

Facultad de Farmacia
Grado en Nutrición Humana y Dietética

ASIGNATURA
Regulación e Integración del Metabolismo

Curso 2 Segundo Cuatrimestre

Curso Académico 2021-2022

Profesora Carolina Pérez Reyes

Tema 7. Biosíntesis de triacilgliceroles y fosfolípidos. Control coordinado glucólisis-lipogénesis.

Nombre:

Evaluación: Participación Activa.

Patologías moleculares relacionadas con el metabolismo en las mitocondrias.
Reflexión a través de la investigación: motivar pensamiento crítico

Explicar la ruta metabólica por la que el etanol es metabolizado por el organismo y el papel de las mitocondrias, como son alteradas las rutas de $\text{NADH} + \text{H}^+$ y el pH.

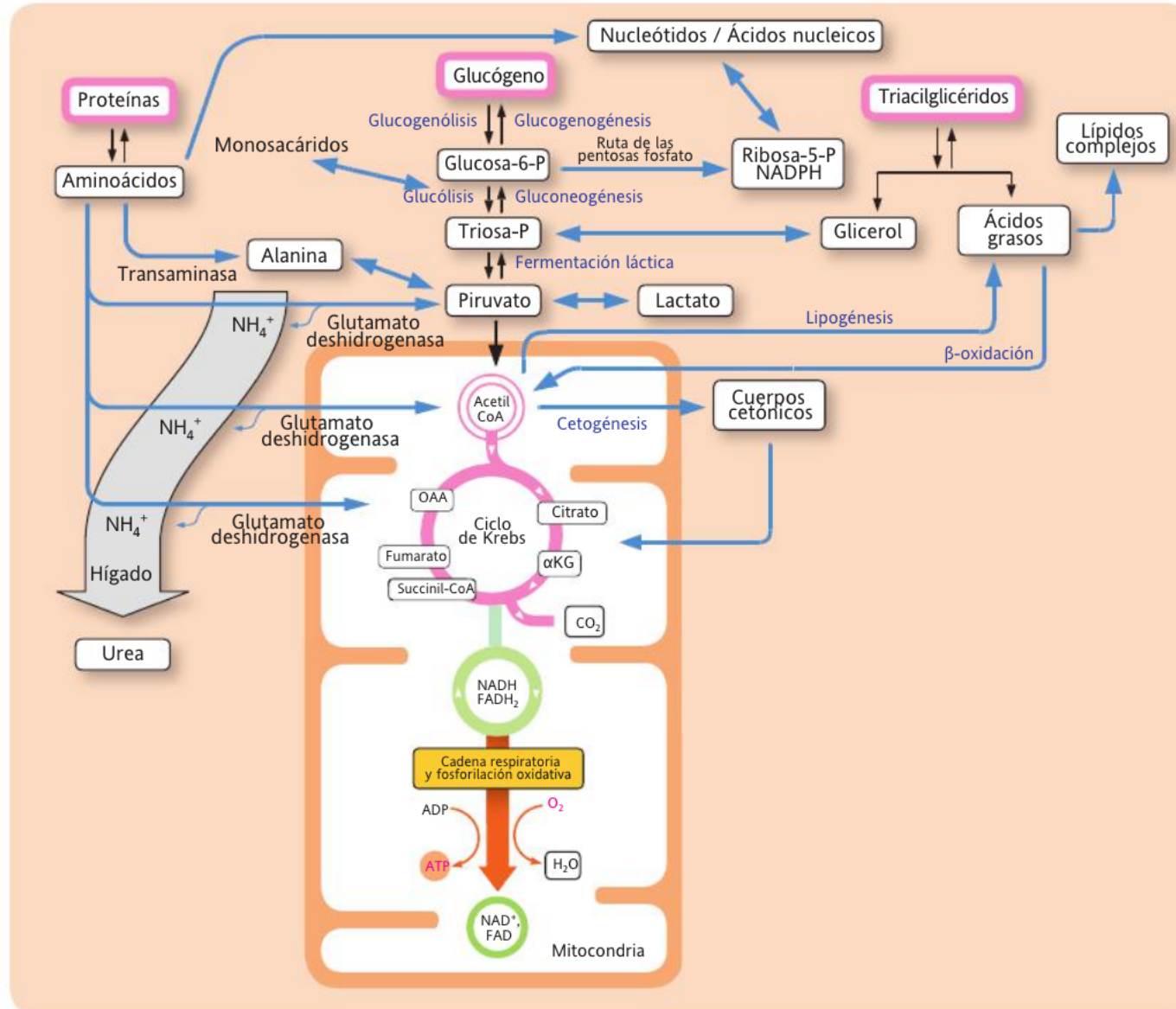
Fuente consultada, bibliografía.

