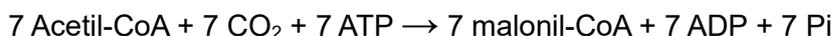
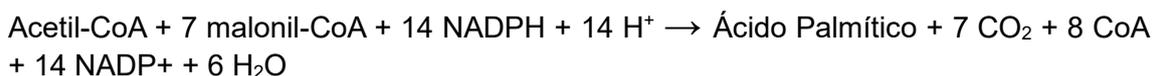


## GABARITO LISTA 13 – SÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

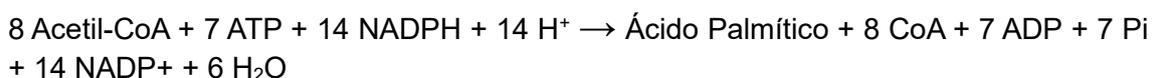
**01.** É possível considerar em duas etapas a reação global para a síntese do palmitato a partir de acetil-CoA. Primeiro, a formação de sete moléculas de malonil-CoA:



Em seguida, sete ciclos de condensação e redução:



O processo global (a soma das Equações) é



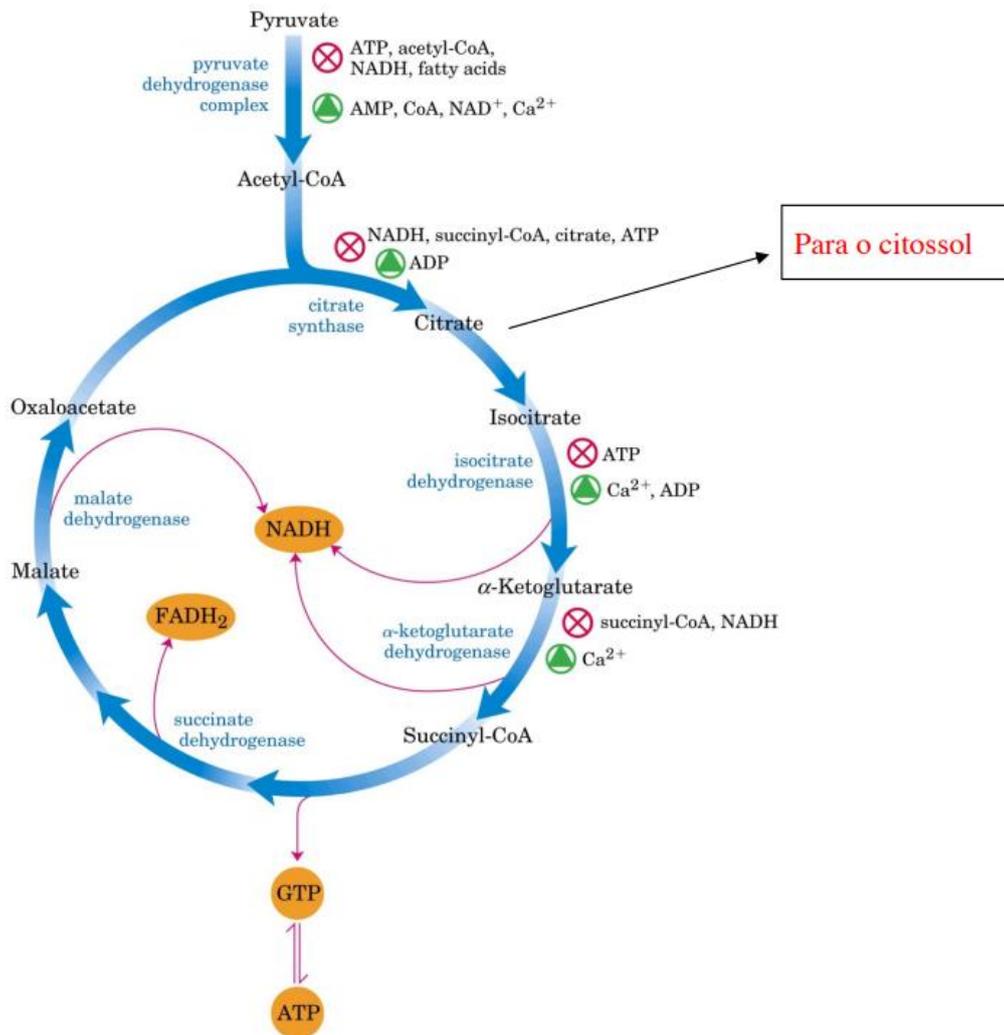
Obs.: Observe que apenas seis moléculas de água são produzidas, porque uma é utilizada para hidrolisar a ligação tioéster entre o produto (ácido palmítico) e a enzima.

