



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



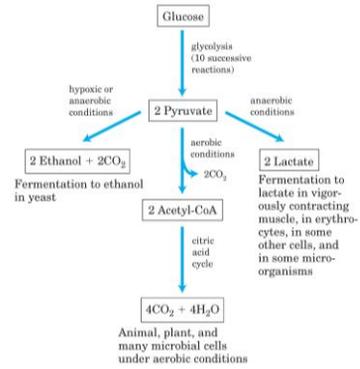
Curso Engenharia Química

Disciplina Bioquímica

Metabolismo de Carboidratos –Ciclo do Ácido Cítrico e Fosforilação Oxidativa

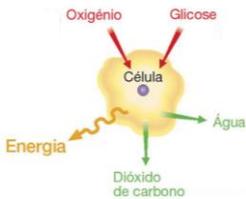
Prof: Tatiane da Franca Silva
tatianedafranca@usp.br

Destinos do Piruvato na Célula



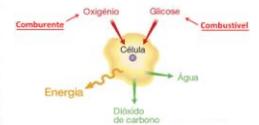
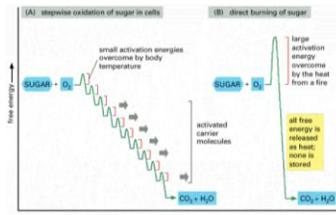
Respiração Celular

- ❖ Fase aeróbica do catabolismo
 - ❖ Captação de O₂ e eliminação de CO₂
- $$\text{Glucose} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$



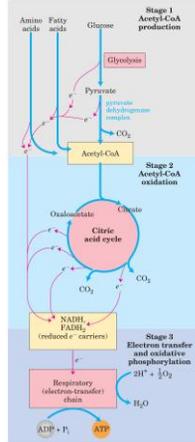
Respiração Celular X Combustão

- ❖ 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

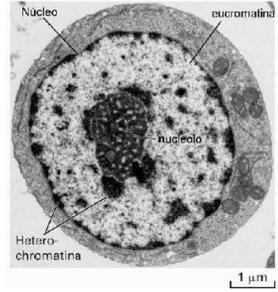


Estágio 1: Produção de Acetil-coA

❖ Ocorre na mitocôndria



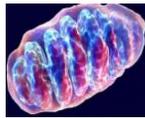
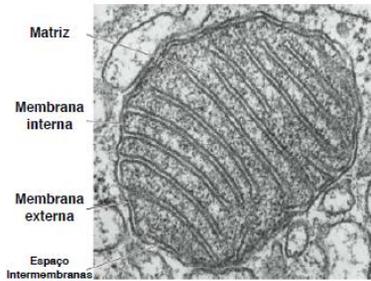
Microscopia de varredura
Saccharomyces cerevisiae



Microscopia eletrônica *Saccharomyces cerevisiae*

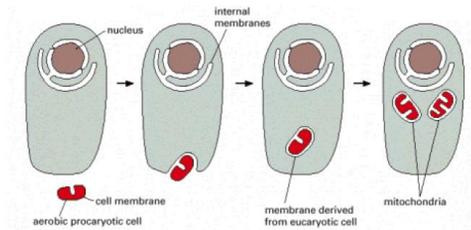
Estrutura da Mitocôndria

❖ Mitocôndria: organela celular delimitados por duas membranas



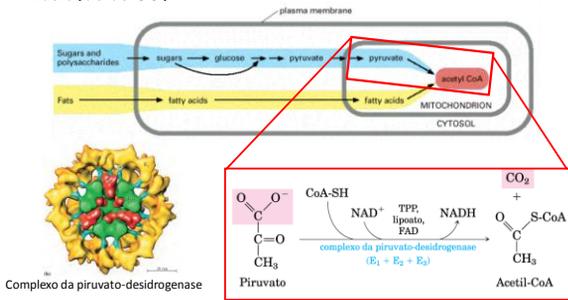
Origem da Mitocôndria

- ❖ Teoria do Endossimbionte
- ❖ Procaríoto aeróbico



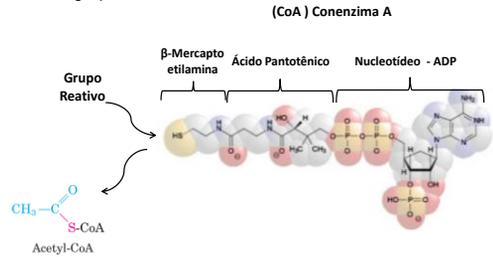
Estágio 1: Produção de Acetil-coA

- ❖ Na matriz Mitocondrial
- ❖ Conversão do Piruvato em Acetil-CoA
- ❖ Liberação de CO₂



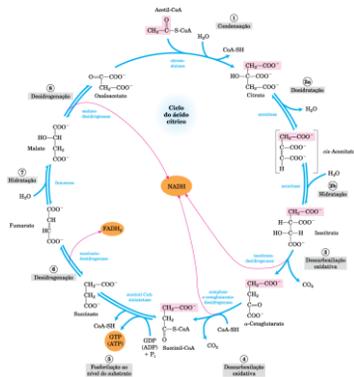
O que é o acetil-coA?

