

## Tema 22. Oxidación de los ácidos grasos.

Digestión, movilización y transporte extracelular de los ácidos grasos. Transporte intracelular de los ácidos grasos. Transportadores de la membrana interna mitocondrial. Etapas de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos saturados. Oxidación de los ácidos grasos no saturados. Oxidación de los ácidos grasos de cadena impar. Metabolismo de los cuerpos cetónicos. Regulación de la oxidación de los ácidos grasos.

**BIOQUÍMICA-1º de Medicina**  
**Dpto. Biología Molecular**  
**José C Rodríguez Rey**



1

Los lípidos son la principal forma de almacenamiento de energía en el organismo

Combustible almacenado	Tejido	Gramos	Kilocalorías*
Glucógeno	Hígado	70	280
Glucógeno	Músculo	120	480
Glucosa	Fluidos Corporales	20	80
Grasa	Adiposo	15.000	135.000
Proteína	Muscular	6.000	24.000

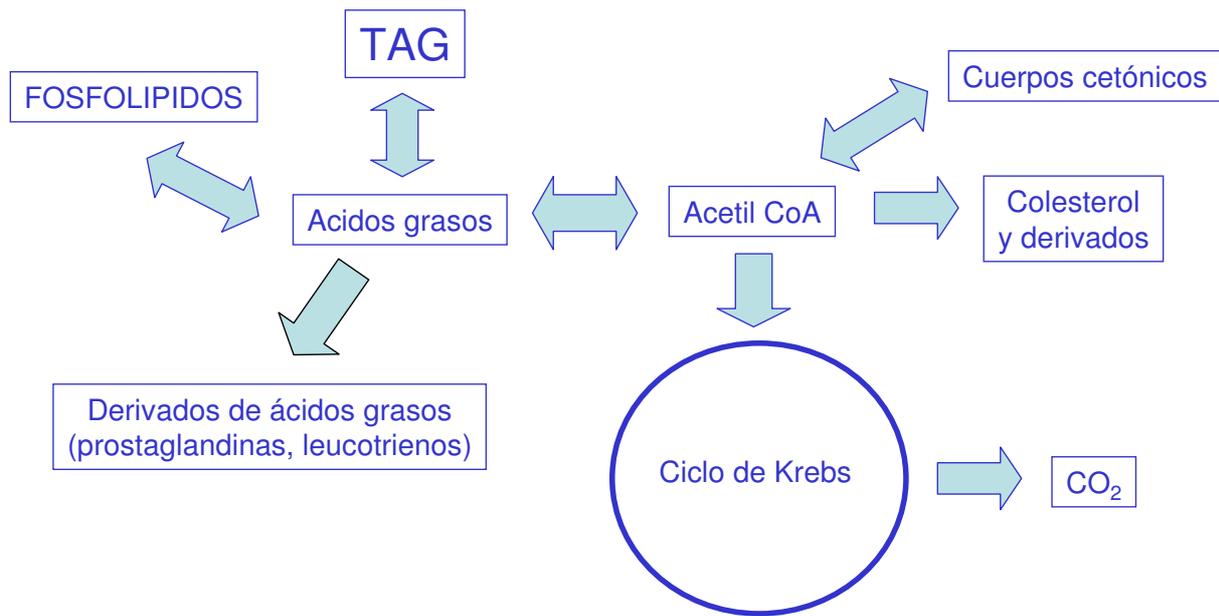
Datos para un sujeto normal de 70 kilos de peso. Calculado a partir de 4 kcal/g para glúcido y proteína y 9 kcal/g para grasa. Tomado de Stryer. Bioquímica. Ed Reverté

