


BIOSSÍNTESE DE LIPÍDIOS

BIOSSÍNTESE DOS ÁCIDOS GRAXOS

- A biossíntese dos ácidos graxos ocorre por vias totalmente diferentes da sua oxidação.
- A biossíntese dos ácidos graxos ocorre no citosol.
- O acetil-CoA empregado na síntese dos ácidos graxos é proveniente da oxidação do piruvato e do catabolismo dos esqueletos carbônicos dos aminoácidos nas mitocôndrias.
- Como a membrana mitocondrial interna é impermeável ao acetil-CoA, um transportador indireto transfere os equivalentes do grupo acetil através da membrana interna. 

Mecanismo de transporte dos grupos acetil da mitocôndria para o citosol.

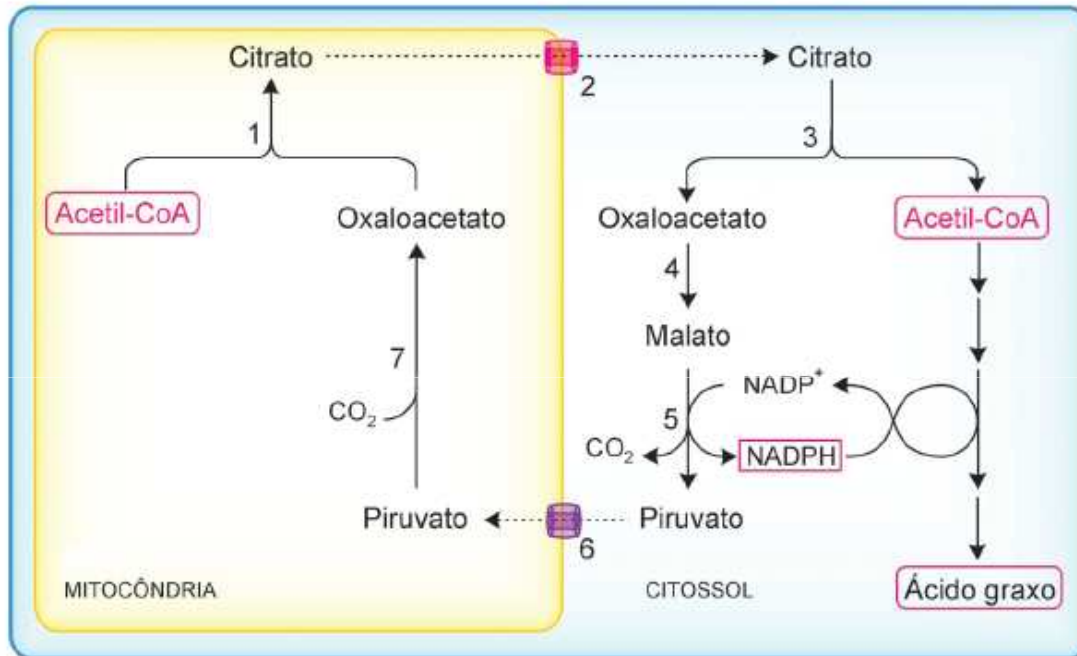


Fig. 16.8 Transporte do grupo acetila da acetil-CoA, sob a forma de citrato, da mitocôndria para o citosol. As enzimas e as translocases (da membrana interna da mitocôndria) que participam do processo são: (1) citrato sintase, (2) tricarboxilato translocase, (3) citrato liase, (4) malato desidrogenase, (5) enzima málica, (6) piruvato translocase e (7) piruvato carboxilase. As setas tracejadas indicam transporte através de translocases.

- Os ácidos graxos são sintetizados por uma sequência repetitiva de reações.
- Todas as reações são catalisadas por um complexo enzimático, a **ácido graxo sintase**.
- O complexo da ácido graxo sintase consiste de sete polipeptídeos.



- Essas proteínas agem em conjunto para catalisar a formação de ácidos graxos a partir de Acetil-CoA e Malonil-CoA. 

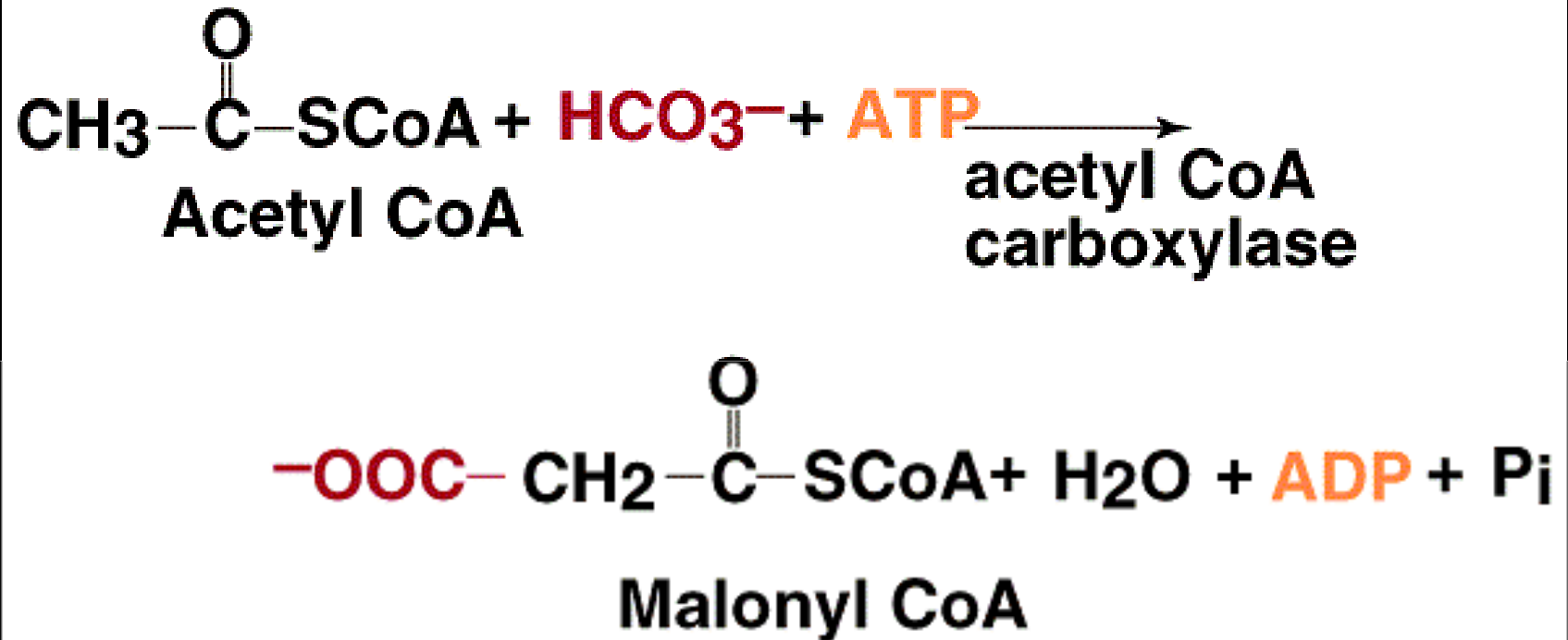
Proteínas do complexo da ácido graxo sintase da *E. coli*

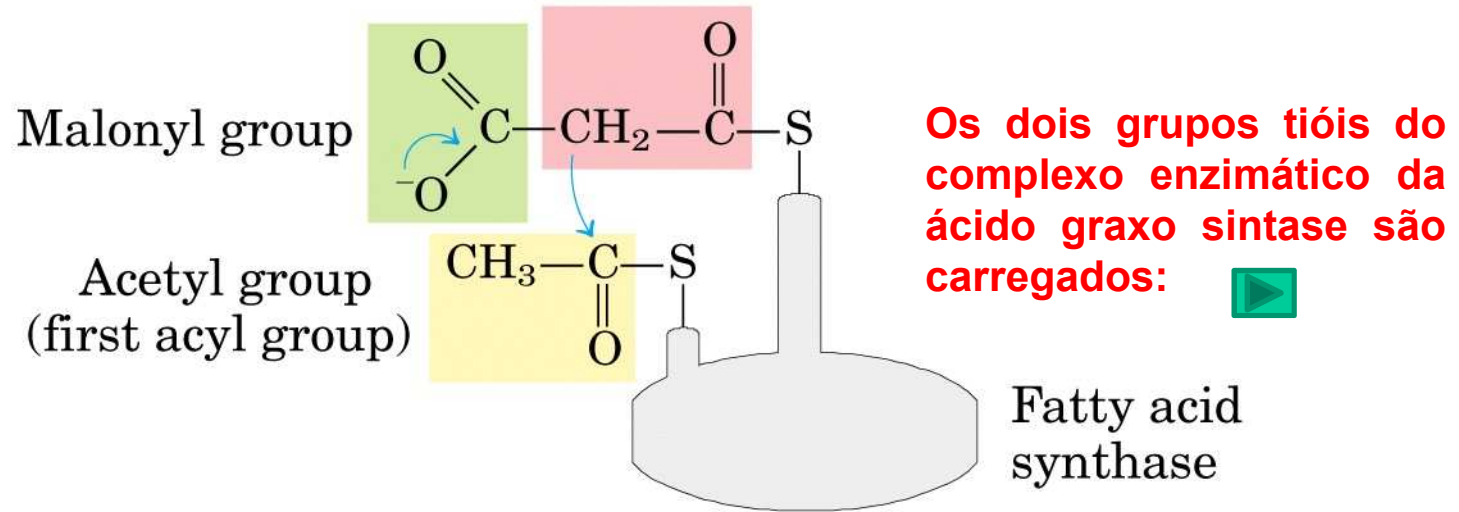
Proteína	Função
Proteína carreadora de acila (ACP)	Transporta grupos acila em ligação tioéster
Acetil-CoA-ACP transacetilase (AT)	Transfere grupo acila para da CoA para um resíduo de cisteína em KS
β -Cetoacil-ACP sintase (KS)	Condensa o grupo acila e malonil
Malonil-CoA-ACP transferase (MT)	Transfere o grupo malil da CoA para a ACP
β -Cetoacil-ACP redutase (KR)	Reduz o grupo β -ceto em β -hidroxi
β -Hidroxiacil-ACP desidratase (HD)	Remove H ₂ O do β -hidroxiacil-ACP, criando uma dupla ligação
Enoil-ACP redutase (ER)	Reduz a dupla ligação, formando o acil-ACP saturado



Biossíntese dos ácidos graxos:

Síntese do malonil-CoA.

