**ÁCIDOS GRASOS**

**Loa ácidos grasos son los componentes de las grasas; en los mamíferos son biomoléculas formadas por una larga cadena hidrocarbonada, de diferente longitud y número de átomos de carbono; en otros animales los ácidos grasos son más complejos. En un extremo de la molécula del ácido graso hay un grupo carboxilo (-COOH) y en el otro extremo hay un grupo metilo, el cual es un átomo de carbono con tres enlaces libres que son ocupados por átomos de hidrógeno (H3C-). Entre estos grupos de los extremos del ácido graso se encuentran otros átomos de carbono que tienen dos enlaces libres y que también son ocupados por átomos de hidrógeno (…-CH2-CH2-CH2…).**

**En general se puede expresar la fórmula de un ácido graso cualquiera como R-COOH, donde R es la cadena hidrocarbonada que identifica al ácido graso en particular. La fórmula básica de un ácido graso completamente saturado es CH3-(CH2)n-COOH. Un ácido graso es saturado cuando los enlaces libres de sus átomos de carbono son ocupados por hidrógeno. Tienden a formar cadenas rectilíneas o extendidas, y son sólidos a temperatura ambiente.**

**Un ácido graso es insaturado cuando los átomos de carbono poseen dobles enlaces. Un ácido graso puede poseer un solo doble enlace (monoinsaturado) como el ácido oleico del aceite de oliva, palta, etc., o varios dobles enlaces (polinsaturado) como el ácido linoleico, el ácido linolénico y el ácido araquidónico. Los enlaces dobles de los ácidos grasos insaturados son muy fuertes y evitan la rotación de los carbonos alrededor del eje del enlace doble. Por este motivo, a nivel del doble enlace se forma un codo en la molécula del ácido graso. Suelen ser líquidos a temperatura ambiente.**

**Cuando los átomos de hidrógeno de los carbonos se encuentran hacia un mismo lado del enlace doble, tenemos un ácido graso insaturado de configuración *cis;* si los hidrógenos están orientados a uno y otro lado del eje del doble enlace se trata de un ácido graso insaturado de configuración *trans*.**

**Los ácidos grasos naturales generalmente tienen configuración *cis.* Los ácidos grasos de configuración *trans* provienen de tres fuentes: a) Por hidrogenación industrial de aceites a fin de solidificarlos (margarinas); b) Cocción de aceites a elevadas temperaturas o cocciones repetidas, y c) Transformación bacteriana de los ácidos grasos insaturados en el *rumen* o primera parte del estómago de los rumiantes (vaca, cordero), que luego pasan a la grasa, carne y leche de los rumiantes.**

**En una dieta balanceada la mayor parte de grasas insaturadas debe ser de configuración *cis;* sólo una pequeña proporción debe ser de configuración *trans.***

**Las grasas *trans* se las encuentra en las papas fritas, masa de panadería, hamburguesas, queso untable, pasteles, margarina, chocolate, etc. Su consumo excesivo es malo para la salud del ser humano: aumenta el colesterol, disminuye la respuesta inmune, produce resistencia a la insulina y síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, infarto del miocardio y diabetes.**

**Las grasas *cis*,o naturales, son consideradas las grasas ¨buenas¨, pero su consumo excesivo también es malo para la salud.**

**En los mamíferos, incluido el ser humano, la mayoría de los ácidos grasos se encuentran en forma de triglicéridos, moléculas en donde los extremos carboxilo (-COOH) de tres ácidos grasos se esterifican con cada uno de los grupos hidroxilo (-OH) del glicerol; los triglicéridos (grasas) se almacenan en el tejido adiposo.**

