PubliCE, (PubliCE) 2002

Monograph

Factores Limitantes de la Oxidación de las Grasas (Parte III)

Mg. Eliana Terrera[1]

[1]*Instituto del Profesorado en Educación Física. Córdoba, Argentina.*

RESUMEN

Palabras Clave: ácidos grasos, tejido adiposo, triglicéridos, triacilgliceroles, betaoxidación, mitocondria

Aunque los depósitos de grasas son relativamente grandes, la capacidad para oxidarlos es limitada y, en muchas ocasiones, los carbohidratos constituyen el sustrato predominante. Veamos cuales pueden ser las posibles limitaciones que se presentan al momento de oxidar las grasas:

- Movilización de ácidos grasos desde el tejido adiposo,
- Transporte de ácidos grasos hacia el músculo,
- Consumo de ácidos grasos por la célula muscular,
- Movilización de los ácidos grasos desde los triglicéridos intramusculares,
- Transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria,
- Oxidación de los ácidos grasos dentro de la mitocondria.

Movilización de ácidos grasos desde el tejido adiposo

Como ya he mencionado en otros artículos, el tejido adiposo es un tejido muy dinámico, y los ácidos grasos son continuamente movilizados por lipólisis. Este proceso es iniciado por la actividad del sistema nervioso simpático y la posterior estimulación de la LPLhs.

La actividad del sistema nervioso simpático a nivel celular ocurre por medio de receptores adrenérgicos. En el tejido adiposo, las catecolaminas pueden tener ambos efectos (estimulantes o inhibidores) sobre la tasa de lipólisis. Una vez que los receptores adrenérgicos son estimulados, se dispara una cascada de eventos (activación de la Adenil Ciclasa, del AMPcíclico, proteínkinasas), que finalmente producen la activación de la LPLhs. (Ver Figura 1).

La tasa a la que ocurre la lipólisis, dependerá de la LPLhs, y esta a su vez de factores estimulantes o inhibidores.

ESTIMULANTES DE LPLhs	INHIBIDORES DE LPLhs
Sistema Nervioso Simpático	Insulina
Adrenalina	Lactato
Cafeína	Cuerpos Cetónicos

Como puede observarse en la Figura 1, la insulina actúa estimulando otras enzimas fos fodiesterasas), evitando la

activación de la LPLhs. En el ejercicio, la insulina decrece por el efecto inhibitorio de la adrenalina, y por tanto se genera un incremento en la lipólisis del tejido adiposo, mientras que la intensidad del ejercicio sea de baja a moderada. A mas del 80% del Vo2 máx. los altos niveles de adrenalina, sumado al mayor flujo glucolítico, genera incrementos en los niveles de lactato y por tanto la lipólisis disminuye y aumenta la reesterificación, por lo que la tasa de aparición (Ta) de ácidos grasos en plasma disminuye.

Una vez que los triglicéridos (TG) han sido hidrolizados por la acción de la LPLhs, el glicerol, al ser una molécula pequeña y soluble en agua, atraviesa la membrana celular y se dirige a sangre, ya que este no puede ser reutilizado por el adiposito, ni por el músculo. Esto se debe a la ausencia casi total de Glicerolkinasa (GK), una enzima que permite la formación de los TG, ya que facilita la adición de un grupo fosfato al glicerol, y este es el "eje" de una molécula de TG.

A diferencia del glicerol, los ácidos grasos pueden ser reesterificados, es decir reutilizados para formar nuevos TG. Esto se conoce como "Ciclo Triglicérido-Ácido Graso.(Ver Figura 2).

