

A VIA GLICOLÍTICA

Profa. María Eugenia Guazzaroni



GLICOSE – PRINCIPAL NUTRIENTE DOS ORGANISMOS VIVOS

- Rica em energia potencial ($\Delta G'^0$ oxidação= -2840 KJ/mol)
- estocável
- precursor biossintético

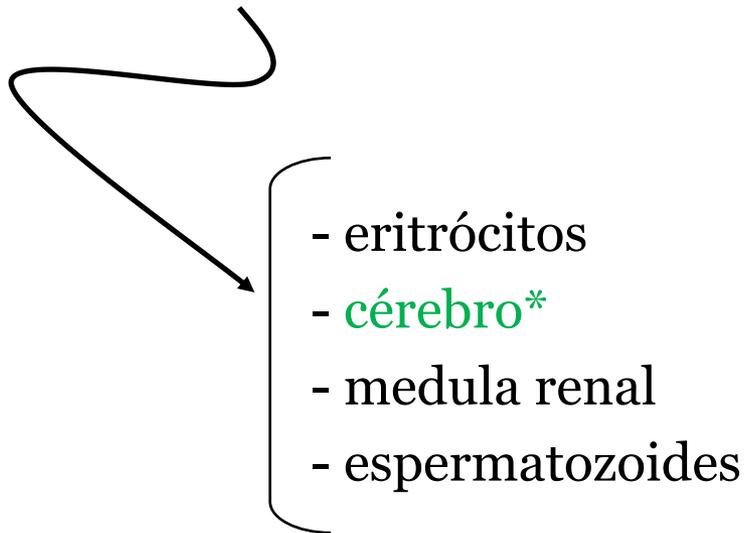
Aminoácidos
Nucleotídeos
Ácidos graxos

Destinos principais (animais)



GLICOSE – PRINCIPAL NUTRIENTE DOS ORGANISMOS VIVOS

- via central do catabolismo
- universal / evolutivamente conservada
- Glicose: essencialmente única fonte de energia em ≠ células:



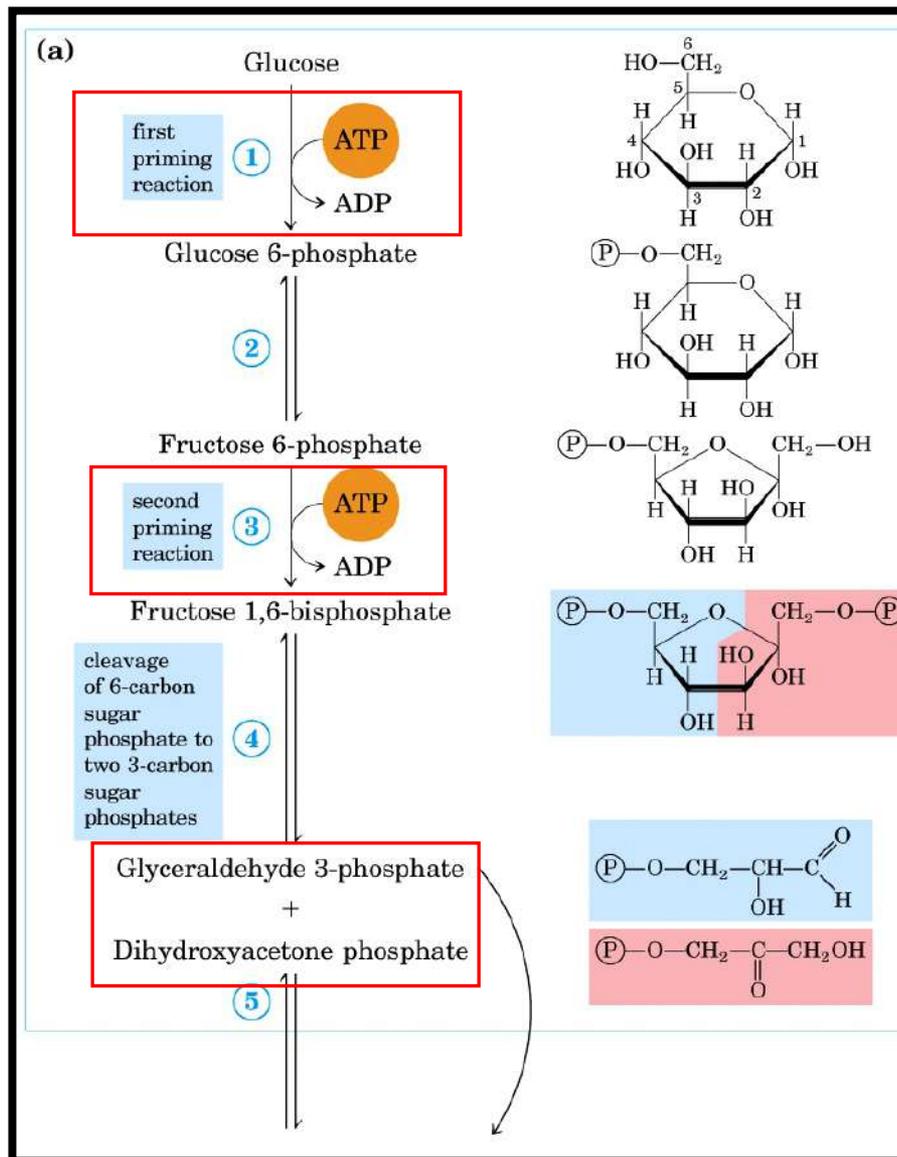
- muitos microrganismos anaeróbicos completamente dependentes da glicólise

Glicólise ou rota de Embden-Meyerhof



Inicialmente elucidada por Gustav Embden e Otto Meyerhof, na década de 1930

Fase 1 – “Fase preparatória”

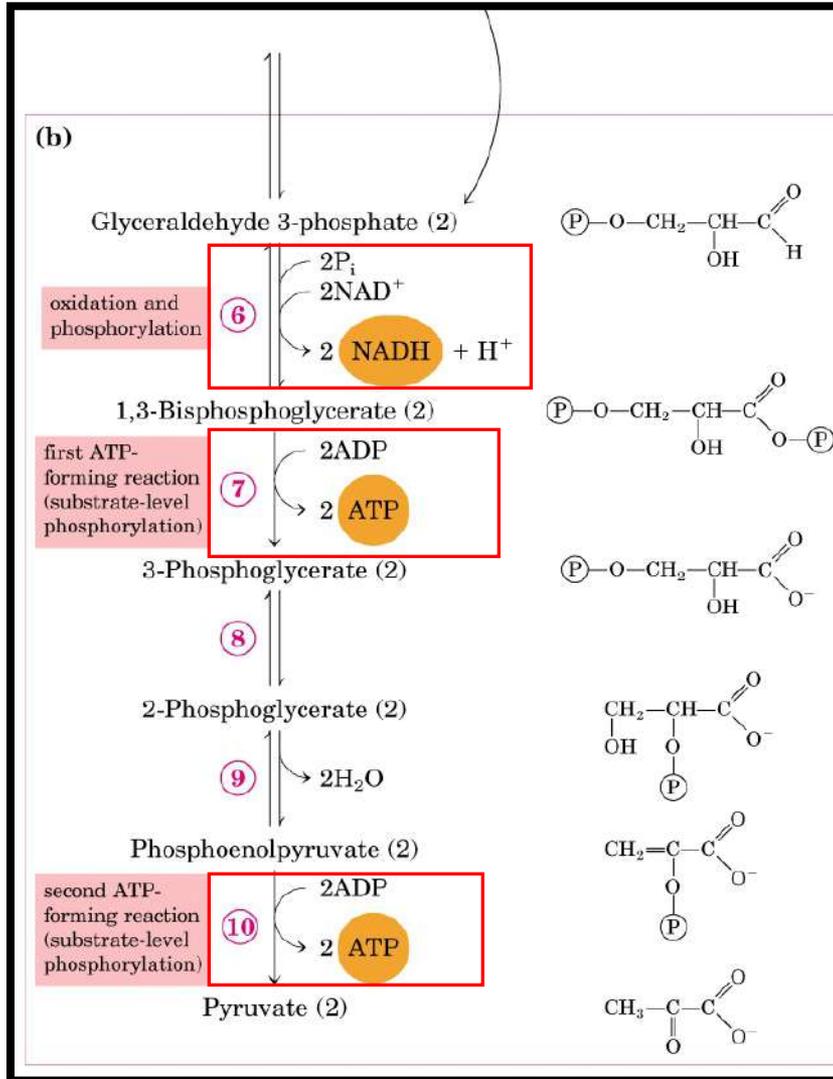


Quebra da glicose em
2 moléculas de 3C

Consumo de 2 moléculas de ATP

Ativação da glicose

Fase 2 – “Fase de Pagamento”



Intermediários fosforilados

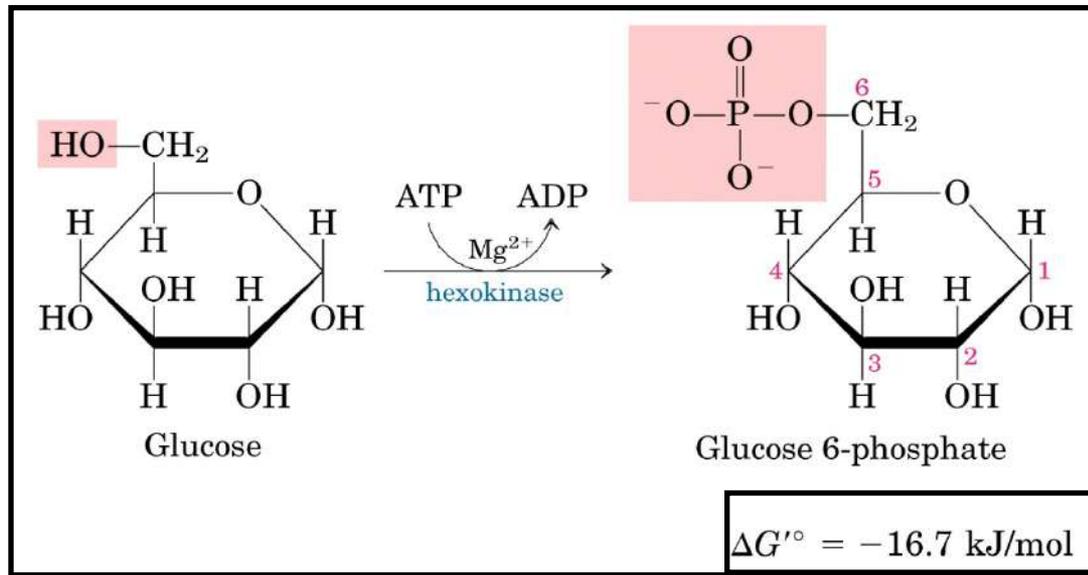
conservação de energia
(por mol de glicose)



