



Você está certo! Eu realmente estou com meu braço dentro da vaca. É bom, quente e mole dentro de seu rúmen, um dos quatro compartimentos do estômago da vaca. O capim e a forragem que ela comeu estão sendo aí digeridos. Por que não podemos digerir estes alimentos de baixo custo? Nós, ao contrário da vaca, não possuímos as enzimas necessárias para as vias metabólicas que digerem o capim. Ela possui, no entanto, bilhões de micróbios, uma diferente mistura de microrganismos em cada um dos quatro "estômagos", que metabolizam o capim. Sem eles, ela morreria de fome. Eu vou retirar uma amostra do conteúdo do rúmen, separar o líquido e examiná-lo ao microscópio, e tentar fazer crescer alguns destes fascinantes micróbios em cultura. Os micróbios são capazes de fazer muito mais tipos de metabolismos que o homem. E lembre-se, a maioria do metano da atmosfera da terra é proveniente de micróbios do rúmen. O metabolismo microbiano mantém o nosso mundo funcionando.

Conhecimentos Indispensáveis

<i>estrutura molecular</i>	(Capítulo 2)
<i>ligações</i>	(Capítulo 2)
<i>ionização</i>	(Capítulo 2)
<i>oxidação, redução</i>	(Capítulo 2)
<i>ATP e energia</i>	(Capítulo 2)
<i>blocos de construção de carboidratos, lipídios, proteínas</i>	(Capítulo 2)
<i>ligações peptídicas, aminoácidos, grupamento amina</i>	(Capítulo 2)
<i>estrutura e desnaturação das proteínas</i>	(Capítulo 2)
<i>pH</i>	(Capítulo 2)
<i>parede celular</i>	(Capítulo 4)
<i>membranas celulares</i>	(Capítulo 4)
<i>flagelos: estrutura e funcionamento</i>	(Capítulo 4)
<i>endoflagelos de espiroqueta</i>	(Capítulo 4)

Perguntas que Vamos Explorar

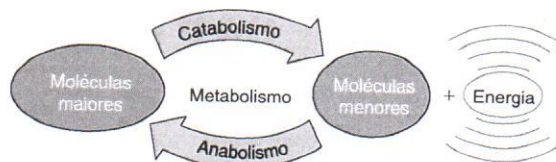
- A Como os termos a seguir se relacionam com o metabolismo: autotrofismo, heterotrofismo, oxidação, redução, fotoautotrofismo, fotoheterotrofismo, quimioautotrofismo, químioheterotrofismo, glicólise, fermentação, metabolismo aeróbico e processos biossintéticos?
- B Quais são as características das enzimas, e como essas características contribuem para a sua função?
- C Quais são as principais etapas e a importância da glicólise e da fermentação?
- D Quais são as principais etapas e a importância do ciclo de Krebs?
- E Quais são os papéis do transporte de elétrons e da fosforilação oxidativa na captação de energia?
- F Como os microrganismos metabolizam gorduras e proteínas para obter energia?
- G Quais são as principais etapas e a importância da fotossíntese nos micróbios?
- H Diferencie foto-heterotrofismo de quimioautotrofismo.
- I Como as bactérias realizam as atividades biossintéticas?
- J Como as bactérias utilizam a energia para o transporte através da membrana e para o movimento?

Até a metade do século XIX, não se sabia o que levava um suco de fruta a se transformar em vinho, ou o leite a azedar. Então, em 1857, Louis Pasteur provou que a fermentação alcoólica era devida a microrganismos. Alguns anos depois, ele identificou organismos específicos de amostras de sucos fermentados e leite azedo. Pasteur foi um dos primeiros a estudar os processos químicos em um organismo vivo. Desde sua época, muito se aprendeu sobre tais processos.

