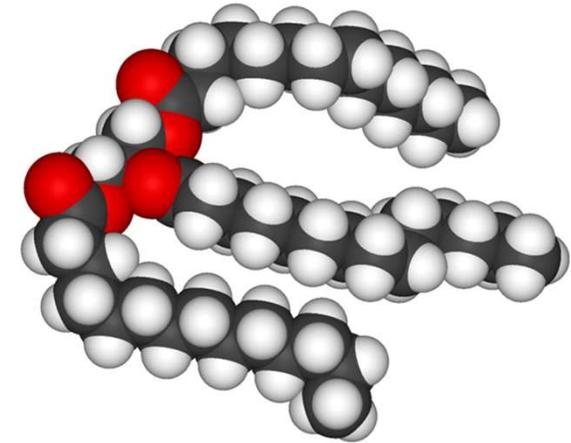
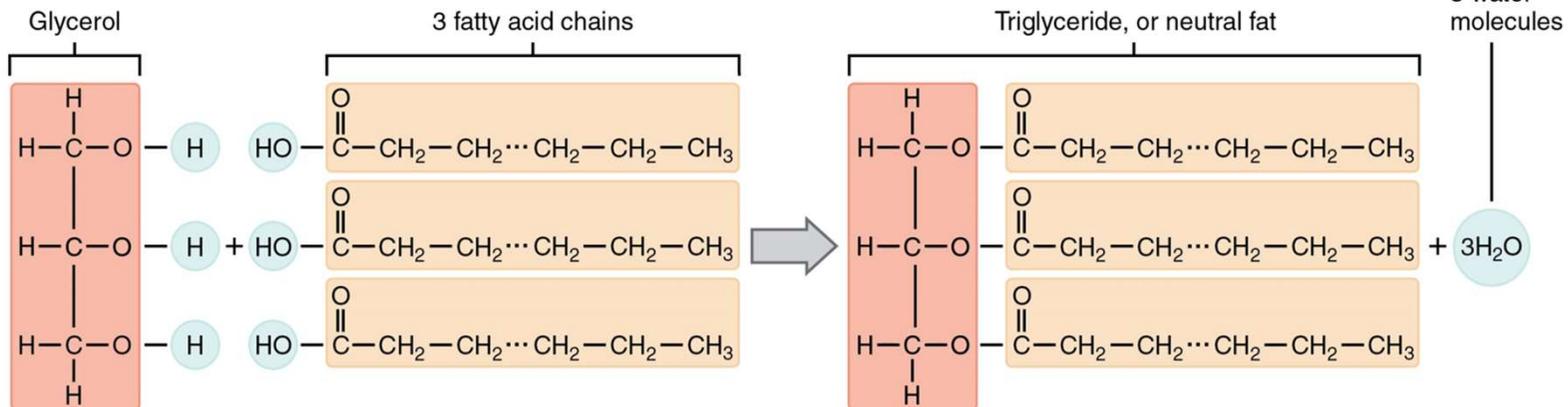


Previously...

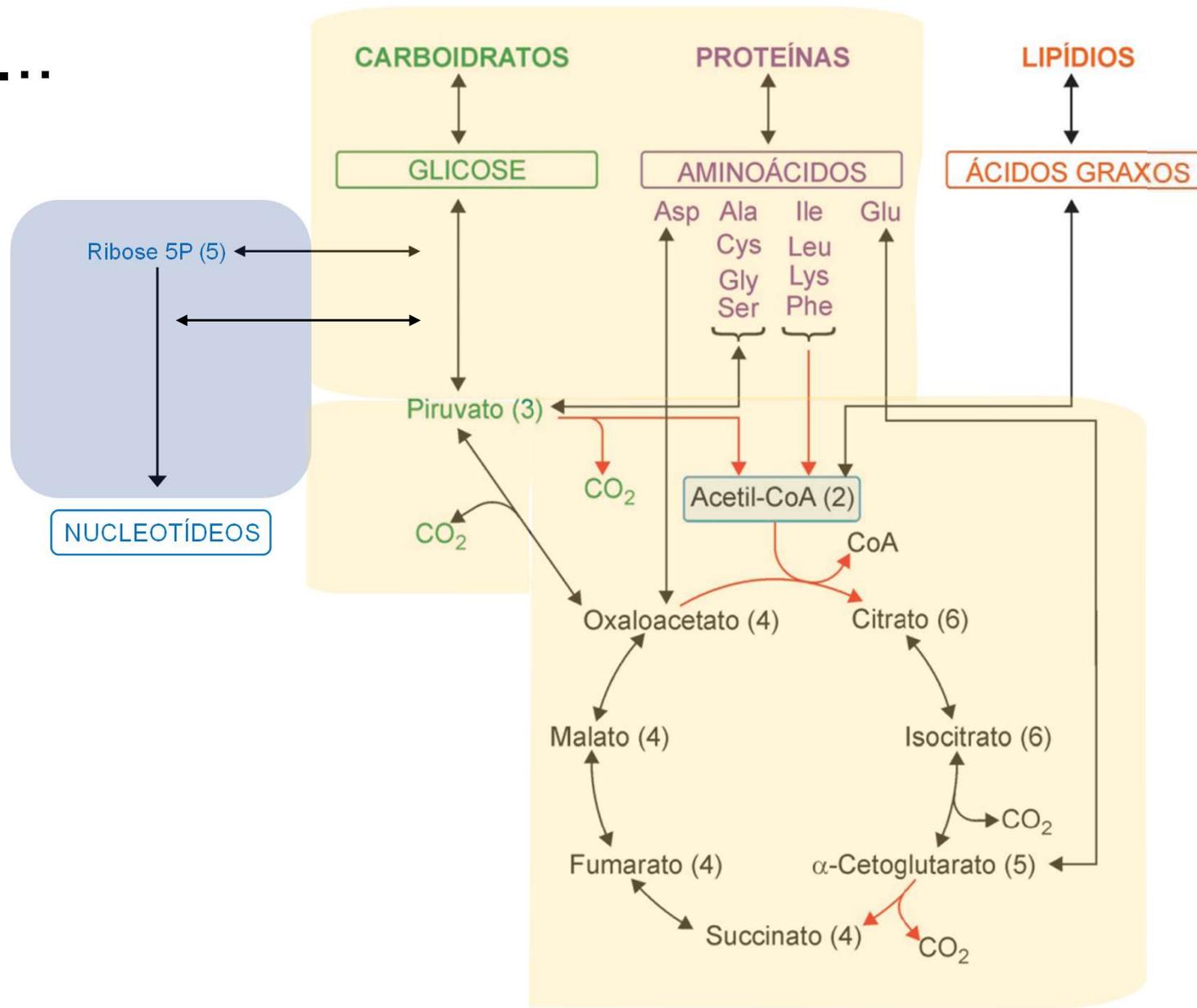
- Triacil gliceróis são ésteres de ácidos graxos ligados a um esqueleto de glicerol
- Propriedades dadas pelos ácidos graxos
- São utilizados como reserva de energia pelas células



Three fatty acid chains are bound to glycerol by dehydration synthesis.



Previously...