**02.**

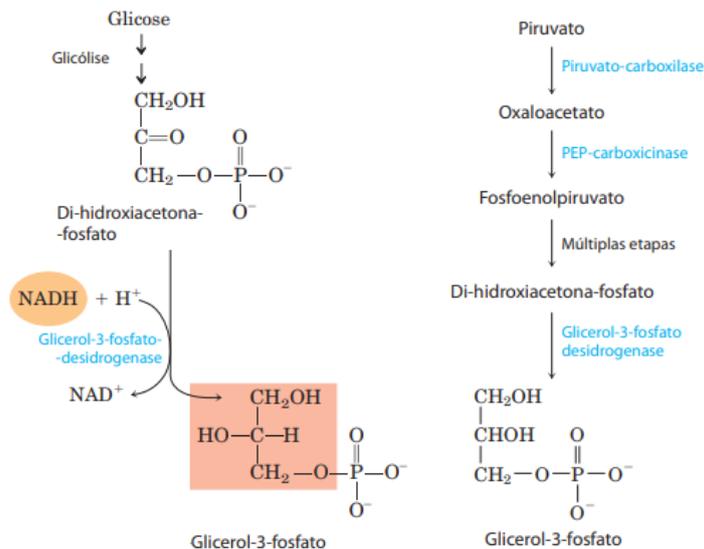
	$\beta$ -oxidação de ácidos graxos	Síntese de ácidos graxos
Localização Celular	Matriz mitocondrial	Citosol
Coenzimas envolvidas	FAD, NAD <sup>+</sup> , CoA-SH	NADPH, CoA-SH, biotina (vitamina H ou B8), 4'-fosfopanteteína (derivada do ácido pantotênico)
Carregador de grupo acila	Acetil-CoA	Acetil-CoA
Forma em que as unidades de carbono são removidas ou adicionadas	Sequência de reações: oxidação, hidratação, oxidação e tiólise (quebra da ligação C-C a partir da inserção de CoA-SH), cada etapa catalisada por uma enzima	Sequência de reações: condensação, redução, desidratação, redução e hidrólise (quebra da ligação tioéster entre o produto e a enzima por H <sub>2</sub> O), tudo catalisado por um complexo multienzimático
Necessidade de ATP	2 ATP (ATP $\rightarrow$ AMP + Pi, logo, 2 ligações fosfato utilizadas)	1 ATP para cada volta (n° de C dividido por 2 menos 1, por exemplo, a síntese de ácido palmítico (16 C) necessita de 7 ATP)

**03.** O controle de síntese de ácidos graxos baseado na razão ATP/ADP é feito a partir das vias de catabolismo da glicose: glicólise e ciclo de Krebs. Altas concentração de ATP e NADH inibem tanto o ciclo de Krebs, como a oxidação do piruvato, como a glicólise; o resultado disso é o acúmulo de citrato no interior na mitocôndria (catabolismo “travado” no citrato). O citrato é um inibidor da glicólise, logo, atua também inibindo o catabolismo de glicose. Esse citrato acumulado é transportado para o citosol, local onde

