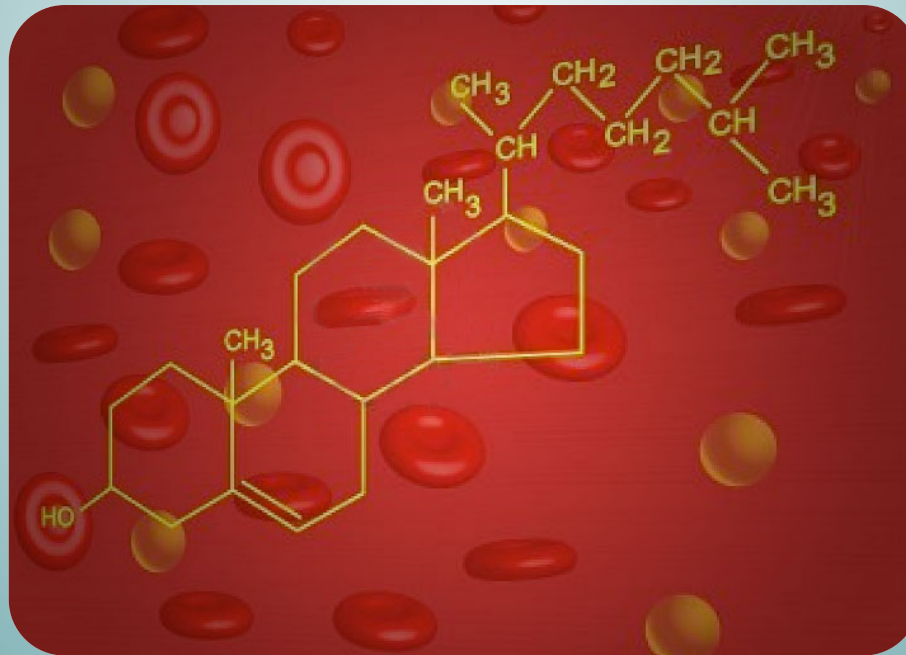


# Bioquímica Estructural y Metabólica

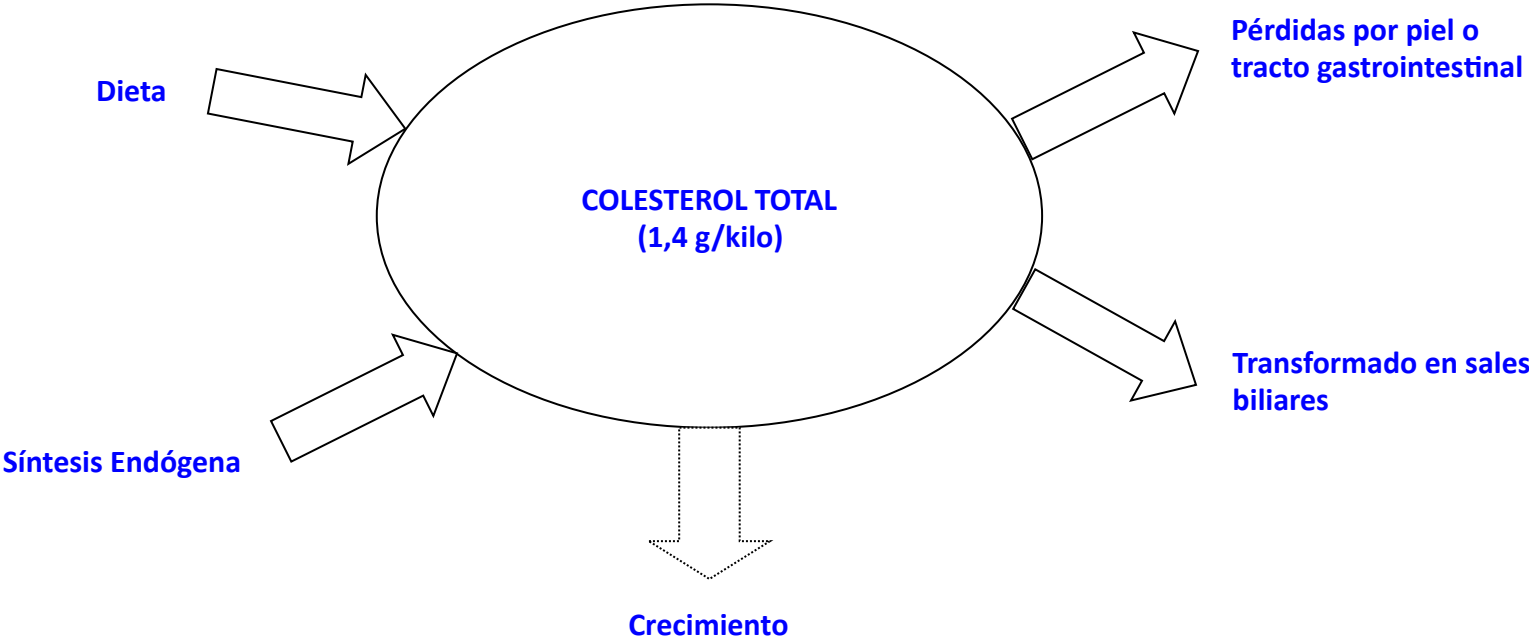
## TEMA 16. Colesterol y transporte de lípidos



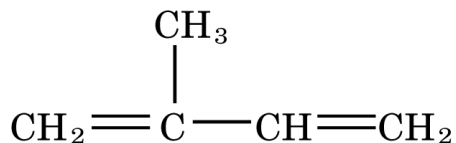
## **TEMA 16. Colesterol y transporte de lípidos.**

Fases y reacciones de la síntesis de colesterol. Entrada del colesterol a las células mediante endocitosis mediada por receptor. Regulación del contenido de colesterol celular. Las lipoproteínas como sistema de transporte de lípidos. Lipasas, receptores y transportadores de lípidos. Transporte entre tejidos.

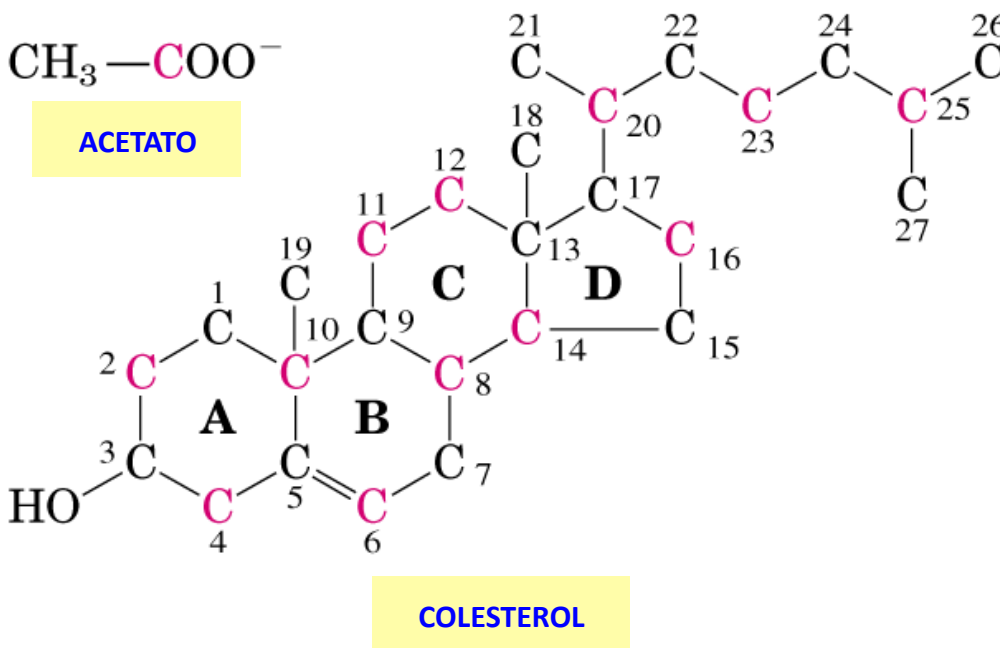
**Fuentes y destino del colesterol corporal**



El colesterol es una molécula derivada del isopreno



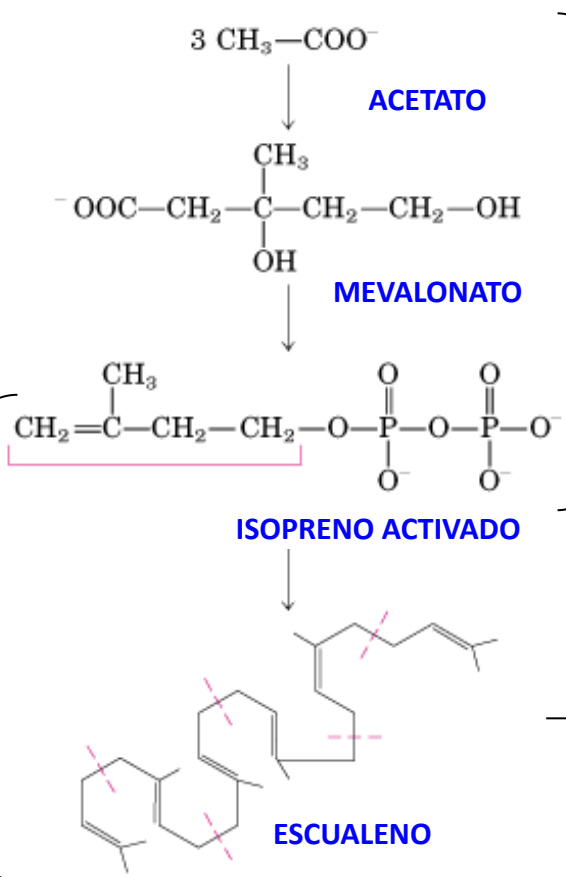
ISOPRENO



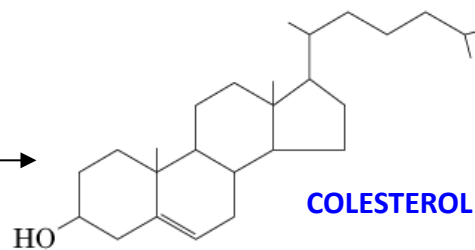
*De Nelson et al. Principles of Biochemistry. 4th ed. Freeman.*

