

Catabolismo dos Lípidos

Maria da Glória Esquível

2014

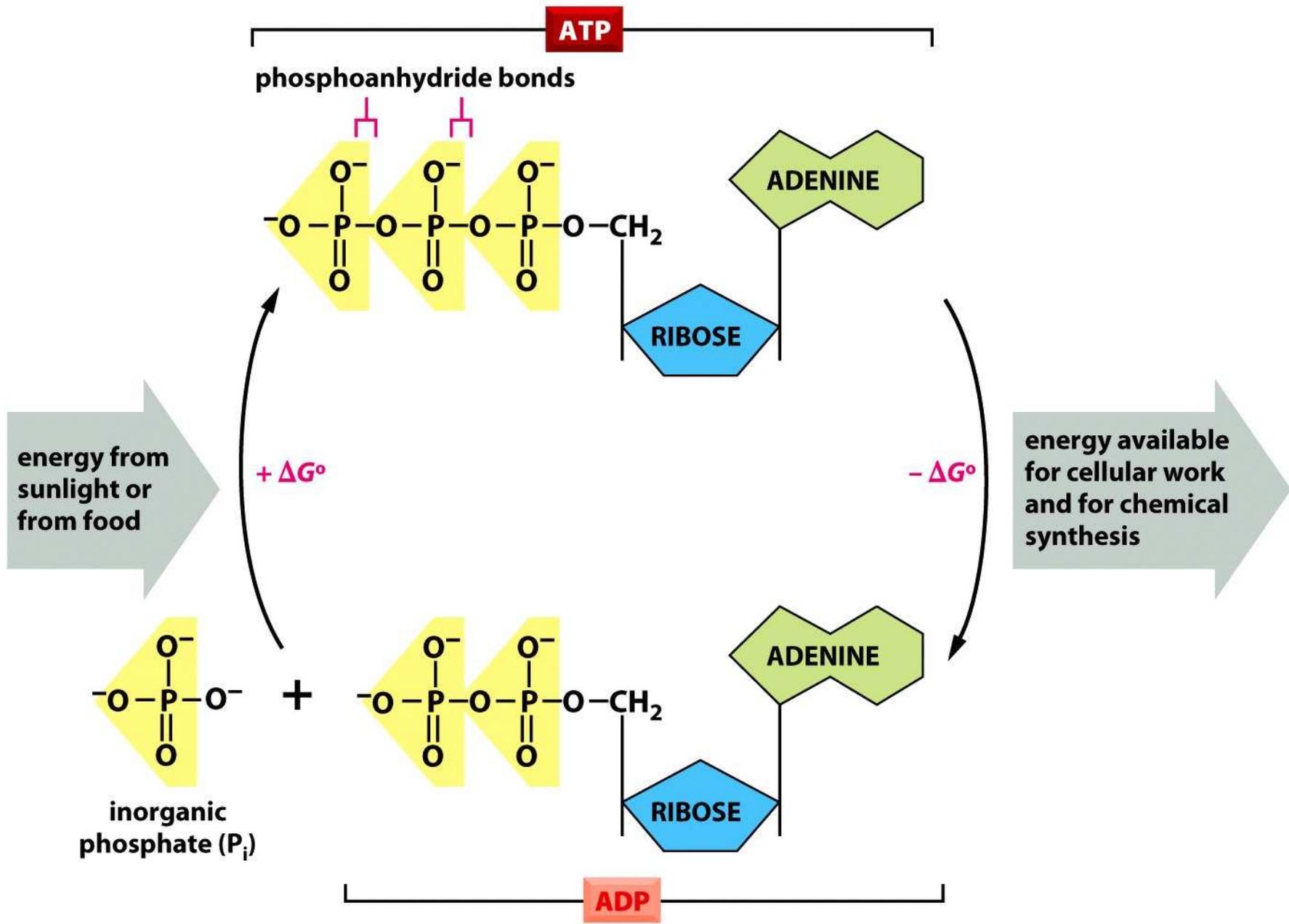


Figure 3-31 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

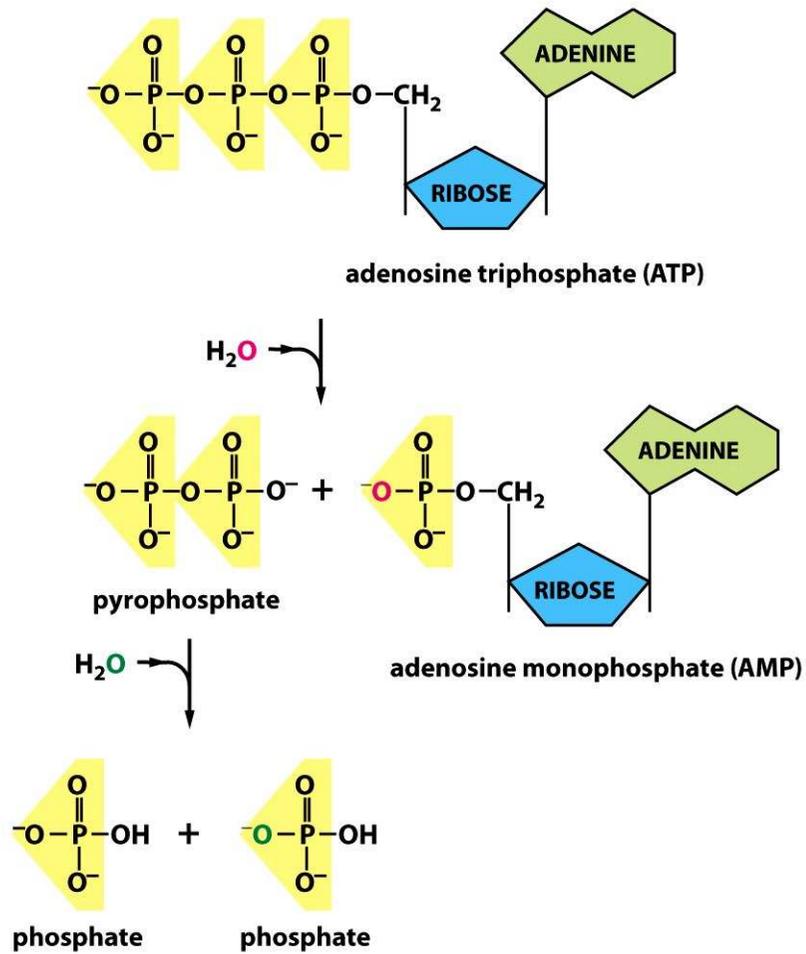


Figure 3-40a Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

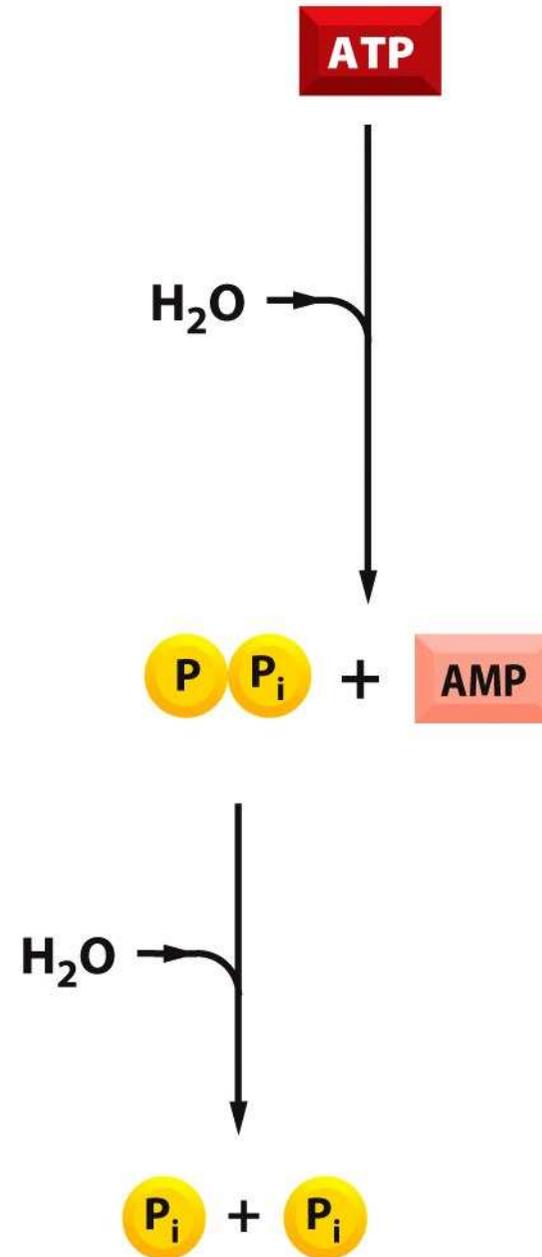
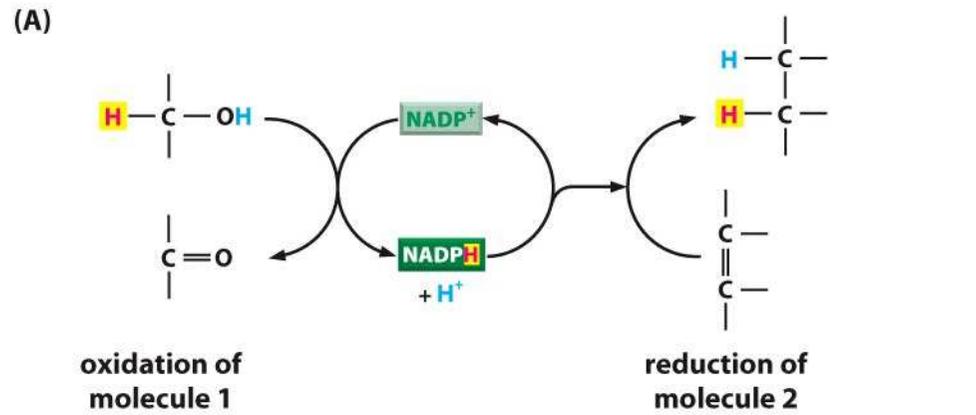


