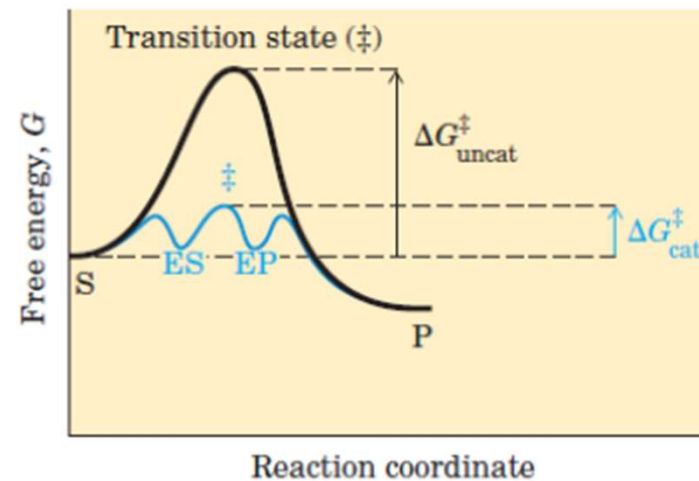
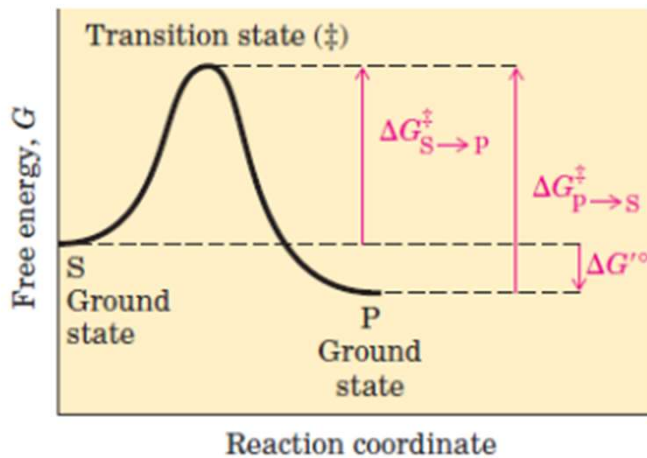
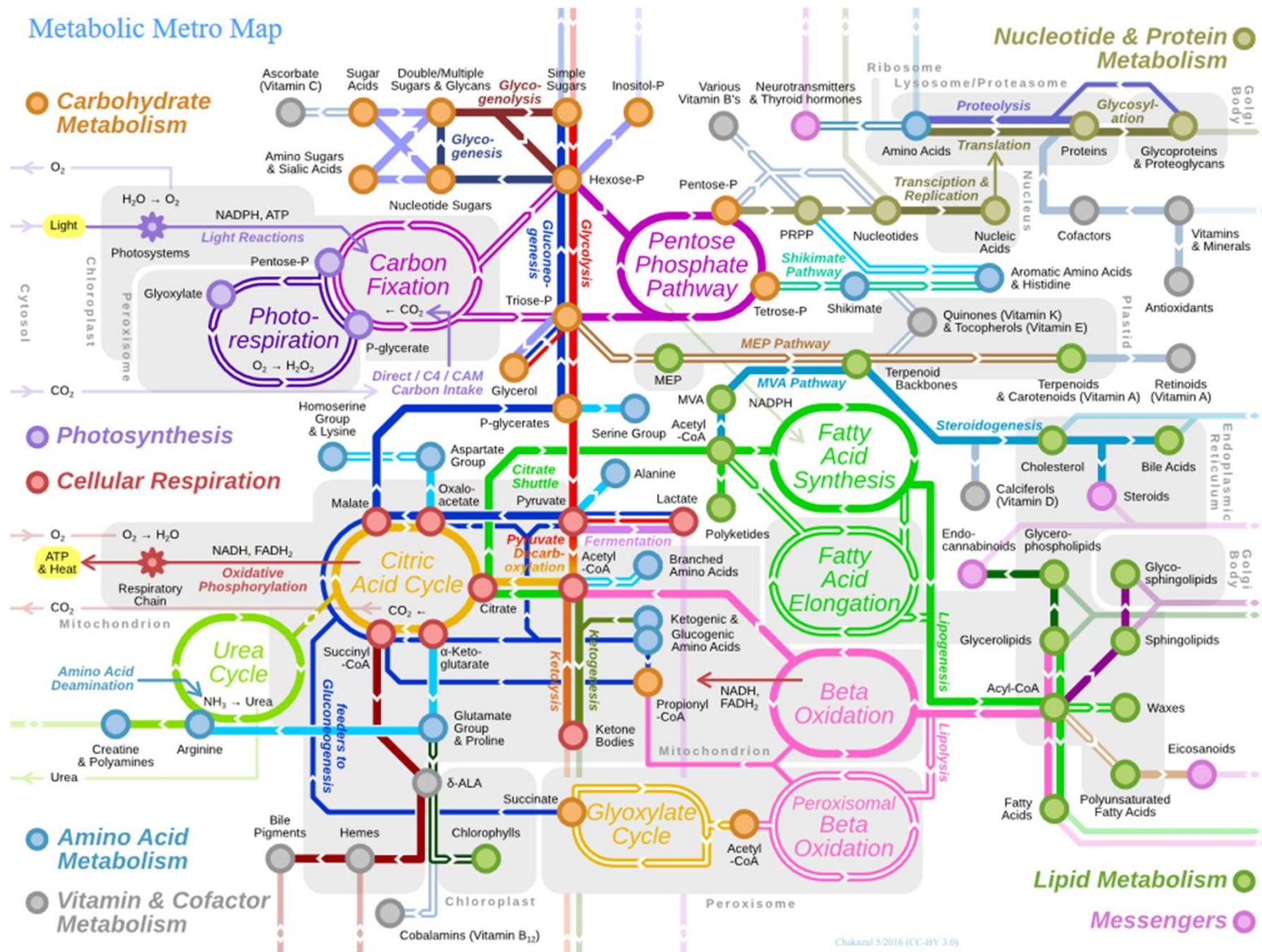
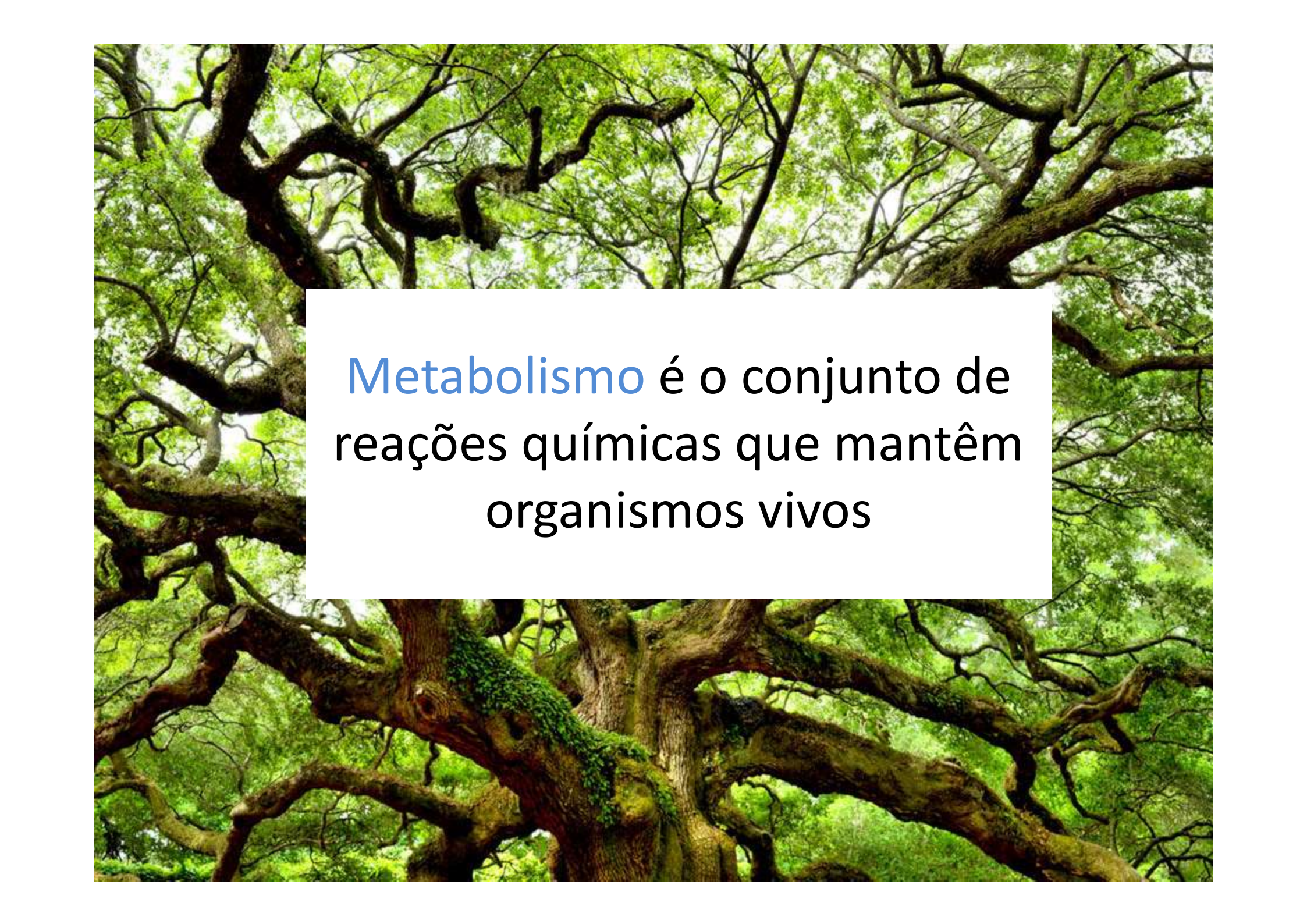


Previously...

