

# METABOLISMO DE LIPIDOS II

QUIMICA BIOLOGICA

FCEN 2018

DRA. MARIA BELEN HAPON

## •Metabolismo de lípidos

Metabolismo de lípidos. Digestión y absorción de grasas. La bilis. Transporte de lípidos; quilomicrones, lipoproteínas, LDL y HDL. Metabolismo del colesterol.

# •Metabolismo de lípidos



# •Metabolismo de lípidos

- El hombre ingiere cerca de 25-160 g de lípidos al día. Los triglicéridos son la fracción principal de los lípidos de la dieta. Además se encuentran presentes en la dieta fosfolípidos, colesterol libre y sus ésteres y vitaminas liposolubles.
- Las características de polaridad de los lípidos los hace insolubles tanto en los contenidos del lumen intestinal como en la linfa y la sangre hacia donde deben ser transportados después de la absorción intestinal
- Durante el proceso de digestión y absorción de estos nutrientes esta dificultad se resuelve por la acción de las sales biliares que permite la formación de emulsiones y micelas, logrando la dispersión y solubilización relativa de los lípidos y sus productos de digestión en el contenido del intestino.
- Para el transporte de los lípidos absorbidos hacia la linfa y posteriormente hacia la sangre estos deben asociarse a pequeñas cantidades de proteínas para formar partículas de lipoproteínas; factor que determina la circulación de los lípidos en el torrente sanguíneo.

## •Lípidos sanguíneos

| Fracción lipídica | Valor (mg/ dL) |
|-------------------|----------------|
| Lípidos totales   | 350- 850       |
| Triglicéridos     | 80-180         |
| Fosfolípidos      | 125-390        |
| Colesterol Total  | 110- 280       |
| Ac. grasos libres | 20             |

## •**Digestión antes del intestino delgado**

- Una enzima lipolítica secretada por las glándulas serosas o de von Ebner que se encuentran en la región posterior de la lengua, denominada lipasa lingual
- Su pH óptimo se encuentra en el rango de 4,5 - 5,4 aunque presenta actividad entre pH 2 y 7,5: hidroliza los triglicéridos hasta diglicéridos y ácidos grasos libres

# •Digestión en el intestino delgado

- Los triglicéridos y productos de digestión que entran al intestino delgado provenientes del estómago, se mezclan con las secreciones biliares y el jugo pancreático en el duodeno.
- Las sales biliares bajan la tensión superficial y permiten con ayuda del peristaltismo, la formación de los glóbulos de grasa, incrementando considerablemente el área de superficie.
- La lipasa pancreática en presencia de colipasa actúa en la interfase lípido agua e hidroliza los triglicéridos a ácidos grasos libres y 2-monoglicéridos, que aunque son insolubles, se disolverán rápidamente en los contenidos intestinales (pH 6 - 6,5)
- La formación de estas micelas permite que otros compuestos insolubles en agua como el colesterol y vitaminas liposolubles se solubilicen en el núcleo hidrofóbico y entonces sean absorbidas.
- En el jugo pancreático también se encuentran enzimas que hidrolizan los ésteres del colesterol y fosfolípidos, como la estearasa y fosfolipasa A2.

