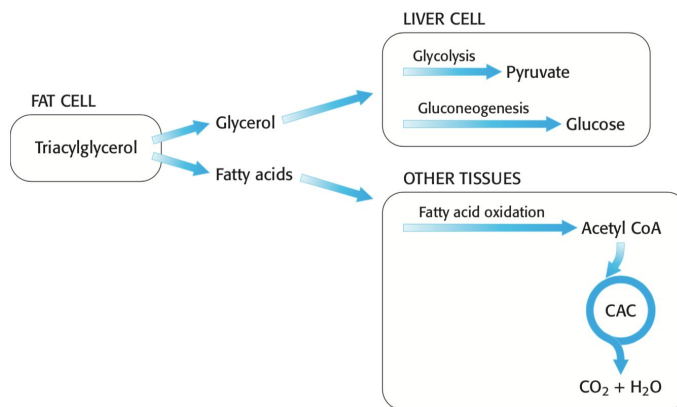
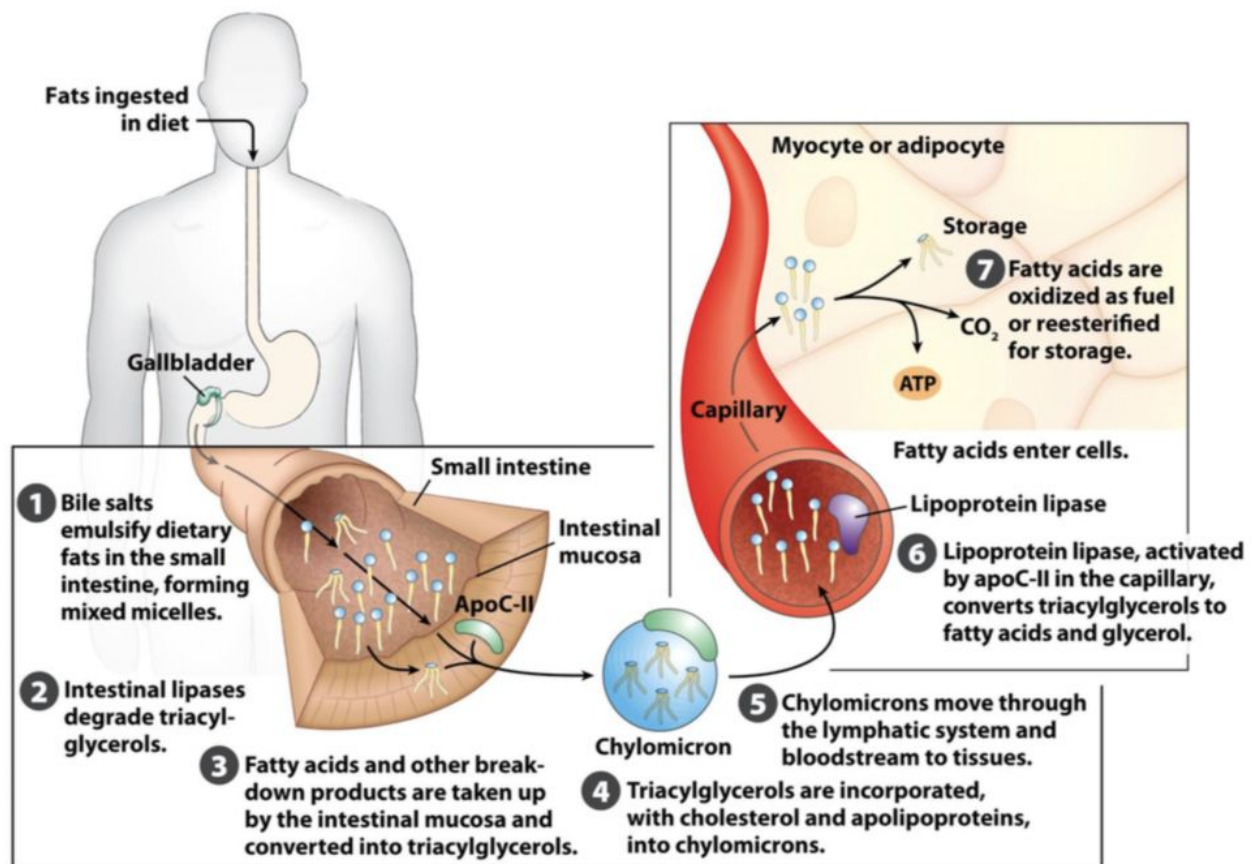


