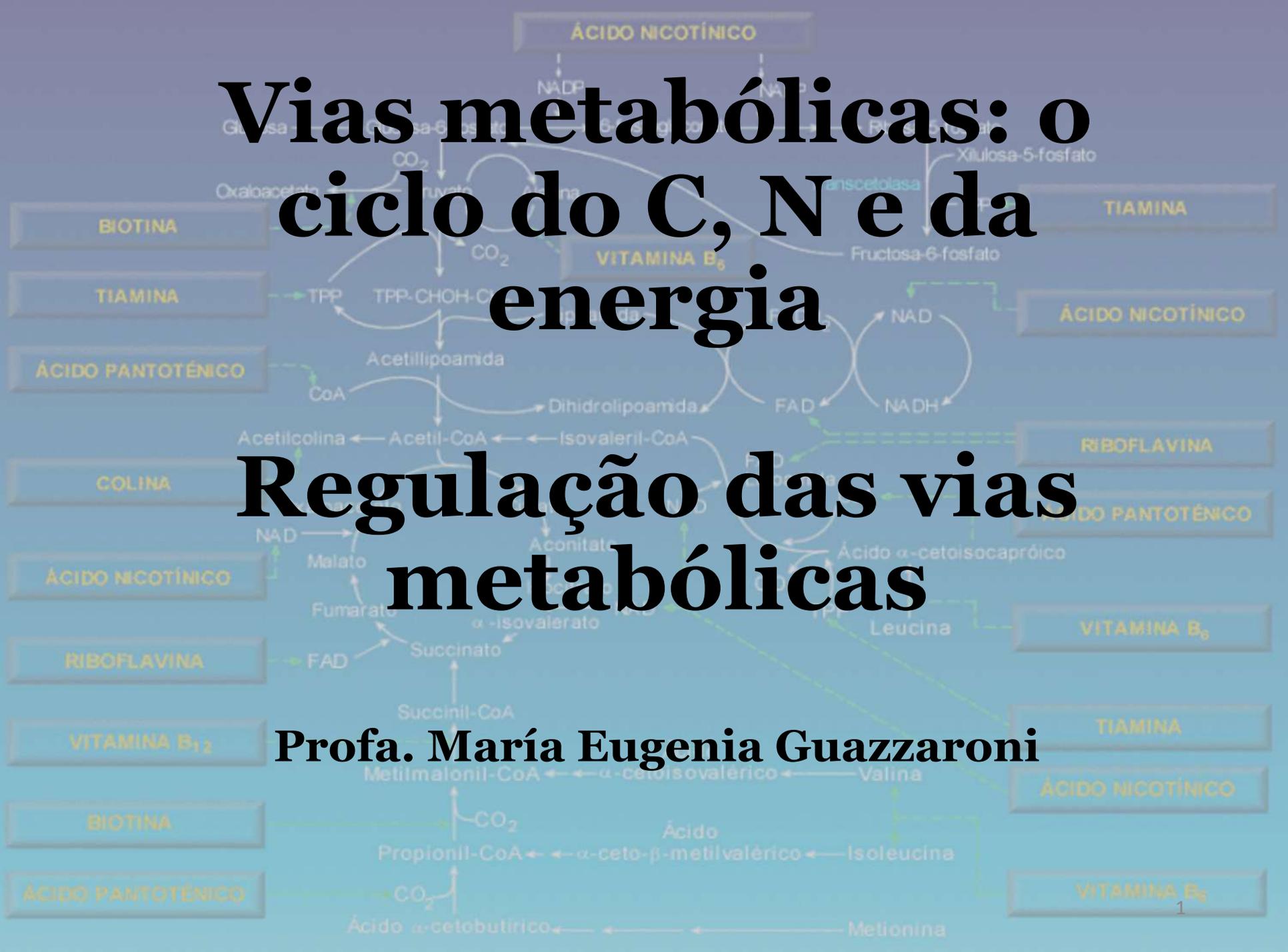


Vias metabólicas: o ciclo do C, N e da energia

Regulação das vias metabólicas

Profa. María Eugenia Guazzaroni

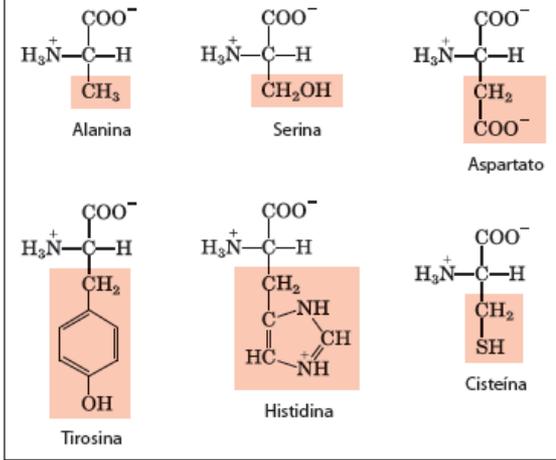


Diferentes organismos vivos compartillham características químicas comuns



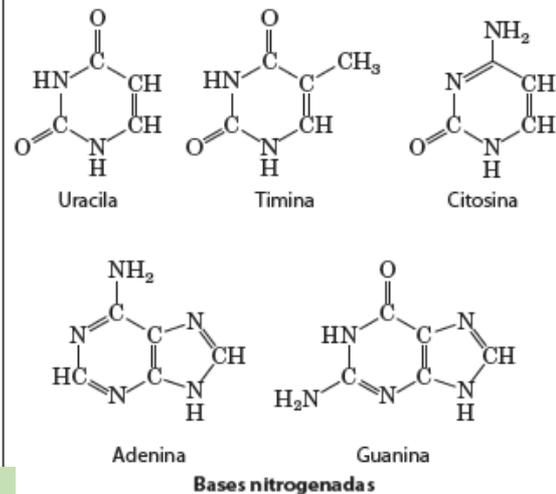
- Mesmas unidades estruturais (células)
- Mesmos tipos de macromoléculas (DNA, RNA, proteínas)
- Mesmos tipos de monómeros

Alguns dos aminoácidos das proteínas

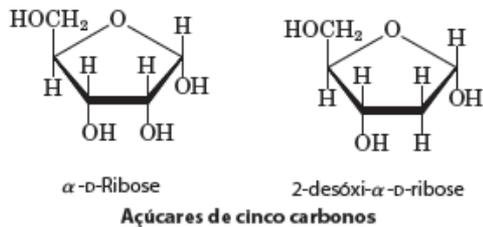


Os compostos orgânicos a partir dos quais é formada a maior parte dos materiais celulares: o ABC da bioquímica

