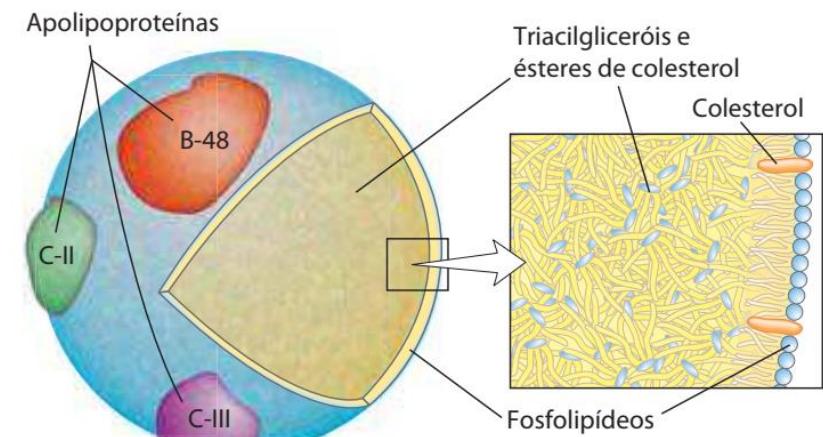
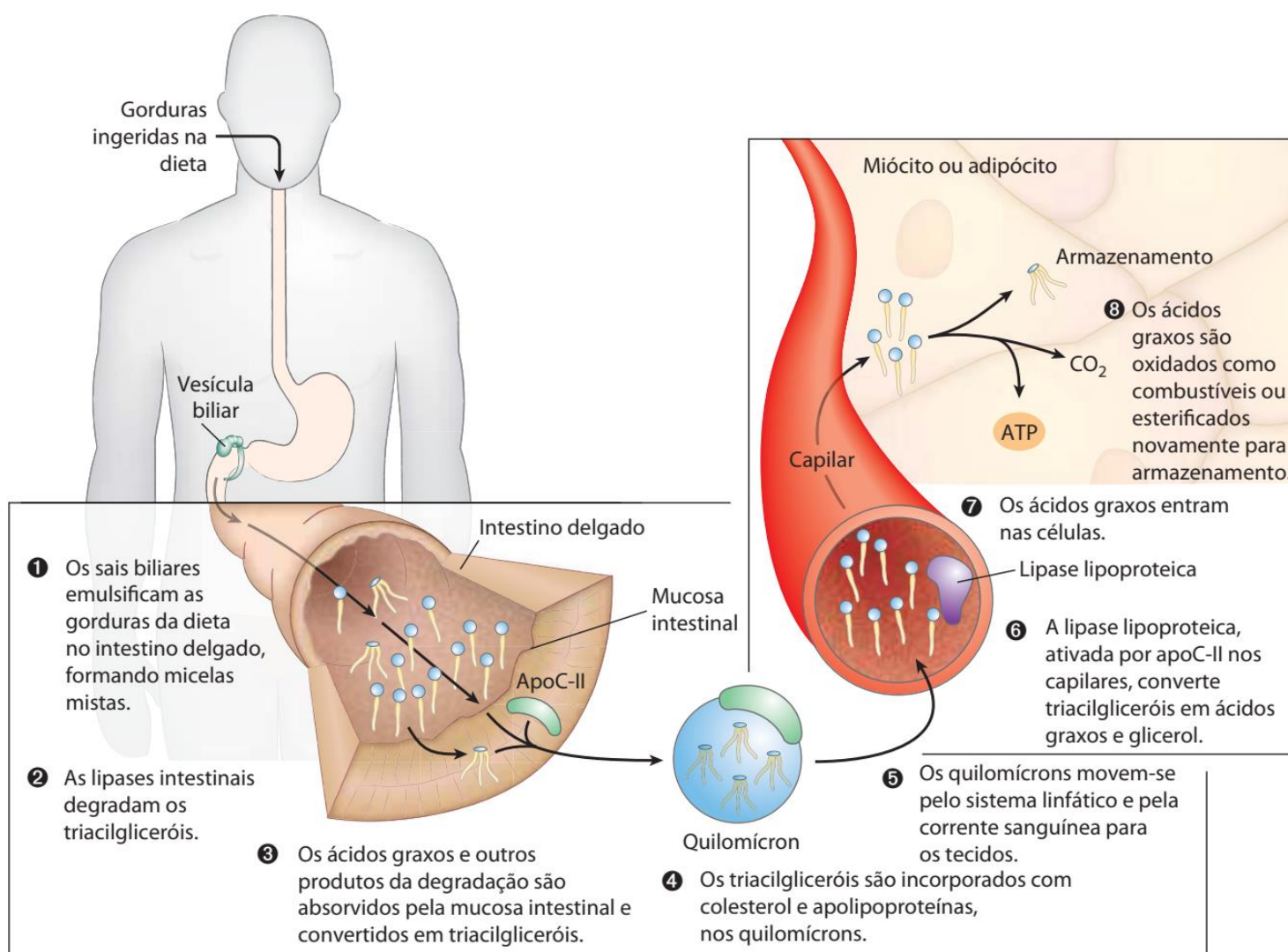


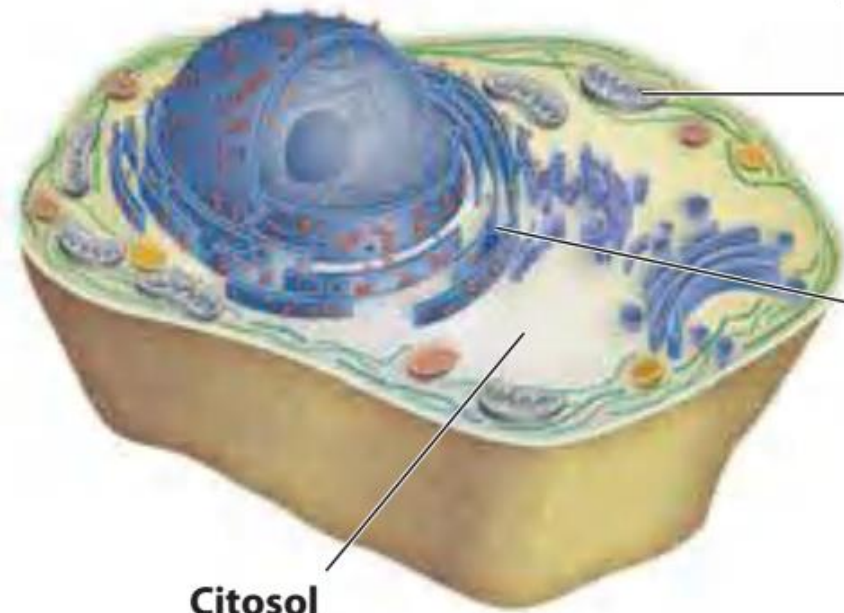
QBQ0204 - Síntese  
e degradação de  
lipídios

Felipe Jun Fuzita



## Células animais, células de leveduras

## Mitocôndria



- Oxidação de ácidos graxos
- Produção de acetil-CoA
- Síntese de corpos cetônicos
- Alongamento de ácidos graxos

## Retículo endoplasmático

- Síntese de fosfolipídeos
- Síntese de esteróis (últimos estágios)
- Alongamento de ácidos graxos
- Dessaturação de ácidos graxos

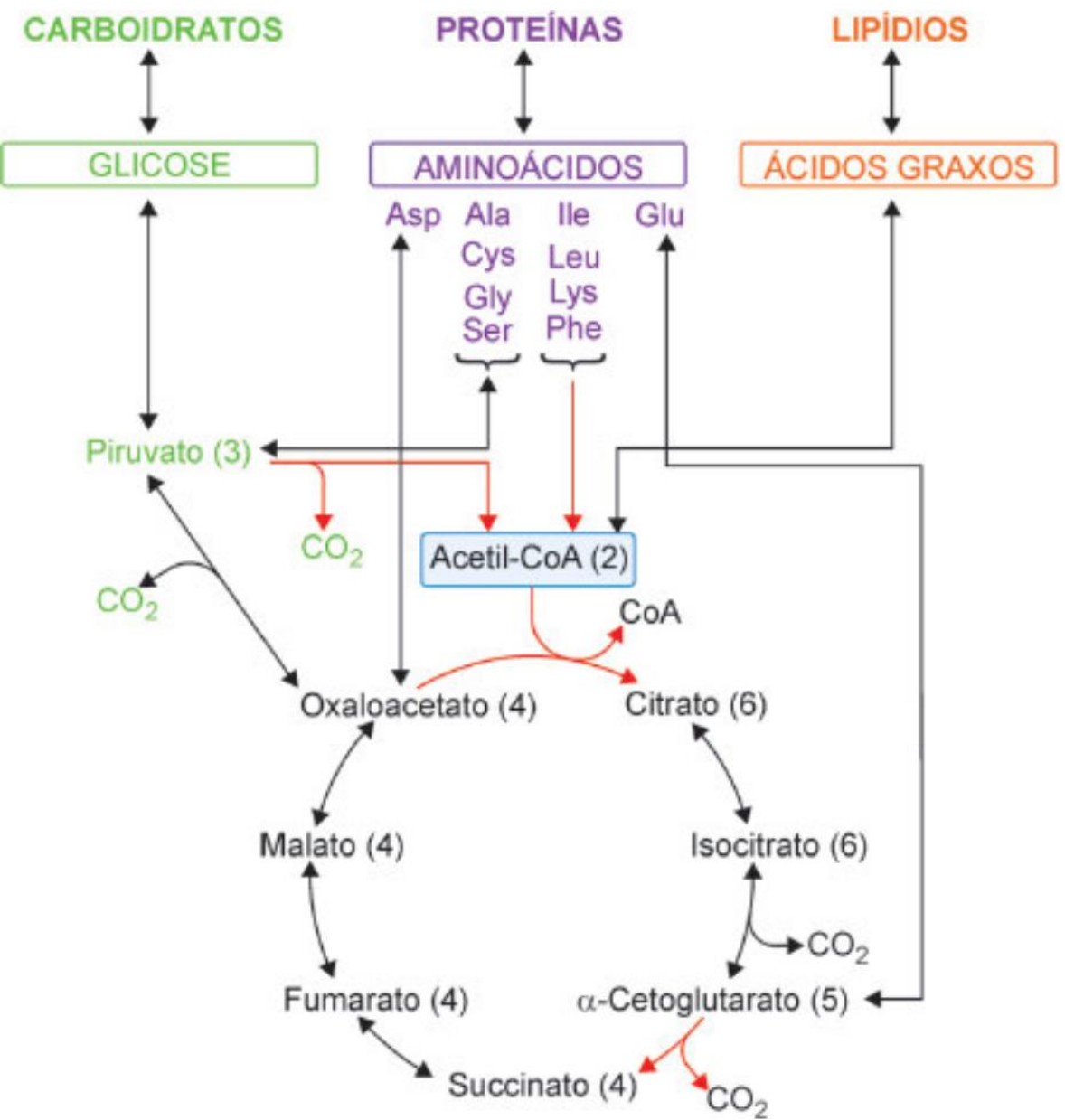
## Citosol

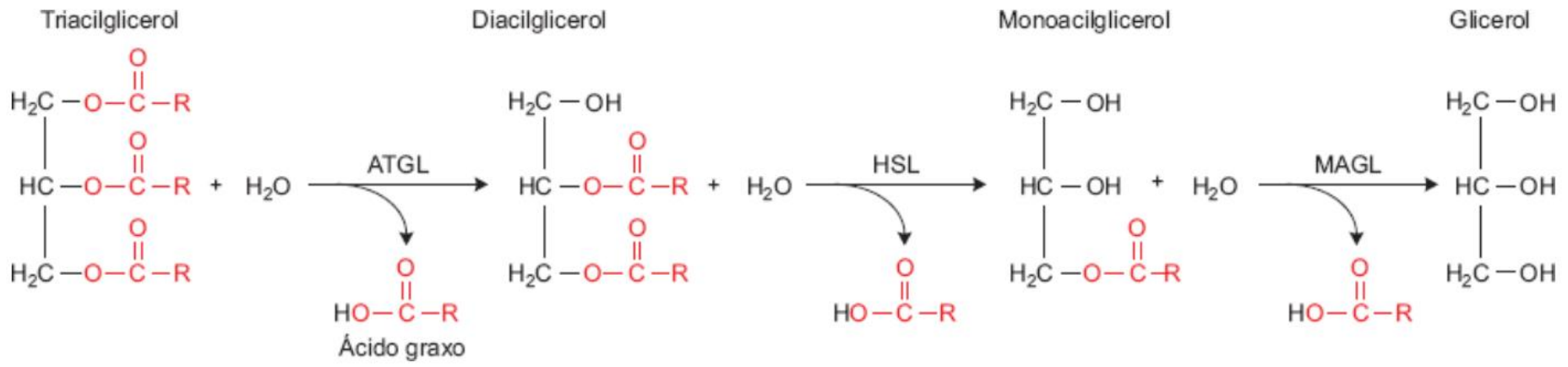
- Produção de NADPH  
(via das pentoses-fosfato; enzima málica)
- $[NADPH]/[NADP^+]$  alta
- Síntese de isoprenoides e esteróis (estágios iniciais)
- Síntese de ácidos graxos

Oxidação ocorre na mitocôndria.