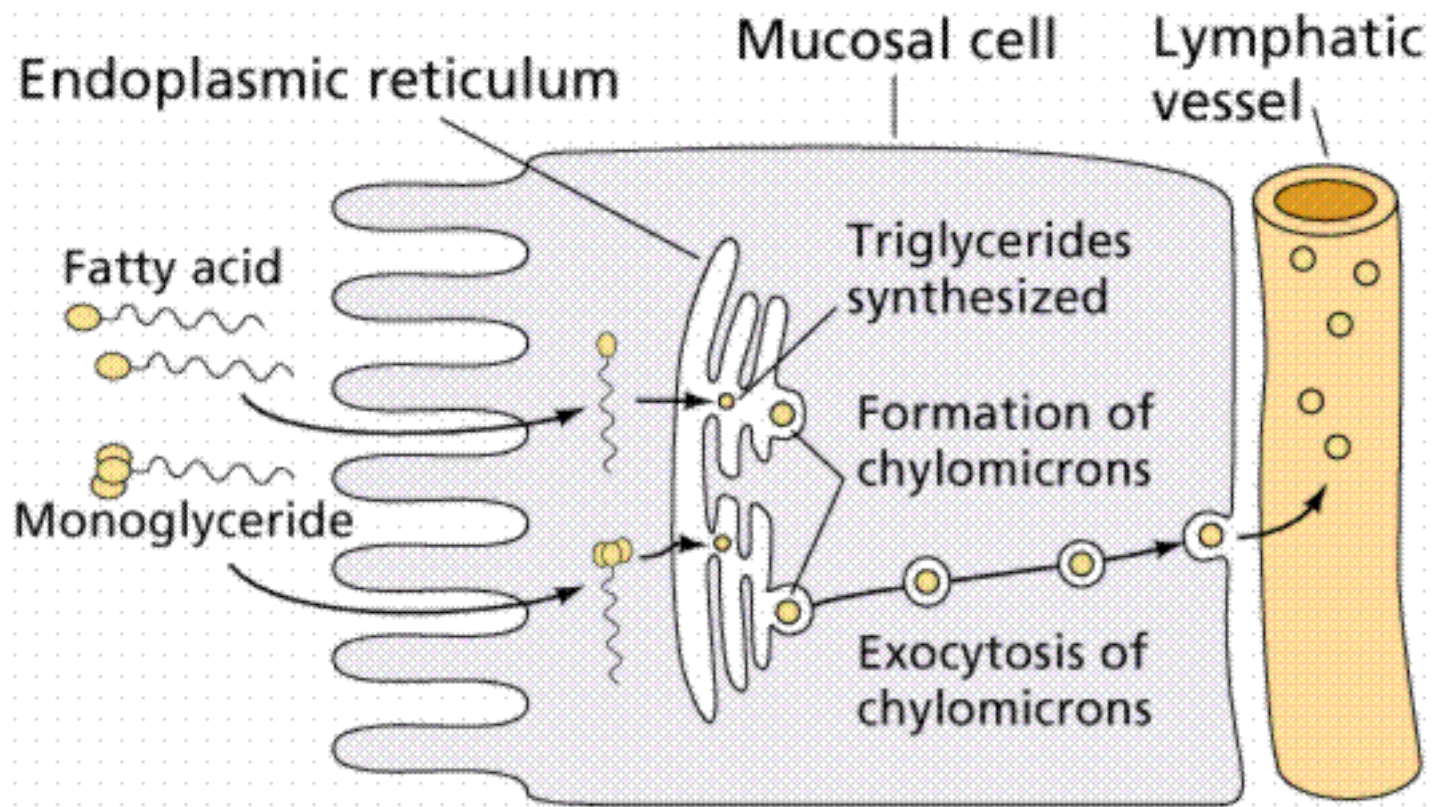
# Absorción

- La mezcla de ácidos grasos y mono y diacilgliceroles producidos por la digestión de los lípidos se absorbe por las células que están localizadas en el intestino en un proceso facilitado por los ácidos biliares.
- Las micelas toman los productos no polares de degradación de los lípidos y les facilitan el transporte hacia la capa no agitada que rodea a estas células.
- Las micelas también se necesitan para la absorción del colesterol y de las vitaminas liposolubles, como la A, D, E y K.



# •Reciclado en el intestino delgado

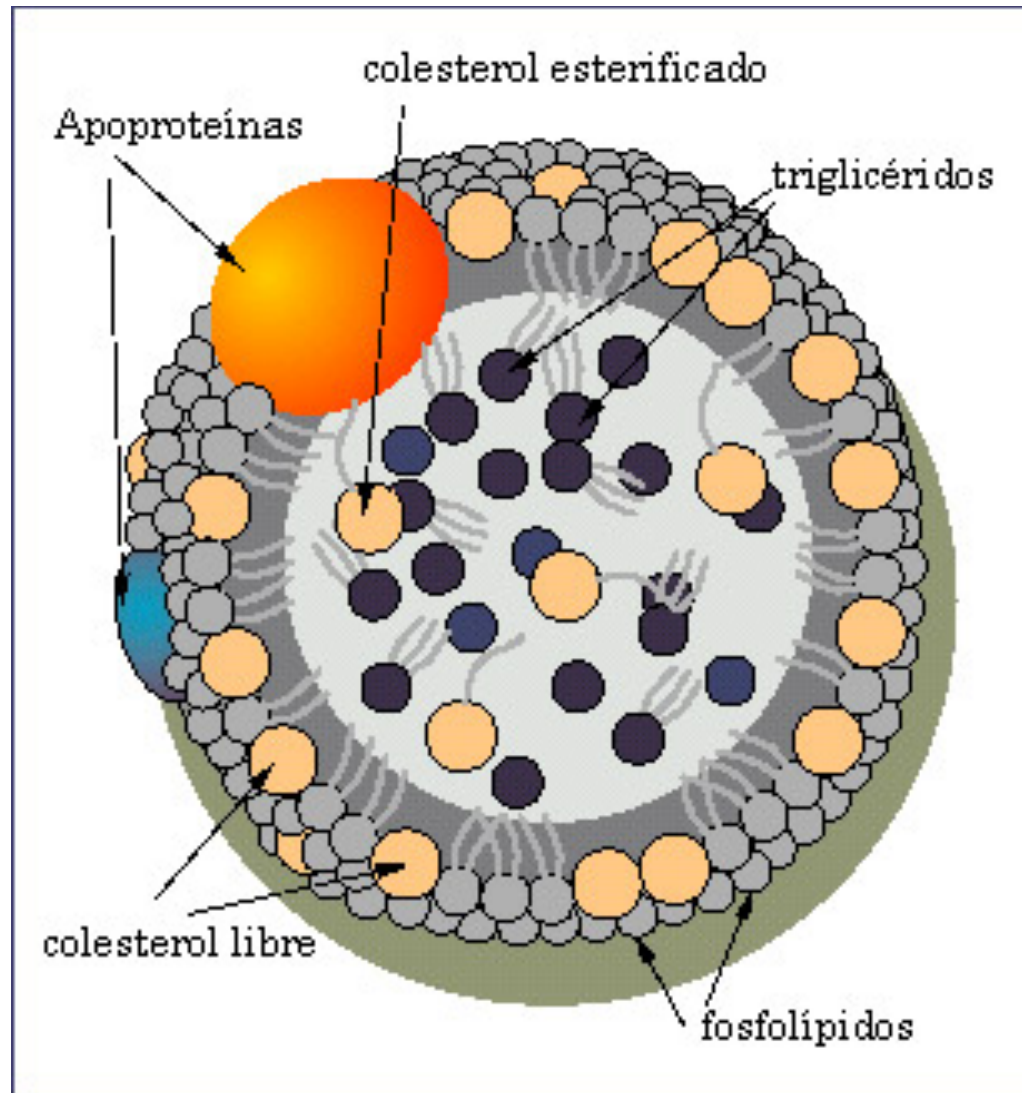
- En las células intestinales, los ácidos grasos forman complejos con la proteína (citoplasmática) intestinal de unión a los ácidos grasos (I-FABP) que ayuda a aumentar la solubilidad de estos compuestos y proteger a la célula del efecto detergente de los mismos.
- Los ácidos grasos de cadena media (6-10) pasan la célula y se liberan como tales en la sangre. Los de cadena larga (>12) forman TAGs.
- Las grasas así formadas pasan a los vasos linfáticos y llegan a la circulación general asociados a proteínas para su transporte debido a su escasa polaridad.
- En la sangre estas grasas sufren degradación y los productos formados llegan a las distintas células de los tejidos.
- Los ac. grasos son captados por las células y pueden sufrir oxidación total a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  en el ciclo de Krebs o ser reutilizado para sintetizar ac. grasos.



