

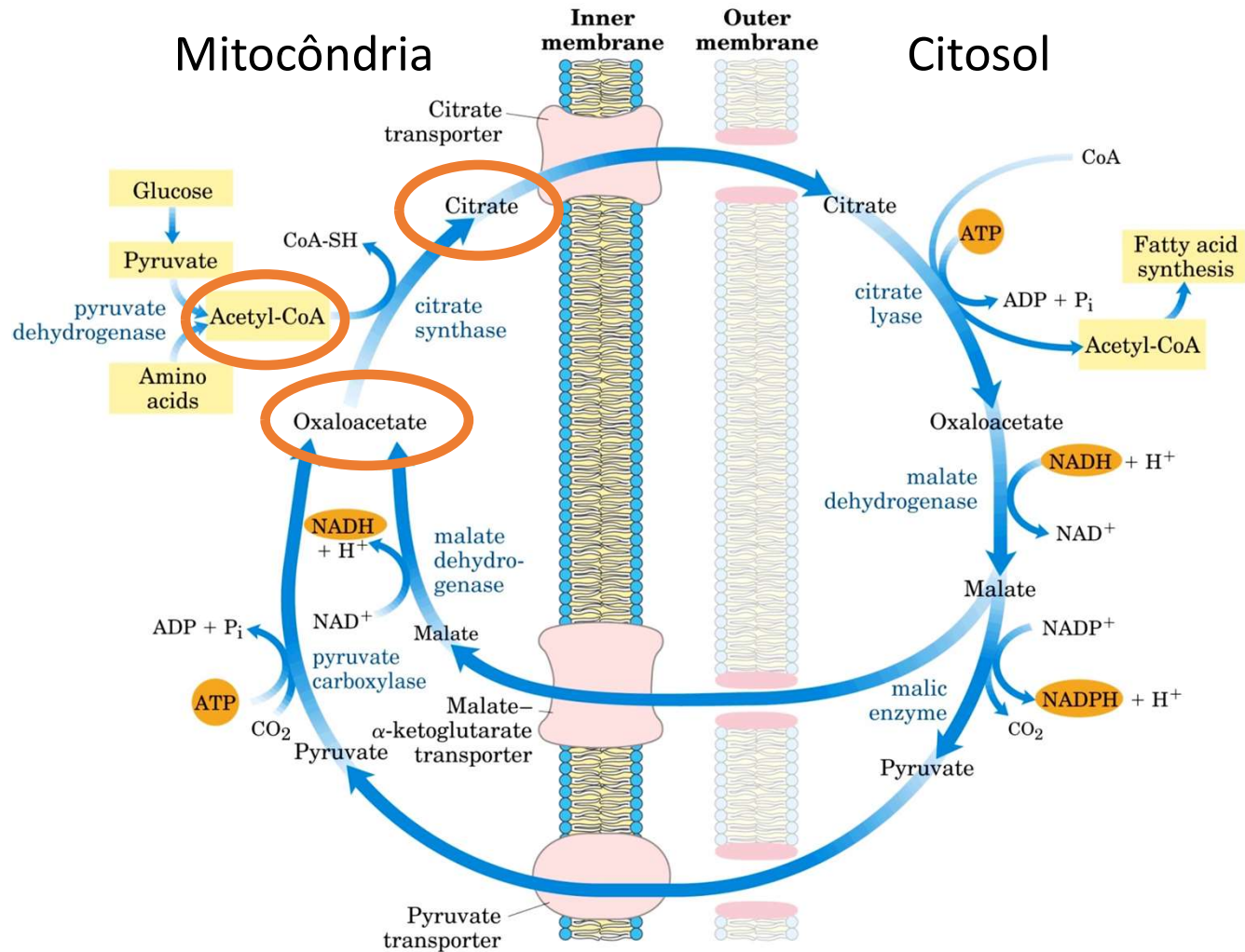
Metabolismo de lipídeos



Síntese de Lipídeos

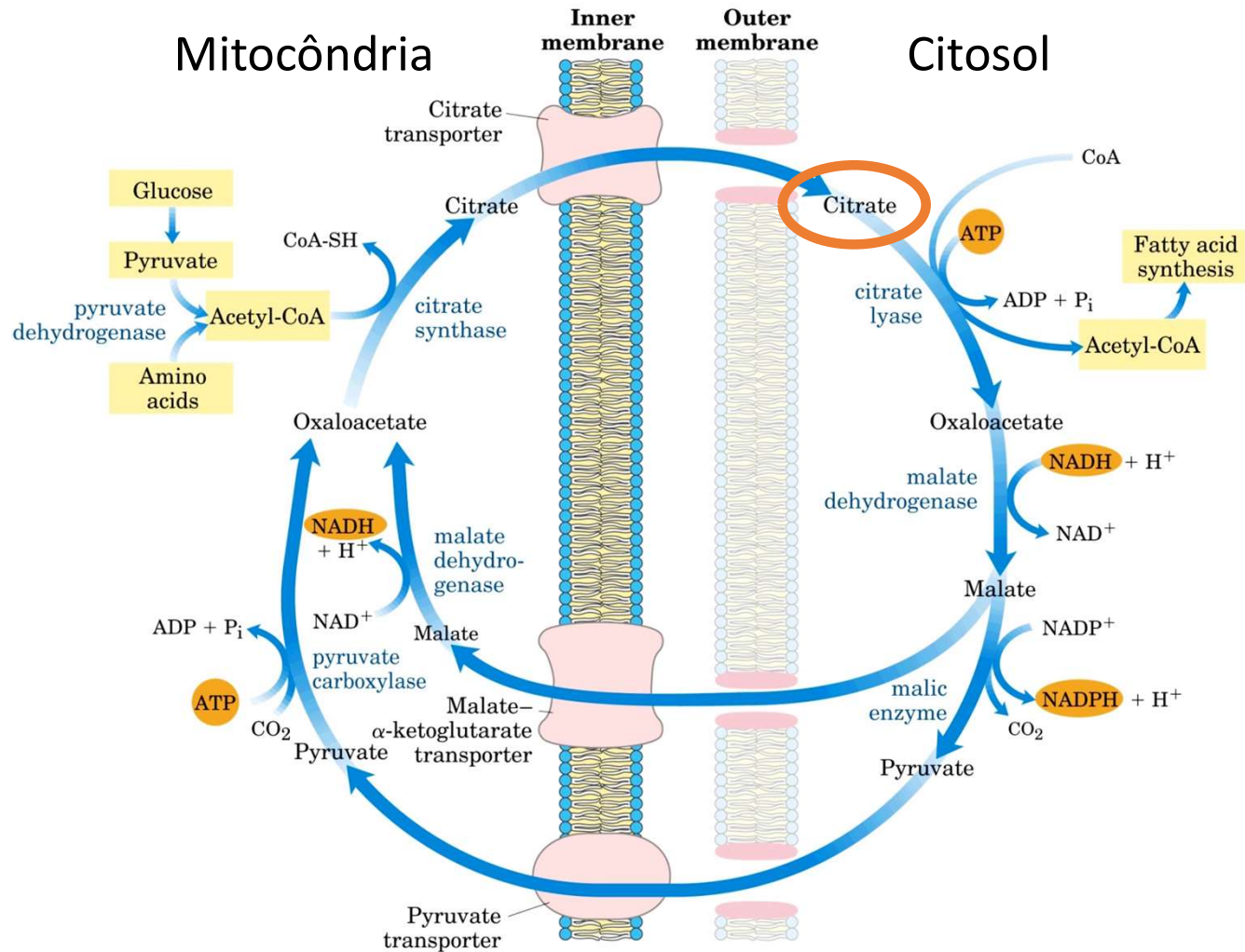
Carlos Hotta

