

Bioquímica Estructural y Metabólica

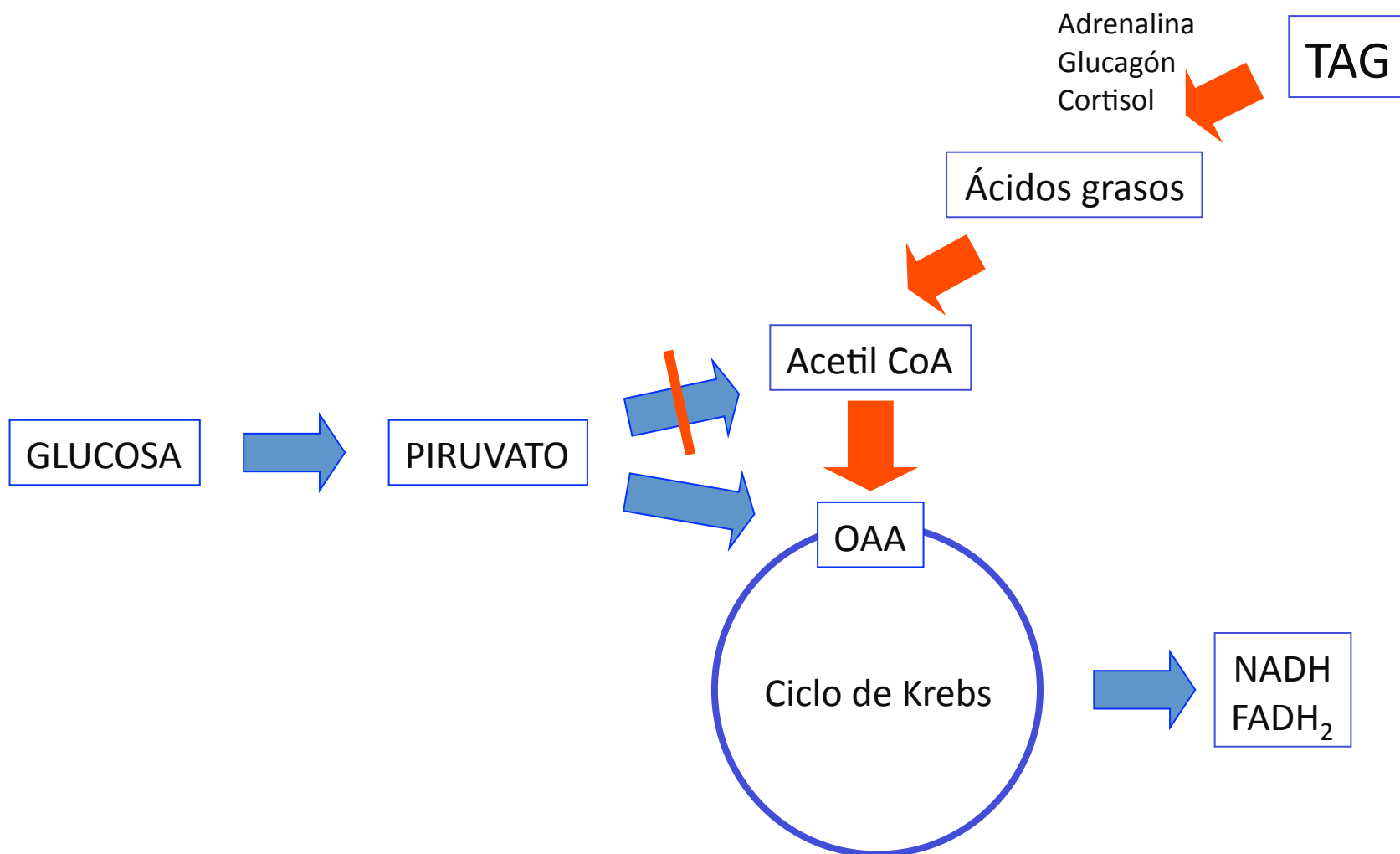
TEMA 15. Biosíntesis de ácidos grasos



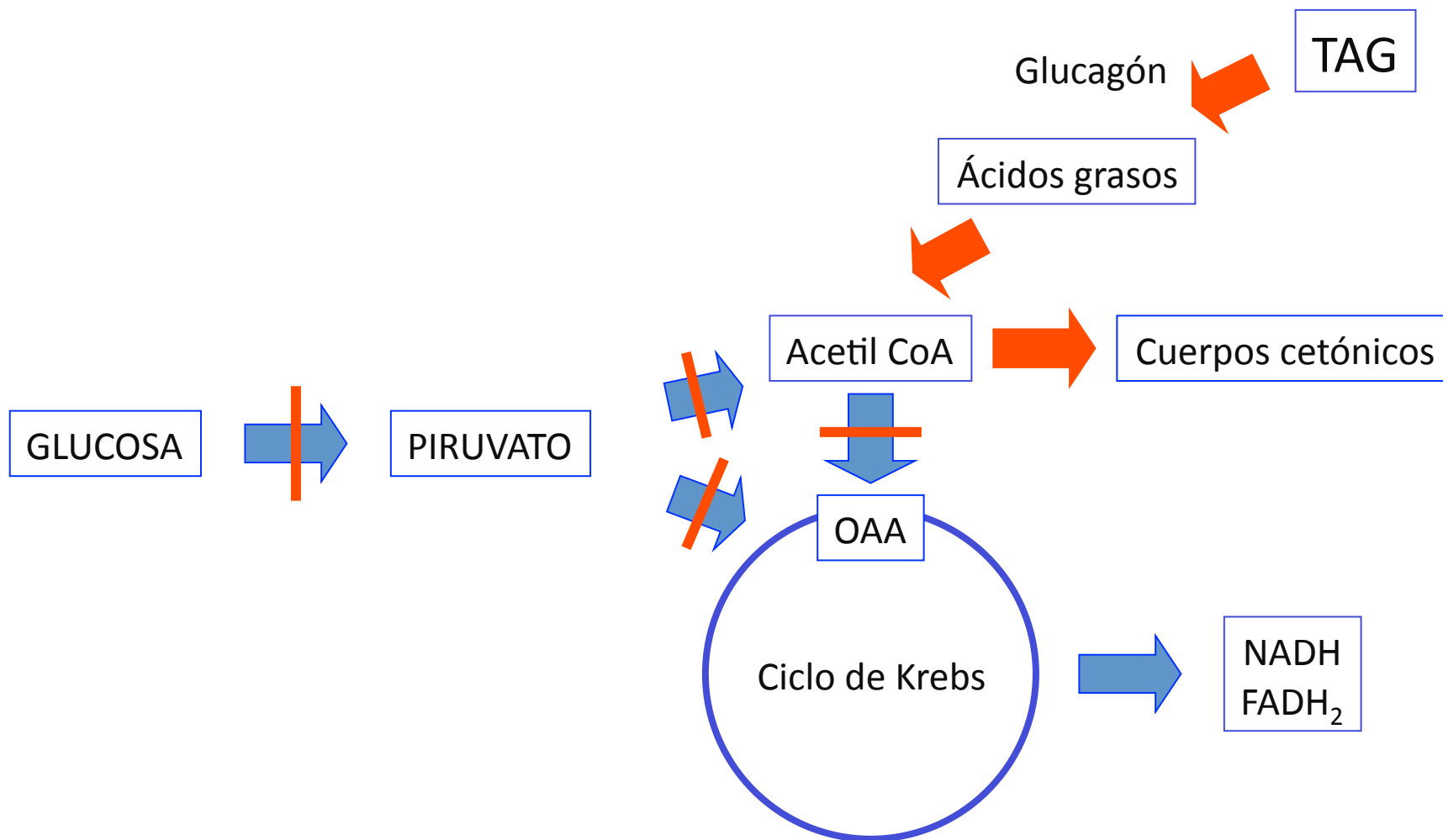
TEMA 15. Biosíntesis de ácidos grasos.

Biosíntesis de ácidos grasos, triacilgliceroles y fosfolípidos de membrana. Reacciones de la síntesis de ácidos grasos. La sintasa de ácidos grasos. Regulación coordinada de la síntesis y la degradación de ácidos grasos. Reacciones básicas de síntesis de triacilgliceroles y su regulación. Otros lípidos de interés biológico.

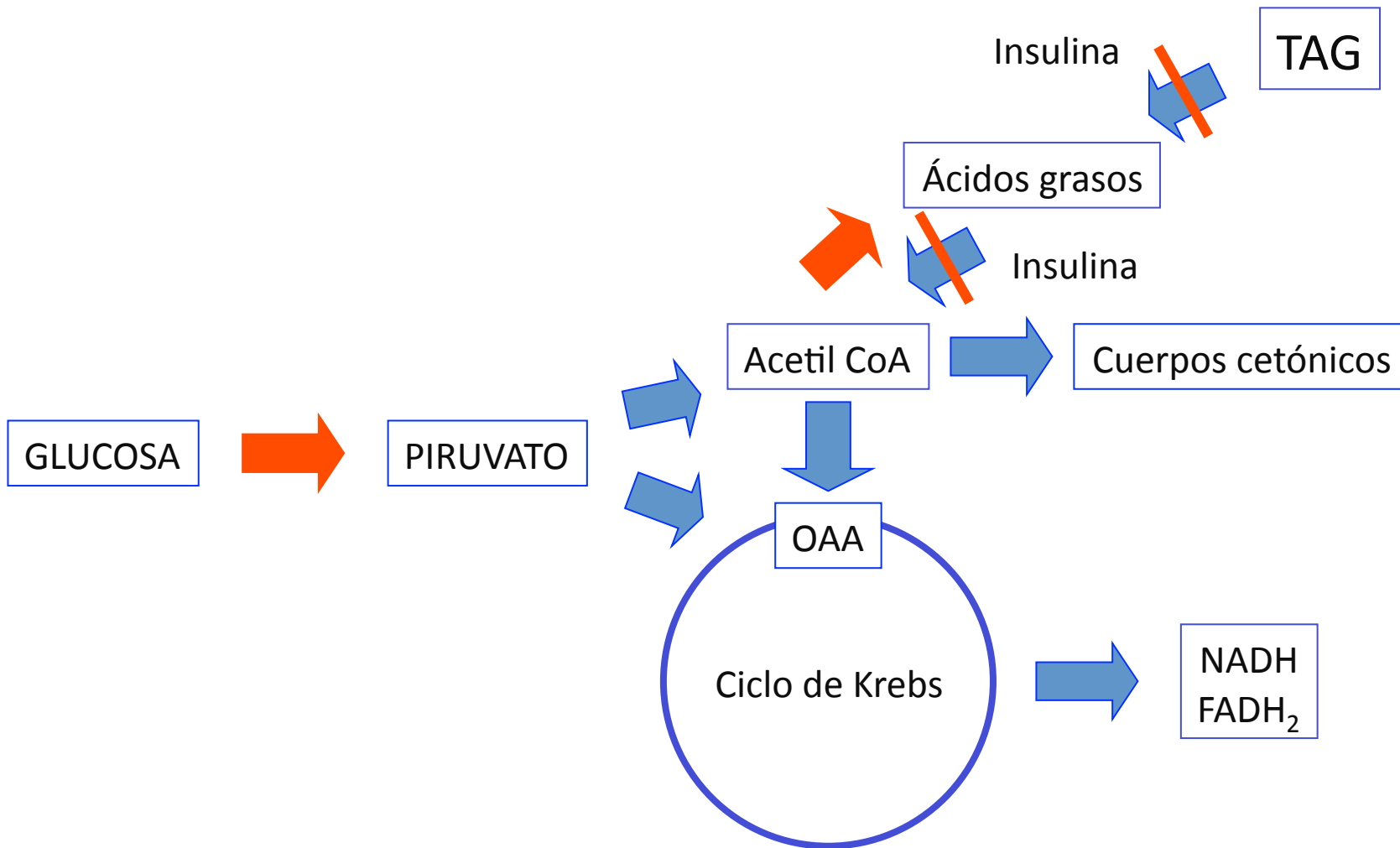
La disminución de los niveles de glucosa, la preparación para el ejercicio o las situaciones de estrés provocan la degradación de TAGs y ácidos grasos



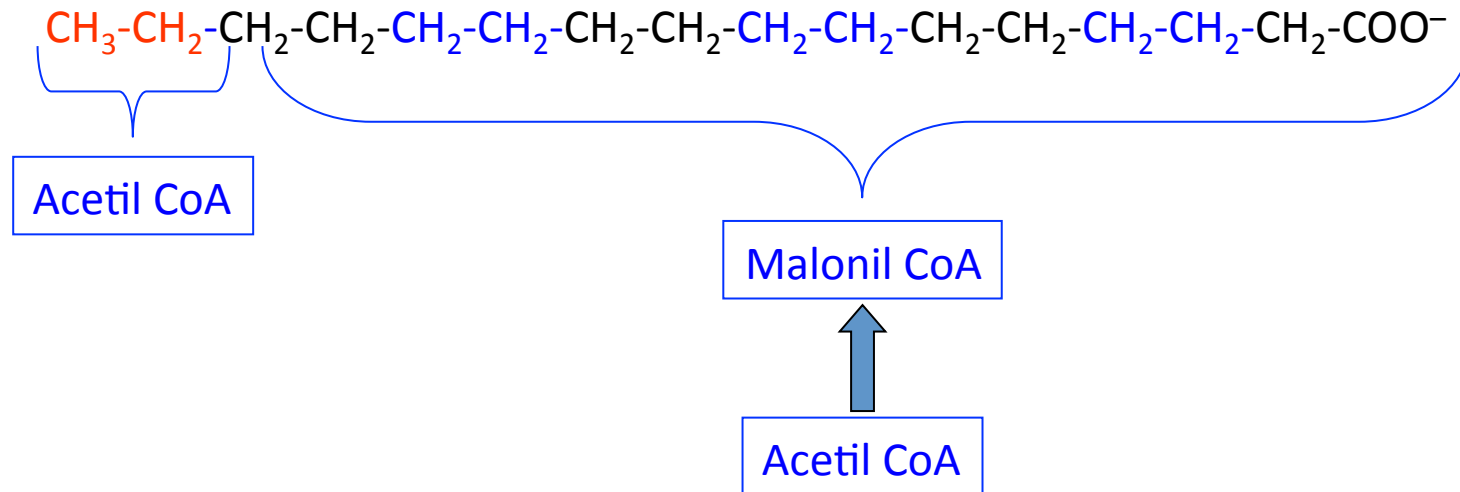
En condiciones de ayuno prolongado el acetyl CoA se deriva hacia la producción de cuerpos cetónicos



