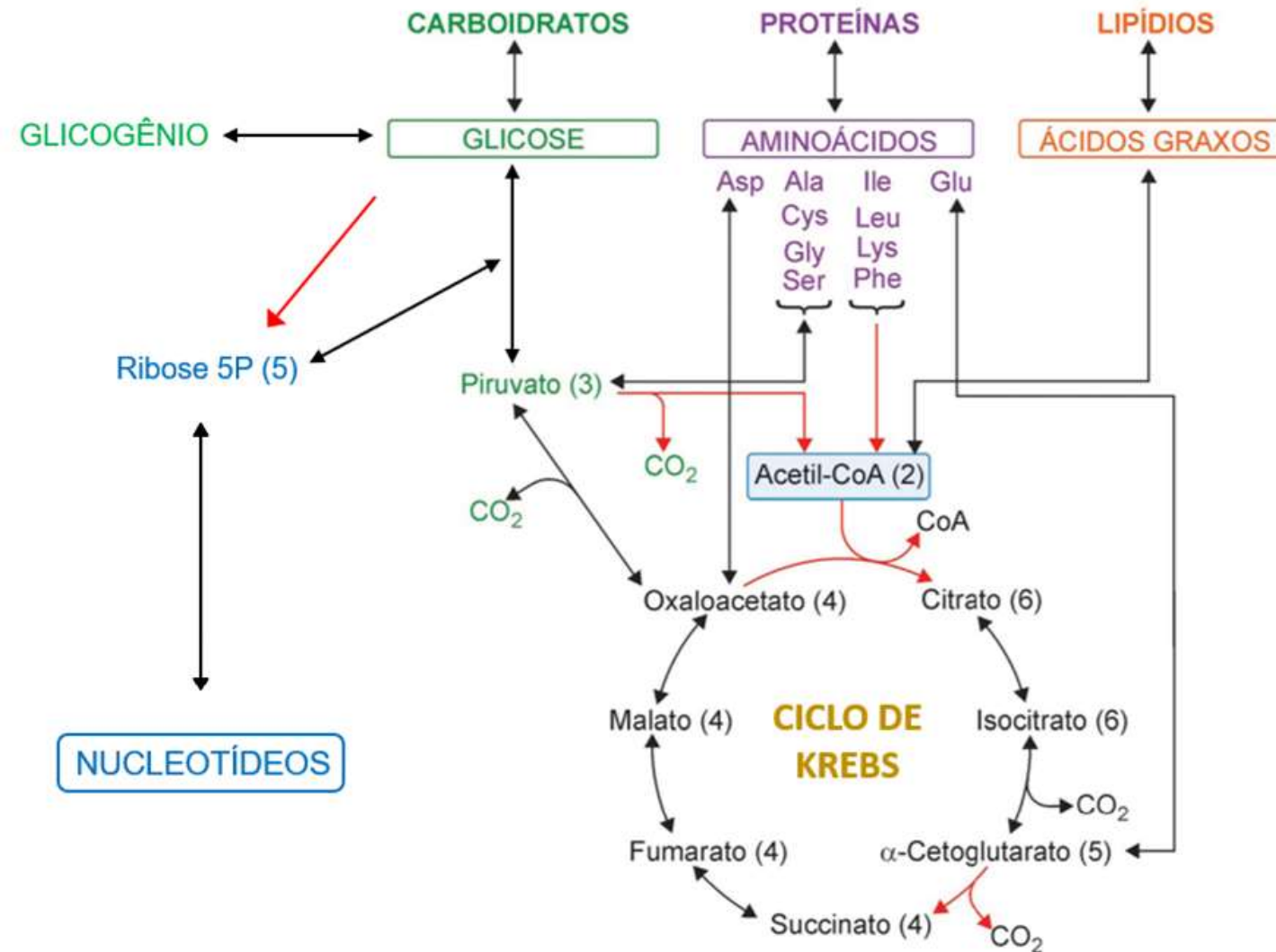


Previously...



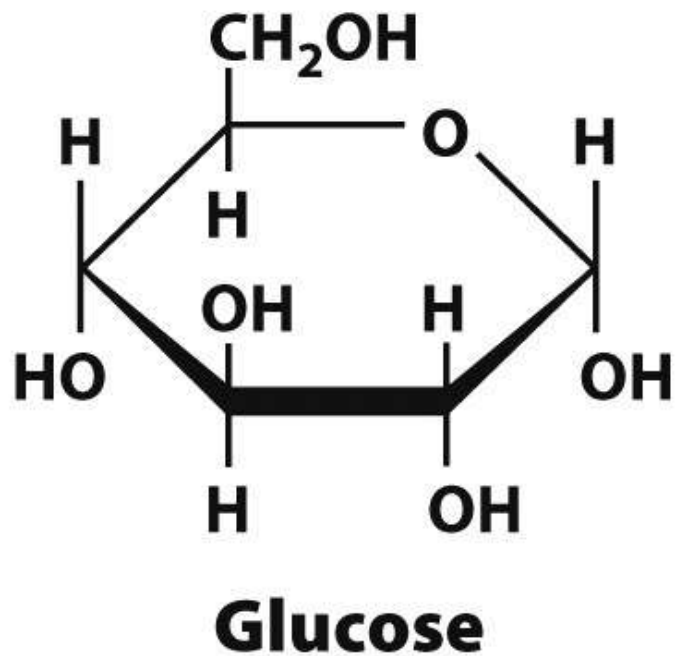
- Algumas reações são irreversíveis
- Vias de síntese e degradação precisam ser separadas
- ATP e coenzimas (NADH, NADPH, FADH) viabilizam as reações do metabolismo
- Glicose é uma forma de transportar energia
- Amido, glicogênio e ácidos graxos são formas de armazenar energia



Glicólise

Carlos Hotta

Uma visão geral da glicólise



A glicólise é a principal via de degradação de glicose nas células

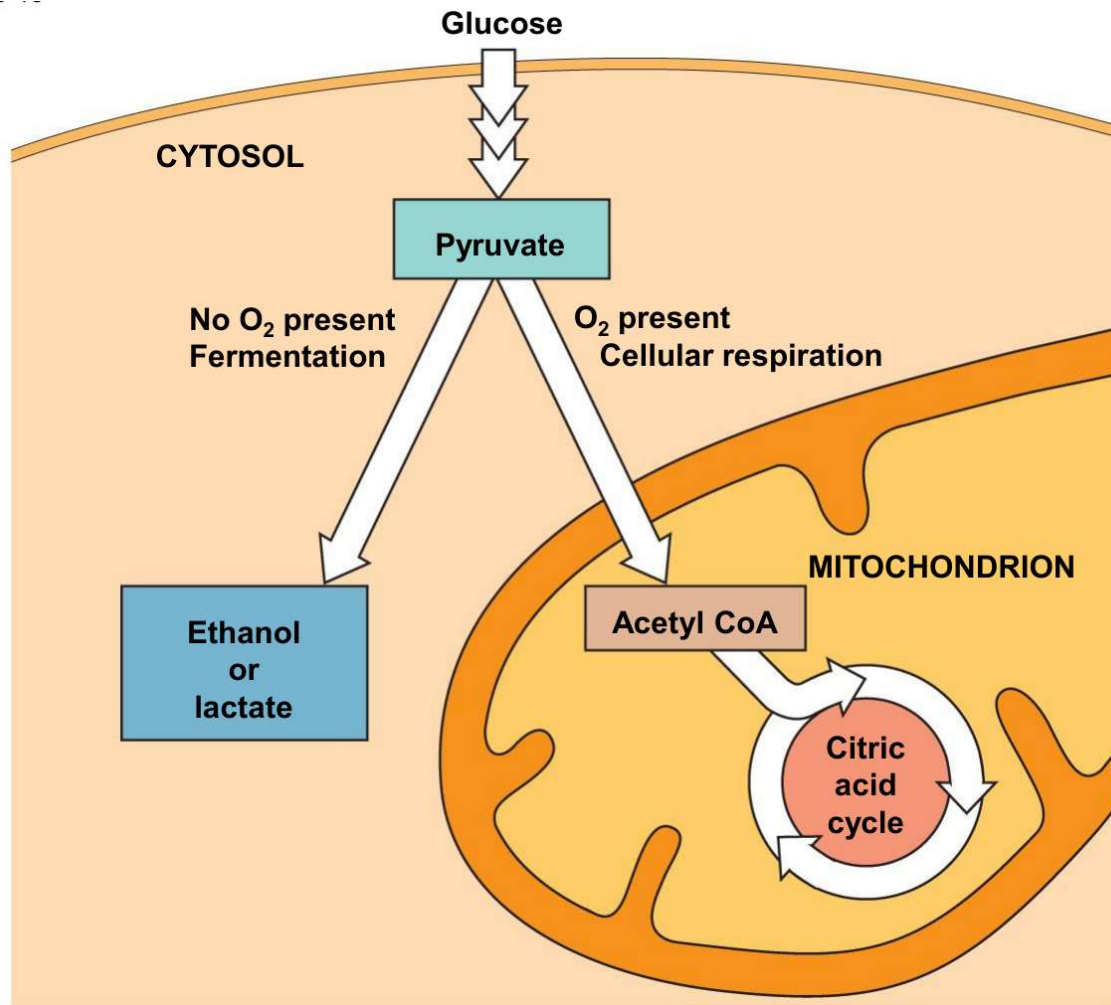
Funções da glicólise:

