

Andrea Da Poian  
Debora Foguel  
Marílvia Dansa-Petretski  
Olga Tavares Machado

Volume | 3

Bioquímica I







Fundação

**CECIERJ**

Consórcio **cederj**

Centro de Educação Superior a Distância do Estado do Rio de Janeiro

## Bioquímica I

Volume 3

Andrea Da Poian

Debora Foguel

Marília Dansa-Petretski

Olga Tavares Machado



SECRETARIA DE  
CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Ministério  
da Educação



Apoio:



Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo  
à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro

# Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Rua Visconde de Niterói, 1364 – Mangueira – Rio de Janeiro, RJ – CEP 20943-001

Tel.: (21) 2334-1569 Fax: (21) 2568-0725

## Presidente

Masako Oya Masuda

## Vice-presidente

Mirian Crapez

## Coordenação do Curso de Biologia

UENF - Milton Kanashiro

UFRJ - Ricardo Iglesias Rios

UERJ - Cibele Schwanke

## Material Didático

### ELABORAÇÃO DE CONTEÚDO

Andrea Da Poian

Debora Foguel

Marílvia Dansa-Petretski

Olga Tavares Machado

### COORDENAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL

Cristine Costa Barreto

### DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL E REVISÃO

Ana Paula Abreu-Fialho

Jose Meyohas

### COORDENAÇÃO DE AVALIAÇÃO DO MATERIAL DIDÁTICO

Débora Barreiros

## Departamento de Produção

### EDITORA

Tereza Queiroz

### REVISÃO TIPOGRÁFICA

Cristina Freixinho

Daniela de Souza

Elaine Bayma

Patrícia Paula

### COORDENAÇÃO DE PRODUÇÃO

Jorge Moura

### PROGRAMAÇÃO VISUAL

Alexandre d'Oliveira

### ILUSTRAÇÃO

Jefferson Caçador

### CAPA

Jefferson Caçador

### PRODUÇÃO GRÁFICA

Patricia Seabra

Copyright © 2005, Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Nenhuma parte deste material poderá ser reproduzida, transmitida e gravada, por qualquer meio eletrônico, mecânico, por fotocópia e outros, sem a prévia autorização, por escrito, da Fundação.

D111b

Da Poian, Andrea.

Bioquímica I. v. 3 / Andrea Da Poian; Debora Foguel; Marílvia Dansa-Petretski; Olga Tavares Machado. – 1.ed. – Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ, 2009.

210p.; 19 x 26,5 cm.

ISBN: 978-85-7648-489-9

1. Proteínas. I. Foguel, Debora. II. Dansa-Petretski, Marílvia. III. Machado, Olga Tavares. IV. Título.

CDD: 572

2009/2

Referências Bibliográficas e catalogação na fonte, de acordo com as normas da ABNT.

# Governo do Estado do Rio de Janeiro

**Governador**  
Sérgio Cabral Filho

**Secretário de Estado de Ciência e Tecnologia**  
Alexandre Cardoso

## Universidades Consorciadas

**UENF - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO  
NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO**  
Reitor: Almy Junior Cordeiro de Carvalho

**UERJ - UNIVERSIDADE DO ESTADO DO  
RIO DE JANEIRO**  
Reitor: Ricardo Vieiralves

**UFF - UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE**  
Reitor: Roberto de Souza Salles

**UFRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO DE JANEIRO**  
Reitor: Aloísio Teixeira

**UFRRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL  
DO RIO DE JANEIRO**  
Reitor: Ricardo Motta Miranda

**UNIRIO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO  
DO RIO DE JANEIRO**  
Reitora: Malvina Tania Tuttman



**SUMÁRIO**

<b>Aula 23</b>	– Os lipídeos – uma introdução _____	<b>7</b>
	<i>Marília Dansa-Petretski</i>	
<b>Aula 24</b>	– Lipídeos II – você sabe o que são os triglicerídeos? _____	<b>31</b>
	<i>Marília Dansa-Petretski</i>	
<b>Aula 25</b>	– Lipídeos III – os lipídeos que compõem as membranas _____	<b>59</b>
	<i>Marília Dansa-Petretski</i>	
<b>Aula 26</b>	– Lipídeos IV – como se organizam os lipídeos em uma membrana biológica? _____	<b>87</b>
	<i>Marília Dansa-Petretski</i>	
<b>Aula 27</b>	– Lipídeos V – mais lipídeos, mais funções... _____	<b>115</b>
	<i>Marília Dansa-Petretski</i>	
<b>Aula 28</b>	– Lipídeos VI: como os lipídeos são transportados no nosso corpo? _____	<b>133</b>
	<i>Marília Dansa-Petretski</i>	
<b>Aula 29</b>	– Carboidratos I _____	<b>161</b>
	<i>Olga Tavares Machado</i>	
<b>Aula 30</b>	– Carboidratos II _____	<b>173</b>
	<i>Olga Tavares Machado</i>	
<b>Aula 31</b>	– Carboidratos III _____	<b>179</b>
	<i>Olga Tavares Machado</i>	
<b>Aula 32</b>	– Carboidratos IV _____	<b>191</b>
	<i>Olga Tavares Machado</i>	
<b>Aula 33</b>	– Glicoproteínas _____	<b>199</b>
	<i>Andrea Da Poian</i>	
<b>Referências</b>	_____	<b>207</b>



# Os lipídeos – uma introdução

# AULA 23

## Meta da aula

Apresentar o que são lipídeos, suas principais características e nomenclaturas.

## objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- 1 definir lipídeos e as principais características físico-químicas deste grupo;
- 2 definir ácidos graxos;
- 3 relacionar a estrutura de um ácido graxo e insaturação;
- 4 relacionar o grau de insaturação de um ácido graxo e o ponto de fusão destes compostos;
- 5 identificar a importância dos ácidos graxos essenciais na dieta de um indivíduo.

## Pré-requisitos

Para iniciar o estudo desta aula, é preciso que você se lembre da definição de ponto de fusão, apresentada na Aula 2. É também de grande importância que você tenha em mente o que são substâncias hidrofílicas, hidrofóbicas e anfipáticas e o comportamento que assumem em meio aquoso. Estes conceitos foram apresentados na Aula 4 desta disciplina. Além disso, é preciso que você revise o conceito de pK, apresentado na Aula 7.

## INTRODUÇÃO



Você, certamente, já ouviu falar de gorduras e em colesterol. É possível que você tenha escutado estas palavras associadas a problemas como obesidade, alimentação pesada ou doenças cardiovasculares. De fato, um excesso no consumo de gorduras e de colesterol pode desencadear estes problemas e, por este motivo, freqüentemente observamos haver uma preocupação médica em recomendar uma diminuição na quantidade ingerida desses nutrientes. Isso acarretou um esforço da indústria alimentícia a fim de reduzir o teor desses nutrientes em um grande número de alimentos – por exemplo, com o aumento da variedade de alimentos *light* disponíveis no mercado. No entanto, se você vasculhar as prateleiras de supermercados é bem provável que encontre diversos alimentos enriquecidos com ômega-3. O que estes três compostos têm em comum? Gorduras, colesterol e ômega-3 são apenas alguns exemplos de moléculas conhecidas como lipídeos (ou lipídios). Assim, parece uma grande contradição que, por exemplo, o leite desnatado (ou seja, que contém menos lipídeo) seja enriquecido com ômega-3 (mais lipídeo). Você já vai entender essa aparente contradição.

O senso comum diz que as gorduras são as grandes vilãs da alimentação, e que põem em risco a saúde do homem moderno. No entanto, desde que ingeridas na quantidade adequada, elas não só não fazem mal algum como são fundamentais para o bom funcionamento do organismo. Os riscos de uma dieta completamente sem gordura podem ser tão graves para a sua saúde quanto os riscos de uma dieta com excesso de gordura.

Isso porque os lipídeos desempenham várias e importantes funções nos sistemas biológicos. Ao contrário do que diz o senso comum, eles são indispensáveis a uma série de atividades celulares, sem as quais a vida como a conhecemos hoje, do ponto de vista bioquímico, seria impossível.

Para você ter uma idéia, o colesterol, composto que normalmente é colocado como um terrível vilão, é um lipídeo que tem múltiplas funções, por exemplo:

- compor parte da estrutura das membranas das células;
- ser precursor de sais biliares, que ajudam no processo de digestão **EMULSIFICANDO** as gorduras que ingerimos;
- ser precursor de uma grande variedade de hormônios, como os hormônios sexuais (estrogênio e testosterona) e hormônios envolvidos no metabolismo energético, entre outros.

Mas não são estes os únicos tipos de lipídeos que existem e nem as únicas funções que eles desempenham. Há lipídeos presentes nos **ALVÉOLOS PULMONARES** que diminuem a tensão superficial e impedem que os alvéolos colapsem (tenham suas paredes “coladas” uma na outra) durante a expiração. Há aqueles que formam a bainha de mielina que recobre as células nervosas e desempenha importante papel na transmissão do impulso nervoso (para saber mais sobre esse assunto, não deixe de ler o boxe a seguir).

#### **EMULSIFICAR**

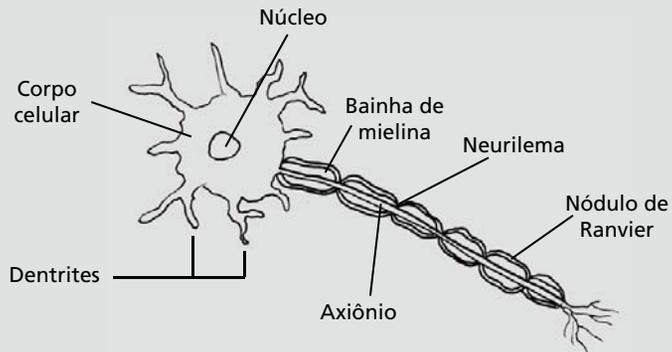
É o processo pelo qual substâncias não-miscíveis entram em contato uma com a outra pela maior superfície de contato possível, o que é possível em condições especiais, como agitação vigorosa. Por exemplo, lipídeos em água, formando uma emulsão, se apresentam em vesículas recobertas por água por todos os lados; no processo digestivo isso é importante por aumentar o acesso de enzimas que metabolizarão as gorduras, facilitando sua absorção pelo nosso corpo.

#### **ALVÉOLOS PULMONARES**

São pequenas cavidades no pulmão nas quais se dão as trocas gasosas.

### Neurônios na ativa!

Os neurônios são células alongadas, que possuem duas porções bastante distintas: o corpo celular (com suas ramificações – os dendritos) e o axônio.



### SINAPSE

Espaço existente entre dois neurônios adjacentes, no qual os neurotransmissores são liberados pelo axônio de um neurônio e captados pelos dendritos do outro neurônio.

O impulso nervoso é a transmissão de informação por mediadores químicos – os neurotransmissores –, que são secretados na **SINAPSE** pelo axônio de um neurônio e captados pelos dendritos do neurônio adjacente. Como você aprendeu no Ensino Médio, o impulso nervoso tem natureza química e elétrica. Isso porque a ligação do neurotransmissor a um neurônio promove alterações na carga da membrana desta célula, gerando uma pequena corrente elétrica que, ao cabo, vai fazer com que aquele neurônio passe a mesma informação que recebeu para o neurônio seguinte ou que desencadeie nas células de interesse uma resposta para o estímulo inicial.

A transmissão do impulso nervoso precisa ser eficiente e rápida, uma vez que não podemos demorar em responder a estímulos como pisar em um prego, tocar algo muito quente etc. E aqui entra a bainha de mielina. Esta camada lipídica recobre o axônio dos neurônios, promovendo um isolamento elétrico. Quando esse isolamento não é contínuo, ou seja, quando há “blocos de mielina” intervalados, o impulso nervoso “salta” de um intervalo desses (chamado nódulo de Ranvier) para outro, e a velocidade de transmissão da informação nervosa aumenta consideravelmente. Esse tipo de transmissão é chamado impulso nervoso saltatório e só é possível porque entre os nódulos de Ranvier existe uma substância isolante, como a mielina!

### CHOQUE

#### ANAFILÁTICO

Segundo o *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa*, é uma “severa reação sistêmica, às vezes fatal, provocada por um antígeno específico em indivíduos hipersensíveis a ele, e que ocorre depois de ter havido um contato anterior com esse agente”.

Há, ainda, um lipídeo chamado fator de ativação de plaquetas (PAF, do inglês *Platelet-Activating Factor*), que é nosso principal mediador de hipersensibilidade a antígenos, reações inflamatórias agudas e **CHOQUE ANAFILÁTICO**.

Esses são apenas alguns exemplos da versatilidade dos lipídeos. Este grupo de moléculas é bastante heterogêneo tanto em relação à estrutura quanto às funções que eles desempenham nos organismos. Para apresentar esse extenso grupo, escolhemos começar com os lipídeos mais simples, os ácidos graxos. Mas antes, é preciso saber o que define quimicamente um lipídeo, o que você vai aprender na próxima seção!

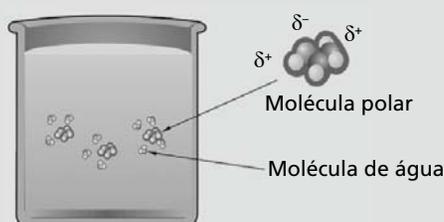
## LIPÍDEOS – O QUE SÃO?

Em geral, lipídeos (do grego *lipos*, que significa gordura) são moléculas relativamente pequenas que apresentam uma forte tendência a se associarem através de forças não covalentes (por exemplo, interações hidrofóbicas). São moléculas quimicamente diversificadas, ou seja, apresentam uma grande variedade de estruturas, mas com uma propriedade física comum.

Por definição, lipídios são biomoléculas apolares e, por isso, pouco solúveis ou insolúveis em água (hidrofóbicas); são altamente solúveis em solventes orgânicos como o clorofórmio, éter ou acetona (lipofílicas – para saber mais sobre esse termo, veja o box a seguir).

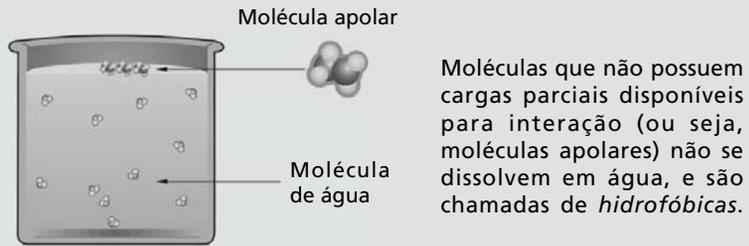
### Relembrando...

Substâncias que se dissolvem facilmente em água são chamadas *hidrofilicas*. Geralmente são compostas de íons ou moléculas polares que, por possuírem carga parcial elétrica disponível para interagir, atraem moléculas de água. As moléculas de água atraídas envolvem cada íon ou molécula polar e carregam esta substância para a solução. Veja um esquema:

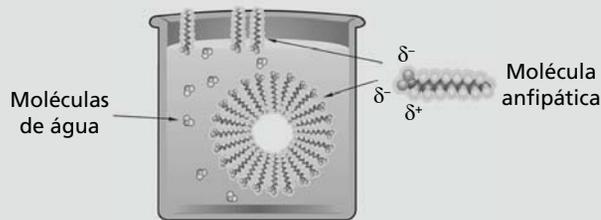


As moléculas de água, atraídas pela carga parcial de uma substância polar, são capazes de dissolvê-la. Moléculas que interagem com a água desta maneira e se dissolvem nela são chamadas hidrofilicas.

Moléculas que contêm uma preponderância de ligações não polares são usualmente insolúveis em água e são chamadas *hidrofóbicas*. Isto é verdadeiro, especialmente, para hidrocarbonetos que contêm muitas ligações C-H. Moléculas de água não são atraídas por essas moléculas e, portanto, têm pouca tendência a carregá-las para a solução.



Uma substância sem nenhuma afinidade por água, ou seja, hidrofóbica, apresenta propriedades semelhantes aos lipídeos. Elas têm afinidade pelos lipídeos e, por isso, podemos dizer que as substâncias são lipofílicas. Há algumas moléculas, chamadas anfipáticas, que têm características mistas, ou seja, parte delas é polar e parte é apolar. A região polar de uma substância anfipática atrai a água e a região apolar repele a água. Este comportamento determina uma organização particular dessas moléculas em um ambiente aquoso. Veja o esquema:



Moléculas anfipáticas possuem uma porção polar e outra apolar; em solução aquosa, a porção polar interage com a água, e a apolar interage com porções apolares de outras moléculas. A estrutura normalmente formada nessas condições é chamada **MICELA**.

### MICELA

Estruturas formadas por substâncias anfipáticas em solução aquosa. São estruturadas de forma a confinar as partes apolares da molécula anfipática no interior da micela, deixando as partes polares voltadas para o exterior, em contato com o ambiente aquoso.

Os lipídeos são formados por números variados de átomos de carbono e hidrogênio, por vezes conjugados com outras moléculas, mas formando uma unidade monomérica, ao contrário das proteínas, ácidos nucléicos e polissacarídeos, que são polímeros.

Os lipídeos mais simples que existem são os ácidos graxos, sobre os quais você aprenderá a seguir, logo após a Atividade 1!



## ATIVIDADE



### 1. Como fazer?

Um estudante de doutorado, que fazia sua pós-graduação em um laboratório de bioquímica, precisava fazer um experimento no qual ele testaria a capacidade protetora de um antioxidante frente a um desafio – a presença de um radical livre muito reativo. Esse antioxidante deveria proteger a molécula escolhida por ele da ação do radical livre, evitando que ela sofresse um dano químico. Ele decidiu submeter um lipídeo, o ácido linolênico, à ação do radical livre. No entanto, para fazer o experimento, ele precisava ter todos os componentes (antioxidante, radical livre e lipídeo) em solução. Foi fácil dissolver o antioxidante e o radical livre em água; o lipídeo, embora ele tentasse, não solubilizava nesse líquido.

a. Por que o lipídeo não se solubilizou em água?

---



---

b. Em que tipo de solvente é possível solubilizar estes compostos?

---



---

### RESPOSTA COMENTADA

*Os lipídeos são moléculas formadas por átomos de carbono e hidrogênio que podem ou não estar conjugados com outros grupamentos químicos. Este esqueleto de carbono das moléculas de lipídeos faz com que elas sejam apolares, ou seja, hidrofóbicas. Assim, os lipídeos não se solubilizaram em água porque são moléculas apolares e, por esse motivo, não interagem bem com a água. No entanto, esses compostos são bastante capazes de interagir com solventes de natureza orgânica. Para solubilizar um lipídeo, é preciso colocá-lo, por exemplo, em acetona ou éter.*

## OS ÁCIDOS GRAXOS

Como dissemos, os lipídeos mais simples que encontramos nos organismos são os ácidos graxos. Eles são **ÁCIDOS MONOCARBOXÍLICOS** com longas cadeias de carbono e hidrogênio, ou seja, apresentam um grupo carboxilato hidrofílico (COOH) ligado a uma longa cadeia de hidrocarboneto. Nos sistemas biológicos, os ácidos graxos usualmente contêm um número par de carbonos, geralmente entre 14 e 24. Os ácidos graxos de 16 e 18 carbonos são os mais comuns.

### ÁCIDOS MONOCARBOXÍLICOS

São aqueles que contêm, obrigatoriamente, uma única carboxila (COOH) em sua estrutura.



---

---

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Das dez perguntas que apresentamos, apenas três fornecem uma combinação de informações que, sem dúvida, se referem aos ácidos graxos. São elas 4, 7 e 9.*

*Como você viu durante a aula, ácidos graxos são moléculas que possuem uma única carboxila ligada a uma cauda de hidrocarbonetos de tamanho variável. Essas duas informações fariam você marcar as opções 7 e 9 apenas. No entanto, a pergunta 4 – para a qual a resposta é não – é fundamental para descartarmos a possibilidade de estarmos diante de um aminoácido, que também pode apresentar uma carboxila apenas e, dependendo da cadeia lateral, uma cadeia de hidrocarbonetos ligada a ela, além do grupamento amino.*

*As perguntas 1 e 2 são redundantes e não caracterizam lipídeos especialmente, uma vez que todas as biomoléculas são compostos orgânicos. A pergunta 3 está embutida na pergunta 7, que é muito mais precisa, mencionando em que grupamento o oxigênio está envolvido. Já a pergunta 5 está embutida no item 1 e no 9, uma vez que todo composto orgânico possui, além de átomos de carbono, hidrogênios; além disso, no item 9 são mencionados os hidrocarbonetos, ou seja, compostos formados de C e H.*

*As perguntas 8 e 10 não elucidam a estrutura dos ácidos graxos, a menos que você pudesse selecionar as duas e responder não para elas, donde concluiríamos que, se o composto não é hidrofóbico e nem hidrofílico, ele só poderia ser anfipático. Mas, como dissemos que você só tinha três possibilidades de escolha, escolhê-las – as duas – não era uma opção. A anfipatia dos ácidos graxos fica subentendida quando você escolhe as opções 7 (que se refere a um grupamento hidrofílico) e 9 (que se refere a uma porção hidrofóbica da molécula).*

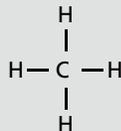
Na **Figura 23.1**, você viu o ácido esteárico, um ácido graxo de 18 carbonos que apresenta uma cadeia estruturalmente linear como a que você viu representada. Esta linearidade se dá porque na molécula de ácido esteárico não há *nenhuma* ligação dupla entre dois carbonos na cauda de hidrocarboneto (se você não se lembra do que é ligação dupla, não deixe de ler o boxe a seguir. Quando, em uma molécula, cada carbono só realiza ligações simples com outros carbonos na molécula, o ácido graxo, como um todo, é chamado saturado, pois está com o número máximo possível de hidrogênios ligados à sua estrutura (está saturado de hidrogênios).

**Você sabe o que é ligação dupla?**

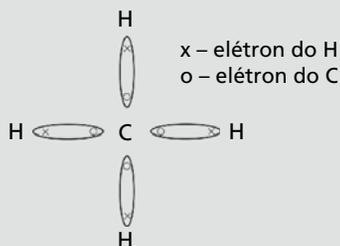
Este boxe é para você relembrar alguns conceitos do Ensino Médio. Primeiro, vamos à ligação covalente simples.

Um átomo de carbono possui quatro elétrons na sua última camada eletrônica. Para ele se tornar um átomo eletronicamente estável, é necessário que ele faça quatro ligações químicas com outros átomos, compartilhando um elétron com cada um desses átomos.

O composto orgânico mais simples que existe é o metano, cuja fórmula  $\text{CH}_4$  está representada a seguir:



Se representarmos o compartilhamento eletrônico, esta estrutura fica assim:



No esquema anterior, você vê – representados por “o” – os elétrons do carbono e – representados por “x” – os elétrons do hidrogênio. Os quatro elétrons do carbono estão sendo compartilhados com os elétrons de cada hidrogênio e as suas nuvens eletrônicas estão sobrepostas. Quando isso acontece, na verdade os elétrons estão realmente sendo compartilhados, estabilizando os dois tipos de átomos (C e H) ao mesmo tempo.

Agora que você já lembrou o que é uma ligação covalente, falta saber que elas podem ser feitas entre átomos do mesmo tipo – por exemplo, a que acontece entre dois átomos de oxigênio para formar o gás oxigênio que respiramos.

Se ainda nos referirmos a compostos orgânicos, podemos definir ligação dupla (ou dupla ligação) como aquela que acontece entre dois átomos de carbono que, em vez de compartilharem um único par eletrônico, compartilham dois. Isso faz com que cada carbono possa compartilhar um par eletrônico a menos com outros átomos, por exemplo hidrogênios. Esse tipo de ligação é representada por  $C = C$ .

Ácidos graxos saturados são encontrados principalmente em produtos de origem animal, como carne bovina, de carneiro, de porco e de galinha. Eles estão presentes ainda na gema de ovo e nas gorduras lácteas do creme, do leite, da manteiga e do queijo.



Foto: Klaus Post

Foto: Csaba Moldován

Foto: Marco Michelini

**Figura 23.2:** Alimentos de origem animal como carne bovina, queijo e ovos são excelentes fontes de gorduras saturadas.

Fonte: Ovo: Fonte: [www.sxc.hu](http://www.sxc.hu) (552765), Carne: Fonte: [www.sxc.hu](http://www.sxc.hu) (353012), Queijo: Fonte: [www.sxc.hu](http://www.sxc.hu) (193282)

Diferente do que você acabou de ver na **Figura 23.1**, há moléculas de ácidos graxos que podem apresentar insaturações em sua estrutura. Insaturação é o oposto de saturação, ou seja, se refere à presença de duplas ligações ou, em última instância, à quantidade de hidrogênios ligados à cadeia carbônica. Portanto, um ácido graxo insaturado é aquele que apresenta uma ou mais duplas ligações e um número menor de hidrogênios ligados à cadeia. Veja um exemplo na **Figura 23.3**:



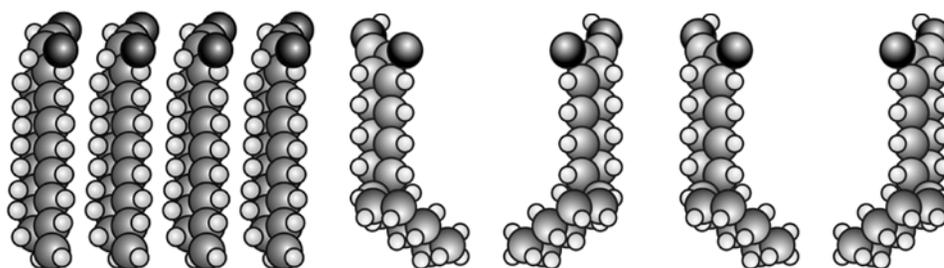


**Figura 23.4:** Óleos originados a partir de vegetais são compostos por ácidos graxos insaturados. O número de insaturações vai depender do organismo do qual esse óleo foi originado. Azeites possuem ácidos graxos monoinsaturados, ao passo que óleos de girassol e de milho possuem ácidos graxos poliinsaturados.

Fonte: Duas garrafas – Fonte: <http://www.sxc.hu> (746199), Azeite – Fonte: [www.sxc.hu](http://www.sxc.hu) (568821), Girassol – Fonte: [www.sxc.hu](http://www.sxc.hu) (866666), Milho: Fonte: [www.sxc.hu](http://www.sxc.hu) (857982).

Assim, dependendo do número de insaturações e da localização dessas insaturações na cadeia, poderemos ter ácidos graxos com diferentes arranjos tridimensionais.

Os ácidos graxos saturados, que têm arranjos lineares (Figura 23.1), permitem que essas moléculas, ao se associarem, se mantenham mais próximas entre si. Já os ácidos graxos insaturados apresentam um arranjo tridimensional que impede seu empacotamento, uma vez que suas estruturas possuem uma conformação não-linear. Por isso, ao se associarem, as cadeias desse tipo de ácido graxo se mantêm mais afastadas umas das outras.



**Figura 23.5:** Os arranjos tridimensionais dos ácidos graxos são determinados pelo grau de insaturação das cadeias e influenciam diretamente o grau de empacotamento das moléculas. Do lado esquerdo, você vê uma estrutura mais compacta, formada por ácidos graxos saturados; do lado direito, uma estrutura muito mais espaçada, formada por ácidos graxos insaturados.

Assim, você começou de ver que as propriedades físicas dos ácidos graxos e das estruturas formadas por eles são largamente determinadas pelo grau de insaturação da cadeia. Você vai continuar aprendendo sobre isso na próxima seção desta aula, logo depois de realizar a Atividade 3!



### ATIVIDADE



#### 3. Manteiga, margarina, azeite...

Você, certamente, já deve ter percebido no seu dia-a-dia que a manteiga é mais dura que a margarina; estas duas, embora com consistências diferentes, são sólidas, ao passo que o azeite, outra gordura comum no nosso cotidiano, é líquido. Estas diferentes texturas são consequência do diferente grau de aproximação das moléculas que compõem estas substâncias.

Nesta atividade, sua tarefa é relacionar as texturas do azeite, da margarina e da manteiga com o grau de proximidade das moléculas de ácidos graxos que os compõem e, no final das contas, com a estrutura das cadeias destes ácidos graxos. Mãos à obra!

---

---

---

---

---

---

---

---

#### RESPOSTA COMENTADA

*Se quanto mais próximas as moléculas estão mais consistente é uma substância, a manteiga deve ter moléculas mais próximas do que a margarina que, por sua vez, deverá ter moléculas mais próximas que as do azeite.*

*Isso acontece porque o azeite possui muitos ácidos graxos poliinsaturados; como você viu, esse tipo de ácido graxo apresenta uma estrutura com uma espécie de quebra, o que dificulta muito a aproximação de várias moléculas deste tipo. Por isso, o azeite é líquido.*

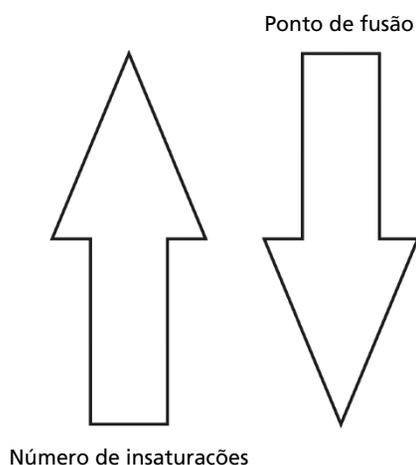
*A manteiga é exatamente o oposto. Ela apresenta uma grande quantidade de ácidos graxos saturados que, por sua estrutura, conseguem interagir de forma que uma molécula fique bem próxima da outra, oferecendo à substância formada (manteiga) uma grande consistência. Já a margarina é o meio do caminho;*

*este composto tem ácidos graxos saturados e poliinsaturados e, por isso, sua consistência é mais cremosa do que a da manteiga, mas ainda sólida, diferente do azeite e de demais óleos!*

## SÓLIDO OU LÍQUIDO – UMA QUESTÃO DE INSATURAÇÃO?

Você, certamente, já percebeu que alguns lipídeos, como a gordura animal, são sólidos à temperatura ambiente, enquanto outros, como os óleos, são líquidos. Esta característica tem relação direta com o ponto de fusão da substância. No caso dos ácidos graxos, o ponto de fusão está diretamente relacionado a dois fatores: o grau de insaturação e o comprimento da cadeia.

Ácidos graxos insaturados têm um ponto de fusão mais baixo do que os ácidos graxos saturados (**Figura 23.6**). Por exemplo, o ponto de fusão do ácido esteárico é  $69,6^{\circ}\text{C}$ , enquanto que o ponto de fusão do ácido oléico (que contém uma dupla ligação *cis*) é  $13,4^{\circ}\text{C}$ . Os pontos de fusão de ácidos graxos poliinsaturados que também apresentam 18 carbonos (C18) são ainda menores.



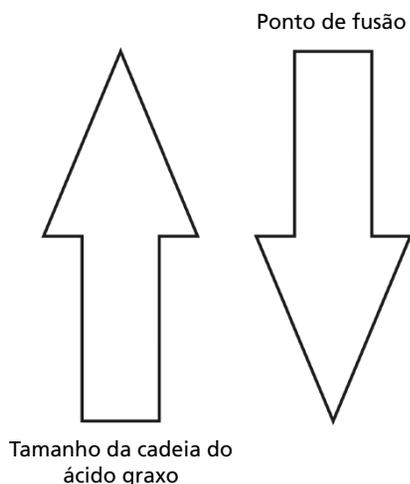
**Figura 23.6:** Relação entre insaturações de um ácido graxo e seu ponto de fusão. O número de insaturações que um ácido graxo possui pode determinar se você o usará para temperar uma salada ou o passará no pãozinho do café da manhã. Isso porque quanto mais insaturações uma molécula possui, menor seu ponto de fusão, ou seja, o composto insaturado ficará sólido somente em temperaturas mais baixas do que um composto formado por ácidos graxos saturados, que já são sólidos à temperatura ambiente.

O fato de os ácidos graxos apresentarem insaturação, como você viu na seção anterior, acarreta na formação de estruturas menos compactas ao se associarem uns aos outros. Exatamente aquilo que você viu na **Figura 23.5** (espaço maior entre as moléculas de ácidos graxos insaturados associados) é que faz com que os óleos, por exemplo, sejam líquidos à temperatura ambiente!



Quanto mais ligações duplas um ácido graxo apresentar, mais baixo é seu ponto de fusão. Se dissermos isso levando em conta o número de ligações simples (saturadas), quanto maior o grau de saturação da cadeia, maior o ponto de fusão.

No entanto, o número de insaturações não é o único aspecto que influencia o ponto de fusão de um ácido graxo. Além do grau de saturação, o comprimento da cadeia também afeta o ponto de fusão. Quanto maior a cadeia do ácido graxo, maior é o seu ponto de fusão (**Figura 23.7**). Isto pode ser ilustrado pelo fato de que a temperatura de fusão do ácido palmítico (C16) é 6,5 graus abaixo da temperatura de fusão do ácido esteárico (C18).



**Figura 23.7:** Relação entre tamanho e ponto de fusão de ácidos graxos. Quanto maior o tamanho da cadeia do ácido graxo, menor seu ponto de fusão. Assim, um ácido graxo com 16 carbonos possui um ponto de fusão menor do que outro com 18 carbonos.

Além de influenciarem no ponto de fusão, a presença de insaturações e o tamanho da cadeia determinam os nomes que cada ácido graxo possui – para saber mais sobre o assunto, não deixe de ler o boxe a seguir.

### OCTADECANO

Oct (*a/o*) – do latim *octo*, que se refere o numeral oito.

Deca – do grego *dekas*, que em português significa dez, dezena.

#### Dando nome “aos bois”

A tabela a seguir mostra alguns dos ácidos graxos de importância biológica. Nesta tabela, você pode observar as nomenclaturas utilizadas para designar os ácidos graxos, tanto pelos seus nomes comuns quanto sistemáticos.

**Tabela 23.1:** Alguns ácidos graxos biologicamente importantes, suas abreviações e fórmulas estruturais

Nome comum	Nome sistemático	Abreviação	Fórmula estrutural
<b>A. Ácidos graxos saturados</b>			
Cáprico	<i>n</i> - Decanóico	10:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_8\text{COOH}$
Láurico	<i>n</i> - Dodecanóico	12:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{10}\text{COOH}$
Mirístico	<i>n</i> - Tetradecanóico	14:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{12}\text{COOH}$
Palmitico	<i>n</i> - Hexadecanóico	16:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{14}\text{COOH}$
Esteárico	<i>n</i> - Octadecanóico	18:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{16}\text{COOH}$
Araquídico	<i>n</i> - Eicosanóico	20:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{18}\text{COOH}$
Beênico	<i>n</i> - Docosanóico	22:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{20}\text{COOH}$
Lignocérico	<i>n</i> - Tetracosanóico	24:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{22}\text{COOH}$
Cerótico	<i>n</i> - Hexacosanóico	26:0	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_{24}\text{COOH}$
<b>B. Ácidos graxos insaturados</b>			
Palmitoléico	cis-9-Hexadecenóico	16:1 <sup>A9</sup>	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_5\text{CH}=\text{CH}[\text{CH}_2]_7\text{COOH}$
Oléico	cis-9-Octadecenoico	18:1 <sup>A9</sup>	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_7\text{CH}=\text{CH}[\text{CH}_2]_7\text{COOH}$
Linoléico	cis,cis,9,12-Octadecadienóico	18:2 <sup>A9,12</sup>	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}[\text{CH}_2]_7\text{COOH}$
Linolênico	cis-9,12,15-Octadecatrienóico	18:3 <sup>A9,12,15</sup>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}[\text{CH}_2]_7\text{COOH}$
Araquidônico	cis-5,8,11,14-Eicosatetraenóico	20:4 <sup>A5,8,11,14</sup>	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}[\text{CH}_2]_3\text{COOH}$
<b>C. Ácidos graxos ramificados ou cíclicos</b>			
Tuberculoesteárico	/D-10-metiloctadecanóico		$\text{CH}_3$ $\text{CH}_3[\text{CH}_2]_7\text{CH}[\text{CH}_2]_7\text{COOH}$
Lactobacílico	$\omega$ -(2- <i>n</i> -octilciclopropil)-octanóico		$\text{CH}_2$ $\text{CH}_3[\text{CH}_2]_5\text{CH}-\text{CH}[\text{CH}_2]_9\text{COOH}$

Observe que o nome sistemático do ácido graxo é derivado do nome do hidrocarboneto correspondente, pela inclusão de sufixo *óico* no final do nome. Por exemplo, o ácido graxo com 18 carbonos (C18) é chamado de ácido *octadecanóico* porque deriva do hidrocarboneto **OCTADECANO**. Um ácido graxo C18 com uma dupla ligação é chamado ácido octadecenóico; com duas duplas ligações, ácido octadecadienóico; e com três duplas ligações, ácido octadetrienoico.

As abreviações mostram quantos carbonos e quantas insaturações a molécula tem. O símbolo 18:0 denota um ácido graxo C18 sem nenhuma dupla ligação, enquanto 18:2 significa que existem duas duplas ligações na cadeia.

Quando o ácido graxo apresenta insaturação, sua abreviação é feita indicando em que carbono a insaturação acontece. A posição da dupla ligação é representada pelo símbolo  $\Delta$  (delta) seguido por um ou mais números em sobrescrito. Por exemplo, cis- $\Delta^9$  significa que existe uma dupla ligação CIS entre o carbono 9 e o carbono 10; trans- $\Delta^2$  indica uma dupla ligação TRANS entre o carbono 2 e o carbono 3. A configuração das duplas ligações nos ácidos graxos insaturados é, em geral, do tipo cis. As duplas ligações nos ácidos graxos poliinsaturados são separadas por, no mínimo, um grupo metileno ( $\text{CH}_2$ ).

A nomenclatura dos compostos é normatizada pela IUPAC, a União Internacional de Química Pura e Aplicada (em inglês, *International Union of Pure and Applied Chemistry*). A IUPAC dita as regras para que, em todas as partes do mundo, os compostos possam ser identificados de acordo com sua nomenclatura, facilitando a “conversa” entre os cientistas.

### CIS E TRANS

Como você aprendeu na Aula 14, *cis* e *trans* são os nomes que se dão a moléculas que são isômeras de acordo com um plano de referência. Assim, moléculas *cis* tendem a apresentar seus grupamentos voltados para o mesmo lado do plano e moléculas *trans*, grupamentos voltados para lados opostos.

Mas vamos voltar um pouco ao que mencionamos antes sobre os ácidos graxos. Dissemos que os óleos vegetais são ricos em poliinsaturados, ao passo que as gorduras animais eram ricas em ácidos graxos saturados, não foi? Uma pergunta que decorre do fato de um estar presente em vegetais e outro em animais é se nós produzimos todos os tipos de ácidos graxos. A resposta para essa questão virá logo após a Atividade 4.

### ATIVIDADE



#### 4. Azeite, manteiga...

Imagine que você, professor de ciências, tivesse ouvido a seguinte pergunta de uma aluna do Ensino Médio:

Professor, se é tudo gordura, por que o azeite e a manteiga são tão diferentes no aspecto? Por que um é líquido e outro, mesmo quando fica fora da geladeira, é durinho?

O que você responderia? Como explicaria as diferenças entre esses dois compostos, levando em conta a estrutura dos ácidos graxos que compõem essas moléculas e seus pontos de fusão?

---

---

---

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Sua resposta poderia começar mencionando que é tudo uma questão de insaturação! No azeite, você encontra mais gorduras insaturadas, o que faz com que os lipídeos, nesta substância, se mantenham espacialmente mais separados do que na manteiga, onde a grande maioria dos lipídeos é saturada e assume um arranjo mais compacto. O grau de insaturação de um lipídeo determina o ponto de fusão que ele possuirá. Lipídeos insaturados apresentam um ponto de fusão mais baixo do que os saturados; em outras palavras, eles endurecem somente em temperaturas mais baixas. Assim, a manteiga é sólida à temperatura ambiente porque seu ponto de fusão é mais alto do que o do azeite que, nesta mesma temperatura, é líquido!*

**ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS**

A resposta para a pergunta do final da seção anterior é *não*. Nós não produzimos todos os ácidos graxos de que precisamos. Como no caso dos aminoácidos, que você viu na Aula 8, existem também ácidos graxos considerados essenciais à dieta porque não podem ser sintetizados pelo organismo humano.

Vários ácidos graxos poliinsaturados, principalmente o ácido linoléico (família  $\omega$ -6 – lê-se ômega-6) e o ácido  $\alpha$ -linolênico (família  $\omega$ -3 – lê-se ômega-3), são considerados ácidos graxos essenciais à dieta (EFAs – do inglês *essential fatty acid*). Essas moléculas são precursoras de outros ácidos graxos biologicamente ativos, que são importantes para o bom funcionamento do corpo.

O ômega-6 é precursor do ácido linoléico e do ácido araquidônico, ambos intermediários na síntese de moléculas importantes para o sistema imunológico, como as prostaglandinas e tromboxanas (não sabe o que são? Veja o boxe a seguir). Além dessa função, o ácido linoléico é necessário para garantir a integridade das membranas celulares, para o crescimento do indivíduo, sua reprodução, manutenção da pele saudável e funcionamento geral do organismo. Este ácido graxo está presente em óleos de açafrão, de girassol, óleos vegetais de sementes, leguminosas, nozes etc. (Figura 23.8).



**Figura 23.8:** O consumo de nozes e de óleos como o de girassol garante o saciamento das necessidades de ômega-6 do nosso corpo.

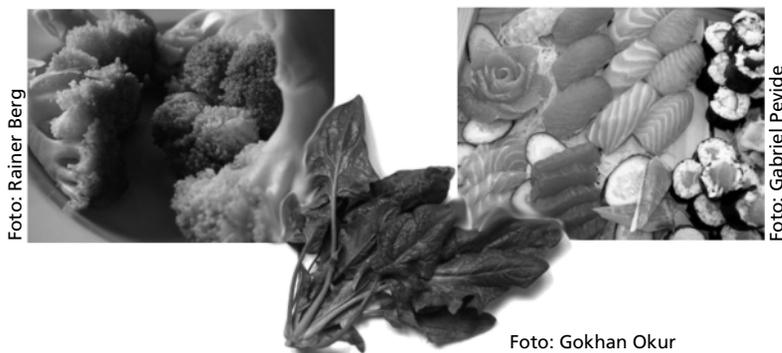
Fonte: Noz quebrada: <http://www.sxc.hu/photo/803599>, Girassol: <http://www.sxc.hu/photo/758918>, Garrafa: <http://www.sxc.hu/photo/259035>.

#### **Sobre prostaglandinas e tromboxanas**

Prostaglandinas e tromboxanas são substâncias presentes em praticamente todos os tecidos, que atuam como vasos dilatadores e relaxantes da musculatura lisa. São a base de medicamentos utilizados, por exemplo, na indução do parto. Além disso, são importantes em fenômenos biológicos como inflamação.

Nos mamíferos, as tromboxanas e as prostaglandinas estão envolvidas também na reprodução, coagulação e circulação sanguínea, função renal, proteção do trato digestivo contra a auto-digestão, reações ao estresse e à dor. Para você ter uma idéia de como elas estão presentes no seu cotidiano, uma simples dor de cabeça é sentida por causa da liberação de prostaglandinas. Um analgésico à base de ácido acetilsalicílico (por exemplo, aspirina) inibe a síntese de prostaglandinas e, por isso, interrompe o processo que leva ao aparecimento da dor.

O ômega-3, por sua vez, é precursor do ácido eicosapentaenóico, também intermediário na síntese de tromboxanas e prostaglandinas. Alguns ácidos graxos da família ômega-3 são importantes para o funcionamento da retina e para o desenvolvimento cerebral em bebês. Esse ácido graxo está presente em vegetais de folhas verdes, brócolis, espinafre e leguminosas, peixes de águas frias – como o salmão –, além de óleos de canola e de soja.



**Figura 23.9:** Vegetais como brócolis e espinafre são boas fontes de ômega-3, assim como peixes, por exemplo o salmão, tão apreciado na cozinha japonesa.

Fonte: Brócolis: <http://www.sxc.hu/photo/74864>, Espinafre: <http://www.sxc.hu/photo/275189>, Comida japonesa: <http://www.sxc.hu/photo/811705>

Ora, se esses ácidos graxos são essenciais à dieta por desempenharem funções importantes no nosso organismo, certamente a ausência deles causará problemas à saúde.

Como decorrências da deficiência dos ácidos graxos considerados essenciais, nos seres humanos, temos:

- a dermatite que, como você viu na Aula 25, sobre vitaminas, é uma inflamação da pele;
- o desenvolvimento precário dos bebês;
- algumas mudanças neurológicas, como fraqueza, entorpecimento, incapacidade de andar, visão embaçada ou acuidade (precisão) visual prejudicada, e dificuldades de aprendizagem.

Já quando os cientistas utilizaram **ANIMAIS EXPERIMENTAIS** para verificar os efeitos de uma dieta sem os ácidos graxos essenciais, foram observados insuficiência reprodutiva e fígado gorduroso.

Embora os ácidos graxos essenciais sejam, como o próprio nome diz, fundamentais para o bom funcionamento do organismo, não exagere! Os efeitos colaterais potenciais de altas doses de ácidos graxos são bastante nocivos ao nosso corpo; alta ingestão de  $\omega$ -3, por exemplo, pode provocar aumento do tempo de sangramento, infecções e diabetes.

A idéia de não cometer exageros reforça o que você já viu na aula de vitaminas: que uma alimentação balanceada é peça-chave para contribuir para a homeostase do corpo.

#### **ANIMAIS EXPERIMENTAIS**

São animais criados em laboratório, como camundongos, para serem submetidos a diferentes testes; neste caso, a dietas específicas com restrição de *EEAs*.

## CONCLUSÃO

Embora o senso comum nos diga com frequência que os lipídeos são vilões para a saúde do homem, isto certamente não é verdade quando ingeridos em quantidade adequada. Este grupo de biomoléculas realiza diversas funções importantíssimas para a fisiologia dos organismos, desde os mais simples como uma bactéria – que é delimitada por uma membrana formada por fosfolipídeos – até organismos mais complexos como os dos seres humanos – onde os lipídeos apresentam uma enormidade de funções, e algumas você conheceu no início desta aula.

## ATIVIDADE FINAL



### Essenciais mesmo?

Uma mãe levou seu filho de 14 anos ao médico para verificar o que havia de errado com sua saúde. O menino andava mal na escola. Dizia que não enxergava muito bem o quadro-negro e, por isso, se desinteressava pelas aulas e dormia na sala de aula; surpreendentemente, o menino dormia em casa também, na maior parte do tempo, não tendo disposição nem para sair e brincar com os colegas da rua. O médico perguntou à mãe se havia alguma alteração na dieta do rapazinho nos últimos tempos, ao que a mãe respondeu:

Ah, doutor... ele ficou chateado porque estavam colocando apelido de “bolinha” nele lá na escola e resolveu fazer uma dieta aí... Agora só come cenoura, carne cozida, frango grelhado e alface. Eu até que achei bom, sabe. Ele comia tanta besteira, fritura... Hoje, nem a comida japonesa de que ele tanto gostava quer comer...

Com base na resposta dada pela mãe e tudo o que você aprendeu nesta aula, qual você acha que é o problema que está causando a fraqueza e as dificuldades na escola que o menino anda apresentando?

---

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

Provavelmente, depois de estudar esta aula e, especialmente, sua última seção, você deve ter apontado como problema para o jovem rapaz a deficiência de lipídeos essenciais. Isso porque os sintomas que o menino apresenta são típicos de carência de lipídeos que deveriam estar presentes na dieta e não estão.

O fato de o rapaz somente comer cenoura, alface e carne grelhada, evitando, inclusive, a comida japonesa que é rica em  $\omega$ -3 – certamente acarretou em disfunções fisiológicas como a dificuldade de enxergar, de aprender e a fraqueza que o faz dormir tanto.

Alguns lipídeos, portanto, são realmente essenciais à dieta e, na sua ausência, nosso organismo apresenta sinais claros de mau funcionamento!

**RESUMO**

Lipídeos são biomoléculas pouco solúveis ou insolúveis em água (hidrofóbicas) e altamente solúveis em solventes orgânicos como o clorofórmio, éter ou benzeno (lipofílicas). Deste grupo fazem parte moléculas quimicamente diversas que desempenham importantes funções no organismo, inclusive os ácidos graxos. A estrutura química dos ácidos graxos envolve uma cauda apolar, formada por carbonos e hidrogênios, e uma porção polar, formada por uma carboxila (COOH). Os ácidos graxos são os lipídeos mais simples; são ácidos carboxílicos com longas cadeias de carbono e hidrogênio, também chamadas cadeias de hidrocarbonetos. Os ácidos graxos podem variar no comprimento (número de carbonos da cadeia) e no número de duplas ligações e as posições onde estas se localizam. Ácidos graxos saturados (aqueles que apresentam apenas ligações simples) são encontrados principalmente como parte de substâncias presentes em produtos animais; graxos provenientes de fontes vegetais são, em geral, insaturados (possuem duplas ligações) e geralmente são líquidos em temperatura ambiente, e apresentam aspecto de óleo. Isso ocorre porque, em geral, os ácidos graxos insaturados têm um ponto de fusão mais baixo do que os ácidos graxos saturados. Embora nosso organismo seja capaz de sintetizar ácidos graxos, ele não possui aparato enzimático para produzir ácidos graxos poliinsaturados; no entanto,

estes lipídeos, principalmente o ácido linoléico (ômega-6) e o ácido  $\alpha$ -linolênico (ômega-3), são ácidos graxos que previnem deficiências e, por não poderem ser sintetizados pelo organismo humano, são considerados essenciais na dieta.

### INFORMAÇÃO SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, você continuará aprendendo sobre as propriedades dos lipídeos, agora sobre aqueles que são nossa reserva energética. Até lá!

## Lipídeos II – você sabe o que são os triglicerídeos?

### Meta da aula

Apresentar o que são os triglicerídeos – mais precisamente chamados de triacilgliceróis –; como se formam e seu papel no organismo, discutindo, em seguida, o conceito de obesidade.

# objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- 1 identificar um triacilglicerol;
- 2 descrever a formação dos triacilgliceróis;
- 3 identificar funções dos triacilgliceróis no organismo;
- 4 relacionar grau de insaturação de um triacilglicerol e suas propriedades físico-químicas;
- 5 conceituar obesidade.

### Pré-requisito

Para acompanhar bem esta aula, é importante que você lembre a definição de ácidos graxos.

## INTRODUÇÃO

### ENGORDAR OU NÃO – TUDO UMA QUESTÃO DE LIPÍDEOS?

Nos primórdios da espécie humana, o homem se alimentava basicamente da caça e do que conseguia plantar e colher. Comer carne era um luxo ao qual ele tinha acesso se desse a sorte de vencer a briga com o animal selvagem que estava caçando e levar, para suas cavernas, sua carne.

Eram tempos em que não se podia prever quando haveria disponibilidade de alimentos novamente e, por isso, sobreviviam aqueles cujo organismo era capaz de resistir com o mínimo possível de demanda energética bem como estocar o máximo possível de nutrientes após uma refeição farta.

