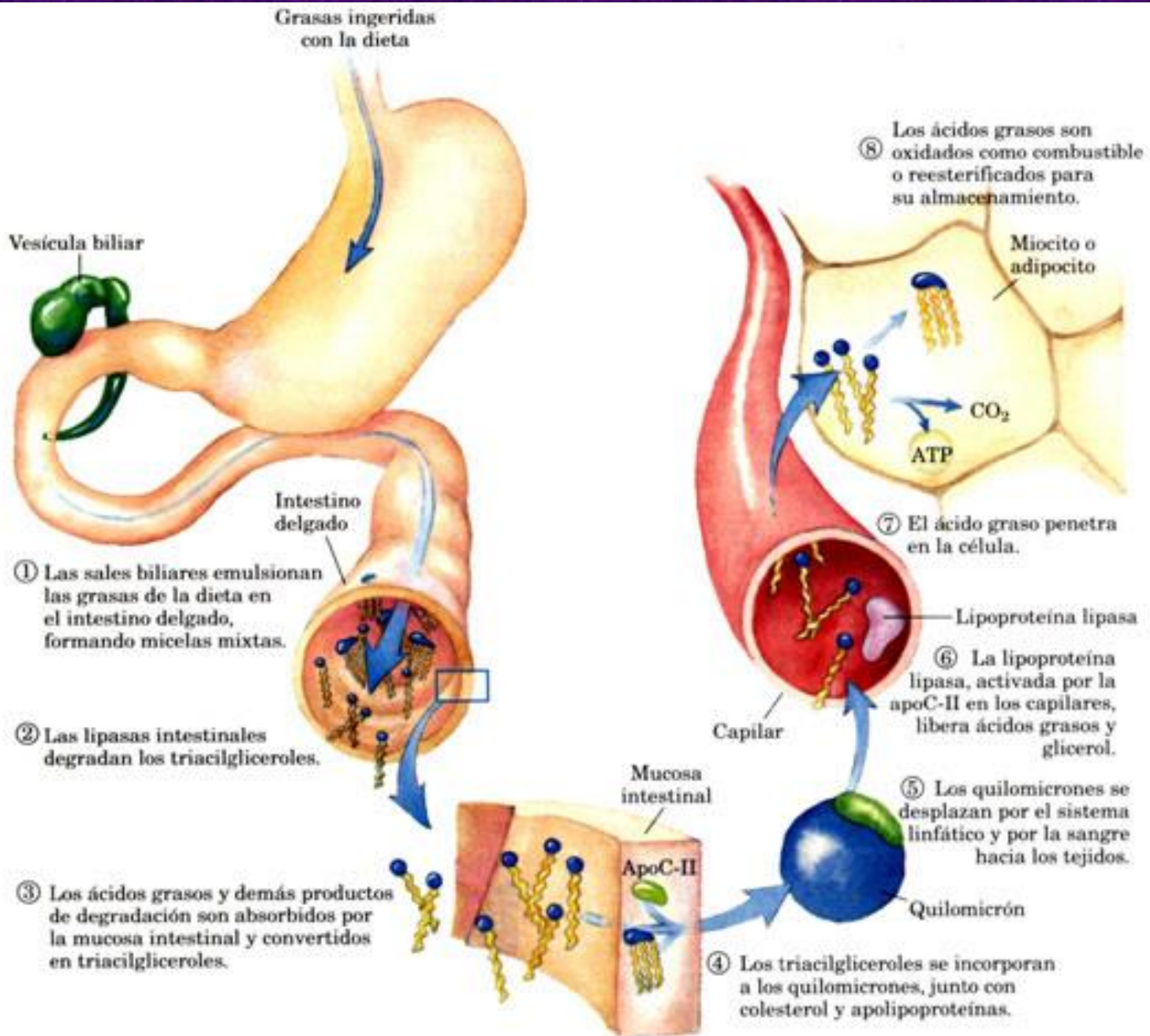


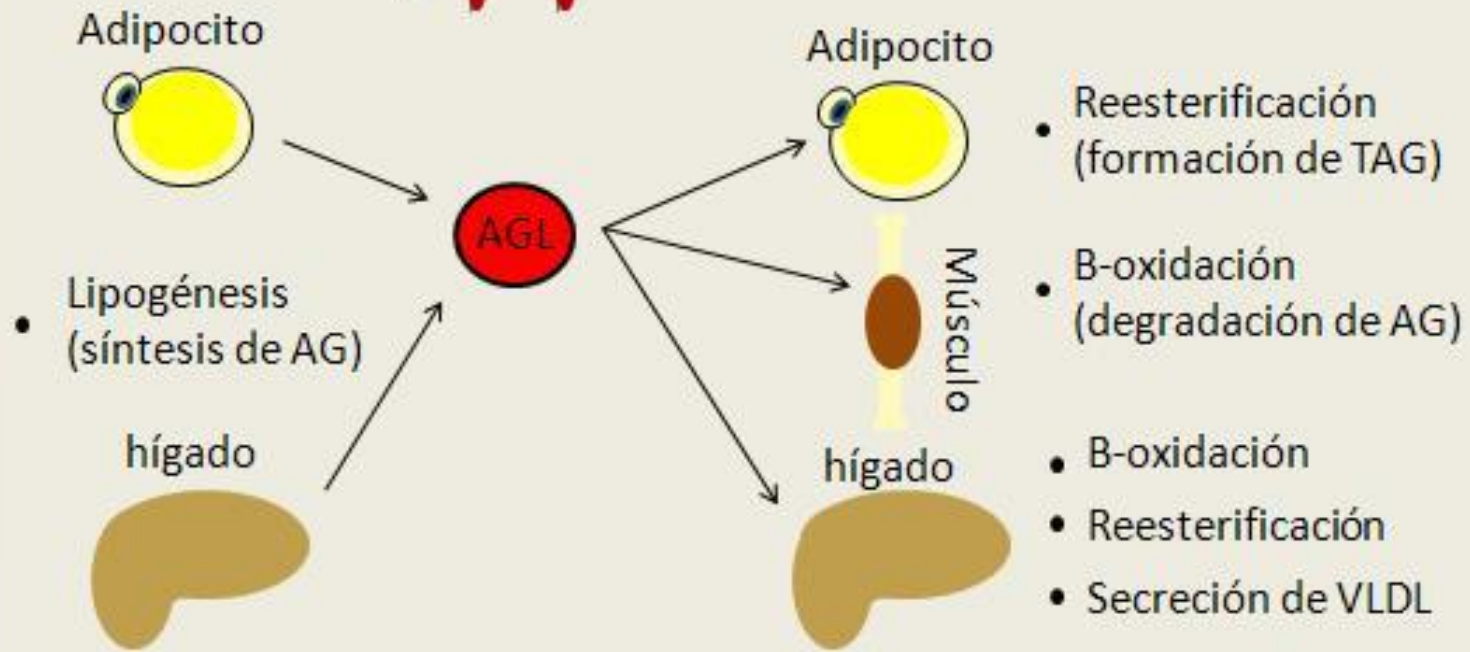
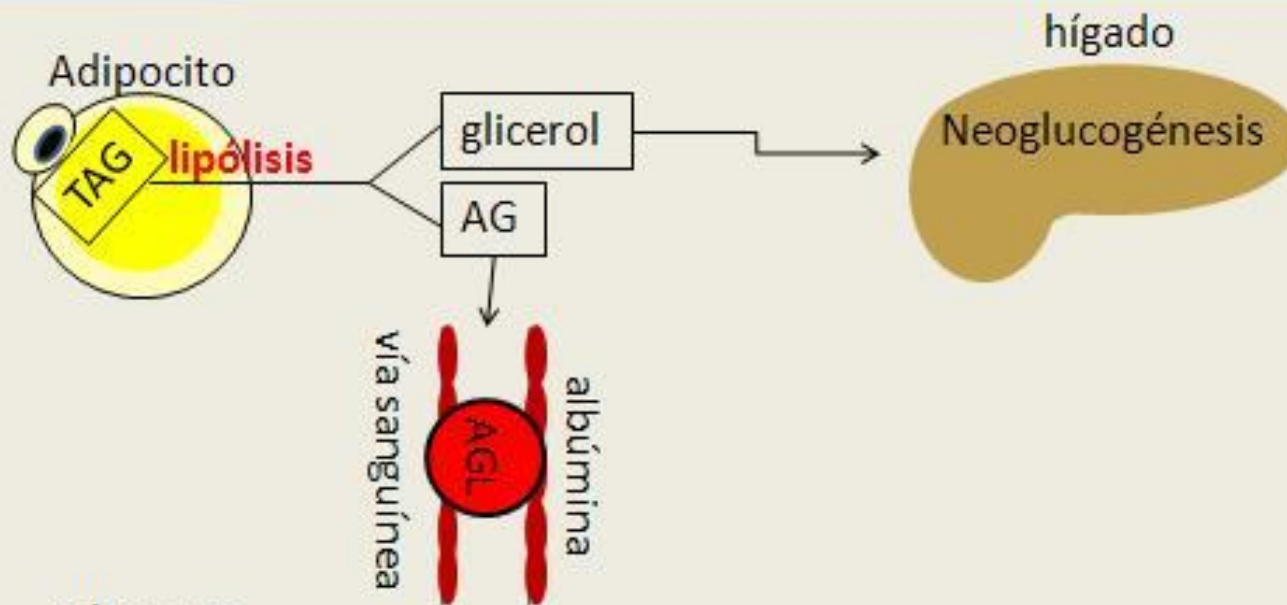