A síntese de ácidos graxos ocorre no citosol



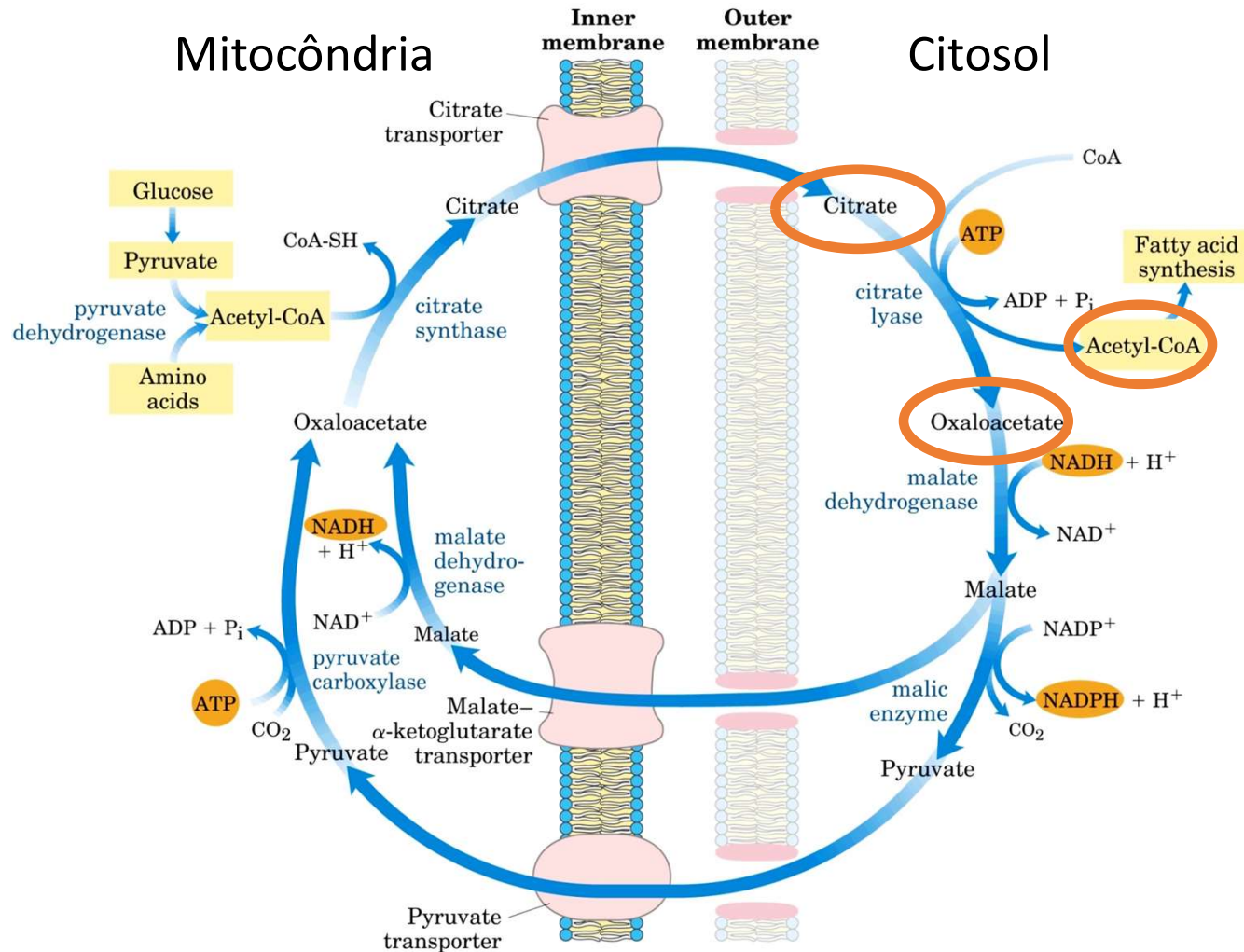
- Acetil-CoA e oxalacetato são convertidos em **citrate**