# •Transporte en circulación

- Los ácidos grasos libres son transportados en circulación unidos a albúmina en una proporción de 20 a 30 moléculas por proteína. Su vida media es de alrededor de 2-3 min.
- Los demás tipos de lípidos al ser no polares son vehiculizados en plasma en forma de complejos lipoproteicos con apoproteínas.
- Las lipoproteínas se pueden clasificar según su densidad en al menos cuatro categorías de lipoproteínas en el plasma sanguíneo:
  - Quilomicrones
  - Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, very low density lipoprotein)
  - Lipoproteínas de baja densidad (LDL, low density lipoprotein)
  - Lipoproteínas de alta densidad (HDL, high density lipoprotein)

# LIPOPROTEINA





QUILOMICRON



VLDL



IDL

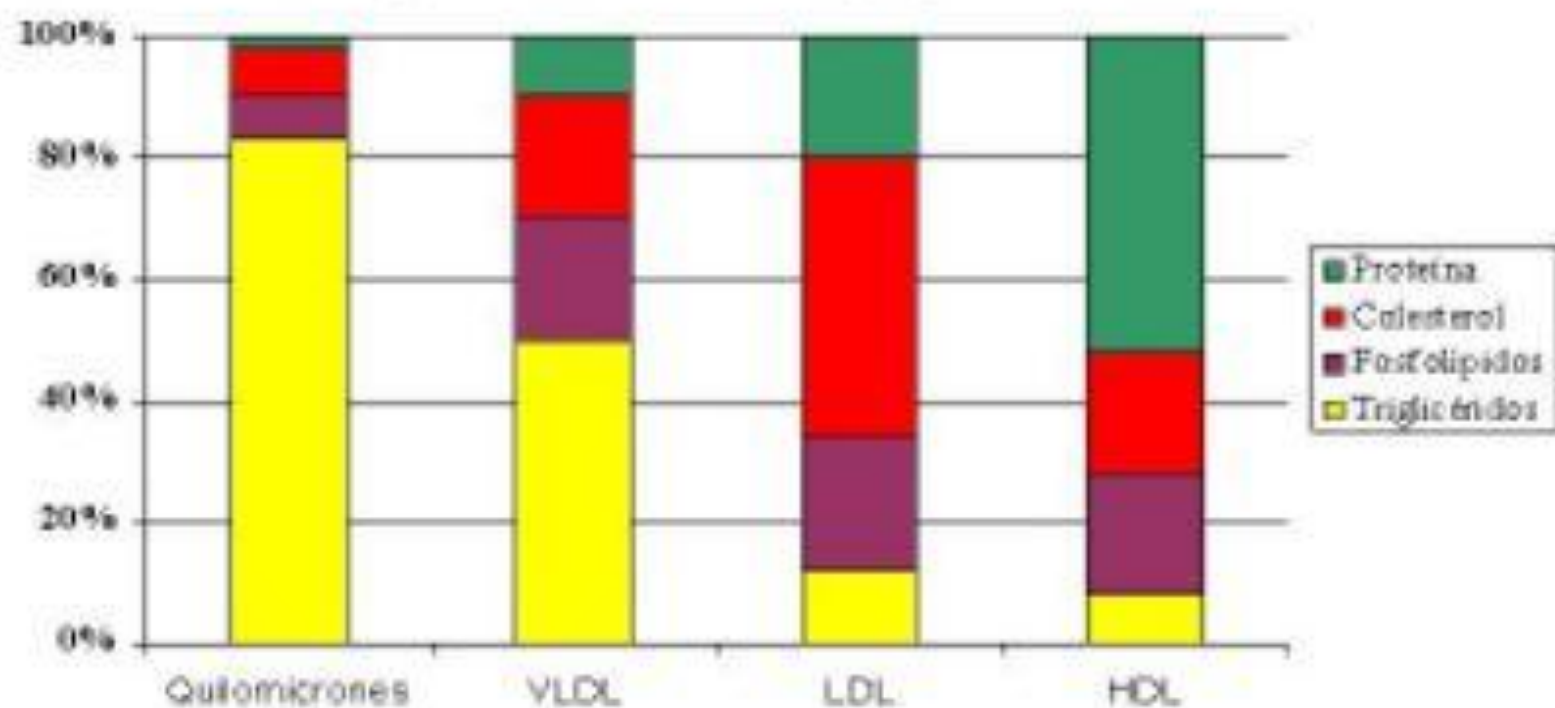


LDL



HDL

## Composición de las lipoproteínas



| Fracción      | Fuente             | Diámetro (nm) | Densidad    | Composición  |                     |                             |              |                       |                  |                      |
|---------------|--------------------|---------------|-------------|--------------|---------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------|------------------|----------------------|
|               |                    |               |             | Proteína (%) | Lípidos totales (%) | Porcentaje total de lípidos |              |                       |                  |                      |
|               |                    |               |             |              |                     | Triglicéridos               | Fosfolípidos | Esteres de colesterol | Colesterol libre | Acidos grasos libres |
| Quilomicrones | Intestino          | 90-1000       | < 0,95      | 1-2          | 98-99               | <b>88</b>                   | 8            | 8                     | 1                | --                   |
| VLDL          | Hígado e intestino | 30-90         | 0,95-1,006  | 7-10         | 90-93               | <b>56</b>                   | 20           | 15                    | 8                | 1                    |
| LDL           | VLDL               | 20-25         | 1,019-1,063 | 21           | 79                  | 13                          | 28           | <b>48</b>             | 10               | 1                    |
| HDL           | Hígado e intestino | 10-20         | 1,063-1,125 | <b>33</b>    | 67                  | 16                          | <b>43</b>    | 31                    | 10               | --                   |

# QUILOMICRONES

**Grasa de la dieta**

Los lípidos después de su absorción intestinal pasan a circulación como partículas de  $0,5 \mu\text{M}$  de diámetro, denominados quilomicrones.

Contienen:

- 88 % de triglicéridos
- 12 % de colesterol y fosfolípidos
- 1-2 % de proteínas **apo A** y **apoB48**