\* 1 Kcal= 4,18 KJulios

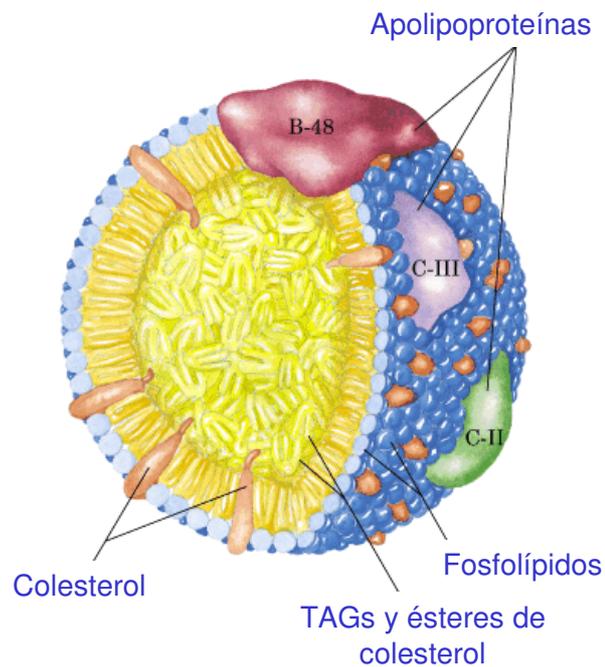


2

## PRINCIPALES RUTAS DEL METABOLISMO LIPIDICO

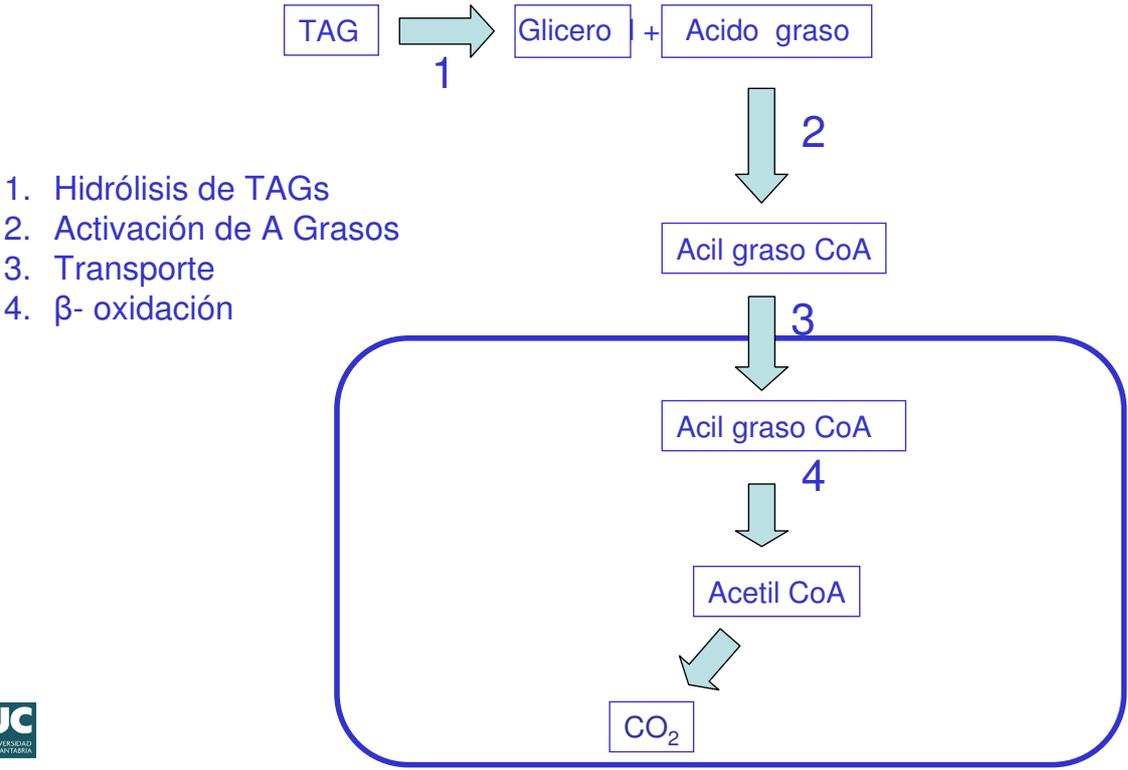


Los lípidos son moléculas insolubles y se transportan en forma de lipoproteínas

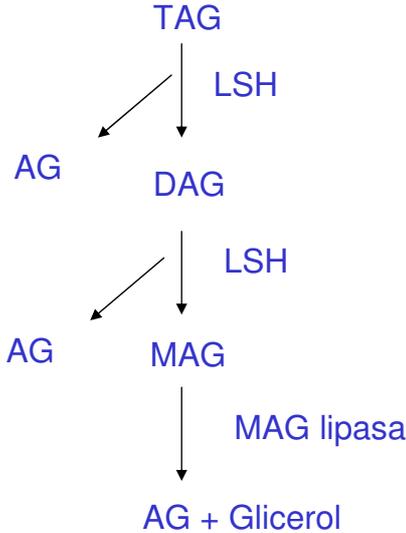


De Nelson et al. Principles of Biochemistry. 4th Ed. Freeman

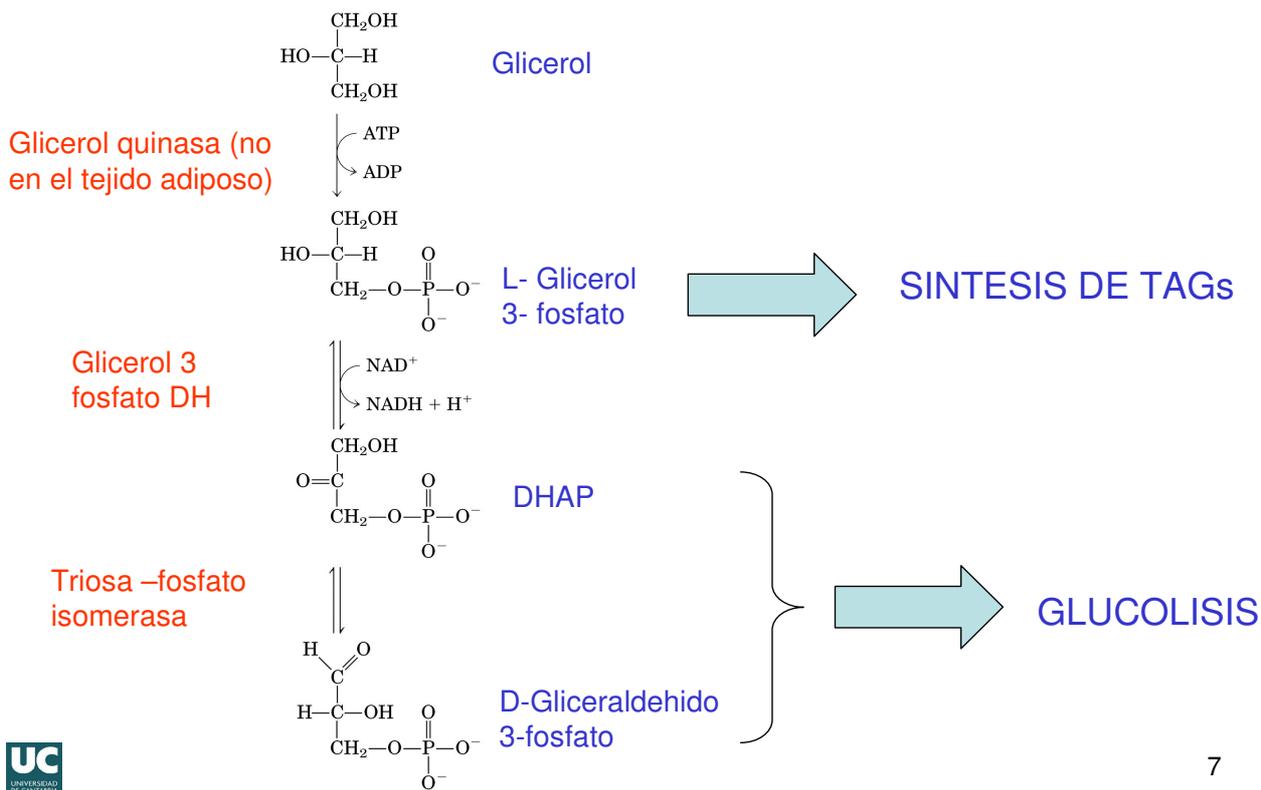
## FASES DE LA OXIDACION DE TRIACIL GLICEROLES