A síntese de ácidos graxos ocorre no citosol



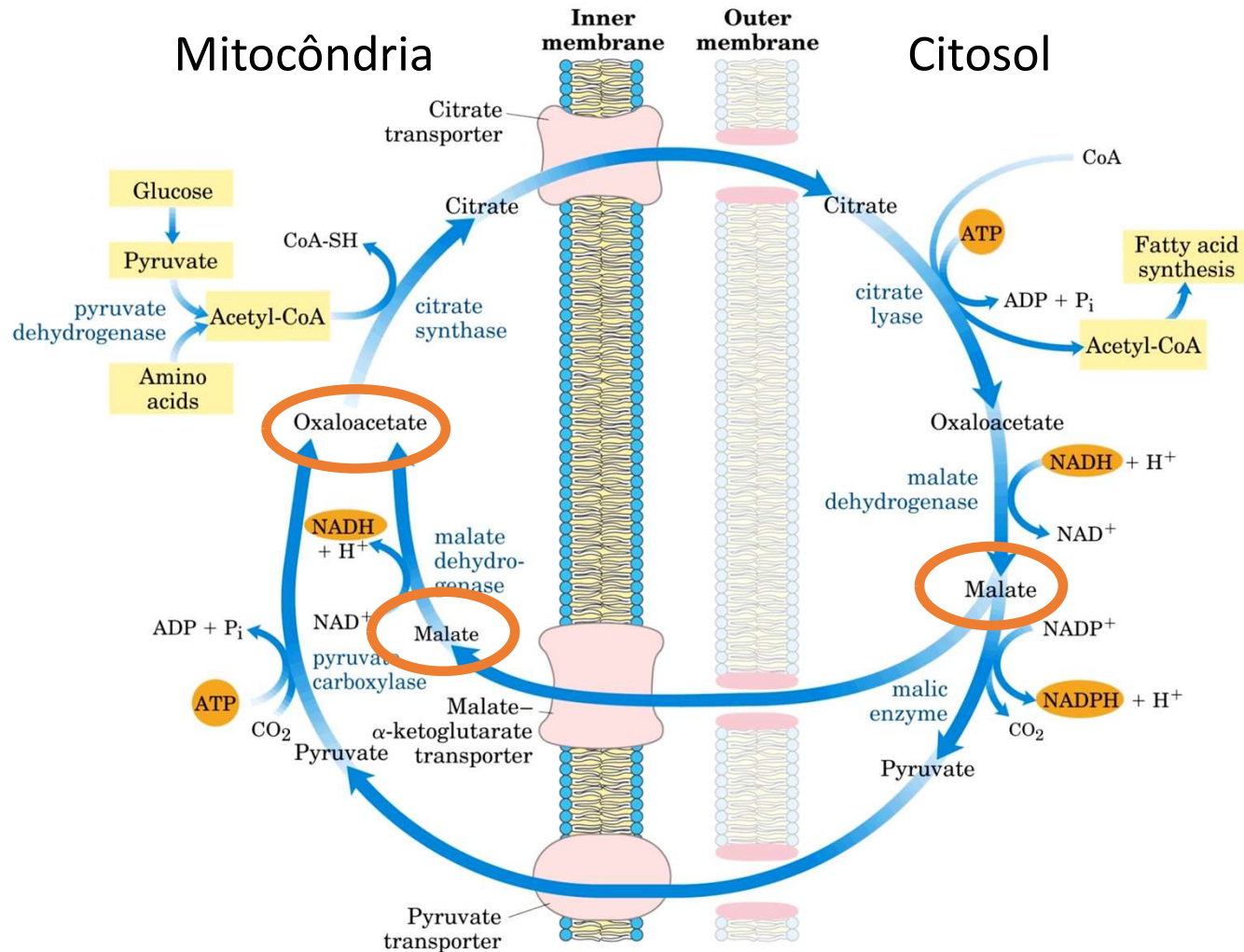
- **Citrato** é transportado para o citosol via uniporter sem gasto de energia

A síntese de ácidos graxos ocorre no citosol



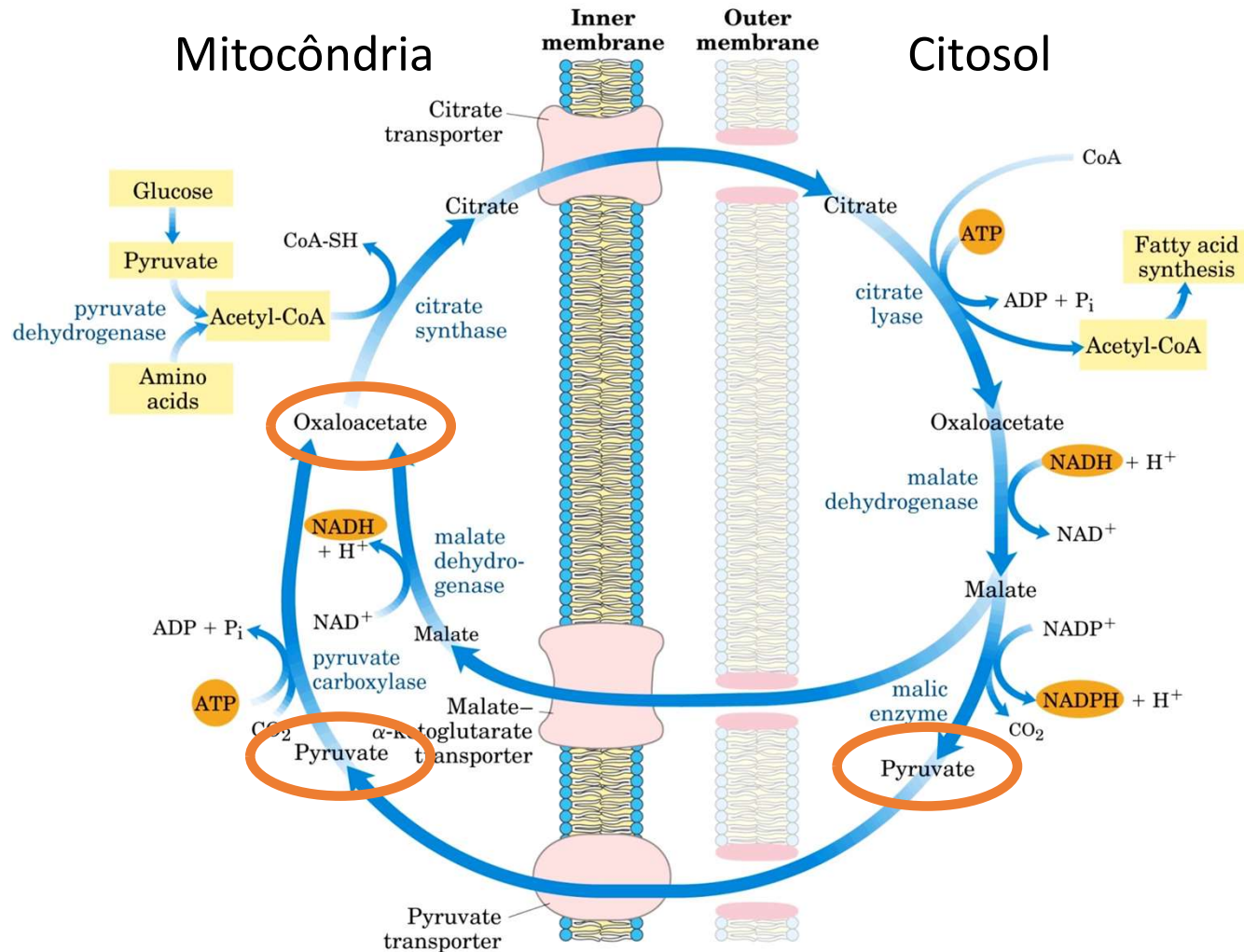
- Acetil-CoA e oxalacetato são produzidos no citosol a partir do citrato, com gasto de ATP
- Saldo energético: **-1 ATP**