Metabolismo: Visão Geral

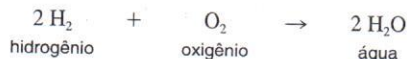
O **metabolismo** é a soma de todos os processos químicos realizados pelos organismos vivos (> Fig. 5.1). Inclui o **anabolismo**, reações que necessitam de energia para sintetizar moléculas complexas a partir de moléculas mais simples, e o **catabolismo**, reações que liberam energia através da quebra de moléculas complexas em moléculas mais simples, que possam então ser reutilizadas como blocos básicos de construção. O anabolismo é necessário para o crescimento, a reprodução e o reparo de estruturas celulares. O catabolismo fornece ao organismo a energia necessária para seus processos vitais, incluindo o movimento, o transporte e a síntese de moléculas complexas — isto é, para o anabolismo. Todas as reações catabólicas envolvem a *transferência de elétrons*, que permite a captura de energia em ligações altamente energéticas no ATP e em moléculas si-





> **Fig. 5.1 Metabolismo, a soma de catabolismo e anabolismo.** Moléculas grandes e complexas são geralmente mais ricas em energia que as menores e mais simples. As reações catabólicas quebram grandes moléculas em pequenas moléculas, liberando energia. Os organismos captam parte dessa energia para seus processos vitais. As reações anabólicas utilizam a energia para sintetizar moléculas maiores a partir de componentes menores. As moléculas sintetizadas desta forma são utilizadas para o crescimento, reprodução e reparo.

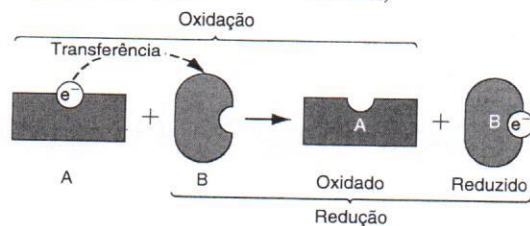
milares. ➤ (Apêndice E) A transferência de elétrons está diretamente relacionada à oxidação e à redução (Quadro 5.1). A **oxidação** pode ser definida como a perda ou remoção de elétrons. Embora muitas substâncias se combinem com o oxigênio, transferindo elétrons para ele, sua presença não é necessária se outros aceptores de elétrons estiverem disponíveis. A **redução** pode ser definida como um ganho de elétrons. Quando uma substância perde elétrons ou é oxidada, é liberada energia, mas ao mesmo tempo uma outra substância deve receber os elétrons, ou melhor, ser reduzida. Por exemplo, durante a oxidação de moléculas orgânicas, os átomos de hidrogênio são removidos e utilizados para reduzir o oxigênio para formar água:



Nesta reação, o hidrogênio é um **doador de elétrons**, ou **agente redutor**, e o oxigênio é um **ceptor de elétrons**, ou **agente oxidante**. Como as reações de oxidação e de redução ocorrem simultaneamente, elas são, algumas vezes, chamadas de **reações redox**.

> Quadro 5.1 Comparação entre oxidação e redução

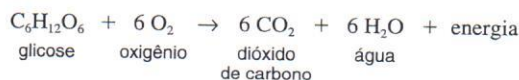
Oxidação	Redução
Perda de elétrons (A)	Ganho de elétrons (B)
Ganho de oxigênio	Perda de oxigênio
Perda de hidrogênio	Ganho de hidrogênio
Perda de energia (libera energia)	Ganho de energia (armazena energia em compostos reduzidos)
Exotérmica; exergônica (desprende energia em forma de calor)	Endotérmica; endergônica (necessita de energia, como a do calor)



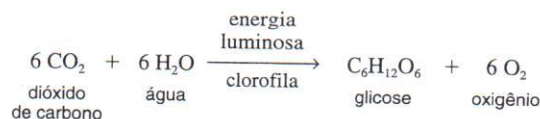
O delineador usado na maquiagem é o alimento favorito dos ácaros do folículo ocular, porque contém todos os nutrientes de que eles necessitam para sobreviver.

Dentre todos os seres vivos, os microrganismos são particularmente versáteis na forma de obter energia. As maneiras pelas quais os diferentes microrganismos captam energia, e obtêm carbono, podem ser classificadas como **autotrofismo** — “auto-alimentação” — ou **heterotrofismo** — “alimentação externa” (> Fig. 5.2). Os seres **autotróficos** utilizam o dióxido de carbono (uma substância inorgânica) para sintetizar moléculas orgânicas. Incluem os **fotoautotróficos**, que obtêm energia proveniente da luz, e os **químioautotróficos**, que obtêm energia a partir da oxidação de substâncias inorgânicas simples tais como os sulfetos e os nitritos. Os seres **heterotróficos** utilizam moléculas orgânicas previamente produzidas obtidas de outros organismos, vivos ou mortos. Incluem os **fotoheterotróficos**, que obtêm energia química proveniente da luz, e os **químio-heterotróficos**, que obtêm energia química através da quebra de compostos orgânicos.