- retenção intracelular
- ativação
- conservação da energia

REAÇÕES DA FASE PREPARATÓRIA

Passo 1



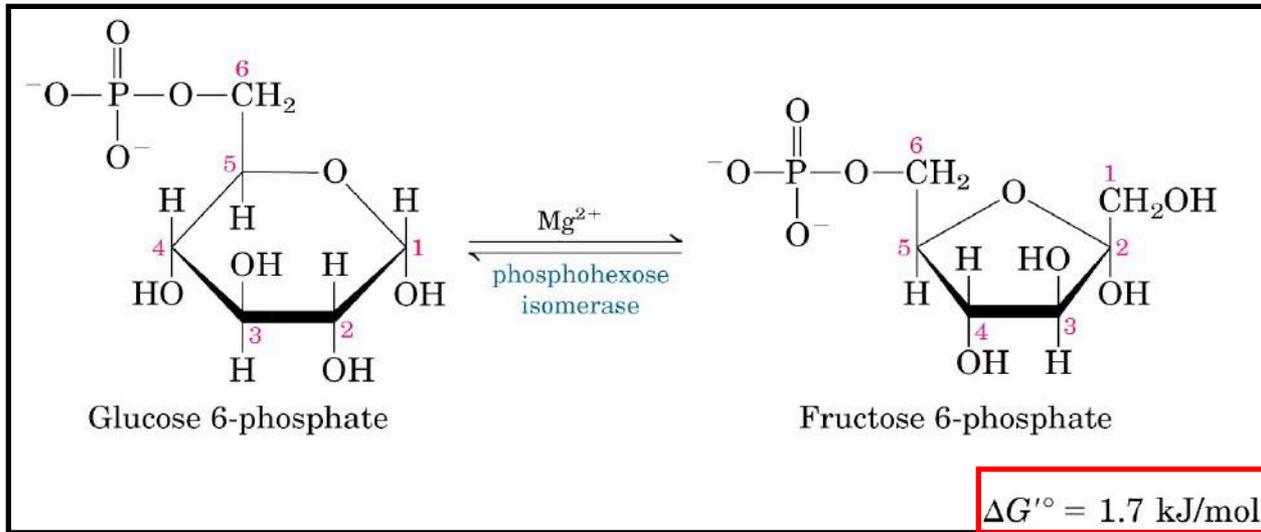
- 1
ATP

→ irreversível sob condições fisiológicas

- Hexoquinase - enzima regulatória
 - inespecífica, ubíqua

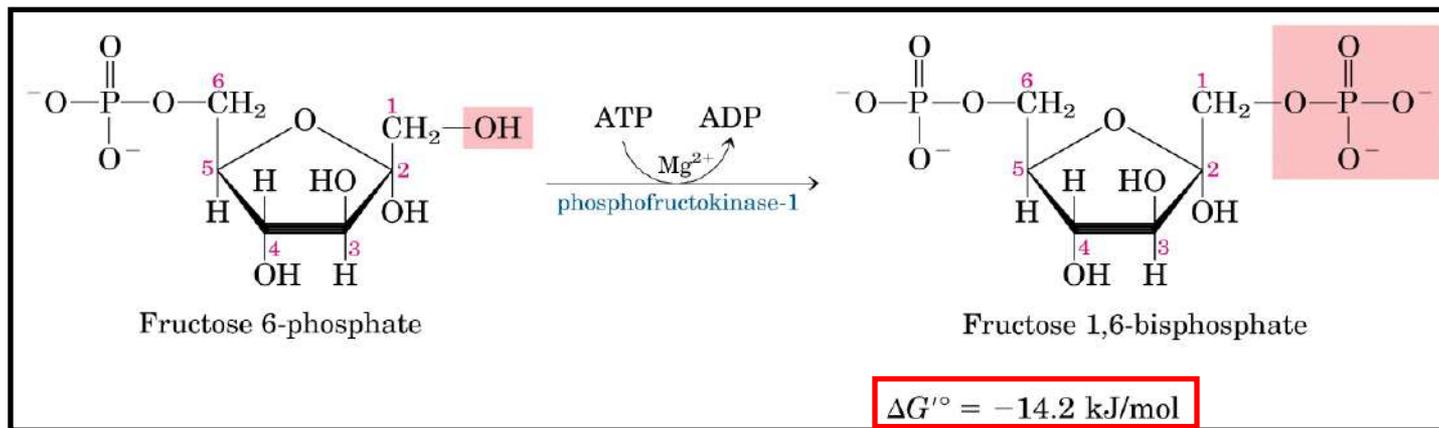
A fosforilação impede a saída da glucose da célula. Ao adicionar um grupo fosfato à glucose, ela se torna uma molécula carregada negativamente e é impossível atravessar passivamente a membrana celular, mantendo-a aprisionada dentro da célula

Passo 2



→ reversível

Passo 3

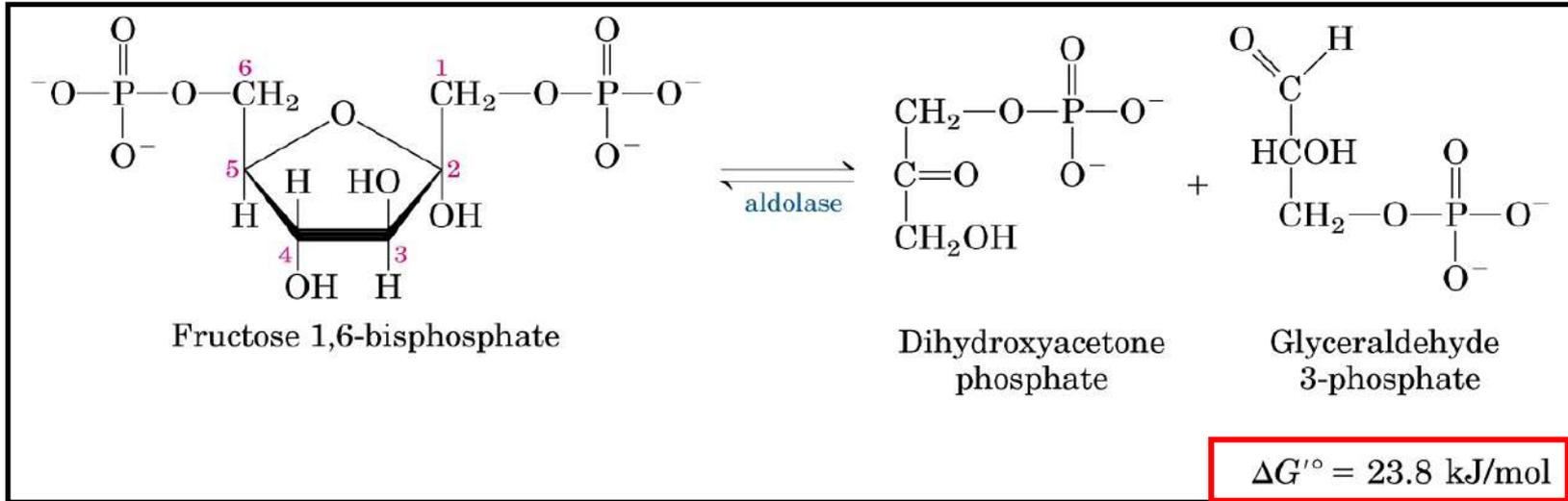


- 1
ATP

→ irreversível

- Fosfofrutoquinase 1 – enzima regulatória

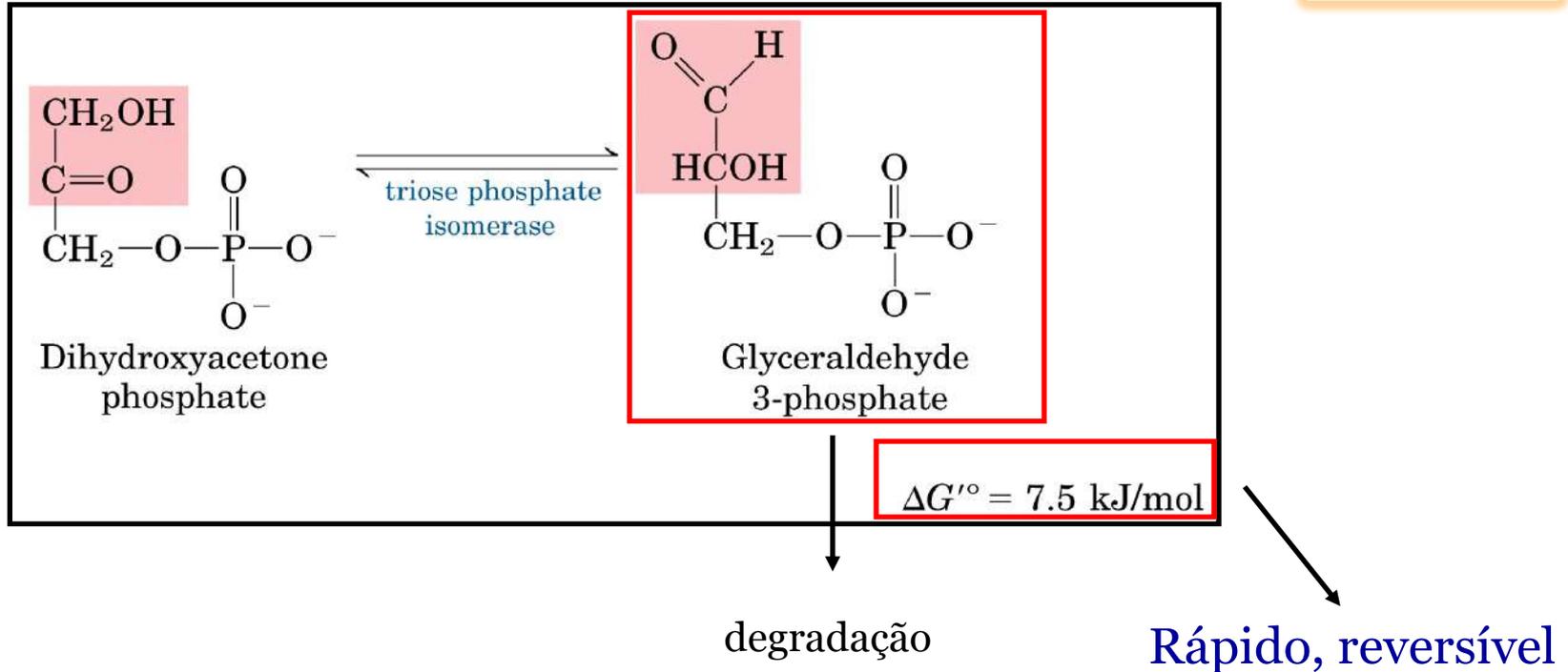
Passo 4



reação reversível

Reaction endergonic under standard conditions and
exergonic under intracellular conditions

