

# **MORFOFISIOLOGÍA IV**

**FOLLETO DE EJERCICIOS PARA LA PREPARACIÓN DE LAS CLASES  
TALLERES Y LOS SEMINARIOS.**

**Lic. GILBERTO TÁRANO CARTAYA  
Profesor Titular de Bioquímica  
Profesor Principal de Morfofisiología IV**

**Dr. Lázaro E. Alba Zayas  
Profesor Asistente de Bioquímica**

**Dr. Daniel Pedro Núñez  
Profesor Asistente de Bioquímica**

**Dra. Araceli Chia Mena  
Profesora Auxiliar de Fisiología**

**Damisela Ramírez Ramírez  
Profesora**

**Yainet Cruz Álvarez  
Profesora Auxiliar de Embriología**

**Dra. Yaignia Valdés Martínez  
Profesor Asistente de Anatomía**

**ICBP “VICTORIA DE GIRÓN”  
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**

**MAYO de 2013**

## **CLASE TALLER No. 1. Metabolismo del glucógeno y la glucosa**

**Lic. Gilberto Tárano Cartaya**

### **TEMA III: REGULACIÓN DEL METABOLISMO.**

#### **CONTENIDOS:**

3.2.1.- Breve referencia a la digestión de los glúcidos. Incorporación de los monosacáridos a la célula. Transporte de los monosacáridos a través de la membrana plasmática. Similitudes y diferencias en los tejidos. Fosforilación inicial de las hexosas. Enzimas que participan. Significado metabólico de la fosforilación. **Tomo III, Capítulo 42, 709-717.**

3.2.2.- Metabolismo del glucógeno. Glucogenogénesis. Características generales. Características enzimáticas del proceso. Regulación intrínseca. Glucogenolisis. Características generales. Características enzimáticas del proceso. Diferencias del proceso en diferentes tejidos. Balance entre la génesis y la lisis del glucógeno. Mecanismos de control del metabolismo del glucógeno. Efecto regulador de la especialización celular. Regulación de la glicemia por el hígado. Significado del glucógeno hepático y muscular. **Tomo III, Capítulo 43, 721-738**

3.2.3.- Metabolismo de la glucosa. Glicólisis. Concepto, características generales. Etapas claves. Rendimiento energético. La gluconeogénesis. Concepto. Características generales. Etapas claves. Importancia biológica. Etapas diferenciales entre la glucólisis y la gluconeogénesis. Regulación coordinada de los procesos. Efecto regulador de la modificación alostérica. La fructosa 2-6 bisfosfato como efector alostérico. El metabolismo de la glucosa en hiperglicemia e hipoglicemia. Significado del metabolismo de la glucosa en diferentes órganos y tejidos. **Tomo III, Capítulo 44, 743-766**

#### **OBJETIVOS:**

1. **EXPLICAR** brevemente la importancia de la digestión de los glúcidos.

2. EXPLICAR las principales vías metabólicas de los glúcidos teniendo en cuenta la sucesión de sus reacciones, sus mecanismos intrínsecos de regulación y las funciones que realizan en la célula.
3. INTERPRETAR los mecanismos de control y regulación del metabolismo de los glúcidos por las acciones de la insulina, el glucagón, las catecolaminas y el cortisol.

### **BIBLIOGRAFÍA:**

Bioquímica Médica. Cardellá - Hernández. Tomo III. Capítulos 42 al 44.

### **ORIENTACIONES PARA EL ESTUDIO:**

**Para poder abordar el estudio de estos contenidos es importante seguir las orientaciones que más adelante se presentan.**

A partir de este momento Ud. reinicia el estudio de vía metabólicas después de haber concluido la Morfofisiología I. ¿Qué debe hacer en el estudio de cada vía metabólica? Esto será aplicable no solo al metabolismo de los glúcidos sino también al resto de los metabolismos.

1. Importancia biológica de la vía.
2. Órganos y tejidos donde la misma es de relevancia.
3. Ubicación sub-celular del proceso, especificar si ocurre en el citoplasma, la mitocondria, el RER, el REL, etc.
4. Clasificarla en anabólica o catabólica según proceda.
5. Sustrato inicial y producto final de la vía.
6. Metabolitos intermediarios de relevancia que sirven de interconexión con otras vías metabólicas.
7. Etapa limitante del proceso: lo que permite destacar la enzima que cataliza ese paso y sus mecanismos de control.
8. En caso de que la enzima posea regulación covalente destacar el papel de las hormonas glucagón e insulina sobre la actividad de la vía.
9. En caso de que la enzima posea regulación alostérica especificar los activadores y los inhibidores de la misma.

## CUESTIONARIO:

Complete los espacios en blanco:

1. Los principales carbohidratos digeribles en la dieta son:

---

---

---

2. Carbohidrato no digerible por los humanos:

---

3. Realice un breve esquema que destaque las diferentes partes del tracto digestivo donde ocurre la digestión de los carbohidratos, así como las enzimas que actúan en las diferentes partes del mismo.

4. Sobre los siguientes disacáridos responda que productos rinden y la enzima que los hidroliza en el tracto digestivo:

a. Sacarosa + H<sub>2</sub>O: \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_

Enzima: \_\_\_\_\_

b. Lactosa + H<sub>2</sub>O: \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_

Enzima: \_\_\_\_\_

c. Maltosa + H<sub>2</sub>O: \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_

Enzima: \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_: Enzima presente en el jugo pancreático que hidroliza el almidón a \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ como productos finales.

6. \_\_\_\_\_: Enzima que si está ausente en un niño produce diarreas cuando es alimentado con leche entera.

**Clasifique las siguientes afirmaciones si son Verdaderas con una (V) y si son Falsas con una (F).**

7. \_\_\_ Las amilasas son producidas por el páncreas.
8. \_\_\_ El páncreas produce tres disacaridasas diferentes.
9. \_\_\_ Todas las enzimas que actúan sobre los carbohidratos son sintetizadas en el intestino delgado.
10. \_\_\_ Las enzimas que actúan sobre los carbohidratos son sintetizadas en el intestino delgado y en el páncreas.

11. \_\_\_ Las enzimas que actúan sobre los carbohidratos son sintetizadas en el intestino delgado, el páncreas y la boca.
12. \_\_\_ Las diarreas pueden afectar la hidrólisis de los disacáridos.
13. \_\_\_ Un recién nacido que no sintetice amilasa salival puede digerir los almidones.
14. \_\_\_ Un recién nacido que no sintetice amilasa pancreática puede digerir los almidones.

**En relación con el metabolismo del glucógeno, clasifique las siguientes afirmaciones si son Verdaderas con una (V) y si son Falsas con una (F).**

15. \_\_\_ El glucógeno es un polisacárido que se asocia a proteínas enzimáticas de su síntesis y de su degradación.
16. \_\_\_ La velocidad de la síntesis del glucógeno se incrementa en la medida que se incrementa el peso molecular del mismo.
17. \_\_\_ Mientras más ramificaciones tiene la molécula de glucógeno más sitios de acción tienen la glucógeno fosforilasa y la glicógeno sintasa.
18. \_\_\_ Si se fuera a almacenar el equivalente en glucosa libre al número de unidades de glucosa que integra una molécula de glucógeno acarrearía un shock osmótico a las células.
19. \_\_\_ Las enzimas que son comunes a la glucogénesis y la Glucogenolisis son la Glucosa 6 fosfatasa y la fosfo-glucomutasa.
20. \_\_\_ El hígado almacena más cantidad de glucógeno que el músculo.
21. \_\_\_ El músculo almacena mayor cantidad de glucógeno que el hígado.
22. \_\_\_ En condiciones de hiperglicemia predomina la Glucogenolisis.
23. \_\_\_ En condiciones de hipoglicemia predomina la Glucogenolisis.
24. \_\_\_ En condiciones de hiperglicemia predomina la glucogénesis.
25. \_\_\_ En condiciones de hipoglicemia predomina la glucogénesis.
26. \_\_\_ La insulina favorece la glucogénesis.
27. \_\_\_ La insulina favorece la Glucogenolisis.
28. \_\_\_ El glucagón favorece la glucogénesis.
29. \_\_\_ El glucagón favorece la Glucogenolisis.
30. \_\_\_ La insulina es una hormona hiperglicemiante.
31. \_\_\_ La insulina es una hormona hipoglicemiante.

32. \_\_\_ Mientras que la insulina decrece los niveles de AMPc el glucagón los eleva.
33. \_\_\_ Mientras que el glucagón decrece los niveles de AMPc la insulina los eleva.
34. \_\_\_ La glucógeno sintasa a y la glucógeno fosforilasa a están incrementadas por la acción de la Proteína quinasa A.
35. \_\_\_ El glucagón favorece las modificaciones covalentes que implican fosforilaciones en la regulación del metabolismo del glucógeno.
36. \_\_\_ La Insulina favorece las modificaciones covalentes que implican desfosforilaciones en la regulación del metabolismo del glucógeno.
37. \_\_\_ El ayuno favorece la Glucogenolisis.
38. \_\_\_ En los períodos de ayuno interalimentarios predomina la Glucogenolisis sobre la glucogénesis.
39. \_\_\_ La adrenalina es una hormona hiperglicemiante porque eleva los niveles de AMPc que favorecen la Glucogenolisis..

**Complete los espacios en blanco:**

40. Un paciente cuya glicemia es de (10,64 mmol/l) 190 mg/dl, Ud. lo clasifica como que presenta: \_\_\_\_\_
41. Un paciente cuya glicemia es de (4,93 mmol/l) 90 mg/dl, Ud. lo clasifica como que presenta: \_\_\_\_\_
42. Un paciente cuya glicemia es de (2,1 mmol/l) 40 mg/dL, Ud. lo clasifica como que presenta: \_\_\_\_\_
43. La hiperglicemia es un estímulo para la secreción pancreática de \_\_\_\_\_.
44. La hipoglicemia es un estímulo para la secreción pancreática de \_\_\_\_\_.
45. Una hormona hiperglicemiante es: \_\_\_\_\_
46. Una hormona hipoglicemiante es: \_\_\_\_\_
47. Hormona secretada durante el ayuno: \_\_\_\_\_
48. Hormona secretada postprandialmente: \_\_\_\_\_
49. ¿Cómo se denomina el proceso mediante el cual la glucosa se transforma en 2 lactatos? \_\_\_\_\_

50. ¿Cómo se denomina el proceso mediante el cual la glucosa se transforma en 2 piruvato? \_\_\_\_\_
51. Cuando el NADH producido por la gliceraldehido 3 P deshidrogenasa es oxidado en la CTE Ud. puede decir que esto se corresponde con la glucólisis \_\_\_\_\_.
52. Cuando el NADH producido por la gliceraldehido 3 P deshidrogenasa es oxidado en la conversión del piruvato en lactato Ud. puede decir que esto se corresponde con la glucólisis \_\_\_\_\_.
53. ¿Cuántos ATP se producen por la glucólisis anaeróbica? \_\_\_\_\_
54. ¿Cuántos ATP se producen por la glucólisis aeróbica si los H del NADH utilizan la lanzadera del glicerofosfato? \_\_\_\_\_
55. ¿Cuántos ATP se producen por la glucólisis aeróbica si los H del NADH utilizan la lanzadera del malato? \_\_\_\_\_
56. Los productos obtenidos por la Glucólisis anaeróbica son:  
\_\_\_\_\_
57. Los productos obtenidos por la glucólisis aeróbica son:  
\_\_\_\_\_

**Clasifique las siguientes afirmaciones en Verdadero o Falso según corresponda.**

58. \_\_\_\_\_ Los eritrocitos utilizan la glucosa en forma aeróbica como fuente de energía.
59. \_\_\_\_\_ Los eritrocitos utilizan la glucosa en forma anaeróbica como fuente de energía.
60. \_\_\_\_\_ La vía de oxidación del NADH determina si la glucólisis es aeróbica o anaeróbica.
61. \_\_\_\_\_ El control de la Glucólisis se ejerce exclusivamente a nivel de la P-fructoquinasa (PFK1).
62. \_\_\_\_\_ PFK 1 es activada por el ATP e inhibida por el AMP.
63. \_\_\_\_\_ Cuando los niveles intracelulares de ATP aumentan la Glucólisis disminuye su actividad.
64. \_\_\_\_\_ La Glucólisis presenta tres reacciones donde se producen fosforilaciones a nivel de sustrato.