Figure 3-40b Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)



(B)

NADP⁺ oxidized form **NADPH** reduced form

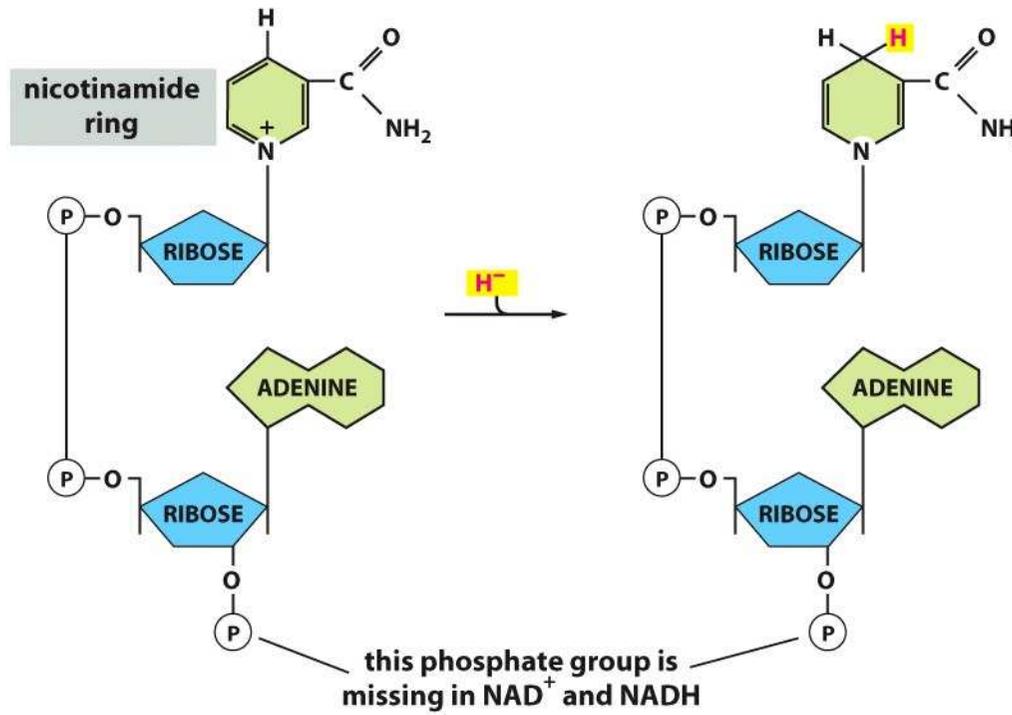


Figure 3-34 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

TABLE 3-2 SOME ACTIVATED CARRIER MOLECULES WIDELY USED IN METABOLISM

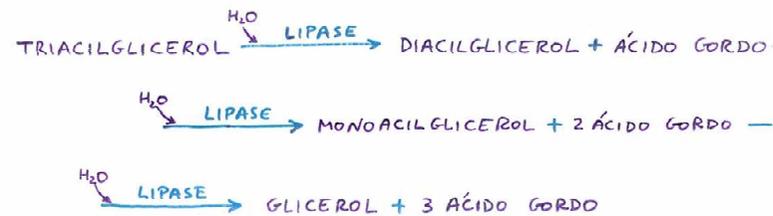
| ACTIVATED CARRIER | GROUP CARRIED IN HIGH-ENERGY LINKAGE |
|--------------------------------------|---|
| ATP | phosphate |
| NADH, NADPH, FADH₂ | electrons and hydrogens |
| Acetyl CoA | acetyl group |
| Carboxylated biotin | carboxyl group |
| S-adenosylmethionine | methyl group |
| Uridine diphosphate glucose | glucose |