- A **energia de ativação** de uma reação química é como uma barreira energética que precisa ser vencida para que ela ocorra
- As enzimas são capazes de diminuir esta barreira energética

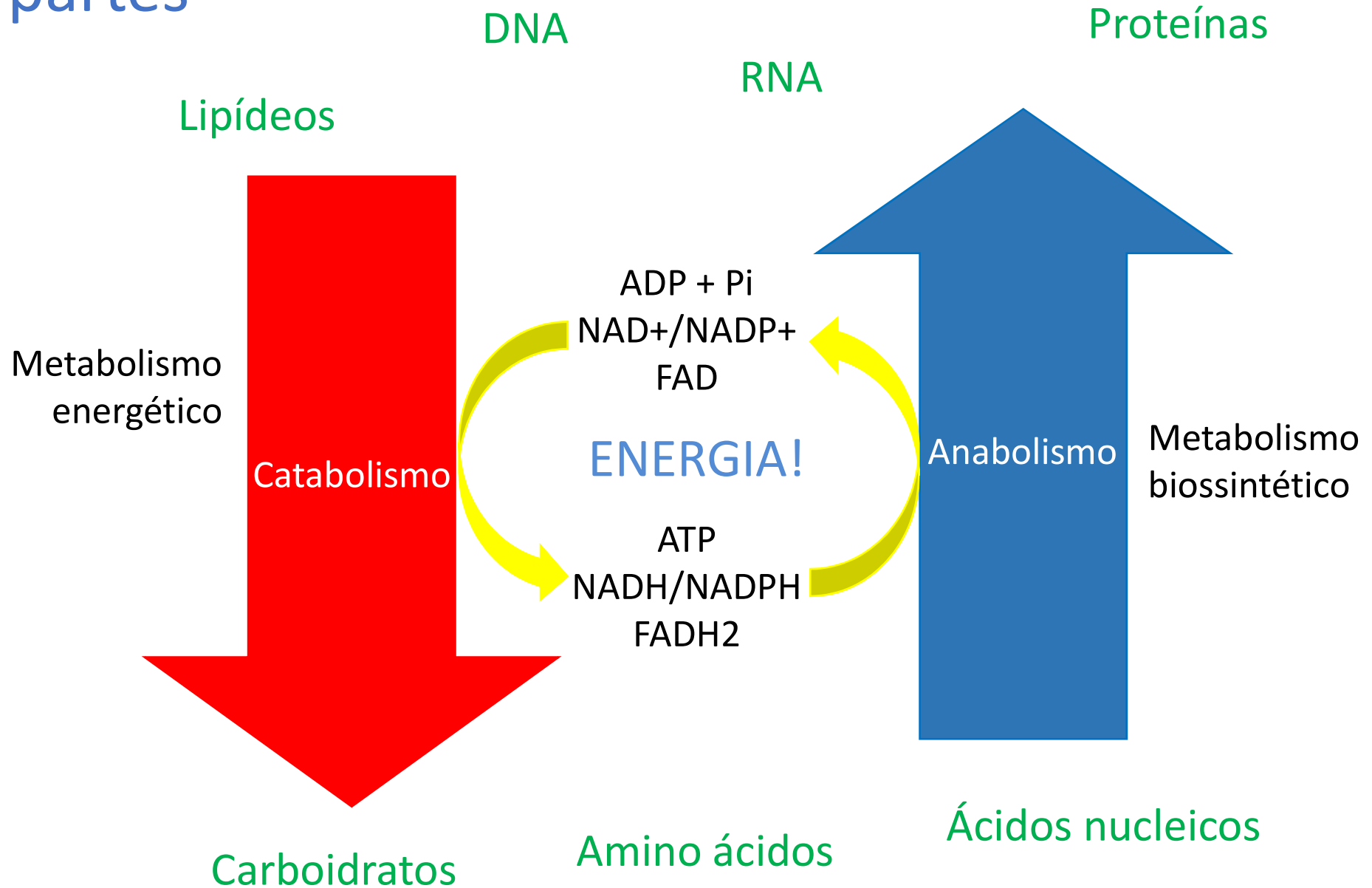




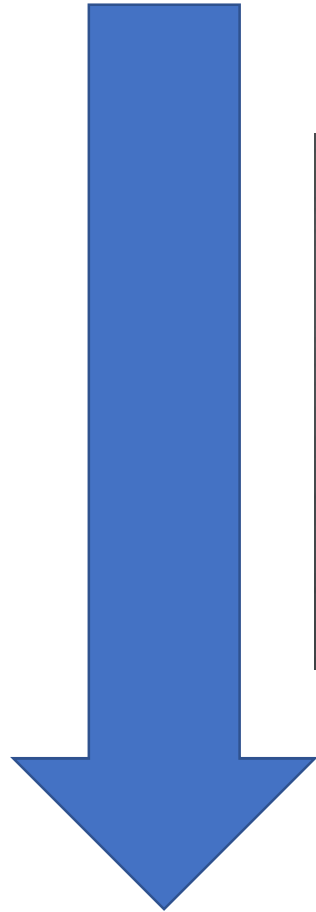


Metabolismo é o conjunto de reações químicas que mantêm organismos vivos

O metabolismo pode ser dividido em duas partes



O metabolismo é mantido
através do uso de energia



Termodinâmica!

A energia livre de Gibbs nos diz se uma reação é espontânea

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

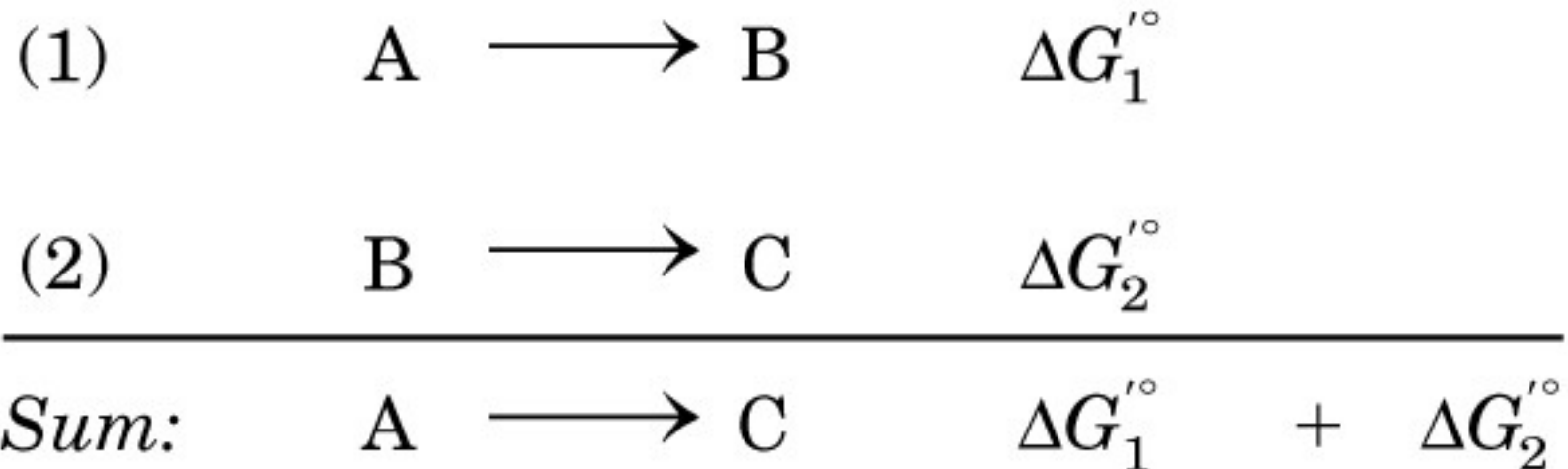
energia livre calor temperatura entropia

Uma reação é favorável se ΔG for **negativo**

Um aumento na entropia ($+\Delta S$) ou produção de calor ($-\Delta H$) torna ΔG mais negativo e é típico de uma reação espontânea

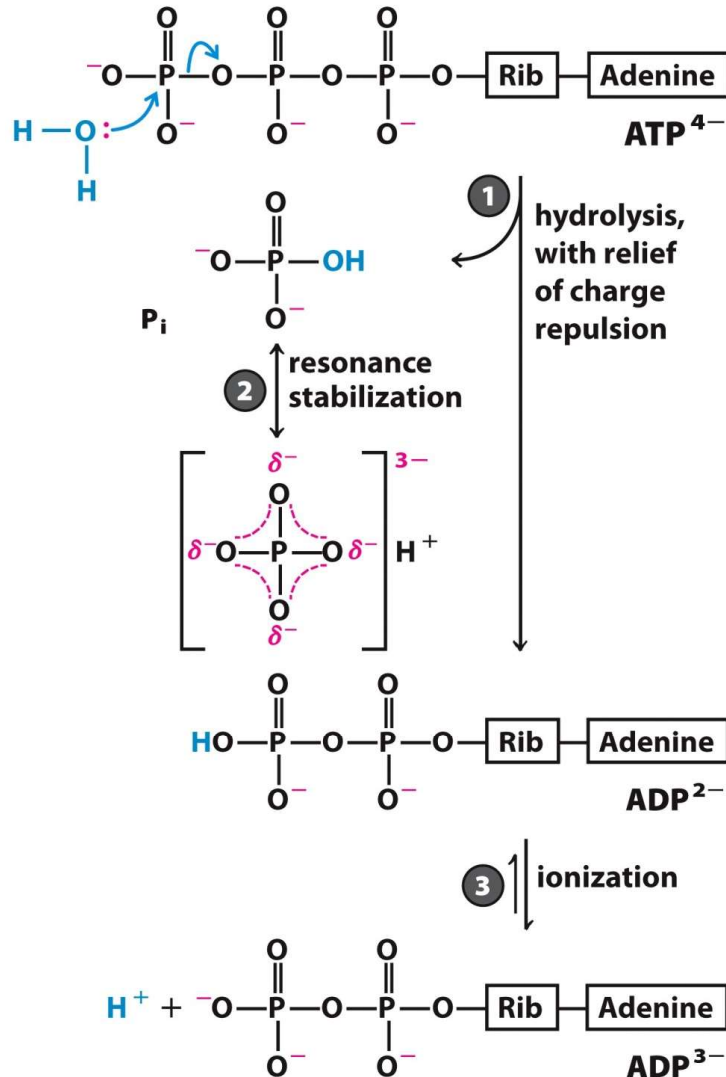
Como fazer reações cujo ΔG é positivo?

Mudanças em energia livre podem ser somadas



Ou seja, uma reação com $+\Delta G$ pode ser compensada com outra reação com $-\Delta G$

O ATP é uma molécula altamente energética



A hidrólise do ATP está associada com um ΔG bastante negativo



O ATP é muito usado para favorecer reações

(a)