Síntese no citosol.

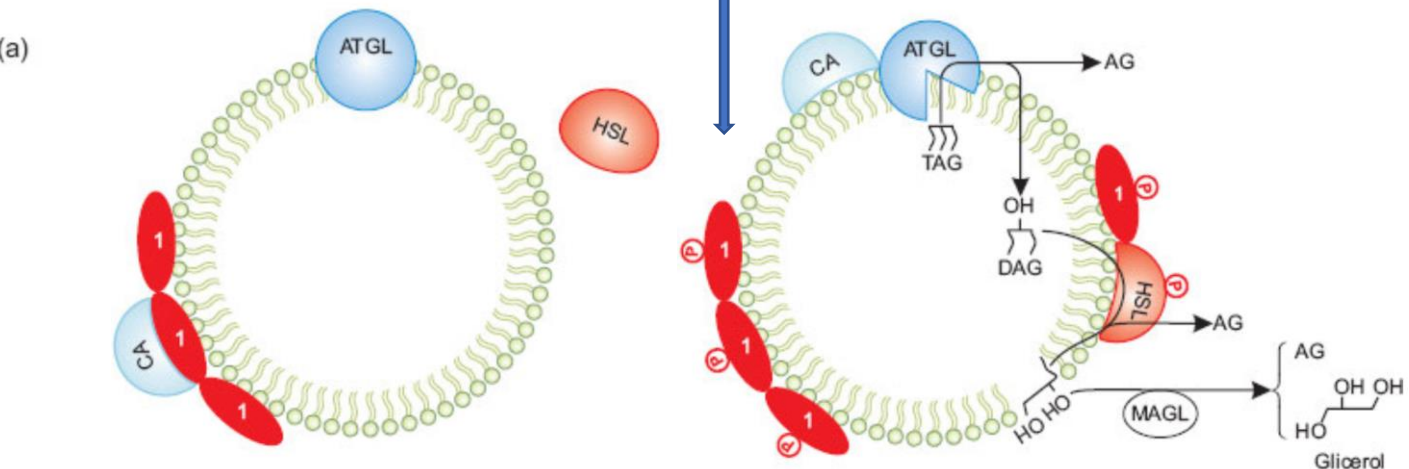
# Degradação de lipídios

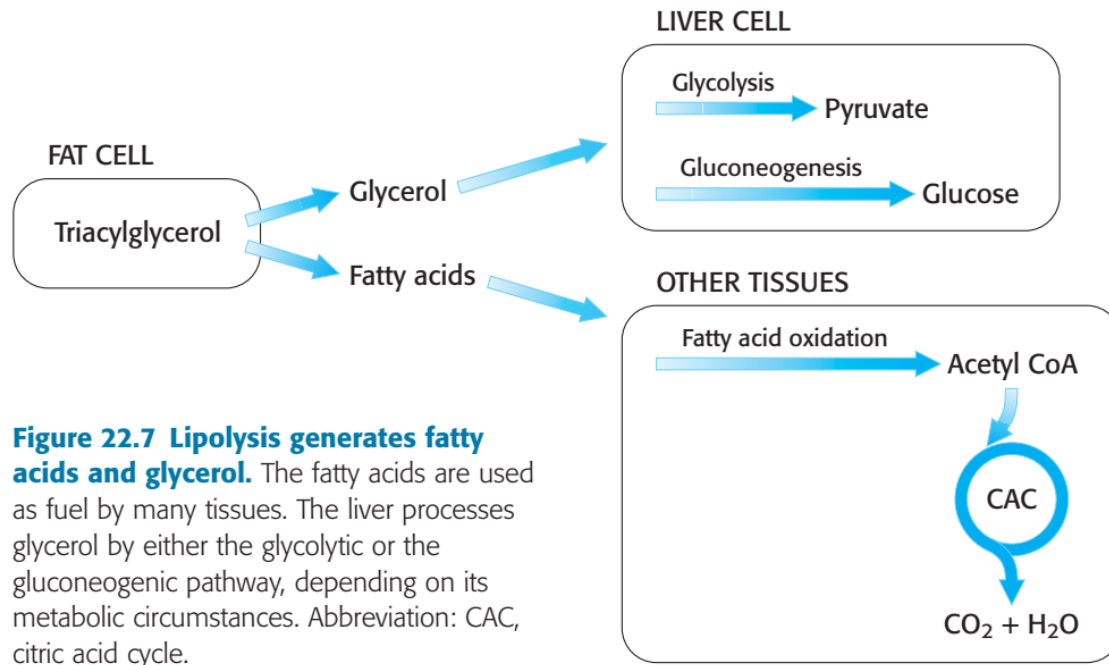




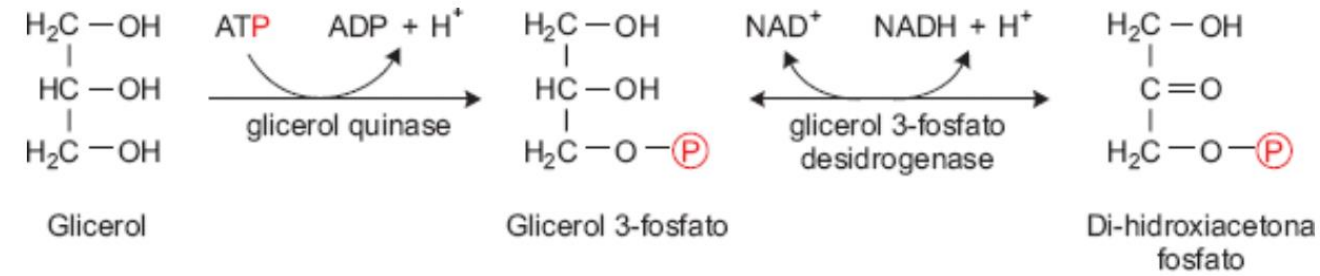
ATGL – Triacilglicerol lipase do tecido adiposo  
 HSL – lipase hormônio-sensível  
 MAGL – monoacilglicerol lipase  
 CA – proteína coativadora da ATGL  
 1 - perilipina

**Glucagon/Adrenalina**





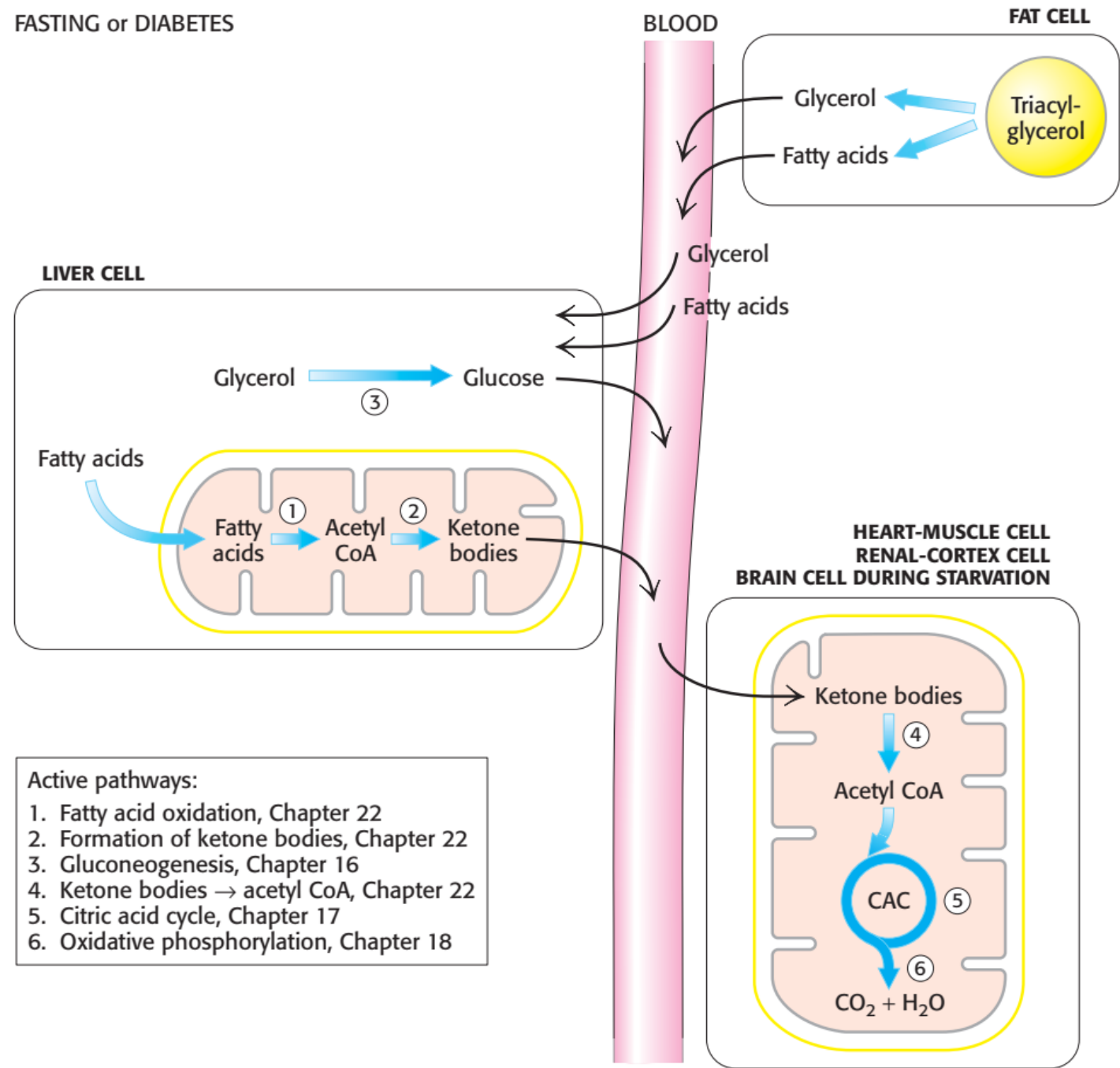
**Figure 22.7 Lipolysis generates fatty acids and glycerol.** The fatty acids are used as fuel by many tissues. The liver processes glycerol by either the glycolytic or the gluconeogenic pathway, depending on its metabolic circumstances. Abbreviation: CAC, citric acid cycle.



O ***glicerol*** é exportado do ***tecido adiposo***, podendo ser usado na ***glicólise*** ou ***gliconeogênese*** no ***fígado***.