Passo 5



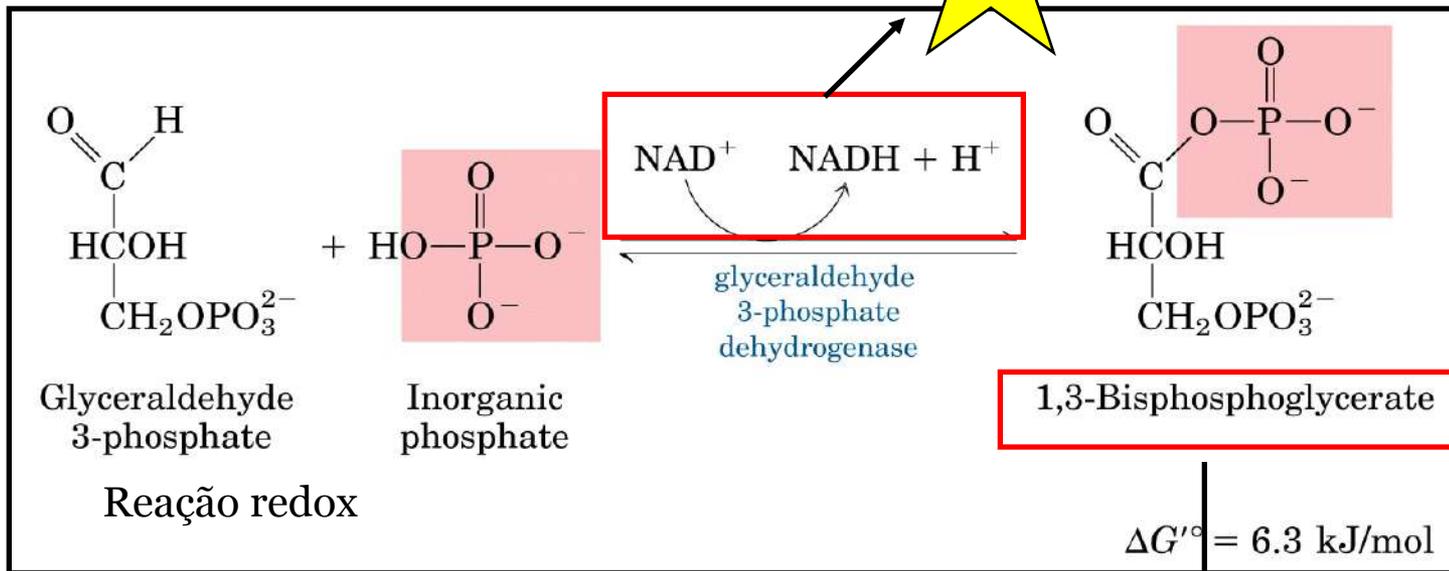
Conversão da dihidroxicetona P em gliceraldeído 3P, a única triose que pode continuar sendo oxidada

EQUAÇÃO GERAL DA FASE PREPARATÓRIA:

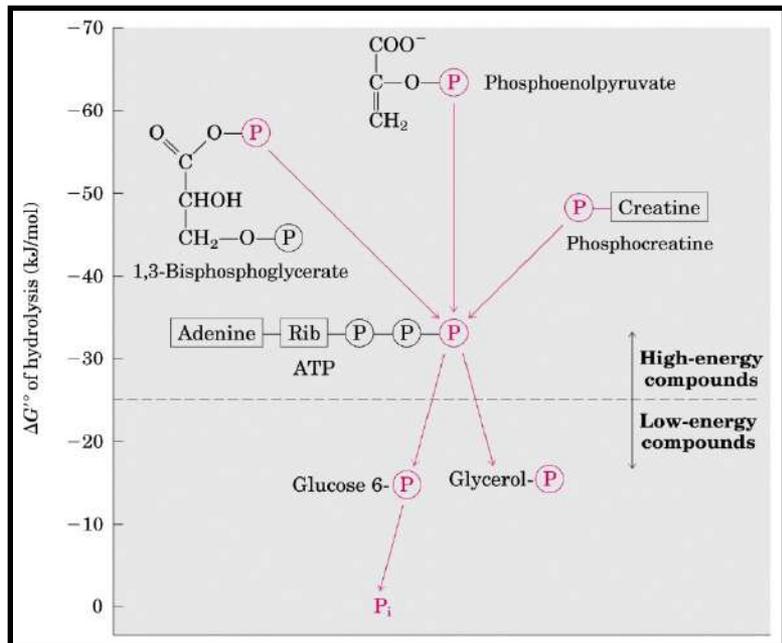


REAÇÕES DA FASE DE PAGAMENTO

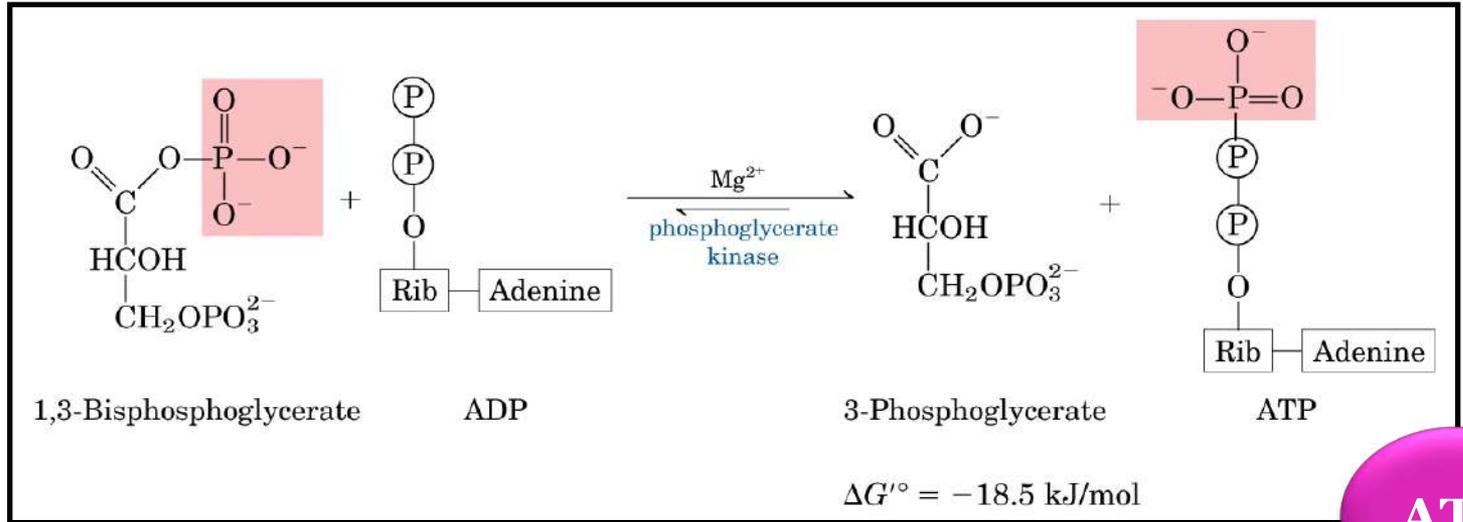
Passo 6



Alto potencial de transferência de grupo fosforil



Passo 7

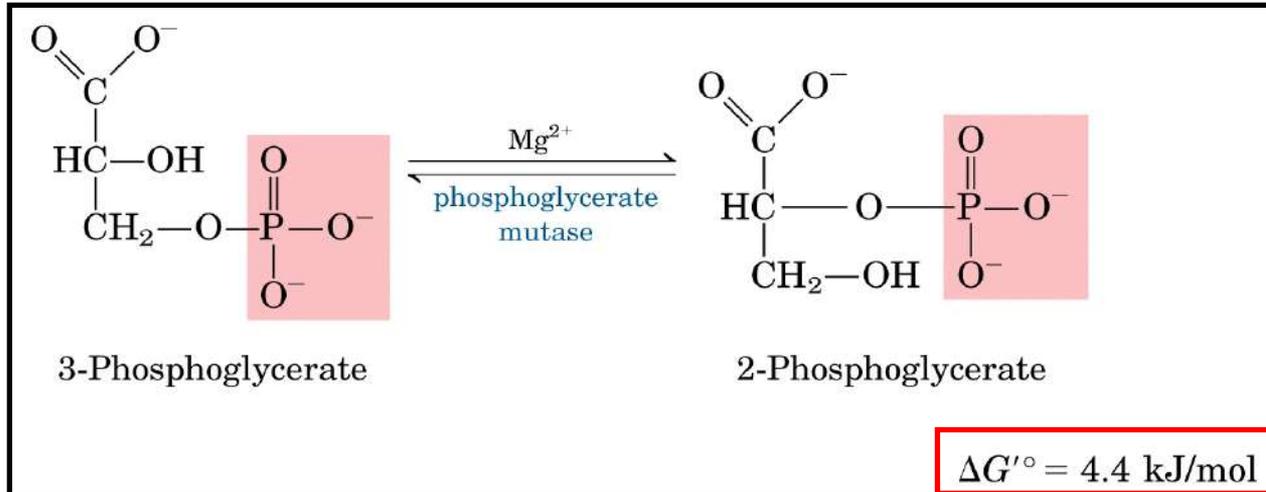


• Fosforilação a nível de substrato

Passo 6 + Passo 7 => processo de acoplamento de energia



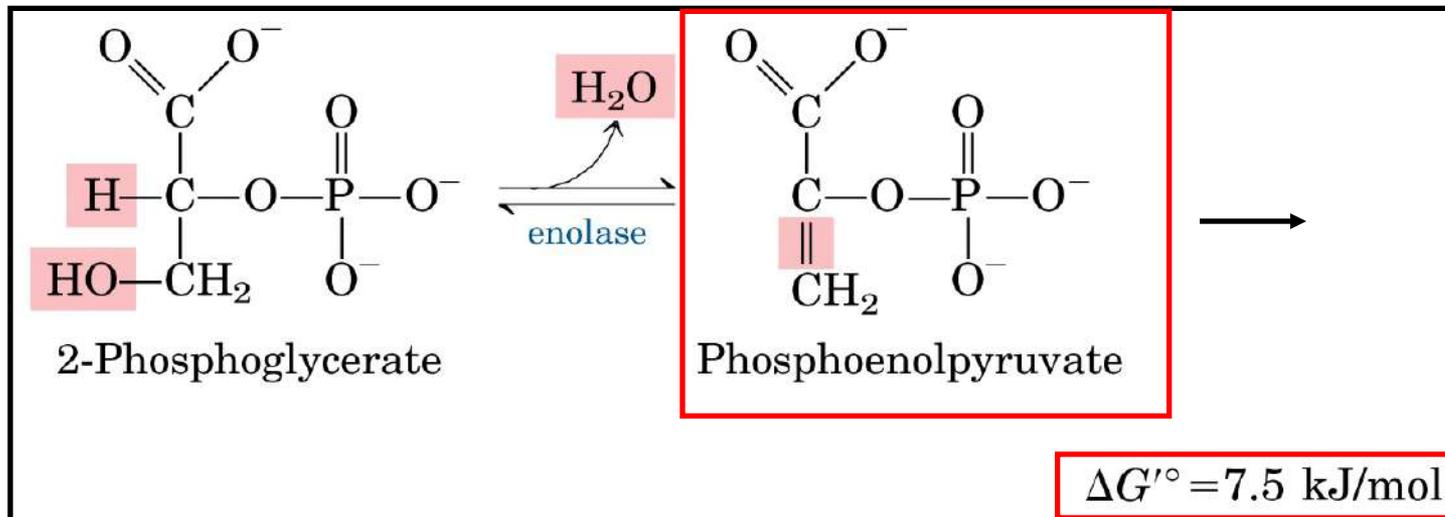
Passo 8



Se reposiciona o grupo fosfato (ligado ao carbono 3), dando origem ao 2-fosfoglicerato (fosfato ligado ao carbono 2), preparando o substrato para a próxima reação.

reversível

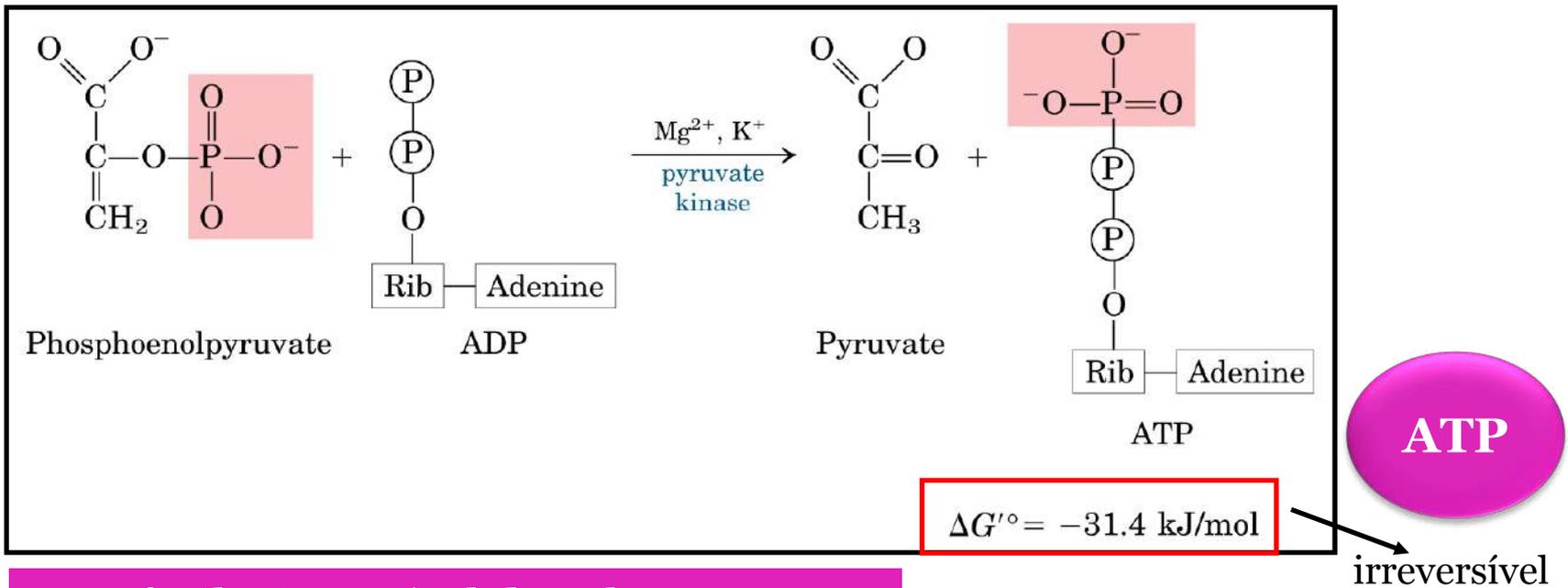
Passo 9



Alto potencial de transferência de grupo fosforil

reversível

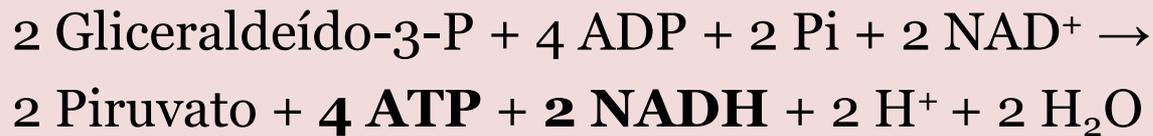
Passo 10



- Fosforilação a nível de substrato

- piruvato quinase – enzima regulatória

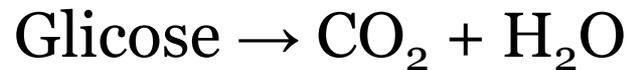
EQUAÇÃO GERAL DA FASE DE PAGAMENTO



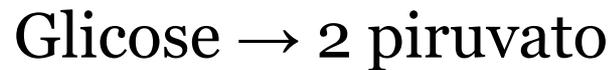
Tendo em conta que por cada molécula de gliceraldeído-3-fosfato produz-se duas moléculas de ATP, na glicólise são produzidos ao todo 4 ATPs e gastos 2.

O saldo energético é de 2 moles de moléculas de ATP e **2 NADH** por mol de glicose consumida.

