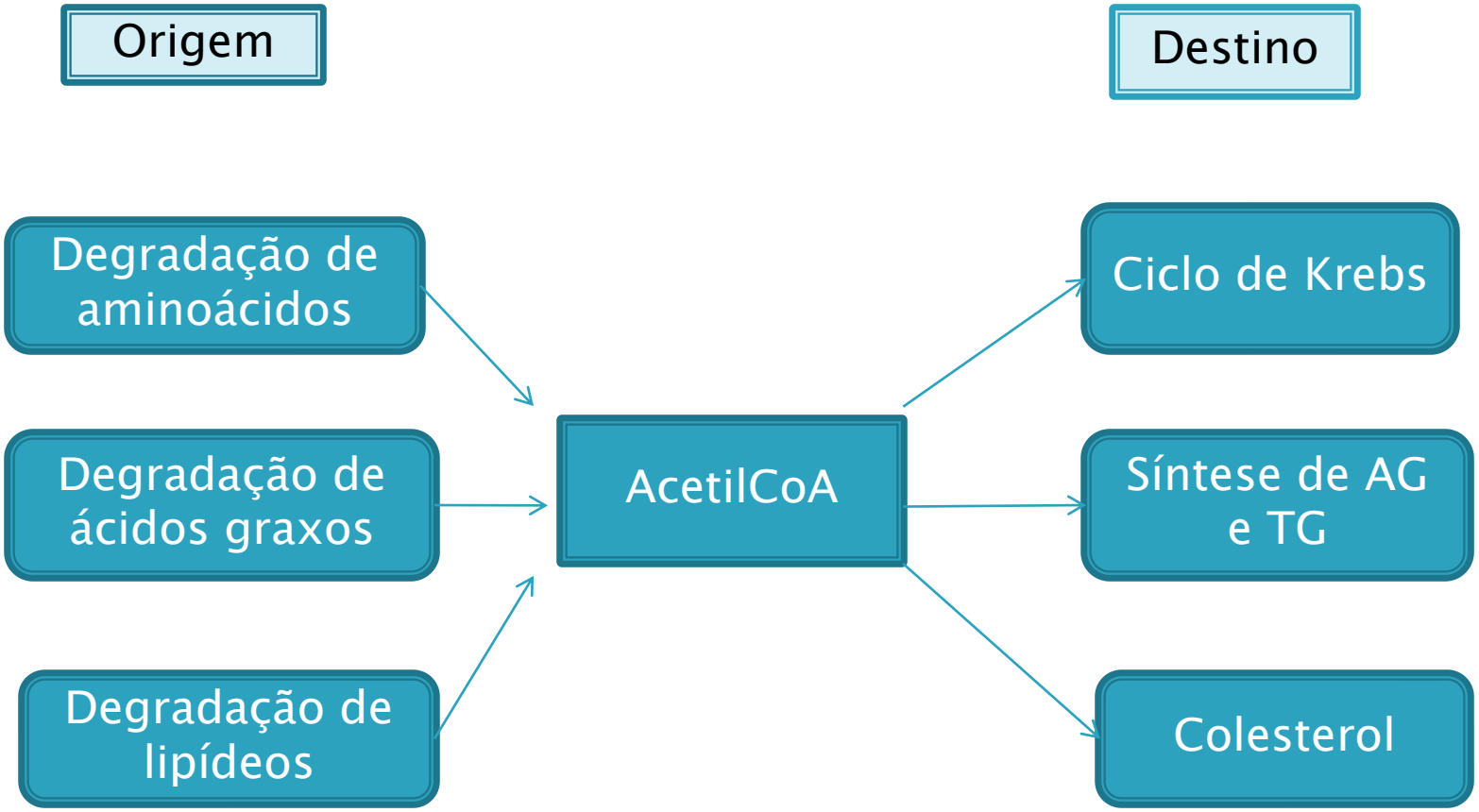
CETOGÊNESE
Síntese de Corpos Cetônicos

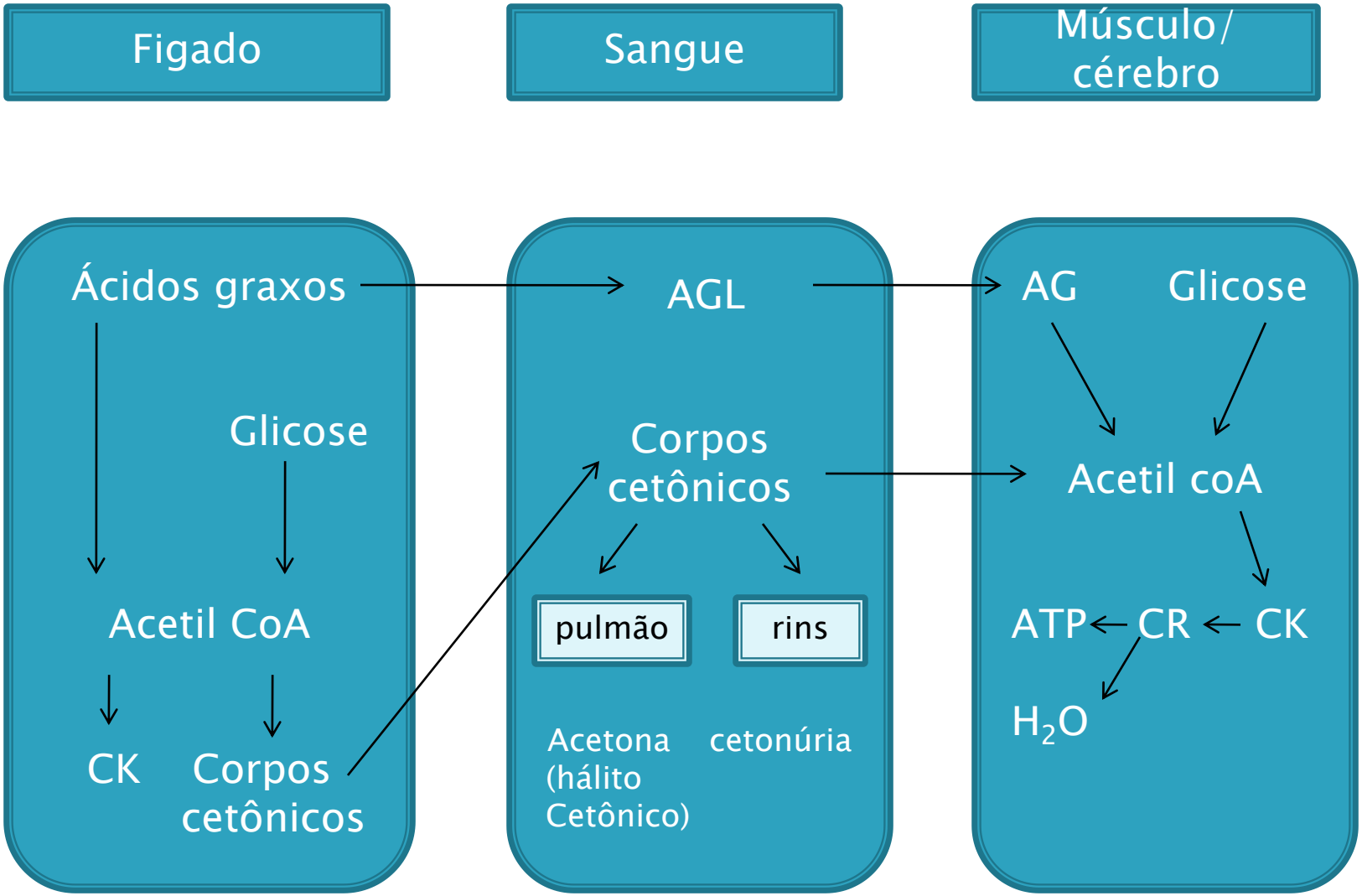
Profa. Alessandra Barone
www.profbio.com.br

Cetogênese


Origem
Destino
Degradação de aminoácidos
Degradação de ácidos graxos
Degradação de lipídeos
AcetilCoA
Ciclo de Krebs
Síntese de AG e TG
Colesterol

Cetogênese

- Produção de corpos cetônicos: acetoacetato, β hidroxibutirato e acetona
- Realizado nas mitocôndrias do **tecido hépático** a partir de moléculas de Acetil coA
- Em condições normais: utilizado como fonte de energia para músculo cardíaco , esquelético e neurônios.


Figado
Sangue
Músculo/ cérebro
Ácidos graxos
Glicose
Acetil CoA
CK
Corpos cetônicos
AGL
Corpos cetônicos
pulmão
rins
Acetona (hálito Cetônico)
cetonúria
AG
Glicose
Acetil coA
ATP
CR
CK
H2O

Cetogênese

acetil−CoA−acetiltransferase

Acetil−coA + Acetil coA ⟶ acetoacetil−CoA

HMG− CoA−sintase

Acetoacetil−CoA + acetil−CoA ⟶ HMG−CoA.

