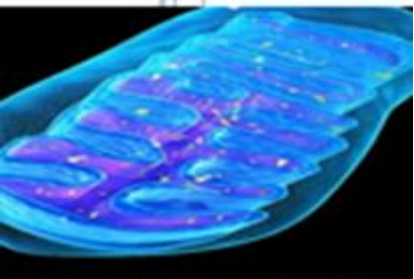




UNIVERSIDADE ESTADUAL DE RORAIMA
CURSO DE MEDICINA
Disciplina: Bioquímica
MÓDULO 3: Anabolismo e Integração Metabólica



AULA 13
BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS E TRIACILGLICERÓIS

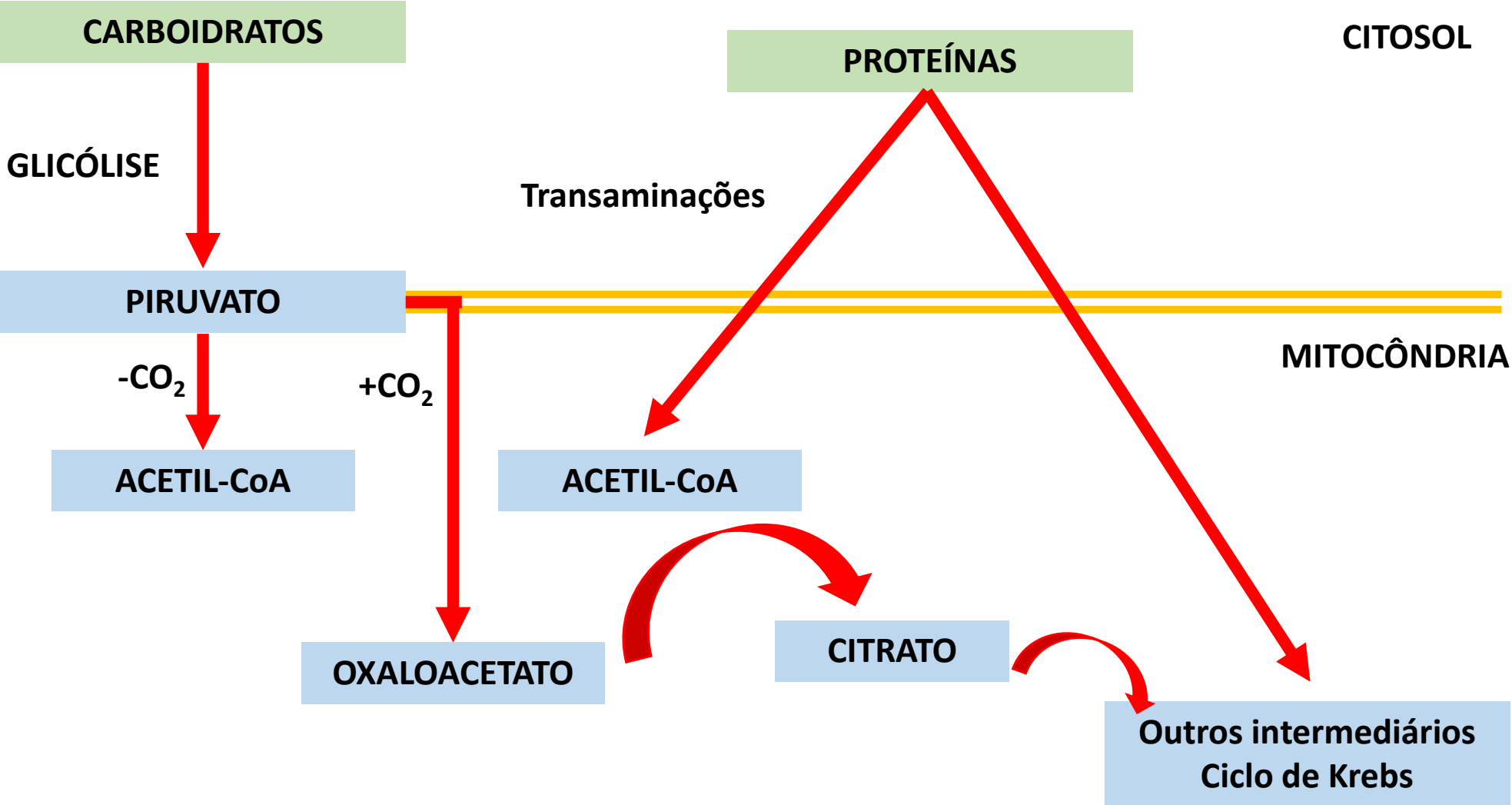


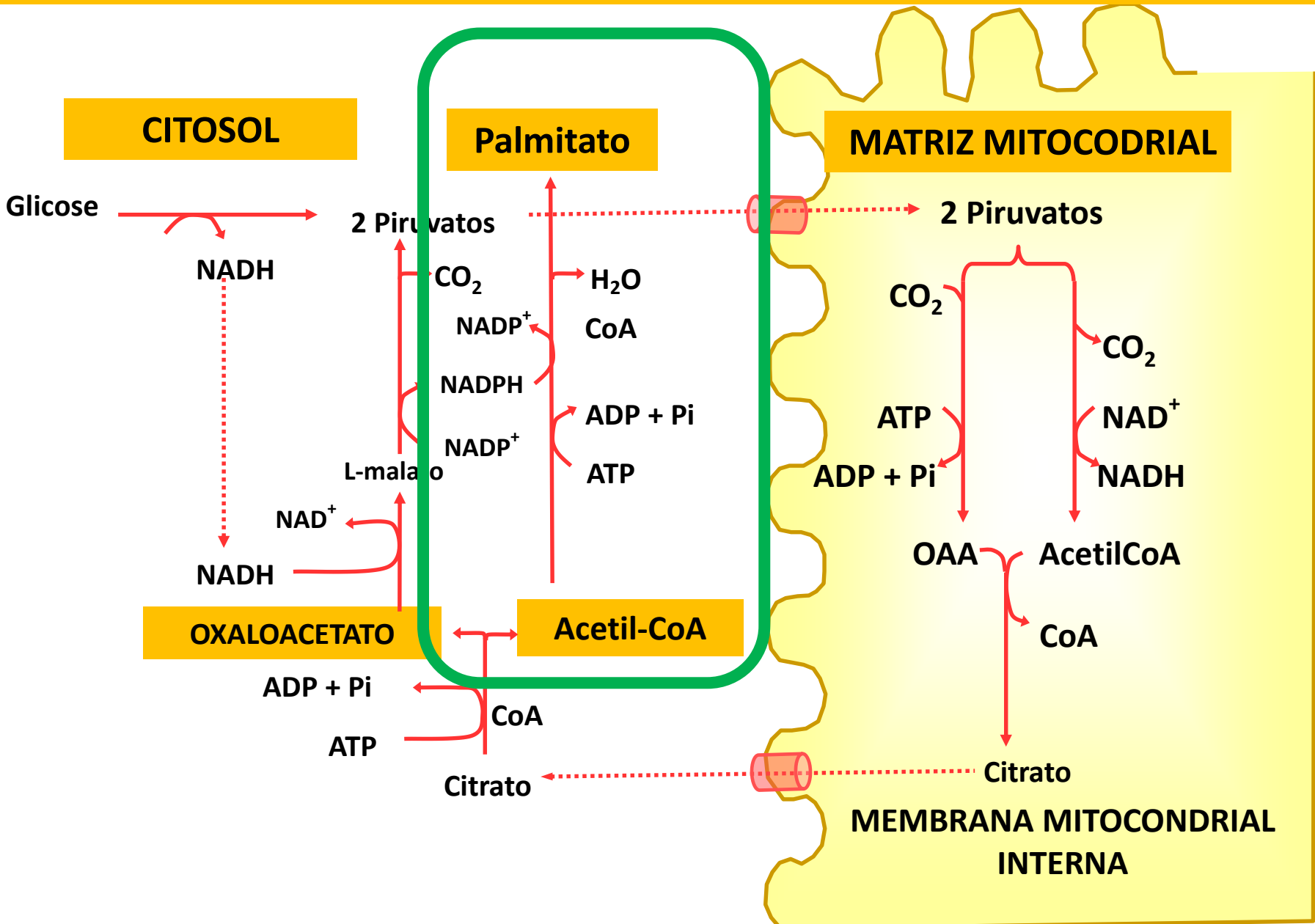
Prof. Higo Nasser S. Moreira
Doctor Scientiae em Bioquímica Aplicada
Universidade Federal de Viçosa – Brasil



