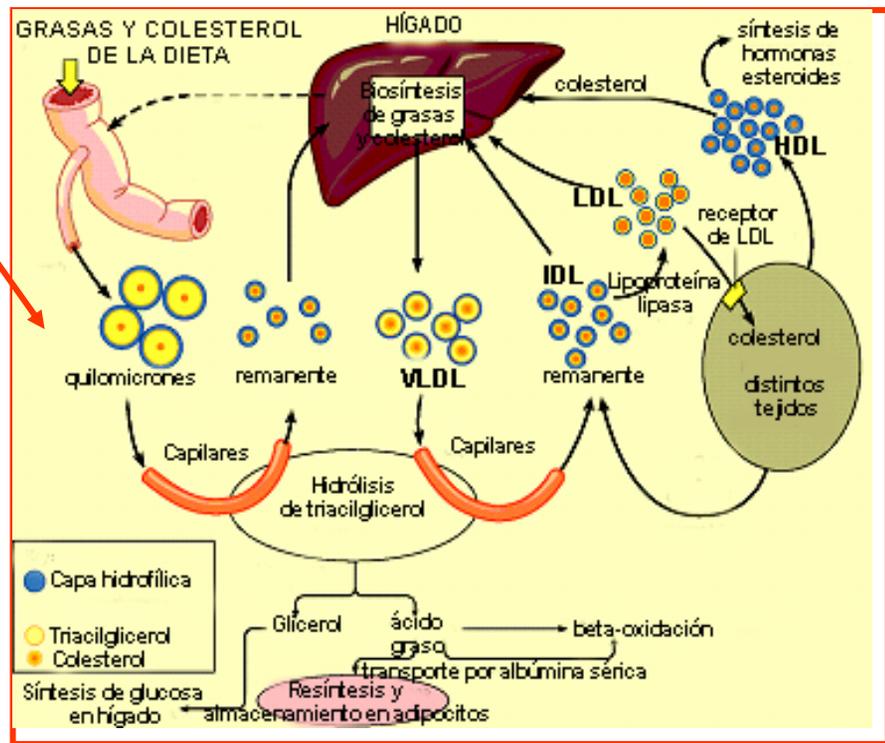
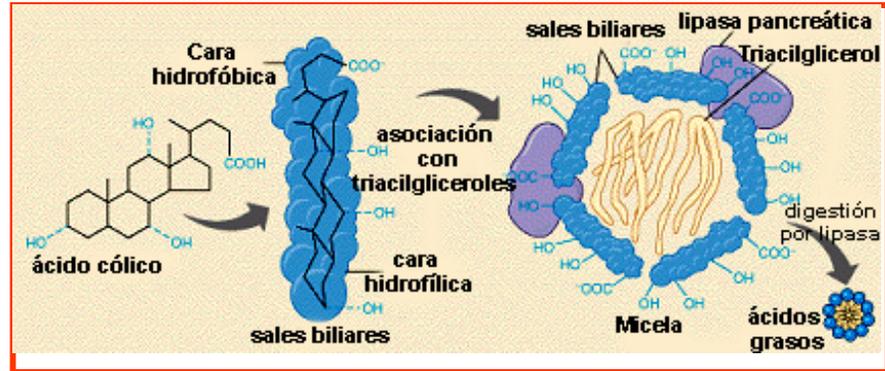
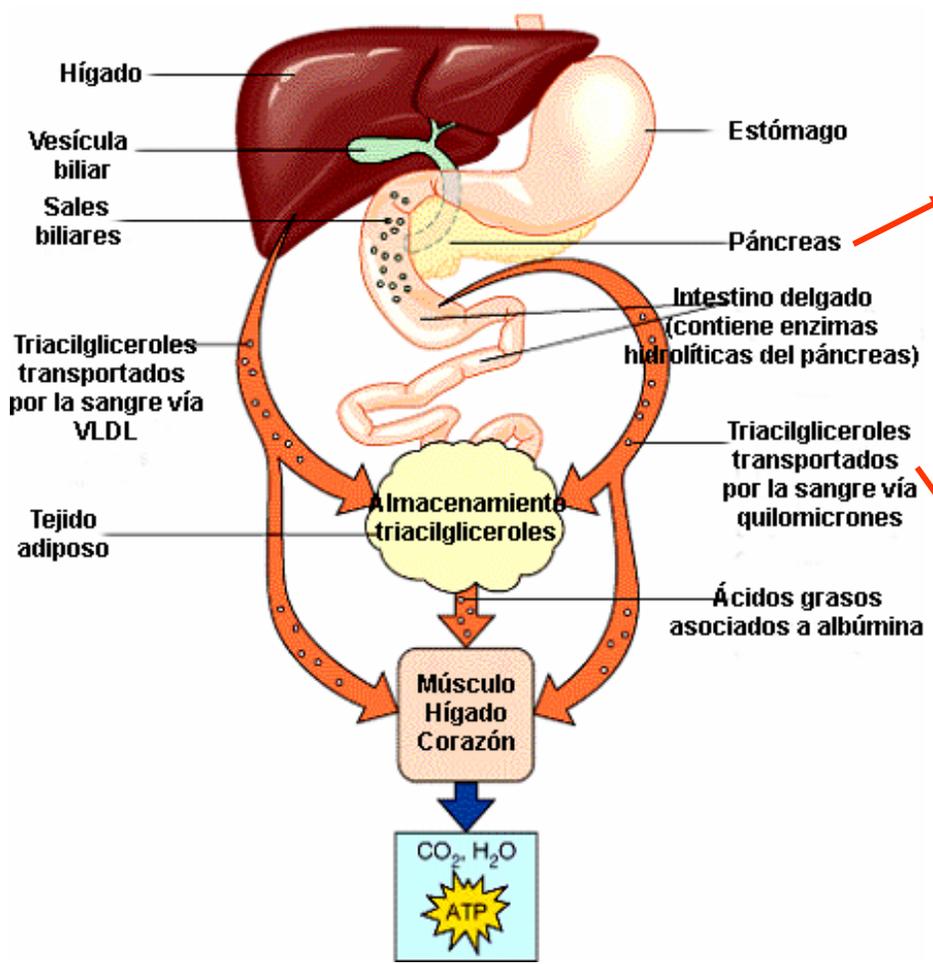


TEMA 11

Metabolismo de lípidos y de aminoácidos

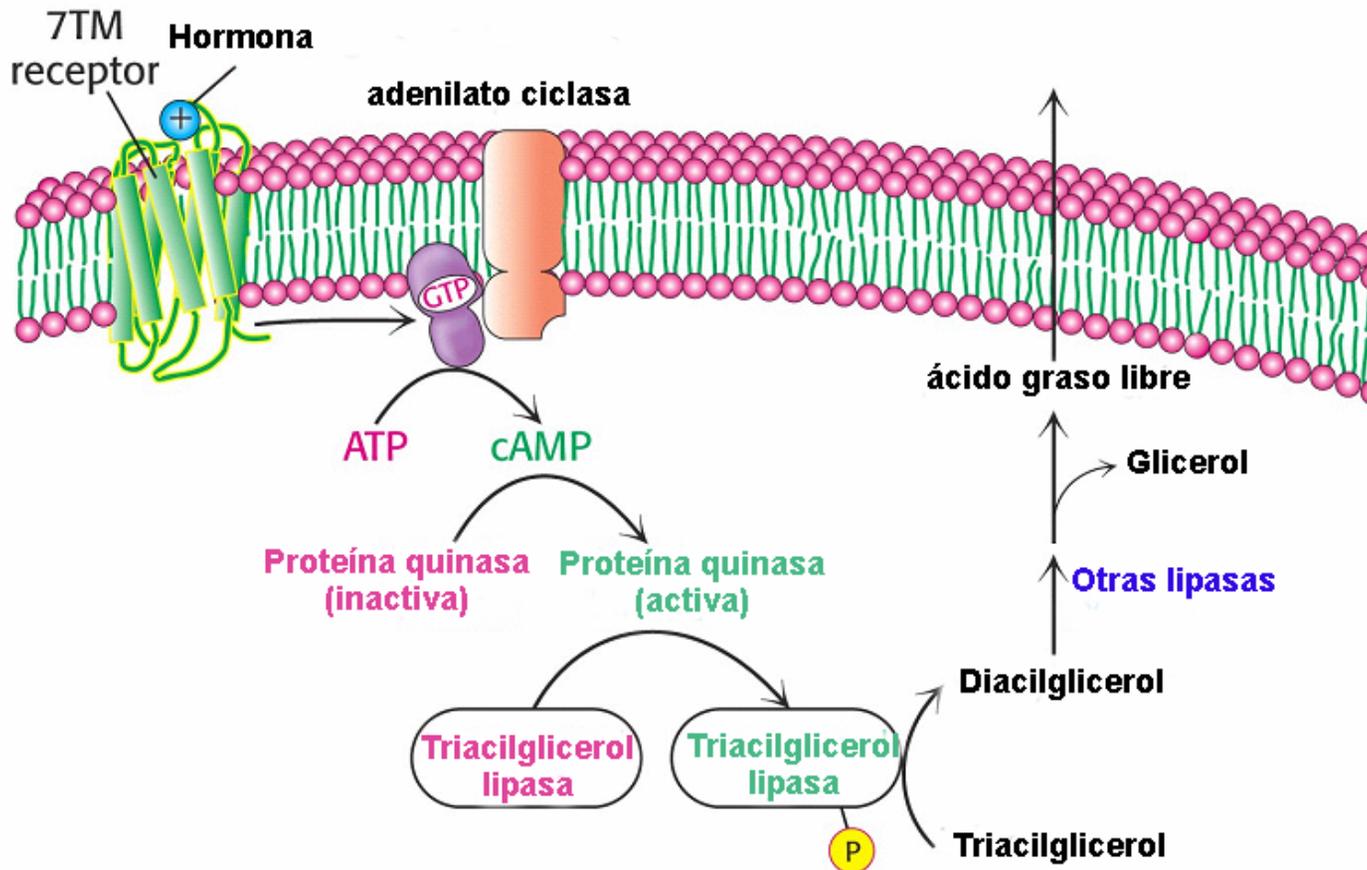
- 1. Movilización de lípidos de reserva**
- 2. Degradación y biosíntesis de ácidos grasos**
- 3. Formación de cuerpos cetónicos**
- 4. Degradación de aminoácidos y eliminación del amonio**
- 5. Fijación del nitrógeno y biosíntesis de aminoácidos**
- 6. Integración del metabolismo en mamíferos**

Vías de transporte de las lipoproteínas

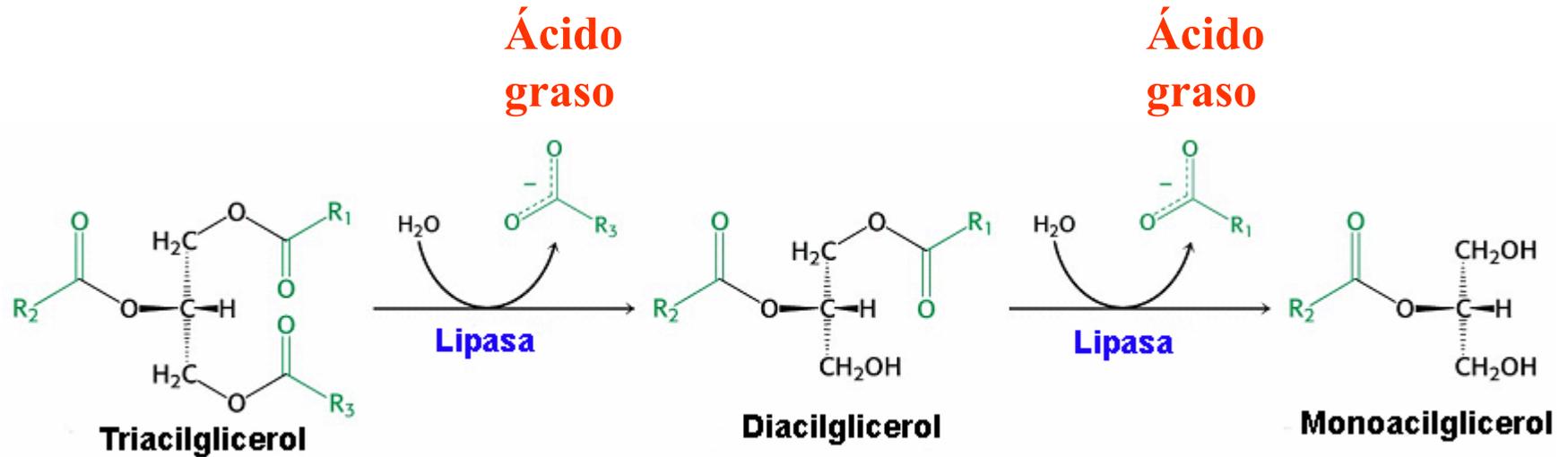


Movilización de los lípidos de reserva (triacilgliceroles)