Gerar ATP rapidamente

Gerar intermediários para síntese

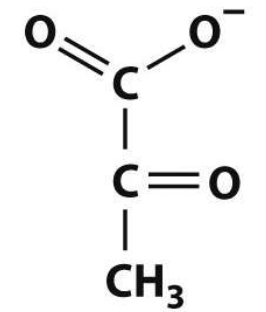
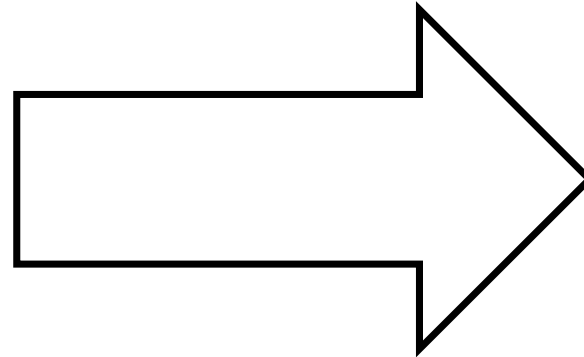
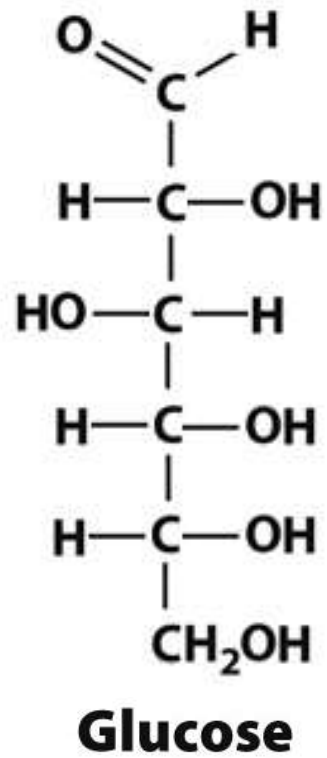
Regenerar NADH

A glicólise acontece primariamente no citosol

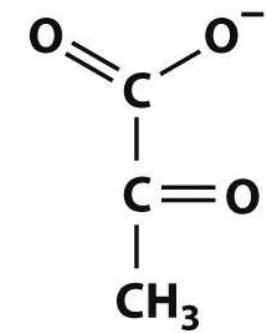


- A glicose entra nas células via difusão facilitada ou pelo transporte ativo
- A difusão facilitada é mediada por transportadores mas não é necessário usar energia
- Logo, por este processo, a entrada ou saída de glicose depende da diferença de concentração de glicose dentro e fora da célula

Uma visão geral da glicólise

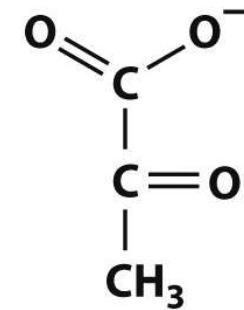
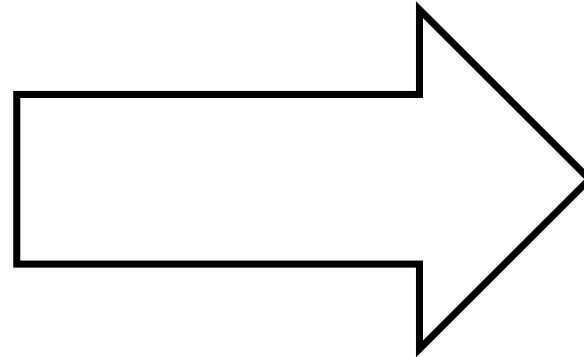
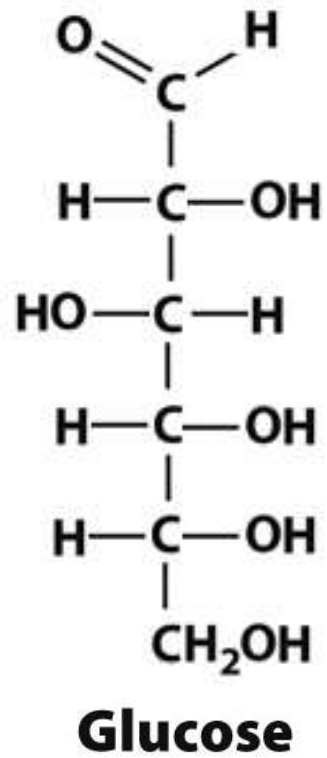


Pyruvate

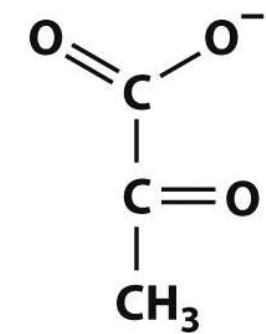


Pyruvate

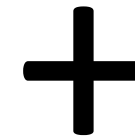
Uma visão geral da glicólise



Pyruvate



Pyruvate



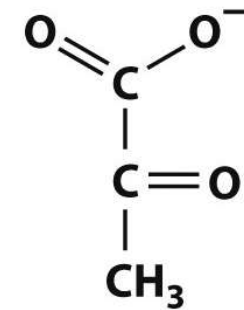
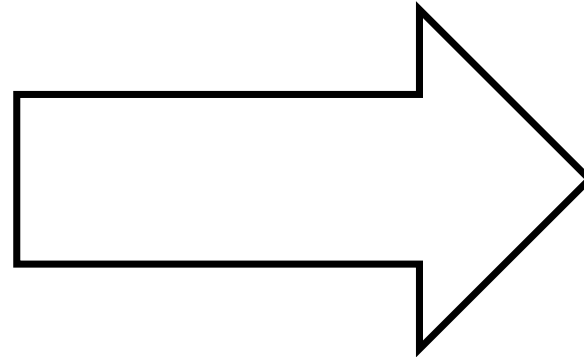
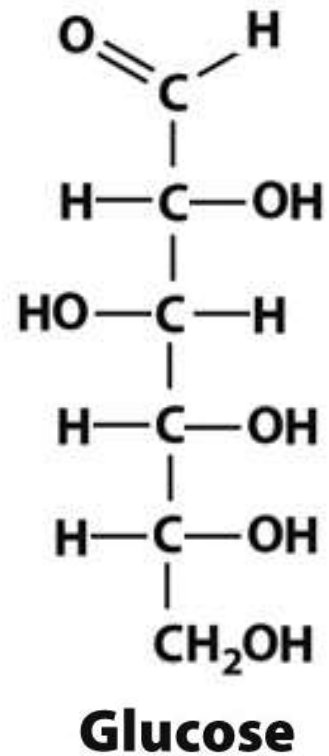
ATP

ATP

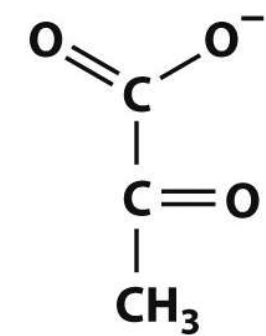
NADH

NADH

Que enzimas devem estar envolvidas na glicólise?