**Quilomicrones unen los triglicéridos y el colesterol dietario en el intestino**

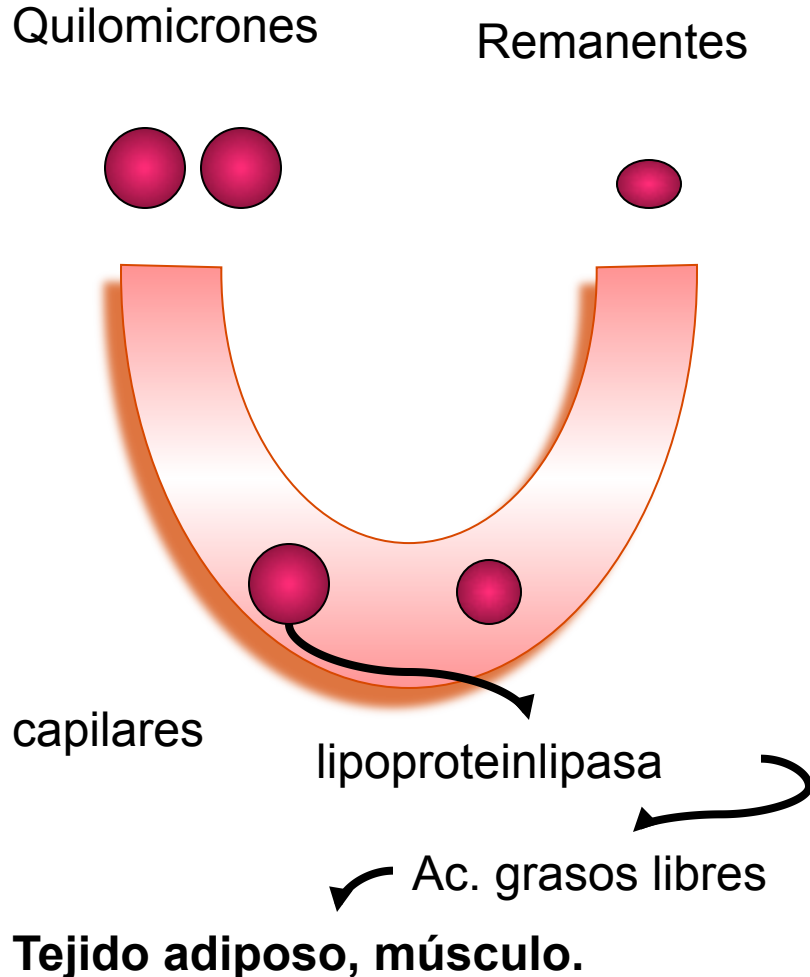


**quilomicrones**



# QUILOMICRONES

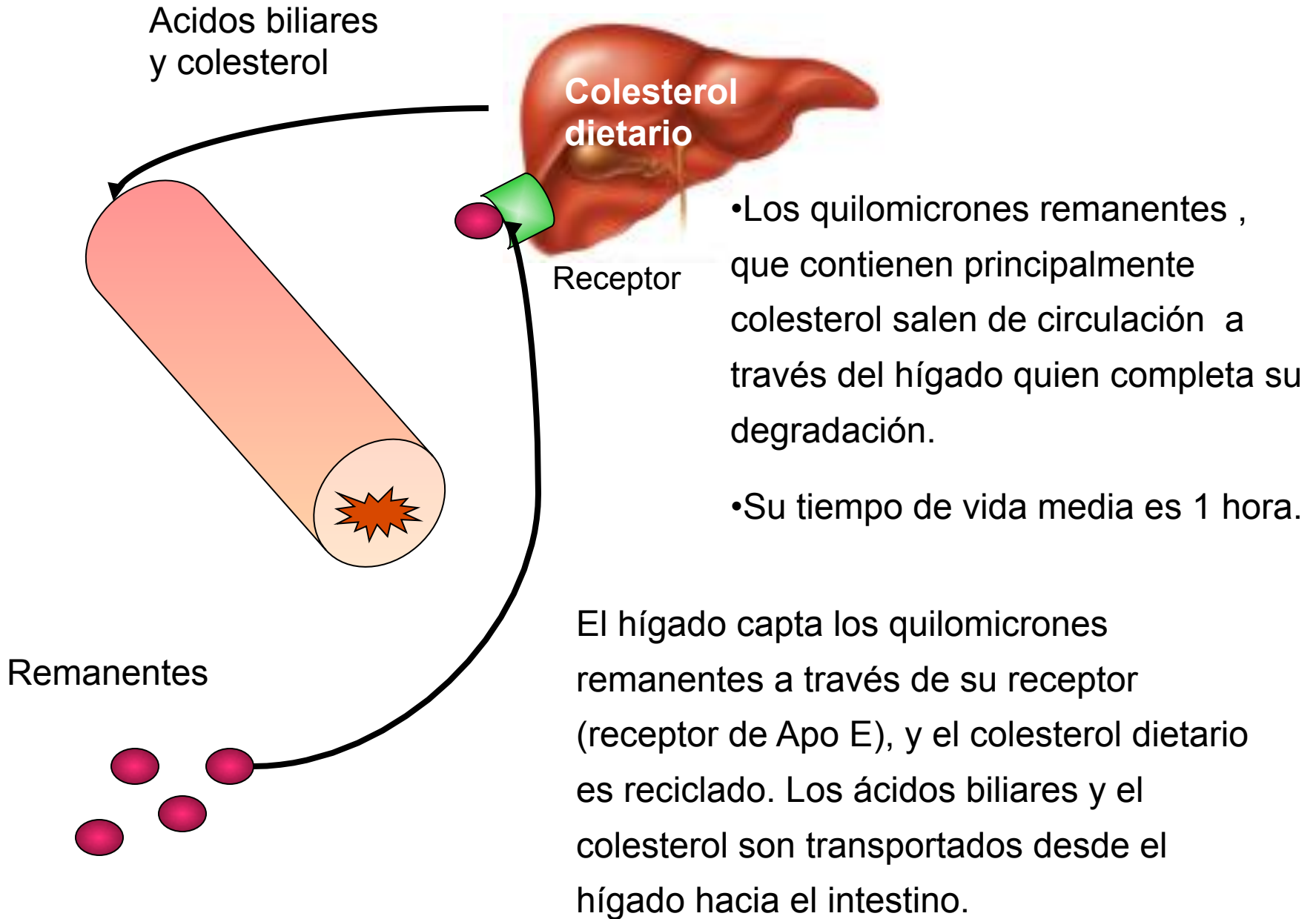
- En el torrente sanguíneo los quilomicrones reciben en aporte de **apoCII** y **apo E** se unen al endotelio de los capilares del músculo esquelético y tejido adiposo.



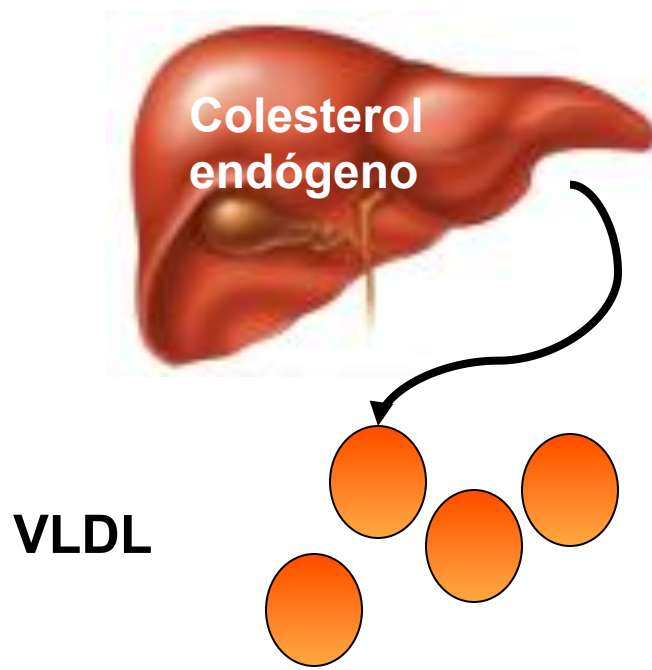
- La enzima lipoproteín lipasa (**gracias a la apo CII**), hidroliza los triglicéridos y permitiendo que los ac. grasos sean captados por los tejidos.

- Luego de la hidrólisis de triglicéridos las apo **A, C y E** son cedidas a las HDL.