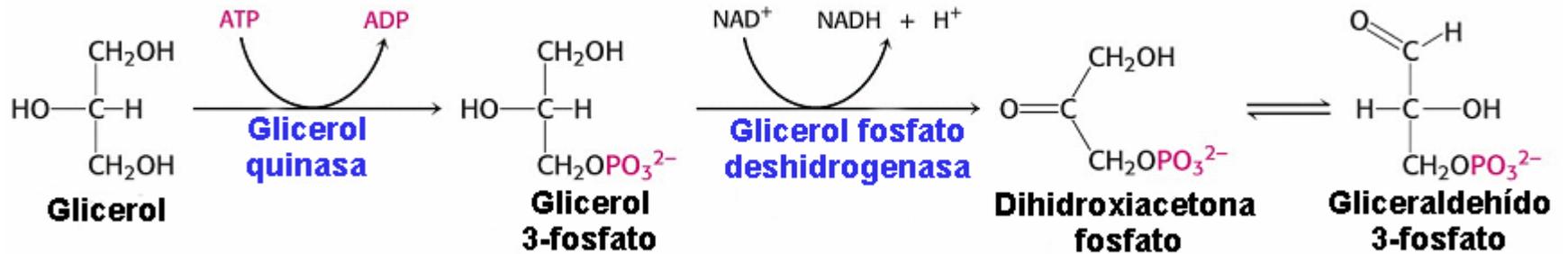
En respuesta a señales hormonales (epinefrina y glucagón), los triacilgliceroles del tejido adiposo se convierten en ácidos grasos libres que se liberan a la sangre.



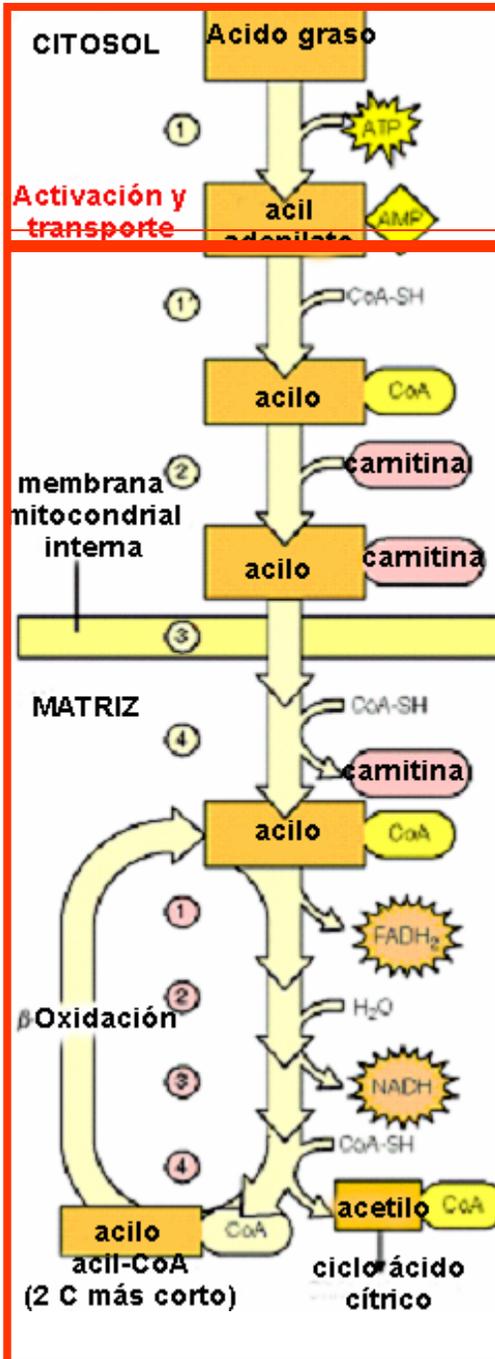
Acción de la triacilglicerol lipasa sensible a hormonas



Destino del glicerol

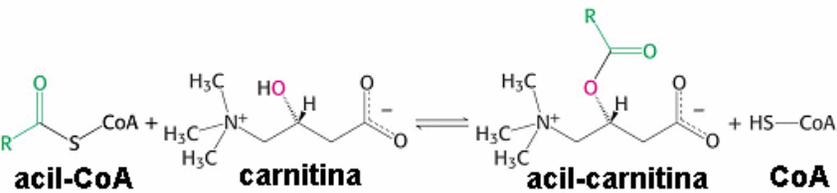


Oxidación de ácidos grasos

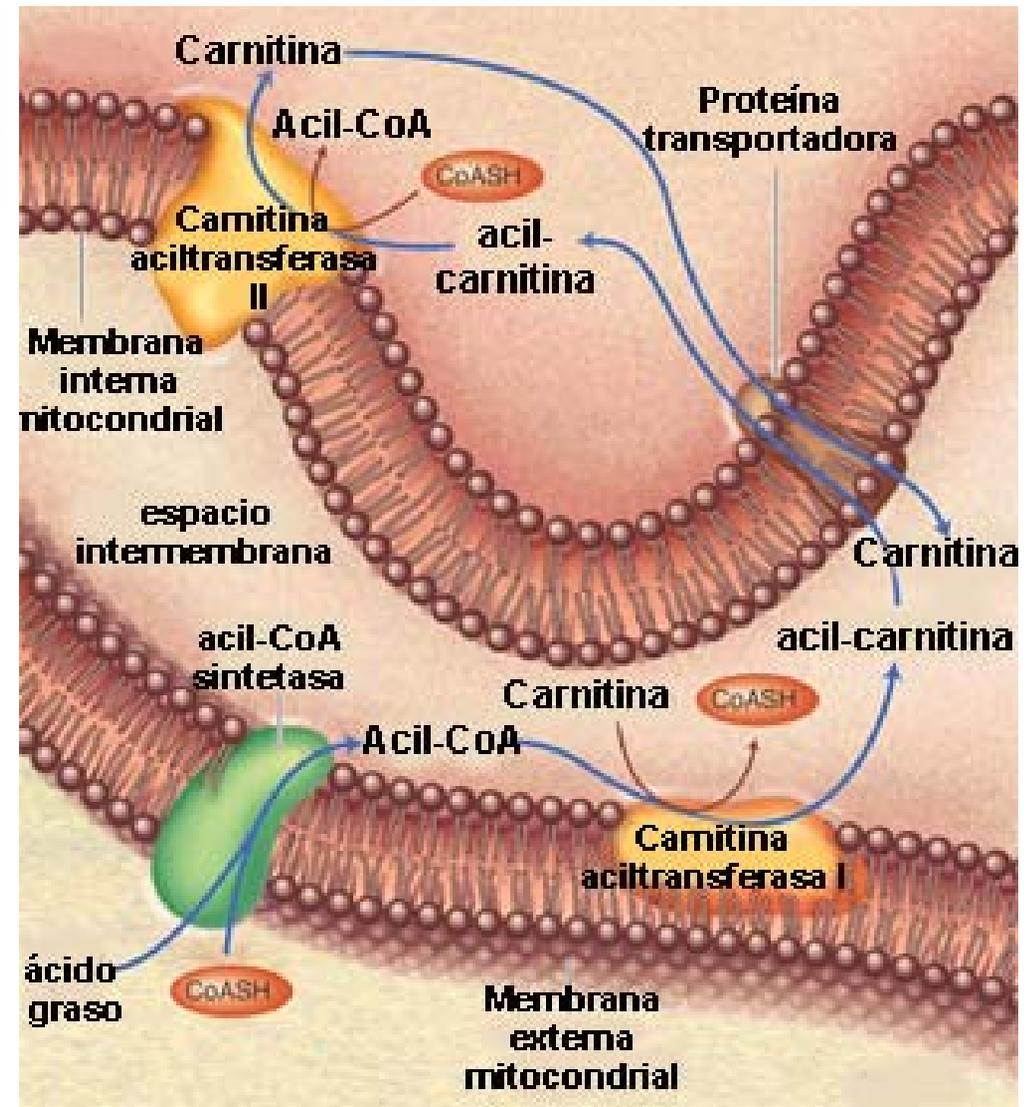


- Se produce en la matriz mitocondrial de las células eucariotas.
- Necesita dos etapas:
 - A) Activación y transporte del ácido graso a la mitocondria:
 1. Formación de aciladenilato del ácido graso
 2. Formación de acilCoA
 3. Formación de acilcarnitina
 4. Transporte a través de la membrana interna mitocondrial
 5. Regeneración del acilCoA
 - B) β-oxidación:
 1. Oxidación
 2. Hidratación
 3. Oxidación
 4. Tiolisis

Transporte del ácido graso activado a través de la membrana mitocondrial



La **carnitina** y un **transportador** facilita la entrada del acilo en la mitocondria.

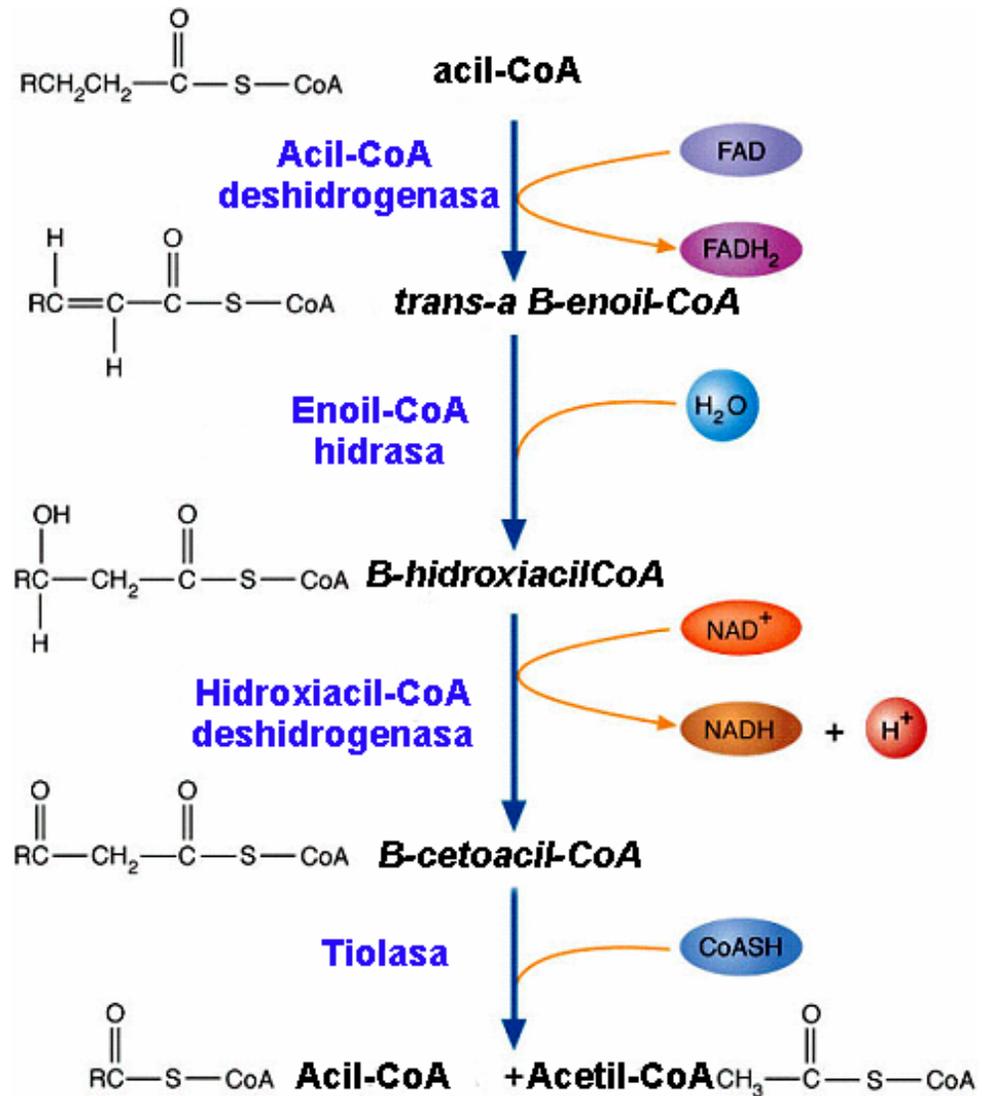


β -oxidación de ácidos grasos

□ La β -oxidación es una secuencia repetitiva de 4 reacciones: dos oxidaciones, catalizadas por deshidrogenasas, una hidratación y una escisión.

