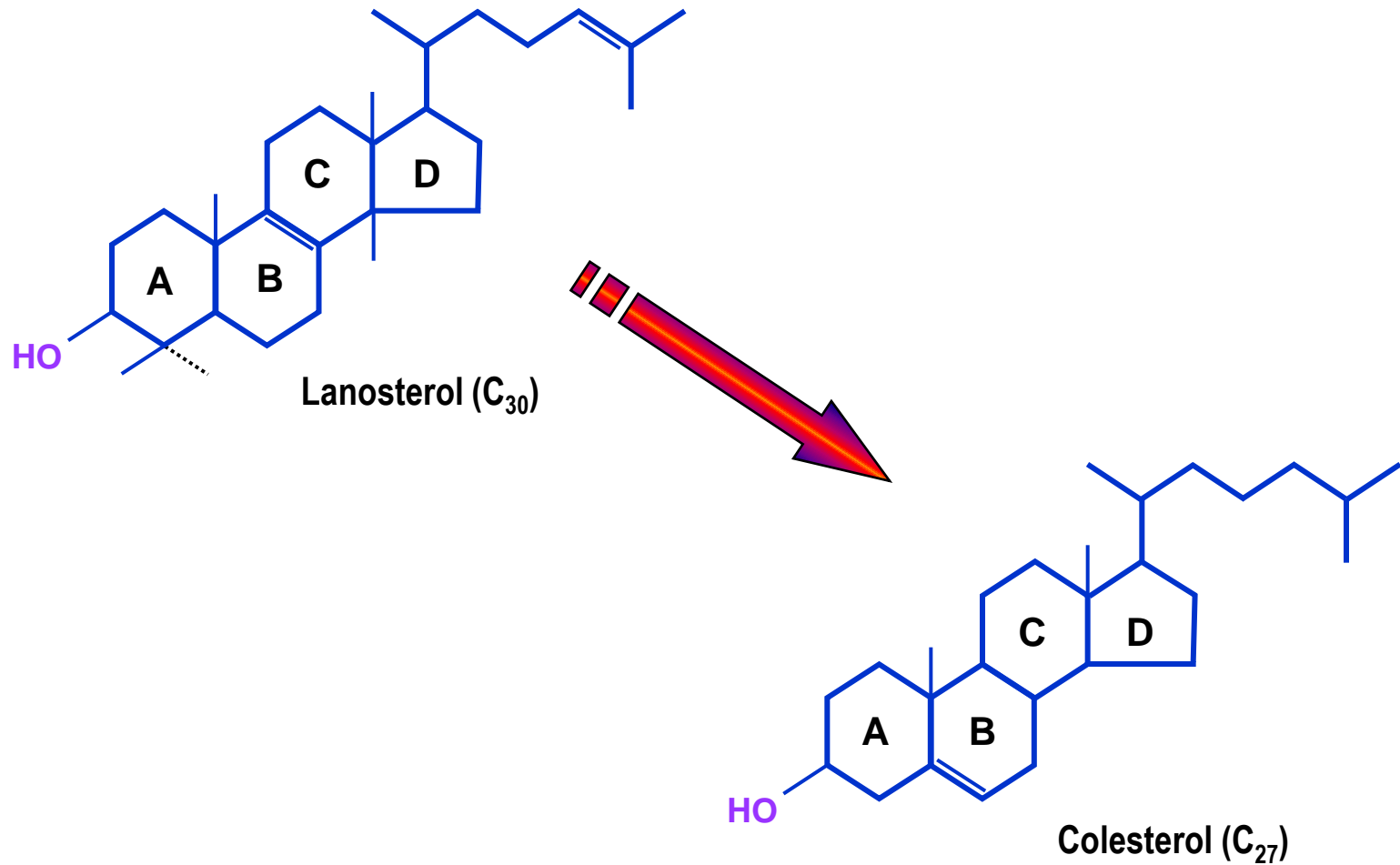


Núcleo  
Ciclopentanoperhidrofenantreno



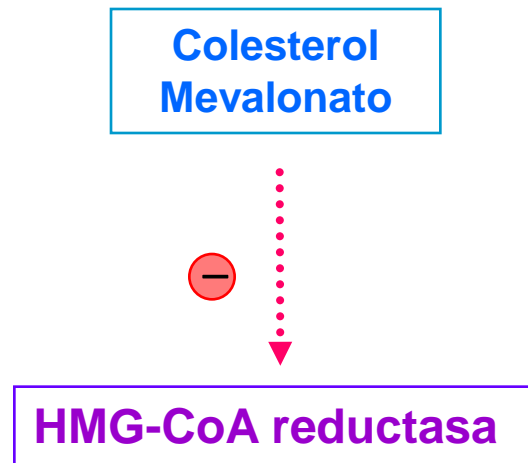
## 5. Formación del Colesterol

Después de una serie de cambios (oxidaciones, remociones o migración de grupos metilo) se obtiene el colesterol.



