

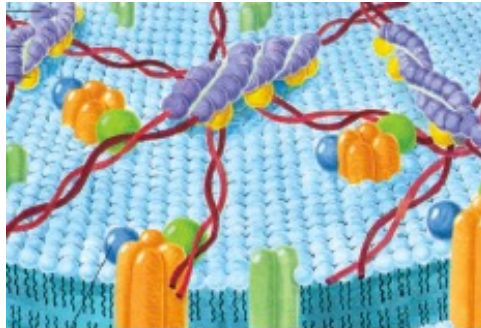
Aula de Lipídeos

Cap. 12 Voet ou Cap. 10 Lenhinger

Tópicos:

- **Estrutura e propriedades de lipídeos**
- **Membranas (será complementado pela Profa. Iolanda)**
- **Diversidade lipídica e proteica de membranas biológicas**
- **Lipoproteínas**

Voet



CHAPTER 12

Lipids and Membranes

1 Lipid Classification

- A. Fatty Acids
- B. Triacylglycerols
- C. Glycerophospholipids
- D. Sphingolipids
- E. Cholesterol

2 Properties of Lipid Aggregates

- A. Micelles and Bilayers
- B. Liposomes
- C. Bilayer Dynamics

3 Biological Membranes

- A. Membrane Proteins
- B. Lipid-Linked Proteins
- C. Fluid Mosaic Model of Membrane Structure
- D. The Erythrocyte Membrane
- E. Blood Groups
- F. Gap Junctions
- G. Channel-Forming Proteins

4 Membrane Assembly and Protein Targeting

- A. Lipid Distributions in Membranes
- B. The Secretory Pathway
- C. Vesicle Formation
- D. Vesicle Fusion
- E. Protein Targeting to Mitochondria

5 Lipoproteins

- A. Lipoprotein Structure
- B. Lipoprotein Function
- C. Lipoprotein Dysfunction in Atherosclerosis and Alzheimer's Disease

Lenhinger

10

Lipídeos

- 10.1 Lipídeos de armazenamento 357
- 10.2 Lipídeos estruturais em membranas 362
- 10.3 Lipídeos como sinalizadores, cofatores e pigmentos 370
- 10.4 Trabalhando com lipídeos 377

11

Membranas Biológicas e Transporte

- 11.1 Composição e arquitetura das membranas 386
- 11.2 Dinâmica da membrana 395
- 11.3 Transporte de solutos através da membrana 402

Aulas Gravadas

 BA1_Lipideos Intro.mp4

 BA2_Lipideos Ac Graxos.mp4

 BA3_Lipideos Complexos1.mp4

 BA4_Lipideos Complexos2.mp4

 BA5_Proteinas de Membrana.mp4

 BA6_Lipoproteinas.mp4

OBS.: Aulas foram gravadas em 2020

Lipídeos: Definições

- Common textbook description for lipids

“lipids are molecules that are insoluble in water and highly soluble in organic solvents”

Exceptions: several polar lipids are missed! e.g. phosphoinositides, glycolipids

- W. Christie (cited in Wenk 2005)

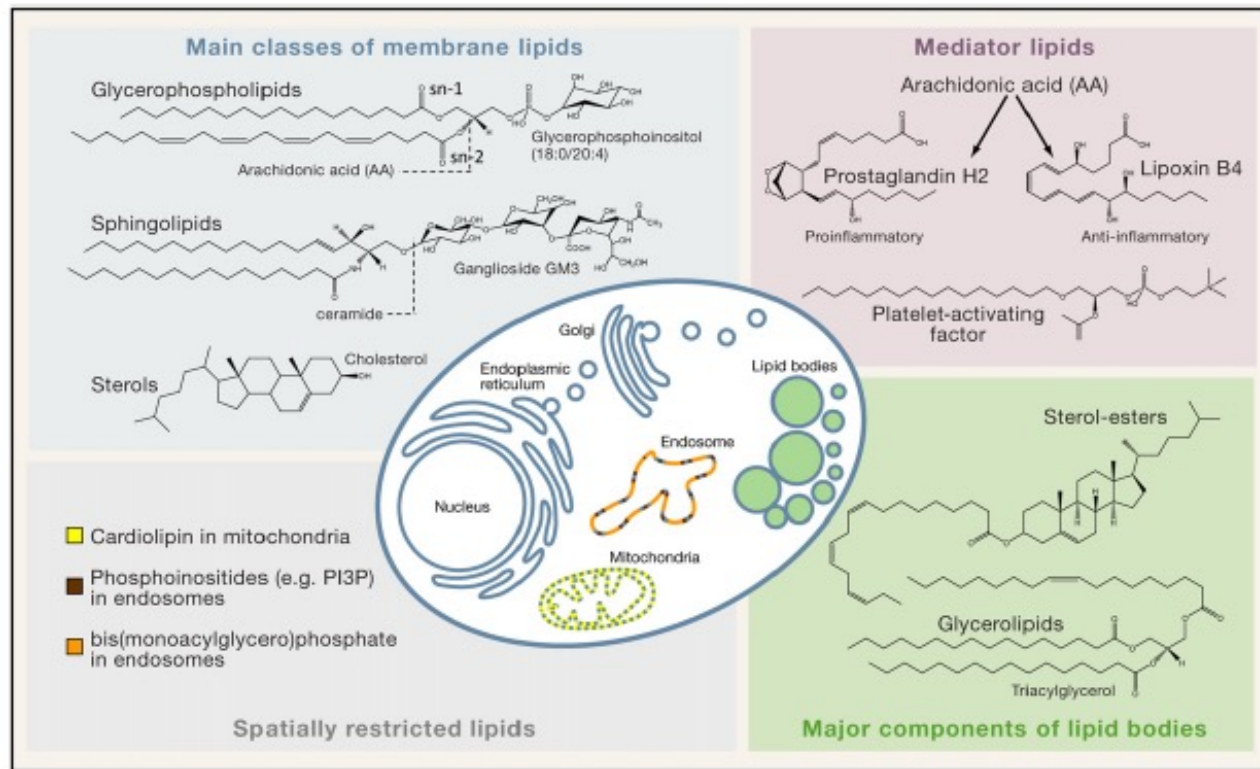
“lipids comprises fatty acids and their naturally occurring derivatives (esters, amides, ethers) and substances related biosynthetically or functionally to these compounds”

Lipídeos: Funções

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

Mb Bilayer:
Plasma
Golgi
ER
Nuclear
Mitochondria
Endosomes

Monolayer:
Lipid bodies

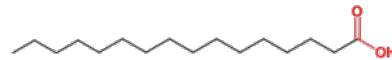


- Lipid mediators (inflammation)
- $PIP3 \rightarrow IP3 + DAG$ (intracellular signaling)
- Hormonal effects (steroidal hormones)
- Blood Lipoproteins (Quilomicrons, VLDL, LDL, HDL)
- Adipocytes
- Lipid bodies

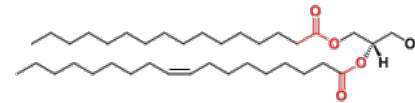
Lipídeos - Estrutura

Grande Diversidade Estrutural: 8 classes lipídicas

Ácidos Graxos
(FA)

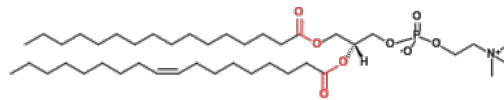


(a) Fatty Acyls: hexadecanoic acid

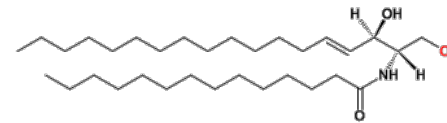


(b) Glycerolipids: 1-hexadecanoyl-2-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycerol

Glicerofosfolipídeos
(PC, PE, PS, PI, CL...)



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

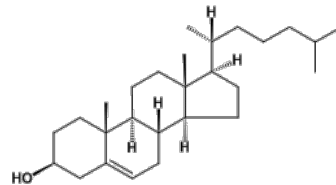


(d) Sphingolipids: N-(tetradecanoyl)-sphing-4-enine

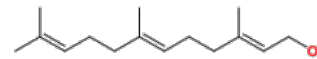
Glicerolipídeos
(TAG, DAG, MAG)

Esfingolipídeos
(SM, Cer)

Esteróides
(Colesterol)



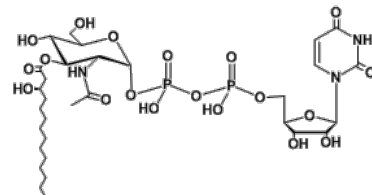
(e) Sterol Lipids: cholest-5-en-3β-ol



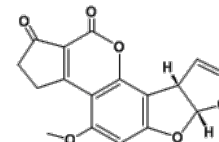
(f) Prenol Lipids: 2E,6E-farnesol

Prenóis
(Vit. A, E, K)

Sacarolipídeos



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



(h) Polyketides: aflatoxin B1

Policetídeos

MAPA da Diversidade Estrutural

Databases ~40 mil estruturas lipídicas únicas

[LMSD](#) [LMPD](#) [LMISSD](#) [COMP_DB](#) [ION MOBILITY](#)

LIPID MAPS Structure Database (LMSD)

The LIPID MAPS Structure Database (LMSD) is a relational database encompassing structures and annotations of biologically relevant lipids. As of 06/04/2019, LMSD contains 43413 unique lipid structures, making it the largest public lipid-only database in the world.

[More about LMSD](#) | [Classification-based search](#) | [Text/ontology-based search](#) | [Structure-based search](#) | [Programmatic Access](#) | [Download](#)



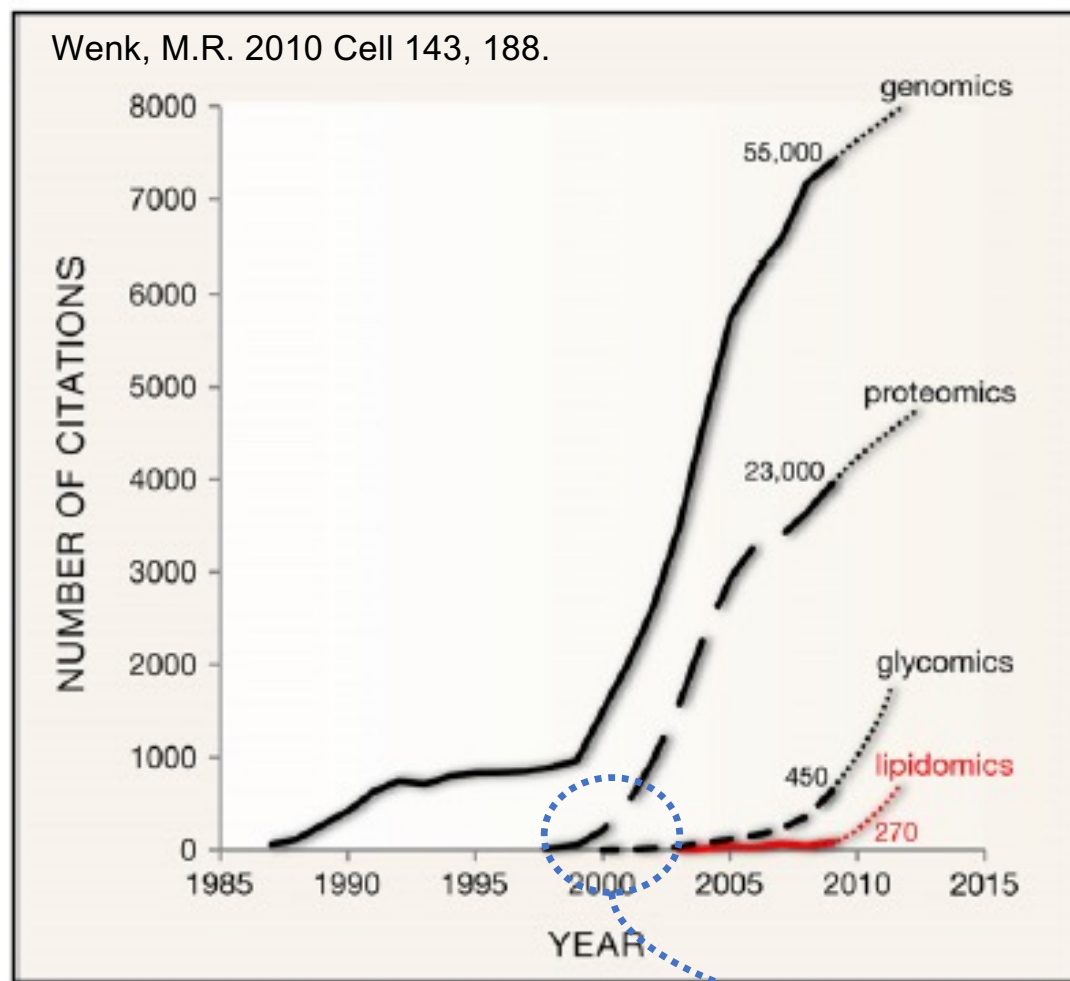
Lipid Category	Curated	Computationally-generated	All
Fatty acyls	7468	1792	9260
Glycerolipids	228	7379	7607
Glycerophospholipids	1606	8312	9918
Sphingolipids	1242	3176	4418
Sterol lipids	2826		2826
Prenol lipids	1258		1258
Saccharolipids	22	1294	1316
Polyketides	6810		6810
TOTAL	21460	21953	43413

Number of structures per lipid category

LIPID MAPS® Lipidomics Gateway was created in 2003 via an NIH “Glue Grant”

Lipidomics is an emerging area compared to other omics

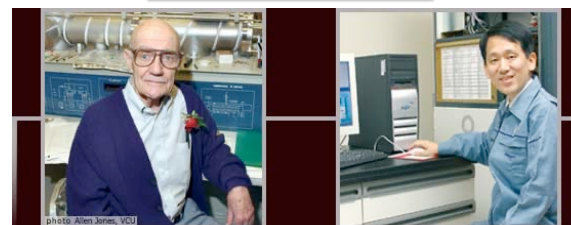
Wenk, M.R. 2010 Cell 143, 188.