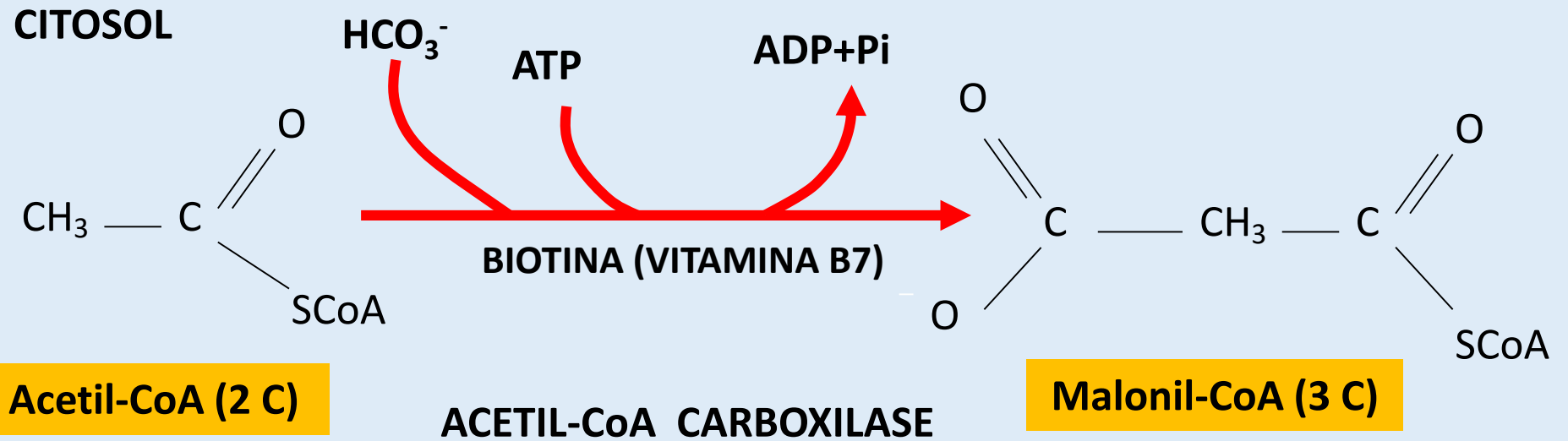
Boa Vista – Roraima

QUANDO A INGESTÃO DE ALIMENTOS É MAIOR QUE A NECESSIDADE ENERGÉTICA





✓ DO ACETIL-CoA PARA MALONIL-CoA





✓ **ACETIL-COA CARBOXILASE REQUER BIOTINA (VITAMINA B7) COMO COENZIMA**

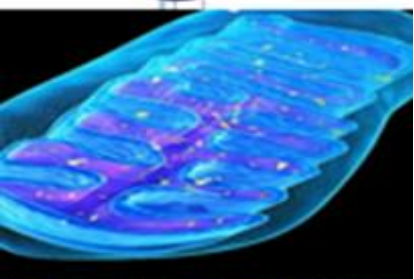
Alimento	Porção	Quantidade de vitamina
Fígado cozido	85 g	27 mg
Frango cozido	85 g	3 mg
Ovo cozido	1 unidade	25 mg
Queijo cheddar	85 g	2 mg
Abacate	1 unidade	6 mg

- ✓ ASSIM COMO A BETA-OXIDAÇÃO, A BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS OCORRE EM CICLOS
- ✓ O MALONIL-CoA SERÁ A FONTE DE GRUPOS ACETIL NECESSÁRIOS PARA O CRESCIMENTO DA CADEIA EM CADA CICLO

CADA CICLO É FORMADO POR 6 ETAPAS

1. Adição do Malonil-CoA
2. Condensação
3. Redução
4. Desidratação
5. Redução
6. Translocação

OS CICLOS SE REPETEM ATÉ QUE O ÁCIDO GRAXO ATINJA O TAMANHO DE C16

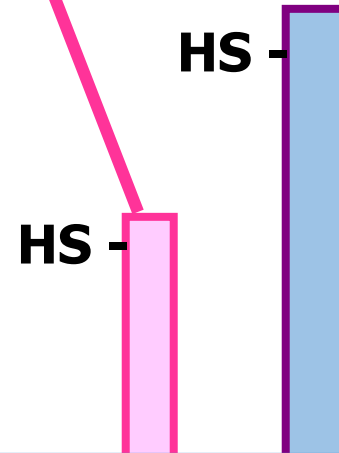


REAÇÕES DA BIOSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

Complexo enzimático ácido graxo sintase

A enzima β -cetoacil-ACP sintase possui uma cisteína

A ACP possui uma fosfopantoteína com grupo sulfidril



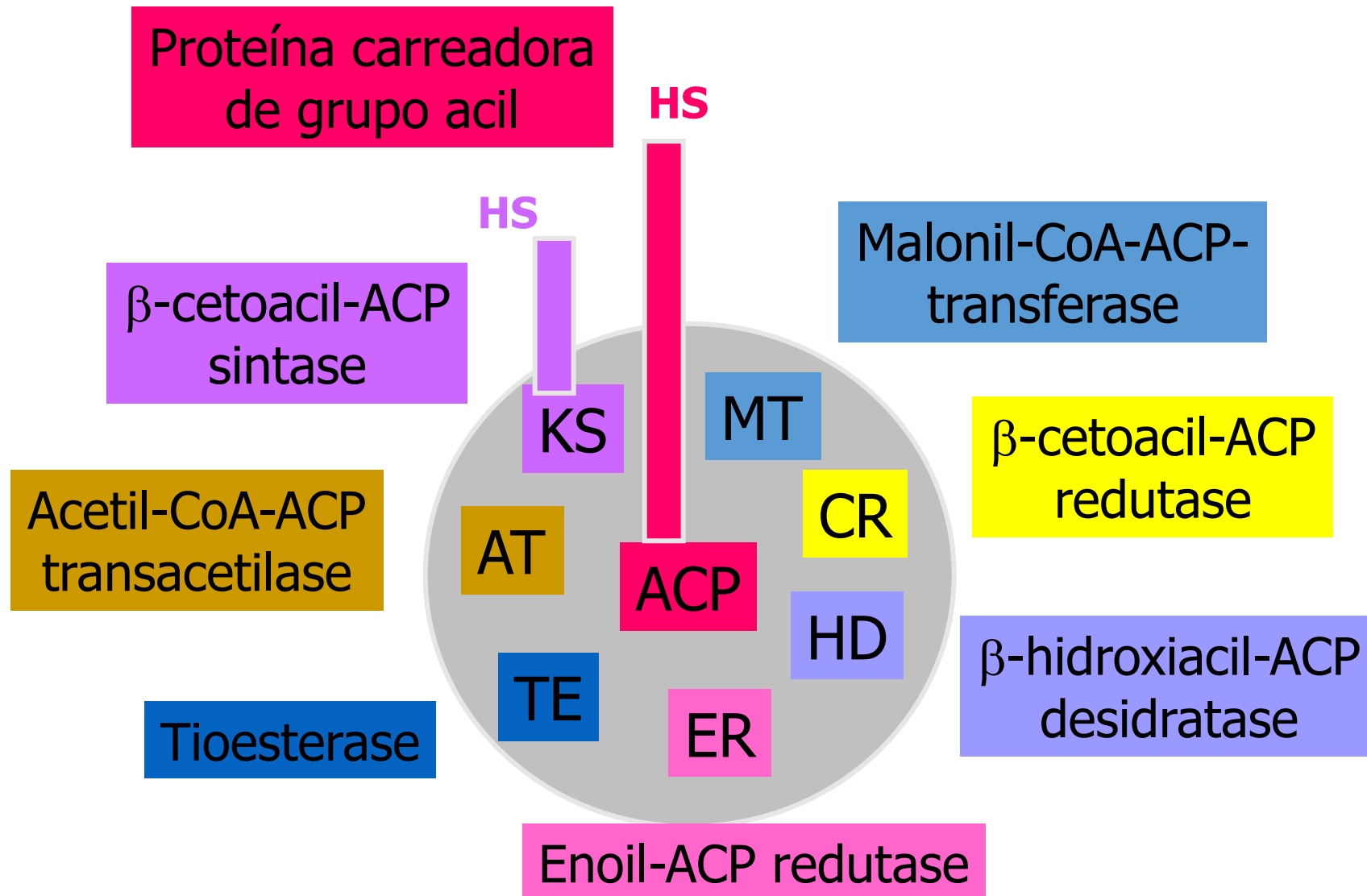
ÁCIDO GRAXO
SINTASE

Complexo multienzimático, que possui 7 ATIVIDADES ENZIMÁTICAS, incluindo uma porção proteica carreadora de grupo acil (ACP).



REAÇÕES DA BIOSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

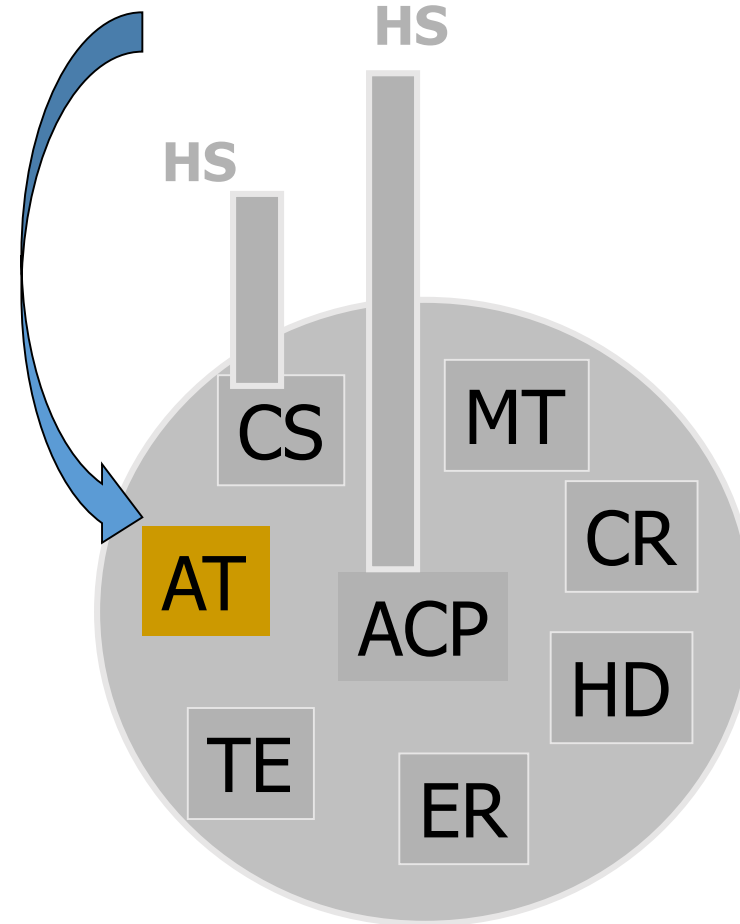
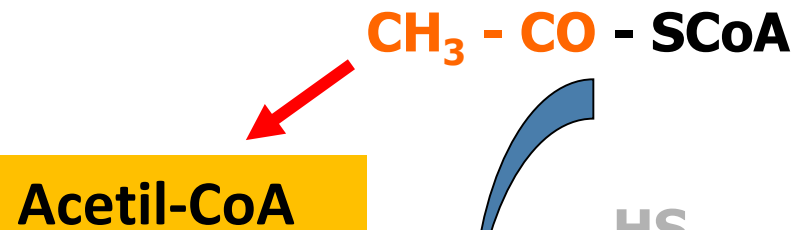
Complexo enzimático ácido graxo sintase



