

# METABOLISMO DE ÁCIDOS GRAXOS: DEGRADAÇÃO & SÍNTESE

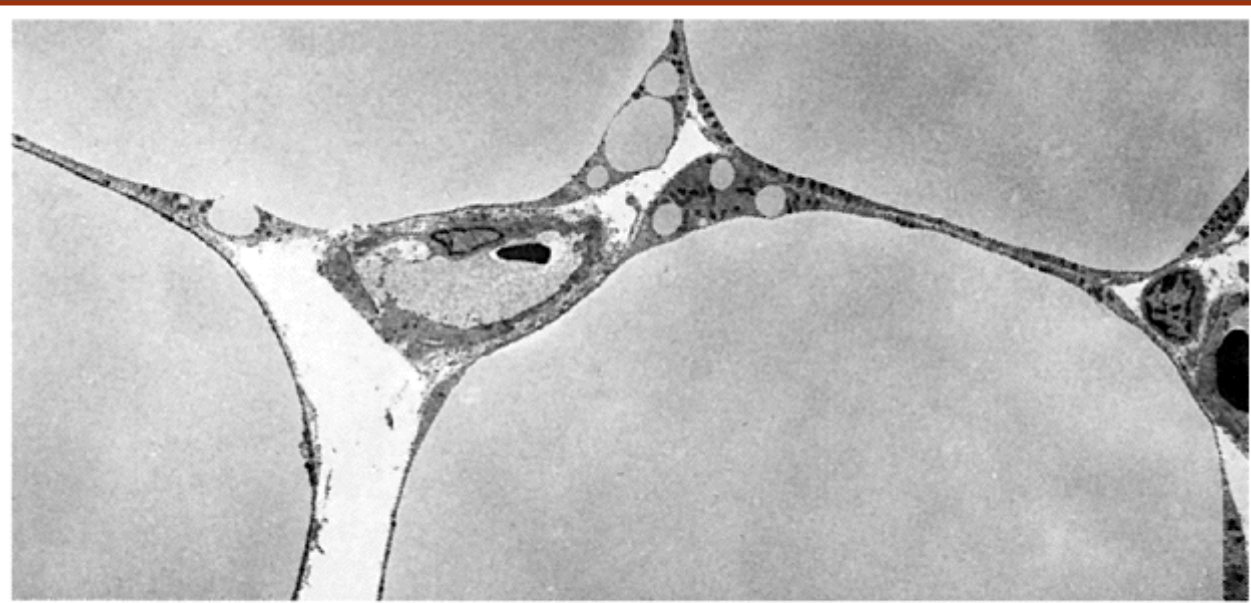
16-NOV-2023

QBQ-314

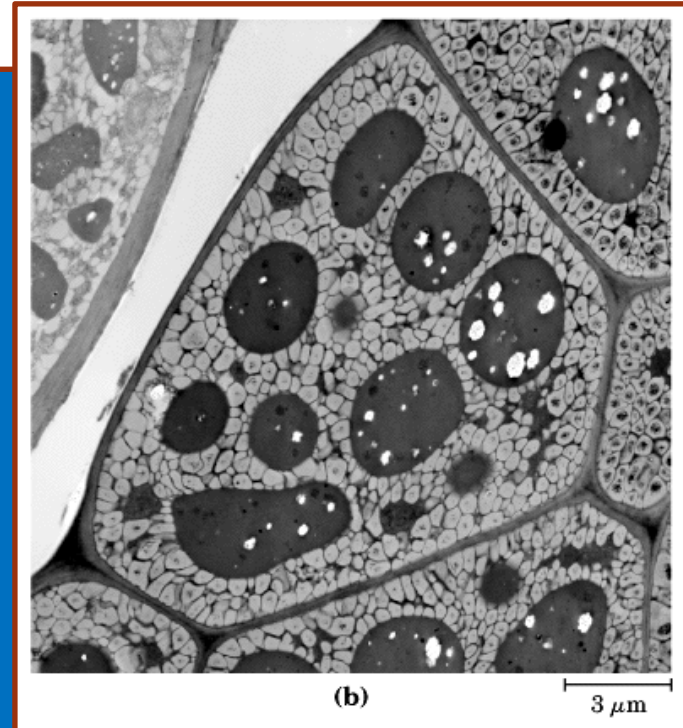
Bioquímica do Metabolismo – Nutrição USP

# 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  $\mu\text{m}$



(b)

3  $\mu\text{m}$

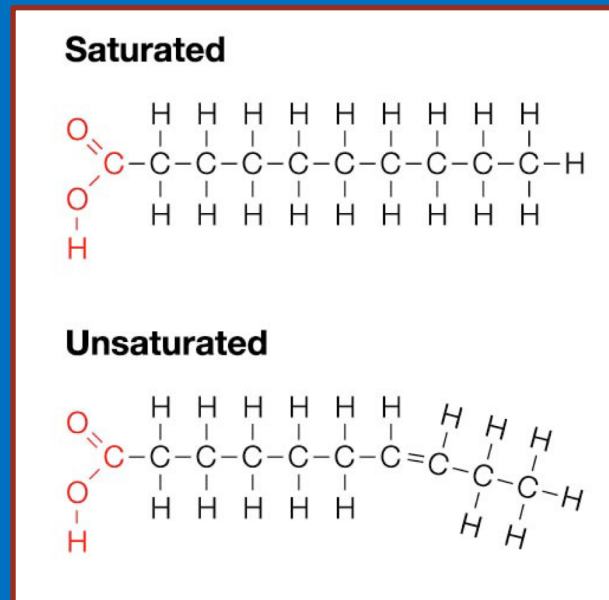
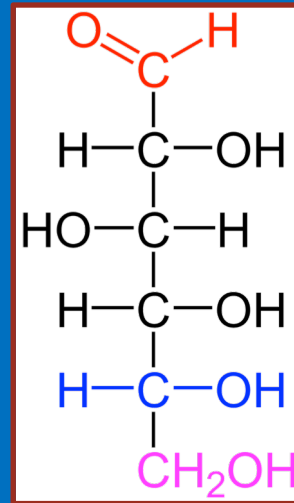
# Gorduras são bons isolantes térmicos

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



# Os ácidos graxos são mais energéticos do que açúcares

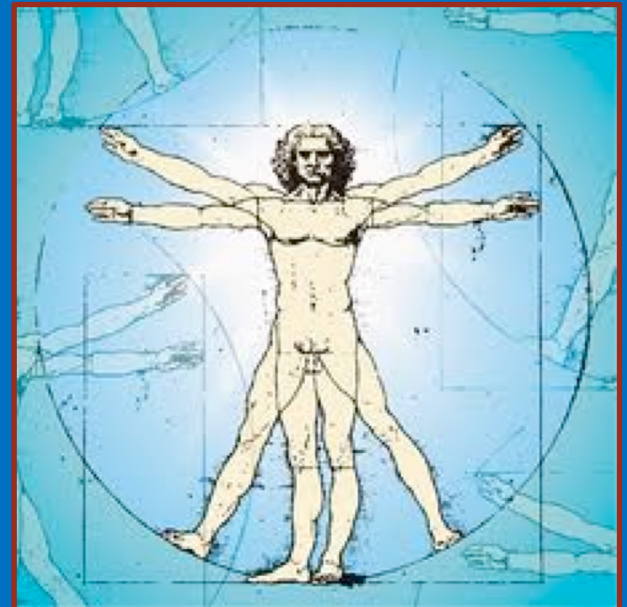
- Os carbonos dos ácidos graxos são mais reduzidos do que os dos açúcares, armazenando mais energia.
- Por isso, os ácidos graxos tem maior poder redutor (elétrons) que os carboidratos.
- Gorduras carregam 9 kcal/g comparado com 4 kcal/g dos açúcares.



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 \text{H} \\  \diagdown \quad \diagup \\  \text{C}::\text{C} \\  \diagup \quad \diagdown \\  \text{H} \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} \\    \\  \text{H}:\text{C}:\text{O} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	4

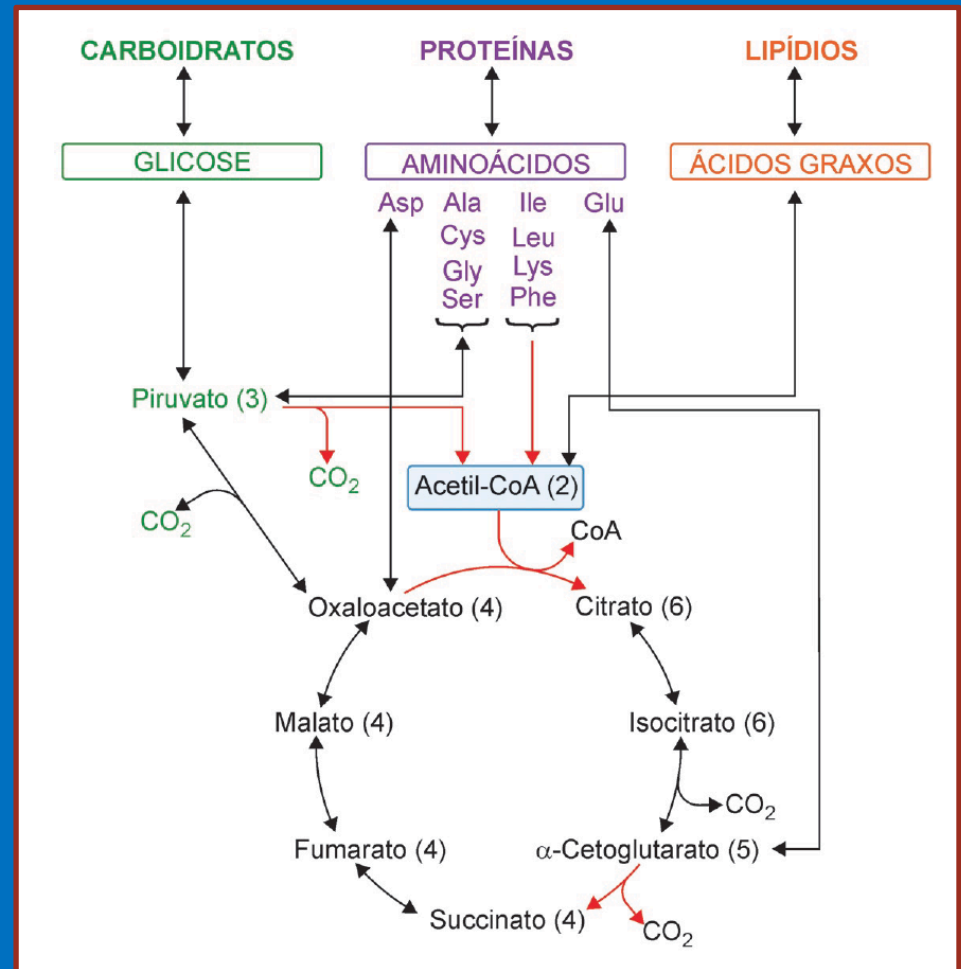
## Glicose ou ácidos graxo?

- 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!



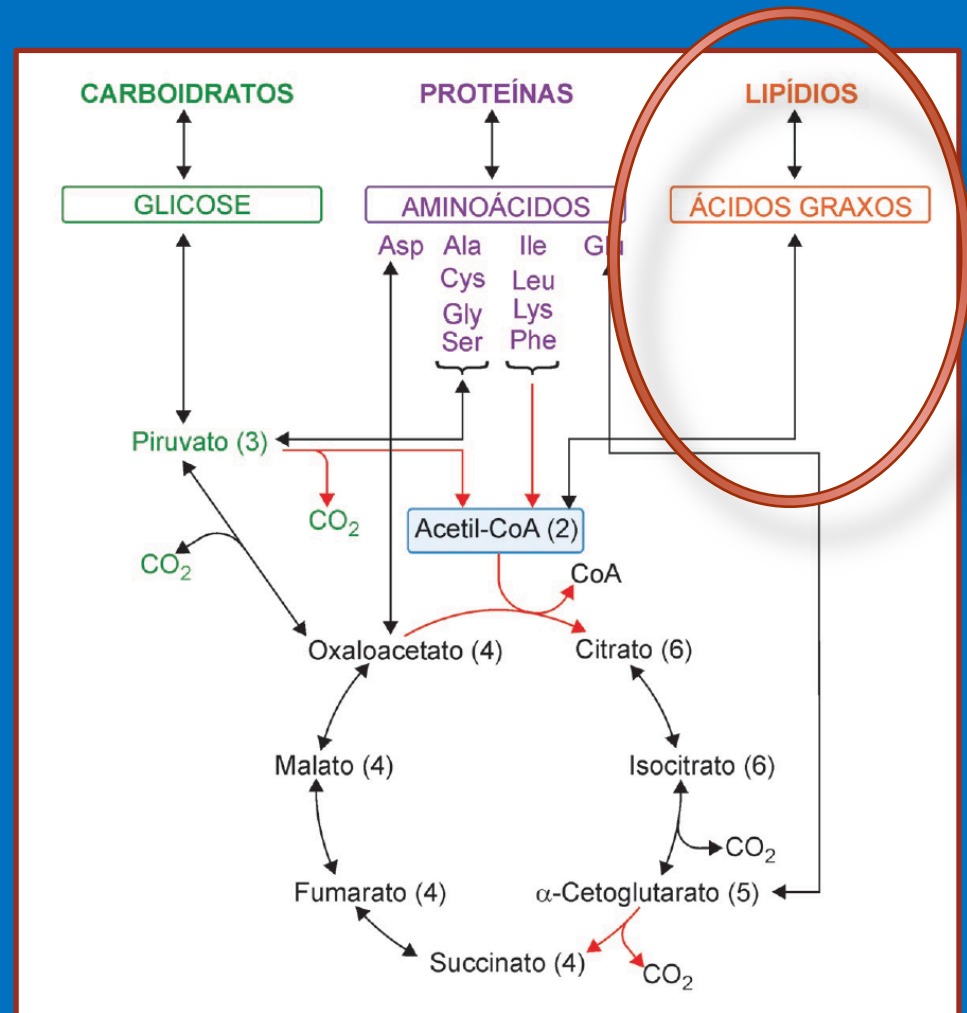
# Porém, a oxidação dos ácidos graxos não pode ser feita sem oxigênio...

- 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



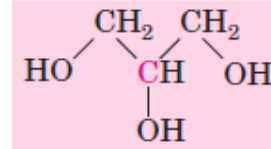
# Porém, a oxidação dos ácidos graxos não pode ser feita sem oxigênio...

- 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

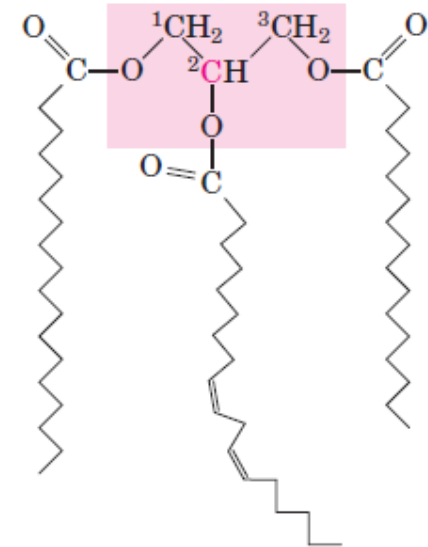
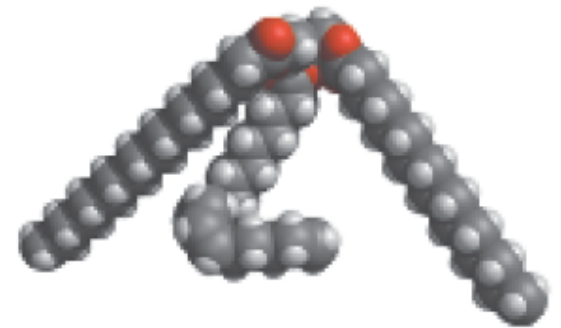


# O organismo estoca ácidos graxos com triacilgliceróis

- 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.



Glycerol



1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol, a mixed triacylglycerol



# Resumo do metabolismo de lipídios:

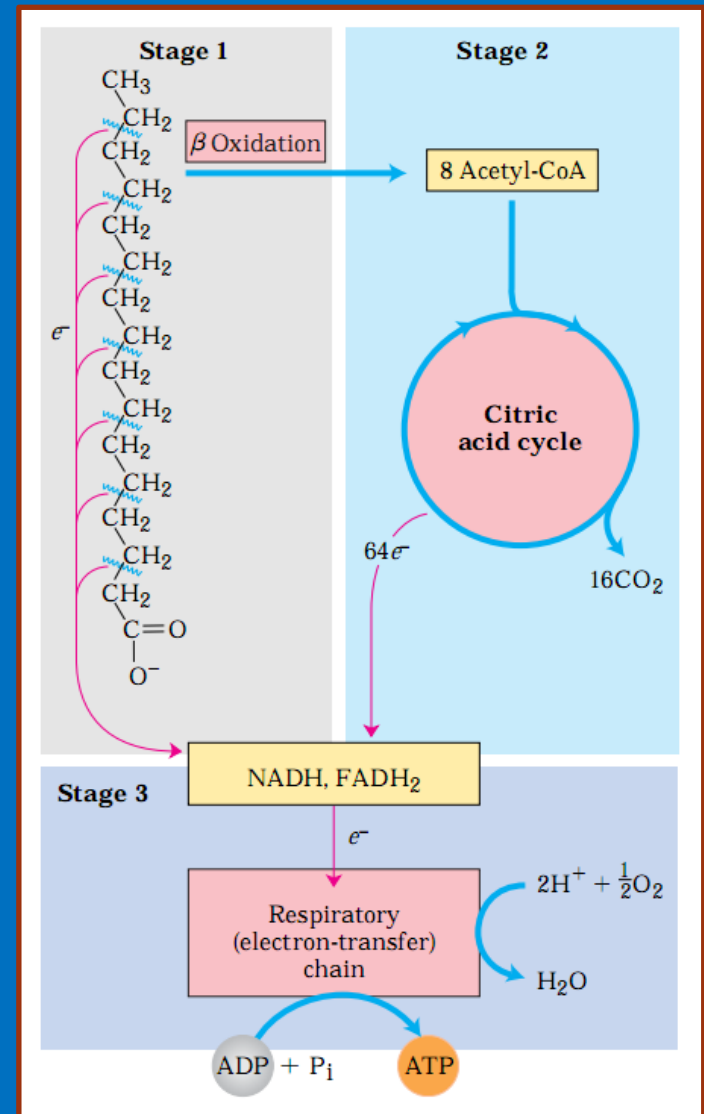
- Os triacilgliceróis são os lipídios dietéticos mais abundantes.
- Eles são a principal forma de armazenamento energético do organismo e representam ~20% das reservas energéticas.
- São compostos mais reduzidos que os carboidratos (9 kcal/g comparado com 4 kcal/g dos açúcares).
- São anidros e não requerem 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

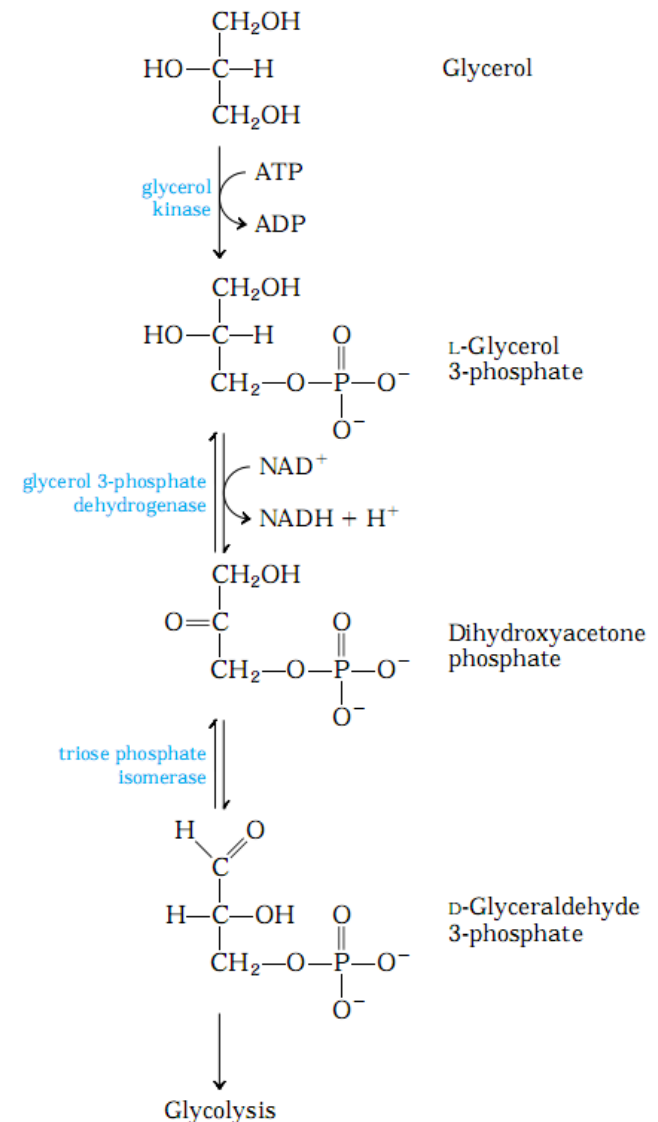
# Degradação de lipídios

- A degradação de lipídios ocorre, principalmente, na mitocôndria através da  $\beta$ -oxidação.
- A  $\beta$ -oxidação corresponde à remoção, sucessiva, de 2 unidades de carbono na forma de acetil-CoA.
- Ácidos graxos ramificados ou hidroxilados são catabolizados pela  $\alpha$ -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.