28 de abril

- **La conversión de Etanol a Acetaldehído y de Acetaldehído a Acetato es a expensas de la síntesis de $\text{NADH} + \text{H}^+$**
- **Aumenta la relación NADH/NAD^+**
- **¿Qué provoca?**

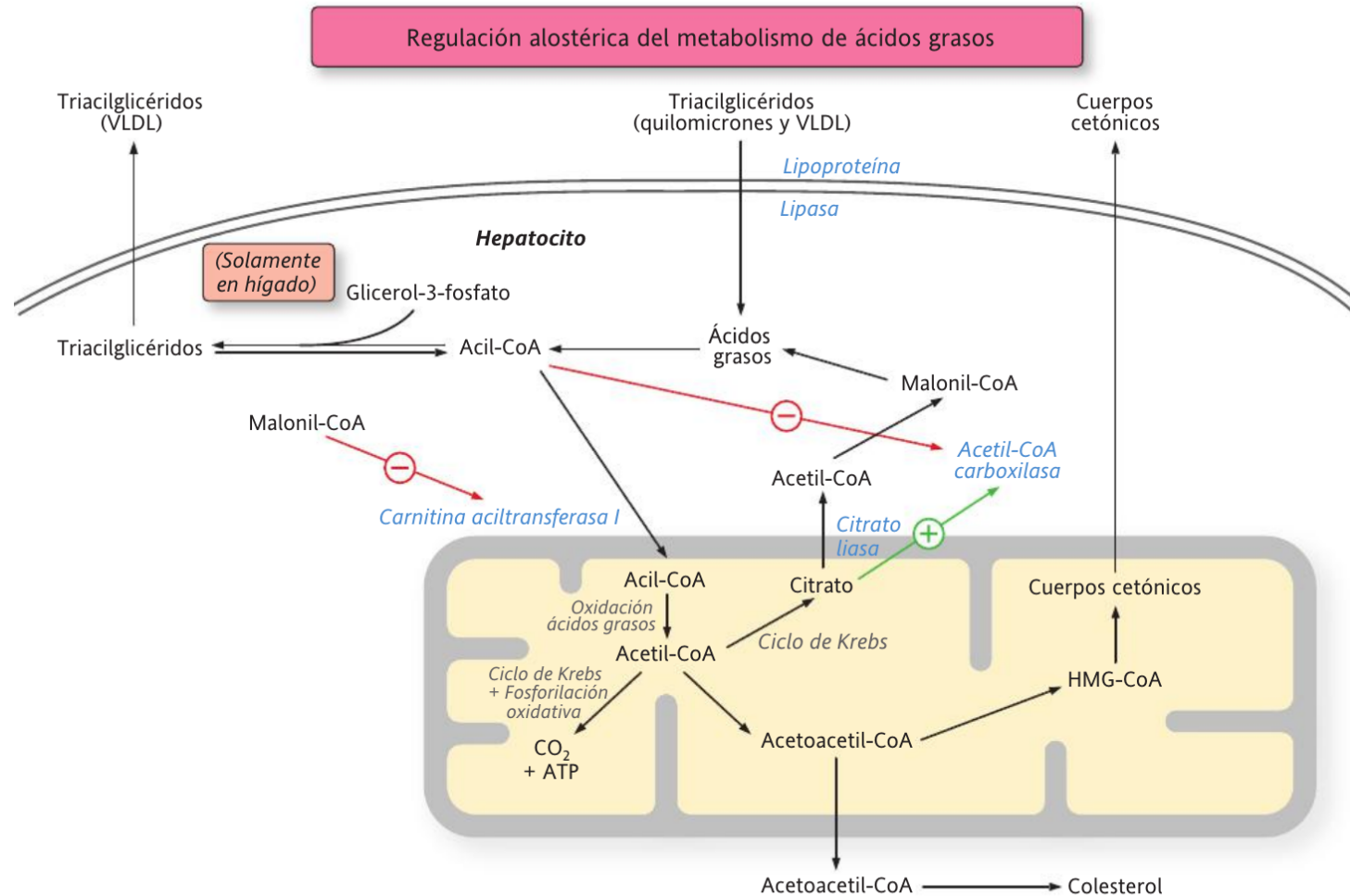
<https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/alcohol-y-fisiologia-humana-capitulo-1-por-que-es-nocivo-para-el-organismo>

