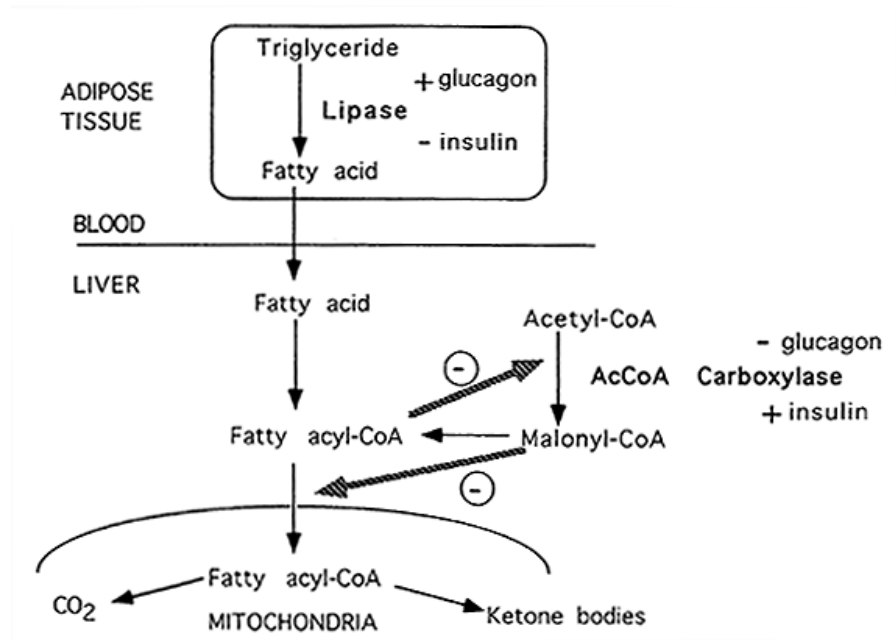
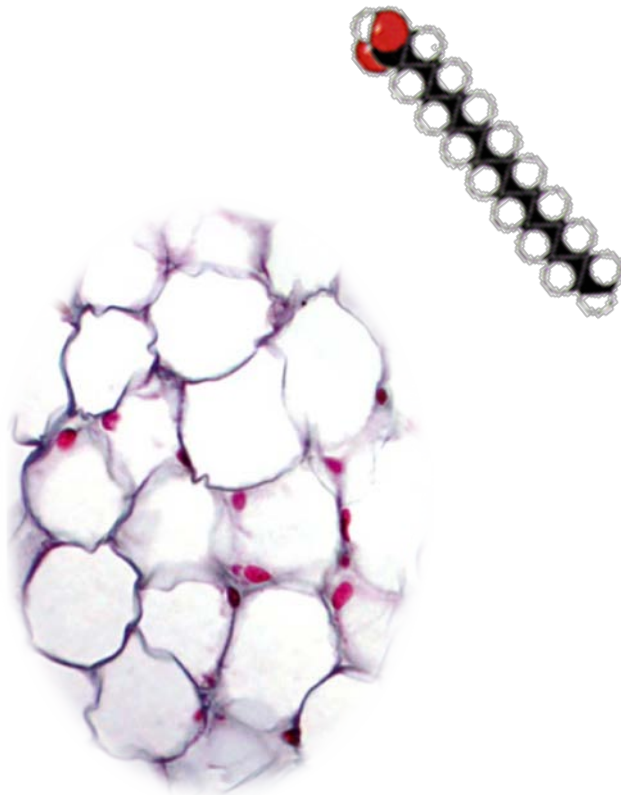
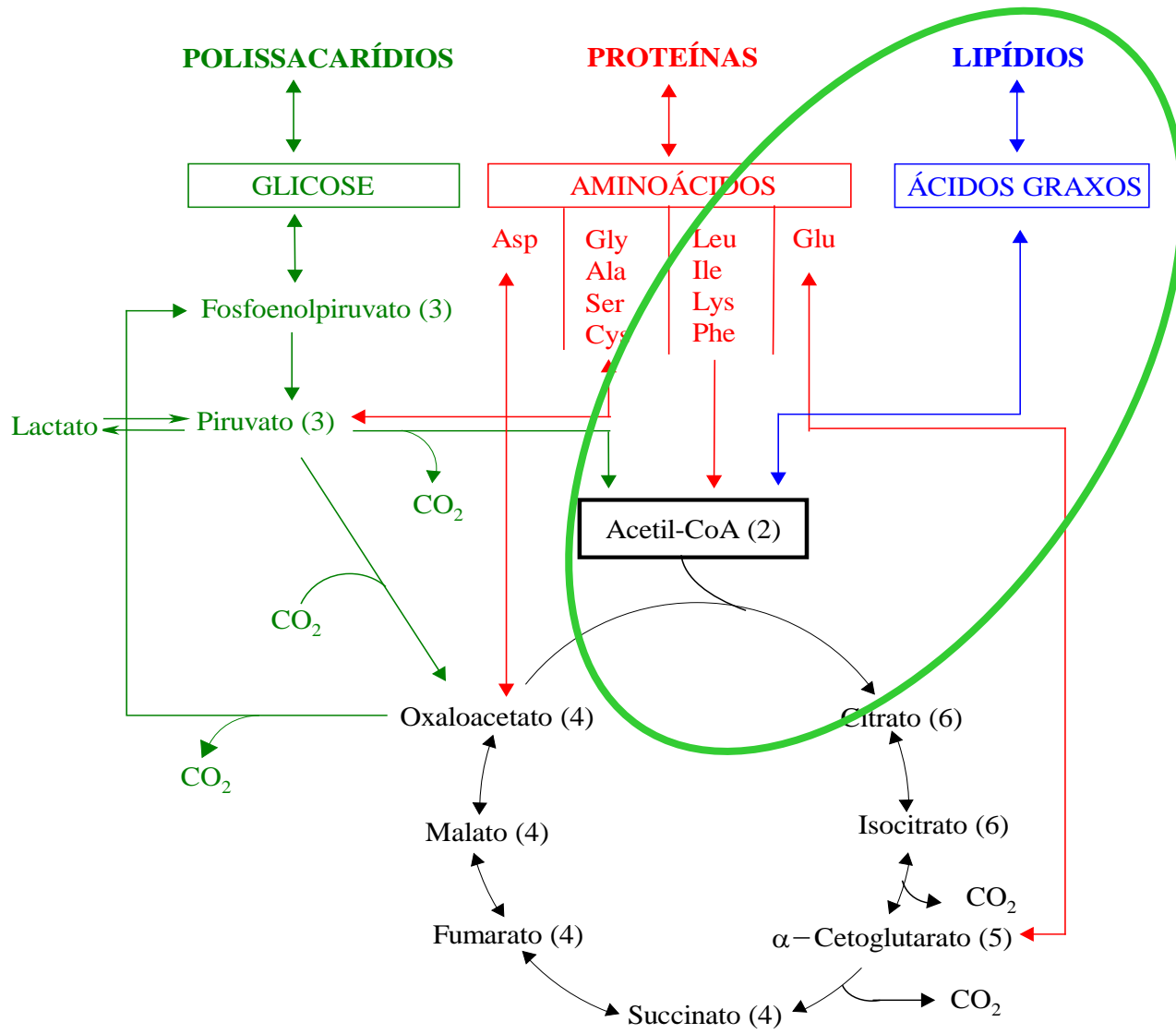


# $\beta$ -oxidação de lipídios

## Ciclo de Lynen

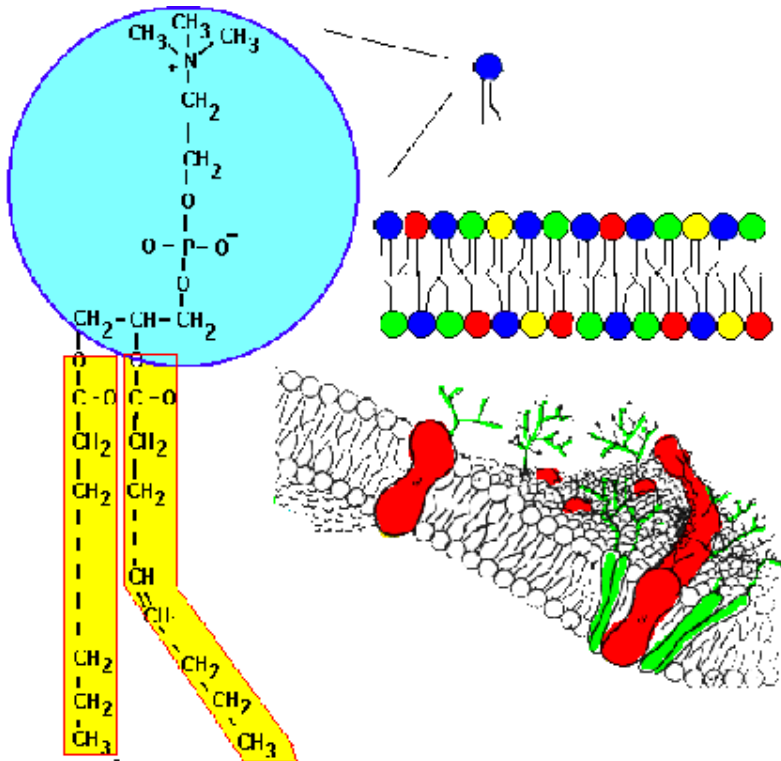




# Características dos lipídeos

Alta solubilidade em solventes orgânicos

Praticamente insolúveis em água



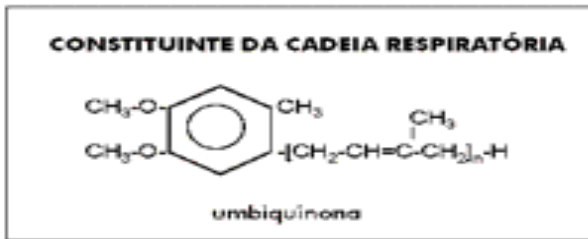
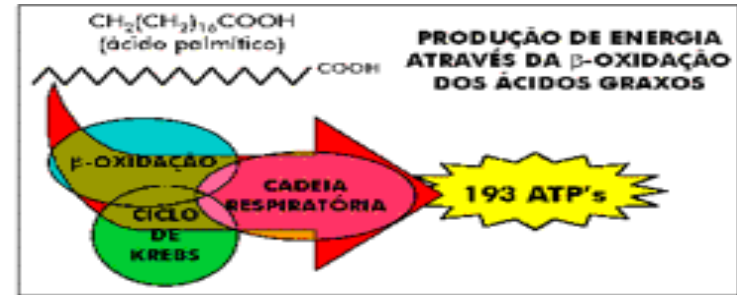
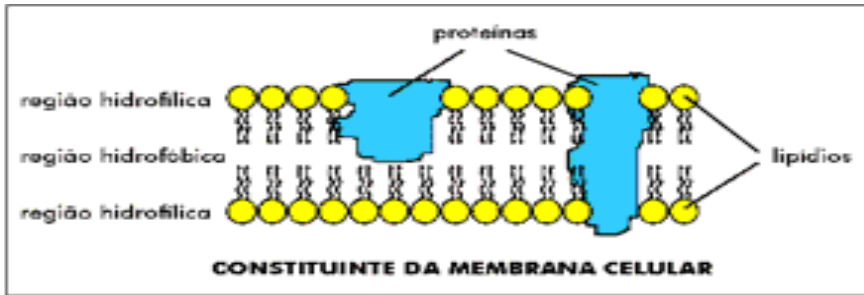
Anfipáticos (anfifílicos)

porção polar hidrofílica e  
porção apolar hidrofóbica

# Funções biológicas

Componentes de membranas

Reserva de energia



Vitaminas A, D, E e K

**AÇÕES METABÓLICAS ESPECIALIZADAS**

Hormônios  
Esteróides

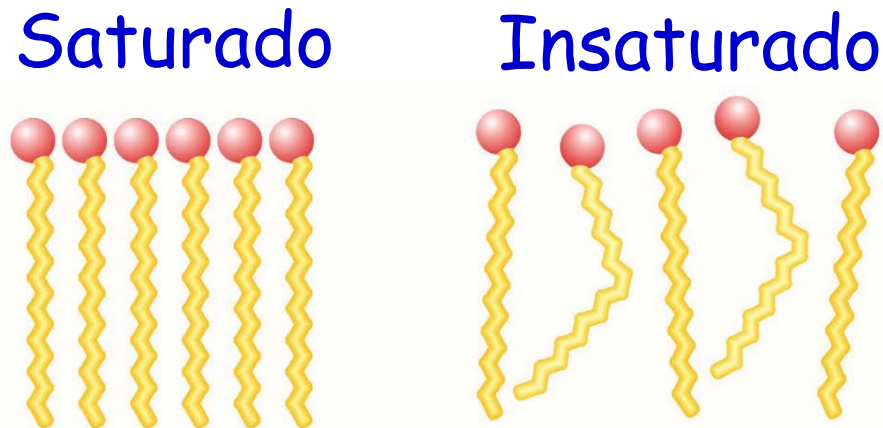
Constituintes da cadeia respiratória

Isolante térmico

Vitaminas  
Hormônios

# Propriedades físicas

Dependem das insaturações e do comprimento da cadeia de hidrocarboneto



Temperatura de fusão: diminui com o número de insaturações e aumenta com o comprimento da cadeia.