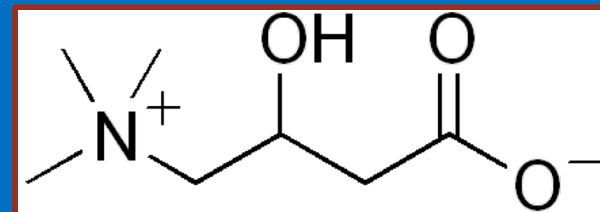
# Degradação de ácidos graxos: ligação à CoA.

- 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.



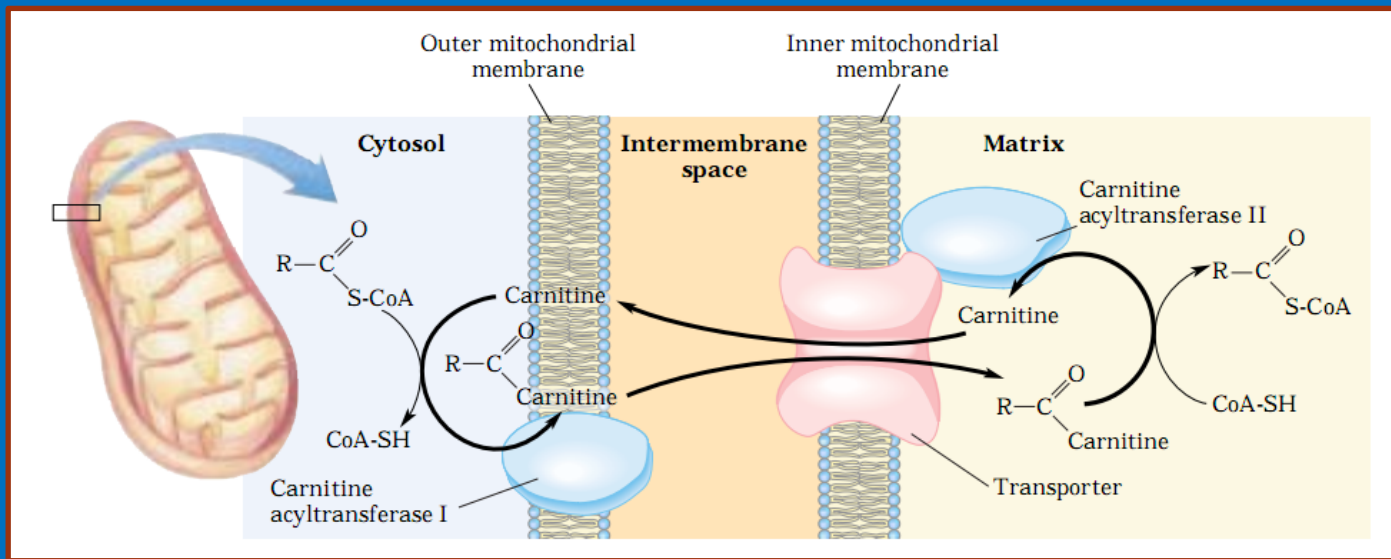
# Degradação de ácidos graxos: transporte para a mitocôndria.

- 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.



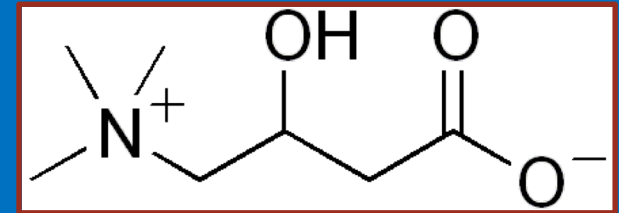
carnitina

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

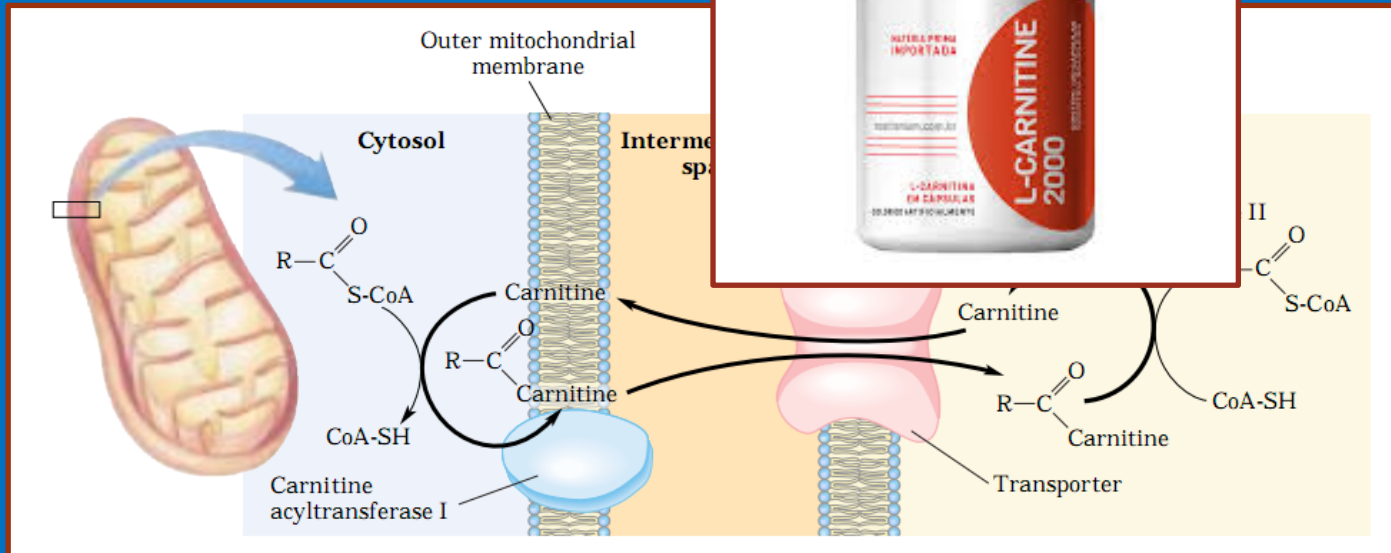
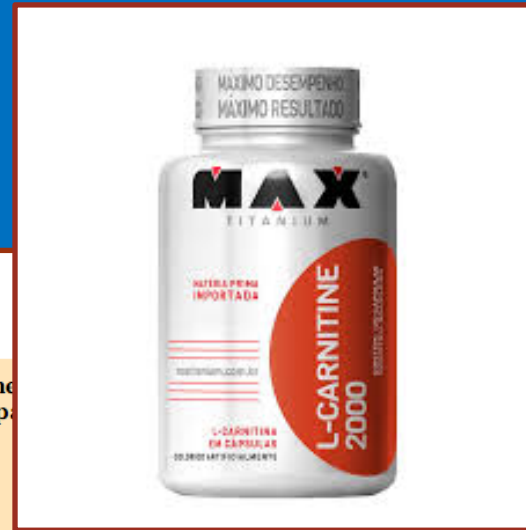


# Degradação de ácidos graxos: transporte para a mitocôndria.

- 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.

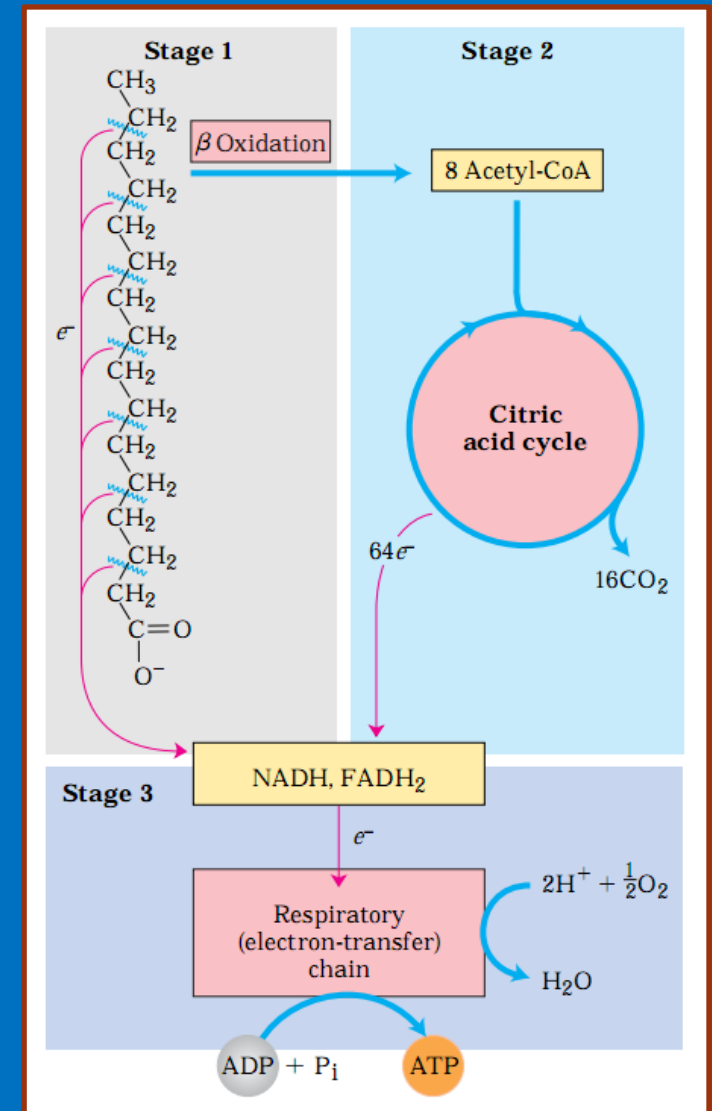


carnitina



# Degradação de ácidos graxos na mitocôndria: ciclo de Lynen ( $\beta$ -oxidação).

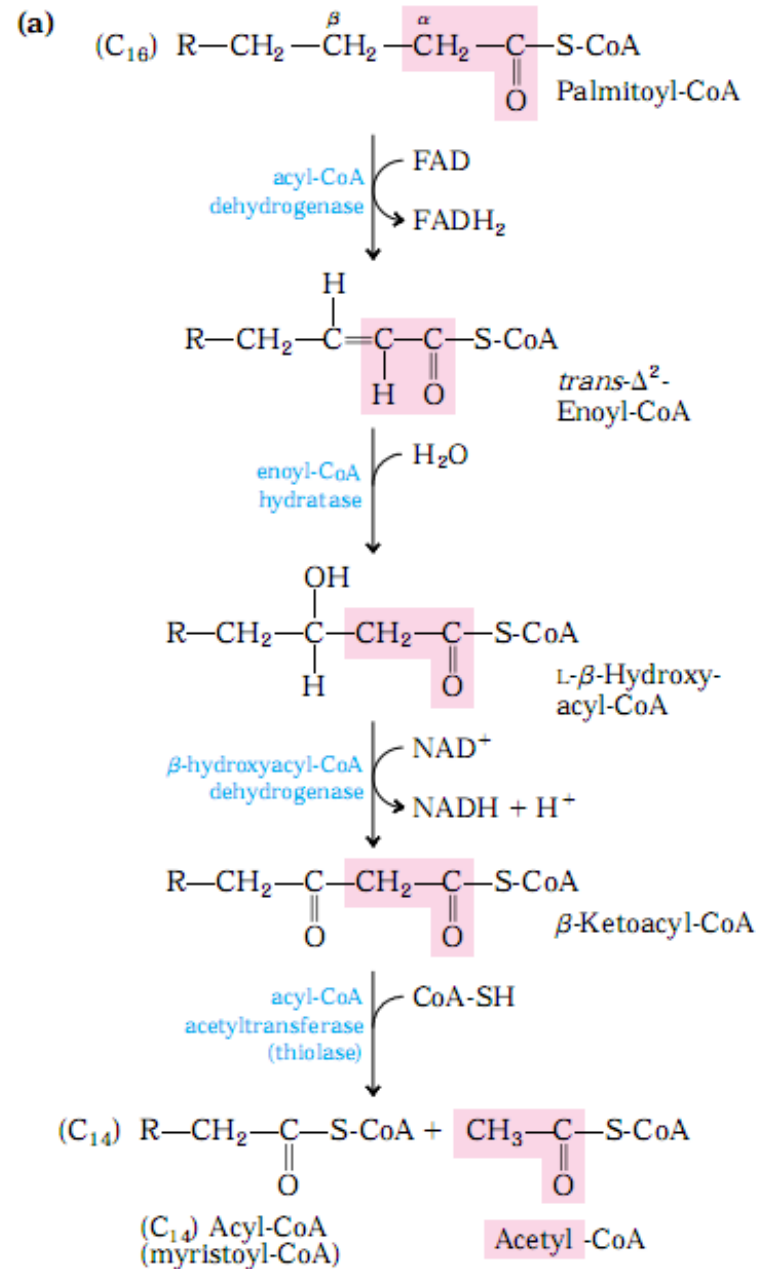
- Dentro da mitocôndria, o Acil-CoA é reduzido em múltiplos ciclos a Acetil-CoA
- O Acetil-CoA é oxidado no ciclo do ácido cítrico (Krebs) a  $\text{CO}_2$ , gerando NADH e  $\text{FADH}_2$ .
- O poder redutor do NADH e do  $\text{FADH}_2$  é utilizado pela cadeia respiratória para gerar um gradiente de prótons que é convertido em ATP pela *ATP sintase*.





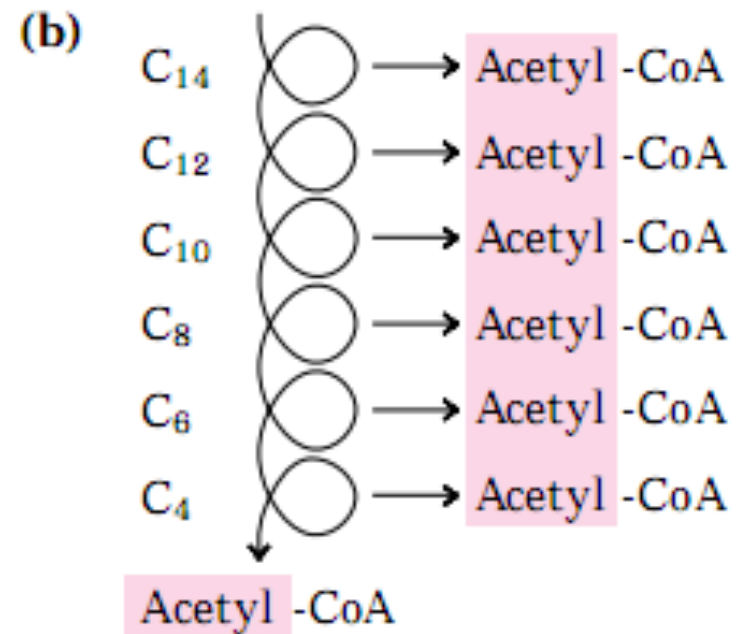
# A $\beta$ -oxidação (ciclo de Lynen) reduz os ácidos graxos a Acetil-CoA.

- A  $\beta$ -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.



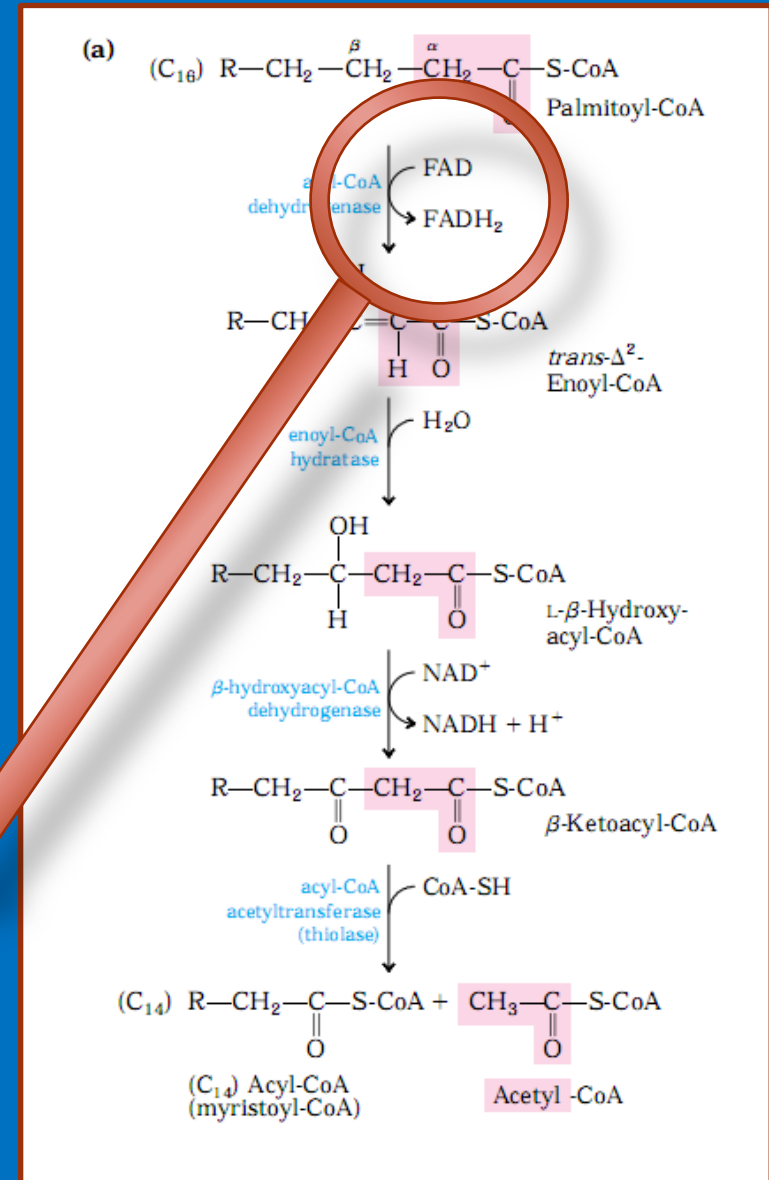
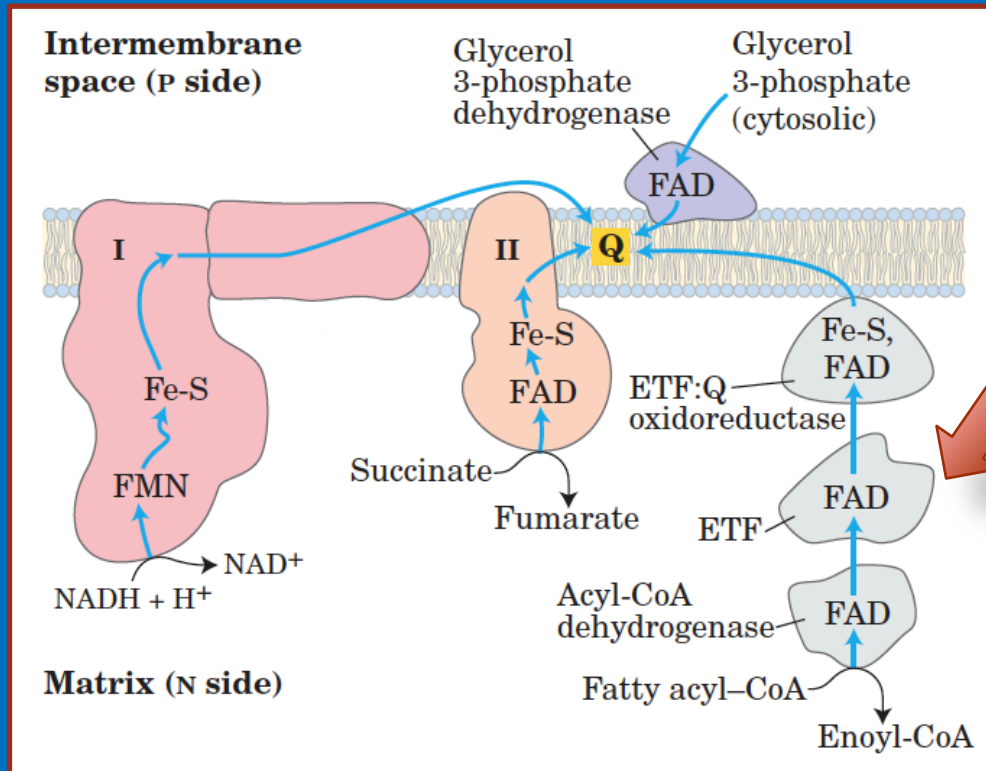
# A $\beta$ -oxidação reduz os ácidos graxos a Acetil-CoA.

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



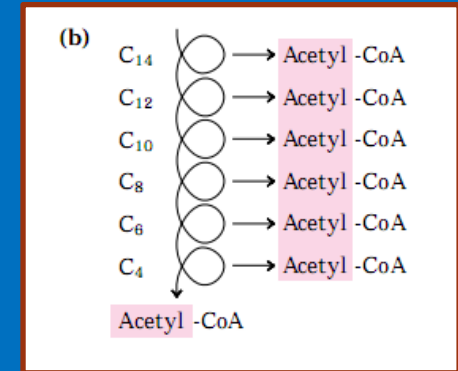
# Os elétrons do FADH<sub>2</sub> são transferidos diretamente para a cadeia respiratória.

- FADH<sub>2</sub> e NADH são gerados no processo.
- O FADH<sub>2</sub> 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 FADH<sub>2</sub> e 1 NADH (restando um acil-CoA menos dois carbonos).
- Na última etapa, quando restam apenas quatro carbonos (Butiril-CoA), são produzidos 1 FADH<sub>2</sub>, 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.