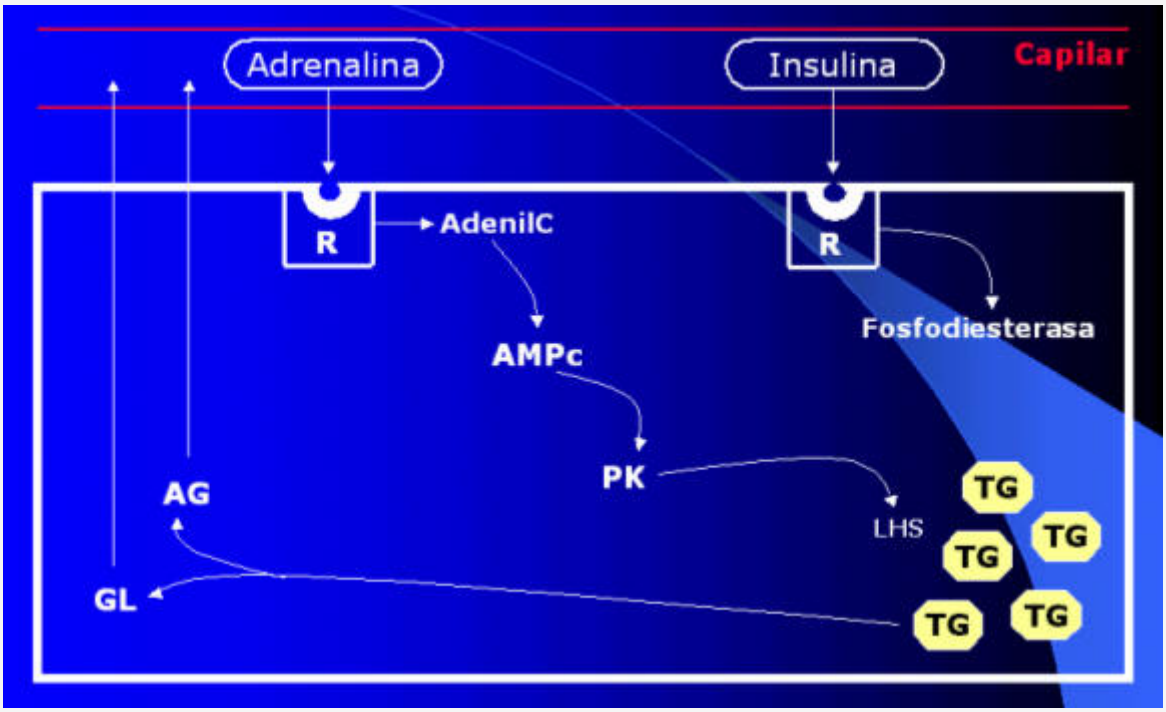


Figura 1

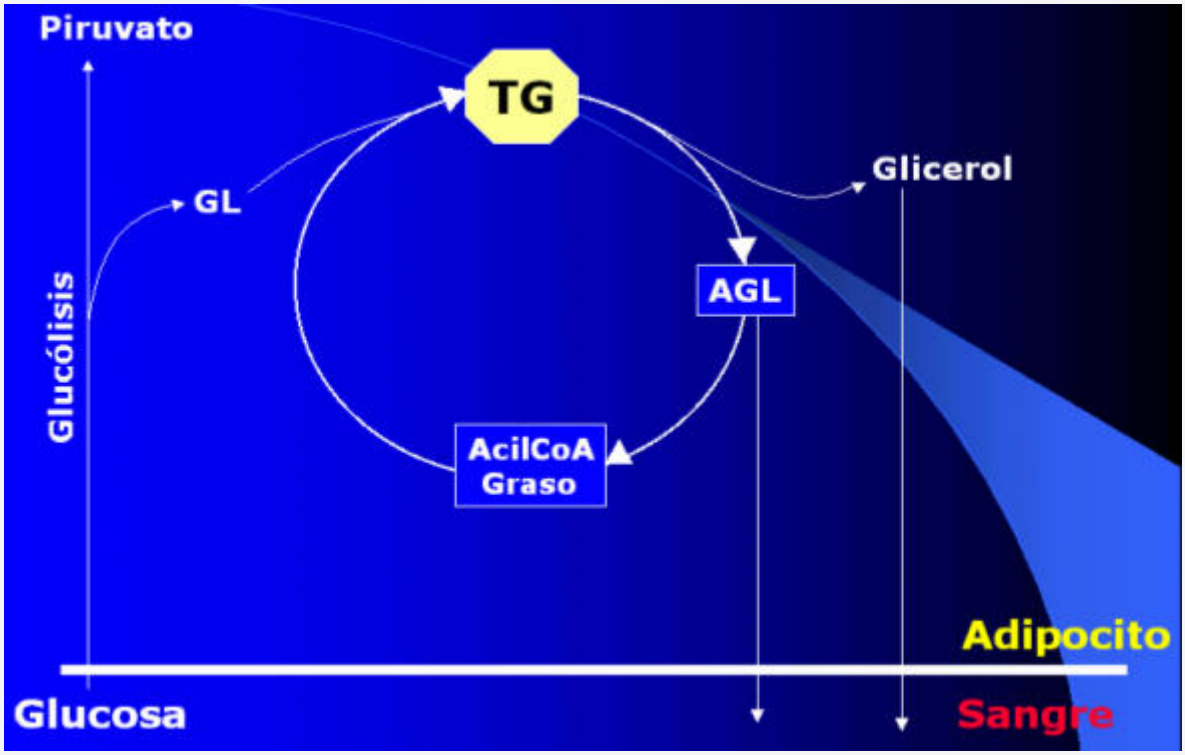


Figura 2

Como puede observarse, los ácidos grasos movilizados luego de la hidrólisis de los TG, pueden ser liberados a la circulación o reesterificados con una molécula de glicerol 3 fosfato. Ya que el glicerol proveniente desde los TG no puede ser reutilizada, el glicerol necesario para la reesterificación se obtiene a partir de la degradación de la glucosa a ácido pirúvico. Por tanto, la reesterificación ocurrida en este ciclo dependerá también de los niveles disponibles de glucosa circulante.

