

METABOLISMO DE ÁCIDOS GRAXOS: DEGRADAÇÃO & SÍNTESE

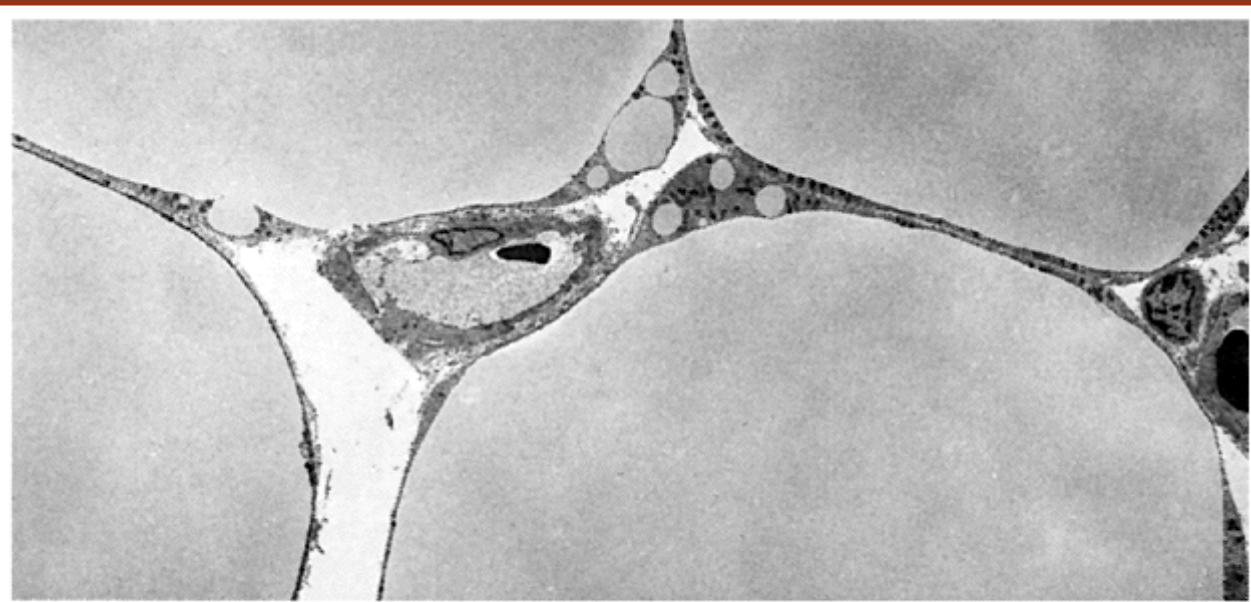
16-OUT-2020

QBQ-314

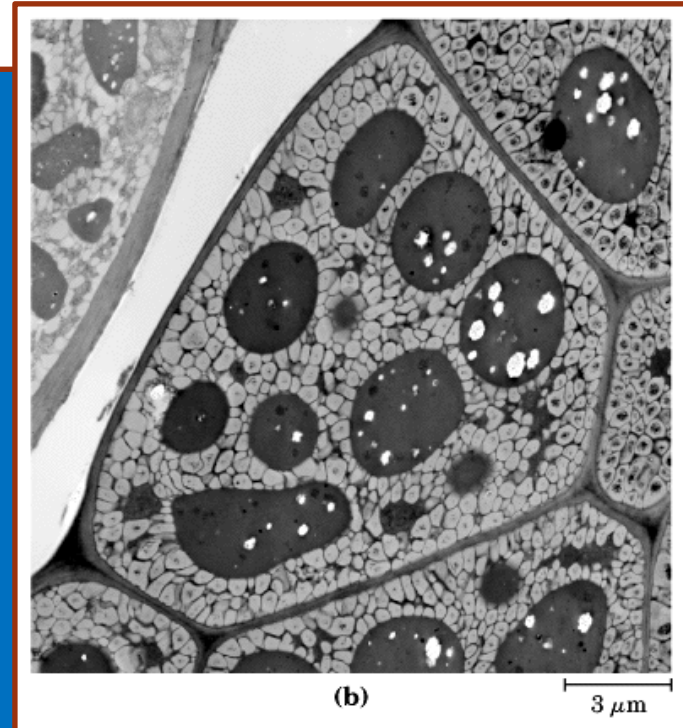
Bioquímica do Metabolismo – Nutrição USP

Ácidos graxos: estrutura e função

- Os ácidos graxos são importantes reservas energéticas para os organismos.
- Por serem insolúveis, não têm água de solvatação, ocupando, portanto, menos espaço de armazenamento.



8 μm



(b)

3 μm

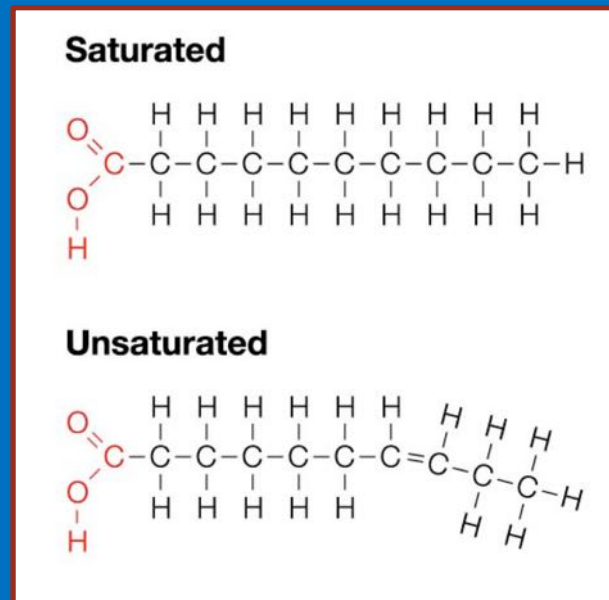
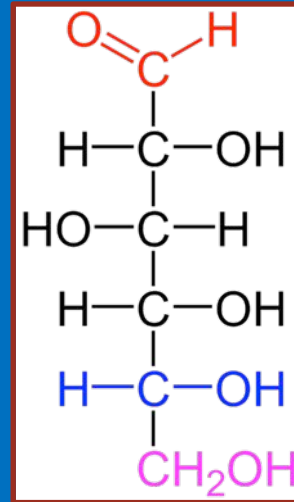
Gorduras são bons isolantes térmicos

- Os ácidos graxos da pele são ainda importantes isolantes térmicos em animais.



Os ácidos graxos são mais energéticos do que açúcares

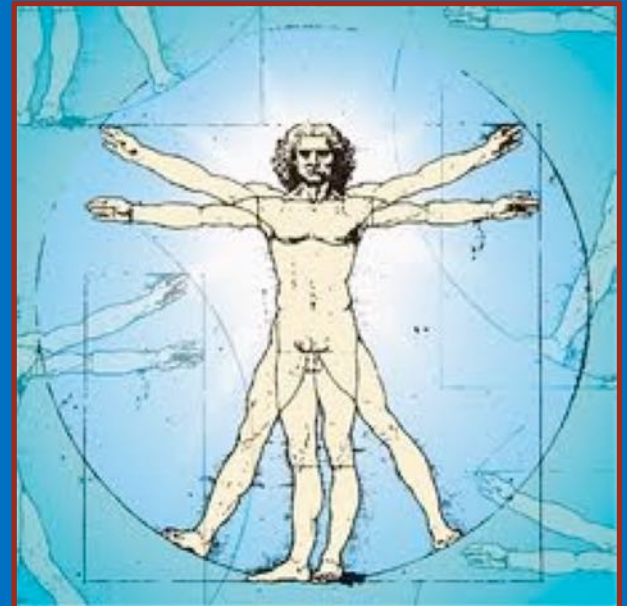
- Os carbonos dos ácidos graxos são mais reduzidos do que os dos açúcares, armazenando mais energia.
- Por isso, os ácidos graxos tem maior poder redutor (elétrons) que os carboidratos.
- Gorduras carregam 9 kcal/g comparado com 4 kcal/g dos açúcares.



Methane	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H} : \text{C} : \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	8
Ethane (alkane)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	7
Ethene (alkene)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \quad \diagup \\ \text{C} : : \text{C} \\ \diagup \quad \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$	6
Ethanol (alcohol)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{O} : \text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	5
Acetylene (alkyne)	$\text{H} : \text{C} : : \text{C} : \text{H}$	5
Formaldehyde	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C} : : \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$	4

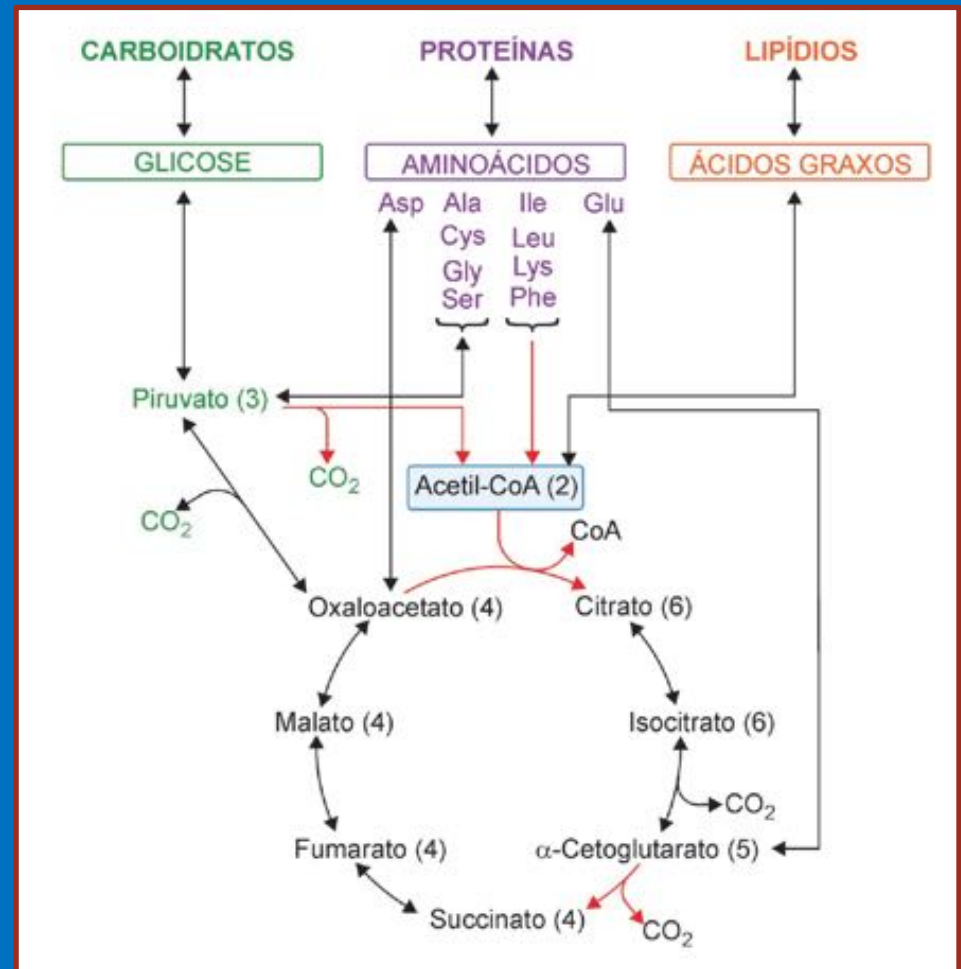
Glicose ou ácidos graxo?

- O glicogênio requer água de solvatação, para cada 1g de glicogênio, temos 3g de água.
- Portanto, para armazenarmos a mesma quantidade de energia sob a forma de carboidratos, seriam necessárias 150 Kg de glicogênio.
- Ou seja, um indivíduo de 70 Kg pesaria 220 Kg!



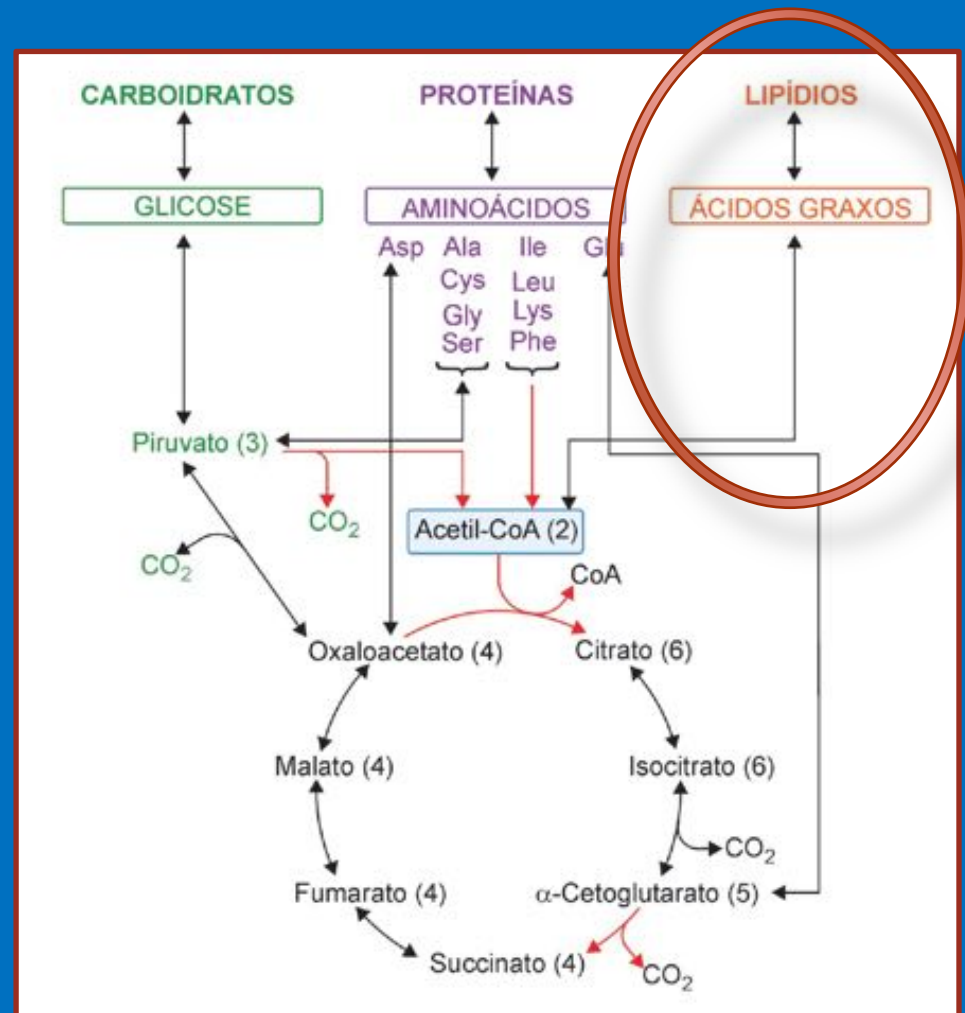
Porém, a oxidação dos ácidos graxos não pode ser feita sem oxigênio...

- Por isso, as reservas de glicose (glicogênio) também são importantes e necessárias na dieta
- Cérebro e hemácias requerem glicose para funcionar
- A glicose pode ser utilizada para produzir ATP em condições anaeróbicas (produzindo lactato)
- Já os ácidos graxos não, eles são oxidados exclusivamente no ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa



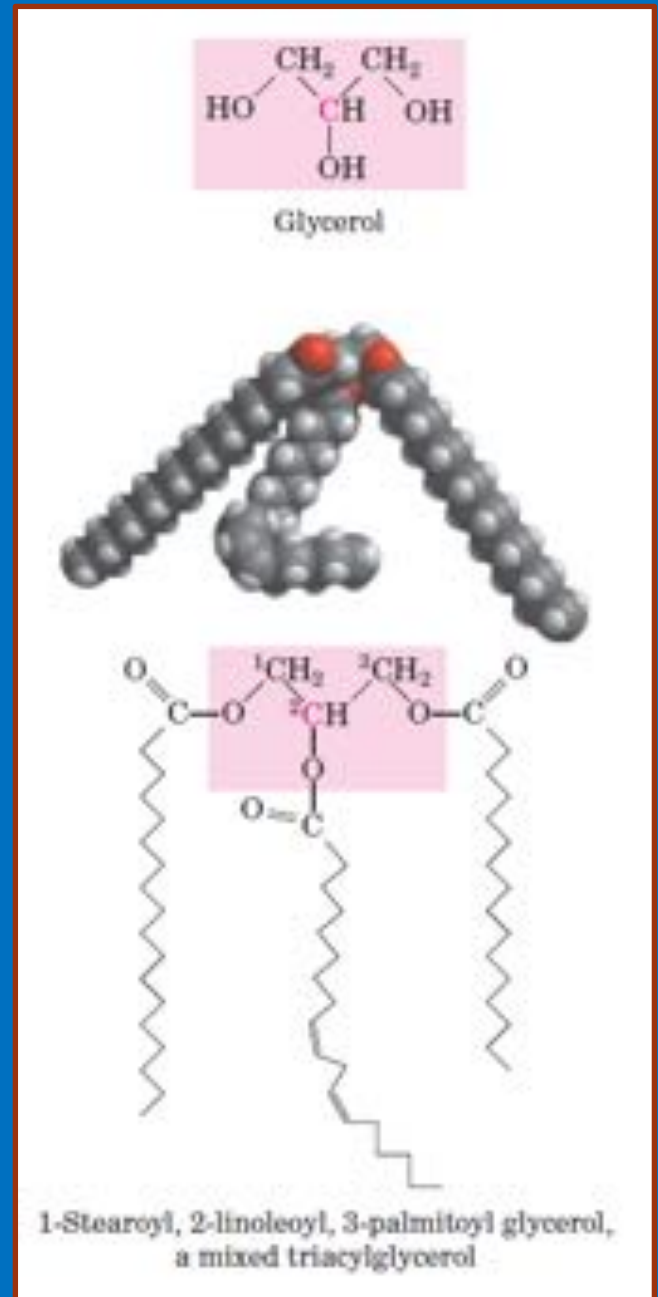
Porém, a oxidação dos ácidos graxos não pode ser feita sem oxigênio...

- Por isso, as reservas de glicose (glicogênio) também são importantes e necessárias na dieta
- Cérebro e hemácias requerem glicose para funcionar
- A glicose pode ser utilizada para produzir ATP em condições anaeróbicas (produzindo lactato)
- Já os ácidos graxos não, eles são oxidados exclusivamente no ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa



O organismo estoca ácidos graxos com triacilgliceróis

- Os ácidos graxos são encontrados ligados ao glicerol.
- Essas moléculas são conhecidas como triacilgliceróis.
- Um triacilglicerol simples, compostos por um único ácido graxo é chamados pelo nome do ácido graxo constituinte: tripalmitina, triestearina, trioleína, etc.
- Os nomes de triacilgliceróis complexos precisam especificar o tipo e a posição de cada ácido graxo.



