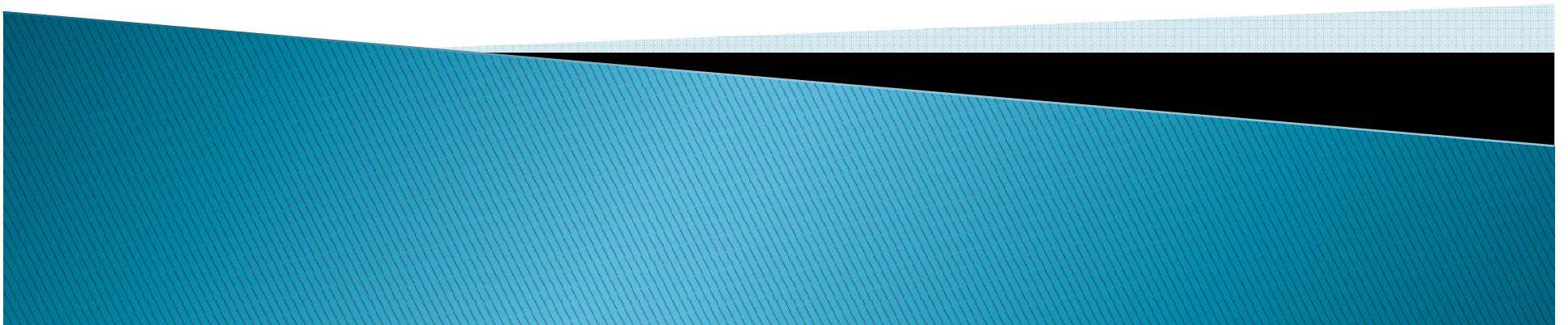


Metabolismo Lipídico

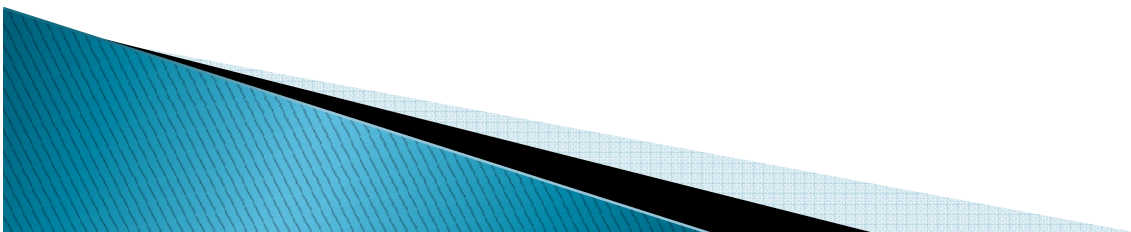
Profa. Alessandra Barone

www.profbio.com.br



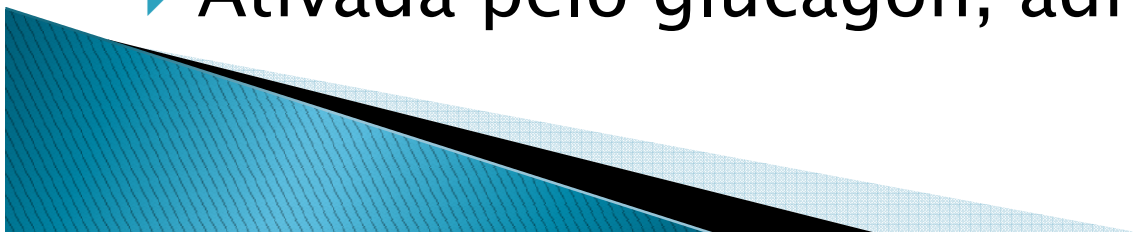
Lipólise

- ▶ Quando é acionada a lipólise no organismo?
 - ATP?
 - Glicose?
 - Glicólise?
 - Glicogênese?
 - Gliconeogênese?
 - Via das pentoses?



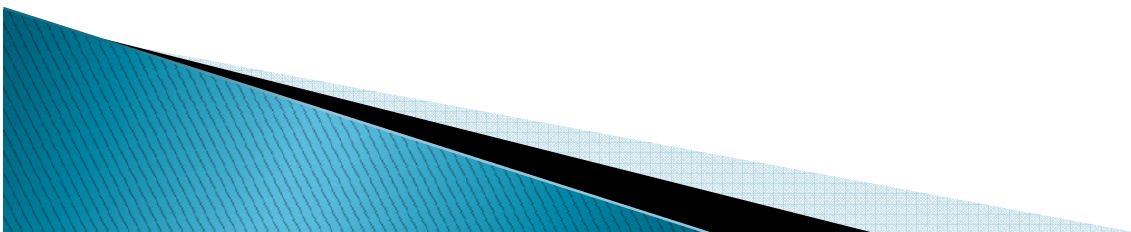
Lipólise

- ▶ Lipídeo: reserva energética em forma de triacilglicerol
- ▶ Hidrólise através da LHS – lipase hormônio sensível que hidrolisa as ligações éster na presença de 3 mol H_2O .
- ▶ Inibida pela insulina
- ▶ Ativada pelo glucagon, adrenalina e GH



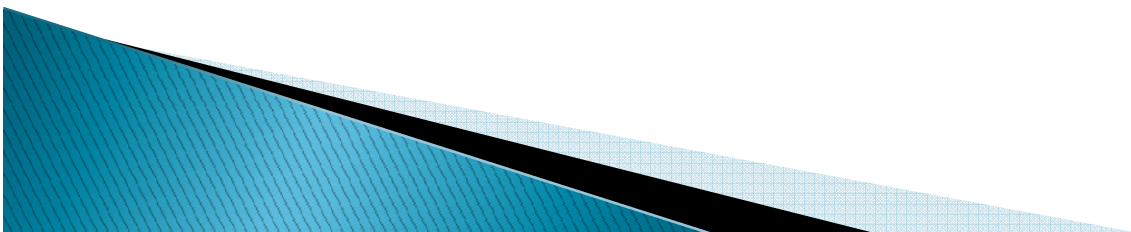
Lipólise

- ▶ Produz glicerol e ácido graxo livre
- ▶ Ácido graxo na corrente sanguínea liga-se a albumina até chegar aos tecidos alvo.
- ▶ Glicerol é metabolizado no fígado – glicerol quinase



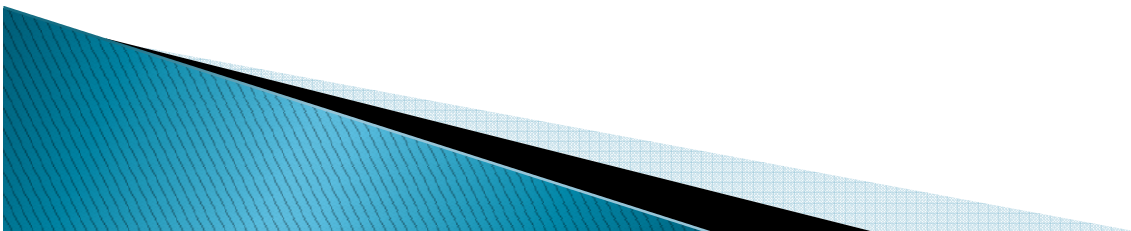
Utilização do glicerol

- ▶ Ativação da molécula de glicerol no fígado através da glicero quinase produzindo glicerofosfato
- ▶ O glicerofosfato, pela glicerolfosfato desidrogenase, sofre oxidação pelo NAD^+ produzindo fosfodiidroxiketona, liberando NADH
- ▶ A fosfodiidroxiketona chega a via glicolítica pela 3-fosfoglicero-aldeído até piruvato