REAÇÕES DA ÁCIDO GRAXO SINTASE

1-Transferência do Acetil para a Acetil-CoA Transacetilase (AT)

1-AÇÃO DA ACETIL-CoA ACP TRANSACETILASE (AT)

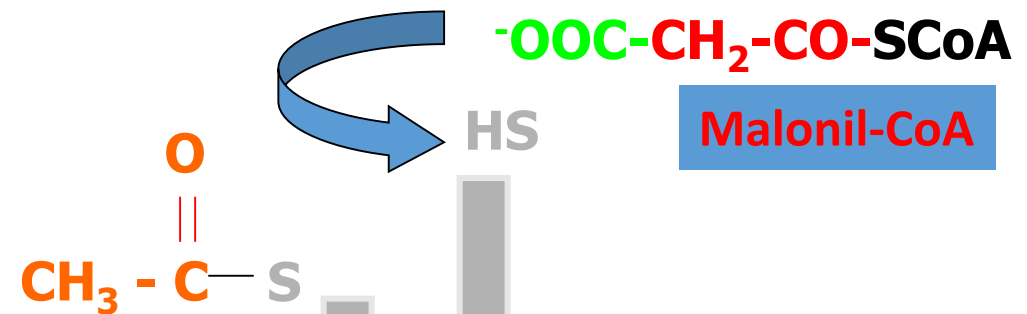


O QUE ACONTECE?

Transferência do grupo ACETIL DA ACETIL-CoA para a ACETIL-CoA ACP TRANSACETILASE (AT)

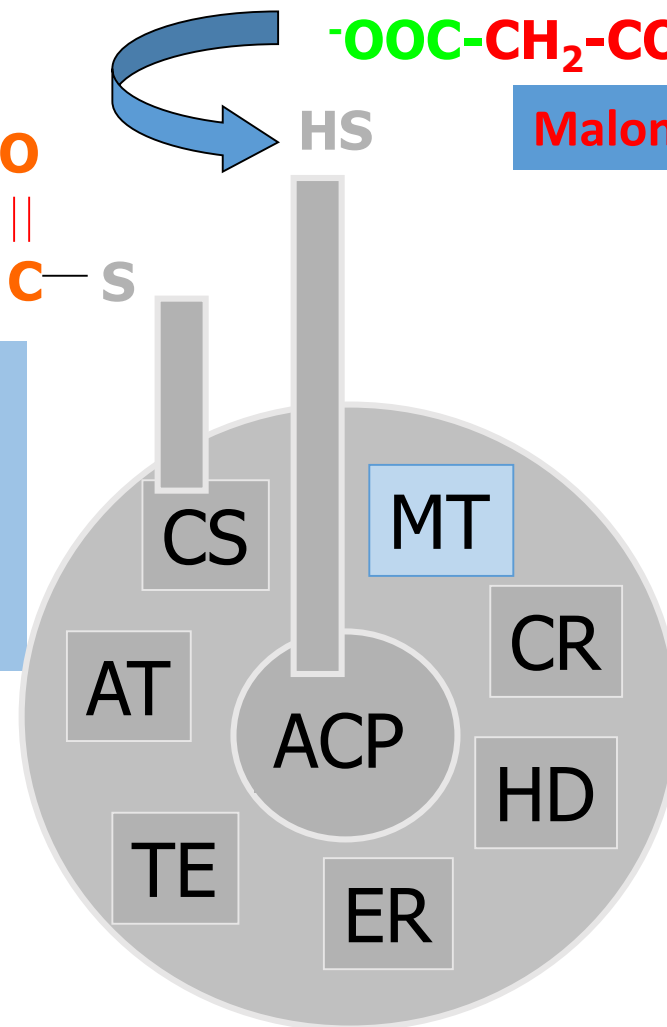
2-Transferência do Malonil para o Grupo -SH da pantoteína da ACP

2-AÇÃO DA MALONIL-CoA ACP TRANSFERASE (MT)

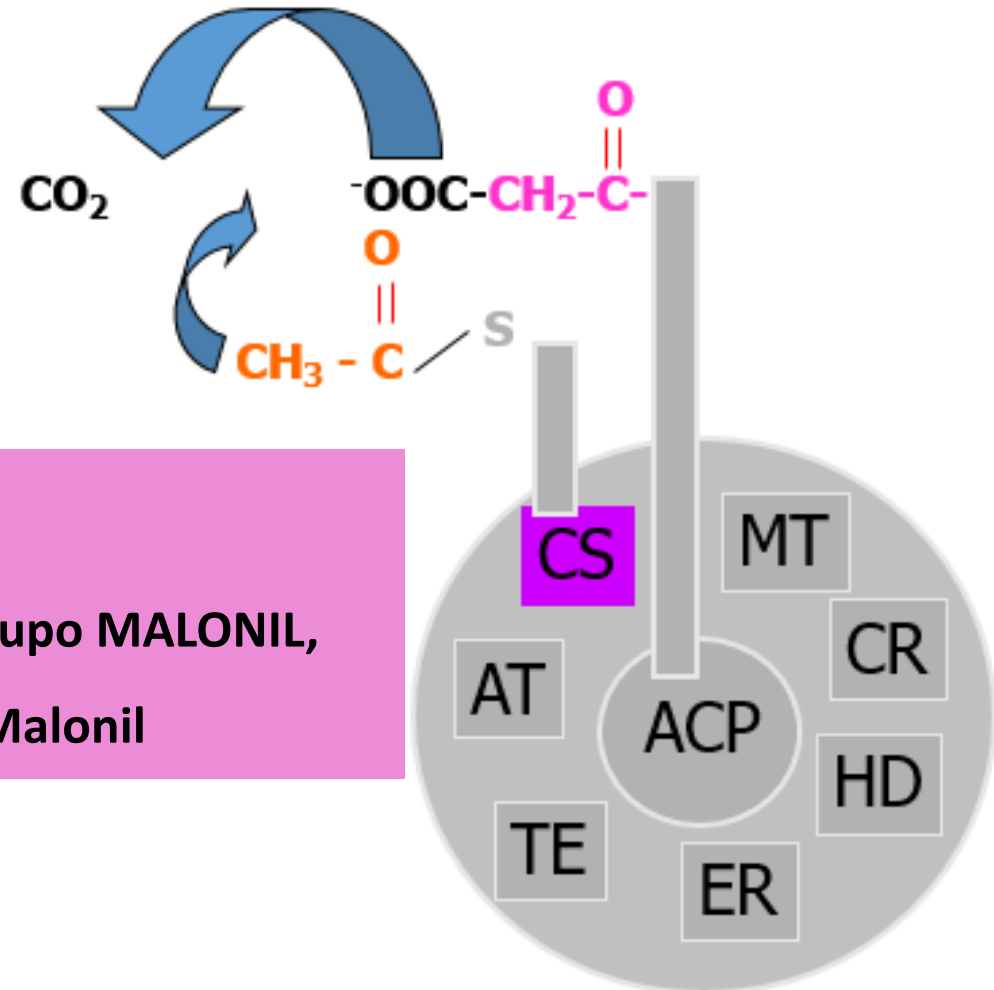


O QUE ACONTECE?

Transferência do grupo malonil para o grupo -SH da pantoteína da ACP



3- AÇÃO DA β -CETO-ACP SINTASE (CS)



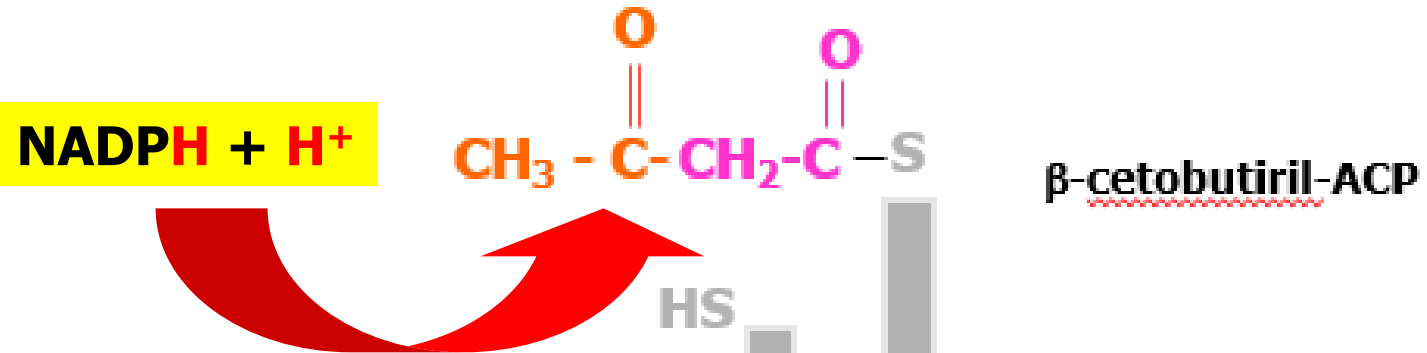
O QUE ACONTECE?