Resumo do metabolismo de lipídios:

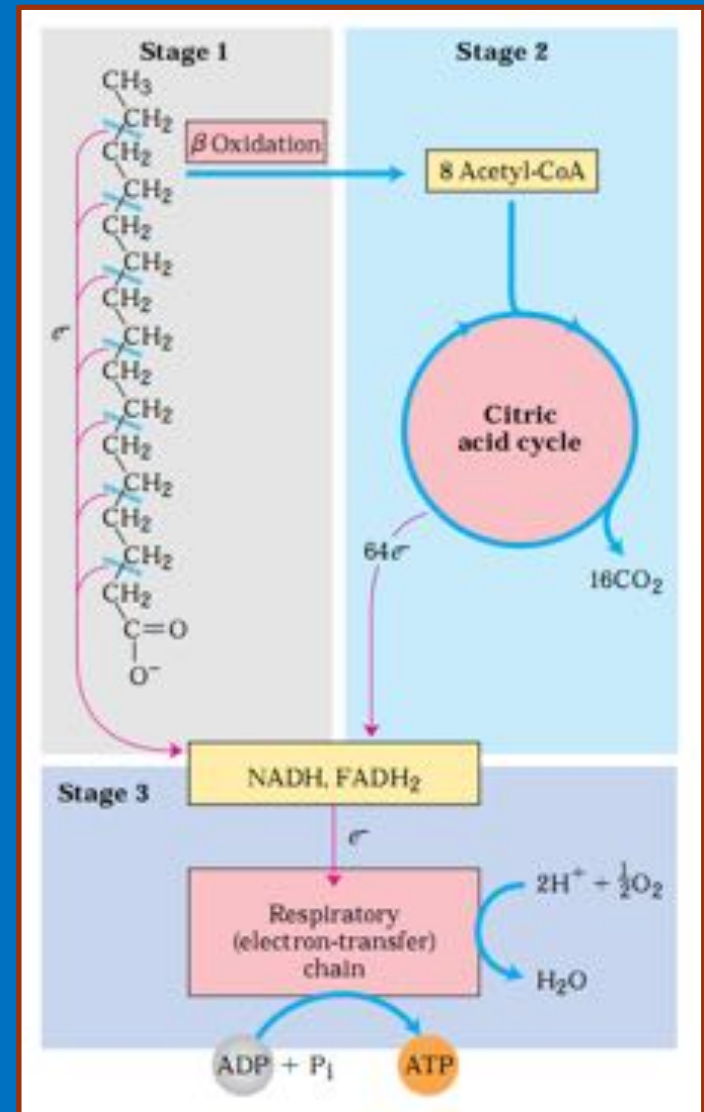
- Os triacilgliceróis são os lipídios dietéticos mais abundantes.
- Eles são a principal forma de armazenamento energético do organismo e representam ~20% das reservas energéticas.
- São compostos mais reduzidos que os carboidratos (9 kcal/g comparado com 4 kcal/g dos açúcares).
- São anidros e não requerem água de solvatação.
- Um adulto com 70 kg tem em média 15 kg de gordura. Para armazenar a mesma quantidade de energia, seriam necessários 37,5 kg de carboidratos.
- As vias de síntese e degradação de lipídios são distintas e ocorrem em compartimentos diferentes e, claro, são muito bem reguladas.



Degradação de lipídios

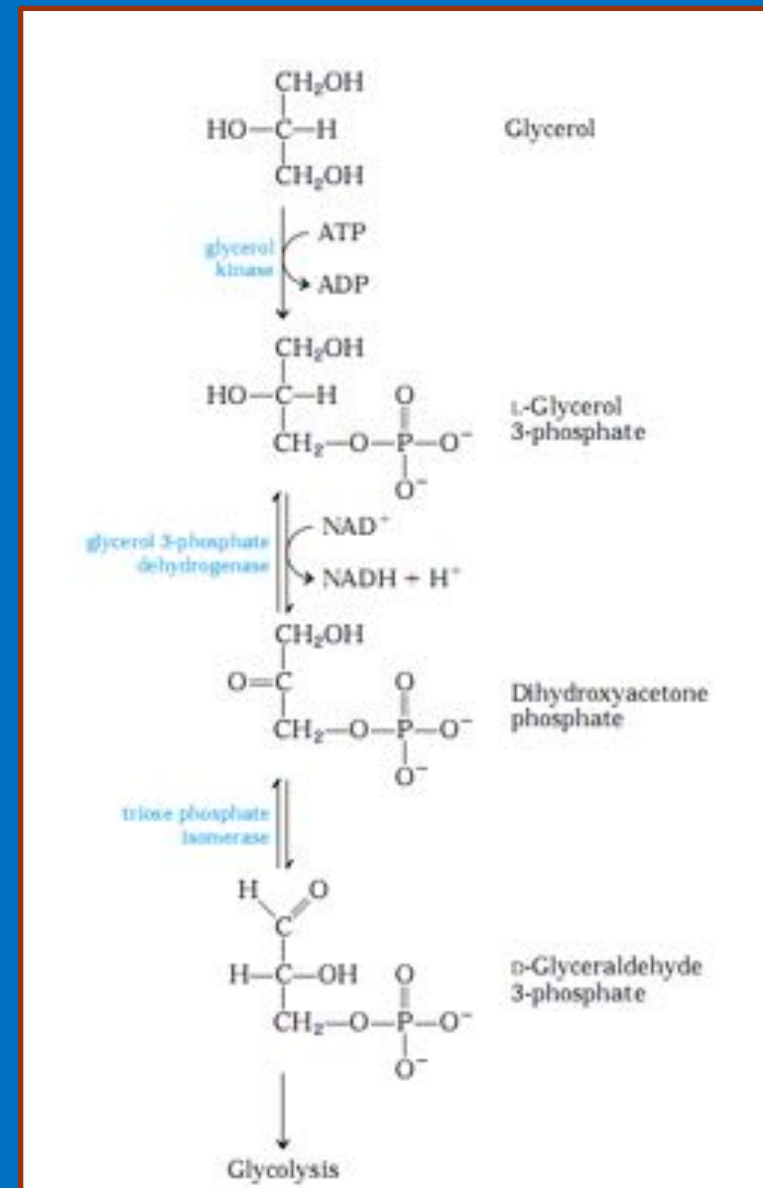
Degradação de lipídios

- A degradação de lipídios ocorre, principalmente, na mitocôndria através da β -oxidação.
- A β -oxidação corresponde à remoção, sucessiva, de 2 unidades de carbono na forma de acetil-CoA.
- Ácidos graxos ramificados ou hidroxilados são catabolizados pela α -oxidação.
- A etapa final consiste da oxidação do Acetil-CoA no ciclo de Krebs.
- A degradação de lipídios também pode ser realizada em organelas, nos peroxissomos e no retículo endoplasmático.



O glicerol liberado é metabolizado na via glicolítica.

- O glicerol liberado pela ação da lipase é transformado em glicerol-3-fosfato.
- Este é liberado na circulação sanguíneo e metabolizado no fígado e outros tecidos pela via glicolítica para produção de energia.
- O resíduo de glicerol contribui com aproximadamente 5% da energia contido nos triacilgliceróis.
- Os outros 95% estão contidos nas cadeias dos ácidos graxos.



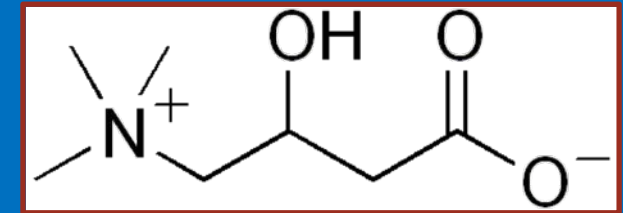
Degradação de ácidos graxos: ligação à CoA.

- Os ácidos graxos são degradados dentro da mitocôndria.
- Ácidos graxos de cadeia curta (até 12 carbonos) podem atravessar livremente a membrana da mitocôndria.
- Os ácidos graxos de cadeia longa (14 ou mais carbonos) precisam ser transportados.
- A primeira etapa é a ativação do ácido graxo pela enzima *acil-CoA sintase*, com gasto de ATP
- A hidrólise do pirofosfato torna esta reação praticamente irreversível. Por isso, o gasto é o equivalente de 2ATP
- Esta enzima está associada à membrana externa da mitocôndria.



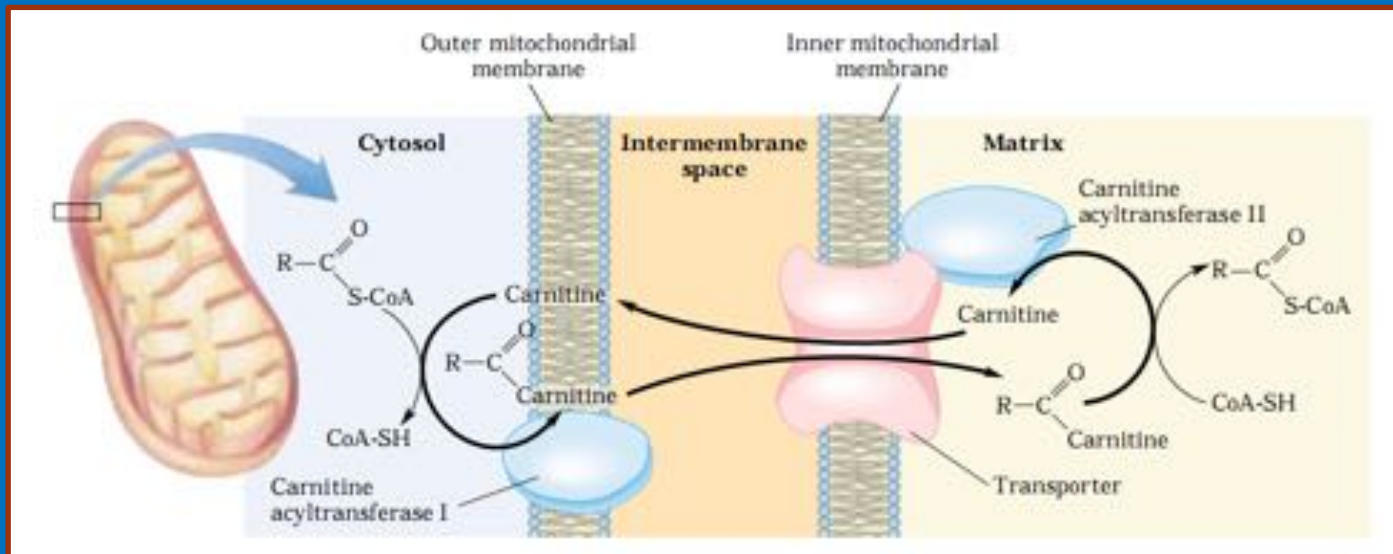
Degradação de ácidos graxos: transporte para a mitocôndria.

- O acil-CoA pode ser então utilizado no citoplasma para síntese de lipídios de membrana ou transportado para dentro da mitocôndria para geração de energia.



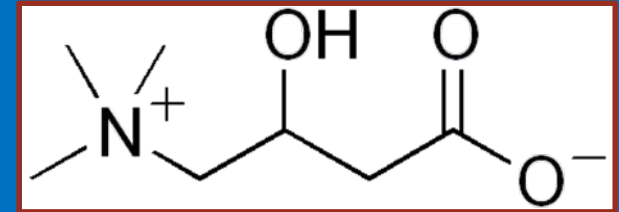
carnitina

- O Acil-CoA é transportado pelas enzimas carnitina-transferase I/II.

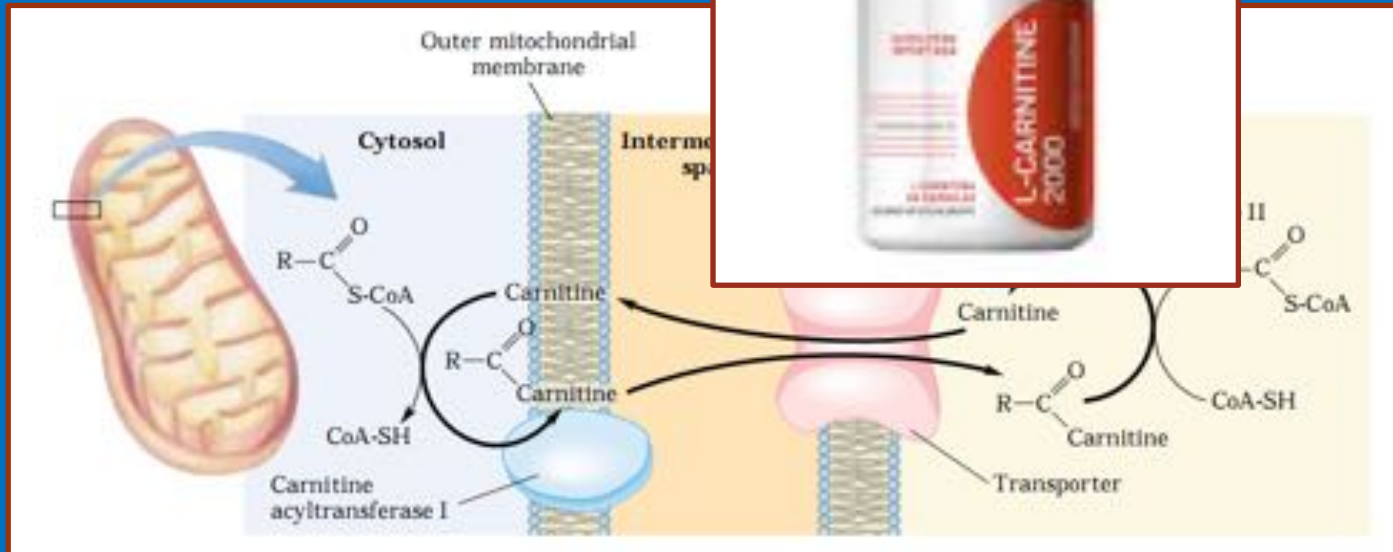


Degradação de ácidos graxos: transporte para a mitocôndria.

- O acil-CoA produzido no citosol para síntese de ácidos graxos é transportado para a mitocôndria para a geração de energia.
- O Acil-CoA é convertido em acil-carnitina pela carnitina transferase I/II.

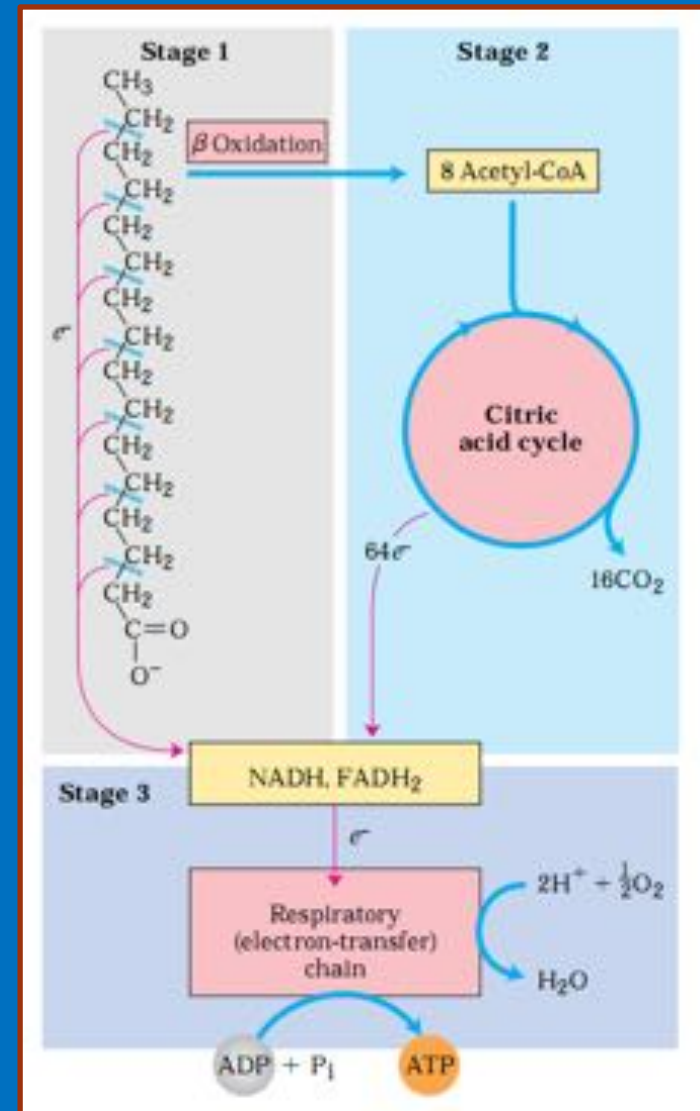


carnitina



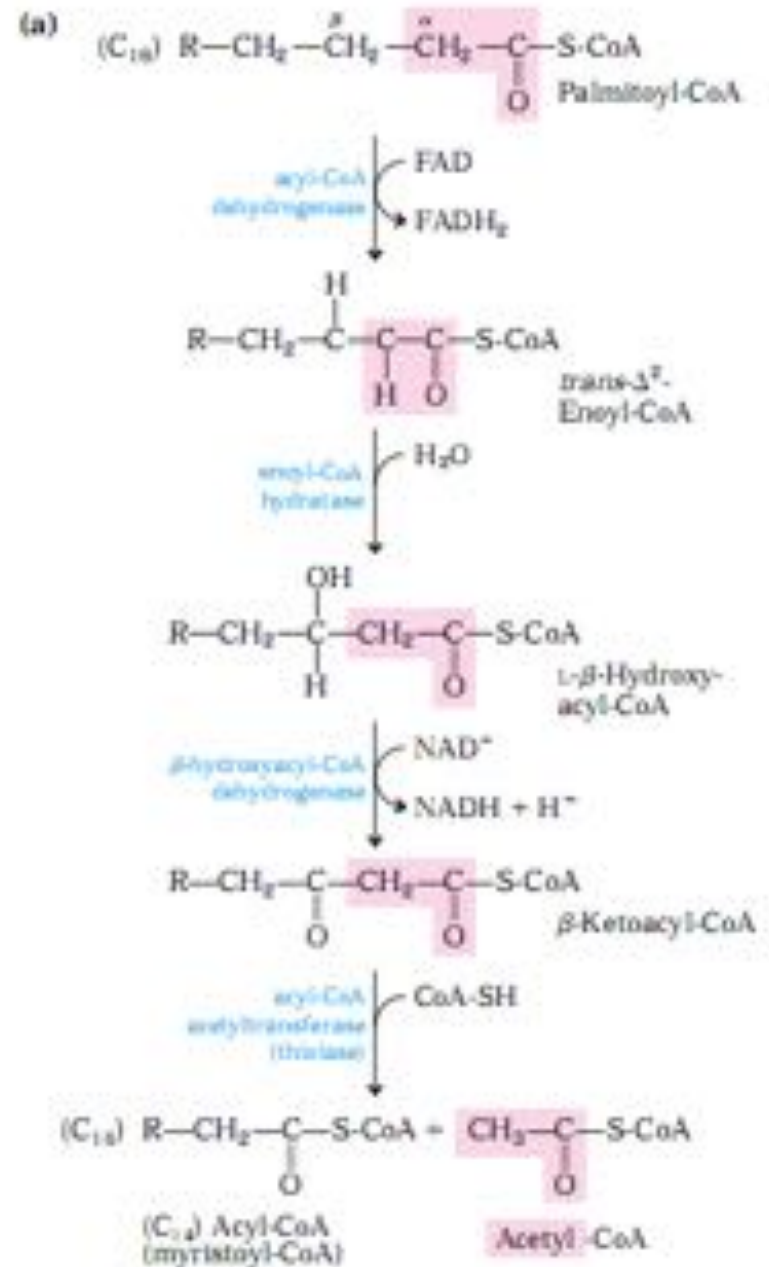
Degradação de ácidos graxos na mitocôndria: ciclo de Lynen (β -oxidação).

- Dentro da mitocôndria, o Acil-CoA é reduzido em múltiplos ciclos a Acetil-CoA
- O Acetil-CoA é oxidado no ciclo do ácido cítrico (Krebs) a CO_2 , gerando NADH e FADH_2 .
- O poder redutor do NADH e do FADH_2 é utilizado pela cadeia respiratória para gerar um gradiente de prótons que é convertido em ATP pela *ATP sintase*.



