

Bioquímica



Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

sgrillo.ita@ftc.br

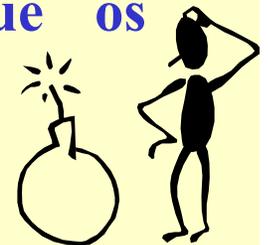
Metabolismo dos lipídeos



Lipídeos são compostos guardados em grandes quantidades como triglicerídeos neutros e representam 90% da dieta.

São **altamente insolúveis**, podendo ser **rapidamente mobilizados e degradados** para atender a demanda energética da célula.

Os lipídeos tem quantitativamente o maior valor calórico entre os alimentos e sua oxidação produz mais energia do que os carboidratos.



Os lipídeos



Durante a digestão, gorduras e fosfolipídios são emulsificados e então hidrolisados em **ácidos graxos** e **glicerol**.

Os triacilgliceróis são os lipídeos mais abundantes da dieta e constituem a forma de armazenamento de todo o excesso de nutrientes quer seja ingerido sob a forma de carboidratos, proteínas ou próprios lipídeos.



Níveis Plasmáticos de Lipídeos

Os lipídeos da dieta são absorvidos no intestino e aqueles sintetizados endogenamente são distribuídos aos tecidos pelas lipoproteínas plasmáticas para **utilização ou armazenamento.**

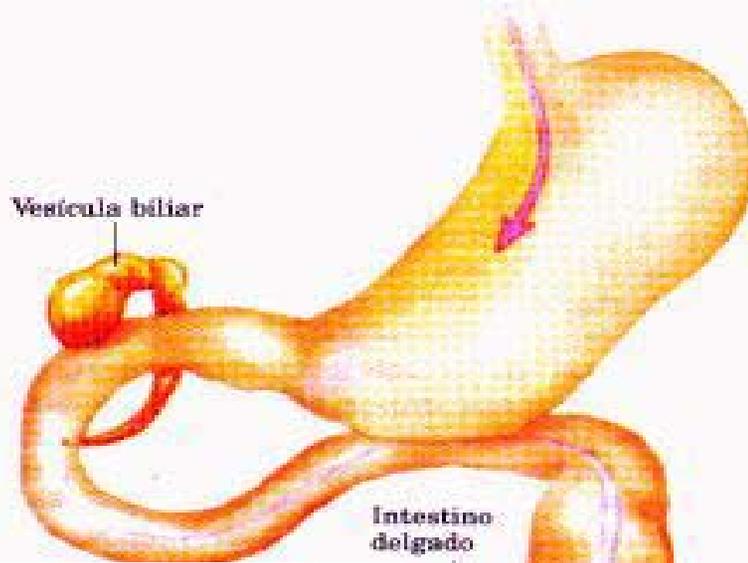
Os produtos são sintetizados para gerar **triglicerídeos** na mucosa intestinal e fluir para o interior do duto torácico e então para a **corrente sanguínea**. Contudo tais substâncias são insolúveis (tanto na água como no sangue).



Para serem transportados no sangue, os lipídeos formam um **complexo com proteínas plasmáticas** (hidrossolúveis).

Captação dos lipídeos alimentares no intestino e entrega dos ácidos graxos ao tecido muscular e adiposo

Gorduras ingeridas na alimentação



1) No intestino delgado os sais biliares emulsionam as gorduras ingeridas formando micelas mistas

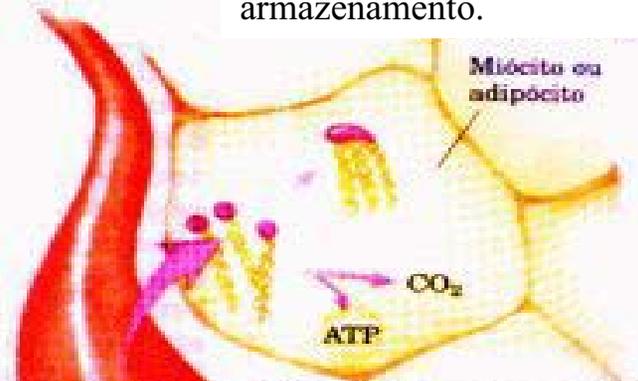
2) As lipases intestinais degradam os triacilgliceróis

3) Os ácidos graxos e outros produtos de degradação são capturados pelas células da mucosa intestinal e convertidos em triacilgliceróis



Mucosa intestinal

ApoC-II



7) Os ácidos graxos são oxidados como combustíveis ou reesterificados para armazenamento.

