



Universidade de São Paulo  
Escola de Engenharia de Lorena  
Departamento de Biotecnologia



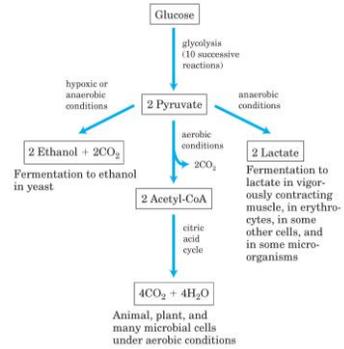
Curso Engenharia Química

Disciplina Bioquímica

## Metabolismo de Carboidratos –Ciclo do Ácido Cítrico e Fosforilação Oxidativa

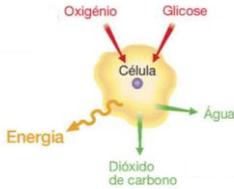
Prof: Tatiane da Franca Silva  
tatianedafanca@usp.br

### Destinos do Piruvato na Célula



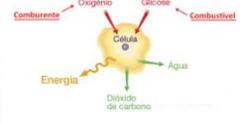
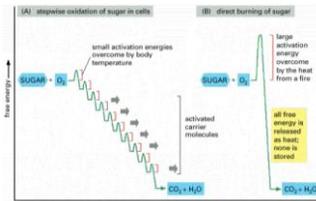
### Respiração Celular

- ❖ Fase aeróbica do catabolismo
  - ❖ Captação de O<sub>2</sub> e eliminação de CO<sub>2</sub>
- $$\text{Glicose} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$



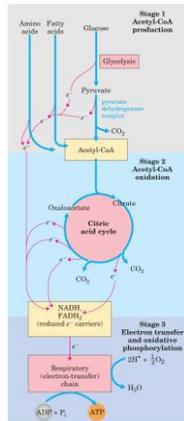
### Respiração Celular X Combustão

- ❖ Combustão Completa:
- $$\text{Combustível} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$



### Metabolismo Aeróbico

- ❖ Estágio 1: Produção de acetil-CoA
- ❖ Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico
- ❖ Estágio 3: Fosforilação Oxidativa

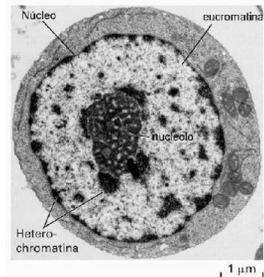


### Estágio 1: Produção de Acetil-coA

- ❖ Ocorre na mitocôndria



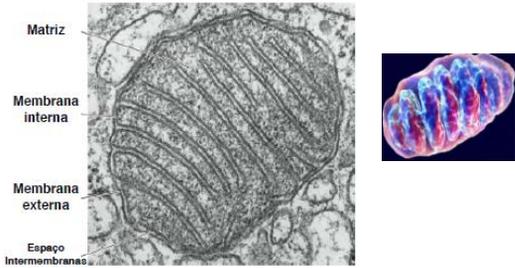
Microscopia de varredura  
*Saccharomyces cerevisiae*