ENERGIA RESTANTE NA MOLÉCULA DE PIRUVATO



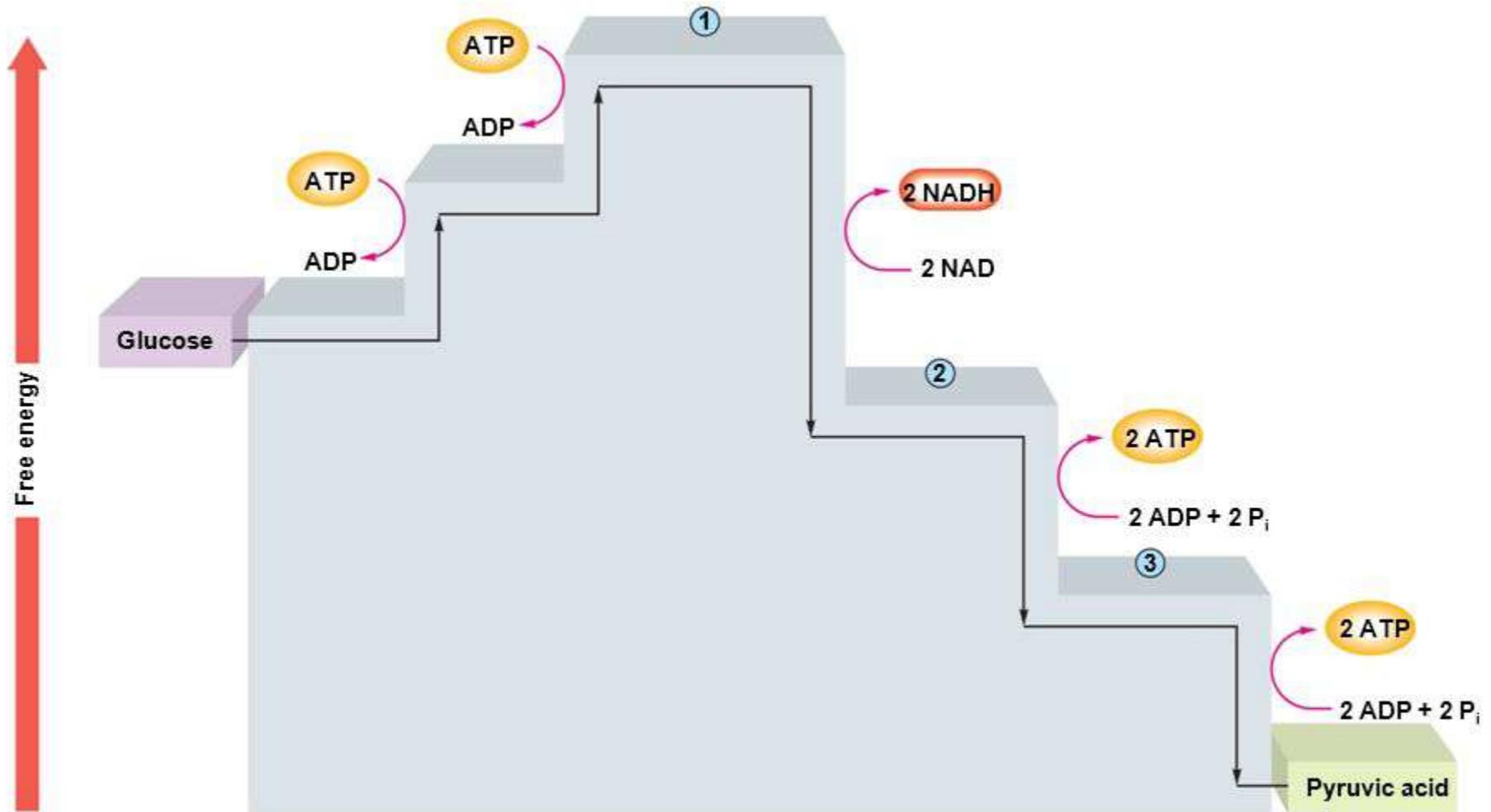
$$\Delta G'^0 = - 2840 \text{ KJ/mol}$$



$$\Delta G'^0 = - 146 \text{ KJ/mol}$$

5% da energia em
comparação à obtida por
oxidação total

Principais vias metabólicas: Glicólise



Destinos do piruvato

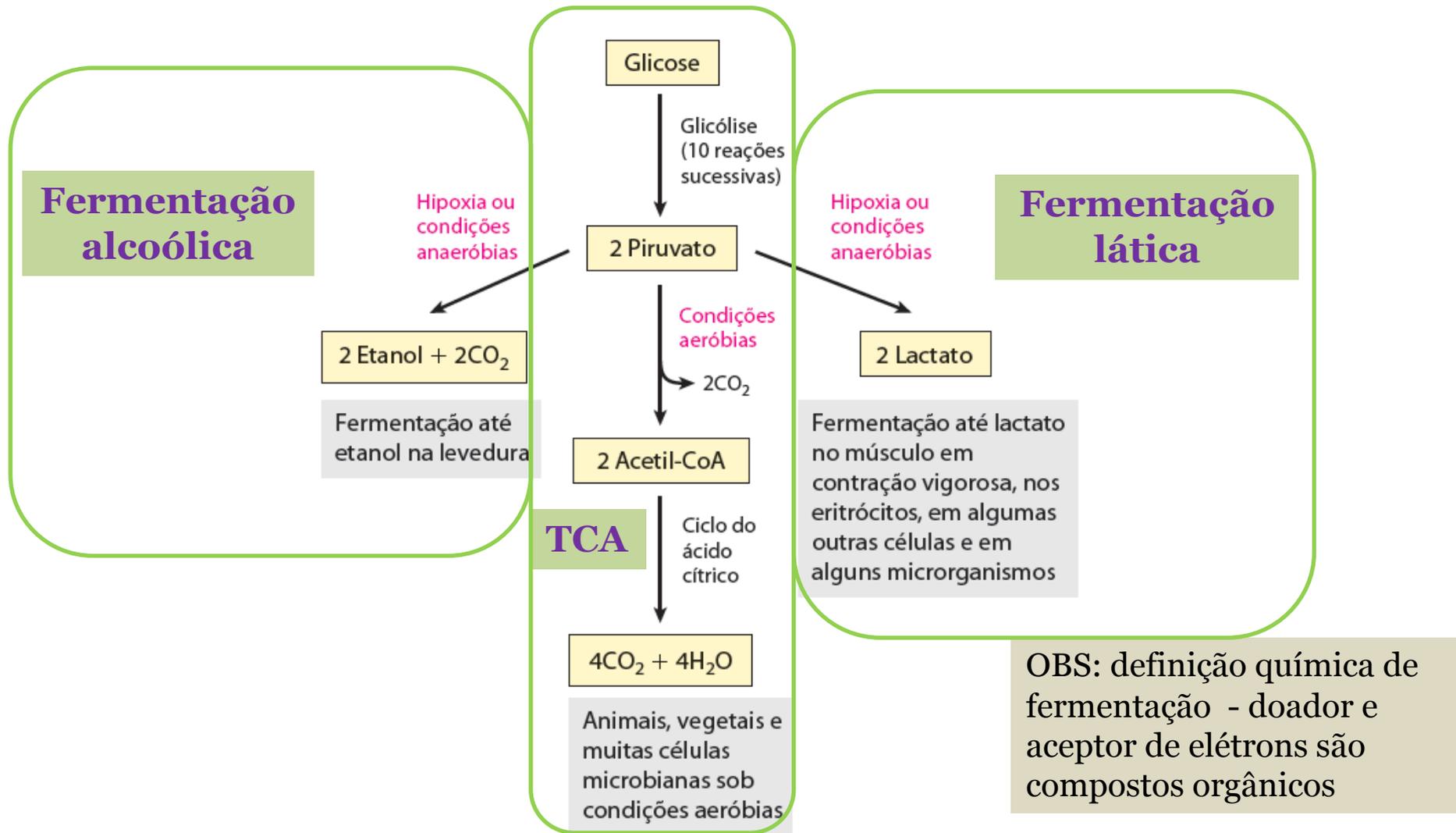


FIGURA 14-4 Os três destinos catabólicos possíveis do piruvato formado na glicólise. O piruvato também serve como precursor em muitas reações anabólicas, não mostradas aqui.

FERMENTAÇÃO

Degradação anaeróbica de glicose ou outros nutrientes orgânicos (ATP)



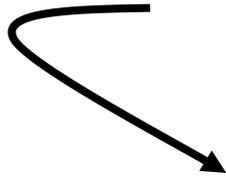
POR QUE OCORRE??

Equação geral da glicólise



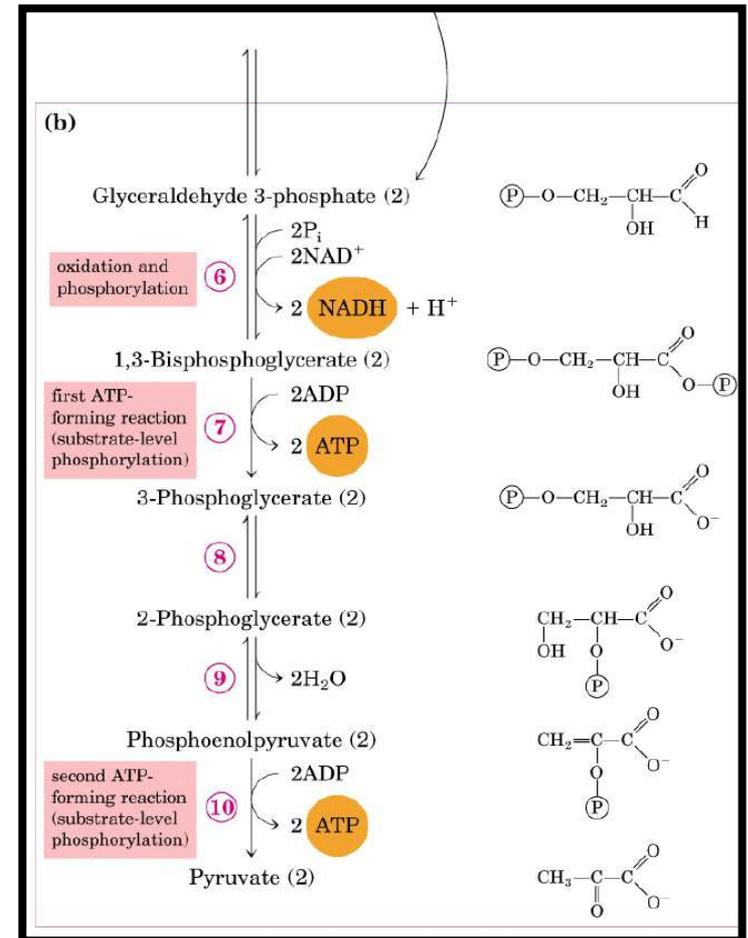
Oxidação do NADH

- aeróbica – cadeia respiratória
- anaeróbica ???



Fermentação

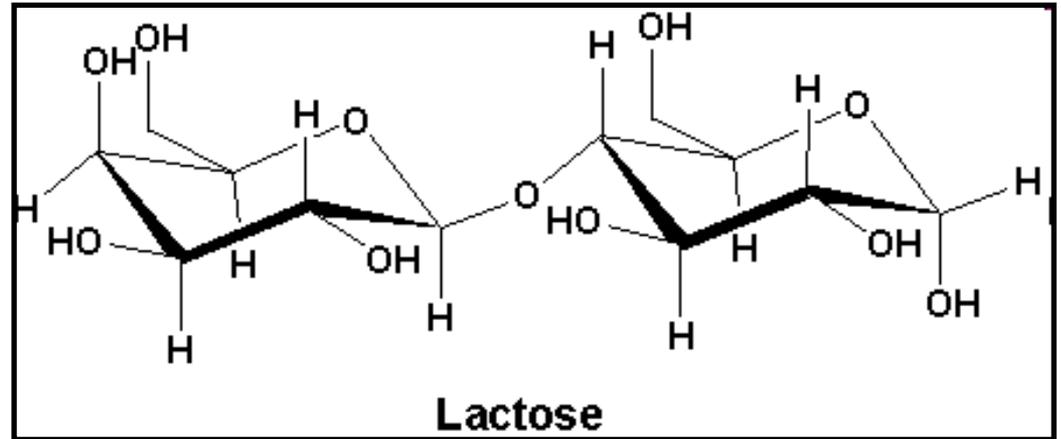
Tecidos (células) que fermentam mesmo em condições aeróbicas



FERMENTAÇÃO LÁTICA E PRODUTOS DERIVADOS DO LEITE

Microorganismos que fermentam lactose

- *Lactobacillus sp.*
- *Streptococcus sp.*



(Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc)