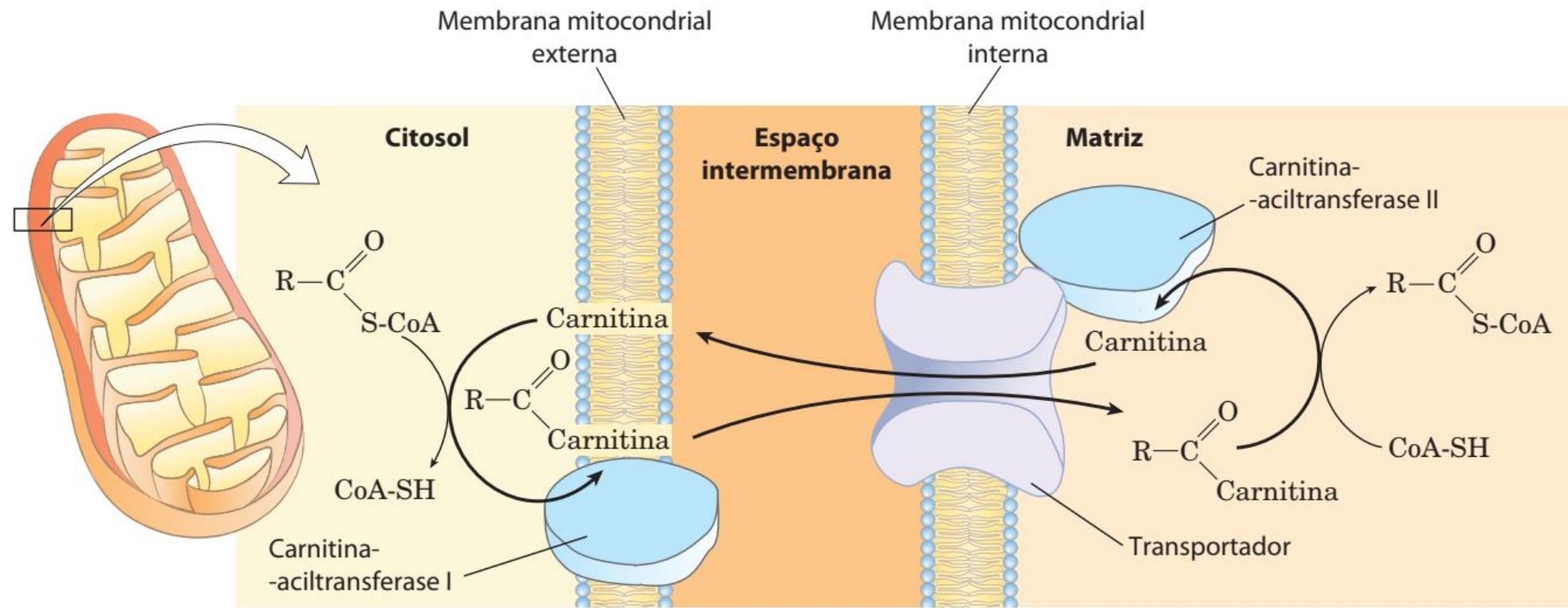
Os ***ácidos graxos*** são usados para ***oxidação*** em ***diversos tecidos (músculos esquelético e cardíaco, fígado, etc)***, exceto cérebro e hemácias.

FASTING or DIABETES



- Active pathways:
1. Fatty acid oxidation, Chapter 22
  2. Formation of ketone bodies, Chapter 22
  3. Gluconeogenesis, Chapter 16
  4. Ketone bodies → acetyl CoA, Chapter 22
  5. Citric acid cycle, Chapter 17
  6. Oxidative phosphorylation, Chapter 18

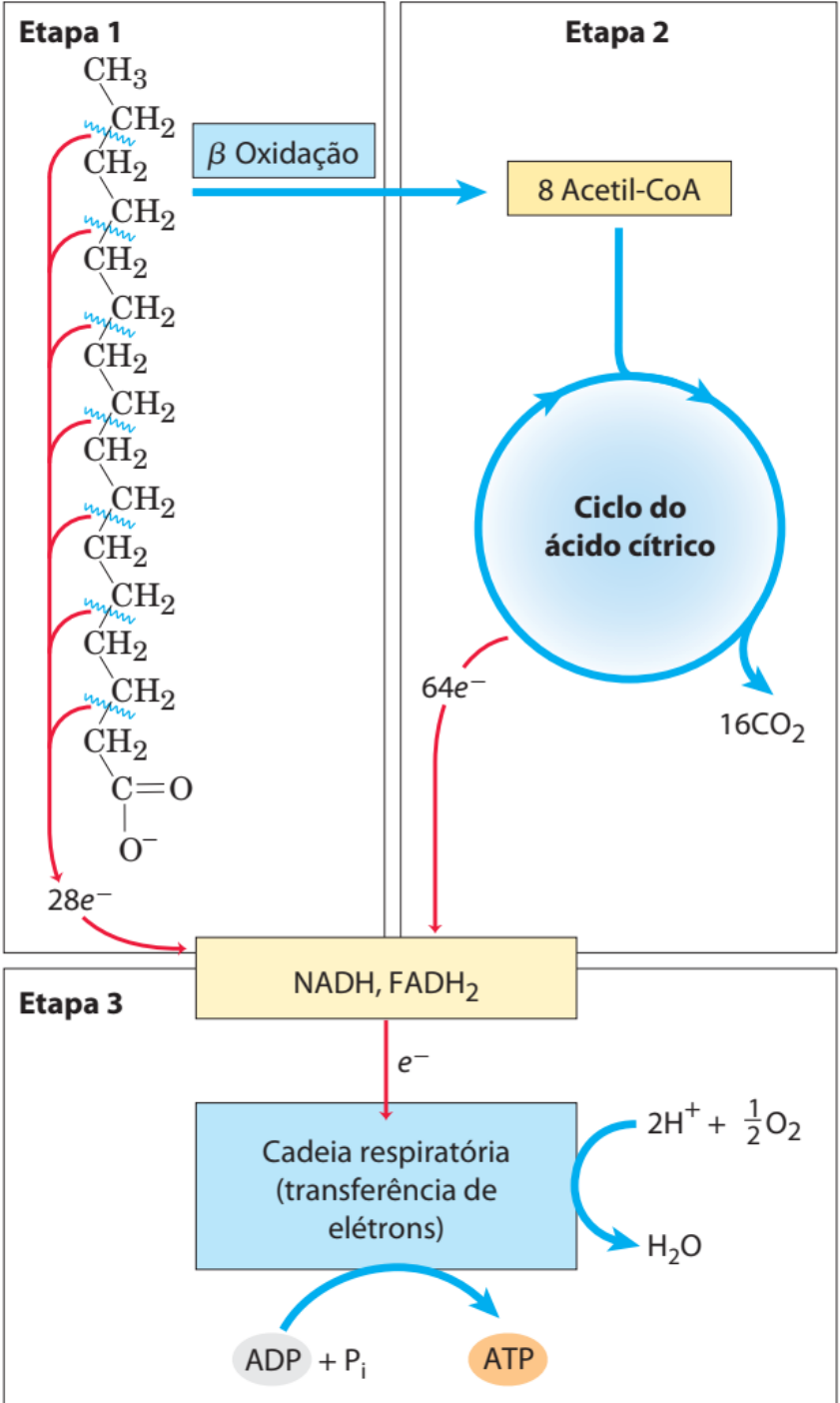




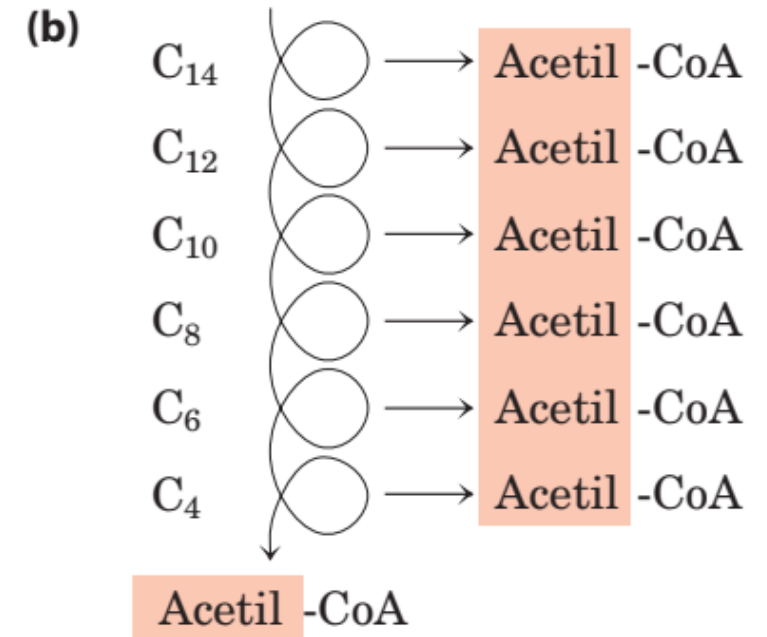
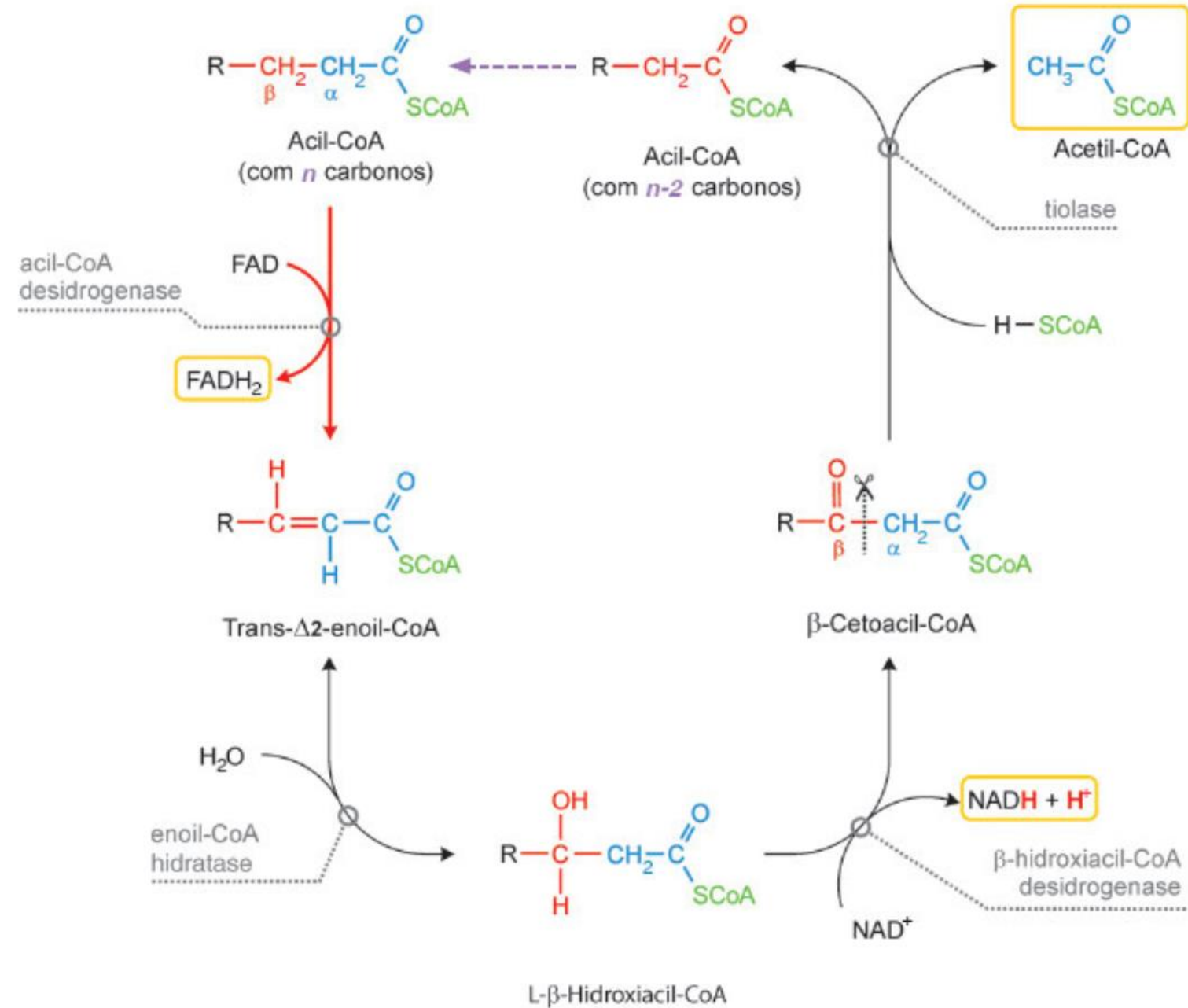
A acil-CoA sintetase ativa o ácido graxo, consumindo ATP.