## Ch. 21: Lipid Metabolism

El corazón e hígado de los mamíferos necesitan un 80% de energía por la oxidación de ácidos grasos. El proceso de hibernación es llevado a cabo casi exclusivamente por el metabolismo de las grasas como su fuente de energía. Las grasas proveen **más energía** que los carbohidratos por cada carbono y contienen menos agua (porque son no-polares). Las grasas se conocen como la energía a largo plazo (por meses). Los carbohidratos son la fuente de energía a corto plazo porque provee más rápido el ATP y se acaba dentro de 12 hrs de inanición.



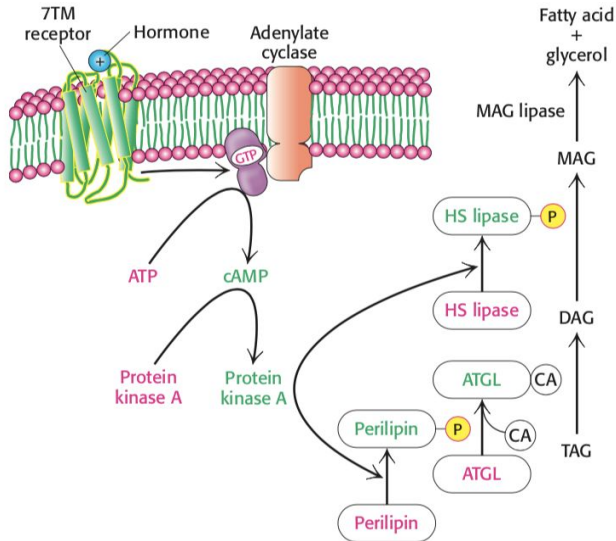
Al comer, los ácidos grasos son procesados por las **sales biliares** y los triglicéridos se absorben por el lumen del intestino. Al pasar a la sangre, la lipoproteína **Chylomicron** atrapa los triglicéridos en la sangre y los transporta a los adipocitos y miocitos. En el tejido adiposo estos ácidos grasos se almacenan como triacylglycerols (TAG): ácidos grasos unidos a un glicerol por enlaces ésteres.



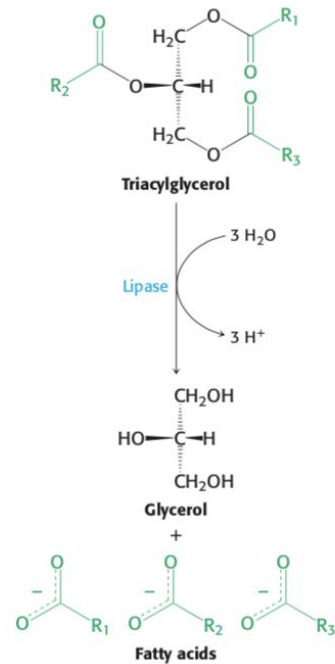
Catabolismo de ácidos grasos: oxidación de lípidos

Libera grandes cantidades de energía por la producción de Acetyl-CoA, NADH y FADH2. Las enzimas que llevan a cabo esta oxidación son:

1. Hidrólisis de lípidos - **lipases**
2. Hidrólisis de phospholipids - **phospholipases**



**Figure 27.2** Triacylglycerols in adipose tissue are converted into free fatty acids in response to hormonal signals. The phosphorylation of perilipin restructures the lipid droplet and releases the coactivator of ATGL. The activation of ATGL by binding with its coactivator initiates the mobilization. Hormone-sensitive lipase releases a fatty acid from diacylglycerol. Monoacylglycerol lipase completes the mobilization process. Abbreviations: 7TM, seven transmembrane; ATGL, adipose triglyceride lipase; CA, coactivator; HS lipase, hormone-sensitive lipase; MAG lipase, monoacylglycerol lipase; DAG, diacylglycerol; TAG, triacylglycerol.