$G' \text{ (kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\text{)}$

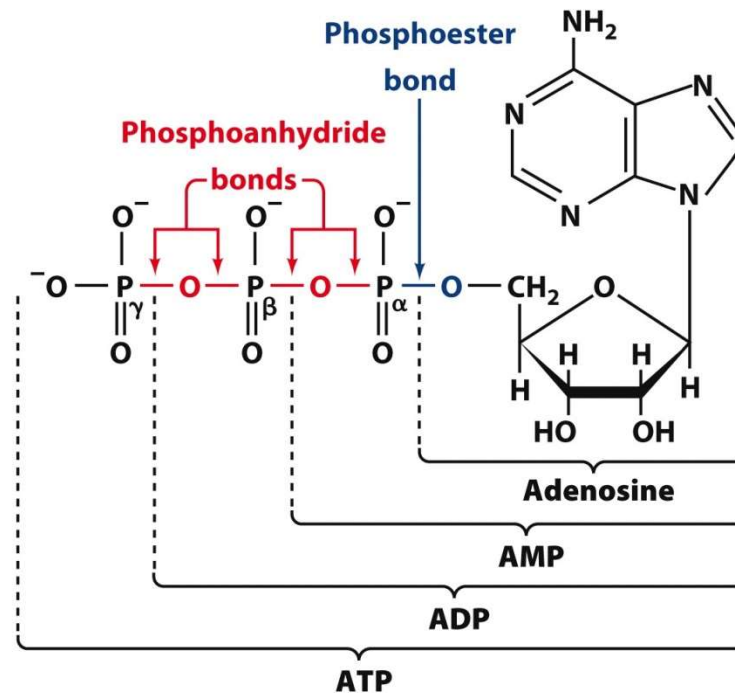
Endergonic
half-reaction 1



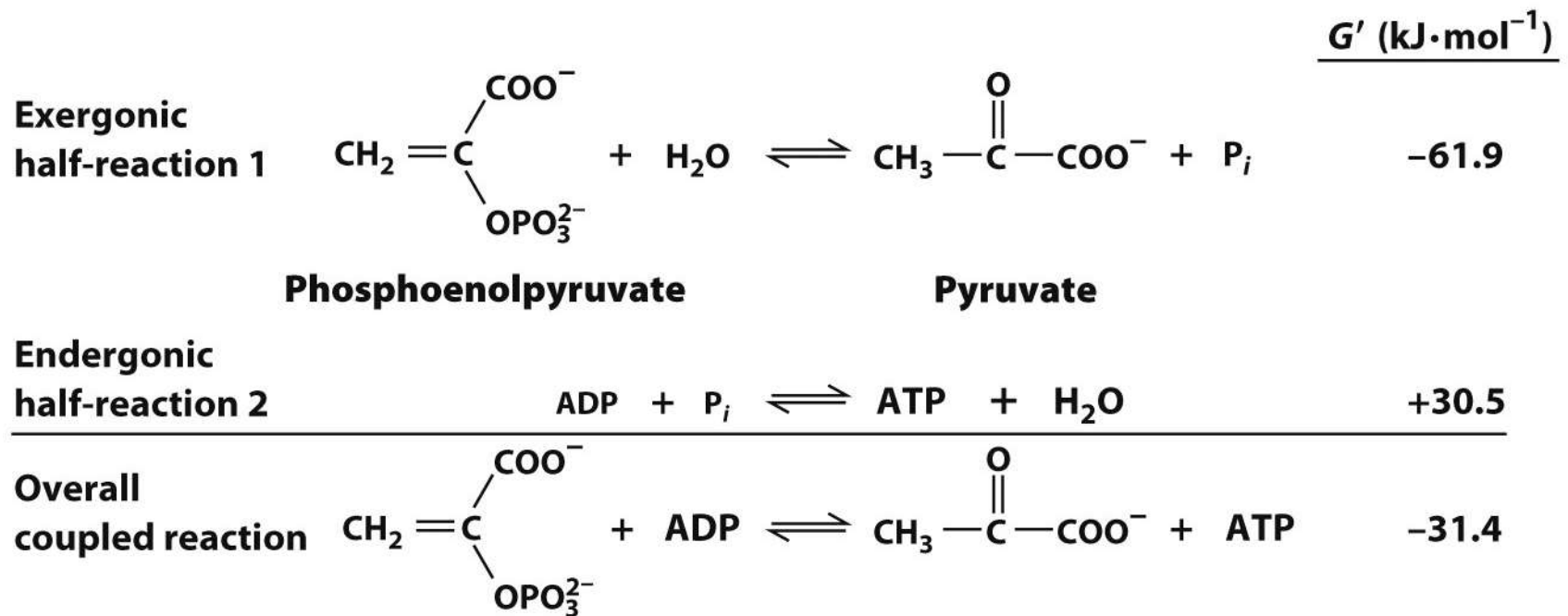
Exergonic
half-reaction 2



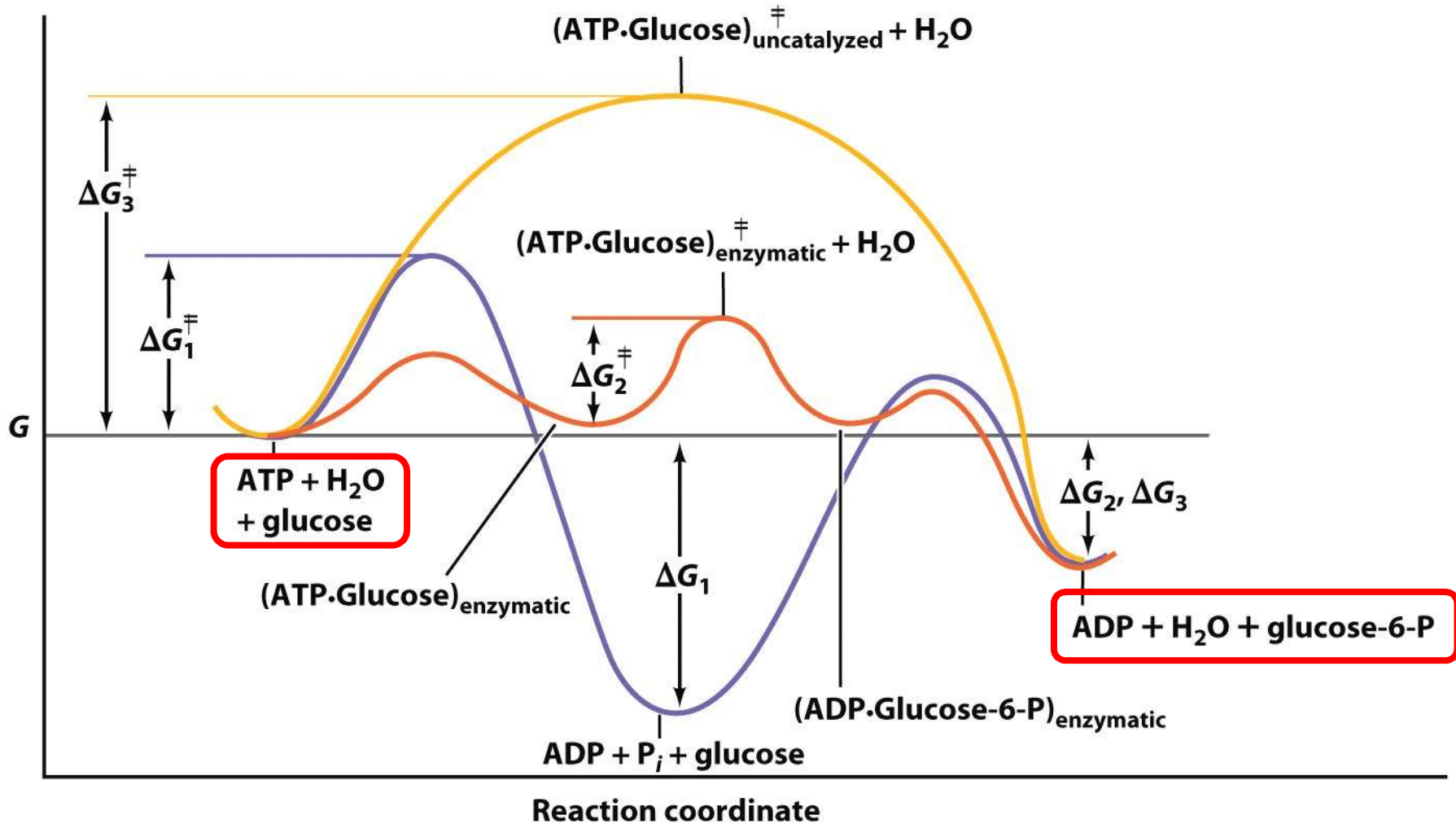
Overall
coupled reaction



A produção de ATP requer reações com ΔG bastante negativo



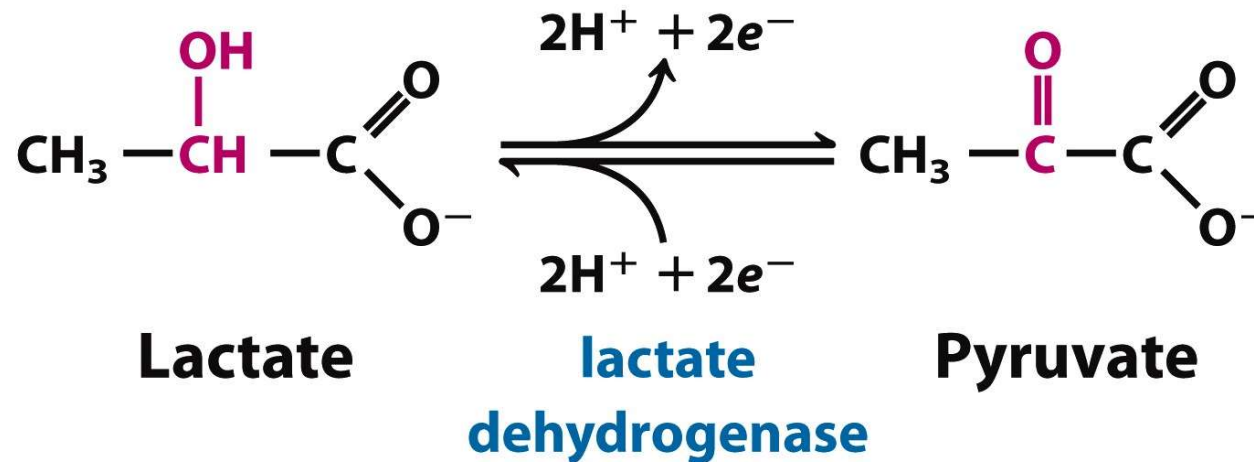
Enzimas usam a energia liberada pelo ATP para catalisar reações



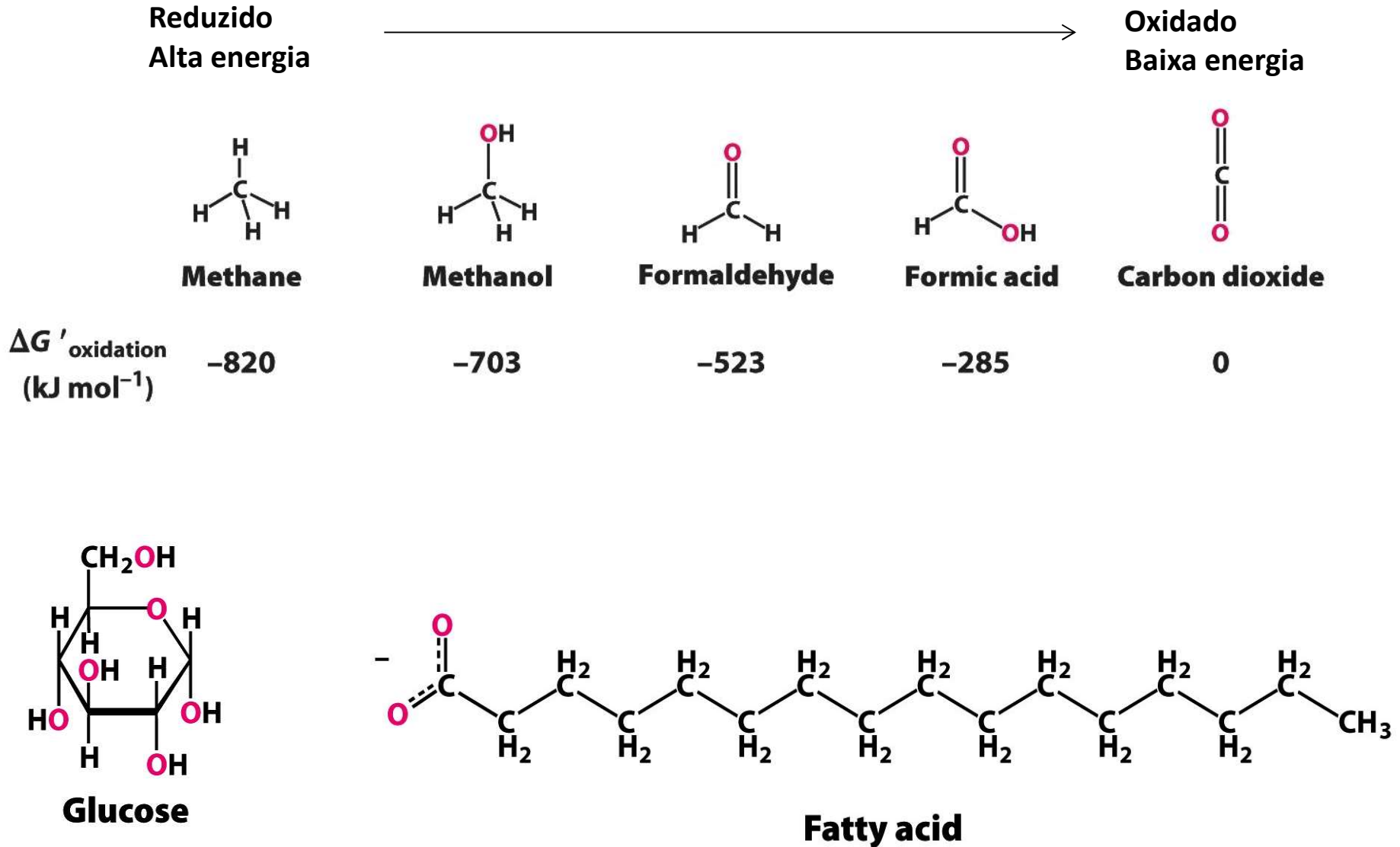
Reações de oxidação também liberam energia