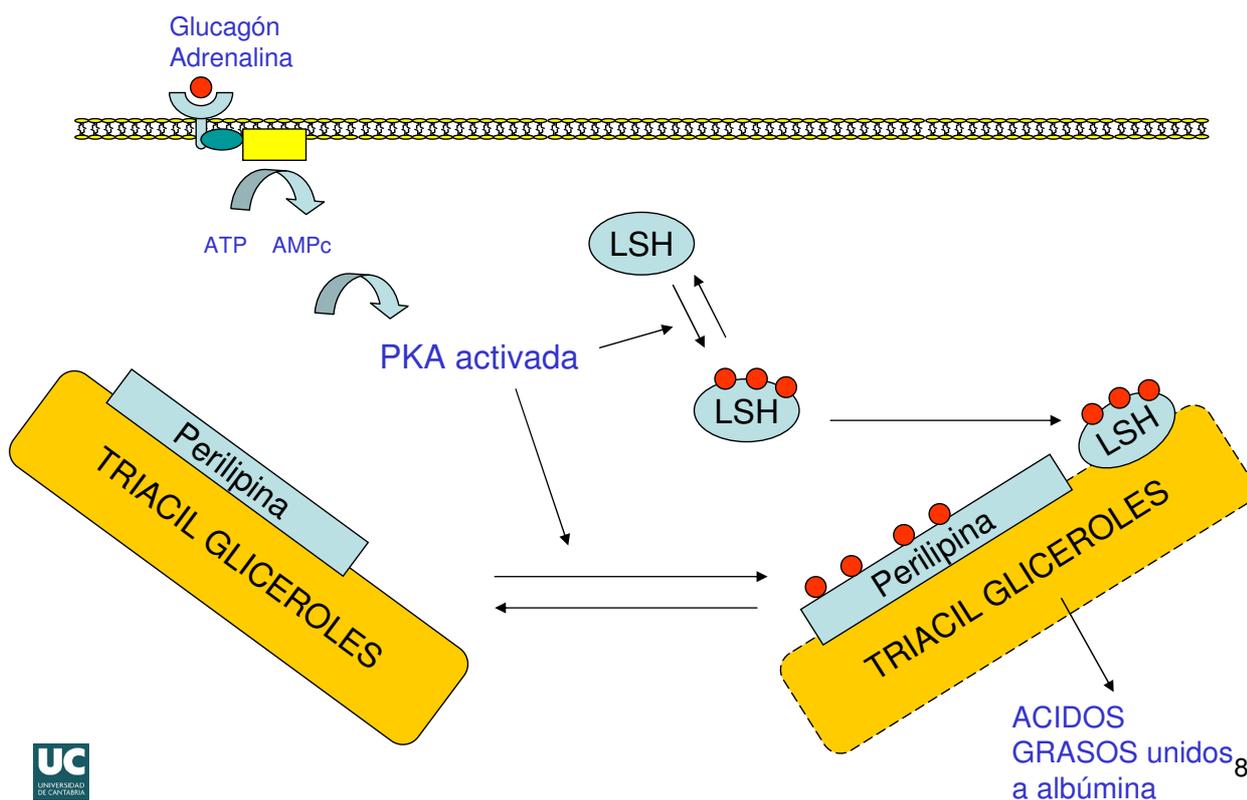
## La degradación de TAGs produce ácidos grasos y glicerol



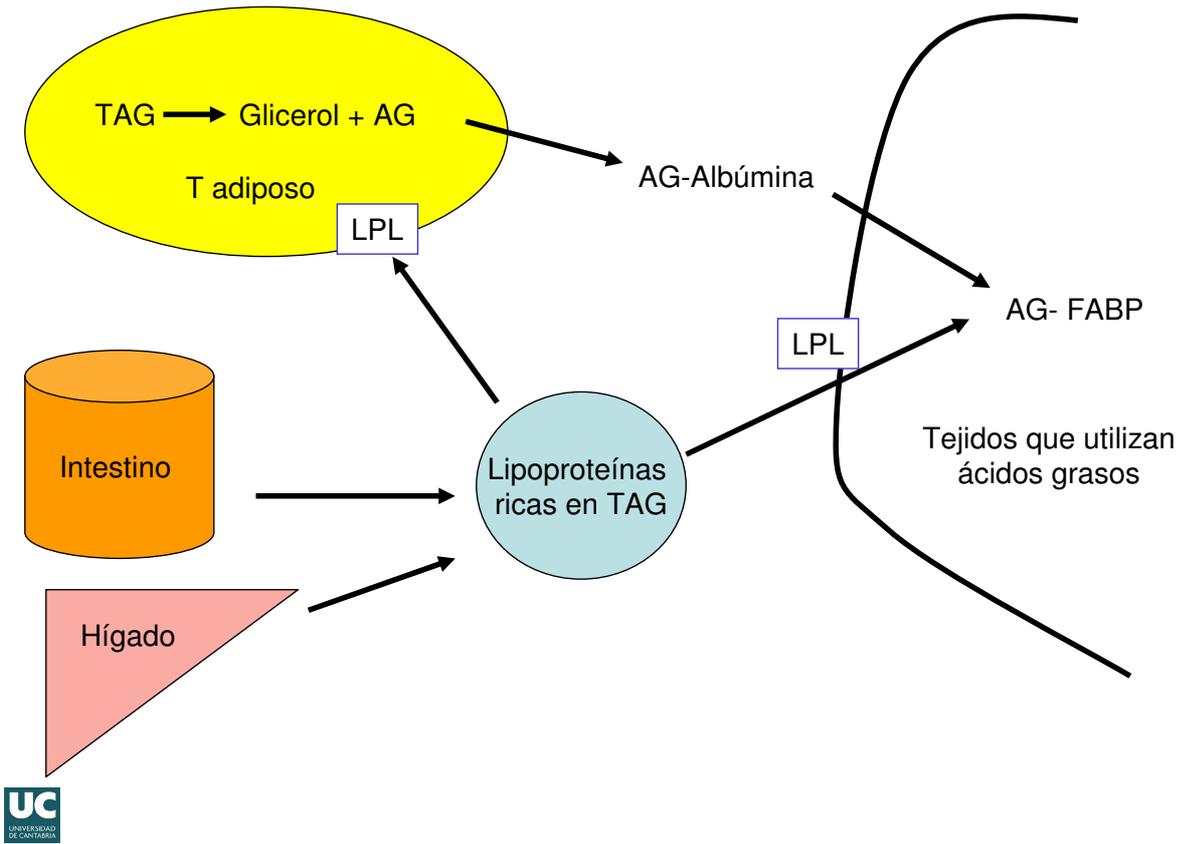
El Glicerol obtenido por degradación de los TAGs del T adiposo se transporta al hígado en donde puede reciclarse



