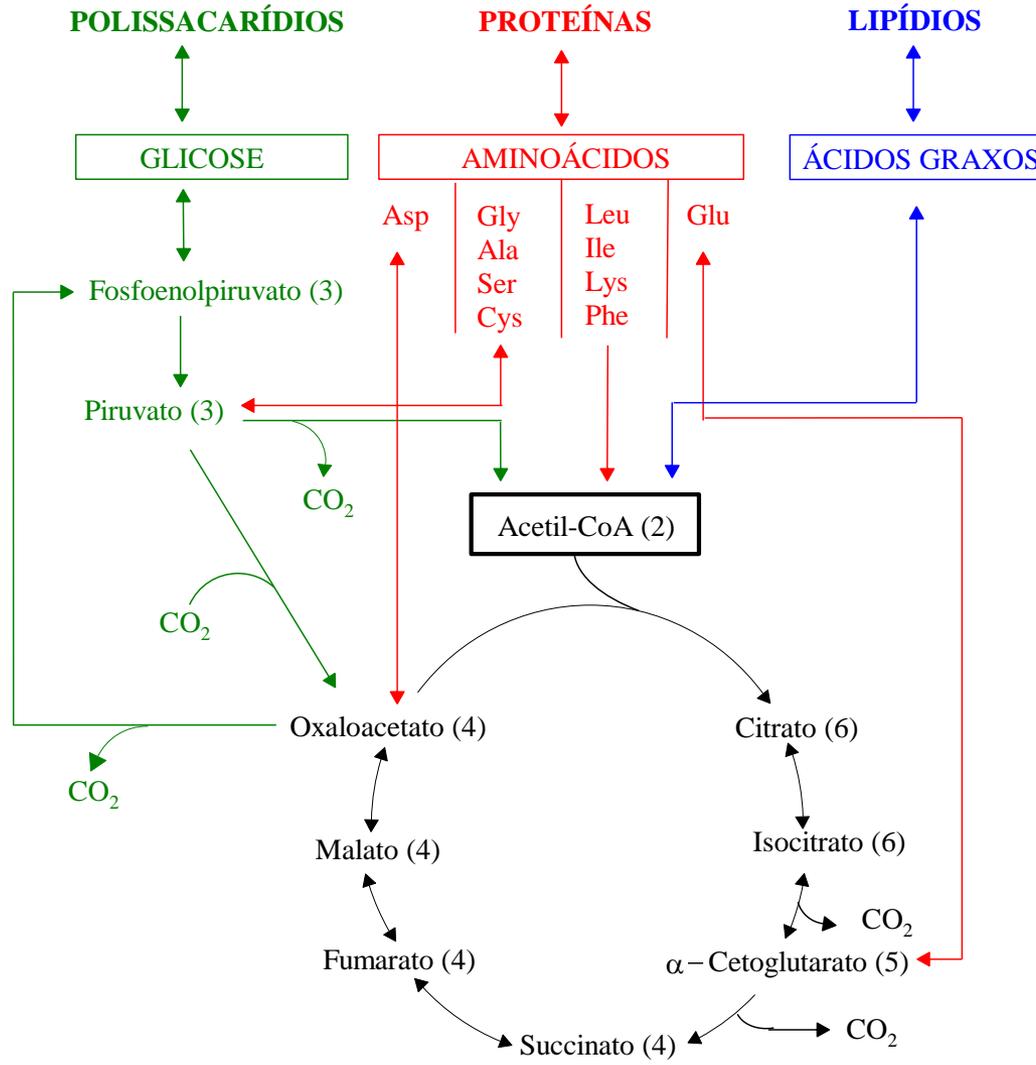


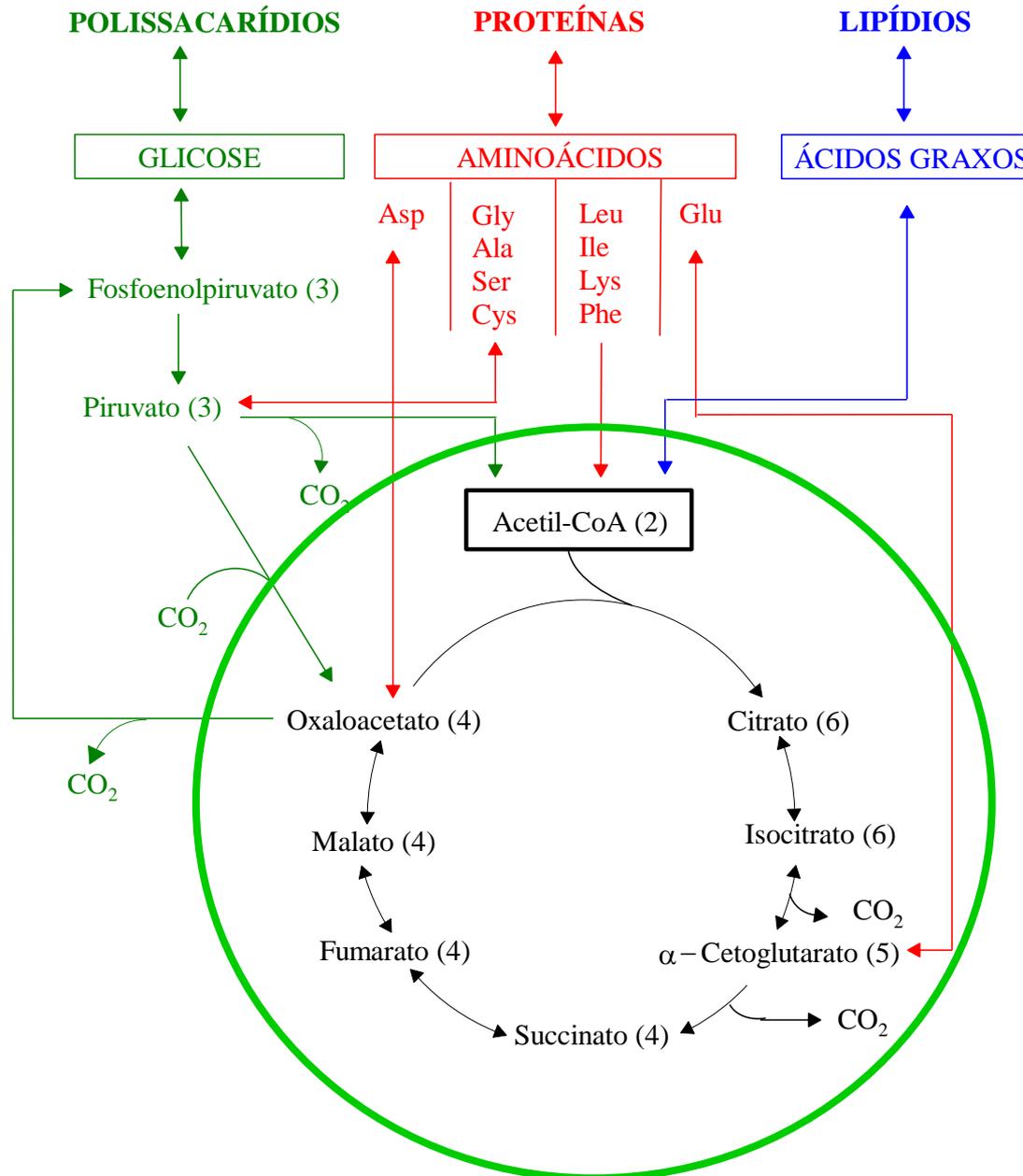