Transporte de ácidos grasos hacia el músculo

Una vez que los ácidos grasos atravesaron la membrana del adiposito, ya sea por transporte pasivo o por medio de proteínas de membrana (PTAG= proteínas transportadoras de ácidos grasos, AGT= ácido graso translocasa), estos se trasladarán por el intersticio ligados a albúmina intersticial. Posteriormente atravesarán la pared vascular y nuevamente se ligarán a albúmina plasmática (Ver Figura 3). La albúmina posee al menos tres sitios de unión con ácidos grasos. El 99% de los ácidos grasos plasmáticos se transportan por medio de la albúmina. Solo el 1 % restante circula libre y constituyen los verdaderos ácidos grasos libres.

Durante el ejercicio moderado, la concentración de ácidos grasos aumenta más de 20 veces, produciéndose un desequilibrio en la proporción AG/Albúmina, ya que esta se liga con afinidad decreciente a los ácidos grasos. Por lo tanto, al ser ocupados más sitios de la albúmina, mayor será la concentración de ácidos grasos no ligados a proteínas y mayor la reesterificación. Sin embargo, esto parcialmente se compensa, ya que el flujo sanguíneo durante el ejercicio aumenta más de tres veces y mejora la tasa de remoción y recambio de los ácidos grasos circulantes.

Antes de que el músculo extraiga los ácidos grasos circulantes, estos deben liberarse de la albúmina, ya que la permeabilidad de los capilares musculares es my baja para el complejo AG/Albúmina.