65. \_\_\_\_ La Glucólisis presenta dos reacciones donde se producen fosforilaciones a nivel de sustrato.
66. \_\_\_\_ El cerebro y músculo pueden oxidar la glucosa por los mismos procesos.
67. \_\_\_\_ El cerebro usa la glucosa en condiciones aeróbicas o anaeróbicas.
68. \_\_\_\_ El músculo usa la glucosa en condiciones aeróbicas o anaeróbicas.
69. \_\_\_\_ La insulina estimula la Glucólisis.
70. \_\_\_\_ la Glucólisis es estimulada por el glucagón.
71. \_\_\_\_ la Glucólisis es estimulada por el ATP.
72. \_\_\_\_ la Glucólisis es estimulada por el Fructosa 2, 6 di P.
73. \_\_\_\_ la Glucólisis es inhibida por el ATP.
74. \_\_\_\_ la Glucólisis es inhibida por el Fructosa 2, 6 di P.
75. \_\_\_\_ La gluconeogénesis es el proceso mediante el cual se sintetiza glucógeno en el hígado.
76. \_\_\_\_ La gluconeogénesis es el proceso mediante el cual se sintetiza glucosa en el hígado.
77. \_\_\_\_ La glucólisis y la gluconeogénesis utilizan las mismas enzimas pero en diferentes direcciones.
78. \_\_\_\_ Todos los aminoácidos pueden producir glucosa a nivel hepático.
79. \_\_\_\_ El Glutamato y el aspartato pueden rendir glucosa por gluconeogénesis.
80. \_\_\_\_ El lactato, el piruvato, el glicerol, y prácticamente todos los amino ácidos pueden ser utilizados en la síntesis de glucosa.
81. \_\_\_\_ La gluconeogénesis es intensa durante los periodos interalimentarios.
82. \_\_\_\_ La gluconeogénesis es intensa durante los periodos postprandiales.
83. \_\_\_\_ La gluconeogénesis es intensa durante los periodos de hiperglicemia.
84. \_\_\_\_ La gluconeogénesis es estimulada por la insulina.
85. \_\_\_\_ La gluconeogénesis es estimulada por el glucagón.
86. \_\_\_\_ La gluconeogénesis suministra glucosa al cerebro durante el



ayuno prolongado.

87.  La gluconeogénesis mantiene los niveles de glucosa en el rango normal entre comida y comida.
88.  La glucogenolisis mantiene los niveles de glucosa en el rango normal entre comida y comida.
89.  La glucogenolisis mantiene los niveles de glucosa en el rango normal durante el ayuno prolongado.
90.  Si la concentración de Fructosa 2,6 Bis-fosfato aumenta, la glucolisis se incrementa.
91.  Si la concentración de Fructosa 2,6 Bis-fosfato aumenta, la gluconeogénesis se incrementa.
92.  El músculo esquelético no aporta glucosa a la sangre por carecer de glucógeno.
93.  El músculo esquelético no aporta glucosa a la sangre por carecer de glucosa 6 fosfatasa.
94.  El músculo esquelético emplea glucógeno para suministrar glucosa al torrente circulatorio durante los periodos interalimentarios.
95.  El músculo esquelético emplea glucógeno para obtener energía durante el ejercicio.
96. ¿Qué sucede con cada uno de los procesos metabólicos relacionados con el metabolismo de los glúcidos cuando ocurre un ayuno?
97. ¿Qué sucede con cada uno de los procesos metabólicos relacionados con el metabolismo de los glúcidos postprandialmente?

### **Sobre el ciclo de las pentosas o vía de las pentosas fosfatadas:**

Clasifique las siguientes afirmaciones en Verdadero o Falso según corresponda.

1.  El ciclo de las pentosas es una vía energética.
2.  La principal función de la **fase oxidativa** del ciclo de las pentosas es producir NADH.
3.  La principal función de la **fase oxidativa** del ciclo de las pentosas es producir NADPH.

4. \_\_\_\_\_ La principal función de la **fase no oxidativa** del ciclo de las pentosas es producir NADH
5. \_\_\_\_\_ La principal función de la **fase no oxidativa** del ciclo de las pentosas es producir NADPH.
6. \_\_\_\_\_ La principal función de la **fase no oxidativa** del ciclo de las pentosas es producir Glucosa- 6- P.
7. \_\_\_\_\_ La principal función de la **fase no oxidativa** del ciclo de las pentosas es producir Ribosa-5-P.
8. \_\_\_\_\_ La **insulina** incrementa la síntesis de la Glucosa 6 P deshidrogenasa.

## **ANEXOS.**

### **Conversión de valores de glucosa:**

Las unidades de los resultados de exámenes de glucosa en la sangre pueden presentarse en **mmol/l** o en **mg/dl**, dependiendo del país donde se ejecuten.

La fórmula para la conversión de glucosa en la sangre de mmol/l en mg/dl:

- $Y \text{ (en mg/dl)} = 17,5 * X \text{ (en mmol/l)} + 3,75$

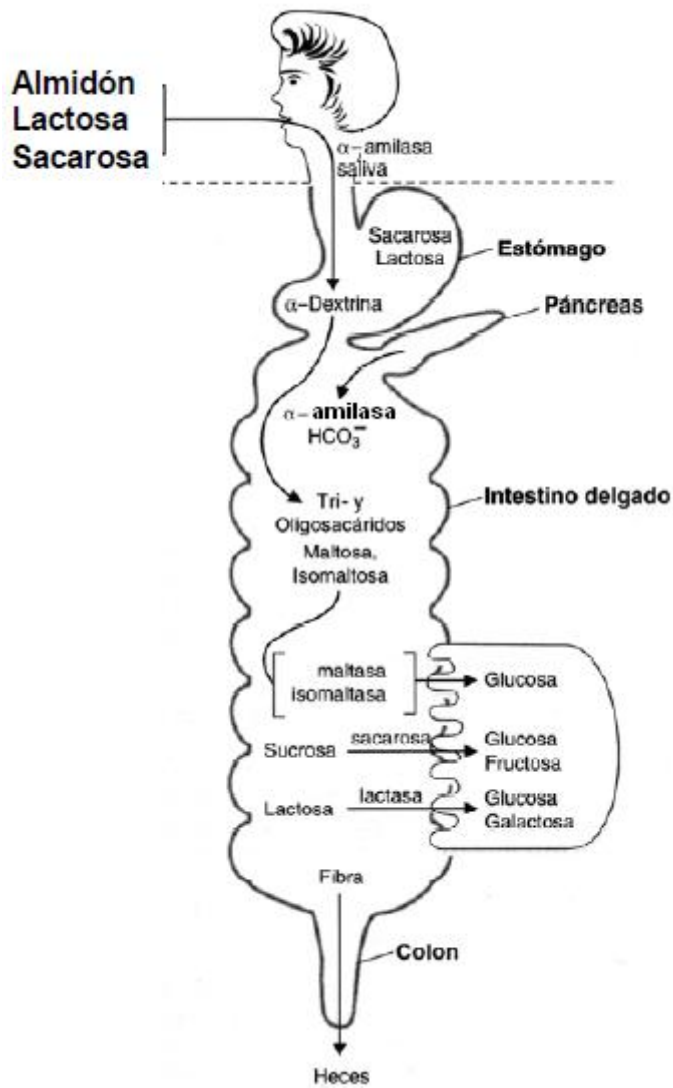
o bien de mg/dl a mmol/l:

- $X \text{ (en mmol/l)} = [Y \text{ (en mg/dl)} - 3,75] / 17,5$

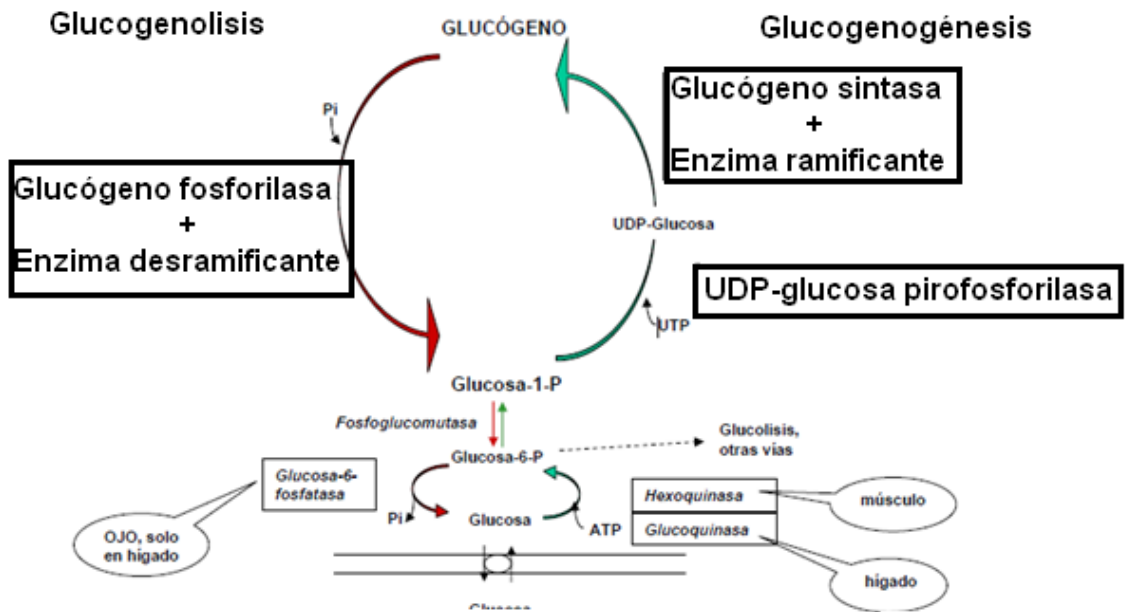
La glucosa en sangre se da en milimol por litro. Por ejemplo, un paciente sano en ayunas normalmente suele tener unos 70-100 mg/dl (4-6 mmol/l).