Ciclo de Krebs

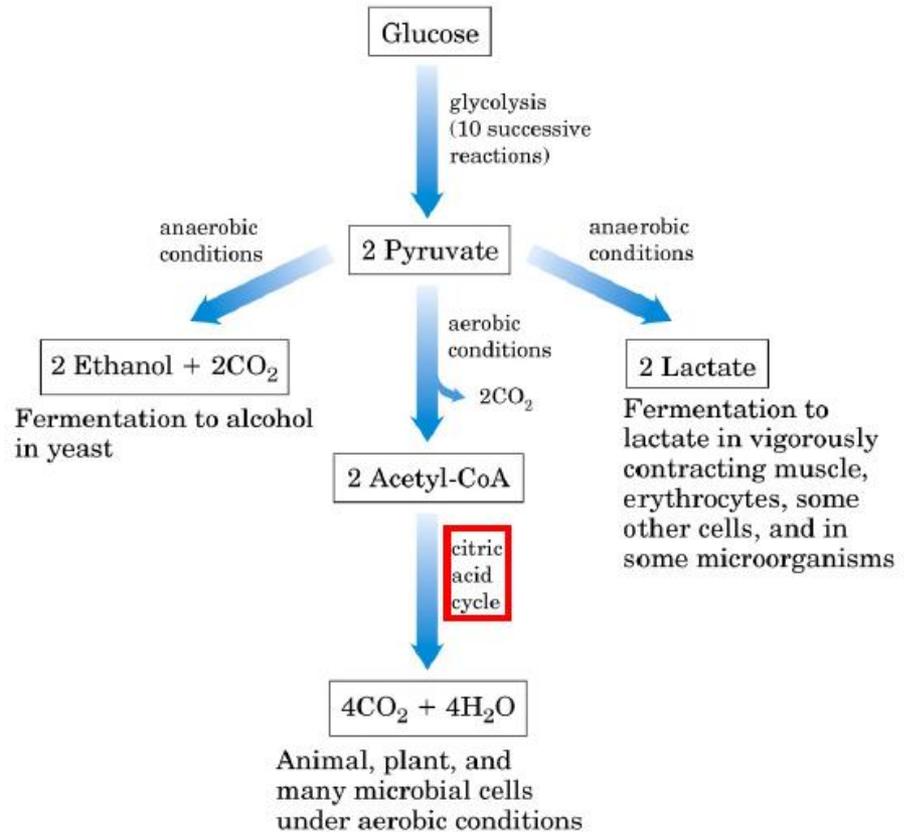
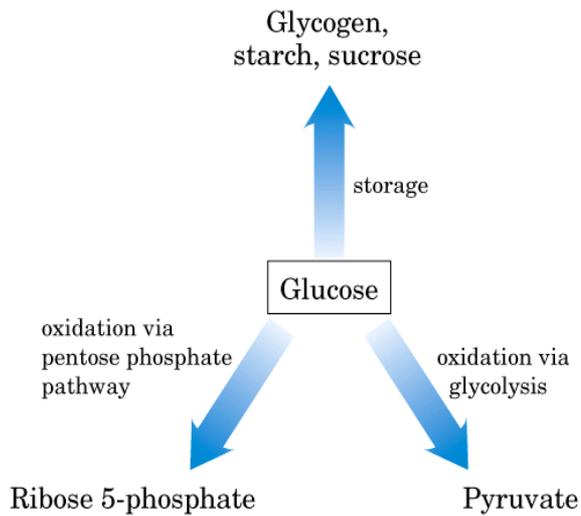