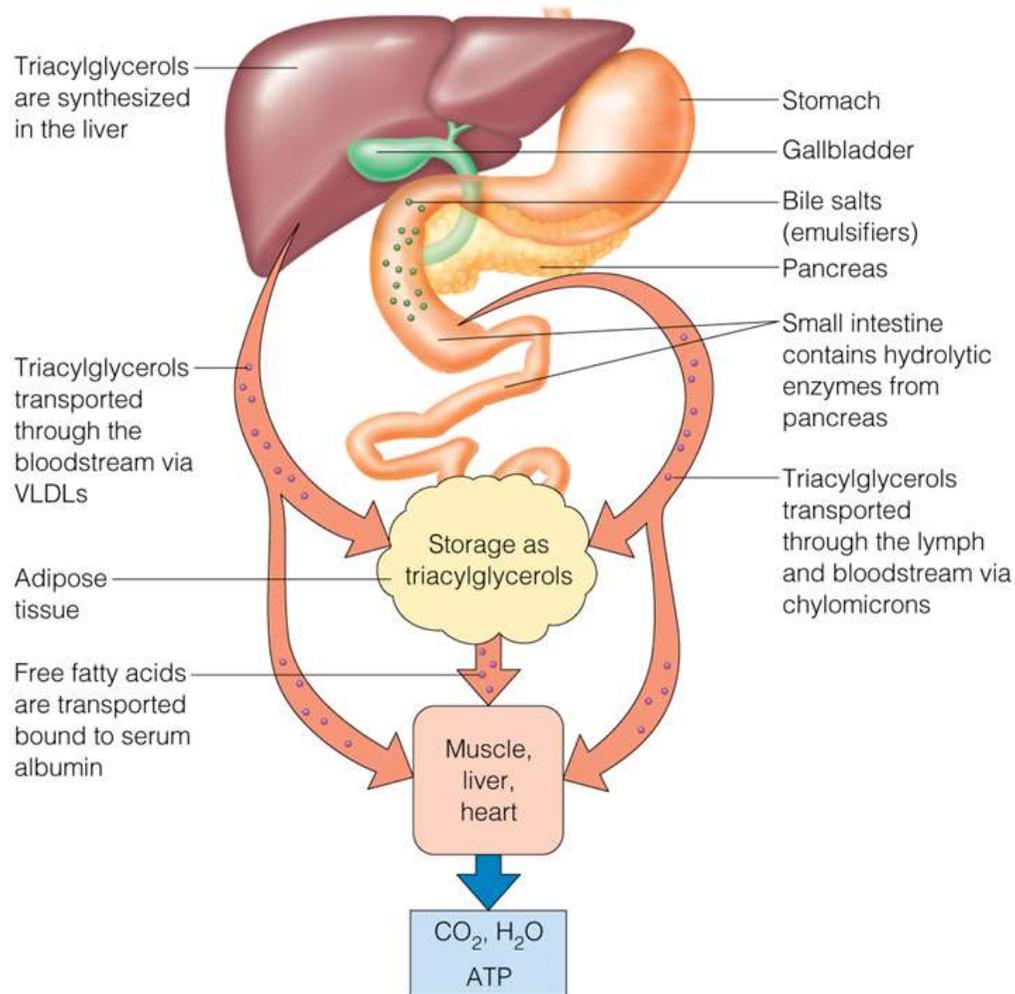




Degradação de Lipídeos

Carlos Hotta

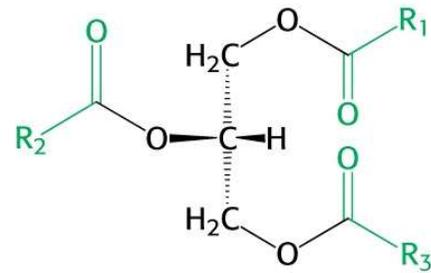
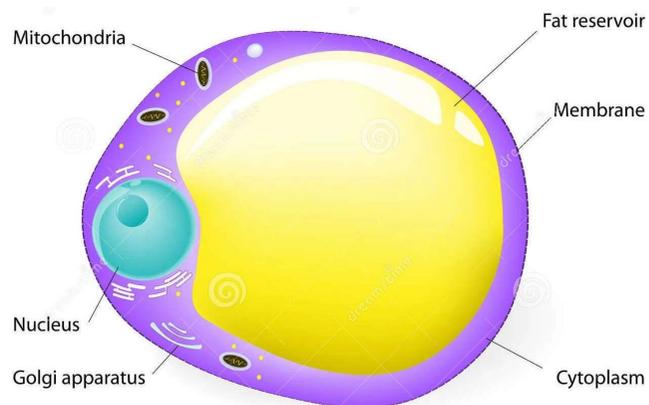
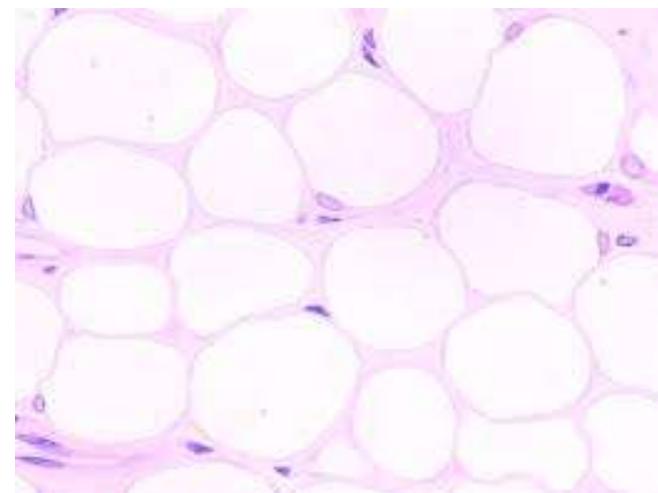
Degradação de triacil gliceróis



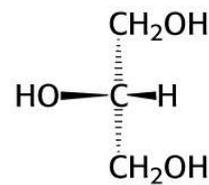
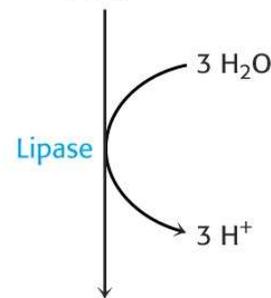
© 2016 Pearson Education, Inc.

- Triacil gliceróis podem vir:
 - da dieta
 - do fígado
 - do tecido adiposo
- TAG são **sintetizados no fígado**
- TAG são **armazenados nos adipócitos**
- TAG são quebrados por lipases em ácidos graxos e glicerol