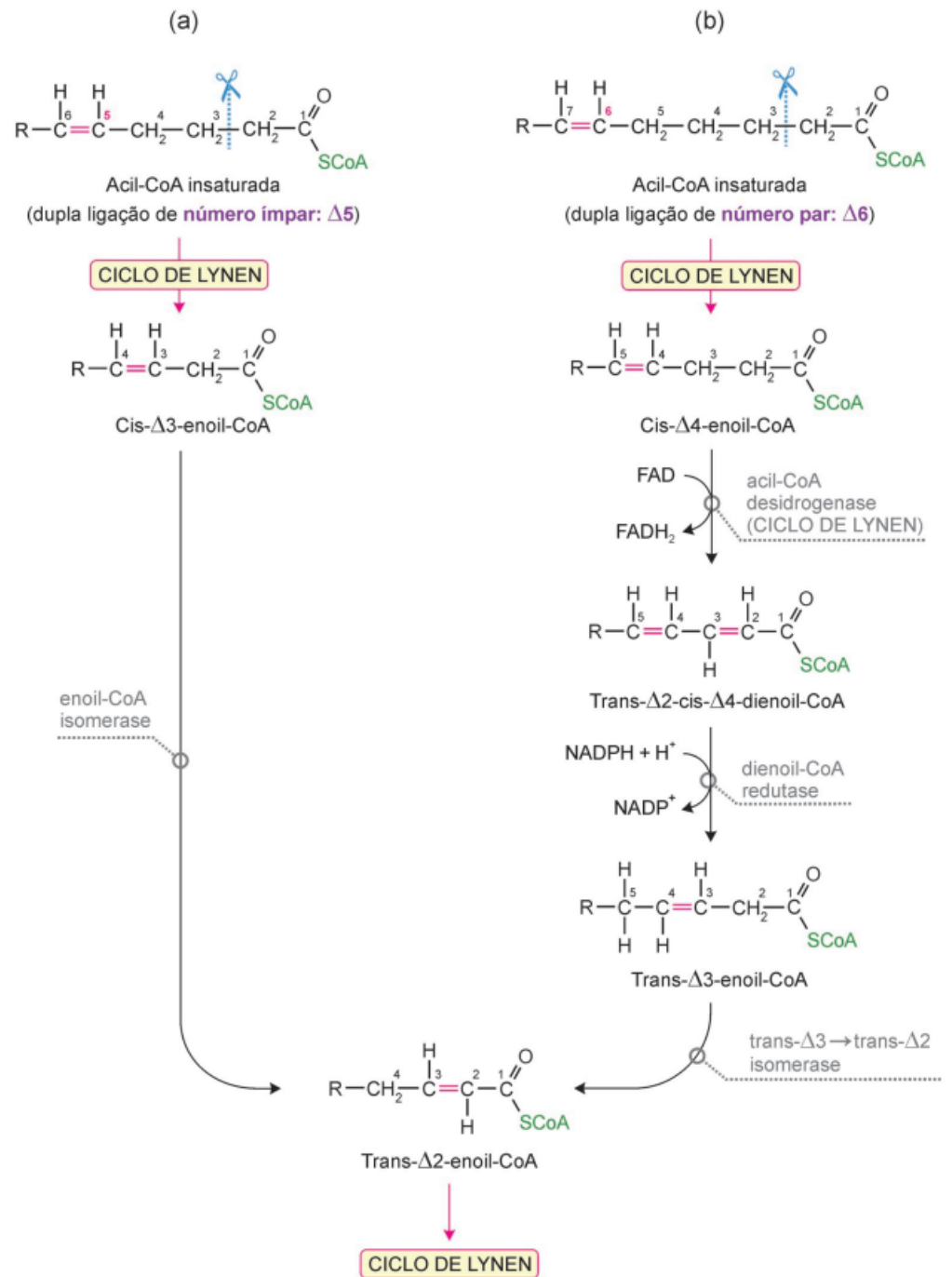
Produção de ATP na oxidação do ácido palmítico (C <sub>16</sub> )			
Produtos da β-oxidação	Produtos da oxidação de 8 Acetil-CoA no ciclo de Krebs	Total (β-oxidação + Krebs)	ATP formados
8 Acetil-CoA			
7 NADH	24 NADH	31 NADH	93
7 FADH <sub>2</sub>	8 FADH <sub>2</sub>	15 FADH <sub>2</sub>	30
	8 GTP	8 GTP	8
Sub-total			131
Ativação e transporte			-2
<b>Total</b>			<b>129</b>

# 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 ( $\beta$ -oxidação).
- Cada volta do ciclo de Lynen produz 1 Acetil-CoA, 1 FADH<sub>2</sub> e 1 NADH (restando um acil-CoA menos dois carbonos).
- Na última etapa, quando restam apenas quatro carbonos (Butiril-CoA), são produzidos 1 FADH<sub>2</sub>, 1 NADH, e 2 Acetil-CoA.
- O rendimento total em ATP para a oxidação de um ácido palmítico é de 129 ATP.

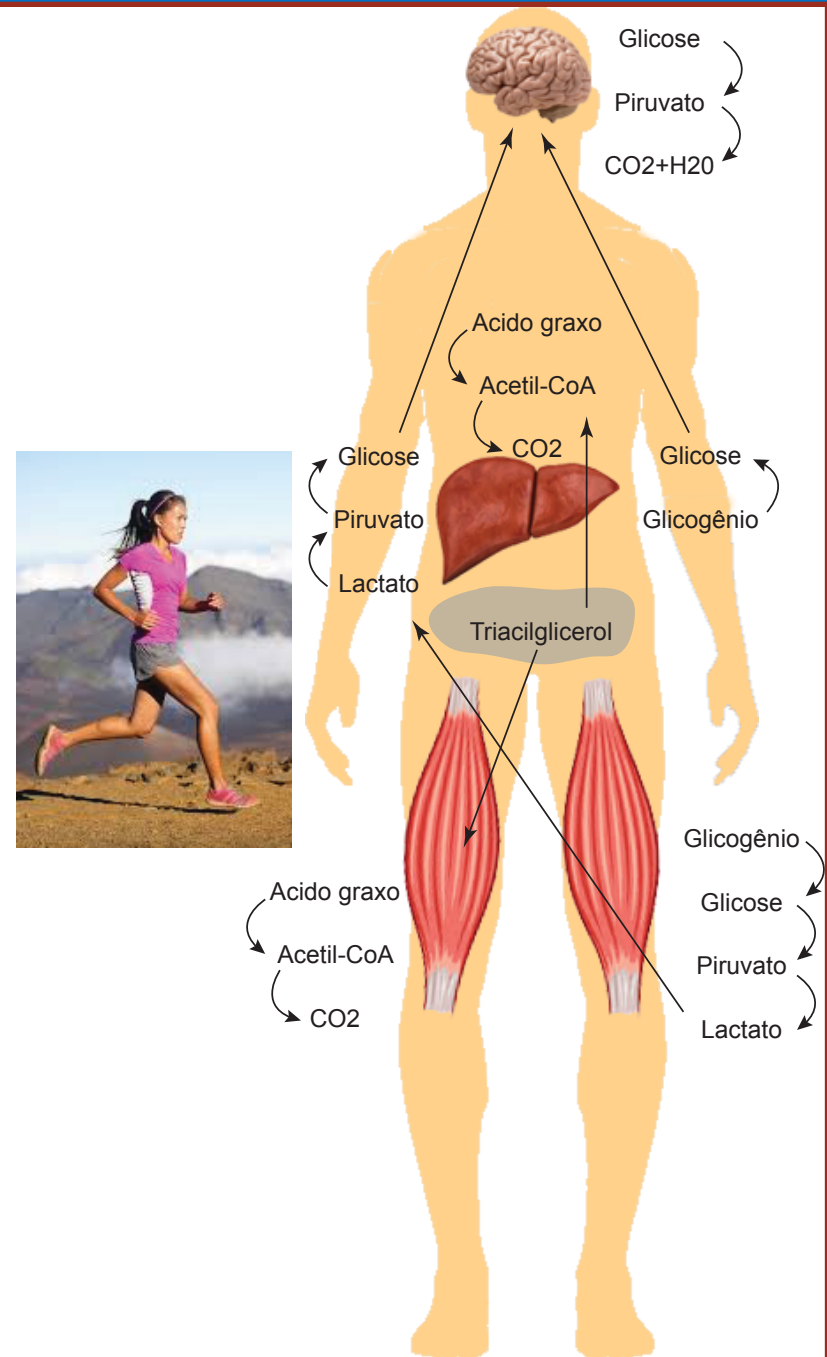
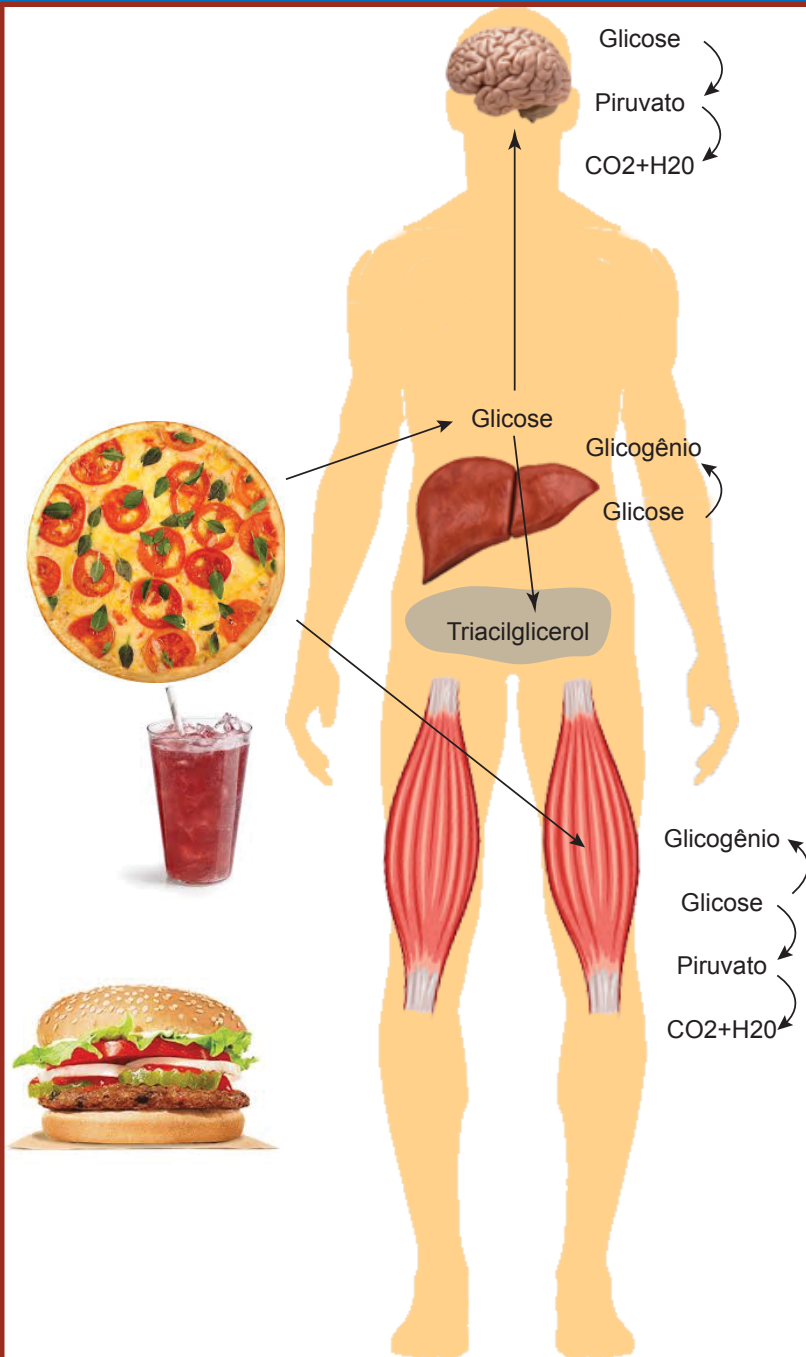
# Ácido graxos insaturados

- 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.



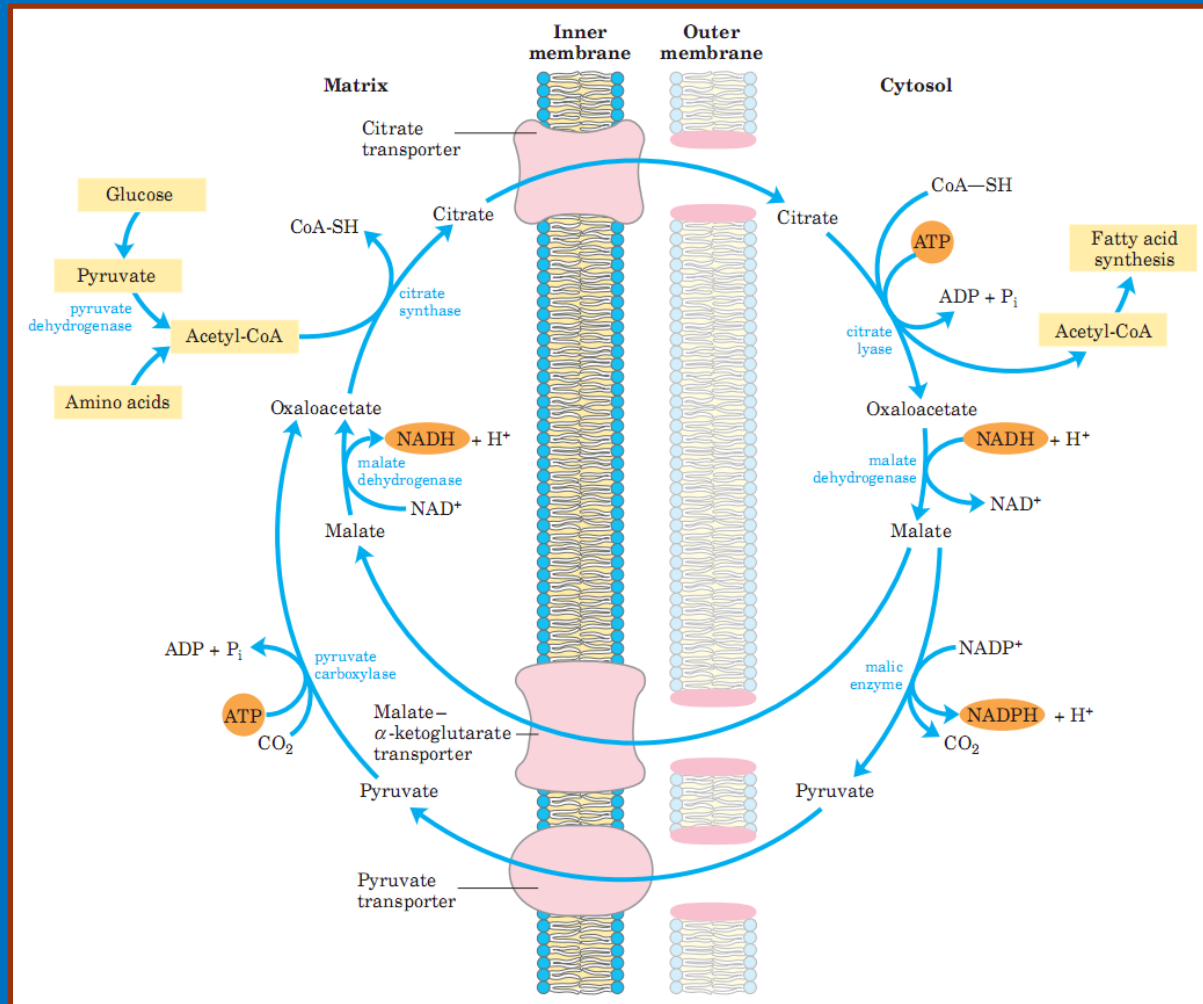


# Metabolismo de lipídios: síntese.

- 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.

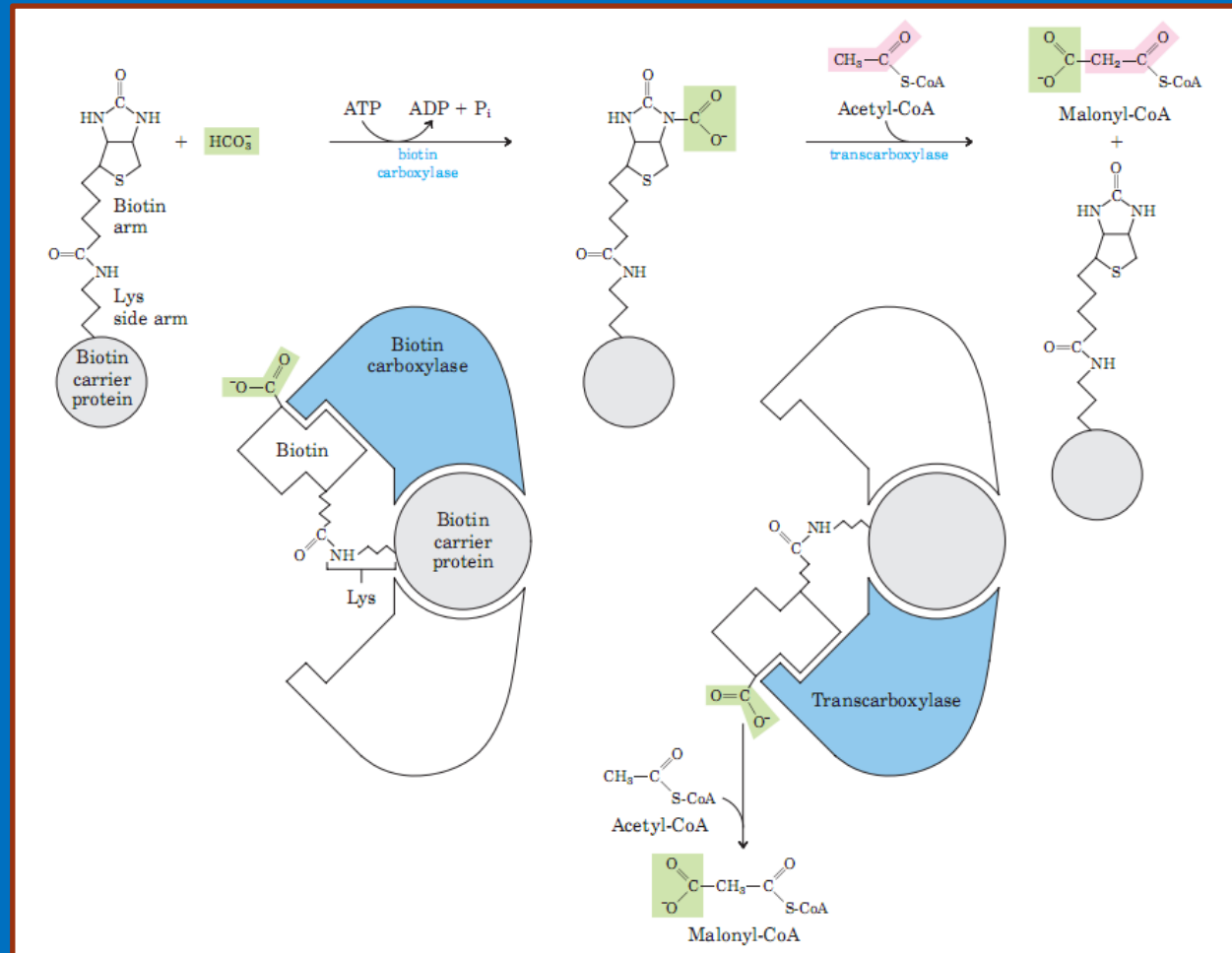
# O Acetil-CoA é convertido em citrato.

- 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.



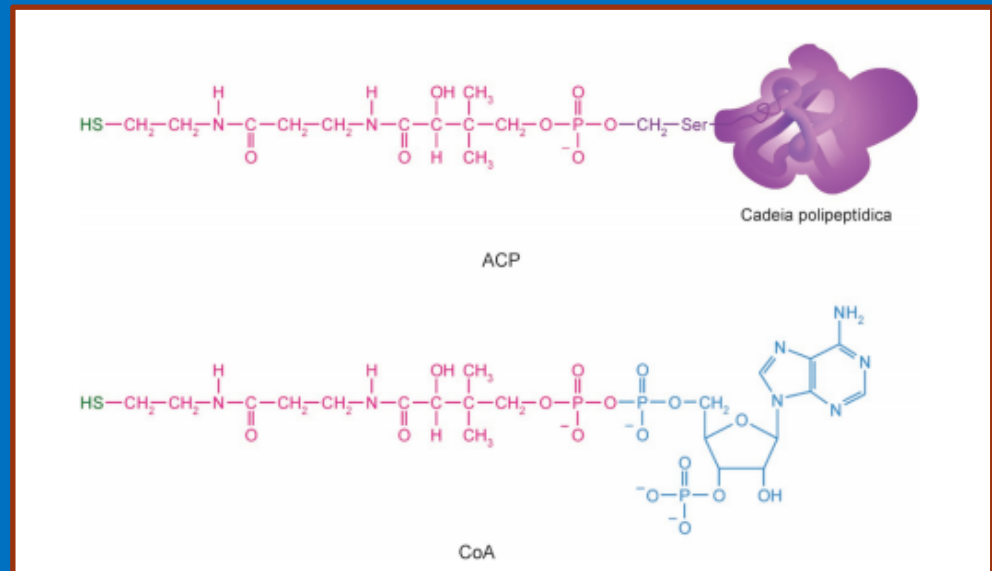
# A síntese de ácidos graxos utiliza Malonil-CoA

- 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.

