

Lípidos

Grupo químicamente diverso de compuestos caracterizados por su insolubilidad en agua y su solubilidad en solventes orgánicos

Algunas funciones:

- Reserva de energía
- Constituyentes de membranas
- Cofactores enzimáticos
- Detergentes
- Hormonas
- Mensajeros intracelulares

Una clasificación posible

Reserva

- Ácidos grasos
- Triacilgliceroles

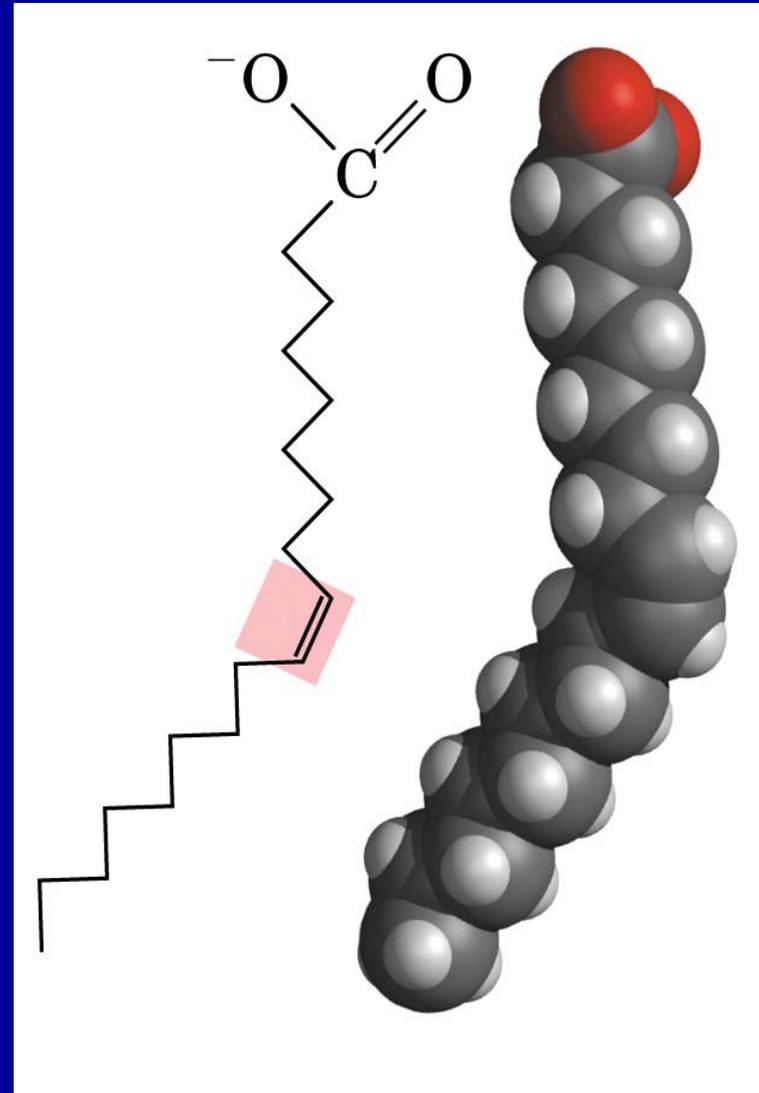
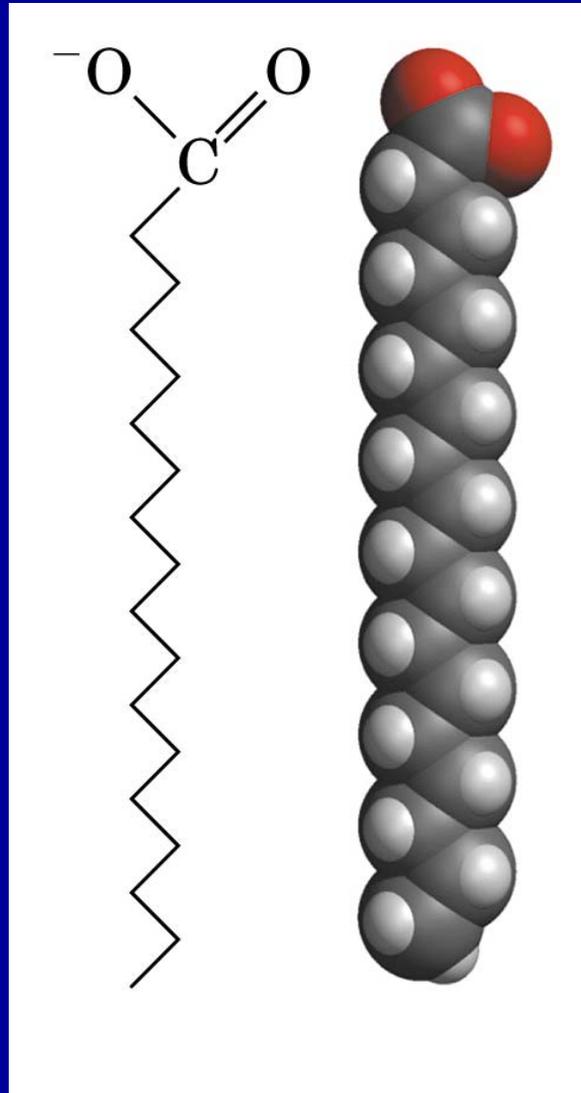
Estructurales de membrana

- Glicerofosfolípidos
- Esfingolípidos
- Colesterol

Mensajeros, cofactores, pigmentos

- Eicosanoides
- Hormonas esteroideas
- Vitaminas

Ácidos grasos



Síntesis de ácidos grasos

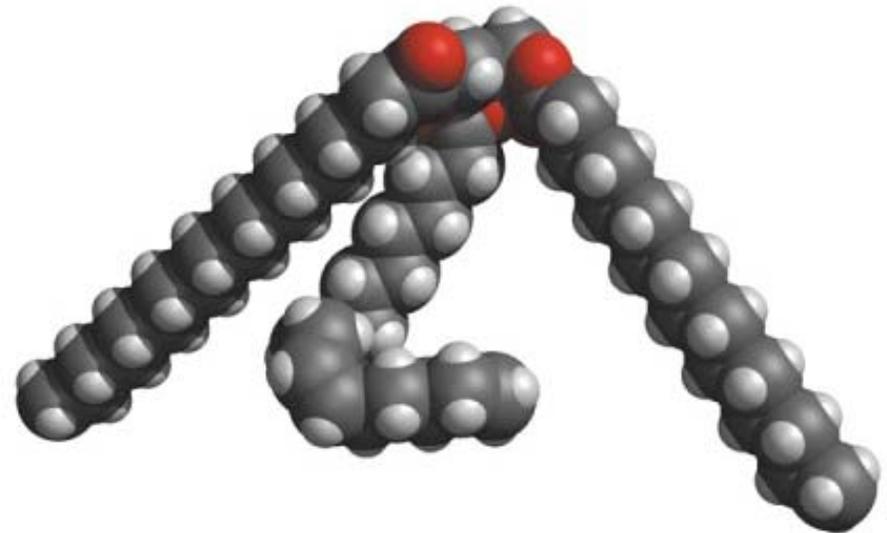
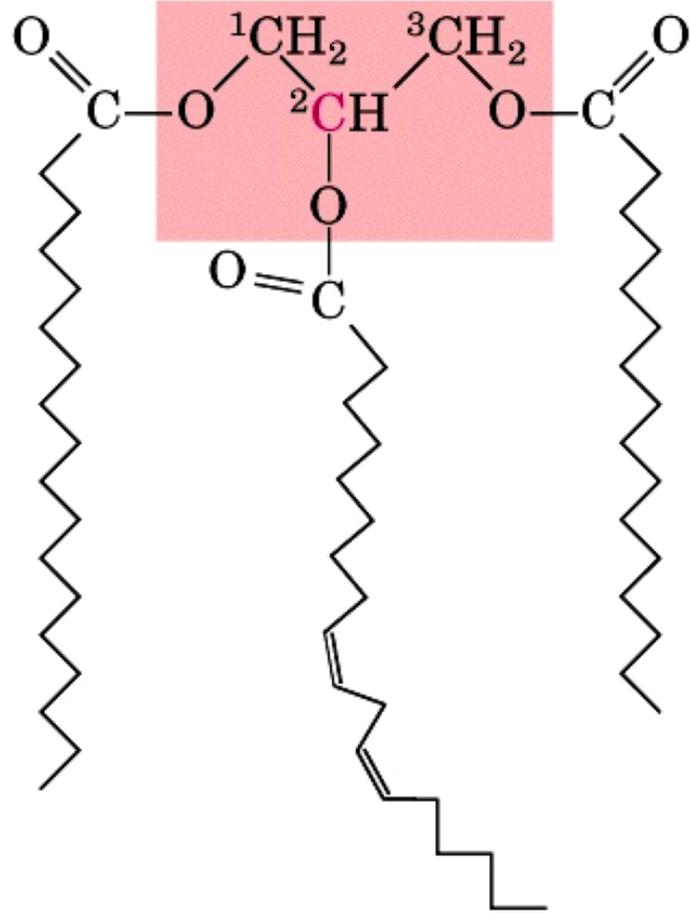
Los ácidos grasos se sintetizan en el citosol de las células.

El precursor es acetil-CoA, siendo malonil-CoA fundamental en el proceso.



El NADPH proviene de la vía de las pentosas.

Triacilgliceroles

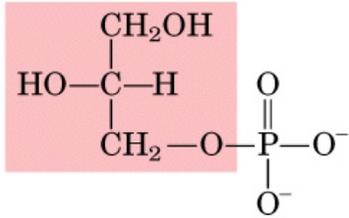


Síntesis de triacilgliceroles

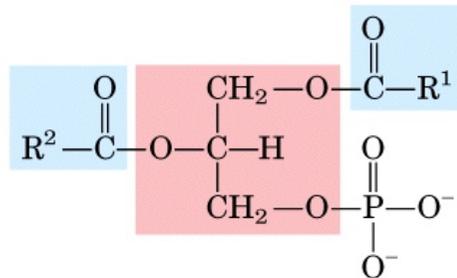
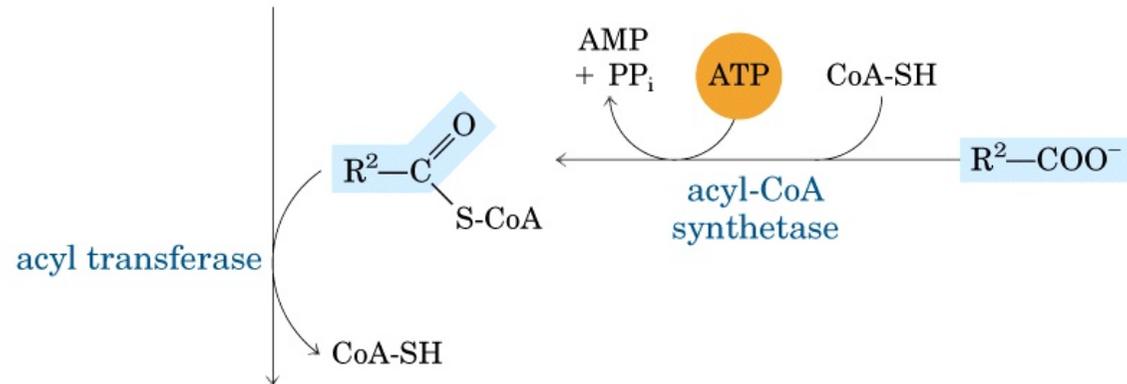
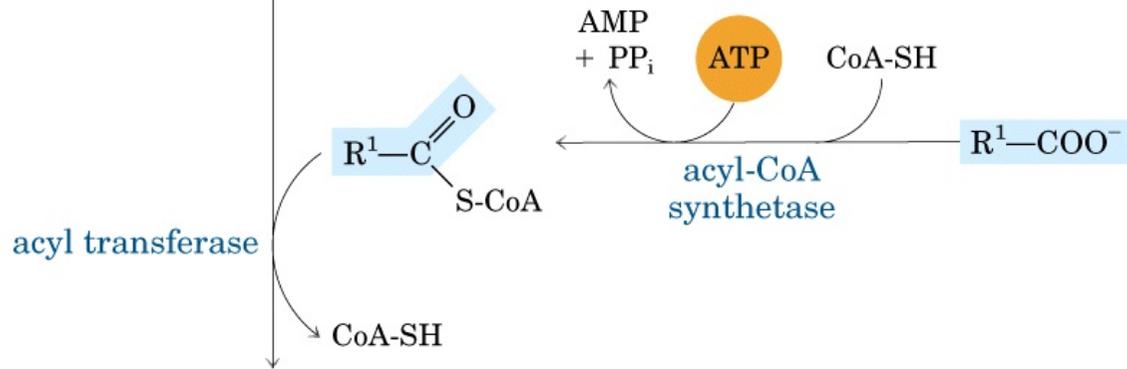
Ocurre en casi todos los tejidos, fundamentalmente **tejido adiposo** e **hígado**, a nivel del retículo endoplásmico y mitocondria.

El tejido adiposo está especializado en la síntesis, almacenamiento e hidrólisis de los tricilgliceroles.

En el hígado se sintetizan triacilgliceroles para las lipoproteínas sanguíneas, a partir de ácidos grasos provenientes de la dieta, del tejido adiposo o de síntesis *de novo*.



