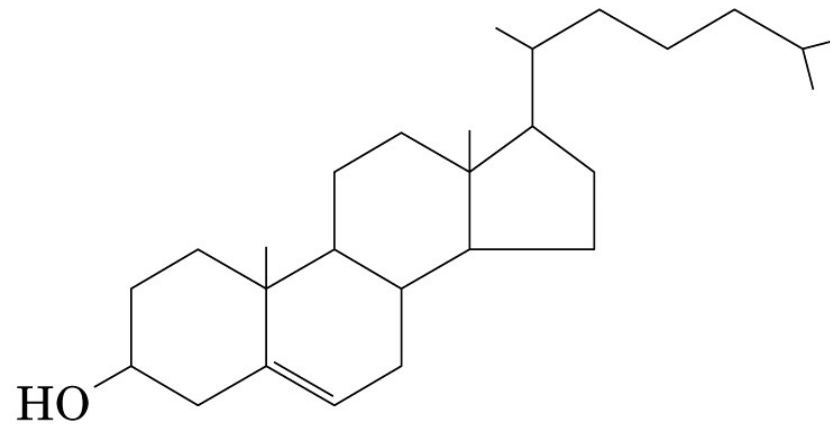


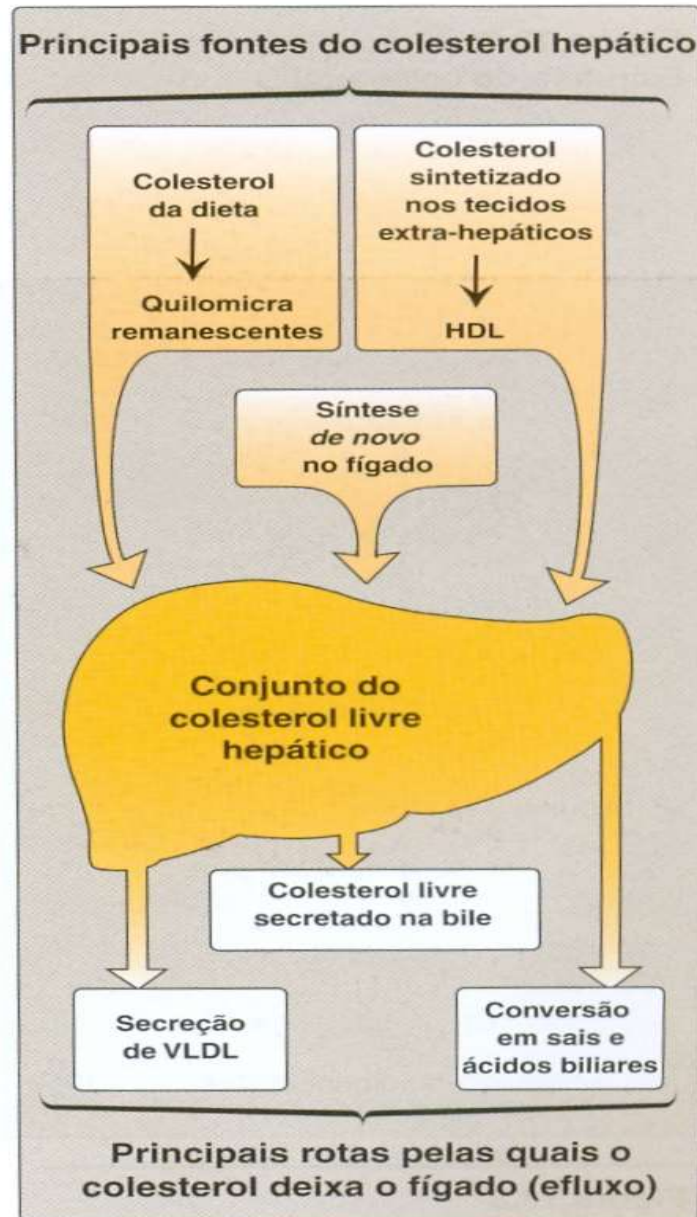
Metabolismo do colesterol: papel do fígado



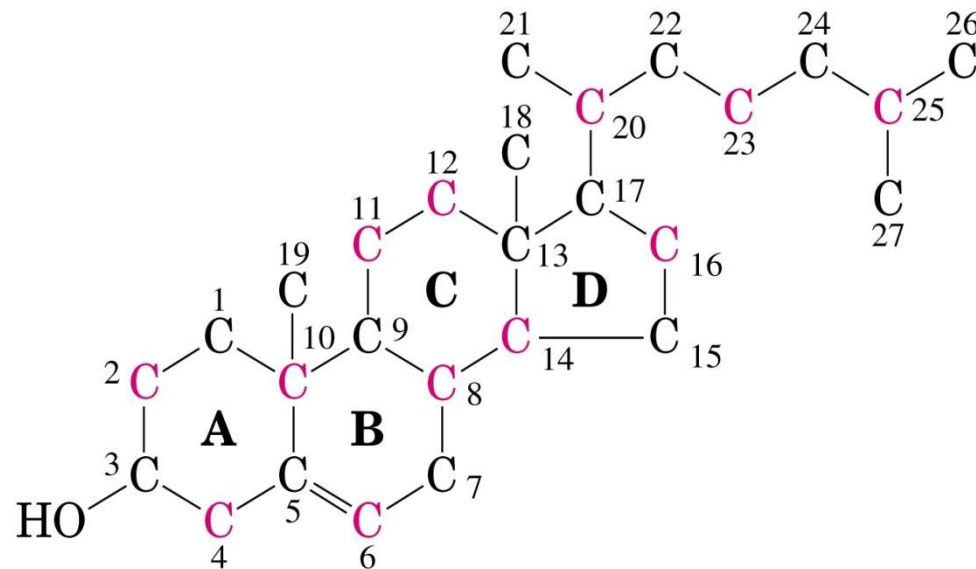
Coolesterol

- **Sintetizado principalmente pelo fígado em humanos;**
- **Esterol mais abundante em humanos;**
- **Participa da composição de biomoléculas importantes, tais como:**
 - a) Componente de todas as membranas celulares;**
 - b) Precursor de sais biliares, hormônios esteróides e vitamina D.**

Fontes de colesterol hepático e rotas pelas quais o colesterol deixa o fígado

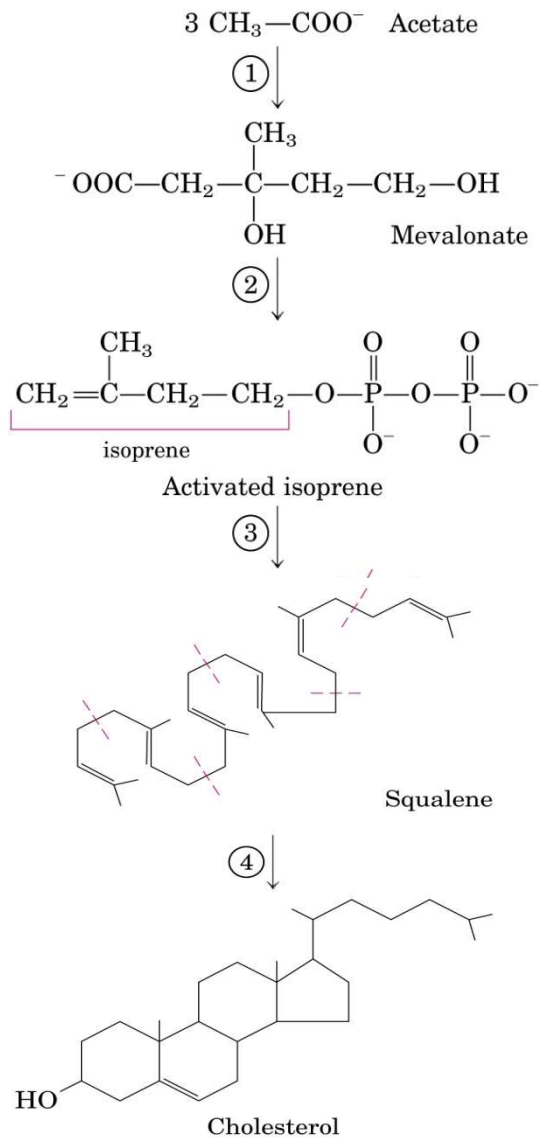


Colesterol



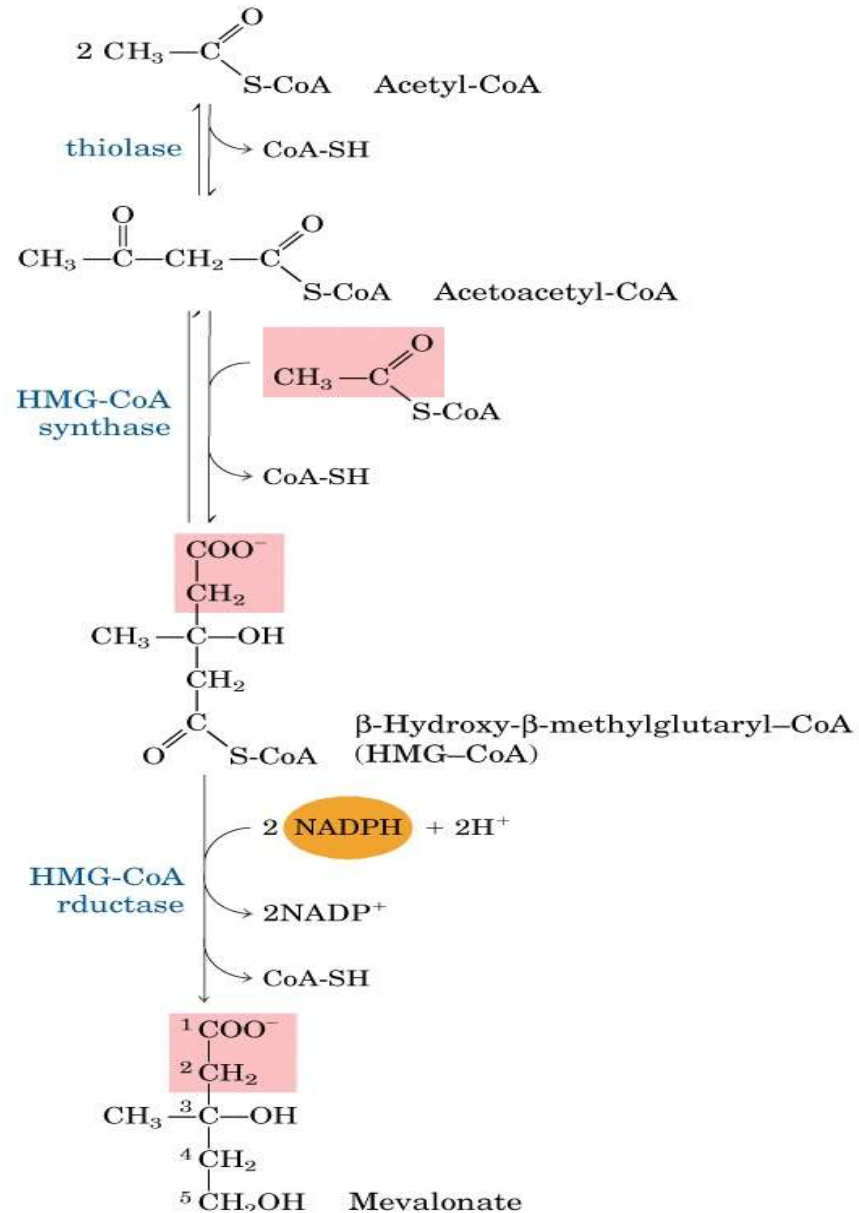
- Maior parte do colesterol plasmático está na forma esterificada (um ácido graxo ligado ao carbono 3);
- Deve ser transportado ou em associação a uma proteína ou como um componente de uma partícula de lipoproteína;