MAPA II



MAPA II

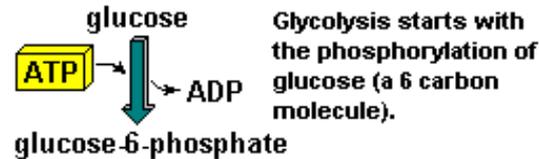




Esquema Geral da Glicólise



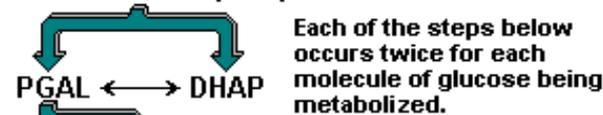
1 açúcar de 6 C



fructose-6-phosphate

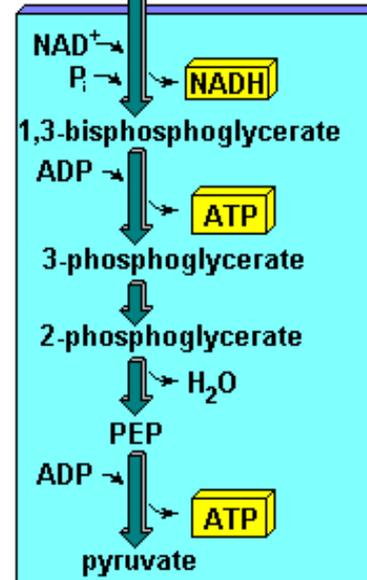


fructose-1,6-bisphosphate



2 açúcares de 3 C

À partir deste ponto as reações são duplicadas



2 moléculas de Piruvato (3C)

Saldo

2 moléculas de ATP

2 moléculas de NADH

Nota Histórica

Ao Contrario da Glicólise, cujo estudo intensivo já remonta ao final do séc. XIX, os processos relativos à Oxidação do Piruvato so Começaram a ser alvo de grande volume de estudo perto de meados do séc. XX

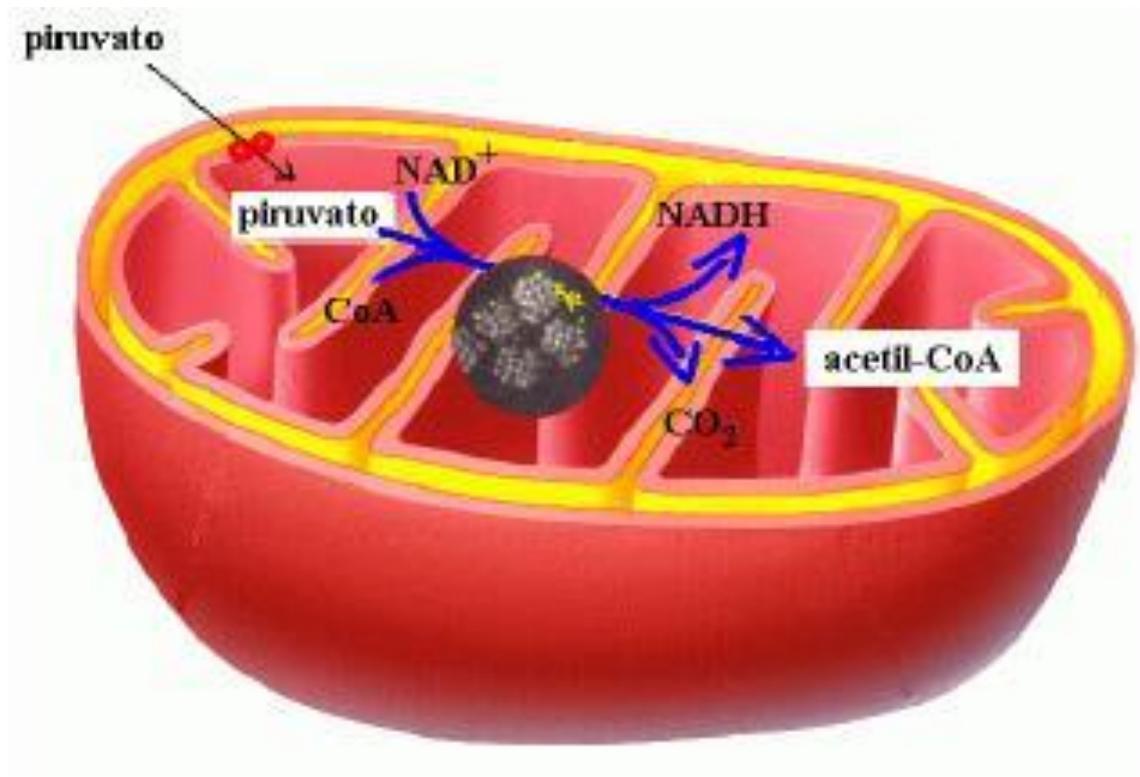
1937: H. A. Krebs postula o ciclo do acido tricarboxílico, que consome grandes quantidades de Piruvato e oxigénio. Krebs, estudando este processo em músculos de pombo, conclui que este é o maior caminho, se não o único, caminho de oxidação do Piruvato nos músculos

Após 1937: continuava a ser um mistério o processo pelo qual se passava de Piruvato e oxaloacetato a citrato

1948-1950: L. J. Reed *et al.* Descobrem o complexo de desidrogenase do Piruvato, que oxida o Piruvato a acetil-CoA, que depois vai se combinar com o oxaloacetato no ciclo do ácido cítrico

Onde Ocorre?