Fases de la síntesis de colesterol

2. Condensación de ISOPRENOS

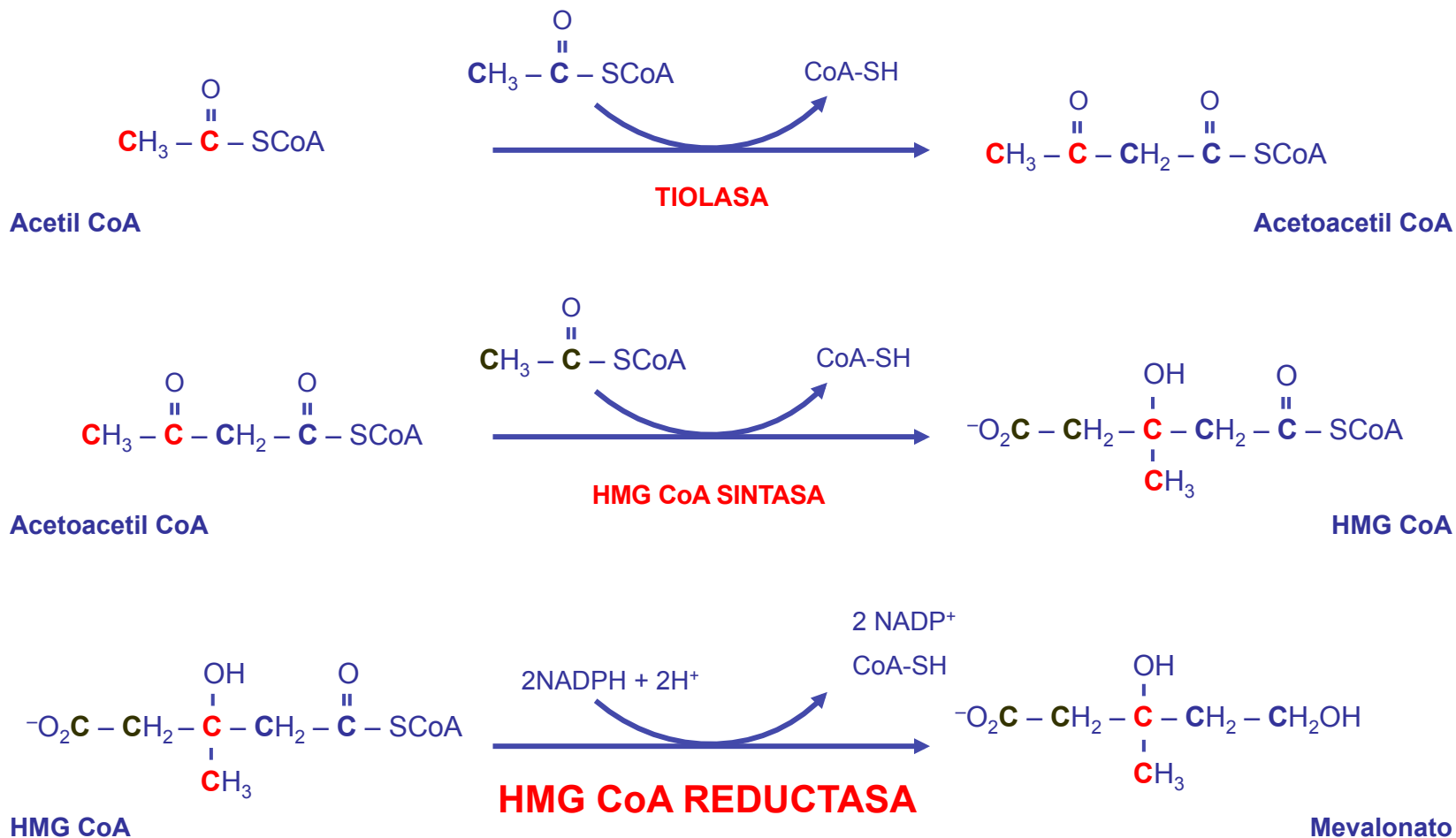


1. Formación de ISOPRENOS activados

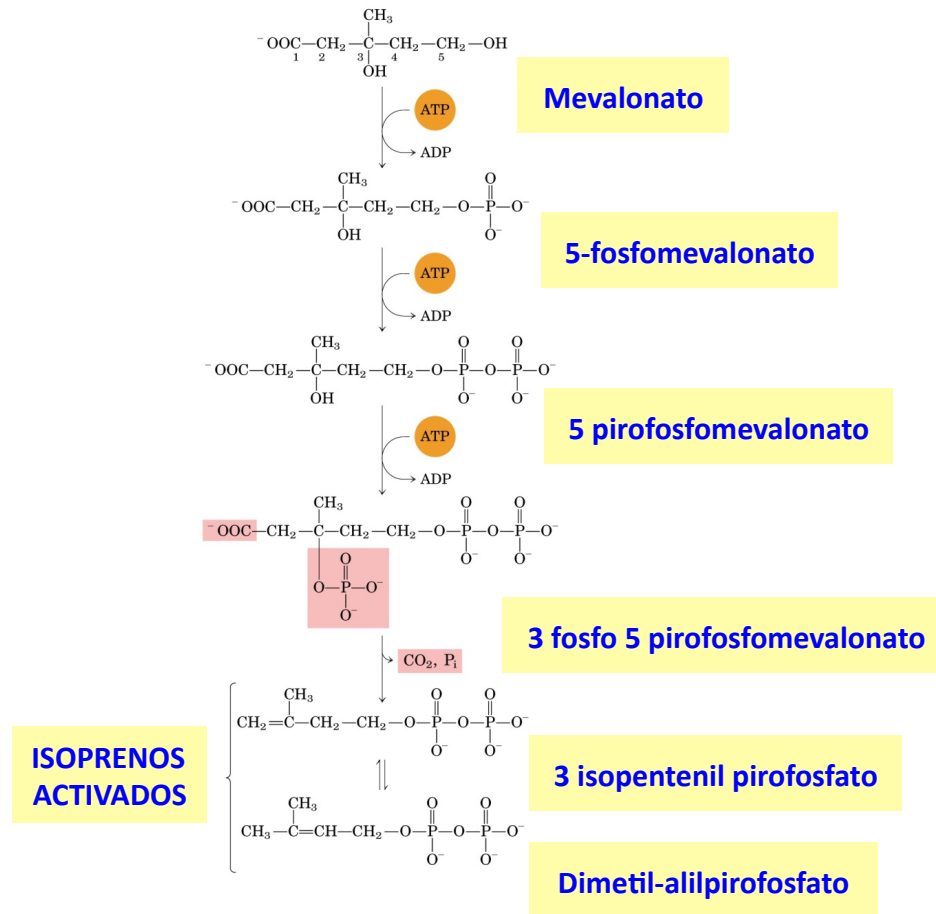


De Nelson et al. Principles of Biochemistry. 4th ed. Freeman.

**La síntesis de mevalonato es la etapa limitante de la síntesis de colesterol**

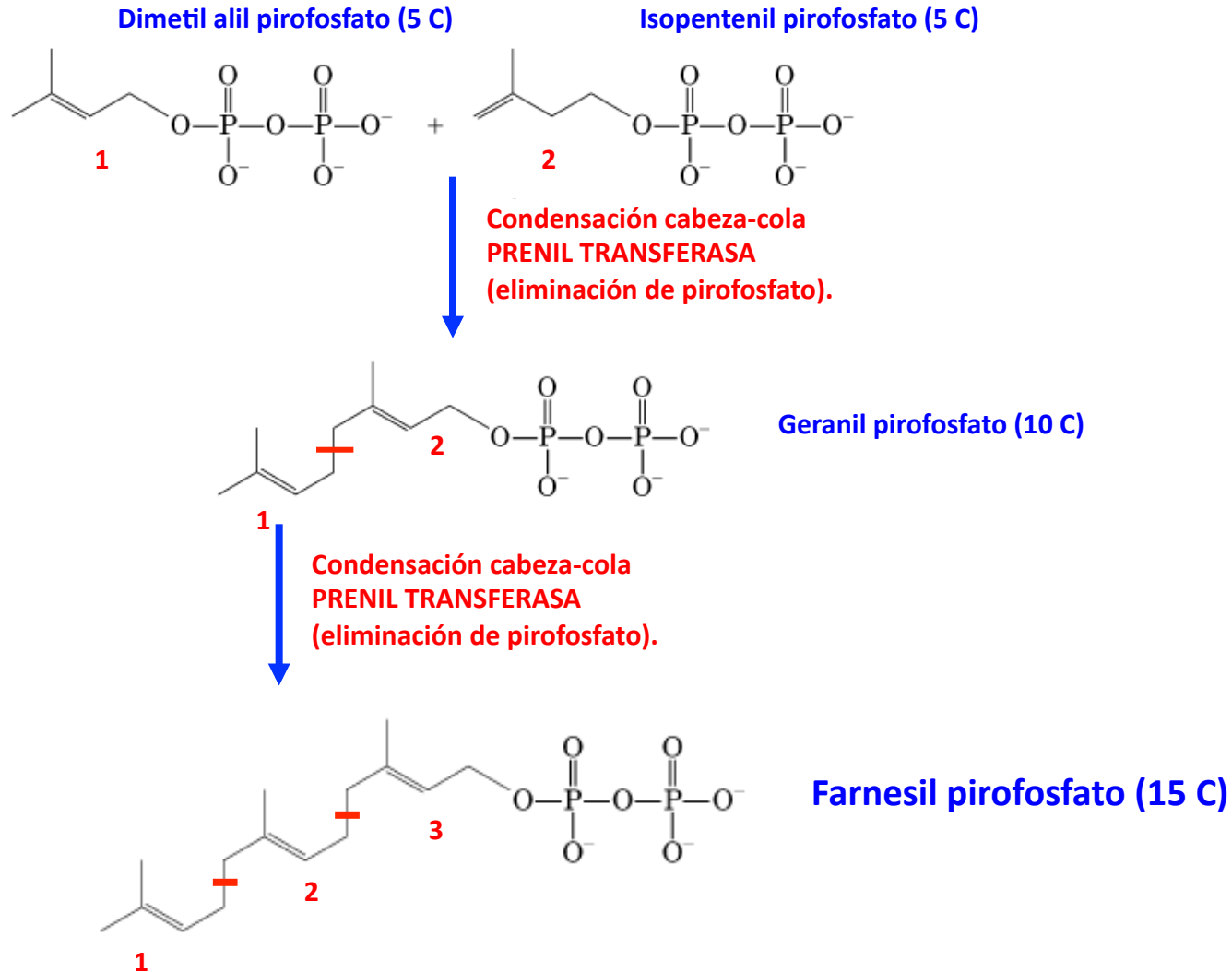


### Formación de isoprenos activados



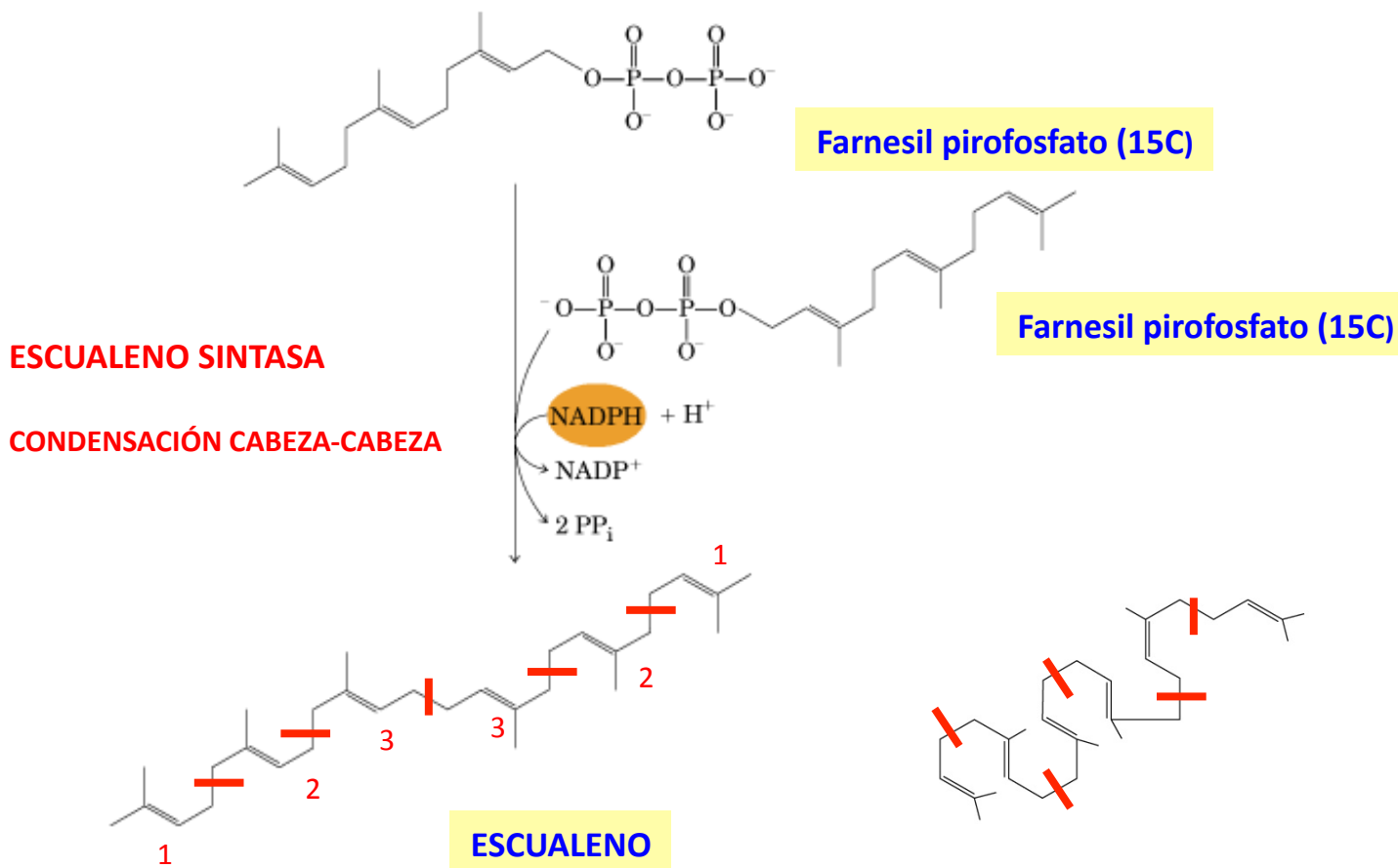
*De Nelson et al. Principles of Biochemistry. 4th ed. Freeman.*