Lipases quebram triacil gliceróis nos adipócitos

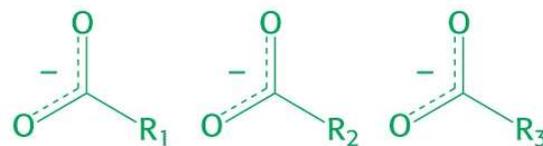


Triacylglyceride



Glycerol

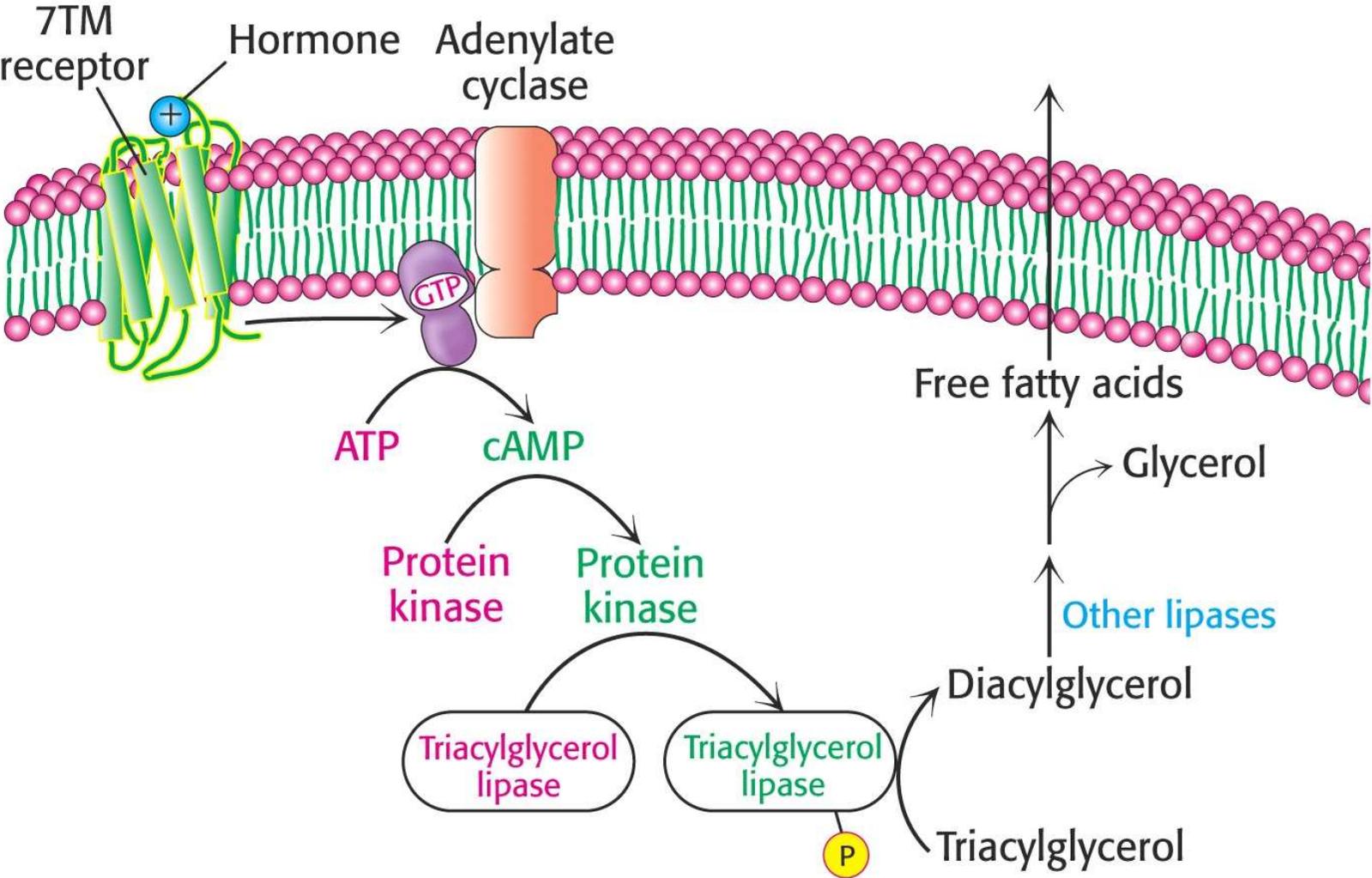
+



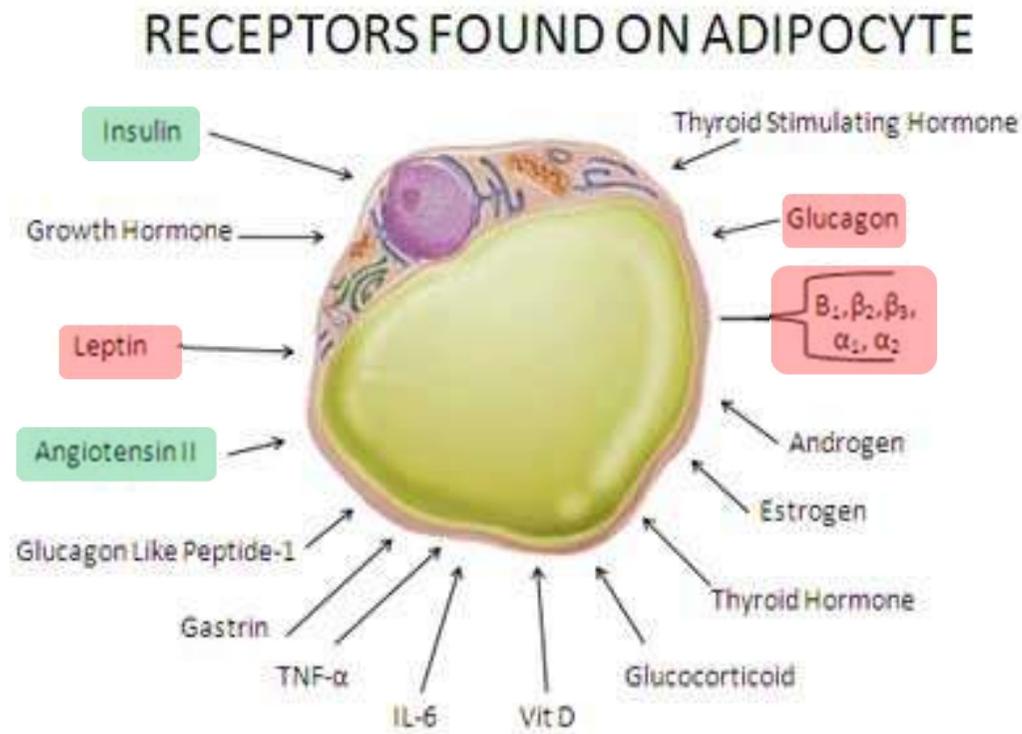
Fatty acids

- Triacil gliceróis são **degradados em ácidos graxos e glicerol** e exportados para o sangue
- Ácidos graxos são transportados no sangue pela albumina do soro
- O glicerol é absorvido pelo fígado

Lipases são ativadas por hormônios nos adipócitos



Adipócitos respondem a uma imensa diversidade de sinais...



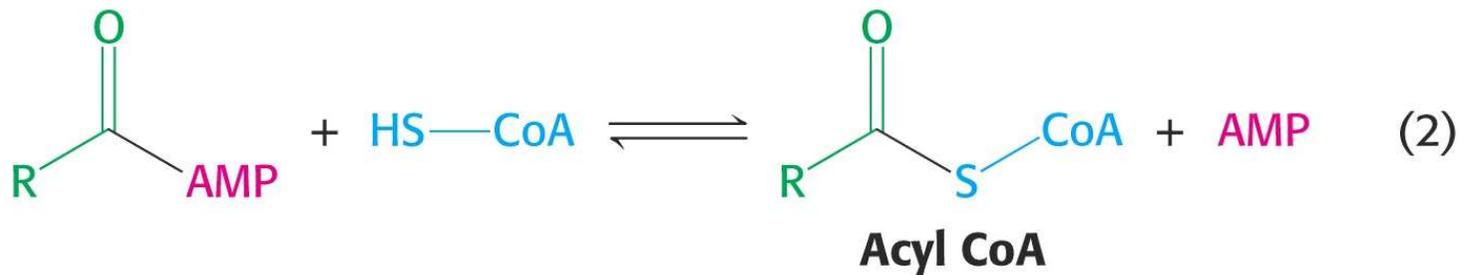
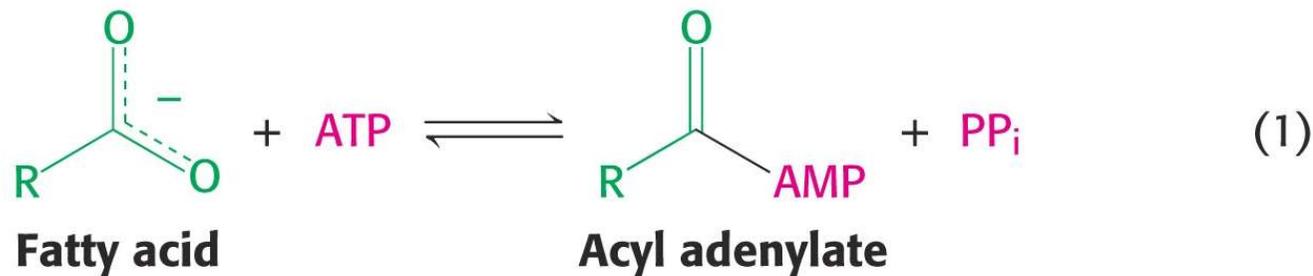
...mas nem sempre estes sinais provocam a degradação de lipídeos

Ácidos graxos são usados como fonte de energia

- Compostos de cadeia longa extremamente reduzidos
- Oxidação de ácidos graxos gera 38 kJ/g, contra os 17 kJ/g de carboidratos
- Um adulto de 70 kg tem aproximadamente **11 kg de triacil gliceróis**
- Se a mesma quantidade de energia fosse armazenada na forma de glicogênio, este adulto pesaria **64 kg a mais**
- **Músculos** usam ácidos graxos como fonte de energia em descanso. **Músculos cardíacos** usam como principal fonte energética. **Fígado** usa como fonte de energia em jejum prolongado. O cérebro **NÃO** consegue usar como fonte de energia.

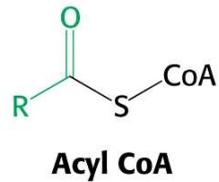
Um ácido graxo precisa ser ativado para ser degradado

- A Acil CoA sintetase age na membrana da mitocôndria
- A ativação custa o equivalente a **2 ATP**



Saldo energético: **-2 ATP**

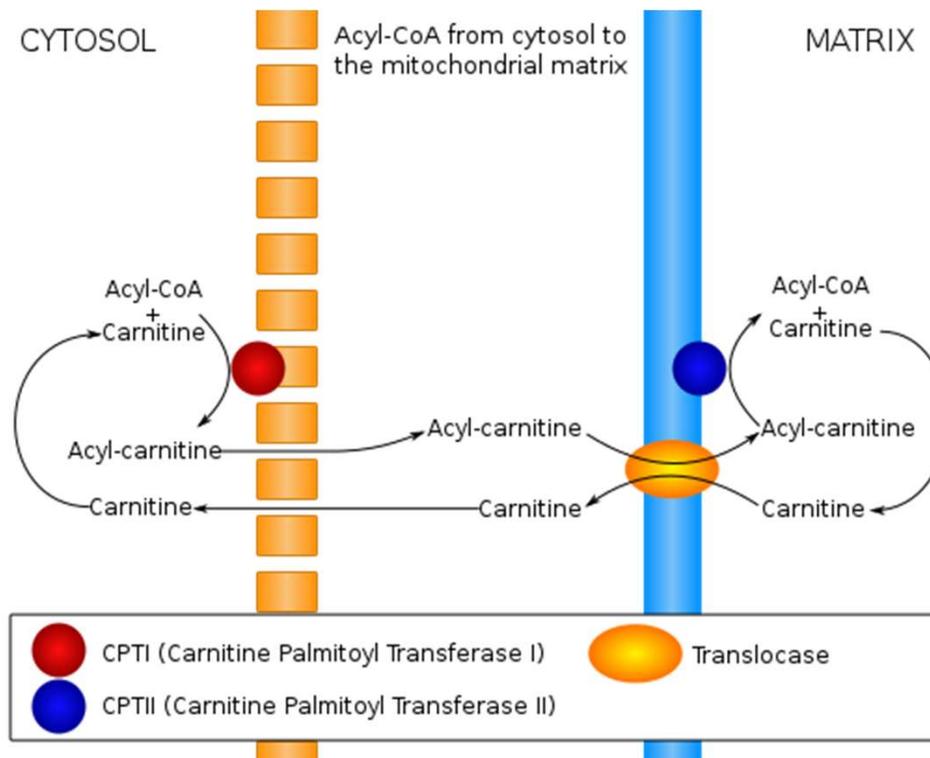
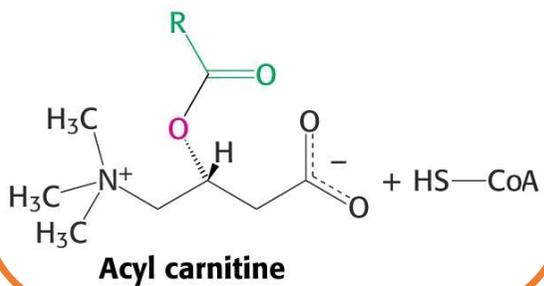
O Acil CoA depende da carnitina para entrar na mitocôndria