En presencia de un exceso de glucosa el acetil CoA se deriva a la síntesis de ácidos grasos

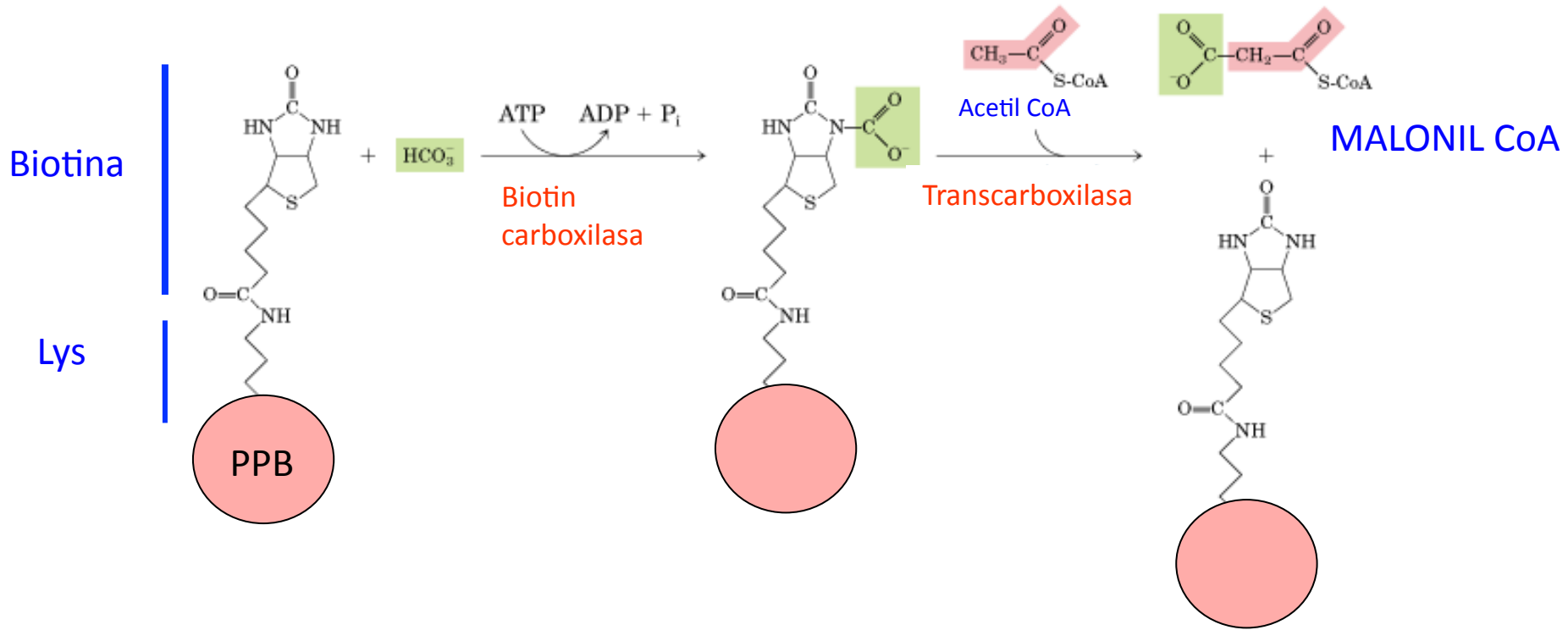


Origen de los átomos de carbono del ácido palmítico



1. Tejidos que realizan la síntesis y localización celular.
2. Síntesis de malonil CoA (acetil CoA carboxilasa).
3. Química de las reacciones de condensación.
4. Estructura de la sintasa de ácidos grasos.
5. Fuentes de poder reductor.
6. Origen del acetil CoA (lanzadera de citrato).
7. Regulación.
8. Síntesis de otros ácidos grasos a partir del ácido palmítico.
9. Los ácidos grasos como precursores de lípidos complejos.

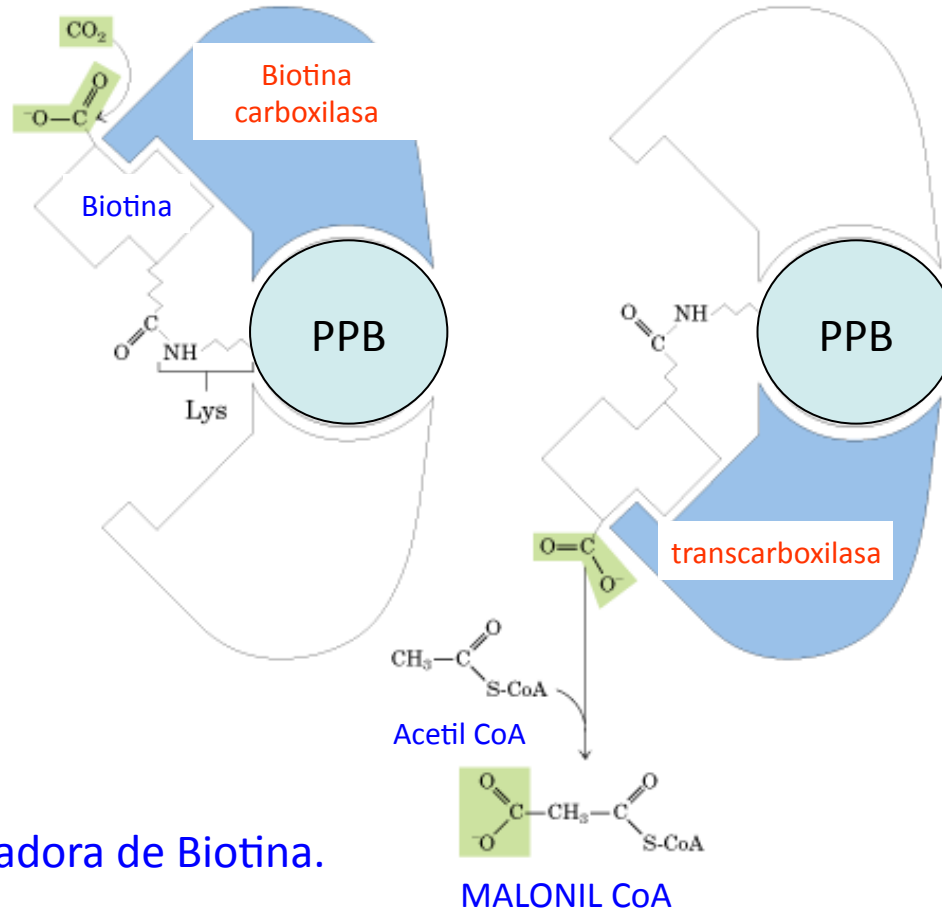
La carboxilación de Acetil-CoA proporciona un precursor para la síntesis de ácidos grasos



PPB- Proteína portadora de Biotina.

De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

La Acetil CoA carboxilasa de mamíferos es una proteína con tres dominios funcionales

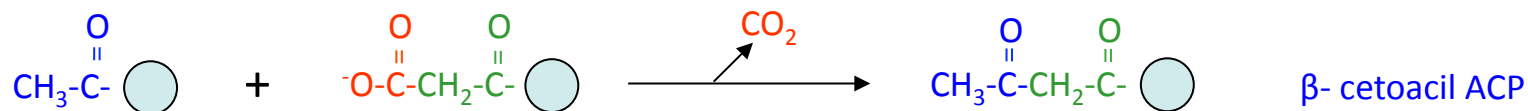


PPB- Proteína portadora de Biotina.

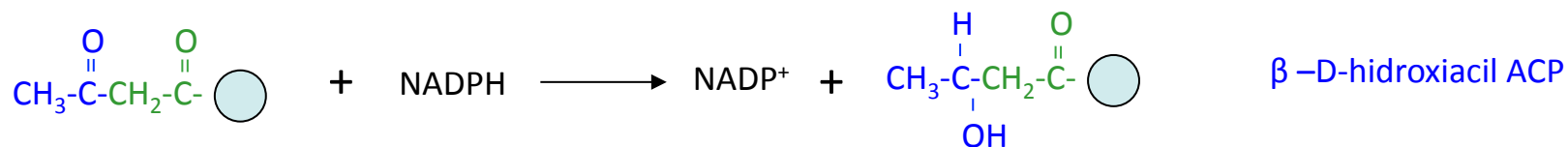
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Reacciones químicas de las síntesis de ácidos grasos

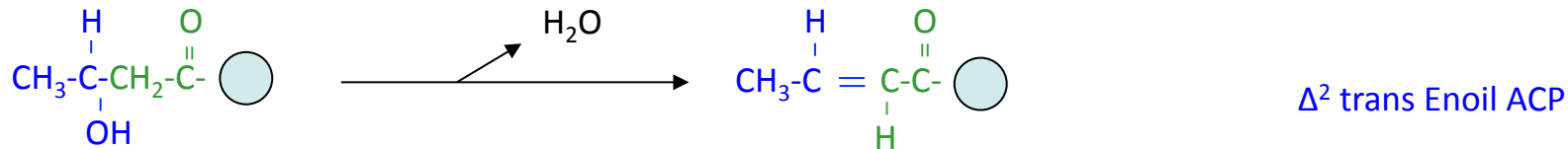
1. β - Cetoacil ACP sintasa



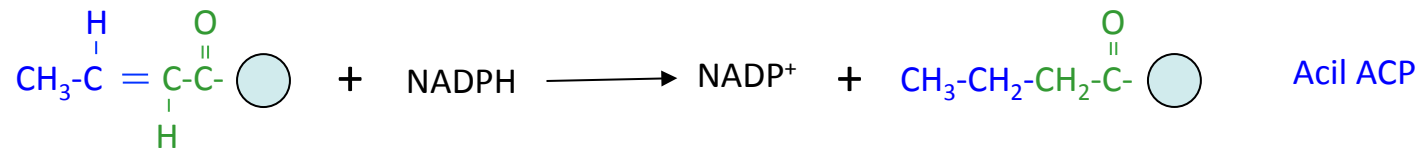
2. β -Cetoacil ACP reductasa



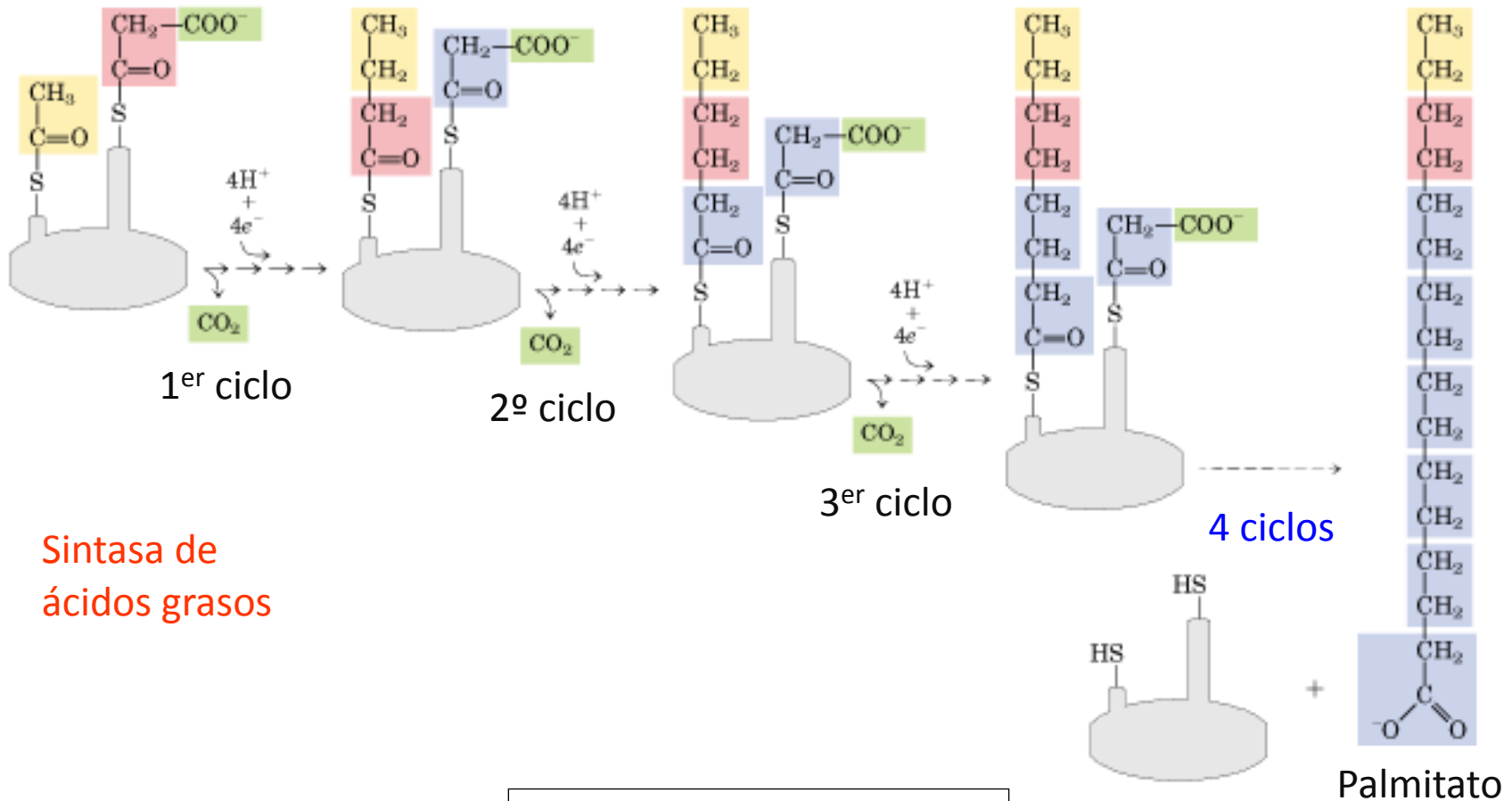
3. β - D-hidroxiacil ACP deshidratasa



4. Enoil ACP reductasa

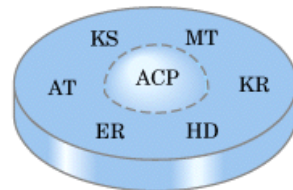
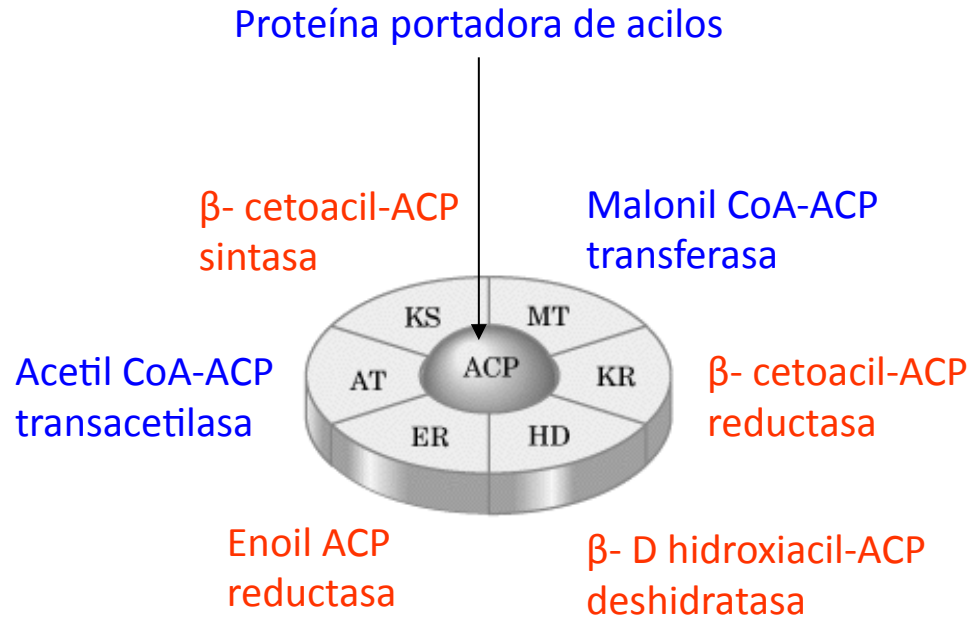