LA HIDRÓLISIS DE LOS TRIGLICERIDOS DEL TEJIDO ADIPOSO ESTA REGULADA POR HORMONAS

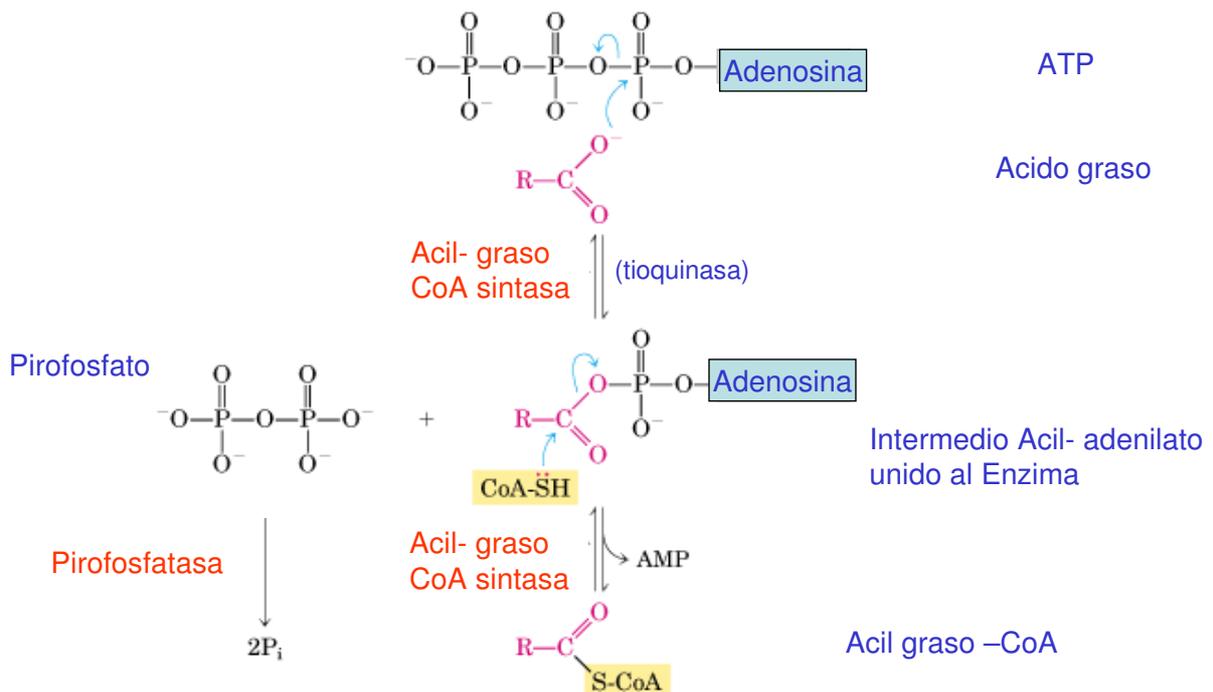


## Origen de los ácidos grasos para la oxidación

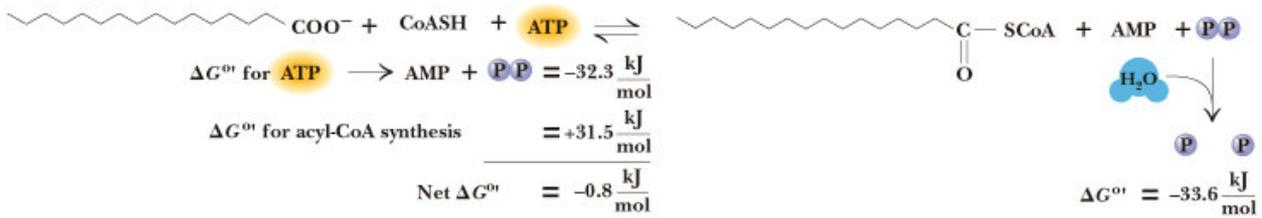


9

## ACTIVACION DE ACIDOS GRASOS



La hidrólisis de Pirofosfato proporciona la energía suficiente para la activación de ácidos grasos



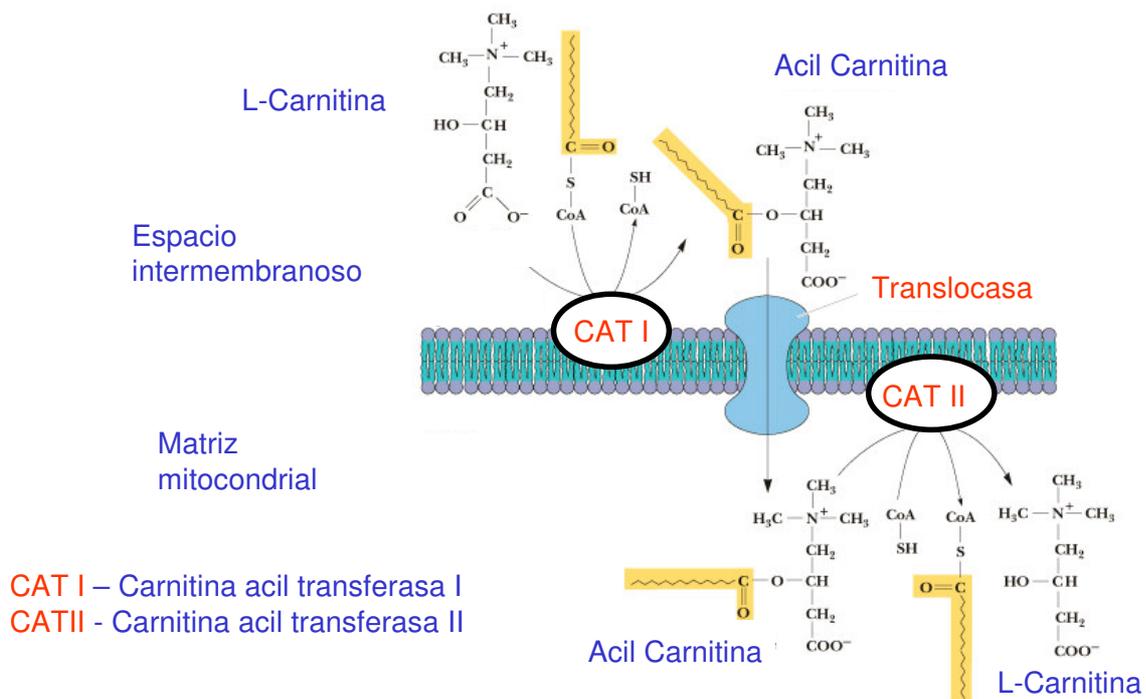
$$\Delta G^{\circ} = -32,3 + 31,5 - 33,6 = -34,4 \text{ KJ/mol}$$

