

BIOQUÍMICA

TEMA II. METABOLISMO DE LOS GLÚCIDOS, LÍPIDOS Y AMINOÁCIDOS

F.O.E: Conferencia N0. 8

Actividad N0: 13

Título: Anabolismo de Lípidos

Método de enseñanza: expositivo ilustrativo

Medio: Presentación PowerPoint y pizarra

Temática:

- Síntesis de novo.
- Elongación mitocondrial y microsomal.
- Síntesis de ácidos grasos insaturados.
- Síntesis de triacilglicéridos.
- Síntesis de carbohidratos a partir de lípidos

OBJETIVOS:

Destacar las características fundamentales de la síntesis de Novo.

Identificar los procesos involucrados en la síntesis de los diferentes ácidos grasos.

Destacar las características fundamentales de la síntesis de TG

Relacionar las vías anabólicas de los lípidos con otras vías metabólicas.

OBJETIVOS METODOLÓGICO Y EDUCATIVOS.

Demostrar que la síntesis de triacilglicérido constituye una forma de almacenamiento de energía (flujo de sustancia y energía)

Demostrar como se cumple en los procesos estudiados el principio de los cambios graduales; de interrelación metabólica.

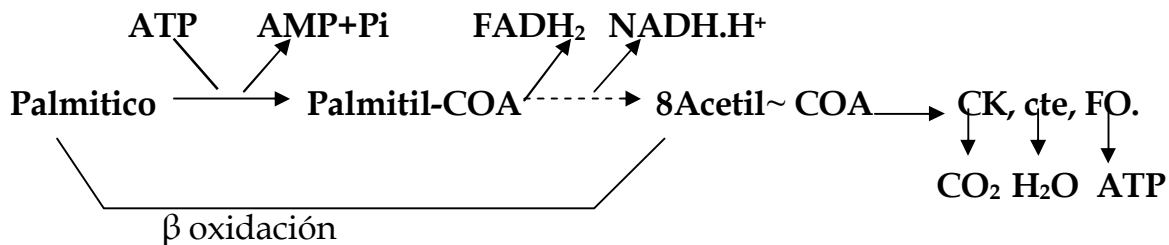
Estimular el desarrollo de la responsabilidad a través del cumplimiento de tareas docentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Bioquímica. Matheus. Cap. 18
- Bioquímica. Voet & Voet. Cap. 23
- BIOQUÍMICA A.L. Lehninger: Cap. 21; 24 Pag 671
- Bioquímica para estudiantes de Ciencias Agropecuarias Cap. 5 pag 193 - 213
- Temas Seleccionados de Bioquímica Vegetal .
- Biochemistry and Molecular Biology of Plants. Buchanan, Grissem and Jones. cap. XIV

INTRODUCCIÓN

Rememoración y nexos con los contenidos anteriores a través de preguntas.



¿Cómo se nombra el proceso mediante el cual se degrada el ácido palmítico hasta acetil~ coA?

¿Diga sus características principales?

Retomar lo orientado para realizar en el trabajo independiente

¿Cuál es el rendimiento energético por mol de ácido palmítico que se degrada por β oxidación? Argumente su respuesta.

¿Será el mismo rendimiento si se oxida completamente? Justifique su respuesta

Motivación

Animales y hombres las reservas de lípidos se acumulan en el tejido adiposo y la capacidad de almacenar lípidos es ilimitada.

¿Sucede lo mismo en las plantas?

¿Qué diferencias existe entre las plantas y los animales en cuanto al almacenamiento de lípidos?

Reflexionar

-Pequeñas cantidades de lípidos (raramente supera el 2% del peso total)

- Se encuentra en todos los tejidos vegetales. En las semillas se encuentran mayores cantidades (de hasta más de un 50% del peso total). Siendo la principal sustancia de reserva, ej. en el coco y en la soja. En el resto de los tejidos la acumulación de lípidos es una excepción.

Ácidos grasos de las grasas neutras son poliinsaturados (líquidos, bajo punto de fusión. Comparar con las grasas animales.

Los lípidos de reserva se encuentran en forma de vesículas formadas a partir del retículo endoplasmático.

Los ácidos grasos y los TG no se transportan en las plantas, sintetizándose en los lugares de acumulación.

Presentar temática y declarar objetivos

Síntesis de Novo (BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS)

En los frutos y semillas donde se desarrolla esta síntesis tiene lugar a partir de los azúcares, fundamentalmente sacarosa transportada desde las hojas.

La biosíntesis de los ácidos grasos en las plantas ocurre en los proplastidios.

Durante la biosíntesis de los ácidos grasos una repetida serie de reacciones incorpora los fragmentos acetil del acetil~CoA en un grupo acilo de 16 o 18 carbonos de longitud. Las enzimas involucradas en esta síntesis son la Acetil~CoA carboxilasa y la ácido graso sintetasa.

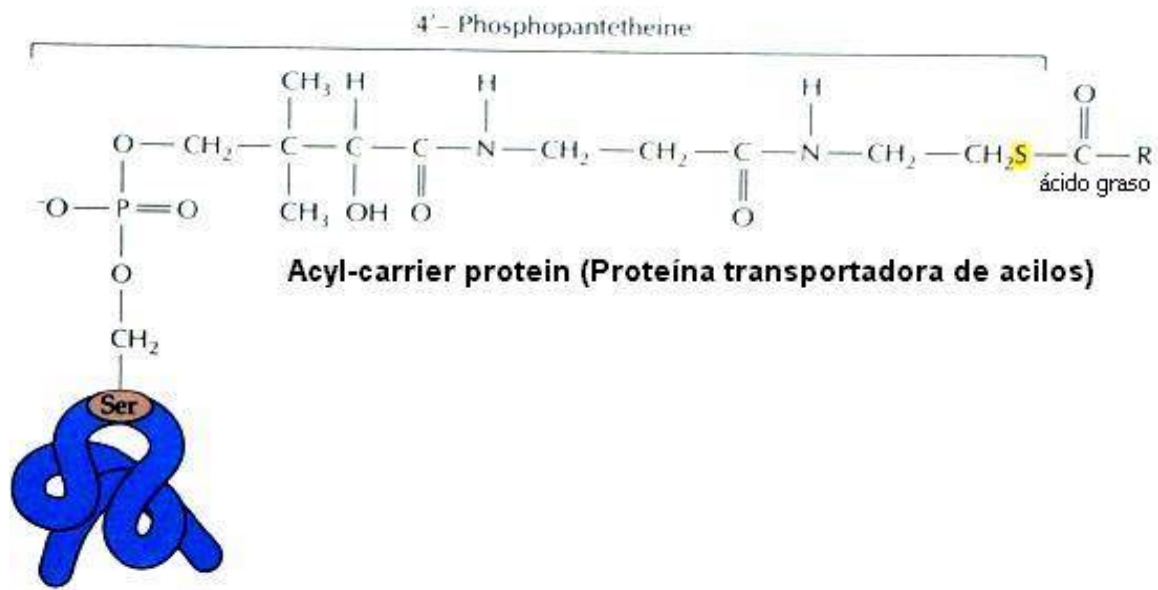
El nombre de ácido graso sintetasa se refiere a un complejo de siete proteínas individuales que catalizan la conversión de acetil~CoA y malonil~CoA en ácidos grasos de 16 y 18 carbonos.