Síntese do Colesterol

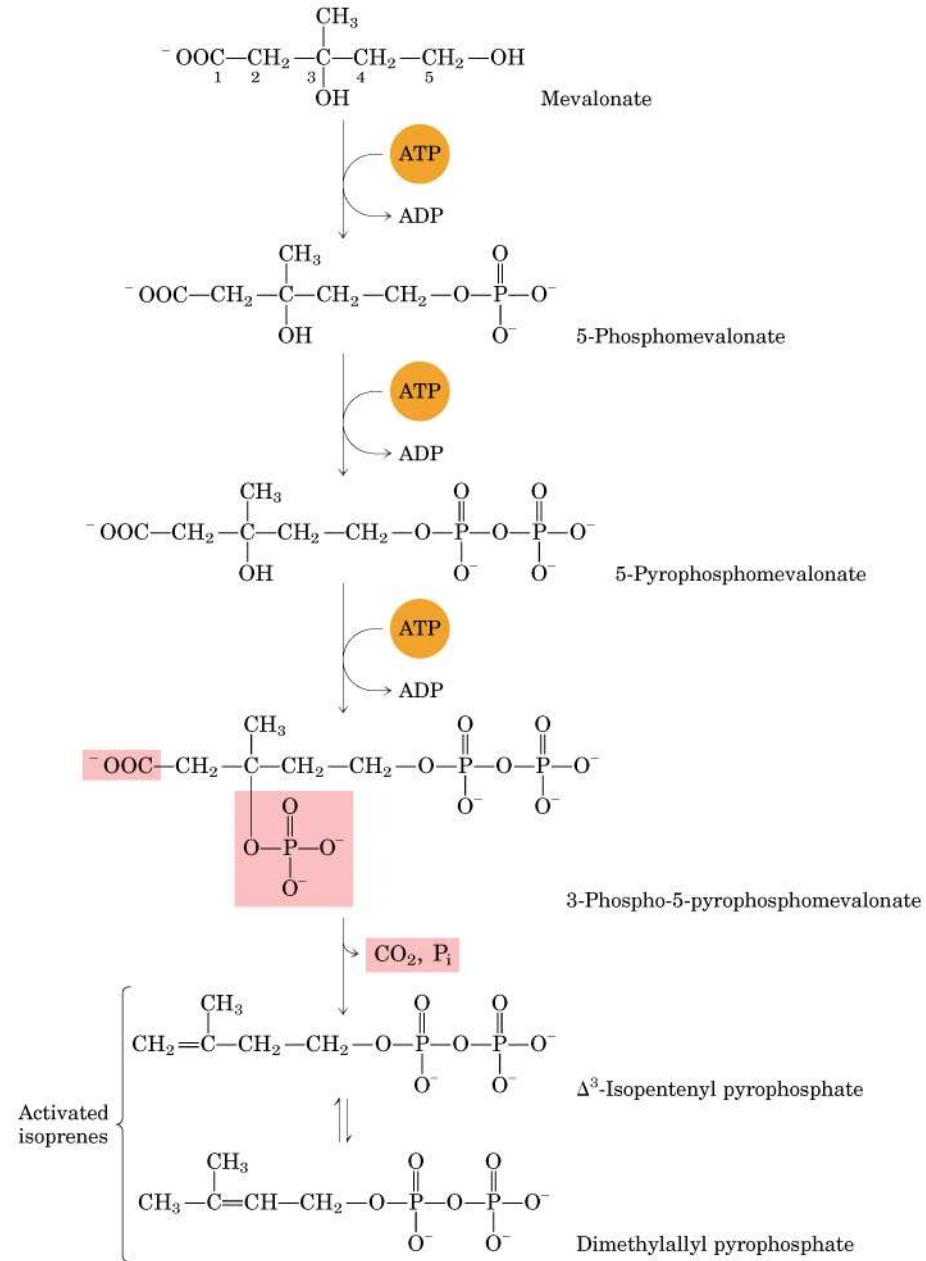


Estágios da biossíntese do colesterol

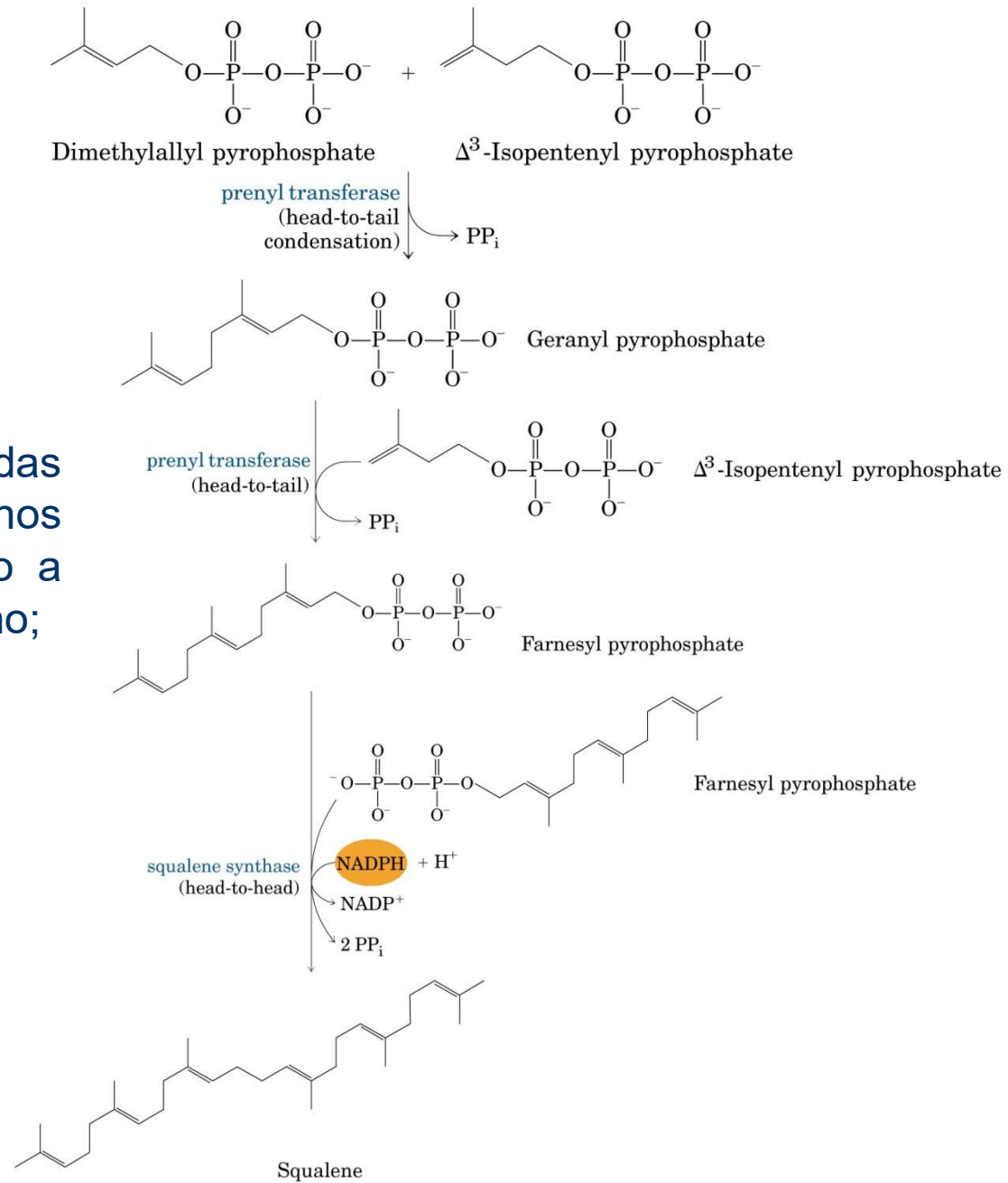
1ª etapa: três unidades de acetato se condensam para formar um intermediário de 6 carbonos



