

Aula de **Bioquímica I**

Tema:

Ácidos graxos e Lipídeos

Prof. Dr. Júlio César Borges

Depto. de Química e Física Molecular – DQFM

Instituto de Química de São Carlos – IQSC

Universidade de São Paulo – USP

E-mail: borgesjc@iqsc.usp.br

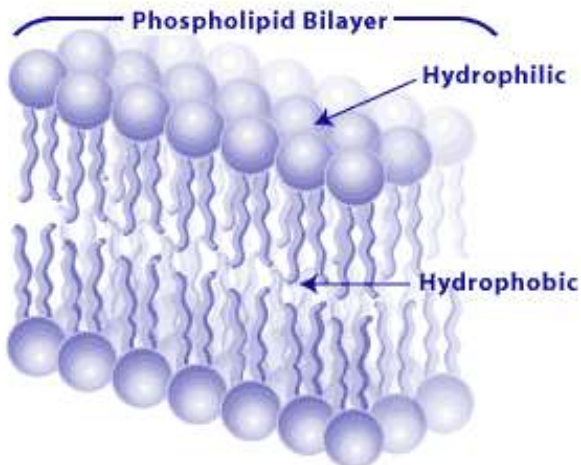
Lipídeos

Biomoléculas insolúveis em água;
Quarto principal grupo de biomoléculas;
Grande diversidade química e estrutural;
Não são poliméricos, mas podem formar agregados.

Várias funções ⇒ 3 principais:

Papel estrutural: principal constituinte membranas biológicas

Armazenamento de energia: metabolismo energético



Sinalização inter- e intracelular
Vitaminas e hormônios



Lipídeos

Classificação dos Lipídeos

1. Compostos com cadeia aberta

Cabeças polares (*hidrofílicas*) e caudas apolares (*hidrofóbicas*)

- **Ácidos graxos**
- **Triacilgliceróis**
- **Glicerofosfolipídeos**
- **Esfingolipídeos**

2. Compostos com cadeia cíclica

- **Esteróides**

Lipídeos

Compostos com cadeia aberta

- Ácidos graxos

Ácidos carboxílicos com longas cadeias hidrocarbonadas

4 a 36 Carbonos (C₄ a C₃₆)

Altamente reduzidos

→ Saturada

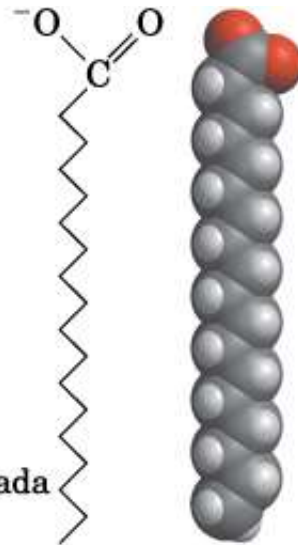
→ Insaturada

- em Cis → quebra de 30°

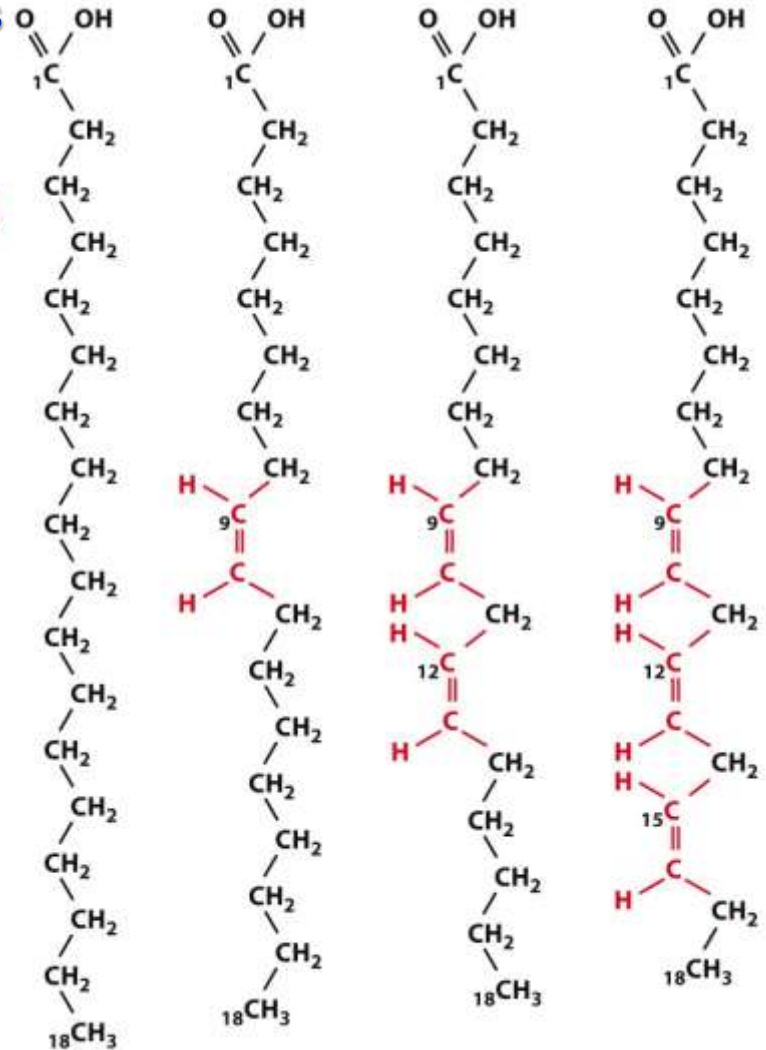
→ Poli-insaturada

- não conjugadas

(a) Grupo carboxil



Cadeia hidrocarbonada



Stearic acid

Oleic acid

Linoleic acid

α-Linolenic acid

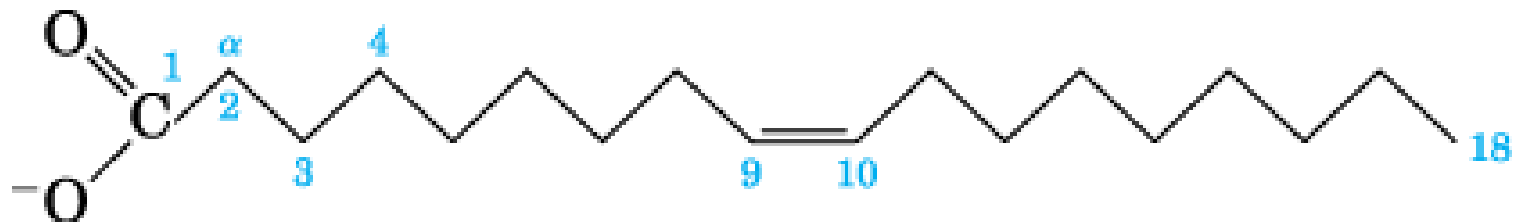
AG mais comuns:
n° par de átomos, cadeia
NÃO ramificada de C₁₂ a C₂₄

Lipídeos

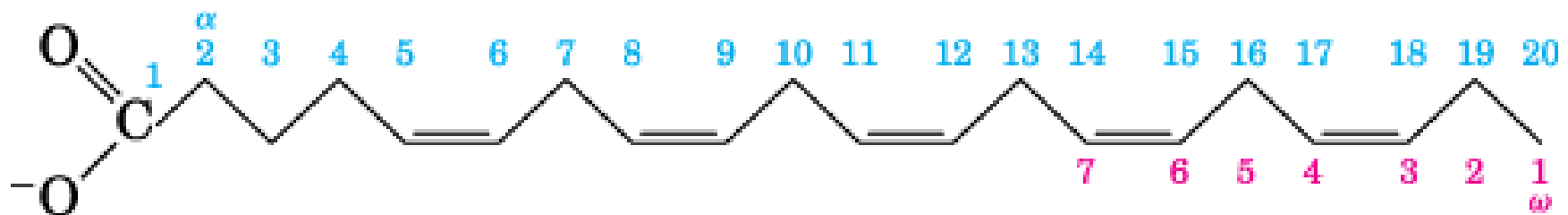
Compostos com cadeia aberta

- Ácidos graxos

Nomenclatura



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



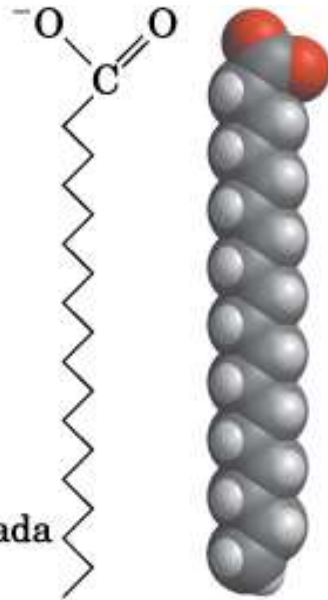
(b) 20:5($\Delta^{5,8,11,14,17}$) ácido eicosapentaenoico (EPA),
um ácido graxo ômega-3

Lipídeos

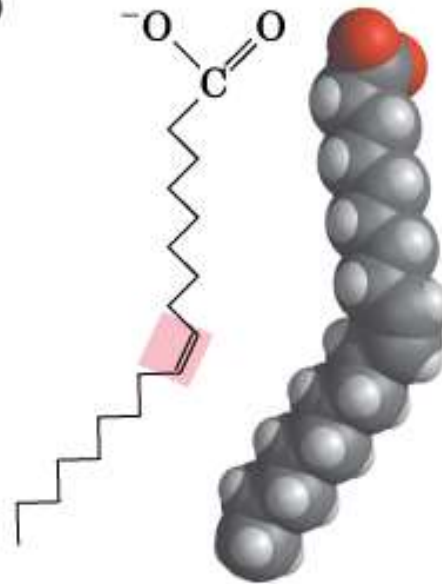
Compostos com cadeia aberta

- Ácidos graxos

(a) Grupo carboxil



(b)



Cadeia hidrocarbonada

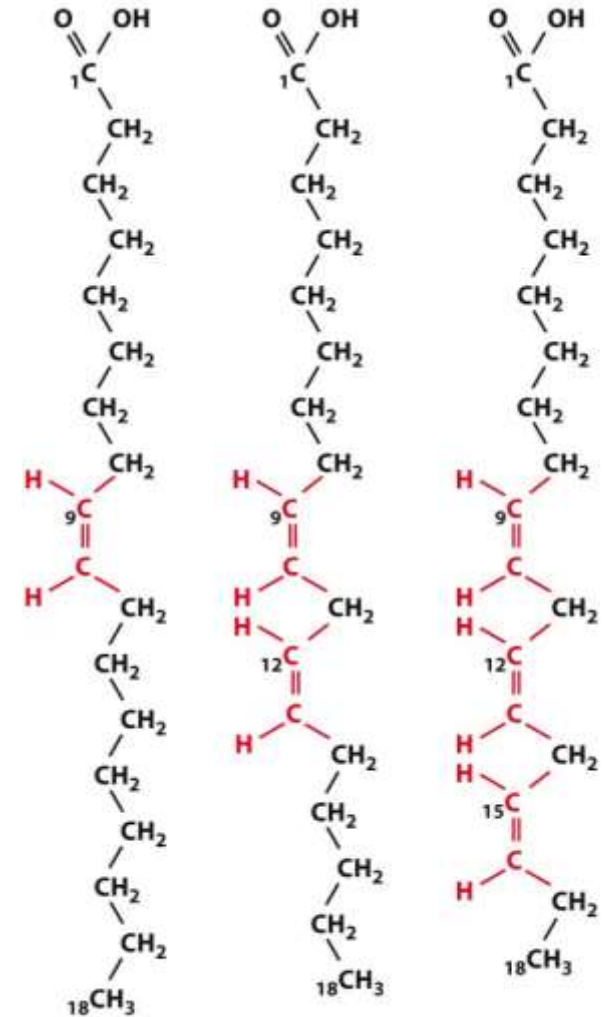
Padrão na localização das ligações duplas:

Entre C_9 e C_{10} (Δ^9);

AG poli-insaturados: Δ^{12} e Δ^{15} e não conjugadas

AG que ocorrem naturalmente:

Ligações duplas \Rightarrow Configuração cis



Oleic acid

Linoleic acid

α -Linolenic acid

Lipídeos

Compostos com cadeia aberta

- Ácidos graxos

Tamanho da cadeia e número de insaturações modulam a temperatura de fusão

Typical Naturally Occurring Saturated Fatty Acids

Acid	Number of Carbon Atoms	Formula	Melting Point (°C)
Lauric	12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$	44
Myristic	14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$	58
Palmitic	16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$	63
Stearic	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$	71
Arachidic	20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}_2\text{H}$	77

Typical Naturally Occurring Unsaturated Fatty Acids

Acid	Number of Carbon Atoms	Degree of Unsaturation*	Formula	Melting Point (°C)
Palmitoleic	16	16:1— Δ^9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	-0.5
Oleic	18	18:1— Δ^9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	16
Linoleic	18	18:2— $\Delta^{9,12}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	-5
Linolenic	18	18:3— $\Delta^{9,12,15}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	-11
Arachidonic	20	20:4— $\Delta^{5,8,11,14}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	-50

*Degree of unsaturation refers to the number of double bonds. The superscript indicates the position of double bonds. For example, Δ^9 refers to a double bond at the ninth carbon atom from the carboxyl end of the molecule.

Lipídeos

Compostos com cadeia aberta

- Ácidos graxos

Propriedades físicas de AG variam de acordo com o grau de insaturação

Cadeia hidrocarbonada apolar \Rightarrow baixa solubilidade

Ácido láurico (12:0): 0,063 mg/g (H_2O)

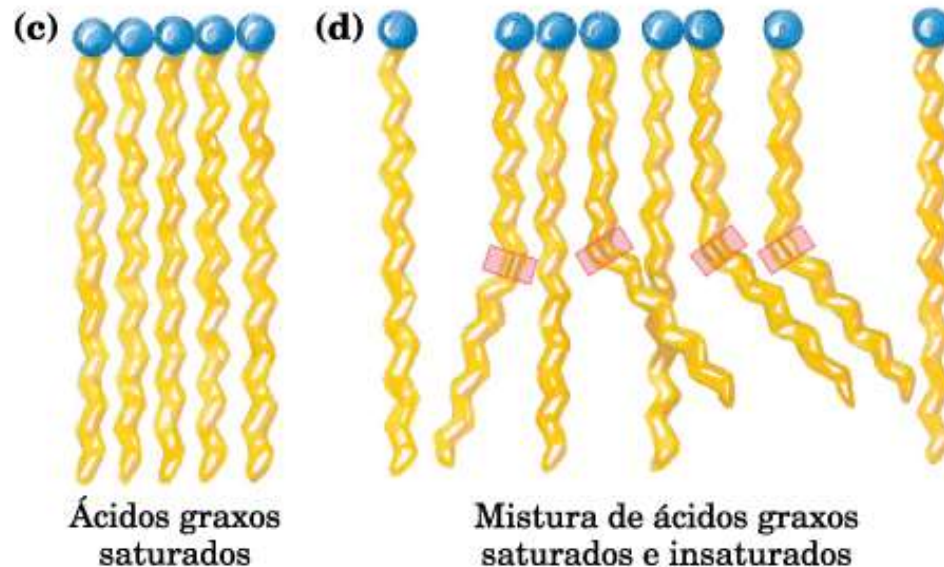
Glicose: 1,1 mg/g (H_2O)

Quanto mais longa a cadeia carbônica menor a solubilidade em H_2O

Quanto menor a quantidade de ligações duplas menor a solubilidade em H_2O

O ponto de fusão dos ácidos graxos diminui com o aumento do grau de insaturação

A fluidez dos lipídeos aumenta com o aumento do grau de insaturação

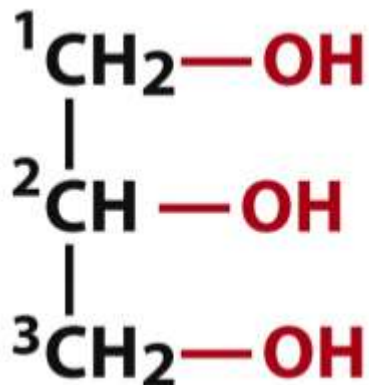


Lipídeos

Compostos com cadeia aberta

- Triacilgliceróis

Ésteres de ácidos graxos do glicerol

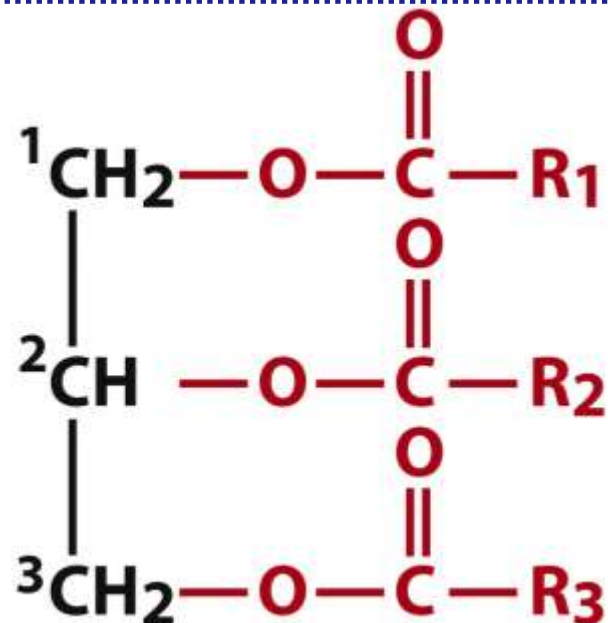


Simples ou Mistos

S = 3 ácidos graxos idênticos

M = 2 ou 3 ácidos graxos diferentes

Compostos por 3 ácidos graxos cada um em ligação éster com o mesmo glicerol

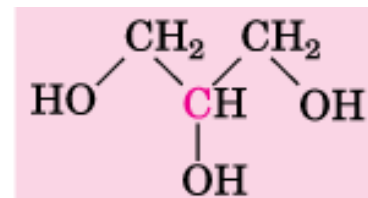


Lipídeos

Compostos com cadeia aberta

- Triacilgliceróis

Compostos apolares, hidrofóbicos, essencialmente insolúveis em H₂O



Glicerol

Gorduras e óleos de animais e plantas são misturas complexas de triacilgliceróis

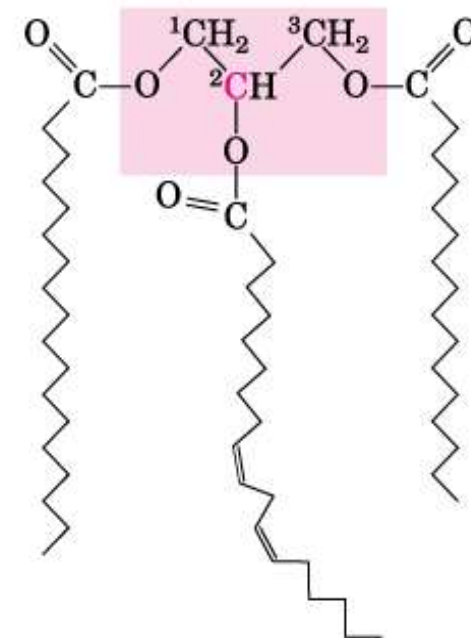
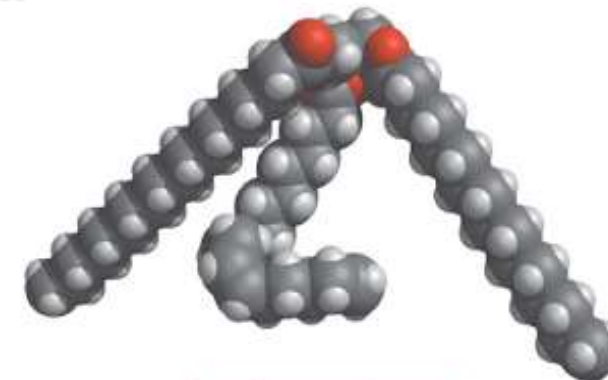
→ Óleos são fluidos por conterem ácidos graxos insaturados

→ São importantes para o metabolismo energético

→ Reserva energética anidra e reduzida ao máximo;

→ ~ 2 x mais energia do que o mesmo peso seco de glicose ou aminoácidos;

→ Principal reserva energética metabólica a longo prazo.



1-estearoil, 2-linoleoil, 3-palmitoil glicerol, um triacilglicerol misto

Lipídeos

Compostos com cadeia aberta

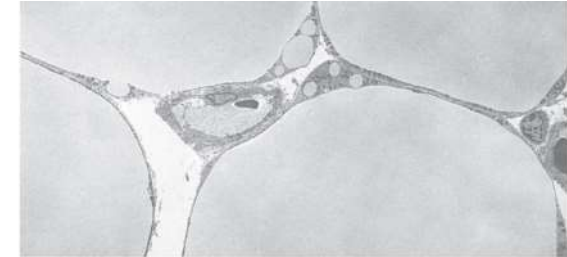
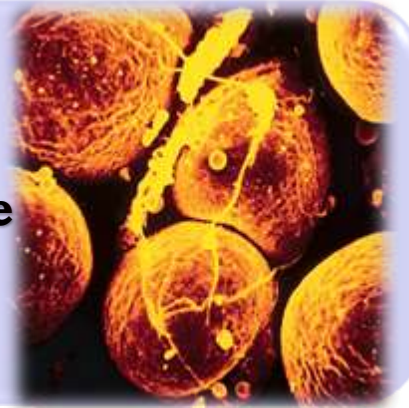
- Triacilgliceróis

Os lipídeos são formas altamente eficientes de armazenamento de energia metabólica

Produzem mais energia quando oxidados;
Armazenadas de forma anidra (apolares)

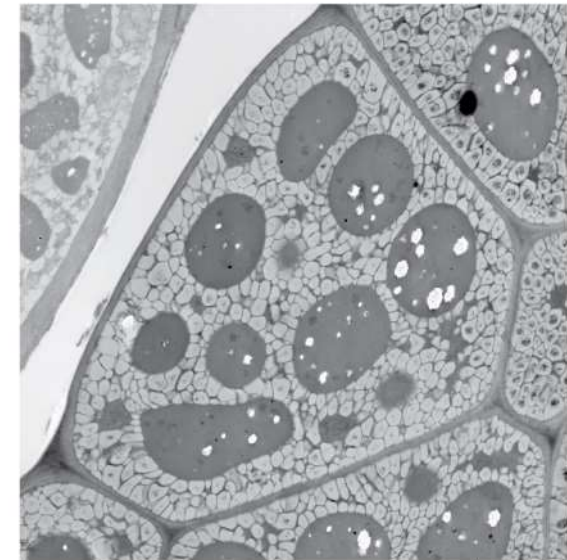
Armazenamento de energia

Adipócitos: especializados na síntese
armazenamento de triacilgliceróis;



(a)

8 μm



(b)

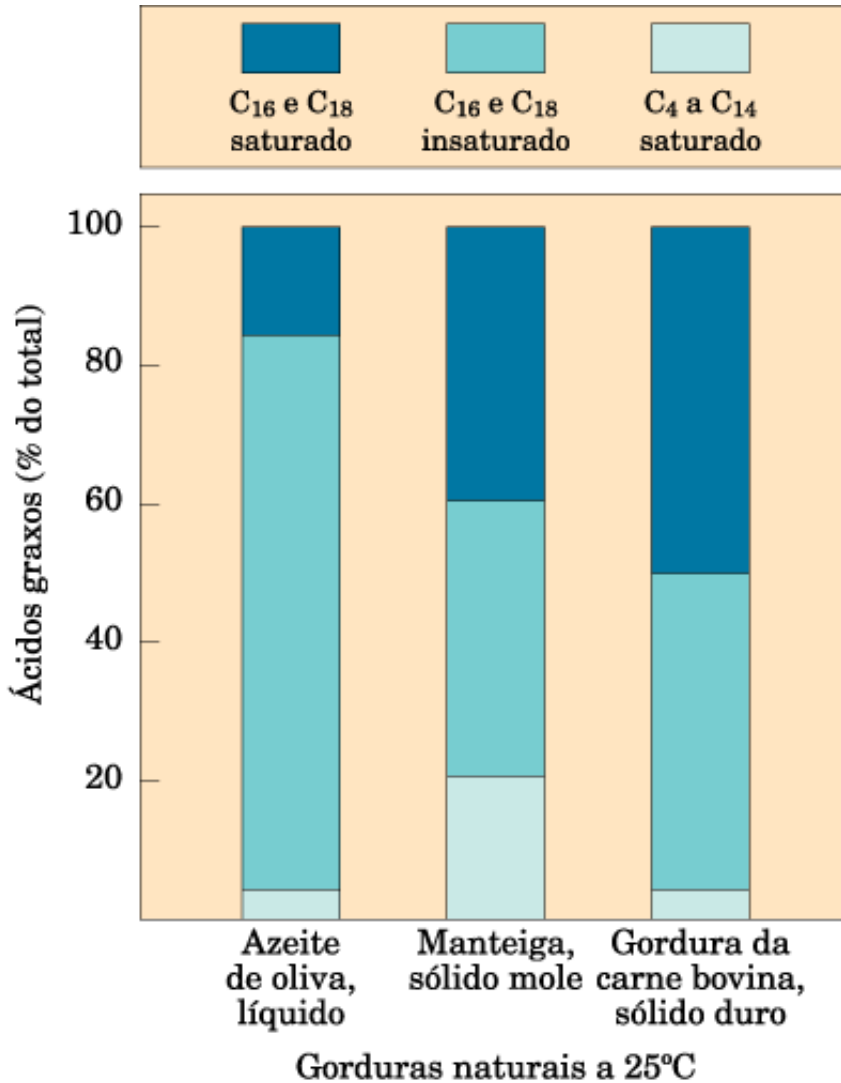
3 μm

Tecido adiposo:

Abundante na camada subcutânea e cavidade abdominal;
Pode suprir a necessidade energética por alguns meses;
Isolamento térmico

Lipídeos

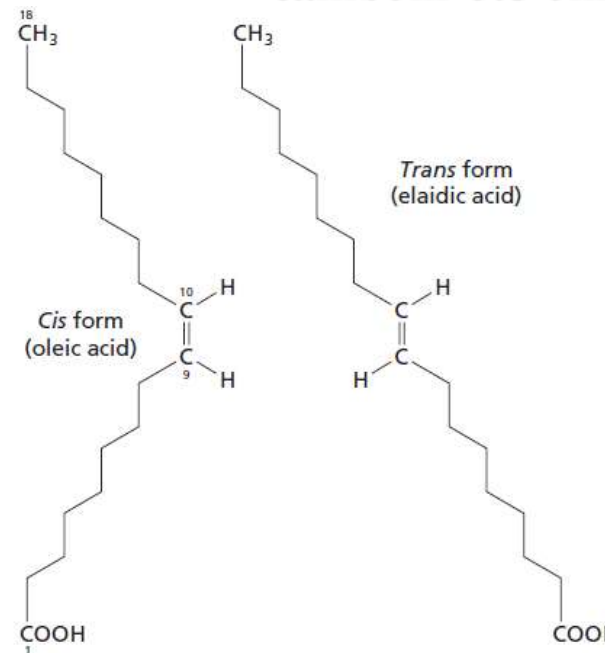
- Alimentos contêm misturas de triacilgliceróis



Hidrogenação parcial

↑ prazo de validade e estabilidade a altas temperaturas

MAS converte ligações duplas em simples e também *cis* em *trans*



Insaturação em *trans* não é facilmente metabolizado.

▲ *Cis* and *trans* forms of Δ^9 -octadecanoate. (Left) Oleate (*cis*- Δ^9 -octadecanoate). (Right) the *trans* configuration after hydrogenation.

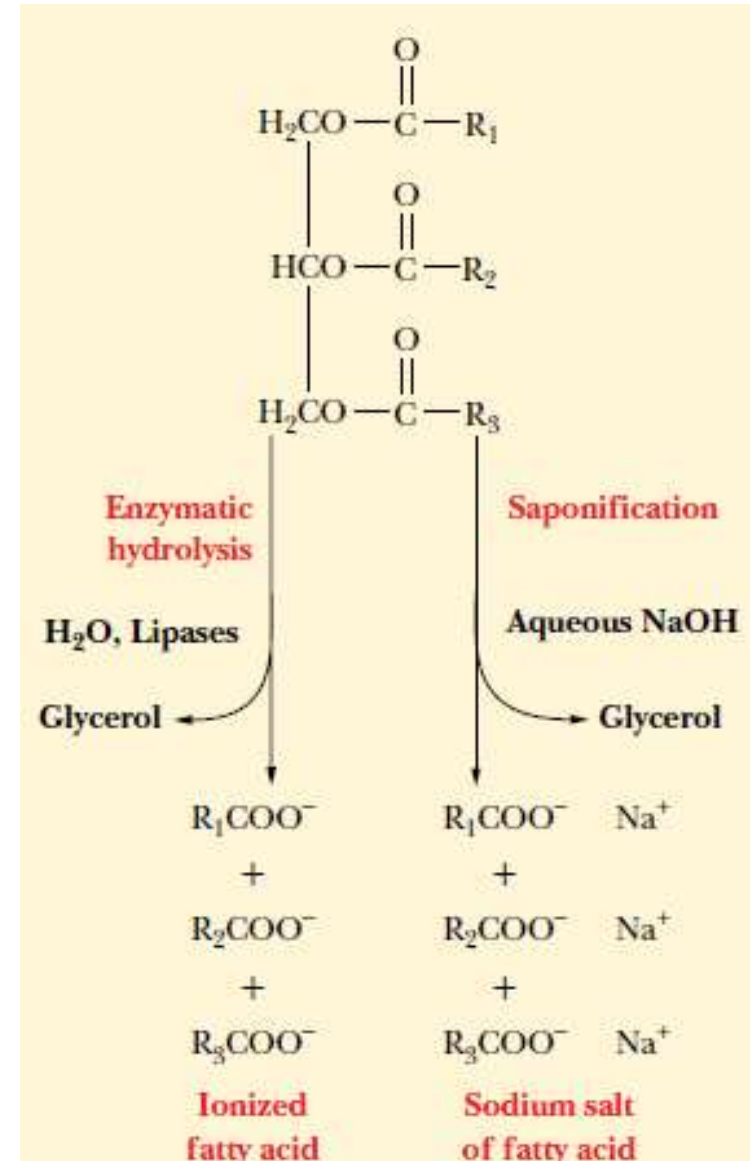
Lipídeos

- Triacilgliceróis

Hidrólise de triacilgliceróis

LIPASES

Saponificação

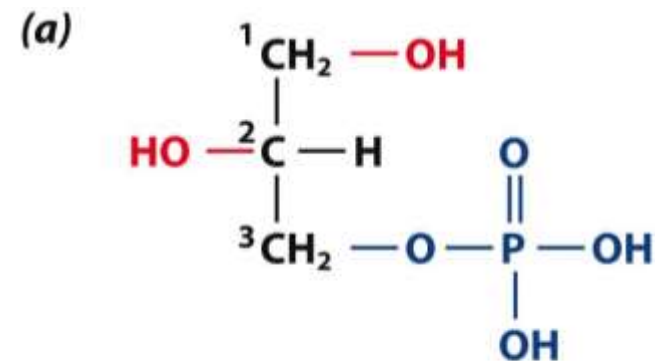


Lipídeos

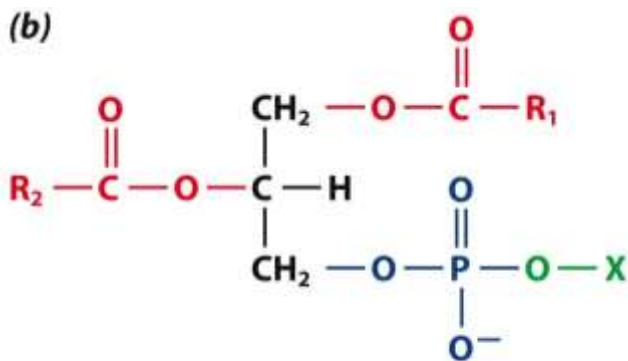
- Glicerofosfolídeos ou fosfoglicerídeos

Principal componente lipídico das membranas biológicas

Glicerol-3-fosfato esterificado por ácidos graxos variados em **C1** (16-18 C) e **C2** (16-20 C) e por um grupo **X** no seu grupo fosforil

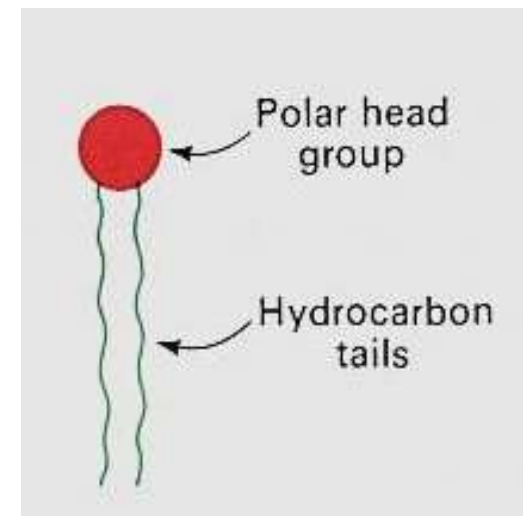


sn-Glycerol-3-phosphate



Glycerophospholipid

Moléculas anfífilicas com “caudas” apolares e “cabeças” fosforil-**X** polares



Lipídeos

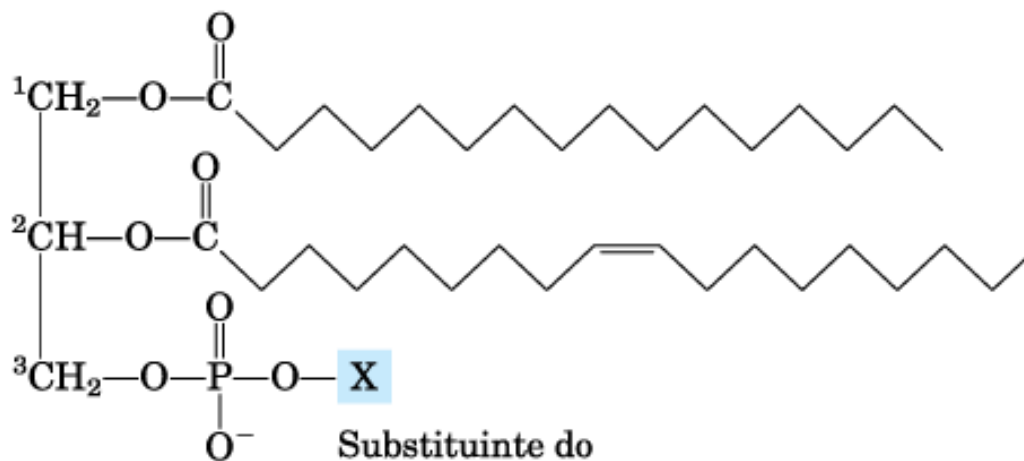
- Glicerofosfolipídeos ou fosfoglicerídeos

Principal componente lipídico das membranas biológicas

Mais simples: **X** = H
Ácidos fosfatídicos

C-1: AG saturado C₁₆ ou C₁₈
C-2: AG insaturado C₁₈ ou C₂₀

Glicerofosfolipídeo
(estrutura geral)



Ácido graxo saturado
(p. ex., ácido palmítico)

Ácido graxo insaturado
(p. ex., ácido oleico)

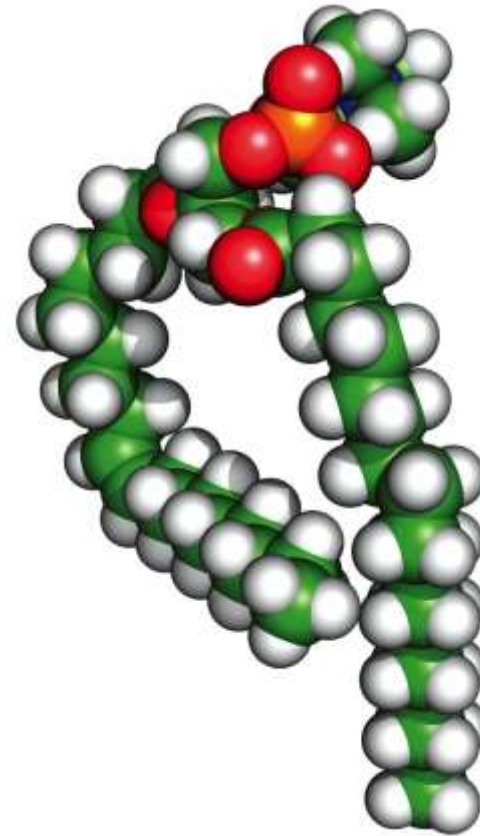
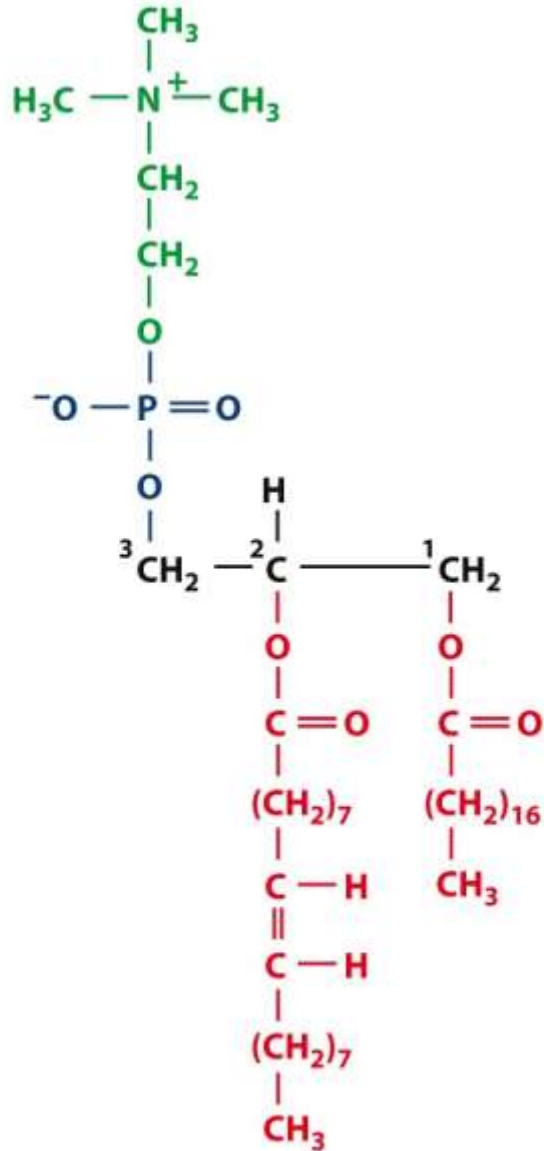
Substituinte do
grupo da cabeça

Nome do glicerofosfolipídeo	Nome do X—O	Fórmula de X	Carga líquida (em pH 7)
Ácido fosfatídico	—	— H	—1
Fosfatidil etanolamina	Etanolamina	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Fosfatidilcolina	Colina	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Fosfatidilserina	Serina	— CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO ⁻	—1
Fosfatidilglicerol	Glicerol	— CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	—1
Fosfatidilinositol-4,5-bifosfato	<i>mio</i> -Inositol-4,5-bifosfato		—4
Cardiolipina	Fosfatidilglicerol		—2

FIGURA 10-9 Glicerofosfolipídeos. Os glicerofosfolipídeos comuns são diacilgliceróis ligados a grupos álcool através de ligação fosfodiéster. O ácido fosfatídico, um fosfomonoéster, é o composto precursor. Cada derivado é denominado de acordo com o grupo álcool (X) da cabeça, com o prefixo “fosfatidil-”. Na cardiolipina, dois ácidos fosfatídicos compartilham um único glicerol (R¹ e R² são grupos de acilas graxas).

Lipídeos

**Fosfatidilcolina
= lecitina**



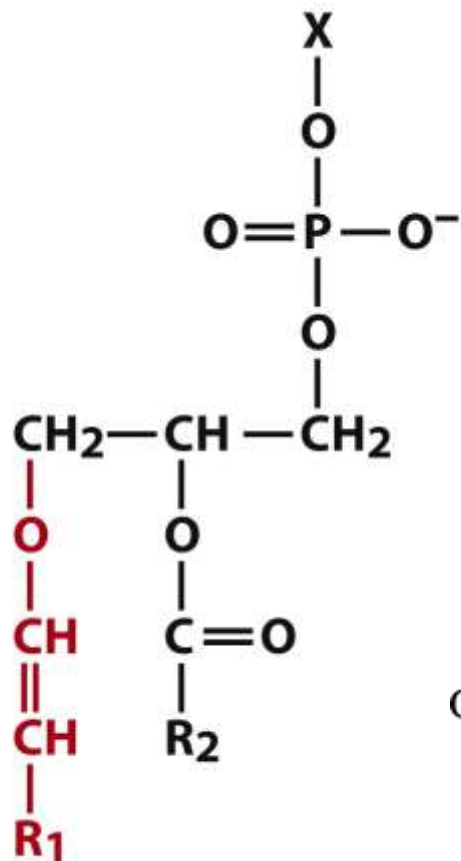
1-Stearoyl-2-oleoyl-3-phosphatidylcholine

Lipídeos

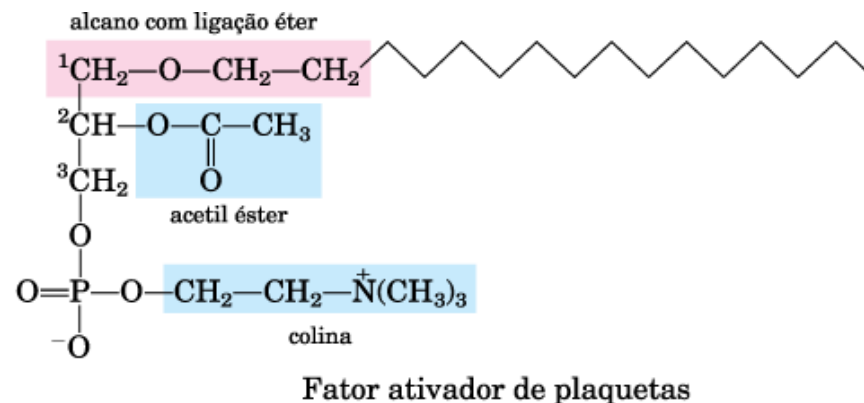
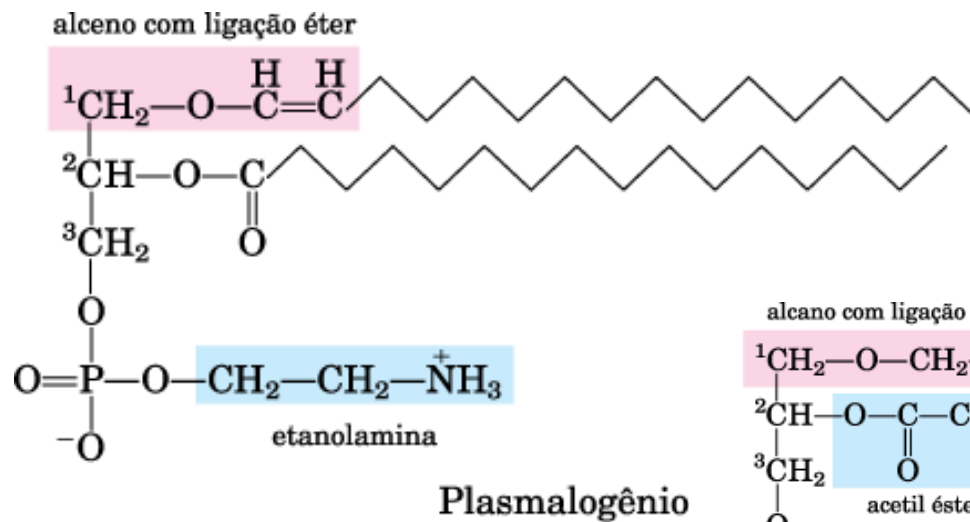
- Glicerofosfolipídeos - Plasmalogeno

O substituinte **C1** do glicerol está ligado por meio de uma ligação éter α,β -insaturada na configuração *cis*

Etanolamina, colina e serina fazem parte das cabeças polares mais comuns nos plasmalogenos



A plasmalogen

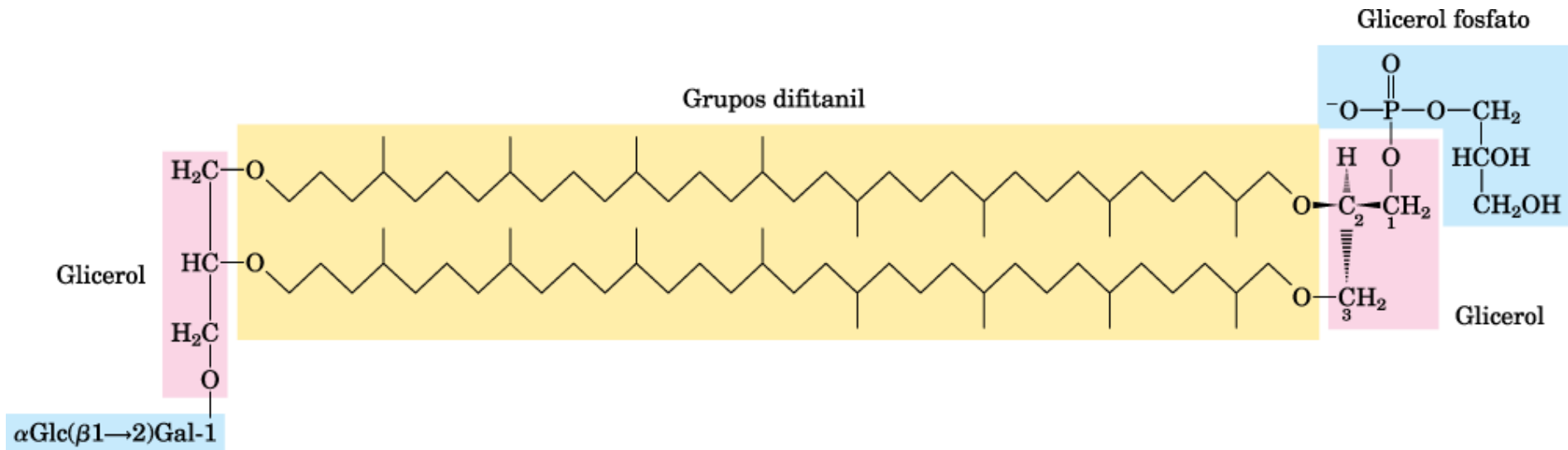


Lipídeos

- Lipídeos de Archeabactéria

Condições extremas: alta temperatura; baixo pH, alta força iônica

Lipídeos de membrana com cadeia longa ramificada, ligados em cada extremidade ao glicerol por meio de ligações éter



Ligações éter

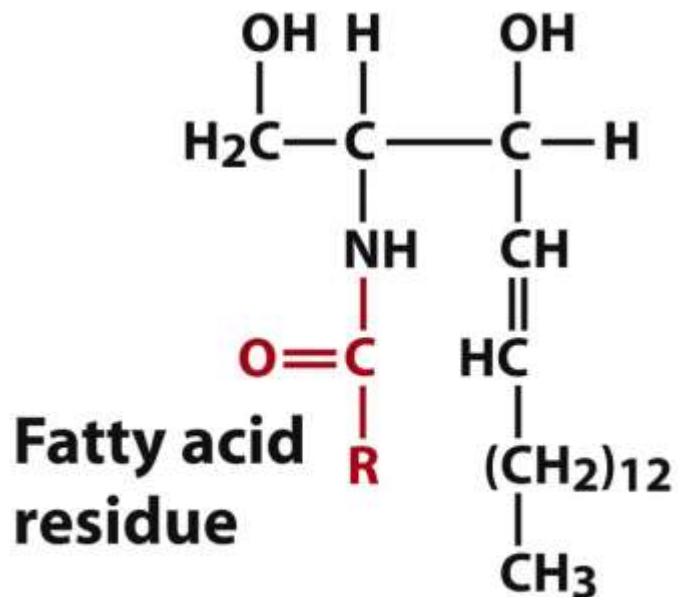
Mais estáveis a hidrólise em pH baixo e alta temperatura

Lipídeos

Esfingolipídeos

Componentes importantes de membranas celulares

A ceramida é o precursor estrutural de todos os esfingolipídeos



A ceramide

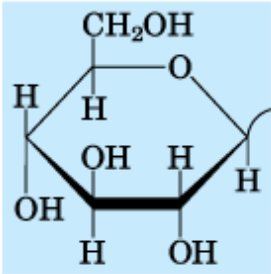
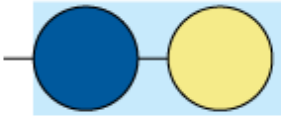
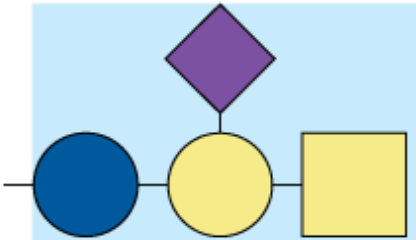
3 Subclasses

**Todos derivados da ceramida;
Diferem em seus grupos de
“cabeça”**

- 1. Esfingomielinas**
- 2. Glicolipídeos**
- 3. Gangliosídeos**

Lipídeos

Esfingolipídeos

Nome do esfingolipídeo	Nome de X—O	Fórmula de X
Ceramida	—	— H
Esfingomielina	Fosfocolina	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—P—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array}$
Glicolipídeos neutros Glicosilcerebrosídeo	Glicose	
Lactosilceramida (um globosídeo)	Di-, tri- ou tetrassacarídeo	
Gangliosídeo GM2	Oligossacarídeo complexo	

Lipídeos

Esfingolipídeos

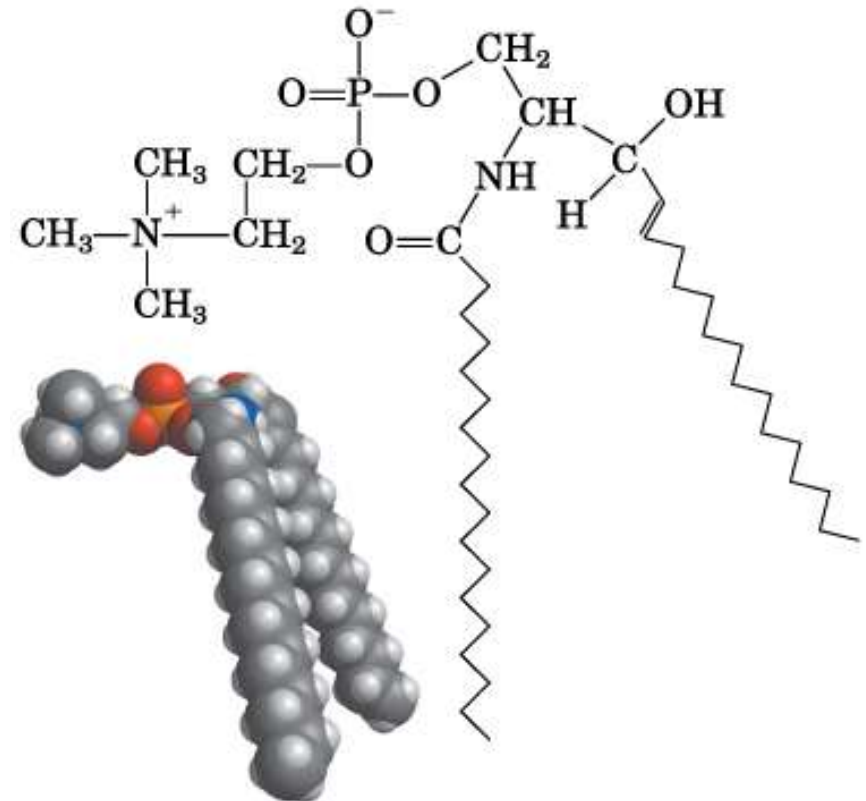
Componentes importantes de membranas celulares