Table 3-2 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

Hidrólise dos Triacilgliceróis e Metabolismo do Glicerol

Acção sequencial das Lipases

A - DEGRADAÇÃO INICIAL DOS TRIACILGLICERÓIS



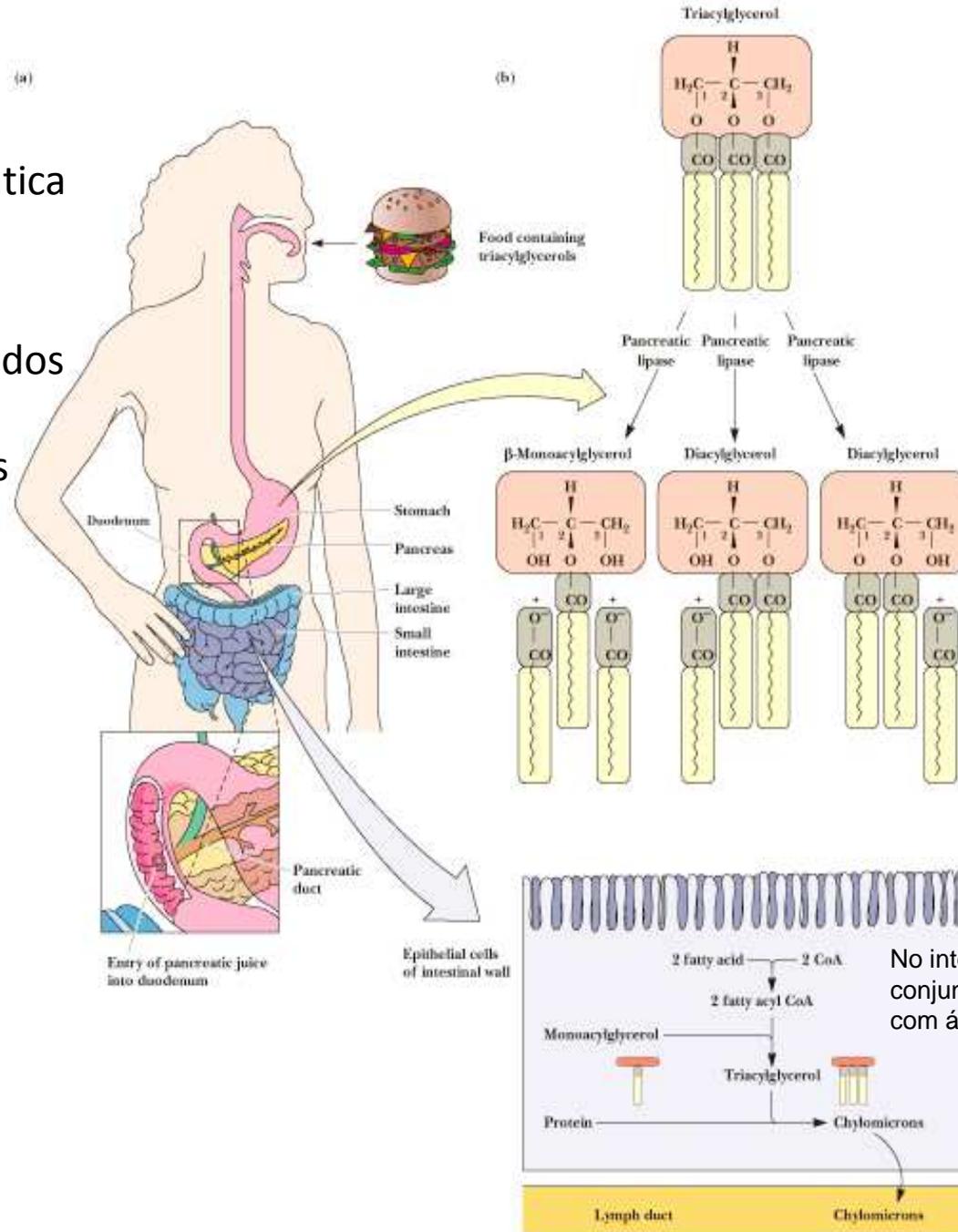
B - METABOLISMO DO GLICEROL



Hidrólise enzimática

Hidrólise dos Triglicéridos

pela acção das Lipases do pâncreas

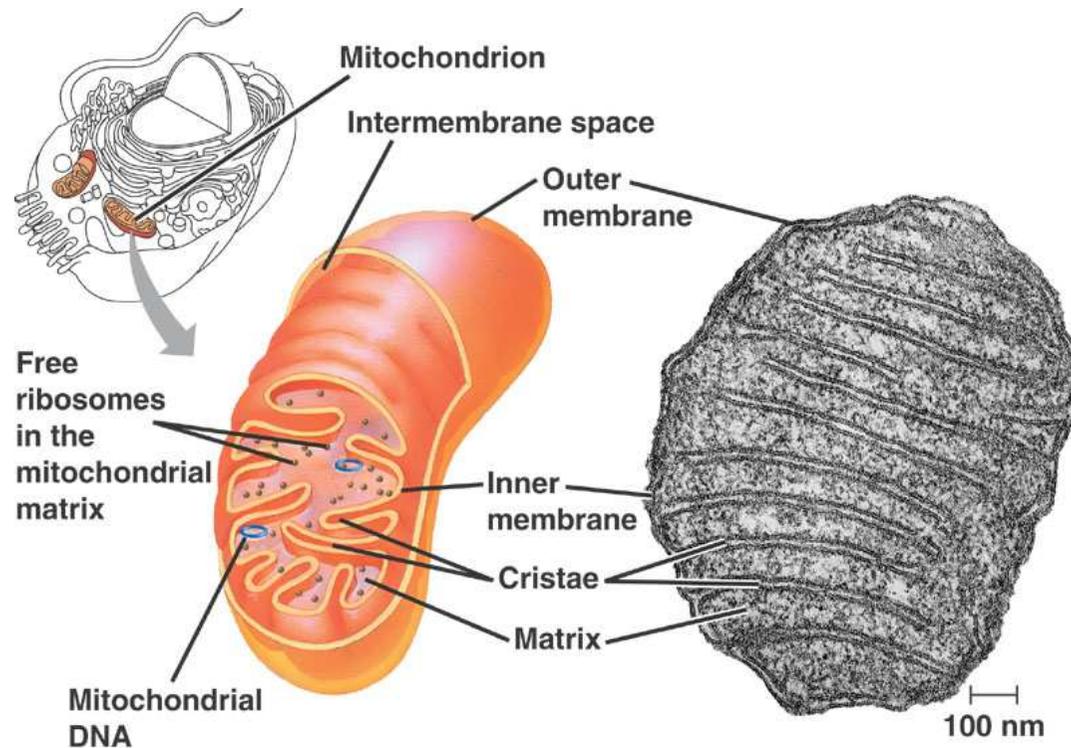


No intestino – Quilomicra: conjunto de lipo proteínas com ácidos gordos de cadeia longa

“chylomicrons”

A beta oxidação dos ácidos gordos é uma importante fonte de energia para a produção de ATP **na mitocôndria** através da entrada de acetil-coA no ciclo de Krebs e na cadeia transportadora de electrões . Na beta oxidação forma-se o poder redutor, FADH₂ e NADH, que leva á formação de ATP

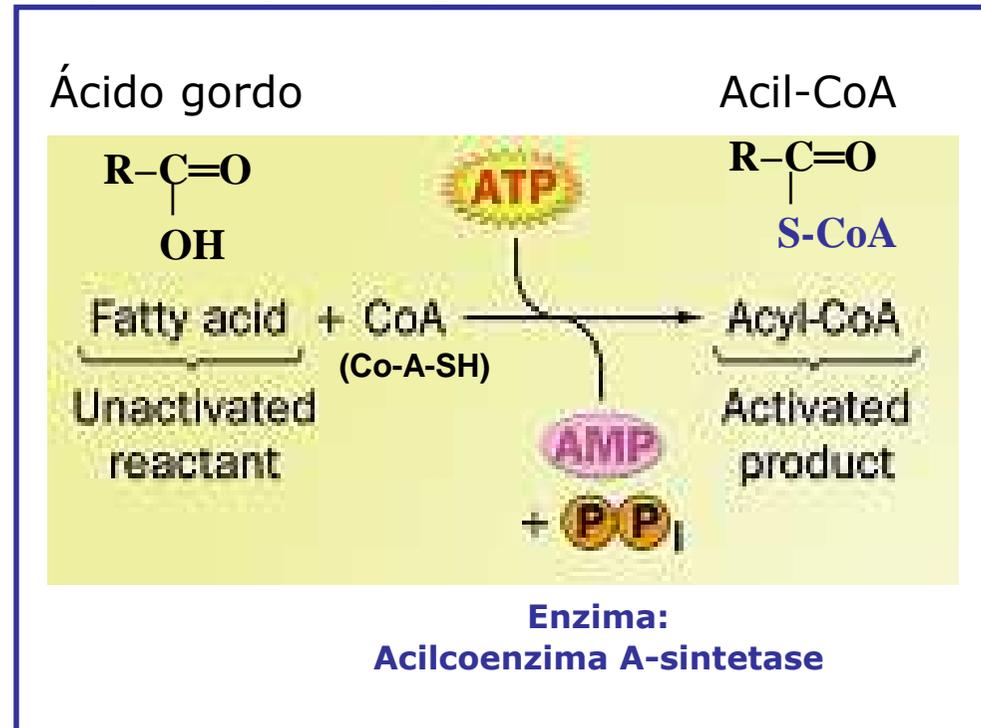
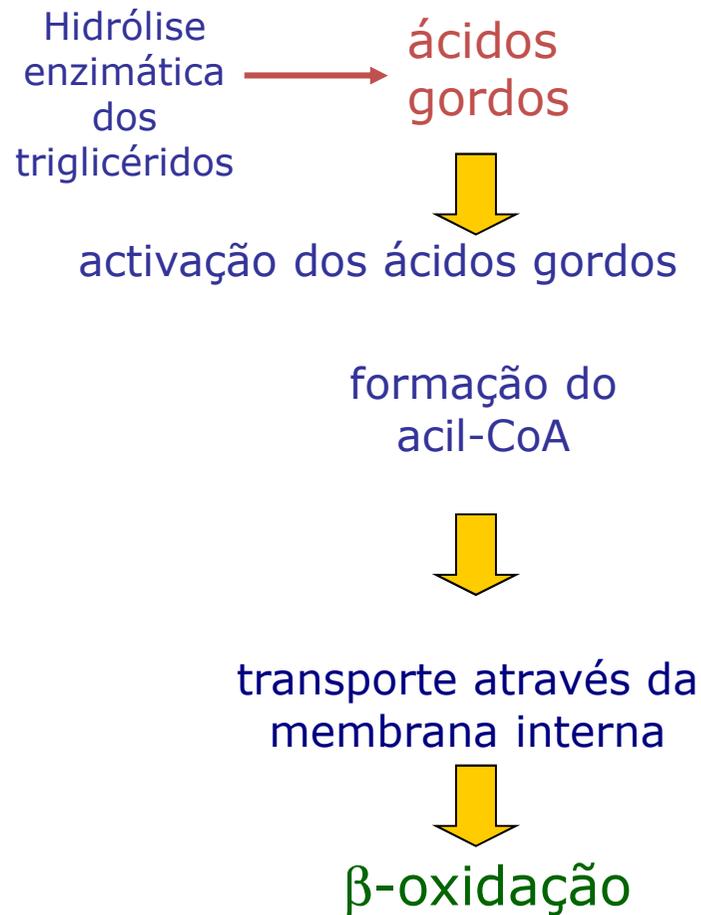
Corpos cetónicos são formados por um processo chamado cetogénese que ocorre quando a acumulação de acetil-coA excede a sua capacidade de ser oxidada ou usada na síntese de ácidos gordos.



Catabolismo dos ácidos gordos:

activação dos ácidos gordos

(O grupo acilo forma-se normalmente um ácido carboxílico, por eliminação de um grupo hidroxilo).