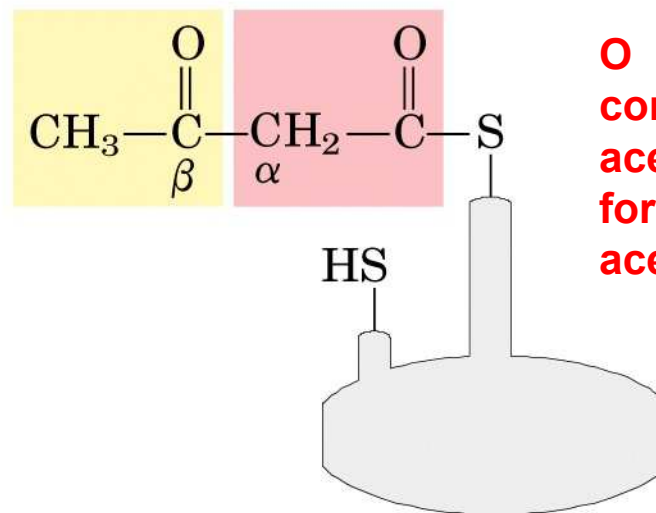


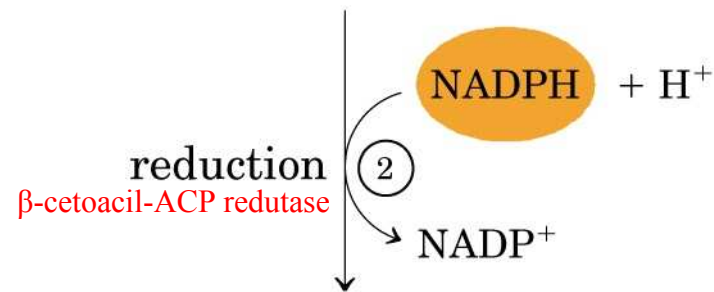
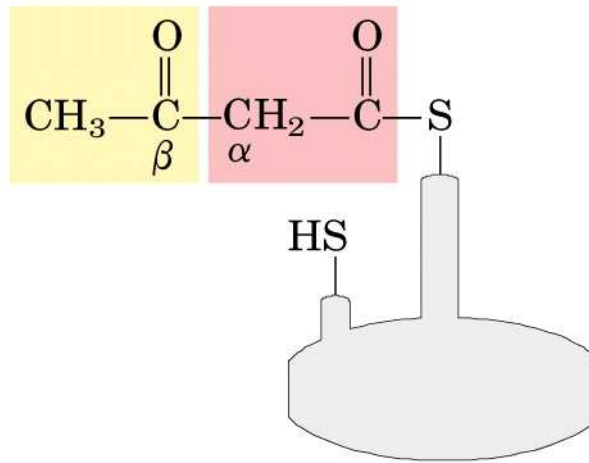


condensation
 β -cetoacil-ACP sintase

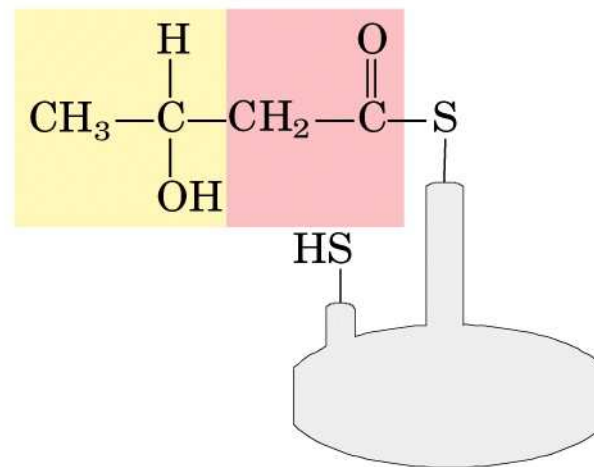
①

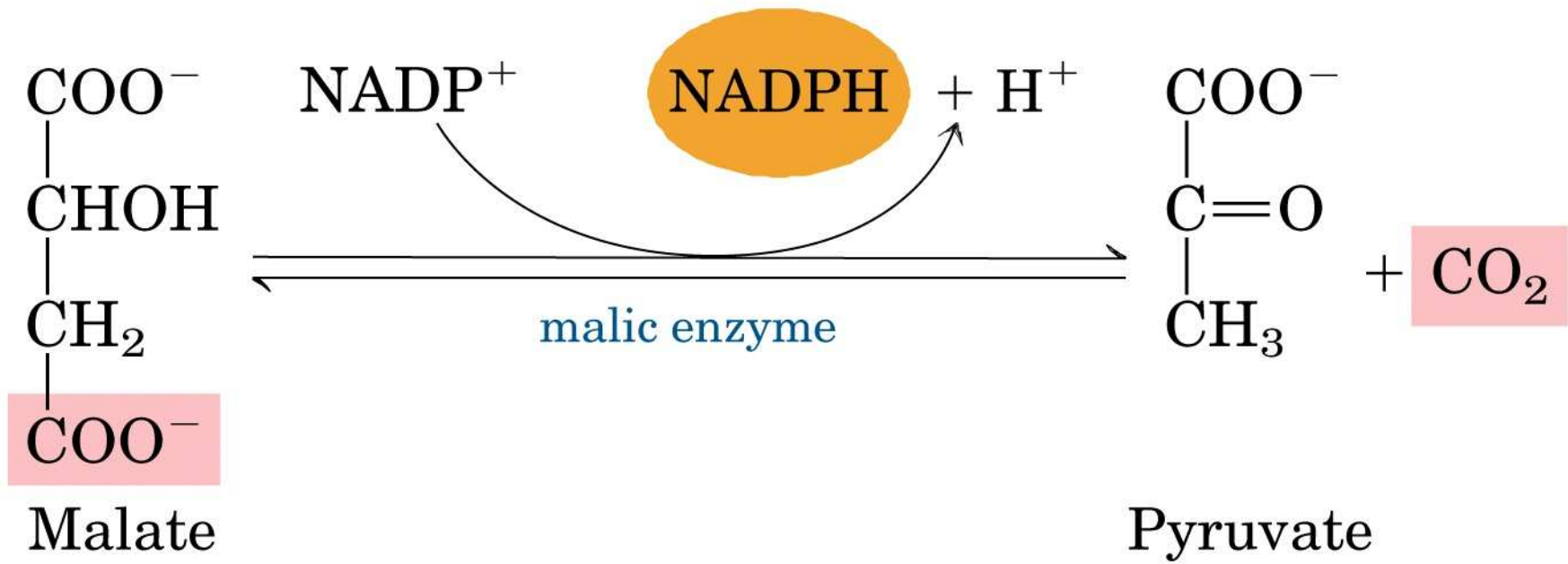
CO_2





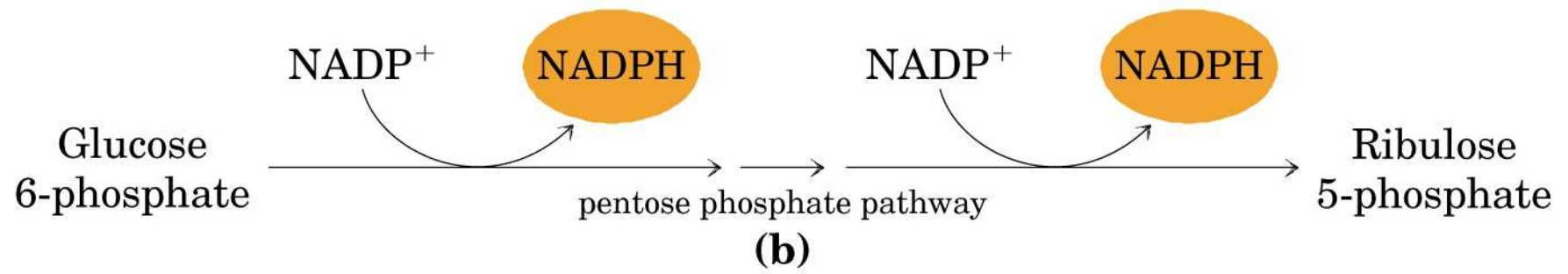
Redução do grupo carbonila: formação do β-hidrobutiril-ACP.