A síntese de ácidos graxos ocorre no citosol



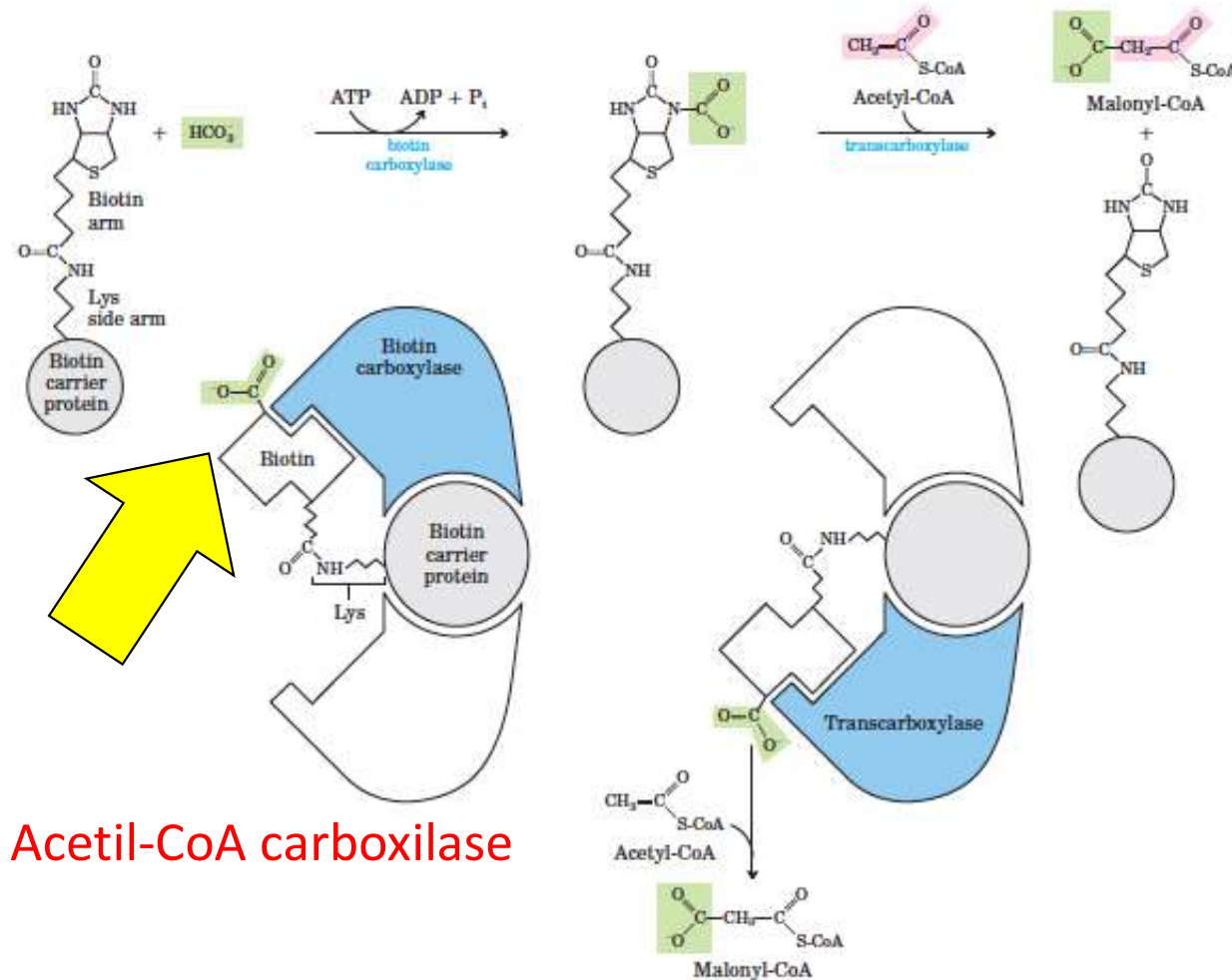
- Oxalacetato é reduzido a **malato**. O malato é transportado para dentro da mitocôndria e oxidado a oxalacetato, produzindo **NADH**
- Saldo energético: **-1 ATP**