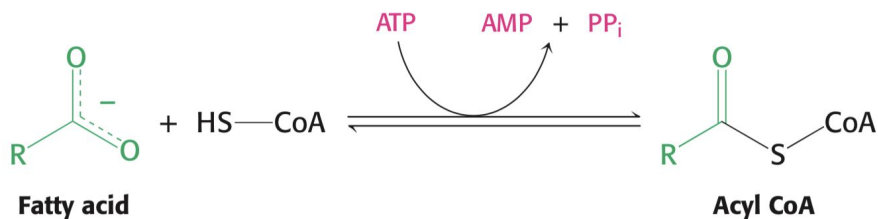


**Figure 27.1** Lipid degradation. Lipids are hydrolyzed by lipases in three steps to yield fatty acids and glycerol. The fatty acids are taken up by cells and used as a fuel. Glycerol also enters the liver, where it can be metabolized by the glycolytic or gluconeogenic pathways.

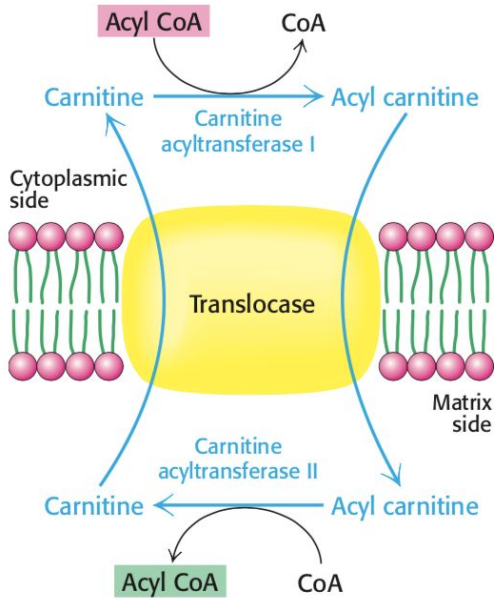
Ambos tienen ácidos grasos como parte de estructura que se puede separar. En la cascada de cAMP la hormona se pega al receptor que activa el complejo de proteína G. Este complejo GTP activa a la ciclase de adenilato para activar a cAMP. La función de cAMP es fosforilar todas las enzimas presentes en la célula. La **lipasa de triacylglycerol** es una “hormone sensitive lipase” que es activada por fosforilación (modificación covalente). Esta enzima rompe el tiacylglycerol junto con la acción de **perilipin** (fosforilada=activa). La **proteína Albúmina** atrapa el ácido graso y lo transporta al músculo para que sea oxidado a ATP. La albúmina es soluble en agua y puede transportar las grasas por el medio acuoso.

Fase de preparación: **Activación del ácido graso** para formar Acyl CoA en el citosol

1. Se forma un enlace **tioéster** entre el grupo carboxilo del ácido graso y el grupo thiol del CoA-SH catalizada por la enzima **Acyl-CoA synthetase**. Necesita 2 ATP.



2. Acyl-CoA se transfiere a **Carnitine** que sirve como un shuttle (transporte facilitado) hacia la membrana mitocondrial interna. Reacción catalizada por la enzima **Carnitine acyltransferase**. Acyl-CoA pierde el CoA del citosol, es transferido a Carnitine para luego ser liberado y unido a otro CoA de la mitocondria (producto de Krebs)

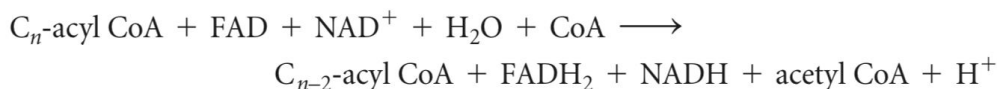
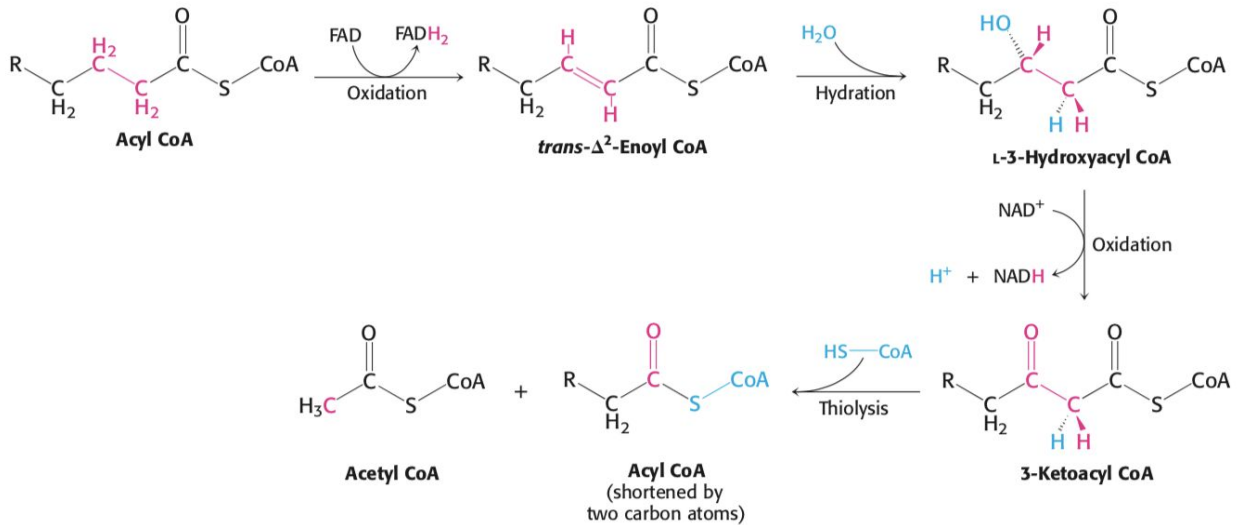


