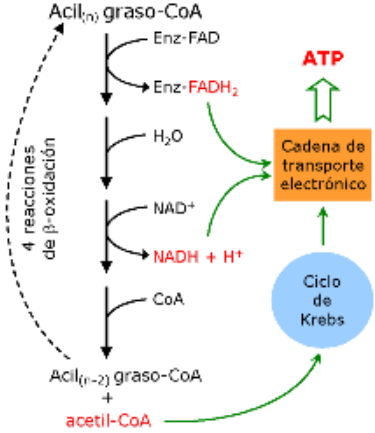
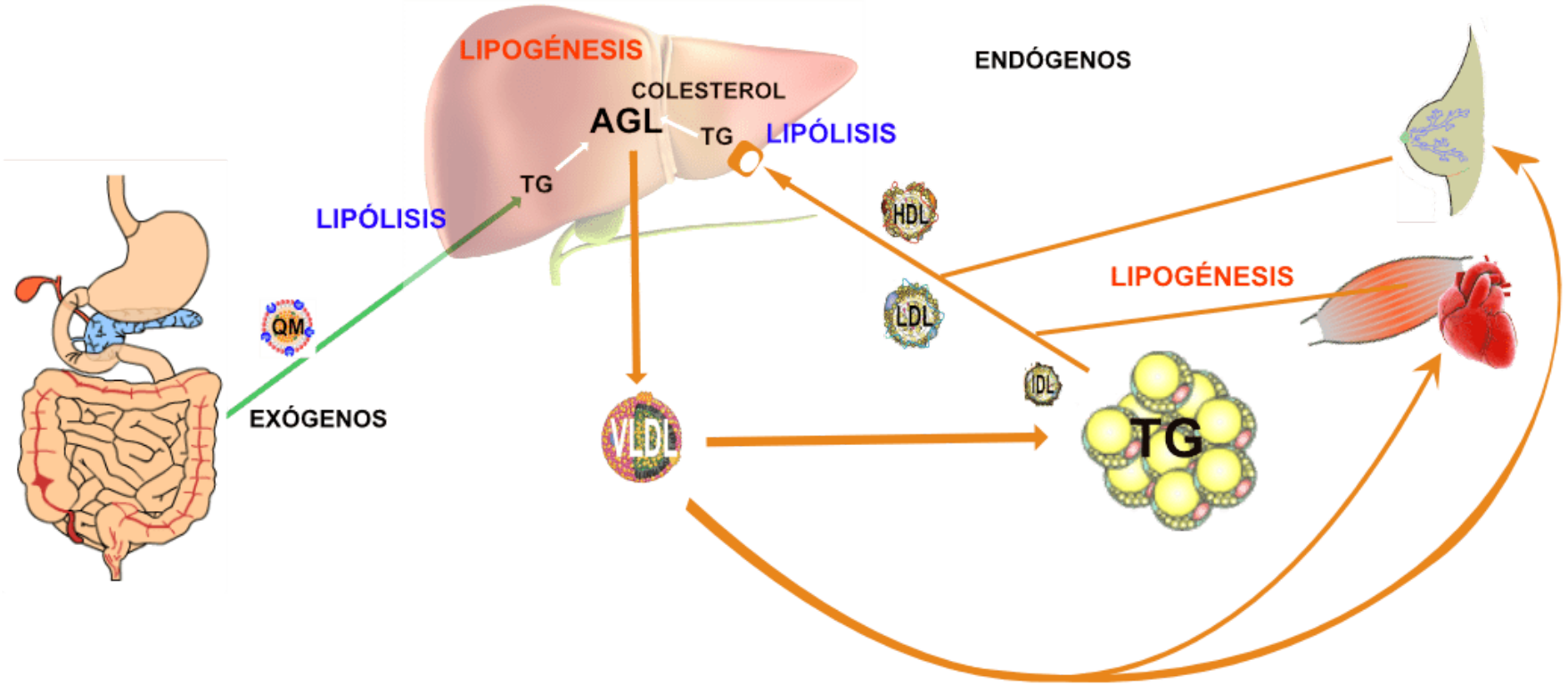
Catabolismo de los lípidos





Absorción y digestión de los lípidos

¿Cómo se inicia el proceso?