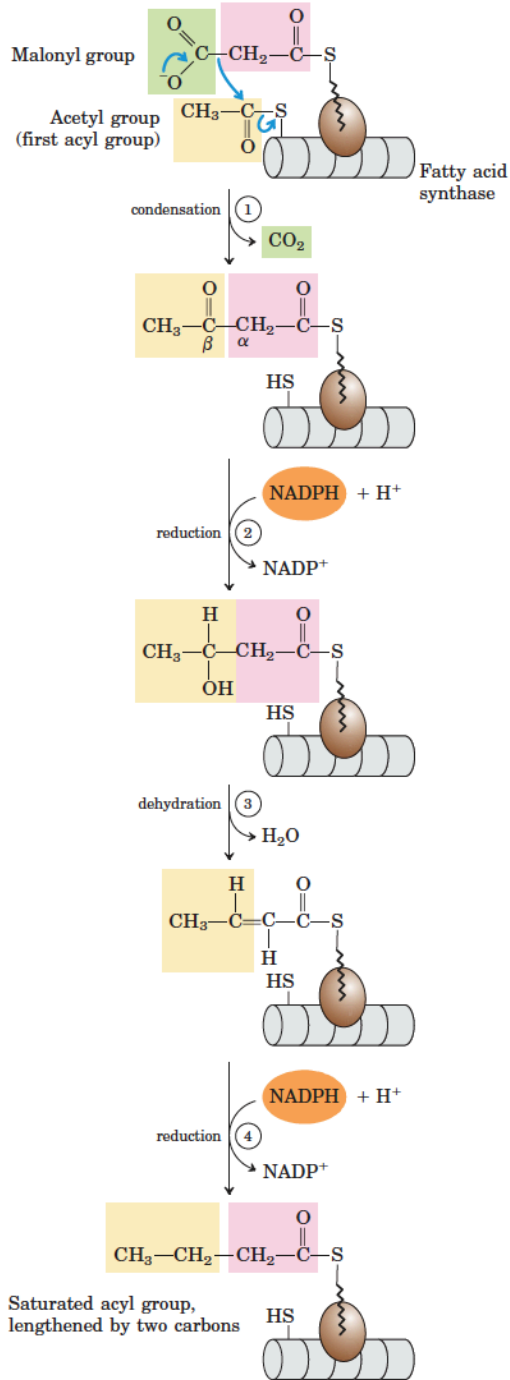


# A síntese de ácidos graxos é realizada por um complexo enzimático.

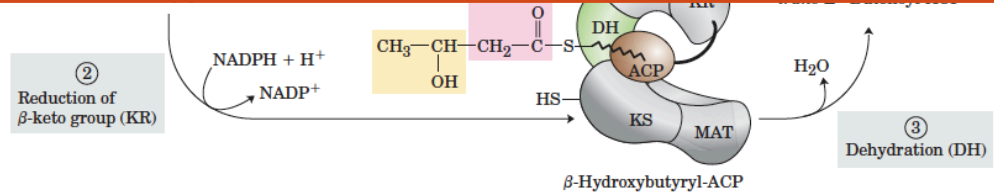
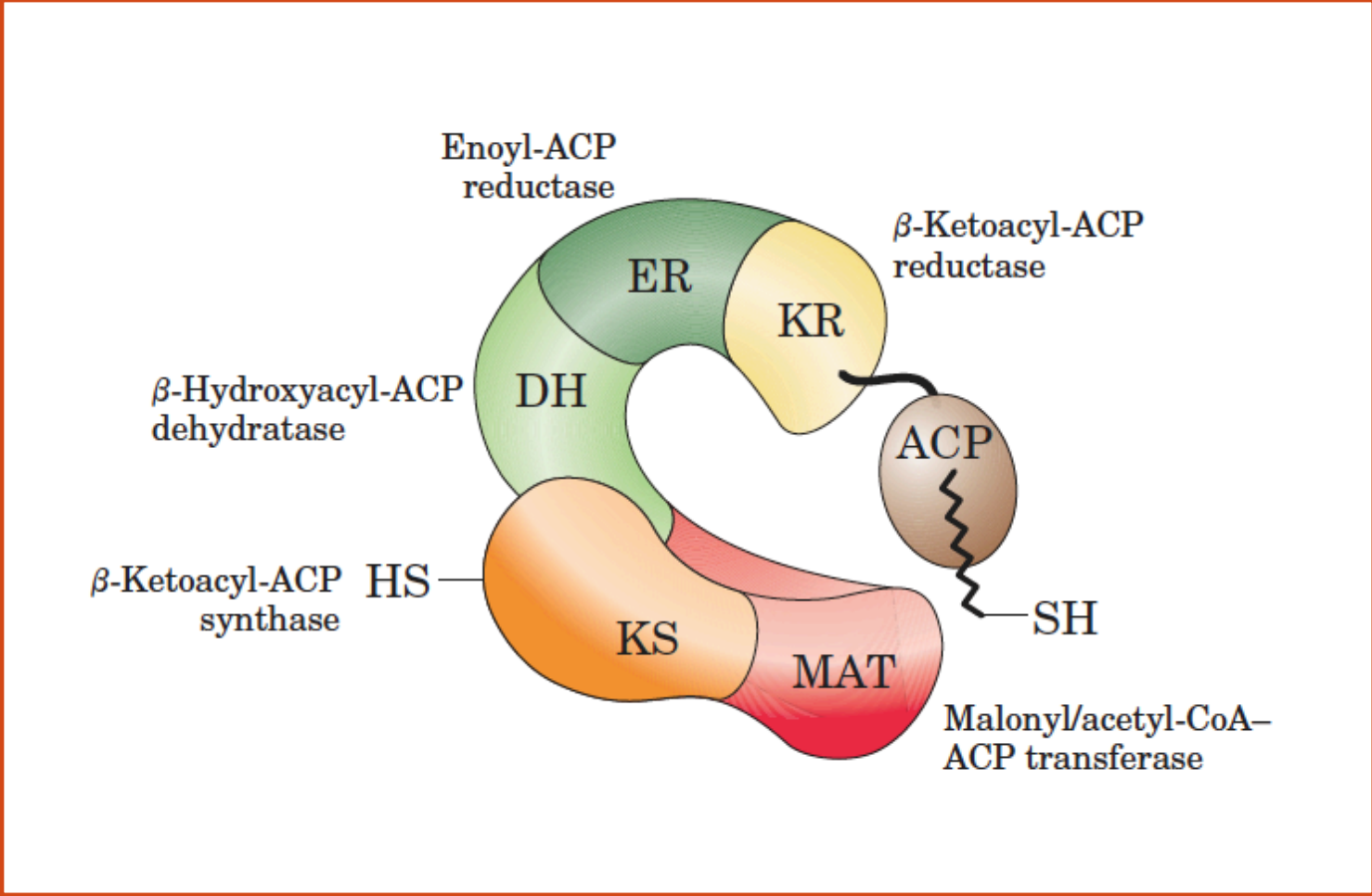
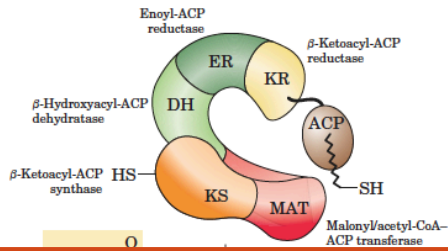
- A síntese dos ácido graxos é catalisada por um sistema enzimático denominado de  *sintase de ácidos graxos*.
- Um dos componentes deste complexo é a proteína carregadora de acila (ou ACP – acil carrier protein).
- A ACP tem como grupo prostético a fosfopanteteína (vit. B<sub>5</sub>), também encontrada na CoA.

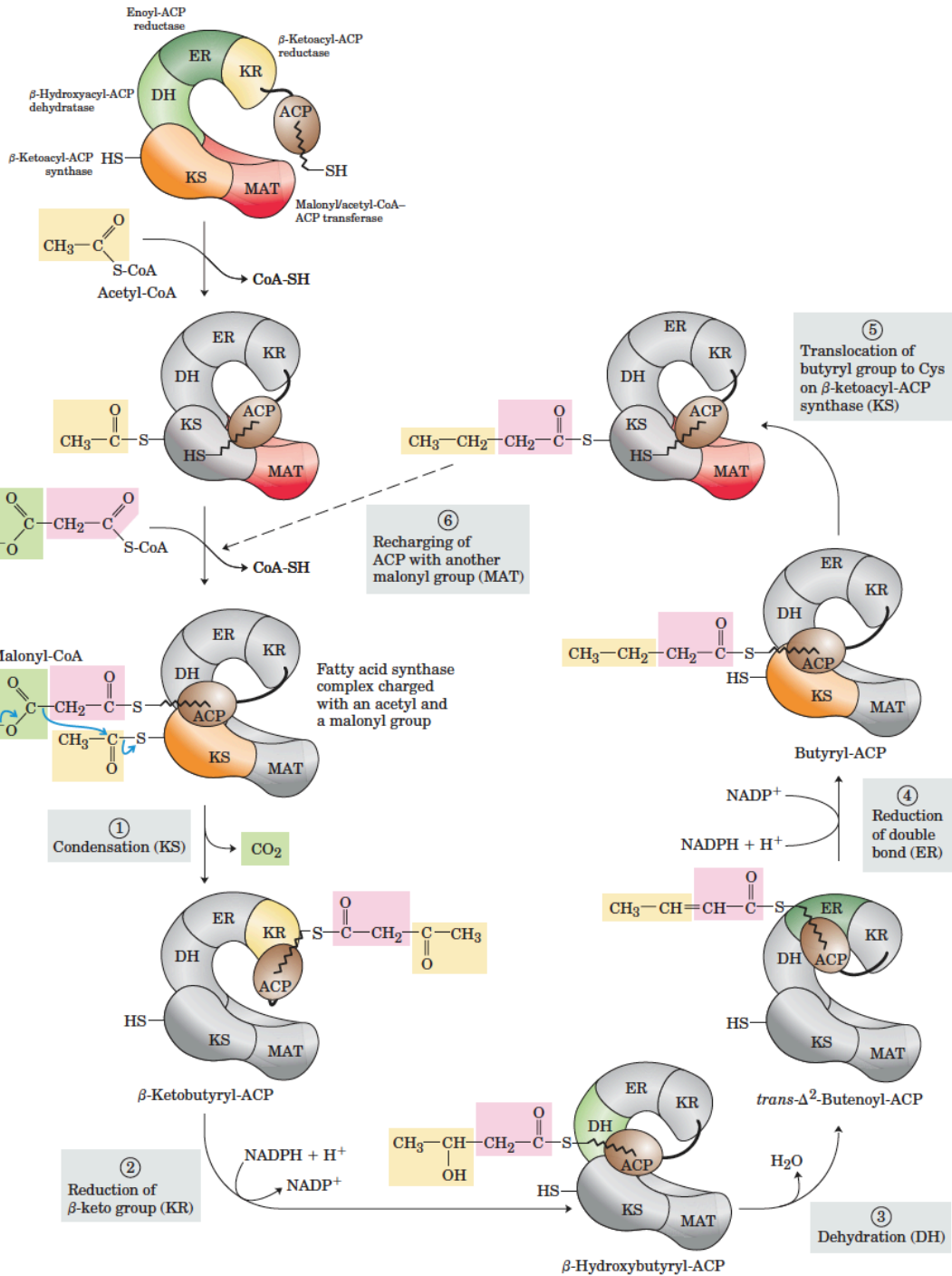


# A síntese de ácidos graxos.



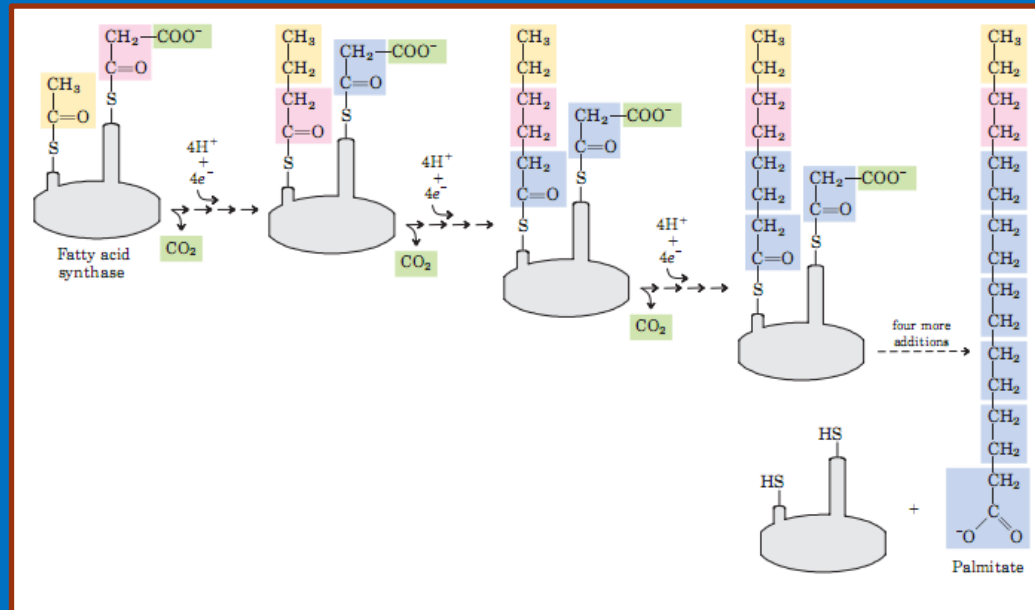
- A síntese se inicia pela transferência de um grupo Acetil para um resíduo  $-\text{SH}$  da  $\beta$ -acetil-ACP sintase (enzima 3) do complexo e de um grupo malonil para a proteína ACP.
- O grupo malonil reage com o grupo acetil liberando uma molécula de  $\text{CO}_2$ .
- O  $\text{CO}_2$  liberado é o mesmo que foi adicionado ao Acetil-CoA, formando o Malonil-CoA. Portanto, apesar de essencial, o  $\text{CO}_2$  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  $\beta$ -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.

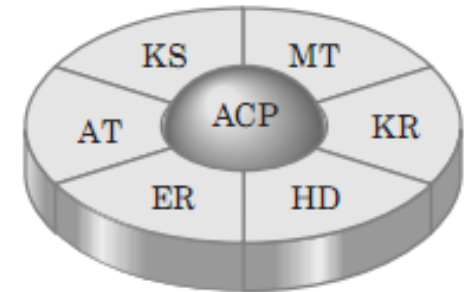




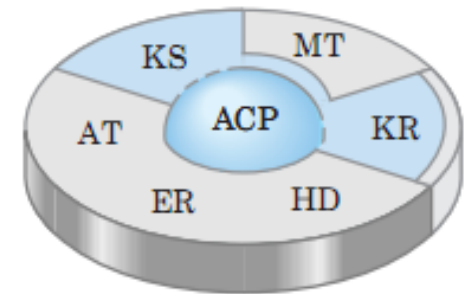
# O complexo sintase é conservado entre espécies.

- 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.

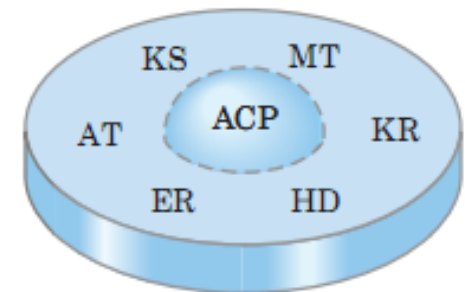
**Bacteria, Plants**  
Seven activities  
in seven separate  
polypeptides



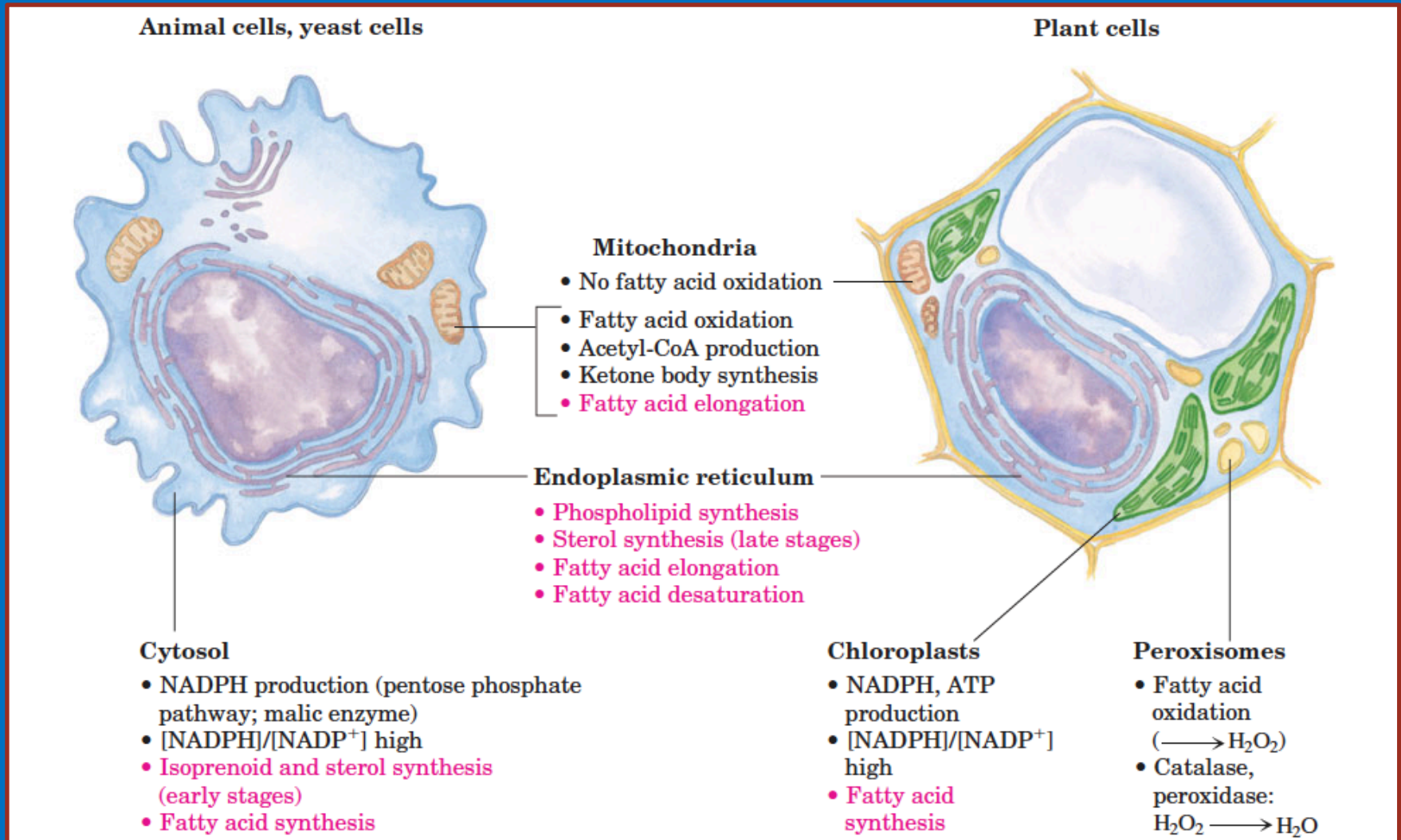
**Yeast**  
Seven activities  
in two separate  
polypeptides



**Vertebrates**  
Seven activities  
in one large  
polypeptide

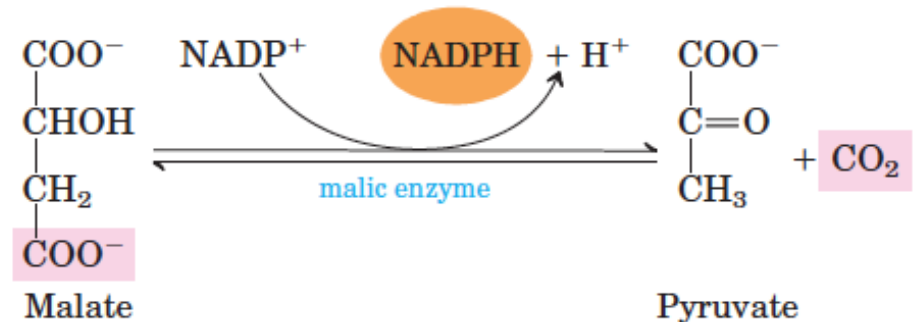


# Síntese e degradação são compartimentalizadas

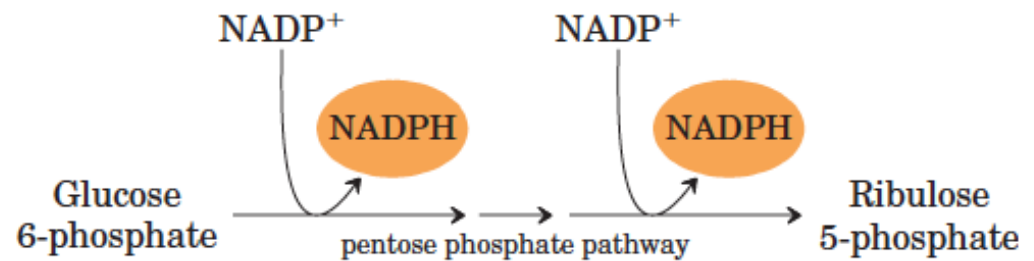


# A síntese depende de NADPH e da glicose

- 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.