Revise los siguientes esquemas que resumen aspectos importantes del tema del Metabolismo de los Glúcidos.

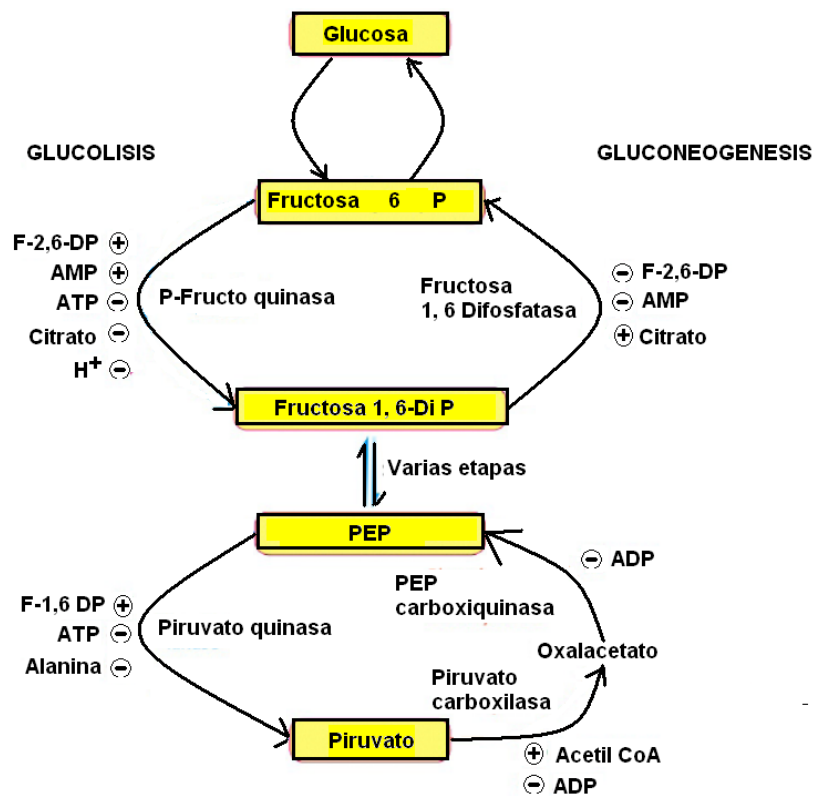
Aspectos básicos de la digestión de los carbohidratos:



## ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LA GLUCOGENOLISIS Y LA GLUCOGENOGÉNESIS:



## ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LA REGULACIÓN DE LA GLUCOLISIS Y LA GLUCONEOGENESIS:



## **Seminario No. 1: Metabolismo de los Glúcidos.**

**Lic. Gilberto Tárano Cartaya**

### **Ejercicios**

#### **Preguntas.**

1. Defina los siguientes términos: glicemia, euglicemia, hipoglicemia e hiperglicemia.
2. ¿Cuál es la principal fuente de glucosa sanguínea?
3. Enumere las fuentes de glucosa a la sangre.
4. Defina las siguientes vías metabólicas: glucolisis, glucolisis anaeróbica, glucolisis aeróbica, glucogénesis, Glucogenolisis, gluconeogénesis, ciclo de las pentosas.
5. En el ayuno prolongado a más de 72 horas del mismo: ¿Qué mecanismo garantiza un suministro de glucosa a la sangre? ¿Es determinante el tejido donde esto ocurre? Explique su respuesta.
6. Establezca una comparación entre los procesos de glucogénesis y Glucogenolisis en cuanto a localización celular y tisular, consideraciones energéticas, etapas y enzimas participantes.
7. ¿Qué diferencia existe entre Glucogenolisis y gluconeogénesis?
8. ¿Qué tejido emplea preferentemente glucosa como combustible primario?
9. ¿Cuáles son los principales tejidos que almacenan glucógeno?
10. ¿Qué señal hormonal favorecen el almacenamiento?
11. Mencione las ventajas del almacenamiento de energía en forma de glucógeno.
12. Mencione la principal enzima reguladora de la glucogénesis. Haga un esquema que resuma la regulación covalente y alostérica de esta enzima.
13. Mencione la principal enzima reguladora de la Glucogenolisis.
14. Haga un esquema que resuma la regulación covalente y alostérica de la glucógeno fosforilasa.
15. Precise la señal intracelular que desencadena la activación covalente tanto en el hígado como en el músculo.
16. Precise la señal hormonal implicada en cada uno de estos tejidos.

17. Fundamente desde el punto de vista molecular, la capacidad de movilización rápida de glucosa a partir del glucógeno tanto hepático como muscular.
18. ¿Cuál es la importancia del glucógeno hepático y cual la importancia del glucógeno muscular?
19. Explique por qué el glucógeno muscular no contribuye sensiblemente al incremento de la glicemia, exponga el destino del producto de la Glucogenolisis en este tejido.
20. El ayuno es un estado que produce la liberación de la hormona glucagón por las células alfa de los islotes pancreáticos. Realice un esquema que ponga de manifiesto el efecto coordinado en el control que ejerce dicha hormona en el metabolismo del glucógeno hepático.
21. Existe una enfermedad denominada Glucogenosis Tipo I o Enfermedad de von Gierke, en la cual los niños carecen de la enzima glucosa 6 fosfatasa: ¿por qué tienen una marcada tendencia a la hipoglicemia?
22. Mencione las enzimas reguladoras de la vía glucolítica y de la gluconeogénesis, y especifique los efectores positivos y negativos en cada caso.
23. Compara el rendimiento energético de la glucosa en condiciones aerobias y anaerobias
24. Establezca una comparación en relación con la importancia de las distintas vías del metabolismo de los glúcidos estudiadas hasta ahora - glucogénesis, Glucogenolisis, glucolisis, gluconeogénesis y ciclo de las pentosas-entre diferentes tejidos.
25. Señala en el esquema las interrelaciones que se establecen entre la glucólisis y el ciclo de las pentosas.
26. ¿Qué monosacárido (glucosa, galactosa, manosa o fructosa) tiene mayor rendimiento energético al degradarse? Fundamente su respuesta.
27. En condiciones de ayuno se produce la secreción de glucagón por el páncreas. ¿Cuáles efectos se producen en la vía glucolítica en el hígado en tales condiciones?
28. En condiciones de alto nivel energético y elevada concentración de citrato se favorece la gluconeogénesis. Explique este efecto detallando la participación de cada enzima reguladora de la vía.

29. Explique el papel de la fructosa 2,6 bisfosfato en la glucólisis.
30. Analice las especificidades históricas en relación con la vía glucolítica entre el hígado, cerebro y músculo esquelético.

## CLASE TALLER No. 2: Metabolismo de los lípidos

Dr. Lázaro E. Alba Zayas

### TEMA III: REGULACIÓN DEL METABOLISMO.

#### CONTENIDOS:

3.6 El metabolismo de los lípidos.

3.6.1.- Breve referencia a la digestión de los lípidos. Lipogénesis. Concepto. Origen de los precursores. Síntesis de ácidos grasos. Concepto. Características generales. Papel de la acetil CoA carboxilasa y de la sintetasa de ácidos grasos en este proceso. Control intrínseco de la síntesis de ácidos grasos. Breve referencia a los procesos de alargamiento y desaturación oxidativa. Justificación metabólica de la existencia de los ácidos grasos esenciales. Formación de los ácidos fosfatídicos. Formación de los triacilgliceroles. El hígado y el tejido adiposo en la lipogénesis. **Tomo III, Capítulo 47, 805-809; Capítulo 49, 829- 845**

3.6.2.- Lipólisis. Concepto. Características generales. Valor energético de los triacilgliceroles. Hidrólisis de los triacilgliceroles en el tejido adiposo. Papel fundamental de la lipasa sensible a hormonas. Transporte de ácidos grasos en la sangre. Oxidación del glicerol. Activación citoplasmática de los ácidos grasos. Transporte de los acil-CoA hacia la mitocondria.

$\beta$ -oxidación de los ácidos grasos. Concepto. Características generales. Rendimiento energético. Relación con la respiración celular. Papel del hígado y el tejido adiposo en la lipólisis. Balance entre la génesis y la lisis de los triacilgliceroles. Efecto regulador de la compartimentación celular sobre la síntesis y la degradación de los ácidos grasos. **Tomo III, Capítulo 50, 849-863**

3.6.3.- Metabolismo de los cuerpos cetónicos. Identificación de los cuerpos cetónicos. Cetogénesis. Características generales. Cetólisis. Características generales. Estudio de las reacciones. Significado metabólico de los cuerpos cetónicos. Vinculación entre el metabolismo de los glúcidos, los lípidos y los cuerpos cetónicos. Balance entre la génesis y la lisis de los cuerpos cetónicos. Cetosis. Causas de la cetosis. La acidosis metabólica como complicación frecuente de la cetosis. **Tomo III, Capítulo 51, 867-875**



3.6.4.- Metabolismo de los esteroides. Colesterol endógeno. Estudio de su síntesis. Mecanismos moleculares en el control intrínseco de la síntesis del colesterol. Mecanismos de regulación múltiples. El colesterol como precursor del resto de los esteroides. Breve referencia a la formación de sales biliares y a las formas de excreción del colesterol. **Tomo III, Capítulo 53, 861-904**

3.6.5.- La acetil CoA como compuesto integrador de los lípidos a nivel celular. Ejemplo de integración como metabolito de encrucijada. Los lípidos como fuente de energía, como fuente de elementos estructurales y precursores de compuestos de gran actividad biológica.

3.6.6.- Metabolismo de las lipoproteínas. Lipoproteínas. Concepto. Características estructurales generales. Clasificación. Composición. Síntesis, degradación y función de cada una de ellas. La dinámica entre las LDL y las HDL en la homeostasis del colesterol. Concepto y clasificación. Estudio de la hipercolesterolemia familiar. **Tomo III, Capítulo 48, 813-828**

#### **OBJETIVOS:**

1. EXPLICAR las principales vías metabólicas de los lípidos teniendo en cuenta la sucesión de sus reacciones, sus mecanismos intrínsecos de regulación y las funciones que realizan en la célula.
2. DESCRIBIR el proceso de transporte de los lípidos en la sangre por medio de las lipoproteínas, teniendo en cuenta sus tipos principales y las interrelaciones que se establecen entre ellas y con los órganos y tejidos desde y hacia donde transportan los lípidos.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Bioquímica Médica. Cardellá - Hernández. Tomo III. Capítulos 47 al 53.

