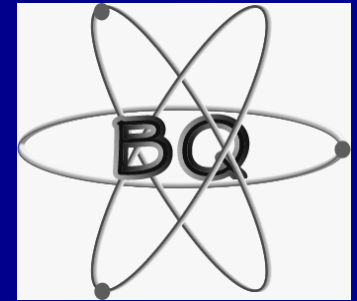


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS FASE I,  
Unidad Didáctica: BIOQUÍMICA MÉDICA 2º AÑO**



**1- OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS  
GRASOS  
2- CETOGÉNESIS**

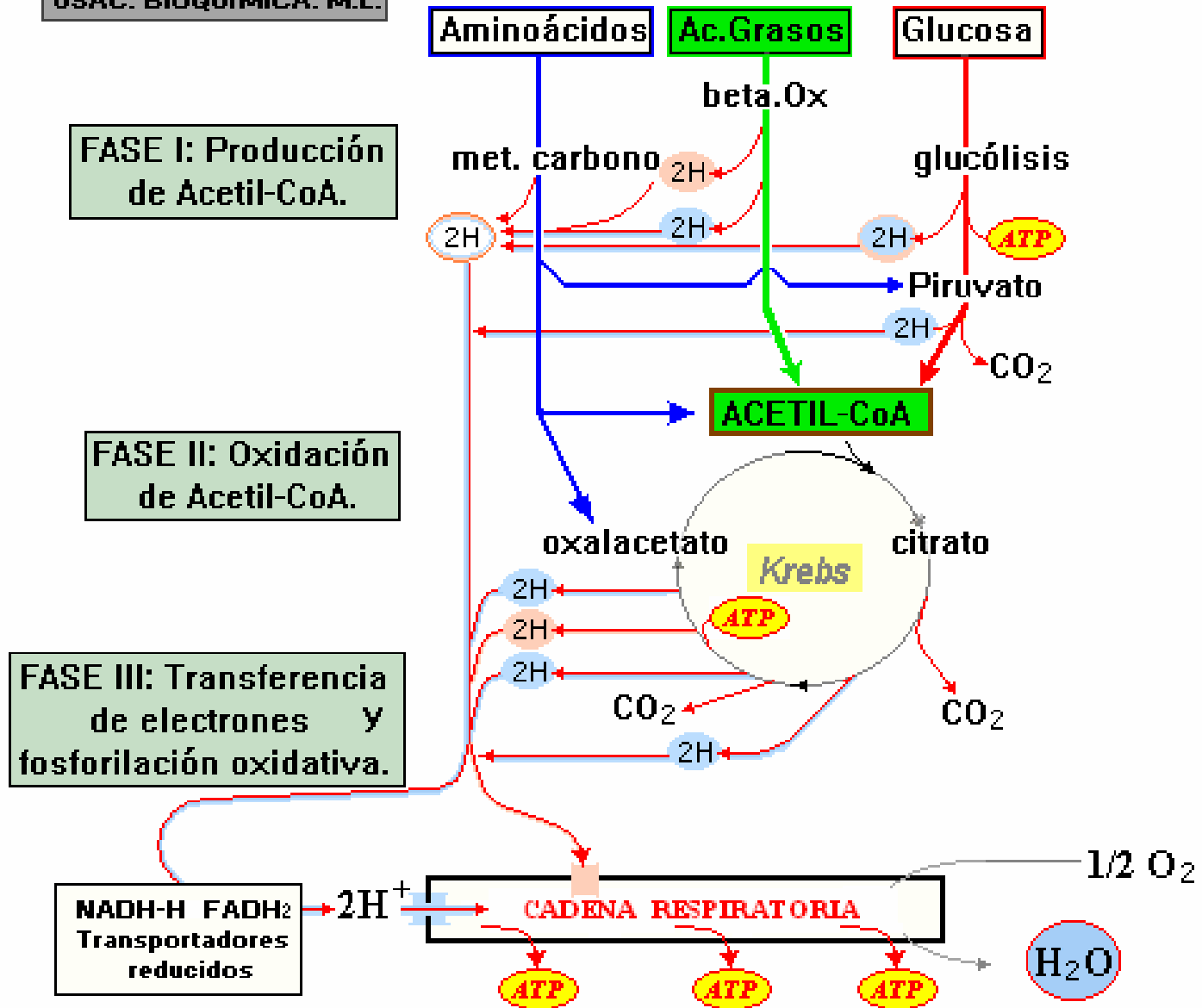
**Dr. Mynor A. Leiva Enríquez**

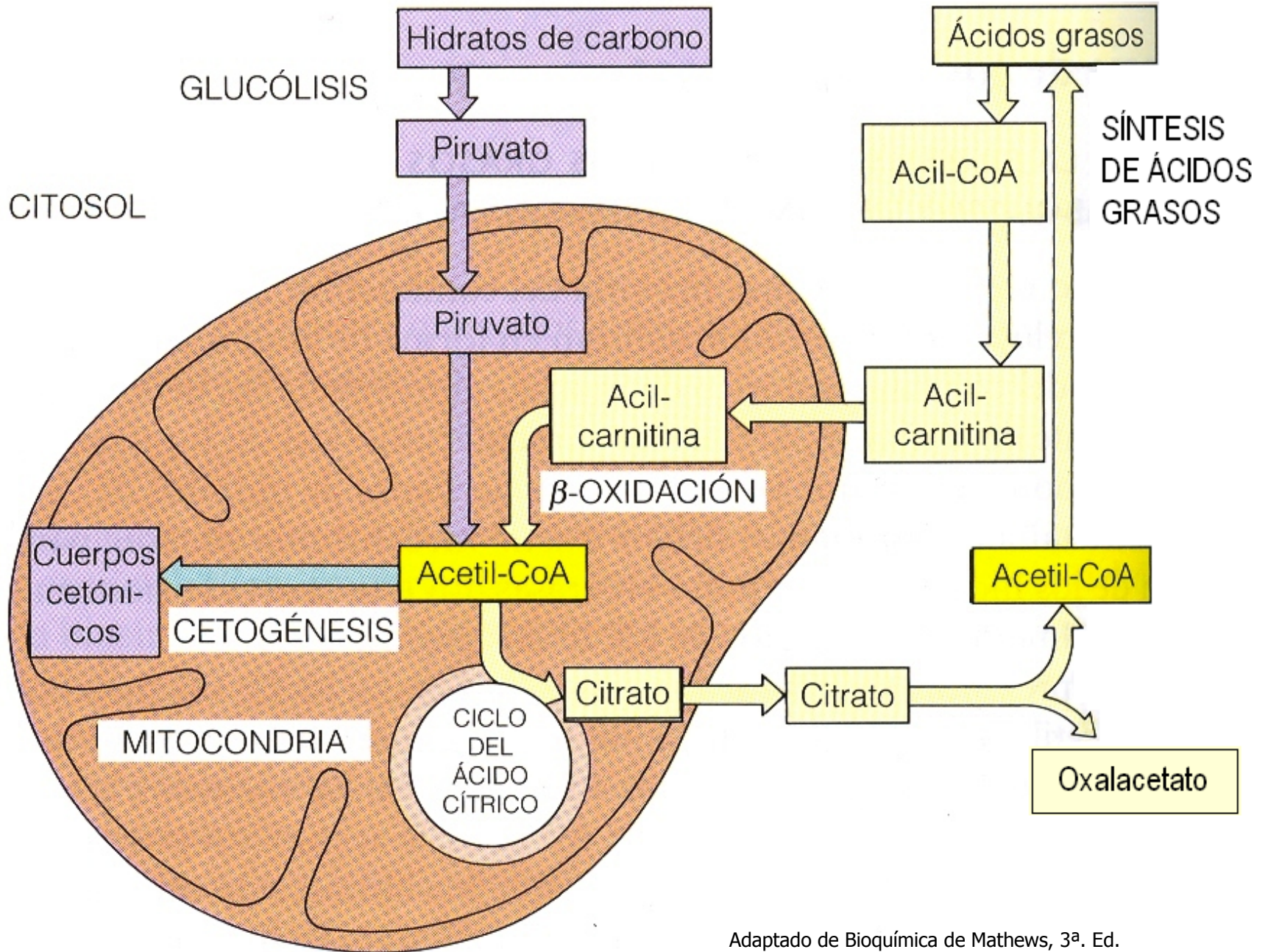
# Oxidación de los ácidos grasos

- La **beta-oxidación** de los ácidos grasos es un proceso mitocondrial que aporta **Acetil-CoA** *en grandes cantidades* al ciclo de Krebs y provee gran cantidad de ATP.

# FASES DEL METABOLISMO ENERGÉTICO.

USAC. BIOQUÍMICA. M.L.

