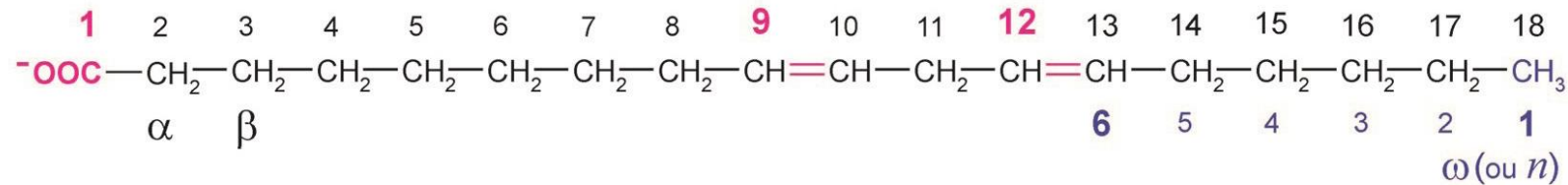


1. Definir ácidos *graxos*. Definir ácidos graxos ω -3 e ω -6

Ácidos carboxílicos ligados a uma cadeia de hidrocarboneto (4-36 C)

Ácido linoleico – 18:2 $\Delta^{9,12}$ (ou 18:2 $\Delta^{9,12}$) ou 18:2 ω -6 ou 18:2 n -6



Ácido α -linolênico – 18:3 $\Delta^{9,12,15}$ (ou 18:3 $\Delta^{9,12,15}$) ou 18:3 ω -3 ou 18:3 n -3

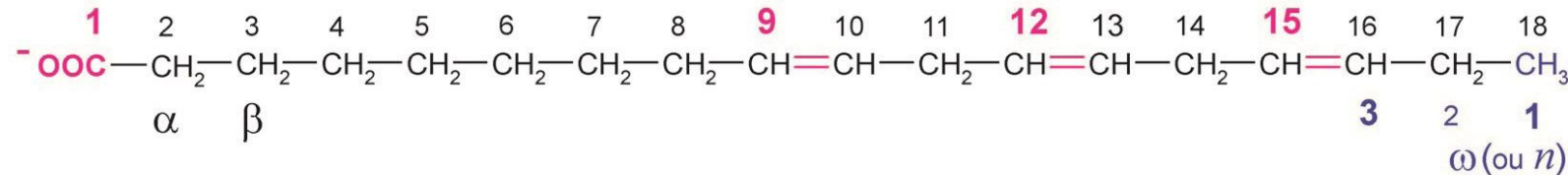
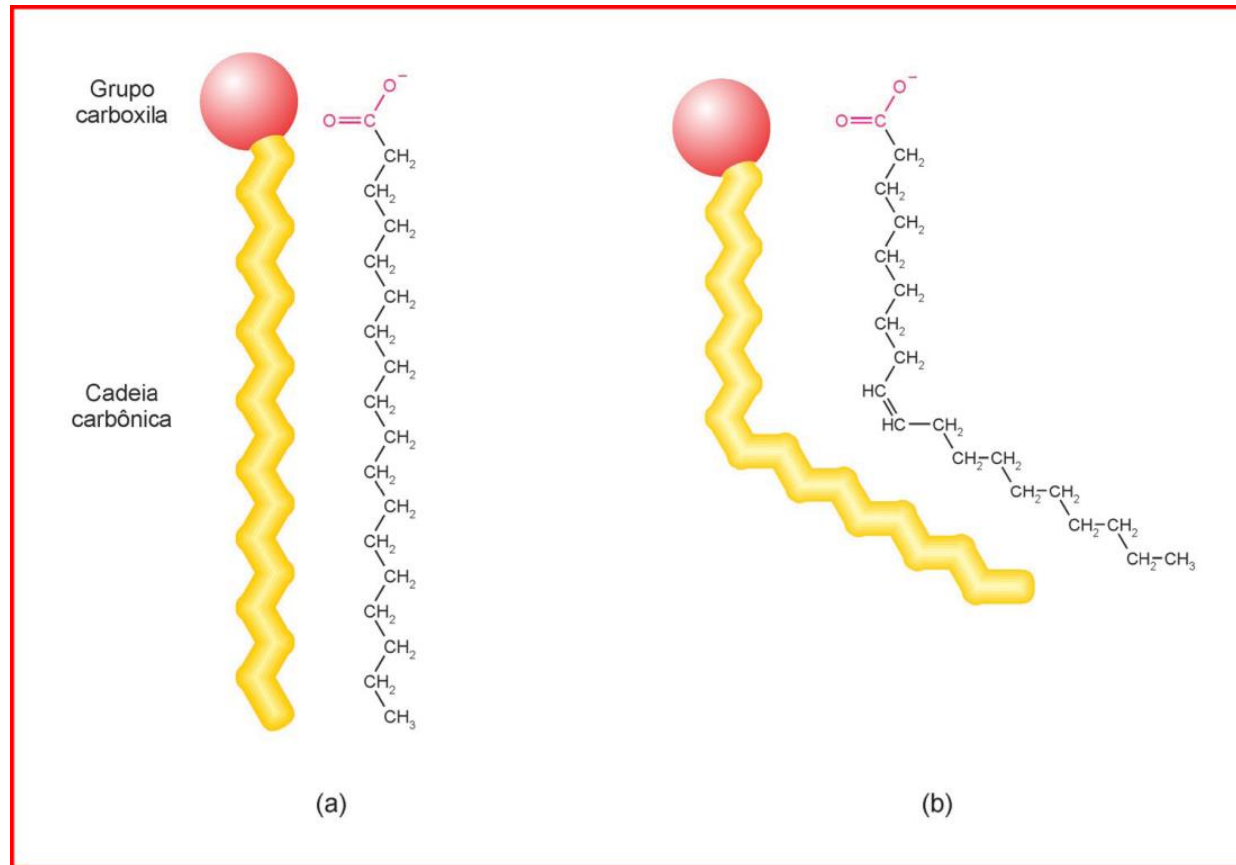


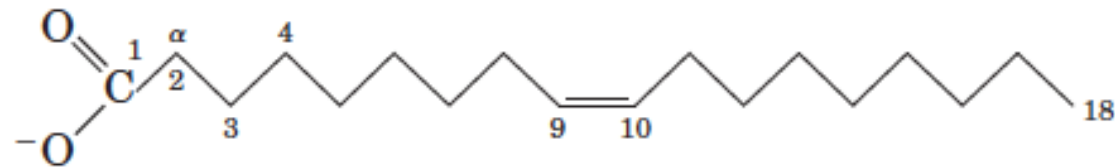
Fig. 6.7 Sistemas de representação dos ácidos graxos insaturados, ilustrados por esquemas dos ácidos linoleico e α -linolênico — estão indicados os números e as letras atribuídos aos carbonos, a posição das duplas ligações e as diferentes abreviações dos ácidos graxos, de acordo com os sistemas vigentes.

Ácidos carboxílicos ligados a uma cadeia de hidrocarboneto (4-36 C)

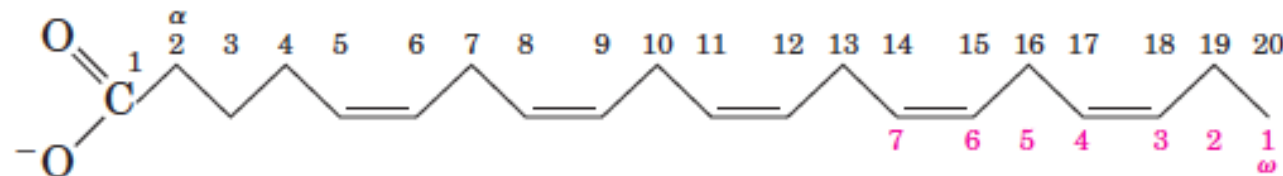


Ácidos Graxos

- Ácidos carboxílicos ligados a uma cadeia de hidrocarboneto (4-36 C)
- “Raramente” encontrados na forma livre (lipotoxicidade)
- Fonte de Energia. (Ex. Beta-oxidação)
- Sinalizadores. (Ex. Eicosanóides)
- Nomenclatura (padrão-IUPAC e não-padrão/convencional)

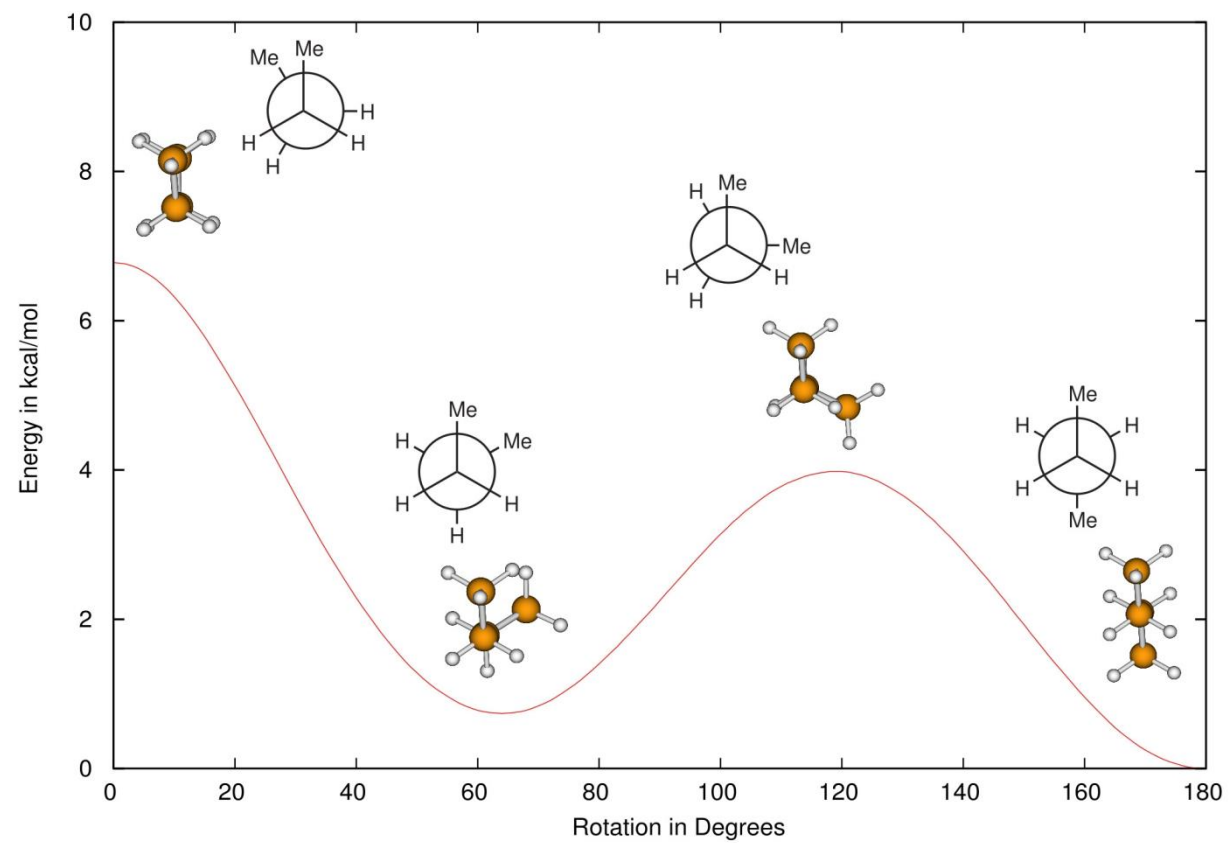


(a) 18:1(Δ^9) ácido *cis*-9-octadecenoico

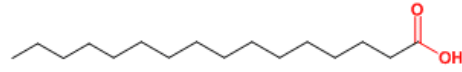


(b) 20:5($\Delta^{5,8,11,14,17}$) ácido eicosapentaenoico (EPA),
um ácido graxo ômega-3

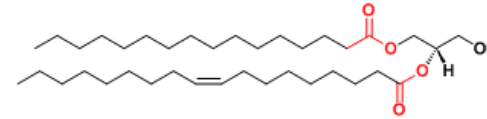
Rotation of n-Butane



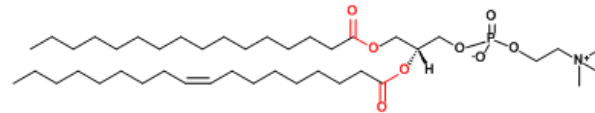
Estrutura geral das 8 classes lipídicas



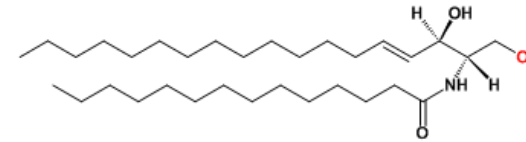
(a) Fatty Acyls: hexadecanoic acid



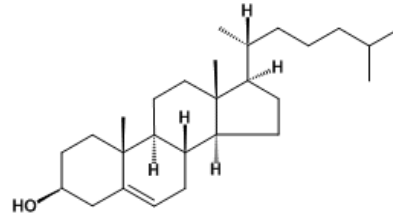
(b) Glycerolipids: 1-hexadecanoyl-2-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycerol



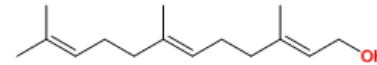
(c) Glycerophospholipids: 1-hexadecanoyl-2-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycero-3-phosphocholine



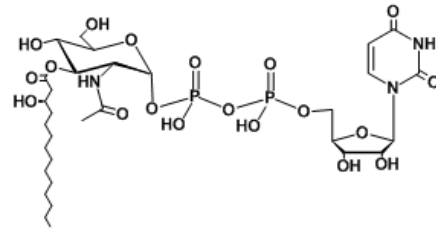
(d) Sphingolipids: N-(tetradecanoyl)-sphing-4-enine



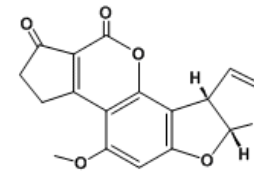
(e) Sterol Lipids: cholest-5-en-3β-ol



(f) Prenol Lipids: 2E,6E-farnesol



(g) Saccharolipids: UDP-3-O-(3R-hydroxy-tetradecanoyl)-α-D-N-acetylglucosamine



(h) Polyketides: aflatoxin B1

2. Qual o efeito do número de carbonos e do número de insaturações na interação de diferentes cadeias de ácidos graxos?

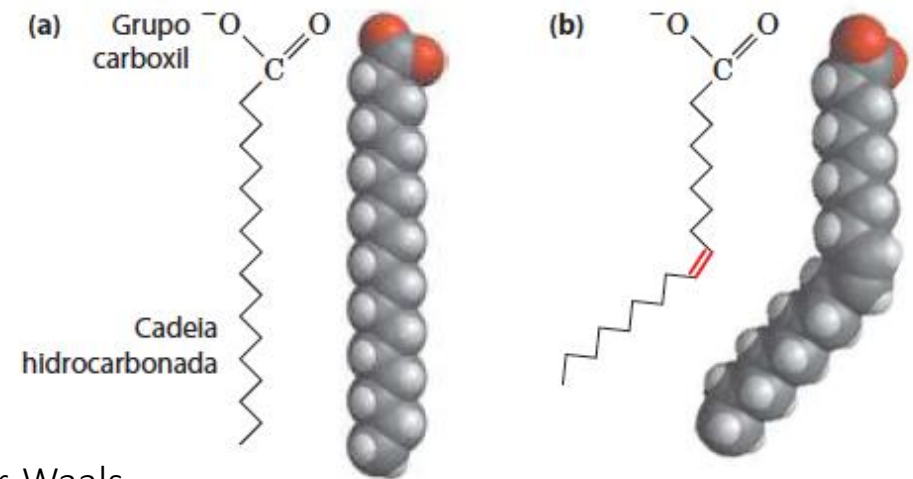
Saturado

Insaturado

- mono-insaturado (1)
- poli-insaturado (>2)

Configuração da dupla

- *cis* (maioria)
- *trans* (hidrogenação, radicais, doenças)



Interações do tipo Van-der-Waals

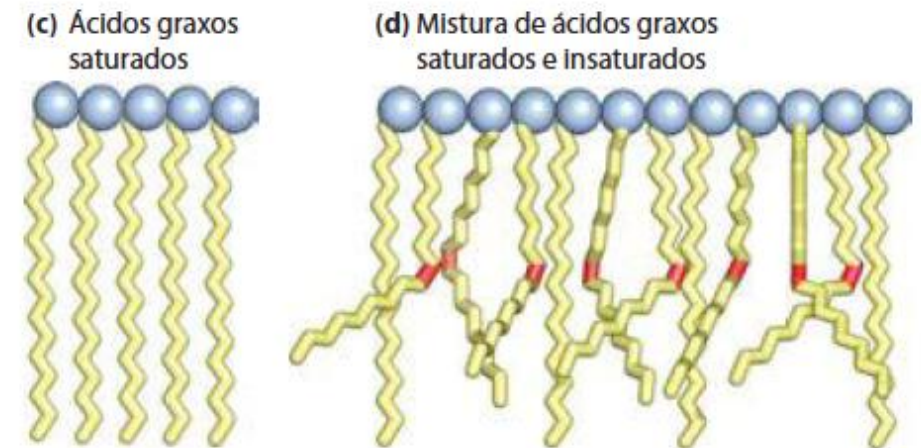
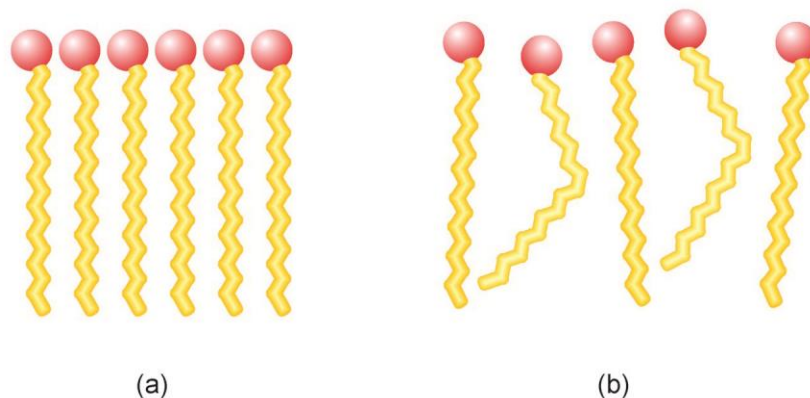
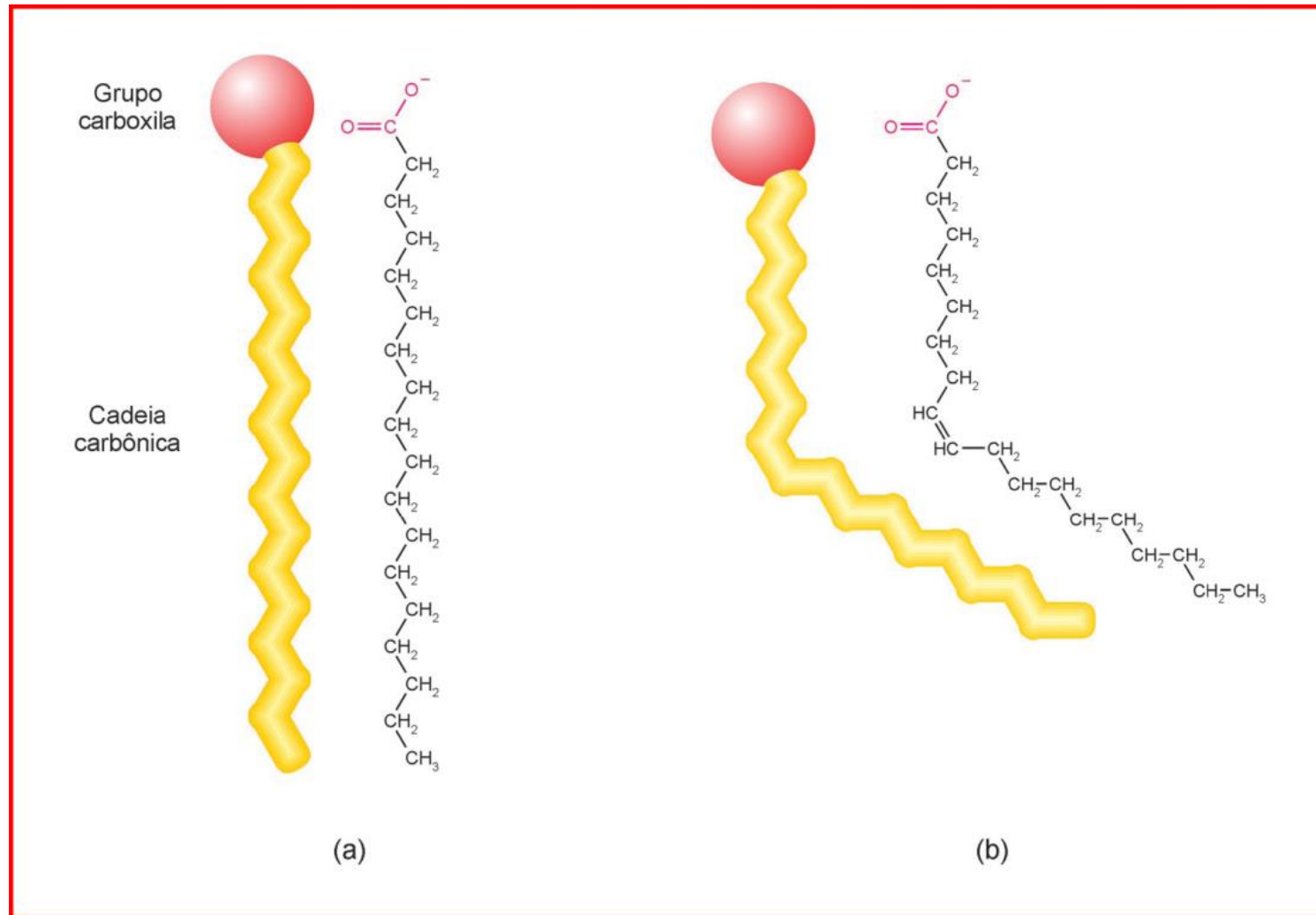
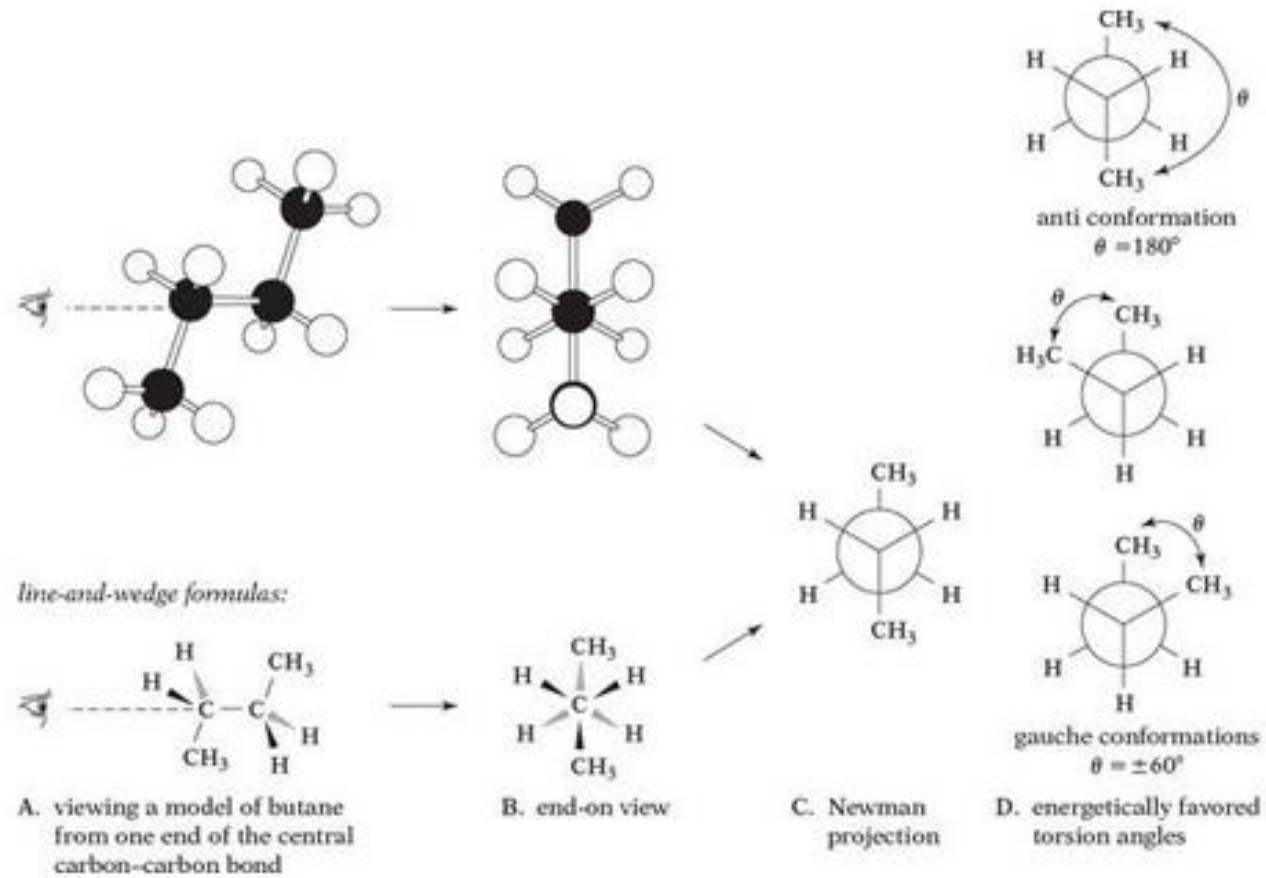


