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

Curso Engenharia Química

Disciplina Bioquimica

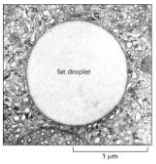
Metabolismo de Lipídeos

Prof: Tatiane da Franca Silva
tatianedafranca@usp.br

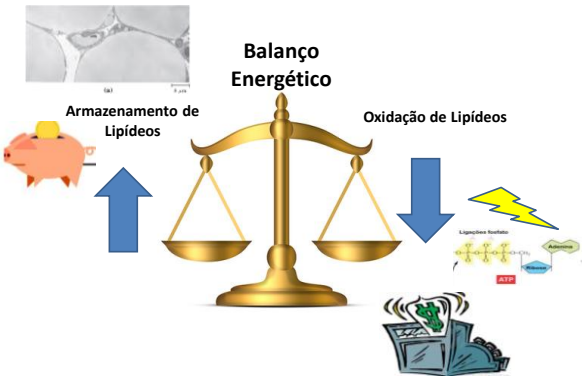
Metabolismo Energético de Lipídeos

❖ Oxidação Completa:

Combustível + O_2 → CO_2 + H_2O

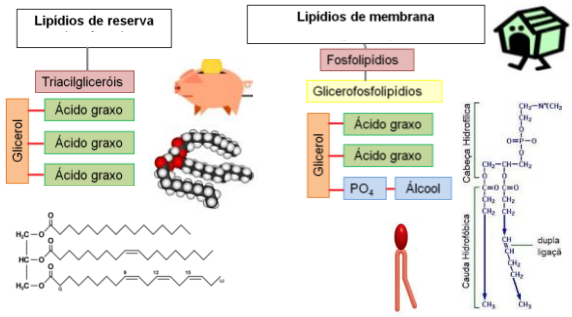


Geração X Armazenamento de Lipídeos



Principais tipos de Lipídeos

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

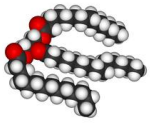


Como os Lipídeos geram energia?

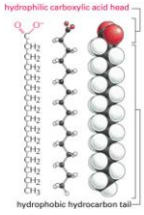
❖Potencial Energético nas Cadeias de Ácidos Graxos

❖Liberação dos Ácido graxos

Fosfolipídeo

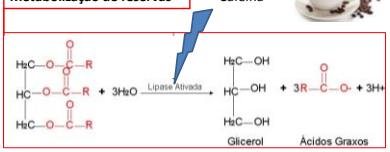


Triglicerídeo



Metabolização de reservas

Cafeína



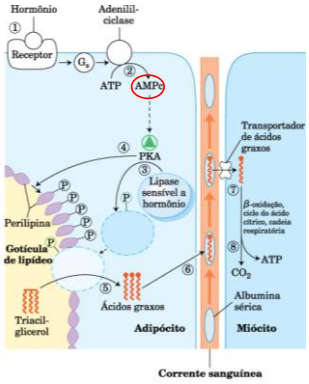
Mobilização de Triglicerídeo no Tecido Adiposo

❖**Glucagon**

↓ $[glicose]_{sangue}$

Induz

Reprime

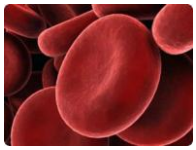


Veneno das Serpentes

❖ Várias tipos de Fosfolipase na Natureza

- Lise de eritrócito
- Impede a coagulação

Fosfolipase D



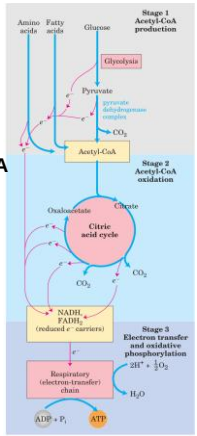
Como os Ácidos graxos geram energia?