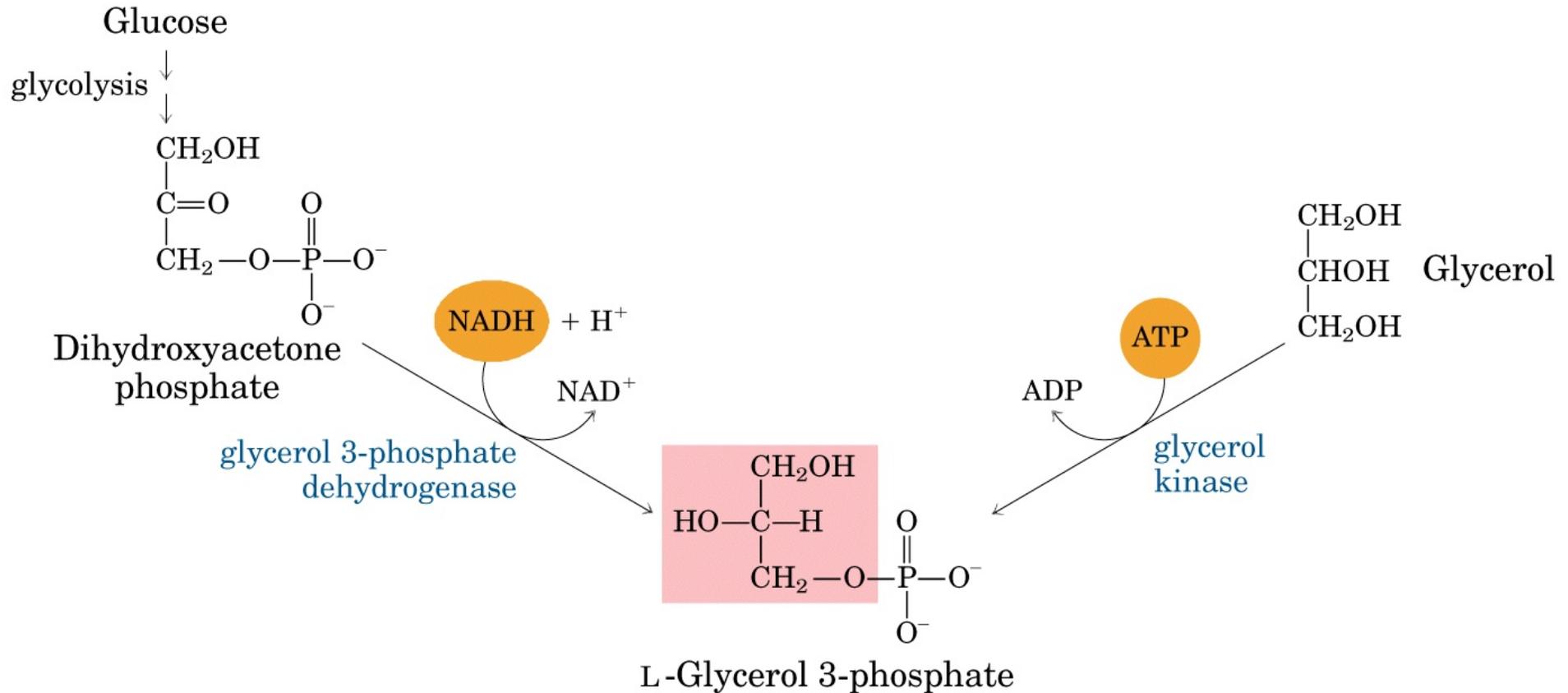
L-Glycerol 3-phosphate



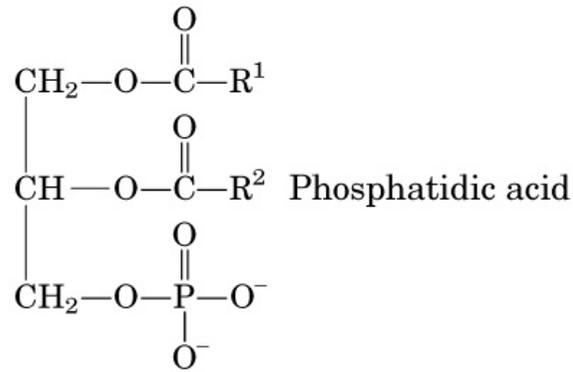
Phosphatidic acid

Síntesis de triacilgliceroles

Síntesis de triacilgliceroles

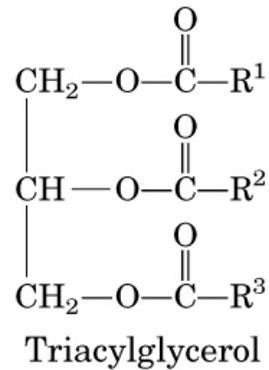
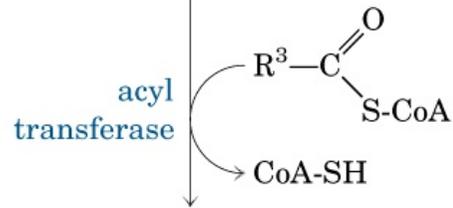
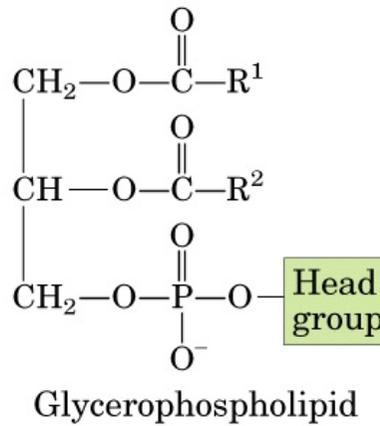
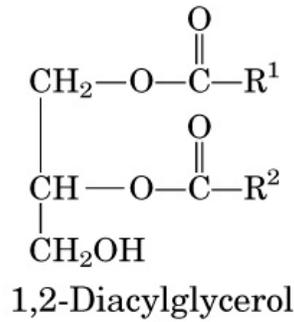


tejido adiposo: poca glicerol quinasa



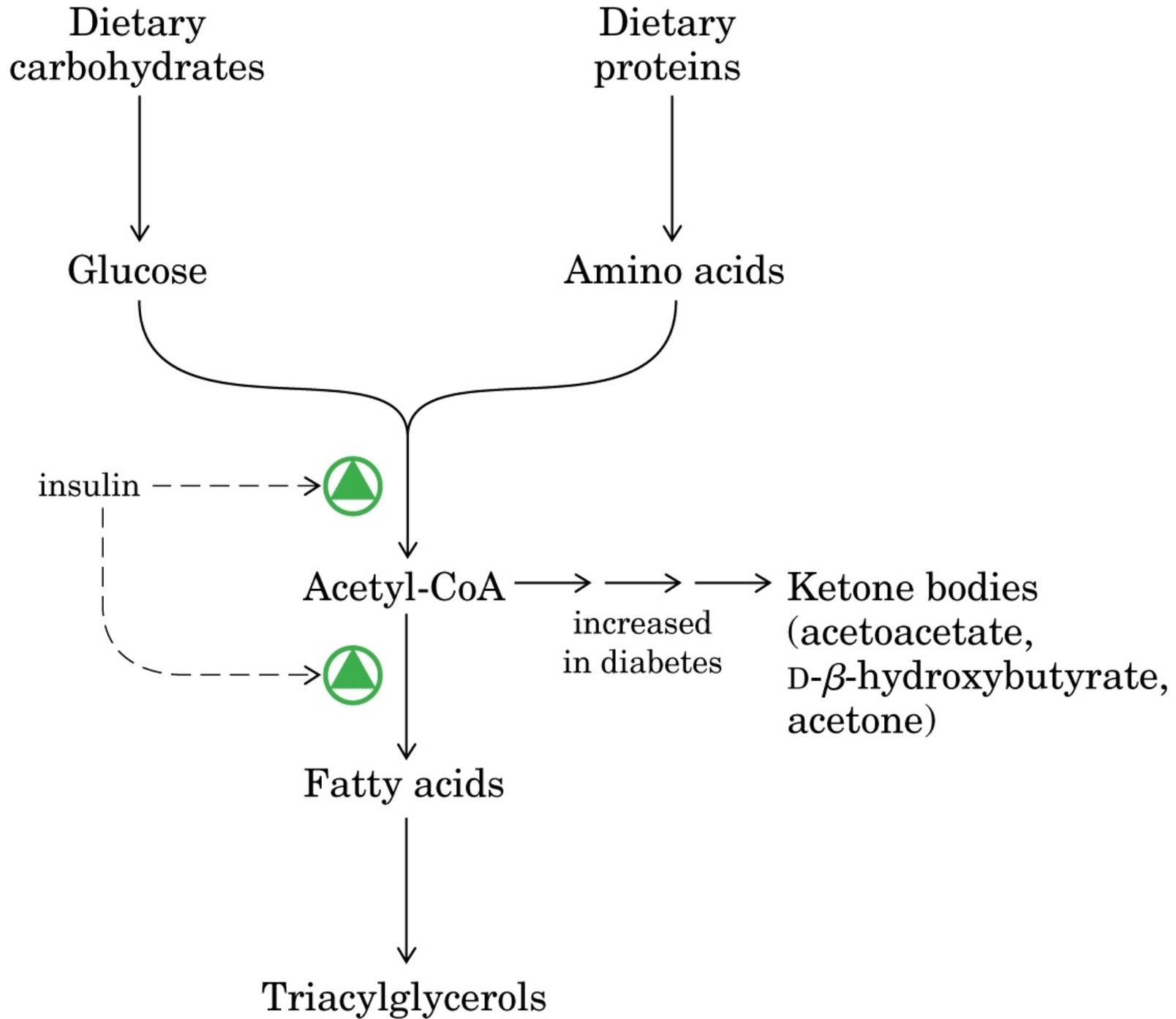
phosphatidic acid
phosphatase

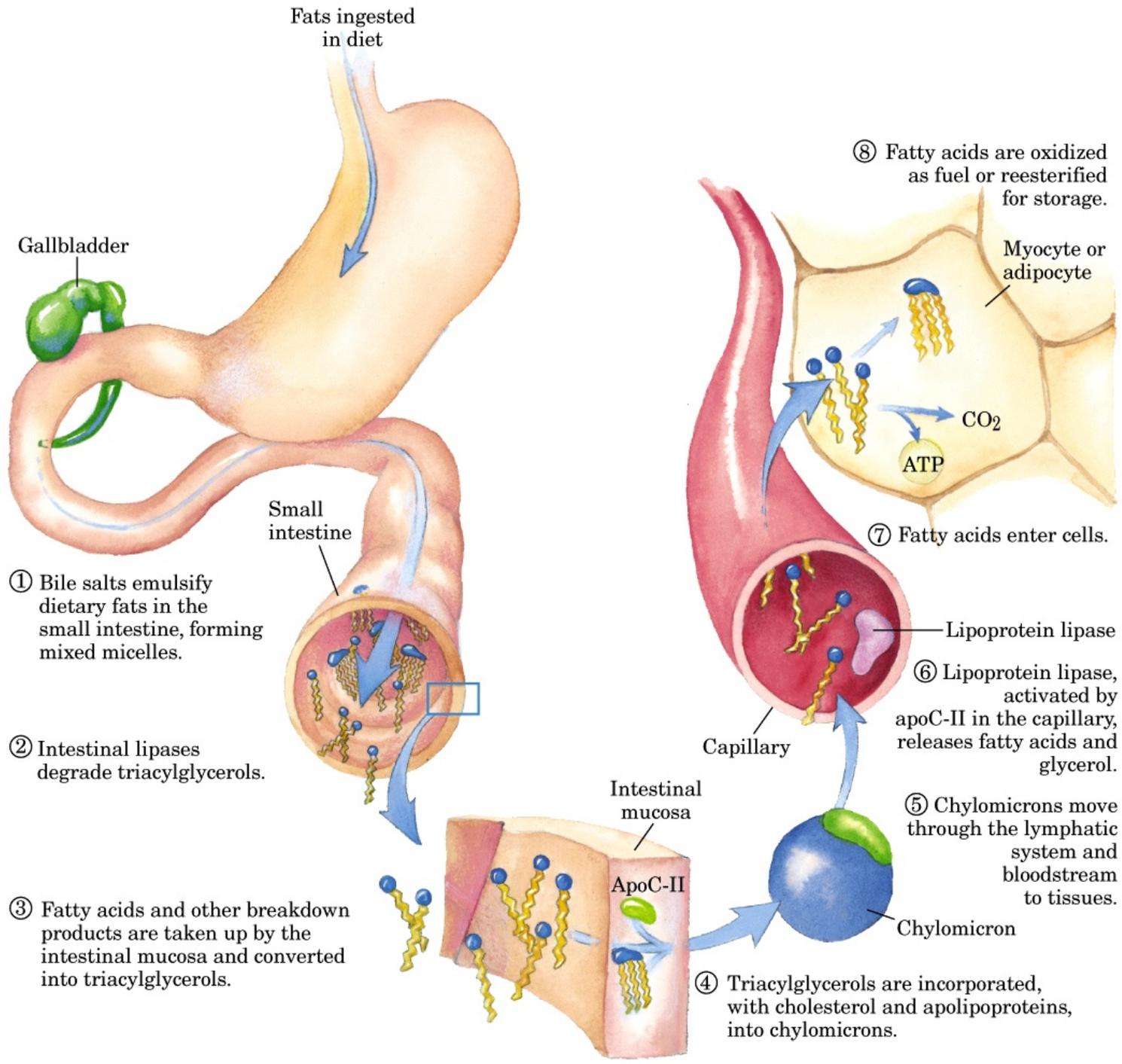
attachment of
head group (serine, choline,
ethanolamine, etc.)



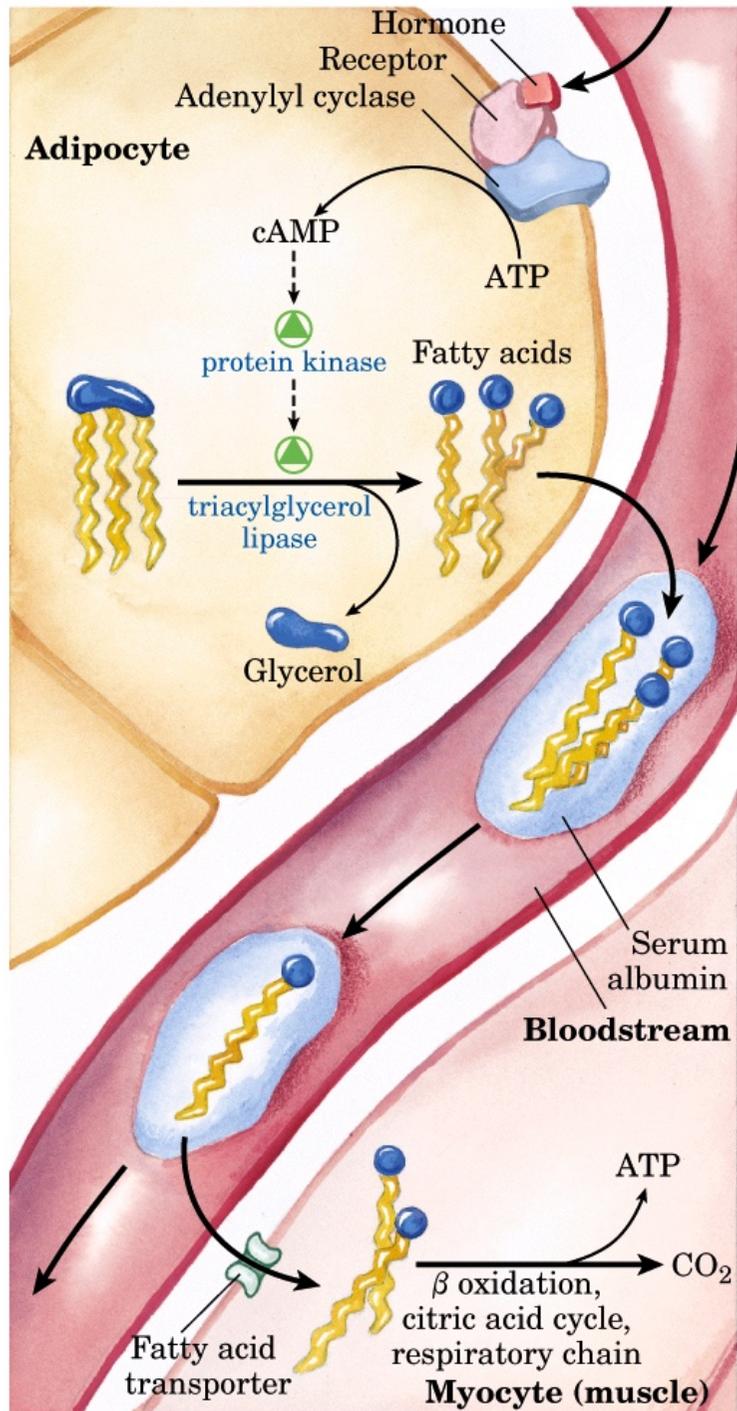
A nivel de la mucosa intestinal se absorben 2-monoacilgliceroles y se acilan con acil-CoA.