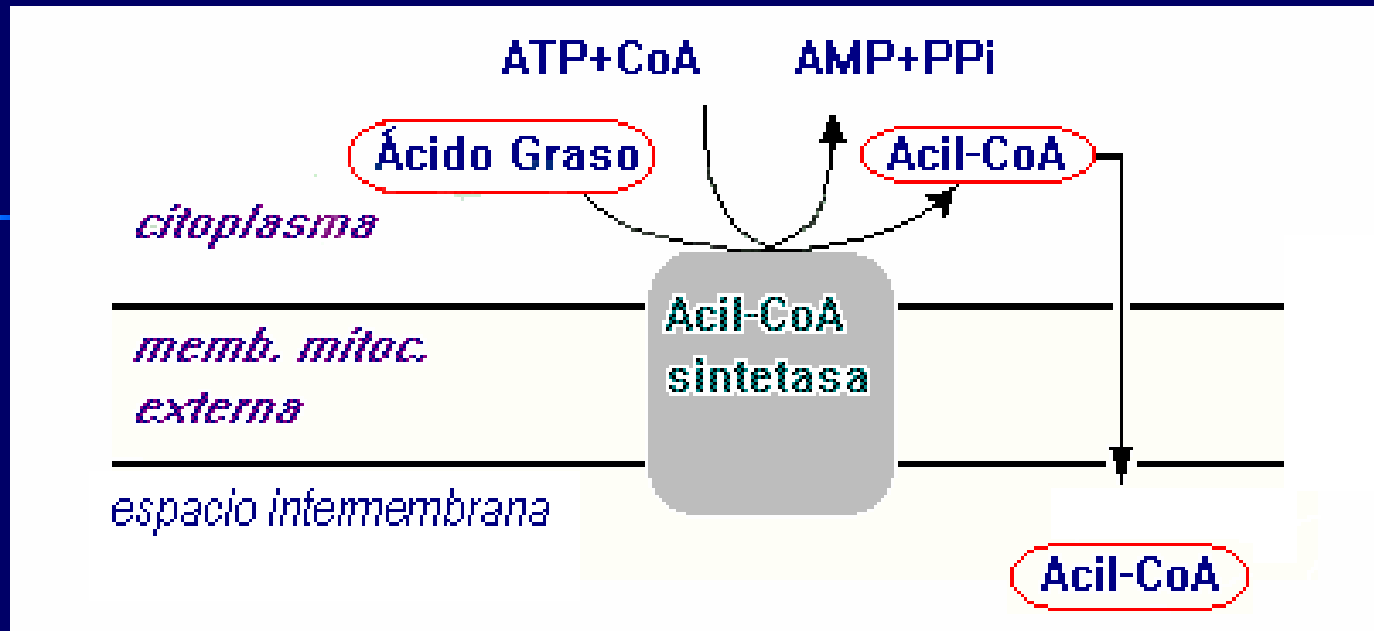




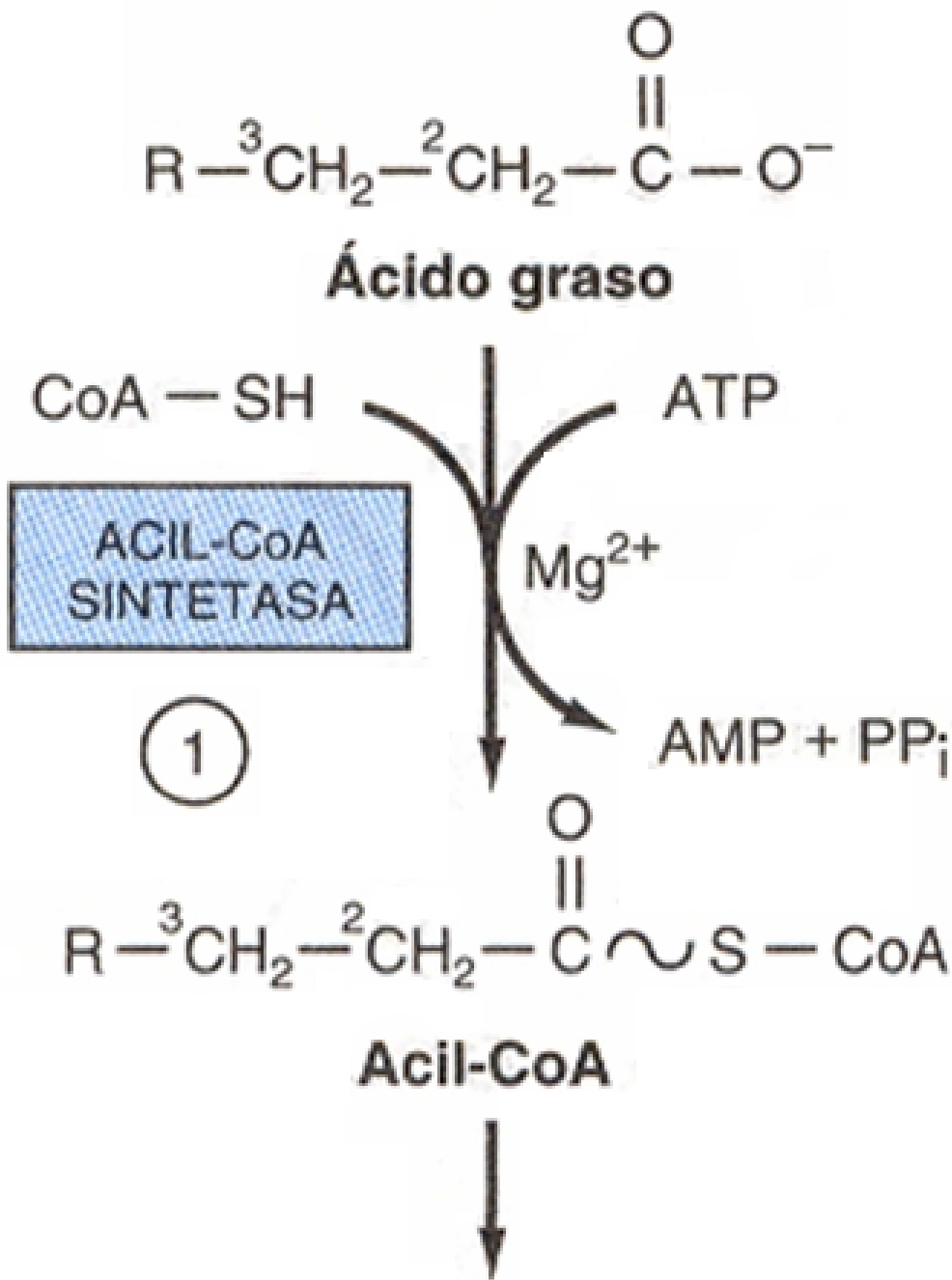
# El metabolismo requiere los siguientes pasos:

- *Primer paso: la **activación** del ácido graso.*
- *Segundo paso: su traslado al interior de la mitocondria por medio del **transportador de Carnitina** ( $\beta$ -hidroxi- $\gamma$ -tri-metil-amonio butirato).*
- *Tercer paso: el proceso cíclico intramitocondrial de la **Beta oxidación** de los ácidos grasos.*

# Primer paso: **activación** del ácido graso:

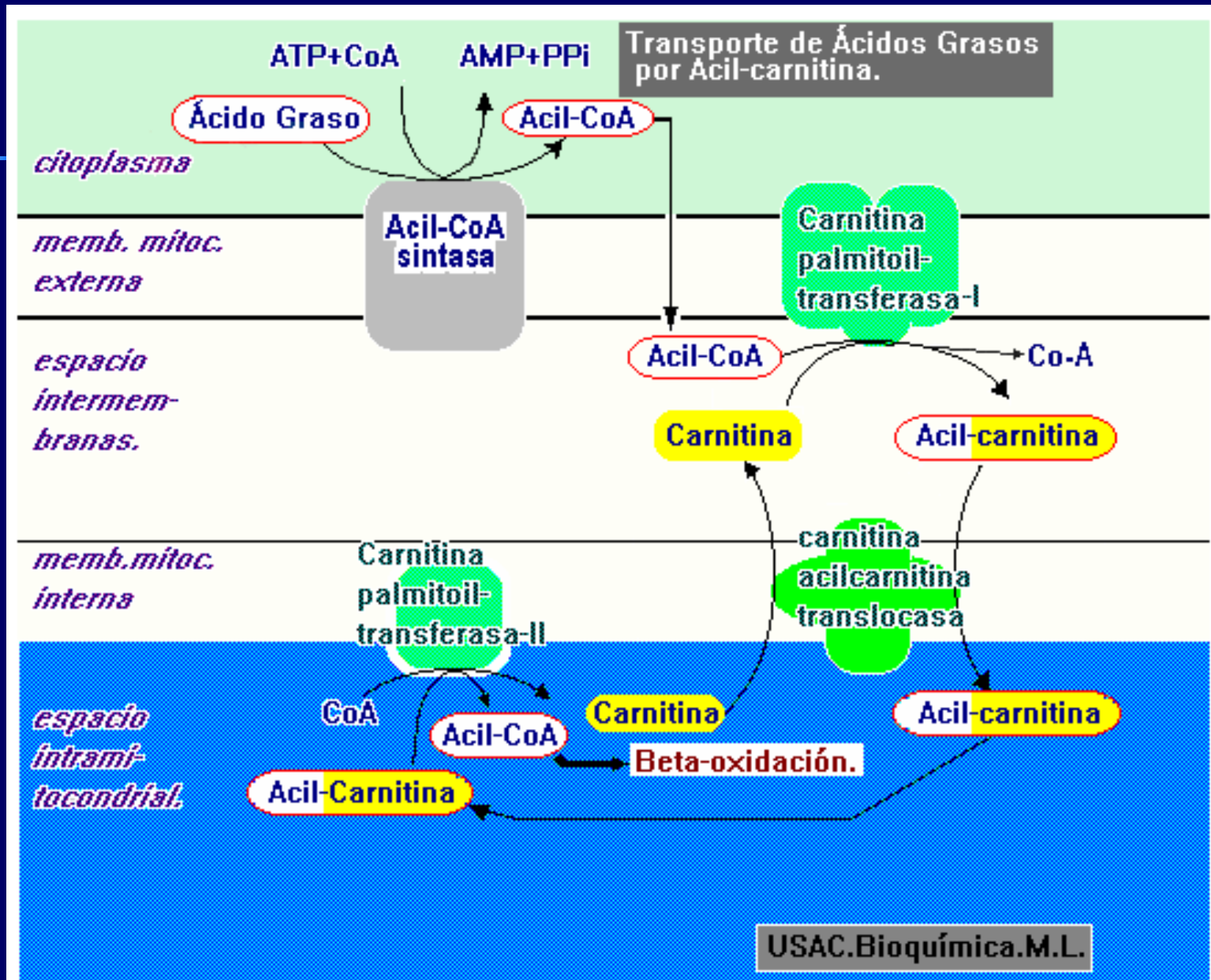


- La enzima **Acil-CoA sintetasa (tiocinasa)** cataliza la conversión del ácido graso en su forma activa **Acil-CoA**, consumiendo dos fosfatos de alta energía.
- Requiere el uso complementario de una **pirofosfatasa inorgánica** para convertir el  $PPi \rightarrow 2 Pi$ .