❖ **Estágio 1: Acidos graxos → Acetil coA**

❖ **Estágio 2: Acetil Oxidado no ciclo do Ácido Cítrico**

❖ **Estágio 3: Fosforilação Oxidativa**

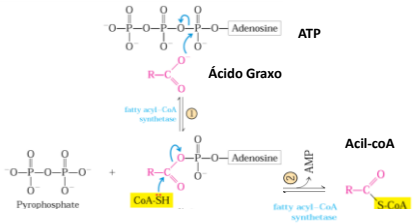
Ácido graxo —β-oxidação→ acetil-CoA —ciclo Krebs→ $CO_2 + H_2O$ + energia



Estágio 1: Ativação da Molécula de Ácido graxo

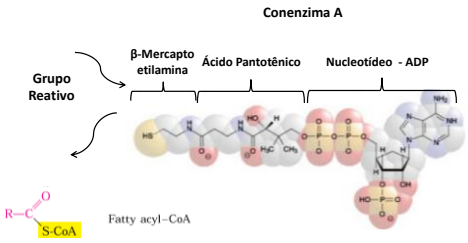
- Síntese de Acil-coA: Ácido graxo ligado a CoA
- : Citoplasma
- Gasto de ATP

Ácido graxo + CoA + ATP → Acil coA+ AMP + 2Pi



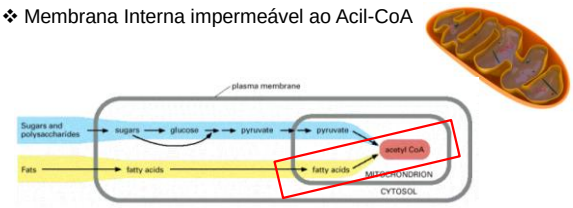
Acil CoA

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

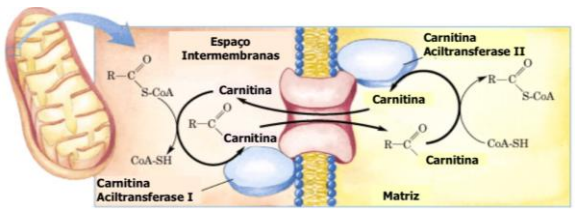


Transporte de Acil-coA para a Mitocôndria

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



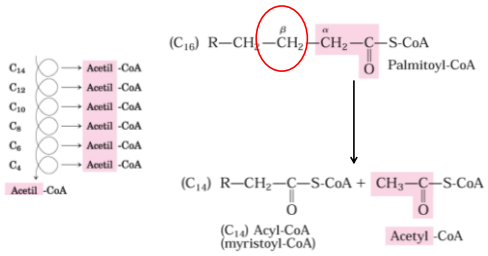
No Espaço Intermembrana



Etapa 1: Acil-CoA → Etapa2: Acilcarnitina → Etapa 3: passagem pela MI → Etapa4: Acil-CoA

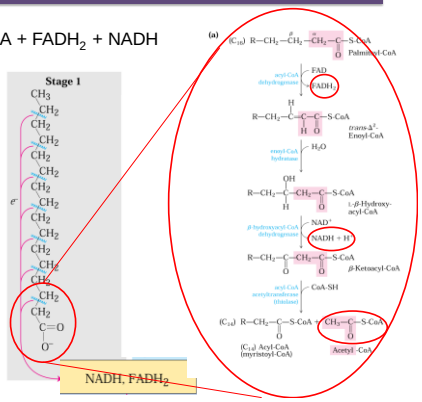
Estágio 1: β oxidação de Ácido Graxos (Par)

- Matriz Mitocondrial
- Clivagem a partir da extremidade carboxila



Estágio 1: β oxidação de Ácido Graxos (Par)

- Produtos: AcetilcoA + $FADH_2$ + NADH

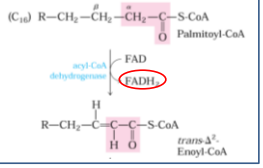


Estágio 1: β oxidação de Ácido Graxos (Par)