Fig. 6.8 Interação entre moléculas de ácidos graxos saturados (a) e entre saturados e insaturados (b). A presença de duplas ligações reduz o grau de interação entre moléculas vizinhas.

2. Qual o efeito do número de carbonos e do número de insaturações na interação de diferentes cadeias de ácidos graxos?



Conformações das cadeias alquílicas



Propriedades Físicas dos ácidos graxos: Ponto de Fusão

- Depende do comprimento da cadeia
 - Cadeia maior = maior temperatura de fusão

Ácido graxo:	<i>C12:0</i>	<i>C14:0</i>	<i>C16:0</i>	<i>C18:0</i>	<i>C20:0</i>
Ponto de fusão:	<i>44°C</i>	<i>58°C</i>	<i>63°C</i>	<i>72°C</i>	<i>77°C</i>

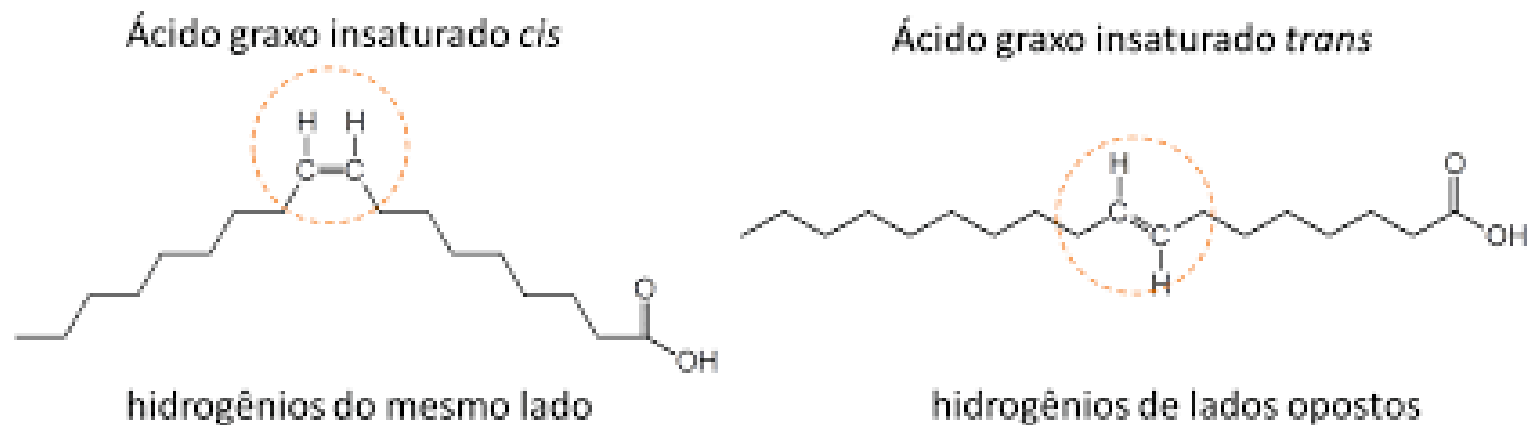
- PF depende do número de duplas ligações
 - Mais insaturado = menor o ponto de fusão

Ácido graxo:	<i>C18:0</i>	<i>C18:1</i>	<i>C18:2</i>	<i>C18:3</i>
Ponto de fusão:	<i>72°C</i>	<i>16°C</i>	<i>-5°C</i>	<i>-11°C</i>

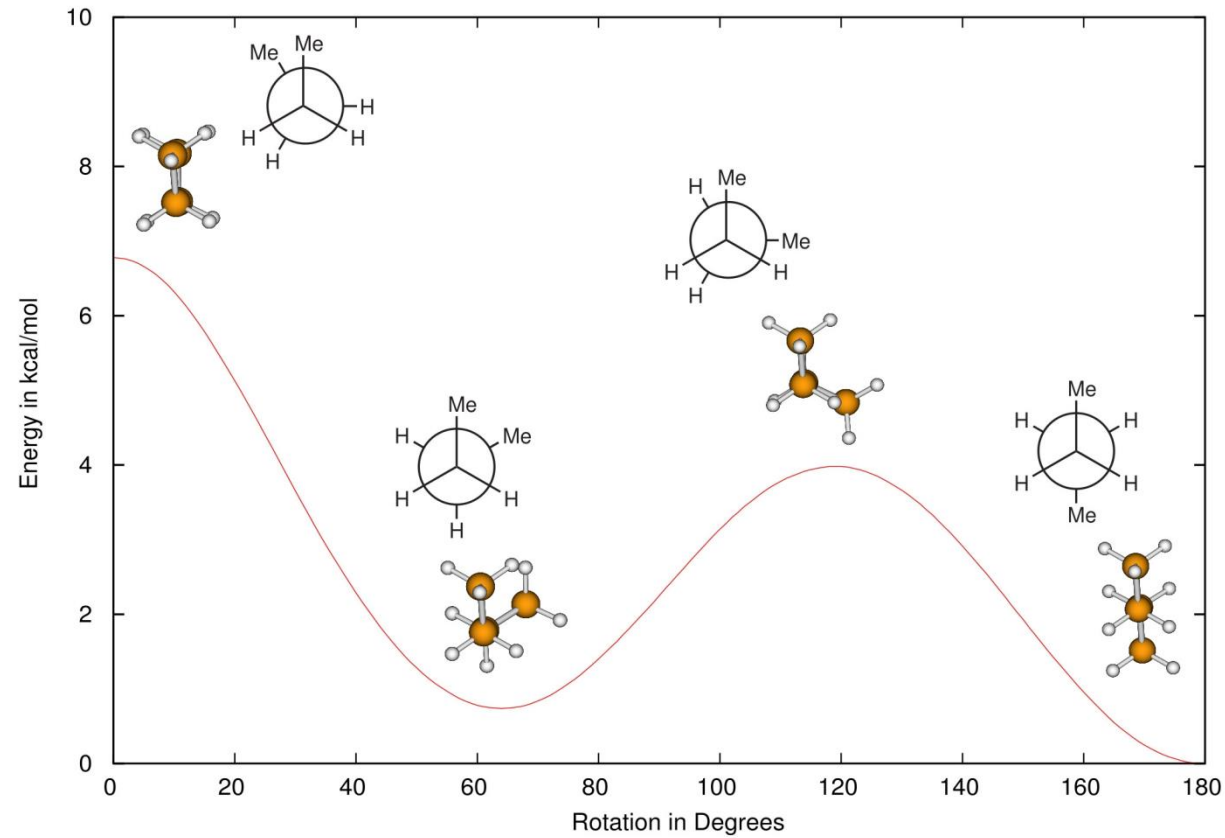
O que são gorduras trans e como são produzidas?

Hidrogenação catalítica de óleos vegetais

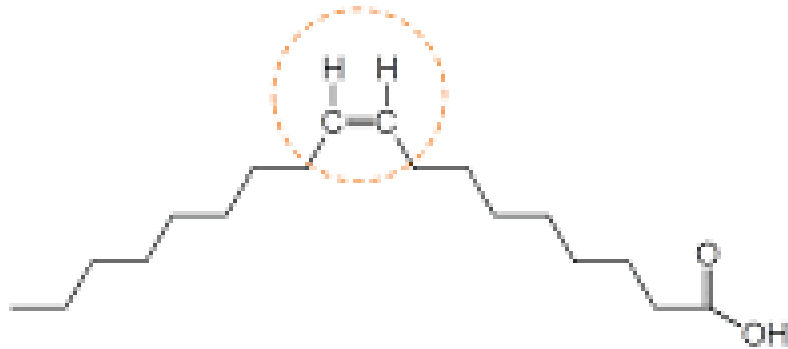
Hidrogenação catalítica de ácidos graxos poli-insaturados



Rotation of n-Butane

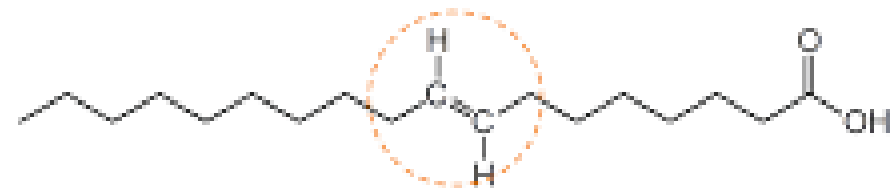


Ácido graxo insaturado *cis*



hidrogênios do mesmo lado

Ácido graxo insaturado *trans*



hidrogênios de lados opostos

3. Definir triacilgliceróis (TAG) e glicerofosfolipídios.

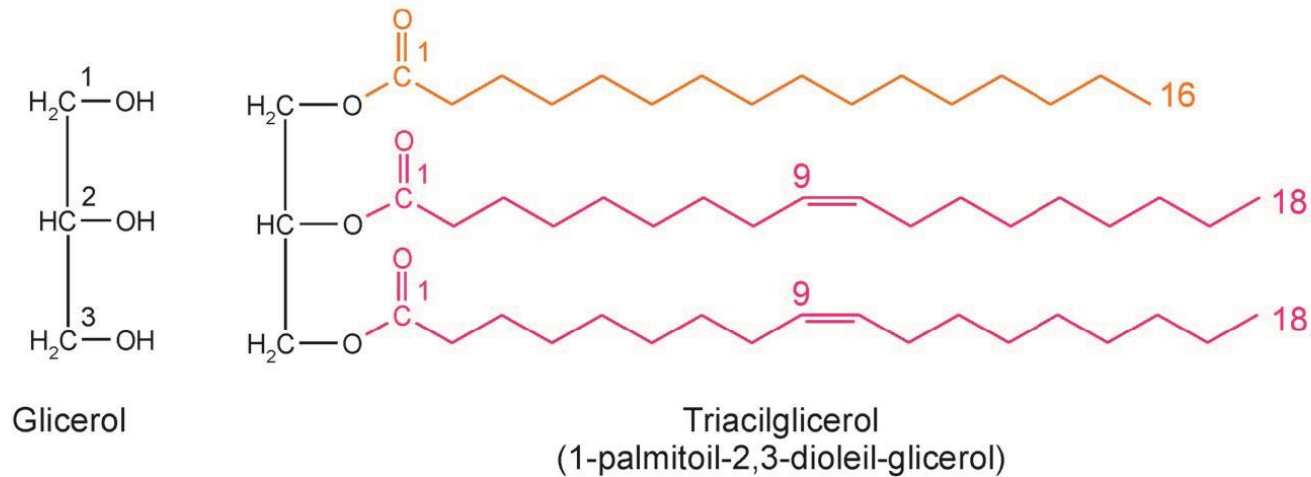


Fig. 6.9 Triacilgliceróis são moléculas essencialmente apolares, formadas pela esterificação de três ácidos graxos ao glicerol. Para maior clareza, foi omitida a forma angular das cadeias insaturadas.

3. Definir triacilgliceróis (TAG) e glicerofosfolipídios.

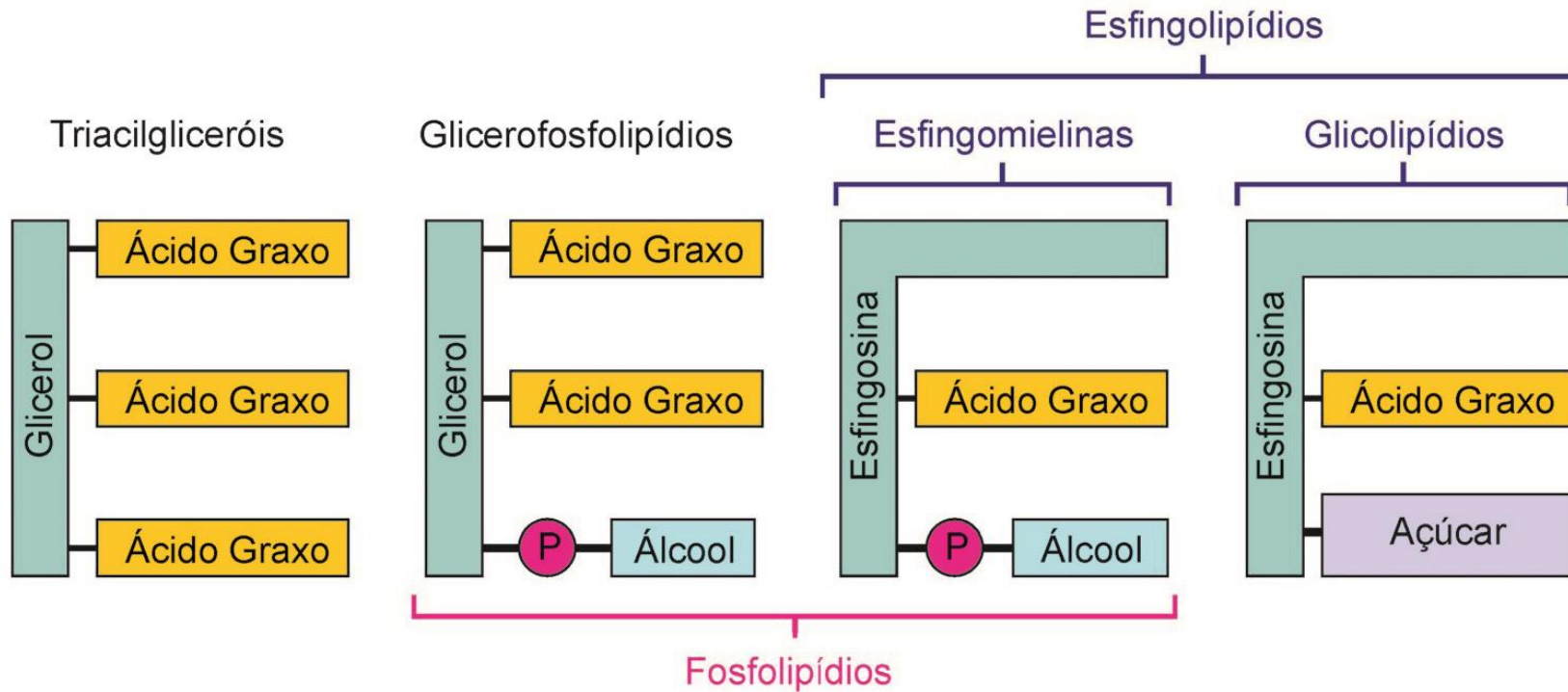


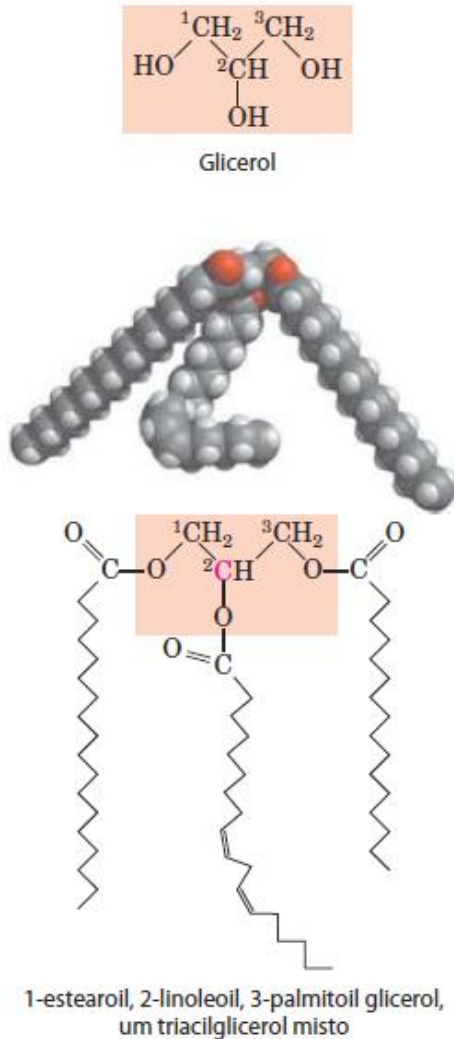
Fig. 6.6 Esquema geral dos principais lipídios que contêm ácidos graxos. **P** = grupo fosfato.

