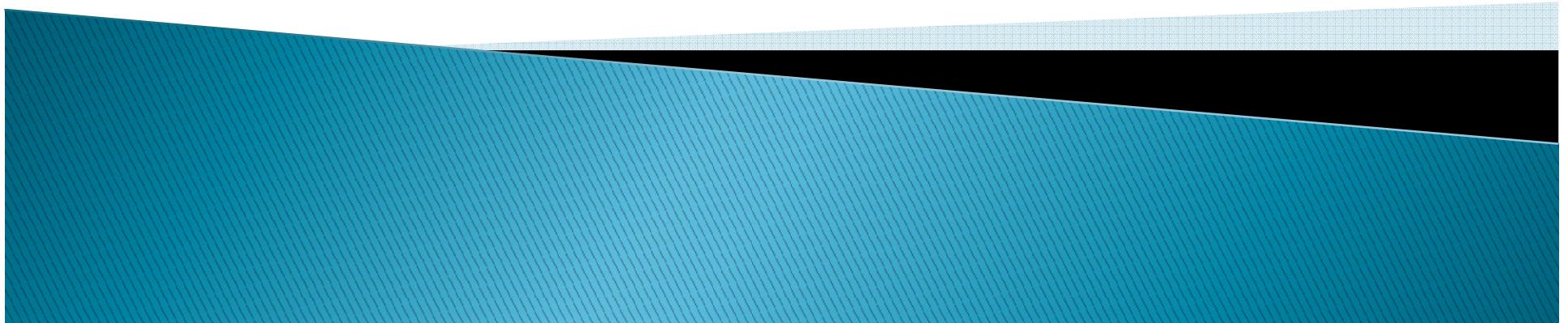


Metabolismo Lipídico

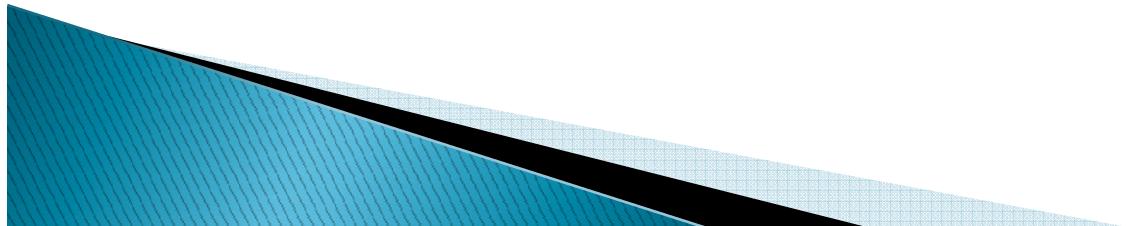
Profa. Alessandra Barone
www.profbio.com.br



Lipólise

► Quando é acionada a lipólise no organismo?

- ATP?
- Glicose?
- Glicólise?
- Glicogênese?
- Gliconeogênese?
- Via das pentoses?