Matriz Mitocondrial



Ciclo do ácido cítrico

Ciclo do ácido tricarboxílico

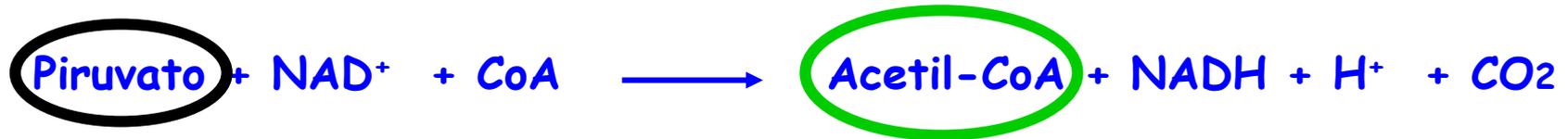
Ciclo de Krebs

- I. O Piruvato completamente oxidado para CO_2 e H_2O na presença de O_2 num processo conhecido como respiração celular.
- II. Ocorre em oito etapas dentro da mitocôndria.
- III. Energia é eficientemente conservada durante este processo.
- IV. Este ciclo serve tanto para processos catabólicos como anabólicos sendo essencial ao metabolismo.

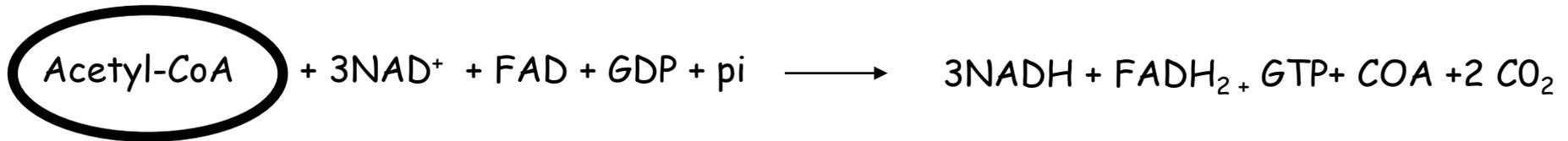
Glicólise



Descarboxilação oxidativa do piruvato (processo aeróbico)