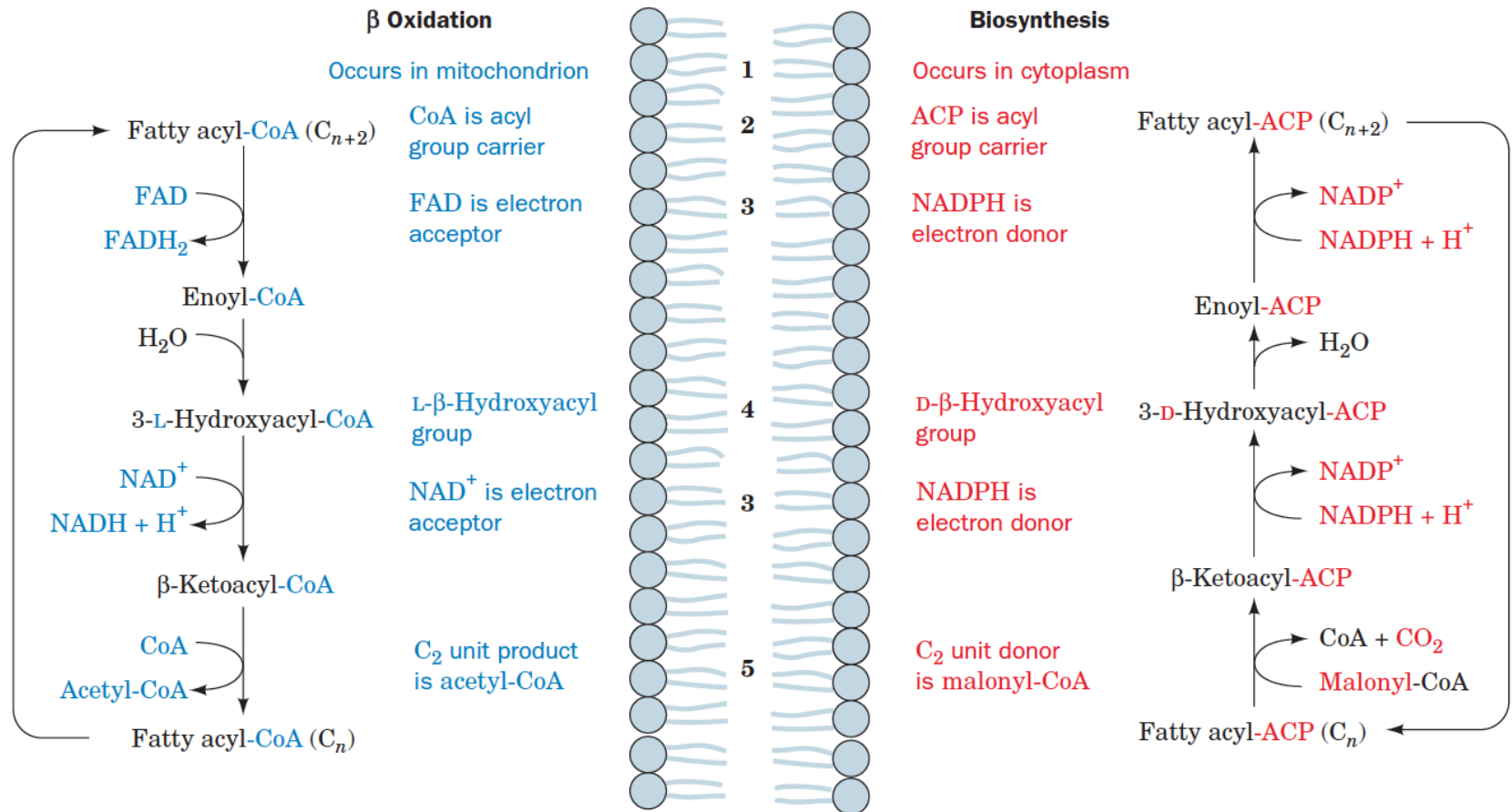


(a)




(b)

# Síntese e degradação de ácidos graxos são semelhantes



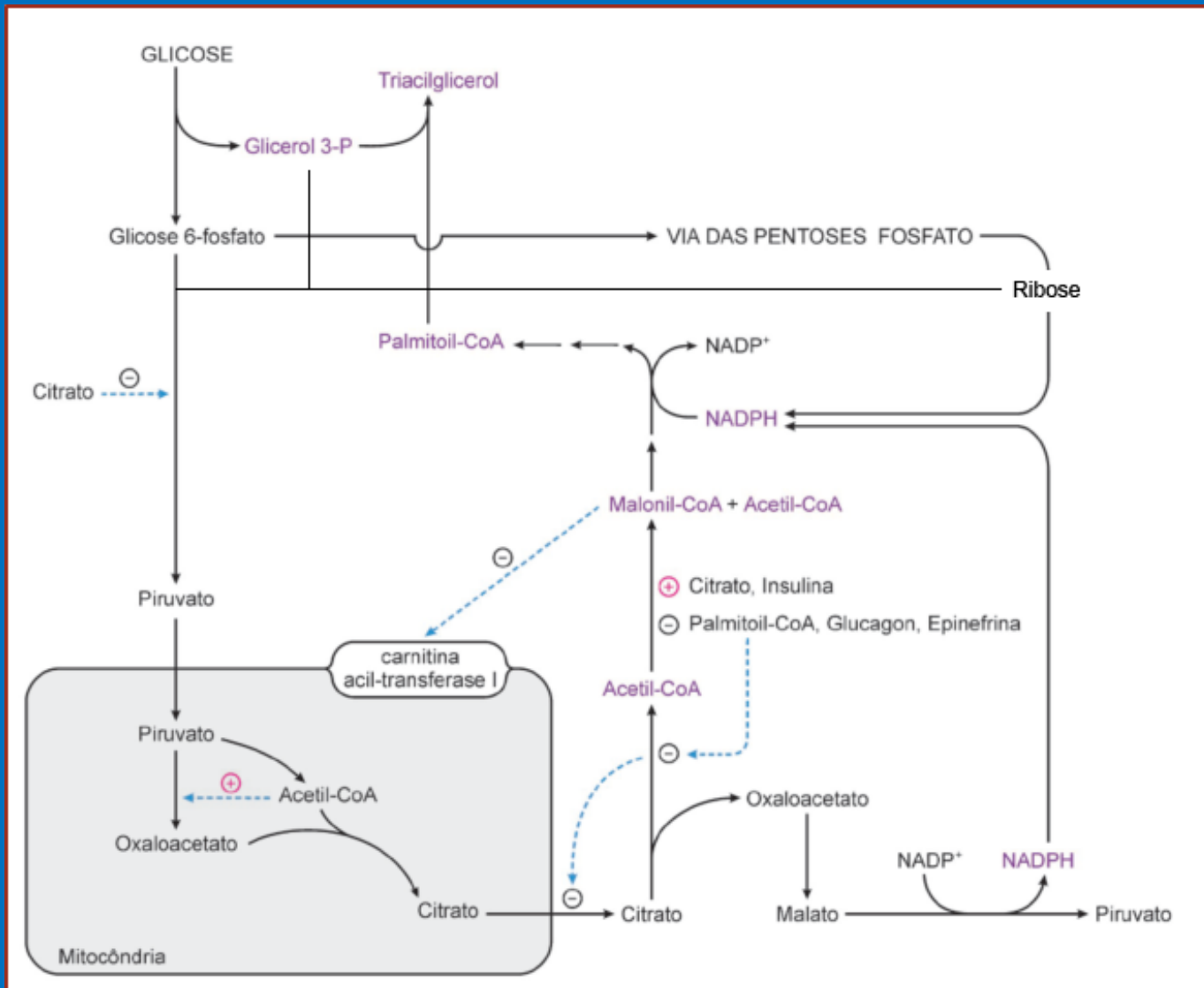
**Figure 25-29** Comparison of fatty acid  $\beta$  oxidation and fatty acid biosynthesis. Differences occur in (1) cellular location, (2) acyl group carrier, (3) electron acceptor/donor, (4) stereo-

chemistry of the hydration/dehydration reaction, and (5) the form in which C<sub>2</sub> units are produced/donated.  See the **Animated Figures**

# Resumo

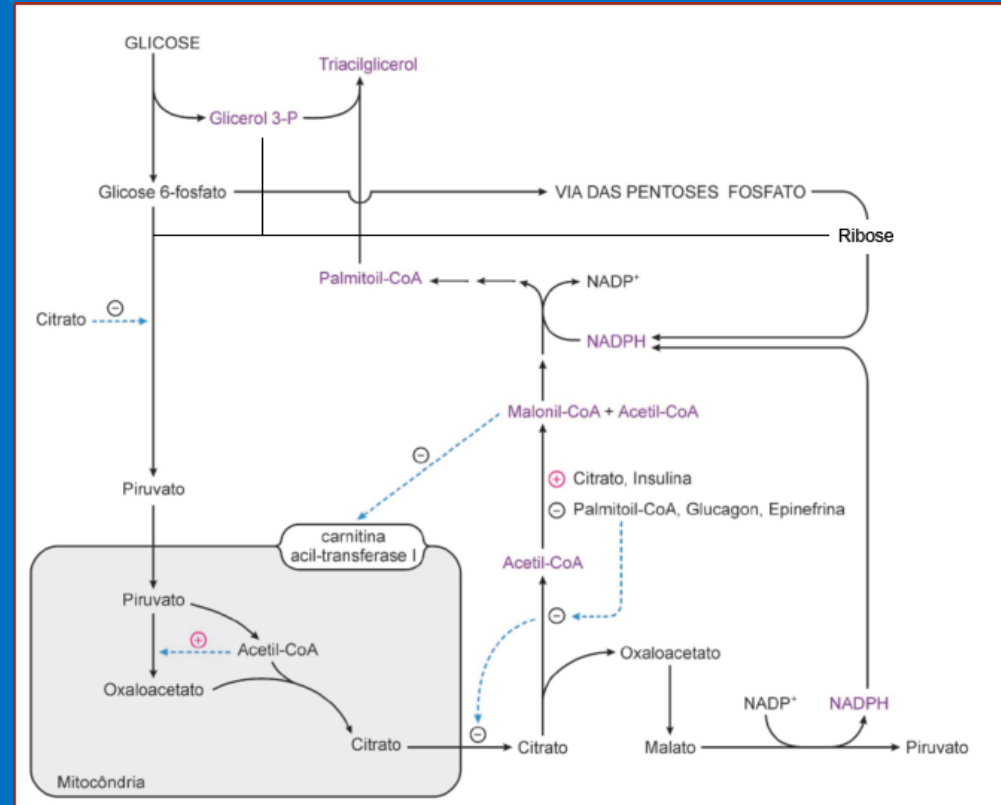
- O fígado é o principal órgão responsável pela síntese de ácidos graxos, embora o tecido adiposo também contribua com parte dos ácidos graxos produzidos em humanos.
- Diferentemente da degradação, a síntese de ácidos graxos ocorre exclusivamente no citossol.
- Ácidos graxos são produzidos a partir da 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  $\text{CO}_2$  (o mesmo adicionado para formar o Malonil-CoA), tornando a reação irreversível.
- O principal ácido graxo formado é o ácido palmítico ( $\text{C}_{16}$ ).

# A síntese e degradação de ácidos graxos são controladas



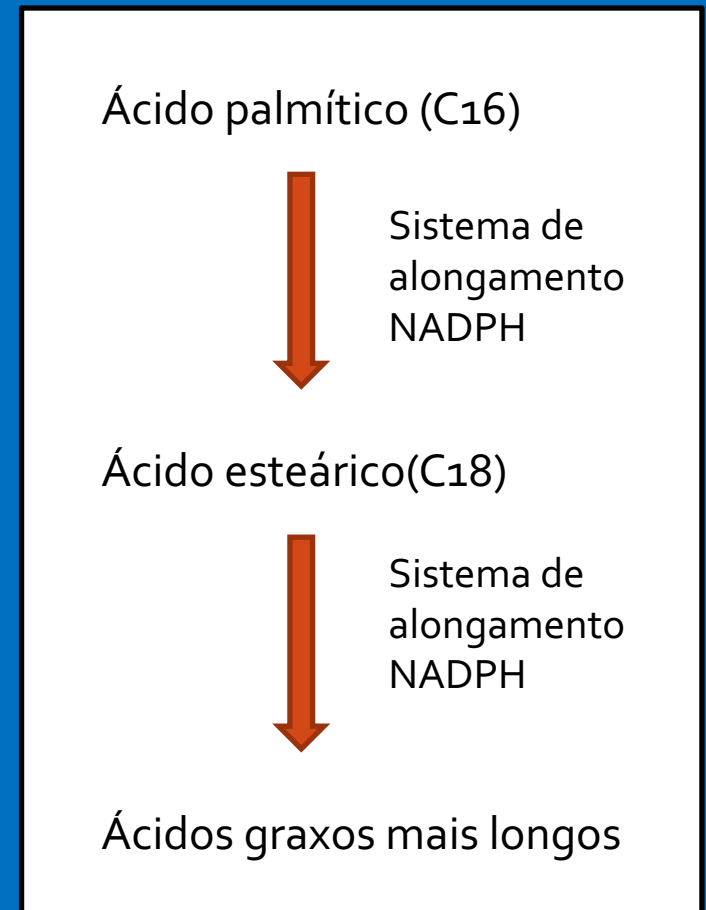
# A síntese e degradação de ácidos graxos são controladas

- No período pós-prandial, há um excesso de glicose (energia)
- As vias glicolíticas e das pentoses fosfato estão ativas, produzindo piruvato e NADPH
- O excesso de piruvato é convertido em oxaloacetato e citrato, que quando transportado para o citoplasma, resulta na produção de Malonil-CoA
- O Malonil-CoA, por sua vez, é um inibidor da Carnitina acil-transferase-I
- Ou seja, o malonil-CoA impede a entrada de ácidos graxos na mitocôndria



# Ácidos graxos alongados.

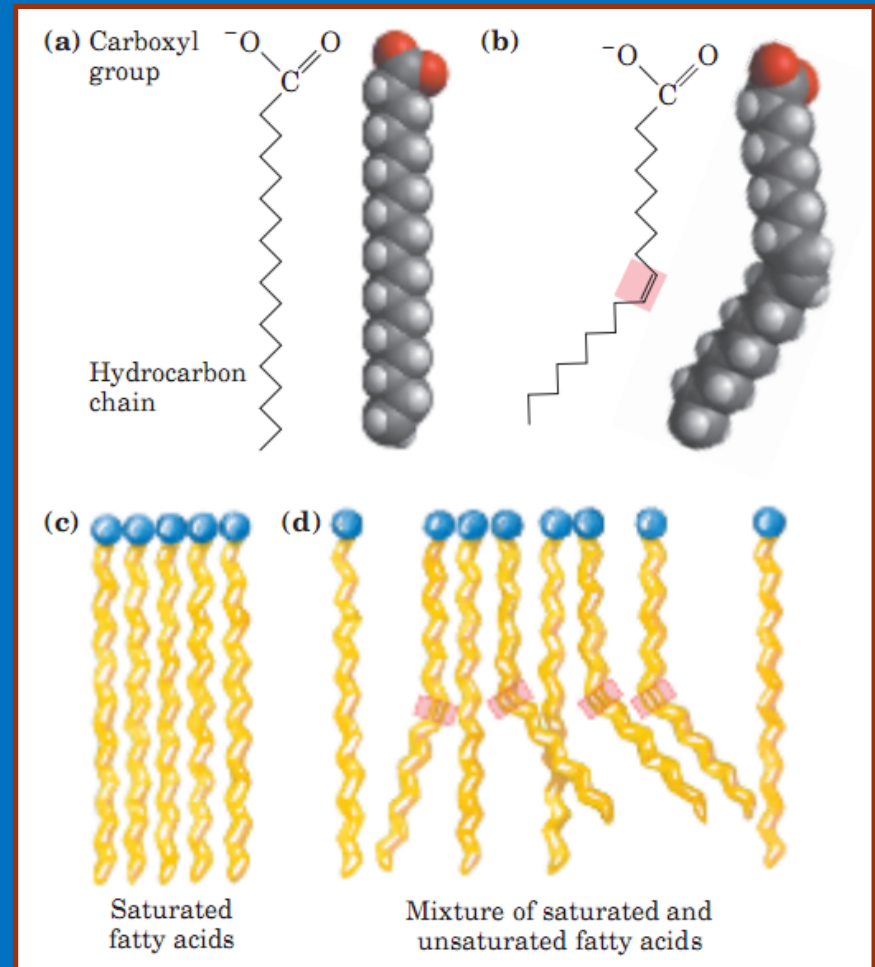
- O ácido palmítico (C16) é o principal produto da síntese no citossol.
- No retículo endoplasmático e na mitocôndria, o ácido palmítico pode ser alongado pela adição de mais 2 unidades de carbono, produzindo ácido esteárico (C18).
- No retículo, a adição é feita tendo o Malonil-CoA e NADPH como substratos.
- 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).





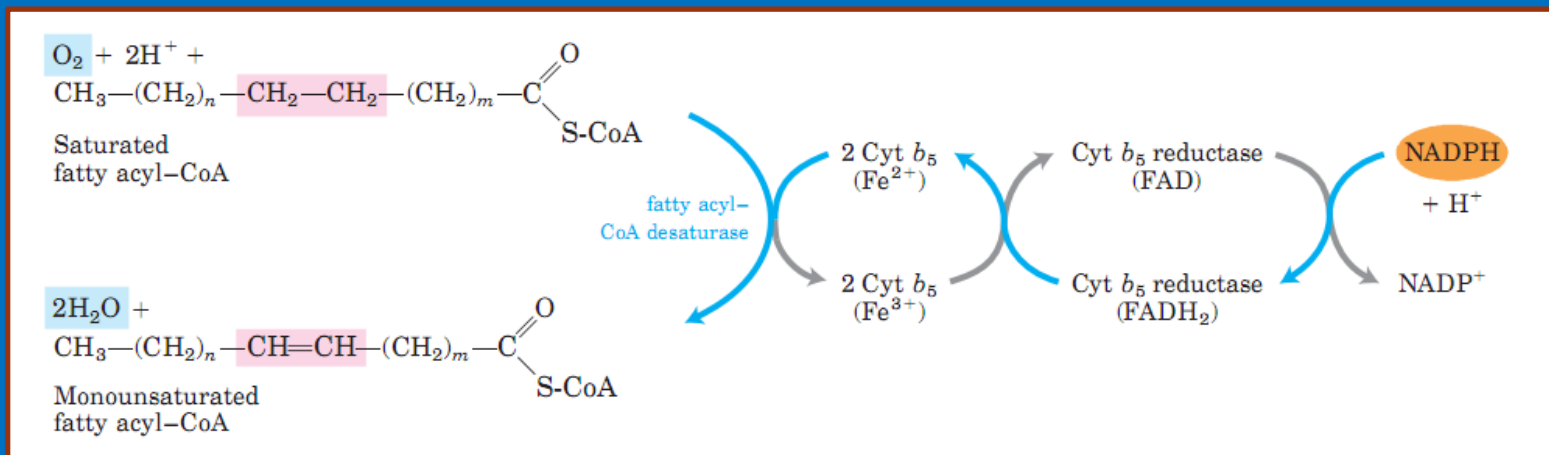
# Ácidos graxos insaturados.

- 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.



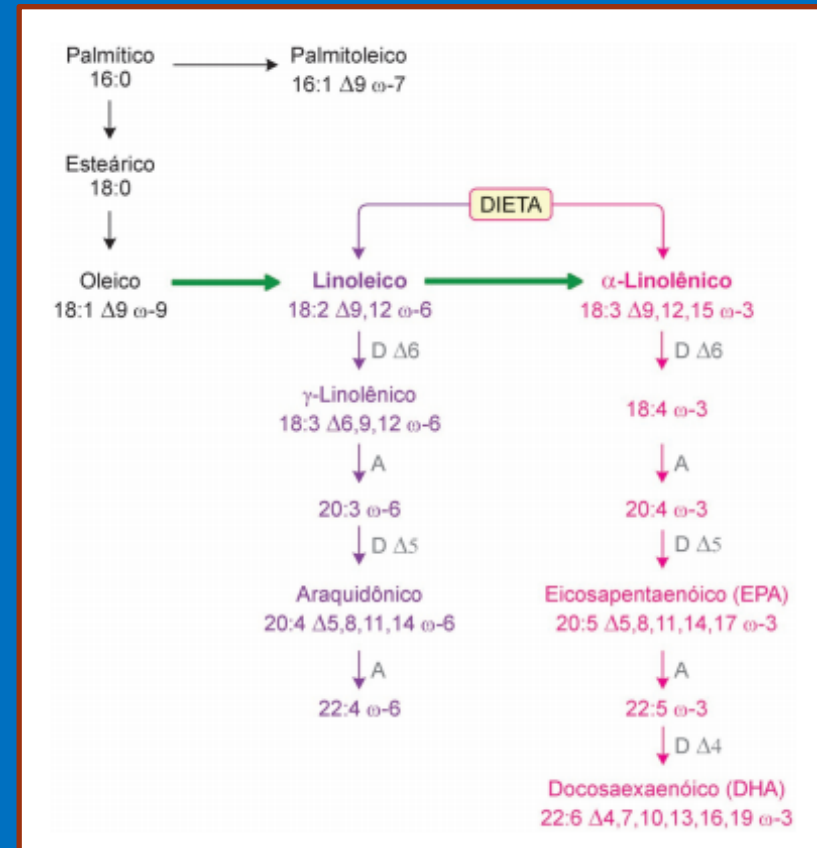
# Ácidos graxos insaturados.

