

# **METABOLISMO-NUTRICIÓN**

**SEGUNDO SEMESTRE**

**PRIMER AÑO**

# **METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS**

## **CONFERENCIA 9**

### **CUERPOS CETÓNICOS Y LÍPIDOS ESTEROIDEOS**

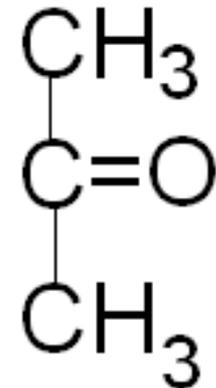
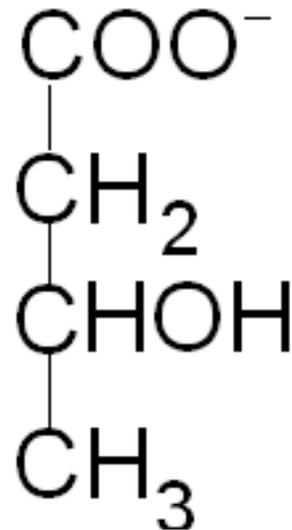
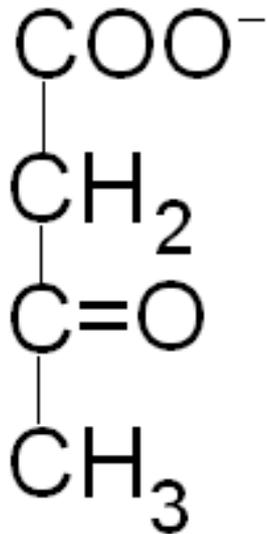
# Sumario

- **Metabolismo de los Cuerpos Cetónicos**
- **Metabolismo del Colesterol:**
  - **Síntesis.**
  - **Regulación hepática y extrahepática**
  - **Destinos metabólicos**

# MOTIVACIÓN

**¿POR QUÉ ANTE UN AYUNO  
PROLONGADO LOS CUERPOS  
CETÓNICOS AUMENTAN?**

# Cuerpos cetónicos. Formas disociadas.



**ACETOACETATO**

**β HIDROXIBUTIRATO**

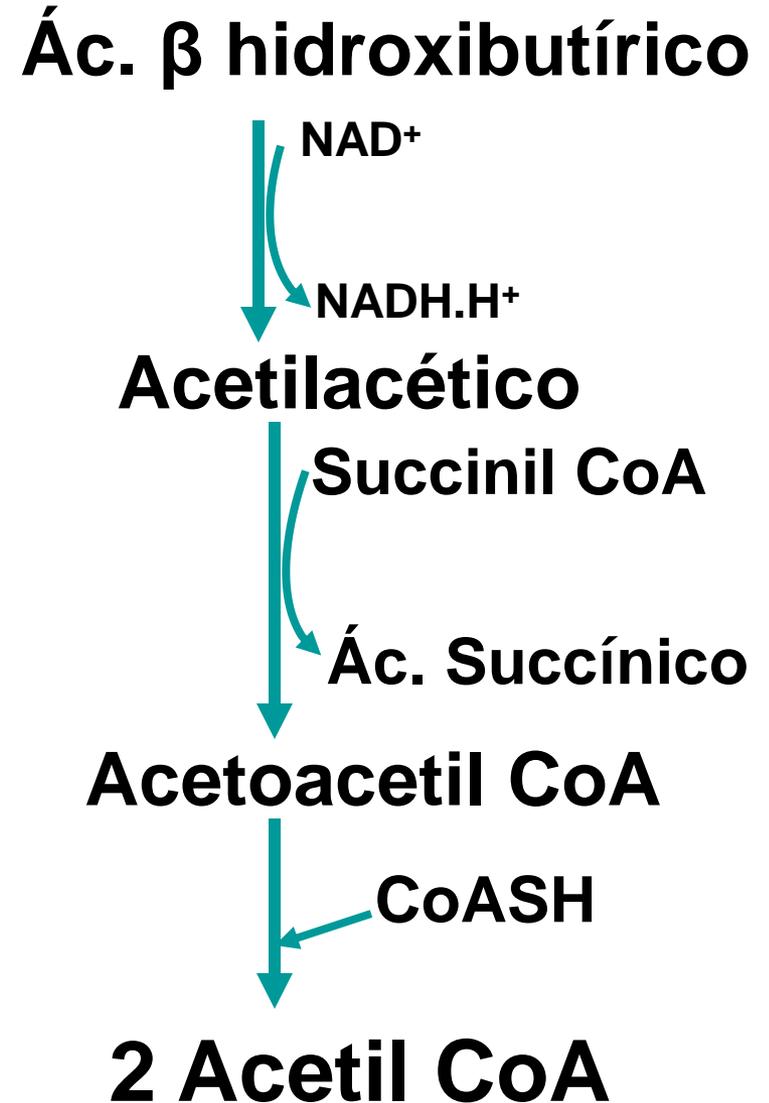
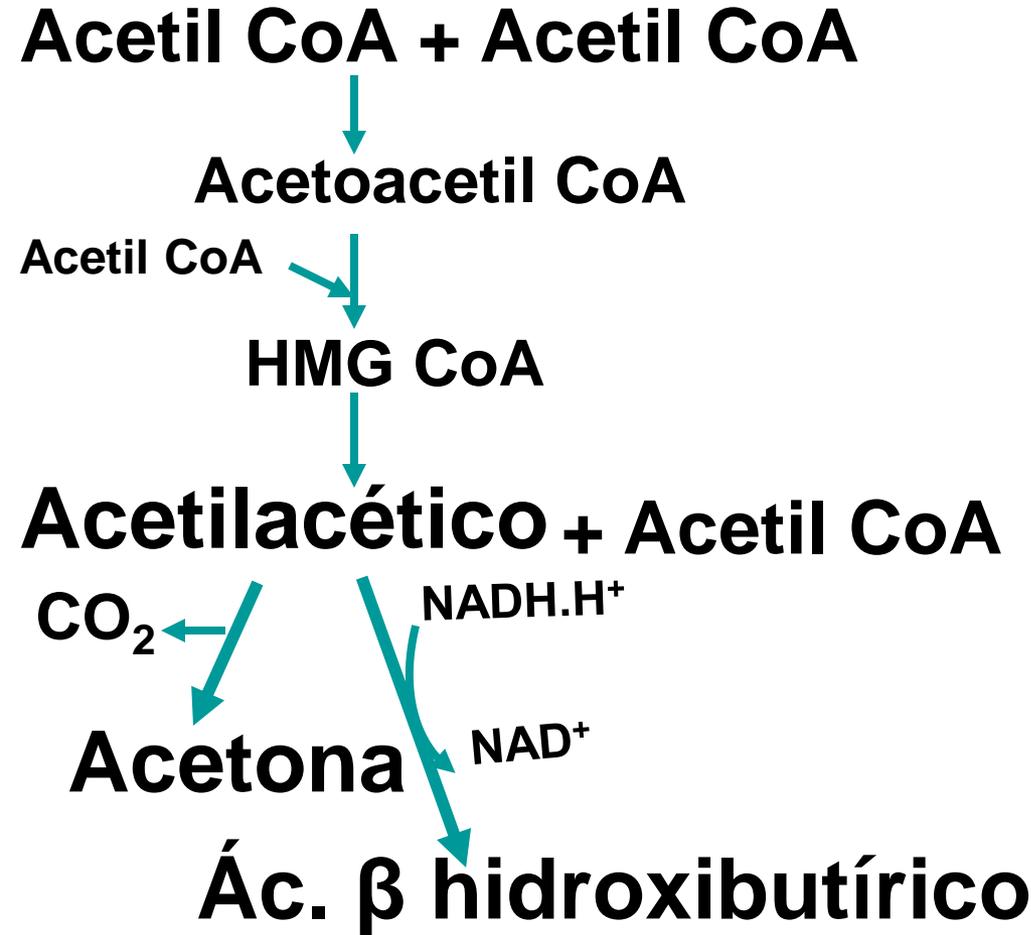
**ACETONA**

**¿CUÁL PODRÍA SER EL DESTINO  
DE LAS MOLÉCULAS DE ACETIL-  
CoA FORMADAS DURANTE LA  
BETA-OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS  
GRASOS?**