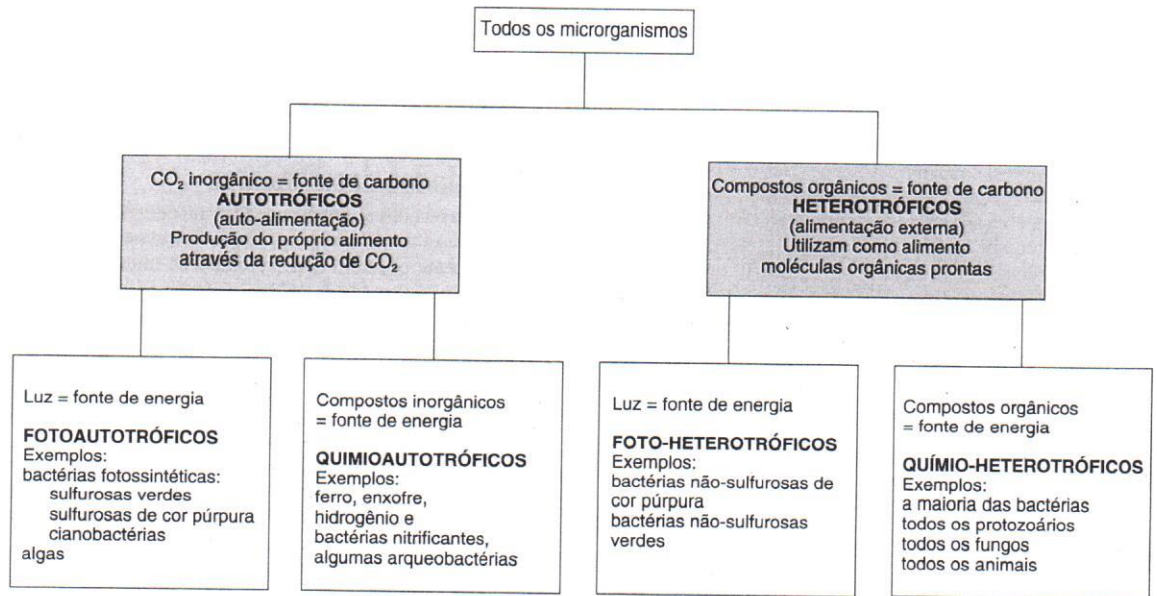
O metabolismo autotrófico (especialmente a fotossíntese) é importante como forma de captação de energia em muitos microrganismos de vida livre, ou seja, os microrganismos que não causam doença. Nós vamos enfatizar os processos metabólicos que ocorrem nos químio-heterotróficos, porque este grupo inclui quase todos os microrganismos infecciosos. Estes processos incluem a **glicólise** (oxidação da glicose até ácido pirúvico), a **fermentação** (conversão do ácido pirúvico a álcool etílico, ácido láctico ou outros compostos orgânicos) e a **respiração aeróbica** (oxidação do ácido pirúvico a dióxido de carbono e água). A glicólise e a fermentação (processos anaeróbicos) não necessitam de oxigênio, e somente uma pequena quantidade de energia presente na molécula de glicose é armazenada na molécula do ATP. A respiração aeróbica necessita de oxigênio como um ceptor de elétron, e uma quantidade relativamente grande de energia, obtida da molécula de glicose, é utilizada na produção de ATP. A oxidação completa da glicose pela glicólise e na respiração aeróbica está resumida na seguinte equação:



Um grande número de microrganismos obtém energia através da **fotossíntese**, a utilização de energia solar e de hidrogênio proveniente da água ou de outros compostos, para reduzir o dióxido de carbono a uma substância orgânica contendo mais energia. A síntese global de glicose através da fotossíntese nas cianobactérias e algas (e vegetais clorofilados) está resumida na seguinte equação:



(Outras bactérias fotossintéticas, como veremos posteriormente, utilizam uma versão diferente deste processo.) Os organismos fotossintéticos utilizam então a glicose ou outros carboidratos



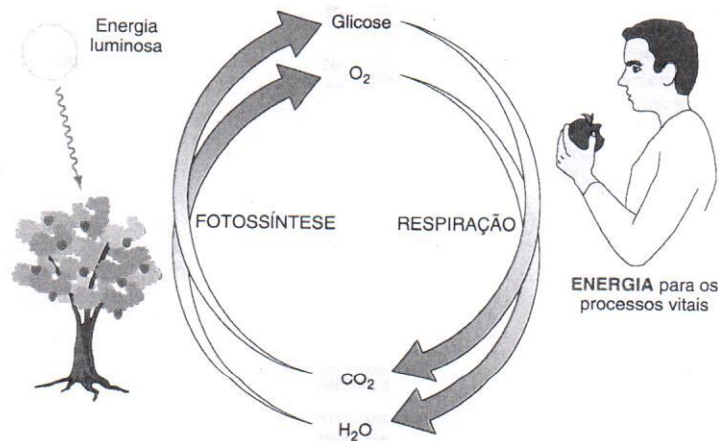
> Fig. 5.2 Os principais tipos de metabolismo que captam energia.

produzidos desta forma para obter energia. Observe que as duas equações anteriores são inversas. A > Fig. 5.3 mostra a relação entre respiração e fotossíntese.

Como acontece com praticamente todos os outros processos químicos nos organismos vivos, a glicólise, a fermentação, a respiração aeróbica e a fotossíntese também consistem em uma série de reações químicas na qual o *produto* de uma reação serve como o *substrato* (material para reação) para a próxima: $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow E$, e assim por diante. Esta cadeia de reações é cha-

mada de **via metabólica**. Cada reação em uma via é controlada por uma enzima específica. Nesta via, A é o *substrato* inicial, E é o produto final e B, C e D são *intermediários*.

As vias metabólicas podem ser catabólicas ou anabólicas (biossintéticas). As **vias catabólicas** captam energia de forma que as células possam utilizar. As **vias anabólicas** produzem as moléculas complexas que formam a estrutura das células, as enzimas e outras moléculas que controlam as células. Essas vias utilizam blocos de construção, tais como açú-



> Fig. 5.3 A fotossíntese e a respiração formam um ciclo. Na fotossíntese, a energia luminosa é utilizada para reduzir o dióxido de carbono, formando compostos ricos em energia, como a glicose e outros carboidratos. Na respiração aeróbica, compostos ricos em energia são oxidados a dióxido de carbono e água, e parte da energia liberada é captada para utilização em processos vitais. (A forma de fotossíntese aqui ilustrada é realizada pelas cianobactérias, pelas algas e pelos vegetais clorofilados. As bactérias verdes e de cor púrpura utilizam outros compostos, em vez de água, como fonte de átomos de hidrogênio para reduzir o CO_2 .)

cares, glicerol, ácidos graxos, aminoácidos, nucleotídeos e outras moléculas, para sintetizar carboidratos, lipídios, proteínas, ácidos nucleicos, ou combinações destas substâncias, tais como glicolipídios (sintetizados a partir de carboidratos e lipídios), glicoproteínas (a partir de carboidratos e proteínas), lipoproteínas (a partir de lipídios e proteínas) e nucleoproteínas (a partir de ácidos nucleicos e proteínas). As moléculas de ATP são os elos que ligam as vias catabólicas e anabólicas. A energia liberada em reações catabólicas é captada e armazenada na forma de moléculas de ATP, que são posteriormente quebradas para fornecer a energia necessária para a construção de novas moléculas em vias biossintéticas. As bactérias transferem aproximadamente 40% da energia de uma molécula de glicose para o ATP durante o metabolismo aeróbico e 5% durante os processos de fermentação anaeróbica. O rendimento é maior nos processos aeróbicos porque seus produtos finais são completamente oxidados, ao passo que os produtos finais dos processos anaeróbicos são oxidados apenas parcialmente.