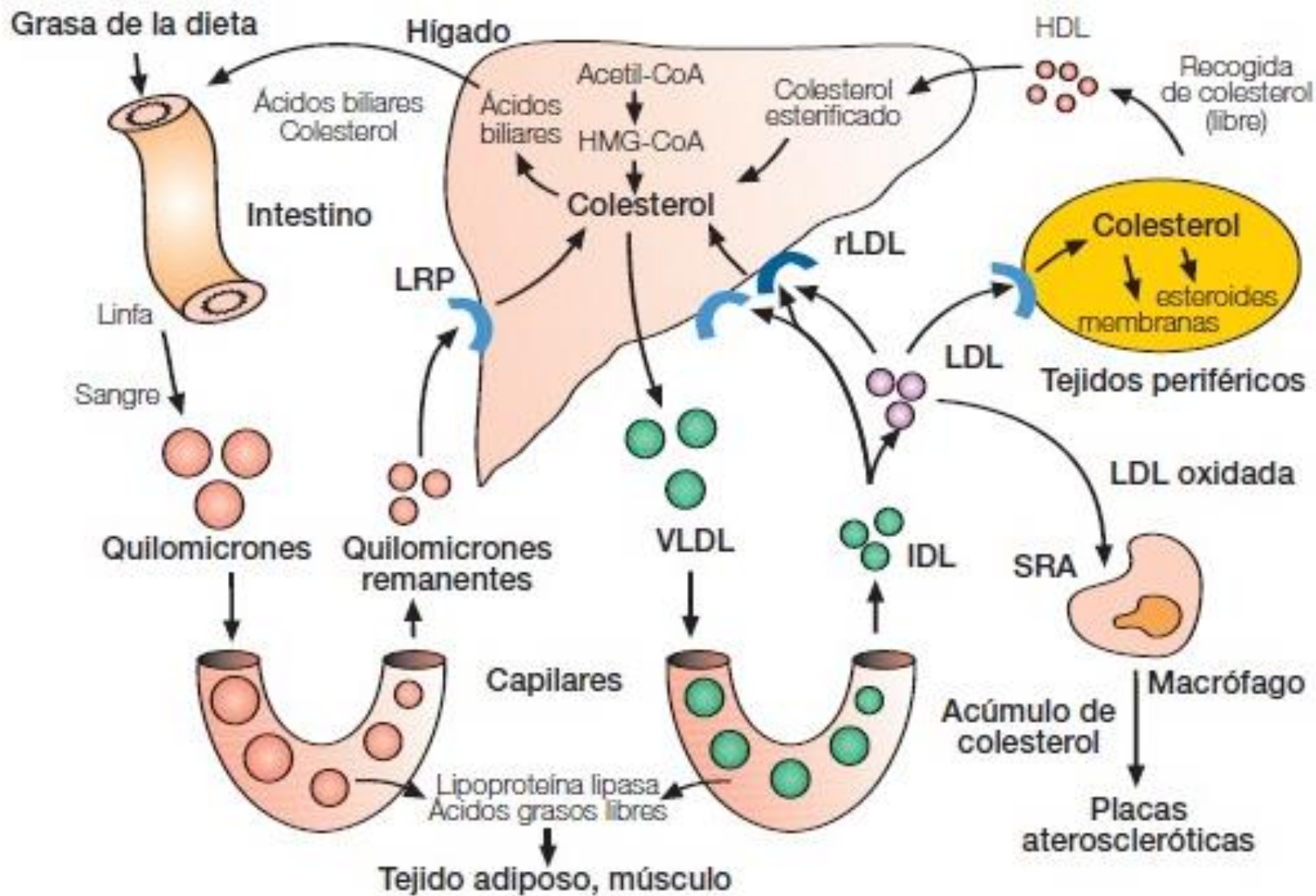
OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS

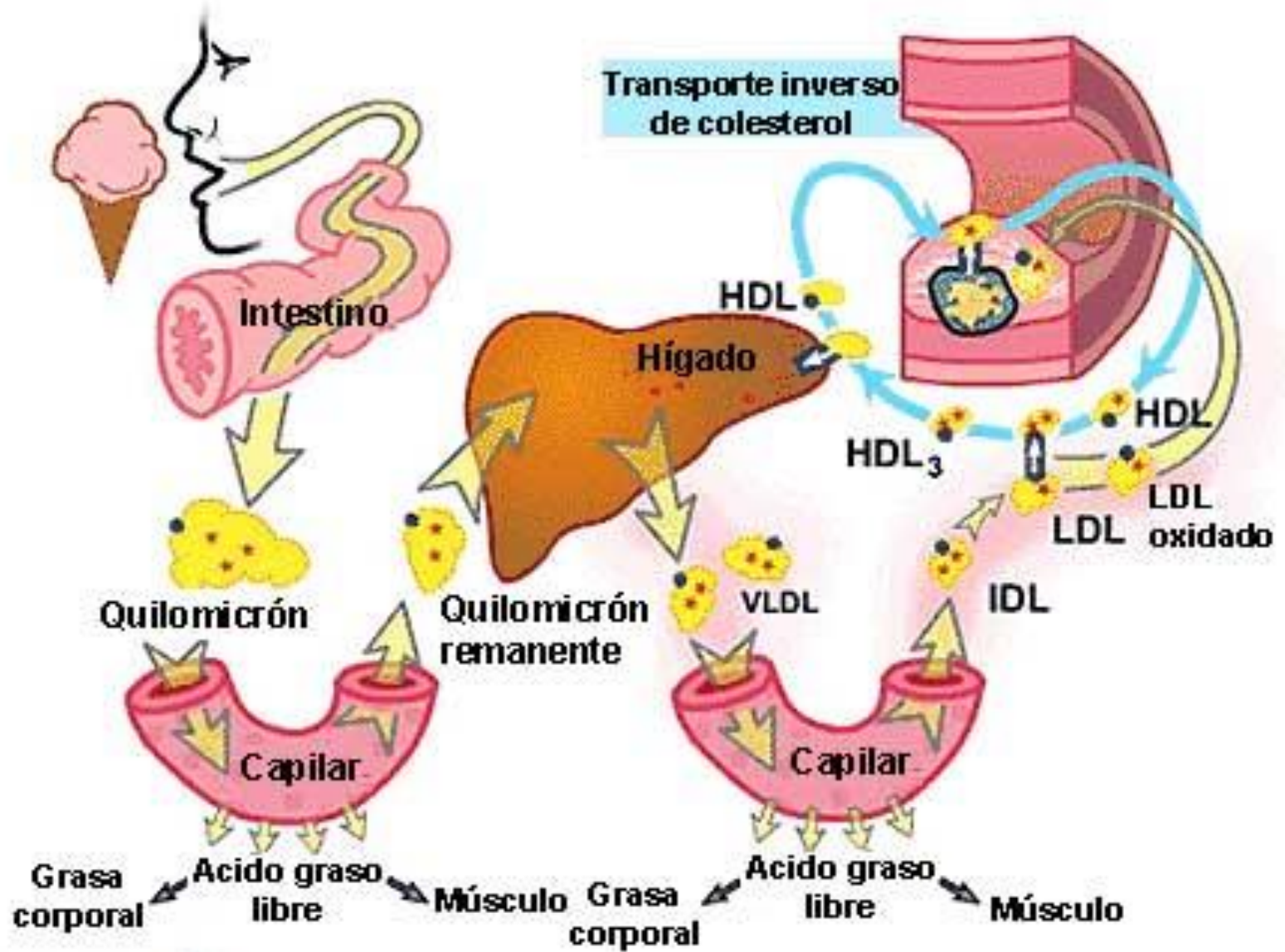
La principal oxidación de ácidos grasos que se efectúa en los tejidos, proviene de los triacilglicéridos almacenados en el tejido adiposo, los cuales son liberados por la acción de la lipasa de triacilglicéridos sensible a hormonas.

Una vez liberados de los adipocitos, los ácidos grasos, son transportados por el torrente sanguíneo en el complejo albúmina-ácidos grasos hasta el citoplasma de los hepatocitos, en donde son activados por la acil-CoA sintasa (tioquinasa), reacción dependiente de ATP.









- En la matriz mitocondrial se produce **β -oxidación**.
- Proceso catabólico de los ácidos grasos en el cual sufren remoción, mediante la oxidación, de un par de átomos de carbono sucesivamente en cada ciclo del proceso, hasta que el ácido graso se descomponga por completo en forma de moléculas acil-CoA, oxidados en la mitocondria para generar energía (ATP).

