

Beta oxidación

La beta oxidación (β -oxidación) es el principal proceso mediante el cual los ácidos grasos, en la forma de moléculas acil-CoA, son 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 unidades de dos carbonos en forma de acetil-CoA, molécula que pueden ingresar en el ciclo de Krebs, y coenzimas reducidos (NADH y FADH₂) que pueden ingresar en la cadena respiratoria.

No obstante, 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.

Procesos de la beta oxidación

➤ **Activación de los ácidos grasos**

El paso previo a esas cuatro reacciones es la activación de los ácidos grasos a acil coenzima A (acil CoA, R-CO-SCoA) grasos, que tiene lugar en el retículo endoplasmático (RE) o en la membrana mitocondrial externa, donde se halla la acil-CoA sintetasa (o ácido graso tioquinasa), la enzima que cataliza esta reacción:[1]



El ácido graso se une al coenzima A (CoASH), reacción que consume dos enlaces de alta energía del ATP.

➤ **Traslocación a la matriz mitocondrial**

Posteriormente debe usarse un transportador, la carnitina, para trasladar las moléculas de acil-CoA al interior de la matriz mitocondrial, ya que la membrana mitocondrial interna es impermeable a los acil-CoA.

La carnitina se encarga de llevar los grupos acilo al interior de la matriz mitocondrial por medio del siguiente mecanismo.

La enzima carnitina palmitoiltransferasa I (CPTI) 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; el CoA queda libre en el citosol para poder activar otro ácido graso.

- 
- ▶ La enzima carnitina palmitoiltransferasa I (CPTI) 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; el CoA queda libre en el citosol para poder activar otro ácido graso.
 - ▶ A continuación, una proteína transportadora, llamada translocasa, situada en la membrana mitocondrial interna, transfiere la acilcarnitina a la matriz mitocondrial y, paralelamente, la carnitina palmitoiltransferasa II (CPTII) une una molécula de CoA de la matriz al ácido graso, regenerando así el acil-CoA.
 - ▶ La carnitina se devuelve al espacio intermembrana por la proteína transportadora y reacciona con otro acil-CoA, repitiéndose el ciclo.
 - ▶ La carnitina, también reconocida como vitamina B11, es un derivado aminoacídico que participa en el circuito vascular reduciendo niveles de triglicéridos y colesterol en sangre. Se produce naturalmente en el hígado a partir de los aminoácidos L-metionina y la L-lisina.

► β -oxidación

En la siguiente tabla se resumen las cuatro reacciones que conducen a la liberación de una molécula de acetil CoA y al acortamiento en dos átomos de carbono del ácido graso: maraca de medio pelo:

Descripción	Reacción Enzima	Producto final
Oxidación por FAD El primer paso es la oxidación del ácido graso por la acil-CoA deshidrogenasa. La enzima cataliza la formación de un doble enlace entre C-2 (carbono α) y C-3 (carbono β).	acil-CoA deshidrogenasa	trans- Δ^2 -enoil-CoA
Hidratación El siguiente paso es la hidratación del enlace entre C-2 y C-3. Esta reacción es estereoespecífica, formando solo el isómero L	enoil CoA hidratasa	L-3-hidroxiacil CoA
Oxidación por NAD⁺ El tercer paso es la oxidación del L-3-hidroxiacil CoA por el NAD ⁺ , lo que convierte el grupo hidroxilo (-OH) en un grupo cetona (=O).	L-3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa	3-cetoacil CoA
Tiólisis El paso final es la separación del 3-cetoacil CoA por el grupo tiol de otra molécula de CoA. El tiol es insertado entre C-2 y C-3.	β -cetotiolasa	Una molécula de acetil CoA y una de acil CoA con dos carbonos menos



➤ **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 FADH₂ 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 beta-hidroxiacil-CoA (L-3-hidroxiacil CoA); es una reacción estereoespecífica, formándose exclusivamente el isómero L.