**NOMENCLATURA DE LOS ÁCIDOS GRASOS**

**Los átomos de carbono de los ácidos grasos se numeran de dos maneras:**

1. **Con los números arábigos: Empezando por el carbono carboxílico (-COOH), que recibe el número 1, el que queda inmediatamente después de él recibe el número 2, y así sucesivamente.**
2. **Alfabeto griego: El carbono carboxílico no recibe letra. Se empieza a nombrar a partir del carbono 2, al cual se le asigna la letra *alfa*; al carbono 3 se le asigna la letra *beta* (de donde proviene el término *beta*-oxidación, que es la ruta metabólica de degradación de los ácidos grasos en la matriz mitocondrial). Independientemente del número de carbonos del ácido graso, el último carbono es el del extremo metilo (CH3-), al que se le asigna la letra *omega* (omega es la última letra del alfabeto griego).**

**Para denominar a los ácidos grasos se usa un número (que es el número de átomos de carbono), seguido de dos puntos, y otro número (que es el número de dobles enlaces); la localización de los mismos se designa por el número (entre paréntesis) del átomo de carbono donde empieza el doble enlace, contando a partir del extremo carboxílico. Así, el ácido oleico se designa 18:1 (9). El número 18 indica el número de átomos de carbono que tiene el ácido; el 1 luego de los dos puntos, el número de dobles enlaces, y el 9 entre paréntesis, que este doble enlace comienza en el carbono 9 (está entre el carbono 9 y 10), contando desde el extremo –COOH.**

**Hay otro modo de designar a los ácidos grasos insaturados, que ha adquirido bastante popularidad en los últimos tiempos: La posición que ocupan los dobles enlaces se indica con respecto al último carbono de la cadena, es decir al extremo CH3- que, como hemos señalado, también recibe la denominación de carbono *omega*; de allí derivan las denominaciones de omega-3, omega-6, etc. Un ácido graso omega-3 será el que tenga su primer doble enlace entre los carbonos 3 y 4, y un ácido graso omega-6 tendrá su primer doble enlace entre los carbonos 6 y 7, contando desde el extremo metilo (CH3-).**

**ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES**

**Los ácidos grasos son componentes importantes de los fosfolípidos, esfingolípidos y glucolípidos, moléculas que constituyen la bicapa lipídica de las membranas de todas las células. Aparte de esta función estructural, los ácidos grasos también tienen una función reguladora y energética, pues intervienen en la comunicación intercelular y suministran gran parte de la energía que requiere el organismo.**

**Tanto la dieta como la biosíntesis suministran la mayoría de los ácidos grasos requeridos por el organismo humano, y el exceso de comida ingerida (proteínas y glúcidos), se convierte con facilidad en ácidos grasos que se almacenan en forma de triglicéridos en el tejido adiposo.**

**El primer paso para la biosíntesis de ácidos grasos es la síntesis del ácido palmítico, el cual se forma gracias a los mecanismos bioquímicos mitocondriales y del citosol, y que lo han cargado de energía.**

**Casi todos los ácidos grasos que requiere el organismo se sintetizan a partir del ácido palmítico; el ácido palmítico es un ácido graso saturado de 16 carbonos que, por mecanismos de oxidación y elongación, da lugar al resto de ácidos grasos.**

**El ácido palmítico se sintetiza secuencialmente en el citosol de la célula, gracias a la acción del polipéptido multienzimátiico ácido graso sintasa, por adición de unidades de dos carbonos aportados por la acetil coenzima A; el proceso completo consume 7 ATP y 14 NADPH. La reacción global es la siguiente:**

**8 Acetil- CoA + 14 (NADPH + H+) + 7 ATP 🡪 Ácido palmítico (C16) + 8 CoA+ 14 NADP+ + 7 (ADP+Pi) + 6 H2O**

**La fuente principal de acetil CoA proviene del citrato, vale decir de la glucosa, (ciclo de Krebs), que es transportado desde la matriz mitocondrial hacia el citosol.**