A oxidação de uma molécula é acompanhada pela redução de outra molécula

Reações de óxido-redução envolvem a troca de elétrons



Quanto mais uma molécula estiver reduzida, mais energética ela será



Reações de oxidação também liberam energia

Oxidação – perda de elétrons

Redução – ganho de elétrons

Elétrons podem ser transferidos: de forma direta

via átomo de hidrogênio (proton + e⁻)

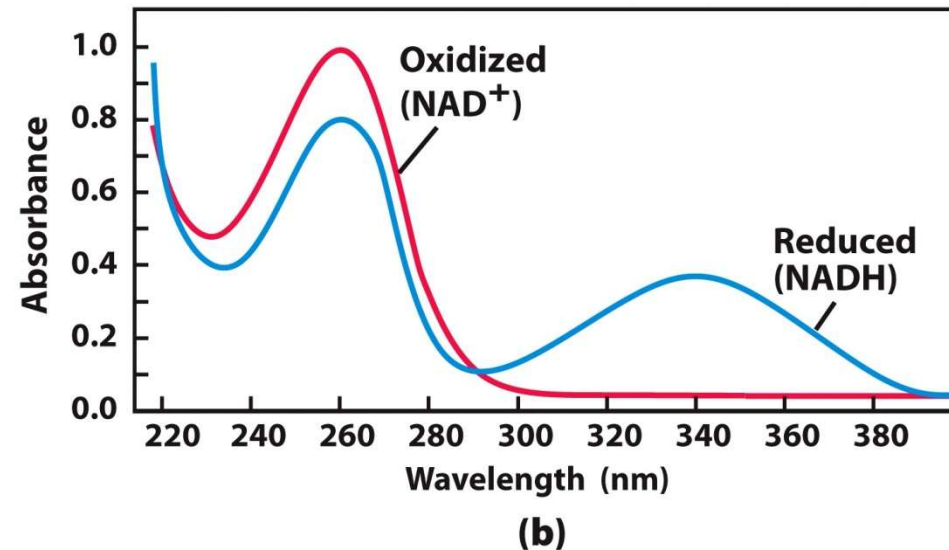
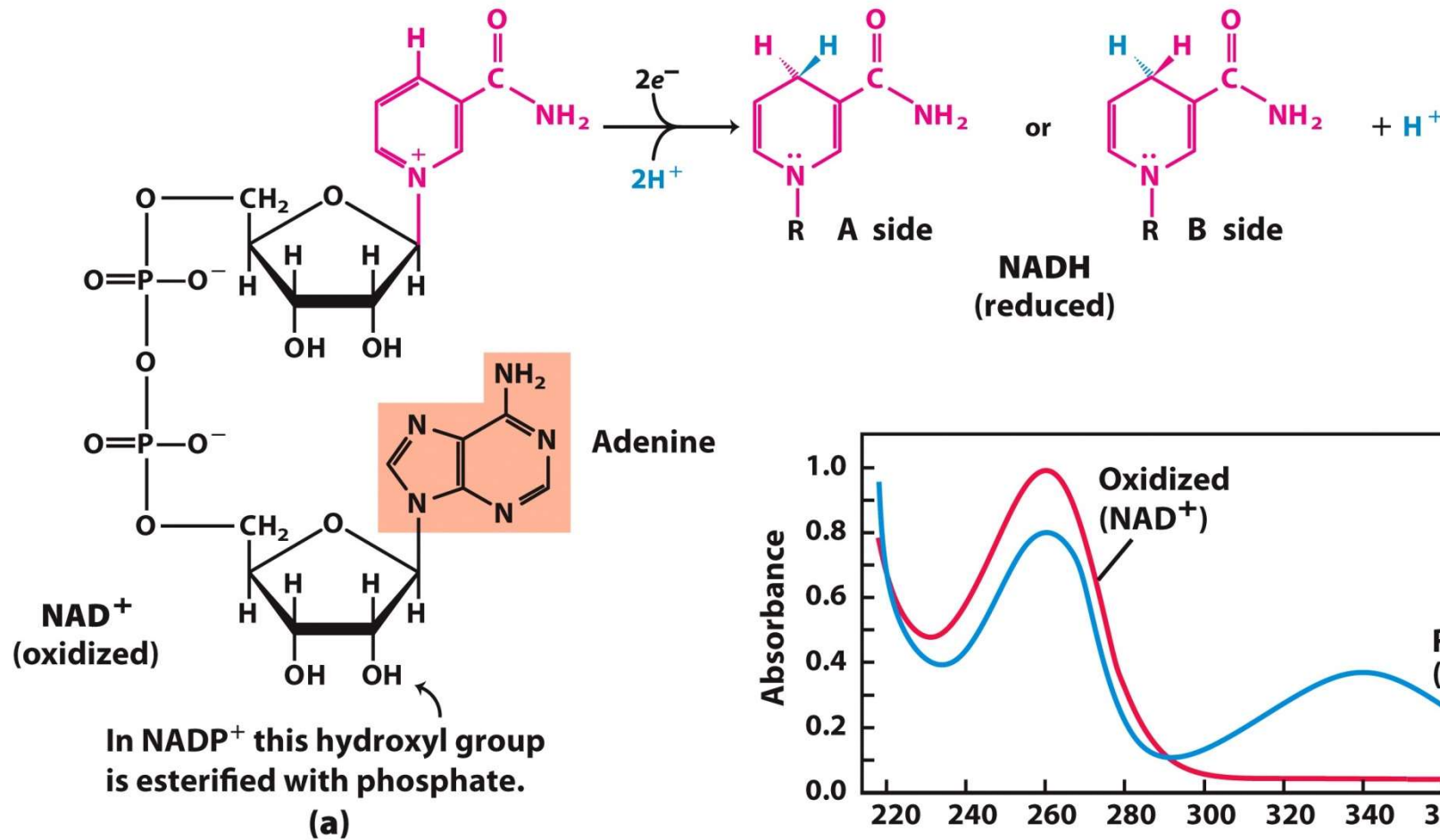
via íon hidrito (:H⁻) (dois elétrons) (NAD)

via combinação direta com oxigênio

O fluxo de elétrons em uma célula é a origem do trabalho dentro de uma célula

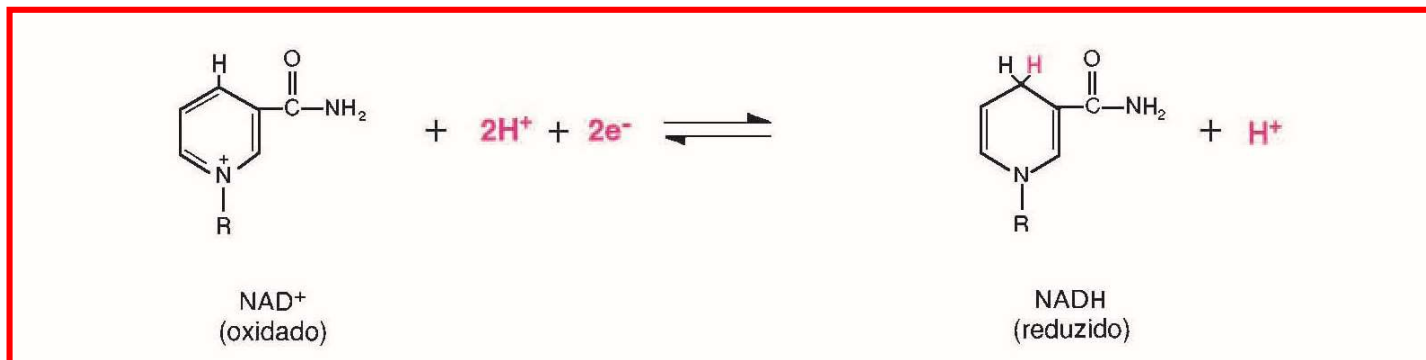
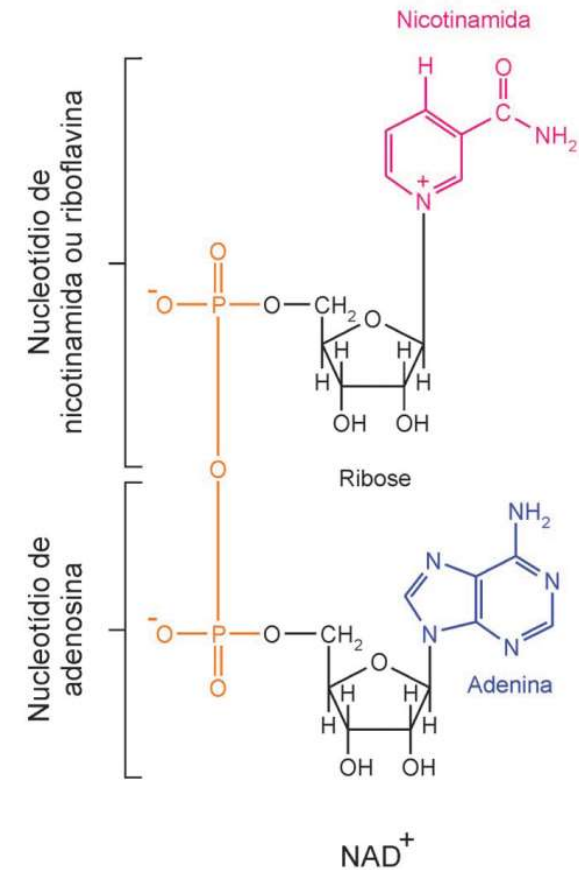
Elétrons são liberados a partir da oxidação das moléculas até serem transferidos por transportadores de elétrons, para o oxigênio

NADH and NADPH são transportadores de elétrons usados por enzimas chamadas desidrogenases