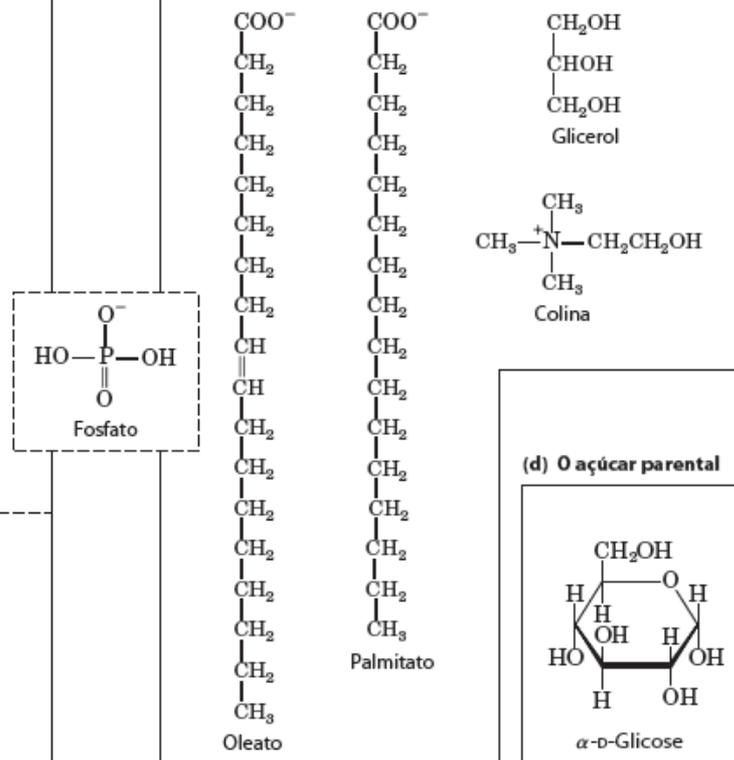
Os componentes dos ácidos nucleicos



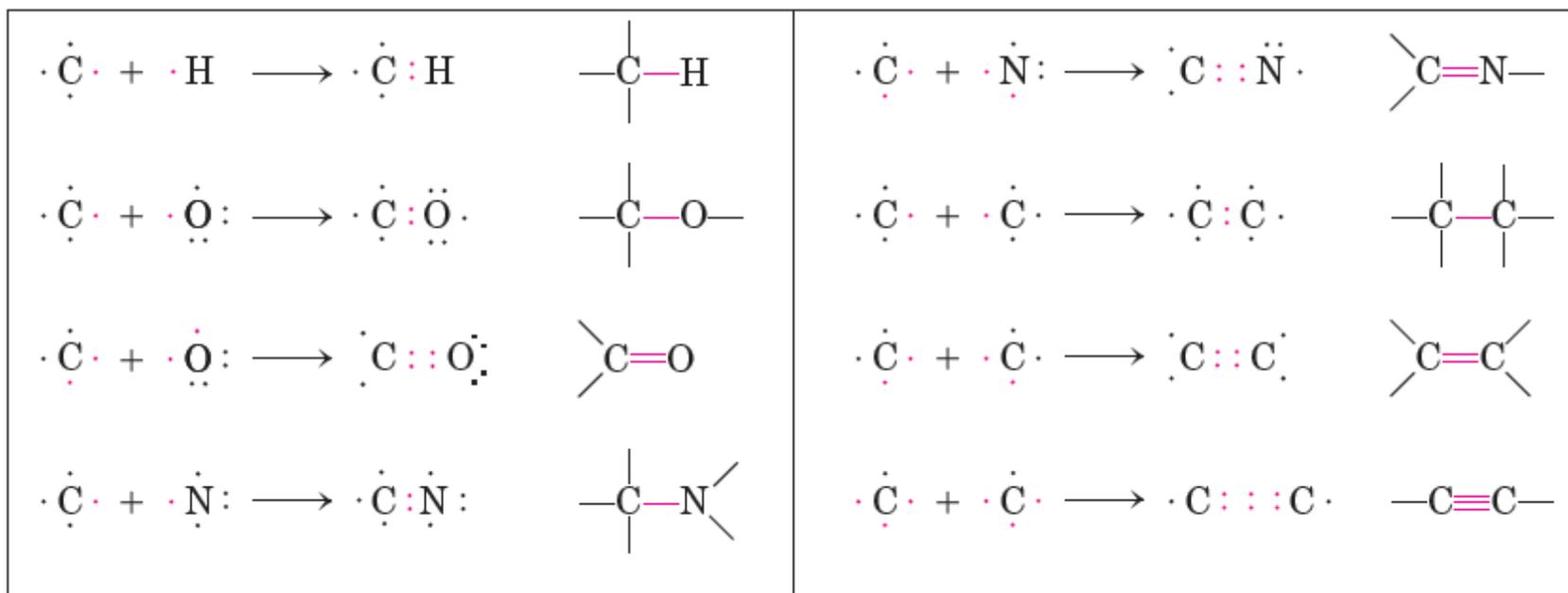
Açúcares



Os 5 componentes dos lipídeos de membrana

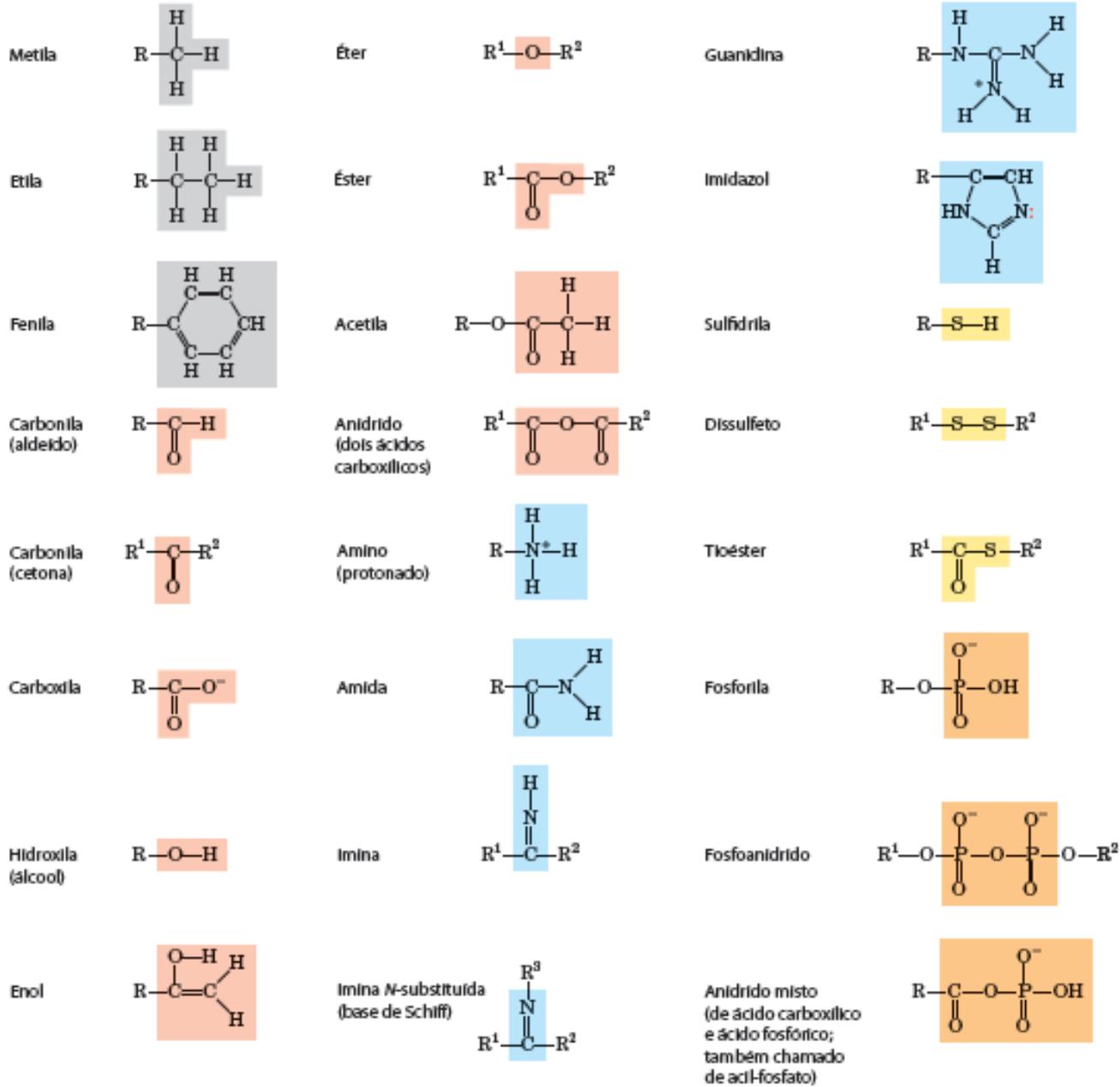


Por causa da versatilidade de suas ligações, o carbono pode produzir uma ampla gama de esqueletos de carbono-carbono com uma variedade de grupos funcionais

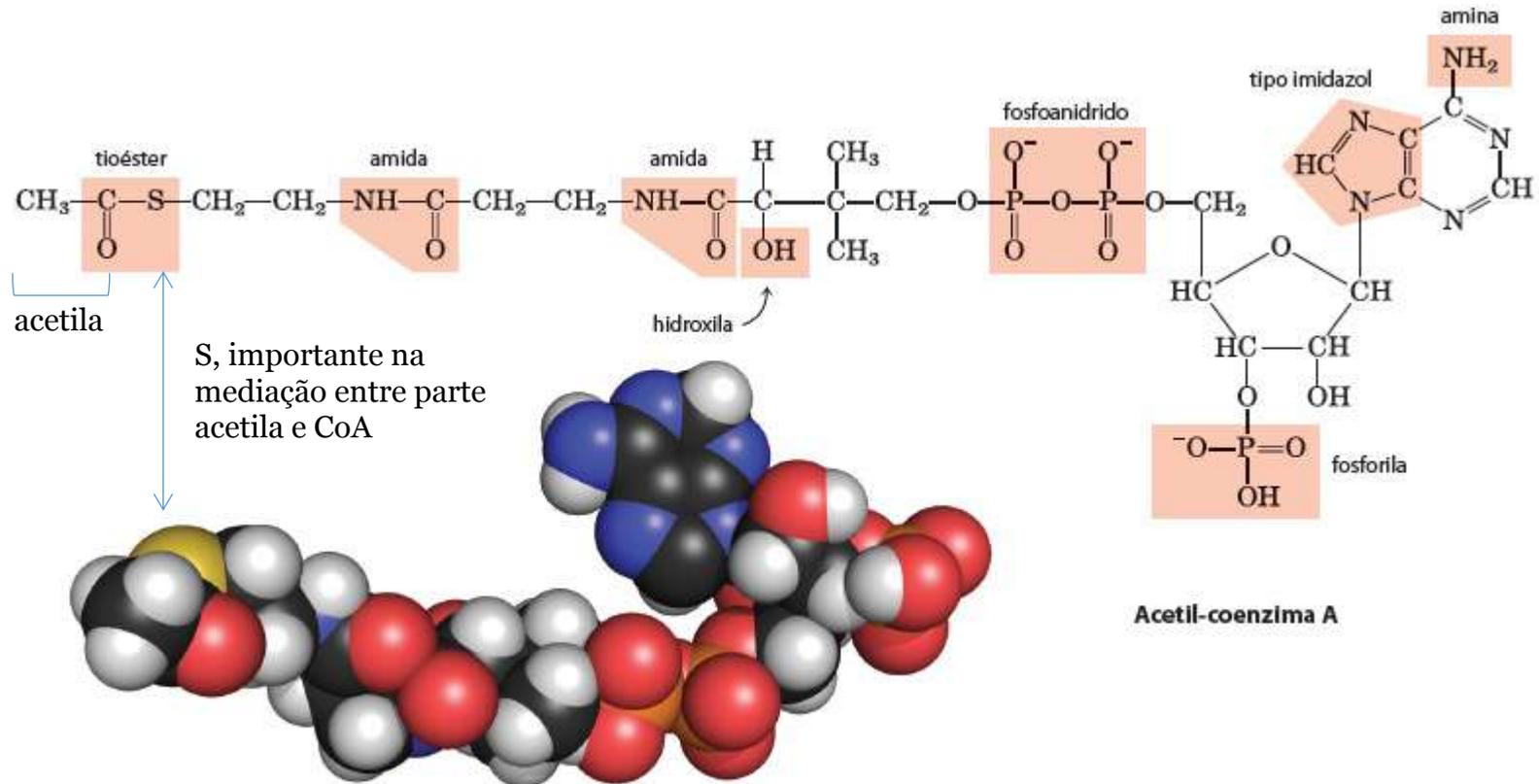


Ligações covalentes simples, duplas e triplas

Alguns grupos funcionais comuns em biomoléculas



Varios grupos funcionais comuns em uma única biomolécula



Acetil-CoA é uma carreadora de grupos acetila em algumas reações enzimáticas

METABOLISMO

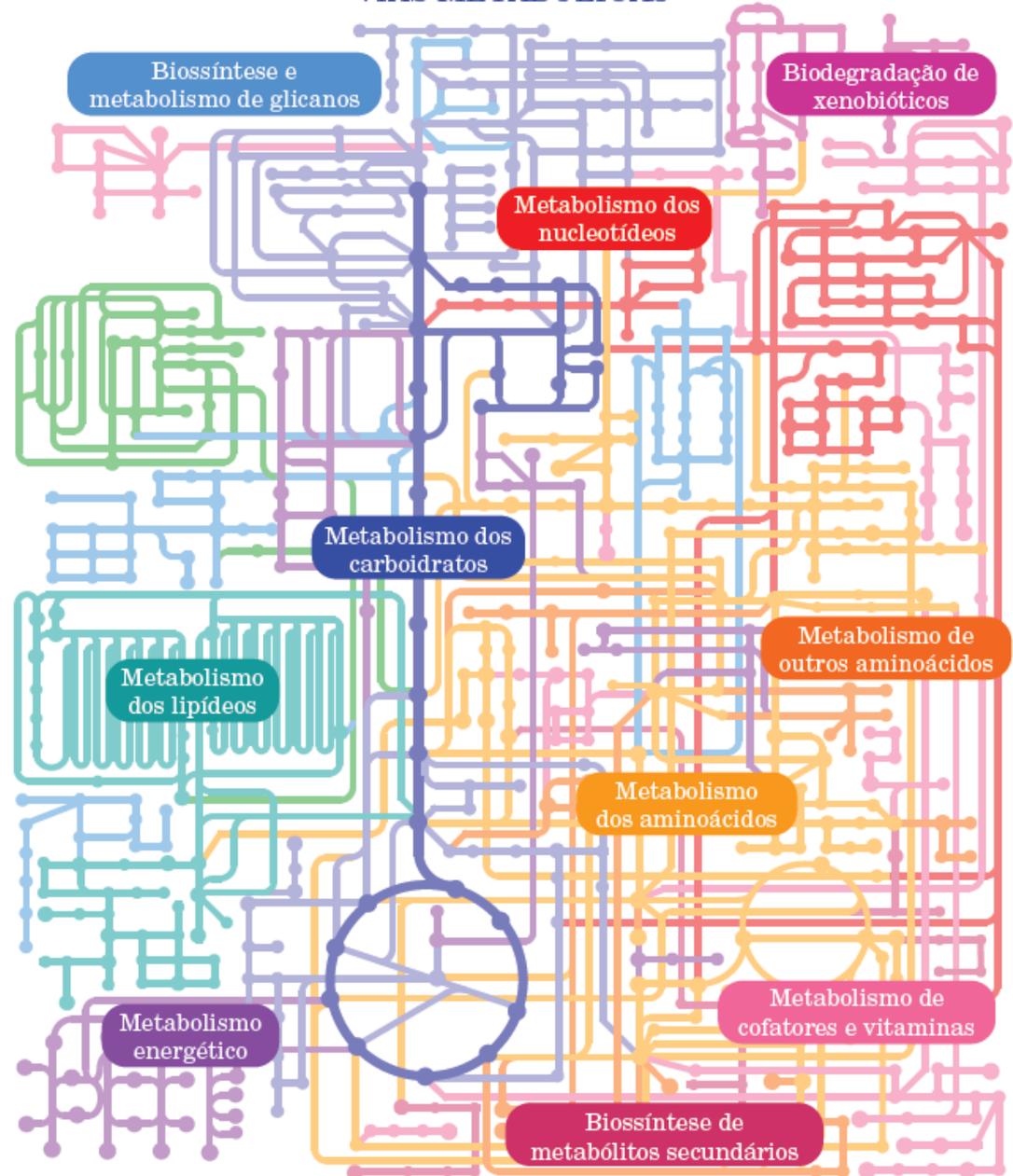
- grego: *metabole* = mudança, transformação
- Toda a atividade química realizada pelos organismos

São de dois tipos gerais:

- Aquelas que envolvem a liberação de energia: **CATABOLISMO**
- Aquelas envolvidas na utilização da energia: **ANABOLISMO**

Metabolismo é a soma de muitas seqüências de reações interconectadas que interconvertem metabolitos. Cada seqüência é regulada para fornecer o que a célula precisa em um determinado momento e **gastar energia somente quando necessário.**

VIAS METABÓLICAS



Uma célula eucariótica:

capacidade de produzir
cerca de 30.000 proteínas



catalisam milhares de
reações envolvendo muitas
centenas de metabólitos

Banco de dados:
KEGG Pathway

Produção de energia

Energia é liberada e conservada na forma de **ATP** e de **transportadores de elétrons reduzidos** (NADH, NADPH e FADH₂).