En posteriores ciclos se van añadiendo grupos de dos átomos de carbono hasta llegar al palmitato, punto final de la síntesis



De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

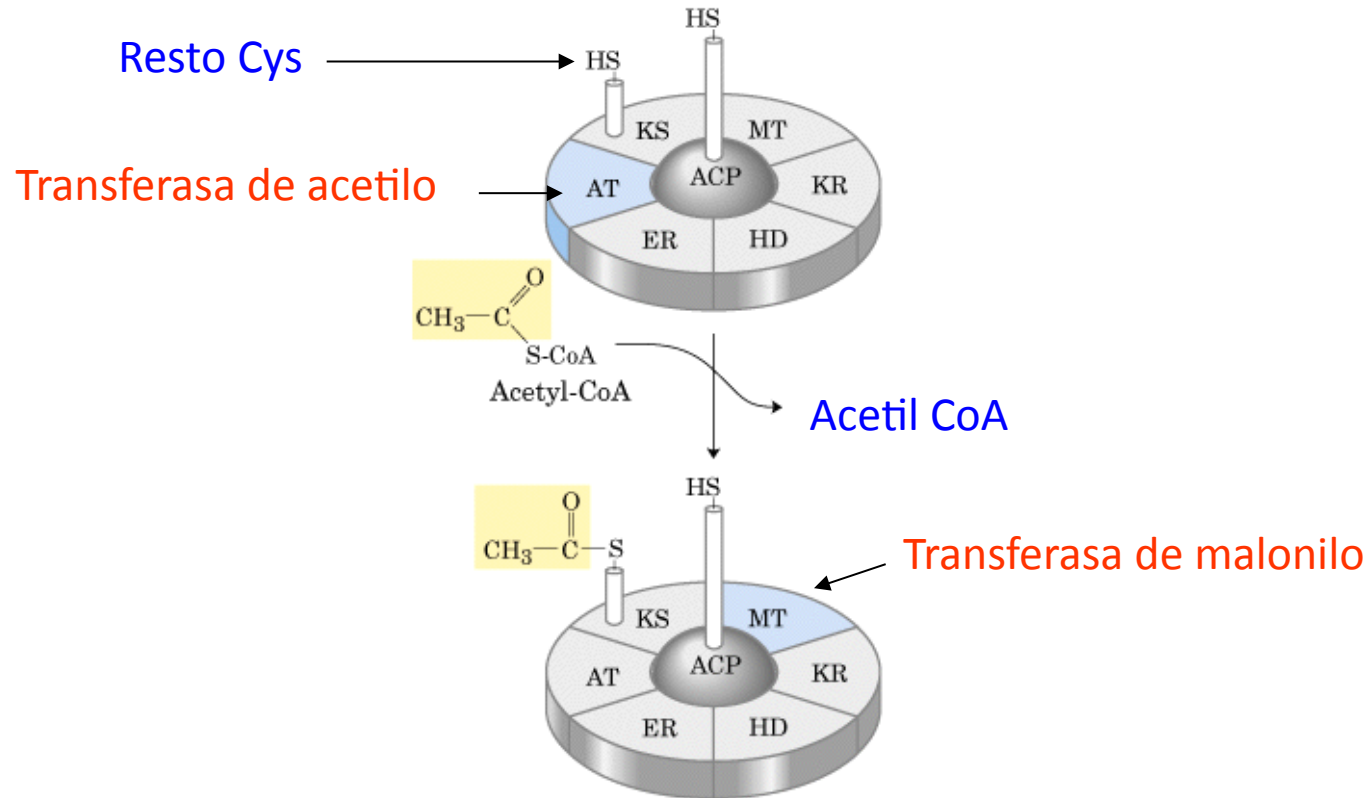
Estructura de la Sintasa de ácidos grasos de *E coli*



La sintasa de ácidos grasos de mamíferos tiene todas las actividades en una sola proteína PM 240.000

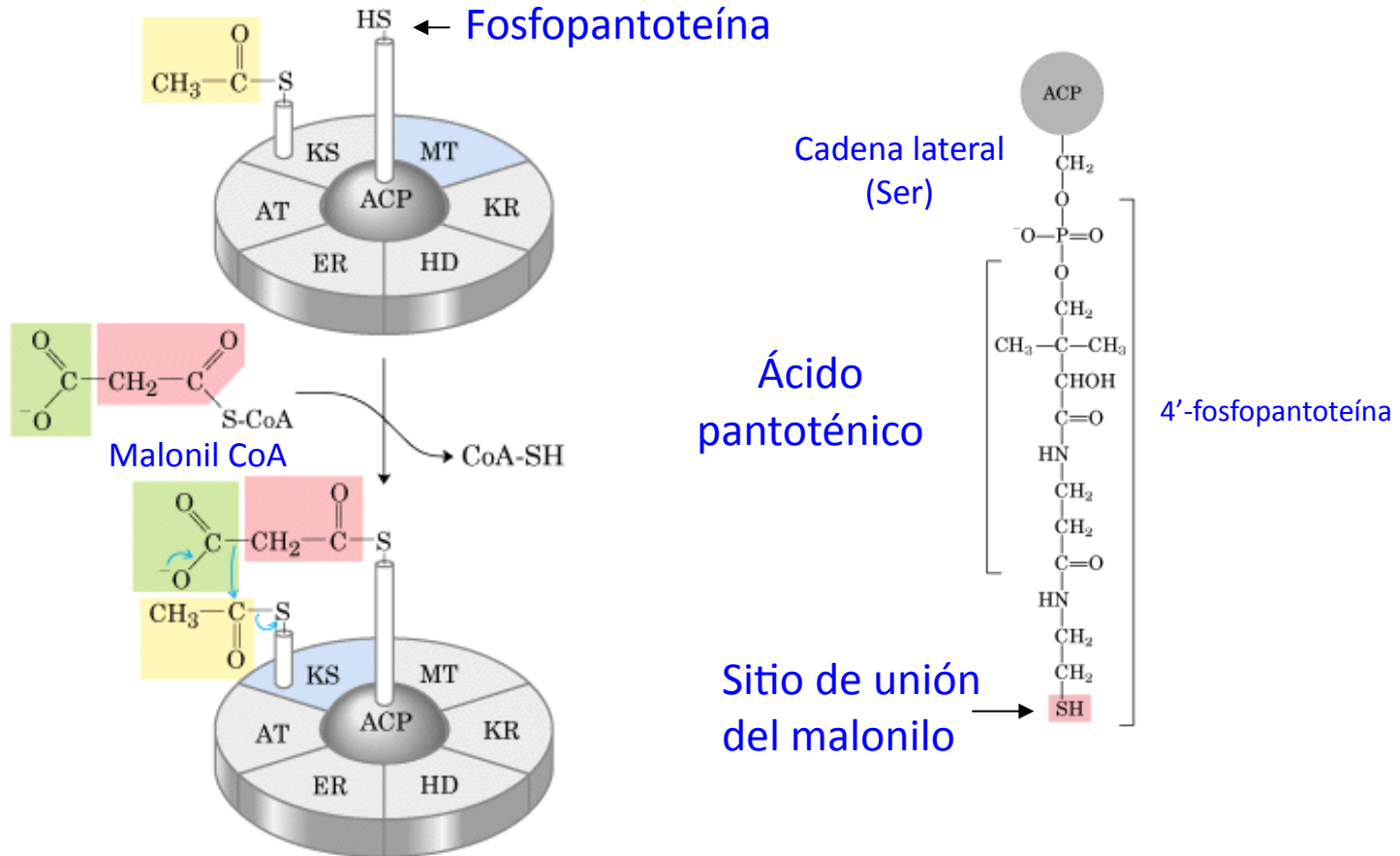
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

La Acetil CoA-ACP transacetilasa transfiere un acetilo a una cisteína del dominio con actividad sintasa



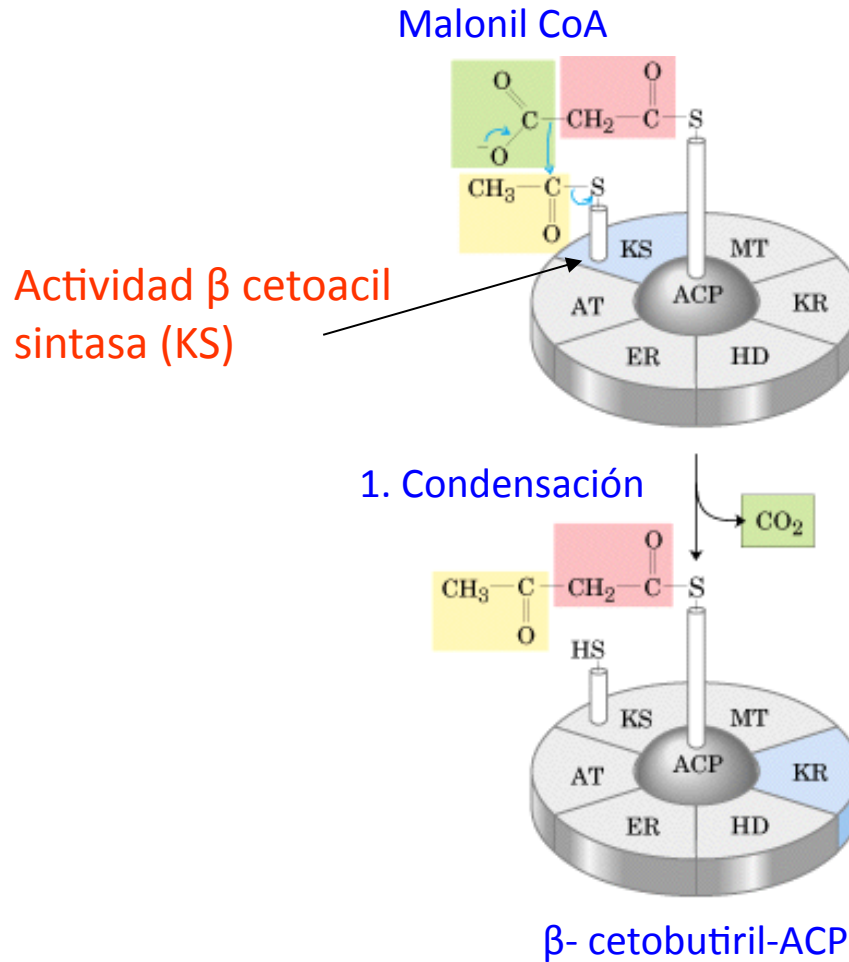
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

La Malonil CoA -ACP transferasa transfiere el malonilo por unión al grupo SH de la Fosfopantoteína de la ACP