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



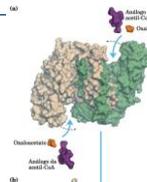
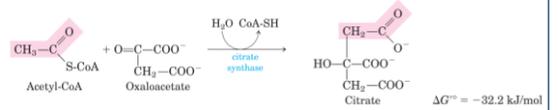
Estágio 2: Reações do Ciclo do Ácido Cítrico

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



Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

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



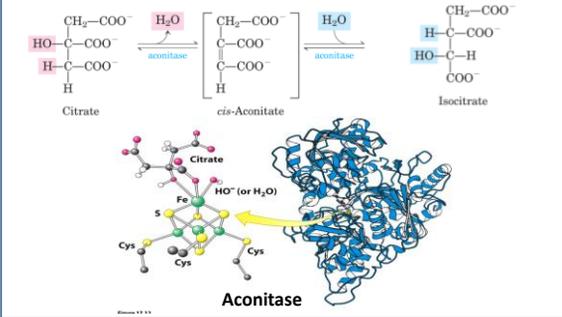
Produção de Ácido Cítrico

❖ Aplicações na Indústria Alimentícia, Farmacêutica, têxtil, etc..



Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

✓ Etapa 2: Isomerização do Cítrato para Isocítrato



Produção de Ácido Cítrico

❖ Principais produtores na industriais: Fungos do gênero *Aspergillus*

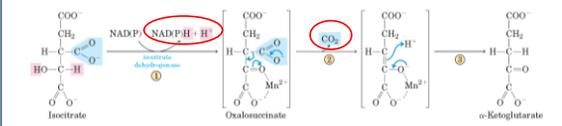


↓ Atividade da **Aconitase** ↓ Fe⁺ no meio

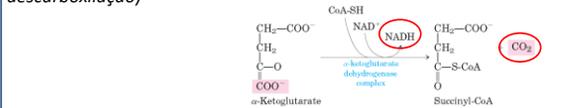


Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

✓ Etapa 3: Oxidação de Isocítrato a-Cetoglutarato (Primeria descarboxilação)

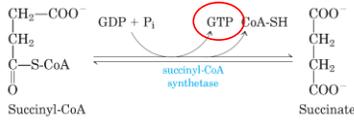


✓ Etapa 4: Oxidação Cetoglutarato a Succinyl-CoA (Segunda descarboxilação)

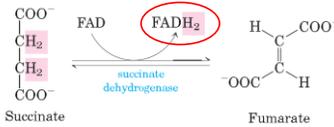


Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

✓ **Etapa 5: Conversão de Succinil-CoA a Succinato**

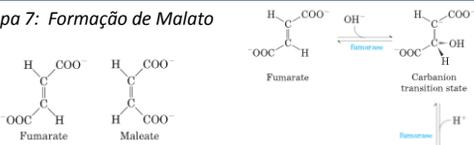


✓ **Etapa 6: Oxidação de Succinato a Fumarato**

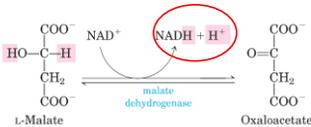


Estágio 2: Ciclo do Ácido Cítrico

✓ **Etapa 7: Formação de Malato**



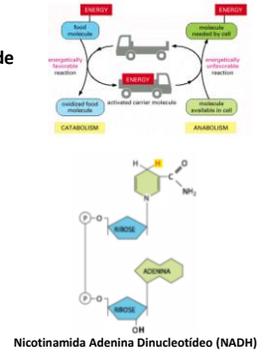
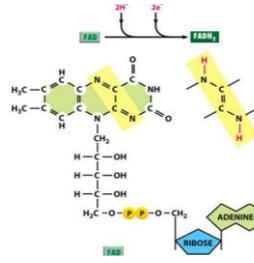
✓ **Etapa 8: Regeneração de Oxalacetato**



Conservação da energia da oxidação de acetil-coA

❖ Moléculas Carreadoras Ativadas

❖ FADH₂ : flavina adenine dinucleotide

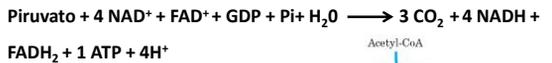


Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NADH)

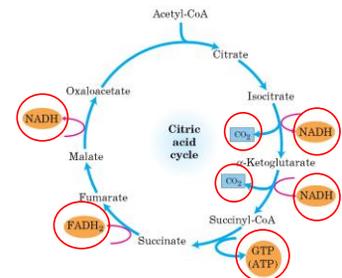
Produtos do ciclo do Ácido Cítrico

❖ Cada volta do Ciclo: **3 NADH + 1 ATP + 1 FADH₂ + 2CO₂**

Reação Geral:

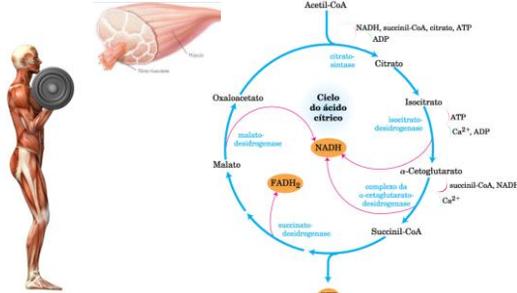


Cadê os ATPs??



Como o ciclo do Ácido Cítrico é controlado?

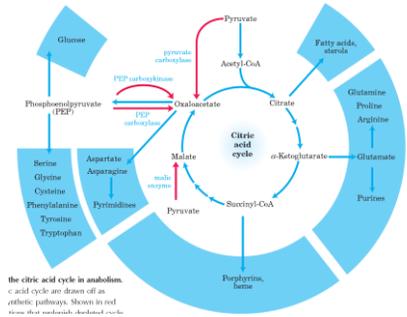
❖ Exemplo: Células musculares de Mamíferos



Ciclo do Ácido Cítrico também participa do Anabolismo

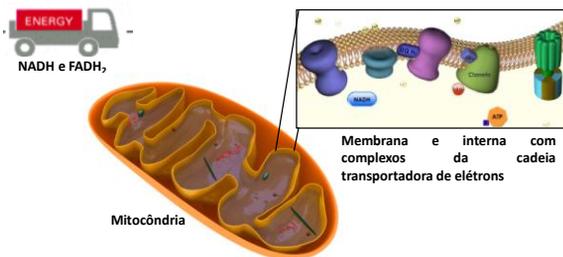
❖ Intermediários podem ser drenados para outras vias

❖ Exemplo: conexão com a Gliconeogênese



Para onde vão os elétrons carreados?

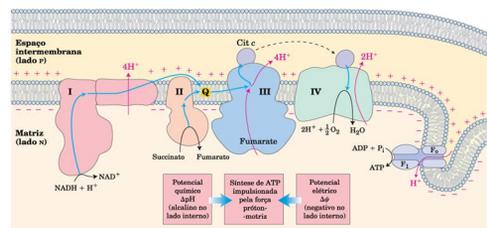
❖ Carreadores ativados produzidos na Glicólise e Ciclo do Ácido cítrico entregam seus elétrons à Cadeia Transportadora de Elétron.



Cadeia Transportadora de Elétron

❖ Transporte de elétrons gera bombeamento de prótons para o espaço intermembrana.

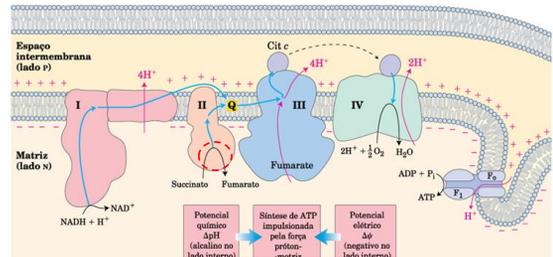
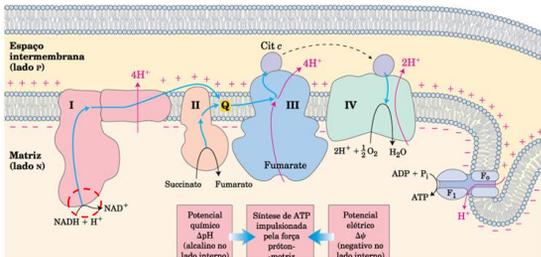
❖ Cadeia Transportadora de Elétron: 4 Complexos (reações de Oxirredução)



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

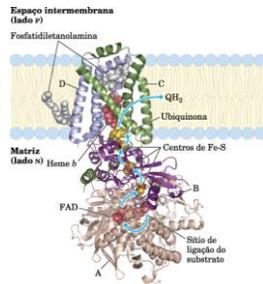
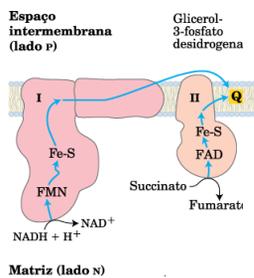
❖ **Complexo I: NADH oxidorreductase** - a cada 2 elétrons bombeia 4 H⁺