A síntese de ácidos graxos ocorre no citosol



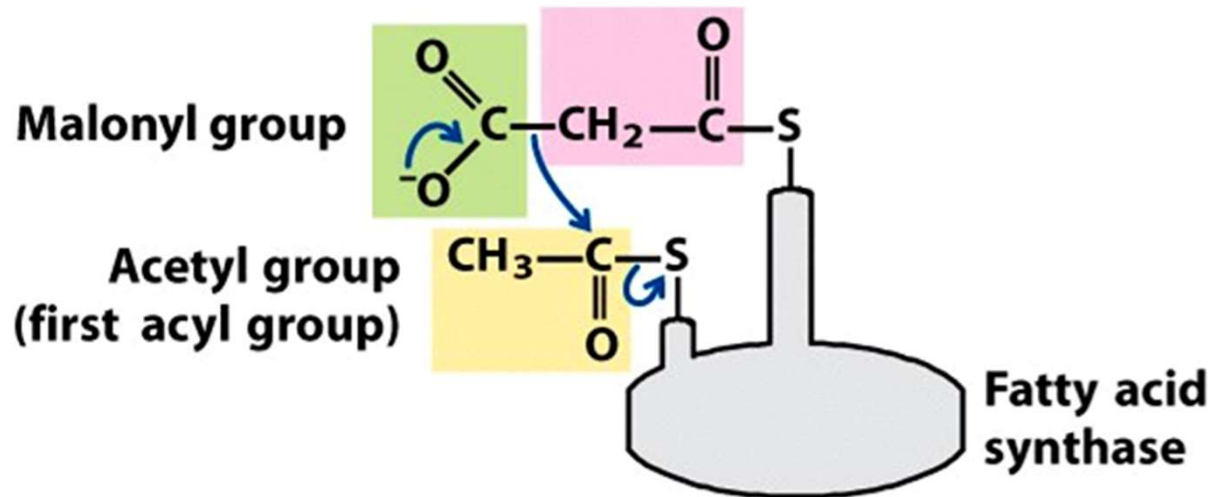
- Alternativamente, o malato é oxidado a piruvato, com produção de CO_2 e NADPH
- O piruvato é transportado para a mitocôndria e recarboxilado a oxalacetato, com gasto de ATP
- Saldo energético: **-2 ATP**, **+1 NADPH**

No citosol, o Acetil-CoA é ativado em Malonil-CoA



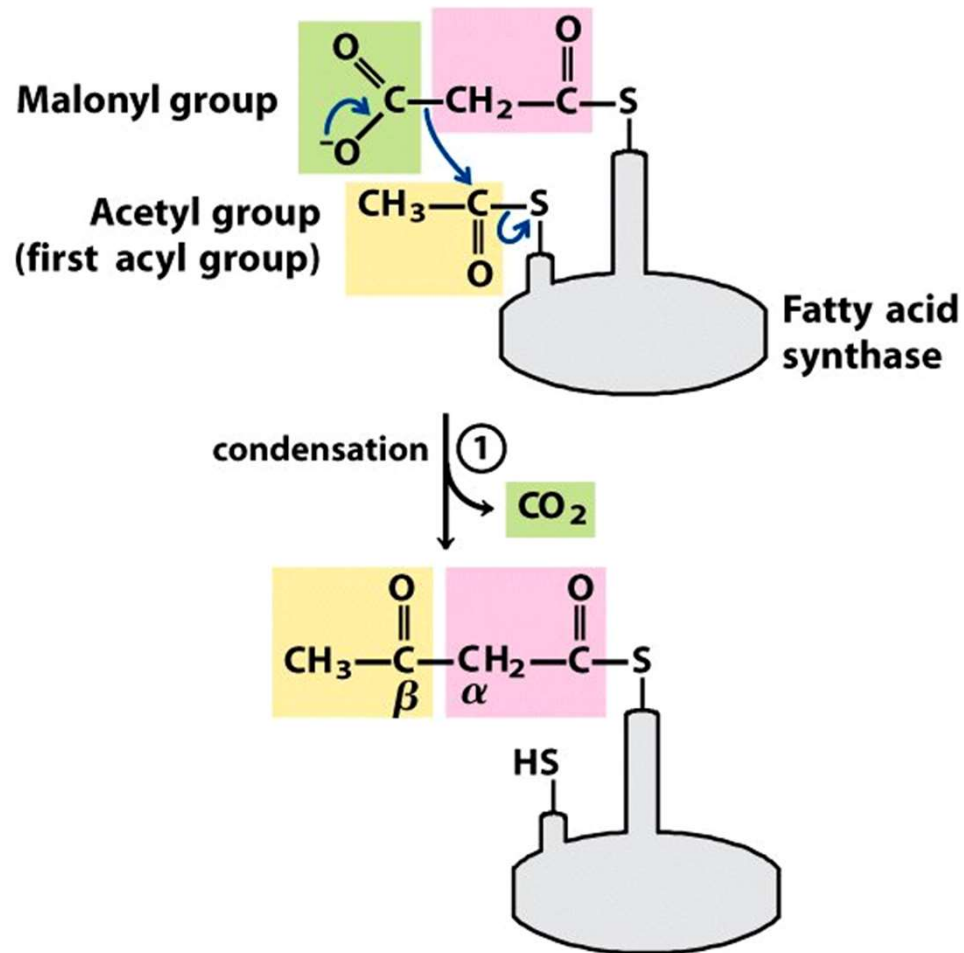
- A **acetil-CoA carboxilase** primeiro anexa um HCO_3^- à biotina
- Em seguida, o grupamento carboxila formado é transferido ao Acetil-CoA, produzindo **Malonil-CoA**