First Lipidomics Paper – 2003
Richard Gross, X. Han

For the development of ESI
and MALDI ionization source -
2002

Nobel Prize in Chemistry, 2002

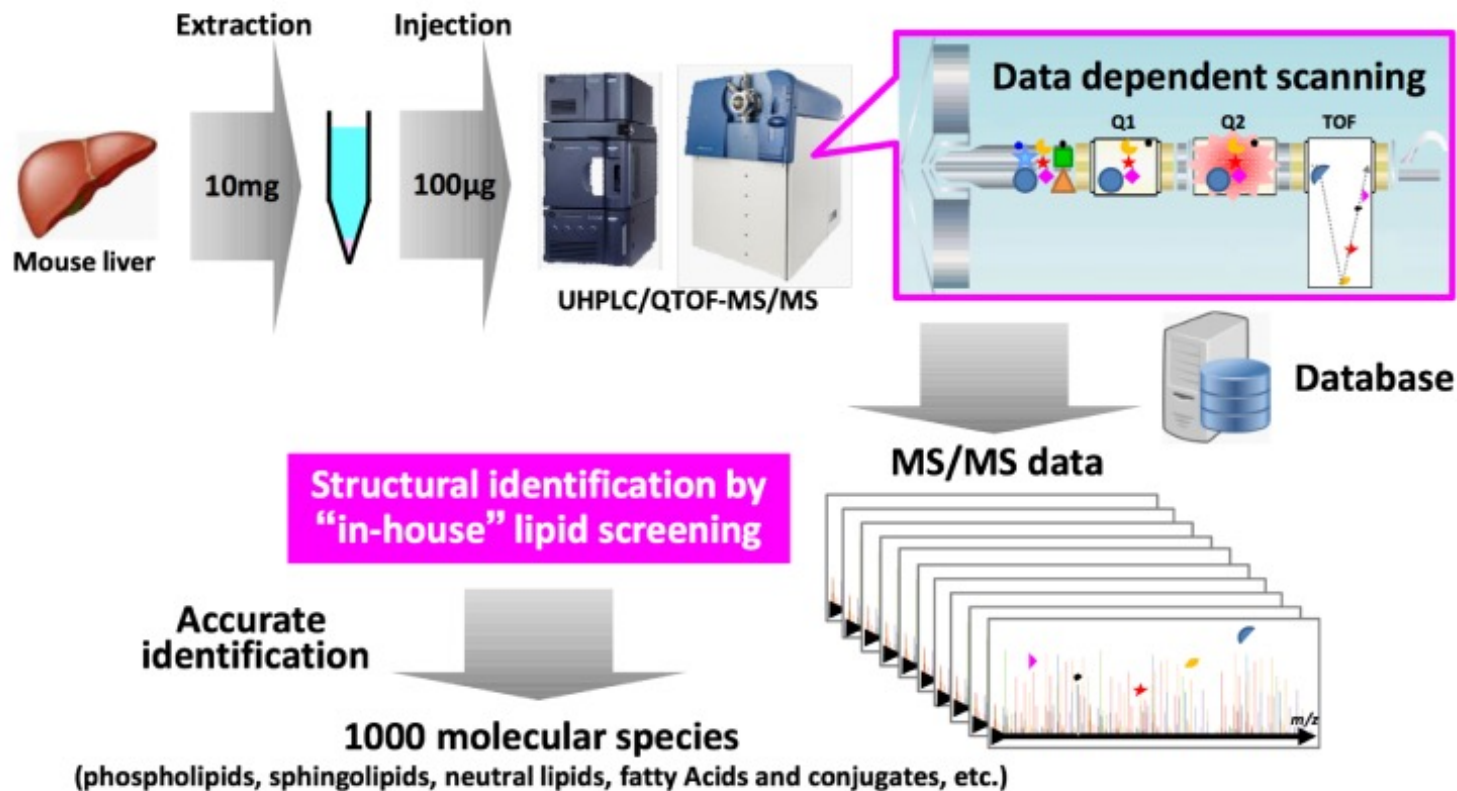


John B. Fenn is the chemist who invented the **ELECTROSPRAY method** (1988). Professor of Chemistry at Yale University, USA, and at Virginia Commonwealth University, USA

Koichi Tanaka research engineer who developed the **MALDI technique** (1987). Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan.

Lipidômica

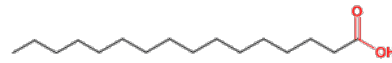
Objetivo: Mapear todos os lipídeos presentes em um organismo



Estrutura e Propriedades (carga, polaridade, mp...)

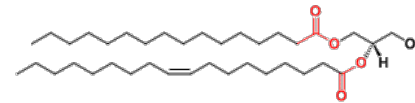
8 classes lipídicas

Ácidos Graxos



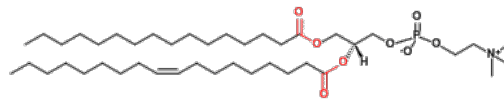
(a) Fatty Acyls: hexadecanoic acid

Glicerolipídeos



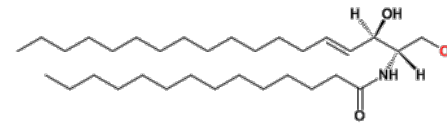
(b) Glycerolipids: 1-hexadecanoyl-2-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycerol

Glicerofosfolipídeos



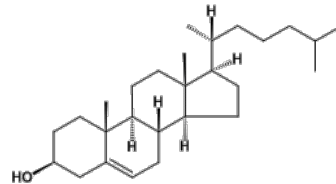
(c) Glycerophospholipids: 1-hexadecanoyl-2-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycero-3-phosphocholine

Esfingolipídeos



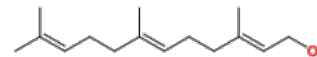
(d) Sphingolipids: N-(tetradecanoyl)-sphing-4-enine

Esteróides



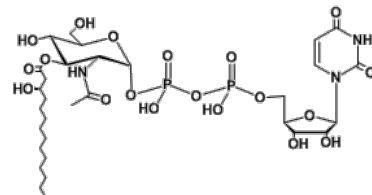
(e) Sterol Lipids: cholest-5-en-3β-ol

Prenóis



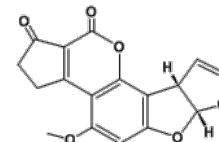
(f) Prenol Lipids: 2E,6E-farnesol

Sacarolipídeos



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

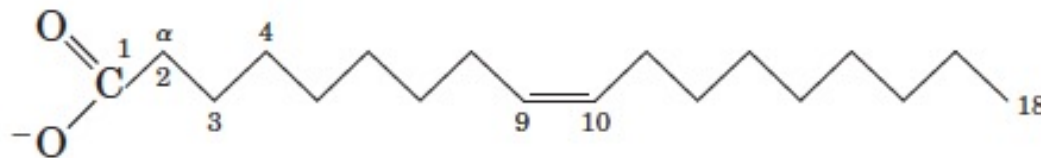
Policetídeos



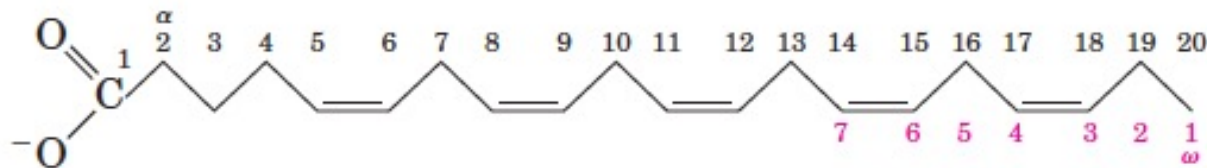
(h) Polyketides: aflatoxin B1

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

Ácidos Graxos: Saturados e Insaturados

Insaturado

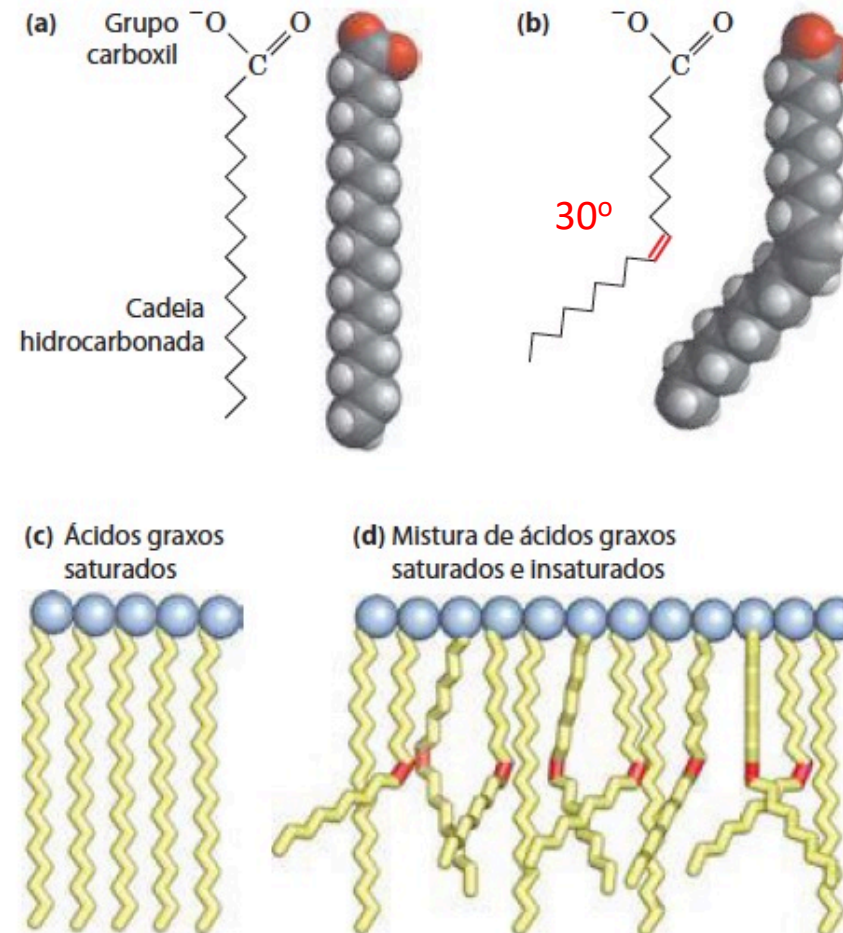
- mono-insaturado (1)
- poli-insaturado (>2)

Configuração da dupla

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

Fluidez de Membranas

Ponto de Fusão



Dobramento da cadeia diminui interações do tipo Van-der-Waals

Ponto de fusão (melting point=mp)

- Aumenta com o tamanho da cadeia (No de carbonos)
- Diminui com o número de insaturações

Symbol ^a	Common Name	Systematic Name	Structure	mp (°C)
Saturated fatty acids				
12:0	Lauric acid	Dodecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44.2
14:0	Myristic acid	Tetradecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	52
16:0	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63.1
18:0	Stearic acid	Octadecanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	69.6
20:0	Arachidic acid	Eicosanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	75.4
22:0	Behenic acid	Docosanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	81
24:0	Lignoceric acid	Tetracosanoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	84.2
Symbol ^a	Common Name	Systematic Name	Structure	mp (°C)
Unsaturated fatty acids (all double bonds are cis)				
16:1 _n 7	Palmitoleic acid	9-Hexadecenoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-0.5
18:1 _n 9	Oleic acid	9-Octadecenoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	13.4
18:2 _n 6	Linoleic acid	9,12-Octadecadienoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-9
18:3 _n 3	α-Linolenic acid	9,12,15-Octadecatrienoic acid	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-17
18:3 _n 6	γ-Linolenic acid	6,9,12-Octadecatrienoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	-11
20:4 _n 4	Arachidonic acid	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-49.5
20:5 _n 3	EPA	5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-54
22:6 _n 3	DHA	4,7,10,13,16,19-Docosahexenoic acid	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_6\text{CH}_2\text{COOH}$	-74
24:1 _n 9	Nervonic acid	15-Tetracosenoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$	39

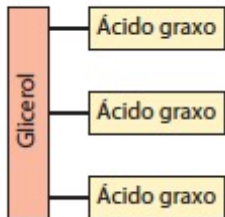
^aNumber of carbon atoms : number of double bonds. For unsaturated fatty acids, *n* is the number of carbon atoms, *n* - *x* is the double-bonded carbon atom, and *x* is the number of that carbon atom counting from the methyl terminal (ω) end of the chain.

Source: Dawson, R.M.C., Elliott, D.C., Elliott, W.H., and Jones, K.M., *Data for Biochemical Research* (3rd ed.), Chapter 8, Clarendon Press (1986).

Lipídeos “Simples” e “Complexos”

Lipídeos de armazenamento (neutro)

Triacilgliceróis



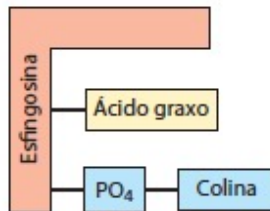
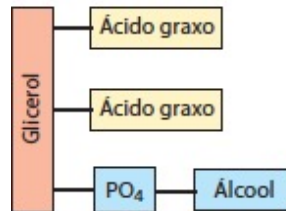
Lipídeos Apolares

Lipídeos de membrana (polar)

Fosfolipídeos

Glicerofosfolipídeos

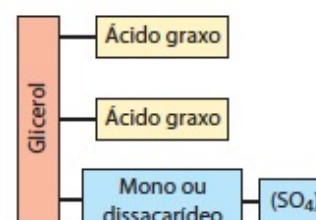
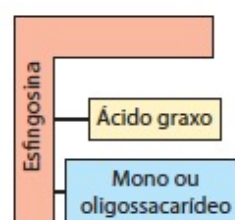
Esfingolipídeos



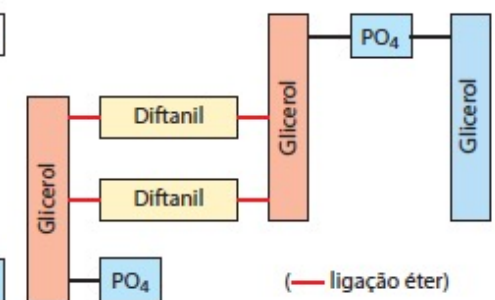
Glicolipídeos

Esfingolipídeos

Galactolipídeos (sulfolipídeos)



Lipídeos éter de arqueias



(— ligação éter)

Lipídeos Anfipáticos

Estrutura dos principais lipídeos complexos

Glicerolipídeos

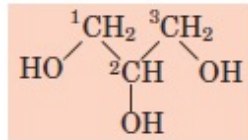
Glicerofosfolipídeos

Esfingolipídeos

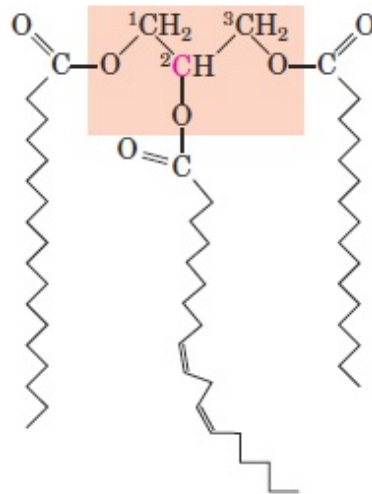
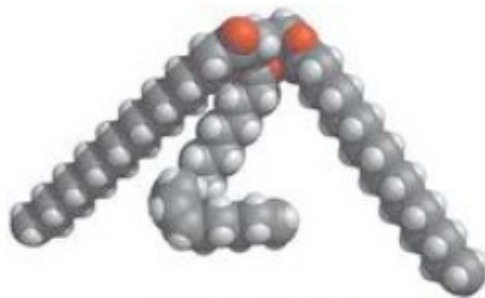
Glicolipídeos