Como você verá na disciplina Bioquímica II, há diversas estratégias fisiológicas para manter o funcionamento do organismo quando este encontra-se em jejum. Uma dessas estratégias envolve a síntese prévia de um determinado tipo de lipídeos, e é isso que você verá na aula de hoje.

### TRIACILGLICERÓIS – O QUE SÃO E COMO SE FORMAM

Na aula passada, você aprendeu sobre os ácidos graxos, sua composição química e possíveis estruturas, de acordo com o número de carbonos e de insaturações que apresentam. Mencionamos, também naquela aula, que eles são os componentes das fontes de gorduras a que temos acesso no nosso cotidiano, como a manteiga, a margarina, o azeite etc.

O que não dissemos ainda é que a maioria dos ácidos graxos não pode ser encontrada livre na natureza. Eles são as unidades de construção de lipídeos mais complexos, como os lipídeos que compõem as membranas celulares – fosfolipídeos e esfingolipídeos – e os triacilgliceróis. Nas aulas seguintes veremos os lipídeos de membranas e outros lipídeos biologicamente importantes; por ora, vamos nos focar nos triacilgliceróis.

Os triacilgliceróis são as gorduras propriamente ditas. Veja a **Figura 24.1**, que mostra um exemplo de triacilglicerol:

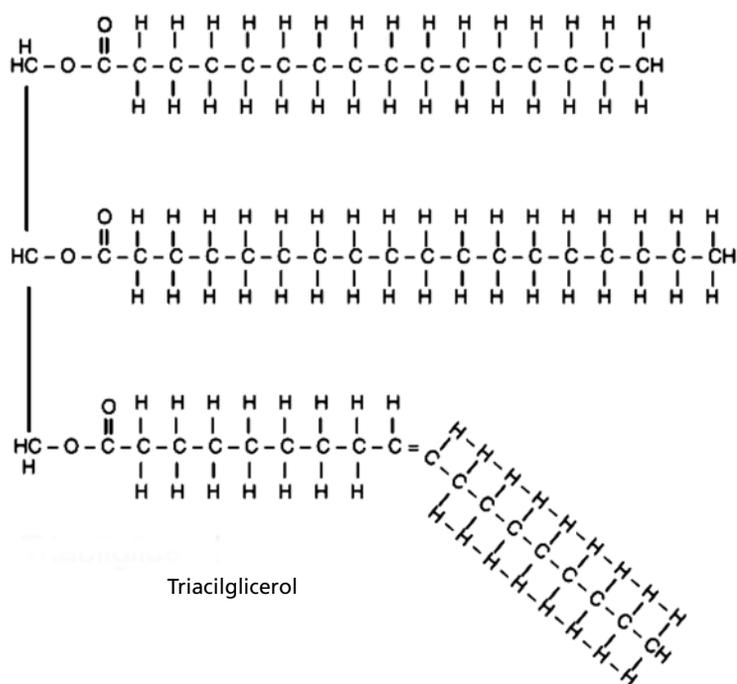


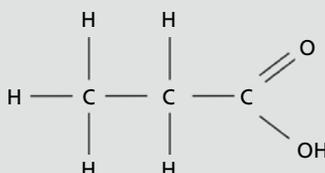
Figura 24.1: A estrutura de um triacilglicerol.

Se você olhar com atenção, poderá perceber que parte da molécula de triacilglicerol é formada por moléculas que você já conhece – os ácidos graxos, sobre os quais você aprendeu na Aula 23.

Os triacilgliceróis, por definição, são moléculas compostas por três ácidos graxos, unidos por um determinado tipo de ligação química, a ligação éster, a uma molécula de **GLICEROL** (para saber mais sobre ligação éster, veja o boxe a seguir). Veja como os triacilgliceróis se formam na Figura 24.2:

#### O que é ligação éster, mesmo?

Uma ligação éster é aquela que liga o oxigênio de um ácido carboxílico a um outro radical (R). Vamos a um exemplo:



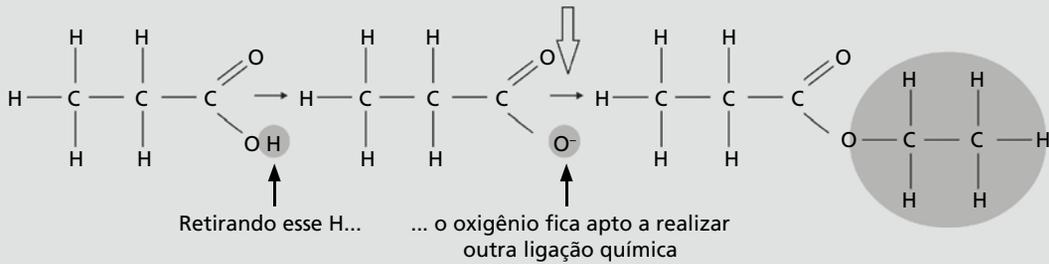
#### GLICEROL

É uma molécula formada por três carbonos ligados entre si e unidas também a hidroxilas (cada um deles). Esse tipo de molécula é chamada triálcool, pois a presença de hidroxilas ligadas a átomos de carbono configuram a função orgânica álcool.

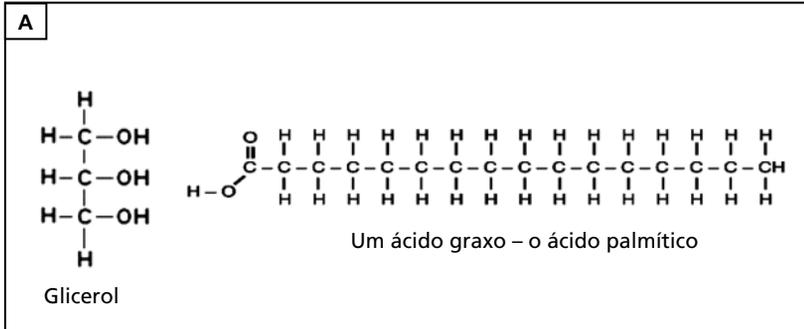
Esta molécula que você acaba de ver tem fórmula molecular  $C_3H_6O_2$ , (abreviando três carbonos, seis hidrogênios e dois oxigênios) e apresenta, na sua extremidade direita um grupamento COOH, que caracteriza os ácidos carboxílicos (que você já conhece desde a Aula 8). Dependendo das condições do meio (por exemplo, do seu pH), o H ligado à hidroxila (OH) pode se dissociar, deixando o oxigênio apto a fazer uma nova ligação química.

Se colocássemos, no lugar desse hidrogênio retirado, uma outra molécula formada apenas por carbono e hidrogênio, por exemplo, teríamos:

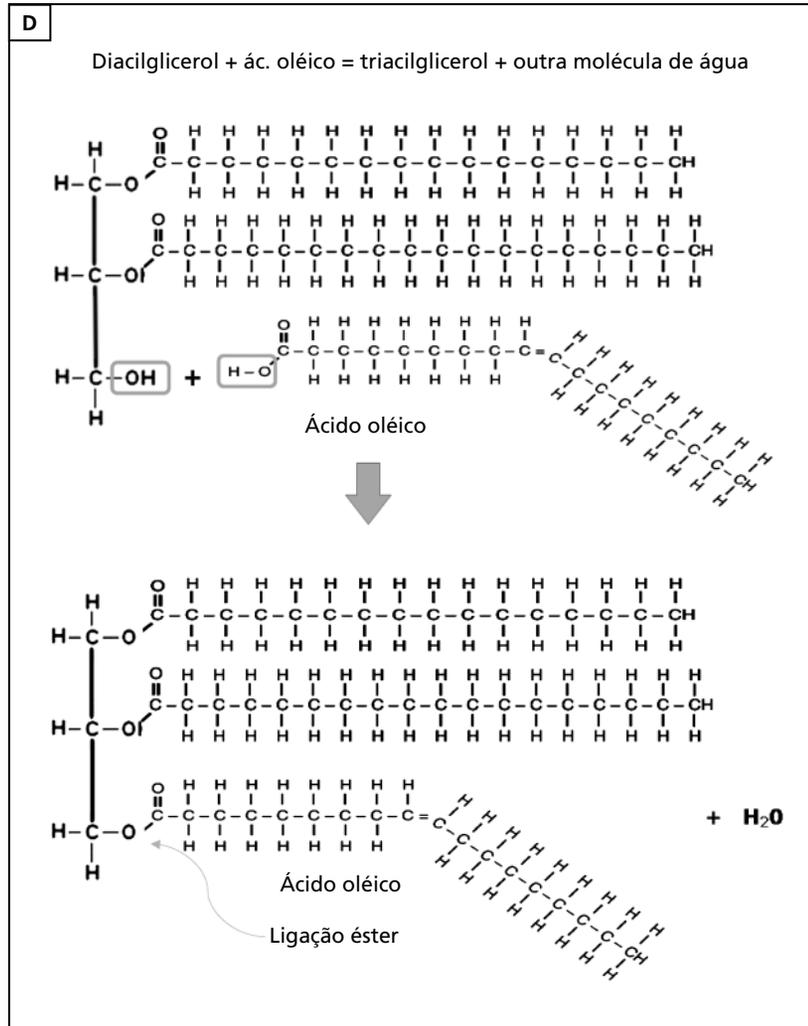
Se no momento em que o oxigênio estiver livre para realizar uma ligação houver um composto, por exemplo o  $C_2H_5$ , também disponível eletronicamente para realizar uma ligação química...



Na molécula formada a partir da ligação do oxigênio, do ácido carboxílico ao  $C_2H_5$ , o oxigênio “atua” como uma ponte entre os dois compostos. Esse tipo de ligação é uma ligação éster; pode acontecer espontaneamente, mas, no caso da formação dos triacilgliceróis, é mediado por ação de enzimas.



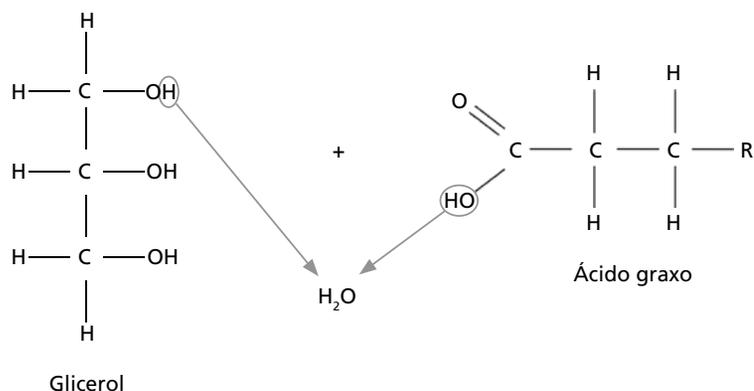




Saldo final das reações:  
 3 ácidos graxos + 1 glicerol = 1 triacilglicerol + 3 H<sub>2</sub>O

**Figura 24.2:** Formação de um triacilglicerol. Para compor uma molécula de triacilglicerol é preciso uma molécula de glicerol e três ácidos graxos (cujo radical, ou seja, o ácido graxo com COO<sup>-</sup> em vez de COOH na ponta, é chamado *acil*). No quadro A, você vê o glicerol e um exemplo de ácido graxo. No quadro B, você pode observar a formação de um monoacilglicerol, a partir de uma ligação éster entre o ácido palmítico e uma das hidroxilas do glicerol. Na formação deste tipo de ligação entre esses dois compostos, acontece sempre a formação de uma molécula de água. Para criar o diacilglicerol (quadro C), um ácido esteárico foi acrescentado ao monoacilglicerol formado na reação do quadro B; também houve formação de uma molécula de água neste processo. Por fim, o triacilglicerol é constituído (quadro D) pela inclusão, no diacilglicerol, de um ácido oléico, também dando origem a uma molécula de água. Como saldo final do processo, temos a formação de um triacilglicerol e três águas, às custas de um glicerol e três ácidos graxos.

Os triacilgliceróis não são formados a partir de uma única reação química. Como você pôde observar na **Figura 24.2**, em uma primeira etapa se forma uma ligação éster entre um ácido graxo e um glicerol, com liberação de uma molécula de água. Veja essa reação – chamada reação de esterificação – com mais detalhes:



**Figura 24.3:** Esquema da formação de água na reação de esterificação. A hidroxila de uma molécula se une a um hidrogênio que se dissocia da hidroxila da outra molécula; os dois compostos ficam unidos por uma ligação éster e se forma uma molécula de água.

A cada adição de um ácido graxo ao glicerol, via ligação éster, acontece a formação de água. Um glicerol que tenha sofrido a adição de um único ácido graxo – de um único acil – é chamado de monoacilglicerol; já quando sofre a adição de dois ácidos graxos, diacilglicerol; por último, no momento em que recebe o terceiro ácido graxo, triacilglicerol.

Quando os triacilgliceróis – que, a partir de agora abreviaremos por TAG – são formados, as moléculas que são utilizadas na sua composição são unidas e, neste processo, acontece a saída de moléculas de água. Isso atribui aos ácidos graxos uma característica química dos triacilgliceróis que está diretamente relacionada à função que eles exercem – a qual você descobrirá já, já, depois de fazer a Atividade 1.



b. Quais são os dois tipos de moléculas que formam esse composto?

---



---

c. Como essas moléculas se unem? Que tipo de ligação acontece e entre que partes das moléculas envolvidas?

---



---

d. Essa molécula se forma em etapas. Quais são os compostos intermediários formados?

---



---

#### RESPOSTA COMENTADA

*Até hoje, ninguém morreu envenenado por comer uma porção de batata frita, por exemplo, não é verdade? Assim, o perito teve certeza de que o composto identificado pelo técnico não poderia ser o veneno por se tratar simplesmente de um óleo vegetal, como o óleo de soja que utilizamos para fritar alimentos. Ele teve certeza disso porque a estrutura apresentada a ele era a de um triacilglicerol.*

*Os triacilgliceróis são formados por um álcool, o glicerol, ao qual se ligam três ácidos graxos. A ligação que une estes compostos é do tipo éster, e se dá entre as hidroxilas do glicerol e a carboxila dos ácidos graxos. Um ácido graxo se liga a um glicerol pela ligação éster, formando um monoacilglicerol; em seguida, outro ácido graxo se liga ao monoacilglicerol recém-formado, dando origem a um diacilglicerol. Por fim, um terceiro ácido graxo se liga ao diacilglicerol que acabou de ser formado, constituindo o triacilglicerol.*

## TRIACILGLICERÓIS – NOSSA RESERVA ENERGÉTICA

Como você acabou de ver na seção anterior, para que um TAG se forme, é necessário que um glicerol realize ligações químicas com três ácidos graxos.

A função dos TAGs no nosso organismo tem relação direta com duas características químicas que essas moléculas apresentam:

- ligações químicas que podem ser convertidas em energia (a partir de uma série de reações).

- hidrofobicidade dos ácidos graxos que, em ambientes aquosos como o citoplasma de uma célula, tendem a se compactar.

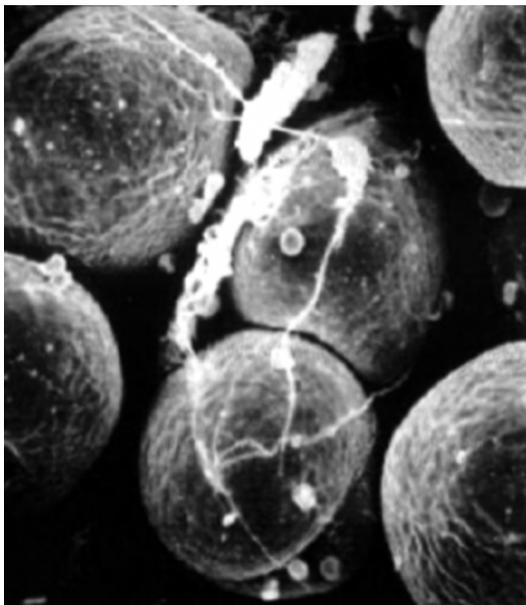
Por causa destas duas características, os TAGs são uma boa reserva energética. Ao estocá-los, temos uma reserva maior de energia ocupando um espaço menor dentro das células. Essa é a função dos triacilgliceróis: serem nossa reserva energética, que pode ser mobilizada, quebrada e sua energia utilizada para diversas funções do organismo quando, por qualquer motivo, não nos alimentarmos.

As células usam as gorduras para estoque ou armazenamento de energia porque, por grama, suas cadeias têm mais energia em potencial do que outras moléculas biológicas, como os açúcares, por exemplo. Para você ter uma idéia, por grama, gorduras estocam aproximadamente seis vezes mais energia que o glicogênio – nossa reserva de açúcares. Uma das razões é que ao glicogênio liga-se uma quantidade de água equivalente a duas vezes seu próprio peso, e somente 1/3 de cada molécula pode ser aproveitado para gerar energia.



Durante sua oxidação (quebra), as gorduras liberam muito mais energia que os carboidratos ou as proteínas. Por isso elas foram selecionadas pela natureza para serem nossas reservas energéticas.

A questão do espaço para armazenar uma reserva energética é importante, uma vez que esta reserva precisa caber no nosso corpo. Para a estocagem das gorduras possuímos células especializadas: os adipócitos. Veja uma micrografia dessas células na **Figura 24.3**:



**Figura 24.4:** Micrografia de adipócitos obtida por microscopia de varredura. As esferas que você pode visualizar na imagem são as células que estocam gordura (na forma de TAG) no nosso organismo.

Um conjunto de adipócitos forma o tecido adiposo nos mamíferos (para saber sobre esse tipo de tecido em outros organismos, veja o boxe a seguir). Esse tecido ajuda a manter órgãos e nervos em suas posições corretas e protegê-los contra choques e lesões traumáticas. Por exemplo, logo abaixo da pele, na camada subcutânea, o tecido adiposo está presente e tem a função de isolar o organismo, preservando o calor e mantendo a temperatura do corpo.

### Cada um com seu cada qual



Foto: Felipe Lopez

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/849584>



Foto: Nathan Bauer

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/843190>



Foto: Leszek Nowak

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/826072>

Enquanto nos mamíferos os adipócitos (células do tecido adiposo) são as células especializadas no armazenamento de gorduras, nos insetos as células do corpo gorduroso têm a mesma função. Nas células vegetais, as gorduras são armazenadas nos cloroplastos sob forma de gotículas de lipídeos.

No caso de mamíferos que vivem em ambientes frios, como é o caso do urso polar, essa função das gorduras de preservação da temperatura é particularmente importante. Para saber mais sobre esse assunto, não deixe de ver o boxe a seguir.

### Hibernação ou por que os ursos dormem durante o inverno?

Pelo decorrer desta aula, você já deve ter percebido que nem todo estoque de energia na forma de gorduras é prejudicial. Alguns organismos são capazes de estocar grandes quantidades de energia na forma de lipídeos, para posterior utilização, durante um período de inatividade chamado de *hibernação*.

A hibernação é uma estratégia de sobrevivência de algumas espécies no caso de escassez de alimento ou de dificuldade para encontrá-lo, por exemplo, durante o inverno. Alguns mamíferos, como os ursos e texugos, estocam grandes quantidades de triacilgliceróis que eles usarão para obter energia durante a hibernação. É a forma mais eficiente de garantir o inverno. Afinal, em algumas espécies de ursos, 4000 calorias podem ser obtidas por dia a partir da quebra dos lipídeos estocados. Camelos também podem estocar grandes quantidades de triacilgliceróis, em suas corcovas, e utilizarem para obtenção de energia e produção de água.

Na hibernação profunda a temperatura do corpo do animal pode cair a aproximadamente 5°C. A taxa respiratória cai de 200 por minuto a 4 ou 5 por minuto e o batimento cardíaco de 150 para 5. Esse é o caso de algumas espécies de esquilos, sapos, cobras e tartarugas. No caso dos mamíferos o estado de prolongada dormência no inverno

é acompanhado apenas de pequena ou nenhuma queda da temperatura corporal. Esse estado é chamado de "torpor". Por esse motivo eles não são considerados hibernadores profundos ou verdadeiros.



Foto: Shan Dwyer

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/762628>



Foto: Danny de Bruyne

Esquilo: <http://www.sxc.hu/photo/765853>

A diferença metabólica que permite a hibernação em mamíferos de grande porte, como os ursos, tem sido objeto de intensa investigação científica, por exemplo para elucidar os mecanismos que fazem com que ursos em hibernação apresentem um nível de colesterol sérico perigosamente alto, que chega a aproximadamente duas vezes o nível de colesterol encontrado em ursos fora do período de hibernação. Embora os níveis de colesterol sejam tão elevados não há sinais de lesão arterial ou formação de depósitos de colesterol nas paredes das artérias, como acontece com humanos nas mesmas condições.

Mas não é só essa a função dos TAGs. As gorduras auxiliam no transporte e absorção das vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K. Elas também adicionam sabor à dieta e produzem uma sensação de saciedade após a refeição. Isso acontece porque as gorduras diminuem a produção de secreções gástricas e tornam mais lento o esvaziamento do estômago.

Cada TAG possui propriedades particulares, que são definidas em função dos ácidos graxos que o compõem. Essas propriedades, como você viu na aula passada, têm grande relação com o grau de insaturação das cadeias dos ácidos graxos. É sobre isso que você aprenderá mais adiante, ainda nesta aula, logo depois da Atividade 2.

**ATIVIDADE**



**2. Para que servem?**

Veja o quadrinho a seguir:

Preciso comer rápido se não meu corpo vai parar de funcionar por falta de energia.

Que nada, Manuel, você tem reserva de sobra aí nessa barriga...



a. Molecularmente, o que constitui a barriga do Manuel?

---

b. Em que células este composto está estocado?

---

c. Qual é a principal função de manter esse composto estocado?

---

d. Por que é mais vantajoso estocá-lo, em vez de estocar açúcar?

---

---

---

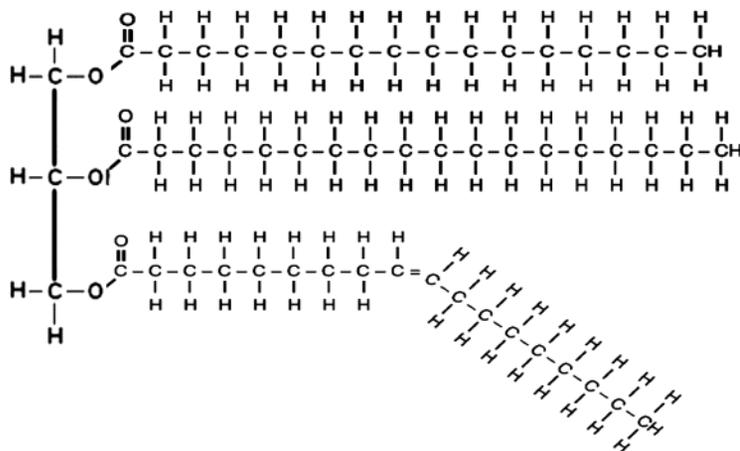
**RESPOSTA COMENTADA**

A barriga do Manuel nada mais é do que um grande acúmulo, nos seus adipócitos, de triacilglicerol. Este tipo de lipídeo é sintetizado em nosso organismo como uma forma de guardar o excedente de energia que ingerimos a partir da alimentação para que, caso fiquemos por um período de tempo prolongado em jejum, possamos usá-lo para gerar energia para manter o organismo funcionando perfeitamente.

A principal vantagem de estocarmos triacilglicerol é o fato de que esta molécula é capaz de armazenar uma grande quantidade de energia em um espaço bastante pequeno em relação ao que os açúcares ocupam, por exemplo. Isso porque os triacilgliceróis podem ser armazenados sem nenhuma molécula de água associada a eles, o contrário do que acontece com um polímero de açúcar como o glicogênio, cuja massa estocada tem cerca de 60% de água.

## INSATURAÇÕES E AS PROPRIEDADES DOS TAGS

Os triacilgliceróis se diferenciam em função dos ácidos graxos que os compõem. Eles podem ser formados por uma ampla variedade de ácidos graxos, maiores ou menores, saturados ou insaturados, o que confere ao triacilglicerol propriedades específicas. Veja a **Figura 24.5**



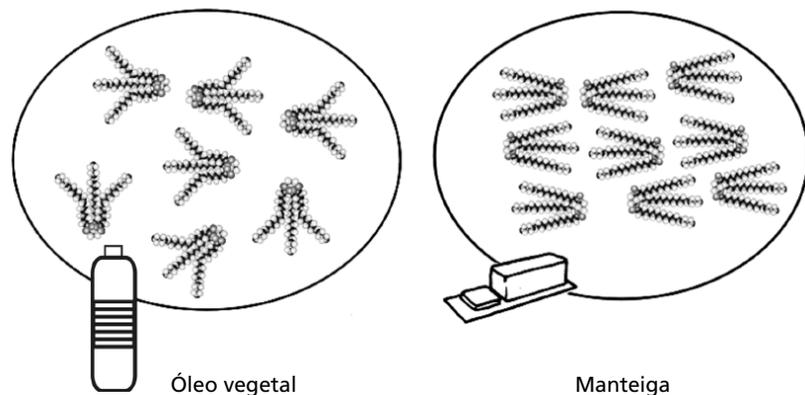
**Figura 24.5:** Estrutura de um triacilglicerol formado pelos ácidos graxos palmítico, esteárico e oléico.

O triacilglicerol apresentado na **Figura 24.5** é formado por uma molécula de ácido palmítico, uma de ácido esteárico e outra de ácido oléico. Neste caso, o triacilglicerol possui na sua estrutura dois ácidos graxos saturados (ácido palmítico e ácido esteárico) e um ácido graxo

insaturado (o ácido oléico). A presença do ácido graxo insaturado faz diferença nas propriedades do TAG.

Você lembra que, na aula passada, mencionamos que o grau de saturação dos ácidos graxos influencia no seu ponto de fusão? Pois bem, veja agora como as propriedades dos ácidos graxos que formam os triacilgliceróis determinam as propriedades das gorduras.

Nas Atividades 3 e 4 da Aula 26, mencionamos que os ácidos graxos que compõem a manteiga são gorduras saturadas, e suas caudas tendem a ficar alinhadas, fazendo com que as moléculas formem substâncias sólidas à temperatura ambiente. Já nas gorduras insaturadas, como as que encontramos no óleo de soja, as caudas de ácidos graxos contêm duplas ligações e, portanto, um arranjo tridimensional não linear, ou curvo. Suas moléculas não se alinham facilmente, o que os mantém como um óleo líquido. Veja a **Figura 24.6**:



**Figura 24.6:** Representação esquemática das moléculas de triacilgliceróis que formam o óleo e a manteiga. No caso do óleo vegetal, há presença de ácidos graxos insaturados; o arranjo tridimensional desta molécula faz com que os triacilgliceróis que a compõem fiquem mais afastados, o que proporciona o aspecto líquido dos óleos vegetais. Já no caso da manteiga, os ácidos graxos que compõem os triacilgliceróis são todos saturados, o que permite que esses TAGs se organizem espacialmente em uma configuração mais compacta, dando origem ao aspecto sólido da manteiga. Se você contar, verá que, neste esquema, a mesma área foi ocupada por sete moléculas no caso do óleo vegetal e por nove moléculas no caso da manteiga.

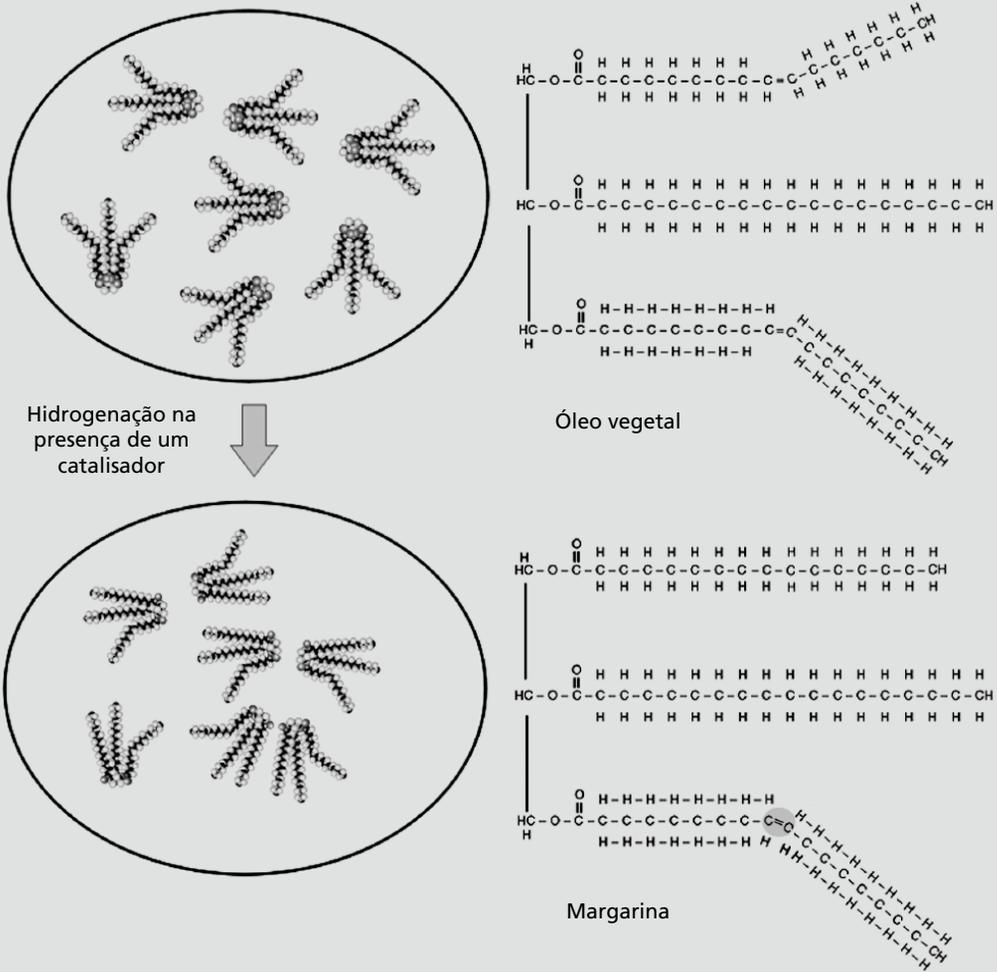
Reparou que o tempo todo dissemos “caudas dos ácidos graxos”? Pois é! Na verdade, tanto na manteiga quanto no óleo vegetal encontramos triacilgliceróis, e não ácidos graxos livres. Por isso estamos retomando esse assunto nesta aula.

Agora, você já sabe a real composição da manteiga e do óleo vegetal: TAG compostos por ácidos graxos somente saturados e saturados e insaturados, respectivamente. Mas... e a margarina?

É possível que, embora tenhamos comentado na aula anterior, você ainda tenha curiosidades sobre a constituição da margarina. O que dissemos anteriormente – na resposta comentada da Atividade 3 – é que ela é formada por uma mistura entre ácidos graxos saturados e insaturados. Com os conhecimentos desta aula, podemos complementar esta frase, dizendo que a margarina é uma mistura de triacilgliceróis formado por ácidos graxos que possuem e que não possuem insaturações (para saber como as indústrias alimentícias procedem pra produzir a margarina, não deixe de ler o boxê a seguir.

**Você imagina como a margarina é feita?**

Para fazer a margarina, o óleo vegetal líquido é convertido a sólido, introduzindo hidrogênios na molécula de ácido graxo insaturado. A adição de hidrogênios nas duplas ligações chama-se hidrogenação. Tal procedimento transforma os ácidos graxos insaturados em ácidos graxos saturados, utilizando gás hidrogênio como fonte de H e um catalisador, em geral níquel. Veja um esquema das moléculas antes e depois da hidrogenação:



No triacilglicerol que representa o óleo vegetal, há duas insaturações. Após o processo de hidrogenação, apenas uma (a que está destacada) permaneceu. É assim que se transforma óleo em margarina.

Aproximadamente 62% dos ácidos graxos da manteiga são saturados, em comparação com apenas 20% na margarina. Durante a fabricação da margarina e de algumas outras manteigas vegetais, os óleos poliinsaturados de milho, soja ou girassol, ao serem parcialmente hidrogenados, reorganizam sua estrutura química. Essa reorganização origina um lipídeo que não é encontrado na natureza e que é mais endurecido (saturado), porém não tão duro quanto a manteiga.

Existe ainda hoje uma grande controvérsia a respeito das vantagens e desvantagens do uso da margarina no lugar da manteiga e vice-versa. Tal controvérsia tem como foco os possíveis efeitos prejudiciais à saúde dos ácidos graxos insaturados *trans*. Uma dieta rica nesses ácidos graxos, parcialmente hidrogenados, eleva a concentração de **LDL** aproximadamente na mesma proporção que uma dieta rica em gordura saturada. Mas, ao contrário das gorduras saturadas, as gorduras parcialmente hidrogenadas parecem reduzir também a concentração de **HDL**. Nos EUA, há dados indicando que os ácidos graxos *trans* da dieta causam 30.000 mortes a cada ano por doenças cardíacas. Mas não se preocupe com este assunto agora, pois, em aulas posteriores, falaremos sobre as lipoproteínas, o seu papel no transporte de lipídeos e sua relação com as doenças cardiovasculares.

#### **LDL e HDL**

A LDL é a lipoproteína de baixa densidade, também chamada “colesterol mau”; já a HDL, lipoproteína de alta densidade, é o famoso “colesterol bom”. Por ora, não se preocupe muito com estes termos pois dedicaremos uma aula à discussão de como essas proteínas afetam nossa saúde, a Aula 31.

#### **Que ácido graxo é melhor para nossa saúde?**

É possível que você já tenha visto, em rótulos de determinados alimentos, a seguinte inscrição: Livre de gorduras *trans*. Você sabe, porém, o que isso significa?

Como você já aprendeu na Aula 14 e relembrou na Aula 23, moléculas *trans* são aquelas que apresentam grupamentos voltados para lados opostos do plano da molécula. No caso dos ácidos graxos insaturados, o plano de referência é a dupla ligação. Assim, quando um dos átomos de hidrogênio da cadeia de carbono de um ácido graxo insaturado se desloca de sua posição de ocorrência natural (posição *cis*) para o lado oposto do plano de referência da dupla ligação, o ácido graxo reestruturado recebe a designação de ácido graxo insaturado *trans*.

Esse ácido graxo não é natural no nosso organismo, que produz gorduras *cis* em geral. Como você acabou de ler nesta seção da aula, esses ácidos graxos “diferentes” causam, no organismo, alterações fisiológicas que envolvem os níveis das proteínas que carregam colesterol pela corrente sanguínea. Como o colesterol alto é um fator de risco para doenças cardíacas e a ingestão de gorduras *trans* aumenta esses níveis séricos de colesterol, esse tipo de triglicérido não é recomendável à alimentação.



### ATIVIDADE



#### 3. Textura macia, composto artificial...

João acordou cedo para ir trabalhar, como fazia todos os dias. Ao sentar-se à mesa para tomar seu café da manhã, percebeu que não tinha se lembrado de tirar a manteiga da geladeira no dia anterior, à noite, para que ela estivesse cremosa pela manhã. A manteiga estava tão dura que ele nem conseguia passá-la no pão. João, impaciente, resolveu abrir a geladeira e pegar a margarina, porque essa estaria macia e ele conseguiria espalhá-la com facilidade sobre sua fatia de pão.

Pergunta: por que a manteiga é mais dura que a margarina se ambas estavam à mesma temperatura (na geladeira)?

---

---

---

---

---

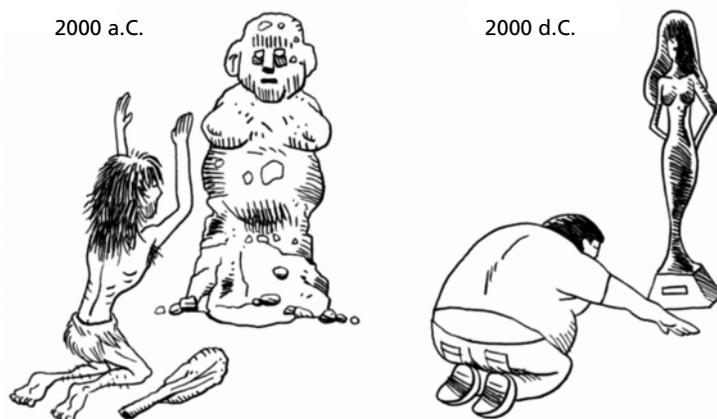
#### RESPOSTA COMENTADA

*Tanto a manteiga quanto a margarina são compostas por triacilgliceróis. As diferenças entre elas começam em suas origens: manteiga é um composto de origem animal e a margarina, por sua vez, é sintetizada artificialmente a partir de óleos vegetais.*

*A composição da manteiga é de triacilgliceróis formados por ácidos graxos saturados, em sua maioria, que se apresentam em arranjos lineares e que podem, na sua organização espacial, ocupar menos espaço. Por isso a manteiga possui uma estrutura mais compacta que a da margarina. Além disso, se você se lembra do que aprendeu na aula passada, ácidos graxos saturados possuem um ponto de fusão mais alto, o que faz com que, em temperatura pouco frias, o triacilglicerol formado por ácidos graxos desse tipo endureça.*

*Já a margarina é feita a partir da saturação de alguns ácidos graxos que compõem os triacilgliceróis dos óleos vegetais (que são ricos em ácidos graxos insaturados). A margarina é um composto parcialmente saturado, o que faz com que ela tenha uma textura intermediária entre a manteiga – totalmente sólida - e o óleo vegetal – totalmente líquido. Amarrando todas essas informações, esperávamos que você tivesse respondido algo assim: manteiga e margarina apresentam texturas diferentes à mesma temperatura por causa dos ácidos graxos que compõem seus triacilgliceróis. No caso da manteiga, esses ácidos graxos são em sua maioria saturados, fazendo com que ela se organize em uma estrutura mais sólida do que a da margarina, que é composta por ácidos graxos saturados e insaturados.*

## GORDINHO OU PERIGOSAMENTE ACIMA DO PESO?



Quando falamos de lipídeos, pensamos quase instantaneamente em engordar, em excesso de peso. Mas você sabe como e por que engordamos?

Como engordamos e emagrecemos não tem relação apenas com os lipídeos que ingerimos na dieta. Nossa alimentação, composta por diversos tipos de nutrientes, tais como proteínas, açúcares e gorduras, fornecem ao organismo uma determinada quantidade de energia (medida pelas famosas calorias). O peso corporal é o resultado de um balanço entre a quantidade de energia que você ingere e a quantidade de energia que seu organismo requer, ou seja, o quê e o quanto você come *versus* o quê e o quanto você gasta.

Todo o excesso de energia deve, necessariamente, ser modificado e transformado em energia química potencial, para sua armazenagem. Como a principal forma de estoque de energia no nosso corpo é a gordura (na forma de TAG), o excesso de energia disponível causa um aumento do tecido adiposo e, conseqüentemente, um aumento da massa corporal.

Essa conversão do excesso de energia em triacilglicerol para estocagem tem relação direta com a nossa história. Como já comentamos no início da aula, nos primórdios da humanidade, comer era um evento raro, que demandava esforço e risco, por exemplo, pela caça de animais selvagens. Assim, mantinham-se vivos os organismos que conseguissem, com menor quantidade de refeições, sobreviver. Essa sobrevivência se tornava

possível pelo desenvolvimento de mecanismos capazes de acumular energia no organismo, por exemplo, pela síntese de TAG. Assim, ao fazer uma refeição, todo o excesso de energia não era desperdiçado, mas armazenado para quando a obtenção de alimento fosse mais difícil.

Nos tempos modernos, comer virou um evento comum, e a qualidade dos alimentos que se come, completamente diferente daquela dos primórdios da humanidade. O homem atual ingere, em média, três refeições ao dia, por vezes com um número de calorias (energia) muito superior ao necessário para suas atividades diárias. É assim que ele engorda e pode chegar a um estágio perigoso do aumento de peso – a obesidade.

Obesidade ou sobrepeso é um estado no qual o peso excede um determinado padrão que pode ser baseado na relação entre o peso e a altura do indivíduo (índice de massa corpórea, IMC, ou BMI, do inglês *Body Mass Index*). O conceito está, então, relacionado ao que se considera peso corpóreo ideal ou IBW (do inglês *Ideal Body Weight* – para saber como calcular seu peso ideal, veja o boxe a seguir.

#### Calculando seu peso ideal

Para calcular o seu BMI (índice de massa corpórea), divida seu peso (em quilogramas) pelo quadrado da sua altura (em metros). Por exemplo, para um indivíduo que pese 75 quilogramas e tenha uma altura de 1,68m, teremos:

$$\text{BMI} = 70 \div (1,68)^2 = 70 \div 2,82 = 24,82 \text{ Kg/m}^2$$

Para sabermos se este valor corresponde a um indivíduo obeso ou que está com seu peso normal, precisamos de valores de referência, que são os valores de peso ideal. Veja o quadro a seguir:

Classificação	Homens		Mulheres	
	IBW(%)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	IBW(%)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
Superobeso	225	>50	245	>50
Obeso mórbido	200	45	220	45
Obesidade significativa	160	35	170	35
Obeso	135	30	145	30
Sobrepeso	110	25	120	25
IBW	100	20-25	100	20-25

Fonte: FORSE et al. Nutr. Today. 24(5): #10 (1989).

Compare agora o valor que obtivemos para um determinado indivíduo – no exemplo anterior - com os valores de BMI mostrado na tabela. O índice de massa corpórea calculado se aproxima do índice corpóreo ideal, tanto para homens quanto para mulheres. Se você observar a coluna IBW (%) na tabela, verá que, neste caso, a pessoa está dentro

dos 100% do peso ideal. Para BMI maiores que 25, o índice corpóreo ideal é acrescido de uma porcentagem. Assim, no caso de sobrepeso, o indivíduo pode se apresentar pelo menos 10% acima do seu peso ideal; em casos de obesidade mórbida e superobesidade, até de 100% acima do seu peso ideal. Em que faixa você se encontra?

O excedente de peso que caracteriza a obesidade é resultante do aumento do tamanho e do número das células que estocam lipídeos no corpo, os adipócitos. Normalmente uma pessoa tem entre 30 a 35 bilhões dessas células. Quando ganha peso, os adipócitos de uma pessoa aumentam primeiro em tamanho e depois em número; já quando uma pessoa perde peso, essas células diminuem de tamanho, mas o número geralmente permanece o mesmo. Isso explica porque é tão difícil reverter um quadro de obesidade. Somente quando se passa um tempo sem utilizar este excesso de adipócitos é que essas células morrem; no entanto, este processo ocorre lentamente.

A obesidade tem múltiplas causas. O seu desenvolvimento é resultado de uma complexa interação entre fatores genéticos, psicológicos, socioeconômicos e culturais. Entre os americanos, por exemplo, aqueles com um nível de educação mais baixo e mais pobres são, em média, mais obesos. Isso não é necessariamente verdade para outros povos.

Fatores ambientais e genéticos afetam a forma como os lipídeos são processados no organismo, e existem diferenças individuais que tornam um indivíduo mais ou menos suscetível à obesidade. Como exemplos, há diferenças entre os povos orientais e ocidentais em relação às suas alimentações; o povo ocidental consome alimentos mais calóricos do que os povos orientais, em geral. Já do ponto de vista genético, há pessoas com metabolismo mais lento, que precisam de menos energia para suas atividades diárias e que, por isso, costumam apresentar sobrepeso com maior frequência do que indivíduos que tenham o metabolismo normal ou acelerado.

O maior problema de ter um distúrbio como a obesidade são os riscos de se desenvolver outras doenças. Com base em dados obtidos, principalmente a partir da população americana e das populações urbanas de diversos países, tem sido sugerido que o risco de algumas doenças aumenta progressiva e proporcionalmente com o ganho de peso.

Homens com o peso 20% acima do peso ideal têm:

- 20% mais chances de morrer de doenças cardíacas;
- 10% mais chances de sofrer derrame cerebral;
- o dobro de chances de morrer de diabetes;
- 40% mais chances de sofrer de doenças da vesícula biliar.

Naqueles que apresentam peso 40% acima do normal observa-se um aumento de 55% de mortalidade, das quais:

- 75% relacionada a doenças cardiovasculares;
- 75% a derrame cerebral;
- 400% a um aumento de mortalidade por diabetes.

Na obesidade mórbida (um aumento de peso acima de 60%) a mortalidade duplica para cada uma das causas citadas acima.

A obesidade pode acarretar ainda, entre outras doenças:

- anormalidades endócrinas;
- câncer, principalmente de útero, ovários e pulmões;
- artrite – inflamação de articulações;
- hipertensão – aumento da pressão arterial.

## CONCLUSÃO

Estocar energia na forma de triacilglicerol é importante para que possamos nos beneficiar dessa reserva energética para manter o bom funcionamento do corpo. No entanto, excesso de lipídeos armazenados acarretam em excesso de peso e, dependendo do grau, em um distúrbio como a obesidade, que pode ter conseqüências graves para o organismo, como o aumento da probabilidade de se desenvolver doenças cardíacas e de diversas naturezas, as quais podem, em casos mais extremos levar à morte.

## ATIVIDADE FINAL

### Cuidado com o que e quanto você come...

O homem da foto ao lado anda preocupado com o excesso de peso que apresenta. No entanto, ele não entende por que motivo continua engordando e gostaria da sua ajuda para entender o que fazer para reverter sua situação. Veja, a seguir, um dia comum em sua vida, do ponto de vista alimentar:

Café da manhã

Meio pacote de biscoito de chocolate – 450 Kcal

1 lata de refrigerante – 150 Kcal

Almoço

Lasanha quatro queijos congelada – 900 Kcal

1 lata de refrigerante – 150 Kcal

Lanche

Tablete de chocolate – 200 Kcal

1 lata de refrigerante – 150 Kcal

Jantar

Sanduíche (com dois hambúrgueres) – 500 Kcal

Porção média de batatas fritas – 288 Kcal

1 copo de 500mL de refrigerante – 200 Kcal

Sorvete com calda – 300 Kcal



Foto: Tom Low

Fonte: [www.sxh.hu/photo/288013](http://www.sxh.hu/photo/288013)

Embora variem de pessoa para pessoa, um valor de referência médio para ingestão de calorias é de 2000 Kcal por dia. Levando isso em consideração, bem como a dieta corriqueira desse indivíduo, responda:

a. Por que o homem engorda?

---

---

---

---

b. Este homem está obeso. Ele terá a mesma facilidade para emagrecer e se manter magro do que um homem que está apenas 5 kg acima do seu peso ideal? Por que?

---

---

---

---

c. Cite três riscos à saúde deste homem por conta do excesso de peso:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

**RESPOSTA COMENTADA**

*Uma pessoa sempre engorda quando come mais do que gasta. No caso do nosso amigo da foto, ele ingere, em média, mais de 3000 Kcal por dia, ou seja, mais de 1000 Kcal acima do valor de referência. Para emagrecer, ele precisa diminuir bastante a sua ingestão de calorias/dia e, de preferência, aumentar também seu gasto calórico, por exemplo, fazendo exercícios físicos. Isso para não falar na melhora da qualidade nutricional do que ele ingere... Ele é um bom candidato a desenvolver avitaminoses.*

*Uma das maiores dificuldades derivadas de se chegar à obesidade é a enorme dificuldade que há em sair dela. Isso porque, durante o processo de engorda, os adipócitos do indivíduo aumentam tanto de tamanho quanto de número. Isso faz com que, mesmo ao emagrecer, essa pessoa continue tendo uma pré-disposição alta para a estocagem de gorduras em seu corpo. Por isso, alguém que chega ao quadro de obesidade sempre apresenta maior dificuldade em se manter no peso*

*ideal do que alguém que teve apenas um pequeno sobrepeso. Além disso, um indivíduo obeso tem maior propensão a desenvolver uma série de doenças cardíacas e de diversas outras natureza. Você poderia ter escolhido qualquer três itens da última seção desta aula. Selecionamos alguns exemplos para discutir um pouco mais:*

- *a hipertensão, provavelmente causada por um excesso de lipídeos nos vasos sanguíneos, obstruindo a passagem de sangue e aumentando a pressão;*
- *artrite, derivada da dificuldade de as articulações sustentarem grande peso do corpo do indivíduo; e*
- *uma maior propensão à diabetes, por causa da alta ingestão de açúcares. Esses açúcares, depois do processo de digestão, vão para o sangue para serem captados pelas células. No entanto, a quantidade sempre alta de açúcar acaba afetando a sinalização para captação dessa molécula, e o indivíduo passa a ser diabético. Sobre essa doença você aprenderá com mais detalhes em Bioquímica II.*

## RESUMO

Triacilgliceróis ou triglicerídeos são lipídeos formados por três ácidos graxos unidos por ligações éster a uma molécula de glicerol. Triacilgliceróis se diferenciam uns dos outros pela combinação dos diferentes ácidos graxos e são comumente conhecidos como gorduras e óleos. As propriedades dos ácidos graxos determinam as propriedades dos triacilgliceróis que formam. Assim, nos triacilgliceróis formados por ácidos graxos saturados, as caudas dos ácidos graxos tendem a ficar alinhadas e as moléculas formam substâncias sólidas à temperatura ambiente. Triacilgliceróis saturados são encontrados principalmente em gorduras de origem animal. Ao contrário, triacilgliceróis insaturados formam substâncias líquidas à temperatura ambiente como os óleos de origem vegetal.

Triacilgliceróis são sintetizados em sistemas biológicos como forma de armazenar energia. Isso porque, durante sua oxidação, essas gorduras liberam mais energia (37kJ/g) que os carboidratos ou as proteínas (17kJ/g). Outras funções dos TAGs, ainda, são a proteção contra choques e lesões mecânicas; o isolamento térmico, preservando o calor e mantendo a temperatura do corpo; o transporte e absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.

Os triacilgliceróis sintetizados no organismo são armazenados em células do tecido adiposo que, conforme a quantidade de lipídeos no corpo, podem aumentar em número e tamanho. Em casos em que há uma quantidade de gordura armazenada em excesso, dizemos que o indivíduo apresenta um distúrbio conhecido como obesidade, o qual tem como maior consequência o aumento do risco do desenvolvimento de uma série de doenças que podem, em alguns casos, acarretar em morte.

## Lipídeos III – os lipídeos que compõem as membranas

### Meta da aula

Apresentar o atual modelo de membranas biológicas e as principais experiências científicas que o sustentam.

# objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:



descrever a importância de ter lipídeos anfipáticos na constituição de membranas biológicas;



caracterizar os três principais grupos de lipídeos de membranas: os glicerofosfolipídeos, os esfingolipídeos e os esteróides.

## INTRODUÇÃO

### FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

Processo em que, na mitocôndria, acontece a geração de energia (na forma de ATP), à custa de moléculas que são oxidadas e outras que são reduzidas, como o oxigênio que respiramos. Você aprenderá sobre isso na disciplina Bioquímica II.

Você provavelmente já ouviu falar de membranas biológicas, presentes tanto em células eucarióticas quanto em procarióticas.

Nos diferentes organismos, diferentes membranas apresentam as mesmas classes de componentes químicos, uma organização estrutural similar e muitas propriedades em comum. A membrana plasmática, por exemplo, é responsável pela manutenção da célula em um ambiente diferenciado do meio externo, permitindo que a entrada e a saída de substâncias nessa célula sejam reguladas por ela.