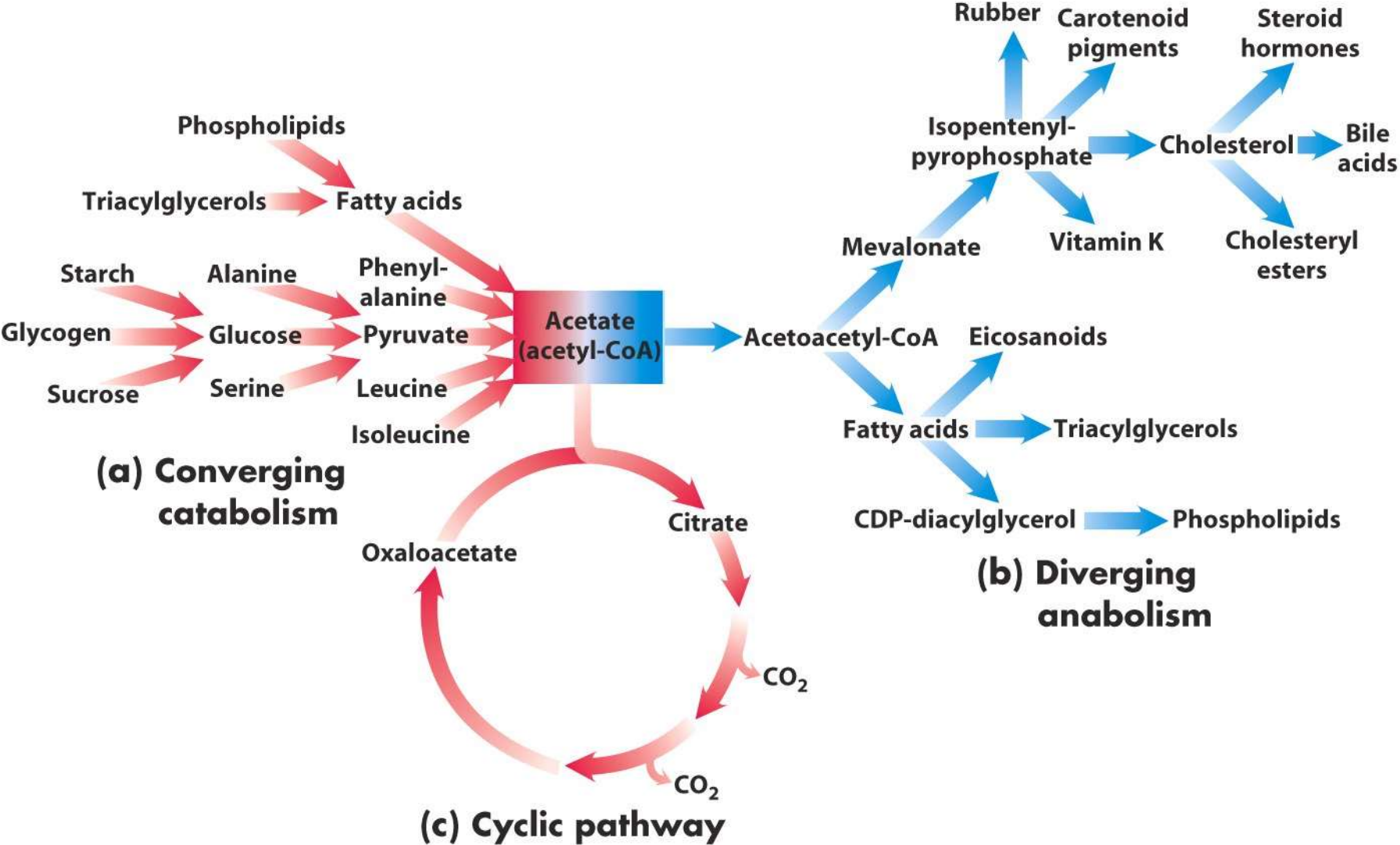


Coenzimas estão envolvidas em reações de óxido-redução

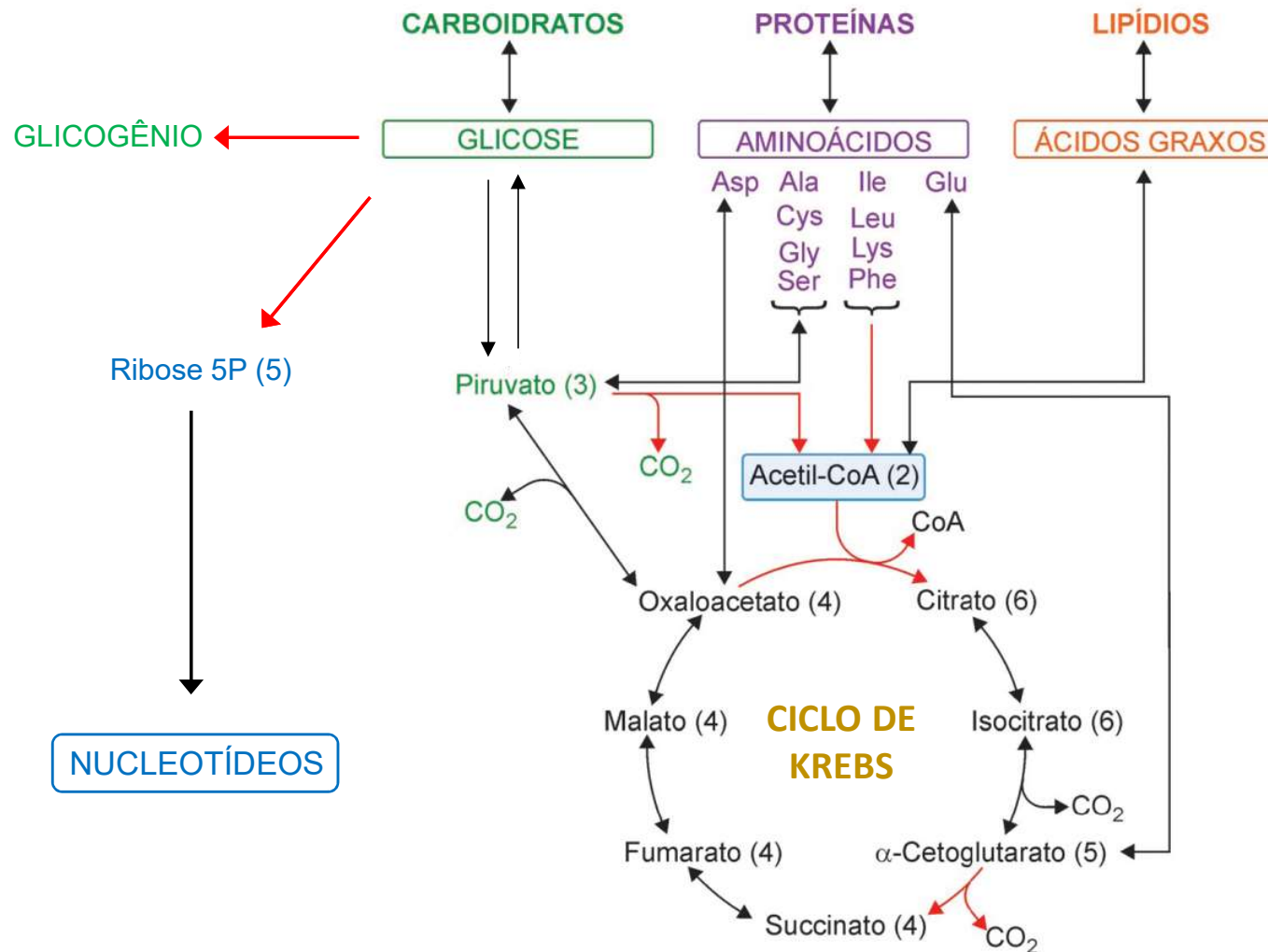
NAD⁺/NADH e FAD/FADH₂ atuam como coenzimas em reações de óxido-redução ao absorver/ceder prótons e elétrons



As vias de anabolismo e catabolismo estão conectadas



Uma visão geral do metabolismo



- Algumas reações são irreversíveis
- Vias de síntese e degradação precisam ser separadas

Como controlamos o fluxo metabólico de uma célula?

bases nitrogenadas

lipídeos

Glicose

glicogênio

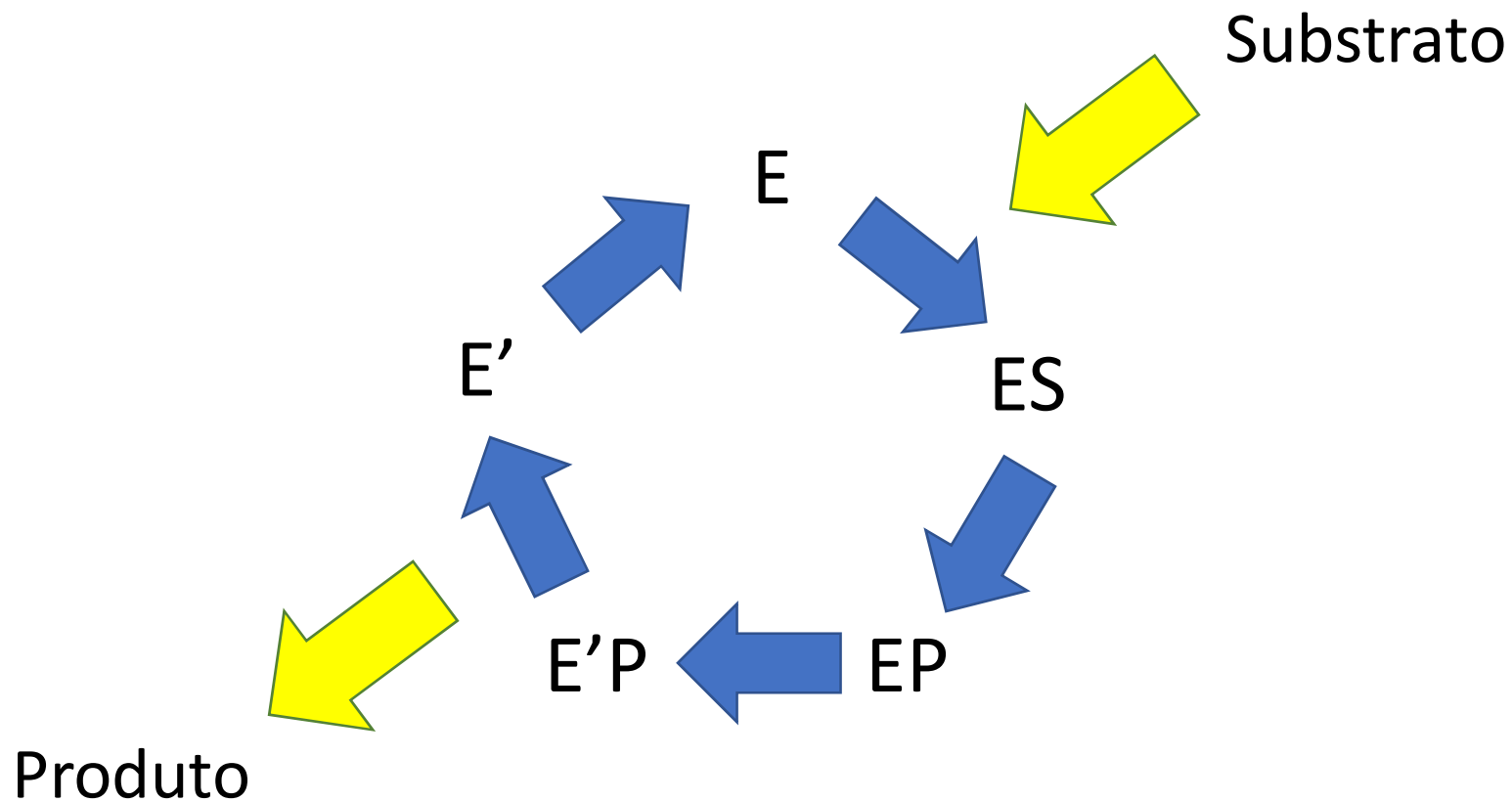
$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

aminoácidos

Controlando a atividade enzimática das vias!

