



Digestão dos lipídeos e transporte no plasma

Profa. Alessandra Barone

www.profbio.com.br

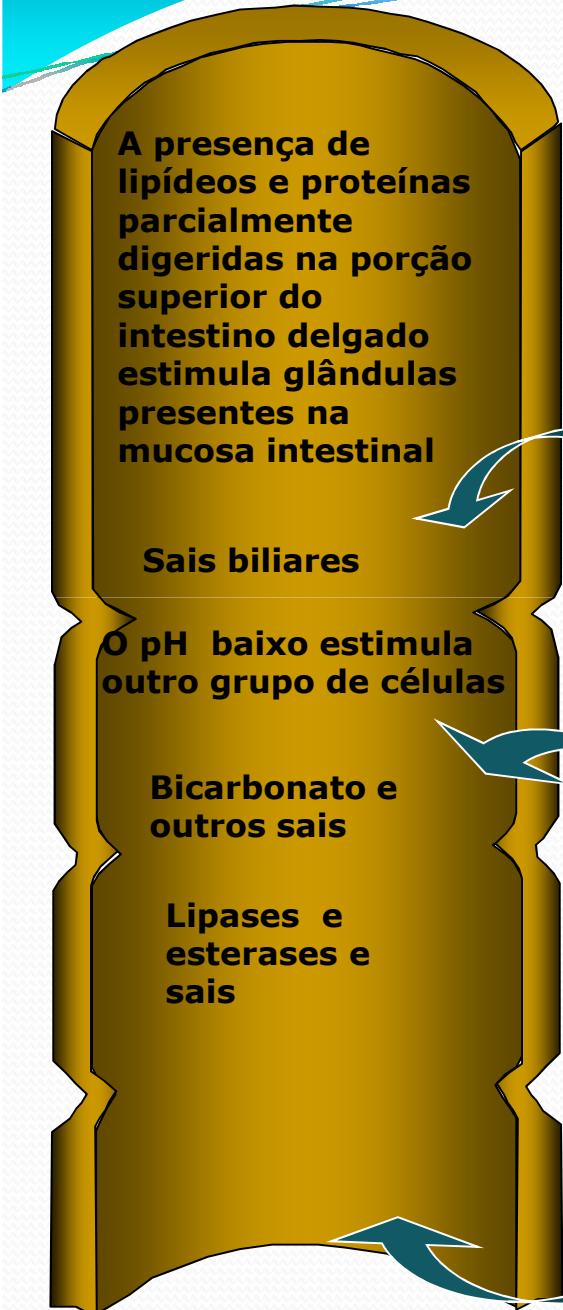
Digestão de lipídeos

- A maior parte de nossa ingestão de lipídeos é feita sob a forma de triacilgliceróis
- Hidrólise inicia-se pela ação da lipase lingual secretada pelo palato mole e lipase gástrica.
- Liberação de diacilglicerol e ácido graxo

Digestão de lipídeos

- A porção principal da digestão ocorre no intestino delgado, pela ação da lipase pancreática .
- A presença de ácidos graxos de cadeia longa no intestino delgado estimula a secreção de colecistocinina que causa a secreção da bile e suco pancreático contendo lipase pancreática
- A colipase, produzida pelo pâncreas , auxilia a estabilização da lipase contra desnaturação.

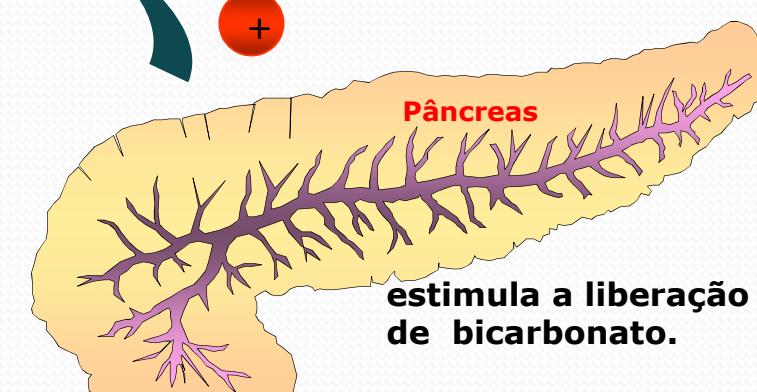
As células da mucosa do jejuno e duodeno inferior produzem hormônios



que liberam no sangue :



estimula a contração da vesícula liberando a bile no intestino



estimula a liberação do suco pancreático

Pâncreas

estimula a liberação de bicarbonato.

Colecistoquinina

Secretina



diminui a motilidade gástrica

Secretina

Digestão de lipídeos

- Os triacilgliceróis são degradados pela lipase pancreática liberando uma molécula de ácido graxo e 1,2 diacilglicerol
- A lipase degrada o 1,2 diacilglicerol em 2-monoacilglicerol (72%) e 1-monoacilglicerol que serão absorvidos pela mucosa intestinal.
- As moléculas restantes (28%) serão convertidas à 1-monoacilglicerol (6%) e glicerol (22%)

Digestão de lipídeos

- Absorção mediada por transporte facilitado por proteína ligadora de ácidos graxos – FABP
- Ácidos graxos de cadeia menor que 14 carbonos são transportados no sangue do sistema porta através da albumina

Digestão de lipídeos

- Ácidos graxos livres de mais de 14 carbonos e monoacilgliceróis quando absorvidos pelos enterócitos voltam a formar triacilgliceróis.
- Os triacilgliceróis se unem a proteínas formando os quilomícrons que serão transportados pelos vasos linfáticos.