6) Os ácidos graxos penetram nas células

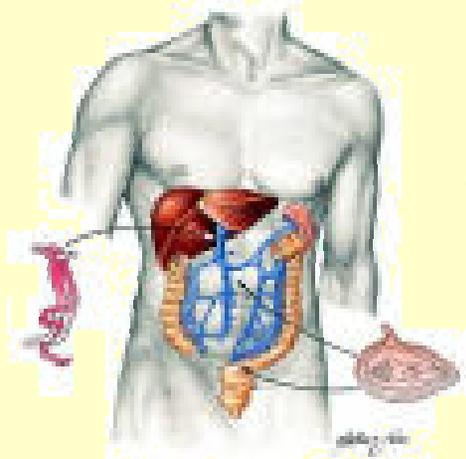
5) Os quilomícrons movem-se através do sistema linfático e da corrente sanguínea até os tecidos

Capilar

4) Os triacilgliceróis são incorporados nos quilomícrons

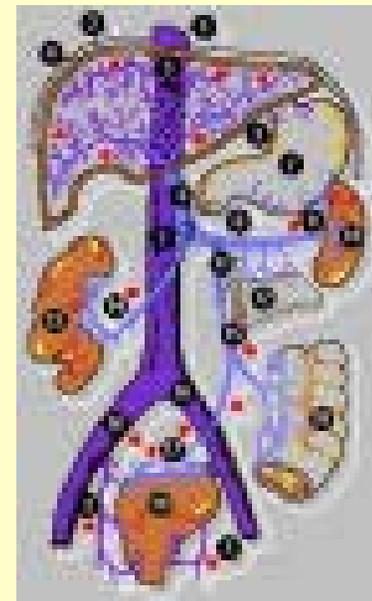
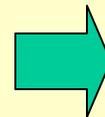
Quilomícron





A digestão de gorduras ocorre principalmente no intestino delgado, com a hidrólise produzindo ácidos graxos e glicerol.

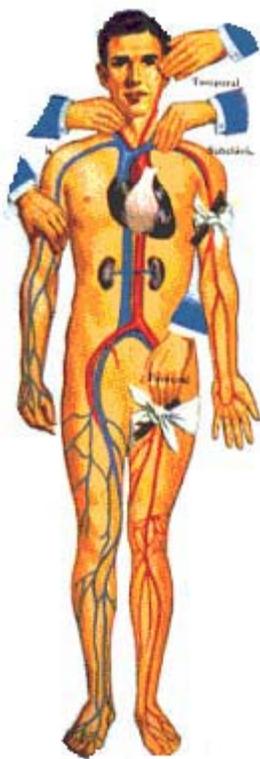
Os produtos da digestão passam através das vilosidades intestinais para o interior dos vasos linfáticos, fluem através do duto torácico para a corrente sanguínea e então para o fígado.





No fígado algumas das gorduras são transformadas em fosfolipídios (ex.: esfingomiéline e lecitina), necessários para formação de tecidos cerebrais e nervoso. As lecitinas também estão envolvidas no transporte de gorduras.

Depois de passar pelo fígado, uma parte da gordura vai para as células onde são oxidadas para fornecer calor e energia. E o excesso de gordura é armazenada na forma de tecido adiposo.



Após as refeições o teor de gordura no sangue aumenta e permanece em nível elevado por várias horas, então decresce e permanece em nível de jejum.