3. Definir triacilgliceróis (TAG) e glicerofosfolipídios.

Glicerolipídeos

-Ésteres de glicerol (TAG, DAG, MAG)

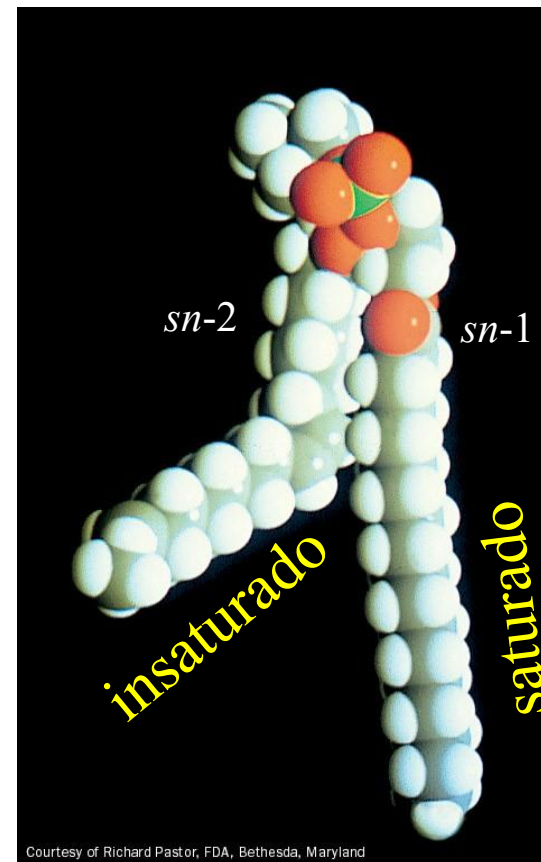
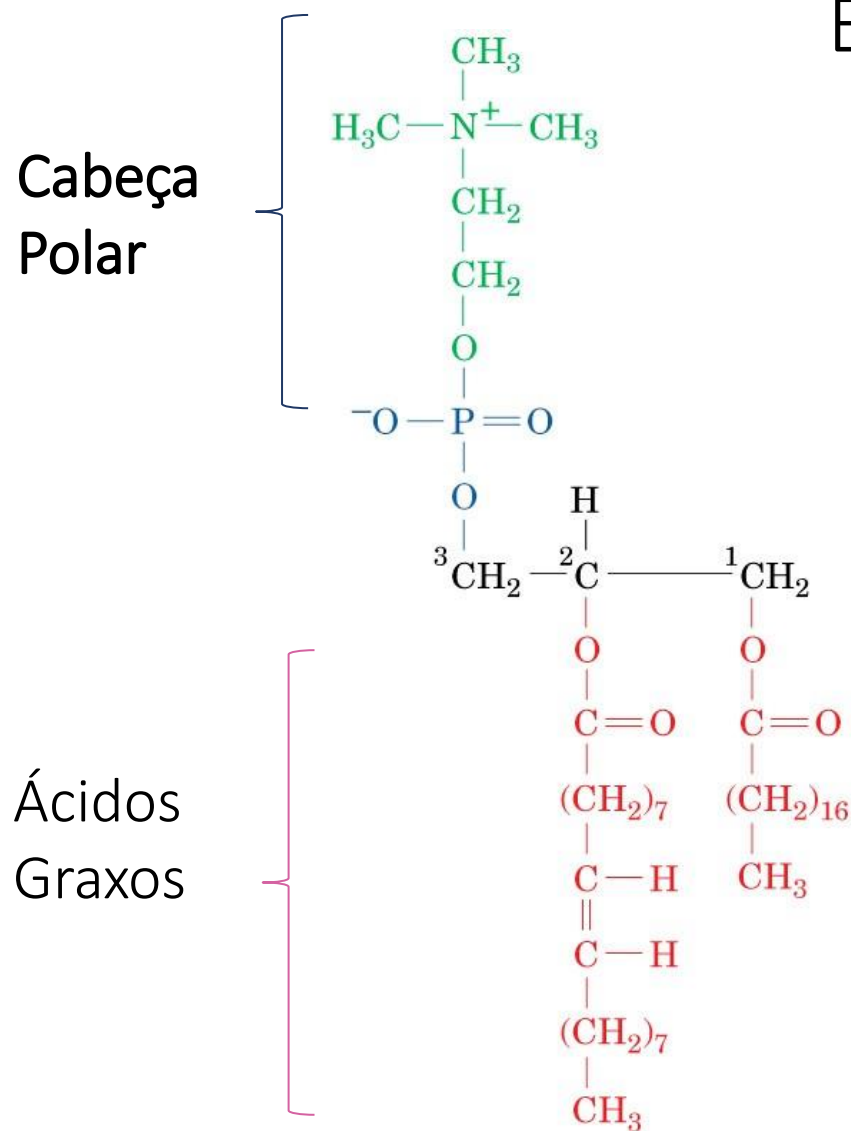
- Sintetizados principalmente no fígado e transportados no sangue em lipoproteínas (quilomícrons, VLDL, LDL, HDL)



- Armazenados na forma de gotículas (lipid droplets), principalmente em adipócitos – reserva energética

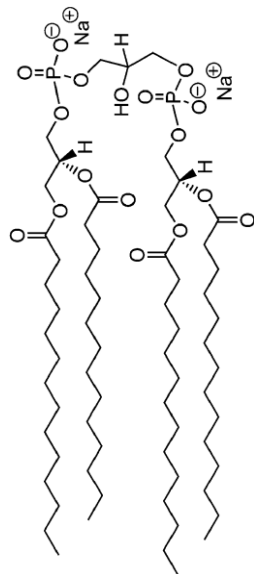
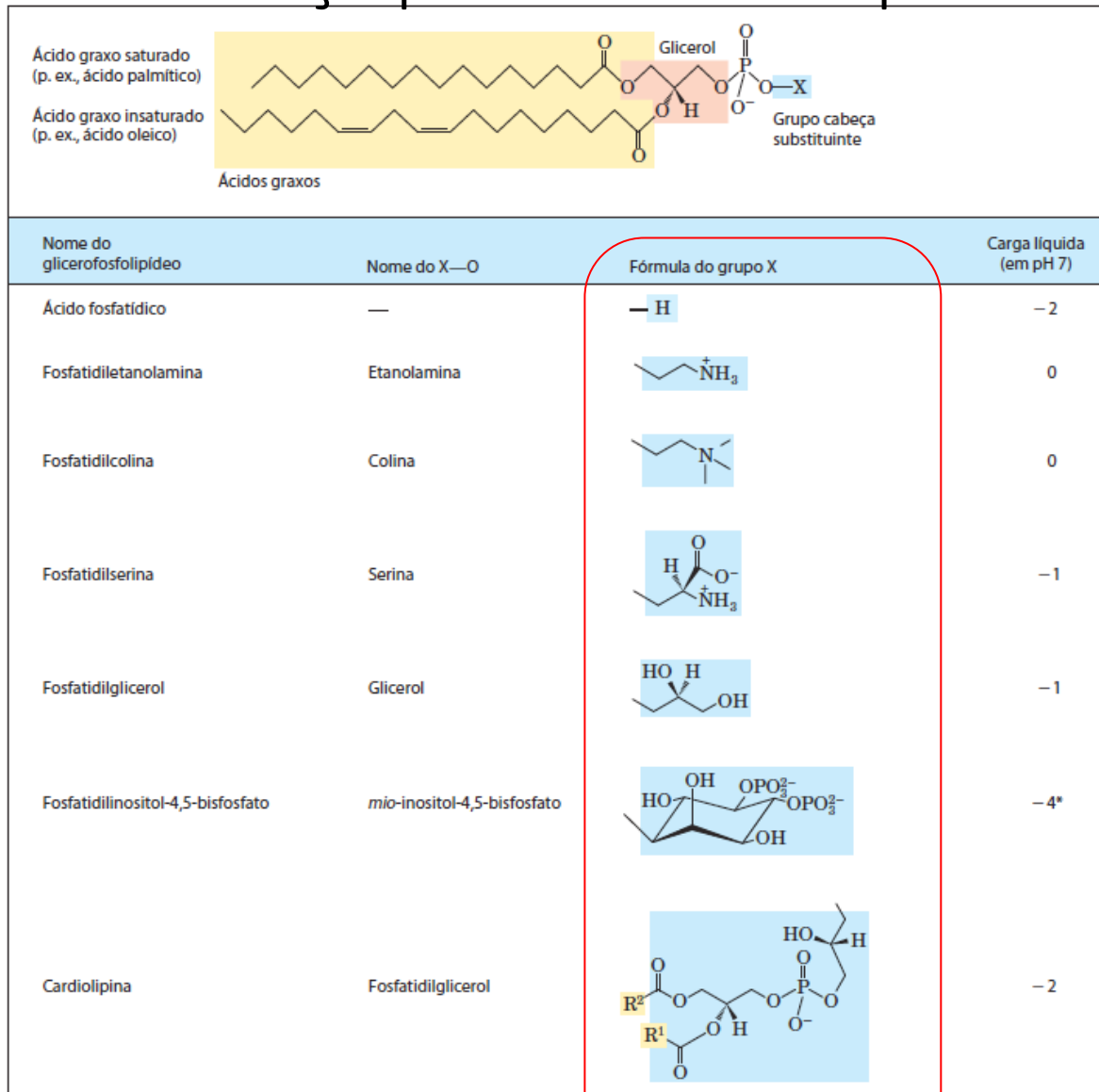
3. Definir triacilgliceróis (TAG) e glicerofosfolipídios.

Estrutura geral de fosfolipídeos



1-Stearoyl-2-oleoyl-3-phosphatidylcholine

Variações na cabeça polar de fosfolipídeos

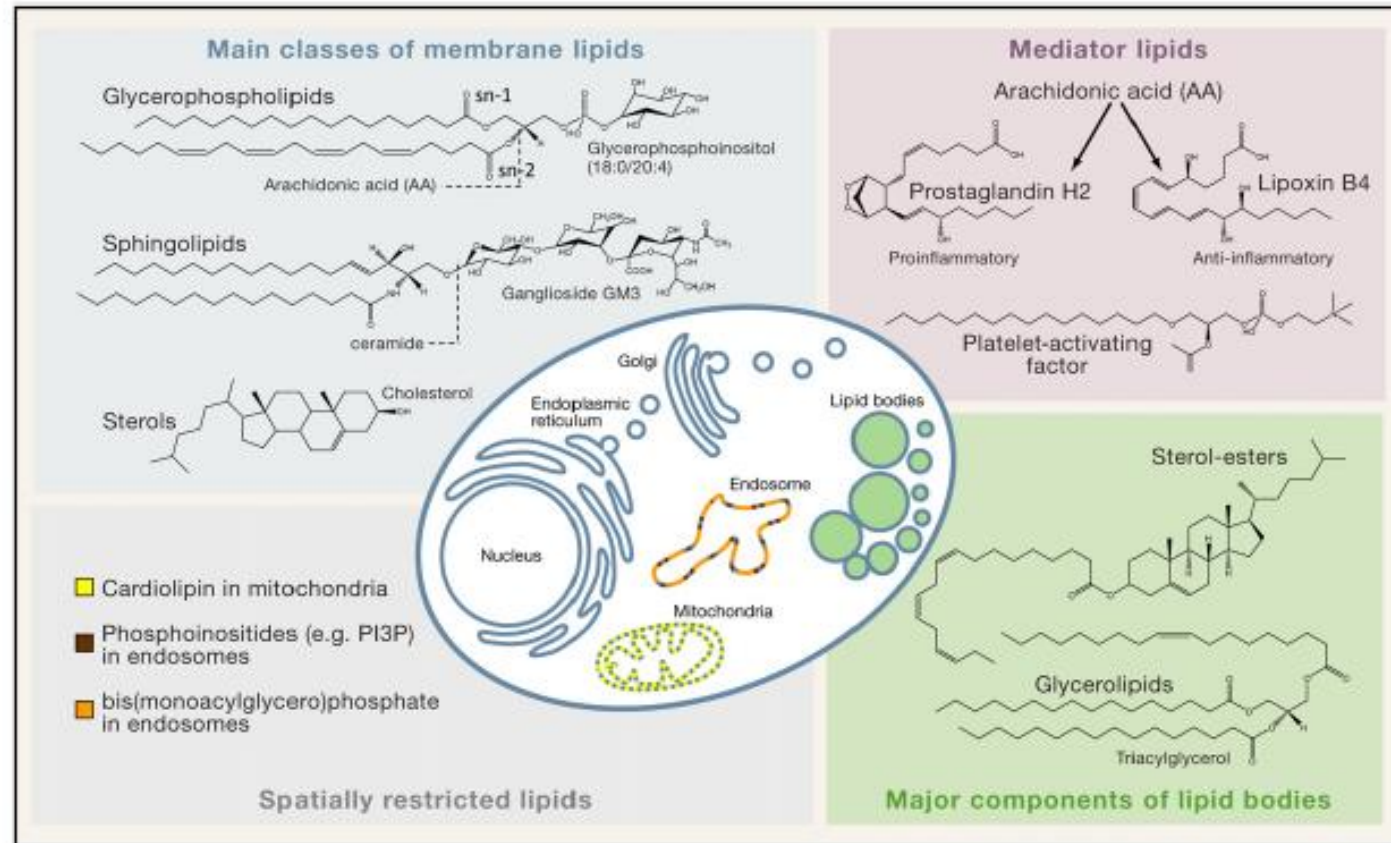


4. Quais são as funções dos TAG e dos glicerofosfolipídios?

Lipídeos: Distribuição e Funções

❖ 3 Funções principais:

- Estrutural: Componente de Membranas (Fosfolipídeos, Esfingolipídeos, Esteróides)
- Sinalizador: Mediadores lipídicos (Eicosanóides), Hormônios Esteroidais
- Reserva Energética: Lipídeos de armazenamento – TAG, ésteres de colesterol, etc.



5. Verificar a estrutura do colesterol e citar compostos dele derivados.

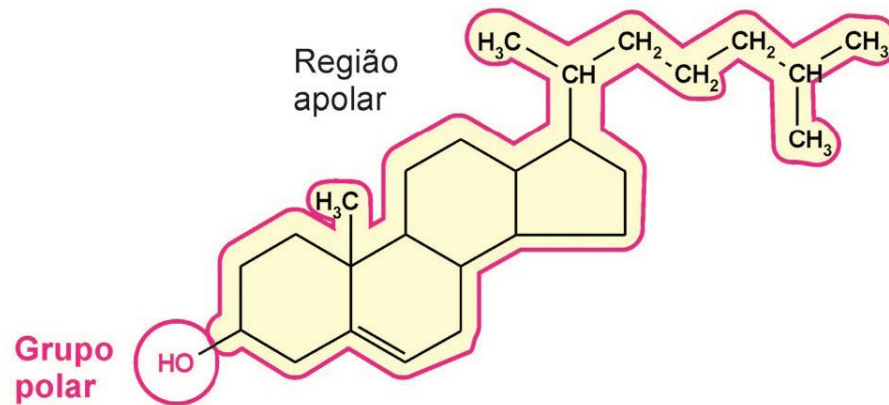
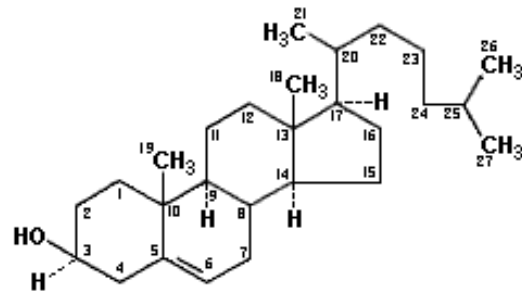
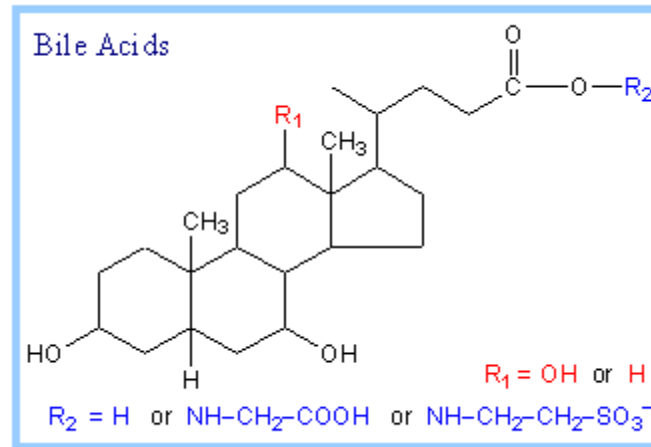


Fig. 6.12 Estrutura do colesterol. O grupo hidroxila — parte polar da molécula — pode ligar-se a um ácido graxo, formando um éster de colesterol, uma molécula mais apolar que o colesterol.

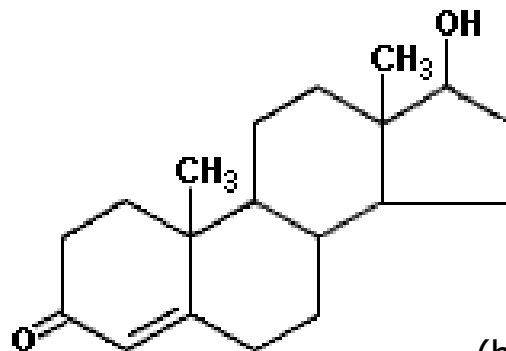
5. Verificar a estrutura do colesterol e citar compostos dele derivados.



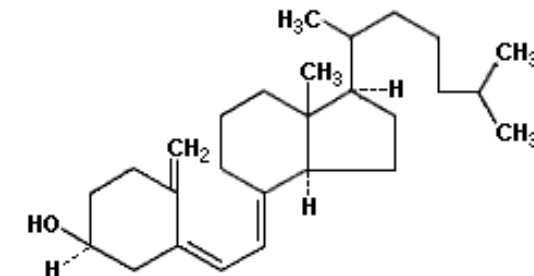
Colesterol



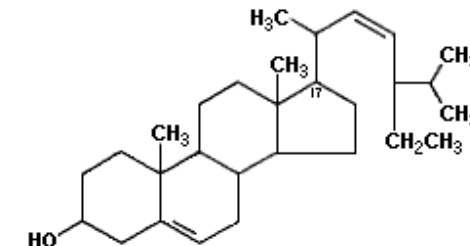
Propriedades Emusificantes
Forma micelas



Testosterone
(hormônio esteroídico)



Vitamin D3
(colecalciferol)



Stigmasterol (um Fitosterol)

6. Quais as forças que mantêm a estrutura de uma membrana? O que são micelas e lipossomos?

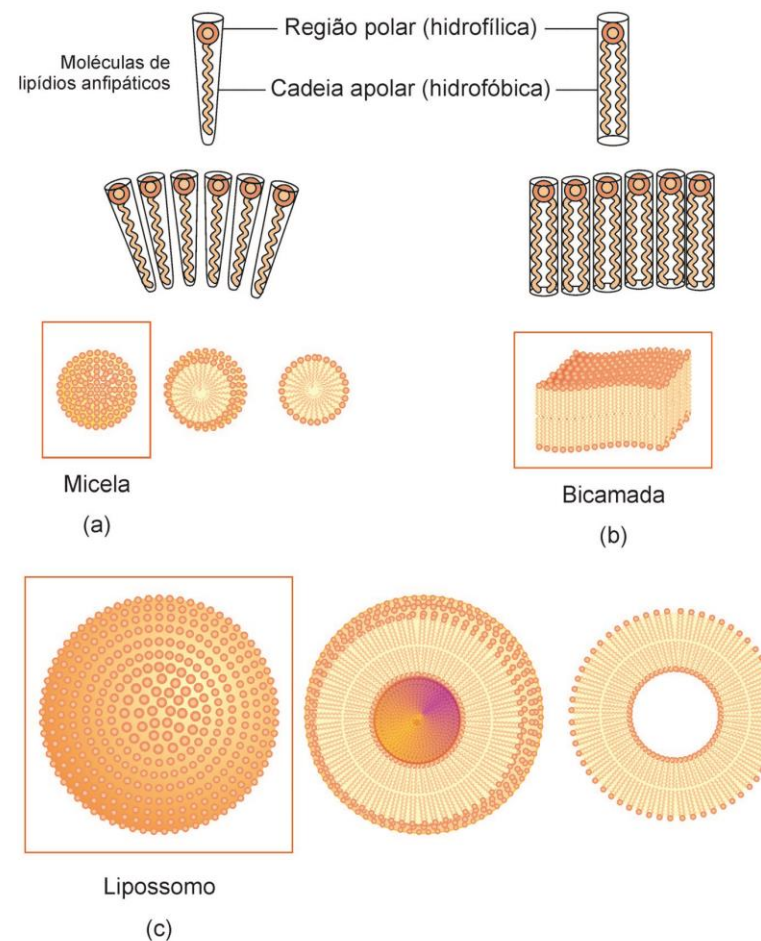
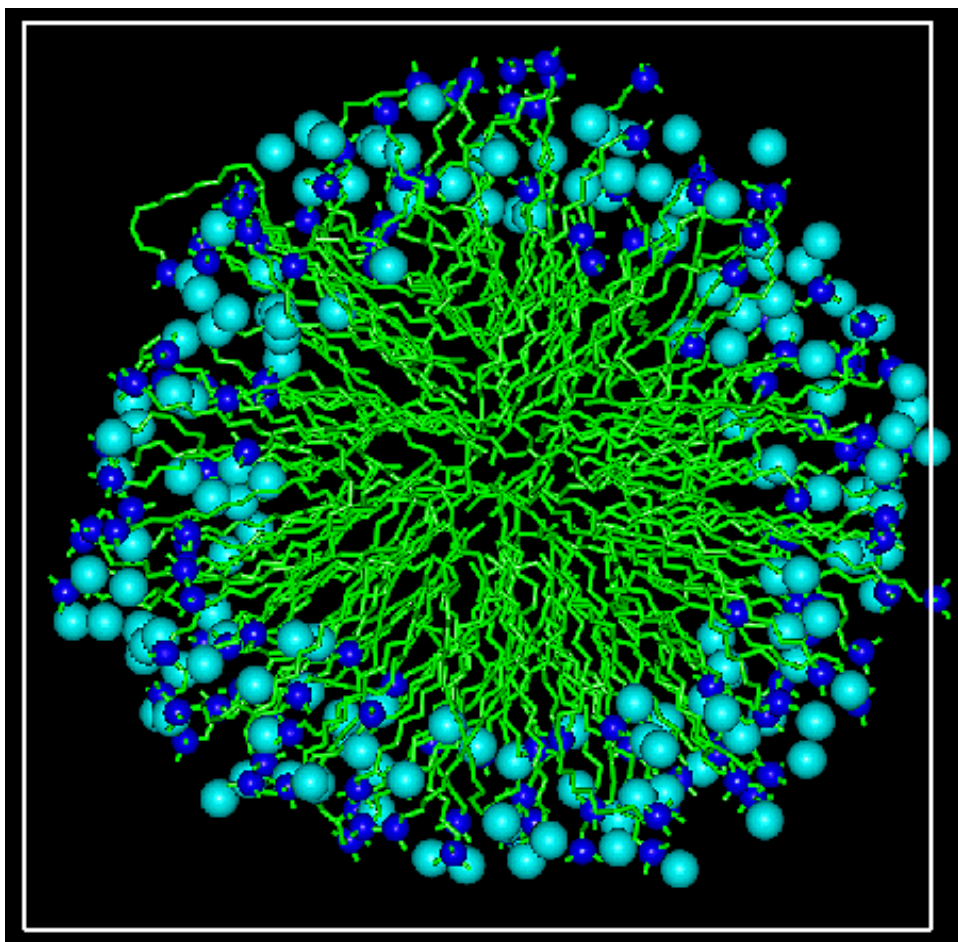
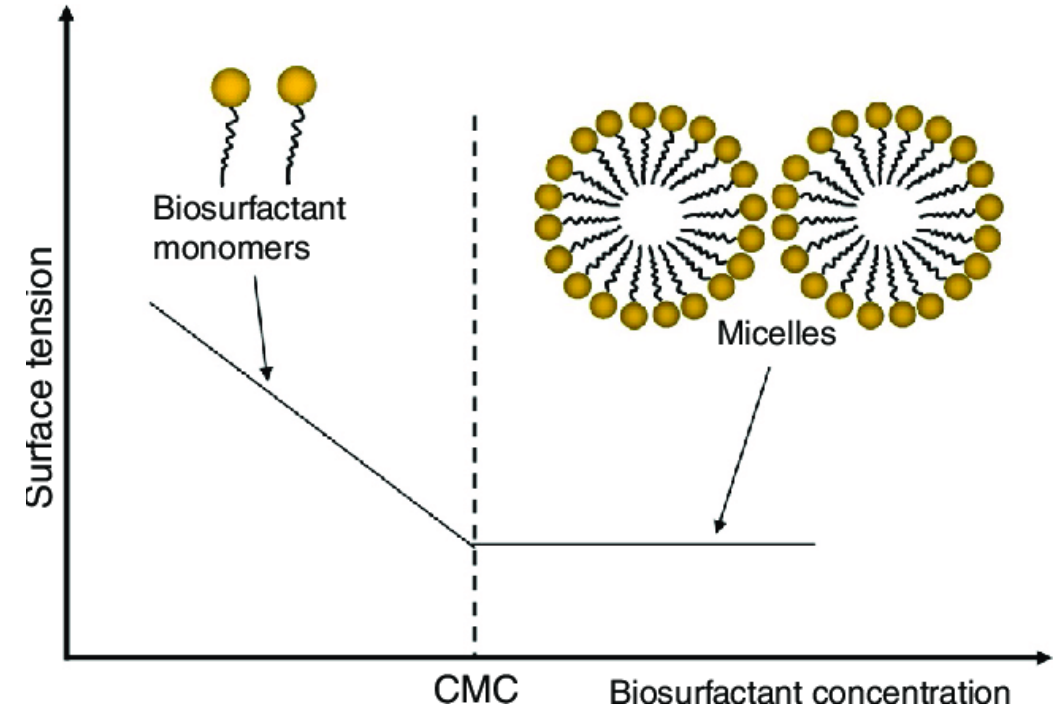
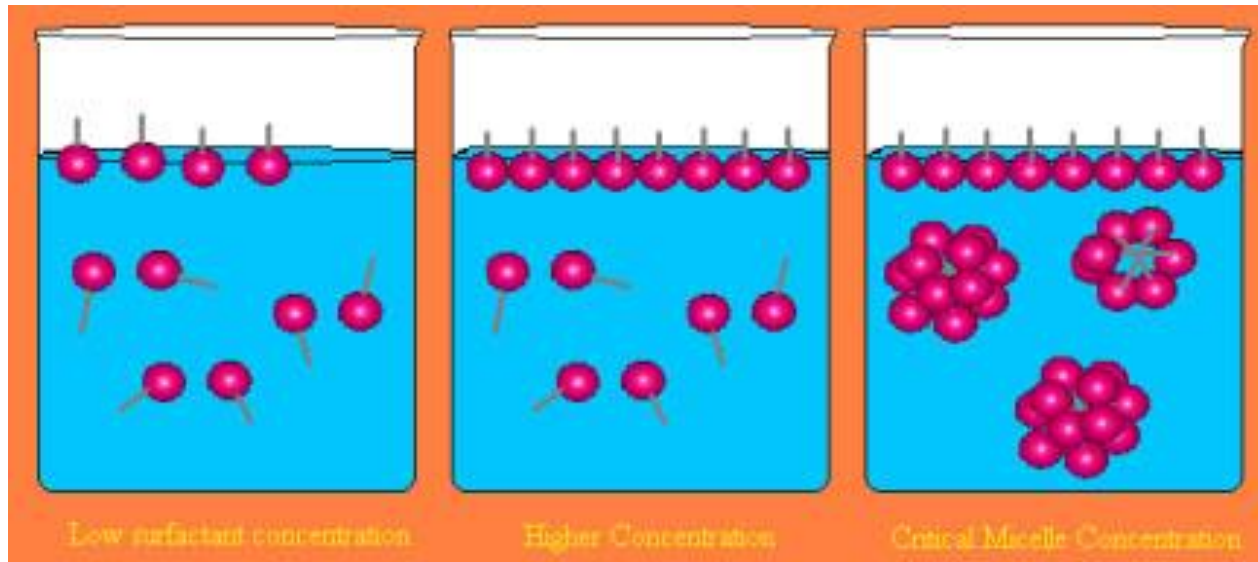


