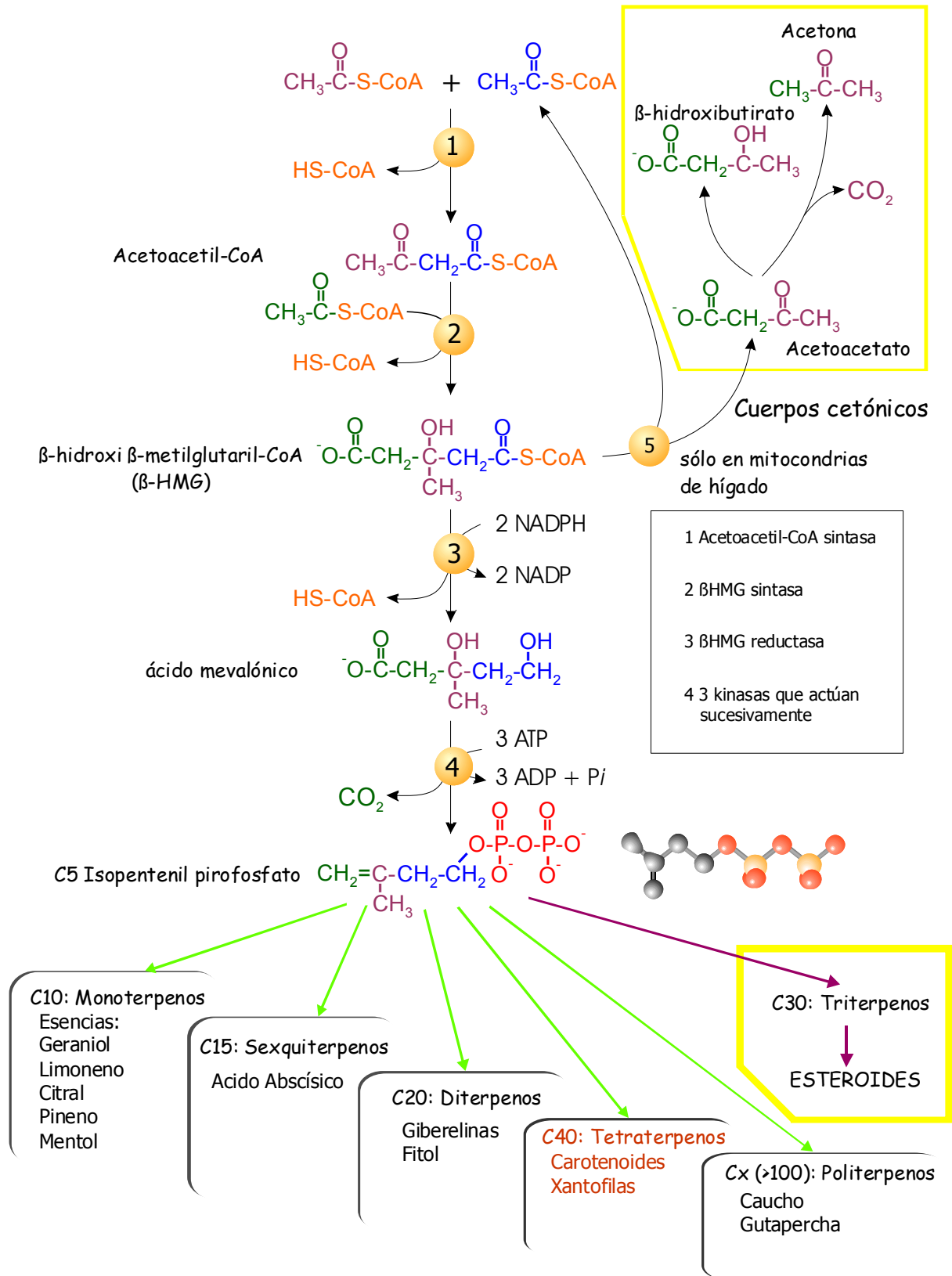


Síntesis de cuerpos cetónicos e isoprenoides



Encuadrados en amarillo están los productos que podemos sintetizar los animales (cuerpos cetónicos y triterpenos). Los restantes los sintetizan las plantas, entre los eucariotas; los

animales requerimos carotenos en la dieta (vitamina A). Recuerde que los lípidos de Arqueas tienen naturaleza isoprenoide.