**Condensaciones cabeza-cola dan lugar a una molécula de 15 átomos de carbono**



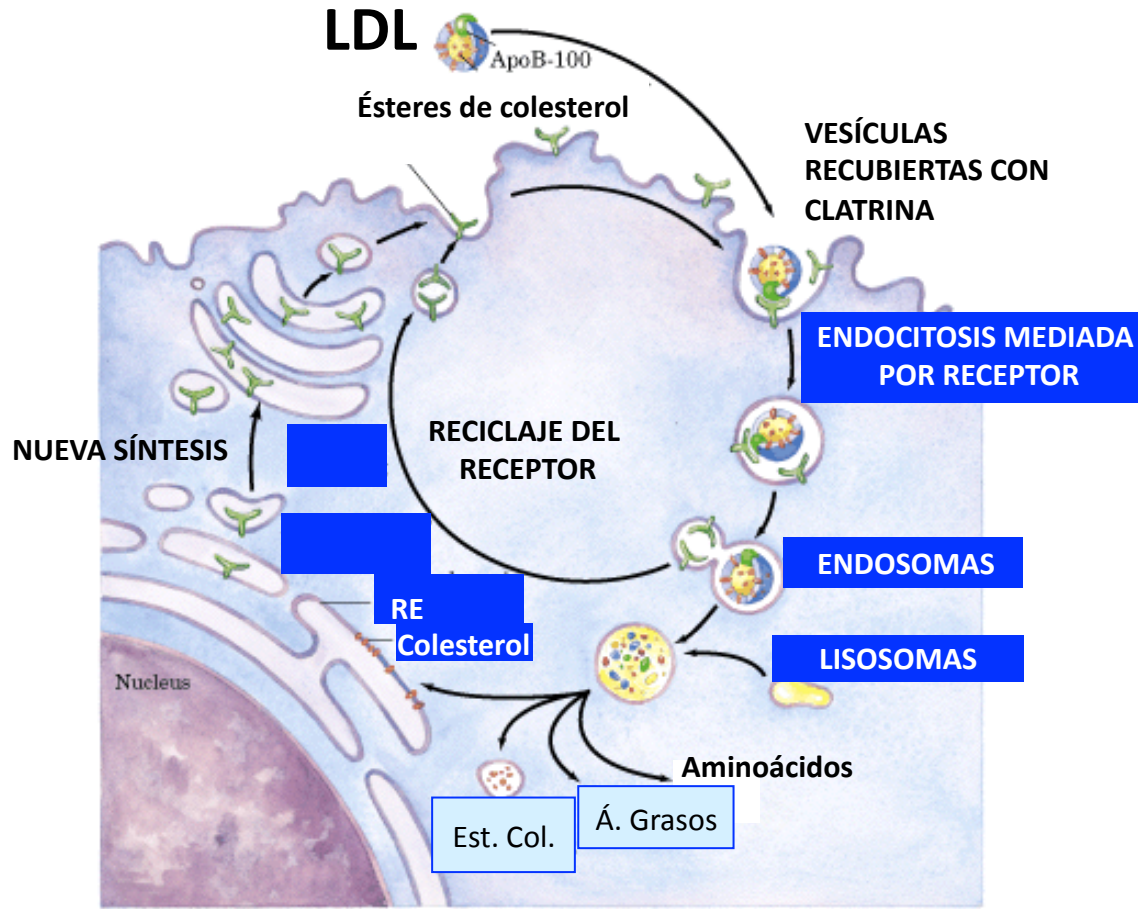


**Síntesis de escualeno por condensación de dos farnesil pirofosfato**



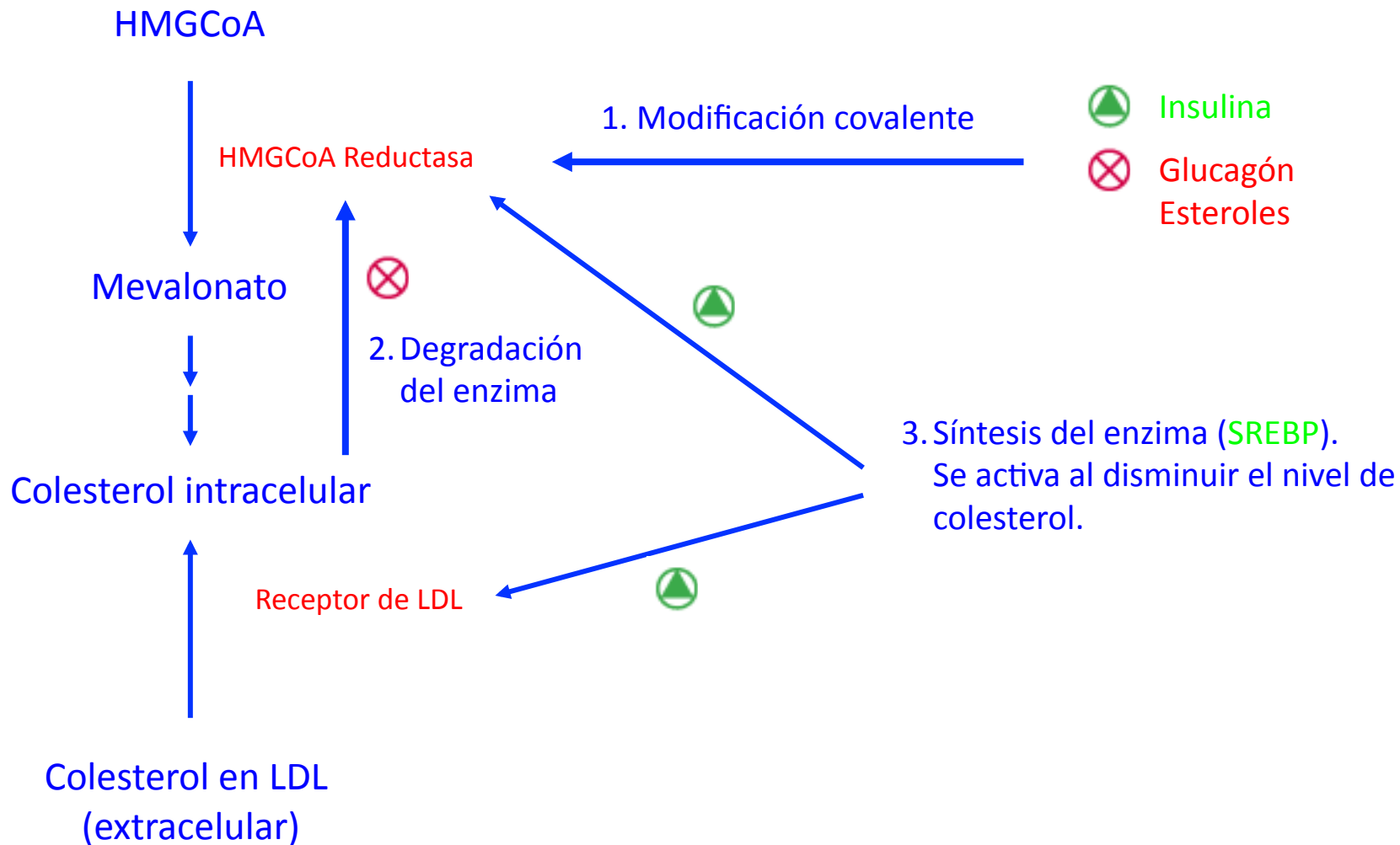
*De Nelson et al. Principles of Biochemistry. 4th ed. Freeman.*

**Las células también obtienen su colesterol mediante endocitosis de lipoproteínas de baja densidad mediada por el receptor de LDL**