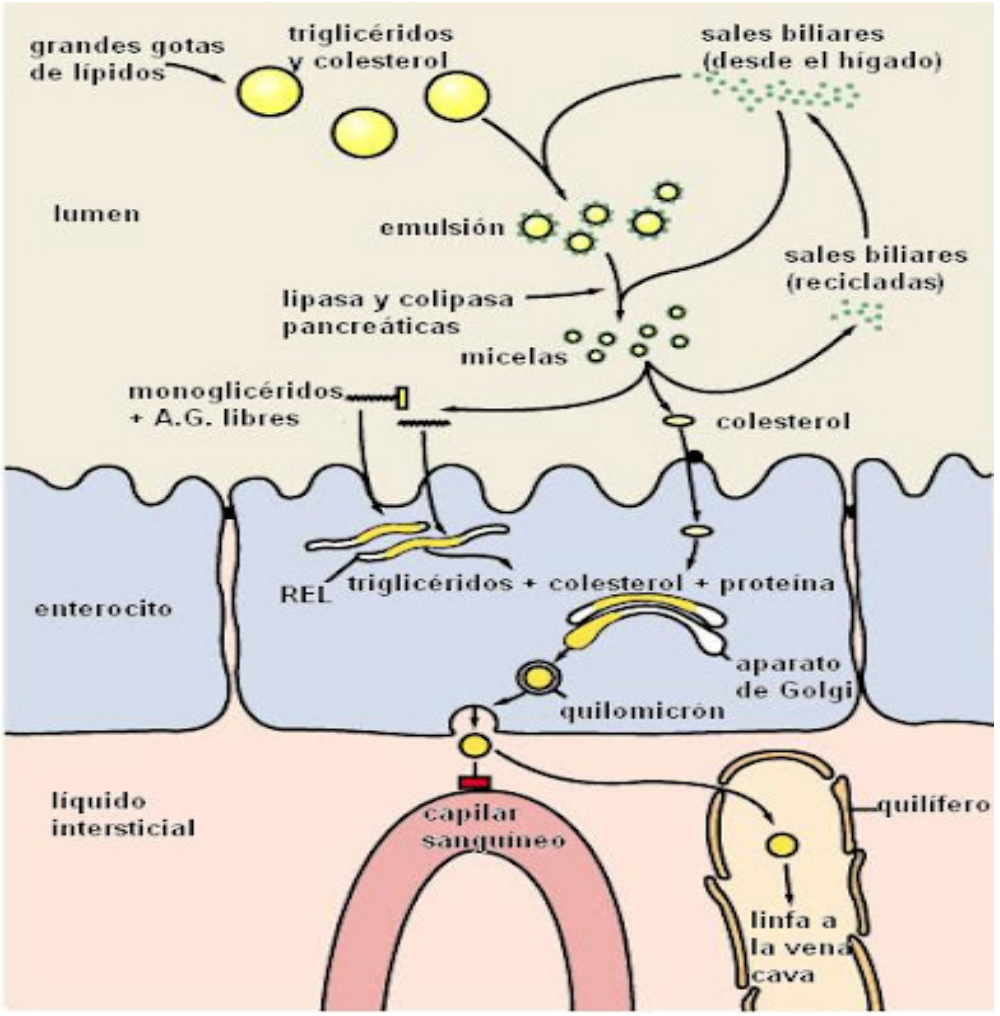
El mayor porcentaje de lípidos son absorbidos en el intestino delgado, especialmente en el DUODENO y YEYUNO los cuales provienen de la dieta.

Las grasas se emulsifican gracias a la acción de las sales biliares para dar lugar a gotas de grasa.

La enzima especifica que actúa sobre esas gotas de grasa es la *LIPASA PANCREATICA*, la cual degrada los TAG en monoacilgliceroles + ácidos grasos libres

Junto a proteínas transportadores forman QUILOMICRONES los cuales ingresan a los enterocitos.

Estos quilomicrones son enviados a los capilares por el sistema linfático hasta llegar al hígado.



Metabolismo lipídico

La energía basada en lípidos se transporta por la sangre de diversas formas.

El cuerpo humano utiliza 3 tipos de sustancias como vehículos para transportar la energía contenida en los lípidos.