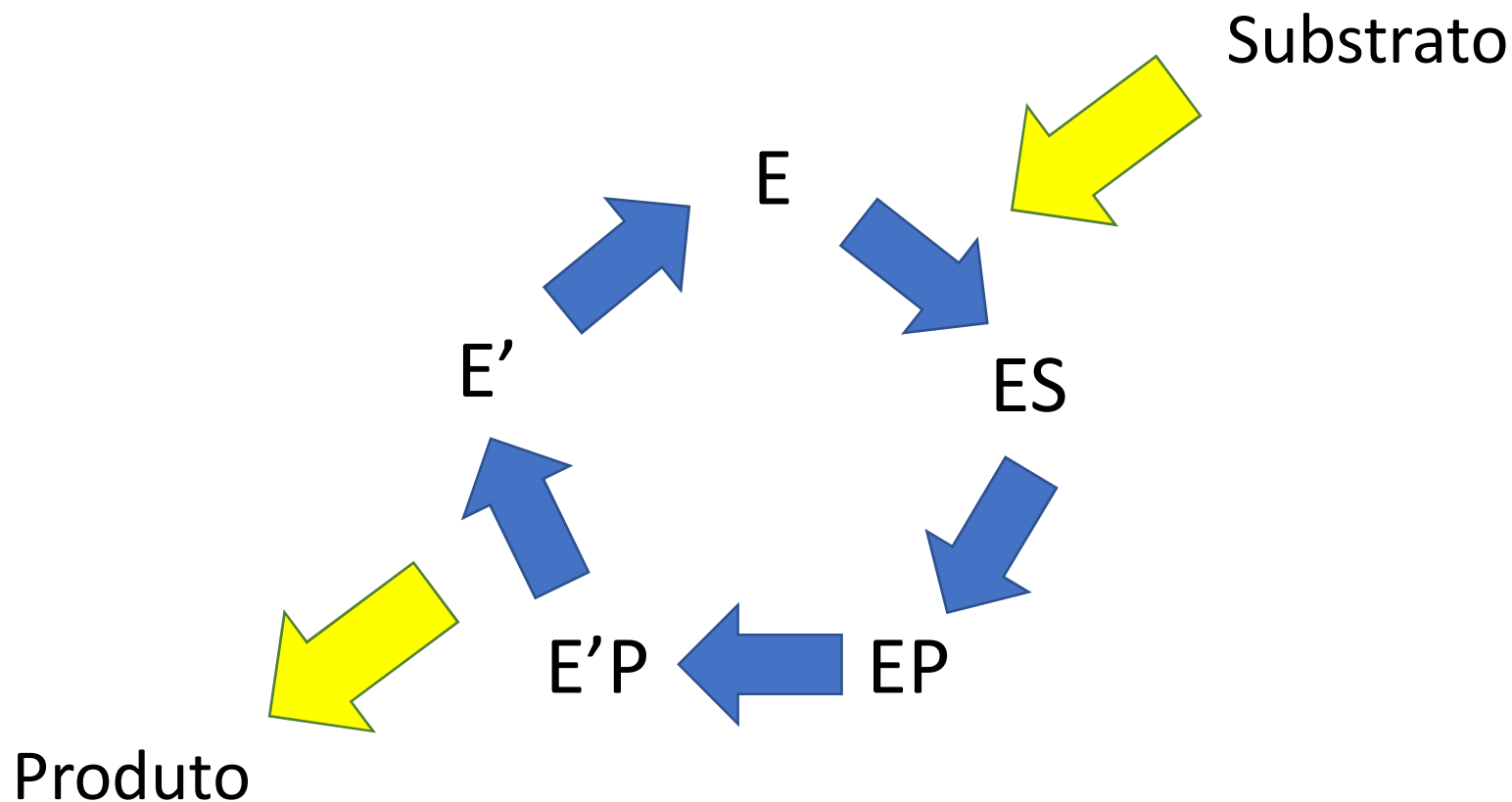
Como controlamos a atividade enzimática?

1. alterando-se a concentração de enzimas ou substratos
2. alterando-se a eficiência da enzima



Como controlamos a atividade enzimática?

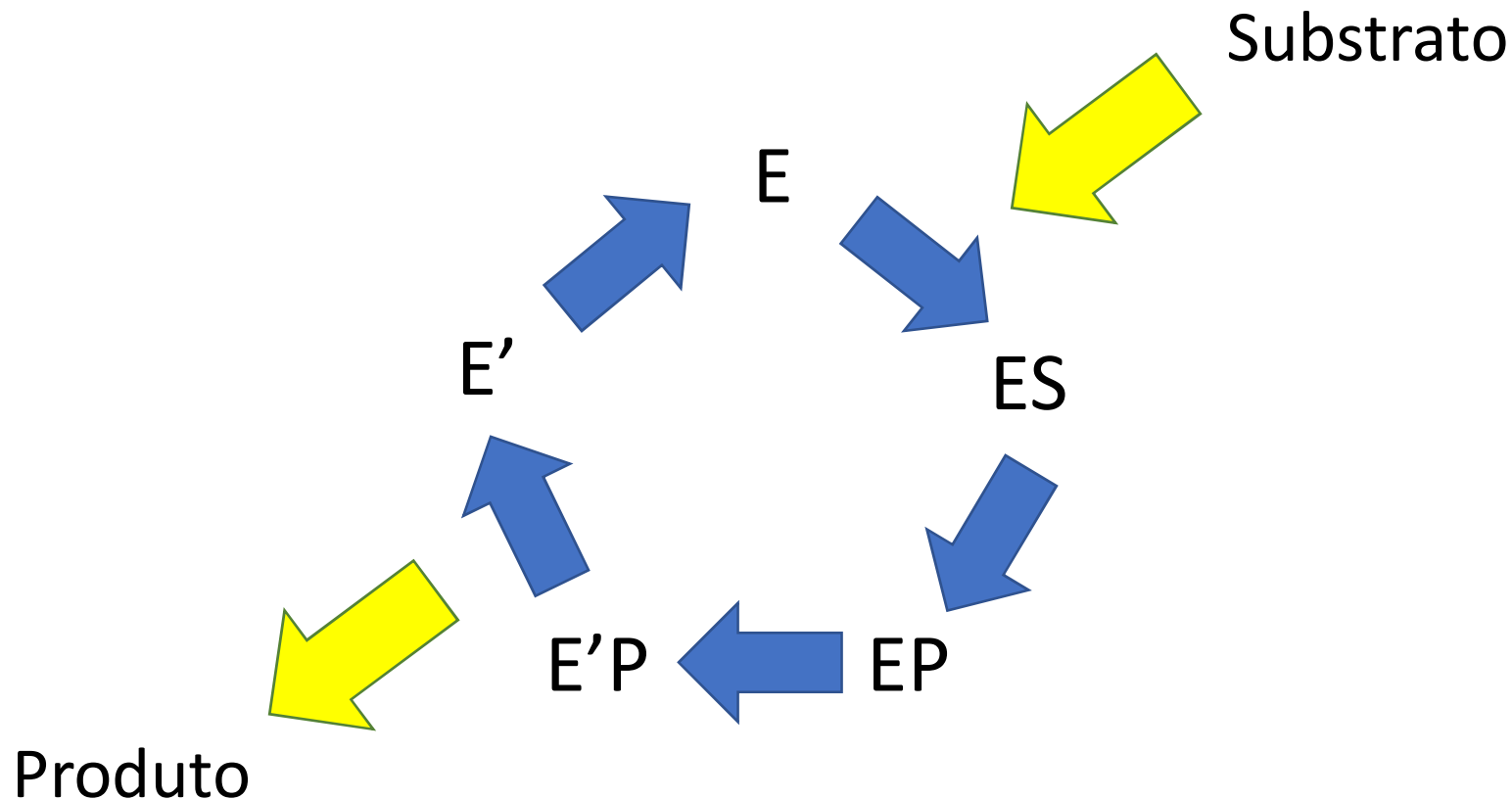
1. alterando-se a concentração de enzimas, substratos ou produtos
 - regulação da expressão gênica
 - regulação da degradação de proteínas
 - alteração das vias de síntese de substrato
 - alteração no transporte celular do substrato
 - depleção da quantidade de produto



Como controlamos a atividade enzimática?

2. alterando-se a eficiência da enzima

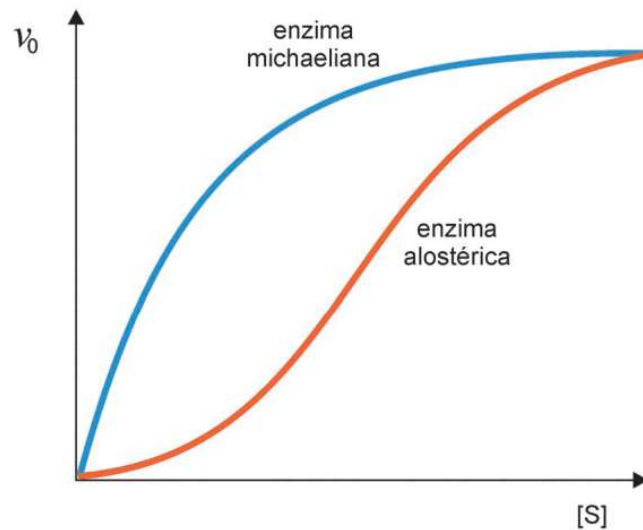
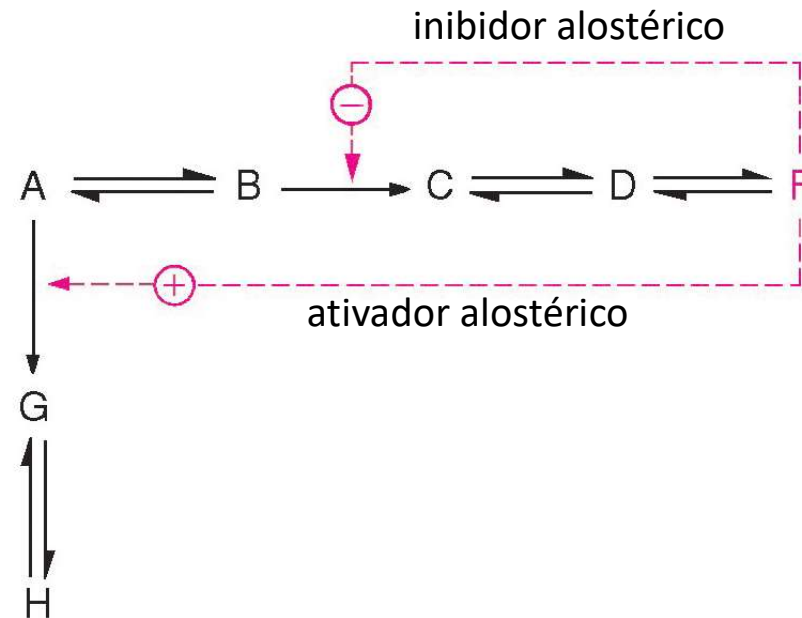
- aumentando-se a afinidade pelo substrato
- diminuindo-se a afinidade pelo produto
- mudando-se a disponibilidade de cofatores
- mudando-se a velocidade com que a enzima muda de conformação