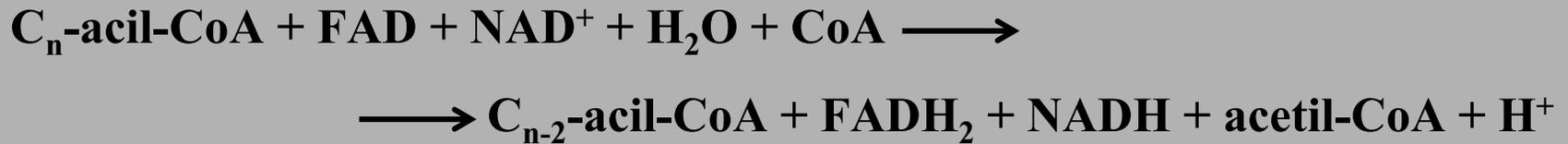
□ En cada vuelta se liberan 2 carbonos, en forma de **acetil-CoA** y 2 equivalentes de reducción en forma de **1 FADH₂** y **1 NADH**.

□ Los equivalentes de reducción se incorporarán a la cadena de transporte electrónico.

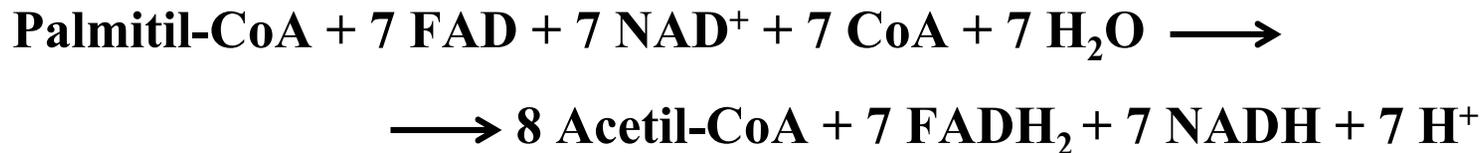


Balance energético de la β -oxidación de ácidos grasos

En cada ciclo de oxidación un acil-CoA se acorta en 2 carbonos, según la siguiente reacción:



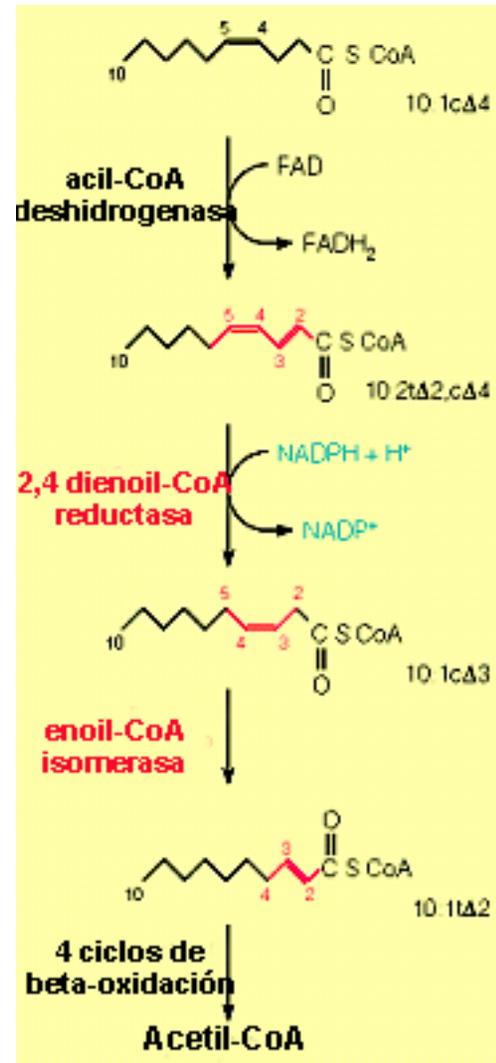
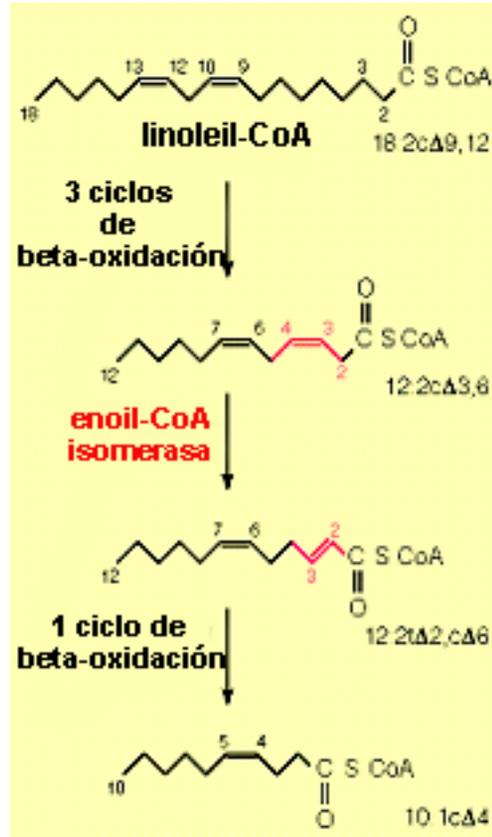
Por ejemplo, el palmitil-CoA (posee 16 C) requiere 7 ciclos de oxidación y dará lugar a:



- La oxidación del acetil-CoA por el ciclo del ácido cítrico produce unos 10 ATP (total 80)
- Cada NADH incorporado a la cadena respiratoria genera unos 2.5 ATP (total: $7 \times 2.5 = 17.5$)
- Cada FADH₂ incorporado a la cadena respiratoria genera unos 1.5 ATP (total: $7 \times 1.5 = 10.5$)
- De las 108 moléculas de ATP producidas, se utilizarían 2 en la activación del palmitato.

β -oxidación de ácidos grasos poli-insaturados

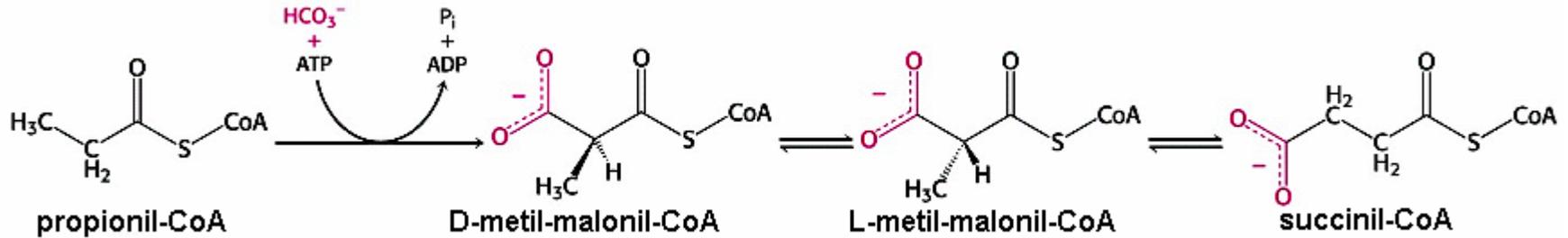
- Necesitan de la ayuda de dos enzimas adicionales a los propios de la β -oxidación: una isomerasa y una reductasa



Oxidación completa de ácidos grasos con número impar

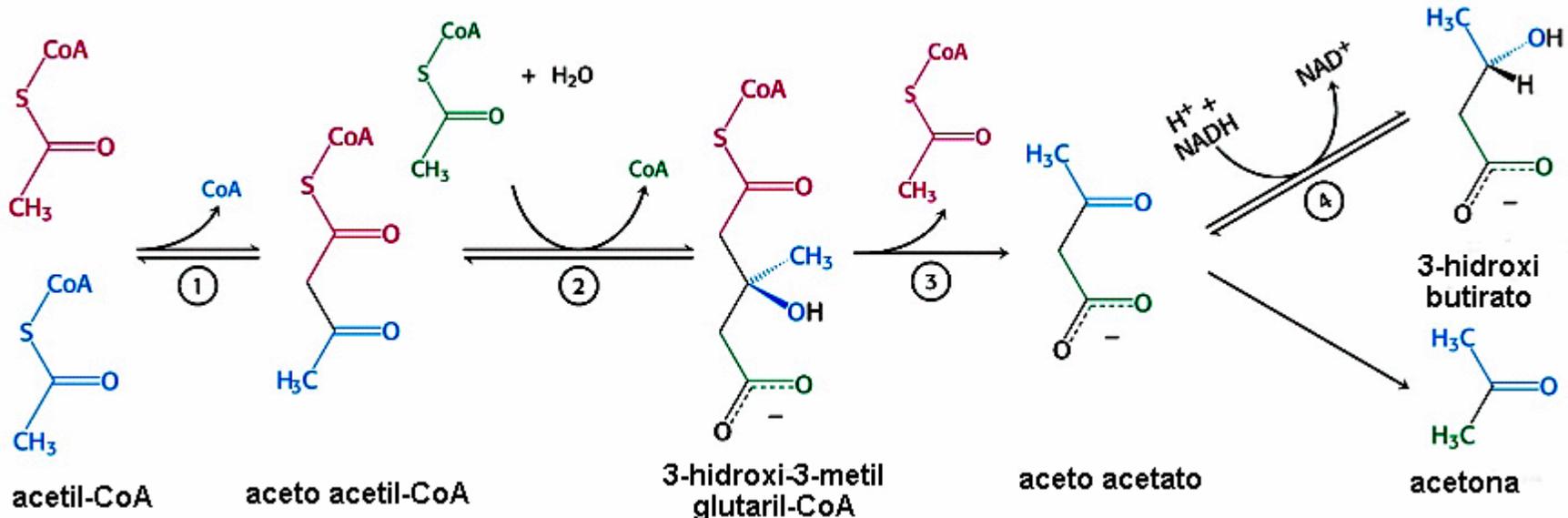
Se oxidarán de la misma manera, pero en la última vuelta se formará acetil-CoA y propionil-CoA