Digestão de lipídeos

- Ésteres de colesterol no lúmen intestinal:

Colesterol esterase

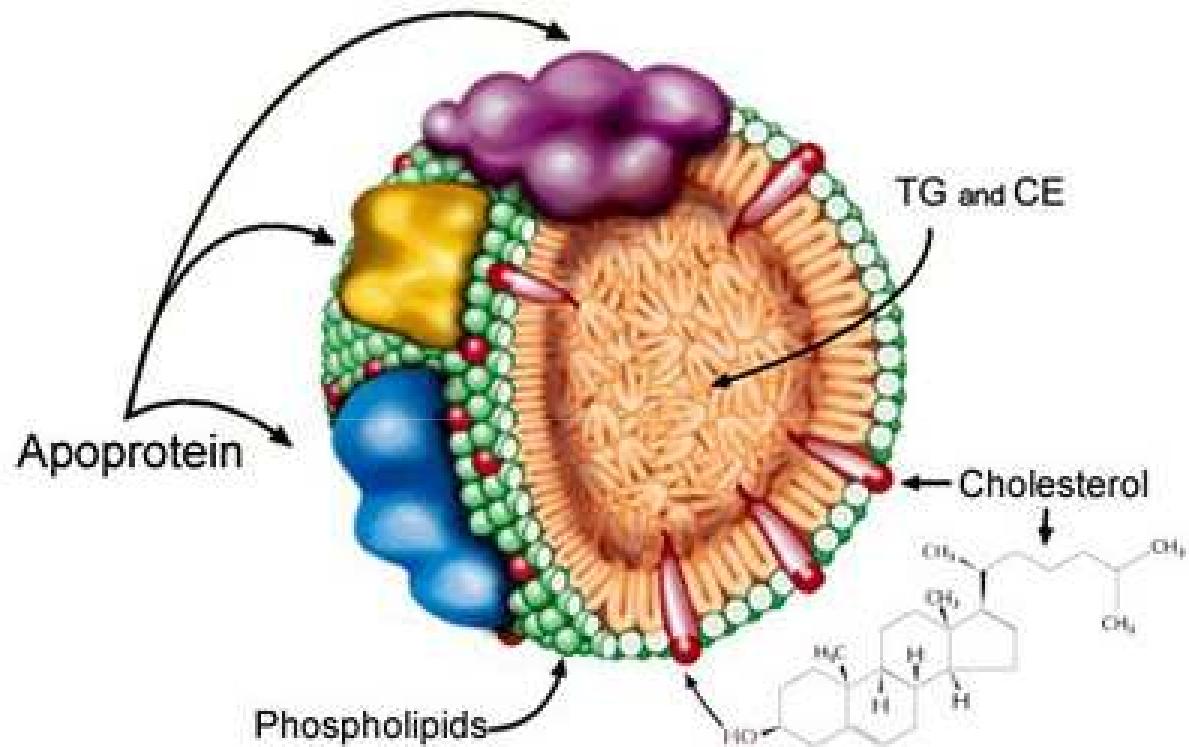


- Absorção pelo enterócito via receptor NPC₁L₁
- Adsorvidos a superfície dos QM
- Excesso: esterificados no interior dos QM pela ACAT
- Enviados ao fígado



Transporte de lipídeos no sangue

- Os lipídeos são transportados na corrente sanguínea através de proteínas, formando complexos denominados de lipoproteínas.



Disponível em :<http://www.peprotech.com/content/focusarticles.htm?id=75>

Lipoproteínas

- São estruturas esféricas, de elevado peso molecular, com núcleo apolar ou hidrofóbico composto de triglicerídeos e ésteres de colesterol, além de vitaminas A,D, E e K.
- Envolvendo o núcleo, existe uma camada externa polar ou hidrofílica composta de fosfolípides, colesterol livre e apoproteínas



Lipoproteínas

- Variam quanto à origem, tamanho, densidade no plasma, conteúdo de lipídeos e apoproteínas.

Apoproteínas

- Funções:

- Possuem característica hidrofílica
- Permitem o transporte dos lipídeos em meio aquoso
- Promovem um aumento na solubilidade da lipoproteína.
- Podem ser integrais ou periféricas.
- Ativam enzimas específicas como LLP, Lipase hepática e LCAT (lecitina-colesterol-acil-transferase)
- Ligam-se a receptores específicos nas células.

Apoproteína A

- Sintetizada pelo intestino e pelo fígado, é liberada no plasma sendo constituinte dos quilomícrons e da HDL.
- Ativa a lecitina-colesterol- acil-transferase (LCAT), enzima que está relacionada com a esterificação do colesterol livre nas partículas de HDL.
- Ligante para receptor de HDL (SR-B1)

Apoproteína B

- A apo B ocorre em duas formas: apo B-100 e apo B-48.
- A apo B-100 é sintetizada no fígado e é constituinte estrutural das lipoproteínas VLDL e LDL. Faz o reconhecimento dos receptores de LDL no tecido extra-hepático.



Apoproteína B

- A apoliproteína B-48 é produzida no intestino fazendo parte dos quilomícrons.
- Essencial à montagem e secreção dos quilomícrons ao nível dos intestinos.