Se forman los triacilgliceroles sin la participación del fosfatidato.





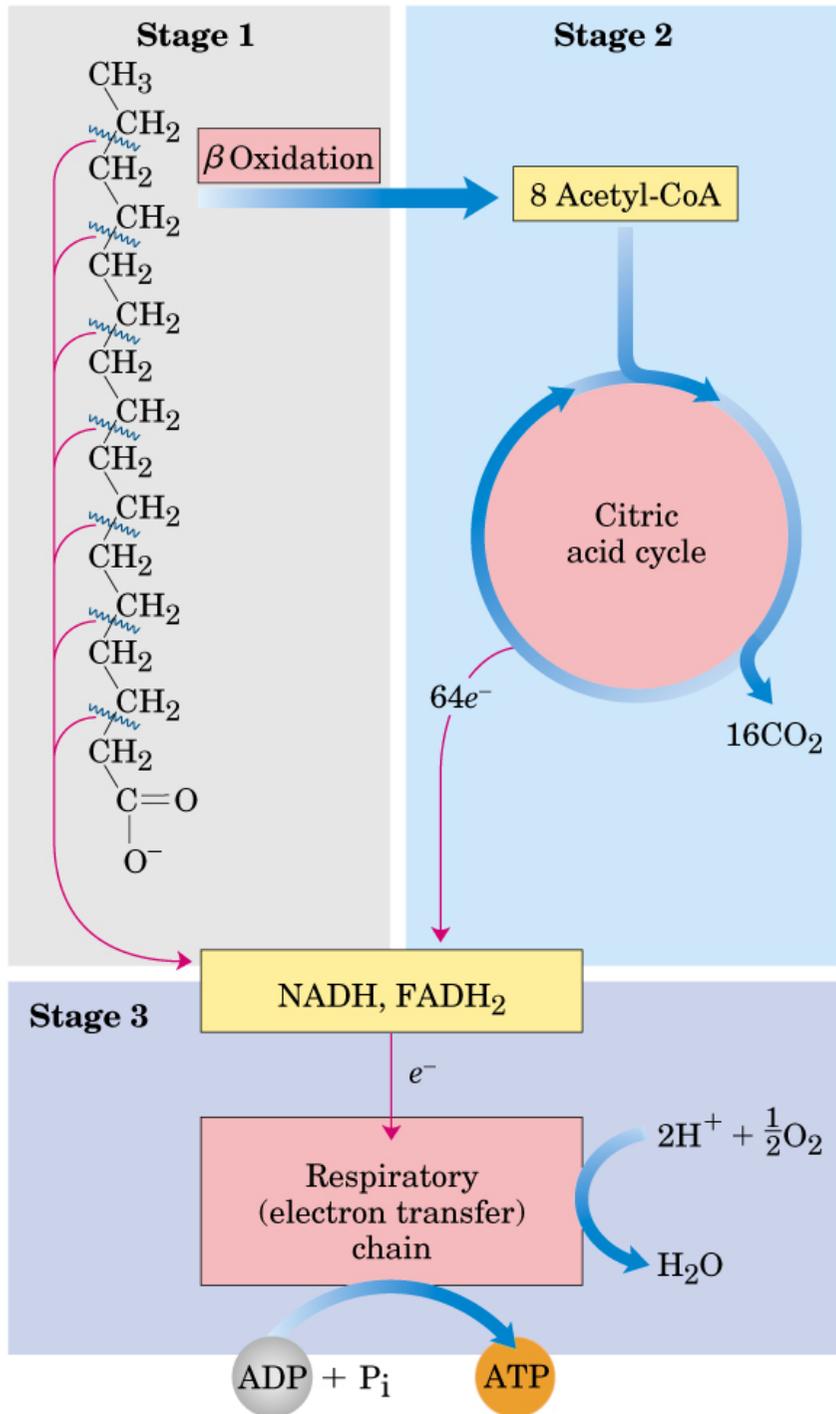
Digestión de lípidos



Movilización de los triacilgliceroles del tejido adiposo

- lipasa sometida a control hormonal
- glicerol: va al hígado
- ácidos grasos: se unen a la albúmina para su transporte en sangre

Los triacilgliceroles unidos a las lipoproteínas plasmáticas quilomicrones y VLDL, son hidrolizados por una lipoproteína lipasa en la superficie de los capilares



Oxidación de los ácidos grasos

la oxidación del palmitato rinde 8 acetil-CoA, 7 FADH_2 y 7 NADH

El hígado juega un rol central en el metabolismo de lípidos

- Facilita la digestoabsorción al secretar la bilis
- Tiene enzimas activas para sintetizar y oxidar ácidos grasos
- También tiene enzimas para sintetizar triacilgliceroles y fosfolípidos
- Convierte ácidos grasos a cuerpos cetónicos
- Sintetiza y procesa muchas de las lipoproteínas

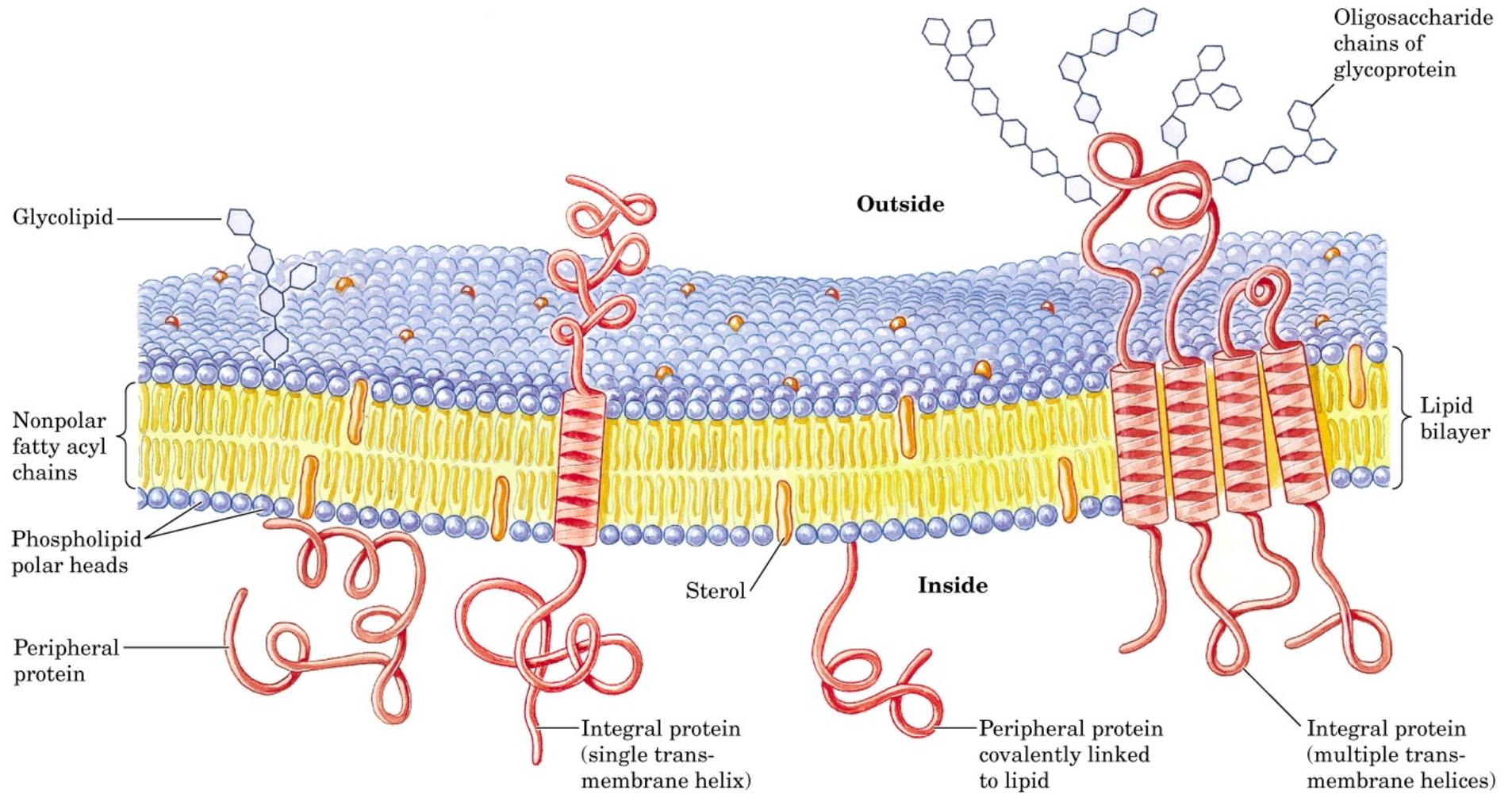
Lípidos estructurales de membrana

Glicerofosfolípidos

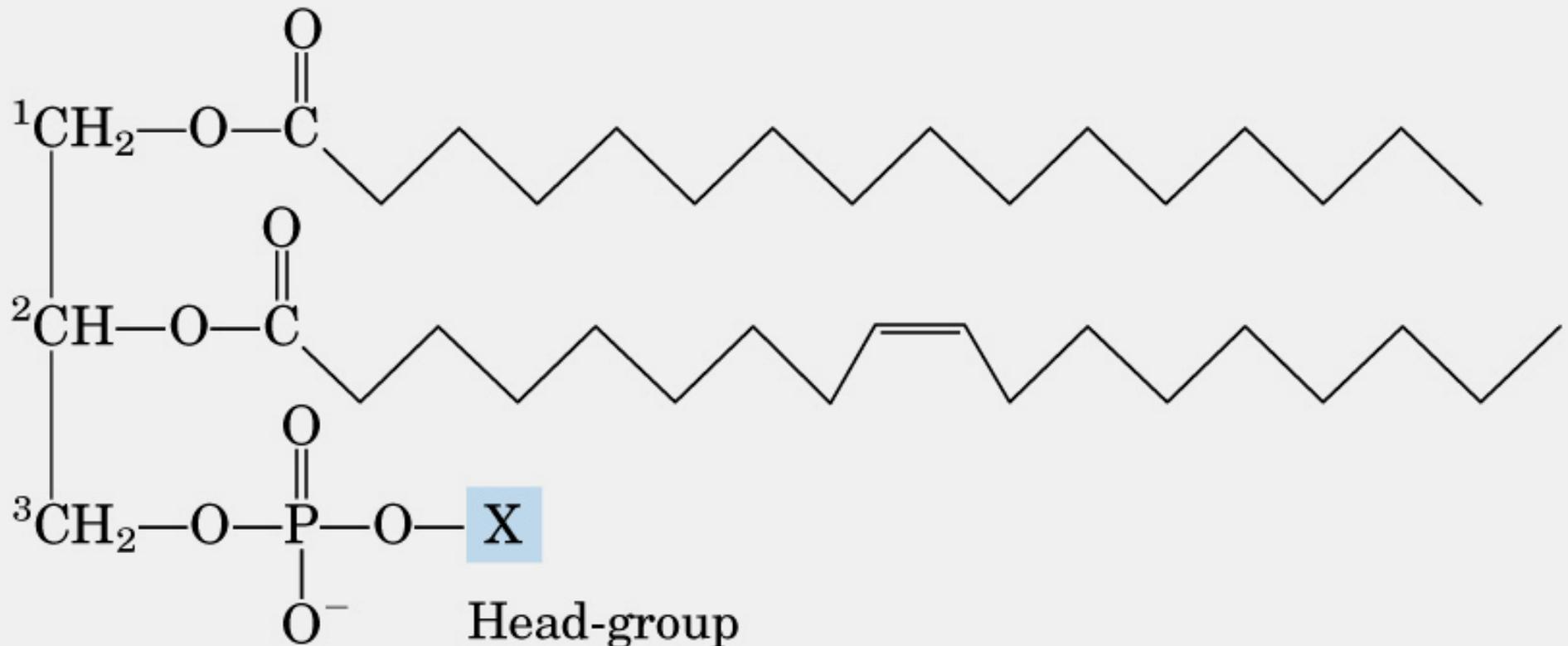
Esfingolípidos

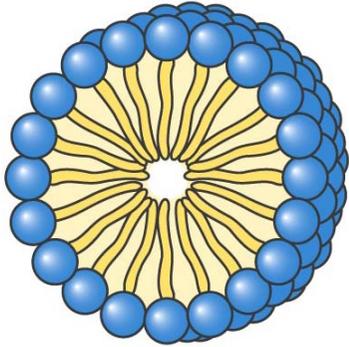
Colesterol



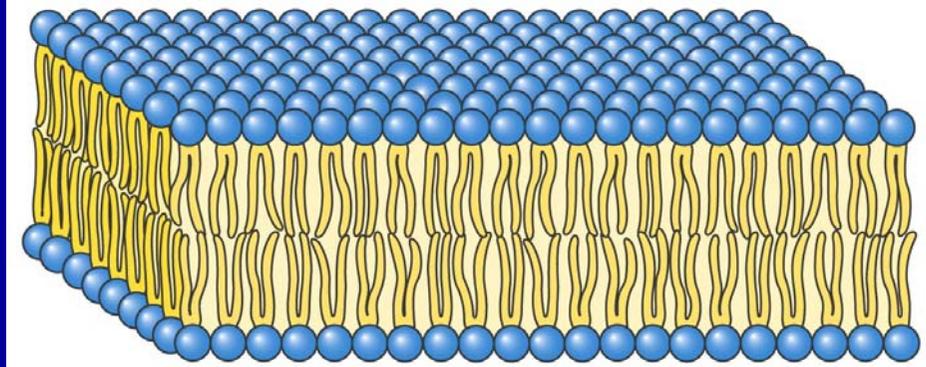


Los ácidos grasos, fosfolípidos, esfingolípidos, sales biliares y colesterol son anfipáticos