Destino del propionil-CoA



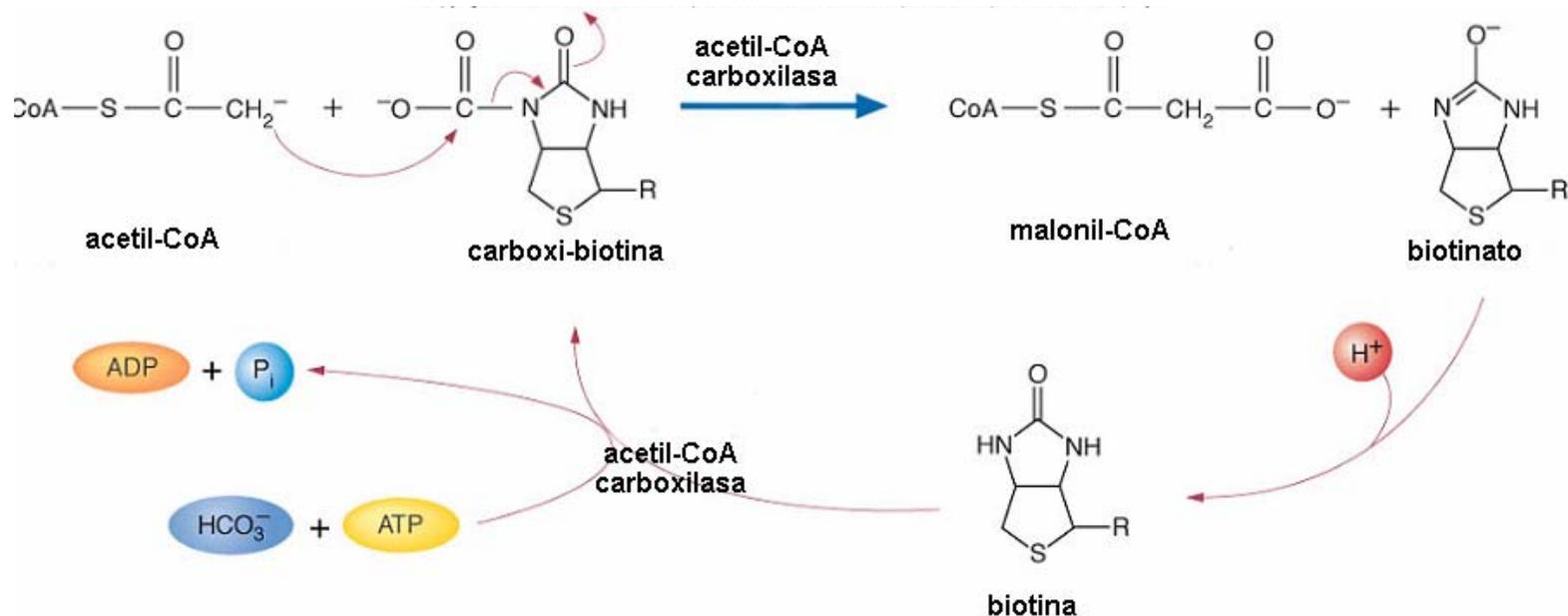
Formación de cuerpos cetónicos

- ❑ En condiciones de ayuno el hígado forma aceto-acetato y β -hidroxibutirato a partir del acetil-CoA formado tras la oxidación de ácidos grasos.
- ❑ Permite la liberación de SH-CoA para que continúe la β -oxidación.
- ❑ Estos *cuerpos cetónicos* se transportan por la sangre a otros tejidos que los oxidarán por el ciclo del ácido cítrico para producir energía.
- ❑ Un exceso de *cuerpos cetónicos* en sangre causa acidosis (diabetes).



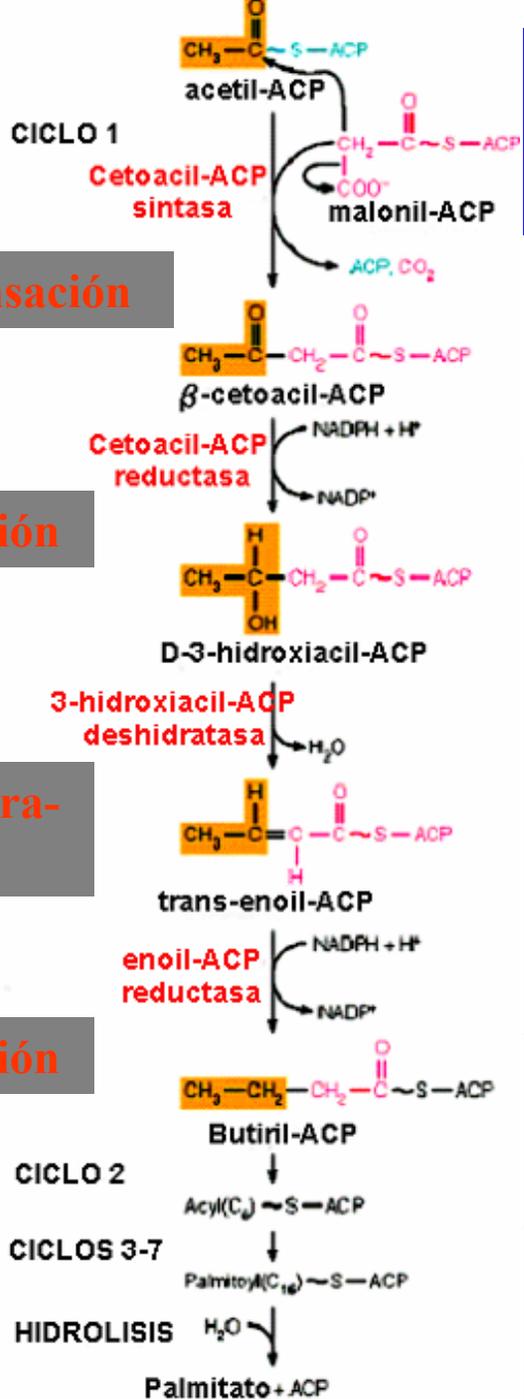
Biosíntesis de los ácidos grasos

- Tiene lugar en el citosol y consume energía y equivalentes de reducción.
- Secuencia cíclica de 4 pasos que va incorporando grupos acetilos.
- 1. Etapa inicial: **síntesis de malonil-CoA** (carboxilación transitoria del acetil-CoA). Es la etapa reguladora



Biosíntesis de los ácidos grasos: etapa de elongación

- Los intermediarios están unidos a una **Proteína Transportadora de Acilos** (ACP).
- Se lleva a cabo en un complejo enzimático multifuncional (eucariotas)

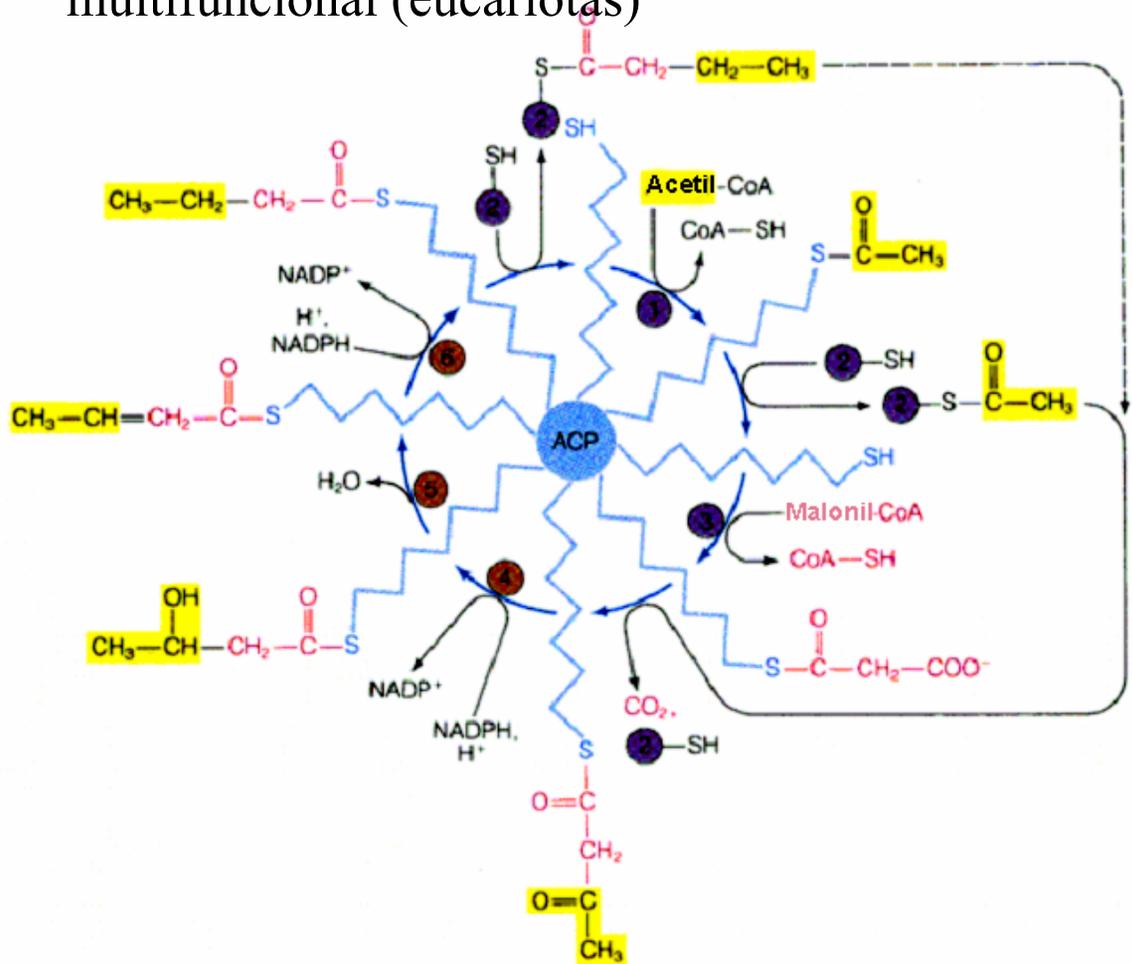


condensación

reducción

Deshidratación

reducción



Estequiometría de la síntesis de ácidos grasos

Para la síntesis de palmitato necesitaremos:



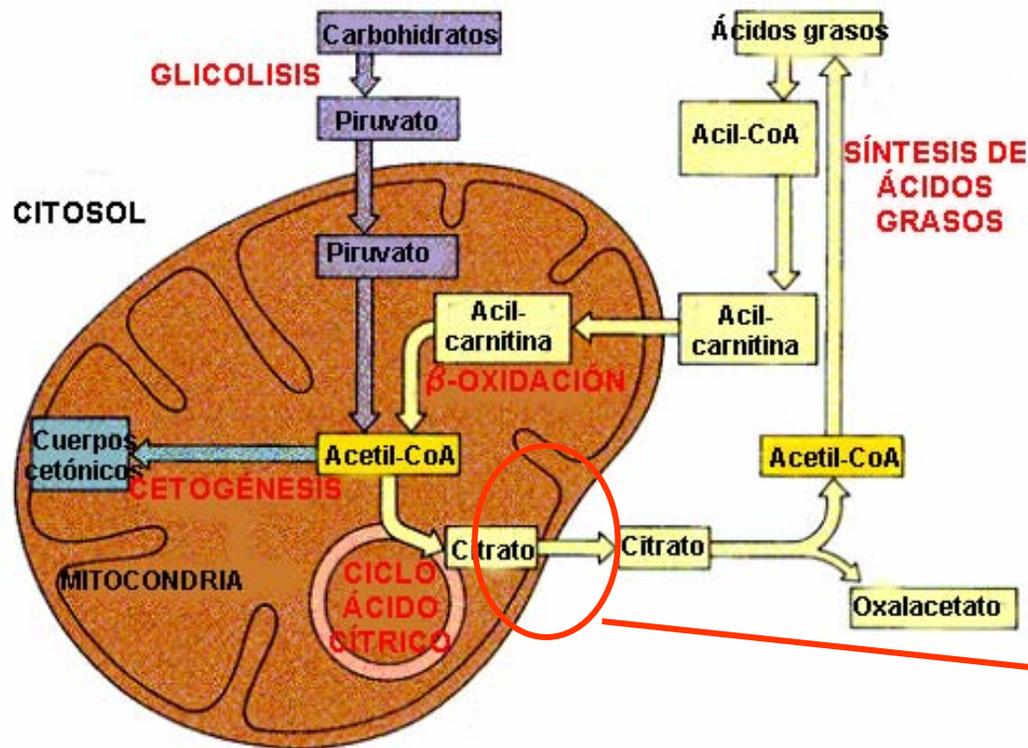
Y en la síntesis del malonil-CoA:



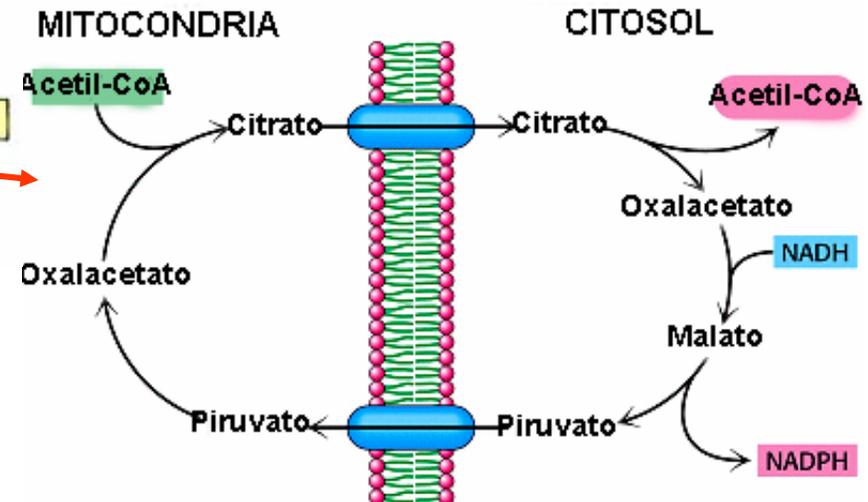
En total:



Compartimentalización celular del metabolismo lipídico

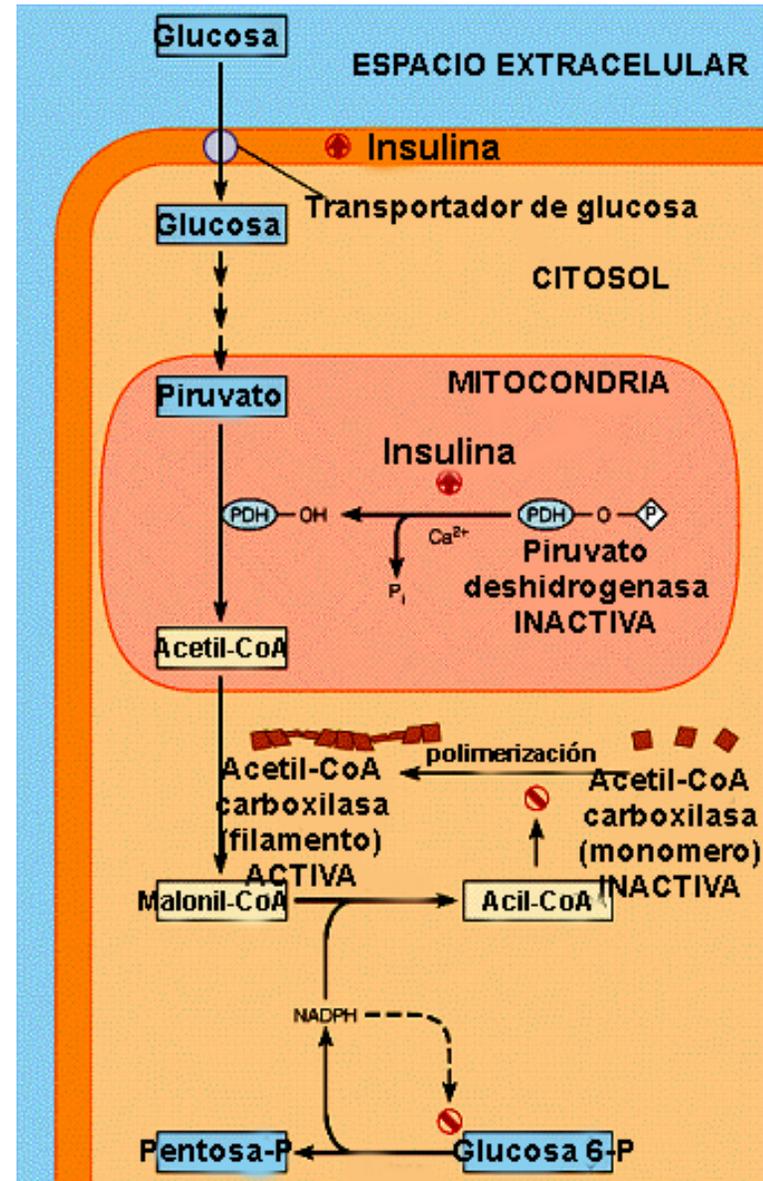


- ❑ Los tioésteres de CoA están compartimentalizados.
- ❑ El acetil-CoA destinado a la biosíntesis de ácidos grasos sale de la mitocondria en forma de citrato.



Regulación de la síntesis de ácidos grasos en mamíferos

- ❑ Cuando la célula dispone de suficiente energía para cubrir sus necesidades, el exceso de nutrientes se convierte en ácidos grasos.
- ❑ El principal sitio de regulación es la **acetil-CoA carboxilasa**
- ❑ La **insulina** (liberada cuando aumenta la glucosa en sangre) juega un papel importante en la regulación del metabolismo lipídico.
- ❑ Los ácidos grasos se almacenarán en forma de **triacilgliceroles**.

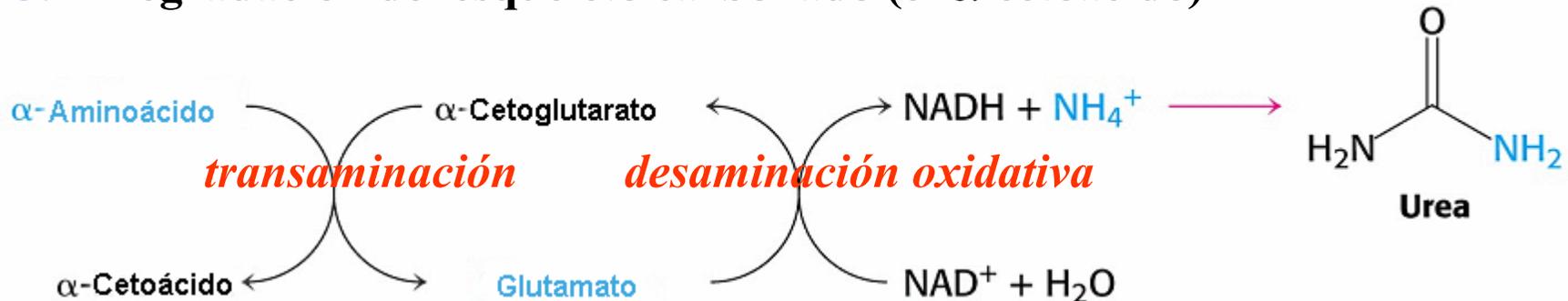


Degradación de aminoácidos

Los aminoácidos se interconvierten o degradan durante: a) la eliminación de proteínas celulares; b) la eliminación de las proteínas de la dieta; c) el ayuno prolongado.

Etapas de la degradación:

1. Separación del grupo α -amino. Se realiza por dos tipos de reacciones:
 - ✓ Transaminación
 - ✓ Desaminación oxidativa
2. Síntesis de urea (eliminación del grupo amino)
3. Degradación del esqueleto carbonado (el α -cetoácido)



Las *amino transferasas* catalizan la transferencia del grupo α -amino desde un α -aminoácido a un α -cetoácido



aspartato + α -cetoglutarato \rightleftharpoons oxalacetato + glutamato

aspartato aminotransferasa

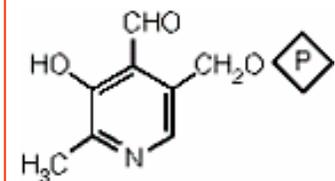
Alanina + α -cetoglutarato \rightleftharpoons piruvato + glutamato

alanina aminotransferasa

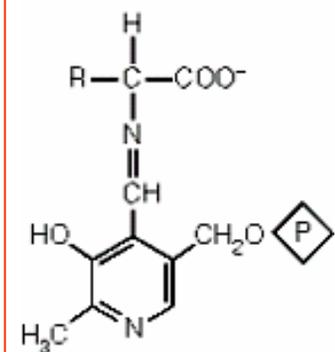
Las aminotransferasas (transaminasas) canalizan el α -amino de muchos aminoácidos hacia el α -cetoglutarato.

Son reacciones reversibles. También sirven para sintetizar aminoácidos.

Las aminotransferasas contienen de grupo prostético el piridoxal fosfato.

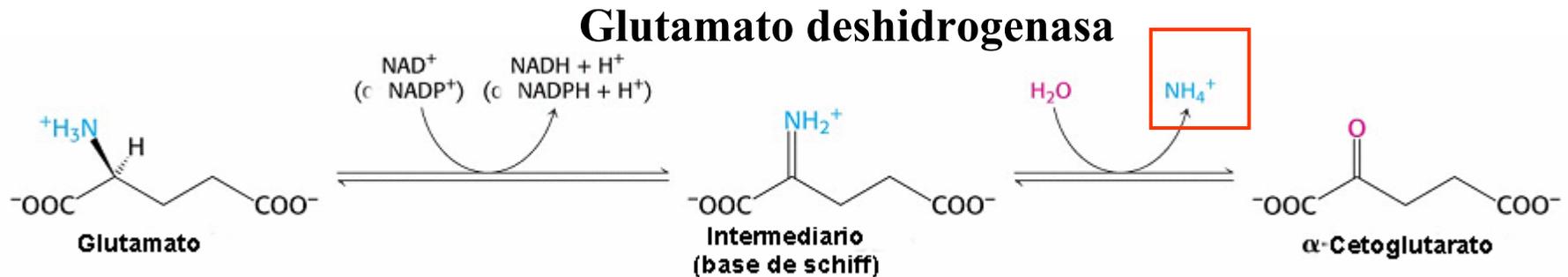


Piridoxal fosfato



base de Schiff entre aminoácido y piridoxal fosfato

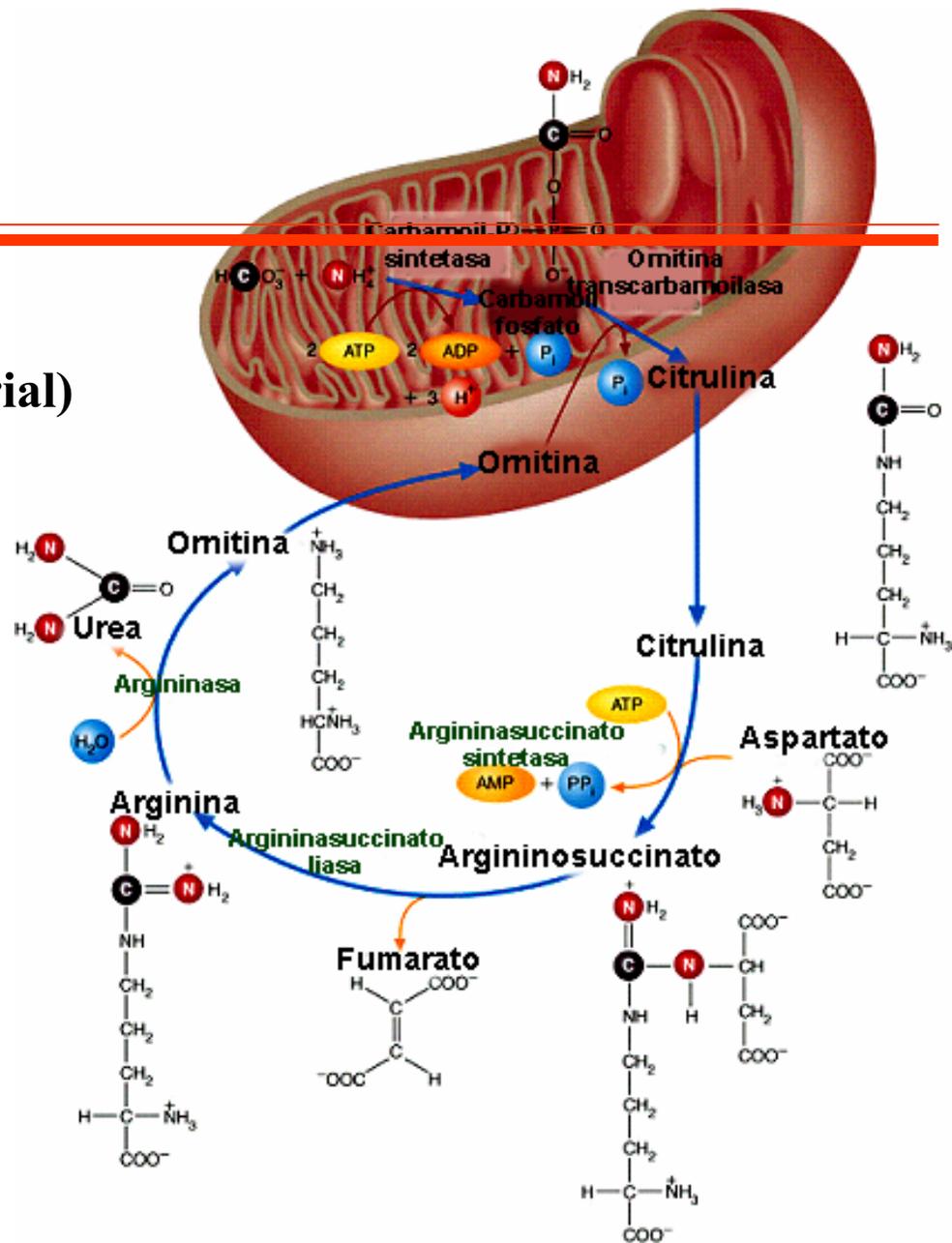
La desaminación oxidativa del glutamato está catalizada por la *glutamato deshidrogenasa*