Apoproteína C

- CI: sintetizada no fígado, é constituinte estrutural da VLDL, HDL e LDL. Promove a ativação da LCAT.
- CII: Sintetizada no fígado, é constituinte estrutural do QM, VLDL e HDL. Promove a ativação da lipase lipoprotéica no tecido extra-hepático

Apoproteína E

- 75% da apo E encontrada no plasma é sintetizada pelo fígado.
- Liga-se ao receptor de quilomícrons remanescentes no fígado, sendo desta forma endocitado.
- A apo E é constituinte dos quilomícrons, VLDL e uma subclasse minoritária das HDL

Lipoproteínas

- Classificadas de acordo com sua constituição e densidade:
- Quilomícron
- VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade)
- IDL (lipoproteína de densidade intermediária)
- LDL (lipoproteína de baixa densidade)
- HDL (lipoproteína de alta densidade)

Via exógena de transporte de lipídeos: Quilomícrons

- Os quilomícrons (Qm) são as lipoproteínas que transportam os lipídeos provenientes da dieta ressintetizados no enterócito e do colesterol produzido pelo intestino.
- Suas principais apoproteínas sintetizadas pelo intestino são Apo A e B-48, enquanto a Apo C II e E são incorporadas no plasma.

Quilomícron

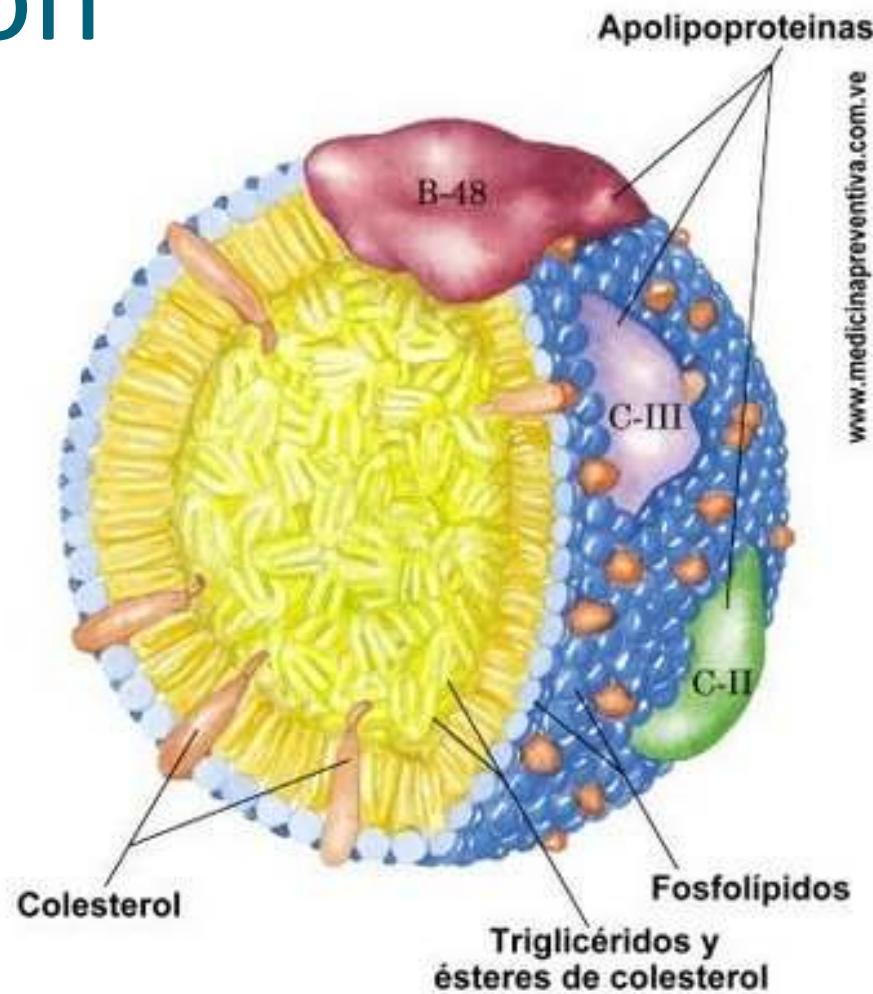
- Apresentam densidade inferior a 0,95g/mL
- Composição: 98-99% lipídica e 1% protéica
 - 88% de Tg
 - 8% fosfolipídeos
 - 3% ésteres de colesterol
 - 1% de colesterol livre
 - 1 a 2% proteínas



Quilomícron

- São sintetizados no REL, recebendo suas apoproteínas no CG, onde são secretadas da célula para a circulação linfática e sistema porta-hepático.
- Na circulação linfática, o QM interage com a HDL recebendo a apoproteína CII, apo E, éster de colesterol, enquanto fornece para HDL, TG.

Quilomícron



Disponível em:<http://lipidosbiol.blogspot.com/2011/04/principales-funciones-biologicas-de-los.html>

Quilomícron

- A apo CII ativa, no endotélio vascular, a lipase lipo protéica (LLP), que quebra os TG presente nos QM, liberando ácidos graxos livres e glicerol que serão utilizados pelo tecido e enviados ao fígado respectivamente.
- Com a perda de grande quantidade de TG, o QM passa a ser chamado de QM remanescente.

Quilomícron

- Através da apo E, o QM remanescente interage com o receptor no hepatócito, permitindo desta forma sua entrada e utilização dentro da célula.
- O colesterol é utilizado para produção de sais biliares e os TG são utilizados para produção de nova lipoproteína – VLDL.

Via endógena: VLDL

- A VLDL é uma lipoproteína produzida pelo fígado.
- Transporta os TG endógenos para os tecidos periféricos.
- É formada por 90 a 93% de lipídeos e 7 a 10% de proteínas.
- São associadas às apoproteínas B-100, CII, e E.