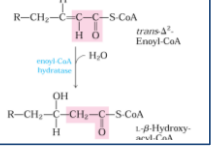
✓*Etapa 1: Desidrogenação de Acil CoA*

- Insaturação na Conformação Trans

- Liberação de $FADH_2$



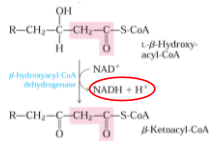
✓*Etapa 2: Adição de Água na ligação dupla*



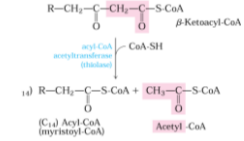
Estágio 1: β oxidação de Ácido Graxos (Par)

✓*Etapa 3: Desidrogenação de Acil CoA*

- Liberação de NADH + H^+

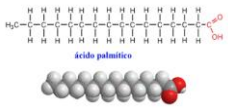


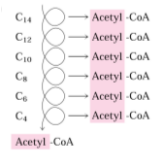
✓*Etapa 4: Liberação de Acetil-CoA e formação de Acil-CoA*



Estágio 1: Produtos da β oxidação de Ácido Graxos

❖ Exemplo: Ácido Palmítico $CH_3(CH_2)_{14}COOH$





✓ Uma volta do ciclo de β oxidação

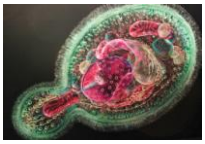
Palmitotil-CoA + CoA + FAD + NAD^+ + H_2O → miristoil-CoA + acetil-CoA + $FADH_2$ + NADH + H^+
(16 carbonos) **(14 carbonos)** **(2 carbonos)**

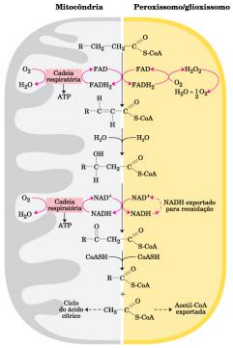
✓ Oxidação Total = 7 voltas ciclo de β oxidação

Palmitotil-CoA + 7CoA + 7FAD + 7NAD+ 7H_2O → 8acetil-CoA + 7$FADH_2$ + 7NADH + 7H^+
(16 carbonos) **(2 carbonos)**

β oxidação pode ocorrer em outras organelas!!

❖ Ciclo do Ácido Cítrico e Cadeia transportadara de elétrons, só a mitocondria faz!!



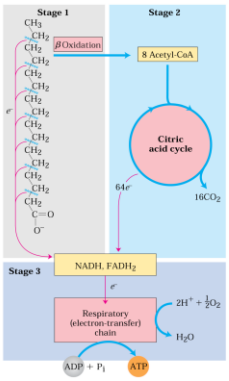


Destino dos Produtos da β oxidação

❖ Acetil-coA → Ciclo do Ácido cítrico

❖ Oxidação completa em CO_2 +H_2O

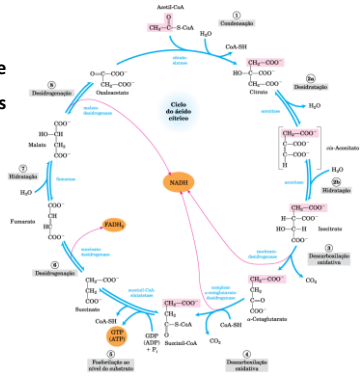
❖$FADH_2$ e NADH → Cadeia transportadora de elétrons



Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

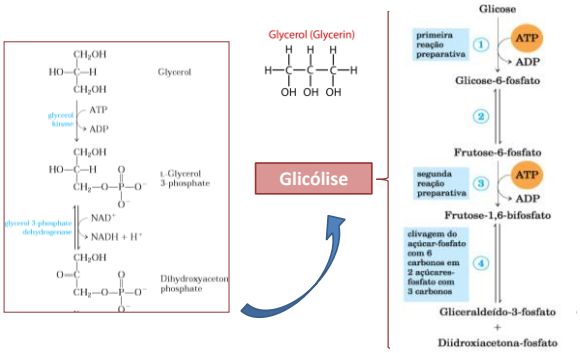
❖ Conjunção com a **Via de Oxidação de Carboidratos no Ciclo do Ácido Cítrico**