**Sin embargo, algunos mamíferos, entre ellos el hombre, son incapaces de sintetizar ciertos ácidos grasos poliinsaturados, de configuración *cis*, con dobles enlaces cerca del extremo metilo de la molécula. Por este motivo, en el ser humano es indispensable que su dieta contenga un precursor para dos series de ácidos grasos: la serie del ácido linoleico ( serie omega-6) y la serie del ácido linolénico (serie omega-3). Por eso, a estos ácidos grasos se les llama ácidos grasos esenciales pues, sin ellos, el organismo humano no puede funcionar adecuadamente. Si estos se suministran, el organismo humano puede sintetizar el resto de ácidos grasos que necesita y, lo más importante, será capaz de realizar funciones celulares que son vitales para la supervivencia del ser humano.**

**Entre los ácidos grasos de la serie omega-6 está el ácido araquidónico, 20:4 (5,8,11,14), que puede formarse a partir del ácido linoleico, 18:2(9,12). Algunos mamíferos no pueden transformar ácido linoleico en araquidónico, por lo que, para esos mamíferos, el ácido araquidónico se vuelve parte esencial de su dieta; como los vegetales casi no contienen ácido araquidónico, esos animales son, por necesidad, depredadores.**

**El ácido araquidónico tampoco puede ser sintetizado por el ser humano pero, como se ha señalado líneas arriba, puede formarse partir del ácido linoleico, ácido graso esencial de la serie omega-6.**

**En la serie de los ácidos grasos omega-3 se encuentran, entre muchos otros, el ácido eicosapentaenoico, 20:5(5,8,11,14) más conocido como EPA, y el ácido docosahexaenoico, 22:6(4,7,10,13,16,19), también conocido como DHA.**

**En cada paso, las cascadas metabólicas de los ácidos grasos de la serie omega-3 y omega-6 compiten por las enzimas que intervienen en la cascada: las elongasas y desaturasas intervienen en ambas cascadas, de suerte que el predominio de una serie de omegas sobre la otra puede tener consecuencias fisiológicas.**

**Las fuentes naturales de ácidos grasos omega-6 son fundamentalmente, pero no exclusivamente, las semillas y frutos secos, palta y aceites vegetales.**

**Las fuentes naturales de ácidos grasos omega-3 son, fundamentalmente, los peces grasosos o azules, como la anchoveta, el atún, el bonito, la caballa, el jurel, el pez espada, el salmón y la sardina. Las fuentes naturales del omega-6 también contienen omega-3 pero, en general, en menor proporción.**

**FUNCIÓN DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO**

**El ácido araquidónico (AA) o ácido eicosatetraenoico es un ácido graso poliinsaturado de la serie omega-6: 20:4(5,8,11,14). La presencia de 4 dobles enlaces supone varios sitios potenciales de oxidación que, junto con un posterior reordenamiento, permite la formación de diferentes tipos de lípidos, con distintas e importantes actividades biológicas.**

**El ácido araquidónico forma parte de los fosfolípidos de las membranas de las células y es el principal precursor para la biosíntesis de EICOSANOIDES. Debido a que las cascadas metabólicas de los ácidos grasos de las series omega-3 y omega-6, interactúan entre sí, los eicosanoides resultan ser un grupo de moléculas de carácter lipídico originados de la oxidación de los ácidos grasos esenciales de 20 carbonos tipo omega-3 y omega-6. Hay muchos tipos de eicosanoides, todos los cuales se forman por la oxidación que producen dos familias de enzimas:**

**A) La vía de la lipooxigenasa (LOX) cuyos productos principales son los leucotrienos, lipoxinas y HETE (ácidos hidroxyeicosatetraenoicos) y,**

**B) La vía de la ciclooxigenasa (COX), cuyos productos principales son las prostaglandinas, prostaciclinas y tromboxanos.**

**De cada tipo de molécula agrupada dentro de los eicosanoides, derivan dos o tres moléculas cuya raíz estructural es un ácido graso esencial de la serie omega-3 o de la serie omega-6. Las actividades metabólicas de los derivados de los eicosanoides dependen de su estructura molecular.**

****

**La LOX y COX no pueden actuar directamente sobre los ésteres de araquidónico de la membrana celular. El ácido araquidónico primero debe ser liberado de la membrana celular con la intervención de las fosfolipasas.**