Microscopia eletrônica *Saccharomyces cerevisiae*

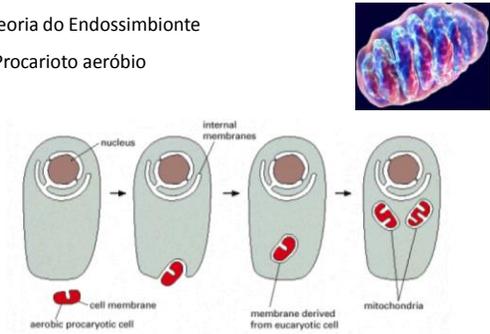
## Estrutura da Mitocôndria

❖ **Mitocôndria:** organela celular delimitados por duas membranas



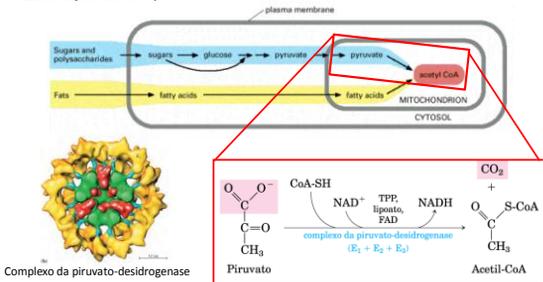
## Origem da Mitocôndria

- ❖ Teoria do Endossimbionte
- ❖ Procarionto aeróbio



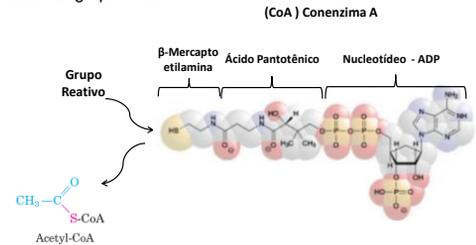
## Estágio 1: Produção de Acetil-coA

- ❖ Na matriz Mitocôndrial
- ❖ Conversão do Piruvato em Acetil-CoA
- ❖ Liberação de CO<sub>2</sub>



## O que é o acetil-coA?

- ❖ Coenzima A (coA ou coASH)
- ❖ Composto por diferentes elementos
- ❖ Doador de grupo Acetil

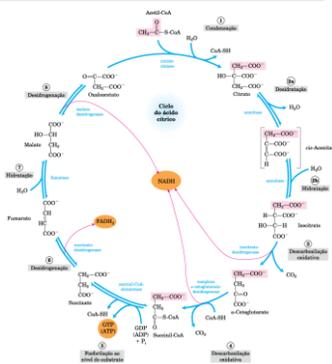


## Estágio 2: Reações do Ciclo do Ácido Cítrico

- ❖ Ciclo de Krebs
- ❖ Na matriz Mitocondrial
- ❖ Oxidação de acetil-CoA
- ❖ Total de 8 reações

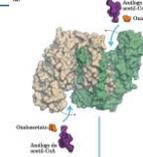
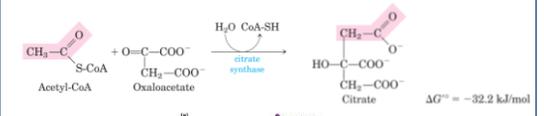


Hans Krebs, 1900-1981



## Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

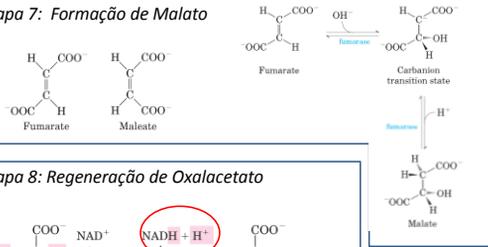
✓ **Etapa 1: Formação do Citrato- Reação de condensação. Nova ligação carbono-carbono**



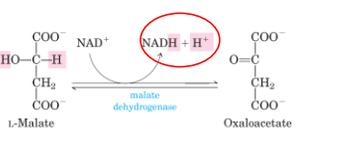


### Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

#### ✓ Etapa 7: Formação de Malato

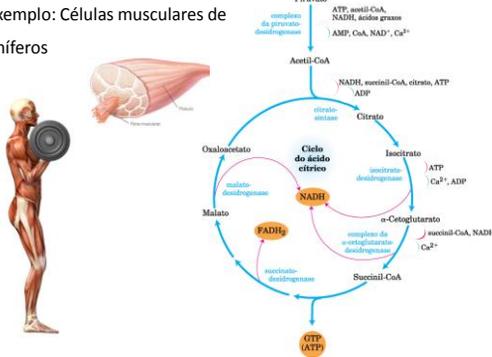


#### ✓ Etapa 8: Regeneração de Oxalacetato

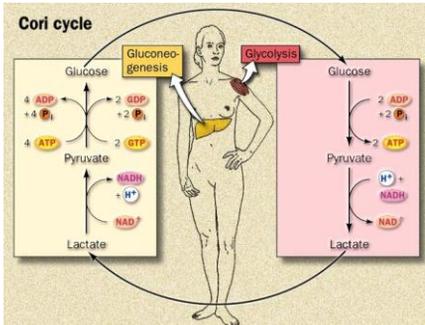


### Como o ciclo do Ácido Cítrico é controlado?

❖ Exemplo: Células musculares de Mamíferos



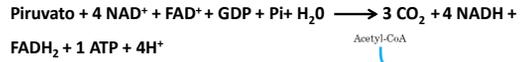
❖ Exercício intenso – Complemento da metabolismo aeróbico com anaeróbio. Conexão com a Gliconeogênese