Digestão e absorção

Lipídeos são insolúveis

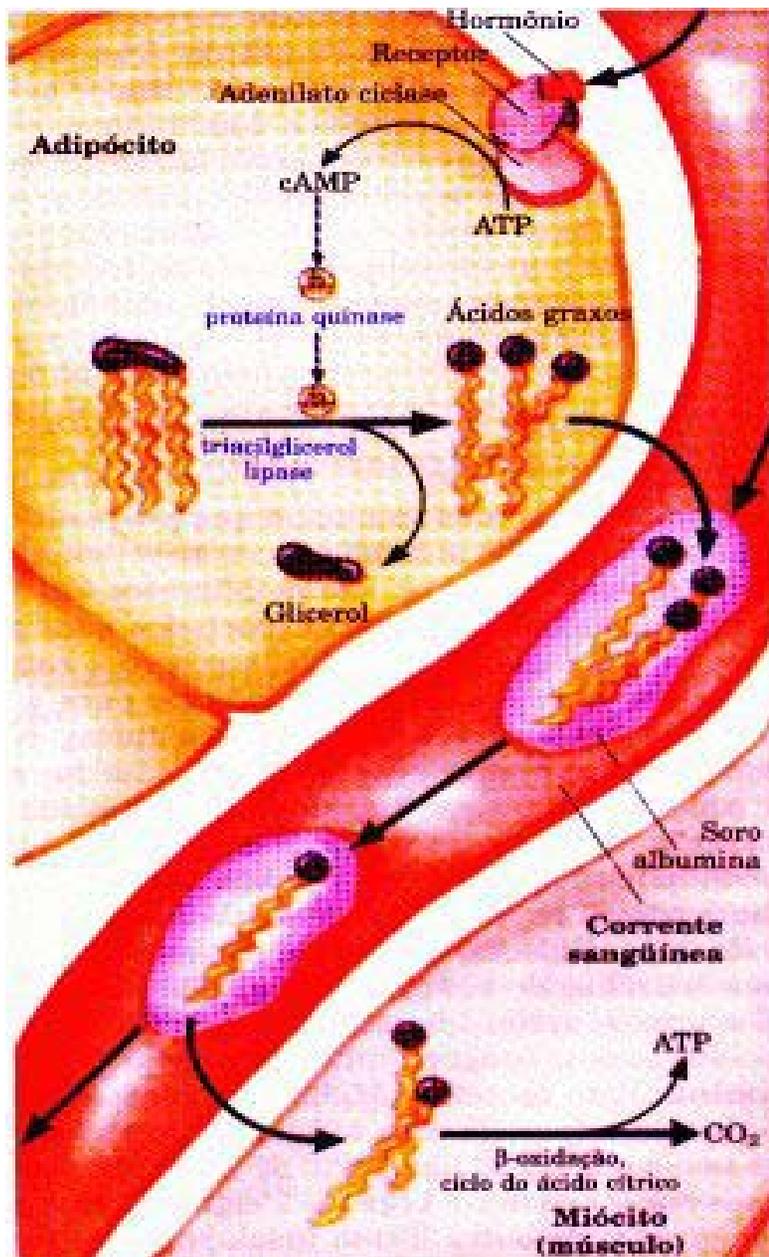
Enzimas digestivas são hidrossolúveis



A digestão dos trigliceróis ocorre na **interfase lipídeo-água**.

A taxa de digestão depende da área de superfície da interfase, que é bastante aumentada pelos **movimentos peristálticos** do intestino combinado com a **ação emulsionante dos ácidos biliares**.

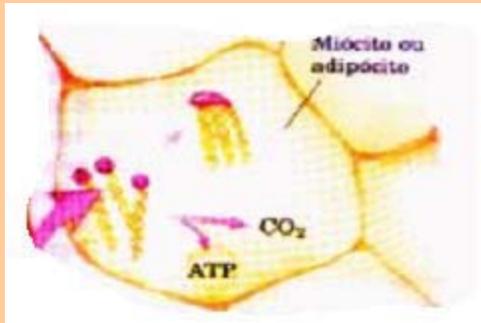
Mobilização dos triacilgliceróis armazenados no tecido adiposo



Níveis baixos de glicose no sangue despertam a mobilização dos triacilgliceróis através da ação da *epinefrina* e do *glucagon* sobre a *adenilato ciclase* dos adipócitos.

Degradação de Triacilgliceróis

Este processo ocorre num tecido chamado: adipócitos



A mobilização do depósito de triacilgliceróis é obtida pela ação da enzima *triacilglicerol lipase* dos adipócitos, que hidrolisa os triacilgliceróis à **ácidos graxos** e **glicerol**.