**FUNCIÓN DE LOS EICOSANOIDES**

**Los eicosanoides son moléculas con una gran actividad biológica. Son el prototipo de mediadores locales; son liberados *in situ* ante diversos estímulos, funcionan como señales químicas y desaparecen instantáneamente. Difieren de las hormonas en que se sintetizan prácticamente en todos los tejidos, son químicamente inestables y no son liberados a la circulación. Constituyen las moléculas involucradas en las redes de comunicación celular más complejas del organismo humano.**

**DERIVADOS EISCOSANOIDES POR LA VÍA DE LA LOX:**

**1.- LEUCOTRIENOS**

**Son derivados eicosanoides, mediadores de la inflamación, que deben su nombre a la presencia de 3 dobles enlaces conjugados. Se sintetizan a partir del ácido araquidónico (que a su vez se formó a partir del ácido linoleico, ácido graso esencial de la serie omega-6), por intermedio de la lipooxigenasa (LOX), que es especialmente activa en los leucocitos, pero también se forman en los mastocitos, pulmones, bazo, cerebro y corazón. Son, pues, mediadores locales cuya señalización actúa sobre la célula que los produce ( señalización autocrina) o sobre las células vecinas (señalización paracrina) para regular la respuesta inmunológica. La acción se produce a través de la superfamilia de propteínas G. Intervienen, pues, en las reacciones de tipo alérgico, asmático o inflamatorio.**

**La producción de leucotrienos usualmente se acompaña de la producción de histamina y prostaglandinas, que también actúan como mediadores de la linflamación.**

**2.- LIPOXINAS**

**Son derivados eicosanoides que provienen del AA por la vía de LOX, pero a diferencia de los leucotrienos y prostaglandinas, las lipoxinas son inhibidores de la inflamación.**

**3.- HETE**

**Son derivados eicosanoides que provienen del metabolismo del AA por la vía de la LOX. Hay varias familias, e intervienen aumentando o disminuyendo las respuestas de los tejidos.**

**DERIVADOS EICOSANOIDES POR LA VÍA DE LA COX:**

**1.- PROSTAGLANDINAS**

**Las prostaglandinas (PG) son eicosanoides derivados del AA por la vía de la COX. Son moléculas de 20 átomos de carbono, con un anillo pentagonal entre los carbonos 8 y 12.**

**Existen varias familias de PG, que se denominan con una letra adicional (PGA, PGB, PGC, PGD, PGE, PGF, etc), en función de los sustituyentes del anillo ciclopentano de su estructura. A menudo la letra mayúscula va seguida de un subíndice que indica el número de dobles enlaces presentes en la molécula, sin incluir el anillo.**

**Se conocen unas 20 PG, cuya función es la de regular la acción hormonal. Las PGE y PGF provocan la contracción de la musculatura lisa, en especial del aparato reproductivo. La PGI2, también llamada PROSTACICLINA, es un vasodilatador que actúa principalmente sobre las arterias coronarias e impide la agregación plaquetaria. Las PGG y PGH son mediadores de la reacción inflamatoria. La aspirina y los glucocorticoides inhiben la síntesis de estas PG, y de ahí sus efectos antiinflamatorios.**

**2.- TROMBOXANOS**

**Los tromboxanos fueron descritos por primera vez en las plaquetas, aunque su distribución es muy general. Son derivados eicosanoides que provienen del AA y que por la vía de la COX se convirtieron en prostaglandinas. Los tromboxanos se sintetizan a partir del PGH2 y se caracterizan porque su molécula tiene un anillo piranósico. En función de los sustituyentes en el anillo se distinguen dos familias: Tromboxanos A (TXA) y tromboxanos B (TXB). El tromboxano A2 (TXA2) se sintetiza en las plaquetas y tiene efectos opuestos a la prostaciclina, es decir, contrae las aterias y desencadena la agregación plaquetaria.**