Los productos intermedios del proceso de alargamiento de la cadena son tío ésteres de una proteína de bajo peso molecular denominada Proteína Transportadora de Acilos.

La **proteína transportadora de acilos (PTA) (Acyl Carrier Protein, ACP)** es considerada como un cofactor esencial de la sintetasa de ácidos grasos.

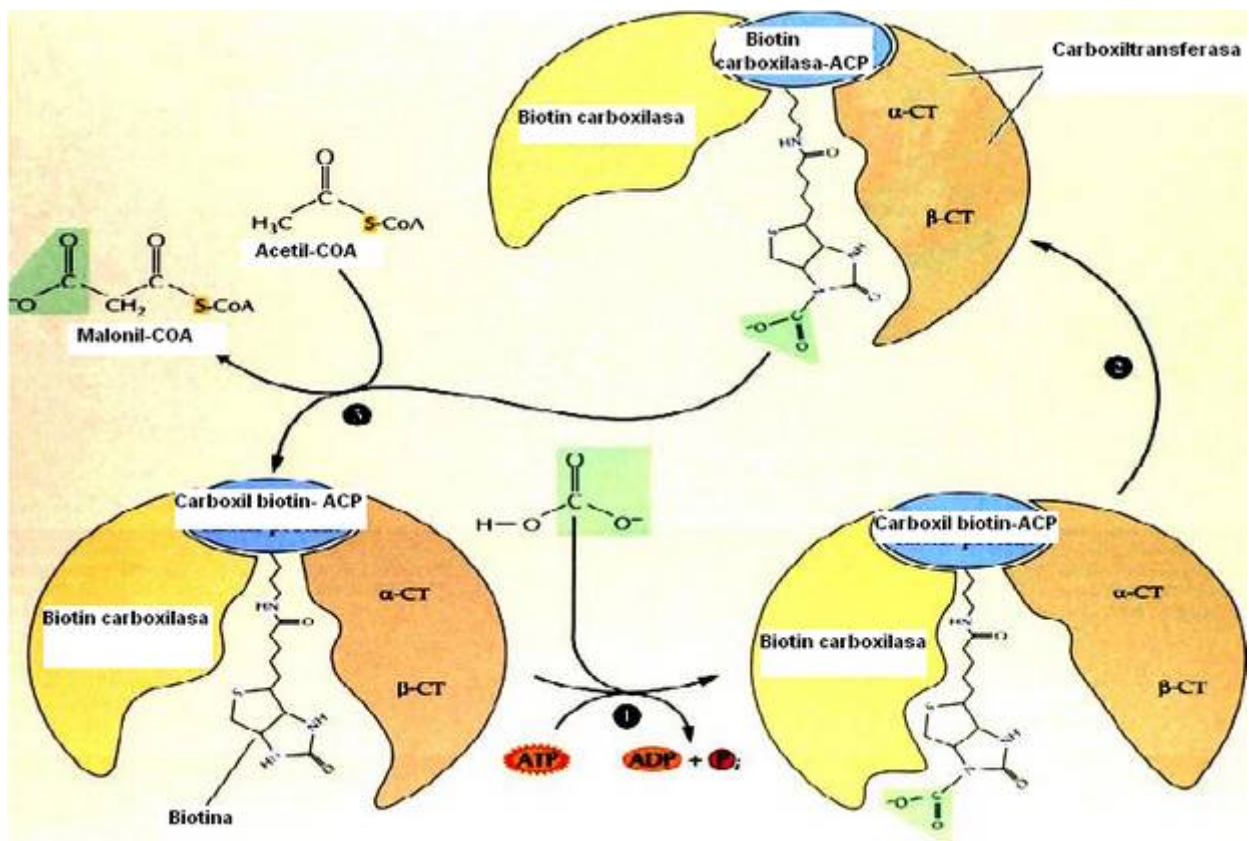
El peso molecular del complejo es de 2,3 millones de dalton.

La ACP (proteína transportadora de acilos) es una proteína pequeña de 80-90 aminoácidos, participa como un transportador de acilos en todas las reacciones de síntesis de los ácidos grasos, así como en las reacciones de desaturación y de acil transferasa.