Transferência do grupo ACETIL (Ligado a CS) para o grupo MALONIL, ligado à pantoteína, com a saída de 1 CO_2 do grupo Malonil

REAÇÕES DA ÁCIDO GRAXO SINTASE

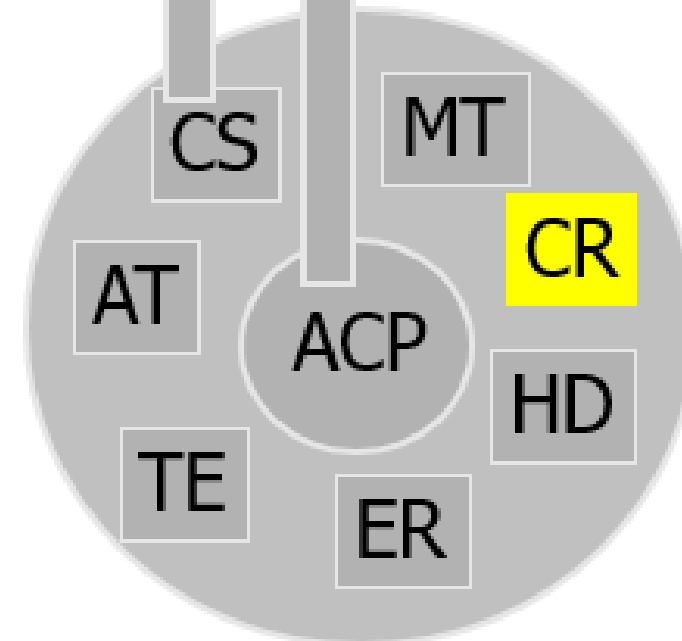
4-Redução da carbonila do cetácido à -OH com NADPH

4- AÇÃO DA β -CETO-ACP REDUTASE (CR)



O QUE ACONTECE?

Redução da carbonila do grupo β -cetoacil à hidroxila (-OH) pela ação da β -CETO-ACP REDUTASE (CR) através dos elétrons do NADPH.

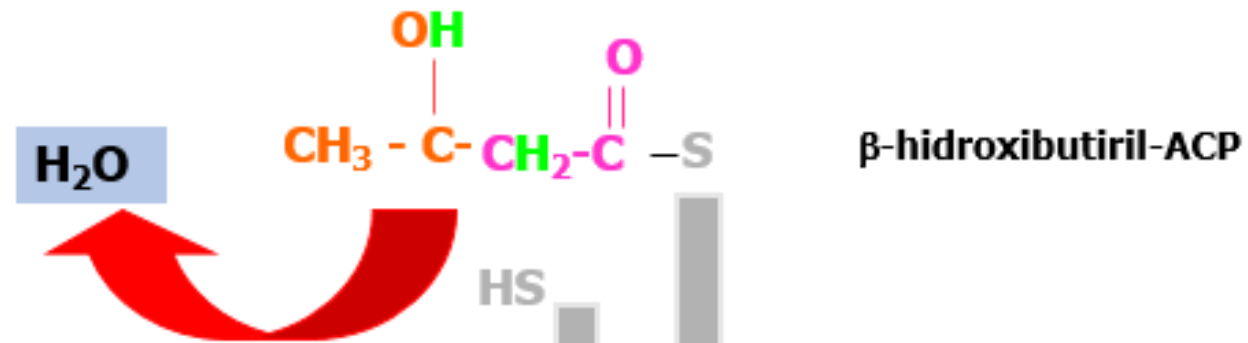


redução

REAÇÕES DA ÁCIDO GRAXO SINTASE

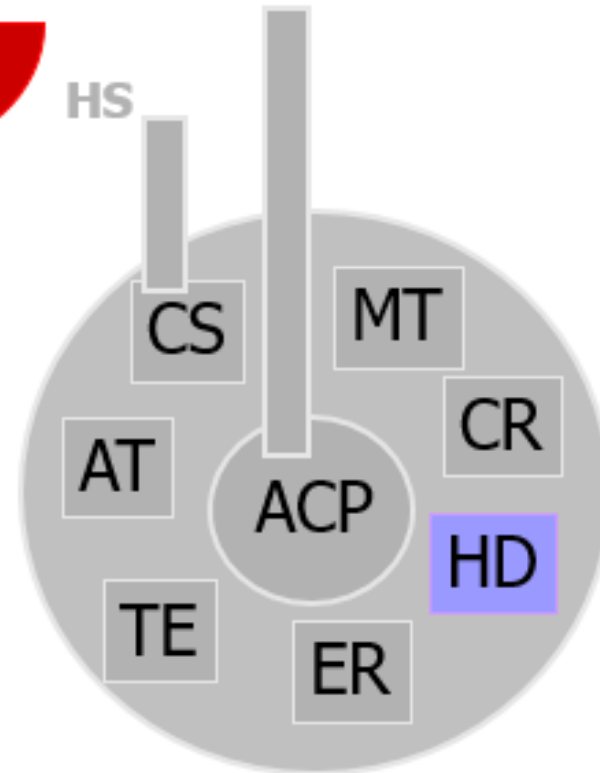
5-Desidratação e formação da dupla ligação

5- AÇÃO DA β -HIDROXIACIL-ACP DESIDRATASE (HD)



O QUE ACONTECE?

Desidratação da β -HIDROXIBUTIRIL-ACP através da perda da hidroxila no carbono β e formação de uma dupla ligação.



desidratação

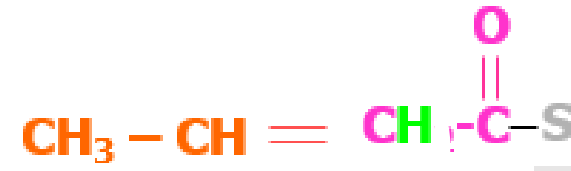
REAÇÕES DA ÁCIDO GRAXO SINTASE

6-Enoil-CoA Redutase (ER)

6- AÇÃO DA ENOIL-CoA REDUTASE (ER)



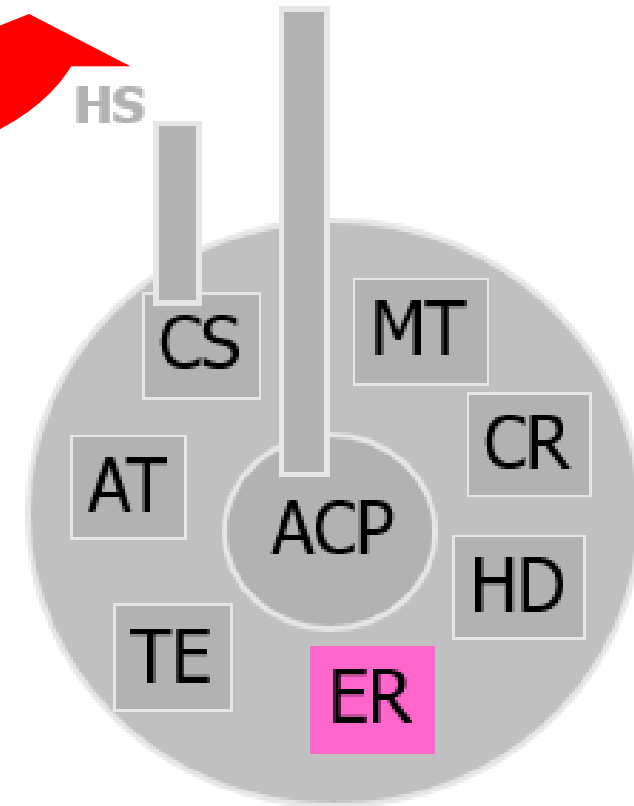
Redução



Trans- Δ^2 -Butenoil-ACP

O QUE ACONTECE?

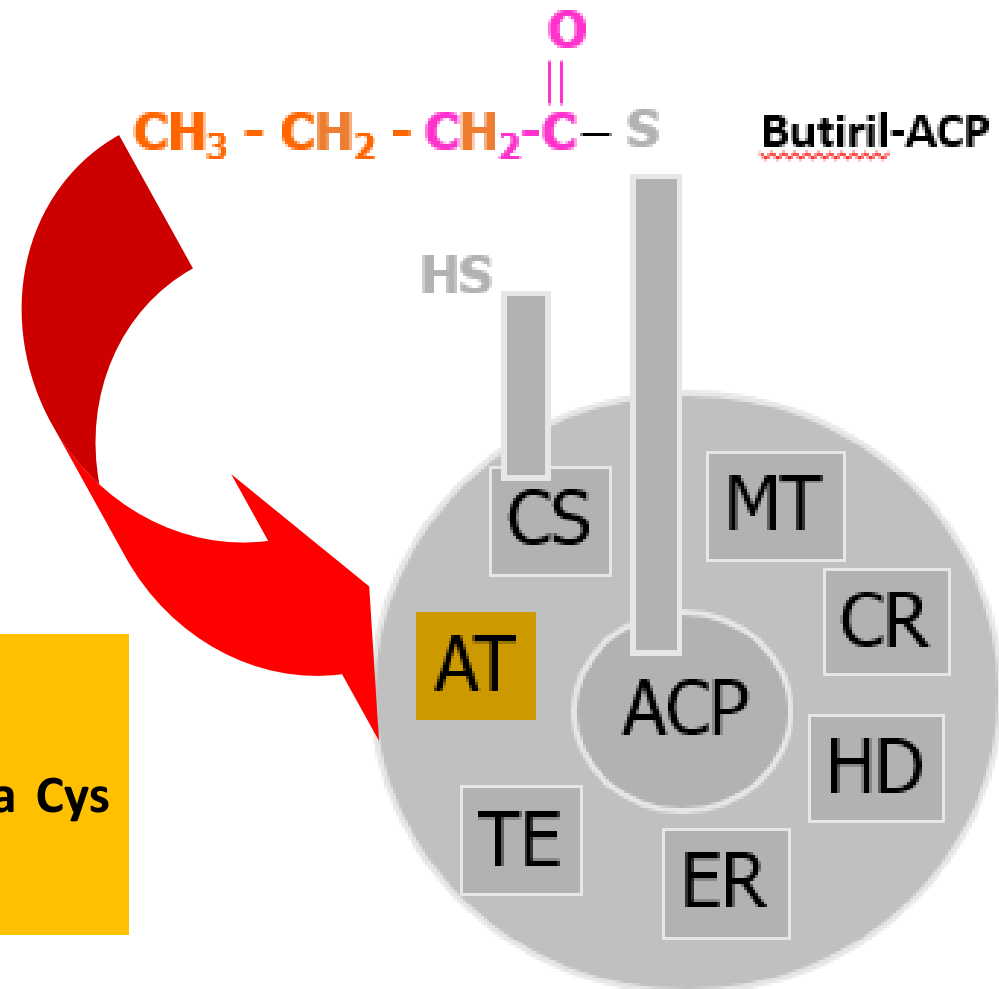
Redução da ligação dupla do Butenoil-CoA para uma ligação simples, mediante ao investimento dos elétrons de outro NADPH.