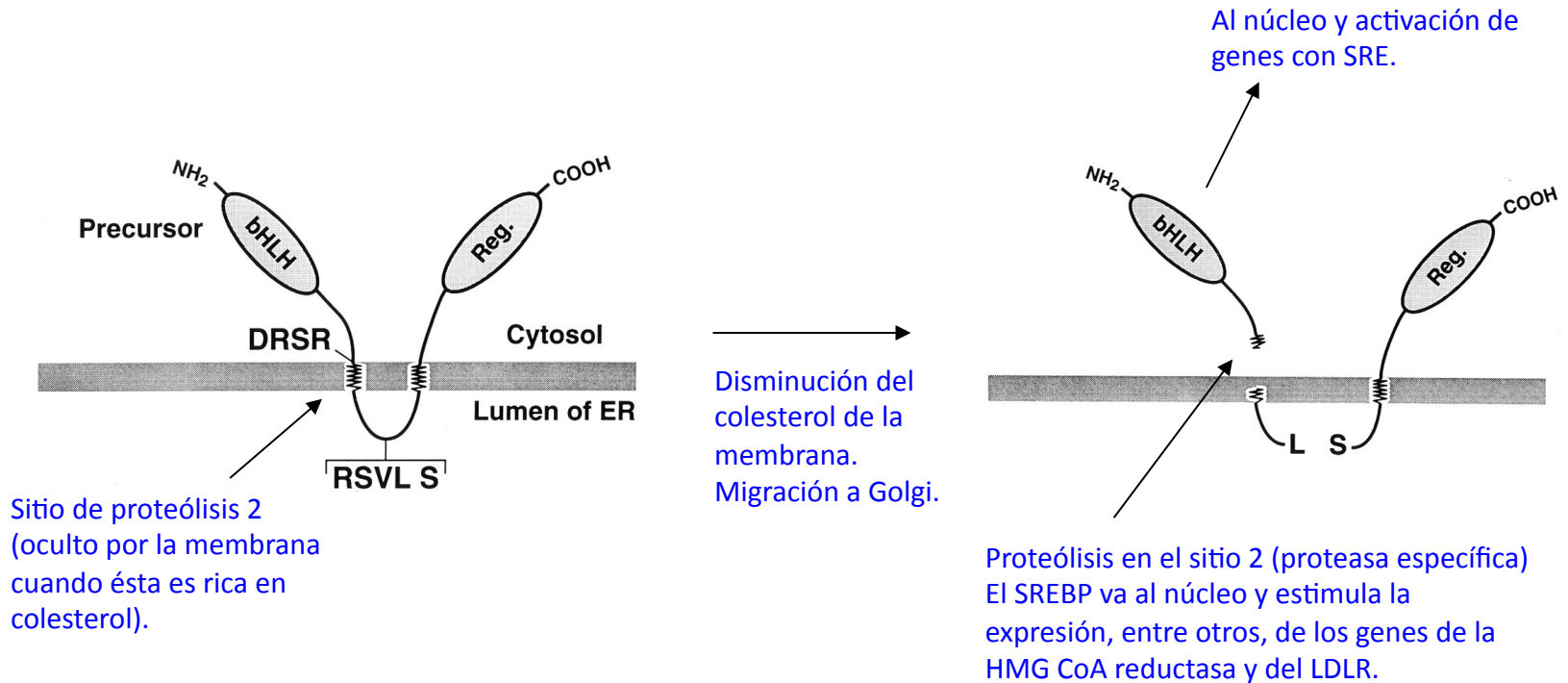


*De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.*

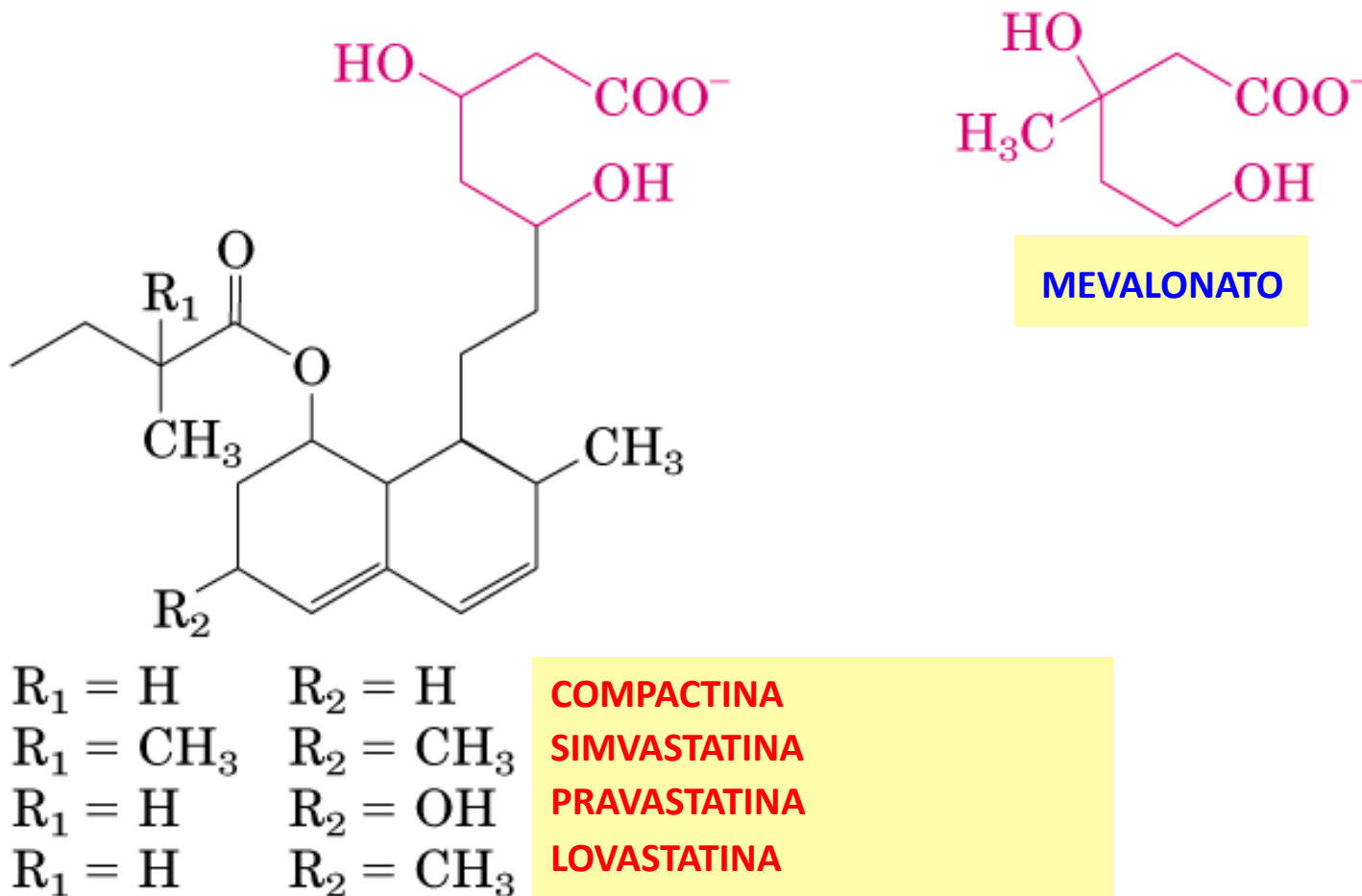
Regulación de la síntesis del colesterol



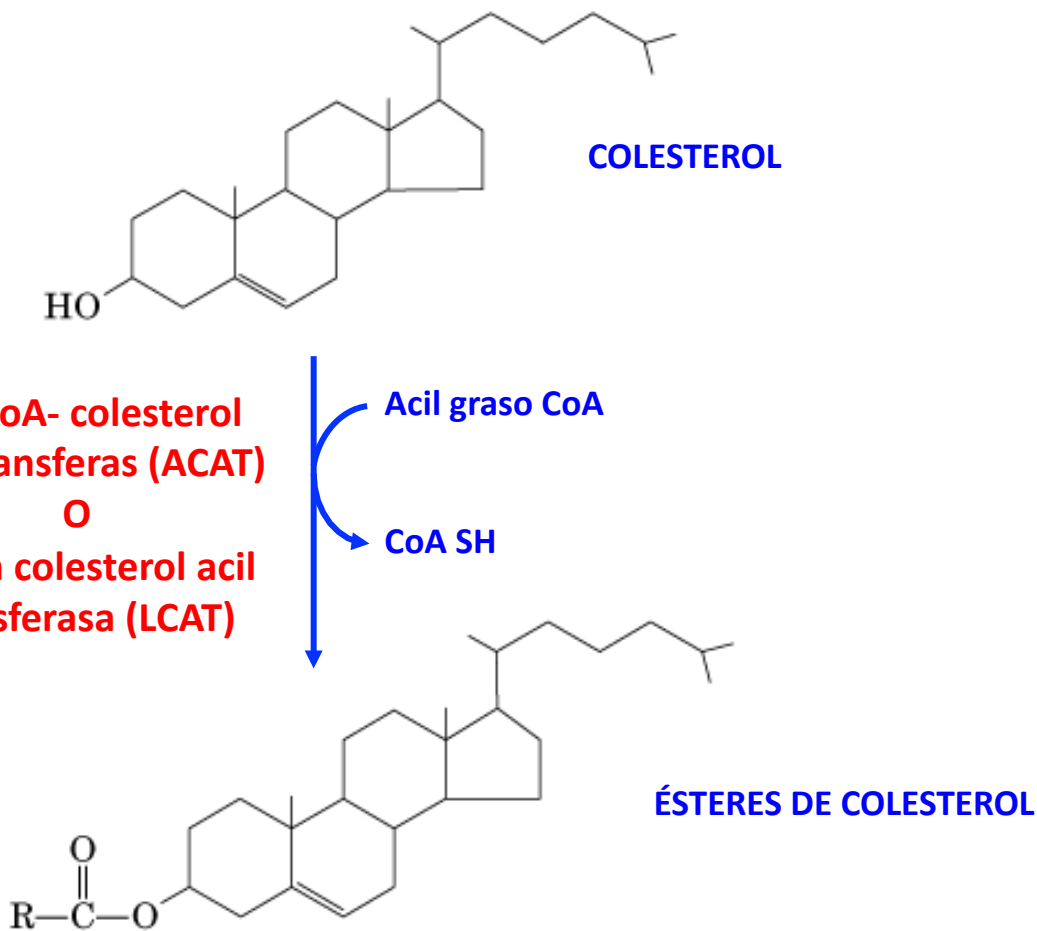
**La Proteína de unión al elemento de respuesta a esteroides (SREBP) se libera con niveles bajos de colesterol regula la expresión de los genes que tienen un elemento de respuesta a esteroides (SER) en su promotor**