# QUILOMICRONES



# Síntesis endógena



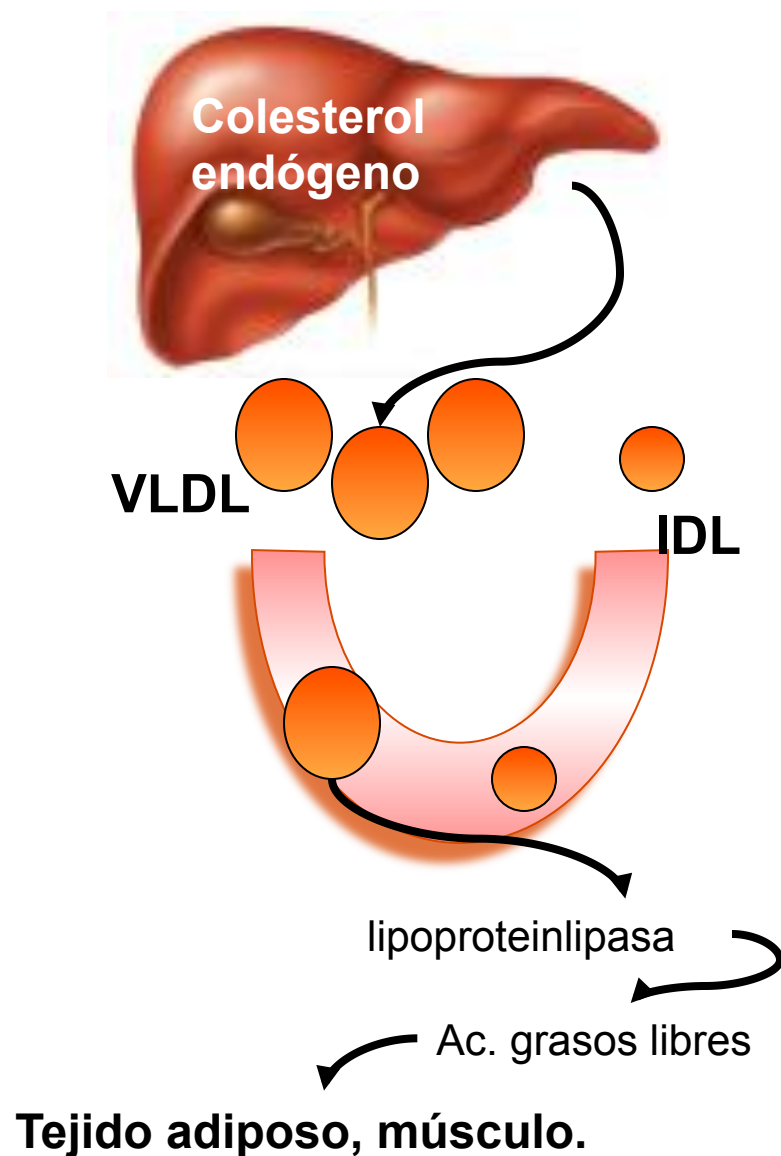
- El hígado es el principal sitio de síntesis endógena de colesterol. Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son sintetizadas por el hígado, y proveen triglicéridos y colesterol endógeno a los tejidos, su vida media es de 4h.

- La apoB100 es ensamblada en el retículo endoplásmico rugoso y glucosilada en el aparato de Golgi

- Los triglicéridos , colesterol y fosfolípidos en el retículo endoplásmico liso

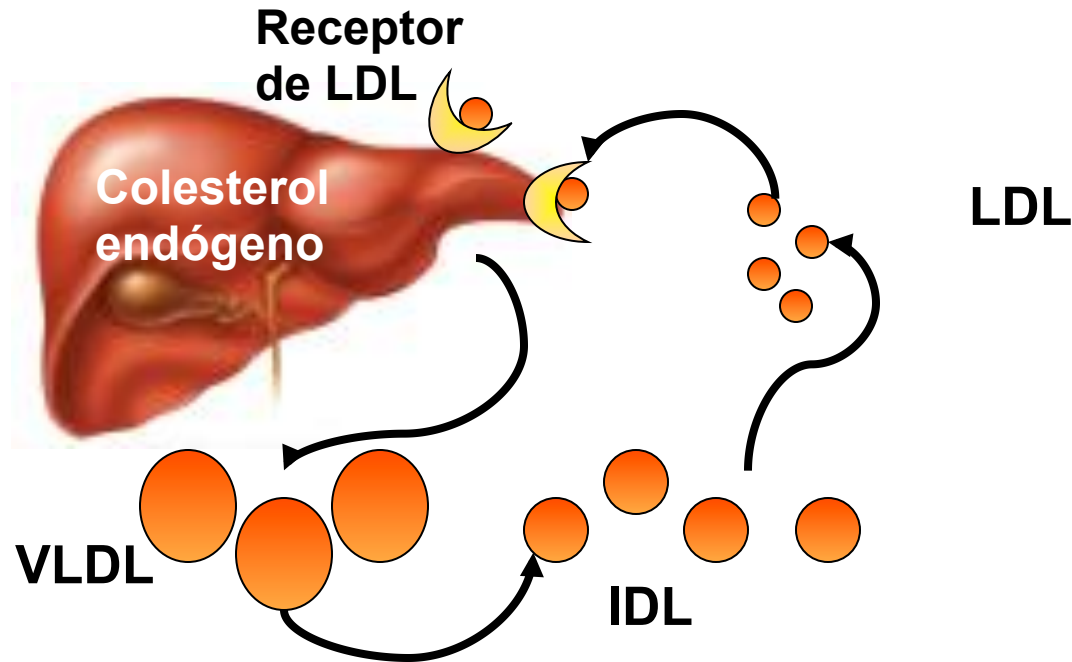
- En circulación reciben aporte de apoC y apoE procedentes de las HDL.