REAÇÕES DA ÁCIDO GRAXO SINTASE

7-Translocação do Acil para a β -cetoacil-ACP sintase (CS)

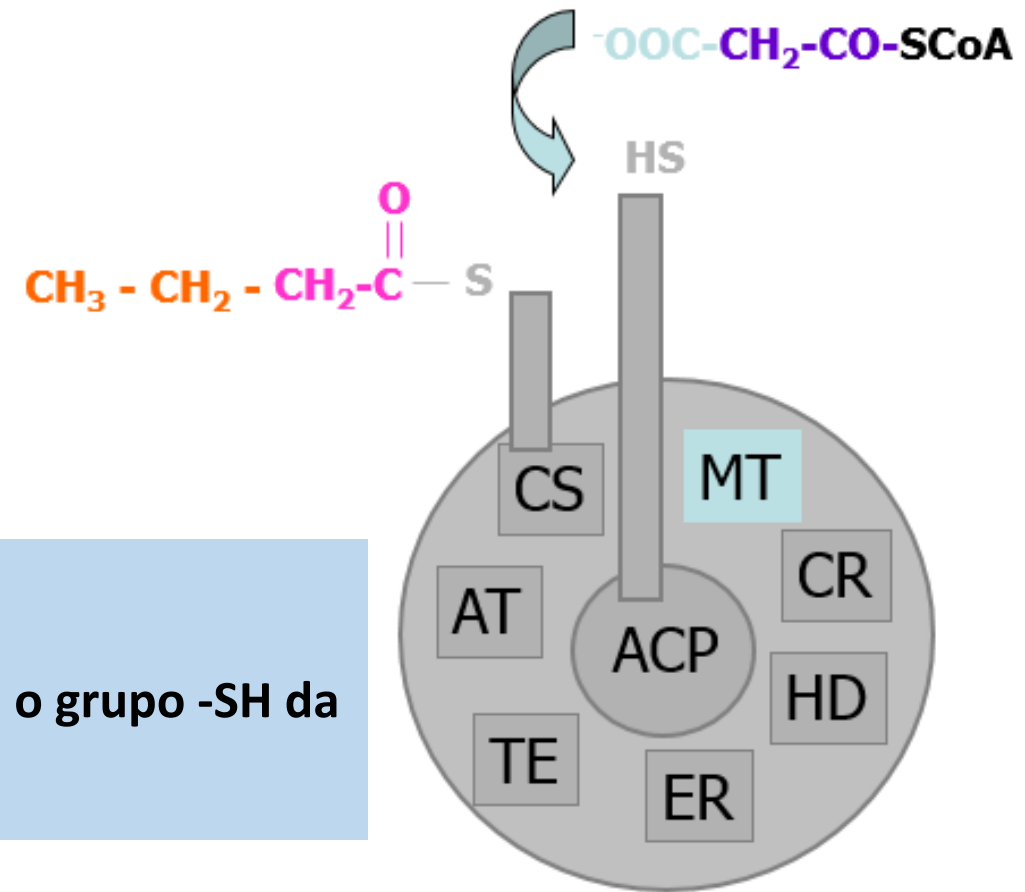
7-AÇÃO DA ACIL-CoA ACP TRANSACILASE (AT)



O QUE ACONTECE?

Translocação do grupo butiril para a Cys da β -cetoacil-ACP-syntase (CS)

2-AÇÃO DA MALONIL-CoA ACP TRANSFERASE (MT)



O QUE ACONTCE?

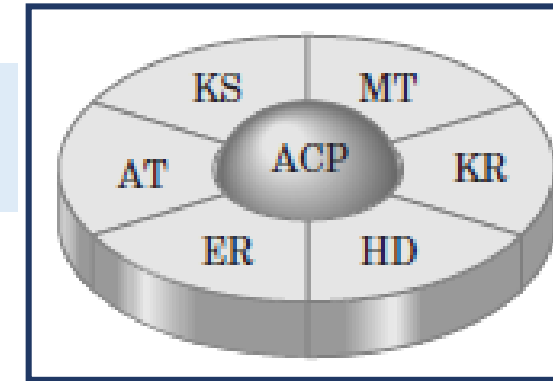
Transferênciado grupo malonil para o grupo -SH da pantoteína da ACP

OS CICLOS SE REPETEM ATÉ QUE O ÁCIDO GRAXO ATINJA O TAMANHO DE C16

VÁRIOS OUTROS CICLOS SE REPETEM ATÉ 16C

NOVOS CICLOS DE ALONGAMENTO ATÉ FORMAÇÃO DO PALMITATO

Grupo Buritil é transferido para CS e novo grupo Malonil é carregado em ACP



CICLO 1 → C4
CICLO 2 → C6
CICLO 3 → C8
CICLO 4 → C10
CICLO 5 → C12
CICLO 6 → C14
CICLO 7 → C16

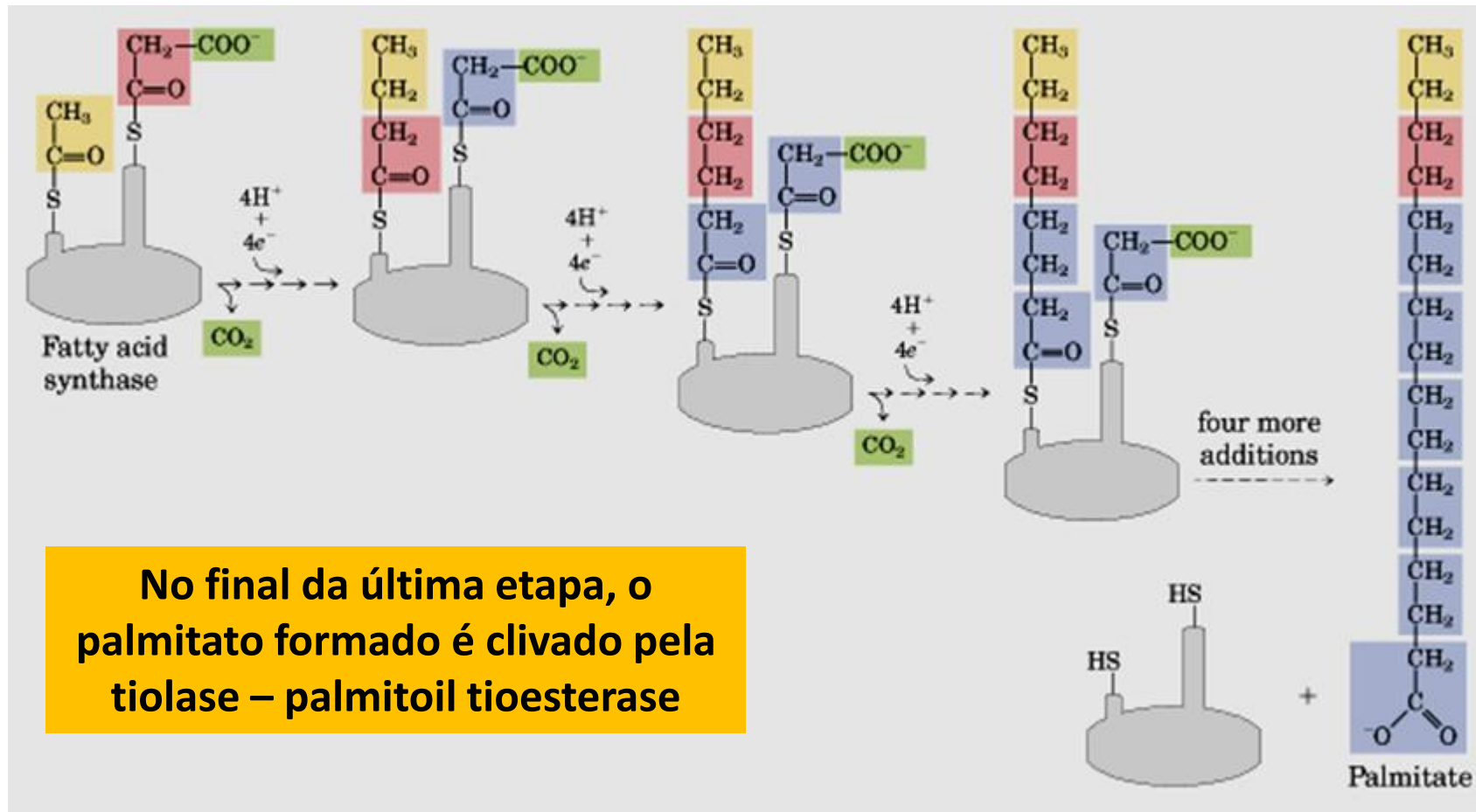
Sete ciclo de condensação e redução produzem o grupo Palmitoil (C16)

Alongamento é interrompido e palmitato livre (C16) é liberado da ACP

COMPLEXO MULTIENZIMÁTICO DA ÁCIDO GRAXO SINTASE

A cada volta o ácido graxo cresce 2 carbonos.