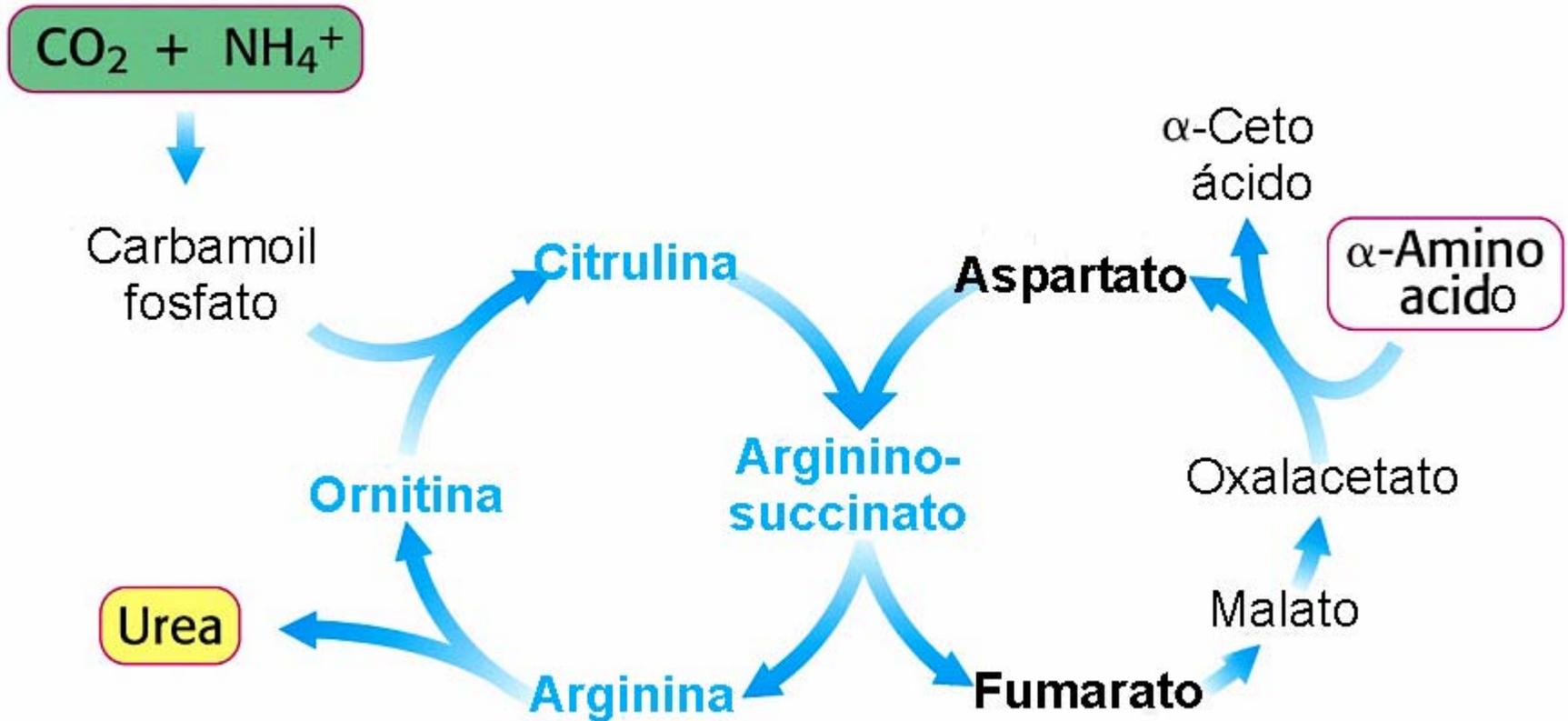
Esta enzima se encuentra en la mitocondria. De esta manera secuestra el amonio en este compartimento. El amonio libre es muy tóxico.

Ciclo de la urea

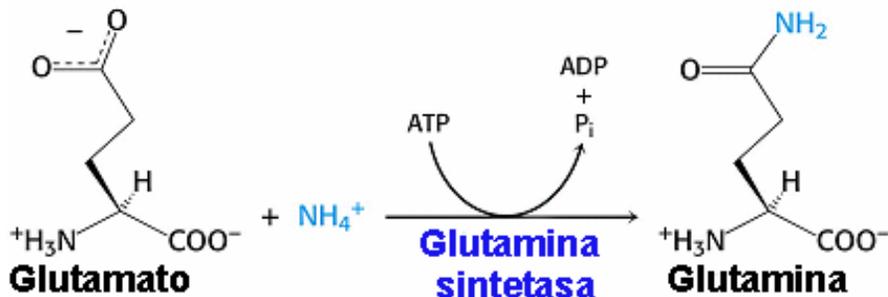
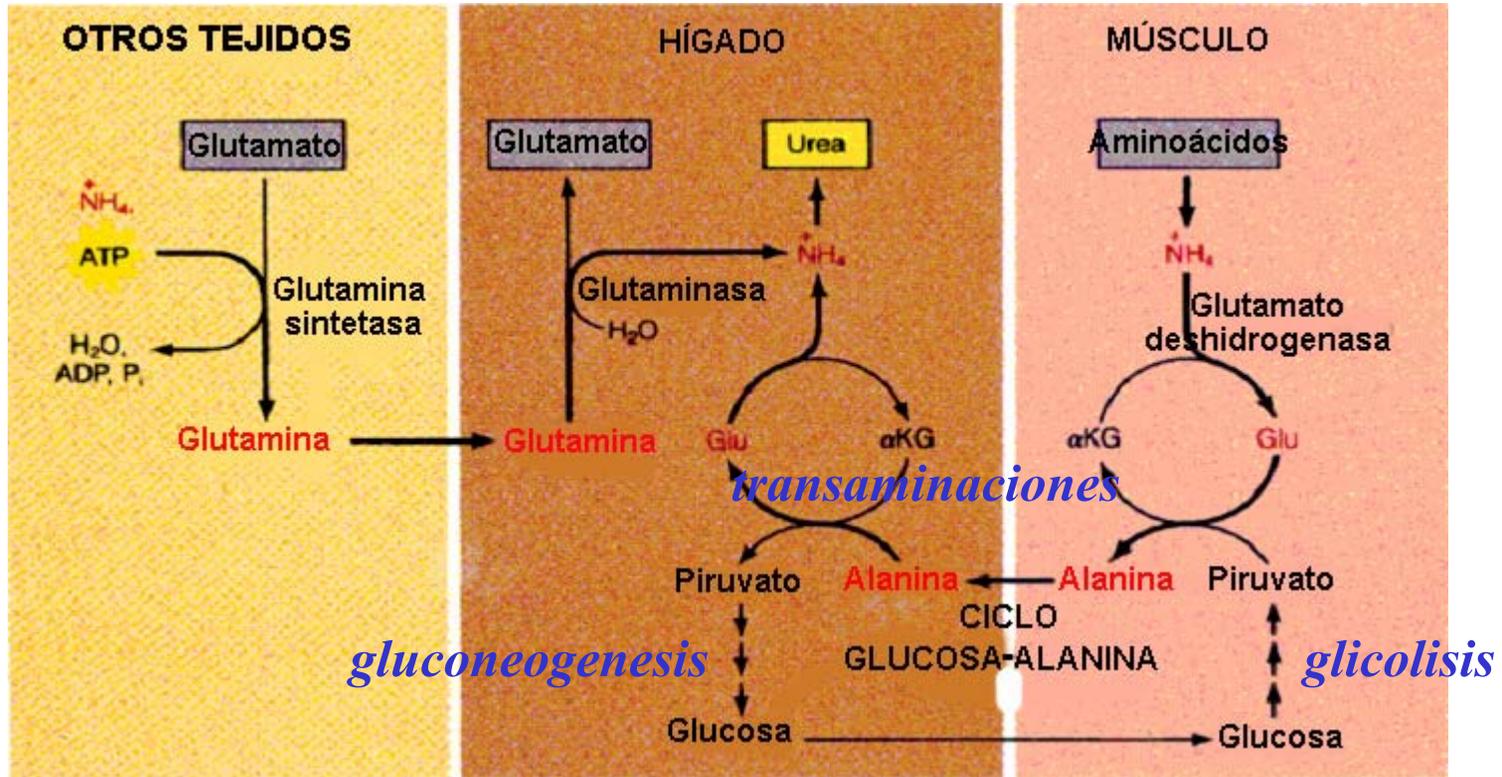
- ❑ Convierte amonio (intramitocondrial) en urea, una molécula menos tóxica.
- ❑ Sólo se produce en el hígado y participan enzimas mitocondriales y citosólicas.