**Las estatinas utilizadas para el tratamiento de la hipercolesterolemia son inhibidores de la HMGCoA reductasa**

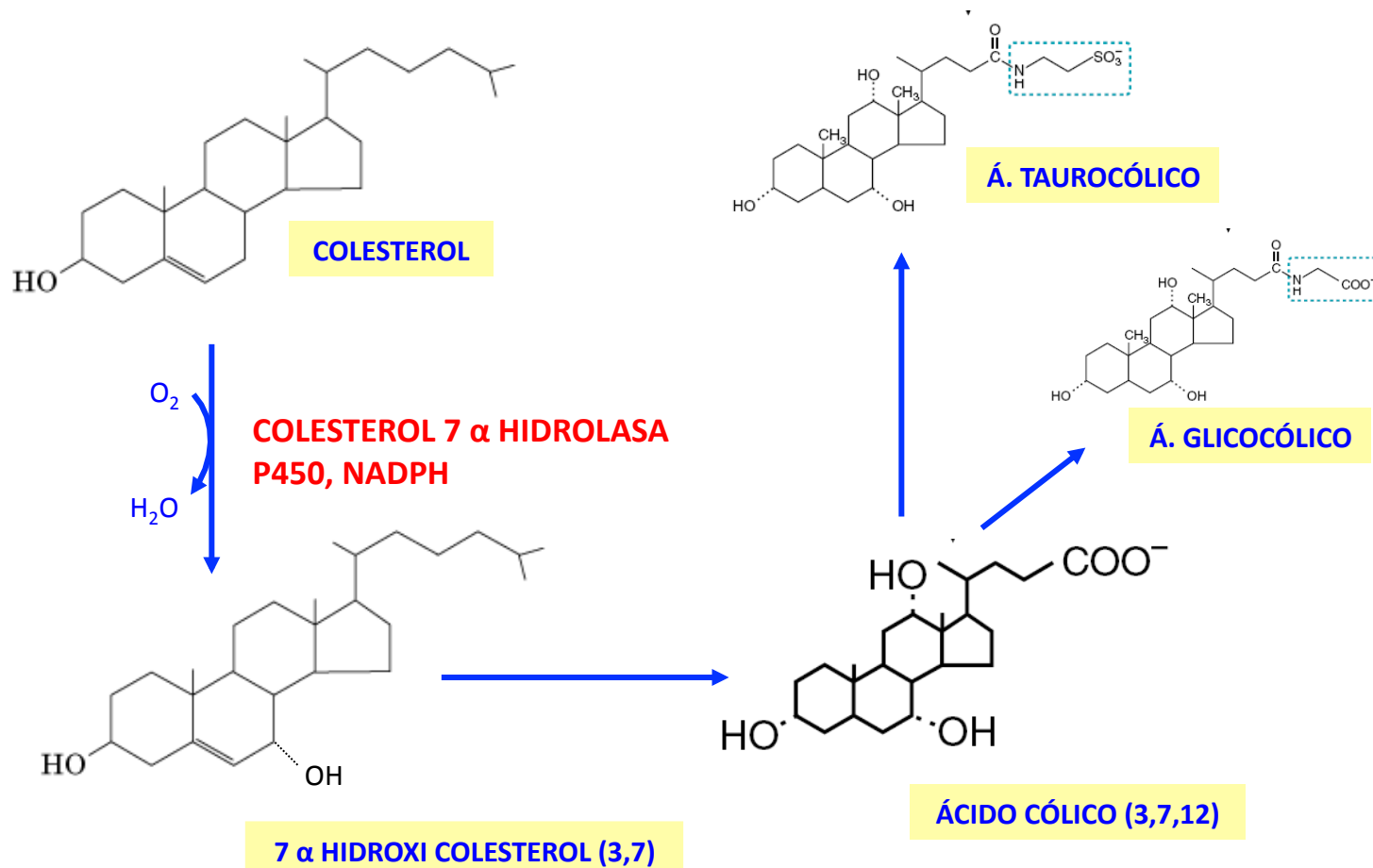


**El colesterol se puede esterificar con ácidos grasos**

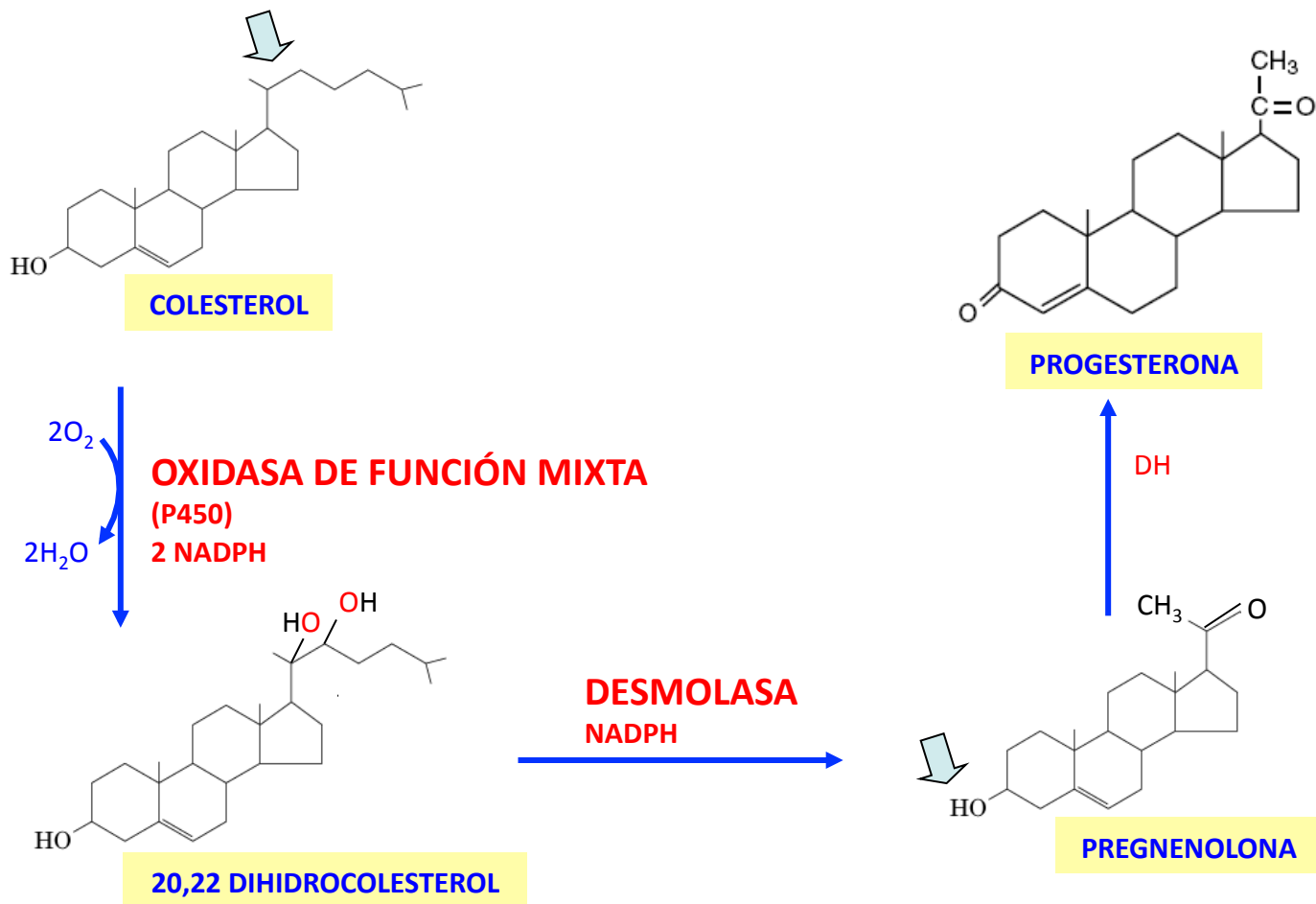


*De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.*

Para eliminar el colesterol tiene que transformarse en ácidos biliares

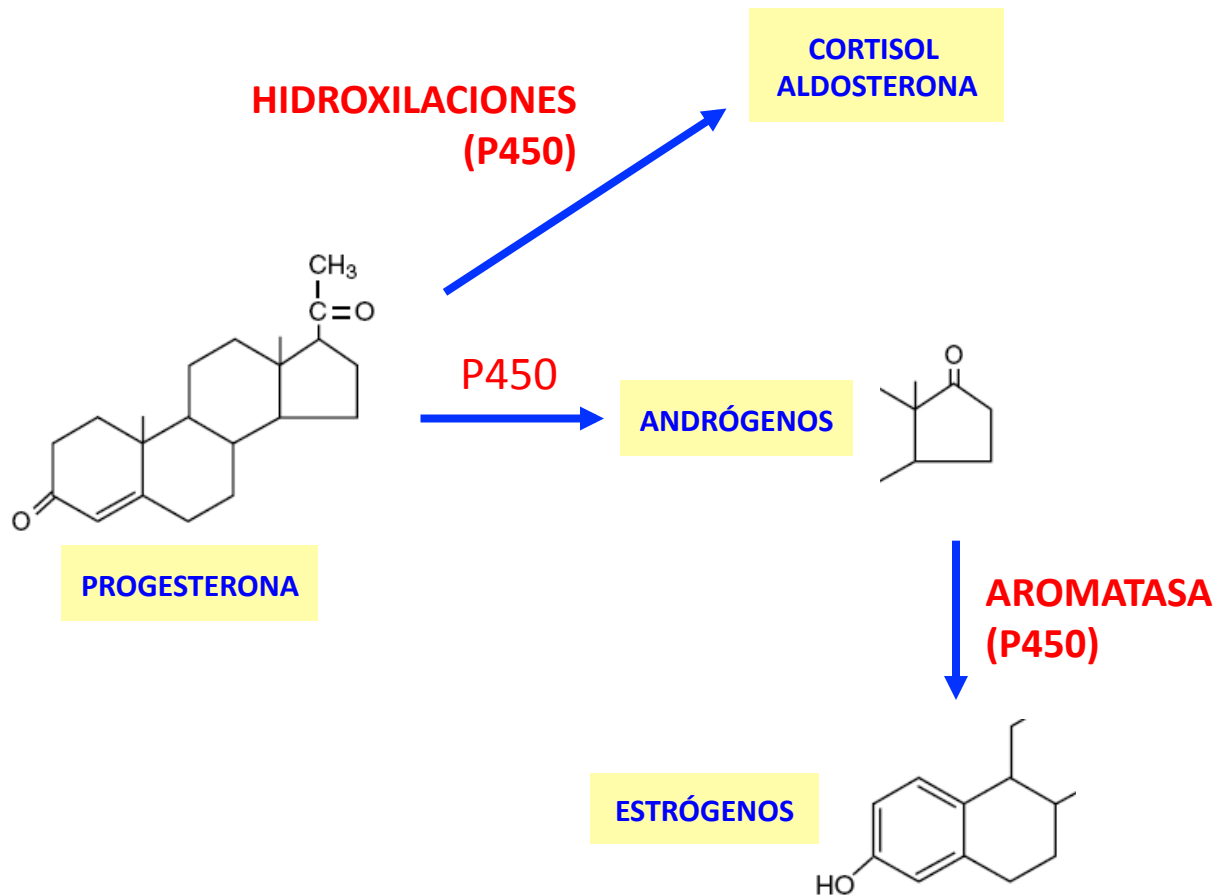


**La progesterona es la precursora de las hormonas esteroideas**

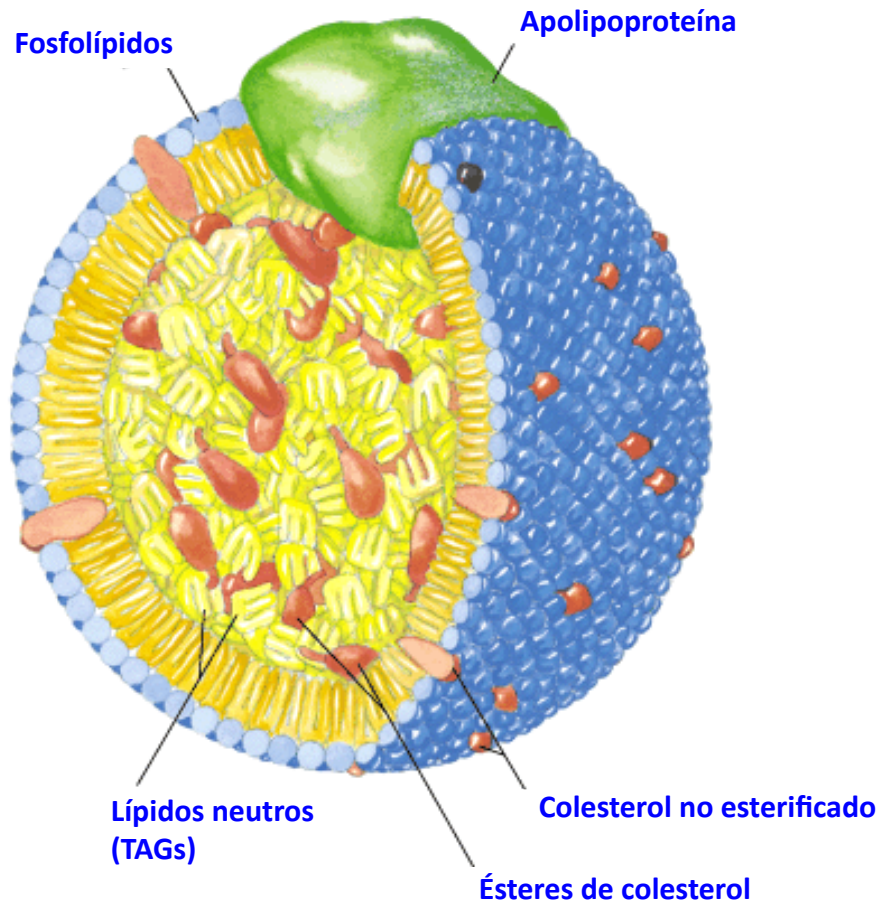




**Principales pasos de la síntesis de las hormonas esteroideas**

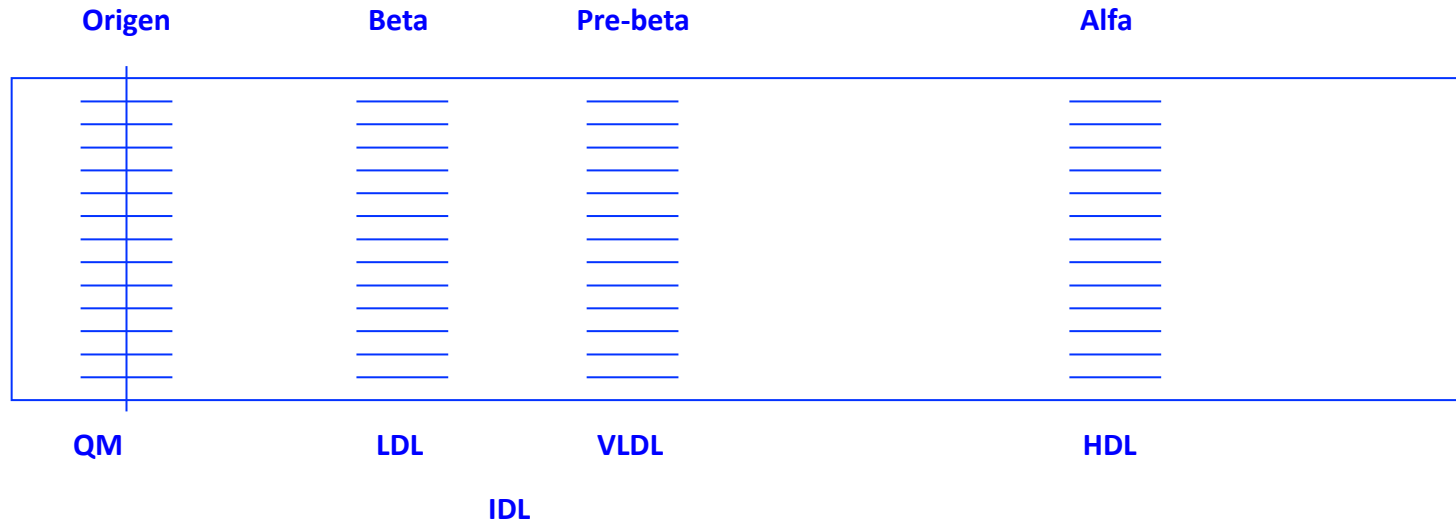


### Estructura de lipoproteínas

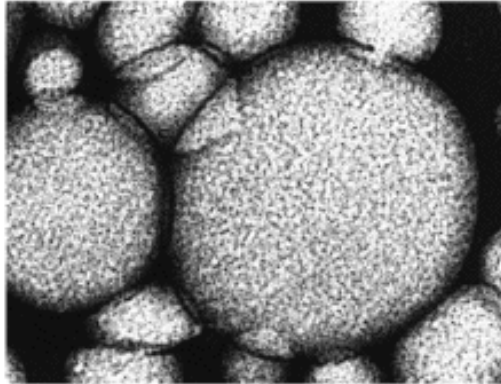


*De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.*

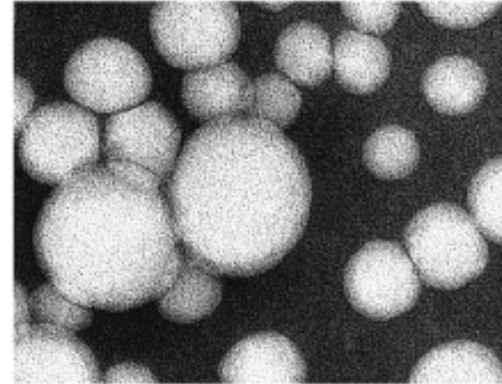
**Históricamente las lipoproteínas se clasificaron por su movilidad electroforética**