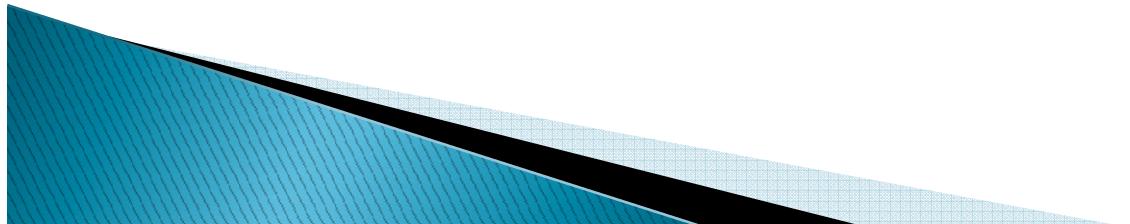
Lipólise

- ▶ 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



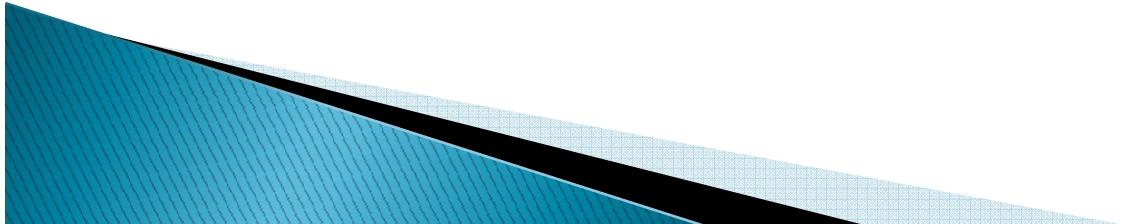
Lipólise

- ▶ 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



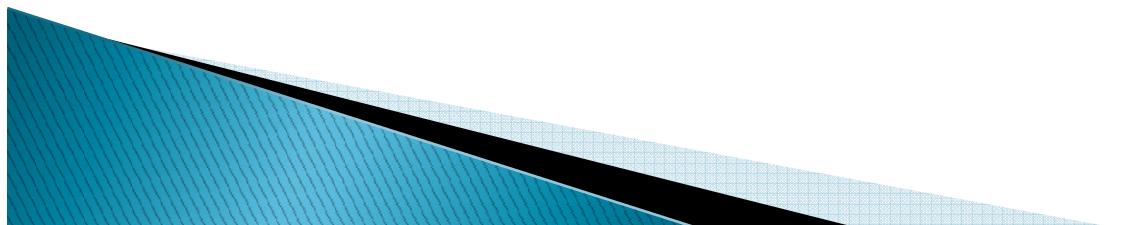
Utilização do glicerol

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



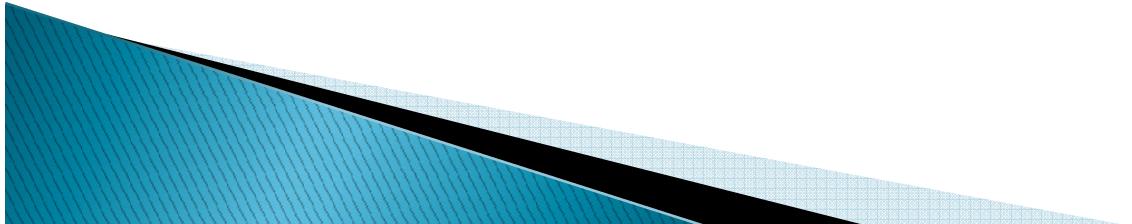
Rendimento energético

- ▶ 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



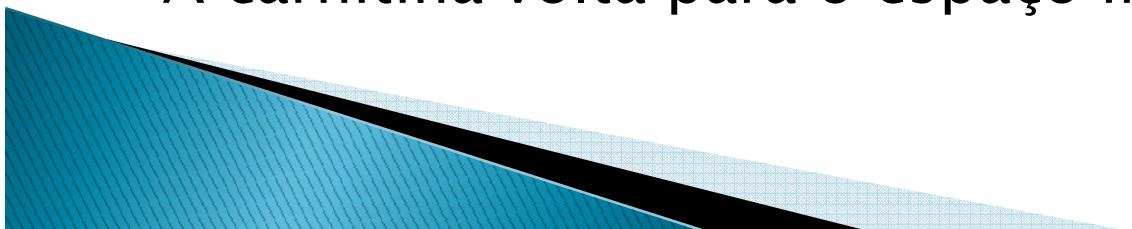
Degradação dos AG saturados

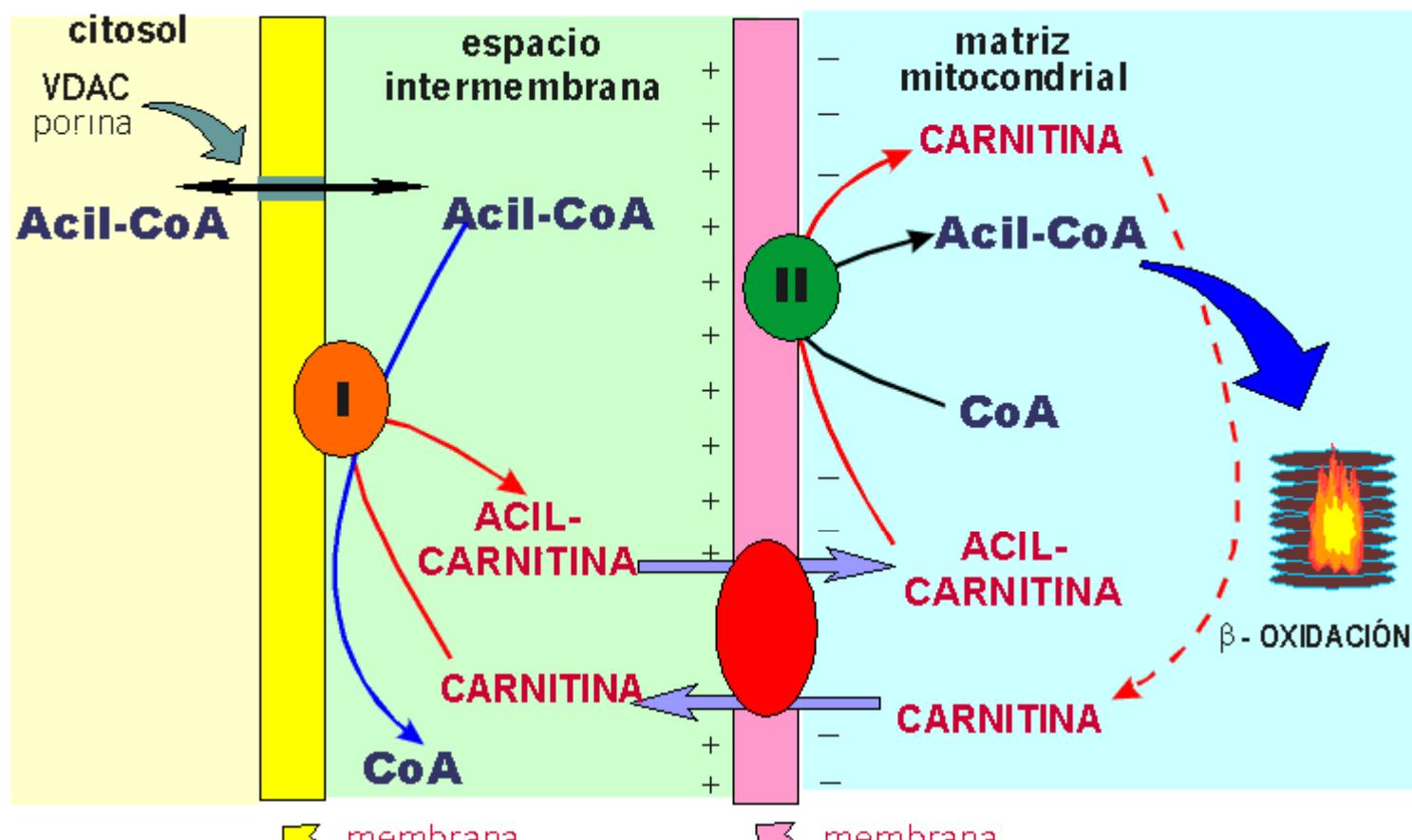
- ▶ Serão oxidados no interior da mitocôndria até CO_2 e H_2O , liberando energia para produção de ATP
- ▶ Etapas citoplasmática:
 - 1. ativação do ácido graxo:
 - $\text{AGL} + \text{ATP} = \text{acil-adenilato} + \text{PPi}$
 - 2. acil adenilato + HS CoA = acil CoA + AMP



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:
- ▶ $\text{Acilcarnitina} + \text{CoA} = \text{acil CoA} + \text{carnitina}$
A carnitina volta para o espaço intermembrana





I CARNITINA PALMITOIL-TRANSFERASA I (CPT1)



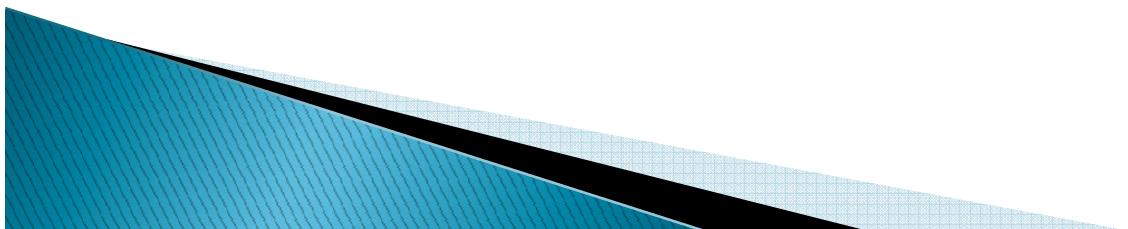
II CARNITINA PALMITOIL-TRANSFERASA II (CPT2)

SLC25A20 Translocasa de carnitina / acilcarnitina

Degradação dos AG saturados

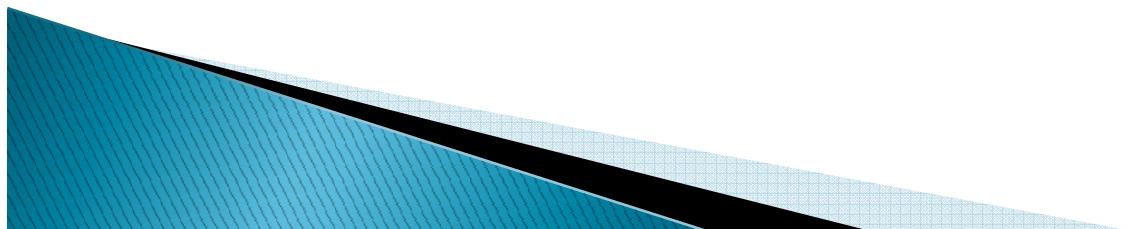
Etapa mitocondrial

- ▶ 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 .