#### **ORIENTACIONES PARA EL ESTUDIO:**

A partir de este momento Ud. reinicia el estudio de vía metabólicas después de haber concluido la Morfofisiología I. ¿Qué debe hacer en el estudio de cada vía metabólica? Esto será aplicable no solo al metabolismo de los glúcidos sino también al resto de los metabolismos.

1. Importancia biológica de la vía.
2. Órganos y tejidos donde la misma es de relevancia.

3. Ubicación sub-celular del proceso, especificar si ocurre en el citoplasma, la mitocondria, el RER, el REL, etc.
4. Clasificarla en anabólica o catabólica según proceda.
5. Sustrato inicial de la vía.
6. Metabolitos intermediarios de relevancia por ser sus productos finales o sirven de interconexión con otras vías metabólicas.
7. Etapa limitante del proceso: lo que permite destacar la enzima que cataliza ese paso y sus mecanismos de control.
8. En caso de que la enzima posea regulación covalente destacar el papel de las hormonas glucagón e insulina sobre la actividad de la vía.
9. En caso de que la enzima posea regulación alostérica especificar los activadores y los inhibidores de la misma.

Ver ANEXO, donde se encuentran figuras que Ud. puede reproducir o modificar según sus necesidades.

## **Clase taller No. 2**

### **Ejercicios**

1. ¿Cuáles son los requerimientos de la biosíntesis de ácidos grasos?
2. Explique cómo es posible que la acetil CoA, obtenida en la matriz mitocondrial, llegue al citoplasma y participe en la biosíntesis de ácidos grasos, si no puede atravesar la membrana mitocondrial interna.
3. ¿En qué consiste la activación de los ácidos grasos?
4. Explique cómo es posible que los ácidos grasos de cadena larga activados, que se encuentran en el citoplasma, lleguen a la matriz mitocondrial y sean degradados por  $\beta$ -oxidación, si no pueden atravesar la membrana mitocondrial interna.
5. Compare la biosíntesis de ácidos grasos y la  $\beta$ -oxidación de estos compuestos en cuanto a:
  - vertiente metabólica a la que pertenece,
  - principales tejidos en los que ocurre el proceso,
  - localización celular,
  - sustrato inicial,
  - transportador de grupo acetilo/acilo entre la mitocondria y el citoplasma,
  - portador de grupo acilo durante el proceso,

- tipo de reacciones que ocurren en cada ciclo de estos procesos,
- cofactores de oxidación-reducción que intervienen,
- producto(s) final(es).
- condiciones en las que se favorece (respecto a la glucemia normal y al potencial energético celular).
- hormona(s) que estimula(n) el proceso.

6. ¿Cuáles son las fuentes lipídicas y no lipídicas en la lipogénesis?

7. ¿Cuáles son las vías para obtener el glicerol 3-P en el hígado y en el tejido adiposo?

8. ¿En qué consiste la primera etapa de la lipólisis? ¿Cuáles son los destinos del glicerol y de los ácidos grasos?

9. Con relación al metabolismo de los triacilglicerolos, responda si las siguientes afirmaciones son verdaderas (V) o falsas (F), escribiendo en el espacio en blanco V o F según corresponda.

a) \_\_\_ El aumento de los niveles citoplasmáticos de malonil CoA favorece la entrada de los acil CoA a la mitocondria.

b) \_\_\_ La lipogénesis se estimula cuando disminuye la glucemia.

c) \_\_\_ En ayuno prolongado disminuye la síntesis de acetil CoA carboxilasa y ácido graso sintasa.

d) \_\_\_ La biosíntesis de ácidos grasos y su degradación por oxidación del carbono  $\beta$  tienen la misma localización celular.

e) \_\_\_ El rendimiento energético de la oxidación completa de 1 mol de glucosa es superior al de 1 mol de un ácido graso de 6 átomos de carbono.

f) \_\_\_ La formación de malonil CoA se inhibe cuando la concentración de palmitil CoA disminuye.

g) \_\_\_ La  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos disminuye al aumentar la disponibilidad de  $\text{NAD}^+$  y FAD.

h) \_\_\_ Las enzimas que participan en la biosíntesis de ácidos grasos son ejemplos de enzimas multifuncionales.

i) \_\_\_ La insulina favorece la degradación de ácido palmítico hasta  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  y ATP.

j) \_\_\_ En el tejido adiposo, el glicerol 3-P se obtiene por acción de la glicerol quinasa.

- k) \_\_\_ El NADPH.H<sup>+</sup> que se emplea en la biosíntesis de ácidos grasos se obtiene a partir del ciclo de las pentosas y de la reacción de la enzima málica.
- l) \_\_\_ La adrenalina y el glucagón promueven la inhibición de la acetil CoA carboxilasa.

10. ¿Cómo se modifica la velocidad de la lipogénesis en las siguientes condiciones celulares? Escriba en el espacio en blanco la letra correspondiente según la clave que se ofrece a continuación. Justifique su respuesta en cada caso.

**A:** aumenta                      **D:** disminuye

- a) \_\_\_ Aumento de los niveles de ATP y citrato.
- b) \_\_\_ Disminución de los niveles de palmitil CoA.
- c) \_\_\_ Disminución de la concentración de malonil CoA.
- d) \_\_\_ Aumento de la concentración de NADPH.H<sup>+</sup>.

11. ¿Cuáles son los requerimientos de la síntesis de colesterol?

12. Con relación al metabolismo del colesterol, responda si las siguientes afirmaciones son verdaderas (V) o falsas (F), escribiendo en el espacio en blanco V o F según corresponda.

- a) \_\_\_ Los 27 átomos de carbono del colesterol provienen de la acetil CoA.
- b) \_\_\_ La concentración de la enzima reguladora de la síntesis de colesterol aumenta cuando los niveles celulares de este disminuyen.
- c) \_\_\_ La eliminación de sales biliares por las heces fecales constituye un importante mecanismo de excreción del colesterol.
- d) \_\_\_ La síntesis de colesterol se inhibe al aumentar el potencial energético de la célula.
- e) \_\_\_ La síntesis de colesterol es independiente de la relación insulina/glucagón.
- f) \_\_\_ La corteza suprarrenal y las gónadas son los sitios principales de síntesis del colesterol.
- g) \_\_\_ La 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA reductasa cataliza el paso limitante de la velocidad de la síntesis de colesterol.

h) \_\_\_ El NADPH.H<sup>+</sup> que se emplea en la síntesis de colesterol se obtiene a partir del ciclo de las pentosas y de la reacción de la enzima málica.

13. Explique desde el punto de vista metabólico por qué un exceso de glúcidos en la dieta conduce a un aumento de la síntesis del colesterol.

14. Con relación al metabolismo de los cuerpos cetónicos, responda si las siguientes afirmaciones son verdaderas (V) o falsas (F), escribiendo en el espacio en blanco V o F según corresponda.

a) \_\_\_ Los cuerpos cetónicos son equivalentes a los ácidos grasos.

b) \_\_\_ La cetogénesis ocurre en la matriz mitocondrial hepática.

c) \_\_\_ La utilización de los cuerpos cetónicos como fuente de energía se favorece en los períodos postprandiales.

d) \_\_\_ Un aumento de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos en el hígado provoca una disminución de la cetogénesis.

e) \_\_\_ El hígado carece de una de las enzimas de la cetólisis, lo que trae consigo que los cuerpos cetónicos sean utilizados por otros tejidos.

f) \_\_\_ El músculo cardíaco y la corteza renal utilizan preferentemente los cuerpos cetónicos como fuente de energía.

g) \_\_\_ Los cuerpos cetónicos se convierten en la principal fuente de energía del cerebro a partir del tercer día de ayuno prolongado.

h) \_\_\_ La adrenalina y el glucagón promueven la inhibición de la síntesis y la degradación de los cuerpos cetónicos.

15. Relacione las características que aparecen en la columna A con las enzimas de la columna B, escribiendo en el espacio en blanco de la columna A, la o las letra(s) correspondiente(s) de la columna B.

**Columna A**

\_\_\_ Regula la degradación de los triacilgliceroles del tejido adiposo.

\_\_\_ Su desfosforilación aumenta la velocidad de la lipogénesis.

\_\_\_ Su fosforilación incrementa su actividad.

\_\_\_ Niveles elevados de colesterol disminuyen

**Columna B**

a. Acetil CoA carboxilasa

b. Lipasa sensible a hormonas

c. 3-hidroxi-3-metilglutarilCoA reductasa

d. Ácido graso sintasa

e. Carnitina aciltransferasa I

la transcripción de su gen.

\_\_\_ La insulina induce su síntesis.

\_\_\_ Es inhibida por niveles elevados de malonil

CoA.

\_\_\_ Su polimerización es favorecida por altas concentraciones de citrato.

16. Con relación al metabolismo de los lípidos, seleccione con una equis (X) la respuesta correcta en cada caso.

a) En la digestión y absorción de lípidos:

\_\_\_ los triacilgliceroles son hidrolizados parcialmente y se absorben como ácidos grasos libres y monoacilgliceroles.

\_\_\_ los triacilgliceroles deben ser hidrolizados completamente a ácidos grasos libres y glicerol antes de su absorción.

\_\_\_ la hidrólisis de los triacilgliceroles es inhibida por las sales biliares.

\_\_\_ la formación de los quilomicrones es independiente de la síntesis de proteínas en la mucosa intestinal.

b) La biosíntesis de ácidos grasos:

\_\_\_ requiere NADP<sup>+</sup> y ATP.

\_\_\_ se estimula cuando los niveles de adrenalina aumentan.

\_\_\_ es regulada por la acetil CoA carboxilasa y la ácido graso sintasa.

\_\_\_ se inhibe después de la ingestión de un exceso de glúcidos.

c) La lipogénesis:

\_\_\_ se estimula en los períodos interalimentarios.

\_\_\_ se inhibe en condiciones de potencial energético elevado.

\_\_\_ ocurre en el citoplasma.

\_\_\_ tiene como precursores activados al glicerol 3-P y los acil CoA.

d) La lipólisis:

\_\_\_ permite el almacenamiento de los triacilgliceroles en el tejido adiposo.

\_\_\_ se estimula por la desfosforilación de la lipasa sensible a hormonas.

\_\_\_ se encuentra inhibida en los estados de cetosis.

\_\_\_ permite reducir peso corporal al realizar actividad física aeróbica.

e) La  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos:

\_\_\_ requiere de la formación previa de los acil CoA.

\_\_\_ se inhibe cuando la concentración de malonil CoA disminuye.

\_\_\_ ocurre en los tejidos hepático, muscular y nervioso.

\_\_\_ aporta cofactores oxidados, que se incorporan a la cadena transportadora de electrones.

f) La síntesis de colesterol:

\_\_\_ ocurre en el retículo endoplásmico liso.

\_\_\_ es inhibida por análogos estructurales del sustrato de la 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA reductasa.

\_\_\_ aumenta en los tejidos periféricos después de la captación de las LDL.

\_\_\_ se favorece en condiciones de hipoglucemia.

g) El aumento de la cetogénesis en el ayuno prolongado es el resultado de:

\_\_\_ la disminución de los niveles de glucagón en sangre.