Fontes de energia

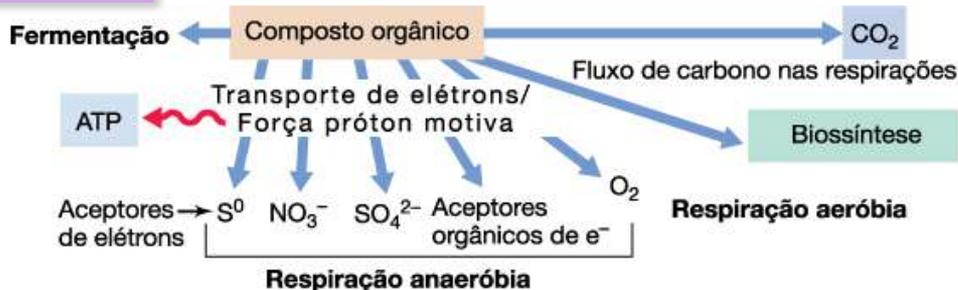
- Para a **maioria** dos microrganismos a energia é retirada de moléculas químicas (nutrientes, substratos)
- Para outros a energia é proveniente da luz.

Classificação dos organismos de acordo com a fonte de energia e pela fonte de C

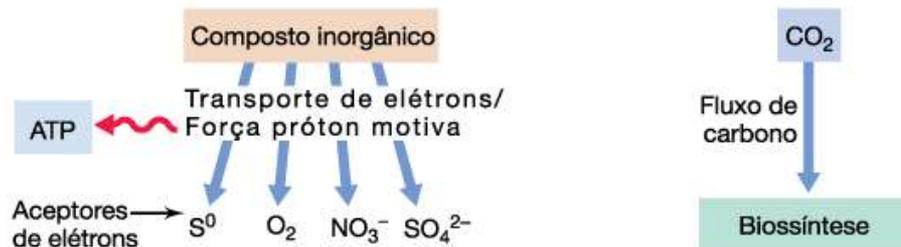


Importância da Força Próton Motiva (FPM) em todos os tipos de metabolismo

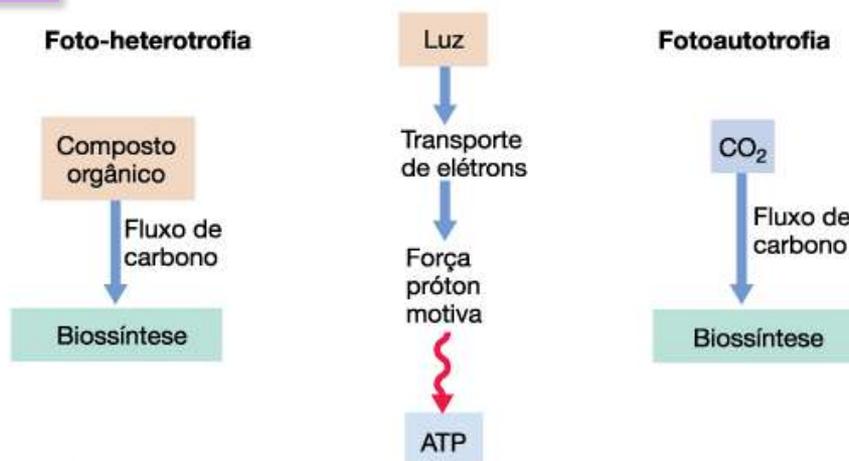
Quimiorganotrofia



Quimiolitotrofia

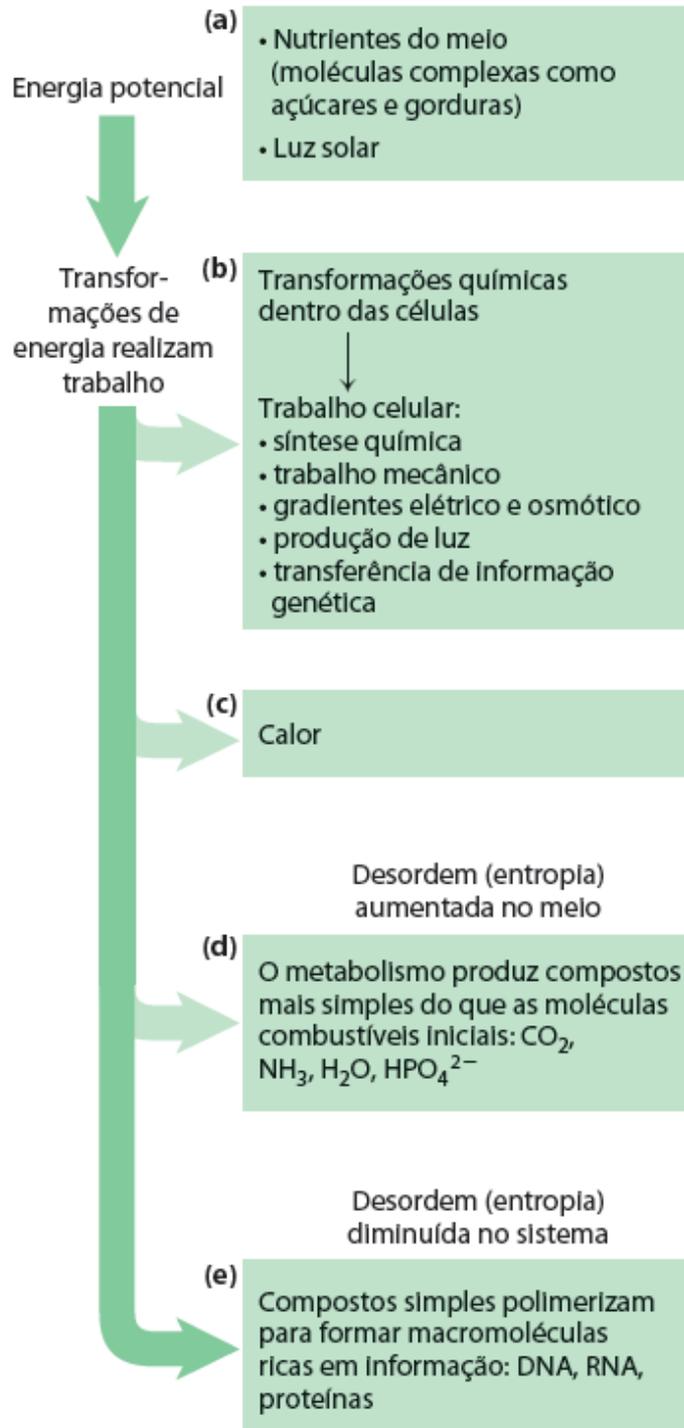


Fototrofia



Importância do transporte de elétrons na formação da FPM em todos os casos e na **produção de ATP**

Fluxo da energia



Organismos vivos extraem energia (E) do seu meio

Convertem parte dela em formas de E utilizáveis para produzir trabalho

Devolvem parte da E ao meio na forma de calor ($\uparrow\Delta S$)

Liberam, como produto final, moléculas menos organizadas do que o combustível de partida ($\uparrow\Delta S$)

Aumenta a ordem do sistema na forma de macromoléculas complexas ($\downarrow\Delta S$)

O ciclo redox do nitrogênio

O nitrogênio molecular (80% do N_2 atmosférico da Terra) não está disponível para a maioria dos organismos até que seja reduzido.

Essa fixação de N_2 atmosférico ocorre em certas bactérias de vida livre e em bactérias simbióticas nos nódulos da raiz de leguminosas.

Bactérias e arqueas
fixadoras de
nitrogênio

N_2 (atmosférico)
Estado de
oxidação = 0

NH_4^+ (amônia)
Estado de
oxidação = -3

FIGURA 22-1 O ciclo do nitrogênio. A quantidade total de nitrogênio fixada anualmente na biosfera excede 10^{11} kg. Reações com setas vermelhas ocorrem inteiramente em sua maior parte em ambientes anaeróbios.

O ciclo redox do nitrogênio

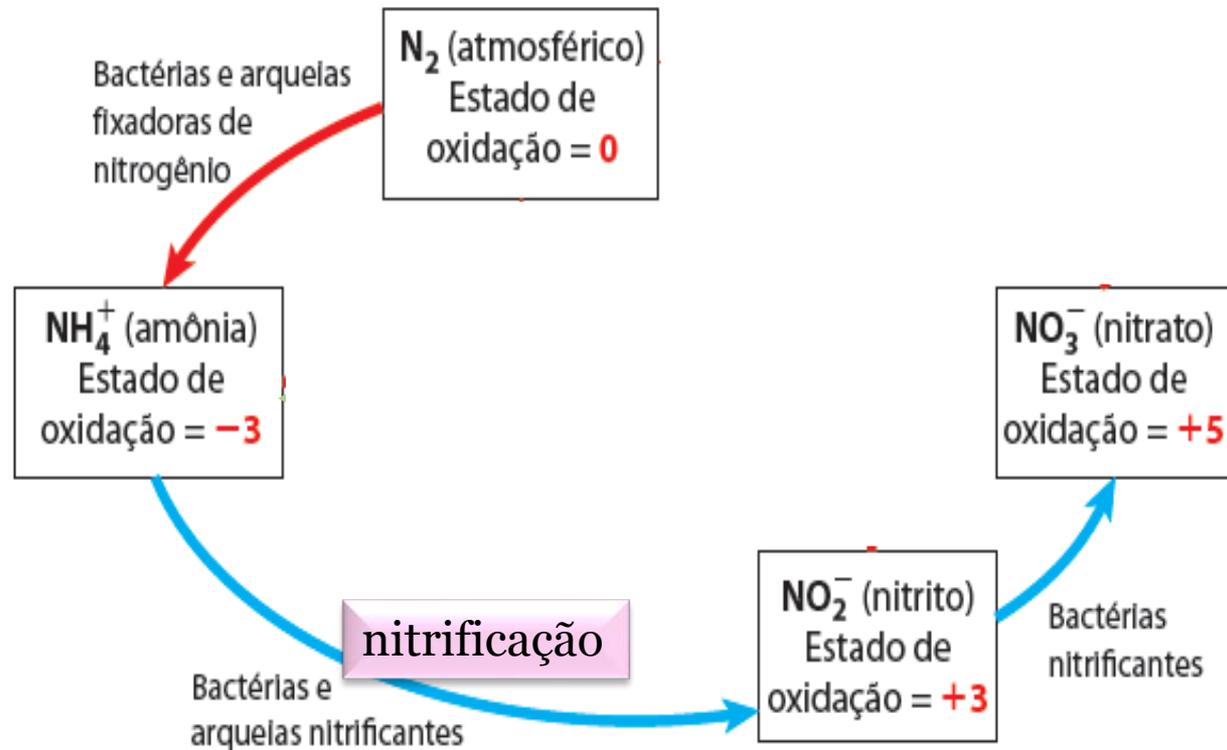


FIGURA 22-1 O ciclo do nitrogênio. A quantidade total de nitrogênio fixada anualmente na biosfera excede 10^{11} kg. Reações com setas vermelhas ocorrem inteiramente em sua maior parte em ambientes anaeróbios.