Temperatura ambiente ácidos graxos saturados com mais de 14 carbonos são sólidos, possuindo pelo menos uma dupla ligação são líquidos.

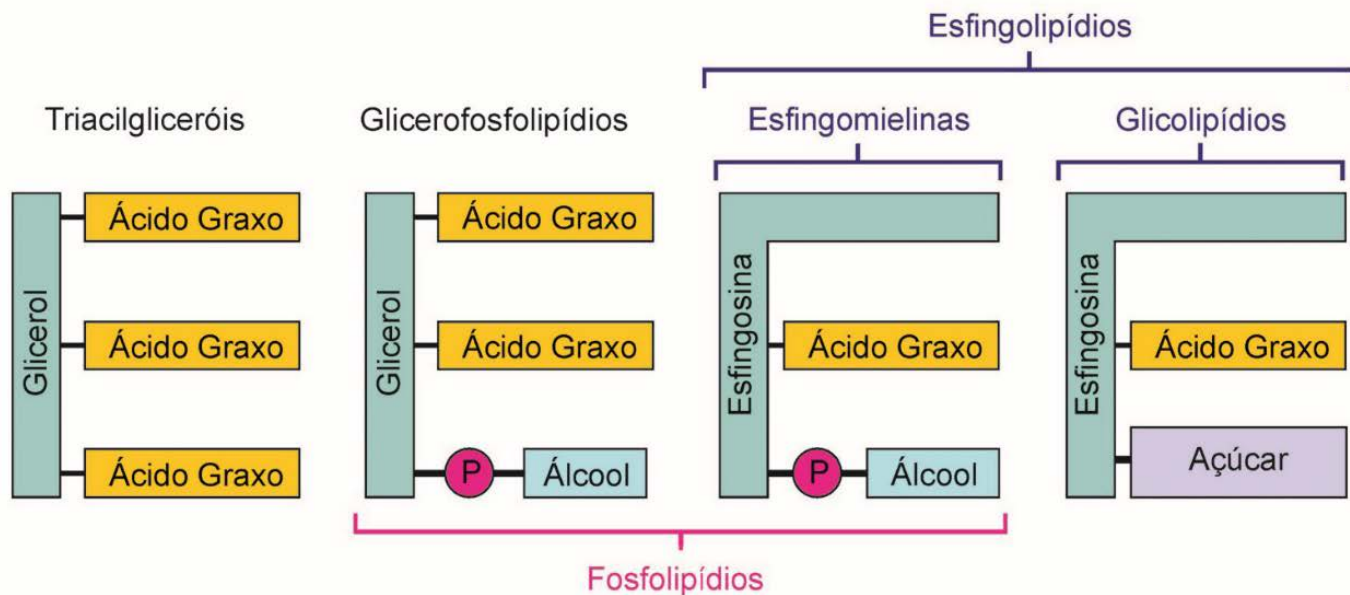
# Categorias principais de lipídios:

Triacilgliceróis

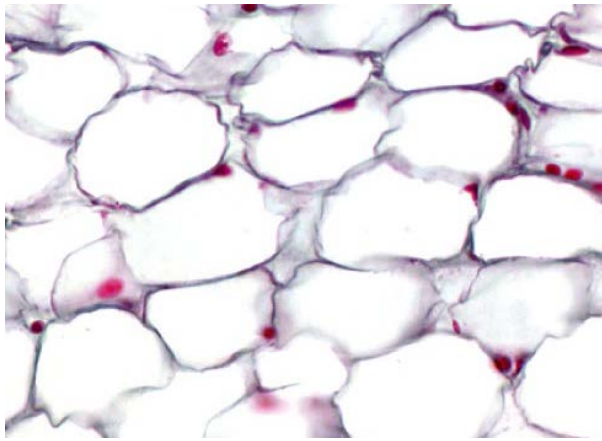
Glicerofosfolípídios

Esfingolipídios

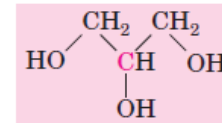
Esteróides



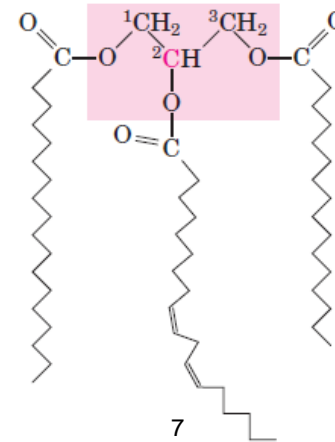
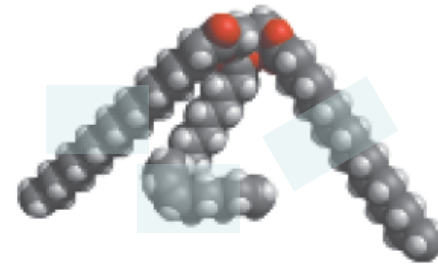
# Os ácidos graxos são estocados na forma de triacilgliceróis



Tecido adiposo

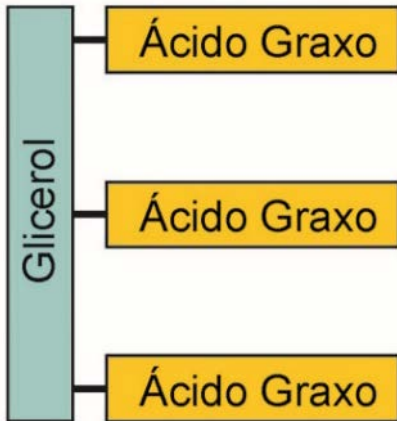


Glycerol



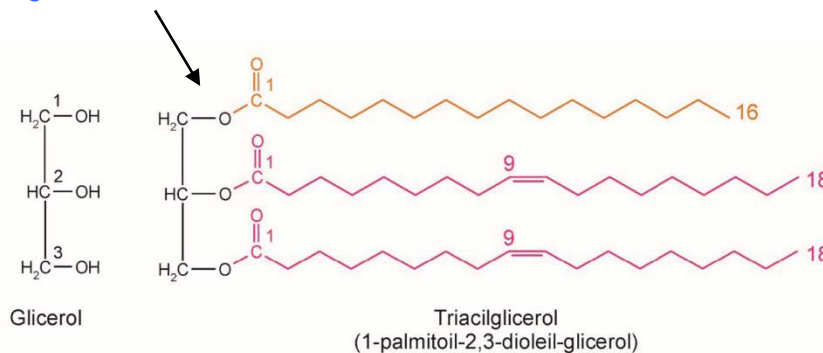
1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol,  
a mixed triacylglycerol

# Triacilglicerois



Origem animal saturados (sólidos)  
Origem vegetal insaturados (líquidos)  
- hidrogenação (margarina)  
reduz parte das duplas ligações

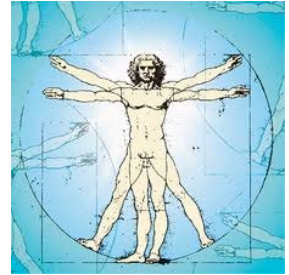
Ligação éster





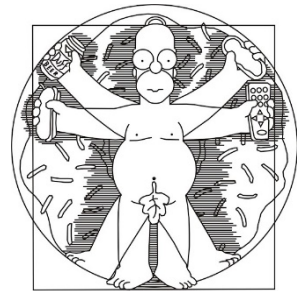
# Porque armazenamos lipídios ?

Reserva de lipídio equivale a cerca de 20% do peso  
 $70\text{kg} = 15\text{kg}$  de reserva de lipídeo.



Oxidação de carboidrato produz 2.5X menos energia que a oxidação de lipídios.

Para se ter a mesma quantidade de energia  
 $15\text{kg}$  de triacilglicerol =  $37,5\text{kg}$  de carboidrato.



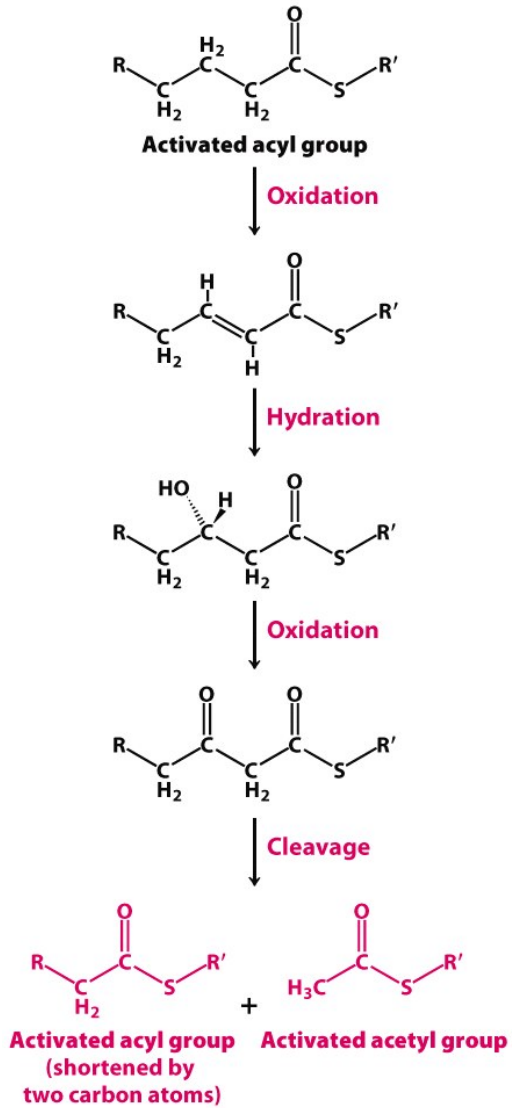
HOMER - HORMONE ANDER THALUS

Carboidratos fazem pontes de H com água  $1\text{g}$  de glicogênio adsorve  $3\text{g}$  de água  $37,5\text{kg}$  de carboidrato +  $112,5\text{kg}$  de água =  $150\text{kg}$  =  $15\text{kg}$  de lipídeo

