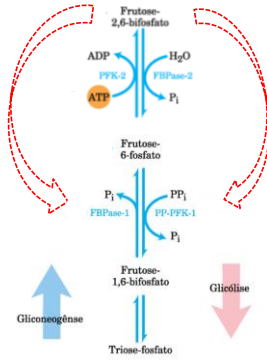


Outros Exemplos de Mecanismos de Regulação

- ❖ Glicose X Gliconeogênese
- ❖ Regulação da Frutose 6P pela Frutose 2,6 bifosfato

FBPase: bifosfatofosfatase (Gliconeogênese)

PFK : fosfofrutoquinase (Glicólise)



Universidade de São Paulo
Escola de Engenharia de Lorena
Departamento de Biotecnologia



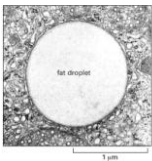
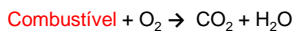
Curso Engenharia Química
Disciplina Bioquímica

Metabolismo de Lipídeos

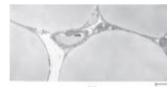
Prof: Tatiane da Franca Silva
tatianedafanca@usp.br

Metabolismo Energético de Lipídeos

- ❖ Oxidação Completa:



Geração X Armazenamento de Lipídeos

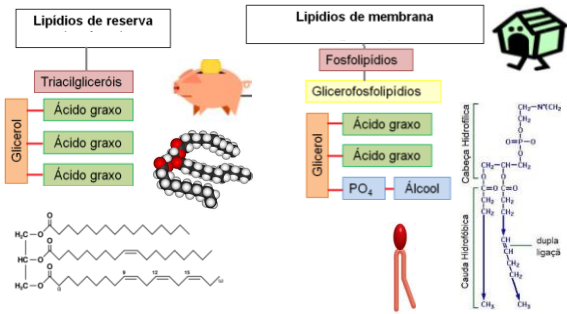


Balço Energético



Principais tipos de Lipídeos

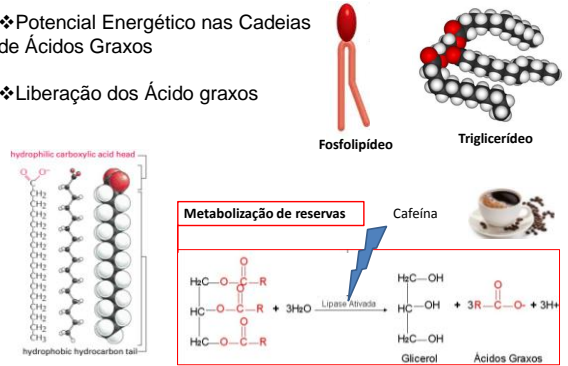
❖ Diversos tipos de Lipídeos podem ser metabolizados: Exceto esteróis!



Como os Lipídeos geram energia?

❖ Potencial Energético nas Cadeias de Ácidos Graxos

❖ Liberação dos Ácidos Graxos

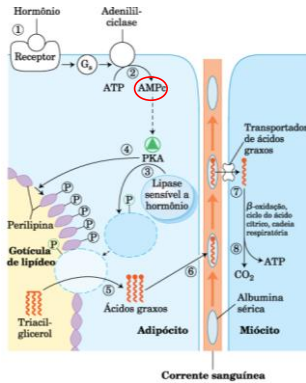


Mobilização de Triglicerídeo no Tecido Adiposo

❖ Glucagon

↓ glicose_{sangue}

Induz
Reprime



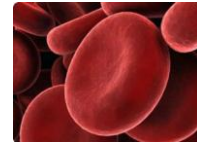
Veneno das Serpentes

❖ Vários tipos de Fosfolipase na Natureza

- Lise de eritrócito
- Impede a coagulação



Fosfolipase D

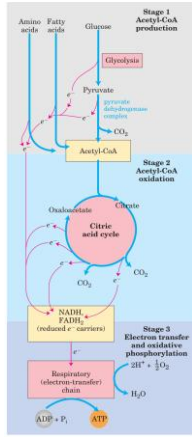
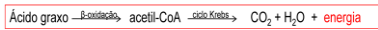


Como os Ácidos graxos geram energia?