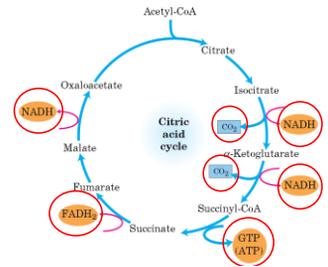
### Produtos do ciclo do Ácido Cítrico

❖ Cada volta do Ciclo: 3 NADH + 1 ATP + 1 FADH<sub>2</sub> + 2CO<sub>2</sub>

Reação Geral:



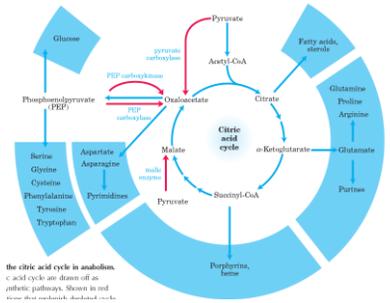
Cadê os ATPs??



### Ciclo do Ácido Cítrico também participa do Anabolismo

❖ Intermediários podem ser drenados para outras vias

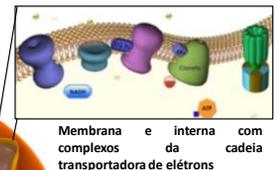
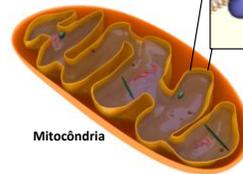
❖ Exemplo: conexão com a Gliconeogênese



### Para onde vão os elétrons carreados?

❖ Carreadores ativados produzidos na Glicólise e Ciclo do Ácido cítrico entregam seus elétrons à Cadeia Transportadora de Elétrons.

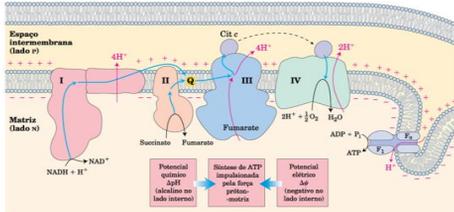
ENERGY  
NADH e FADH<sub>2</sub>



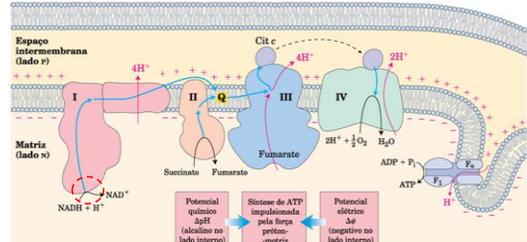
Membrana e interna com complexos da cadeia transportadora de elétrons

**Transporte de Elétrons e Fosforilação Oxidativa**

- ❖ Transporte de elétrons gera bombeamento de prótons para o espaço intermembrana.
- ❖ Cadeia Transportadora de Elétrons: 4 Complexos (reações de Oxirredução)

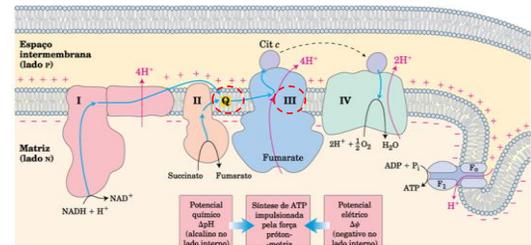
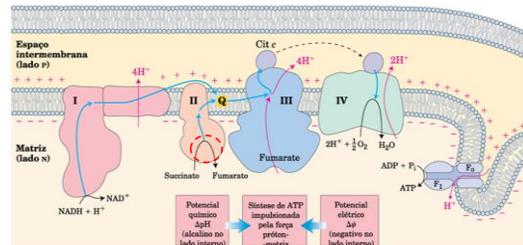


- ❖ **Complexo I: NADH Oxidoreductase** - a cada 2 elétrons bombeia 4 H<sup>+</sup>