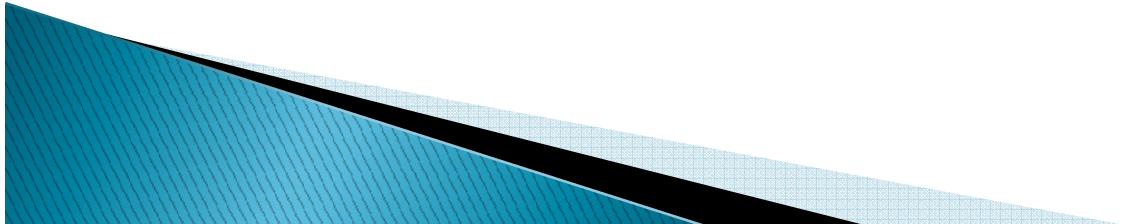
Degradação dos AG saturados

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



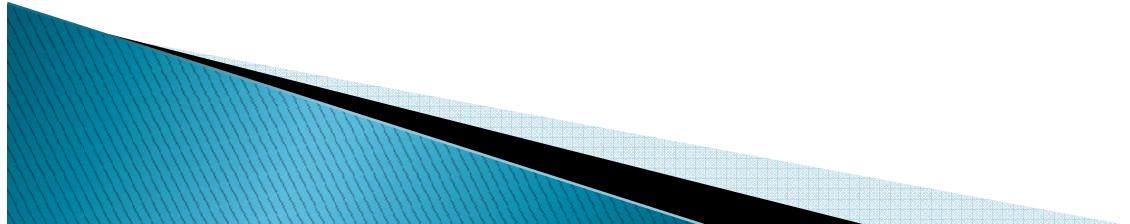
Degradação dos AG saturados

- ▶ Ácido graxo 18 C = (18/2)-1 = 8
- ▶ 8 ciclos de Lynen com produção de 9 moléculas de Acetil-coA.
- ▶ Saldo :
 - ▶ 9 CK- 9 x 12 = 108 ATPs
 - ▶ CL - 1 NADH e 1 FADH₂: 5ATPs x 8 = 40 ATPs
 - ▶ ATP consumido: 1
- ▶ 36 CR acionadas via ciclo de krebs - 9 x4=36
- ▶ 16 CR acionadas por ciclo Lynen - 8 x 2 = 16



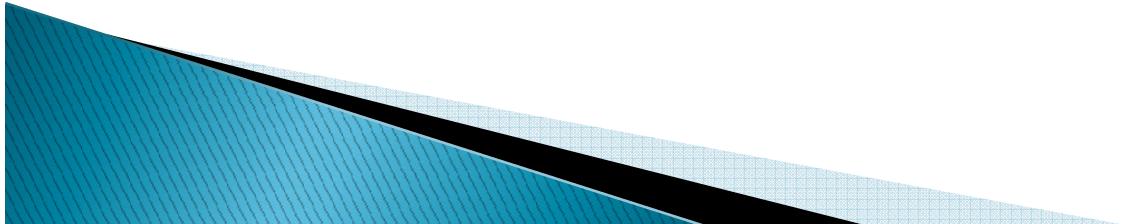
Degradação dos AG saturados

	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
CO ₂ produzido	–	$2 \times 9 = 18$	18
CR	$2 \times 8 = 16$	$4 \times 9 = 36$	52
O ₂	$1 \times 8 = 8$	$2 \times 9 = 18$	26
N. Acetil CoA	9	–	9



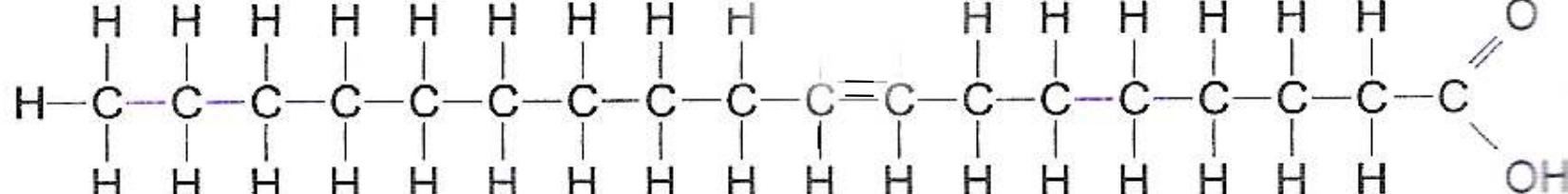
Degradação dos AG saturados

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



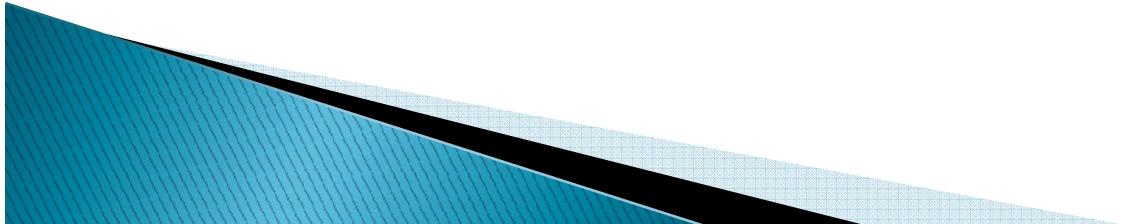
Degradação dos ácidos graxos insaturados