El ciclo de la urea está ligado al ciclo del ácido cítrico



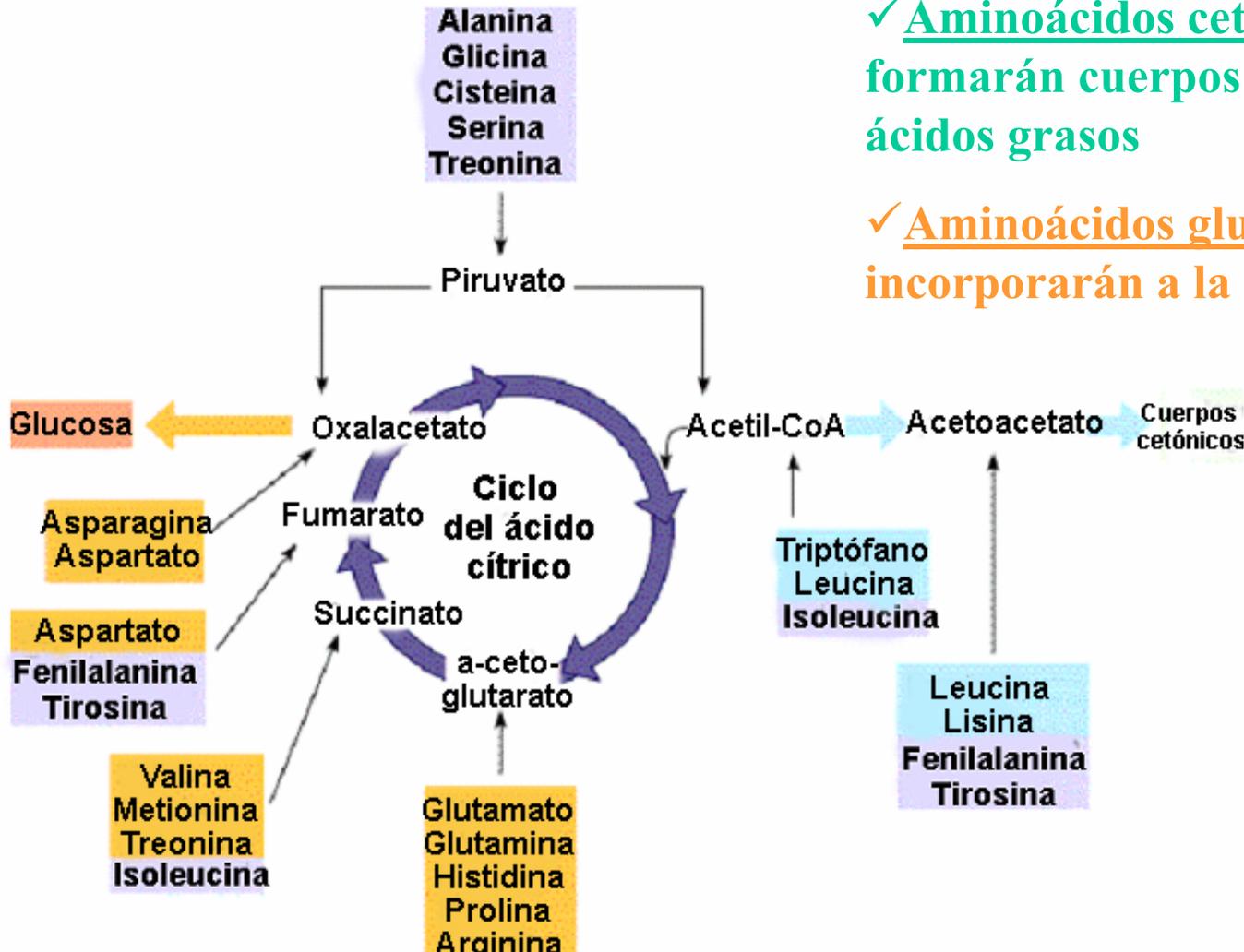
Transporte del amonio al hígado para la síntesis de urea



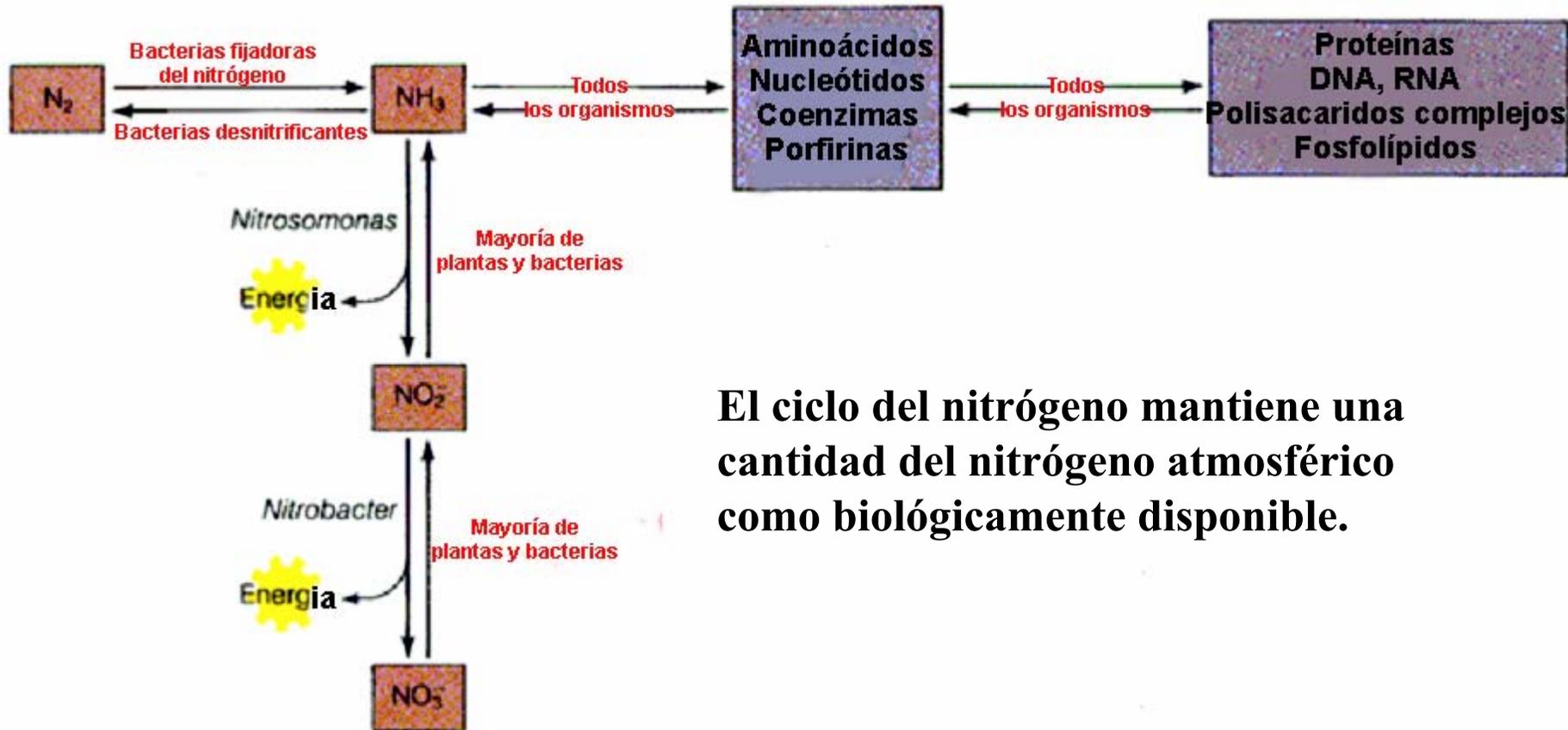
Glutamina y alanina “llevan” el amonio al hígado desde el resto de los tejidos

Destino del esqueleto carbonado de los aminoácidos

- ✓ Aminoácidos cetogénicos: formarán cuerpos cetónicos o ácidos grasos
- ✓ Aminoácidos glucogénicos: se incorporarán a la gluconeogénesis

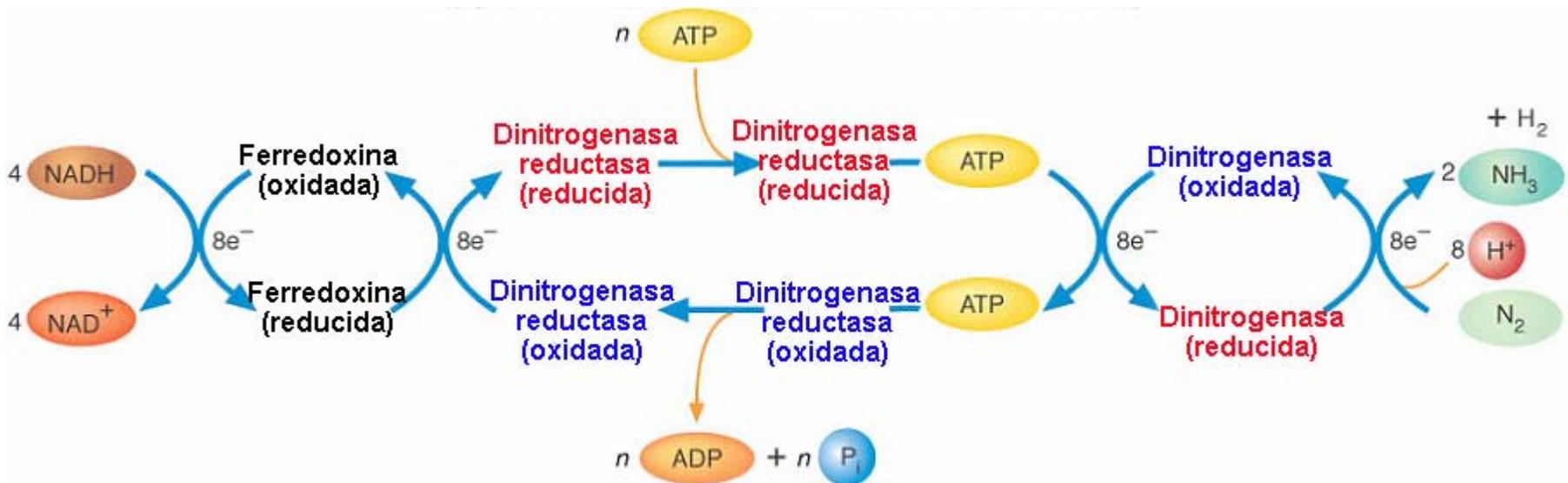


Ciclo del nitrógeno

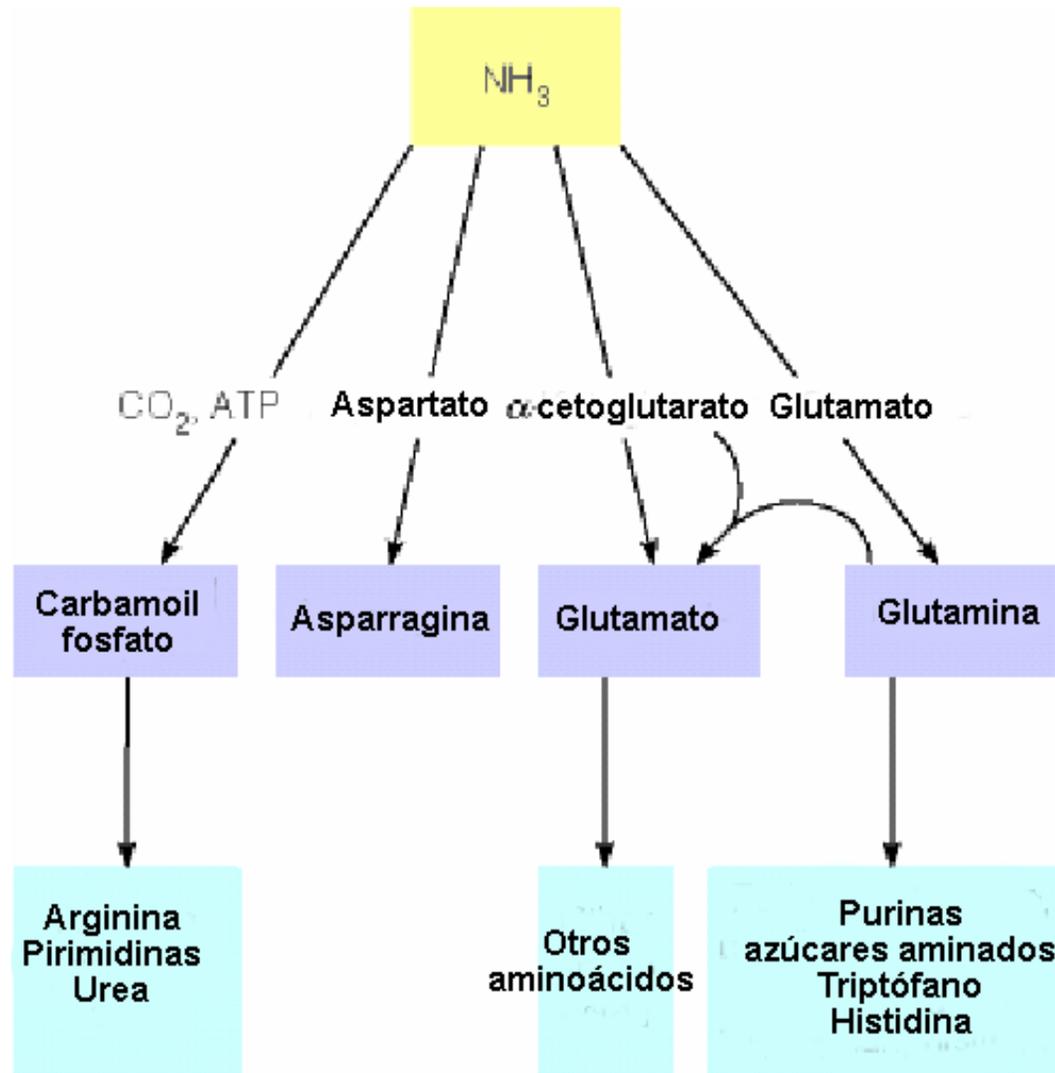


El ciclo del nitrógeno mantiene una cantidad del nitrógeno atmosférico como biológicamente disponible.