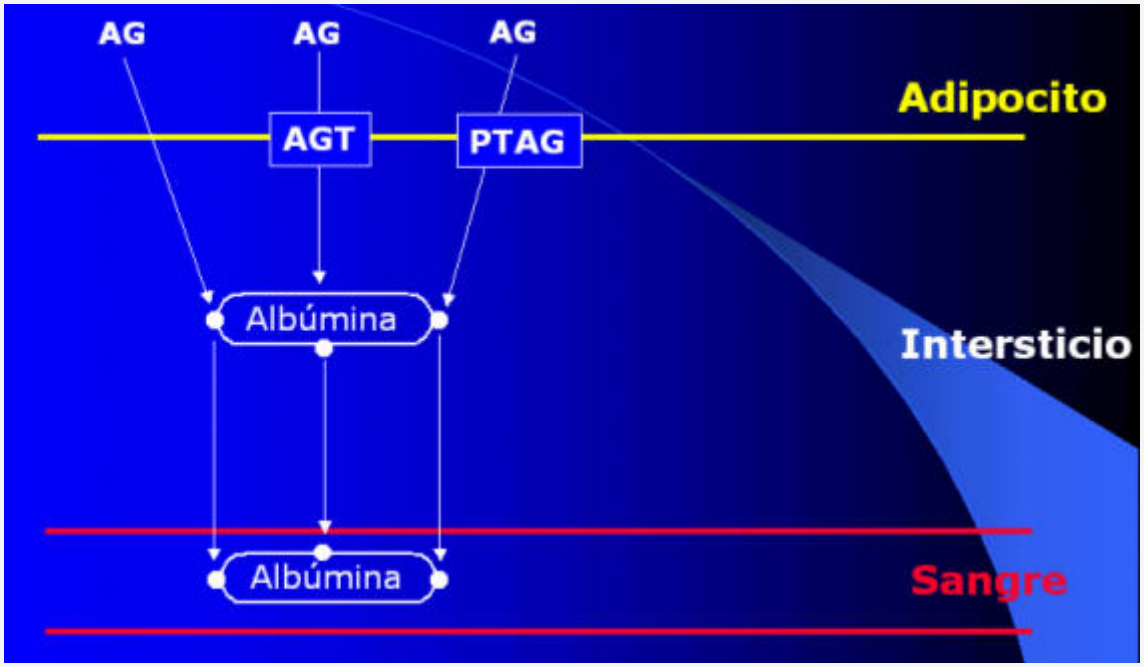


Figura 3

Consumo de ácidos grasos por la célula muscular

Se esta acumulando evidencia de que existen sistemas transportadores de ácidos grasos asociados a las membranas celulares musculares (PUGA= proteínas de unión de ácidos grasos, PTAG= proteínas transportadoras de ácidos grasos, AGT= ácido graso translocasa), que facilitarían el ingreso de los ácidos grasos desde el intersticio al interior muscular. Sin embargo, los ácidos grasos pueden atravesar la membrana celular no solo por difusión facilitada, sino también por difusión simple, debido a la naturaleza lipofílica de estos (Ver Figura 4).

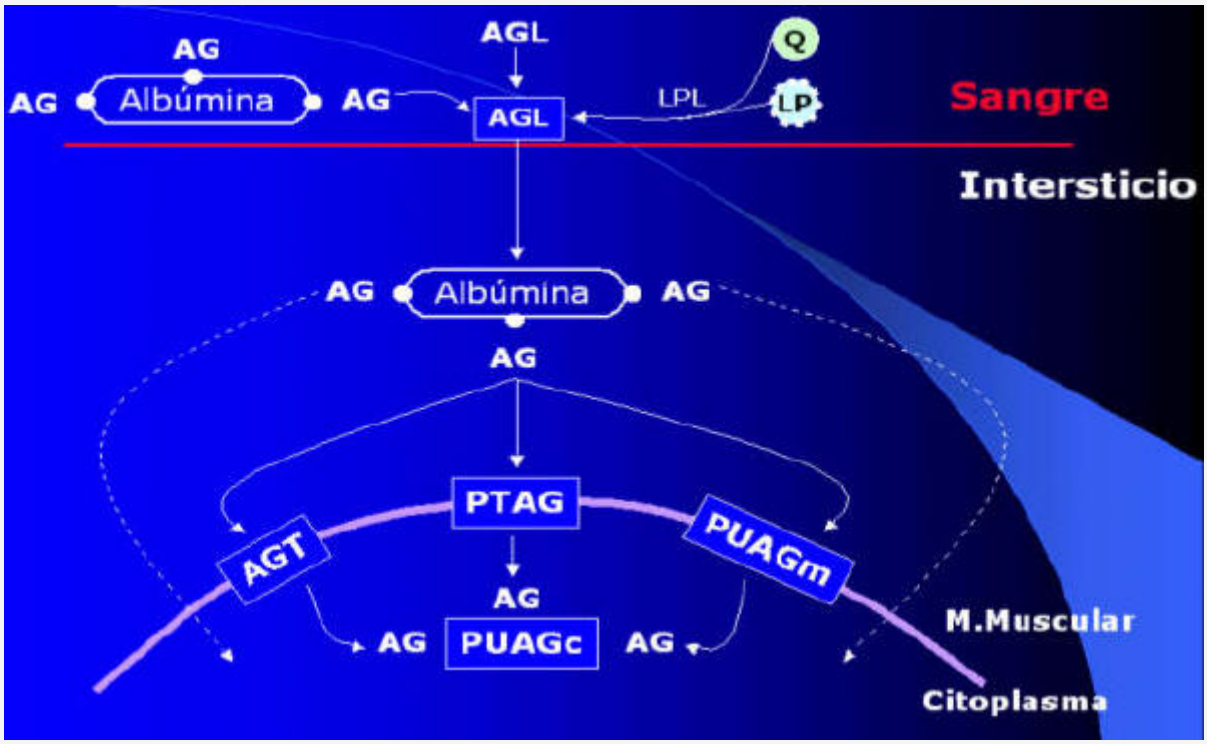


Figura 4

Como puede observarse, la fuente de ácidos grasos provenientes del plasma, atraviesan la membrana vascular y se ligan a albúmina intersticial. A partir de allí, abandonan a la albúmina y atraviesan la membrana celular muscular por transporte pasivo o facilitado. Una vez que ingresaron al citoplasma muscular, se unen a proteínas de unión de ácidos grasos citoplasmáticas (PUAGc).

Movilización de los ácidos grasos desde los triglicéridos intramusculares

Los triglicéridos dentro del músculo, son almacenados en forma adyacente a la mitocondria y se hallan en valores promedios de 12 mMol/Kg de peso seco. De todas maneras, estos valores varían según el tipo de fibra, la nutrición y el ejercicio.