O ciclo redox do nitrogênio

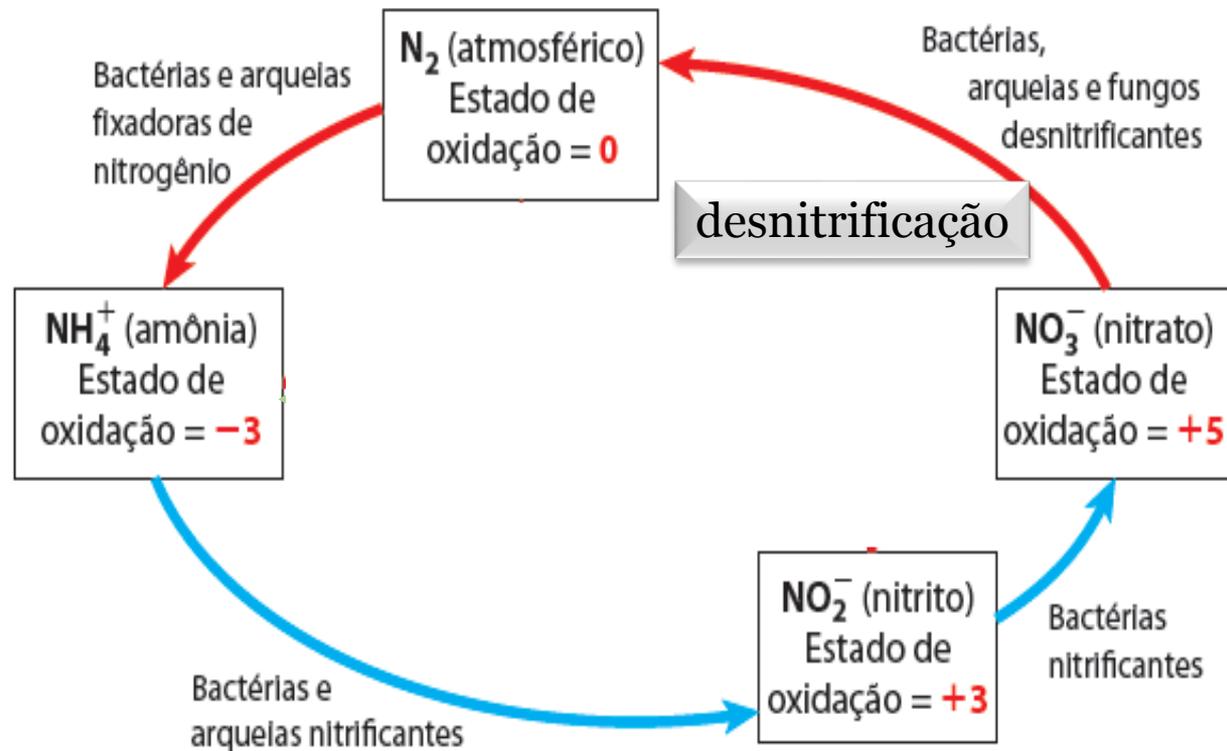


FIGURA 22-1 O ciclo do nitrogênio. A quantidade total de nitrogênio fixada anualmente na biosfera excede 10^{11} kg. Reações com setas vermelhas ocorrem inteiramente em sua maior parte em ambientes anaeróbios.

O ciclo redox do nitrogênio

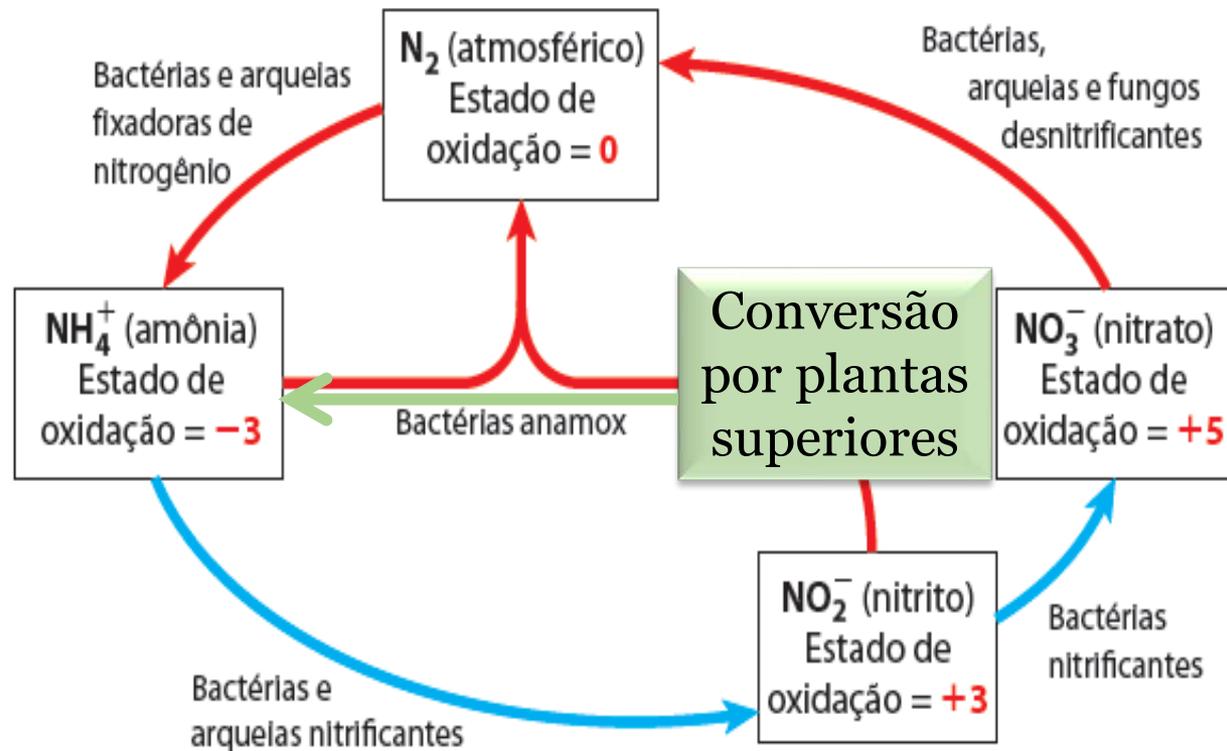


FIGURA 22-1 O ciclo do nitrogênio. A quantidade total de nitrogênio fixada anualmente na biosfera excede 10^{11} kg. Reações com setas vermelhas ocorrem inteiramente em sua maior parte em ambientes anaeróbios.

O ciclo redox do nitrogênio

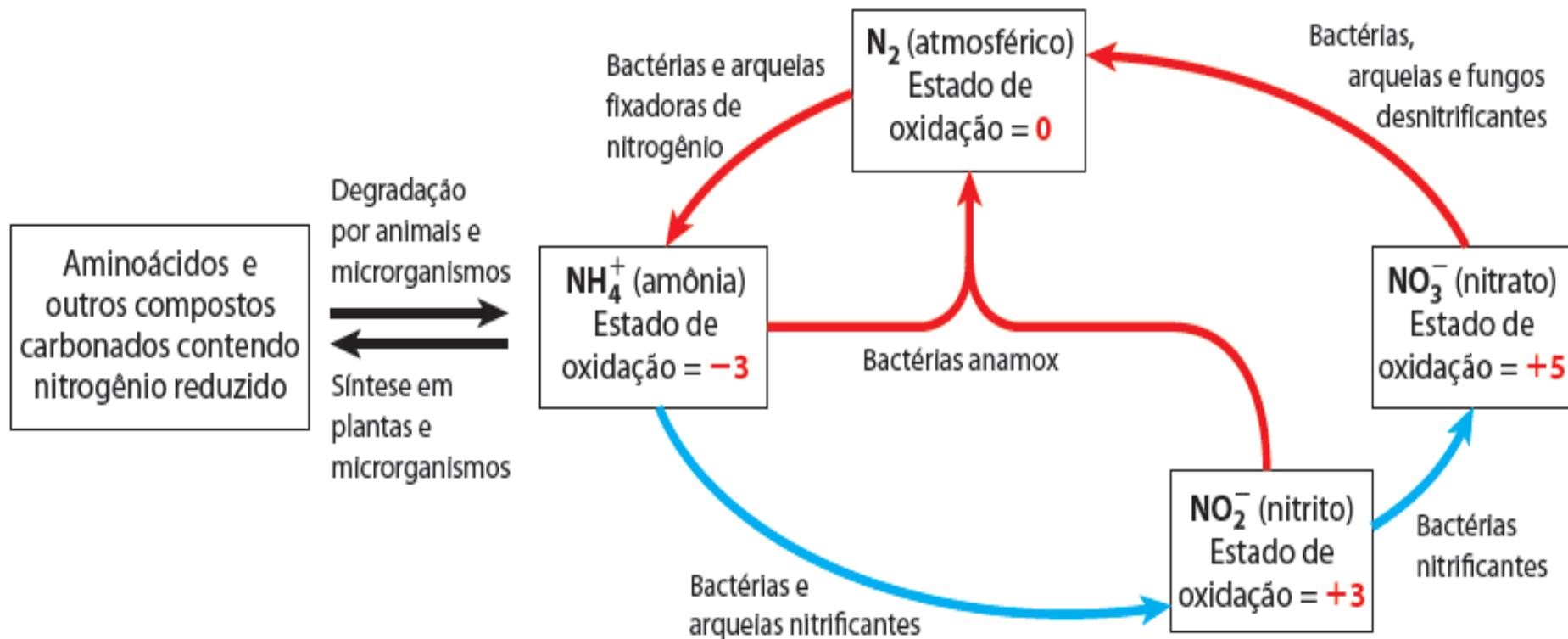


FIGURA 22-1 O ciclo do nitrogênio. A quantidade total de nitrogênio fixada anualmente na biosfera excede 10^{11} kg. Reações com setas vermelhas ocorrem inteiramente em sua maior parte em ambientes anaeróbios.

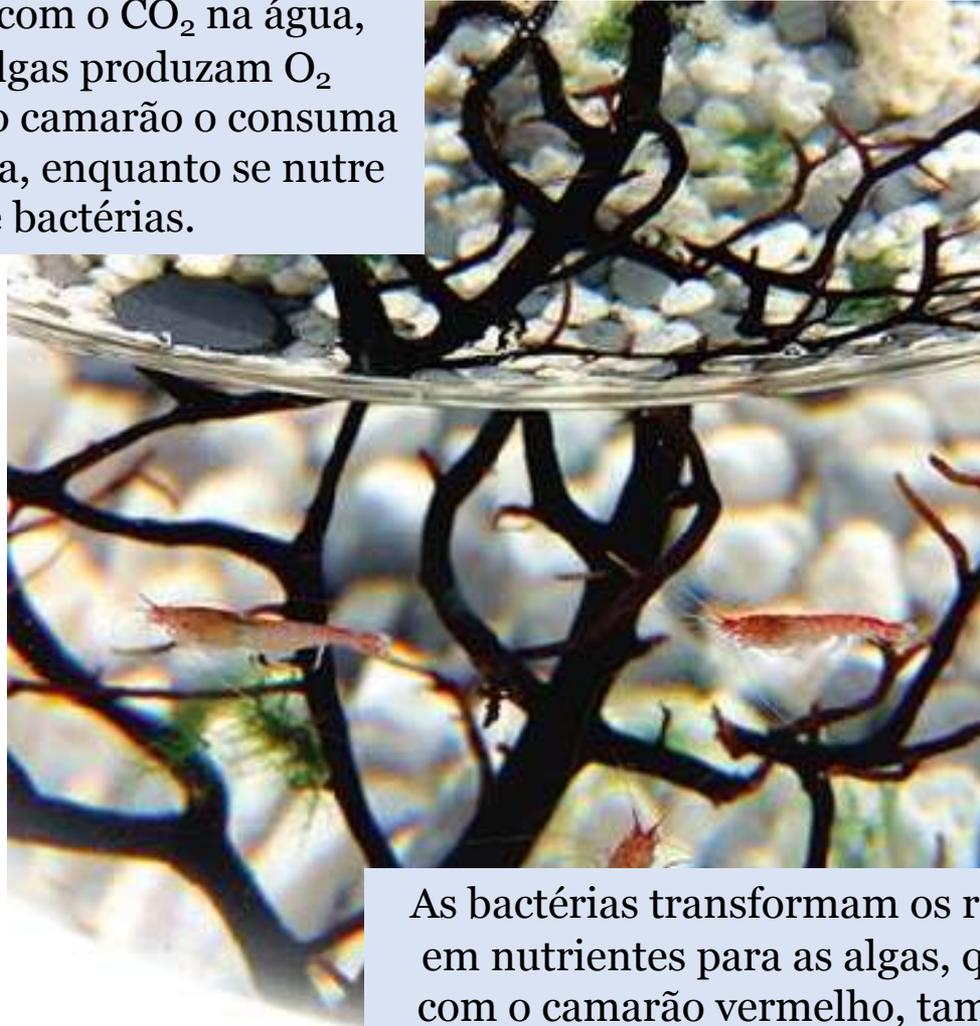
Ecosfera do Museo da Luz (UNAM-México)



20 anos em equilíbrio

ecossistema fechado

A luz, juntamente com o CO_2 na água, permite que as algas produzam O_2 suficiente para que o camarão o consuma diretamente da água, enquanto se nutre de algas e bactérias.