Enlace fosfato del ATP      Formación del enlace acil-CoA      Hidrólisis de pirofosfato



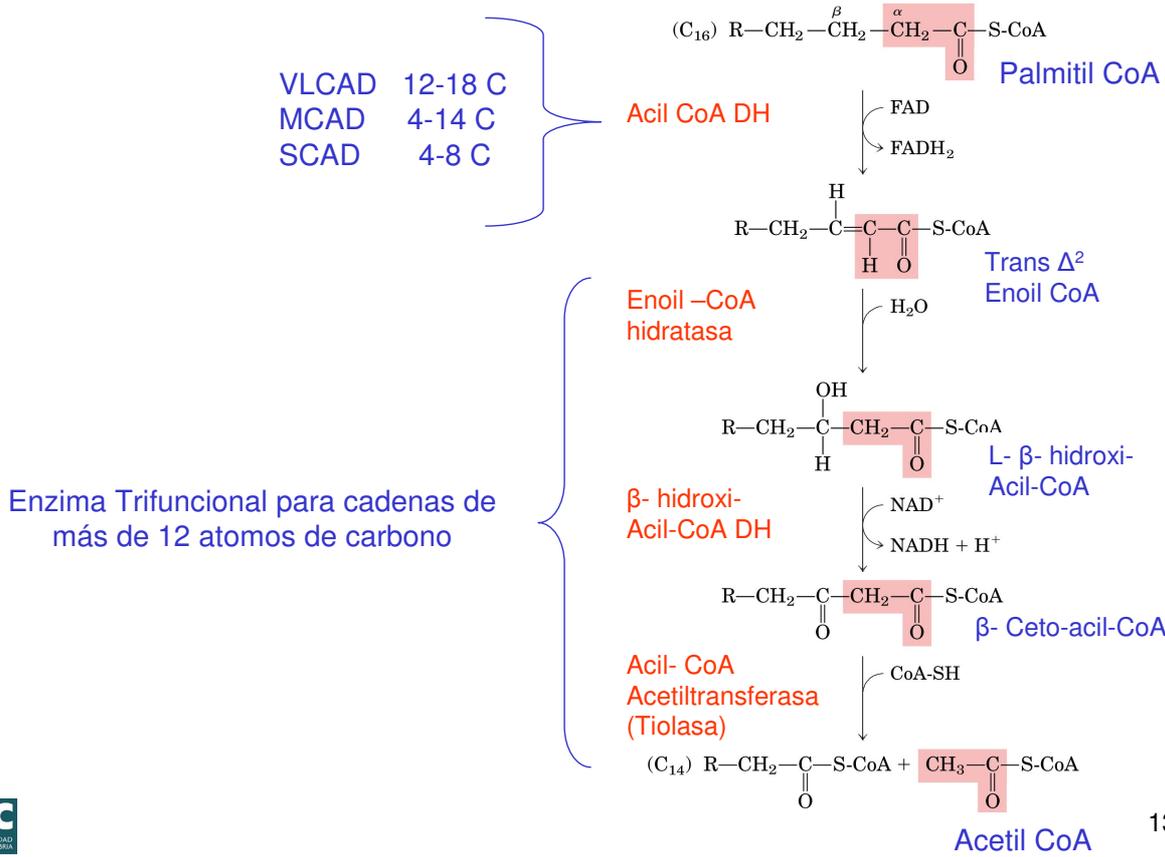
Garrett & Grisham: Biochemistrv. 2/e

La lanzadera de Carnitina transporta los ácidos grasos al interior de la mitocondria

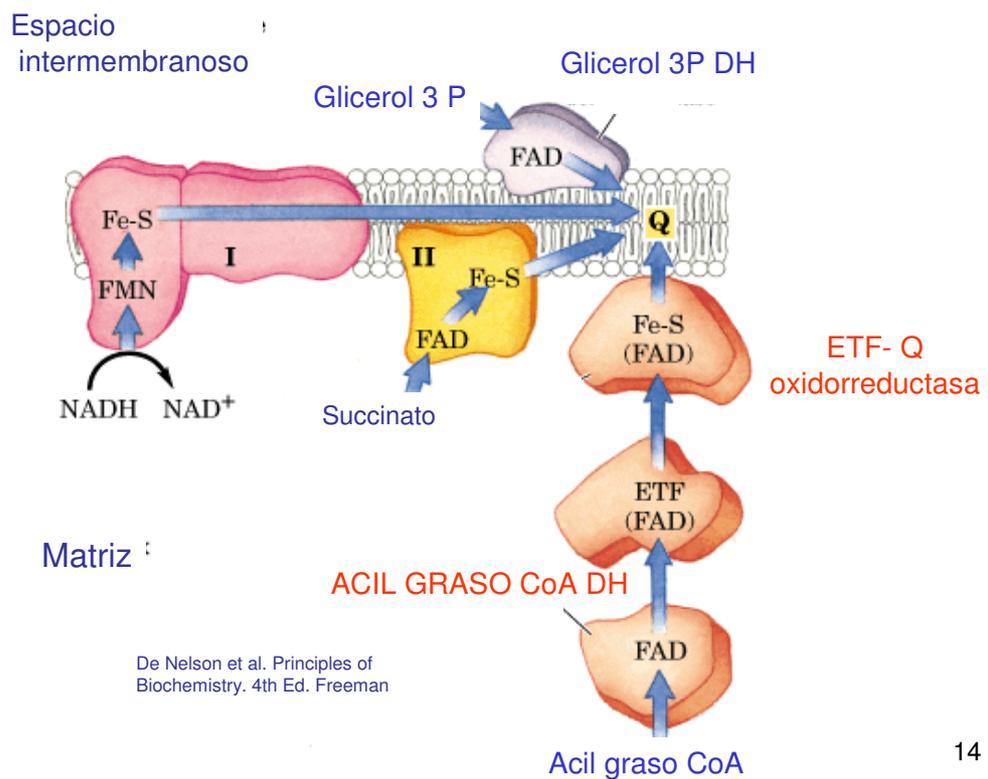


Adaptado de Garret & Grisham  
 Biochemistry (2nd Ed.) Saunders.