La β -oxidación de ácidos grasos consta de cuatro reacciones recurrentes:

Oxidación por FAD

Hidratación

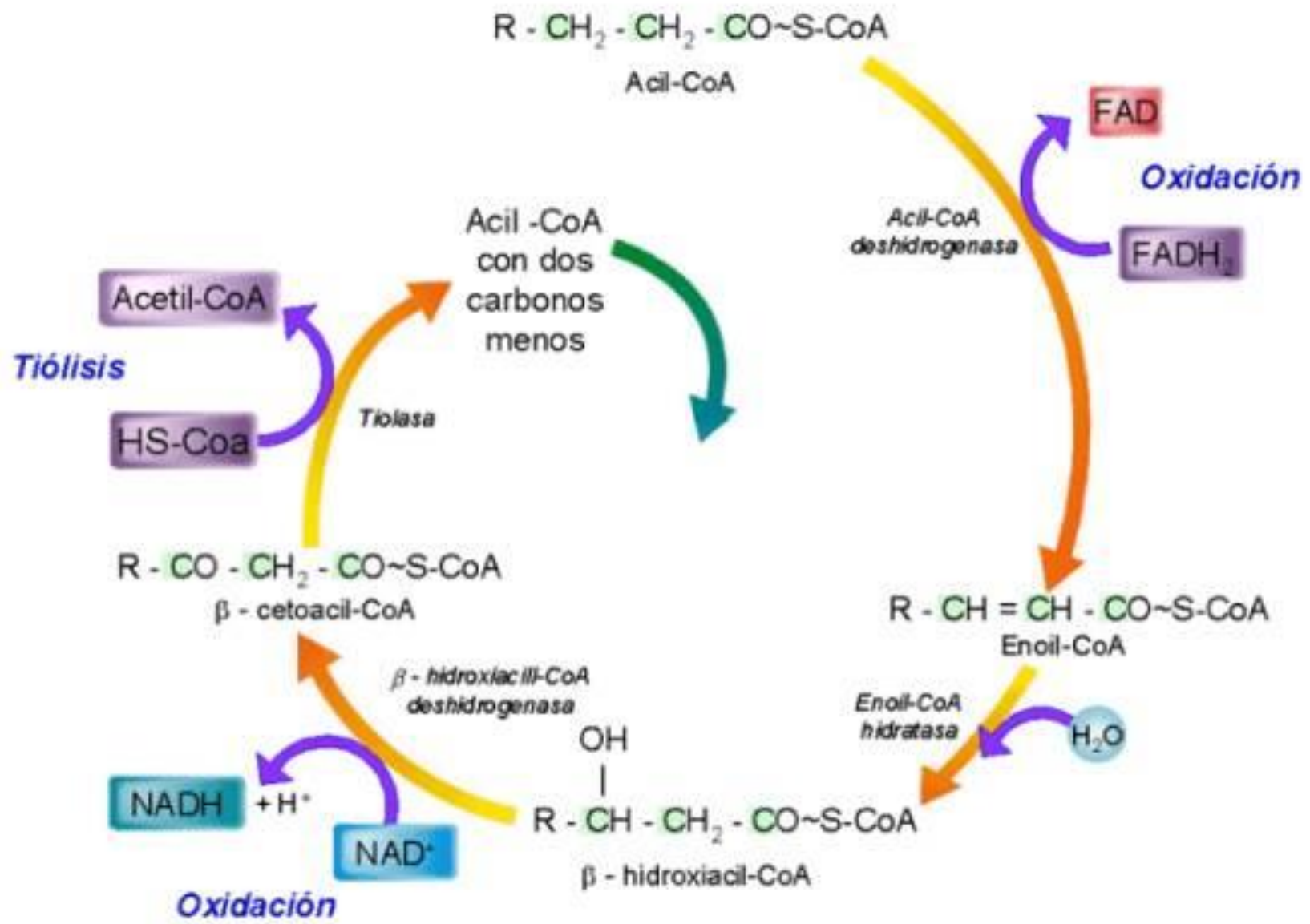
Oxidación por NAD⁺

Tiólisis

El resultado de dichas reacciones son:

Acetil CoA, que pueden ingresar en el ciclo de Krebs,
coenzimas reducidas (**NADH y FADH₂**) que pueden
ingresar en la cadena respiratoria

Antes de que produzca la oxidación, los ácidos grasos deben activarse con coenzima A y atravesar la membrana mitocondrial interna, que es impermeable a ellos.



Activación de los ácidos grasos

Tiene lugar en la membrana mitocondrial externa donde se halla la acil-CoA sintetasa (o ácido graso tioquinasa), enzima que cataliza:



Acil-CoA sintetasa

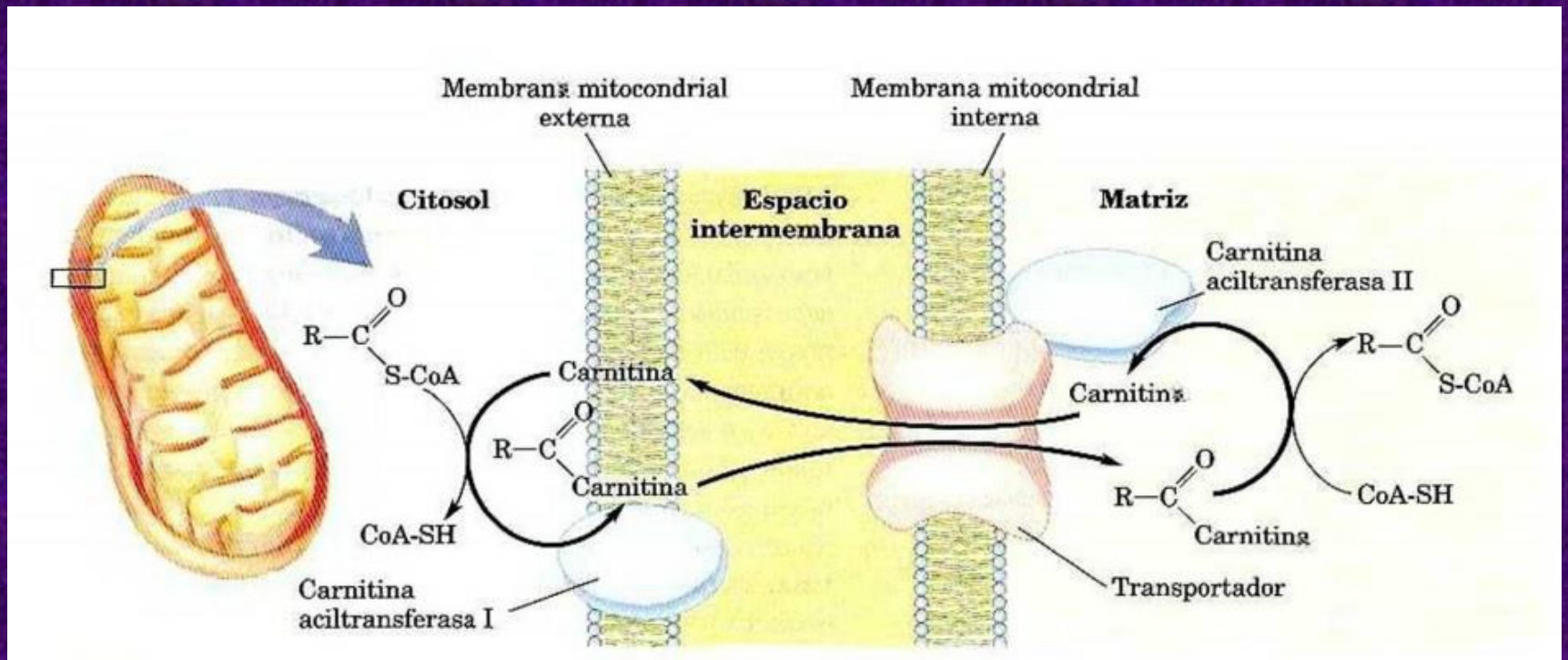
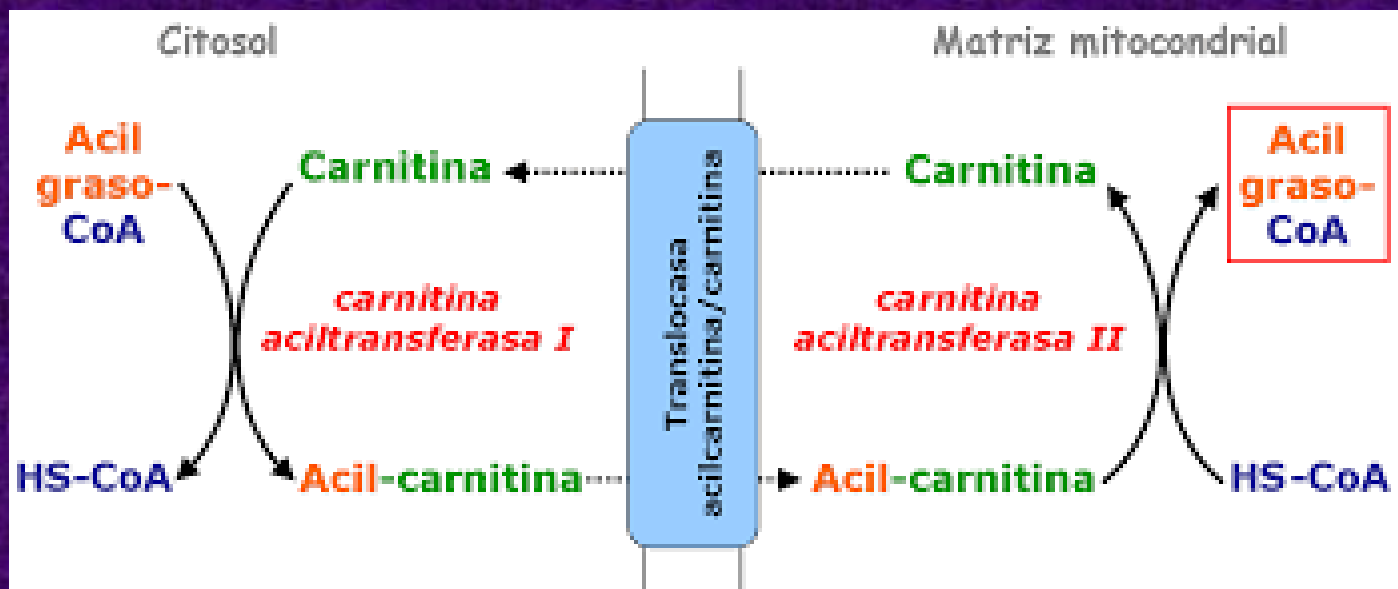
Reacción que consume 2 enlaces de alta energía del ATP

Traslocación a la matriz mitocondrial

Transportador: carnitina: se produce naturalmente en el hígado a partir de los aminoácidos L-metionina y la L-lisina.

Función: Traslocar las moléculas de acil-CoA al interior de la matriz mitocondrial, ya que la membrana mitocondrial interna es impermeable a los acil - CoA.