MECANISMO DE LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS

Mecanismo de la Acetil~CoA Carboxilasa:



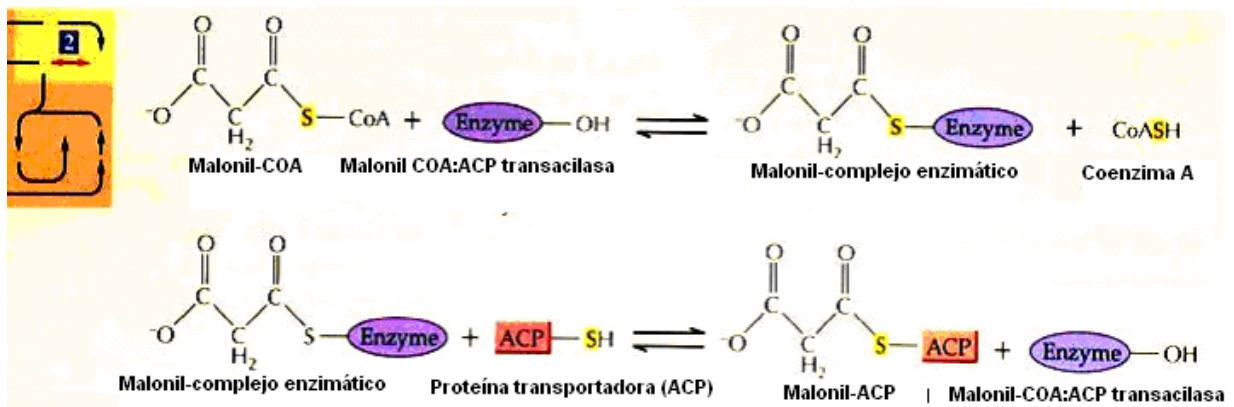
La biosíntesis de los ácidos grasos comienza con la reacción de carboxilación del acetil~CoA catalizada por el complejo Acetil~COA carboxilasa.

El complejo presenta un transportador que contiene biotina (Biotin carboxyl carrier protein) y dos enzimas, la biotina carboxilasa y la carboxiltransferasa. La reacción consta de 3 etapas:

1. El ión carboxilato CO_3H^- se enlaza a la biotina por la acción de la biotina carboxilasa. Esta etapa necesita energía (ATP).
2. En la segunda etapa el ión carboxilato unido a la biotina es transferido a la enzima carboxiltransferasa.
3. El ión carboxilato es transferido al Acetil~CoA produciendo Malonil~CoA.

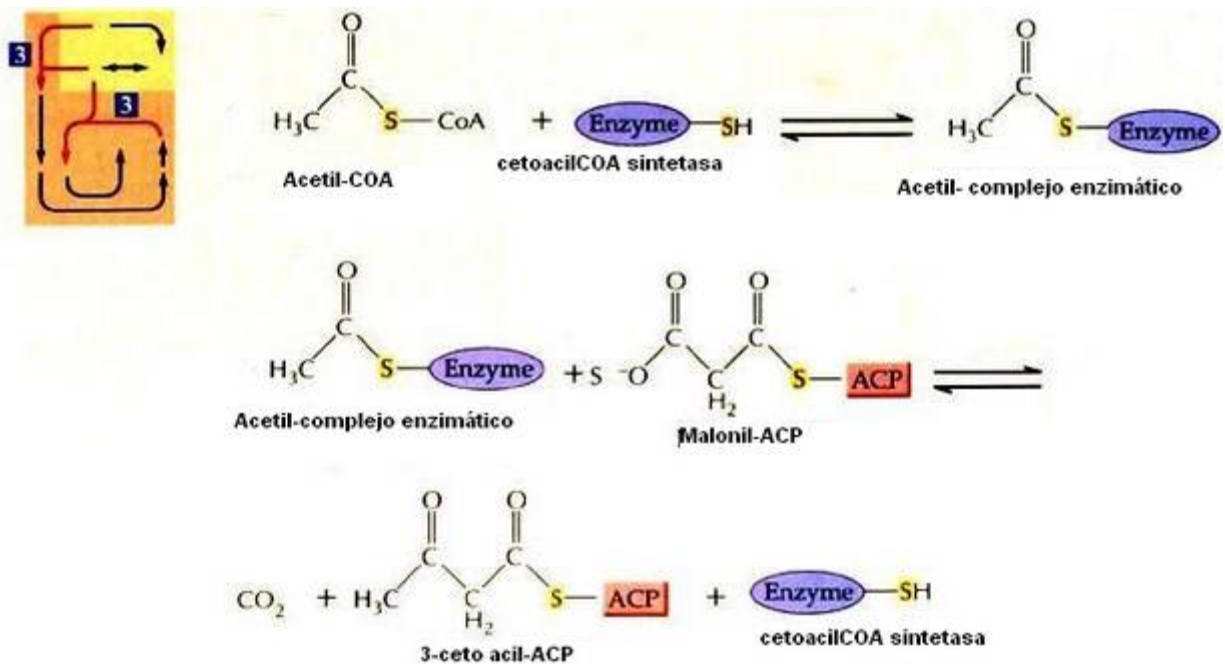
La Malonil~CoA:ACP transacilasa transfiere la parte malonil desde la CoASH a la PTA (ACP).

La PTA primeramente está involucrada en la vía de síntesis de ácidos grasos cuando el grupo malonilo producido por la acetil~CoA carboxilasa es transferido desde CoASH al grupo sulfhidrilo del ACP por la reacción catalizada por la malonil~CoA:ACP transacilasa.



Reacción de la Ceto Acil~ACP sintetasa

El Acetil~CoA se condensa con el Malonil~ACP para formar el 3-cetoacil~ACP. La reacción consta de dos etapas: en la primera se forma el complejo acetil~enzima y en la segunda este complejo reacciona con el Malonil~ACP produciendo 3-cetoacil~ACP.



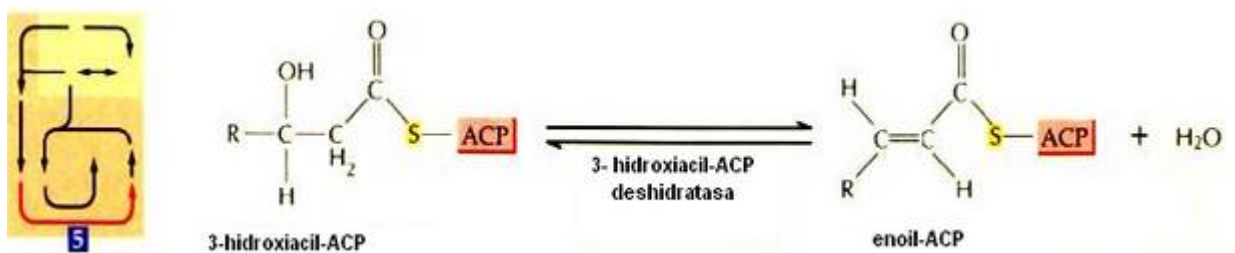
Reacción de la 3-Cetoacil~ACP reductasa.