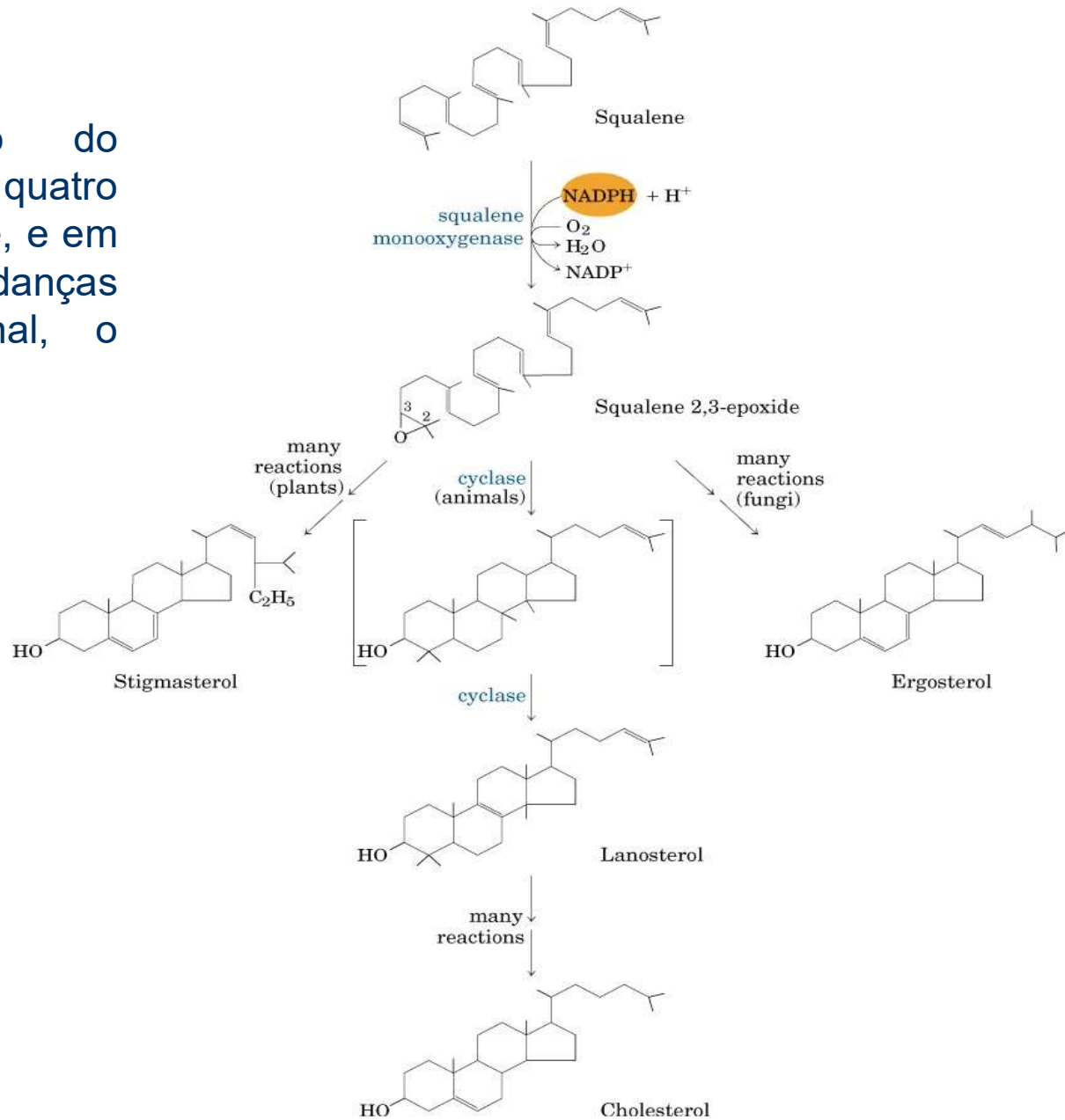
2ª etapa: conversão do mevalonato em unidades de isopreno ativado;



3ª etapa: polimerização das unidades de cinco carbonos do isopreno para formar a estrutura linear do esqualeno;



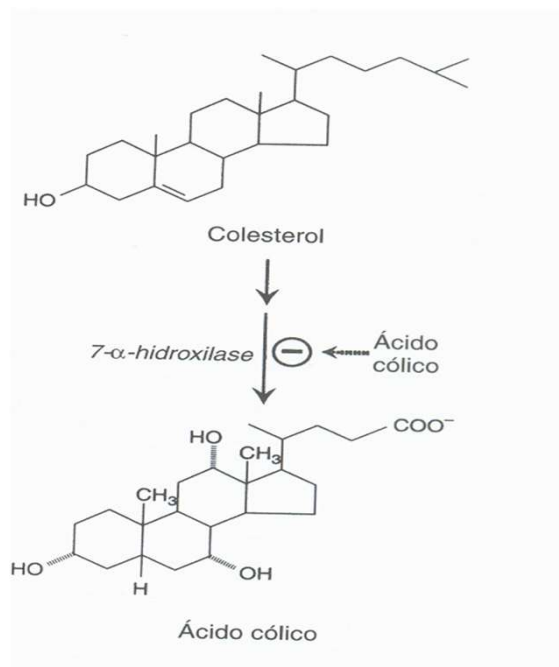
4ª etapa: ciclização do esqualeno forma os quatro anéis do núcleo esteróide, e em seguida uma série de mudanças levam ao produto final, o colesterol.



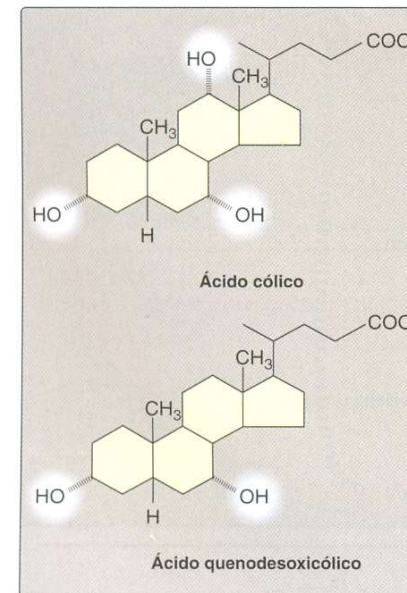
Degradação do Colesterol

- A estrutura do colesterol não pode ser metabolizada a CO_2 e H_2O ;
- O anel esteroide intacto é eliminado do corpo por:
 - a) conversão em ácidos biliares no fígado, os quais são excretados nas fezes;
 - b) secreção do colesterol na bile, a qual transporta-o ao intestino para eliminação;

Estrutura e síntese dos ácidos biliares

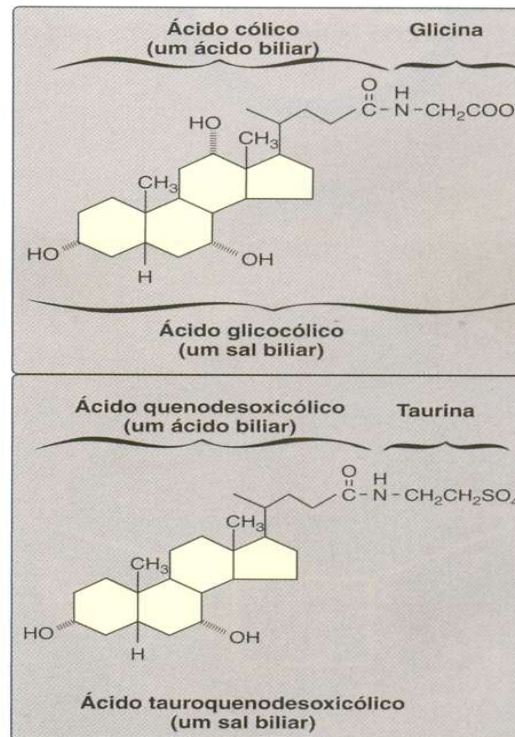


Ácidos biliares primários



Estrutura e síntese dos sais biliares

- Antes de deixarem o fígado, os ácidos biliares são conjugados a uma molécula de taurina ou glicina por uma ligação amida;
- Estas novas estruturas são denominadas de sais biliares;
- As bactérias do intestino podem remover a glicina e taurina dos sais biliares;
- Os sais biliares são eficientemente reabsorvidos e reutilizados;
- Alguns sais biliares são convertidos em ácidos biliares quando da passagem através do duodeno;

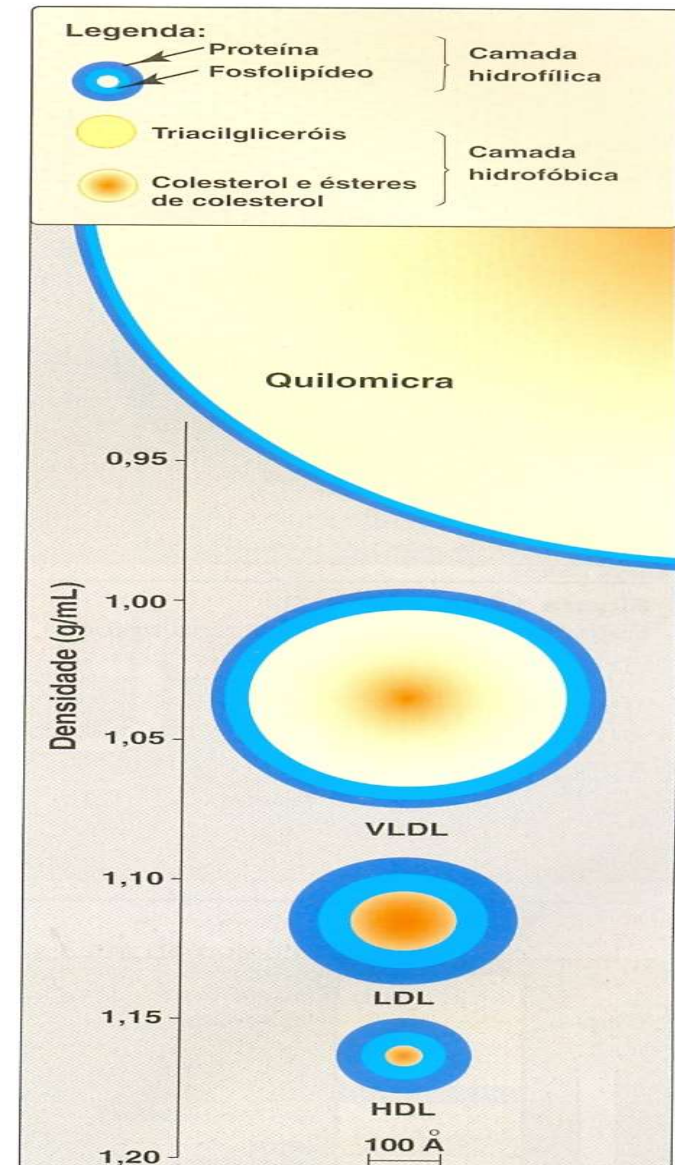
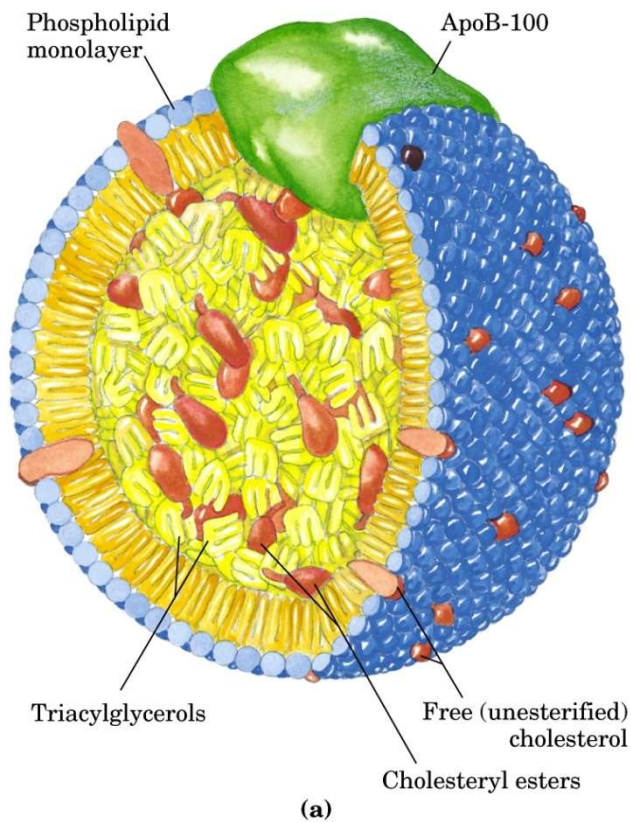