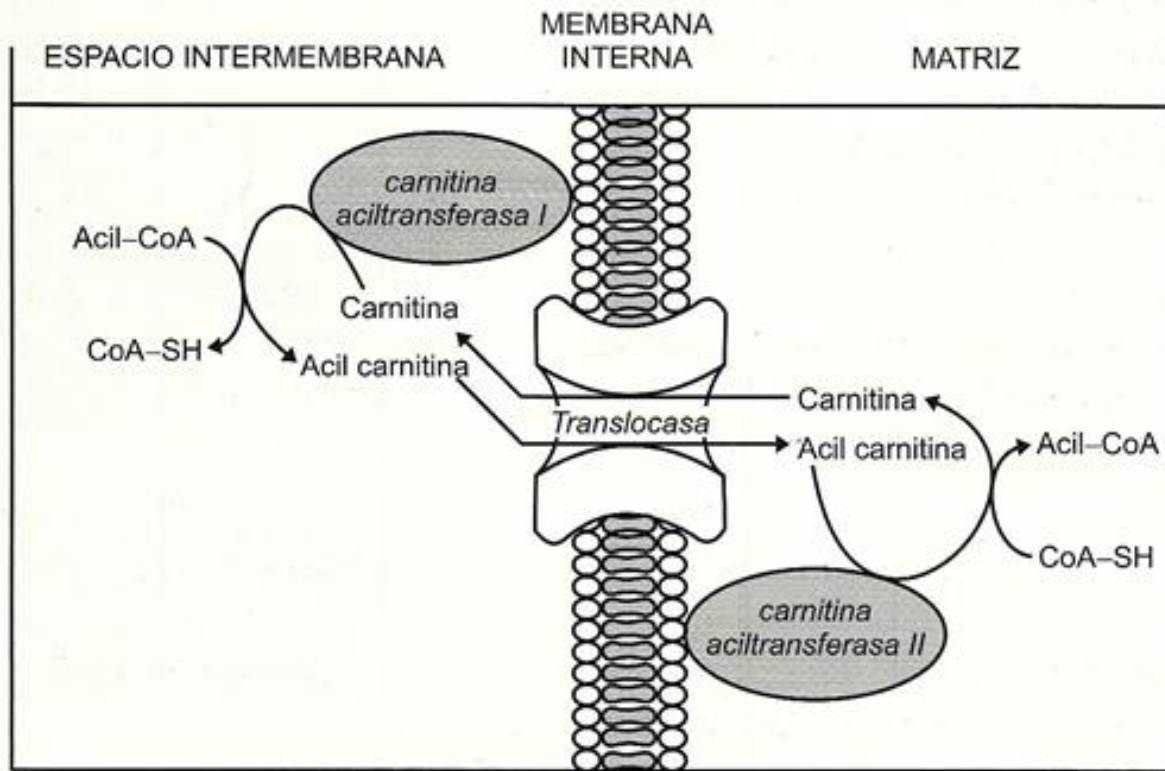
el ciclo.



La enzima carnitina aciltransferasa I (CAT I) de la membrana mitocondrial externa elimina el coenzima A de la molécula de acil-CoA y, a la vez, la une a la carnitina situada en el espacio intermembrana, originando acilcarnitina; la CoA queda libre en el citosol para poder activar otro ácido graso.

Una proteína transportadora: translocasa, situada en la membrana mitocondrial interna, transfiere la acilcarnitina a la matriz mitocondrial y, paralelamente, la carnitina acil transferasa II (CATII) une una molécula de CoA de la matriz al ácido graso, regenerando así acil-CoA .

La carnitina se devuelve al espacio intermembrana por la proteína transportadora y reacciona con otro acil-CoA, repitiéndose el ciclo.



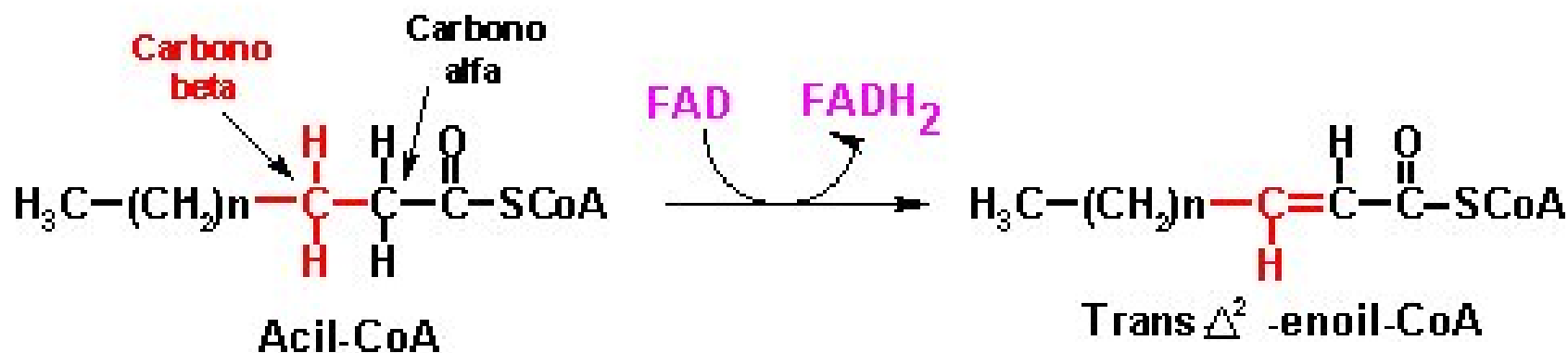
La enzima [carnitina aciltransferasa I](#) (CAT I) de la membrana mitocondrial externa elimina [coenzima A](#) de la molécula de acil-CoA y, a la vez, la une a la carnitina situada en el espacio intermembrana, originando [acilcarnitina](#); la CoA queda libre en el [citosol](#) para poder activar otro ácido graso.

Una proteína transportadora: [translocasa](#), situada en la membrana mitocondrial interna, transfiere la [acilcarnitina](#) a la matriz mitocondrial y, paralelamente, la [carnitina aciltransferasa II](#) (CATII) une una molécula de CoA de la matriz al ácido graso, regenerando así acil-CoA.

La carnitina se devuelve al espacio intermembrana por la proteína transportadora y reacciona con otro acil-CoA, repitiéndose el ciclo.