Pyruvate



Pyruvate

+

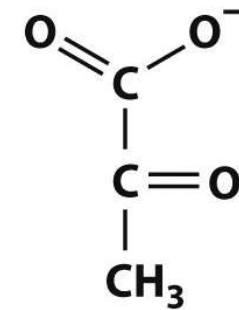
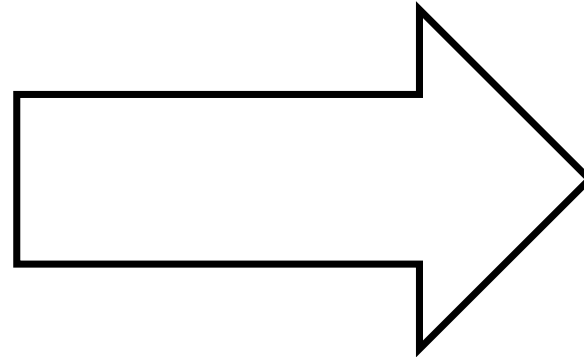
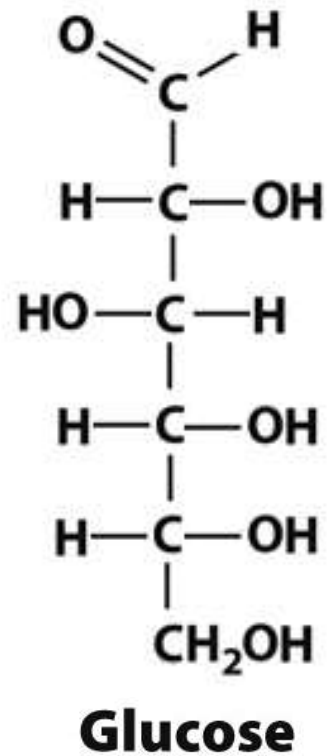
ATP

ATP

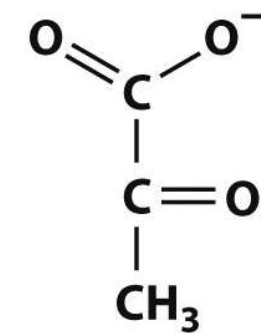
NADH

NADH

Que enzimas devem estar envolvidas na glicólise?



Pyruvate



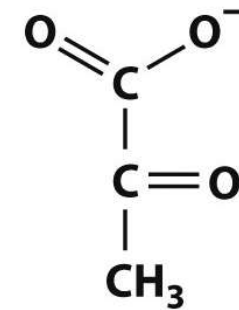
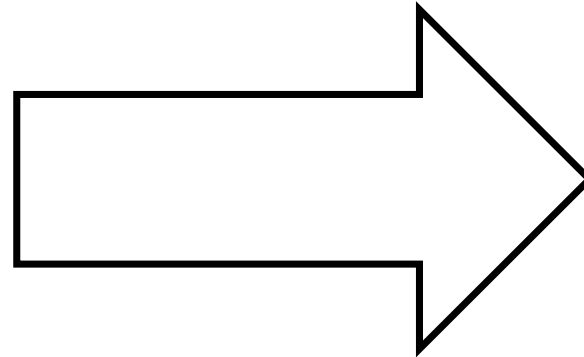
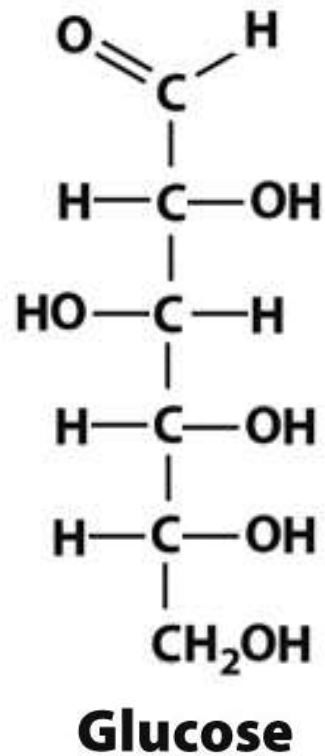
Pyruvate

+

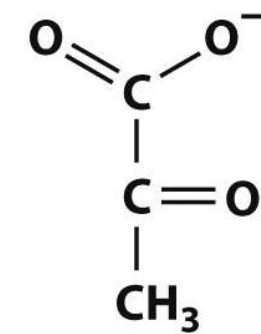
ATP
ATP

NADH
NADH

Que enzimas devem estar envolvidas na glicólise?

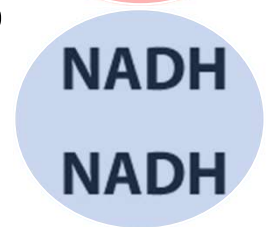
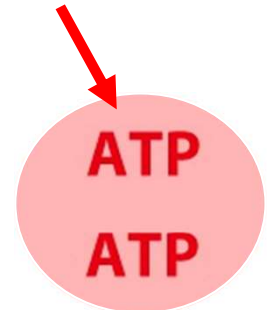


Pyruvate

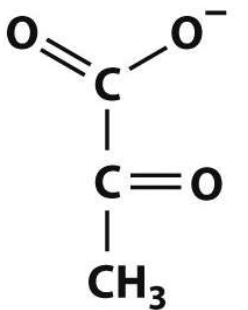
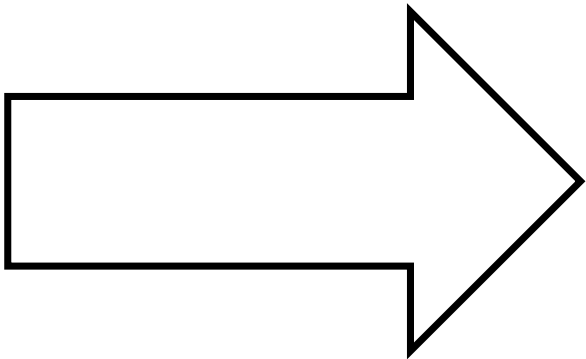
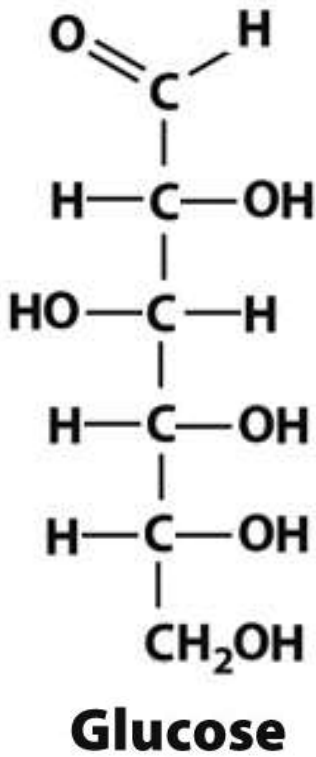


Pyruvate

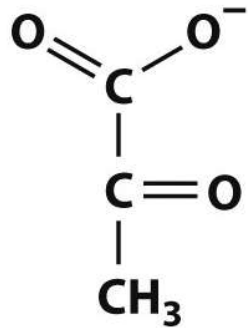
quinases e
fosfatases



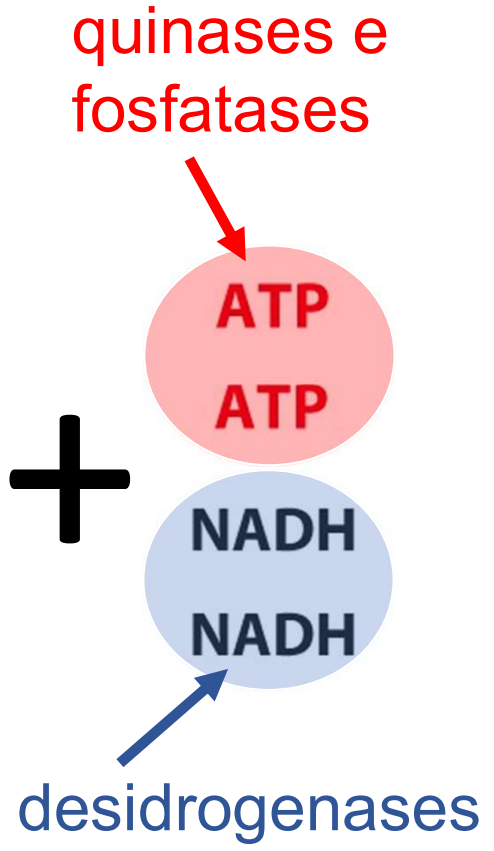
Que enzimas devem estar envolvidas na glicólise?