Ciclo de Krebs



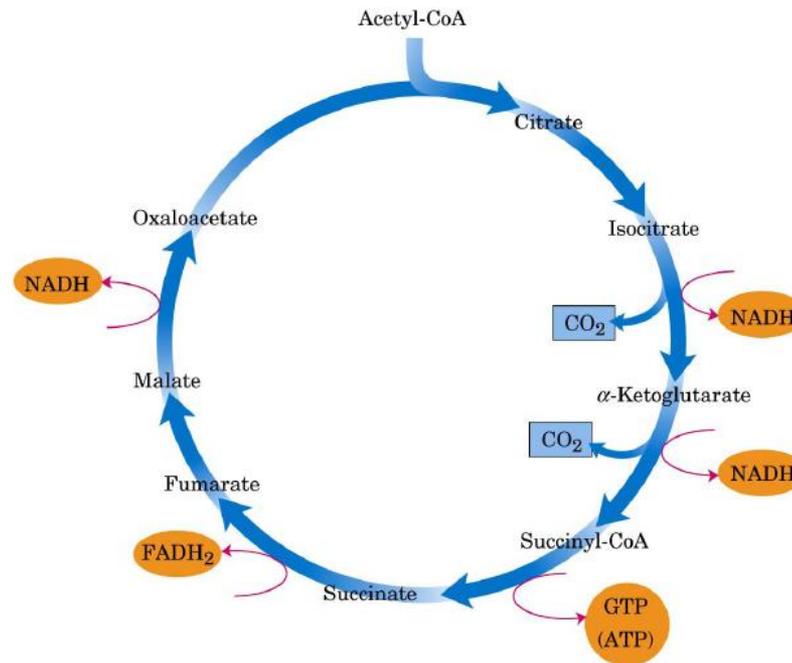
Ciclo de Krebs

Acetyl-CoA

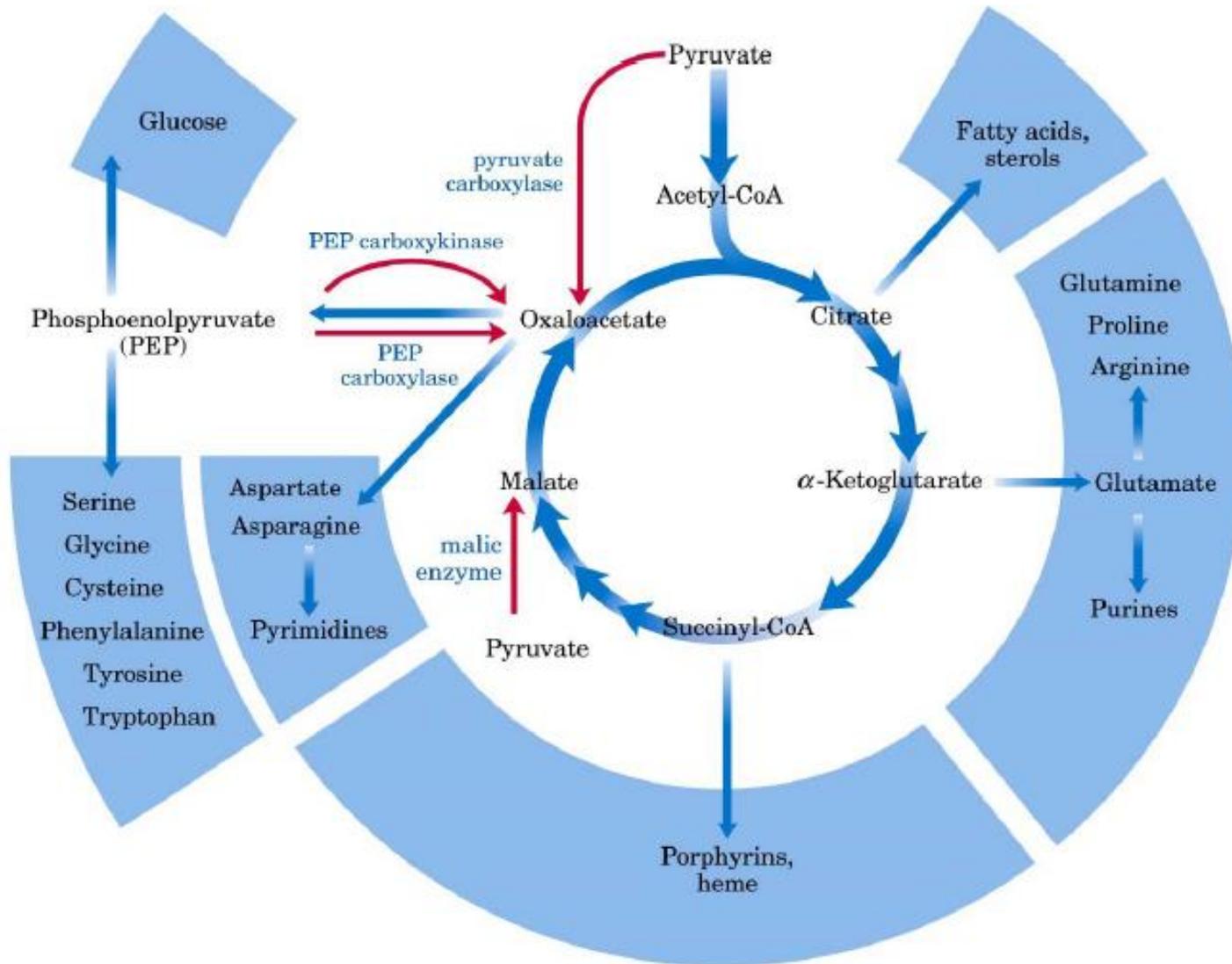


Forma-se apenas 1ATP ou GTP pelo ciclo de Krebs, porém as Co-enzimas reduzidas

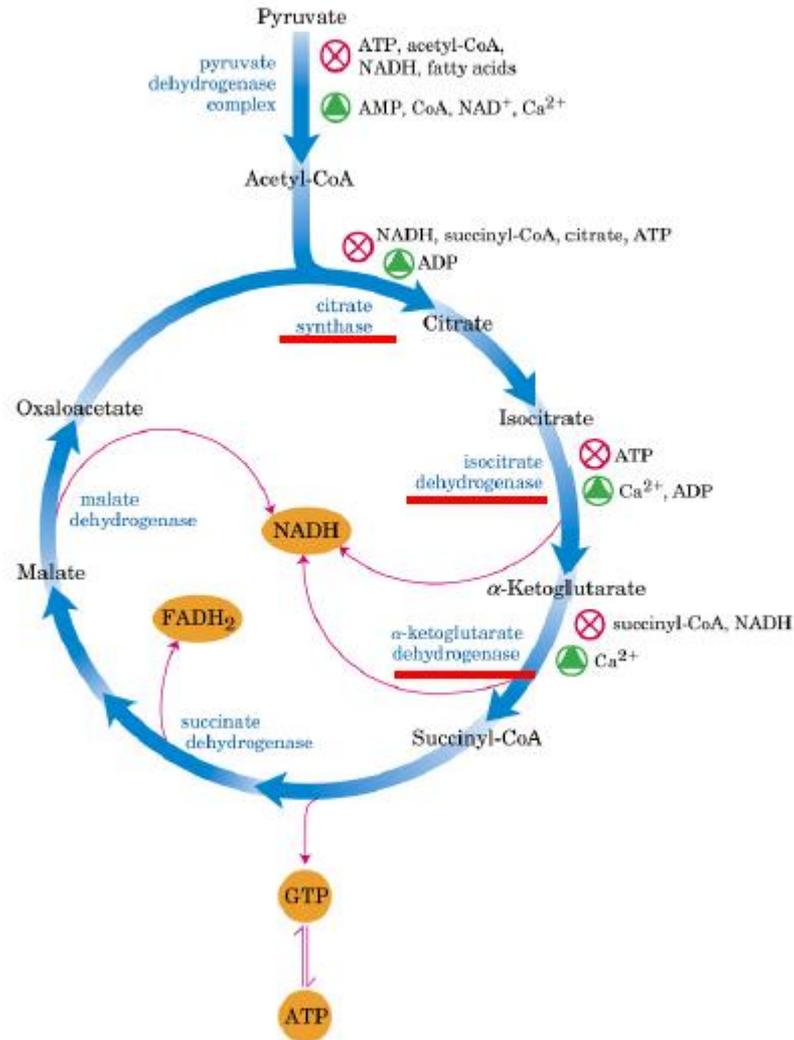
serão utilizada pela cadeia de transporte de elétrons para a síntese do ATP



Função Anabólica do Ciclo de Krebs



Regulação do Ciclo de Krebs



Conclusões

O complexo piruvato desidrogenase é composto de três enzimas e cinco co-enzimas

O ciclo de Krebs é praticamente um centro universal na cadeia metabólica em que compostos derivados da quebra de carboidratos, lipídios e proteínas são oxidados para formar CO_2 , e a energia da oxidação encontra-se temporariamente na NADH e FADH_2

Para cada acetyl-CoA oxidada pelo ciclo de Krebs, a energia ganha consiste em três moléculas de NADH, uma de FADH₂ e um ATP ou GTP.