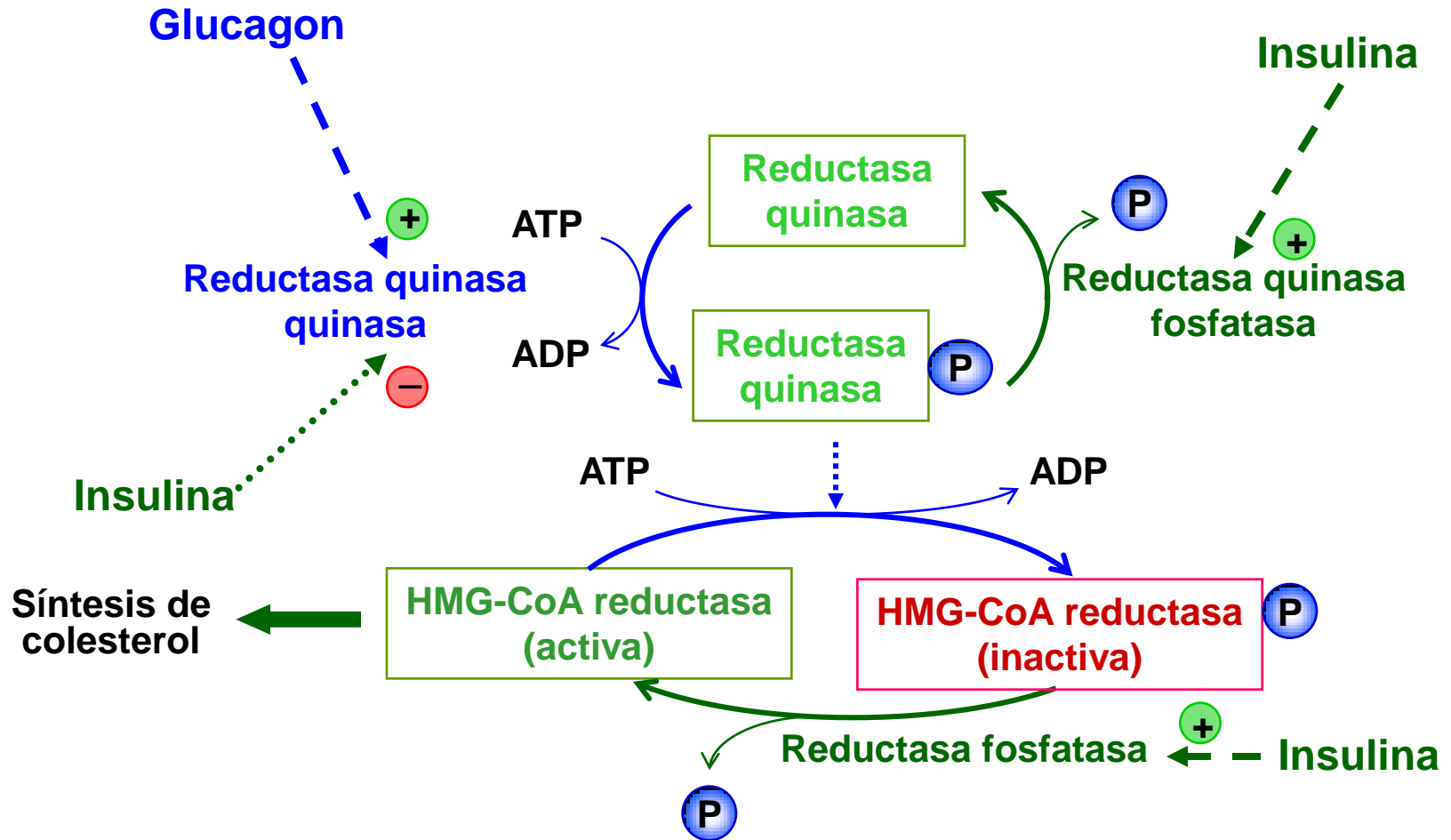
# Regulación de la síntesis del colesterol

## Control por Regulación alostérica:



# Regulación de la síntesis del colesterol

## Control por Modificación covalente reversible:





El colesterol, es un constituyente importante de las membranas celulares, es el precursor de hormonas esteroideas, provitaminas y ácidos o sales biliares.

Los organismos sintetizan entre 1,0 y 1,5 g de colesterol al día, lo cual equivale a 3 ó 4 veces más de la ingesta normal en la dieta. Los órganos más importantes para su utilización y transporte son el intestino delgado y el hígado.