HMG−CoA−liase

HMG−CoA ⟶ acetoacetato + acetil coA

Cetogênese

- Hidrólise da β-hidroximetilglutaril - HMG-CoA (3 mol Acetil CoA) pela líase leva à formação do acetoacetato(4C) e acetil-CoA.

- Parte do acetoacetato formado pode converter-se nos outros dois corpos cetônicos: O ácido β-hidroxibutírico (4C) e acetona.

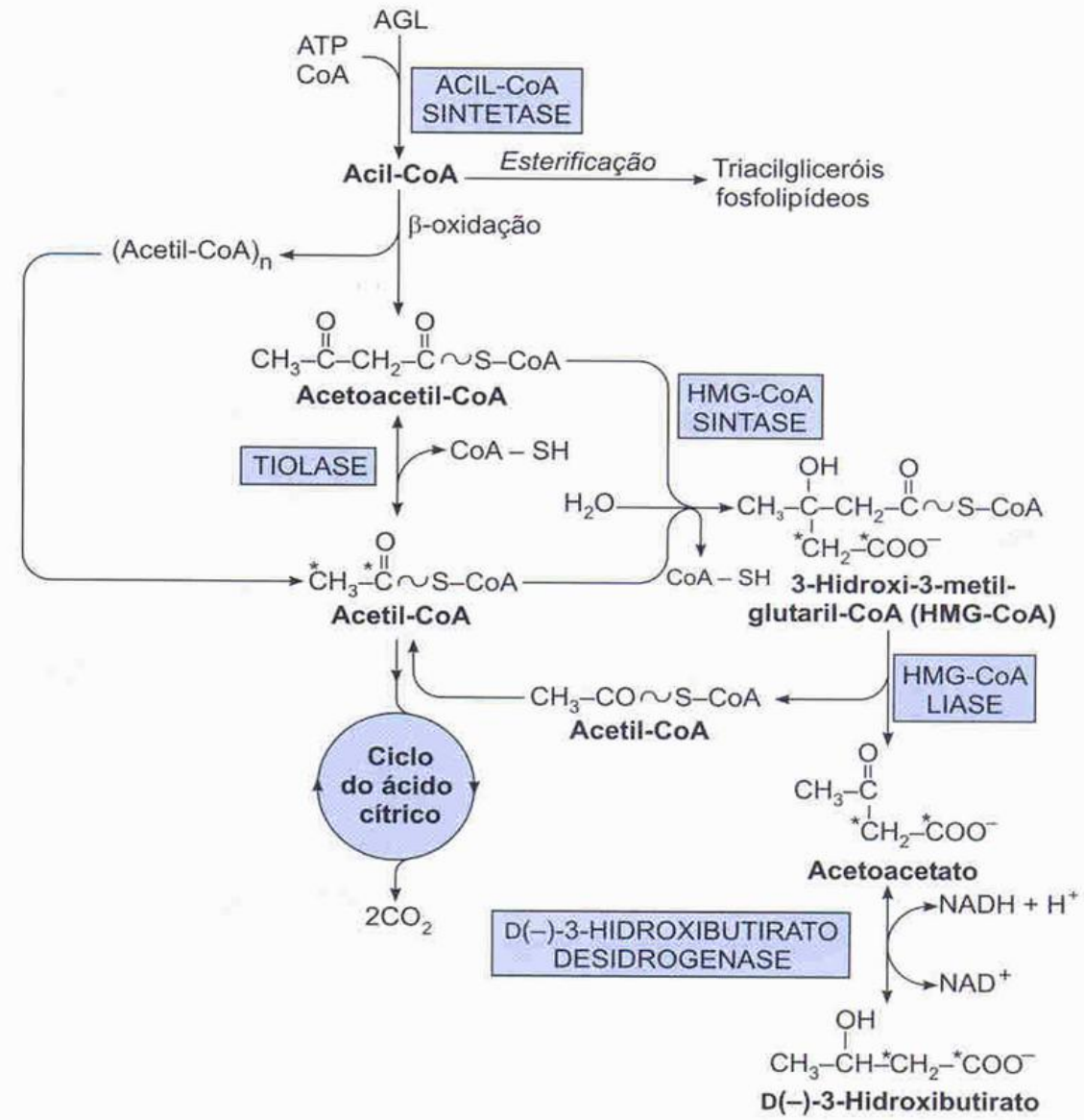


Figura 22-7. Via da cetogênese no fígado (AGL, ácido graxo livre; HMG, 3-hidroxi-3-metilglutaril).