➤ **Oxidación por NAD⁺**

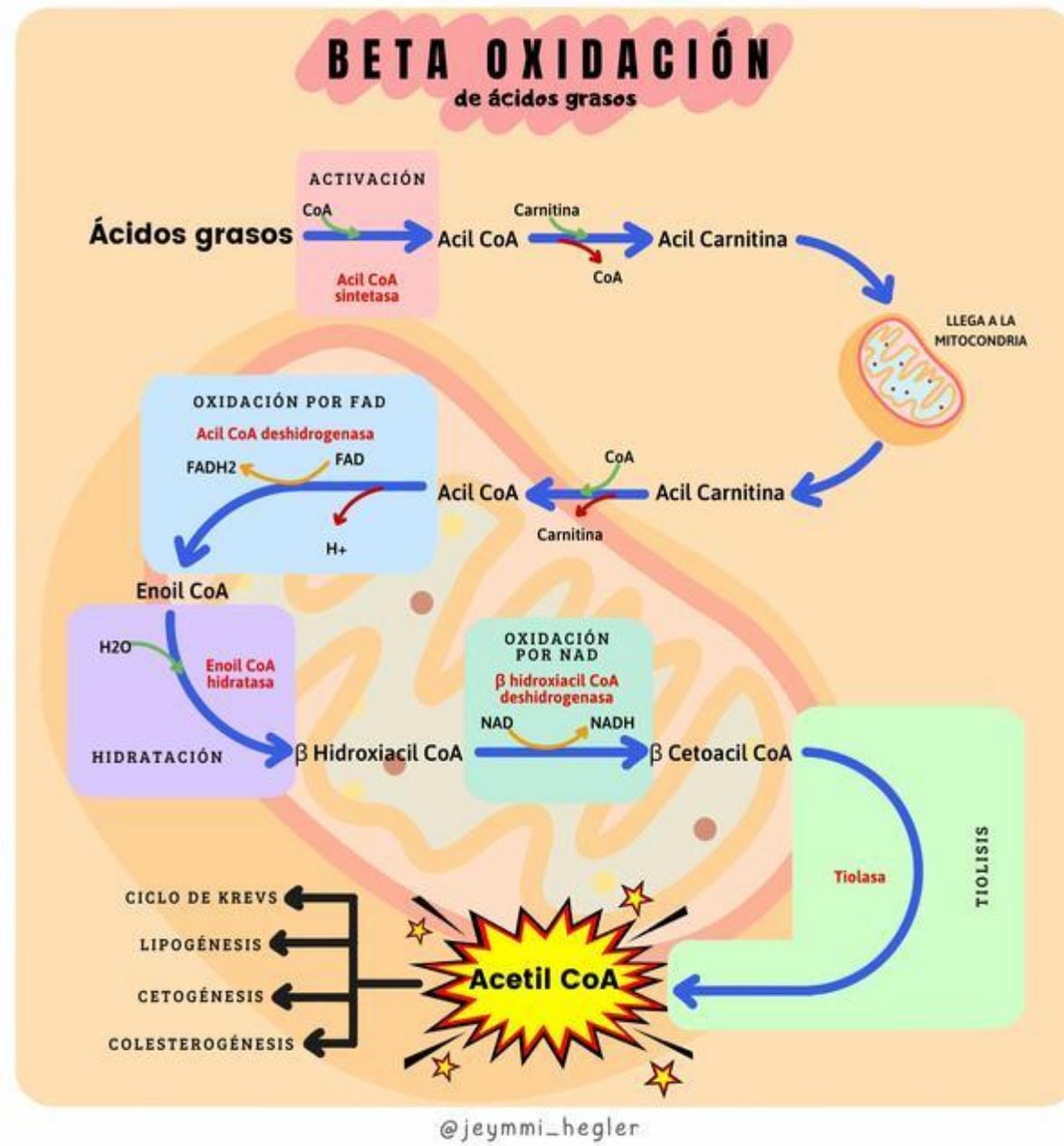
El tercer paso es la oxidación de L-3-hidroxiacil CoA por el NAD, catalizada por la L-3-hidroxiacil CoA dehidrogenasa. Esto convierte el grupo hidroxilo del carbono β en un grupo cetónico. El producto final es 3-cetoacil-CoA con lo que el carbono β ya ha sido oxidado y está preparado para la escisión.

➤ **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.

Estas cuatro reacciones continúan hasta que la escisión completa de la molécula en unidades de acetil CoA. Por cada ciclo, se forma una molécula de FADH₂, una de NADH y una 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. Por ello se le llama hélice de Lynen.



➤ Rendimiento energético

Dado que durante la β -oxidación la cadena de carbonos de los ácidos grasos se rompe en unidades de dos carbonos (unidas al coenzima A) y que cada rotura produce una molécula de FADH₂ y una molécula de NADH + H⁺, es fácil calcular las moléculas de ATP generadas en la oxidación completa de un ácido graso. FADH₂ y NADH van a la cadena respiratoria y los acetil-CoA ingresan en el ciclo de Krebs donde generan GTP y más moléculas de FAD y NAD². Si tomamos como ejemplo el ácido palmítico, ácido graso saturado de 16 carbonos, el rendimiento energético es el siguiente:

- ❑ 7 NADH que en la cadena respiratoria generan 2,5 ATP cada uno 17,5
- ❑ 7 FADH₂ que en la cadena respiratoria generan 1,5 ATP cada uno 10,5
- ❑ 8 acetil-CoA que ingresan en el ciclo de Krebs y generan 10 ATP 80
- ❑ Total 108 ATP

Si tenemos en cuenta los dos enlaces de alta energía que se utilizan en la activación del ácido graso a acil-CoA, se obtiene un rendimiento neto de 106 moléculas de ATP. Obviamente, cuanto más larga sea la molécula de ácido graso, más moléculas de ATP se generarán

Esquema de la beta oxidación