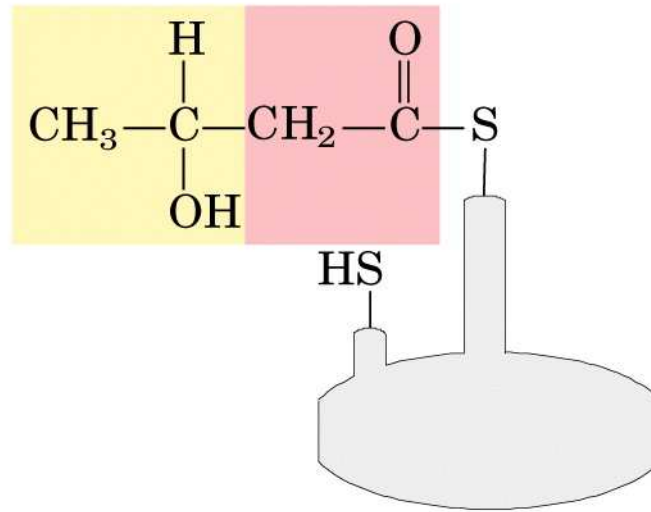




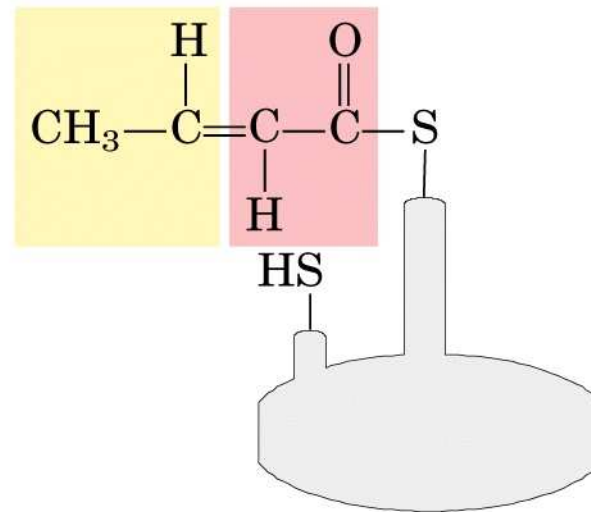
(a)

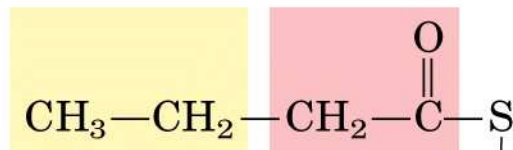
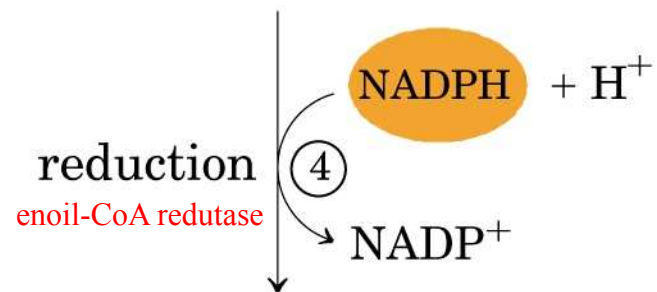
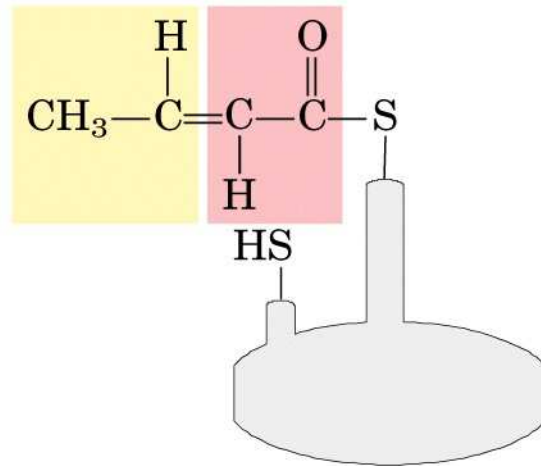




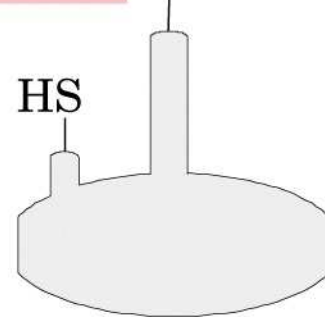


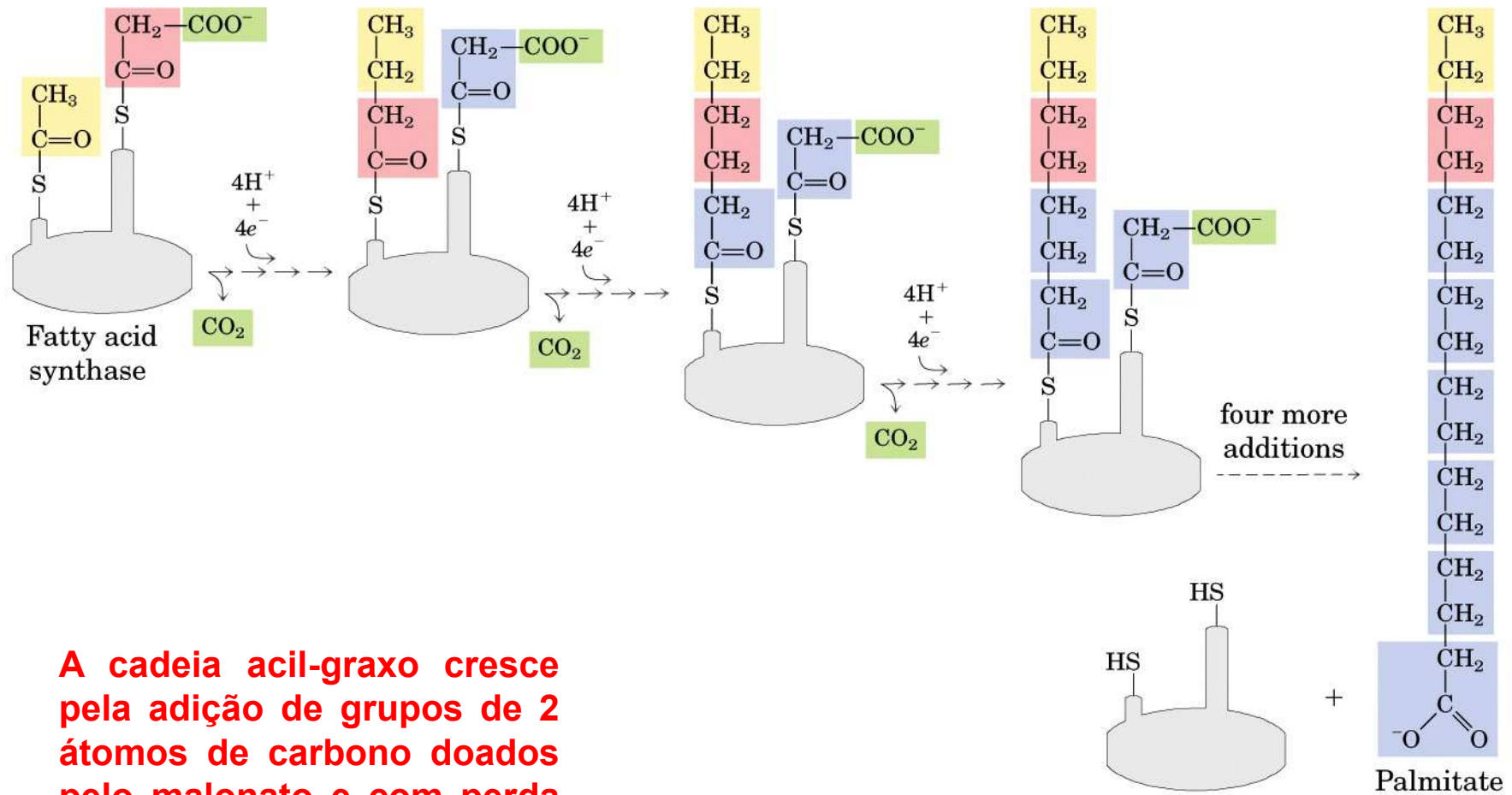
dehydration (3)
 β -hidroxiacil-ACP desidratase
 $\rightarrow \text{H}_2\text{O}$