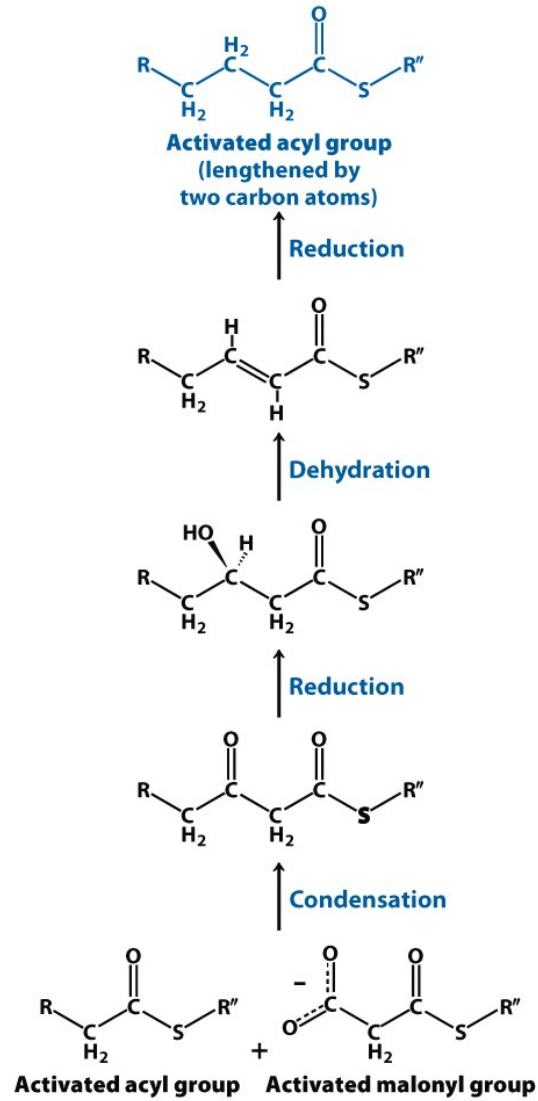
# Digestão, absorção e transporte



## FATTY ACID DEGRADATION



## FATTY ACID SYNTHESIS

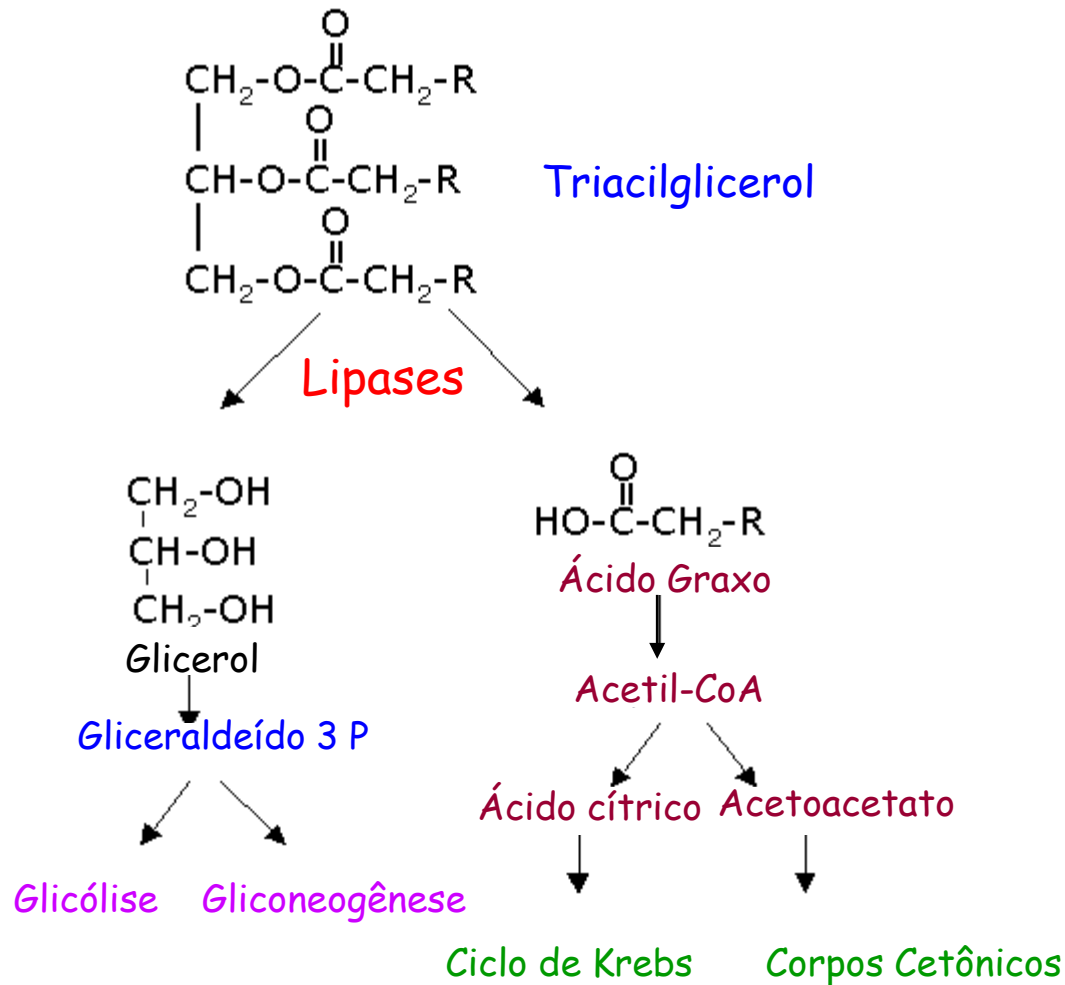


**Figure 22.2**

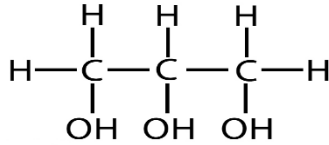
*Biochemistry, Seventh Edition*

© 2012 W. H. Freeman and Company

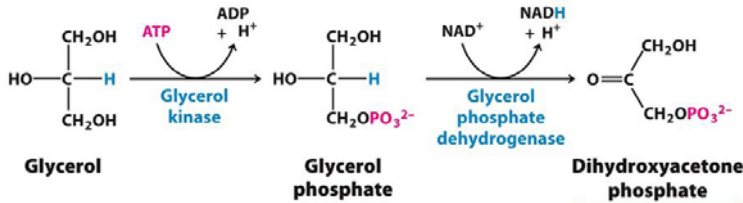
# Degradação de Triacilgliceróis



## Glycerol (Glycerin)



## Glycerol



Glycerol

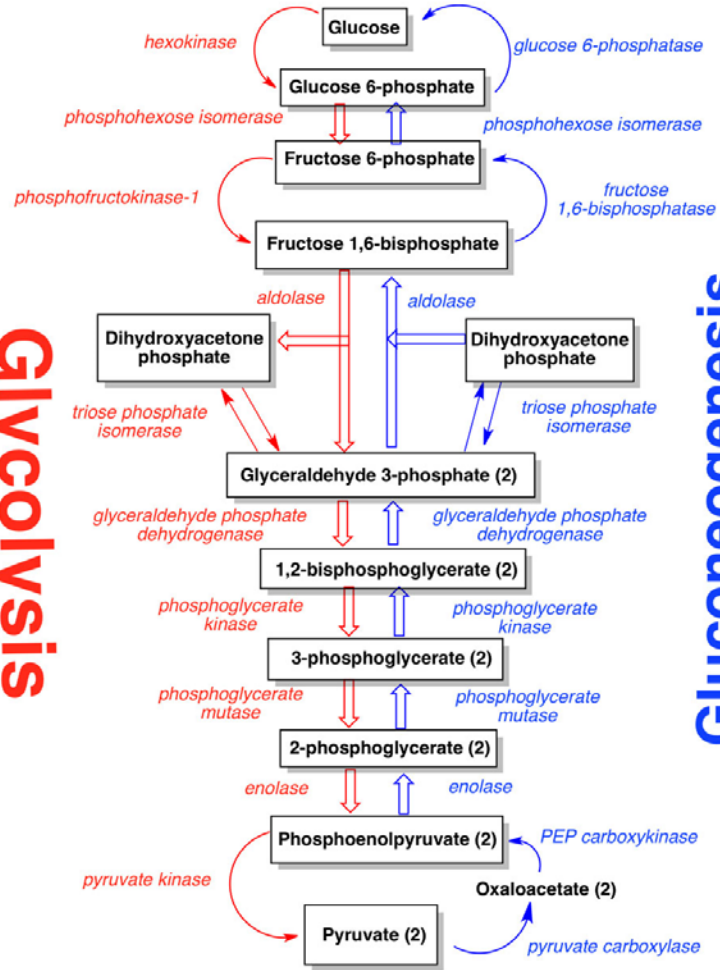
Glycerol phosphate

Dihydroxyacetone phosphate

DHAP can be used for glycolysis or gluconeogenesis

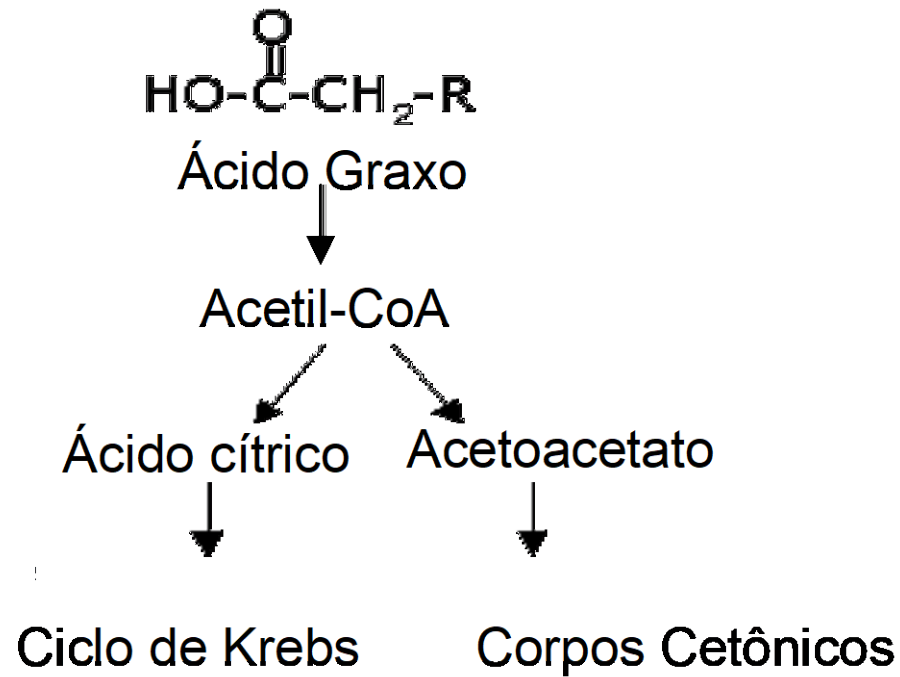
Unnumbered 17 p300  
 Biochemistry: A Short Course, Second Edition  
 © 2013 W. H. Freeman and Company