+



↑ ↓

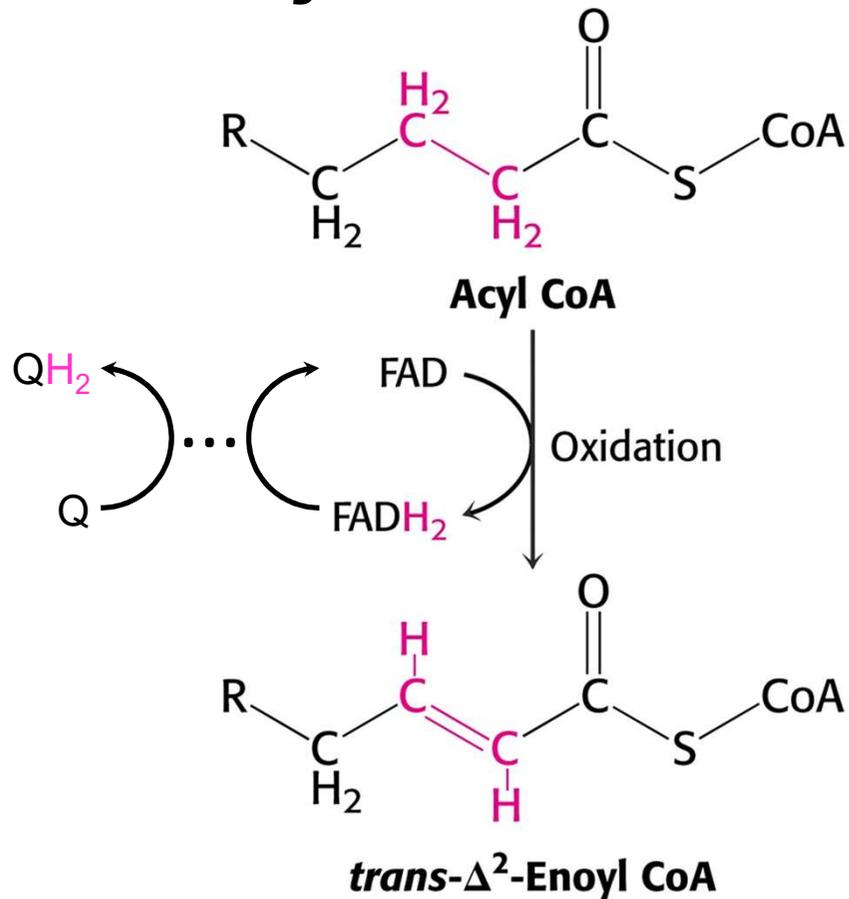


Deficiências na carnitina palmitoil transferase (CPT)

- Mutações na CPT pode levar a uma baixa afinidade pela carnitina
- Três formas, com gravidade variável: adulta, infantil e neonatal
- Forma adulta: fraqueza muscular, arritmias e dor recorrentes
Forma infantil: hipoglicemia que pode levar à convulsão
possível ligação com morte súbita
Forma neonatal: geralmente fatal,
sintomas aparecem horas após o nascimento
alterações já aparecem no pré-natal
- Sintomas aparecem após exercícios de longa duração e jejum prolongado

β -oxidação do ácidos graxos:

1. oxidação

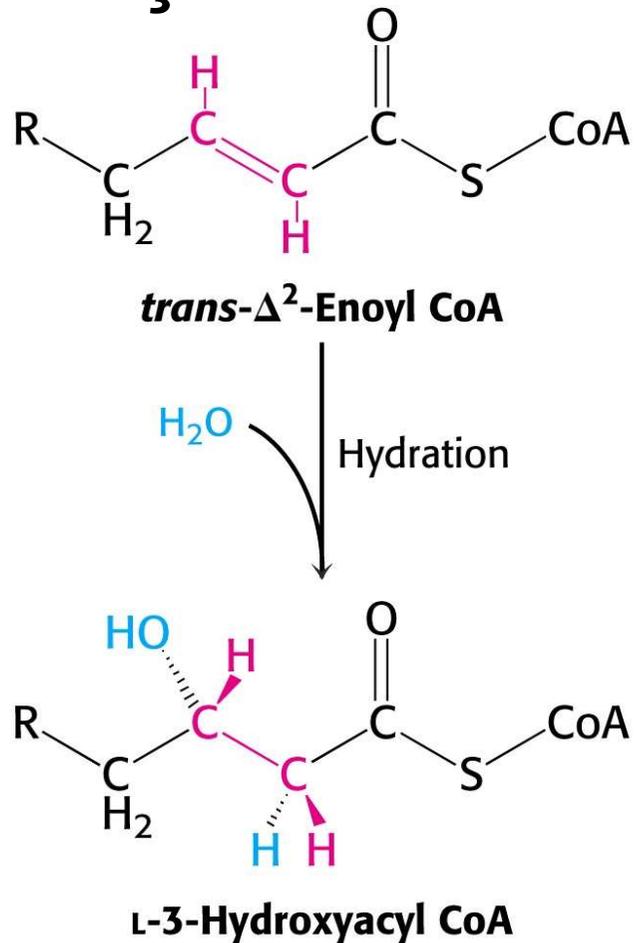


- Acil CoA desidrogenase (ACAD) ligadas à FAD
- Uma **dupla ligação** é formada

Saldo energético: **-2 ATP**, **+1 QH₂**

β -oxidação do ácidos graxos:

2. hidratação

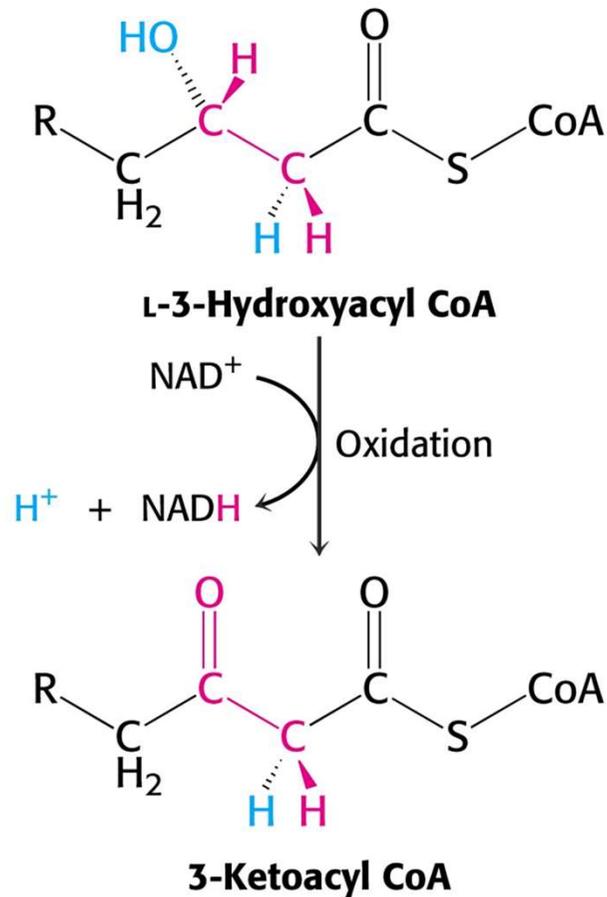


- Enoil-CoA hidratase (EH)
- Uma molécula de **água é adicionada** à dupla-ligação

Saldo energético: **-2 ATP**, **+1 QH₂**

β -oxidação do ácidos graxos:

3. oxidação

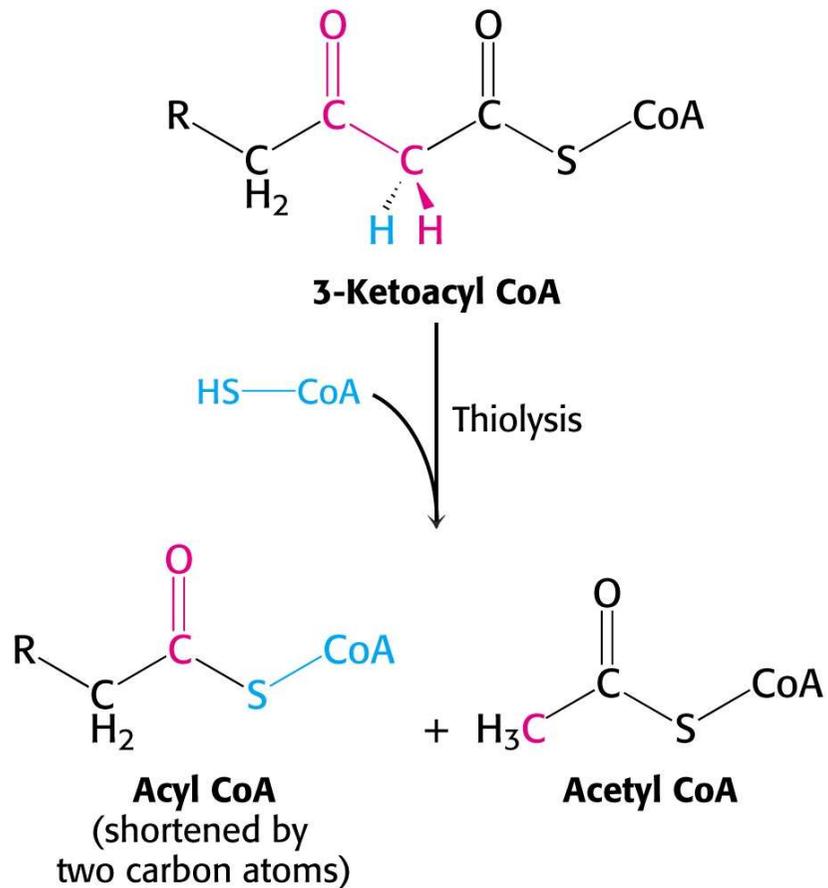


- 3-L-hidroxiacil-CoA desidrogenase
- Uma **ligação dupla-O** é formada

Saldo energético: **-2 ATP**, **+1 QH₂**, **+ 1 NADH**

β -oxidação do ácidos graxos:

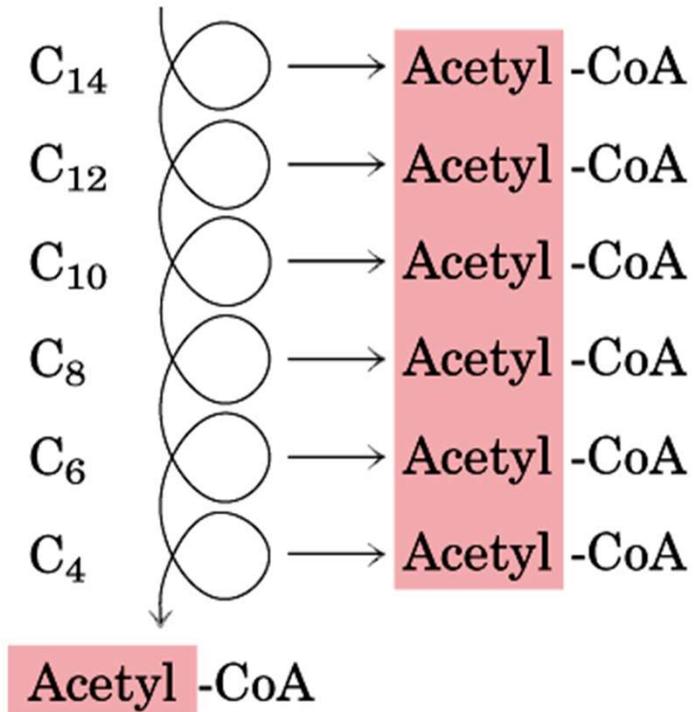
4. lise



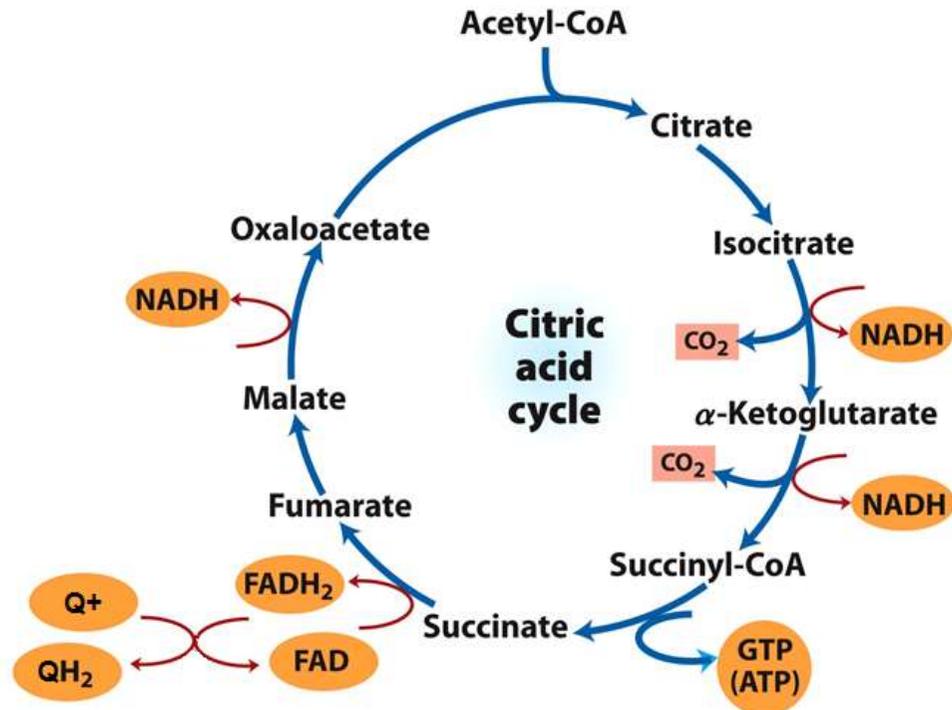
- Tiolase
- Uma tiólise quebra a molécula em Acil-CoA e Acetil CoA

Saldo energético: **-2 ATP**, + 1 Acetil CoA, +1 QH₂, + 1 NADH

β -oxidação do ácidos graxos ou Ciclo de Lynen



Degradação do Acetil-CoA



O ciclo de Krebs produz 3 NADH, 1 QH_2 , 1 GTP (1 ATP) e 2 CO_2

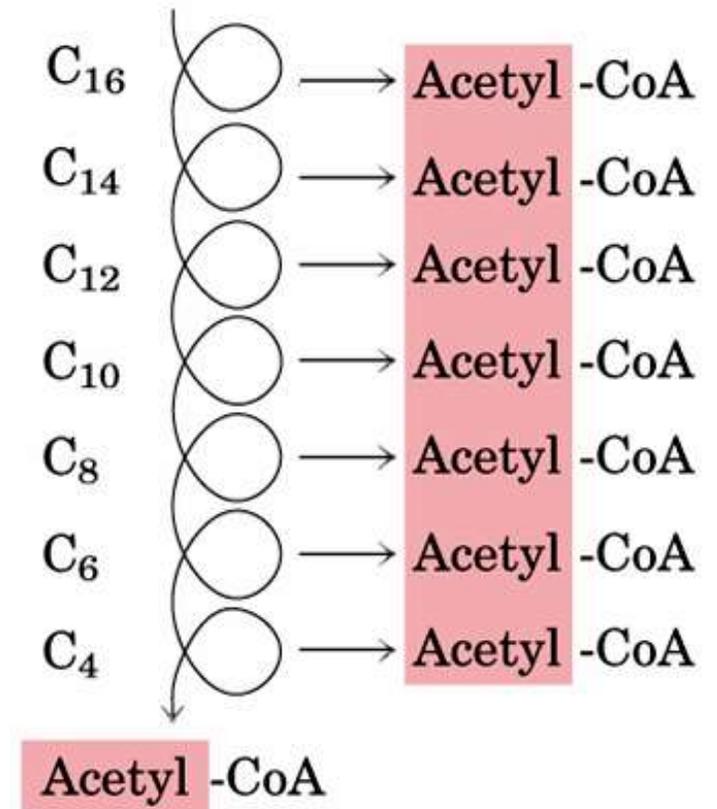
$$\begin{array}{ccc} \downarrow & \downarrow & \downarrow \\ 7.5 \text{ ATP} & + & 1.5 \text{ ATP} & + & \text{ATP} & = & 10 \text{ ATP} \end{array}$$

Degradação completa do palmitoil CoA (16C)