As bactérias transformam os resíduos animais em nutrientes para as algas, que, juntamente com o camarão vermelho, também produzem CO_2 que as algas transformam em O_2 .

camarão vermelho, algas e microrganismos

Fixação de N₂

Catalisado por um grande complexo enzimático:

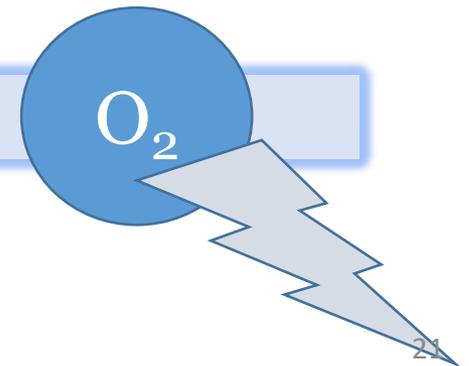
Nitrogenase (duas proteínas distintas)

Dinitrogenase redutase (Fe) e **dinitrogenase** (Ferro e Molibdênio)

Estabilidade alta ligação tripla N₂ (composto muito inerte),
ativação requer alta quantidade de E

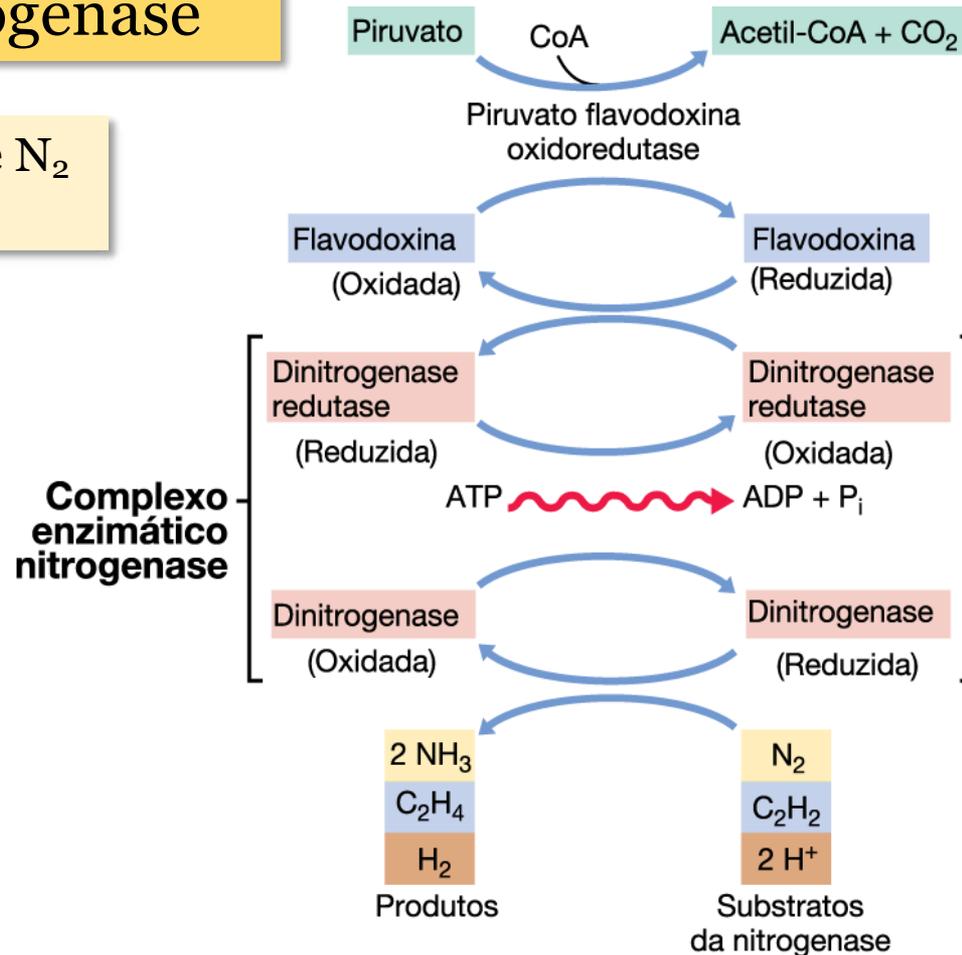
Seis e⁻ devem ser transferidos para reduzir N₂ a NH₃
Mais dois e⁻ adicionais para produzir H₂ = total de 8 e⁻ por
molécula de N₂

Inativação da Dinitrogenase redutase por O₂



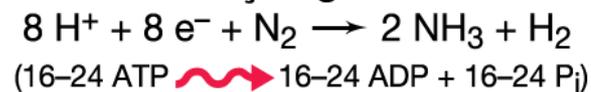
Ação da dinitrogenase

Etapas de fixação de N_2
a partir de piruvato



Os e⁻ são sucessivamente fornecidos à dinitrogenase pela dinitrogenase redutase: por cada e⁻ fornecido necessário a hidrólise de 2-3 ATPs

Reação global



Nódulos fixadores de nitrogênio

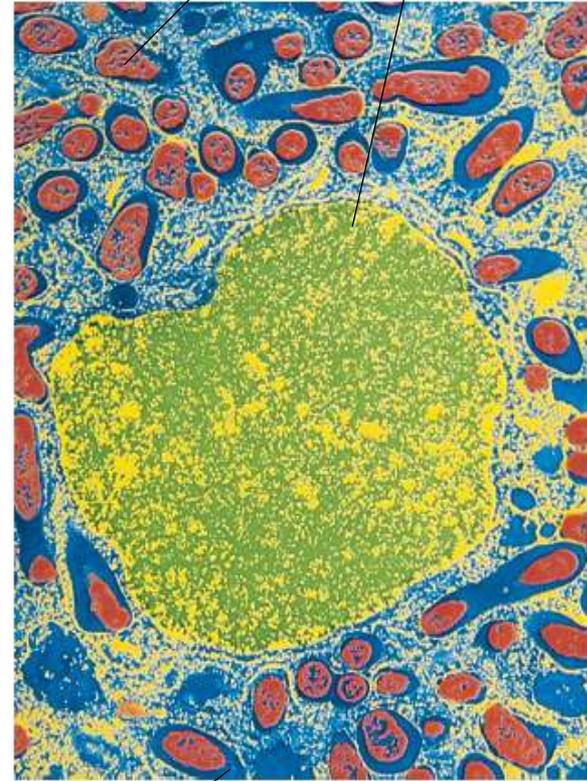
Bacterioide (vivem dentro da célula)

núcleo

Sem os bacteroides (bactérias simbióticas), a planta é incapaz de utilizar N_2



(a)



(b)

2 μm

membrana peribacteroide

Nódulos das raízes da ervilha (leguminosa)

Célula infectada de raiz (nódulo)

Fixação de N_2 ($N_2 + 8H \rightarrow NH_3 + H_2$)

De vida livre

Aeróbios

Azotobacter

Cianobactérias

Anaeróbios

Clostridium, bactérias púrpuras e verdes

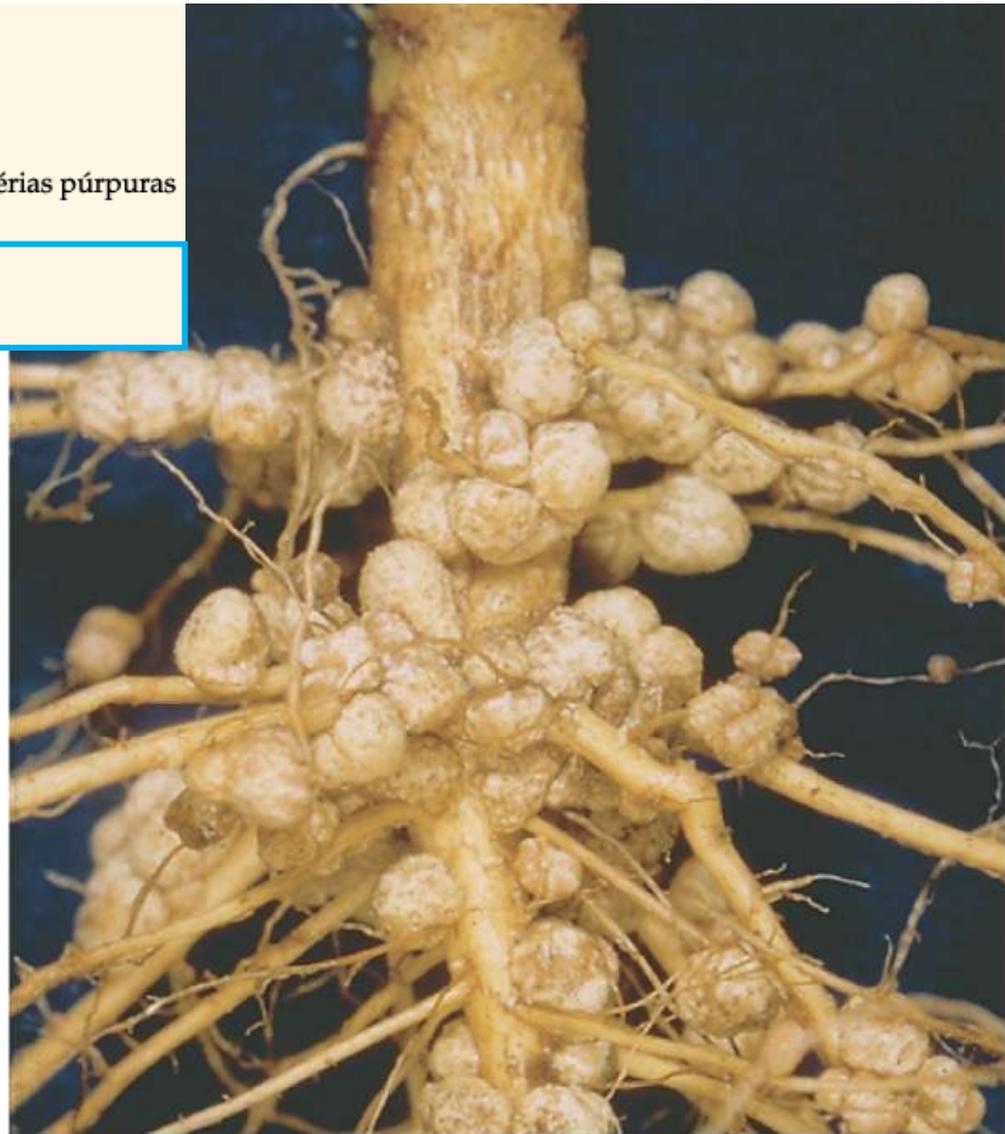
Simbióticos

Rhizobium

Bradyrhizobium

Frankia

fixam centenas de vezes mais nitrogênio do que os seus primos de vida livre



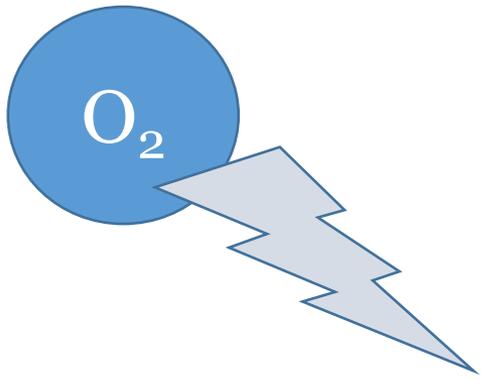
Joe Burton

Figura 24.42 Nódulos radiculares da soja. Os nódulos desenvolvem-se pela infecção por *Bradyrhizobium japonicum*. A haste principal da soja ilustrada tem diâmetro aproximado de 0,5 cm.

Solo pobre em nitrogênio



Figura 24.43 Efeito da nodulação no crescimento de plantas. Uma plantação de soja apresentando plantas desprovidas de nódulos (à esquerda) e plantas noduladas (à direita), desenvolvendo-se em um solo pobre em nitrogênio.