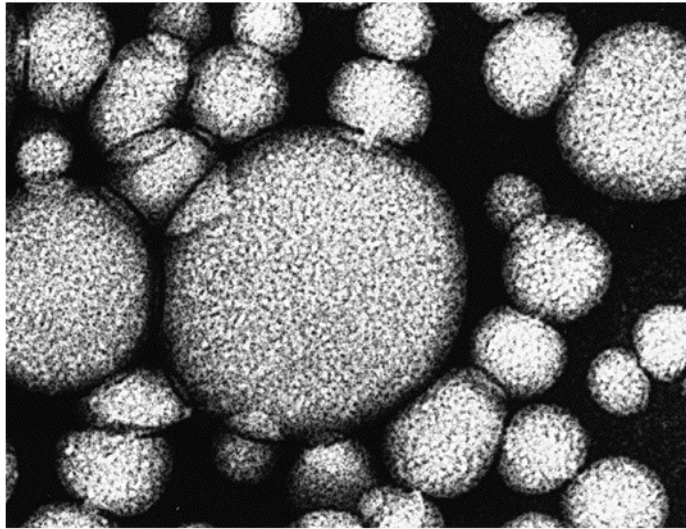


Pedras na vesícula biliar

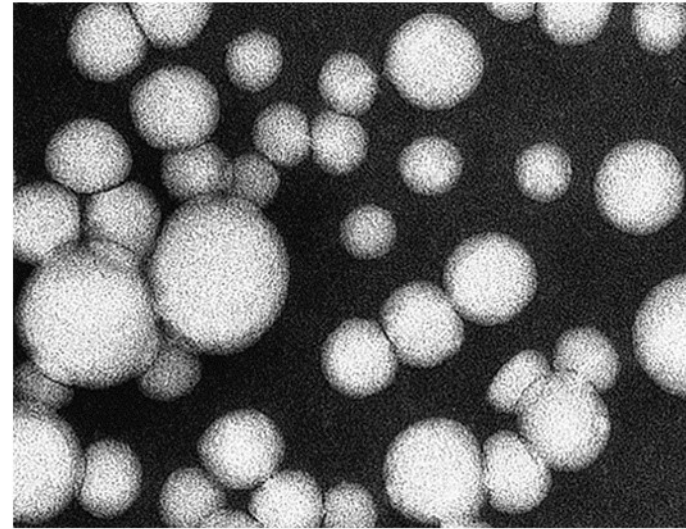
Lipoproteínas plasmáticas

São complexos moleculares de lipídeos e proteínas específicas denominadas **apolipoproteínas**.

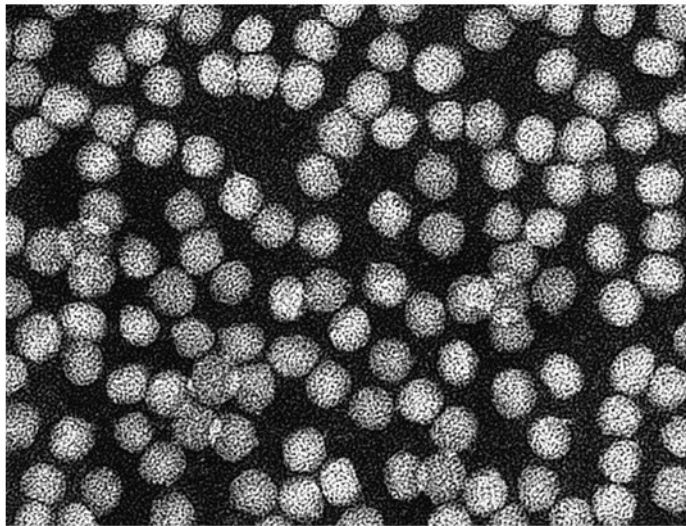




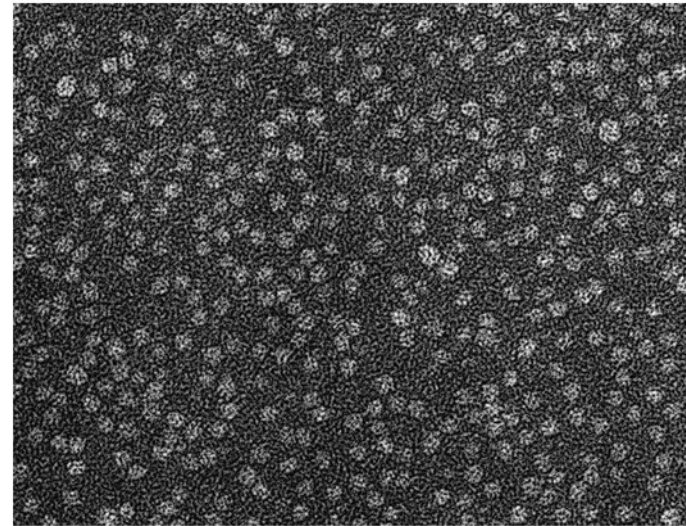
Chylomicrons (x60,000)



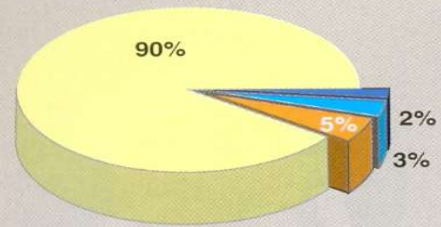
VLDL (x180,000)



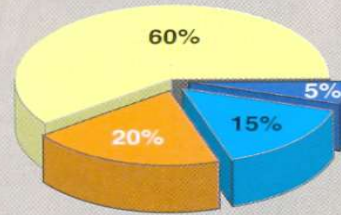
LDL (x180,000)



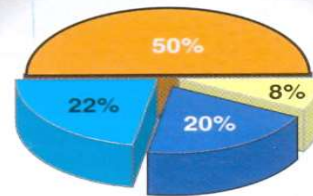
HDL (x180,000)



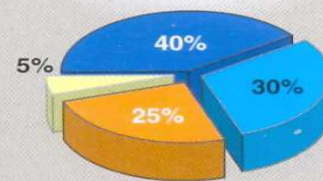
Quilomicra



Lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL)



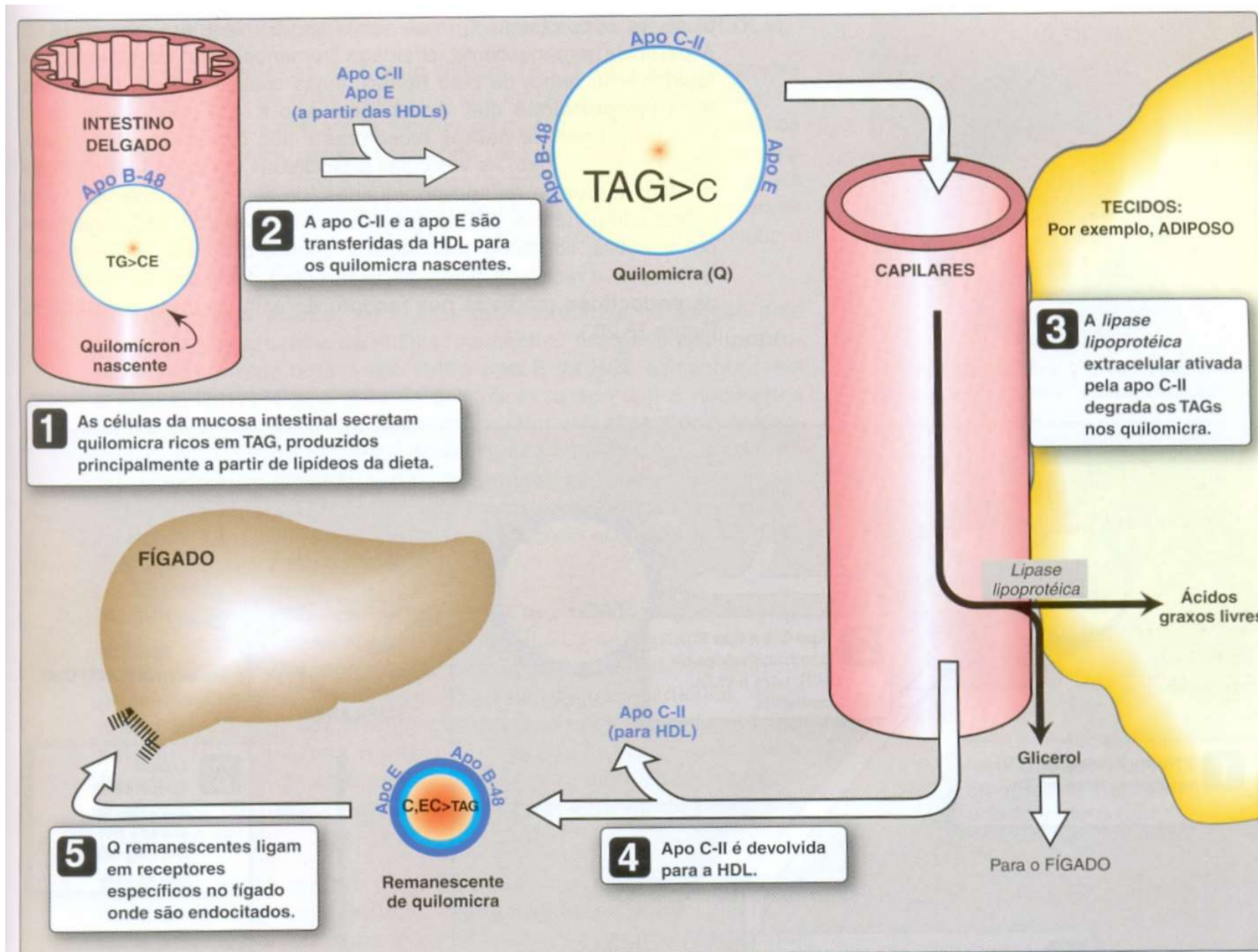
Lipoproteína de densidade baixa (LDL)