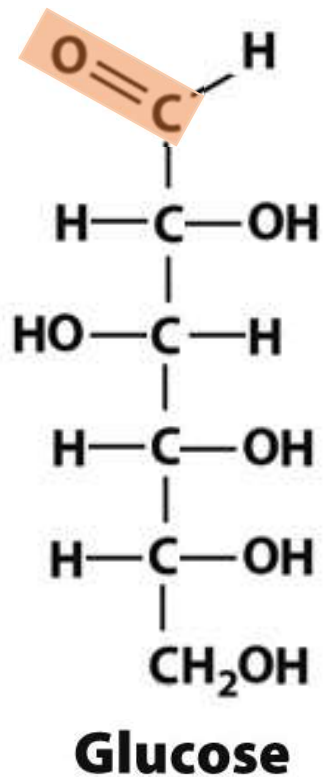
Pyruvate



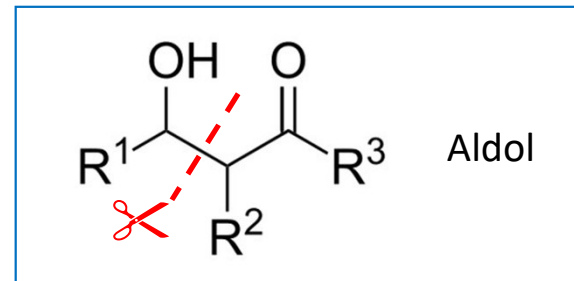
Pyruvate



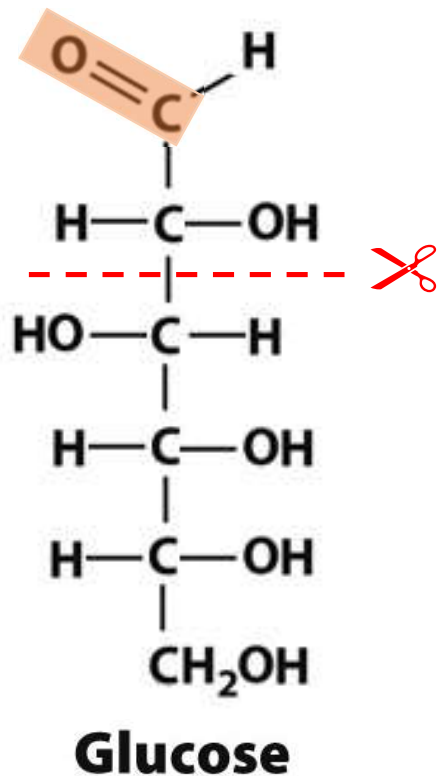
Que enzima pode ajudar a quebrar a glicose?



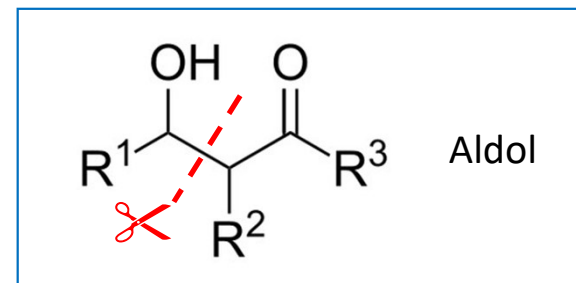
A **aldolase** catalisa uma reação reação retro-aldol



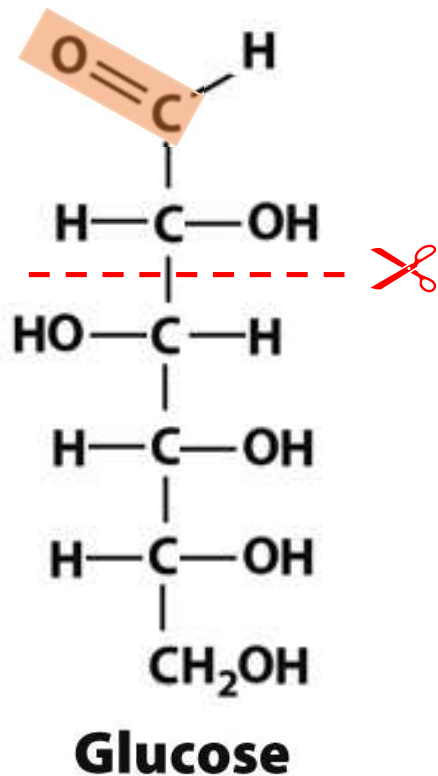
Que enzima pode ajudar a quebrar a glicose?



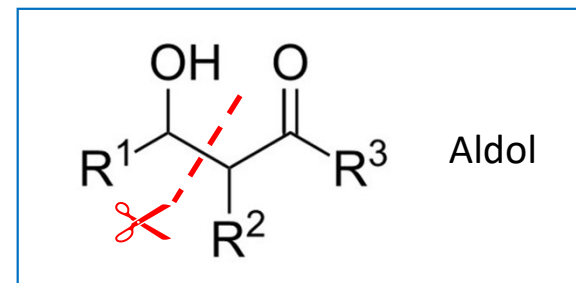
Portanto, se a aldolase atuar na glicose, ela vai gerar uma molécula de 2 e uma de 4C!



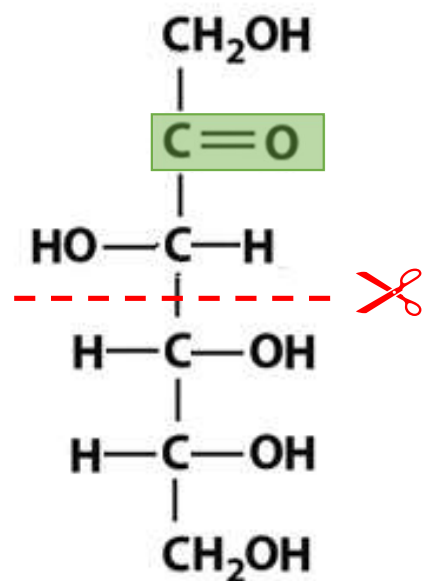
Que enzima pode ajudar a quebrar a glicose?



Portanto, se a aldolase atuar na glicose, ela vai gerar uma molécula de 2 e uma de 4C!

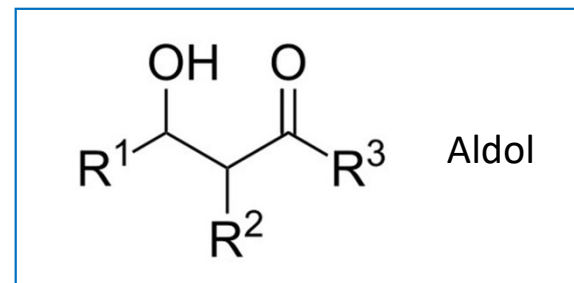


E se essa hexose fosse uma cetona?



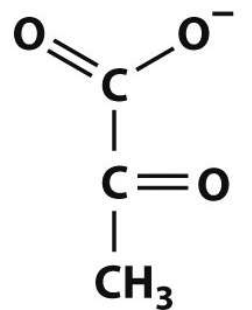
Fructose.

Se a aldolase atuar na frutose, ela vai gerar duas moléculas de 3C!

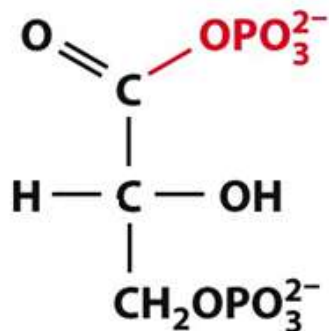


Como transformar uma glicose em uma frutose?

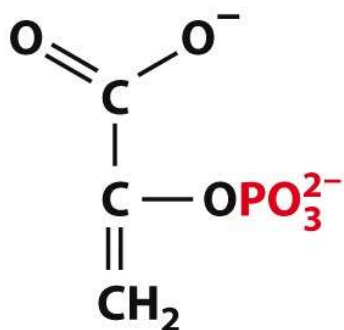
Como gerar ATP?