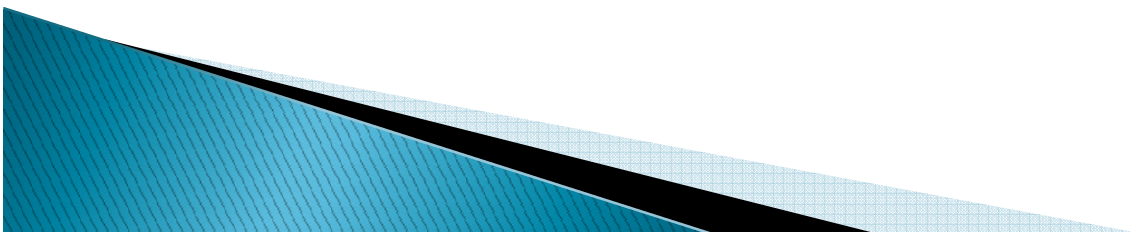
Rendimento energético

- ▶ De glicerol à fosfo-diidroxiacetona:
 - Gasto de 1 ATP
 - Liberação de 1 NADH – 3 ATPs
- ▶ De fosfodiidroxiacetona até piruvato
 - 1 NADH: 3 ATP
 - 2 ATPs
- ▶ Degradação do Piruvato:
 - 4 NADH – 12 ATP
 - 1 FADH₂ – 2 ATPs
 - 1 ATP
- ▶ Total: $23 - 1 = 22$ ATPs



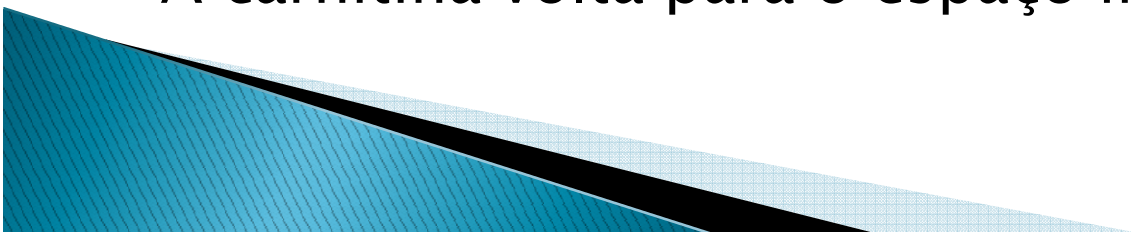
Degradação dos AG saturados

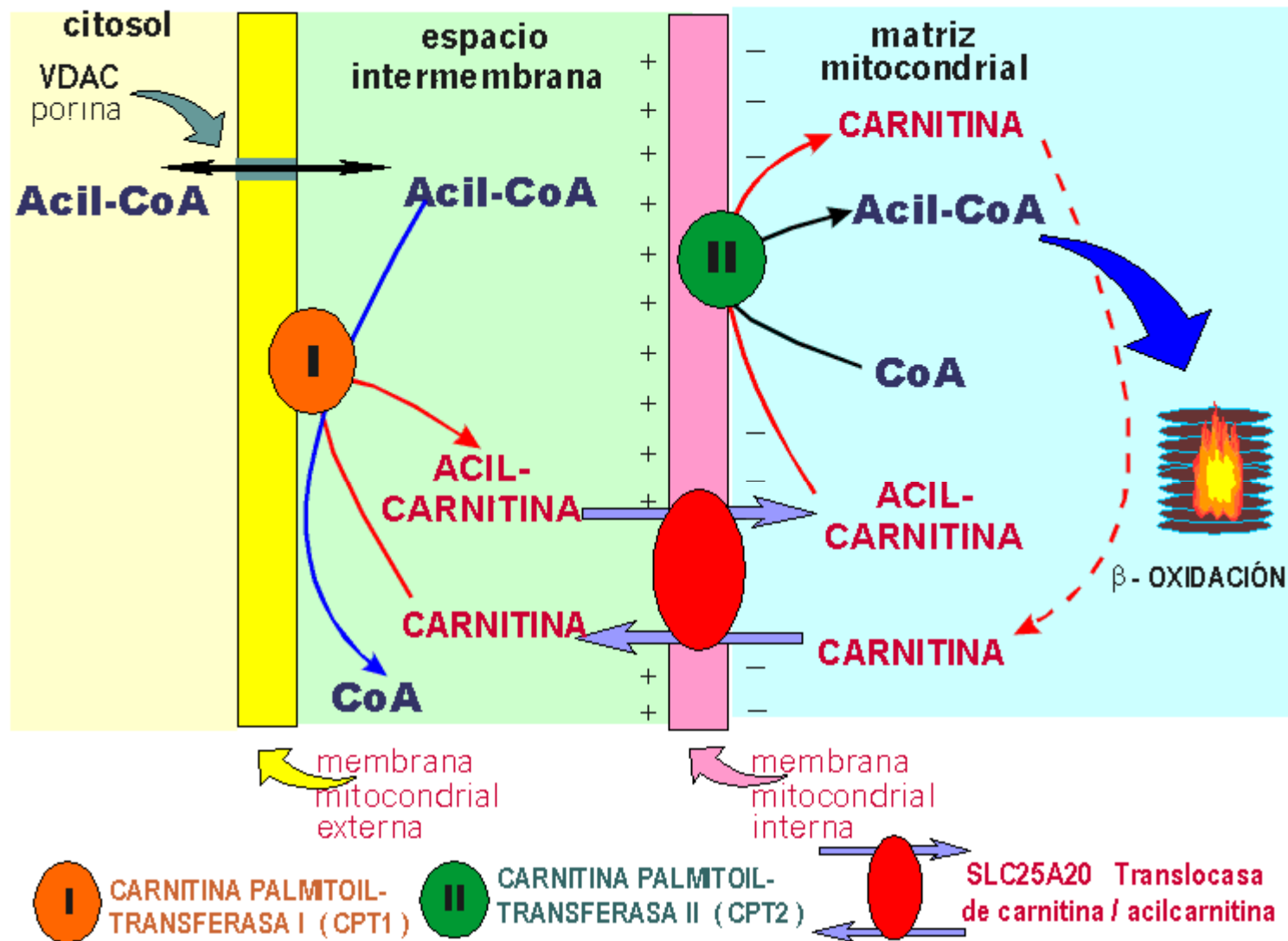
- ▶ Serão oxidados no interior da mitocôndria até CO_2 e H_2O , liberando energia para produção de ATP
- ▶ Etapas citoplasmática:
 - 1. ativação do ácido graxo:
 - $\text{AGL} + \text{ATP} = \text{acil-adenilato} + \text{PPi}$
 - 2. acil adenilato + $\text{HS CoA} = \text{acil CoA} + \text{AMP}$



Degradação dos AG saturados

- ▶ Transporte para mitocôndria: passagem de moléculas de Acil CoA de cadeia longa através da membrana mitocondrial interna
 - ▶ Espaço intermembrana:
 - ▶ Acil-coA + carnitina: acilcarnitina + CoA
 - ▶ passagem da molécula para dentro da mitocôndria.
 - ▶ Matriz mitocondrial:
 - ▶ Acilcarnitina + CoA = acil CoA + carnitina
- A carnitina volta para o espaço intermembrana