\_\_\_ los niveles elevados de ácidos grasos en sangre.

\_\_\_ la inhibición de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos en el hígado.

\_\_\_ la disminución de la actividad de la lipasa sensible a hormonas en el tejido adiposo.

h) La degradación de cuerpos cetónicos:

\_\_\_ permite obtener energía en el músculo cardiaco, la corteza renal y los eritrocitos.

\_\_\_ se favorece en las mismas condiciones metabólicas que la síntesis de estos compuestos.

\_\_\_ se inhibe en condiciones de hipoglucemia.

\_\_\_ disminuye en la diabetes mellitus tipo 1 descompensada.

i) El aumento de la concentración de insulina en sangre provoca:

\_\_\_ un incremento de la cetogénesis y la cetólisis.

\_\_\_ un incremento de la degradación de la glucosa, lo cual favorece la formación de los precursores de la lipogénesis.

\_\_\_ un incremento de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos.

\_\_\_ una disminución de la síntesis de colesterol.

j) El aumento de la concentración de glucagón en sangre provoca:

\_\_\_ una disminución de los niveles de ácidos grasos circulantes.

\_\_\_ un incremento de la biosíntesis de ácidos grasos.

\_\_\_ un incremento de la lipólisis.

\_\_\_ una disminución de la utilización de los cuerpos cetónicos por los tejidos periféricos.

k) La cetosis del diabético es más intensa que la del ayuno prolongado porque en la diabetes mellitus descompensada:

\_\_\_ el cerebro no utiliza los cuerpos cetónicos como fuente de energía.

\_\_\_ la síntesis de cuerpos cetónicos es mayor que la capacidad de los tejidos periféricos para utilizarlos como fuente de energía.

\_\_\_ el hígado no utiliza los cuerpos cetónicos como fuente de energía.

\_\_\_ existe una disminución de la utilización de glucosa por los tejidos.

17. Con relación al metabolismo de los lípidos y sus alteraciones, seleccione en cada caso las afirmaciones correctas, encerrando en un círculo los números correspondientes a esas afirmaciones.

a) La movilización de los triacilglicerolos del tejido adiposo:

1. se incrementa en personas que consumen una dieta carente de glúcidos.
2. disminuye en la diabetes mellitus tipo 1 descompensada.
3. se favorece en el ayuno prolongado.
4. disminuye durante el ejercicio físico aeróbico.

b) El desbalance entre la cetogénesis y la cetólisis que se produce en los estados de cetosis es causado por:

1. una disminución de la cetólisis.
2. un aumento de la lipólisis.
3. un aumento de la producción de acetil CoA a partir del piruvato.
4. una disminución de la utilización de la glucosa por los tejidos.

c) Los estados de cetosis se caracterizan por:

1. hipercetonemia.
2. aliento cetónico.
3. hiperglucemia.
4. cetonuria.

d) Después de la ingestión de un exceso de glúcidos:

1. aumenta la actividad de la acetil CoA carboxilasa hepática y del tejido adiposo.
2. aumenta la actividad de la carnitina aciltransferasa I.
3. disminuye la actividad de la lipasa sensible a hormonas del tejido adiposo.



4. aumenta la actividad de la 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA reductasa hepática.

e) La hipercolesterolemia familiar se caracteriza por presentar:

1. un aumento de las LDL en sangre.
2. un patrón de herencia autosómico dominante.
3. una deficiencia de los receptores de LDL.
4. una deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA reductasa.

18. Una de las facetas del metabolismo lipídico es la obtención de energía. Los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos se utilizan como sustratos energéticos en diferentes tejidos y situaciones metabólicas. Identifique a cuál de estas sustancias se hace referencia en cada enunciado, escribiendo en el espacio en blanco la frase (ácidos grasos/cuerpos cetónicos) correspondiente.

La energía que consume el músculo esquelético en reposo proviene fundamentalmente de la oxidación de los \_\_\_\_\_. En condiciones normales, los \_\_\_\_\_ son utilizados como principal fuente energética en el músculo cardíaco y la corteza renal. Los \_\_\_\_\_ sustituyen a la glucosa como fuente de energía en el cerebro a partir del tercer día de ayuno prolongado. En estas condiciones, el hígado y el músculo esquelético emplean los \_\_\_\_\_ como sustrato energético fundamental.

19. En la cárcel de la ilegal base naval de Guantánamo varios presos se declararon en huelga de hambre, en protesta por la violación de sus derechos religiosos. Han transcurrido cuatro días sin que hayan ingerido alimentos. Las siguientes preguntas se refieren a la situación metabólica de los prisioneros en este momento.

a) ¿Cuál es la principal hormona que controla el proceso de adaptación metabólica a esta situación?

b) ¿Cómo se encuentran los procesos del metabolismo de los lípidos en esta situación? Escriba en el espacio en blanco la letra correspondiente, según la clave de respuesta que se ofrece a continuación.

**A:** aumentada

**D:** disminuida

\_\_\_ síntesis de colesterol

\_\_\_ cetólisis

\_\_\_ cetogénesis

\_\_\_ biosíntesis de ácidos grasos    \_\_\_ lipogénesis    \_\_\_ lipólisis

c) Explique mediante el mecanismo de acción de la hormona sus efectos sobre el metabolismo lipídico en esta situación.

20. Al servicio de emergencias de un hospital es llevado un paciente de 20 años por encontrarse en estado estuporoso. El paciente presenta, además, arritmia respiratoria, deshidratación y aliento cetónico. El médico diagnostica una acidosis metabólica provocada por una diabetes mellitus tipo 1 descompensada de debut.

a) Con relación al aliento cetónico que presenta el paciente, seleccione con una equis (X) la respuesta correcta.

El aliento cetónico es causado por un aumento de la eliminación respiratoria de:

\_\_\_ mercaptanos.

\_\_\_ 3-hidroxiacetato.

\_\_\_ acetoacetato.

\_\_\_ acetona.

b) ¿Cómo se encuentran los siguientes exámenes de laboratorio indicados al paciente? Escriba en el espacio en blanco la letra correspondiente, según la clave de respuesta que se ofrece a continuación.

**A:** aumentado(a)

**D:** disminuido(a)

**P:** presente

\_\_\_ glucemia

\_\_\_ cetonemia

\_\_\_ cetonuria

\_\_\_ pH sanguíneo

c) Como parte del tratamiento de esta emergencia médica, el doctor indica insulina por vía intravenosa. ¿Cómo se encuentran los procesos del metabolismo de los lípidos después de la administración de insulina? Escriba en el espacio en blanco la letra correspondiente, según la clave de respuesta que se ofrece a continuación.

**A:** aumentada

**D:** disminuida

\_\_\_ síntesis de colesterol

\_\_\_ cetólisis

\_\_\_ cetogénesis

\_\_\_ biosíntesis de ácidos grasos

\_\_\_ lipogénesis

\_\_\_ lipólisis

21. Relacione las características que aparecen en la columna A con las lipoproteínas de la columna B, escribiendo en el espacio en blanco de la columna A, el número correspondiente de la columna B.

### Columna A

- Transporta colesterol hacia los tejidos periféricos.
- Transporta fundamentalmente los triacilgliceroles sintetizados en el hígado.
- En individuos supuestamente sanos solo aparece en los períodos postprandiales.
- Niveles elevados de esta partícula aumentan el riesgo de enfermedad coronaria.
- Transporta colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado.
- Transporta fundamentalmente los triacilgliceroles de la dieta.
- Niveles elevados de esta partícula reducen el riesgo de enfermedad coronaria.

### Columna B

1. Quilomicrones
2. VLDL
3. LDL
4. HDL

22. A continuación se relacionan diez eventos involucrados en el establecimiento de una acidosis metabólica como consecuencia de un estado de cetosis. Organícelos en el orden en que ocurren, escribiendo en el espacio en blanco un número del 1 al 10 según corresponda.

- Aumento de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos en el hígado.
- Aumento de los cuerpos cetónicos en sangre.
- Aumento de los niveles de glucagón en sangre.
- Disminución del pH sanguíneo.
- Aumento de la lipólisis por activación de la lipasa sensible a hormonas.
- Aumento de la cetogénesis por encima de la capacidad de los tejidos periféricos de utilizar los cuerpos cetónicos.
- Aumento de los ácidos grasos libres en sangre.
- Eliminación de los cuerpos cetónicos por la orina.
- Disminución de la disponibilidad de glucosa.
- Aumento de la concentración de acetyl CoA, cuya condensación con el oxalacetato en el ciclo de Krebs disminuye.

23. A continuación se presentan dos grupos de afirmaciones (A y B) sobre los lípidos y su metabolismo, que están relacionadas por la conjunción causal *porque*. Responda en cada inciso si las afirmaciones A y B son correctas, y en

caso de que ambas lo sean, si existe relación causal entre las mismas. Para ello, escriba en el espacio en blanco el número correspondiente según la clave que aparece en el cuadro.

**CLAVE DE RESPUESTA**

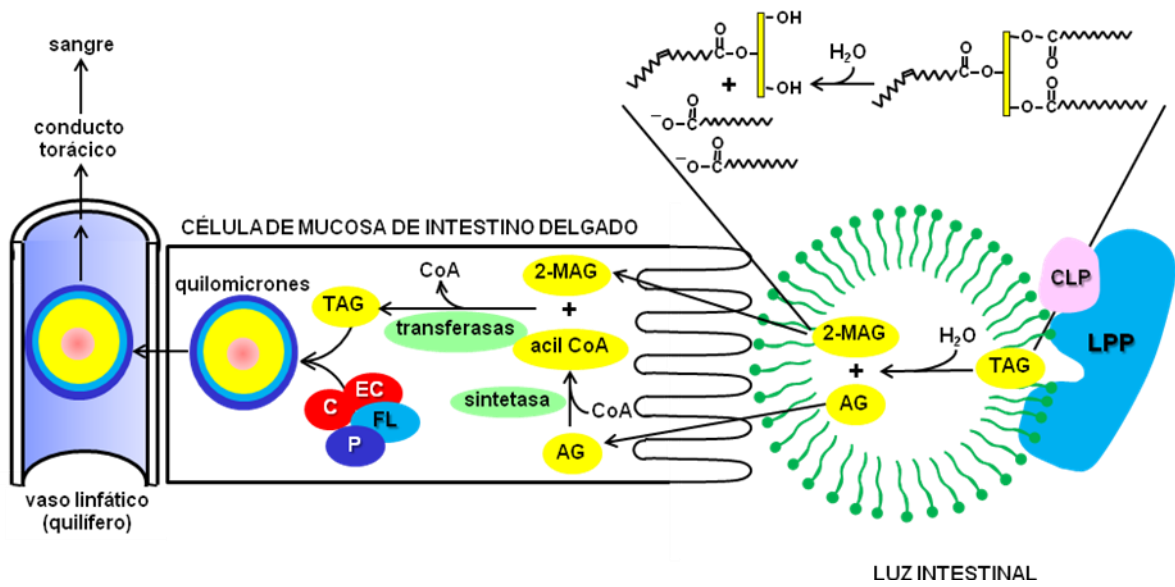
- 1: Si A y B son correctas y existe relación causal entre ellas.
- 2: Si A y B son correctas y no existe relación causal entre ellas.
- 3: Si A es correcta y B es incorrecta.
- 4: Si A es incorrecta y B es correcta.
- 5: Si A y B son incorrectas.