A síntese de ácidos graxos ocorre em um único complexo



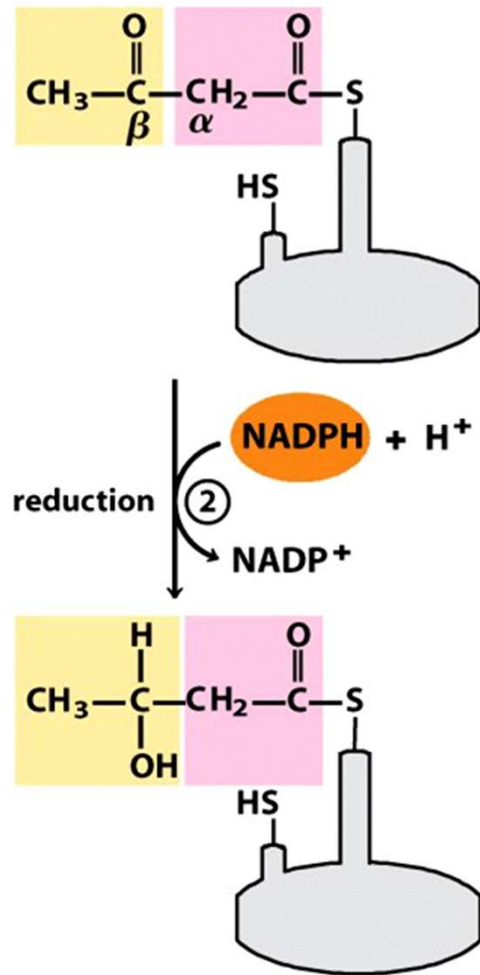
- O ciclo de alongamento se inicia quando um Acil-CoA está localizado na posição inicial e um **Malonil-CoA** se liga a uma **proteína carregadora de acil (PCA)**

A síntese de ácidos graxos ocorre em um único complexo



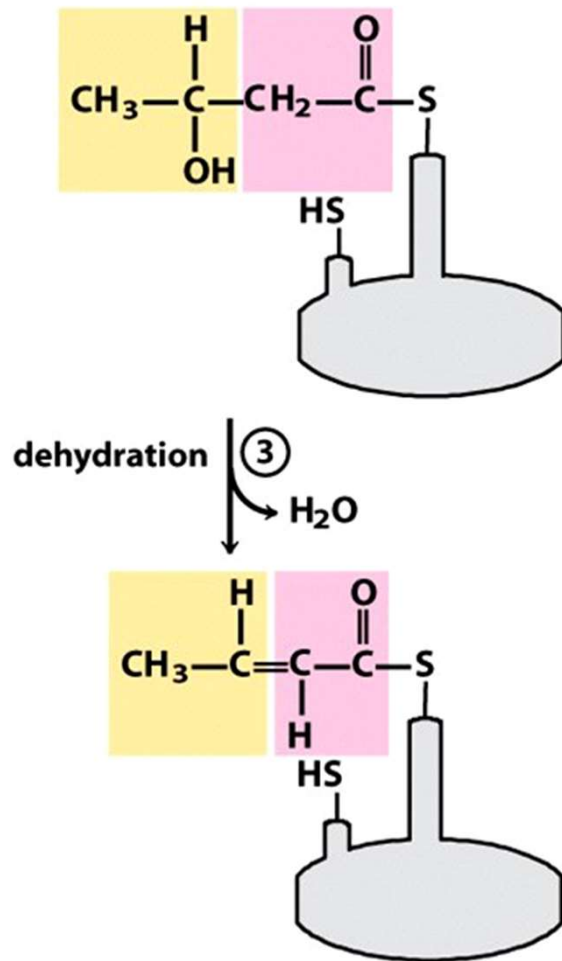
- Acetoacetyl-ACP é formado por **condensação**

A síntese de ácidos graxos ocorre em um único complexo



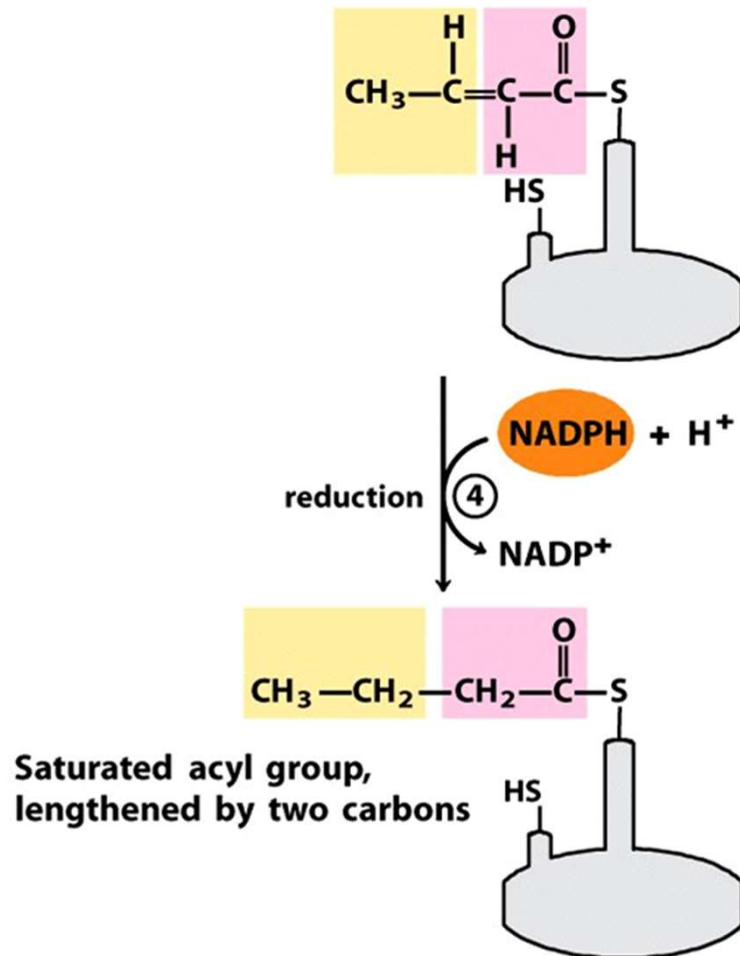
- Ocorre a **redução** do Acetoacetyl-ACP utilizando-se **NADPH**
- Saldo energético: **- 1 NADPH**