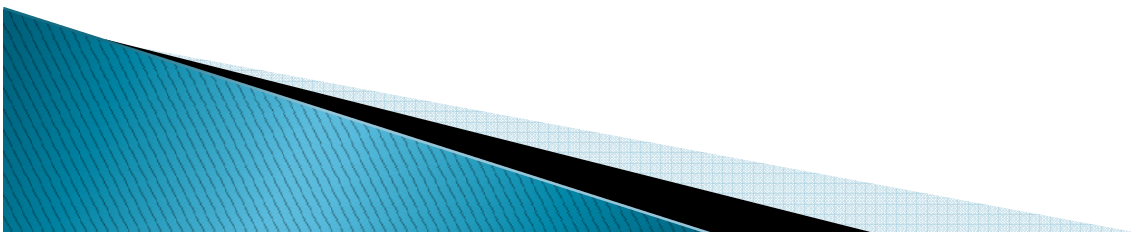




Degradação dos AG saturados

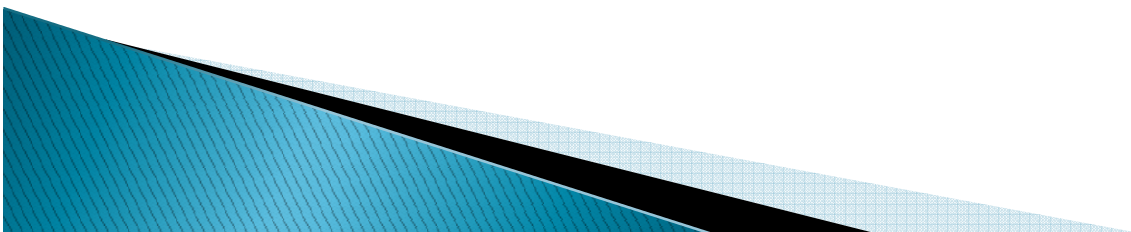
Etapa mitocondrial

- ▶ Ciclo de Lynen ou β -oxidação: série de 4 reações a saber:
 - Oxidação do acil-coA pelo FADH_2
 - Hidratação
 - Oxidação pelo NAD com saída de NADH
 - Clivagem da molécula e entrada de uma nova HSCoa .



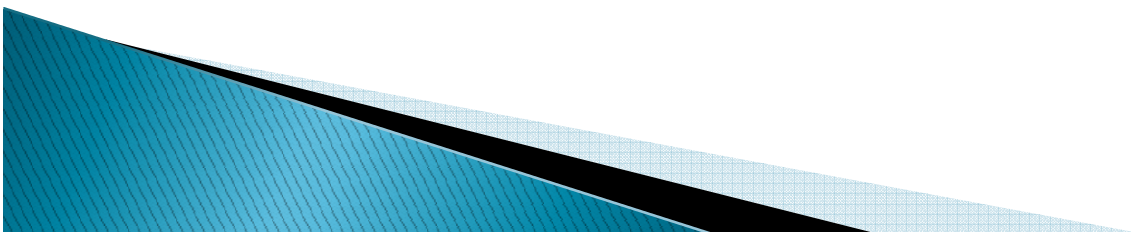
Degradação dos AG saturados

- ▶ O número de voltas para degradar inteiramente um ácido graxo será $(n/2) - 1$ onde n = número de carbonos.



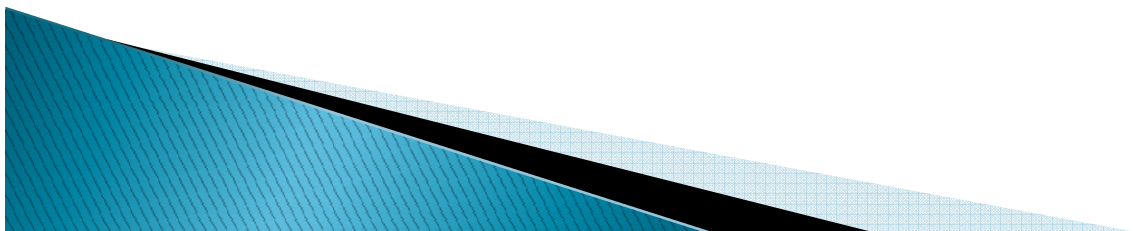
Degradação dos AG saturados

- ▶ Ácido graxo 18 C = $(18/2)-1 = 8$
- ▶ 8 ciclos de Lynen com produção de 9 moléculas de Acetil-coA.
- ▶ Saldo :
 - ▶ 9 CK – $9 \times 12 = 108$ ATPs
 - ▶ CL – 1 NADH e 1 FADH₂: $5\text{ATPs} \times 8 = 40$ ATPs
 - ▶ ATP consumido: 1
- ▶ 36 CR acionadas via ciclo de krebs – $9 \times 4 = 36$
- ▶ 16 CR acionadas por ciclo Lynen – $8 \times 2 = 16$



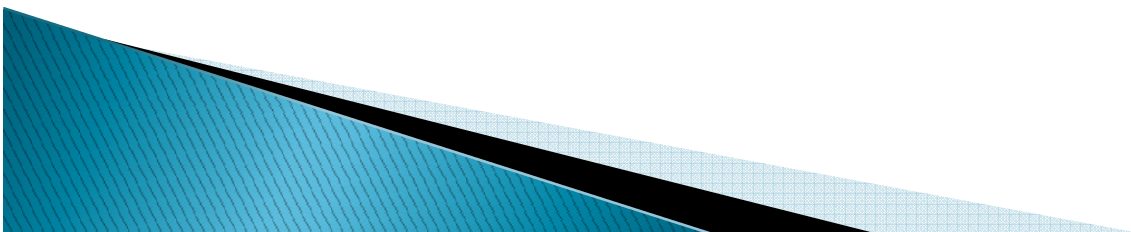
Degradação dos AG saturados

| | Ciclo de Lynen | Ciclo de Krebs | Total |
|---------------|-------------------|---------------------|-------|
| ATP produzido | $5 \times 8 = 40$ | $12 \times 9 = 108$ | 148 |
| ATP consumido | 1 | – | 1 |
| Rendimento | 39 | 108 | 147 |
| CO2 produzido | – | $2 \times 9 = 18$ | 18 |
| CR | $2 \times 8 = 16$ | $4 \times 9 = 36$ | 52 |
| O2 | $1 \times 8 = 8$ | $2 \times 9 = 18$ | 26 |
| N. Acetil CoA | 9 | – | 9 |



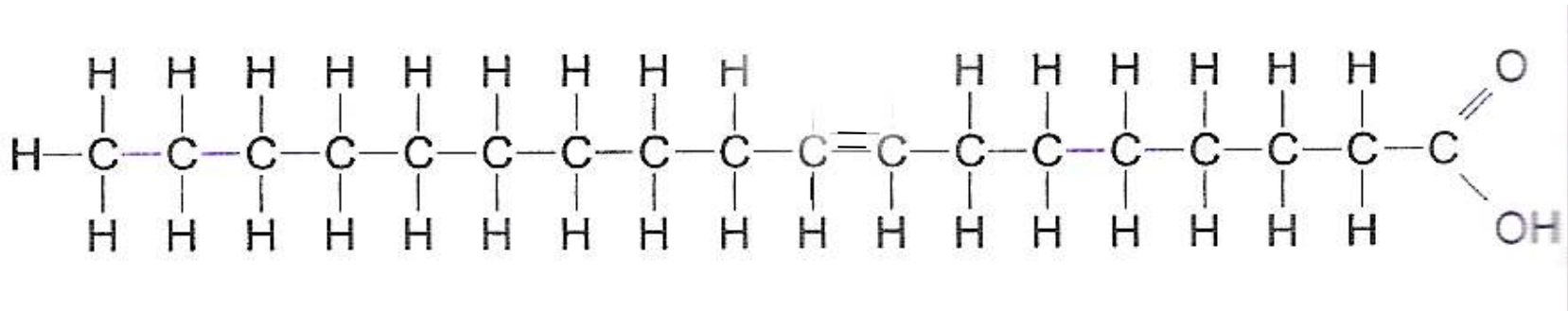
Degradação dos AG saturados

- ▶ Degradação total de uma molécula de TG
 - 1 Glicerol: 22 ATPs
 - 3 AG de 18 C: 441 ATPs
 - Total : 463 ATPs