- Animais tem capacidade limitada de adicionar insaturações nos ácidos graxos, comparados com células vegetais.
- Mamíferos e humanos são capazes de inserir insaturações nas posições  $\Delta_4$ ,  $\Delta_5$ ,  $\Delta_6$  e  $\Delta_9$ .
- O ácido palmítico e esteárico servem de precursor para os ácidos graxos insaturados mais comuns em tecidos animais, o ácido palmitoleico (16:1  $\Delta_9$   $\omega$ -7) e o oleico (18:1  $\Delta_9$   $\omega$ -9).
- Eles são produzidos no retículo endoplasmático (RE) pelo complexo **dessaturase**, composto pelo citocromo b<sub>5</sub> e FAD.



# Ácidos graxos alongados e insaturados

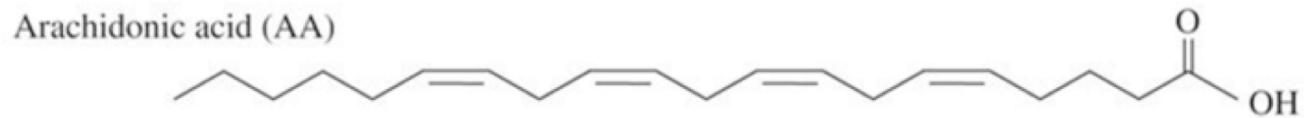
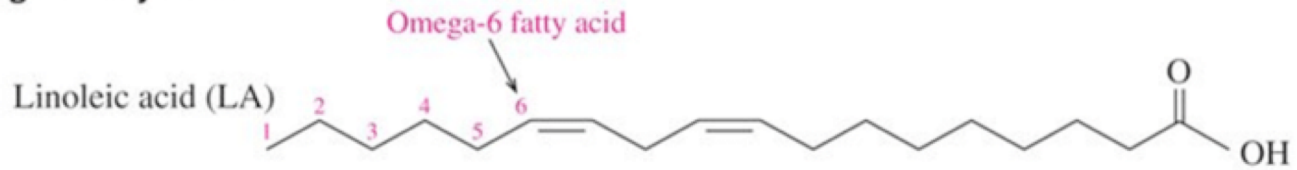
- Os ácidos graxos palmitoleico (16:1  $\Delta^9$   $\omega$ -7) e o oleico (18:1  $\Delta^9$   $\omega$ -9) são produzidos pela dessaturase
- Porém, ácidos graxo com insaturações em  $\Delta^{12}$  ( $\omega$ -6) e  $\Delta^{15}$  ( $\omega$ -3) são imprescindíveis para nosso organismo.
- Eles são tidos, portanto, como ácidos graxos essenciais e precisam ser obtidos da dieta
- Plantas são capazes de adicionar uma insaturação no carbono  $\Delta^{12}$ , produzindo ácido linoleico, e  $\Delta^{15}$ , produzindo o ácido  $\alpha$ -linolênico
- Os ácidos ácido linoleico ( $\omega$ -6) e  $\alpha$ -linolênico ( $\omega$ -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



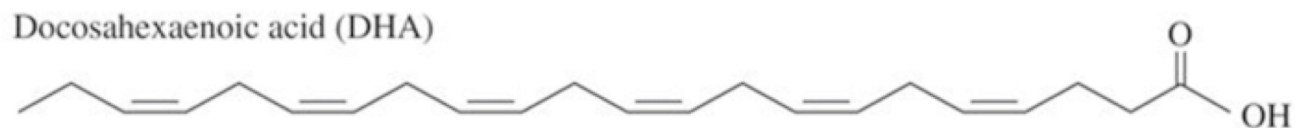
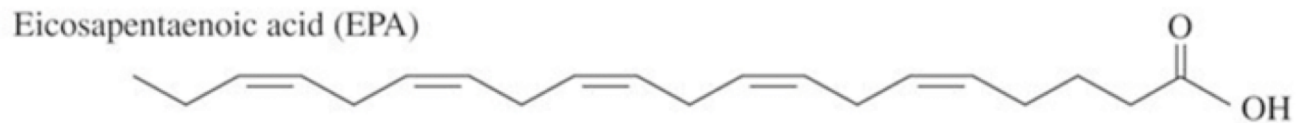
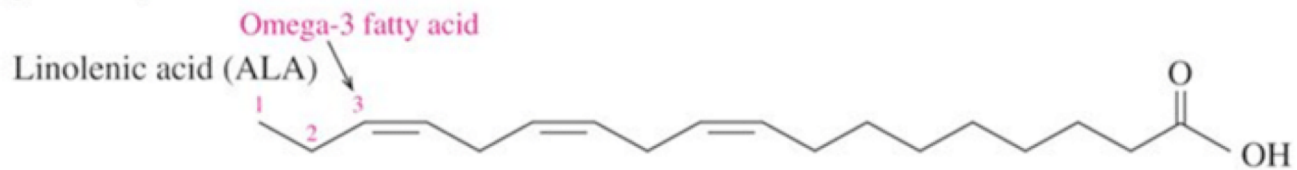
# Ácidos graxos alongados e insaturados

- Os ácidos graxos palmitoleico (16:1  $\omega$ -7) e o

## Omega-6 Fatty Acids



## Omega-3 Fatty Acids

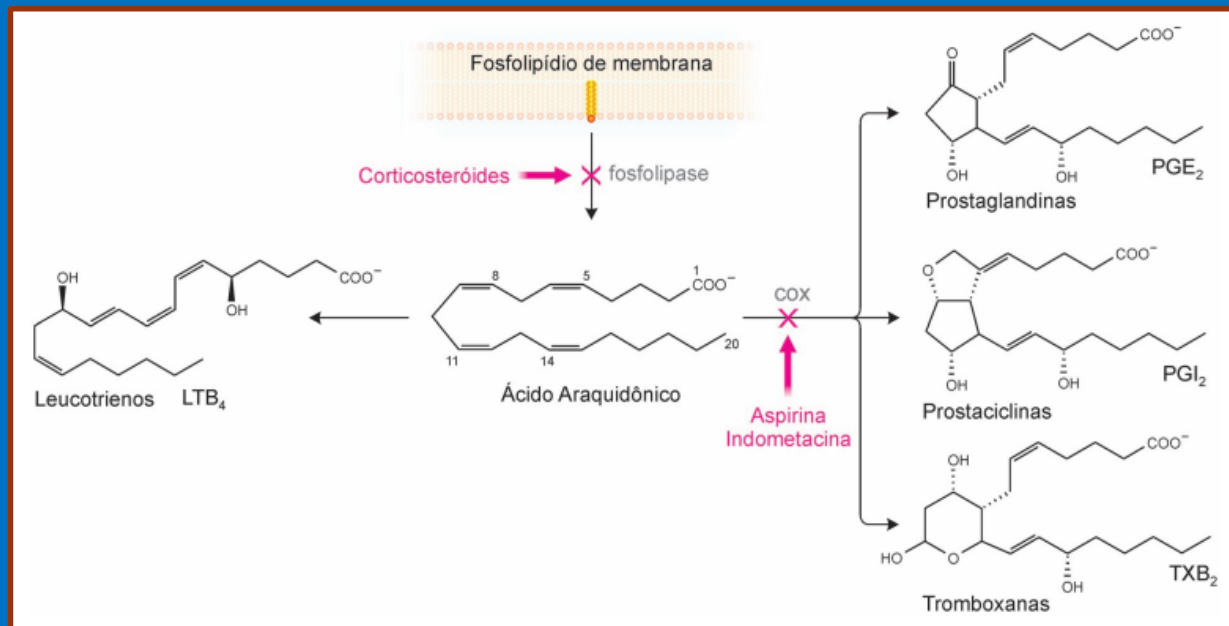


e mais insaturados

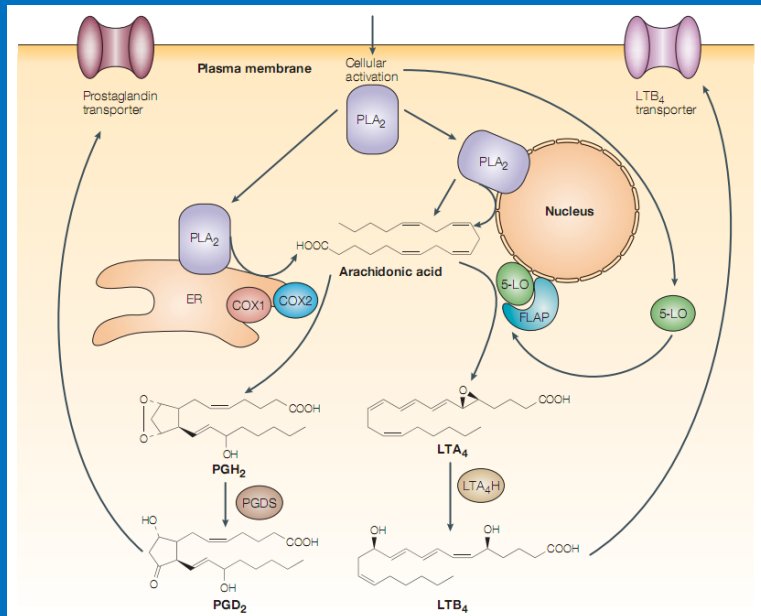
co  
5  $\omega$ -3  
A6  
A5  
co (EPA)  
1,17  $\omega$ -3  
A4  
co (DHA)  
16,19  $\omega$ -3

# Ácidos graxos derivados do ácido linoleico ( $\omega$ -6).

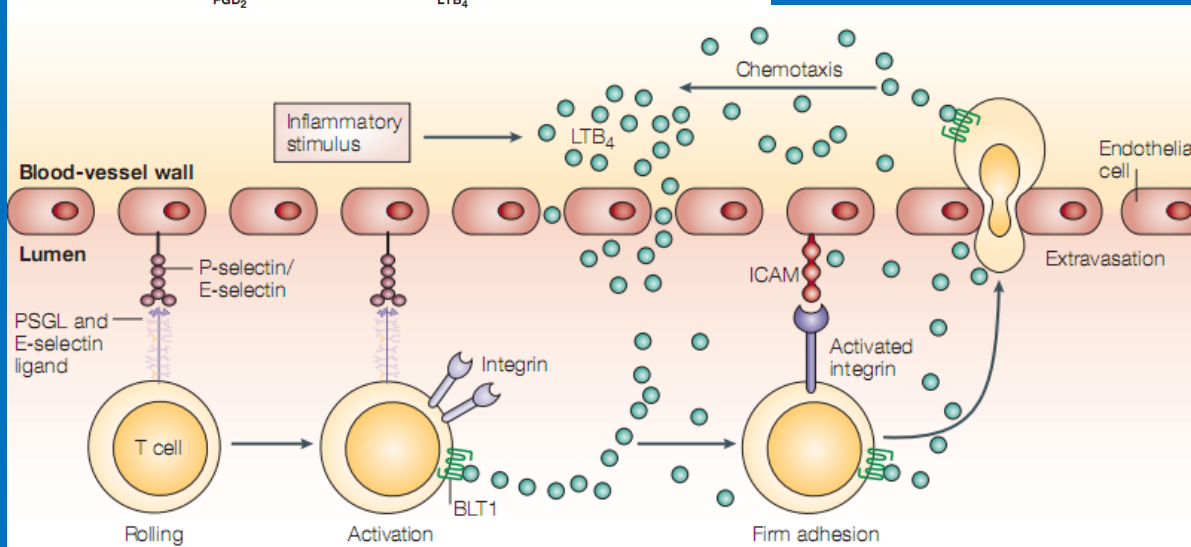
- A dessaturação do ácido linoleico produz o ácido  $\gamma$ -linolênico.
- Este ácido sofre alongamento de 2 carbonos e mais uma insaturação em  $\Delta_5$ , produzindo o ácido araquidônico.
- Este é o ácido graxo poliinsaturado de cadeia longa mais abundante na membrana plasmática.
- O ácido araquidônico é o precursor de diversos lipídios importantes tais como prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos.



# Ácidos graxos derivados do ácido araquidônico são importantes mensageiros celulares.

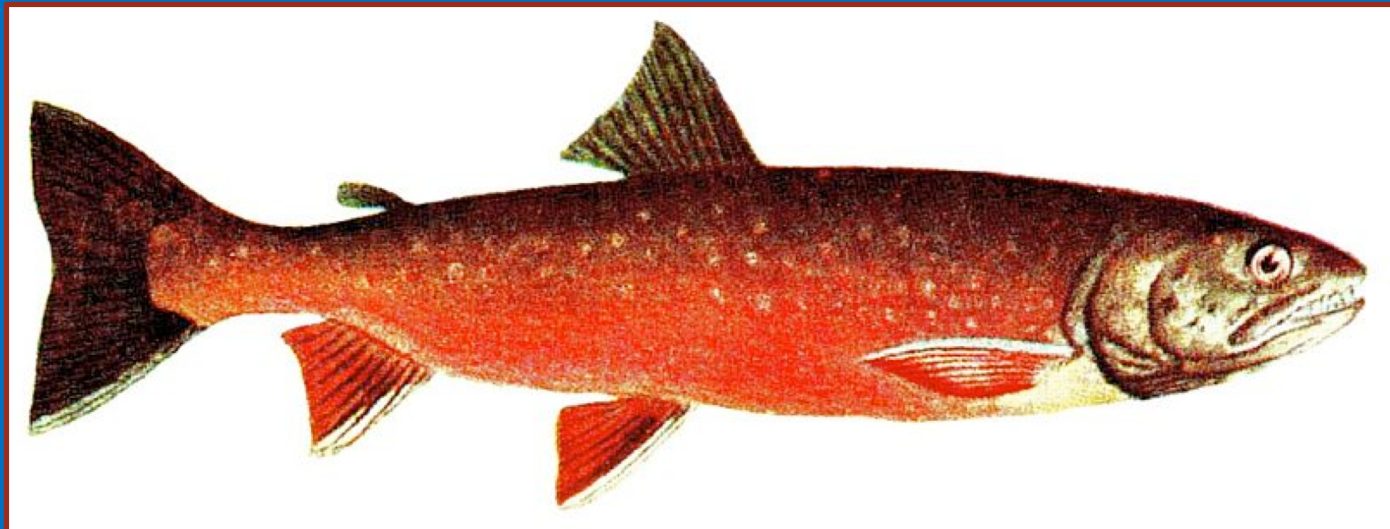


- Aspirina tem sido utilizada com sucesso para prevenir enfartes do miocárdio por inibir a produção de tromboxanos pelas plaquetas.
- Prostaglandinas induzem contração uterina e têm sido utilizados para a indução do parto.



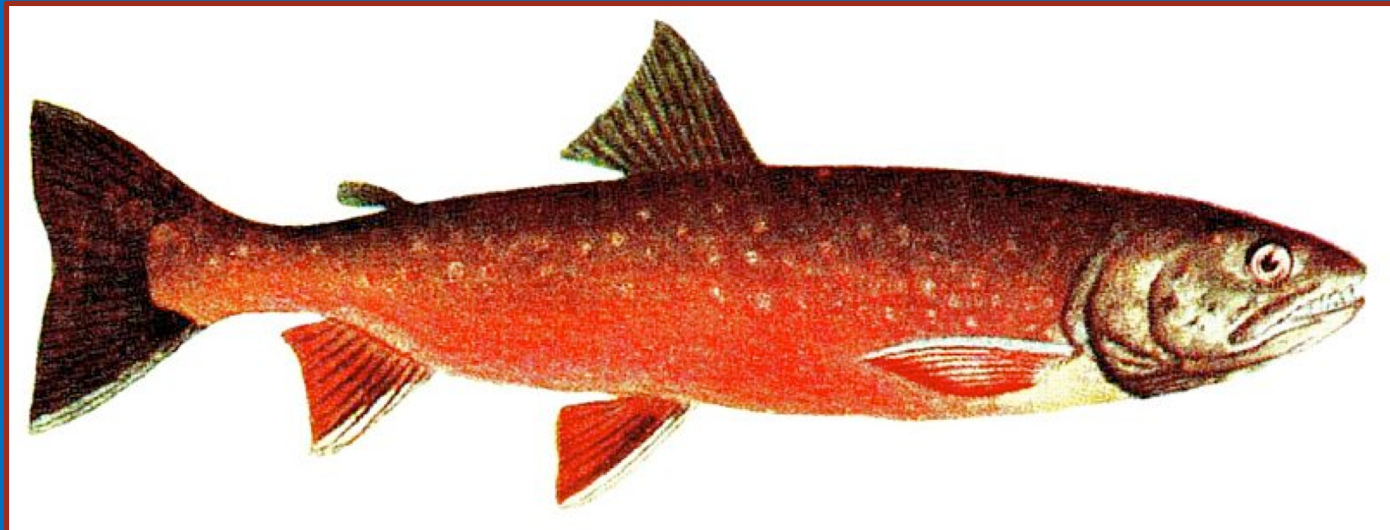
# $\omega$ -6 versus $\omega$ -3 na alimentação.

- Ácidos graxos do tipo  $\omega$ -6 predominam nas gorduras animais e vegetais de maneira geral.
- Porém, ácidos do tipo eicosapentanóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA) ( $\omega$ -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  $\omega$ -3 são abundantes na retina e no cérebro



# $\omega$ -6 versus $\omega$ -3 na alimentação.

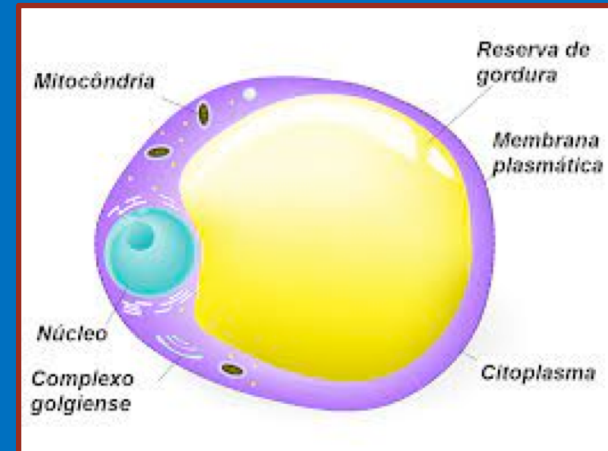
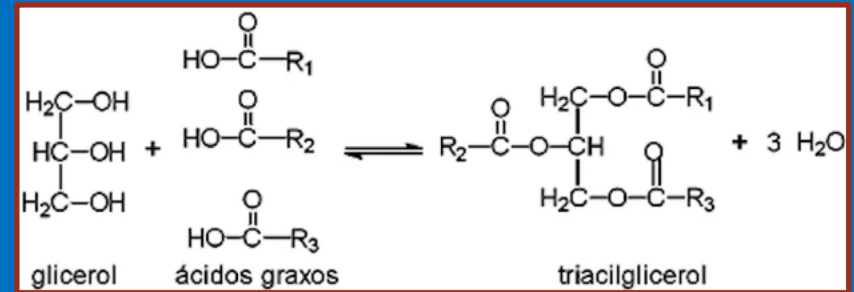
- Os  $\omega$ -3 e seus derivados parecem competir com o ácido araquidônico (derivado do  $\omega$ -6) por espaço na membrana.
- A relação  $\omega$ -3 /  $\omega$ -6 na membrana pode modular a produção dos diferentes tipos de prostaglandinas, tromboxenos e leucotrienos, envolvidos em processos inflamatórios.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





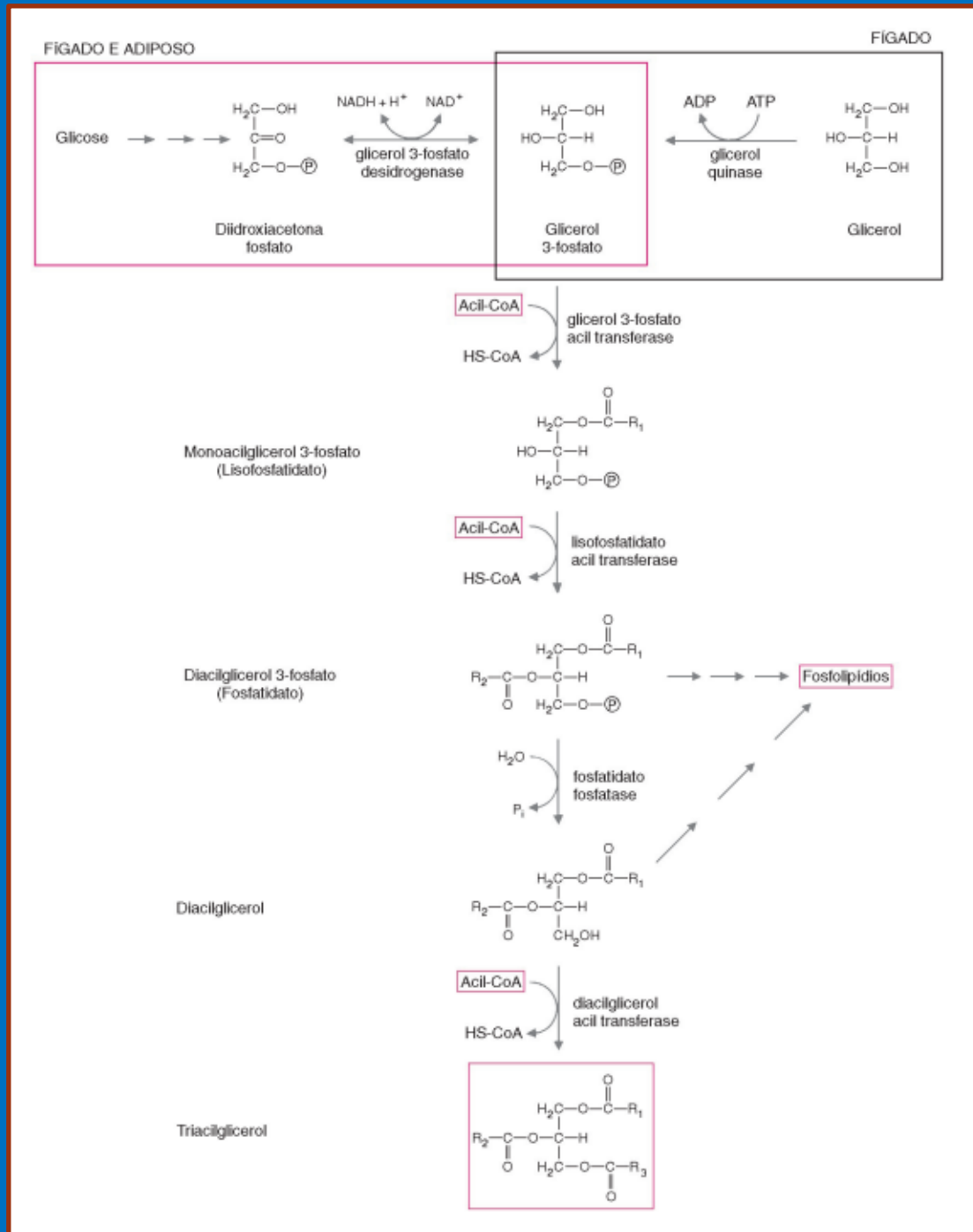
# Triacilglicerol.