**FUNCIÓN GENERAL DE LOS ÁCIDOS GRASOS**

**Estamos acostumbrados a señalar lo malo y nos olvidamos del lado bueno de los hechos, cosas y personas.**

**Las grasas saturadas (sin enlaces dobles y, por lo tanto, de configuración lineal), como las que se encuentran en la mantequilla, leche entera, quesos, grasas de animales y aceites de coco y palma, tienen múltiples funciones:**

**1.- Cumplen una FUNCIÓN ESTRUCTURAL pues forman parte de la bicapa lipídica que, junto con las proteínas, constituyen las membranas celulares, para darles la rigidez necesaria y suficiente, en los animales de sangre caliente, incluído el ser humano. Las grasas *trans* vuelven demasiado rígidas a las membranas celulares. Los estudios observacionales realizados en Canadá, para comparar el riesgo de muerte, enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, ACV y DM 2, entre la ingesta de grasas saturadas y grasas *trans,* muestran que ingerir mayores cantidades de grasas saturadas no aumenta el riesgo, pero sí lo hace el ingerir grasas *trans.***

**Más de la mitad de la grasa del cerebro es saturada. Los lípidos no polares como la mielina, actúan como aislantes eléctricos que permiten la rápida propagación del impulso nervioso a lo largo de las fibras nerviosas mielinizadas.**

**2.- Las vitaminas A, D y K, son liposolubles, se encuentran en las grasas saturadas, y facilitan la absorción de minerales, de lo que se deduce la amplia función de las grasas saturadas en el organismo.**

**Las grasas insaturadas tienen uno o varios dobles enlaces entre sus carbonos (mono y poliinsaturadas) yson líquidas a temperatura ambiente, como casi todos los aceites. La estructura molecular de las grasas insaturadas naturales es de configuración *cis.* Se les encuentra en los aceites de soya, girasol, maíz, sésamo (ajonjolí), y semillas como la linaza, chía y otros; en los frutos secos como las nueces, pecanas, almendras, maní, etc.**

**FUNCIÓN REGULADORA**

**Ya se han anotado los derivados de los ácidos grasos poliinsaturados de las series omega-3 y omega-6; a partir de ellos el organismo sintetiza los eicosanoides, los cuales tienen una importantísima función reguladora de numerosos procesos vitales como la inflamación, la inmunidad, la coagulación de la sangre, contracción del músculo liso y otros.**

**Aquellos derivados de serie omega-3 por lo general tienen funciones antiinflatorias pues menguan las funciones pro-inflamatorias del AA; también controlan la respuesta inmune por medio de tres mecanismos: a) Alteran la composición y función de la membrana celular, es decir, de los fosfolípidos, glucolípidos y esfingolípidos de la bicapa lipídica; b) alteran la biosíntesis de citosinas y c) actúan sobre la transcripción genética al activar cascadas metabólicas mediadas por las proteínas G.**

**Los ácidos grasos casi no se encuentran libres en la sangre; se encuentran en forma de triglicéridos.**

**FUNCIÓN ENERGÉTICA.**

**Cuando ingerimos grasas, la lipasa pancreática hidroliza (rompe) las ligaduras éster (unión de OH y COOH) de los triglicéridos, liberando a los ácidos grasos. Los triglicéridos, como tales, no pueden ser absorbidos en el duodeno. Los ácidos grasos, monoglicéridos y diglicéridos sí pueden ser absorbidos en el duodeno.**

**En el intestino delgado, después de la secreción de lipasas y bilis, los triglicéridos son divididos en monoacilglicerol y ácidos grasos libres en un proceso llamado lipólisis. Estos son luego movidos hacia las células de la mucosa intestinal donde son reabsorbidos. En estos enterocitos los triglicéridos son reconstruidos desde sus fragmentos y, luego, junto con el colesterol y proteínas, forman los quilomicrones. Estos, a su vez, son excretados desde los enterocitos, de donde pasan hacia el sistema linfático a través del cual son transportados hacia los grandes vasos, cerca del corazón, para integrarse luego a la circulación sanguínea. Varios tejidos pueden capturar a los quilomicrones a fin de liberar a los triglicéridos y usarlos como fuente de energía. Las células hepáticas pueden sintetizar y almacenar triglicéridos.**