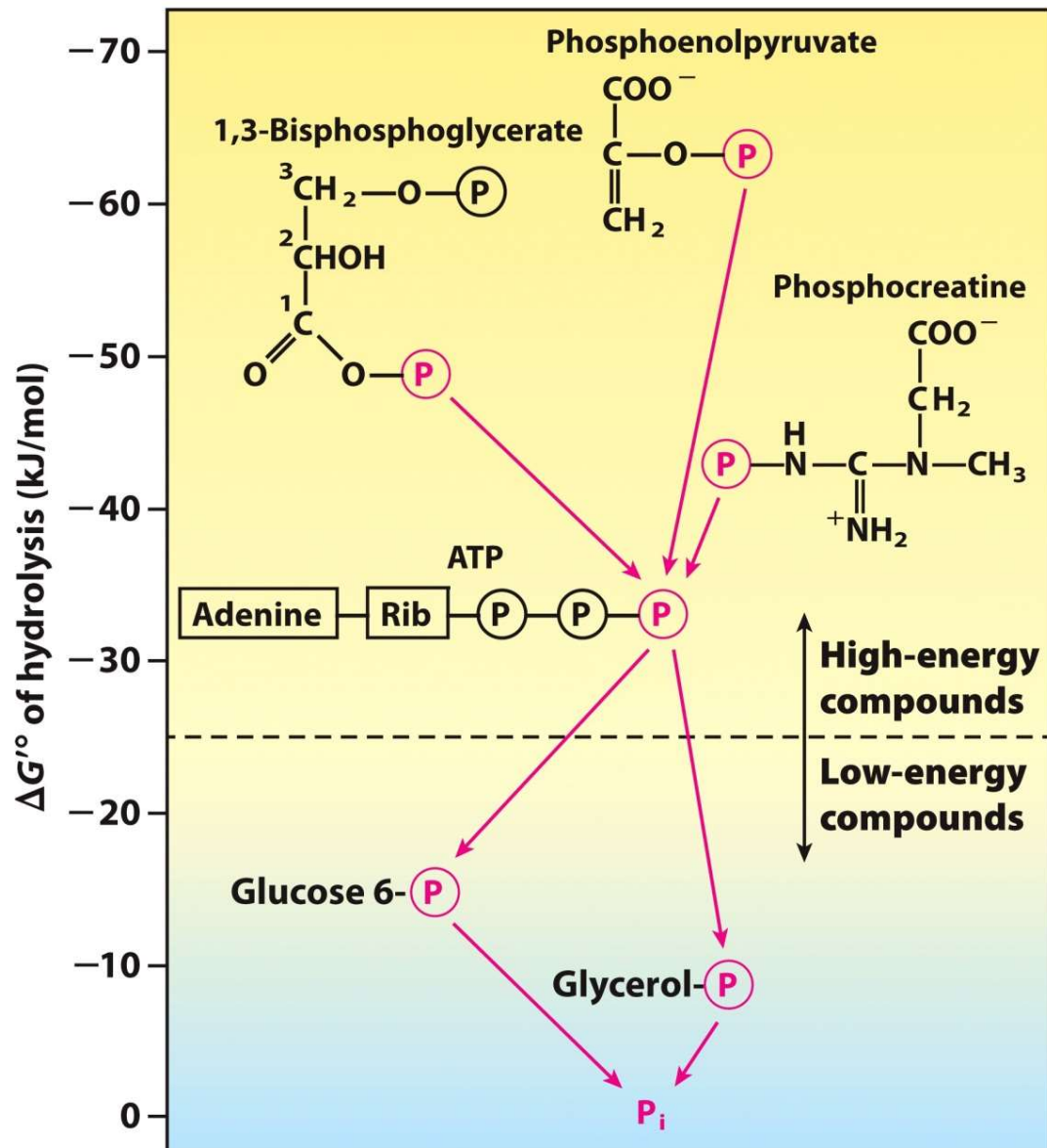
Pyruvate



1,3-Bisphosphoglycerate (1,3-BPG)



Phosphoenolpyruvate (PEP)

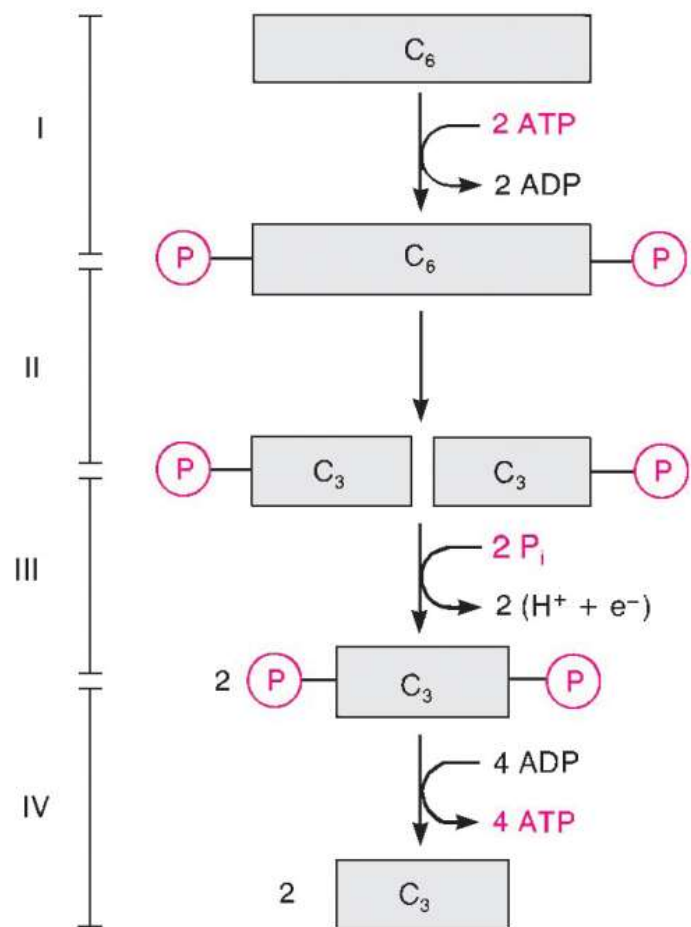




Glicólise

Carlos Hotta

Podemos dividir a glicólise em 4 etapas



I – Dupla fosforilação da glicose (hexose)

Uso de 2 ATP

II – Quebra da glicose em duas moléculas (trioses)