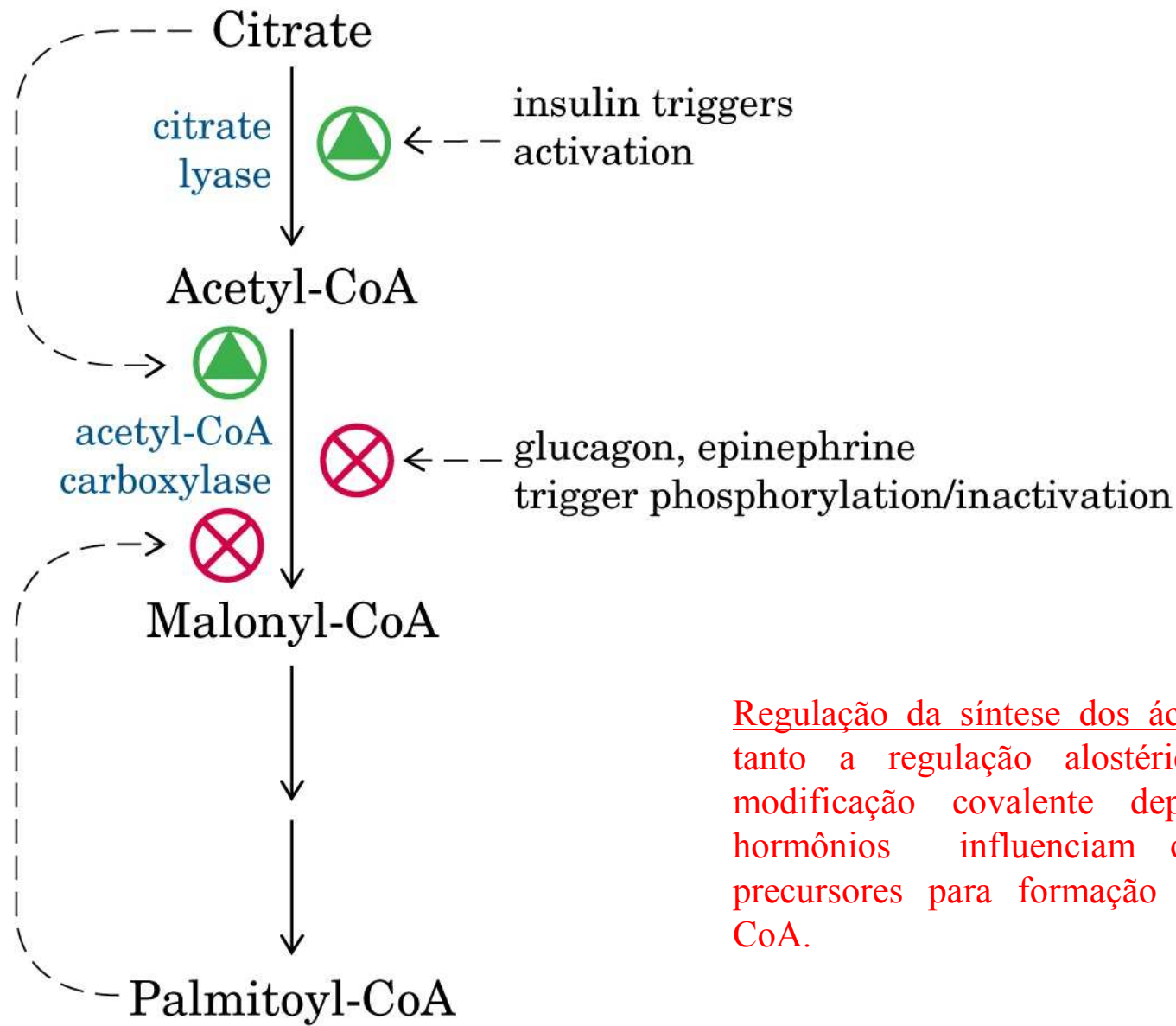
Grupo acila saturado
aumentado de dois carbonos





A cadeia acil-graxo cresce pela adição de grupos de 2 átomos de carbono doados pelo malonato e com perda de CO₂.





Regulação da síntese dos ácidos graxos: tanto a regulação alostérica como a modificação covalente dependente de hormônios influenciam o fluxo de precursores para formação do malonil-CoA.

(a)

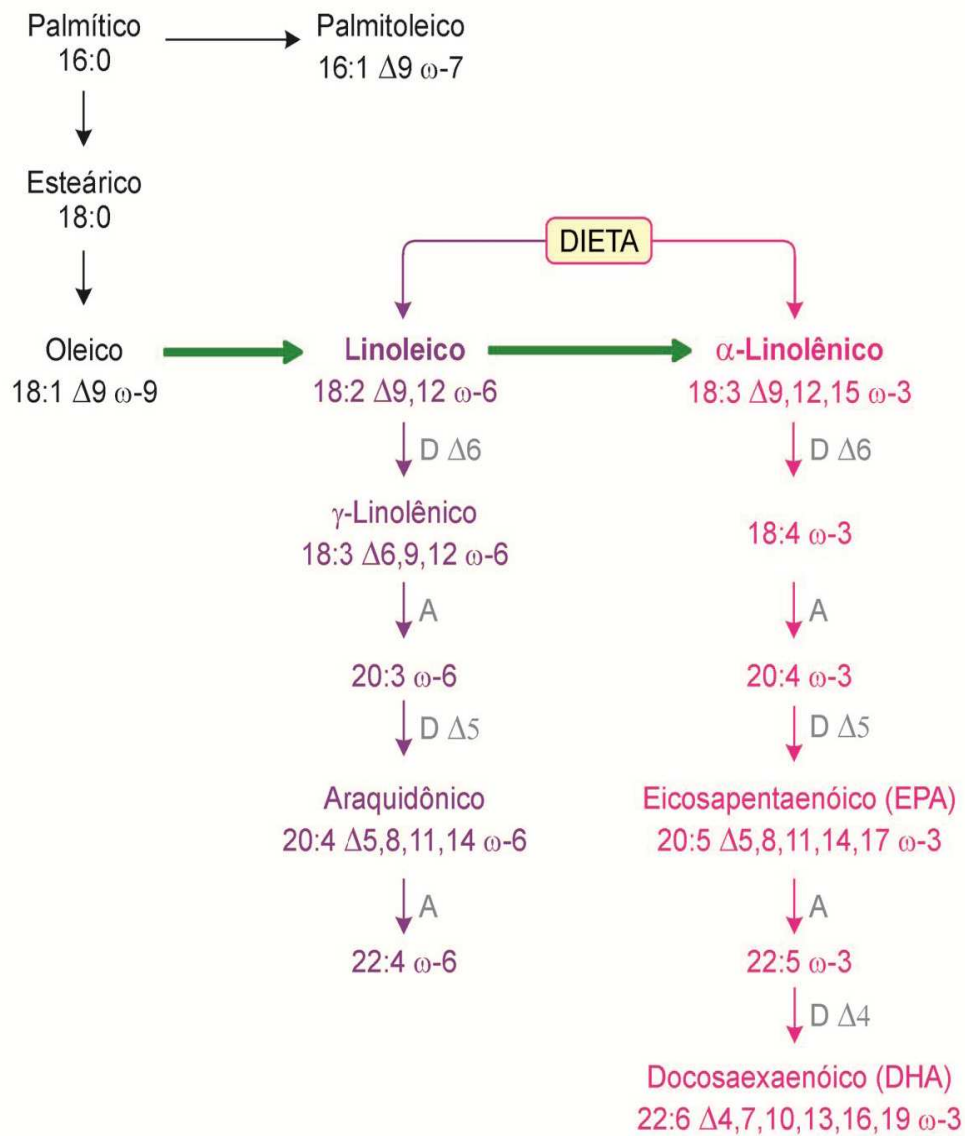
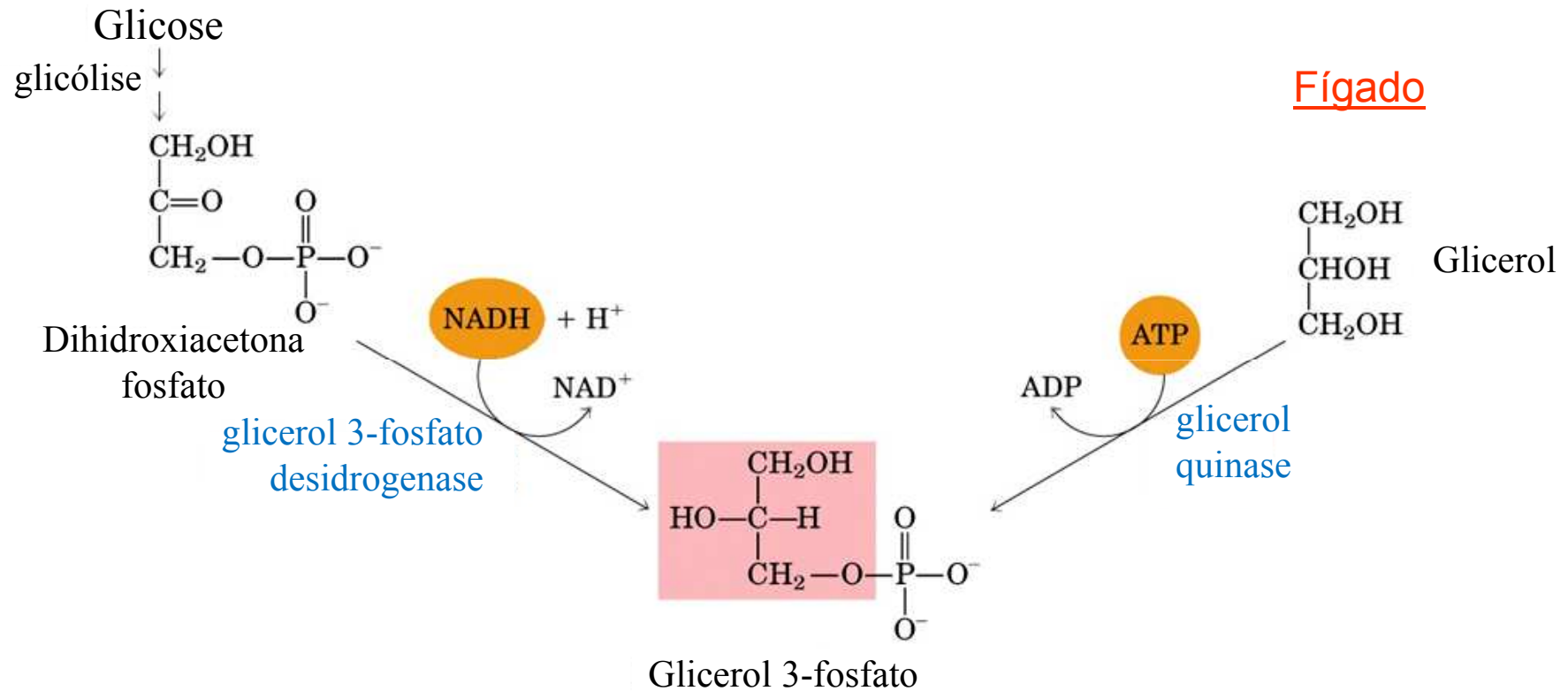


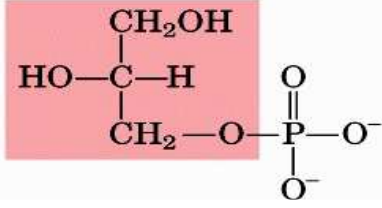
Fig. 16.12 Síntese de ácidos graxos por alongamento e insaturação do ácido palmítico. As conversões que ocorrem apenas nos vegetais estão indicadas por setas verdes. Os ácidos linoleico (ω-6) e α-linolênico (ω-3) são essenciais para os seres humanos, devendo ser fornecidos pela dieta. Os ácidos graxos essenciais originam os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa das classes ω-6 (em roxo) e ω-3 (em vermelho), por meio de reações de dessaturação — catalisadas pelas dessaturases (D) Δ6, Δ5 e Δ4 — e de alongamento (A).