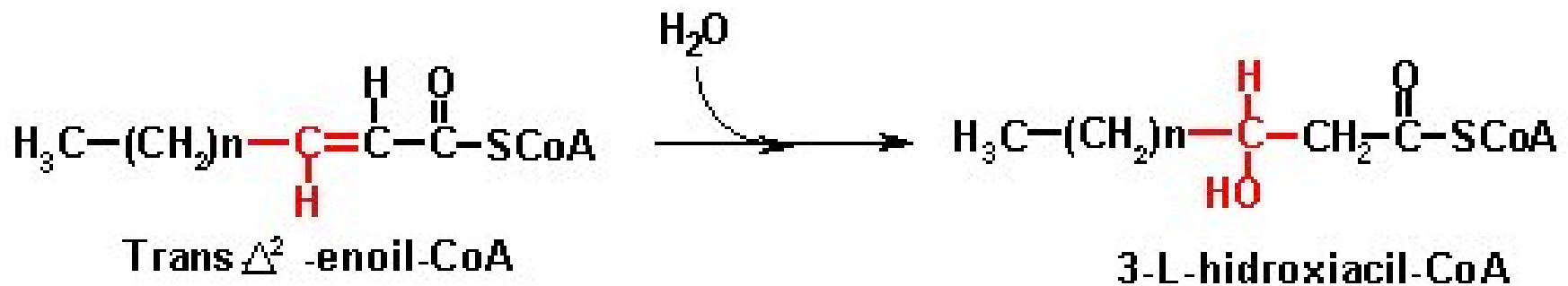
Oxidación por FAD

El primer paso es la oxidación del ácido graso activado (acil-CoA graso) por FAD. La enzima acil-CoA-deshidrogenasa, una flavoproteína que tiene el coenzima FAD unido covalentemente, cataliza la formación de un doble enlace entre C-2 y C-3. Los productos finales son FADH_2 y un acil-CoA-beta-insaturado (trans- Δ^2 -enoil-CoA) ya que el carbono beta del ácido graso se une con un doble enlace al perder dos hidrógenos (que son ganados por el FAD).



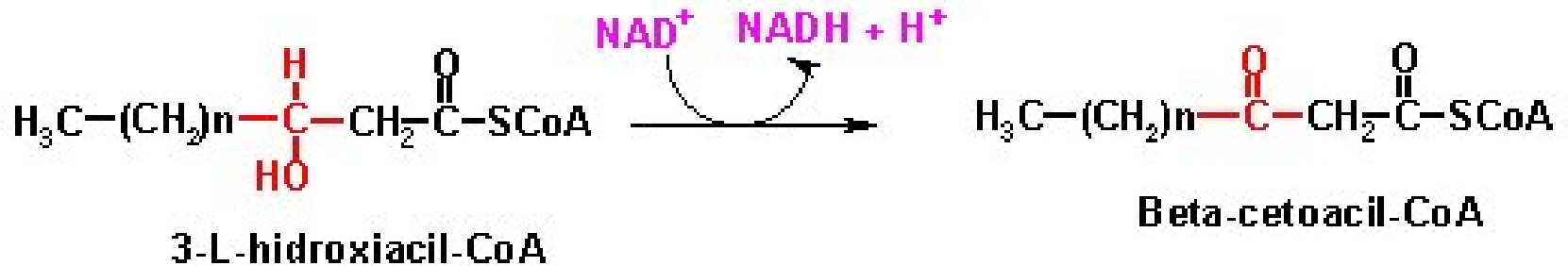
Hidratación

El siguiente paso es la hidratación (adición de una molécula de agua) del doble enlace trans entre C-2 y C-3. Esta reacción es catalizada por enoil-CoA hidratasa y se obtiene un betahidroxiacil-CoA (L-3-hidroxiacil CoA); es una reacción estereoespecífica, formándose exclusivamente el isómero.



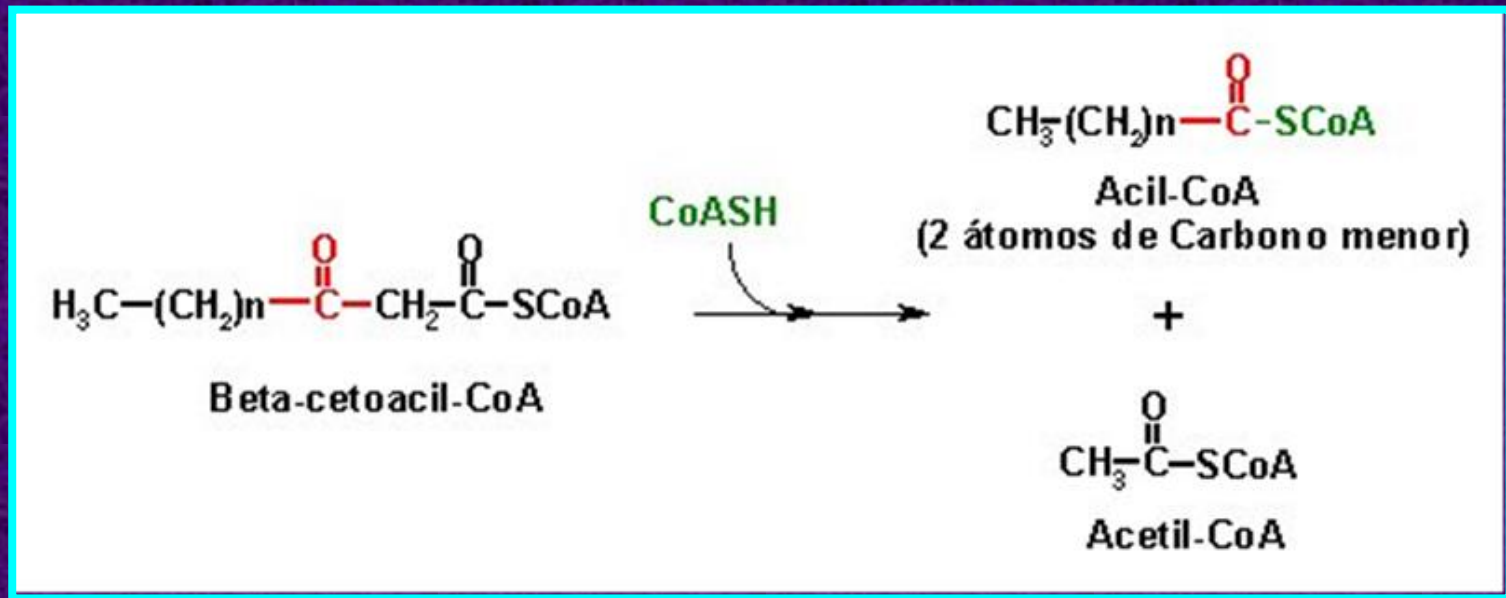
Oxidación por NAD⁺

El tercer paso es la oxidación de L-3-hidroxiacil CoA por el NAD, catalizada por la L-3-hidroxiacil CoA dehidrogenasa. Esto convierte el grupo hidroxilo del carbono β en un grupo cetónico. El producto final es 3-cetoacil-CoA con lo que el carbono β ya ha sido oxidado y está preparado para la escisión.