Control Integrado Glucólisis-Lipogénesis

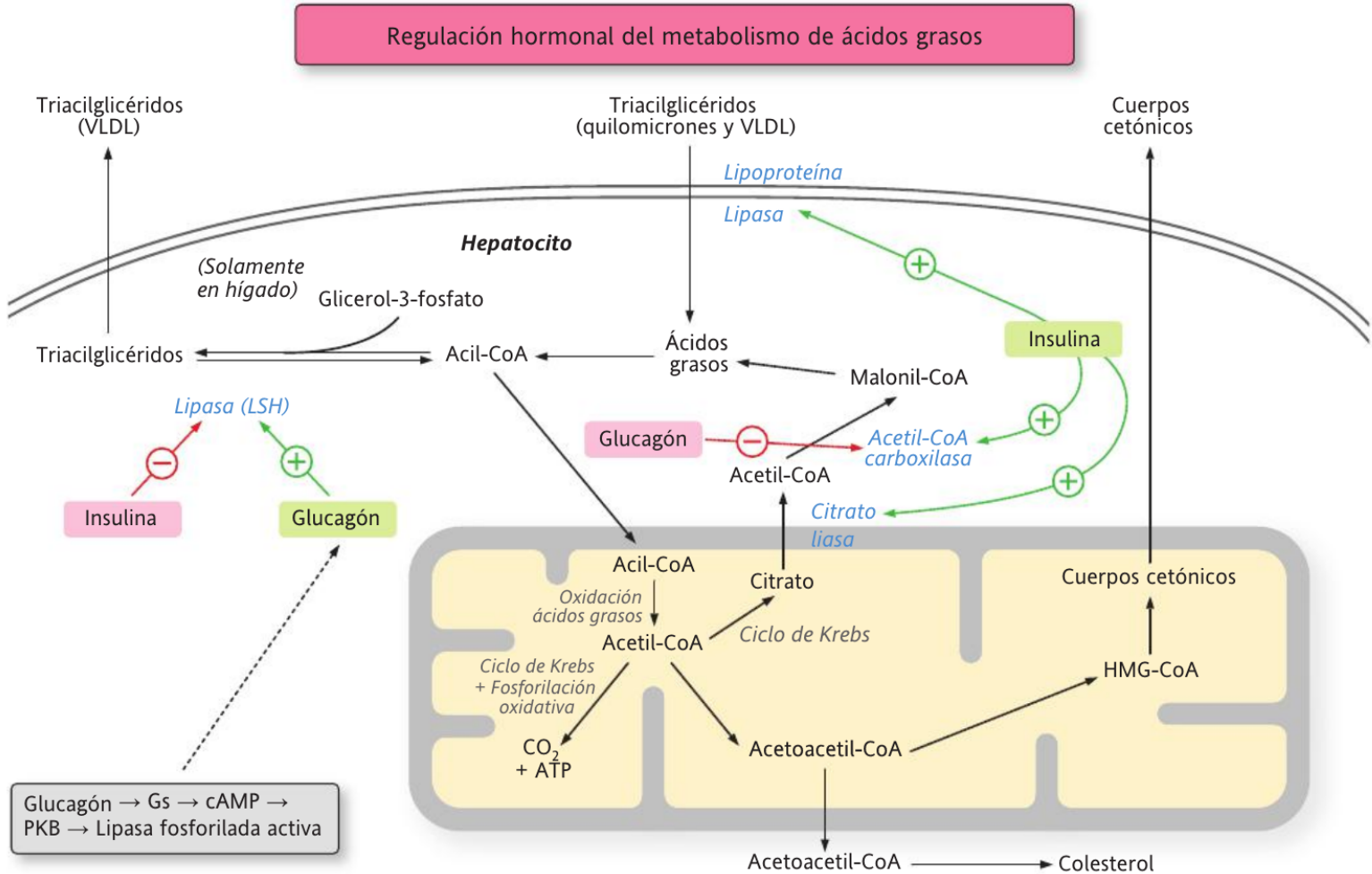


Metabolismo en una célula animal

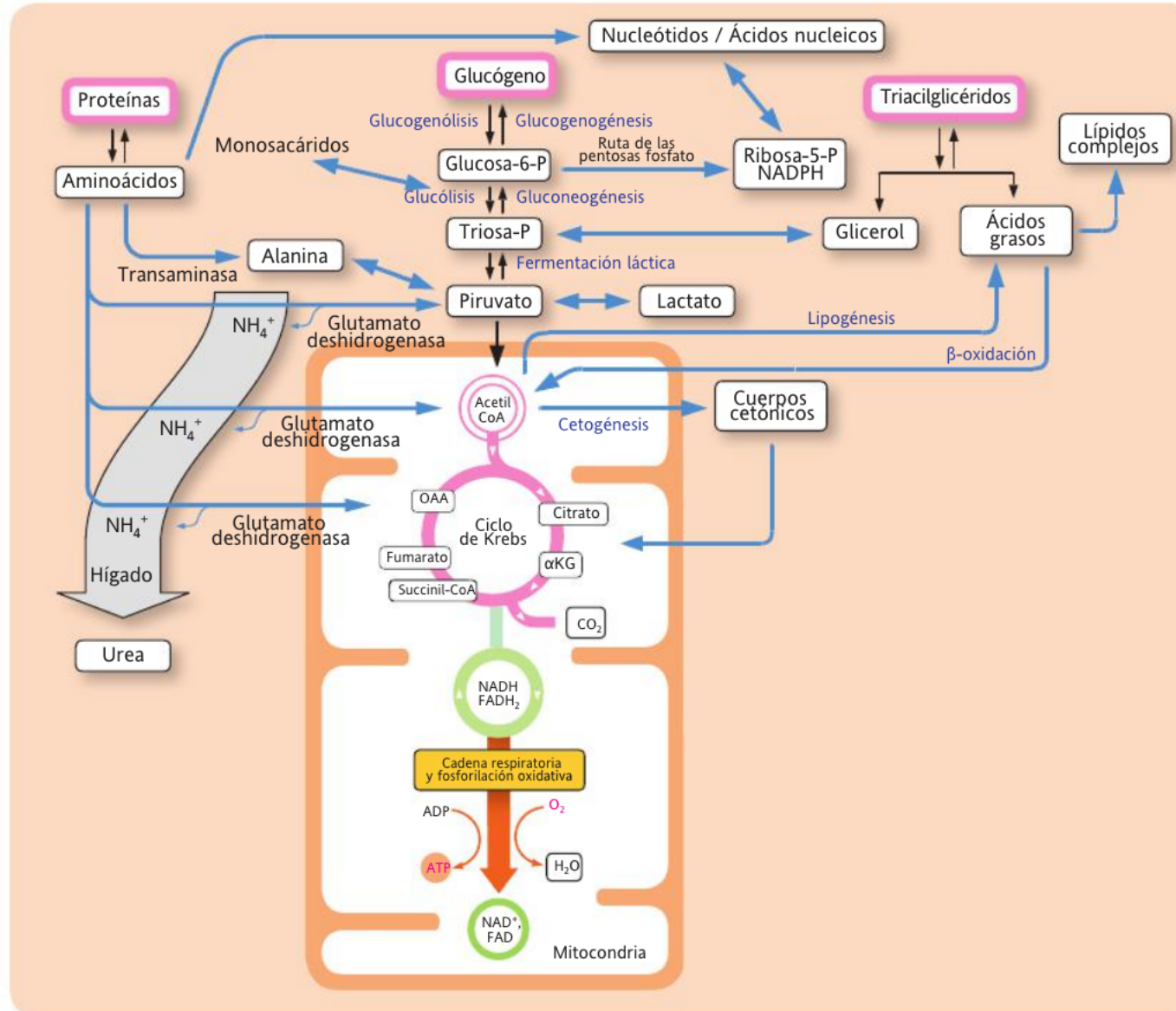
- Glucosa principal fuente de energía.
- Papel central del piruvato.
- Ciclo Krebs: Anfibólica
- Acetil-CoA: biosíntesis de ac. grasos, cuerpos cetónicos y glucosa. Obtención de energía.



Regulación del metabolismo Ácidos Grasos



Control Integrado Glicolísis-Lipogénesis



Metabolismo en una célula animal

- Glucosa principal fuente de energía.