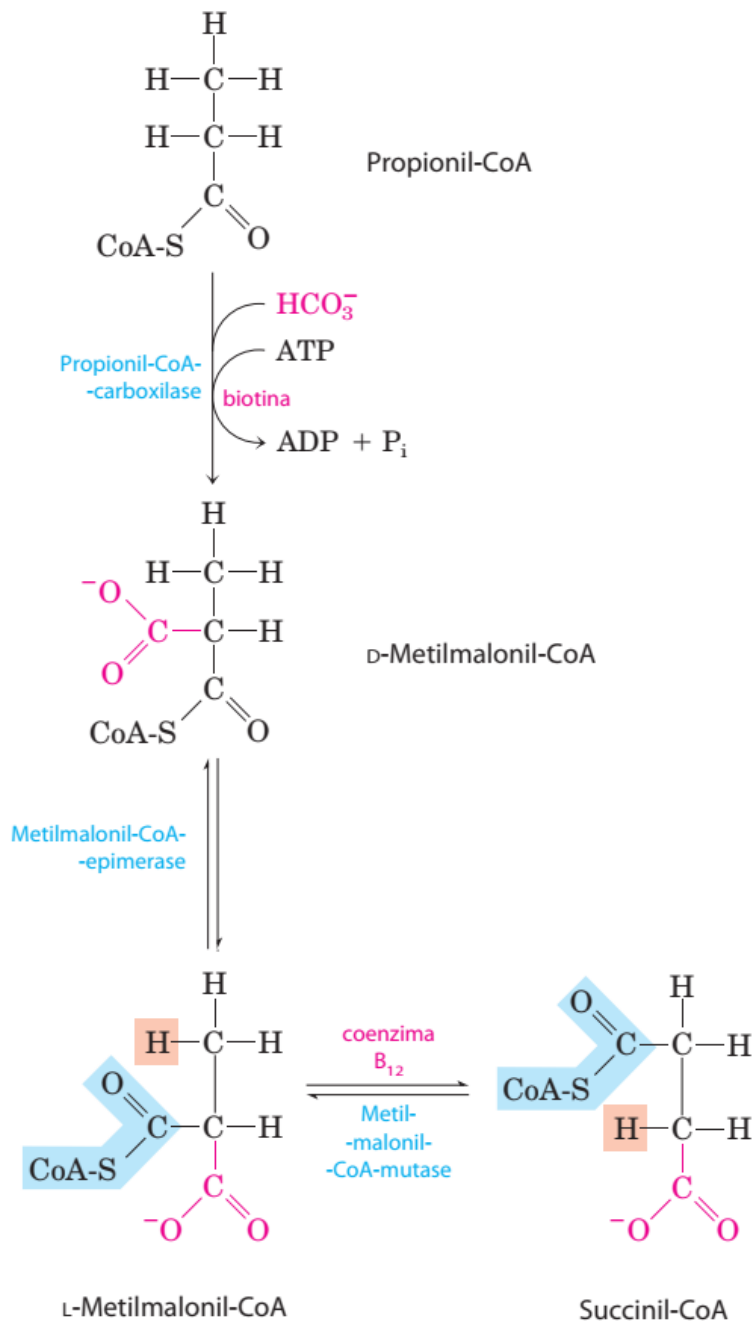
Entrada do ácido graxo na mitocôndria é feita por intermédio de carnitina.

Carnitina-aciltransferase I liga o ácido graxo a carnitina na face externa da mitocôndria. Na matriz uma outra isoforma faz sua transferência para uma CoA.



# Beta-oxidação (Ciclo de Lynen)





**FIGURA 17-12** Oxidação da propionil-CoA produzida pela  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos de número ímpar. A sequência envolve a carboxi-

**Tabela 16.1 Produção de ATP na oxidação de ácido palmítico.**

<b>Produtos da <math>\beta</math>-oxidação</b>	<b>Produtos da oxidação de 8 acetil-CoA no ciclo de Krebs</b>	<b>Total (<math>\beta</math>-oxidação + Krebs)</b>	<b>ATP formados</b>
8 acetil-CoA			
7 NADH	24 NADH	31 NADH	93
7 FADH <sub>2</sub>	8 FADH <sub>2</sub>	15 FADH <sub>2</sub>	30
	8 GTP	8 GTP	8
<b>Total<sup>1</sup></b>			<b>131</b>

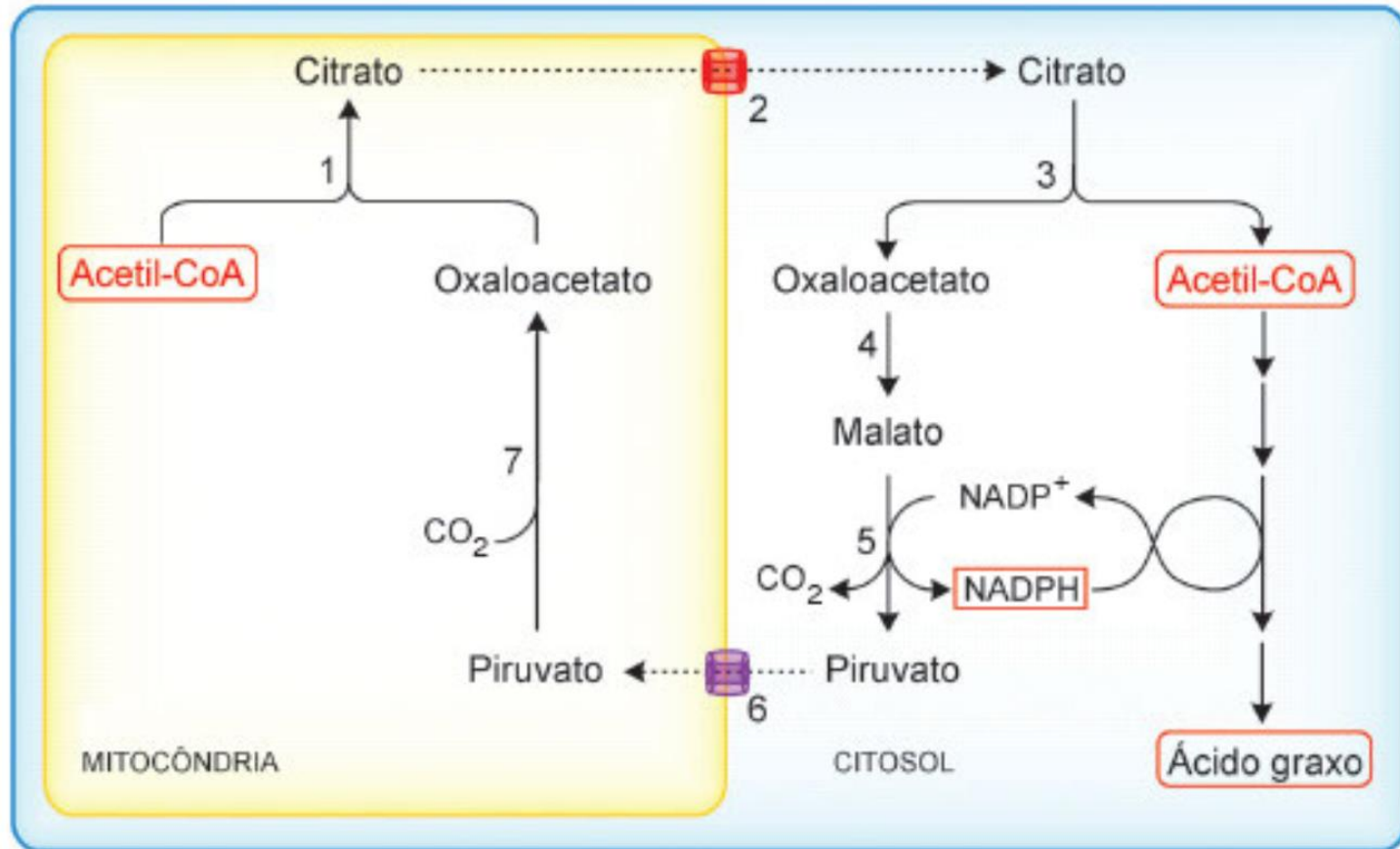
Para esta conta assume-se **3 ATPs** para cada **NADH**, e **2 ATPs** para **FADH<sub>2</sub>**.

No balanço geral **2 ATPs** devem ser descontados para ativação do ácido graxo (porque é formado **AMP** e **PPi** é hidrolisado).

Portanto, **129 ATP**.

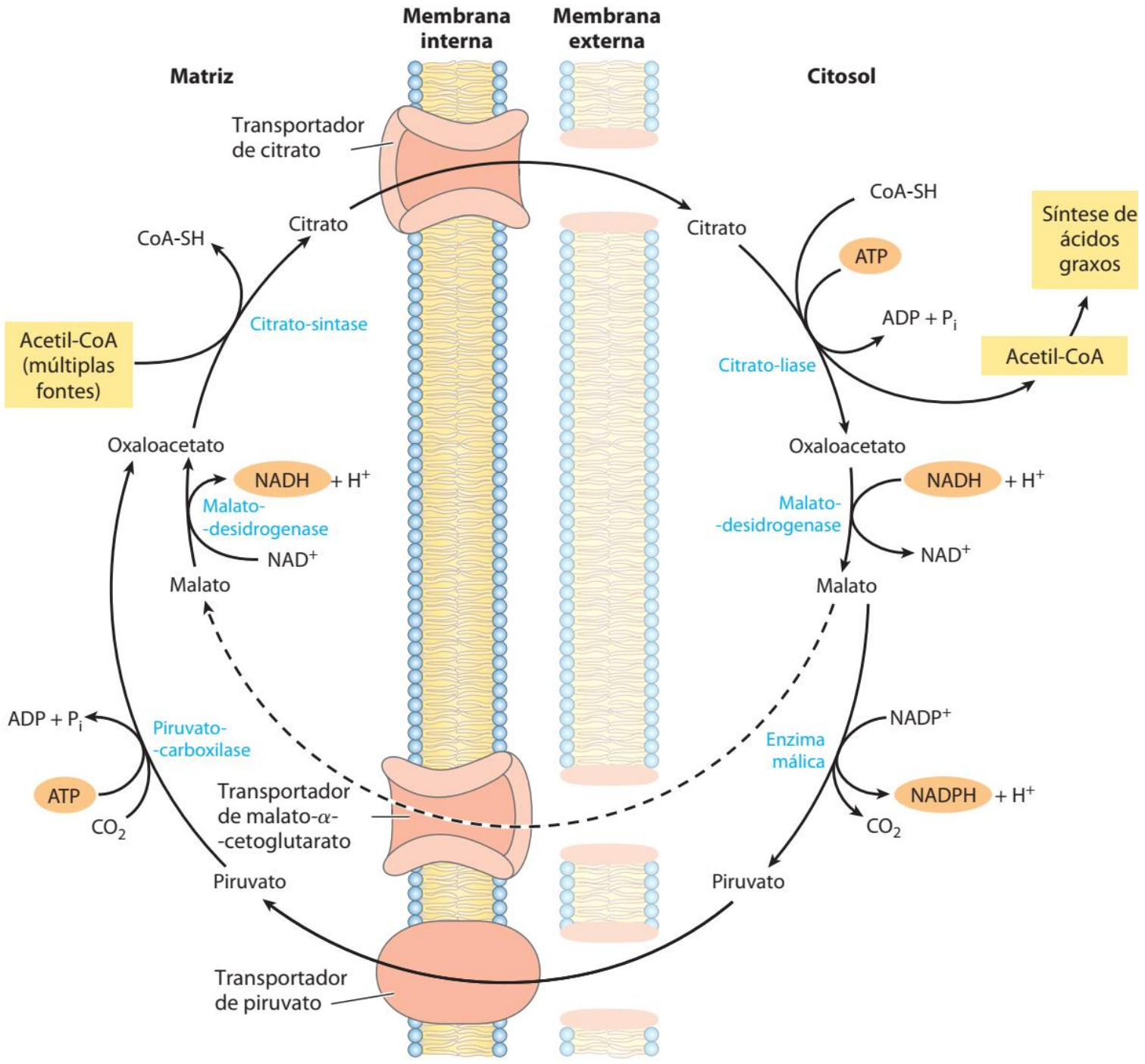
# Síntese de lipídios

# Síntese de ácidos graxos



A acetil-CoA é transportada para o citosol sob a forma de citrato.

Gera um NADPH e oxalacetato se regenera na mitocôndria.