## Ruta de $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos



Los electrones liberados por oxidación de los ácidos grasos entran en la cadena de transporte electrónico vía CoQ

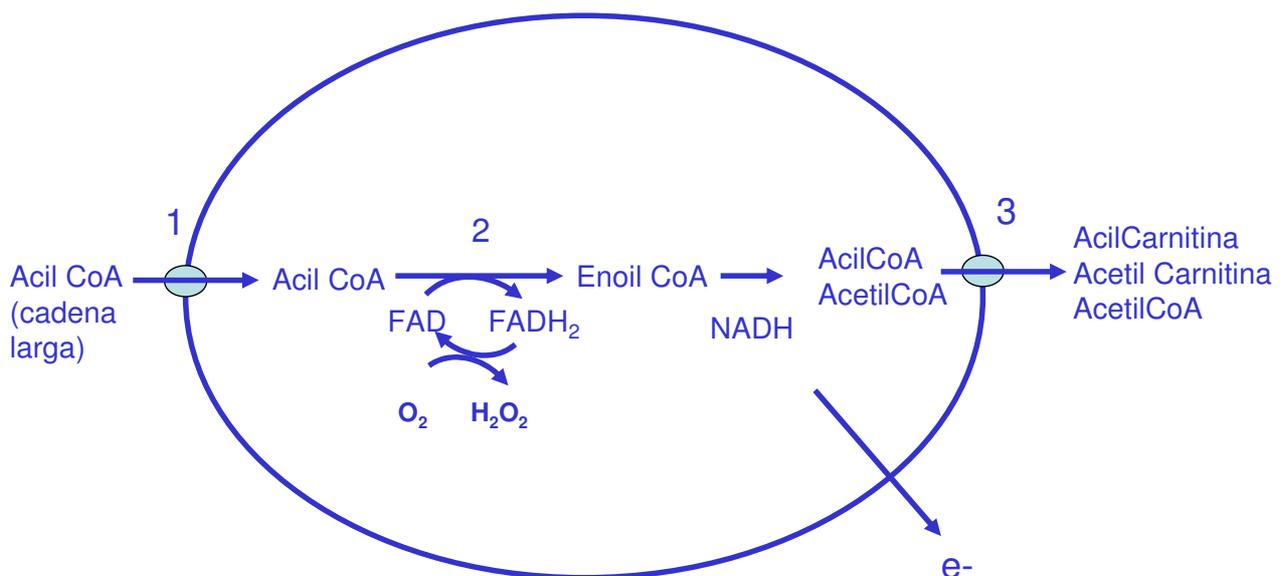


## Rendimiento energético de la oxidación de una molécula de Palmitil CoA

Enzima	NADH /FADH <sub>2</sub> formados	ATPs	
Acil CoA DH	7 FADH <sub>2</sub>	10,5	B-oxidación
β- hidroxi-Acil-CoA DH	7 NADH	17,5	
Isocitrato DH	8 NADH	20	C Krebs
A- Cetoglutarato DH	8 NADH	20	
Succinil-CoA Sintasa		8 (GTP)	
Succinato DH	8 FADH <sub>2</sub>	12	
Malato DH	8 NADH	20	
<b>TOTAL</b>		<b>108<sup>a</sup></b>	

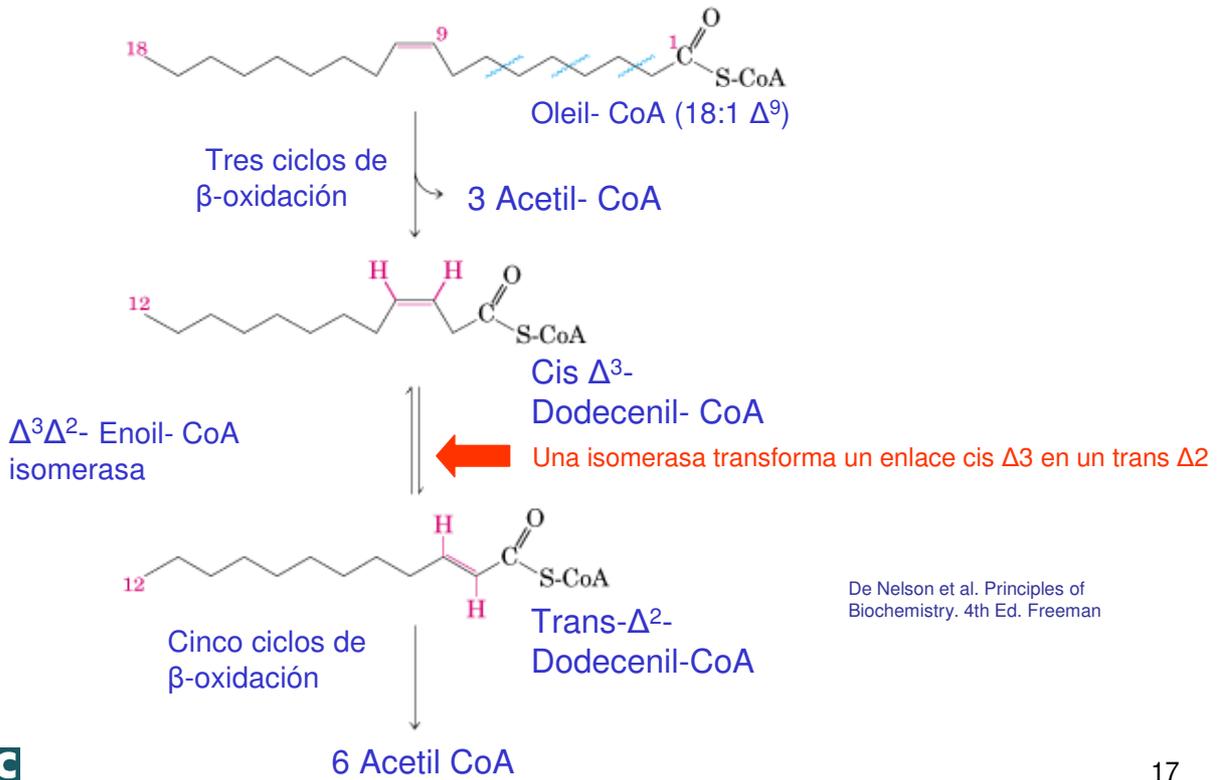
<sup>a</sup> En el caso de partir del ácido palmítico hay que considerar que su activación necesita dos enlaces fosfato