# Glycolysis

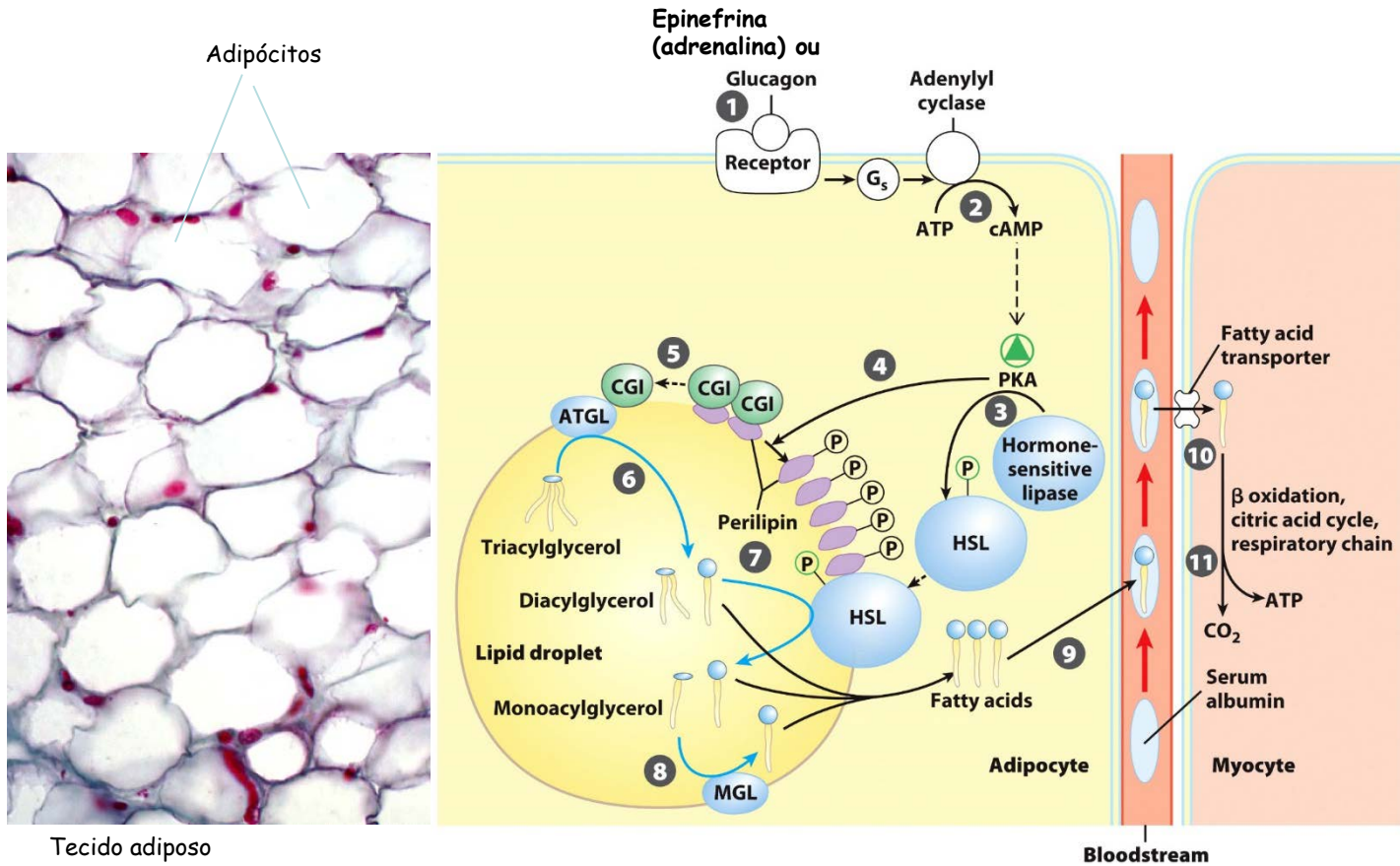


# Gluconeogenesis

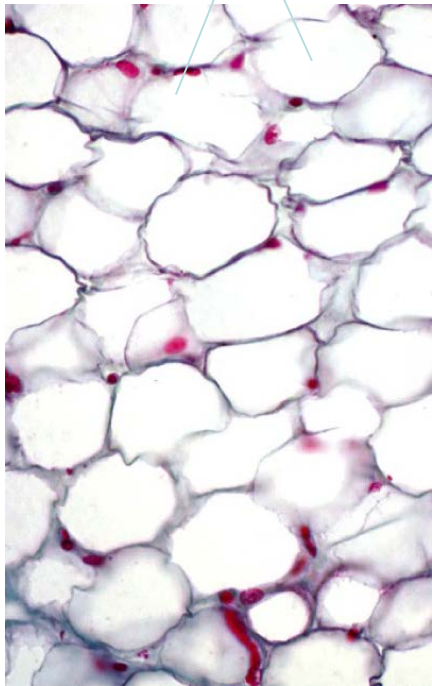
# Metabolismo dos Ácidos Graxos (degradação)



# Ácidos graxos são mobilizados dos adipócitos por estímulo do glucagon e epinefrina. Estes hormônios ativam a lipase hormônio-sensível

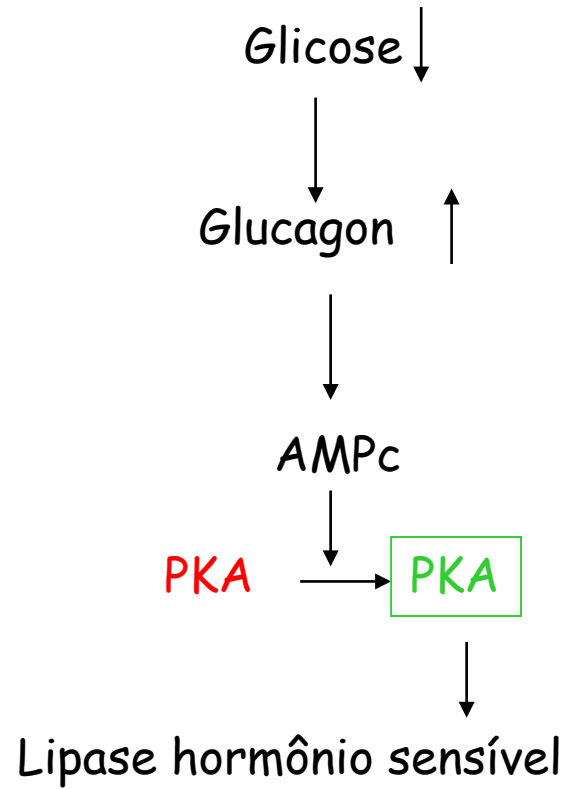


Adipócitos

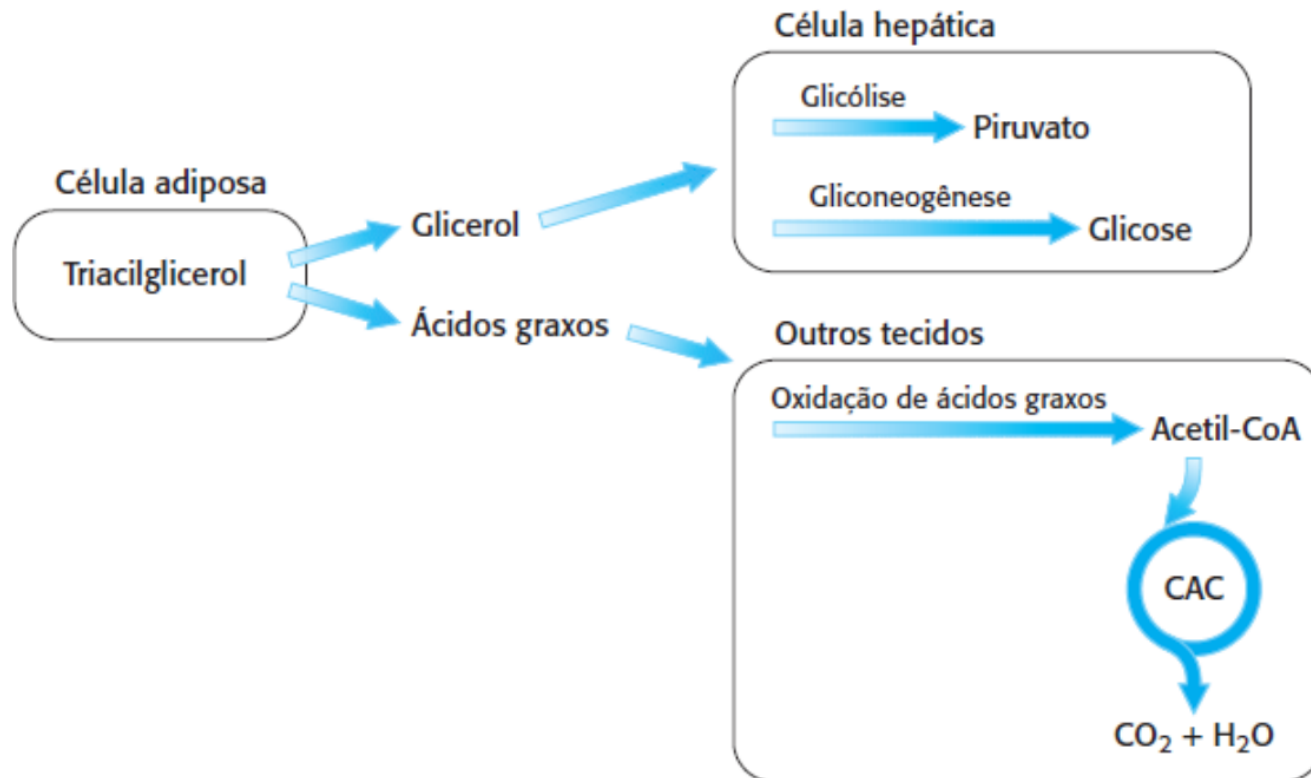


Tecido adiposo

# Lipase hormônio-sensível







**Figura 22.7 A lipólise gera ácidos graxos e glicerol.** Os ácidos graxos são usados como fonte de energia por muitos tecidos. O fígado processa o glicerol pela via glicolítica ou pela via da gliconeogênese, dependendo das circunstâncias metabólicas. Abreviatura: CAC, ciclo do ácido cítrico.

# A degradação e a síntese de ácidos graxos ocorrem em diferentes compartimentos celulares de lipídios

degradação ( $\beta$ -oxidação)  
nas mitocôndrias

A síntese ocorre no  
citosol



# Ativação dos ácidos graxos para Acil-CoA



Os ácidos graxos (de cadeia longa) são ativados para formar Acil-CoA (membrana mitocondrial externa)



## Degradação: transporte para a mitocôndria através do sistema de transporte carnitina

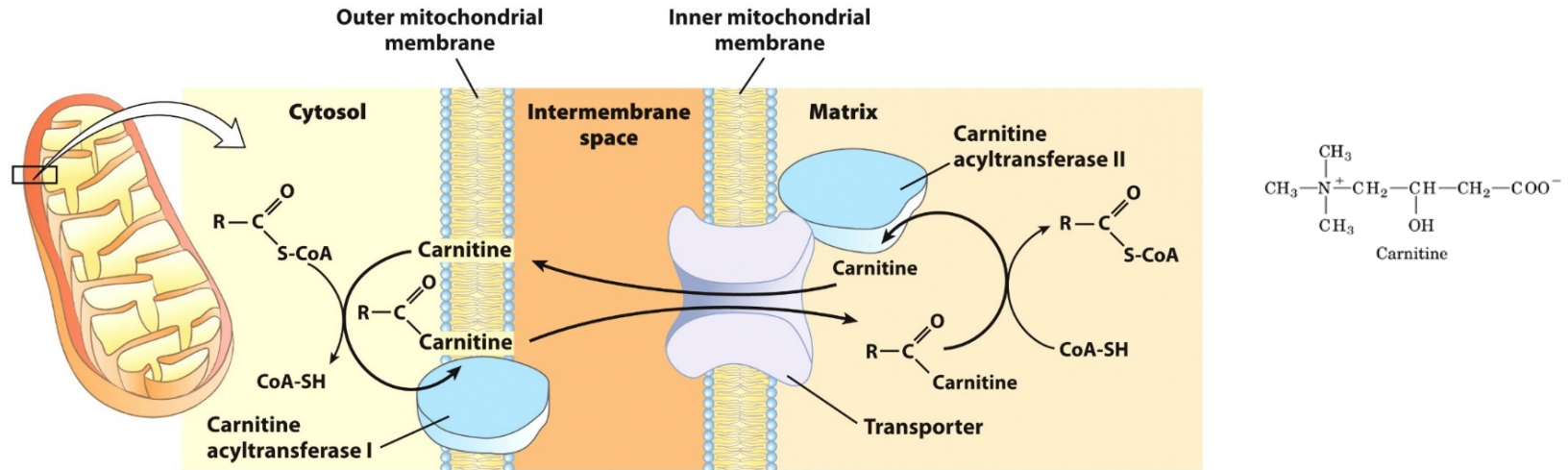


Figure 17-6  
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition  
© 2013 W. H. Freeman and Company

- O **acil-CoA** pode ser então utilizado no citoplasma para síntese de lipídios de membrana ou **transportado para dentro da mitocôndria para geração de energia**
- Ácidos graxos que vão à mitocôndria são transitoriamente ligados à **carnitina** pela **enzima acil-transferase I** (que está na membrana externa)
- A **entrada de acil-CoA** na mitocôndria é através da **transportador acil-carnitina/carnitina**
- Já na matriz mitocôndria, o grupo **acil** é **transferido** para a **CoA** pela ação da **acil-transferase II** (que está na membrana interna)

## Regulação da carnitina aciltransferase I

A carnitina aciltransferase I é inibida pelo malonil-CoA.

O malonil-CoA é um intermediário da biossíntese de ácidos graxos.

A concentração de malonil-CoA é alta quando a biossíntese de ácidos graxos está acontecendo no citossol.

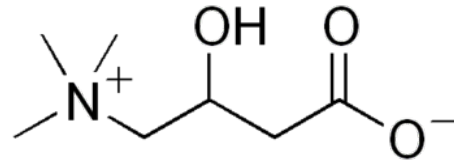
A biossíntese de ácidos graxos só ocorre quando houver excesso de glicídeos, de energia e escassez de ácidos graxos.

Assim, quando a síntese de ácidos graxos estiver ocorrendo, a degradação é inibida.

Carnitina é um derivado da Lisina.

Encontrada na carne vermelha.

Pessoas com baixos níveis de carnitina muitas vezes têm depósito de gordura nos músculos.