Glicerolipídeos

Ésteres de glicerol



Glicerol



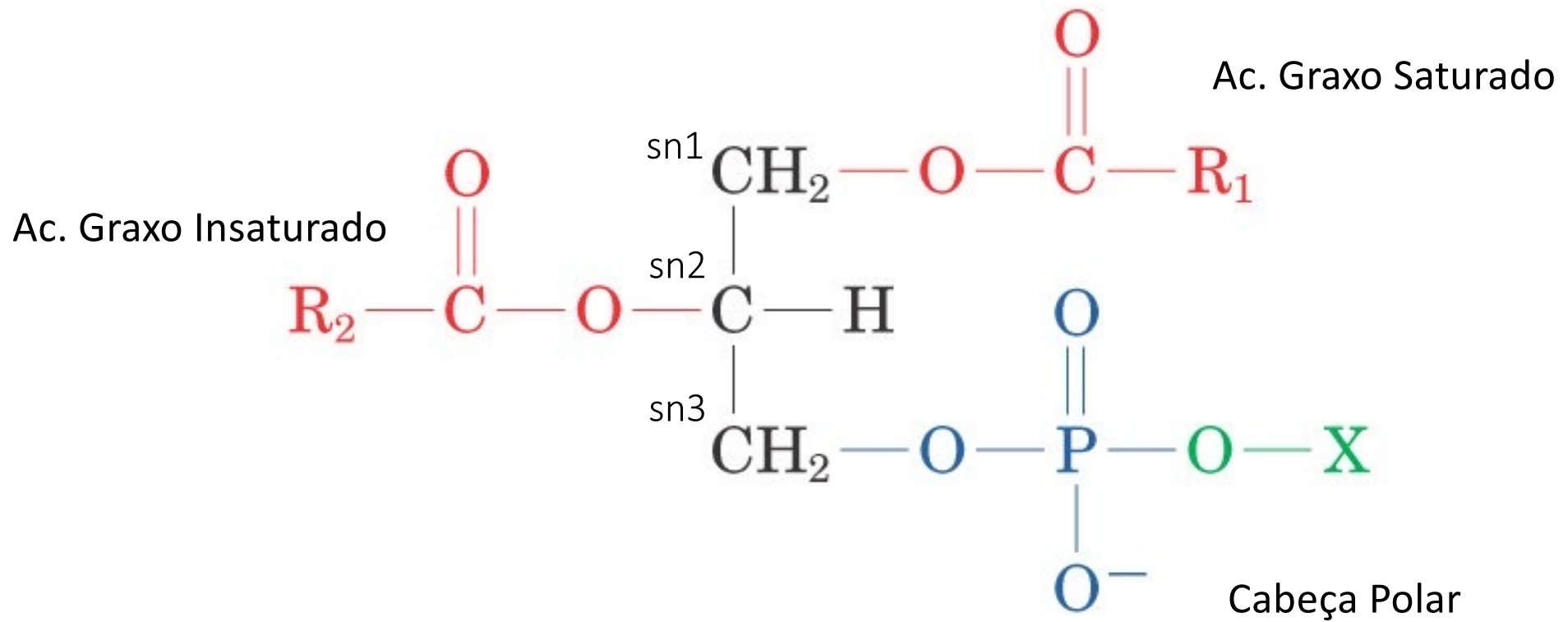
1-estearoil, 2-linoleoil, 3-palmitoil glicerol,
um triacilglicerol misto

- **Triacilgliceróis (TAG):** óleos e gorduras
- DAG, MAG

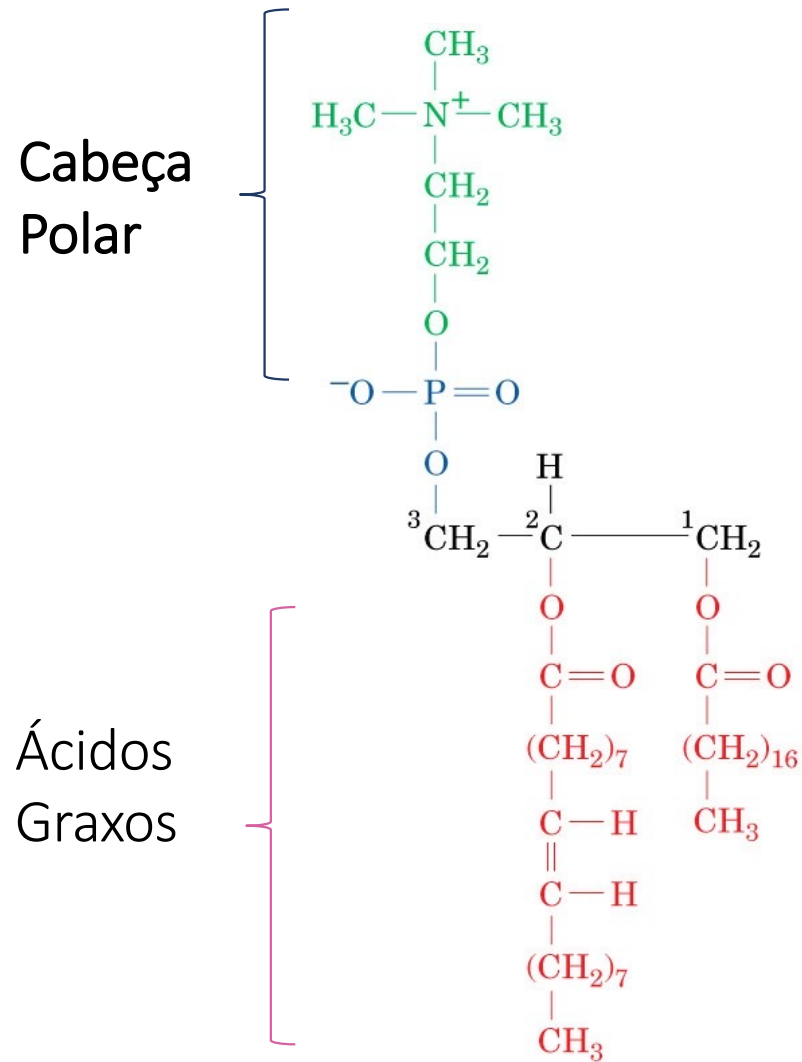
- **Apolares:** portanto, armazenados na forma de gotículas (**lipid droplets**), principalmente em adipócitos – reserva energética

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

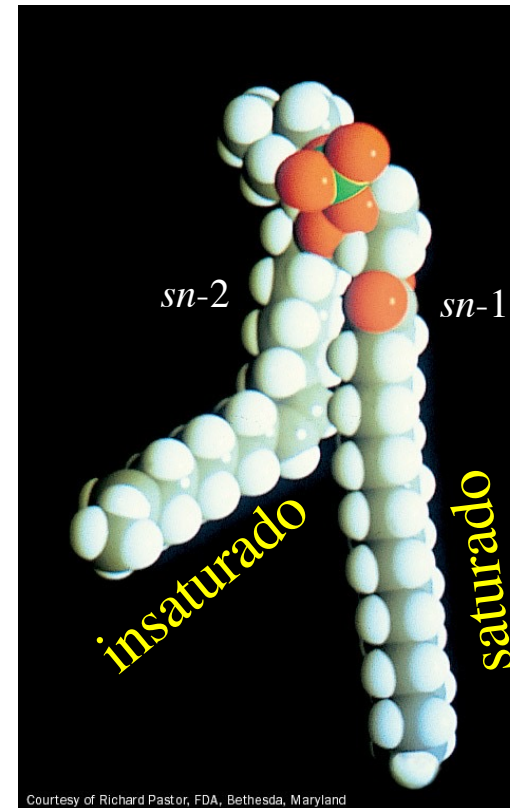
Glicerofosfolipídeos



Glicerofosfolídeos



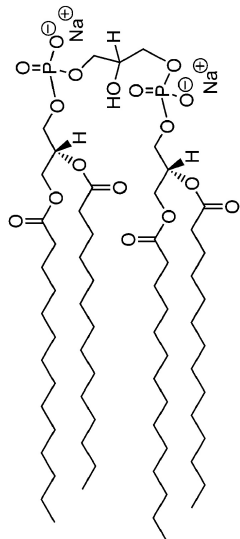
1-Stearoyl-2-oleoyl-3-phosphatidylcholine



Variações na cabeça polar

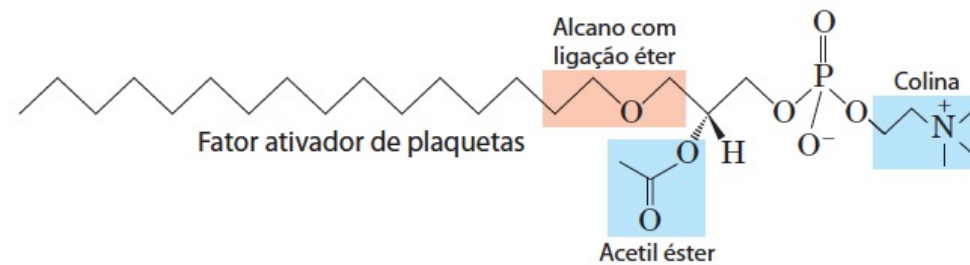
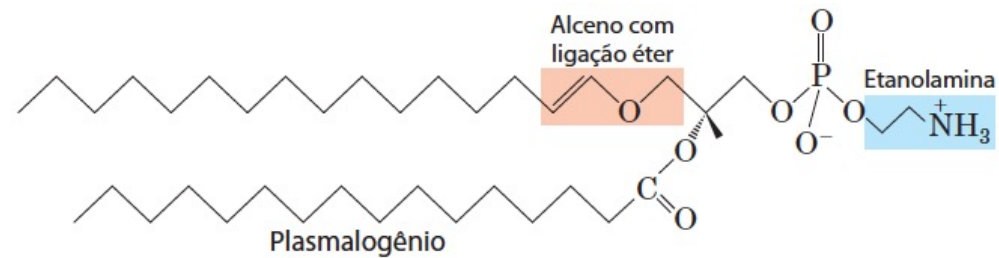
Ácido graxo saturado (p. ex., ácido palmítico) Ácido graxo insaturado (p. ex., ácido oleico) Ácidos graxos			
Nome do glicerofosfolípídeo	Nome do X—O	Fórmula do grupo X	Carga líquida (em pH 7)
Ácido fosfatídico	—	— H	−2
Fosfatidiletanolamina	Etanolamina		0
Fosfatidilcolina	Colina		0
Fosfatidilserina	Serina		−1
Fosfatidilglicerol	Glicerol		−1
Fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato	<i>mio</i> -inositol-4,5-bisfosfato		−4*
Cardiolipina	Fosfatidilglicerol		−2

Cardiolipina



Variações na ligação com o ácido graxo

“éter” lipídeos - Plasmalogênio, Fator Ativador de Plaquetas



Esfingolípídeos



C18 esfingosina



The Sphinx in Giza. April 1993 by ZII



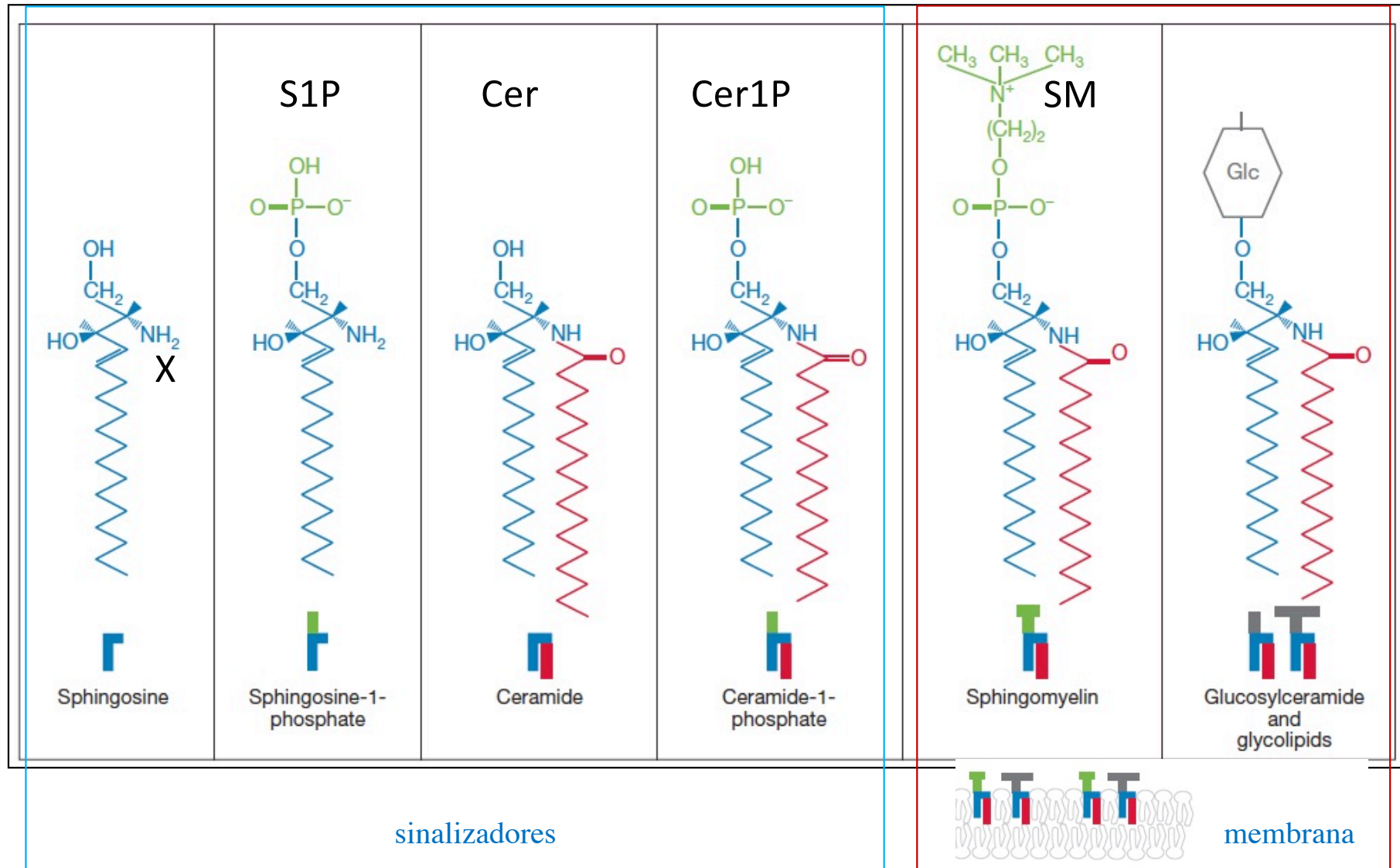
Sphingosine was named by J.L.W. Thudichum for its enigmatic properties. This descriptor has applied to sphingolipids for over a century because new enigmas continue to surface.
The Chemistry of the Brain p. 148 (1884)