III – Fosforilação das trioses

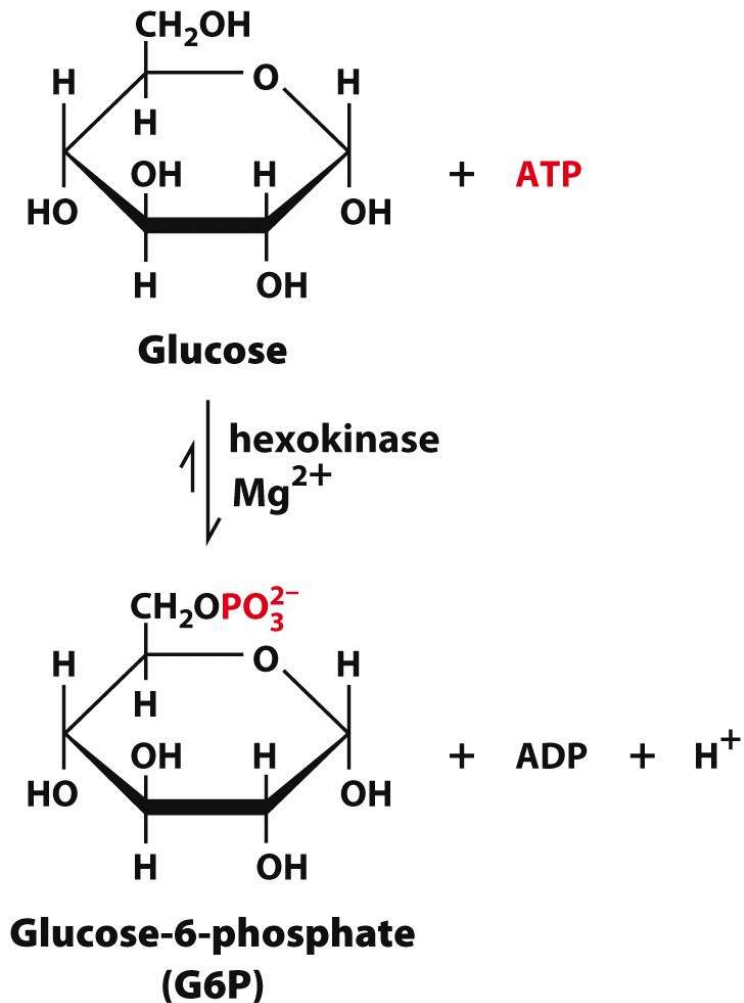
Incorporação de fósforo inorgânico

Formação de H⁺ e e⁻

IV - Formação de ATP e piruvato

Formação de 4 ATP

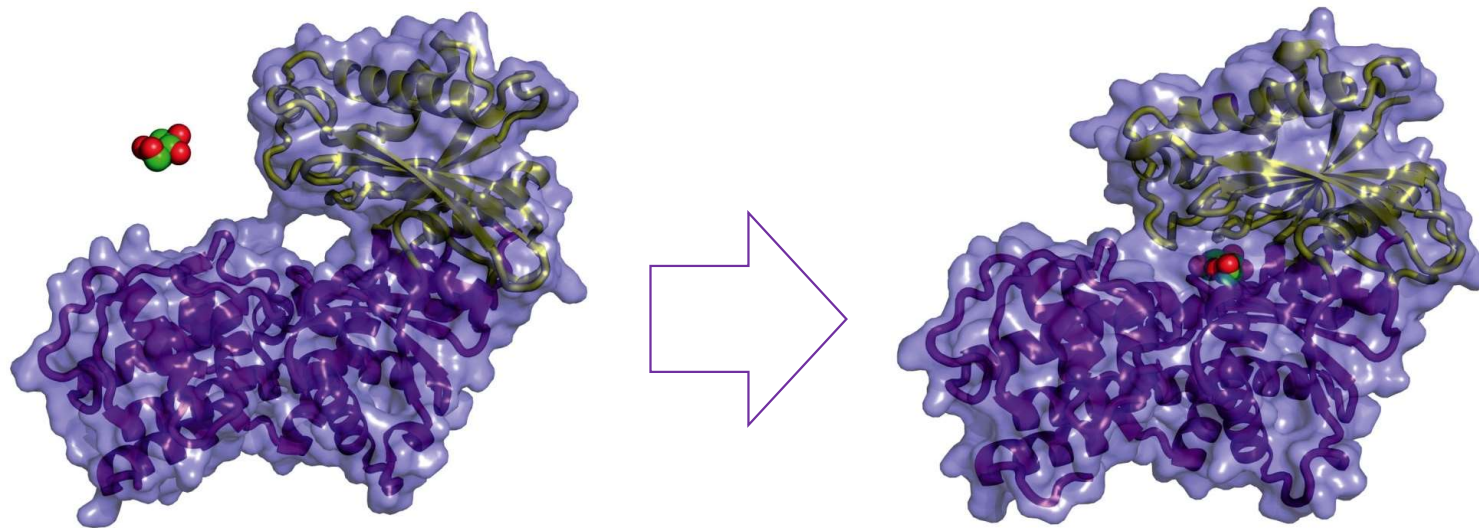
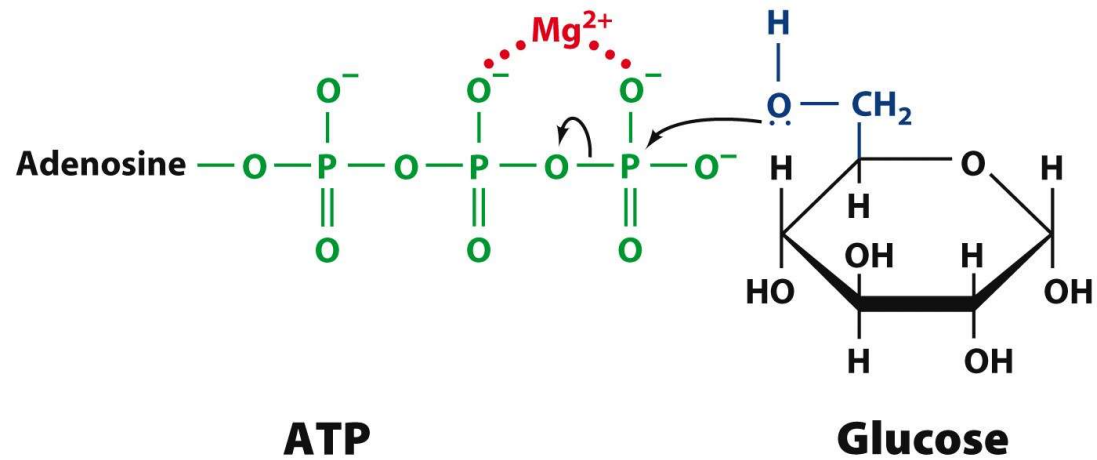
I – reação 1: fosforilação da glicose



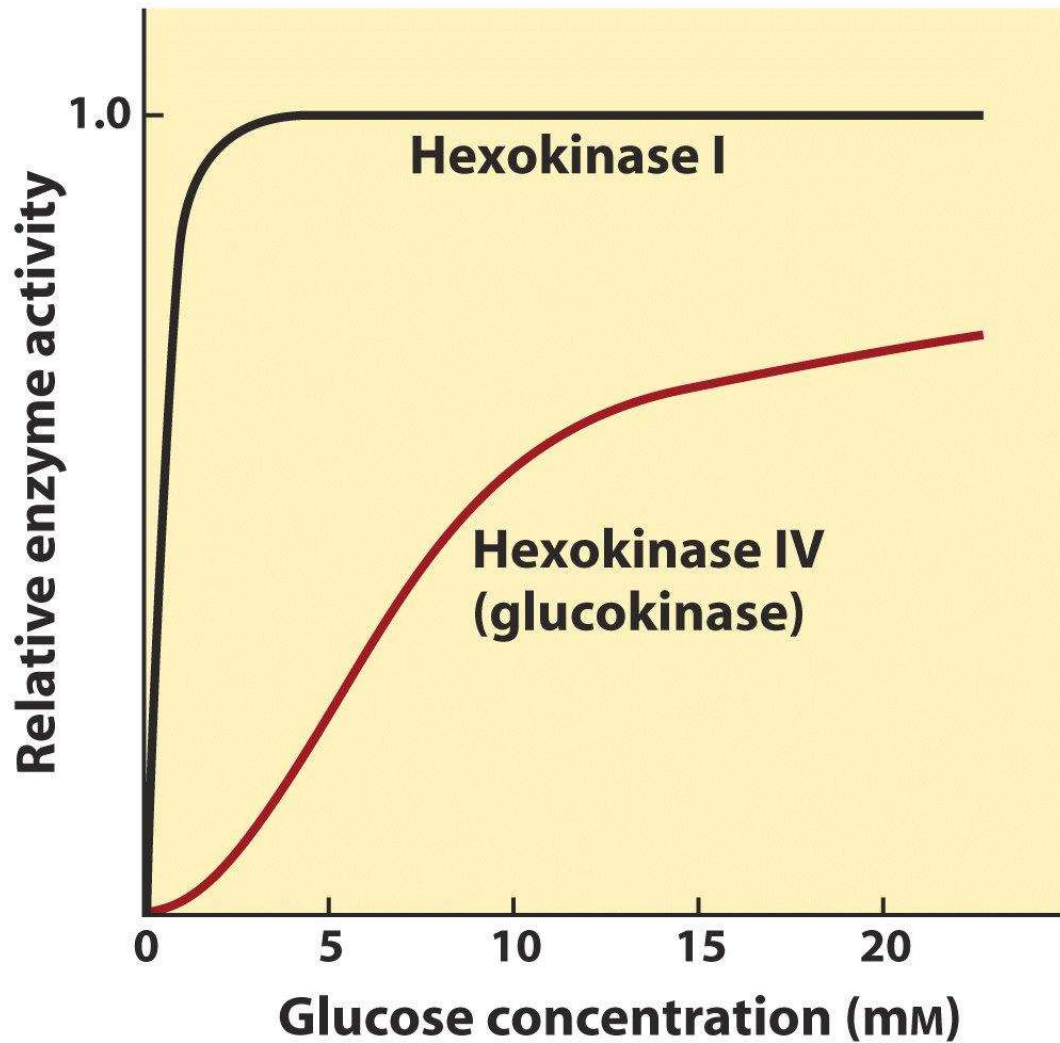
- A fosforilação da glicose é feita pela **hexoquinase** a partir de 1 ATP
- G6P não cruza a membrana, logo, esta é uma estratégia para se **manter a glicose dentro da célula**
- A G6P inibe a atuação da hexoquinase
- É **irreversível** -> primeiro ponto de regulação