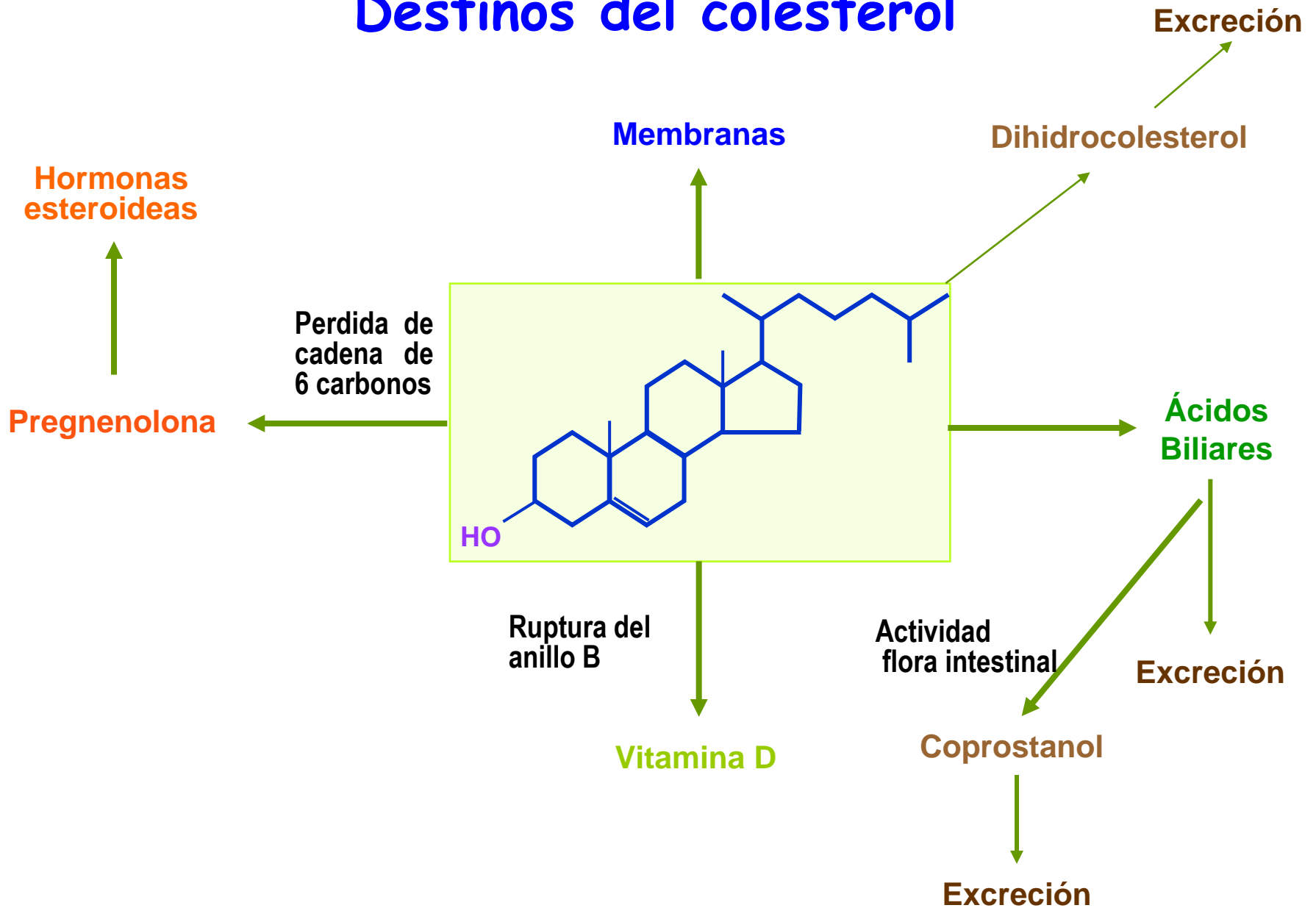
En los organismos sanos, hay un balance entre su biosíntesis, utilización y transporte para mantener sus depósitos al mínimo.

La acumulación de este lípido en las arterias, está asociada con enfermedades cardiovasculares y apoplejía (suspensión súbita de la acción cerebral debida a derrames sanguíneos en el encéfalo o en las meninges).