Biossíntese de triacilgliceróis e fosfolipídios

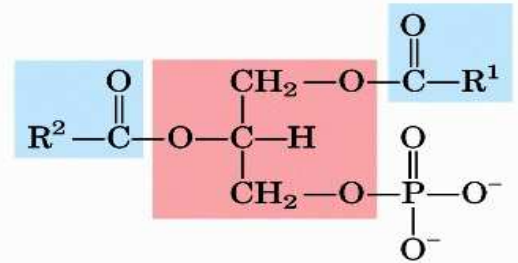
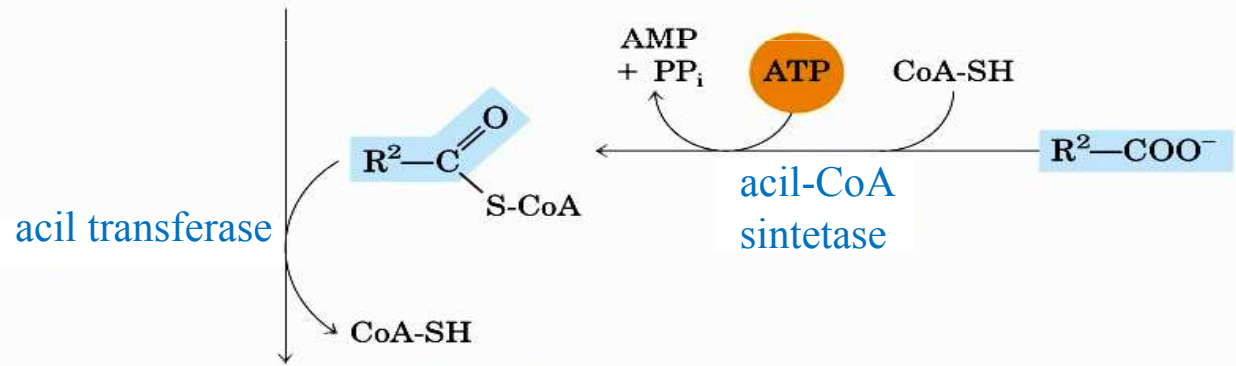
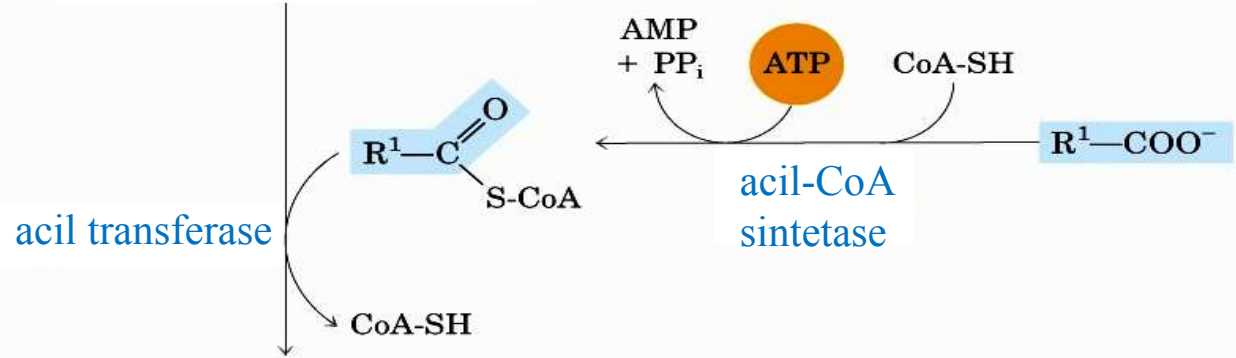
Os TAGs são sintetizados a partir do glicerol-3-P e ácidos graxos.