- ▶ 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



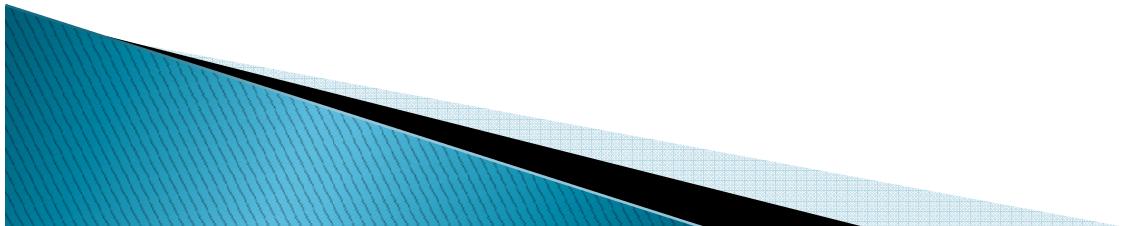
Síntese de ácidos graxos

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



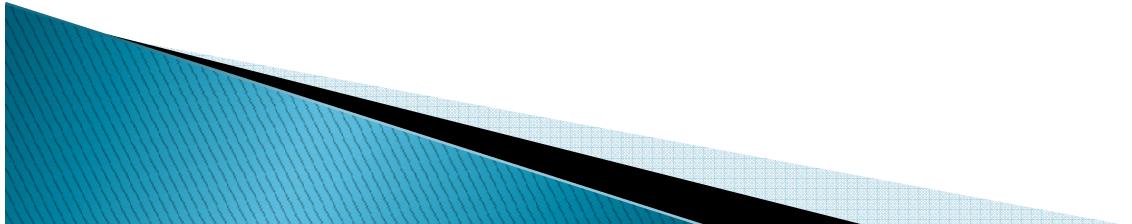
Síntese de ácidos graxos: 1^a etapa

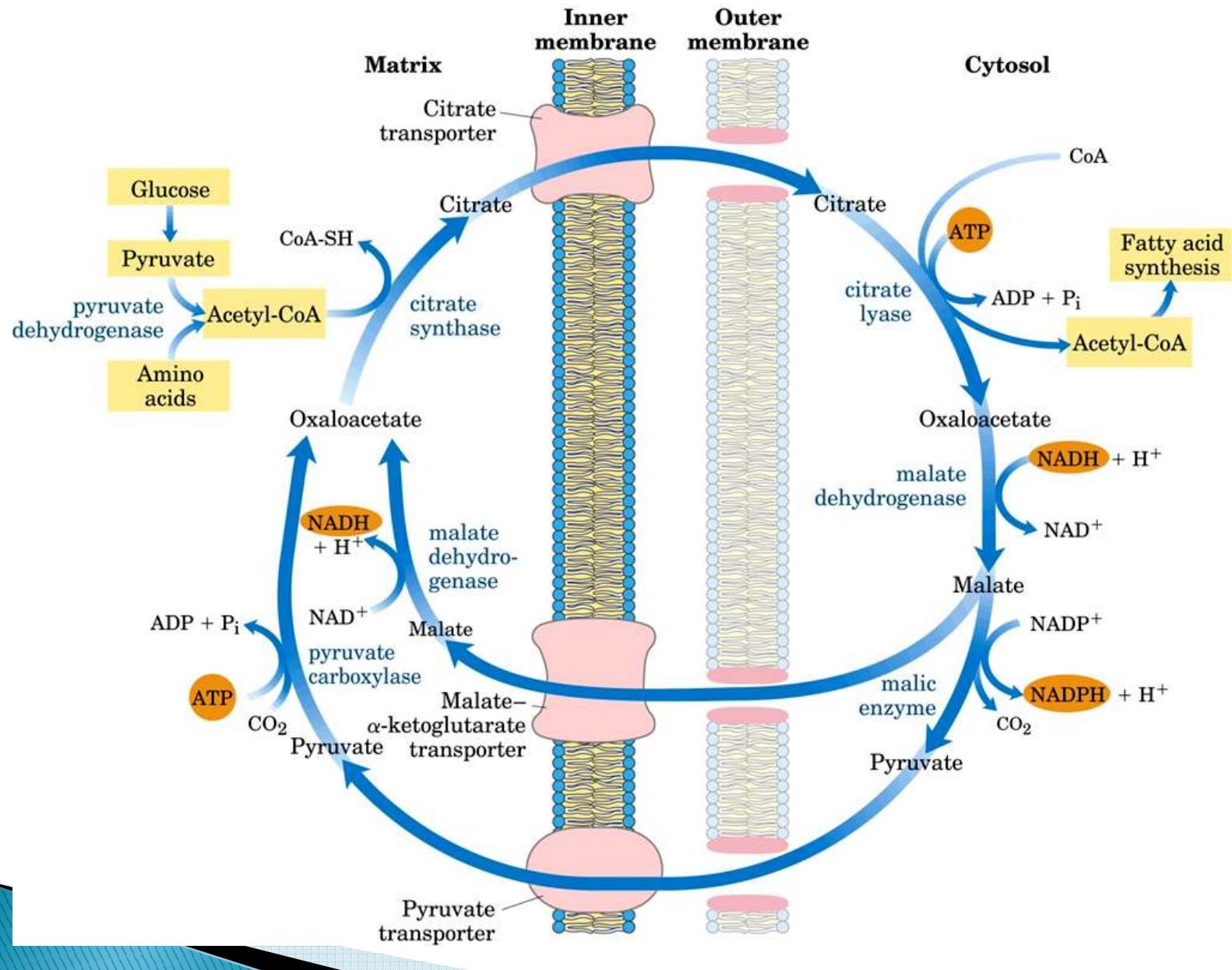
- ▶ Ciclo utilizado para reunir duas moléculas de Acetyl CoA para produzir um ácido saturado com 4C chamado Acil-CoA
- ▶ Sintetizados a partir de moléculas de Acetyl-CoA com consumo de NADPH e ATP
- ▶ Ocorre no citoplasma das células, principalmente renais, nervosas, hepática, mamária e adiposa.