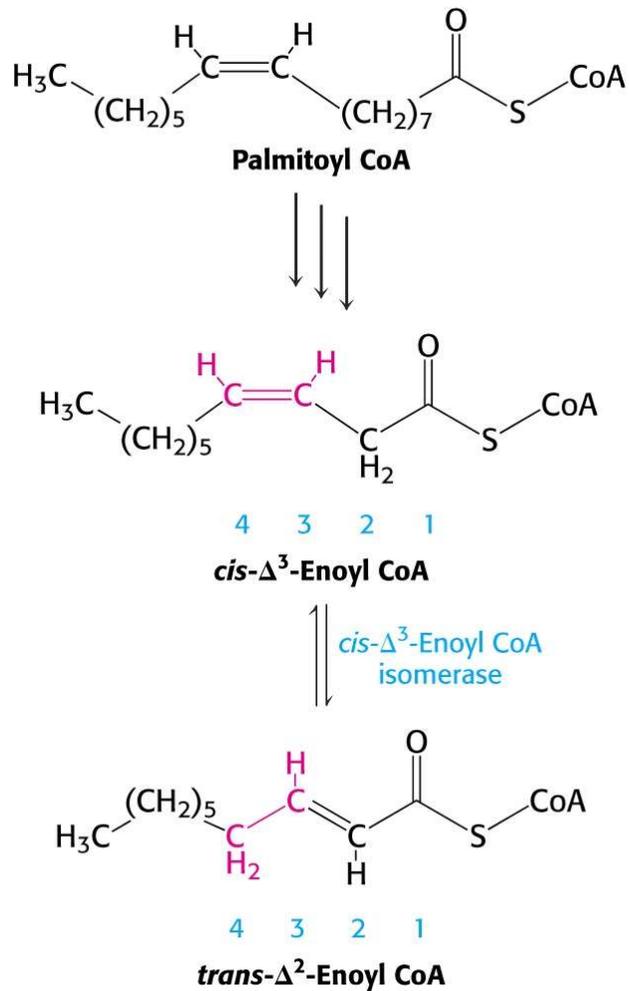
- Para se transformar os 16C do palmitoil-CoA em Acetil-CoA são necessárias 7 reações de β -oxidação

- 7 x (1 QH₂ + 1 NADH + 1 Acetil-CoA)
+1 Acetil-CoA

- 10,0 ATP por Acetil-CoA = 80,0
1,5 ATP por QH₂ = 10,5
2,5 ATP por NADH = 17,5
- 2,0 ATP pela ativação = -2,0
Total = 106,0 ATP

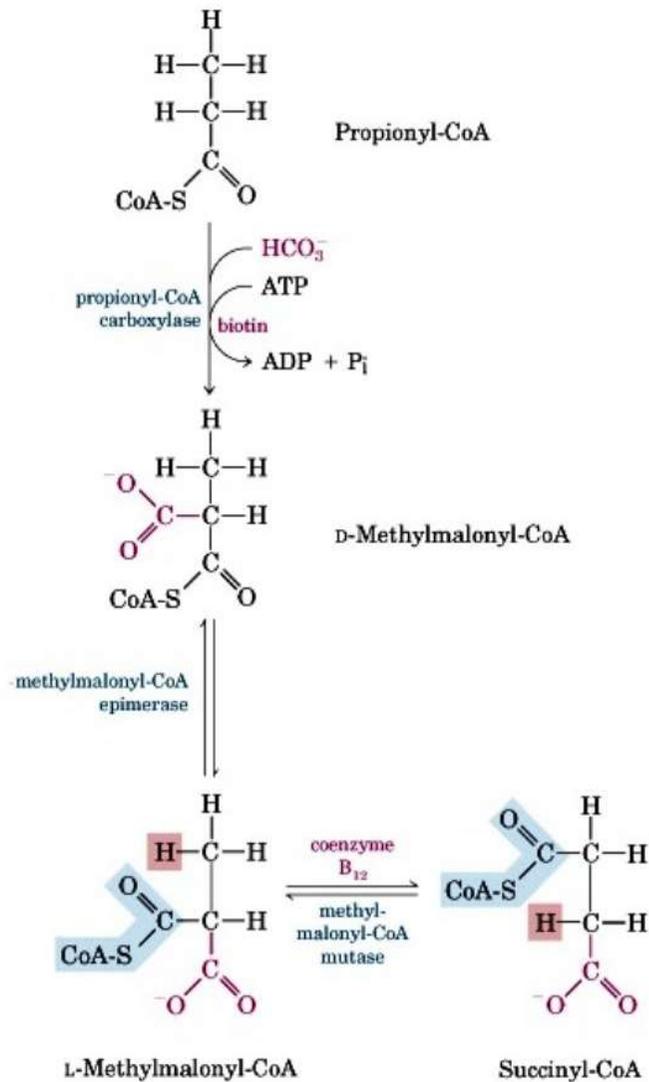


E no caso de haver insaturações?



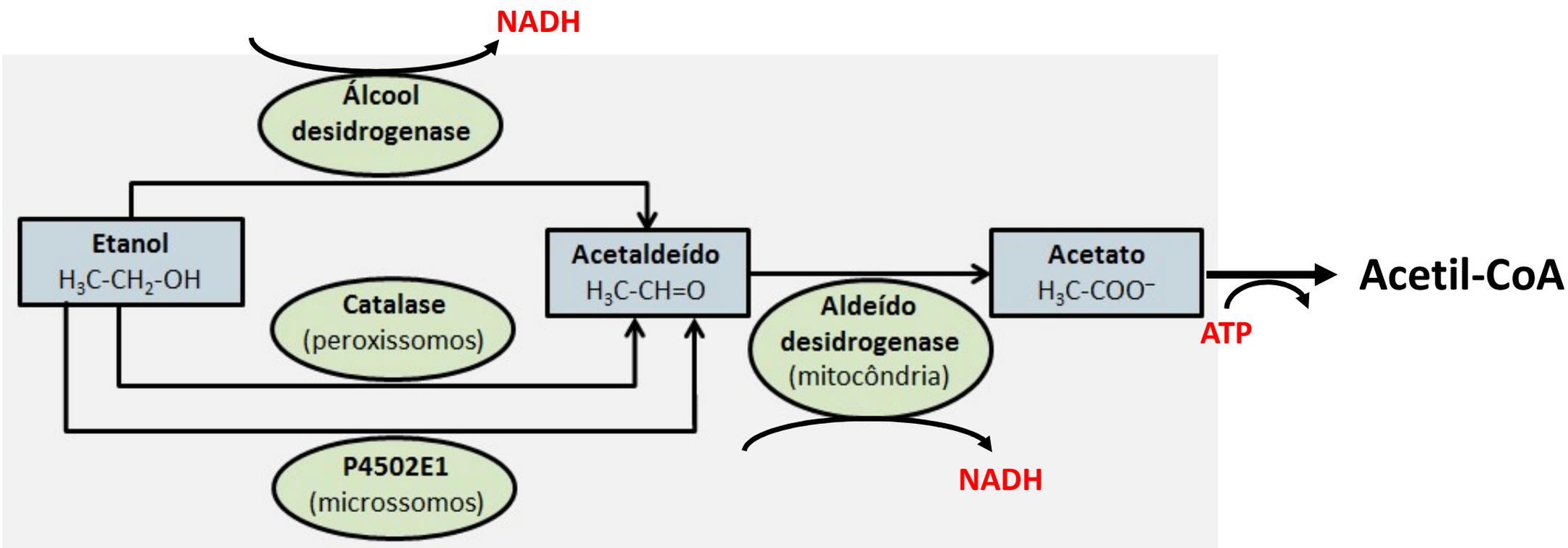
- EH (passo 2) não atua em duplas ligações cis
- Enoil-CoA isomerase torna a dupla ligação de cis para trans

E no caso de cadeias ímpares?