- Papel central del piruvato.
- Ciclo Krebs: Anfibólica
- Acetil-CoA: biosíntesis de ac. grasos, cuerpos cetónicos y glucosa. Obtención de energía.

Los hepatocitos tienen características únicas

- Transportador **GLUT2**
 - Permite difusión pasiva de GLU hacia dentro y hacia fuera
- **Glucokinase** (hexokinasa IV)
 - Mayor K_m que otras hexokinasas
 - 10 mM vs. 4 mM
 - **No se inhibe por G6p**

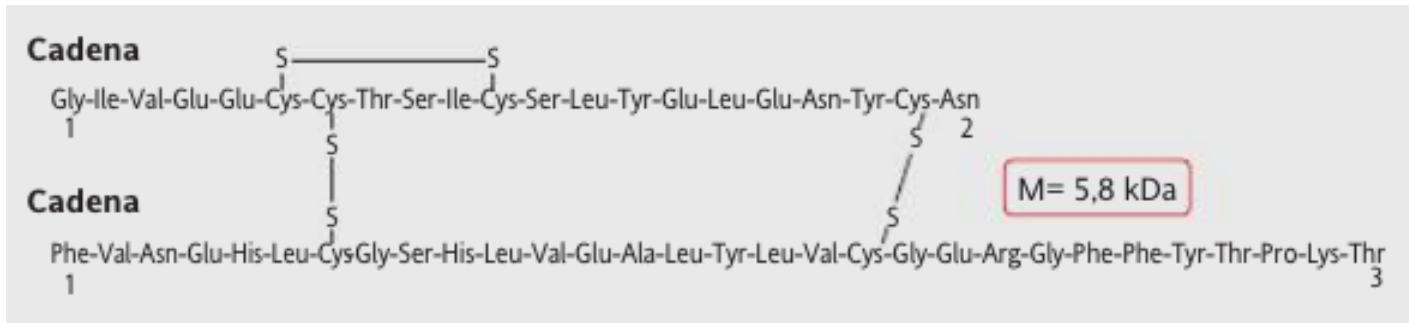
Destinos de la G6P producida en el hígado