# Síntesis endógena

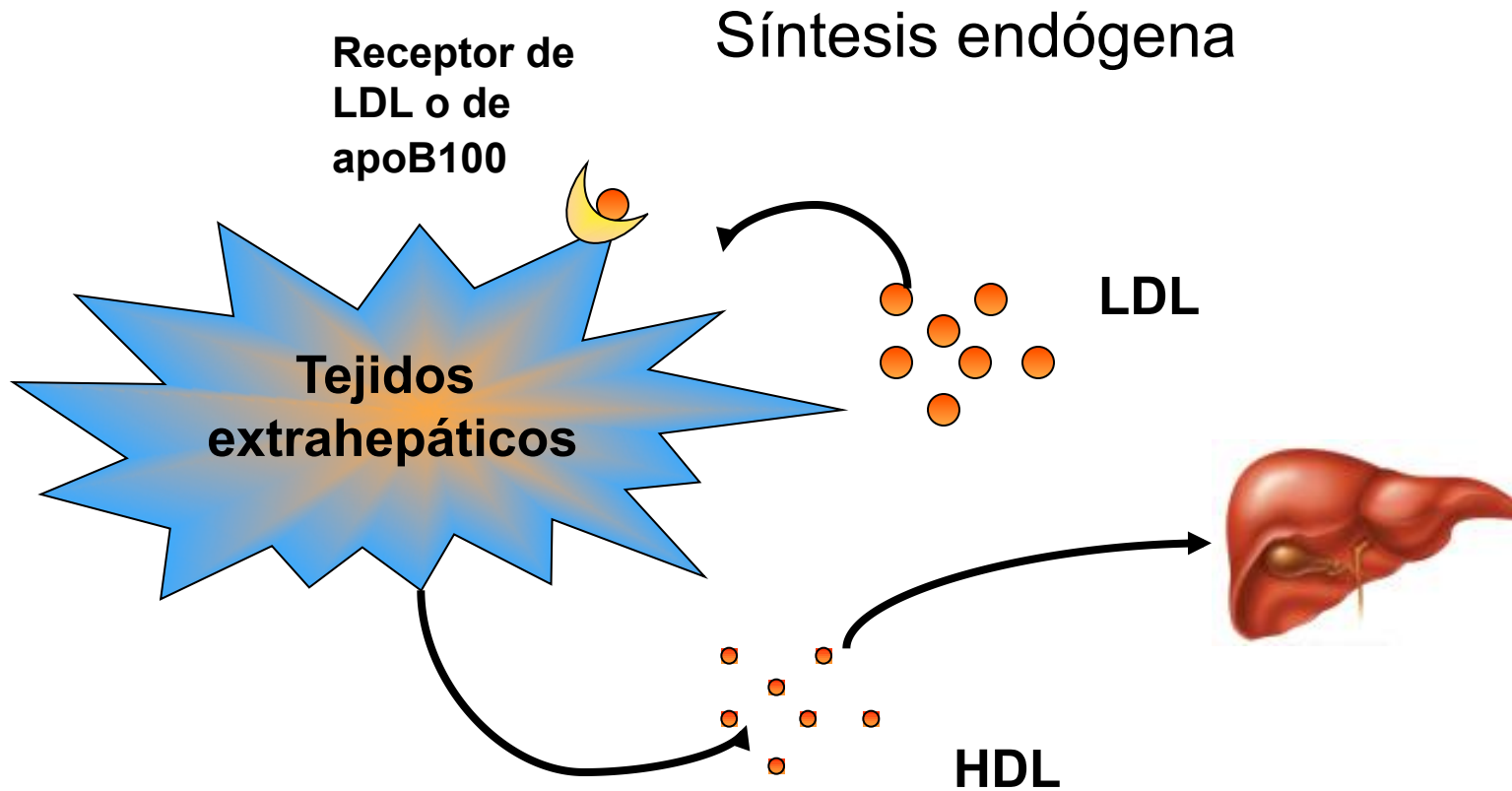


- Las VLDL descargan los triglicéridos en los capilares por acción de la lipoproteinlipasa, para liberar ac. grasos libres hacia los tejidos, que son captados por células del músculo y el tejido adiposo principalmente.
- El glicerol liberado es transportado hacia el hígado o el riñón donde es convertido a hidroxiacetona fosfato.
- Las VLDL al despojarse de los triglicéridos son transformadas en lipoproteínas de densidad intermedia (IDL, con escasos triglicéridos, colesterol esterificado y apo B100 y E).