VLDL

- Na circulação, a VLDL interage com a HDL, que fornece éster de colesterol e apo CII em troca de TG.
- São metabolizadas no plasma pela ação da LLP nos capilares do tecido adiposo e muscular, perdendo grande quantidade de Tg passando a ser chamada de IDL. Ligação CII – LLP
- Podem ser internalizadas diretamente pelo fígado

VLDL

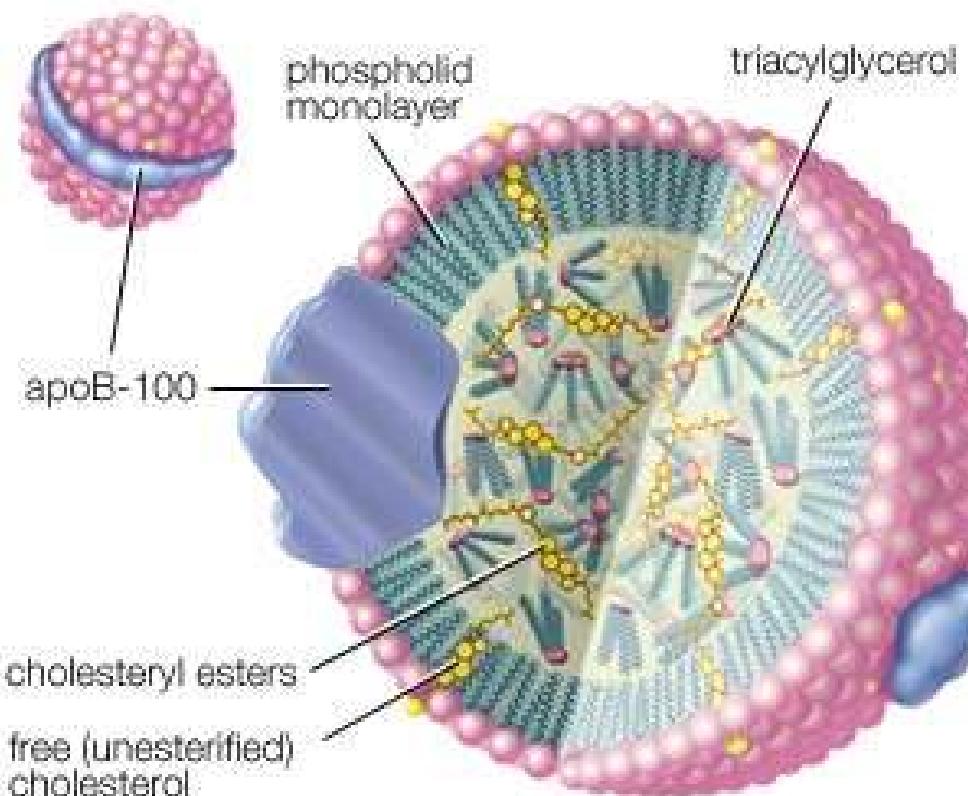
- As IDL podem ser recaptadas e removidas pelo fígado ou continuarem na circulação após sofrerem hidrólise de seu conteúdo de TG pela lipase hepática localizada nos capilares hepáticos e darem origem ao LDL.

LDL

- A LDL é considerada como produto de degradação da VLDL.
- Tem um conteúdo apenas residual de TG, sendo composta principalmente de ésteres de colesterol.
- 79% de lipídeos e 21% de proteínas sendo:
 - 48% ésteres de colesterol
 - 28% fosfolipídeos
 - 3% outros lipídeos

LDL

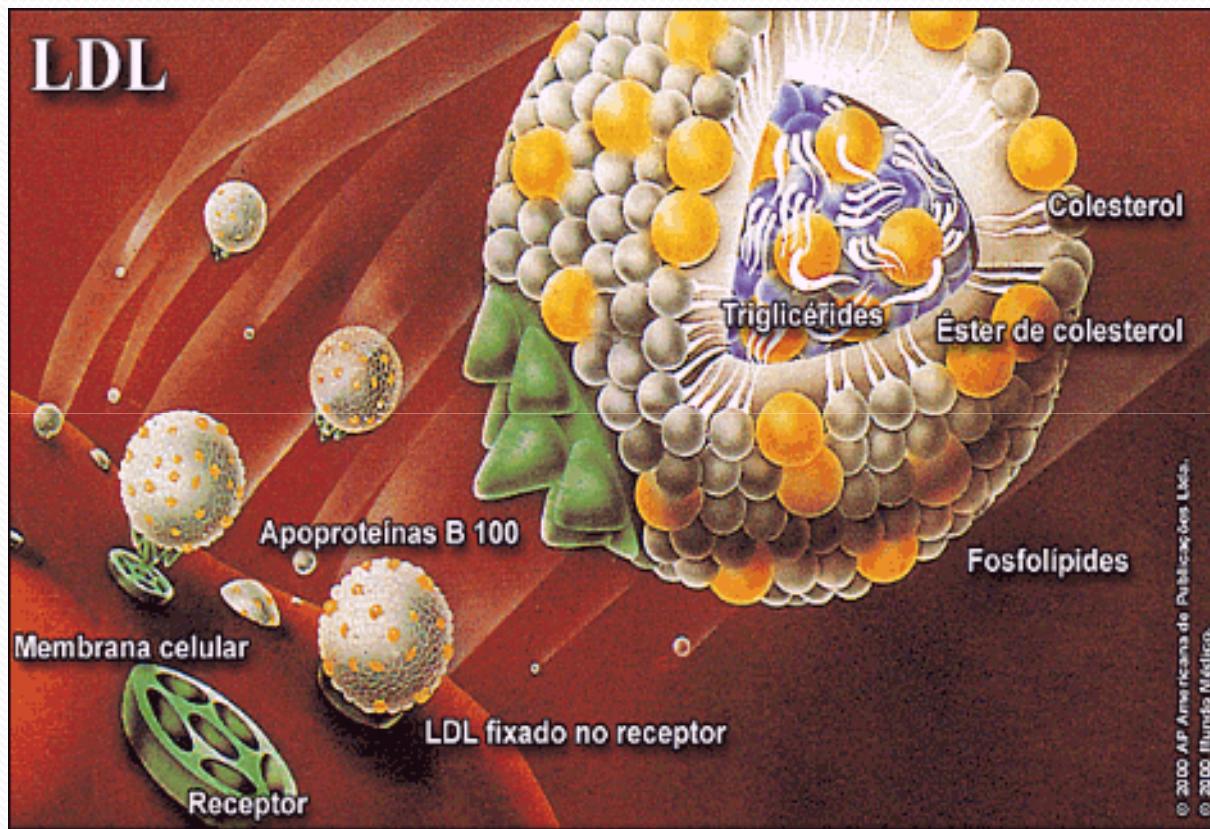
- A maioria das células do organismo possuem receptores para Apo-B 100 capazes de internalizar essas partículas e adquirir o colesterol que elas contém .
- Os receptores são reciclados , voltam a membrana enquanto a LDL é transportada para os lisossomos para hidrólise dos ésteres de colesterol.



