

## Gabarito de Bioquímica

### Aula 8 - Síntese e Degradação de Ácidos Graxos

**1. Quais os principais precursores de ácidos graxos nos seres humanos?**

**Resp:** Nos seres humanos, os principais precursores de ácidos graxos são os carboidratos e as proteínas, onde o excesso dessas moléculas e dos lipídios da dieta são armazenados sob a forma de TAGs.

**2. Qual o papel da carnitina no metabolismo de ácidos graxos?**

**Resp:** A carnitina é responsável, no metabolismo de ácidos graxos, por se ligar a este ácido graxo e transportá-lo para a matriz mitocondrial, visto que a membrana interna da mitocôndria é impermeável à Acil-Coa.

**3. Como o metabolismo de lipídios é regulado?**

**Resp:** O metabolismo de ácidos graxos sofre regulações alostéricas e hormonais, por meio da ação do citrato, de acetil-coa, da insulina, do glucagon e da adrenalina. A acetil-Coa carboxilase é fosforilada e inativada por ação de uma cascata sinalizadora iniciada pelo glucagon. Já a insulina ativa uma cascata que desfosforila e ativa a Acetil-Coa carboxilase. Esta enzima catalisa a síntese de malonil-CoA, que inibe o transporte de ácidos graxos para dentro da mitocôndria para sua degradação (inibição alostérica da carnitina acil-transferase I). Ainda, a  $\beta$ -oxidação depende do fornecimento de substrato, CoA, NAD<sup>+</sup> e FAD<sup>+</sup>; o fornecimento das coenzimas oxidadas depende da cadeia de transporte de elétrons.

**4. Relacionar o nível de citrato com o de ATP na mitocôndria e citar os efeitos de citrato no citosol.**

**Resp:** O acúmulo de ATP inibe as enzimas do ciclo de Krebs e o nível de citrato na mitocôndria aumenta onde, no Ciclo do Ácido Cítrico, o Acetil-Coa é

convertido em citrato, pela citrato-sintase. O citrato não pode ser oxidado pelo Ciclo de Krebs em virtude da inibição da isocitrato desidrogenase. Sendo assim, o citrato é transportado para o citosol pela tricarboxilato translocase, onde é separado em oxaloacetato e Acetil-Coa, à custa de ATP, numa reação catalisada pela citrato liase, além da formação de NADPH. Com isso, o Acetil-Coa e o NADPH podem ser utilizados para formar ácidos graxos, onde o Acetil-Coa é doador de elétrons e o NADPH é o agente redutor. O excesso de citrato é utilizado para produzir gordura. Além disso, o citrato no citosol inibe a fosfofrutoquinase 1 da via glicolítica.

**5. Em relação ao metabolismo de lipídios, detalhe os efeitos da insulina na sua síntese e degradação.**

**Resp:** A insulina estimula a síntese de ácidos graxos (fígado) e TAGs (adipócitos), ocorrendo no citosol, porque este hormônio ativa a acetil-Coa carboxilase, causando a desfosforilação de proteínas, de tal maneira que o acetil-Coa é convertido em malonil-Coa, entrando no ciclo de síntese de ácidos graxos. Já a degradação de ácidos graxos ocorre na mitocôndria, e é induzida pela ausência, ou diminuição de insulina, visto que, neste caso, ocorre o aumento do glucagon, que estimula a lipólise.

**6. Verificar em quais das seguintes condições haverá estímulo da formação de corpos cetônicos. Justifique cada resposta.**

**a) dieta rica em carboidratos e normal em lipídios e proteínas**

**Resp:** Não haverá estímulos à formação de corpos cetônicos, pois a formação destas substâncias ocorre devido a uma dieta com baixa ingestão de carboidratos.

**b) jejum**

**Resp:** Sim, haverá estímulo à formação de corpos cetônicos, pois a baixa ingestão de carboidratos, no jejum, leva à diminuição do oxaloacetato, que é desviado para formação de glicose, pelo processo de gliconeogênese. Desta forma, a acetil-Coa não pode se condensar com o oxaloacetato para formar citrato, e então as moléculas de acetil Coa são utilizadas para formar os corpos cetônicos.

**c) dieta rica em lipídios e normal em carboidratos e proteínas**

**Resp:** Não haverá estímulo à formação de corpos cetônicos, porque estes compostos são formados a partir da baixa ingestão de carboidratos, e não de uma dieta normal para carboidratos. O excesso de lipídeos é armazenado nos adipócitos, sob a forma de triacilglicerol.