# Síntesis y degradación de cuerpos cetónicos

## Cetogénesis

## Cetólisis



# Resumen del metabolismo de los cuerpos cetónicos

**CETO**GÉNESIS  **CETÓ**LISIS

Tomo II. Pág. 867-70

Bioq. Humana Pág.: 174/77

**SINTESIS**

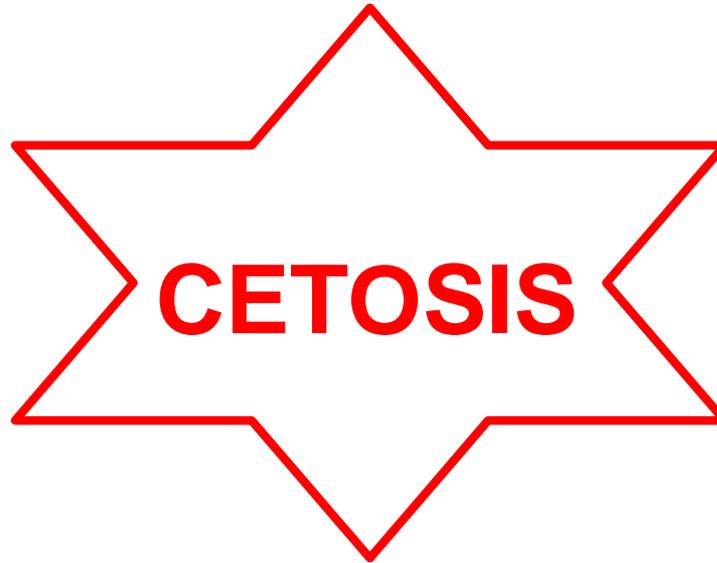
**DEGRADACIÓN**

**HÍGADO**



**TÉJ. EXTRA-  
HEPÁTICOS**

# **Desbalance entre cetogénesis y cetólisis**

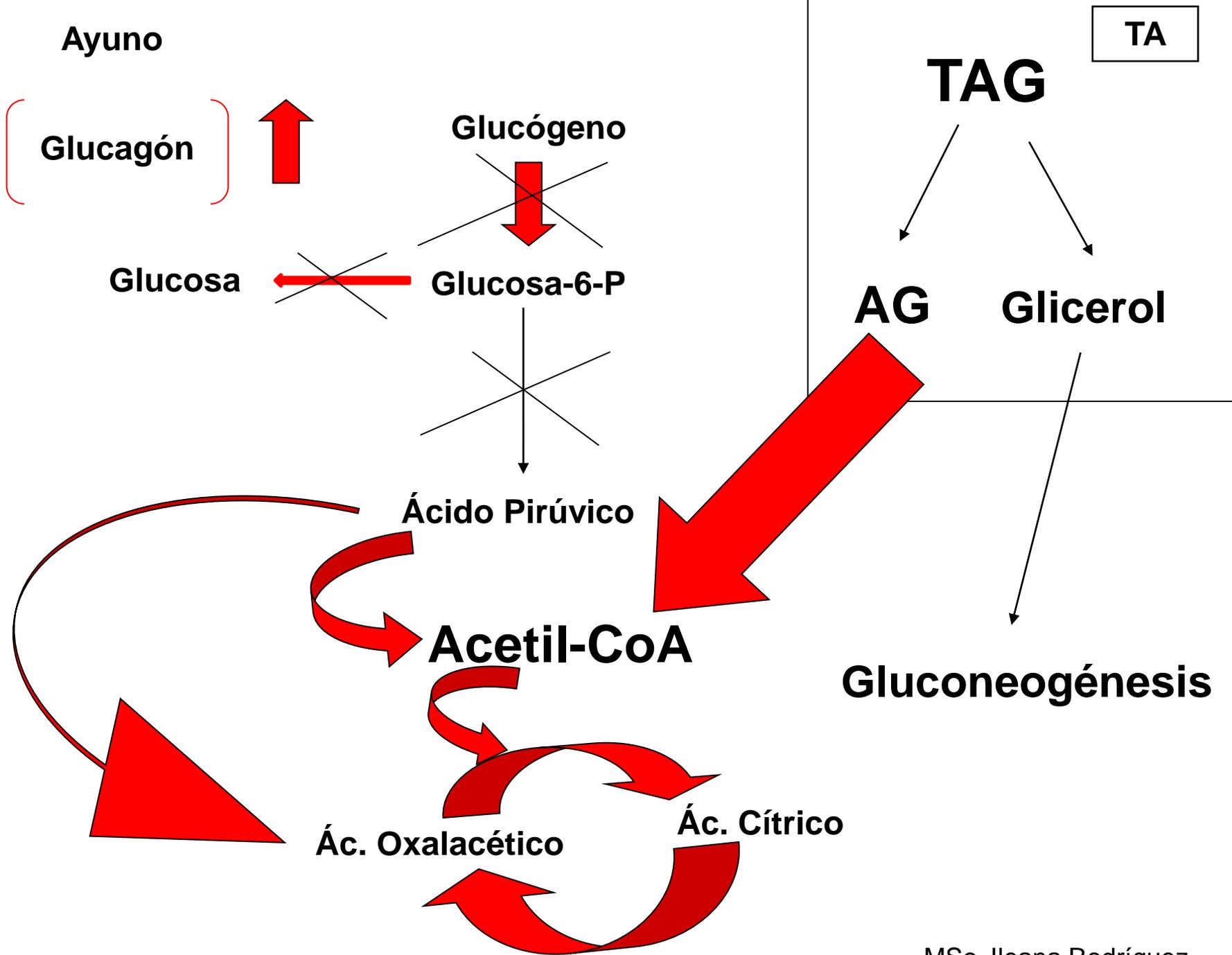


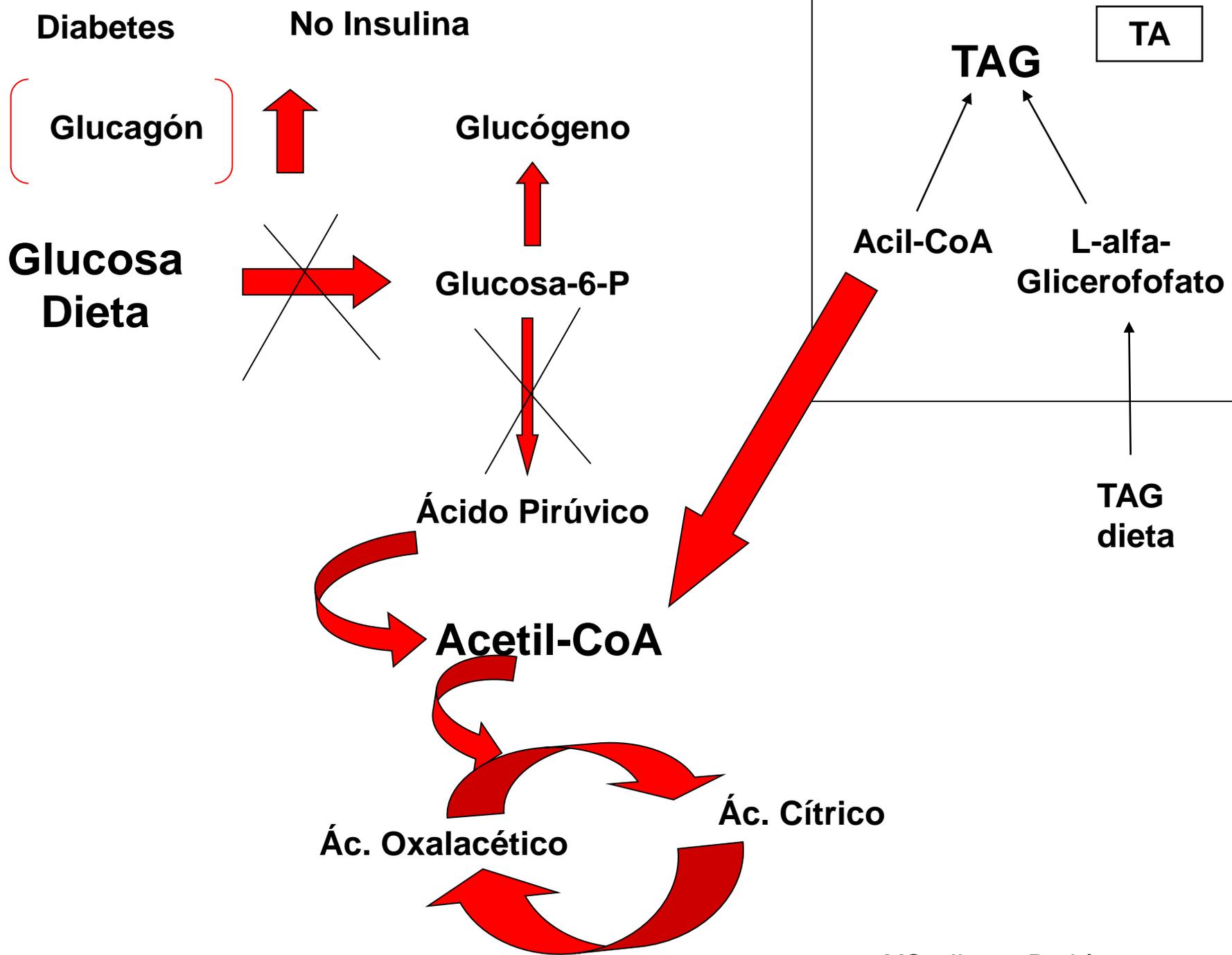
**Hipercetonemia**

**Cetonuria**

**Aliento cetónico**

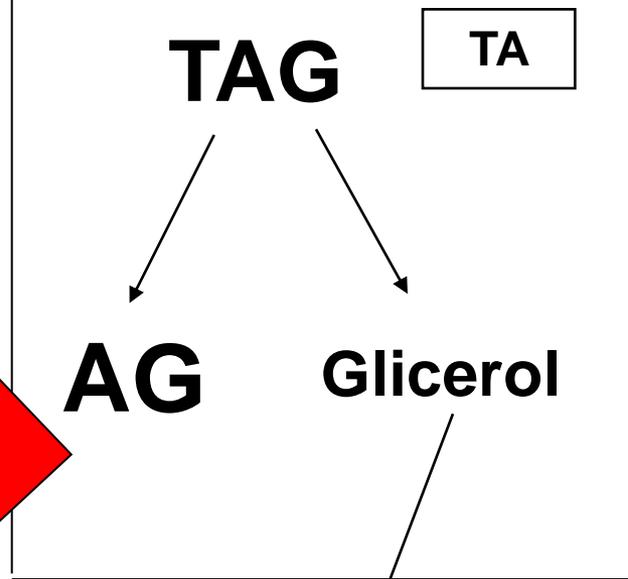
**Acidosis metabólica**





# Diabetes

Glucagón ↑



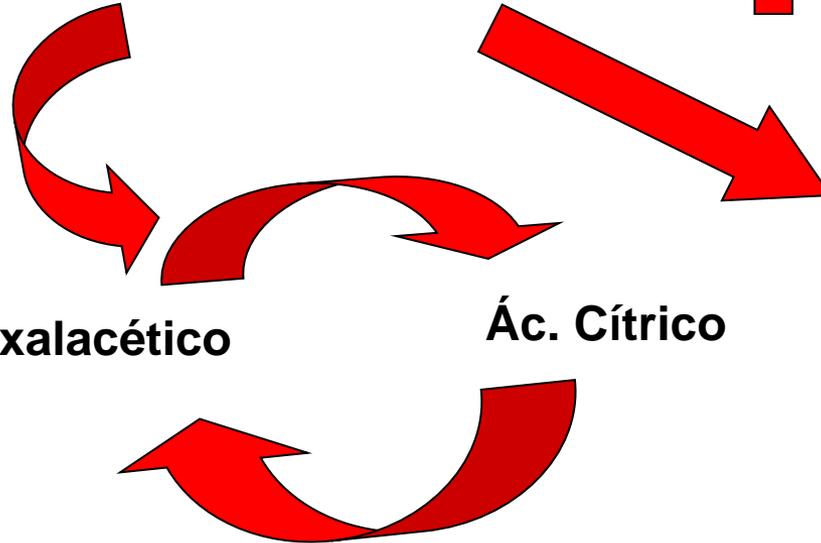
Acetil-CoA

↑ Gluconeogénesis

Cuerpos Cetónicos

Ác. Oxalacético

Ác. Cítrico



# Hígado Tejido Adiposo

Activación de la cetogénesis

Glucosa

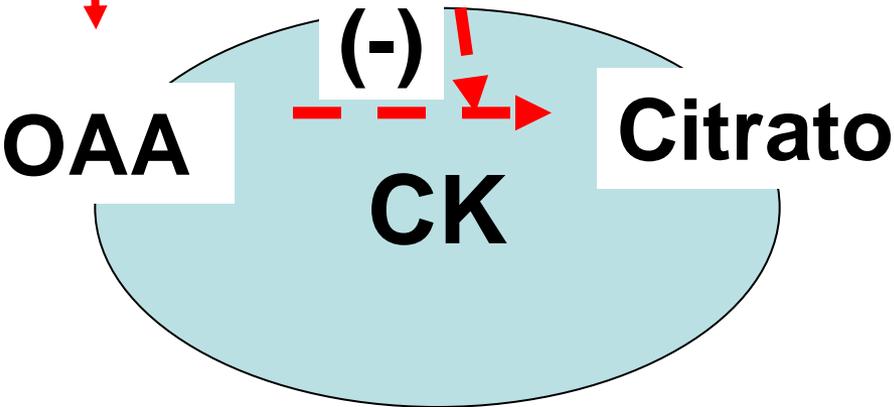