**A**

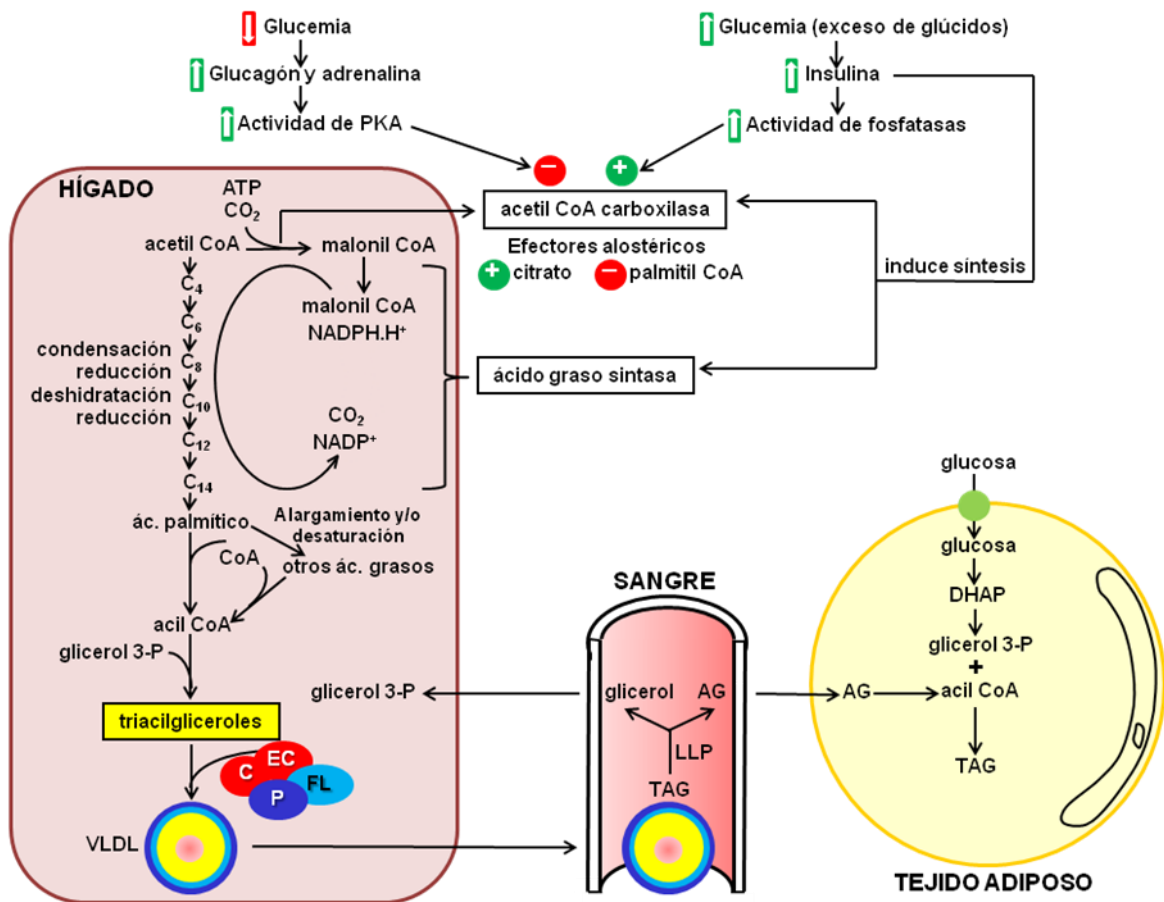
**B**

- |        |  |        |  |
|--------|--|--------|--|
| a) ___ | El nivel de ácidos grasos circulantes disminuye en ayuno prolongado                          | porque | el glucagón y la adrenalina promueven la activación de la enzima reguladora de la lipólisis.                                       |
| b) ___ | En condiciones de potencial energético alto, los acil CoA no entran a la matriz mitocondrial | porque | el malonil CoA inhibe la carnitina aciltransferasa II.   |
| c) ___ | En humanos, el ácido linoleico y el ácido linolénico son ácidos grasos esenciales            | porque | como carecen de desaturasas que forman dobles enlaces más allá del carbono 9, no pueden sintetizarlos.                             |
| d) ___ | En humanos, los ácidos grasos pueden convertirse en glucosa                                  | porque | existe una vía para la producción de piruvato, oxalacetato y otros intermediarios de la gluconeogénesis a partir de la acetil CoA. |
| e) ___ | La insulina estimula la biosíntesis de ácidos grasos   | porque | promueve la activación de la acetil CoA carboxilasa e induce su síntesis y la de la ácido graso sintasa.                           |
| f) ___ | El palmitil CoA se opone al efecto activador del citrato sobre la acetil CoA carboxilasa     | porque | inhibe el transporte del citrato desde la mitocondria hacia el citoplasma.   |