El 3-Cetoacil~ACP es reducido a 3-Hidroxiacil~ACP. Notese que el agente reductor es el NADPH.



Reacción de la 3-Cetoacil~ACP deshidratasa.

En la reacción el 3-Hidroxiacil~ACP pierde una molécula de agua y se convierte en Enoil~ACP.



Reacción de la Enoil~ACP reductasa.

En esta reacción el Enoil~ACP es reducido por el NADPH para producir Acil~ACP. De esta forma se obtiene un radical acilo de 4 carbonos, completándose la primera vuelta de la espiral.

Las reacciones anteriores se repiten hasta obtener el ácido graso que generalmente posee 16 átomos de carbonos (ácido palmítico) o 18 átomos de carbonos (ácido esteárico).

El radical acilo es separado de la ACP por acción de una enzima denominada tioesterasa.



Las reacciones anteriores se repiten hasta completar la longitud del ácido graso

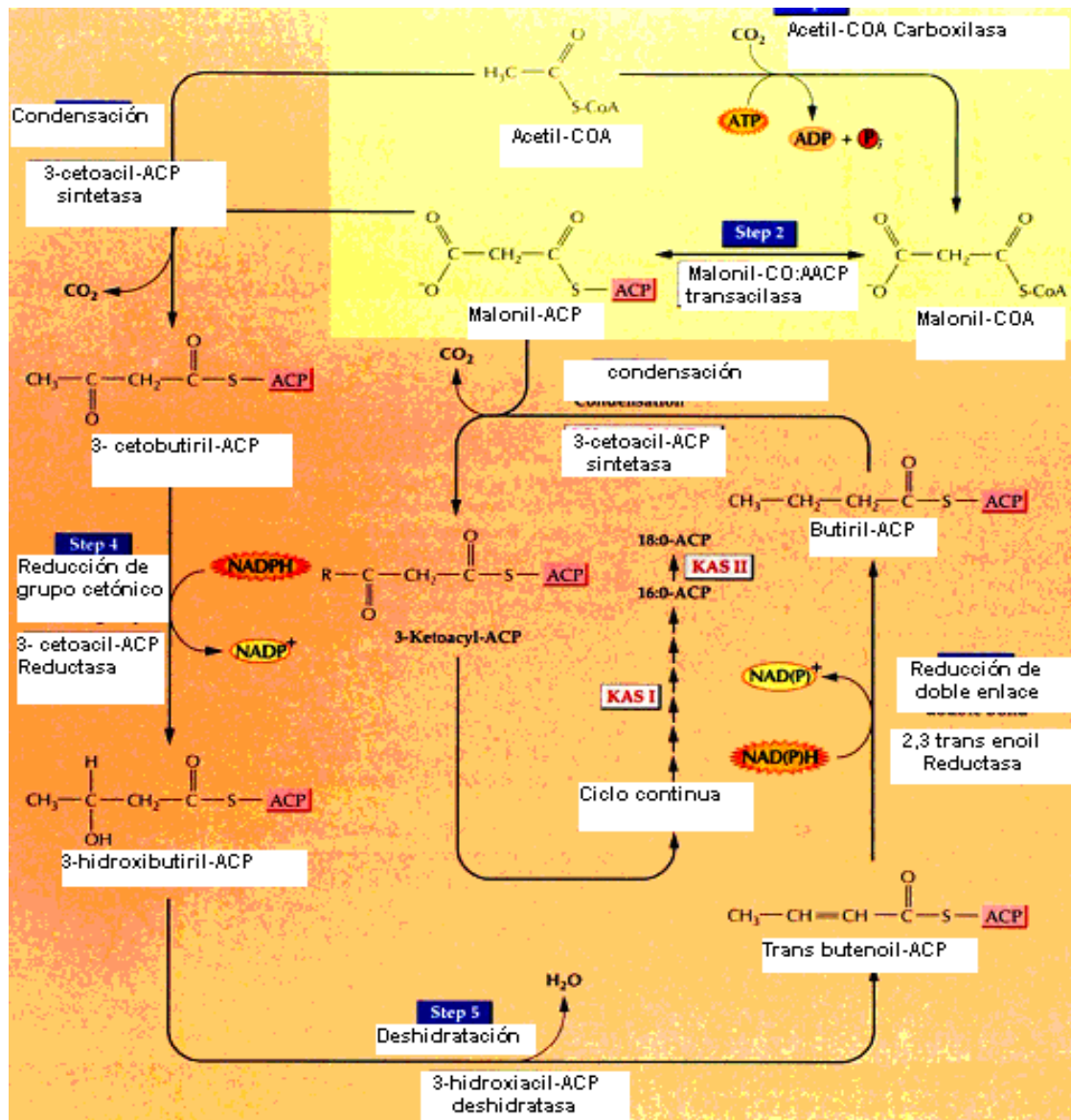
Reacción de la Tioesterasa



RESUMEN DE LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS

En la siguiente figura se resume todo el proceso de síntesis de ácidos grasos.

Como puede observarse se parte de dos moléculas de Acetil-CoA, a partir de las cuales en el paso 3 se obtiene el 3-cetobutiril~ACP (4 átomos de carbono). En el paso 6 se completa la síntesis de un acil graso de 4 carbonos (butiril~ACP), luego se repiten los pasos del 3 al 6 agregándose fragmentos de 2 átomos de carbono hasta completar la síntesis del ácido graso que generalmente es el ácido palmítico.



ELONGACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

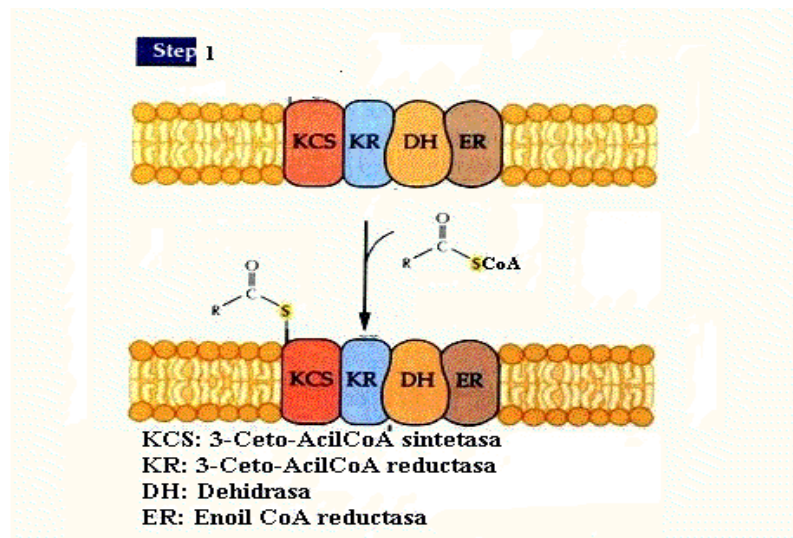
La síntesis de ácidos grasos generalmente produce ácidos grasos de 16 o 18 carbonos, pero las plantas poseen requerimientos de ácidos grasos de cadenas más largas. Todas las plantas producen ceras, usualmente derivadas de ácidos grasos de C26 a C32. En ocasiones los esfingolípidos poseen ácidos grasos C22 y C24, y en algunas plantas los triacilglicéridos contienen cantidades de ácidos grasos C20 y C22.

Las plantas y la mayoría de los eucariontes poseen sistemas de elongasas especializados para la extensión de ácidos grasos más allá de 18 carbonos.

- Las elongasas de ácidos grasos se localizan en el citosol y están unidas a membranas.
- La ACP no está involucrada en el proceso.
- La elongasa 3-Cetoacil~CoA sintetasa (elongasa KCS) cataliza la condensación del Malonil~CoA con un acil primer.

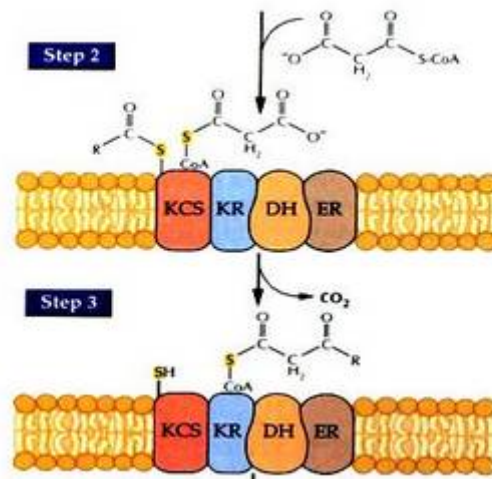
Paso1

- En este primer paso el radical acilo se une mediante un enlace tioester a la enzima 3-Cetoacil~CoA sintetasa.



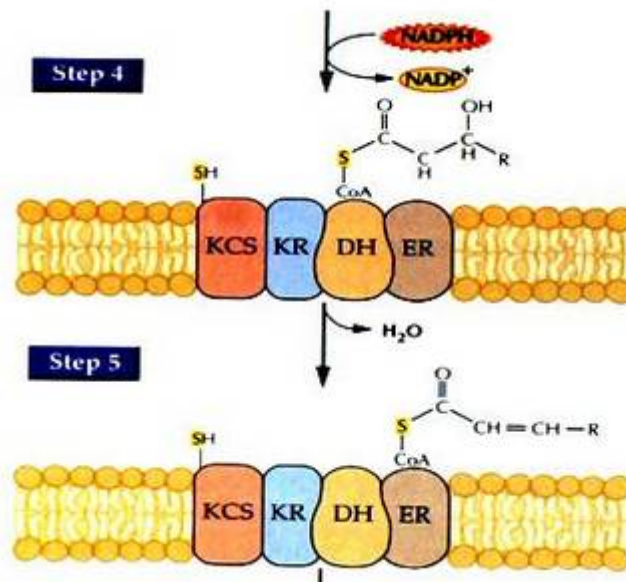
Pasos 2 y 3

- En el Paso 2 el Malonil~CoA se une a la enzima 3-Cetoacil~CoA Sintetasa (KCS).
- En el Paso 3 el Malonil se descarboxila y se condensa con el Acil~CoA quedando unido este a la enzima 3-Cetoacil~CoA reductasa.



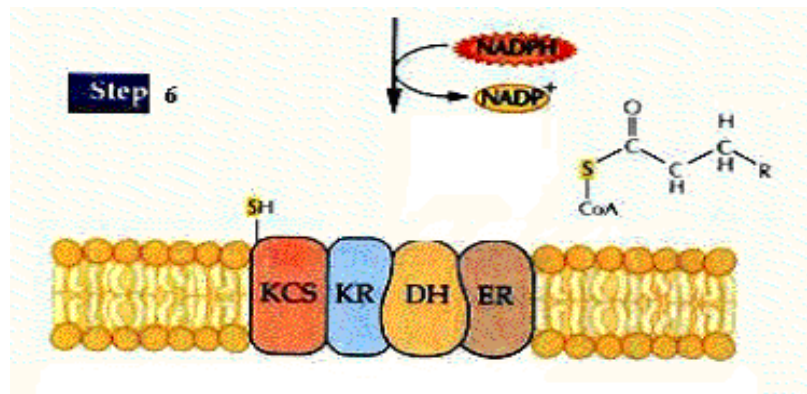
Pasos 4 y 5

- En el Paso 4 se produce la reducción del grupo carboxilo del carbono 3 por acción del NADPH y la molécula se une a la enzima 3-Hidroxiacil~CoA deshidratasa (DH).
- En el Paso 5 la 3-Hidroxiacil~CoA deshidratasa elimina una molécula de agua obteniéndose Enoil CoA.