TAG

Ácidos grasos + Glicerol

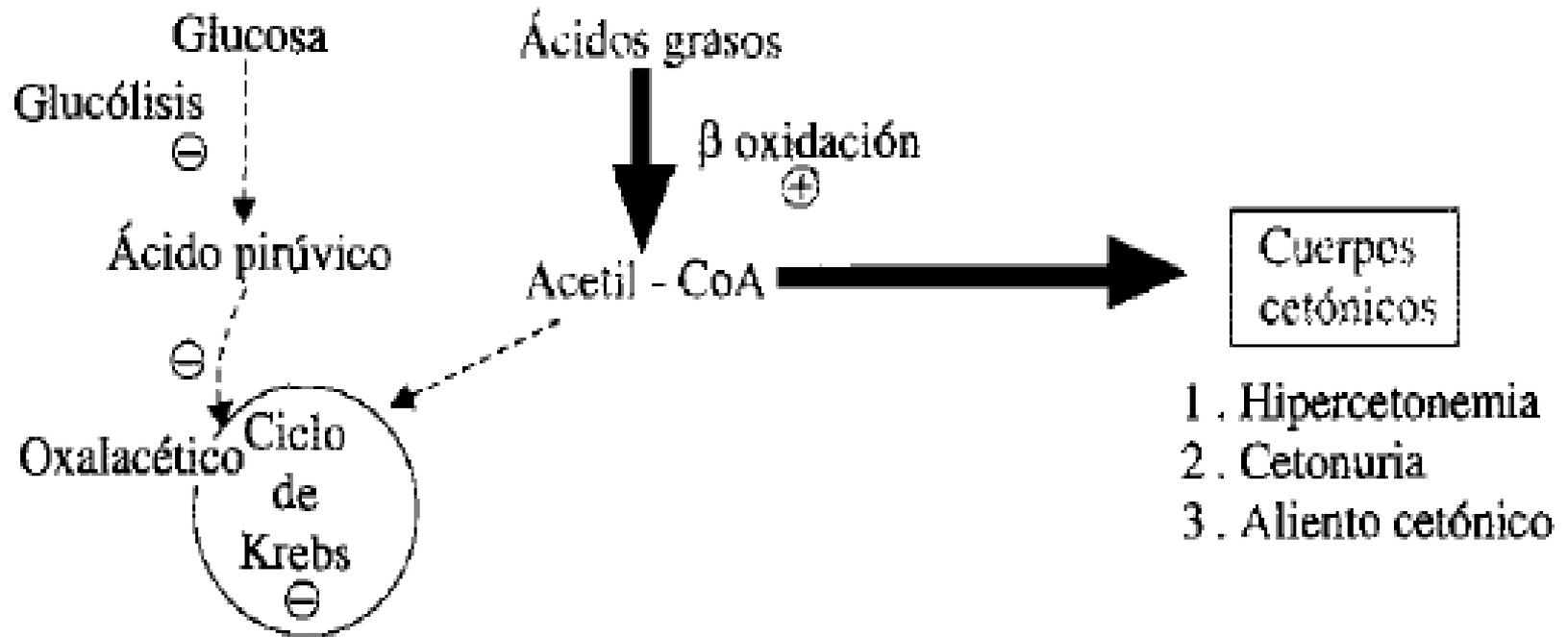
Ác. Pirúvico

Acetil CoA

Cuerpos cetónicos



# Cetosis



$\oplus$  : procesos activados;  $\ominus$  : procesos disminuidos.

# CETOSIS DIABÉTICA

HIPERGLICEMIA

+

HIPERCETONEMIA

CEREBRO NO  
UTILIZA CUERPOS  
CETÓNICOS

# CETOSIS POR AYUNO

HIPOGLICEMIA

+

HIPERCETONEMIA

CEREBRO UTILIZA  
CUERPOS CETÓNICOS

# Cetonemia

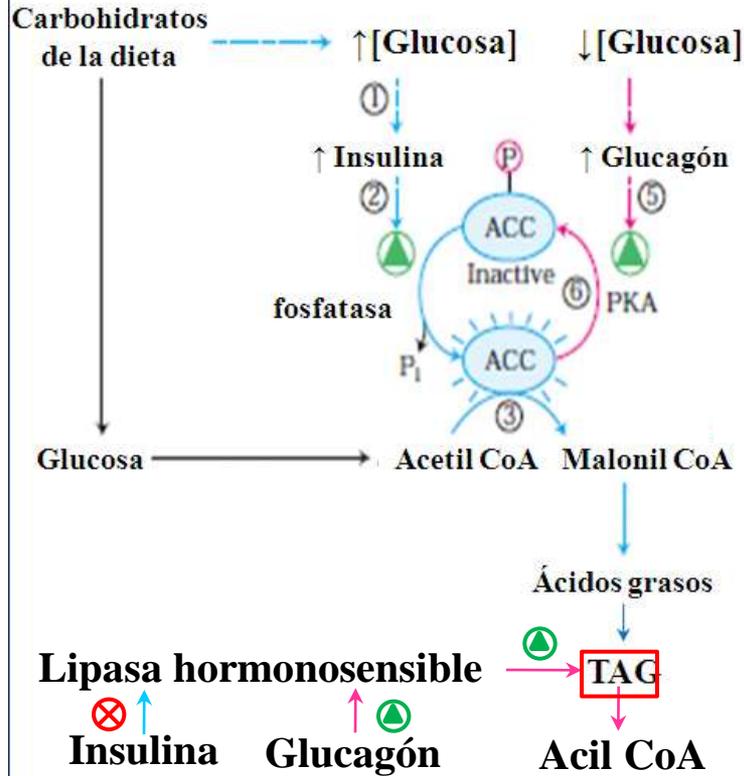
**Cetonemia normal < 0.2 mmol/L)**

**Hipercetonemia:**

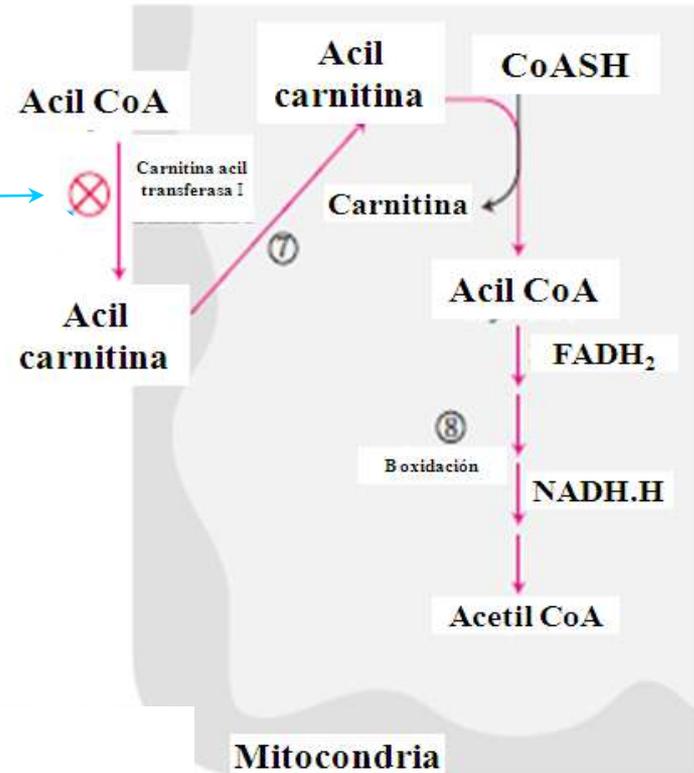
- ✓ **En ayuno prolongado**
- ✓ **Diabetes mellitus descompensada**
- ✓ **Dietas ricas en grasas y pobres en glúcidos**

# Regulación de la lipólisis

## TEJIDO ADIPOSO



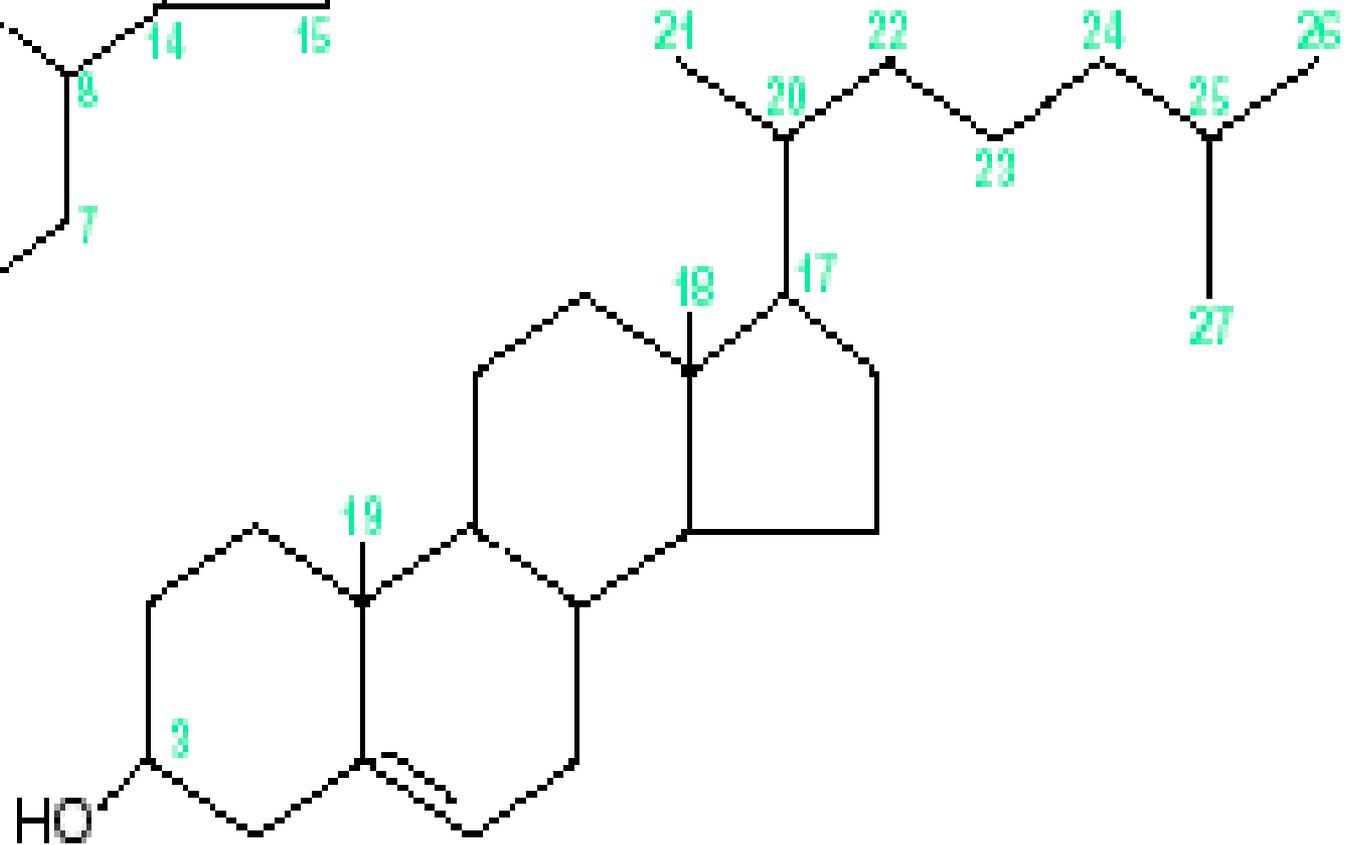
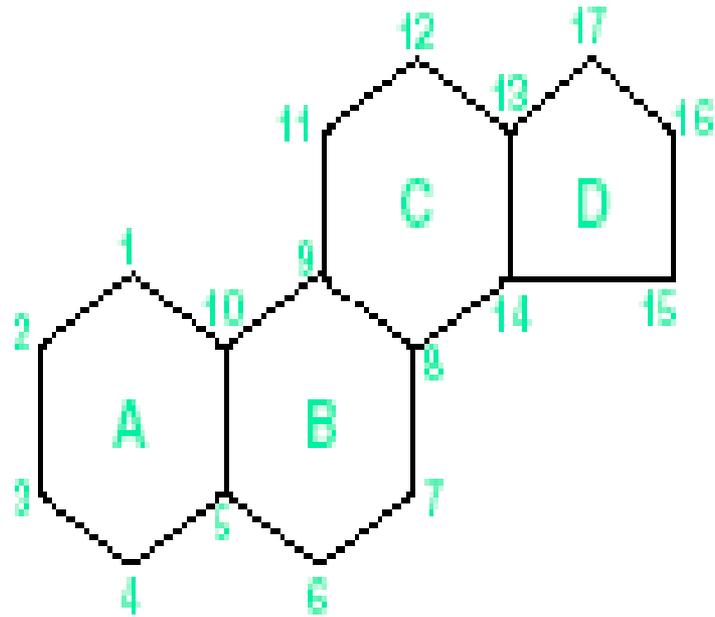
## HÍGADO MÚSCULO