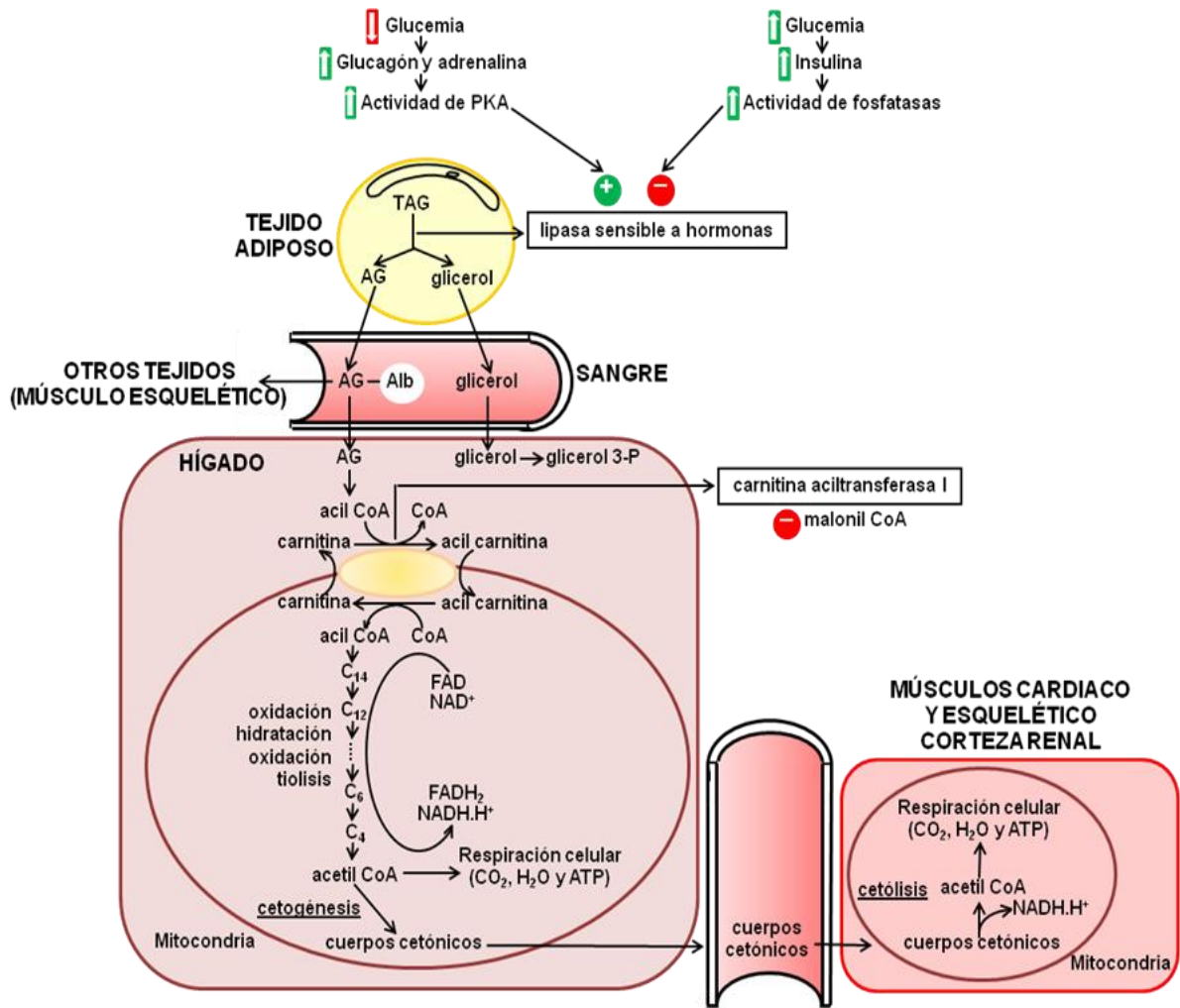
**ANEXOS:**



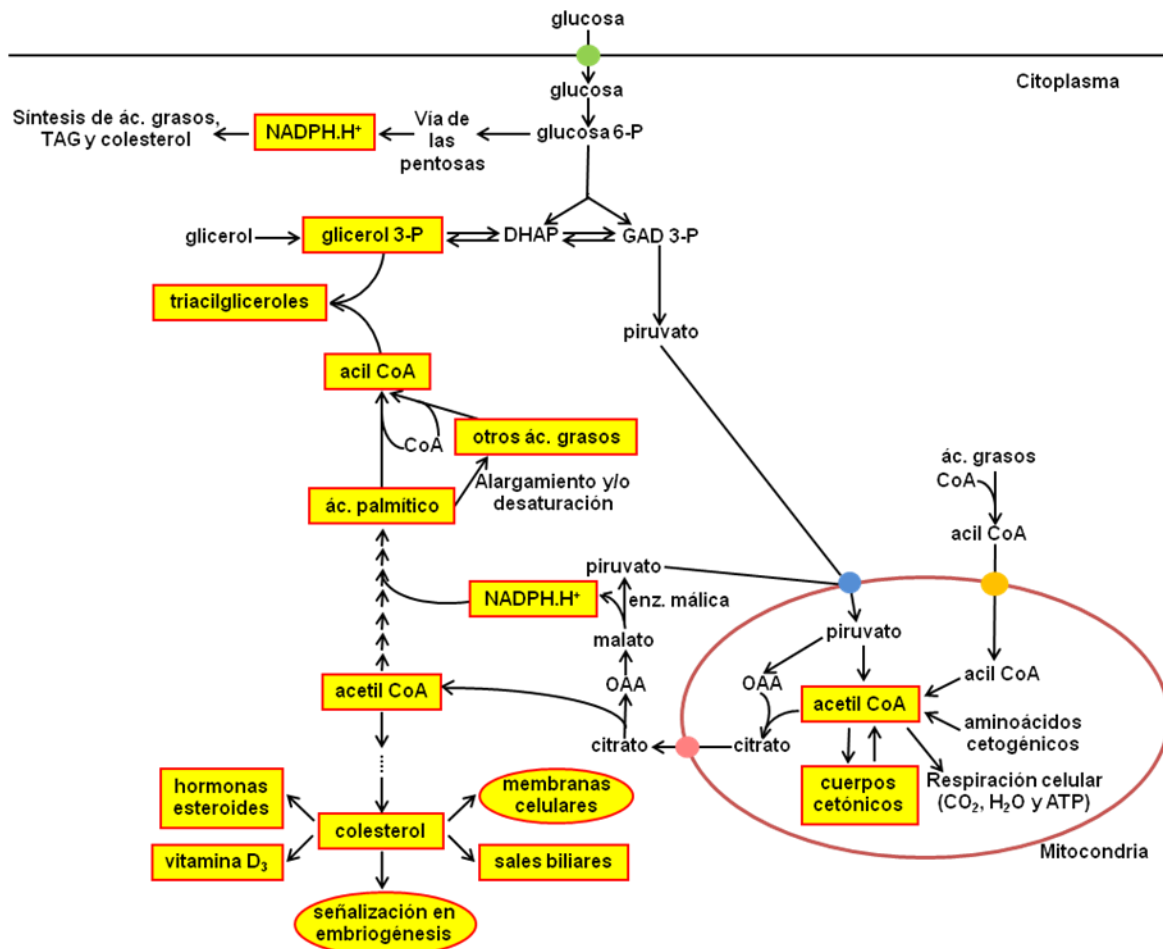
**Figura 1.** Digestión y absorción de triacilgliceroles y formación de quilomicrones. LPP: lipasa pancreática, CLP: colipasa, TAG: triacilgliceroles, 2-MAG: 2-monoacilglicerol, AG: ácidos grasos, C: colesterol, EC: ésteres de colesterol, FL: fosfolípidos, P: proteínas.



**Figura 2.** Lipogénesis y formación de VLDL. DHAP: fosfato de dihidroxiacetona, TAG: triacilgliceroles, AG: ácidos grasos, LLP: lipasa de lipoproteínas, C: colesterol, EC: ésteres de colesterol, FL: fosfolípidos, P: proteínas.



**Figura 3.** Lipólisis, cetogénesis y cetólisis. TAG: triacilgliceroles, AG: ácidos grasos, Alb: albúmina.



**Figura 4.** Relaciones en el metabolismo de los triacilgliceroles y del colesterol. TAG: triacilgliceroles, GAD 3-P: gliceraldehído 3-fosfato, DHAP: fosfato de dihidroxiacetona, OAA: oxalacetato.



## **Seminario No. 2: Metabolismo de los lípidos y los cuerpos cetónicos.**

**Dr. Lázaro E. Alba Zayas**

### **TEMA III: REGULACIÓN DEL METABOLISMO.**

#### **Ejercicios**

1. Fundamente la importancia de las sales biliares en los procesos de digestión y absorción de lípidos.

2. Argumente la siguiente afirmación:

“El metabolismo oxidativo de los triacilgliceroles proporciona mayor cantidad de energía que la aportada por glúcidos y proteínas”.

3. ¿Cómo se modifica la velocidad de la lipogénesis en las siguientes condiciones celulares? Justifique su respuesta en cada caso.

- a) Disminución de los niveles de ATP y citrato.
- b) Aumento de los niveles de palmitil CoA.
- c) Aumento de la concentración de malonil CoA.
- d) Disminución de la concentración de NADPH.H<sup>+</sup>.

4. Justifique desde el punto de vista metabólico por qué un exceso de glúcidos en la dieta provoca un aumento de los depósitos de triacilgliceroles en el tejido adiposo.

5. A un consultorio del médico de la familia acude una paciente de 43 años por presentar síntomas urinarios y pérdida de peso de 20 kg en tres meses aproximadamente. El médico general integral diagnostica una infección urinaria y le explica a la paciente que ha estado predispuesta a esa enfermedad por el flujo retrógrado de orina causado por el plegamiento de los uréteres debido al descenso de los riñones (ptosis renal).

- a) ¿Qué proceso del metabolismo de los lípidos justifica la pérdida de peso?
- b) Explique por qué se produjo la ptosis renal.

6. Una mutación provoca un aumento de la síntesis de la proteína quinasa A en los adipocitos. Explique las consecuencias que tiene esta alteración para el metabolismo de los triacilglicéridos.

7. Comúnmente, la población identifica el colesterol como una sustancia dañina por la asociación de sus niveles elevados con la aterosclerosis. Sin embargo, esta biomolécula resulta imprescindible en la realización de diversas funciones en el organismo. Justifique, utilizando cinco ejemplos, la importancia biológica del colesterol.

8. El colesterol en humanos se puede obtener de la dieta y mediante la síntesis *de novo*. Un adulto que ingiere una dieta con bajo contenido de colesterol sintetiza diariamente 800 mg de colesterol en el hígado. Si la cantidad de colesterol en la dieta es elevada, entonces la síntesis *de novo* de este compuesto lipídico se reduce drásticamente. Explique cómo se produce este tipo de regulación.

9. Justifique, por medio de un esquema, el papel de la acetil CoA como compuesto integrador de los lípidos a nivel celular.

10. Una persona es rescatada de los escombros de un edificio seis días después de ocurrido un terremoto. En el momento del rescate la persona se encontraba deshidratada y con aliento cetónico. Las siguientes preguntas se refieren a la situación metabólica de esa persona en el momento del rescate.

a) ¿Cuál es la principal hormona que controla el proceso de adaptación metabólica a esta situación? Justifique su respuesta.

b) ¿Qué alteraciones humorales presenta la persona rescatada?

c) ¿Cómo se encuentran los procesos del metabolismo de los lípidos en esta situación?

d) Explique mediante el mecanismo de acción de la hormona sus efectos sobre el metabolismo lipídico.

11. Durante las celebraciones por el fin de año, usted fue invitado a la casa de unos amigos para disfrutar de una cena familiar. Después de comer

copiosamente, se sentó con sus amistades a conversar. Las siguientes preguntas se refieren a su situación metabólica mientras estaba conversando.

- a) ¿Cuál es la hormona que controla el proceso de adaptación metabólica a esa situación? Justifique su respuesta.
- b) ¿Cómo se encuentran los procesos del metabolismo de los lípidos en esta situación?
- c) Explique mediante el mecanismo de acción de la hormona sus efectos sobre el metabolismo lipídico.

12. Compare quilomicrones, VLDL, LDL y HDL, teniendo en cuenta su origen, el principal lípido que transportan y su función.

13. Los defectos de la digestión y la absorción de los lípidos ocasionan un aumento de la expulsión de grasas por las heces fecales, trastorno conocido como esteatorrea.

- a) ¿Qué repercusión tienen estos defectos sobre el metabolismo de los quilomicrones y del colesterol? Fundamente su respuesta.

14. Un paciente de 22 años es llevado al servicio de emergencias de un hospital en estado inconsciente y al realizarle el examen físico se le detecta aliento cetónico. Los exámenes de laboratorio de urgencia indican la existencia de hiperglucemia y acidemia; las reacciones de *Benedict* e *Imbert* son positivas. Los médicos deciden imponer tratamiento con insulina intravenosa. A las pocas horas, el cuadro desaparece clínica y humoralmente. Justifique desde el punto de vista metabólico las alteraciones humorales del paciente y su respuesta al tratamiento.

15. ¿Cómo se puede diferenciar desde el punto de vista humoral el estado de cetosis en una diabetes mellitus tipo 1 descompensada del de un ayuno prolongado?

## **CLASE TALLER No. 3: METABOLISMO GENERAL DE LOS AMINOÁCIDOS.**

**Dr. Daniel Pedro Núñez.**

### **SUMARIO:**

- Digestión de las proteínas y absorción de los aminoácidos.
- Los aminoácidos en el organismo.
- Metabolismo general de aminoácidos.
- Catabolismo de los aminoácidos.
- Formas de eliminación del amoniaco. Excreción renal del amoniaco. Ciclo de la Urea. (Ureogénesis)

### **CONTENIDOS:**

1. **Digestión de las proteínas y absorción de los aminoácidos.** Origen de las proteínas de la dieta. Enzimas proteolíticas. Clasificación. Endopeptidasas, Exopeptidasas, Carboxipeptidasas. Aminopeptidasas: origen, activación y acción. Absorción de los aminoácidos.
2. **Los aminoácidos en el organismo.** El pool de aminoácidos. Procesos que aportan aminoácidos al pool. Absorción intestinal. Catabolismo de proteínas hísticas. Síntesis de aminoácidos. Procesos que sustraen aminoácidos al pool. Síntesis de proteínas. Catabolismo de aminoácidos. Síntesis de compuestos nitrogenados no proteicos.
3. **Metabolismo general de aminoácidos.** Reacciones metabólicas generales de los aminoácidos. Desaminación. Importancia metabólica de la deshidrogenasa L glutámica. Transaminación. Interés médico de las transaminasas. Descarboxilación.
4. **Catabolismo de los aminoácidos.** Utilización de los aminoácidos como fuente de energía. Incorporación de la cadena carbonada a otras áreas del metabolismo: intermediarios obtenidos. La fenilcetonuria. Defectos enzimáticos. Correlación entre el defecto enzimático y los signos clínicos. Importancia del diagnóstico precoz.
5. **Formas de eliminación del amoniaco.** Excreción renal del amoniaco. Ciclo de la glutamina. Ciclo de la Urea. Formación de carbamil fosfato. Enzima

y cofactores. Reacciones. Vías de acceso de los aminoácidos a la ureogénesis. Encefalopatía Hepática.

### **OBJETIVOS.**

1. Describir las transformaciones químicas de las proteínas de la dieta en el tubo digestivo.
2. Explicar los mecanismos de absorción de los aminoácidos obtenidos de la digestión de las proteínas.
3. Explicar a nivel molecular cómo se mantiene el pool de aminoácidos, teniendo en cuenta los procesos que le aportan y sustraen aminoácidos.
4. Explicar a nivel molecular las reacciones generales de los aminoácidos, tomando en consideración el destino metabólico del grupo amino y la cadena hidrocarbonada.
5. Explicar los mecanismos para la eliminación del amoniaco resaltando la importancia y particularidades del Ciclo de la Urea.

### **BIBLIOGRAFÍA BÁSICA:**

1. Cardellá Rosales L, Hernández Fernández, R. Bioquímica Médica. Tomo III. Cap. 54 y 55. Ed. Ciencias Médicas, Ciudad de la Habana, 1999.
2. Cardellá Rosales L, Hernández Fernández, R. Bioquímica Médica. Tomo IV. Cap. 76. Ed. Ciencias Médicas, Ciudad de la Habana, 1999.
3. Folleto Complementario de Metabolismo Intermediario y su Regulación. Tema 3.