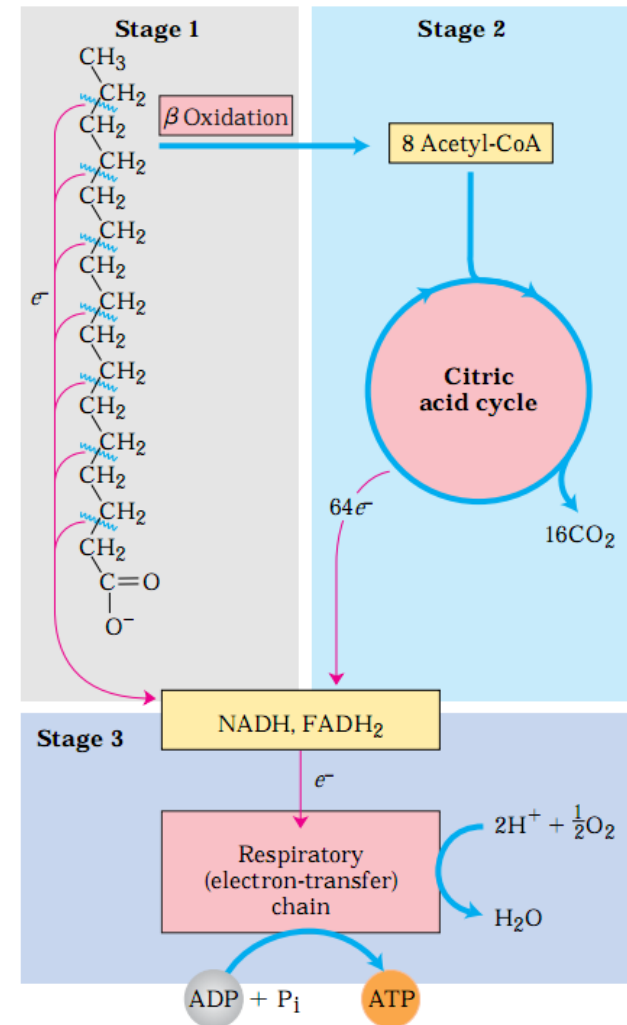
A carnitina é utilizada  
como um  
“emagrecedor”

Será que funciona



# Degradação de ácidos graxos na mitocôndria: $\beta$ -oxidação

- Na mitocôndria, o ácido graxo é oxidado em múltiplos ciclos à Acetil-CoA
- A cada remoção de **2 carbonos**, há redução de **FAD e NAD<sup>+</sup> à FADH<sub>2</sub> e NADH**
- O **Acetil-CoA** é **oxidado** no **ciclo de Krebs** a **CO<sub>2</sub>**, gerando **NADH e FADH<sub>2</sub>**
- **NADH e do FADH<sub>2</sub>** doam **elétrons** na **cadeia respiratória** para gerar um gradiente de prótons que é convertido em ATP pela *ATP sintase*.



# Oxidação de Ácidos Graxos – Matriz Mitocondrial

Processo conhecido como  $\beta$ -oxidação ou

## Ciclo de Lynen

Na  $\beta$ -oxidação, os ácidos graxos originam acetil-CoA.

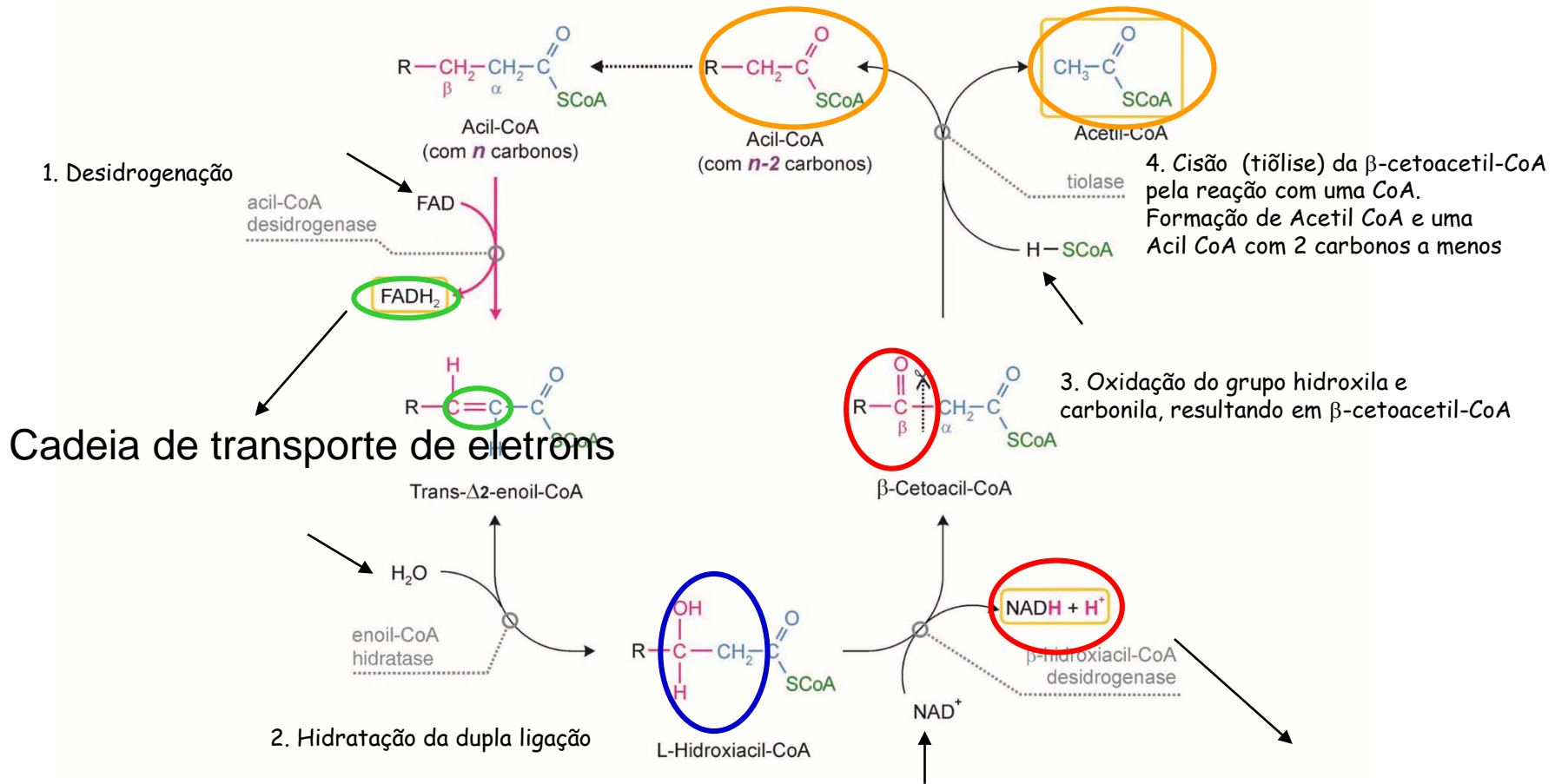
O processo envolve 4 etapas:

- Desidrogenação
- Hidratação
- Oxidação
- Tiólise

Encurtamento do acil-CoA em 2 carbonos liberados sob a forma de Acetil-CoA. Com a produção de  $\text{FADH}_2$  e  $\text{NADH}$