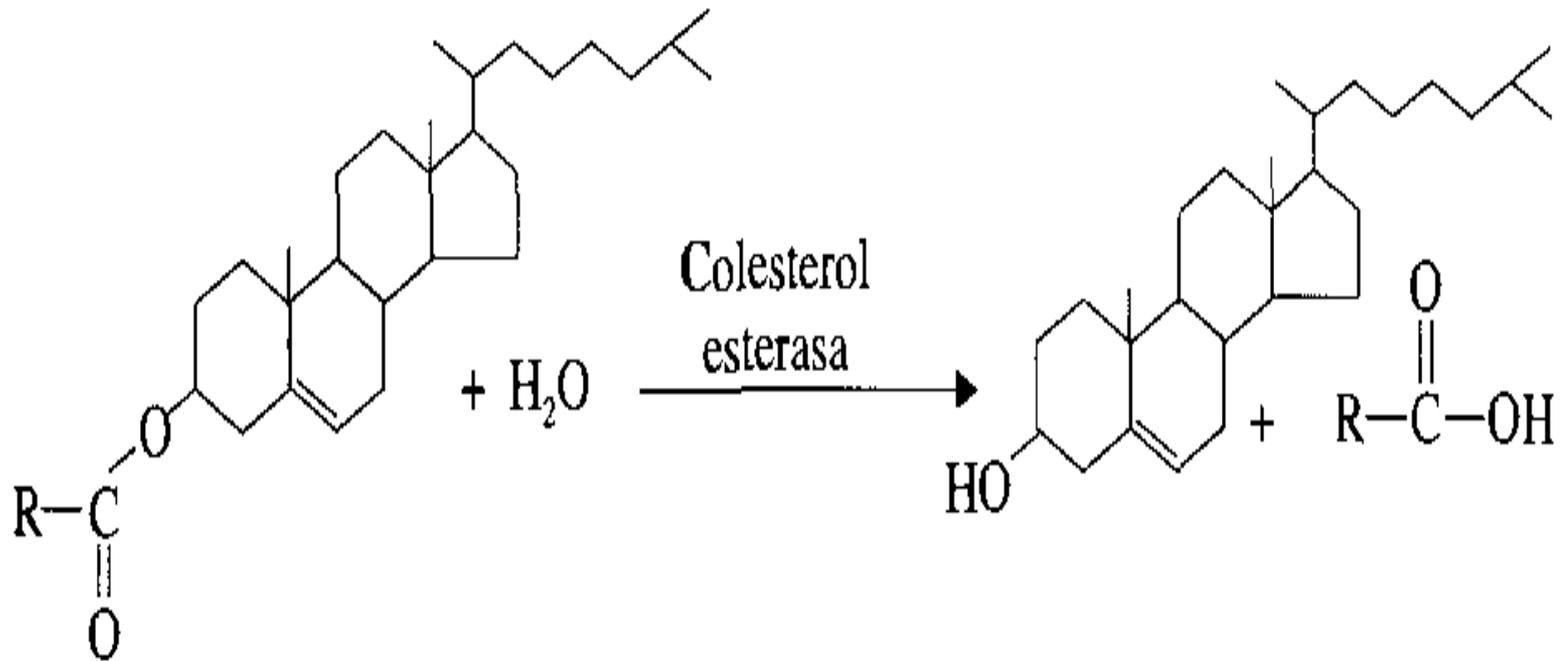
# MOTIVACIÓN

**¿Es el Colesterol un compuesto bueno o malo para el organismo?**

# Structure of cholesterol

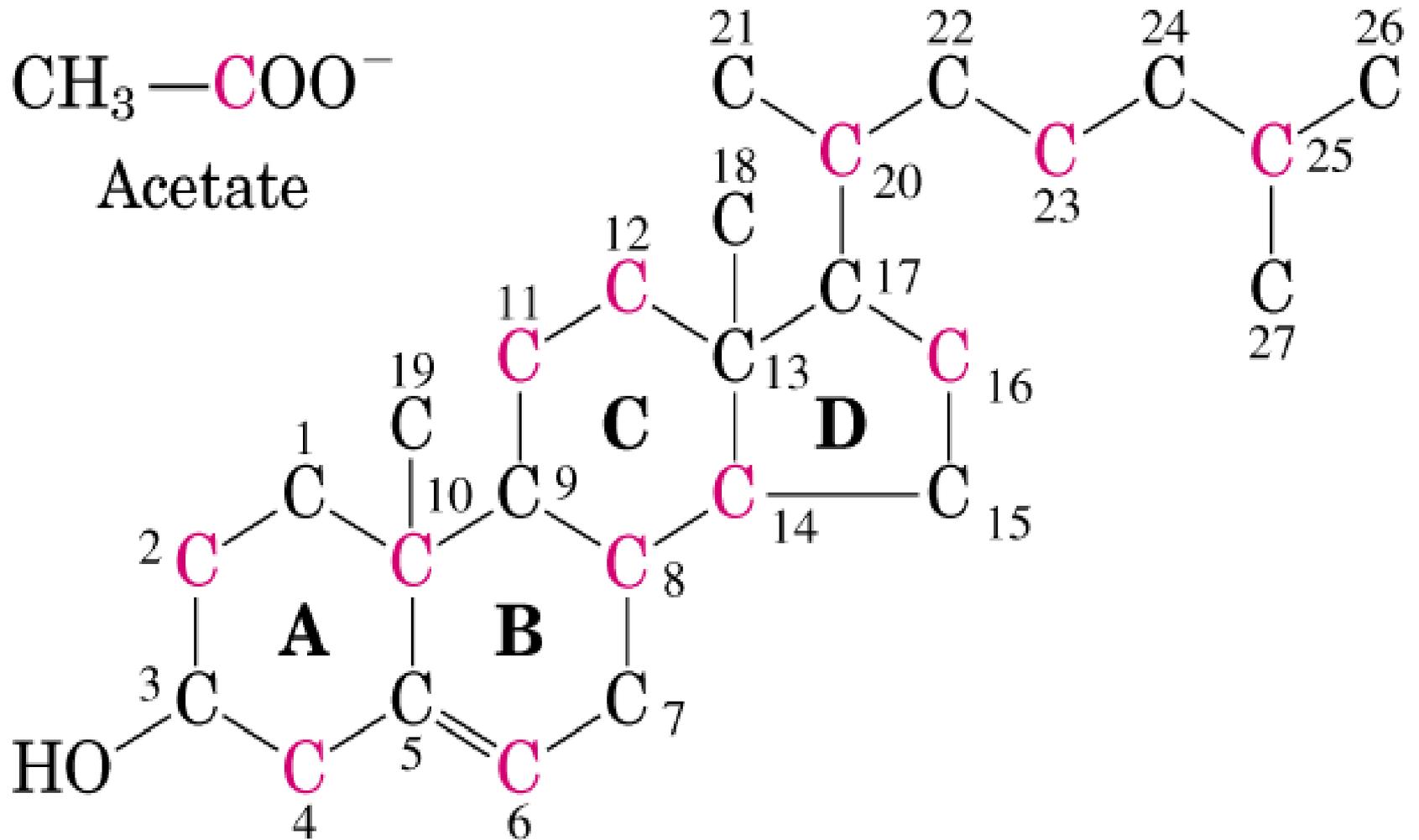


## Digestión de los esteres de Colesterol.





Acetate



Cholesterol

# *Etapas de la Biosíntesis del Colesterol* *(ocurre en el citoplasma).*

*1 - Conversión del acetil-Co A en ácido mevalónico.*

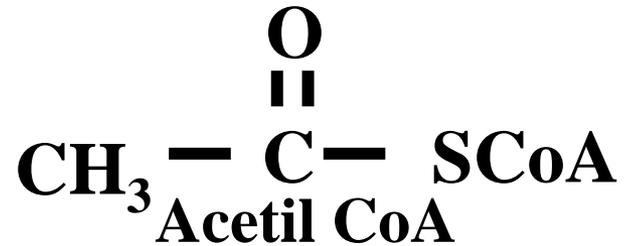
*2 - Conversión del ácido mevalónico en unidades de isopreno activadas.*

*3 - Condensación de unidades de isopreno activadas, con formación de escualeno.*