Precipitação de caseína

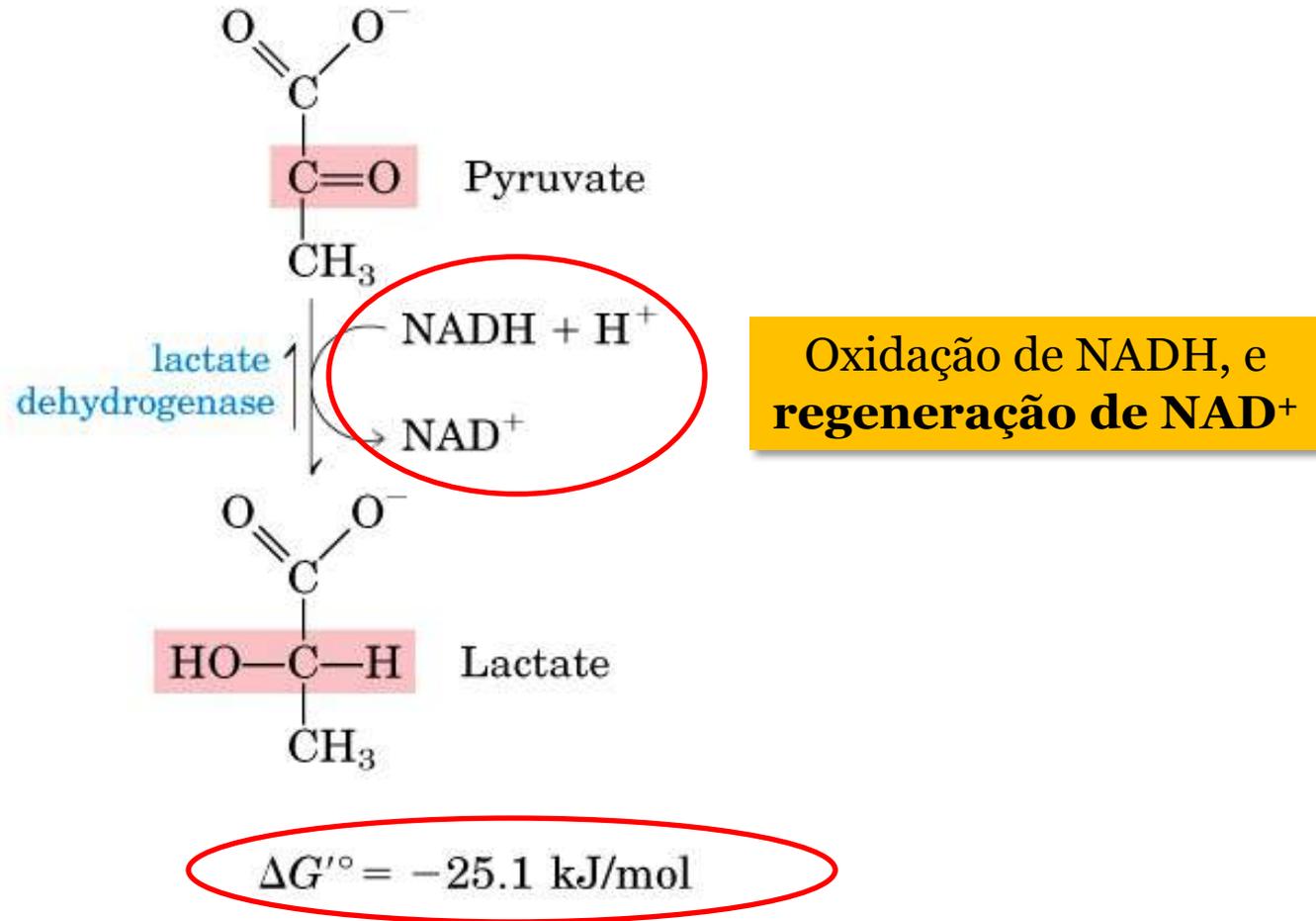
-
- Queijos
 - Iogurtes



Por que precipita a caseína?

FERMENTAÇÃO LÁTICA

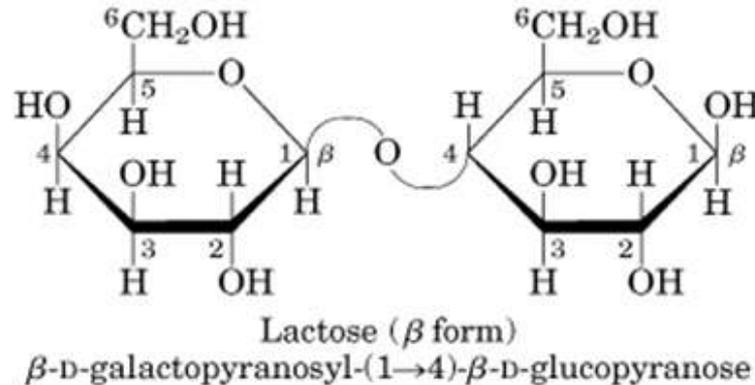
Hexoses → Piruvato → Lactato
(glicose)



Equação Geral:



FERMENTAÇÃO LÁTICA EM MICROORGANISMOS

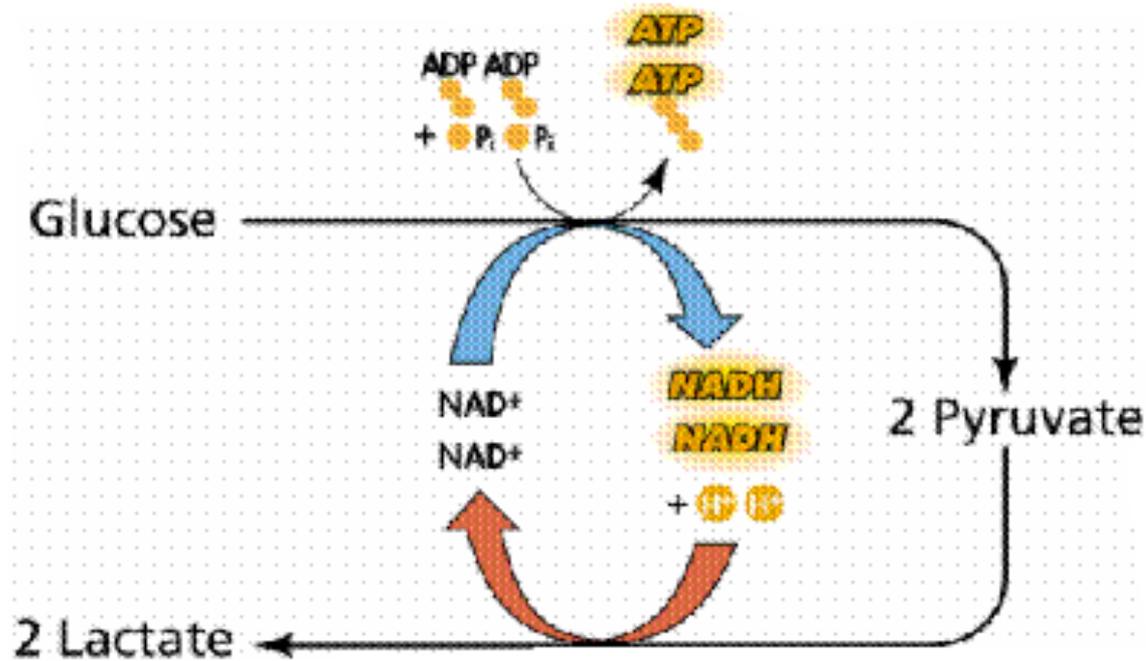


Glicose + Galactose

Streptococcus sp. Acumulo de lactato causa caries nos dentes

Lactobacillus sp. Acumulo de lactato reduz o pH e causa precipitação de caseína de leite – passo essencial na produção de iogurte e queijos

ACOPLAMENTO DA VIA GLICOLÍTICA E FERMENTAÇÃO LÁTICA



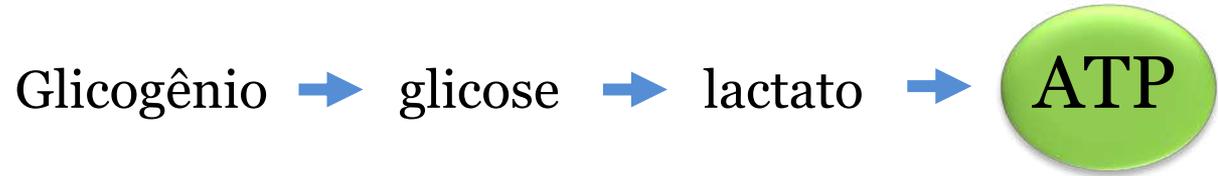
Rendimento líquido: 2 ATP/molécula de glicose

FERMENTAÇÃO LÁTICA E EXERCÍCIO FÍSICO

Atleta em corrida de 100 m



Déficit de O_2 no músculo (intenso esforço físico)



Concentração muito elevada de ácido láctico, prejudica o funcionamento da célula

dor muscular (sinal de alerta) -> induzindo o fim da atividade para repouso -> restabelecimento da capacidade fisiológica do órgão.

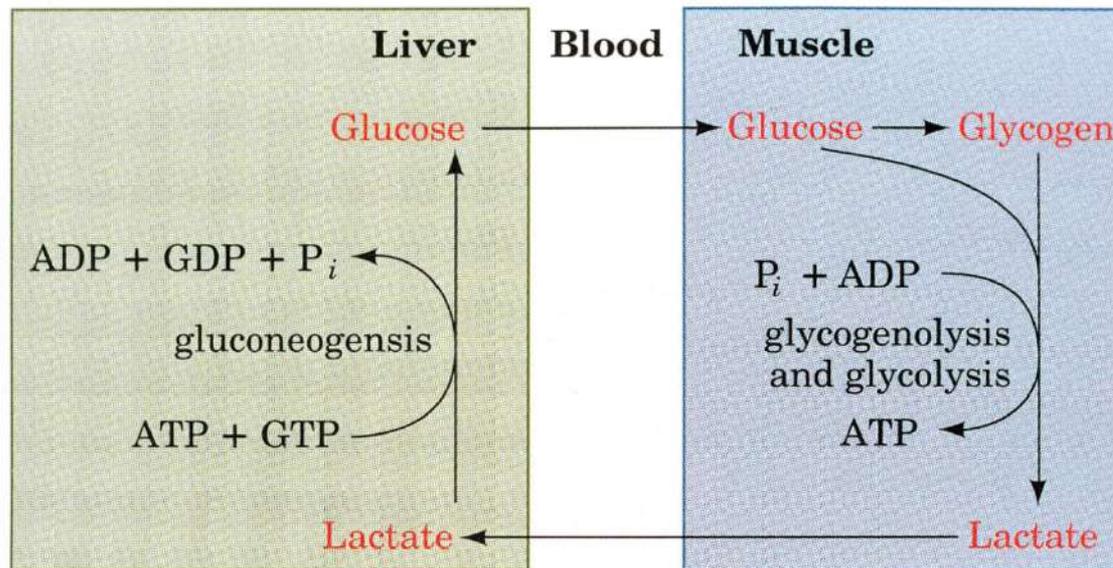
Período de recuperação (atleta – 30 min)