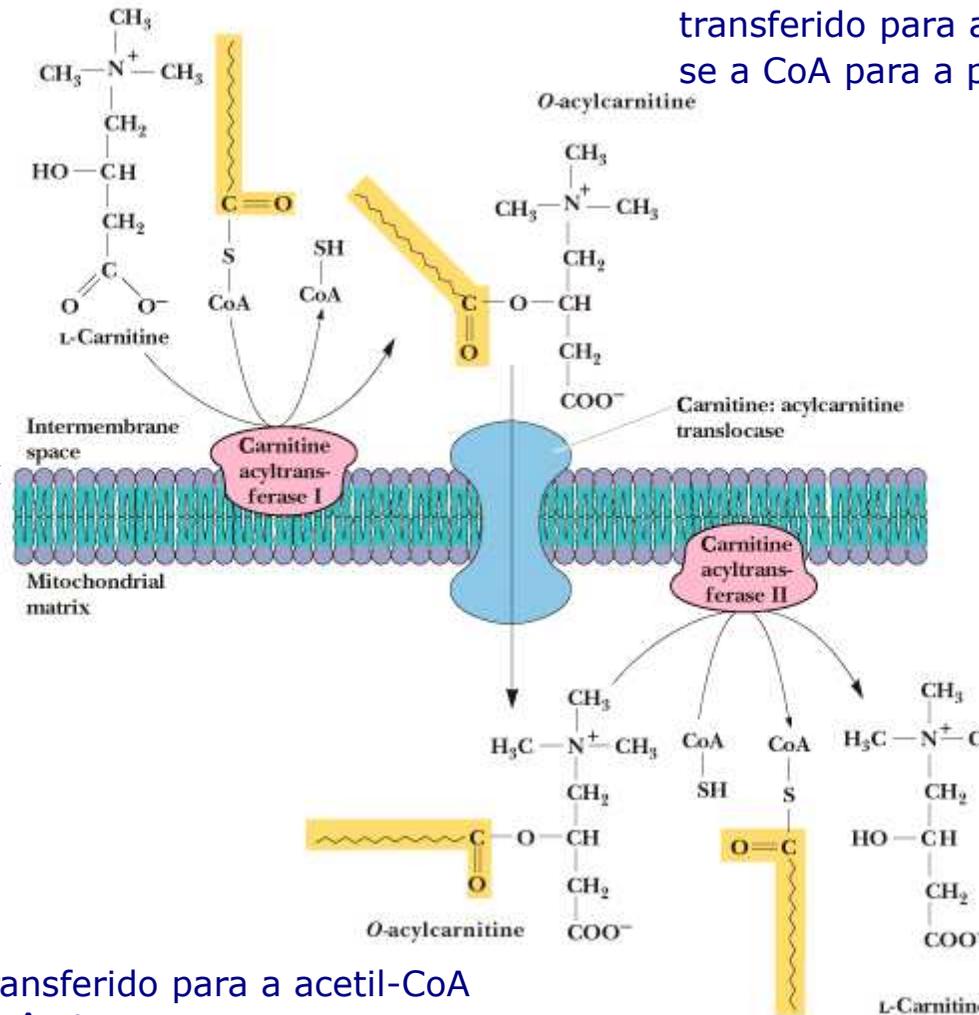


Transporte dos ácidos gordos através da membrana da mitocôndria.

transporte do acil-CoA através da membrana interna por meio de uma translocase (CACT)

CPT (Carnitine Palmitoyl Transferase) system is composed of two proteins, CPTI (Outer Membrane Carnitine Palmitoyl Transferase) and CPTII (Carnitine Palmitoyl Transferase-II), which, together with the CACT (Carnitine-Acylcarnitine Translocase), are involved in the transport of fatty acids into the mitochondrial matrix for Beta-Oxidation.

1- O grupo acil do acil-coA no citosol é transferido para a carnitina libertando-se a CoA para a pool do citosol

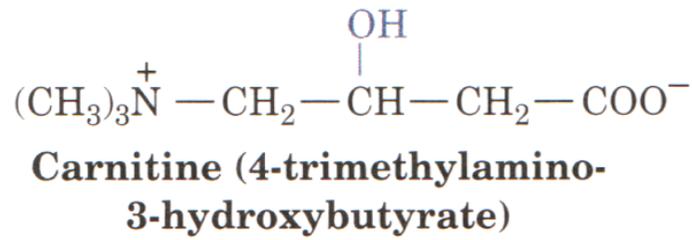


2-A acil-carnitina é transportada para a matrix da mitocôndria por um sistema transportador (translocase)

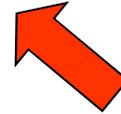
Por último o produto carnitina é transportado para o citosol por meio da translocase

3- O grupo acil é então transferido para a acetil-CoA existente na pool da mitocôndria

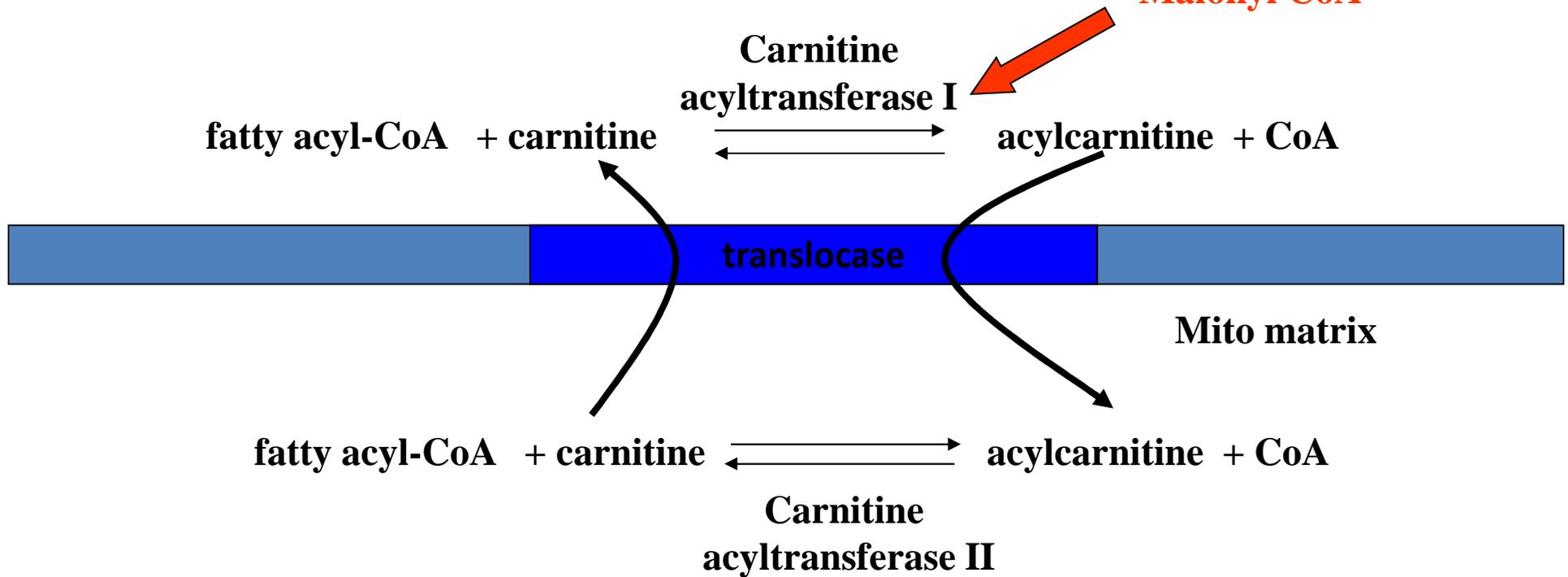
Transport of fatty acyl CoA into mitochondria



(a carnitina provem do amino-ácido lisina ou Metionina)

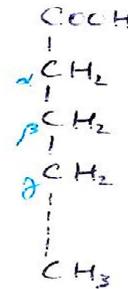
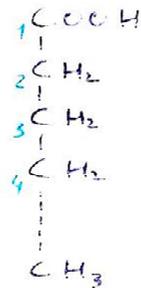