*4 - Conversión de escualeno en lanosterol.*

*5 - Conversión de lanosterol en colesterol.*

# Síntesis del Colesterol

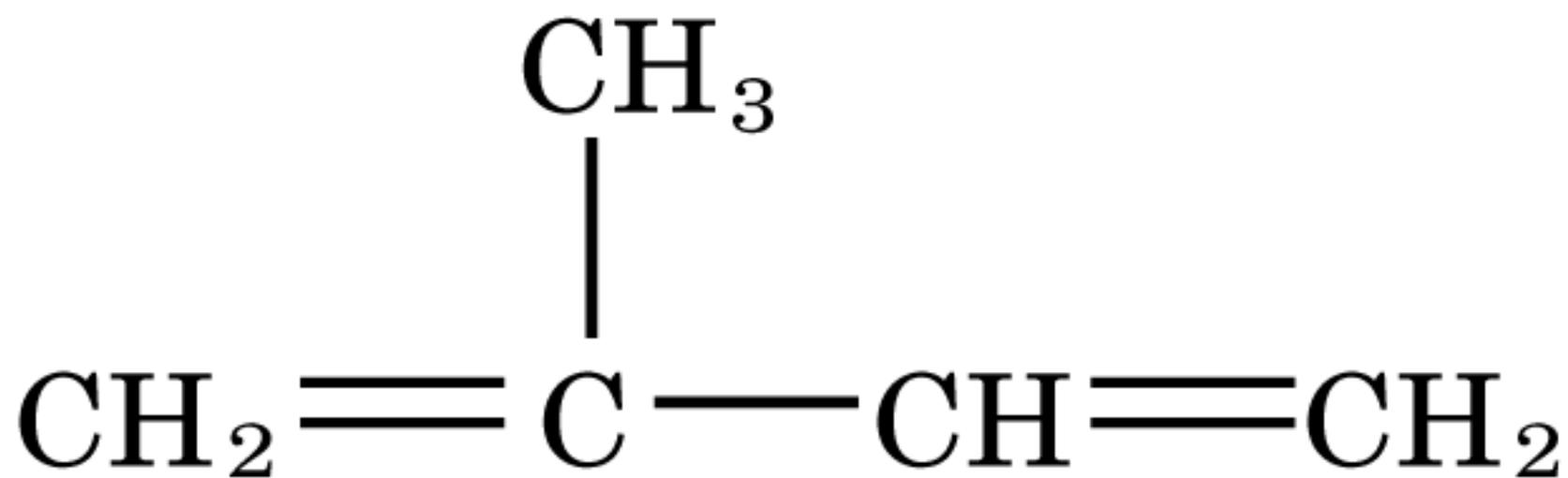


**$\beta$ -Hidroxi metil  
Glutaril-CoA**

**HMGCoA  
Reductasa**



**Ácido mevalónico**



Isoprene

**Ácido mevalónico**



**3 ATP**

**3 ADP**

**CO<sub>2</sub>**

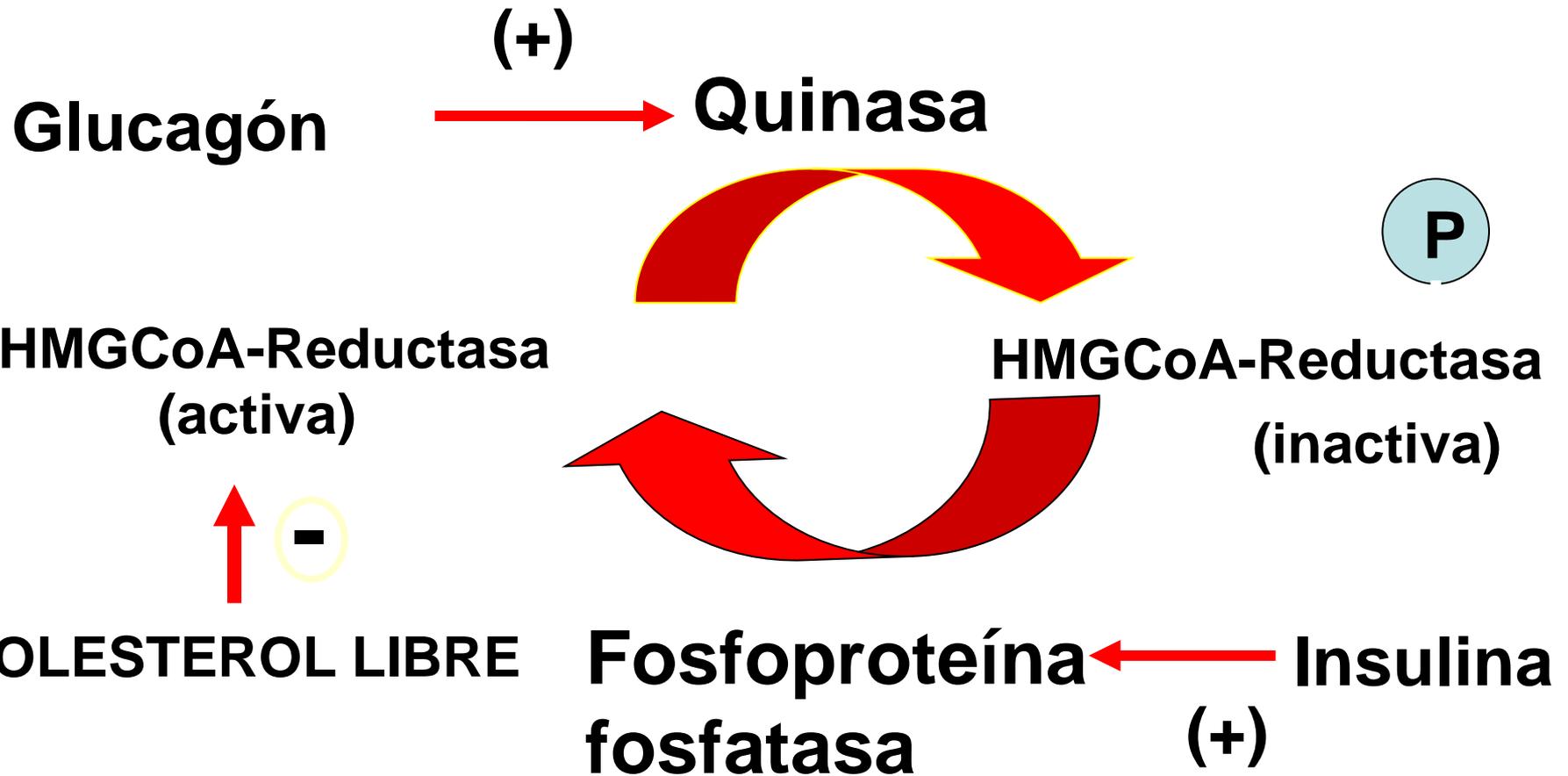
**Precursor  
activo**

**Isopentenil pirofosfato**



**Colesterol**

# Regulación hepática



# Regulación de la HMG-CoA reductasa

## Covalente:

<b>Insulina</b>	<b>Forma desfosforilada</b>	<b>Activa</b>
<b>Glucagón</b>	<b>Forma fosforilada</b>	<b>Inactiva</b>

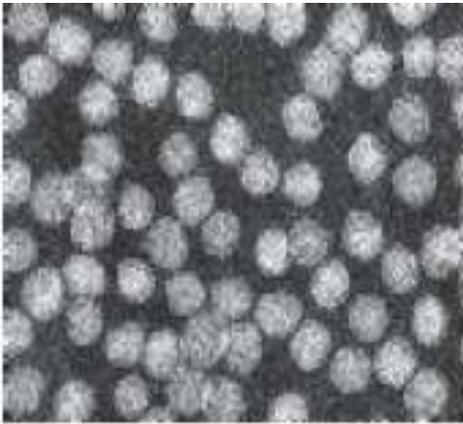
## Inducción enzimática:

**Insulina y hormonas tiroideas.....inducen**

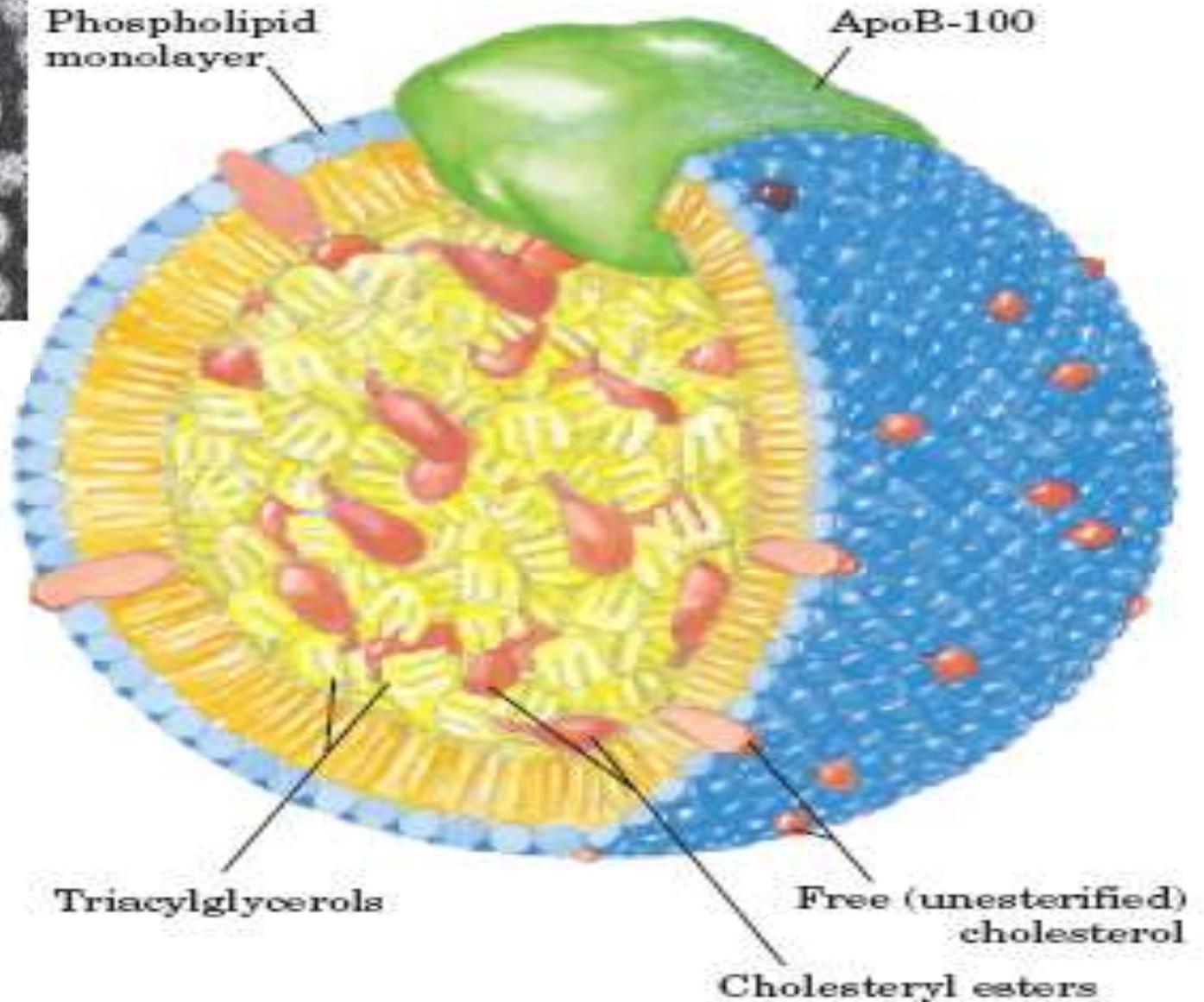
## ➤ **Alostérica.**

- ✓ **Mevalonato y colesterol sintetizados en el hígado .....(-)**
- ✓ **Colesterol proveniente de la dieta..... (-)**

# ESTRUCTURA DE LAS LDL



LDL ( $\times 180,000$ )