1- Quilomicrones y otras lipoproteínas plasmáticas: en los que los triacilgliceridos son transportadores en gotículas de lípidos recubiertos por proteínas, conteniendo ambos otros lípidos.

2- Ácidos grasos unidos a la albumina sérica.

3- Los denominados cuerpos cetónicos, acetoacetato y β-hidroxibutirato.

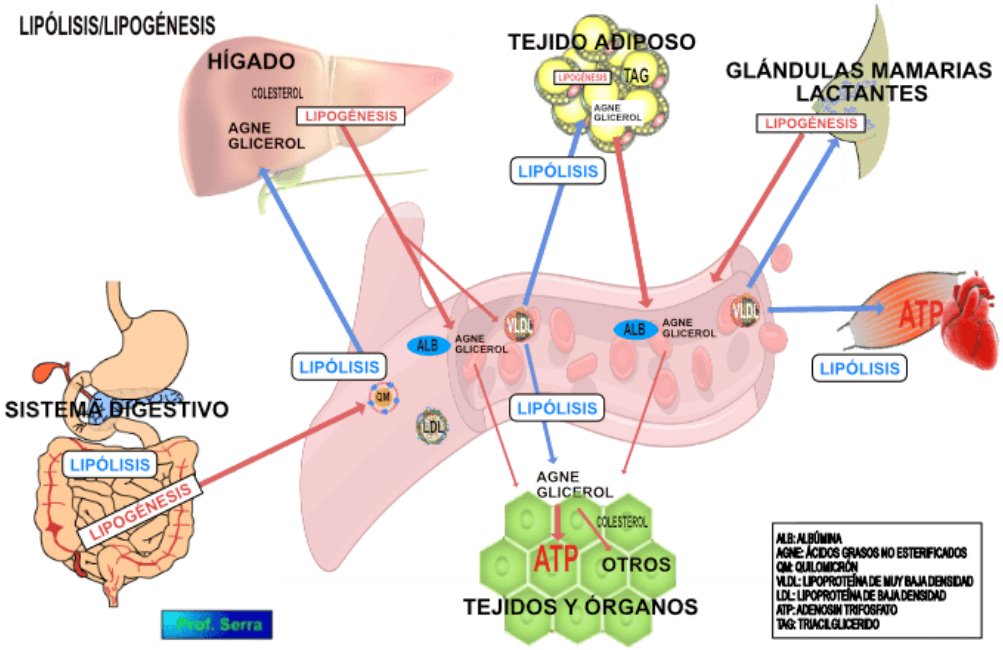
Estos 3 vehículos se utilizan en proporciones variables para transportar la energía en el torrente circulatorio por 3 rutas:

-Quilomicrones desde el intestino hasta el resto de los tejidos, ya que los ácidos grasos de cadena media, larga y muy larga son insolubles en el plasma.
-Albumina sérica para transportar ácidos grasos libres, excepto a los de cadena corta ya que son muy solubles en el plasma.
-Cuerpos cetónicos para ser aprovechados por los tejidos extra hepáticos.

Lipolisis

Es el proceso mediante el cual se realiza la hidrolisis del TAG para dar lugar a sustratos los cuales pueden ser aprovechados por los tejidos del cuerpo. Los productos son el GLICEROL y AC.GRASOS.

Si este proceso se da en el TEJIDO ADIPOSO, es llevado a cabo por la enzima *LHS* o *Triacilgliceridohormonasensible*, y recibe el nombre de LIPOLISIS DEL TEJIDO ADIPOSO la cual es activada por el AMPc que genera el glucagón.
Si este proceso se da en el LIPOPROTEÍNAS PLASMATICAS, es llevado a cabo por la enzima *PROTEIN LIPASA* Y recibe el nombre de LIPOLISIS SISTEMICA.



<u>Ambos procesos generan como productos</u>:

Glicerol: El cual puede ser aprovechado por tejidos que contengan la enzima *GLICEROQUINASA*, los cuales son Hígado, riñón, intestino y glándula mamaria lactante.

Ac. Grasos: Los cuales son llevados a los tejidos para realizar el proceso de B oxidación.