- 1) Se desfosforila para producir Glu libre y ser exportada para otros tejidos
- 2) Integrarse en el **glucógeno hepático**
- 3) Entrar en glucólisis, convertirse en acetil-CoA y generar **ATP** para uso de los mismos hepatocitos
- 4) Entrar a la glucólisis, producir **acetil CoA y convertirse en ácidos grasos y luego TAG**
- 5) Entrar en el ciclo de las pentosas fosfatos para producir **NADPH and ribosa-5-fosfato**

Homeostasis de la glucosa

- Glucemia: 80-120 mg/dL.
- Muy controlada. Principalmente control hormonal:

1. Insulina



Tema 7. Control Integrado: Glucólisis-Lipogénesis

Tabla 15-3. Homeostasis de la glucosa	
Concentración de glucosa en sangre	
Inmediatamente después de comer	→ 120 mg/dL (6,6 mM)
Después de varias horas de una comida	→ 80 mg/dL (4,4 mM)
Ayuno de 3 días	→ 70 mg/dL (3,8 mM)
Ayuno de 5 semanas	→ 65 mg/dL (3,6 mM)

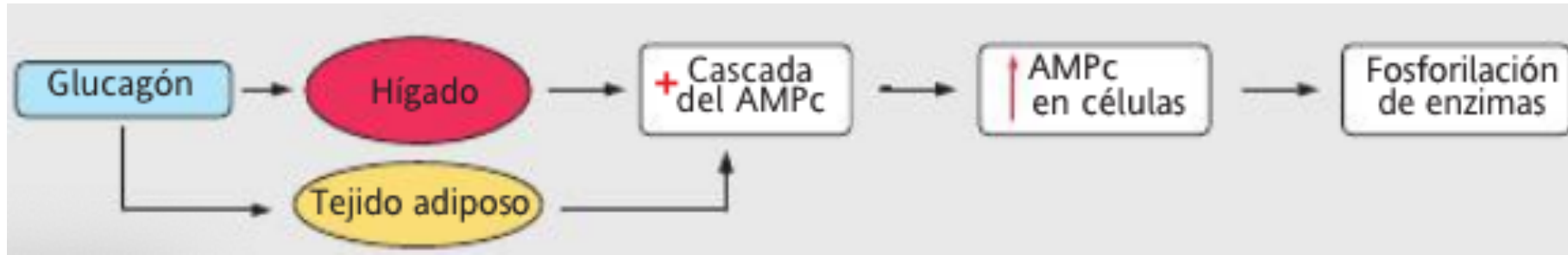
- Secretada por las células β de los islotes de Langerhans (páncreas endocrino), como respuesta a [glucosa] > 100 mg/dL, cortisol o estrógenos.
- Favorece: captación glucosa, almacenamiento glucógeno y lípidos y biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas.
- Esto lo consigue favoreciendo: captación de glucosa, glucolisis en el hígado, síntesis de glucógeno en el hígado y músculo, síntesis de DNA/RNA, síntesis de ácidos grasos y triglicéridos en el hígado y tejido adiposo.

2. Glucagón

M= 3,5 kDa

His-Ser-Gln-Gly-Tyr-Phe-Tyr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-Val-Gln-Trp-Leu-Met-Asn-Thr

1 2

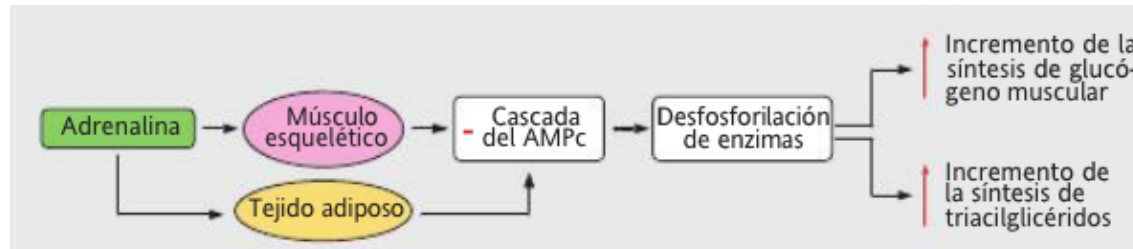
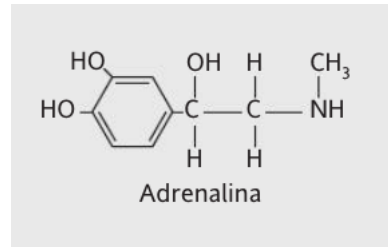


- Secretada por las células α de los islotes de Langerhans (páncreas endocrino), como respuesta a [glucosa] < 80 mg/dL, inhibiendo su liberación la insulina.
- Actúa en el hígado favoreciendo la degradación de glucógeno, produce disminución de [fructosa 2,6-bifosfato] potenciando la gluconeogénesis e inhibe la glucólisis, favoreciendo liberación glucosa.
- Tejido adiposo produce la hidrólisis triacilglicéridos, aumentando niveles de ácidos grasos y glicerol plasmáticos.