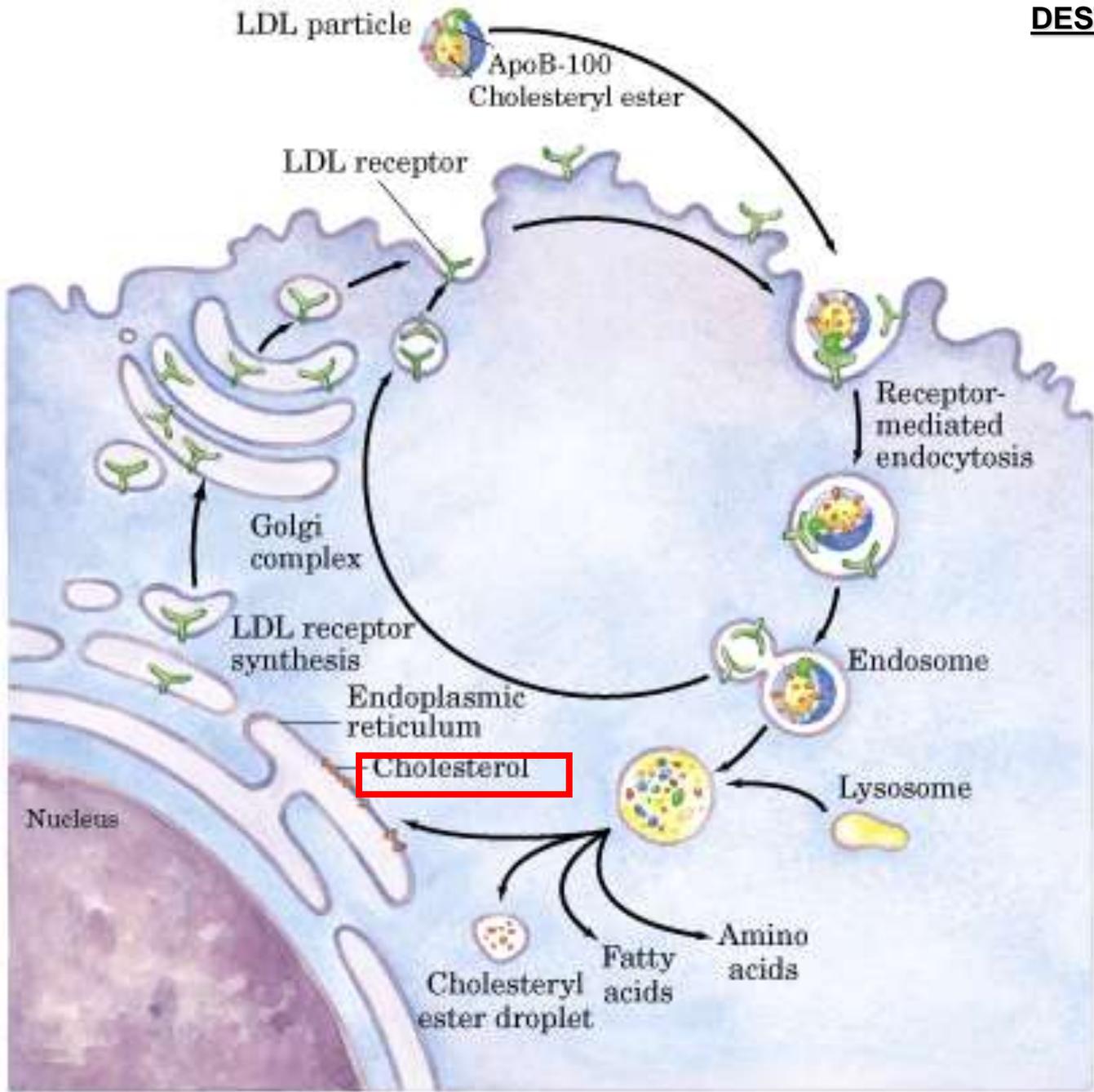
Phospholipid monolayer

ApoB-100

Triacylglycerols

Free (unesterified) cholesterol

Cholesteryl esters



**DESTINO DE LAS LDL**

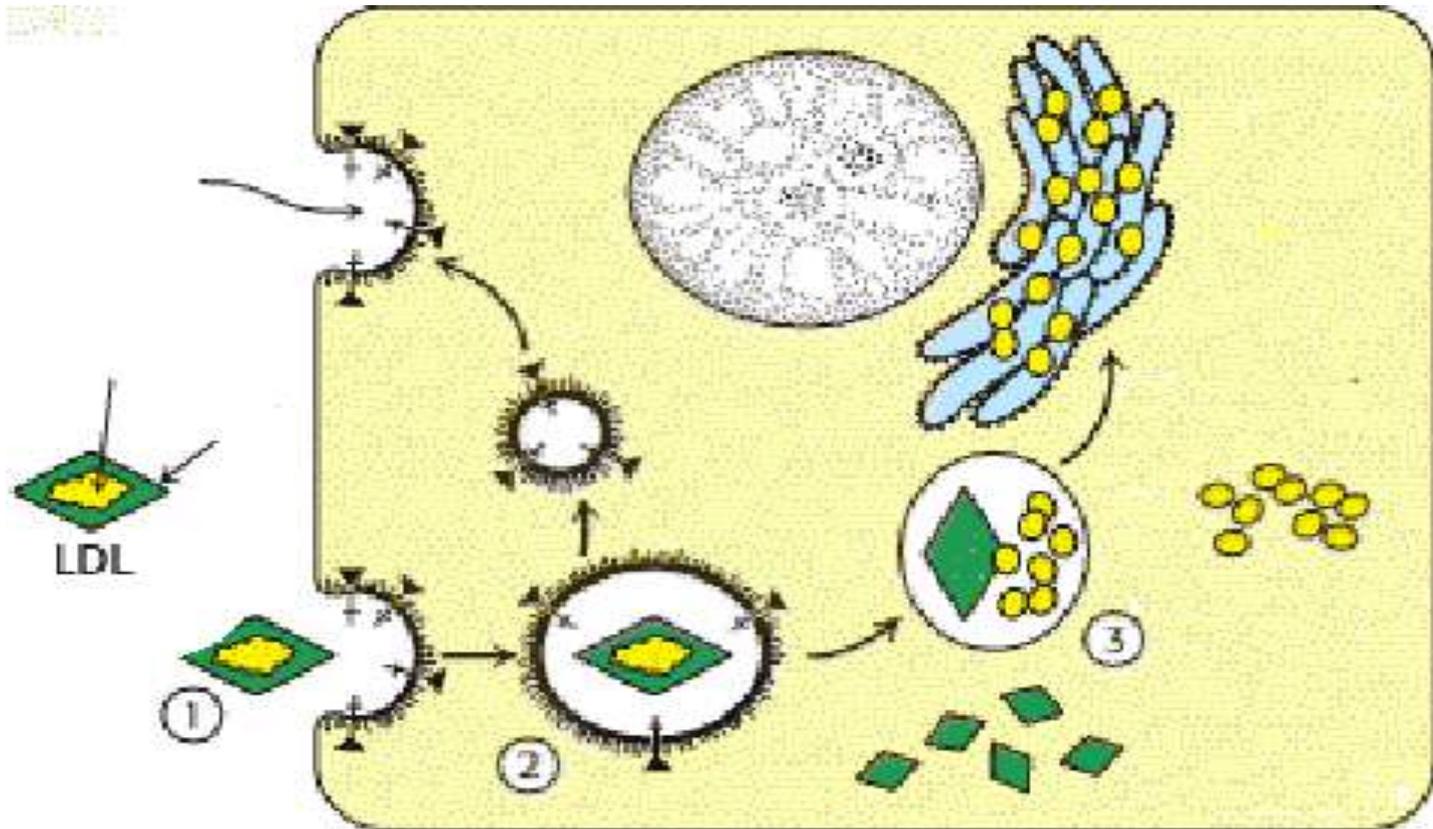
- 1- UNIÓN CON EL RCEPTOR
- 2- ENDOCITOSIS DE COMPLEJO (ENDOSOMA)
- 3- RECICLAJE DEL RECEPTOR
- 4 HIDRÓLISIS LISOSOMAL
- 5- LIBERACIÓN DEL COLESTEROL EN CITOPLASMA

**EFECTOS DEL COLESTEROL**

- ↓ SINTESIS ENDOGENA
- ↑ LA ESTERIFICACIÓN DEL LOESTEROL
- ↓ RECEPTORES DE LDL

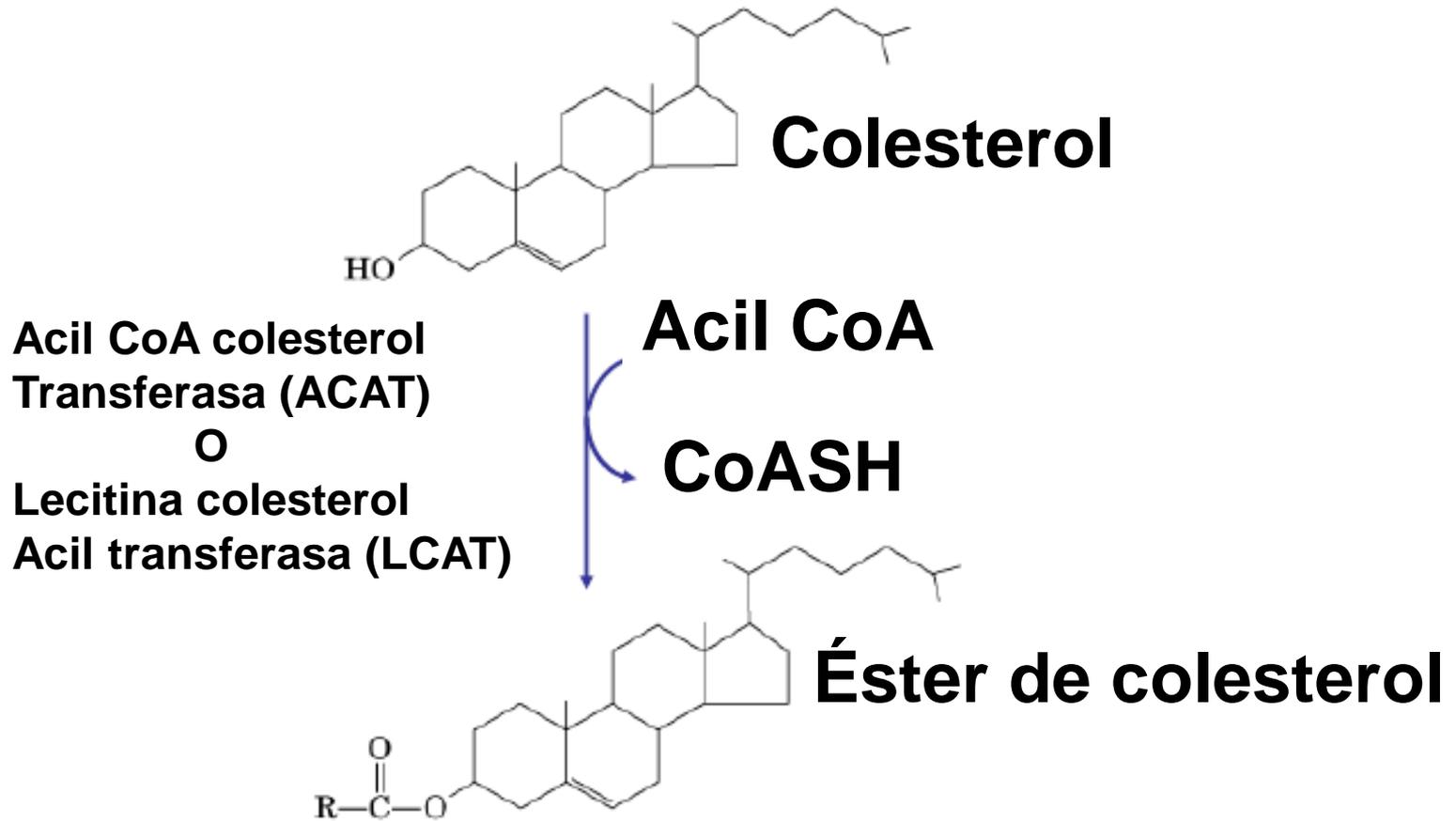
**DE MANERA QUE EL TEJIDO CAPTA EL COLESTEROL QUE NECESITA EL RESTO DE LAS LDL QUEDAN EN SANGRE**

# Regulación extrahepática



- (-) Síntesis de nuevos receptores de LDL
- (+) Acil Colesterol Acil Transferasa (ACAT)
- (-) HMGCoA reductasa