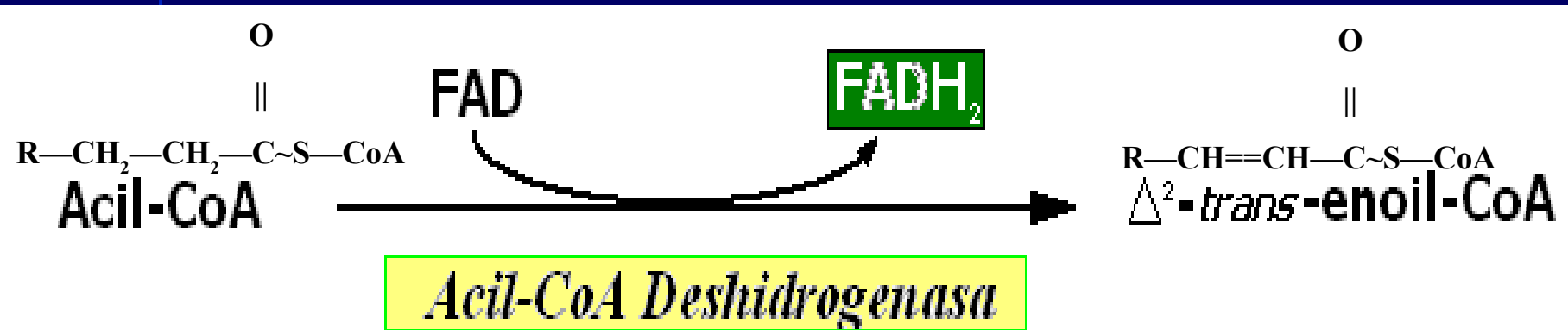
- La enzima **Acil-CoA sintetasa (tiocinasa)** cataliza la conversión del ácido graso en su forma activa **Acil-CoA**, consumiendo dos fosfatos de alta energía.
- Requiere el uso complementario de una **pirofosfatasa inorgánica** para convertir el  $\text{PP}_i \rightarrow 2 \text{P}_i$ .

# Segundo paso: El sistema de transporte de ácidos grasos por la membrana mitocondrial.





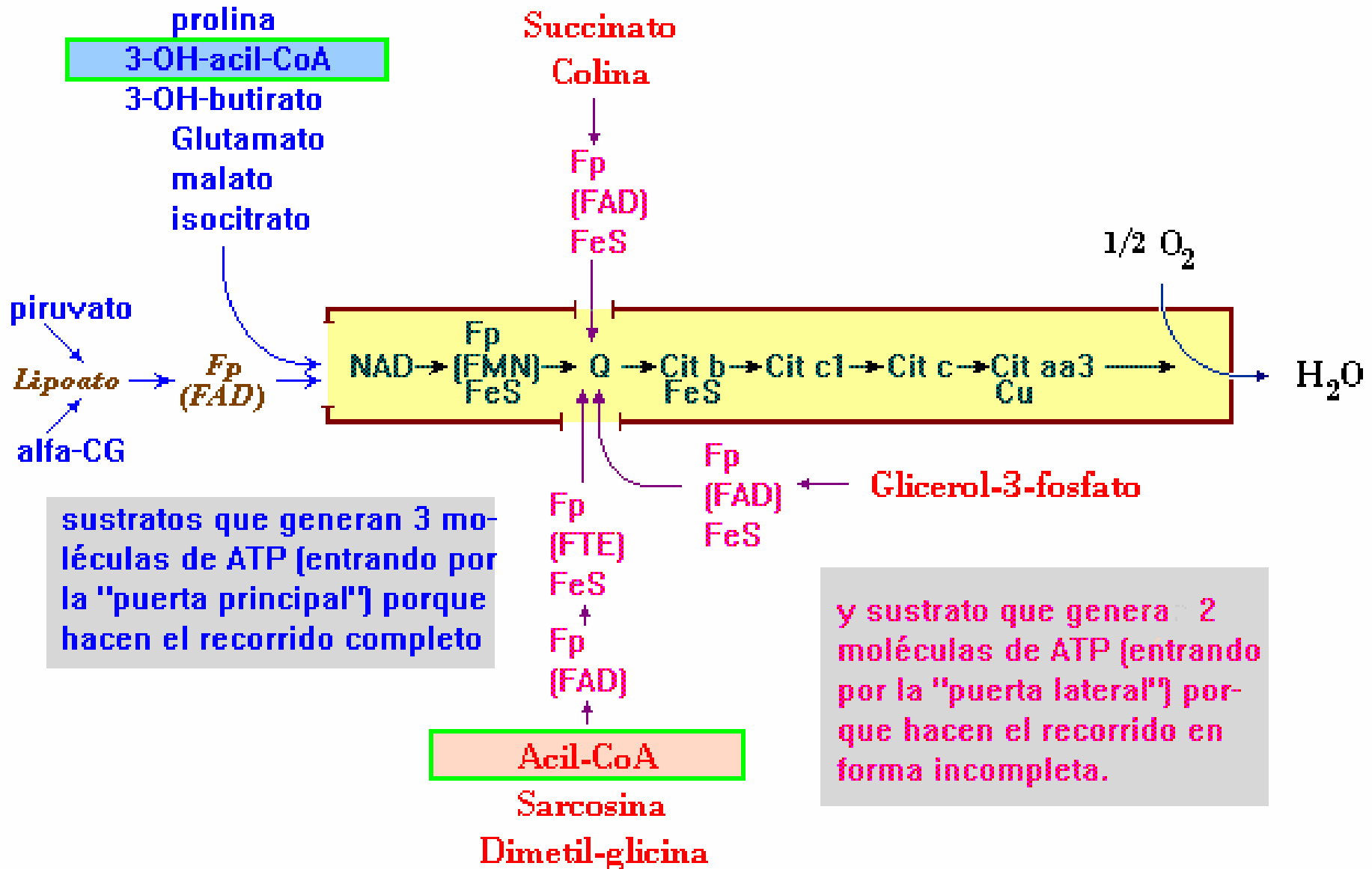
# Beta oxidación: Reacción 1



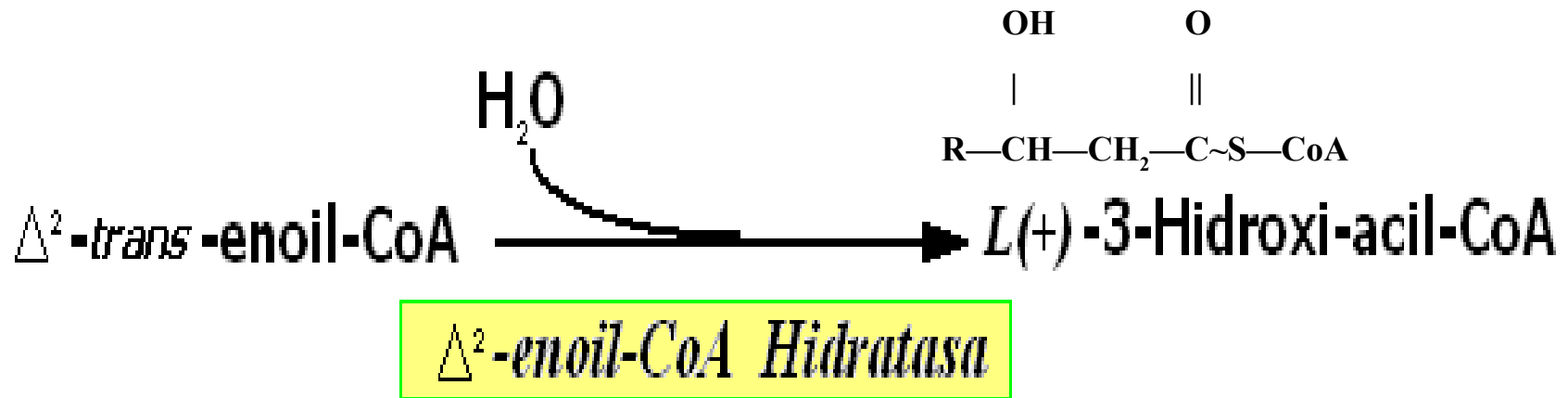
- **Primera deshidrogenación, dependiente de FAD.**
- **Remueve hidrógenos de los carbonos 2(α) y 3(β), formando entre ellos un doble enlace.**
- **Produce 2 ATP en la cadena respiratoria**

# Sustratos donadores de Hidrógeno a la Cadena Respiratoria

USAC.Bioquímica M.L.