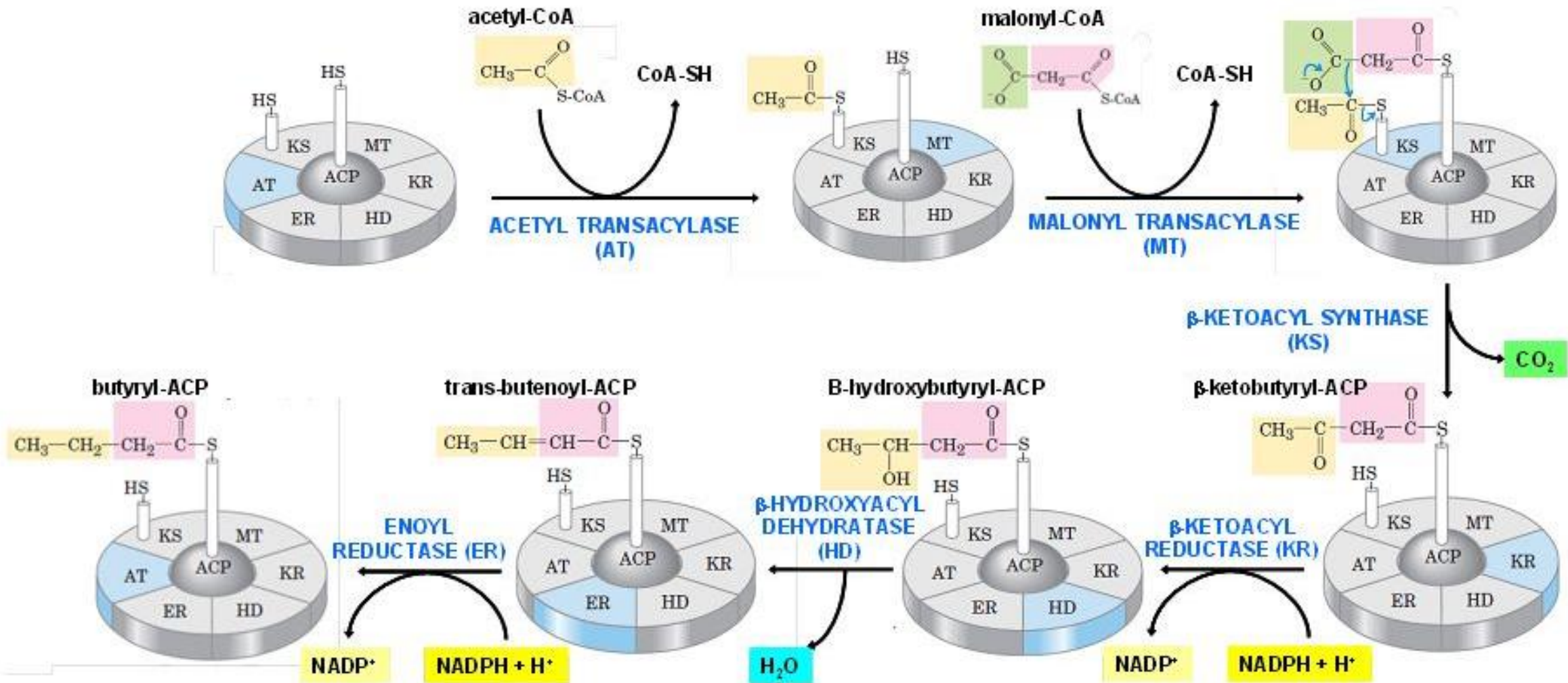
Sete ciclos são necessários para formar um palmitoil (C16:0).



REAÇÕES DA BIOSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

Complexo enzimático ácido graxo sintase

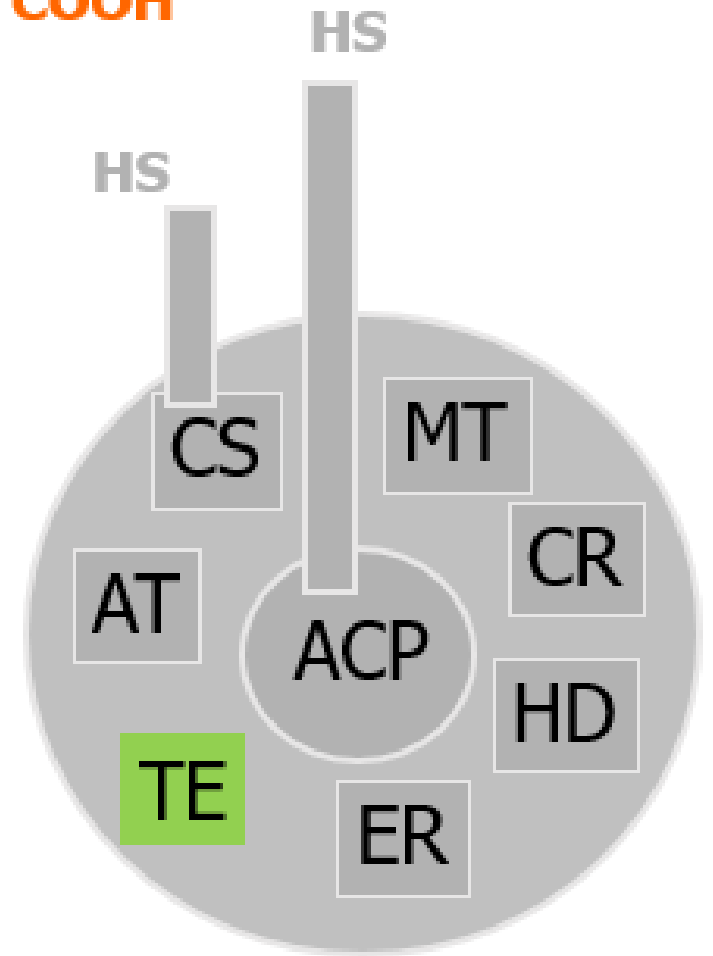
Reações catalisadas pela ácido graxo sintase