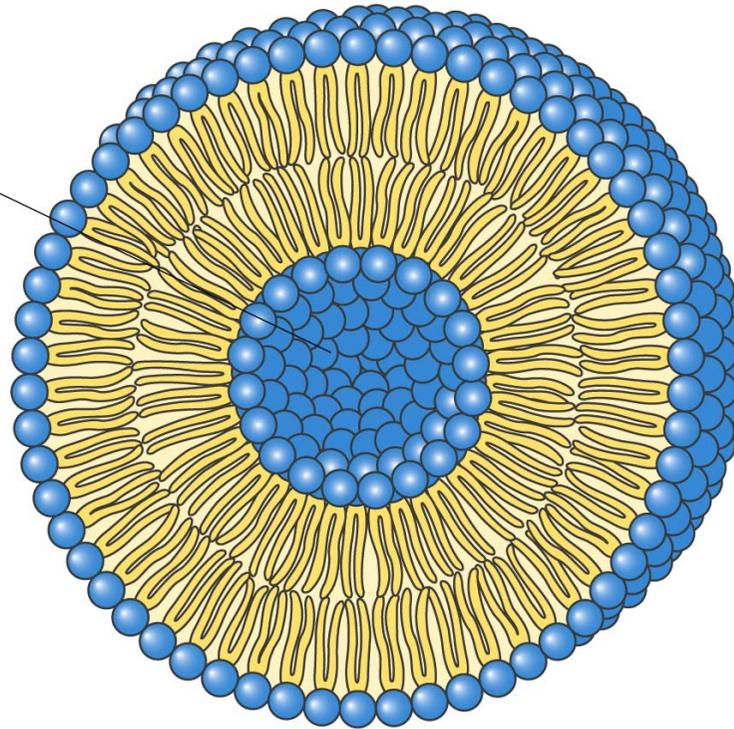




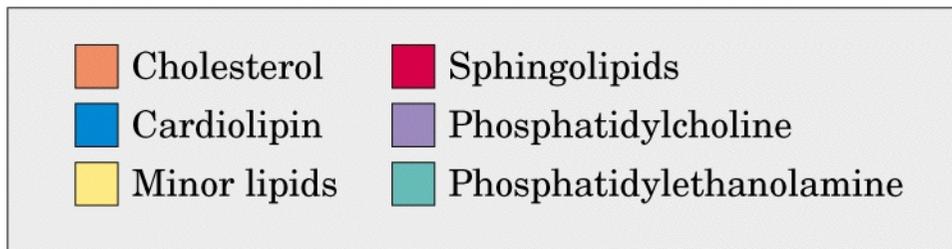
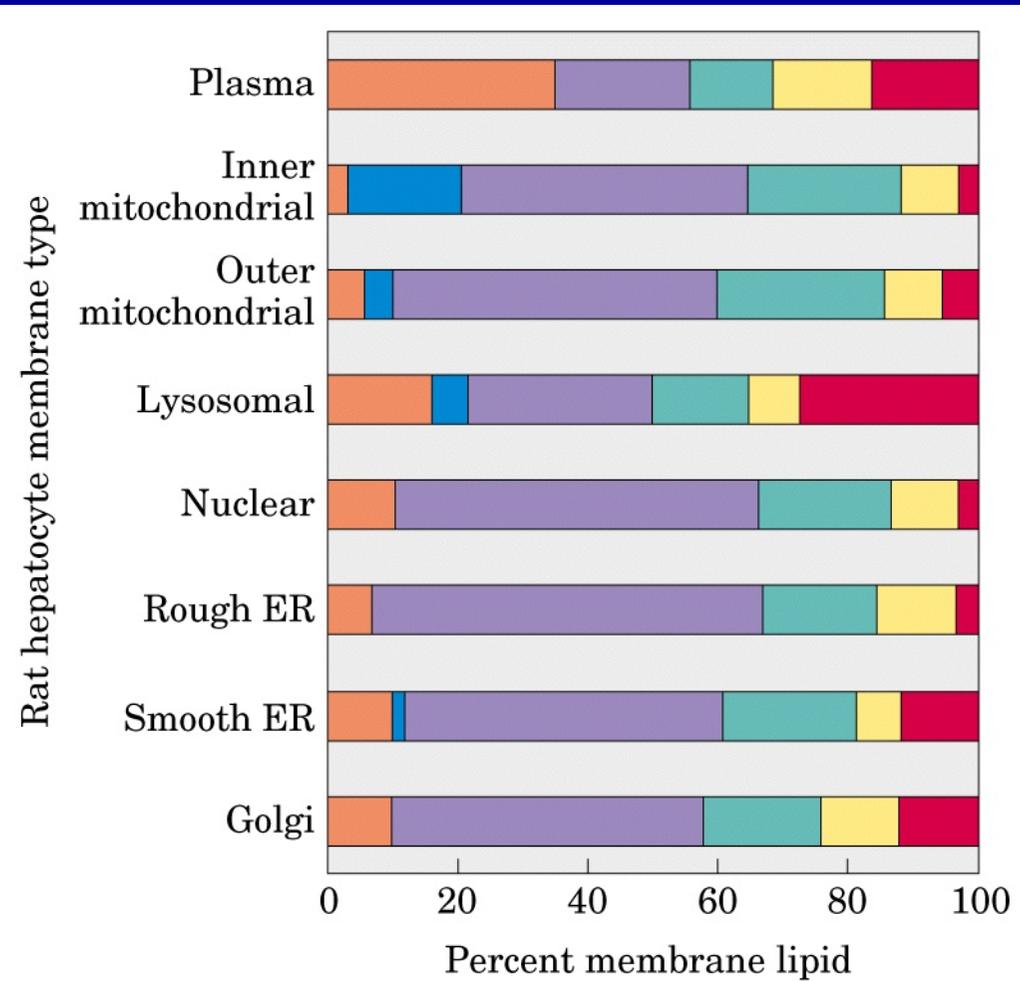
Micelle

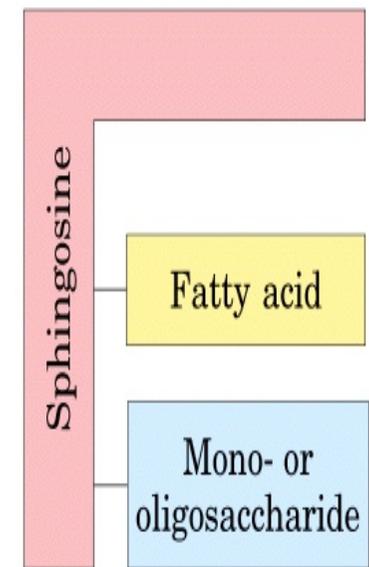
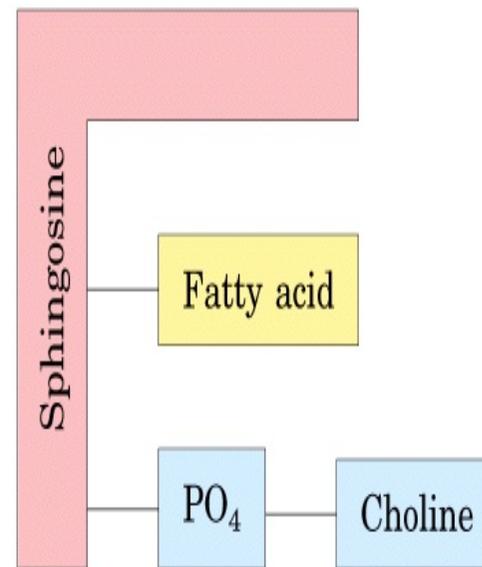
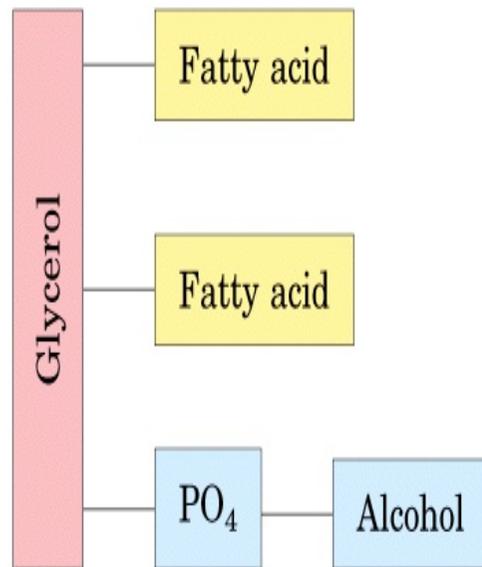
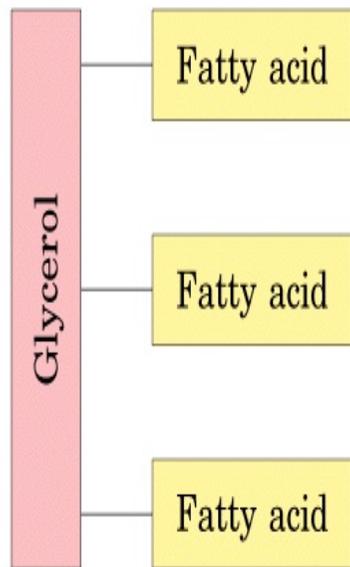
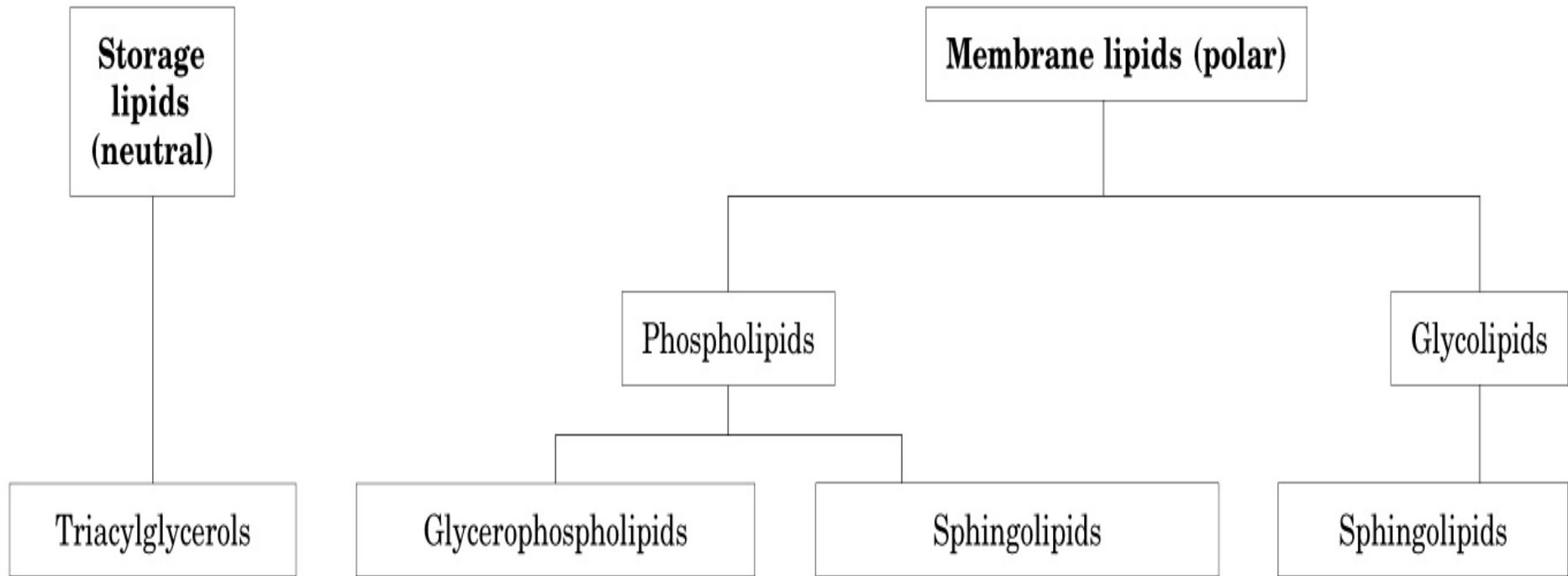


Bilayer

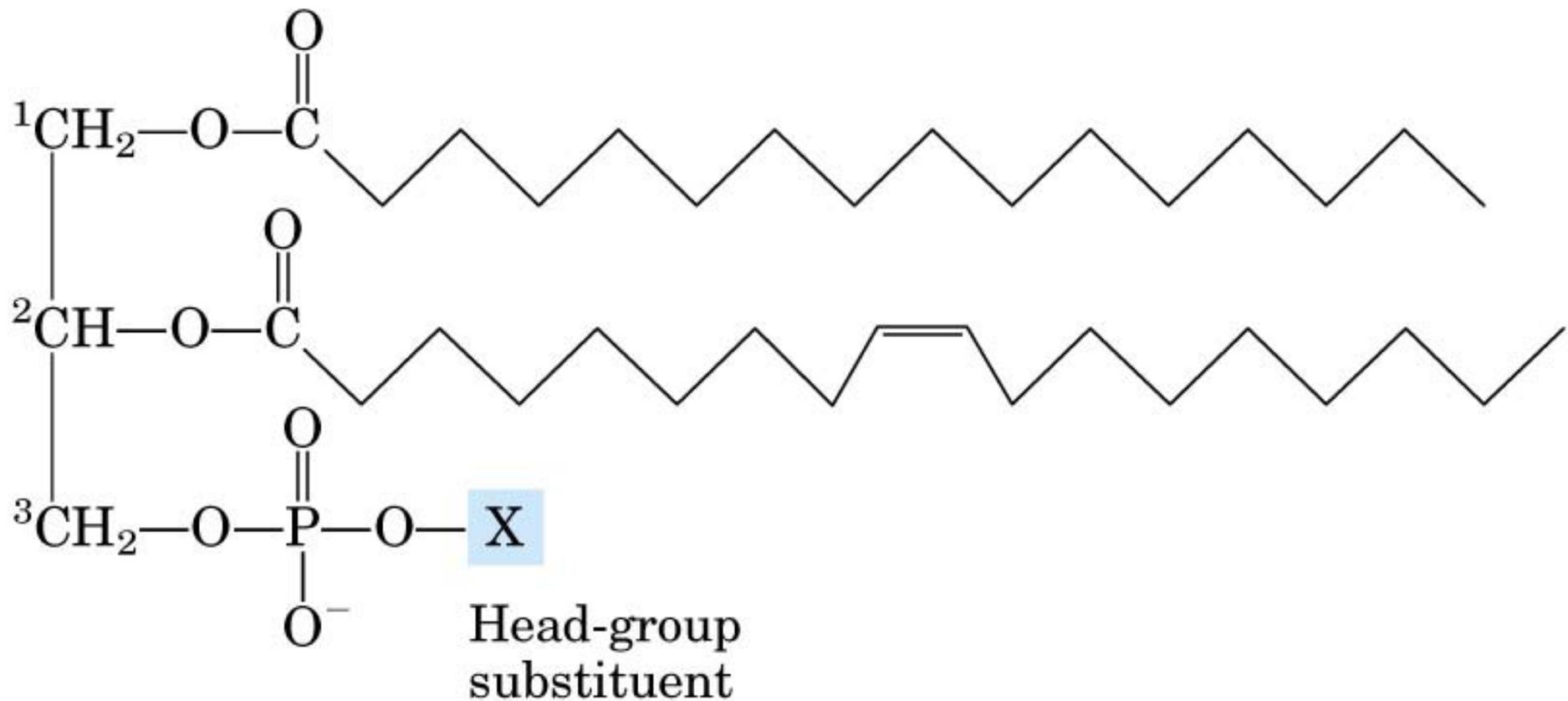


Liposome

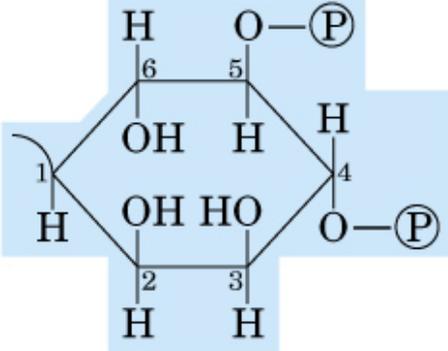
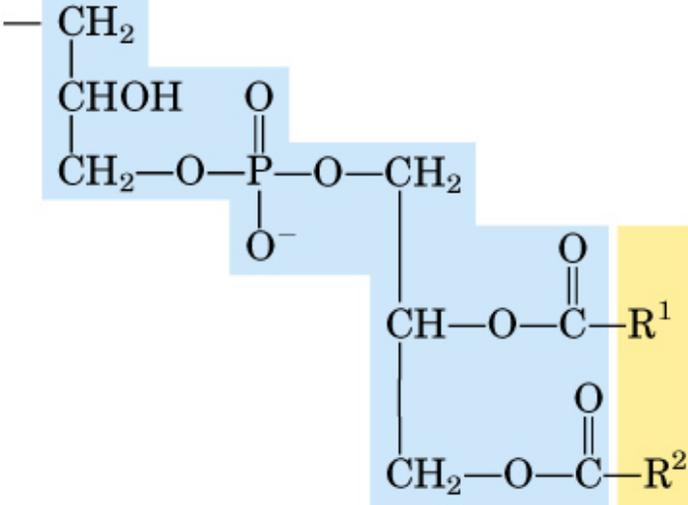