Em células eucarióticas, as membranas também estão presentes nas organelas, definindo seus limites e envolvendo seu conteúdo. Além de simples barreiras, elas participam ativamente de muitas atividades biológicas essenciais como fotossíntese, **FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA**, transmissão do impulso nervoso, comunicação entre células etc.

Embora as membranas das células tenham um papel biológico da maior importância para os organismos – desde bactérias até seres complexos como o homem –, não daremos ênfase a esse papel aqui. O que você aprenderá nesta aula são os aspectos bioquímicos dessas membranas, que servirão de base para você conhecer com maior profundidade a função destas estruturas na disciplina Biologia Celular I.

Por que esse assunto agora? Porque as membranas biológicas são compostas por lipídeos. Mas que lipídeos são esses? Que características têm? Qual a importância deles e de suas características na estrutura e nas propriedades de uma membrana celular? É isso que você aprenderá nesta aula.

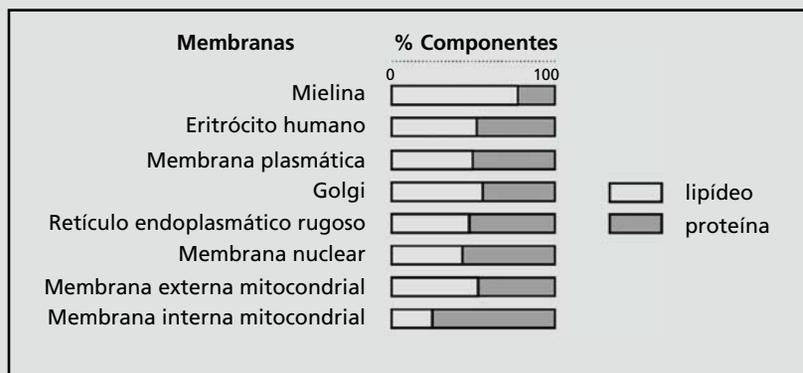
## MEMBRANAS BIOLÓGICAS E SUA COMPOSIÇÃO

Existem, na composição das membranas biológicas, três tipos principais de lipídeos, os quais possuem particularidades nas suas estruturas. São eles os glicofosfolipídeos, os esfingolipídeos e os esteróides.

Membranas são estruturas biológicas únicas, compostas de um arranjo ordenado de lipídeos e proteínas (para saber mais sobre o papel das proteínas nas membranas, não deixe de ler o boxe Nem só de lipídeos são feitas as membranas). Sua função mais importante é a compartimentalização dos processos biológicos.

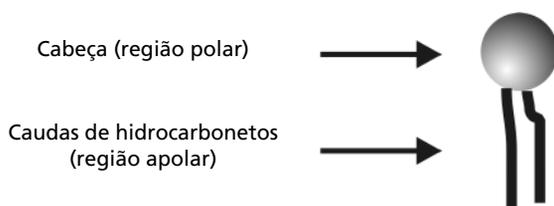
### Nem só de lipídeos são feitas umas membranas...

Lipídeos e proteínas são os dois principais componentes das membranas biológicas, e suas quantidades relativas nas diferentes membranas celulares varia bastante. Observe o gráfico a seguir. Ele mostra a porcentagem relativa de lipídeos e proteínas em diferentes membranas biológicas.



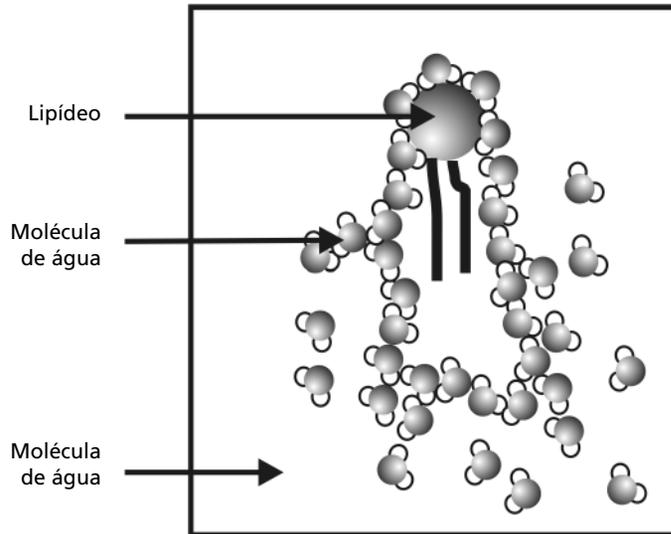
A proporção de lipídeos e proteínas nas membranas reflete a função que aquela membrana exerce. Assim, na bainha de mielina que envolve os neurônios, funcionando como um isolante elétrico, há maior importância para os lipídeos, uma vez que são eles que promovem o isolamento. Já na membrana interna da mitocôndria, onde acontecem diversas reações enzimáticas – por exemplo, a fosforilação oxidativa –, uma maior quantidade de proteínas é fundamental.

A estrutura de uma membrana biológica é mantida por interações entre a água e dois dos componentes lipídicos das membranas, os *fosfolipídeos* e os *esfingolipídeos*. Estas moléculas apresentam uma cauda apolar formada geralmente por dois ácidos graxos e um grupo polar na sua estrutura. Este grupo polar é chamado cabeça, em contraposição à cauda (Figura 25.1).



**Figura 25.1:** Representação esquemática de lipídeos anfipáticos das membranas biológicas mostrando a cabeça polar e as duas caudas hidrofóbicas.

Como esses lipídeos apresentam tanto parte polar quanto uma parte apolar, eles são compostos anfipáticos. É a interação dessas moléculas com moléculas de água, que mencionamos no parágrafo anterior, que possibilita a estabilidade das membranas biológicas (Figura 25.2).



**Figura 25.2:** Interação entre água e lipídeos anfipáticos de membrana. Na presença da água estas moléculas anfipáticas são hidratadas na sua região polar, pois as moléculas de água interagem com a cabeça hidrofílica do fosfolipídeo. As caudas apolares excluem as moléculas de água, em virtude de sua hidrofobicidade. Assim, nesta região, as moléculas de água se organizam de forma diferente, mais afastadas, como você pode observar na figura.

**PLASMA**

Parte líquida do sangue, ou seja, o sangue excetuando-se suas células.

**ATIVIDADE****1. Como pode?**

Os vasos sanguíneos são formados por uma camada de células que delimitam o local onde o sangue circula no nosso organismo. Veja na tabela a seguir a constituição do PLASMA sanguíneo:

Composição do plasma sanguíneo	
Elemento	Percentual médio
Água	90%
Proteínas plasmáticas	8%
Substâncias orgânicas não-protéicas	1%
Substâncias inorgânicas	1%

Considerando que as membranas das células são feitas de lipídeos, como é possível que elas estejam em contato direto com o sangue, sem que a interação com seus componentes hidrofílicos seja prejudicada? Mencione em sua resposta a estrutura dos principais lipídeos que constituem as membranas das células, seu nome e qual parte da sua estrutura está voltada para o meio externo da célula – ou seja, neste caso, para o sangue.

---



---



---



---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

Como você viu nesta seção da aula que acabou de estudar, as membranas das células são compostas por lipídeos anfipáticos, chamados fosfolipídeos e esfingolipídeos. Estes tipos de lipídeos são constituídos de ácidos graxos, formando uma cauda apolar, ligados a um grupamento polar, chamado de cabeça polar. É possível que as membranas das células dos vasos sanguíneos estejam em contato com o meio aquoso (o sangue) porque a cabeça polar fica voltada para o meio externo e a cauda apolar fica excluída do meio aquoso, em uma organização particular, que você verá com detalhes na próxima aula.

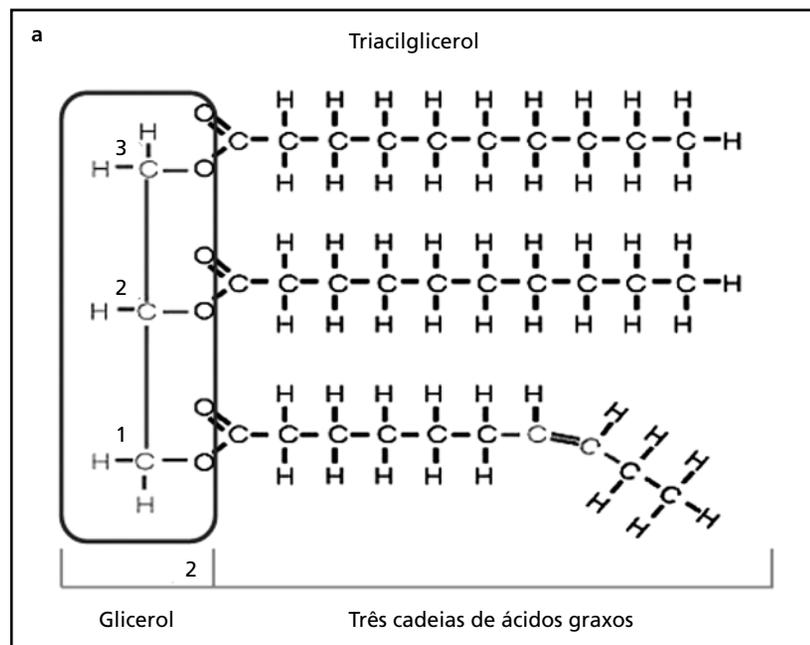
## OS TIPOS DE LIPÍDEOS PRESENTES NAS MEMBRANAS CELULARES

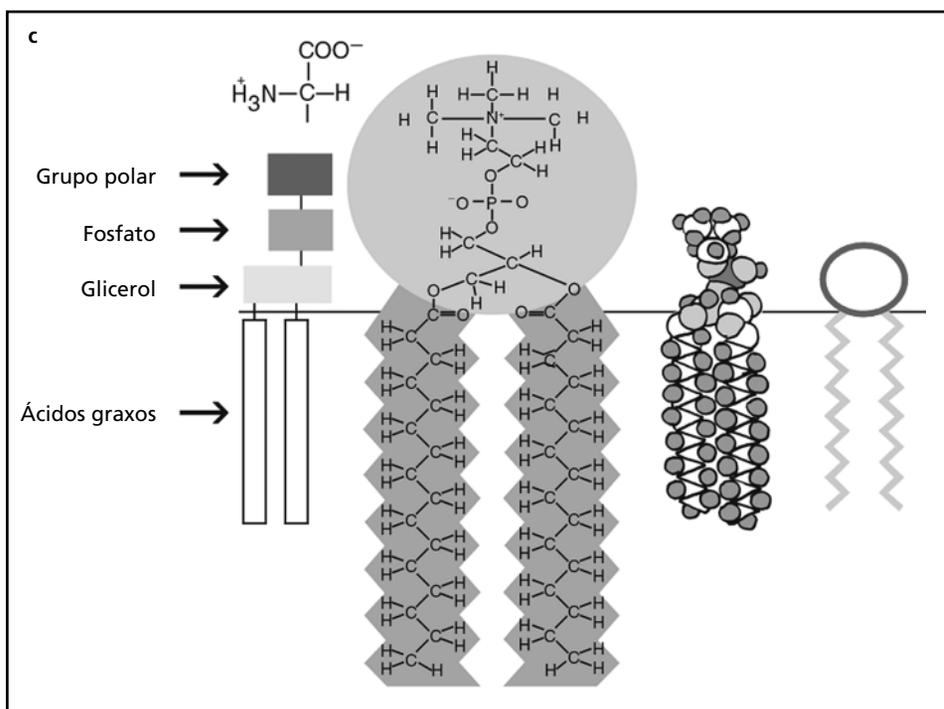
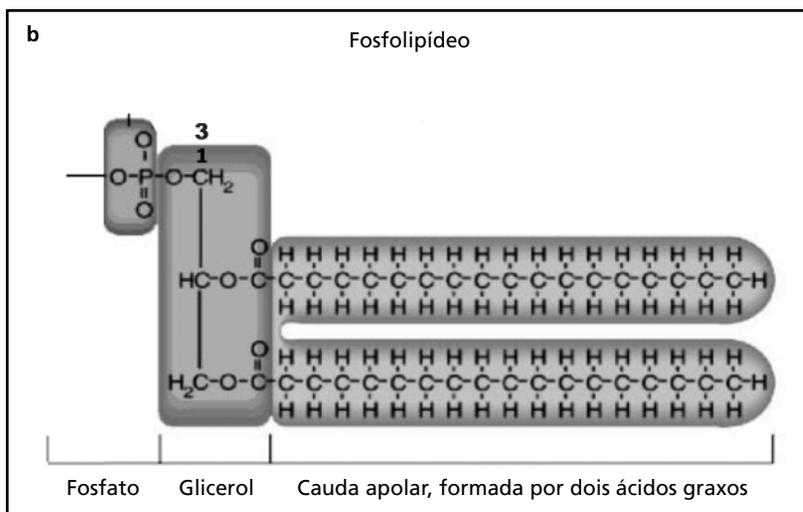
Como dissemos no final da seção anterior, há três tipos principais de fosfolipídeos que compõem as membranas das células, das organelas, enfim, as membranas biológicas em geral. Aprenda sobre esses três grupos – glicerofosfolipídeos, esfingolipídeos e esteróis – a seguir.

### Os glicerofosfolipídeos

Glicerofosfolipídeos (ou fosfoglicerídeos) são lipídeos complexos cuja estrutura contém ácidos graxos, fosfato e glicerol (daí o nome...).

Como os triacilgliceróis, que você viu na aula passada, as caudas da maior parte dos fosfolipídeos são ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol. Uma das diferenças entre estes dois compostos é que, como você deve lembrar, os triacilgliceróis apresentam três caudas hidrofóbicas, enquanto os fosfolipídeos apresentam somente duas. Outra diferença é a presença de um fosfato, que dá o nome a estas moléculas. Veja a **Figura 25.3**:





**Figura 25.3:** Diferenças entre um triacilglicerol e um fosfolipídeo. Em (a) você vê a estrutura de um triacilglicerol, como aqueles que você aprendeu na aula passada. Já em (b), a estrutura geral de um glicerofosfolipídeo, composto por duas cadeias de ácidos graxos unidas por uma ligação éster a uma molécula de glicerol. O grupamento fosfato, também componente desta estrutura, se liga à hidroxila do glicerol que não realizou nenhuma ligação com os ácidos graxos. Neste grupamento fosfato há ainda uma ligação química entre um dos átomos de oxigênio e uma outra molécula, representada no esquema como o radical X. Em (c), você vê as diversas representações possíveis para um fosfolipídeo.

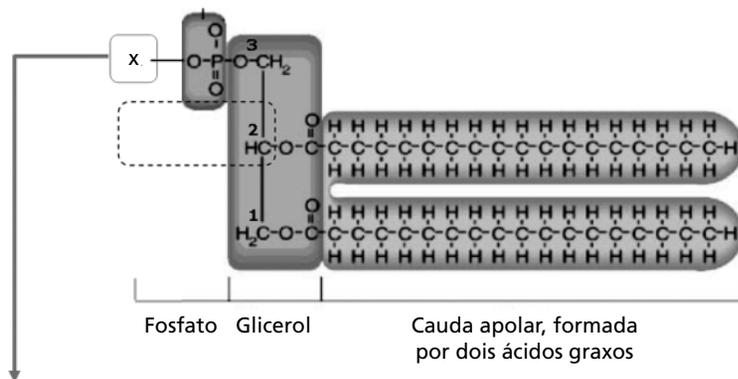
Nos glicerofosfolipídeos, os dois ácidos graxos são ligados ao primeiro e segundo carbonos do glicerol (posições 1 e 2, indicadas na **Figura 25.3**) através de uma ligação éster. O terceiro carbono do glicerol recebe um grupo polar, devido à ligação de uma molécula polar (representado por um X na **Figura 25.3**) e à carga do fosfato. Esse grupo polar carregado substitui a terceira cauda de ácido graxo e é *sempre* composto por um fosfato ligado a um radical X, o qual pode variar, como exemplificado na **Figura 25.4**. A ligação entre esse grupo polar e o terceiro carbono do glicerol é uma ligação chamada fosfodiéster (veja o boxe a seguir). Veja a **Figura 25.4**, na qual este tipo de ligação está destacado com uma linha pontilhada.

#### Ligação fosfodiéster

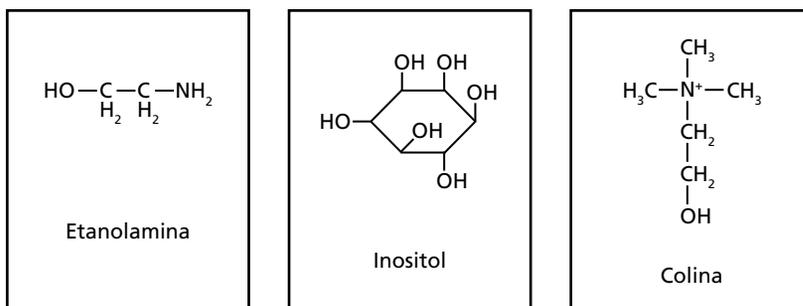
Na aula passada, havia um boxe explicando o que era ligação éster. Volte àquele conteúdo, conforme indicamos nos pré-requisitos. Agora, depois de rever aquele conceito, imagine que em vez de uma molécula se ligar a outra diretamente com o oxigênio servindo de "ponte entre elas" houvesse um fosfato fazendo isso. Teríamos:

Molécula 1 – fosfato – molécula 2.

Um fosfato é composto por um átomo de fósforo e mais 4 oxigênios. São 2 desses oxigênios que se ligam às moléculas 1 e 2, representadas no esquema anterior. Esta ligação é chamada, por causa dessa "dupla ponte de oxigênios" e pela presença de um fósforo, fosfodiéster.



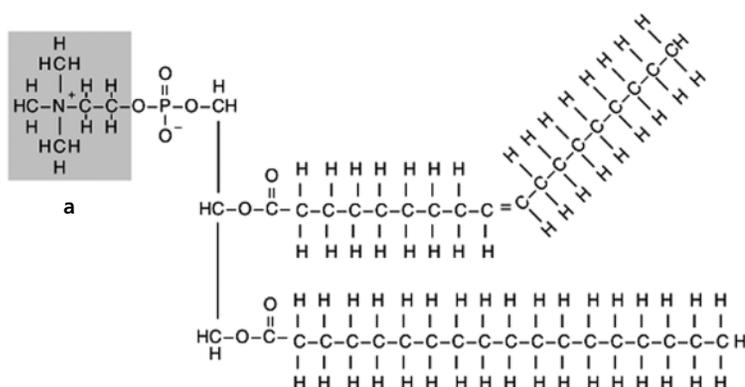
Possíveis substituições para o radical R:

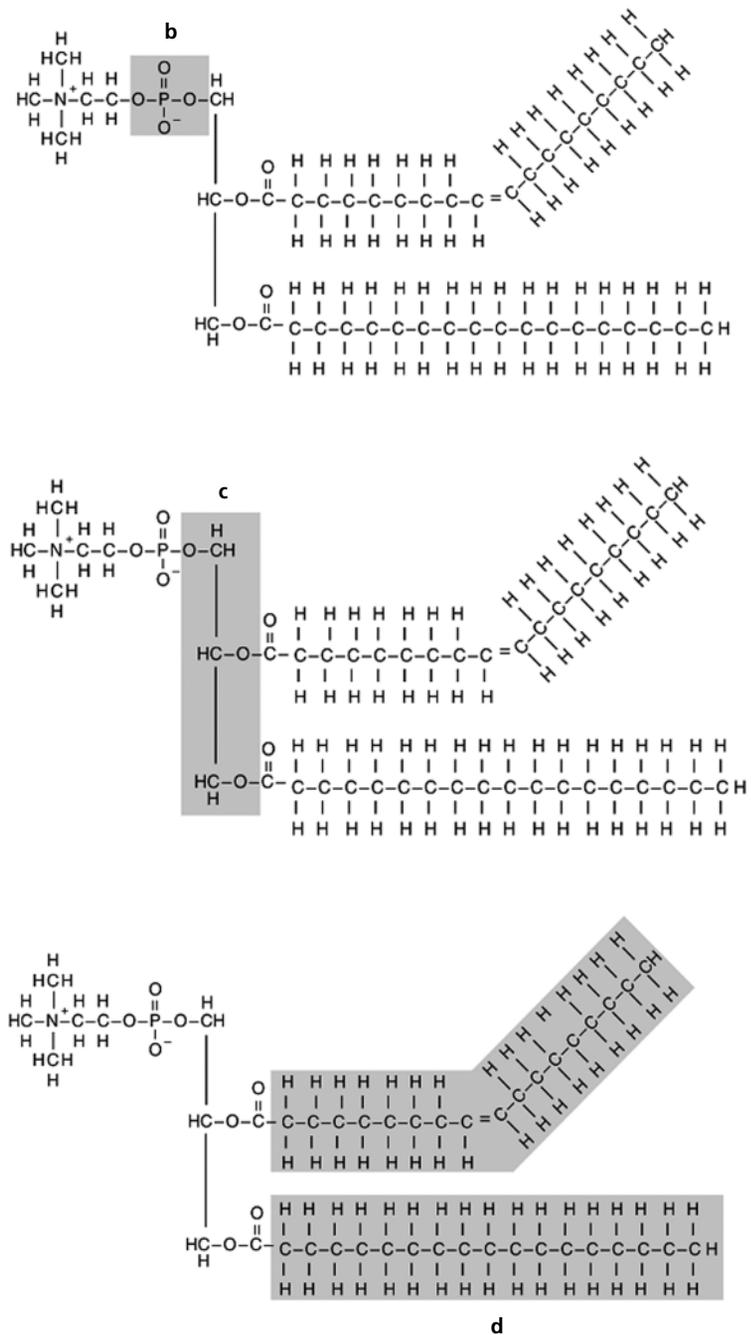


**Figura 25.4:** A estrutura geral de um fosfolípido e possíveis grupos substituintes (X). Um fosfolípido é composto por duas moléculas de ácidos graxos ligadas a uma molécula de glicerol. Também ligado a este glicerol está um fosfato, que se ligará também a outras moléculas, representadas por X na primeira figura e exemplificadas logo a seguir: etanolamina, inositol e colina.

Os dois **GRUPOS ACIL GRAXOS** podem variar nos diferentes glicerosfosfolípdeos (na **Figura 25.4**, você vê dois ácidos esteáricos ligados ao glicerol). Curioso é que, na designação (nomenclatura) dos diferentes glicerosfosfolípdeos, não são especificados quais ácidos graxos estão presentes na molécula, apenas o grupamento X – por exemplo, fosfatidilcolina (**Figura 25.5**).

**GRUPO ACIL GRAXO**  
Quando o ácido graxo está ligado em uma estrutura química, deixa de ser chamado ácido e passa a ser chamado um grupo acil graxo.





**Figura 25.5:** Estrutura do glicerofosfolípideo fosfatidilcolina. Essa molécula é composta por um grupamento colina (destacado em a) ligado ao glicerol (destacado em c) por meio de uma ligação fosfodiéster que só pôde acontecer por haver um grupamento fosfato (destacado em b) na molécula ligado ao carbono 3 do glicerol. Nos carbonos 1 e 2 desse mesmo glicerol, estão ligados, por meio de uma ligação éster, dois acil graxos (destacados em d). Estes acil graxos podem ser o palmítico ou o esteárico no carbono 1 e oléico, linoléico ou linolênico no carbono 2.

Você acabou de observar a estrutura de um glicerofosfolípídeo, chamado fosfatidilcolina, também conhecida como lecitina (para saber mais sobre esse composto, não deixe de ler o boxe Você já ouviu falar em lecitina de soja?), bem como os diferentes componentes que formam a sua estrutura. No caso da fosfatidilcolina, o grupo polar é uma molécula de colina (em destaque na **Figura 25.5.a**). A fosfatidilcolina contém um ácido graxo saturado e outro insaturado na sua composição. Normalmente, o saturado é o ácido palmítico ou o esteárico na posição 1 e o insaturado, um ácido graxo C18, como o oléico, linoléico ou linolênico, no carbono 2.



Foto: Ronaldo Taveira

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/508881>

#### **Você já ouviu falar de lecitina de soja?**

Comercializada em muitas lojas de produtos naturais, é composta por um fosfolípídeo, a fosfatidilcolina. Este produto é comercializado como um auxílio para a redução dos níveis de colesterol sanguíneo; no entanto, nenhum estudo foi ainda conclusivo em mostrar os verdadeiros papéis da lecitina no nosso organismo.

Agora que você já aprendeu a estrutura genérica de um glicero-fosfolípido, e conheceu um exemplo deles, a fosfatidilcolina, conheça algumas outras estruturas desta classe de lipídeos. Preste atenção no grupo substituinte. O que diferencia um glicerofosfolípido de outro é este grupo!

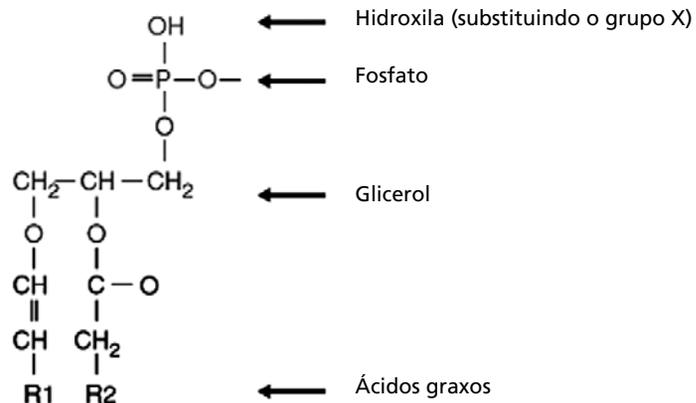


Os fosfolípídeos que contêm glicerol, como a fosfatidilcolina, são os glicerofosfolípídeos. Glicerofosfolípídeos podem ser chamados genericamente fosfolípídeos, porque todos contêm fosfato. Eles são os mais importantes fosfolípídeos de membranas.

### Ácido fosfatídico

Este é o mais simples glicerofosfolípido; possui uma hidroxila como o grupo X. É essa hidroxila, juntamente com o fosfato, que forma a cabeça polar deste lipídeo.

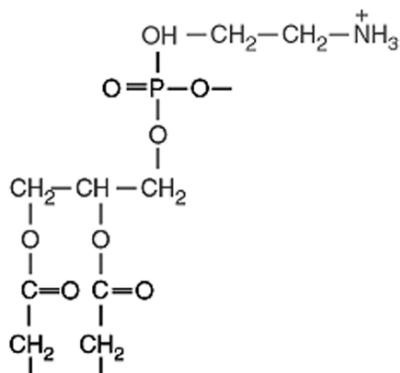
Os outros glicerofosfolípídeos são derivados do ácido fosfatídico.



**Figura 25.6:** Estrutura do ácido fosfatídico, o glicerofosfolípido mais simples. O grupo substituinte de X é uma hidroxila (OH) e há dois ácidos graxos ligados ao glicerol por ligação éster, representados por R1 e R2.

## Fosfatidiletanolamina

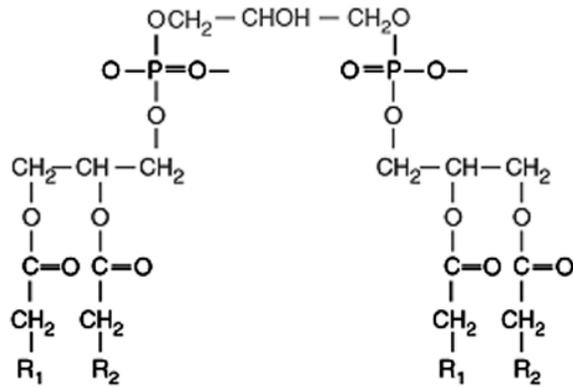
A fosfatidiletanolamina é composta pelo fosfatidil (radical do ácido fosfatídico, ou seja, este ácido sem o H do grupo substituinte) ligado a uma etanolamina, e é também chamada etanolamina glicerofosfolípideo, ou *cefalina*. A fosfatidiletanolamina e a fosfatidilcolina, também chamada colina glicerofosfolípideo ou lecitina (que você já viu na **Figura 25.5**), são os glicerofosfolípidos mais comuns em membranas.



**Figura 25.7:** Estrutura da fosfatidiletanolamina. Neste fosfolípido, o grupo substituinte é a etanolamina.

## Cardiolipina

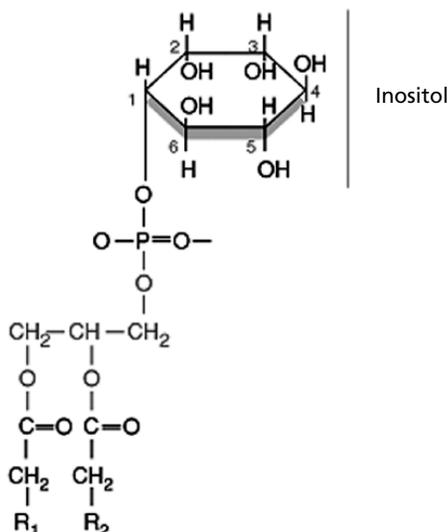
Também chamada fosfatidilglicerol fosfoglicerídeo ou difosfatidilglicerol. Esses outros nomes vêm do fato de que a cardiolipina contém dois ácidos fosfatídicos ligados a um glicerol. Ela é encontrada quase que exclusivamente em membranas mitocondriais e de bactérias.



**Figura 25.8:** Estrutura da cardiolipina, composta por três moléculas de glicerol, duas moléculas de fosfato e quatro ácidos graxos. A cardiolipina, diferente dos outros fosfolipídeos que você viu até então, possui dois ácidos fosfatídicos, e não apenas um.

### Fosfatidilinositol

O inositol é um álcool hexahidroxilado, ou seja, um álcool que possui seis hidroxilas. Esse álcool é ligado por uma ligação éster (esterificado) ao fosfato de um ácido fosfatídico, formando o fosfatidilinositol. O fosfatidilinositol pode se ligar a outros fosfatos, nas posições 3, 4 ou 5 do inositol. Estes compostos fosforilados podem estar presentes em membranas plasmáticas, gerando inositol fosfato e diacilglicerol, moléculas importantes para a ação hormonal, como você verá em Bioquímica II.



**Figura 25.9:** Fosfatidilinositol. O inositol é um álcool com seis hidroxilas que, quando ligado ao ácido fosfatídico por uma ligação do tipo éster, dá origem ao fosfatidilinositol.



Todos os glicerofosfolipídeos são moléculas anfipáticas, ou seja, contêm uma cabeça polar – devido ao fosfato carregado e aos grupos substituintes – e duas caudas não-polares – devido às cadeias hidrofóbicas dos ácidos graxos.

Um fosfolipídeo pode apresentar diferentes graus de ionização por causa da presença em sua estrutura do fosfato e dos grupos substituintes, que também podem se ionizar. Assim, dependendo do pH em que se encontrem, terão carga positiva ou negativa. Há casos, inclusive, em que eles se comportarão como zwitterions, ou seja, apresentarão uma parte da molécula positiva e outra negativa. Isso ocorrerá quando o grupo substituinte tiver um átomo de nitrogênio, como é o caso da etanolamina, e o valor de pH for, por exemplo, 7,0. Por quê? O fosfato apresentará carga negativa em quase todos os pHs ( $pK \sim 2,0$  – lembre-se da Aula 7). Lembra do que estudou na Aula 9 sobre a ionização de aminoácidos? Pois o grupamento amino da etanolamina também fica protonado em pH neutro. Com os fosfolipídeos acontece algo semelhante ao que ocorre com os aminoácidos: em pH neutro, os grupamentos ácidos estão desprotonados e os básicos, protonados.

Como você viu no início desta seção, os glicerofosfolipídeos não são os únicos lipídeos importantes na constituição das membranas. O próximo grupo sobre o qual você aprenderá são os esfingolipídeos, logo depois de fazer a Atividade 2.



### ATIVIDADE

#### 2. Fosfolipídeo bom para o cérebro?



Um dos possíveis grupos substituintes dos glicerofosfolipídeos é a serina, aminoácido que você conheceu na Aula 8 desta disciplina. A serina pode se ligar ao ácido fosfatídico, assim como mostramos para a colina, por exemplo, formando um composto chamado fosfatidilserina.

A fosfatidilserina é um fosfolipídeo altamente presente em células nervosas, e vem sendo mostrada como uma molécula que tem como função mais do que simplesmente participar da estrutura da membrana dos neurônios. Acredita-se que a fosfatidilserina seja capaz de aumentar a capacidade de memorizar informações, por causa de sua participação junto ao processo de liberação e captação de neurotransmissores na sinapse. Pacientes com Alzheimer têm sido medicados com fosfatidilserina.

Imagine que um colega de curso que ainda não cursou Bioquímica I venha lhe procurar com um encarte mostrando todos estes papéis novos que vêm sendo atribuídos à fosfatidilserina, tentando obter mais informações sobre este composto. Como você descreveria para ele o que é a fosfatidilserina, mencionando as características gerais do grande grupo de lipídeos a que pertence?

---

---

---

---

---

---

---

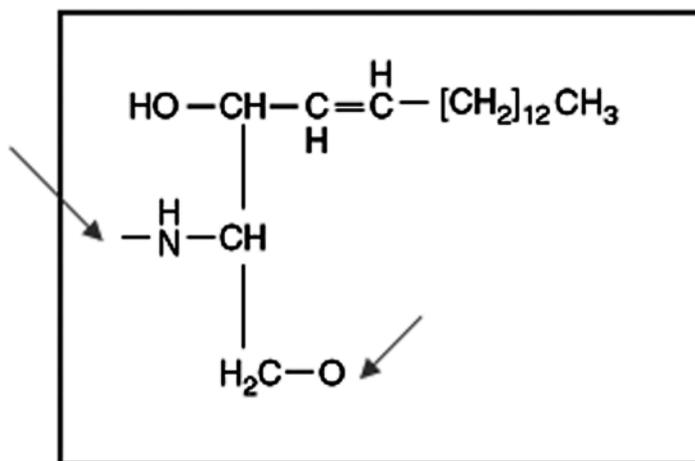
#### RESPOSTA COMENTADA

*Uma boa maneira de começar a explicação é dizendo que as membranas das nossas células são compostas de lipídeos anfipáticos. Um destes tipos de lipídeos são os glicerofosfolipídeos. Os glicerofosfolipídeos apresentam uma molécula de glicerol ligada a dois ácidos graxos e a um grupo polar, composto por um fosfato ligado a um outro grupamento que varia de acordo com o fosfolipídeo a que nos referimos, e uma das possibilidades deste grupamento é um aminoácido chamado serina. Assim, a*

*fosfatidilserina nada mais é do que uma molécula de glicerol ligada a dois ácidos graxos e a um fosfato, que, por sua vez, encontra-se também ligado a uma serina!*

## Os esfingolipídeos

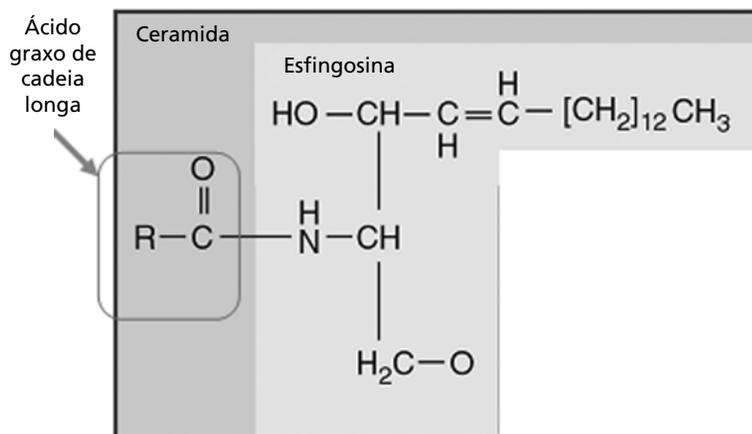
O segundo grupo mais importante de lipídeos encontrados nas membranas celulares são os *esfingolipídeos*. Estes também apresentam uma cabeça polar e duas caudas apolares, como os glicerofosfolipídeos, mas são moléculas bem diferentes destes. Os esfingolipídeos são compostos de um aminoálcool de cadeia longa (18 carbonos), chamado esfingosina (Figura 25.10), ou um de seus derivados.



**Figura 25.10:** Estrutura da esfingosina. A esfingosina é um amino álcool. Isso porque, em sua estrutura, há presença de um grupo amina (NH) e da hidroxila lateral (OH) que caracteriza um álcool. Repare também que ela é uma molécula longa, que está abreviada por  $[\text{CH}_2]_{12}$ , que quer dizer que este carbono ligado a dois hidrogênios se repete doze vezes. Os átomos apontados pelas setas são aqueles que efetuarão ligações com outras moléculas para formar o esfingolipídeo.

Um esfingolípido é formado pela ligação de um ácido graxo ao nitrogênio da esfingosina e por um outro grupamento, que por ora chamaremos de X, ao oxigênio indicado pela seta na **Figura 25.10**. Este grupamento X é que define qual é o esfingolípido. As caudas apolares dos esfingolípídeos são formadas pelo ácido graxo ligado ao nitrogênio da esfingosina e pela longa cadeia de hidrocarboneto que compõe a própria esfingosina.

Quando a esfingosina está ligada ao ácido graxo pelo seu nitrogênio, é chamada de ceramida (**Figura 25.11**. Para saber como este composto está presente no seu dia-a-dia, não deixe de ler o boxe Cabelo e ceramida – qual a relação?). Assim, todos os outros esfingolípídeos são derivados da ceramida, variando apenas o grupamento X. Veja os três mais comuns a seguir.



**Figura 25.11:** Estrutura da ceramida – formada pela esfingosina ligada pelo seu nitrogênio a um ácido graxo de cadeia longa, por exemplo, o ácido oléico. O ácido graxo está indicado na figura pela seta.



Foto: Lotus Head

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/189883>

### **Cabelo e ceramida – qual a relação?**

No mercado de cosméticos, especialmente aqueles voltados para tratamento capilar, há grande difusão de produtos com ceramida. Poucos estudos foram efetivos em mostrar como esse esfingolípídeo preserva a fibra do cabelo, mas, ao que parece, as ceramidas conseguem se depositar sobre as fibras capilares e minimizar a perda de queratina dos fios, mantendo a cutícula do cabelo mais coesa e, portanto, o cabelo mais bonito como um todo.

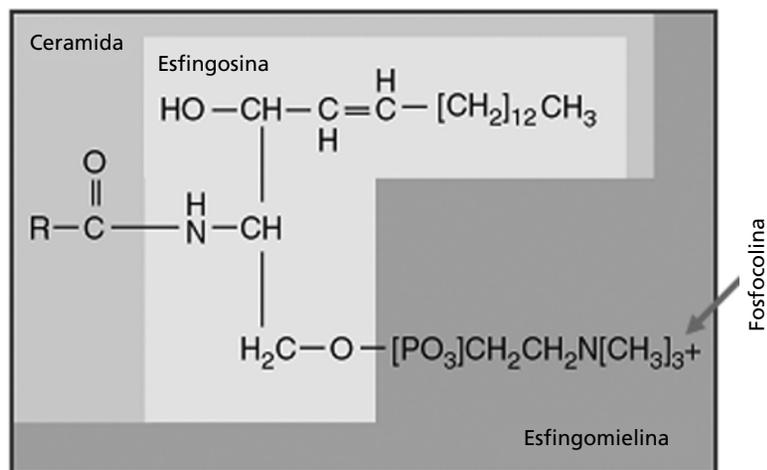
Se você quiser dar uma olhadinha em um desses estudos, acesse o banco de teses e dissertações digitais do Instituto de Química da Unicamp, no endereço: <http://biq.iqm.unicamp.br/arquivos/teses/ficha43681.htm>.

Existem três classes de esfingolípídeos, todas derivadas da ceramida, que diferem quanto à sua cabeça polar: esfingomielinas, glicolípídeos neutros (não carregados) e gangliosídeos. Veja cada um deles a seguir.

### **Esfingomielina**

É um esfingolípídeo que contém fosfocolina como grupo polar. Ela lembra a fosfatidilcolina em suas propriedades gerais, na estrutura tridimensional e na carga líquida da sua cabeça polar. Está presente nas

membranas plasmáticas de células animais e é abundante na membrana de mielina, uma estrutura que envolve e isola os axônios de alguns neurônios. Por este motivo recebe o nome de esfingomielina.

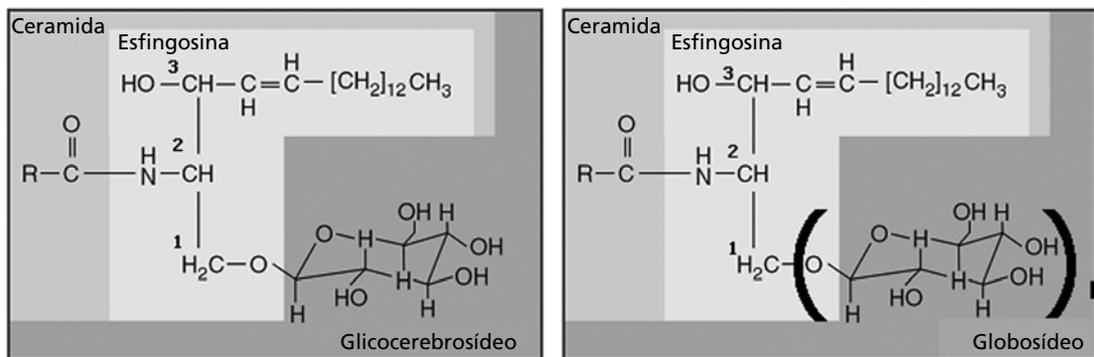


**Figura 25.12:** Estrutura da esfingomielina. Este composto é formado pela esfingosina ligada a um ácido graxo (ceramida) e mais um grupo substituinte, a fosfocolina. Este grupo substituinte que constitui a cabeça polar é o mesmo da fosfatidilcolina, o que faz com que estes compostos tenham propriedades químicas semelhantes.

### Glicolipídeos neutros (não-carregados)

O glicoesfingolipídeo, ou glicolipídeo, está presente nas membranas plasmáticas. Ele tem como cabeça polar um ou mais açúcares ligados diretamente à hidroxila do carbono 1 da ceramida. Podem ser subdivididos em dois grupos: os cerebrosídeos e os globosídeos. Estes compostos são também chamados glicolipídeos neutros porque não apresentam nenhuma carga a pH 7,0.

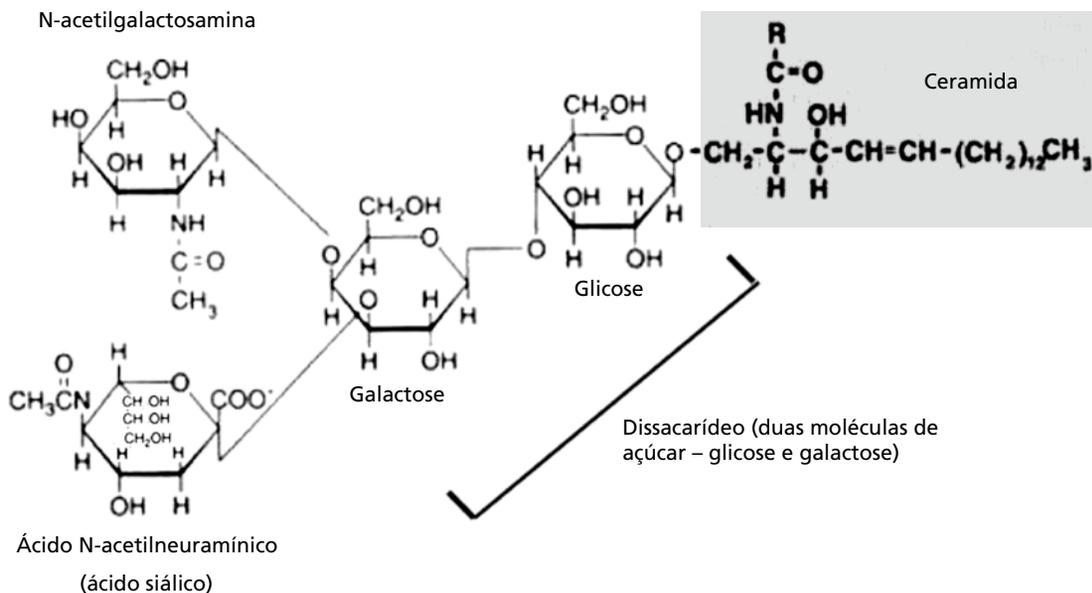
Os cerebrosídeos têm um único açúcar ligado à ceramida; aqueles com galactose são característicos de membranas plasmáticas de células do tecido nervoso. Aqueles com glicose são característicos de membranas plasmáticas de células de outros tecidos. Já os globosídeos são glicoesfingolipídeos neutros ligados não a uma única unidade sacarídica (de açúcar) (monossacarídeo), mas sim a duas ou mais (di ou polissacarídeo).



**Figura 25.13:** Estruturas do glicocerebrosídeo e de um globosídeo. O glicocerebrosídeo é um cerebrosídeo cujo grupo substituinte é uma glicose; já o globosídeo tem mais do que um açúcar só em sua estrutura. Ele pode apresentar duas ou mais moléculas de açúcar ligadas entre si se unindo à ceramida pelo carbono 1.

### Gangliosídeos

São os esfingolípídeos mais complexos. Apresentam oligossacarídeos (um polímero de açúcares) como grupo da cabeça polar e possuem em sua composição um ou mais resíduos de ácido N-acetilneuramínico, também chamado ácido siálico. Este ácido confere aos gangliosídeos carga negativa em pH 7,0, carga essa que é importante para que ele possa interagir quimicamente com outras moléculas (para saber mais sobre esse assunto, veja o boxe Algumas curiosidades sobre os esfingolípídeos, especialmente o item 1).



**Figura 25.14:** Estrutura de um gangliosídeo, o GM. Este composto está presente em células nervosas. Deficiências no seu metabolismo geram síndromes como a de Tay Sachs, na qual o portador nasce com membros atrofiados, retardo mental e sobrevive apenas por alguns anos.

#### SÍTIOS DE RECONHECIMENTO

Regiões de uma célula onde uma determinada molécula liga-se especificamente. Moléculas presentes no espaço extracelular precisam ser reconhecidas para entrarem na célula ou desencadear uma determinada resposta intracelular. É ao sítio de reconhecimento que elas se ligam e podem, assim, entrar na célula ou desencadear seus efeitos nela.

#### Algumas curiosidades sobre os esfingolipídeos

1. Em humanos, pelo menos 60 tipos diferentes de esfingolipídeos já foram identificados nas membranas celulares, mas somente alguns poucos esfingolipídeos têm sua função específica conhecida. Muitos deles são particularmente encontrados em células nervosas e alguns – dos quais se conhece a função – são claramente SÍTIOS DE RECONHECIMENTO na superfície celular.
2. A porção glicídica de certos esfingolipídeos define o grupo sanguíneo em humanos e, portanto, o tipo de sangue que um indivíduo pode receber com segurança em transfusões.
3. O tipo e a quantidade de esfingolipídeos mudam drasticamente durante o desenvolvimento embrionário, e a formação de tumores induz a síntese de novos gangliosídeos. Diversas doenças hereditárias humanas, como a doença de Niemann-Pick e a de Tay-Sacks, são causadas por anomalias no metabolismo de esfingolipídeos. O principal sintoma da doença de Niemann-Pick é o retardo mental em crianças. Os sintomas da doença de Tay-Sacks são retardo mental progressivo, paralisia e cegueira. Ambas levam a uma morte prematura entre três e quatro anos de idade.

A seguir, conheça o último dos três tipos de lipídeos de membrana – os esteróides –, mas não sem antes fazer a Atividade 3.



### ATIVIDADE



#### 3. O que são esfingolípídeos?

Há algumas doenças associadas ao metabolismo de lipídeos. No caso de lipídeos como os esfingolípídeos, duas doenças são mais relevantes. A doença de Niemann-Pick é causada por uma deficiência da enzima que degrada esfingomielinas, a esfingomielinase ácida (ASM). Sem essa enzima funcionar corretamente, lipídeos do tipo esfingomielina se acumulam nas células, levando estas à morte e provocando o mau funcionamento de diversos tecidos e órgãos.

A doença de Tay-Sacks é outra disfunção associada a esfingolípídeos, mas, desta vez, à via de degradação do esfingolípídeo do tipo gangliosídeo. Esta doença pode levar, entre outros sintomas, à surdez, paralisia e demência.

a. O que é um esfingolípídeo?

---



---



---

b. Qual a diferença entre eles e os glicerofosfolípídeos?

---



---



---

c. Qual é a particularidade dos gangliosídeos – como o que causa a doença de Tay-Sacks – e dos cerebrosídeos em relação à esfingomielina?

---



---



---

d. Qual a diferença existente, do ponto de vista estrutural, dos gangliosídeos em relação ao cerebrosídeos?

---



---



---

#### RESPOSTA COMENTADA

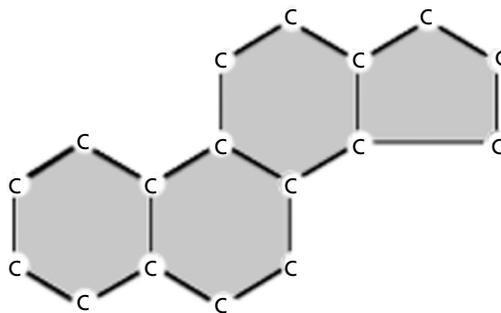
Os esfingolípídeos são moléculas formadas por uma cabeça polar e por uma cauda apolar, ambos ligados a um álcool, chamados esfingosina. A esfingosina é um álcool de cadeia longa, completamente diferente do glicerol que compõe os glicerofosfolípídeos, que possui apenas três carbonos. Essa, inclusive, é a principal diferença entre os esfingolípídeos e os glicerofosfolípídeos.

*Dentro do grupo dos esfingolipídeos, temos a esfingomielina, cujo grupo substituinte é a colina, os gangliosídeos e os cerebrosídeos. Nestes dois últimos, diferente de na esfingomielina, há como grupos substituintes moléculas de açúcar. Os gangliosídeos possuem uma única unidade glicídica ligada à sua estrutura, ao passo que os cerebrosídeos possuem um di ou polissacarídeo (isto é duas ou mais unidades de açúcares ligadas entre si) ligados à esfingosina.*

### Os esteróides

O terceiro grupo de lipídeos encontrados em membranas biológicas é o dos esteróides. Esteróides são lipídeos estruturais presentes nas membranas da maior parte das células eucarióticas, como é o caso do colesterol.

Este grupo de lipídeos caracteriza-se pela presença do núcleo esteróide constituído de quatro anéis fundidos; três deles com seis carbonos e um com cinco carbonos. O núcleo esteróide é planar (estrutura química disposta em um único plano) e o fato de os anéis serem fundidos não permite a rotação das ligações C-C, fazendo com que a molécula de esteróide seja relativamente rígida.