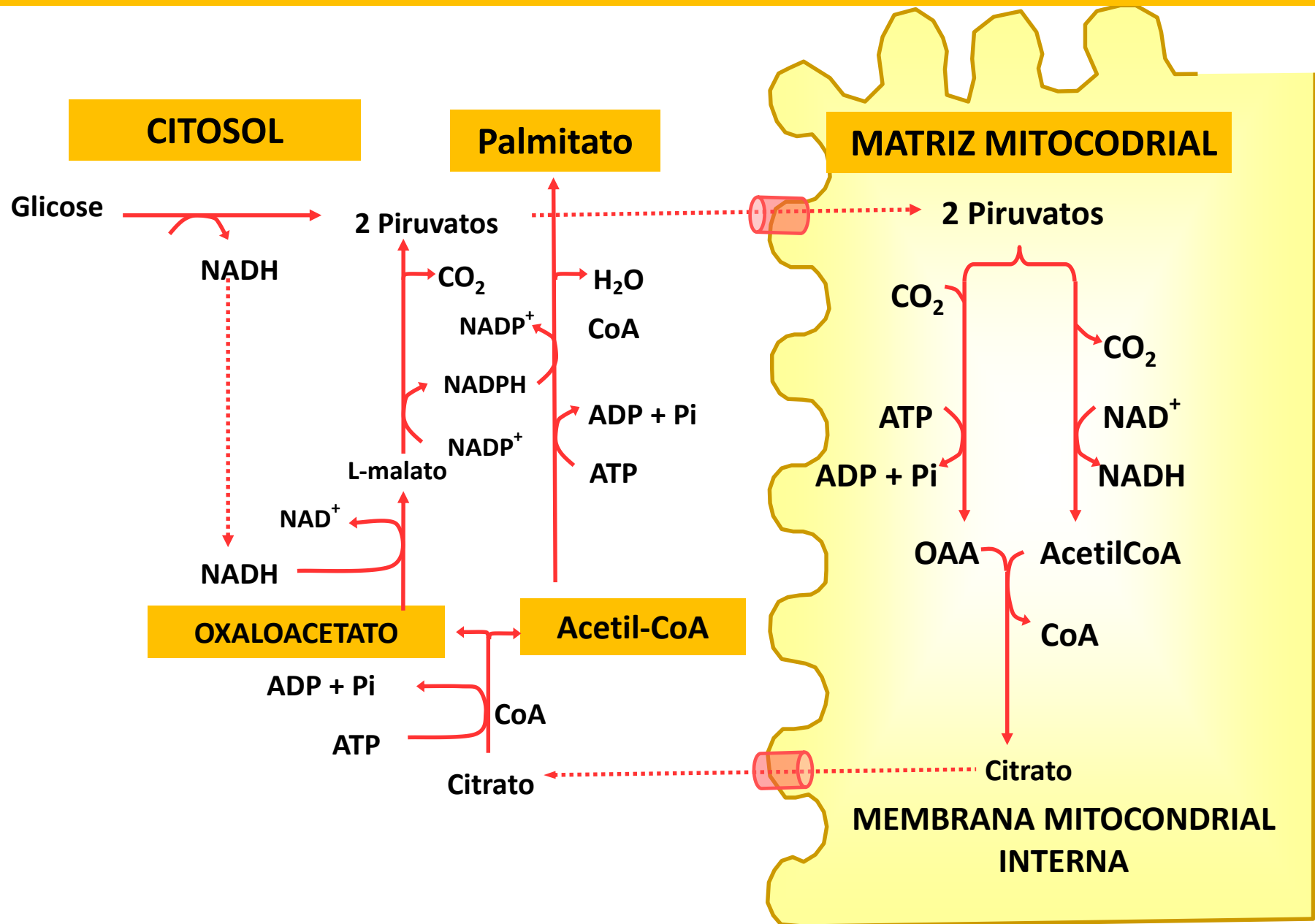


LIBERAÇÃO DO ÁCIDO PALMÍTICO SE DÁ PELA AÇÃO DA TIOESTERASE

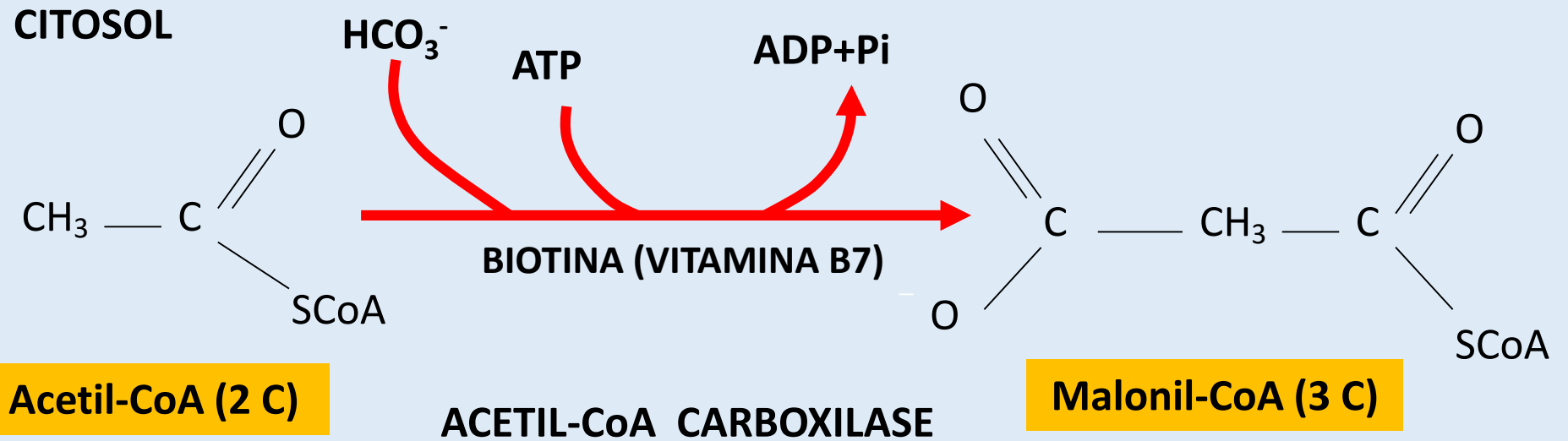


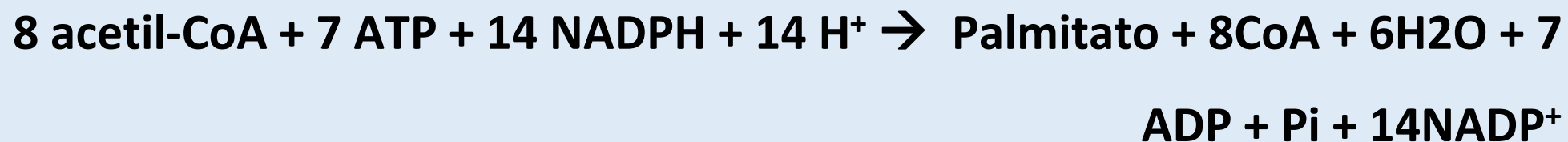
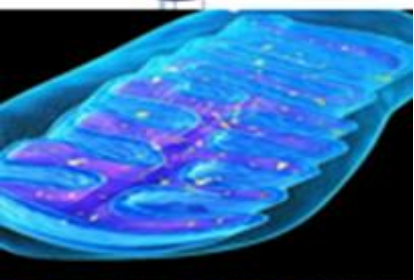
O QUE ACONTECE?
Liberação do palmitato da sintase
pela ação da hidrolítica da
tioesterase.





✓ DO ACETIL-CoA PARA MALONIL-CoA



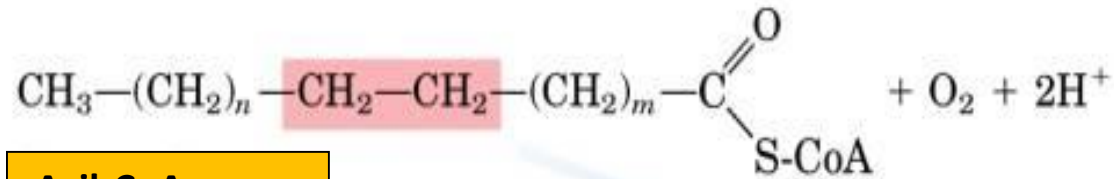


- ✓ ATP é necessário para ligar CO_2 ao acetil-CoA, e NADPH é necessário para reduzir as duplas ligações
- ✓ Consumo de 1 H_2O para liberar 1 palmitato

BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

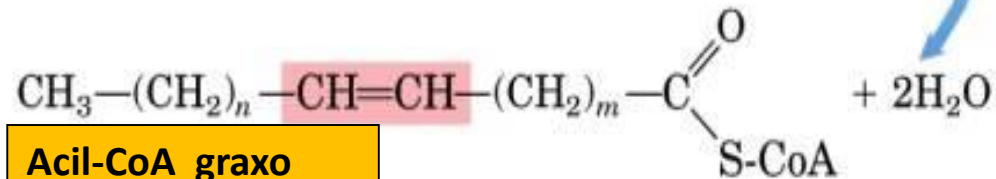
Dessaturação e alongamento ocorrem no Retículo Endoplasmático

Reação que insere a insaturação na cadeia de ácido graxo



Acil-CoA graxo saturado

Acil-CoA graxo dessaturase



Acil-CoA graxo monoinsaturado

2 Cyt b_5 (Fe^{2+})

2 Cyt b_5 (Fe^{3+})

Cyt b_5 reductase (FAD)

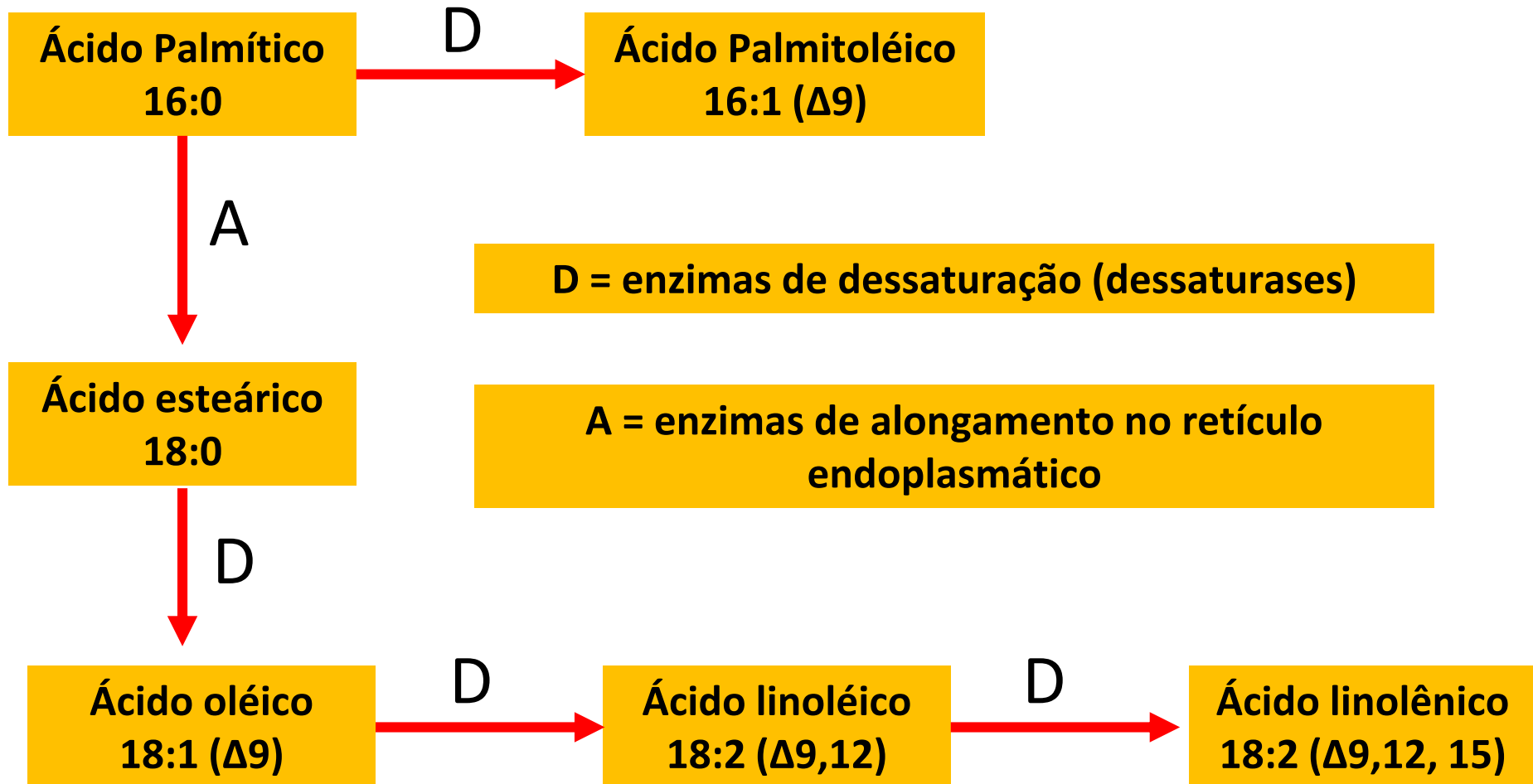
Cyt b_5 reductase (FADH_2)