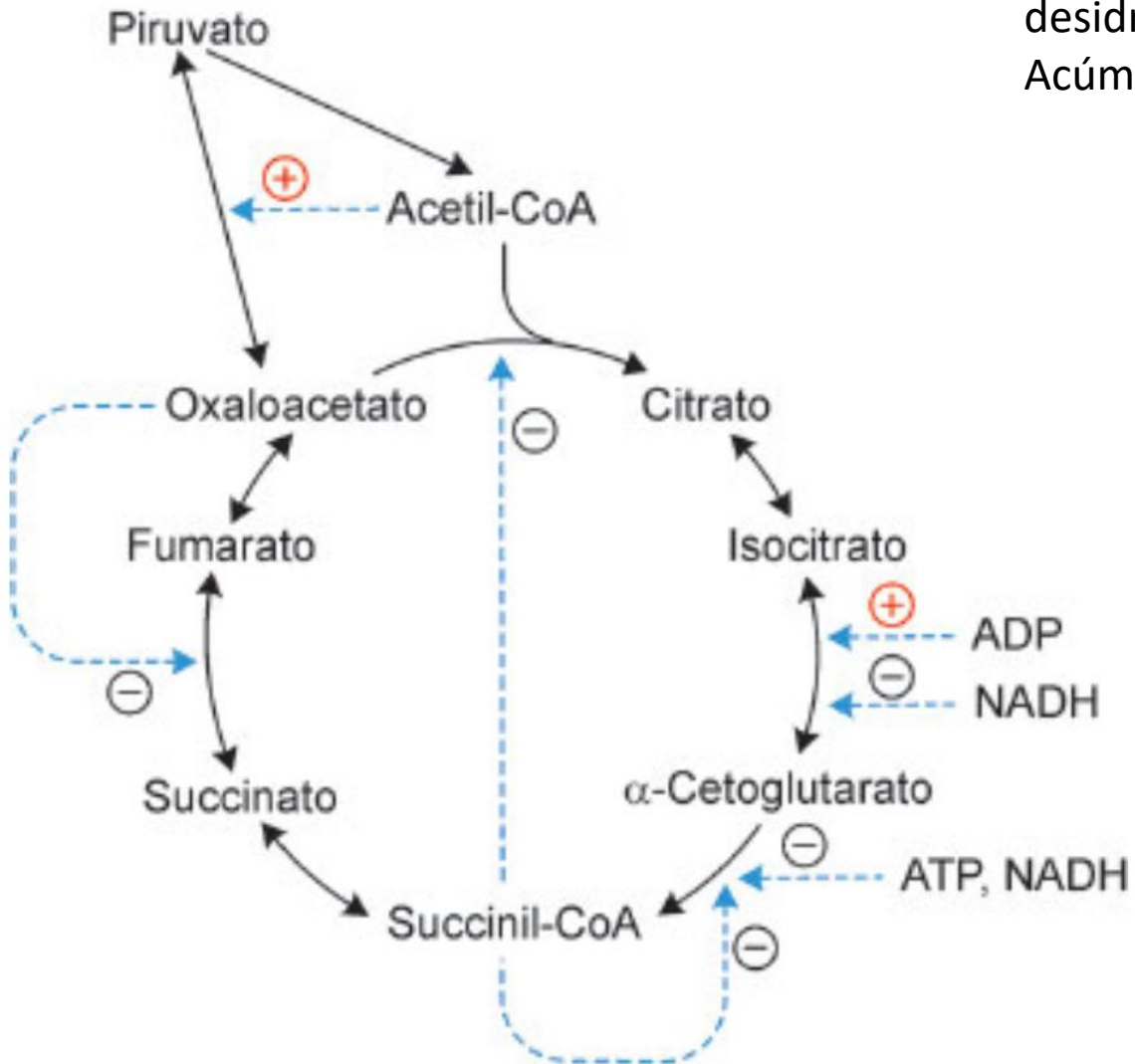


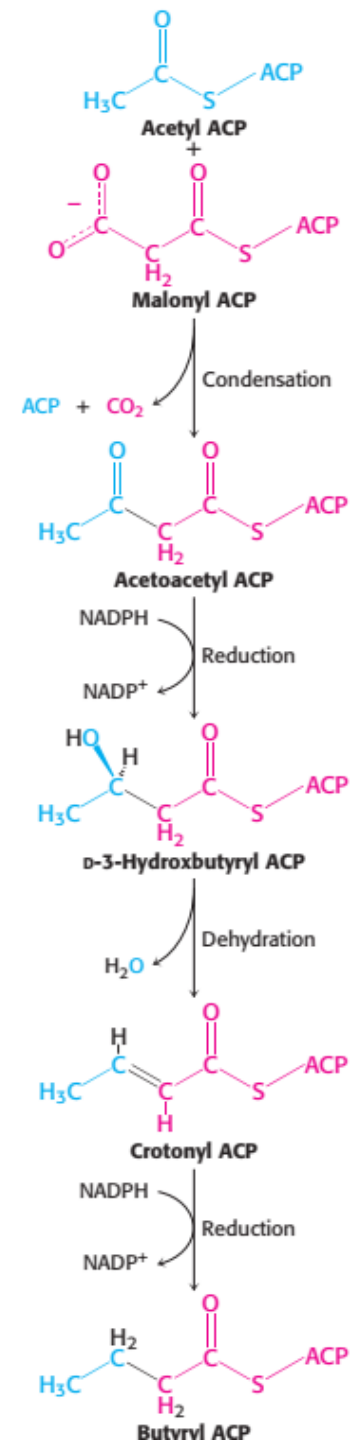
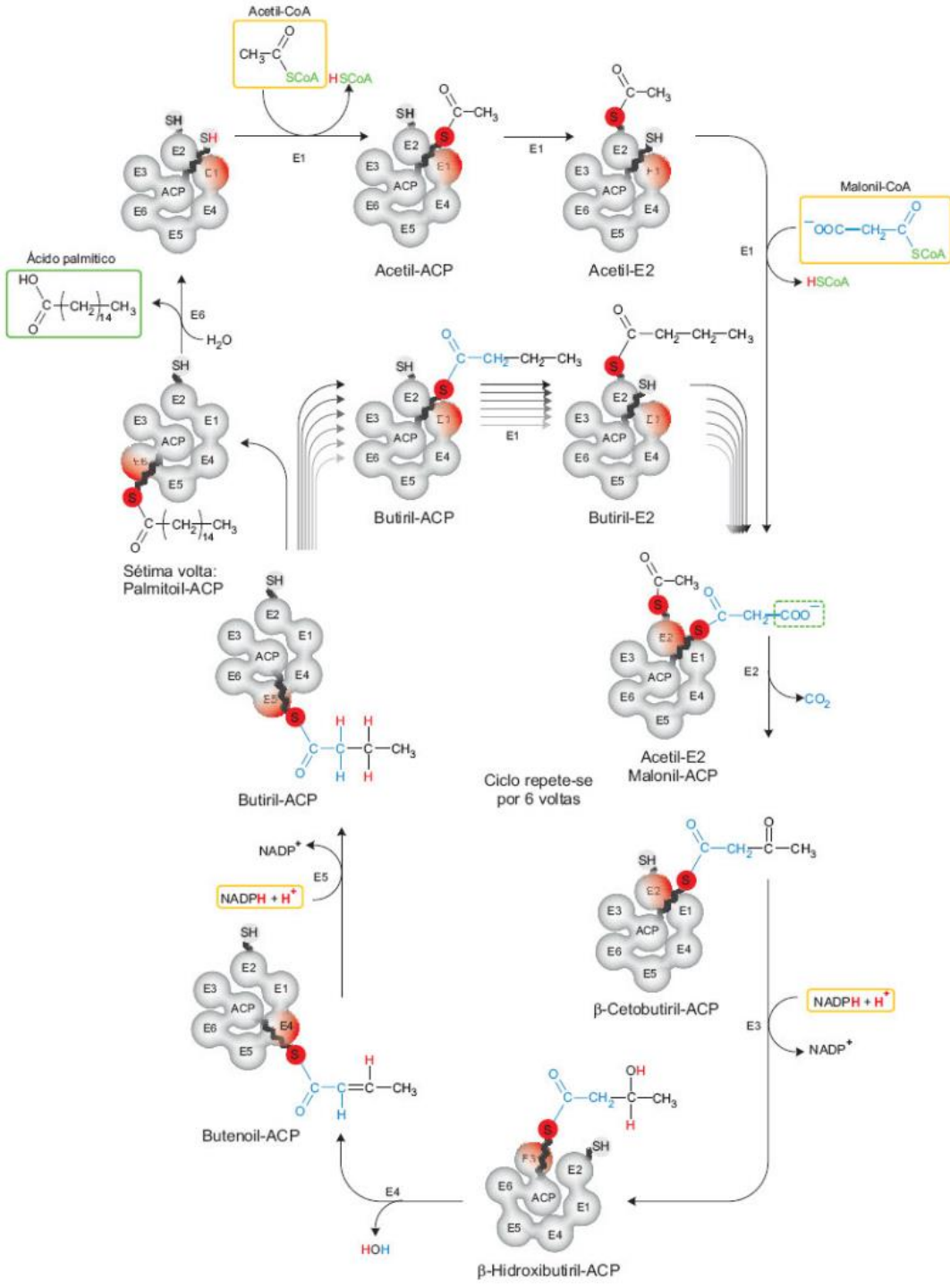


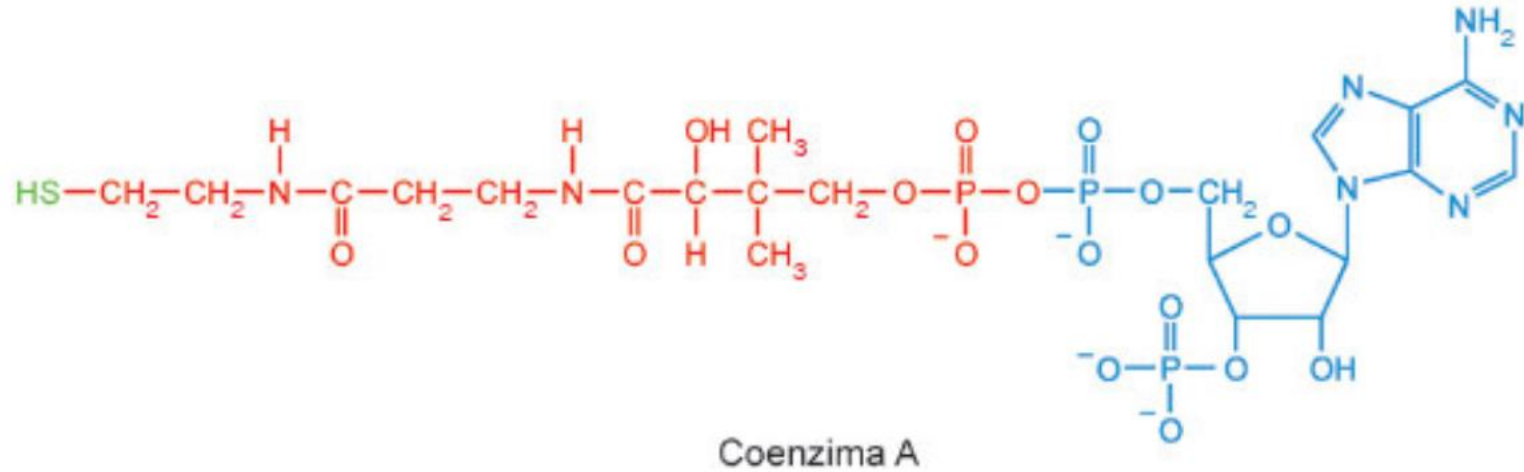
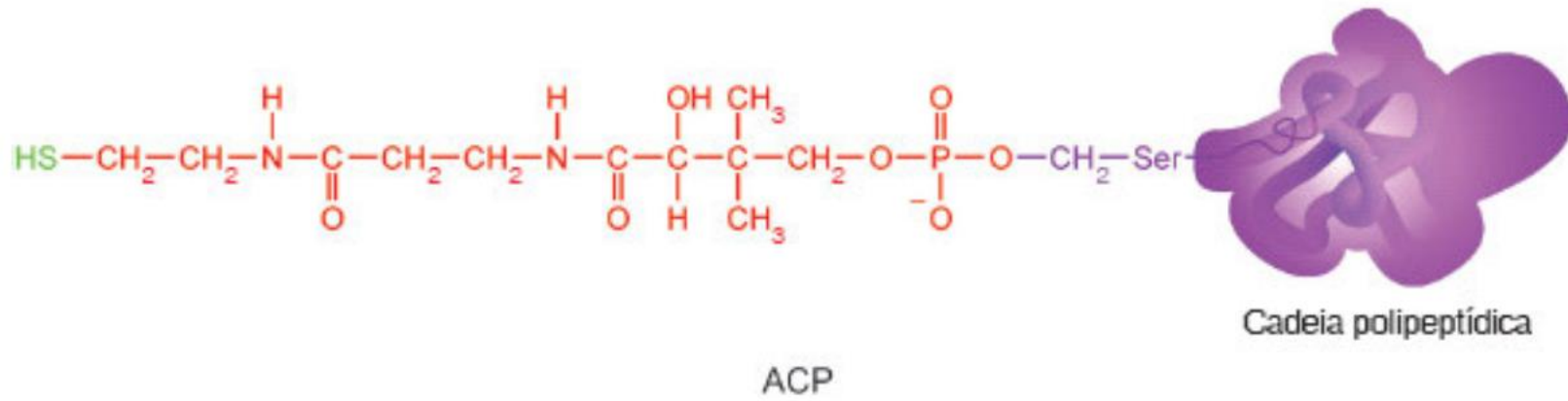
Uma breve explicação. Em situação de alta oferta de nutrientes:

### Mas por que o citrato se acumula?

- Razão ATP/ADP alta.
- Acúmulo de NADH e FADH<sub>2</sub>.
- Inibição das enzimas isocitrato desidrogenase e alpha-cetoglutarato desidrogenase.
- Acúmulo de isocitrato → citrato (tendência do equilíbrio).