A velocidade do ciclo de Krebs é controlado pela velocidade da conversão do piruvato a acetyl-CoA e pelo fluxo por citrato sintase, isocitrato desidrogenase e α -cetoglutarato desidrogenase.

O complexo piruvato desidrogenase é alostéricamente inibido por metabólitos que sinalizam que há energia suficiente (ATP, acetyl-CoA, NADH e ácidos graxos) e estimulado por metabólitos que indicam a redução de energia (AMP, NAD⁺ e CoA).

Glicólise



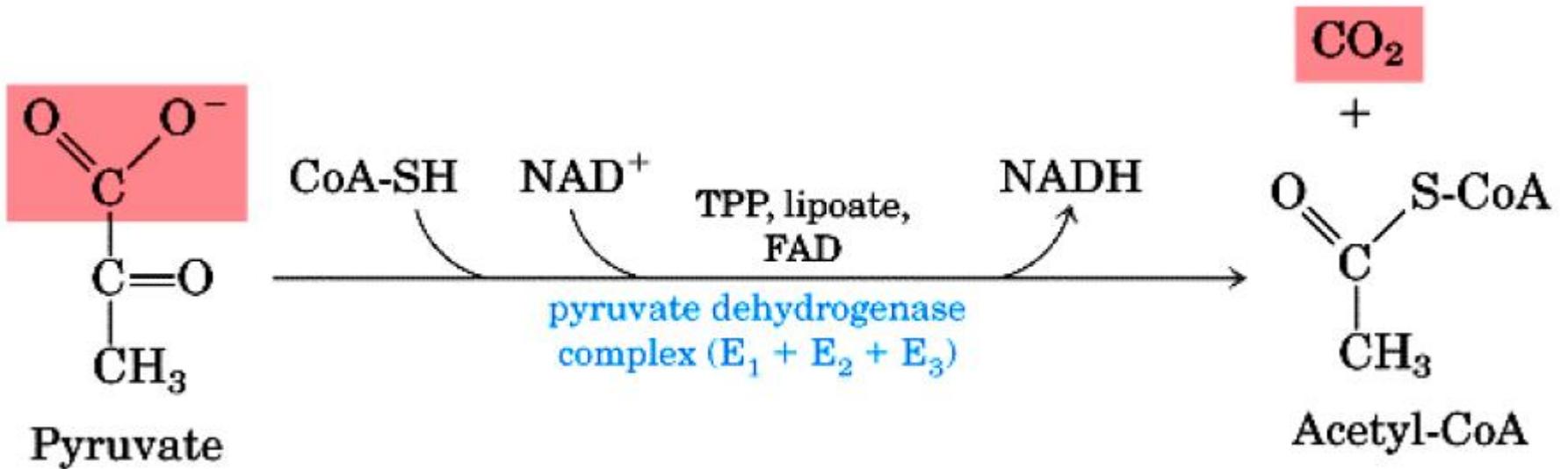
Descarboxilação oxidativa do piruvato (processo aeróbico)