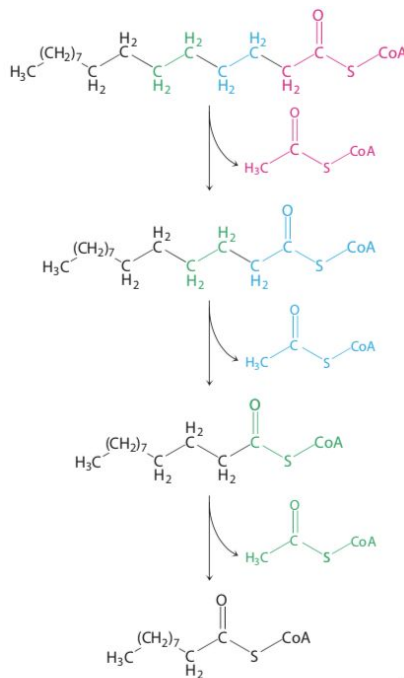
**Figure 27.4 Acyl carnitine translocase.** The entry of acyl carnitine into the mitochondrial matrix is mediated by a translocase. Carnitine returns to the cytoplasmic side of the inner mitochondrial membrane in exchange for acyl carnitine.

Fase de oxidación: **oxidación beta** en la matrix de la mitocondria para remover dos C del ácido graso por cada ciclo.

1. **Oxidación** de Acyl-CoA por **Acyl-CoA Dehydrogenase** + FAD para formar alfa, beta Acyl-CoA no saturado.
2. **Hidratación** de Acyl-CoA para producir beta-hydroxyacyl-CoA por **enoyl-CoA hydratase**
3. **Oxidación** del beta-hydroxyacyl-CoA para producir beta-ketoacyl-CoA por **beta-hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase** + NAD<sup>+</sup>
4. Rompimiento de beta-ketoacyl-CoA por la enzima **thiolase**

Formación por cada ciclo: 1 FADH<sub>2</sub>, 1 NADH, Acetyl-CoA y Acyl CoA (menos 2 carbonos).





Acetyl CoA entra al ciclo de ácido cítrico formando 1 ATP (GTP), 3 NADH y 1 FADH<sub>2</sub>.

FADH<sub>2</sub> y NADH van directamente a la cadena de transporte de electrones.

Recuerde: NADH (2.5) = ATP; FADH<sub>2</sub> (1.5) = ATP

$$\# \text{Acetyl CoA} = (\#C / 2)$$

$$\# \text{FADH}_2 \text{ y } \# \text{NADH} = (\# \text{Acetyl CoA} - 1)$$

$$\# \text{ATP por } \# \text{Acetyl CoA} = (\# \text{Acetyl CoA} * 3 * 2.5) + (\# \text{Acetyl CoA} * 1 * 1.5) + (\# \text{Acetyl CoA})$$

$$\# \text{ATP por } \#C = [(\#C/2) * 3 * 2.5] + [(\#C/2 * 1 * 1.5)] + [(\#C/2)] + [(\#C/2 - 1) * 2.5] + [(\#C/2 - 1) * 1.5] + (\#C/2)$$