Para resolver o problema de toxicidade ao oxigénio, as bactérias em nódulos de raiz são banhadas numa solução do **leghemoglobina** (heme-proteína de ligação ao oxigénio), produzido pela planta (embora o heme pode ser fornecido por as bactérias).

A leghemoglobina liga-se a todo o oxigénio disponível de modo que não pode interferir com a fixação de N_2 . Também fornece eficientemente o oxigénio para o sistema de transferência de eléctrones bacteriano.

Síntese de leghemoglobina (simbiosis)

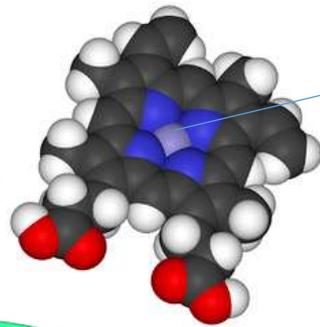


Bactéria

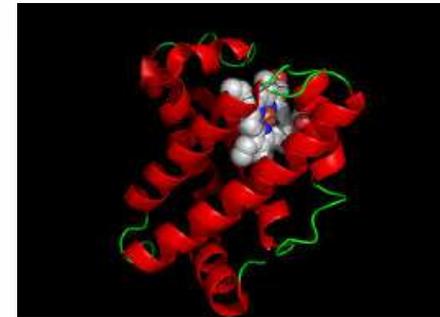


Hemo

Apoproteína



íon ferroso (Fe^{2+})



Leghemoglobina

Planta





Joe Burton

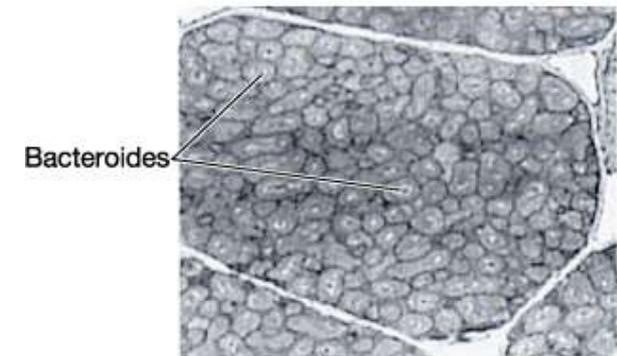
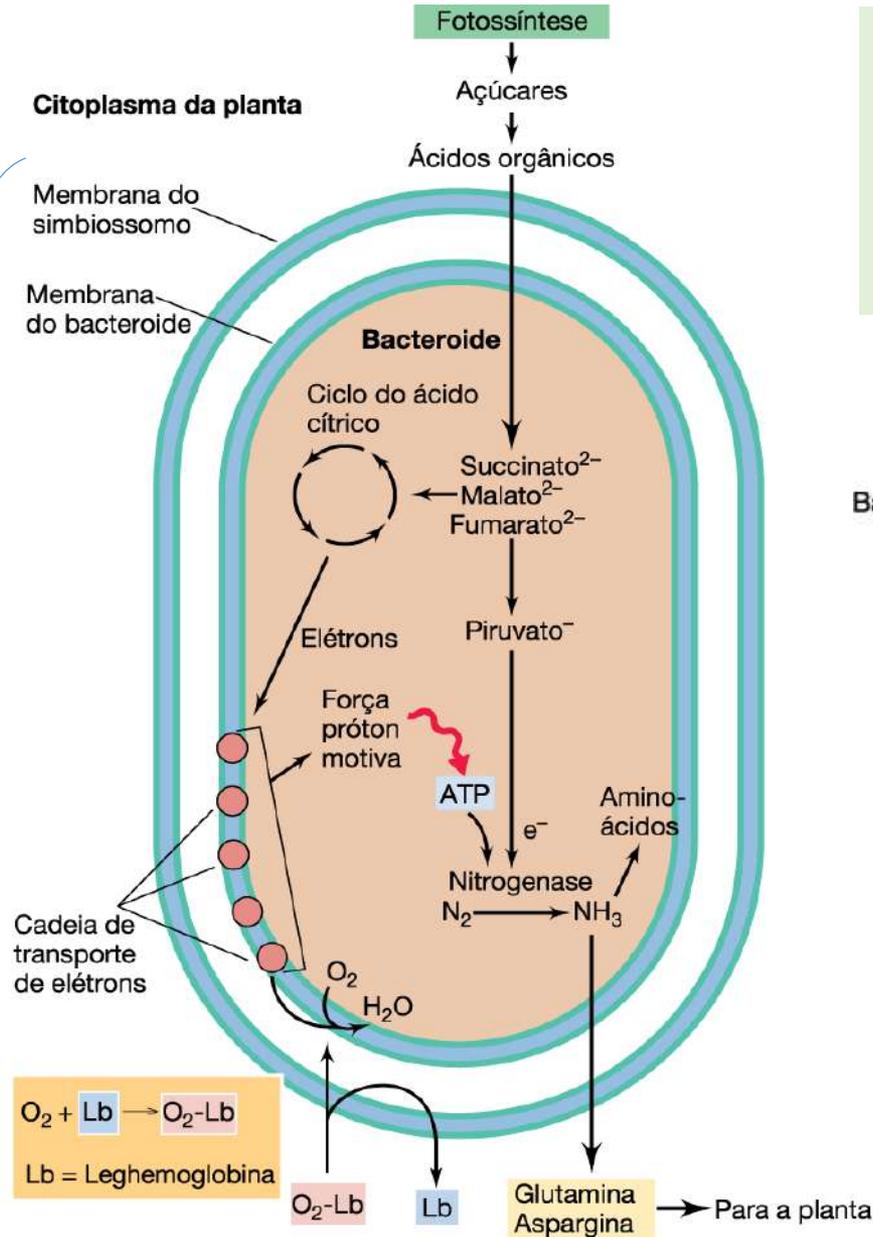
Figura 24.44 Estrutura do nódulo radicular. Seções de nódulos radiculares da leguminosa *Coronilla varia*, apresentando o pigmento avermelhado da leghemoglobina.

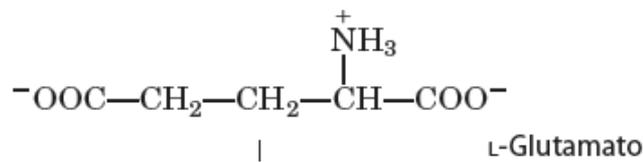
O bacteroide do nódulo radicular (localização da leghemoglobina)

O **simbiossomo** é um conjunto de bacteroides circundados por uma única membrana oriunda da planta

Duas membranas de proteção

A bactéria necessita o O_2 como receptor final de e^-





A amônia é incorporada em biomoléculas através de Glutamato e Glutamina

Nitrogênio reduzido na forma de NH_4 é assimilado em aminoácidos e, em seguida, em outras biomoléculas contendo nitrogênio (como nucleotídeos).

aminotransferases

transferência do grupo amino de um aminoácido para um alfa-cetoácido (esqueleto de C) gerando um outro aminoácido

Excesso de amônia nos tecidos é transportado em sangue como glutamina e liberada no fígado

Biossíntese de aminoácidos

Todos esqueletos de carbono dos aminoácidos são derivados a partir dos intermediários da glicólise, o ciclo do ácido cítrico, ou a via da pentose fosfato

O nitrogênio entra nestas vias por meio de glutamato e glutamina

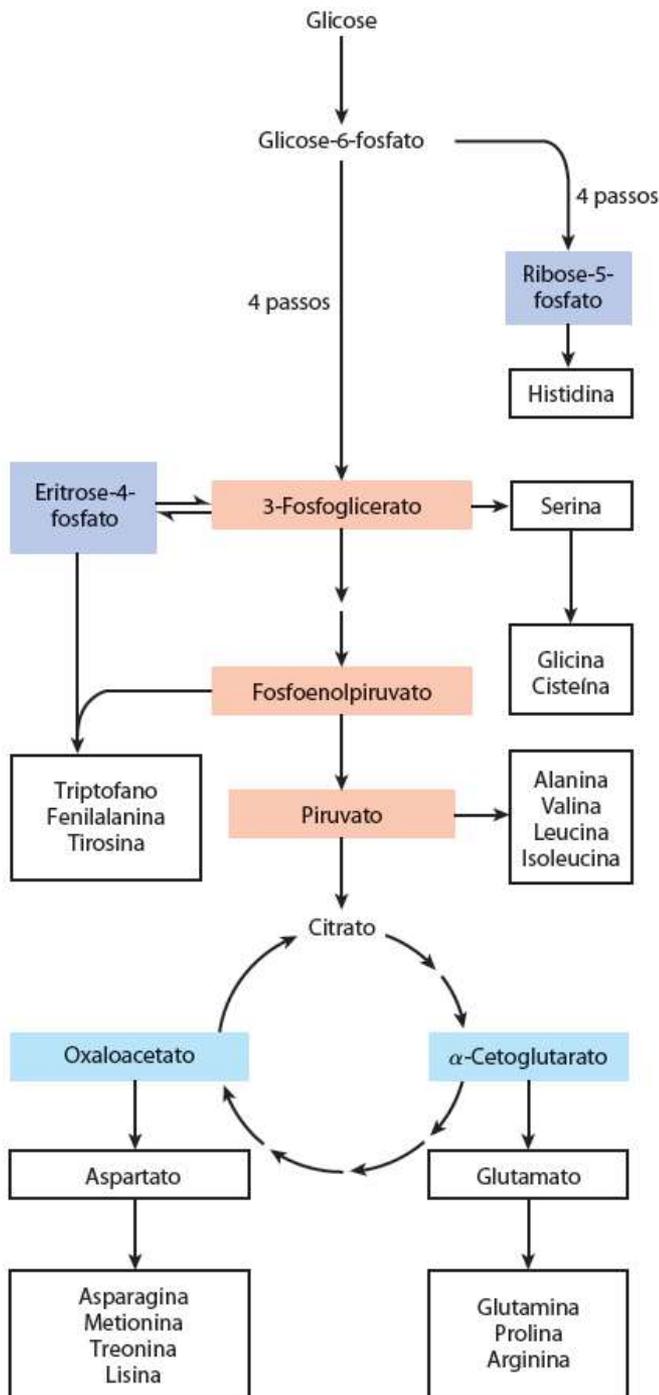


TABELA 22-1

Famílias biossintéticas dos aminoácidos, agrupadas de acordo com o precursor metabólico

 α -Cetogluturato

Glutamato

Glutamina

Prolina

Arginina

3-Fosfoglicerato

Serina

Glicina

Cisteína

Oxaloacetato

Aspartato

Asparagina

Metionina*

Treonina*

Lisina*

Piruvato

Alanina

Valina*

Leucina*

Isoleucina*

Fosfoenolpiruvato e eritrose-4-fosfato

Triptofano*

Fenilalanina*

Tirosina[†]

Ribose-5-fosfato

Histidina*

*Aminoácidos essenciais em mamíferos.

[†] Derivado da fenilalanina em mamíferos.

