

Introducción

- ⇒ El metabolismo de las lipoproteínas nos ayuda a saber cómo se transportan y se distribuyen los lípidos por la sangre y también las patologías asociadas como **hipertrigliceridemia** e **hipercolesterolemia**...
- ⇒ El metabolismo de las lipoproteínas es diferente porque, al contrario del resto de vías metabólicas (se inician y acaban en diferentes compartimentos celulares) no se produce intracelularmente, sino que se habla de **compartimentos tisulares**.
 - ⇒ Existen **tejidos de síntesis**: se produce la asociación de apoproteínas y lípidos
 - ⇒ **Plasma sanguíneo**: se distribuyen por el cuerpo
 - ⇒ **Tejidos receptores**: son los lugares de destino. En las células de estos tejidos existirán receptores que capten las partículas lipoproteicas.
- ⇒ **Tejidos de síntesis**
 - ⇒ **Tubo digestivo**: se inicia la síntesis en la vía exógena.
 - ⇒ **Hígado**: se inicia la vía endógena.
- ⇒ **Plasma sanguíneo**:
 - ⇒ Tienen lugar una serie de intercambios y transformaciones entre las distintas familias de lipoproteínas que intercambian materiales, tanto lipídicos como apoproteicos.
 - ⇒ **OBJETIVO**: conseguir que las partículas lipoproteicas adquieran los materiales necesarios para proseguir con su metabolismo.
 - ⇒ **MADURACIÓN DE LAS PARTÍCULAS LIPOPROTEICAS**
 - ⇒ Hidrólisis de sus materiales (triglicéridos)
 - ⇒ Los tejidos (sobre todo el tejido adiposo) va capturando los ácidos grasos que se liberan
 - ⇒ Las lipoproteínas cambian su relación **lípidos/Apoproteína** y su conformación cambia, por lo que la partícula cambia. Se hará más pequeña y podrá entrar en los tejidos.

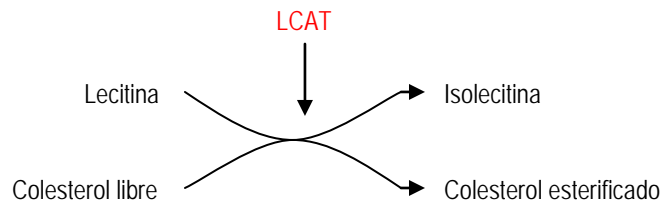
Hidrólisis de triglicéridos de las partículas lipoproteicas

- ⇒ La enzima encargada de la hidrólisis de los triglicéridos tiene dos formas:
 - ⇒ Lipoproteín lipasa (anclada en los enterocitos con su sitio activo hacia la sangre)
 - ⇒ Triglicérido lipasa (en el citosol celular)
- ⇒ **LIPOPROTEÍN LIPASA**
 - ⇒ Está anclada en el endotelio capilar mediante cadenas de **glicosaminoglicanos**. Los endotelios que irrigan los tejidos que absorben lípidos son muy ricos en lipoproteín lipasa.
 - ⇒ Cuando los **quilomicrones** o los **VLDL** pasan por estos tejidos, la lipoproteín lipasa se une a la **APO CII** de la lipoproteína para realizar la hidrólisis.
 - ⇒ Se liberan triglicéridos que entran al tejido y el glicerol sigue en sangre.
 - ⇒ Cuando pasan los endotelios, las partículas **VLDL** y **quilomicrones** quedan vacías de triglicéridos.
 - ⇒ **Activadores**:
 - ⇒ **APO CII**, sin la cual no actúa la lipoproteína lipasa. Tiene que estar en la superficie de la lipoproteína. Activa la lipoproteín lipasa para que hidrolice los triglicéridos y el tejido pueda captar los ácidos grasos.
 - ⇒ **Heparina** es un factor clarificante del plasma, la heparina se une a los **glicosaminoglicanos** y la lipoproteína lipasa se suelta del endotelio con lo que queda libre en sangre y la hidrólisis de triglicéridos es mayor.
 - ⇒ **Inhibidores**
 - ⇒ **APO CIII**
 - ⇒ **ACP E** (está discutido su papel inhibitor)

Regulación

- ⇒ **Lipasa hepática**
 - ⇒ También se ubica en la circulación sanguínea, pero sólo está presente en los sinusoides hepáticos.
 - ⇒ No requiere la **APO CII** para la hidrólisis
 - ⇒ Retira los lípidos de las partículas vacías de lípidos y los hepatocitos acaban captando los lípidos restantes.
 - ⇒ Se evita la sobrecarga de grasas en el hígado.