Saldo: **-1 Glicose**, **-1 ATP**, **+ 1 G6P**

Quinases precisam de Mg^{2+} como grupo prostético

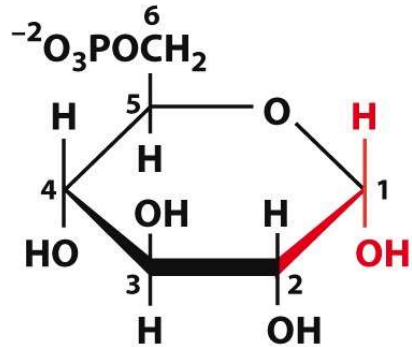


I – reação 1: hexoquinase x glicoquinase

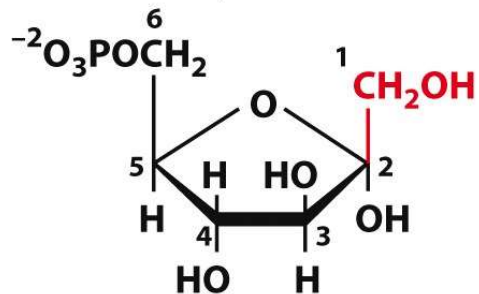


- Glicoquinase tem K_m 100x maior que a hexoquinase e não é inibida pela G6P
- Fígado atua como armazém de carboidratos
- O que acontece em glicemia baixa?

I – reação 2: isomerização da glicose



Glucose-6-phosphate (G6P)

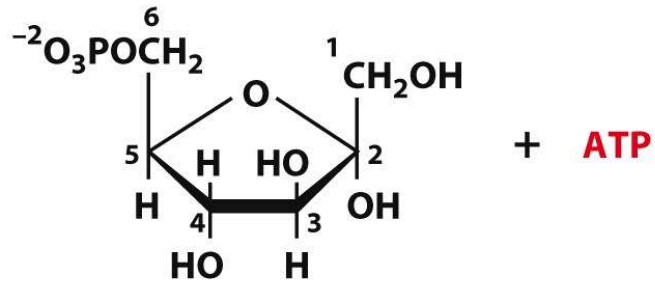


Fructose-6-phosphate (F6P)

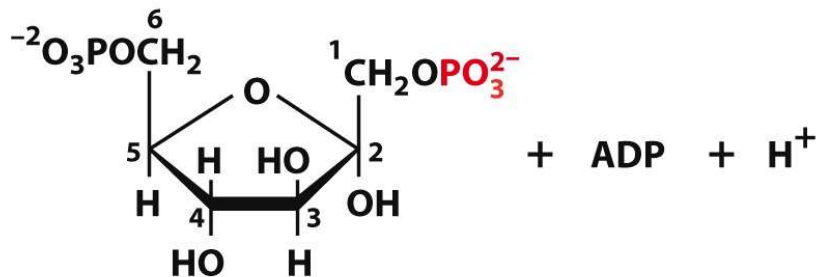
- A G6P é convertida em frutose 6-fosfato pela **fosfoglicoisomerase**

Saldo: **-1 Glicose**, **-1 ATP**, **+ 1 F6P**

I – reação 3: fosforilação da F6P



**Fructose-6-phosphate
(F6P)**

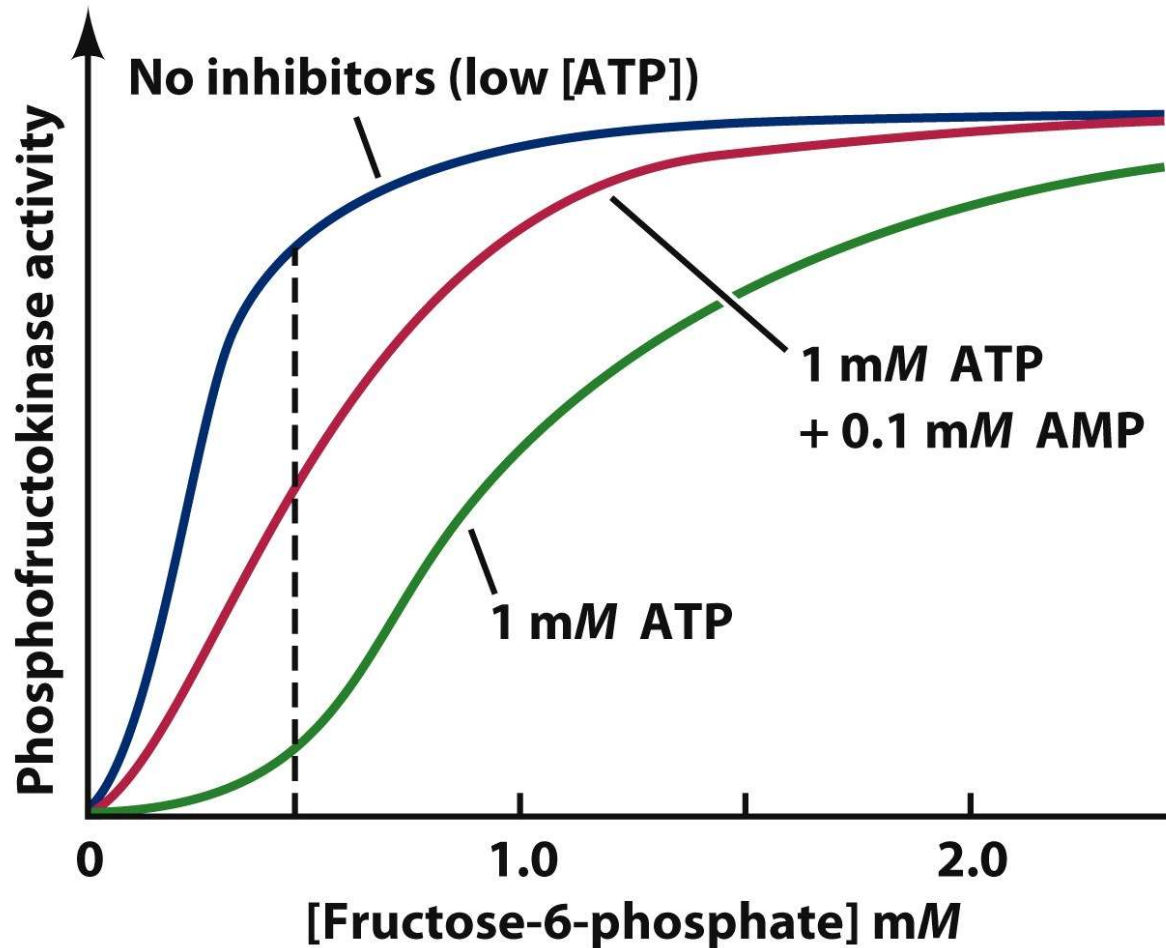


**Fructose-1,6-bisphosphate
(FBP)**

- **Fosfofrutoquinase 1** adiciona um segundo grupo fosfato à F6P
- A molécula está marcada para degradação
- É um **passo irreversível** -> 2º ponto de regulação