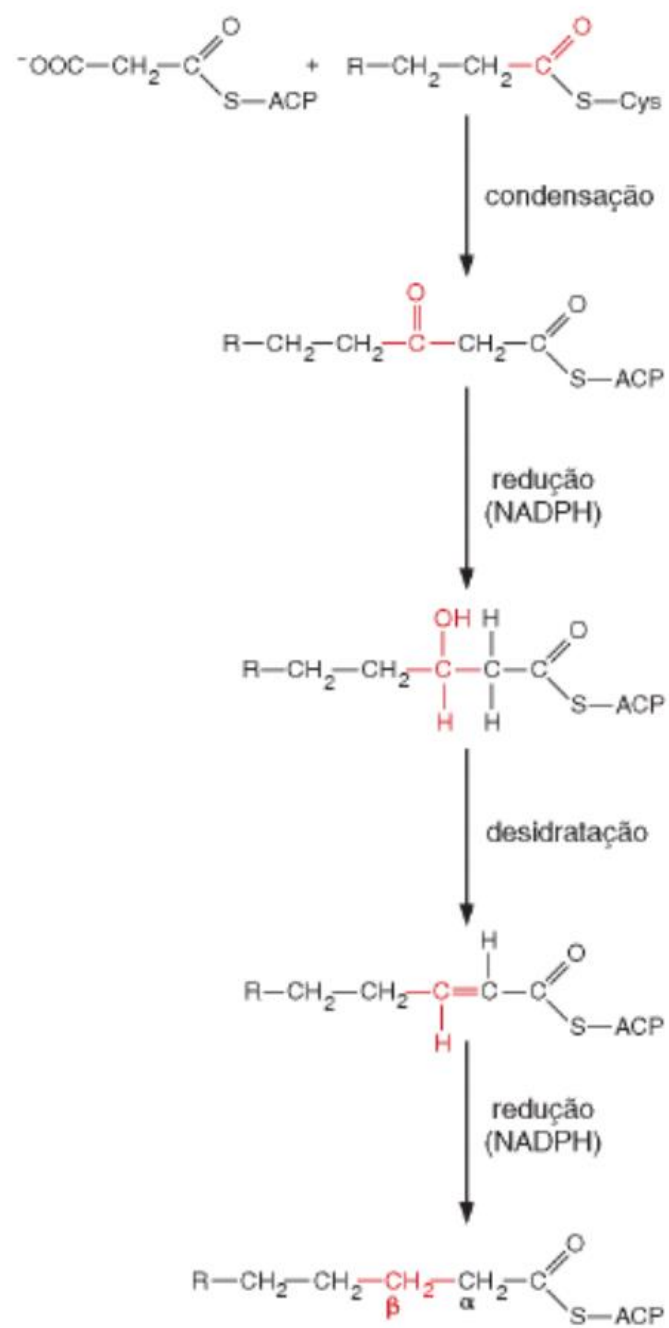




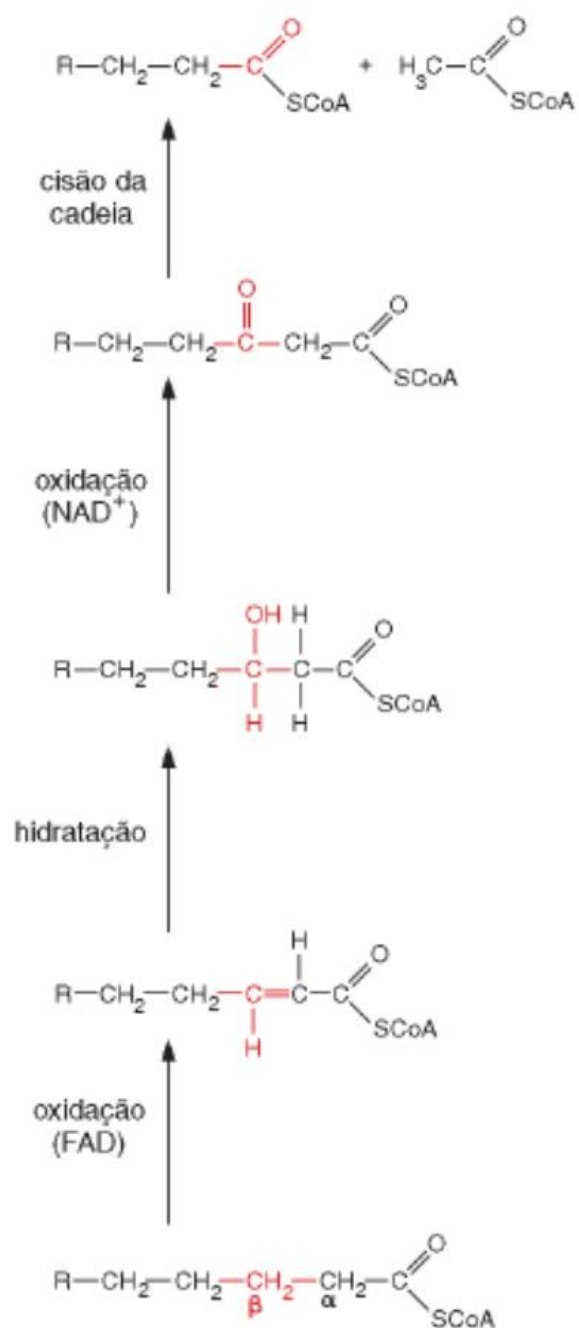


O único domínio da sintase que não tem atividade enzimática é a *proteína carregadora de acila* ou *ACP* (*Acyl-Carrier Protein*), à qual está sempre ligada a cadeia do ácido graxo em crescimento. O ACP tem como grupo prostético um derivado do ácido pantotênico, a *fosfopanteteína*, também componente da coenzima A. O ACP, como a coenzima A, une-