Fig. 7.1 Estruturas formadas por lipídios anfipáticos em meio aquoso. a) Micelas são formadas por moléculas de lipídios com uma única cadeia carbônica, cadeias estas que se localizam no interior dessas estruturas. b) A bicamada lipídica é uma estrutura bidimensional na qual as cadeias carbônicas formam um domínio central hidrofóbico, isolando-se da água, exceto nas extremidades da bicamada; é a estrutura comumente formada por lipídios anfipáticos com duas cadeias de hidrocarboneto. c) Lipossomo é uma vesícula oca, resultante do fechamento de uma bicamada lipídica, dotada de uma cavidade central preenchida por solvente.

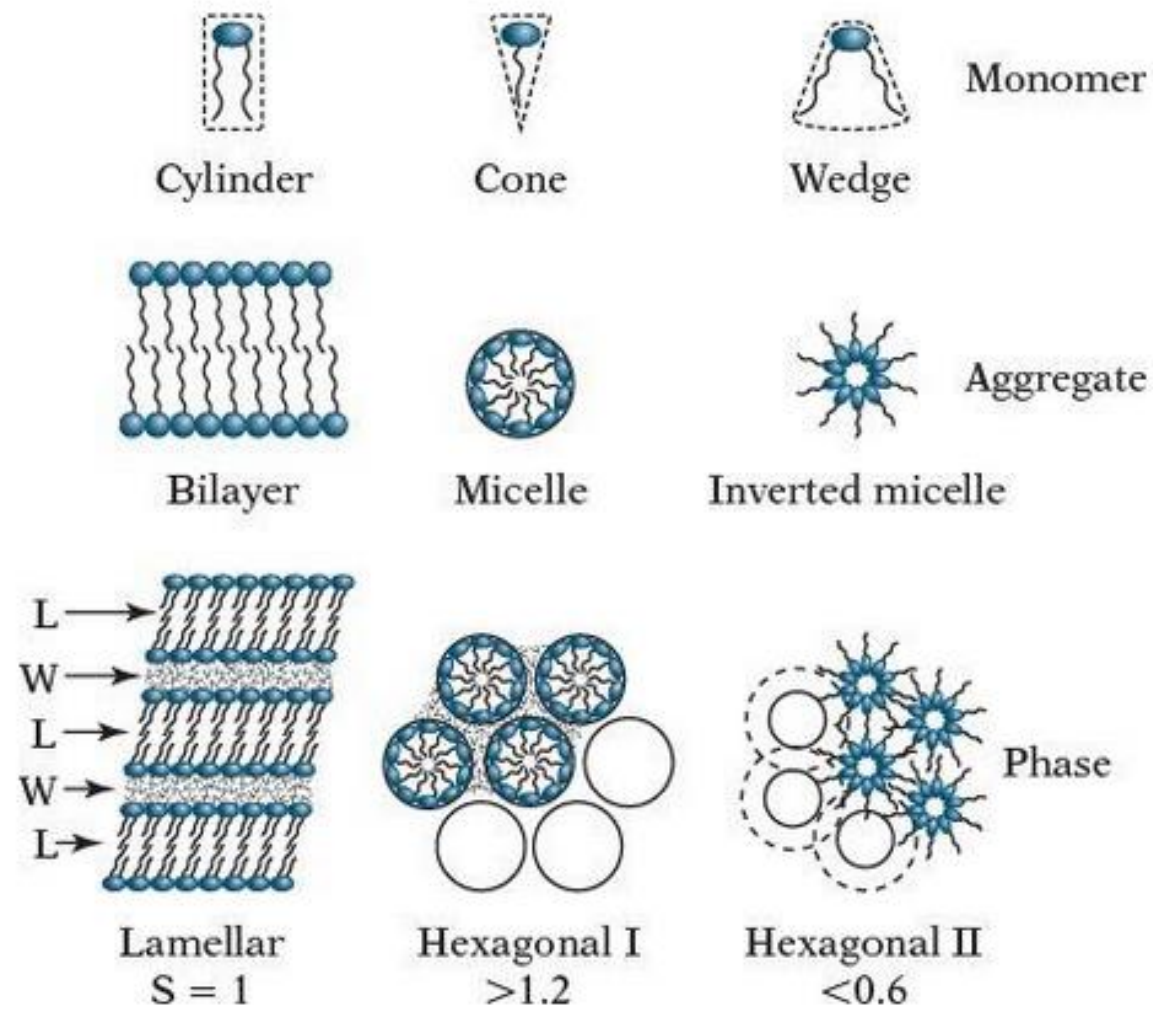
6. Quais as forças que mantêm a estrutura de uma membrana? O que são micelas e lipossomos?



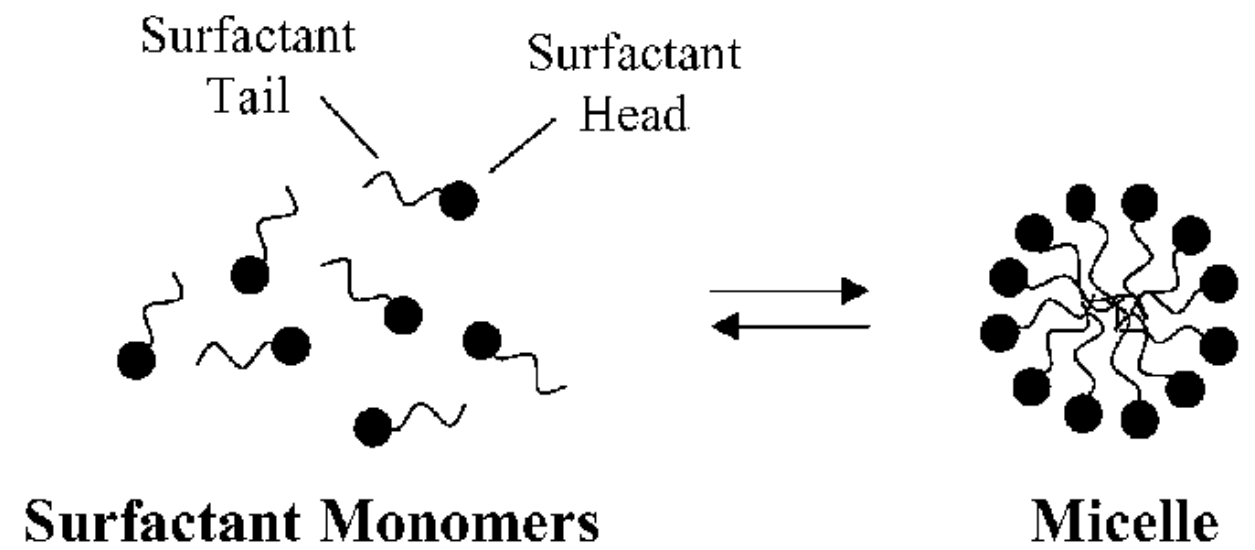
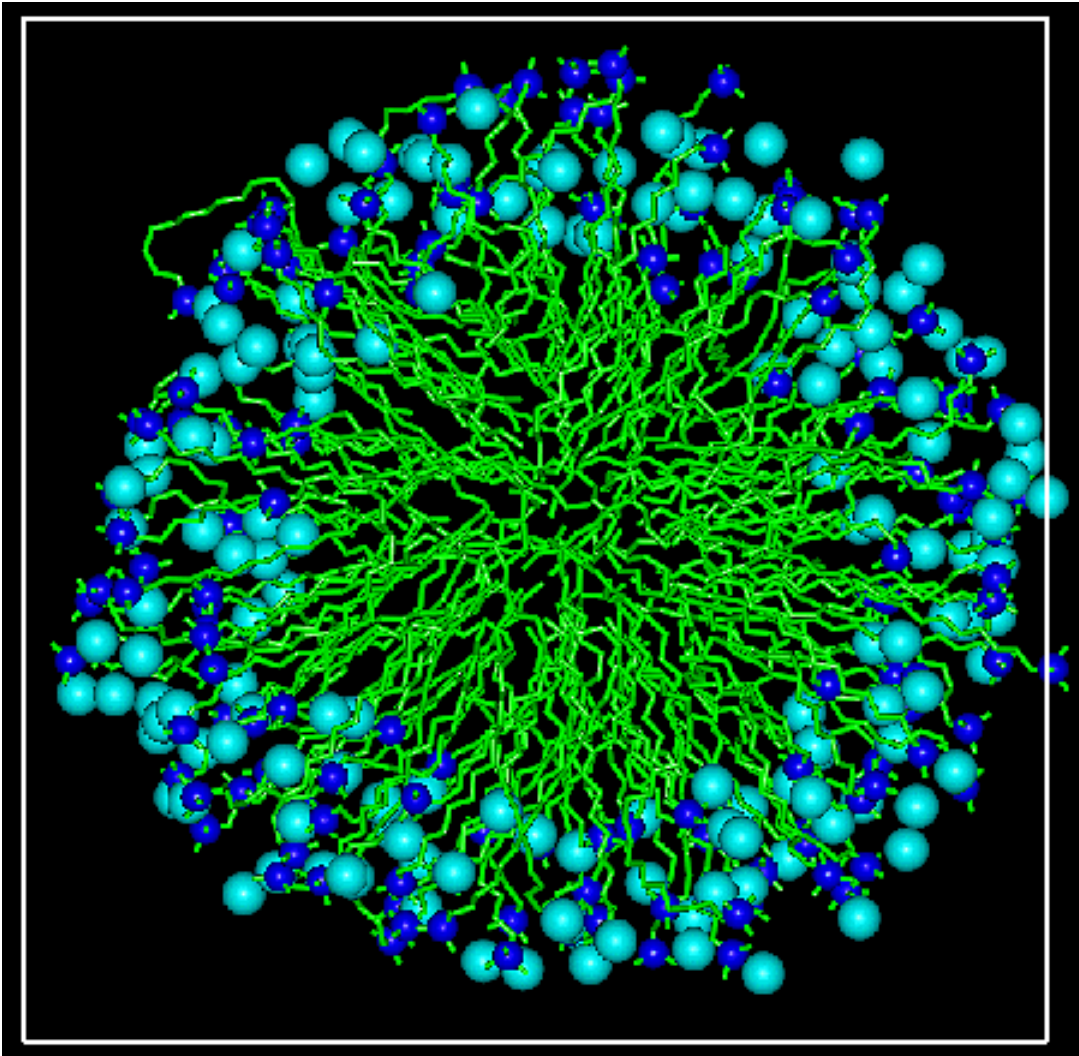
[G. S. Hartley in 1936](#)

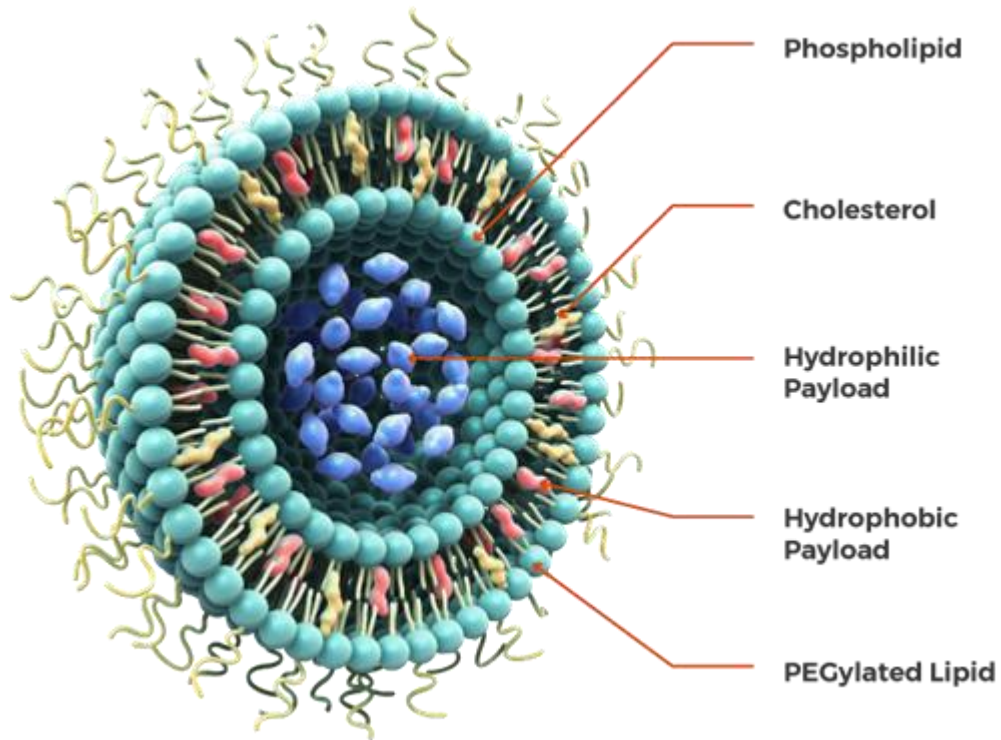
The antipathy of the paraffin chain for water is, however, frequently misunderstood. There is no question of actual repulsion between individual water molecules and paraffin chains, nor is there any very strong attraction of paraffin chains for one another. There is, however, a very strong attraction of water molecules for one another in comparison with which the paraffin-paraffin or paraffin-water attractions are slight."

Estruturas Supramoleculares



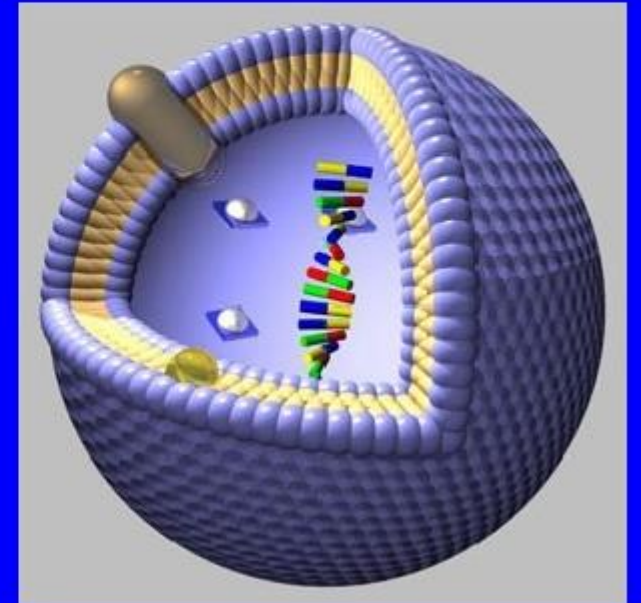
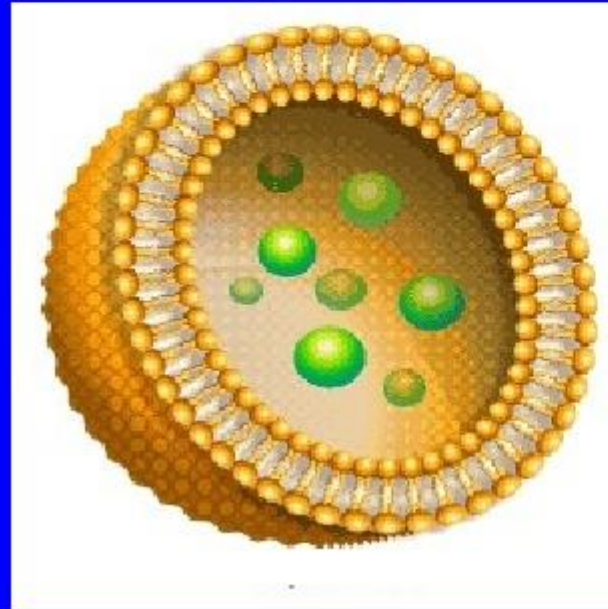
Micela





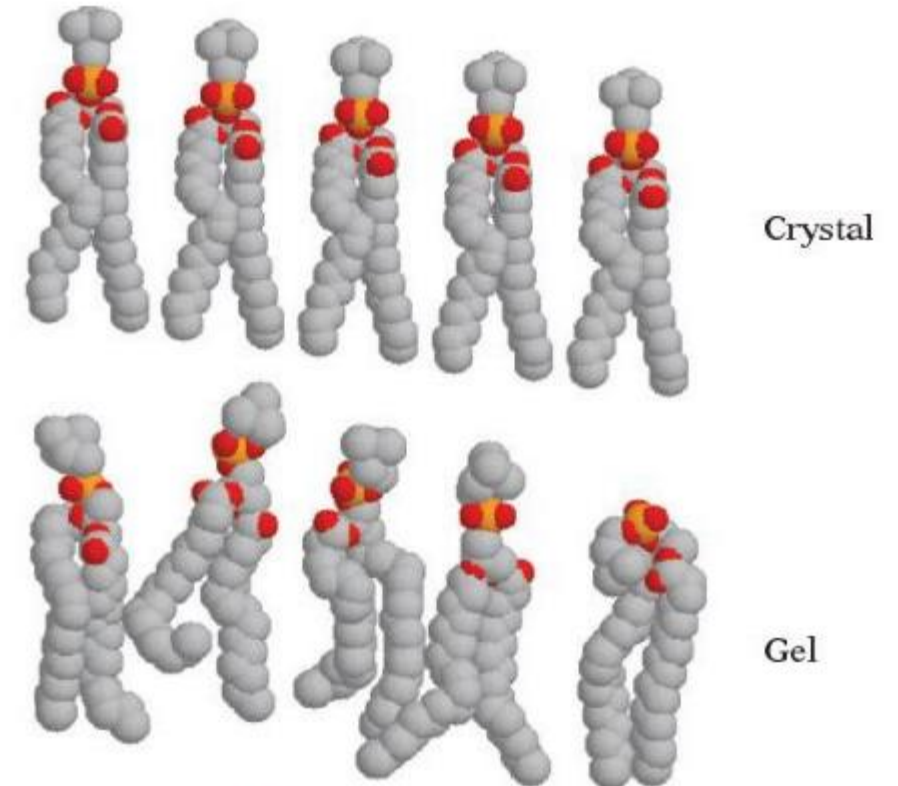
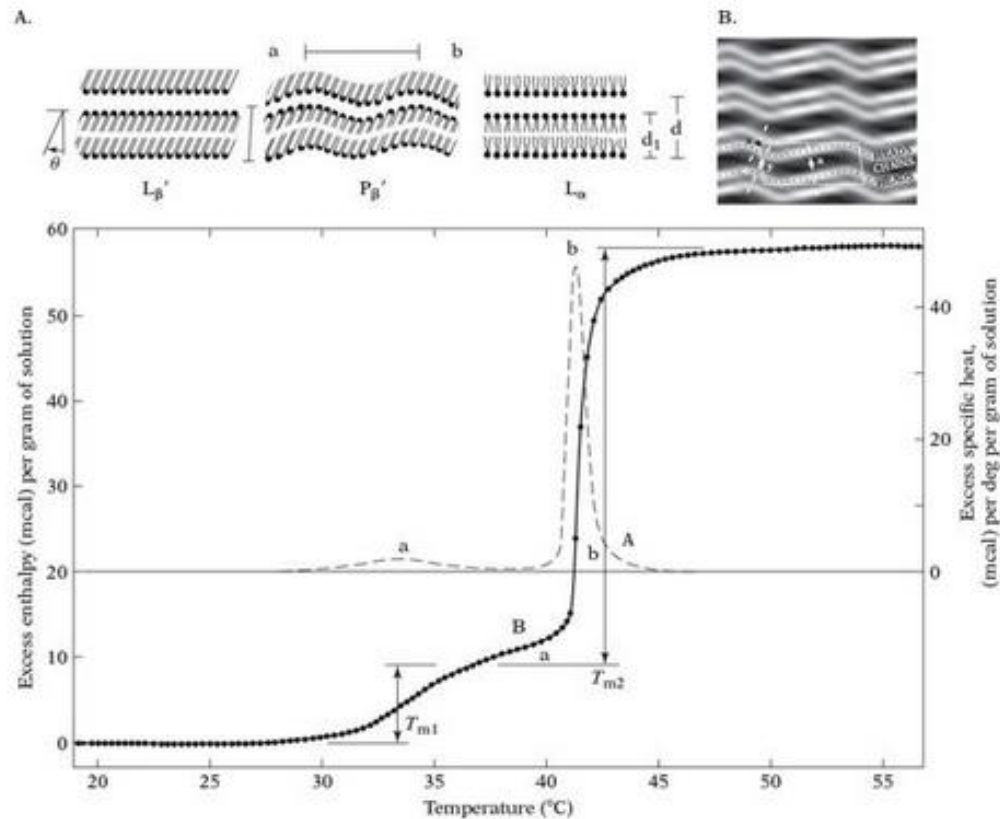
Targeted Drug Delivery System

LIPOSOMES



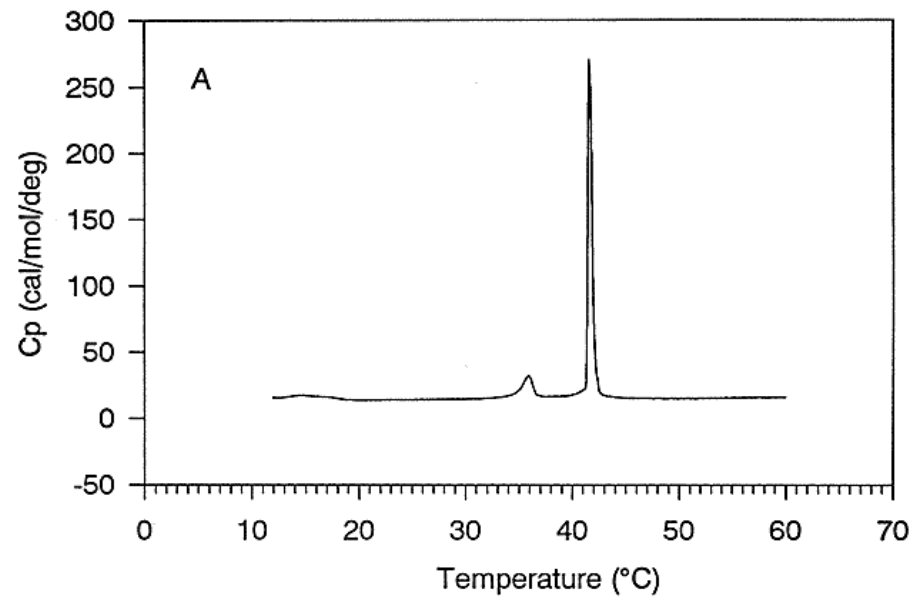
6. Quais as forças que mantêm a estrutura de uma membrana? O que são micelas e lipossomos?