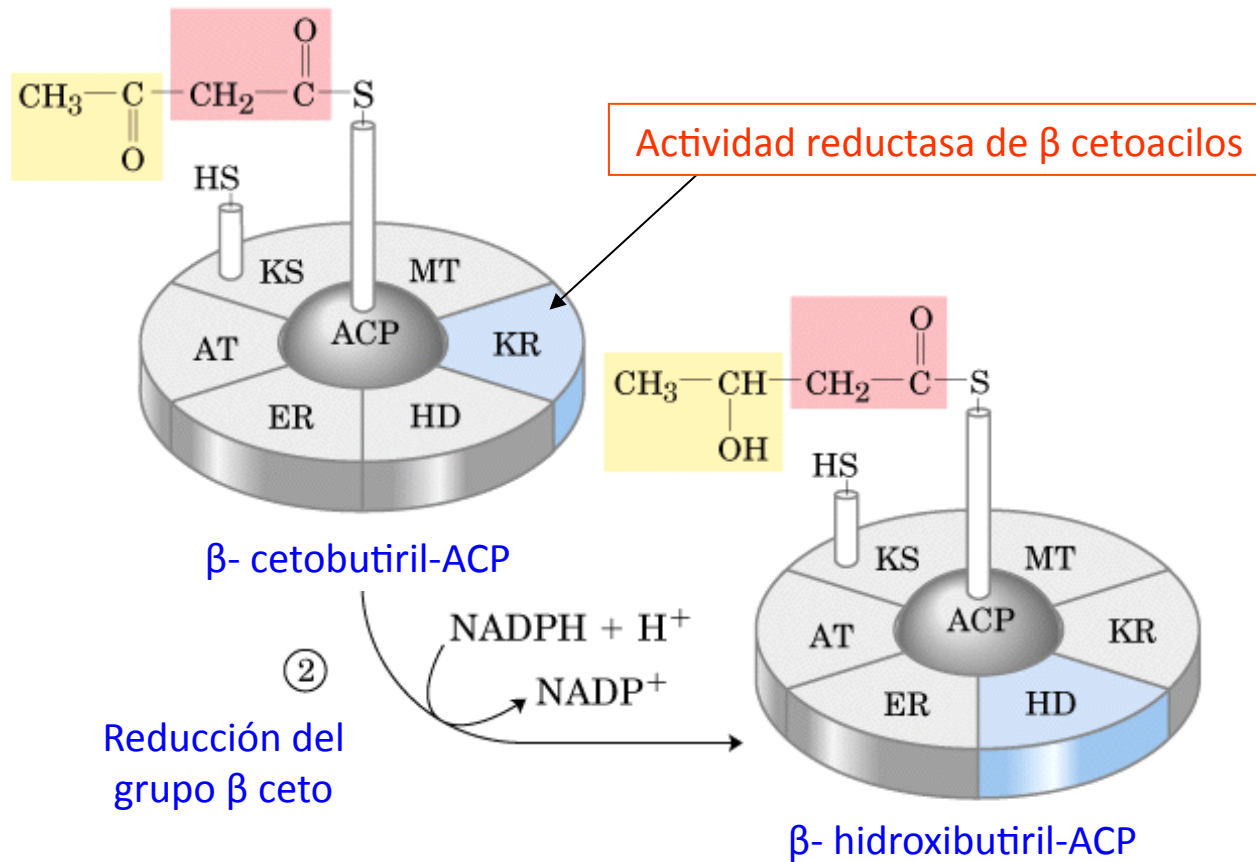
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Reacción de condensación catalizada por la cetoacil sintasa



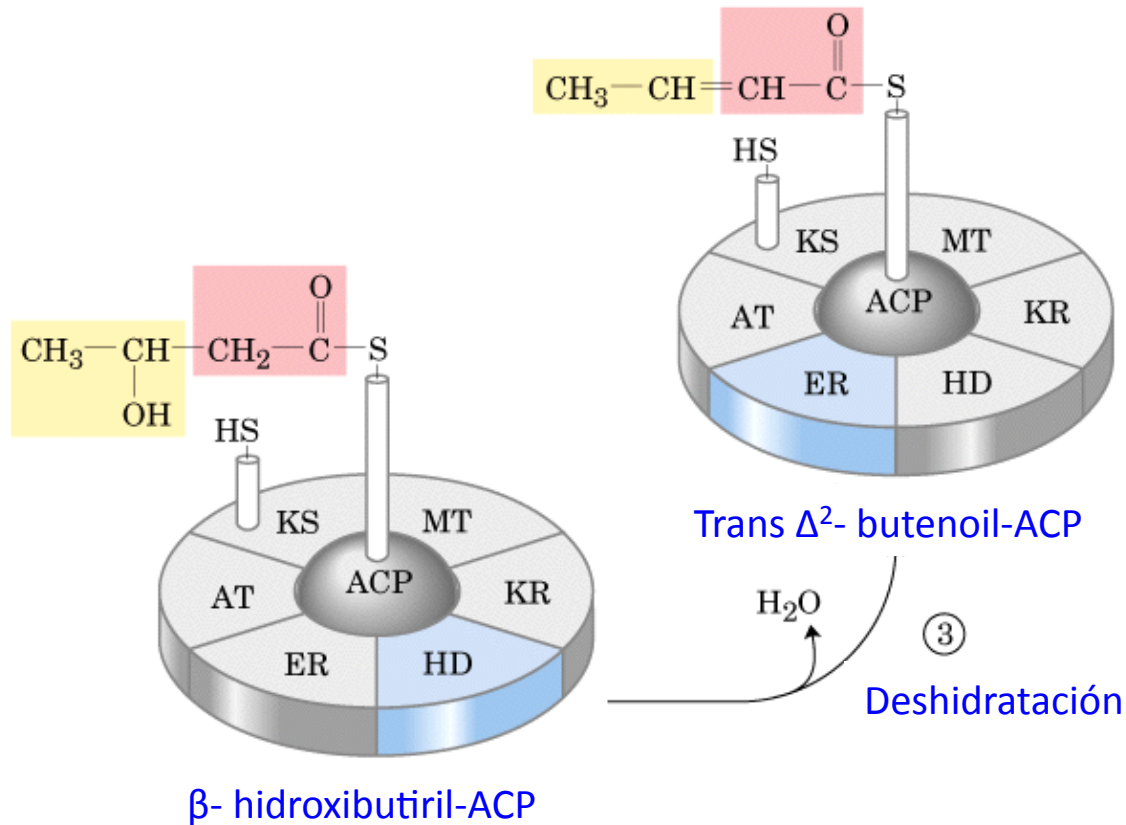
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Reducción del grupo ceto (reductasa de β cetoacilos)



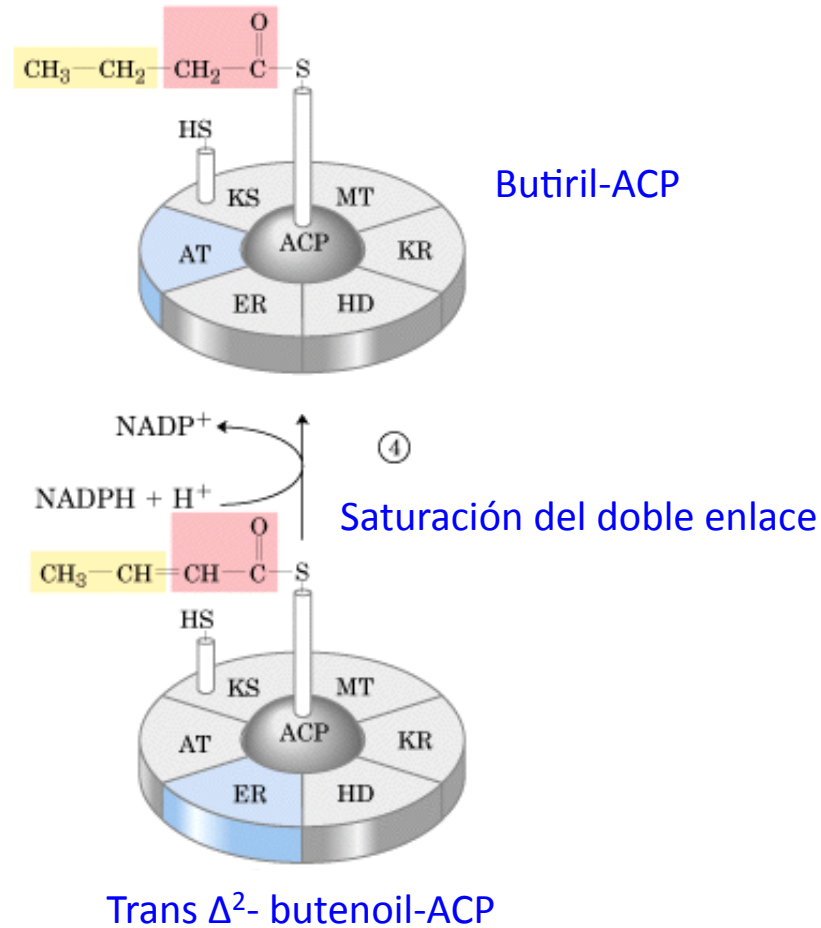
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Deshidratación



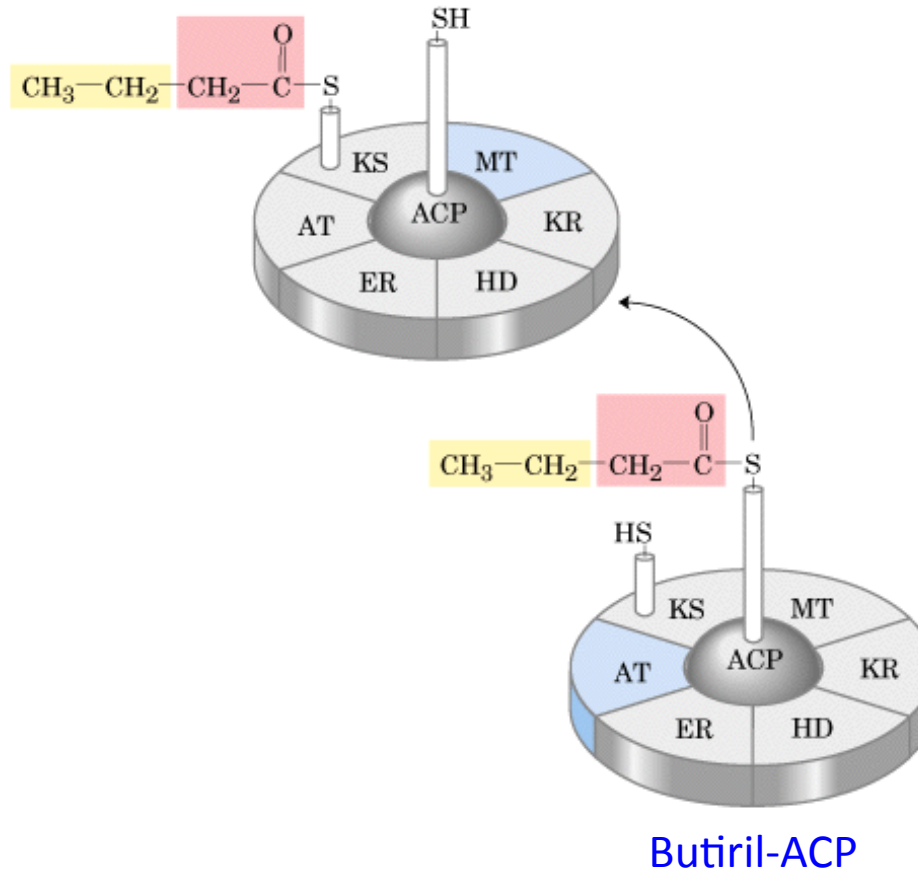
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Hidrogenación del doble enlace (Enoil ACP reductasa)



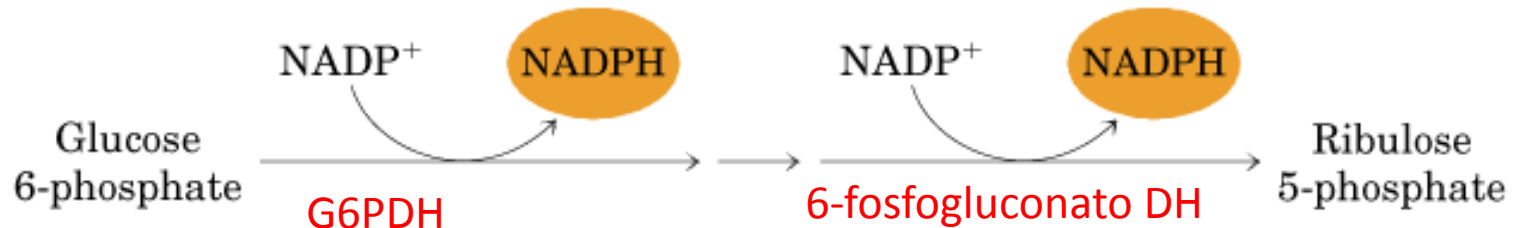
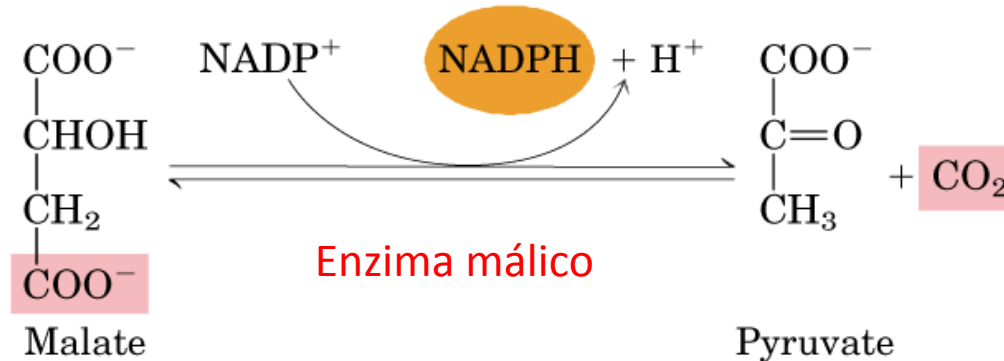
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Translocación de la cadena recién formada a la cisteína de la sintasa