Las enzimas 1 a 4 se encuentran en todos los tejidos; la enzima 5, exclusiva de mitocondrias de hígado, es la β -HMG-CoA liasa; se nombra por la reacción inversa.

El acetoacetato y el beta-hidroxiacetato se interconvierten gracias a la beta-hidroxiacetato deshidrogenasa dependiente de NAD.

En el hígado existen dos isoenzimas de la β -HMG sintasa: la citosólica, implicada en la síntesis de colesterol, y la mitocondrial, que es la que participa en la síntesis de cuerpos cetónicos.

Por último, el catabolismo de leucina (y en menor medida trp, lys y phe) da lugar también a acetoacetato. Este papel puede ser muy importante cuando se están empleando proteínas como fuente de energía.

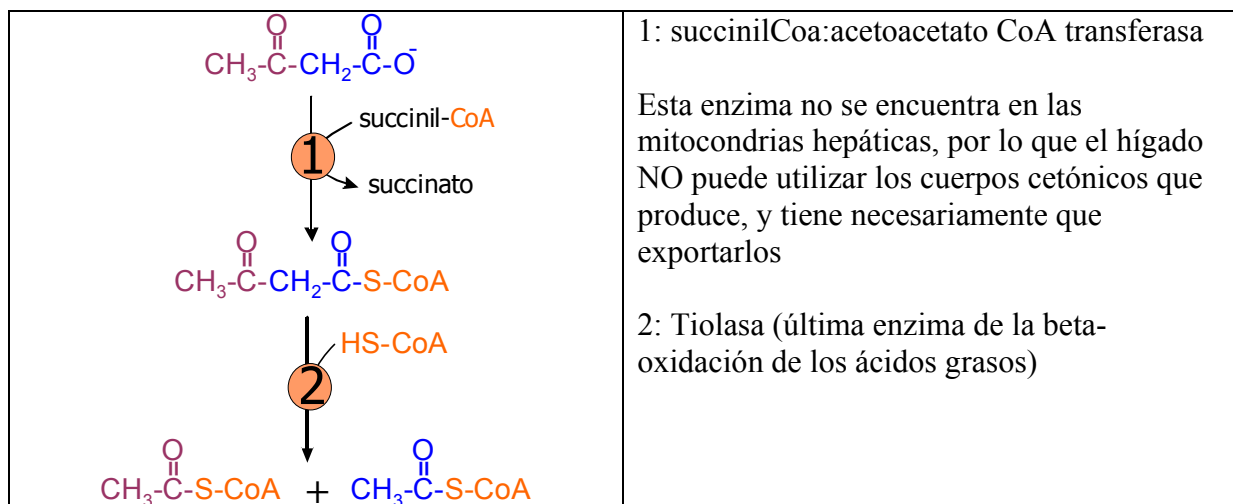
Utilización de los cuerpos cetónicos

Constituyen una manera de exportar acetil-CoA desde las mitocondrias hepáticas a los tejidos periféricos en forma soluble (los ácidos grasos plantean el problema de su hidrofobicidad, por lo que se transportan unidos a la proteína albúmina), aunque no están exentos de problemas.

El acetoacetato se puede descarboxilar espontáneamente a acetona, que se exhala por los pulmones (“aliento a frutas” de las personas con niveles altos de cuerpos cetónicos en sangre).

Por su parte, y dado su carácter ácido, una concentración elevada de cuerpos cetónicos en sangre –“cetosis”- puede disminuir el pH sanguíneo a niveles excesivamente bajos, produciendo acidosis.

En las mitocondrias de los tejidos de destino (corazón, músculo esquelético), se metabolizan de acuerdo al siguiente esquema:



El succinilCoA es un intermediario del ciclo de Krebs. Observe que en el acetoacetato se conserva la energía de un enlace tioéster del acetil CoA. El metabolismo de los cuerpos cetónicos es, evidentemente, aerobio, ya que solo pueden ser metabolizados vía ciclo de Krebs acoplado a la fosforilación oxidativa.

En condiciones normales el cerebro no emplea cuerpos cetónicos como fuente de energía, aunque puede adaptarse a su empleo en condiciones de ayuno, y usarlos para proporcionar una parte de la energía que requiere.,