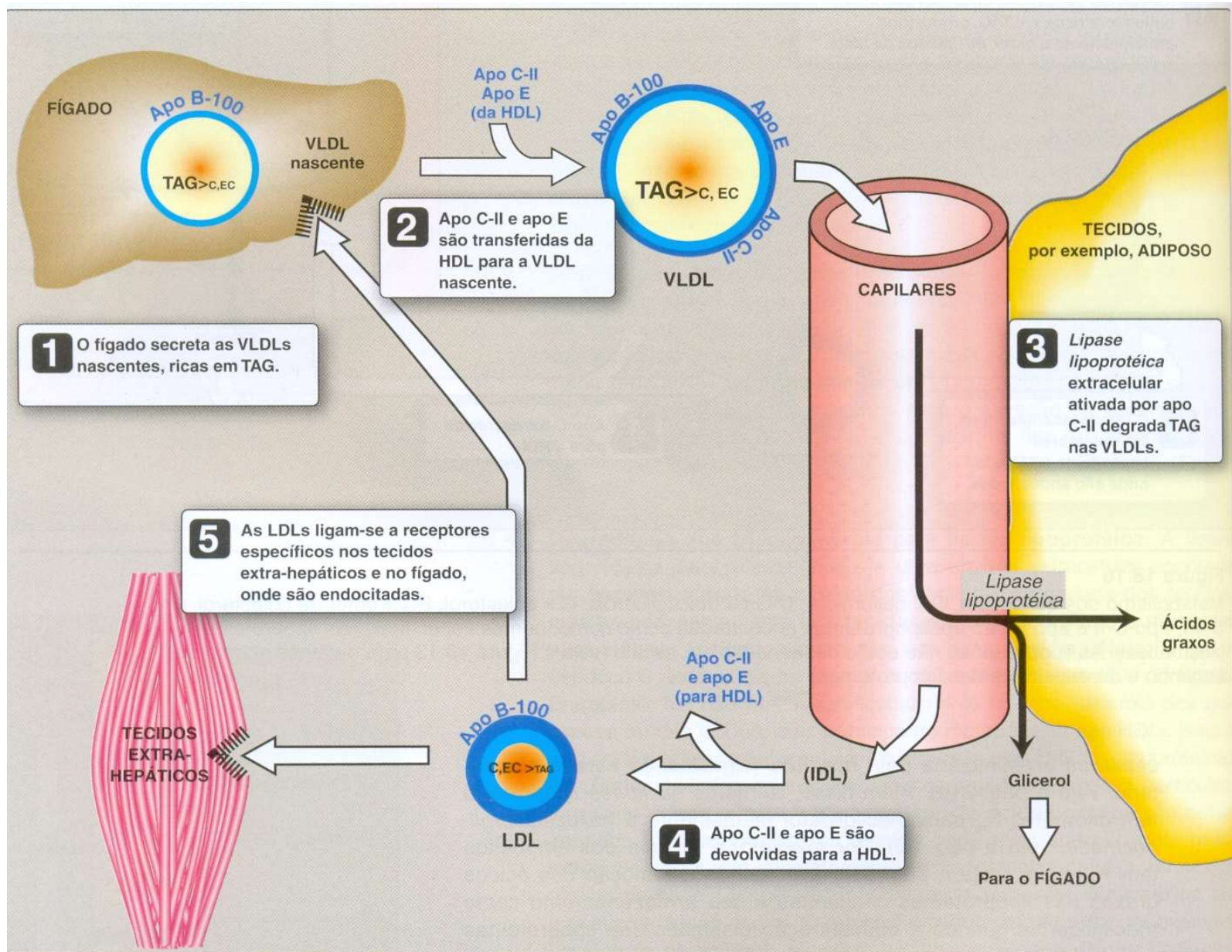
Lipoproteína de alta densidade (HDL)