Enzimas

As **enzimas** são uma categoria especial de proteínas encontrada em todos os organismos vivos. Na verdade, a maioria das células contém centenas de enzimas, e elas estão constantemente sintetizando proteínas, muitas das quais são enzimas. As enzimas agem como *catalisadores* — substâncias que permanecem intactas enquanto aumentam a velocidade das reações em até milhões de vezes a velocidade não catalisada, que geralmente não é suficiente para manter a vida. Uma outra maneira, e também a única conhecida de se aumentar a velocidade de uma reação, seria aumentar a temperatura. De uma maneira geral, um aumento de 10 graus na temperatura resulta na duplicação da velocidade de reação. Entretanto, a maioria das células morre quando elas são expostas a este aumento de temperatura. Portanto, as enzimas são necessárias para a sobrevivência das células em temperaturas que elas possam suportar. Para explicar como as enzimas realizam este trabalho, devemos considerar suas propriedades. (Cap. 2)

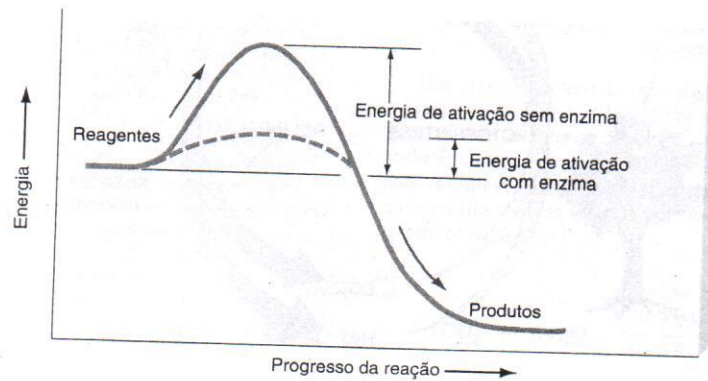
Limpadores de canais de drenagem ecologicamente corretos contêm bactérias ou enzimas bacterianas.

Propriedades das Enzimas

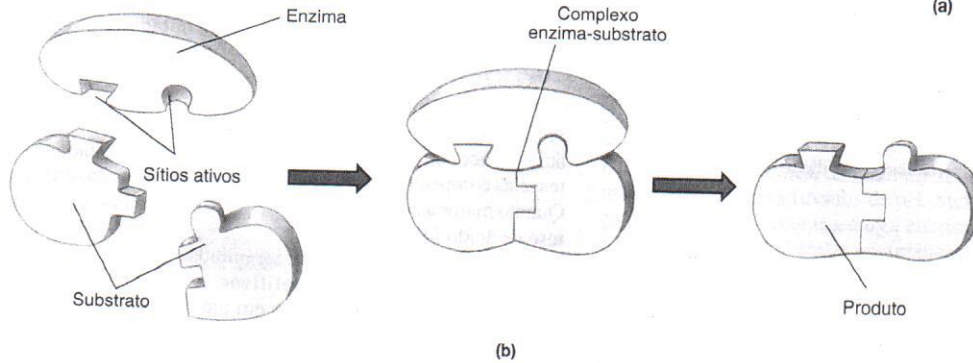
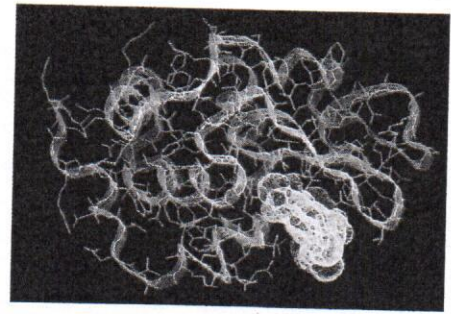
Em geral, as reações químicas que liberam energia podem ocorrer sem acréscimo de energia externa. Entretanto, tais reações frequentemente ocorrem com velocidades imensuravelmente baixas, porque as moléculas não possuem a energia necessária para iniciar a reação. Por exemplo, embora a oxidação da glicose libere energia, esta reação não ocorre, a menos que a energia para iniciá-la esteja disponível. A energia necessária para iniciar uma reação é chamada de **energia de ativação** (> Fig. 5.4). A energia de ativação pode ser considerada como uma barreira que as moléculas devem superar para que uma reação seja iniciada. Por analogia, uma rocha em repouso numa depressão no topo de uma colina rolaria facilmente se empurrada para fora da depressão. A energia de ativação é semelhante à energia necessária para retirar a rocha de dentro da depressão.