A síntese de ácidos graxos ocorre em um único complexo



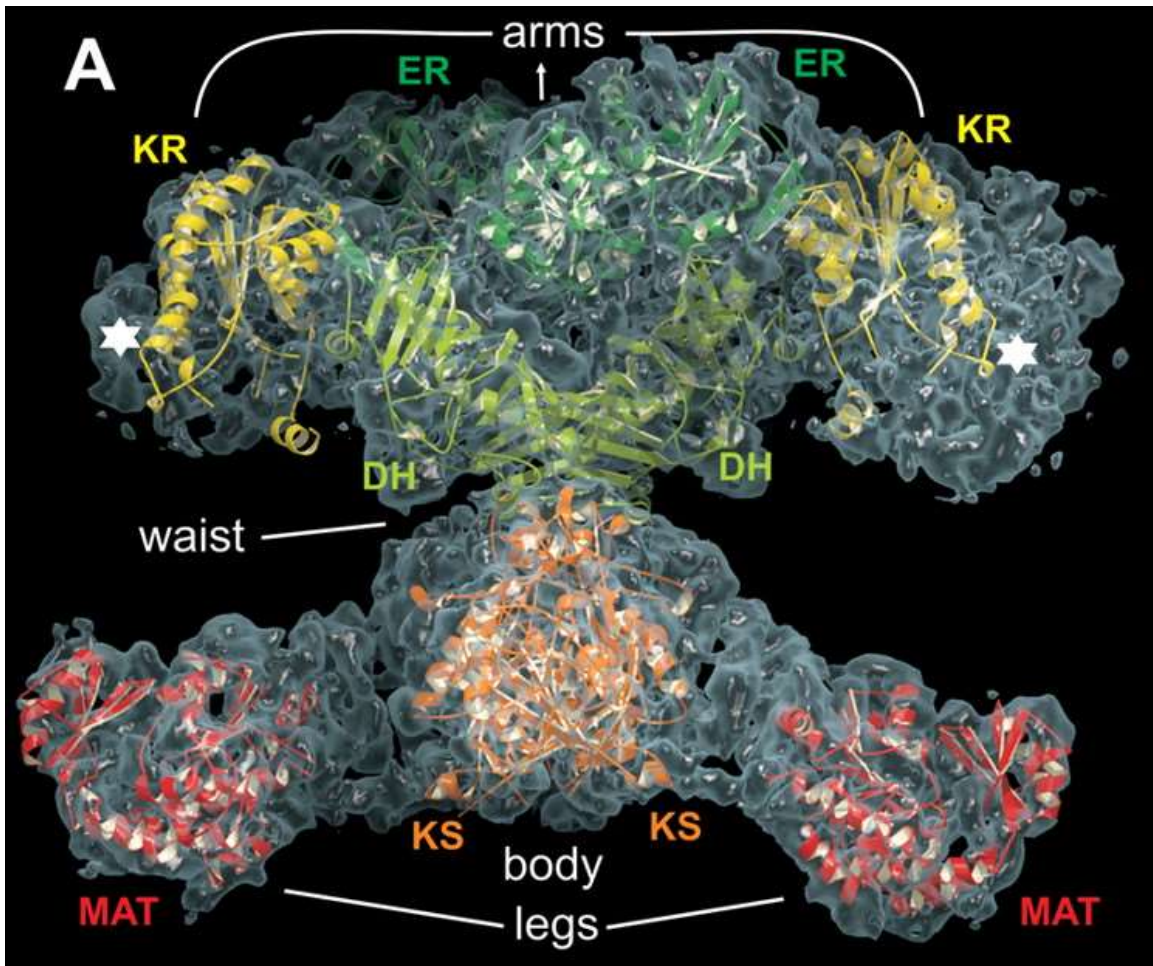
- Uma reação de **desidratação** forma uma ligação dupla C=C
- Saldo energético: **- 1 NADPH**

A síntese de ácidos graxos ocorre em um único complexo



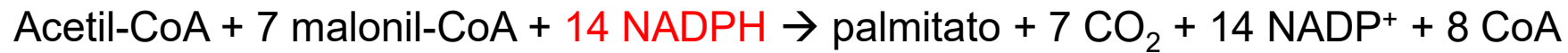
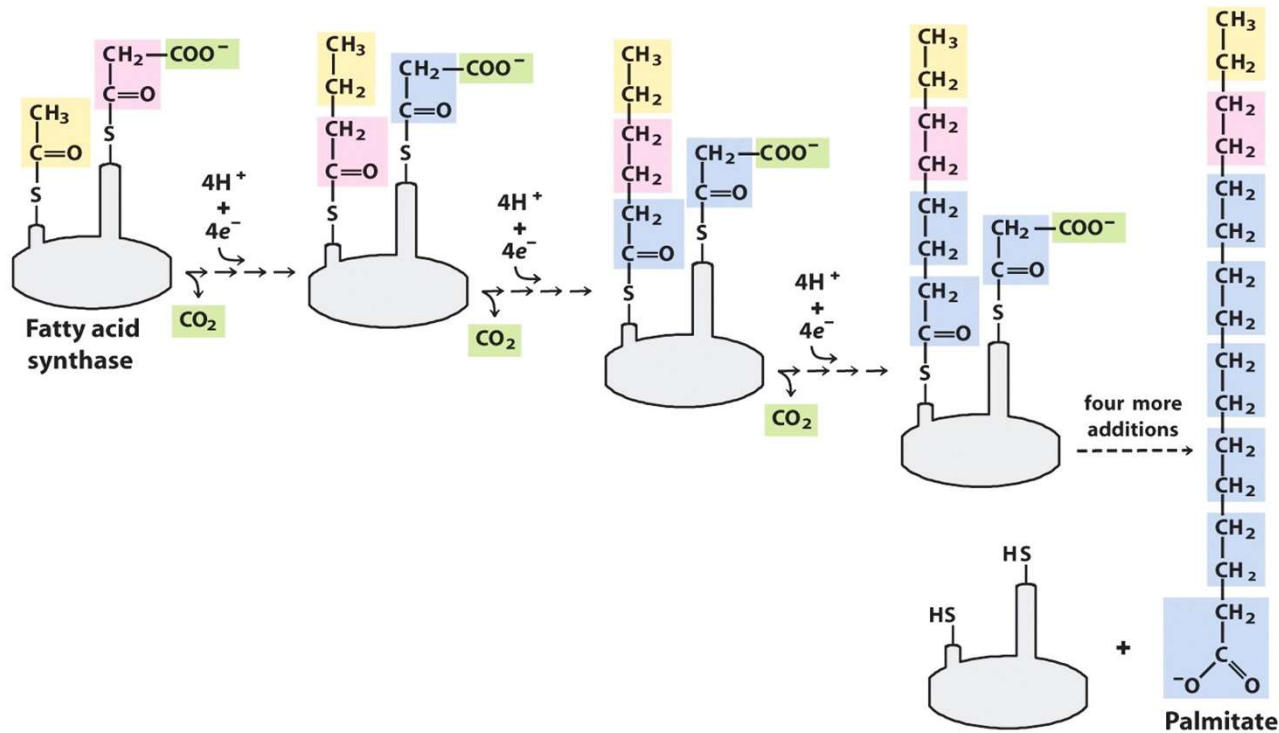
- Uma nova reação de **redução** gera um Acil-CoA com 2C a mais
- O Acil-CoA é transferido para a posição inicial e o ciclo se reinicia
- Saldo energético: - **2 NADPH**