Malonyl CoA

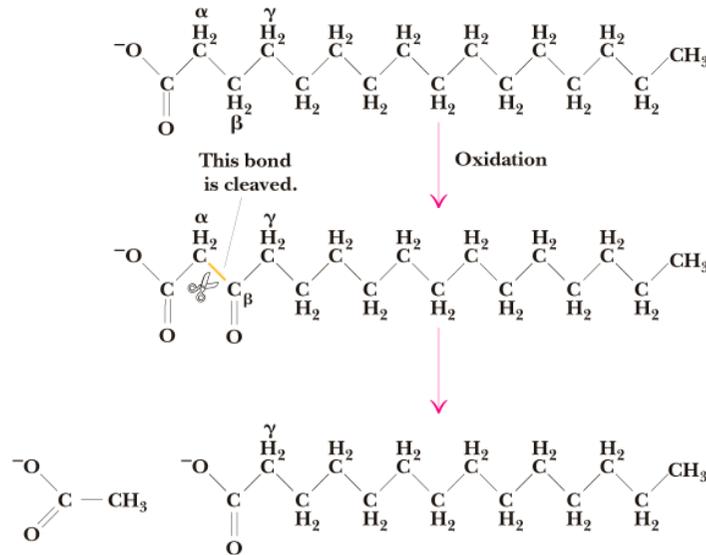


β -Oxidação dos ácidos gordos

Nomenclatura de dois átomos de carbono de um ácido gordo



Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 24.6

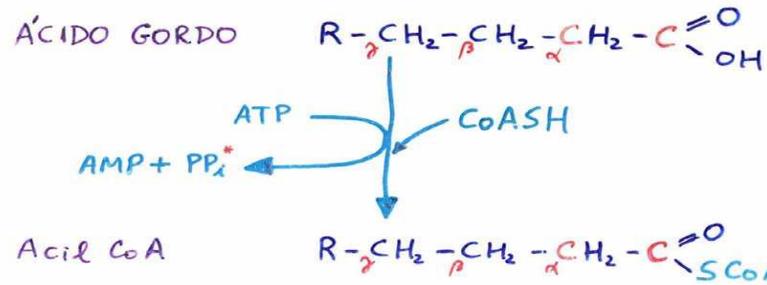


Oxidação β dos ácidos gordos

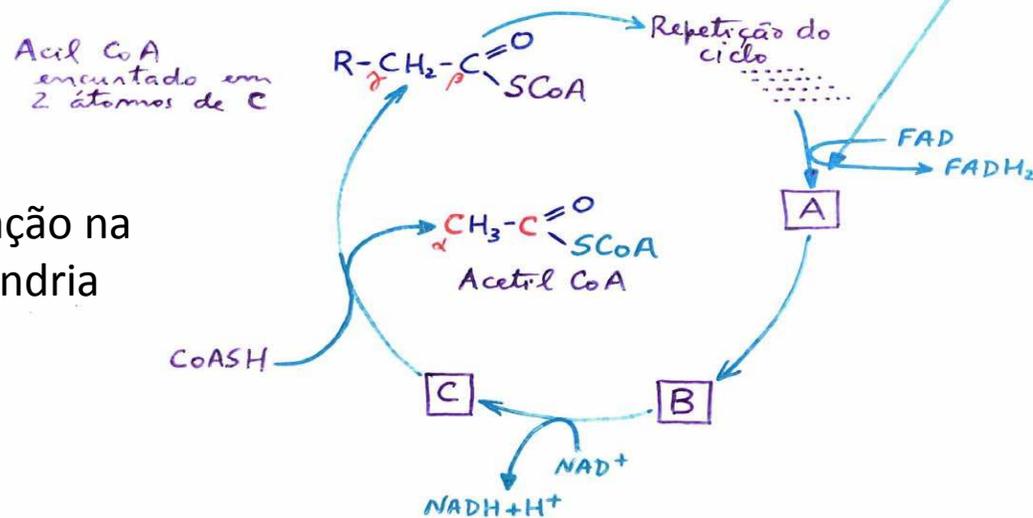
O qual ocorre na matriz mitocondrial.

Cada volta do ciclo encurta o ácido gordo em 2 átomos de C, produzindo uma molécula de acetil-CoA, uma de NADH, e uma de FADH₂.

Activação no citosol

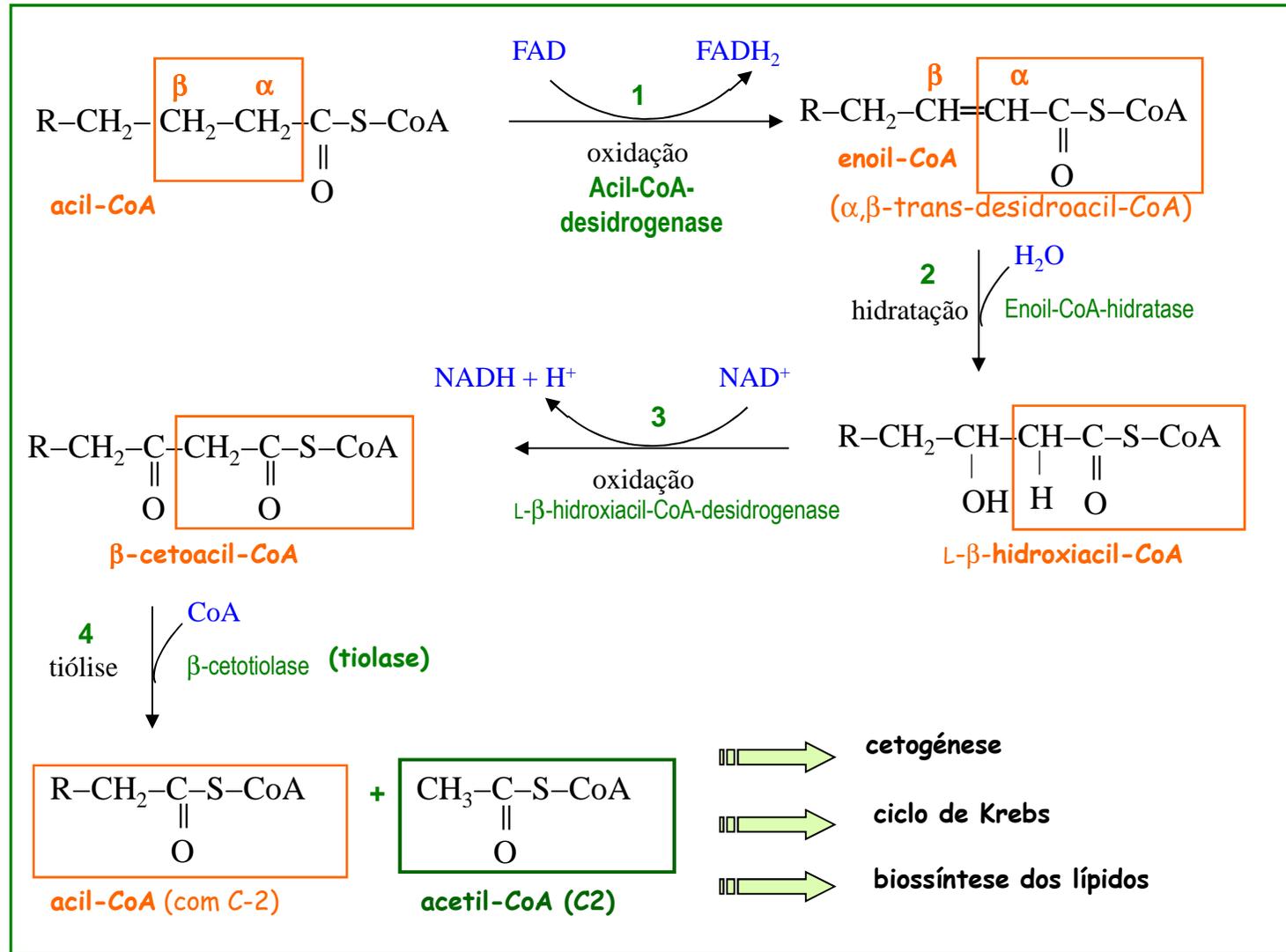


β oxidação na mitocôndria



* $PP_i + H_2O \xrightarrow{\text{Pirofosfatase}} 2 P_i$

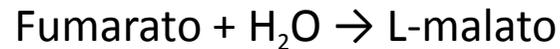
Reacções da β -oxidação:



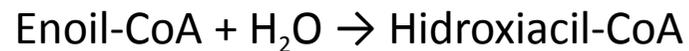
Reacções da β -oxidação:

1ª 2ª e 3ª reacções: de oxidação, hidratação e oxidação

As três primeiras etapas deste processo são parecidas às que existem no Ciclo do ácido cítrico (Ciclo de Krebs):



NA β - oxidação:



➤ há a formação de 1 **FADH₂** e 1 **NADH**

Reacções da β -oxidação:
4ª reacção: - tiólise

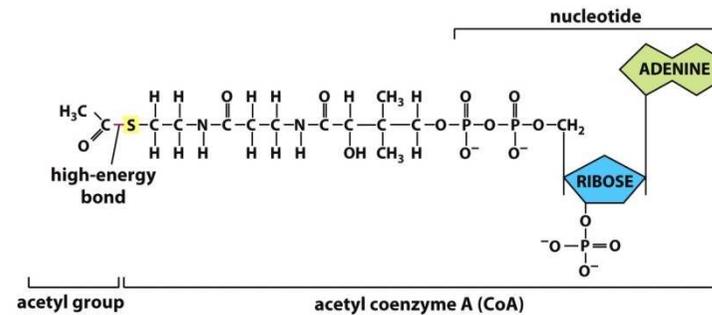
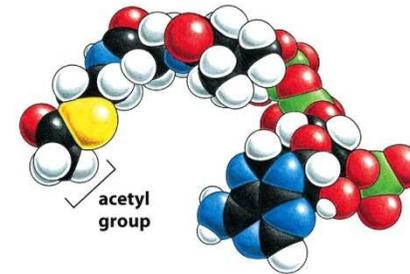
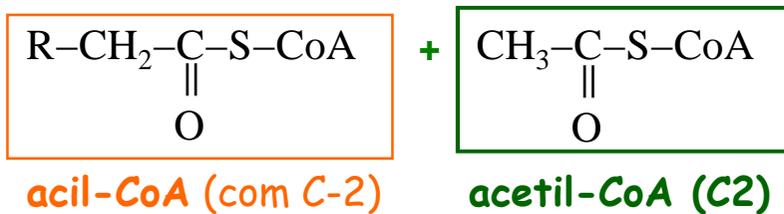
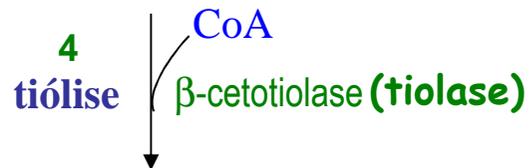
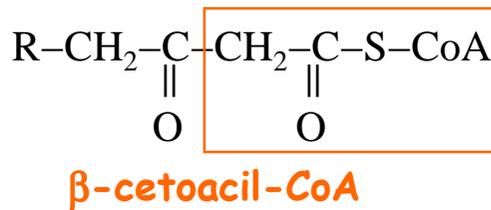


Figure 3-36 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

- há formação de um grupo **acil-CoA** com menos 2C que o inicial (**4ª reacção**)
- há a formação de **acetil-CoA** (**4ª reacção**)

Metabolismo dos Lípidos

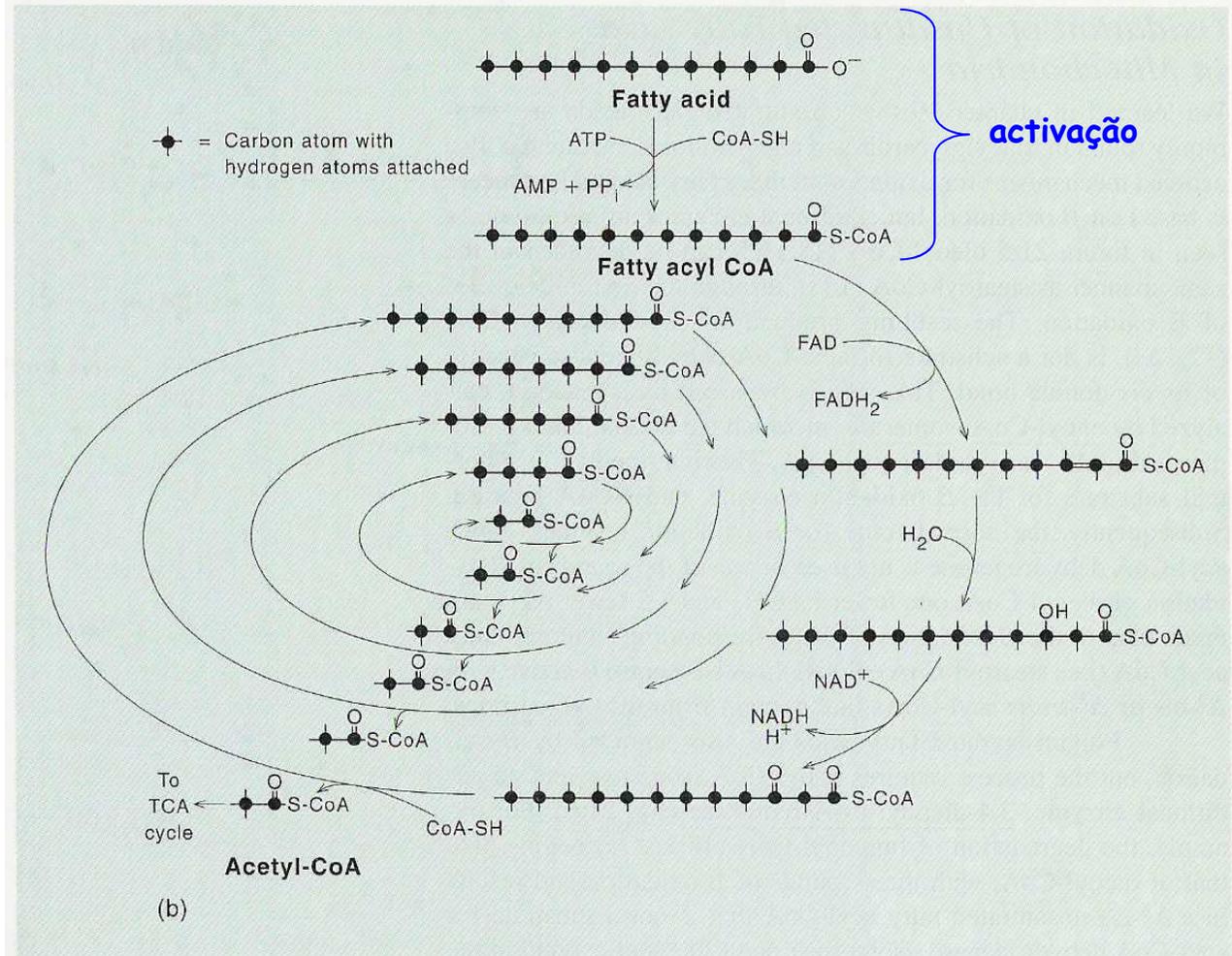
β -oxidação dos ácidos gordos:

Hélice de Lypen:
(representação da β -oxidação em que cada espira da hélice corresponde a um encurtamento de 2 átomos de carbono no ácido gordo, libertados na forma de acetil-CoA).

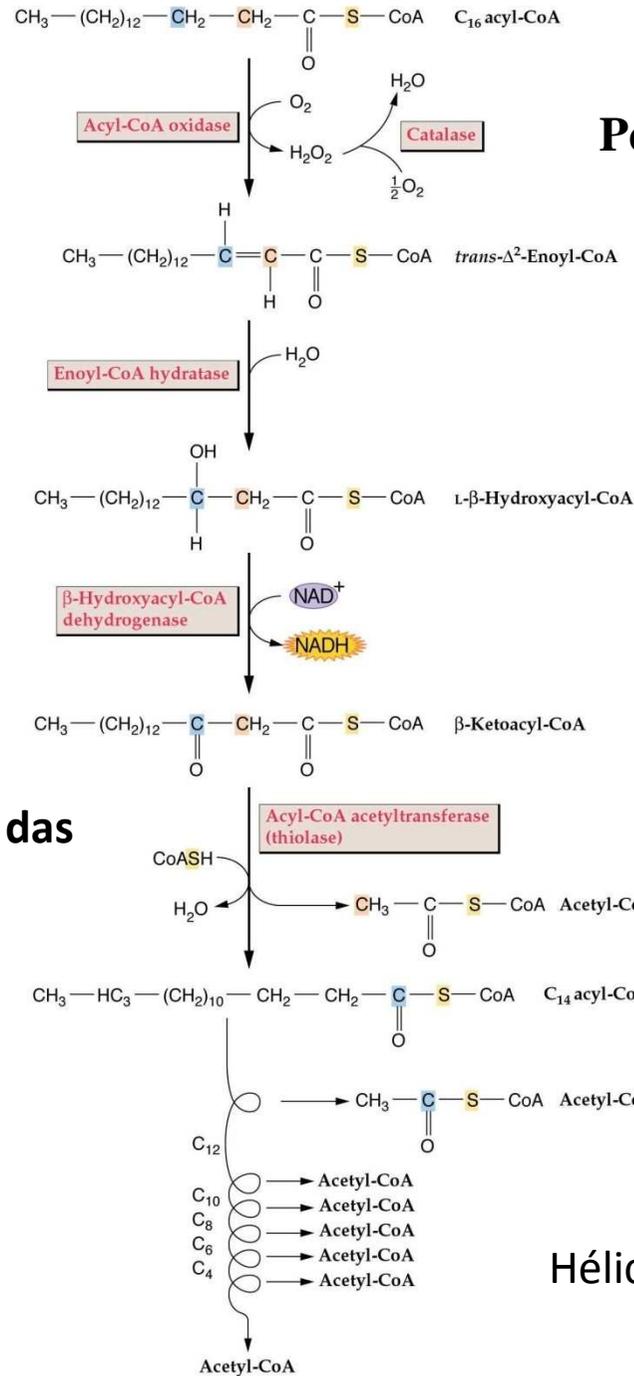
Última reacção:
1 butiril-CoA produz 2 acetil-CoA

Figure 21.4

(a) The β oxidation of fatty acids consists of four reactions in the matrix of the mitochondrion. Each cycle of reactions results in the formation of acetyl-CoA and an acyl-CoA with two fewer carbons.
(b) The cyclic nature of the β oxidation cycle. In some illustrations the —SH group of CoA is indicated for emphasis. Likewise, in some illustrations the —S— group in an acyl-CoA structure is indicated.