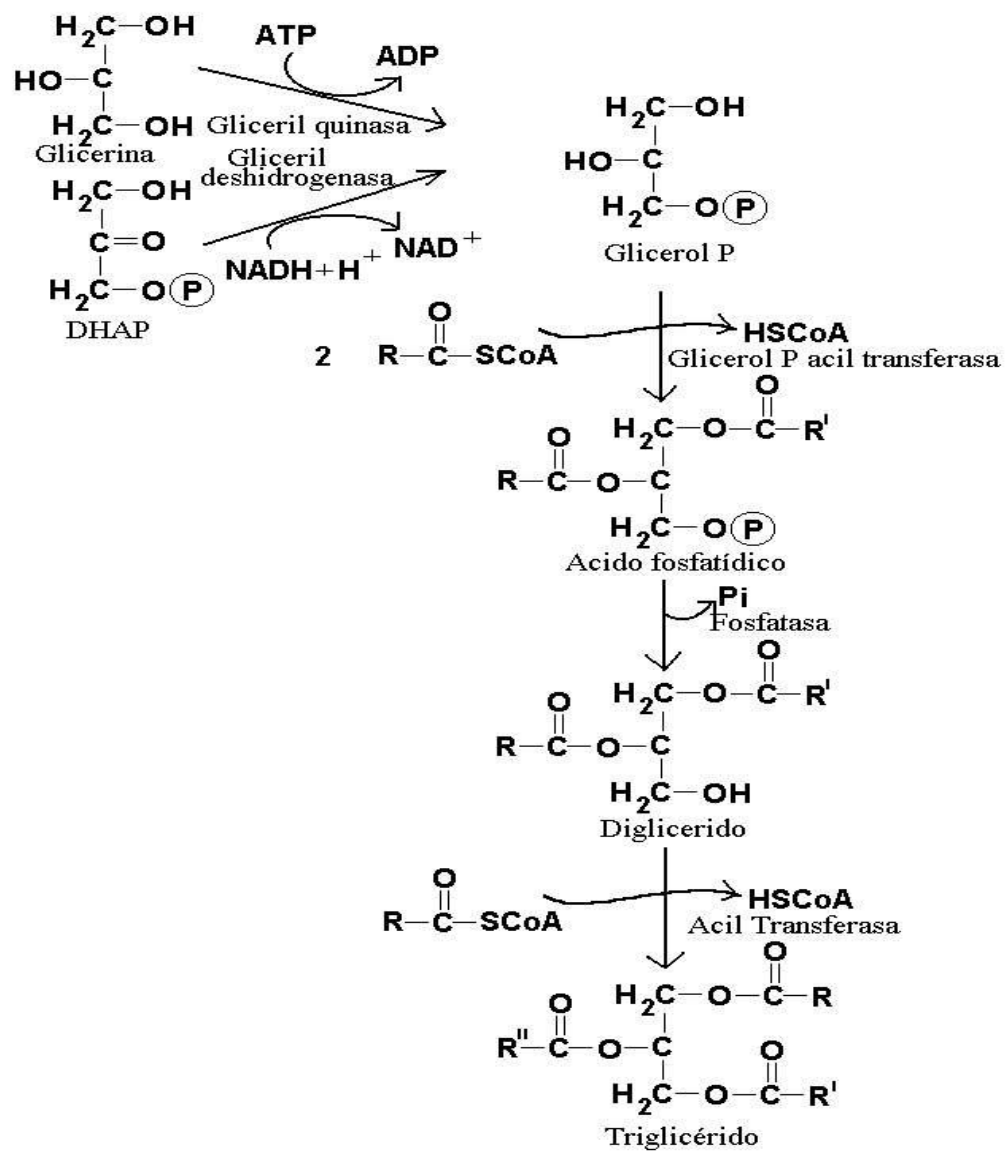


Paso 6

En el Paso 6 la molécula de Enoil~CoA es reducida por la enzima Enoil~CoA reductasa (ER) liberándose como producto un nuevo Acil~CoA con dos átomos de carbono más que el inicial.



BIOSINTESIS DE TRIACIL GLICERIDOS



La biosíntesis de triacil glicéridos es un mecanismo de almacenamiento de reservas en las células vegetales. Se produce en la zona cercana a la membrana externa de los plastidios.

Retomar motivación

Destacar que las grasas de origen vegetal son ricas en ácidos grasos polinsaturados a diferencia de los animales, es por ello que los aceites vegetales son fluidos a temperatura ambiente a diferencia de las grasa de origen animal y son más saludables. Orientar profundizar en el estudio independiente los mecanismos de síntesis de ácidos grasos insaturados (Bioquímica, Lehninger 2da edición, Cap 24 Pp 681-682)

Responder

¿Qué se entiende por ácidos grasos esenciales?

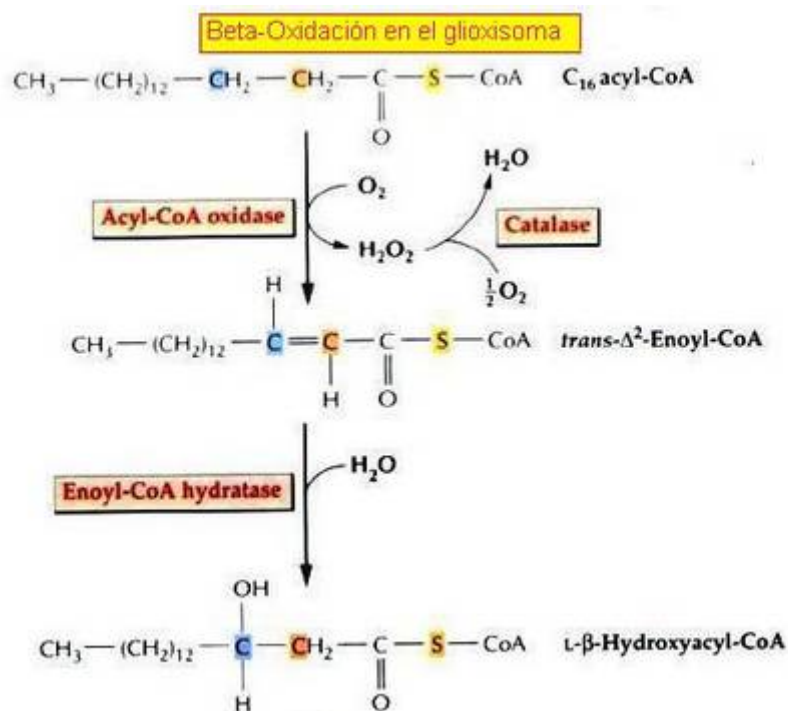
¿Cómo se sintetizan en los vegetales los ácidos linoleico y linolénico

BIOSÍNTESIS DE CARBOHIDRATOS A PARTIR DE LÍPIDOS

Algunas plantas almacenan las reservas para la germinación de sus semillas en forma de grasas, por tanto durante la germinación, cuando aún no ha comenzado el proceso fotosintético, es necesario movilizar esas reservas y convertirlas en otras biomoléculas como por ejemplo carbohidratos.