## OXIDACION PEROXISOMAL (5- 10% del total)

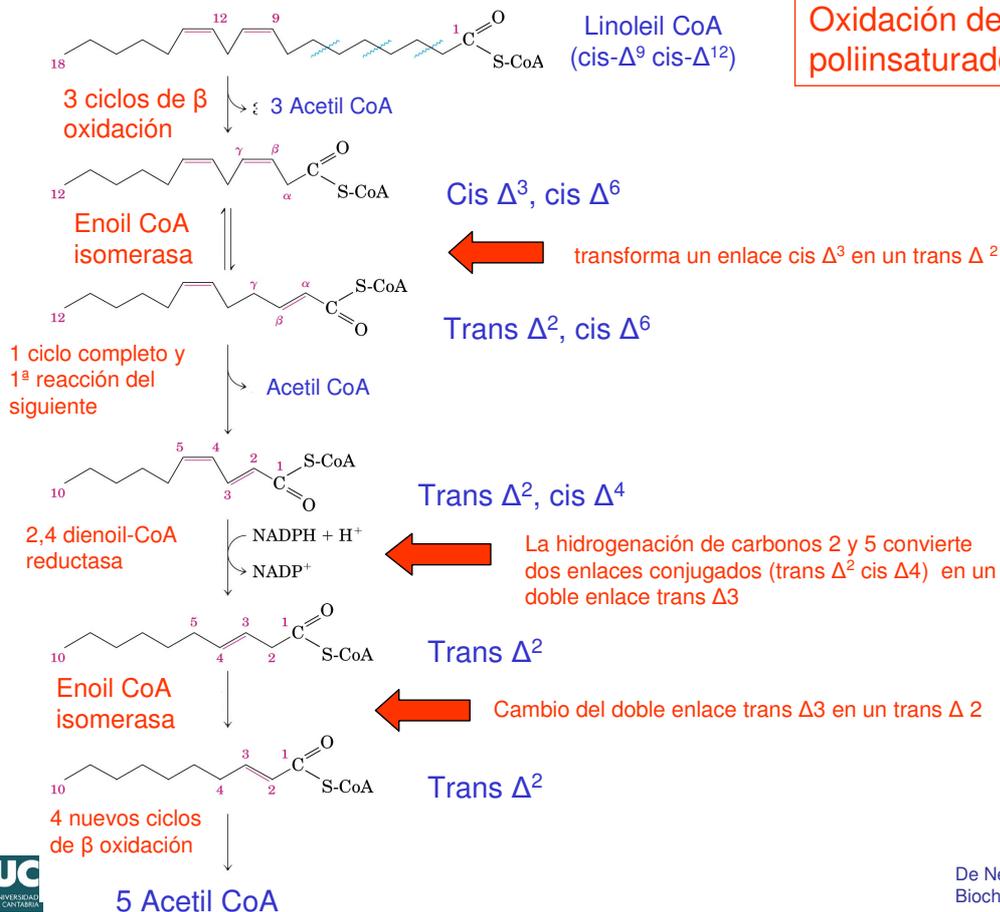


1. Transportador independiente de carnitina
2. Oxidasa
3. Transportador dependiente de carnitina

## Oxidación de un ácido graso monoinsaturado

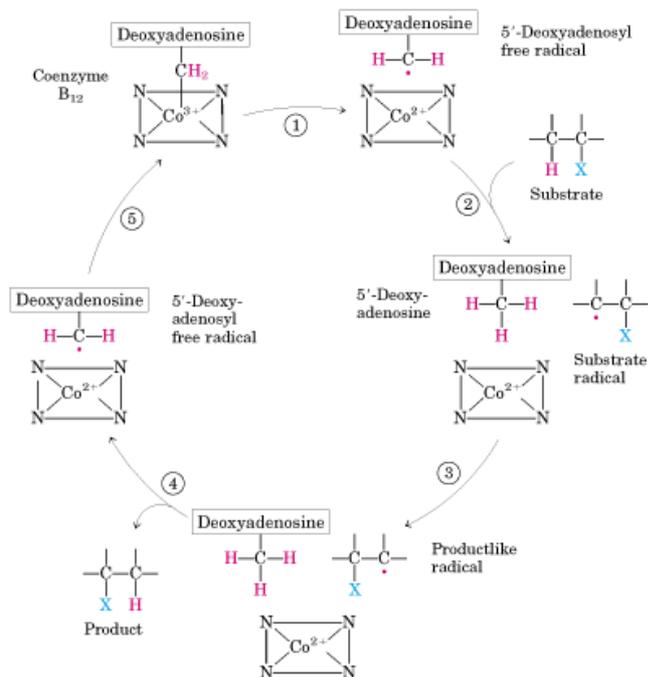


## Oxidación de ácidos grasos poliinsaturados





## Mecanismo de reacción de la Metil-malonil mutasa



1. Formación del radical desoxi-adenosilo a partir del Coenzima B<sub>12</sub> (el cobalto pasa de estado de oxidación +3 a +2)
2. El radical adenosilo extrae un átomo de H del sustrato
3. El carbono reactivo del nuevo radical arranca el grupo (X) del carbono adyacente originando un nuevo radical libre.
4. El nuevo carbono reactivo extrae un átomo de hidrógeno de la desoxiadenosina convirtiéndola de nuevo en un radical desoxiadenosilo.
5. El radical desoxiadenosilo regenera el Coenzima B<sub>12</sub> formando de nuevo un enlace de coordinación con el cobalto del anillo de Corrina (el cobalto pasa de estado de oxidación +2 a +3)

## RESUMEN DE LOS PROCESOS DE OXIDACION DE ACIDOS GRASOS

### Beta oxidación de ácidos grasos saturados

1. Mitocondrial
  - a. Intervienen DH específicas dependiendo del tamaño : VLCAD, MCAD y SCAD. Existe una LCAD pero se cree que está involucrada principalmente en la degradación de ácidos grasos de cadena ramificada
  - b. En los ácidos grasos de cadena larga las tres actividades enzimáticas de la β oxidación (enoil CoA hidratasa, 3 hidroxi acil CoA DH y Tiolasa) están en una proteína trifuncional (TFP) ligada a membrana. Para los de cadena media estos enzimas se encuentran solubles en la matriz
2. Peroxisomal
  - a. Se digieren los ácidos grasos de más de 18 átomos de carbono
  - b. La DH cede los electrones al oxígeno para la producción de peróxido de hidrógeno.
  - c. La Enoil hidratasa y la β- hidroxiacil CoA DH forman parte de un enzima bi- funcional