LDL

© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.

Disponível em: <http://www.britannica.com/EBchecked/media/92254/Cutaway-view-of-a-low-density-lipoprotein-complex-The-LDL>

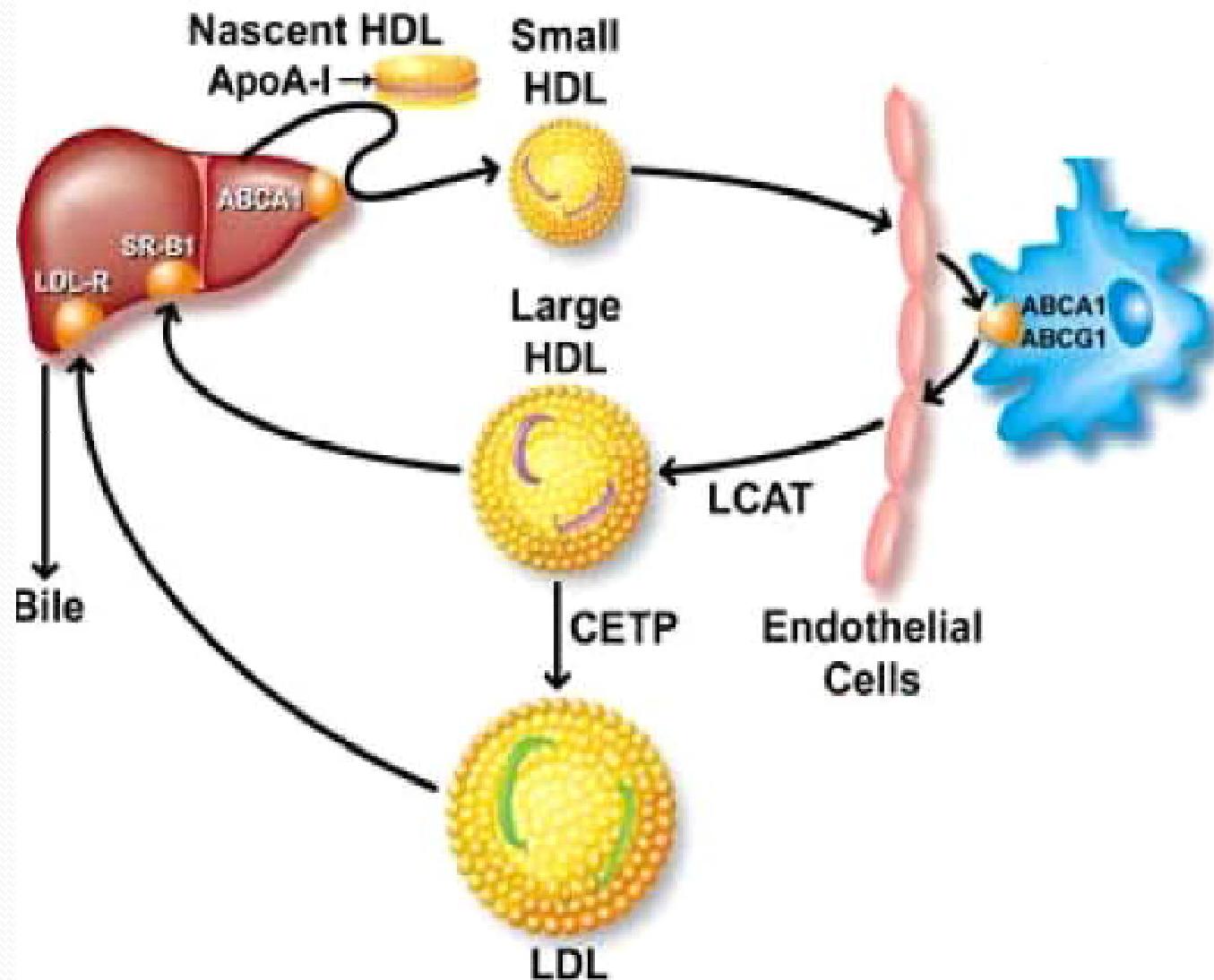


HDL

- Sintetizada no plasma a partir da apoproteína A1.
- Lançada na circulação, a apo A1 interage com receptores ABCA-1 nos tecidos e vai recolhendo colesterol livre e fosfolipídeos das células periféricas formando a HDL nascente, de forma discoidal.
- Através da LCAT, o colesterol livre é esterificado, formando a HDL madura de forma esférica.