Glicerofosfolípidos o fosfoglicéridos

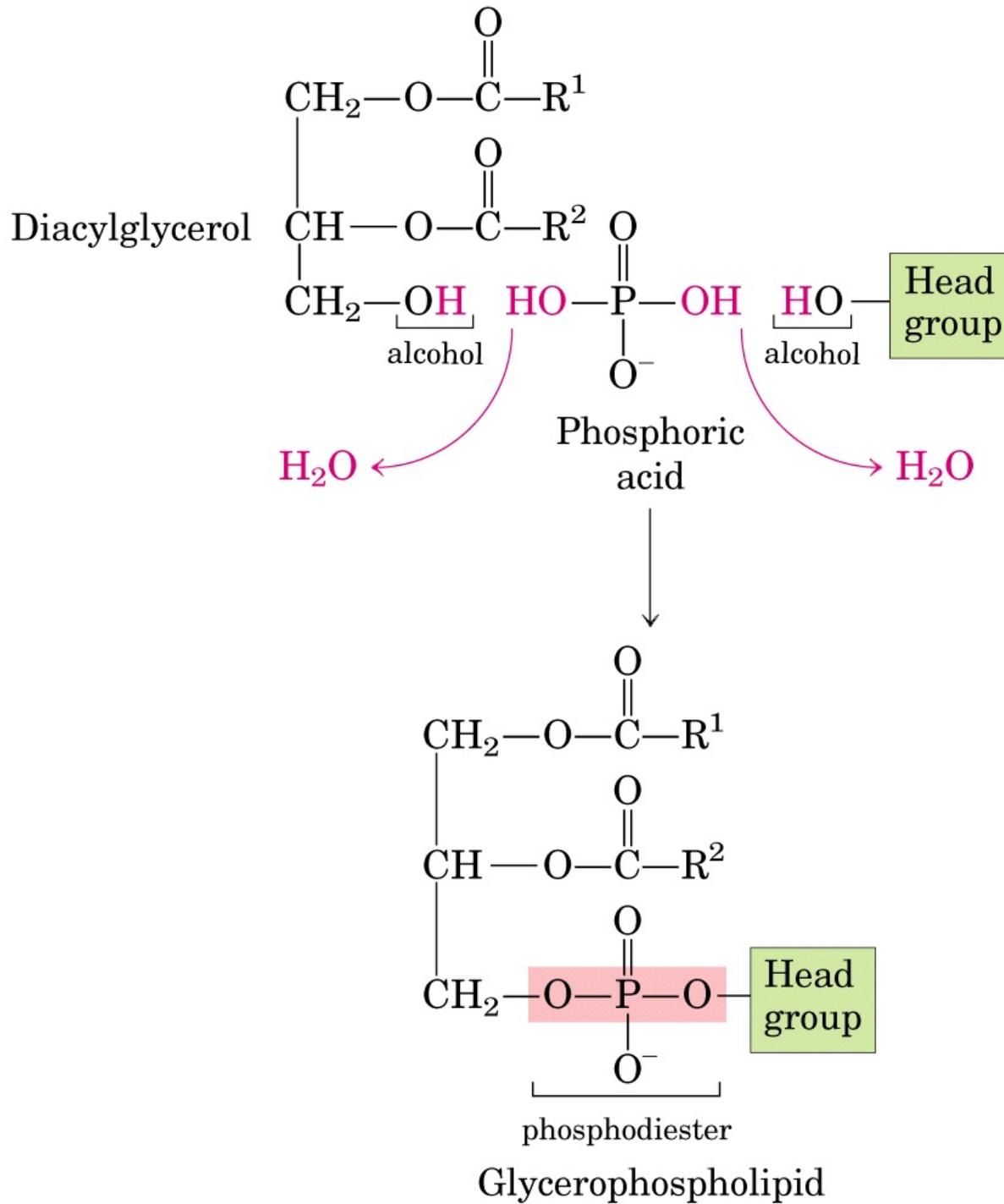


Nombre	X	Fórmula de X	Carga a pH 7
Fosfatidato	-	-H	-1
Fosfatidiletanolamina	Etanolamina	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$	0
Fosfatidilcolina	Colina	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	0
Fosfatidilserina	Serina	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{COO}^-)-\text{NH}_3^+$	-1
Fosfatidilglicerol	Glicerol	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH}$	-1

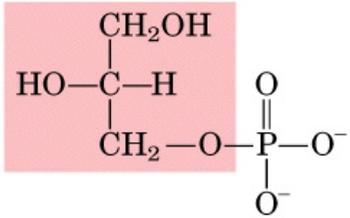
Nombre	X	Fórmula de X	Carga a pH 7
Fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisfosfato		-4
Cardiolipina	Fosfatidil-glicerol		-2

Síntesis de fosfoglicéridos

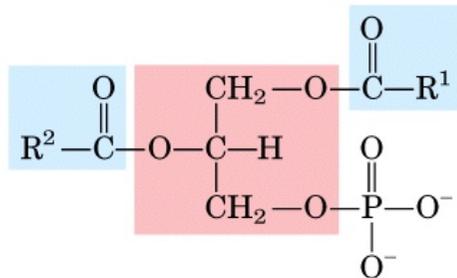
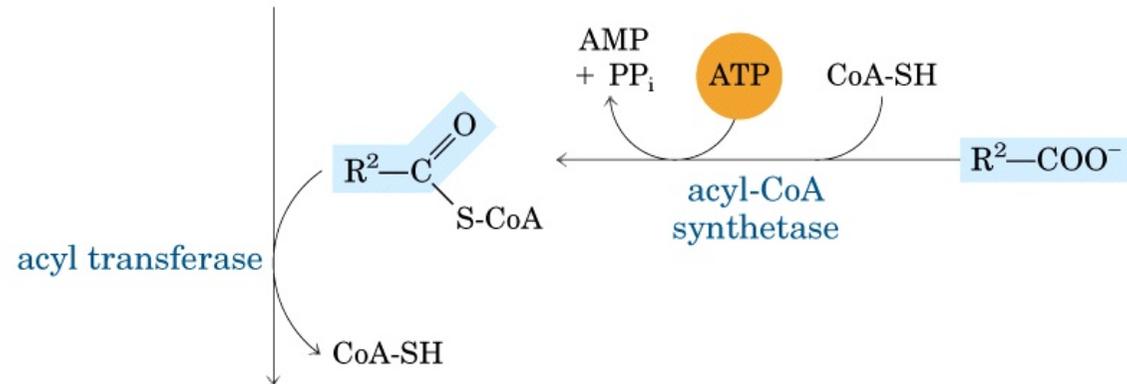
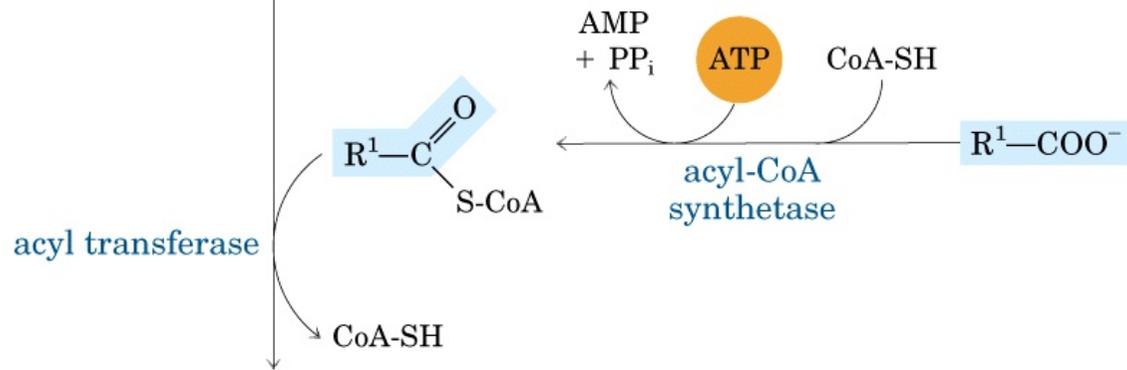
En eucariotas, la síntesis de fosfoglicéridos ocurre en el retículo endoplásmico liso y en la membrana interna de la mitocondria