Sphingolipid Structural Diversity

“Lyso” forms

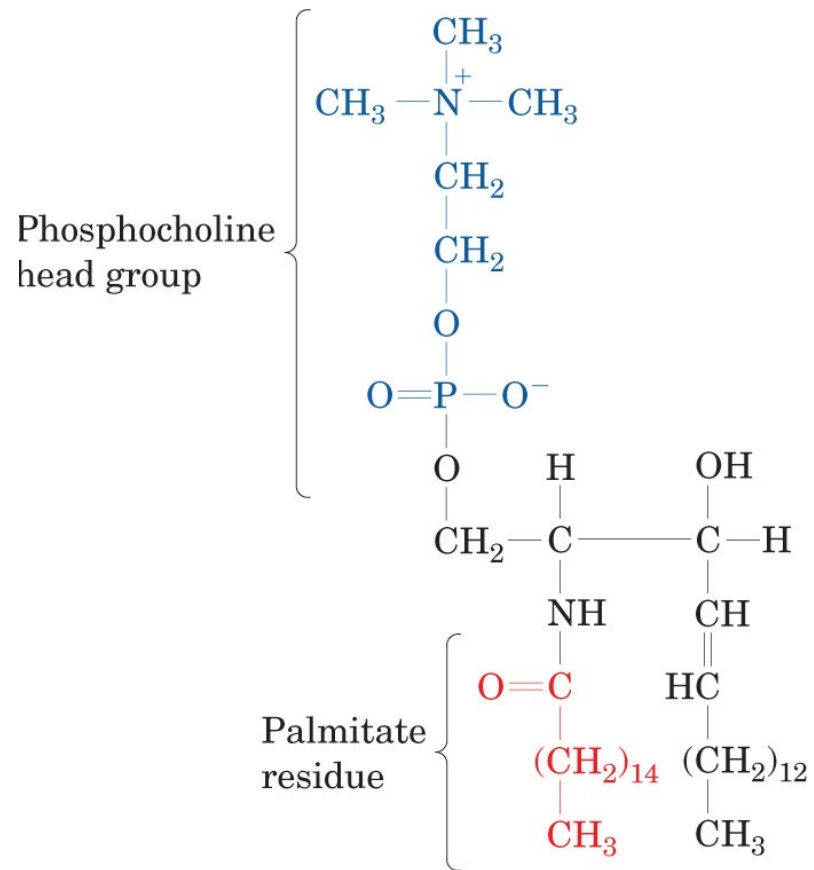
Phospho SL

Glyco SL



Esfingomielina (SM)

Principal esfingolípídeo encontrado nas membranas celulares



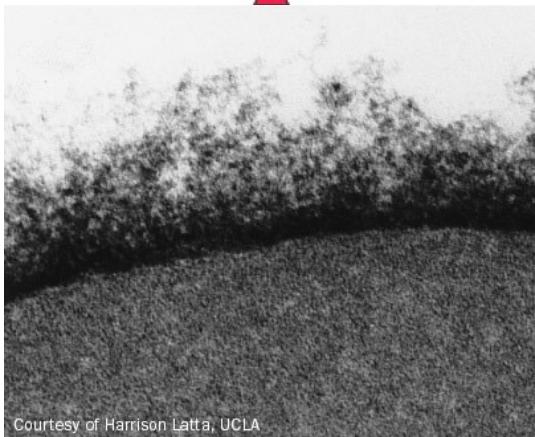
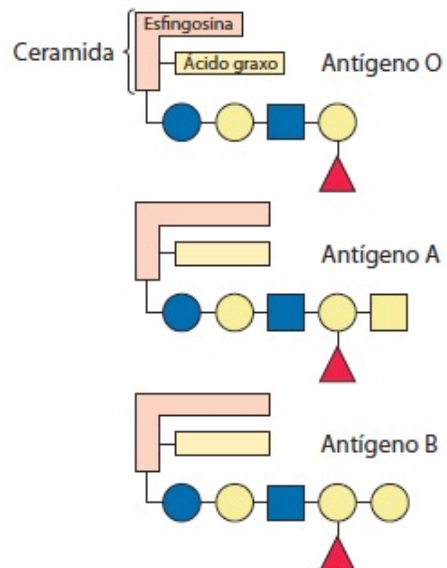
A sphingomyelin



Cadeias Saturadas

Glicolipídeos

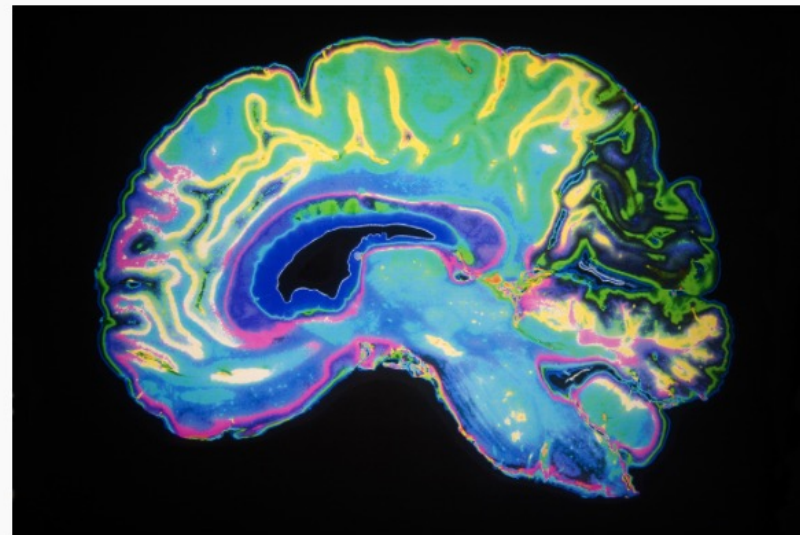
Sistema ABO



Doenças Cerebrais

Elevated Lipid Levels May Be Early Biomarker for Parkinson's, Study Suggests

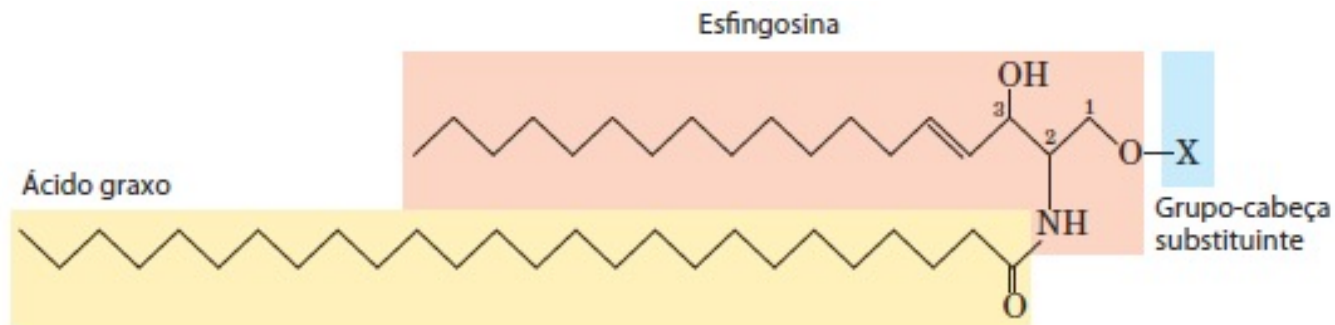
May 2, 2018 / 0 Comments / in News / by AMPAdmin



Increased levels of certain lipids in the brain may be an early sign of **Parkinson's disease** (PD), and could help identify patients at risk, as well as provide opportunities for early treatment, a study has found.

The study, "[Glycosphingolipid levels and glucocerebrosidase activity are altered in normal aging of mouse brain](#)," was published in the journal *Neurobiology of Aging*.

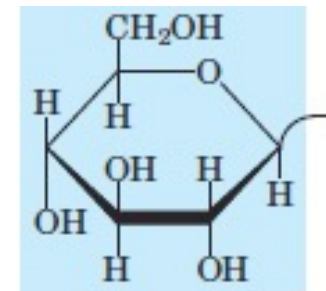
Glicolipídeos



Nome do esfingolipídeo	Nome de X—O	Fórmula de X
------------------------	-------------	--------------

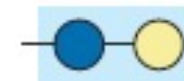
Glicolipídeos neutros
Glicosilcerebrosídeo

Glicose



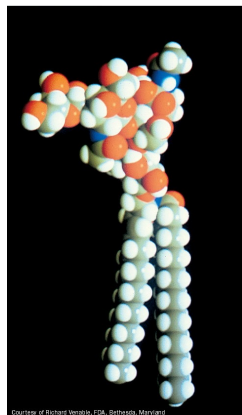
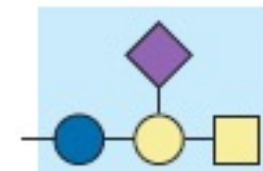
Lactosilceramida
(globosídeo)

Di-, tri- ou
tetrassacarídeo

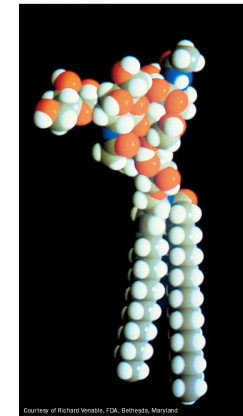
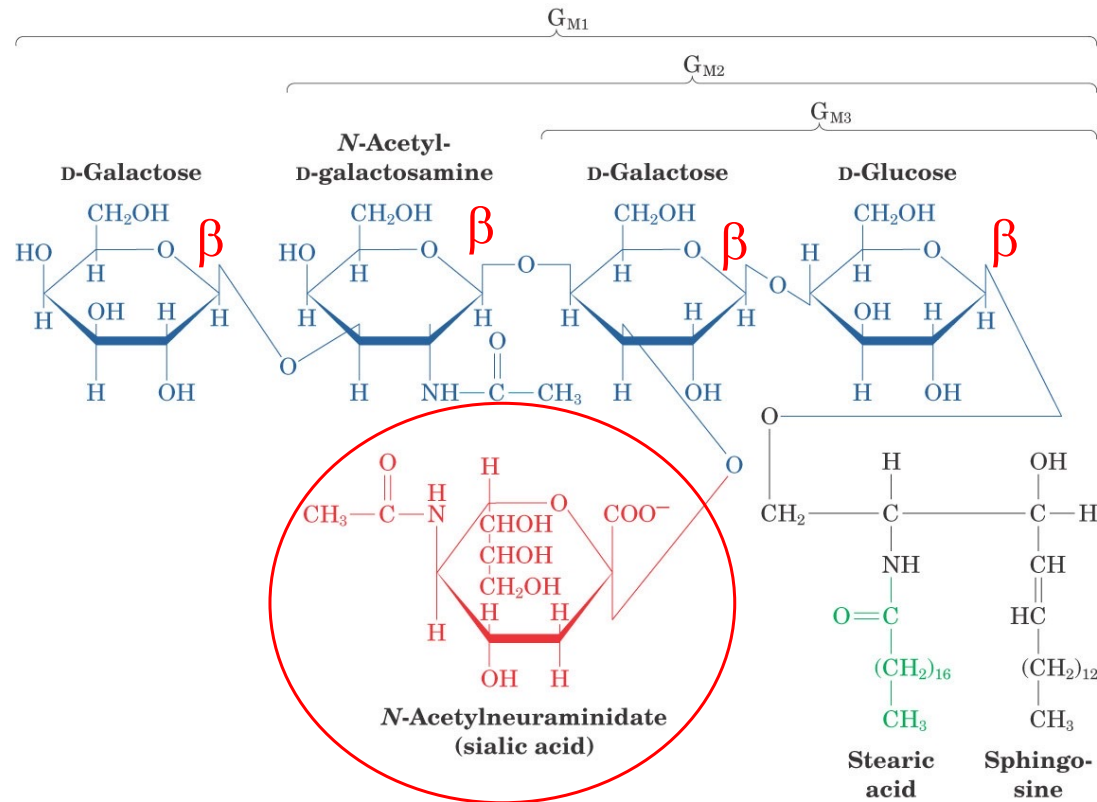


Gangliosídeo GM2

Oligossacarídeo
complexo



Gangliosides



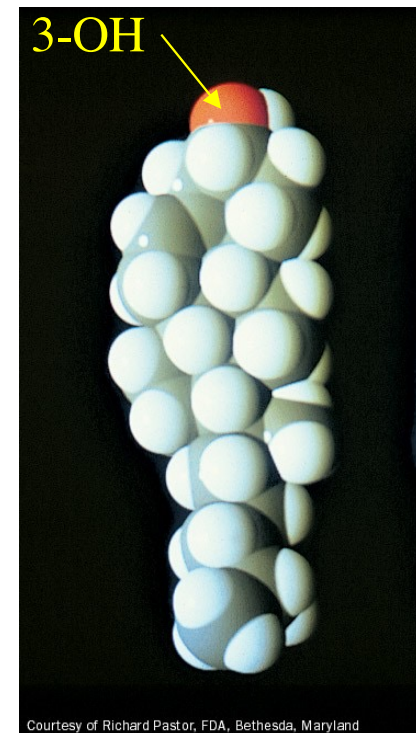
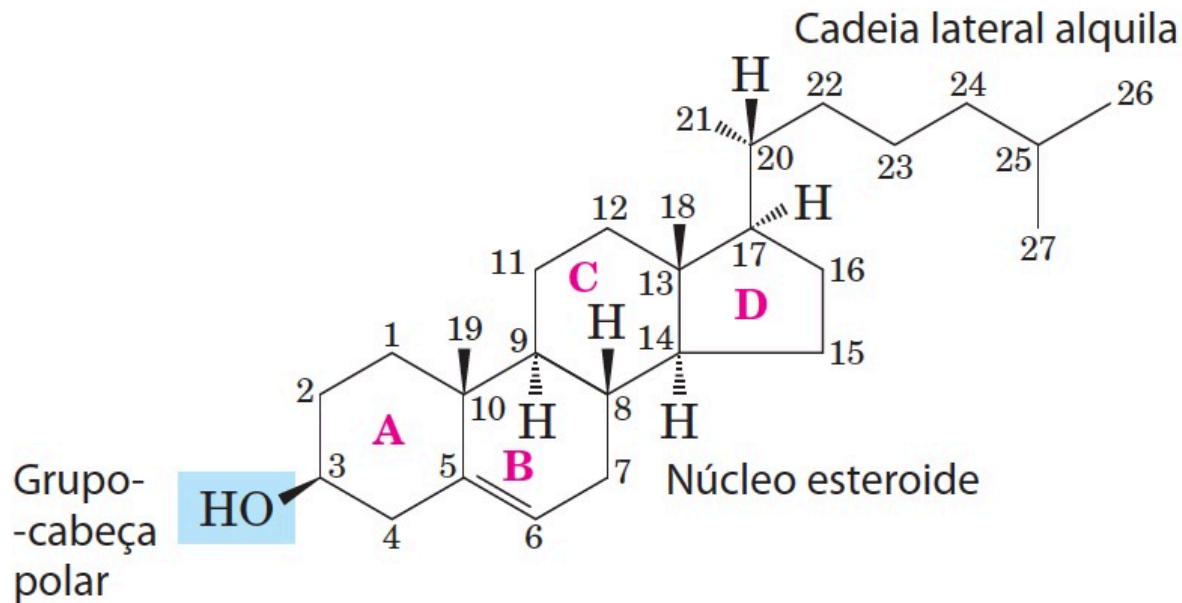
Esteroides