❖ Estágio 1: Ácidos graxos → Acetil CoA

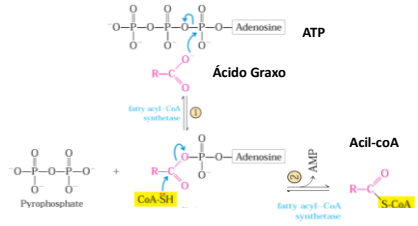
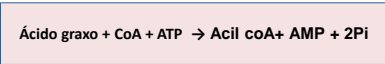
❖ Estágio 2: Acetil Oxidado no ciclo do Ácido Cítrico

❖ Estágio 3: Fosforilação Oxidativa



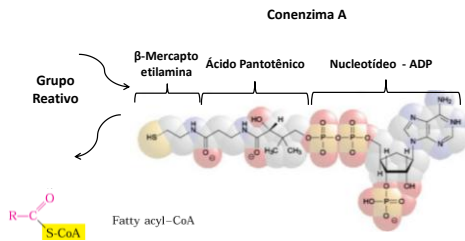
Estágio 1: Ativação da Molécula de Ácido graxo

- ❖ Síntese de Acil-coA: Ácido graxo ligado a CoA
- ❖ Citoplasma
- ❖ Gasto de ATP



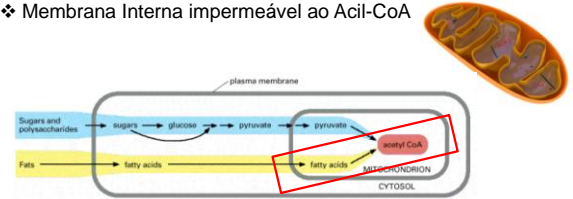
Acil coA

- ❖ Grupo Acil
- ❖ As características dependem do tipo de ácido graxo
- ❖ Função: doador de grupo Acil

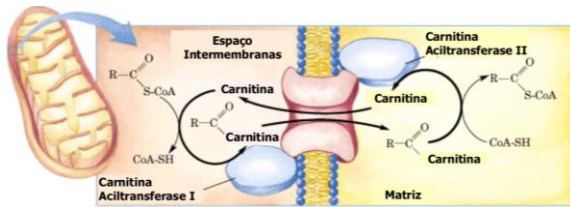


Transporte de Acil-coA para a Mitocôndria

- ❖ Oxidação de Ácidos Graxos na Matriz Mitocondrial
- ❖ Acil-CoA passa através da Membrana Mitocondrial Externa
- ❖ Membrana Interna impermeável ao Acil-CoA

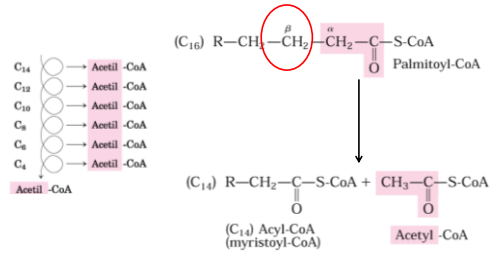


No Espaço Intermembrana



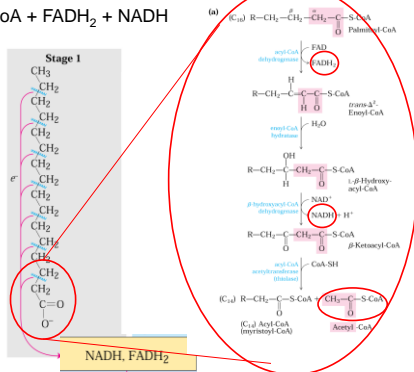
Estágio 1: β oxidação de Ácido Graxos (Par)

- ❖ Matriz Mitocondrial
- ❖ Clivagem a partir da extremidade carboxila



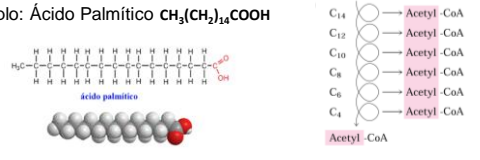
Estágio 1: β oxidação de Ácido Graxos (Par)

- ❖ Produtos: Acetil-CoA + FADH₂ + NADH

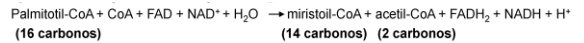


Estágio 1: Produtos da β oxidação de Ácido Graxos

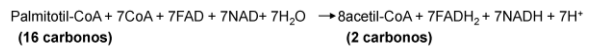
- ❖ Exemplo: Ácido Palmítico CH₃(CH₂)₁₄COOH



- ✓ Uma volta do ciclo de β oxidação

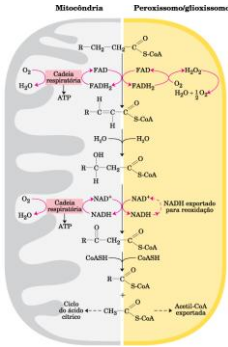
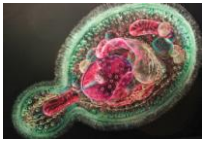


- ✓ Oxidação Total = 7 voltas ciclo de β oxidação



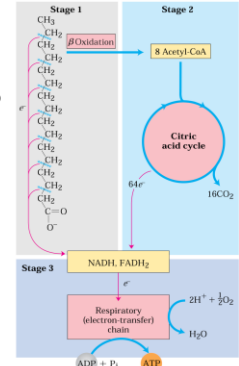
β oxidação pode ocorrer em outras organelas!!