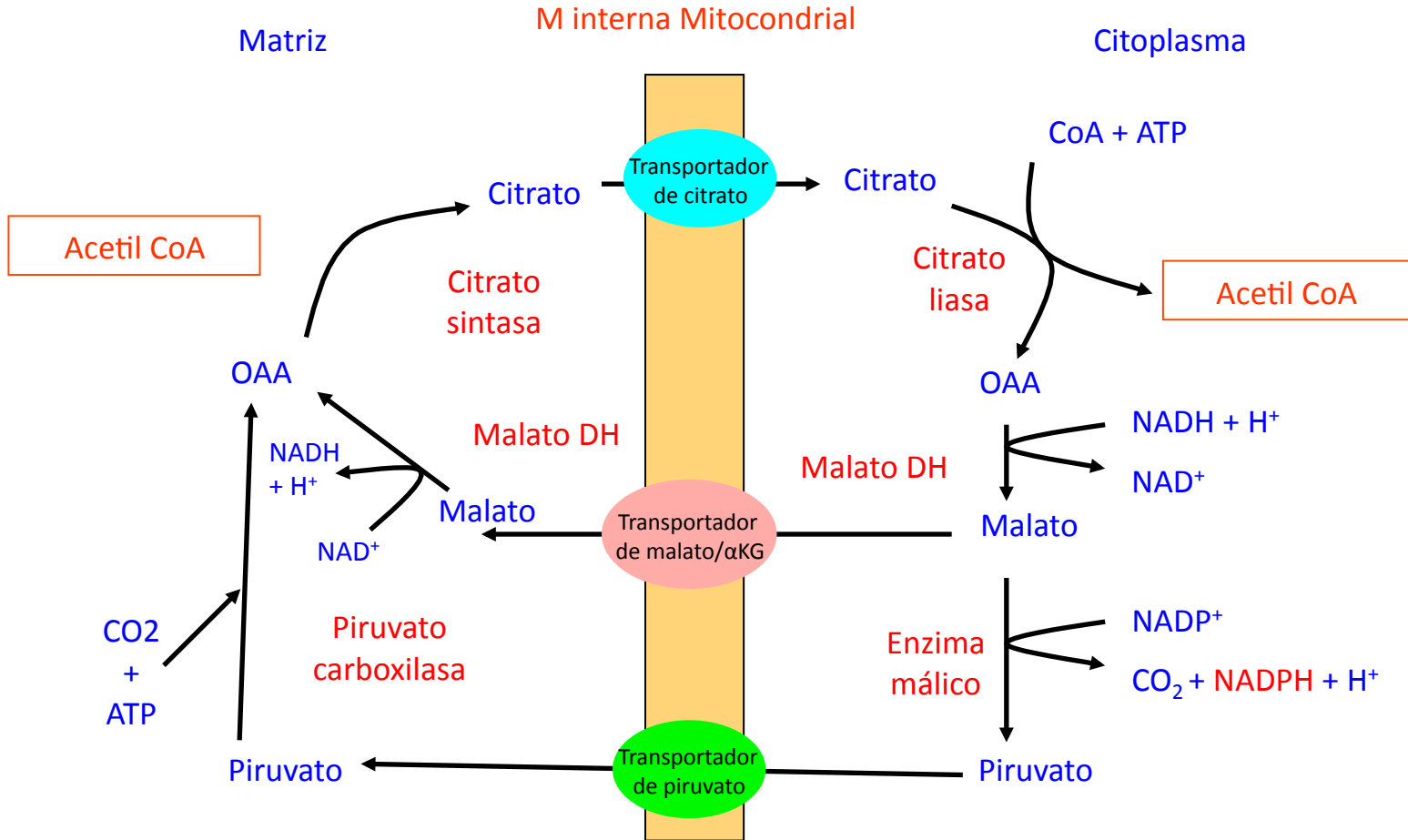
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Origen del NADPH utilizado en la síntesis de ácidos grasos

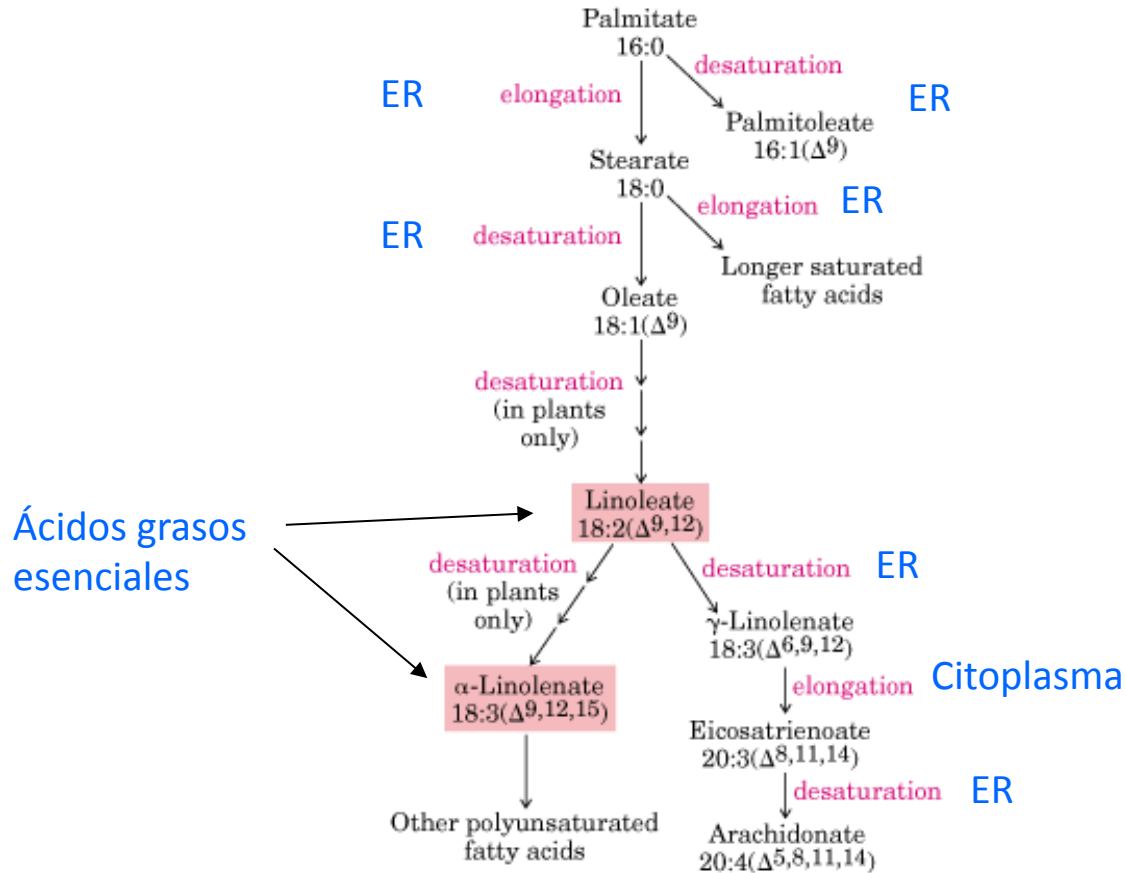


De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

El acetil CoA abandona la mitocondria en forma de citrato



El palmitato es el precursor de los otros ácidos grasos



De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Reacciones de elongación de ácidos grasos

1. Ácido graso elongasa del RE:

1. Utiliza malonil CoA.
2. Las cadenas están unidas a CoA en vez de a ACP.
3. Las actividades enzimáticas están localizadas en proteínas diferentes.

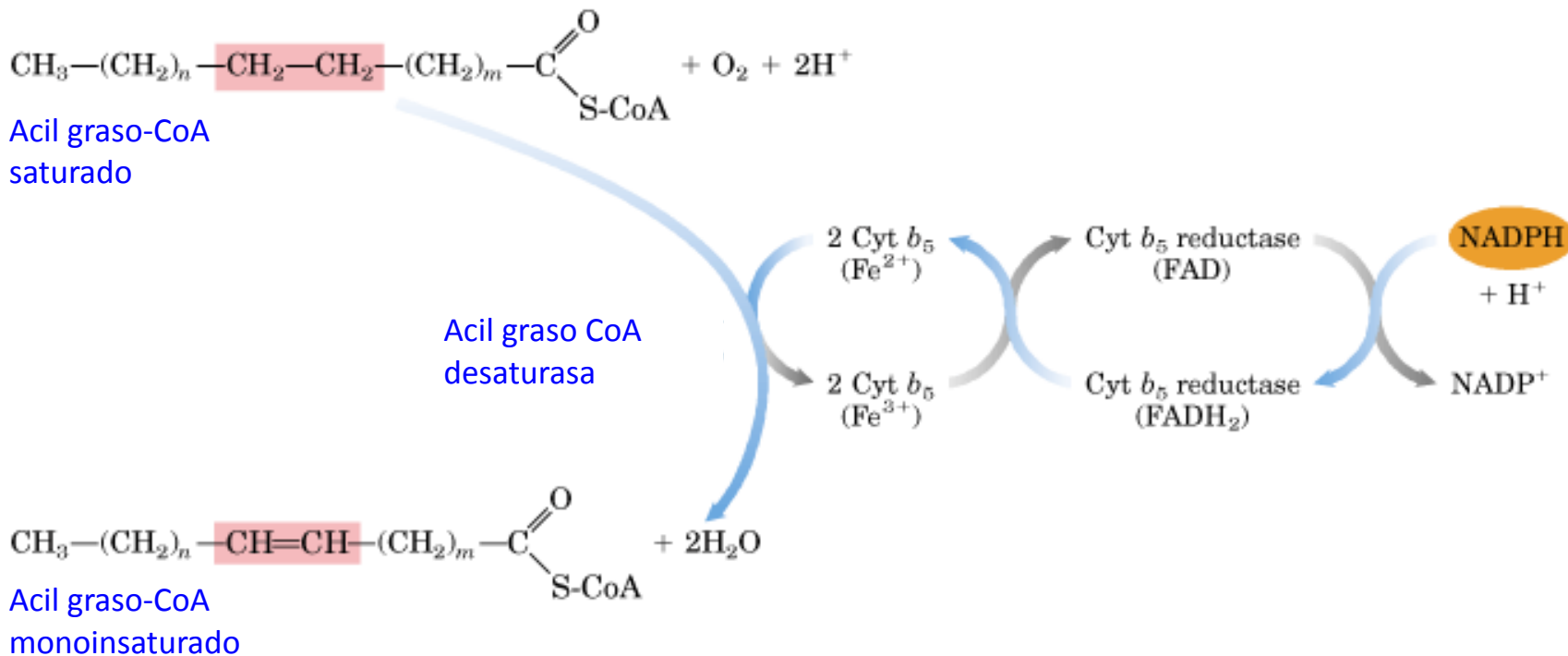
2. Elongación en el citoplasma:

1. Los sustratos son los ácidos grasos de 10 átomos de carbono y los insaturados.
2. En el cerebro los sustratos son los ácidos grasos de cadena muy larga, que se utilizan en la síntesis de esfingolípidos. Esta actividad aumenta mucho durante la mielinización.

3. Elongación mitocondrial:

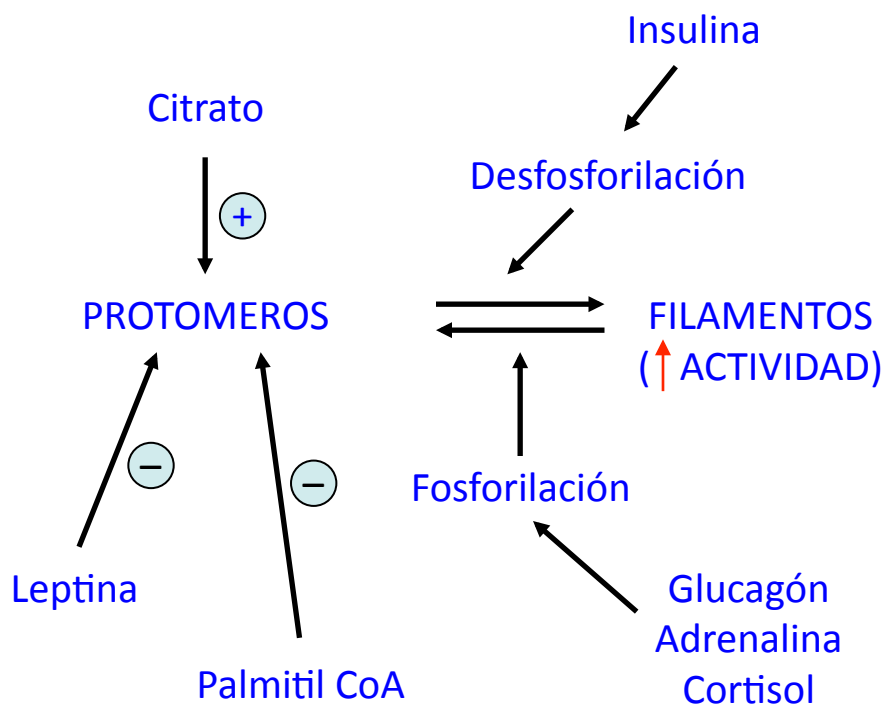
1. Es el proceso inverso de la β -oxidación.
2. El donador es el acetil CoA.

**La desaturación de ácidos grasos (membrana del RE liso)
la lleva a cabo una oxidasa de función mixta**

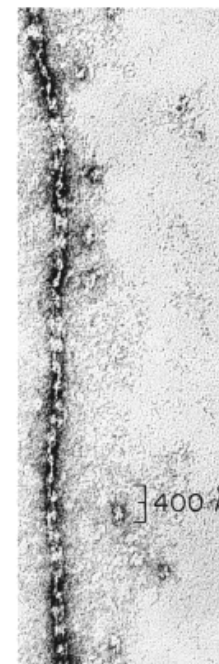


De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

La acetil CoA carboxilasa es el principal enzima regulador de la síntesis de ácidos grasos

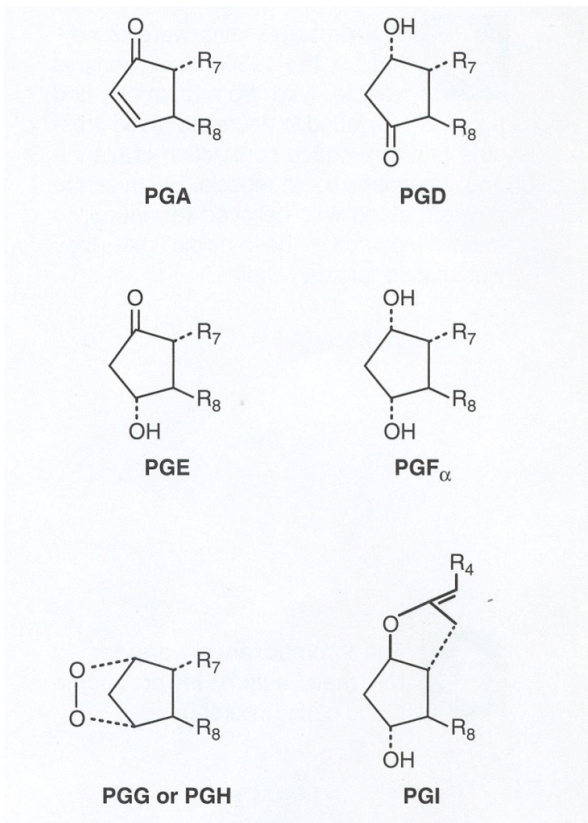


El enzima es más activo en forma de polímero.