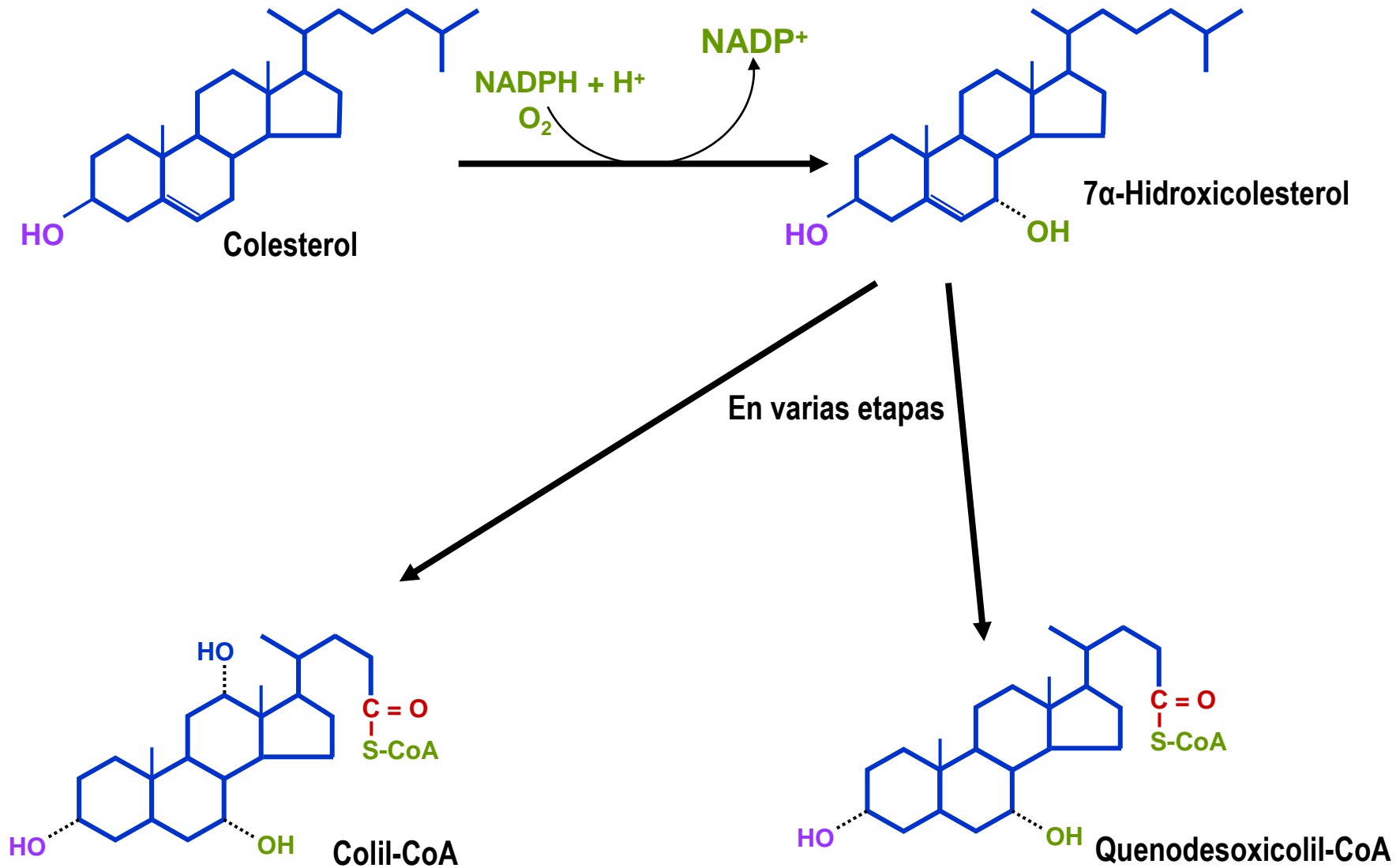
Los mamíferos carecen del sistema necesario para degradar colesterol, en la bilis se excretan diariamente 500 mg de colesterol más 200 mg de ácidos biliares en la materia fecal.

El mecanismo más importante para degradar y eliminar el colesterol es la síntesis de ácidos biliares, pero también puede ser excretado en menor proporción, como sus derivados el dihidrocolesterol que proviene del metabolismo del colesterol en varios tejidos y el coprosterol, que proviene del colesterol biliar por la actividad bacteriana intestinal.