Transição de fase

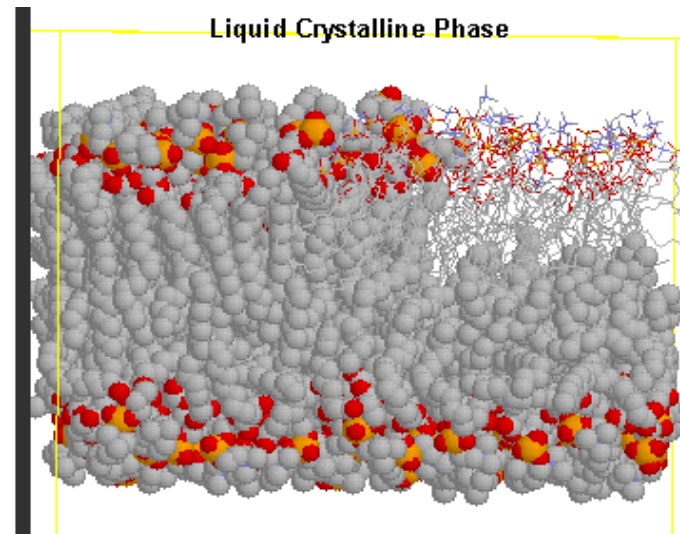
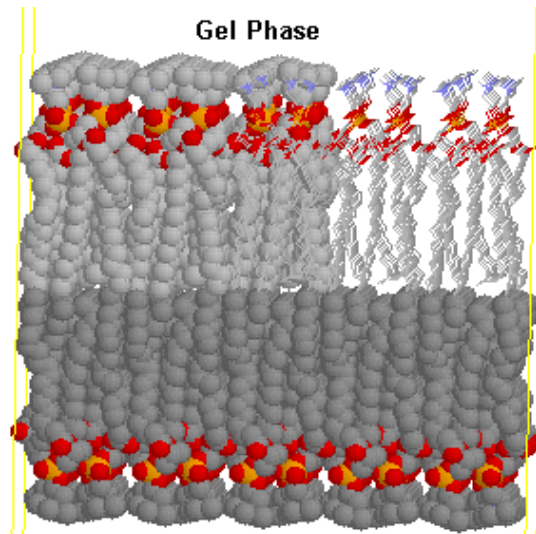


- Transição Trans-Gauche na transição de fase
- Histerese
- Mistura não ideal-clustering

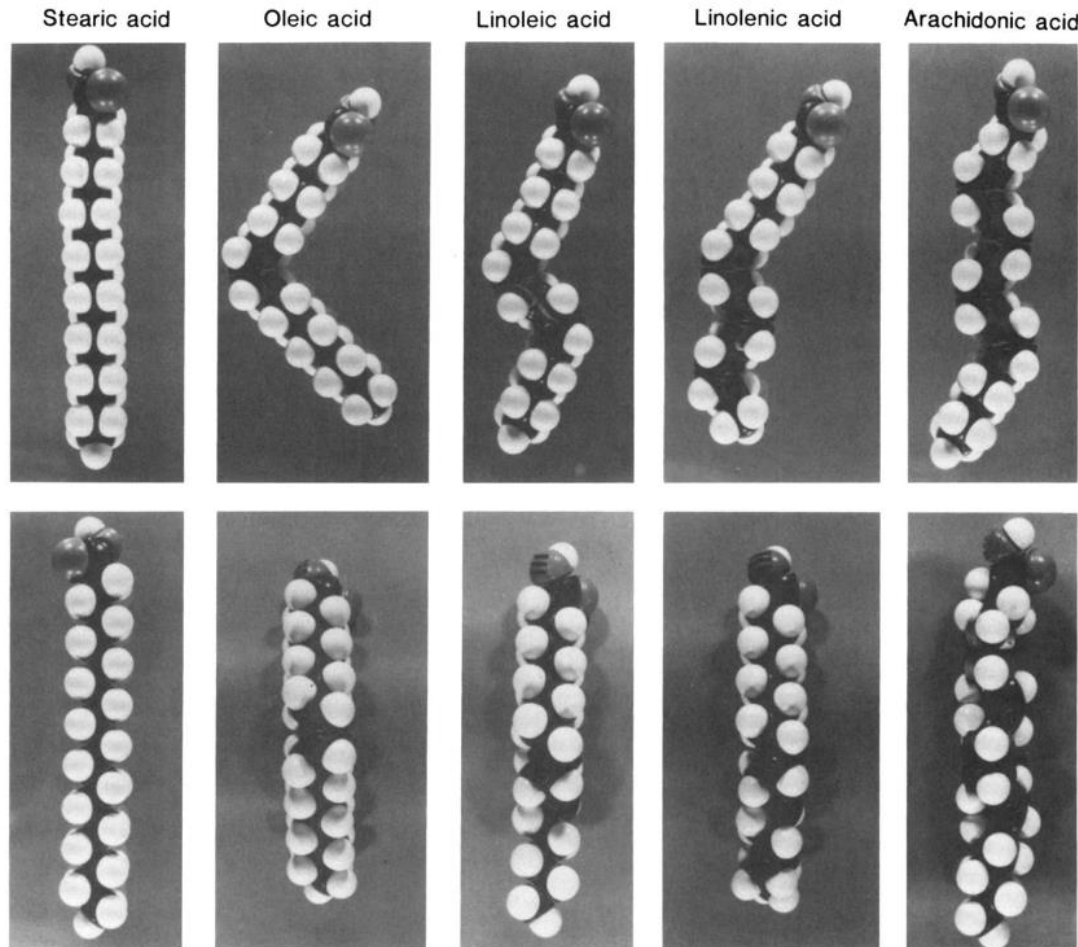
Temperatura de Transição de Lipossomas de DPPC



Phospholipid bilayers undergo a melting-like phase transition at a temperature designated T_m . Below T_m , saturated lipids in the bilayer exist in the gel or "solid state" with linear all-trans chains. Above T_m , the bilayer exists in the more disordered liquid crystalline or "liquid state" with several gauche C-C bonds in each carbon chain.

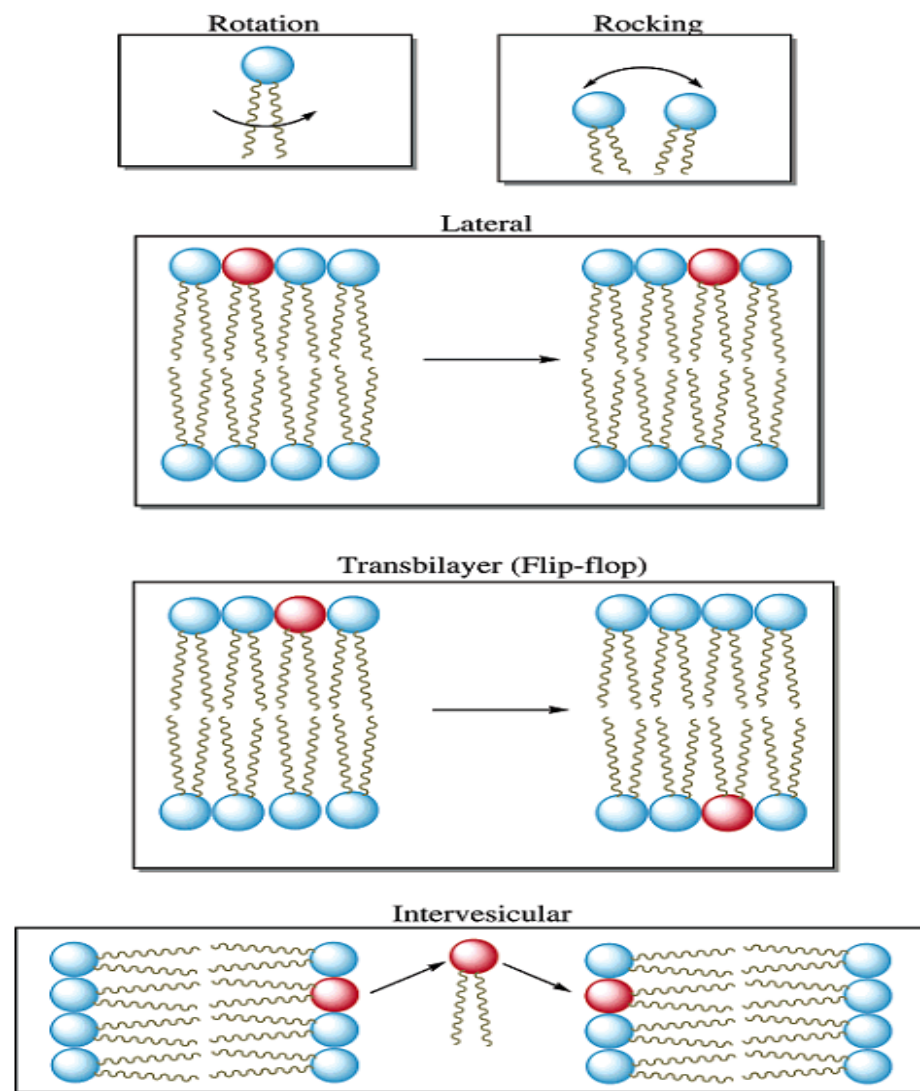


Estrutura espacial de ácidos graxos com diferentes insaturações.



D. M. Small, J. Lipid Res.
25 (1984) 1490

Fig. 1. Space filling models of five fatty acids. The conformation of five fatty acids of increasing unsaturation



As a unit, the lipid molecule can rotate, rock, diffuse laterally, flip-flop, and engage in interbilayer migration

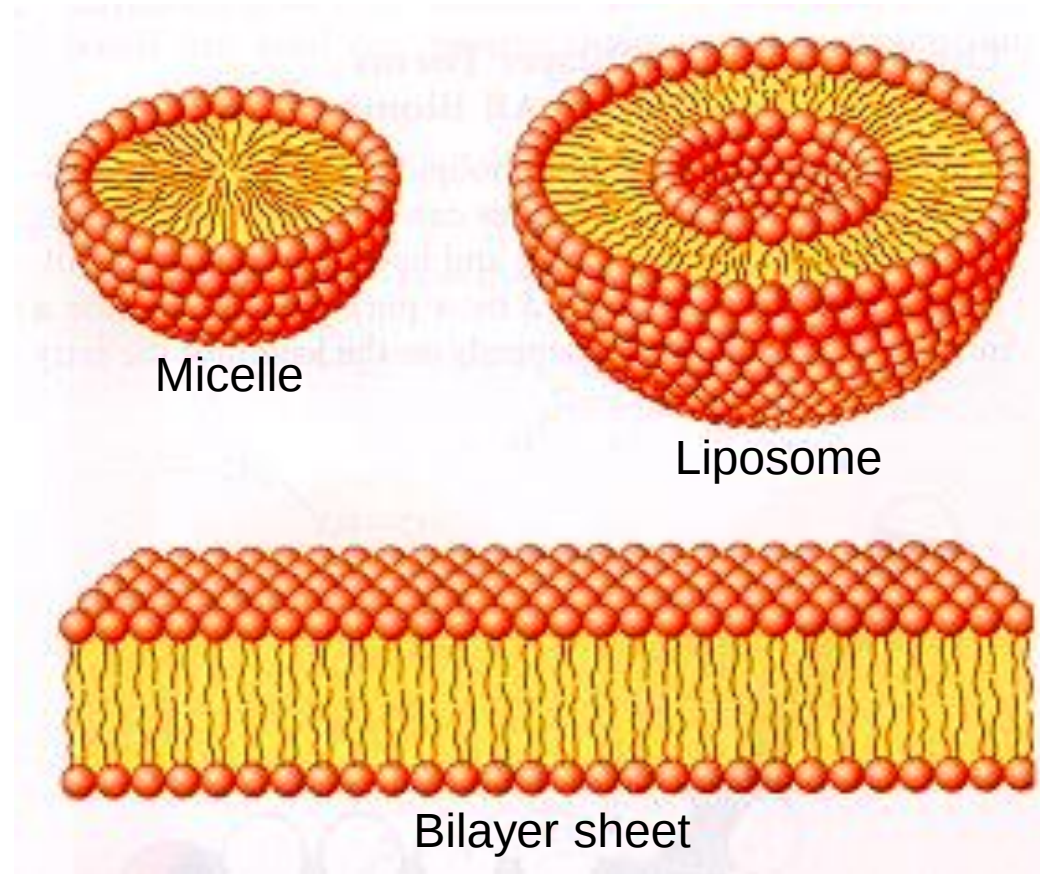
Flippases

$T_{1/2}$ = horas

$T_{1/2}$ = 2 a 4 h

Figure 3. Schematic of various motions possible in a bilayer.

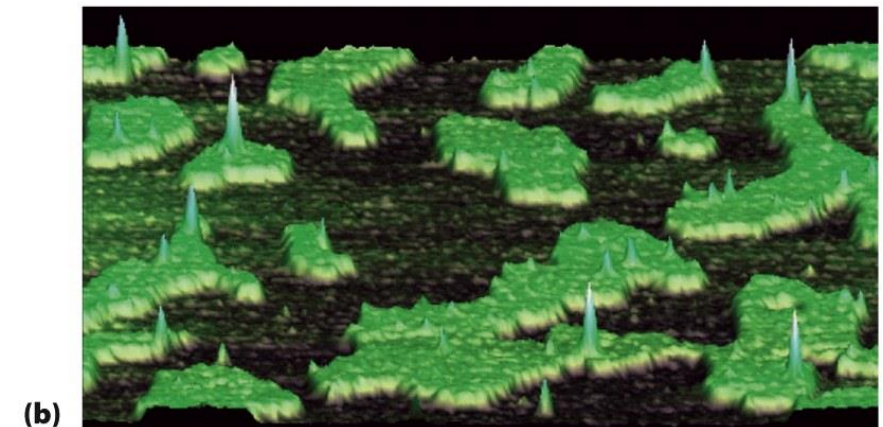
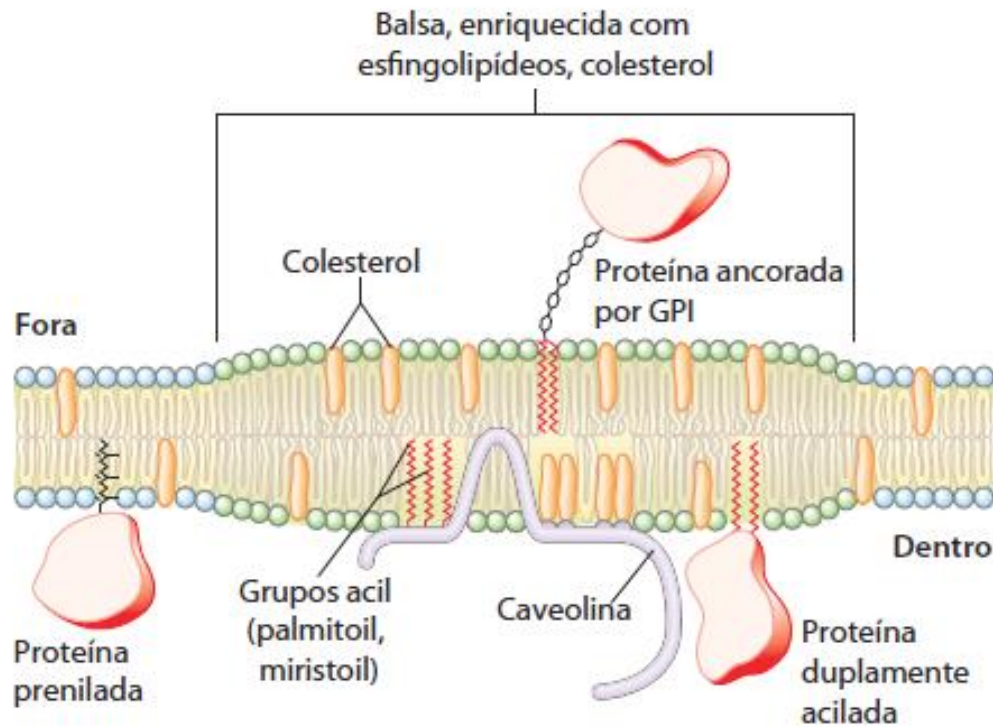
Cross-sectional views of the three structures that can be formed by mechanically dispersing a suspension of phospholipids in aqueous solution



The red circles depict the hydrophilic heads of phospholipids, and the squiggly lines (in the yellow region) the hydrophobic tails.

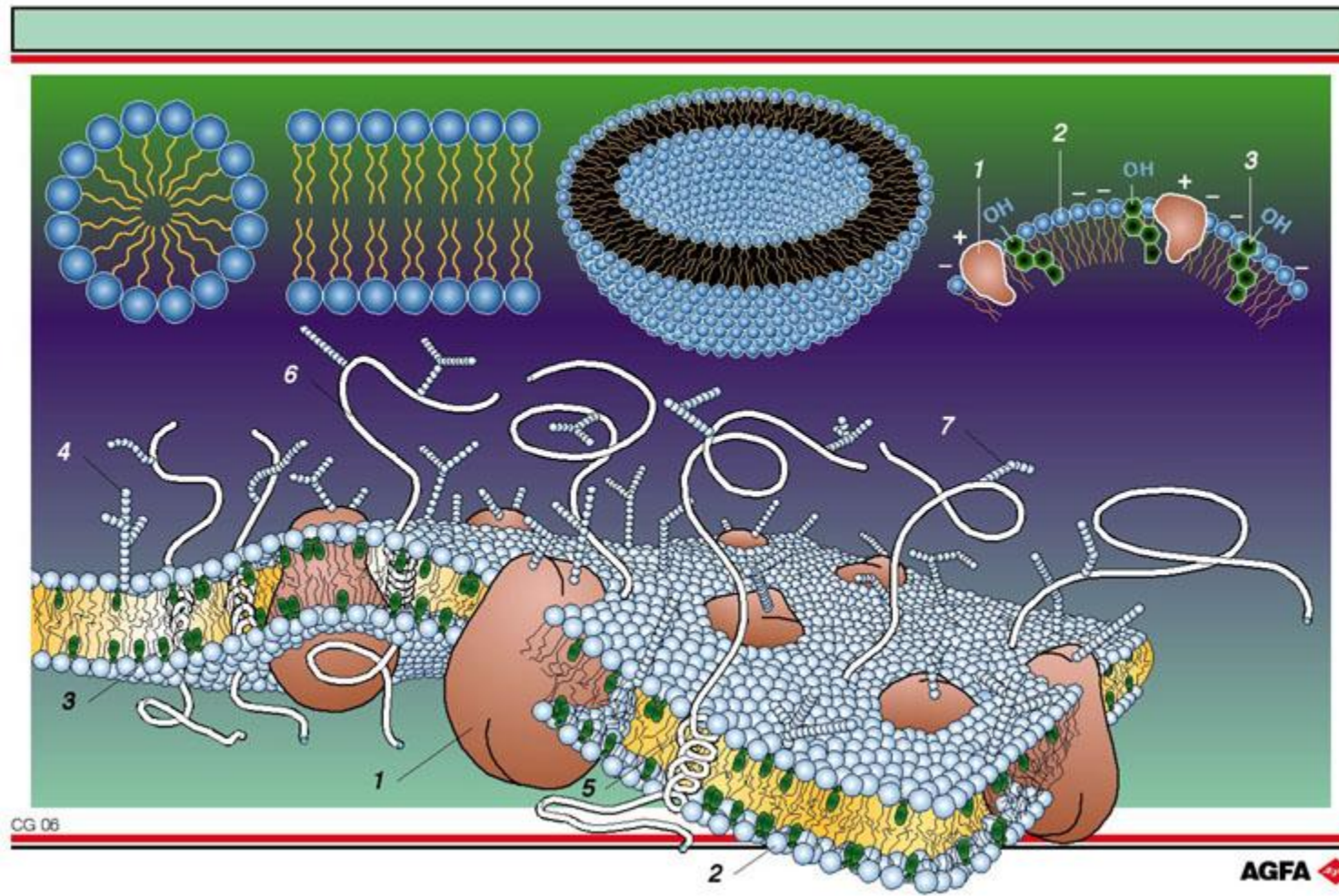
7. Identificar os componentes da estrutura de uma membrana biológica.
Descrever o modelo de mosaico fluido.