Glucagón actúa sobre el tejido adiposo para ahorrar glucosa para el cerebro

- Actúa también a través de cascadas mediadas por cAMP
- En tejido adiposo, activa hidrólisis de TAG
- El resultado es el transporte de ácidos grasos a otros tejidos de forma que la ***glucosa se ahorra para que sea usada por el cerebro***

3. Adrenalina



- Secretada por la médula suprarrenal como consecuencia del ejercicio o estrés fisiológico.
- Actúa de manera similar al glucagón: en el tejido adiposo estimula movilización grasas, al fosforilar lipasa y a nivel muscular actúa favoreciendo glucogenolisis.
- A nivel del páncreas, actúa inhibiendo liberación de insulina y estimula liberación glucagón, lo que lleva al hígado a liberar mas glucosa, aumentando niveles de glucosa en sangre.

Adrenalina vs. Glucagón

- La adrenalina estimula las mismas cascadas mediadas por cAMP que el glucagón, pero...
 - También estimula la secreción de glucagón e inhibe la de insulina
 - Estimula la glucogenólisis, tanto en músculo como en hígado
 - Estimula glucólisis y por tanto la formación de lactato en músculo

Homeostasis de la glucosa

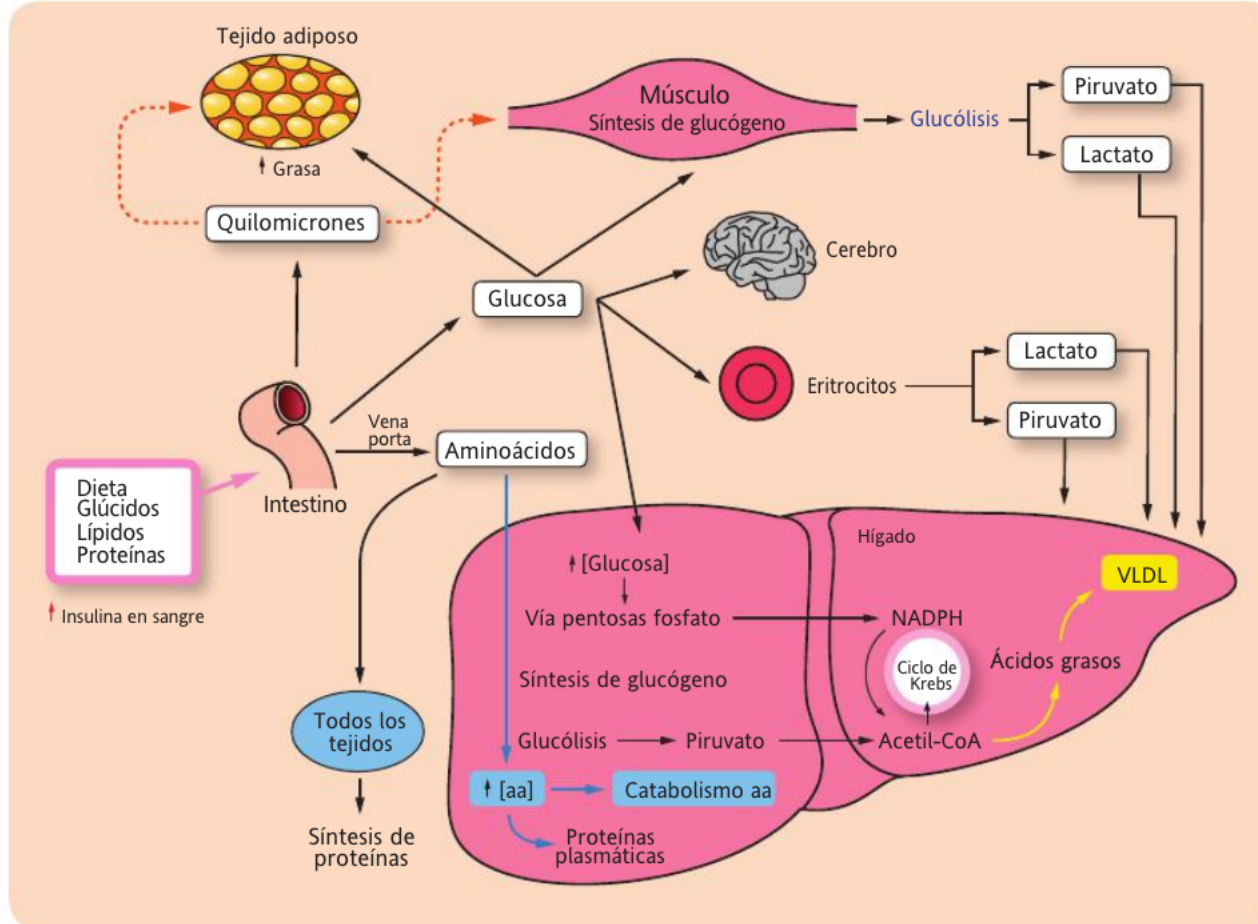
Niveles de glucosa se mantienen gracias a:

1. Hidrólisis del glucógeno y liberación glucosa por el hígado.
2. Liberación de ácidos grasos por el tejido adiposo y el cambio metabolismo energético de glucosas ácido graso por el músculo e hígado.

Esto se consigue mediante:

- a) Regulación de expresión de enzimas.
- b) Regulación alostérica actividad enzimática
- c) Regulación modificación covalente de la actividad enzimática
- d) Por características cinéticas de enzimas y transportadores.

Después de la ingesta ...



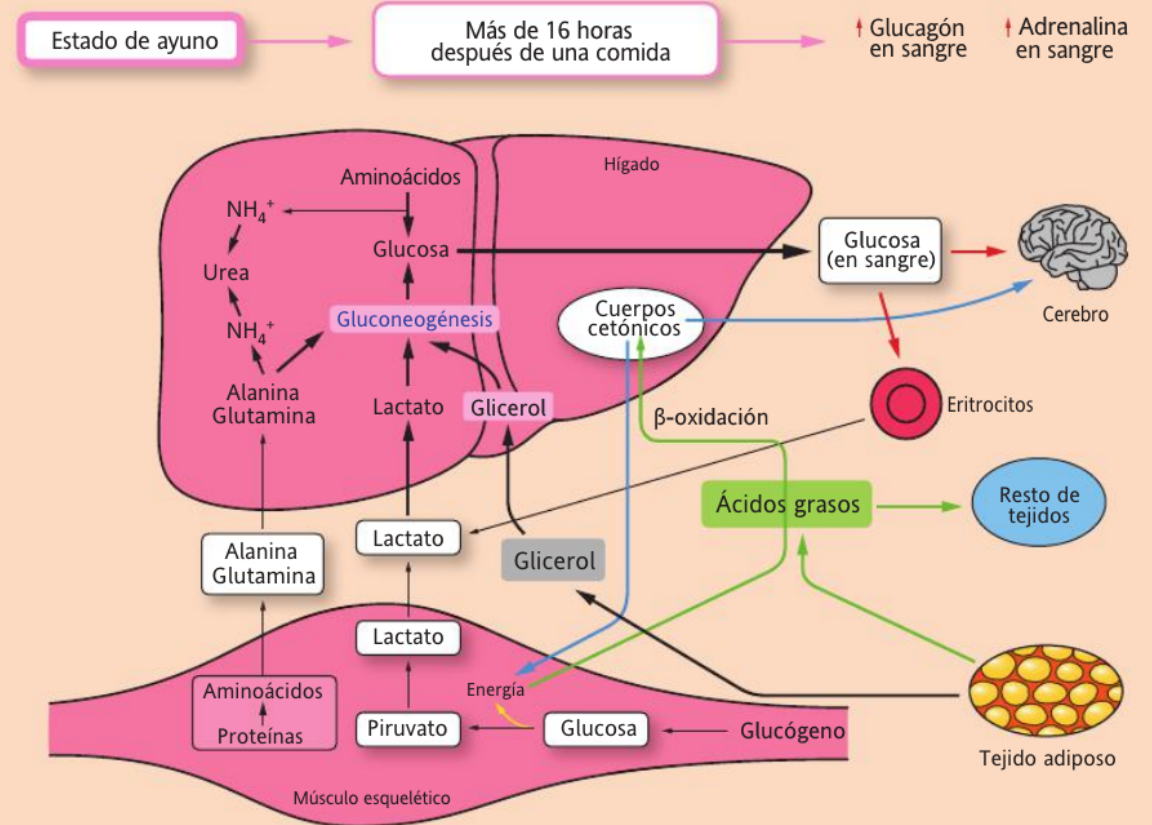
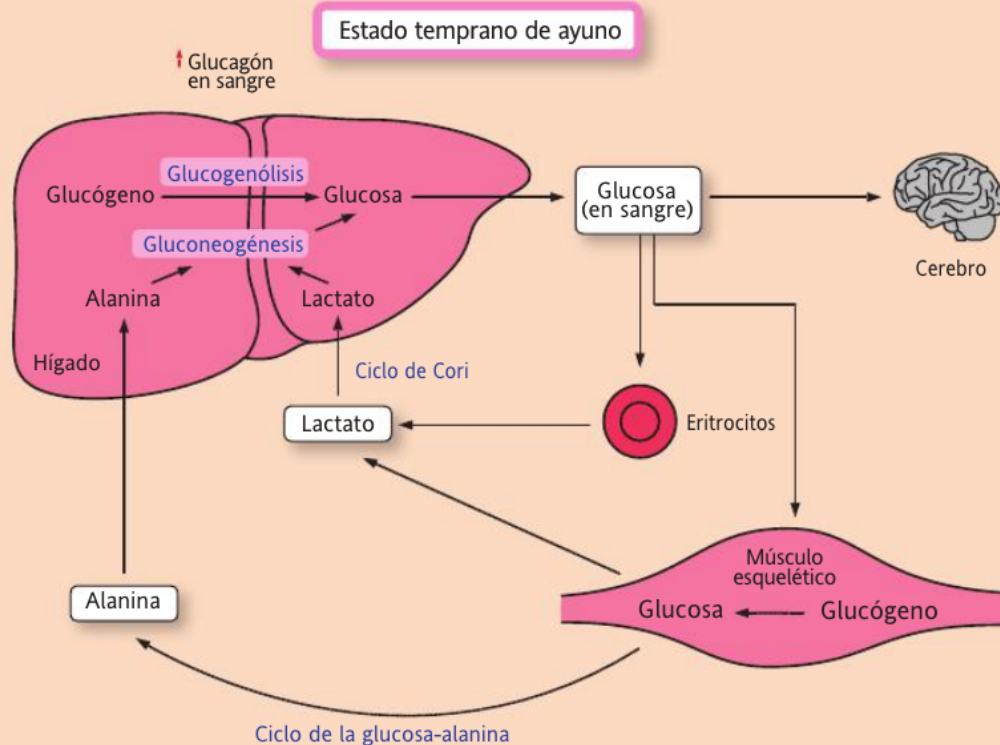
Quilomicrones en el intestino.