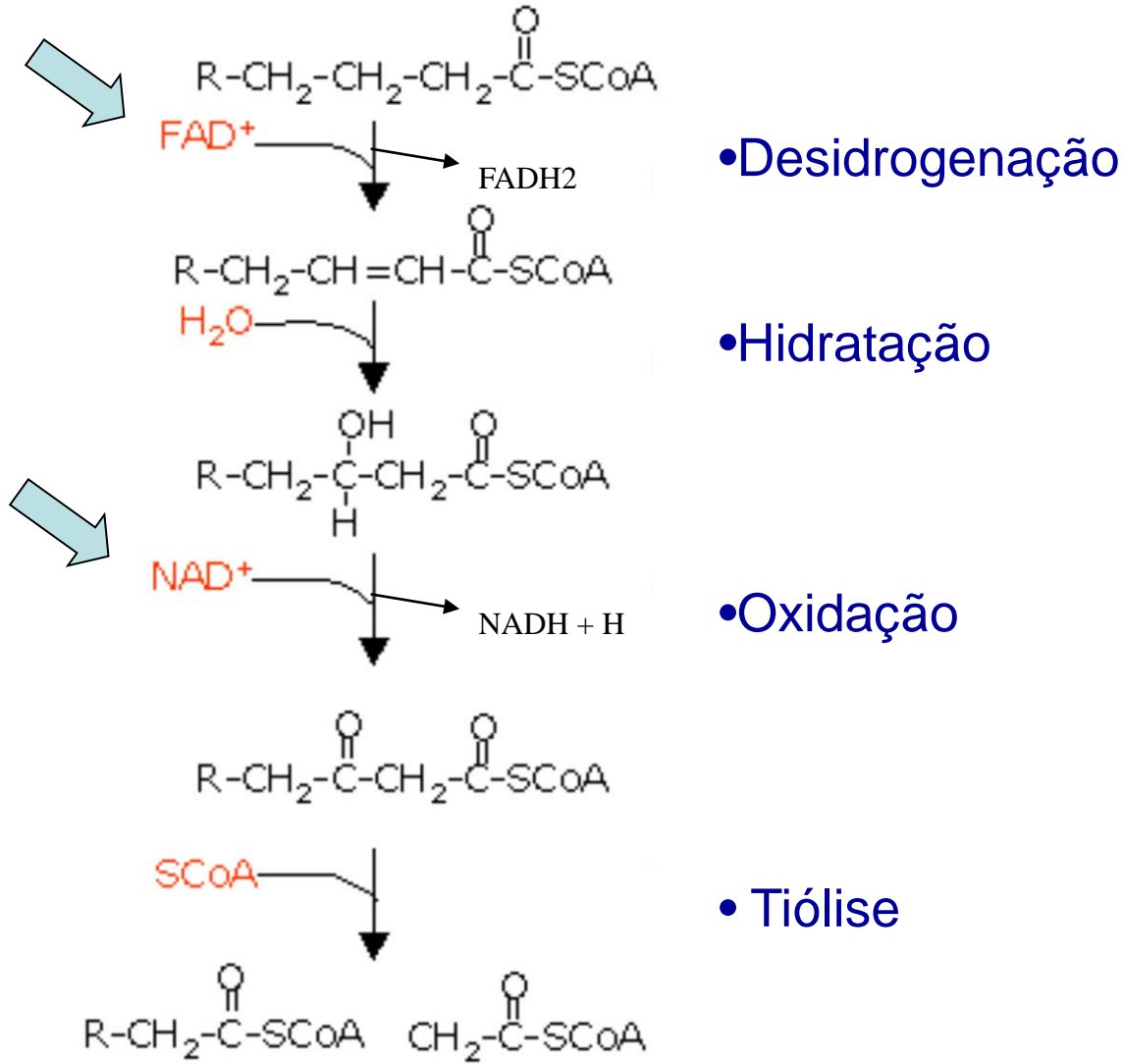


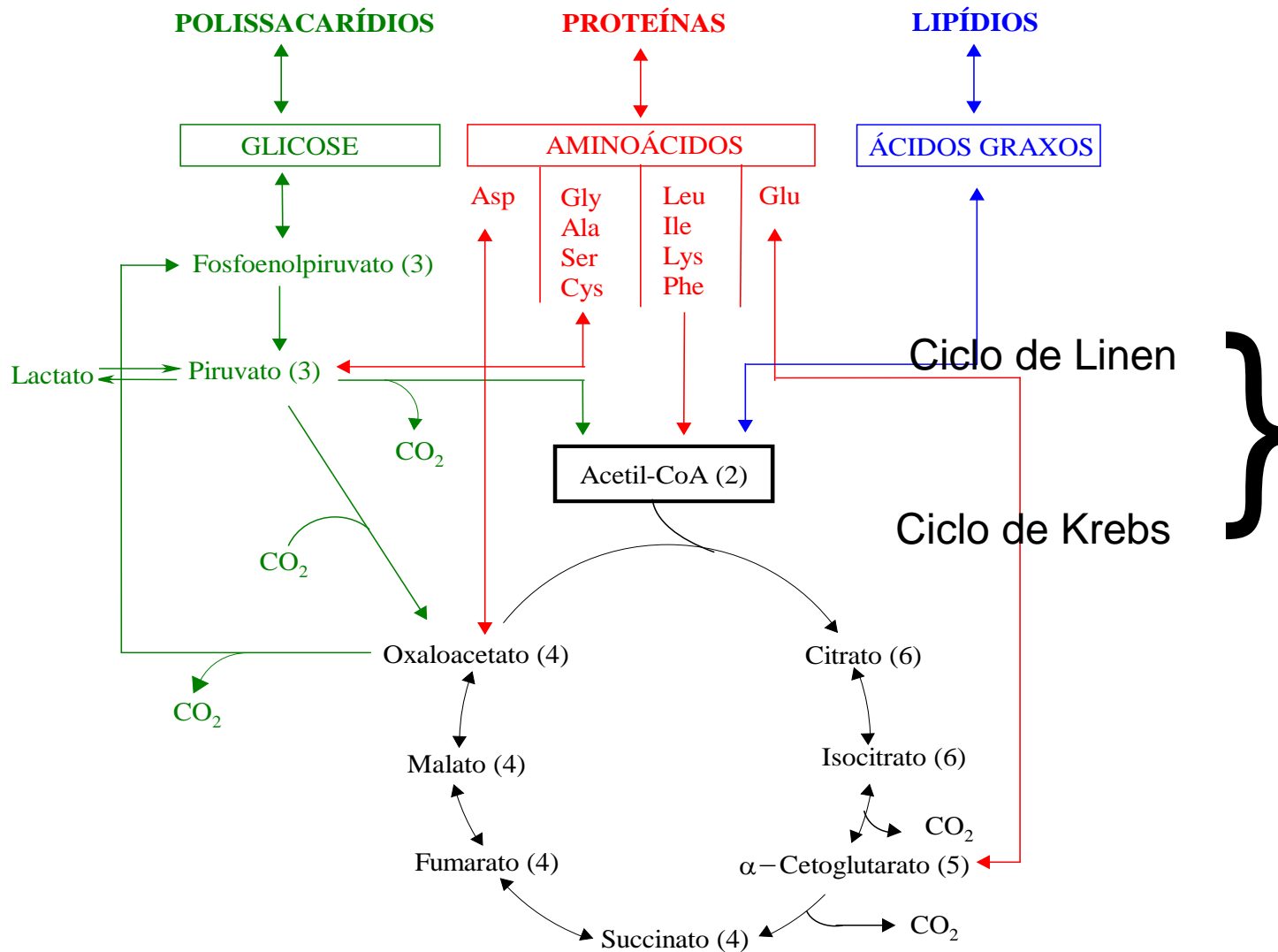
# $\beta$ -oxidação de ácidos graxos ou Ciclo de Lynen



Cadeia de transporte de elétrons

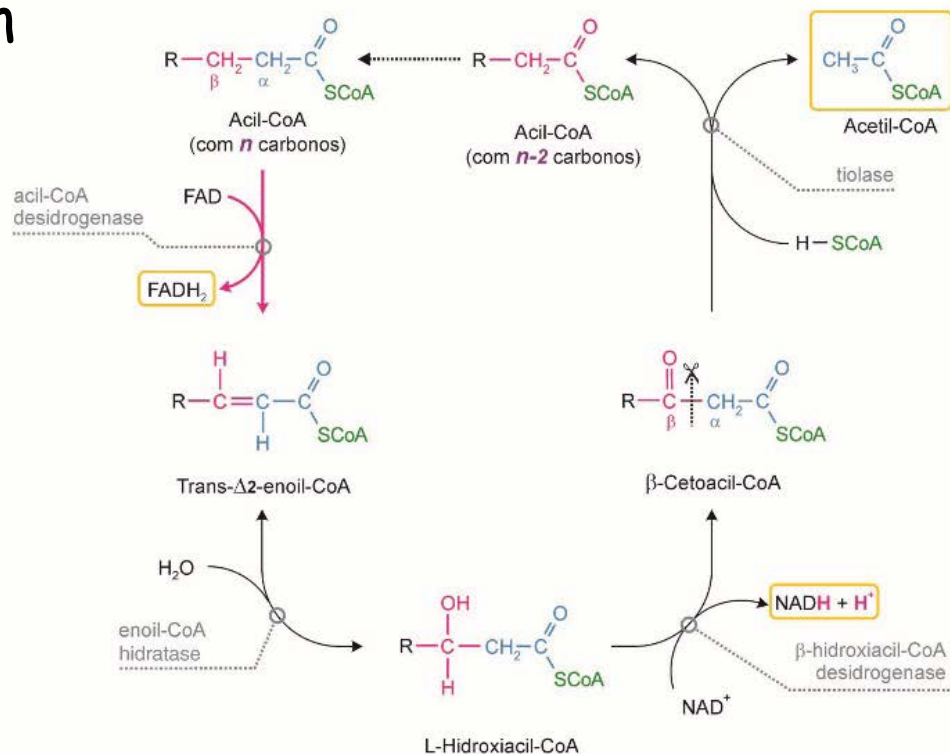
# Beta-oxidação





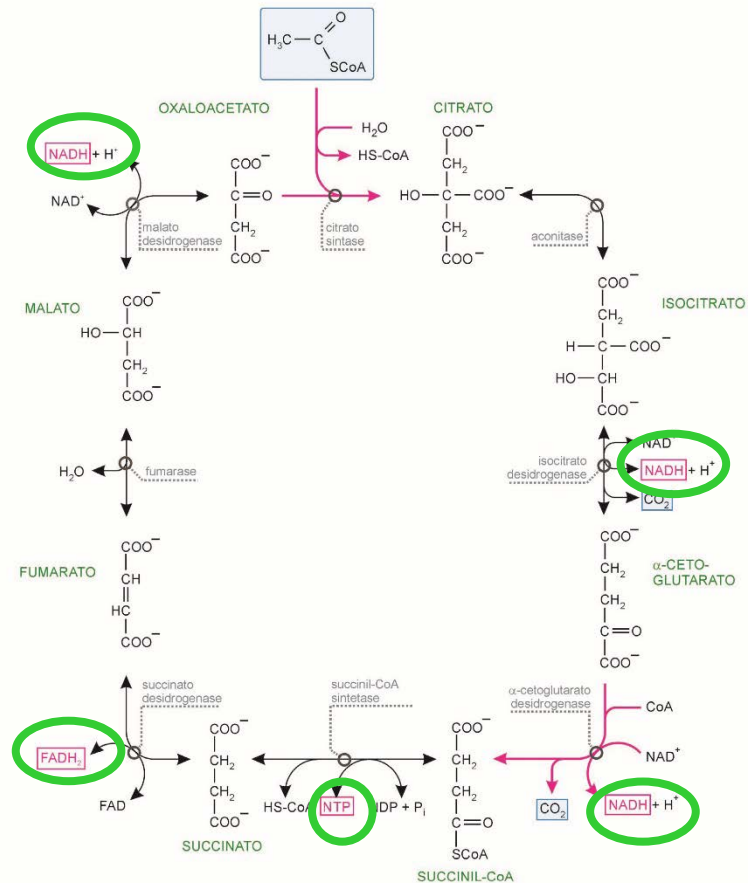
# Exemplo de oxidação completa do ácido palmítico (16C)

## Ciclo de Lynen



Quantas voltas do ciclo de Lynen são necessárias para a conversão total do ácido palmítico em acetyl-CoA?  
Qual é o saldo de Acetil-CoA, NADH e  $FADH_2$

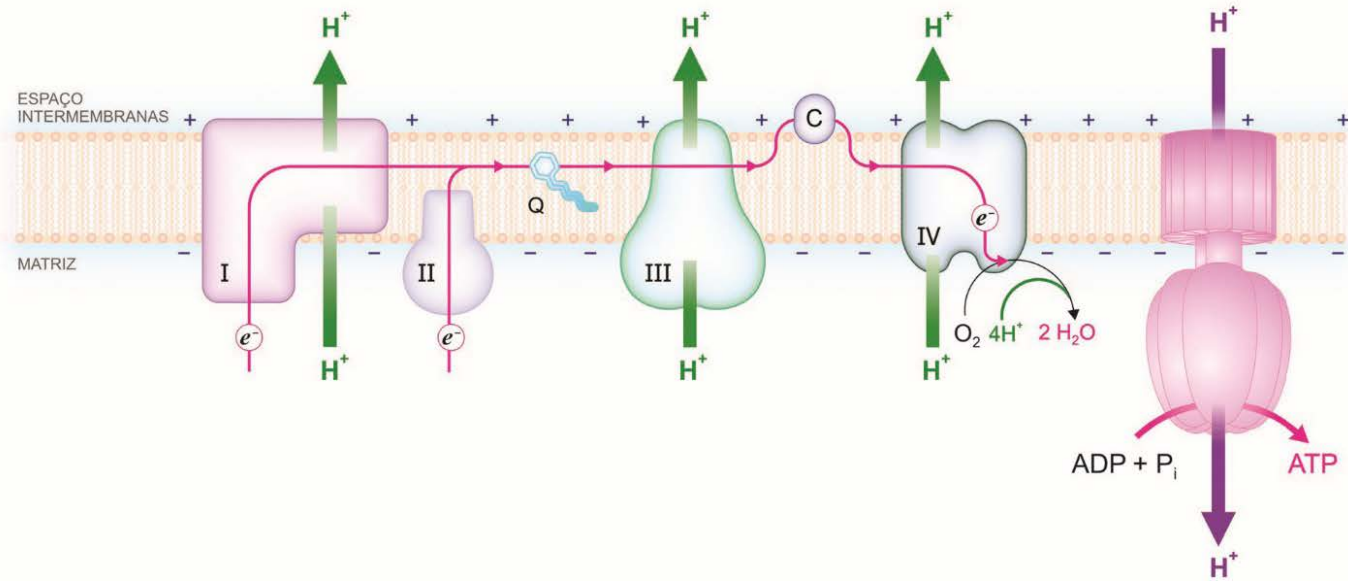
# Ciclo de Krebs



Cada volta do ciclo de Krebs origina 3NADH,1 FADH<sub>2</sub> e 1NTP(GTP)

Quantas NAD e FADH<sub>2</sub> resultam no ciclo de Krebs da oxidação do ácido palmítico (16C)?

# Fosforilação oxidativa



Cada NADH forma 3 ATP e cada  $FADH_2$  forma 2 ATP

## Produção de ATP na oxidação do ácido palmítico (16C)

$\beta$ -oxidação	Ciclo de Krebs	Soma	ATP
8 Acetil-CoA	24 NADH	31 NADH	93 ATP
7 NADH	8 FADH <sub>2</sub>	15 FADH <sub>2</sub>	30 ATP
7 FADH <sub>2</sub>	8 GTP	8 GTP	8 ATP
			<hr/>
			131 ATP