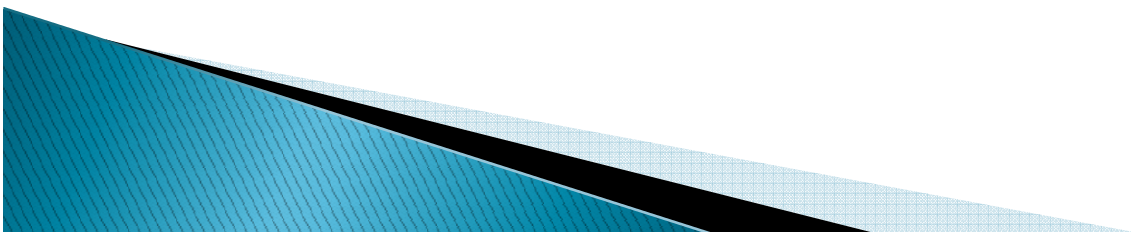
Degradação dos ácidos graxos insaturados

- ▶ Quando existirem insaturações no ácido graxo, deixará de ocorrer a primeira etapa no Ciclo de Lynen, obtendo-se dois ATP a menos por que uma CR via FADH_2 deixará de ser acionada



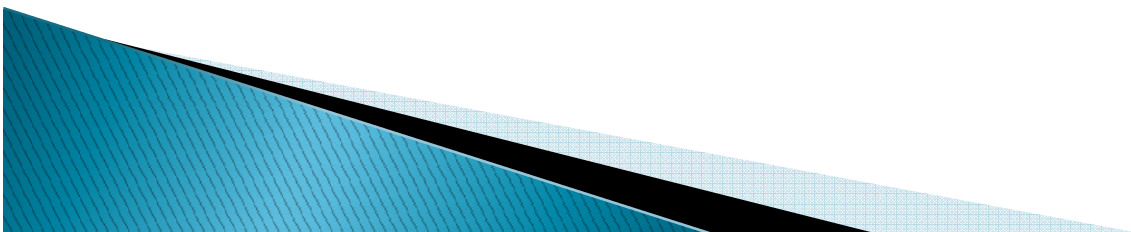
Síntese de ácidos graxos

- ▶ Quando é acionada a síntese de ácidos graxos?
 - ATP?
 - Glicose?
 - Glicólise?
 - Glicogênese?
 - Gliconeogênese?
 - Via das pentoses?
 - Concentração de citrato?



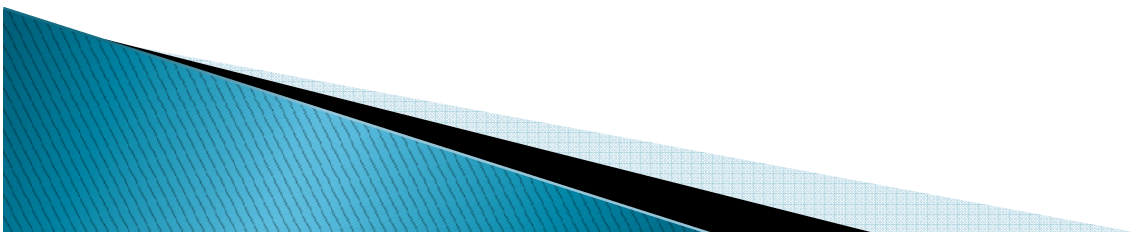
Síntese de ácidos graxos: 1^a etapa

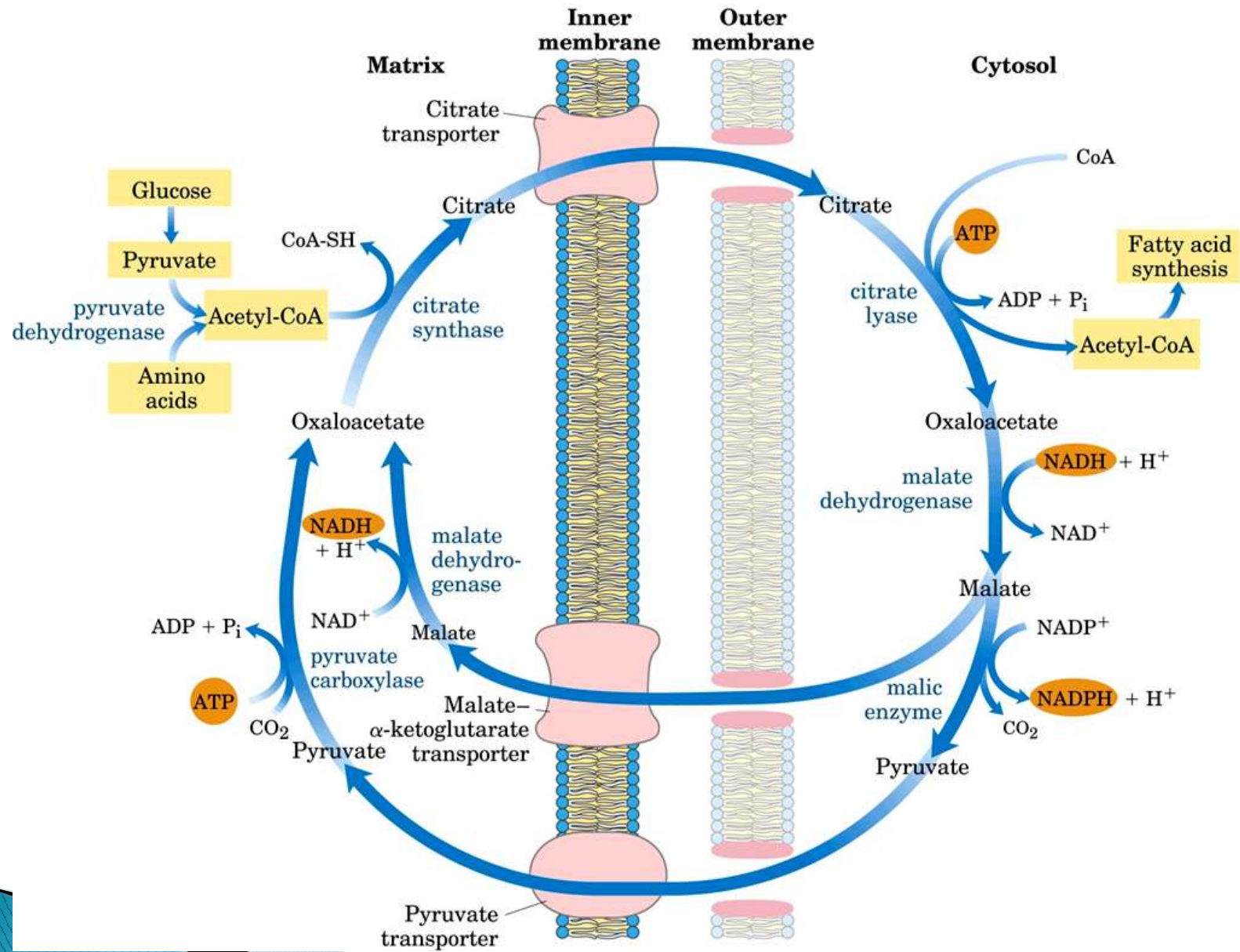
- ▶ Ciclo utilizado para reunir duas moléculas de Acetil CoA para produzir um ácido saturado com 4C chamado Acil-CoA
- ▶ Sintetizados a partir de moléculas de Acetil-CoA com consumo de NADPH e ATP
- ▶ Ocorre no citoplasma das células, principalmente renais, nervosas, hepática, mamária e adiposa.