## SÍNTESE



## DEGRADAÇÃO



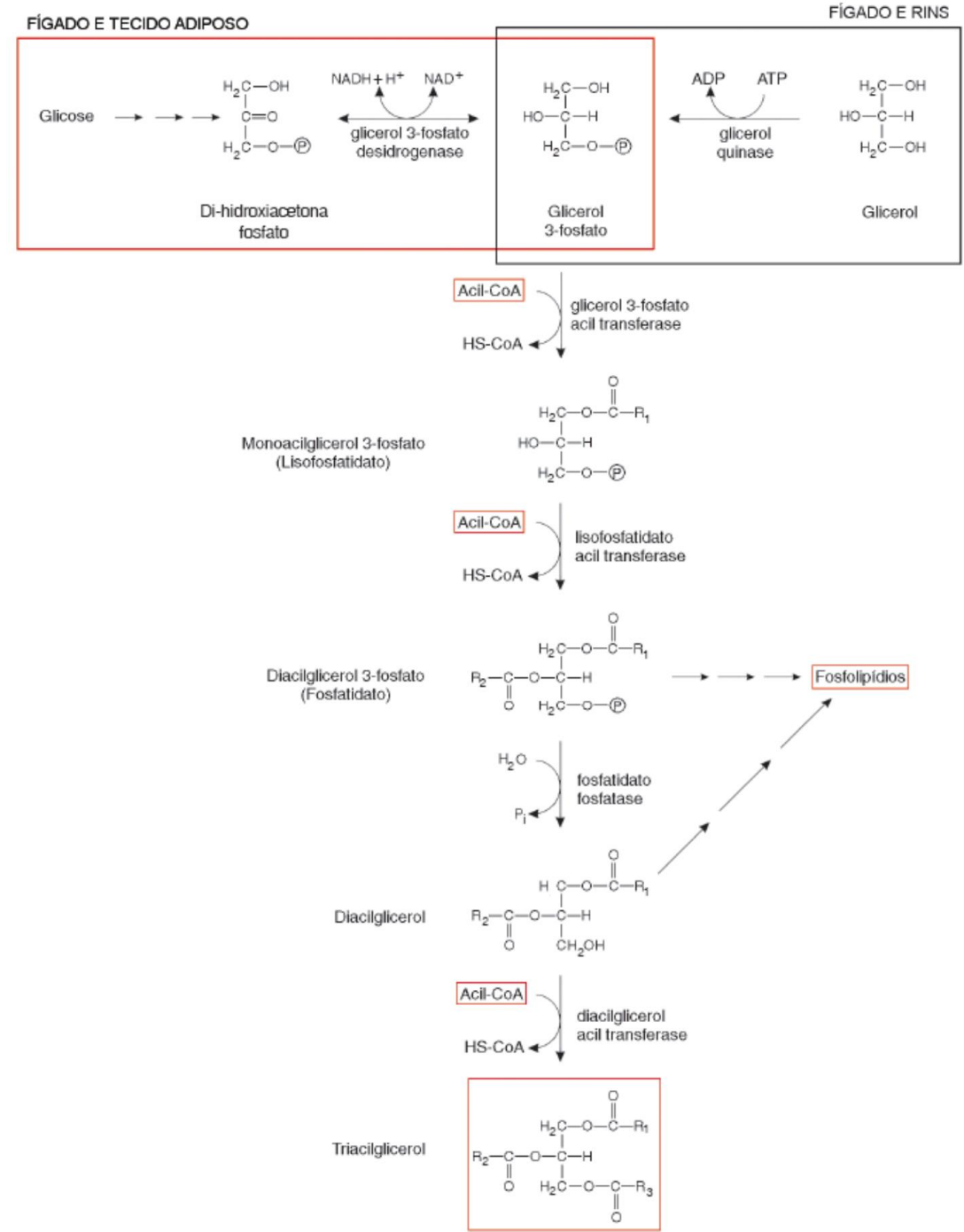
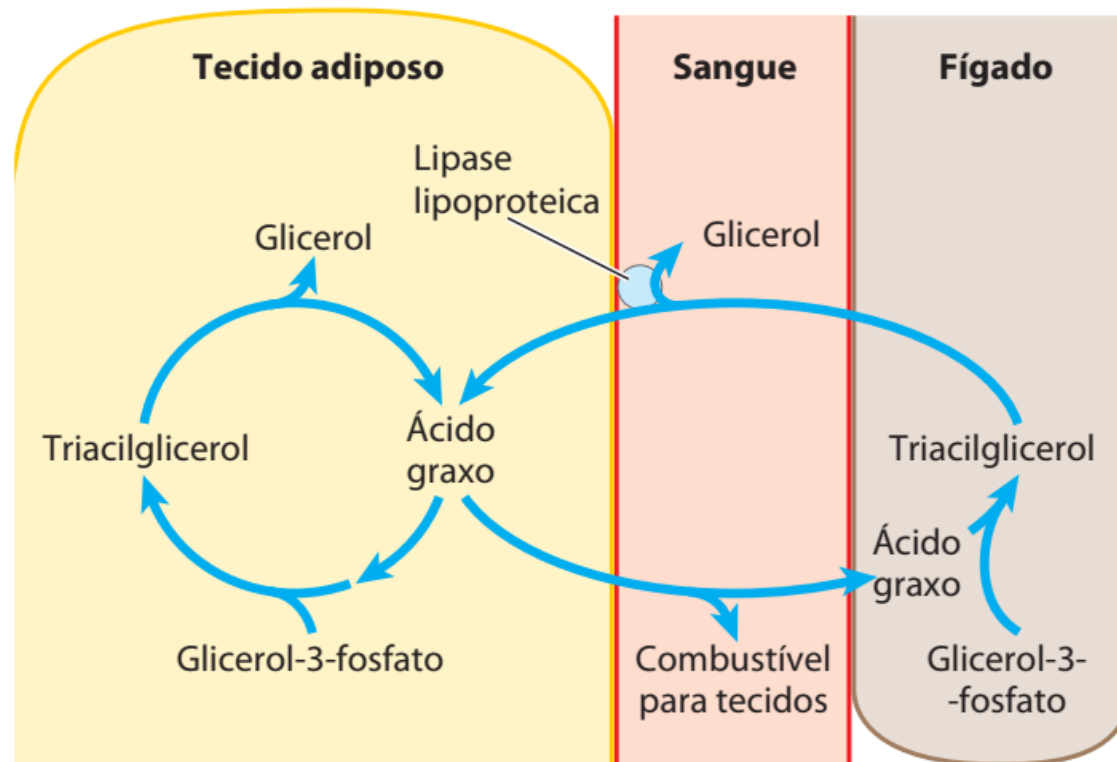
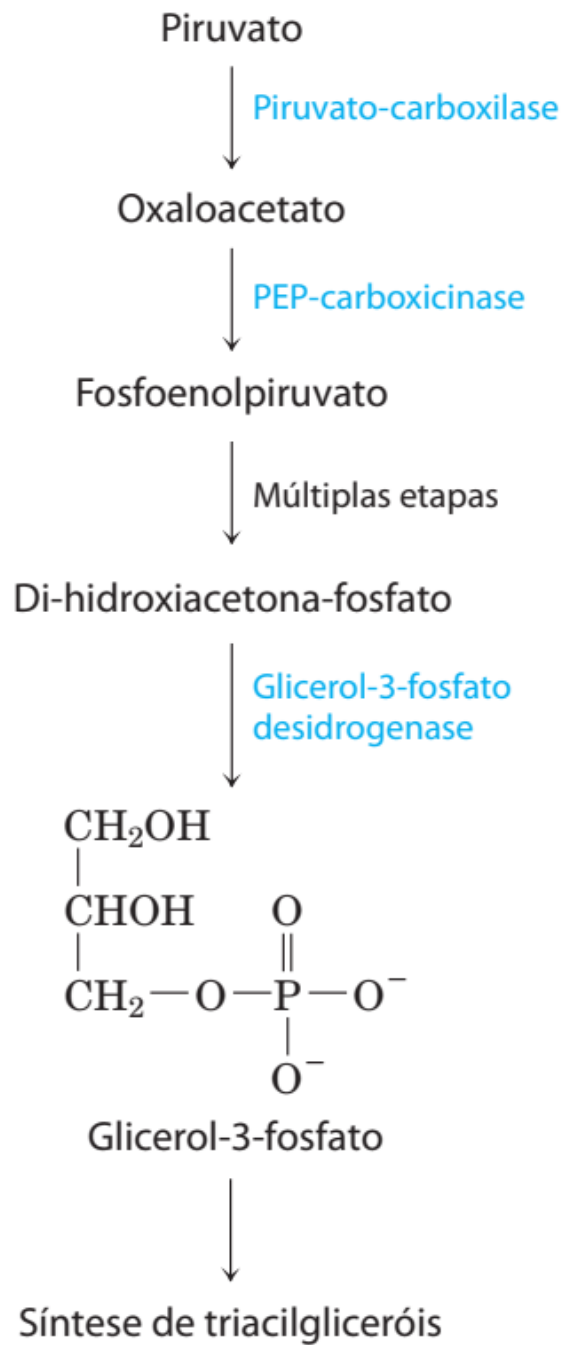
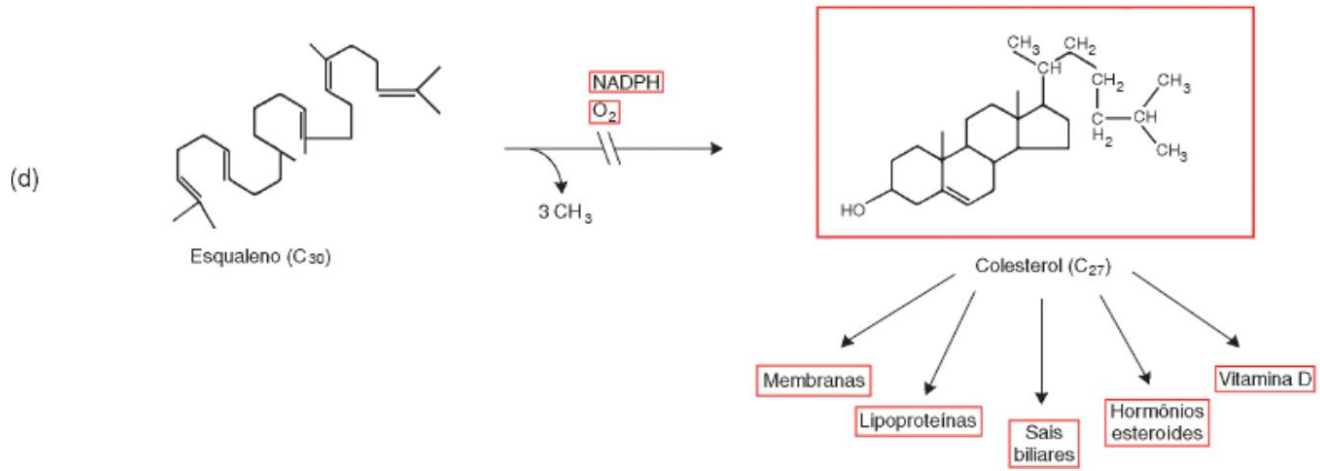
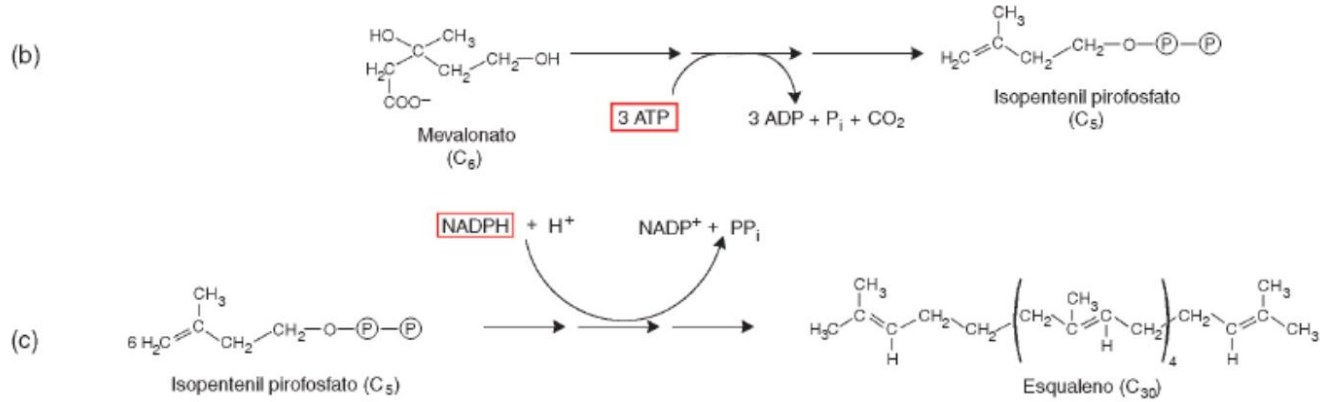
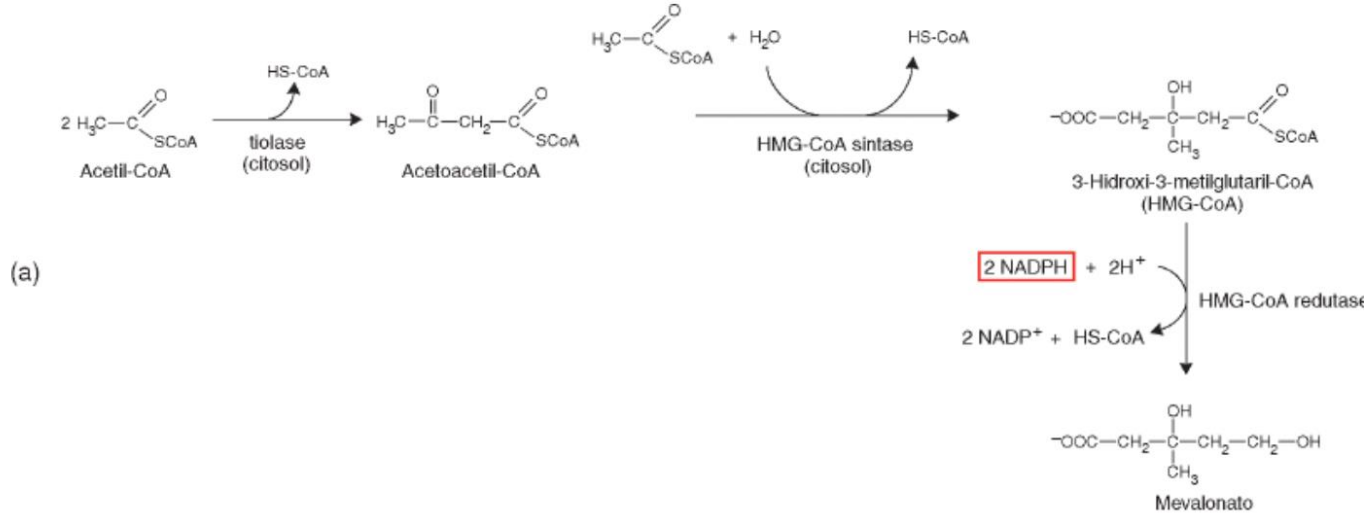


Figura 16.16 Síntese de triacilgliceróis — o fosfatidato e o diacilglicerol são intermediários comuns à via de síntese de fosfolípidios.