Síntese de ácidos graxos: 1^a 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



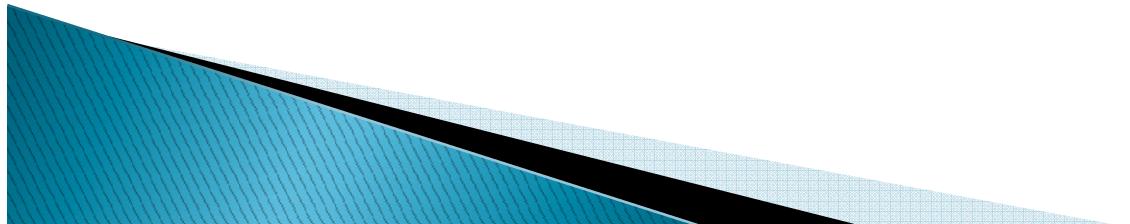


Síntese de ácidos graxos: 1^a etapa

Transformação de Acetil CoA em malonil CoA



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

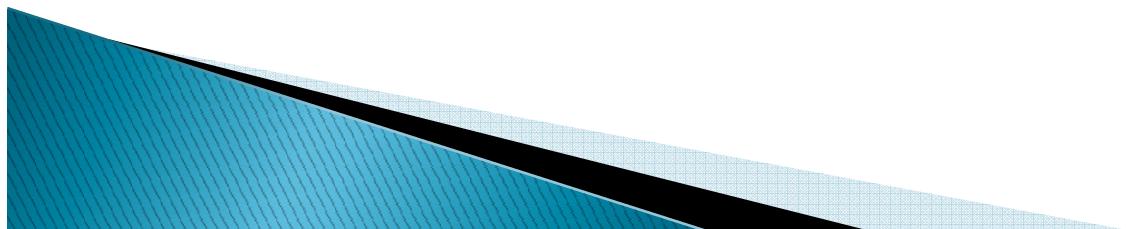
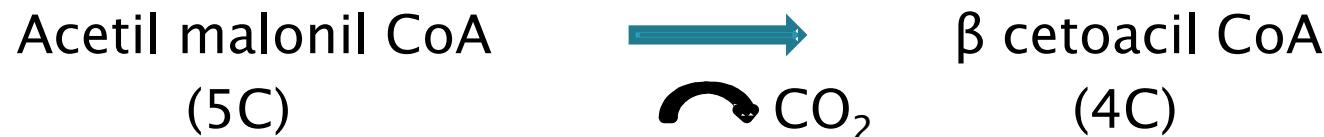


Síntese de ácidos graxos: 1^a etapa

Condensação de Acetil-CoA com malonil CoA

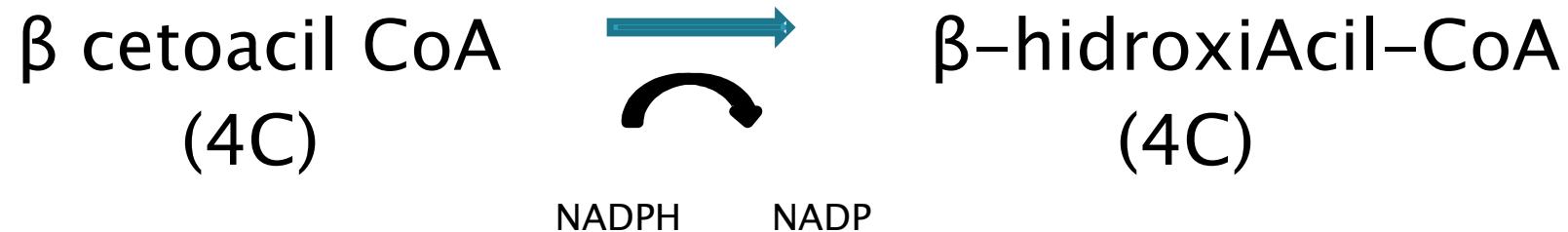


Descaboxilação

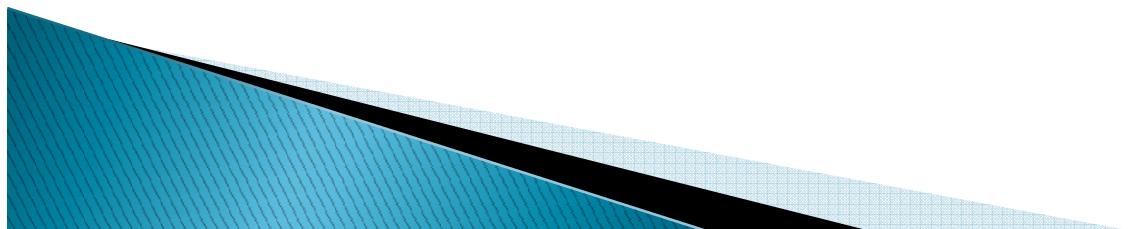
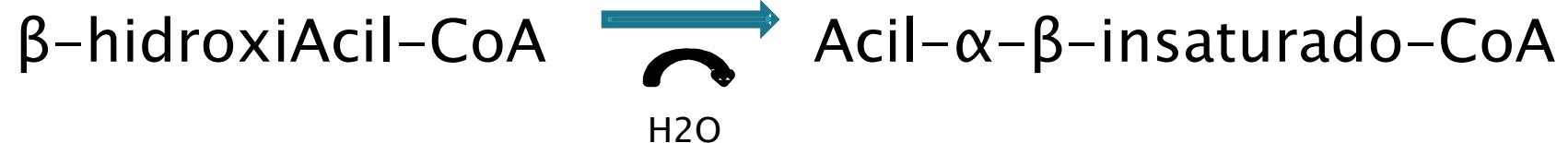


Síntese de ácidos graxos: 1^a etapa

Redução pelo NADPH

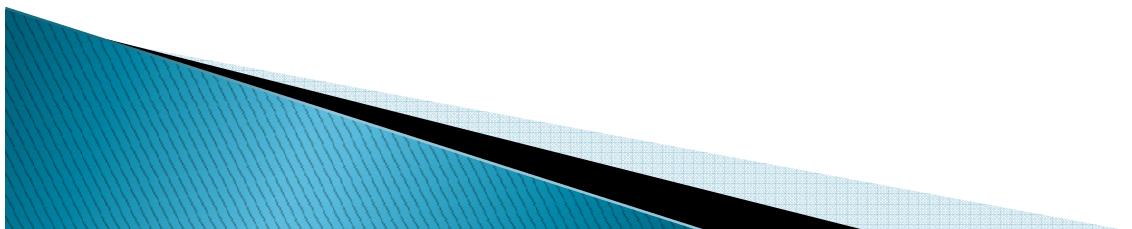
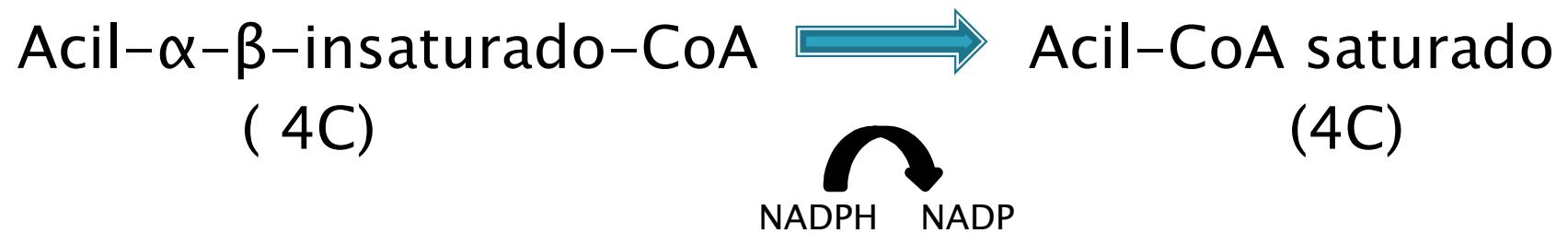