❖ Ciclo do Ácido Cítrico e Cadeia transportadora de elétrons, só a mitocôndria faz!!



Destino dos Produtos da β oxidação

❖ Acetil-coA → Ciclo do Ácido cítrico
 ❖ Oxidação completa em CO₂ + H₂O
 ❖ FADH₂ e NADH → Cadeia transportadora de elétrons



Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

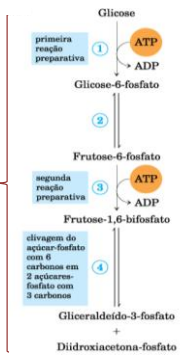
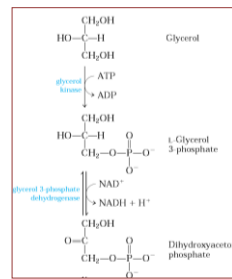
❖ Conjunção com a Via de Oxidação de Carboidratos no Ciclo do Ácido Cítrico

❖ Cada volta do Ciclo: 3 NADH + 1 ATP + 1 FADH₂ + 3CO₂



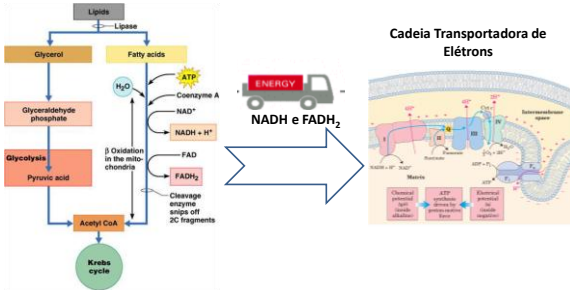
E o Glicerol derivado da hidrólise?

❖ Convertido em Gliceráldeído 3 Fosfato



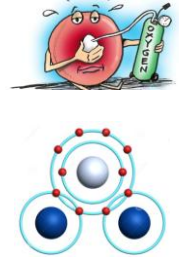
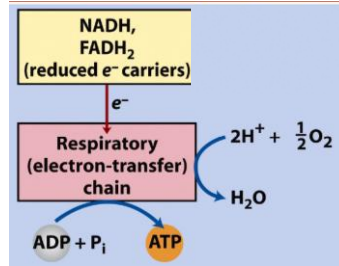
Estágio 3: Cadeia Transportadora de Elétrons

❖ Elétrons são carregados para a cadeia transportadora de elétrons



Final da Cadeia transportadora de elétrons

❖ Formação de Água

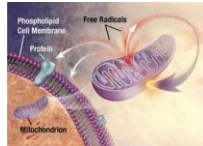


Paradoxo do Oxigênio

❖ Redução do O₂ em H₂O na mitocôndria
 ❖ ~0,1% do Oxigênio pode virar espécies ativas

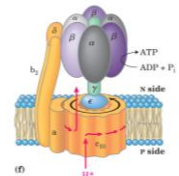
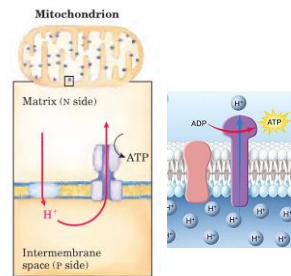


- (1) O₂ + elétron → O₂^{-•} (Radical Ânion Superóxido)
 - (2) O₂^{-•} + elétron + 2H⁺ → H₂O₂ (Peróxido de Hidrogênio)
 - (3) H₂O₂ + elétron + H⁺ → H₂O + OH^{-•} (Radical hidroxila)
 - (4) OH^{-•} + elétron + H⁺ → H₂O
- O₂ + 4 elétrons + 4H⁺ → 2 H₂O



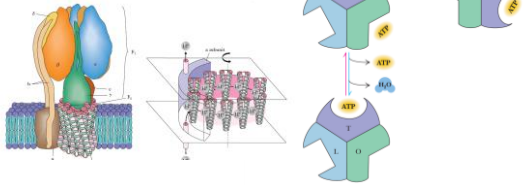
Estágio 3: Cadeia transportadora de elétrons