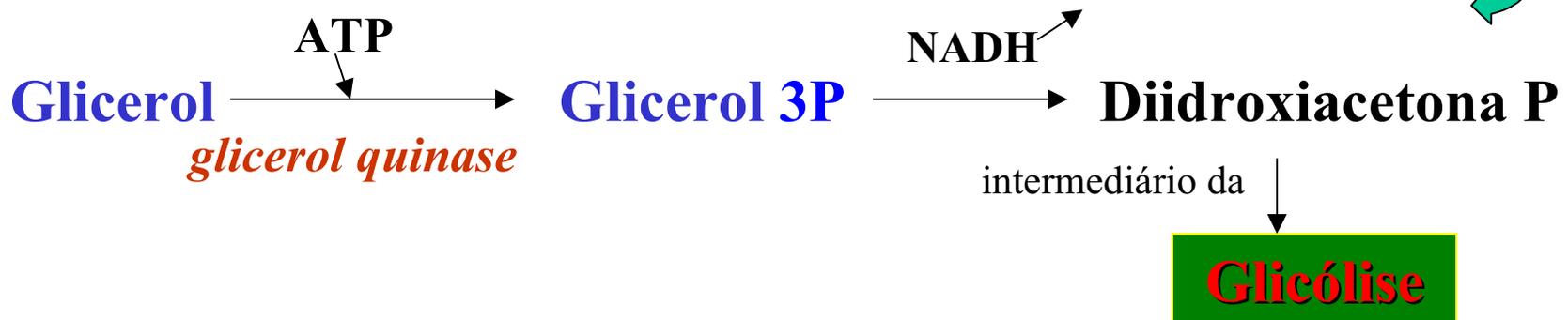




Como os adipócitos não possuem **glicerol quinase**, não podem aproveitar o **glicerol** que é liberado na circulação para depois ser absorvido pelo fígado e outros tecidos.



Este processo ocorre no **fígado**.



Os **ácidos graxos** liberados pelos adipócitos são transportados pelo sangue ligados à albumina e utilizados pelos tecidos, incluindo fígado e músculos como fonte de energia.

O **tecido nervoso e hemácias** são exceções pois obtém energia exclusivamente a partir da oxidação de glicose.



Ácido Graxo (tecido ou dieta) será degradado no interior da mitocôndria \Rightarrow **Acetil-CoA**

A degradação dos ácidos graxos depende de 3 processos:



Ativação

Transporte

Oxidação



ATIVACÃO - ÁCIDOS GRAXOS

Para a oxidação, os ácidos graxos são ativados e transportados para a matriz mitocondrial.



Para serem oxidados, os ácidos graxos como acontece com a glicose, são primeiramente convertidos em uma forma ativada: **Acil-CoA**. Esta etapa previa é catalisada pela enzima **acil-CoA sintetase**, associada a membrana externa da mitocôndria.