## Ativação do ácido graxo



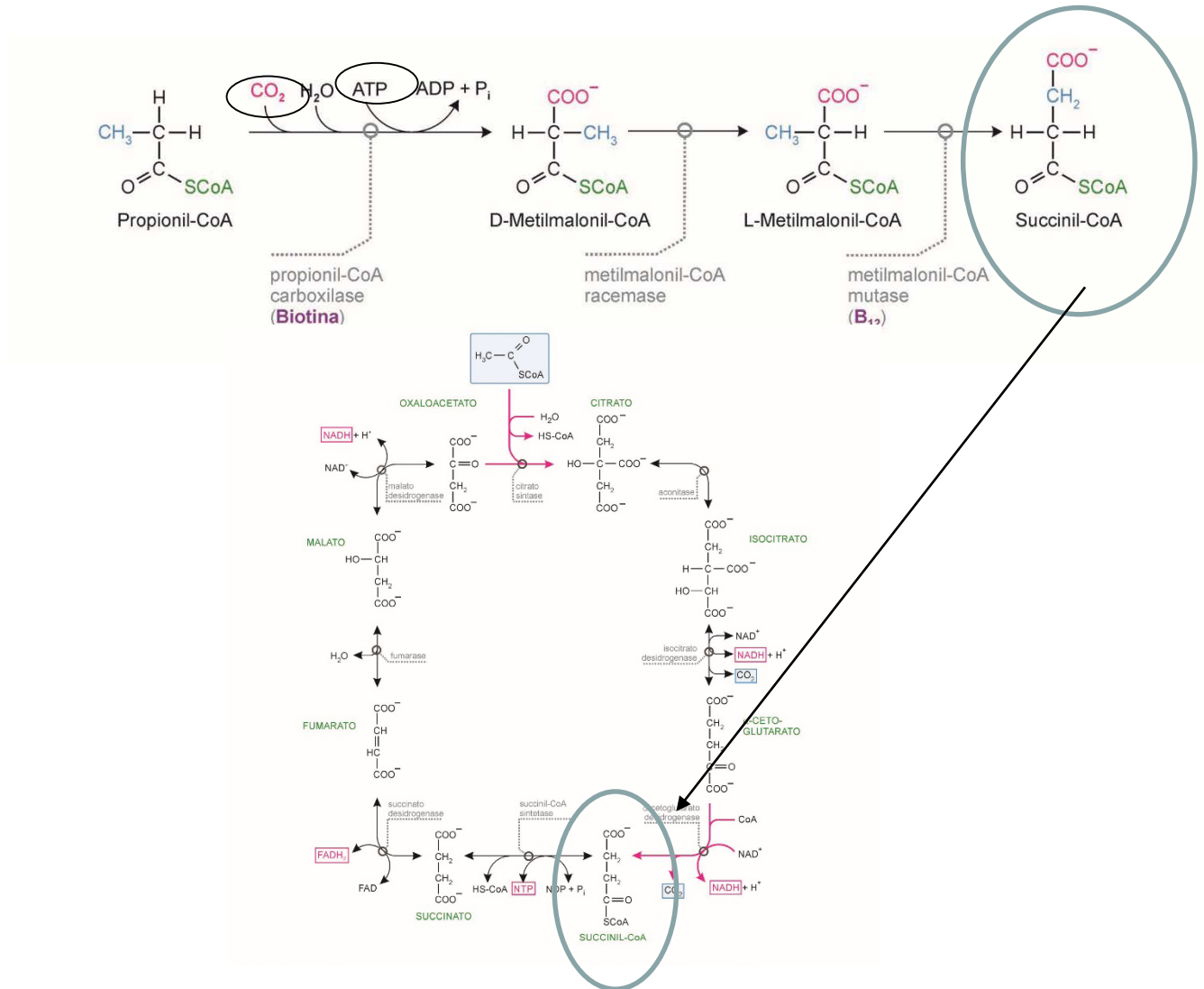
ATP → AMP Equivale a 2 ATP

Saldo 129 ATP

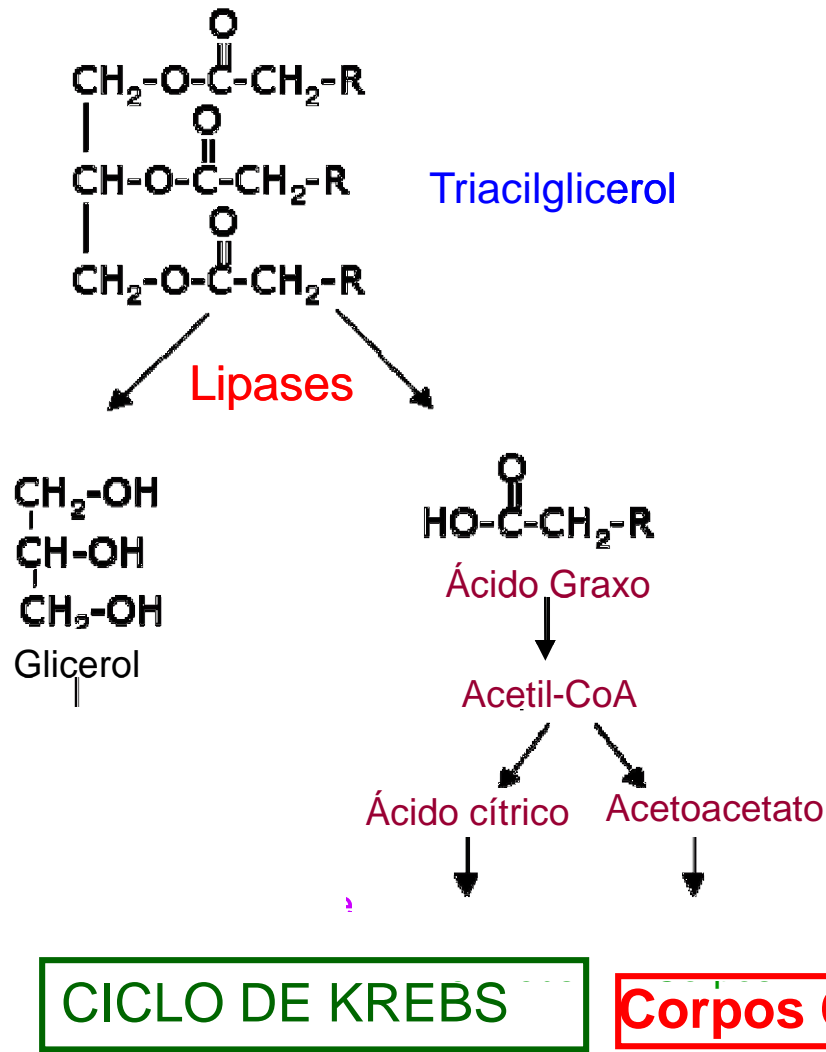


# $\beta$ -oxidação de ácidos graxos de número de átomos de C ímpar

Última volta do ciclo de Lynen com uma acil CoA de 5 carbonos produzindo um acetil CoA e um propionil CoA (produto de degradação de alguns aminoácidos).

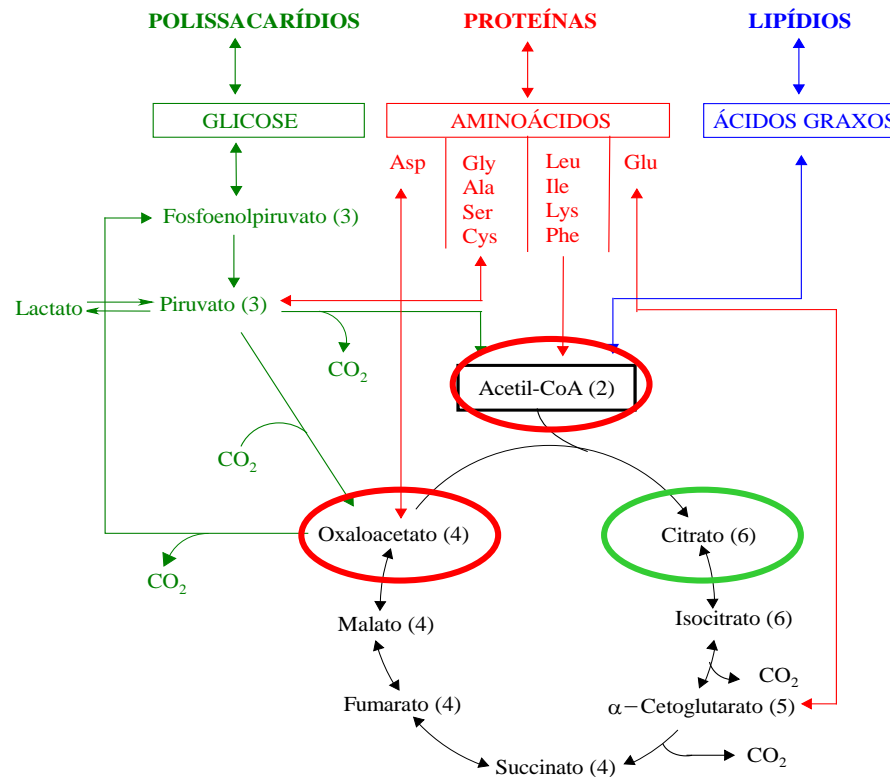


# Degradação de Ácidos Graxos



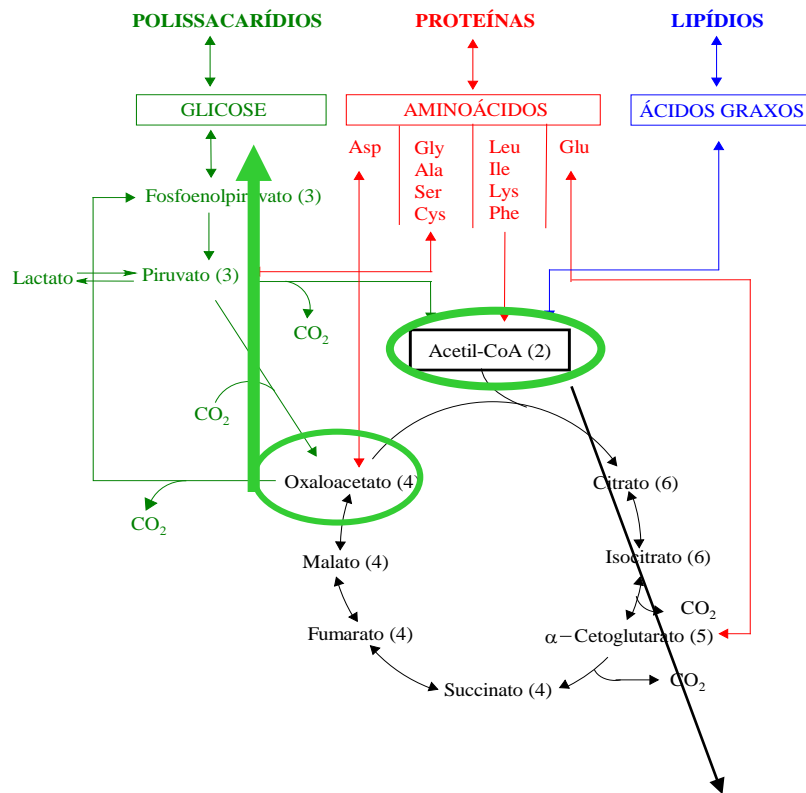
O acetil-CoA formado pela Beta-oxidação dos ácidos graxos só entra para o Ciclo de Krebs se a degradação de lípidos e carboidratos estiver equilibrada.

A entrada do acetil-CoA no ciclo de Krebs depende da disponibilidade de oxalacetato.

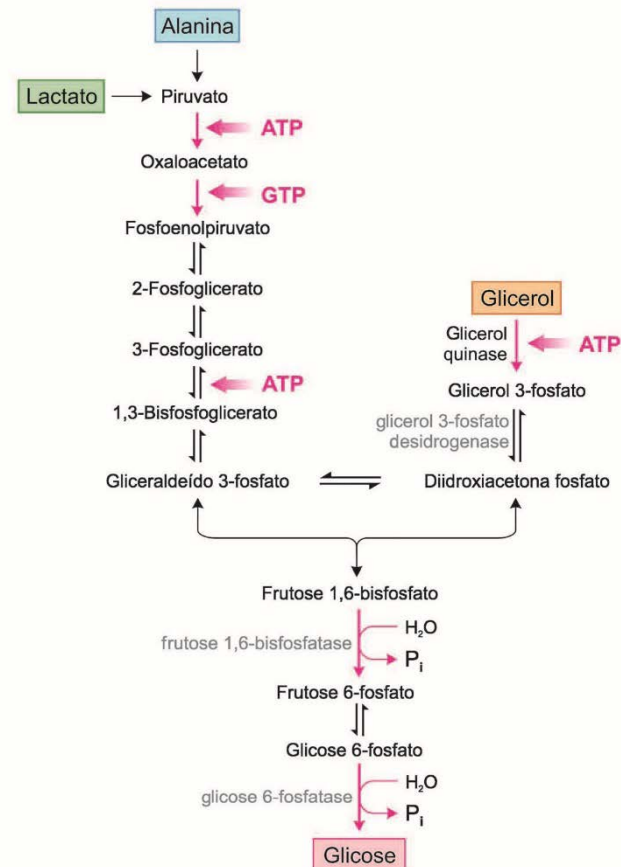


No jejum prolongado e no diabetes, o oxalacetato entra para a gliconeogênese e não estará disponível para condensar com o acetil-CoA.

Nestas condições, o acetil-CoA é desviado para a formação de corpos cetônicos.