Ciclo de Krebs



Formação de Acetyl CoA

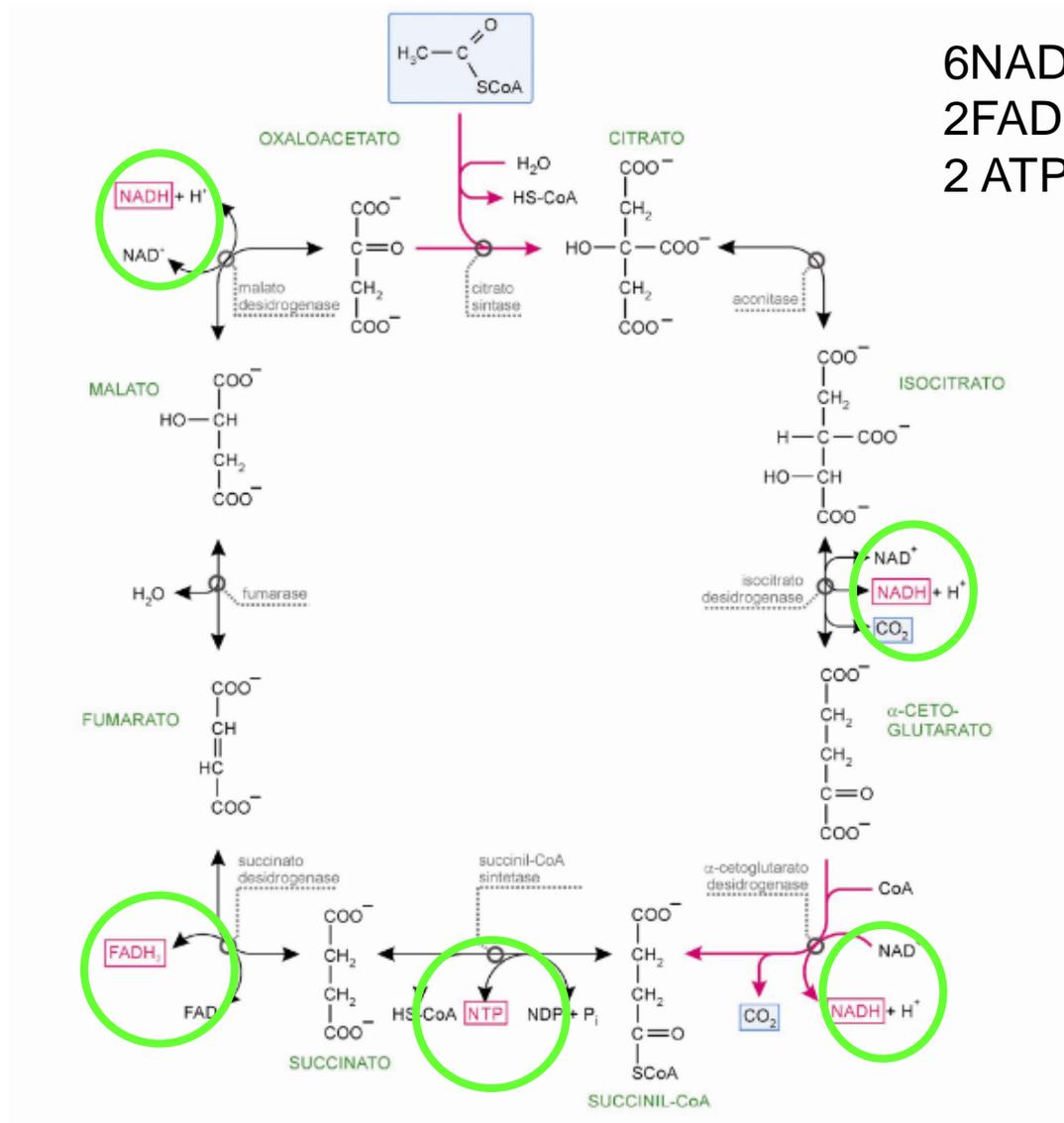


2 Piruvatos

Saldo : 2NADH

Ciclo de Krebs

2Acetyl CoA



Rendimento

		Mols de NADH	Mols de FADH ₂	ATP
Glicólise		2		2
Piruvato	→	2		
	Acetil CoA			
Ciclo de Krebs		6	2	2
		<hr/>	<hr/>	<hr/>
		10	2	4

Porque a energia é transferida pelas coenzimas

Coenzimas (NADH e FADH_2) devem ser re-oxidadas

1. Possibilitam a re-utilização das coenzimas.
2. A re-oxidação possibilita que a energia mantida nas coenzimas possa ser utilizada para a síntese de ATP.

Respiração Celular

Processo em que as células aeróbicas produzem seu ATP pela oxidação das coenzimas pelo oxigênio.

Processo efetuado pela cadeia de transporte de elétrons (*cadeia respiratória*).

Fosforilação oxidativa síntese do ATP ($\text{ADP} + \text{P}_i \longrightarrow \text{ATP}$) utilizando a energia da oxidação das coenzimas.

Transferência da energia das coenzimas para a formação do ATP

ATP é a única forma de energia utilizável pelas células

Transformação da energia contida nas coenzimas reduzidas em um gradiente prótons utilizando este gradiente para a síntese de ATP

Transferência de elétrons das coenzimas para o oxigênio via várias passagens intermediárias pela cadeia de transporte de elétrons.

Elétrons partem da coenzima reduzida que tem um potencial de redução menor que os componentes da cadeia de transporte de elétrons percorrendo uma sequência de transportadores com potencial de redução crescente. Até atingirem o oxigênio com o maior potencial de redução.

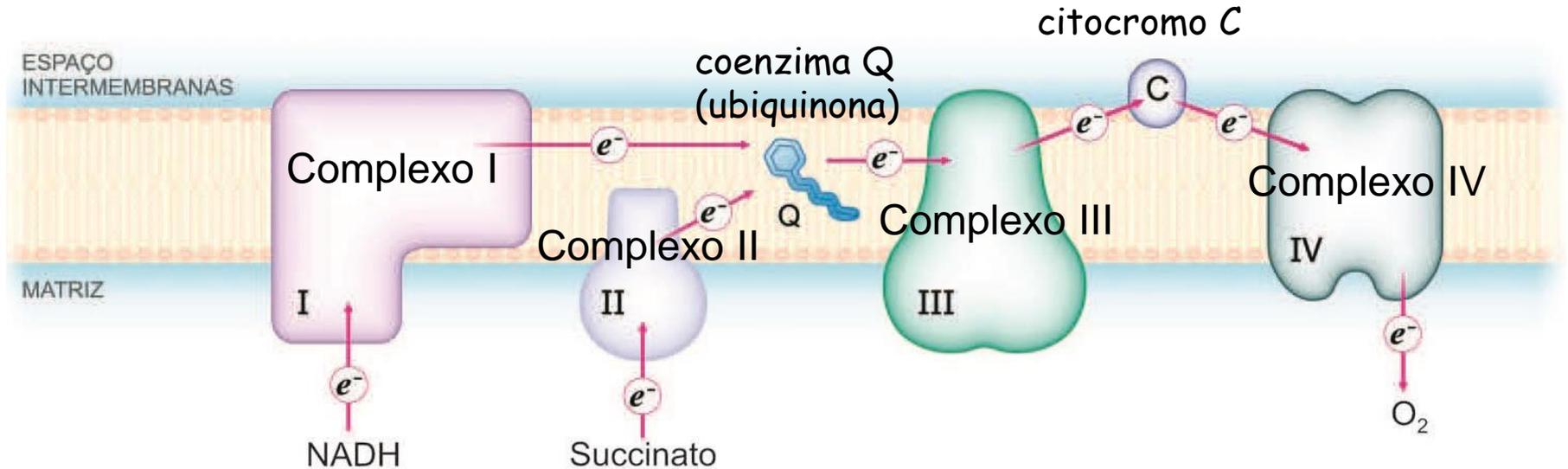
A transferência de elétrons é acompanhada por queda de energia livre.