Colesterol e esfingolípídeos agrupam-se formando “Balsas” (Rafts)



- Microdomínios mais ordenados e levemente mais espessos.
- São regiões ricas em proteínas ancoradas a membrana (âncoras de GPI)

Modelo do Mosaico Fluido



old.iupac.org/didac/Slide

7. Identificar os componentes da estrutura de uma membrana biológica. Descrever o modelo de mosaico fluido.

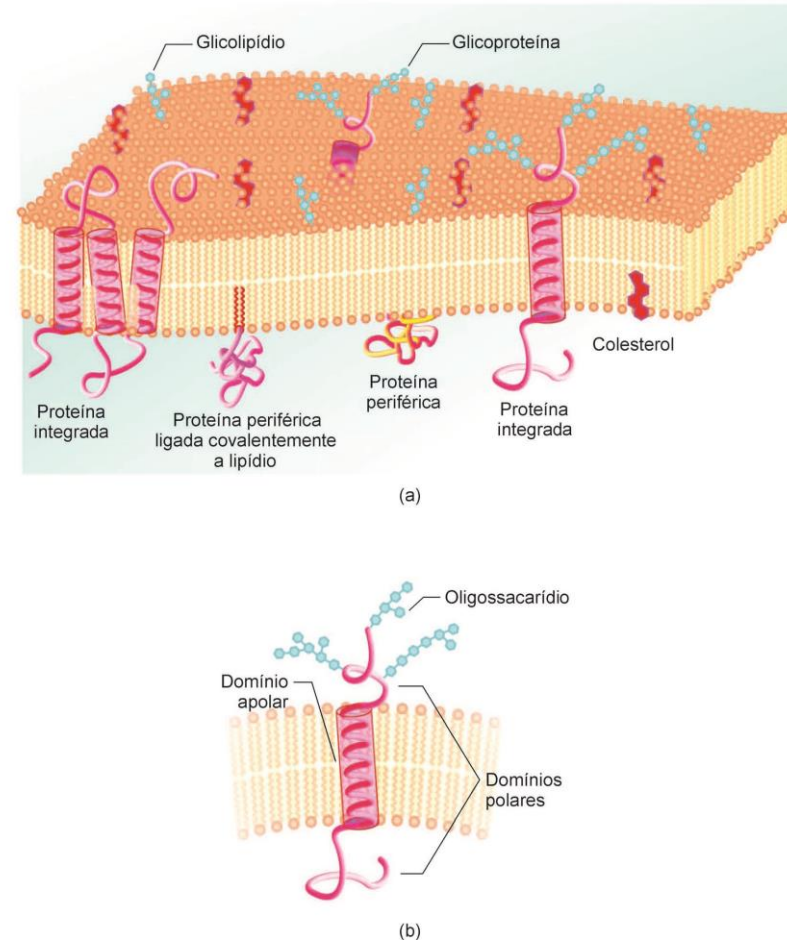


Fig. 7.2 (a) Esquema de um fragmento de uma membrana plasmática hipotética em um determinado instante. Os oligossacarídeos de glicoproteínas e glicolípidios projetam-se para o exterior da célula. A proporção entre o tamanho das moléculas não é a verdadeira. Para simplificar o esquema, todas as cadeias carbônicas dos fosfolípidios foram representadas como saturadas. (b) Detalhamento de uma glicoproteína integral.

7. Identificar os componentes da estrutura de uma membrana biológica.
Descrever o modelo de mosaico fluido.

Membranas-Modelo do Mosaico Fluido



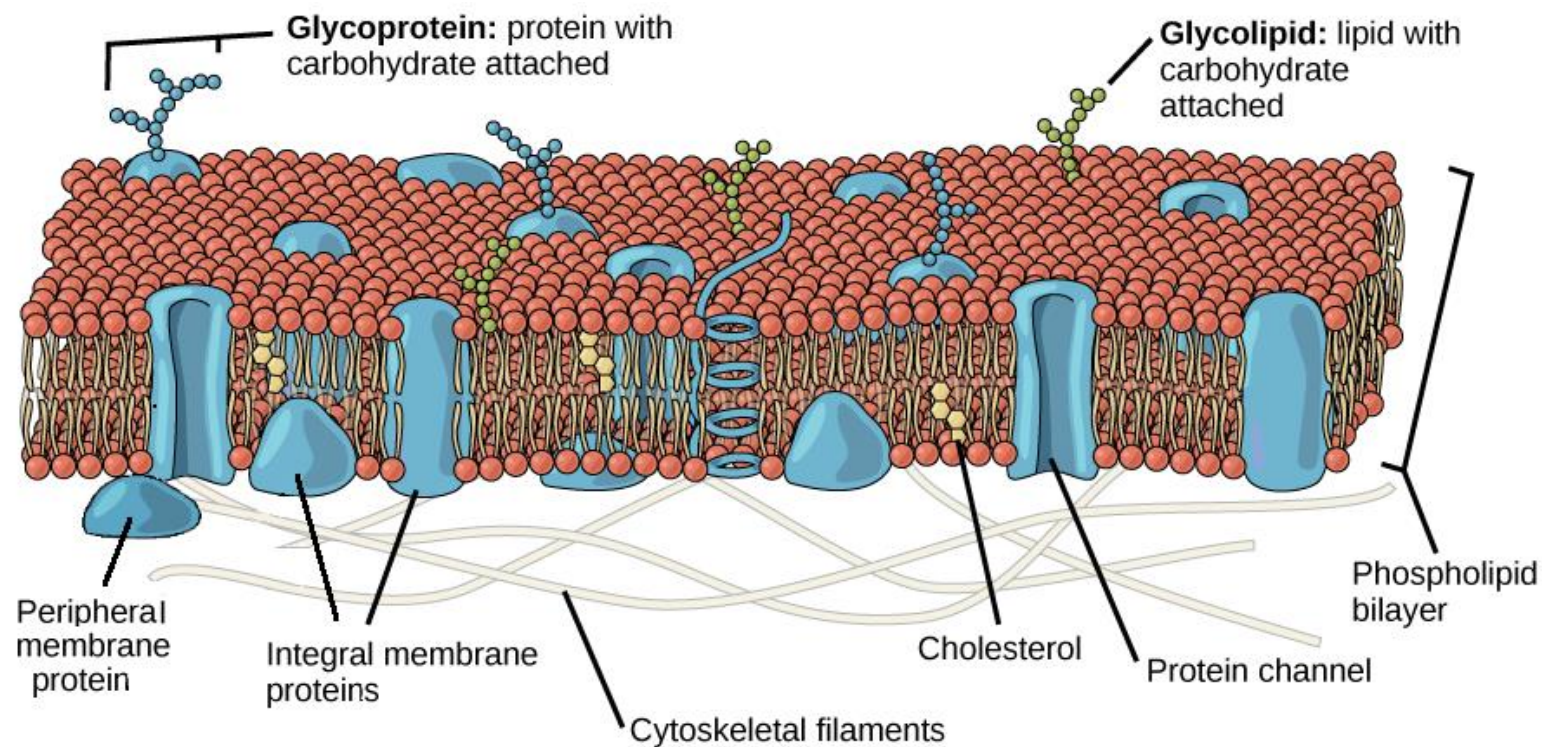
Mosaico- Palavra de origem grega significa "obra das musas". É definido como um conjunto de pequenos elementos reunidos por meio de um ligante.

Modelo do Mosaico Fluido:

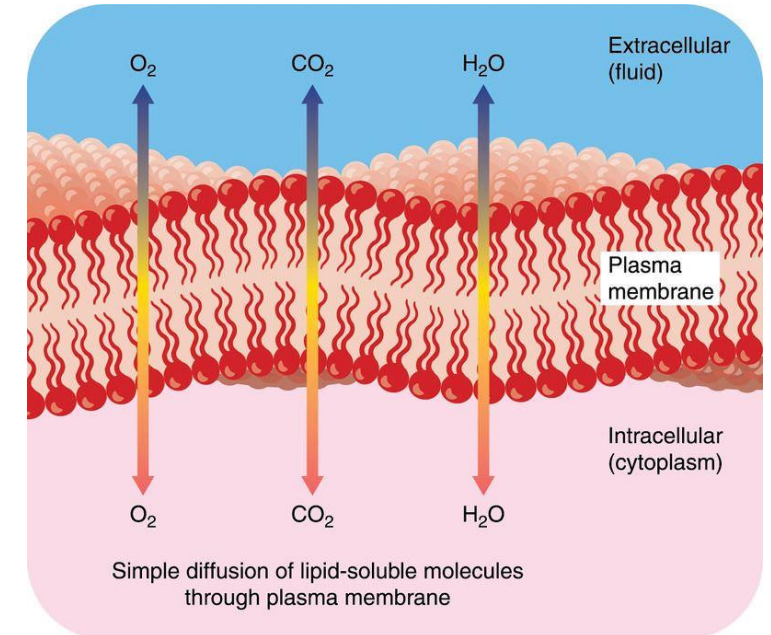
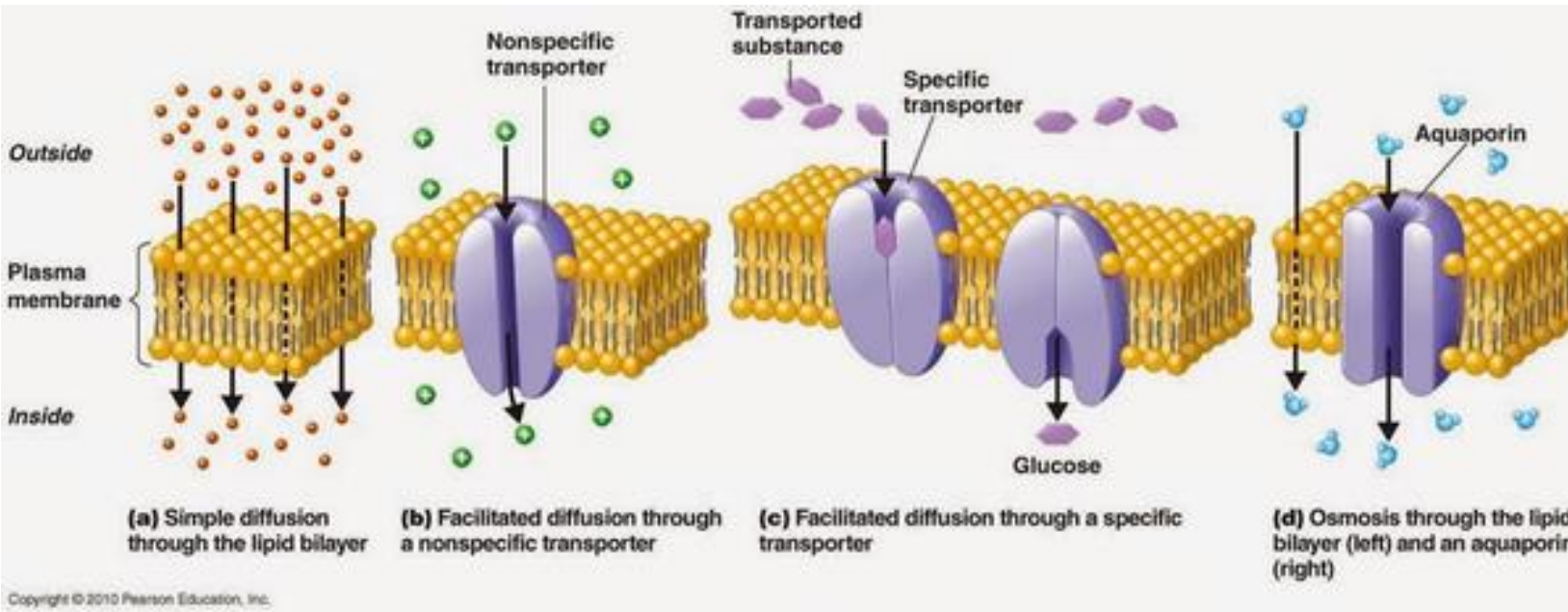
O componente lipídico da membrana plasmática é fluído e as proteínas se distribuem compondo um mosaico.



Esquema de uma Membrana Modelo do Mosaico Fluido



8. Caracterizar *transporte ativo* e *transporte passivo*.

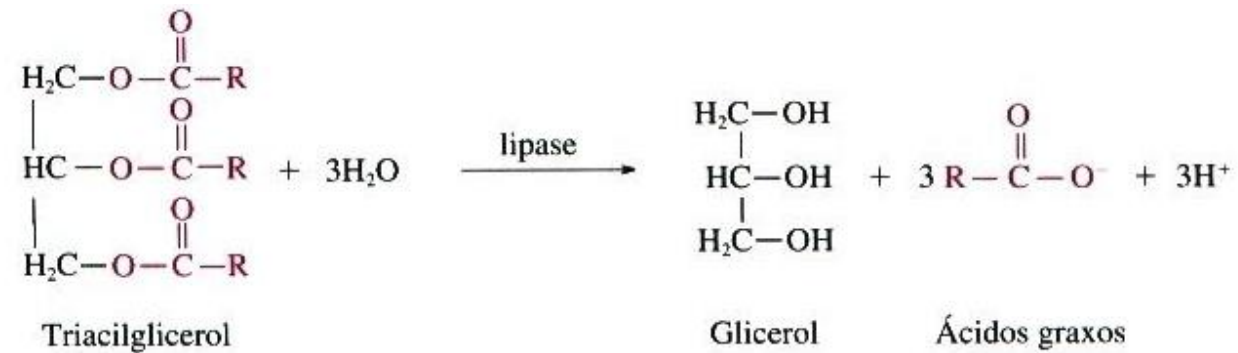


Software de Membranas

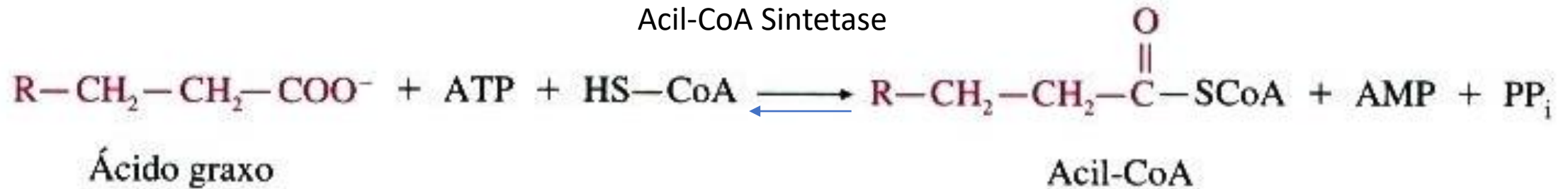
Voet & Voet

PE- Oxidação de Triacilgliceróis

1. Que enzima inicia a degradação dos triacilgliceróis no tecido adiposo? Quais são os produtos resultantes de sua ação?



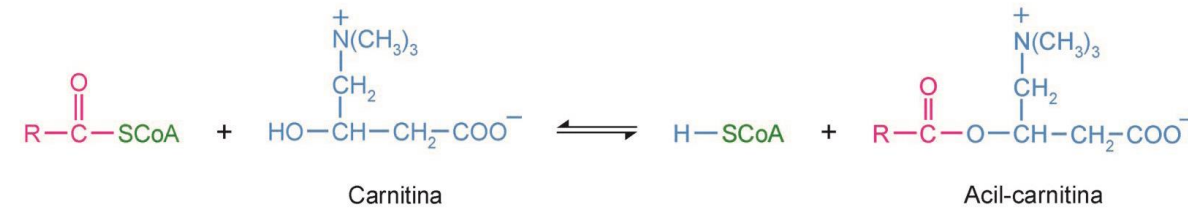
2. Esquematizar a reação de ativação dos ácidos graxos.



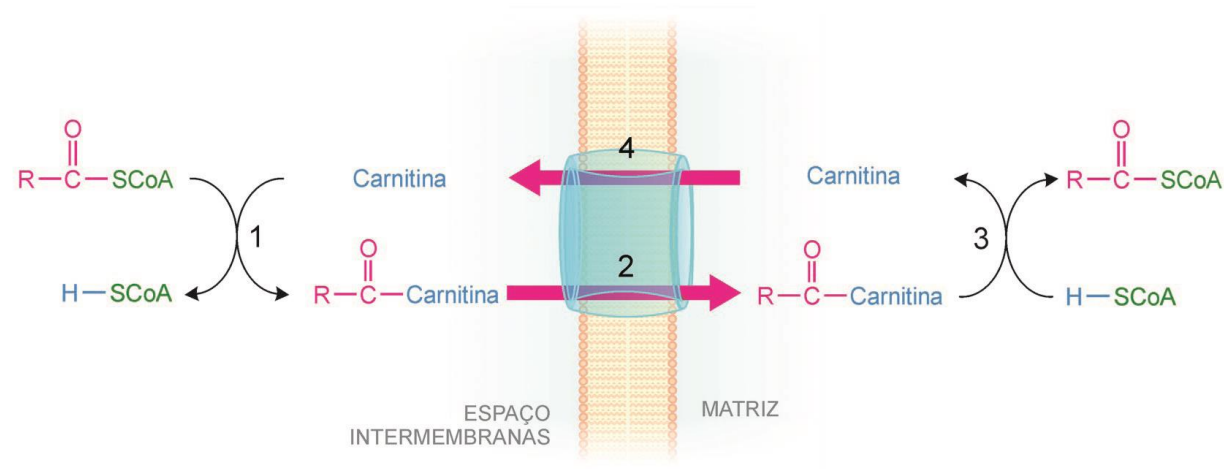
3. Esquematizar a reação catalisada pela pirofosfatase. Qual é a interferência desta enzima na ativação dos ácidos graxos? A ação desta enzima é essencial para que o fluxo de ácidos graxos do citosol para a matriz mitocondrial se processe com eficiência. Por quê?



4. É possível haver oxidação completa de um ácido graxo sem a presença de carnitina?



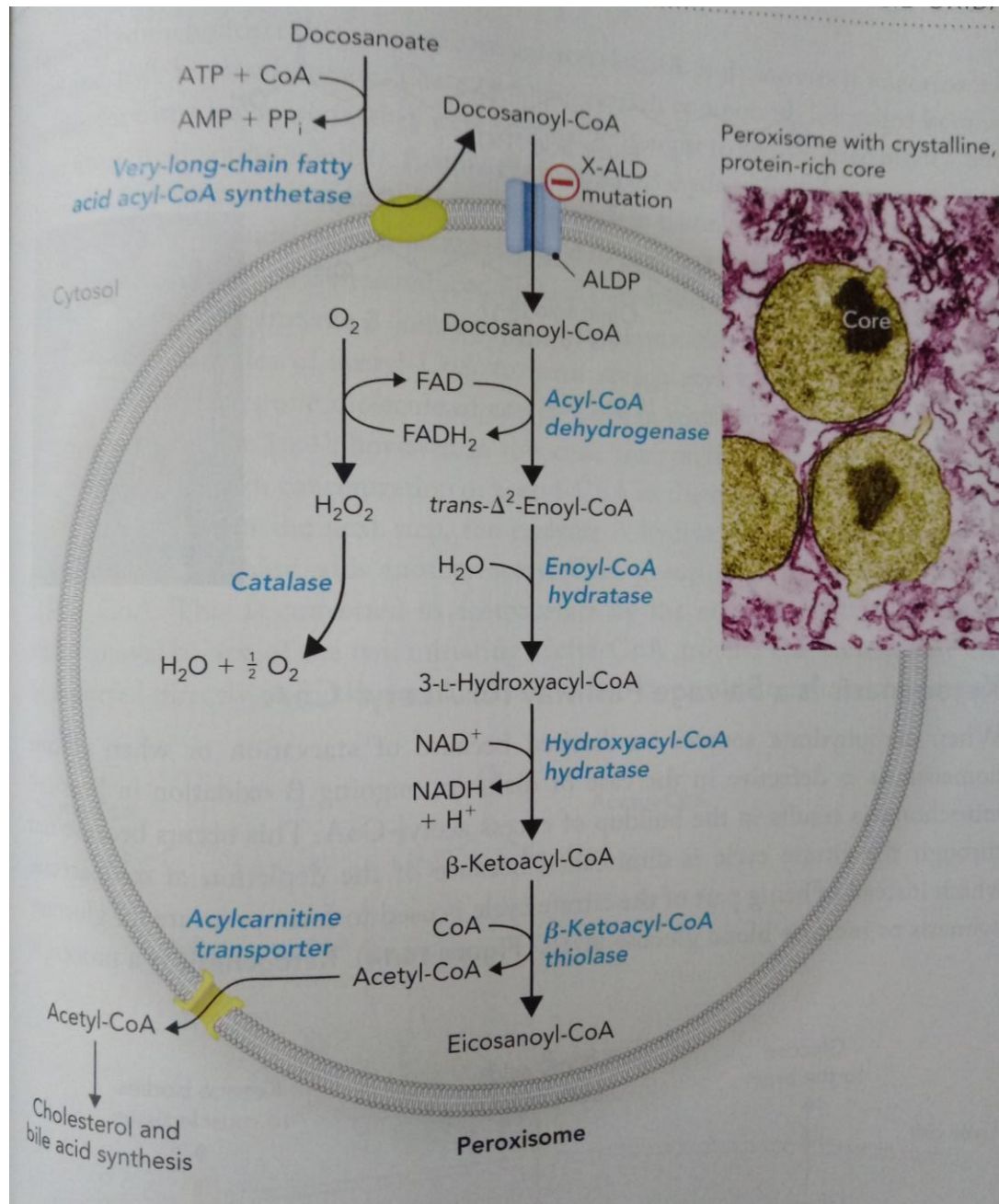
(a)