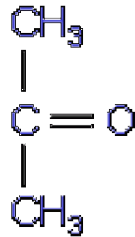


formação de corpos cetônicos

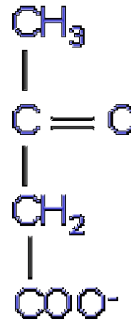


# O que são Corpos Cetônicos?

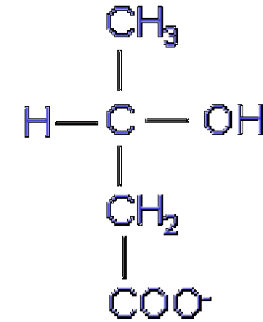
Corpos Cetônicos são derivados do Acetil-CoA



Acetone



Acetoacetate



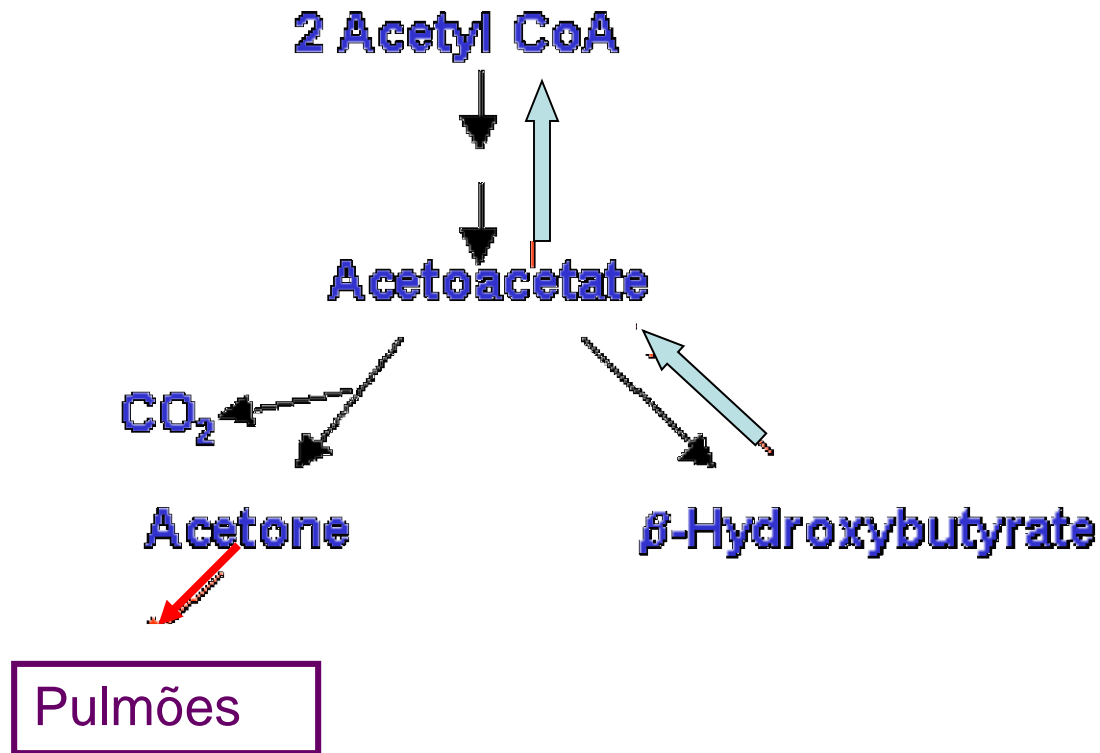
$\beta$ -Hydroxybutyrate

O fígado é o principal local de síntese de corpos cetônicos.

A produção de corpos cetônicos é um mecanismo importante de sobrevivência.

A córtex adrenal e o músculo cardíaco utilizam corpos cetônicos (acetoacetato) preferencialmente como combustíveis celulares.

No jejum prolongado e no diabetes, o cérebro se adapta à utilização de corpos cetônicos como combustível celular.



Acetona não é utilizada pelo organismo e é expelida pelos pulmões  
Uma indicação que uma pessoa está produzindo corpos cetônicos é a presença de acetona em sua respiração.

Acetoacetato e beta-hidroxibutirato podem ser convertidos novamente a acetil-CoA.

Corpos Cetônicos são produzidos em pequenas quantidades por pessoas saudáveis.

Em algumas condições como jejum ou diabetes, corpos cetônicos atingem altos níveis, acarretando cetonemia e cetonúria. O quadro geral é denominado cetose.

O ácido acetoacético e hidróxi-butírico são ácidos moderadamente fortes e precisam ser neutralizados.

A excreção urinária desses ácidos provoca acidez da urina.

Os rins produzem amônia para neutralizar essa acidez, resultando em diminuição da reserva alcalina e um quadro denominado "cetoacidose".

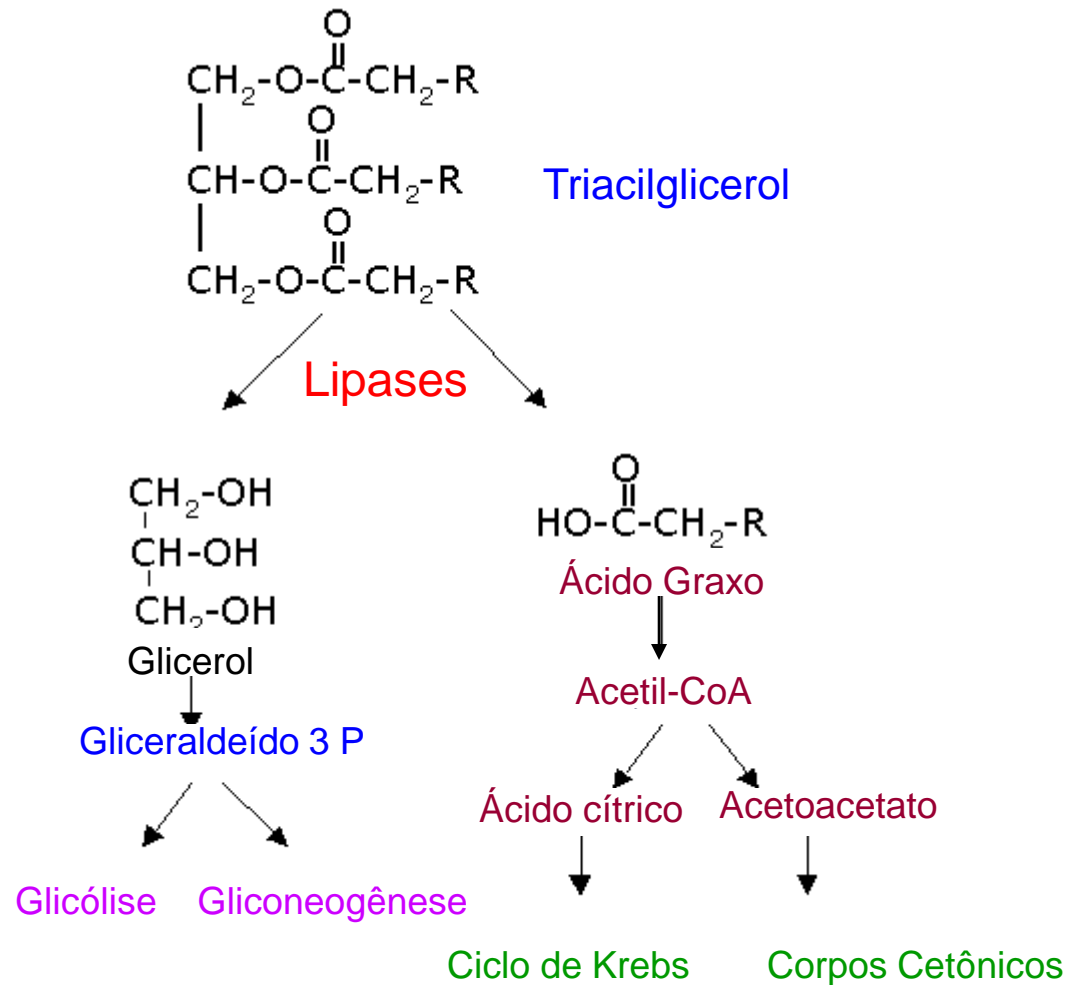




## Acúmulo de corpos cetônicos na diabetes cetótica

	Concentração urinária (mg/24hs)	Concentração sanguínea (mg/100ml)
Normal	< 125	< 3
Cetose extrema (diabete não tratada)	5000	90

# Degradação de Triacilgliceróis (Gorduras)



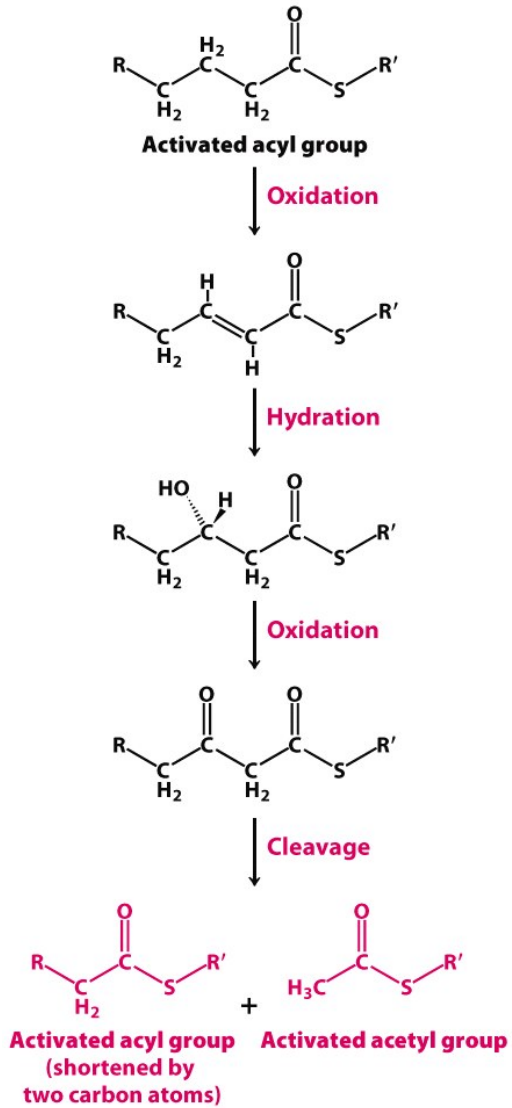
# A degradação e a síntese de ácidos graxos ocorrem em diferentes compartimentos celulares de lipídios

degradação ( $\beta$ -oxidação)  
nas mitocôndrias

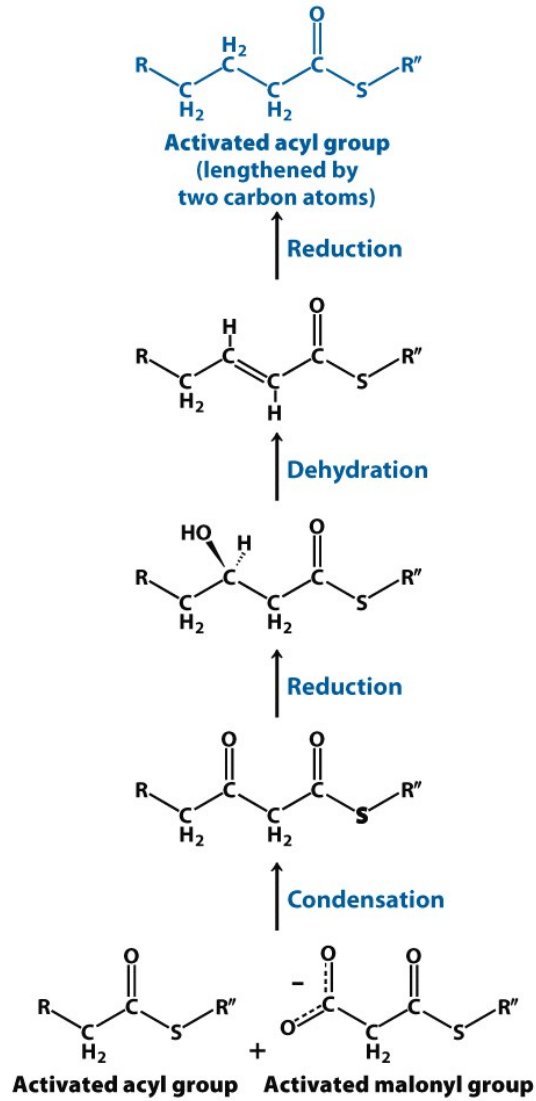
A síntese ocorre no  
citosol



## FATTY ACID DEGRADATION



## FATTY ACID SYNTHESIS



**Figure 22.2**

*Biochemistry, Seventh Edition*

© 2012 W. H. Freeman and Company