β-oxidação



Peroxide is a toxic biproduct

peroxissomas

Degradação dos lípidos das SEMENTES

Hélice de Lynen

Destino dos produtos da β -oxidação:

Em cada sequência da β -oxidação:

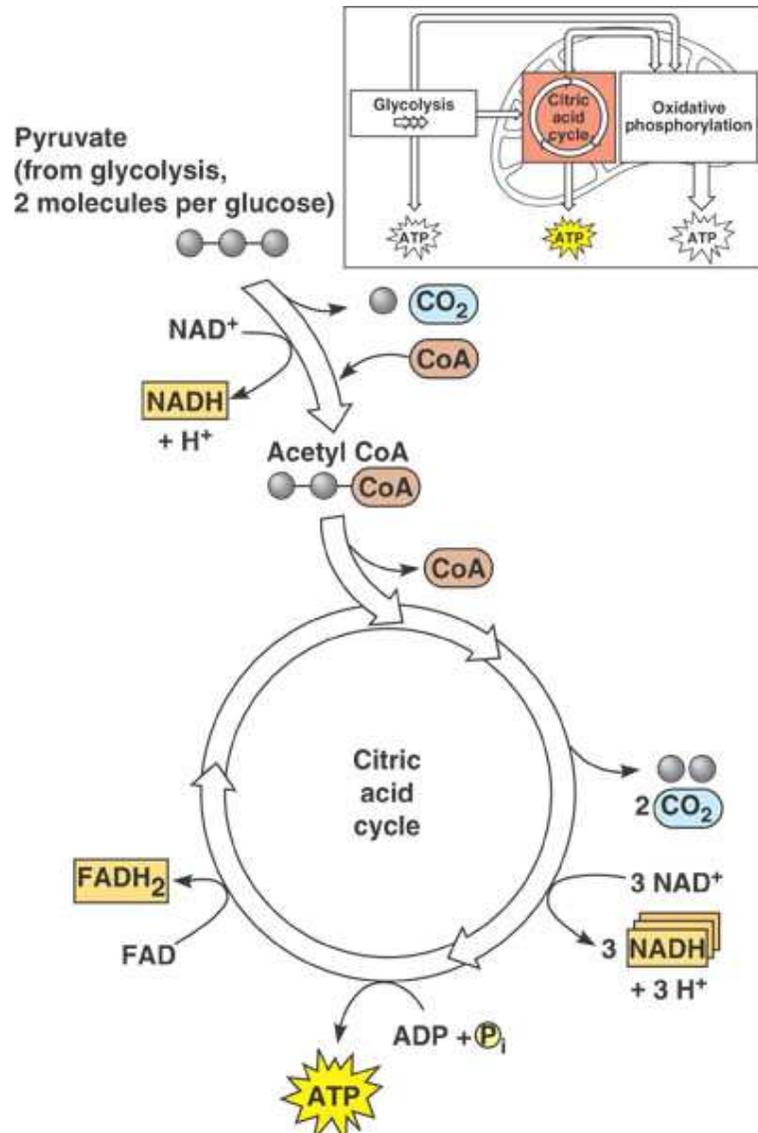
Produtos:

- grupo acil-CoA
- acetil-CoA
- FADH_2
- NADH



Destinos:

- cetogénese (corpos cetónicos)
- ciclo de Krebs \Rightarrow **energia**
- biossíntese dos lípidos

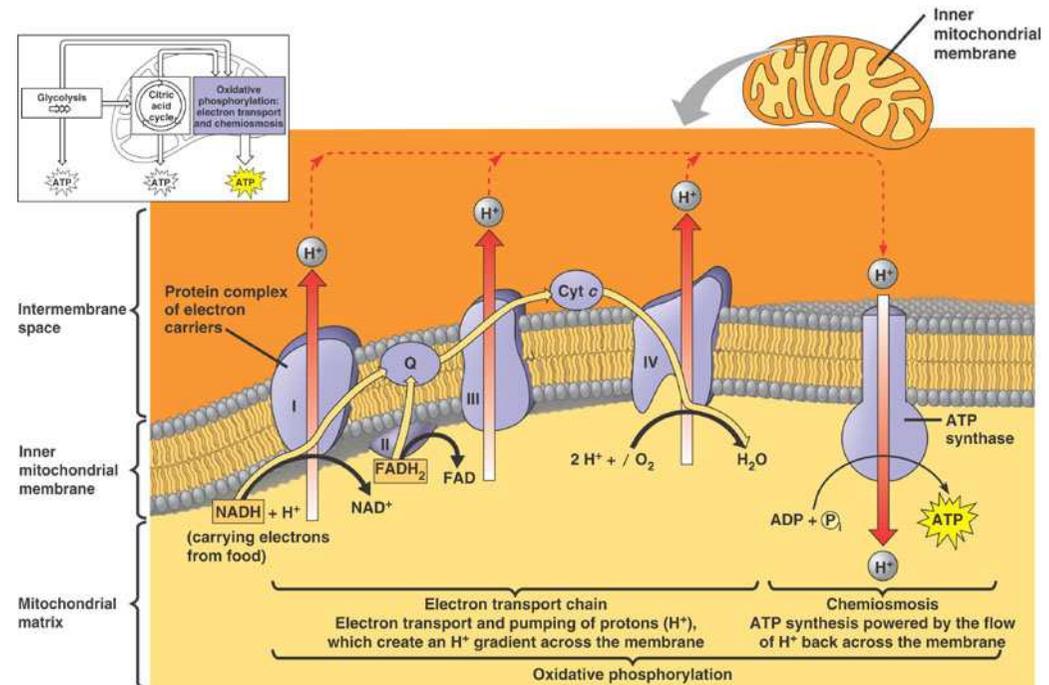


Balanco energético = 10 ATPs
 3NADH – 3x2,5
 1FADH2 – 1x1,5
 1ATP

Respiração celular

Ciclo do ácido cítrico (Ciclo de Krebs)

Cadeia transportadora de electrões e fosforilação oxidativa



Balanço energético da β -oxidação:

- formam-se **4 ATP** por cada volta da hélice

- formam-se **10 ATP** por cada acetil-CoA (2C)

- consome-se **2 ATP** na activação do acil-CoA

- por reoxidação do FADH_2 e do NADH formados, na cadeia mitocondrial de transporte de electrões

- por oxidação do acetil-CoA formado e que entra no ciclo de Krebs

Cálculo do total de ATP formado:

$$(n^\circ \text{C}/2) \times 10 + (n^\circ \text{ voltas} \times 4)^* - 2^{**}$$

Ex: Ácido palmítico (C16:0):

$$(8 \times 10) + (7 \times 4) - 2 = 106 \text{ ATP}$$

*Em que o n° de voltas = $n^\circ \text{ C}/2 - 1$

** -2, na reacção de activação forma-se AMP, o qual requer a energia 2ATP para ser reconvertido a ATP

A função primária da β -oxidação dos ácidos gordos é a produção de energia metabólica.

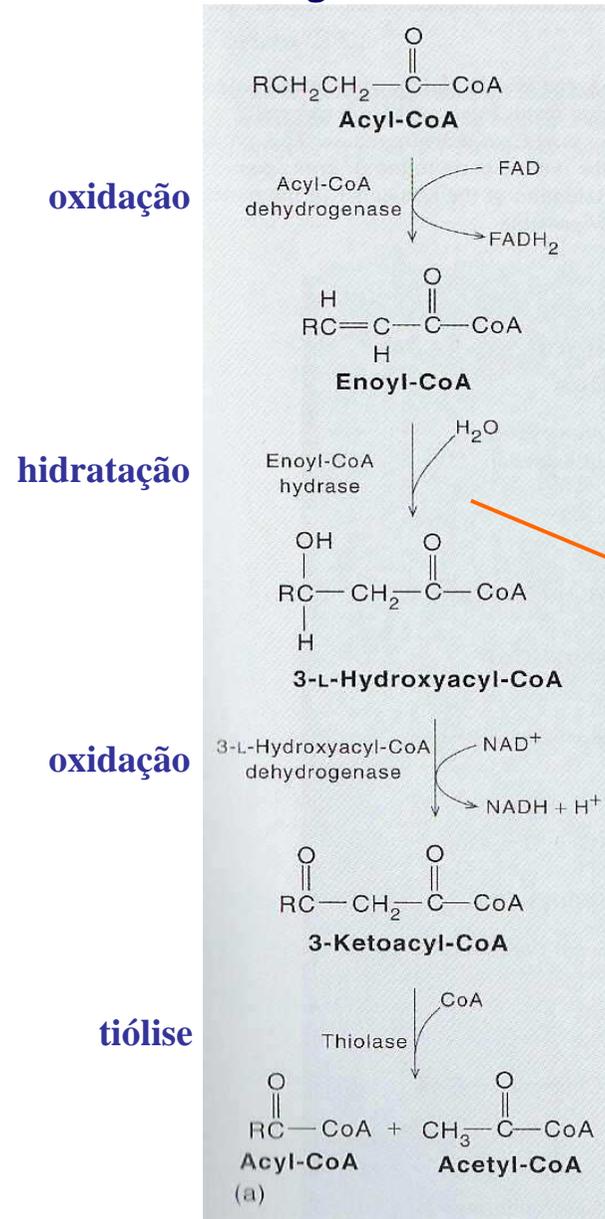
A oxidação do seu principal produto, o acetil-CoA, no ciclo do ácido cítrico, gera NADH e FADH_2 que, juntamente com os que são formados na β -oxidação, podem ser oxidados na cadeia mitocondrial de transporte de electrões, com formação de grande quantidade de ATP.