Síntese de ácidos graxos: 1ª etapa

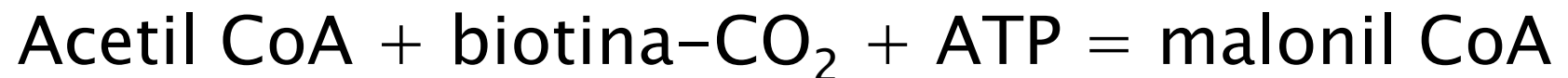
- ▶ O acetil CoA, produzido na mitocôndria, precisa chegar ao citoplasma para síntese de ácido graxo.
- ▶ Utilização do transporte malato-citrato
- ▶ Mitocôndria: Acetil CoA + oxaloacetato = citrato
- ▶ Citoplasma: Citrato = acetil CoA e oxaloacetato
- ▶ Para cada citrato que sai da mitocôndria, há entrada de um malato



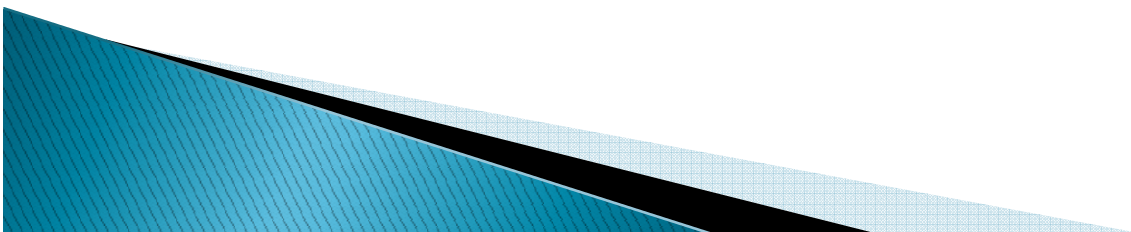


Síntese de ácidos graxos: 1ª etapa

Transformação de Acetil CoA em malonil CoA



Catalisada pela enzima marca-passo Acetil-CoA carboxilase, ativada pela insulina e inibida pelo glucagon

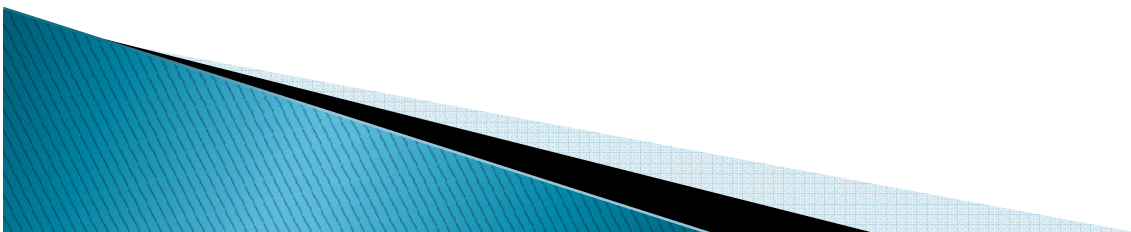
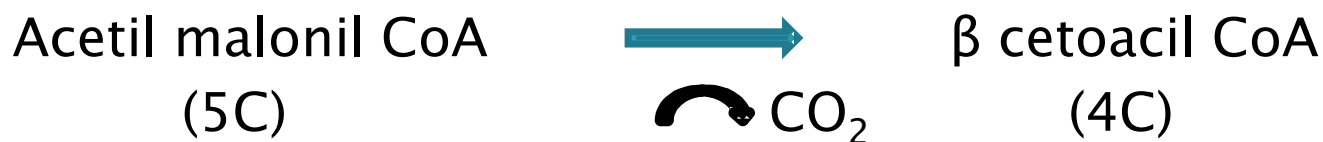


Síntese de ácidos graxos: 1ª etapa

Condensação de Acetil-CoA com malonil CoA

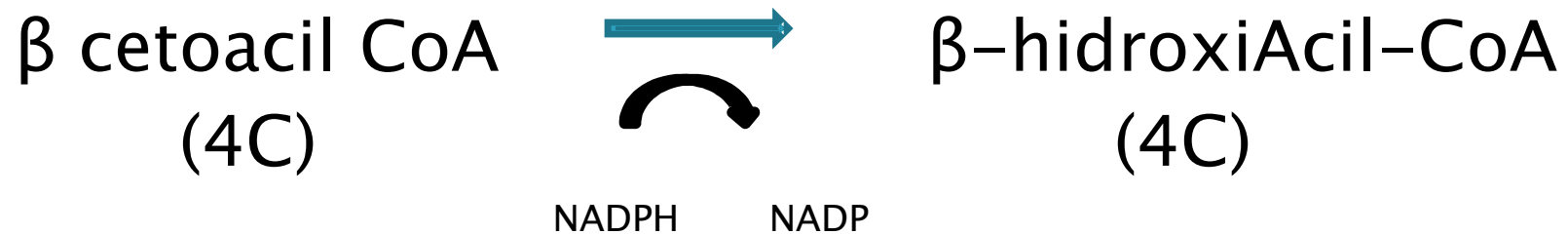


Descarboxilação

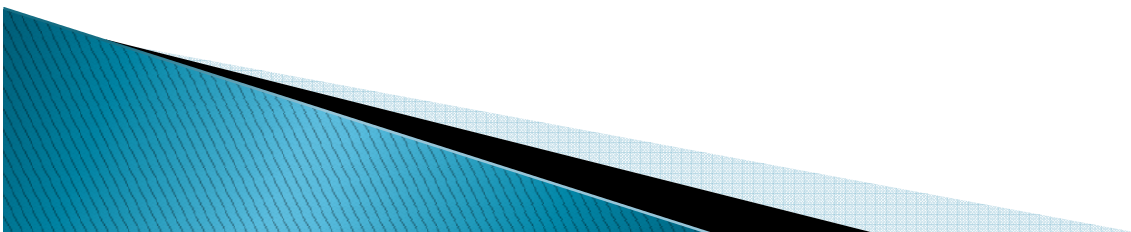
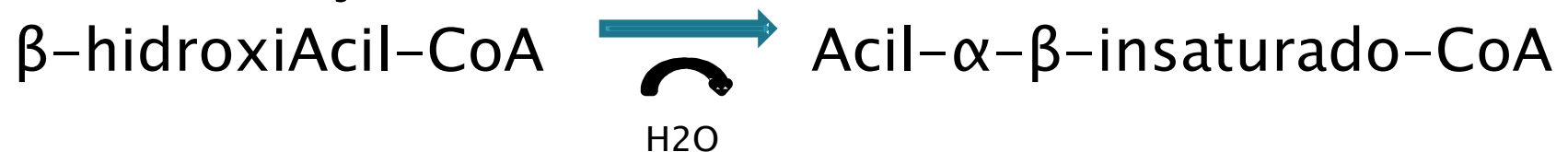


Síntese de ácidos graxos: 1ª etapa

Redução pelo NADPH

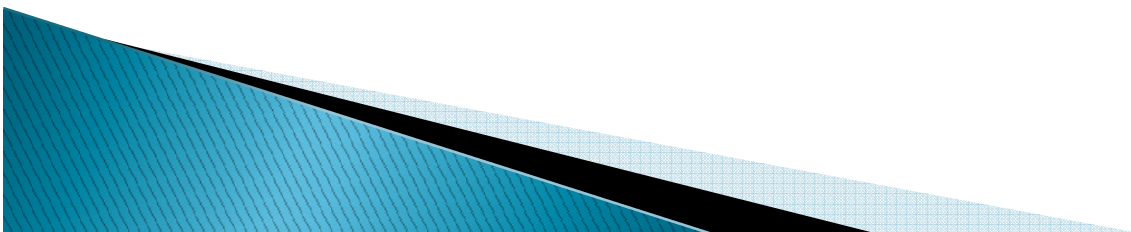
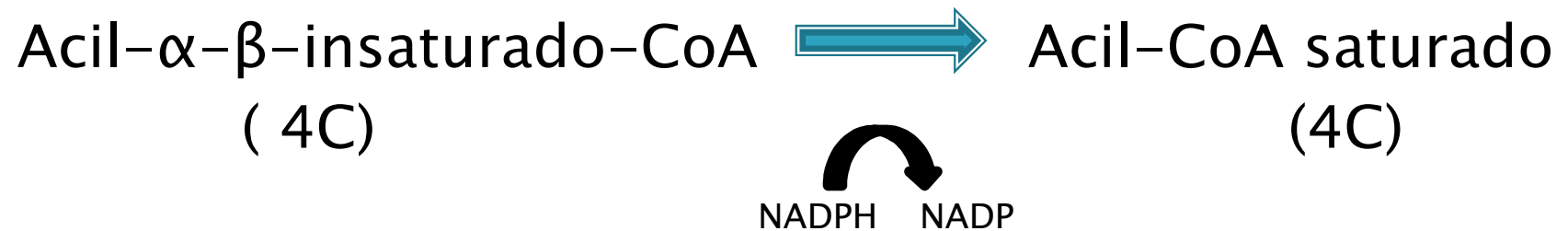