❖Cada volta do Ciclo: **3 NADH + 1 ATP+ 1 $FADH_2$ + 3CO_2**



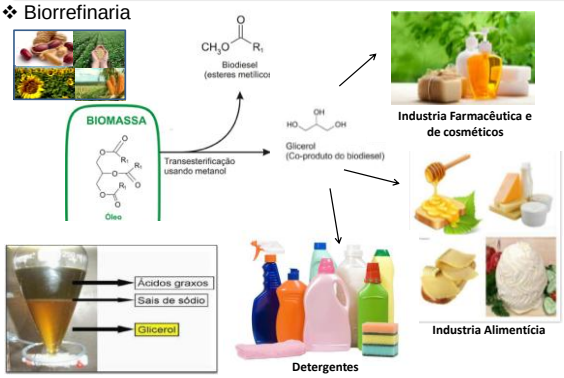
E o Glicerol derivado da hidrólise?

❖ Convertido em Gliceraldeído 3 Fosfato



Ácidos Graxos e Glicerol na Industria

❖ Biorrefinaria



DIESEL X BIODIESEL

Diesel: n-Hexadecano

H_3C-CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2-CH_3

Biodiesel – Éster Etílico ou Metílico

Biodiesel Etílico

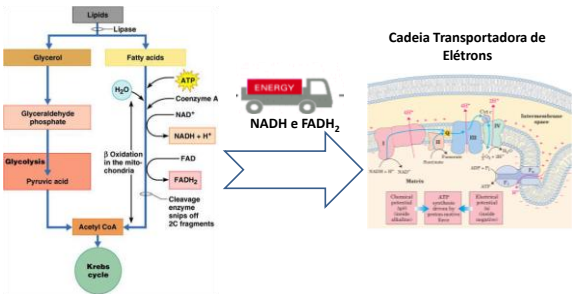
H_3C-CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2-CO-C_2H_5

Biodiesel Metílico

H_3C-CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2- CH_2-CO-CH_3

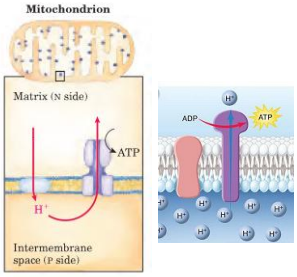
Estágio 3: Cadeia Transportadora de Elétrons

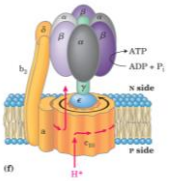
❖ Elétrons são carreados para a cadeia transportadora de elétrons



Estágio 3: Cadeia transportadora de elétrons

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





Alterações Conformacioanis da ATPsintase

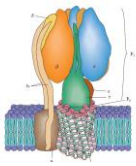
❖ Desencadeado pelo gradiente de prótons

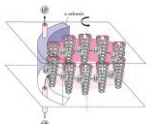
❖ Três sítios para o substrato na ATP sintase:

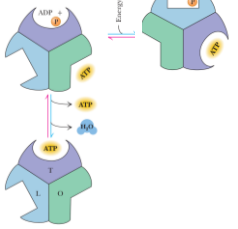
O - Aberto

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†
Succinate dehydrogenase	8 $FADH_2$	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
Total		108

Rendimento Líquido: ~108 ATP

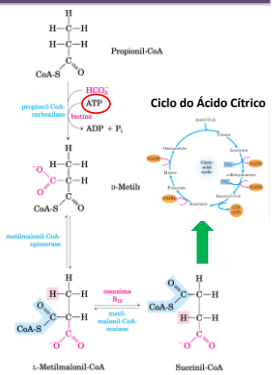
Ácido Palmítico + 23 O_2 + 108 Pi + 108 ADP → 108 ATP + 16 CO_2 + 23 H_2O