Síntesis de fosfoglicéridos

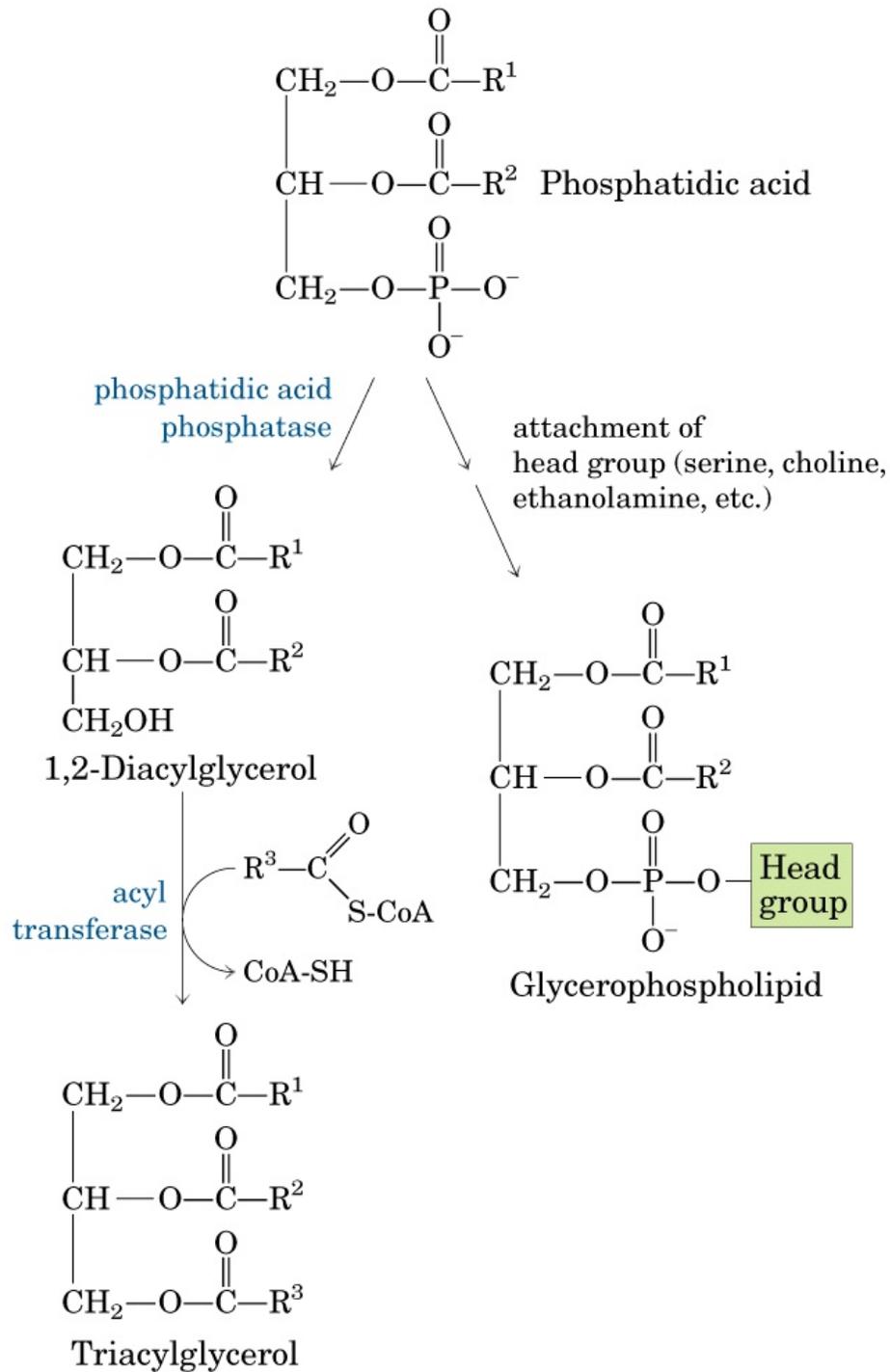


L-Glycerol 3-phosphate

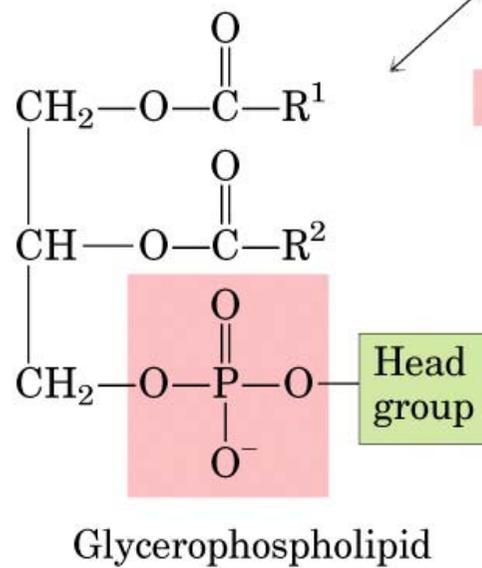
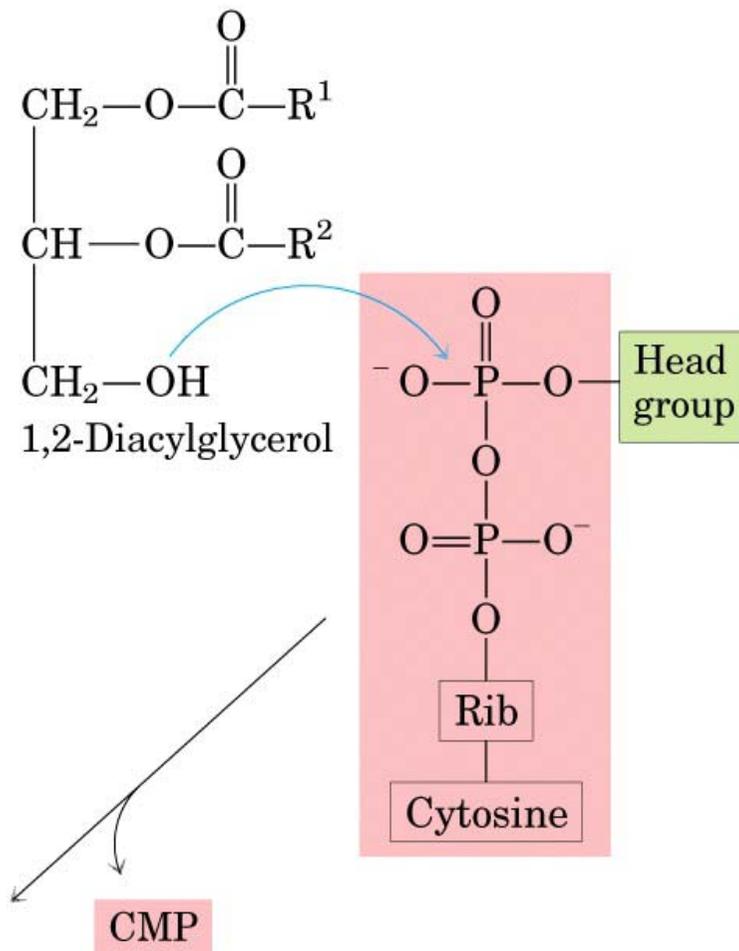
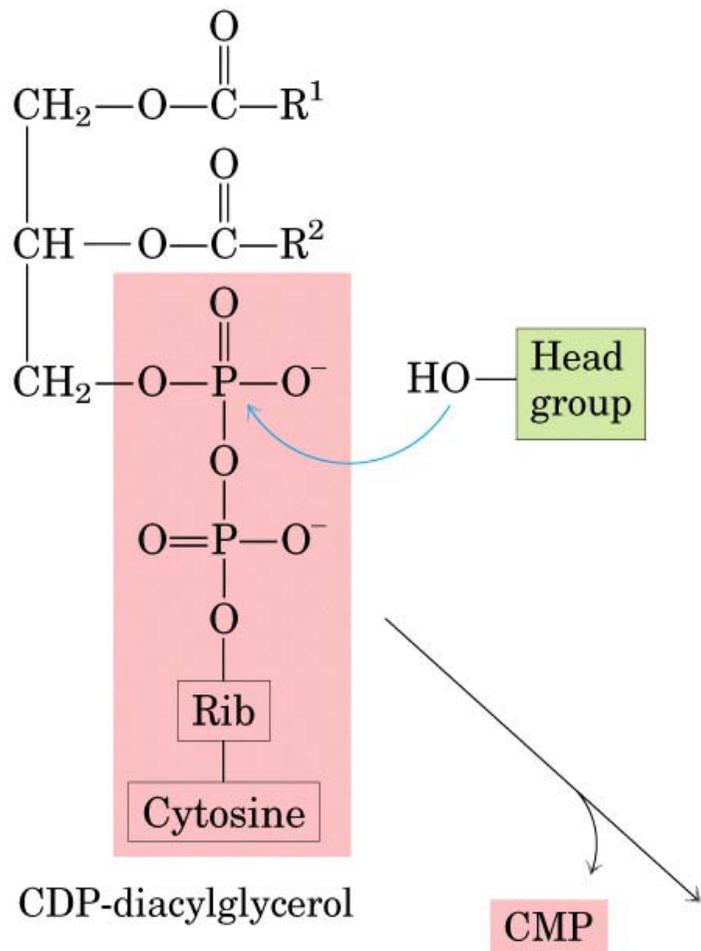


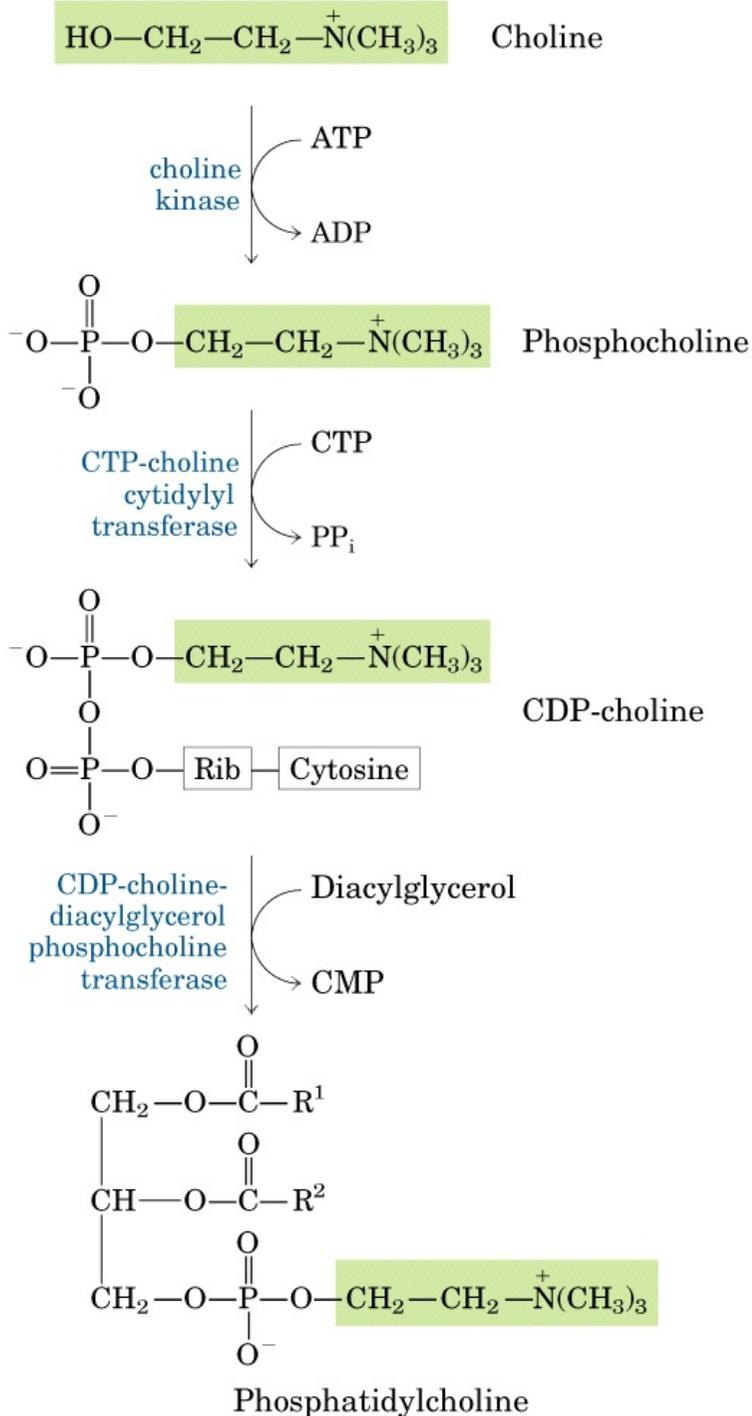
Phosphatidic acid

Síntesis de fosfatidato



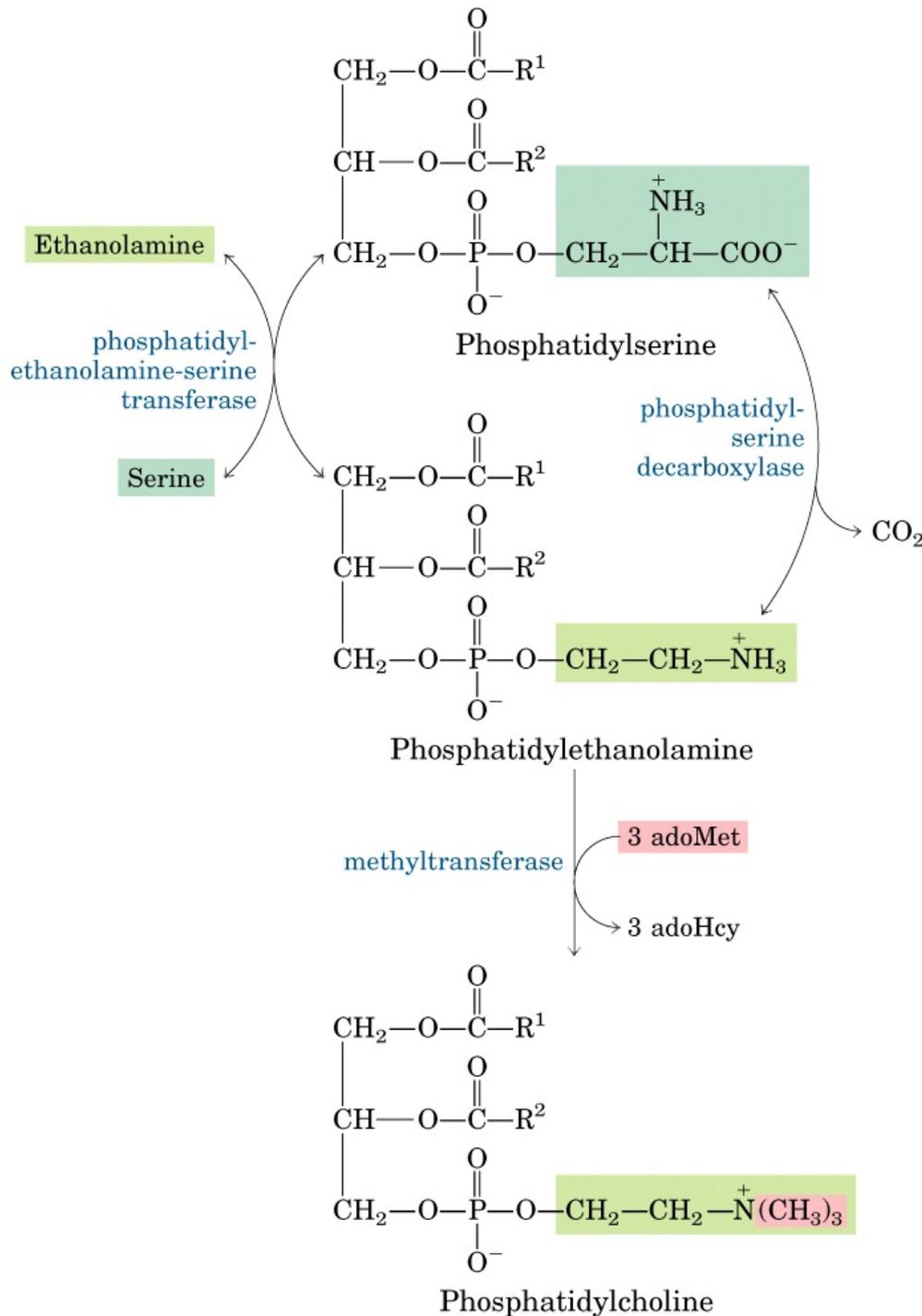
El fosfatidato participa en la síntesis de triacilgliceroles y glicerofosfolípidos





Síntesis de fosfatidilcolina en mamíferos

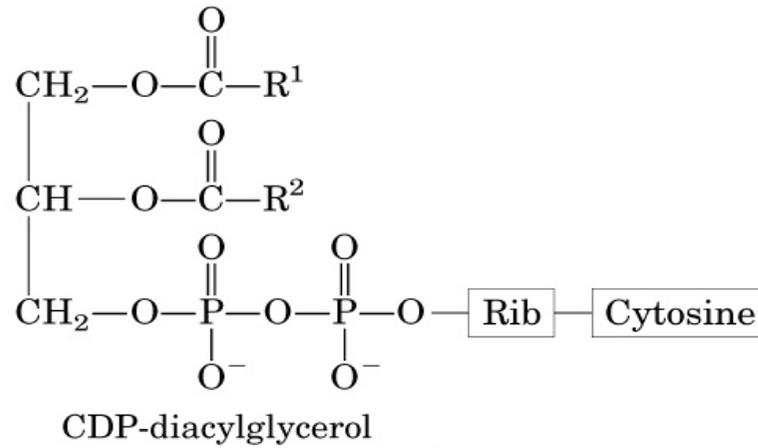
De forma análoga se sintetiza fosfatidiletanolamina



En mamíferos, fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina pueden ser interconvertidas

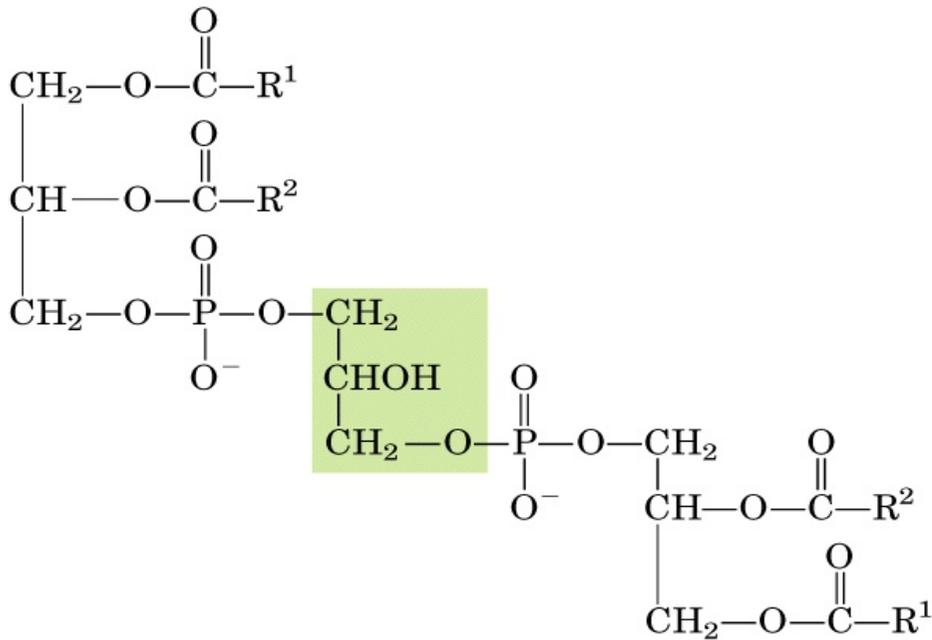
La fosfatidilserina puede decarboxilarse para dar fosfatidiletanolamina en mitocondria de hígado