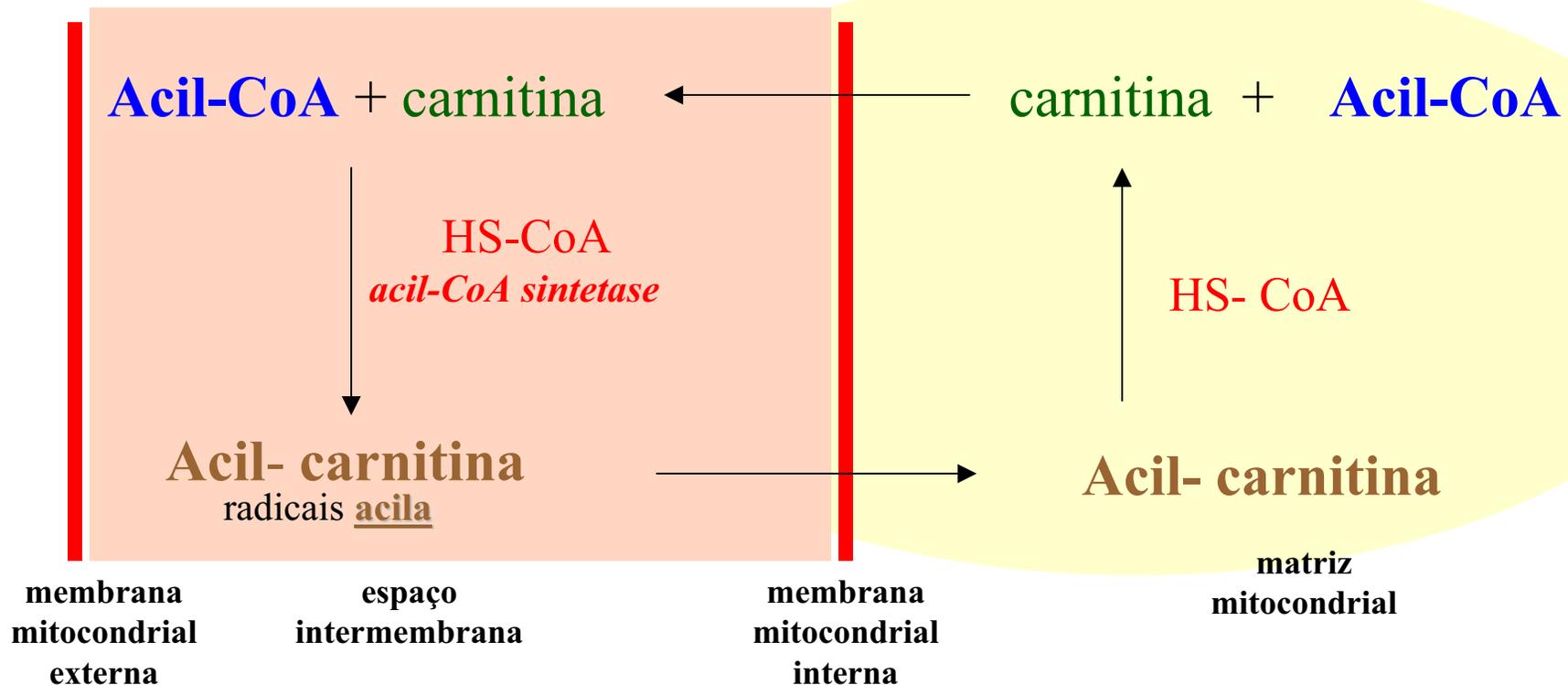


Mitocôndria
(*espaço intermembrana*)