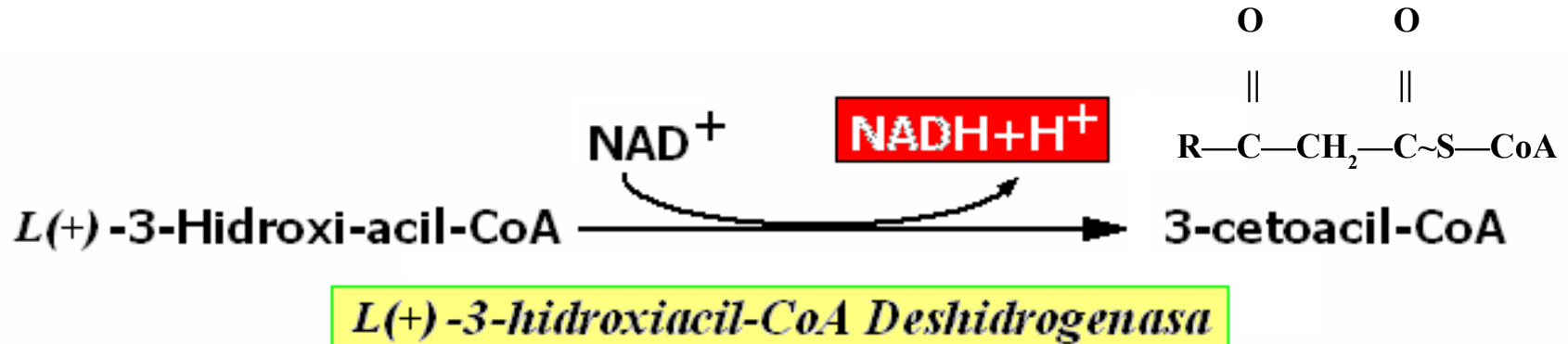


# Beta oxidación: Reacción 2



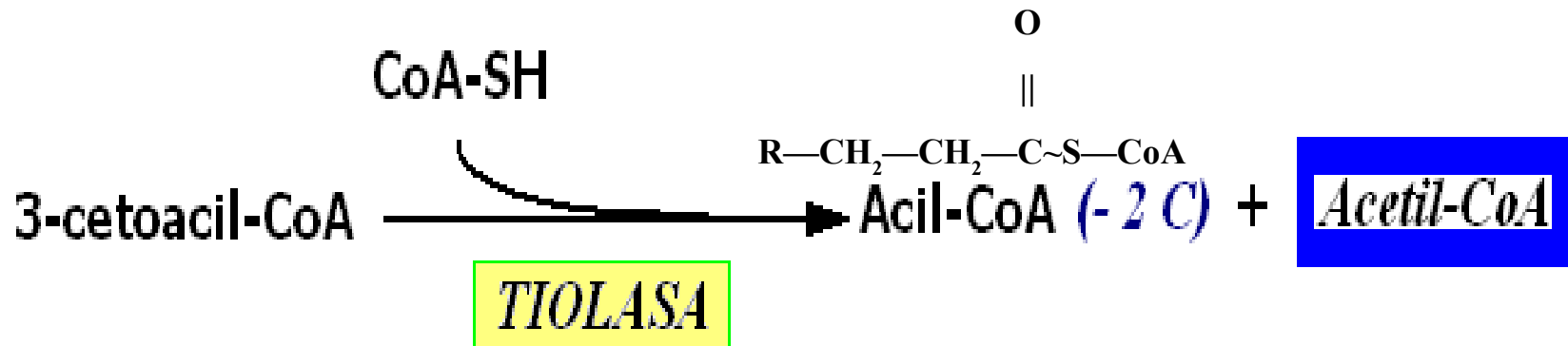
- Se disuelve el doble enlace entre los carbonos 2 y 3.
- El **OH** del agua se une al Carbono 3.
- El **H** del agua se une al Carbono 2.

# Beta oxidación: Reacción 3



- El carbono 3 (...--CH(OH)--...) es afectado por la **segunda deshidrogenación**, que lo convierte de la forma 3-hidroxi a la forma 3-ceto.
- Se forma **NADH + H+** que en la cadena respiratoria provoca la formación de 3 ATP