HDL

- Função da HDL:
 - Troca de éster de colesterol com TG da VLDL e LDL, através da CEPT, diminuindo desta forma a quantidade de TG armazenado nas lipoproteínas.
 - Transporte de colesterol dos tecidos para o fígado
- O éster de colesterol é removido da HDL pelo fígado através de receptores SR-B1 sem remoção da Apo A1.



HDL

- É considerado como bom colesterol por captar o colesterol dos tecidos, levando-os para o fígado, evitando desta forma a formação de aterosclerose pela proteção da função endotelial.
- Remove os lipídeos oxidados da LDL, inibem a fixação de moléculas de adesão e monócitos ao endotélio e estimula a liberação de óxido nítrico.

Ateroscleroze

- A LDL acumula-se na circulação e migra para a camada íntima da artéria.
- A LDL é oxidada sofrendo alteração da apo B100, não conseguindo ser internalizada pelas células.
- Fagocitose por macrófagos pela interação com receptores SR-A.
- Ativação dos macrófagos
- O endotélio passa a expressar moléculas de adesão para monócitos, que se ligam a essas moléculas e passam pelo endotélio, chegando na íntima arterial.

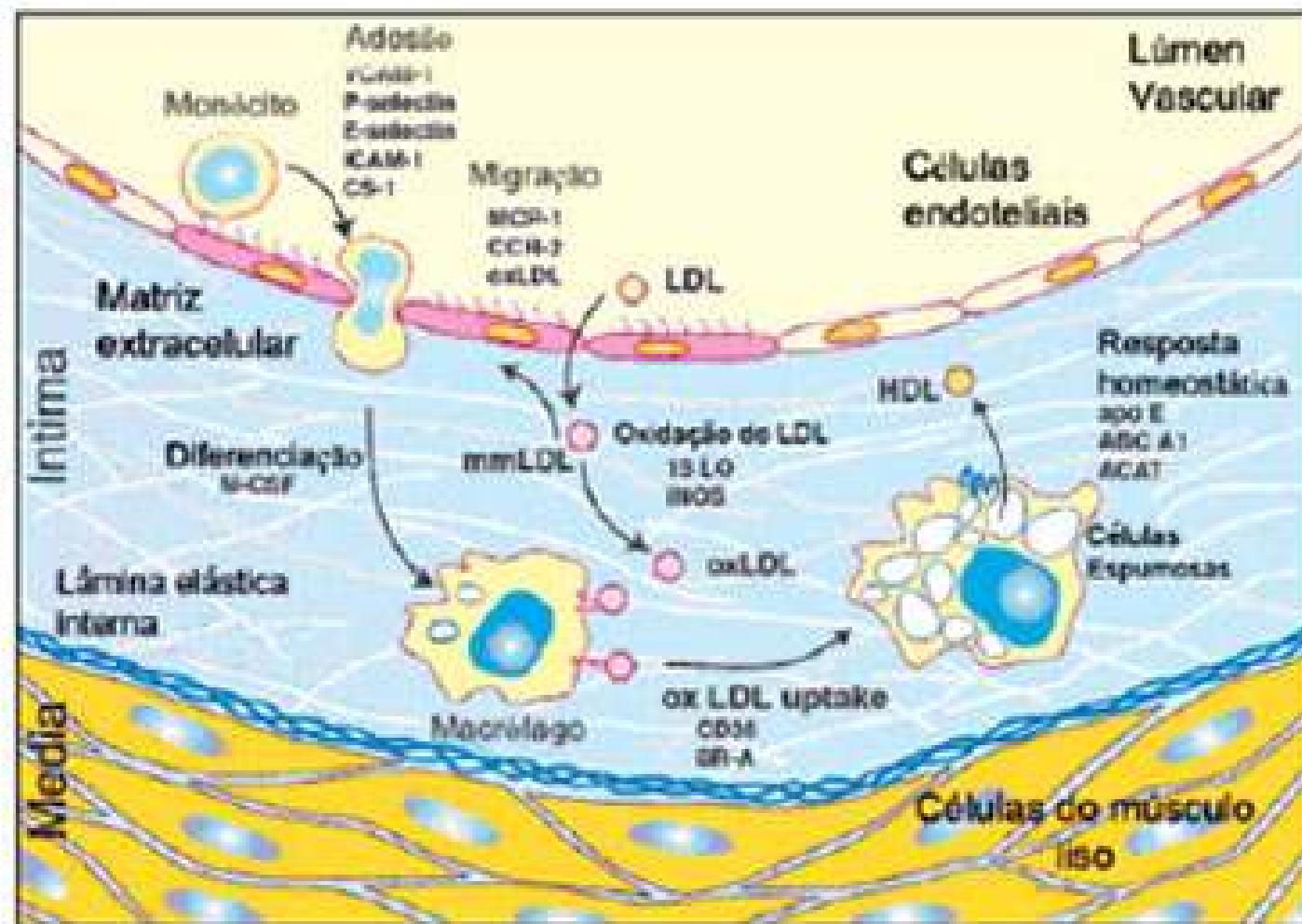


Ilustração disponível em: http://www.rbc.org.br/detalhe_artigo.asp?id=97

Ateroscleroze

- Diferenciados em macrófagos na camada íntima arterial, captam mais LDL oxidada passando a ser chamados de células espumosas.
- Produção da estria gordurosa
- Macrófagos ativados liberam substâncias (fatores de crescimento e citocinas) que estimulam a resposta inflamatória, proliferação de fibroblastos e migração de células de músculo liso para a íntima arterial.