Desidratação



Síntese de ácidos graxos: 1^a etapa

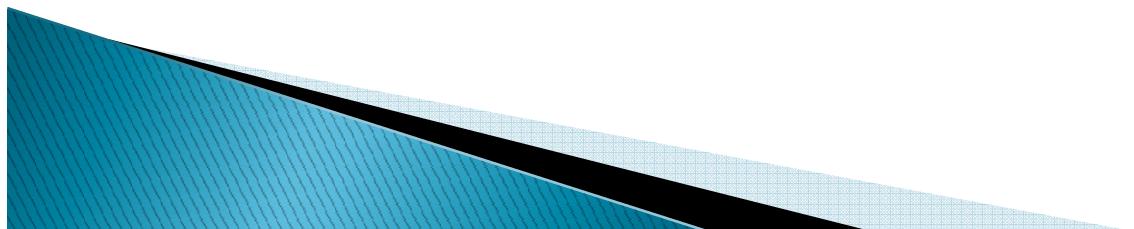
2^a Redução pelo NADPH



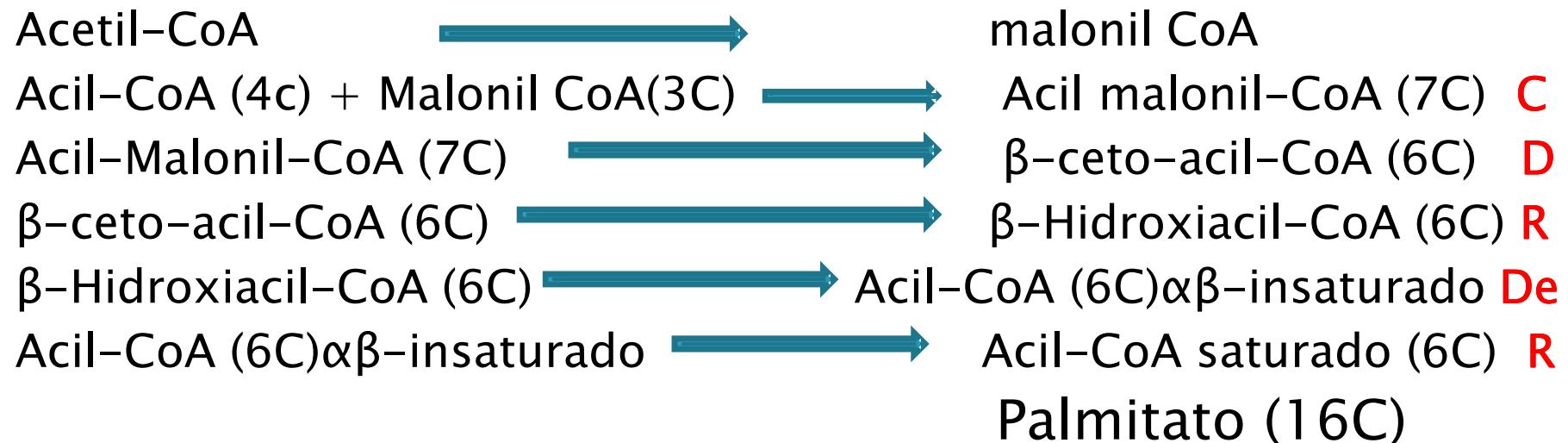
Síntese de ácidos graxos: 2^a etapa

- ▶ 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: 2^a etapa



C= condensação

D= descarboxilação

R= redução

De= desidratação

Síntese de glicerol

Glicose – via glicolítica –fosfo-diidroxiacetona

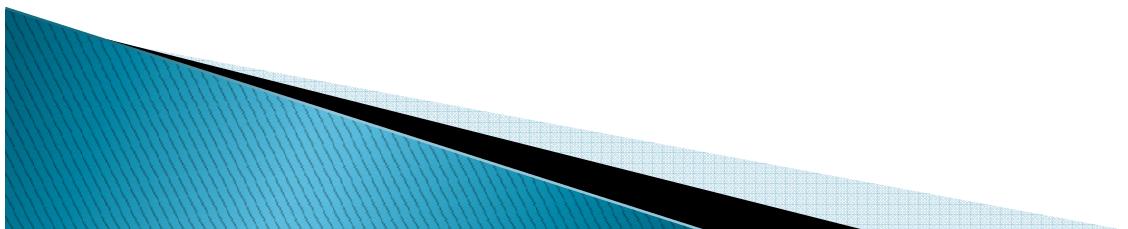


