

Metabolismo de Lipídeos

- Como as membranas são lipoproteicas, os lipídeos são absorvidos mais facilmente
- Podem ser de cadeia aberta (ácido graxo livre) ou cadeia cíclica (colesterol)
- São insolúveis
- Servem de estoque/armazenamento de energia

O excesso de carboidrato vira estoque de lipídeo

A via glicolítica gasta carboidratos muito rápido

Via lipídica tem estoque

- Os lipídeos são mais fáceis de serem oxidados e rendem mais
- A via lipídica se dá através de uma via de beta-oxidação
- A oxidação muda se a cadeia for saturada/insaturada (a insaturada tem beta-oxidação mais longa)
- Lipídeos insaturados provém de alimentos e lipídeos saturados são produzidos pelo corpo

Oxidação:

- A cada 2 carbonos há quebra, liberando acetil
- A oxidação começa pelo último carbono da cauda apolar
- O rendimento da oxidação vai depender da quantidade de carbono – quanto mais carbono maior rendimento

Estágio 1: ácido graxo de cadeia longa sendo oxidado e liberando acetil-coA

Estágio 2: acetil-coA entra no ciclo de Krebs

Estágio 3: os elétrons produzidos no ciclo de Krebs vão para a cadeia respiratória

Fontes de ácido graxo:

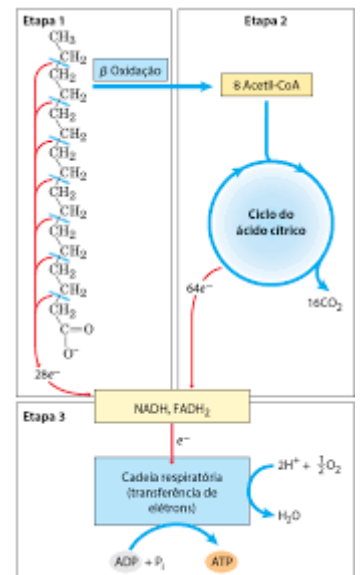
- biossíntese a partir de glicose e aminoácidos
- triacilgliceróis (TAG) dos adipócitos
- lipídeos da dieta alimentar
- * Diferentes fontes e que podem ir para diferentes vias

Digestão de ácido graxo:

- 1) Inicia na boca com lipases salivares
Pâncreas libera lipases pancreáticas no estômago
As lipases vão degradar os triacilgliceróis por meio de uma hidratação (adição de água) separando os 3 ácidos graxos do glicerol
- 2) Emulsificação dos lipídeos por meio de sais biliares no intestino delgado
A emulsificação ajuda na melhor digestão de lipídeos
- 3) Hidrolase do colesterol
- 4) Fosfolipases degradam fosfolipídeos (Ac graxos + fósforo) – atuam como quinases

Depois de emulsificados os lipídeos podem ser absorvidos pelo intestino delgado

As células da mucosa intestinal captam os ácidos graxos e transformam em triglicérides



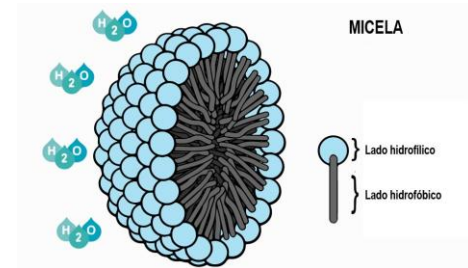
Esses triglicerídeos vão ser transportados para dentro do intestino por meio dos quilomicrons (transportadores que possuem outros compostos acoplados: colesterol, fosfolípidos e TAG)

Dentro dos capilares os ácidos graxos se soltam e vão para corrente sanguínea

Esses ácidos graxos podem ser reutilizados mas para isso precisam ser ativados através da beta-oxidação que acontece na mitocôndria

A absorção pelo intestino se dá através das micelas que são o englobamento de vários lipídeos e ao redor possui sais biliares. Esse formato ajuda a transportar vários lipídeos de uma só vez

Os transportadores possuem diferentes densidades e mudam de pessoa para pessoa (por exemplo, o quilomicron é muito maior que o HDL)



-Se a pessoa retirar a vesícula biliar, ela tem que comer menos gorduras, pois toda gordura ingerida não vai ser metabolizada, sendo eliminada diretamente nas fezes. Se utiliza enzimas que atuam como a bile, emulsificando gorduras para serem absorvidas

-Mulheres esportistas como ficam longos períodos se privando de lipídeos vão ter o sistema endócrino alterado (altera a produção de hormônios) e muitas mulheres até param de menstruar