Romijn ´93 y colaboradores, investigaron cual de los sustratos contribuía energéticamente en mayor medida durante el ejercicio a tres intensidades del VO2 máx. (Ver Figura 5)

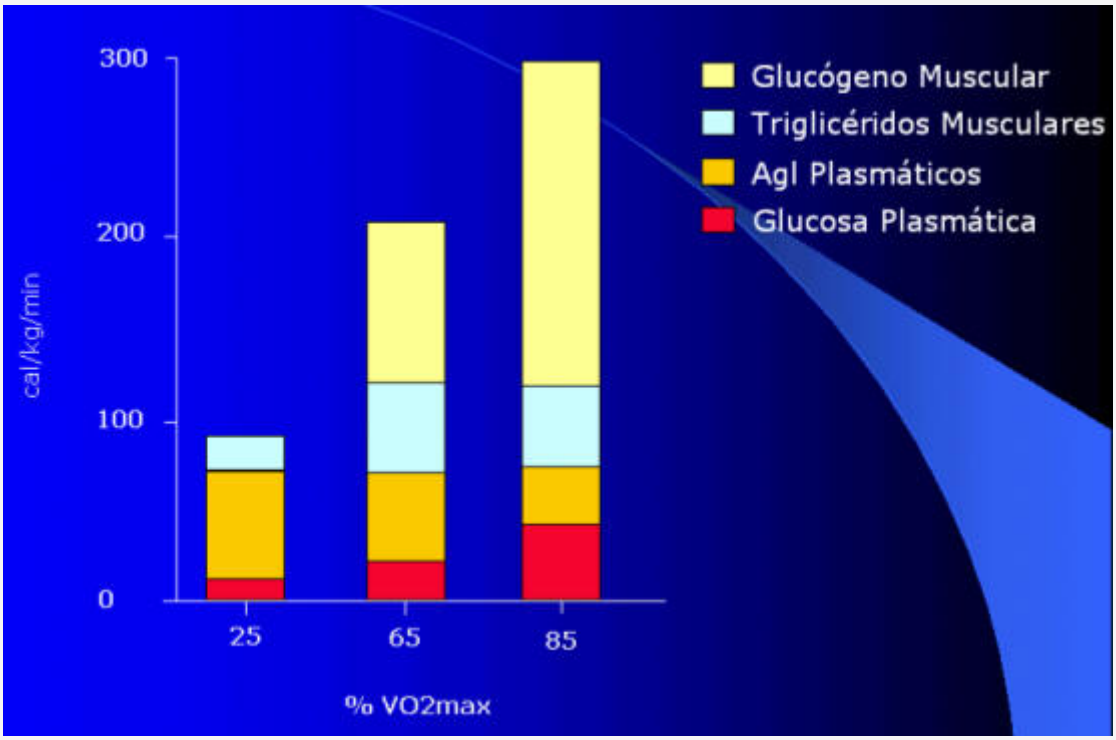


Figura 5

Como puede observarse, al 25 % del VO2 máx. la contribución de TGIM fue solo del 7%, al 65% la contribución se incrementa a un 26% y al 85% del VO2 máx. los TGIM solo contribuyen un 8% de los sustratos utilizados. Esto muestra claramente que existe una optima utilización de los TGIM a un porcentaje de intensidad entre el 25% y el 85% del VO2 máx. Como describiré posteriormente, los atletas entrenados en resistencia, distan de estos valores, ya que recurren mas a sus reservas de TGIM.

Transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria

En el factor número 3 (consumo de los ácidos grasos por la célula muscular) se describió como los ácidos grasos al atravesar la membrana muscular, finalmente se unían a PTAGc (Ver Figura 4). Cuando esto ocurre, los ácidos grasos pueden ser almacenados con los TGIM, esterificados, o ser activados para ingresar a la mitocondria y utilizarse como sustrato energético.

El proceso de activación, implica la unión del ácido graso con CoA bajo la acción de la enzima AcilCoA sintetasa (Ver Figura 6), resultando de esa unión AcilCoA. Por acción de un transportador en la membrana mitocondrial (Carnitina I), el AcilCoA es convertido en Acilcarnitina I y nuevamente reconvertido en Acil CoA a nivel de la matriz mitocondrial por acción de a Carnitina II. Esta acción de la Carnitina permite el transporte de los ácidos grasos a través de la membrana mitocondrial. Sin embargo este puenteo que realiza la Carnitina solo lo realiza con los ácidos grasos de cadena larga (AGCL), ya que los ácidos grasos de cadena media (AGCM) y de cadena corta (AGCC) no necesitan de un transportador para atravesar la membrana mitocondrial.