Esfingomielinas

Esfingolipídeos mais comuns

Grupo polar: fosfocolina ou fosfoetanolamina

⇒ *Esfingofosfolipídeos*



Esfingomielina

Presentes nas membranas plasmáticas das células animais e especialmente proeminentes na mielina

Lipídeos

Esfingolipídeos

Componentes importantes de membranas celulares

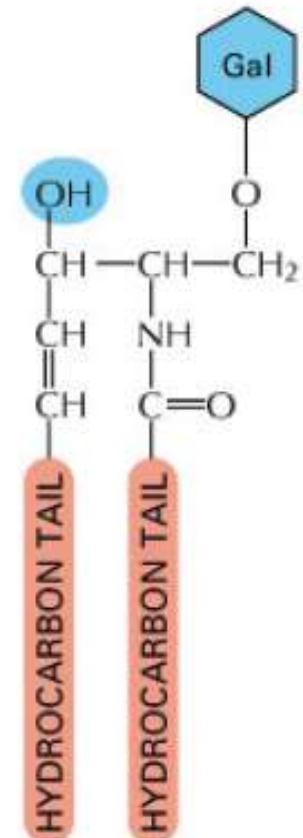
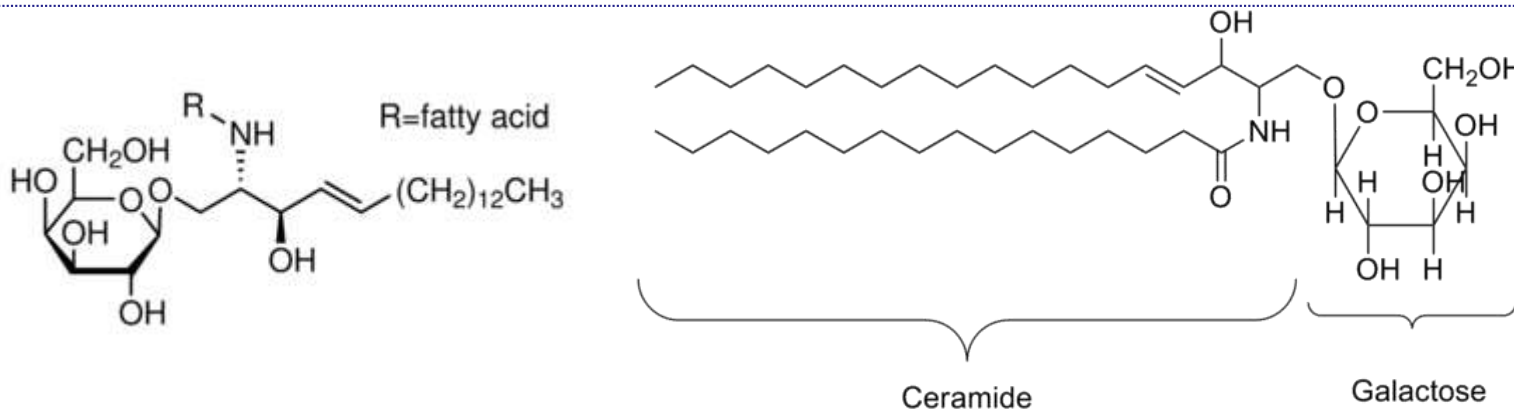
Glicolipídeos – glicosfingolipídeos-cerebrosídeos

→ Ceramidas cujas cabeças polares possuem um resíduo de açúcar

→ Ocorrem amplamente na face externa de membranas plasmáticas

→ Os mais comuns: galactocerebrosídeos e glicocerebrosídeos

→ Não possuem grupo fosfato – não-iônicos



Lipídeos

Esfingolipídeos

Componentes importantes de membranas celulares

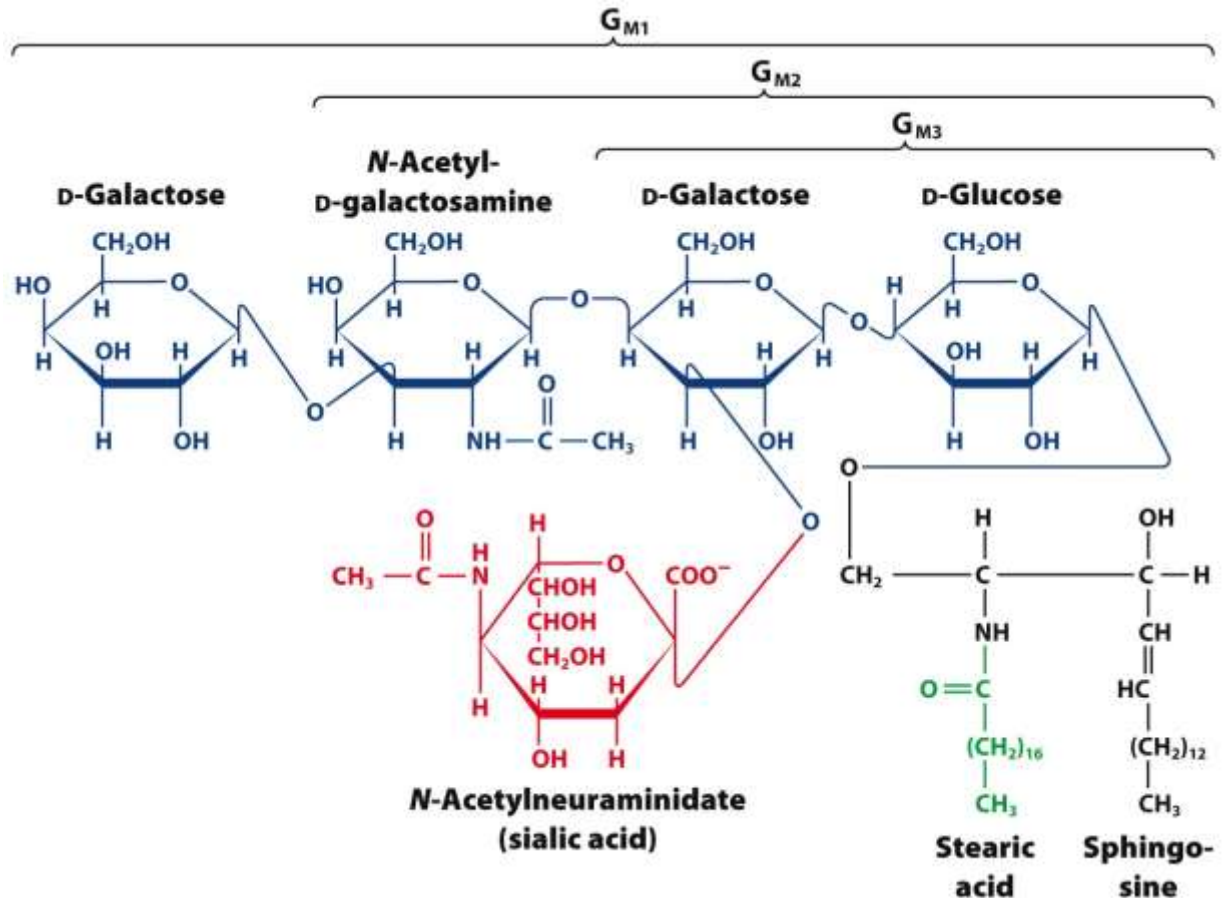
Gangliosídeos

São os mais complexos esfingolipídeos

Ceramidas ligadas a oligossacarídeos com pelo menos um resíduo de ácido siálico

-componentes principais das membranas plasmáticas (concentrados na superfícies externa)

- Fração significativa dos lipídeos cerebrais (6%)