❖ **Complexo II: Succinato oxidorreductase** **não** bombeia prótons



❖ **Complexo I e II**

Estrutura do complexo II

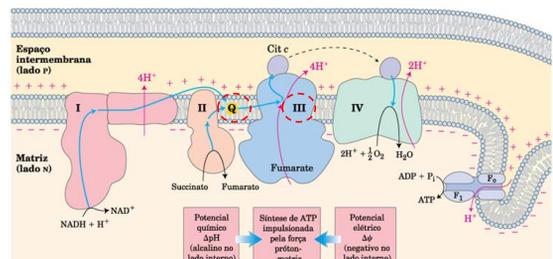


❖ **Complexo I: NADH oxidorreductase** - a cada 2 elétrons bombeia 4 H⁺

❖ **Complexo II: Succinato oxidorreductase**

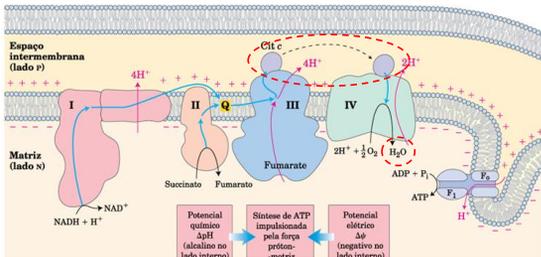
❖ **Ubiquinona:** transportador móvel (lipossolúvel)

❖ **Complexo III:** Citocromo redutase: a cada 2 elétrons bombeia 4 H⁺

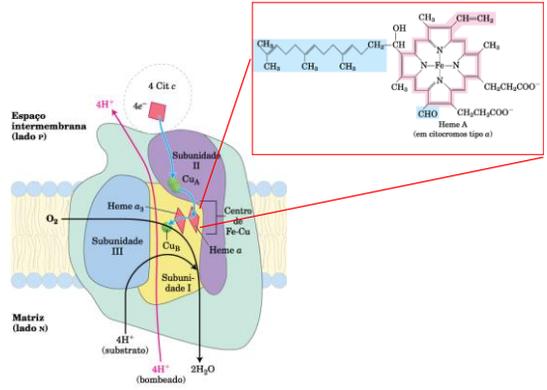


- ❖ **Ubiquinona:** transportador móvel (lipossolúvel)
- ❖ **Complexo III:** Citocromo redutase- a cada 2 elétrons bombeia 4 H⁺
- ❖ **Citocromo C:** transportador móvel (hidrossolúvel)
- ❖ **Complexo IV:** Citocromo oxidase a cada 2 elétrons bombeia 1H⁺.

Oxigênio recebe 4 elétrons formando **2H₂O**



Via dos elétrons no Complexo IV

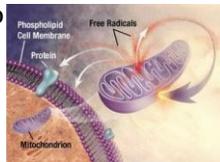


Paradoxo do Oxigênio

- ❖ Redução do O₂ em H₂O na mitocôndria
- ❖ ~0,1% do Oxigênio pode virar espécies ativas



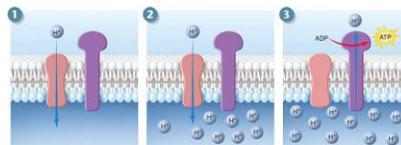
- (1) O₂ + elétron → O₂^{•-} (Radical Ânion Superóxido)
 - (2) O₂^{•-} + elétron + 2H⁺ → H₂O₂ (Peróxido de Hidrogênio)
 - (3) H₂O₂ + elétron + H⁺ → H₂O + OH[•] radical hidroxila)
 - (4) OH[•] + elétron + H⁺ → H₂O
- O₂ + 4 elétrons + 4H⁺ → 2 H₂O



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.

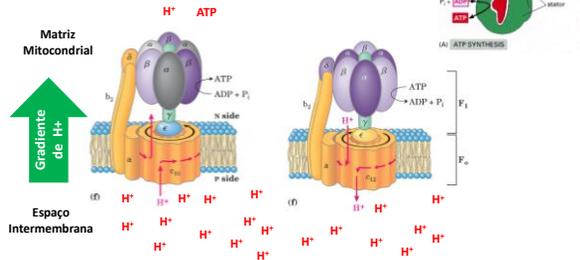
Matriz Mitocondrial



Espaço Intermembrana

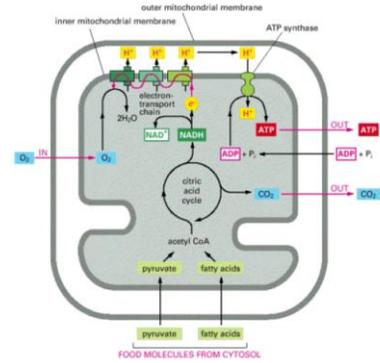
Fosforilação Oxidativa : Síntese de ATP

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



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*
	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 ₂	3
	2 ATP or 2 GTP	2
Total yield per glucose		30 or 32

*The number depends on which shuttle system transfers reducing equivalents into the mitochondrion.

Rendimento Líquido: ~32 ATP