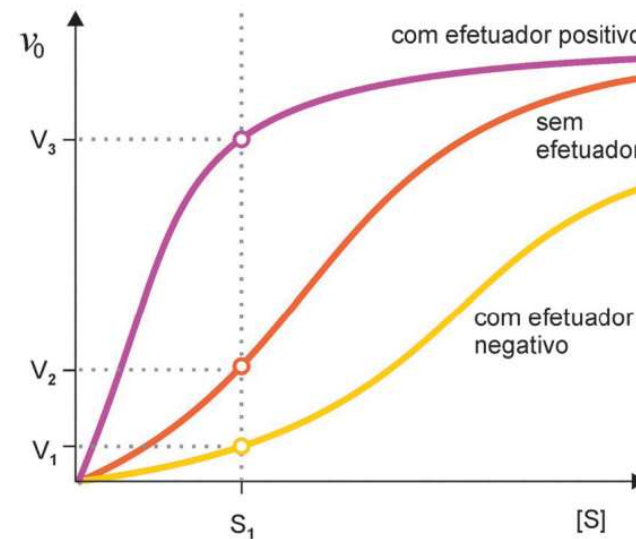
Como alteramos a eficiência da enzima?

A. Regulação alostérica

Tema comum: produto final regula enzimas da sua própria via de síntese ou de vias paralelas



(a)

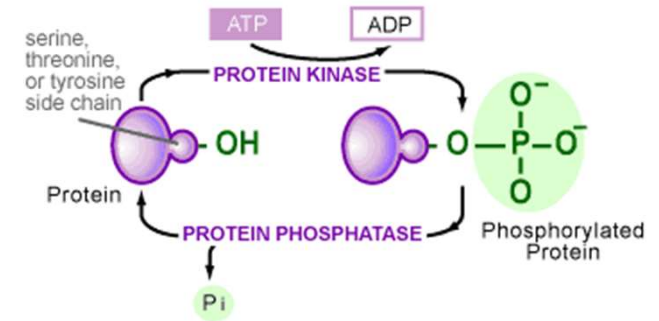


(b)

Como alteramos a eficiência da enzima?

B. Modificações covalentes

A ligação covalente de certos grupos às enzimas podem alterar sua conformação e levar a alterações em seu funcionamento. Ex: fosforilação, adenilação, metilação, etc.



Enzima Fosforilada	Atividade
Fosforilase do glicogênio	Ativa
Fosforilase quinase	Ativa
Glicogênio sintase	Inativa
Fosfofrutoquinase 2	Inativa
Frutose 2,6 bifosfatase	Ativa
Piruvato quinase	Inativa
Piruvato Desidrogenase	Inativa
Lipase	Ativa
Acetil CoA carboxilase	Inativa

Quem provoca a modificação covalente de enzimas?

Sinalização celular: princípios

Sinais celulares alteram o funcionamento de vias metabólicas via modificações covalentes

Sinais celulares podem ser produzidos em locais distantes das células-alvo -> **HORMÔNIOS!**

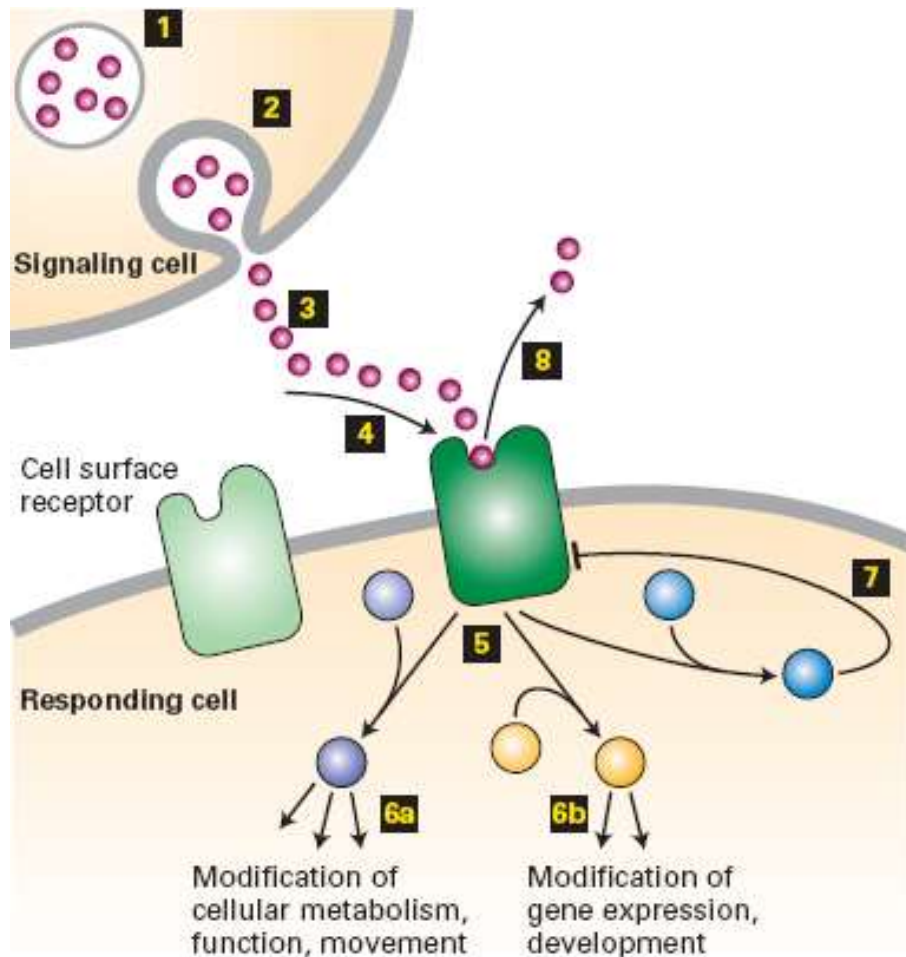
Células-alvo possuem **receptores** capazes de detectar os sinais celulares

Muitos receptores estão nas membranas plasmáticas das células mas também podem estar no citosol ou no núcleo

O receptor geralmente é bastante específica para o sinal e muitas vezes somente algumas células possuem o receptor

O sinal é **amplificado** pela ação de uma **via de transdução de sinal** via a ação de **segundo-mensageiros**

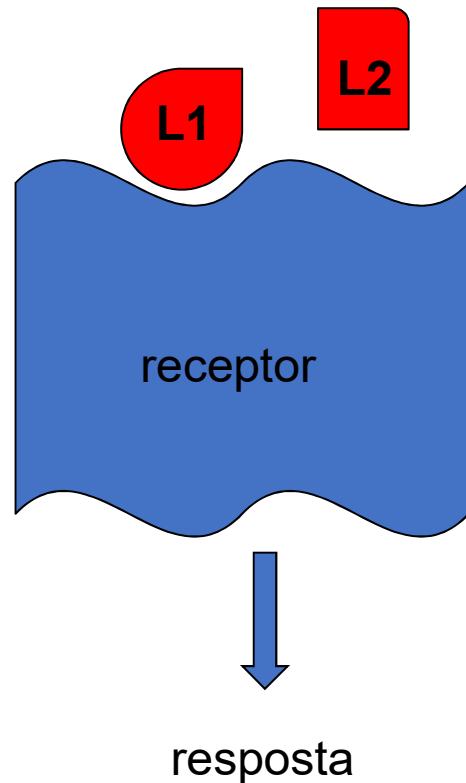
Passos envolvidos na sinalização celular



- 1- síntese da molécula sinalizadora por uma célula
- 2- liberação da molécula pela célula sinalizadora
- 3- transporte da molécula sinalizadora para a célula alvo
- 4- interação da molécula sinalizadora com um receptor celular na célula alvo
- 5- desencadeamento da sinalização intracelular
- 6- alteração do metabolismo, função, expressão gênica ou desenvolvimento da célula alvo
- 7- remoção do sinal e consequente término da resposta celular

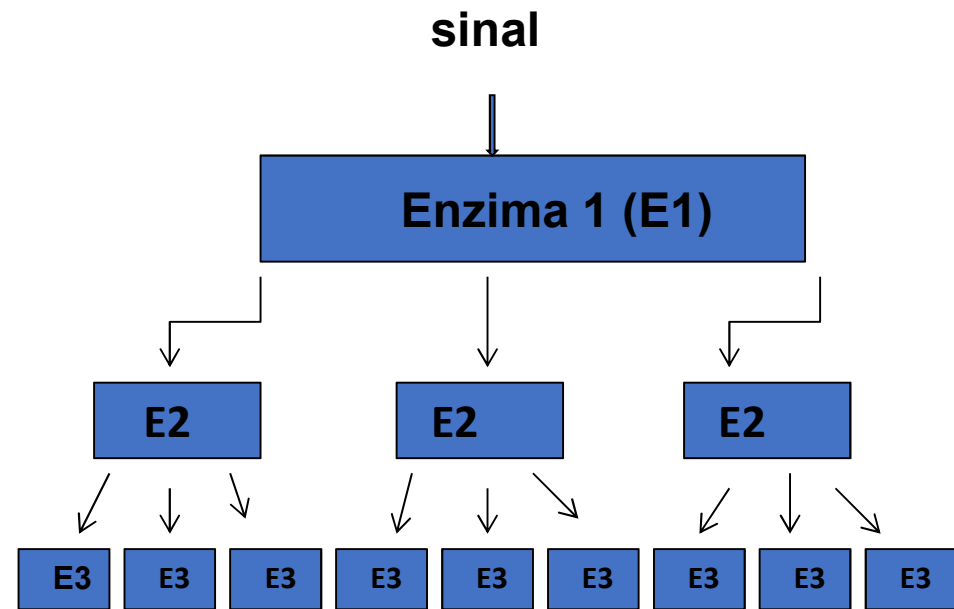
Características da sinalização

a) especificidade



agonistas vs. antagonistas

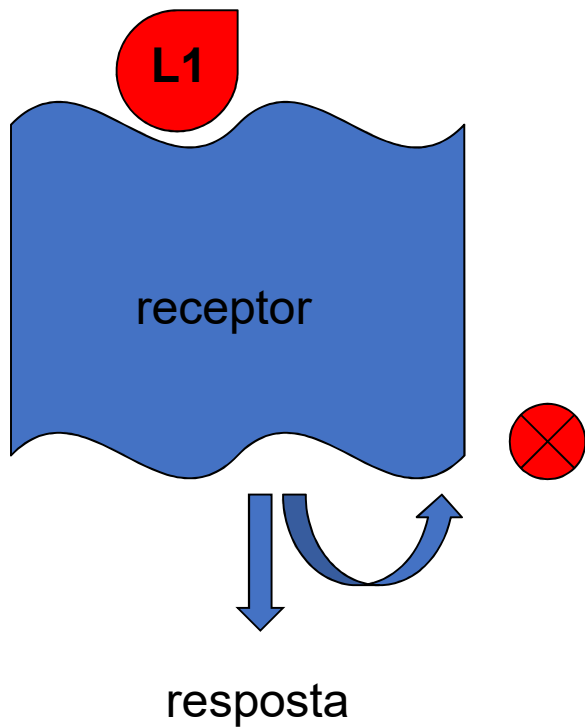
b) amplificação



poucas moléculas conseguem sinalizar uma célula inteira!