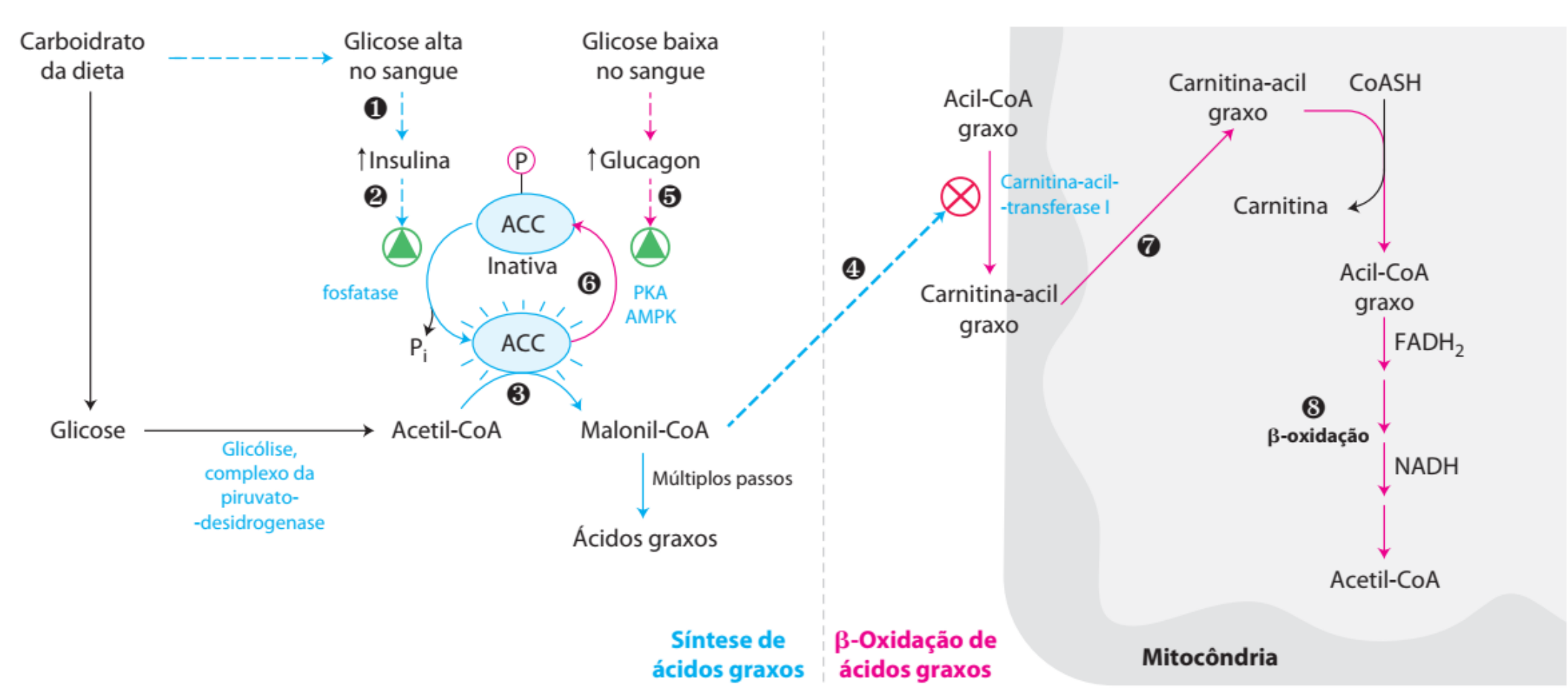
## Síntese de colesterol

-Também é feita a partir de acetil-CoA (carbonos) e NADPH (poder redutor).

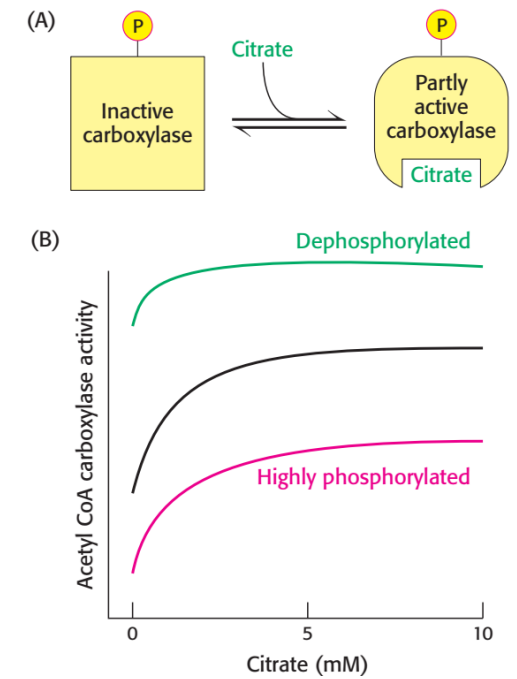
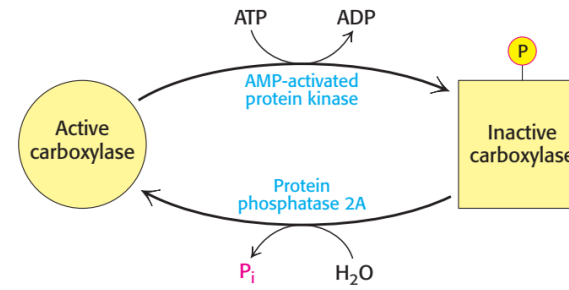
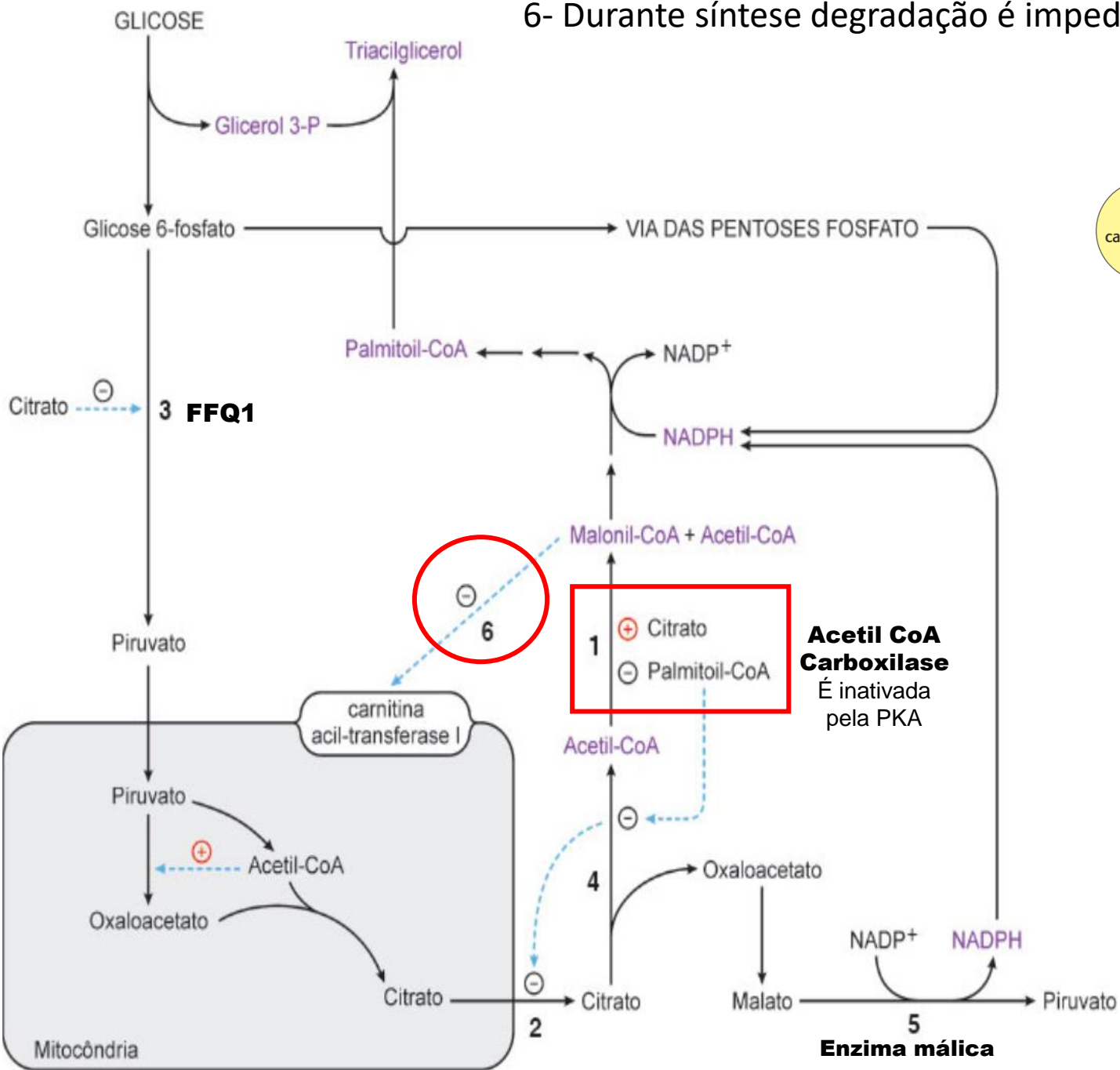
-18 ATPs

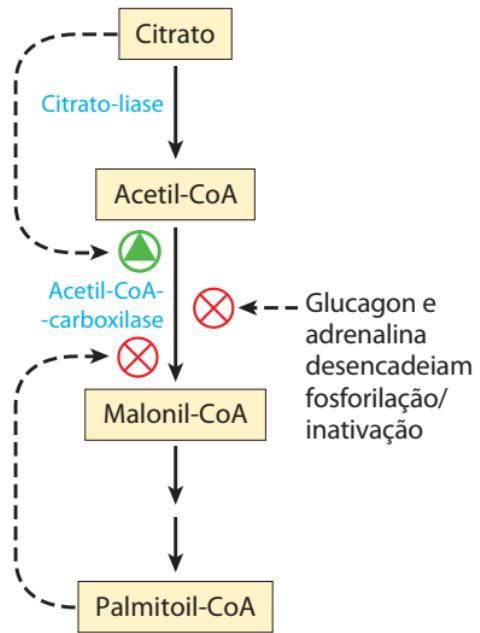
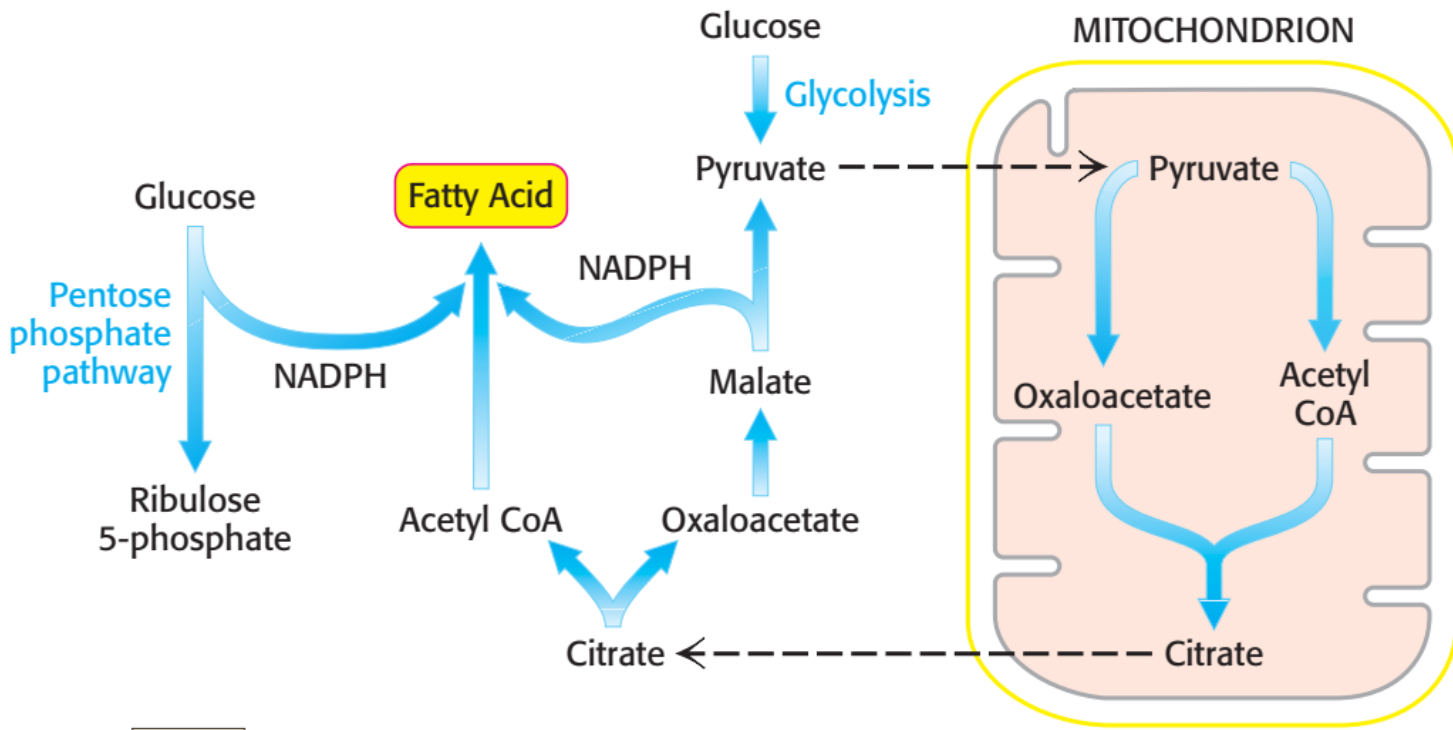
# Regulação





## 6- Durante síntese degradação é impedida





(a)

# Corpos Cetônicos (Jejum prolongado)