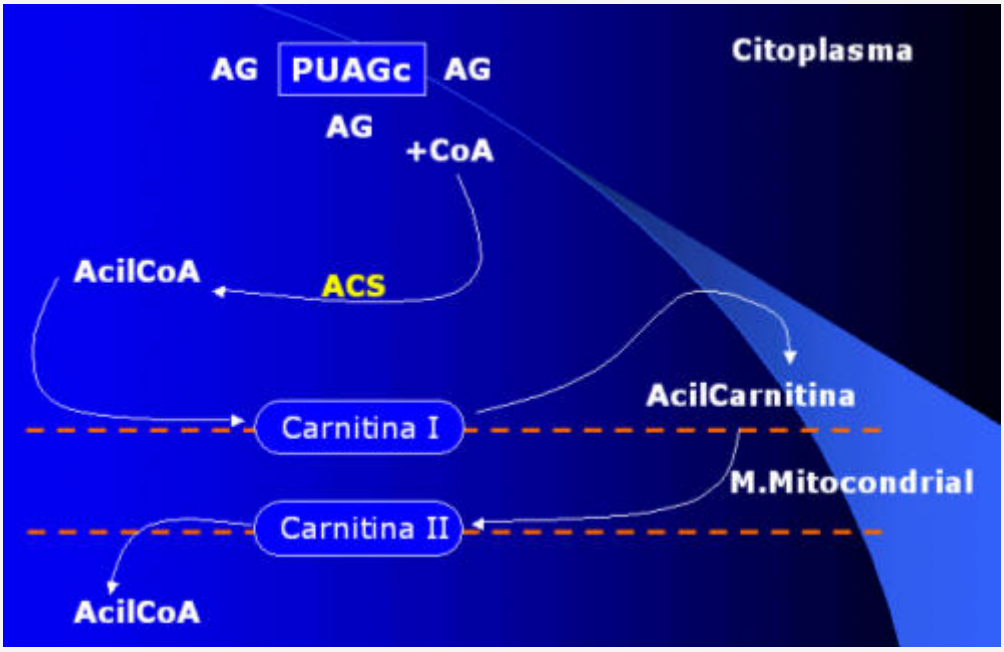


Figura 6

Oxidación de los ácidos grasos dentro de la mitocondria

Una vez que el Acil CoA se encuentra dentro de la mitocondria, es degradado por un proceso llamado beta-oxidación u oxidación-beta. En este proceso se produce la liberación repetida en grupos de 2 carbonos del AcilCoA, hasta Acetil CoA, que posteriormente ingresa al Ciclo de Krebs (Ver Figura 7)

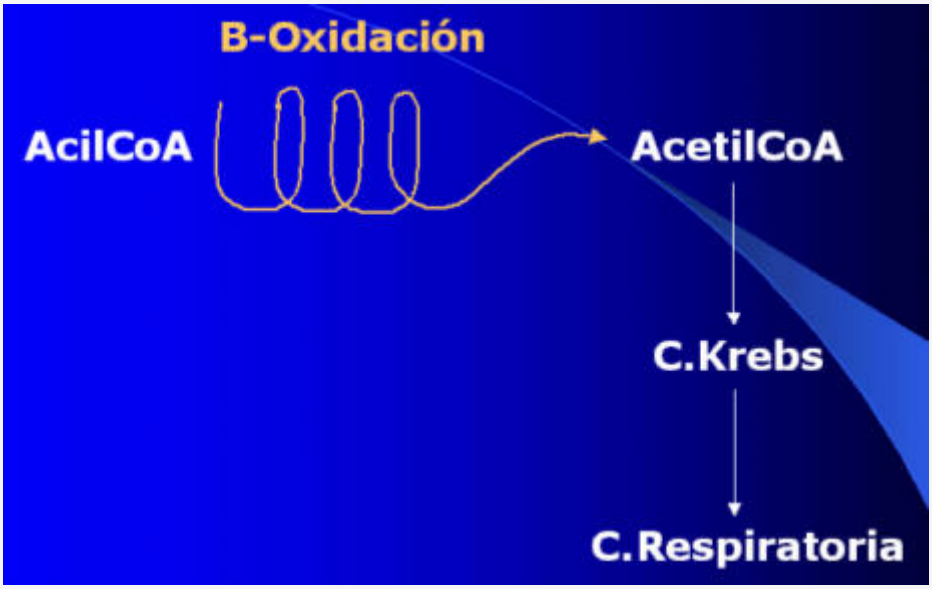


Figura 7

Una vez analizados los factores limitantes de la oxidación de las grasas, cabe preguntarse ¿Cuáles pueden ser los posibles reguladores de la oxidación de las grasas? (Ver Figura 8)