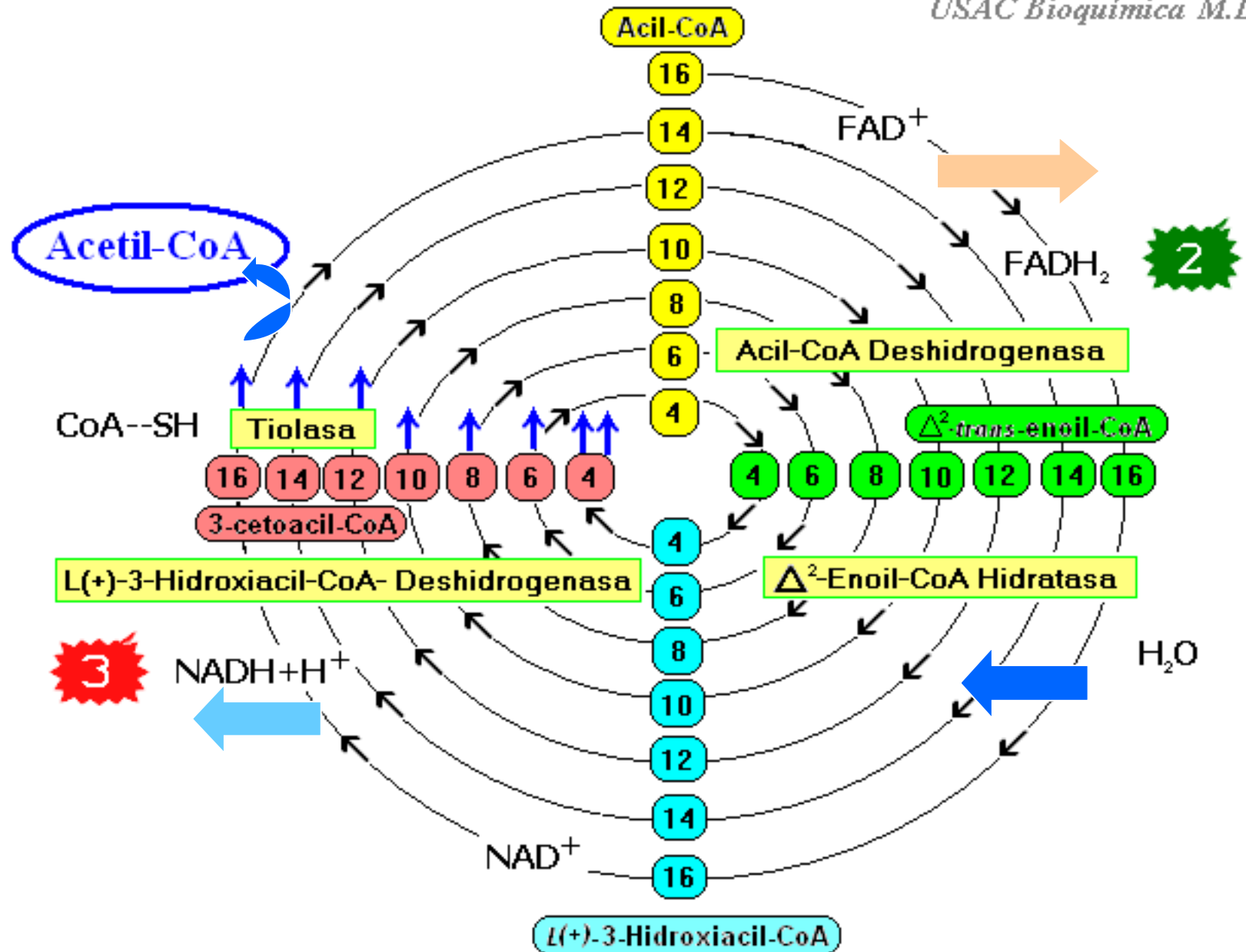
# Beta oxidación: Reacción 4

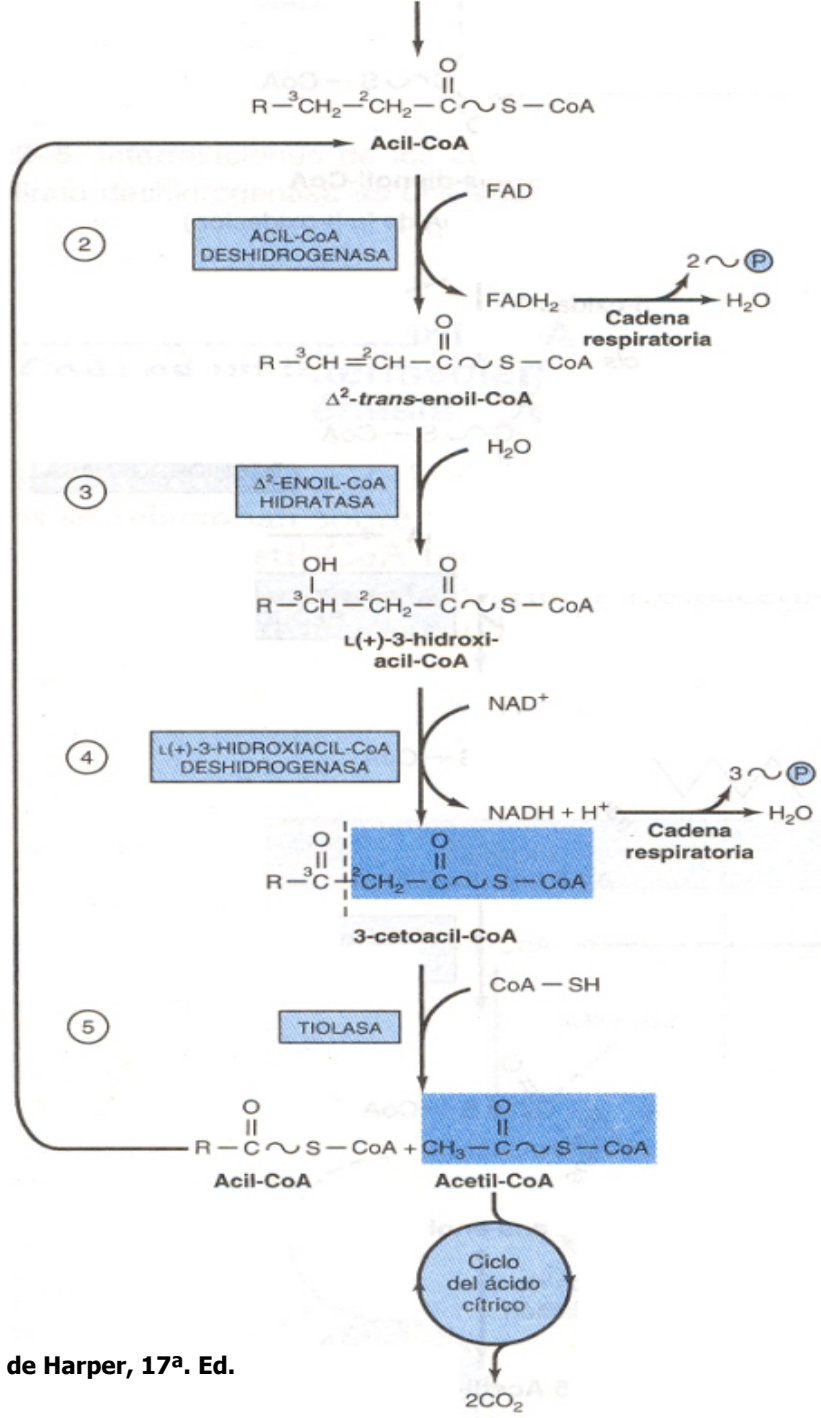


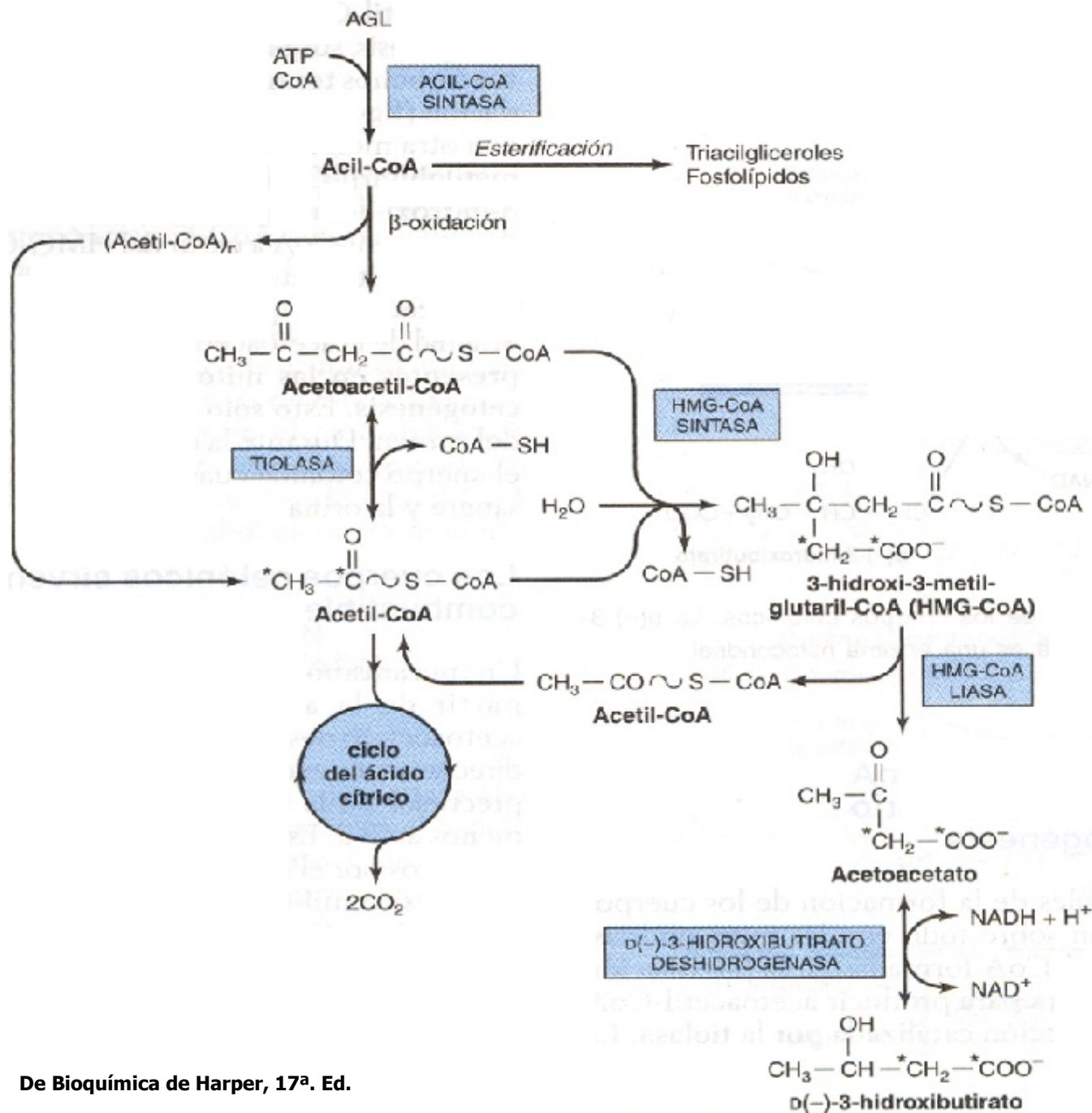
- La CoA-SH se une al que era carbono 3, y los carbonos 1 y 2 son separados originando una molécula de **Acetil-CoA**.
- La cadena de carbonos del ácido graso queda como Acil-CoA con 2 carbonos menos.
- Se reinicia el ciclo de las reacciones 1 a 4.

# Esquema cíclico de la Beta-oxidación del ácido Palmítico (16C)

USAC Bioquímica M.L.









# Energética de la Beta-Oxidación del ácido Palmítico (16 carbonos):

- Se consumen 2 enlaces de alta energía en la activación del ácido graso.
- Las 7 deshidrogenaciones dependientes de **FAD** producen **14 ATP** en la Cadena Respiratoria.
- Las 7 deshidrogenaciones dependientes de **NAD** producen **21 ATP** en la Cadena Respiratoria, acumulando **35 ATP**.
- Cada **Acetil-CoA** produce 12 ATP en el Ciclo de **Krebs** ( $12 \times 8 = 96 \text{ ATP}$ ).
- La producción total es 131 y neta es 129 ATP

# Cetogénesis

- Al excederse la cantidad de *Acetil-CoA* sobre la cantidad de *Oxalacetato*, la mitocondria hepática inicia la formación de *cueros cetónicos*.

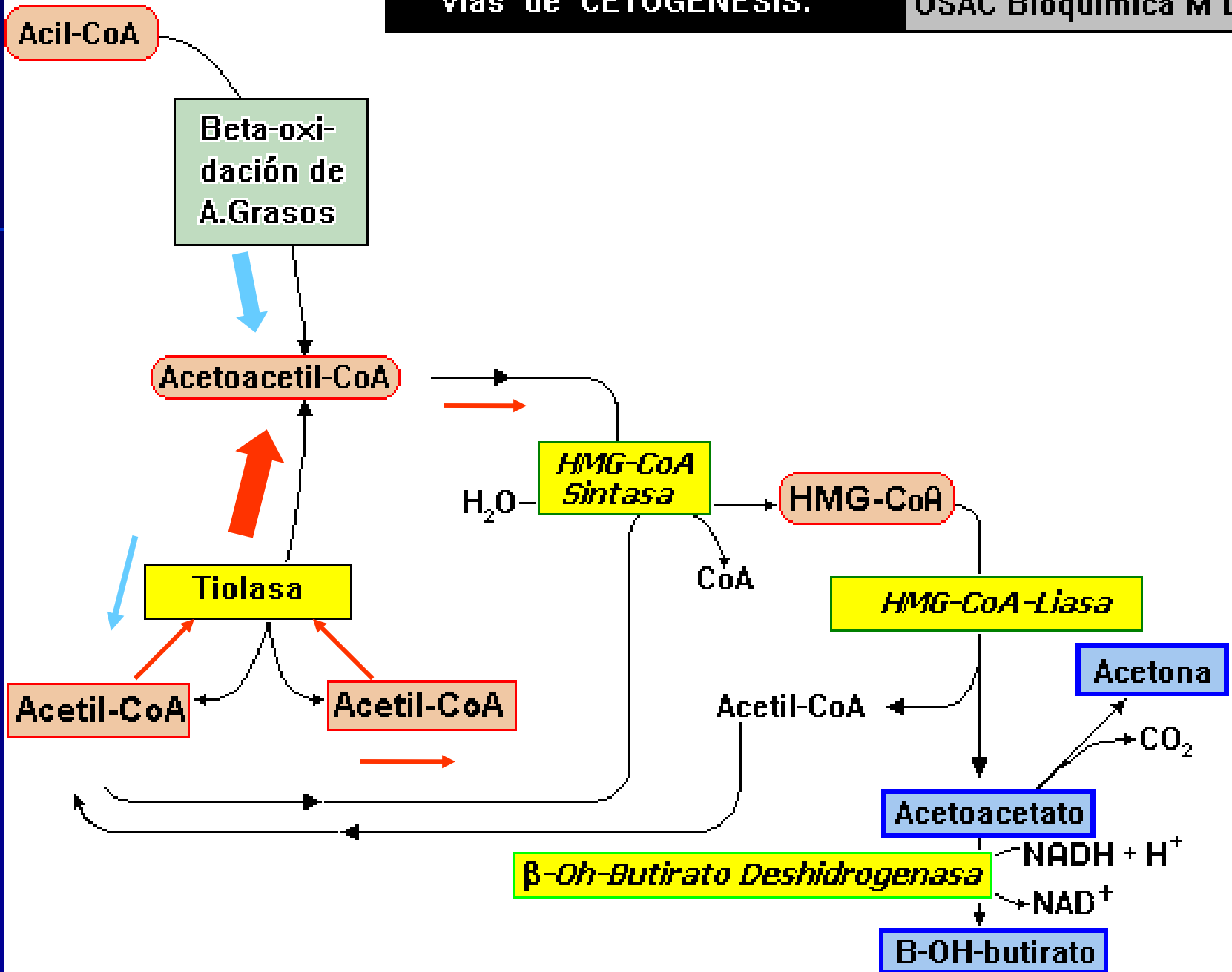
# Cetogénesis: función hepática mitocondrial