¿En qué organelo ocurre la beta oxidación en las plantas? Recordar clase anterior

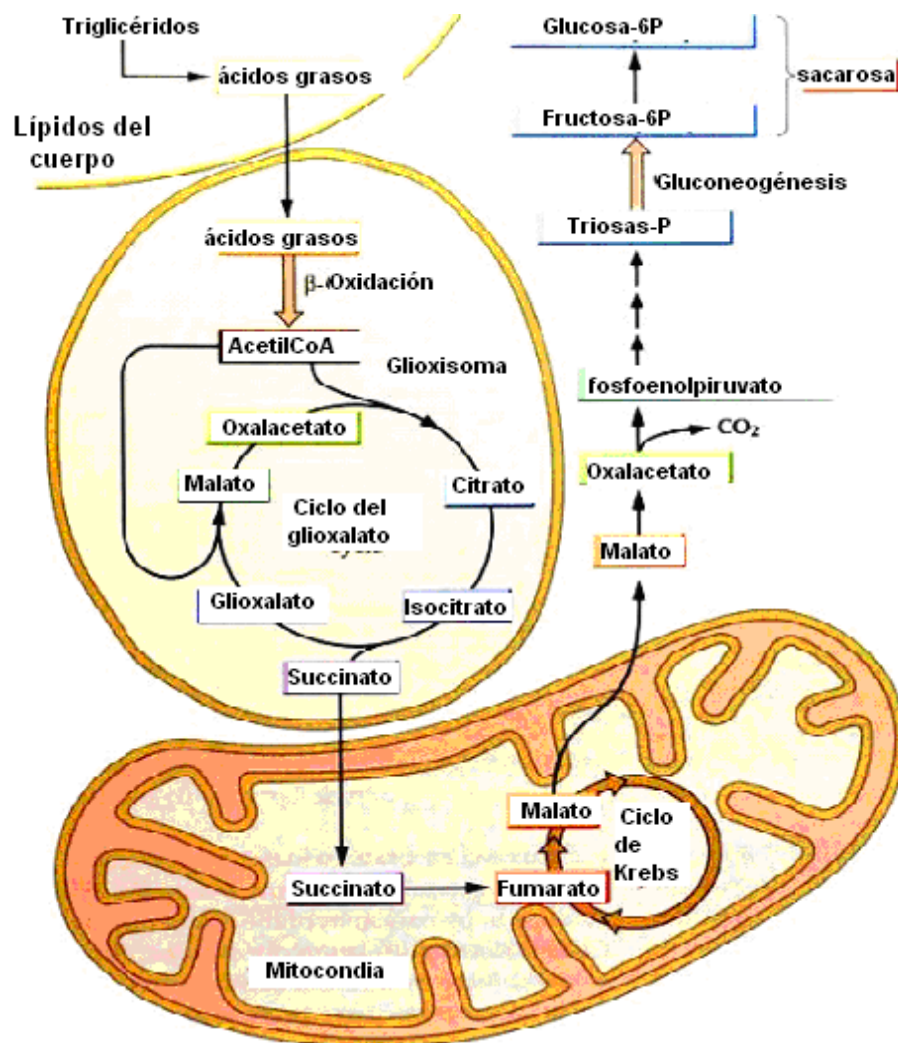
A continuación se muestra un esquema con las primeras reacciones de la beta oxidación glioxisomal.



Las partículas de grasas constituidas por triacil glicéridos son hidrolizadas por las lipasas para producir glicerol y ácidos grasos.

Los ácidos grasos son oxidados mediante un mecanismo de Beta-Oxidación en el glioxisoma (más del 90%). A diferencia de la Beta-Oxidación mitocondrial la primera reacción es catalizada por la enzima Acil~CoA oxidasa con participación directa de oxígeno y producción de peróxido de hidrógeno, el cual es convertido en agua y oxígeno por la enzima catalasa. El resto de las reacciones transcurre de la misma forma que en la beta oxidación mitocondrial.

DIAGRAMA ILUSTRATIVO DE LA GLUCONEOGENÉISIS EN SEMILLA OLEAGINOSA.



Como puede observarse en la figura, el Acetil~CoA producido durante la Beta-Oxidación glioxisomal de los ácidos grasos, es utilizado en el Ciclo del Glioxalato, el cual es una variante del Ciclo de Krebs

- Los dos radicales acetilos que entran al Ciclo del Glioxalato son convertidos en Succinato.
- El succinato penetra en las mitocondrias donde es convertido en Malato a través de reacciones del Ciclo de Krebs.
- El Malato sale de las mitocondrias al citosol y es convertido en Oxaloacetato.
- El Oxaloacetato es descarboxilado y convertido en Fosfoenolpiruvato.
- El Fosfoenolpiruvato es utilizado para la biosíntesis de hexosas mediante las reacciones centrales de la gluconeogénesis.