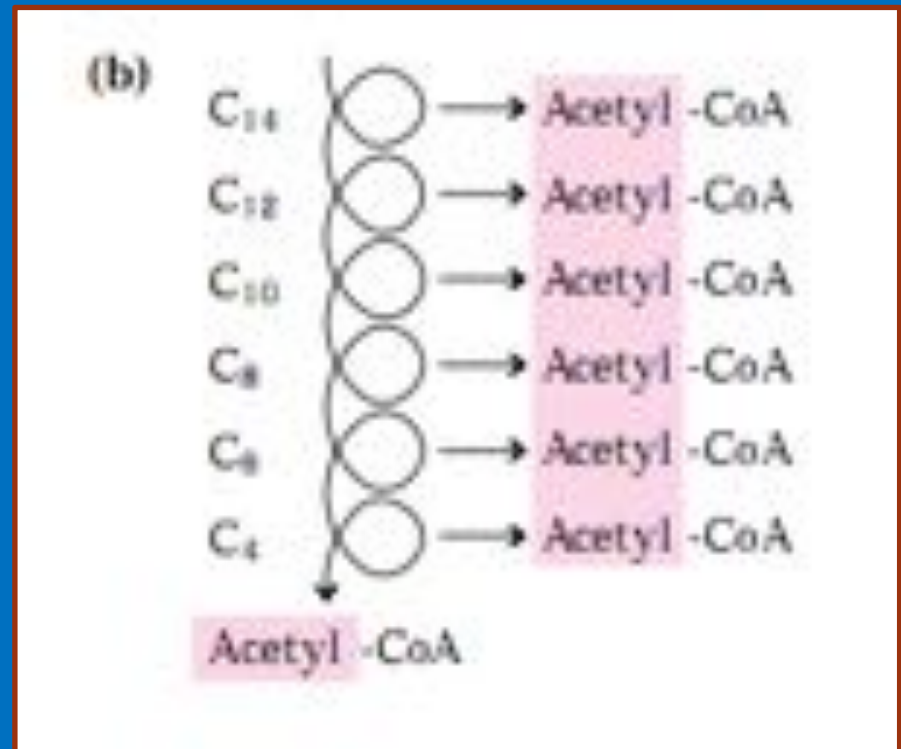
A β -oxidação (ciclo de Lynen) reduz os ácidos graxos a Acetil-CoA.

- A β -oxidação consiste na remoção sistemática de duas unidades de carbono (C_2) do ácido graxo
- Os dois carbonos são transferidos para a CoA, gerando Acetil-CoA.



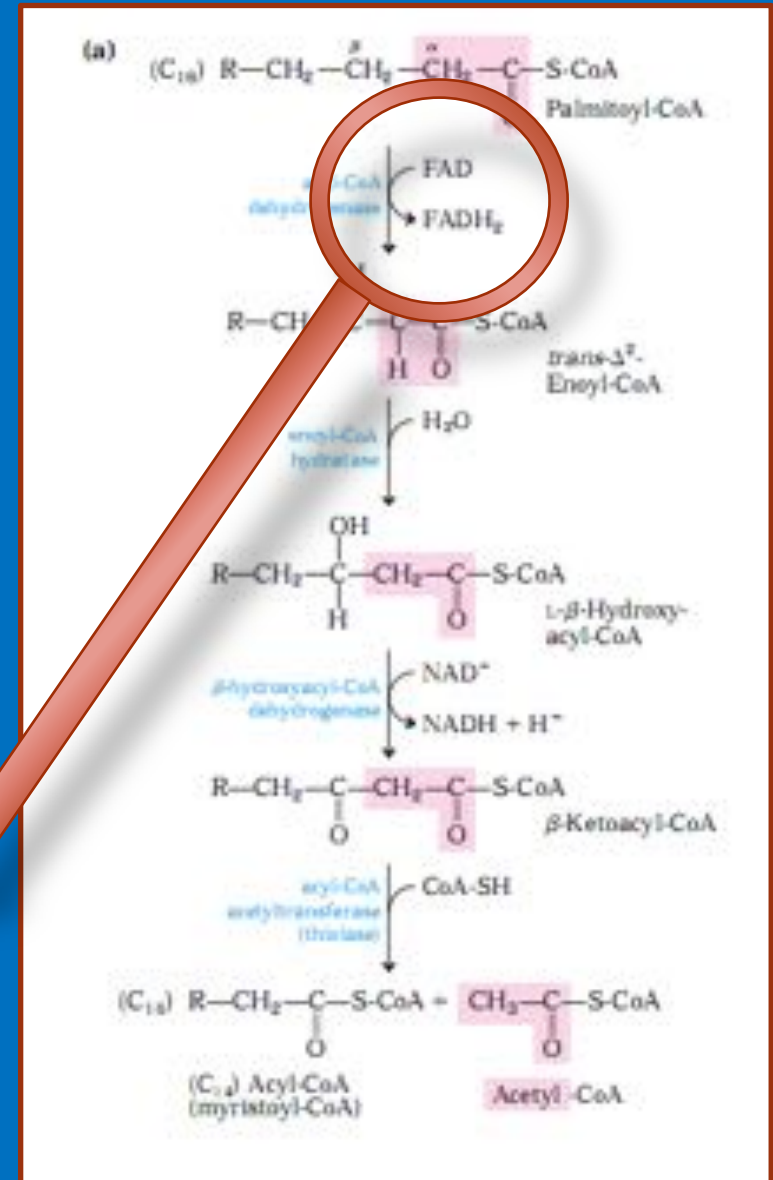
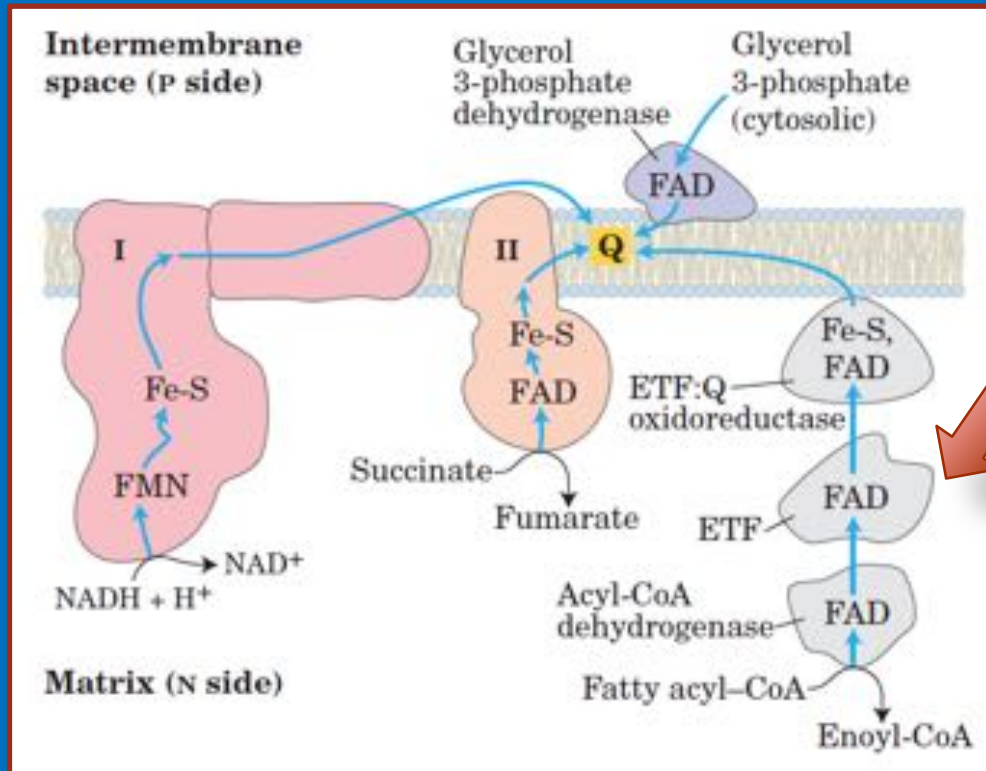
A β -oxidação reduz os ácidos graxos a Acetil-CoA.

- Esta etapa é repetida até que todos os carbonos sejam transferidos restando apenas um Acetil-CoA.



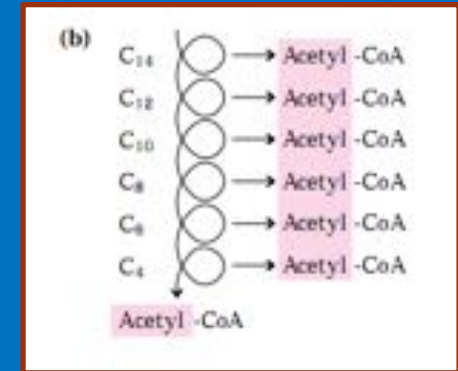
Os elétrons do FADH₂ são transferidos diretamente para a cadeia respiratória.

- FADH₂ e NADH são gerados no processo.
- O FADH₂ transfere seus elétrons para a cadeia respiratória através da proteína ETF (electron transfer flavoprotein).



Rendimento energético do ciclo de Lynen (ac. palmítico).

- Cada volta do ciclo de Lynen produz 1 Acetil-CoA, 1 FADH₂ e 1 NADH (restando um acil-CoA menos dois carbonos).
- Na última etapa, quando restam apenas quatro carbonos (Butiril-CoA), são produzidos 1 FADH₂, 1 NADH, e 2 Acetil-CoA.
- Como há o gasto de duas ligações ricas em fosfato para a ativação do ácido graxo e transporte para a mitocôndria, o total é de 129 ATPs.



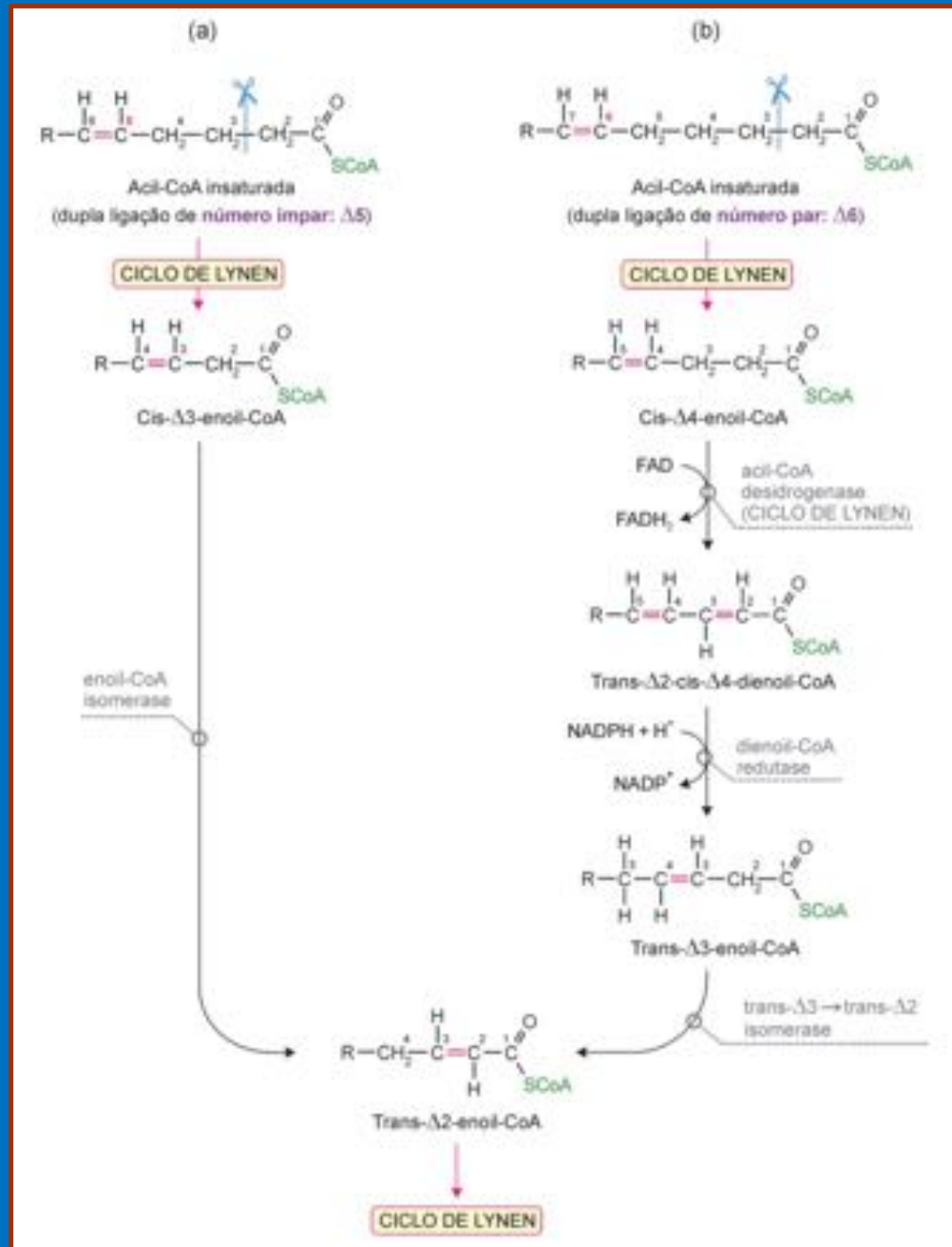
Produção de ATP na oxidação do ácido palmítico (C16)			
Produtos da β-oxidação	Produtos da oxidação de 8 Acetil-CoA no ciclo de Krebs	Total (β-oxidação + Krebs)	ATP formados
8 Acetil-CoA			
7 NADH	24 NADH	31 NADH	93
7 FADH ₂	8 FADH ₂	15 FADH ₂	30
	8 GTP	8 GTP	8
Sub-total			131
Ativação e transporte			-2
Total			129

Resumo

- Os ácidos graxos são metabolizados dentro da mitocôndria.
- Ácidos graxos de cadeia pequena (12 ou menos carbonos) entram livremente na mitocôndria.
- Os ácidos graxos com mais de 12 carbonos precisam ser transportados ativamente para dentro da mitocôndria associados à CoA e pela via da carnitina.
- Dentro da mitocôndria, os ácidos graxos são degradados no ciclo de Lynen (β -oxidação).
- Cada volta do ciclo de Lynen produz 1 Acetil-CoA, 1 FADH₂ e 1 NADH (restando um acil-CoA menos dois carbonos).
- Na última etapa, quando restam apenas quatro carbonos (Butiril-CoA), são produzidos 1 FADH₂, 1 NADH, e 2 Acetil-CoA.
- O rendimento total em ATP para a oxidação de um ácido palmítico é de 129 ATP.

Ácido graxos insaturados

- Os ácidos graxos mono e poliinsaturados requerem reações adicionais antes de serem processados no ciclo de Lypen.
- Quando a insaturação é no carbono ímpar ($\Delta 5$), a enoil-CoA isomerase permite a continuação do ciclo de Lypen.
- Quando a insaturação é no carbono par ($\Delta 6$), são necessárias outras reações.





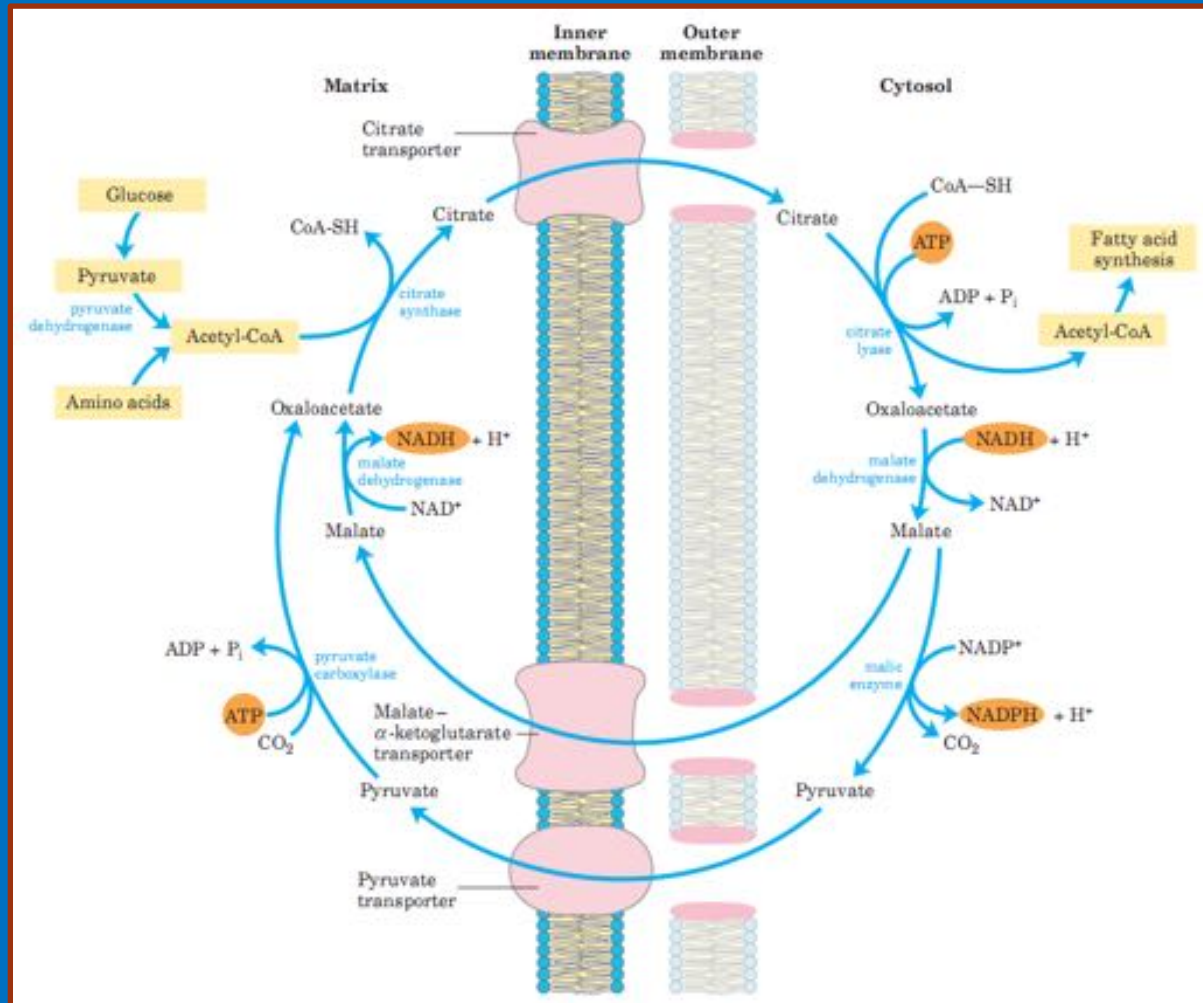
Metabolismo de lipídios: síntese.

Metabolismo de lipídios: síntese.

- Em humanos, o fígado é o principal órgão produtor de ácidos graxos.
- Adipócitos também sintetizam ácidos graxos, porém, em menor quantidade.
- Os ácidos graxos são sintetizados a partir de carboidratos e do excedente de proteína ingerida na dieta.
- Diferentemente da degradação que é feita na mitocôndria, os ácidos graxos são sintetizados no CITOSSOL.
- Portanto, a primeira etapa da síntese é o transporte do Acetil-CoA da mitocôndria para o citossol.

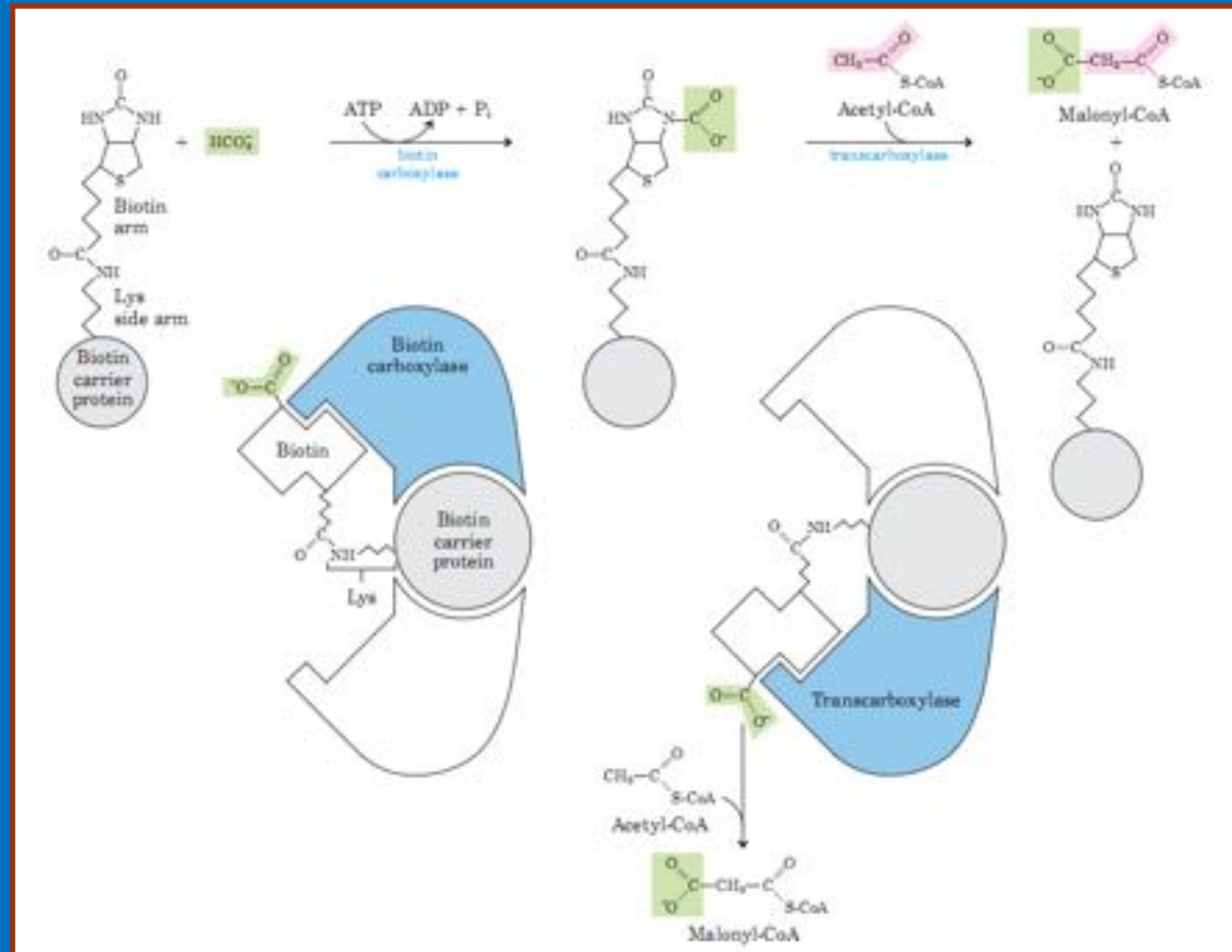
O Acetil-CoA é convertido em citrato.