La fosfatidiletanolamina puede metilarse con AdoMet para formar fosfatidilcolina

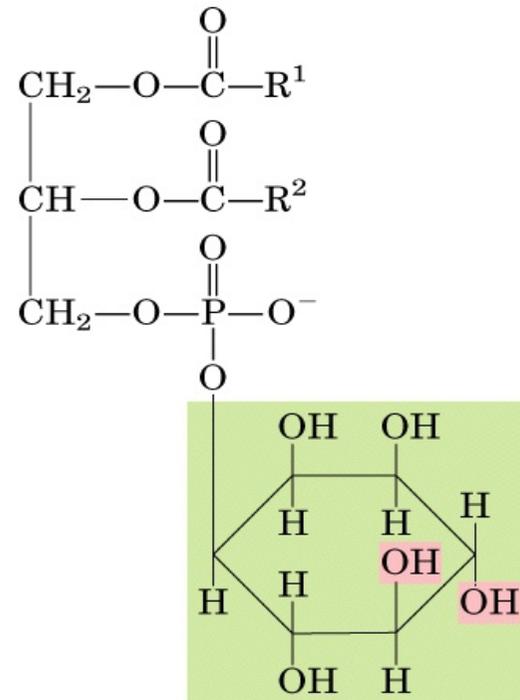


Phosphatidylglycerol
 cardiolipin synthase
 (eukaryotic)
 CMP

Inositol
 PI synthase
 CMP



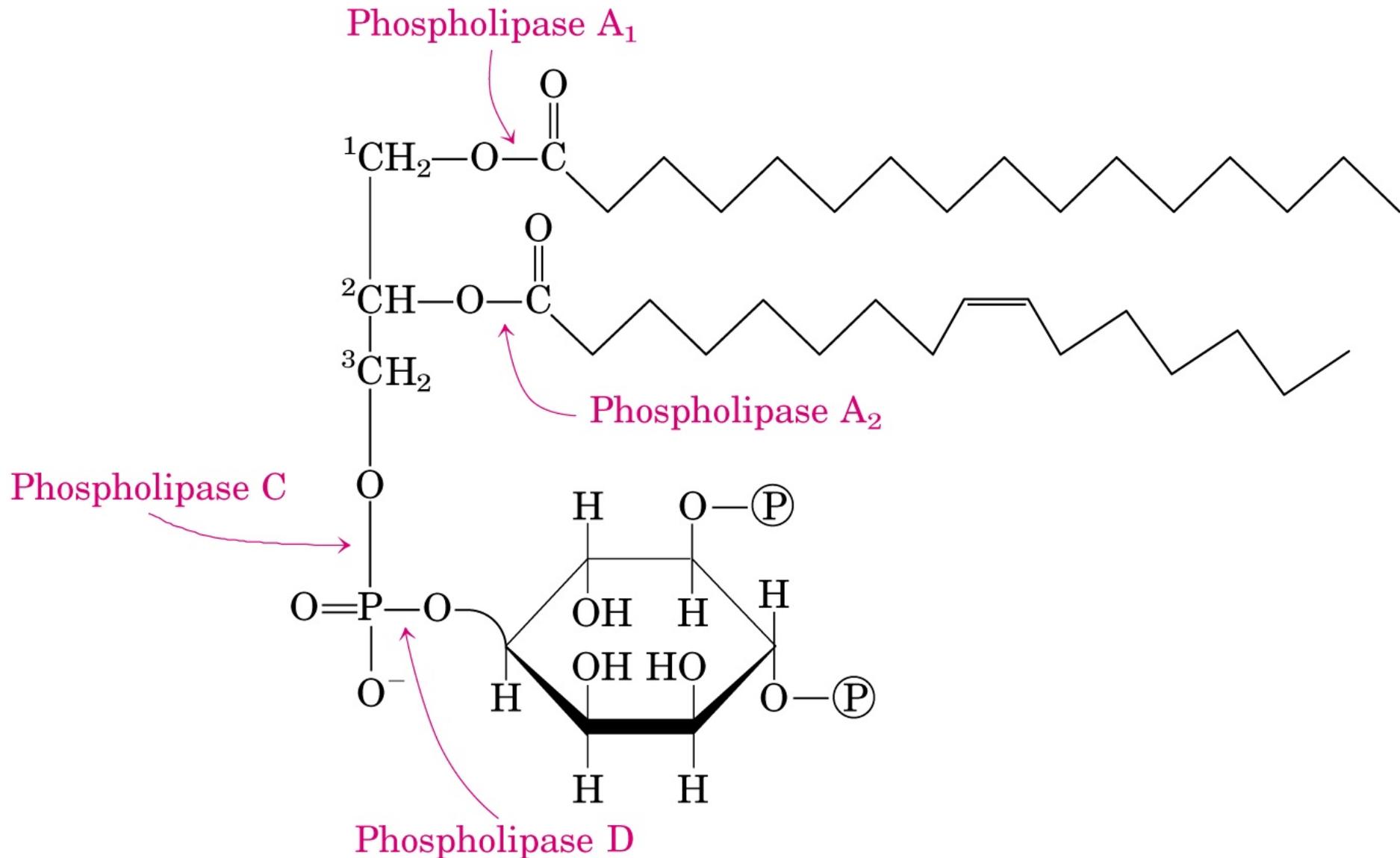
Cardiolipin



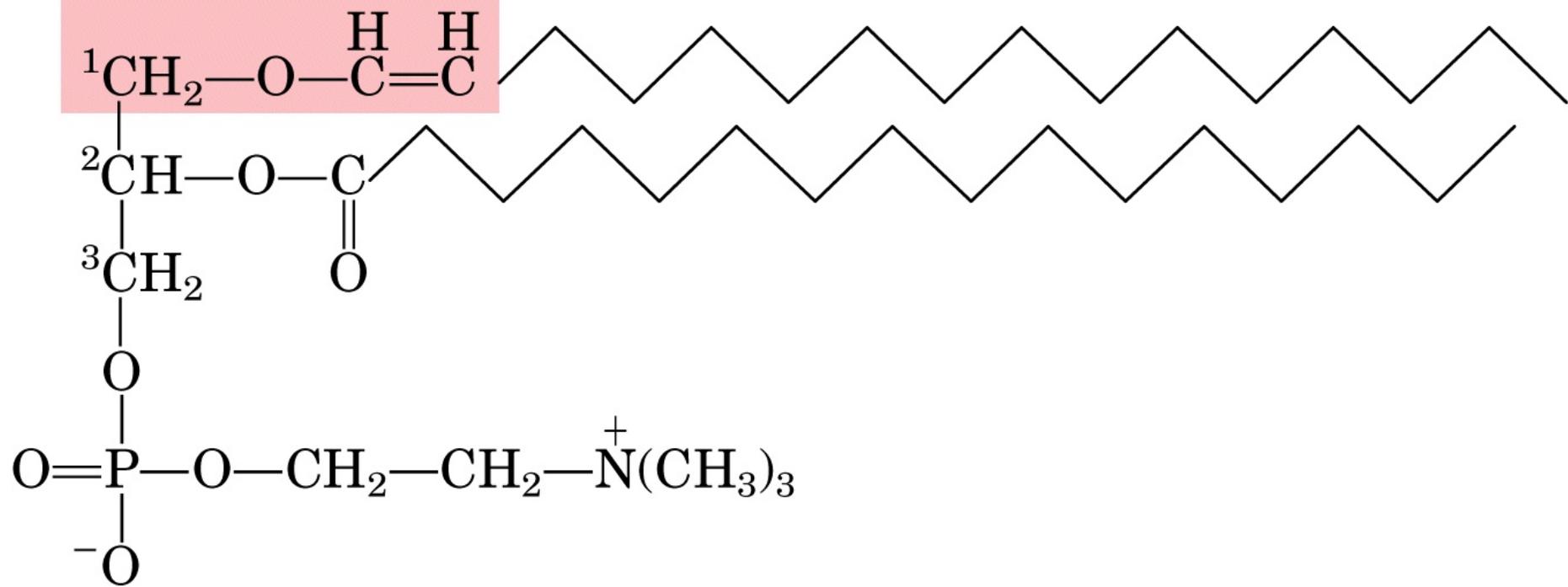
Phosphatidylinositol

These —OH groups can also be esterified with —PO₃²⁻.

Los fosfoglicéridos pueden ser degradados



ether-linked alkene



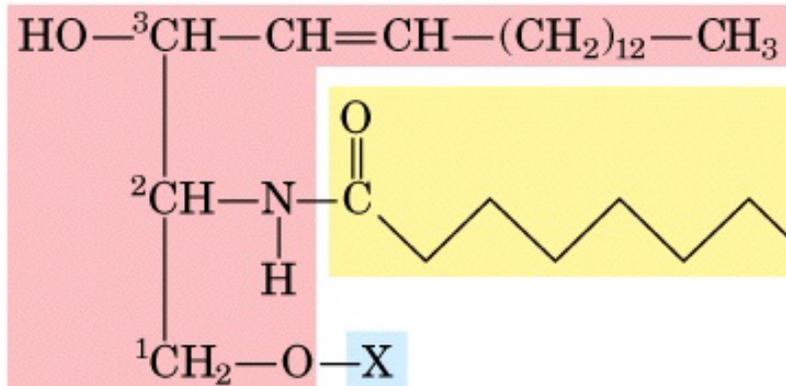
Plasmalogen

En los lípidos éteres, una de las cadenas alquílicas está unida por enlace éter en vez de éster.

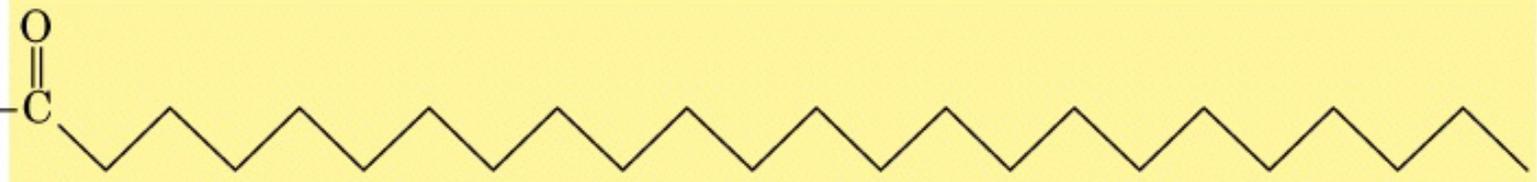
La mitad de los fosfolípidos del corazón son plasmalógenos.

Esfingolípidos

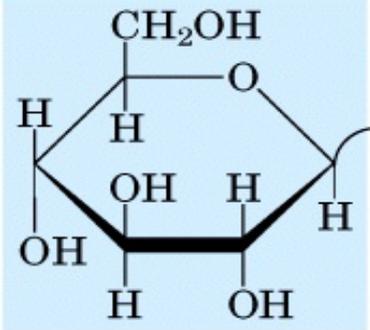
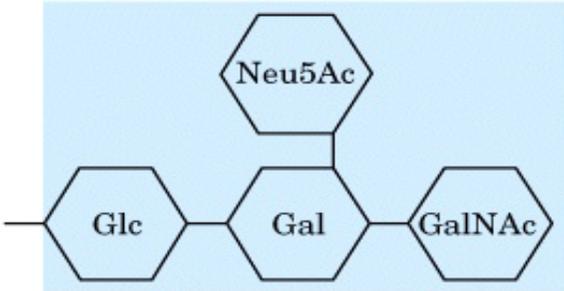
Sphingosine



Fatty acid



ceramida: X = H

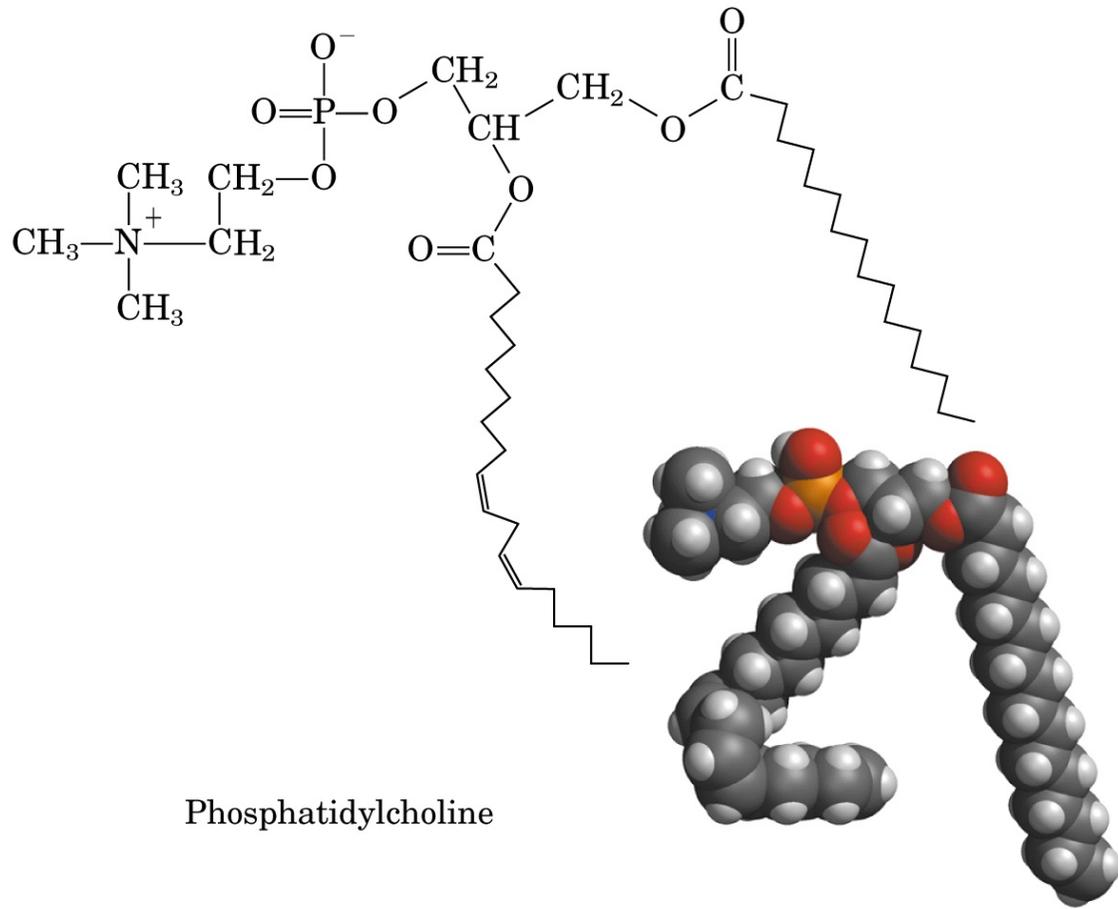
Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{— P — O — CH}_2\text{ — CH}_2\text{ — N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array} $
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