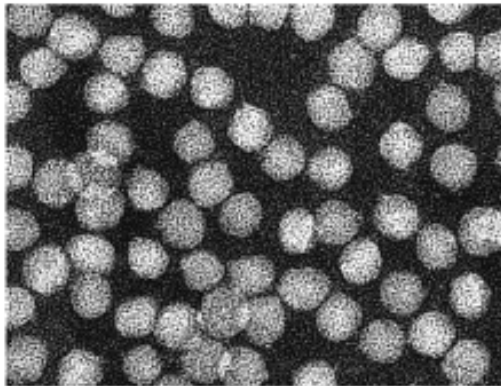
### Lipoproteínas plasmáticas



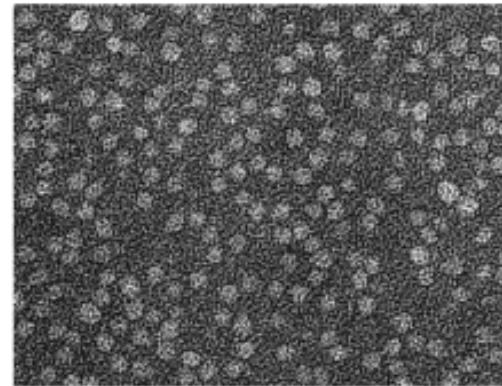
Quilomicrones (hasta 500 nm de diámetro)



VLDL (28-70 nm de diámetro)



LDL (20-25 nm de diámetro)



HDL (8-11 nm de diámetro)

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

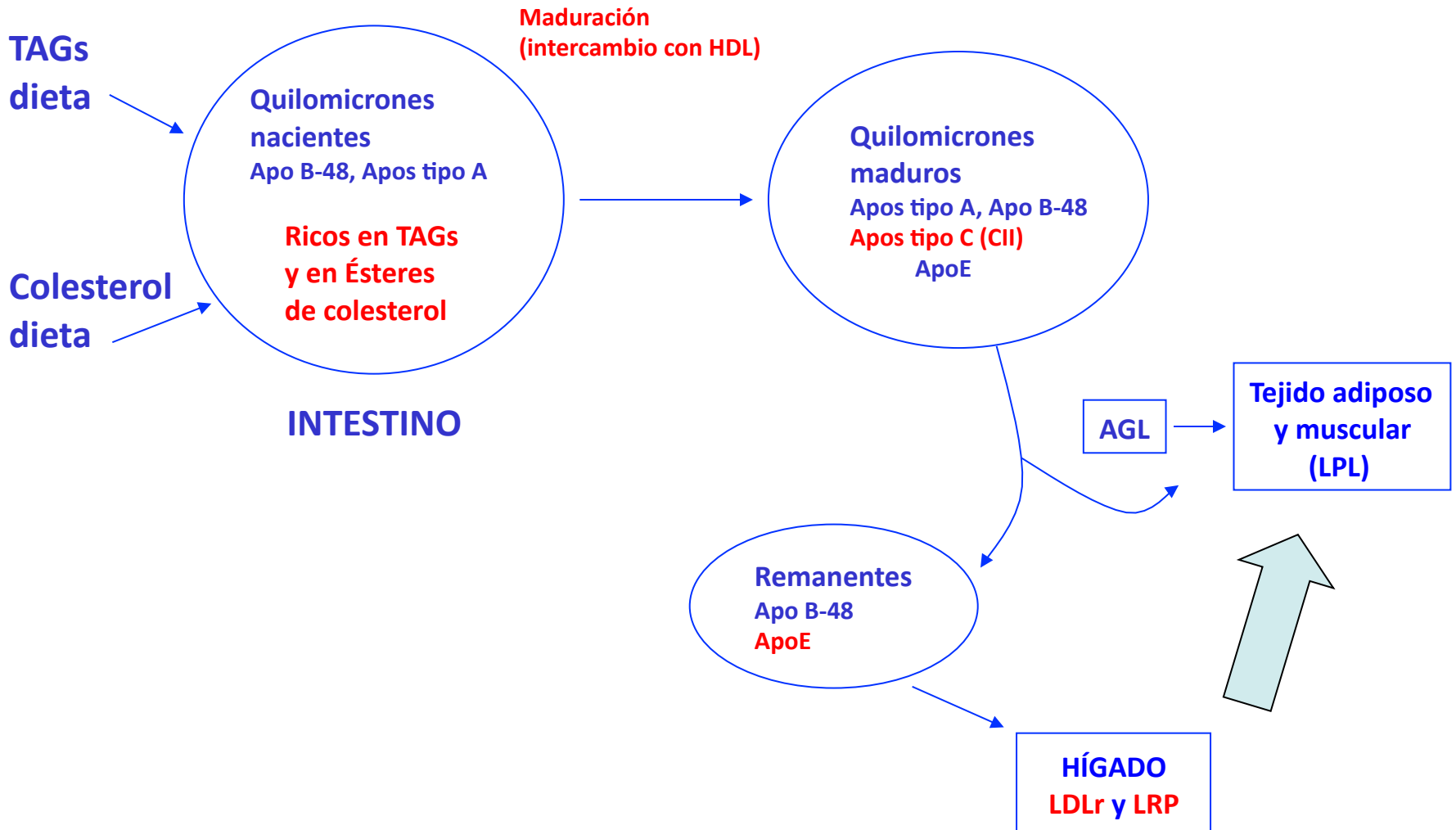
### Clasificación y propiedades de lipoproteínas

Clase	Composición	Diámetro (nm)	Origen y función	Apolipoproteínas principales
Quilomicrones	90% TAG	Hasta 500	Transporte de los TAG de la dieta.	A-I, A-II, B-48 C-I, C-II, C-III E
Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)	65% TAG	28-70	Transporte de los TAG sintetizados en el hígado.	B-100 C-I, C-II, C-III E
Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)	35% Fosfolípidos 25% Colesterol	25-27	Formadas por la digestión parcial de VLDL. Precusores de LDL.	B-100, C-III E
Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	50% Colesterol 25% Proteína	20-25	Formadas por digestión de IDL. Transporta colesterol a los tejidos periféricos.	B-100
Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	55% Proteínas 25% Fosfolípidos	8-11	Transporte reverso de colesterol. Intercambio de apolipoproteínas y ésteres de colesterol con QM y VLDL.	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E

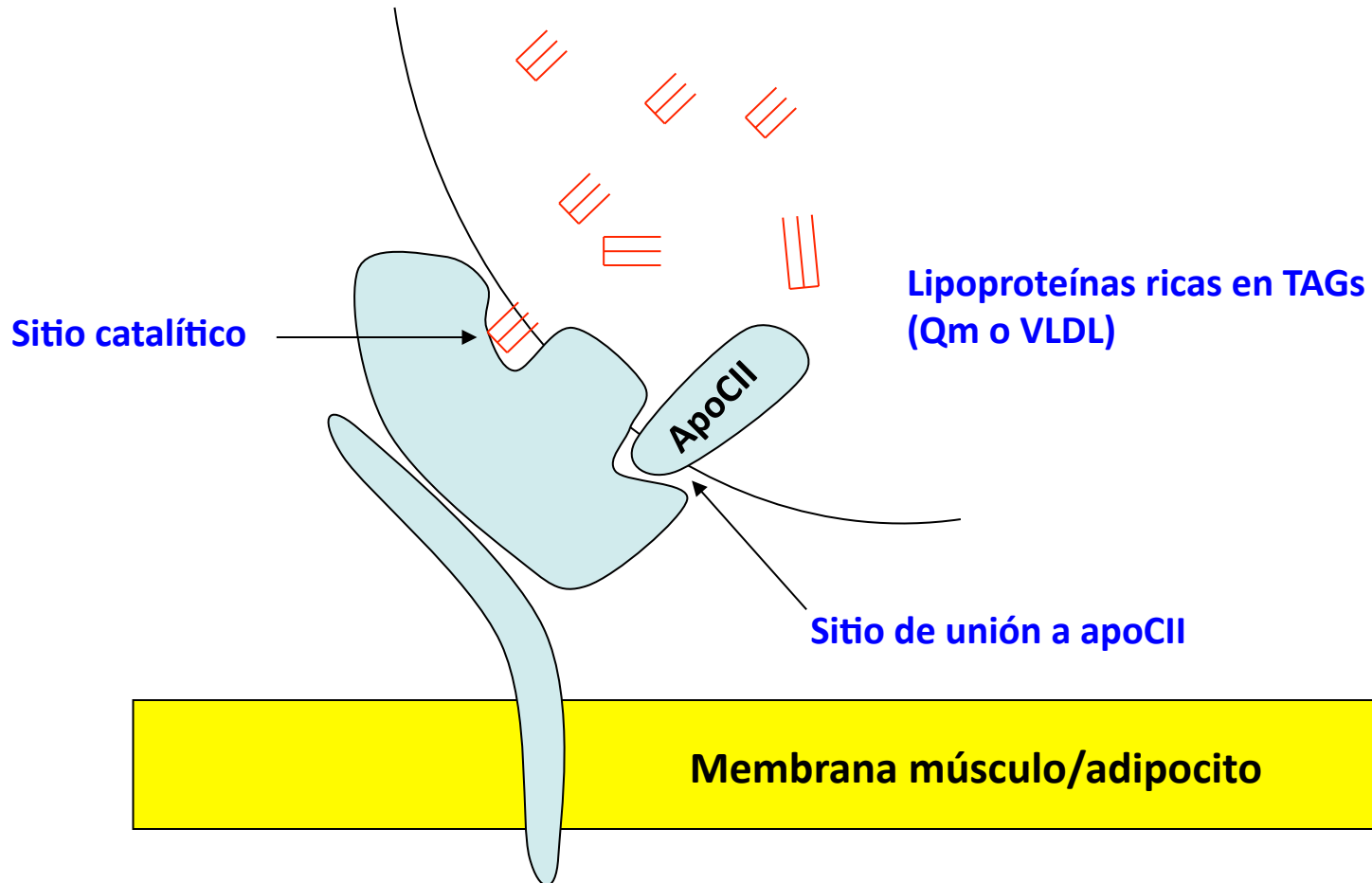
**Principales apolipoproteínas**

<b>Apolipoproteína</b>	<b>Masa molecular</b>	<b>Función</b>
ApoAI	28.000	Activa LCAT
ApoB	513.000	Se une al receptor de LDL
ApoCII	8.800	Activa LPL
ApoCIII	8.700	Inhibe LPL
ApoE	34.000	Se une al LDLr y a LPR