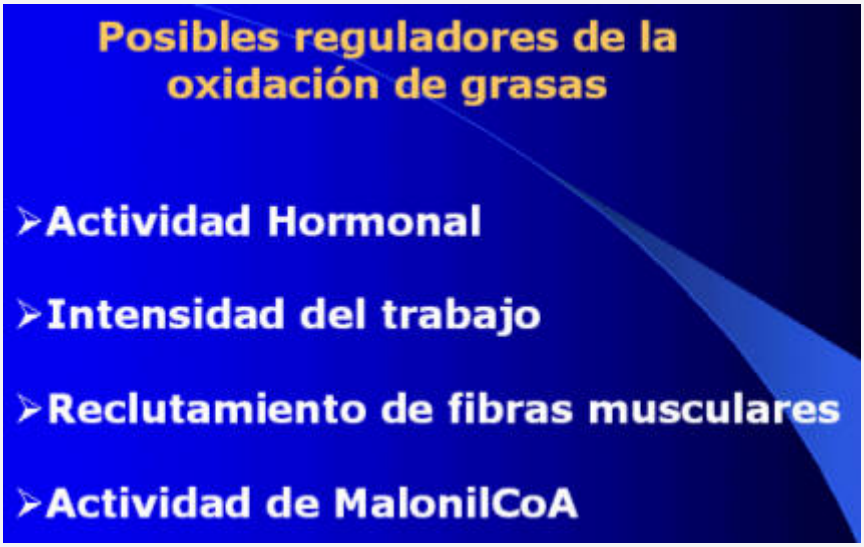


Figura 8

- En relación a la actividad hormonal, ya se ha analizado en el artículo anterior “Metabolismo de las Grasas y su Utilización en el Ejercicio” (Parte II) como los cambios en el uso de nutrientes durante el ejercicio se explican en parte por las modificaciones en las concentraciones de hormonas lipolíticas en plasma; y que a partir de el incremento de STH, las catecolaminas y el glucagón disminuían su efecto glucogenolítico y se potenciaba su efecto lipolítico. Estas modificaciones desencadenaban el cross-over o cruce de nutrientes, generando un aumento en la utilización de lípidos y una disminución en la utilización de los hidratos de carbono como fuente energética. A este efecto se suma la actividad del cortisol que potencia el efecto lipolítico.
- La intensidad del ejercicio, también puede regular el grado de oxidación de los ácidos grasos o de carbohidratos intraesfurzo. Ya se ha observado en la Figura 5 como al 25% del VO2 máx. los TGIM contribuyen solo minimamente a la provisión de energía. Los ácidos grasos y la glucosa plasmática parecen ser los sustratos mas importantes. Al

65% del VO2 máx. los TGIM y el glucógeno son los mayores proveedores de energía, mientras que los ácidos grasos plasmáticos fueron utilizados a una tasa mas baja comparada con el 25% del VO2 máx. al 85%, tanto la contribución de ácidos grasos plasmáticos como de TGIM disminuyó. Probablemente la baja contribución de ácidos grasos plasmáticos se asocie a una reducida aparición de ácidos grasos en plasma. Esto podría indicar que los ácidos grasos, a estas intensidades de trabajo, quedan atrapados en el adiposito probablemente como resultado de:
- mayores niveles de lactato,
- la vasocontricción en el tejido adiposo.

- Adicionalmente, si la intensidad del ejercicio es alta, serán reclutadas mayor cantidad de fibras FT y menor cantidad de ST. Las FT al tener una menor capacidad para oxidar ácidos grasos, promoverán una mayor oxidación de hidratos de carbono.
- Otro factor regulador es la Malonyl CoA, quien regula la actividad de la Carnitina I, y por tanto reduce el ingreso de los ácidos grasos de cadena larga a la mitocondria para su oxidación. La Mlonyl CoA se forma a través de una enzima (ACC= AcetilCoA carboxilasa) que es estimulada por los incrementos en los niveles de glucosa e insulina en sangre (por ejemplo luego de comer). A su vez, es inhibida por el aumento en los niveles de Adrenalina plasmáticos.(Ver Figura 9)