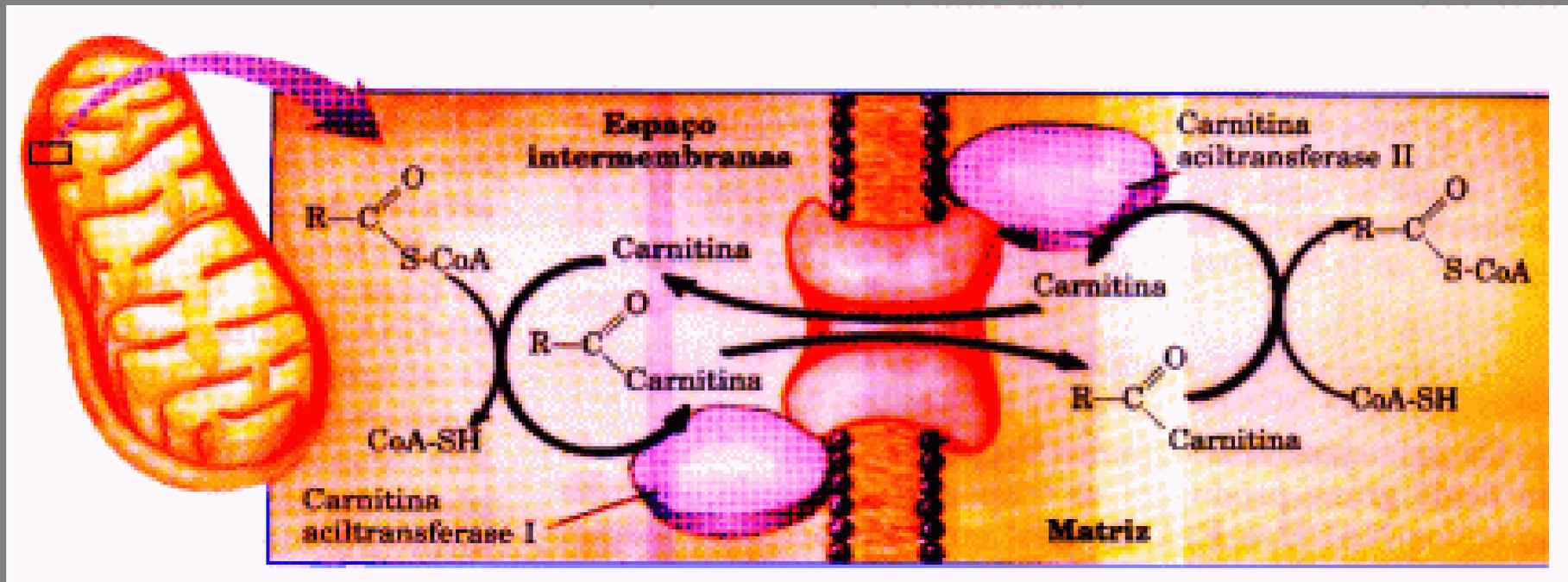


Mas a **membrana interna** da mitocôndria é **impermeável** a **acil-CoA** e somente os radicais **acila** (**Acil- carnitina**) são introduzidos na mitocôndria, ligados a **carnitina**.

TRANSPORTE MEMBRANA INTERNA MITOCÔNDRIA do **Acil-CoA**



Mecanismo de entrada dos ácidos graxos no interior da mitocôndria através do transportador de acil-carnitina

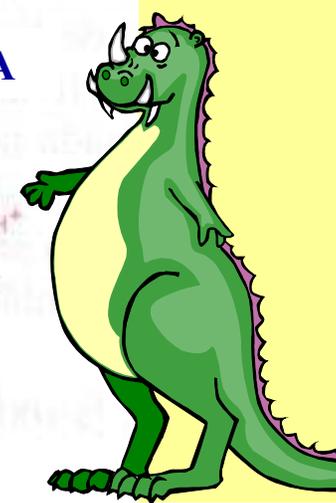
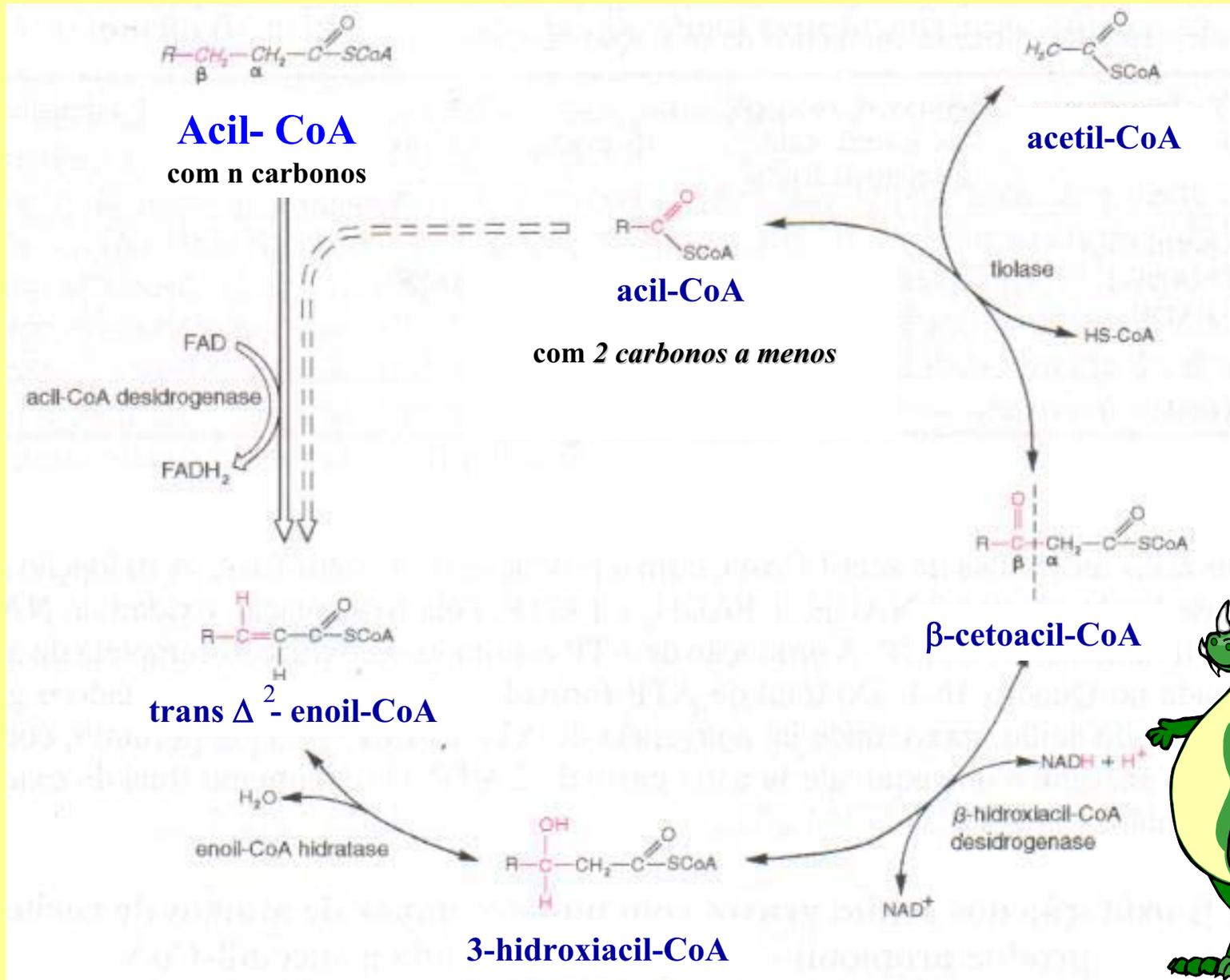