Aterosclerose

- Células do músculo liso: produzem colágeno e elastina na matriz extracelular
- Produção de placa de ateroma
- Lesões no endotélio levam a agregação plaquetária que pode promover a obstrução completa do vaso.

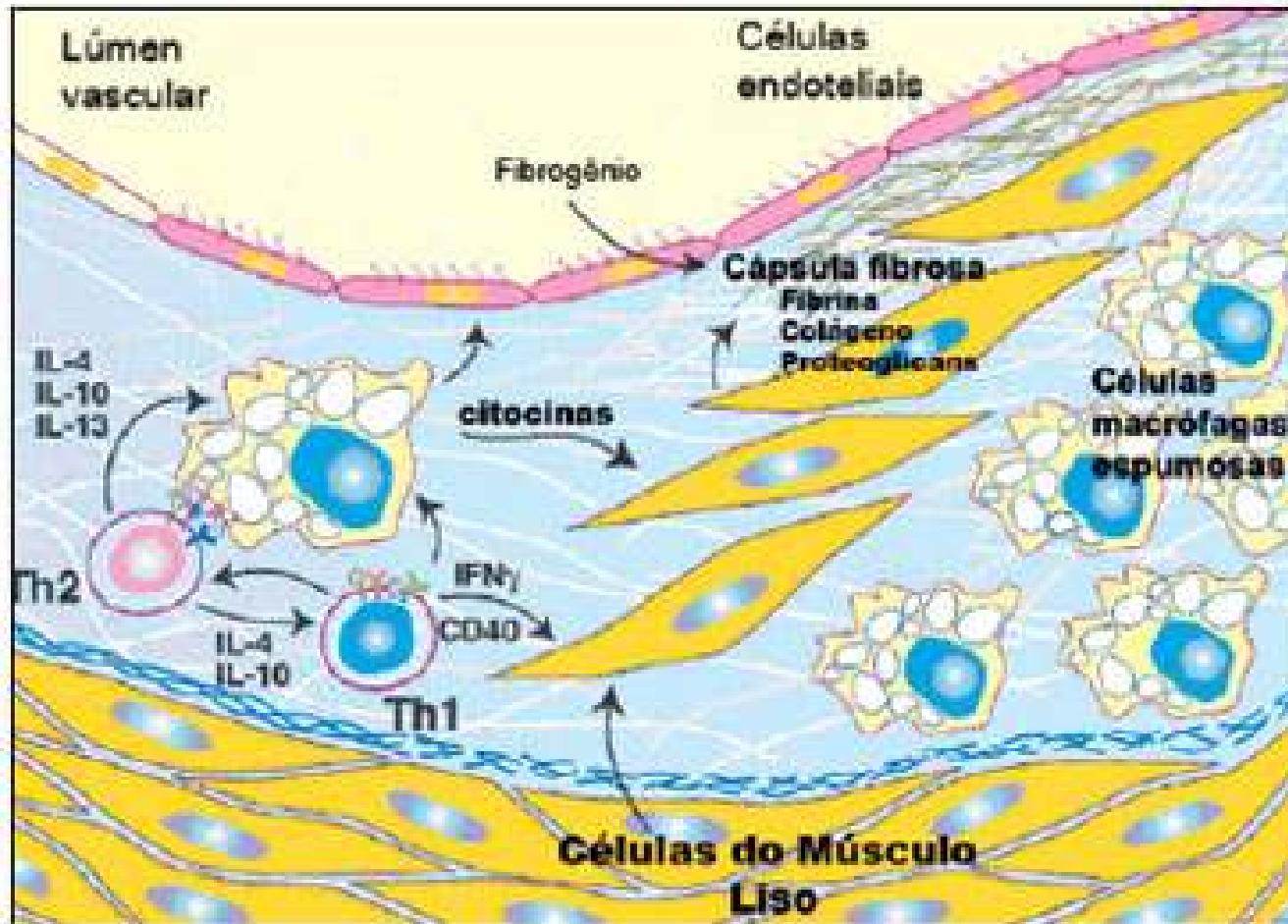


Ilustração disponível em: http://www.rbc.org.br/detalhe_artigo.asp?id=97

Aterosclerose e diabetes

- A apoproteína B100 e ácidos graxos da LDL sofrem glicação.
- A LDL glicada e modificada acumula-se na circulação sendo reconhecida por receptores específicos em macrófagos.
- Estímulo de citocinas inflamatórias e fatores de crescimento contribuem para a doença vascular.

Aterosclerose

- Os principais alvos são a aorta, as artérias coronarianas e cerebrais
- Responsável por quadros de:
 - Infarto do miocárdio pelo comprometimento das coronárias
 - Acidente vascular cerebral
 - Gangrena
 - Aneurisma
 - Etc.