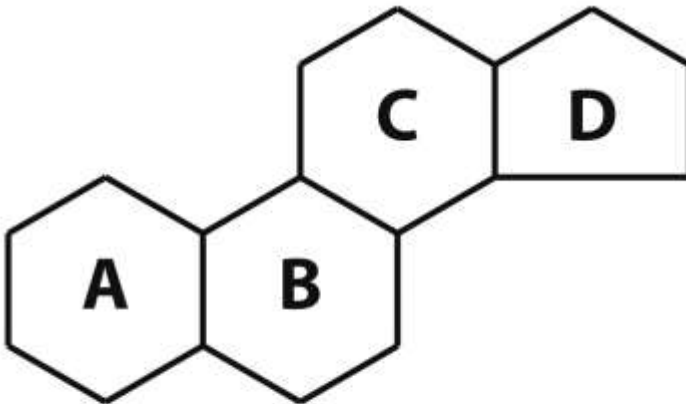
Lipídeos

Esteroides

Lipídeos de cadeia cíclica

Derivados de ciclopentanoperidrofenantreno – 4 anéis não planares fusionados

Ex: colesterol e hormônios sexuais/corticoides



Ciclopentanoperhydrophenanthrene

**Lipídeos estruturais
presentes na maioria
das células
eucarióticas**

- Papel estrutural
- Papel hormonal
- Papel inflamatório

Lipídeos

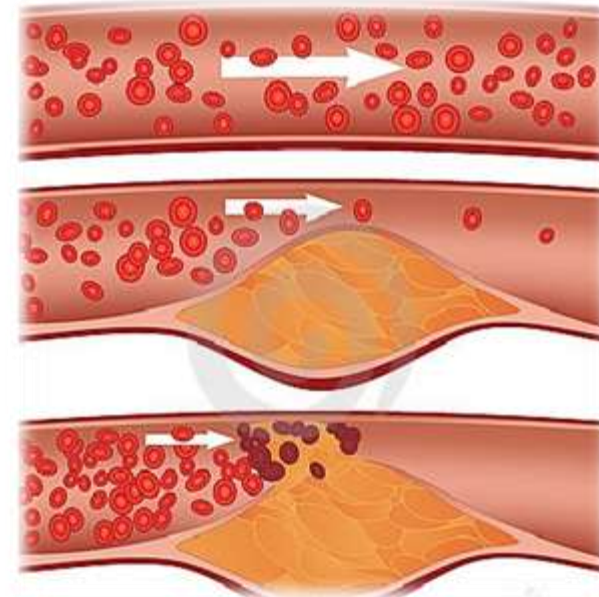
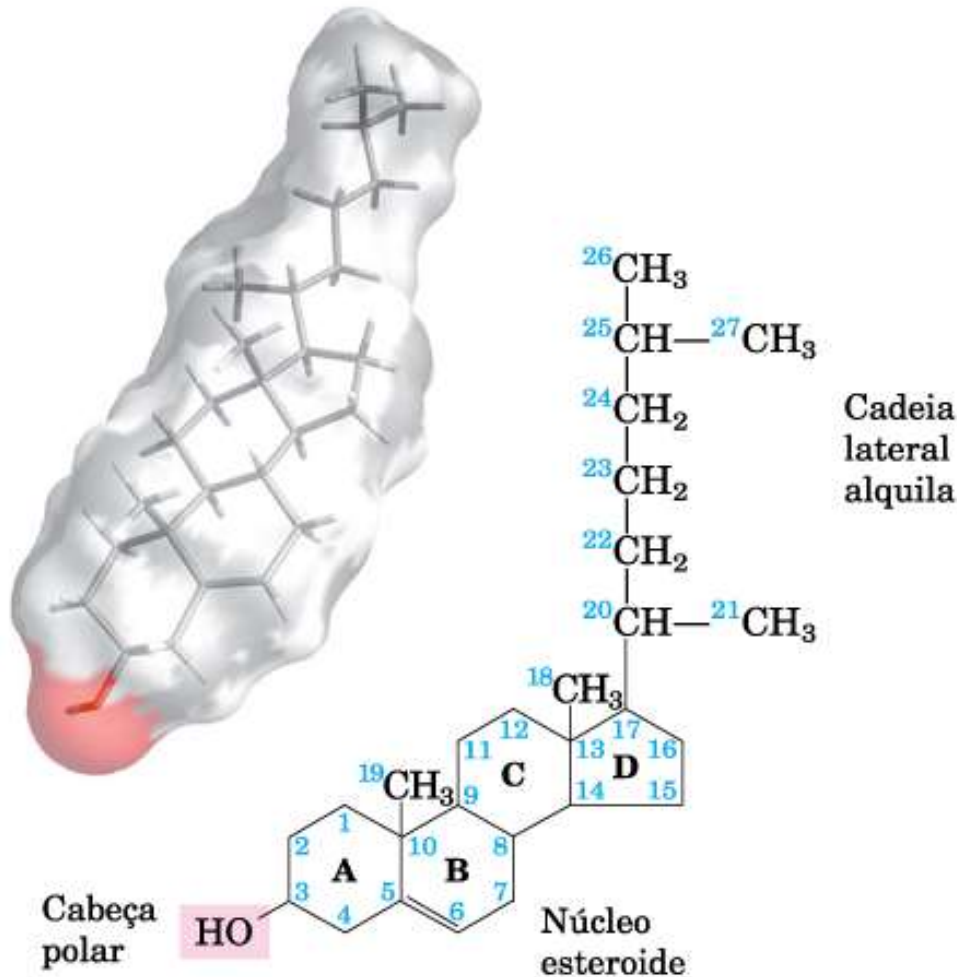
Lipídeos de cadeia cíclica

Colesterol

Esteróide mais abundante nos animais

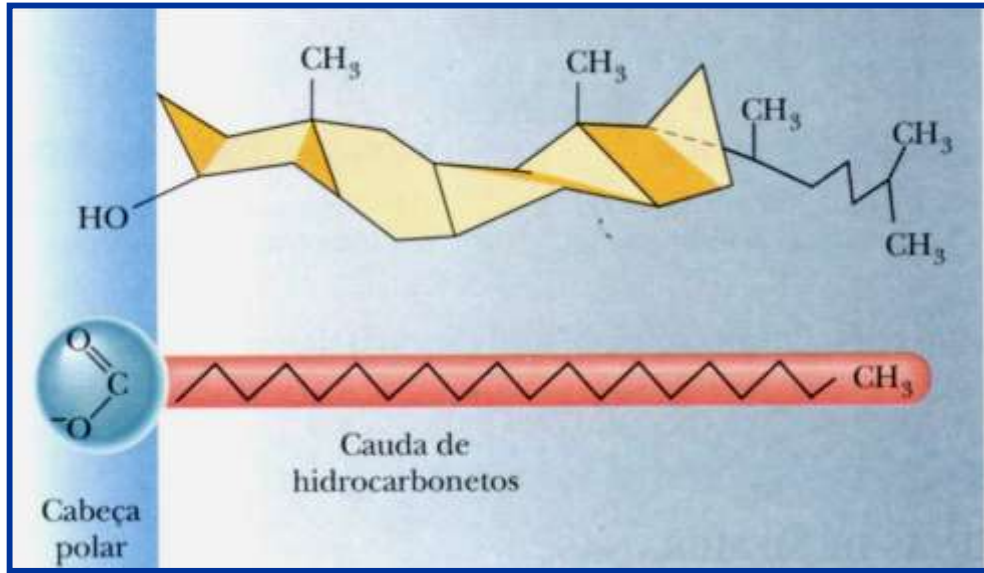
É classificado como esteroide por causa do grupo OH na posição C3

Pode causar a arterosclerose



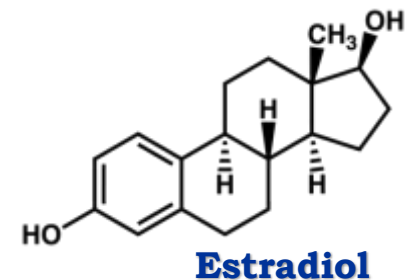
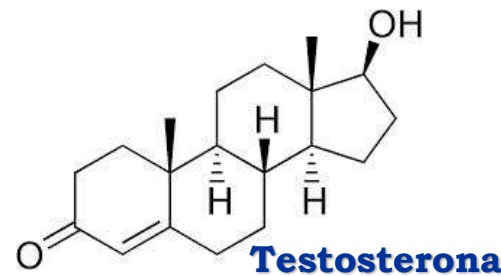
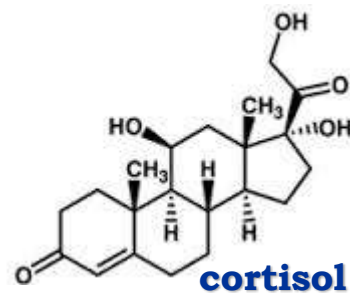
Lipídeos

Colesterol



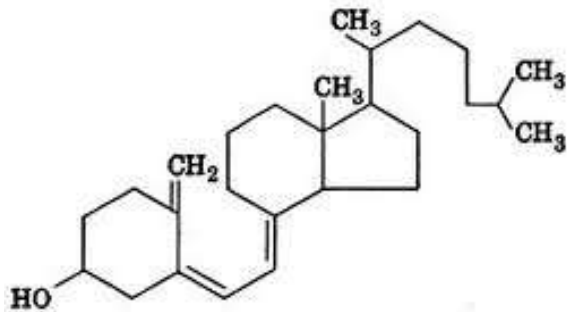
→ Pouco anfílico

- Hidroxila oriunda do Oxigênio molecular
- Precursor de hormônios corticóides
- Componente das membranas plasmáticas
- Modulador da flexibilidade da membrana



Vitamina D

- Derivados do esteroide no qual o ciclo B foi aberto em C9-C10 → pela luz ou enzimaticamente
- participa na absorção de cálcio



Eicosanoídes

- Derivados do ácido aracônico → 4 ligações duplas em *cis* → ácido graxo essencial
- prostaglandinas, leucotrienos, prostaciclina e tromboxanos
 - mediadores celulares locais → inflamação, febre, dor e agregação plaquetária
 - sintetizados pela Ciclooxygenase → inibida pelos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)