Uma maneira geral para ativar uma reação é aumentar a temperatura, aumentando conseqüentemente o movimento das moléculas, como você faz quando risca um palito de fósforo. Os fósforos geralmente não se acendem espontaneamente. Se a energia de fricção (riscando) é adicionada aos reagentes na cabeça do palito de fósforo, a temperatura aumenta, e o palito se acende. Uma reação como esta, nas células, aumentaria a temperatura de modo a desnaturar as proteínas e evaporar os líquidos. As enzimas diminuem a energia de ativação, de modo que as reações podem ocorrer em temperaturas moderadas nas células vivas.

As enzimas também fornecem uma superfície onde as reações ocorrem. Cada enzima possui uma determinada área na sua superfície chamada **sítio ativo**, um sítio de ligação. O sítio ativo é a região onde a enzima forma uma fraca associação com seu **substrato**, a substância na qual a enzima atua (> Fig. 5.5a). Como todas as moléculas, uma molécula de substrato possui energia cinética e colide com várias outras moléculas dentro da



> Fig. 5.4 O efeito das enzimas na energia de ativação. Uma reação química não pode ocorrer a menos que uma determinada quantidade de energia de ativação esteja disponível para iniciá-la. As enzimas diminuem a quantidade de energia de ativação necessária para iniciar uma reação. Elas, portanto, tornam possível que importantes reações biológicas ocorram em temperaturas relativamente baixas que os organismos vivos podem tolerar.



➤ **Fig. 5.5 A ação das enzimas em substratos originando produtos.** (a) Um modelo gerado por computador de uma enzima (azul) com uma molécula de substrato (lilás) ligada ao sítio ativo. O sítio ativo de uma enzima é uma fenda ou bolso com uma forma e composição química que permitem sua ligação a um substrato específico — a molécula onde a enzima atua. (b) Cada substrato se liga a um sítio ativo, produzindo um complexo enzima-substrato. A enzima ajuda uma reação química a ocorrer, e um ou mais produtos são formados. Neste exemplo, a reação é a junção de duas moléculas de substrato. Outras reações catalisadas por enzimas podem envolver a clivagem de uma molécula de substrato em duas ou mais partes ou a modificação química de um substrato.

célula. Quando ela colide com o sítio ativo de sua enzima, forma-se um **complexo enzima-substrato** (> Fig. 5.5b). Como resultado da ligação à enzima, algumas das ligações químicas no substrato são enfraquecidas. O substrato sofre alteração química, e o produto ou produtos são formados.

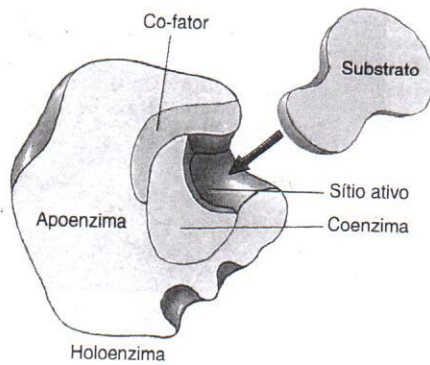
As enzimas geralmente possuem um alto grau de **especificidade**; elas catalisam apenas um tipo de reação, e a maioria atua em apenas um substrato específico. A forma de uma enzima (sua estrutura terciária; Cap. 2), especialmente a forma e a carga elétrica de seu sítio ativo, interfere na sua especificidade. Quando uma enzima atua em mais de um substrato, estes substratos possuem o mesmo grupamento funcional ou o mesmo tipo de ligação química. Por exemplo, as enzimas *proteolíticas*, ou enzimas que clivam proteínas, atuam em diferentes proteínas, mas sempre nas ligações peptídicas.