Mediante la lipólisis sistémica o del tejido adiposo se liberan a la sangre ácidos grasos libres (AGL) que si son de cadena larga en adelante circulan unidos a albumina y si son de cadena corta, al ser más hidrosolubles, circulan sin unirse a albumina.

Al ingresar estos ácidos grasos a la célula se llevan a cabo tres procesos:

1-Activación del acido graso

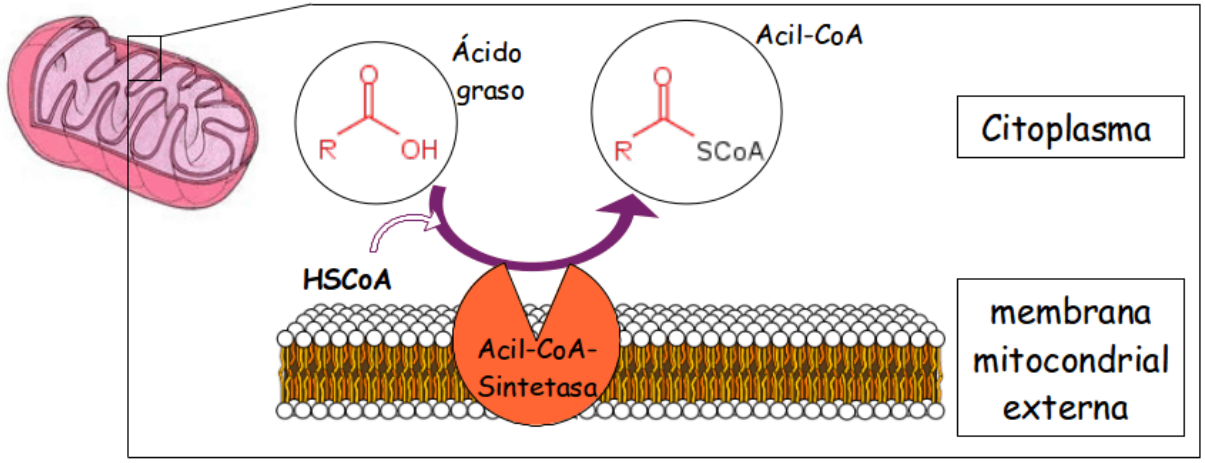
2-Ingreso a la mitocondria

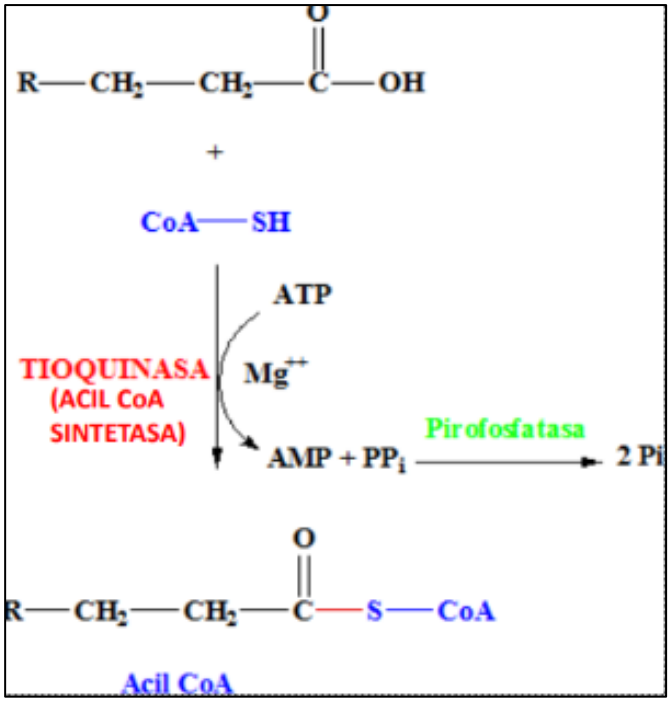
3- β-Oxidación

Los ácidos grasos se activan a AcilCoA y luego pasan a al interior de la mitocondria donde se van eliminando de a 2C en forma de AcetilCoA que serán capaces de ingresar al ciclo de Krebs, generando los equivalente de reducción NADH (3) y el $FADH_2$ (4) para descargarse en la cadena de transporte de electrones.