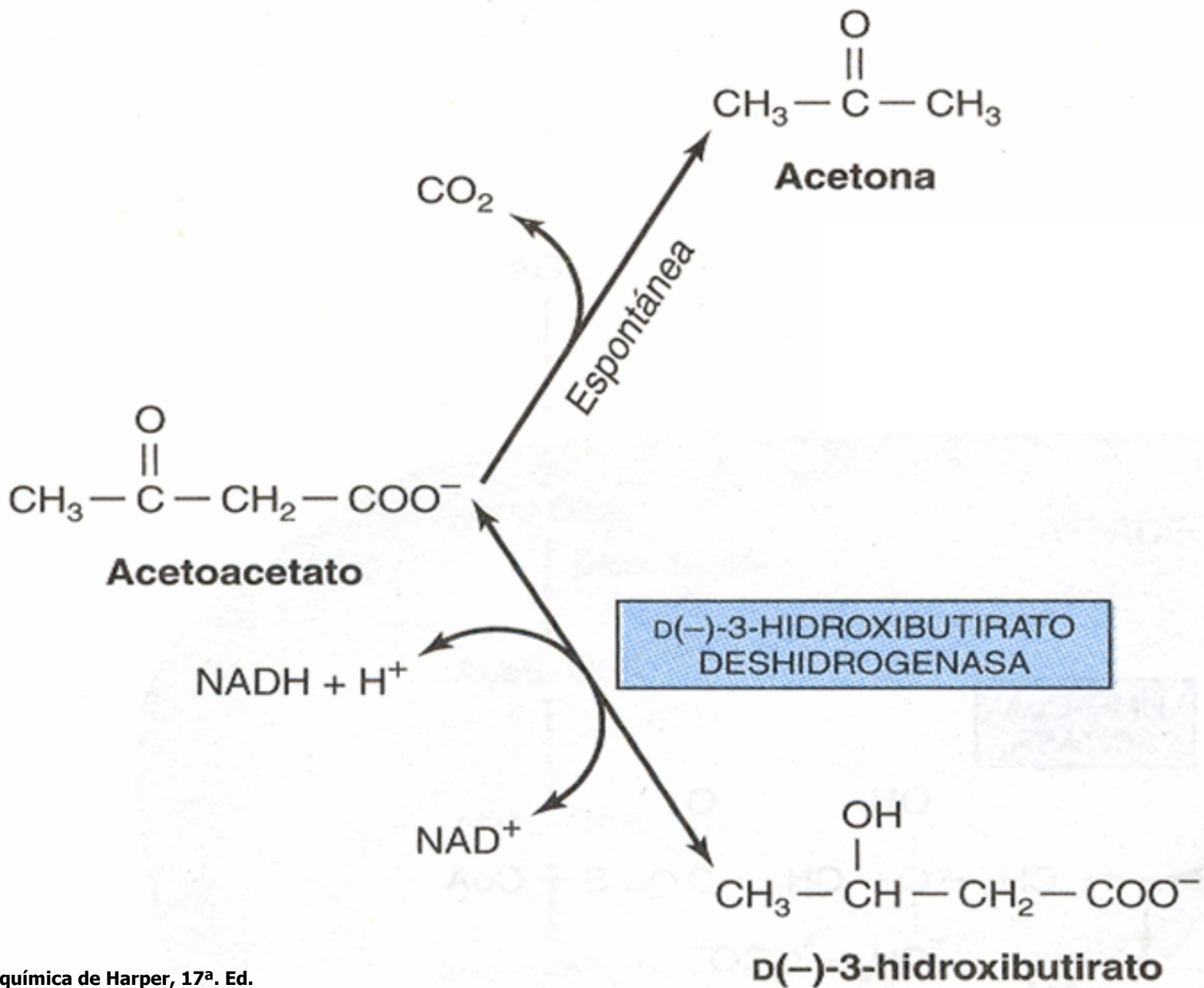
## Causas:

- Menor disponibilidad de carbohidratos (ayuno).
- Mayor utilización de reservas de grasa.

## Condiciones determinantes:

- Inanición.
- Diabetes mellitus.
- Consumo excesivo de grasas.





# Reacciones:

- Formación de

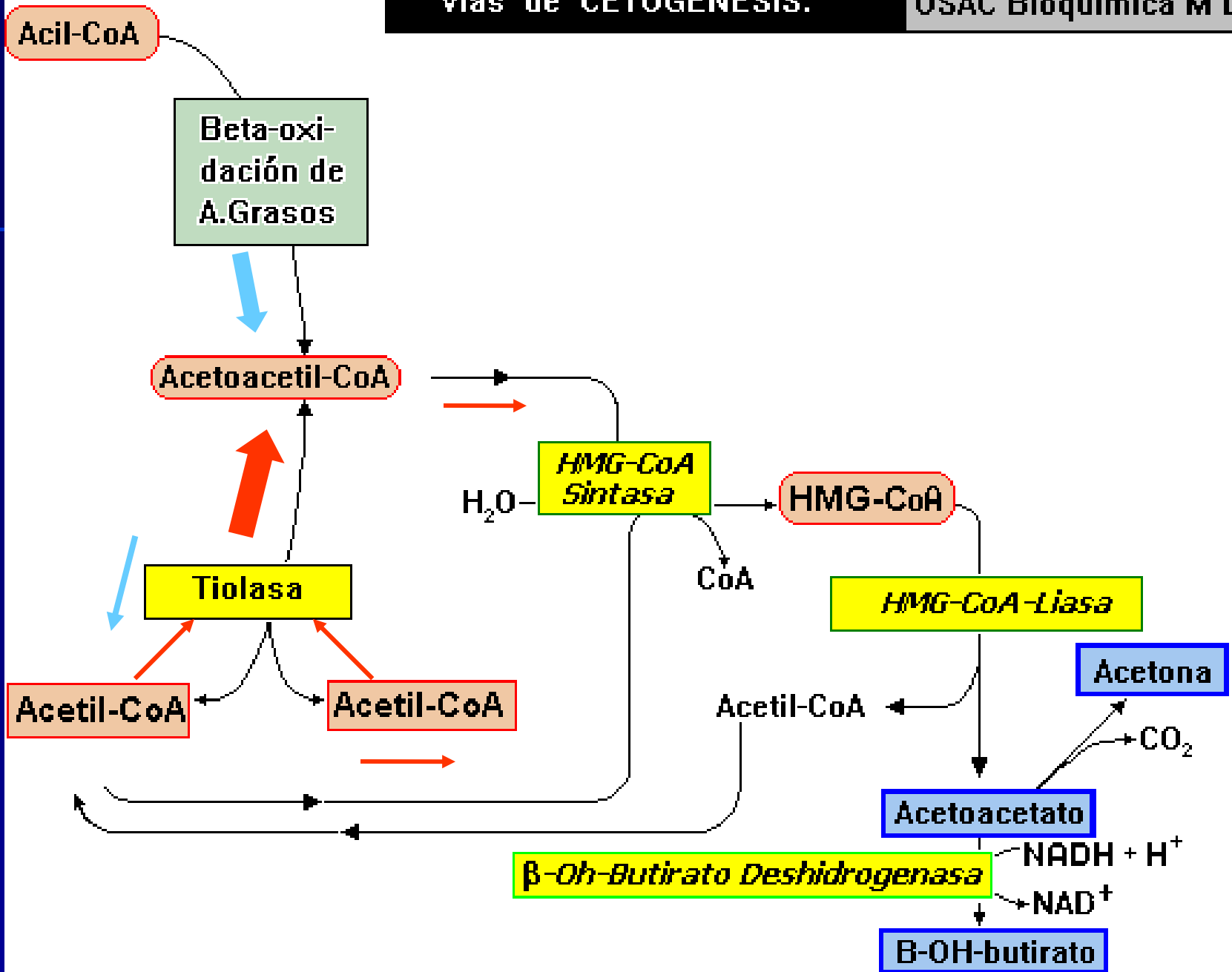
- Aceto-Acetil-CoA (4 carbonos)**

- A) proveniente del ciclo de beta-oxidación
    - B) por actividad inversa de la enzima **TIOLASA**, uniendo 2 moléculas de Acetil-CoA

- Formación de

- Hidroxi-Metil-Glutaril-CoA (6C)**

- por la actividad de la enzima **HMG-CoA SINTASA** que agrega una molécula más de Acetil-CoA.