Regulação da atividade de enzimas biossintéticas

1) Inibição por feedback ou retroalimentação

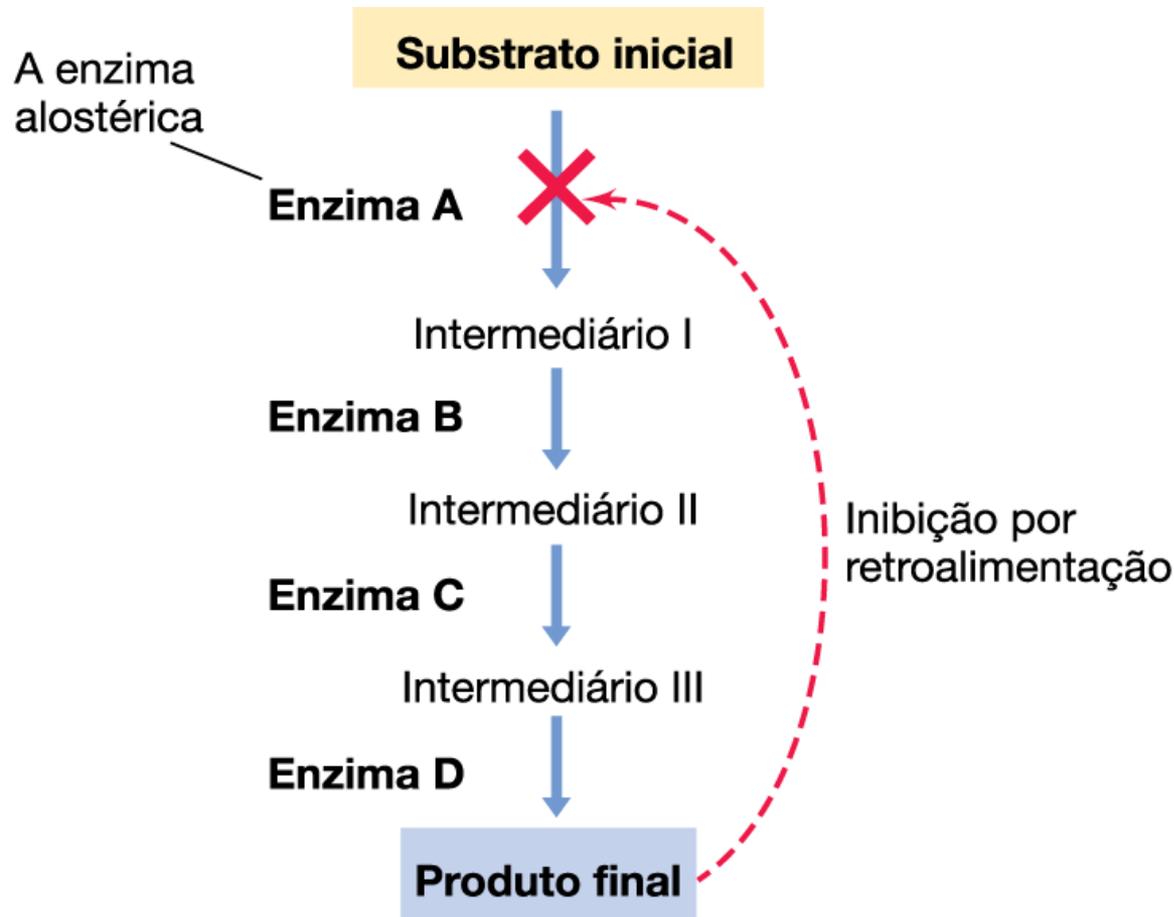


Figura 5.29 Inibição da atividade enzimática por retroalimentação. A atividade da primeira enzima da via é inibida pelo produto final, interrompendo, assim, a síntese do produto final.

Como acontece a inibição da atividade enzimática por retroalimentação?

Alosteria

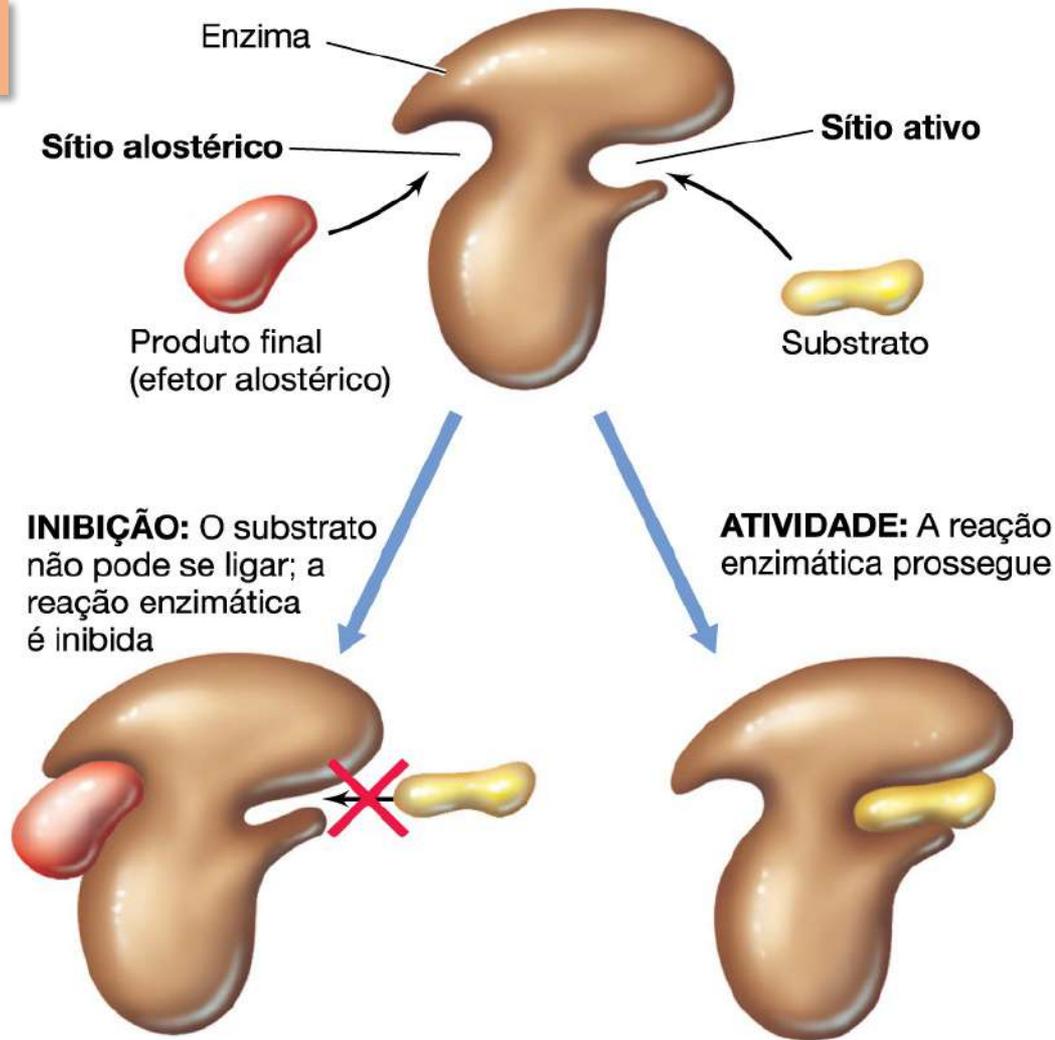


Figura 5.30 Alosteria, o mecanismo de inibição enzimática pelo produto final de uma via. Quando o produto final associa-se ao sítio alostérico, a conformação da enzima é alterada de modo que o substrato não é mais capaz de ligar-se ao sítio ativo.

2) Inibição por modificação covalente

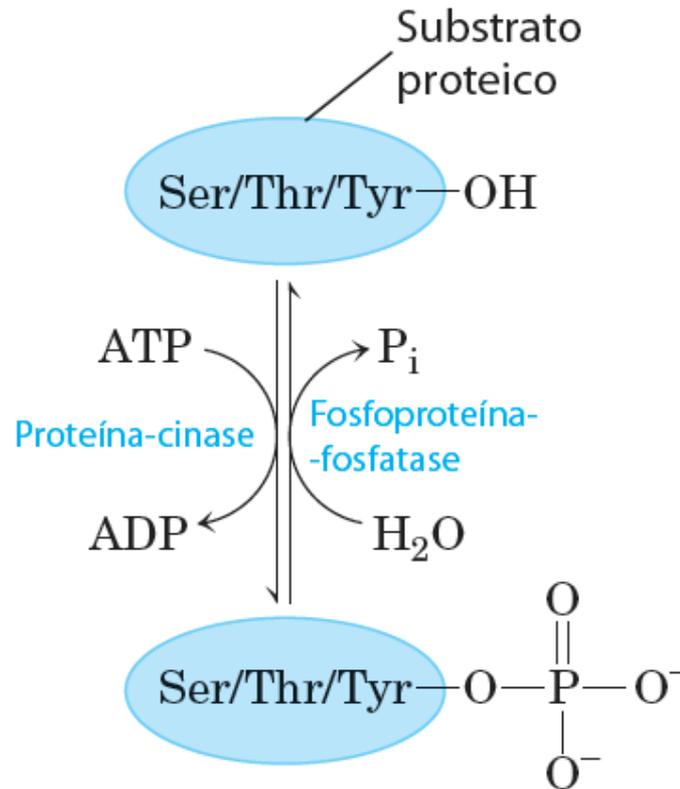
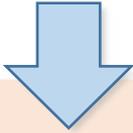


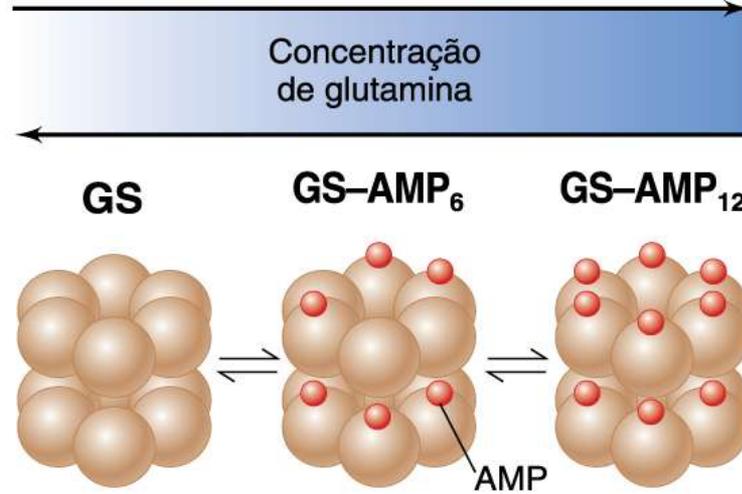
FIGURA 15-5 Fosforilação e desfosforilação de proteínas. As proteína-cinases transferem um grupo fosforil do ATP para resíduos de Ser, Thr ou Tyr em uma enzima ou outro substrato proteico. As proteína-fosfatases removem o grupo fosforil como P_i .

Meio rico em glutamina
(= nitrogênio fixado)
GS é adenilada (modif.
covalente)