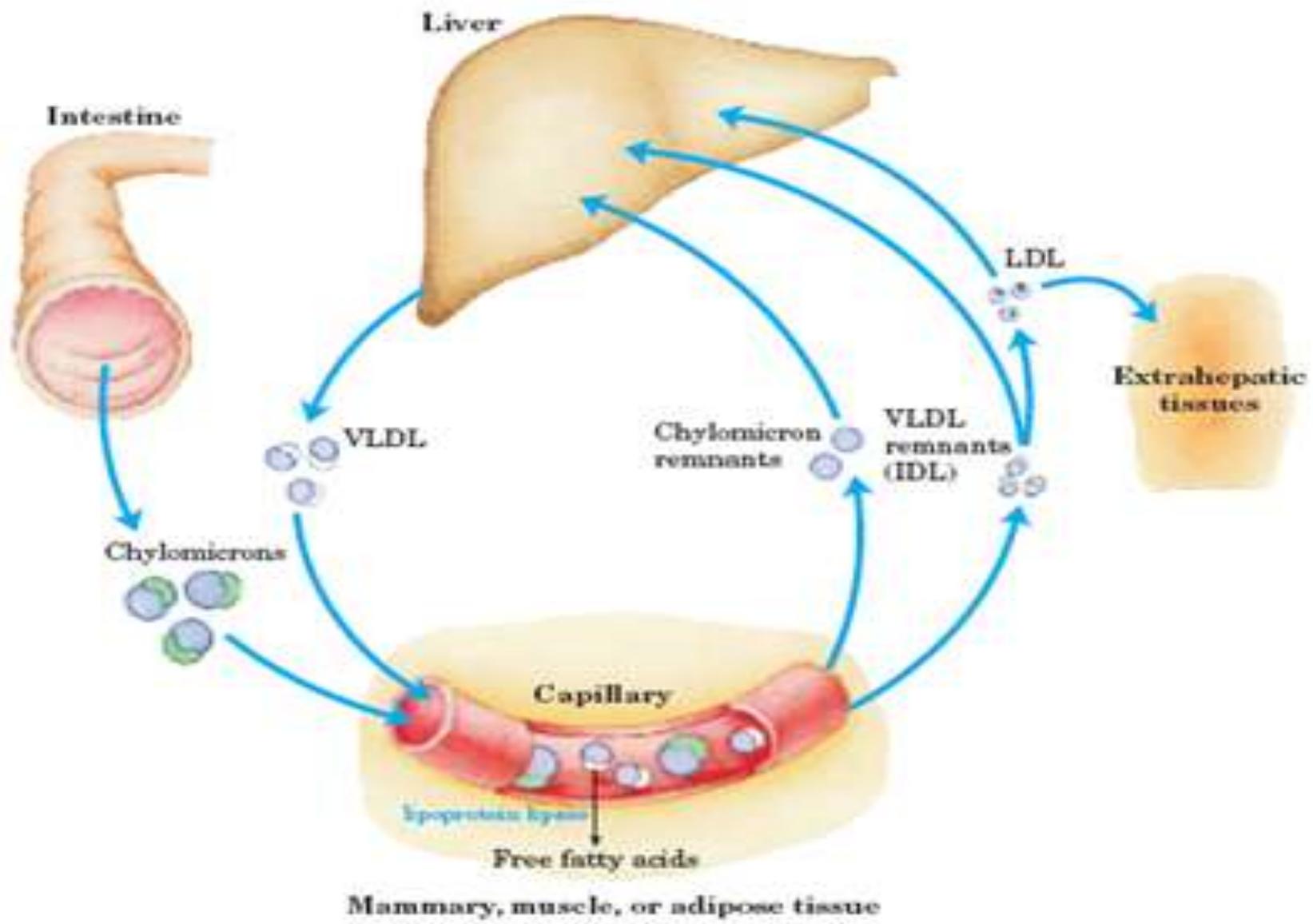
# Esterificación del colesterol



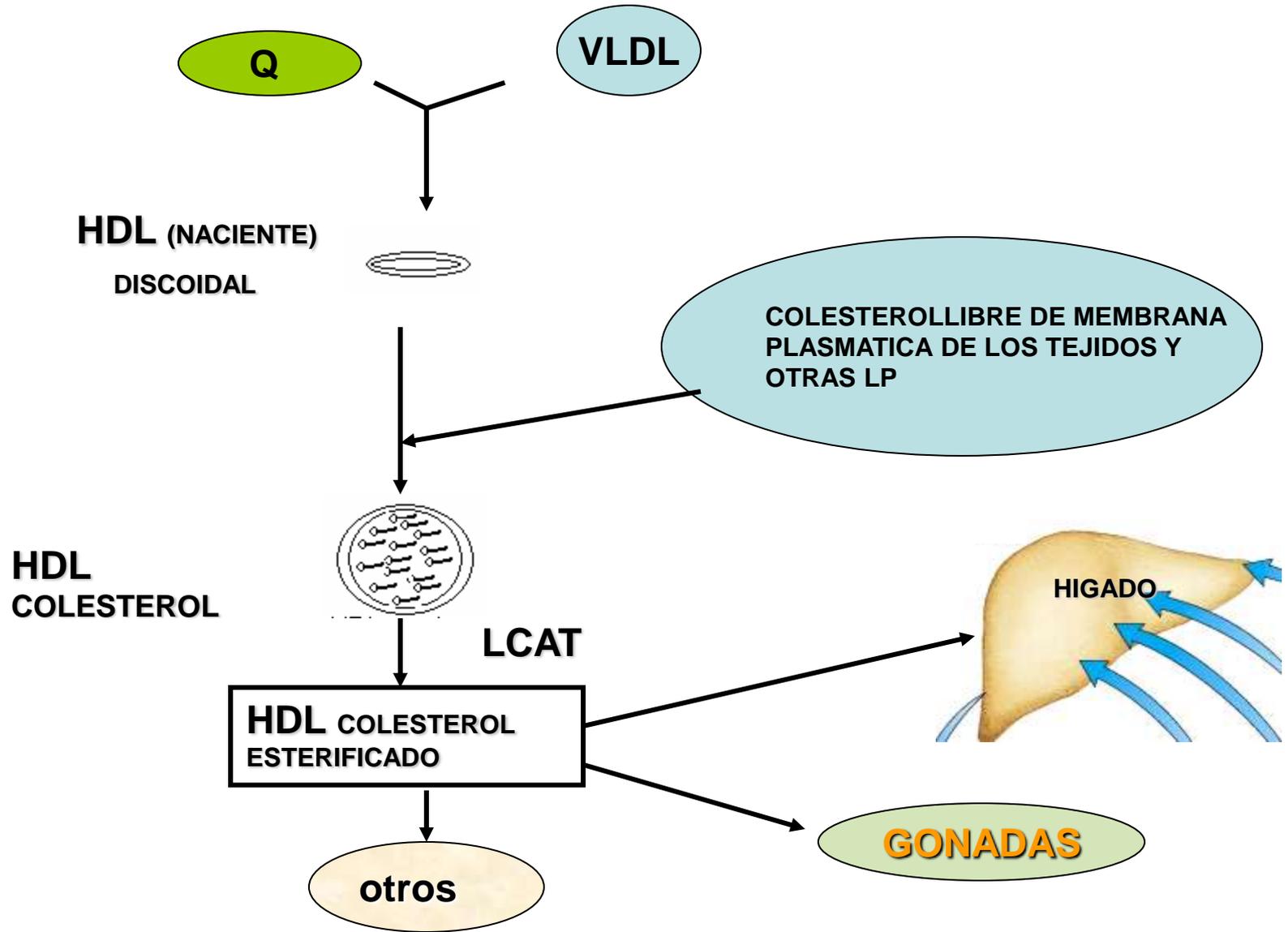
# Formas de Control de la síntesis de colesterol

- ❖ Regulación de la HMG-CoA Reductasa
- ❖ Síntesis de receptores de LDL
- ❖ Regulación de su esterificación por la ACAT
- ❖ Depuración por la LCAT
- ❖ La ingestión de grasa saturada estimulan la síntesis e inhiben la captación de LDL por sus receptores

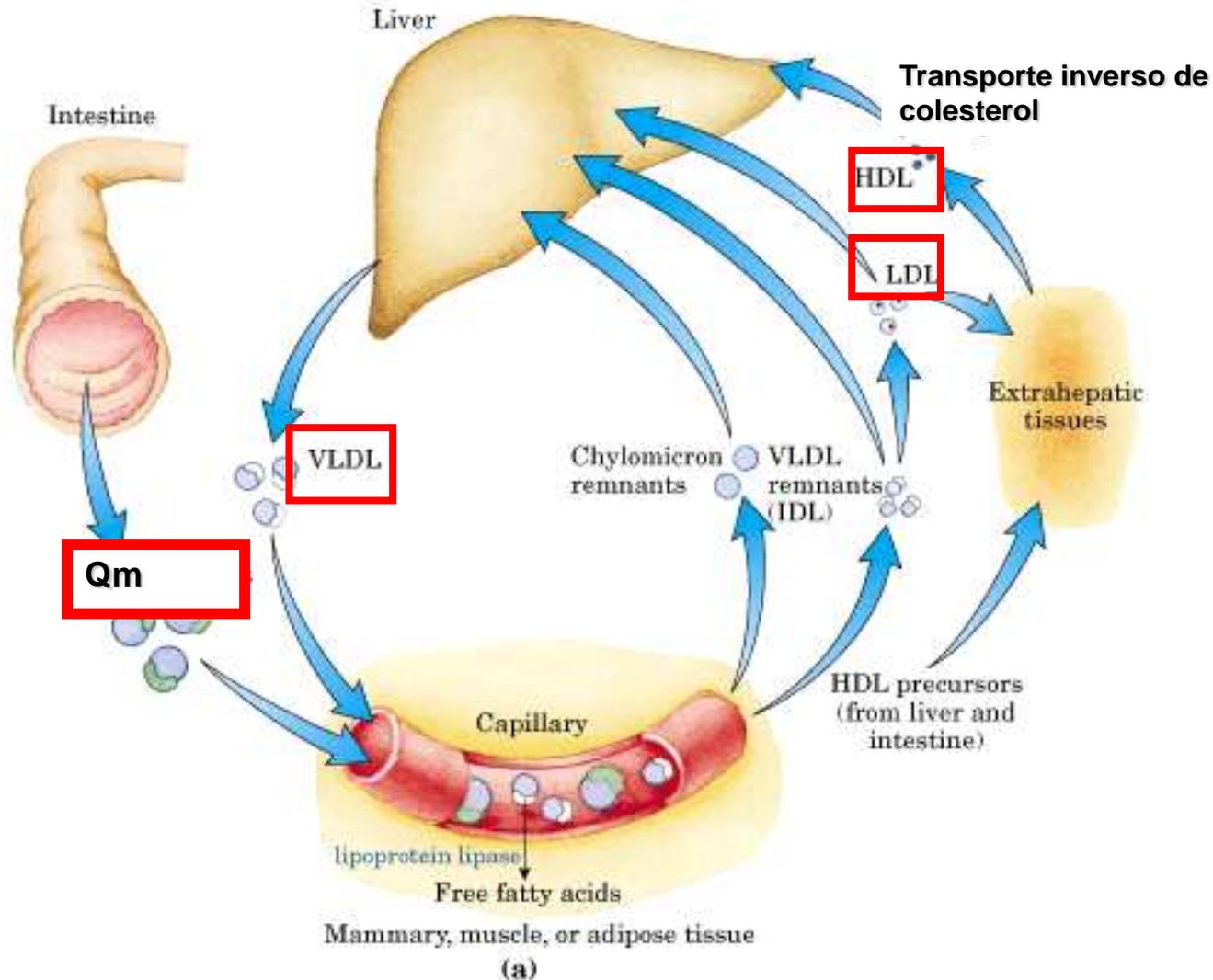
# RESUMEN DEL DESTINO DE LOS QUILOMICRONES Y LAS VLDL