Colesterol: (C27) componente de membranas, lipoproteínas

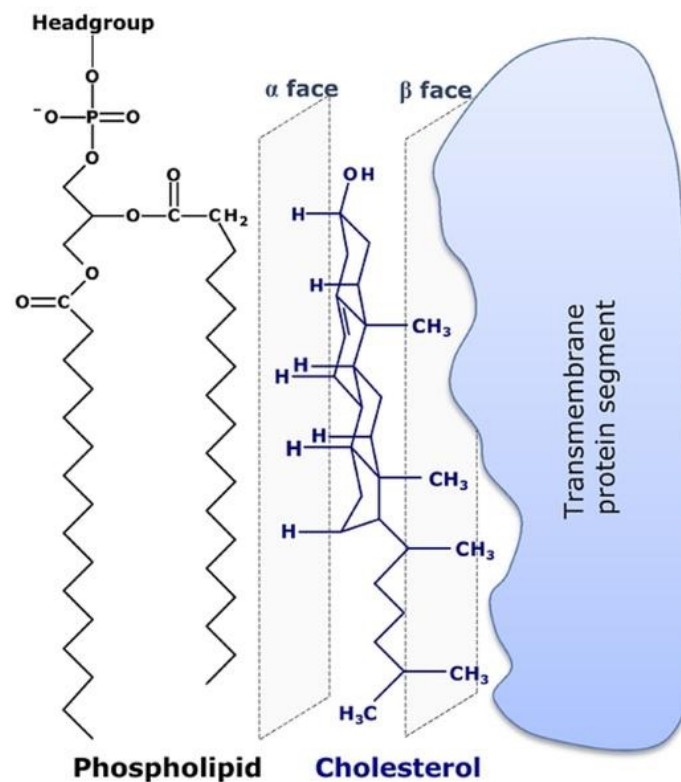
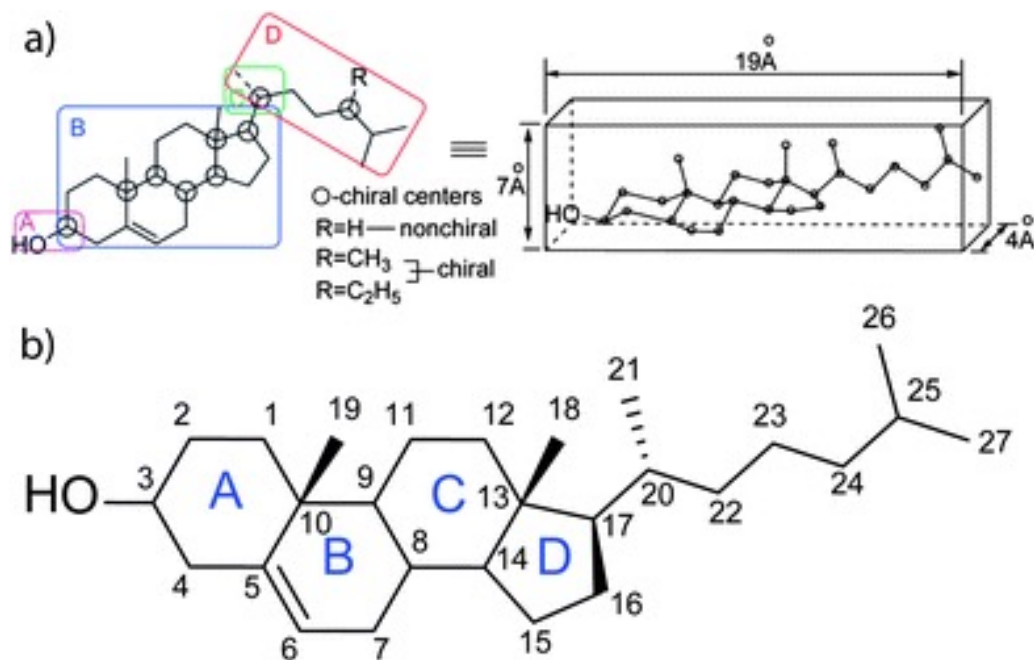
Ácidos Biliares: (C24) emulsificação, digestão, etc.

Hormônios esteroidais: (C21) sinalizador

Hormônios sexuais: Male (C19) and Female (C18)



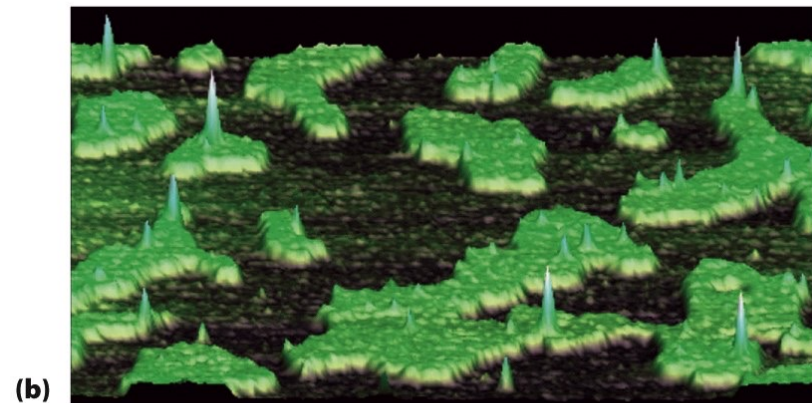
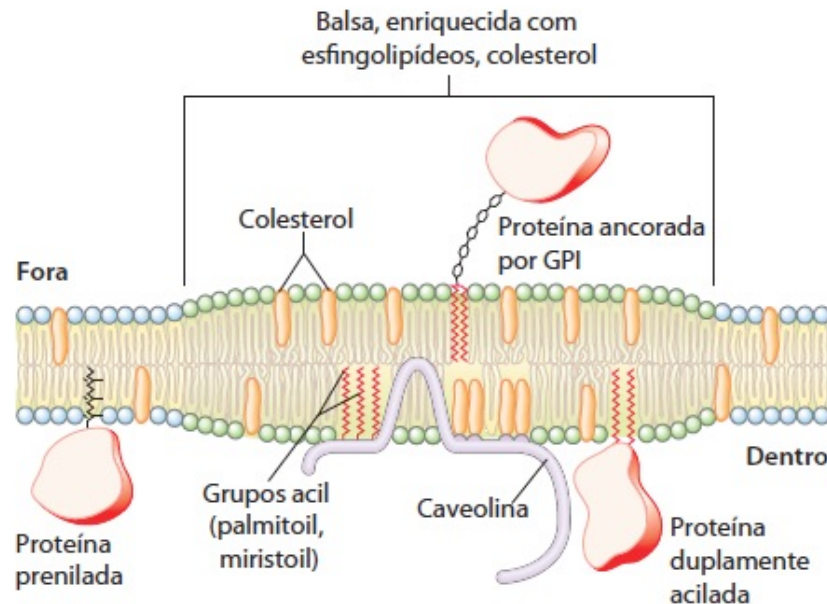
Anel Esteroidal é planar e rígido



<https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2013/nr/c2nr32923a>

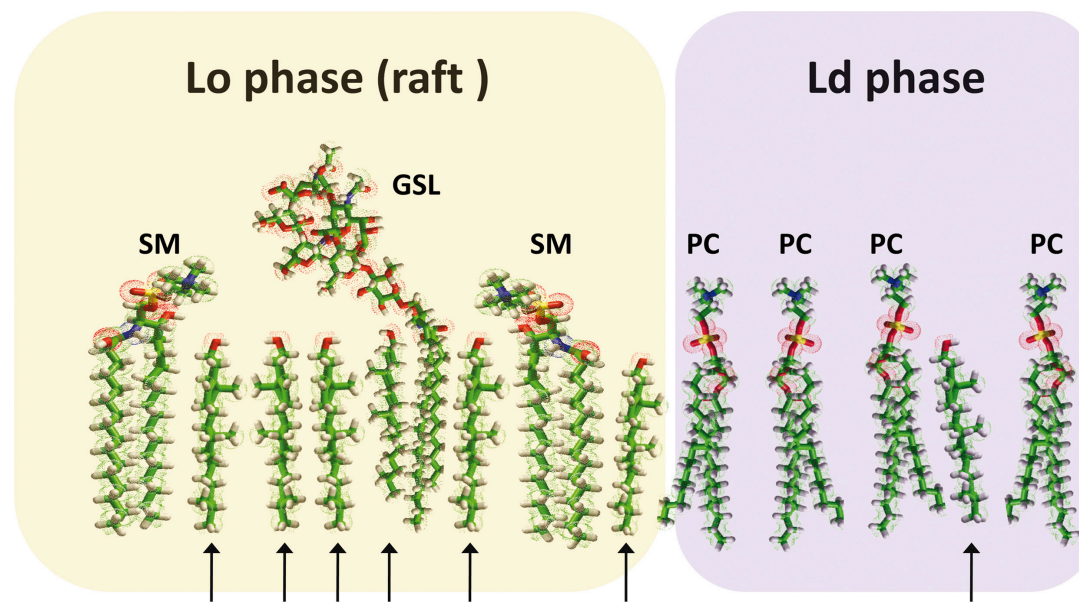
https://www.google.com/search?q=cholesterol+planar+structure&client=safari&rls=en&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKewjEwKfP4onjAhWpErkGHdIWBHUQ_AUIECgB&biw=1920&bih=921#imgdii=2bzYZQD-wqzCiM:&imgcr=D_RZnv2sb4DFRM:

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

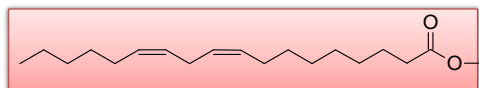
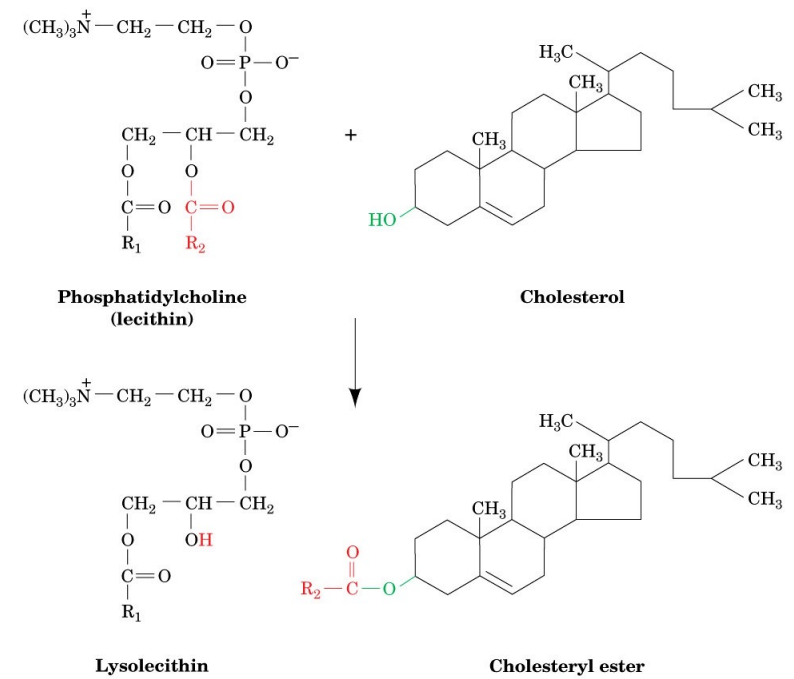


Microdomínios mais ordenados e levemente mais espessos.