As enzimas são geralmente denominadas adicionando-se o sufixo *ase* ao nome do substrato no qual elas atuam. Por exemplo, as fosfatases atuam em fosfatos, a sucrase cliva o açúcar sacarose, as lipases clivam os lipídios e as peptidases clivam as ligações peptídicas. As enzimas podem ser divididas em duas categorias em relação ao local onde elas atuam. As **endoenzimas**, ou enzimas intracelulares, atuam dentro da célula que as produziu. As **exoenzimas**, que são as enzimas extracelulares, são sintetizadas numa célula, mas atravessam a membrana celular para atuar no espaço periplasmático ou nas imediações da célula.

Propriedades das Coenzimas e Co-fatores

Muitas enzimas somente podem catalisar uma reação se substâncias chamadas **coenzimas**, ou **co-fatores**, estiverem presentes. Estas enzimas são formadas por uma porção protéica, chamada **apoenzima**, que deve se combinar com uma coenzima ou co-fator não-protéico para formar uma **holoenzima** ativa (> Fig. 5.6). Uma **coenzima** é uma molécula orgânica não-protéica ligada ou fracamente associada a uma enzima. Muitas coenzimas são sintetizadas a partir de **vitaminas**, e, por esta razão, elas são consideradas nutrientes essenciais. Por exemplo, a **coenzima A** é sintetizada a partir de uma vitamina denominada ácido pantotênico, e o **NAD** (*nicotinamida adenina dinucleotídeo*) é sintetizado a partir da niacina. Um **co-fator** é geralmente um íon inorgânico, como o magnésio, o zinco ou o manganês. Os co-fatores freqüentemente melhoram a ligação de uma enzima ao seu substrato, e a presença deles pode ser essencial para permitir que a reação prossiga.

Moléculas carreadoras como as coenzimas carregam átomos de hidrogênio ou elétrons em muitas reações oxidativas (> Fig. 5.7). Quando uma coenzima recebe átomos de hidrogênio ou elétrons, ela fica reduzida; quando os libera, ela fica oxidada. A coenzima **FAD** (*flavina adenina dinucleotídeo*), por exemplo, recebe dois átomos de hidrogênio para se transformar em **FADH₂** (FAD reduzido). A coenzima **NAD**, em seu estado oxidado (**NAD⁺**), tem uma carga positiva. No seu estado reduzido, **NADH**, ela transporta um átomo de hidrogênio e um elétron de um outro átomo de hidrogênio; o próton deste átomo permanece



> Fig. 5.6 Regiões de uma enzima. Muitas enzimas consistem em uma apoenzima protéica que deve se combinar com uma coenzima não-protéica (uma molécula orgânica) ou um co-fator (um íon inorgânico) para formar a holoenzima funcional. Você pode explicar por que as vitaminas e os minerais são importantes na sua dieta?

nos fluidos celulares. Em todas estas reações de oxirredução, o elétron carrega a energia que é transferida de uma molécula para outra. Para simplificar, iremos nos referir à *transferência de elétrons* sem levar em consideração se elétrons "nus" ou átomos de hidrogênio (elétrons com prótons) estão sendo transferidos.