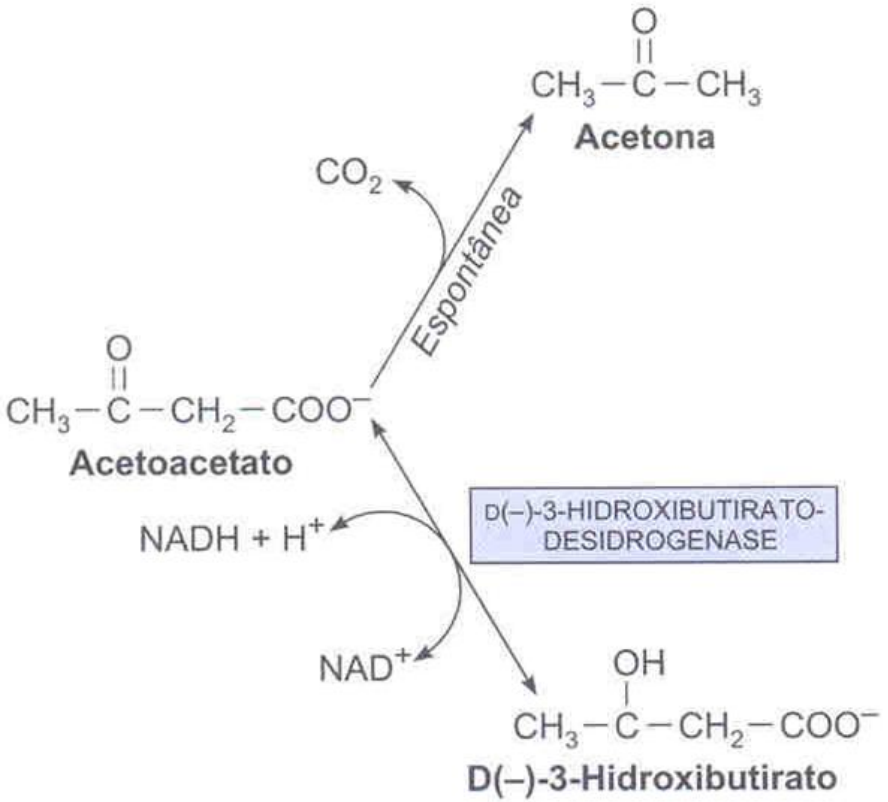


Figura 22-5. Inter-relações entre os corpos cetônicos. A D(–)-3-hidroxibutirato-desidrogenase é uma enzima mitocondrial.

Cetogênese

- A acetona não sofre metabolização no organismo e é eliminada nos pulmões e na urina
- O ácido β-hidroxibutírico e acetoacetato não são utilizados como combustíveis pelo fígado, mas são lançados na corrente sanguínea como fonte de energia para outros tecidos.

Cetogênese

- A cetogênese aumenta durante o jejum e na diabetes tipo I .
- A presença de corpos cetônicos no sangue é chamado de cetonemia e seu aumento de hipercetonemia.
- A presença de corpos cetônicos na urina é chamada de cetonúria.