Fígado e adiposo



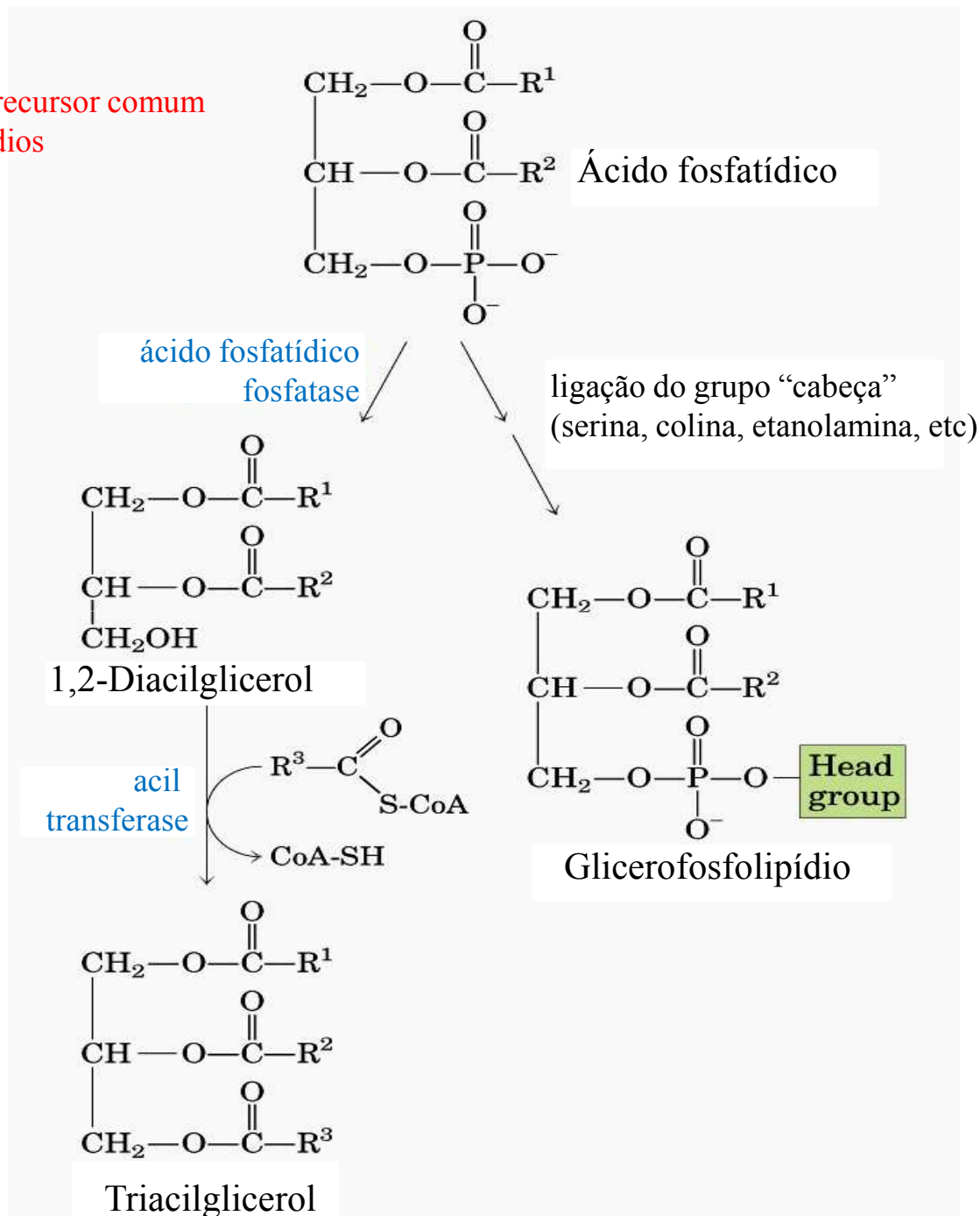


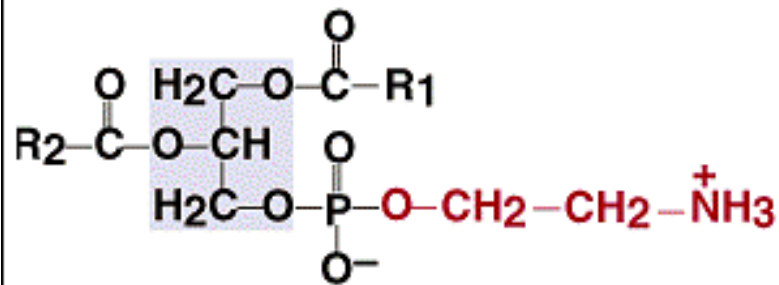
Glicerol 3-fosfato



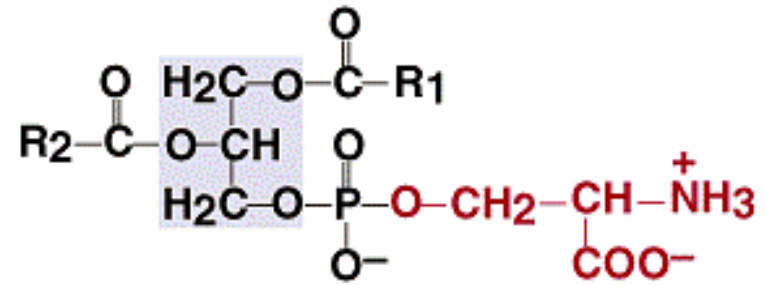
Ácido fosfatidico

O ácido fosfatídico é um precursor comum para o TAGs e os fosfolipídios

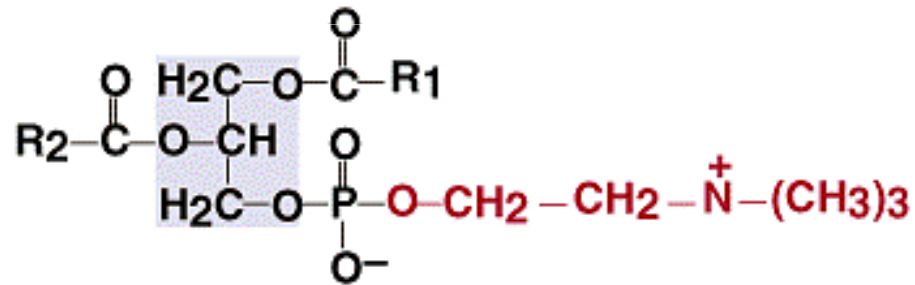




Fosfatidiletanolamina



Fosfatidilserina



Fosfatidilcolina

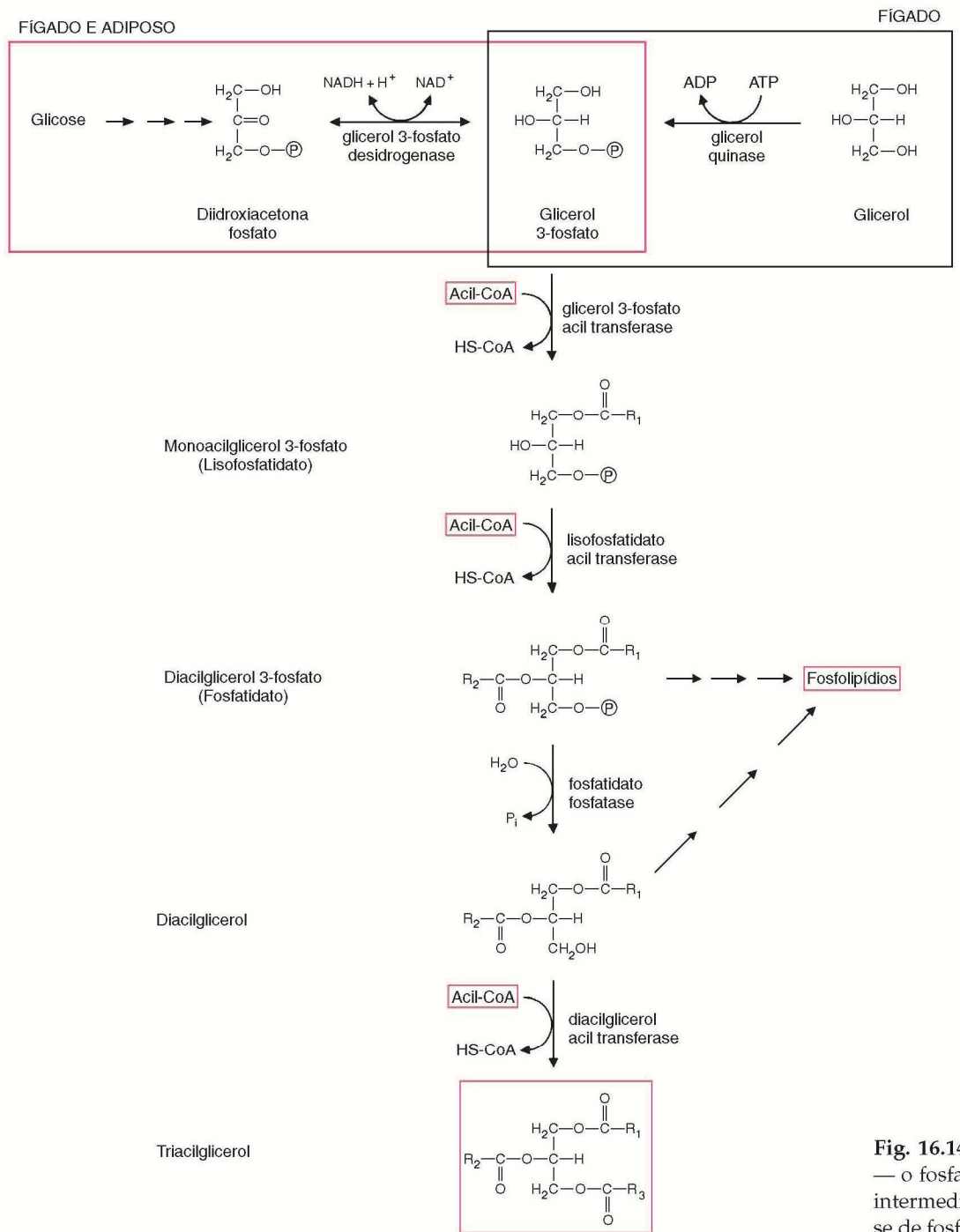
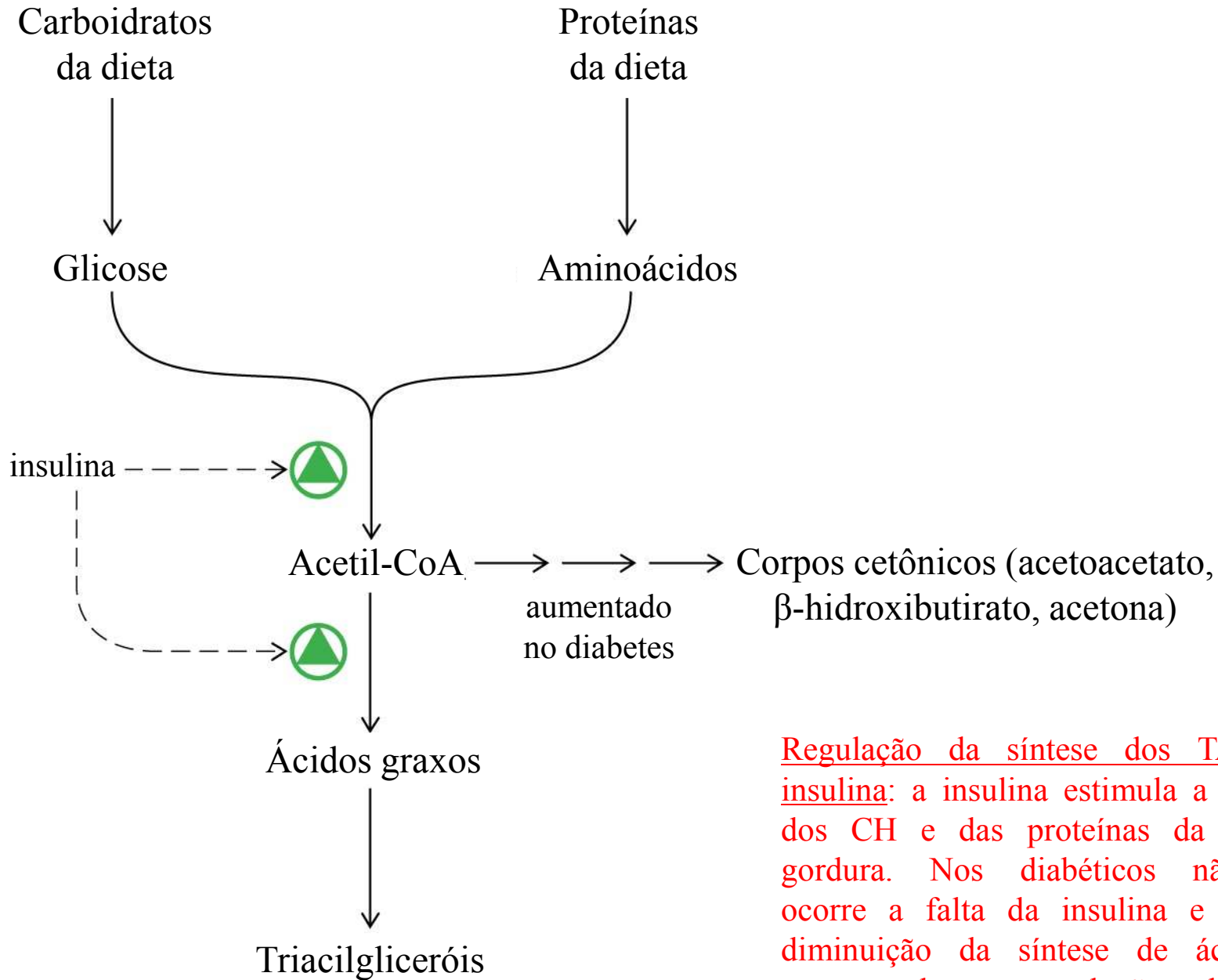