Uma vez dentro da mitocôndria o **Acil-CoA** poderá ser oxidado até **Acetil-CoA**. Isto ocorre através do **ciclo de β -oxidação**



CICLO DE LYNNEN (β -oxidação)

OXIDAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS



São 4 Reações que ocorrem na β - oxidação



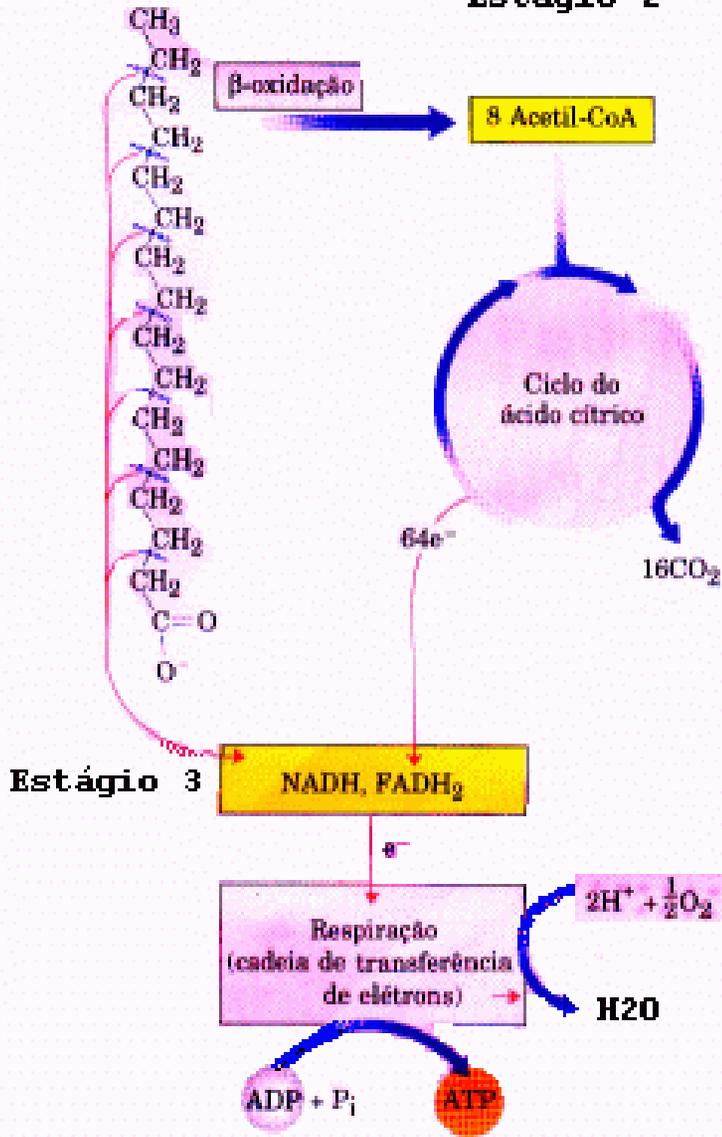
- a) Oxidação da **Acil- CoA** a **trans Δ^2 - enoil-CoA**.
- b) Hidratação da dupla ligação formando um **3-hidroxiacil-CoA**.
- c) Oxidação do grupo hidroxila a carbonila, resultando um **β -cetoacil-CoA** e **NADH**.
- d) Cisão da **β -cetoacil-CoA** por reação com uma molécula de **CoA**, com formação de **acetil-CoA** e uma **acil-CoA** com 2 *carbonos a menos*.