- TRIACILGLICEROL
- PROTEÍNA
- FOSFOLÍPIDOS
- COLESTEROL E ÉSTERES DE COLESTEROL

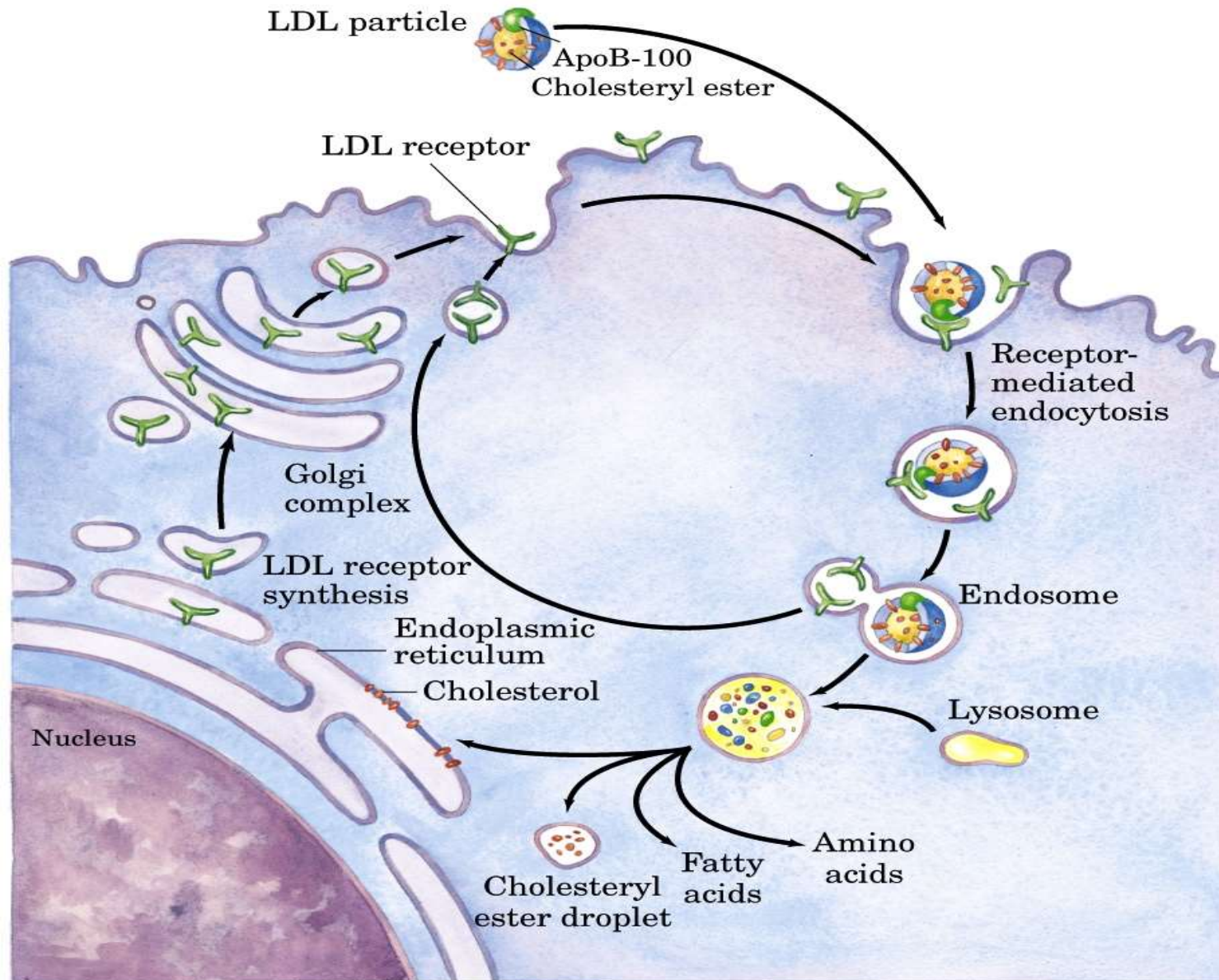
Metabolismo das quilomicras



Metabolismo das VLDL e LDL



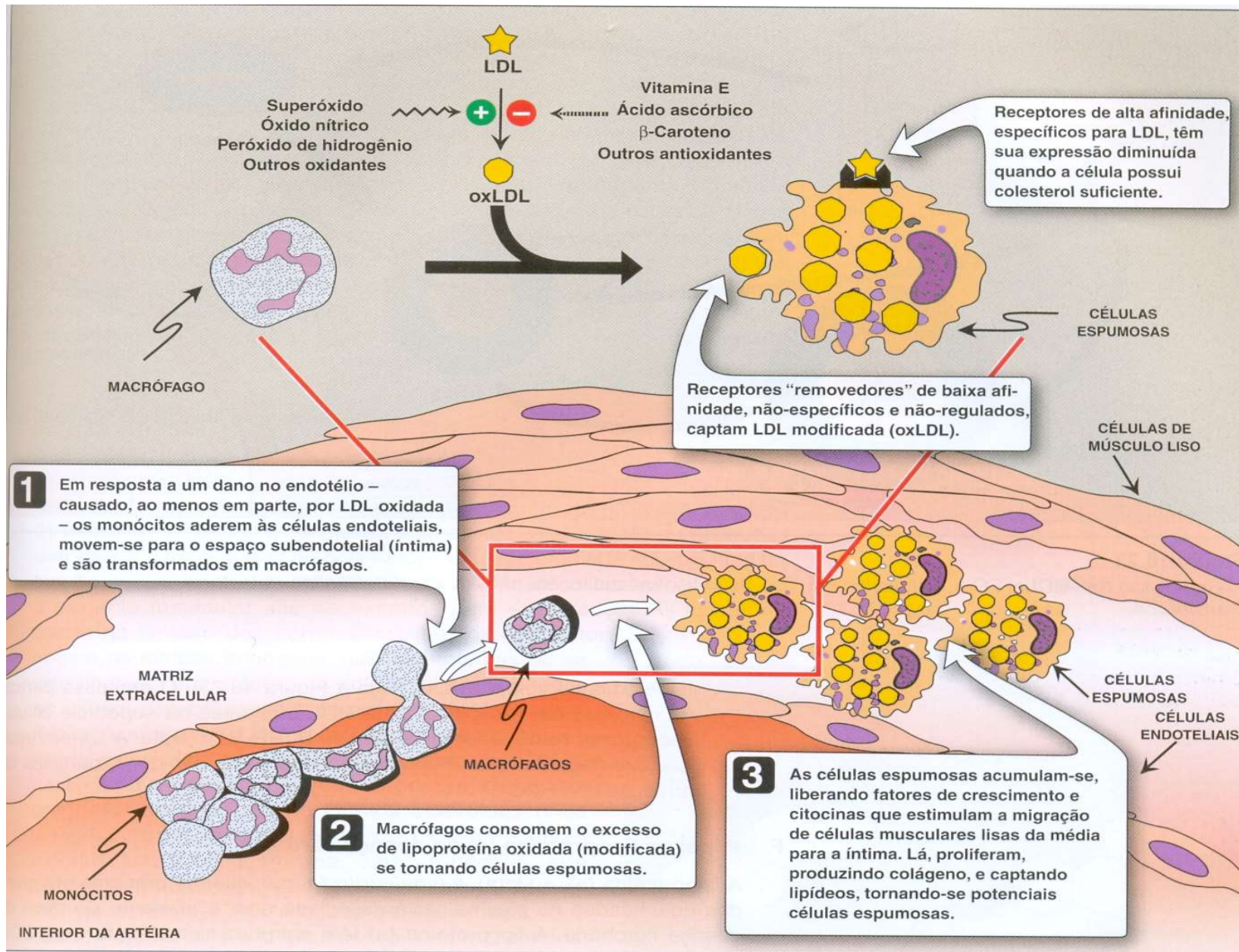
Captação e degradação celular da LDL por endocitose mediada por receptores



Captação de LDL quimicamente modificada por receptores "removedores" nos **macrófagos**

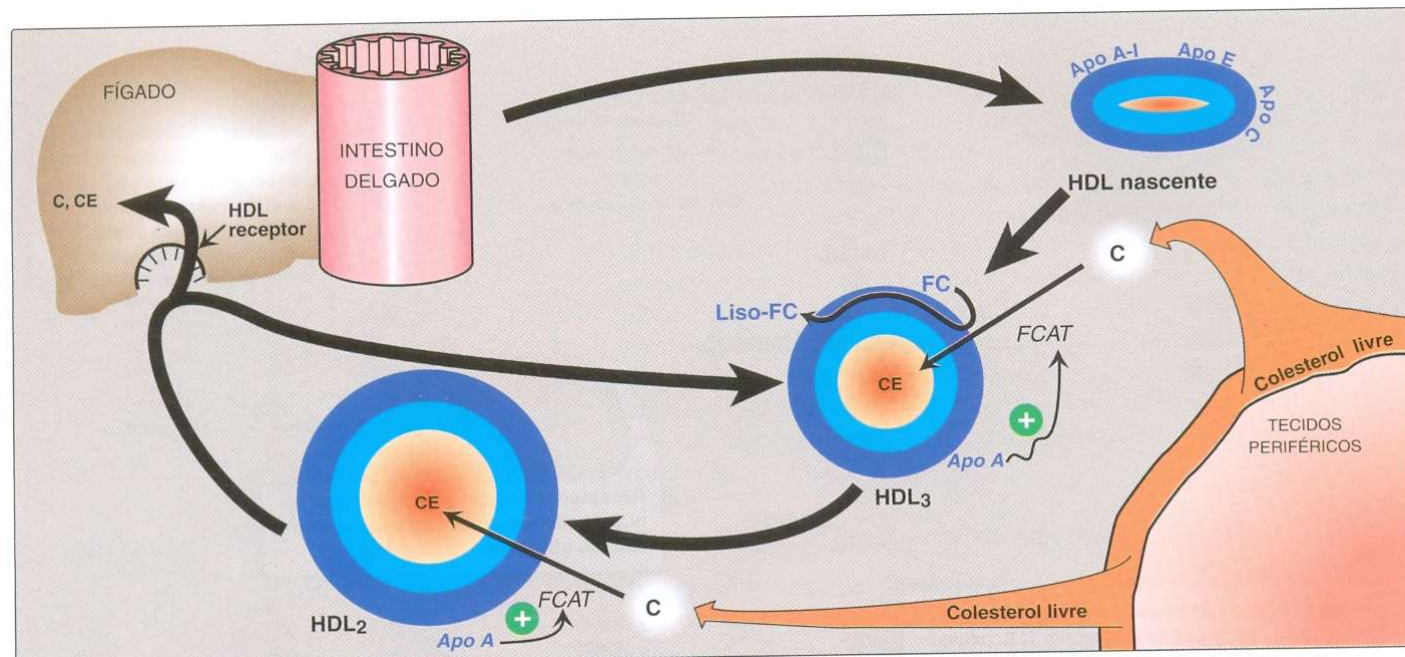
- Possuem níveis elevados de atividade de captação de LDL via receptor;
- Podem mediar a endocitose de LDL quimicamente modificada;
- As modificações químicas que podem ocorrer são a acetilação e oxidação da apolipoproteína B.
- A etapa inicial da ApoB envolve a peroxidação de ácidos graxos poliinsaturados nos lipídeos da LDL;
- Este processo pode ser inibido por antioxidantes como a vitamina E;
- Diferentemente da LDL normal, a LDL modificada não regula os níveis intracelulares de colesterol, e assim o mesmo se acumula nas células;
- A captação excessiva de LDL modificada por macrófagos causa a formação de células espumosas, as quais participam na formação da placa ateroscleróticas.

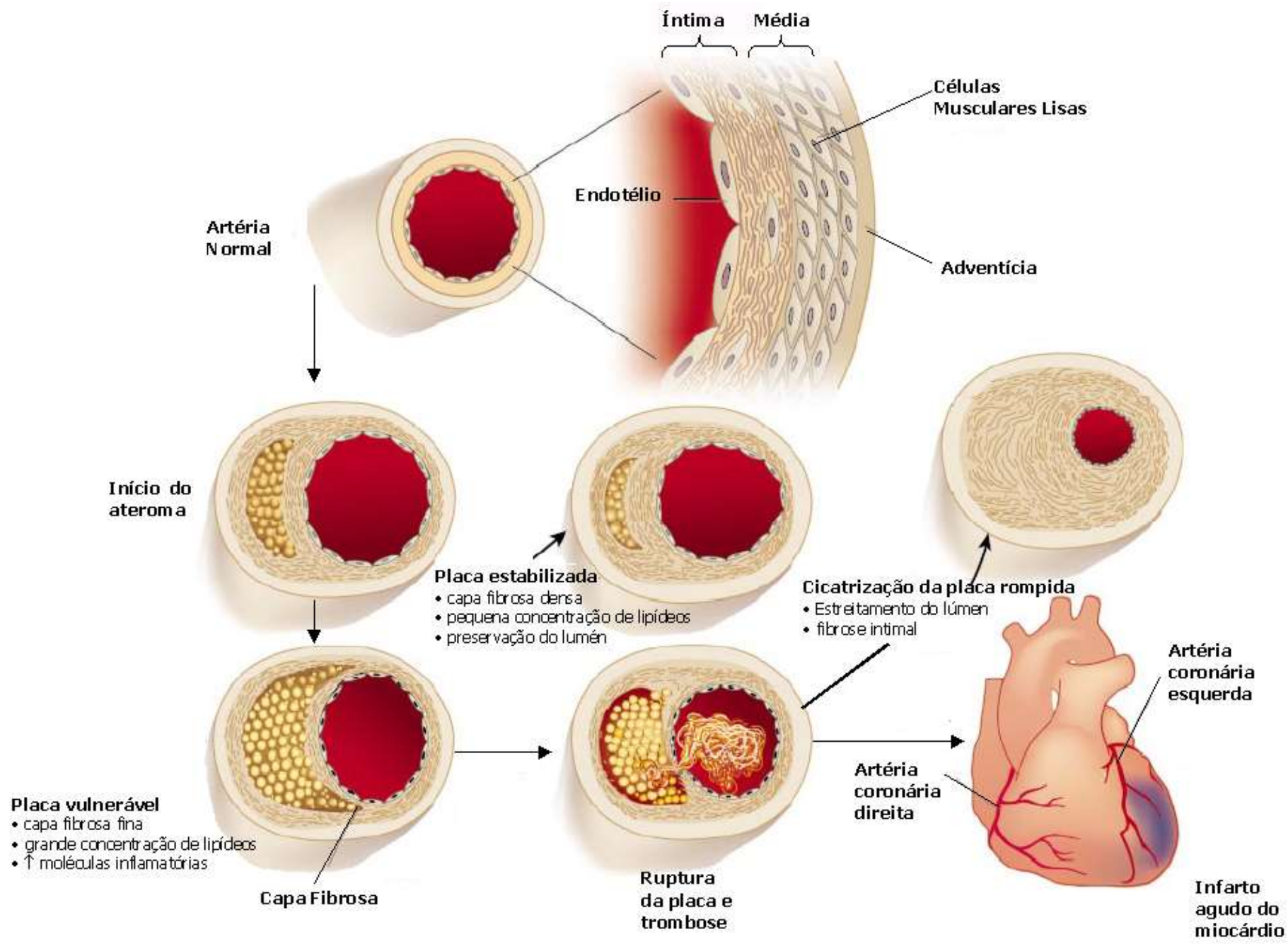
Papel das LDL oxidada na formação da placa na parede arterial