Clases de esfingolípidos:

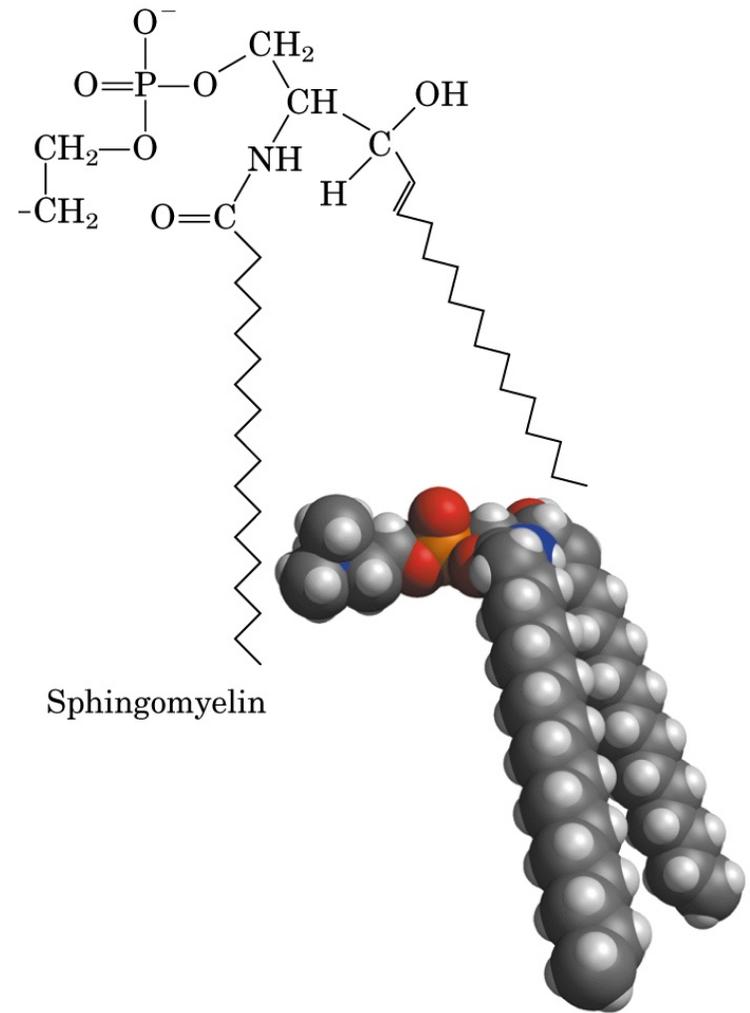
1. Esfingomielinas. Contienen fosfocolina o fosfoetanolamina como cabeza polar.

2. Glicoesfingolípidos. No tienen fosfato. Carga neutra.
Cerebrósidos: Un solo azúcar unido a la ceramida.
Globósidos: Dos o más azúcares.

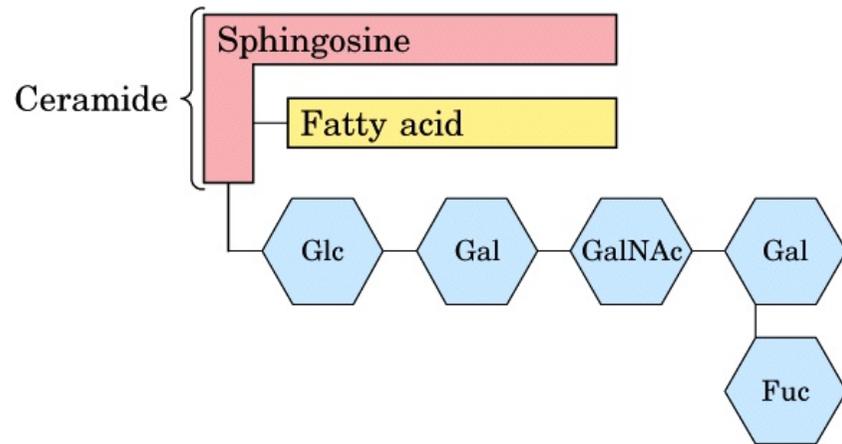
3. Gangliósidos. Tienen un polisacárido complejo como cabeza polar y ácido N-acetilneuramínico (siálico).
Carga negativa.



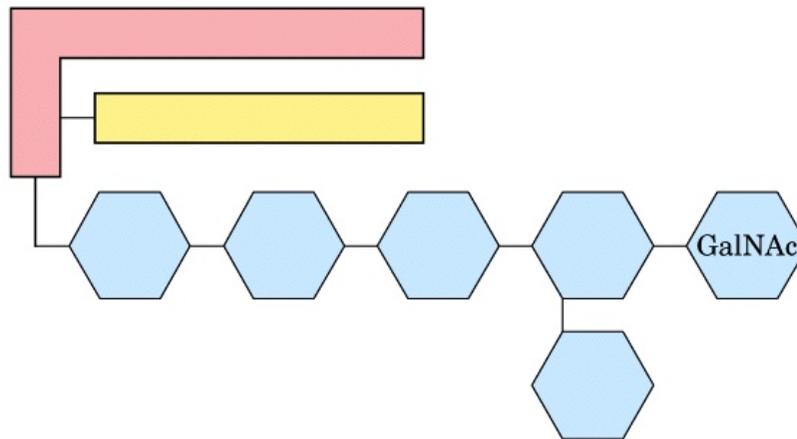
Phosphatidylcholine



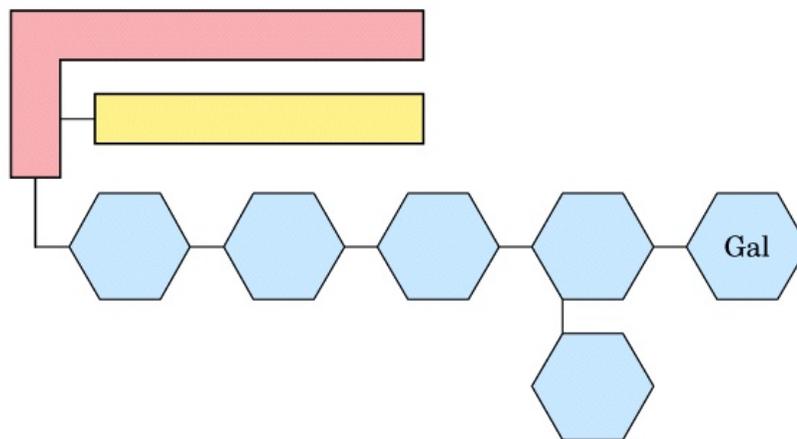
Sphingomyelin



O Antigen



A Antigen



B Antigen

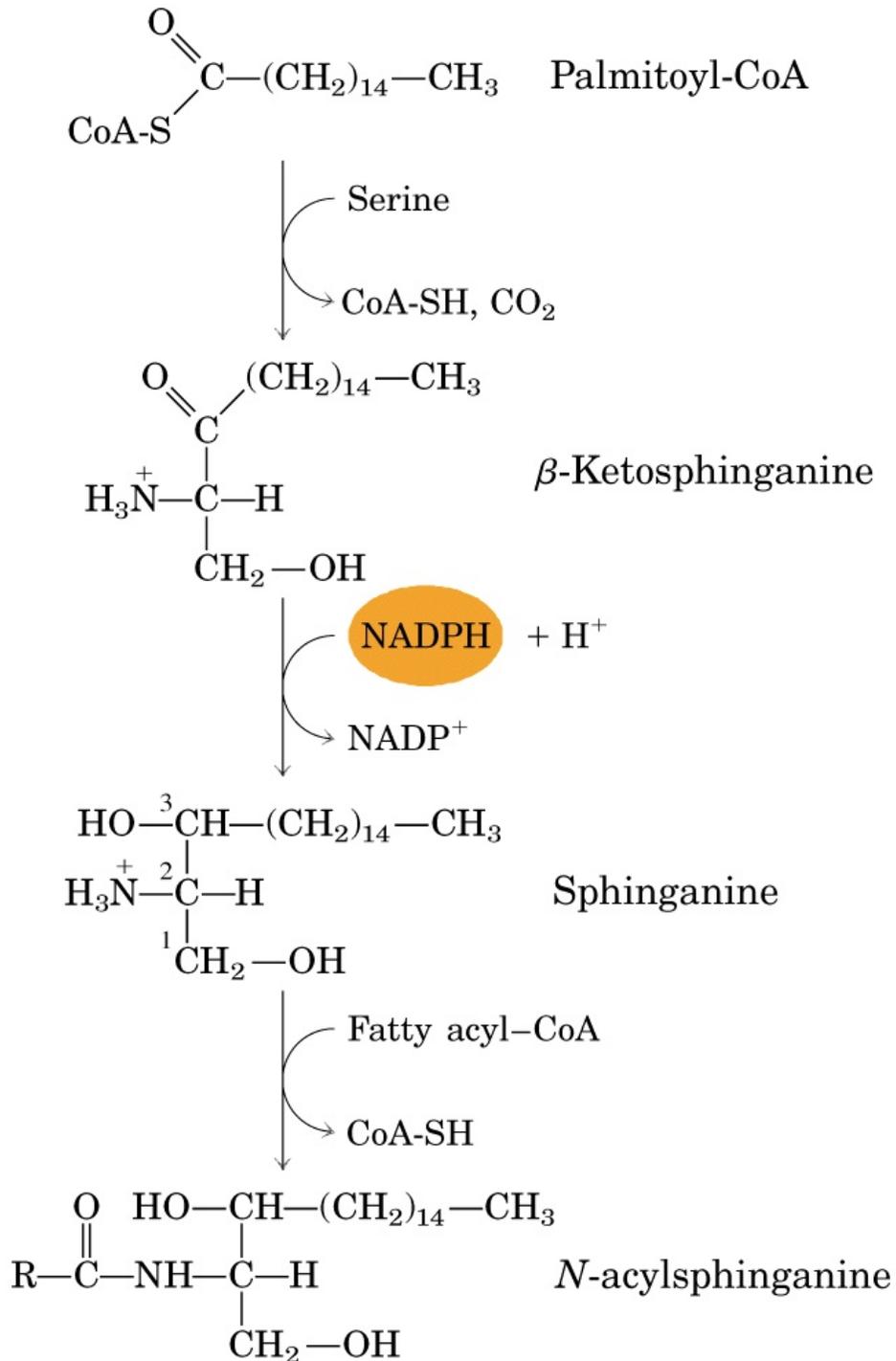
En la superficie celular, los esfingolípidos participan en procesos de señalización y reconocimiento.

Por ejemplo, determinan los grupos sanguíneos A, B, O

Síntesis de esfingolípidos

Todos los esfingolípidos se forman a partir de ceramida

La ceramida se sintetiza en el retículo endoplásmico

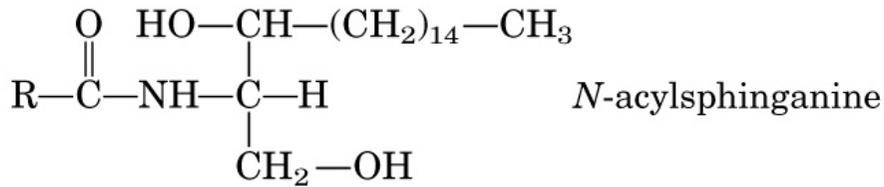


Síntesis de esfingolípidos

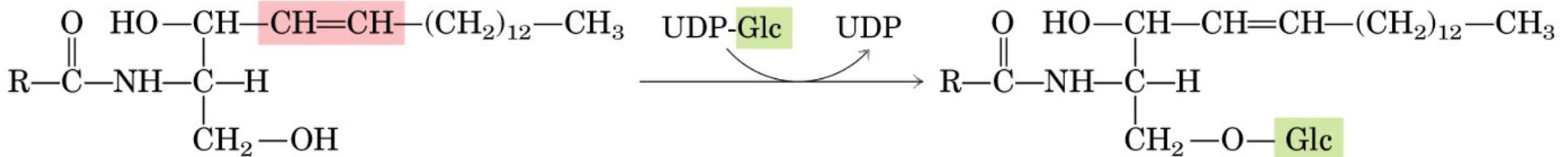
1. Síntesis del alcohol esfinganina a partir de **palmitoil-CoA** y **serina**
2. Unión del ácido graso por enlace amida.

3. Desaturación para formar ceramida

4. Adición de carbohidrato o fosfocolina al hidroxilo



mixed-function
oxidase
(animals)



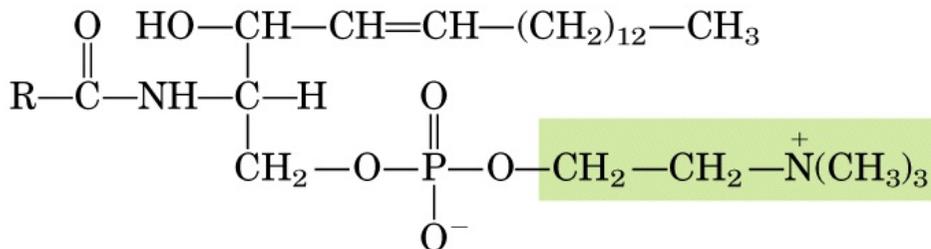
Ceramide, containing
sphingosine

Cerebroside

head group
attachment

Phosphatidylcholine

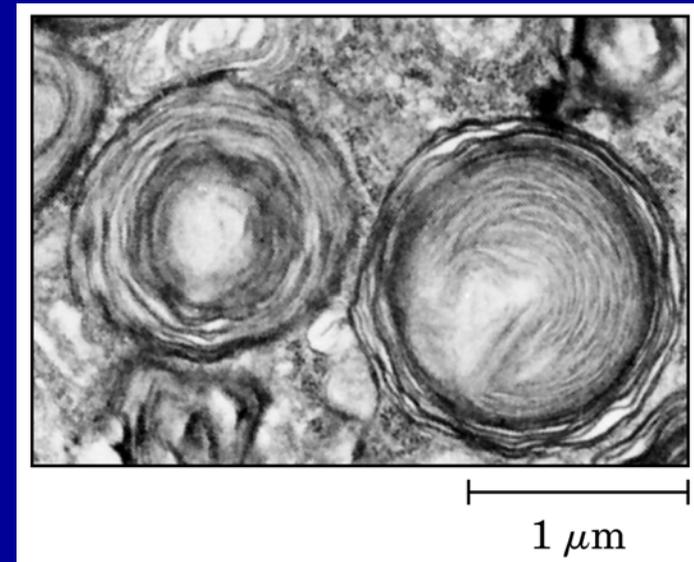
Diacylglycerol



Sphingomyelin

La degradación de los esfingolípidos ocurre en los lisosomas con enzimas específicas capaces de hidrolizar determinados enlaces.

Cuando alguna de estas enzimas es defectuosa, los lípidos parcialmente degradados se acumulan en los lisosomas, causando enfermedades.



Microfotografía
electrónica
cerebro Tay-Sachs