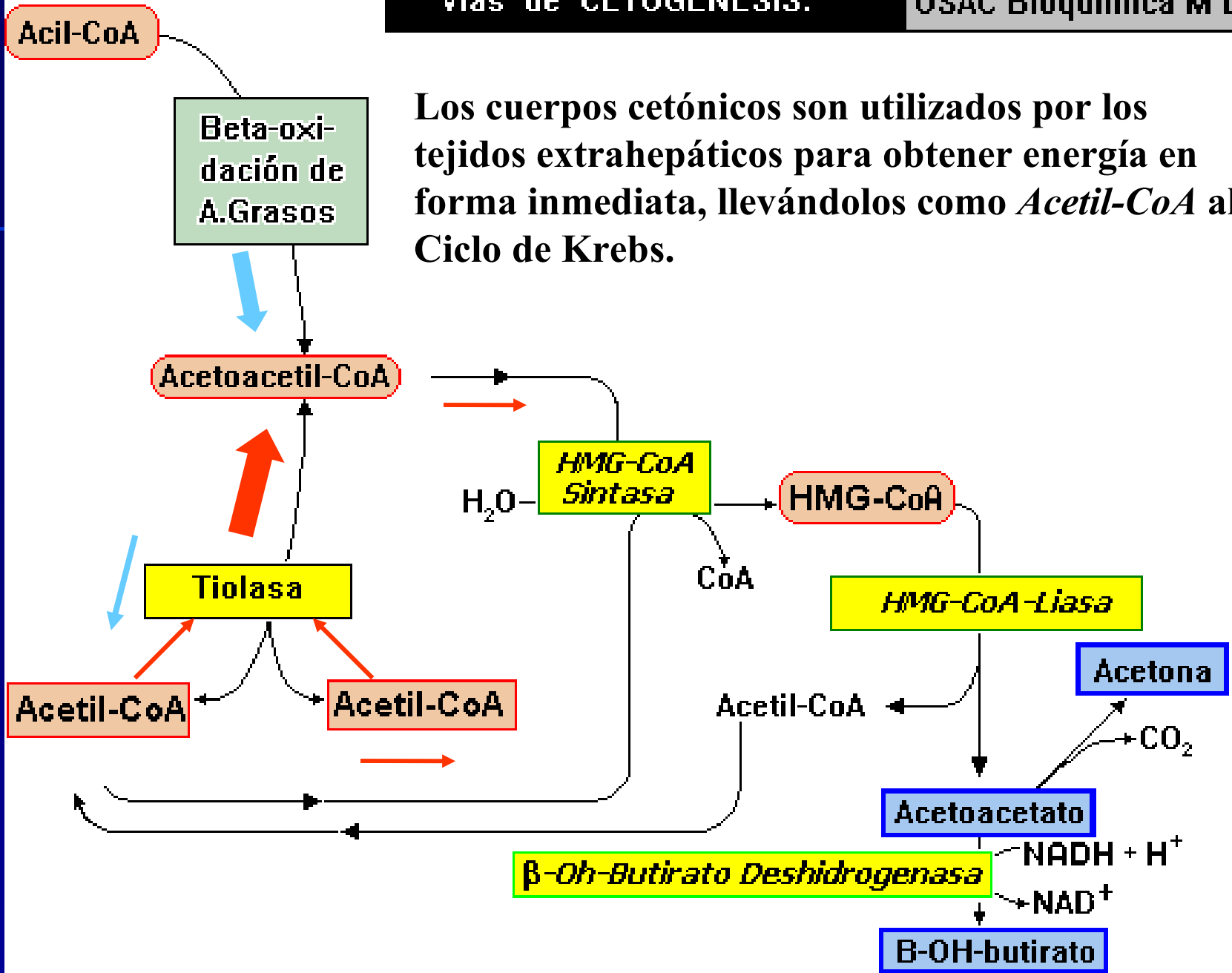


# Reacciones:

- Formación de **Acetoacetato (4c)**  
por la acción de la enzima **HMG-CoA Liasa** que desprende una molécula de Acetil-CoA
- Formación de **Beta-hidroxi-butirato (4c)**  
por la acción de la enzima **b-OH-Butirato-Deshidrogenasa**
- Formación de **Acetona (3c)**  
por *descarboxilación espontánea* del aceto-acetato.



Los cuerpos cetónicos son utilizados por los tejidos extrahepáticos para obtener energía en forma inmediata, llevándolos como *Acetil-CoA* al Ciclo de Krebs.



# Utilización de los cuerpos cetónicos en tejidos extrahepáticos.

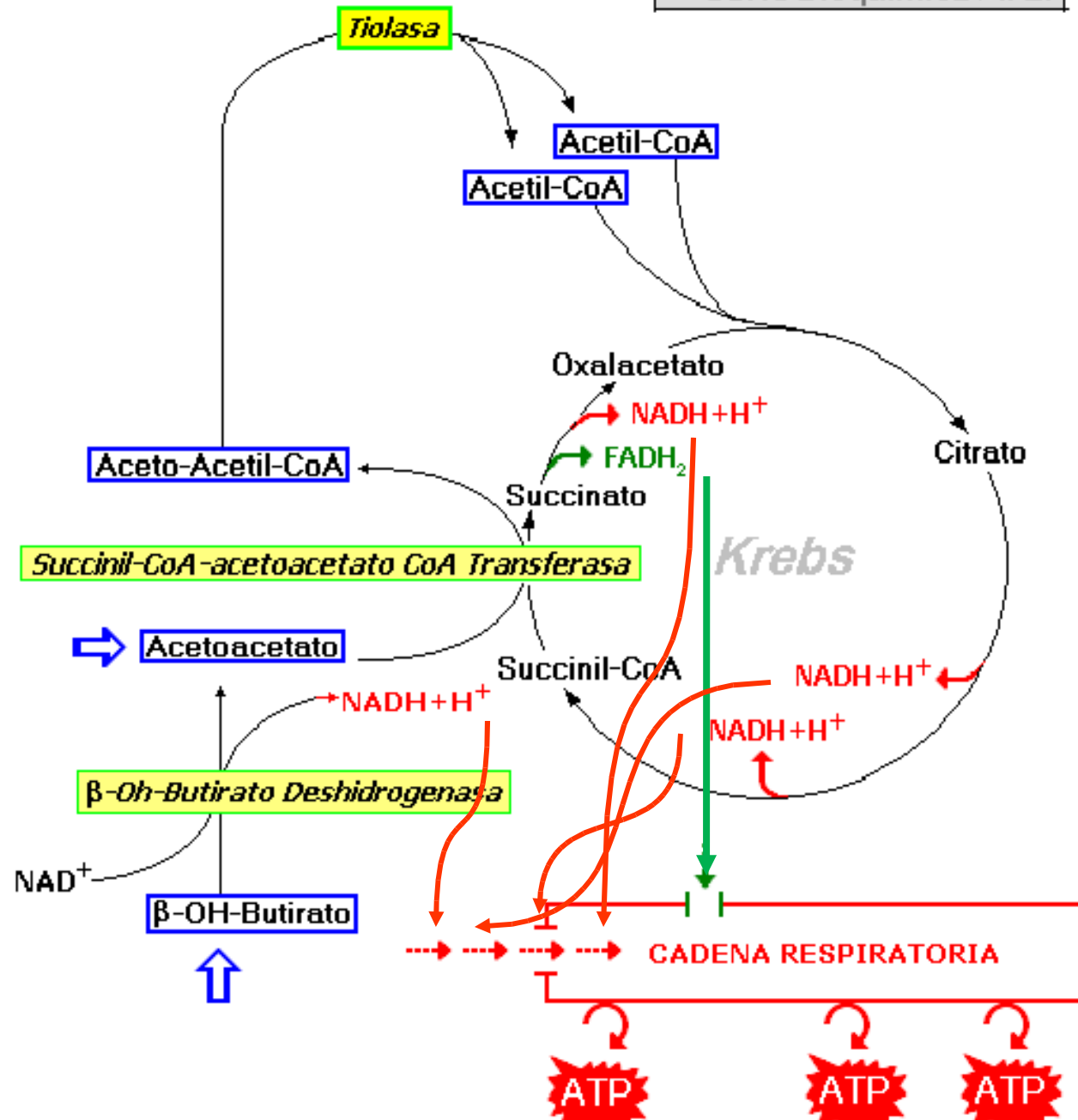
- El **beta-hidroxi-butirato** requiere de la actividad de la enzima ***beta-hidroxi-butirato-deshidrogenasa*** para formar **acetoacetato**.
- El **acetoacetato** da origen a **ACETOACETIL-CoA** por la enzima ***Succinil-CoA → Acetoacetato-CoA Transferasa***,
- A partir de Acetoacetil-CoA la enzima ***TIOLASA*** forma **2 moléculas de Acetil-CoA.**

# Utilización de los cuerpos cetónicos en tejidos extrahepáticos.

- Cada molécula de **Acetil-CoA** es metabolizada en el Ciclo de Krebs
- Produce equivalentes reductores que generan **ATP** en la cadena respiratoria.
- Mientras la capacidad de utilizarlos sea completa, no hay efectos perjudiciales.