1) Activación de los ácidos grasos

Al acido graso se le incorpora CoA, la *AcilCoA sintetasa o Tioquinasa* (se encuentra en la membrana mitocondrial externa, y también en el REL), formándose así AcilCoA.

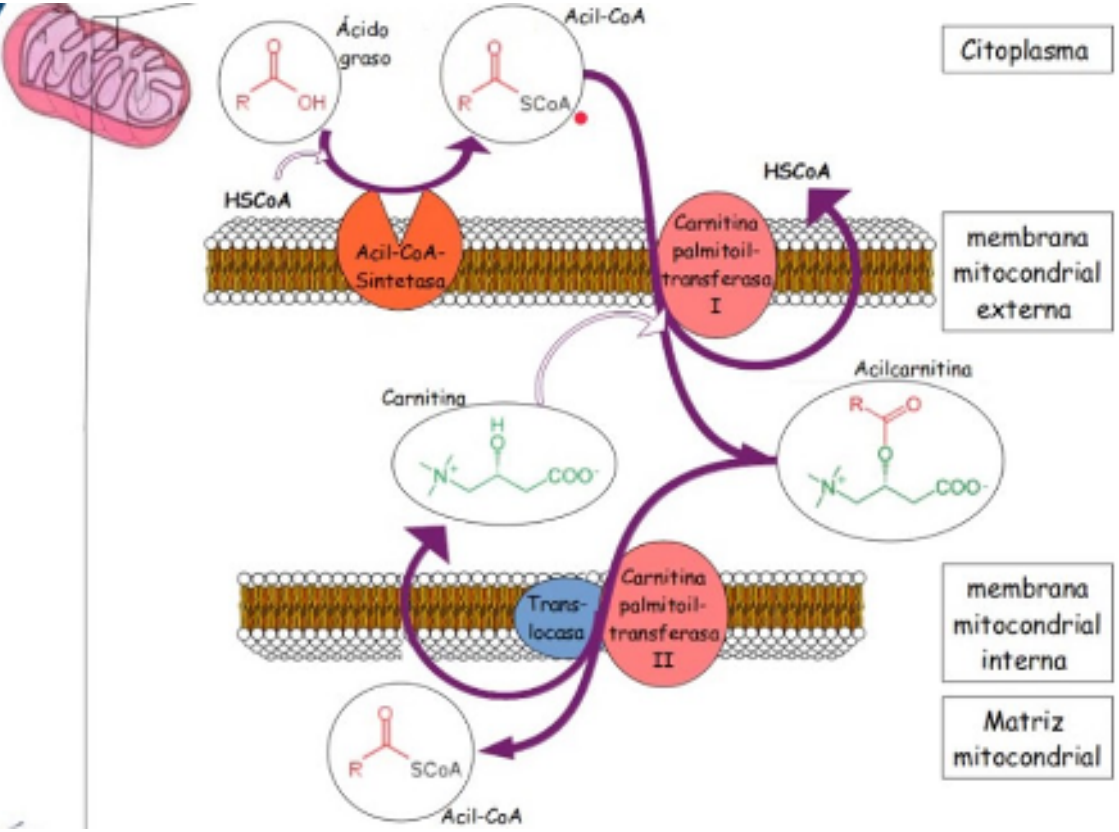




Esta reacción requiere ATP, y genera como producto AMP y PPi(pirofosfato orgánico). Es decir que se consumen dos uniones de alta energía por lo que la reacción es muy exergónica e irreversible. El PPi se hidroliza en dos fosfatos inorgánicos (2Pi) por acción de la *Pirofosfatasa inorgánica*.

2) Ingreso a la mitocondria

La AcilCoA no puede ingresar libremente por que la membrana mitocondrial interna es impermeable a esta, y lo hace mediante a dos enzimas CAT II (Acilcarnitinatransferasa II) y una Translocasa de contratransporte: Acilcarnitina/ Carnitina Translocosa y se forma el intermediario AcilCarnitina.



Este proceso se da fundamentalmente en el transporte de AcilCoA de cadena larga: de 12 a 18 átomos de carbono.

Los ácidos grasos de cadena corta, de menos de 12 átomos de carbono, acceden a la matriz mitocondrial sin necesidad de carnitina.