- ❖ **Complexo I: NADH oxidorreductase** - a cada 2 elétrons bombeia 4 H<sup>+</sup>
- ❖ **Complexo II: Succinato oxidorreductase** – Recebe elétrons de FADH

- ❖ **Complexo I: NADH oxidorreductase** - a cada 2 elétrons bombeia 4 H<sup>+</sup>
- ❖ **Complexo II: Succinato oxidorreductase**

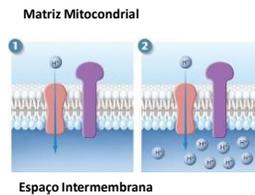
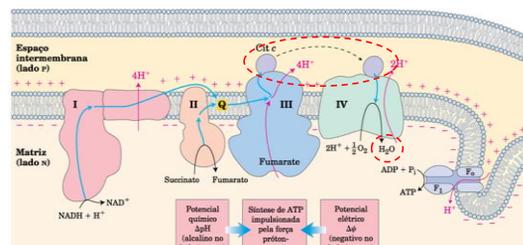


- ❖ **Ubiquinona: transportador móvel (lipossolúvel)**
- ❖ **Complexo III: Citocromo redutase**: a cada 2 elétrons bombeia 4 H<sup>+</sup>

- ❖ **Ubiquinona: transportador móvel (lipossolúvel)**
- ❖ **Complexo III: Citocromo redutase**- a cada 2 elétrons bombeia 4 H<sup>+</sup>
- ❖ **Citocromo C: transportador móvel (hidrossolúvel)**
- ❖ **Complexo IV: Citocromo oxidase** a cada 2 elétrons bombeia 1H<sup>+</sup>. Oxigênio recebe 4 elétrons formando 2H<sub>2</sub>O

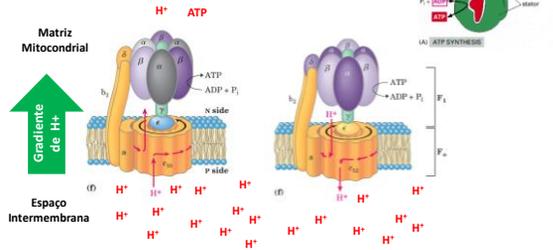
**Porque acumular prótons?**

- ❖ Gradiente de prótons impulsiona a síntese de ATP
- ❖ Passagem de prótons de volta a Matriz através da ATP sintase
- ❖ Produção de energia baseado em membrana.



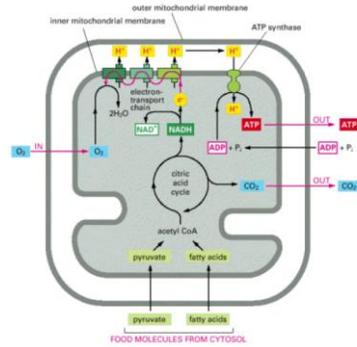
### Fosforilação Oxidativa : Síntese de ATP

- ❖ Passagem de prótons promove a rotação do anel proteico
- ❖ Energia mecânica é convertida em energia de ligações química.



### Visão geral do Metabolismo Aeróbico

- ❖ Mitocôndria



### Saldo Energético Metabolismo Aeróbio

- ❖  $4H^+ \rightarrow 1 \text{ ATP}$
- ❖ 1 NADH desloca 10  $H^+$  , logo produz 2,5 ATP
- ❖ 1 FADH2 desloca 6  $H^+$ , logo produz 1,5 ATP



TABLE 19-5 ATP Yield from Complete Oxidation of Glucose

Process	Direct product	Final ATP
Glycolysis	2 NADH (cytosolic)	3 or 5 <sup>*</sup>
	2 ATP	2
Pyruvate oxidation (two per glucose)	2 NADH (mitochondrial matrix)	5
Acetyl-CoA oxidation in citric acid cycle (two per glucose)	6 NADH (mitochondrial matrix)	15
	2 FADH <sub>2</sub>	3
	2 ATP or 2 GTP	2
<b>Total yield per glucose</b>		<b>30 or 32</b>

<sup>\*</sup>The number depends on which shuttle system transfers reducing equivalents into the mitochondrion.

**Rendimento Líquido: ~32 ATP**