- 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.



# 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 $\beta$ -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  $\beta$ -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**

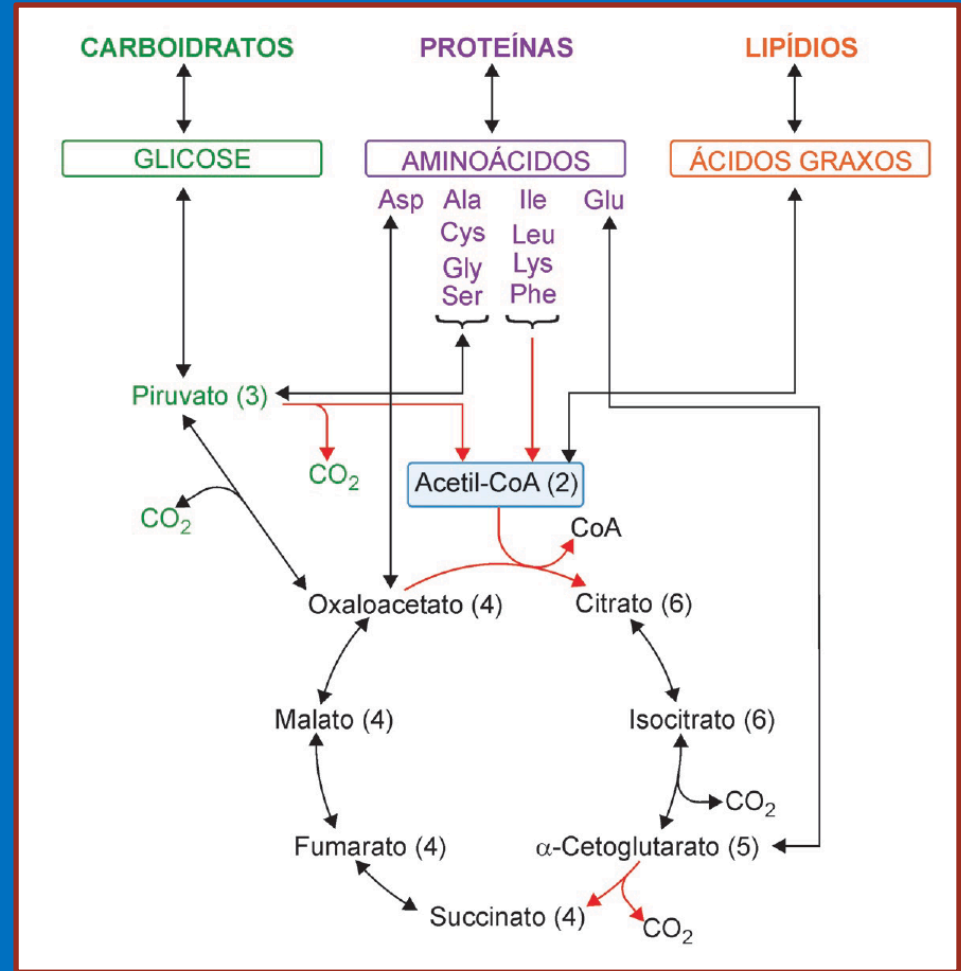
# Não é possível converter gordura em açúcar

- 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  $\text{CO}_2$ , que é eliminado na respiração



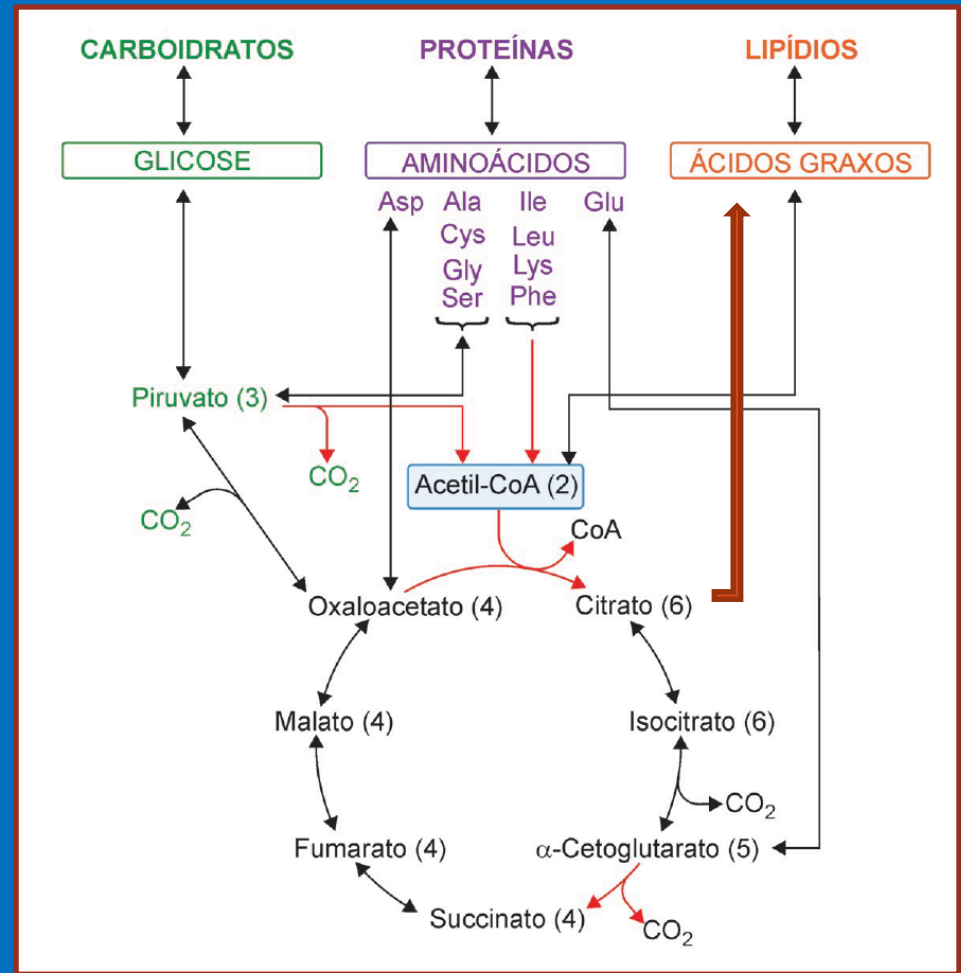
# Conversão entre macronutrientes

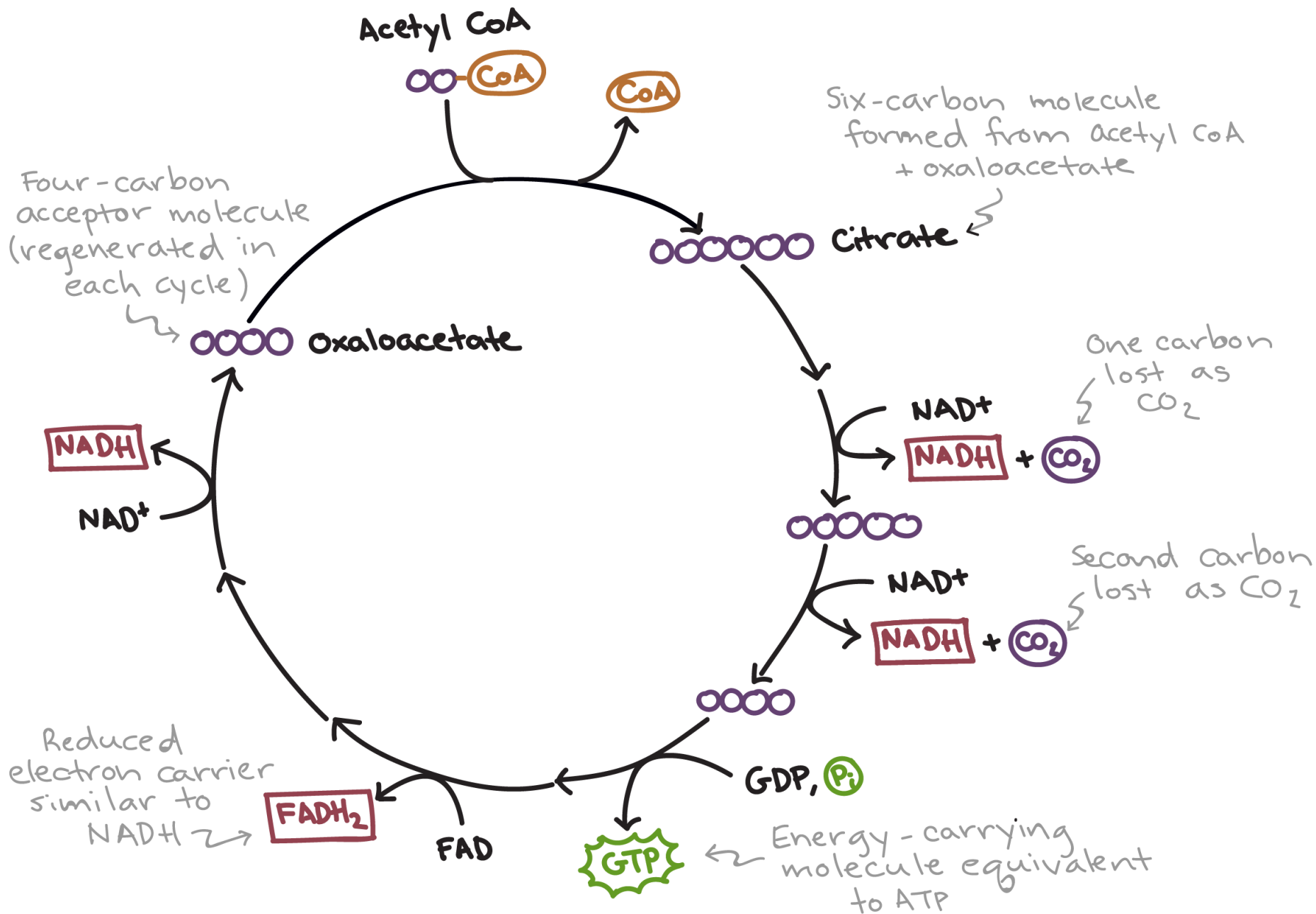
- Alguns macronutrientes podem ser convertidos pela célula.
- A glicose pode ser transformada em ácidos graxos.
- As proteínas podem ser convertidas em glicose e ácidos graxos.
- Porém, nem todas as conversões são possíveis.
- Ácidos graxos **não** podem dar origem a glicose ou proteínas.
- A glicose também não pode ser convertida em proteína.



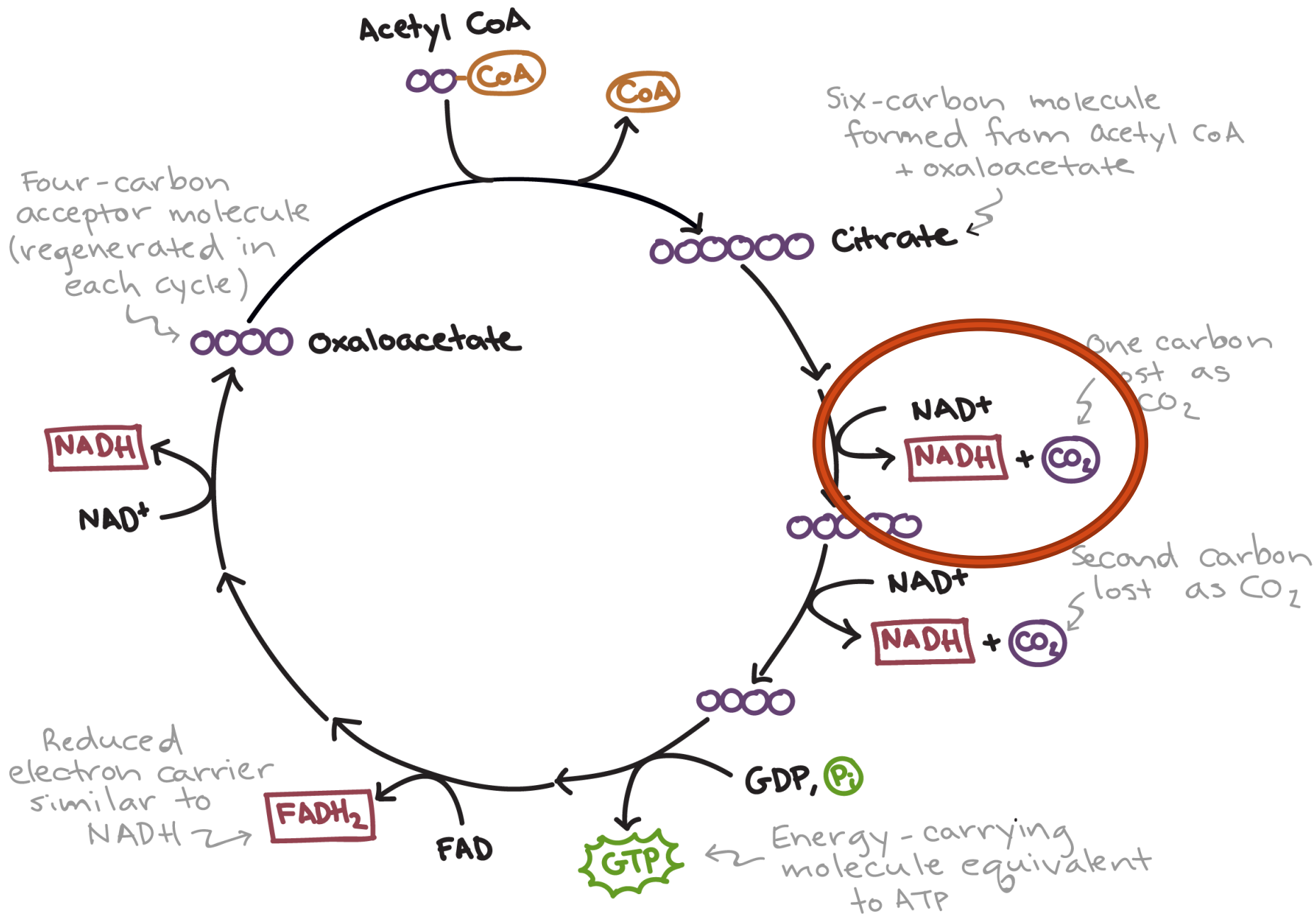
# Conversão entre macronutrientes

- Alguns macronutrientes podem ser convertidos pela célula.
- A glicose pode ser transformada em ácidos graxos.
- As proteínas podem ser convertidas em glicose e ácidos graxos.
- Porém, nem todas as conversões são possíveis.
- Ácidos graxos não podem dar origem a glicose ou proteínas.
- A glicose também não pode ser convertida em proteína.



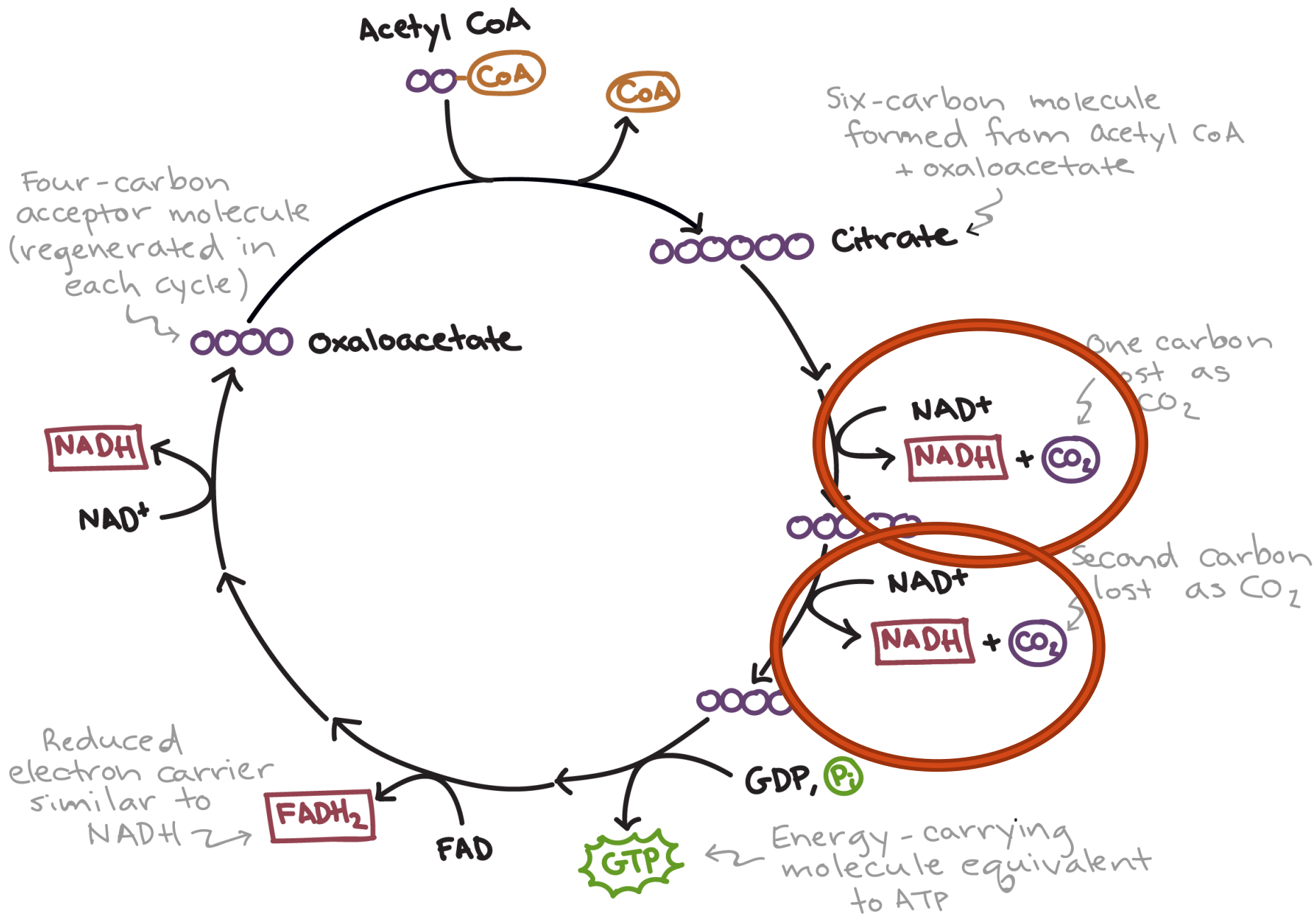


convertidos em CO<sub>2</sub>, que é eliminado na respiração



convertidos em CO<sub>2</sub>, que é eliminado na respiração

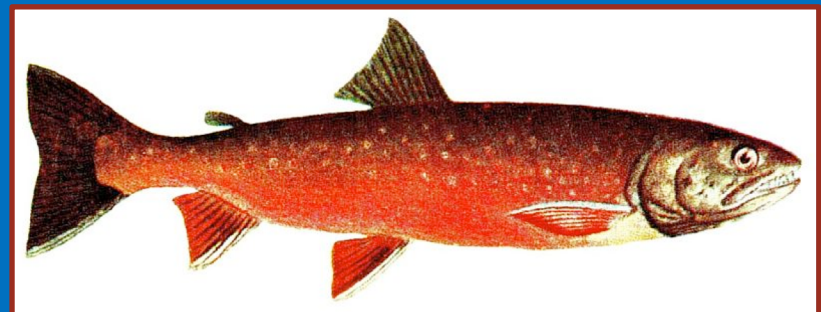
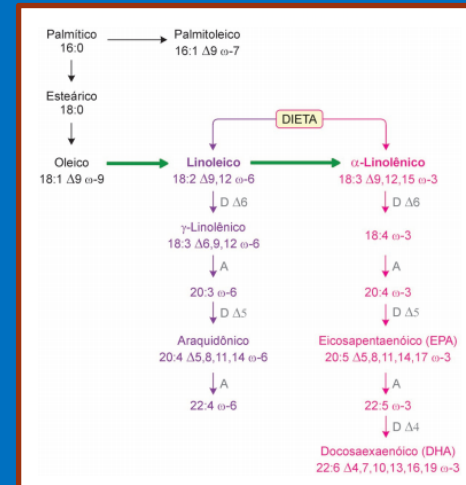