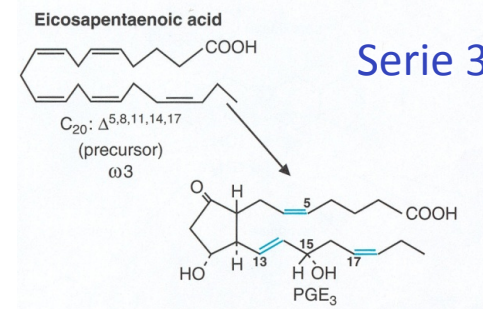
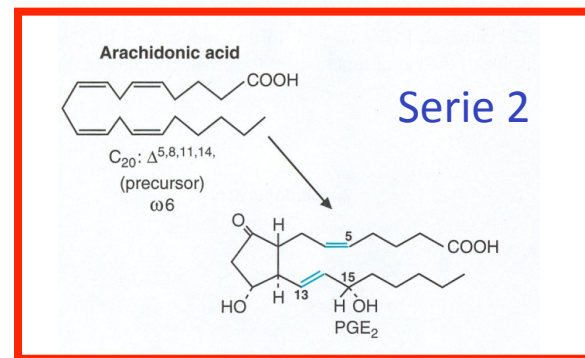
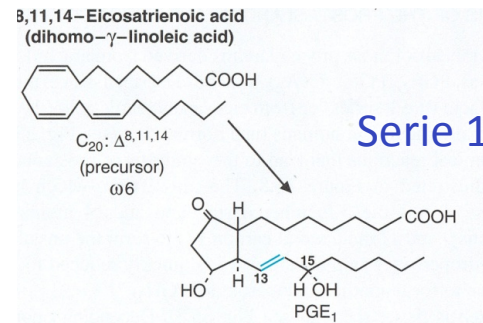


De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Nomenclatura de prostaglandinas

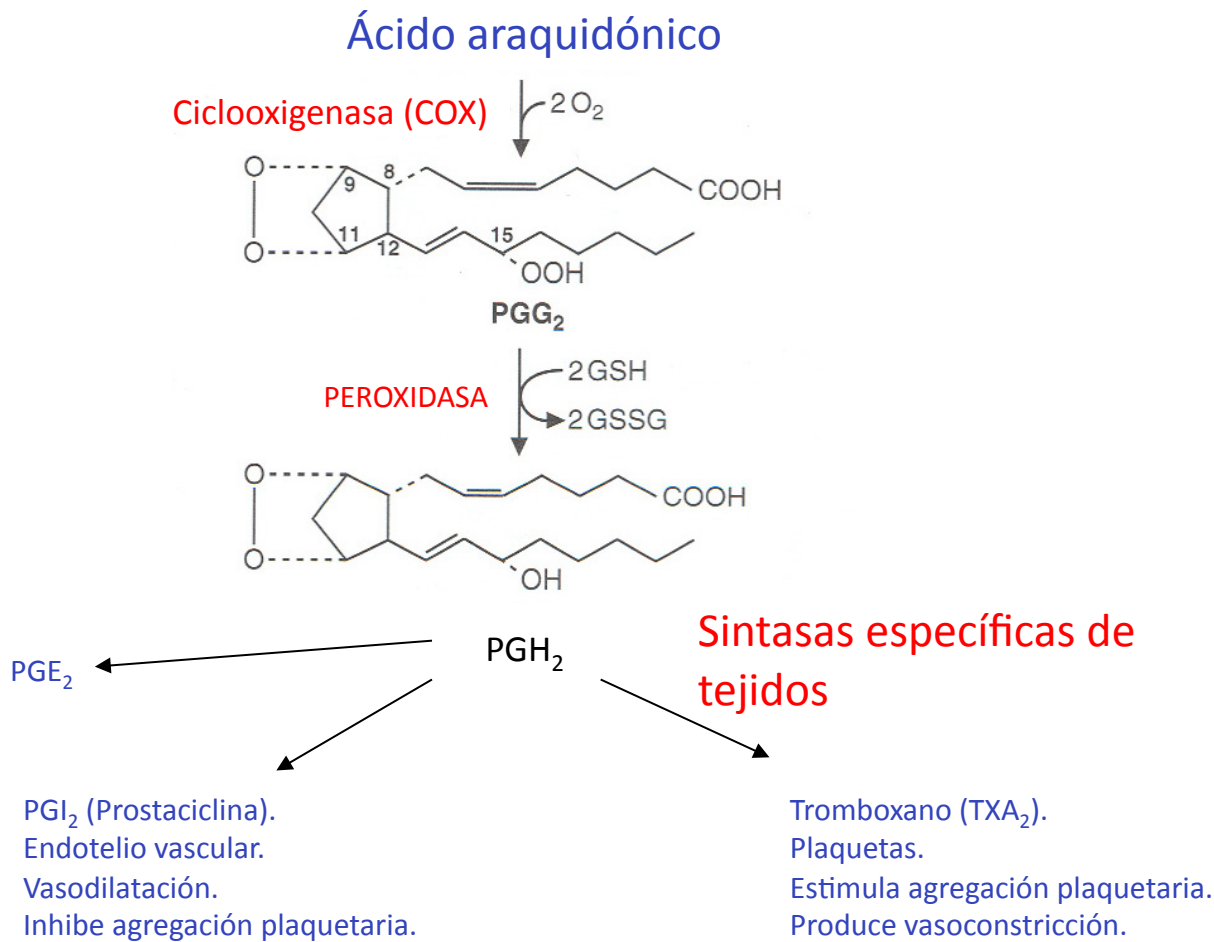


PGE₂
↓
Serie 2
↓
Tipo de anillo



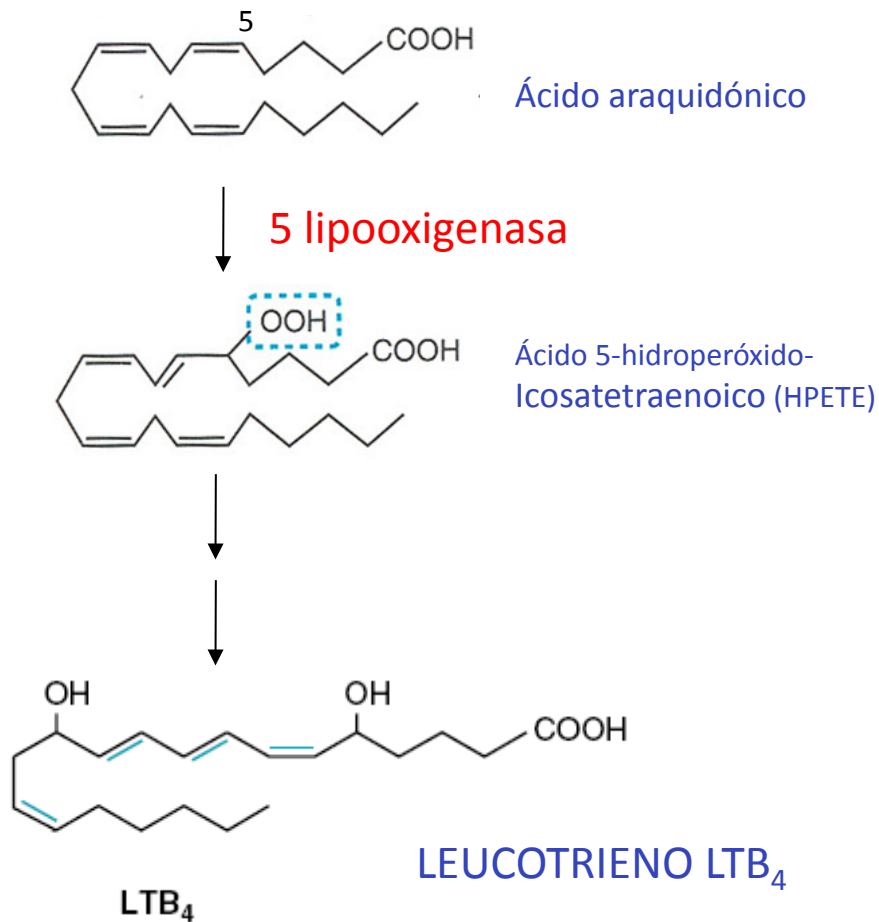
Marks y Cols. Basic Medical Biochemistry.

Síntesis de prostaglandinas y tromboxanos



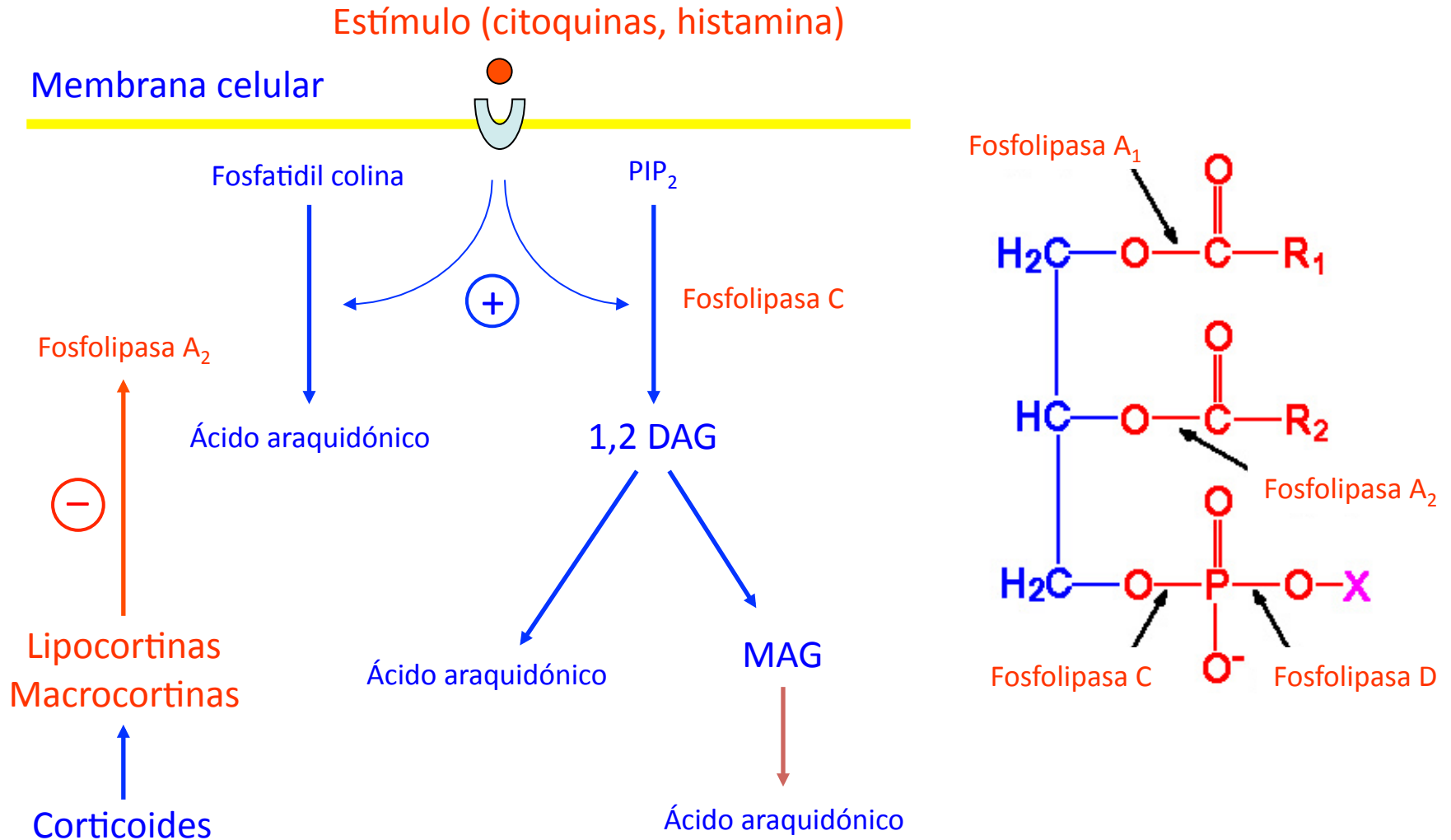
Marks y Cols. Basic Medical Biochemistry.

Vía de la lipoxigenasa

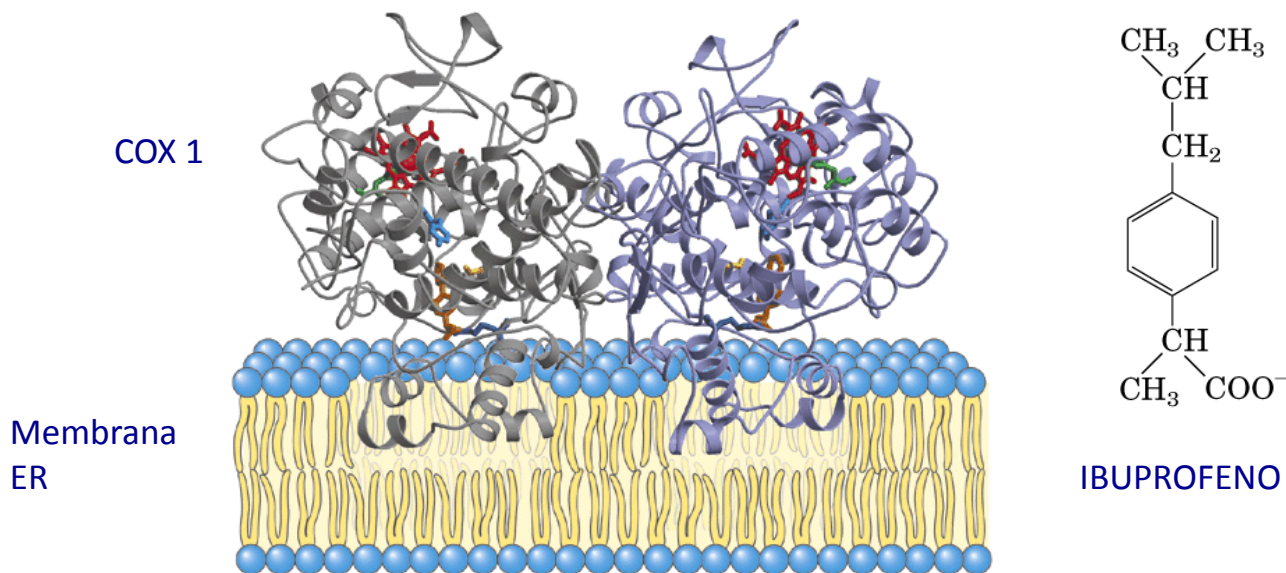
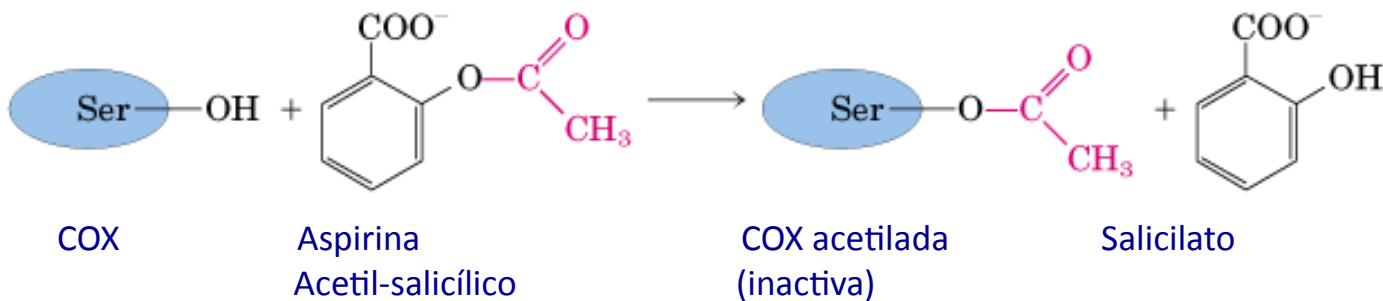


Marks y Cols. Basic Medical Biochemistry.