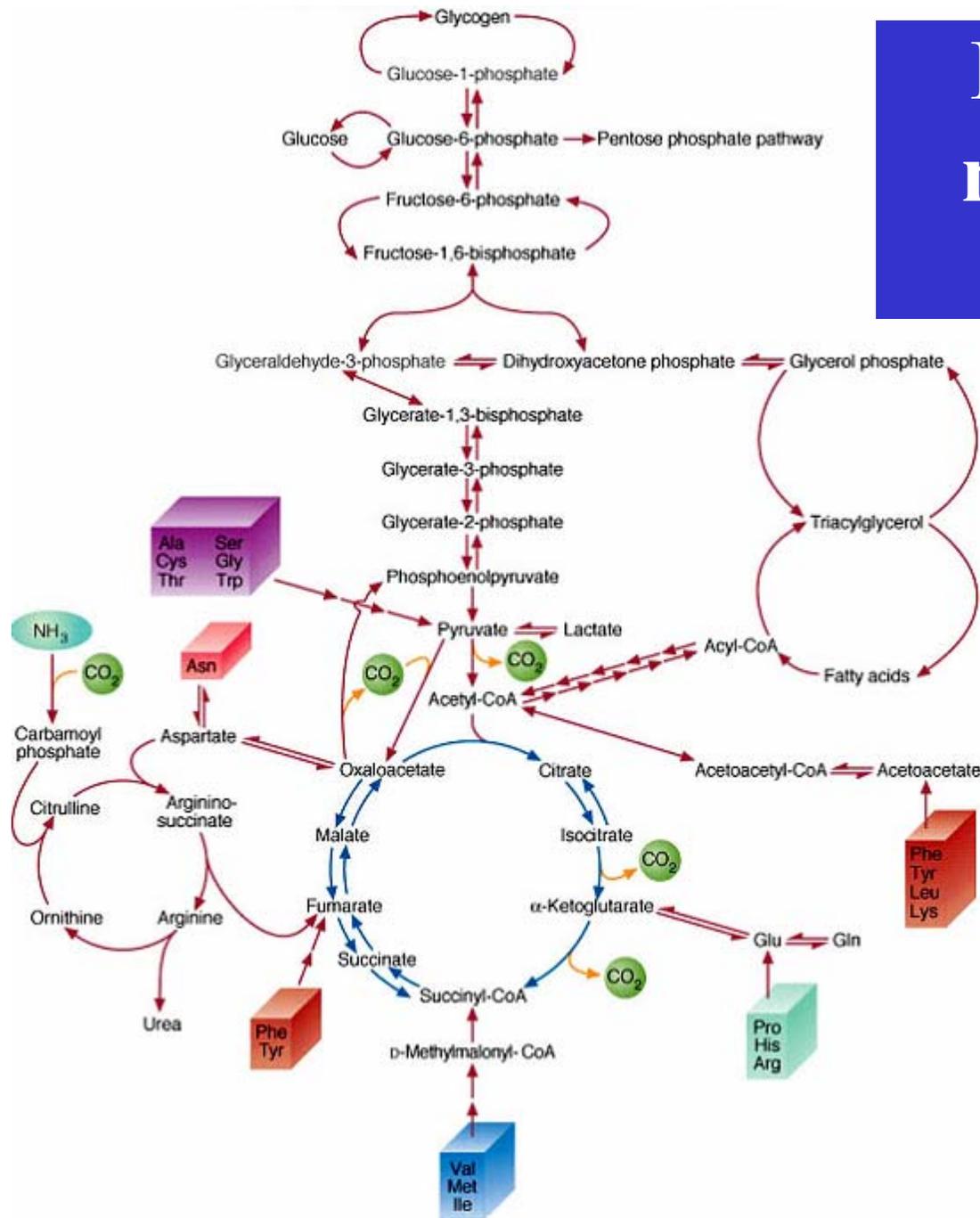
Complejo nitrogenasa para la fijación del nitrógeno



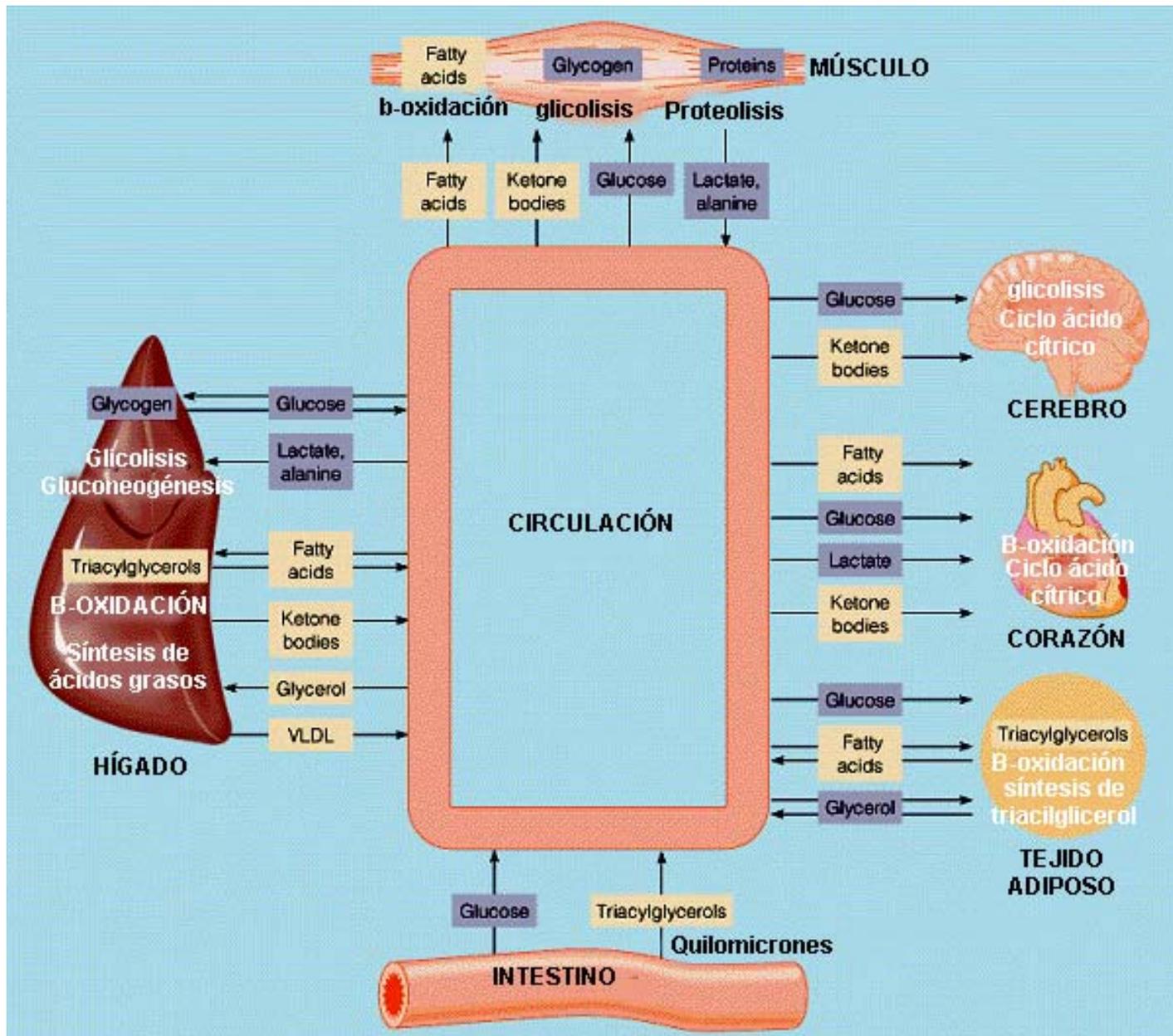
Asimilación y principales destinos del amonio



Integración del metabolismo en mamíferos



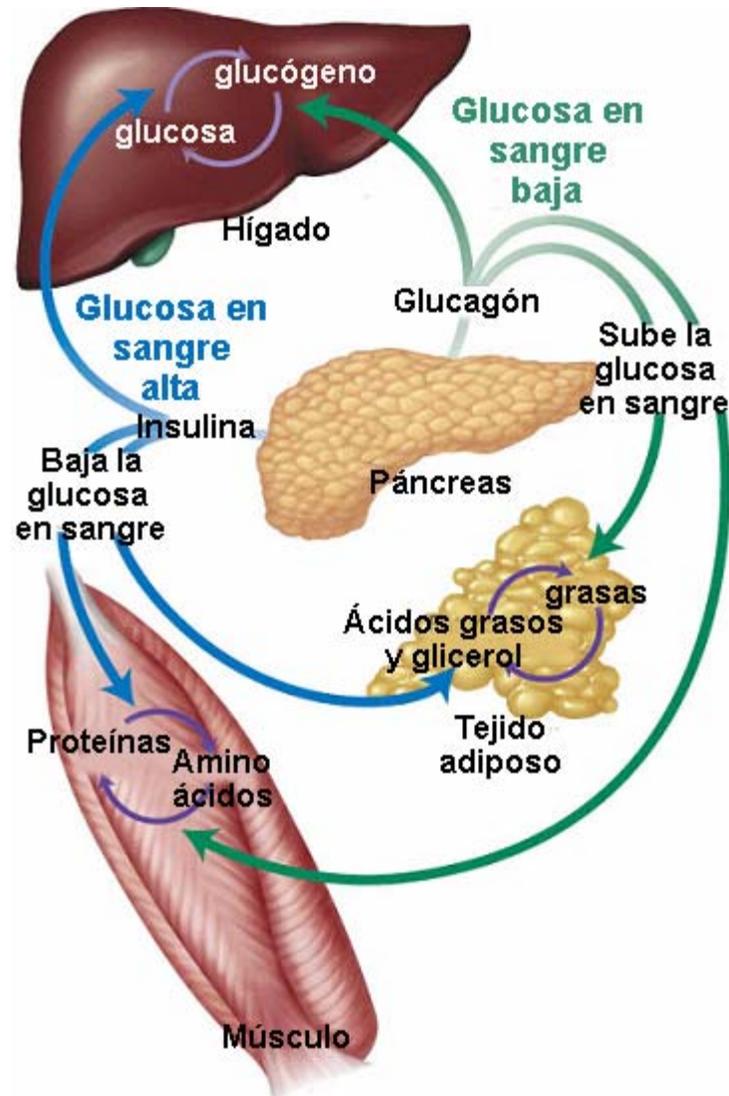
Asignación de tareas a los distintos tejidos



Asignación de tareas a los distintos tejidos

Tejido	Nutriente almacenado	Nutriente preferido	Nutriente que exporta
Cerebro	ninguno	glucosa (cuerpos cetónicos en ayuno)	ninguno
Músculo (reposo)	glucógeno	ácidos grasos	ninguno
Músculo (ejercicio)	ninguno	glucosa	lactato, alanina
Corazón	ninguno	ácidos grasos	ninguno
Tejido adiposo	triacilgliceroles	ácidos grasos	ácidos grasos, glicerol
Hígado	glucógeno, triacilgliceroles	aminoácidos, glucosa, ácidos grasos	ácidos grasos, glucosa, cuerpos cetónicos

Efectos opuestos de la insulina y el glucagón sobre las concentraciones sanguíneas de glucosa



Concentración en sangre de distintos metabolitos a lo largo del ayuno