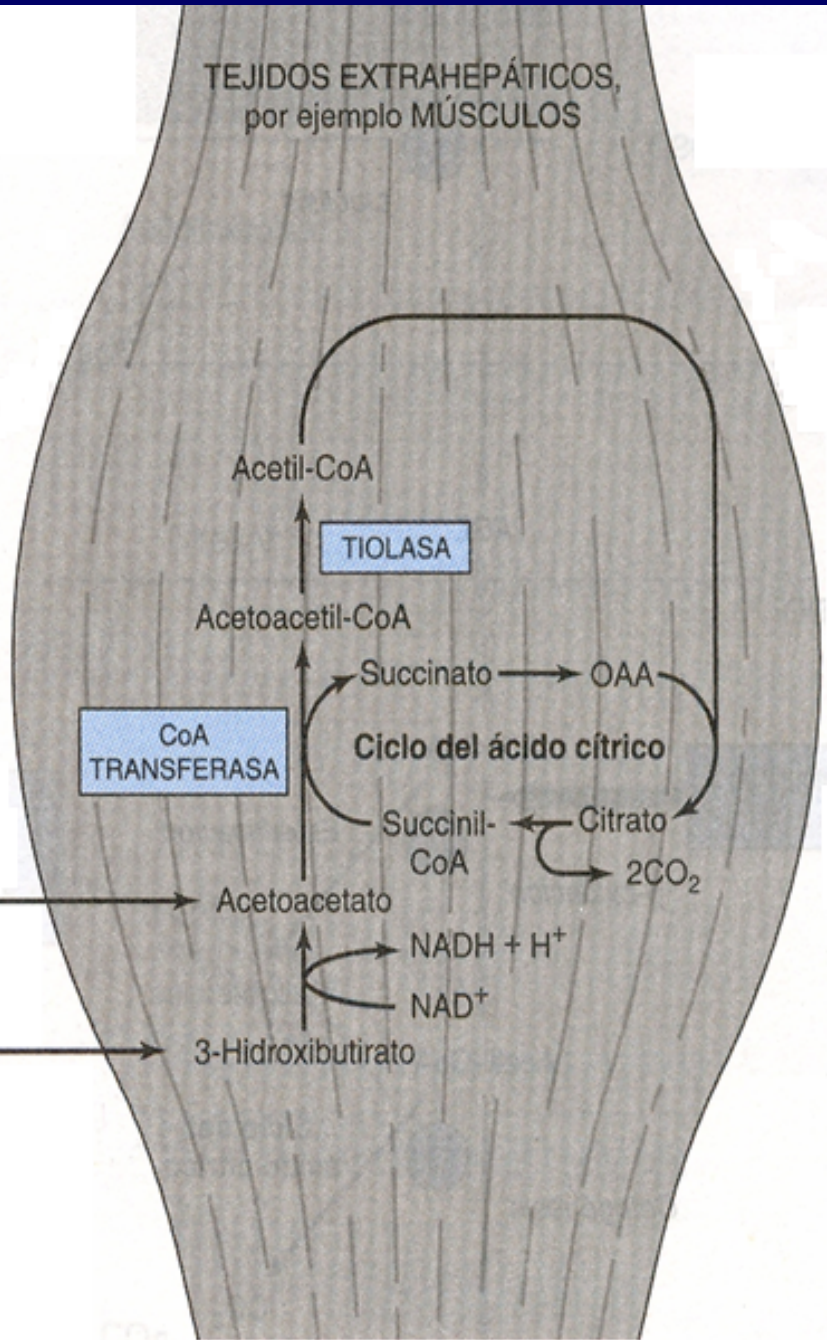
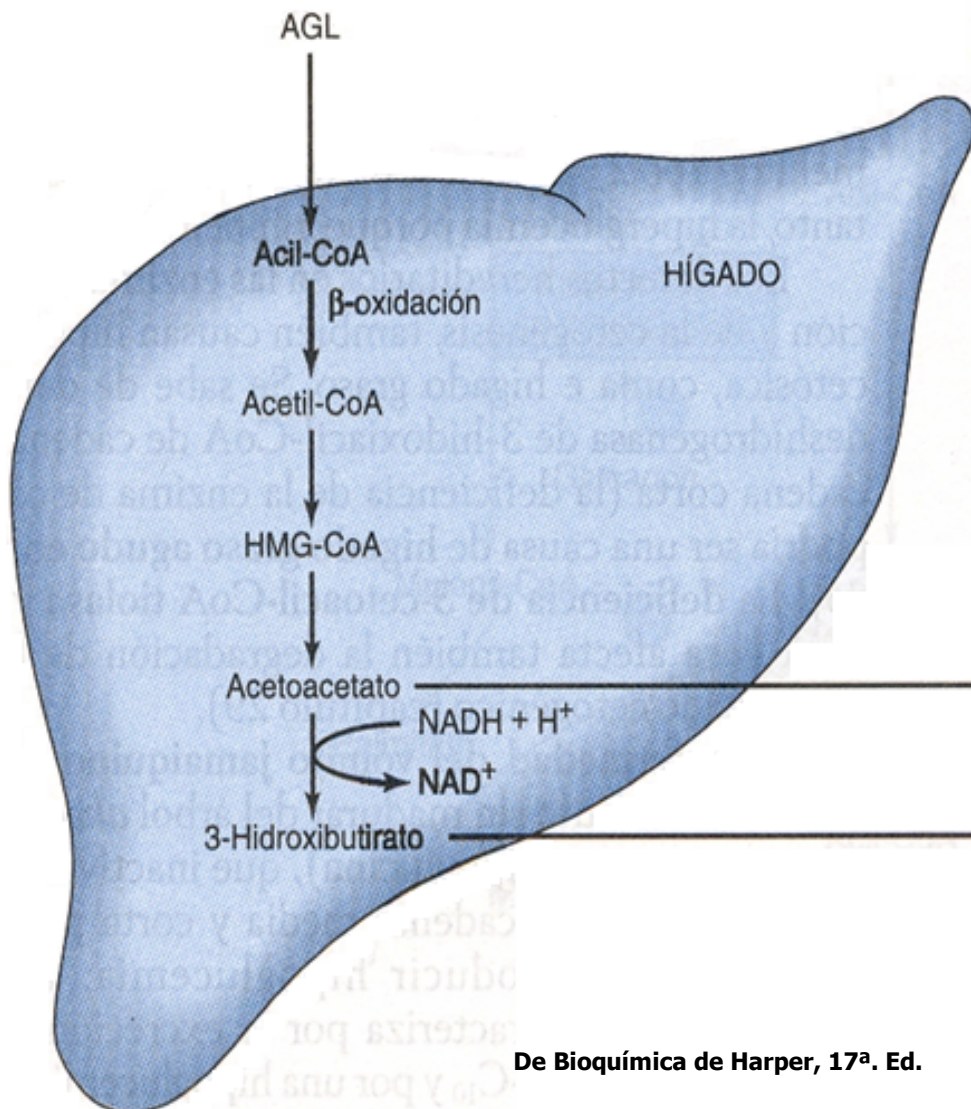
# CATABOLISMO DE LOS CUERPOS CETÓNICOS en tejidos extrahepáticos

USAC Bioquímica M. L.

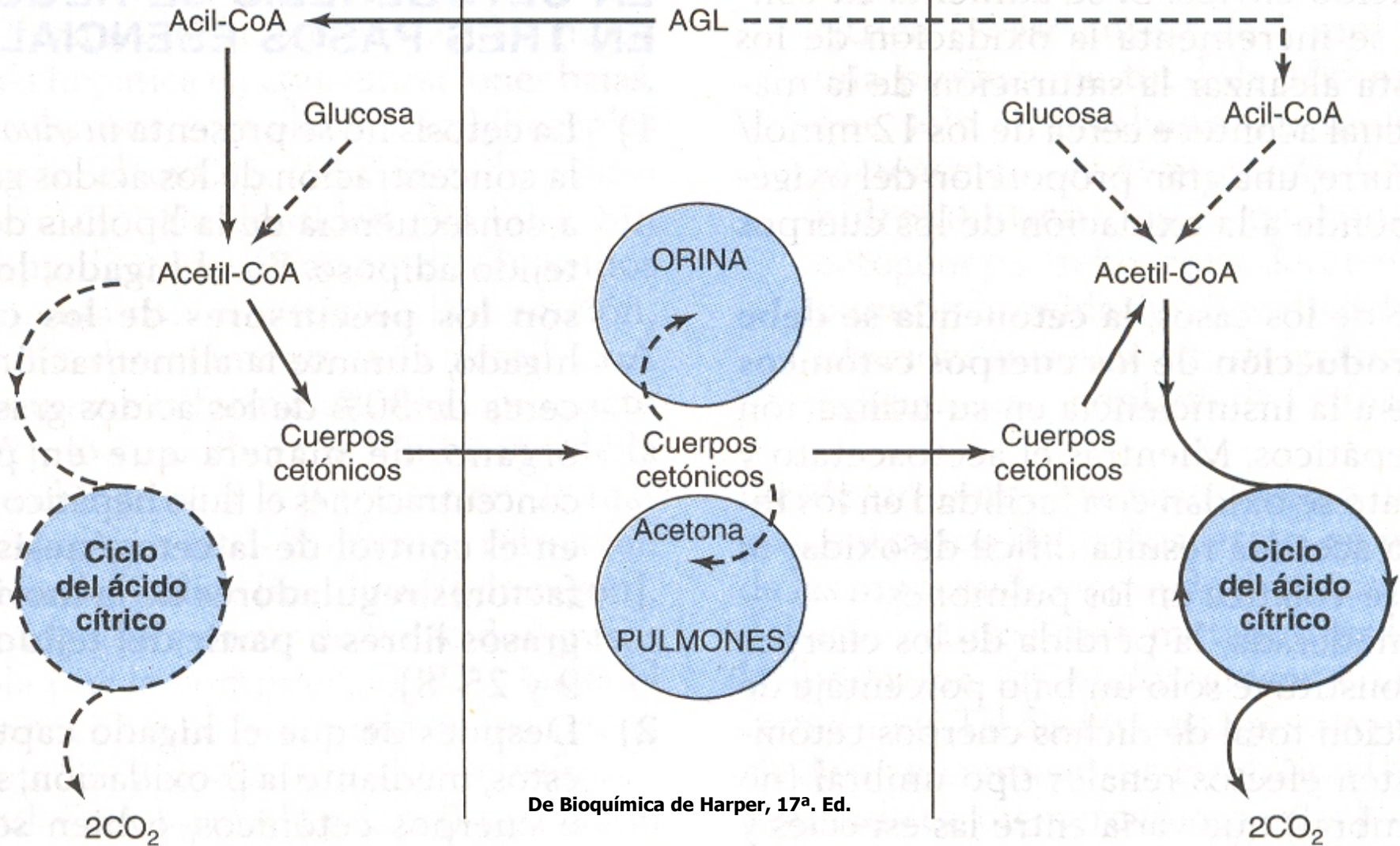


# Utilización de los cuerpos cetónicos en tejidos extrahepáticos.

- Al excederse la **producción** sobre la tasa de **utilización**, se acumulan en el plasma, elevando la concentración de H<sup>+</sup>.
- Esto origina acidosis metabólica (**cetoacidosis**) de alto riesgo.



HÍGADO	SANGRE	TEJIDOS EXTRAHEPÁTICOS
--------	--------	------------------------



De Bioquímica de Harper, 17ª. Ed.

**Nos vemos  
la próxima  
semana.**