São regiões ricas em proteínas ancoradas a membrana (âncoras de GPI)



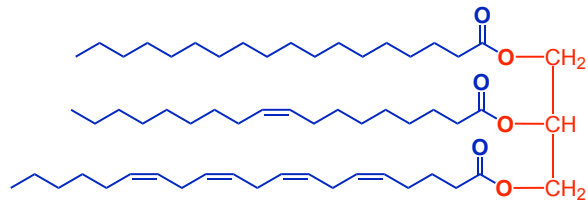
Ésteres de Colesterol



Esteres de Colesterol

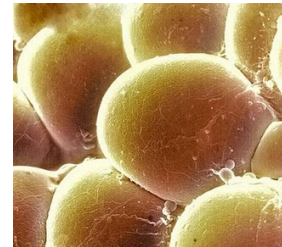
Lipídeos de Estocagem e Transporte

Juntamente com os TAGs estão presentes na forma de gotículas em lipoproteínas do sangue e em corpúsculos lipídicos intracelulares

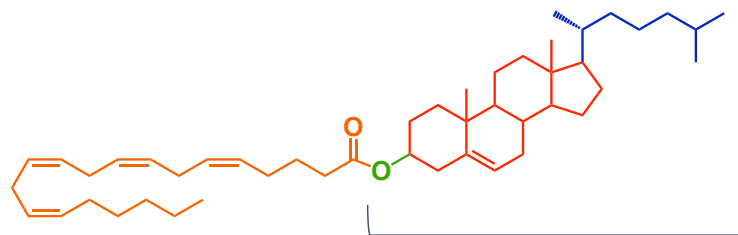


TAG (16:0/18:1/20:4)

Glycerolipids
TAG, DAG, MAG



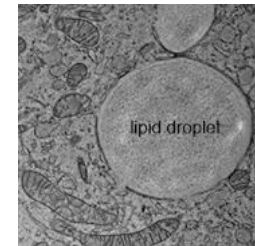
Adipose Tissue



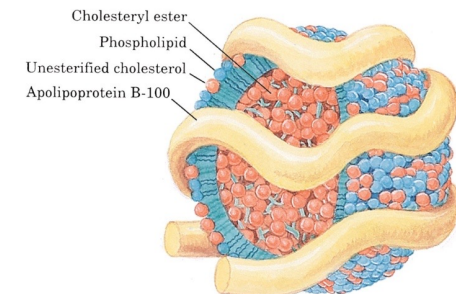
CE (20:4)

Cholesterol
Ergosterol (fungi)
Phytosterols (plants)

Sterol-Ester
Cholesteryl-Ester



Lipid Droplets



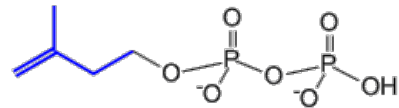
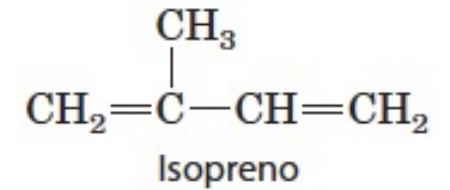
Plasma Lipoproteins
(VLDL, LDL, HDL)

Outras Classes Lipídicas

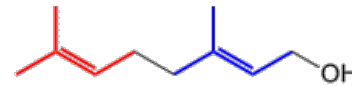
Categoria	Código da categoria	
Ácidos graxos	FA	
Glicerolipídeos	GL	Armazenamento
Glicerofosfolipídeos	GP	Membrana
Esfingolipídeos	SP	Membrana
Lipídeos de esterol	ST	Membrana
Lipídeos de prenol	PR	
Sacarolipídeos	SL	
Poliquetídeos	PK	

Prenóis

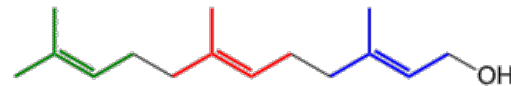
Possuem unidades de isopreno (5 C) que se repetem
Importante para o ancoramento de proteínas em membranas



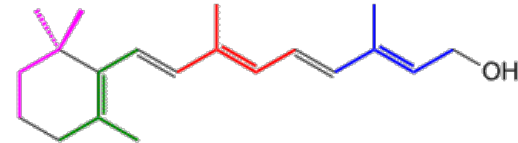
(a) C₅ isoprenoids: isopentenyl pyrophosphate;
3-methylbut-3-en-1-yl pyrophosphate



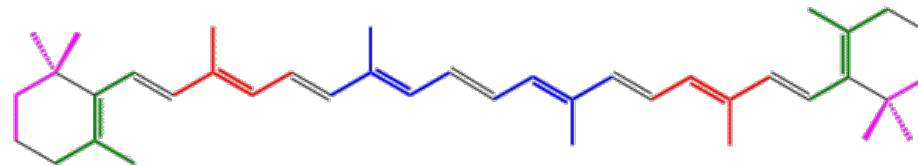
(b) C₁₀ isoprenoids: 2E-geraniol



(c) C₁₅ isoprenoids: 2E,6E-farnesol



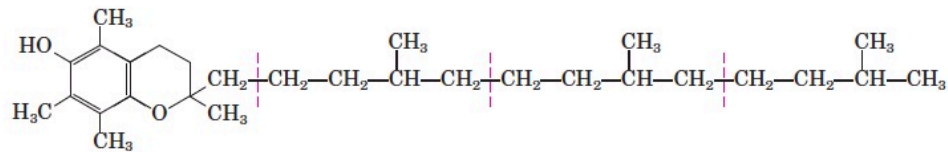
(d) C₂₀ isoprenoids: retinol; vitamin A



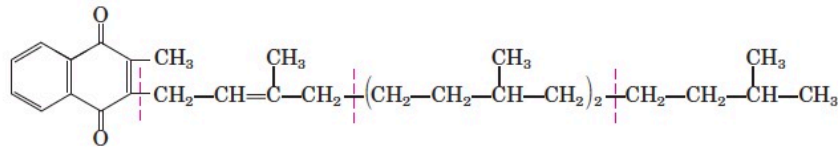
(e) C₄₀ isoprenoids: β-carotene

Prenóis

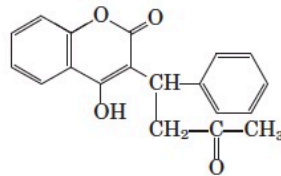
(a)
Vitamina E: antioxidante



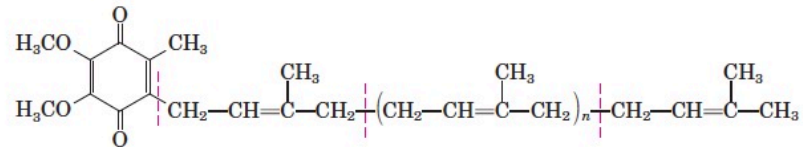
(b)
Vitamina K₁: cofator da
coagulação sanguínea
(filoquinona)



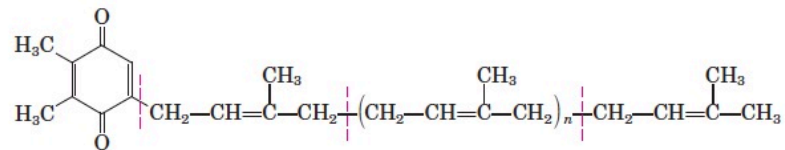
(c)
Varfarina: anticoagulante
sanguíneo



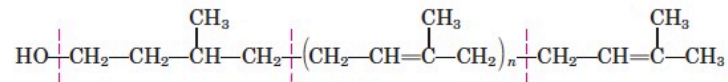
(d)
Ubiquinona: transportador de
elétrons da mitocôndria
(coenzima Q) ($n = 4$ a 8)



(e)
Plastoquinona: transportador
de elétrons do cloroplasto
($n = 4$ a 8)



(f)
Dolicol: transportador
de açúcar ($n = 9$ a 22)

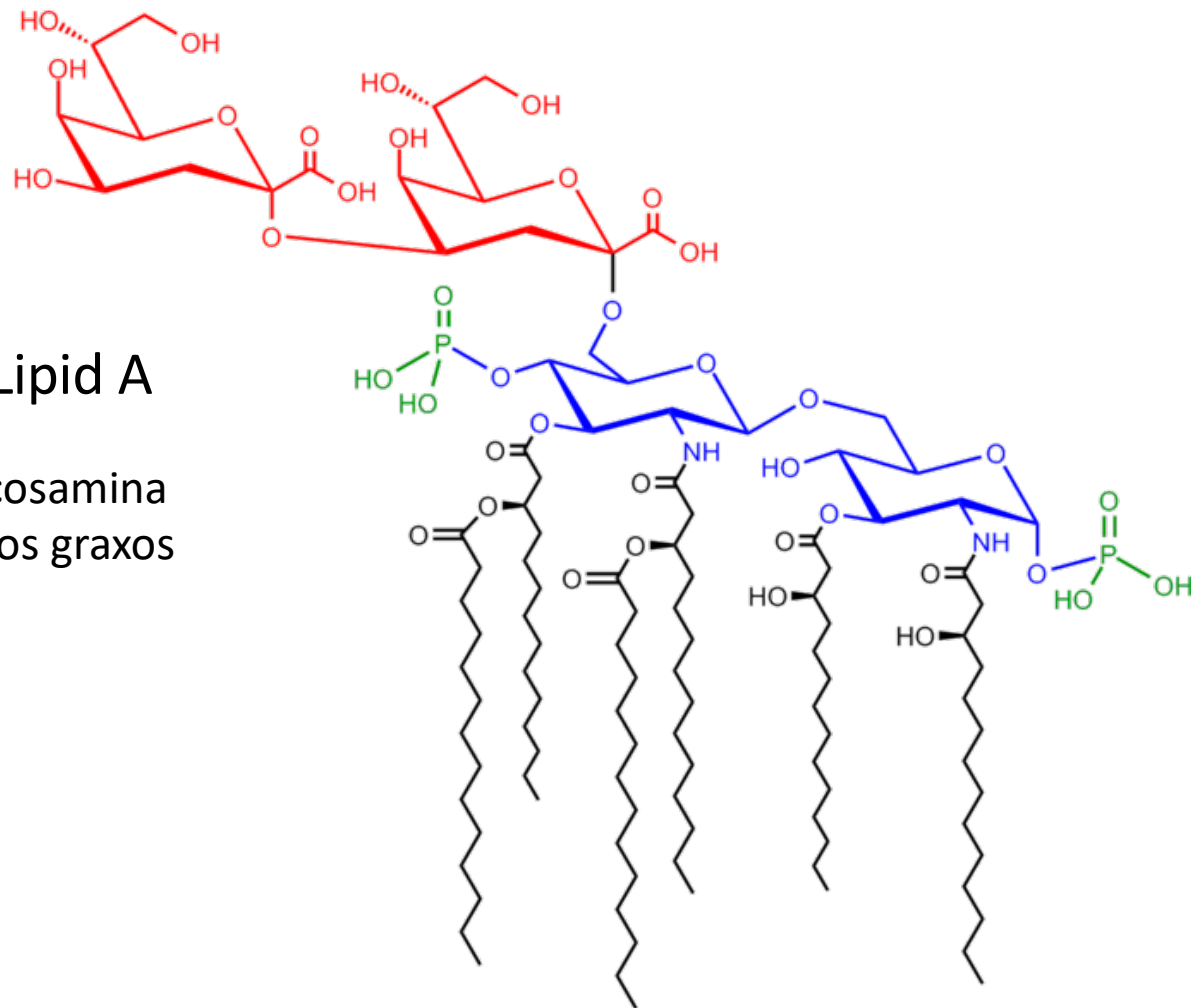


Sacarolipídeos

Ácidos graxos estão ligados diretamente no açúcar
Presente em parede celular de bactérias (LPS, Kdo2-LipidA, etc)

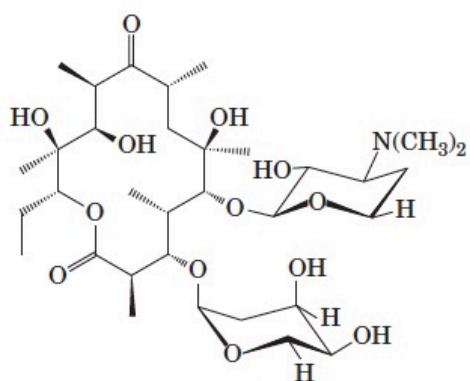
Exemplo: Kdo2-Lipid A

Dissacarídeo de glucosamina
esterificado a 7 ácidos graxos

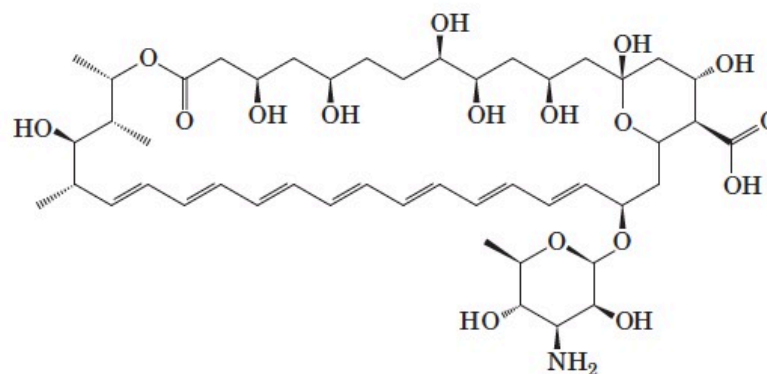


Policetídeos

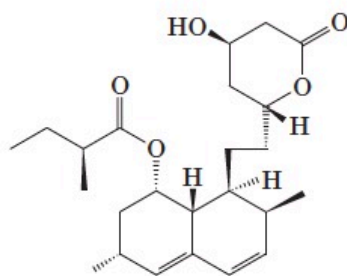
Grupo de lipídeos diversos com vias biossintéticas comuns
Metabólitos secundários, úteis na medicina



Eritromicina (antibiótico)



Anfotericina B (antifúngico)



Lovastatina (estatina)



FIGURA 10-24 Três produtos naturais polietídeos usados na medicina humana.