FERMENTAÇÃO LÁTICA E EXERCÍCIO FÍSICO EM CONDIÇÕES ANAERÓBICAS

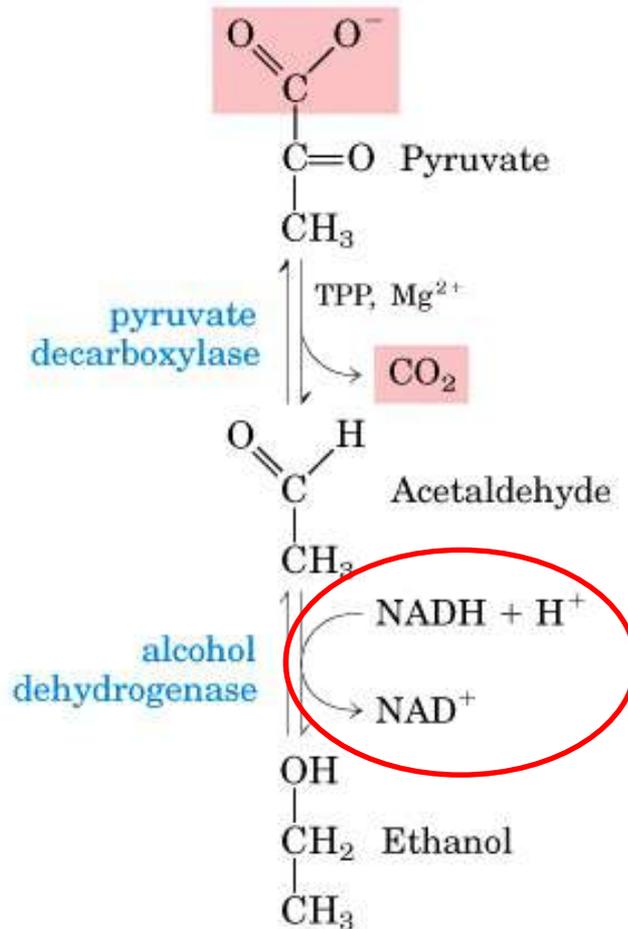
- Atleta em corrida de 100 m gera déficit de O_2 no músculo.
- Conversão de piruvato em lactato garante a produção de ATP via glicólise no músculo.
- Redução de pH pode causar câimbra – lactato transportado do músculo ao fígado para conversão em piruvato.

Conversão pelo Ciclo de Cori



FERMENTAÇÃO ALCOÓLICA

FERMENTAÇÃO ALCOÓLICA – Leveduras em condições anaeróbicas



Oxidação de NADH,
e **regeneração de**
NAD⁺

Equação Geral



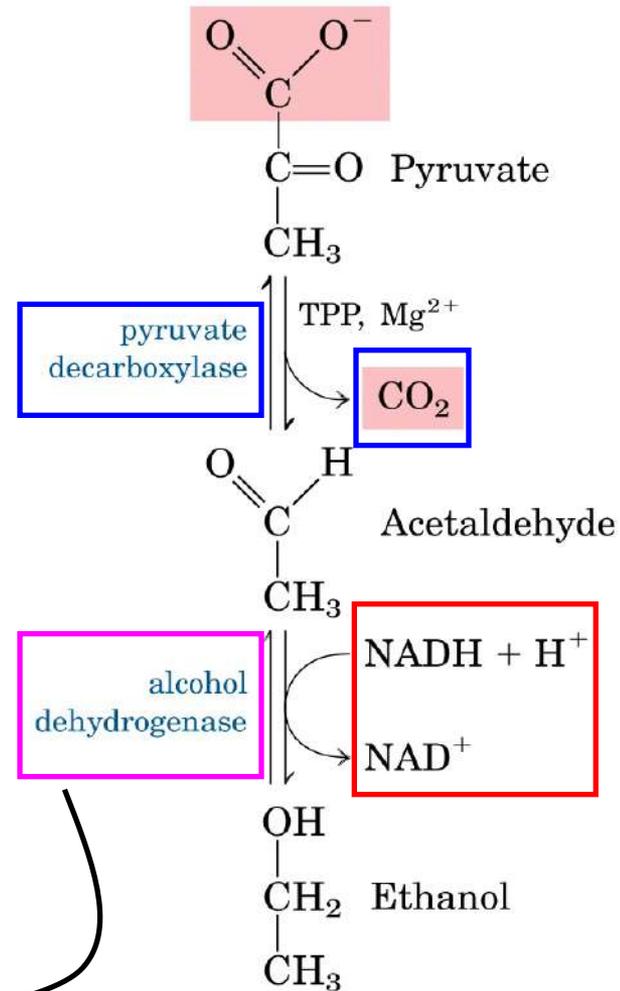
Leveduras

Outros microorganismos

Ausente em

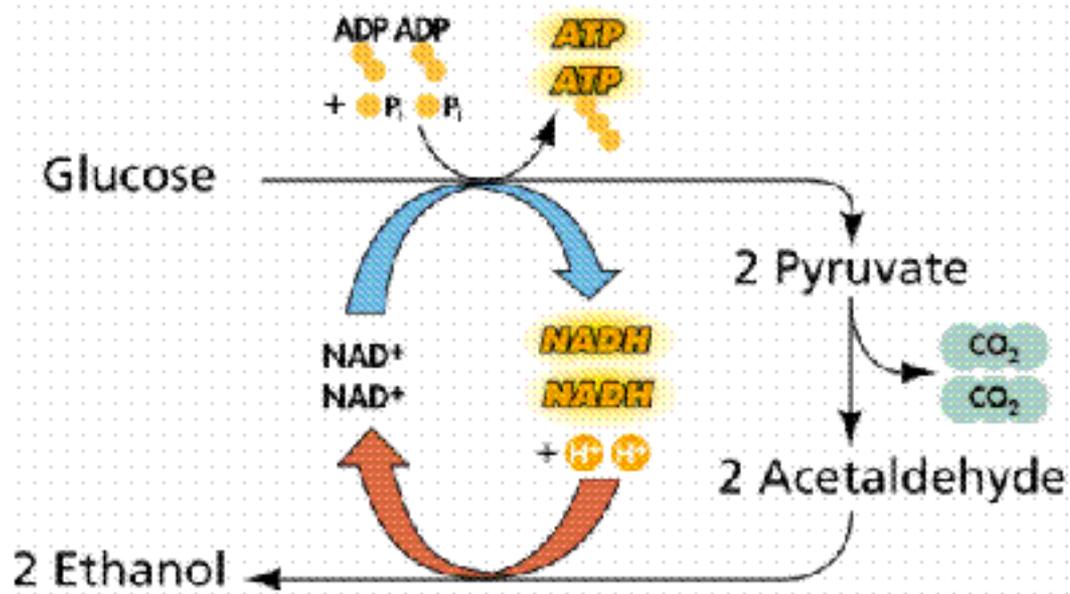
- vertebrados
- organismos que fazem fermentação láctica

fígado



- Etanol ingerido
- Microorganismos intestinais (produzem etanol)