Desidratação



Síntese de ácidos graxos: 1ª etapa

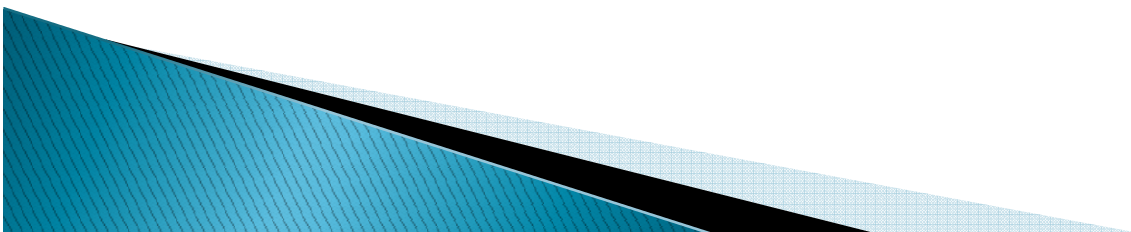
2ª Redução pelo NADPH



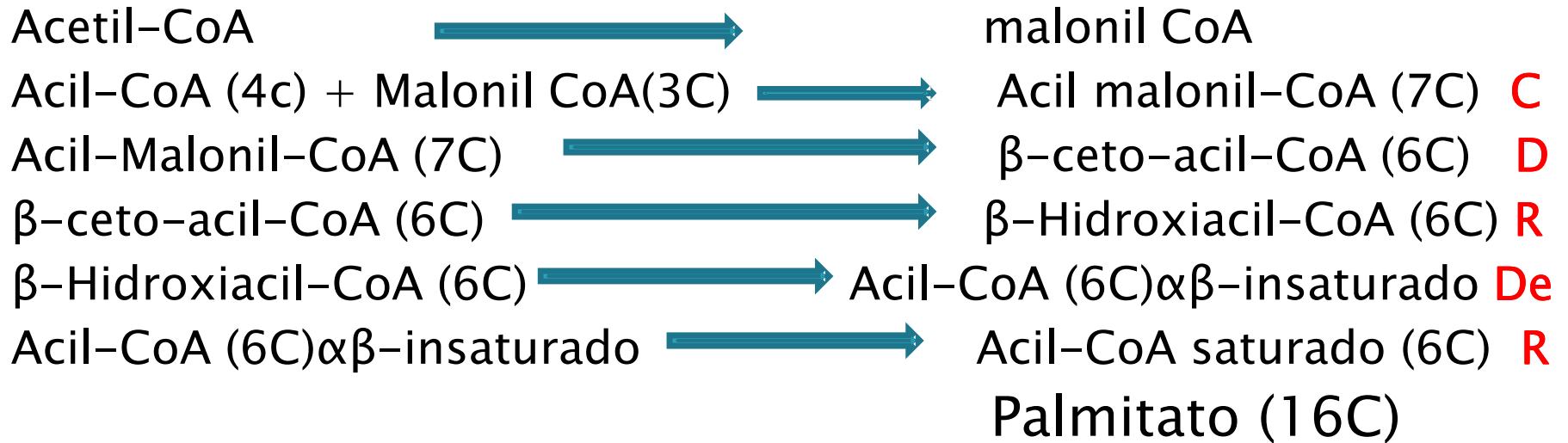
Síntese de ácidos graxos: 2ª etapa

- ▶ Alongamento da cadeia

Cada vez que uma molécula de acetil-CoA tiver que ser incorporada, deve estar sob a forma de malonil CoA