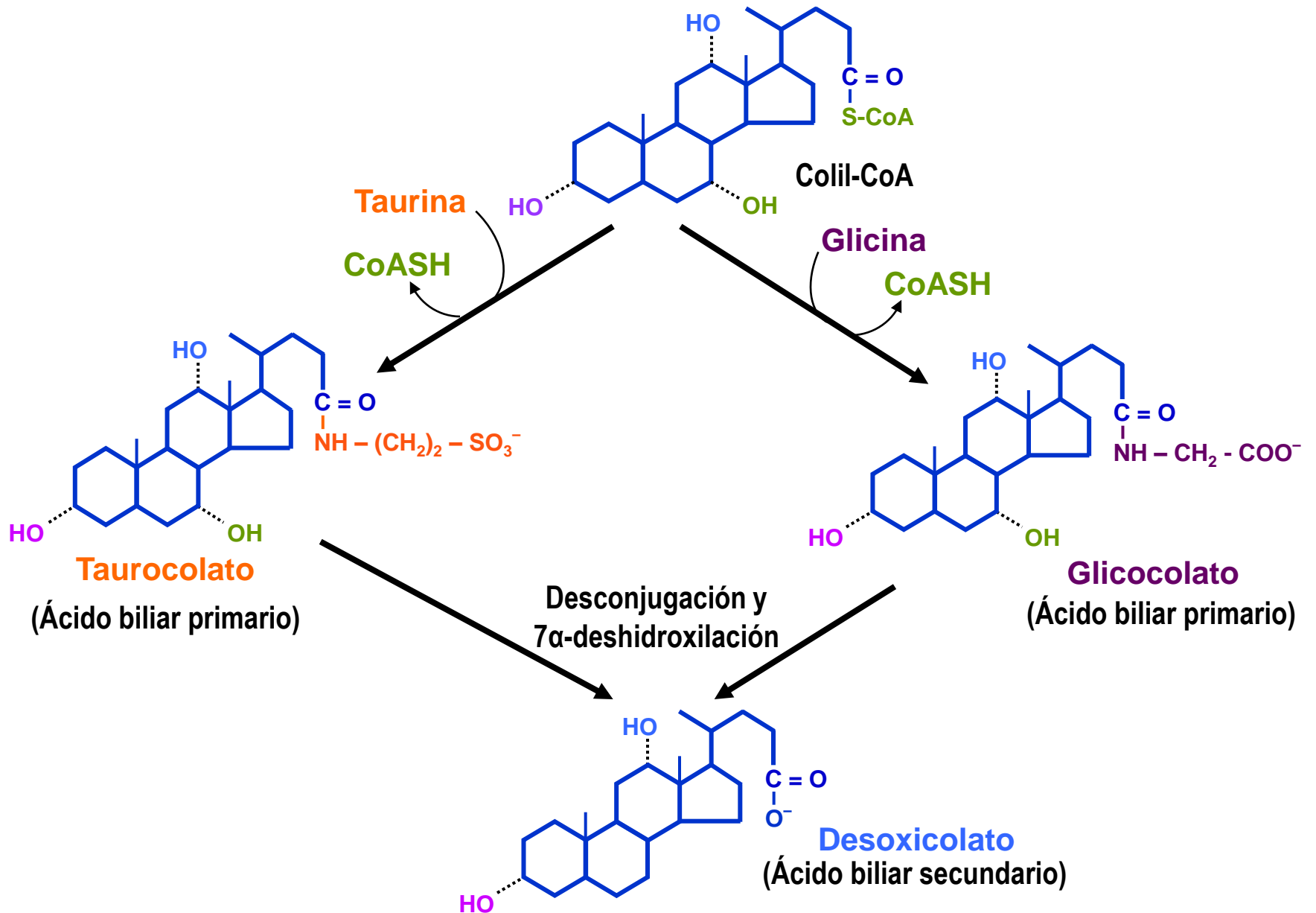
# Destinos del colesterol



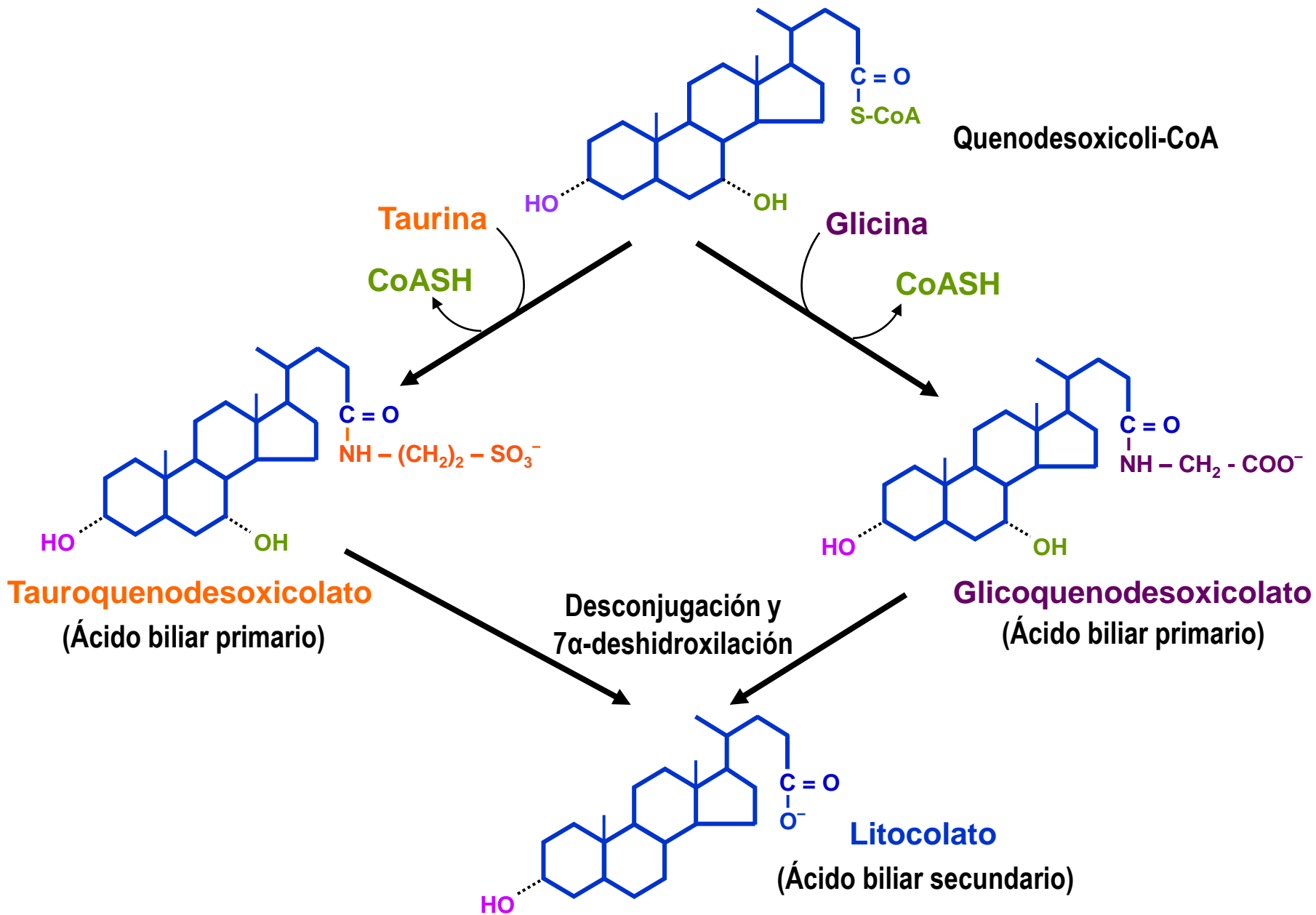
# Esquema de la síntesis de Ácidos biliares