## Síntesis endógena

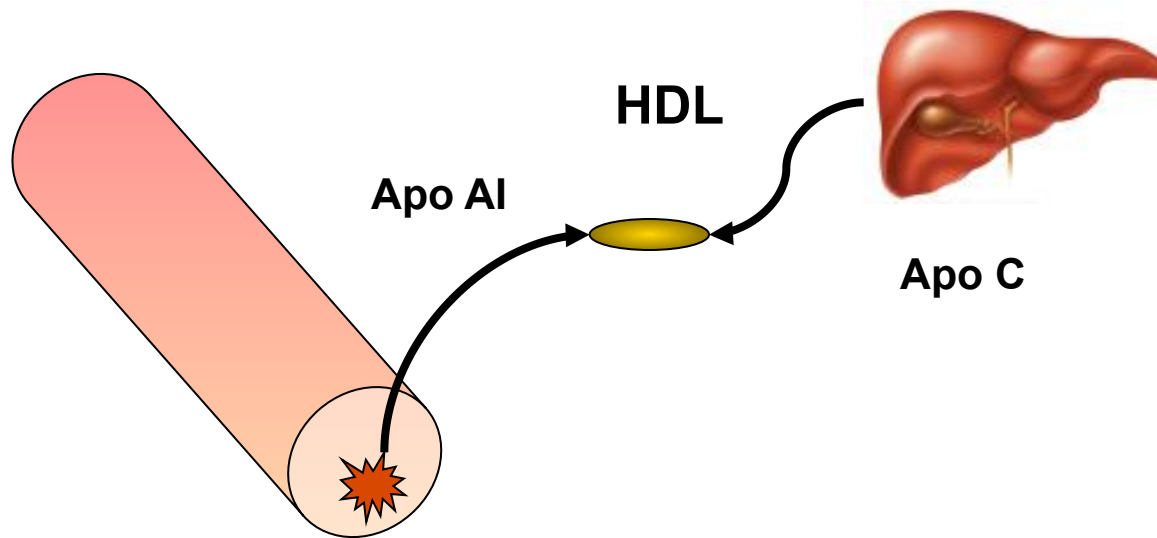


- Posteriormente las IDL (vida media 2-5 h) son transformadas en lipoproteínas de baja densidad (LDL) al perder más triglicéridos y apoE que vuelve a las HDL
- El resto de las IDL de estas son captadas por el hígado por endocitosis mediadas por receptor.
- Las LDL son ricas en colesterol esterificado y apoB100 como única proteína (vida media 2,5 días).



- Otros tejidos extrahepáticos captan colesterol a partir de las LDL, mediante su receptor, lo hidrolizan y lo reutilizan, el exceso de colesterol es reesterificado por las ACAT y almacenado.
- El colesterol es removido desde su superficie por las HDL (lipoproteínas de alta densidad). Este colesterol es metabolizado finalmente en el hígado.

# Síntesis endógena



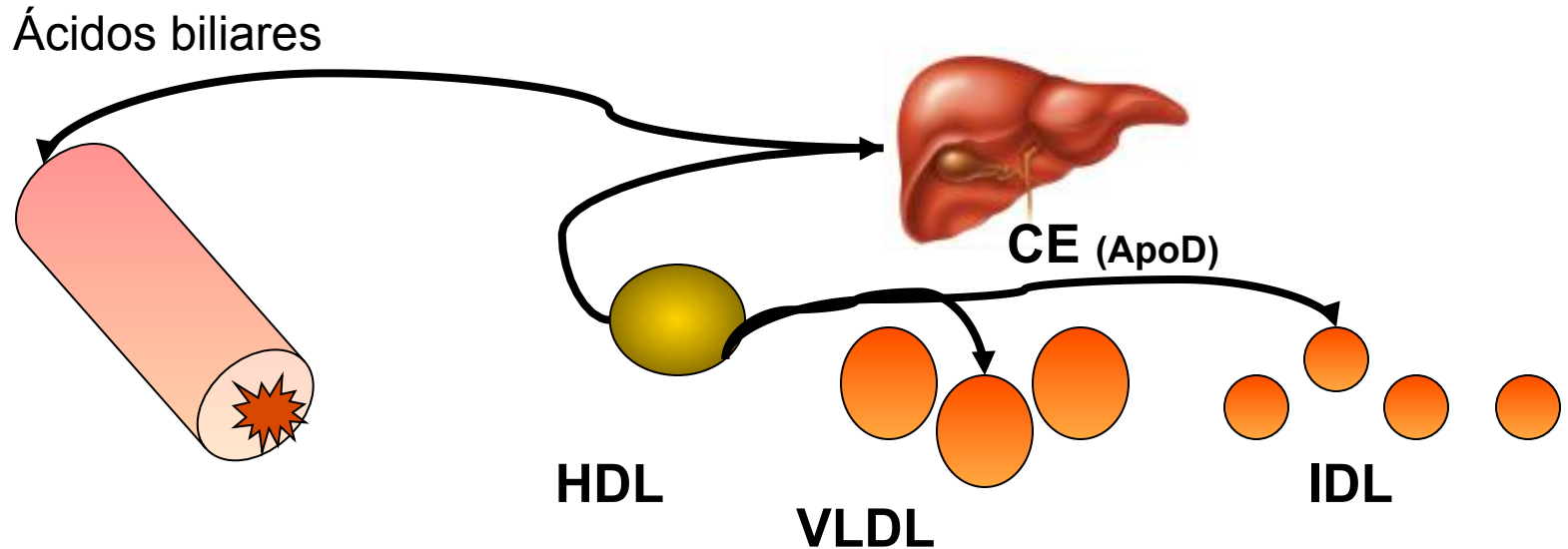
- Las HDL son sintetizadas en hígado (apoC) e intestino (ApoA), tienen forma discoide (fosfolípidos, apoproteínas y colesterol libre).

- A ellas se une la (lecitin-colesterol-acil-transferasa) LCAT



- El colesterol acumulado la va transformando en esférica.

# Síntesis endógena



- El colesterol esterificado puede ser transferido a las VLDL y LDL, para lo cual es necesario la presencia de ApoD.
- El colesterol procedente de las lipoproteínas captadas y degradadas por el hepatocito es utilizado para la síntesis de ac. biliares y secretados hacia el intestino.
- Por lo tanto se considera que las HDL están relacionadas principalmente con la remoción del colesterol a través del hígado.
- <http://youtu.be/h241spqnzUk>