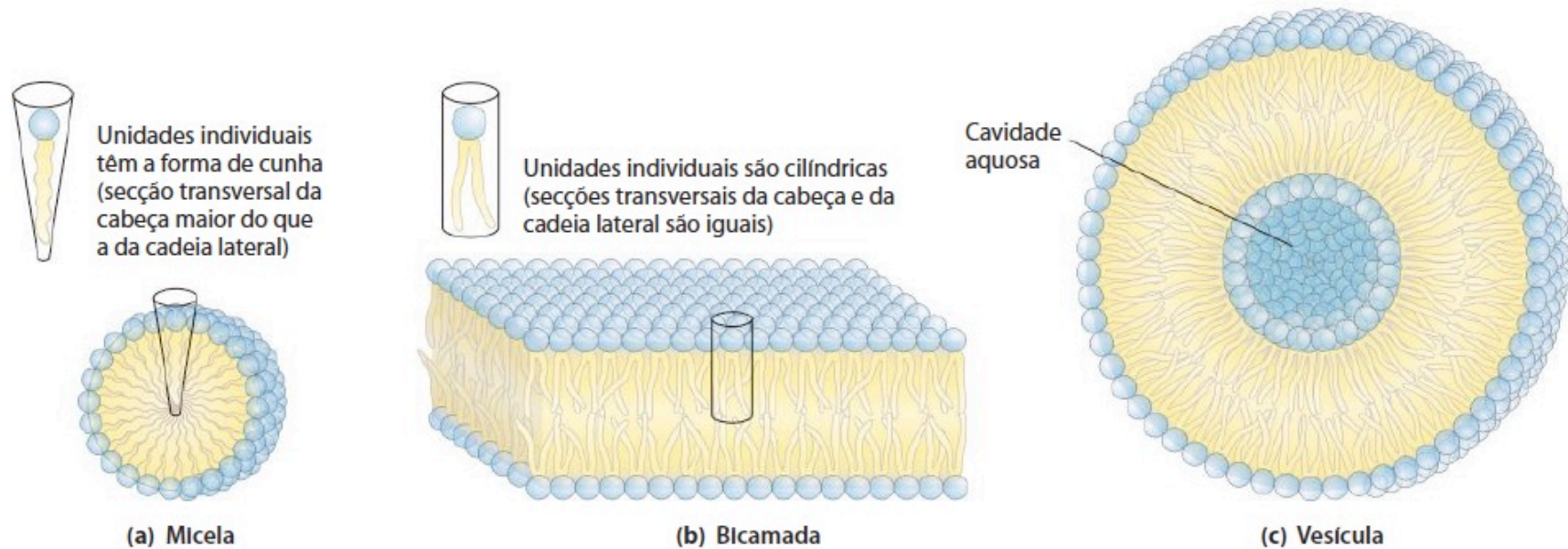
Resumo das 8 classes lipídicas principais

TABELA 10-3 As oito principais categorias dos lipídeos biológicos

Categoria	Código da categoria	Exemplos
Ácidos graxos	FA	Oleato, estearoil-CoA, palmitoilcarnitina
Glicerolipídeos	GL	Di e triacilgliceróis
Glicerofosfolipídeos	GP	Fosfatidilcolina, fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina
Esfingolipídeos	SP	Esfingomielina, gangliosídeo GM2
Lipídeos de esteroide	ST	Colesterol, progesterona e ácidos biliares
Lipídeos de prenol	PR	Farnesol, geraniol, retinol, ubiquinona
Sacarolipídeos	SL	Lipopolissacarídeo
Poliquetídeos	PK	Tetraciclina, eritromicina e aflatoxina B ₁

Agregados lipídicos

-Em solução aquosa, lipídeos anfifílicos formam agregados (aula Iolanda)



Membranas biológicas

Diversidade na composição e distribuição de lipídeos

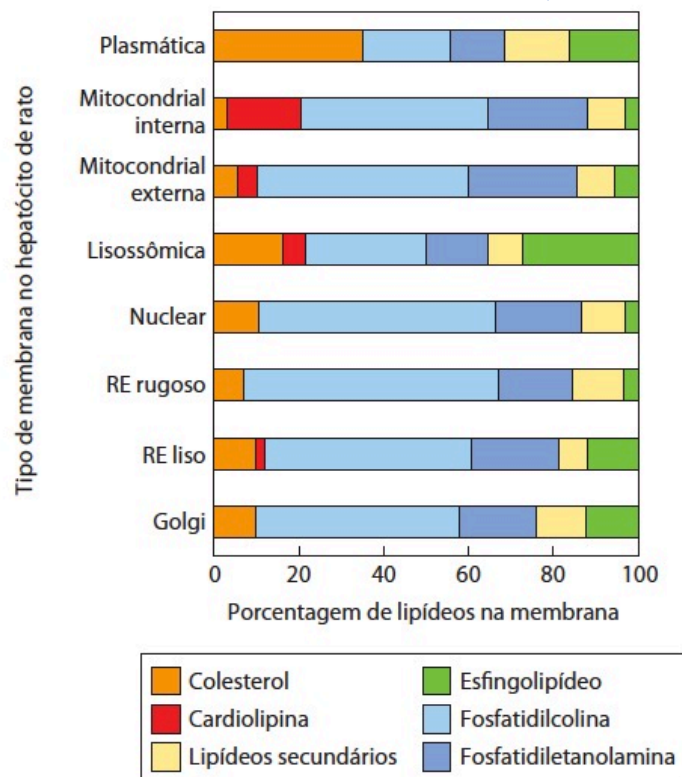


FIGURA 11-2 Composição lipídica da membrana plasmática e membranas de organelas de hepatócito de rato. A especialização funcional

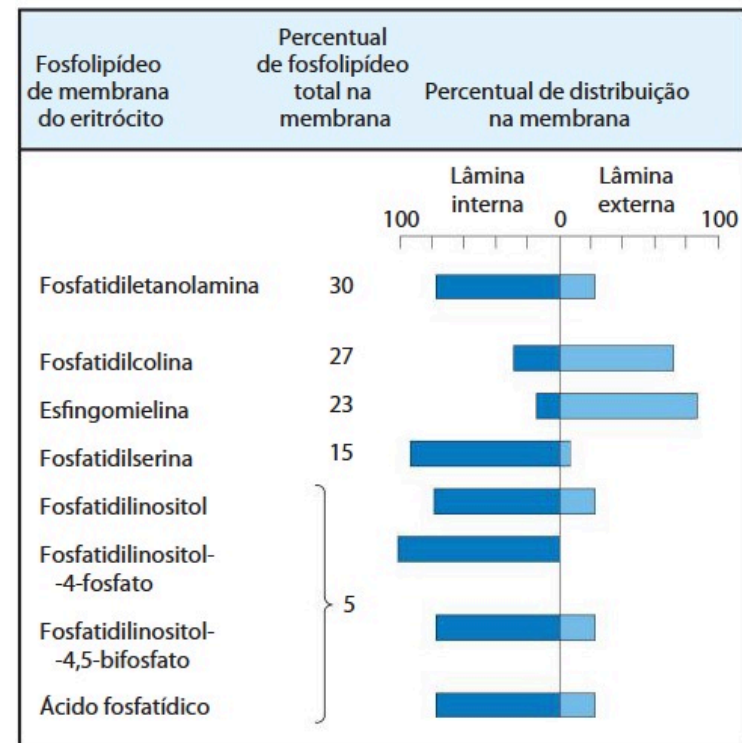


FIGURA 11-5 Distribuição assimétrica de fosfolípídeos entre as monocamadas interna e externa da membrana plasmática de eritrócito.

Assimetria na Distribuição de Lipídeos



Online Journal Club
with
Assoc. Prof. Ilya Levental
(University of Texas)

speaking about their recent paper
Lorent et al, Nat Chem Bio, 2020

Tuesday, 19 May 2020 17:00 (CET)

*"Plasma membranes are asymmetric in
lipid unsaturation, packing and protein shape"*

Live Youtube meeting link will be available
at Twitter @Sciezqin shortly before the meeting

<https://www.youtube.com/watch?v=eeNXEoeAQgl>

Lorent, J.H., Levental, K.R., Ganesan, L. *et al.* Plasma membranes are asymmetric in lipid unsaturation, packing and protein shape. *Nat Chem Biol* **16**, 644–652 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41589-020-0529-6>

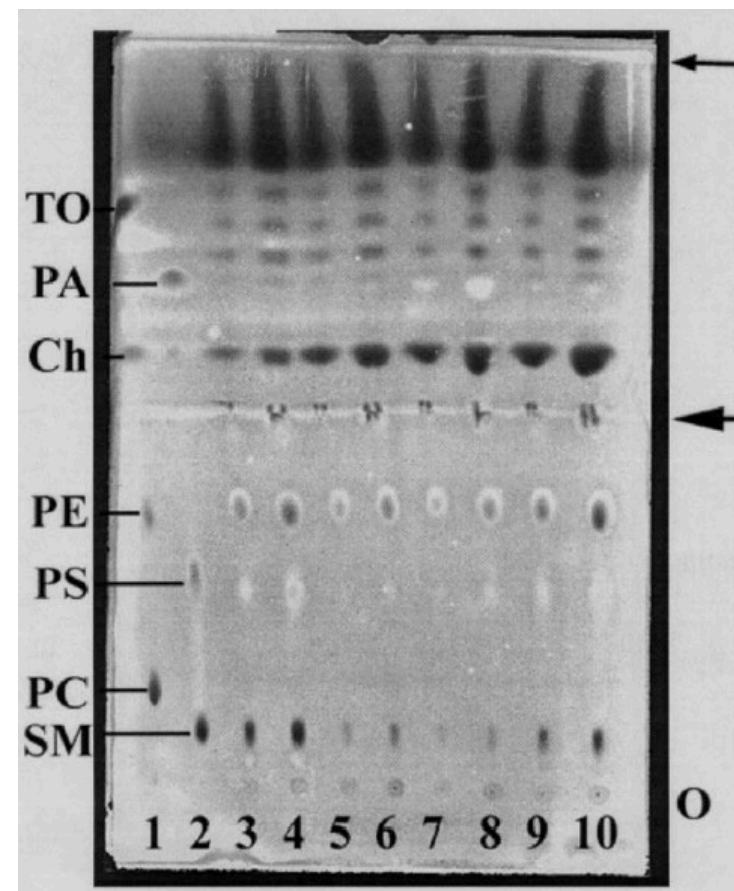
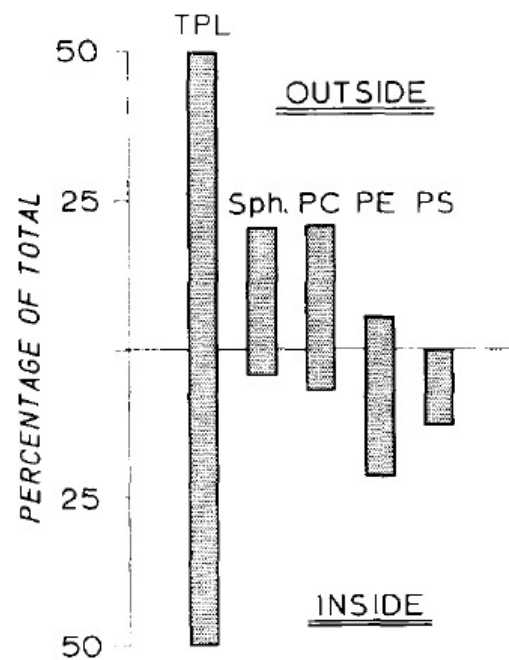
Estratégia Experimental 1973

Fosfolipase A2 e Esfingomielinase / Análise por TLC

68 % de PC

80-85 % de SM

Sofrem degradação



Verkleij et al 1973 Biochim Biophys Acta

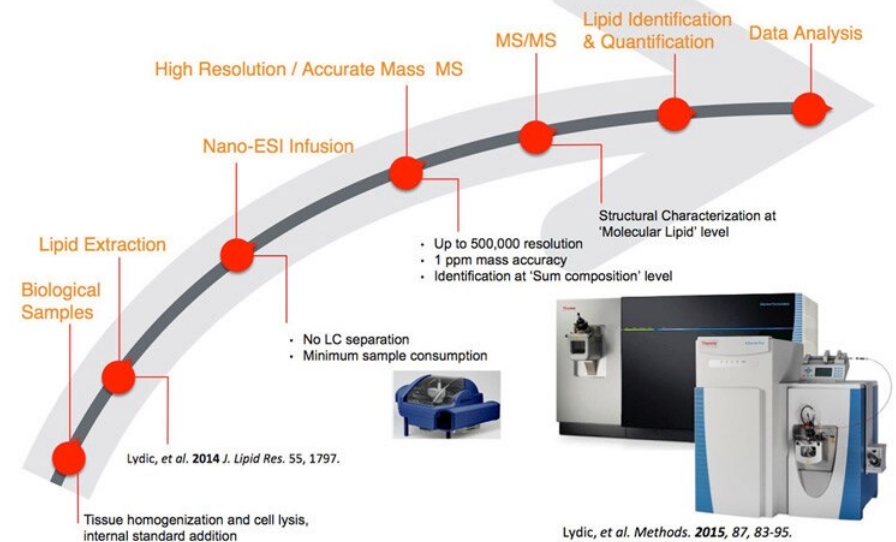
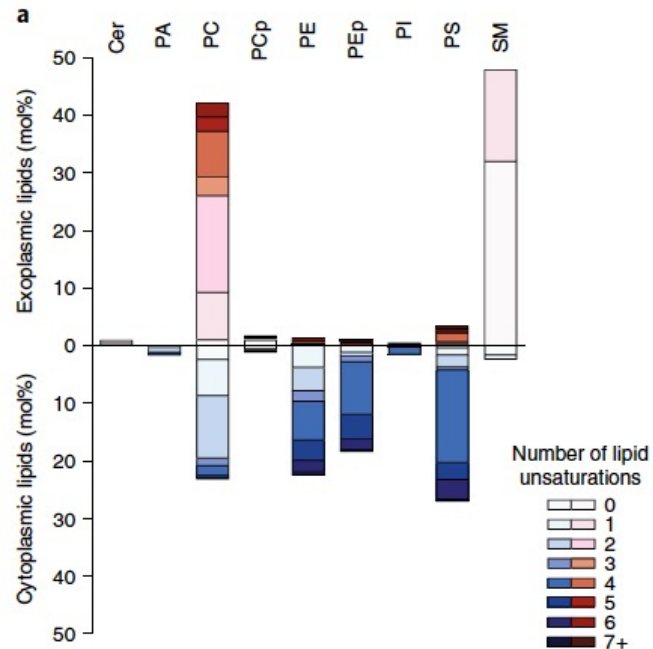
Estratégia Experimental 2020

Fosfolipase A2 e Esfingomielinase / Análise por LC-MS/MS

68 % de PC

80-85 % de SM

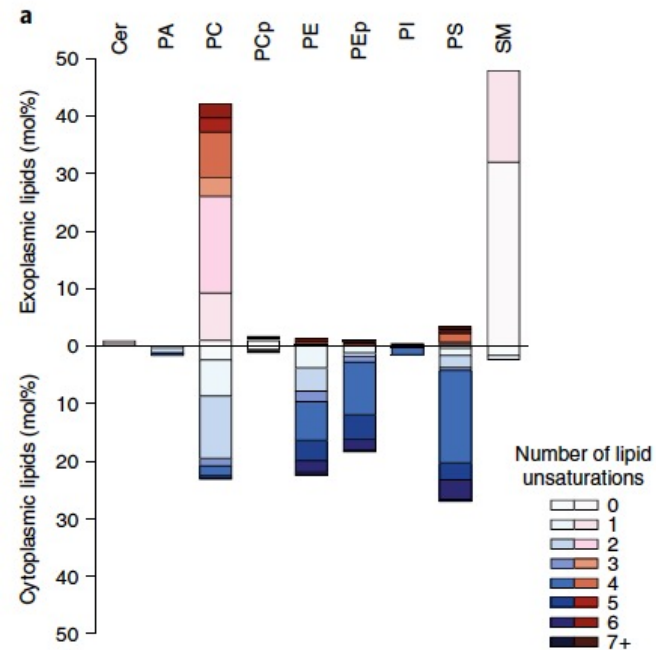
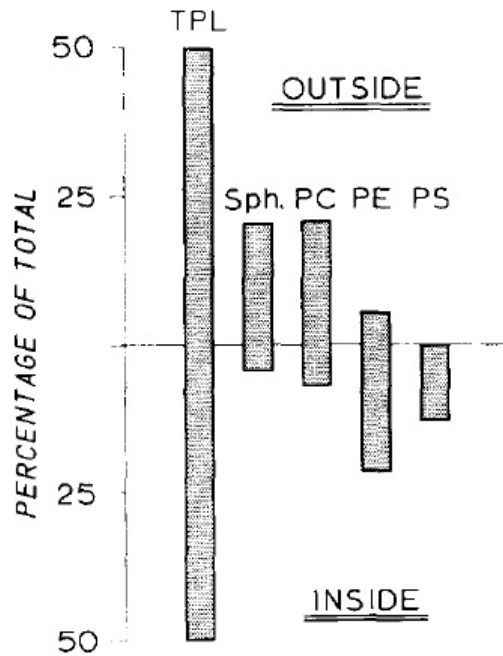
Sofrem degradação