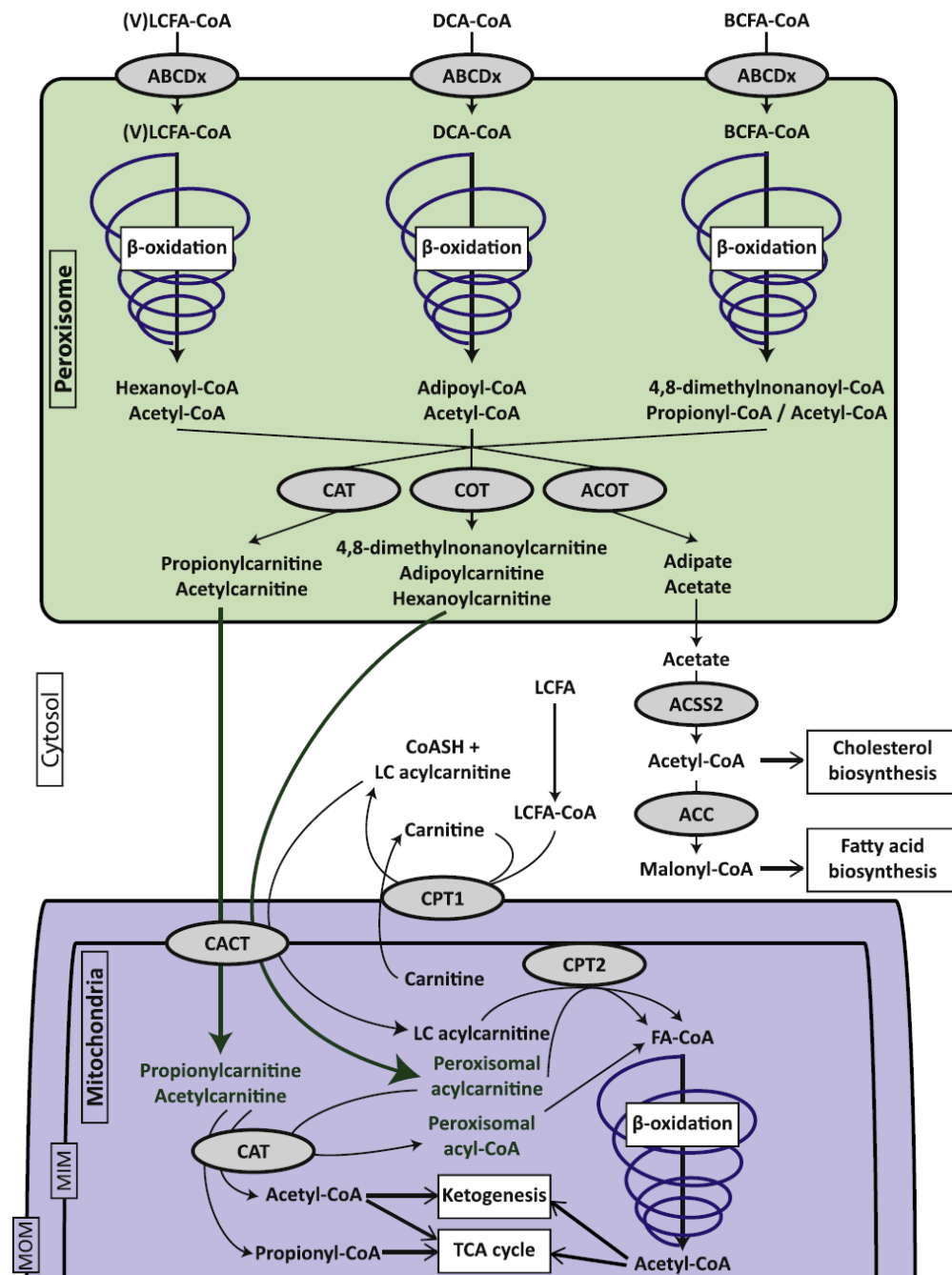


(b)

Fig. 16.1 Transporte de grupos acila para a mitocôndria. a) Reação catalisada pela carnitina-acil transferase. b) Sistema de transporte de grupos acila — os números referem-se às etapas descritas no texto.

Peroxisomosis





Os ácidos graxos de cadeias muito longas são oxidados nos perioxissomos. Estes ácidos graxos entram através do transportador ABC e saem através da COT (carnitine octanoiltransferase). Para que seja então terminada a oxidação ou como acetil-CoA para geração de energia pelas mitocôndrias.

Fig. 1. Schematic representation of acylcarnitine metabolism and transport from peroxisomes to mitochondria. The figure is focused on the substrates and products of peroxisomal fatty acid β -oxidation, but only the most abundant end-products are indicated. Details of the pathways and the individual enzyme steps are omitted. ABCD transporters are half-transporters and function as homodimers or heterodimers. For the simplicity of the figure, they have been represented as monomers. Abbreviations: ABCDx, members of the peroxisomal ABC transporter family; ACC, acetyl-CoA carboxylase; ACS2, short-chain acyl-CoA synthetase; ACOT, acyl-CoA thioesterases; BCFA, branched-chain fatty acid; CACT, carnitine acylcarnitine translocase (SLC25A20); CPT1, carnitine palmitoyltransferase 1; CPT2; carnitine palmitoyltransferase 2; DCA, dicarboxylic acid; LCFA, long-chain fatty acid; MIM, mitochondrial inner membrane; MOM, mitochondrial outer membrane; VLCFA, very long-chain fatty acid. COT – carnitine octanoyltransferase

5. O ciclo de Lynen pode ser feito em anaerobiose?

6. Além das enzimas, que compostos devem ser adicionados a um frasco que contém palmitoil-CoA para sua conversão completa a acetil-CoA?

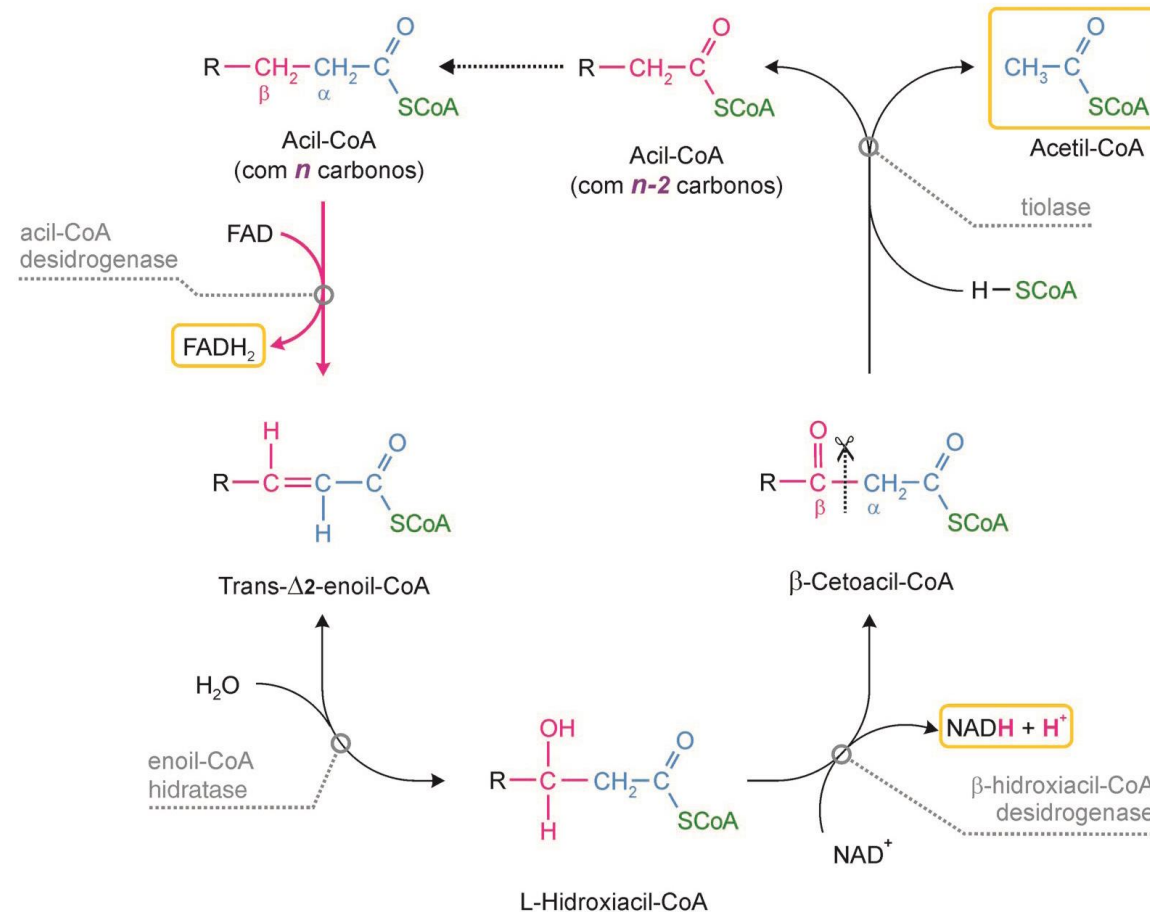


Fig. 16.2 Via da β -oxidação ou ciclo de Lynen: a acil-CoA formada no final de cada volta tem dois carbonos a menos e reinicia o ciclo (seta pontilhada). A única reação irreversível é aquela catalisada pela acil-CoA desidrogenase (setas vermelhas). Os produtos finais da via — acetil-CoA, $FADH_2$ e $NADH$ — estão incluídos em retângulos amarelos.

7. A deficiência de qual (quais) das seguintes vitaminas compromete a realização do ciclo de Lynen: riboflavina, pantotenato, biotina, nicotinamida? FAD; NAD; HS-CoA

FAD
Vit- Riboflavina; B2

NAD
Vit. Niacina; B3

HS-CoA
Vit. Ac Pantotênico; B5

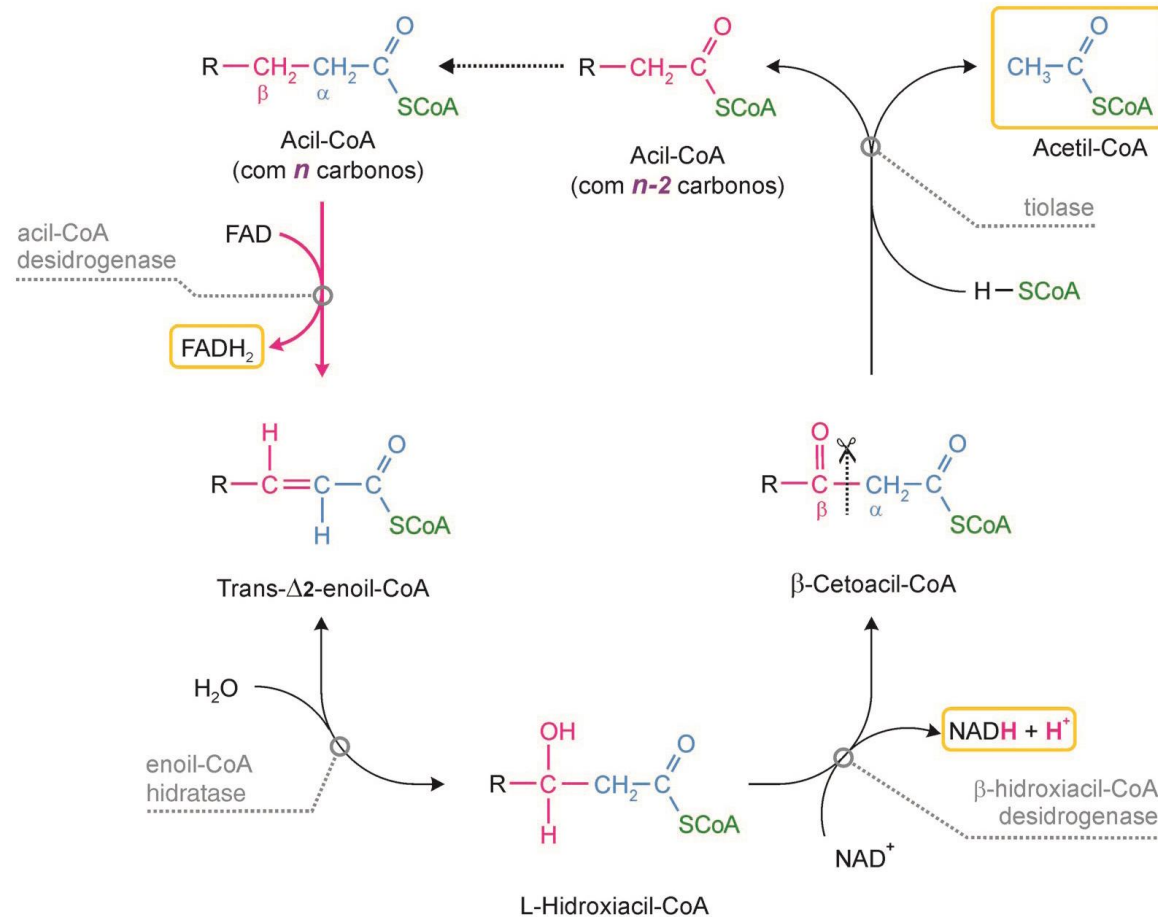
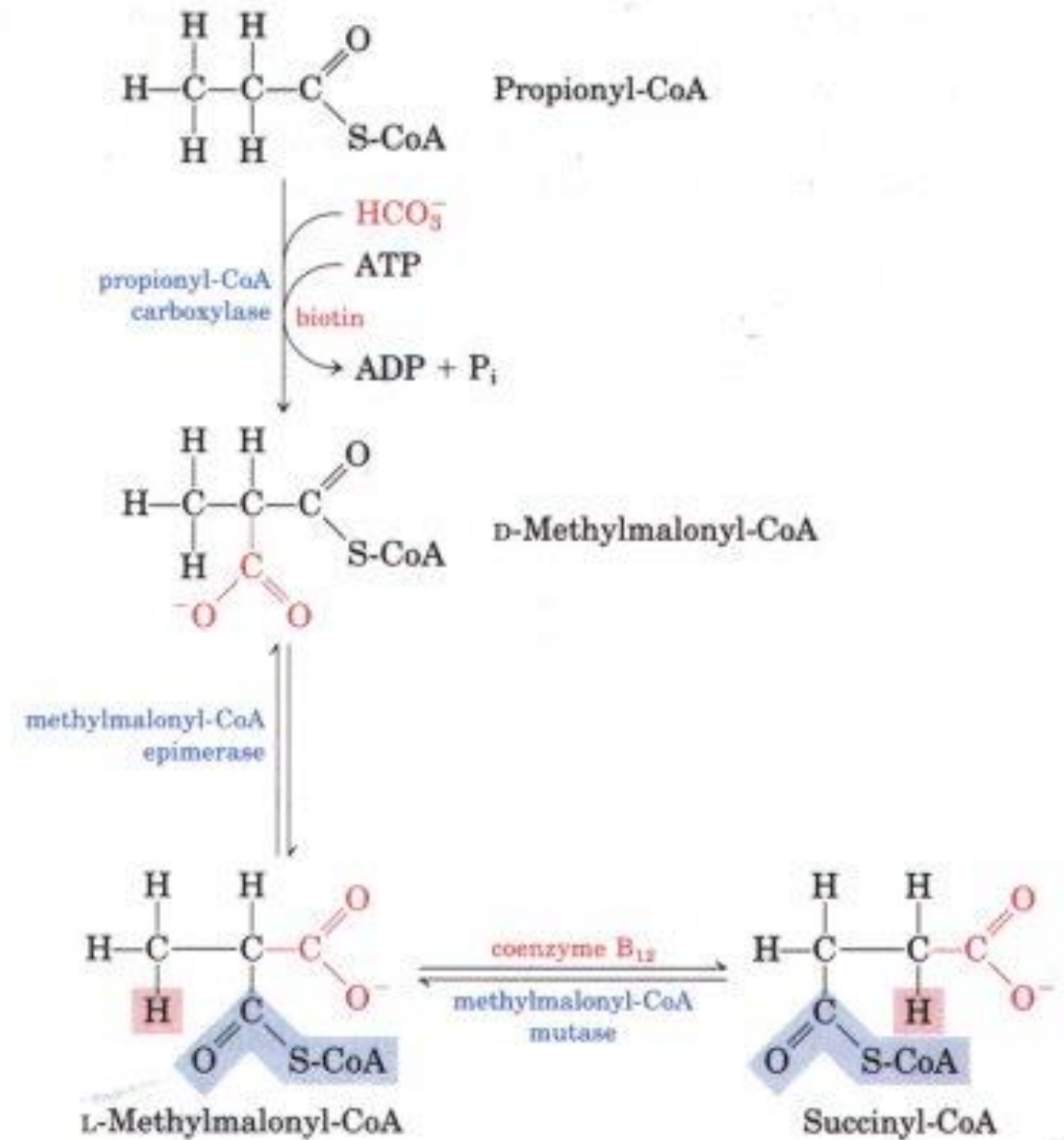


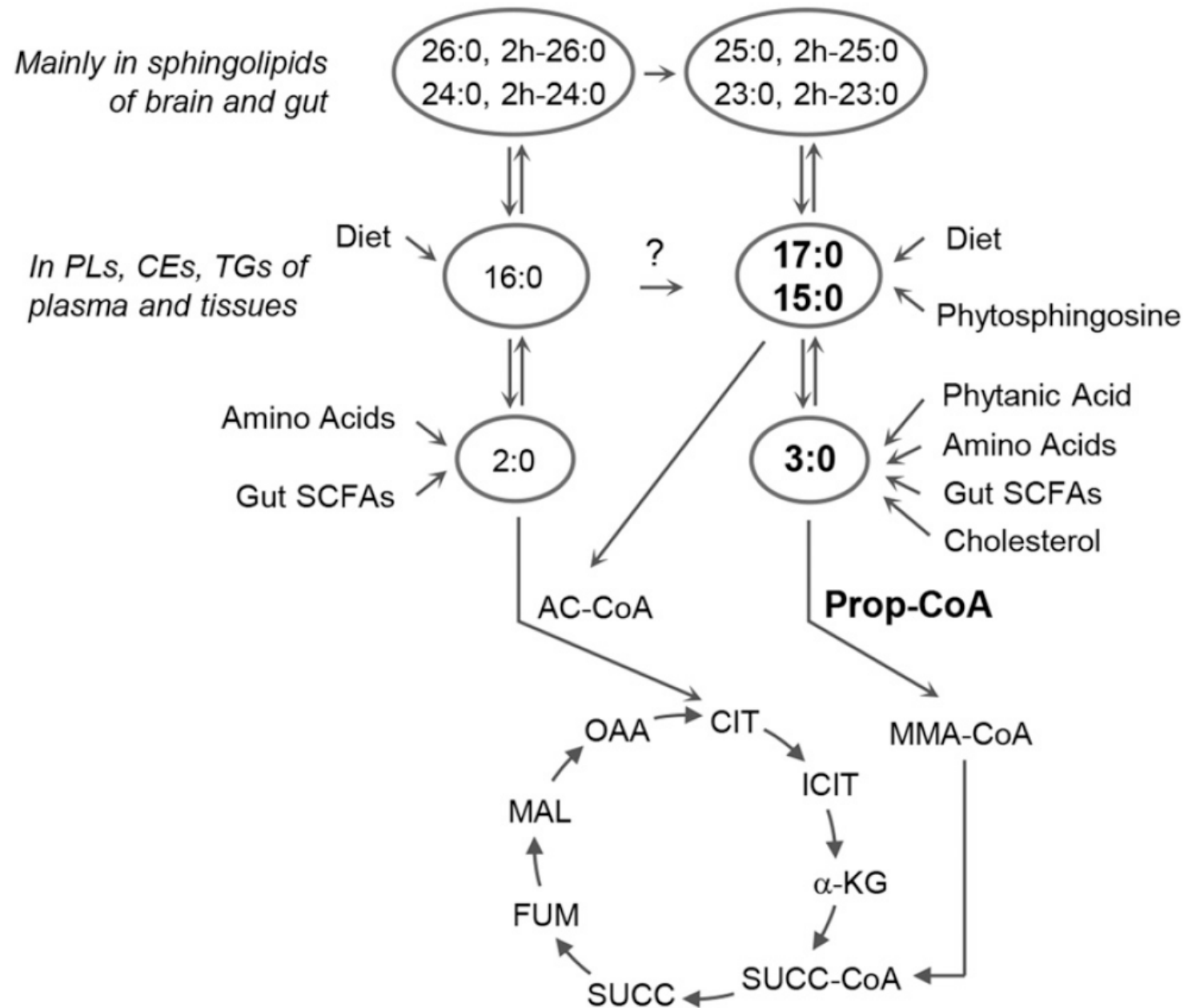
Fig. 16.2 Via da β -oxidação ou ciclo de Lynen: a acil-CoA formada no final de cada volta tem dois carbonos a menos e reinicia o ciclo (seta pontilhada). A única reação irreversível é aquela catalisada pela acil-CoA desidrogenase (setas vermelhas). Os produtos finais da via — acetil-CoA, FADH_2 e NADH — estão incluídos em retângulos amarelos.

Oxidação de ácidos graxos ímpar:



Oxidação de ácidos graxos ímpares:

- Ácido pentadecanóico (15:0) e Ácido heptadecanóico (17:0) representam 1.2 e 0.54 % dos ácidos graxos totais encontrados no leite.
- Provavelmente, os ácidos graxos ímpares devem ser usados para:
 - ✓ síntese de VLCFAs ímpares e servir como intermediários no ciclo de Krebs
 - ✓ ou a forma de ser estocado a partir do excesso de ácido propiônico.



8. A reação irreversível do ciclo de Lynen é a catalisada pela acil-CoA desidrogenase. 9. Citar a localização celular da beta-oxidação.