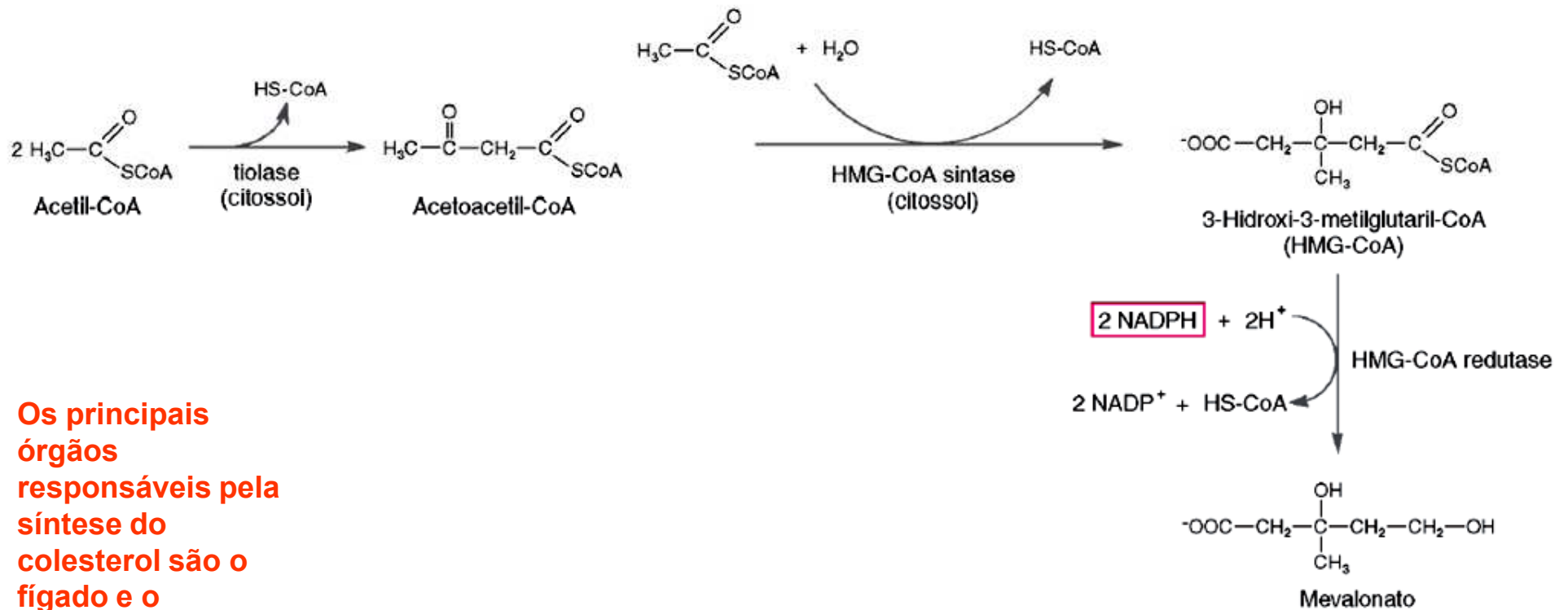
Fig. 16.14 Síntese de triacilgliceróis — o fosfatidato e o diacilglicerol são intermediários comuns à via de síntese de fosfolipídios.



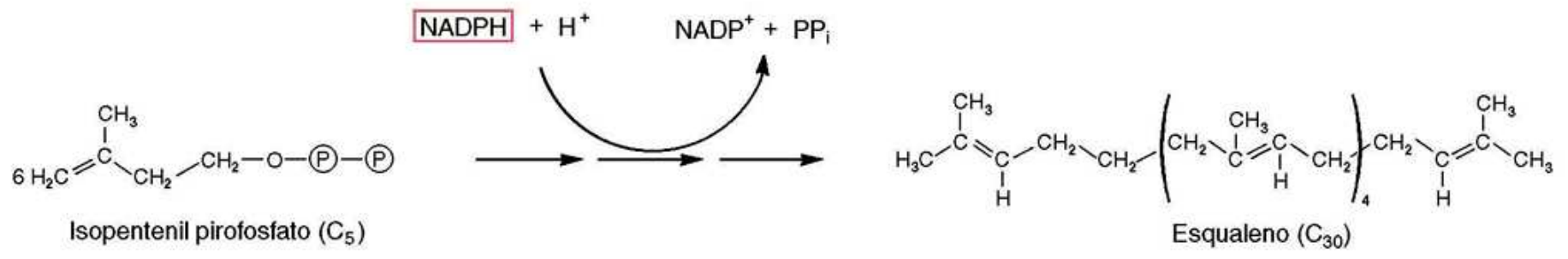
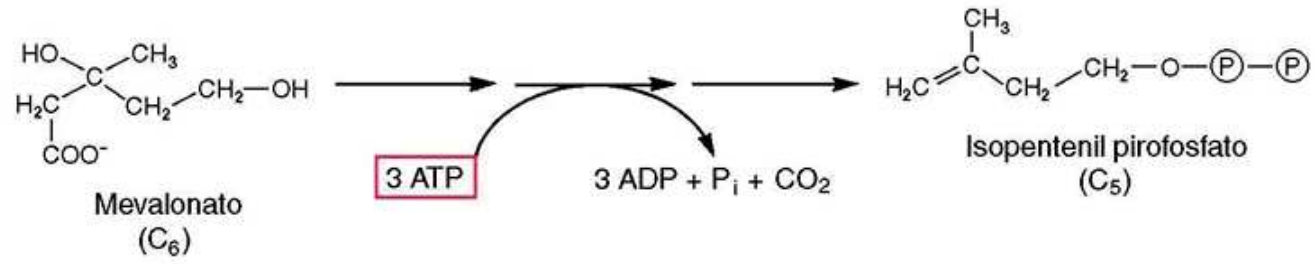
Regulação da síntese dos TAGs pela insulina: a insulina estimula a conversão dos CH e das proteínas da dieta em gordura. Nos diabéticos não-tratados ocorre a falta da insulina e com isso diminuição da síntese de ác. graxos, aumentando a produção de corpos cetônicos.

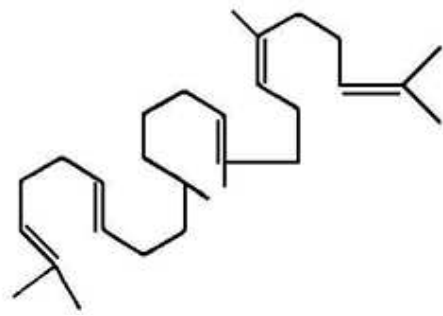
Biossíntese de colesterol

A acetil-CoA é a precursora de todos os átomos de carbono do colesterol e as enzimas que catalisam sua síntese se encontram no citosol e no retículo endoplasmático.

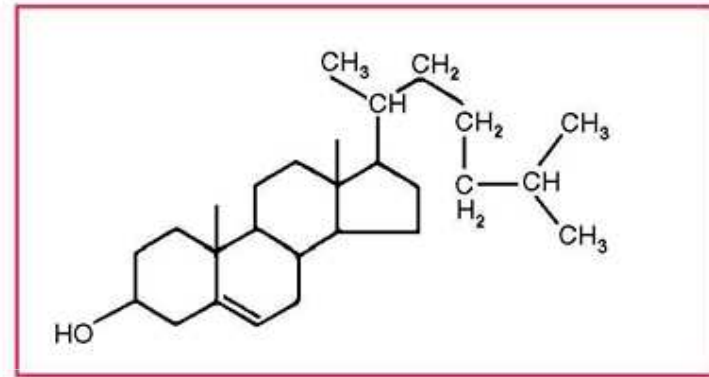
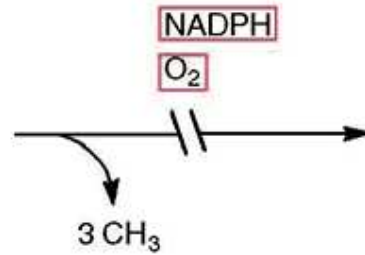


Os principais órgãos responsáveis pela síntese do colesterol são o fígado e o intestino, que produzem cerca de 25% do colesterol endógeno.