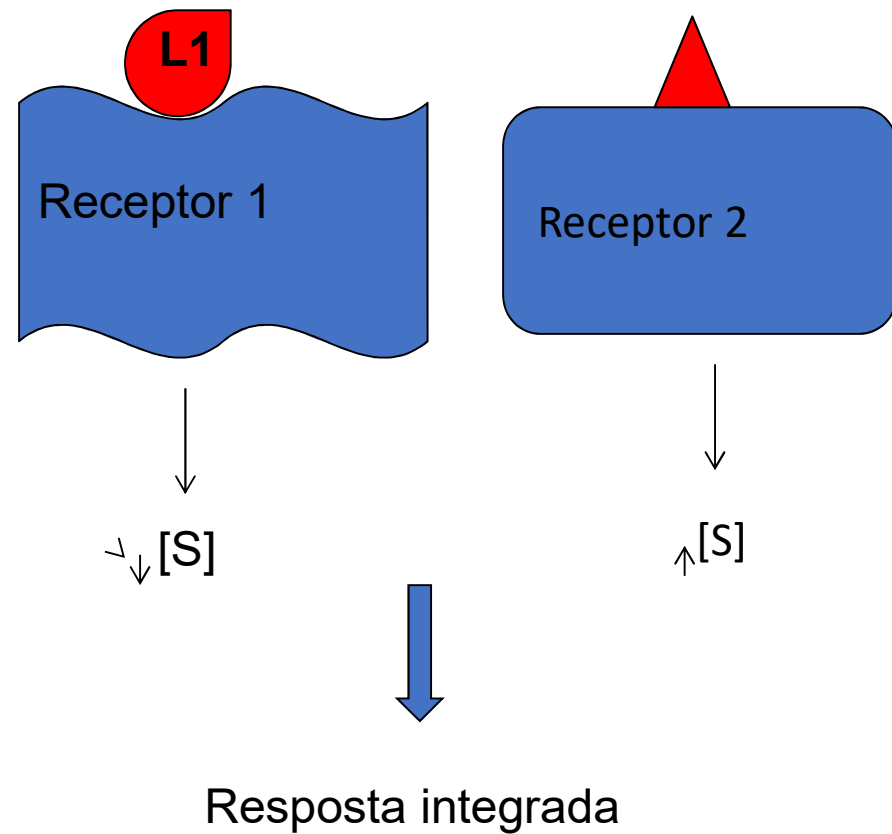
Características da sinalização

c) desensibilização/
adaptação



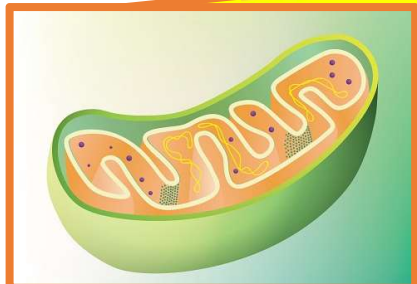
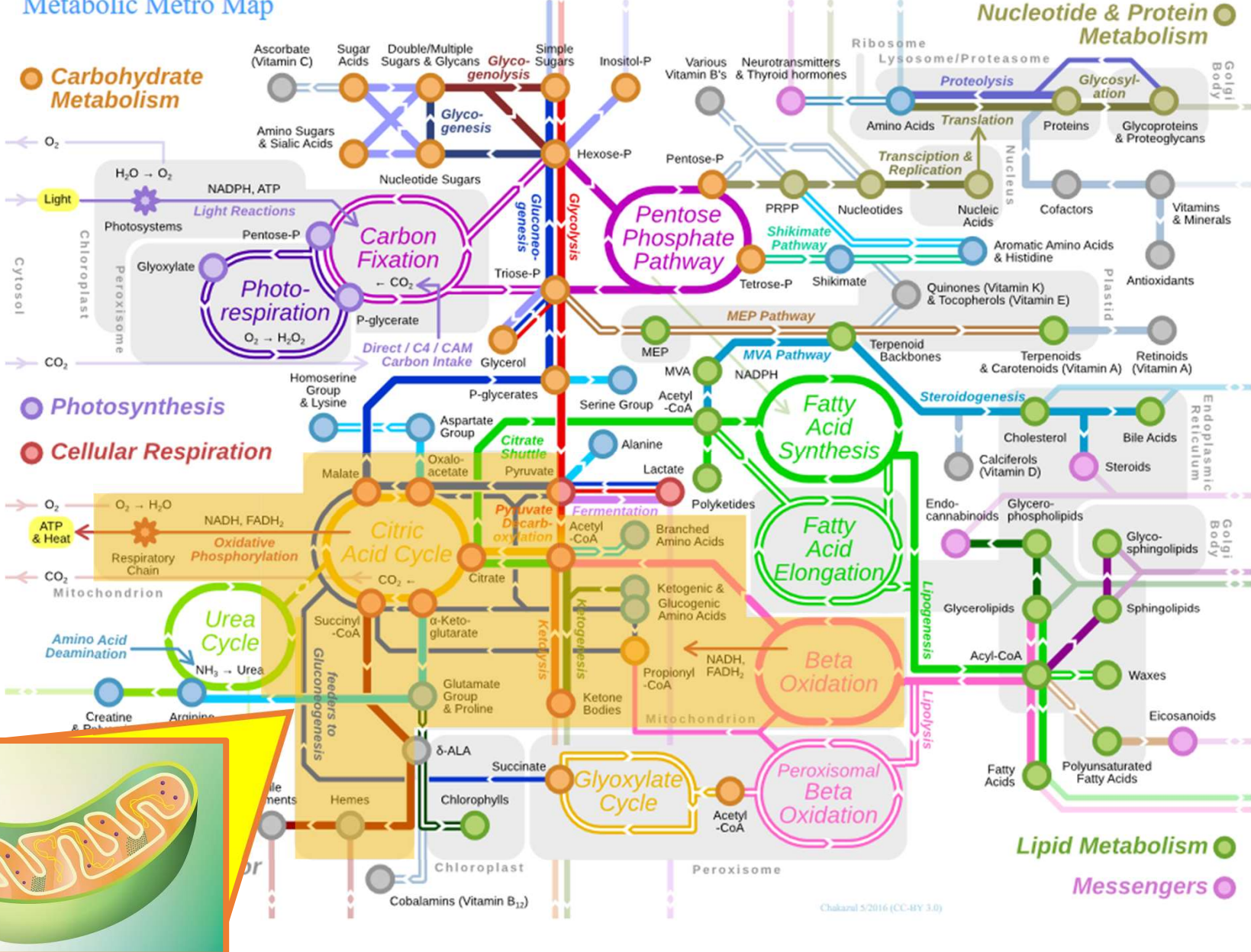
remoção do receptor
desligamento do receptor

d) Integração de sinais

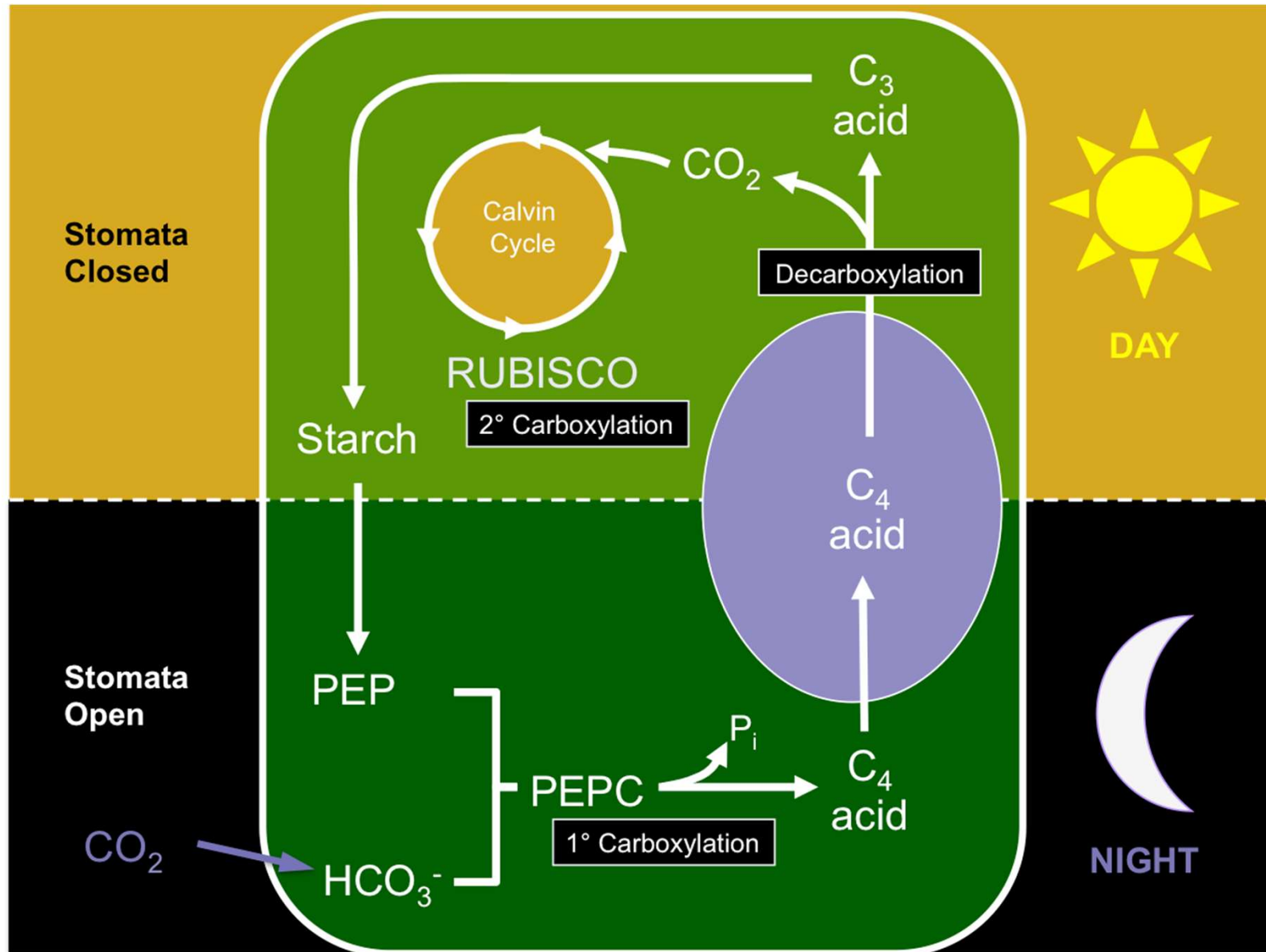


As reações acontecem em diferentes locais

Metabolic Metro Map



As reações acontecem em diferentes horários



Next...