Inibição Enzimática

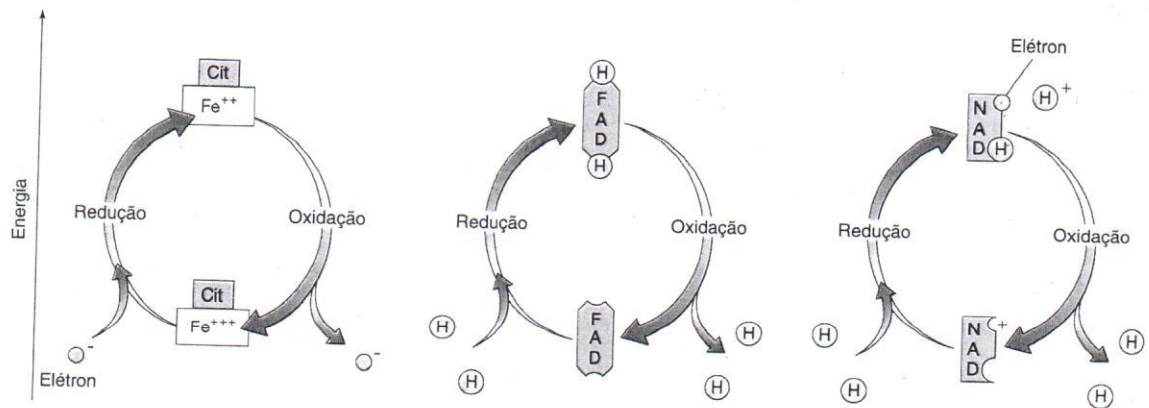
Nenhum organismo pode manter uma atividade máxima contínua de todas as suas enzimas. Isto não é somente um desperdício de materiais e energia, mas também pode permitir que quantidades prejudiciais de compostos se acumulem, ao passo que outros faltam. Portanto, devem existir meios de se inibir a atividade enzimática, de modo a reduzir ou mesmo parar sua velocidade. Como, então, as enzimas são inibidas? O conhecimento destas respostas pode nos auxiliar a controlar as velocidades do crescimento microbiano, ou a produção de determinados produtos que eles formam.

Uma molécula com estrutura similar ao substrato pode algumas vezes se ligar ao sítio ativo de uma enzima mesmo que a molécula não seja capaz de reagir. Diz-se que esta molécula não-substrato atua como um **inibidor competitivo** da reação porque ela compete, com o substrato, pelo sítio ativo (> Fig. 5.8). Quando o inibidor se liga ao sítio ativo, ele impede a ligação do substrato e, portanto, inibe a reação.

Como a ligação deste inibidor competitivo é reversível, o grau de inibição depende das concentrações relativas de substrato e inibidor. Quando a concentração do substrato é elevada e a do inibidor baixa, os sítios ativos de somente algumas moléculas enzimáticas são ocupados pelo inibidor, e a velocidade da reação é apenas levemente reduzida. Quando a concentração do substrato é baixa e a do inibidor elevada, os sítios ativos de muitas moléculas enzimáticas são ocupados pelo inibidor, e a velocidade da reação é bastante reduzida.

As sulfas (Cap. 13) são inibidores competitivos. Normalmente, as células bacterianas possuem enzimas que convertem o *ácido para-aminobenzóico* (PABA — *para-aminobenzoic acid*) em ácido fólico, uma vitamina essencial. Se as sulfas estão presentes, elas competem com o PABA pelos sítios ativos das enzimas. Quanto maior a concentração das sulfas, maior a inibição da síntese de ácido fólico.

As enzimas também podem ser inibidas por substâncias chamadas **inibidores não-competitivos**. Alguns inibidores não-competitivos se ligam à enzima em um **sítio alostérico**, que é um sítio diferente do sítio ativo (> Fig. 5.9). Tais inibidores distorcem a estrutura terciária da proteína e alteram o formato do sítio ativo. Qualquer molécula enzimática assim afetada não pode mais se ligar ao substrato, logo não pode mais catalisar uma reação. Embora alguns inibidores não-competitivos se liguem reversivelmente, outros o fazem de modo irreversível e inativam permanentemente as moléculas enzimáticas, logo reduzindo bastante a velocidade da reação. Na inibição não-competitiva, o aumento da concentração do substrato não aumenta a velocidade da reação como acontece na presença de um inibidor competitivo. O chumbo, o mercúrio e outros metais pesados, embora não sejam inibidores não-competitivos, podem se ligar a outros sítios na molécula enzimática, alterando permanentemente sua forma e conseqüentemente inativando-a.



> Fig. 5.7 Transferência de energia por moléculas carreadoras. Moléculas carreadoras, tais como os citocromos e as coenzimas, carregam energia na forma de elétrons em muitas reações bioquímicas. Coenzimas como o FAD carregam átomos de hidrogênio inteiros (elétrons junto com prótons). O NAD carrega um átomo de hidrogênio e um elétron "nu". Quando as coenzimas estão reduzidas (ganho de elétrons), elas aumentam sua energia; quando estão oxidadas (perda de elétrons), diminuem em energia.