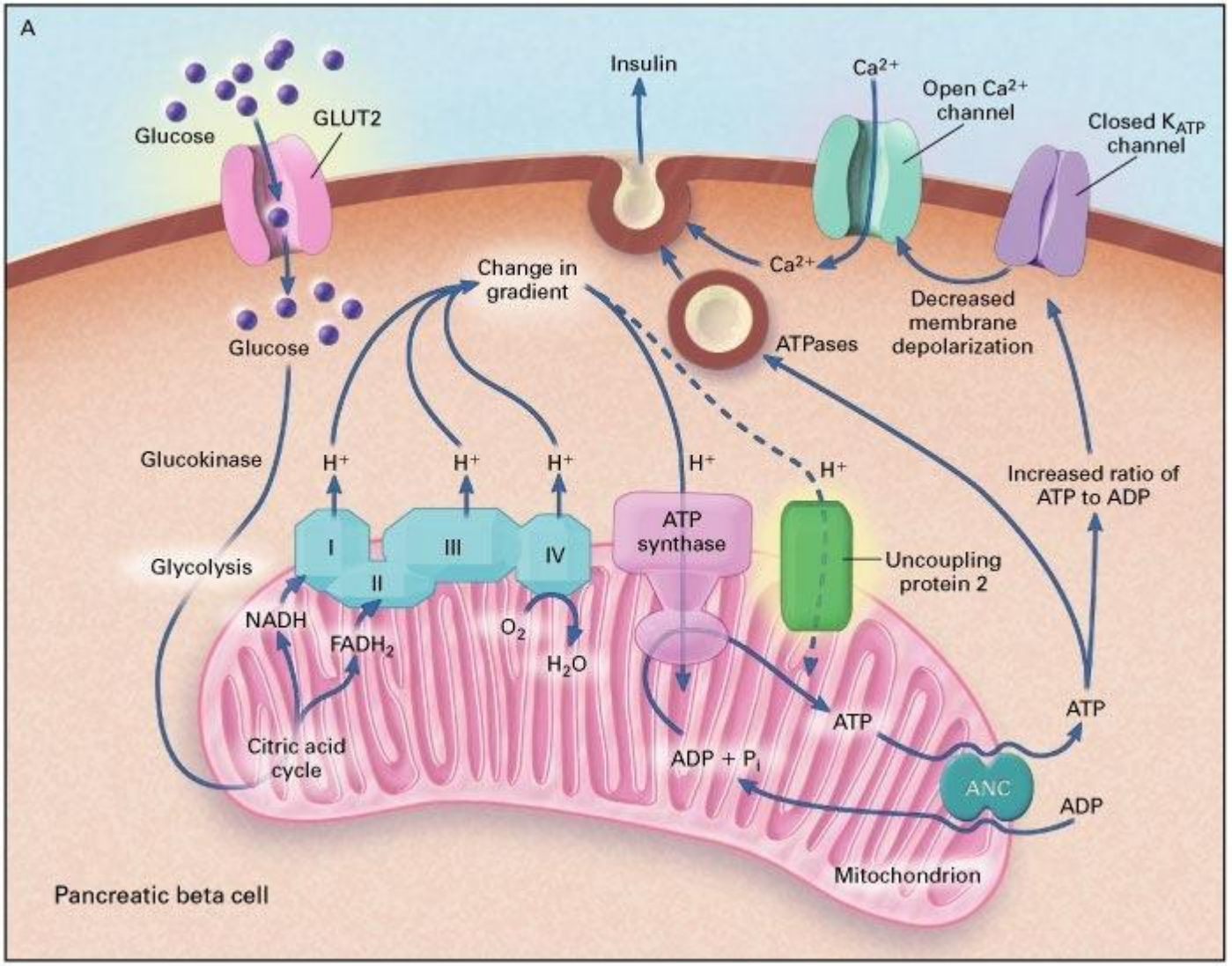
Cetoacidose diabética

- Desencadeada por deficiência de insulina que leva a uma hiperglicemia. Para compensar a falta de glicose nas células o organismo promove a degradação dos ácidos graxos, aumentado a disponibilidade de acetil CoA.