Los fosfolípidos de membrana son la principal reserva de ácido araquidónico

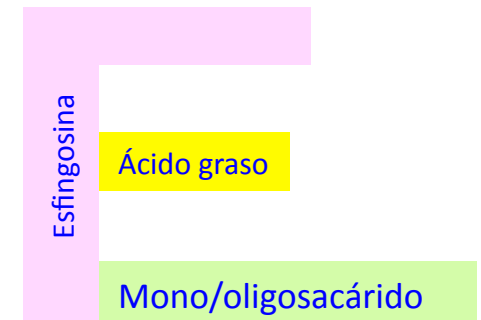
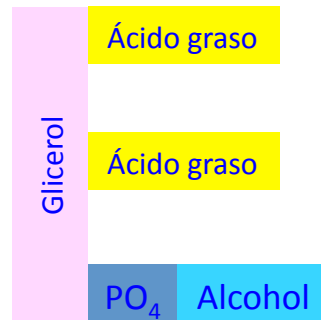
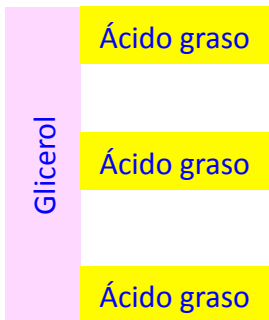
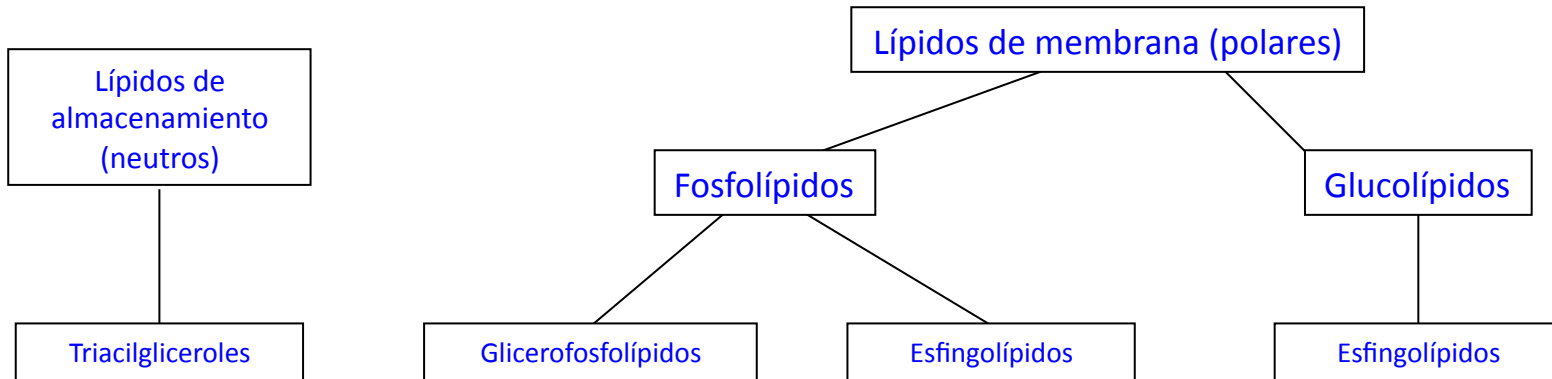


La aspirina es un inhibidor irreversible de las ciclooxygenasas

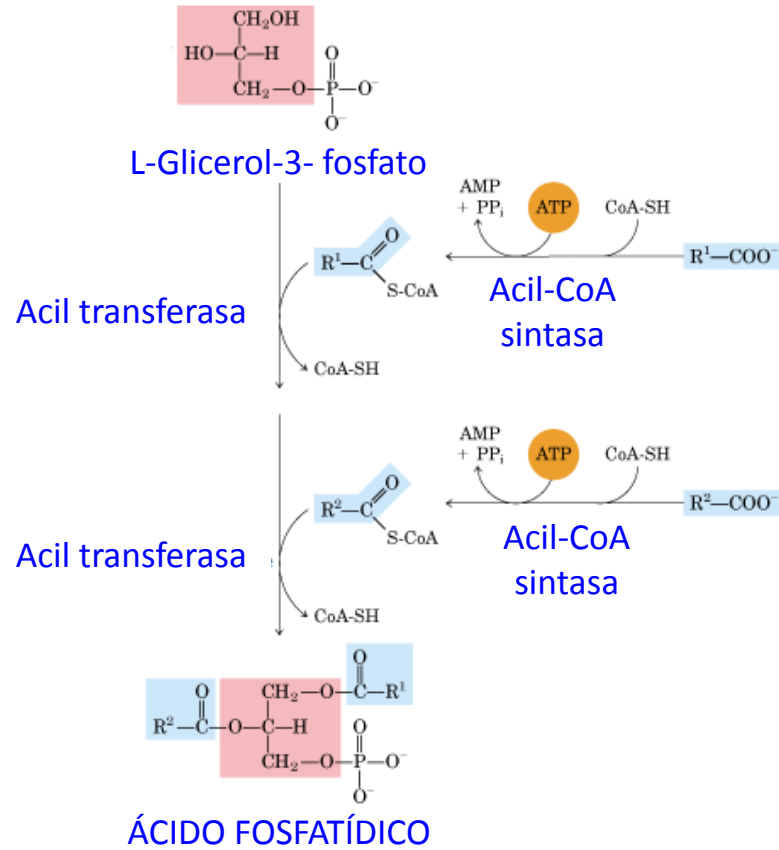


De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Estructura de los lípidos complejos

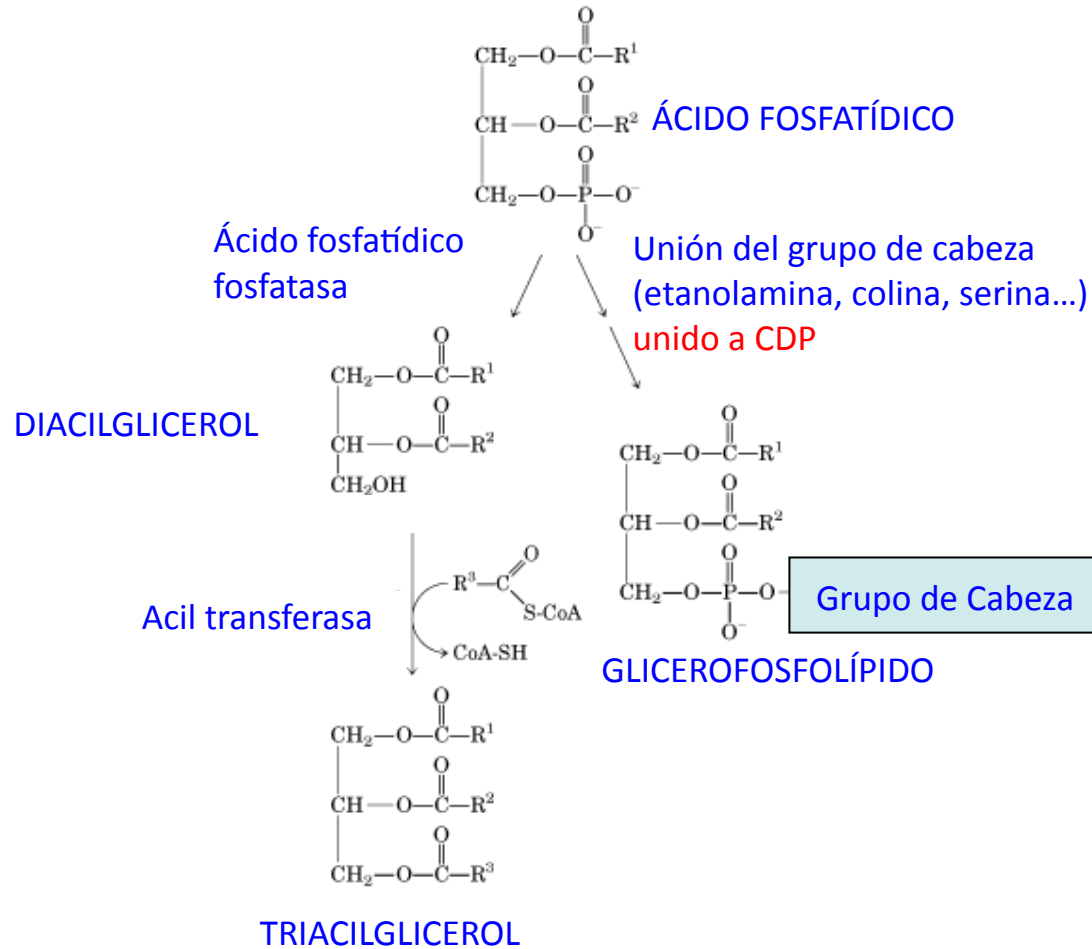


Para la síntesis de triacil- gliceroles los ácidos grasos se unen al glicerol- fosfato para formar ácido fosfatídico



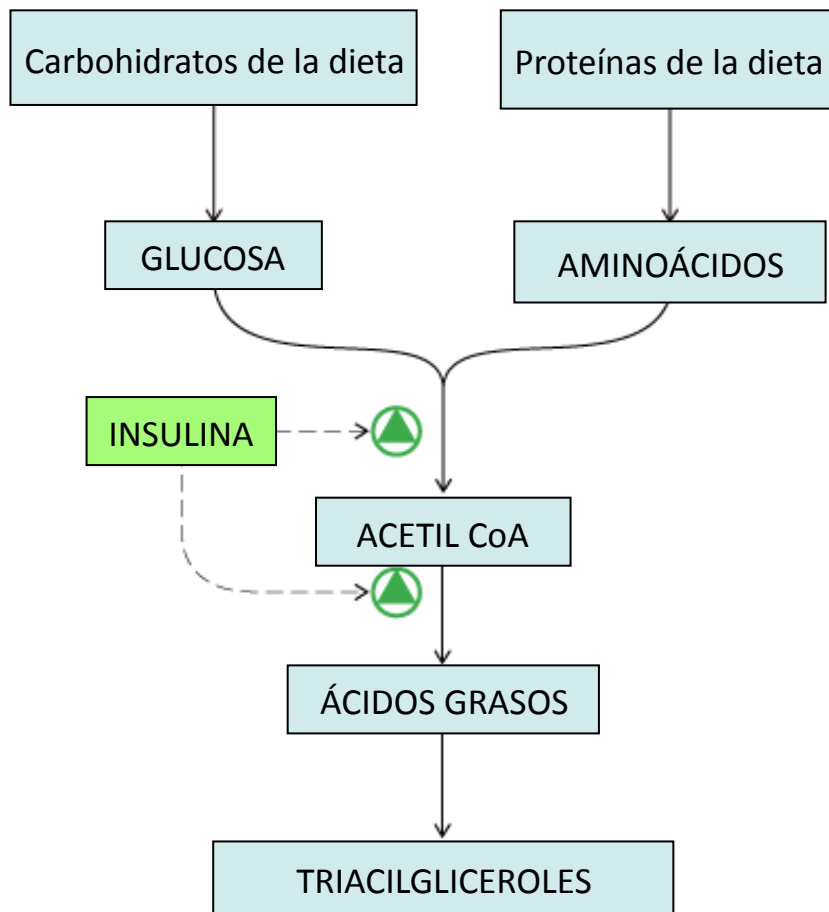
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

El ácido fosfatídico es un precursor de TAGs y glicerofosfolípidos



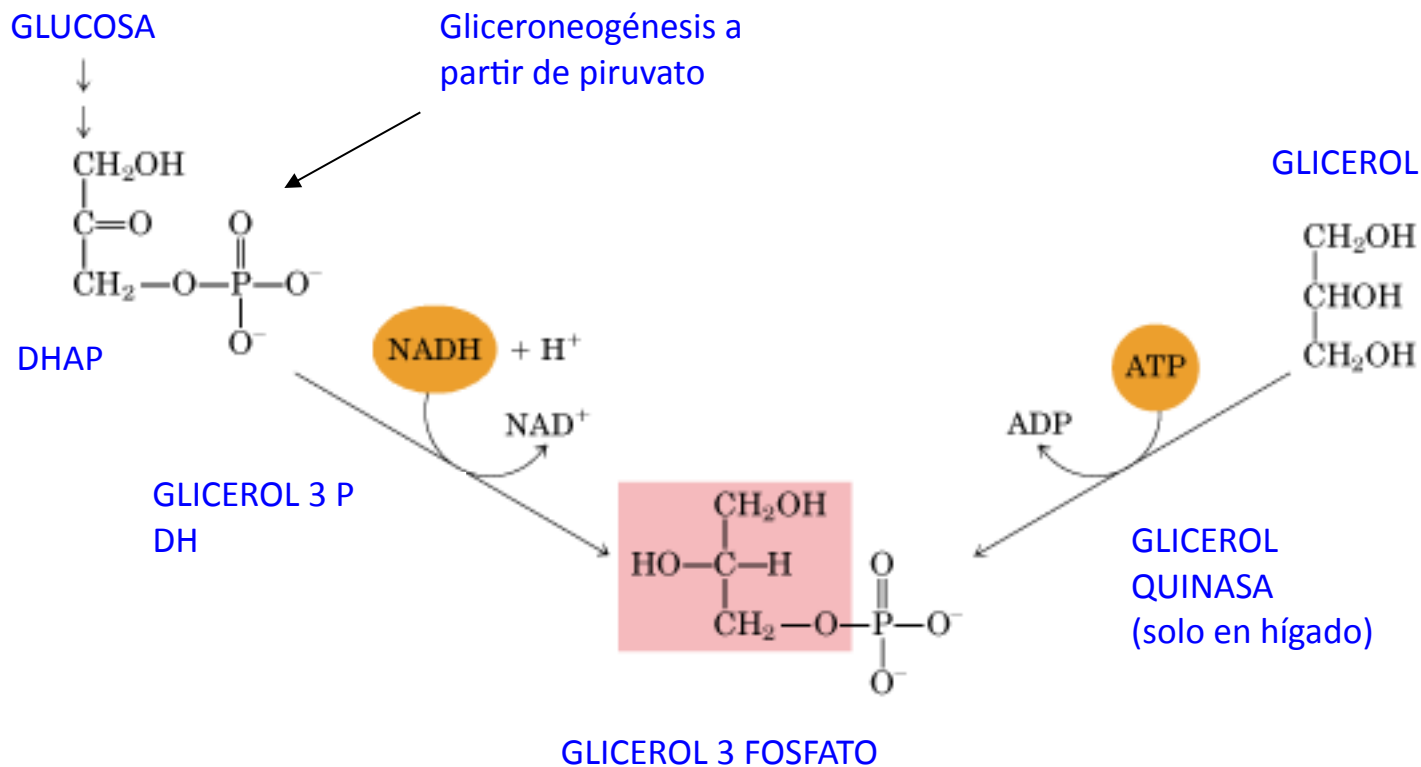
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