### Beta oxidación de ácidos grasos insaturados

1. Monoinsaturados. Requiere un enzima especial: Δ<sup>3</sup>Δ<sup>2</sup>- Enoil- CoA isomerasa.
2. Polinsaturados: Requiere además otro enzima: 2-4- dienoilCoA reductasa (**PEROXISOMAL**)

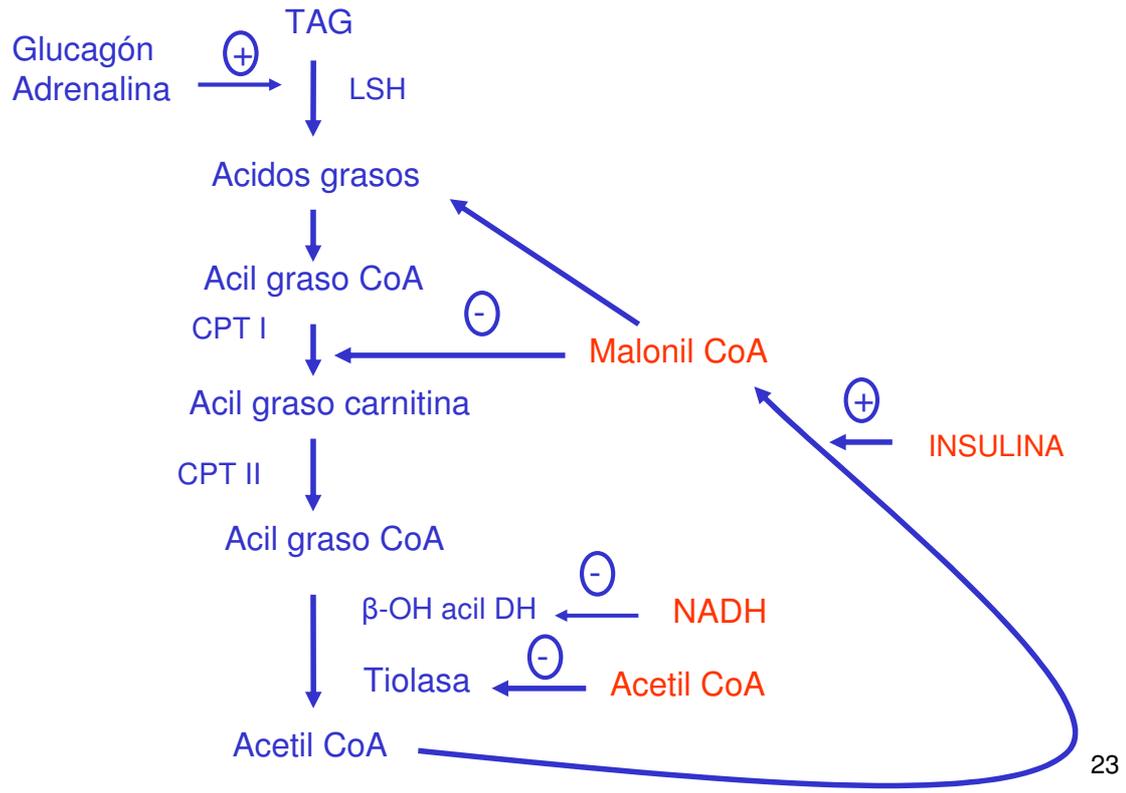
### Alfa oxidación

1. En el caso de los ácidos grasos ramificados tiene lugar en los peroxisomas. Pero también puede producirse en mitocondria y en retículo endoplasmático

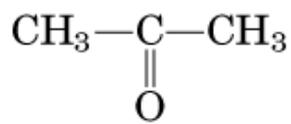
### Omega oxidación

Se lleva a cabo en el retículo endoplasmático (isoenzima P450)

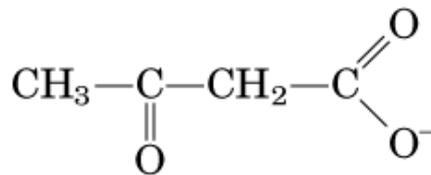
## Regulación de la degradación de los ácidos grasos



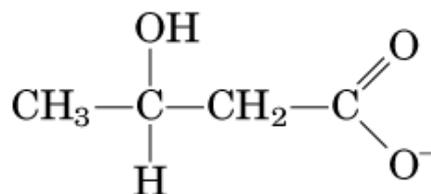
## Estructura de los cuerpos cetónicos



Acetona

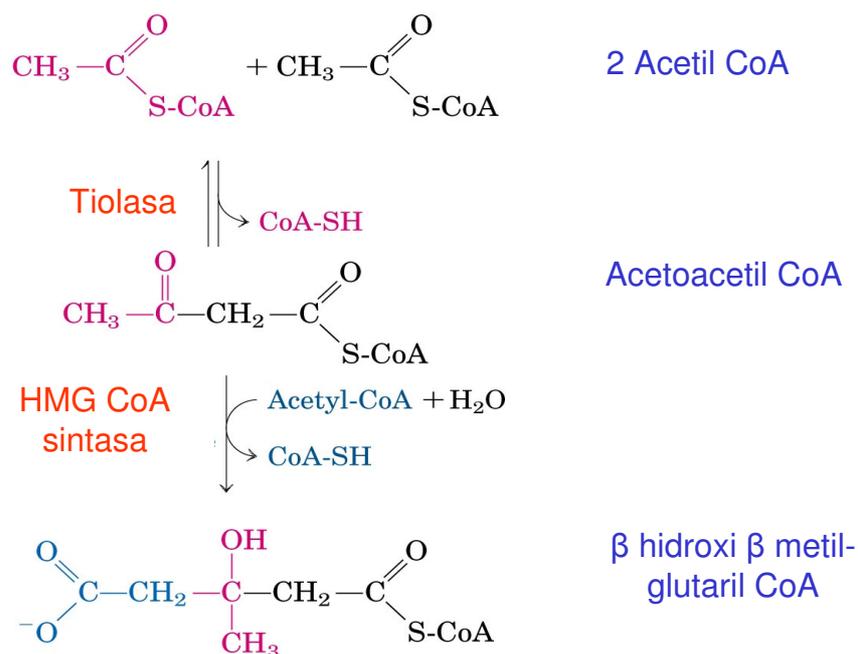


Acetoacetato



D-β- Hidroxibutirato

## Síntesis hepática de los cuerpos cetónicos



## Síntesis hepática de los cuerpos cetónicos (cont.)