- A membrana da mitocôndria é impermeável ao Acetil-CoA.
- O Acetil-CoA entra no ciclo de Krebs e é então transportado na forma de citrato para o citossol.
- Lá, o citrato é convertido em oxaloacetato, liberando o Acetil-CoA.
- O oxaloacetato é convertido em malato e transportado de volta para a mitocôndria.
- Alternativamente, o malato pode ser convertido em piruvato e transportado para a mitocôndria desta forma, gerando um NADPH citossólico.



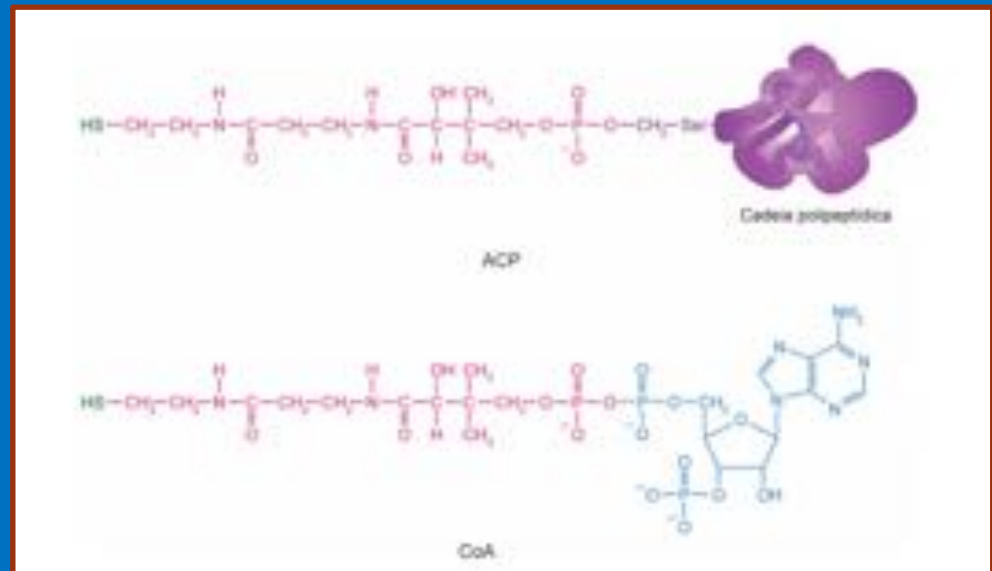
A síntese de ácidos graxos utiliza Malonil-CoA

- A síntese de ácidos graxos é feita pela adição sucessiva de 2 unidades de carbono.
- Os primeiros 2 carbonos provém da Acetil-CoA e os seguintes da Malonil-CoA.
- O malonil-CoA é sintetizada pela Acetil-CoA carboxilase que utiliza biotina como cofator.
- A utilização do Malonil-CoA ao invés do Acetil-CoA é importante para separar a síntese da degradação.

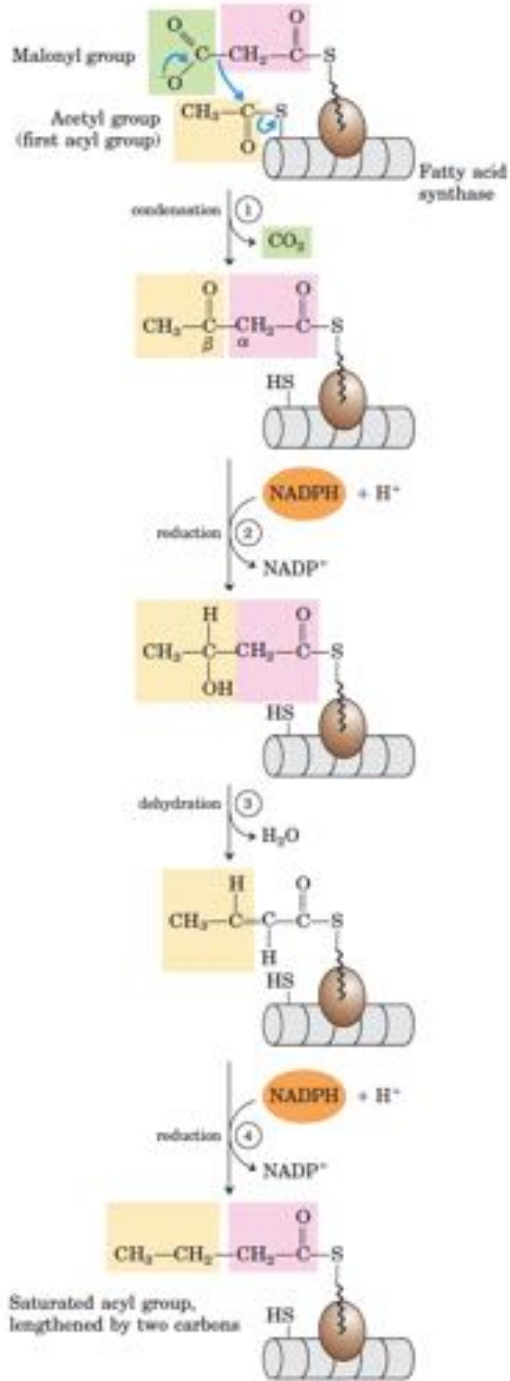


A síntese de ácidos graxos é realizada por um complexo enzimático.

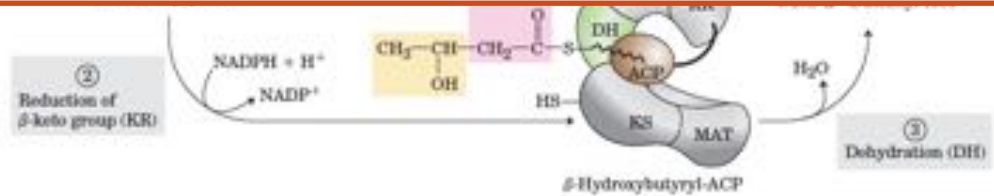
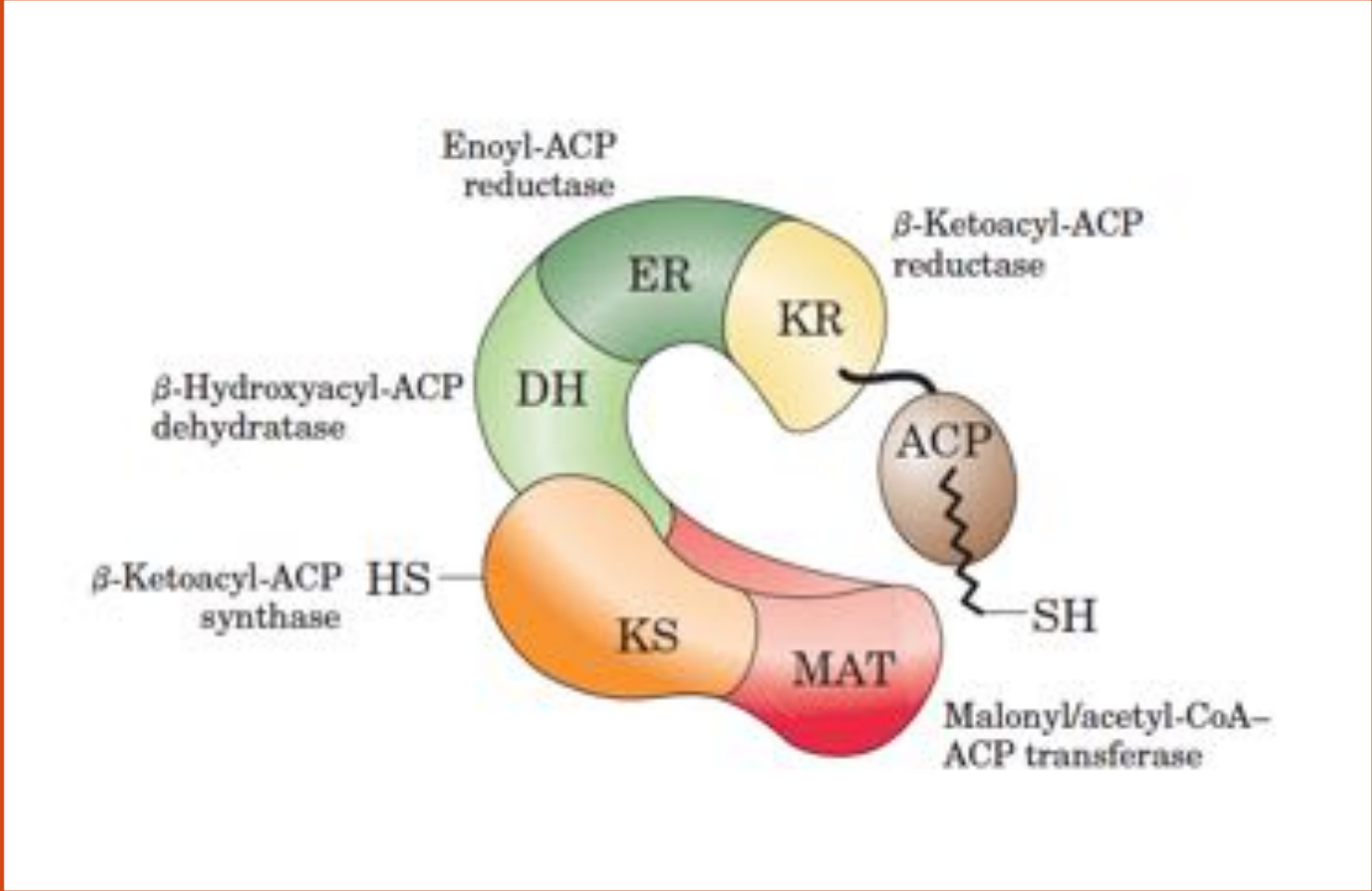
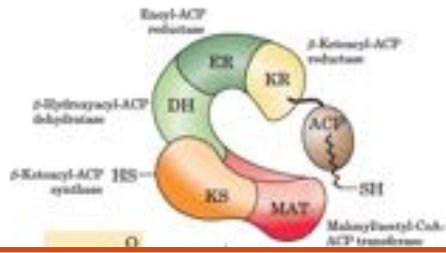
- A síntese dos ácido graxos é catalisada por um sistema enzimático denominado de *sintase de ácidos graxos*.
- Um dos componentes deste complexo é a proteína carregadora de acila (ou ACP – acil carrier protein).
- A ACP tem como grupo prostético a fosfopanteteína (vit. B₅), também encontrada na CoA.

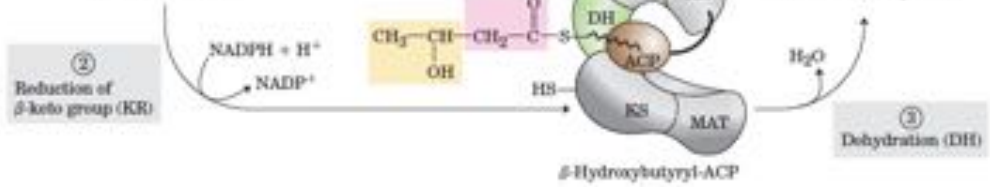
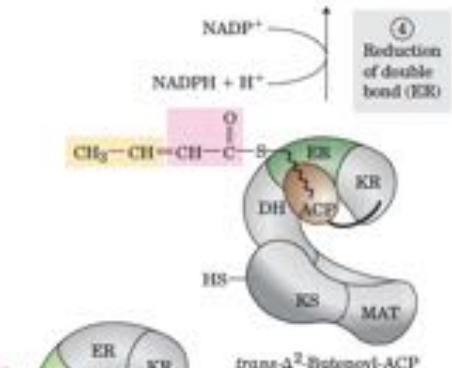
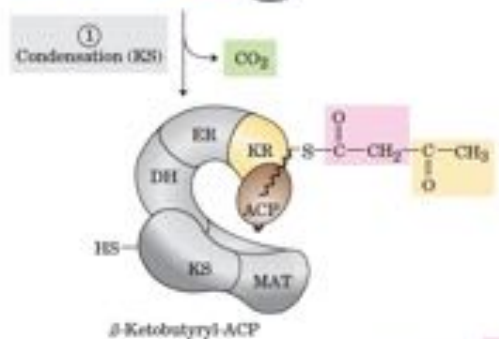
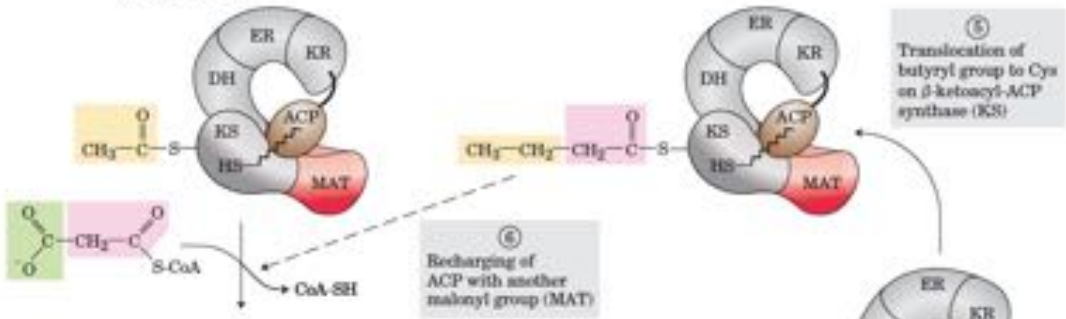
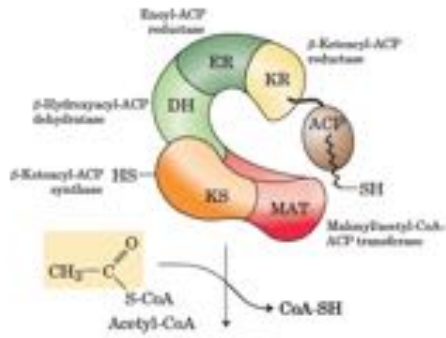


A síntese de ácidos graxos.



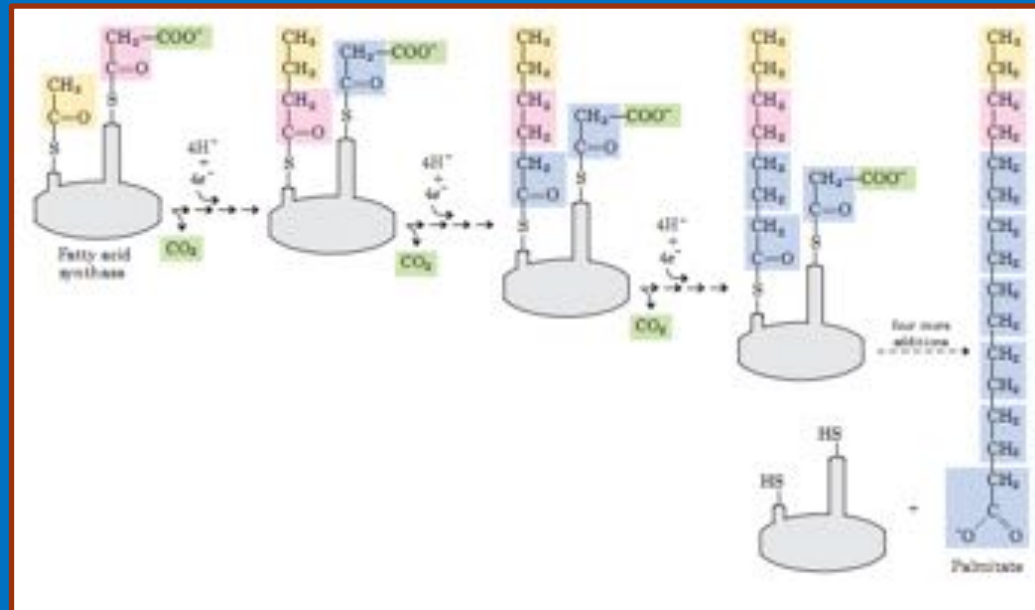
- A síntese se inicia pela transferência de um grupo Acetil para um resíduo -SH da β -acetil-ACP sintase (enzima 3) do complexo e de um grupo malonil para a proteína ACP.
- O grupo malonil reage com o grupo acetil liberando uma molécula de CO_2 .
- O CO_2 liberado é o mesmo que foi adicionado ao Acetil-CoA, formando o Malonil-CoA. Portanto, apesar de essencial, o CO_2 não faz parte do ácido graxo formado.
- A descaboxilação é importante para tornar a reação favorável e irreversível.
- A reação de condensação transfere o grupo acil para a ACP.





O término da síntese de ácidos graxos.

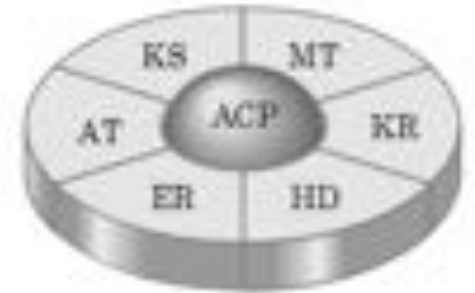
- Para prosseguir o alongamento da cadeia, o grupo butila formado é transferido para o resíduo $-SH$ da β -acetil-ACP sintase (enzima 3) do complexo e de outro grupo malonil para a proteína ACP.
- O ciclo se repete por mais 6 voltas, gerando palmitoil-ACP.
- Este é então reconhecido pela tioesterase do complexo, que libera o ácido palmítico formado.
- A síntese do ácido palmítico requer 1 Acetil-CoA, 7 malonil-CoA e 14 NADPH. Para produzir os 7 Malonil-CoA são necessários 7 Acetil-CoA e 7 ATP.



O complexo sintase é conservado entre espécies.

- Em bactéria (*E. coli*) o complexo sintase é composto por 7 cadeias polipeptídicas.
- Em levedura, a sintase é composta de duas cadeias polipeptídicas.
- Já em vertebrados, a sintase é constituída de uma única cadeia polipeptídica contendo as sete enzimas.