Uso do lipídeo estocado:

- o triglicerídeo está lá armazenado

1) quando tem necessidade energética, hormônios são liberados (por exemplo a adrenalina), esses hormônios se ligam aos seus receptores, ocorre uma fosforilação e libera AMPc

- o AMPc estimula a quinase e a quinase ativa a lipase

- a lipase vai degradar o TAG liberando 3 ácidos graxos e 1 glicerol

2) o ácido graxo livre é transportado para a corrente sanguínea

3) da corrente sanguínea o ácido graxo é transportado para dentro da célula através de um transportador específico que precisa de energia

4) o glicerol sofre transformações cíclicas até formar D-gliceraldeído 3-fosfato e entrar na glicólise

5) os ácidos graxos da corrente sanguínea vão ser utilizados na mitocôndria

- conseguem atravessar a membrana externa (mais parecida com célula eucariota)

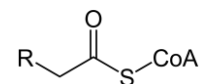
- não atravessa a membrana interna

- para conseguir atravessar eles vão ser ativados ainda no citosol

O ácido graxo livre recebe um acil e vira acil graxo

Esse acil graxo recebe depois uma coenzima A e vira acil-coA graxo

Agora o AG já consegue entrar na membrana, mas se for longo não consegue atravessar



- ácidos graxos de cadeia curta (até 9C) são atravessados facilmente

- ácidos graxos de cadeia longa (+12 C) não atravessam facilmente

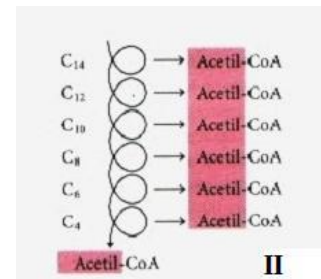
Os ácidos graxos longos vão precisar de um segundo transportador chamado carnitina
 O acil-coA graxo solta o coA e se liga a carnitina, sendo transportado para dentro da matriz
 O acil solta a carnitina e recebe novamente o coA, virando acil-coA graxo
 A carnitina volta para o espaço intermembrana

Uma vez dentro da mitocôndria, acontece B-oxidação

C10 > C8 > C6 > C4 > ACETIL-COA

C10: 4 oxidações e libera 5 acetil-coA

Ácido palmítico (16C): 7 oxidações e libera 8 acetil-coA



Etapas da B-oxidação:

- a cada 2 carbonos liberados ocorre 4 etapas
- essas reações ocorrem para ser mais fácil de romper as ligações

Ativação

- 1) Desidrogenação (FADH₂)
 - perde H
 - esse H vai ser capturado pelo FAD-FADH₂
- 2) Hidratação
 - recebe H₂O
- 3) Desidrogenação (NADH)
 - perde H
 - esse H vai ser capturado pelo NAD-NADH
- 4) Clivagem
 - a tiolase quebra a molécula liberando o acil-coA e acetil-coA
 - o restante da molécula recebe um acil-coA novamente e forma uma nova menor

Quando for uma cadeia com número par o último composto vai ser um acetil-coA (2C)

Agora, se for uma cadeia de número ímpar, o último composto vai ser o succinil-coA (3C)

A beta-oxidação acontece entre o carbono alfa e beta

A enzima da 3 etapa da b-oxidação (desidrogenase) pode parar o processo / ela é uma enzima regulatória. E a alta relação entre NADH/NAD pode inibir

Diferença entre saturados x insaturados

- As moléculas de ácido graxo insaturados vão possuir mais passos na beta-oxidação, pois a B-oxidação só ocorre normalmente nos carbonos saturados e quando chega no insaturado tem que alterar
- As ligações duplas são quebradas antes de começar a B-oxidação
- Vão possuir enzimas diferentes – geralmente isomerases

Corpos cetônicos:

- Agrupamentos de acetil-coA que são modificados para serem utilizados antes de irem para o ciclo de Krebs, não indo para o ciclo
- Aparecem em estados de jejum e diabetes
- A utilização de acetil-coA vai ser muito mais rápida – a forma energética é mais rápida (não espera ir para o CK, liberar elétrons, ir para CR e produzir ATP)

- No coma, se a pessoa não tiver uma boa assistência (soro, sondas...) haverá produção de corpos cetônicos
- Podem gerar alguns problemas como cegueira
- O metabolismo de corpos cetônicos faz com que as pessoas que tenham corpos cetônicos possuam um bafo diferente, já que por serem cetônicos vão ser facilmente volatilizados. A própria pessoa sente um gosto de metal.