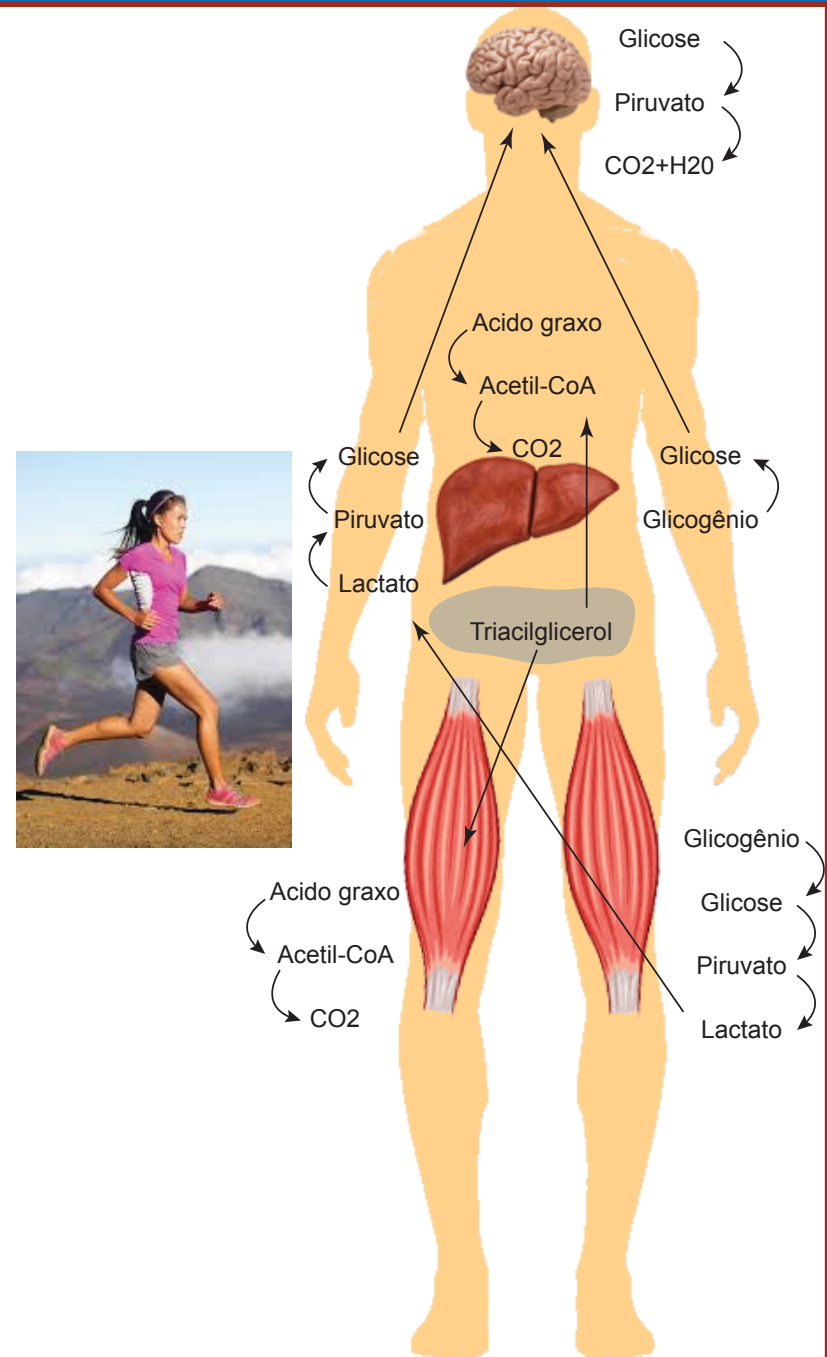
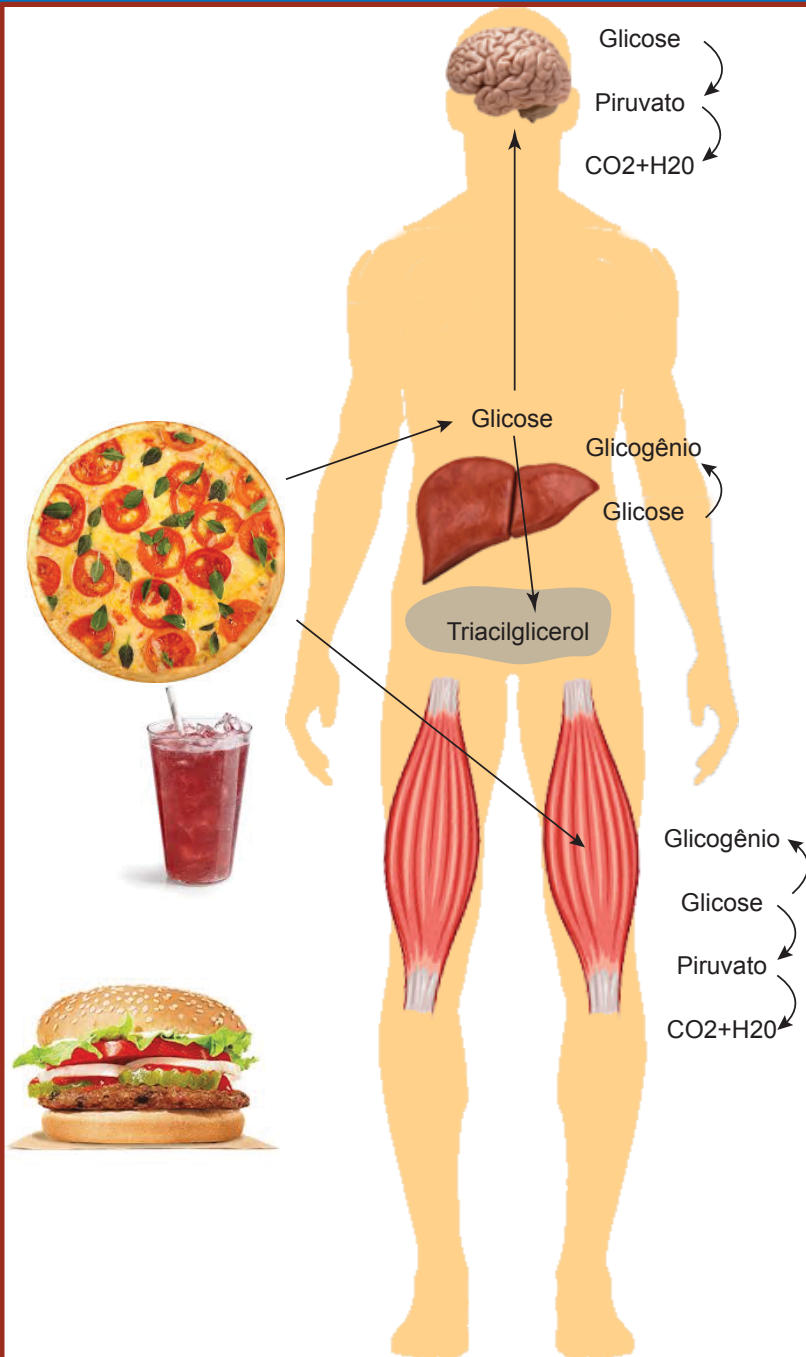


convertidos em CO<sub>2</sub>, que é eliminado na respiração

# Fat free....

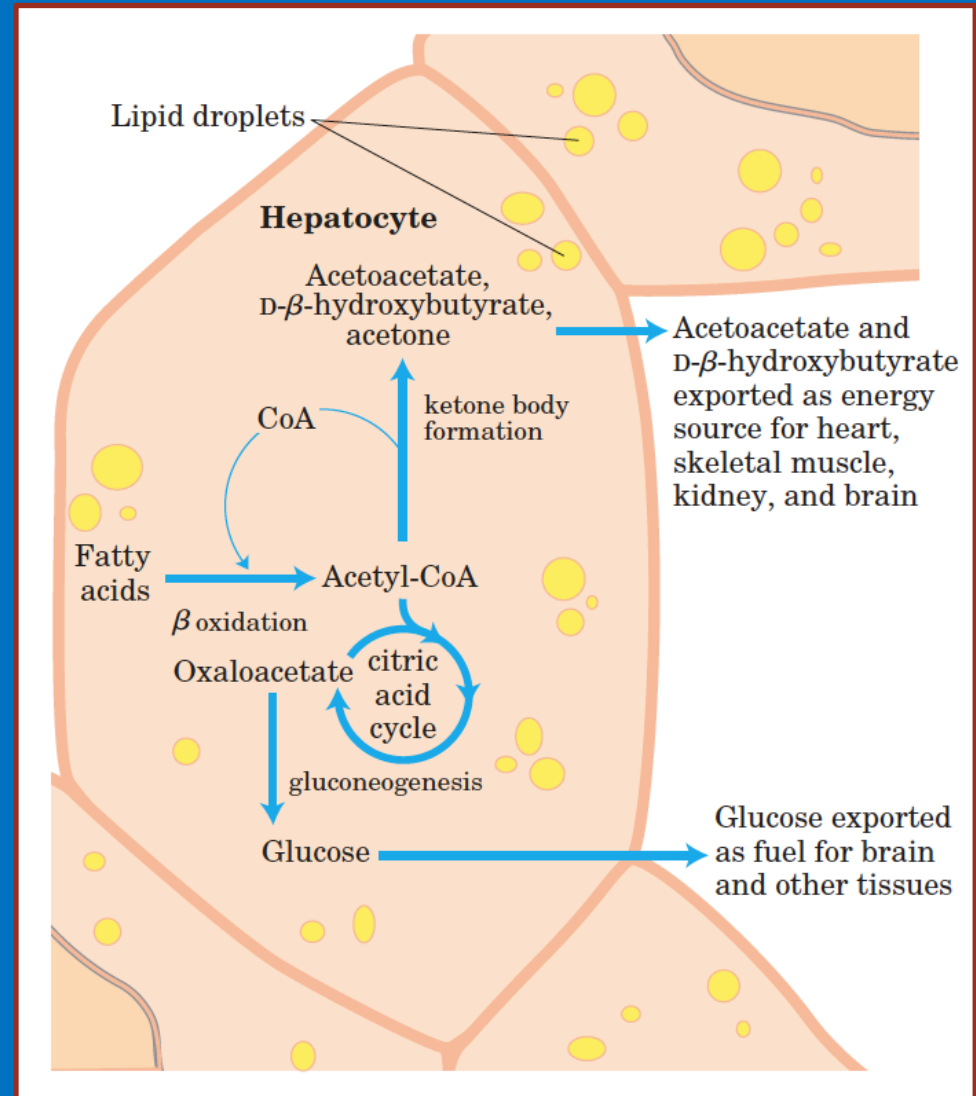
- Não é possível viver sem gordura
- Precisamos obter na dieta gorduras essenciais, como ácidos do tipo eicosapentanoico (EPA) e docosaexaenóico (DHA) ( $\omega$ -3 e  $\omega$ -6)
- O excesso de açúcar que ingerimos é convertido em gordura
- Porém, quando a gordura é liberada, ela não "alimenta" o cérebro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





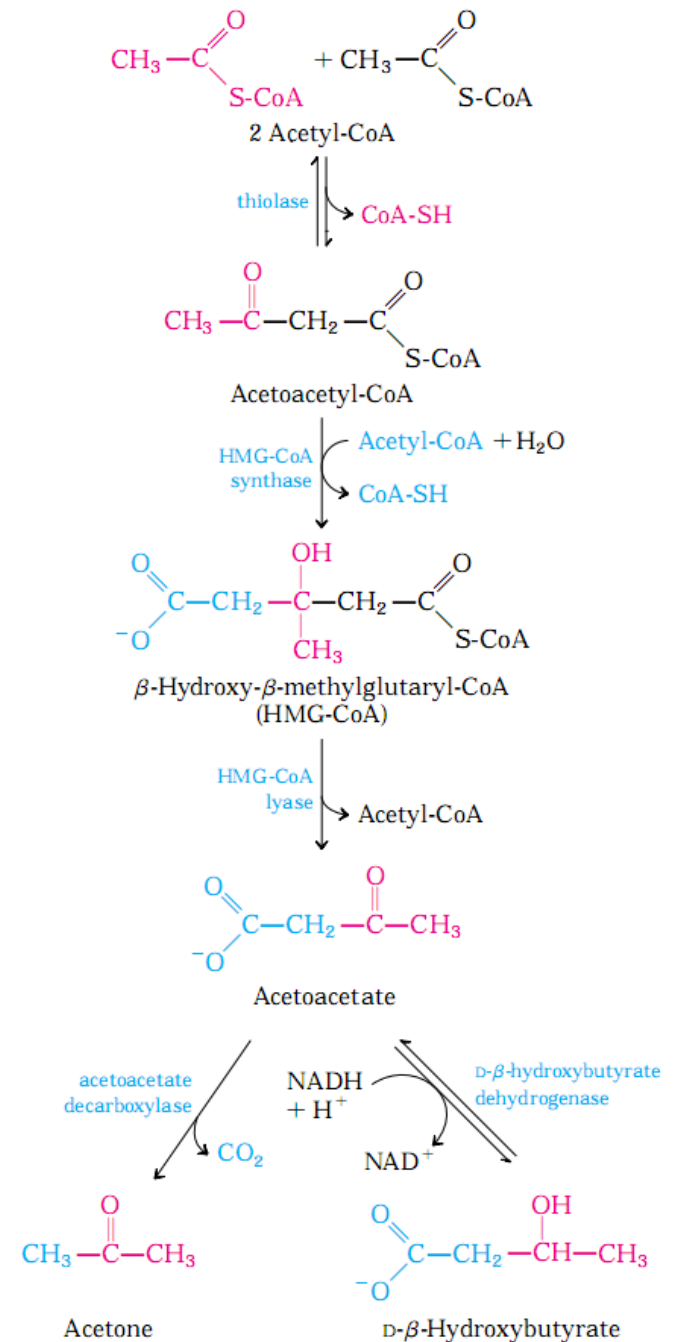
# Corpos cetônicos

- 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.



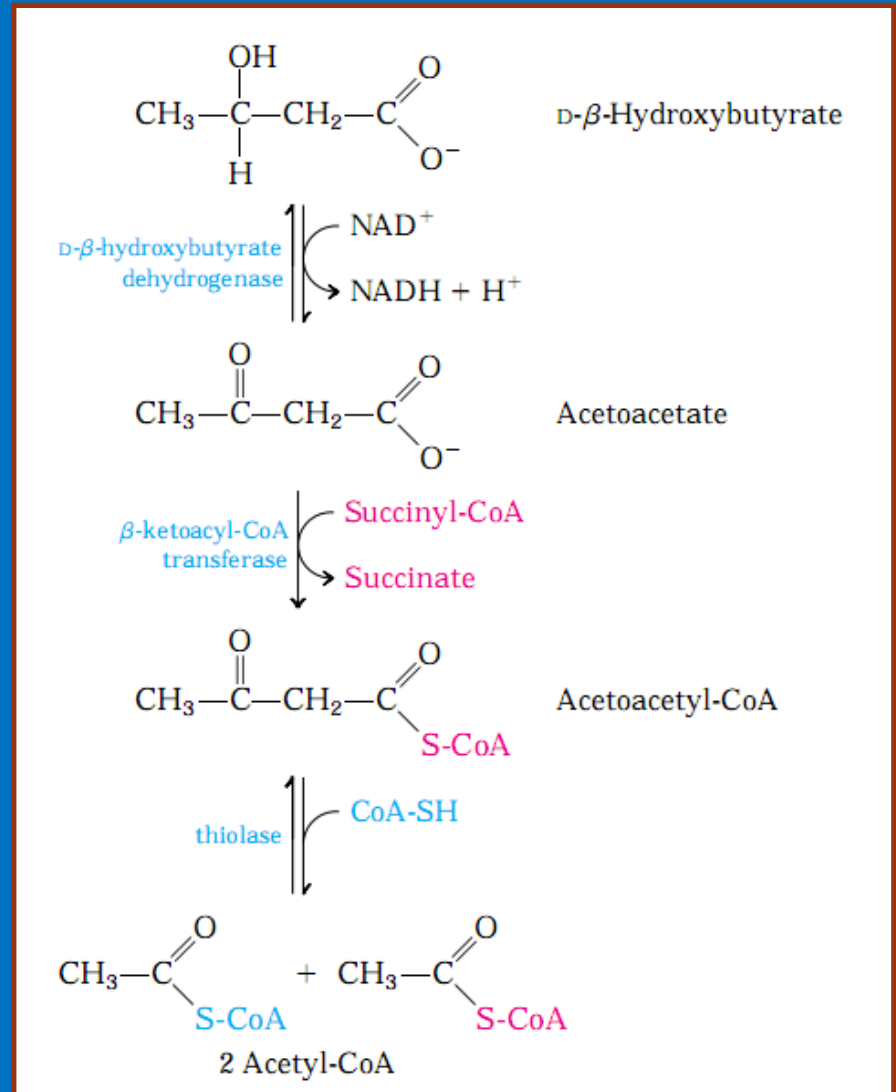
# Corpos cetônicos

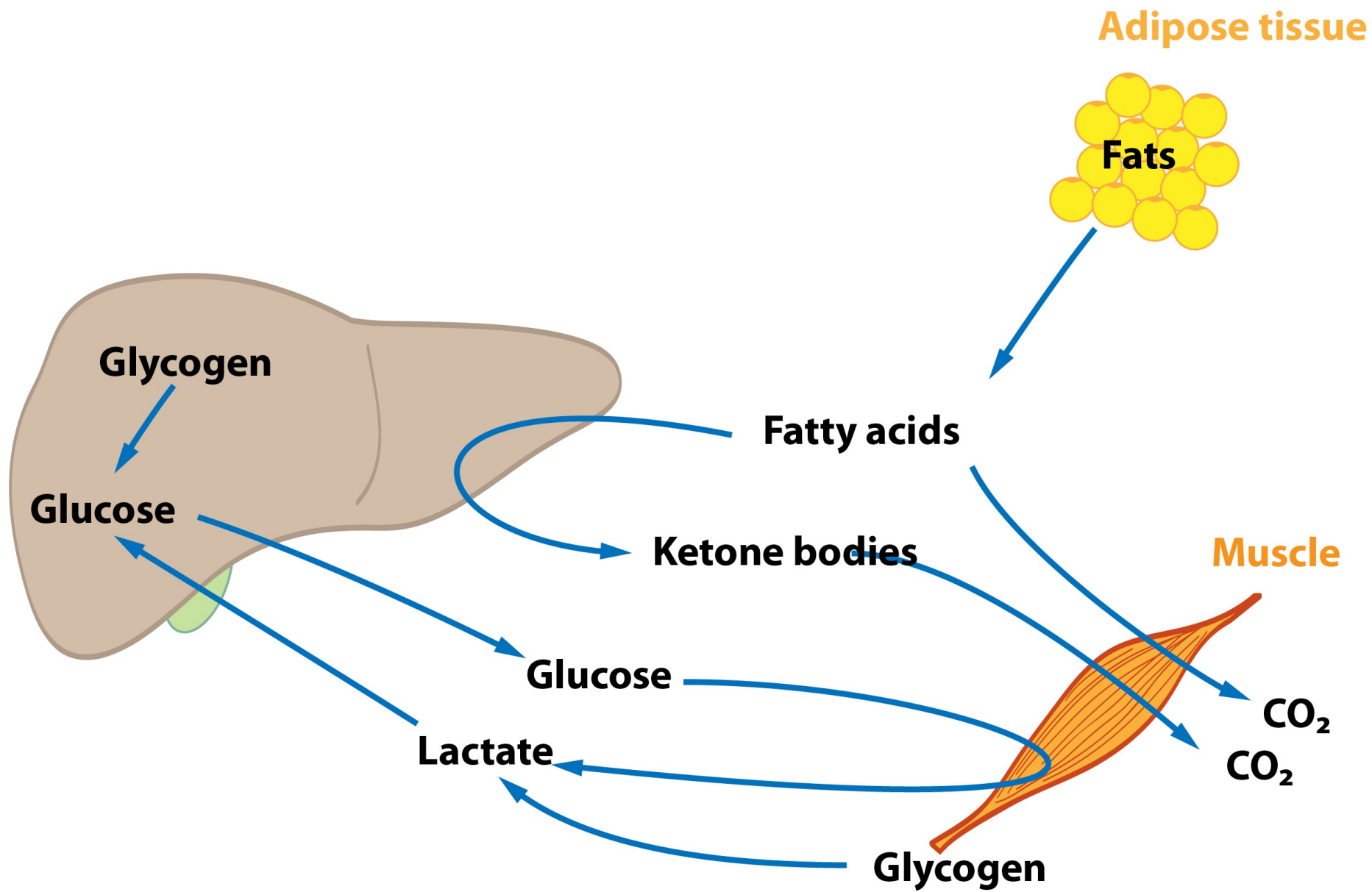
- No fígado, o Acetil-CoA pode ser metabolizada em corpos cetônicos.
- Os corpos cetônicos são utilizados nos tecidos (extra-hepáticos) como fonte de energia.
- Normalmente, uma pequena quantidade de Acetil-CoA é transformada em acetoacetato e  $\beta$ -hidroxibutirato.
- O acetoacetato é hidrolisado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



# Corpos cetônicos

- Os corpos cetônicos são produzidos na matriz mitocondrial e liberados na corrente sanguínea.
- Nos tecidos, o  $\beta$ -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.





# 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.