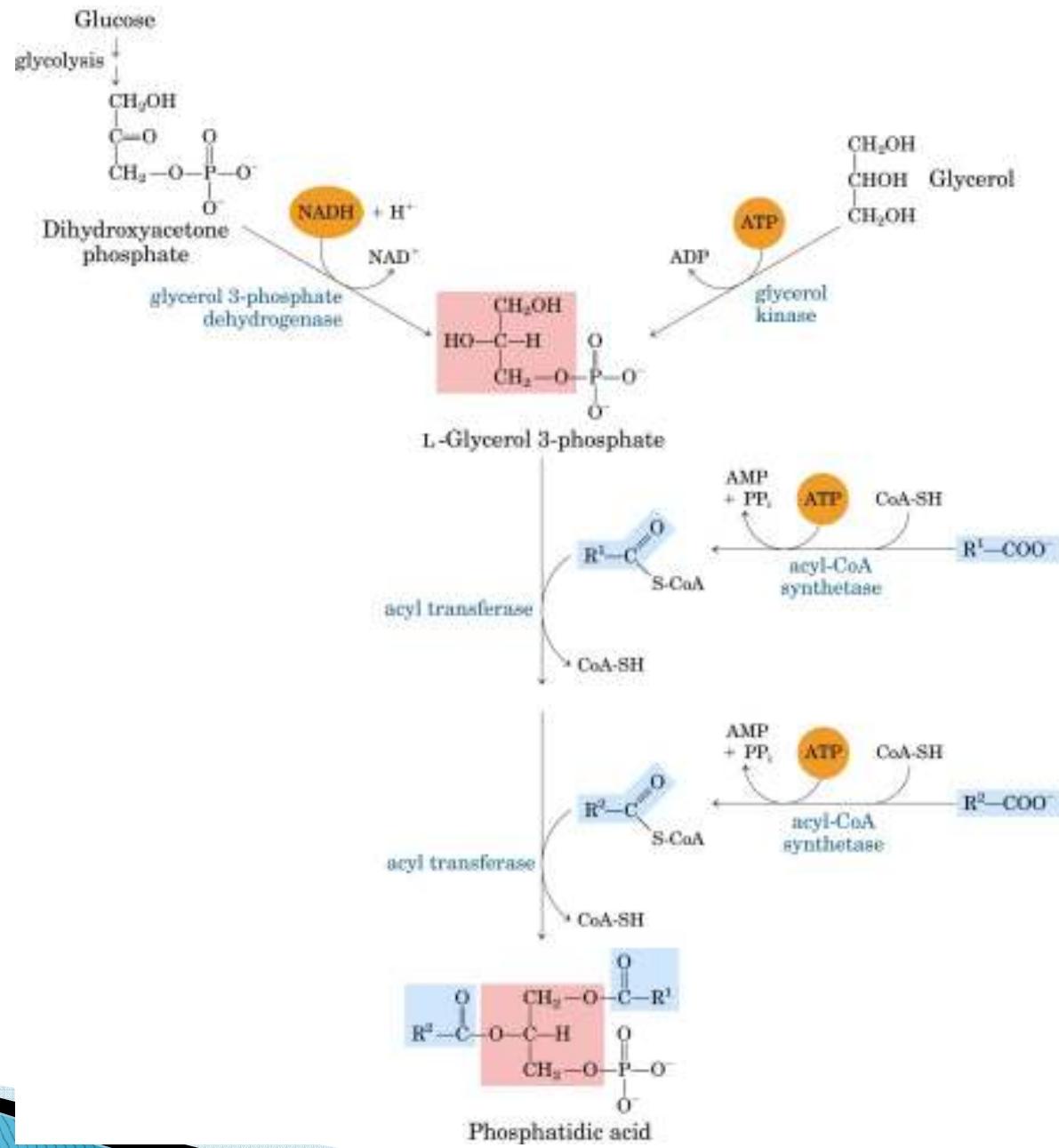
Glicerofosfato

[

glicerol

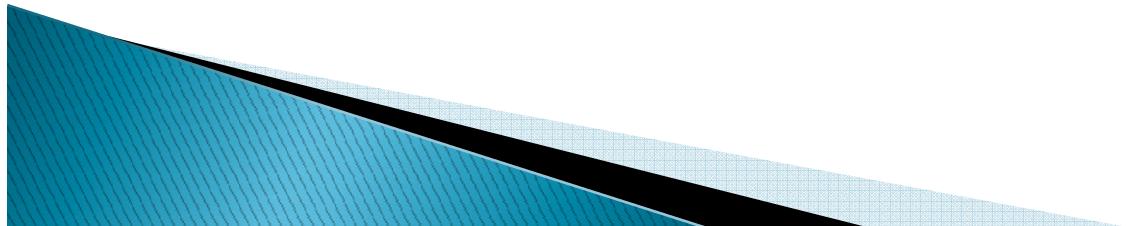
ácido fosfatídico





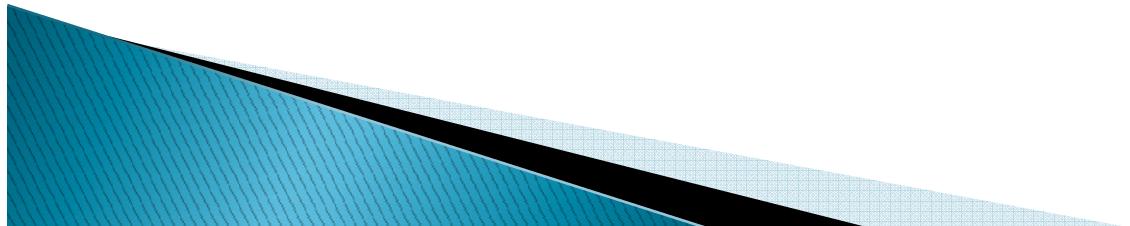
Síntese de triglicerídeo e fosfolipídeo

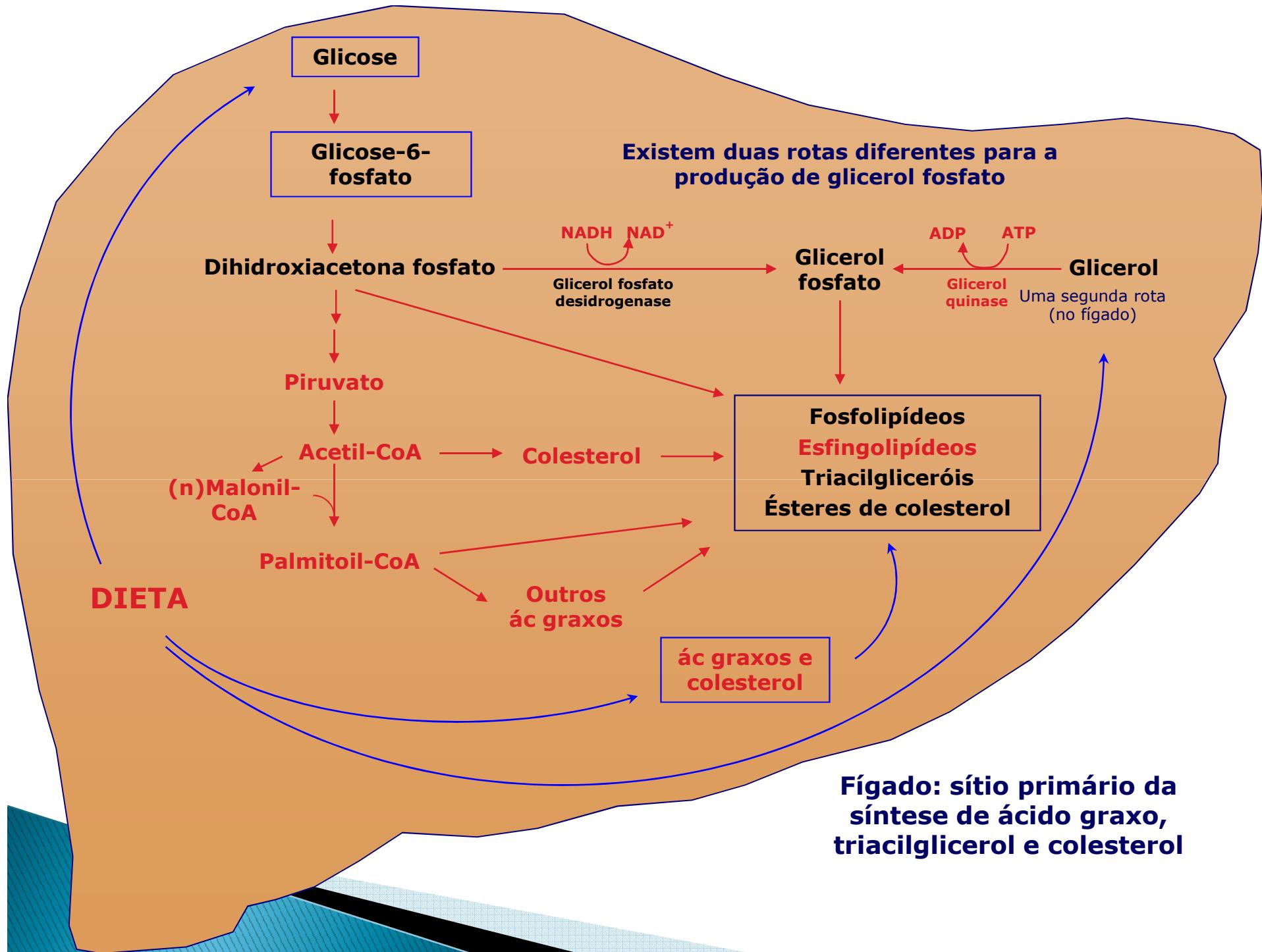
- ▶ Ativação do glicerol pela glicerol quinase (F) para produção de glicerofosfato
- ▶ O tecido adiposo não produz a glicerol quinase, portanto deverá obter o glicerofosfato da via glicolítica