CONCLUSIONES

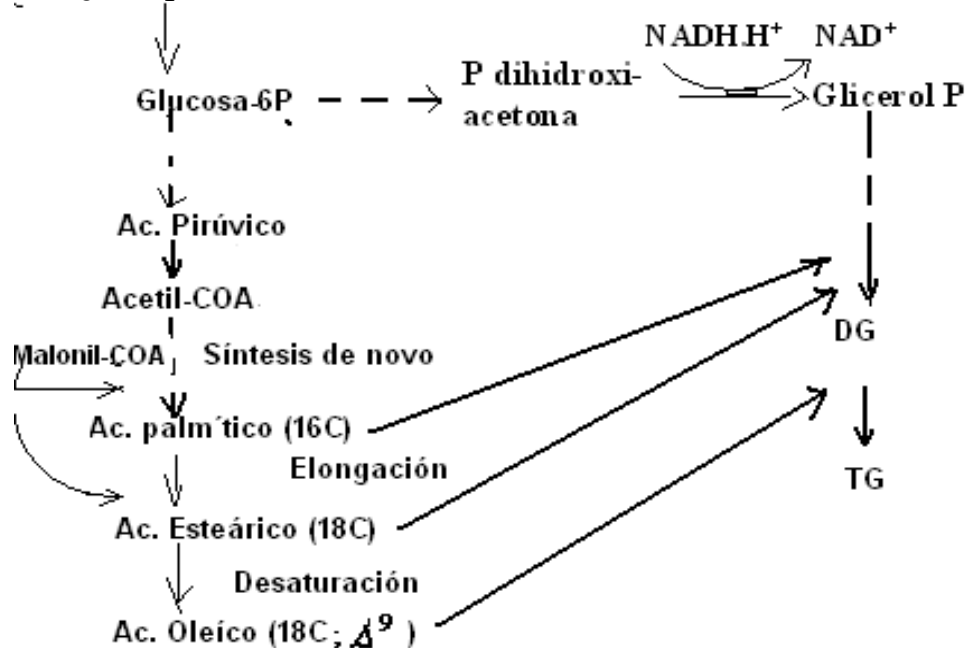
Construir esquema a través de preguntas.

Diga las principales características de la síntesis de ácidos grasos.

¿En las plantas solo se sintetizan ácidos grasos de 16 carbonos? Argumente su respuesta

¿Cuales son los precursores de la síntesis de TG?

¿Es correcto decir que el anabolismo de los lípidos se relaciona con otras áreas del metabolismo? ¿Por qué?



Trabajo independiente

Elabore un cuadro comparativo entre la síntesis de ácidos grasos y el proceso de elongación de ácidos grasos atendiendo a:

- 1) Localización
- 2) Agente elongante
- 3) Agente reductor
- 4) Otras moléculas participantes
- 5) Tipos de ácidos grasos producidos

Describa las etapas necesarias para la síntesis de un dialcilglicérido formado por el ácido palmítico y el ácido esteárico.

Ver ejercicios en el Caroline

Motivación próxima actividad.

En la próxima realizaremos el seminario 5 sobre catabolismo de los carbohidratos. Para prepararse para el mismo deben seguir las orientaciones dada en la guía y realizar los ejercicios orientados previamente en la conferencia y que aparecen en el Caroline.

Seleccione las opciones correctas

Pregunta n° 1 (Múltiple Elección): La biosíntesis de ácidos grasos en las plantas

- A) Ocurre en las mitocondrias.
- B) Ocurre en los proplastidios.
- C) Ocurre en los ribosomas.

Pregunta n° 2 (Múltiple Elección): En la biosíntesis de los ácidos grasos

- A) El precursor es el Acetil~CoA.
- B) El precursor es el Propionil~CoA.
- C) El producto final es el ácido palmítico.
- D) El producto final es el ácido laurico.
- E) Participa una proteína transportadora.

Pregunta n° 3 (Múltiple Elección): La ácido graso sintetasa

- A) Es un complejo de 7 proteínas individuales.
- B) Es una enzima simple.
- C) Consta de 6 enzimas y una proteína transportadora.
- D) Es una glicoproteína.
- E) Requiere de coenzimas oxidadas.

Pregunta n° 4 (Múltiple Elección): La elongación de los ácidos grasos

- A) Se produce en el citosol.
- B) Se produce en el cloroplasto.
- C) Involucra una proteína transportadora.
- D) requiere de un acil primer.

Pregunta n° 5 (Múltiple Elección): La biosíntesis de acil glicéridos

- A) Se produce en la membrana nuclear.
- B) Se produce cerca de los plastidios.
- C) Es un mecanismo de almacenamiento de reservas.
- D) Es un proceso anabólico.
- E) Es un proceso catabólico

BIOQUÍMICA

TEMA II. METABOLISMO DE LOS GLÚCIDOS, LÍPIDOS Y AMINOÁCIDOS

F.O.E: Conferencia N0. 8

Actividad N0: 13

Título: Anabolismo de Lípidos

Método de enseñanza: expositivo y elaboración conjunta.

Medio: Presentación PowerPoint y pizarra

Temática:

- Síntesis de novo.
- Elongación mitocondrial y microsomal.
- Síntesis de ácidos grasos insaturados.
- Síntesis de triacilglicéridos.
- Síntesis de carbohidratos a partir de lípidos

OBJETIVOS:

Destacar las características fundamentales de la síntesis de Novo.

Identificar los procesos involucrados en la síntesis de los diferentes ácidos grasos.

Destacar las características fundamentales de la síntesis de TG

Relacionar las vías anabólicas de los lípidos con otras vías metabólicas.

OBJETIVOS METODOLÓGICO Y EDUCATIVOS.

Demostrar que la síntesis de triacilglicérido constituye una forma de almacenamiento de energía (flujo de sustancia y energía)

Demostrar como se cumple en los procesos estudiados el principio de los cambios graduales; de interrelación metabólica.

Estimular el desarrollo de la responsabilidad a través del cumplimiento de tareas docentes.

Desarrollar la clase apoyada en los métodos activos y participativos:

Dividir el aula en 4 equipos dar 20 minutos para que cada equipo desarrolle un tópico de la clase utilizando el texto y otros materiales llevados por el profesor al aula. Pasado los 20 min c/equipo expone lo que elaboró.

El profesor a modo de resumen presenta el PowerPoint elaborado con los contenidos de la clase.

Equipo 1. Debe exponer las características fundamentales de la síntesis de Novo de ácidos grasos.

Equipo 2. Debe exponer las características fundamentales de los procesos involucrados en la síntesis de ácidos grasos de más de 18 átomos de carbonos.

Equipo 3. Debe exponer las características fundamentales de la síntesis de TG.

Equipo 4. Debe describir cómo ocurre la gluconeogénesis en las semillas oleaginosas.