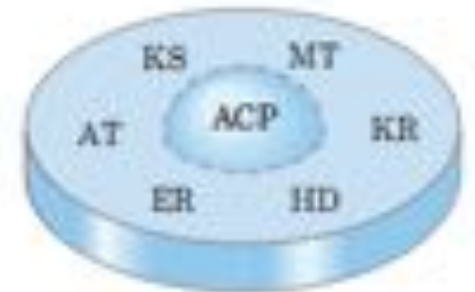
Bacteria, Plants
Seven activities
in seven separate
polypeptides



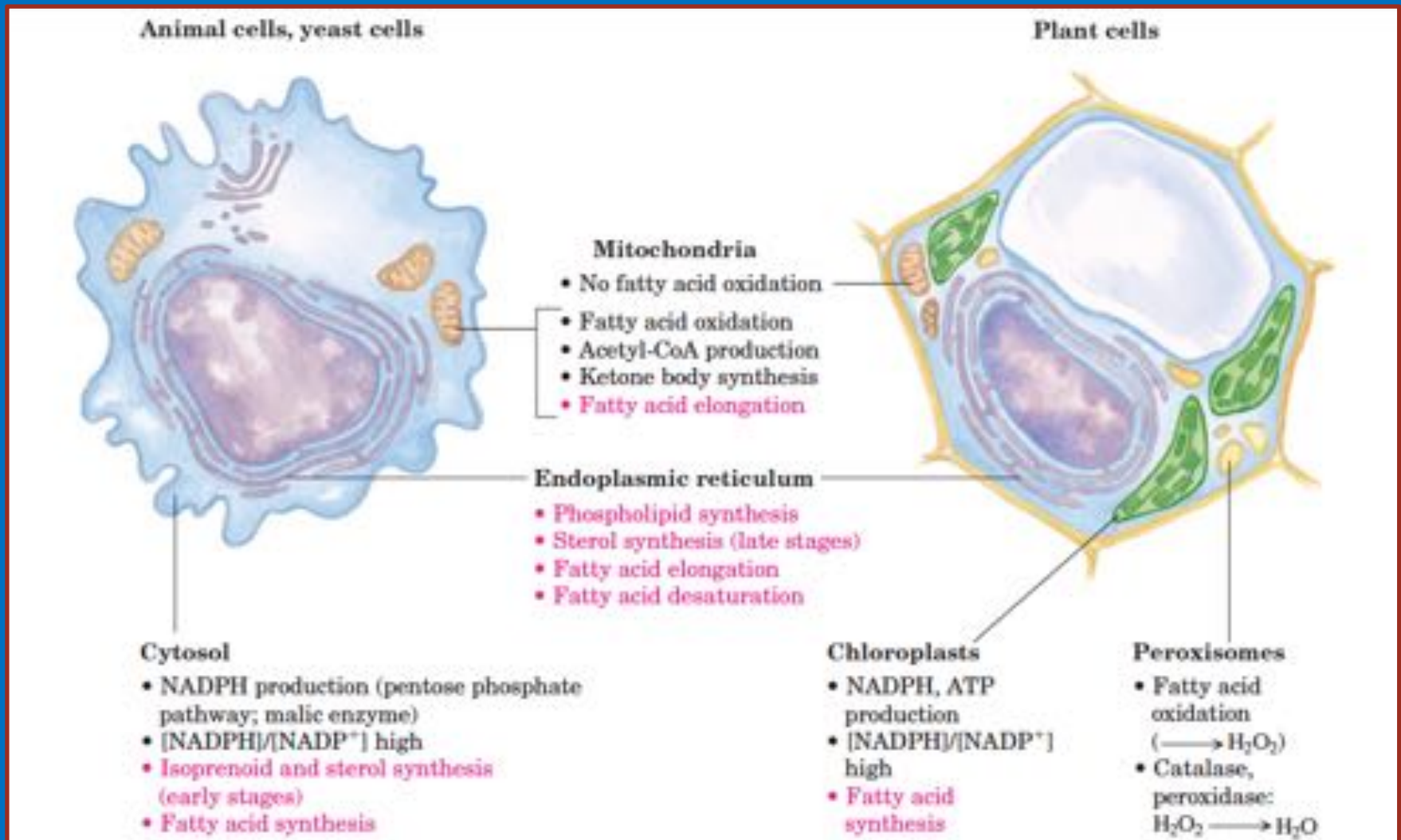
Yeast
Seven activities
in two separate
polypeptides



Vertebrates
Seven activities
in one large
polypeptide

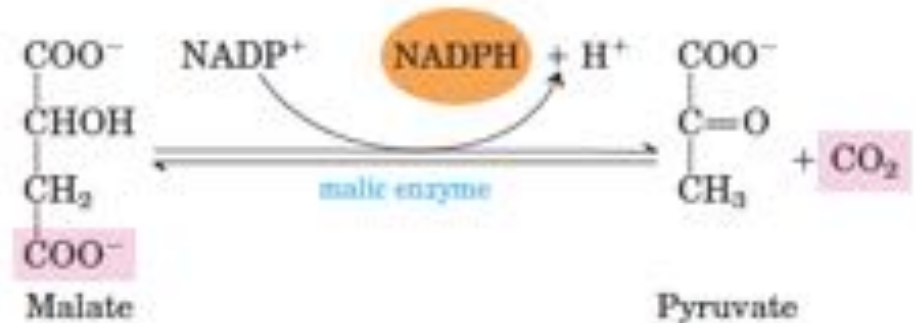


Síntese e degradação são compartimentalizadas

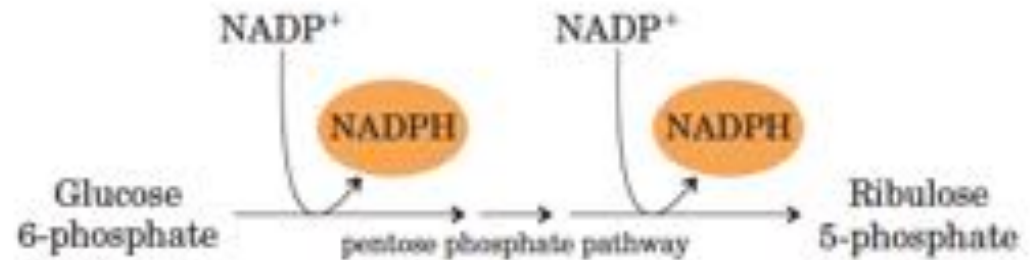


A síntese depende de NADPH e da glicose

- A síntese de ácidos graxos é realizada, por exemplo, quando há excesso de glicose.
- A energia da glicose pode ser armazenada na forma de triacilgliceróis.
- Parte da glicose é utilizada, na via das pentoses fosfato para a produção do NADPH.

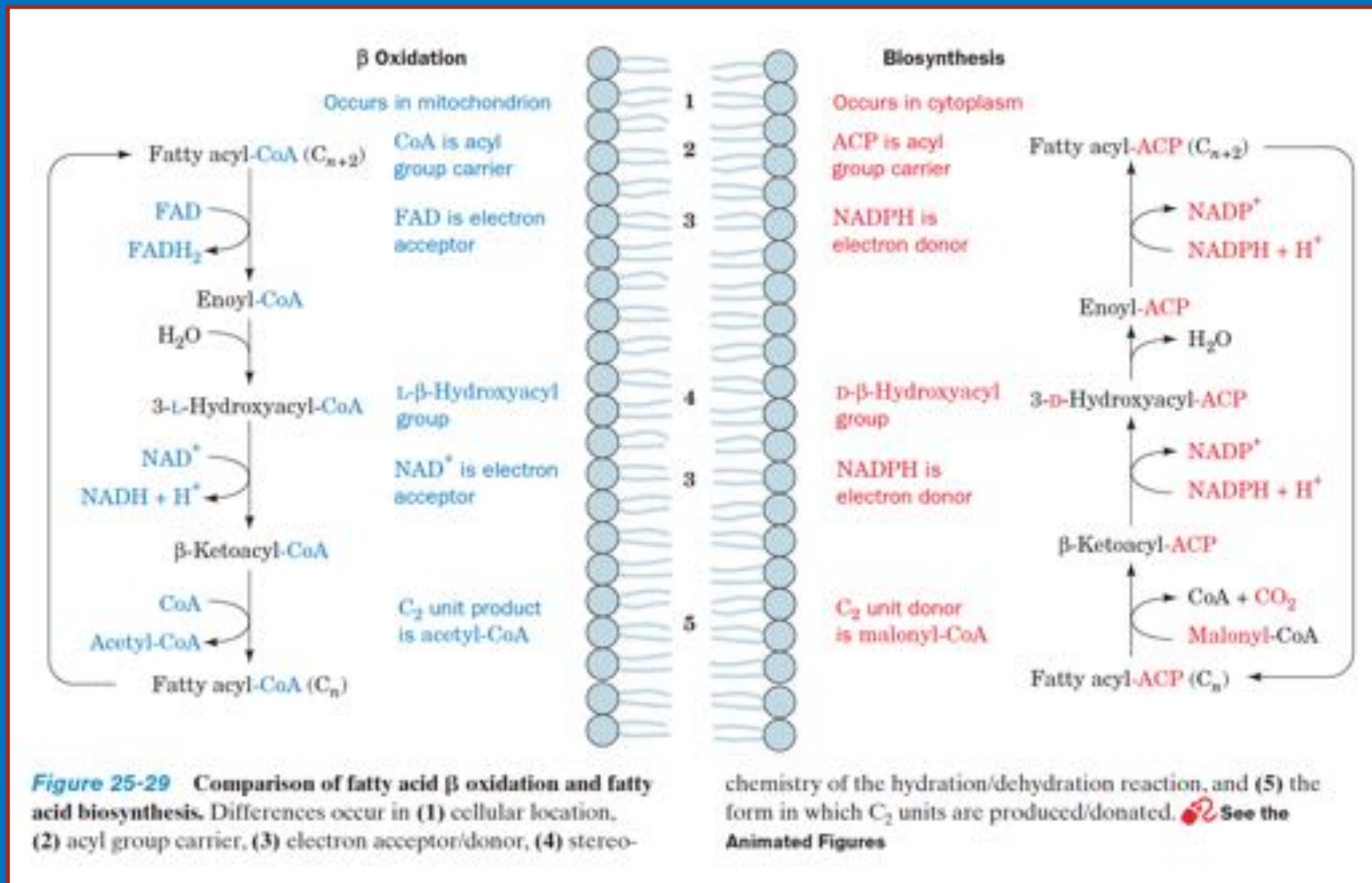


(a)



(b)

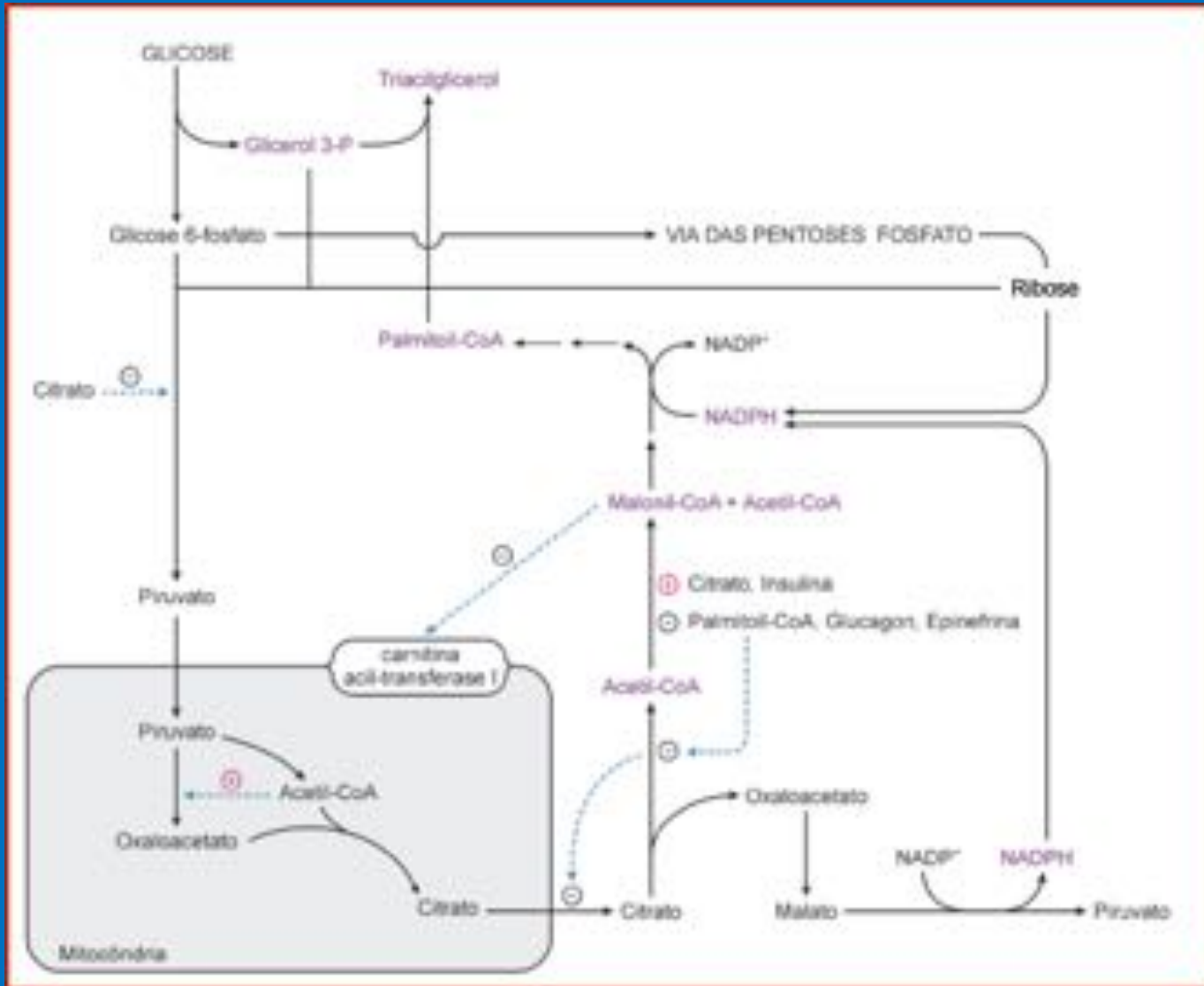
Síntese e degradação de ácidos graxos são semelhantes



Resumo

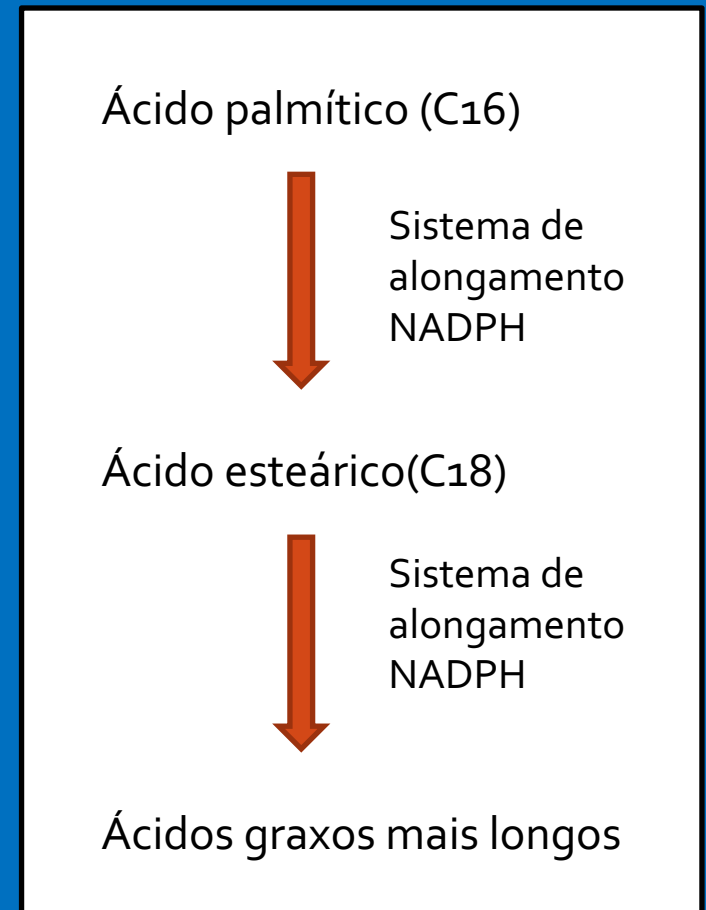
- O fígado é o principal órgão responsável pela síntese de ácidos graxos, embora o tecido adiposo também contribua com parte dos ácidos graxos produzidos em humanos.
- Diferentemente da degradação, a síntese de ácidos graxos ocorre exclusivamente no citossol.
- Ácidos graxos são produzidos a partir da Acetil-CoA (na forma de Malonil-CoA).
- Como a membrana da mitocôndria é impermeável ao Acetil-CoA, este precisa ser transportado para o citossol na forma de citrato.
- O citrato é convertido em malato liberando o Acetil-CoA.
- O malato é convertido em oxaloacetato ou piruvato (este último produzindo 1 NADPH) que podem ser então transportados de volta para dentro da mitocôndria.
- A fusão de uma molécula de Malonil-CoA com o grupo acil libera um CO_2 (o mesmo adicionado para formar o Malonil-CoA), tornando a reação irreversível.
- O principal ácido graxo formado é o ácido palmítico (C_{16}).

A síntese e degradação de ácidos graxos são controladas



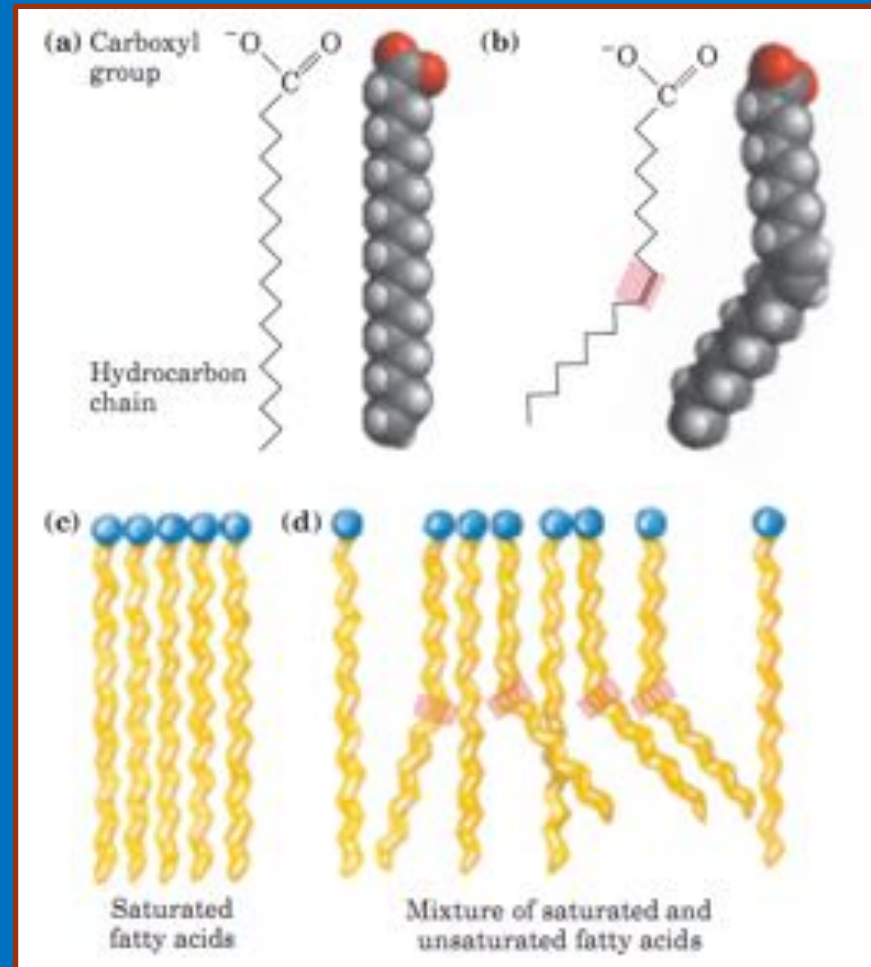
Ácidos graxos alongados.

- O ácido palmítico (C16) é o principal produto da síntese no citossol.
- No retículo endoplasmático e na mitocôndria, o ácido palmítico pode ser alongado pela adição de mais 2 unidades de carbono, produzindo ácido esteárico (C18).
- No retículo, a adição é feita tendo o Malonil-CoA e NADPH como substratos.
- Na mitocôndria o Acetil-CoA e o NADH são utilizados para alongar os ácidos graxos.
- Em todos os casos, as reações são semelhantes ao processo de síntese (condensação, redução, desidratação e redução).