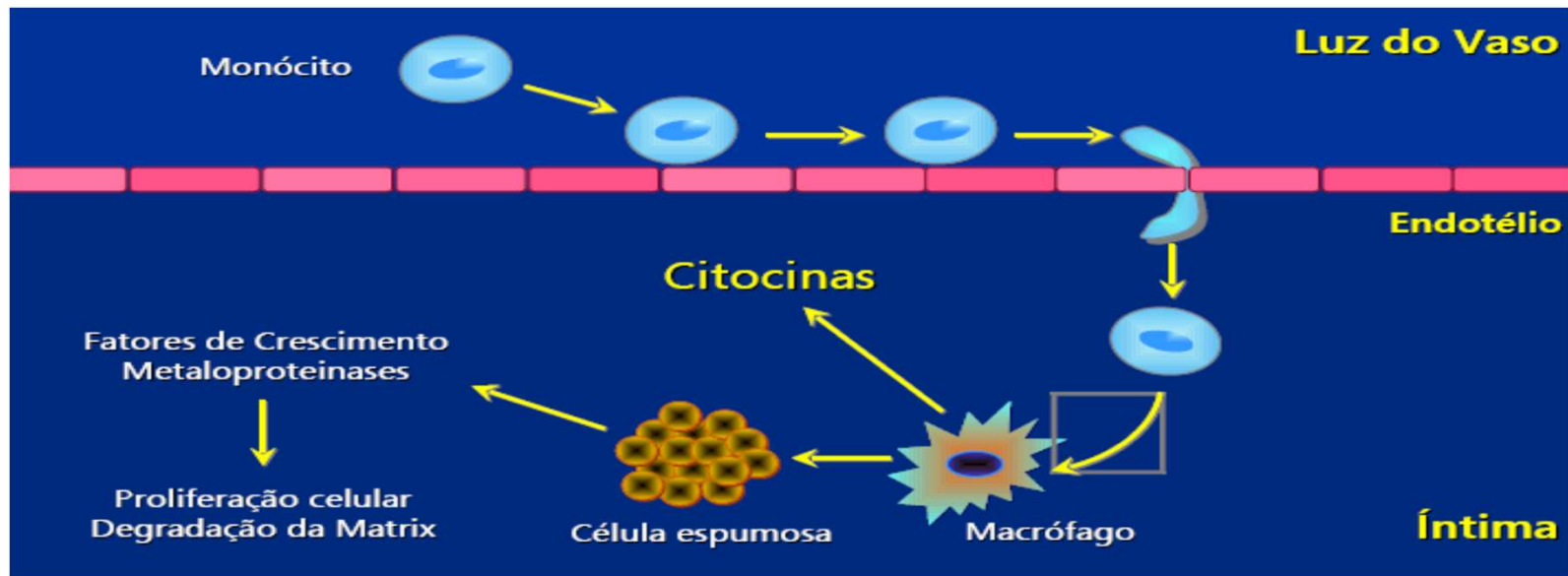
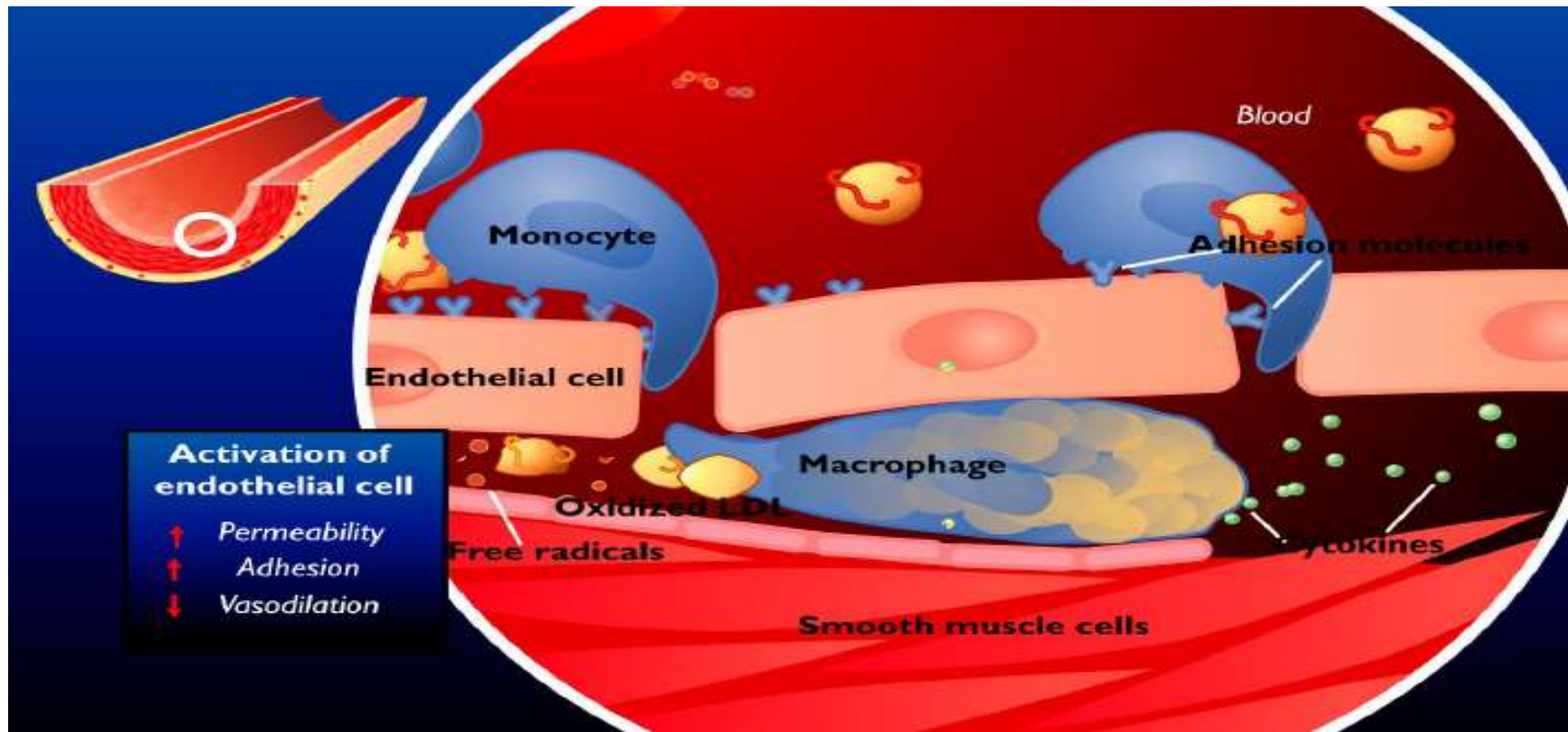


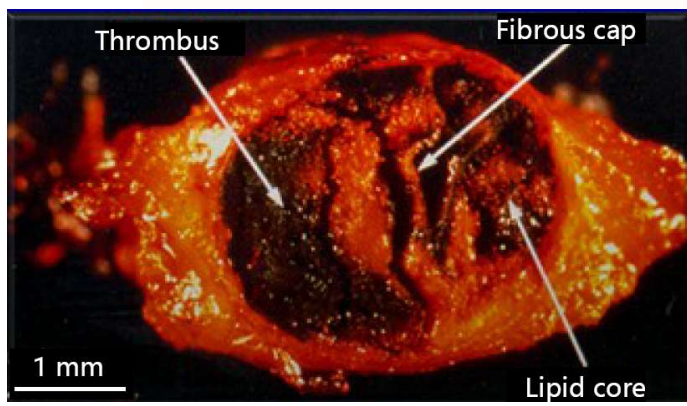
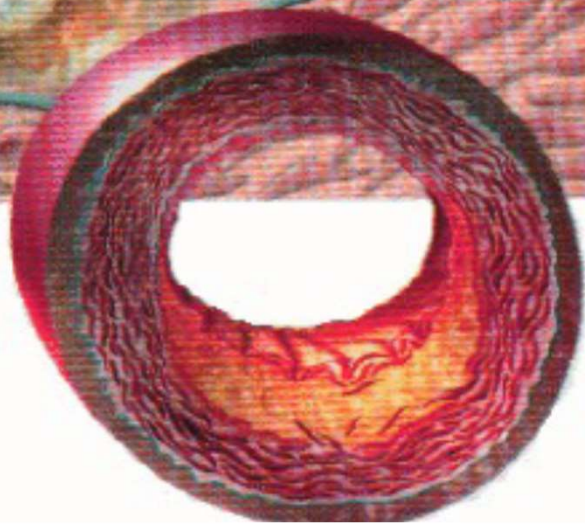
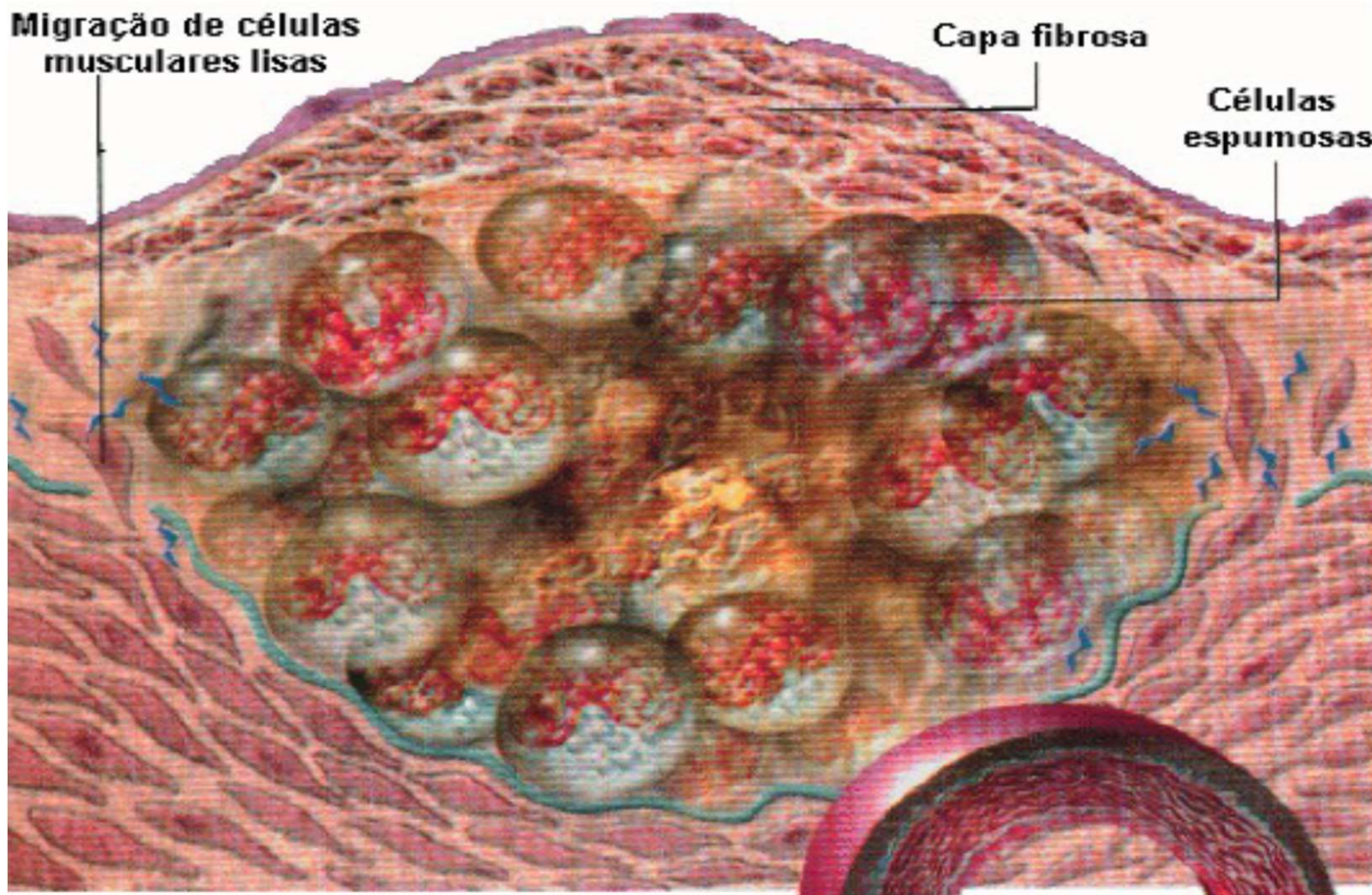
Metabolismo das lipoproteínas de densidade elevada (HDL)