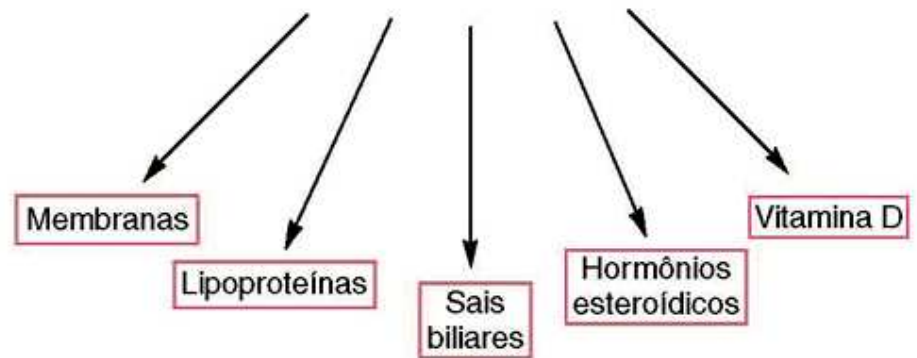


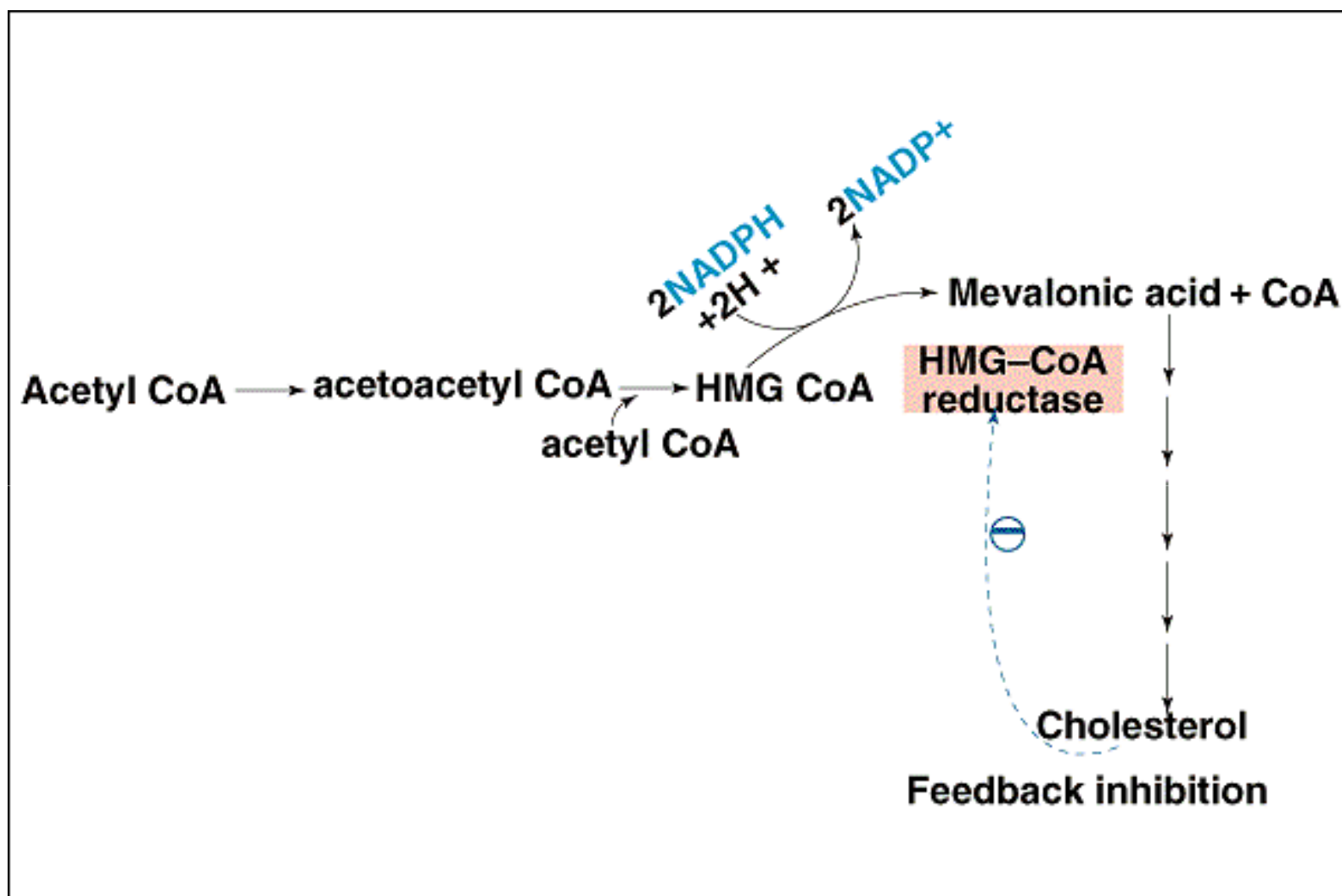


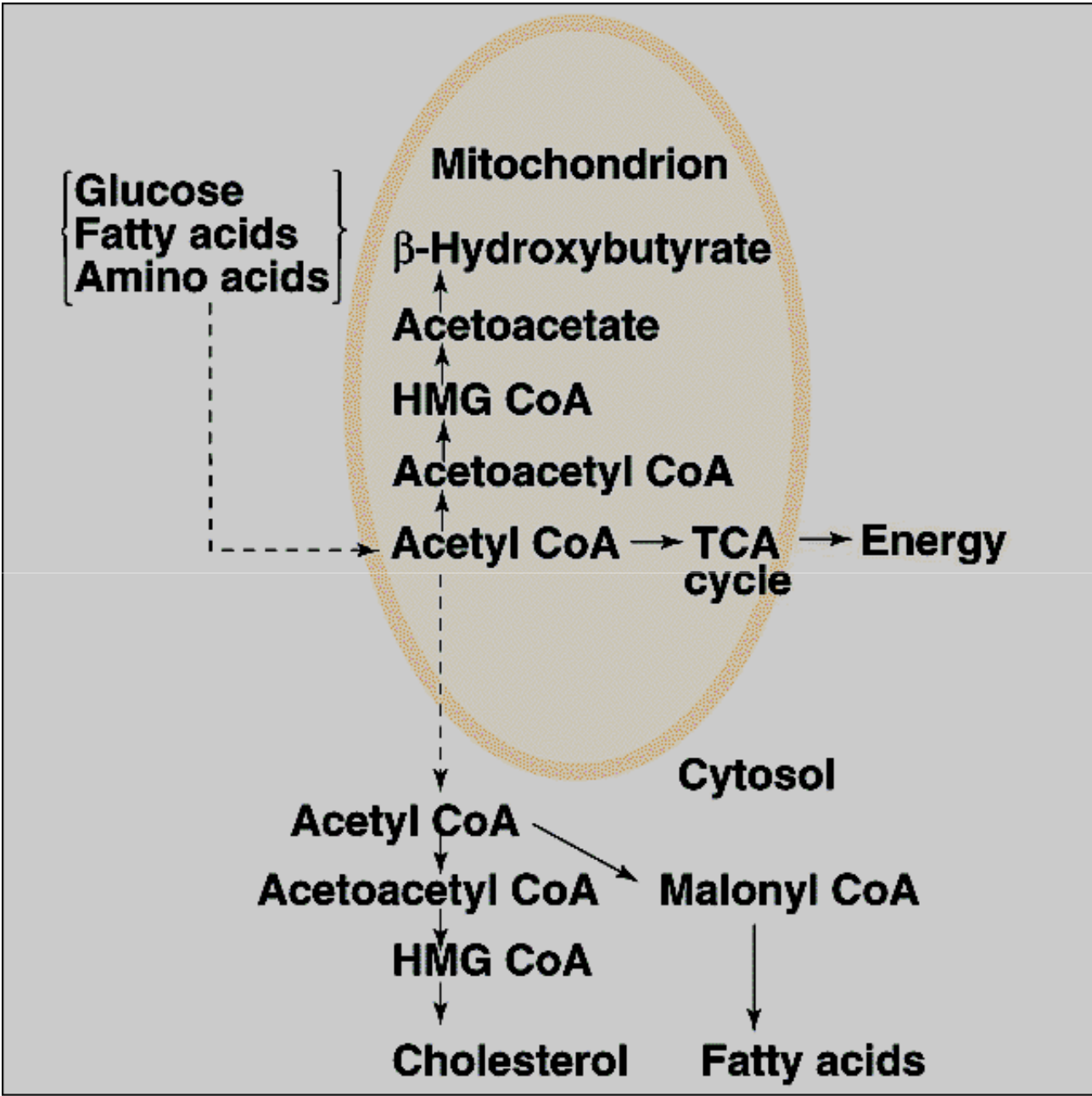
Esqualeno (C₃₀)



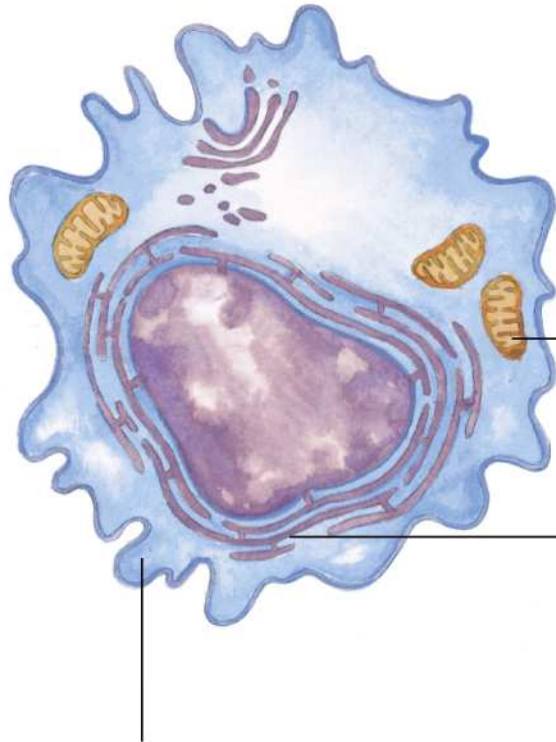
Colesterol (C₂₇)







Animal cells,



- Fatty acid oxidation
- Acetyl-CoA production
- Ketone body synthesis
- Fatty acid elongation

Endoplasmic reticulum

- Phospholipid synthesis
- Sterol synthesis (late stages)
- Fatty acid elongation
- Fatty acid desaturation

Cytosol

- NADPH production (pentose phosphate pathway; malic enzyme)
- [NADPH]/[NADP⁺] high
- Isoprenoid and sterol synthesis (early stages)
- Fatty acid synthesis