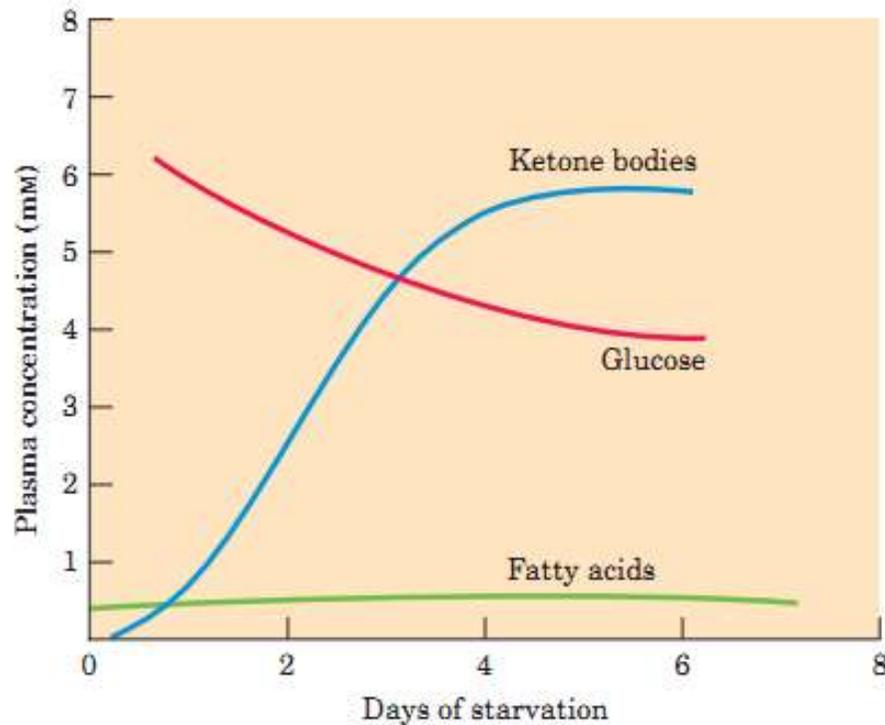


- O último ciclo de β -oxidação gera Acetil-CoA e Propionil-CoA
- Propionil-CoA é convertido Succinil-CoA, intermediário do ciclo de Krebs

Metabolismo do etanol

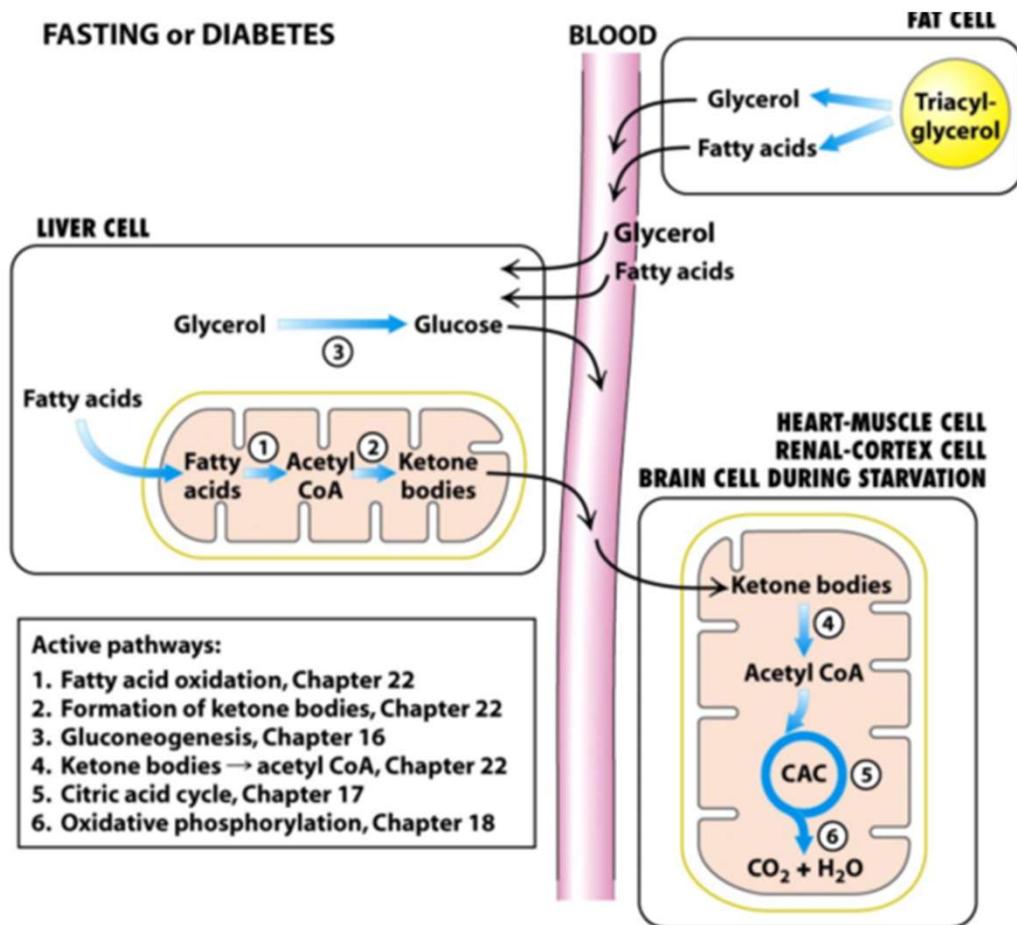


Corpos cetônicos são produzidos em excesso durante jejum prolongado



- Geralmente produzidos em pequenas quantidades
- Os corpos cetônicos são produzidos no fígado, a partir de Acetil-CoA
- Os corpos cetônicos são usados pelo cérebro, rins e coração

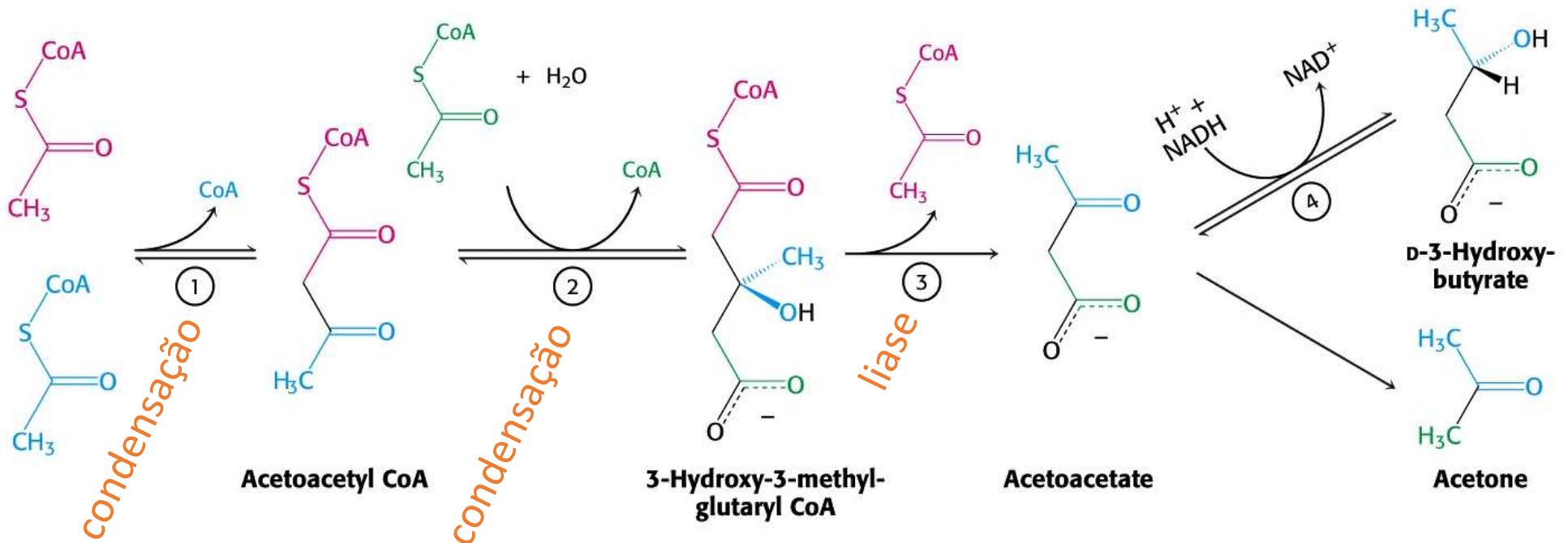
Corpos cetônicos são produzidos em excesso durante jejum prolongado



- O fígado usa ácidos graxos como fonte de energia em jejum prolongado
- O excesso de Acetil-CoA é convertido em corpos cetônicos
- Quando estoques de C estão baixos, oxalacetato é convertido em glicose e ciclo de Krebs diminui a velocidade -> acúmulo de Acetil-CoA -> produção de corpos cetônicos