Ao mesmo tempo há a formação de um *gradiente de prótons* estabelecendo-se uma concentração diferente de prótons de cada lado da membrana onde ocorre o transporte de elétrons.

O aproveitamento da energia potencial contida no gradiente de prótons possibilita a síntese de ATP.

Cadeia de transporte de elétrons

Menor potencial de redução

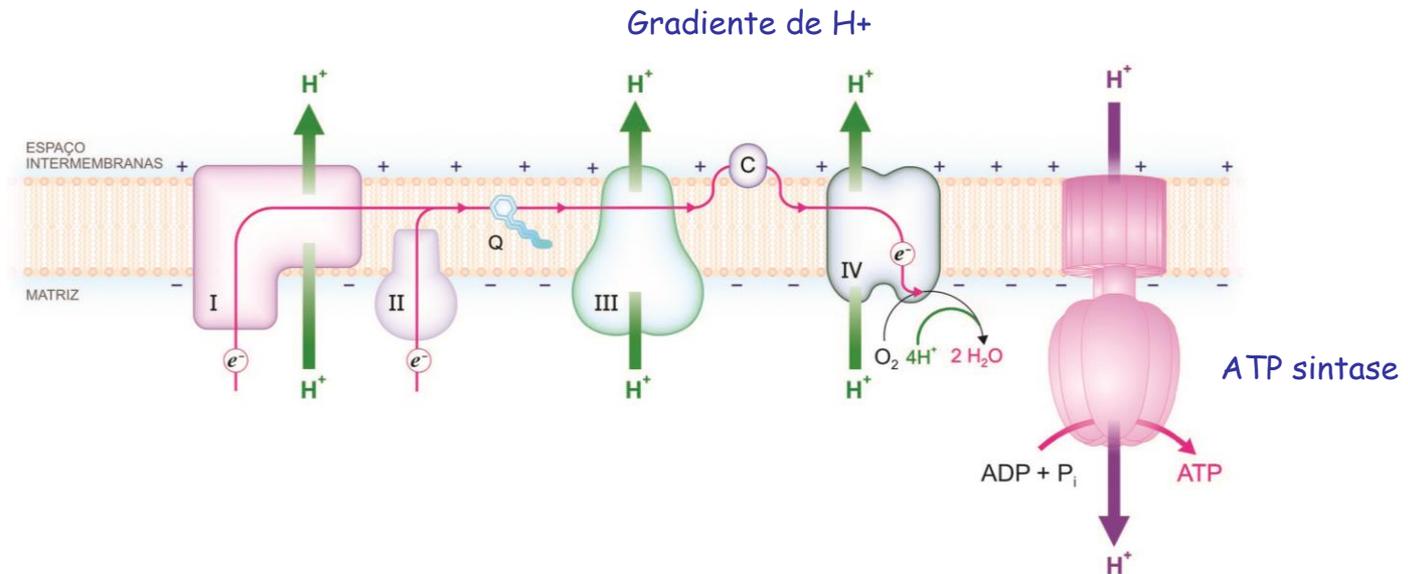


Maior potencial de redução

Sucessivas reduções e oxidações

Hipótese quimiosmótica: “ A energia de transporte de e^- é utilizada para bombear prótons através da membrana interna para o exterior da mitocôndria”.

Para cada 4 prótons que entram 1 ATP é sintetizado.
Os prótons entram por sítios específicos da ATP sintase.



Rendimento da oxidação da glicose

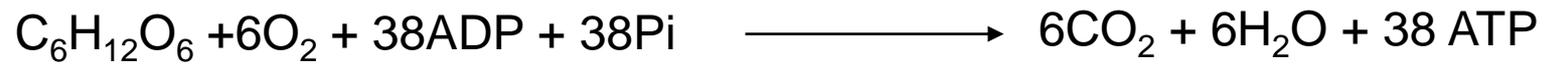
Etapas da oxidação da glicose

- I. Glicose a 2 piruvatos (glicólise)
- II. 2 piruvatos a 2 acetil-CoA (formação de acetil-CoA).
- III. 2 acetil-CoA entram no ciclo de Krebs
- IV. NADH e $FADH_2$ passam pela cadeia de transporte de elétrons e fosforilação oxidativa.

Oxidação completa de 1 mol de glicose:

	I	II	III	I+II+III	IV	Mols de ATP formados
coenzimas	2NADH	2NADH	6NADH 2 $FADH_2$	10NADH 2 $FADH_2$	30ATP 4ATP	30 4
Fosforilação no nível do substrato	2ATP		2ATP	4ATP		4
Total						38

Reação de oxidação da glicose



Produção de ATP na oxidação do ácido palmítico (16C)

β -oxidação	Ciclo de Krebs	Soma	ATP
8 Acetil-CoA	24 NADH	31 NADH	93 ATP
7 NADH	8 FADH ₂	15 FADH ₂	30 ATP
7 FADH ₂	8 GTP	8 GTP	8 ATP
			<hr/>
			131 ATP

Boa sorte