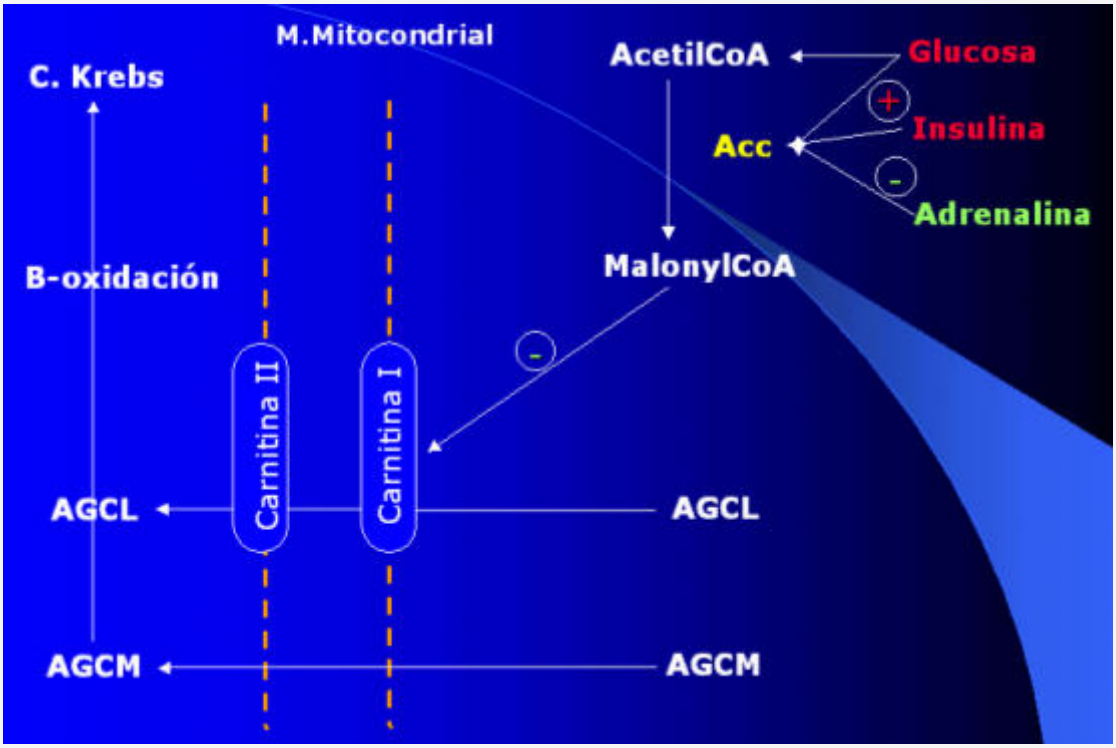


Figura 9

En síntesis el aumento de los niveles de glucosa e insulina en sangre, promoverán una mayor estimulación de la ACC y por tanto, habrá mayor formación de Malonyl CoA quien evitara el ingreso de los AGCL para su posterior oxidación. Sin embargo, la inhibición de la Carnitina I no afecta el ingreso de los AGCM y los AGCC. Contrariamente, la Adrenalina, inhibe la formación de Malonyl CoA y por lo tanto el ingreso de los AGCL no se ve limitado, por lo que es posible obtener energía en mayor medida a partir de los lípidos.

REFERENCIAS

1. Blanco A (1996). Química Biológica. *Ed. El Ateneo*
2. Clarkson Priscilla (1990). Pérdida de Peso, Suplementos y Sustancias Químicas: Ganando la Guerra en Contra de la Grasa. *Health and Fitness Journal. Vol. 2, numero 4, Pág. 18-26*

3. Coyle Edward (1998). Oxidación de las Grasas Durante el Ejercicio: Rol de la Lipólisis, Disponibilidad de Ácidos Grasos Libres, Y Flujo Glucolítico. *Proceedings Biosystem*
4. Guyton A; Hall J (1997). Tratado de Fisiología Médica. *Ed. McGrawn-Hill Interamericana*
5. Malina Robert, Bouchard Claude (1991). Growth, Maduration, and Physical Activity. *Ed. Human Kinetics*
6. McArdle W; Katch M; Katch V (1995). Fisiología del Ejercicio. *Ed. Alianza Deporte*
7. Menshikov V; Volkov N (1990). Bioquímica. *Ed. Vneshtorgizdat*
8. Murray Robert; Mayes Peter; Granner Daryl; Rodwell Victor (2001). Bioquímica de Harper. *Ed. El Manual Moderno*
9. Pujol P (1991). Nutrición, Salud Y Rendimiento Deportivo. *Ed. Espaxs (Publicaciones Médicas)*
10. Wilmore Jack; Costill David (1998). Fisiología del Esfuerzo y del Deporte. *Ed. Paidotribo*