β oxidação de Ácidos Graxos (ímpar)

❖ β oxidação: Último ciclo gera Propinil-CoA

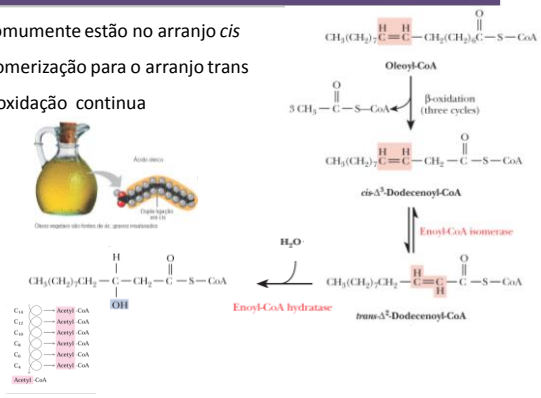
❖ Propinil-CoA → Succinil-coA

❖ Gasto de ATP



Oxidação de Ácidos Graxos Insaturados

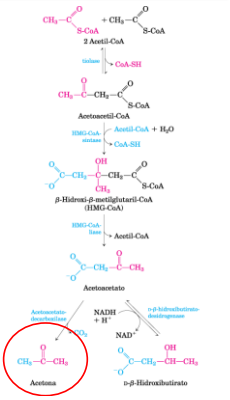
- Comumente estão no arranjo *cis*
- Isomerização para o arranjo trans
- β oxidação continua

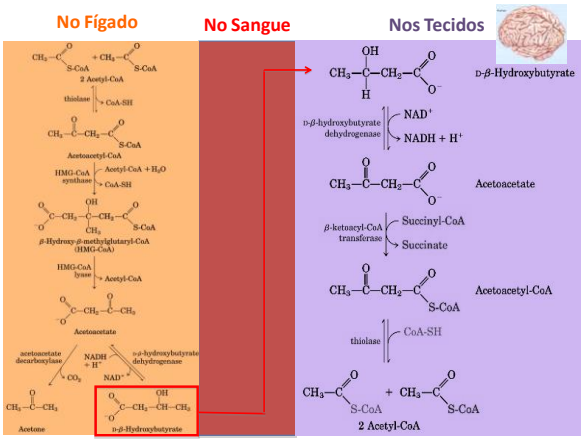


Alta taxa de Catabolismo dos Lípideos

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

pH

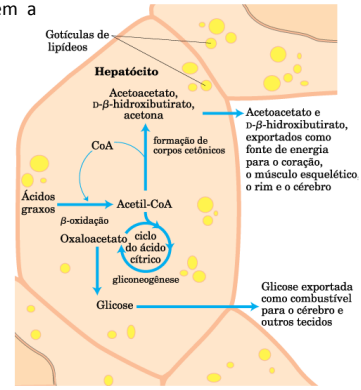




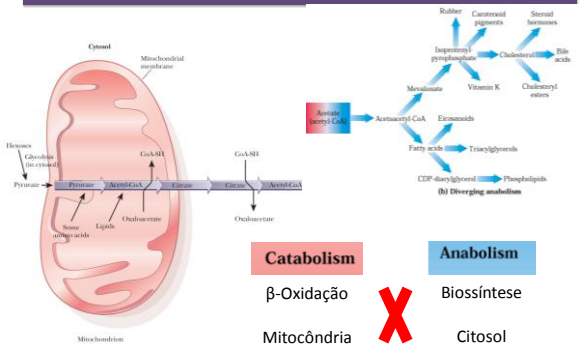
- Condições que ocorrem a **Gliconeogênese**:

Ciclo do Ácido Cítrico

Corpos Cetônicos



Acidos Graxos podem ser produzidos a partir de Acetil-CoA



Catabolism	Anabolism
β-Oxidação	Biossíntese
Mitocôndria	Citosol