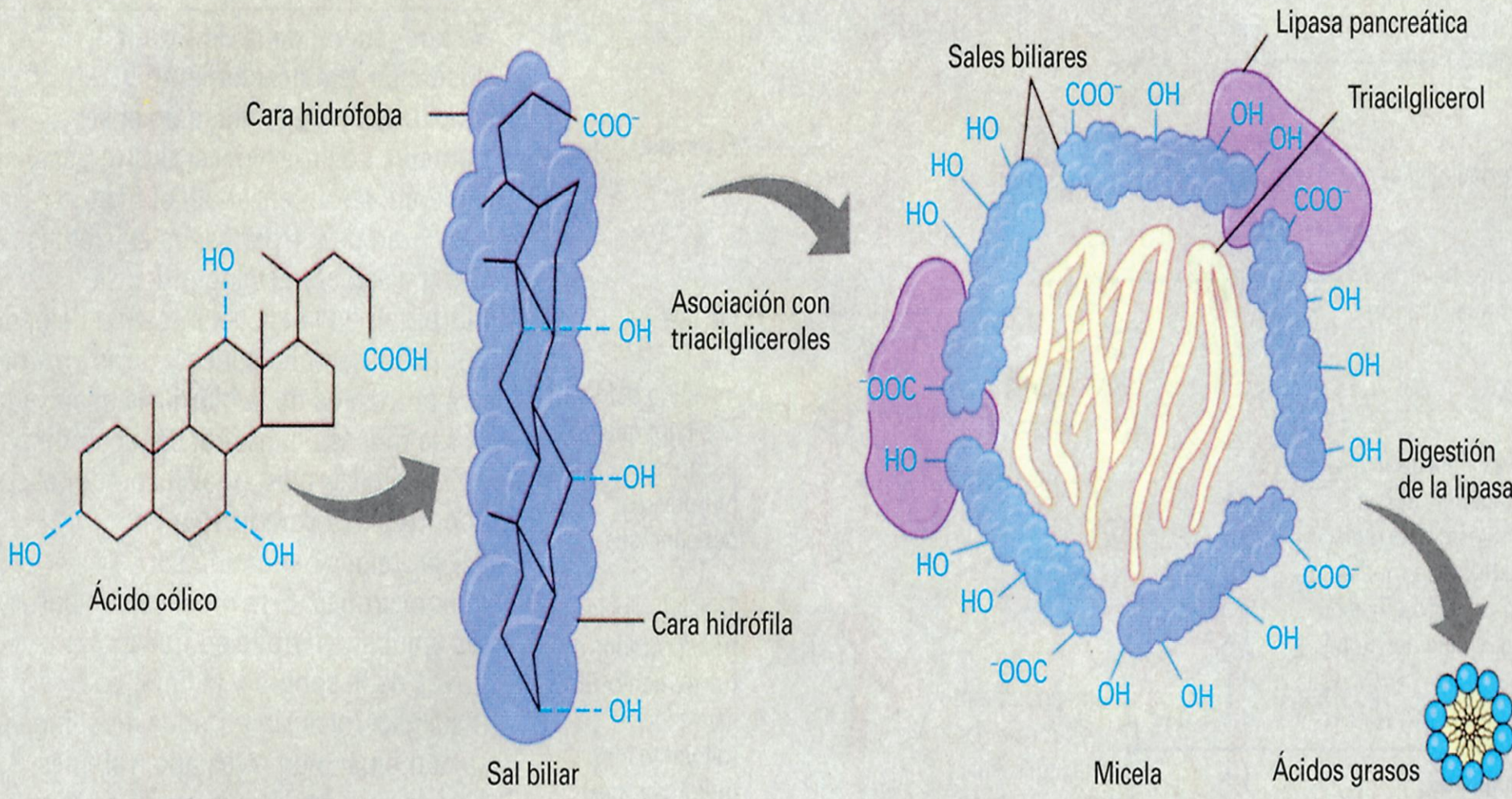


# Esquema de la síntesis de Ácidos biliares

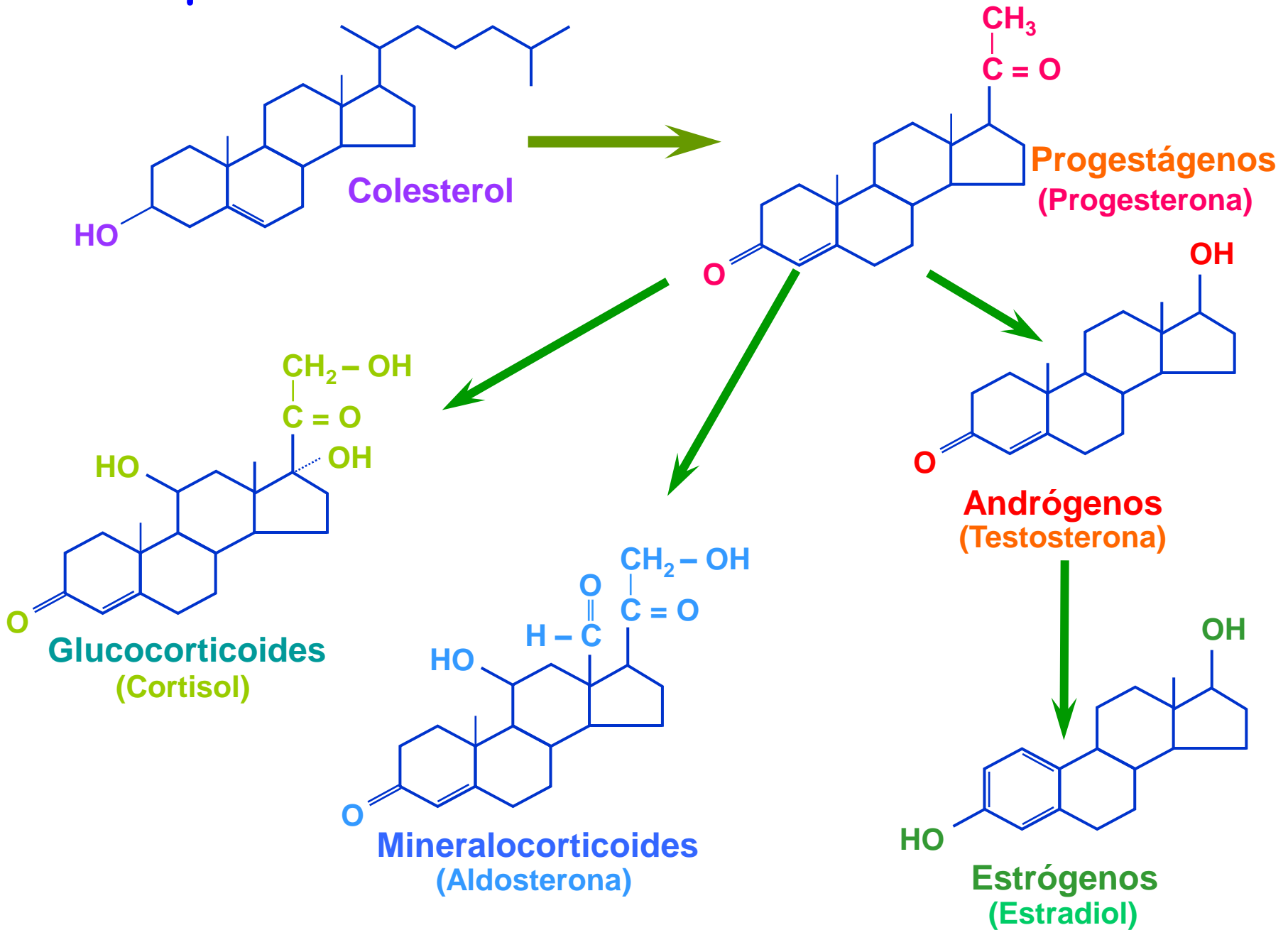


# Esquema de la síntesis de Ácidos biliares





# Esquema de la síntesis de hormonas esteroideas



# PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL METABOLISMO LIPÍDICO

## Hiperlipidemias

Se denomina hiperlipidemia a las concentraciones elevadas de todos o de algunos de los lípidos en el plasma. se dividen en dos categorías:

**Hipertriacilglicerolemia** → aumento de la concentración de triacilgliceroles

**Hipercolesterolemia** → aumento de la concentración de colesterol

Cuando se obtiene sangre de un animal en ayunas el exceso de triacilgliceroles circulantes produce que el suero tenga un aspecto lechoso mientras que el exceso de colesterol y otros lípidos no modifican la claridad del suero.

La gran mayoría de las hiperlipidemias son secundarias a otras enfermedades endocrinas o metabólicas, sin embargo la hipertriacilglicerolemia, por sí misma, puede producir algunos signos como dolor abdominal agudo, convulsiones, vómitos, diarrea, agrandamiento del hígado y del bazo, deterioro cardiovascular, letargia y anorexia.

## Hipertriacilglicerolemia

- Deficiencia de LPL
- Producción de LPL anómalas
- Deficiencia de Apo C-II



Depuración lenta de quilomicrones y VLDL  
Baja concentración de LDL y HDL



## Hipercolesterolemia familiar tipo II

- Receptores LDL defectuosos
- Tendencia al aumento de las VLDL

Aumento de la concentración de LDL, lo que resulta en aterosclerosis y enfermedades coronarias

## Hipercolesterolemia familiar tipo III

Anormalidad en la apo E

Incremento en la concentración de quilomicrones remanentes y LDL, produce aterosclerosis en arterias periféricas y coronarias

## Hipertriacilglicerolemia familiar tipo IV

Sobreproducción de VLDL, acompañada de intolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia

Hipertriacilglicerolemia e hipercolesterolemia con disminución de LDL y HDL

## Deficiencia familiar de LCAT

Bloqueo del transporte inverso del colesterol, las HDL permanecen como discos nacientes incapaces de capturar y esterificar el colesterol. Baja concentración de EC y lisolecitina

## Deficiencia de carnitina aciltransferasa I:

Afecta sólo al hígado y se traduce en una disminución de la oxidación de los ácidos grasos y de la cetogénesis, acompañada de hipoglicemia.

## Deficiencia de carnitina aciltransferasa II:

Afecta principalmente al músculo esquelético produciendo debilidad y necrosis con mioglobinuria. En las variedades más intensas puede afectar el hígado.

## Deficiencia de carnitina:

Se puede presentar en recién nacidos y en especial en lactantes prematuros, por síntesis inadecuada o pérdida renal en pacientes con aciduria orgánica. Los signos y síntomas incluyen episodios hipoglucémicos, acumulación de lípidos y debilidad muscular.

## Cetoacidosis diabética:

- **Activación de la lipólisis del tejido adiposo**

Aumenta la concentración de acil-CoA que se  $\beta$ -oxidan en las mitocondrias hepáticas.

- **Gluconeogénesis activa**

Baja concentración oxaloacetato mitocondrial impide la formación de citrato

↳ El acetil-CoA es desviado a la síntesis de Cuerpos cetónicos

↳ El acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato disminuyen el pH de la sangre y orina.

Estos efectos junto con la hiperglicemia y glucosuria desencadenan diuresis osmótica y un desequilibrio iónico con pérdida de  $\text{Na}^+$  por la orina, que en condiciones extremas conducen la aparición del coma.

# Esfingolipidosis

Constituyen un grupo de trastornos metabólicos hereditarios, en los cuales se almacenan excesos de esfingolípidos específicos, debido a una falla en su degradación, acumulándose en los lisosomas.

Estos trastornos por lo general se manifiestan en la infancia y algunos como la enfermedad de Farber son mortales a esa edad.

Patología	Enzima deficiente	Lípidos acumulados	Órganos afectados
De Niemann Pick	Esfingomielinasa	Esfingomielina	Cerebro, hígado, bazo
De Faber	Ceramidasa ácida	Ceramida	Cerebro, piel, esqueleto
De Gaucher	Glucosilceramidasa <i>Saponina C</i>	Glucosilceramida	Hígado, bazo, huesos largos, cerebro.
De Tay-Sachs	$\beta$ -Hexosaminidasa A <i>Proteína activadora GM<sub>2</sub></i>	Gangliósido GM <sub>2</sub>	Sistema nervioso
Leucodistrofia Metacromática	Arisulfatasa A <i>Saponina B</i>	Sulfogalactosilceramida	Sistema nervioso