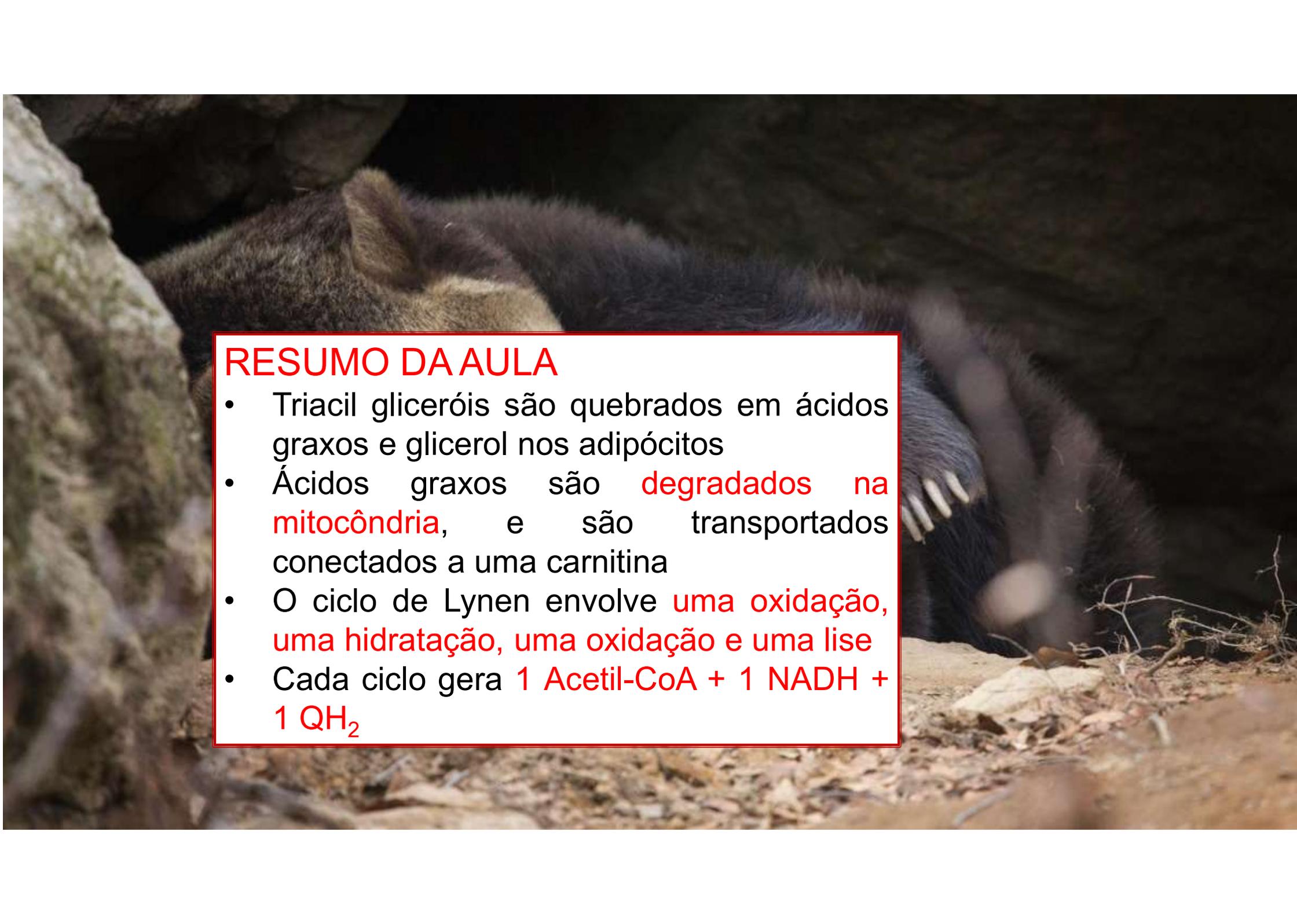
Produção de corpos cetônicos no fígado

- Acetil-CoA é usado para produzir acetoacetato e β -hidroxibutarato no fígado \rightarrow cetogênese



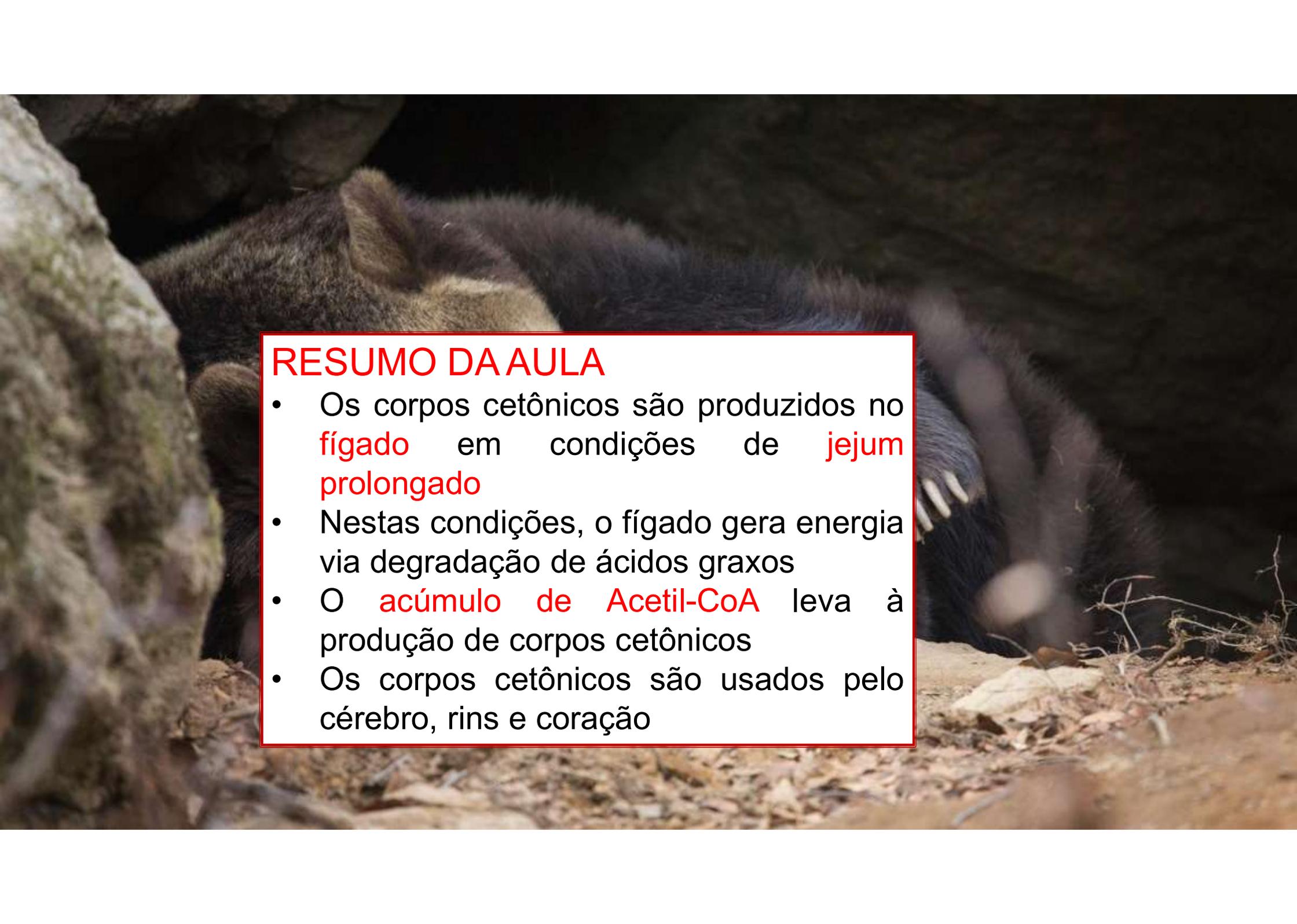
Ceto-Acidose

- Uma complicação da diabetes mellitus -> Vômito, dor abdominal, respiração rápida, alta produção de urina, fraqueza, confusão mental, desidratação, hálito cetônico
- Baixa relação insulina/glucagon
- Estímulo ao uso de ácidos graxos e formação de corpos cetônicos
- Tratamento: correção da acidose
insulina em diabéticos
glicose

A photograph of a sloth resting on a tree branch. The sloth is the central focus, with its long, shaggy fur and limbs visible. The background is dark and out of focus, showing more of the tree and some foliage. The lighting is natural, highlighting the texture of the sloth's fur.

RESUMO DA AULA

- Triacil gliceróis são quebrados em ácidos graxos e glicerol nos adipócitos
- Ácidos graxos são **degradados na mitocôndria**, e são transportados conectados a uma carnitina
- O ciclo de Lynen envolve **uma oxidação, uma hidratação, uma oxidação e uma lise**
- Cada ciclo gera **1 Acetil-CoA + 1 NADH + 1 QH₂**

A close-up photograph of a sloth resting in a tree. The sloth's dark, shaggy fur is visible, and its long, curved claws are seen gripping a branch. The background is dark and out of focus, suggesting a forest environment. A white text box with a red border is overlaid on the lower-left portion of the image.

RESUMO DA AULA

- Os corpos cetônicos são produzidos no **fígado** em condições de **jejum prolongado**
- Nestas condições, o fígado gera energia via degradação de ácidos graxos
- O **acúmulo de Acetil-CoA** leva à produção de corpos cetônicos
- Os corpos cetônicos são usados pelo cérebro, rins e coração