### **CUESTIONARIO:**

I. Complete los espacios en blanco.

1. Las proteínas de la dieta sufren la acción hidrolítica de enzimas denominadas \_\_\_\_\_, las cuales están presentes en las \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ e intestinal.
2. Las enzimas que hidrolizan los enlaces del interior de las cadenas de las proteínas se nombran \_\_\_\_\_. Las \_\_\_\_\_ ejercen su acción cerca del extremo aminoterminal, mientras que las \_\_\_\_\_ lo hacen por el extremo carboxílico.
3. Las enzimas \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ y la \_\_\_\_\_ son enzimas proteínasas.

4. La enzima \_\_\_\_\_ es segregada en la luz gástrica en forma de \_\_\_\_\_. El \_\_\_\_\_ contiene tripsinógeno precursor de la \_\_\_\_\_.

5. La acción combinada de las \_\_\_\_\_ digestivas produce una mezcla constituida por \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_.

6. Los productos de la digestión de las proteínas, son absorbidos por un mecanismo de \_\_\_\_\_ presente en las células de la mucosa intestinal.

II. En los pacientes con neoplasias existe un aumento del catabolismo de las proteínas hísticas. ¿Cómo repercute esto en el *pool* de aminoácidos? Explique su respuesta.

III. Sobre el metabolismo de los aminoácidos complete los siguientes espacios en blanco.

1. Dos procesos que aportan aminoácidos al pool de estos metabolitos son \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_.

2. La función del catabolismo de aminoácidos es fundamentalmente \_\_\_\_\_.

3. La principal enzima que cataliza la desaminación oxidativa de aminoácidos es \_\_\_\_\_.

4. La descarboxilación de aminoácidos rinde como productos \_\_\_\_\_.

5. En la desaminación oxidativa el grupo amino se libera en forma de \_\_\_\_\_.

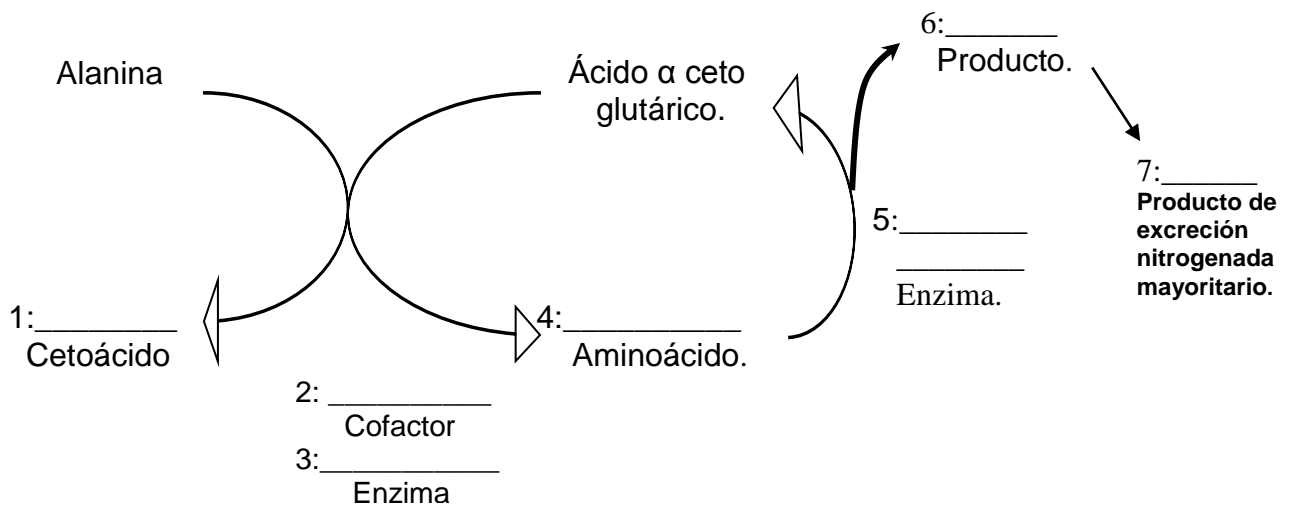
6. Un aminoácido cetogenético es \_\_\_\_\_.

7. Los aminoácidos esenciales no se sintetizan en nuestro organismo por la imposibilidad de sintetizar las correspondientes \_\_\_\_\_.

8. Un aminoácido glucogenético, cetogenético y esencial es: \_\_\_\_\_

9. El cofactor que participa en las reacciones de transaminación es: \_\_\_\_\_

IV. Analice el siguiente esquema sobre el metabolismo de aminoácidos y asigne el nombre correspondiente a cada número:



V. Nombre los cetoácidos que se obtienen por la transaminación de los siguientes aminoácidos.

- a. Alanina
- b. Aspártico.
- c. Glutámico.
- d. Fenilalanina.
- e. Tirosina.

VI. ¿Por qué las reacciones de transaminación pueden considerarse a la vez catabólicas y anabólicas?

VII. Cuando comienza la hepatitis viral la actividad de transaminasas en sangre aumenta. Sin embargo en la medida que el paciente va mejorando los niveles de la enzima van disminuyendo. ¿Cuál es el fundamento de este fenómeno?

VIII. Acerca de la fenilcetonuria clásica coloque sobre la raya, junto a cada enunciado:

- A-. Si se encuentra aumentado.
- D-. Si se encuentra disminuido.
- N-. Si no se afecta.

1. \_\_\_\_\_ Concentración de fenilalanina en líquidos corporales.
2. \_\_\_\_\_ Excreción en orina de ácido fenilacético.
3. \_\_\_\_\_ Hidroxilación de la fenilalanina.
4. \_\_\_\_\_ Transaminación de la fenilalanina.
5. \_\_\_\_\_ Excreción de urea en orina.

6. \_\_\_\_\_ Conjugación de la bilirrubina.
7. \_\_\_\_\_ Síntesis de melanina.
8. \_\_\_\_\_ Actividad de la tirosinasa.

IX. El amoniaco es una sustancia tóxica especialmente para el sistema nervioso central por lo que el organismo dispone de eficientes mecanismos de eliminación. Coloque sobre la raya, junto a cada enunciado:

H, si corresponde a eliminación hepática.

R, si corresponde a eliminación renal directa.

A, si corresponde a ambos mecanismos.

N, no corresponde a ningún mecanismo.

1. \_\_\_ El amoniaco se elimina en forma de sales de amonio.
2. \_\_\_ En su etapa final se produce arginina que al hidrolizarse libera urea.
3. \_\_\_ Participan los aminoácidos ornitina y citrulina.
4. \_\_\_ Depende del equilibrio ácido básico, por lo que es limitado.
5. \_\_\_ Se regula por la carbamil fosfato sintetasa I.
6. \_\_\_ El grupo amino de cualquier aminoácido puede incorporarse al proceso a través del ácido glutámico.
7. \_\_\_ Se incorpora amoniaco transportado por la glutamina desde diferentes tejidos.
8. \_\_\_ Los productos finales del proceso se excretan por la orina.
9. \_\_\_ El ácido aspártico es uno de los aminoácidos alimentadores del proceso.
10. \_\_\_ La acción de la enzima L-glutamico deshidrogenasa permite la eliminación de amoniaco de los aminoácidos.

X. Uno de los mecanismos para la eliminación del amoniaco del organismo es la eliminación renal, directa. Sobre este proceso, diga:

a) ¿En qué compuesto se transporta el amoniaco hasta el riñón? ¿Cuál enzima interviene en su formación?

b) Cuando dicho compuesto alcanza el riñón ¿Cuál enzima cataliza la separación del amoniaco? ¿Es esta enzima exclusiva del riñón? Explique.

c) ¿Por qué se plantea que la excreción renal directa del amoniaco es limitada?

XI. ¿Dónde se forma la urea y por donde se elimina?



XII. ¿Cuál es la única enzima del ciclo de la urea que tiene actividad de hidrolasa?

\_\_\_\_ Carbamil-fosfato sintetasa.

\_\_\_\_ Arginino succínico sintetasa.

\_\_\_\_ Arginino succínico liasa.

\_\_\_\_ Arginasa.

XIII. Seleccione la respuesta correcta:

\_\_\_ El amoniaco puede ser liberado de la mayoría de los aminoácidos y convertido en urea gracias a la acción secuencial de las siguientes enzimas:

- a) Aminotransferasa (transaminasa) y glutamina sintetasa
- b) glutamina sintetasa y L glutámico deshidrogenasa
- c) amino transferasa (transaminasa) y L glutámico deshidrogenasa
- d) amino transferasa (transaminasa) y lactato deshidrogenasa
- e) amino transferasa (transaminasa) y ureasa

XIV. Los pacientes con una enfermedad crónica del hígado en estado avanzado suelen presentar trastornos de conciencia. ¿Cuáles son los mecanismos moleculares que explican estos trastornos?

XV. Acerca de la encefalopatía hepática, coloque sobre la raya, junto a cada enunciado según corresponda alguna de las opciones que se muestran a continuación:

A-. Si se encuentra aumentado.

D-. Si se encuentra disminuido.

N-. Si no se afecta.

- 1. \_\_\_\_\_ Excreción de sales de amonio en orina.
- 2. \_\_\_\_\_ Entrada de aminoácidos aromáticos al cerebro.
- 3. \_\_\_\_\_ Concentración de insulina en sangre.
- 4. \_\_\_\_\_ Catabolismo del grupo hemo.
- 5. \_\_\_\_\_ Formación del neurotransmisor GABA.
- 6. \_\_\_\_\_ Entrada al músculo de aminoácidos de cadena ramificada.
- 7. \_\_\_\_\_ Excreción de urea en orina.
- 8. \_\_\_\_\_ Ácido  $\alpha$  ceto glutárico en cerebro.
- 9. \_\_\_\_\_ Concentración de glutamina en sangre.
- 10. \_\_\_\_\_ Síntesis de melanina.

XVI. ¿Cuál de los siguientes tratamientos recomendaría usted a un paciente con encefalopatía hepática? Explique.

- a. Disminuir el consumo de proteínas de su dieta.
- b. Eliminar totalmente las proteínas de la dieta.
- c. Consumir proteínas de bajo valor biológico.

XVII. La Glutamina Sintetasa, enzima que cataliza la formación de glutamina a partir de ácido glutámico y amoníaco, es muy activa en músculo. En hígado la velocidad de formación de glutamina es muy baja pero hay una elevada actividad de la Glutaminasa que genera glutámico y amoníaco. Explique la importancia de la diferencia en los niveles de actividad enzimática entre los dos tejidos.

XVIII. El glutamato es un importante neurotransmisor cuyos niveles deben ser cuidadosamente monitoreados en el cerebro. Explique cómo altas concentraciones de amoníaco puede afectar esta regulación. ¿Cómo pudiera afectar al ciclo de Krebs una alta concentración de amoníaco?

XIX. Explique qué efectos tendría sobre el ciclo de la urea una disminución en la actividad de la enzima fumarasa del ciclo de Krebs.