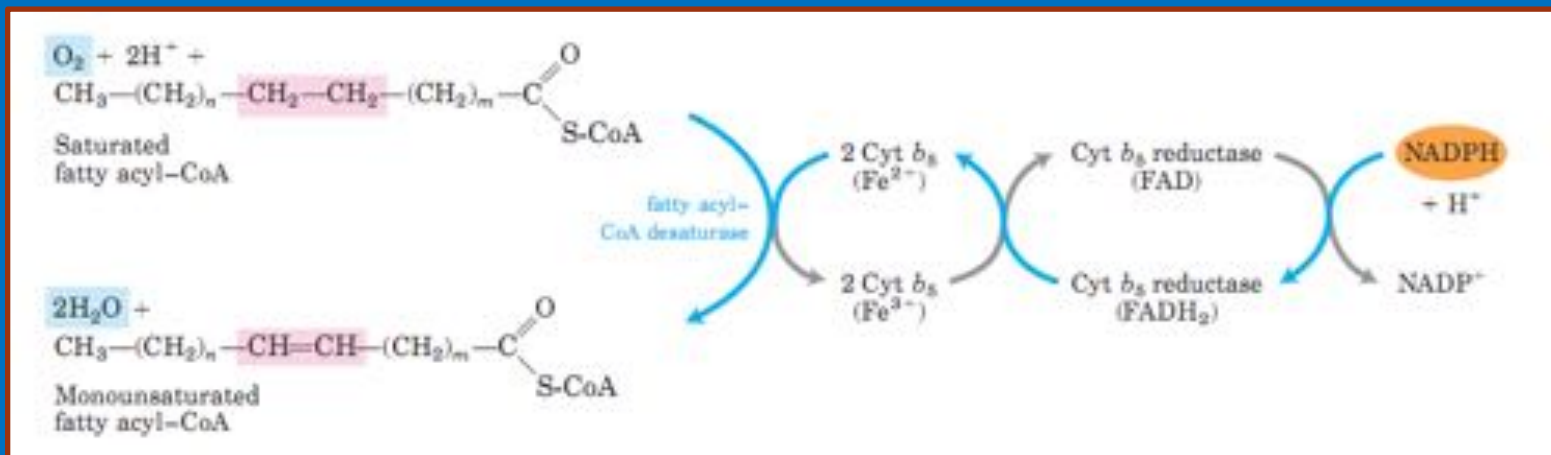
Ácidos graxos insaturados.

- Lipídios animais e vegetais são ricos em ácidos graxos longos e insaturados.
- Por exemplo, na membrana os ácidos graxos insaturados modulam a fluidez da bicamada lipídica.
- Animais tem capacidade limitada de adicionar insaturações nos ácidos graxos, comparados com células vegetais.
- Portanto, gorduras obtidas de diferentes fontes nutricionais apresentam composição de ácidos graxos distinta.



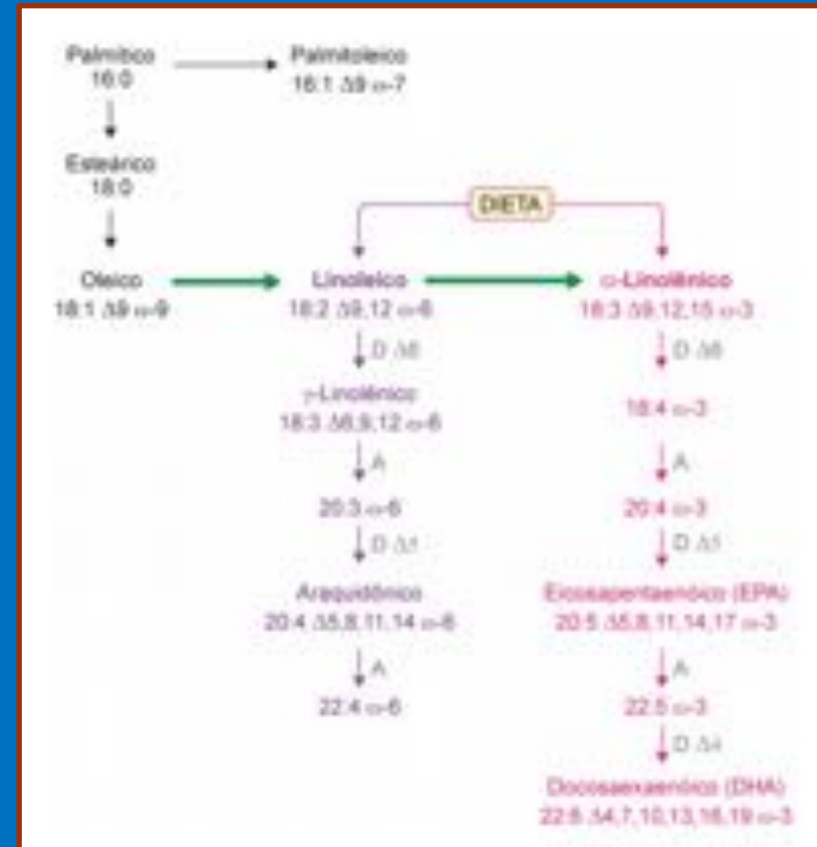
Ácidos graxos insaturados.

- Animais tem capacidade limitada de adicionar insaturações nos ácidos graxos, comparados com células vegetais.
- Mamíferos e humanos são capazes de inserir insaturações nas posições Δ_4 , Δ_5 , Δ_6 e Δ_9 .
- O ácido palmítico e esteárico servem de precursor para os ácidos graxos insaturados mais comuns em tecidos animais, o ácido palmitoleico (16:1 Δ_9 ω -7) e o oleico (18:1 Δ_9 ω -9).
- Eles são produzidos no retículo endoplasmático (RE) pelo complexo **dessaturase**, composto pelo citocromo b5 e FAD.



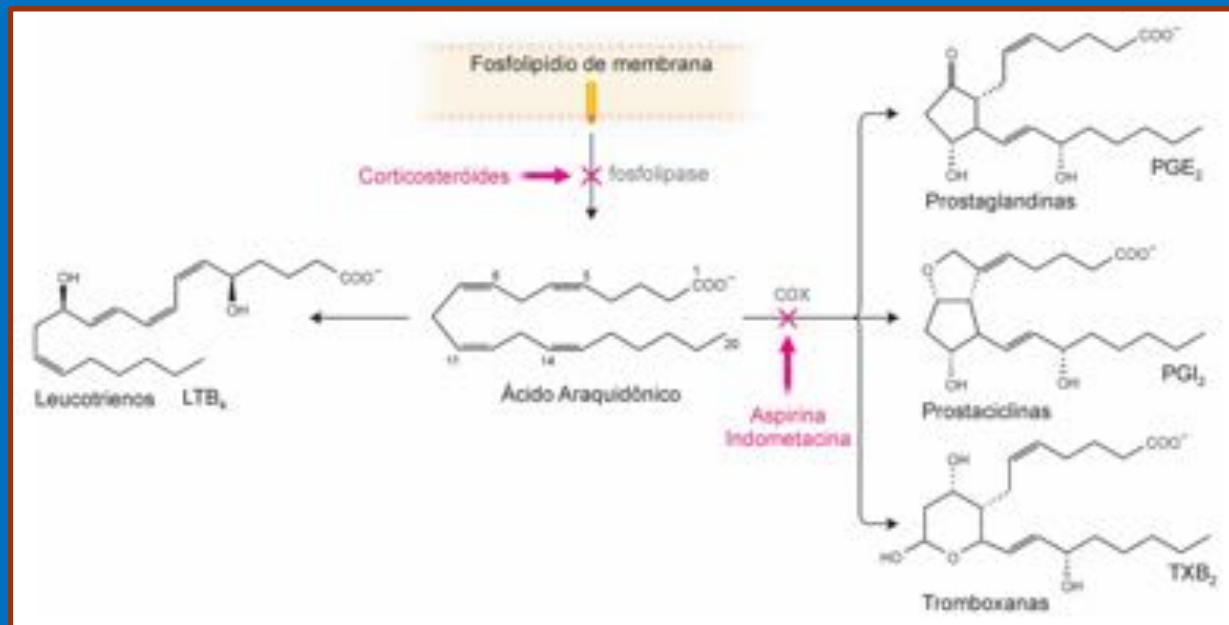
Ácidos graxos alongados e insaturados

- Os ácidos graxos palmitoleico (16:1 Δ^9 ω -7) e o oleico (18:1 Δ^9 ω -9) são produzidos pela dessaturase
- Porém, ácidos graxo com insaturações em Δ^{12} (ω -6) e Δ^{15} (ω -3) são imprescindíveis para nosso organismo.
- Eles são tidos, portanto, como ácidos graxos essenciais e precisam ser obtidos da dieta
- Plantas são capazes de adicionar uma insaturação no carbono Δ^{12} , produzindo ácido linoleico, e Δ^{15} , produzindo o ácido α -linolênico
- Os ácidos ácido linoleico (ω -6) e α -linolênico (ω -3) são essenciais para os seres humanos
- A partir dos essenciais, os seres humanos sintetizam uma série de ácidos graxos mais longos e mais insaturados

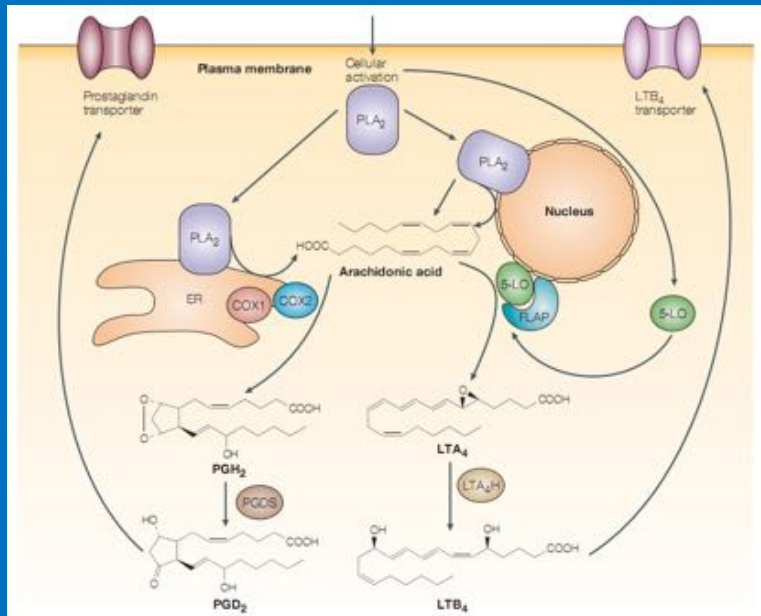


Ácidos graxos derivados do ácido linoleico (ω -6).

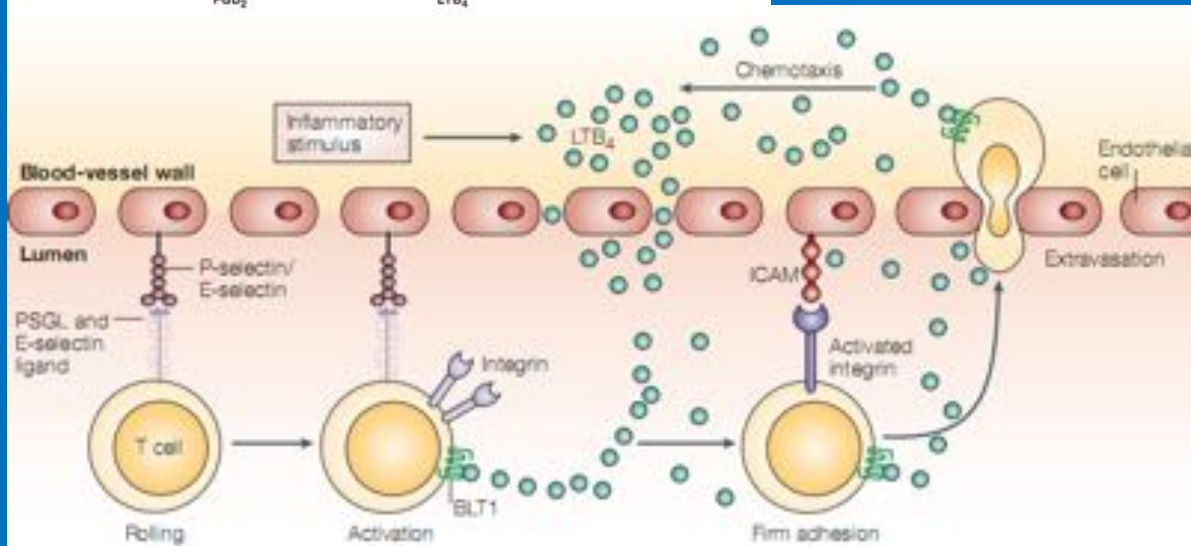
- A dessaturação do ácido linoleico produz o ácido γ -linolênico.
- Este ácido sofre alongamento de 2 carbonos e mais uma insaturação em Δ 5, produzindo o ácido araquidônico.
- Este é o ácido graxo poliinsaturado de cadeia longa mais abundante na membrana plasmática
- O ácido araquidônico é o precursor de diversos lipídios importantes tais como prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos



Ácidos graxos derivados do ácido araquidônico são importantes mensageiros celulares.



- Aspirina tem sido utilizada com sucesso para prevenir enfartes do miocárdio por inibir a produção de tromboxanos pelas plaquetas.
- Prostaglandinas induzem contração uterina e têm sido utilizados para a indução do parto.



ω -6 versus ω -3 na alimentação.

- Ácidos graxos do tipo ω -6 predominam nas gorduras animais e vegetais de maneira geral.
- Porém, ácidos do tipo eicosapentanóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA) (ω -3) são abundantes em peixes e algumas sementes (nozes e linhaça).
- Consumo desses ácidos graxos parece ter efeitos benéficos, tais como reduzida incidência de acidentes vasculares e melhora na memória e visão.
- Ácidos graxos do tipo ω -3 são abundantes na retina e no cérebro



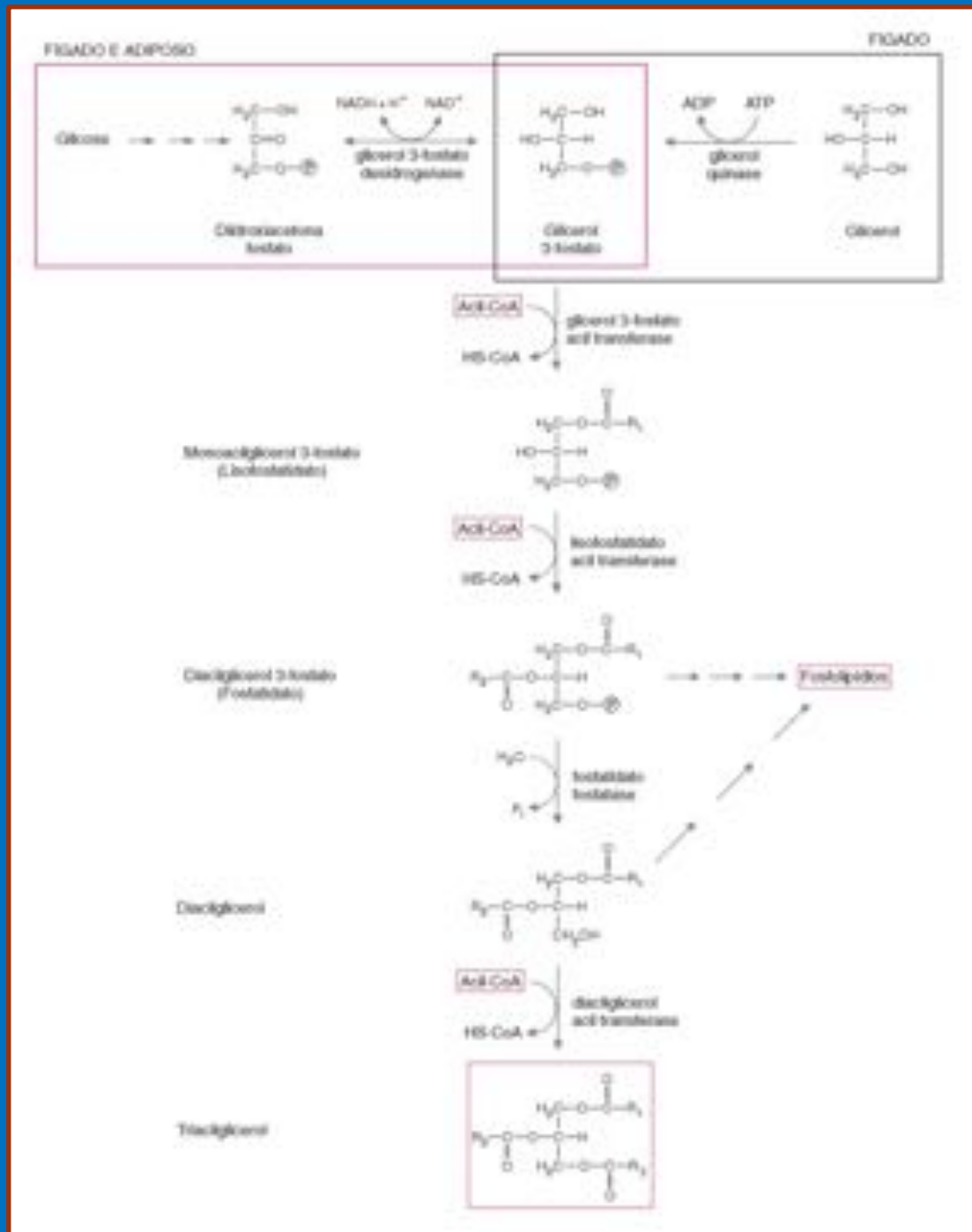
ω -6 versus ω -3 na alimentação.

- Os ω -3 e seus derivados parecem competir com o ácido araquidônico (derivado do ω -6) por espaço na membrana.
- A relação ω -3 / ω -6 na membrana pode modular a produção dos diferentes tipos de prostaglandinas, tromboxenos e leucotrienos, envolvidos em processos inflamatórios.
- Estudos sugerem que gorduras ω -3 podem dar origem a prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, com ação inflamatória mais benéfica
- Porém, estes estudos ainda são de difícil confirmação *in vivo*



Triacilglicerol.

- Triacilglicerol é a principal forma de transporte e estoque de energia no organismo.
- Eles são sintetizados a partir de Acil-CoA e glicerol-3-fosfato.
- Portanto, glicose é fundamental para a produção de triacilgliceróis.
- Diacilglicerol e diacil-3-fosfoglicerol são ainda precursores importantes de fosfolípidios de membrana.



Ursos utilizam a β -oxidação para hibernar

- Animais podem depender exclusivamente das reservas de gordura para viver.
- Um exemplo, é a hibernação do urso.
- Esses animais podem viver num estado de dormência das reservas de gordura por até 7 meses.
- Mesmo neste estado, eles gastam até 6.000 kcal/dia, sem comer, beber ou utilizar o “toalete”...
- A β -oxidação gera energia suficiente para manter a temperatura corpórea, síntese de aminoácidos e outras moléculas, assim como transporte de nutrientes.
- A cadeia transportadora de elétrons libera ainda grandes quantidades de água ($O_2 - H_2O$), repondo as perdas com a respiração.
- O glicerol liberado é utilizado para produzir glicose através da gliconeogênese, mantendo a glicemia.