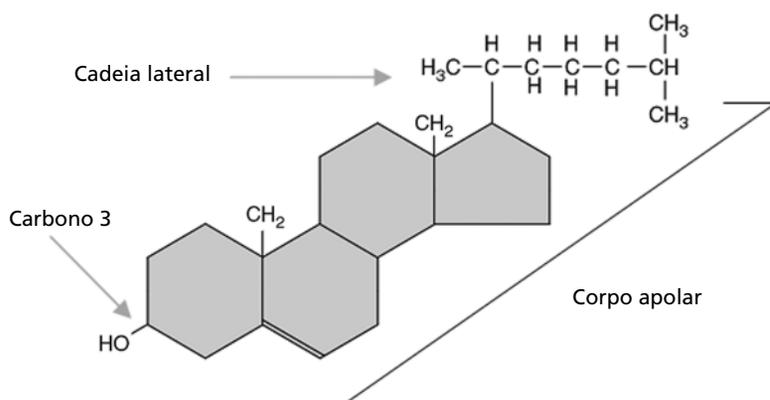


**Figura 25.15:** Núcleo esteróide, constituído por quatro anéis – três com seis carbonos e um com cinco.

Os esteróides diferem uns dos outros por apresentarem diferentes grupos ligados aos seus anéis. Veja um exemplo com o lipídeo esterol mais comum nas membranas das células, o colesterol.

## Colesterol

O colesterol é o mais abundante esteróide em animais, sendo o principal esteróide de membranas em tecidos animais. É uma molécula anfipática, com uma cabeça polar (o grupo hidroxila no carbono 3) e um corpo apolar (o núcleo esteróide e as cadeias laterais ligadas ao carbono 17).



**Figura 25.16:** Estrutura do colesterol. O anel esterol, formado por quatro anéis fundidos, é ligado a uma hidroxila no seu terceiro carbono, constituindo uma parte polar nesta molécula; o seu restante, ou seja, os anéis e mais uma cadeia lateral composta de carbonos, é hidrofóbico (apolar). Esta composição toda – o colesterol – é anfipática.

Uma particularidade do colesterol é o fato de ele ser exclusivo de animais. Esteróides similares são encontrados em fungos (ergosterol) e em plantas (stigmasterol), mas nunca o colesterol.

Aliás, é bastante possível que você esteja curioso para saber mais sobre o colesterol. Afinal você provavelmente já deve ter ouvido falar muito dele, da sua influência no desenvolvimento de doenças cardíacas etc. Por ora, vamos apenas ver como esta molécula é estruturalmente; discutiremos o papel fisiológico do colesterol na aula de lipoproteínas (Aula 31), mais adiante.

A importância dos esteróides está muito além de apenas constituir membranas biológicas. Alguns esteróides funcionam como hormônios. Movem-se através da corrente sanguínea do seu sítio de síntese para os tecidos-alvo onde vão atuar, ligados a proteínas. Entram nas células, ligam-se a receptores altamente específicos no núcleo e provocam mudanças na expressão gênica e no metabolismo celular.

Os principais grupos de hormônios esteróides são os sexuais, o cortisol e a aldosterona. Alguns esteróides, com potentes atividades antiinflamatórias (prednisona e prednisolona), têm uma grande variedade de aplicações terapêuticas, incluindo o tratamento de asma e artrite reumatóide.

## CONCLUSÃO

São diversos os lipídeos que constituem as membranas das células, e a característica que eles têm em comum é o fato de serem anfipáticos. A importância disso é – como você viu na Atividade 1 e continuará vendo na próxima aula – possibilitar o contato entre as células e o meio aquoso, por exemplo, nosso sangue.

## ATIVIDADE FINAL



### O que é o famoso colesterol?

Embora seja freqüentemente visto como o vilão da nossa alimentação por favorecer a aterosclerose quando em excesso na corrente sanguínea, o colesterol é uma substância fundamental ao bom funcionamento do organismo. Isso porque o colesterol serve de precursor para uma série de moléculas importantes no nosso corpo, por exemplo os hormônios:

testosterona – envolvida no desenvolvimento e na manutenção dos caracteres sexuais masculinos;

estradiol – envolvido no controle do ciclo reprodutivo feminino;

aldosterona – envolvida no controle de íons (sódio e potássio) no sangue;

cortisol – envolvido em processos inflamatórios.

O colesterol é um lipídeo esteóide. Por quê? Caracterize a estrutura deste tipo de lipídeo, mencionando em sua resposta a característica físico-química diretamente relacionada à sua estrutura.

#### RESPOSTA COMENTADA

*A principal característica dos lipídeos esteróides como o colesterol é possuir, em sua estrutura, um núcleo esteróide. É este núcleo esteróide que é utilizado como base para que, por reações enzimáticas variadas, sejam sintetizados os hormônios que mencionamos no enunciado da atividade.*

*O núcleo esteróide é formado por quatro anéis de carbono que estão fundidos entre si; esta fusão faz com que o núcleo esteróide seja rígido e que todos os anéis encontrem-se em um mesmo plano. Assim, o colesterol é uma molécula com um grau alto de rigidez, o que é importante para seu papel nas membranas das células. Mas isso é assunto para a aula que vem.*

## RESUMO

Membranas são estruturas biológicas compostas de um arranjo ordenado de lipídeos e proteínas. Os fosfolipídeos recebem este nome por apresentarem, além da cauda de hidrocarbonetos, um grupo fosfato na sua estrutura. Este grupo fosfato faz parte de uma região altamente polar, chamada cabeça; já as caudas, na maior parte das vezes duas cadeias de hidrocarbonetos, constituem uma região apolar.

Existem, na composição das membranas biológicas, três tipos principais de lipídeos: os glicofosfolipídeos, os esfingolipídeos e os esteróis.

Glicerofosfolipídeos são lipídeos cuja estrutura contém ácidos graxos, fosfato e glicerol. Nessas moléculas, dois ácidos graxos são ligados ao primeiro e segundo carbonos do glicerol. O terceiro carbono do glicerol recebe um grupo carregado e altamente polar, o fosfato ligado a um radical X por uma ligação fosfodiéster. Os principais glicerofosfolipídeos são: ácido fosfatídico, fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, cardiolipina e fosfatidilinositol.

Os esfingolipídeos apresentam uma cabeça polar e duas caudas apolares, como os glicerofosfolipídeos, mas sem glicerol. Um esfingolipídeo é formado pela ligação de um ácido graxo ao nitrogênio da esfingosina e por um outro grupamento variável.

Os esfingolípdeos mais comuns são: esfingomielina, os glicolípdeos neutros (não-carregados) e os gangliosídeos.

Por fim, os esteróides são lipídeos estruturais presentes nas membranas da maior parte das células eucarióticas, como é o caso do colesterol. Caracterizam-se pela presença do núcleo esteróide constituído de quatro anéis fundidos, que fazem com que a molécula de esteróide seja relativamente rígida. O principal esteróide constituinte de membrana das células animais é o colesterol.

### **INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA**

Agora que você já conheceu os lipídeos de membrana, está preparado para discutirmos, na próxima aula, como esses lipídeos estão organizados na membrana e o papel deles nas propriedades dessas estruturas celulares.

# Lipídeos IV – como se organizam os lipídeos em uma membrana biológica?

# AULA 26

## Meta da aula

Apresentar o atual modelo de membranas biológicas e as principais experiências científicas que o sustentam.

## objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

-  identificar a maneira como os fosfolipídeos se organizam na membrana de uma célula;
-  descrever o Modelo do Mosaico Fluido;
-  relacionar temperatura de transição de uma membrana e os fosfolipídeos que a compõem;
-  caracterizar a influência do colesterol na fluidez das membranas biológicas.

## Pré-requisitos

Para acompanhar bem esta aula, é importante que você tenha em mente as propriedades dos fosfolipídeos, apresentadas no início da aula passada. Além disso, é interessante também que você revise, na Aula 4, o comportamento de compostos anfipáticos em água.

## INTRODUÇÃO

Se uma teoria é aprendida dogmaticamente como ela está, sem referência à sua origem, então ela corre perigo de se tornar fossilizada e de ser finalmente um obstáculo a progressos futuros. A Ciência não é um corpo de verdades reveladas que precisam ser piamente preservadas. Nós devemos entender o que é essencial em uma teoria e o que não é, e a melhor maneira de atingir esse entendimento é estudando sua história.

Freeman Dyson

As membranas biológicas são estruturas responsáveis pela compartimentalização de estruturas, quer sejam estas uma célula inteira, quer sejam suas organelas. As membranas determinam o limite entre o interior de um ambiente e seu exterior, por exemplo definindo o que está dentro e o que está fora da célula. Já pensou o quanto isso é relevante para o bom funcionamento desta unidade fundamental dos nossos tecidos e órgãos? Já imaginou como seria se os nutrientes, por exemplo, pudessem entrar e sair livremente da célula a todo instante?

Existem características das membranas biológicas que estão diretamente ligadas à função que elas exercem. Estas características são determinadas pela composição das membranas – que, como você viu na aula passada, é principalmente de fosfolipídeos – e pela maneira como as moléculas que as compõem estão organizadas.

Nesta aula, traremos até você algumas experiências científicas que fundamentaram os conceitos sobre a organização das membranas. Com isso, queremos enfatizar que o que sabemos hoje é fruto de trabalho experimental acumulado ao longo dos anos, por várias pessoas, e que está sempre se renovando e reformulando, de acordo com a disponibilidade de novas tecnologias.

Portanto, mesmo que você tenha dificuldade de pensar sobre as experiências apresentadas, não deixe de tentar. Esse é um exercício fundamental para entender como o conhecimento é construído. Ter esta noção de ciência é fundamental para o educador que você será.

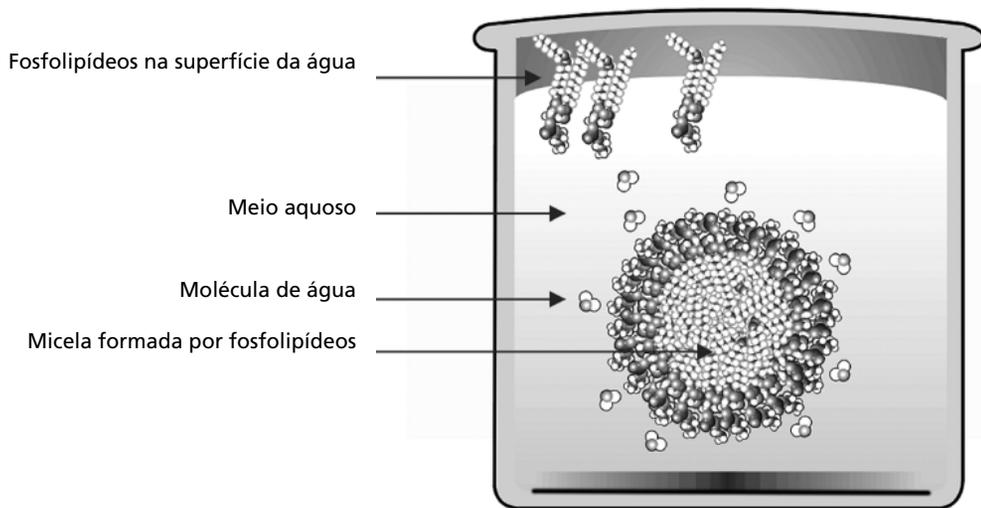
## A HISTÓRIA DA DESCOBERTA DA ORGANIZAÇÃO DAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

A descoberta da organização das membranas biológicas contou com contribuições de muitos pesquisadores diferentes, dentre os quais falaremos de cinco, que foram somando conhecimentos aos conhecimentos já existentes até chegar ao Modelo do Mosaico Fluido, aceito como a forma de organização das membranas biológicas atualmente. Sobre este modelo, você verá detalhes a seguir.

### Abordagem experimental de Langmuir

Em 1917, um engenheiro metalúrgico chamado Irvin Langmuir fez um experimento que começou a mostrar como os fosfolipídeos se organizam em água. Ele produziu membranas artificiais adicionando fosfolipídeos à água. Langmuir observou que os fosfolipídeos se organizaram de duas maneiras, como você pode ver na **Figura 26.1**:

- Permaneceram como uma fina película (monocamada) cobrindo a superfície da água, com as cabeças hidrofílicas imersas na água e as caudas hidrofóbicas em contato com o ar.
- Formaram micelas, ou seja, suas caudas hidrofóbicas se excluíam da água, ficando no centro de uma estrutura esférica cuja parte exterior era composta das cabeças polares que recobrem a micela, interagindo com a água.



**Figura 26.1:** Comportamento dos fosfolipídeos em água. Parte dos fosfolipídeos se organizou na forma de uma micela, na qual as caudas apolares estão confinadas no centro de uma estrutura protegida da água pelas cabeças polares desses fosfolipídeos; a outra parte ficou na superfície, formando uma fina película. Esta película apresenta as cabeças polares em contato com a água e as caudas apolares voltadas para o meio externo.

Com este experimento bastante simples, Langmuir mostrou que, como moléculas anfipáticas que são, os fosfolipídeos, quando colocados em água, apresentam um comportamento particular: suas caudas hidrofóbicas se unem e o fosfolipídeo deixa em contato com a água apenas sua região polar (cabeça). A mesma tendência é observada na superfície do recipiente com água, onde a cabeça polar fica em contato com este líquido e as caudas não interagem com este solvente, ficando voltadas para o meio externo. Este comportamento se deve às características físico-químicas da molécula de fosfolipídeo, que é um composto anfipático. A porção polar tende a ficar em contato com a água, ao passo que a apolar, como você já viu em outras aulas, tende a se manter afastada da água.



### IRVING LANGMUIR (1881- 1957)

Jefferson, redesenha esta alma, por favor?

Embora não fosse “pesquisador de carteirinha”, foi sempre movido pela curiosidade. Esta, provavelmente, foi o grande motor que o impulsionou na direção de tantas descobertas relevantes, como a lâmpada incandescente e um tipo de maçarico que alcança altíssimas temperaturas, sendo muito mais eficiente na solda de diversos metais. Ele trabalhou na empresa General Electric (GE) – onde desenvolveu diversas melhorias para o melhor aproveitamento da eletricidade – e para o governo americano, para o qual desenvolveu e aperfeiçoou radares para serem utilizados durante as Grandes Guerras Mundiais. Depois, Langmuir se dedicou a estudar a formação de “filmes na superfície de soluções”, como o que se forma quando fosfolipídeos são colocados em água. Por suas pesquisas nesta área, Langmuir ganhou o Prêmio Nobel de Química, em 1932. Mais uma curiosidade a respeito dele? Gostava de montanhismo e de esquiar..

Vamos avançar um pouco mais no conhecimento sobre a organização das membranas. Na Atividade 1 da aula passada, perguntamos a você que parte dos fosfolipídeos que compõem as membranas dos vasos sanguíneos deveria estar voltada para o sangue. Perguntamos isso porque o sangue é um líquido polar – uma vez que sua composição é muito rica em água – e os fosfolipídeos tendem a se comportar de maneira particular quando em contato com solventes polares como a água. Como você acabou de ver o experimento de Langmuir, eles formam uma camada na superfície de um recipiente com água, camada esta em que as cabeças polares estão voltadas para a água e as caudas apolares para o meio externo, neste caso, o ar.

Agora, vamos acrescentar uma informação da qual, possivelmente, você não deve ter se dado conta ainda: o meio intracelular (o citoplasma das células) é um ambiente aquoso. O problema disso? Como será que os fosfolipídeos se organizam quando há duas superfícies aquosas em contato com eles?

Como deve ser a organização dos fosfolipídeos quando há duas superfícies aquosas em contato com eles?



Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/264245>

Para elucidar essa questão, vejamos os experimentos que fizeram os pesquisadores Gorter e Grendel.

### Abordagem experimental de Gorter e Grendel

Em 1925, dois cientistas alemães, E. Gorter e F. Grendel, fizeram dois experimentos complementares que elucidaram a organização dos lipídeos em membranas biológicas.

No primeiro experimento, eles calcularam a área da superfície de hemácias de várias espécies. Em outras palavras, eles calcularam todo o tamanho da membrana que delimita hemácias de várias espécies.

Paralelamente, em um segundo experimento, utilizaram uma técnica para isolar as membranas dessas hemácias. Depois de isolá-las, estes pesquisadores extraíram os lipídeos dessas membranas, usando um *solvente orgânico* (a acetona). Com os lipídeos separados, puderam espalhá-los cuidadosamente sobre uma camada de água.

Gorter e Grendel mediram a área ocupada pelos fosfolipídeos espalhados na superfície da água. Repetiram a experiência diversas vezes e compararam a área calculada para a superfície das hemácias no primeiro experimento, e a área medida no segundo experimento. Eles observaram que os lipídeos colocados sobre a camada de água ocupavam aproximadamente o dobro do espaço da superfície calculada para a membrana.

Partindo destas observações, o que você concluiria no lugar de Gorter e Grendel? De que forma os lipídeos estariam organizados para explicar o resultado?

Como se organizam os lipídeos em uma membrana celular?



Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/264245>

De posse dos resultados obtidos nos experimentos, Gorter e Grendel concluíram: “Está claro que nossos resultados se adequam à suposição de que os eritrócitos [hemácias] são cobertos por uma camada de substâncias lipídicas que têm a espessura de duas moléculas.”

Em outras palavras, estes pesquisadores concluíram que os lipídeos só poderiam estar organizados como uma bicamada, mesmo cometendo dois erros experimentais. Se quiser saber mais sobre como foi possível chegar a uma conclusão correta mesmo assim, não deixe de ver o boxe a seguir.

#### Sorte científica

Durante seus experimentos para elucidar a organização dos lipídeos em uma membrana, Gorter e Grendel cometeram dois erros experimentais que se anularam e lhes permitiram chegar à conclusão correta. O primeiro erro foi o de extrair os lipídeos da membrana de hemácias com acetona. A acetona é um solvente orgânico pouco eficiente na extração de lipídeos (apenas 75% dos lipídeos podem ser removidos, enquanto uma mistura de clorofórmio e metanol, por exemplo, remove 100%). Isso os levou a subestimar o conteúdo lipídico daquelas membranas e, portanto, a área observada era menor do que a área que os lipídeos realmente ocupariam se a extração fosse mais eficiente.

O segundo erro foi cometido ao calcular a área das células intactas. O cálculo feito a partir de hemácias secas levou-os a subestimar esta medida. Na época, a estimativa ficou em torno de  $99 \mu\text{m}^2$  (micrometros ao quadrado). As medidas recentes, feitas por um tipo de microscopia (de interferência diferencial), indicam que hemácias humanas têm uma área de superfície de aproximadamente  $138 \mu\text{m}^2$ .

A medida teórica calculada para as hemácias foi menor que a real, e a extração de lipídeos que eles fizeram também não foi eficiente. Como os erros foram proporcionais, Gorter e Grendel acabaram chegando à conclusão correta de que os lipídeos só poderiam estar organizados como uma bicamada. Esses erros passaram despercebidos por muito tempo, e o que mais importa é que, apesar deles, ainda hoje podemos concluir que bicamadas podem ser formadas quando duas moléculas anfipáticas, como os fosfolipídeos, são colocadas na água.

Com esse exemplo, você pode ver que o método científico não é infalível. Quanta gente tentou e tenta todos os dias, nos seus laboratórios, um sem-número de experiências científicas nas quais os erros são muitos e nem ficamos sabendo. No caso de Gorter e Grendel, os erros experimentais foram perfeitamente proporcionais. Não fosse essa sorte, não estaríamos falando deles aqui nesta aula...

Agora, é necessário que você faça a Atividade 1 para seguirmos adiante.



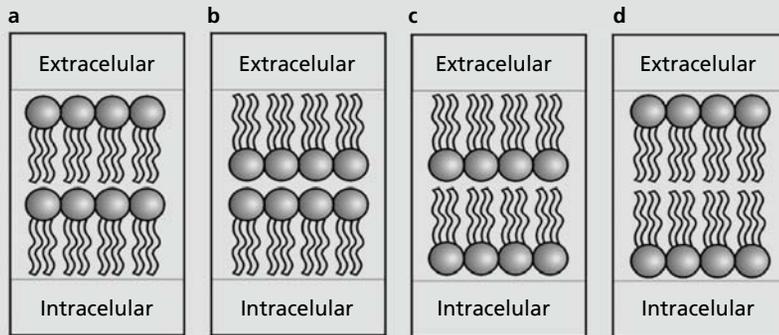
**ATIVIDADE**



**1. Como é uma bicamada?**

Você viu no experimento de Langmuir que os fosfolipídeos se organizam em solução aquosa de tal forma que as cabeças polares ficam em contato com a água e as caudas apolares ficam confinadas no interior de uma micela ou voltadas para o ar, formando um filme lipídico na superfície de um recipiente com água.

Já analisando o experimento de Gorter e Grendel, você viu que os lipídeos de uma membrana biológica se organizam em uma bicamada. Analise a figura a seguir:



Com base nos experimentos que você viu até agora nesta aula e lembrando que tanto o ambiente intracelular quanto o extracelular são aquosos, qual destas organizações apresentadas na figura é quimicamente possível para as membranas plasmáticas das células, por exemplo? Por quê?

- a       b       c       d

---



---

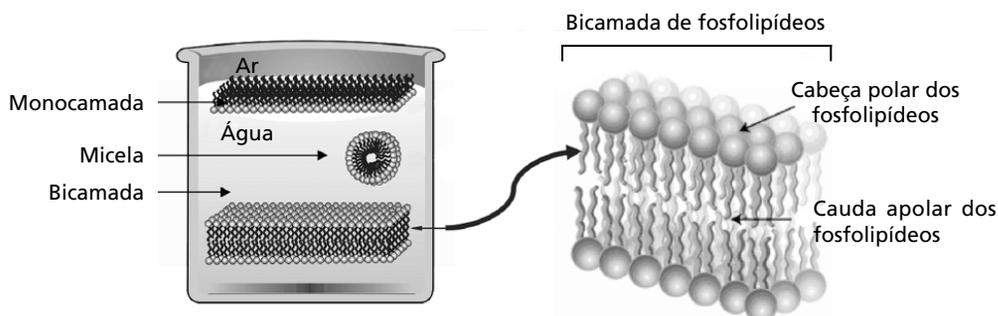


---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Em um ambiente aquoso, somente as porções polares dos fosfolipídeos devem ficar expostas, pois são capazes de interagir com a água – são hidrofílicas. Assim, somente a organização apresentada em d é possível para as membranas biológicas, uma vez que é a única que confina as caudas apolares em um ambiente apolar (umas voltadas para as outras) e expõe as cabeças polares para os ambientes aquosos que são o meio intra e o extracelular.*

Com base no comportamento dos fosfolípidos, descrito nas experiências de Langmuir, e no que observaram Gorter e Grendel, podemos concluir que há três possibilidades de organização dos fosfolípidos em meio aquoso. Veja a **Figura 26.2**:

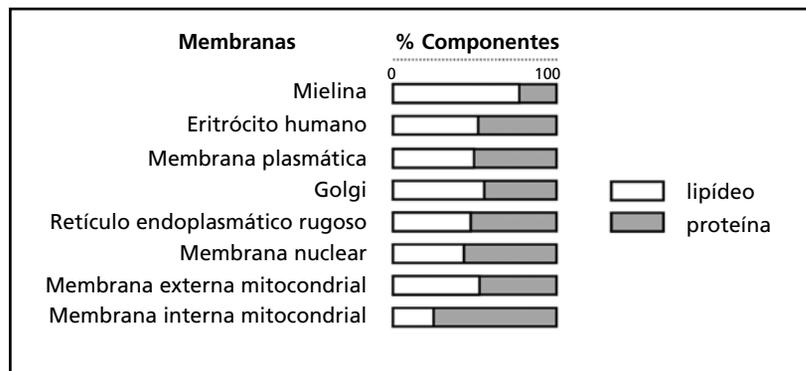


**Figura 26.2:** As três possíveis organizações de lipídios anfipáticos em água, segundo as observações de Langmuir – monocamada e micela – e Gorter e Grendel – bicamada. A bicamada, que você vê em detalhe na imagem da direita, é uma estrutura formada por lipídios anfipáticos que pode estar circundada de água por todos os lados. Isso porque os fosfolípidos que a compõem se organizam de tal forma que suas caudas apolares ficam confinadas no interior da bicamada, enquanto as cabeças polares, hidrofílicas, ficam expostas ao meio aquoso.

Dentre estas organizações, somente uma contempla a necessidade de os fosfolípidos estarem em contato com duas interfaces aquosas (os meios intra e extracelulares): a bicamada lipídica.

Agora que você já sabe como os lipídios que formam essa estrutura se organizam, está na hora de lembrar um gráfico que vimos na aula passada. Veja:

**Gráfico 26.1:** Composição das membranas de diversas células e organelas do nosso corpo.

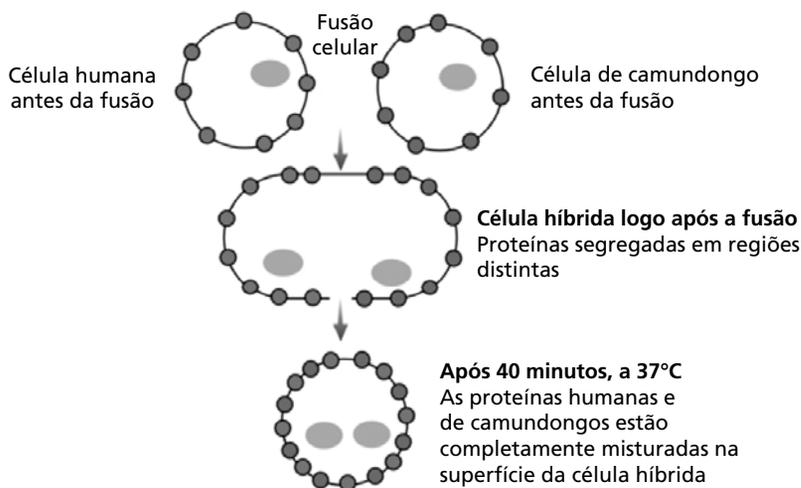


Neste gráfico, as barras representam a totalidade dos componentes de diversas membranas de organelas e células do nosso corpo. Como você pode observar, há apenas lipídeos e proteínas representados; estes dois grupos de moléculas compõem a maioria absoluta da composição das membranas biológicas.

Pois é! Aqui era o ponto em que queríamos chegar: além de lipídeos, a membrana apresenta em sua estrutura uma fração significativa de proteínas. As propriedades e funções de uma membrana são o resultado das propriedades e funções destas moléculas (lipídeos e proteínas) e como elas se organizam para formar uma membrana celular. A seguir avançaremos na compreensão desta organização e das propriedades que ela determina.

### **ABORDAGEM EXPERIMENTAL DE FRYE E EDIDIN**

Em 1970, os pesquisadores L.D. Frye e M. Edidin demonstraram, através de um elegante experimento, uma das principais propriedades das membranas. Frye e Edidin conseguiram provocar, artificialmente, a fusão de uma célula humana com uma célula de camundongo. Esta fusão resultou em uma célula híbrida, contendo os componentes da membrana plasmática do camundongo e os componentes da membrana plasmática humana (**Figura 26.3**).



**Figura 26.3:** Experimento de Frye e Edidin – a fusão de uma célula de camundongo com uma célula humana. A fusão de duas células pode ser promovida por agentes químicos ou por alguns vírus. Frye e Edidin usaram o vírus Sendai como agente de fusão, promovendo a formação de uma célula híbrida, em cuja membrana as proteínas de humanos e de camundongos estão completamente misturadas. Isso mostra que os lipídeos formam uma matriz fluida na qual estão inseridas as proteínas.

Você pode estar se perguntando como os pesquisadores sabiam quais proteínas eram de humanos e quais eram de camundongos. Essa é uma excelente pergunta, e a resposta está na técnica que eles utilizaram para fazer este experimento. Nele, as proteínas de membranas das diferentes células foram identificadas com substâncias **FLUORESCENTES**. As proteínas humanas foram ligadas a um marcador vermelho, e as proteínas de camundongo a um marcador verde (para saber mais sobre essa técnica, não deixe de ler o box Anticorpos – ferramentas a serviço da ciência).

Algum tempo após o processo da fusão de membranas, isto é, da união das membranas das duas células, as proteínas das duas células diferentes se encontravam homogeneamente distribuídas na membrana da célula híbrida, como mostra a **Figura 26.5**.

Como podemos interpretar esse resultado? Em outras palavras, que característica tem que apresentar o meio para que essas proteínas, mergulhadas neste meio, possam se movimentar?

#### FLUORESCENTES

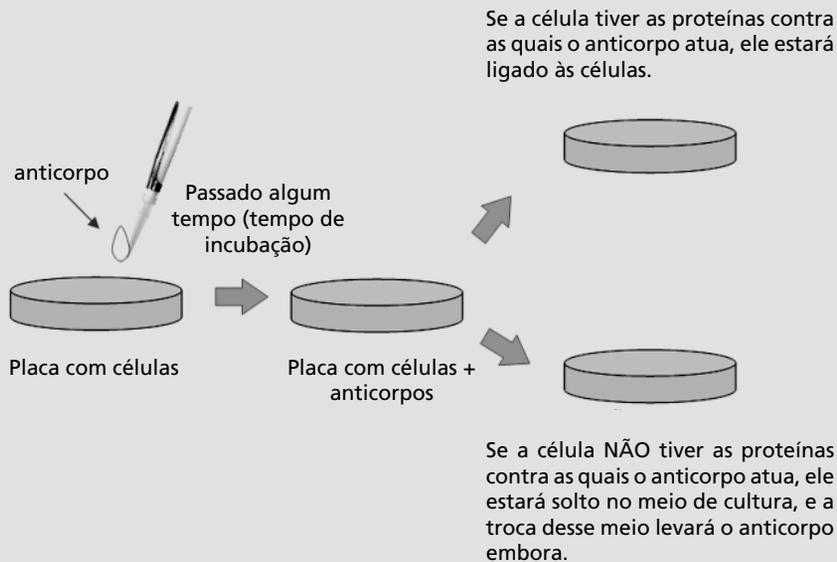
Diz-se das moléculas capazes de emitir luz em um comprimento de onda quando suas moléculas são excitadas por luz em outro comprimento de onda. Há moléculas, por exemplo, que são excitadas por luz ultravioleta (comprimento de onda não-visível) e emitem luz verde, que é um comprimento de onda visível.

### Anticorpos – ferramentas a serviço da ciência

Não sabemos se você se lembra de conceitos básicos de imunologia que aprendeu no Ensino Médio e, por isso, vamos relembrar um pouco antes de explicar como os anticorpos atuam a favor do conhecimento científico.

Anticorpos são moléculas capazes de reconhecer, no nosso organismo, partículas estranhas ao nosso corpo – os antígenos. Os anticorpos são proteínas produzidas por um tipo de glóbulo branco, os linfócitos; são capazes de reconhecer os antígenos de maneira muito específica. Isto porque suas estruturas são complementares e se encaixam em um antígeno apenas, em geral. Assim, em linhas bem gerais (afinal, imunologia dá uma disciplina inteira...), para cada antígeno diferente no nosso corpo, são produzidos milhares de anticorpos idênticos (chamados de clones) para combatê-lo.

Essa especificidade de ligação de um anticorpo a um antígeno é um dos dois motivos pelos quais os anticorpos podem ser utilizados como ferramenta científica. Quando queremos identificar se uma determinada proteína que conhecemos está presente em uma célula, podemos utilizar um anticorpo contra esta proteína (em laboratório, usamos o jargão “contra” para dizer “anticorpo capaz de se ligar a uma dada proteína”). O procedimento é colocar a célula de estudo em contato com o anticorpo e, depois, verificar se esse anticorpo se ligou à célula ou não. Se ele se ligar, é porque a proteína à qual ele é capaz de se ligar está presente.



Uma pergunta pertinente é como sabemos se um anticorpo se ligou ou não, dado que essas coisas todas são invisíveis. Aqui entram diversas outras técnicas, e a segunda propriedade dos anticorpos útil à ciência: eles podem estar ligados a um marcador, ou seja, uma molécula que seja mais fácil de monitorarmos e que nos mostre onde está o anticorpo – ligado ou não à célula que mencionamos, por exemplo.

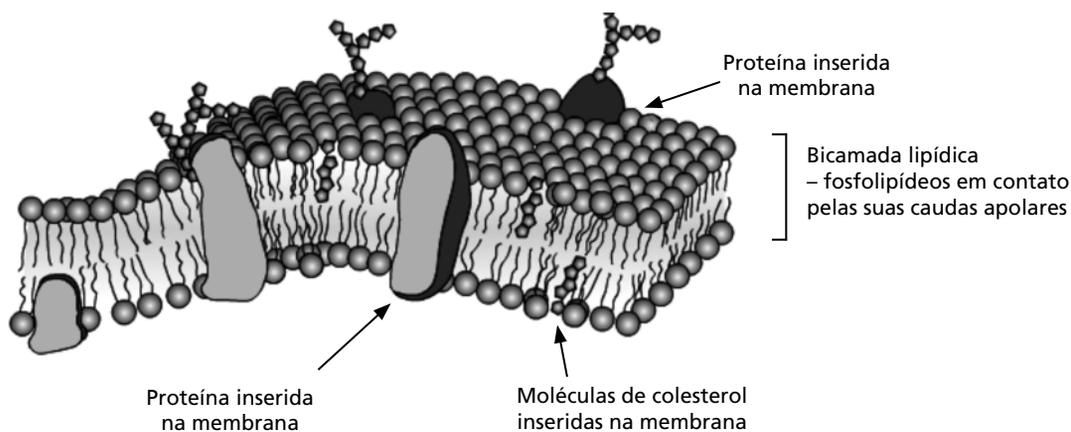
Esse marcador pode ser, como no experimento de Frye e Edidin, um composto fluorescente (eles usaram a fluoresceína para marcar de verde os anticorpos contra proteínas de camundongo e rodamina para marcar de vermelho os anticorpos contra proteínas humanas). Utilizando o equipamento adequado – um microscópio de fluorescência –, é possível ver onde a fluorescência aparece, ou seja, ver onde o anticorpo se ligou.

Hoje em dia há empresas que fabricam anticorpos com graus mais altos ou mais baixos de especificidade. Nos laboratórios, os pesquisadores compram os anticorpos de seus interesses já marcados com essas substâncias fluorescentes e os utilizam em seus experimentos.

Frye e Edidin observaram no microscópio a distribuição da fluorescência e viram que as proteínas humanas (que eles viam em vermelho) estavam completamente misturadas às proteínas dos camundongos (que eles viam em verde) na membrana da célula híbrida. Eles concluíram que as proteínas se movimentavam na membrana e, por esse experimento, mostraram que os lipídeos formam uma base fluida, na qual estão mergulhadas as proteínas.

As experiências de Frye e Edidin inspiraram dois pesquisadores alemães chamados Jonathan Singer e Garth Nicolson, que postularam, em 1972, o modelo conhecido como Modelo do Mosaico Fluido (Figura 26.4).

Este modelo diz que a membrana é formada por uma matriz lipídica fluida na qual proteínas estão inseridas e se movimentam livremente. Este é o modelo de membrana aceito atualmente e, de 1970 para cá, já foi bastante desenvolvido. Novos componentes foram descobertos, as representações de uma membrana estão cada vez mais sofisticadas, mas sempre seguindo a mesma idéia básica.

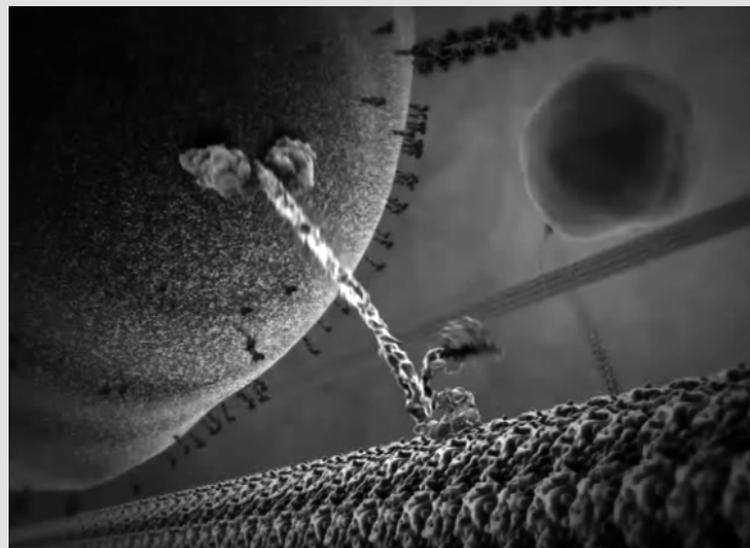
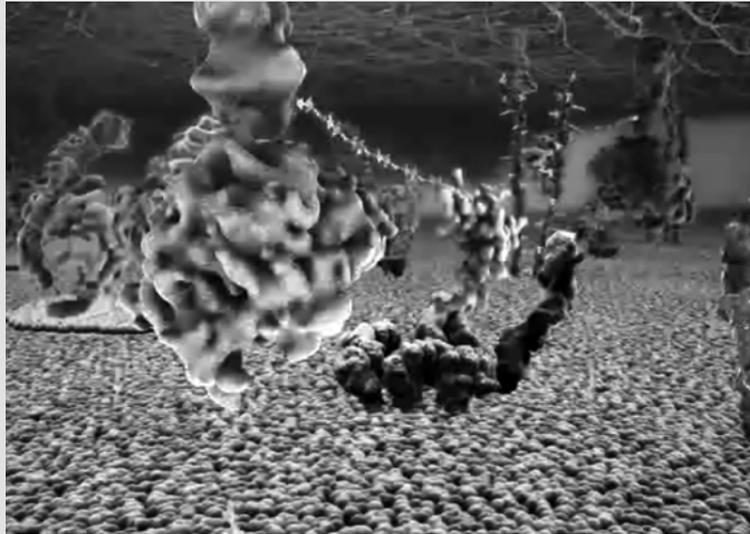


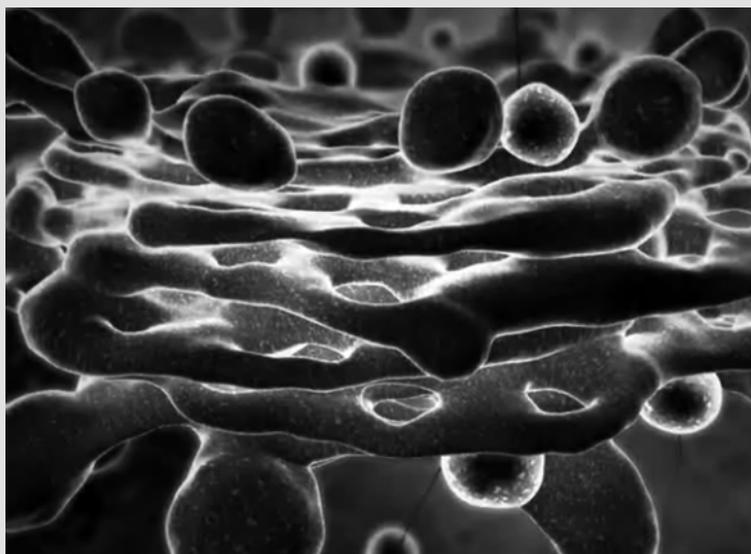
**Figura 26.4:** Modelo do Mosaico Fluido. A membrana celular é formada por uma bicamada de fosfolipídeos, e, em menor proporção, esfingolipídeos, que formam uma matriz fluida na qual proteínas estão mergulhadas e se movimentam. Nesta matriz há, também inseridas, moléculas de colesterol que, como você verá mais adiante, são importantes no controle da fluidez das membranas.



### A vida da célula

Existe um vídeo excelente sobre a vida da célula, elaborado por um grupo da Universidade de Harvard, que mostra todas as estruturas das quais você já ouviu falar em Biologia Celular, como os microtúbulos, os filamentos de actina, os centríolos etc. Além disso, mostra também a membrana da célula, fluida, com diversas proteínas inseridas nela.

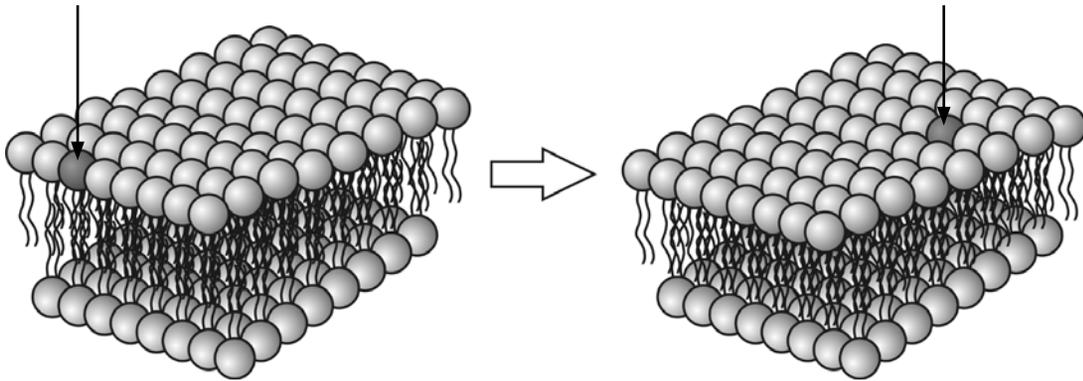




Este vídeo é um espetáculo tanto do ponto de vista biológico quanto do artístico, e vale muito a pena conferi-lo, acessando o endereço eletrônico <http://www.studiodaily.com/main/searchlist/6850.html>. Quando você entrar nessa página, desça um pouco a tela até ver a seguinte frase: "*Watch the video.*" Do lado desta frase, clique em "*low*" se sua conexão for discada ou em "*high*", se for banda larga, e se extasie com a beleza da vida microscópica!

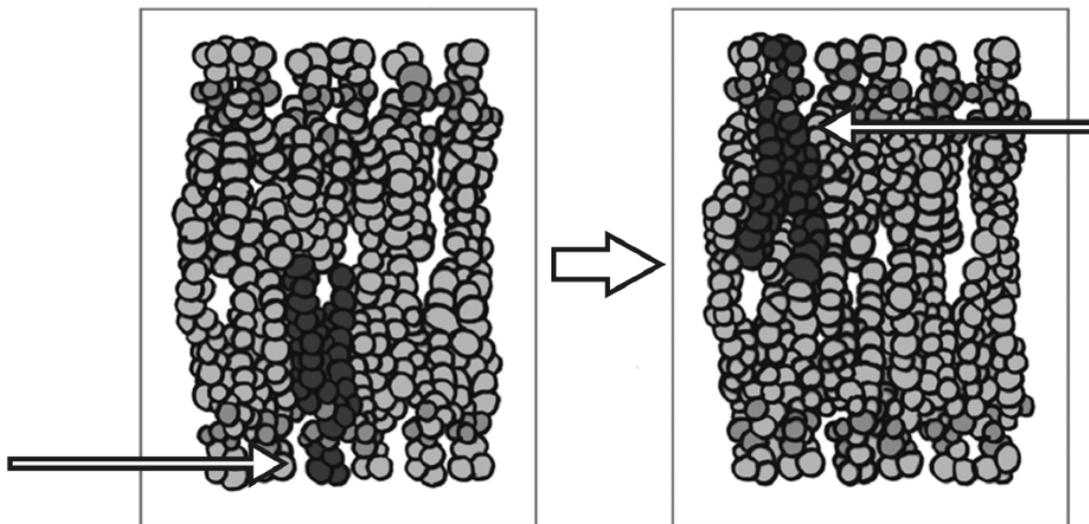
Além das proteínas, os fosfolipídeos também têm considerável liberdade de movimento na bicamada. Embora eles não possam se mover para fora da bicamada, apresentam grande mobilidade dentro dela, realizando dois tipos de movimento: a difusão lateral e o *flip-flop*.

Na difusão lateral, fosfolipídeos são livres para se movimentar lateralmente, em qualquer direção (Figura 26.5).



**Figura 26.5:** Difusão lateral. Como a bicamada lipídica é uma matriz fluida, os lipídeos que a compõem podem facilmente se deslocar lateralmente nela. Esse processo é chamado difusão lateral.

Já no *flip-flop*, o movimento dos fosfolipídeos acontece entre as diferentes camadas da bicamada (Figura 26.6). Esse movimento é mais raro do que a difusão lateral porque, para acontecer, precisa de uma grande quantidade de energia, já que requer que uma cabeça polar passe através da região hidrofóbica da bicamada.



**Figura 26.6:** Movimento de um fosfolípido entre as diferentes camadas de uma membrana, também chamado *flip-flop*. O fosfolípido em destaque (indicado pela seta e mais escuro que os demais) passa de um lado para outro na bicamada. Este movimento é raro, pois requer uma drástica mudança de posição do fosfolípido na bicamada.

Agora que você conhece um pouco da história das abordagens experimentais e dos conceitos fundamentais sobre membranas, faça a Atividade 2 para que, logo em seguida, possamos discutir as propriedades de uma membrana, ou seja, como seus constituintes influenciam seu comportamento.

### ATIVIDADE



#### 2. O modelo aceito atualmente para as membranas biológicas

Uma célula é capaz de produzir um grande número de proteínas diferentes, que exercem funções diferentes nessa célula e no organismo. Há proteínas que, como você viu, funcionam como enzimas; há aquelas que são produzidas com uma função estrutural, como é o caso da queratina e do colágeno, que você aprendeu na Aula 15. Há proteínas que têm a função de “avisar” para a célula a presença de uma determinada molécula ou partícula no meio extracelular. Proteínas com essa função de “perceber” o meio extracelular são chamadas de receptores.

Os receptores ficam inseridos na membrana da célula, expostos ao meio extracelular, a partir do qual entram em contato com os seus ligantes, ou seja, com as substâncias capazes de se ligarem a eles. Com a ligação de uma molécula a seu receptor, uma série de eventos pode ser desencadeada em



resposta no interior da célula. Um exemplo, para você ter uma idéia, são as alterações em vias metabólicas que acontecem quando o hormônio insulina se liga ao seu receptor específico, exposto na membrana de algumas células. Para um receptor se inserir e se deslocar pela membrana de uma célula, como de fato acontece, esta membrana deve ter uma característica em especial.

a. Qual é essa característica?

---

b. Descreva o modelo aceito atualmente para as membranas biológicas, mencionando seu nome.

---

---

---

---

c. "As membranas biológicas apresentam uma assimetria na composição dos seus fosfolipídeos graças aos movimentos que estas moléculas realizam." Explique a afirmativa com base no que aprendeu na última parte desta seção da aula.

---

---

---

---

---

---

#### **RESPOSTAS COMENTADAS**

*Para que os receptores e quaisquer outras proteínas possam se inserir e se deslocar com facilidade por uma bicamada lipídica, é fundamental que essa bicamada seja fluida.*

*A fluidez das membranas biológicas foi demonstrada Frye e Edidin, e complementada por Singer e Nicolson, que propuseram o Modelo do Mosaico Fluido. De acordo com esse modelo, os fosfolipídeos que compõem as membranas biológicas estão organizados em uma bicamada lipídica que apresenta, inseridas nela, proteínas. Essas proteínas podem se deslocar pela membrana, exatamente pela natureza fluida que apresenta.*

*A fluidez da membrana não limita a facilidade de deslocamento para as proteínas; os fosfolipídeos também se deslocam pela membrana, exercendo dois tipos de movimento: a difusão lateral e o flip-flop. No primeiro movimento, os fosfolipídeos se deslocam lateralmente em uma mesma camada. Isso torna possível que um grupo de um mesmo tipo de fosfolipídeo rapidamente se desfaça (ou nem se forme),*

*auxiliando na manutenção da assimetria da membrana – o que, embora não se saiba exatamente a importância, parece ser um fato relevante para a estrutura que está delimitada pela membrana. O outro movimento, o flip-flop, é mais raro; ele requer muita energia para acontecer, uma vez que implica transferir um fosfolípido de uma camada para outra bicamada, passando a cabeça polar pela parte apolar dessa estrutura.*

## PROPRIEDADES DA MEMBRANA

Como você já sabe, os lipídeos são um dos principais componentes da membrana. Por isso, muitas de suas propriedades, como a fluidez, são determinadas por sua composição lipídica. Discutiremos agora o papel dos lipídeos que compõem uma membrana e a influência deles nas propriedades dessas estruturas.

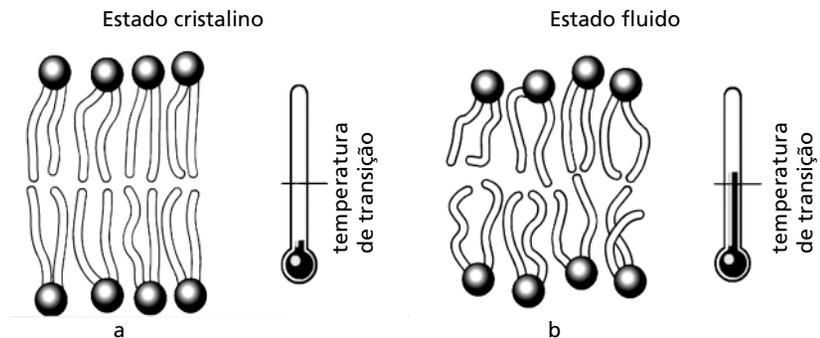
### A influência da temperatura sobre as membranas

Já sabemos que a membrana é formada por uma matriz lipídica fluida. Essa fluidez da membrana é importante para o tráfego de substâncias para dentro e para fora da célula (ou de uma organela), que depende, muitas vezes, da ligação destas substâncias em proteínas presentes na membrana. Quanto mais fluida a membrana, mais fácil é o trânsito das proteínas que estão inseridas na membrana e, conseqüentemente, mais fácil o trânsito, através dessa membrana, de substâncias que sejam necessárias dentro da célula ou que precisem ser secretadas dela. Experimentos mostram que a manutenção da fluidez da membrana parece ser fundamental para que a célula cresça e se reproduza normalmente.

A fluidez de uma membrana é uma propriedade dessa estrutura que pode ser alterada. Na verdade, os fosfolípidos em uma bicamada podem ser encontrados em uma de duas fases ou estados possíveis: cristalino ou fluido. Estes estados são diretamente influenciados pela temperatura.

Existe, para cada membrana, uma dada temperatura em que ela passa do estado cristalino para o estado fluido. Esta temperatura é chamada temperatura de transição. Abaixo da temperatura de

transição, a membrana é cristalina, pois as caudas de ácidos graxos estão ordenadas de tal maneira que são capazes de realizar interações eletrônicas que estabilizam a membrana nesse estado cristalino. Acima desta temperatura, a fluidez da membrana aumenta, desordenando os fosfolipídeos por desfazer estas interações, sem, entretanto, alterar a estrutura básica da membrana. Observe o esquema da **Figura 26.7**.



**Figura 26.7:** Influência da temperatura na fluidez de uma bicamada fosfolipídica. A temperatura de transição é aquela em que a bicamada passa do estado cristalino (A) para o estado fluido (B). Observe que em A o termômetro marca uma temperatura abaixo da temperatura de transição, enquanto em B o termômetro indica uma temperatura maior que a temperatura de transição.