NADPH + H^+

NADP⁺

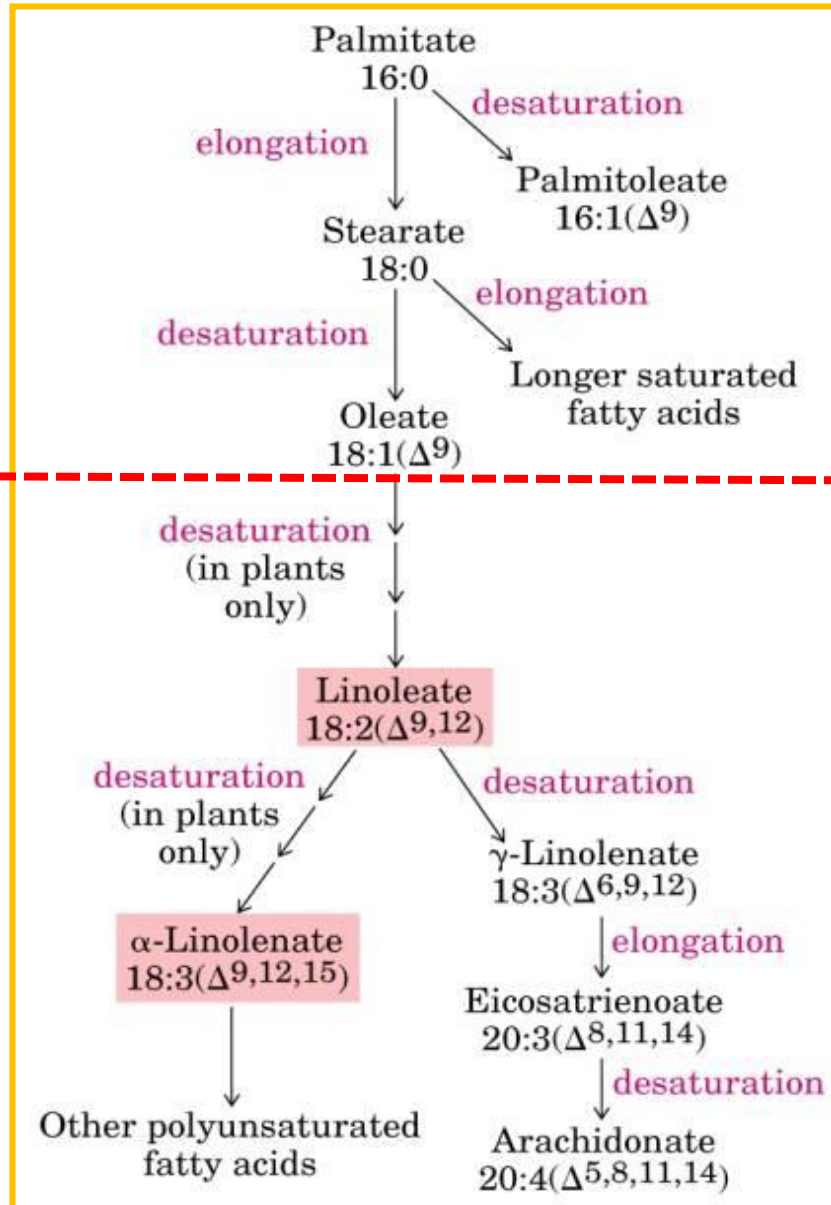
BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

Dessaturação e alongamento ocorrem no Retículo Endoplasmático



BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

Via de síntese de outros ácidos graxos

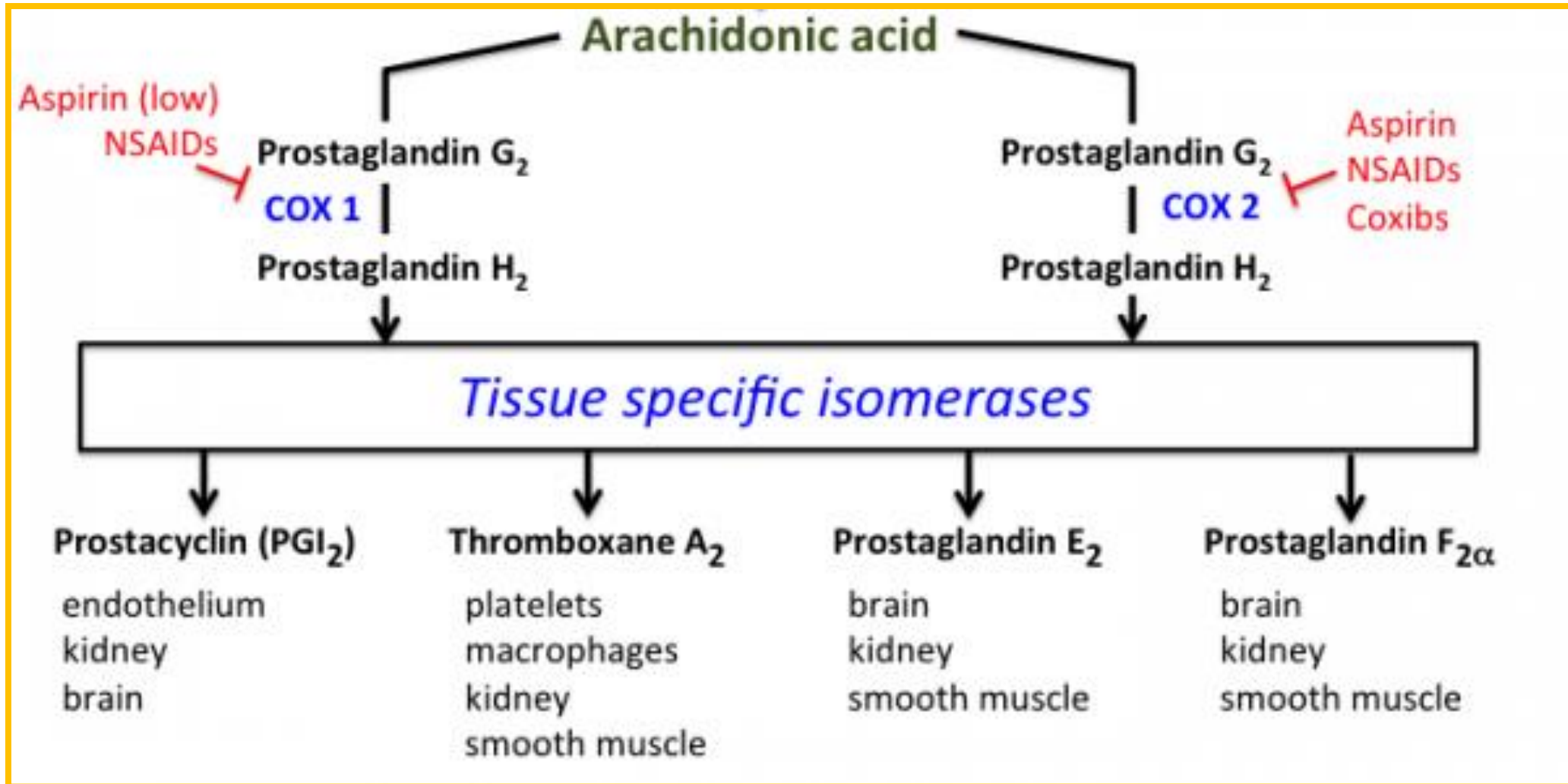


Obtidos à partir da dieta

Síntese do ácido aracdônico

BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

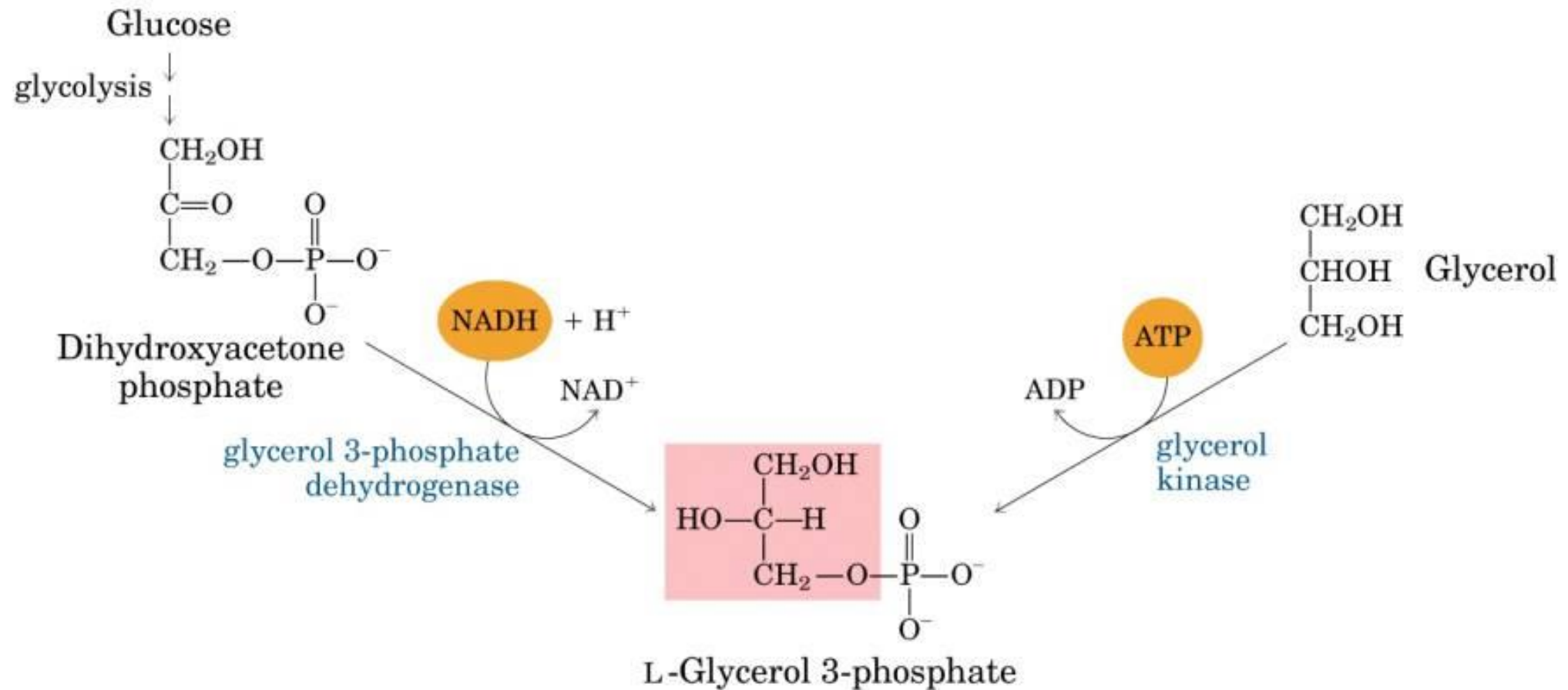
Via de síntese de prostaglandinas e tromboxanos



BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

Biossíntese de triacilgliceróis e glicerofosfolipídeos

VIAS BIOSSINTÉTICAS PARA ÁCIDO FOSFATÍDICO



BIOSSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS

Biossíntese de triacilgliceróis e glicerofosfolípídeos