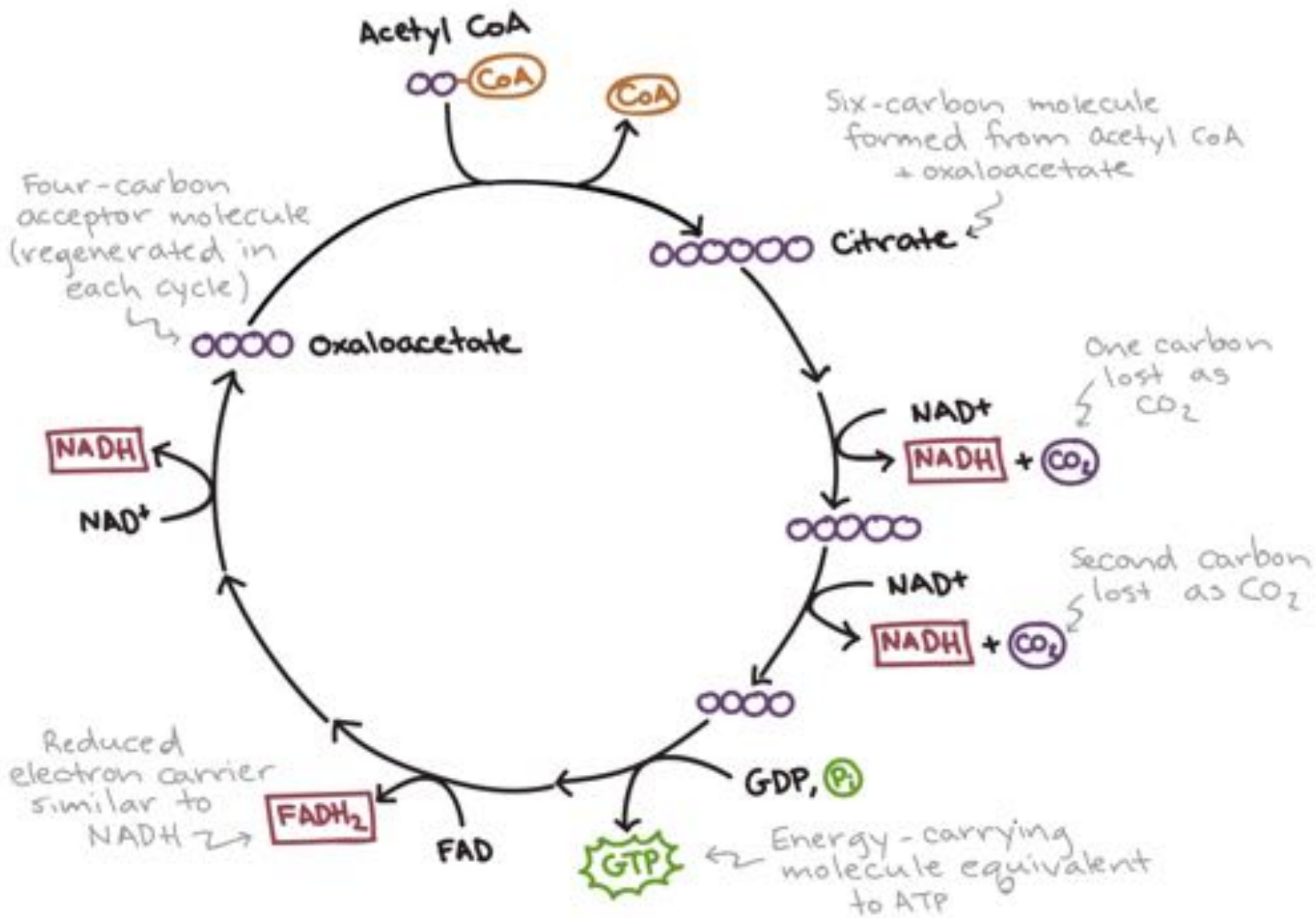


Urso preparando para hibernar

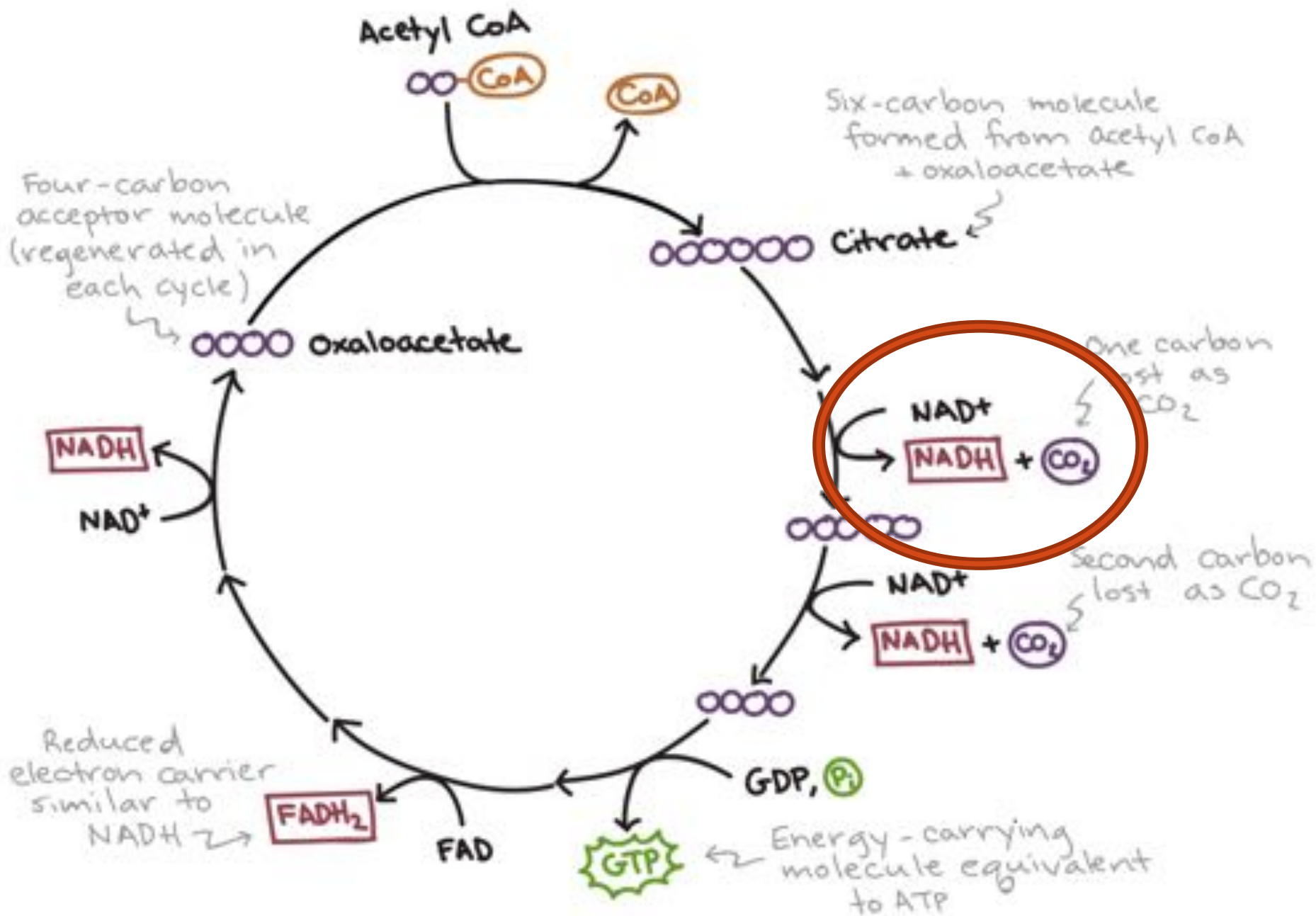
Não é possível converter gordura em açúcar

- O excesso de carboidratos que ingerimos pode ser convertido em gordura, armazenada no tecido adiposo na forma de triacilgliceróis.
- Porém, quando esta gordura é liberada, ele serve apenas para a produção de energia
- Ácidos graxos não podem ser utilizados para a síntese de glicose (neoglicogênese)
- Ou seja, não é possível alimentar o cérebro e as hemácias com a energia armazenada no tecido adiposo
- Isto porque ao ser degradado, os ácidos graxos produzem Acetil-CoA
- O único destino é o ciclo de Krebs e a produção de NADH.
- Os dois carbonos do grupo acetil liberados são então convertidos em CO_2 , que é eliminado na respiração

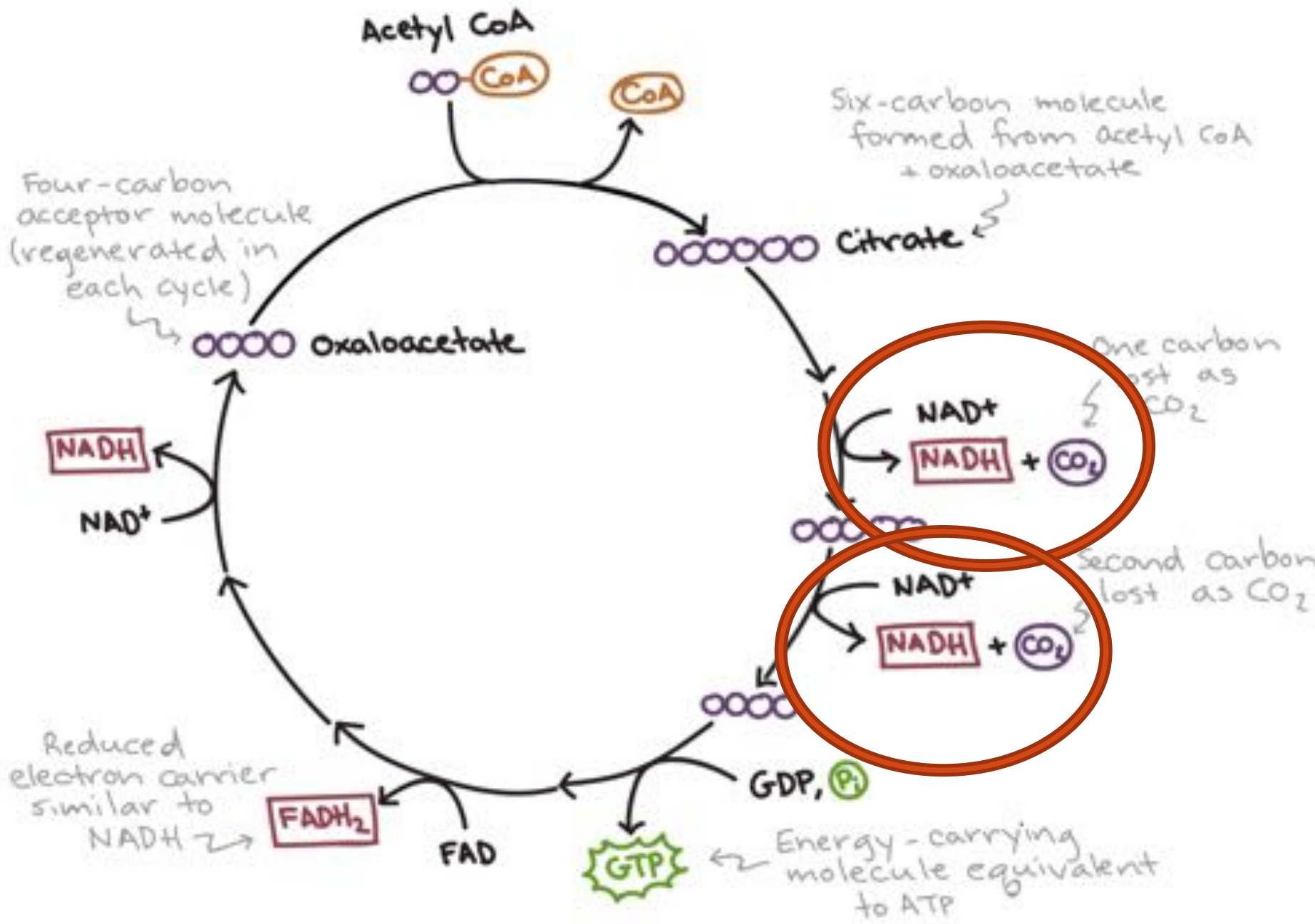




convertidos em CO₂, que é eliminado na respiração



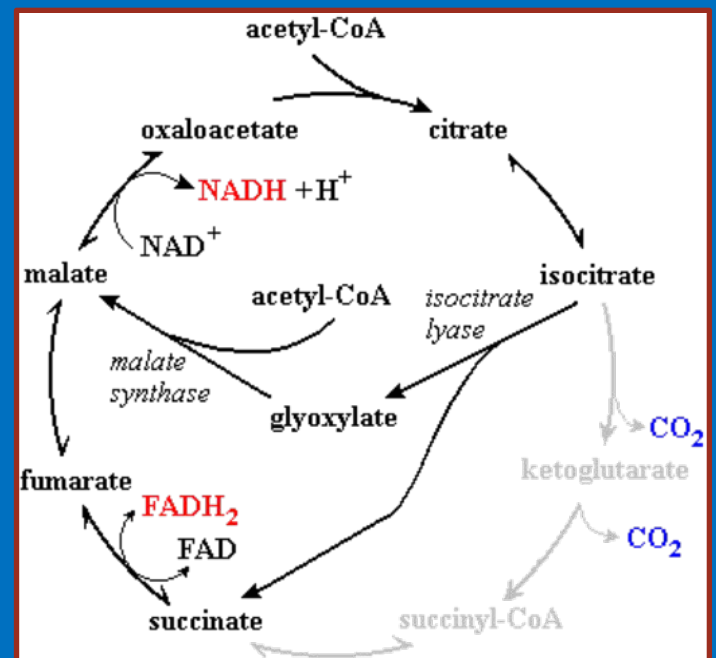
convertidos em CO₂, que é eliminado na respiração



convertidos em CO₂, que é eliminado na respiração

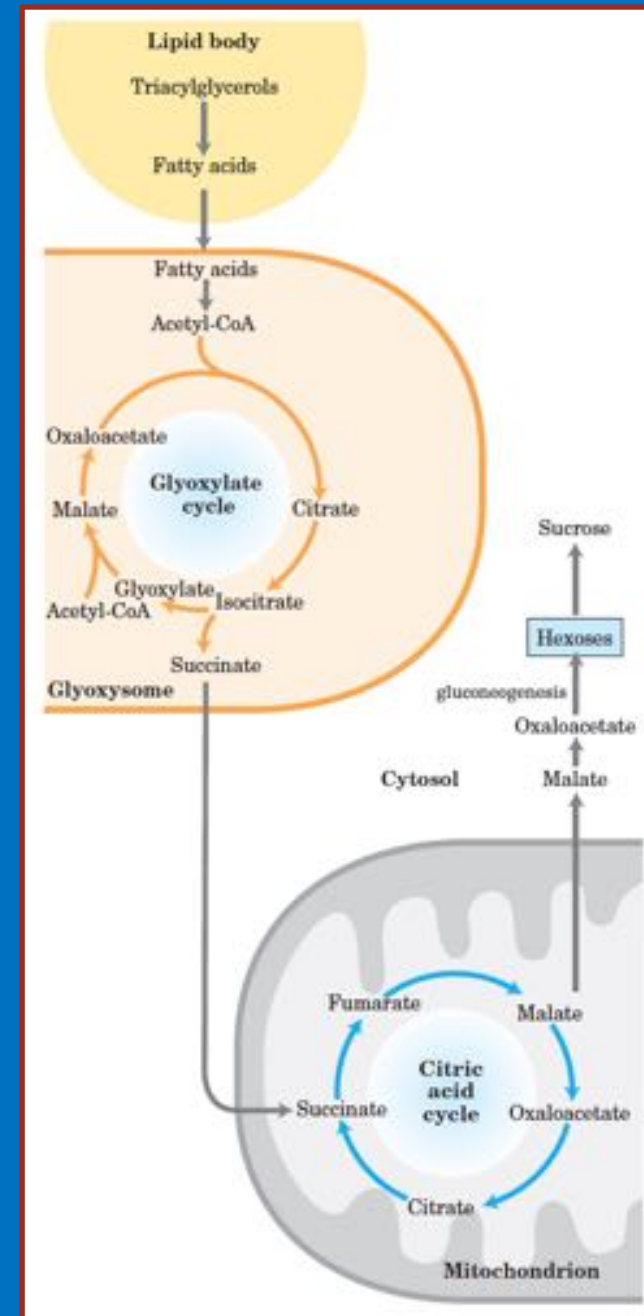
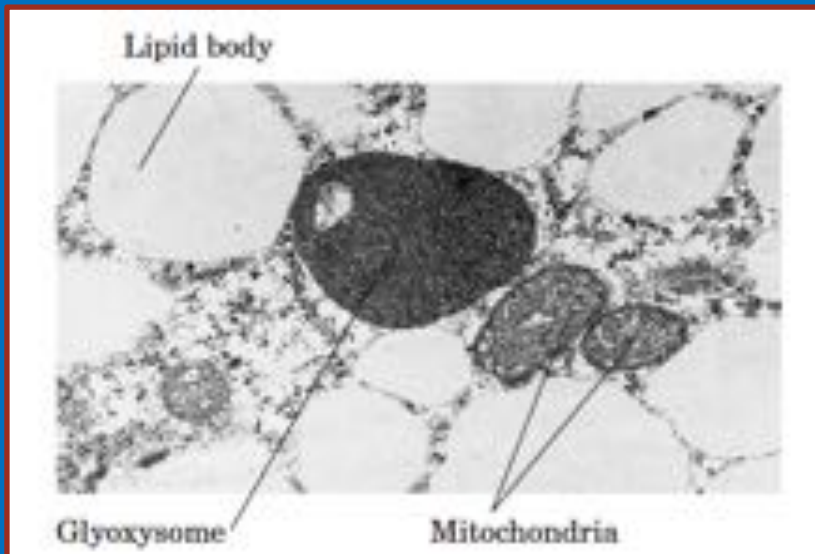
Sementes de plantas

- Sementes (de plantas) germinativas são capazes de sintetizar glicose a partir de ácidos graxos
- Elas utilizam um ciclo alternativo ao Krebs, chamado de ciclo do glioxalato
- Neste caso, o isocitrato é convertido a glioxalato e succinato
- O glioxalato é então convertido a malato, utilizando mais um Acetil-CoA
- Com isto, não há a oxidação do isocitrato (e liberação de CO₂)