A estrutura da sintase de ácidos graxos foi desvendada em 2006

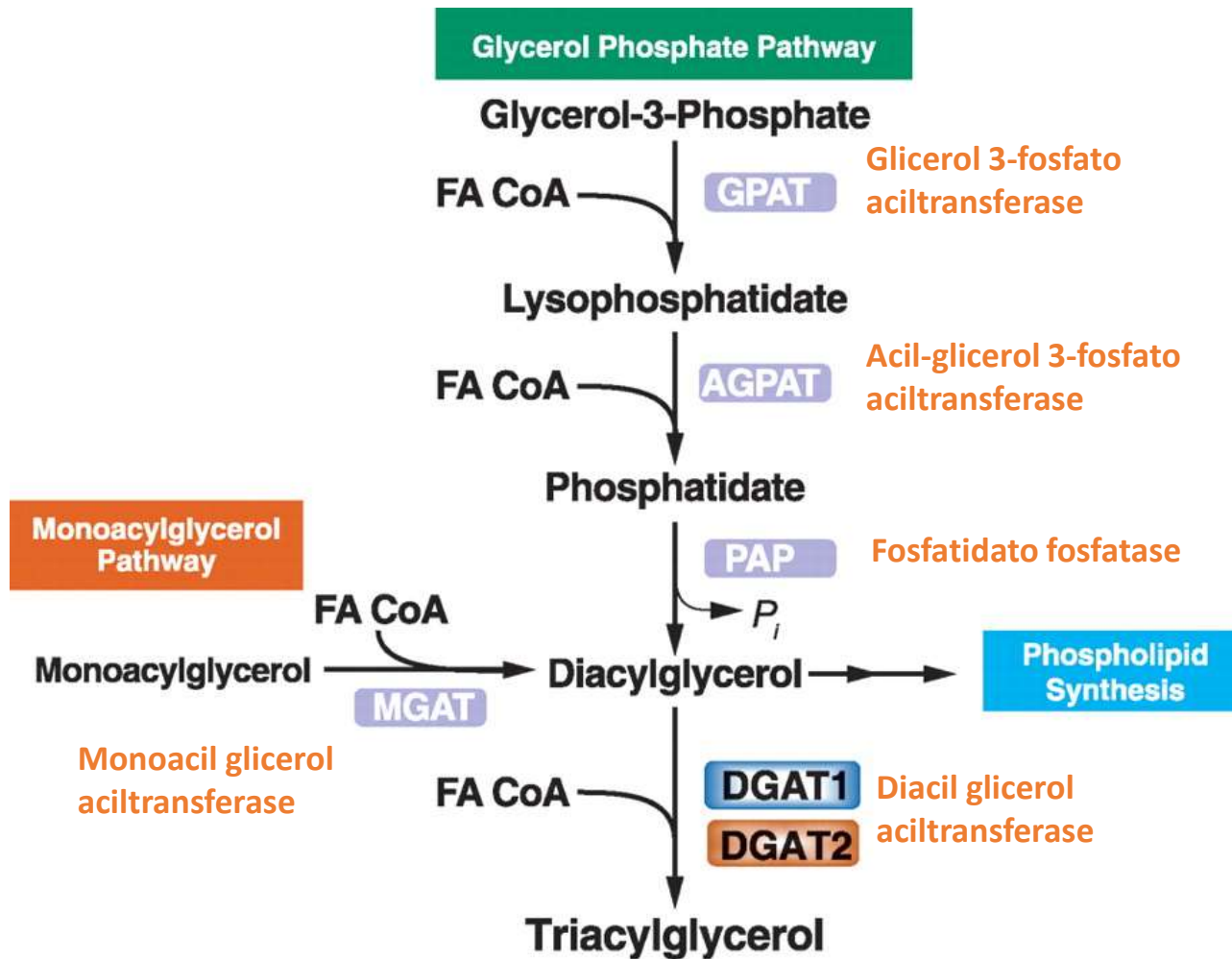


1. Ativação de Acetil-CoA em Malonil-CoA
2. ligação do Malonil-CoA à PCA (**MAT**)
3. Condensação (**KS**)
4. redução do Acetoacetyl-ACP utilizando-se NADPH (**KR**)
5. desidratação forma uma ligação dupla C=C (**DH**)
6. redução gera um Acil-CoA com 2C a mais (**ER**)

A formação de palmitato (16C)



Síntese de triacil gliceróis



1. Síntese de glicerol fosfato
2. Conversão de ácidos graxos para a forma ativada (Acil-CoA)
3. Síntese de triacil glicerol



RESUMO DA AULA

- Síntese ocorre no **citossol** de células hepáticas, então é necessário exportar o Acetil-CoA na forma de **citrato**
- O doador ativado é o **Malonil-CoA**
- O ciclo de síntese é de 1 condensação, 1 redução, 1 desidratação, 1 redução