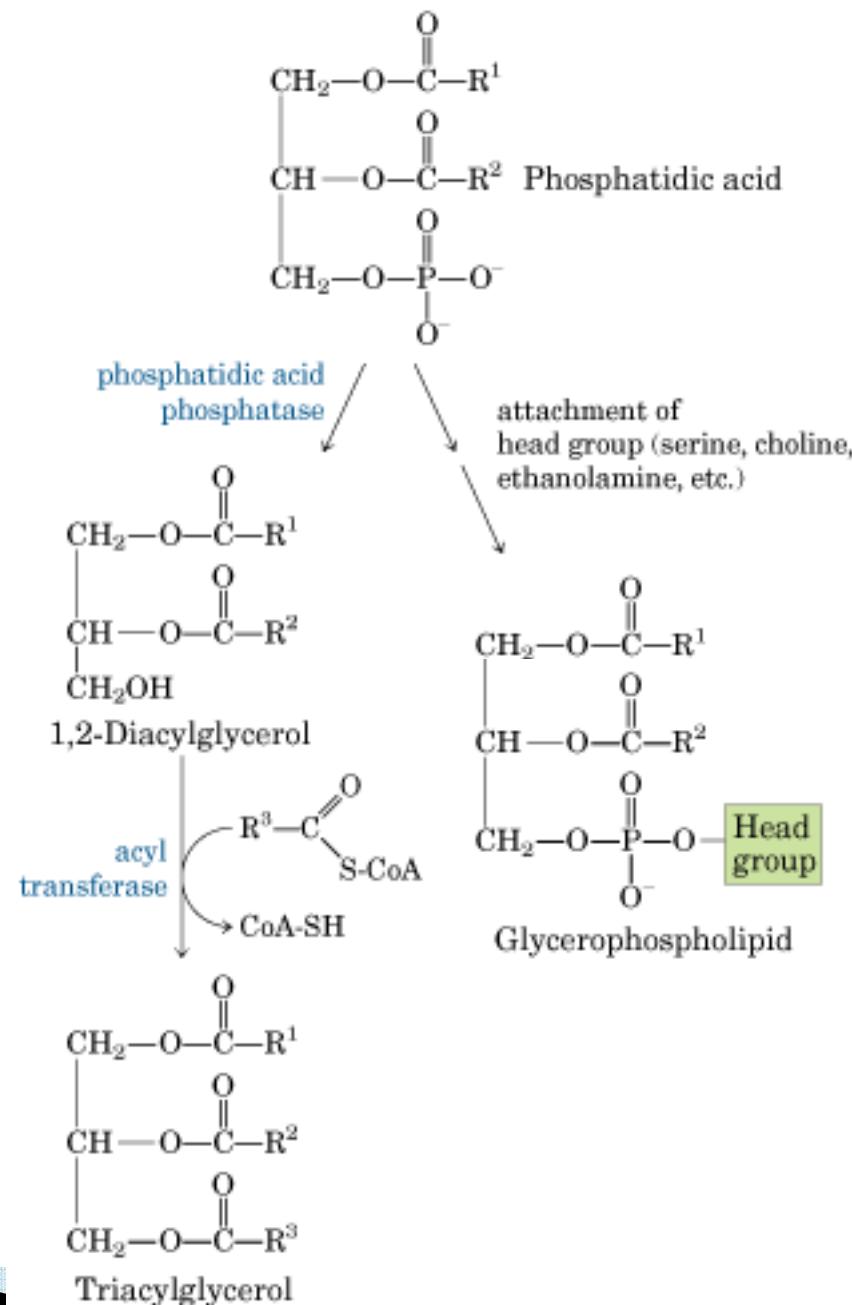


Síntese de triglicerídeo e fosfolipídeo

- ▶ 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

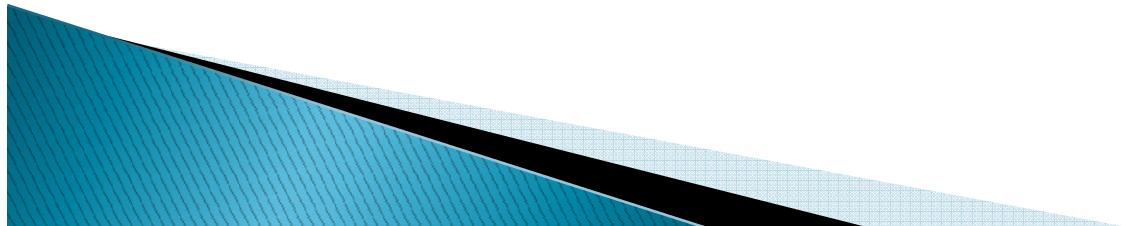






Resumo

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.