Comprometimento das coronárias

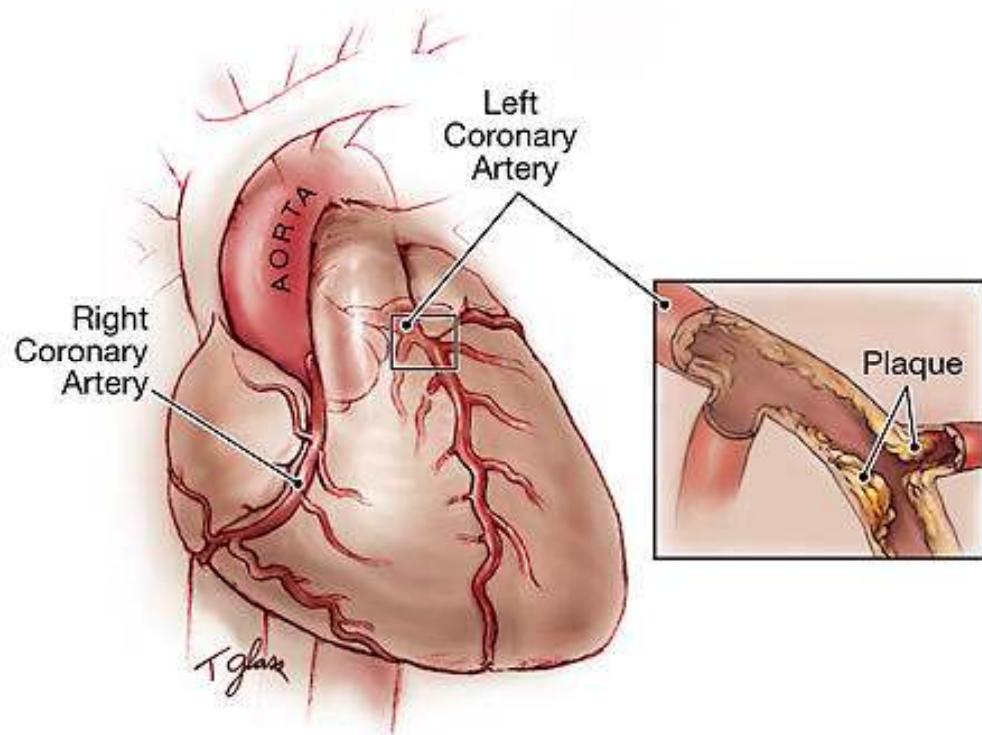
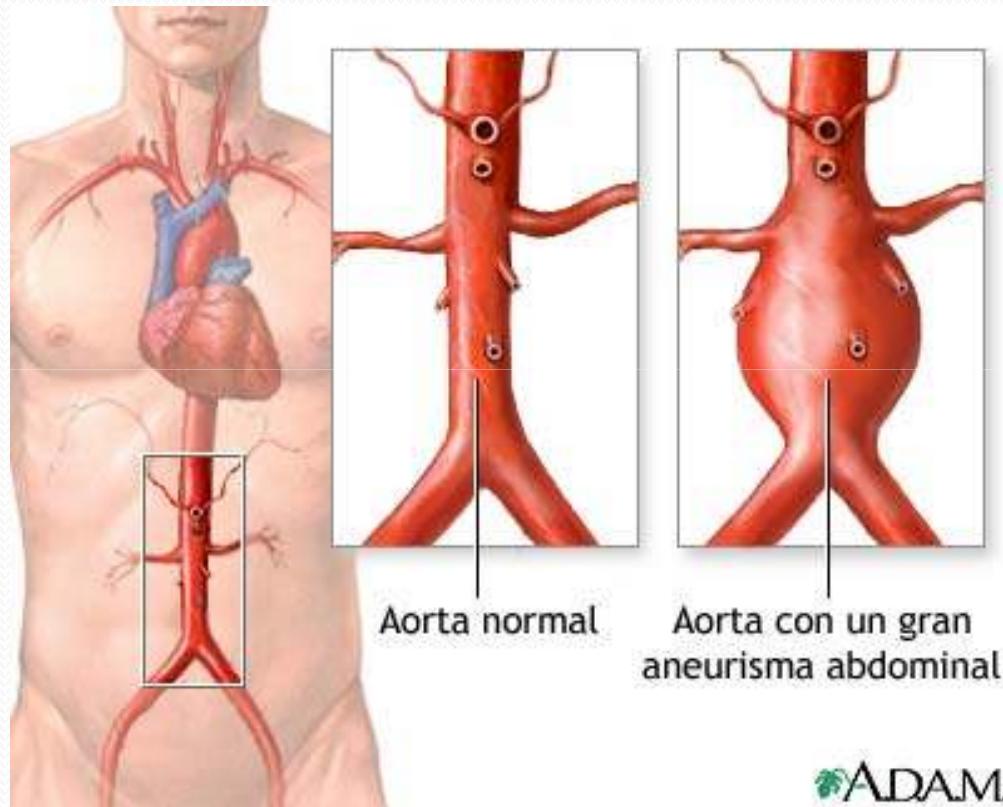


Ilustração disponível em: <http://substanciaip.com/index.php/2007/08/24/voce-sabe-o-que-e-um-ateroma/comment-page-1/>



Aneurisma

ADAM.

Ilustração disponível em: <http://www.abdominais.com/artigos/patologias/aneurisma-da-aorta-abdominal.html>

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.
- http://www.rbc.org.br/detalhe_artigo.asp?id=97
- http://www.proead.unit.br/professor/jose_melquiades/arquivos/textos/Aterogenese.pdf
- <http://www.abdominais.com/artigos/patologias/aneurisma-da-aorta-abdominal.html>