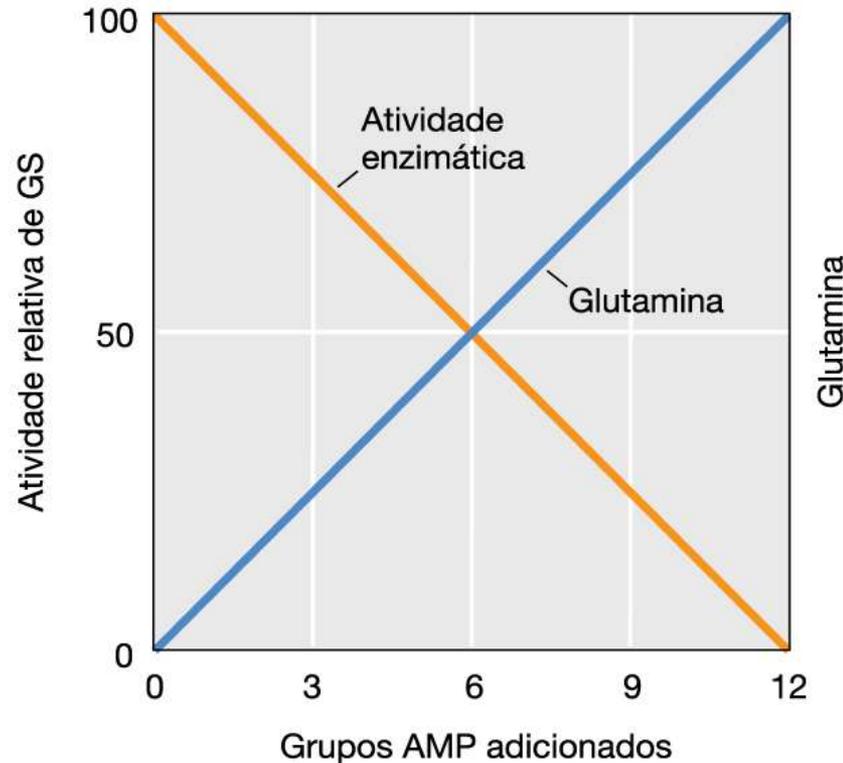
GS inativa
progressivamente

Meio pobre em N_2
os grupos são
removidos

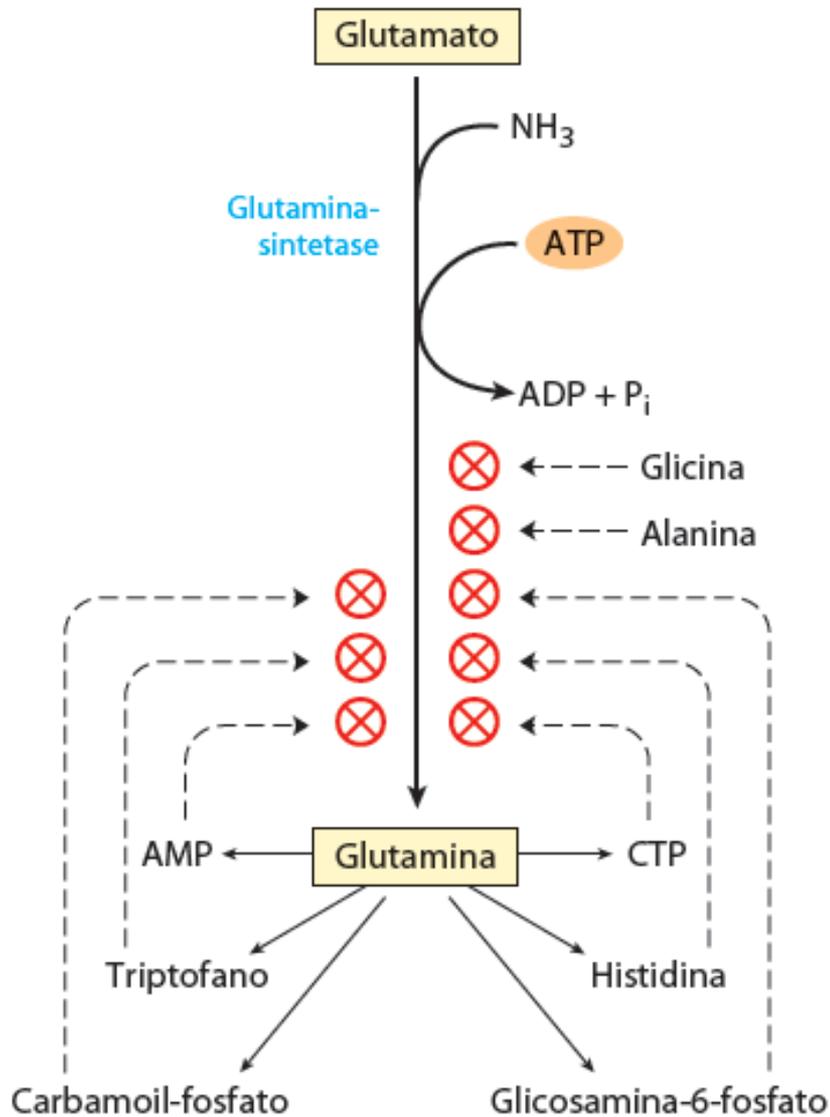


Regulação da glutamina sintetase por modificação covalente

(a)



(b)



A **Glutamina sintetase** é também regulada alostericamente

Tem múltiplos níveis de regulação

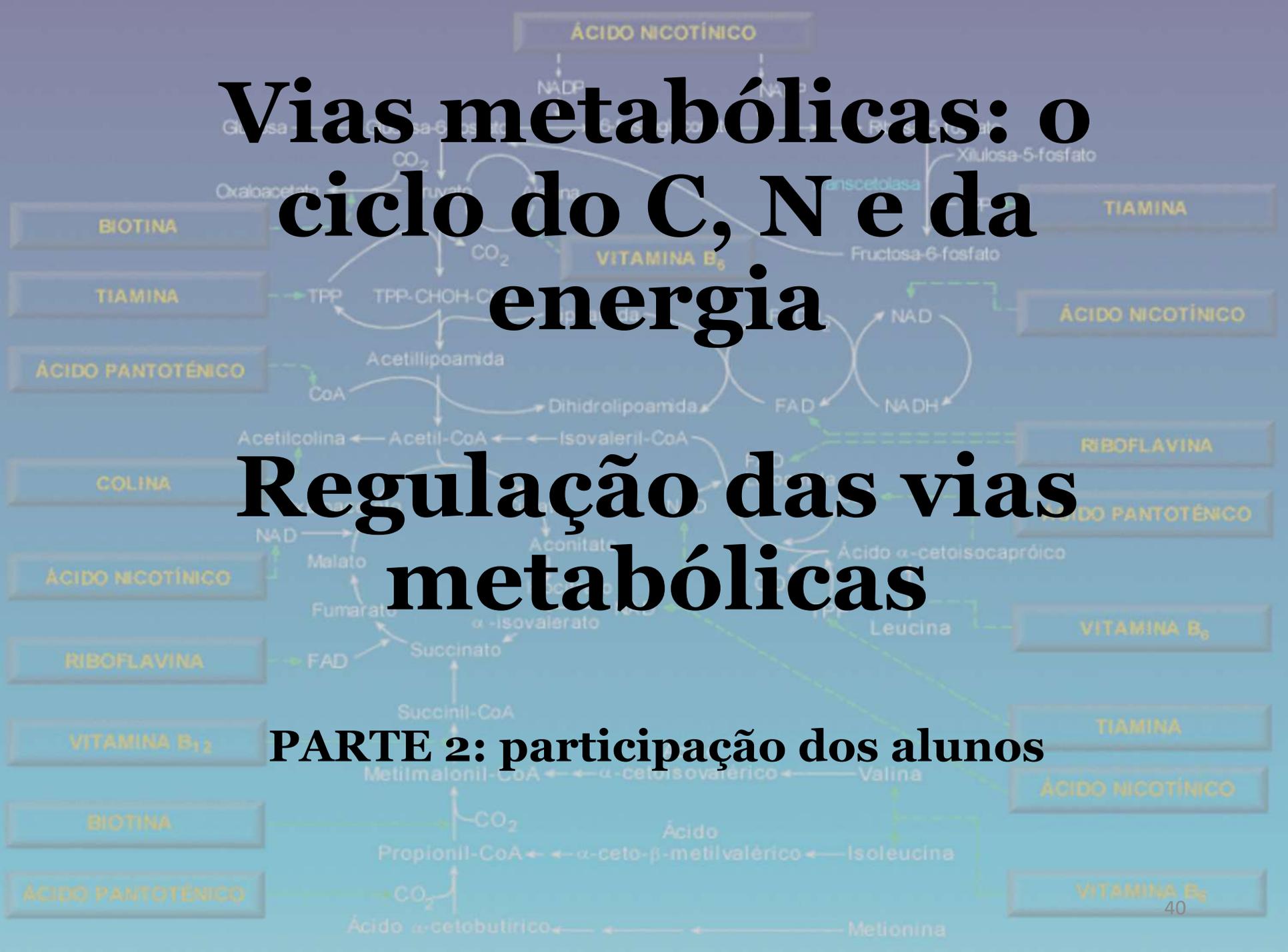
Produtos finais do metabolismo da glutamina

FIGURA 22-8 Regulação alostérica da glutamina-sintetase. A enzima está sujeita à regulação cumulativa por seis produtos finais do metabolismo da glutamina. A alanina e a glicina provavelmente atuam como indicadores do estado geral do metabolismo dos aminoácidos na célula.

Vias metabólicas: o ciclo do C, N e da energia

Regulação das vias metabólicas

PARTE 2: participação dos alunos



EXERCÍCIO

1. Consumo de ATP nos nódulos das raízes de leguminosas

Bactérias que residem nos nódulos das raízes de ervilhas consomem mais de 20% do ATP produzido pela planta. Sugira uma razão para esse alto consumo de ATP.

2. Estado nutricional de plantas

Considere a suposição de um agricultor cultivando leguminosas em um solo apresentando deficiência de ferro. Após um certo período, ele percebeu que suas culturas mostraram retardo no crescimento e consequente deficiência no desenvolvimento. Uma análise feita por especialistas mostrou que as plantas cultivadas também apresentavam níveis nutricionais de aminoácidos inferior ao considerado normal para plantas que cresciam em solos contendo ferro em concentrações adequadas. Explique a possível causa desta deficiência no crescimento das plantas do agricultor.

3. Leghemoglobina

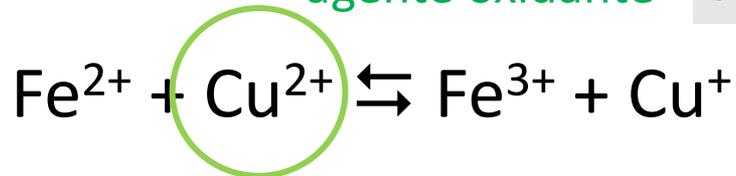
De que forma a leghemoglobina atravessa a membrana do bacteroide? (pergunta que não conseguimos responder completamente, provavelmente por um transportador).

Revisão de conceitos

Reações de Oxidação-Redução

agente oxidante

Fe²⁺ oxida-se



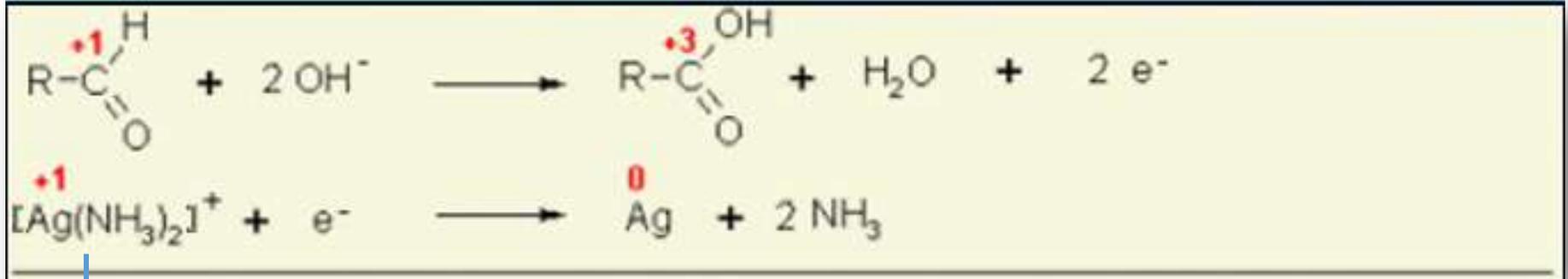
Onde: Cu²⁺ e Fe³⁺ são agentes oxidantes
Fe²⁺ e Cu⁺ são agentes redutores

A reação inteira pode ser dividido em duas meia reações;



Reações de Oxidação-Redução em compostos orgânicos

Ex; Reação de Tollens – detecção de açucares redutores (aldeído)



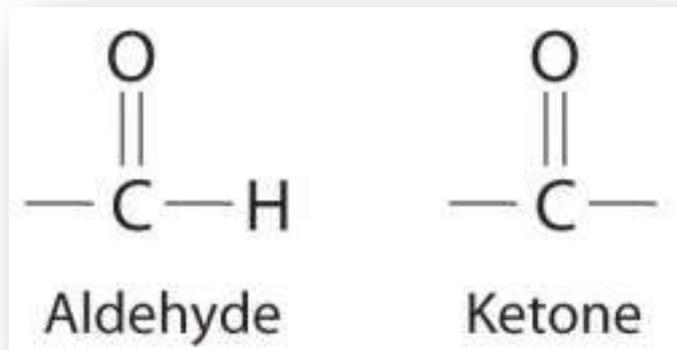
Reativo de Tollens

Onde;

Aldeída / ácido carboxílico

Ag⁺ / Ag

Duplas Redox



A presença de uma cetona em vez de um aldeído leva a um resultado negativo (não há formação do precipitado).

Nessa reação, os aldeídos reduzem o [cátion](#) da prata (Ag^+) que compõe o reativo. Isso ocasiona a formação de prata metálica que é depositada nas paredes do recipiente.