Síntese de ácidos graxos: 2ª etapa

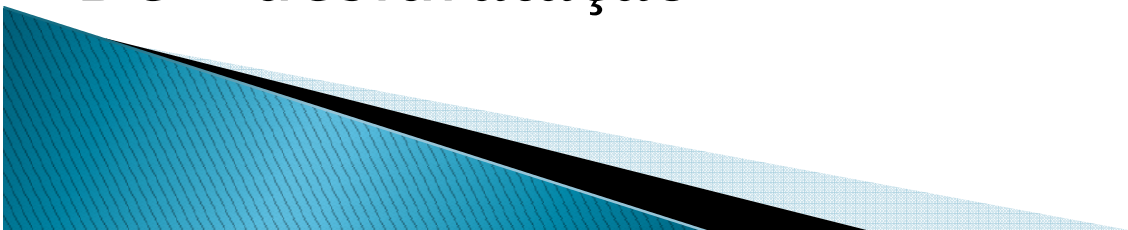


C= condensação

D= descarboxilação

R= redução

De= desidratação



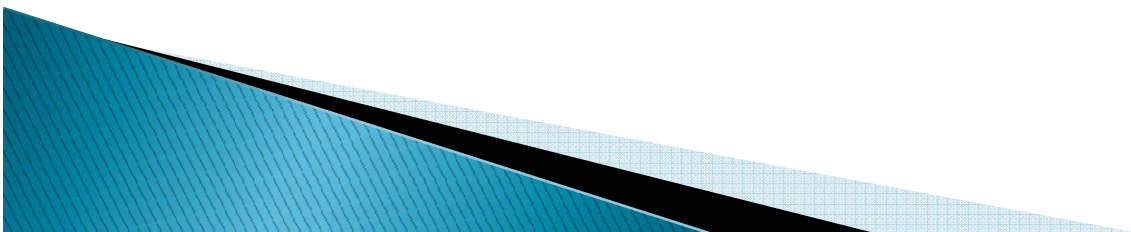
Síntese de glicerol

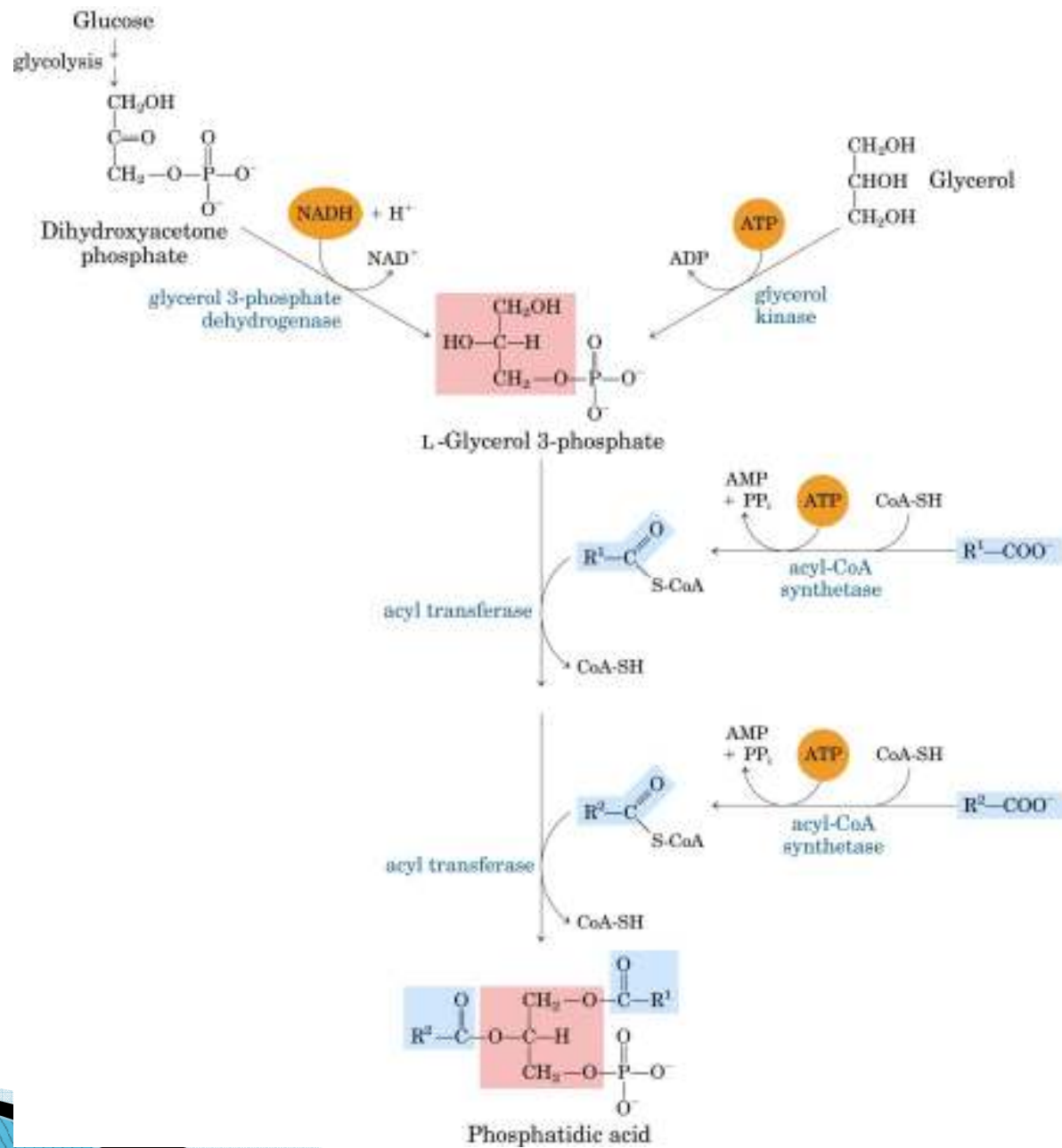
Glicose – via glicolítica – fosfo-diidroxiacetona

glicerol fosfato desidrogenase



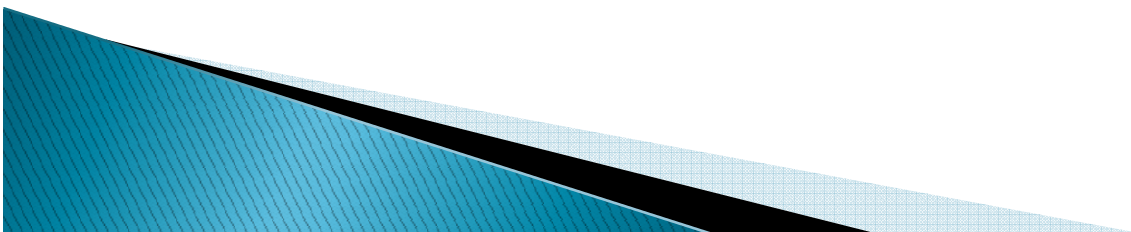
Glicerofosfato { glicerol
ácido fosfatídico





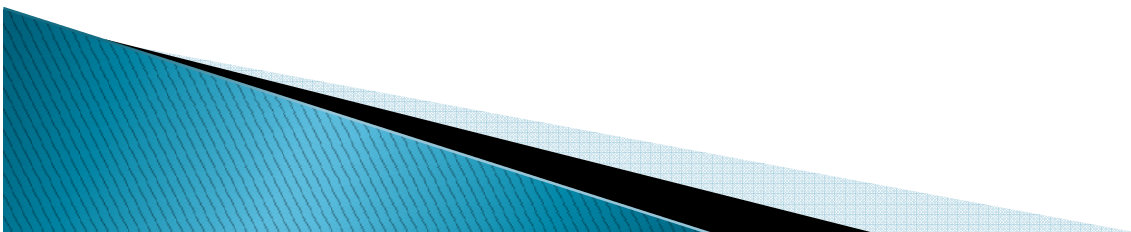
Síntese de triglicerídeo e fosfolipídeo

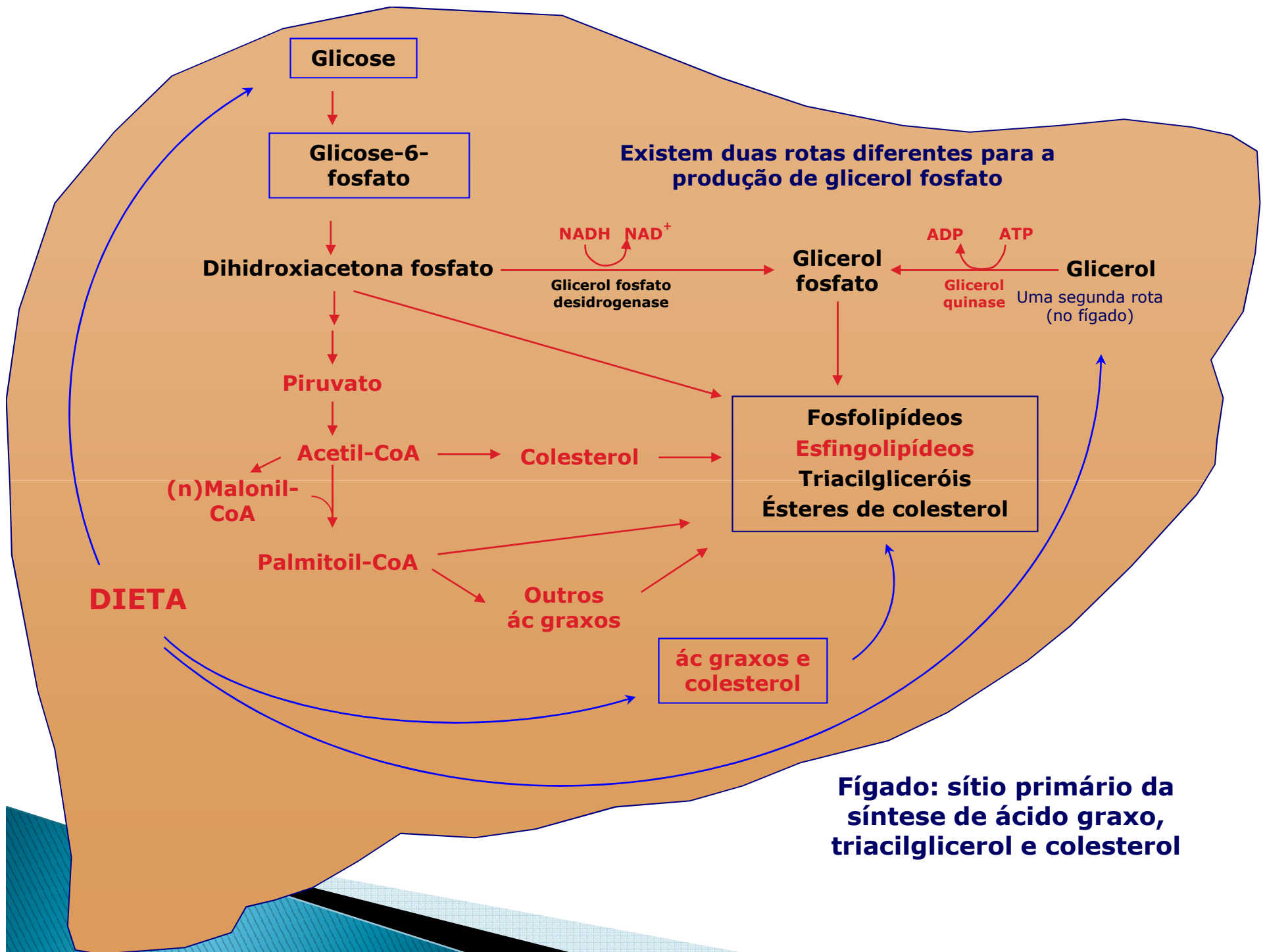
- ▶ Ativação do glicerol pela glicerol quinase (F) para produção de glicerofosfato
- ▶ O tecido adiposo não produz a glicerol quinase, portanto deverá obter o glicerofosfato da via glicolítica