❖ Acúmulo de prótons no espaço intermembrana associado a síntese de ATP na matriz mitocondrial



Alterações Conformacionais da ATPsintase

- ❖ Desencadeado pelo gradiente de prótons
- ❖ Três sítios para o substrato na ATP sintase:
 - O - Aberto
 - L- Fraca afinidade
 - T- Ligação forte (Ativo)



Saldo Energético da Oxidação Total de Ácidos Graxos

- ❖ Exemplo: Acido Palmítico $C_{16}H_{32}O_2$
- ❖ β oxidação: Acetil-coA = 8
- NADH e $FADH_2 = 7$



TABLE 17-1 Yield of ATP during Oxidation of One Molecule of Palmitoyl-CoA to CO_2 and H_2O

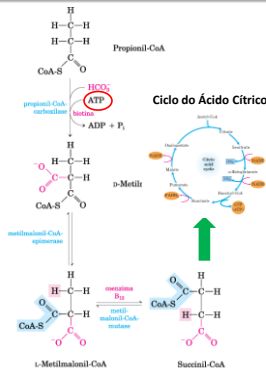
Enzyme catalyzing the oxidation step	Number of NADH or $FADH_2$ formed	Number of ATP ultimately formed*
Acyl-CoA dehydrogenase	7 $FADH_2$	10.5
β -Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	7 NADH	17.5
Isocitrate dehydrogenase	8 NADH	20
α -Ketoglutarate dehydrogenase	8 NADH	20
Succinyl-CoA synthetase	8 [†]	8 [†]
Succinate dehydrogenase	8 $FADH_2$	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
Total		108

Rendimento Líquido: ~108 ATP



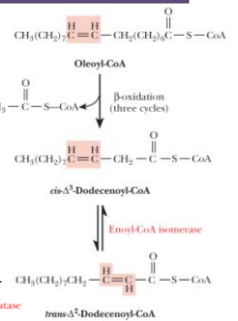
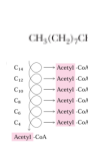
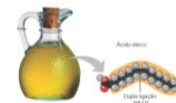
β oxidação de Ácidos Graxos (impar)

- ❖ β oxidação: Último ciclo gera Propinil-CoA
- ❖ Propinil-CoA \rightarrow Succinil-coA
- ❖ Gasto de ATP



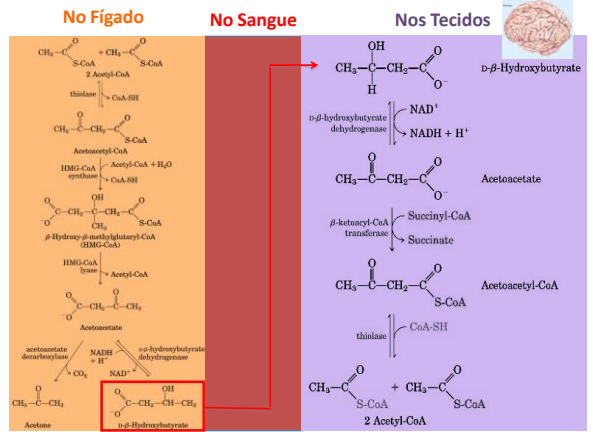
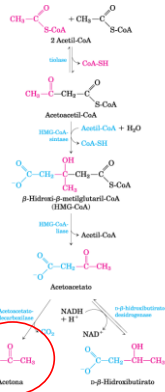
Oxidação de Ácidos Graxos Insaturados

- ❖ Comente estão no arranjo *cis*
- ❖ Isomerização para o arranjo *trans*
- ❖ β oxidação continua



Alta taxa de Catabolismo dos Lípidos

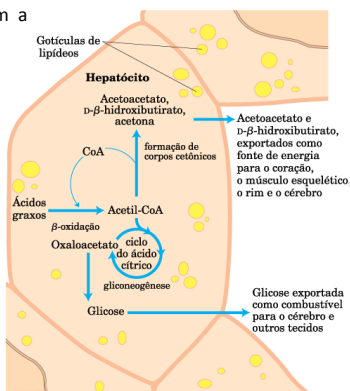
- ❖ Excesso de Acetil-CoA da β oxidação
- ❖ Formação de corpos cetônicos
- ❖ Cetose: excesso de acetona



- ❖ Condições que ocorrem a Gliconeogênese:

Ciclo do Ácido Cítrico

Corpos Cetônicos



Ácidos Graxos podem ser produzidos a partir de Acetil-CoA