Ora, se a passagem de um estado cristalino para um estado fluido tem relação com diferentes graus de interações entre os ácidos graxos que compõem os fosfolipídeos da bicamada, podemos concluir que a temperatura de transição de uma membrana depende do tipo de ácidos graxos presentes na estrutura dos fosfolipídeos...

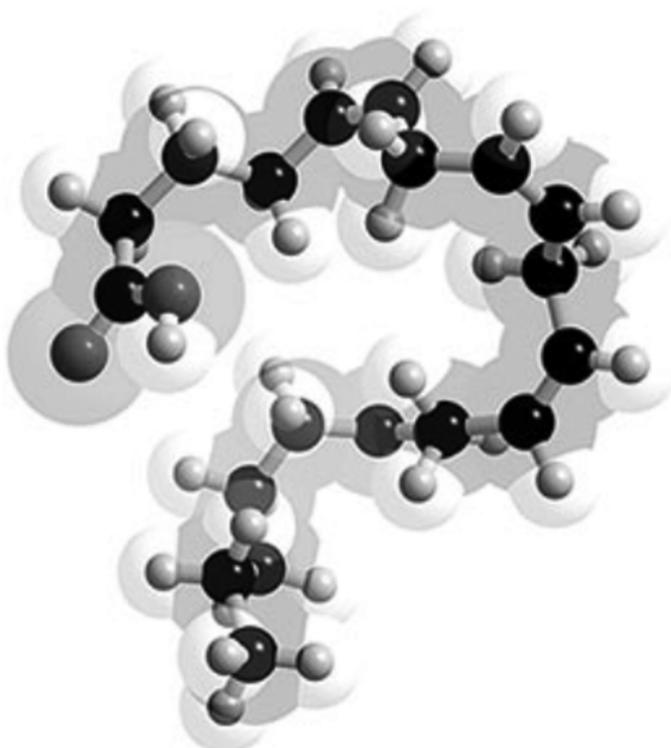
**ÁCIDO  
ARAQUIDÔNICO**

Ácido graxo poliinsaturado que faz parte da estrutura de fosfolipídeos de membrana; além disso, ele é um importante precursor de moléculas envolvidas em processos inflamatórios no nosso organismo, como os leucotrienos, as tromboxanas e as prostaglandinas.

**A INFLUÊNCIA DOS TIPOS DE FOSFOLIPÍDEOS**

Lembra-se da discussão sobre a manteiga e o óleo, na Aula 24? O raciocínio agora é quase o mesmo, com a diferença que não estamos falando de triacilgliceróis, mas de fosfolipídeos.

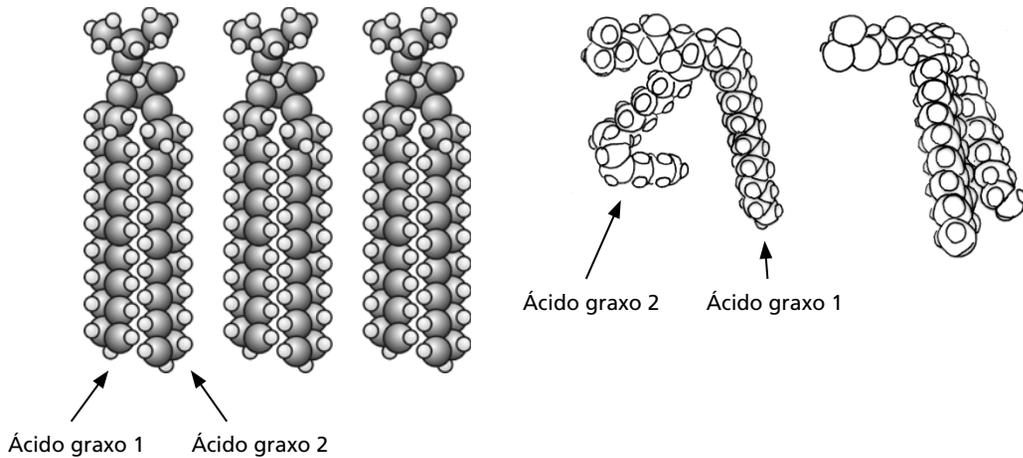
Ácidos graxos saturados, como o palmitato e o estearato, mantêm os fosfolipídeos próximos uns dos outros, o que contribui para um grau maior de interações eletrônicas entre eles. Já ácidos graxos altamente insaturados, como o **ÁCIDO ARAQUIDÔNICO**, não podem se manter muito próximos por causa de suas duplas ligações que geram uma conformação espacial como a que você vê na **Figura 26.8**.



**Figura 26.8:** Estrutura do ácido araquidônico. Este ácido graxo, que pode fazer parte da composição dos fosfolípídeos das membranas, possui vinte carbonos e quatro duplas ligações, que promovem “dobras” na sua estrutura. O grupamento destacado é a carboxila deste ácido graxo.

Podemos também fazer uma analogia entre a temperatura de fusão dos triacilgliceróis com a temperatura de transição dos fosfolípídeos. Você viu, em aulas passadas, que, na geladeira, o azeite nunca vai ficar sólido como a manteiga (porque seus ácidos graxos são saturados ao passo que os do azeite são poliinsaturados). Agora, estamos falando de membranas, mas, como dissemos, o raciocínio é bastante parecido. Conforme diminuirmos a temperatura, as membranas compostas de fosfolípídeos com ácidos graxos saturados vão alcançar o estado cristalino mais rapidamente do que aquelas compostas por ácidos graxos insaturados.

Assim, fosfolípídeos que apresentam ácidos graxos saturados apresentam uma temperatura de transição mais alta, ao passo que fosfolípídeos compostos por ácidos graxos insaturados possuem uma temperatura de transição da bicamada mais baixa. Veja a figura a seguir, que resume esta idéia.



**Figura 26.9:** Os ácidos graxos que compõem os fosfolipídeos das membranas influenciam na sua temperatura de transição. Membranas formadas por caudas de ácidos graxos saturados têm seus fosfolipídeos mais próximos, o que facilita a interação entre eles. Esse tipo de membrana tende a atingir o estado cristalino em temperaturas mais altas do que membranas como a do quadro da direita, cujos fosfolipídeos contêm também ácidos graxos insaturados. As insaturações provocam dobras na cadeia do ácido graxo, as quais fazem com que uma molécula não possa se aproximar tanto da outra como no caso dos ácidos graxos saturados. Membranas com caudas de ácidos graxos insaturados tendem a alcançar o estado cristalino somente em temperaturas mais baixas.



**Resumindo...**

Membrana com cauda de ácido graxo saturado → temperatura de transição mais alta  
Membrana com cauda de ácido graxo insaturado → temperatura de transição mais baixa.

No entanto, não são só os fosfolipídeos presentes em uma membrana que afetam sua fluidez. Você aprenderá mais sobre isso na próxima seção, logo após de fazer a atividade a seguir.

**ATIVIDADE****3. Quem é mais?**

Leia as informações a seguir:



Foto: Marcel Goldsein

Peixe X

Habitat: próximo à superfície do oceano.

Temperatura do habitat, em média: 23°C.

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/895395>



Foto: Dhiego Andrade

Peixe Y

Habitat: grandes profundidades oceânicas.

Temperatura do habitat, em média: 5°C.

Foto: <http://www.sxc.hu/photo/868383>

Considere duas espécies de peixes apresentadas. Sabendo que a fluidez da membrana é uma característica importante para o bom funcionamento das células de qualquer organismo, qual dessas espécies tem maior conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados: a espécie 1 ou a espécie 2? Por quê?

---

---

---

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

Como você aprendeu nesta seção da aula, as membranas têm propriedades que estão diretamente relacionadas aos fosfolipídeos que as compõem. Uma dessas propriedades é a temperatura de transição, ou seja, aquela em que as membranas passam do estado cristalino para o estado fluido. Quanto mais saturados os lipídeos que compõem a membrana forem, mais próximos eles conseguem estar e, por isso, mais interações eles conseguem realizar. Assim, muitos lipídeos saturados em uma membrana fazem com que temperaturas relativamente altas provoquem a cristalização dessas membranas. Já quando há muitos lipídeos insaturados na composição da membrana, é preciso temperaturas mais baixas – em comparação com “membranas saturadas” – para fazê-las chegar ao estado cristalino.

Com essas informações, podemos concluir que quanto mais lipídeos insaturados houver na composição da membrana, mais baixa pode ser a temperatura em que ela se encontra sem perder sua fluidez. No caso dos peixes, que não controlam suas temperaturas corporais, a temperatura do corpo é a mesma da água em que eles estão. Assim, peixes de região mais fria têm temperaturas corporais mais baixas do que peixes de regiões mais superficiais, cuja água se aquece pela incidência do sol. Peixes de regiões mais frias, portanto, precisam ter um conteúdo maior de ácidos graxos insaturados em suas membranas para que elas se mantenham fluidas mesmo em temperaturas como a do peixe Y desta atividade, 5°C.

Resumindo, o peixe Y tem mais lipídeo insaturado do que o X porque vive em uma região mais fria; se ele não tivesse essa composição de membrana, estas não seriam fluidas, comprometendo o bom funcionamento do organismo inteiro.

## A INFLUÊNCIA DO COLESTEROL NA FLUIDEZ DA MEMBRANA

Embora tenhamos nos atido até agora aos fosfolipídeos e a como eles se organizam para formar as membranas biológicas, esses não são os únicos lipídeos que constituem essa estrutura. É possível encontrar colesterol nas membranas de diversos organismos; no caso dos mamíferos, a ocorrência é comum.

Como você viu na aula passada, o colesterol é um lipídeo que possui em sua estrutura um anel esteróide. Esse anel é formado por átomos de carbono de tal maneira ligados que não há flexibilidade nessa estrutura; por causa da presença do anel, o colesterol é um lipídeo bastante rígido.

Além de rígido, o colesterol é um lipídeo pequeno, quando comparado a um triacilglicerol ou a um fosfolipídeo, por exemplo. Por causa de seu tamanho e de sua natureza hidrofóbica, o colesterol se insere facilmente na região apolar das membranas, ou seja, em meio às caudas de ácidos graxos dos fosfolipídeos.

O conteúdo de colesterol em uma membrana celular é um dos fatores mais importantes no controle da fluidez. Conhecendo a estrutura do colesterol, o que será que acontece com membranas com maior e menor conteúdo de colesterol, do ponto de vista da fluidez?



Como o colesterol é uma estrutura rígida, o fato de ele estar inserido na membrana, por si só, já confere a essa membrana uma rigidez maior do que se ela não tivesse colesterol. Além disso, por ser pequeno e se inserir sem dificuldades na membrana, ele consegue se localizar bastante próximo às caudas apolares dos fosfolipídeos e interagir mais facilmente com eles. Ao interagir com essas caudas, o colesterol acaba “prendendo”

aqueles fosfolipídeos próximo a ele. Ora, como você acabou de ver para diferentes graus de insaturação dos ácidos graxos dos fosfolipídeos, quanto mais interações as caudas hidrofóbicas fizerem, quer entre elas, quer com o colesterol, menos fluida ficará a membrana.

## CONCLUSÃO

A história da construção do conhecimento, como você vem aprendendo ao longo desta disciplina e, especialmente, nesta aula, é um “trabalho de formiguinha”. Muito esforço é empreendido, alguns erros são cometidos. Pouco a pouco, com uma contribuição aqui e outra acolá, de pessoas diferentes em lugares diferentes, vamos conseguindo descobrir como são as estruturas que compõem nosso organismo.

## ATIVIDADE FINAL



### Menos é mais?

Volte à Atividade 3. Considerando que as composições de fosfolipídeos das membranas dos peixes X e Y são as mesmas, qual dos dois peixes você acha que deve ter conteúdo maior de colesterol em suas membranas? Justifique sua resposta levando em consideração a importância de se manter a fluidez da membrana.

---

---

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*Como você viu na seção que falava sobre temperatura de transição, dependendo da composição de uma membrana, uma temperatura mais baixa pode fazê-la passar do estado fluido para o cristalino. Assim, considerando que os dois peixes possuem a mesma composição de fosfolipídeos em suas membranas, o peixe Y (cujo habitat tem temperatura mais fria) tende a possuir uma membrana menos fluida do que o peixe X, que vive em temperaturas mais quentes, em torno de 23°C.*

*Por causa da temperatura em que vive, o peixe Y provavelmente tem menos colesterol em suas membranas, pois ele não precisa de mais um fator – além da temperatura – para diminuir a fluidez de sua membrana; se precisar, certamente será em quantidade menor do que o peixe X. Assim, o peixe X é que possui mais colesterol em suas membranas, pois precisa impedir a queda da fluidez de suas membranas desencadeada por uma baixa temperatura.*

## RESUMO

O histórico do conhecimento acerca da organização dos fosfolipídeos nas membranas biológicas começa com Langmuir (1917). Ele mostrou que tais lipídeos, como moléculas anfipáticas que são, ao serem colocados em água apresentam um comportamento no qual suas caudas hidrofóbicas se unem, “fugindo” da água e expondo apenas suas regiões polares (cabeças) para o meio externo. Gorter e Grendel concluíram que bicamadas podem ser formadas quando duas moléculas anfipáticas, como os fosfolipídeos, são colocadas na água. Em 1970, os experimentos de Frye e Edidin mostraram que a membrana não é uma estrutura estática, pois observaram o movimento de proteínas nesse local. Estes experimentos foram a base para que Singer e Nicolson, em 1972, propusessem o Modelo do Mosaico Fluido, que estabelece que a membrana é formada por uma matriz lipídica fluida na qual proteínas estão inseridas e se movimentam livremente. Tal movimento é predominantemente lateral, pois o deslocamento de um fosfolipídeo de uma camada a outra (*flip-flop*) é energeticamente desfavorável por necessitar que uma cabeça polar passe através da região central hidrofóbica da bicamada. Essa limitação de movimento é importante para manter a assimetria da membrana.

A fluidez da membrana depende da composição destas membranas. Fosfolipídeos formados por ácidos graxos saturados, assim como alto teor de colesterol, tendem a formar membranas mais rígidas. Outro fator que influencia a fluidez é a temperatura do meio. Isso porque as membranas apresentam uma temperatura de transição, que é aquela na qual a membrana passa deste estado fluido para estado cristalino. Temperaturas muito baixas, portanto, interferem no funcionamento da membrana por influenciarem esta propriedade.

### **INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA**

Na próxima aula, você aprenderá uma série de outras funções que podem ser desempenhadas por lipídeos. De algumas delas você já ouviu falar neste módulo e vai aprofundar, outras são mesmo novidades. Até lá!

# Lipídeos V – mais lipídeos, mais funções...

# AULA 27

## Meta da aula

Apresentar parte da variedade estrutural e funcional dos lipídeos.

## objetivo



Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:  
conhecer a variedade estrutural e funcional dos lipídeos.

## INTRODUÇÃO

O grupo dos lipídeos é bastante diversificado do ponto de vista estrutural e funcional. A característica que faz com que as diversas moléculas que viemos apresentando a você como lipídeos possam ser agrupadas nesse grande grupo é o fato de serem insolúveis – ou muito pouco solúveis – em água.

Nesta aula, vamos nos dedicar a apresentar alguns lipídeos com papéis fisiológicos relevantes. Primeiro, você vai ver um pouco sobre diversos tipos de lipídeos e os papéis variados que eles podem desempenhar no nosso corpo, como serem responsáveis, indiretamente, por características sexuais femininas e masculinas. Depois, você aprenderá como estes compostos são importantes para a natureza, para plantas e animais, por formarem substâncias como as ceras, produzidas pelas abelhas.

Esta aula é diferente das demais, e nela você não encontrará atividades. Queremos, com essa aula, que você conheça algumas curiosidades sobre esses lipídeos e um pouco mais dos papéis fisiológicos que podem ser desempenhados por eles. Nossa intenção não é aprofundar o seu conhecimento sobre nenhum dos lipídeos apresentados, em particular, mas dar uma visão geral da diversidade dessas moléculas. Não se prenda às estruturas, tentando memorizá-las. Preste atenção na variedade dos grupos que vamos apresentar e lembre que são só alguns dentre tantos.

Para aqueles que são mostrados aqui, selecionamos as informações mais importante; se você tiver interesse particular em algum, não deixe de procurar mais informações nos pólos, com os tutores ou mesmo entrando em contato conosco, via plataforma.

## MENINO OU MENINA?



Foto: Juan Pablo Oitana

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/777565>

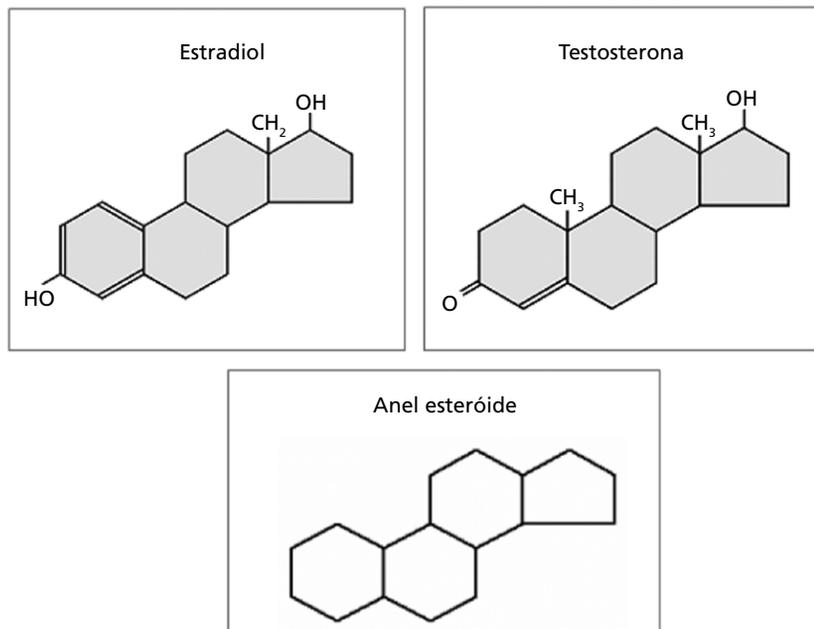
Que sexo você acha que tem o bebê da foto? É menino ou menina?

Não sabe? Pois é. Há dois motivos para você não saber a resposta para essa pergunta. O primeiro é que ninguém contou para você se essa criança é do sexo masculino ou feminino; o segundo é que, se ninguém lhe disser ou você vir qualquer característica que denote o sexo do bebê, é realmente impossível saber, embora ele esteja determinado geneticamente.

Curiosamente, depois que os bebês crescem, dificilmente você confundiria um menino com uma menina, um rapaz com uma moça, um homem com uma mulher. Isso acontece porque há características secundárias que são desenvolvidas pelos indivíduos em resposta a determinados estímulos, e que fazem com que um rapaz aparente ser do sexo masculino e uma moça, do sexo feminino.

Podemos citar como características desse tipo como a voz mais fina, o crescimento dos seios, a forma do corpo, com o quadril mais largo do que o tronco no caso das moças. Já para os rapazes, há a barba no rosto, a voz engrossando, pêlos no tórax, a quantidade maior de músculos nos braços, especialmente, dentre outras.

Essas características são desenvolvidas por causa do estímulo de dois hormônios: a testosterona nos meninos e o estradiol nas moças. Por que estamos contando essa história toda? Dê uma olhadinha nas estruturas desses dois hormônios:

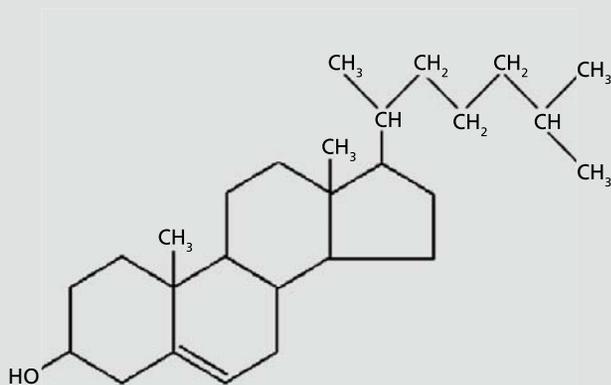


**Figura 27.1:** Hormônios sexuais são derivados do anel esteróide. Os hormônios estradiol e testosterona, responsáveis pelo desenvolvimento de características secundárias femininas e masculinas, respectivamente, são derivados do anel esteróide, o mesmo anel que compõe a estrutura do colesterol. Esse anel compõe uma classe de lipídeos, os lipídeos esteróis; estes hormônios são, portanto, hormônios lipídicos.

Como você pode ver na figura anterior, tanto os hormônios estradiol quanto testosterona possuem um anel esteróide em suas estruturas; por isso, são chamados de hormônios esteróides.



Não está se lembrando de onde conhece o anel esteróide? Essa molécula faz parte da estrutura do colesterol, que você aprendeu há duas aulas. Para relembrar, aqui vai novamente a estrutura desse composto.



O estradiol é um hormônio estrogênio, um dos hormônios sexuais femininos. Ele não só estimula o desenvolvimento sexual feminino, como está também envolvido na formação e liberação de óvulos, além de ajudar a prevenir ataques cardíacos e a osteoporose.

Já a testosterona é um androgênio, um hormônio sexual masculino. Ele estimula o desenvolvimento sexual masculino e a formação do esperma. Outra atuação da testosterona é no desenvolvimento muscular; há casos em que esse hormônio (ou **ANÁLOGOS** dele) é tomado para favorecer o aumento da massa muscular (para saber mais sobre esse assunto, não deixe de ver o box a seguir).

#### ANÁLOGO

Neste caso, molécula semelhante à testosterona estruturalmente, com alguma modificação química que a faz ser diferente e ainda ser capaz de desencadear os mesmos efeitos daquele hormônio.

### Bomba!

Alguns atletas e halterofilistas fazem uso de anabolizantes para aumentar o desempenho em competições e ganhar massa muscular mais rapidamente. Anabolizantes, também chamados “bombas”, são moléculas que possuem o anel esteróide e, por isso, são chamados esteróides. O problema do uso dos anabolizantes vem sendo mais discutido na mídia nos últimos dez a quinze anos, por causa do aumento do consumo dessas substâncias. Você sabe qual é o problema de consumir esteróides como os anabolizantes, uma vez que diversos esteróides são produzidos naturalmente no seu organismo?

Os anabolizantes esteróides, inclusive os que produzimos, são responsáveis por promover o crescimento e o desenvolvimento de tecidos como o muscular, por exemplo. Ele estimula as células a se dividirem e a crescerem, além de estimular a síntese de proteínas nelas; é por isso que promovem o aumento da massa muscular.

Essas substâncias passaram a ser consumidas indiscriminadamente por alguns atletas que queriam melhorar seus desempenhos em competições. O problema disso é que nós já produzimos os esteróides em quantidades compatíveis com as necessidades do organismo e somente casos especiais de subdesenvolvimento corpóreo ou puberdade tardia devem ser tratados com esse tipo de substância.

Da maneira como os anabolizantes vêm sendo consumidos, eles podem causar aumento da pressão arterial, do colesterol circulante no sangue, entre outros efeitos malignos.



Foto: Kim Perry

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/430654>

A testosterona está presente também nas mulheres, mas em quantidades bem menores. Nelas, assim como também nos homens, esse hormônio promove a agressividade.

Os esteróis não estão presentes no nosso organismo somente na forma de colesterol, testosterona ou estradiol. Há outras moléculas no nosso corpo, com papel fisiológico importantíssimo, que são derivadas do anel esteróide. Veja a seguir.

## DERIVADOS DE COLESTEROL E SEU PAPEL NA DIGESTÃO – OS ÁCIDOS BILIARES

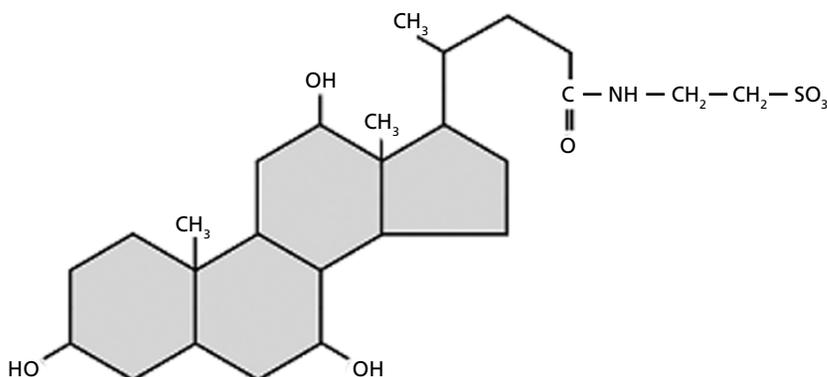
Durante a digestão, uma série de estímulos promovem a produção e a secreção da bile. A bile é produzida na vesícula biliar e tem duas funções conhecidas:

- Excretar produtos de degradação da hemoglobina, como a **BILIRRUBINA**.
- Auxiliar no processo digestivo, emulsificando gorduras; essa função da bile só é possível por haver, em sua composição, os ácidos biliares.

Ácidos biliares são derivados polares do colesterol que atuam como detergentes no intestino, emulsificando as gorduras da dieta e, assim, facilitando a ação de enzimas que quebram os lipídeos, as lipases. Veja um exemplo desse tipo de ácido na figura a seguir.

### BILIRRUBINA

Produto da degradação do heme (aquele anel ligado à hemoglobina) que tem cor avermelhada, daí esse nome. É um pigmento que é excretado junto com as fezes, sendo responsável pela cor escura delas.



**Figura 27.2:** Estrutura do ácido taurólico, um ácido biliar. A parte da molécula destacada é o anel esteróide, aproveitado do colesterol, de onde esse ácido biliar é derivado.

Como você pode observar na **Figura 27.2**, o ácido taurólico, assim como outros ácidos biliares, possui em sua estrutura um anel esteróide, que é, como já dissemos, derivado do colesterol, a partir do qual esse ácido é sintetizado.

O colesterol deve estar presente em grandes quantidades na vesícula biliar para que possa dar origem a esses ácidos biliares; no entanto, se a concentração do colesterol for muito alta, pode ocorrer a formação de

cálculos da vesícula e, dependendo do caso, será necessário retirar essa glândula (para saber mais sobre o assunto, leia o boxe a seguir).

#### **O que é colecistectomia?**

A vesícula biliar é um pequeno órgão que armazena a bile produzida pelo fígado; ela libera essa substância no intestino para auxiliar na digestão das gorduras.

Os ácidos biliares podem ser convertidos em sais biliares na vesícula, pela adição, no ácido, de um átomo como o cálcio, por exemplo. Esses sais continuam exercendo as mesmas funções dos ácidos biliares, com a diferença que, dependendo da concentração em que se encontram na vesícula, podem cristalizar. Quando os sais biliares cristalizam, dizemos que o indivíduo está com cálculo biliar, ou, mais comumente, com “pedra na vesícula”. Além dos sais biliares, altas concentrações de colesterol também podem promover a formação de cálculos.

Os cálculos biliares atrapalham o bom funcionamento da vesícula, e podem até entupir o duto que a conecta com outras partes do sistema digestório, dificultando a liberação da bile. Quando isso acontece, a região dos dutos inflama e o indivíduo começa a sentir muitas dores. Dependendo do caso, é necessário fazer a remoção da vesícula, processo cirúrgico chamado colecistectomia.

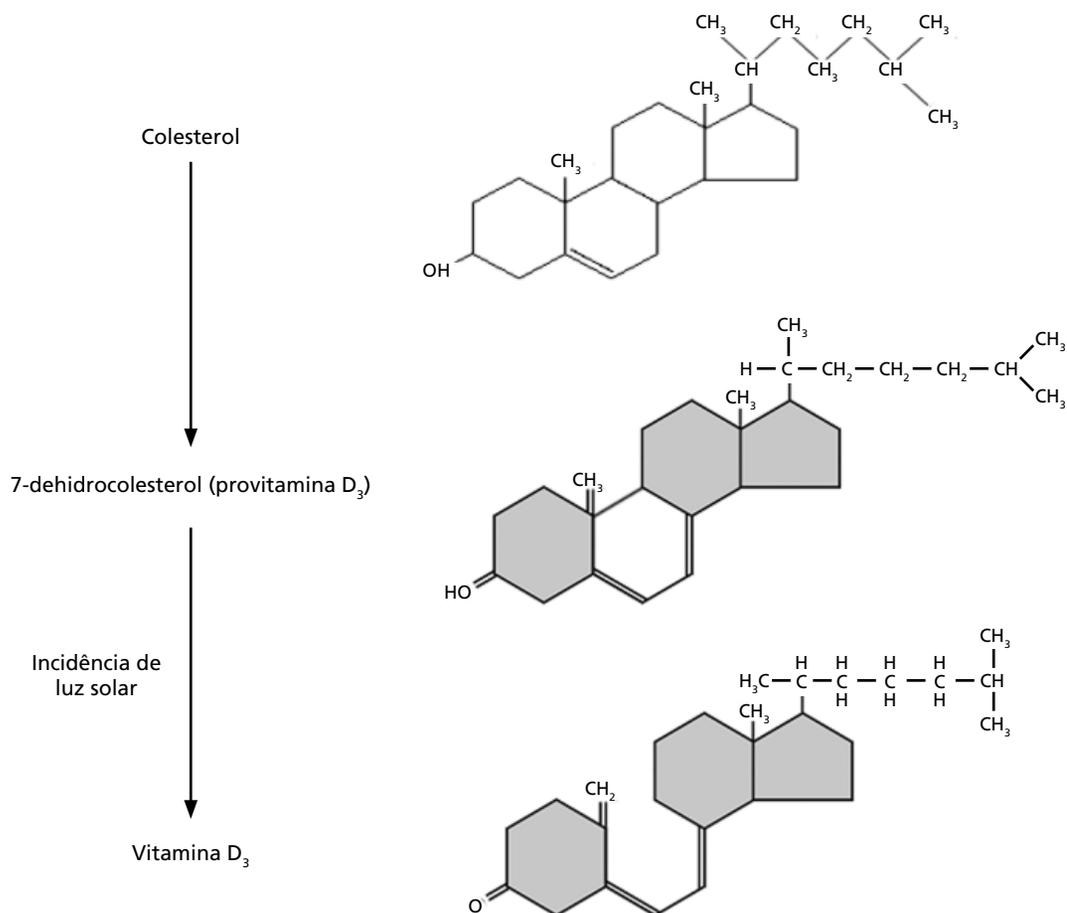
A colecistectomia é uma cirurgia que apresenta baixo risco, e uma pessoa que se submete a ela pode viver sem quaisquer problemas ou restrições alimentares após um curto período de tempo.

Falando em derivados do colesterol e sistema digestivo, vale ressaltar que há outros compostos derivados desse lipídeo esteróide que são importantíssimos para o bom funcionamento do organismo. É sobre um desses compostos que você aprenderá na próxima seção.

### **COLESTEROL E VITAMINA – ALGUMA RELAÇÃO?**

Como você aprendeu na aula sobre vitaminas, há dois grupos de vitaminas: as hidrossolúveis e as lipossolúveis. Dentre as lipossolúveis, temos o grupo da vitamina D, formado por cerca de dez compostos, sendo os mais importantes para o organismo a vitamina D<sub>2</sub> e a D<sub>3</sub>. Esta última pode ser obtida através da dieta ou ser sintetizada no nosso organismo a partir de uma molécula de colesterol.

A reação de conversão do colesterol à vitamina D depende da incidência de luz solar, porque precisa de radiação para acontecer. Veja o esquema a seguir:



No esquema, está representada a conversão do colesterol em pró-vitamina D<sub>3</sub>. Repare que a diferença entre a provitamina D<sub>3</sub> e a vitamina D<sub>3</sub> está na presença de uma abertura em um dos anéis do esteróide. Esse anel é a maior característica estrutural deste composto.

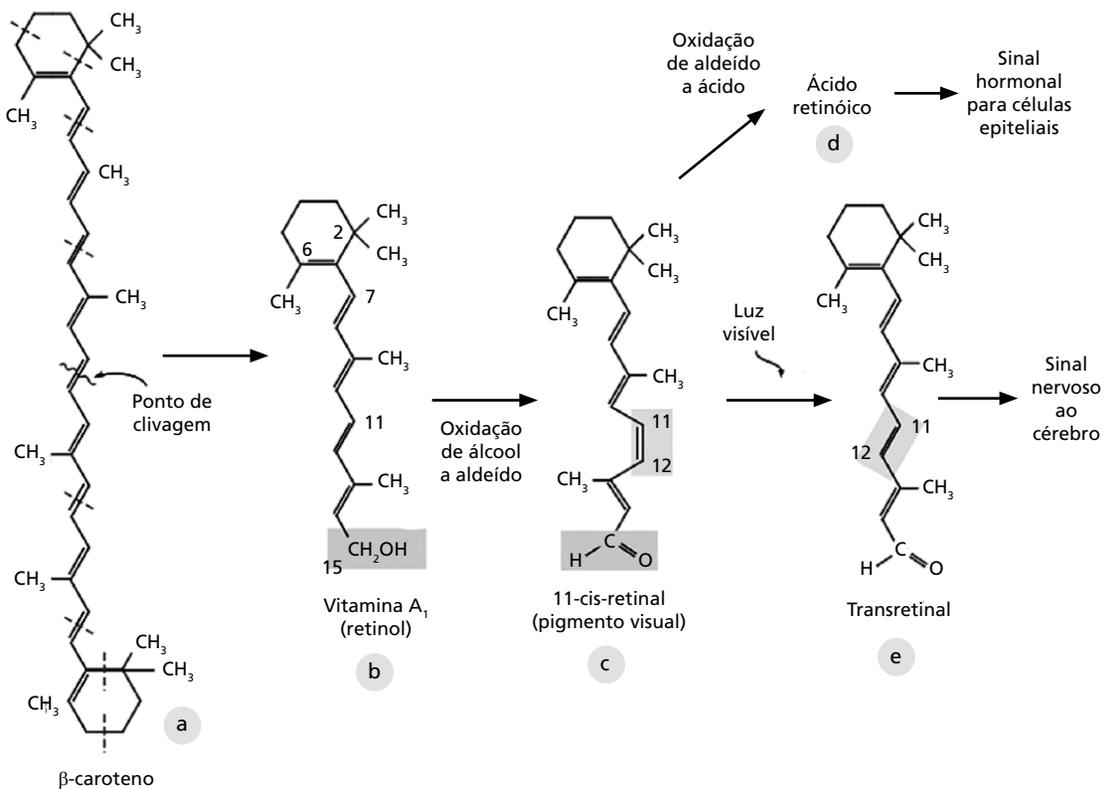
A incidência da luz solar é fundamental para que a reação de conversão de provitamina D<sub>3</sub> em vitamina D<sub>3</sub> aconteça. Por isso é que mencionamos, na Aula 22, que uma criança que não pega sol pode ter os problemas desencadeados pela falta da vitamina D<sub>3</sub>, como o raquitismo, por exemplo.

Ainda sobre vitaminas, há uma outra molécula deste grande grupo, a vitamina A, que também é um lipídeo com funções biológicas variadas. Você aprenderá um pouco mais sobre a estrutura desse composto logo a seguir.

## RETINOL, RETINAL E ÁCIDO RETINÓICO – A VITAMINA A E SEUS DERIVADOS

Entre os lipídeos, encontramos ainda a vitamina A (retinol) e seus derivados, que podem funcionar (1) como hormônio e (2) como pigmento visual de olhos de vertebrados.

Uma substância chamada  $\beta$ -caroteno é a precursora da vitamina A. Em outras palavras, os alimentos que ingerimos – como a cenoura e a abóbora, por exemplo – possuem  $\beta$ -caroteno que, no organismo, é convertido em retinol (vitamina A), retinal (pigmento visual) e ácido retinóico (hormônio). A **Figura 27.3** mostra como acontece essa conversão:



**Figura 27.3:** Vitamina A, seus precursores e derivados. (a)  $\beta$ -caroteno, a molécula que obtemos a partir da dieta. A clivagem do  $\beta$ -caroteno produz duas moléculas de vitamina A (também chamada de retinol). (b) A vitamina A contém em sua estrutura uma hidroxila (OH), que a caracteriza como um álcool; ela pode ser convertida em um outro composto, o retinal, que possui uma carbonila (COH, em destaque), que caracteriza um aldeído. Esse composto, o retinal, é o pigmento visual. (c) A oxidação desse aldeído (retinal) produz o ácido retinóico, um hormônio envolvido em diversos processos, especialmente na manutenção de uma pele saudável e bonita.

Além da vitamina A e seus derivados, são exemplos de lipídeos com importantes atividades biológicas:

- a vitamina E (tocoferol), que atua como um antioxidante protegendo nosso corpo dos danos causados por moléculas muito reativas, os radicais livres;
- a vitamina K, envolvida na coagulação sanguínea;
- a ubiquinona e a plastoquinona, que participam de cadeias transportadoras de elétrons na mitocôndria e cloroplasto, respectivamente. Você verá estas moléculas com mais detalhes na Bioquímica II.

## AS CERAS

Cera é um termo geral utilizado para substâncias que formam uma cobertura protetora em folhas e frutos de vegetais, mas também encontradas em animais (cera de abelhas, cutícula de insetos, glândulas de pássaros e crustáceos planctônicos), algas, fungos e bactérias. As ceras podem desempenhar uma diversidade de funções na natureza, relacionadas à sua propriedade de repelir a água e à sua consistência firme. Exemplos disso são certas glândulas na epiderme de vertebrados que secretam ceras para proteger os pêlos e a pele, mantendo-os lubrificados e impermeáveis, e alguns pássaros que possuem glândulas secretoras de ceras, que mantêm suas penas impermeáveis.

As ceras são formadas principalmente de **ÉSTERES DE ÁCIDOS GRAXOS** de cadeia longa ( $C_{14}$  a  $C_{36}$ ) com **ÁLCOOIS DE CADEIA LONGA** ( $C_{16}$  a  $C_{30}$ ), mas podem também conter ácidos graxos livres e várias substâncias que incluem hidrocarbonetos com número variado de carbonos (chamados n-alcenos), cetonas, di-cetonas, álcoois, aldeídos, entre outros, todos com cadeias de carbono longas ou muito longas (de 12 a 38 átomos de carbono).

### ÉSTERES DE ÁCIDOS GRAXOS

Se formam quando ácidos graxos reagem com álcoois. É o caso, por exemplo, da formação dos triacilgliceróis, em que um ácido graxo sofre uma reação de esterificação para se ligar ao glicerol.

### ÁLCOOIS DE CADEIA LONGA

São moléculas formadas por mais de 12 carbonos, com uma ou mais hidroxilas ligadas a essa cadeia carbônica.

Como nos triacilgliceróis, as propriedades das ceras são influenciadas diretamente pelo comprimento e grau de saturação de suas cadeias de hidrocarbonetos. Ou seja, quanto maior a cadeia e mais saturado for o ácido graxo que compõe a cera, mais alto é seu ponto de fusão.

As ceras podem ser produzidas tanto por animais quanto por vegetais. Veja mais sobre a produção desse composto por esses dois grandes grupos a seguir.

### As ceras animais

Existe uma glândula nos pássaros, chamada glândula uropigial, que produz as ceras nesses animais. As ceras servem para impermeabilizar as penas dos pássaros, o que é importante, por exemplo, para a flutuação das aves que nadam e para auxiliar na manutenção da temperatura corporal desses animais.



Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/888763>



Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/117665>

**Figura 27.4:** As ceras secretadas pela glândula uropigial das aves as auxiliam na flutuação.

#### DESENHOS RUPESTRES

Aqueles que eram pintados em cavernas e pedras pelos homens da pré-história.

Mudando de filo, as abelhas são outros animais que produzem cera. Abelhas da espécie *Apis mellifera* secretam este composto pelo abdômen.

A cera de abelha (representada na **Figura 27.5**) tem sido utilizada pelo homem desde tempos remotos; ela foi detectada em **DESENHOS RUPESTRES** e em múmias egípcias. Atualmente, a cera de abelha é utilizada principalmente pelas indústrias cosmética e farmacêutica, que chegam a

consumir 60% da produção mundial de 7.000 toneladas por ano. Ela está presente também na composição de produtos de polimento e na indústria de alimentos.

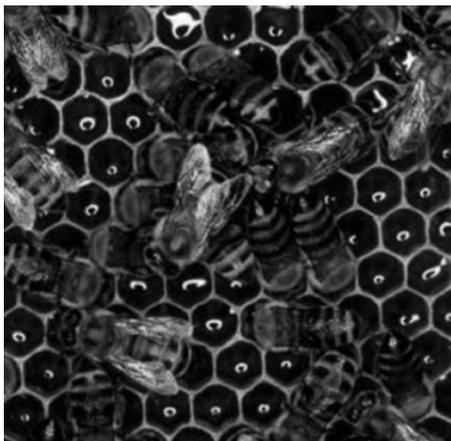
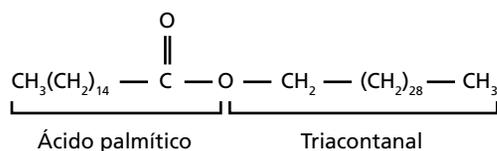


Foto: Goce Bogoevski

Fonte: [www.sxc.hu/photo/849223](http://www.sxc.hu/photo/849223)

**Figura 27.5:** Detalhe de colméia de *Apis mellifera*. As colméias são formadas por compartimentos para estoque de mel, construídas de cera.

A cera é formada principalmente de triacontanilpalmitato, um éster de ácido palmítico e o álcool triacontanol (Figura 27.6). Ela não está presente somente em aves e abelhas, mas também em grandes mamíferos como a baleia. Veja em seguida.



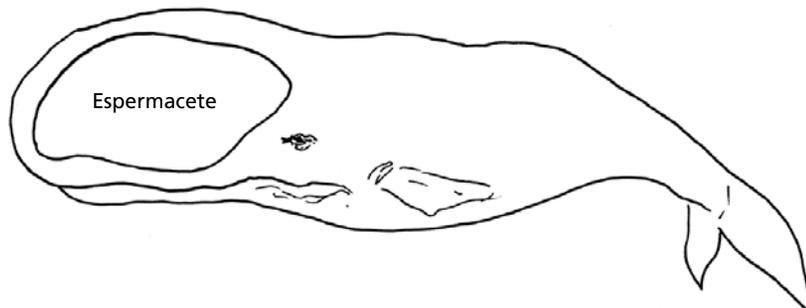
**Figura 27.6:** Estrutura do triacontanilpalmitato, principal componente da cera de abelhas.

Como emerge e submerge uma baleia cachalote? A baleia cachalote, *Physeter macrocephalus*, apresenta um órgão frontal utilizado como SONAR. Tal órgão contém, aproximadamente, três toneladas de uma mistura de triacilgliceróis e ceras (65% a 95% de cera), formada principalmente de ácidos graxos insaturados. Essa mistura, chamada

#### SONAR

É um órgão presente em animais como a baleia e o morcego, por exemplo, que os ajuda a perceber distâncias por meio da emissão e do eco de sinais sonoros. Esses animais percebem, pelo sonar, a presença de um outro animal, por exemplo uma possível presa.

espermacete, é líquida a 37° C, temperatura normal do corpo de uma baleia em repouso, mas começa a cristalizar a ~31° C e torna-se sólida quando a temperatura cai mais alguns graus.



**Figura 27.7:** Localização do espermacete em uma baleia.

A provável função biológica do espermacete tem sido deduzida a partir de pesquisas sobre a anatomia e o comportamento alimentar das baleias. Esses animais mergulham 1.000 a 3.000 m de profundidade, permanecendo submersos, sem um grande esforço. Para isso, eles devem ter a mesma densidade da água naquela profundidade.

A grandes profundidades, a água é mais fria e, portanto, mais densa. Para submergir, a baleia precisa ter sua densidade alterada também, o que acontece pela cristalização do espermacete. Essa substância endurece por causa da temperatura mais baixa e fica mais densa, fazendo a baleia ficar com uma densidade semelhante à da água ao seu redor.

Este é um exemplo de uma adaptação anatômica e bioquímica que permite a esta espécie de baleia explorar um ambiente profundo onde não existem competidores. O espermacete, formado de cetil palmitato (dois ácidos palmíticos ligados, ou seja, uma molécula de 32 carbonos) e cetil miristato (dois ácidos mirísticos ligados, formando uma molécula de 30 carbonos), foi utilizado por muito tempo nas indústrias cosmética e farmacêutica e como lubrificante. Após a intervenção na caça às baleias (veja o boxe a seguir), o produto foi substituído por espermacete sintético composto por cetil palmitato puro.

### Animais ameaçados de extinção

A baleia cachalote foi, durante muito tempo, caçada por causa do espermacete que está presente na parte frontal da sua cabeça. Essa substância era utilizada, por exemplo, como combustível (óleo) para lamparinas, e era comercializada em grandes quantidades. Sua caça foi proibida no mundo todo pela ONU, em 1982, por causa da ameaça de extinção que se abatia sobre esse animal.

A cachalote, assim como outras espécies de baleia (por exemplo a baleia azul), está até hoje na lista divulgada pelo nosso Ministério do Meio Ambiente (MMA) como um animal criticamente em perigo de extinção. Outros bichos igualmente ameaçados são o mico-leão de cara preta, o peixe-boi marinho, um primata chamado Guariba de mãos ruivas, dentre outros.

Se quiser ver outros animais que estão ameaçados de extinção aqui no Brasil e em que regiões/estados eles vivem, acesse o *site* do Ministério do Meio Ambiente, no endereço <http://www.mma.gov.br/port/sbf/fauna/index.cfm>. Lá você pode navegar, consultar a lista de animais ameaçados pelos seus nomes populares e, clicando em cima do nome do animal, você poderá ver a foto dele.

Agora que você já viu alguns exemplos de animais que produzem ceras, conheça exemplos de plantas que também produzem esses compostos.

### Ceras vegetais

Nas plantas, existe uma proteção cerosa da superfície de folhas e frutos, composta por um polímero de hidróxi-ácido graxo (ácido graxo ligado a uma hidroxila) chamado cutina. Outras regiões do vegetal e, principalmente, tecidos que sofreram algum tipo de lesão, são cobertos por uma substância análoga chamada suberina. Tais substâncias estão, frequentemente, misturadas com outros lipídeos e formam uma mistura complexa. Cutinas contêm famílias de ácidos graxos de 16 a 18 carbonos. Estes ácidos graxos podem ser saturados, insaturados, mono ou di-hidroxilados (conterem uma ou duas hidroxilas).

Entre as ceras vegetais, duas se destacam: a cera de carnaúba e a da jojoba.

A cera da carnaúba é secretada pelas folhas da palmeira brasileira *Corpenicia prunifera cerifera* (Figura 27.8) para evitar o ressecamento durante o período de estiagem que castiga o Nordeste (onde essa planta vive) por mais de seis meses ao ano. Para se defender dessa condição

climática, a carnaúba reveste suas folhas com uma espessa camada de cera. Essa cera é largamente utilizada na fabricação de ceras de polimento para sapatos e assoalhos.



**Figura 27.8:** Palmeira de carnaúba.

A árvore de jojoba, *Simmondsia chinensis* (Figura 27.9), é cultivada no México, Califórnia e Arizona, e produz uma cera líquida, cujo ponto de fusão é bastante baixo, em torno de 6°C. Essa cera é utilizada na indústria de cosméticos ou como lubrificante (jojoba).



Foto: Steven J. Baskauf



Foto: Steven J. Baskauf

**Figura 27.9:** A árvore da jojoba. Essa planta produz, em suas sementes, uma cera líquida que é utilizada largamente na indústria de cosméticos.

Fonte: <http://www.cas.vanderbilt.edu/bioimages/species/frame/sich.htm>.

## CONCLUSÃO

Guardando a sua característica primordial, que é ser insolúvel em água, os lipídeos podem apresentar estruturas diversas e, por conta disso, serem capazes de exercer diferentes funções nos organismos. Foi essa a idéia que quisemos passar para você com os conteúdos apresentados nesta aula.

## RESUMO

Além de ácidos graxos, triacilgliceróis, glicerofosfolipídeos e esfingolipídeos, existem ainda moléculas cuja estrutura pode ser bem diferente e ainda assim são classificadas como lipídeos. A propriedade que todas têm em comum é a baixa solubilidade em água. Os esteróides formam um grupo de lipídeos com funções diversas. Eles podem ser componentes da membrana celular (colesterol), funcionar como hormônios (testosterona e estradiol), ou como vitaminas (vitamina D). Ainda na categoria vitaminas, mas saindo do grupo dos esteróides, temos outras moléculas consideradas lipídicas, como é o caso da vitamina A e seus derivados. Outro tipo de lipídeos produzidos por alguns animais e alguns vegetais são as ceras. Cera é um termo geral utilizado para substâncias que formam uma cobertura protetora em folhas e frutos de vegetais e que são encontradas também em animais, algas, fungos e bactérias. As ceras são formadas principalmente de ésteres de ácidos graxos de cadeia longa com álcoois de cadeia longa, mas podem também conter ácidos graxos livres e várias substâncias que incluem hidrocarbonetos, cetonas, álcoois, aldeídos, dentre outros, todos com cadeias de carbono longas ou muito longas. Neste grupo encontramos a cera de abelhas, o espermacete de baleia, a cera de carnaúba e a da jojoba.

## INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

É possível que, pelo fato de termos mencionado algumas vezes o colesterol, você tenha ficado curioso para saber mais sobre os efeitos dessa molécula no organismo, bem como por que ela é vista como vilã e deve ter sua quantidade, ingerida pela alimentação, controlada. É exatamente sobre a distribuição de colesterol e outros lipídeos no nosso organismo que falaremos na próxima aula, quando abordaremos as lipoproteínas. Até lá!

# Lipídeos VI: como os lipídeos são transportados no nosso corpo?

# AULA 28

## Meta da aula

Apresentar o processo de digestão dos lipídeos e, a partir de sua absorção, como eles são entregues nos diferentes tecidos do corpo.

## objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- 1 descrever o processo de digestão de lipídeos;
- 2 caracterizar as principais classes de lipoproteínas;
- 3 descrever o papel das lipoproteínas no transporte e na distribuição de lipídeos para os tecidos.

## Pré-requisitos

Para acompanhar bem esta aula, é importante que você tenha em mente o que são triacilgliceróis (conceito apresentado na Aula 24) e o que é o colesterol, apresentado na Aula 25. Além disso, seria importante reler o box “O que é colecistectomia?”, na Aula 27, para lembrar o que é vesícula biliar e para que ela serve.

## INTRODUÇÃO

Até a aula passada, mencionamos diferentes grupos de lipídeos e a importância deles para várias atividades celulares e para o bom funcionamento do organismo.

Grande parte de todos esses lipídeos, necessários às nossas atividades celulares, é obtida a partir da dieta. Os lipídeos presentes na alimentação devem ser absorvidos e transportados pelo sangue até atingirem os diferentes tecidos, nos quais serão armazenados ou utilizados para obtenção de energia, formação de membranas, síntese de hormônios, dentre outras possíveis funções.

No entanto, você saberia dizer como eles chegam às células onde se transformam, por exemplo, em hormônios como o estradiol e a progesterona?

Isso é o que você vai aprender nesta aula.