- São sintetizadas no fígado e liberadas na corrente sanguínea por exocitose;
- Servem como reservatório circulante de apoCII;
- Remove o colesterol livre não esterificado;
- Transfere ésteres de colesterol à VLDL e LDL;
- Transportar ésteres de colesterol até o fígado, onde a HDL é degradada e o colesterol liberado;

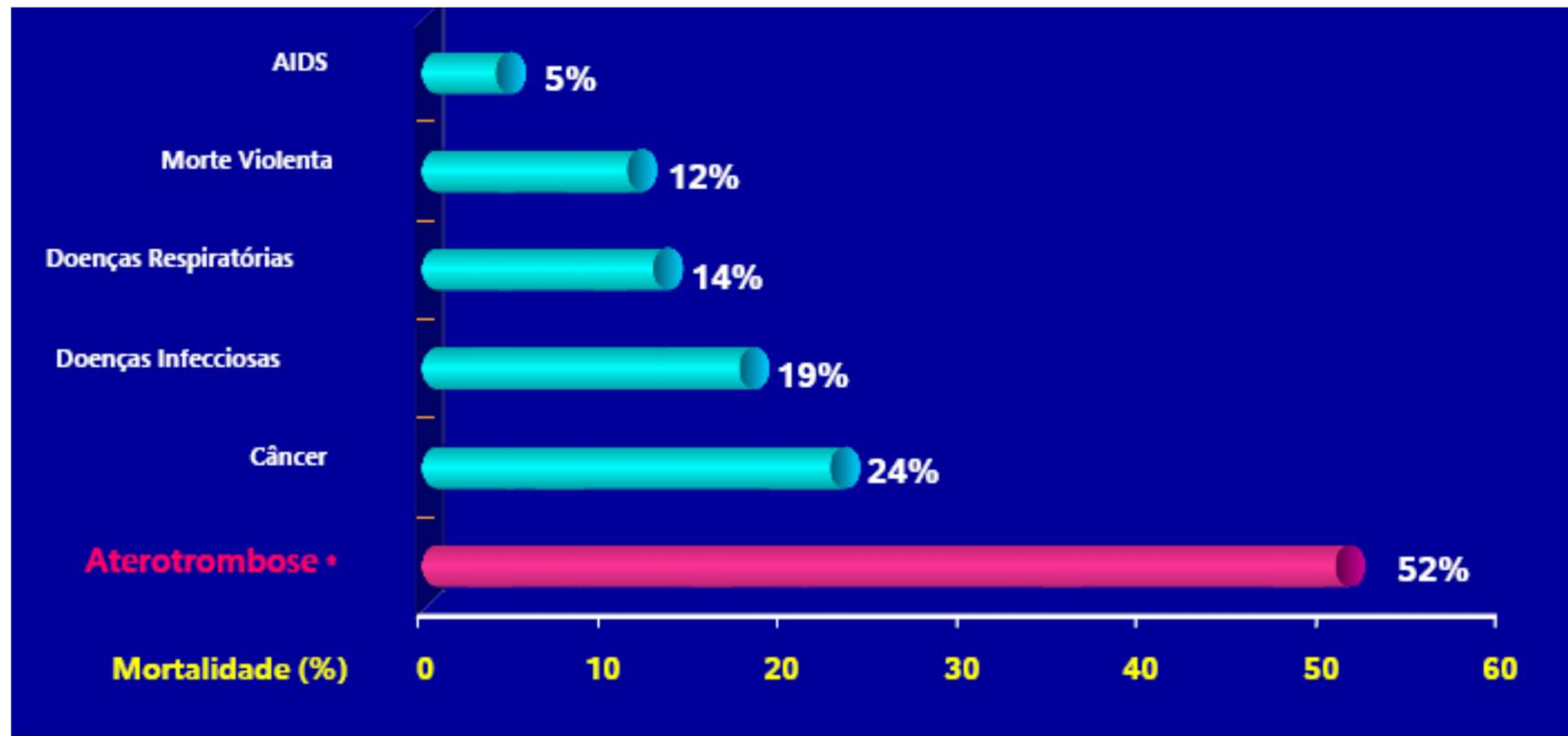




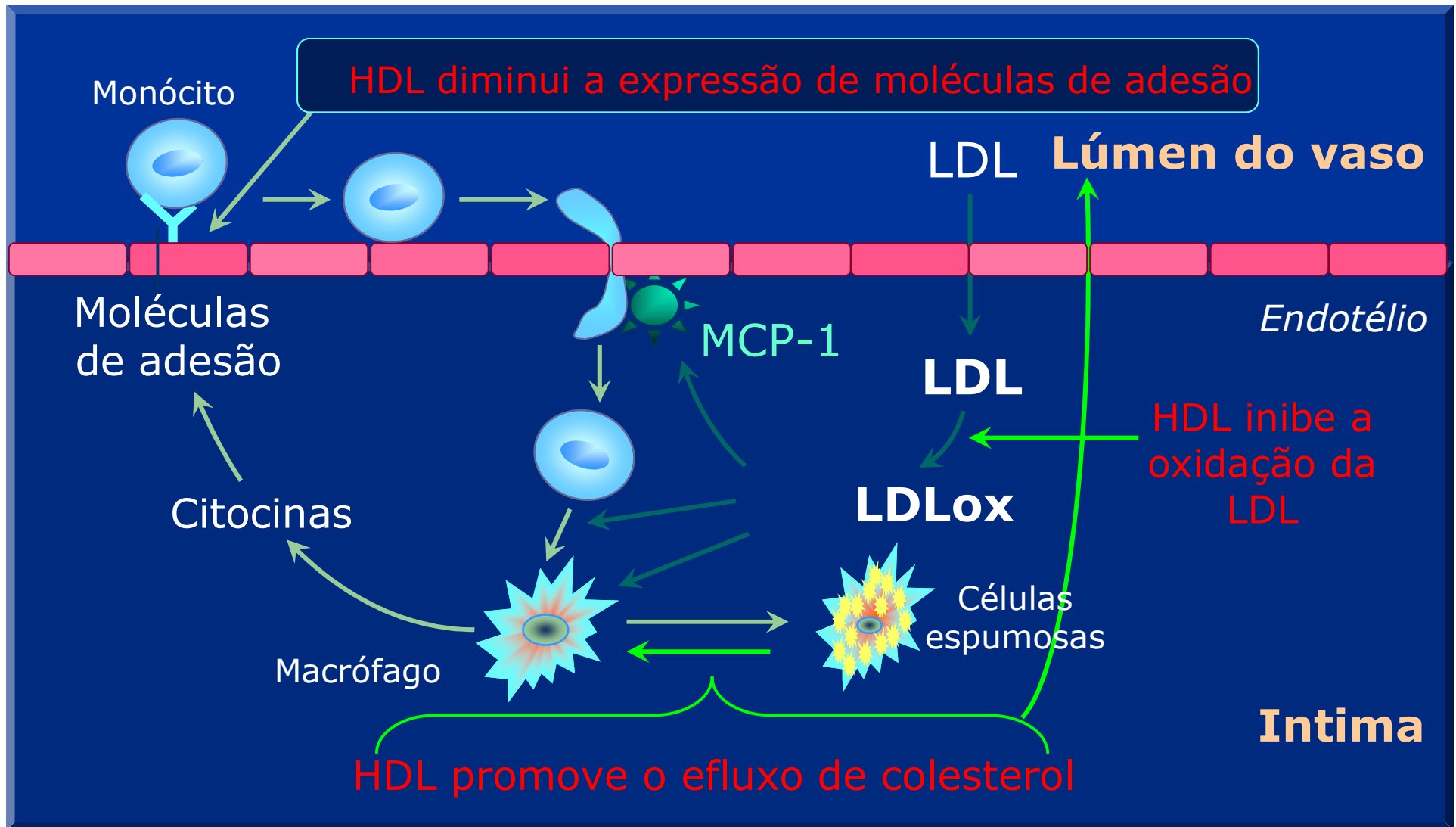




Aterotrombose é a principal
Causa de Morte em todo o mundo*



Papel da HDL na aterogênese



Cockerill GW et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1987-1994.

Hormônios derivados do colesterol