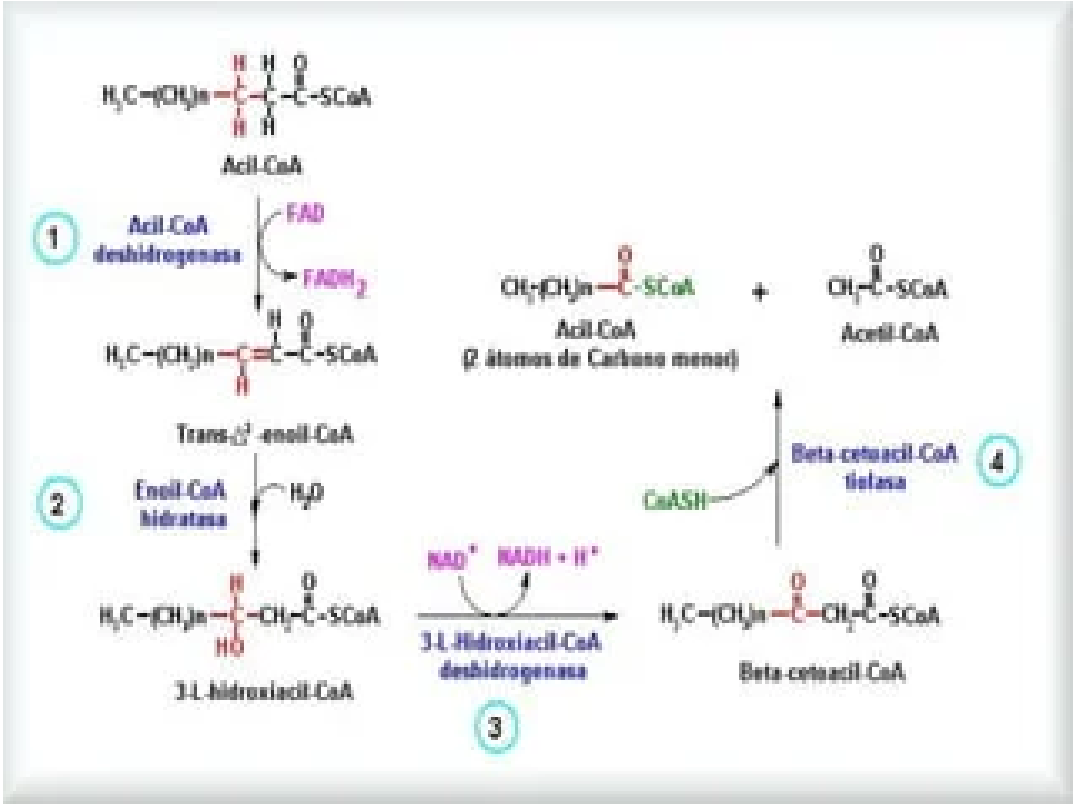
Y los ácidos grasos de cadena carbonada muy larga, mas de 22 C, se oxidan en peroxisomas.

La ACTI se inhibe por MalonilCoA

β-Oxidación

Luego de todo lo ocurrido llegamos a la Beta Oxidación: proceso en el cual se da en la matriz mitocondrial, que comprende una serie de 4 pasos que convergen en la formación de AcetilCoA y un acortamiento del AcilCoA de 2C por cada ciclo.