Hígado capta azúcares y aa' en gran medida.

Azúcares no captado hígado va al músculo y tejido adiposo almacenado.

Aumento glucosa, liberación de insulina, aumento glucogenogenesis en el hígado, estimulación de la glucólisis, aumento formación acetil CoA que se destina la biosíntesis de ácidos grasos cuyo excedente biosintetiza triacilgliceridos a través de lipogénesis hepática.

En ayuno... Mantener [glucosa] > 60 mg/dL



Descenso de glucosa provoca liberación de glucagón, siendo la principal vía de aporte de glucosa a nivel sanguíneo la glucogenólisis hepática. En el músculo el ácido láctico y piruvato es transportado al hígado donde ocurre la gluconeogénesis (ciclo de Cori).

Ayuno prolongado, ácido grasos se convierte fuente preferente en el hígado, principalmente en forma de cuerpos cetónicos.

Después del ayuno, la ingesta (estado de retroalimentación)...

REALIMENTACIÓN después del ayuno

- La **grasa** se metaboliza igual que en el estado bien alimentado
- Los tejidos periféricos captan **glucosa** de la sangre
- El hígado rellena primero sus depósitos de **glucógeno**
- Una vez completado el glucógeno, el hígado procesa la glucosa para biosíntesis de **ácidos grasos**
- Se sintetizan nuevas **proteínas** con los aminoácidos entrantes

La glucosa inicialmente, cambio concentración requiere un periodo de adaptación.

En un primer momento no es captada por el hígado, va a tejidos periféricos como el cerebro.

El hígado permanece en estado gluconeogénico unas cuantas horas tras la ingesta, continua con la idea de restablecer reservas de glucógeno, no liberar glucosa sangre.

Bibliografía

- Tratado de nutrición: Tomo 1. Bases fisiológicas y bioquímicas de la Nutrición. Ángel Gil Hernández , Luis Fontana Gallego , Fermín Sánchez de Medina Contreras. 3ª Ed. Médica Panamericana
- Bioquímica. Conceptos fundamentales. Elena Feduchi Canosa. Carlos Romero, Esther Yáñez, Carlota García-Hoz Jiménez. 3ª Ed. Médica Panamericana
- Bioquímica. Fundamentos para Medicina y Ciencias de la vida. Werner-Müller.Ed. Reverté
- Bioquímica. Berg et al. 6ª Ed.
- Principios de Bioquímica. Lehninger. 5ª Ed.

Las figuras pertenecen a los libros arriba reseñados y se han utilizado con objetivo docente