Esta **acil-CoA** refaz o ciclo várias vezes até ser totalmente convertida em **acetil-CoA**.



Estágio 1

Estágio 2



A oxidação completa de um ácido graxo necessita da participação do **ciclo de Lynen (β - oxidação)** e **ciclo de Krebs**



Anormalidades e Doenças metabólicas

causadas pela deficiência na oxidação de ac. graxos

Anormalidades no metabolismo de lipídeos conduzem a vários tipos de hipolipoproteinemia ou hiperlipoproteinemia.



Exemplos

- ✓ Doença jamaicana vomitiva
- ✓ Doença de Refsum
- ✓ Deficiência hepática de carnitina palmitoiltransferase
- ✓ Deficiência muscular de carnitina palmitoiltransferase
- ✓ Obesidade

✓ **Doença jamaicana vomitiva** – é causada por ingestão de frutas verdes de algumas árvores tropicais de América Central, da família das *Saporaceas*. Os frutos verdes dessas árvores contêm hipoglicina, substância que inativa a **acil-CoA desidrogenase**, inibindo assim a β - oxidação e causando hipoglicemia.



✓ **Doença de Refsum** – uma rara doença genética. É causada pelo acúmulo de ácido fitânico. O ácido fitânico, por sua vez, bloqueia o ciclo da β - oxidação.

✓ **Deficiência muscular de carnitina palmitoiltransferase** - conduz a oxidação deficiente de ácidos graxos, causando fraqueza muscular.

✓ **Deficiência hepática de carnitina palmitoiltransferase** – produz hipoglicemia e baixo nível plasmático de corpos cetônicos*.

* **corpos cetônicos**

O ácido acetoacético, ácido β -hidroxibutírico e acetona são comumente conhecidos como corpos cetônicos.

Em pacientes diabéticos, ou em outra situação na qual o metabolismo de carboidratos vê-se restringido, nosso corpo usa oxaloacetato disponível para produzir glicose para o cérebro e os músculos. Isso reduz a quantidade de oxaloacetato disponível para o ciclo de Krebs, e a acetil-CoA é transformada para acetoacetil-CoA, a qual é convertida para ácido acetoacético no fígado pela enzima *deacilase*. O ácido acetoacético pode ser transformado em acetona e ácido β -hidroxibutírico. Eles são transportados pelo sangue para os músculos e tecidos, onde são convertidos novamente para acetil-CoA e então oxidados normalmente. Contudo em pacientes com diabetes a produção desses corpos cetônicos pelo fígado ultrapassa a capacidade dos músculos e tecidos de promover sua oxidação, e eles se acumulam no sangue.

✓ **Obesidade** – a gordura em excesso a requerida para o processo oxidativo normal do nosso corpo é **armazenada** na forma de **tecido adiposo**. A maioria das pessoas apresentam tendência ao excesso de peso a medida que envelhecem, pois necessitam menor quantidade de alimento para manter-se e exercitam-se menos que as pessoas mais jovens. Em geral, a **obesidade** leva a uma menor expectativa de vida. Uma pessoa com excesso de peso corre riscos acima do normal de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes ou doenças hepáticas. A acumulação excessiva de **triglicerídeos no fígado** conduz a cirrose e a função hepática deficiente. Tal acúmulo tanto pode ser causado por níveis plasmáticos elevados de ácidos graxos livres como pelo bloqueio de lipoproteínas plasmáticas a partir de ácidos graxos livres.



Exercício