Sementes de plantas

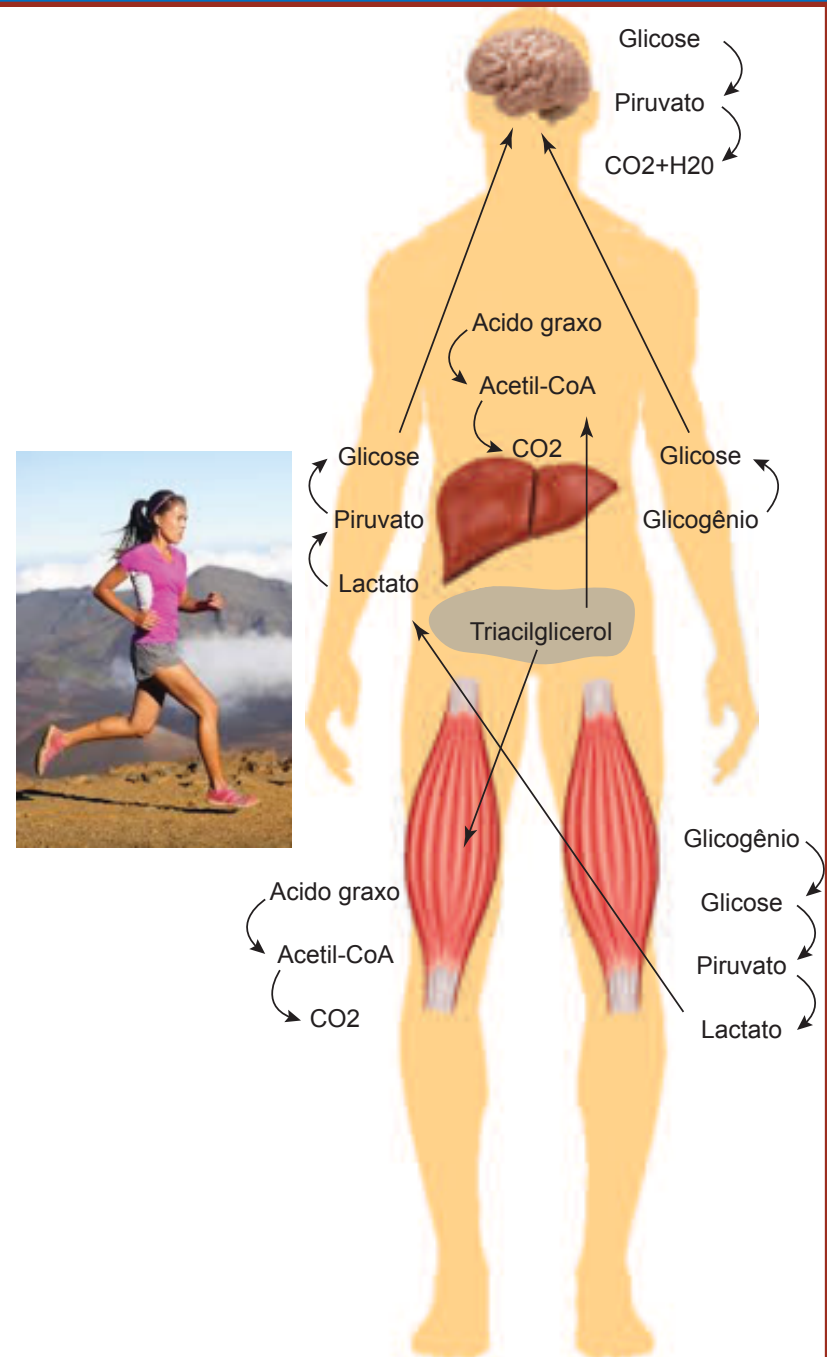
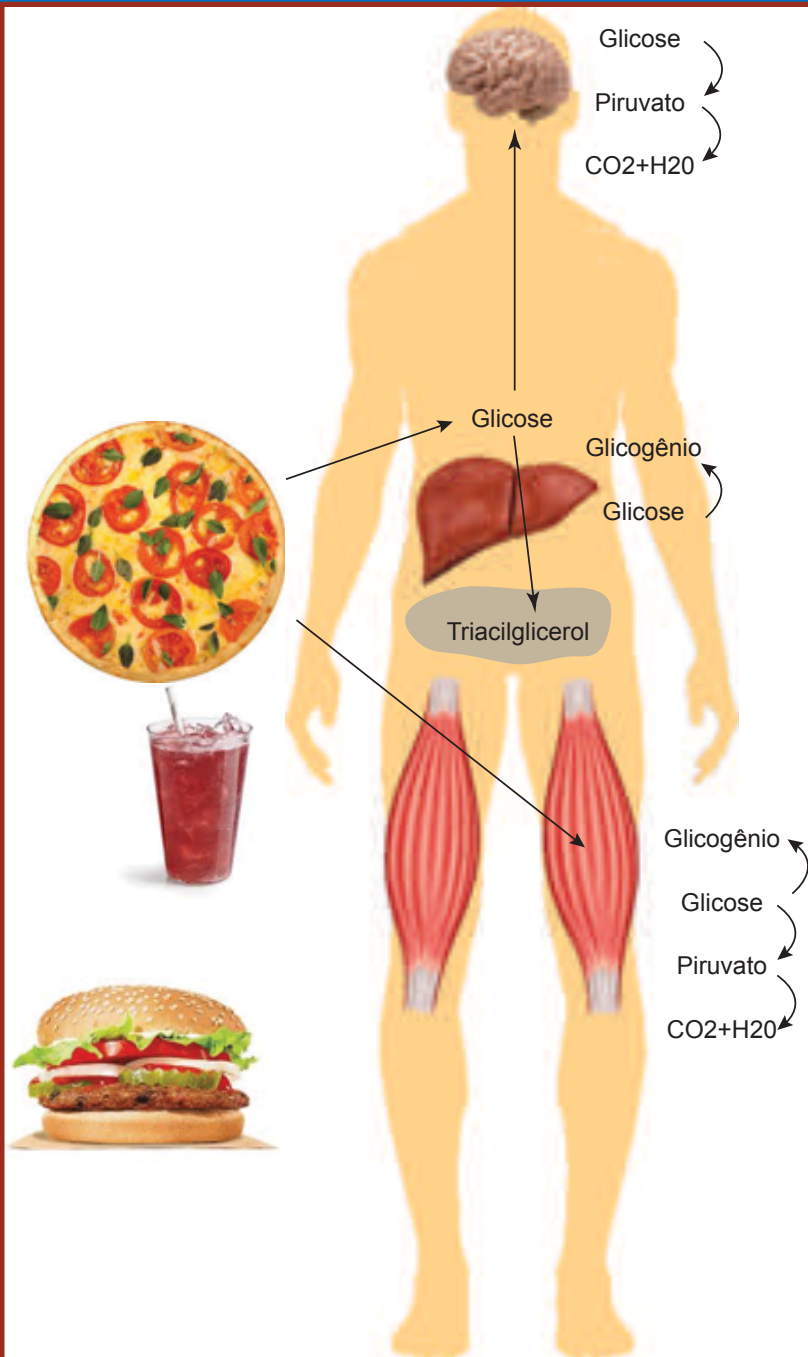
- O ciclo do glioxalato ocorre numa organela chamada glioxsomo
- O succinato produzido, é exportado para a mitocondria, onde é convertido em oxaloacetato
- Como vimos, o oxaloacetato pode ser convertido em glicose na gliconeogênese
- A glicose serve de energia e substrato para o crescimento da planta



Fat free....

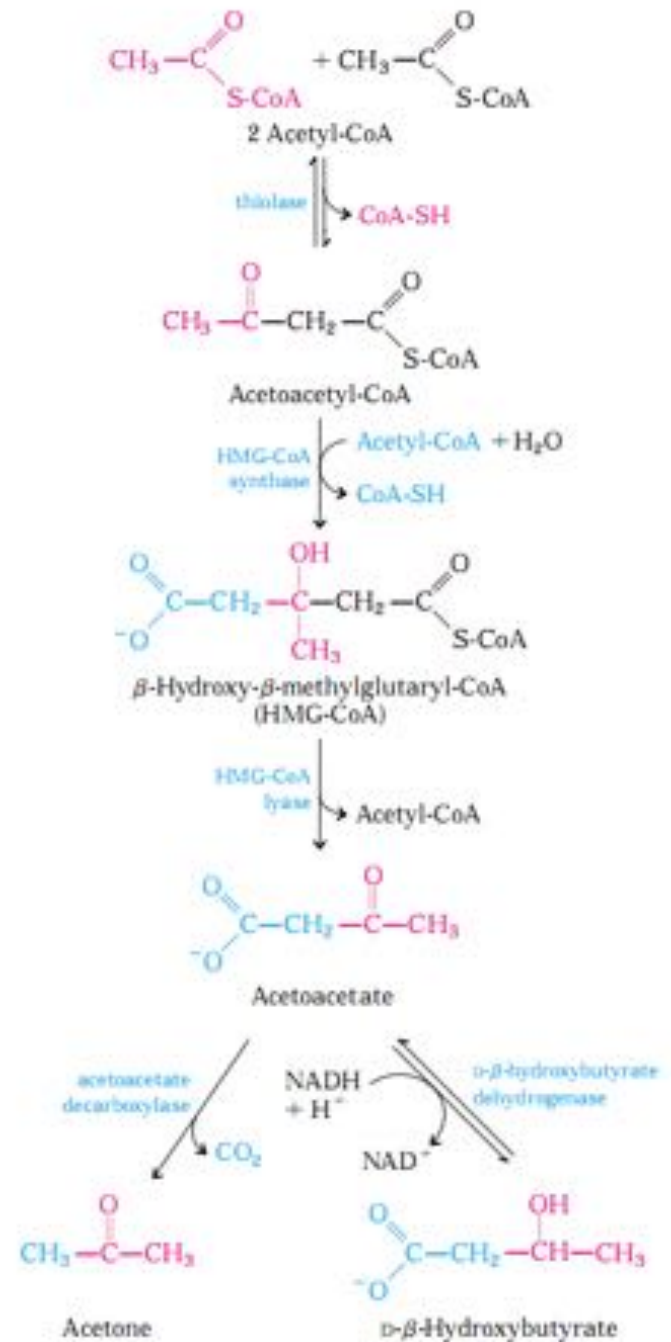
- Não é possível viver sem gordura
- Precisamos obter na dieta gorduras essenciais, como ácidos do tipo eicosapentanóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA) (ω -3 e ω -6)
- O excesso de açúcar que ingerimos é convertido em gordura
- Porém, quando a gordura é liberada, ela não "alimenta" o cérebro nem as hemácias
- Por isso, é importante termos uma alimentação balanceada





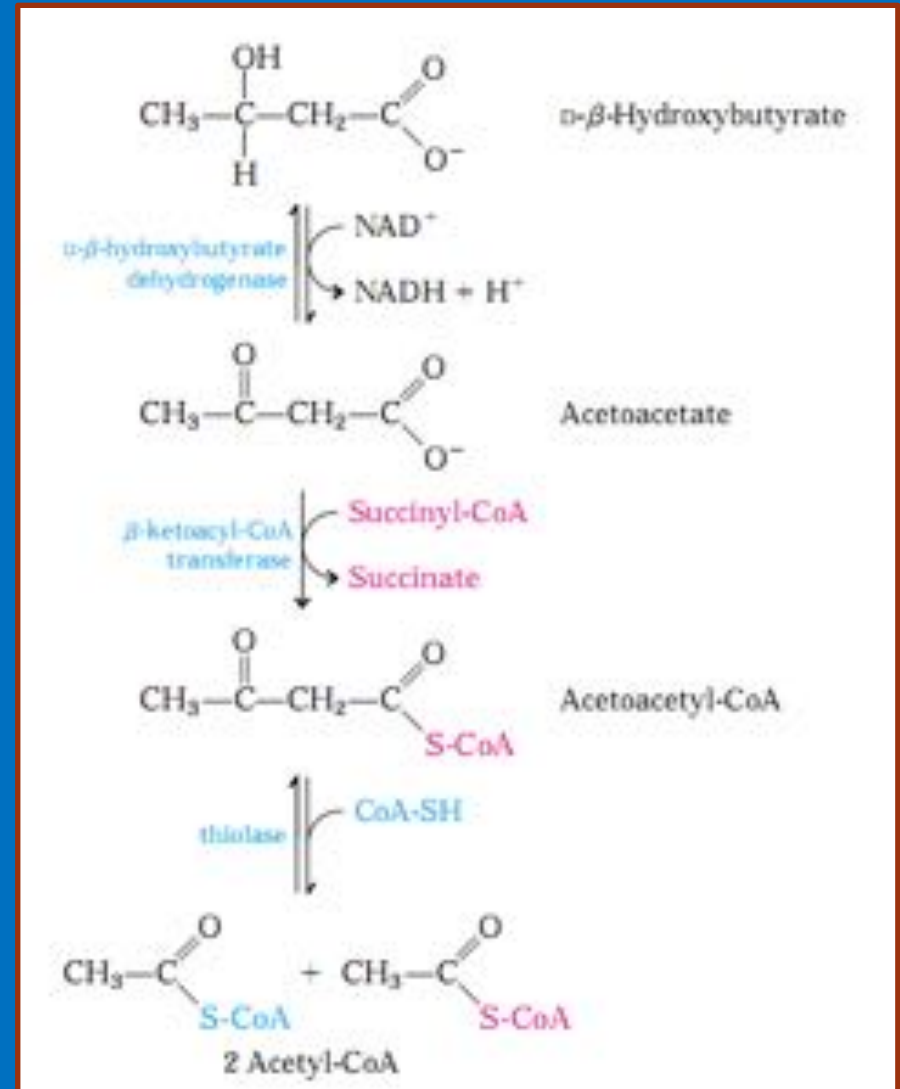
Corpos cetônicos

- No fígado, o Acetil-CoA pode ser metabolizada em corpos cetônicos.
- Os corpos cetônicos são utilizados nos tecidos (extra-hepáticos) como fonte de energia.
- Normalmente, uma pequena quantidade de Acetil-CoA é transformada em acetoacetato e β -hidroxibutirato.
- O acetoacetato é hidrolisado espontaneamente, gerando acetona.



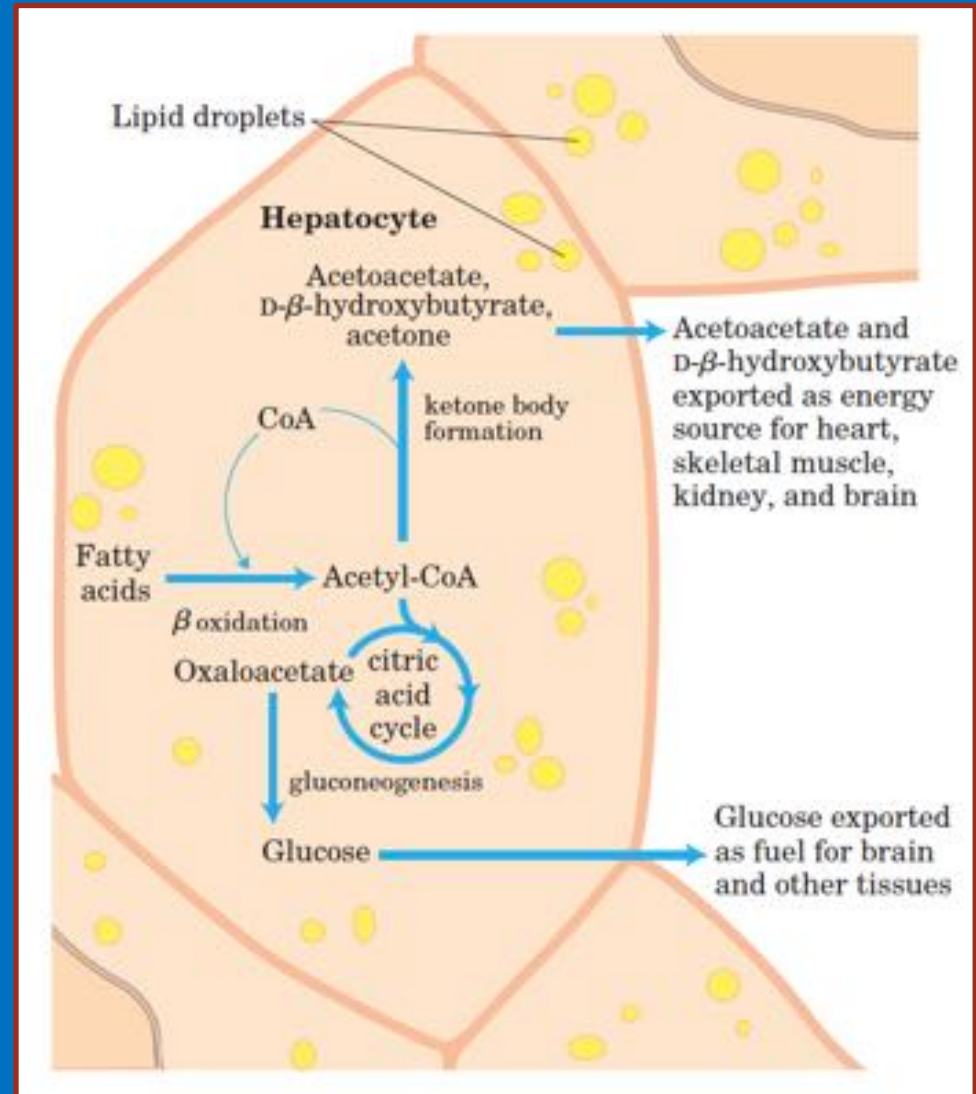
Corpos cetônicos

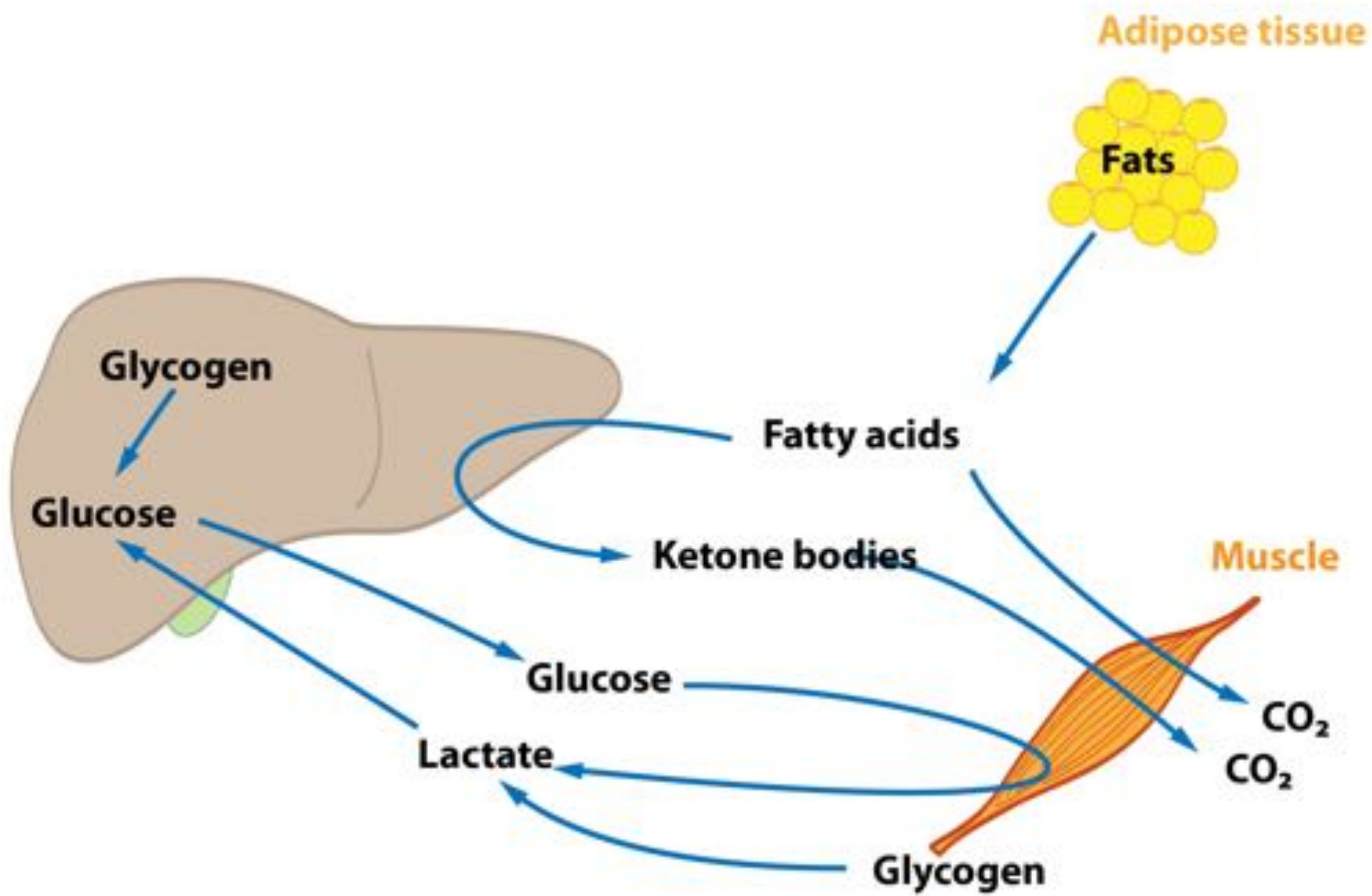
- Os corpos cetônicos são produzidos na matriz mitocondrial e liberados na corrente sanguínea.
- Nos tecidos, o β -hidroxibutirato e o acetoacetato são convertidos novamente em Acetil-CoA para geração de energia.
- A acetona formada não é utilizada e é eliminada nos pulmões (respiração).
- Os principais tecidos que utilizam corpos cetônicos são o músculo esquelético e o coração.



Corpos cetônicos

- Condições como baixa ingestão de carboidratos, diabetes (não tratada), aumentam a gliconeogênese hepática.
- Isto leva a diminuição dos níveis de oxaloacetato e uma menor velocidade no ciclo de Krebs.
- O excesso de Acetil-CoA é então convertido em corpos cetônicos.





Bibliografia

- Lehninger, Princípios de bioquímica, 5ed, Capítulo 17, Metabolismo de gorduras (Fat acid catabolism) e Capítulo 21, Biosíntese de lipídios.
- Marzozoco e Torres, Bioquímica básica, 3ed, Capítulo 16, Metabolismo de lipídios.