**Los triglicéridos no pueden atravesar libremente las membranas celulares. El exceso en sangre se almacena como tejido adiposo. Enzimas especiales en las paredes de los vasos sanguíneos, llamadas lipasas de lipoproteínas, hidrolizan a los triglicéridos obteniéndose ácidos grasos libres y glicerol. Los ácidos grasos, entonces, pueden ser incorporados a las células por intermedio de un transportador, para producir energía.**

**La glucosa sanguínea nos sirve unas dos o tres horas, luego empieza la glucogenolisis. La glucosa, así producida, alcanza para unas 10-12 horas de ayuno. Pasado este tiempo, tenemos que utilizar nuestras reservas de energía.**

**Cuando el cuerpo requiere ácidos grasos como fuente de energía, la hormona glucagón hace que una lipasa sensible a la hormona desdoble a los triglicéridos para obtener ácidos grasos libres y glicerol. Los ácidos grasos, incorporados a las células, son convertidos a derivados de CoA que luego son incorporados al metabolismo mitocondrial para producir ATP.**

**Como quiera que el cerebro no puede utilizar ácidos grasos como fuente energética (a menos que se conviertan en cetonas), el glicerol, componente de los triglicéridos, puede ser convertido en glucosa en el hepatocito, vía gluconeogénesis. Por intermedio de este proceso el alcohol se convierte en dihidroxiacetona fosfato y luego en gliceraldehido 3-fosfato que, al ser metabolizado, se convierte en fructosa , glucosa 6-fosfato y glucosa, para ingresar a la circulación y al cerebro.**

**RESUMEN**

**En resumen, los ácidos grasos, que componen las grasas, proveen casi toda la energía que necesita el organismo, cumplen una función estructural en las membranas celulares y una importantísima función reguladora de una serie de funciones del cuerpo.**

 **Los ácidos grasos esenciales, generan el ácido araquidónico que forma parte de la estructura de las membranas celulares y a partir del cual se forman los eicosanoides, que son moléculas de 20 átomos de carbono (eicosa = 20 en Gr.). Los eicosanoides son varios tipos de familias de compuestos (Leucotrienos, lipoxinas y HETE) si provienen del AA por la vía de la LOX. O son los prostanoides (prostaglandinas y tromboxanos) si lo hacen por la vía de la COX.**

**Todas estas familias de eicosanoides, a su vez, están constituídas por grupos y subgrupos de compuestos que, por su función de mediadores locales, permiten la comunicación intercelular y la reacción inmediata de los tejidos frente a los estímulos, gracias a su señalización autocrina y paracrina. Es decir, permiten la supervivencia del individuo.**

**Las grasas no son, pues, el veneno que nos han hecho creer que son. Los ácidos grasos son esenciales para el funcionamiento y supervivencia del organismo humano. Desde luego, como usualmente ocurre, los excesos de su ingesta pueden traer consecuencias negativas. Hay familias que, genéticamente, presentan aumento de los lípidos en sangre, son los que más deben cuidarse. Hay enfermedades como la DM e hipotiroidismo que aumentan los lípidos en sangre; deberán tratarse; y hay momentos en nuestra vida, cuando fácilmente hacemos un síndrome metabólico, en los que también deberemos cuidarnos.**

**Pero gracias a las grasas tenemos colesterol, y gracias al colesterol tenemos hormonas masculinas y femeninas, con las cuales somos lo que somos.**

**REFERENCIAS:**

**Diversos artículos de Wikipedia.**

**Principios de Bioquímica. Dorothy Schumm**

**Bioquímica y Fisiología celulares. N.A. Edwards y K.A. Hassall**