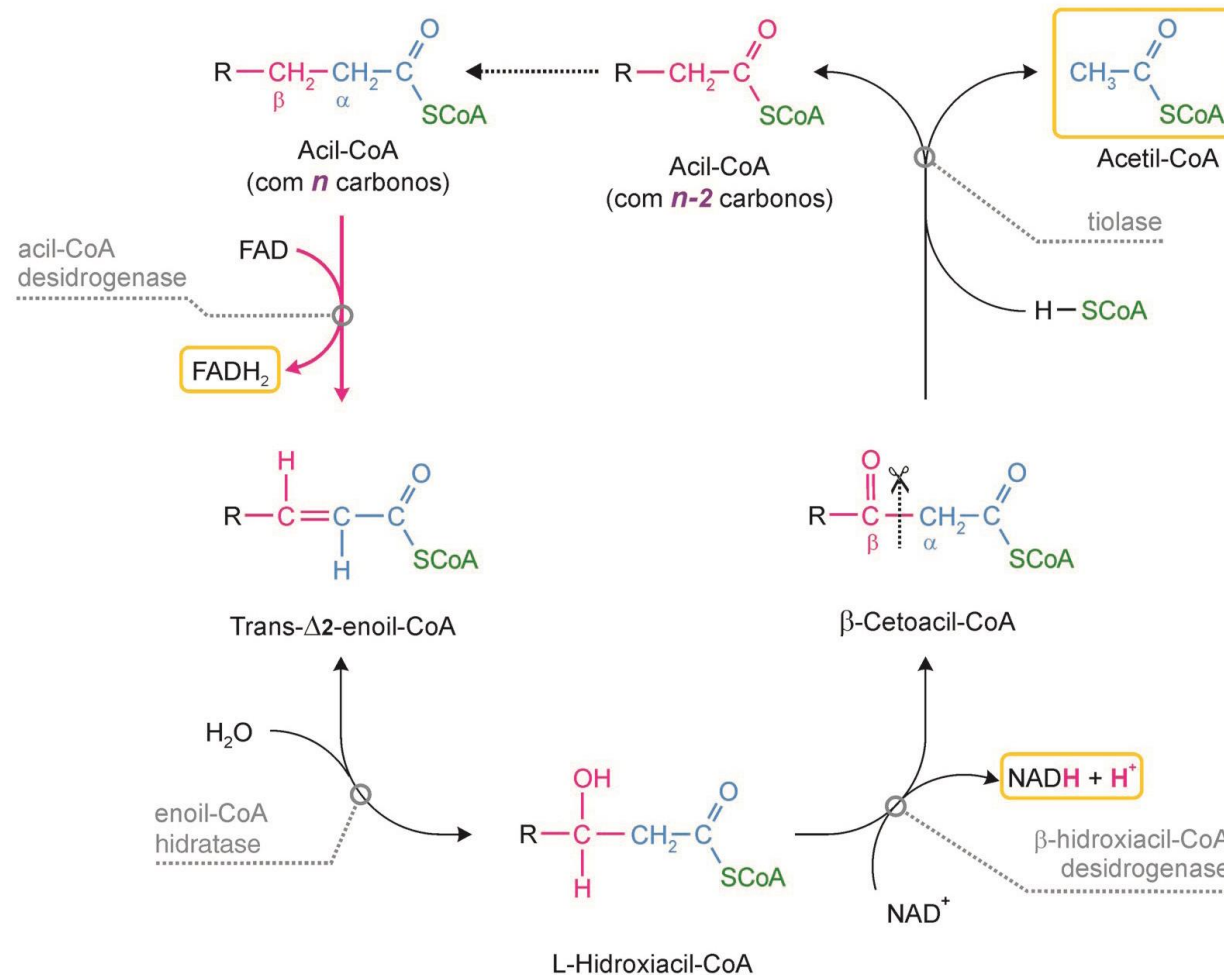


Fig. 16.2 Via da β -oxidação ou ciclo de Lynen: a acil-CoA formada no final de cada volta tem dois carbonos a menos e reinicia o ciclo (seta pontilhada). A única reação irreversível é aquela catalisada pela acil-CoA desidrogenase (setas vermelhas). Os produtos finais da via — acetil-CoA, $FADH_2$ e $NADH$ — estão incluídos em retângulos amarelos.

10. Por que hemácias e tecido nervoso não oxidam ácidos graxos?

β -oxidação no cérebro

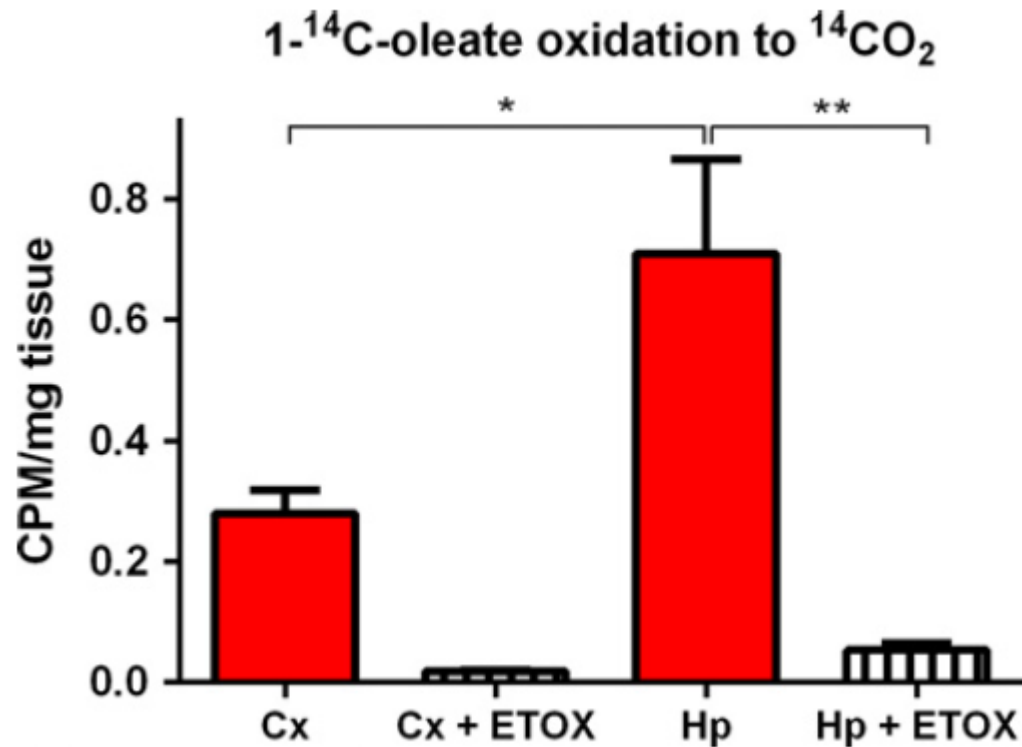
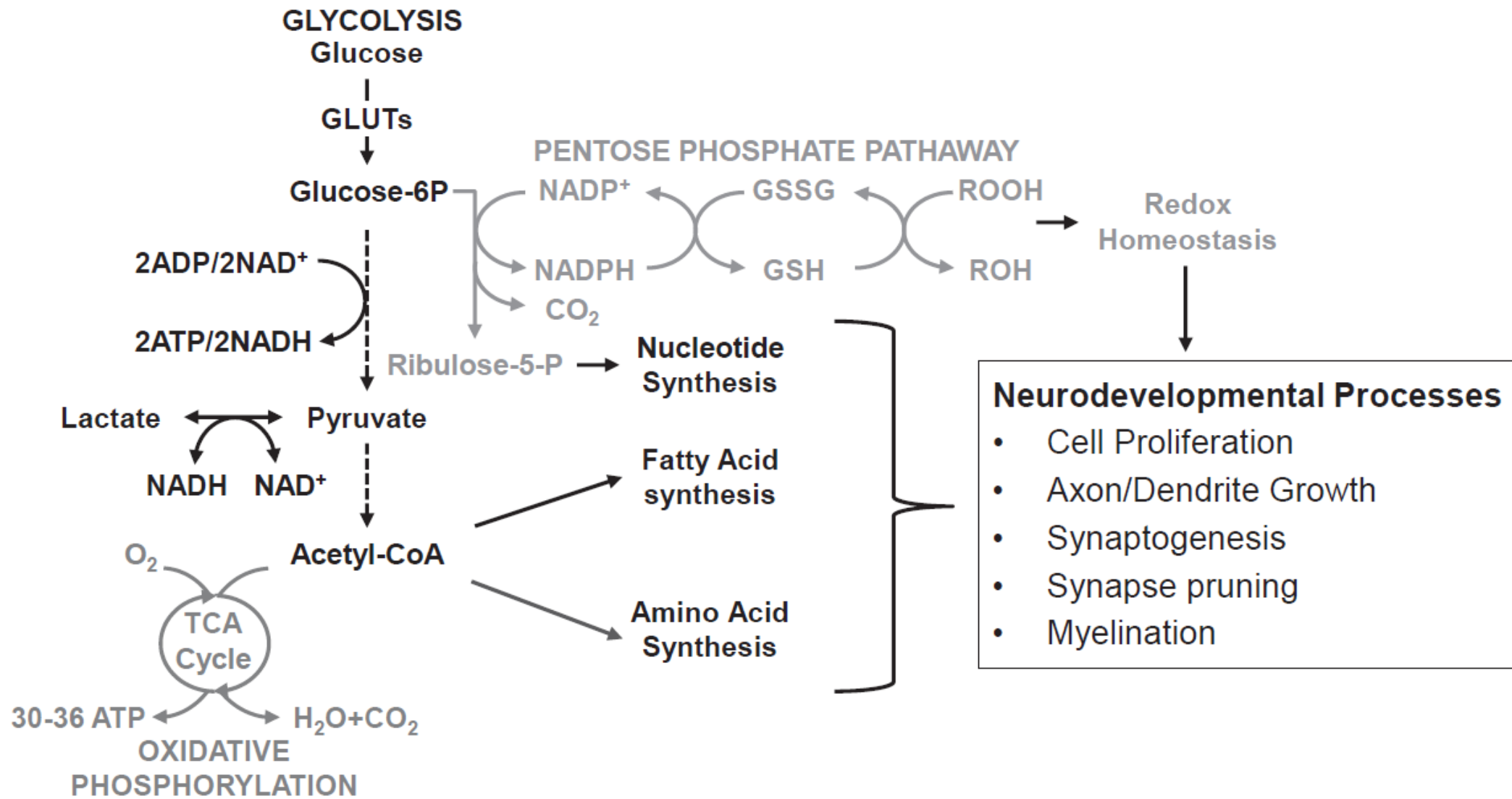


Fig. 5 CPT1a-dependent fatty acid oxidation in hippocampus and cortex. Oxidation of [1-¹⁴C] oleate to ¹⁴CO₂ in P21 cortex (Cx) and hippocampus (Hp) was measured in the presence or absence of CPT1a inhibitor etomoxir (100 μ M, ETOX). Assay was conducted in the presence of 0.12 μ Ci [1-¹⁴C] oleate in modified Neurobasal medium containing 5 mM glucose, 25 μ M glutamine, 50 μ M pyruvate, and 0.2% (w/v) bovine serum albumin (BSA) ($N = 5-6$ /group) * <0.05 , ** <0.01 .



A Tribute to the Phospholipid

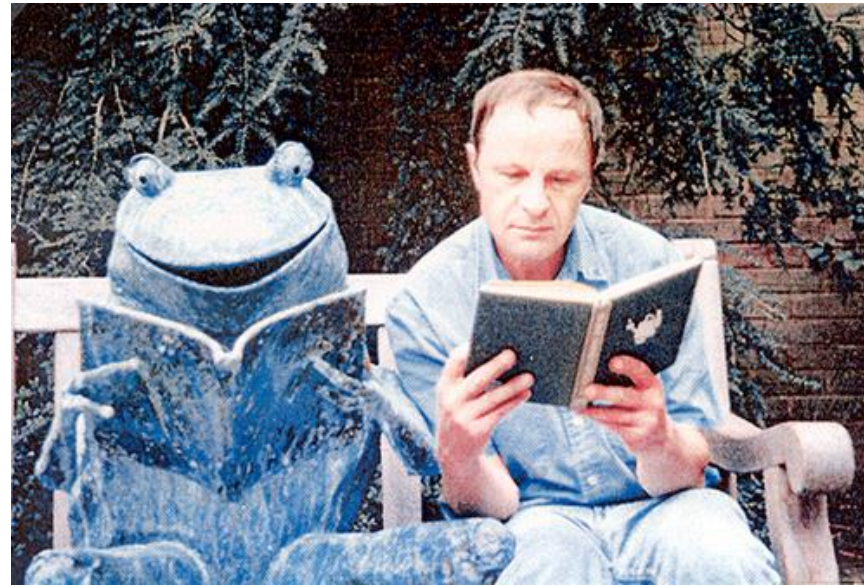
Proteins and nucleic acids receive so much attention and hype that a third biological building block, the phospholipid, might well be suffering from an inferiority complex.



Phospholipids have a trivial structure and this has certainly not added to their self-esteem.

Langmuir **2005, 21, 10336-10341**

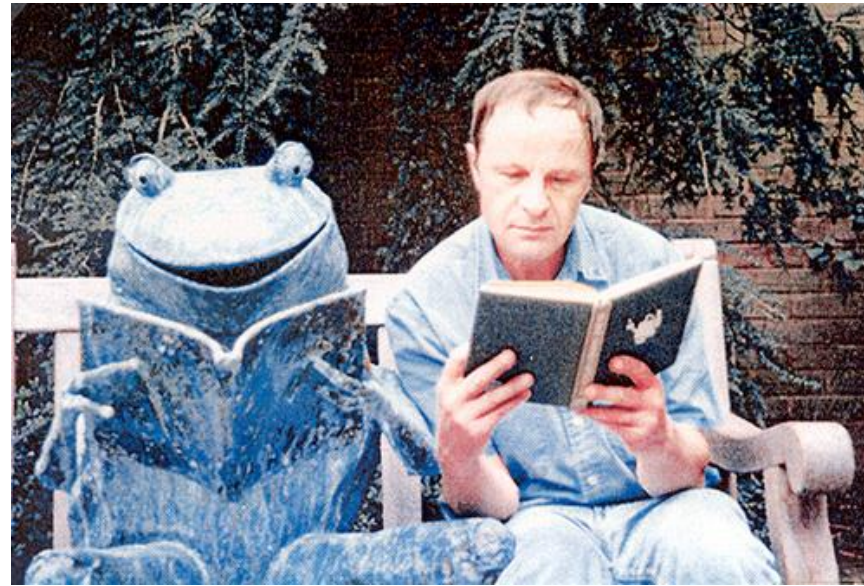
Fredric M. Menger et al



Nonetheless, one should feel no pity for the seemingly mundane phospholipid. Living systems could not have evolved until their biochemistries had been enclosed within lipid membranes.

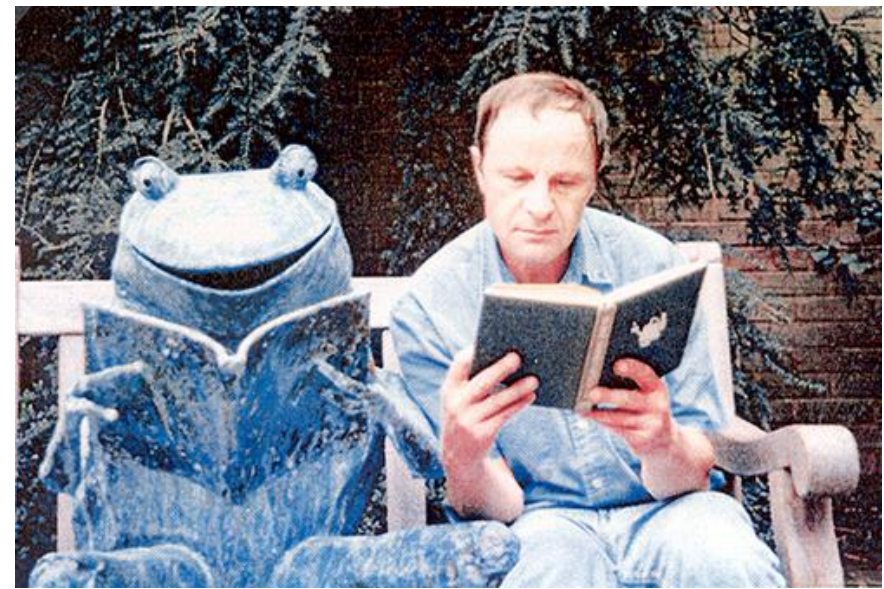
Moreover, phospholipid molecules cannot fold into interesting coils, cannot catalyze reactions, cannot duplicate themselves, and cannot transport oxygen.

Langmuir **2005, 21, 10336-10341**



Actually, the cell membrane is a remarkable community of molecules, embedded in a structural motif called a bilayer, where multiple types of dynamic events take place. Motions of proteins and nucleic acids might seem rather dull when compared to those within phospholipid self-assemblies.

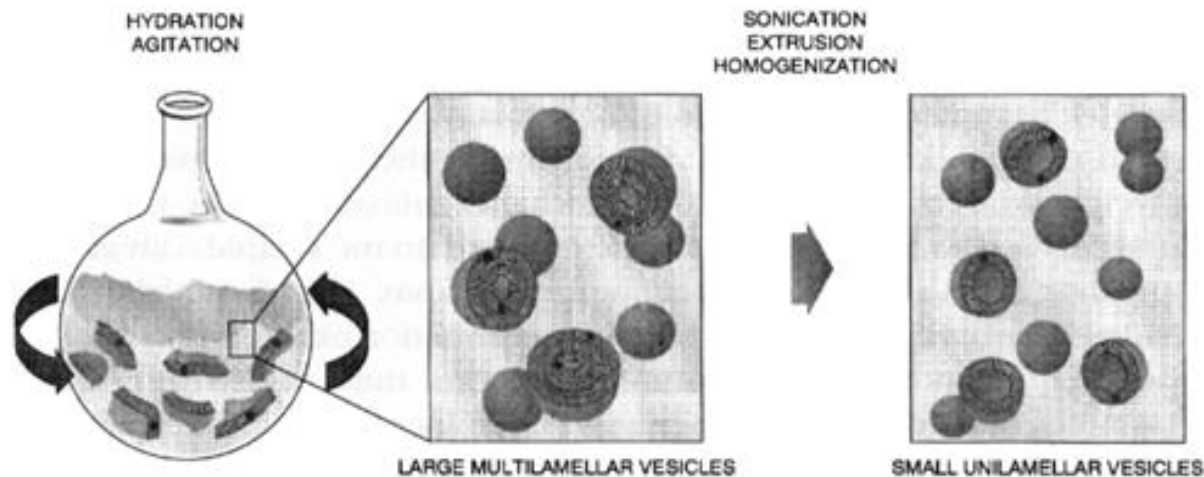
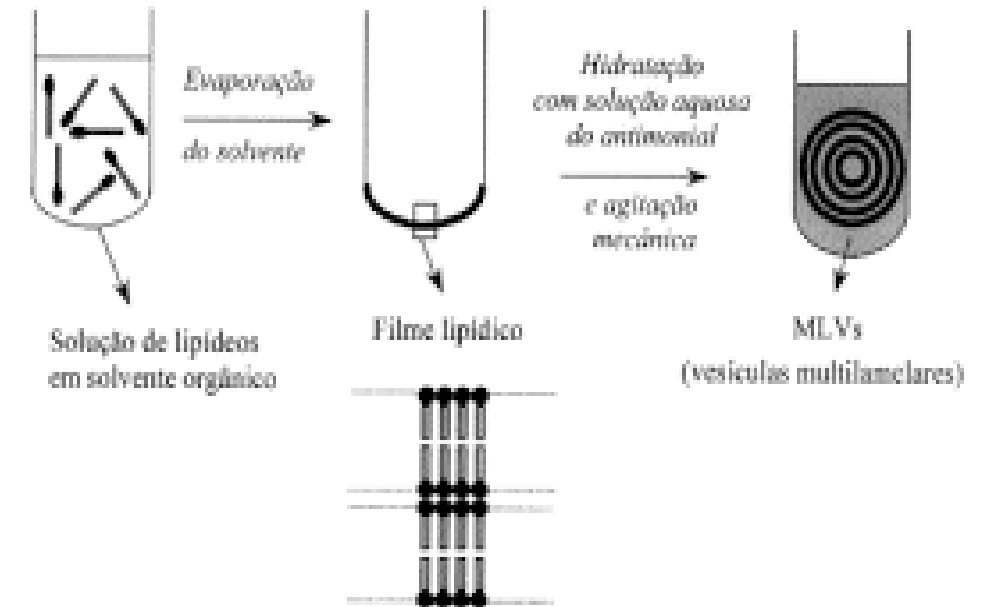
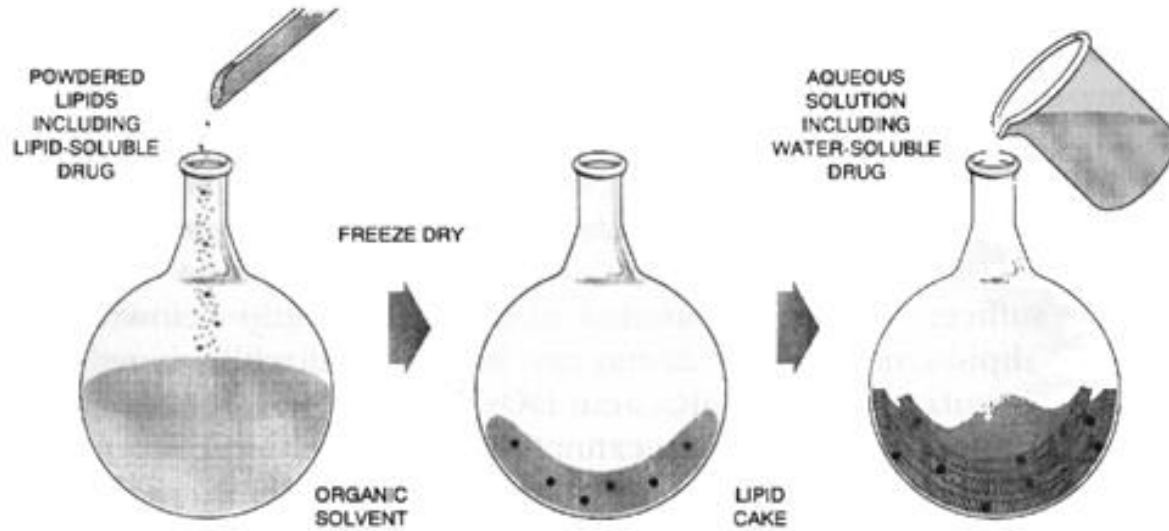
Langmuir **2005, 21, 10336-10341**



More importantly, lateral mobility within one of the two bilayer “leaflets” allows a lipid molecule to:

- (a) drift to a site of action (e.g., to a lipid dependent protein);
- (b) accommodate a morphological change (e.g., pseudopod formation or membrane fusion); and
- (c) assemble, along with other membrane components, into domains or “rafts”.
- (d) Many factors, including cell type, affect lateral diffusion rates, but they are typically quite fast. Thus, lipids can cross an entire cell surface in a few minutes.

Como preparar lipossomos



Método de preparação de lipossomas tipo MLVs, baseado no processo de hidratação do filme lipídico.

Extrusão