- ⇒ **Lecitín colesterol ácido graso transferasa (LCAT)**
 - ⇒ La LCAT sólo se encuentra en sangre.
 - ⇒ Utiliza el ácido graso de la lecitina para esterificar el colesterol libre en la posición OH del colesterol.



- ⇒ **Activadores:**
 - ⇒ **APO AI**

Vía exógena

- ⇒ Tras la comida, sobre todo si ha sido copiosa, los enterocitos sintetizan los **quilomicrones**. Comienza la **vía exógena** porque se forman a partir de materiales exógenos.
 - ⇒ Partícula totalmente cargada de lípidos (triglicéridos, fosfolípidos, colesterol libre...) a un 99%.
- ⇒ La **APO B48** y la **APO AI** transportan estos quilomicrones
- ⇒ El quilomicrón va a la circulación linfática, por lo que no entra en circulación sanguínea hasta llegar a puntos periféricos: evitamos que estas partículas entren al hígado en excesiva cantidad.
 - ⇒ Viajan por tejidos periféricos (tejido adiposo) y lugares ricos en lipoproteín lipasa esperando que esta enzima hidrolice los triglicéridos y los tejidos absorban los ácidos grasos.
 - ⇒ Los quilomicrones necesitan las **APO CII** para que la lipoproteín lipasa actúe, los quilomicrones no la poseen.
- ⇒ El hígado libera partículas discoidales (**HDL**) ricas en **APO CII** y tienen en su superficie la **LCAT**, de tal manera que cuando se encuentren los **quilomicrones** y las **HDL** empiezan a intercambiar sustancias:
 - ⇒ Los **quilomicrones** pasan a los **HDL** la **APO AI** y **colesterol libre**
 - ⇒ Actuará la **LCAT** y esterificará el colesterol libre, incorporándolo en el interior como colesterol esterificado.
 - ⇒ Las **HDL** transmiten a los **quilomicrones** la **APO CII** y parte del **colesterol esterificado** que no cabe dentro de las **HDL**.
- ⇒ Una vez con la **APO CII** en su estructura, los quilomicrones se unen a la lipoproteín lipasa y se dan las reacciones consiguientes:
 - ⇒ Parte de los materiales de la superficie se desprenden y pasan a las **HDL**.
 - ⇒ Sale un **quilomicrón** muy reducido de tamaño y de materiales: **remanente de quilomicrón**. Cuando se ha reducido un 80% los residuos del quilomicrón llegan al hígado y se unen a receptores **APO B/E** y se degrada. Sus materiales se reutilizan y parte de estos se utilizan para el inicio de la **vía endógena**.

Vía endógena

- ⇒ Cuando hace horas que hemos dejado de comer, el hígado dispone de un sistema de transporte de lipoproteínas: las **VLDL**. Estas sufren los mismos procesos que sufre el quilomicrón.
 - ⇒ Los tejidos que necesitan esos ácidos grasos ya no son el tejido adiposo, sino el corazón y músculo. El metabolismo de las **VLDL** da lugar a otras partículas aterogénicas.
 - ⇒ Utilizan la **APO B100** en vez de la **APO B48** de los quilomicrones.
 - ⇒ **Reacciones**
 - ⇒ Las **VLDL** con la **APO B100** (no se hidroliza nunca) sufren degradación por parte de la lipoproteín lipasa y forman las **IDL**.
 - ⇒ Las **IDL** siguen degradándose hasta formar partículas formadas casi 100% por colesterol, las **LDL**.
 - ⇒ Estas **LDL** viajan hacia tejidos periféricos y pueden producir placas ateroescleróticas. Además si no funciona bien la **APO B100** se da la enfermedad de Goldstein y Brown e hipercolesterolemia.