pode ser convertido em acetil-CoA para iniciar a síntese de ácidos graxos. Além disso, o citrato é ativador da acetil-CoA-carboxilase, uma enzima que converte acetil-CoA em malonil-CoA, uma das reações da via de síntese de ácidos graxos. Sendo assim, como resultado, temos, de uma forma indireta, em situações com alta concentração de ATP, a ativação da via de síntese dos ácidos graxos e desativação das vias de catabolismo de glicose (ATP alto indica situação bastante energética da célula, logo, deve inibir a produção de energia e ativar sua estocagem). Em situações com maior concentração de ADP, o inverso ocorre: vias de catabolismo de glicose (produtora de ATP, produtora de energia) ativadas e via de síntese de ácidos graxos (armazenadora de energia) desacelerada, também por ativações e inibições alostéricas nas vias.



**04.** A síntese de glicerol-3-fosfato, essencial para a síntese de triacilgliceróis, pode ser feita a partir de glicose ou de piruvato no tecido adiposo. Em ambos os casos, o precursor direto do glicerol-3-fosfato é a di-hidroxiacetona-fosfato que, ao ser reduzida pela atuação da enzima glicerol-3-fosfato-desidrogenase, às custas de um NADH, gera glicerol-3-fosfato. Vale lembrar que a di-hidroxiacetona-fosfato é um intermediário comum entre as vias da glicólise e da gliconeogênese, sendo a síntese de glicerol-3-fosfato a partir de glicose dependente do processo de glicólise e, partindo de piruvato, muito semelhante ao processo de gliconeogênese.



05.

**Vias de produção de Acetil-CoA:** oxidação do piruvato (proveniente da glicólise), catabolismo de alguns aminoácidos (aminoácidos cetogênicos),  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos e consumo de corpos cetônicos.

**Vias de utilização do Acetil-CoA:** ciclo de Krebs, formação de corpos cetônicos e biossíntese de ácidos graxos.

06. Após uma refeição rica em carboidratos, o organismo começa a degradar glicose para gerar ATP, NADH e FADH<sub>2</sub> (esses dois últimos que, na cadeia transportadora de elétrons, irão atuar na síntese de ATP). Ao degradar uma alta quantidade de glicose, a situação na célula passa a ser de bastante energia acumulada, ou seja, altas concentrações de ATP e NADH.

Altas concentração de ATP e NADH inibem tanto o ciclo de Krebs, como a oxidação do piruvato, como a glicólise; o resultado disso é o acúmulo de citrato no interior da mitocôndria (catabolismo “travado” no citrato). O citrato é um inibidor da glicólise, logo, atua também inibindo o catabolismo de glicose. Esse citrato acumulado é transportado para o citosol, local onde pode ser convertido em acetil-CoA para iniciar a síntese de ácidos graxos. Além disso, o citrato é ativador da acetil-CoA-carboxilase, uma enzima que converte acetil-CoA em malonil-CoA, uma das reações da via de síntese de ácidos graxos. Sendo assim, como resultado, temos, de uma forma indireta, em situações com alta concentração de ATP, a ativação da via de síntese dos ácidos graxos e desativação das vias de catabolismo de glicose (ATP alto indica situação bastante energética da célula, logo, deve inibir a produção de energia e ativar sua estocagem).

Além dessas regulações alostéricas já descritas, podemos citar mais duas. O malonil-CoA, gerado na via de síntese de ácidos graxos, inibe a carnitina-aciltransferase I, a enzima responsável por catalisar a junção do Acil-CoA à carnitina, formando Acil-Carnitina, esta capaz de ser transportada para o interior da mitocôndria, onde o ácido graxo será oxidado para geração de energia. Esse controle alostérico evita o trabalho fútil, uma vez que um intermediário da via de síntese de ácidos graxos inibe o início da degradação de ácidos graxos (transporte do mesmo para a matriz mitocondrial). Por fim, o palmitoil-CoA, produto final da síntese de ácidos graxos, realiza feedback negativo, inibindo a acetil-CoA-carboxilase, enzima constituinte da via de síntese de ácidos graxos, evitando assim o acúmulo excessivo deste produto.