## OBTENDO LIPÍDEOS A PARTIR DA DIETA – A PRIMEIRA ETAPA



Foto: Bruno Neves

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/494304>



Foto: Gaston Thauvin

Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/504688>

Como você viu na Aula 24, a maior parte dos lipídeos da nossa dieta está na forma de triacilgliceróis. Esses e outros lipídeos, assim como as outras macromoléculas, são quebrados em seus constituintes mais simples, durante o processo digestivo, tornando-se pequenos o suficiente para podermos absorvê-los, isto é, para passarem do nosso intestino delgado para a corrente sanguínea.

A quebra dos lipídeos, durante a digestão, é um processo enzimático, catalisado por enzimas, presentes no intestino delgado, que recebem o nome genérico de *lipases*. Essas enzimas produzem uma

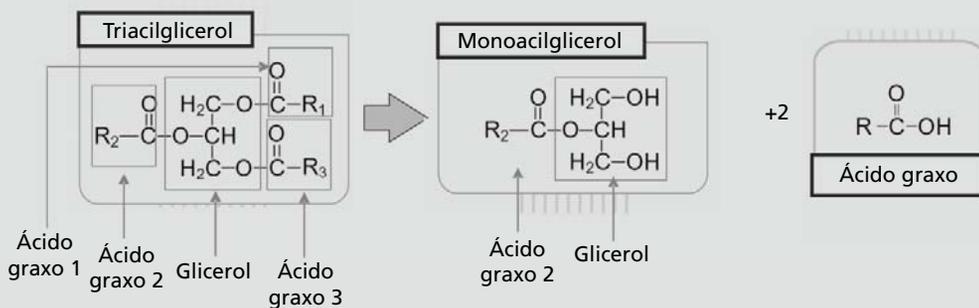
grande variedade de lipídeos menores a partir dos lipídeos da dieta (para saber como são essas partes menores dos lipídeos “digeridos”, veja o boxe a seguir).

**Depois das lipases...**

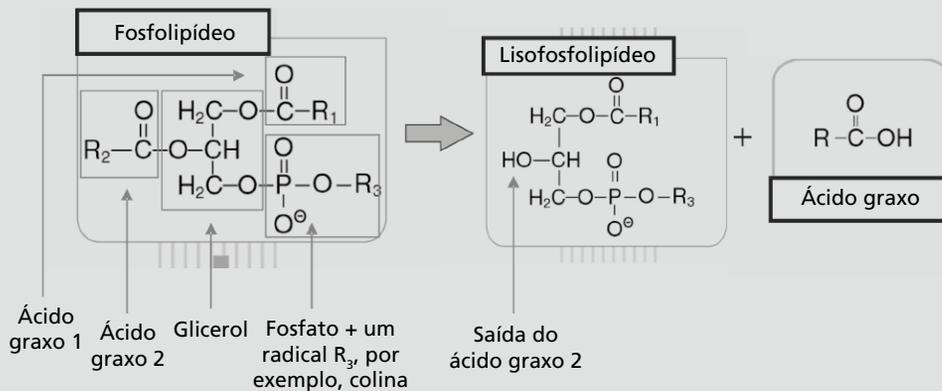
Durante o processo de digestão dos lipídeos, o pâncreas, um órgão acessório ao sistema digestório, produz enzimas capazes de quebrar gorduras e as secreta no sítio de digestão dessas moléculas – o intestino delgado. Essas enzimas, como você acabou de ver nesta aula, são as lipases.

As lipases têm por função quebrar os lipídeos, ingeridos na dieta, em partículas menores, para que possam ser absorvidas pela parede do intestino e assim possam chegar ao sangue a fim de serem distribuídos ao resto do corpo.

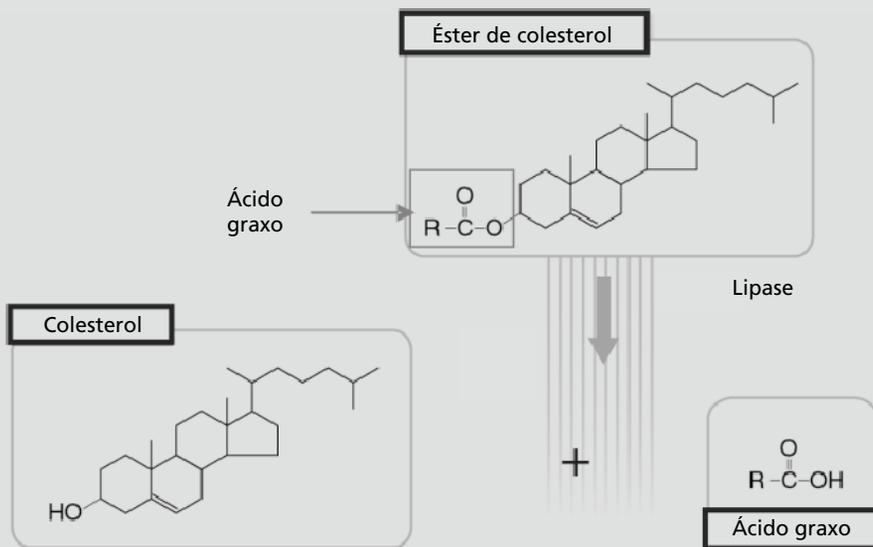
No caso dos triacilgliceróis, uma lipase catalisa a quebra desta molécula em uma mistura de mono e diacilgliceróis e ácidos graxos, conforme o esquema a seguir:



Já um fosfolipídeo é quebrado pela ação de uma fosfolipase (enzima que catalisa a quebra de um fosfolipídeo), geralmente uma fosfolipase A<sub>2</sub>. Os produtos da quebra de um fosfolipídeo são um lisofosfolipídeo e um ácido graxo, como você vê em seguida:



Um outro tipo de lipídeo que ingerimos são os ésteres de colesterol, formados por uma molécula de colesterol ligada a um ácido graxo por uma ligação éster. Ésteres de colesterol sofrem a ação de uma lipase para formar colesterol livre e um ácido graxo. Veja:



Depois da quebra, os produtos das lipases difundem-se para dentro das células da parede do intestino, onde são utilizados para sintetizar novamente, por exemplo, os triacilgliceróis.

Para que as lipases possam atuar, no entanto, é preciso tornar os lipídeos solúveis no ambiente aquoso do intestino. Isso é feito por meio dos sais biliares, sintetizados no fígado a partir do colesterol e estocados na vesícula biliar, na forma de uma secreção chamada bile.

A bile é secretada no trato digestivo após a ingestão de gorduras; ela emulsifica as gorduras, etapa fundamental para a ação das lipases.

Depois de serem quebrados em moléculas menores, por ação das lipases, os lipídeos são absorvidos pela parede do intestino; eles entram nas células desse órgão e podem ser utilizados para o metabolismo dessas células ou serem distribuídos para outros tecidos do corpo. Essa distribuição acontece pela corrente sanguínea, o que poderia ser um problema, uma vez que os lipídeos são moléculas hidrofóbicas. Como resolver essa questão? Veja a seguir.

## O transporte de lipídeos pelo sangue

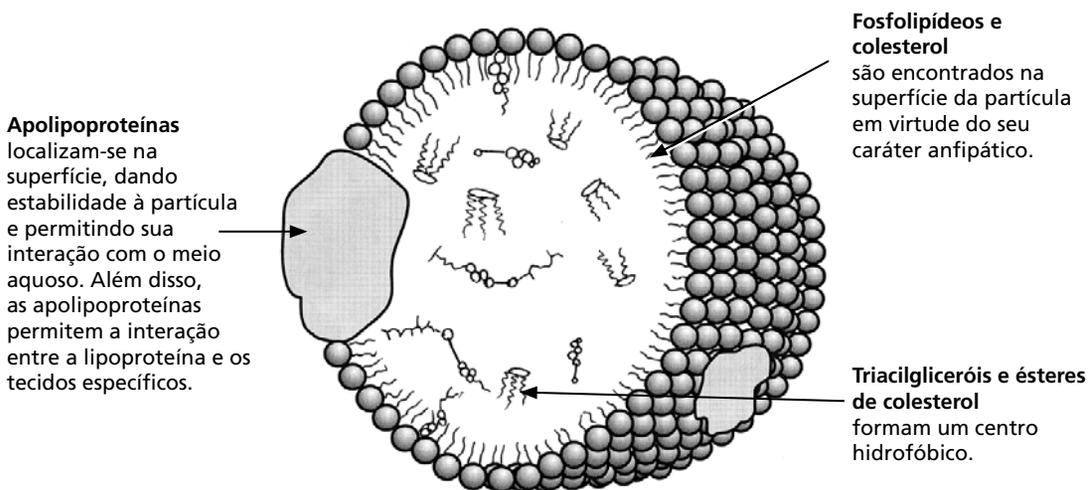
Após a absorção no intestino, lipídeos da dieta têm um novo dilema: como passar pela barreira aquosa que é o sangue até chegarem nas células? Como são moléculas insolúveis em água e o plasma sanguíneo é um ambiente aquoso, o transporte de lipídeos torna-se difícil, pois existe um problema de incompatibilidade, o mesmo que acontece com o óleo e a água que não se misturam.

Para resolver este problema os lipídeos associam-se com outras moléculas formando um complexo solúvel em água. Nesse complexo, lipídeos apolares, lipídeos polares e proteínas formam uma partícula hidrofílica, chamada **LIPOPROTEÍNA** (Figura 28.1).

### LIPOPROTEÍNAS

Podem ser chamadas ainda de: proteínas transportadoras de lipídeos; lipoproteínas plasmáticas; complexo lipoprotéico; partícula lipoprotéica.

Proteína + lipídeos apolares + lipídeos polares = lipoproteína  
(apoproteína)



**Figura 28.1:** Estrutura básica de uma lipoproteína. Um complexo lipoprotéico tem, em sua estrutura, um miolo hidrofóbico composto por triacilgliceróis e ésteres de colesterol. Esse miolo é circundado por fosfolipídeos e colesterol, que são compostos anfipáticos; a parte polar desses lipídeos está voltada para a superfície da partícula, em que se localizam as apolipoproteínas, as proteínas associadas a esse complexo, as quais dão estabilidade à partícula e permitem que ele interaja com as células do organismo às quais deve entregar lipídeos.

Uma lipoproteína é uma partícula em cuja estrutura há um núcleo formado por lipídeos altamente hidrofóbicos, por exemplo os TAGs. Ao redor desse núcleo, há lipídeos anfipáticos, como os fosfolipídeos, que fazem uma interface entre o núcleo apolar e a superfície da partícula, que também apresenta proteínas.

Dependendo da lipoproteína, a porção protéica dessa partícula – chamada *apolipoproteína* – pode constituir de 1% a 60% do complexo. As apolipoproteínas são as cadeias polipeptídicas do complexo, sintetizadas principalmente no fígado.

Existem diferentes lipoproteínas no nosso organismo. Elas diferem quanto:

1. ao tipo de apoproteína (cadeias polipeptídicas) que esses complexos apresentam;
2. à relação lipídeo/proteína nas diferentes partículas;
3. ao tipo de lipídeo encontrado em cada partícula.

São essas três características que determinam o tamanho e a densidade da lipoproteína. Especialmente a densidade é um fator importante quando estamos nos referindo a esse tipo de partícula. Isso porque as diferentes classes de lipoproteínas recebem uma denominação que se refere à sua densidade, como você verá mais adiante. Por ora, vamos nos ater às apolipoproteínas.

### **As apolipoproteínas**

São, como já dissemos, as porções protéicas do complexo lipoproteína. Como você viu na seção anterior, existem vários complexos de transporte de lipídeos no nosso corpo. Nesses complexos, o tipo de cadeia polipeptídica presente é diferente de um para outro. A seguir, você verá uma lista das principais apolipoproteínas e as lipoproteínas das quais elas fazem parte. Não se preocupe por enquanto com o nome da lipoproteína. Falaremos delas em seguida.

Quadro 28.1: As apolipoproteínas

Apolipoproteína	Lipoproteína da qual faz parte
apoA-I	quilomícron, HDL
apoA-II	quilomícron, HDL
apoA-IV	quilomícron e HDL
apoB-48	quilomícron
apoB-100	VLDL, IDL e LDL
apoC-I	quilomícron, LDL, IDL e HDL
apoC-II	quilomícron, VLDL, IDL e HDL
apoC-III	quilomícron, VLDL, IDL e HDL
apoD	HDL
CETP (do inglês <i>cholesterol ester transfer protein</i> – proteína transferidora de éster de colesterol)	HDL
apoE	quilomícron, VLDL, IDL e HDL
apoH	quilomícron
apo(a)	LDL

A presença das apolipoproteínas, nos complexos transportadores de lipídeos, tem como função garantir a estabilidade de uma partícula composta por moléculas hidrofóbicas em um meio hidrofílico, o sangue. Sem essas proteínas, o transporte pelo sangue dos lipídeos absorvidos da dieta seria inviável.

De acordo com o que você acabou de ver na tabela, apolipoproteínas diferentes estão presentes em diferentes partículas de transporte de lipídeos. Em alguns casos, há sobreposição, ou seja, uma mesma apolipoproteína pode ser encontrada em mais de um complexo lipoprotéico. Isso provavelmente está relacionado a uma outra função importante dessas moléculas: é por meio das proteínas que o complexo interage com as células para as quais vai entregar os lipídeos que está transportando. Essas proteínas são capazes de se ligar a outras proteínas na superfície das células e, por meio dessa ligação, desencadear a entrada dos lipídeos do complexo na célula.

Todo esse processo de transporte de lipídeos ficará mais claro quando você conhecer em detalhes cada um dos complexos, o que acontecerá logo após a Atividade 1.

### ATIVIDADE



#### 1. Como acontece a digestão?

Armando, um menino de 17 anos, está naquela fase em que os meninos não costumam ter qualquer tipo de preocupação com sua saúde. Como faz quase todo dia, ao chegar do cursinho pré-vestibular, substituiu seu jantar (arroz, feijão, bife e salada de legumes) por um sanduíche “caprichado”: hambúrguer, bacon, ovo, queijo, presunto, tudo regado a muita maionese, o que significa muitos lipídeos para o corpo dele digerir.



Fonte: <http://www.sxc.hu/photo/780517>

a. Numere as afirmativas a seguir (de 1 a 4) na ordem correta em que ocorrem os processos necessários à digestão de lipídeos, partindo do momento da ingestão do sanduíche:

- ( ) quebra dos lipídeos por enzimas denominadas lipases;
- ( ) distribuição dos lipídeos pela corrente sangüínea;
- ( ) emulsão das gorduras pela bile, secretada pela vesícula biliar;
- ( ) absorção de lipídeos pela parede do intestino.

b. Você já sabe que os lipídeos são distribuídos pelo corpo através da corrente sangüínea. Sabe também que essas moléculas são hidrofóbicas e que o sangue é um ambiente aquoso. Como nosso organismo resolveu o problema de transporte dessas moléculas hidrofóbicas em um meio polar?

---

---

---

---

---

**RESPOSTAS COMENTADAS**

Se você estava atento à aula, provavelmente nem precisou voltar nas seções anteriores para responder a essa atividade. No item a, a ordem correta dos processos para digestão dos lipídeos é: (2), (4), (1), (3). Isso porque as gorduras ingeridas, para serem quebradas pelas lipases, precisam ser, antes, emulsificadas pela bile. Depois de quebrados, os lipídeos são absorvidos no nosso intestino e, uma vez na corrente sanguínea, distribuídos pelo corpo.

No item b, para realizar o transporte de lipídeos na corrente sanguínea, contamos com as lipoproteínas, que são complexos solúveis em meio aquoso, formados por lipídeos apolares (localizados no núcleo da molécula), lipídeos anfipáticos (localizados imediatamente ao redor do núcleo e um pouco na superfície da lipoproteína) e proteínas (localizadas majoritariamente na superfície da molécula).

## AS LIPOPROTEÍNAS – OS COMPLEXOS DE TRANSPORTE DE LIPÍDEOS PELO SANGUE

As lipoproteínas atuam carregando lipídeos pelo nosso sangue e entregando-os às células que os usarão para gerar energia ou para outras tantas funções possíveis, como você já aprendeu. Essas lipoproteínas diferem umas das outras na apolipoproteína que está associada a elas e no conteúdo e no tipo de lipídeos que carregam. Conheça mais sobre cada umas das lipoproteínas que mencionamos no início desta aula, a seguir.

### Quilomícrons

As principais classes de lipídeos disponíveis para transporte pelo sangue nas células do epitélio intestinal são colesterol e triacilgliceróis. Os quilomícrons são as lipoproteínas responsáveis pelo transporte desses lipídeos (lipídeos da dieta, também chamados de lipídeos exógenos) para o resto do corpo; são compostos, majoritariamente, de triacilgliceróis.

Os quilomícrons são formados perto do sítio de absorção dos lipídeos, o intestino. Antes de deixar esse órgão, os quilomícrons já apresentam as apolipoproteínas apo B-48 (exclusiva dessa partícula), apo A-I, apo A-II e apo A-IV.

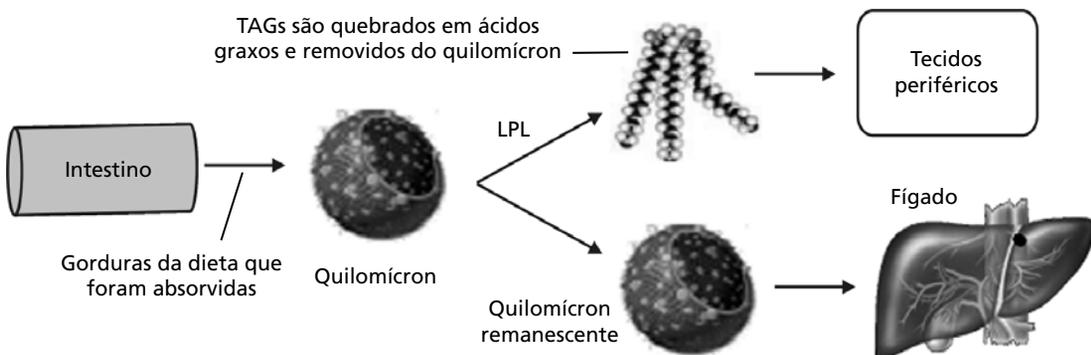
Quando o quilomícron deixa o intestino e chega ao sangue, ganha mais duas apolipoproteínas, a apo C-II e a apo E, que são transferidas das HDLs plasmáticas (que já se encontram no sangue).

#### CAPILARES

Vasos sanguíneos de pequeno calibre que interagem de maneira bastante próxima com os diferentes tecidos, levando gases e nutrientes. Suas paredes são formadas por células endoteliais. O endotélio é o tecido que reveste a parede não só de capilares, mas de todos os vasos sanguíneos.

Nos **CAPILARES** que irrigam o tecido adiposo e os músculos, uma lipoproteína lipase (LPL) remove os ácidos graxos dos triacilgliceróis associados ao quilomícron. A LPL está presente na superfície das células dos capilares. A apo C-II do quilomícron é capaz de ativar a LPL na presença de fosfolipídeos. Em outras palavras, a enzima encontra-se na sua forma inativa e sua atividade aumenta na presença de fosfolipídeos e após sua associação com a apo CII. A ativação da LPL resulta em uma maior remoção dos ácidos graxos dos TAGs que estão nos quilomícrons; esses ácidos graxos são, então, absorvidos pelos tecidos. O glicerol que “sobra” nesta reação fica na corrente sanguínea, através da qual chega ao fígado e aos rins, onde é absorvido e reutilizado.

Durante a remoção dos ácidos graxos, uma parte substancial de fosfolipídeos, a apo C e a apo A são transferidos do quilomícron para outra lipoproteína, a HDL. Essa perda da apo C-II faz com que a LPL pare de degradar os quilomícrons (a apo C-II é que ativa a LPL). O que sobrou do quilomícron – colesterol, apo E e apo B-48 – é direcionado ao fígado, cujas células apresentam receptores específicos para essa lipoproteína. O reconhecimento do quilomícron pelo seu receptor, na superfície das células hepáticas, se dá pela presença da apo E. Veja uma síntese desse processo na figura a seguir:



**Figura 28.2:** Metabolismo dos quilomícrons. As gorduras absorvidas a partir da dieta são enviadas do intestino delgado para o resto do corpo em uma estrutura chamada quilomícron, pelo sistema circulatório. Nesse órgão, elas são conjugadas a proteínas, formando uma partícula chamada quilomícron. O quilomícron é especialmente rico em TAGs, dos quais os ácidos graxos são removidos durante a circulação, pela atuação da lipoproteína lipase. Os ácidos graxos removidos são absorvidos pelos tecidos periféricos e os quilomícrons remanescentes, com conteúdo de lipídeos reduzido, retorna ao fígado.

Os quilomícrons têm a função de transferir triacilgliceróis para o tecido adiposo. Eles possuem uma apolipoproteína, a apo C-II, que ativa uma lipase nesses tecidos capaz de retirar ácidos graxos do quilomícron para serem absorvidos pelos adipócitos. Com a diminuição da quantidade de TAGs, o quilomícron é direcionado para o fígado, onde seus lipídeos serão redistribuídos.



#### **As lipoproteínas e o porquê de seus nomes...**

A partir deste ponto da aula, você começará a ver lipoproteínas que transportam lipídeos pelo nosso sangue para todo nosso corpo. Essas lipoproteínas são batizadas de acordo com suas densidades.

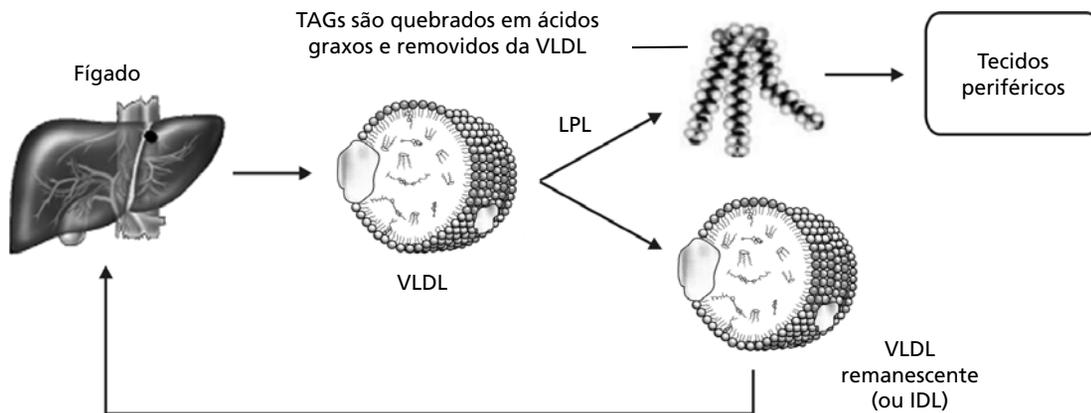
As densidades das proteínas têm relação com seus conteúdos de lipídeos. Lipídeos são moléculas que possuem densidade menor que as proteínas. Assim, as lipoproteínas que possuem mais lipídeos na sua estrutura são as que têm menor densidade. Conforme vão perdendo lipídeos, vão se tornando mais densas, como você aprenderá nas próximas páginas.

## **VLDL: Lipoproteínas de muito baixa densidade**

A ingestão de carboidratos e gorduras em excesso faz com que nosso corpo tente estocar esse excedente, convertendo-o em triacilgliceróis no fígado. Os triacilgliceróis gerados no fígado são distribuídos para outros tecidos do corpo (principalmente músculo e tecido adiposo) pelas VLDLs.

As VLDLs também têm um pouco de colesterol e de ésteres de colesterol em sua estrutura. Suas apolipoproteínas ao sair do fígado são apo B-100, apo C-I, apo C-II, apo C-III e apo E. Da mesma forma como acontece com os quilomícrons, as VLDLs, após serem liberadas pelo fígado, ganham as apoproteínas apo C e apo E das HDLs circulantes.

Os ácidos graxos são liberados dos triacilgliceróis por ação de uma lipoproteína lipase como acontecia com os quilomícrons. A ação da LPL retira ácidos graxos da VLDL e faz com que sua densidade aumente, convertendo-a em uma lipoproteína de densidade intermediária (IDL), que também é chamada VLDL remanescente. Mesmo a perda de uma de suas apolipoproteínas, a apo C, que é transferida para a HDL, não altera esse quadro. A seguir, você vê um esquema que resume o metabolismo da VLDL:



**Figura 28.3:** O metabolismo da VLDL. Essa lipoproteína é secretada pelo fígado na corrente sanguínea composta por um alto conteúdo de triacilgliceróis sintetizados no próprio fígado, a partir de carboidratos ou de outros lipídeos. Os ácidos graxos são removidos da VLDL pela atuação da LPL, a lipoproteína lipase. Os ácidos graxos são absorvidos pelos tecidos periféricos, onde serão utilizados. Já a VLDL, com menos lipídeo associado a ela, passa a ter uma densidade mais alta e, por isso, é chamada lipoproteína de densidade intermediária, a IDL (também chamada de VLDL remanescente). Esta proteína – a IDL – retorna ao fígado onde será reciclada e os lipídeos que ainda restam nela, reutilizados por esse órgão.



Enquanto os quilomícrons carregam lipídeos diretamente absorvidos da dieta do intestino para o resto do corpo, as VLDLs carregam lipídeos sintetizados pelo fígado. VLDLs são, portanto, lipoproteínas especializadas no transporte de triacilgliceróis endógenos (do próprio organismo) para tecidos extra-hepáticos.

## ATIVIDADE

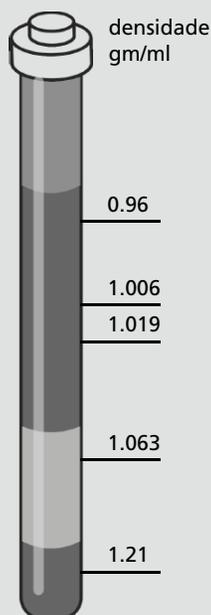


### 2. O que está circulando?

A ultracentrifugação é uma técnica usada para a sedimentação de macromoléculas, por exemplo. Dependendo das condições em que realizamos a centrifugação, conseguimos obter uma distribuição das moléculas, de acordo com suas densidades. Essa técnica é um dos processos laboratoriais utilizados para detectar a quantidade de cada tipo de lipoproteína existente no sangue.

Funciona assim: uma amostra é colocada em um tubo próprio para o procedimento e submetida à centrifugação, que faz com que as moléculas mais densas fiquem no fundo do tubo e as mais leves, no topo. As moléculas de densidade intermediária vão se distribuindo ao longo do tubo. A figura a seguir mostra o resultado de uma ultracentrifugação feita com o sangue coletado de um paciente duas horas após a ingestão de uma alimentação rica em lipídeos.





Sabendo que nesse prazo os lipídeos acabaram de ser absorvidos pelo organismo, no intestino, qual classe de lipoproteínas você espera que seja encontrada em maior quantidade no resultado desse exame? Justifique sua resposta.

---



---



---



---



---

#### **RESPOSTA COMENTADA**

*A princípio, você pode ter achado essa atividade um pouco difícil, mas, na verdade, a resposta para ela estava em uma frase do enunciado: "nesse prazo, os lipídeos acabaram de ser absorvidos pelo organismo". Como o exame foi feito cerca de duas horas após a ingestão de uma dieta rica em lipídeos, iremos encontrar no exame uma maior quantidade de quilomícrons. Os quilomícrons são as lipoproteínas responsáveis por carregar os lipídeos diretamente absorvidos da alimentação, assim que eles são degradados pelas lipases no intestino. A quantidade de VLDL circulante na corrente sanguínea não seria muito expressiva, pois esse tipo de lipoproteína transporta lipídeos endógenos, ou seja, aqueles sintetizados no próprio organismo, mais especificamente no fígado.*

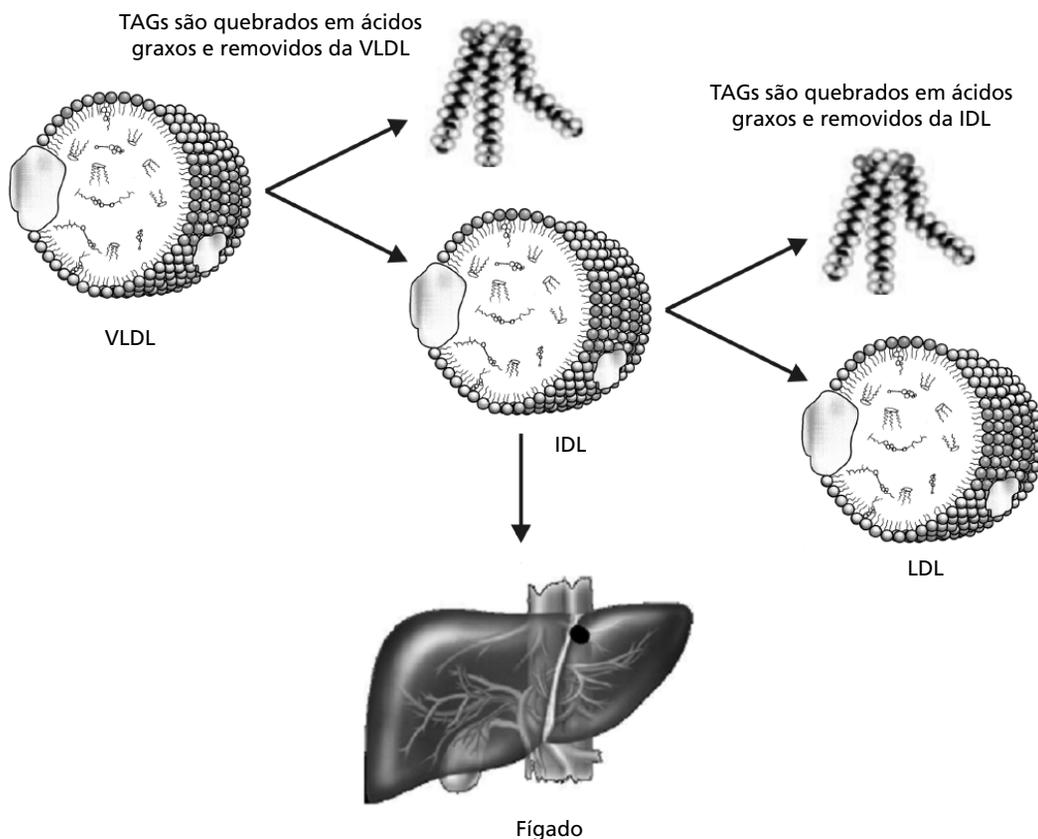
## IDL – Lipoproteína de densidade intermediária

As IDLs são formadas quando triacilgliceróis são quebrados e removidos das VLDLs. Essas lipoproteínas, assim que formadas, são direcionadas da corrente sanguínea para o fígado, onde a ligação das apolipoproteínas ao receptor na superfície do hepatócito faz com que esse complexo seja endocitado pela célula (para saber o que é ser endocitado e o que é o processo da endocitose, não deixe de ver o boxe a seguir). O processo de internalização de IDL permite que as células do fígado utilizem o colesterol associado a essas lipoproteínas. Veja o resumo do metabolismo dessa lipoproteína na figura a seguir.

### Endocitose

É um dos processos pelos quais proteínas e outras moléculas entram em uma célula. A endocitose pode ser mediada por um receptor, isto é, por uma proteína na membrana das células que reconhece uma determinada molécula e desencadeia processos intracelulares, por exemplo, a endocitose a partir desse reconhecimento. A endocitose mediada por receptor é bastante específica, pois o receptor seleciona a molécula a ser internalizada. No caso que mencionamos há pouco nesta aula, o receptor presente na superfície das células hepáticas liga a IDL e, após a ligação, a IDL e o receptor são internalizados.

A endocitose da IDL é mediada pela sua apolipoproteína, a apo-E. A importância da apo E, na internalização e utilização do colesterol pelas células do fígado, tem sido demonstrada experimentalmente. Ratos transgênicos que não apresentam o gene que codifica a apolipoproteína E, portanto, não são capazes de sintetizar essa apolipoproteína. Sofrem aumento de colesterol no sangue, porque uma proteína cheia de colesterol que tinha que ser endocitada pelas células hepáticas continua na circulação. Essa alta de colesterol no sangue leva ao aparecimento de graves problemas de circulação sanguínea relacionados à aterosclerose, sobre a qual você aprenderá a respeito ainda nesta aula.



**Figura 28.4:** Formação da IDL e sua conversão em LDL. A remoção parcial de triacilgliceróis da VLDL resulta na formação da IDL. Se mais triacilgliceróis são removidos, a lipoproteína resultante é uma LDL.

Se mais triacilgliceróis são removidos das IDLs, estas são convertidas em LDLs.

### LDL – Lipoproteínas de baixa densidade

Como você já aprendeu em outras aulas, o colesterol é essencial para a formação de membranas celulares em vários organismos, além de ser, também, precursor de outros esteróides. Todos estes requerimentos celulares podem ser satisfeitos de duas maneiras: por um suprimento externo – como é o caso da dieta – ou pela síntese de novo de colesterol, que é feita, principalmente, pelas células hepáticas. Em qualquer dos casos, o colesterol precisa ser distribuído para outras células, que necessitam desse composto. Essa distribuição é feita pela LDL.

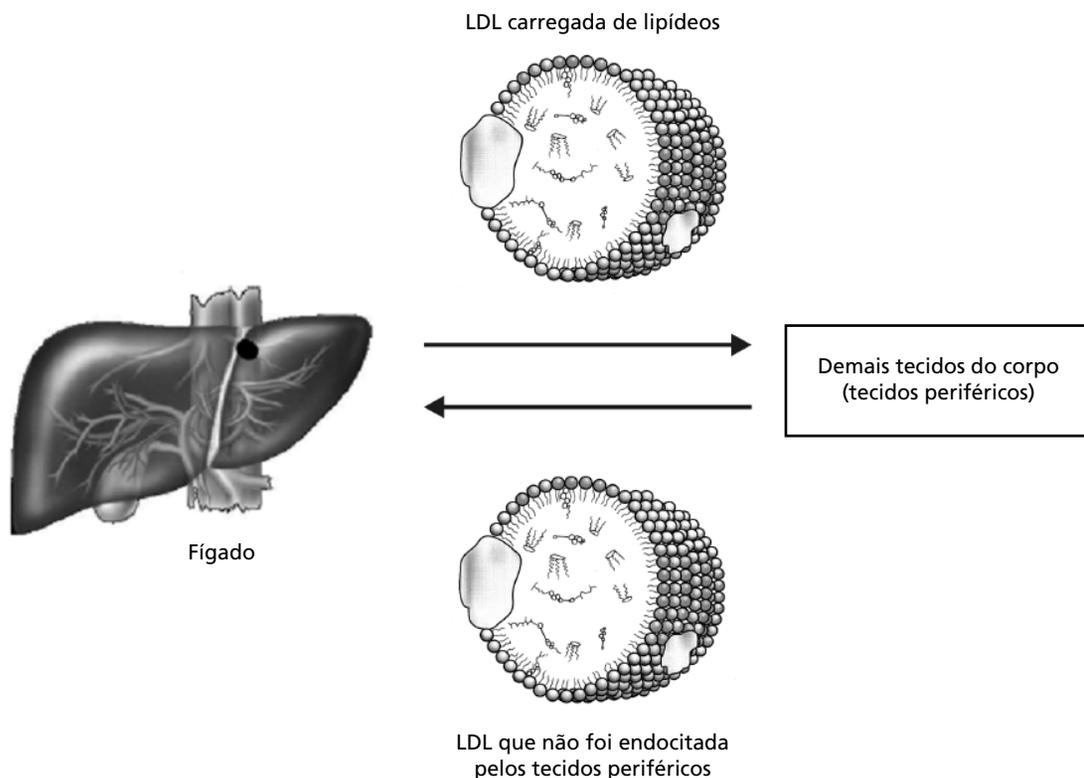
O colesterol da dieta associa-se, inicialmente, ao quilomícron, no intestino. Depois, o quilomícron remanescente (aquele que já circulou pelo corpo entregando ácidos graxos para os tecidos) é internalizado pelo fígado, transferindo seu conteúdo de colesterol para esse órgão. Esse colesterol que veio do quilomícron, assim como aquele sintetizado pelo próprio fígado pode ser redirecionado para outros tecidos pelas VLDLs.

Na circulação, no entanto, as VLDLs sofrem a ação de lipoproteínas lipases que removem preferencialmente triacilgliceróis, deixando o conteúdo de colesterol nesta partícula ainda bastante alto. A densidade da proteína aumenta, em virtude da remoção dos TAGs, e ela se converte em IDL e, posteriormente, em LDL.

As LDLs são então as lipoproteínas responsáveis pelo transporte (carreadoras primárias) de colesterol para os diferentes tecidos extra-hepáticos.

A apolipoproteína exclusiva das LDLs é a apo B-100. LDLs são internalizadas pelas células dos diferentes tecidos através de seu receptor específico (receptor de LDL), por endocitose. A endocitose de LDL ocorre predominantemente no fígado (75%), tecido adiposo e nos rins (na *glândula adrenal*), e as células desses tecidos regulam o número de receptores na sua superfície de acordo com a necessidade de colesterol.

Como no caso das IDLs, a interação com o receptor requer a presença da apo B-100. O complexo LDL-receptor é internalizado pela célula e, depois de alguns processos no interior dessa célula, o colesterol pode ser utilizado, quer seja para membranas, quer seja para a síntese de outros esteróis (**Figura 28.5**). A entrada de colesterol em uma célula faz com que a síntese de colesterol *de novo* seja inibida.



**Figura 28.5:** Resumo do metabolismo da LDL. Essa lipoproteína deixa o fígado com um alto conteúdo de colesterol e TAGs, os quais entregará aos demais tecidos do corpo, como os músculos e os adipócitos. Esses tecidos são chamados tecidos periféricos. As lipoproteínas de baixa densidade que não forem endocitadas pelos tecidos periféricos retornam ao fígado, onde o colesterol que carrega será reutilizado.



#### Resumindo...

LDLs são formadas a partir das IDLs. As LDLs são liberadas pelo fígado com uma grande quantidade de colesterol, o qual será levado a outros tecidos por esta proteína. A entrega do colesterol se dá pela internalização da LDL pelas células, processo que é mediado pela ligação da apo B-100 a um receptor específico na superfície dessas células. Após alguns processos no interior da célula, o colesterol está livre para ser utilizado por elas.

Dois hormônios, a insulina e o T3 (tri-iodotironina – um dos hormônios da tireóide), estimulam a ligação da LDL ao seu receptor na superfície dos hepatócitos. O mecanismo pelo qual ocorre esta regulação não é completamente conhecido até o momento, mas parece que a regulação é mediada pela degradação da apoproteína B-100.

O efeito da insulina e do T3 pode explicar a hipercolesterolemia e o aumento do risco de aterosclerose em pacientes que tenham disfunções desses hormônios, como é o caso dos diabéticos – que têm deficiência de insulina – e dos que possuem hipertiroidismo – produção exacerbada de T3.

Defeitos genéticos podem causar um problema relacionado à quantidade de colesterol no sangue, chamado hipercolesterolemia familiar. Esses defeitos genéticos podem estar tanto nos genes que codificam o receptor de LDL quanto naqueles que codificam a apolipoproteína apo B-100. Pessoas que apresentam genes defeituosos (mutantes) do receptor de LDL têm receptores que funcionam mal ou não funcionam. Mutações no gene que codifica a apo B-100 também influenciam na ligação da LDL ao seu receptor. Ambos os defeitos acarretam altos níveis de colesterol livre na circulação e predis põe essas pessoas à aterosclerose e a ataques cardíacos (para saber mais sobre a hipercolesterolemia familiar, não deixe de ler o boxe a seguir).



O que é hipercolesterolemia familiar?

Como mencionamos, a entrada de colesterol em uma célula faz com que seja inibida a síntese, por ela, de novas moléculas de colesterol. Quando há uma falha na internalização de LDL, pode ocorrer uma superprodução de colesterol; essa falha é resultado de defeitos no receptor de LDL ou na estrutura da apo B-100. Os três defeitos possíveis são:

- Não há expressão do receptor de LDL.
- O receptor é expresso, mas é incapaz de ligar a LDL.
- Há mutações em genes que codificam proteínas envolvidas na endocitose, e o complexo LDL receptor não é internalizado eficientemente.

O resultado dessas falhas é que o colesterol não é internalizado, fazendo com que os níveis sanguíneos desse composto se elevem – isso é hipercolesterolemia. Como essa doença tem relação direta com defeitos em genes que podem ser passados de geração em geração, chamamos a doença de hipercolesterolemia familiar.

**ATIVIDADE**

3

3. Esta atividade ainda tem relação com o processo de ultracentrifugação que você viu na Atividade 2. Releia aquele enunciado. Considere, agora, outra coleta de sangue, após um período de tempo compatível com a etapa da digestão de lipídeos em que o colesterol está sendo distribuído pelo corpo. Levando isso em conta, responda:

a. Qual é a lipoproteína majoritariamente responsável pela distribuição do colesterol?

---

b. Como o colesterol ligado a essa lipoproteína é incorporado pelas células?

---

---

c. O que acontece com as lipoproteínas remanescentes desse processo de transporte?

---

---

**RESPOSTAS COMENTADAS**

a. Como você viu ao longo da última seção desta aula, a LDL é a lipoproteína majoritariamente responsável pelo transporte de colesterol do fígado para os tecidos periféricos.

b. Para distribuir o colesterol para os tecidos, a LDL circula pela corrente sanguínea e é endocitada pelas células de tecidos como o tecido adiposo ou os rins, por exemplo. É desta maneira que o colesterol associado à sua estrutura entra nas células dos tecidos chamados periféricos.

c. No entanto, nem todas as moléculas de LDL são endocitadas; as lipoproteínas que "sobraram", ou seja, que não foram internalizadas por nenhuma célula, retornam ao fígado, também pela corrente sanguínea.

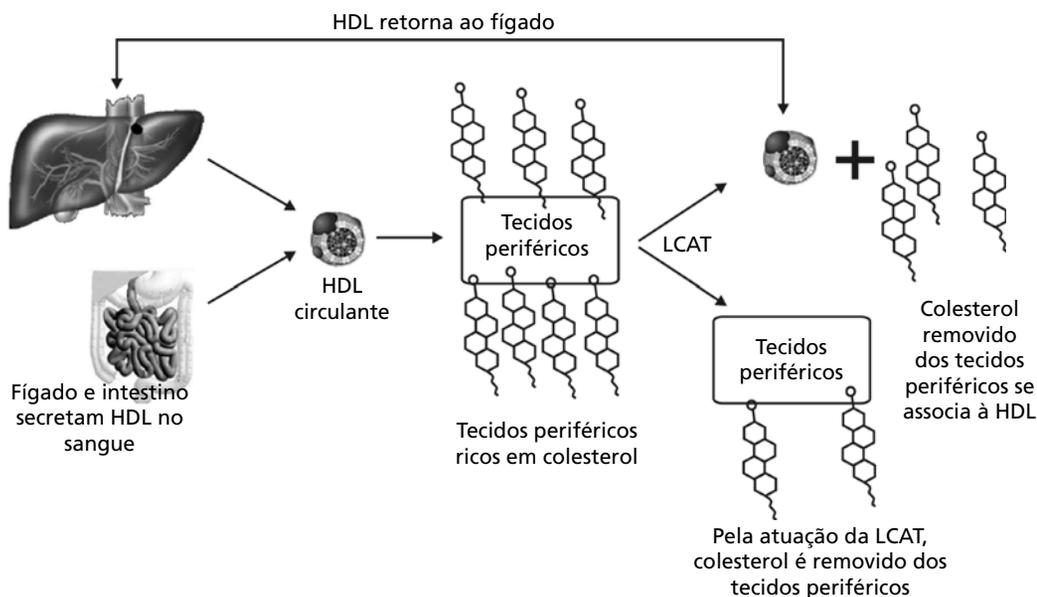
## HDL – Lipoproteínas de alta densidade

O fígado e o intestino delgado sintetizam e secretam as menores e mais hidrossolúveis lipoproteínas, as HDLs. Elas são, inicialmente, pobres em colesterol e ésteres de colesterol. Apresentam as apoproteínas apo A-I, apo C-I, apo C-II e apo E. Na verdade uma das principais funções das HDLs é servir de estoque de apo C-I, apo C-II e apo E, que podem ser transferidas para outras lipoproteínas circulantes, como mencionamos nos tópicos anteriores para o quilomícron e para a VLDL.

HDLs são convertidas em partículas lipoprotéicas esféricas pelo acúmulo de ésteres de colesterol. Qualquer colesterol livre presente no quilomícron remanescente ou na VLDL remanescente (IDL) pode ser esterificado, ou seja, transformado em éster de colesterol, pela ação de uma enzima associada à HDL, a lecitina-colesterol acil transferase (LCAT).

A presença da LCAT faz com que a HDL desempenhe um papel importantíssimo na nossa fisiologia. Como dissemos, a HDL sai do intestino e do fígado pobre em colesterol, e vai adquirindo essa molécula enquanto está na circulação, no sangue. A HDL, portanto, tem a função de capturar moléculas de colesterol que estejam livres na circulação, o que ela pode fazer esterificando esses colesteróis pela ação da LCAT. Ao fazer isso, a HDL diminui a concentração de colesterol no sangue – por isso essa lipoproteína é chamada de “colesterol bom” (sobre a fisiologia do colesterol no nosso organismo, você aprenderá na próxima aula).

As HDLs, ricas em colesterol, retornam ao fígado onde são endocitadas. Esse processo é chamado transporte reverso de colesterol e é mediado por um receptor específico através de sua interação com a apo A-I.



**Figura 28.6:** Resumo do metabolismo de HDL. Essa lipoproteína é secretada na corrente sanguínea pelo fígado e pelo intestino delgado. Ela migra pelo sangue em direção aos tecidos periféricos, onde capta moléculas livres de colesterol e as transporta até o fígado. Esse processo é chamado de transporte reverso de colesterol e é possível pela associação à HDL de uma enzima chamada LCAT, que é capaz de converter o colesterol livre em éster de colesterol, os quais ficam associados à HDL até serem entregues ao fígado.



#### Resumindo...

O fígado e o intestino sintetizam e secretam as HDLs. Elas contêm, inicialmente, muito pouco colesterol e ésteres de colesterol. Seu papel é transportar colesterol e ésteres de colesterol dos tecidos periféricos ou extra-hepáticos para o fígado (transporte reverso de colesterol). A ação de remover o colesterol dos tecidos periféricos previne o acúmulo desses lipídeos nas paredes das artérias, por isso essa lipoproteína é conhecida como "colesterol bom".

## Albuminas

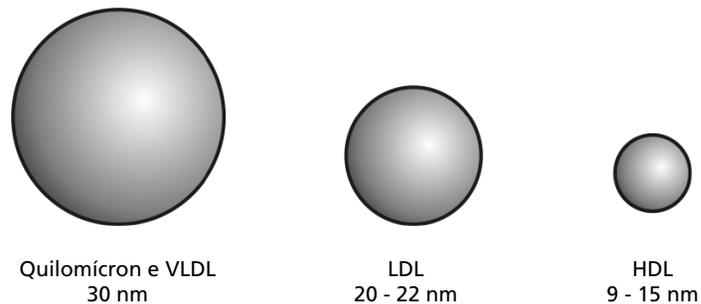
São proteínas que transportam ácidos graxos do tecido adiposo para os outros tecidos do corpo. A albumina é a mais abundante proteína no plasma sanguíneo (aproximadamente 50% do total de proteínas no plasma de humanos) e, embora cada molécula de albumina possa se ligar a dez moléculas de ácidos graxos, ela apresenta uma alta densidade, pois seu conteúdo protéico é alto em relação ao conteúdo lipídico.

A albumina é a principal proteína que transporta ácidos graxos livres, que são liberados do tecido adiposo. É neste tecido que a maior parte da nossa reserva de TAGs se encontra armazenada, podendo ser mobilizada para utilização pelos tecidos do corpo. Após um estímulo hormonal, uma enzima presente no tecido adiposo, a lipase sensível a hormônio, degrada a molécula de TAG em glicerol e ácidos graxos livres. Estes se ligam à albumina para serem distribuídos pelos tecidos.

### JUNTANDO AS INFORMAÇÕES...

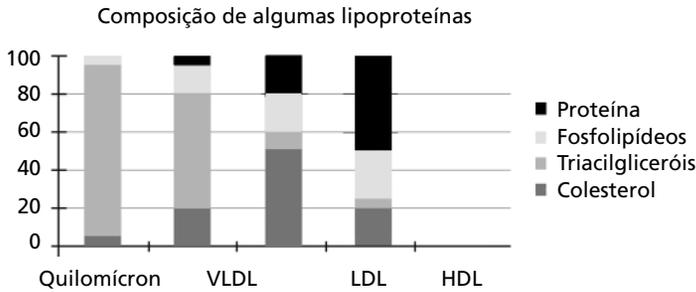
Agora que você já viu quais são e como são as lipoproteínas que realizam o transporte de lipídeos no nosso sangue, achamos interessante fazer comparações entre elas.

A primeira delas é o tamanho dessas lipoproteínas. Veja a figura a seguir:



**Figura 28.7:** Comparação do tamanho das classes de lipoproteínas. As maiores partículas são VLDL e quilomícron, com tamanho maior que 30 nm. A partícula de HDL apresenta um tamanho que oscila de 9 a 15 nm. A LDL tem um tamanho intermediário, entre 20-22 nm.

O quilomícron é não só a partícula menos densa quanto também a maior em tamanho, como você pôde observar na figura anterior. A densidade, como mencionamos, está relacionada com a quantidade de lipídeos em relação à quantidade de proteínas presentes no complexo. Veja o gráfico a seguir:



**Gráfico 28.1:** Percentual dos componentes de algumas lipoproteínas

Como você pode observar, o percentual de proteína em cada uma dessas lipoproteínas vai aumentando da esquerda (quilomícron) para a direita (HDL). Assim como o conteúdo protéico, aumenta também a densidade dessas proteínas; isso, associado ao conteúdo lipídico, é que faz com que o quilomícron seja o menos denso e a HDL apresente maior densidade.

As lipoproteínas envolvidas nessa função de transporte de lipídeos no nosso corpo acabam por ter funções complementares. O quilomícron distribui TAGs obtidos a partir da dieta e seu remanescente retorna ao fígado, de forma que é reaproveitado e seu conteúdo lipídico redistribuído em uma outra lipoproteína, a VLDL, que também incorpora lipídeos sintetizados no fígado. A VLDL sai do fígado carregada de TAGs, os quais são retirados dela pela atuação de uma lipoproteína lipase (LPL). A VLDL fica menos densa conforme perde seus lipídeos, e passa a ter uma densidade intermediária, por isso é chamada de IDL. A IDL (ou VLDL remanescente) retorna ao fígado, onde é metabolizada e uma outra lipoproteína, a LDL, é secretada, agora carregando um grande conteúdo de colesterol, além de TAGs. A LDL é endocitada pelos tecidos periféricos, os quais usarão o colesterol que ela carrega para suas funções celulares. Quando há um excesso de colesterol disponível, o fígado secreta muitas cópias de LDL, e uma parte significativa delas pode não ser endocitada; o remanescente de LDL retorna ao fígado, que metaboliza o colesterol.

Podem haver também colesterol que ficou livre, por estar em excesso. Esse colesterol livre é capturado pela lipoproteína de baixa densidade, a HDL, que sai do fígado e do intestino com muito pouco lipídeo em sua estrutura (em comparação com as outras) e faz o transporte reverso de colesterol, capturando-o do sangue e o levando para o fígado. O esquema a seguir resume a atuação das lipoproteínas que você acabou de ver:

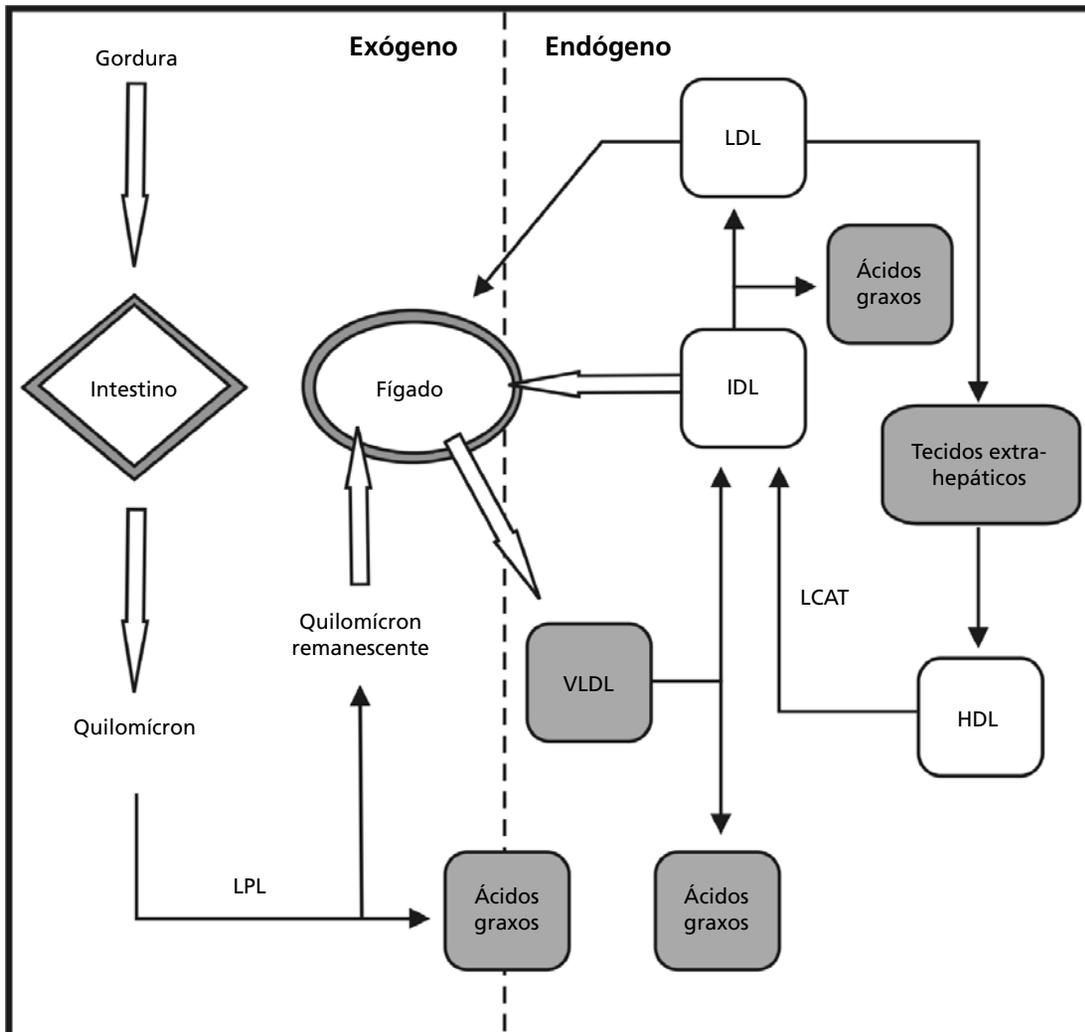


Figura 28.8: Esquema da distribuição de lipídeos no organismo, realizado por lipoproteínas.

## CONCLUSÃO

O metabolismo de lipídeos no nosso corpo é feito por diferentes vias, contando com a participação de diferentes proteínas. Algumas delas você aprendeu hoje, vendo seus papéis no transporte desse tipo de biomolécula pelo nosso sangue, desde o intestino – onde os lipídeos da dieta são absorvidos – e do fígado – onde muitos lipídeos são sintetizados – até os tecidos periféricos, ou seja, os demais tecidos do corpo que farão uso desses nutrientes tanto para gerar energia quanto, por vezes, para compor a própria estrutura de suas células.

## ATIVIDADE FINAL



### Lípídeos no sangue

A tabela a seguir apresenta informações sobre a quantidade de triacilgliceróis e de determinadas lipoproteínas na corrente sangüínea. Esses resultados, obtidos por exame do sangue de diversos pacientes, não são considerados normais e há possíveis causas para a ocorrência dessas alterações no organismo. Sua tarefa é preencher a coluna em branco com, pelo menos, uma possível causa para a situação em questão.

Quantidade de triacilgliceróis no plasma sangüíneo	Lipoproteínas acumuladas	Possíveis causas das alterações
+++	quilomícrons	
++	VLDL / LDL	
++	remanescentes de quilomícrons e de VLDL	
++	VLDL	
+++	quilomícrons, VLDL e remanescentes	

#### RESPOSTA COMENTADA

Existem diversas possibilidades de resposta para esta atividade. A tabela a seguir está preenchida com algumas das possíveis causas para a ocorrência das alterações diagnosticadas no exame sangüíneo.

<b>Quantidade de triacilgliceróis no plasma sanguíneo</b>	<b>Lipoproteínas acumuladas</b>	<b>Possíveis causas das alterações</b>
++	Quilomícrons	Deficiência de apo C-II – impossibilidade de ativação da lipase (LPL) que retira os ácidos graxos dos triacilgliceróis dos quilomícrons
++	Remanescentes de quilomícrons e de VLDL	Diminuição da eliminação de remanescentes; possivelmente devido a uma deficiência da apoE
++	VLDL	Sobreposição de VLDL ou diminuição da sua retirada de circulação (clearance)
+++	Quilomícrons, VLDL e remanescentes	Deficiência de apo C-II – impossibilidade de ativação da lipase (LPL), que retira os ácidos graxos dos triacilgliceróis dos quilomícrons e da VLDL

Se você encontrou outras possíveis causas, não pense logo que errou a atividade. Sua resposta pode estar certa, pois não listamos todas as possíveis, por serem muitas. Para saber mais, procure o seu tutor.

**RESUMO**

Os lipídeos presentes no nosso organismo podem ter duas origens distintas: podem ser obtidos diretamente da alimentação, ou podem ser sintetizados pelo próprio organismo. Os lipídeos da dieta são, principalmente, o triacilglicerol e o colesterol. Durante a digestão, esses lipídeos sofrem a ação de enzimas chamadas lipases. As lipases catalisam as reações de quebra desses lipídeos em moléculas mais simples para posterior absorção. Esta etapa é fundamental para a absorção dos produtos pelas células do epitélio intestinal. A distribuição de lipídeos da dieta para os outros tecidos do corpo só é possível pela sua associação com apolipoproteínas, formando complexos lipoprotéicos solúveis no ambiente aquoso do sangue. Os quilomícrons são as lipoproteínas que transportam os lipídeos exógenos, principalmente triacilgliceróis para o tecido adiposo, e colesterol para o fígado. Triacilgliceróis sintetizados pelo fígado (endógenos) são transportados por outra lipoproteína, a VLDL, para tecidos extra-hepáticos. Quando triacilgliceróis são removidos da VLDL, sua densidade aumenta, e ela é convertida a IDL. As IDLs podem ser internalizadas pelo fígado, onde seus componentes serão utilizados para a síntese de outras moléculas e estruturas celulares. IDLs podem ainda ser convertidas em LDL por ação de lipoproteínas lipases. LDLs podem também ser internalizadas e fornecem ésteres de colesterol para as células hepáticas. Já as HDLs são lipoproteínas de alta densidade e apresentam muito pouco colesterol quando são secretadas do fígado e do intestino. Seu papel é transportar o colesterol (e ésteres de colesterol) dos tecidos periféricos para o fígado, processo chamado transporte reverso de colesterol. Esta ação previne o acúmulo de colesterol nas paredes das artérias.

**INFORMAÇÃO SOBRE A PRÓXIMA AULA**

Na próxima aula, você aprenderá mais sobre o metabolismo do colesterol. Você verá como este lipídeo é capaz de causar problemas à saúde, caso tenha suas concentrações alteradas no nosso corpo. Até lá!



## objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

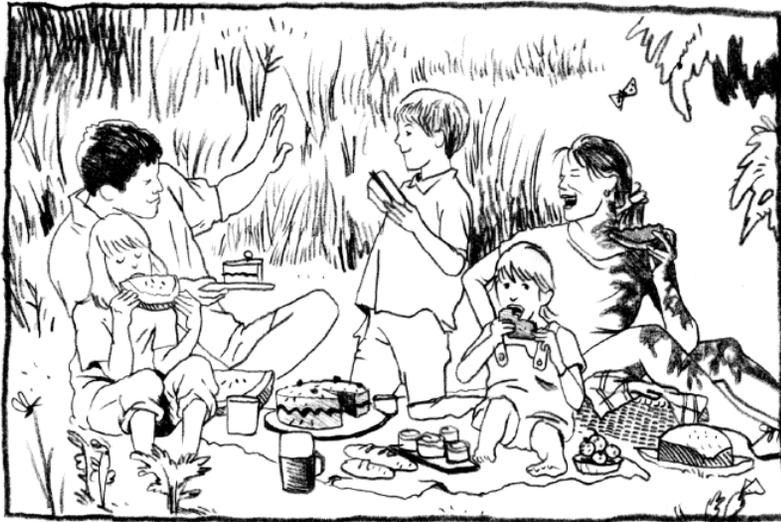
- 1 conhecer a importância e a distribuição dos glicídeos na natureza;
- 2 comentar sobre o papel fundamental que os glicídeos desempenham na vida dos animais, vegetais e microorganismos;
- 3 classificar os glicídeos;
- 4 conhecer as características dos monossacarídeos, um dos tipos de glicídeos.

**Pré-requisitos**

Conhecimentos básicos sobre algumas das funções orgânicas tais como álcool, aldeído e cetonas. Tais conhecimentos podem ser obtidos nos livros de Química Orgânica utilizados no segundo grau. Relembre: **álcoois** são as substâncias orgânicas que apresentam uma **hidroxila** como grupo funcional, **aldeídos** são aquelas que apresentam a **carbonila aldeídica** como grupo funcional e **cetonas** são as substâncias orgânicas que apresentam a **carbonila cetônica** como grupo funcional. Alguns exemplos destes compostos, destacando-se os grupos funcionais de cada função, são apresentados na **Tabela 29.1**.

## OBSERVE A FIGURA

Que tal estudarmos glicídeos pensando em um belo piquenique?



### CELULOSE

É o carboidrato mais abundante na natureza. Ela é o glicídeo estrutural dos vegetais.

### AMIDO

É o glicídeo de reserva dos vegetais.

### GLICÍDEOS

**SIMPLES** são substâncias que apresentam uma única unidade monossacarídica. Você aprenderá ainda nesta aula o significado desta terminologia.

### GLICÍDEOS COMPLEXOS

Apresentam mais do que uma unidade monossacarídica.

## IMPORTÂNCIA DOS GLICÍDEOS

A figura acima nos dá uma visão da larga distribuição e importância dos glicídios: desde a celulose presente nas árvores que nos oferecem sombras, aos açúcares empregados como fonte de energia para o nosso organismo ou para um pássaro ou inseto bater suas asas.

Os glicídios e seus derivados são as moléculas mais abundantes na Terra e desempenham papel fundamental na vida dos animais, dos vegetais e dos microorganismos. As plantas convertem anualmente, por fotossíntese, mais do que 100 bilhões de toneladas de CO<sub>2</sub> e água em **CELULOSE** e outros produtos. Certos carboidratos, como o **AMIDO**, são largamente utilizados como alimentos na maior parte do mundo. A oxidação do amido é a via central de produção de energia na maioria das células não fotossintéticas.

Os **GLICÍDIOS MAIS SIMPLES** são utilizados para obtenção de energia por vários organismos nos diferentes reinos e também, na síntese de compostos não glicídicos como ácidos nucleicos, e de outros co-fatores requeridos pelo metabolismo celular.

Os **GLICÍDIOS MAIS COMPLEXOS** são os principais componentes das paredes celulares de plantas, microorganismos e bactérias, desempenhando um papel estrutural e de proteção. Fazem parte do tecido conjuntivo além de também funcionar como material de reserva.

Os derivados de glicídios como as glicoproteínas e os glicopeptídeos são encontrados em membranas celulares podendo atuar como sinais que determinam a localização celular. Outros glicídeos poliméricos lubrificam as juntas esqueléticas e fornecem adesões entre as células.

Destacamos algumas substâncias que fazem parte do nosso dia-a-dia, algumas com sabor doce, solúveis em água e outras resistentes, com função de sustentação para as plantas, e insolúveis em água.

**Que características são comuns entre estas substâncias e por que as chamamos de glicídios, açúcares ou carboidratos?**

## CONCEITOS E CLASSIFICAÇÃO

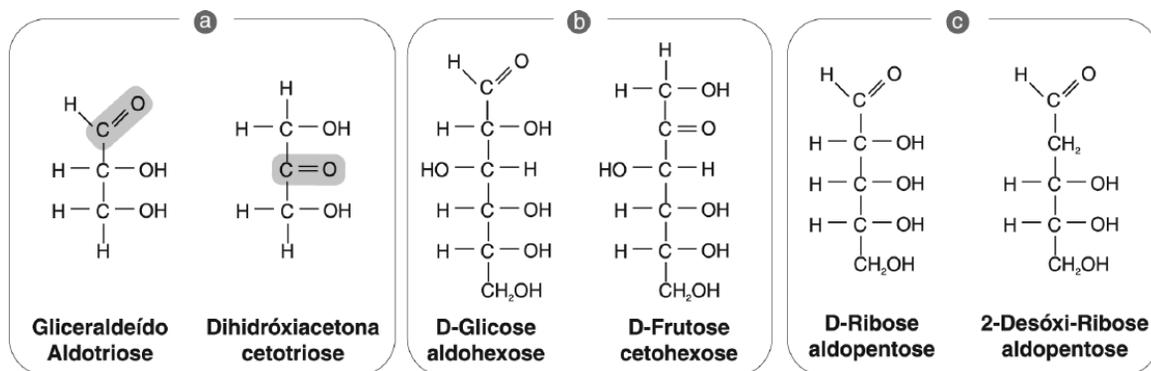
Os glicídios podem ser definidos como **POLIHIDROXIALDEÍDOS** ou **POLIHIDROCETONAS** (Figura 29.1), ou como substâncias que, por hidrólise, produzem um destes compostos. Podem ser classificados em quatro grupos: monossacarídeos, dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos.

### POLIHIDROXI-ALDEÍDOS

Apresentam várias hidroxilas e uma carbonila aldeídica.

### POLIHIDRO-CETONAS

Apresentam várias hidroxilas e uma carbonila cetônica.



**Figura 29.1:** Monossacarídeos representativos. (a) Duas trioses, uma aldose e uma cetose. O grupamento carbonílico de cada uma encontra-se evidenciado; (b) Duas hexoses comuns; (c) Pentoses formadores dos ácidos nucleicos; D-Ribose, componente do ácido ribonucléico (RNA) e 2-desoxirribose componente do ácido desóxi-ribonucléico (DNA).

**1. Monossacarídeos:** são glicídios simples, não hidrolisáveis, hidrossolúveis e de sabor doce. Eles têm como **fórmula geral**  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ , onde o menor valor de  $n$  é três. Eles podem ser subdivididos em **trioses**, **tetroses**, **pentoses**, **hexoses**, **heptoses** ou **octoses**, dependendo do número de carbonos que possuem. Podem ser classificados em aldoses e cetoses dependendo se um grupo **aldeído** ou **cetona** estiver presente.

Alguns glicídeos são denominados de carboidratos ou de hidratos de carbono por apresentarem  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ , como fórmula geral.

A Figura 29.3 destaca alguns monossacarídeos da série das aldoses e das cetoses. Nas Tabelas 29.1 e 29.2 são apresentados exemplos de pentoses e hexoses bem como de suas funções.

**2. Dissacarídeos:** fornecem duas moléculas de monossacarídeos quando hidrolisados. Exemplos: maltose – produz duas moléculas de glicose; sacarose – produz uma molécula de glicose e uma de frutose.

**3. Oligossacarídeos:** são compostos hidrossolúveis, sólidos e de sabor doce que produzem de 3 a 10 moléculas de monossacarídeos por hidrólise. A maltotriose é um exemplo.

**4. Polissacarídeos:** são compostos que produzem mais de dez moléculas de monossacarídeos por hidrólise. São pouco ou insolúveis em água, sem gosto e possuem elevado peso molecular. Ex. amido, glicogênio e celulose.

#### Fique atento

Nesta aula, falaremos somente sobre as propriedades e características dos monossacarídeos. Os outros glicídeos serão estudados na próxima aula.

## OCORRÊNCIA BIOLÓGICA

Os monossacarídeos mais abundantes nos alimentos, principalmente em sucos de frutas, são D-glicose e D-frutose; outros como D-galactose, D-manose, D-xilose, L-arabinose e D-ribose são também encontrados, porém, em menores quantidades. A glicose, o monossacarídeo mais importante, é encontrada em muitas variedades de plantas e no sangue de animais.

## CARACTERÍSTICAS DOS GLICÍDEOS

### Isomeria – carbono assimétrico

Nos glicídios são encontrados isomeria de função e estereoisomeria ótica. A D-glicose e a D-frutose são exemplos de **ISÔMEROS** de função, pois apresentam a mesma fórmula molecular e diferente grupos funcionais (grupos aldeído e cetona, respectivamente).

Os isômeros óticos são de dois tipos: enantiômeros e diastereoisômeros. A presença de **CARBONO ASSIMÉTRICO** na molécula é fundamental para que existam os estereoisômeros. O número de isômeros

### ISÔMEROS

São todas aquelas substâncias que apresentam a mesma fórmula geral.

A isomeria pode ser dividida em isomeria estrutural e estereoisomeria. A isomeria estrutural pode ser de função, de cadeia, de posição. A estereoisomeria pode ser ótica ou geométrica.

### CARBONO ASSIMÉTRICO

É um carbono ligado a quatro átomos ou grupos diferentes.

possíveis na molécula depende do número de carbonos assimétricos ( $n$ ) e é igual a  $2^n$ . Assim, uma aldohexose como a glicose, com seus quatro carbonos assimétricos ( $n = 4$ ), apresenta 16 isômeros. Veremos mais tarde que este número de estereoisômeros pode aumentar, se levarmos em conta a estrutura cíclica da molécula de glicose.

**Os tipos mais importantes de isomeria apresentados por estas moléculas são:**

**D- e L- isomerismo** - Isômeros enantiômeros são aqueles que apresentam as mesmas propriedades químicas e físicas (ponto de fusão, ebulição, solubilidade em água, etc).

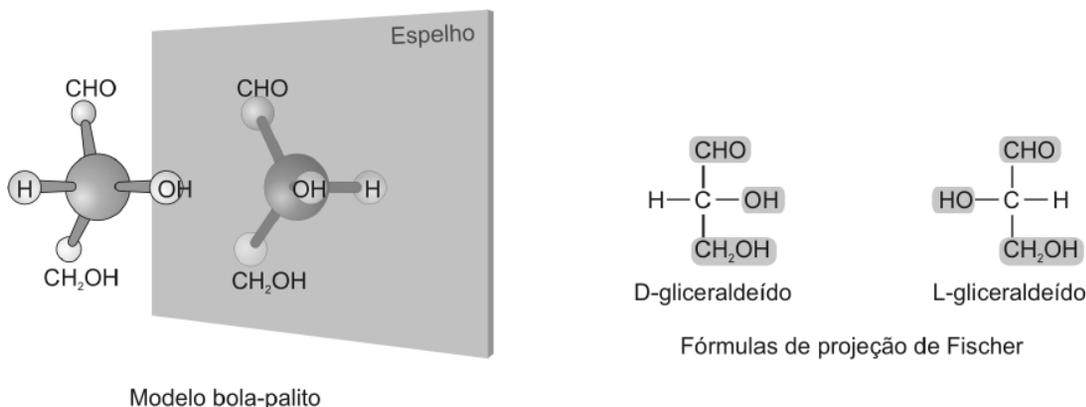
A designação de um isômero de açúcar como sendo da série D ou L é determinada pela orientação dos grupos H- e OH em torno do átomo de carbono assimétrico mais afastado da carbonila (carbono cinco na molécula de glicose). Quando o grupo OH deste carbono estiver **do lado direito**, o açúcar será da **série D**, (Figura 29.2) e, quando a **hidroxila** estiver **do lado esquerdo**, será da **série L** (Figura 29.3). A maioria dos monossacarídeos, presentes em mamíferos, apresenta configuração D, e as enzimas responsáveis por seu metabolismo reconhecem somente este tipo de configuração.

A presença do carbono assimétrico também confere atividade ótica a estes compostos. Quando um feixe de **luz plano-polarizada** passa através de uma solução de um isômero ótico, ele poderá sofrer um **desvio para a direita**. Neste caso dizemos que a molécula é **dextrógira** e atribuímos o **sinal (+)**. Quando o desvio apresentado é **para o lado esquerdo** dizemos que a substância é **levógira** e atribuímos o **sinal (-)**.

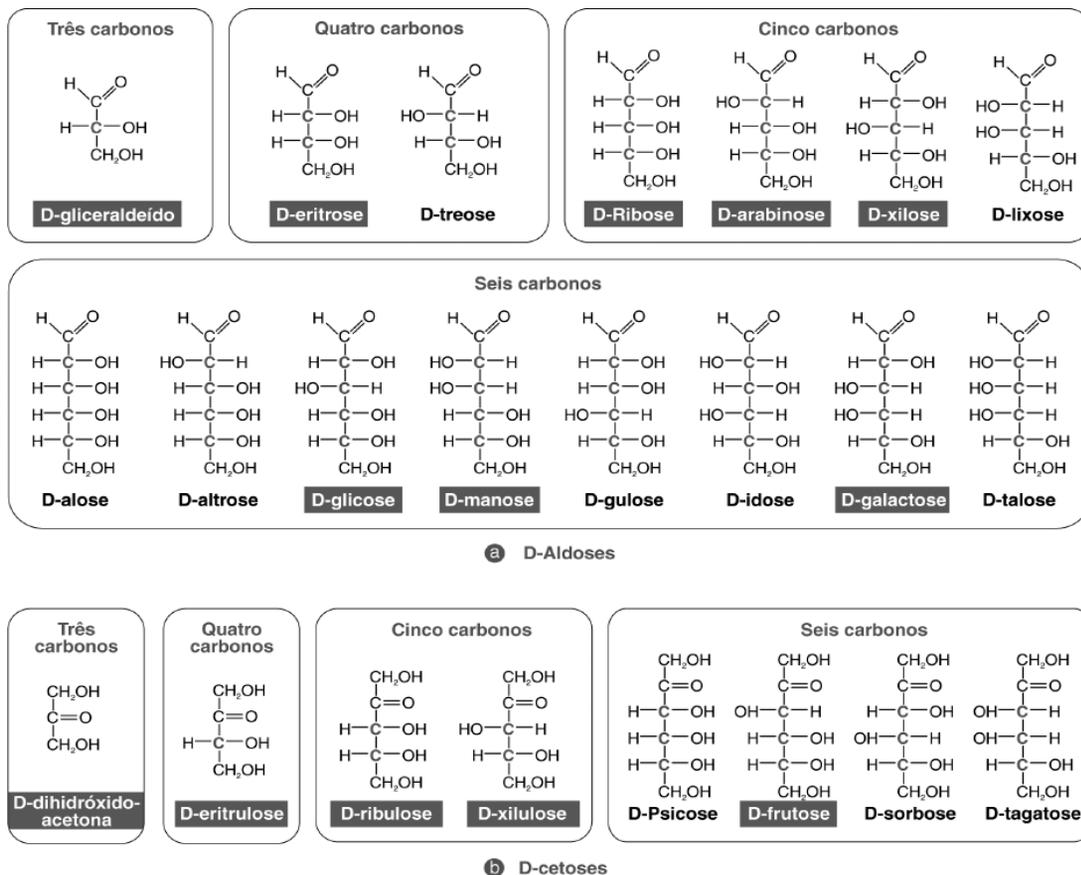
Assim, a partir da fórmula estrutural da molécula podemos dizer se o isômero é da série D ou da série L. No entanto, para sabermos se um composto é levógiro ou dextrógiro necessitamos de um dado experimental. Concluimos então que um composto pode ser designado **D(-)**, **D(+)**, **L(-)** ou **L(+)**.

Ressaltamos ainda que, se o isômero da série D desviar a luz plano polarizada para a esquerda, o isômero da série L obrigatoriamente desviará para a direita. Por exemplo, a frutose, um isômero presente em grande parte dos alimentos que ingerimos, é da série, **D(-)**, ou seja é uma molécula da série D e levógira.

Quando quantidades iguais de isômeros da série D e L estão presentes, a mistura resultante não apresenta atividade ótica, uma vez que a atividade de cada isômero cancela a do outro. Tais misturas são denominadas **misturas racêmicas** ou **DL-misturas**. Compostos produzidos sinteticamente são normalmente racêmicos, pois as oportunidades de formação de cada isômero ótico são idênticas.

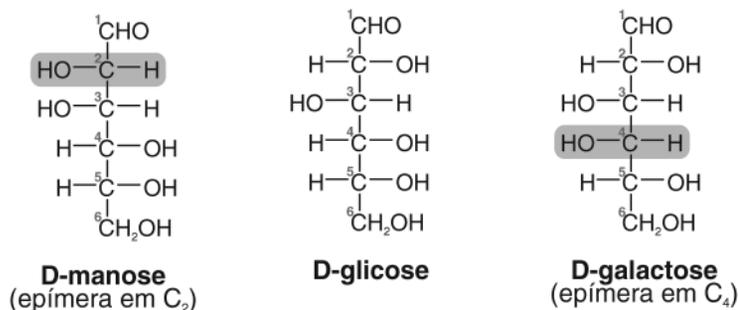


**Figura 29.2:** Duas formas de representar os dois estereoisômeros do gliceraldeído. Os estereoisômeros são imagens especulares um do outro. O modelo bola-palito mostra a configuração real da molécula. Por convenção, nas fórmulas de projeção de Fisher, ligações horizontais projetam-se para fora do plano do papel. Frente para o leitor. Ligações verticais projetam-se para trás do plano do papel.



**Figura 29.3**

**B** Epímeros são moléculas que diferem na configuração de uma das hidroxilas. Alguns exemplos são os isômeros que diferem na configuração das hidroxilas dos átomos de carbono 2, 3 e 4 da glicose. Os epímeros da glicose mais importantes são a manose (diferença na configuração da hidroxila do carbono 2) e a galactose (diferença na configuração da hidroxila do carbono 4). As estruturas destes epímeros são apresentadas na **Figura 29.4**.

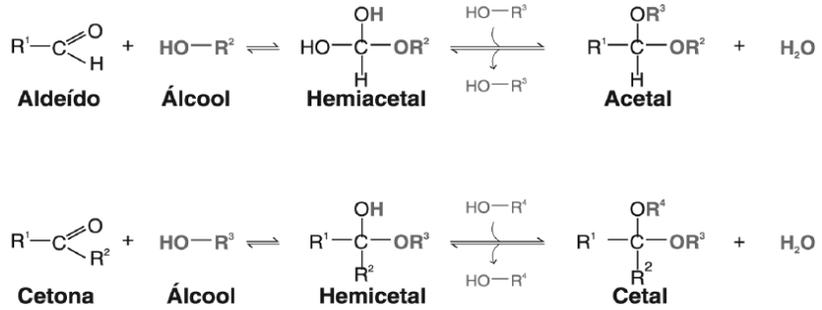


**Figura 29.4:** Epímeros. A D-glicose e dois de seus epímeros são mostrados por fórmulas de projeção. Cada epímero difere da D-glicose na configuração do centro quiral em destaque.

## Estruturas cíclicas Piranose e Furanose

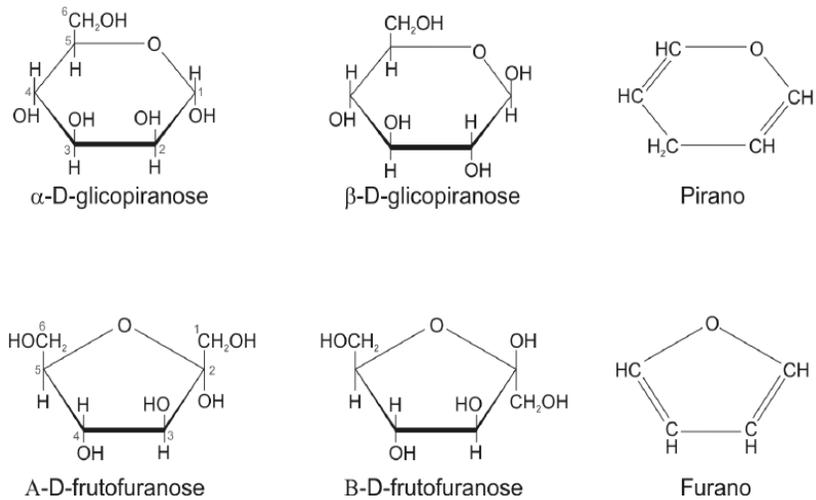
Algumas características dos glicídeos não poderiam ser explicadas se somente estruturas abertas, conforme estudamos até aqui, existissem na natureza. Procurando entender algumas destas características, dois pesquisadores Fisher e Haworth fizeram uma série de abordagens experimentais e demonstraram que as formas cíclicas são as mais abundantes na natureza. Um exemplo é a glicose, onde para cada uma molécula com estrutura aberta existem mil moléculas com estruturas cíclicas.

As estruturas cíclicas mais estáveis para as moléculas glicídicas são a formação de anéis pirano ou furano. Estas estruturas em forma de anéis são apresentadas na **Figura 29.5**.



**Figura 29.5:** Formação de Hemiacetais e Hemicetais. Um aldeído ou uma cetona pode reagir com um álcool numa relação de 1:1 para produzir um hemiacetal ou hemicetal, respectivamente, criando um novo centro quiral no carbono carbonílico.

Mais de 99% da molécula de glicose, quando em solução, encontra-se na forma de piranose. O nome correto da glicose seria “glicopiranose”. Cetoses também podem formar anéis, por ex. a frutose na forma cíclica e a D-frutofuranose. As estruturas destas moléculas são apresentadas na **Figura 29.6**.



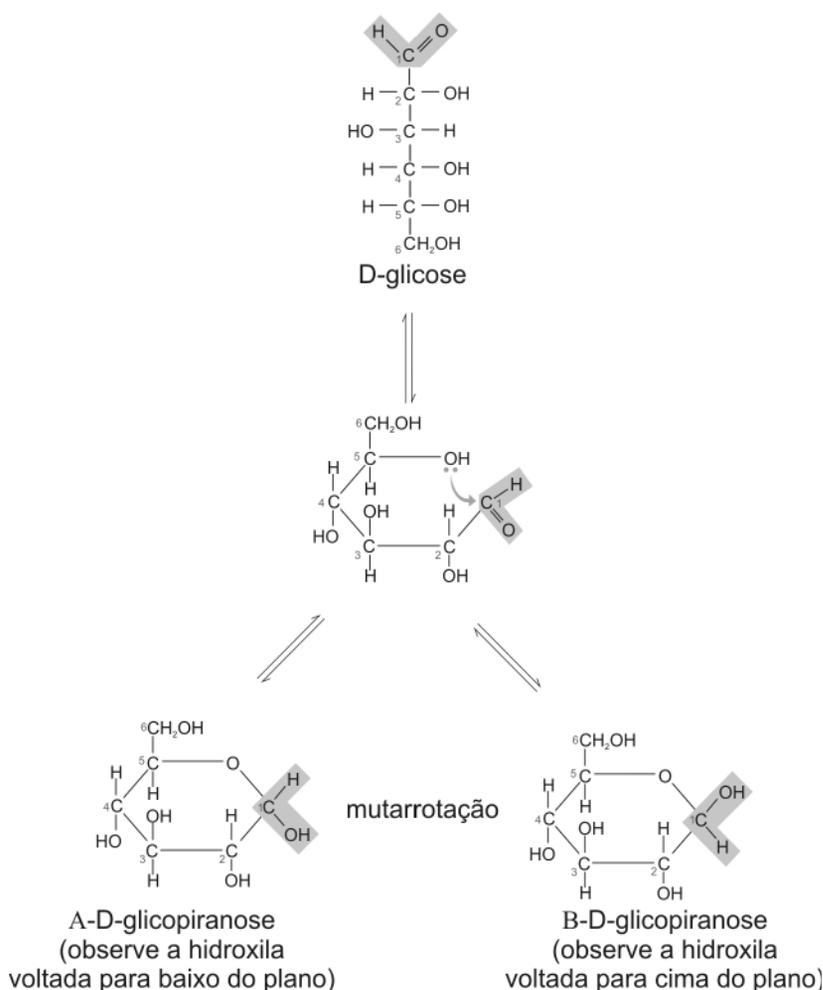
**Figura 29.6:** Piranoses e Furanoses. A forma piranose da D-glicose e a forma D-furanose da D-frutose são mostradas nas fórmulas em perspectivas de Haworth.

Ao analisarmos a estrutura cíclica observamos a presença de mais um carbono assimétrico e, portanto, mais um par de isômeros: anômeros alfa (a) e beta (b). Vamos a uma explicação sobre eles.

A estrutura cíclica de uma aldose é um hemiacetal, uma vez que ela é formada pela combinação de um aldeído e uma hidroxila e a estrutura cíclica de uma cetose é um hemicetal, uma vez que ela é formada pela

combinação de uma **cetose** e uma **hidroxila**. Quando a estrutura cíclica é formada surge um novo carbono assimétrico (C=O aldeídico ou cetônico) e, assim, mais um par de isômeros poderá ocorrer. Este átomo de carbono é denominado **átomo de carbono anomérico** (p.ex. carbono 1 na molécula de glicose e carbono 2 na molécula de frutose).

Para identificarmos então os isômeros  $\alpha$  e  $\beta$  basta analisarmos a posição da hidroxila do carbono anomérico. O isômero que possui a hidroxila voltada para baixo do plano é o isômero  $\alpha$  e aquele que possui a hidroxila voltada para cima do plano é o isômero  $\beta$ . A formação do hemiacetal, do hemicetal e a representação dos isômeros  $\alpha$  e  $\beta$  podem ser visualizadas na **Figura 29.7**.



**Figura 29.7:** Formação de duas fórmulas cíclicas da glicose. A reação entre o grupamento aldeído de C-1 e a hidroxila do C-5 forma uma ligação hemiacetal, produzindo dois estereoisômeros, o anômero  $\alpha$  e  $\beta$ , que diferem somente na estereoquímica do carbono hemiacetalítico. A interconversão dos anômeros  $\alpha$  e  $\beta$  é chamada de mutarotação.

Tabela 29.1: Pentoses de importância fisiológica.

Açúcar	Fonte e importância Bioquímica
D-ribose	Elementos estruturais dos ácidos nucleicos e coenzimas.
D-ribulose	Formada nos processos metabólicos.
D-arabinose	Goma arábica. Goma da ameixa e da cereja.
D-xilose	Gomas de madeiras, proteoglicanas e glicosaminoiglicanas.
D-lixose	Constituinte de uma lixoflavina isolada de músculo cardíaco humano.
L-xilulose	Intermediário da via do ácido urônico (em algumas doenças renais pode ser encontrado na urina).

Tabela 29.2: Hexoses de importância fisiológica.

Açúcar	Fonte e importância Bioquímica
D-glicose	Sucos de frutas. Hidrólise do amido, açúcar da cana, da maltose e da lactose. É o "açúcar" do organismo e está presente na urina de indivíduos diabéticos.
D-frutose	Sucos de fruta, mel, hidrólise do açúcar da cana.
D-galactose	Hidrólise da lactose. Pode ser transformada em glicose no fígado. É sintetizada na glândula mamária para formar a lactose do leite.
D-manose	Hidrólise de mamas e gomas vegetais.

## RESUMO

Nesta aula você aprendeu que os monossacarídeos são moléculas de polihidroxiáldeídos ou de polihidroxicetonas. Todos os monossacarídeos estudados até este ponto puderam também ser definidos como carboidratos ou hidratos de carbono, pois sua fórmula molecular era  $C(H_2O)_n$ . Você viu que as hexoses mais abundantes na natureza eram glicose, galactose, manose e frutose. As três primeiras são aldoses e, por diferirem na posição das hidroxilas, eram estereoisômeras. A frutose é uma cetose e, portanto, um isômero de função das outras hexoses. Os monossacarídeos são solúveis em água e serão usados para a formação dos di, oligo e polissacarídeos.

**ATIVIDADES FINAIS**

1. Enumere as funções que os glicídeos podem apresentar.

---

---

---

---

2. Como podemos classificar os glicídeos?

a. Com relação ao número de unidades polihidroxialdeídicas ou polihidroxi-cetônicas?

b. Com relação ao número de carbonos, se for um monossacarídeo.

c. Com relação à presença de uma carbonila aldeídica ou uma carbonila cetônica

3. Todas as moléculas que apresentam fórmula molecular  $C_n(H_2O)_n$  são açúcares?

---

---

---

---

4. O que acontece quando a molécula de glicose forma um anel?

a. A molécula perde a carbonila.

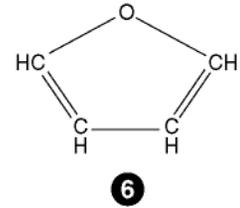
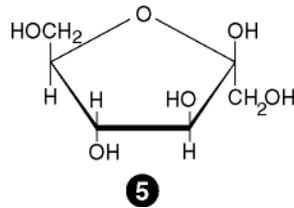
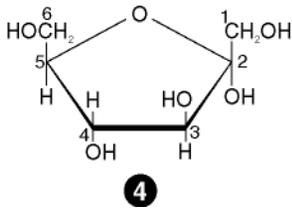
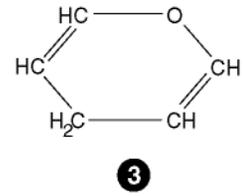
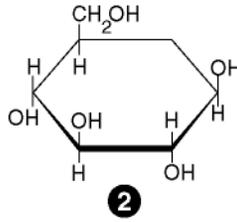
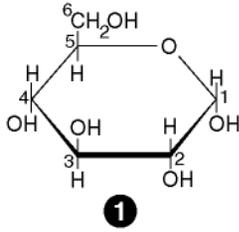
b. A molécula perde um átomo de oxigênio.

c. O sexto carbono liga-se ao primeiro carbono.

d. b e c estão corretas.

e. a e c estão corretas.

5. Qual número indica o açúcar que é o principal combustível do corpo humano?



Até este ponto aprendemos as características e propriedades de monossacarídeos simples. Na próxima aula estudaremos as características dos glicídios modificados. Veremos, ainda, o mecanismo pelo qual as moléculas de monossacarídeos se unem para formar os dissacarídeos e quais são as características dos mesmos.

# objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

- 1 definir e apresentar as estruturas e a importância de monossacarídeos modificados;
- 2 conhecer a formação das ligações glicosídicas;
- 3 comentar sobre o papel fundamental que os dissacarídeos desempenham na vida dos animais, vegetais e microorganismos;
- 4 identificar as enzimas que hidrolisam os dissacarídeos.

### Pré-requisito

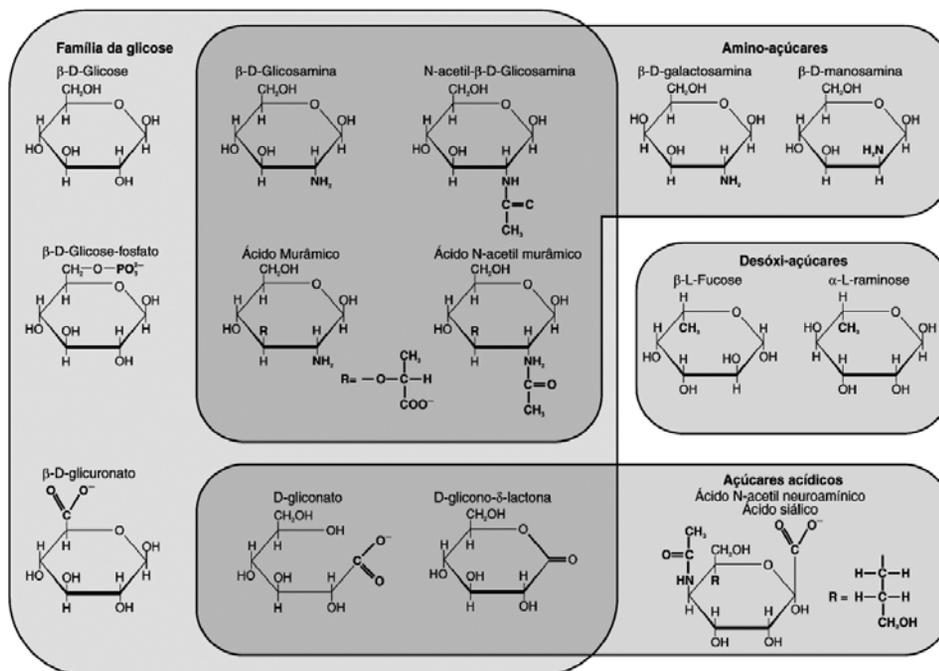
Conhecimentos adquiridos na Aula 32.

## MONOSSACARÍDEOS MODIFICADOS

Na Aula 29, você viu que todos os glicídios abordados eram compostos somente de átomos de carbono, de oxigênio e de hidrogênio, numa proporção de uma molécula de água para um átomo de carbono, ou seja com a fórmula geral “C(H<sub>2</sub>O)”, por isso a denominação hidratos de carbonos ou carboidrato pôde ser utilizada

No entanto, existem glicídios que apresentam grupamentos adicionais, (glicídeos modificados) tais como grupamentos ácidos e amínicos. As estruturas de alguns destes glicídios é apresentada na **Figura 30.1**. Dentre os açúcares que apresentam grupamentos amínicos estão as hexosaminas, tais como a manosamina, a galactosamina, a glicosamina, a N-acetil-glicosamina e a N-acetil galactosamina. Alguns antibióticos (eritromicina e carbomicina) contêm amino-açúcares. A propriedade antibiótica é atribuída à presença dos amino-açúcares.

A **Figura 30.1** apresenta alguns exemplos de monossacarídeos modificados, derivados de glicose, lado esquerdo da figura, e outros derivados de galactose e de manose, além de desóxi-açúcares e açúcares ácidos, lado direito da figura.



**Figura 30.1:** Algumas hexoses modificadas de importância biológica. Nos amino-açúcares, um grupamento NH<sub>2</sub> substitui os grupamentos OH na hexose. A substituição de um OH por um H forma um desoxi-açúcar. Note que alguns desoxi-açúcares ocorrem na forma L- na natureza. Os açúcares ácidos contêm um grupamento carboxilato que confere uma carga negativa ao açúcar em pH neutro.

## DISSACARÍDEOS

### Formação da ligação glicosídica

Os monossacarídeos podem se unir uns aos outros por meio de ligações glicosídicas. Tais ligações são realizadas pela associação de duas hidroxilas com a liberação de uma molécula de água, formando um novo composto denominado dissacarídeo. Com um exemplo ficará mais fácil você entender este processo. Assim, na **Figura 30.2** você poderá observar a formação de uma ligação glicosídica bem como alguns dissacarídeos fisiologicamente como a lactose, a sacarose (glicose-frutose  $\alpha$ 1- $\beta$ 2), e a trealose.

### Dissacarídeos mais comuns

Vamos agora falar sobre os glicídeos mais comuns. Alguns você provavelmente, já conhece e fazem parte do seu dia a dia. Vejamos, primeiro a sacarose, formada por  $\alpha$ -D-glicose e por  $\beta$ -D-frutose. Este dissacarídeo é formado pela união destes monossacarídeos através de uma ligação glicosídica do tipo  $\alpha$ 1- $\beta$ 2 pois envolve a hidroxila do carbono 1 da glicose ( $\alpha$ 1) e a hidroxila do carbono 2 da frutose ( $\beta$ 2). A sacarose (glicose-frutose  $\alpha$ 1- $\beta$ 2) é o glicídio nacionalmente denominado de açúcar e está presente em grandes quantidades na cana de açúcar e na beterraba. A hidrólise deste dissacarídeo é possível pela ação da enzima sacarase, também denominada de invertase. O processo de **HIDRÓLISE** fornece uma mistura denominada “açúcar invertido”, pois a frutose é fortemente **LEVÓGIRA** e inverte a ação **DEXTRÓGIRA** previamente apresentada pela sacarose (glicose-frutose  $\alpha$ 1- $\beta$ 2).

A maltose (glicose-glicose  $\alpha$ 1-4), e a isomaltose (glicose-glicose  $\alpha$ 1-6), são normalmente resultantes da hidrólise do amido. A lactose (galactose-glicose  $\beta$ 1-4) é o dissacarídeo predominante no leite, por hidrólise fornece galactose e glicose. Estes dissacarídeos podem ser utilizados pelo organismo humano, pois nós possuímos enzimas para a sua clivagem, localizadas nas microvilosidades intestinais.

Na natureza são predominantes também os dissacarídeos celobiose (glicose-glicose  $\beta$ 1-4) decorrentes da clivagem da celulose pela enzima celulase e, a trealose (glicose-glicose  $\alpha$ 1-1) que é o dissacarídeo utilizado

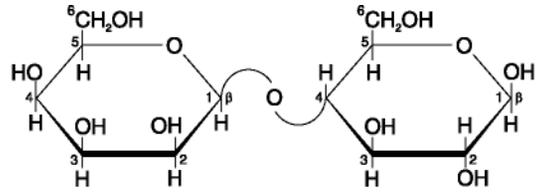
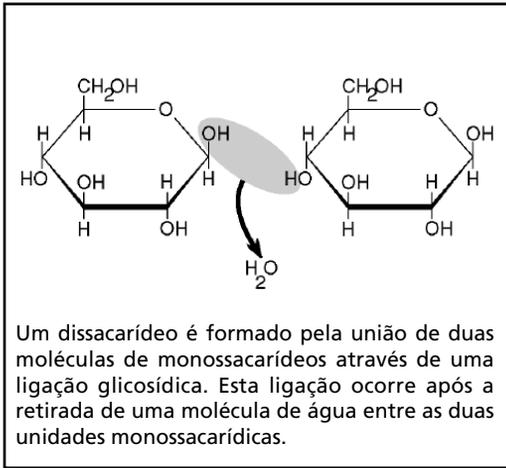
#### HIDRÓLISE

Clivagem de uma ligação covalente pela entrada de uma molécula de água. Neste caso trata-se da clivagem da ligação glicosídica entre os monossacarídeos glicose e frutose.

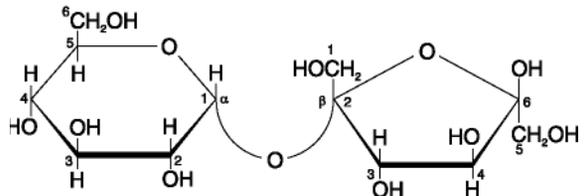
Os conceitos de substâncias **LEVÓGIRAS** e **DEXTRÓGIRAS** foram vistos na Aula 26.

pelos insetos como fonte de energia durante o vôo.

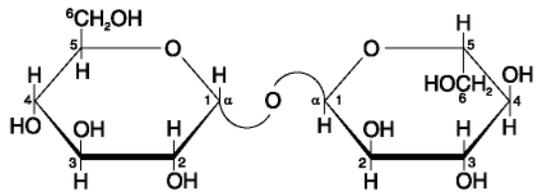
Um resumo da ocorrência, das fontes e da importância bioquímica dos dissacarídeos é apresentado na Tabela 30.1.



Lactose (forma  $\beta$ )  
 $\beta$ -D-galactopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glicopiranosose  
 Gal( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4)Gli



Sacarose  
 $\alpha$ -D-glicopiranosil  $\beta$ -D-frutofuranósídeo  
 Gli( $\alpha$ 1 $\rightarrow$  $\beta$ 2)Fru



Trealose  
 $\alpha$ -D-glicopiranosil  $\alpha$ -D-glicopiranosídeo  
 Gli( $\alpha$ 1 $\rightarrow$  $\alpha$ 2)Gli

Figura 30.2: Alguns dissacarídeos comuns. São mostrados nas perspectivas de Haworth. São dados os nomes comuns, o nome sistemático e a abreviatura para cada dissacarídeo.

Tabela 30.1: Dissacarídeos importantes

Açúcar	Fonte	Importância Bioquímica / Clínica
Maltose	Digerido pela amilase ou hidrólise do amido	Cereais e malte em germinação
Lactose	Leite. Pode ocorrer na urina durante a gravidez	Na deficiência da enzima que o degrada, lactase, pode ocorrer má absorção acompanhada de diarreia flatulência.
Sacarose	Açúcar de cana e da beterraba Sorgo, abacaxi e raiz de cenoura	Na deficiência da enzima que o degrada, sacarase, pode ocorrer má absorção acompanhada de diarreia flatulência.
Trealose	Fungos e leveduras. Principal açúcar hemolinfa dos insetos.	

**RESUMO**

Nesta aula, você viu que os dissacarídeos são moléculas formadas por monossacarídeos que se unem em ligações glicosídicas; são solúveis em água e alguns possuem sabor doce. Os dissacarídeos mais conhecidos são sacarose (glicose-frutose  $\alpha$ 1- $\beta$ 2), maltose (glicose-glicose  $\alpha$ 1-4), celobiose (glicose-glicose  $\beta$ 1-4), lactose (galactose-glicose  $\beta$ 1-4). Alguns destes dissacarídeos (maltose, sacarose e lactose) podem ser utilizados pelo homem, uma vez que possuímos enzimas para a sua digestão localizadas na microvilosidades intestinais.

**ATIVIDADES FINAIS**

1. Represente a formação de uma ligação glicosídica.
2. Cite três dissacarídeos que poderiam ser formados, exclusivamente, por moléculas de glicose. Qual a diferença entre eles?
3. O que é verdadeiro para a molécula de sacarose?
  - a. É um dissacarídeo.
  - b. Contém glicose.
  - c. É o açúcar que usamos no dia-a-dia para adoçar nossos alimentos.
  - d. b e c estão corretas.
  - e. Todas as respostas estão corretas.
4. O que é verdadeiro para a lactose?
  - a. A incapacidade para digerir gera a intolerância ao leite em adultos.
  - b. É um dissacarídeo que vem da clivagem do amido.
  - c. É formada por dois tipos de hexoses.
  - d. a e c estão corretas;
  - e. Todas as respostas estão corretas.



# objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

- 1 conhecer as estruturas e a importância dos homopolissacarídeos;
- 2 correlacionar as estruturas com as funções exercidas pelos homopolissacarídeos;
- 3 identificar as enzimas que hidrolisam os homopolissacarídeos.

## Pré-requisito

Conhecimentos adquiridos nas Aulas 29 e 30.

## INTRODUÇÃO

Nesta aula nós vamos lhe mostrar a importância biológica dos POLISSACARÍDEOS, considerando sua estrutura, classificação e funções. Para isto, começaremos com os homopolissacarídeos. Você encontrará conceitos, tabelas e representações estruturais que exemplificam e ilustram o que vamos expor.

Não deixe de tirar dúvidas eventuais com a tutoria.

## IMPORTÂNCIA E OCORRÊNCIA BIOLÓGICA

Os polissacarídeos são polímeros encontrados na natureza e podem ter função estrutural ou de reserva.

Entre os principais polissacarídeos encontra-se o amido, a maior fonte glicídica da alimentação animal. É o polímero de reserva energética dos vegetais, principalmente em cereais e tubérculos. O amido está presente nos **amoplastos** da raiz e das sementes.

Nos **animais e microorganismos**, o **material de reserva é o glicogênio**. Este polissacarídeo é encontrado na maior parte dos tecidos, principalmente no fígado e músculos.

Importante também é a **celulose**, a matéria orgânica mais abundante na natureza, principal constituinte das **partes fibrosas das plantas** (97% a 99% no algodão, 41% a 53% nas madeiras), tendo, portanto uma **função estrutural**.

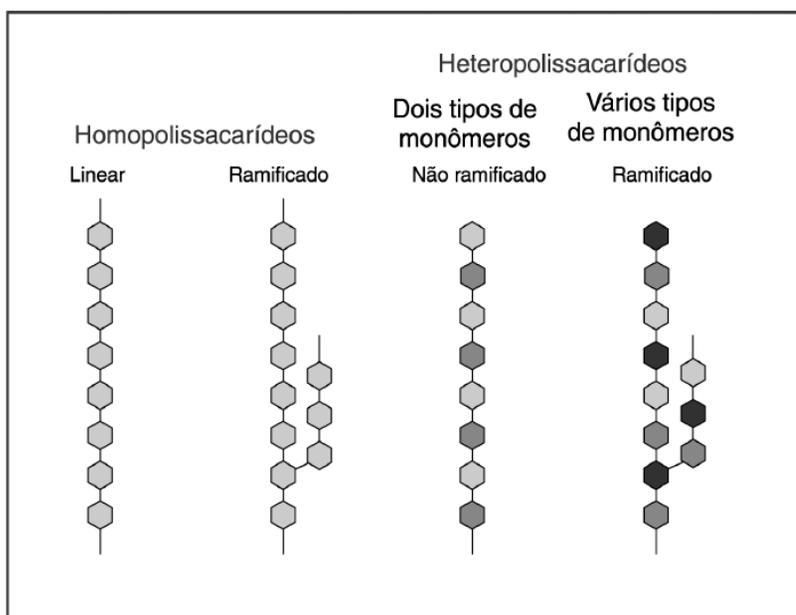
Outros polissacarídeos são: inulina, material de reserva, encontrado em bulbos de algumas plantas; quitina, material estrutural do esqueleto dos artrópodes, crustáceos e insetos; pectina, encontrada na polpa de frutas cítricas, maçãs, cenouras, tendo também uma função estrutural; Agar, **mucilagem** vegetal obtida de algas.

Existem também os **glicosaminoglicanos**, como por exemplo a heparina, um anticoagulante natural que se encontra no fígado e no pulmão de mamíferos e na parede das artérias.

## CLASSIFICAÇÃO DOS POLISSACARÍDEOS

Os polissacarídeos podem ser classificados em:

- **Homopolissacarídeos:** aqueles que contêm na sua molécula uma única espécie de monossacarídeo. Ex: amido, glicogênio, celulose, inulina e quitina.
- **Heteropolissacarídeos:** aqueles que contêm na sua molécula duas ou mais espécies de monossacarídeos (ou seus derivados). Ex: glicosaminoglicanos, ácido hialurônico.



**Figura 31.1:** Polissacarídeos podem ser compostos de um único ou de diferentes tipos de unidades monoméricas. Homopolissacarídeos ou heteropolissacarídeos podem ter tamanhos variados. Podem apresentar uma estrutura linear ou ramificada.

Nesta aula, abordaremos as características e propriedades dos homopolissacarídeos. Na Aula 32, estudaremos as características dos heteropolissacarídeos.

## HOMOPOLISSACARÍDEOS

Os homopolissacarídeos **mais abundantes** na natureza são a **celulose** e o amido, ambos de origem vegetal. Nós iremos verificar que eles são constituídos por unidades de glicose, no entanto, o arranjo destas moléculas forma polímeros com características completamente diferentes.

A **celulose** é resistente e possui **função estrutural nas plantas**. O amido é um composto utilizado pelas **plantas** como **reserva energética** e por alguns animais como fonte de alimento.

A seguir, trataremos dos aspectos estruturais que conferem aos polissacarídeos características e funções tão diferentes, apesar de serem formados, em alguns casos, por moléculas de glicose.

## AMIDO

O amido é um polímero de  $\alpha$ -D-glicose, constituído por duas frações de polissacarídeos que podem ser desdobradas, por métodos químicos, em **amilose** e **amilopectina**.

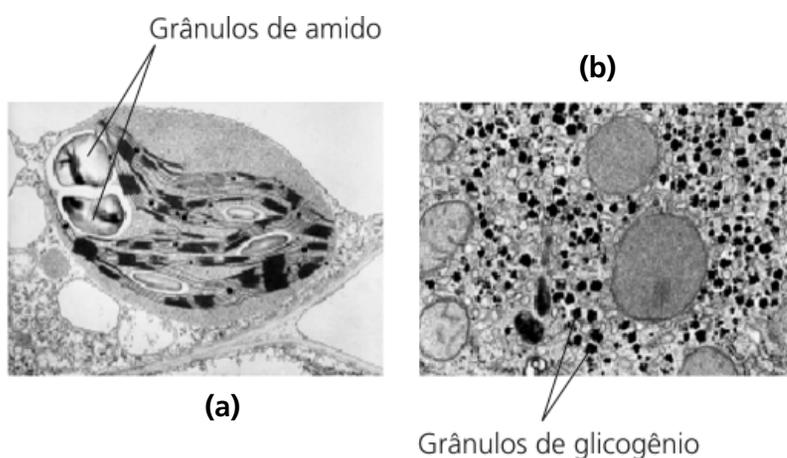
A amilose (20% - 30% da maior parte do amido) é um polímero formado por muitas **unidades glicosídicas** (PM – poucos milhares – 500.000) **unidas por ligações  $\alpha$ 1-4**. As cadeias não são ramificadas e tendem a assumir um arranjo helicoidal que apresenta seis resíduos de glicose em cada **passo** (**passo é uma volta na estrutura em alfa-hélice**), **Figura 31.3.a**.

A Amilopectina é o principal constituinte do amido (70% - 80%), apresenta uma estrutura ramificada, formada por moléculas de  **$\alpha$ -D-glicose** unidas por ligações glicosídicas do tipo  $\alpha$ 1-4. **Nos pontos de ramificações** a estrutura possui **ligações  $\alpha$ 1-6**. O intervalo médio entre as ramificações é de cerca de 24 - 30 resíduos e o comprimento médio das ramificações é de 12 unidades de glicose. Em virtude desta formação, é bem possível que tanto as cadeias principais como as laterais representadas linearmente, apresentem-se na realidade retorcidas. Veja a **Figura 31.3.b**.

## GLICOGÊNIO

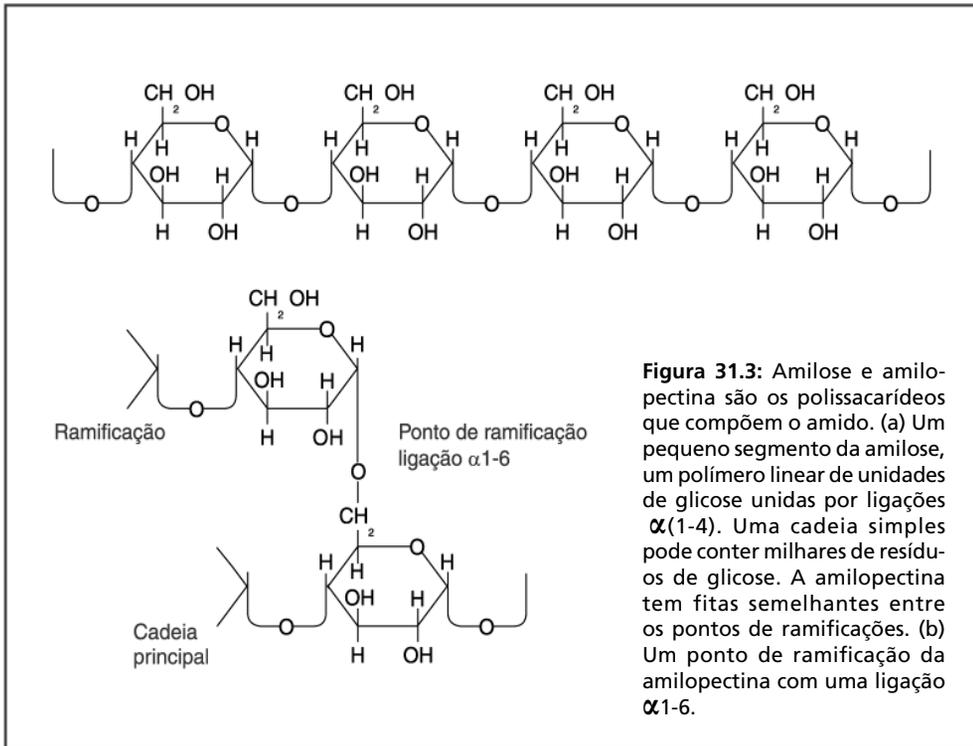
A estrutura do glicogênio é análoga à da amilopectina, mas o intervalo entre as ramificações é menor, 8-12 resíduos, o que torna a molécula ainda mais ramificada. O glicogênio é encontrado no retículo endoplasmático liso das células hepáticas e musculares. Este polissacarídeo é a reserva glicídica animal. O glicogênio hepático é uma peça importante no processo da regulação da glicemia. O glicogênio muscular é a grande fonte de energia para o movimento. A hidrólise parcial do glicogênio produz maltose e isomaltose.

A Figura 31.2 apresenta uma micrografia eletrônica evidenciando a presença de grânulos de amido e de glicogênio. A Figura 31.3 apresenta os tipos de ligações encontrados no amido.



**Figura 31.2:** Micrografia eletrônica do amido e de grânulos de glicogênio.

(a) grânulos de amido no cloroplasto\*. O amido é formado a partir da glicose formada na fotossíntese. (b) grânulos de glicogênio formado nas células hepáticas. Estes grânulos formam-se no citosol e são muito menores ( $\sim 0,1 \mu\text{m}$ ) do que os grânulos de amido ( $\sim 1,0 \mu\text{m}$ ).



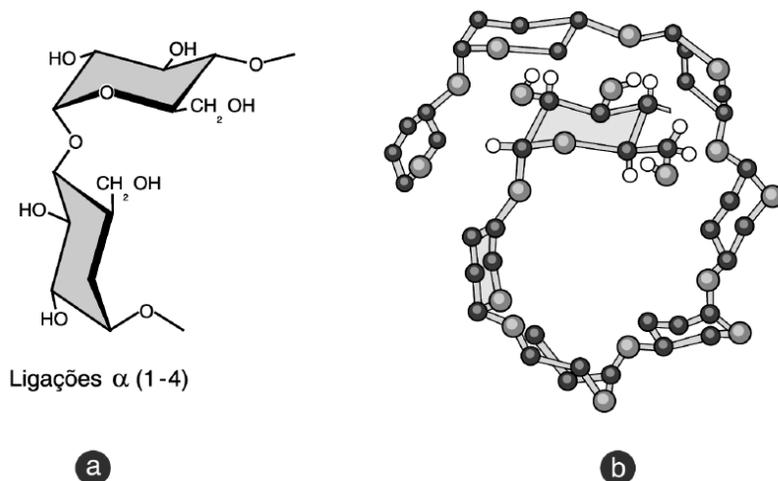
## CELULOSE

A celulose é uma substância fibrosa, flexível e insolúvel em água. Ela é encontrada na **parede das plantas**, particularmente no talo, no tronco e em toda a porção de madeira da planta. A celulose constitui a principal matéria da madeira. A molécula de celulose contém entre 10.000-15.000 unidades de  $\beta$ -D-glicose. É composta por uma cadeia linear de unidades de  $\beta$ -D-glicose unidas por ligações  $\beta(1-4)$ . Por hidrólise parcial ela produz a celobiose, um dissacarídeo formado por glicose-glicose em ligação  $\beta(1-4)$ . Na celulose, as cadeias encontram-se empilhadas, em forma fibrilar, compactas e rígidas.

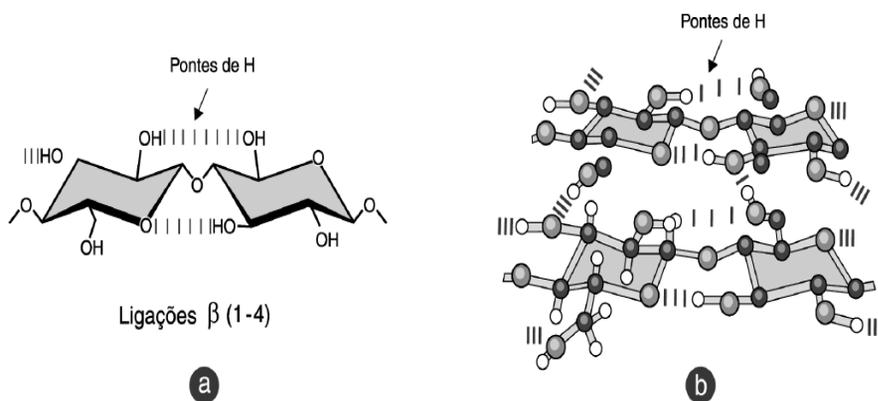
Ao compararmos a estrutura da amilose (um dos componentes do amido) com a do polímero celulose verificamos que, apesar de serem ambos polímeros lineares formados por unidades de glicose, **no amido estão presentes moléculas na conformação alfa** e na **celulose moléculas na conformação beta**. Este fato foi determinante para a conformação dos dois polissacarídeos, ou seja, um tornou-se uma molécula rígida, com função de sustentação (celulose), e o outro com função de reserva (amido). A maior parte dos animais não possui a enzima b-amilase, logo, não apresentam a capacidade de hidrolisarem a celulose para fins alimentícios.

Os ruminantes, que utilizam celulose como fonte alimentícia, têm esta capacidade, pois possuem bactérias, em uma parte do seu sistema digestivo, no rumem, que produzem a enzima  $\beta$ -amilase. Esta enzima cliva a celulose para que ela possa ser utilizada pelo ruminante.

As Figuras 31.4 e 31.5 apresentam as estruturas do amido e da celulose. Observe as **inúmeras pontes de hidrogênio** que estão presentes **na celulose**, conferindo a este polímero uma **estrutura bem mais rígida**.



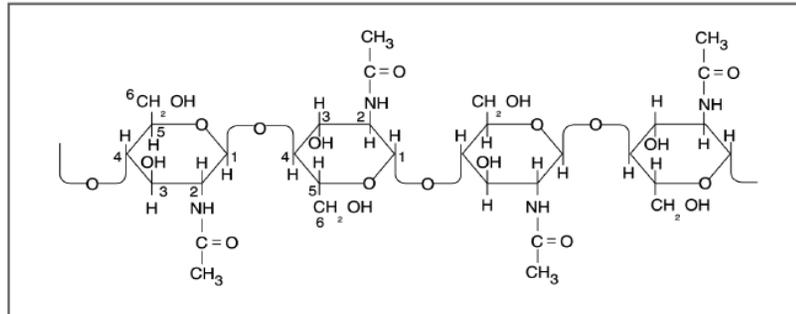
**Figura 31.4:** A estrutura do amido (amilose). (a) Na conformação mais estável de cadeias rígidas adjacentes. (b) desenho de um segmento de amilose. As ligações  $\alpha$ (1-4) levam os polímeros de glicose a assumirem uma conformação enovelada.



**Figura 31.5:** A estrutura da Celulose. (a) Duas unidades da cadeia de celulose. Os resíduos de  $\beta$ -D-Glicose estão ligados por ligações  $\beta$  (1-4). A estrutura é rígida. (b) Desenho de duas cadeias de glicose, mostrando a conformação dos resíduos de  $\beta$ -D-glicose e as pontes de hidrogênio cruzadas que conferem maior resistência a este polissacarídeo.

## QUITINA

É uma substância de **sustentação para alguns animais**. Está presente na carapaça de caranguejos. É um **polímero linear**, com ligações  $\beta$ 1-4 entre as unidades de N-acetil glicosamina.



**Figura 31.6:** Um pequeno segmento de quitina. Um homopolímero de N-acetil-glicosamina unidas por ligações  $\beta$ 1-4.

## INULINA

A inulina é um **polímero de frutoses**, linear, onde as ligações são do tipo  $\beta$ 2-1; a molécula é constituída por um número relativamente pequeno de unidades de frutose (menor que 1000). Sendo, por isso, facilmente solúvel em água.

## AGAR

O agar é um polissacarídeo de estrutura não estabelecida completamente. Sabe-se que contém D-L-galactose com radical sulfato.

## PECTINA

A pectina é um derivado metilado do ácido péctico. Este é constituído de unidades de ácido galacturônico unidas através de ligações  $\alpha$ 1-4.

A **Tabela 31.1** apresenta um resumo das principais características dos homopolissacarídeos.

Tabela 31.1: Estrutura e função de alguns homopolissacarídeos.

Polímero	Tipo	Unidade repetida	Tamanho	Função
Amido Amilose Amilopectina	Homo	Glicose ( $\alpha$ 1-4) Glicose ( $\alpha$ 1-4; $\alpha$ 1-6)	50 - 50000 Mais 10	Fonte de energia para as plantas
Glicogênio	Homo	Glicose ( $\alpha$ 1-4; $\alpha$ 1-6)	Mais 50000	Fonte de energia em bactérias e animais
Celulose	Homo	Glicose ( $\beta$ 1-4)	Mais 15000	Estrutural em plantas; rigidez e força para a parede celular
Quitina	Homo	N-acetil- Glicosamina ( $\beta$ 1-4)	Muito longa	Estrutural em insetos, aranhas, crustáceos; dá rigidez e força ao envelope celular

## DEGRADAÇÃO ENZIMÁTICA DE POLISSACARÍDEOS

Agora que já mostramos o aspecto estrutural de alguns dos homopolissacarídeos, você irá conhecer o processo de degradação enzimática que envolve alguns deles.

As enzimas mais importantes no processo de digestão são as **amilases**, que **degradam o amido e o glicogênio** em fragmentos menores. Há dois tipos de amilases: **alfa-amilase** (dextrinogênica) e **beta-amilase** (sacarogênica). Elas estão amplamente distribuídas na natureza. As **alfa-amilases** estão presente principalmente na **saliva (ptialina)** e no **intestino**, aparecendo em pequenas quantidades no malte (grãos de cevada germinada), e podem ser **excretadas** por alguns tipos de **microorganismos**. As **beta-amilases** se encontram quase que exclusivamente no **reino vegetal**, principalmente em grãos em germinação como, por exemplo, o malte. Outras polissacaridasas importantes são as **celulases** (responsáveis pela degradação da celulose), **presentes em microorganismos e no rúmen de alguns animais**.

## RESUMO

Os polissacarídeos podem ser homo ou heteropolímeros. Nesta aula, descrevemos as características e funções dos homopolissacarídeos. O Amido e a celulose são de origem vegetal e apresentam as funções de reserva e estrutural respectivamente. Estas funções nos animais podem ser atribuídas ao glicogênio (reserva) e à quitina (estrutural). Aprendemos que a resistência encontrada na molécula de celulose é devida à presença de um grande número de pontes de hidrogênio formadas entre moléculas de  $\beta$ -D-glicose. Por outro lado, vimos que o amido e o glicogênio são polímeros menos resistentes, formados por moléculas de  $\alpha$ -D-glicose cuja conformação não propicia a formação de muitas pontes de hidrogênio. O ser humano possui somente enzimas que hidrolisam ligações glicosídicas do tipo alfa e por isto glicogênio e amido são moléculas de reserva energética.

## ATIVIDADES FINAIS

1. Celulose é:
  - a. O terceiro composto orgânico mais abundante na natureza.
  - b. Constituída de glicose que tem o anel na forma b.
  - c. Um homopolissacarídeo ramificado.
  - d. Um componente do citoesqueleto.
  - e. Todas as respostas estão corretas
2. O glicogênio ...
  - a. Ocorre nos cloroplastos e estoca energia.
  - b. Contém diversos tipos de açúcares.
  - c. Ocorre no citoplasma das células animais e contem ramificações.
  - d. b e c estão corretas.
  - e. Nenhuma das respostas acima está correta.

3. Complete a tabela abaixo:

	Tipo de açúcar (especificat se $\alpha$ ou $\beta$ )	Origem vegetal ou animal	Função	Homopolissacarídeo linear ou ramificado
Amido				
Glicogênio				
Celulose				
Quitina				



## Carboidratos IV

AULA

# 32

## objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:



conhecer as estruturas e a importância dos heteropolissacarídeos;



correlacionar as estruturas com as funções exercidas pelos heteropolissacarídeos.

### Pré-requisitos

Conhecimentos adquiridos nas Aulas 29, 30 e 31.

**INTRODUÇÃO**

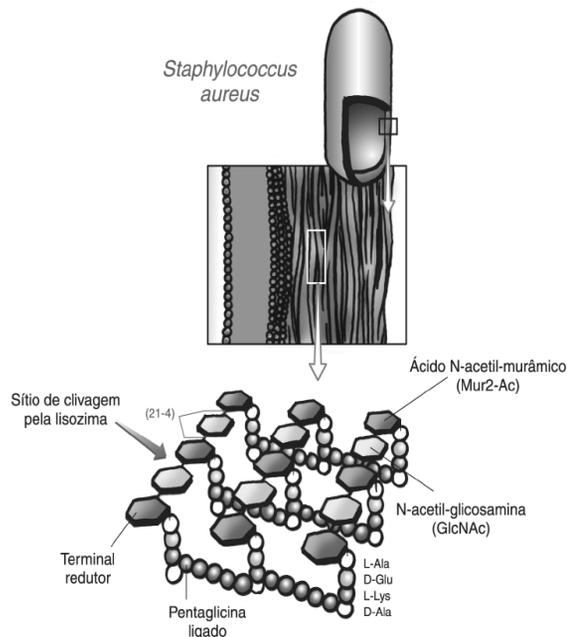
Dando seguimento aos grupos de glicídeos, chegamos aos heteropolissacarídeos. Você lembra da Aula 31, quando apresentamos a classificação dos polissacarídeos? Bem, então você já sabe que os heteropolissacarídeos são polímeros formados por dois ou mais tipos de unidades monossacarídicas. Os polissacarídeos que serão abordados nos tópicos seguintes são freqüentemente encontrados em paredes bacterianas, na matriz entre as células e nos líquidos de lubrificação do corpo. Vamos, nesta aula, falar de alguns deles: o peptídeo-glicano, a glicosaminoglicana e a proteoglicana.

**N-ACETIL-GLICOSAMINA E N-ACETILMURAMÍNICO** são monossacarídeos modificados. Estas estruturas foram apresentadas na Aula 30.

**LIGAÇÃO  $\beta$ 1-4**  
É uma ligação glicosídica neste caso feita entre as hidroxilas do carbono 1 e do carbono 4 dos monossacarídeos especificados acima. Se você tiver dúvidas sobre este conceito, retorne à Aula 30.

**PEPTÍDEO-GLICANO**

O componente rígido da parede bacteriana é um heteropolímero de unidades de N-acetil-glicosamina ligado ao ácido N-acetilmuramínico por ligações  $\beta$ 1-4. Este heteropolímero fica ligado a pequenos peptídeos, cuja estrutura exata depende da bactéria. As ligações cruzadas peptídeo-glicano são clivadas pela enzima lisozima, matando a célula bacteriana. A lisozima está presente nas lágrimas e, provavelmente, funciona como uma defesa contra a infecção bacteriana no olho. A lisozima é também produzida por alguns vírus e sua liberação na bactéria hospedeira constitui uma etapa essencial ao ciclo de infecção viral. Veja a **Figura 32.1**.



**Figura 32.1: Peptídeo-glicano.** Este é um peptídeo-glicano da parede de *Staphylococcus aureus*, uma bactéria gram-positiva. Os peptídeos, representado por esferas, estão ligados a resíduos de ácidos N-acetilmurâmico na vizinhança das cadeias de polissacarídeos.

## GLICOSAMINOGLICANAS

O espaço extracelular dos tecidos animais é preenchido com um material gelatinoso, a matriz extracelular, também chamada substância de “fundo”, que mantém as células de um tecido juntas e fornece um meio poroso para a difusão de nutrientes e de oxigênio entre células individuais. A matriz extracelular é composta de uma mistura de heteropolissacarídeos e de proteínas fibrosas.

Estes heteropolissacarídeos são denominados glicosaminoglicanas, ou ainda mucopolissacarídeos. Todos são polímeros de unidades dissacarídicas repetidas onde um dos monossacarídeos é o N-acetil-glicosamina ou N-acetil-galactosamina e outro é, na maioria dos casos, o ácido glicurônico.

A glicosamina pode estar esterificada, ou seja, unida por uma ligação tipo éster, com um radical sulfato. A combinação com este radical confere cargas negativas à glicosaminoglicana, o que provoca uma repulsão entre estas moléculas. Para minimizar a repulsão, estes polímeros ficam estendidos, formando soluções com uma alta viscosidade.

Alguns exemplos de glicosaminoglicanas são apresentados abaixo:

O **ácido hialurônico** da matriz extracelular de tecidos animais tem massa molecular  $> 1.000.000$ . Possui cor clara e forma soluções altamente viscosas. Ele é um componente do líquido sinovial das juntas, atuando lubrificante e confere ao humor vítreo dos vertebrados sua consistência gelatinosa. O ácido hialurônico é também o componente central da matriz extracelular da cartilagem e dos tendões, contribuindo para a sua força tensível e para a sua elasticidade. As hialuronidases, enzimas secretadas por algumas bactérias patogênicas, podem hidrolisar as ligações glicosídicas tornando os tecidos mais suscetíveis à invasão por bactérias. Hialuronidases, presentes no esperma, hidrolisam um glicosaminoglicano em torno do óvulo de muitos organismos, permitindo a penetração do espermatozóide no óvulo.

Outras glicosaminoglicanas que compõem a matriz extracelular são o condroitin sulfato e o queratan sulfato, cujas estruturas são apresentadas na **Figura 32.2**.

**Condroitin sulfatos** se localizam em sítios de calcificação do osso, sendo também encontrados nas cartilagens. Da mesma forma, estão

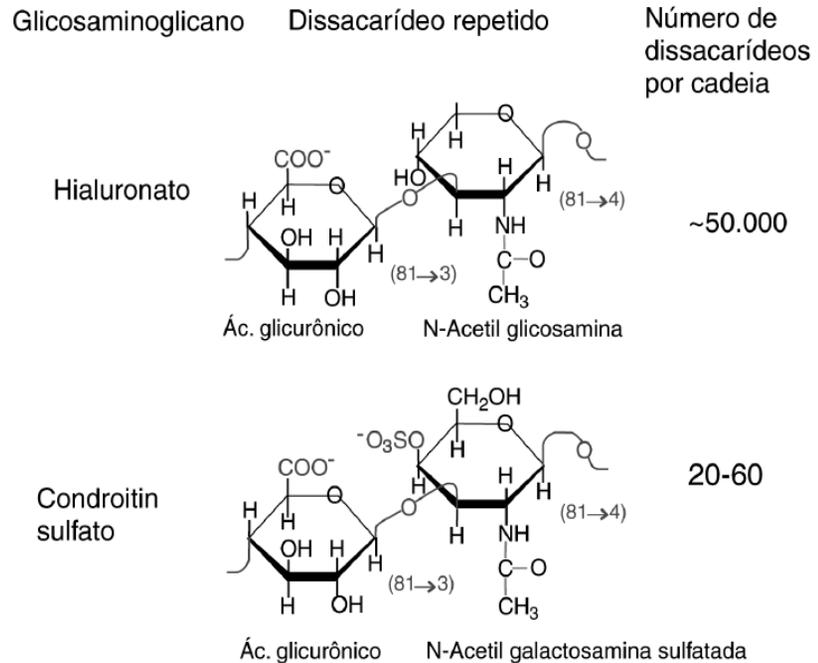
presentes no interior de determinados neurônios, podendo proporcionar uma estrutura endoesquelética, o que auxilia na manutenção de suas formas.

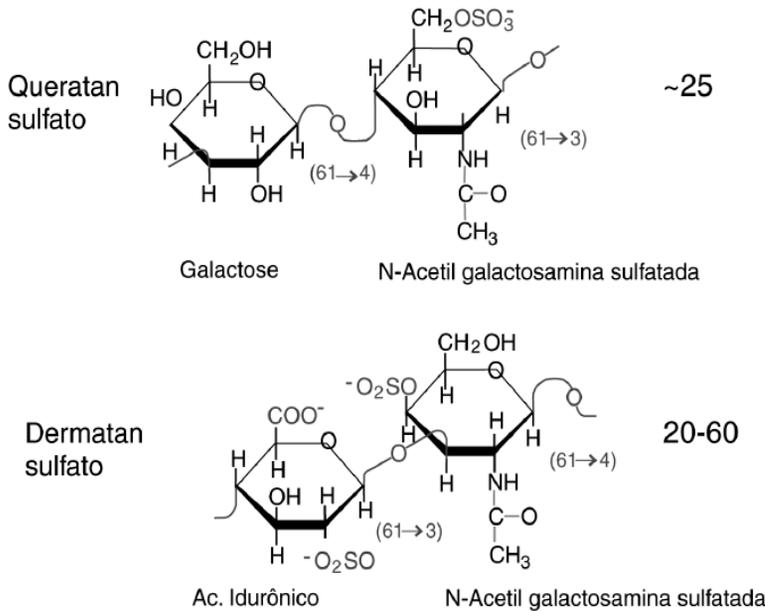
**Queratan sulfatos** - Consistem em unidades de dissacarídeos Galactose (Gal) - N-acetil-glicosamina (GlcNac) repetidas, contendo sulfatos ligados à posição GlcNac ou ocasionalmente à Gal.

**Dermatan sulfatos** - Esta substância está amplamente distribuída em tecidos animais. Sua estrutura é semelhante a do condroitin sulfato, sendo que, no lugar de um ácido glicurônico (GlcUA) em ligação  $\beta$ 1-3 com N-acetil galactosamina (GalNac), ele contém um ácido idurônico (IdUA) em ligação  $\alpha$ 1-3 com GalNac.

Tanto os **queratan sulfatos** como os **dermatan sulfatos** estão presentes na córnea. Estão localizados entre as fibrilas de colágeno, desempenhando um papel crítico na transparência corneana.

As **glicosaminoglicanas** se ligam às **proteínas** formando **proteoglicanas**.





**Figura 32.2:** Unidades repetidas de algumas glicosaminoglicanas da matriz extracelular. As moléculas são polímeros alternando ácido urônico ou idurônico e ésteres de resíduos de amino-açúcares em posições diversas. Os grupamentos carboxilatos e sulfatos (em cor verde) dão a estes polímeros suas características de cargas negativas.

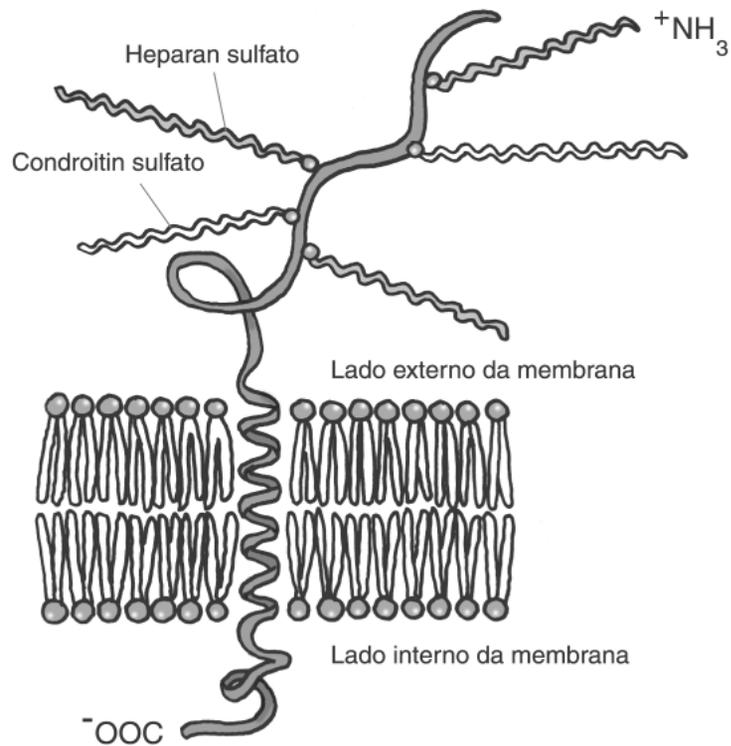
## PROTEOGLICANAS

Proteoglicanas são moléculas encontradas em todos os tecidos do organismo, principalmente na matriz extracelular, ou “substância amorfa”. Nela, as proteoglicanas associam entre si, bem como agregam-se a outros componentes importantes da matriz, como o colágeno e a elastina. As glicosaminoglicanas presentes nas proteoglicanas são **POLIÂNIONS** e, portanto, ligam **POLICÁTIONS** e cátions como o  $\text{Na}^+$  e o  $\text{K}^+$ . Esta última habilidade atrai água, por pressão osmótica, para o interior da matriz extracelular, contribuindo para o seu inchaço. Devido à natureza longa, estendida, das cadeias de polissacarídeos das glicosaminoglicanas, bem como à sua capacidade de gelificar, as proteoglicanas podem atuar como malhas, restringindo a passagem de macromoléculas para a matriz extracelular, mas possibilitando difusão relativamente livre de moléculas pequenas. As Figuras 32.2, 32.3 e 32.4 ilustram as estruturas e as formas de agregação das glicosaminoglicanas presentes nas membranas e na matriz extracelular. A Tabela 32.1 apresenta um resumo das características dos heteropolissacarídeos.

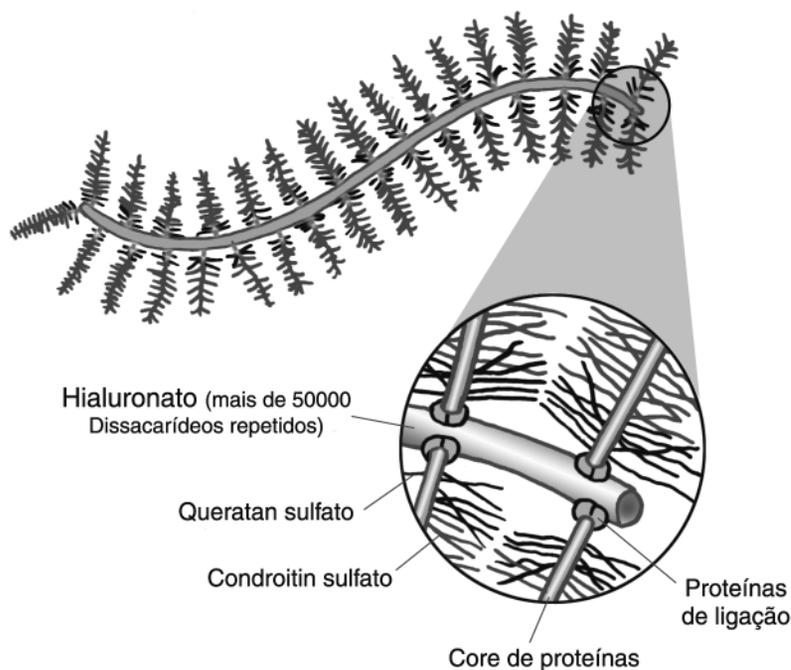
**POLIÂNION /  
POLICÁTION**  
**POLI** - (grego)  
numeroso  
**ÂNION** - íon com  
carga negativa  
**CÁTION** - íon com  
carga positiva

**Tabela 32.1:** Estrutura e função de alguns heteropolissacarídeos.

Polímero	Dissacarídeo repetido	Tamanho	Função
Peptídeoglicano	4-Mur2Ac(β1-4) N-A-acetil-glicosamina	Muito longo	Estrutural em bactérias.
Ácido hialurônico (hialuronato)	Ac. glicurônico-N-acetil-glicosamina (β1-3)	50.000	Estrutural em vertebrados; matriz extracelular e tecido conjuntivo; viscosidade e lubrificação das juntas.
Condroitin sulfato	Ac. glicurônico – Sulfato de N-acetil-galactosamina (β1-3)	20- 60	
Queratan sulfato	Galactose-N-Ac.galactosamina sulfatada (β1-3)	~25	



**Figura 32.3:** Estrutura de um proteoglicano de uma proteína integral de membrana. Este diagrama esquemático mostra uma região protéica atravessando a membrana plasmática e o domínio amino-terminal no lado extracelular da membrana. As cadeias de heparan sulfato e condroitin sulfato se associam covalentemente à proteína.



**Figura 32.4:** Um agregado proteoglicano da matriz extracelular – uma molécula muito longa de hialuronato – está associada, não covalentemente, com cerca de 100 moléculas de um agregado de proteínas. Cada agregado contém muitas moléculas de condroitin sulfato e queratan sulfato. Ligações com proteínas, situadas nas junções entre cada região protéica e o esqueleto hialuronato, medeiam a interação proteína - hialuronato.

## RESUMO

Nesta aula, você aprendeu que os heteropolissacarídeos são polímeros formados por dois ou mais tipos de unidades monossacarídicas. Você viu que o peptídeo-glicano, um heteropolissacarídeo ligado a um peptídeo, é um dos componentes da parede bacteriana. Verificou que as glicosaminoglicanas apresentam uma função estrutural muito importante para os animais vertebrados. Elas preenchem o espaço extracelular em tecidos animais e mantêm as células de um tecido juntas fornecendo um meio poroso à difusão de nutrientes e oxigênio para células individuais. Os exemplos de glicosaminoglicanas estudados foram ácido hialurônico, condroitin sulfato, queratan sulfato, dermatan sulfato.

Você aprendeu também que as glicosaminoglicanas se ligam às proteínas formando proteoglicanas.

### ATIVIDADES FINAIS

1. Diferencie um homopolissacarídeo de um heteropolissacarídeo.
2. Que características estruturais permitem que o ácido hialurônico possa atuar como agente lubrificante?
3. Esquematize a estrutura de um proteoglicano.
4. Esquematize a estrutura de um peptídeo-glicano.
5. Qual a importância das lágrimas na prevenção da infecção bacteriana?

# Glicoproteínas

AULA

# 33

## objetivo

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:



Na aula de hoje, vamos conhecer as glicoproteínas e sua importância biológica.

## INTRODUÇÃO

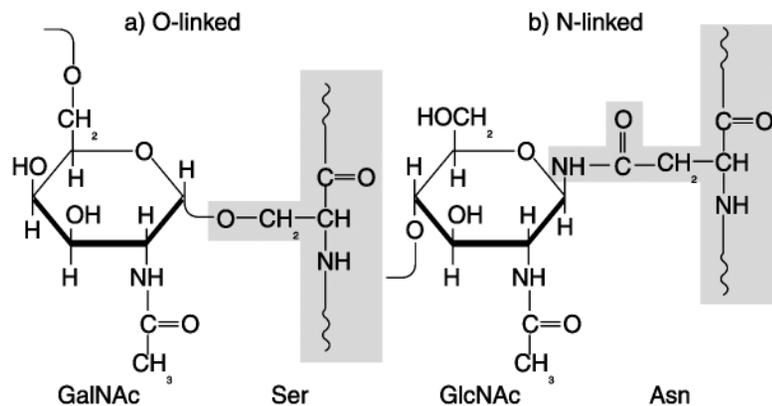
No Módulo 3, você já estudou a estrutura das proteínas e, agora, neste Módulo, temos visto a estrutura de diversos carboidratos. Mas será que no nosso organismo as proteínas podem apresentar carboidratos presos à sua estrutura?

A resposta é positiva, ou seja, existem várias proteínas nas nossas células que possuem, além dos aminoácidos, carboidratos presos a elas. Essas são as glicoproteínas.

## GLICOPROTEÍNAS

As glicoproteínas são proteínas conjugadas com os carboidratos, sendo que estes são menores e estruturalmente mais diversificados do que os glicosaminoglicanos presentes nas proteoglicanas.

Os carboidratos das glicoproteínas ou se ligam ao grupo OH dos resíduos de serina ou treonina (O-ligados), ou ao grupamento amídico de resíduos de asparagina através de uma ligação N-glicosil (N-ligados). Veja a **Figura 33.1**.



**Figura 33.1:** Oligossacarídeos ligados às glicoproteínas. (a) oligossacarídeo O-ligado a um resíduo de serina de uma proteína. No exemplo, temos uma N-acetilgalactosamina. (b) oligossacarídeo N-ligado ao grupamento amídico de um resíduo de asparagina. No exemplo, temos uma N-acetilglicosamina.

Algumas glicoproteínas têm apenas uma cadeia de carboidratos presa a elas, ao passo que outras possuem mais de uma cadeia. Em alguns casos, os carboidratos podem constituir 70% da massa da glicoproteína.



As vantagens biológicas de se adicionar oligossacarídeos às proteínas ainda não são bem conhecidas. Podemos observar, no entanto, que a adição de carboidratos às proteínas pode alterar sua polaridade e solubilidade já que são moléculas altamente solúveis. Os carboidratos adicionados às proteínas no Complexo de Golgi ajudam também no enovelamento das mesmas facilitando-lhes, assumir seu estado nativo e funcional. Os carboidratos também formam uma espécie de capa protetora ao redor da proteína impedindo que ela seja atacada por proteases. Além disto, quando uma enorme quantidade de oligossacarídeos carregados negativamente são ‘pendurados’ em determinadas proteínas, elas ficam impedidas de se grudar uma nas outras, devido à repulsão de cargas. Você já viu em aulas anteriores, o que ocorre quando proteínas juntam-se umas com as outras de maneira indiscriminada, formando agregados protéicos. Você lembra?

Um exemplo interessante é o da ceruloplasmina, uma glicoproteína transportadora de cobre. Ela possui diversas cadeias de ácido siálico que a impedem de ser captada pelo fígado e degradada. Entretanto, quando os resíduos de ácido siálico são removidos por sialidasas (enzimas que removem ácido siálico), a célula ‘entende’ que a proteína deve ser degradada. Neste caso, receptores presentes nas células do fígado, ligam-se à ceruloplasmina sem o ácido siálico, endocitam-na e levam-na para as vias de degradação protéica da célula.

Entretanto, além dos efeitos físicos desempenhados pelos oligossacarídeos presos às proteínas, não podemos deixar de ressaltar que essas moléculas também podem servir como fonte de informação. Como assim? Você deve estar se perguntando...

Conforme você viu nas aulas anteriores sobre os oligossacarídeos, existe uma enorme possibilidade de montarmos tais moléculas, seja com respeito ao número de subunidades, ao tipo de monossacarídeo presente, ou ao tipo de ligação entre as subunidades. Esta enorme possibilidade de os oligossacarídeos organizarem-se e grudarem-se a regiões específicas das proteínas fornece a elas uma identidade. Esta pode ser reconhecida por uma enzima específica, ou por outras proteínas. Como exemplo, podemos citar o caso da proteína interferon, que é produzida pelas células do ovário e possui um padrão de glicosilação diferente do interferon produzido pelas células epiteliais da mama. Esses padrões de glicosilação diferentes representam uma marca tecido-específica da

proteína. As proteínas que diferem apenas na constituição glicídica são ditas *glicoformas*.

Agora veremos um exemplo no qual os açúcares pendurados às proteínas exercem um papel crucial no reconhecimento celular e na adesão.

## LECTINAS E SELECTINAS

As lectinas são proteínas encontradas em todos os organismos e são capazes de se ligar a carboidratos com alta afinidade e especificidade. Veja a Tabela 33.1 abaixo:

Lectina	Ligante
Concanavalina A (plantas)	Man $\alpha$ 1-OCH <sub>3</sub>
Galectina (animal)	Gal( $\beta$ 1 >> 4) Glc
Hemaglutinina (vírus)	Neu5Ac( $\alpha$ 2 >> 6)Gal( $\beta$ 1 >> 4)Glc
Enterotoxina (bactéria)	Gal

As lectinas participam, por exemplo, da remoção dos eritrócitos (células vermelhas ou hemácias) velhos do sangue.

Os eritrócitos possuem diversas glicoproteínas presas à sua membrana plasmática. Nas células jovens, os oligossacarídeos presos terminam sempre em ácido siálico, como no caso da ceruloplasmina, já mencionado no início desta aula. Quando os eritrócitos envelhecem, eles perdem os ácidos siálicos das suas cadeias de oligossacarídeos, indicando para o organismo que aquela célula está ‘velha’ devendo, portanto, ser eliminada. Este é um exemplo claro de como uma mudança no padrão de glicosilação de uma glicoproteína pode dar ao organismo um sinal ou informação. Neste caso, a ausência do ácido siálico marca a célula para a morte.

A adesão celular é mediada pelas *selectinas*. Os linfócitos T, que são células do sistema imune, possuem em sua membrana uma glicoproteína que se liga a uma selectina específica denominada P-selectina presente

na parede dos vasos. Esta interação entre a glicoproteína do linfócito e a *P-selectina* da parede do vaso faz com que os linfócitos rolem sobre a parede dos vasos, tornando lento seus movimentos e permitindo que estas células se dirijam ao local da inflamação e invadam o tecido inflamado. Duas outras selectinas também participam deste processo: E-selectina da célula endotelial, que recobre o vaso sanguíneo, e a L-selectina do linfócito T. Em conjunto, tais interações permitem, então, aos linfócitos, que circulam de forma rápida e livre na corrente sanguínea, movimentar-se mais lentamente, possibilitando sua entrada no local da infecção ou inflamação.

Certas úlceras são causadas por uma espécie de bactéria denominada *Helicobacter pylori*. Esta bactéria adere à parede interna do estômago, através da interação de lectinas presentes na sua membrana com oligossacarídeos presentes nas glicoproteínas da membrana das células epiteliais do estômago. Tal interação permite que a bactéria fique grudada na parede do estômago causando infecção e úlcera.

Alguns vírus, como o da *influenza* (que causa gripe), aderem às células através da interação de suas proteínas com as glicoproteínas presentes nas membranas das células hospedeiras. No caso do vírus *influenza*, existe uma lectina no vírus denominada hemaglutinina capaz de reconhecer o ácido N-acetil neuramínico (ácido siálico) presente na célula alvo (veja Tabela 33.1). Esta ligação permite que o vírus se ancore na membrana da célula para depois ser endocitado, iniciando o processo de infecção.

## RESUMO

Nesta aula, nós mostramos que algumas proteínas apresentam, cadeias de oligossacarídeos, além dos aminoácidos que as constituem. Tais proteínas são chamadas glicoproteínas (proteínas com açúcares). Além disto, vimos em alguns exemplos a importância da presença destes açúcares na adesão e no reconhecimento celular.

## ATIVIDADES FINAIS

1. No tratamento da úlcera grástrica causada pela *H. pylori*, costuma-se dar uma análogo do oligossacarídeo que é reconhecido pela lectina presente na membrana da bactéria. Você poderia explicar qual o princípio deste tratamento?
2. Explique com suas palavras a função dos oligossacarídeos das glicoproteínas.



**Bioquímica I**

Referências

## Aula 23

---

Nelson & Cox, 2000. Lehninger – Principles of Biochemistry. 3ed. New York: Worth Publishers.

Página do Manual Merck de Medicina *Online*

<http://www.merck.com/mmhe/sec12/ch152/ch152b.html>

## Aula 24

---

Nelson & Cox, 2000. Lehninger – Principles of Biochemistry. 3ed. New York: Worth Publishers.

Página da Escola de Química da Universidade de Santa Catarina.

<http://www.qmc.ufsc.br/qmcweb/artigos/lipidios/lipidios.html>

Ascherio et al., 1999. Trans Fatty Acids and Coronary Heart Disease. The New England Journal of Medicine.

<http://www.nejm.org/content/1999/0340/0025/1994.asp>

Taylor, 1995. Trans Fatty Acids in Margarine. The New England Journal of Medicine – July 13, 1995 – Vol. 333, Nº. 2.

<http://www.nejm.org/content/1995/0333/0002/0130c.asp>

Página da Associação Brasileira de Nutrição – ASBRAN

<http://www.asbran.org.br/novo/Artigos.asp?dsid=8>

## Aula 25

---

Nelson & Cox, 2000. Lehninger – Principles of Biochemistry. 3ed. New York: Worth Publishers.

<http://genetica.ffcempa.tche.br/seminarios%20textos/Taysachs.pdf>

<http://biq.iqm.unicamp.br/arquivos/teses/ficha43681.htm>

Página da National Niemann Pick Disease Foundation.

[http://www.nnpdf.org/npdisease\\_01.html](http://www.nnpdf.org/npdisease_01.html)

## Aula 26

---

Nelson & Cox, 2000. Lehninger – Principles of Biochemistry. 3ed. New York: Worth Publishers.

Página do Prêmio Nobel

[http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1932/langmuir-bio.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1932/langmuir-bio.html)

Página da Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

<http://www.s bq.org.br/ranteriores/23/resumos/0088/>

## Aula 27

---

Nelson & Cox, 2000. Lehninger – Principles of Biochemistry. 3ed. New York: Worth Publishers.

Manual Merck

[http://www.msd-brazil.com/msd43/m\\_manual/mm\\_sec10\\_121.htm#topo](http://www.msd-brazil.com/msd43/m_manual/mm_sec10_121.htm#topo)

Página da BBC Brasil

[http://www.bbc.co.uk/portuguese/ciencia/story/2006/10/061002\\_esteroidescelulasfn.shtml](http://www.bbc.co.uk/portuguese/ciencia/story/2006/10/061002_esteroidescelulasfn.shtml)

## Aula 28

---

Nelson & Cox, 2000. Lehninger – Principles of Biochemistry. 3ed. New York: Worth Publishers.



ISBN 978-85-7648-489-9



9 788576 484899



**UENF**  
Universidade Estadual  
do Norte Fluminense



Universidade Federal Fluminense  
**UFF**



SECRETARIA DE  
CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Ministério  
da Educação