ACOPLAMENTO DA VIA GLICOLÍTICA E FERMENTAÇÃO ALCÓOLICA



Rendimento líquido: 2 ATP/molécula de glicose

VÁRIAS AÇUCARES PODEM ALIMENTAR GLICÓLISE

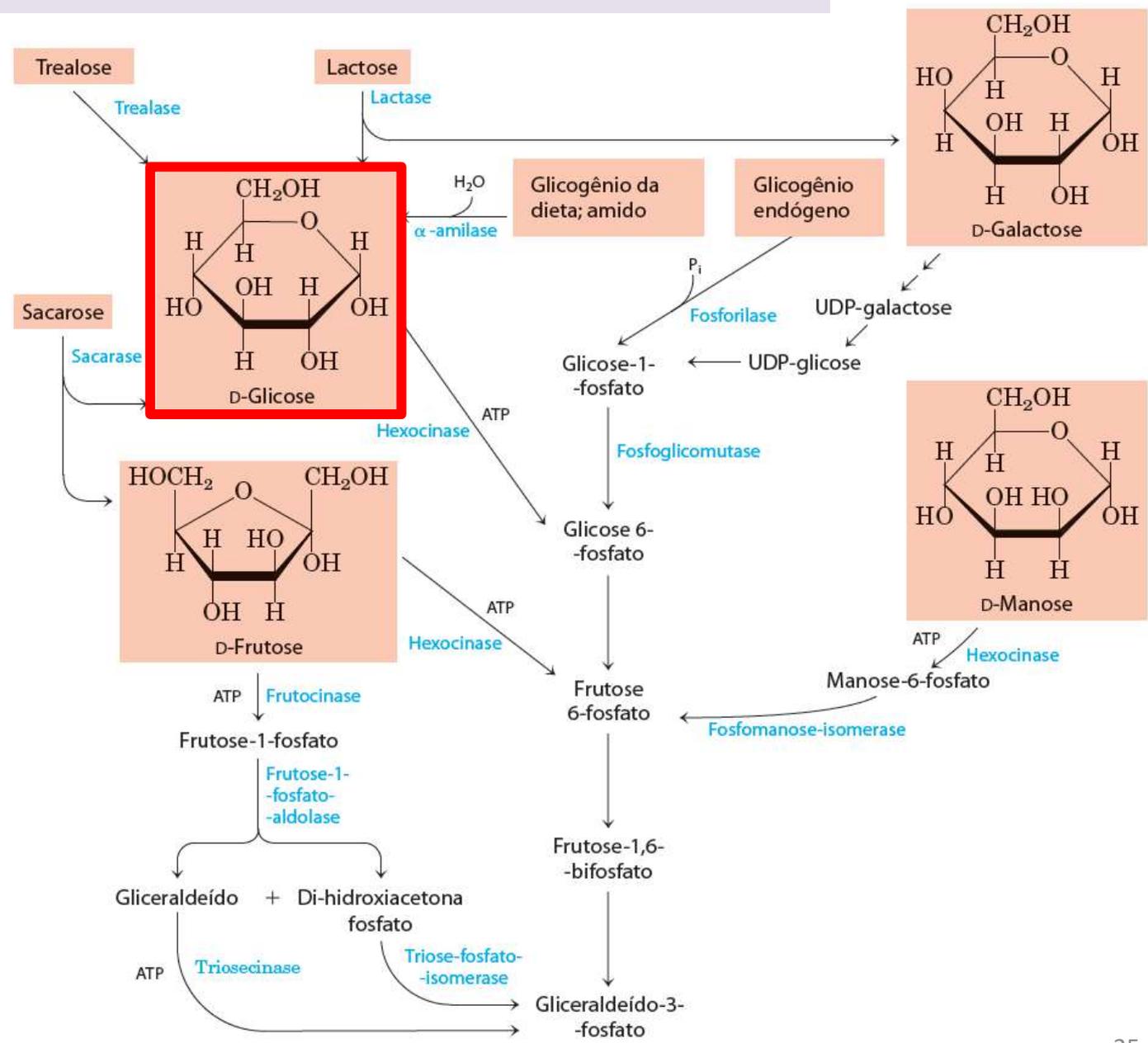
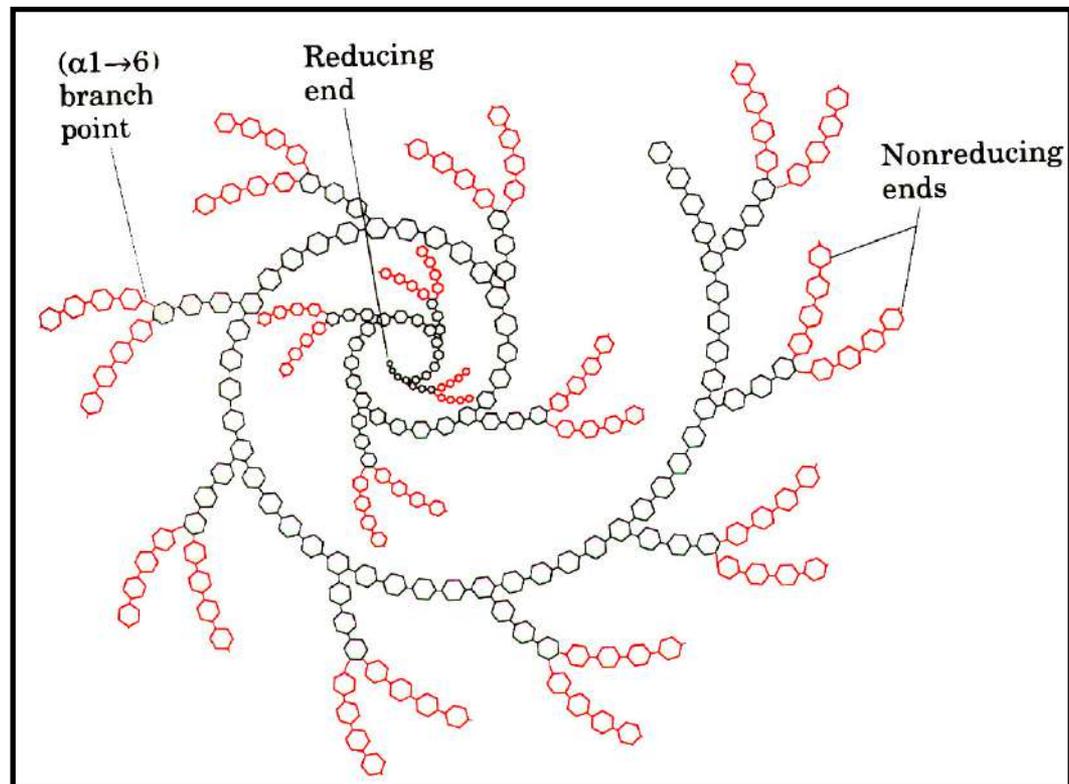


FIGURA 14-11 Entrada de glicogênio, amido, dissacarídeos e hexoses da dieta no estágio preparatório da glicólise.

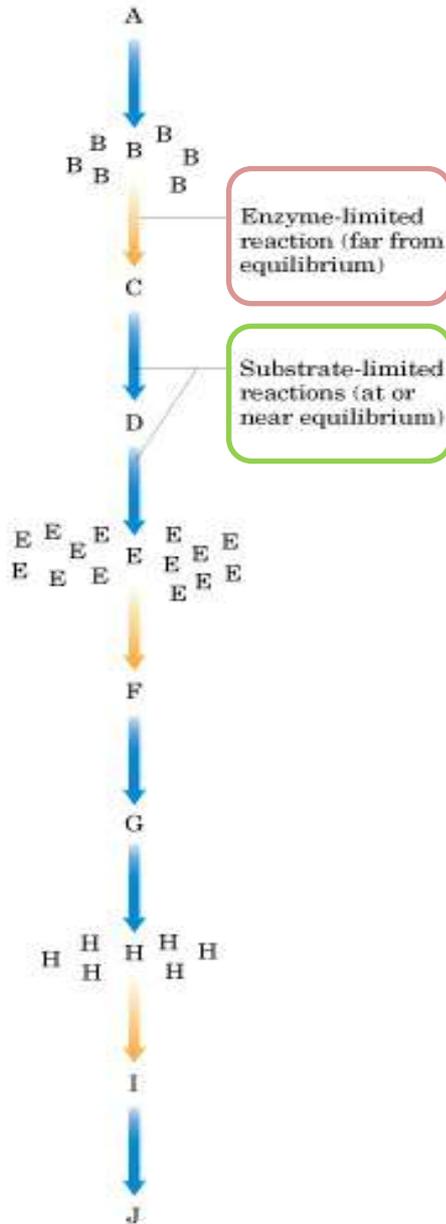
GLICOGENÍO

Degradação até glicose 6P (entrada direita na Glicólise)



Regulação da Via Glicolítica no Nível da Enzima

Princípios de Regulação das Vias Metabólicas



Dois tipos de reação:

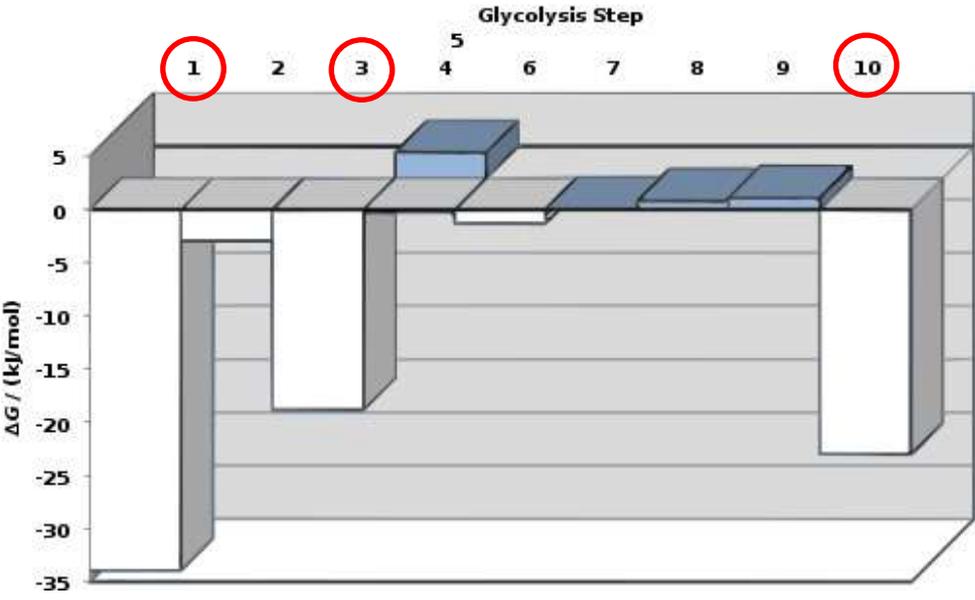
1) Velocidade da reação controlada pela atividade catalítica da enzima (“*rate-limited*”).

- reações irreversíveis (ΔG negativa – reações não estão em equilíbrio químico).
- **atividade catalítica da enzima regulada (alosterismo)**

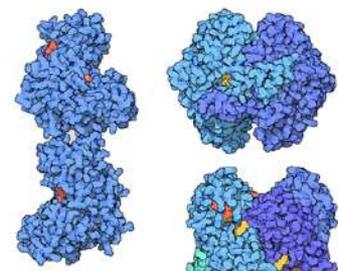
2) Velocidade da reação controlada pela concentração do substrato (“*substrate-limited*”).

- reações reversíveis (ΔG perto de zero – reações em equilíbrio químico).
- **atividade catalítica da enzima limitada somente pela concentração do substrato**

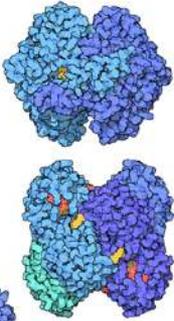
As Enzimas de Glicólise



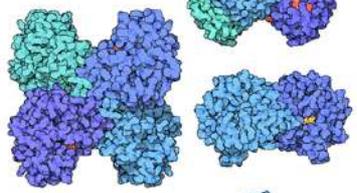
1. Hexokinase



2. Phosphoglucose Isomerase

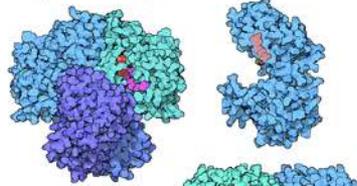


3. Phosphofructokinase



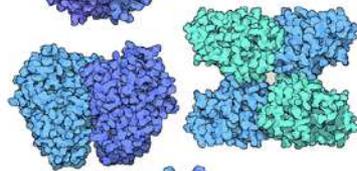
4. Fructose 1,6-bisphosphate Aldolase

5. Triose Phosphate Isomerase



6. Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase

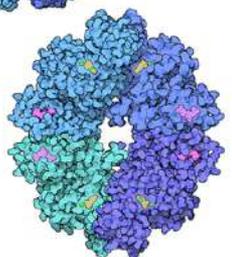
7. Phosphoglycerate Kinase



9. Enolase

8. Phosphoglycerate Mutase

10. Pyruvate Kinase



Enzimas Reguladas da Via Glicolítica

Enzima	Inibidor alostérico	Ativador alostérico
Hexoquinase	G6P	
Fosfofructoquinase	ATP, citrato, PEP	ADP, AMP, cAMP, FBP, F2,6P, F6P, NH ₄ ⁺ , PO ₄ ²⁻
Piruvato quinase	ATP, acetyl-CoA, ácidos graxos	PEP, FBP

Substrato

Produto

Regulação de Fosfofructoquinase (PFK) - tetrâmero