### Metabolismo de quilomicrones



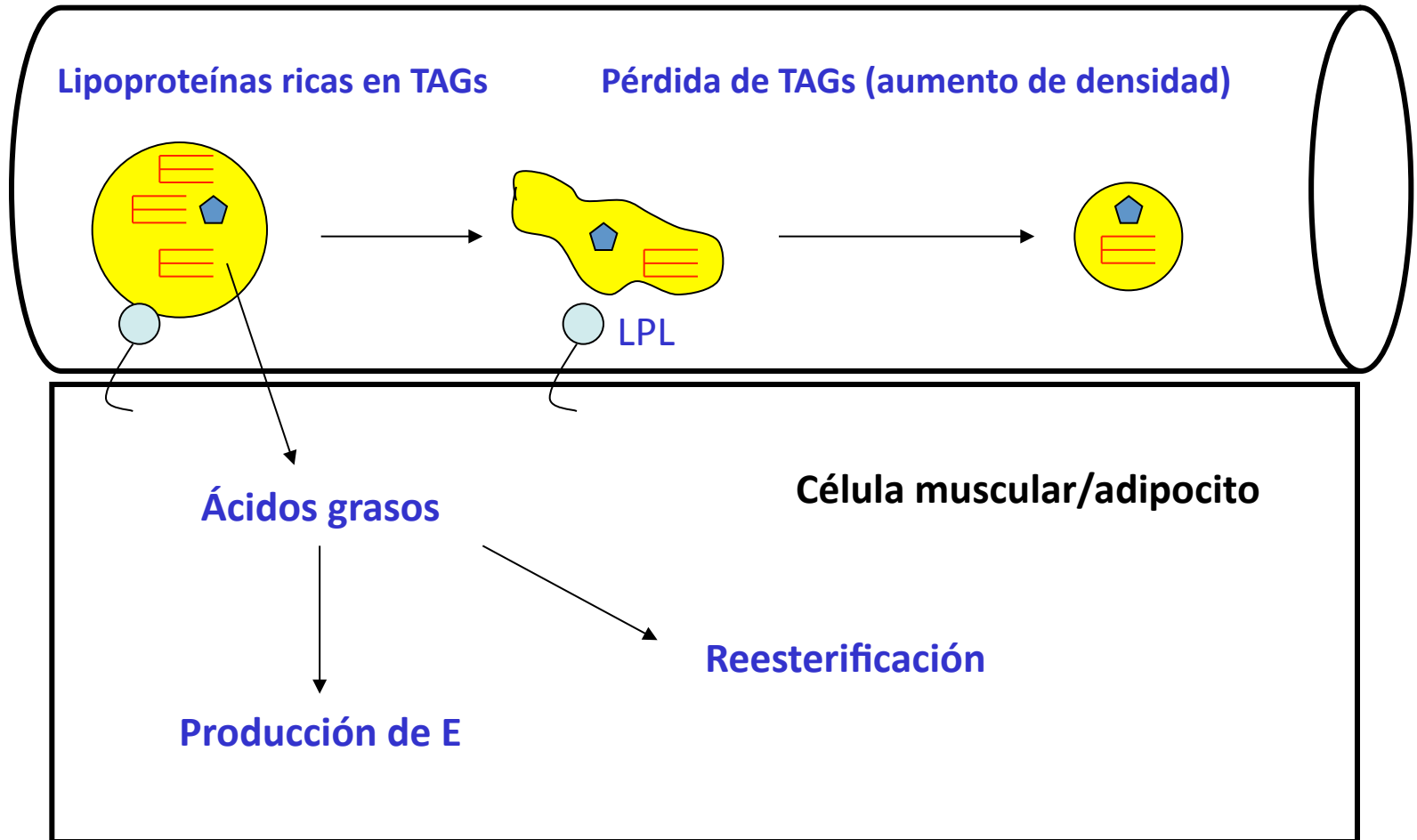
### Lipoprotein lipasa. 1



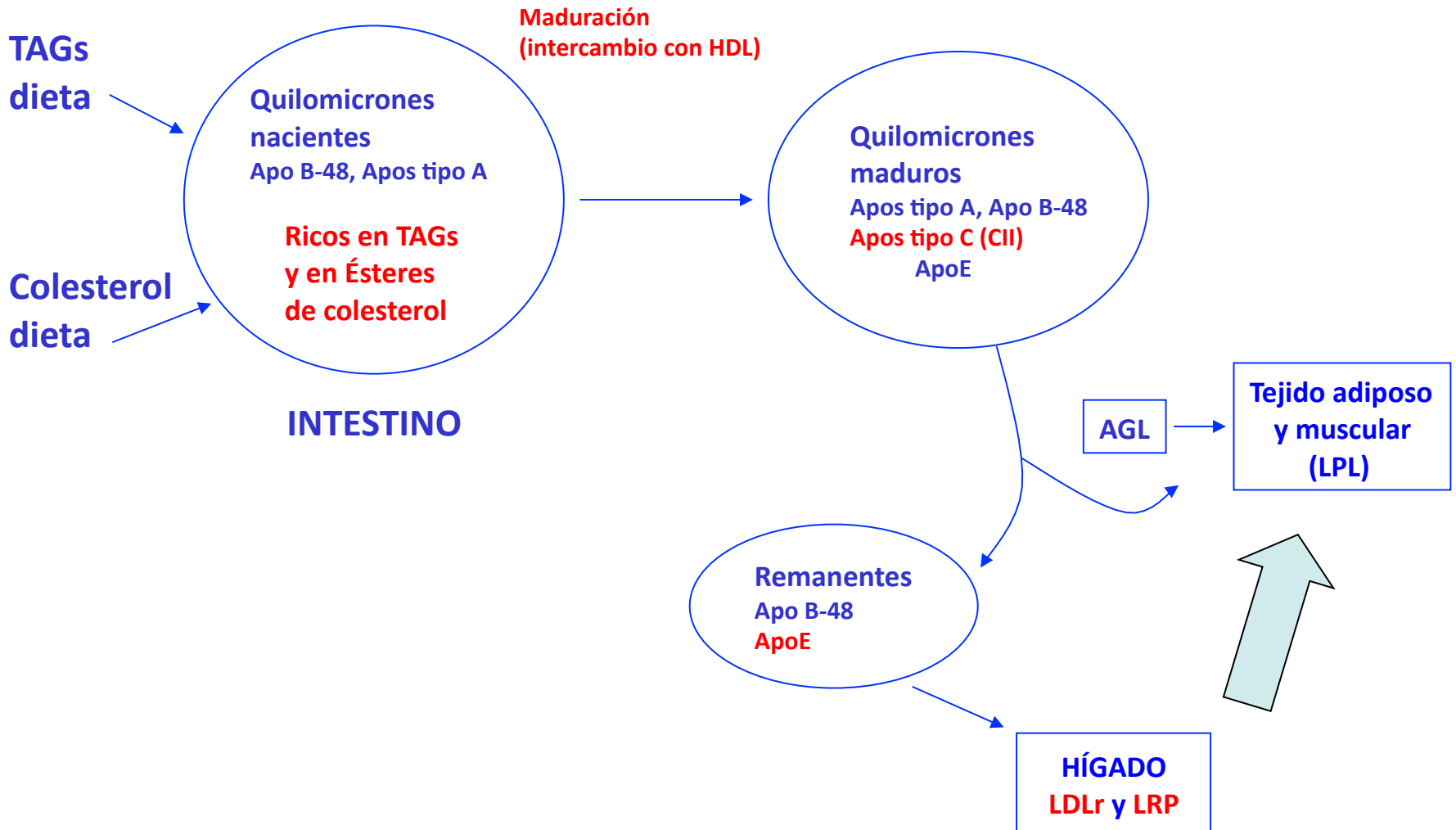


Lipoprotein lipasa. 2

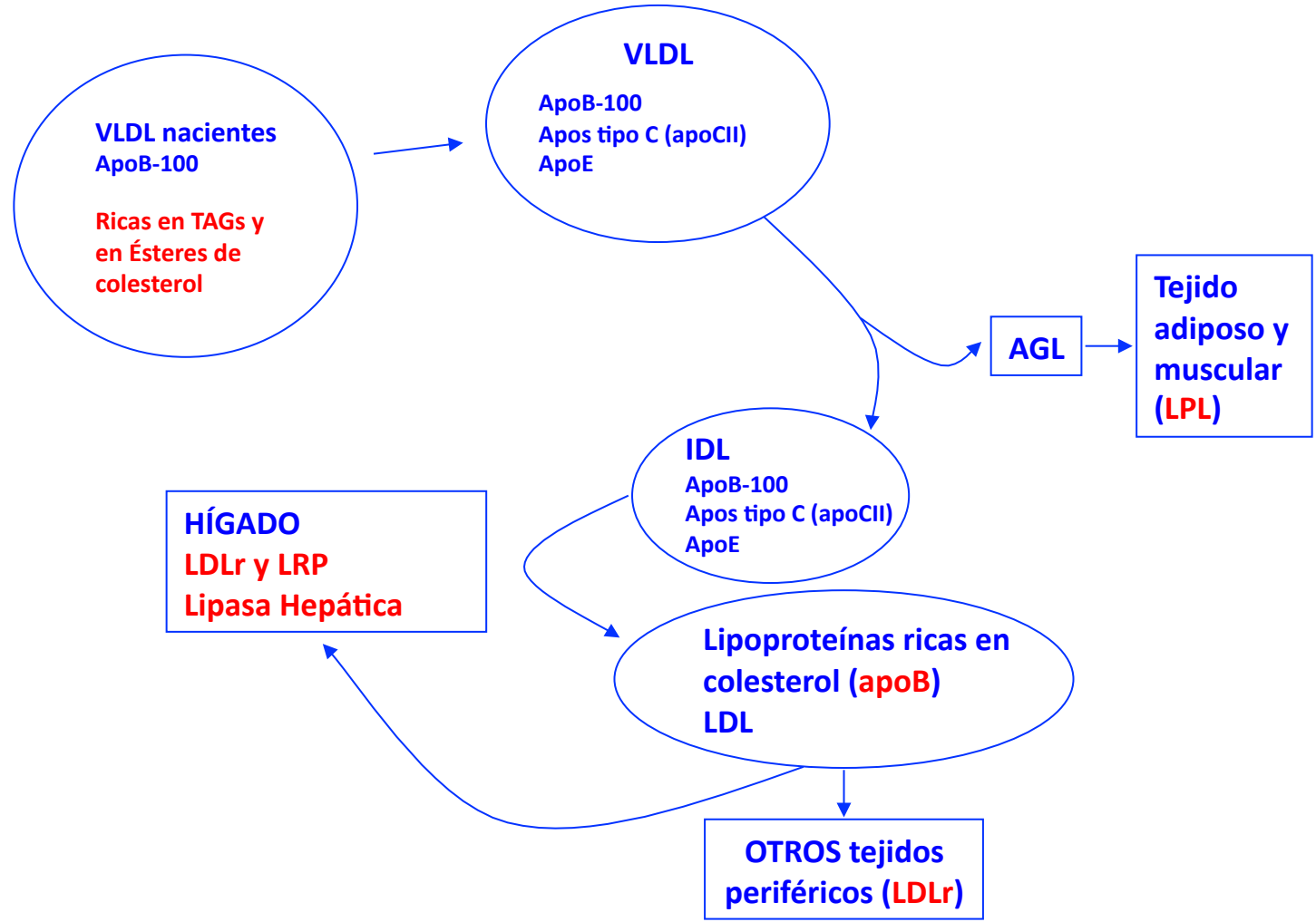
CAPILAR



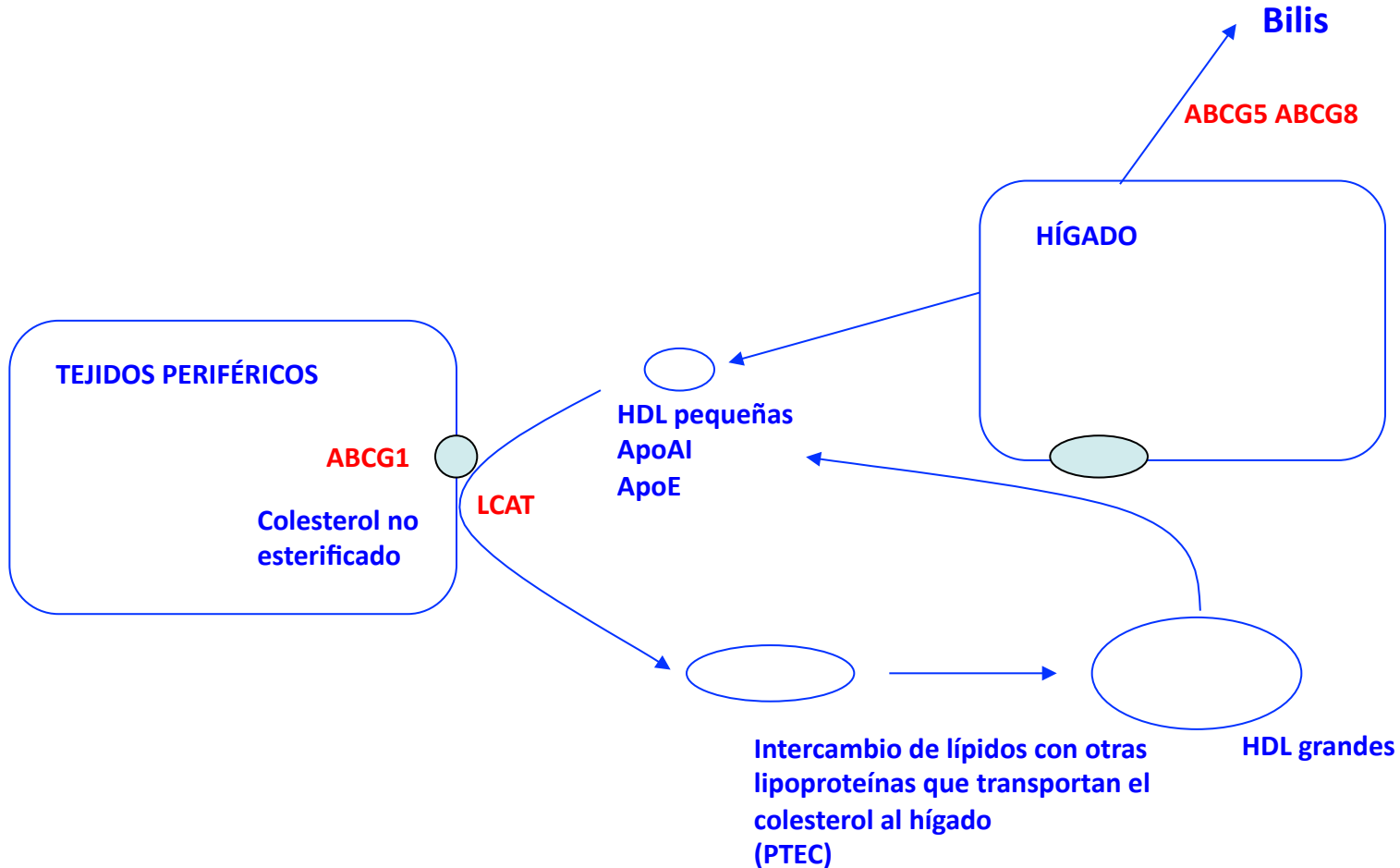
### Metabolismo de quilomicrones



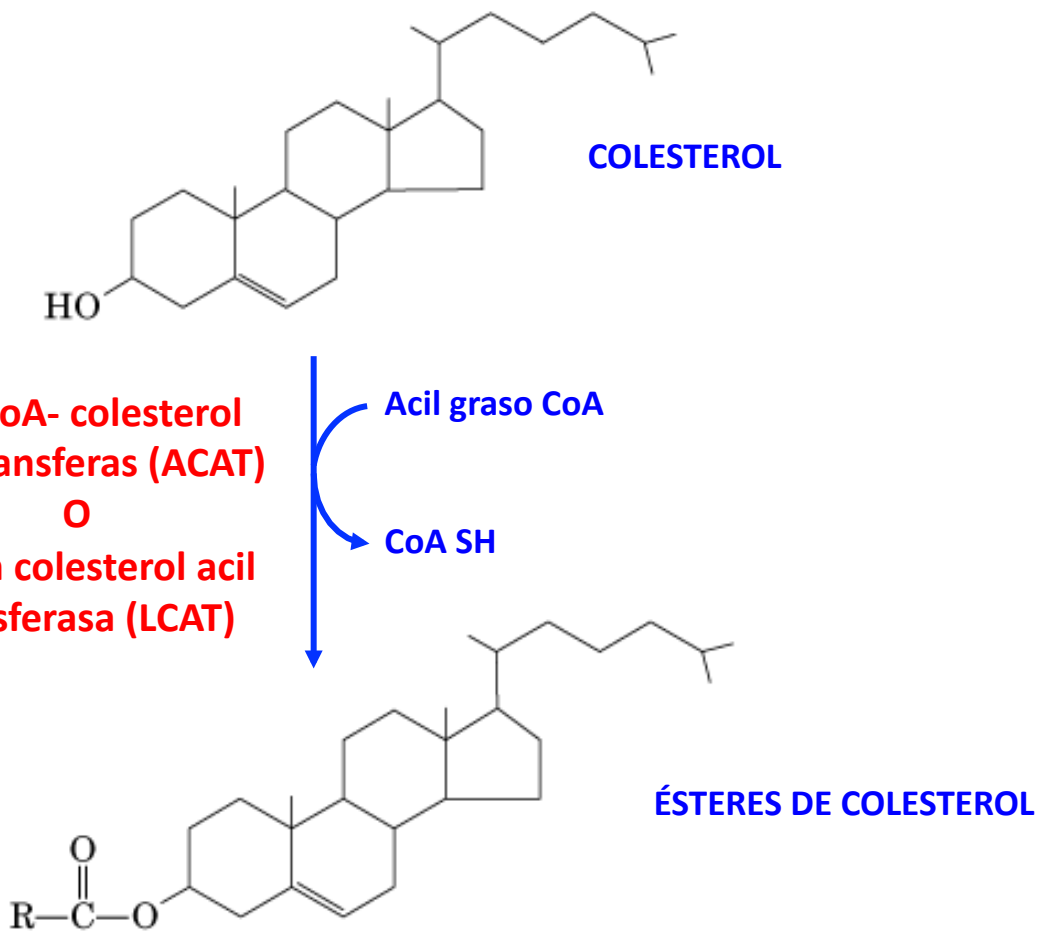
### Metabolismo de VLDL



### Esquema del metabolismo de HDL. Transporte reverso de colesterol

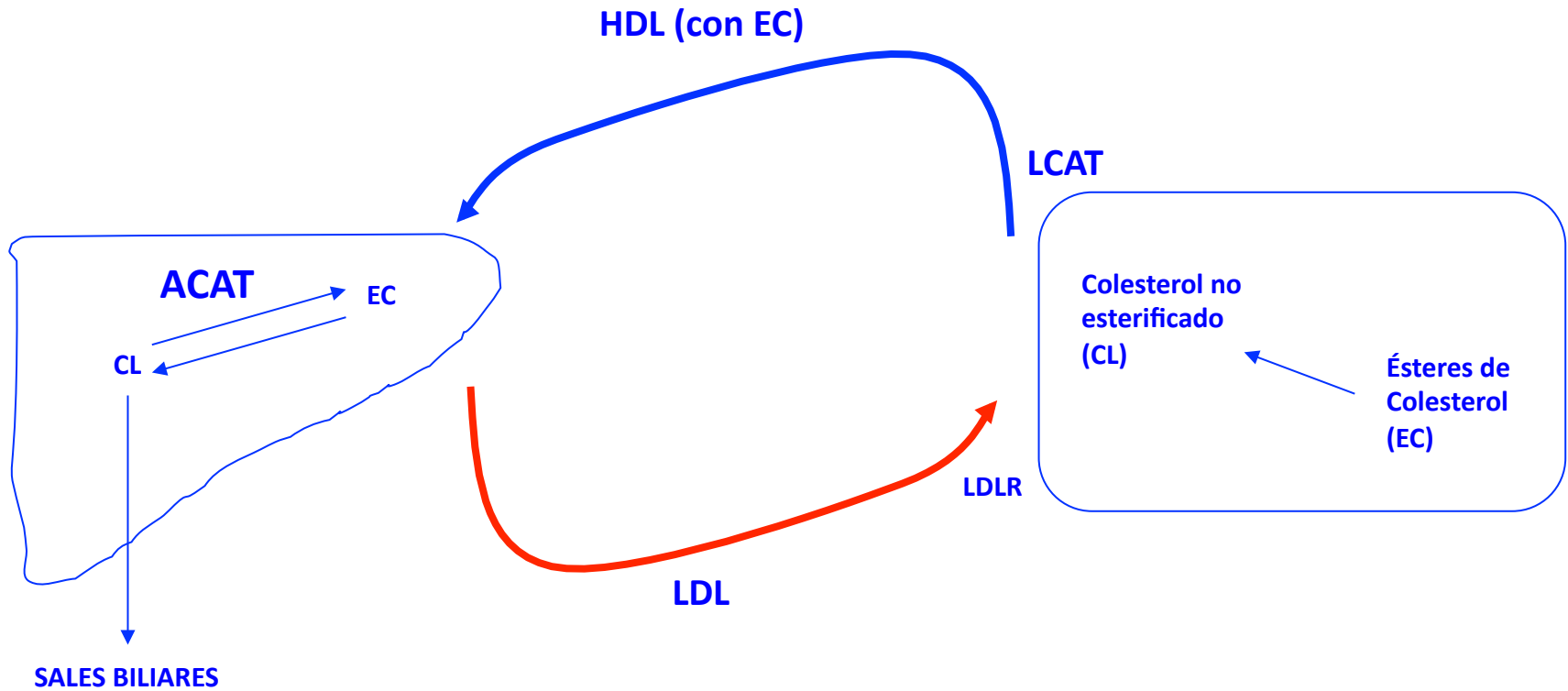


**El colesterol se puede esterificar con ácidos grasos**



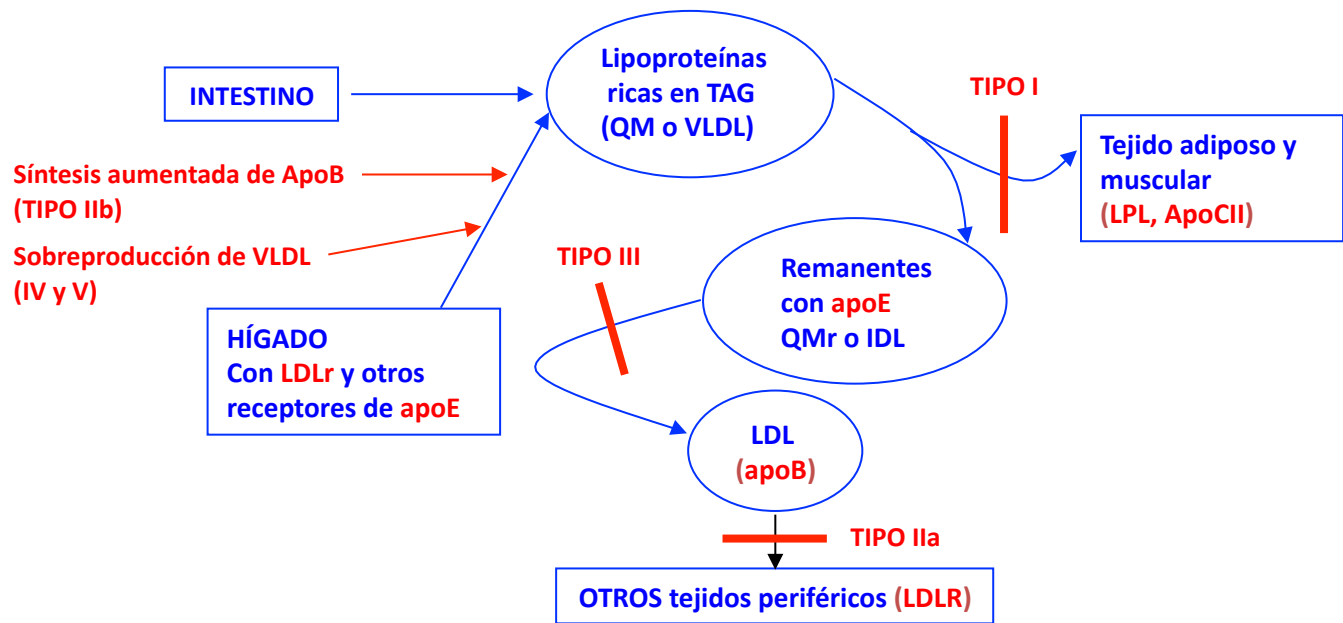
*De Nelson et al. Principles of Biochemistry, 4th ed. Freeman.*

**Flujo de colesterol entre el hígado y los tejidos periféricos**



### Base bioquímica de las dislipemias primarias

Tipo de dislipemia (Fredrikson)	Aumento de la fracción electroforética	Aumento de colesterol	Aumento de TAGs
I	Quilomicrones	Sí	Sí
IIa	Beta (LDL)	Sí	No
IIb	Pre-beta y beta (VLDL y LDL)	Sí	Sí
III	Banda beta "ancha" (IDL)	Sí	Sí
IV	Pre-beta (VLDL)	No	Sí
V	Pre-beta más QM	Sí	Sí



# BIBLIOGRAFÍA

- *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5ª ed. Freeman, 2009. Caps 17, 21.
- *Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach*. 3ª ed. LWW., 2008. Caps 32, 34.
- Feduchi y cols. *Bioquímica: conceptos esenciales*. Panamericana, 2011. Cap 14.
- Berg, Tymoczko and Stryer. *Biochemistry*. 7ª ed. WH. Freeman, 2011. Cap 26.
- Voet and Voet. *Biochemistry*. 4ª ed. Wiley, 2011. Cap 25.
- Baynes and Dominiczak. *Bioquímica Médica*. 3ª ed. Elsevier, 2011. Cap 17, 18.
- Garrett and Grisham. *Biochemistry*. 4ª ed. 2009. Cap 24.
- Devlin. *Textbook of Biochemistry with Clinical correlations*. 7ª ed. Wiley, 2010. Cap 17, 18.