La Insulina es el principal regulador de la síntesis de Triacilgliceroles



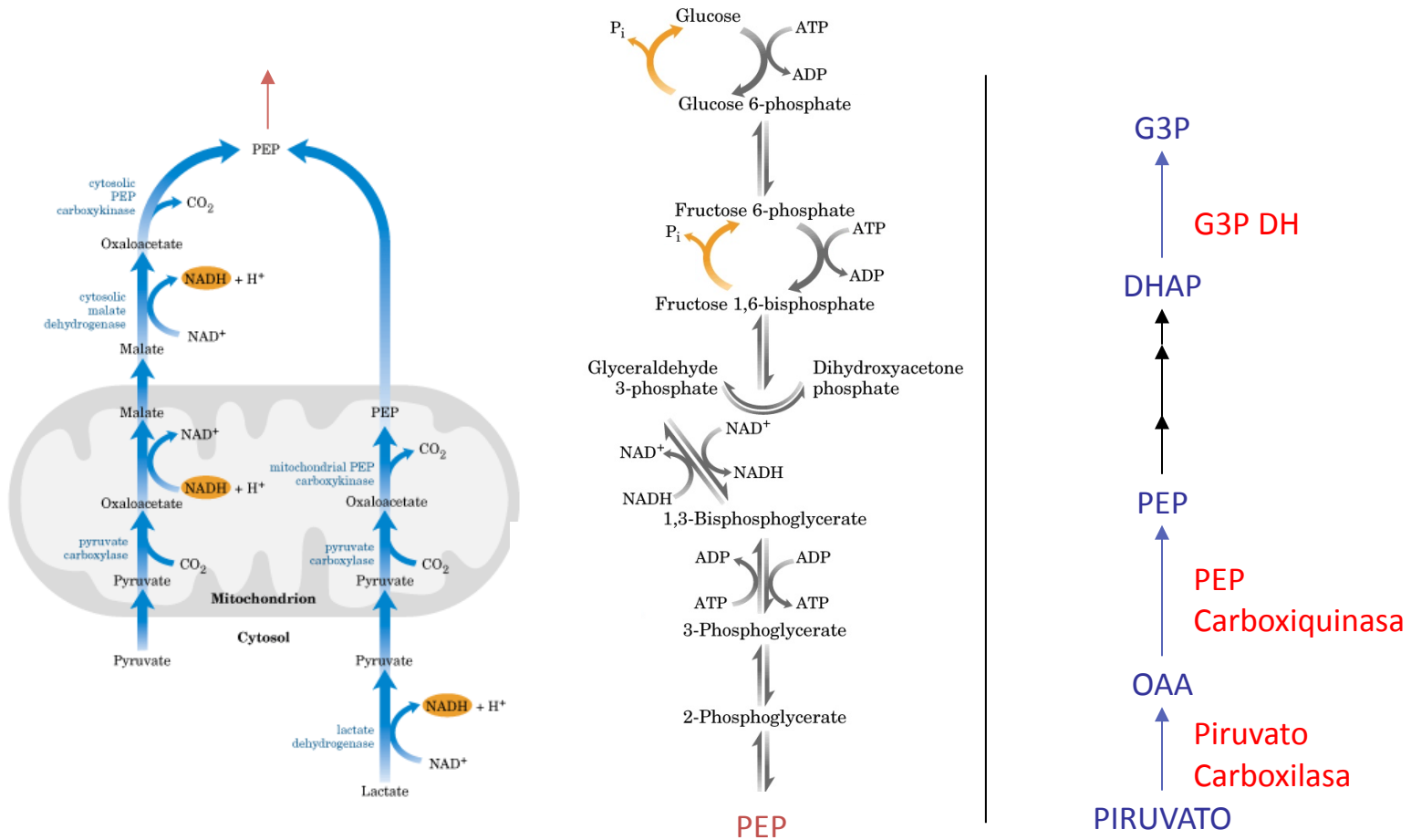
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Origen del glicerol- 3- fosfato



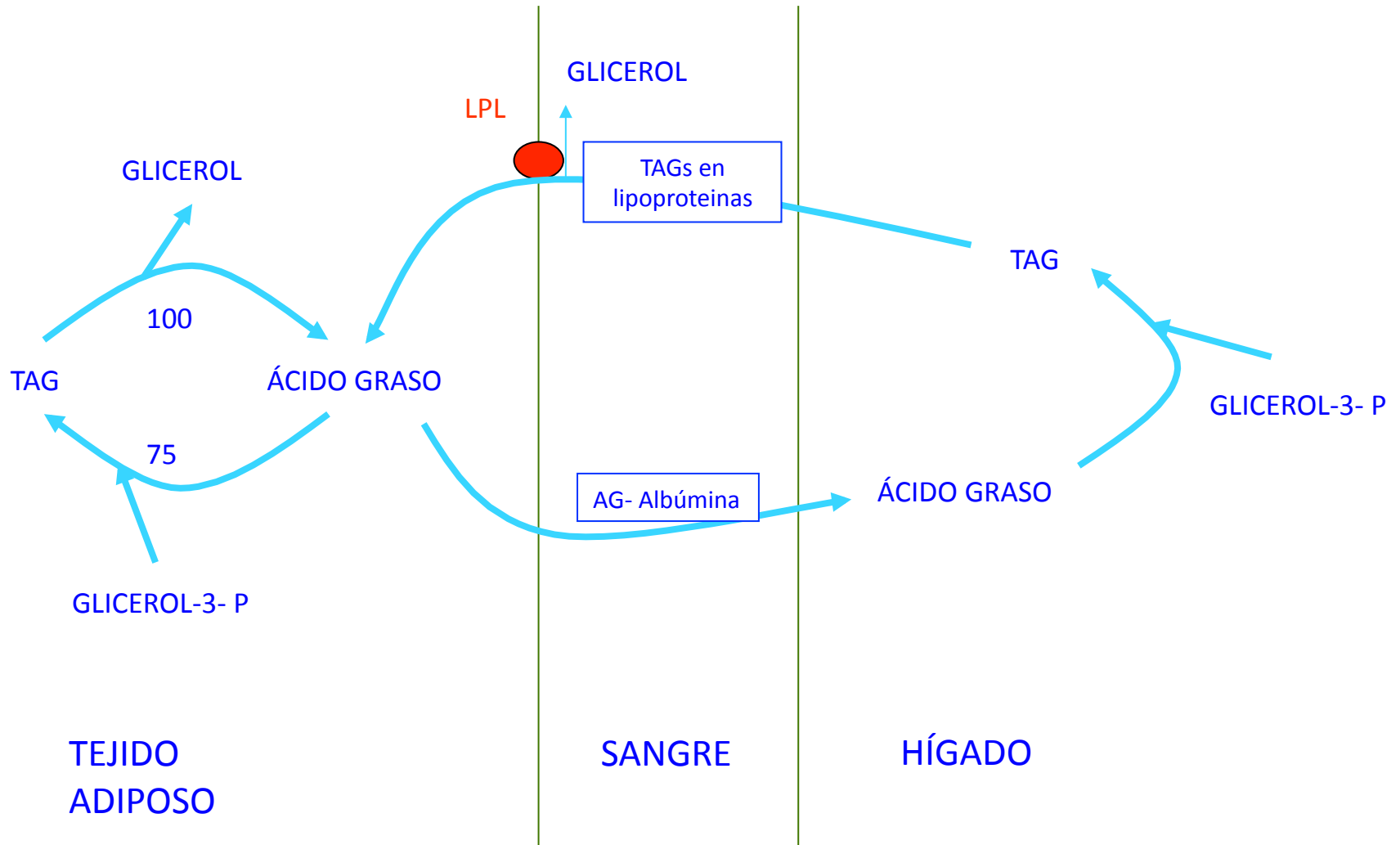
De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

La Gliceroneogénesis es una versión abreviada de la gluconeogénesis

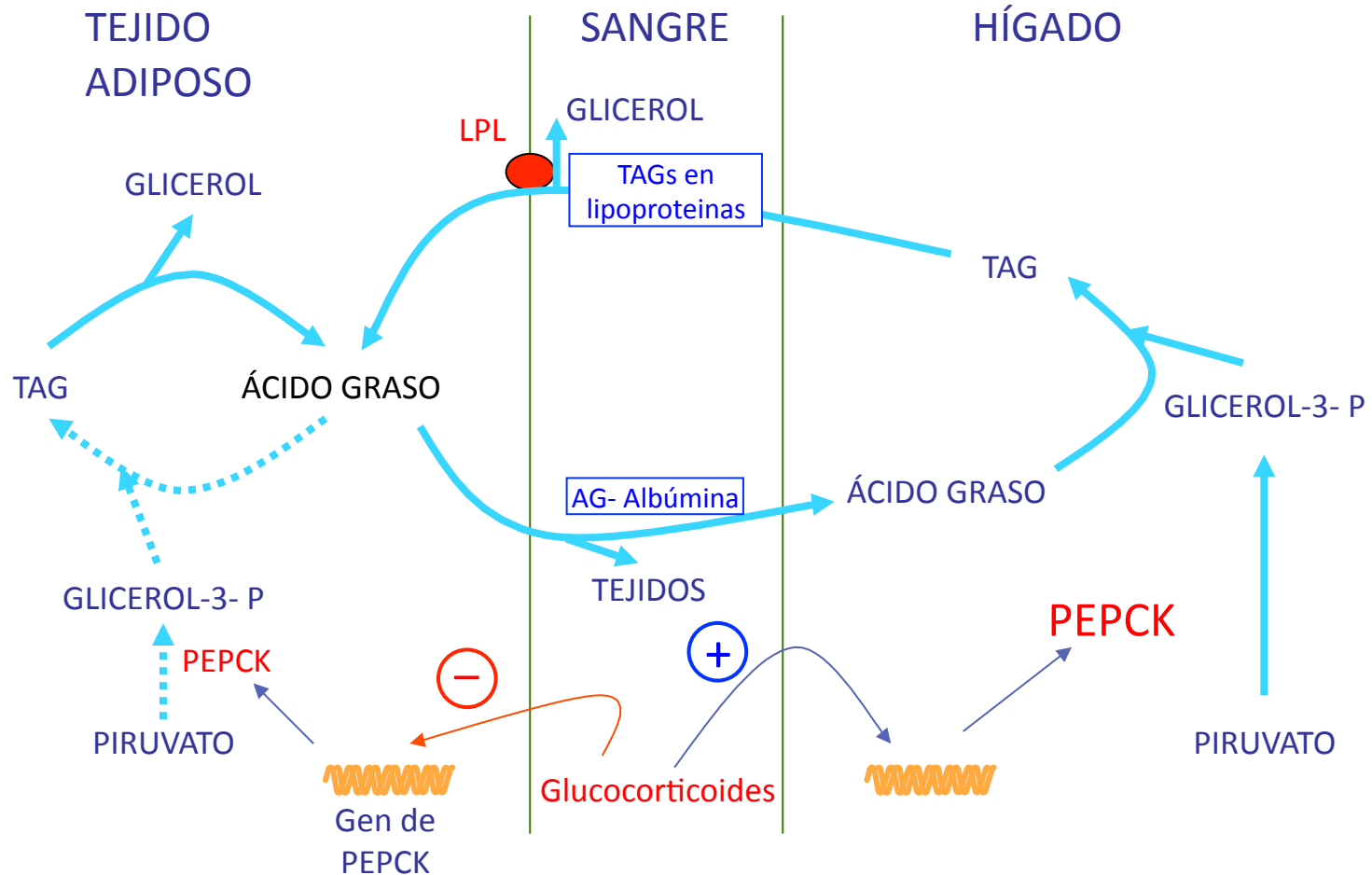


De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.

Ciclo del triacil glicerol



Los glucocorticoides controlan el ciclo de los TAGs regulando la expresión del gen de la PEPCK



BIBLIOGRAFÍA

- *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5ª ed. Freeman, 2009. Cap 21.
- *Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach*. 3ª ed. LWW., 2008. Cap 33.
- Feduchi y cols. *Bioquímica: conceptos esenciales*. Panamericana, 2011. Cap 14.
- Berg, Tymoczko and Stryer. *Biochemistry*. 7ª ed. WH. Freeman, 2011. Cap 22.
- Voet and Voet. *Biochemistry*. 4ª ed. Wiley, 2011. Cap 25.
- Baynes and Dominiczak. *Bioquímica Médica*. 3ª ed. Elsevier, 2011. Cap 16.
- Garrett and Grisham. *Biochemistry*. 4ª ed. 2009. Cap 24.
- Devlin. *Textbook of Biochemistry with Clinical correlations*. 7ª ed. Wiley, 2010. Cap 17.