A oxidação completa de uma só molécula de ácido palmítico (16:0), por exemplo, via β -oxidação e ciclo do ácido cítrico, envolve o funcionamento de 7 ciclos sucessivos da β -oxidação e conduz à formação líquida de 106 moléculas de ATP.

O carbono dos ácidos gordos é totalmente convertido em acetil-CoA na β -oxidação e libertado sob a forma de CO_2 no ciclo do ácido cítrico. Contudo, a β -oxidação dos ácidos gordos produz, também, uma quantidade considerável de água (130 moléculas de água, no exemplo do ácido palmítico).

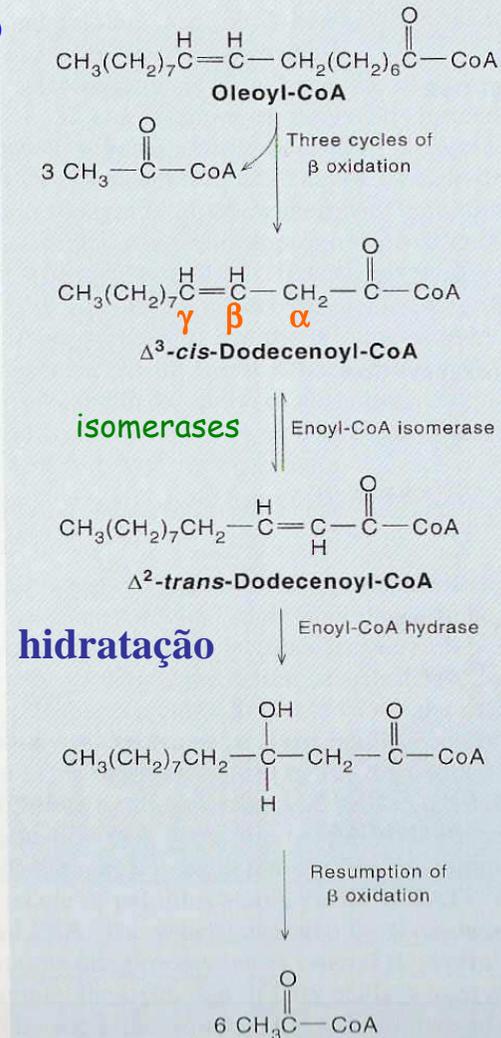
Esta água, denominada “água metabólica”, constitui uma fonte importante de água para alguns animais do deserto e para as orcas (que não bebem a água do mar). Um exemplo clássico é o camelo, cuja bossa é essencialmente um depósito de gordura. O catabolismo destes ácidos gordos fornece a água e a energia metabólica necessários em períodos durante os quais não há água para beber.

β-oxidação de ácidos gordos saturados:



Ácido oleico
18:1 (9)

β-oxidação de ácidos gordos insaturados:



Formação de corpos cetónicos (cetogénese):

A entrada de acetil-CoA no ciclo de Krebs é controlada pelo metabolismo dos glúcidos



Quando predomina oxidação de lípidos sobre a oxidação de glúcidos, há falta de oxaloacetato

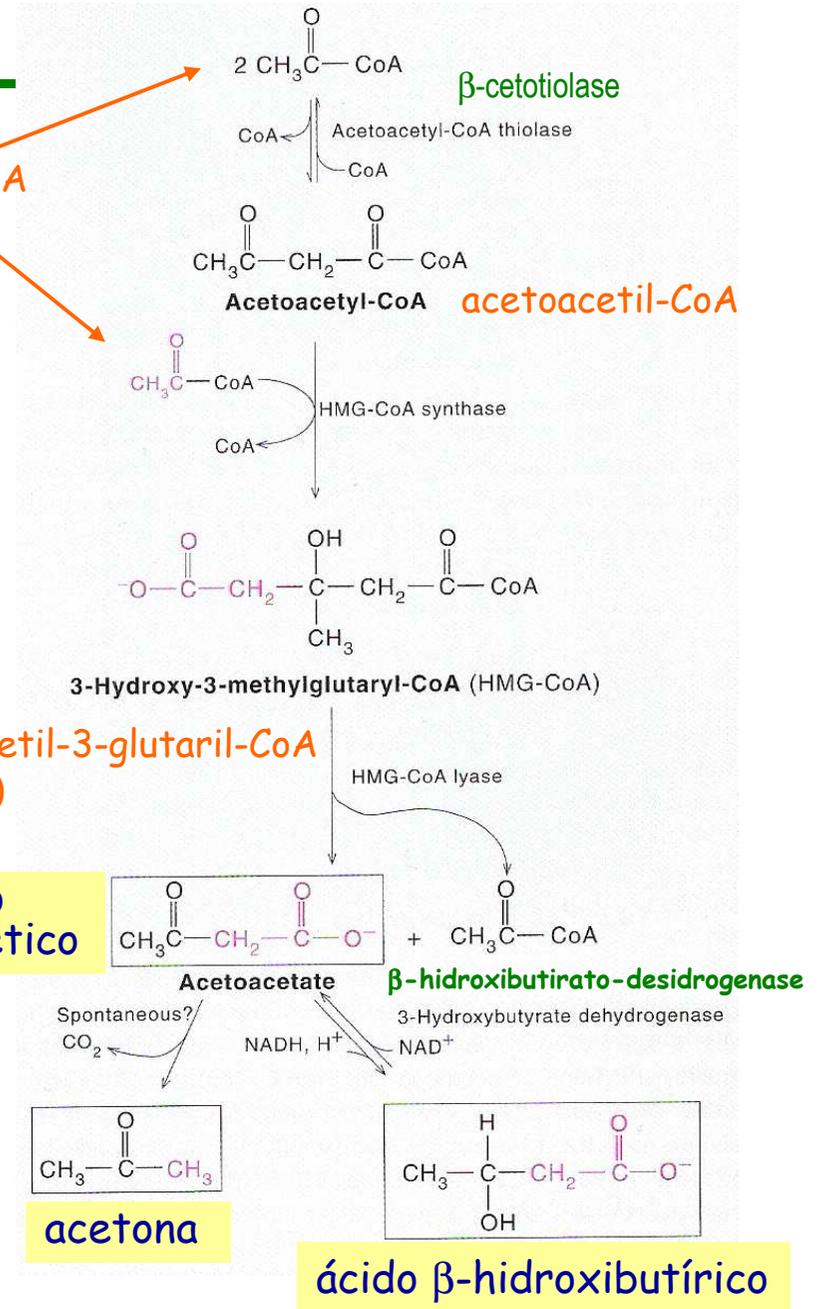


o acetil-CoA em excesso não entra no ciclo de Krebs



há formação de corpos cetónicos (cetogénese)

acetil-coA



ácido acetoacético

acetona

ácido β -hidroxibutírico

Formação de corpos cetónicos nas plantas:

A β -oxidação dos ácidos gordos ocorre nos mitocôndrios das plantas. No caso da germinação da sementes ricas em lípidos, a β -oxidação ocorre nos glioxissomas, associada ao ciclo do ácido glioxílico. Neste caso,

O acetil-CoA resultante da oxidação dos lípidos é convertido em succinil-CoA pelo ciclo do glioxilato e, subsequentemente, em glúcidos.



É importante na conversão de lípidos em glúcidos que ocorre durante a germinação das sementes ricas em lípidos

Formação de corpos cetónicos nos mamíferos:

A formação de corpos cetónicos (cetogénese) ocorre no fígado, devido ao **excesso de acetil-CoA**



Acumulação dos corpos cetónicos no sangue (cetonemia) e na urina (cetonuria)

numa dieta muito rica em lípidos

ex: diabetes tipo I, na falta de glucose, os ácidos gordos são convertidos em corpos cetónicos.