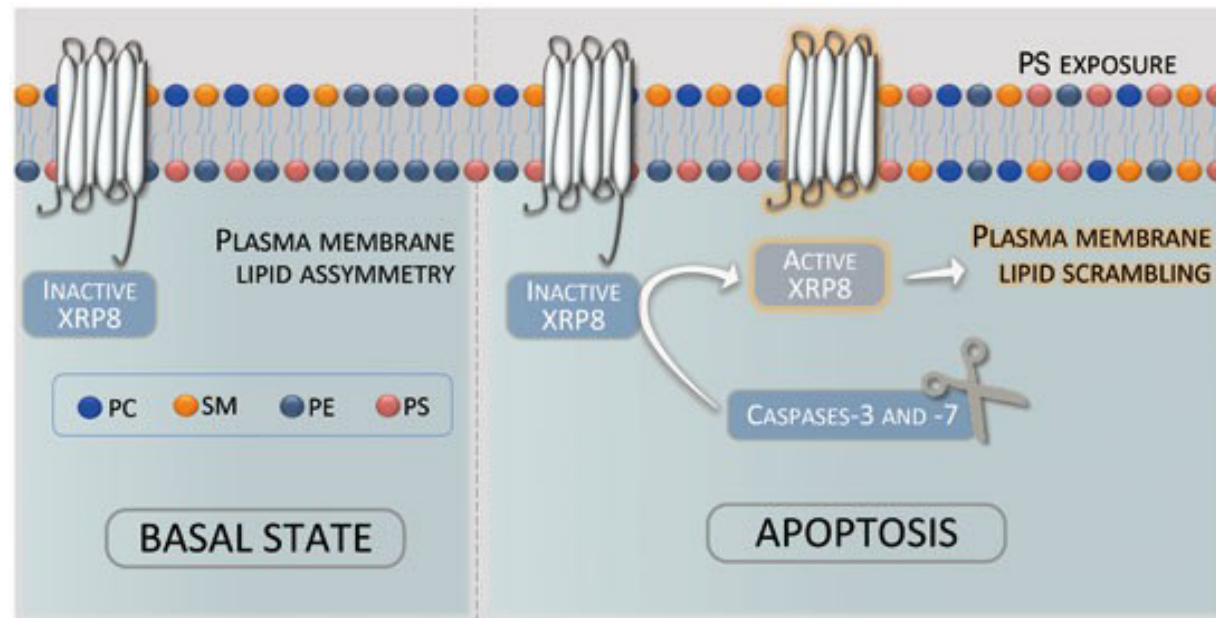
Assimetria na Distribuição de Lipídeos

PC e SM predominam na face externa

PE e PS predominam na face citoplasmática



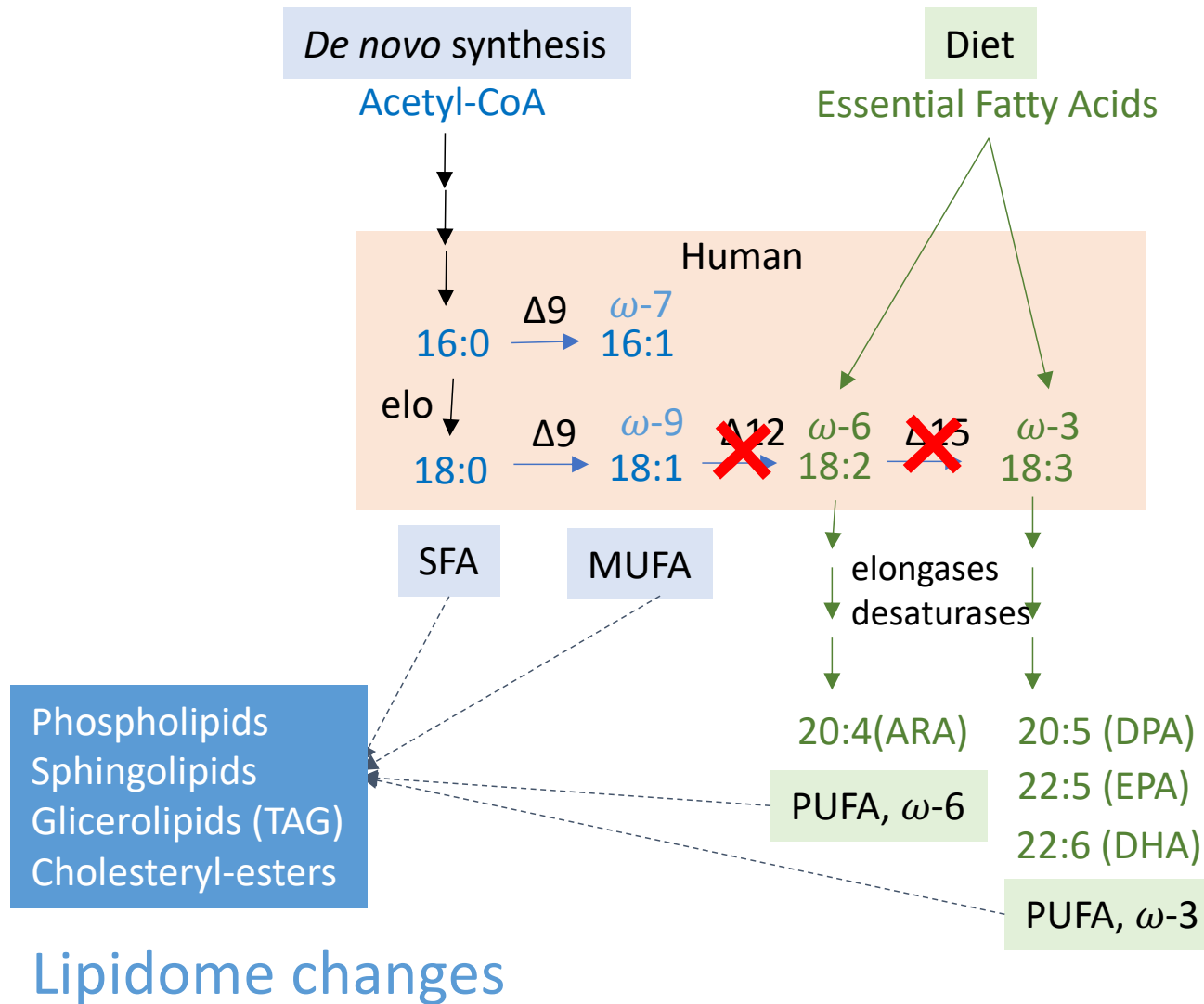
Exemplo: Exposição de PS e apoptose



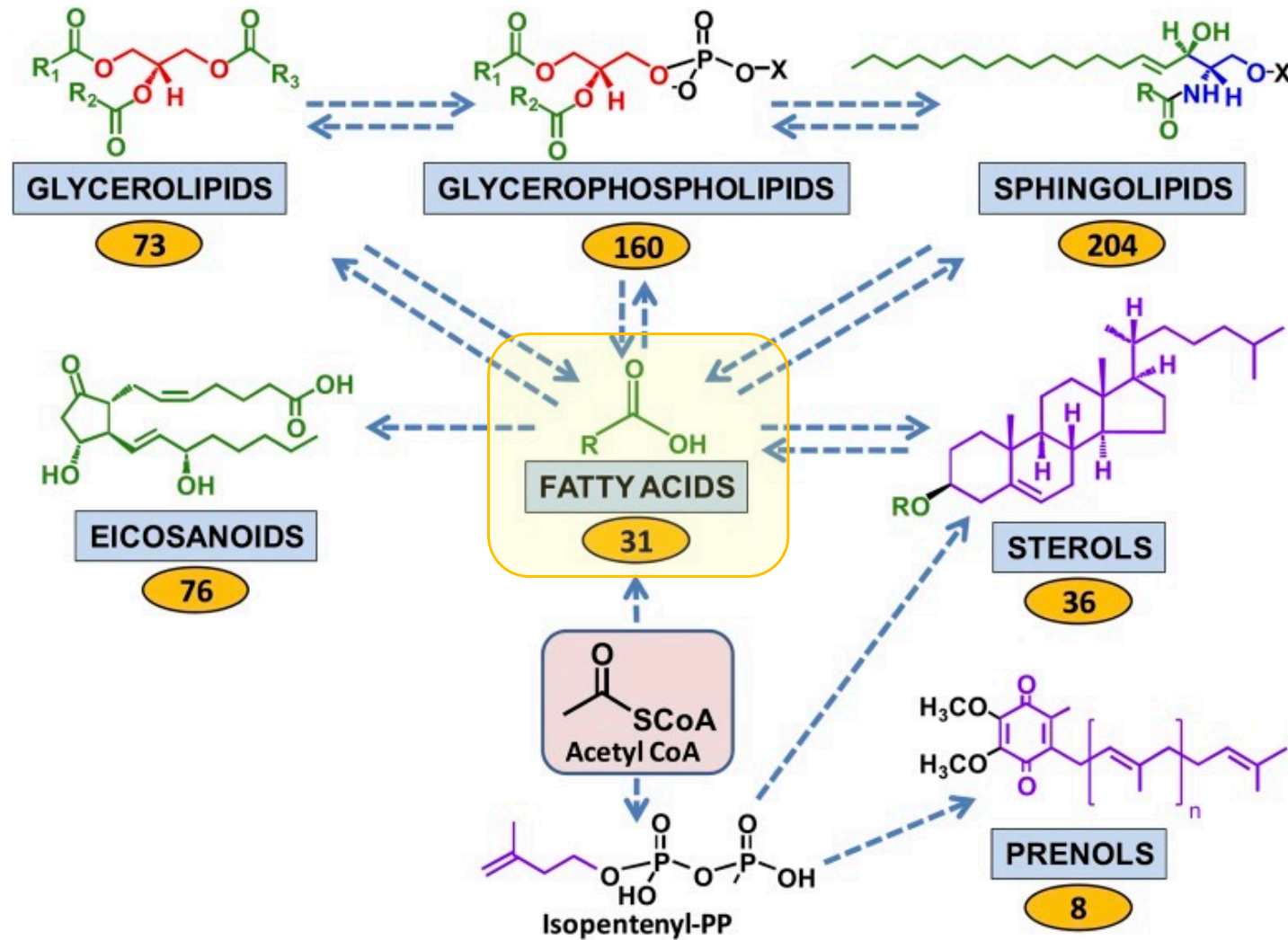
<https://www.nature.com/articles/cr2013115/figures/1>

Cellular lipid composition varies
dynamically according to
environmental factors
(nutrients, stress, heat, light, etc.)

Fatty acid composition can change dynamically



Síntese e remodelamento lipídico



Roteiro

- Entender e reconhecer as estruturas das principais estruturas lipídicas encontradas nas células
- Entender as diferenças de propriedades físicas dos ácidos graxos (óleo vs gordura, fluidez de membrana)
- Entender as diferenças de polaridade dos diferentes lipídeos (polar, apolar, anfipático)
- Entender por que alguns lipídeos são encontrados em membranas e outros em gotículas lipídicas intracelulares
- Entender as variações em termos de composição e assimetria dos lipídeos de membrana

Exercícios – Parte 1

Lenhinger

Para responder às perguntas, recomenda-se desenhar a estrutura dos lipídeos

2. Pontos de fusão dos lipídeos. Os pontos de fusão de uma série de ácidos graxos de 18 carbonos são: ácido esteárico, 69,6°C; ácido oleico, 13,4°C; ácido linoleico, -5 °C; e ácido linolênico, -11°C.

(a) Que aspecto estrutural desses ácidos graxos de 18 carbonos pode ser correlacionado com o ponto de fusão?

(b) Desenhe todos os triacilgliceróis possíveis que podem ser construídos a partir de glicerol, ácido palmítico e ácido oleico. Classifique-os em ordem crescente de ponto de fusão.

(c) Ácidos graxos de cadeia ramificada são encontrados em alguns lipídeos de membrana bacterianos. A sua presença aumenta ou diminui a fluidez das membranas (isto é, diminui ou aumenta o seu ponto de fusão)? Por quê?

9. Hidrogenação catalítica dos óleos. A hidrogenação catalítica, utilizada na indústria alimentícia, converte as ligações duplas nos ácidos graxos dos triacilgliceróis do óleo a -CH₂-CH₂-. Como isso afeta as propriedades físicas dos óleos?

Voet Questão 1

Explique a diferença dos pontos de fusão entre o ácido trans-oleico (44,5C) e cis-oleico (13,4C)

7. Componentes hidrofóbicos e hidrofílicos dos lipídeos de membrana. Uma característica estrutural comum dos lipídeos de membrana é a sua natureza anfipática. Por exemplo, na fosfatidilcolina, as duas cadeias de ácidos graxos são hidrofóbicas e o grupo cabeça fosfocolina é hidrofílico. Para cada um dos próximos lipídeos de membrana, denomine os componentes que servem como unidades hidrofóbica e hidrofílica: (a) fosfatidiletanolamina; (b) esfingomielina; (c) galactosilcerebrosídeo; (d) gangliosídeo; (e) colesterol.

16. Mensageiros intracelulares dos fosfatidilinositóis. Quando o hormônio vasopressina estimula a clivagem de fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato pela fosfolipase C sensível a hormônios, dois produtos são formados. Quais são eles? Compare suas propriedades e suas solubilidades em água e prediga se algum deles se difundiria rapidamente no citosol.



14. Ação das fosfolipases. As peçonhas de uma espécie de cascavel (*Crotalus adamanteus*) e a da naja da Índia contêm a fosfolipase A₂, que catalisa a hidrólise de ácidos graxos na posição C-2 dos glicerofosfolipídeos. O produto da degradação do fosfolipídeo dessa reação é a lisolecitina (lecitina é a fosfatidilcolina). Em altas concentrações, esse e outros lisofosfolipídeos atuam como detergentes, dissolvendo as membranas dos eritrócitos e lisando as células. A hemólise em grandes proporções pode pôr a vida em risco.

(a) Todos os detergentes são anfipáticos. Quais são as porções hidrofílicas e hidrofóbicas da lisolecitina?