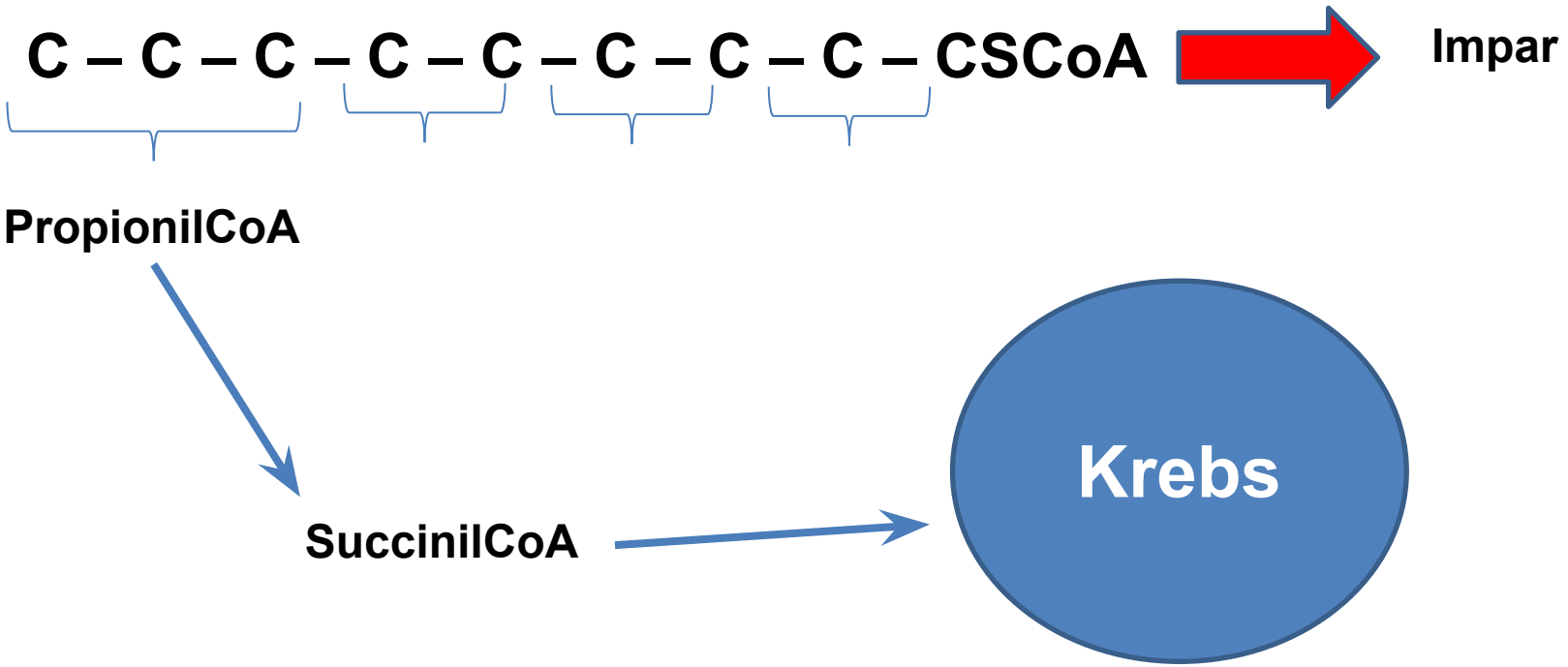
1) **Oxidación: Se retiran 2H, uno de Cα y otro de Cβ, formándose un doble enlace entre dichos. El aceptor de los H es el FAD+ y la enzima que cataliza dicha reacción es *AcilCoA deshidrogenasa*. Se genera TransΔenoilCoA y FADH2.**
2) **Hidratación: Mediante la *Enoilhidratasa*, se agrega un OH en el β y un H en α, formándose β L hidroxiacilCoA. Y este reacción es estéreo especifica para su estado L.**
3) **Oxidación: Mediante la β L *hidroxiacilCoAdeshidrogenasa* se eliminan los H del Cβ y se forma un grupo ceto, los H se transfieren al NAD+. Se genera así NADH**



4) Tiólisis: Mediante la Tiolasa el B-cetoacilCoA se escinde entre los C α y β y se genera AcetilCoA.

B oxidación de ácidos grasos de con número impar de C

El mecanismo es igual al de número par, con la diferencia que el producto final no es solo AcetilCoA, sino que forma PropionilCoA. El PropionalCoA puede pasar a SuccinilCoA y así ingresar al ciclo de Krebs y llegar hasta Oxalacetato (metabolito gluconeogénico) y producir glucosa.



CETOGENESIS

Es un proceso metabólico que ocurre en mitocondrias de Hígado (y en menor grado de actividad también en riñón) y que permite generar cuerpo cetónicos.

A partir del AcetilCoA luego de una B-oxidación, los cuales pueden ser utilizados por tejidos extrahepaticos.

-Los cuerpos cetónicos son: Acetoacetato, B hidroxibutirato y Acetona.

- Los cuerpos cetónicos son formas hidrosolubles de la energía basado en lípidos.