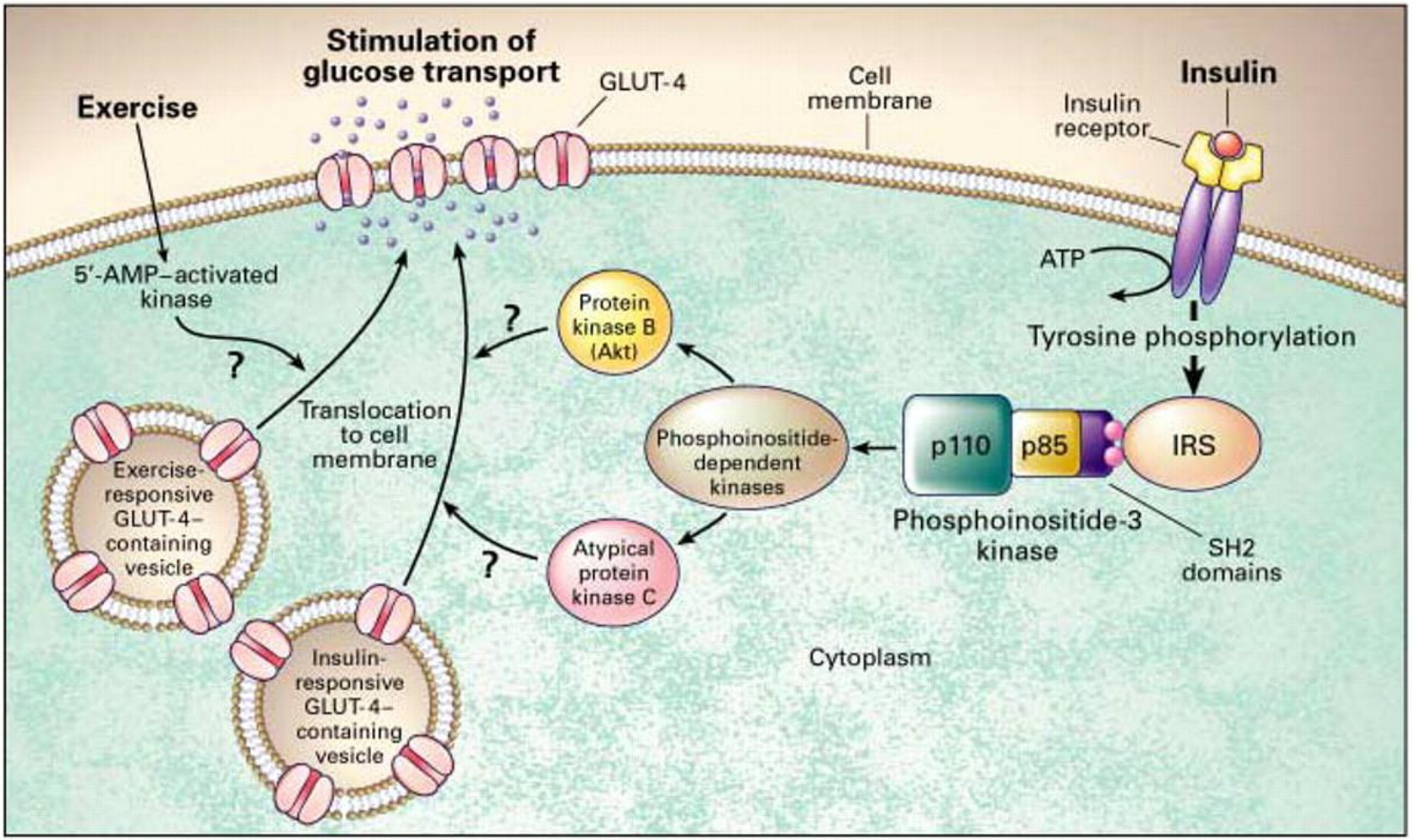
Diabetes

- Diabetes
  - Grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, devido a defeitos na produção de insulina ou na sua ação.
  - A hiperglicemia crônica está associada a longo prazo com dano, disfunção e falência de diversos órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.

Pâncreas


A
Insulin
Ca^{2+}
Open Ca^{2+} channel
Closed K_{ATP} channel
Glucose
GLUT2
Glucose
Ca^{2+}
Change in gradient
ATPases
Decreased membrane depolarization
Glucokinase
H^+
H^+
H^+
H^+
H^+
Increased ratio of ATP to ADP
ATP synthase
Uncoupling protein 2
Glycolysis
I
II
III
IV
NADH
$FADH_2$
O_2
H_2O
ATP
ATP
Citric acid cycle
ADP + P_i
ANC
ADP
Mitochondrion
Pancreatic beta cell

Célula alvo


Stimulation of glucose transport
GLUT-4
Cell membrane
Insulin
Insulin receptor
Exercise
5′-AMP–activated kinase
?
ATP
Tyrosine phosphorylation
Protein kinase B (Akt)
?
Translocation to cell membrane
Exercise-responsive GLUT-4–containing vesicle
Phosphoinositide-dependent kinases
p110
p85
IRS
Phosphoinositide-3 kinase
SH2 domains
Atypical protein kinase C
?
Insulin-responsive GLUT-4–containing vesicle
Cytoplasm

Diabetes

- Mecanismos de compensação:
  - Aumento da degradação de triglicerídeos como fonte de energia
  - Conversão da glicose em sorbitol
  - Aumento na produção de corpos cetônicos

Diabetes

- Os corpos cetônicos diminuem o pH do sangue causando cetoacidose, consumindo os tampões intra e extra celulares desenvolvendo acidose metabólica.

Diabetes

- Sinais clinicos:
  - Poliúria e polidipsia
  - Desidratação com distúrbios eletrolíticos
  - Cetonúria e hipercetonemia
  - Acidose com alteração do ciclo respiratório
  - Hálito cetônico
  - Taquicardia
  - Letargia ,baixa consciência, podendo levar ao coma.

Jejum prolongado Diabetes

Glicemia –	Glicemia +
Glicosúria –	Glicosúria +
Lipemia +	Lipemia +
Cetonemia +	Cetonemia +
Cetonúria +	Cetonúria +
Hálito cetônico –	H.cetônico +

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. 6ª Ed.Rio do Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.