# METABOLISMO DE LAS HDL



# RESUMEN DEL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS. TRANSPORTE INVERSO DE COLESTEROL POR LAS HDL





# Placa de ateroma



**El LDLc está involucrado en la formación de las placas de ateroma. Papel protector de las HDL**

**Dra. Lidia Cardellá Rosales**

# CLASIFICACIÓN DE LAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS

**Hipercolesterolemia familiar o de tipo II a**



**Déficit de receptores de LDL**



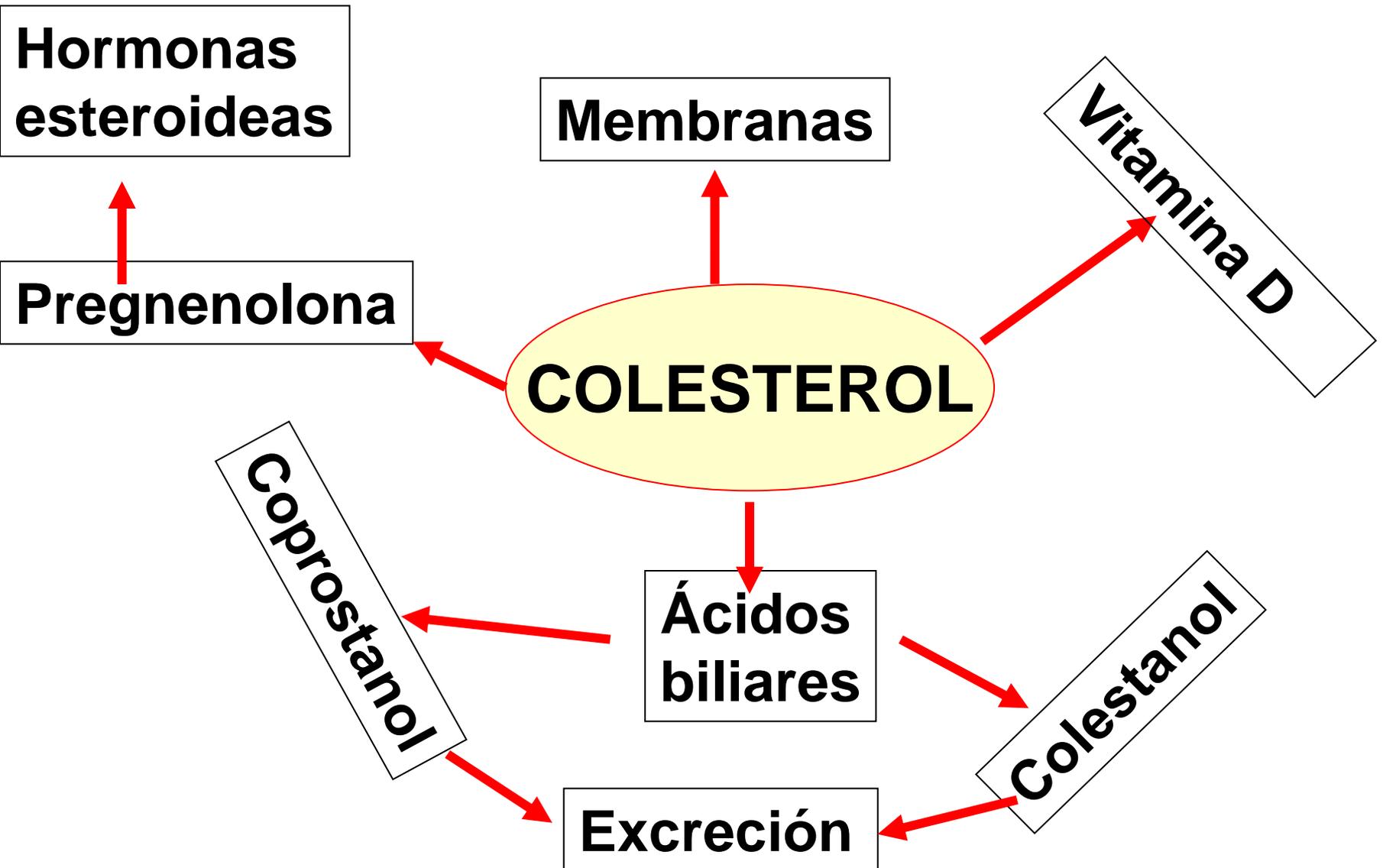
**Velocidad reducida de depuración de las LDL**

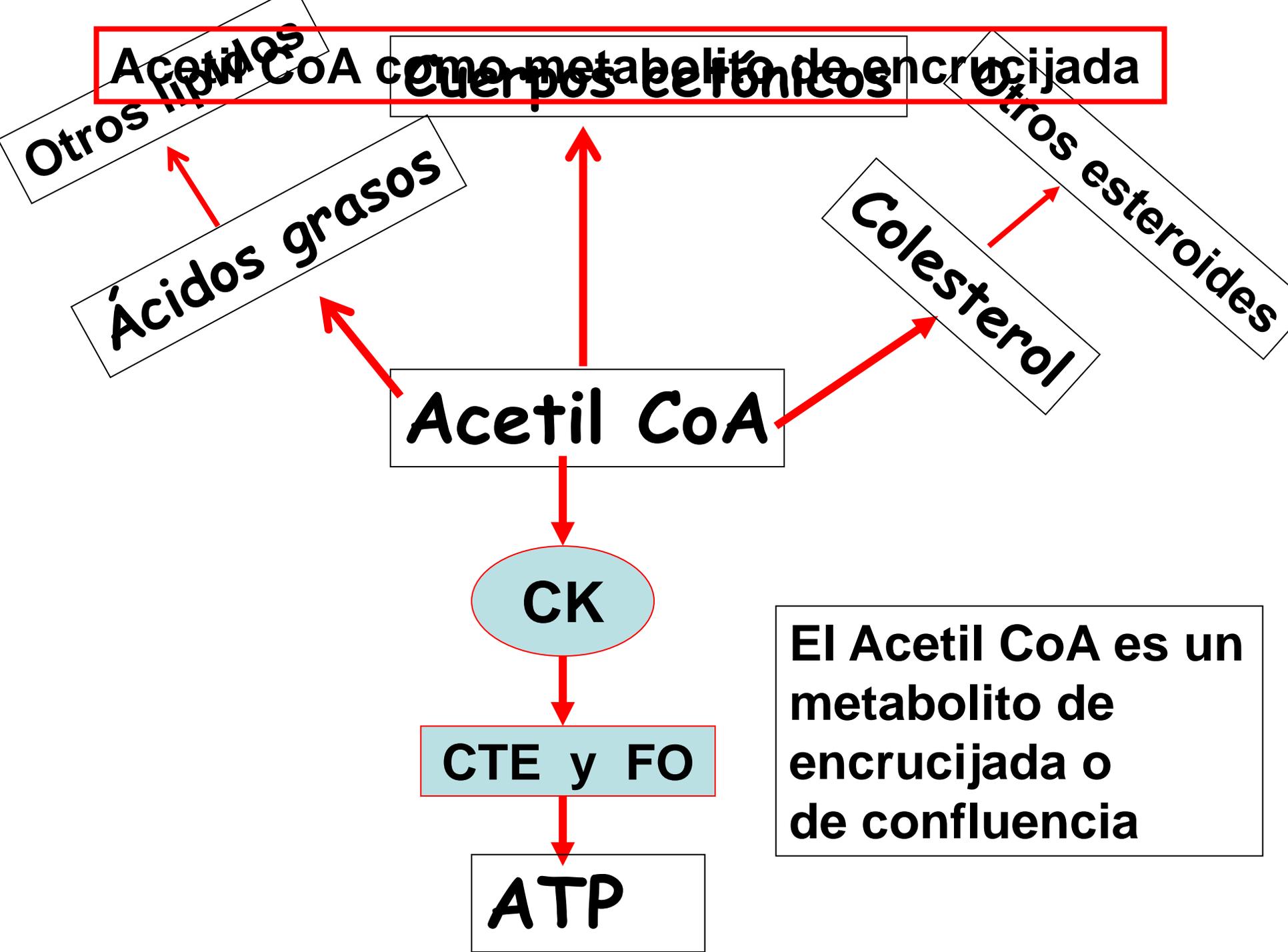


**Valores elevados de LDL**

**Aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares**

# Destinos del colesterol





# Conclusiones

- Los cuerpos cetónicos son importantes fuentes de energía para diversos tejidos.
- Su síntesis se desarrolla en el hígado y requiere de acetil-CoA como precursor. Este órgano no puede emplearlos porque carece de enzimas necesarias para ello.
- La degradación de los CC ocurre en los tejidos extrahepáticos.

# Conclusiones

- El colesterol se sintetiza en las células de nuestro organismo a partir del Acetil-CoA. La enzima reguladora de la síntesis de este lípido es la HMGCoA reductasa.
- El colesterol es el precursor del resto de los esteroides. También desempeña una función estructural importante en las membranas y las lipoproteínas.

# Conclusiones

- Las lipoproteínas son estructuras supramoleculares de lípidos y proteínas especializadas en el transporte de lípidos en la sangre y la linfa.
- Se diferencian por la naturaleza y proporción de la fracción lipídica y sus apoproteínas. Se clasifican de acuerdo a su densidad o movimiento electroforético.
- La función de cada lipoproteína está estrechamente relacionada con el lípido mayoritario que transporta.

# Conclusiones

- **Las lipoproteínas son estructuras supramoleculares de lípidos y proteínas especializadas en el transporte de lípidos en la sangre y la linfa.**
- **Los principales órganos donde se sintetizan las lipoproteínas son el intestino y el hígado.**

# CONCLUSIONES

- **Las LDL al transportar el colesterol hacia los tejidos y las HDL al depurar el exceso de colesterol de los tejidos y realizar el transporte hacia el hígado garantizan la homeostasis del mismo en el organismo.**
- **La hipercolesterolemia familiar es una enfermedad hereditaria de pronóstico grave causada por déficit en cantidad o calidad del receptor de LDL.**

# Estudio Independiente



- Realice el cuadro de las invariantes para la cetogénesis y la cetólisis.
- Revise las características de los compuestos conocidos como cuerpos cetónicos.
- Estudie las causas y consecuencias de la cetosis.
- Compare la formación de cuerpos cetónicos en la diabetes y en el ayuno.
- Prepare la Clase taller y Seminario Integrador.

# Estudio Independiente

- **Realice las invariantes para el proceso de síntesis de colesterol.**
- **Estudie la regulación de la síntesis de colesterol hepática y extrahepática.**

# **Bibliografía**

**Bioquímica Médica:**

**Tomo III: Capítulo 53, páginas 891-904 y 908-910**

**Tomo III: Capítulo 48, páginas 813-824 y 827-828**

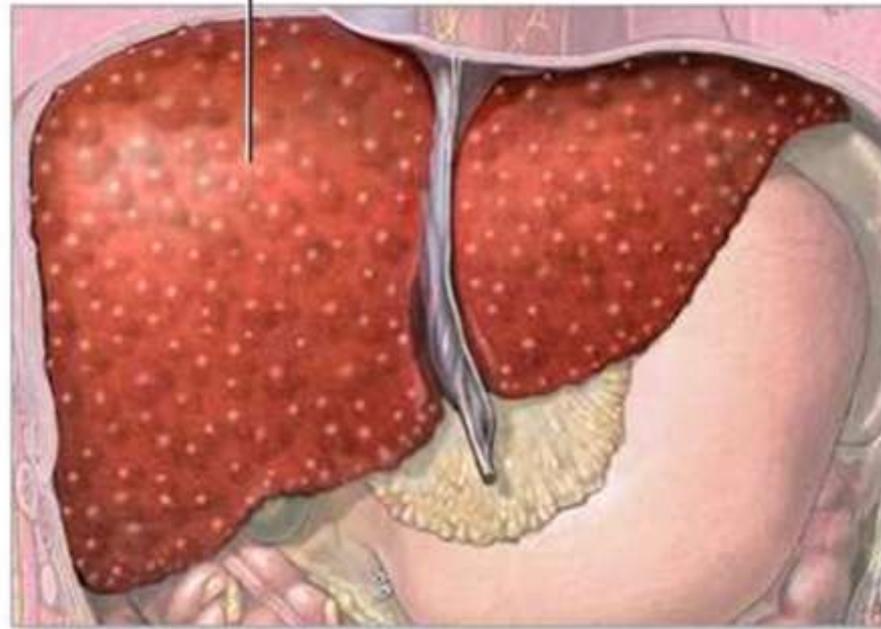
**Bioquímica Humana:**

**Capítulo 9, páginas 185-188 y 188- 192 y 195-198**

**Guías de Clase Taller y Seminario del  
Metabolismo de Colesterol. Sitio FTP.**

# PRÓXIMA CONFERENCIA

Cirrosis del hígado



## METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS