

Bioquímica



Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

sgrillo.ita@ftc.br

Catabolismo da Glicose

A glicólise é provavelmente a via bioquímica mais bem compreendida.



Desempenha uma função central no metabolismo energético, fornecendo uma porção significativa da **energia livre** utilizada pela maioria dos organismos e preparando a glicose e outros compostos para a posterior degradação oxidativa.

Glicose



É quantitativamente o **principal substrato oxidável** para a maioria dos organismos, dos homens aos microrganismos, é **considerada a fonte de energia universal**.

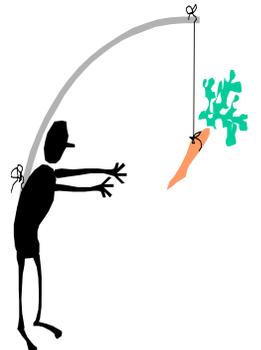
É **imprescindível para algumas células e tecidos**, como as hemácias e tecido nervoso, por constituir o único substrato que estes tecidos são capazes de oxidar e obter energia.



Dieta humana

Contém pouca glicose livre.

É normalmente consumido na forma de amido(55%), sacarose(35%) e lactose(5%), restando cerca de 5% como glicose e outros monossacarídeos.



Digestão



Amido



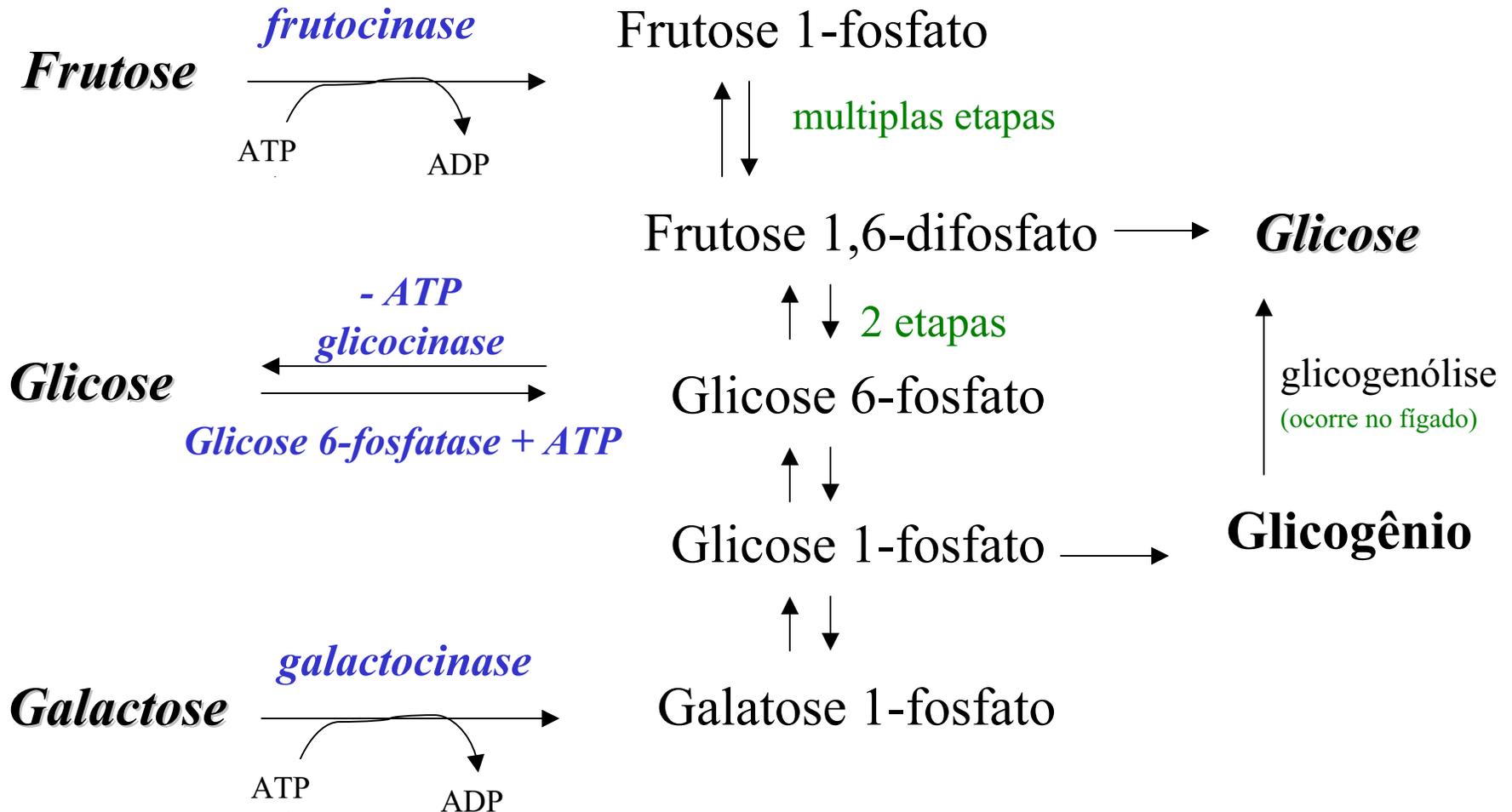
É digerido no trato digestivo até glicose, açúcar que será distribuído para os tecidos.

**Sacarose e
Lactose**



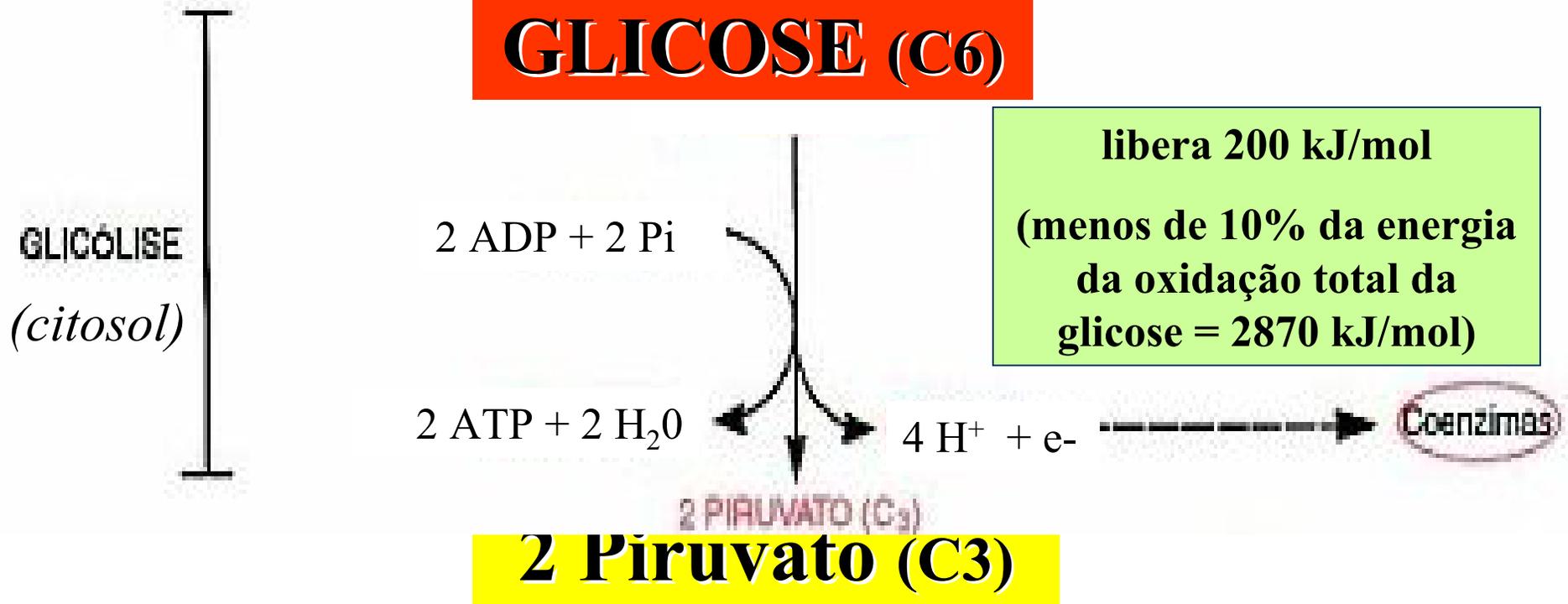
Originam além da glicose, frutose e galactose.

Não existem carboidratos essenciais. Níveis adequados de qualquer hexose podem ser usados para produzir energia.



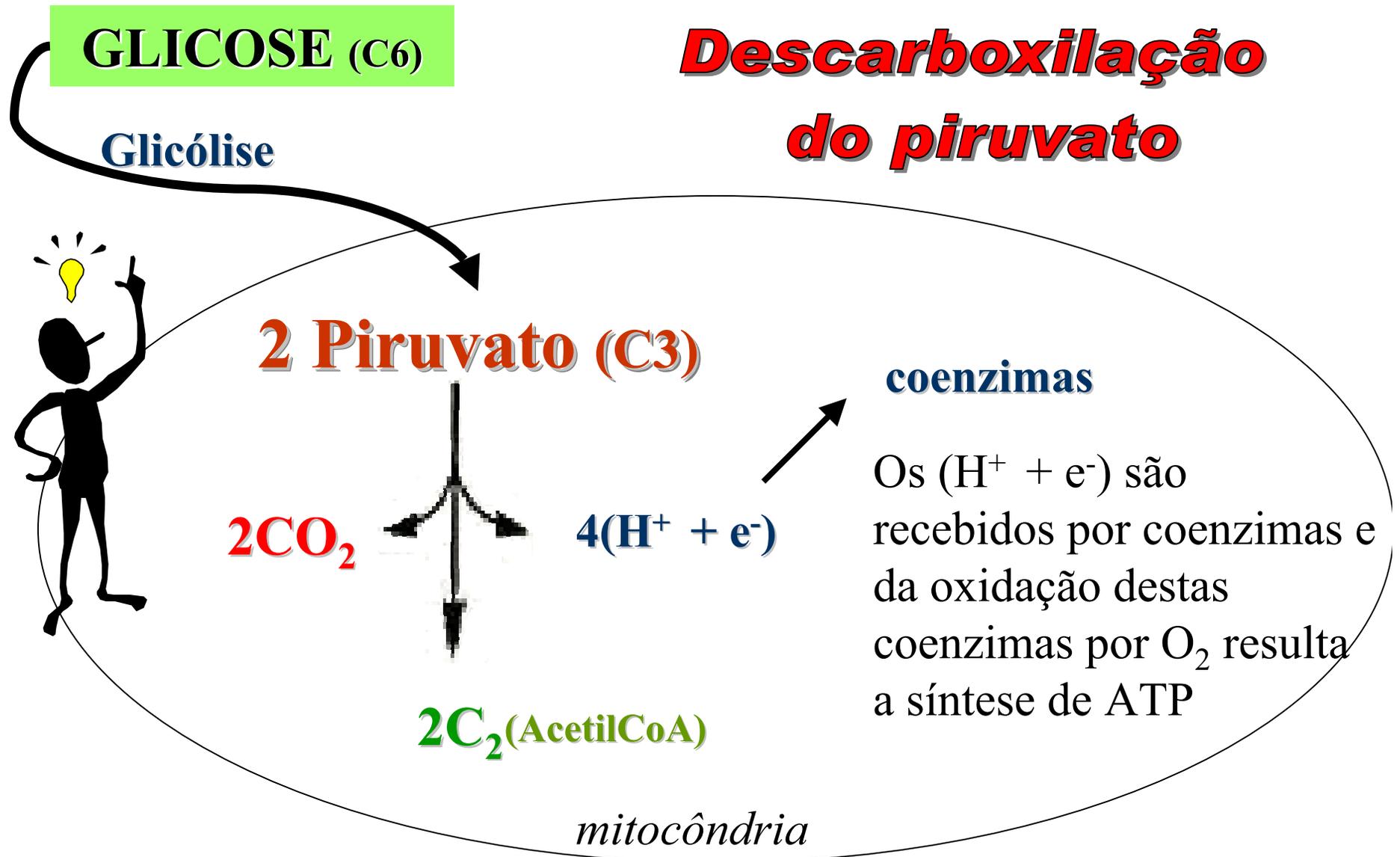


Todas as células oxidam GLICOSE a PIRUVATO para obter energia (ATP)



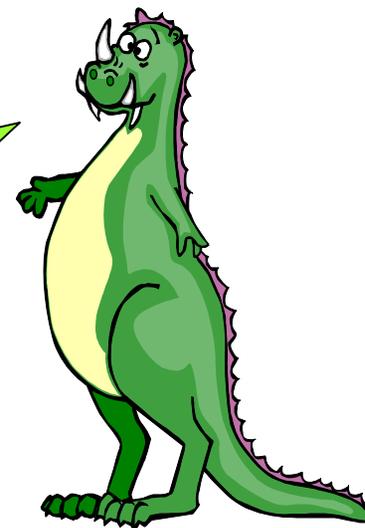
Nas células anaeróbicas o processo para neste ponto e esta energia liberada (200 kJ/mol) é suficiente para suprir toda a demanda energética.

Piruvato pode ser oxidado a CO_2 aumentando muito a produção de ATP

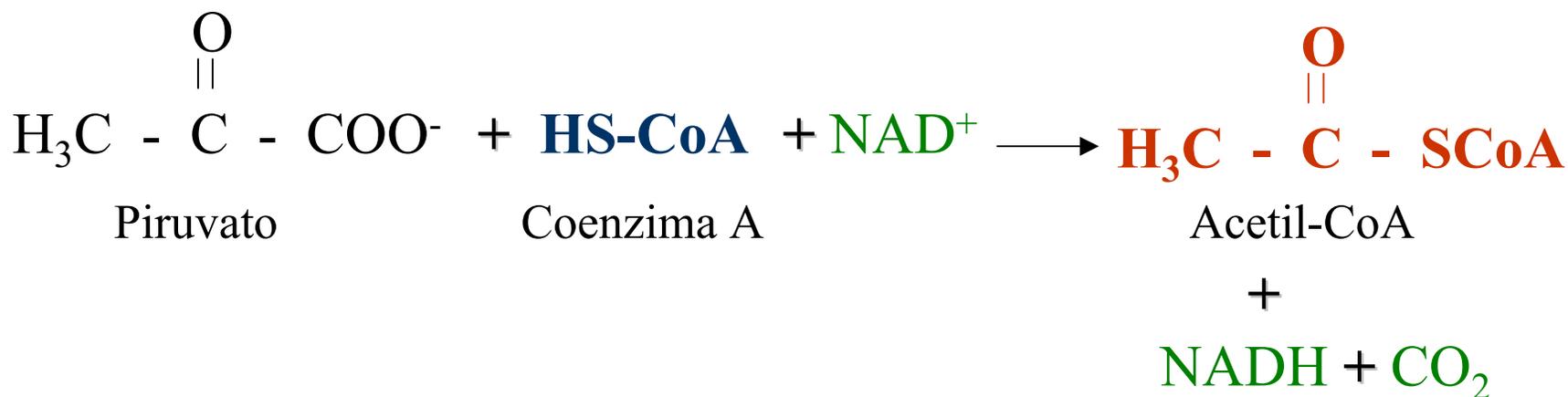


Conversão do PIRUVATO a Acetil-CoA

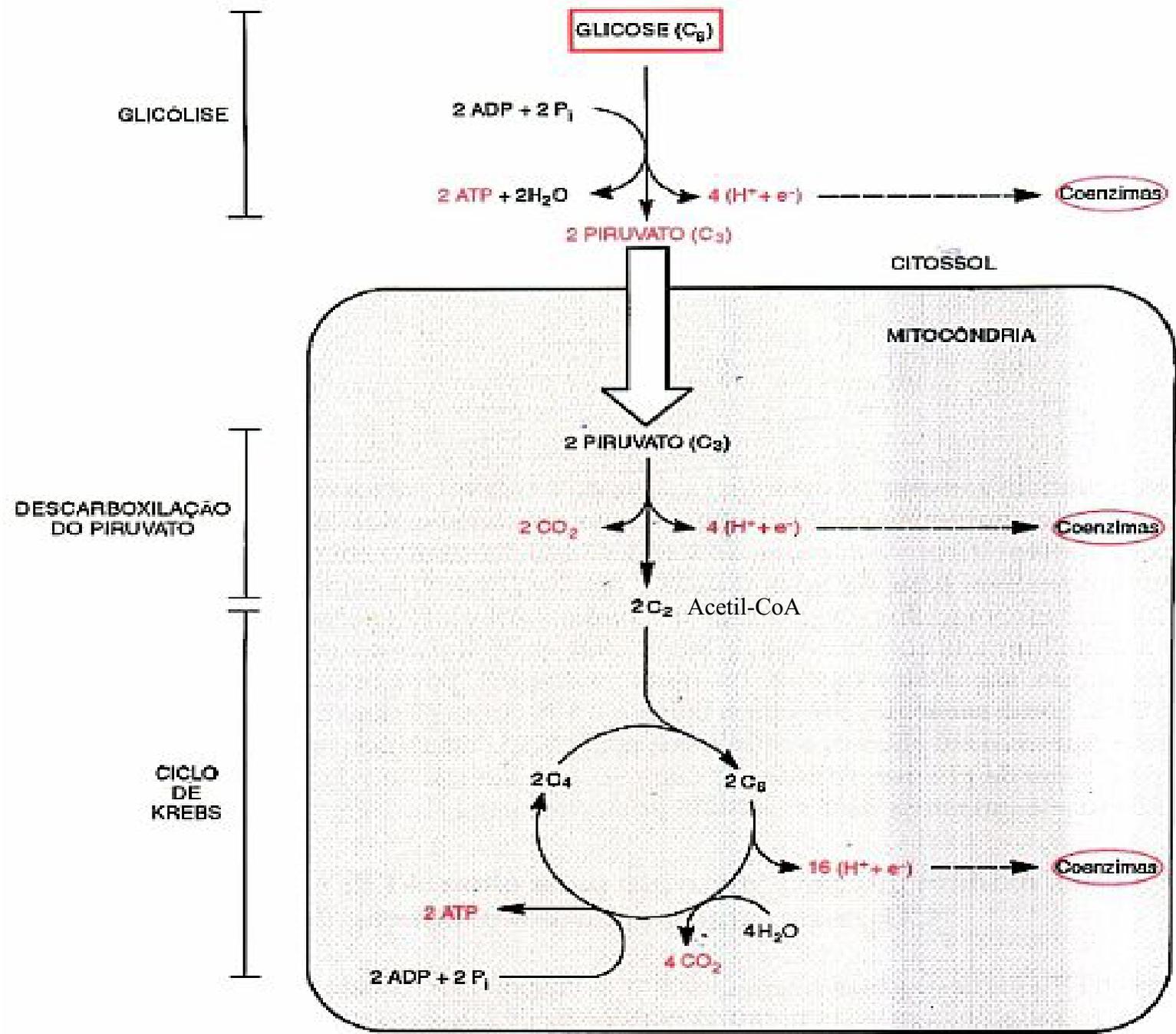
Em condições aeróbicas, em células eucarióticas, o piruvato entra na mitocôndria através da enzima *translocase* e é convertido a Acetil-CoA, conectando a GLICOSE ao Ciclo de Krebs.



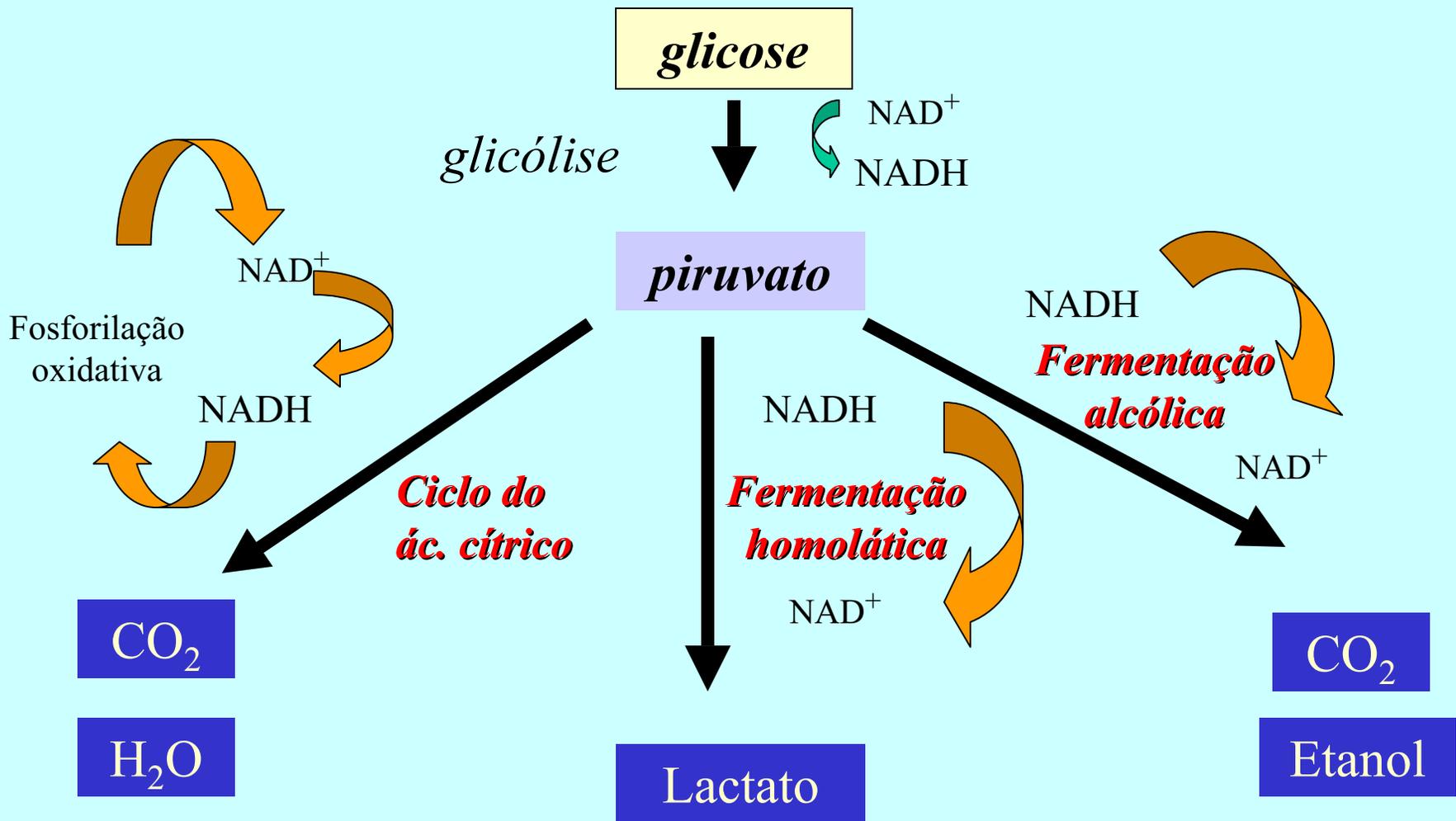
O Piruvato é convertido a acetil-CoA, através de uma *descarboxilação oxidativa*, conforme esta equação:



Oxidação da Glicose



Mas existem outros caminhos ...



Fermentação: destino aneróbico do piruvato

Destino metabólico do piruvato:

Em **condições aeróbicas**

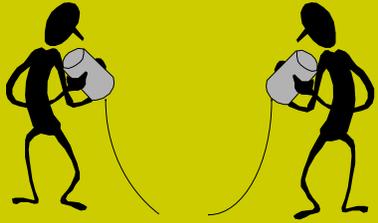
(à esquerda) os carbonos do *piruvato* são oxidados a CO_2 pelo *ciclo do ácido cítrico* e os elétrons são transferidos para produzir H_2O na fosforilação oxidativa

Sob **condições anaeróbicas**

no **músculo**, o *piruvato* é convertido, reversivelmente a **lactato** (no centro),

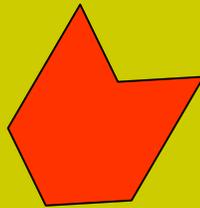
ao passo que em **leveduras**, o *piruvato* é convertido em CO_2 e **etanol** (à direita).





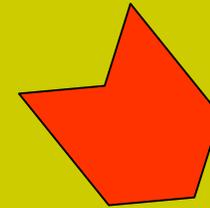
glicólise

Do grego *glykys*, significa “doce” e
lysis significa “quebra”



Pode ser:

**glicólise
aeróbica**

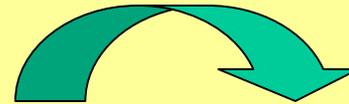


**glicólise
anaeróbica**



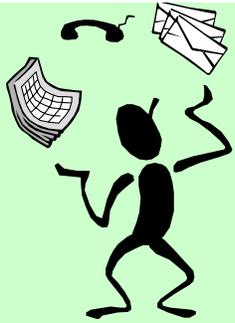
glicólise aeróbica

É uma seqüencia de 10 reações enzimáticas, nas quais uma molécula de glicose é convertida em duas moléculas de três carbono, o **piruvato**, com a produção concomitante de 2 ATP.



O **piruvato** é o produto final da glicólise em células com mitocôndrias e um suprimento adequado de oxigênio.

Esta série é denominada **glicólise aeróbica**, pois requer oxigênio para reoxidar o NADH formado durante a oxidação do gliceraldeído 3-fosfato.

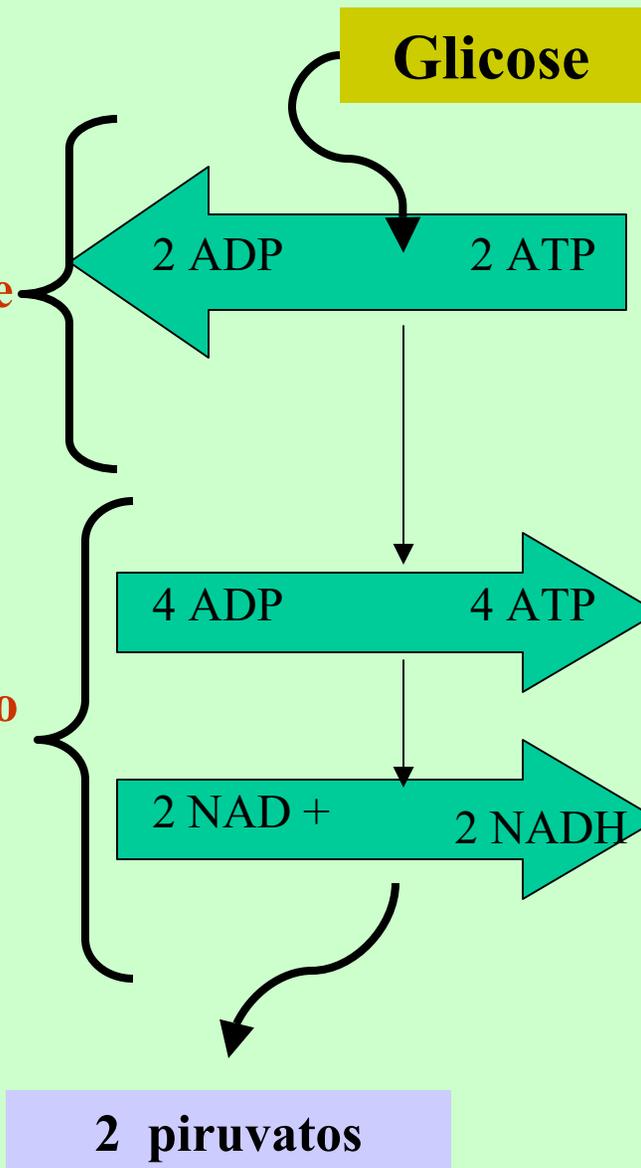


Reações da Glicólise

A conversão da glicose em piruvato ocorre em dois estágios. As cinco primeiras reações da glicólise correspondem a uma fase de investimento energético, onde as formas fosforiladas da glicose e frutose são sintetizadas às custas de ATP, o qual é convertido em ADP.

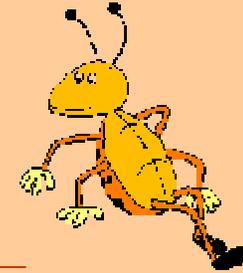
Fase de investimento de energia

Fase de geração de energia



As reações subsequentes da glicólise constituem uma fase de geração de energia, onde um total de 2 moléculas de ATP são formadas por molécula de glicose metabolizada. Duas moléculas de NADH são formadas quando o piruvato é produzido, enquanto o NADH é reconvertido a NAD⁺, quando o lactato é o produto final.

glicólise anaeróbica



O piruvato oriundo da glicose pode ser reduzido pelo NADH para formar lactato. Esta conversão é chamada de glicólise anaeróbica, pois não existe a formação líquida de NADH e portanto pode ocorrer na **ausência de oxigênio**. A **glicólise anaeróbica** permite a **produção contínua de ATP** em tecidos que não têm mitocôndrias (ex.: eritrócitos) ou em células sem oxigênio suficiente.

Visão geral do catabolismo

Proteínas



Carboidratos



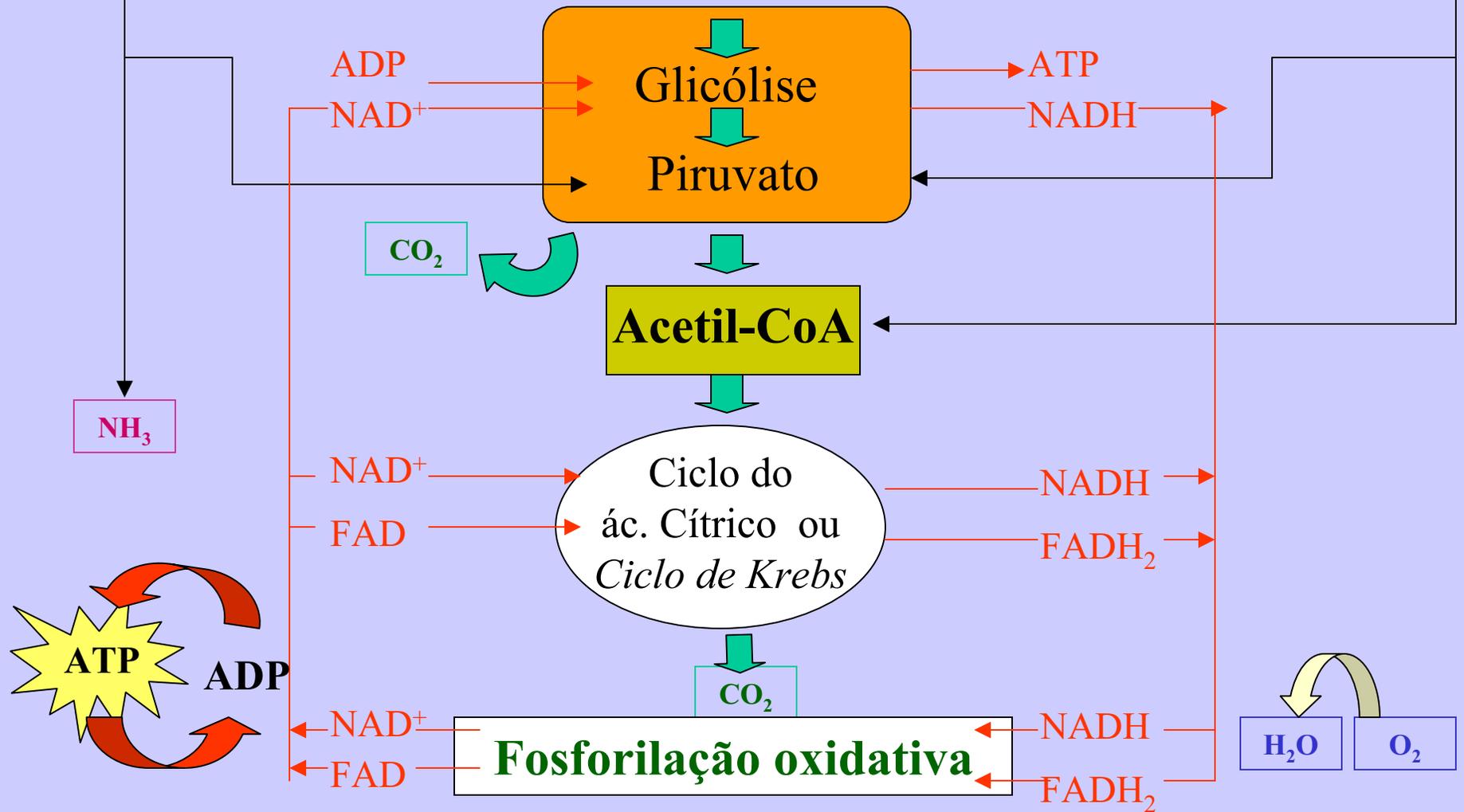
Lipídeos



Aminoácidos

Glicose

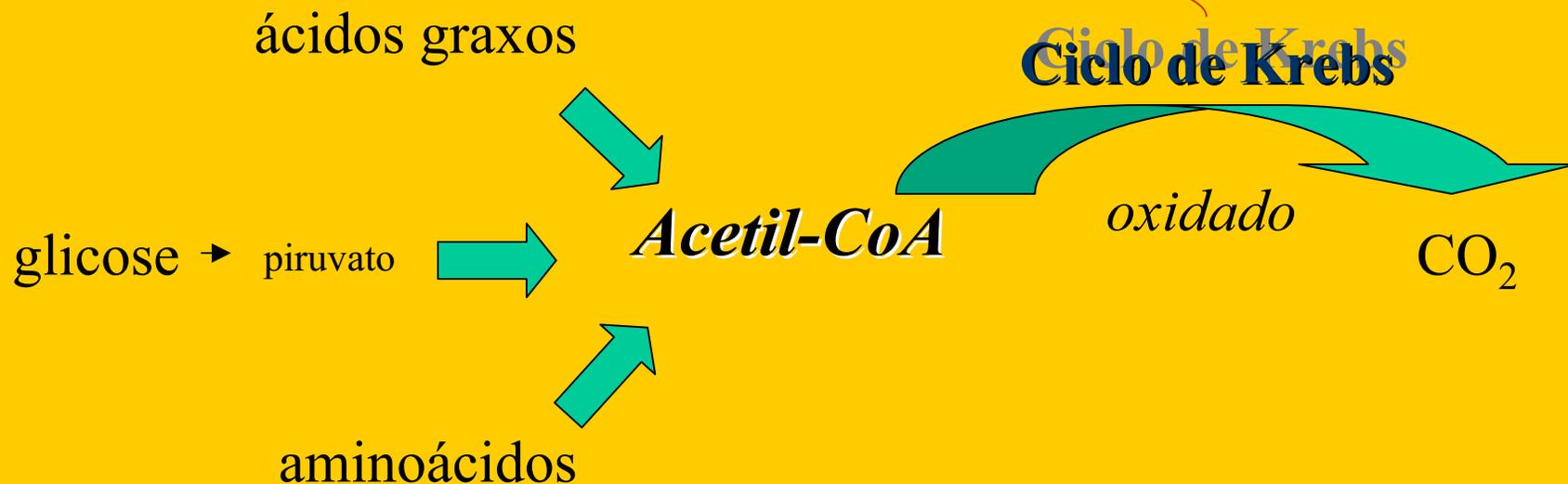
Ác. graxos e Glicerol



Importância do ciclo de Krebs

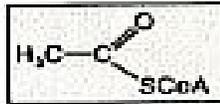


Produz um grande número de compostos utilizados como precursores para a biossíntese.