Tiólisis

El paso final para la rotura del cetoacil-CoA entre C-2 y C-3 por el grupo tiol de otra molécula de CoA. Esta reacción es catalizada por β -cetotiolasa y da lugar a una molécula de acetil CoA y un acil CoA con dos carbonos menos.



Ruptura del enlace $\text{C}_\alpha - \text{C}_\beta$ en una reacción de tiólisis catalizada por la β -cetoacil-CoA tiolasa (a menudo llamada solamente tiolasa) para formar acetil-CoA y un nuevo acil-CoA con dos átomos de carbono menos que el original

Estas cuatro reacciones continúan hasta que la escisión completa de la molécula en unidades de acetil CoA.

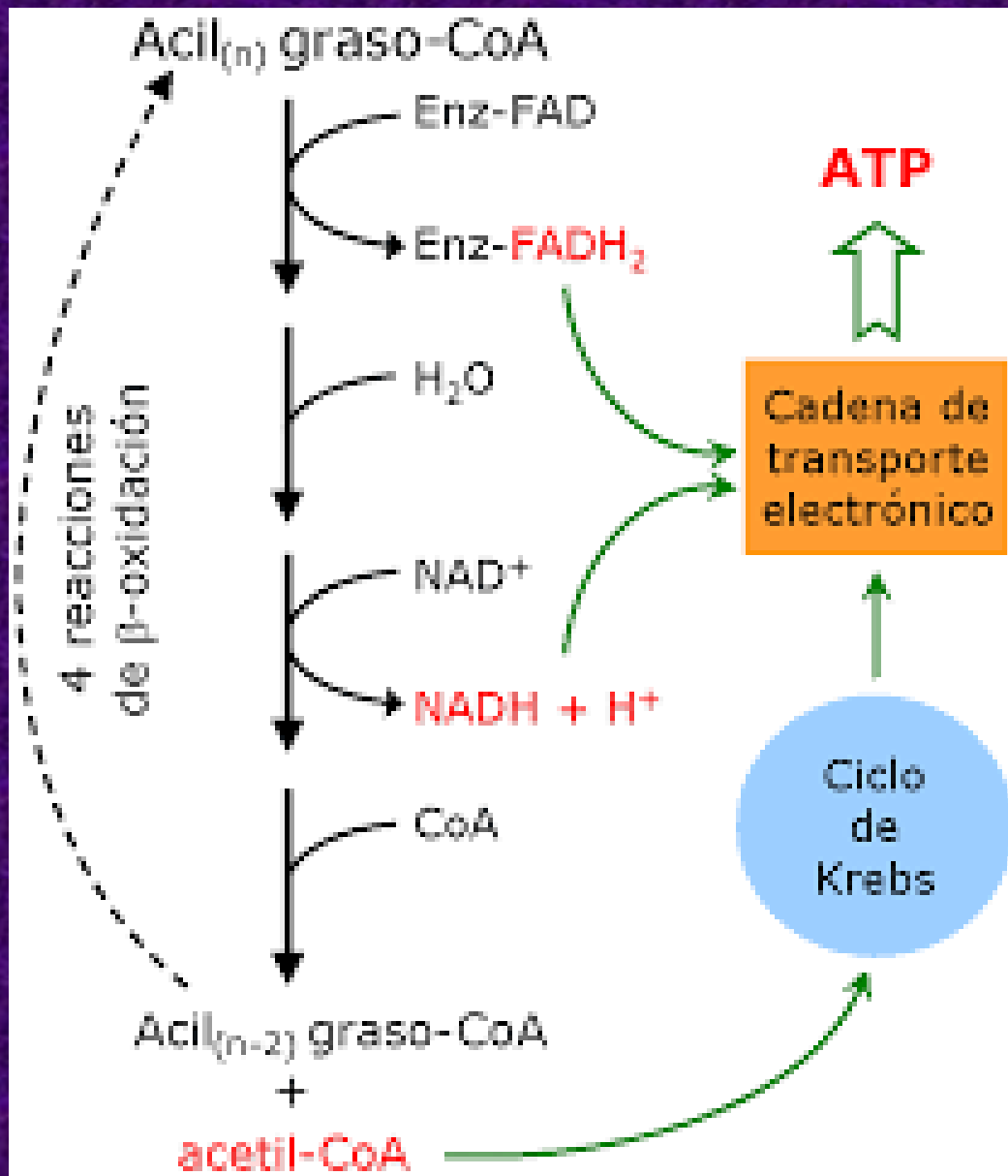
Por cada ciclo, se forma

1 molécula de FADH₂,

1 molécula de NADH

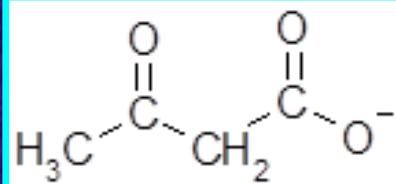
1 molécula de acetil CoA

Esto supone una visión de un ciclo en espiral ya que repite los mismos pasos pero con diferentes sustancias procedentes del ciclo anterior

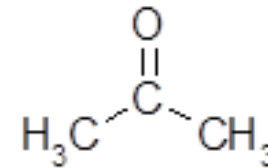


FORMACIÓN DE CUERPOS CETÓNICOS:

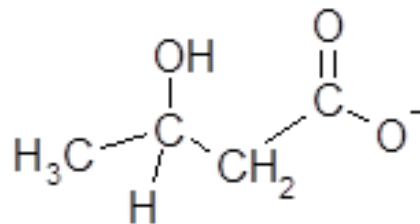
Este proceso ocurre principalmente en las mitocondrias del hepatocito, en las cuales el acetyl-CoA es convertido en acetoacetato o D-β-hidroxibutirato. Estos compuestos junto con la acetona, son referidos como cuerpos cetónicos



Acetoacetato



Acetona



D-beta-hidroxibutirato