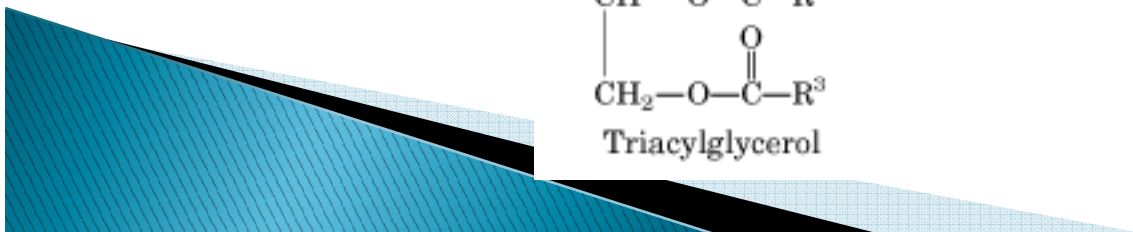
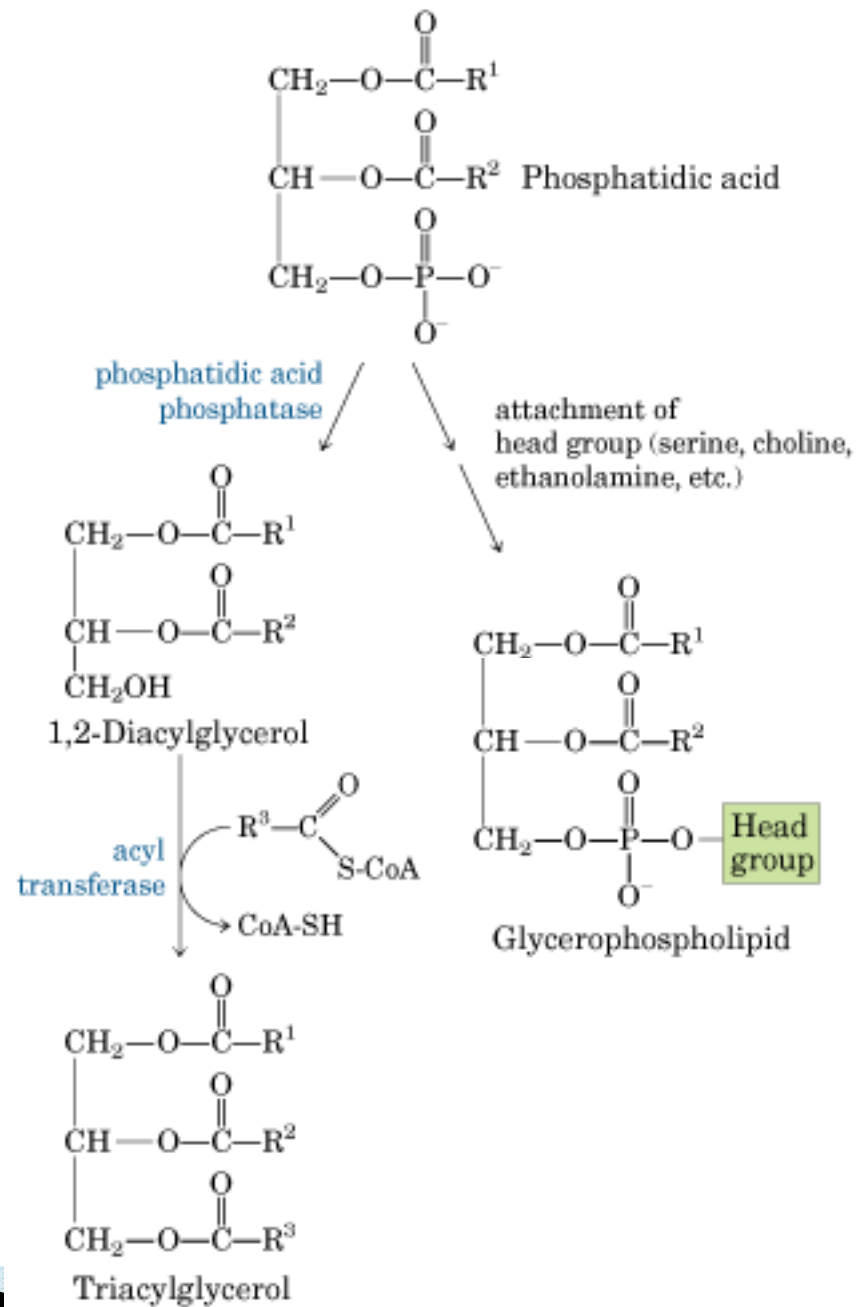
Síntese de triglicerídeo e fosfolipídeo

- ▶ O glicerofosfato será convertido à ácido fosfatídico – fosfolipídeo que pode ser utilizado para síntese de TG.
- ▶ A enzima ácido fosfatídico fosfatase, retira o fosfato produzindo 1,2 diacilglicerol
- ▶ O 1,2 diacilglicerol é acilado a triacilglicerol pela diacilglicerol–acil–transferase



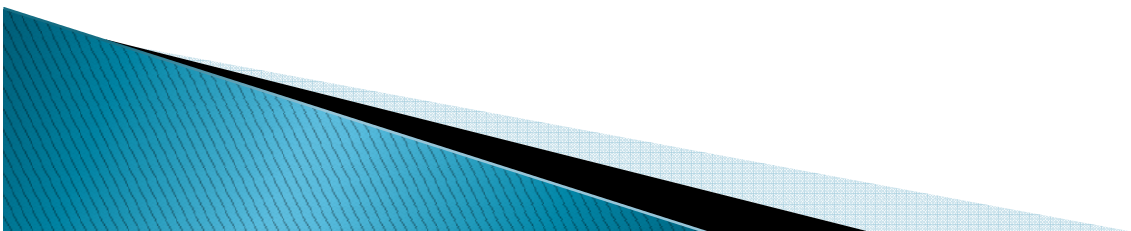


Fígado: sítio primário da síntese de ácido graxo, triacilglicerol e colesterol



Resumo

| Ciclo de Lynen | Ciclo de síntese |
|---|--|
| Degradação do ácido graxo | Produção de ácido graxo |
| reação de oxidação hidratação oxidação clivagem | Reação de condensação redução desidratação redução |
| Liberação de NADH e FADH ₂ Consumo de H ₂ O Liberação de Acetil-CoA | Consumo de 2 NADPH Liberação de H ₂ O Consumo de Acetil CoA na forma de malonil-CoA |
| | |



Referência bibliográfica

- ▶ FERREIRA, Carlos Parada; JARROUGE, Márcio Georges; MARTIN, Núncio Francisco. Bioquímica Básica. 9.Ed. São Paulo:Editora MNP, 2010. 356 p.
- ▶ MOTTA, Valter T. Bioquímica. 2.Ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2001. 488p.
- ▶ STRYER, L. Bioquímica. 6^a Ed. Rio do Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