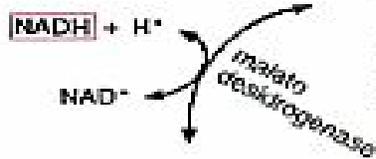
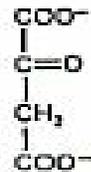


O produto central do metabolismo é o **Acetil-CoA**, seja ele gerado pelo piruvato, proveniente da glicose, de aminoácidos ou de ácidos graxos.

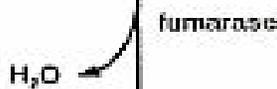
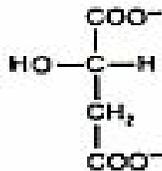
Acetil-CoA



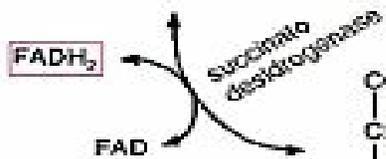
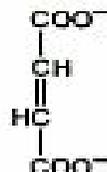
OXALOACETATO



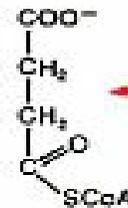
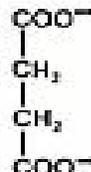
MALATO



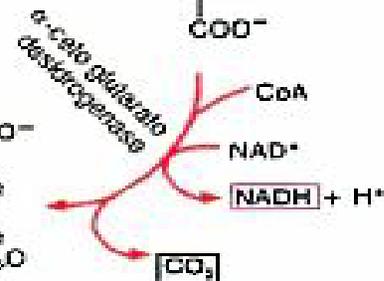
FUMARATO



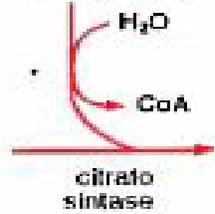
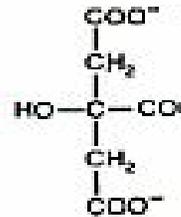
SUCCINATO



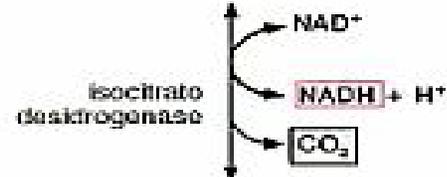
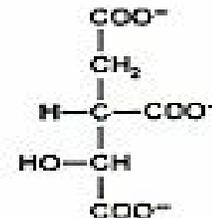
SUCCINIL-CoA



CITRATO



ISOCITRATO

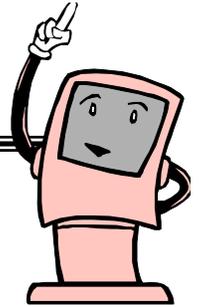


$\alpha\text{-CETO GLUTARATO}$

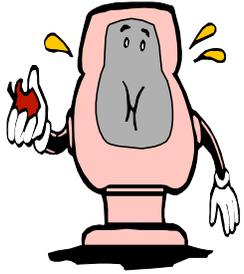


Ciclo de Krebs

Ciclo de Krebs



1. Inicia-se com a condensação do Acetil-CoA e oxaloacetato, formando **citrato**, uma reação catalisada pela enzima *citrato sintase*.
2. O citrato é isomerado a **isocitrato**, por ação da *aconitase*.
3. A *isocitrato desidrogenase* promove a oxidação de isocitrato a **α -cetoglutarato**, com a redução de NAD^+ e liberação de CO_2 .
4. O α -cetoglutarato é então transformado a **succinil-CoA**, em uma reação catalisada pelo complexo *α -cetoglutarato desidrogenase*.



5. O succinil-CoA sintetase catalisa a transformação de succinil-CoA a **succinato**, liberando ATP.

6. O succinato é oxidado a **fumarato** pela succinato desidrogenase (que é a única enzima do ciclo de Krebs que é parte integrante da membrana da mitocôndria, as demais estão em forma solúvel na matriz mitocondrial).

7. O fumarato é hidratado a **malato** pela *fumarase*.

8. A malato desidrogenase oxida o malato a **oxaloacetato**, reduzindo NAD^+ , fechando o ciclo. Como o oxaloacetato é sempre regenerado no final de cada volta do ciclo, ele pode oxidar acetil-CoA continuamente sem gasto efetivo de oxaloacetato.

pensando ...



A maior parte das reações do ciclo de Krebs é reversível, mas o sentido do ciclo é determinado pela irreversibilidade das reações catalisadas pelas enzimas: *citrato sintase* e *α -cetoglutarato desidrogenase*.

Esta última reação (reação 4) mantém baixas as concentrações de α -cetoglutarato e indiretamente a formação de isocitrato 9 (reação 5).

Assim, apesar do equilíbrio da reação catalisada pela *aconitase* favorecer acentuadamente a formação de **citrato**, este composto não se acumula na mitocôndria enquanto se processar a oxidação de **isocitrato**.



Assim no Ciclo de Krebs

o Acetil-CoA (combustível do ciclo de Krebs) reage com o oxaloacetato através de uma série de etapas, cada uma catalisada por uma enzima em particular. No final do ciclo o oxaloacetato é regenerado e apanha outra molécula de Acetil-CoA reiniciando o ciclo novamente.

O NADH e FADH_2 produzidos no ciclo de Krebs assim como os H^+ e elétrons entram na cadeia de transporte de elétrons e na produção de **ATP** através da **fosforilação oxidativa**.



Exercício