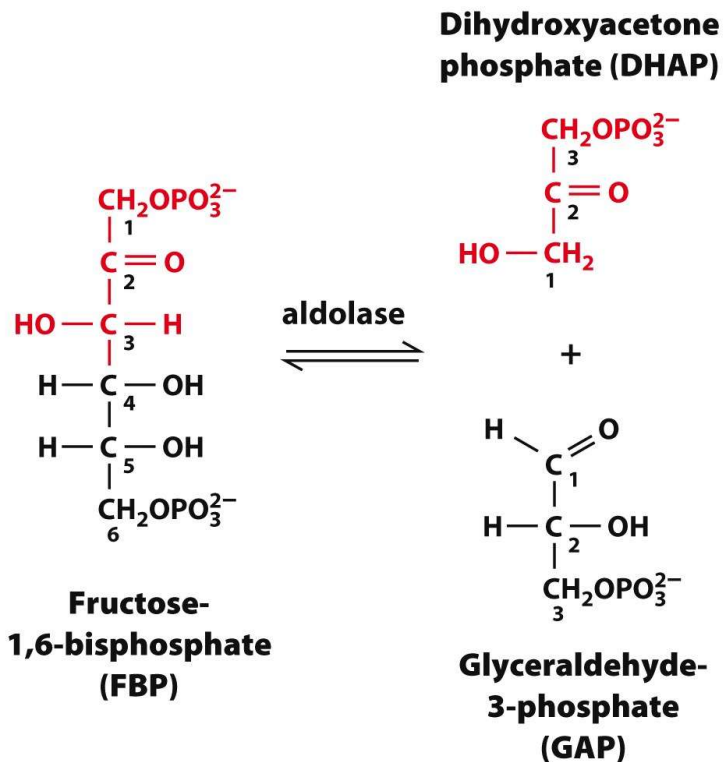
Saldo: **-1 Glicose**, **-2 ATP**, **+ F1,6P**

I – reação 3: a alosteria da fosfofrutoquinase 1

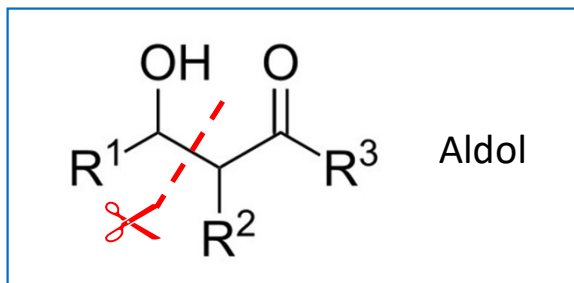


- Fosfofrutoquinase 1 é uma enzima não-Michaeliana alostérica
- A atividade da Fosfofrutoquinase 1 é regulada pelos níveis de **ATP**, **citrato** e **AMP**, **ADP** e **F2,6P**

II – reação 4: quebra da F1,6P

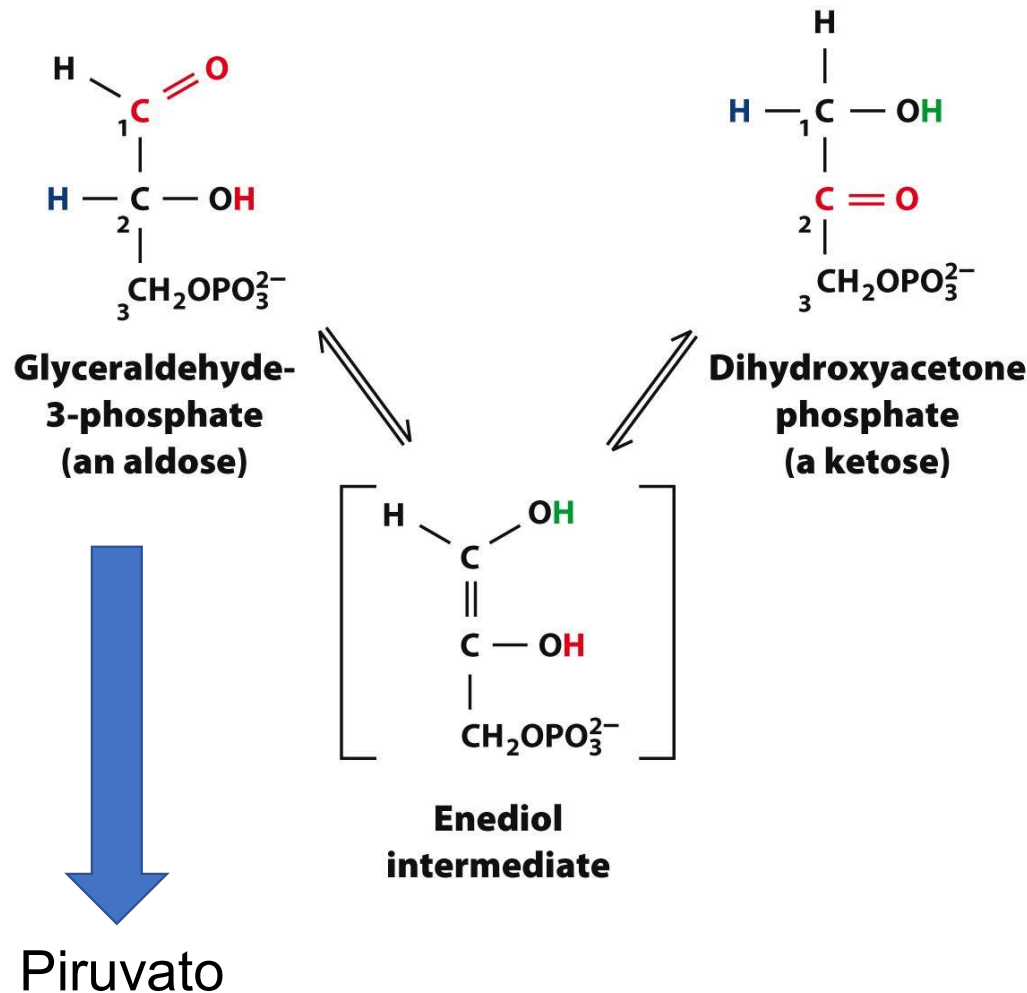


- A **aldolase** quebra a frutose 1,6 bisfosfato (F1,6P), gerando **duas moléculas de C3**: diidroxiacetona fosfato (DHP) e gliceraldeído 3-fosfato (GAP)
- A quebra da F1,6P é feita em uma reação retro-aldol



Saldo: **-1 Glicose**, **-2 ATP**, **+ 1 DHP**, **+1 GAP**

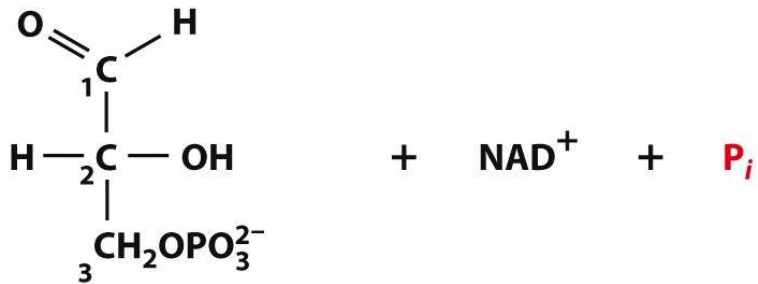
II – reação 5: isomerização de trioses



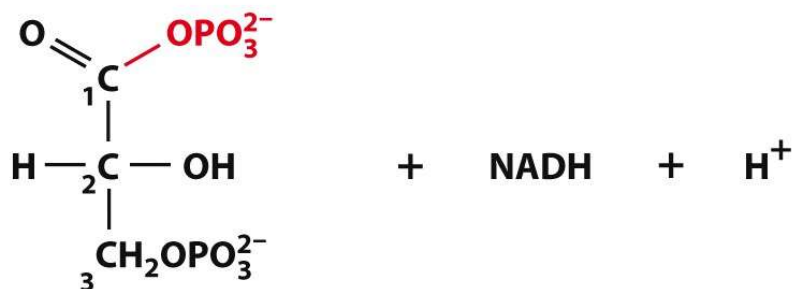
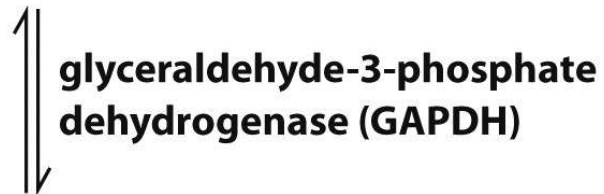
- DHP e GAP são isômeros que podem se interconverter pela ação da **triose fosfato isomerase**
- O equilíbrio tende para DHP, porém G3P é constantemente metabolizado
- A partir de agora, todas as **reações acontecem 2x** para se metabolizar uma glicose

Saldo: **-1 Glicose**, **-2 ATP**, **+2 GAP**

III – reação 6: GAP desidrogenase



Glyceraldehyde-3-phosphate (GAP)

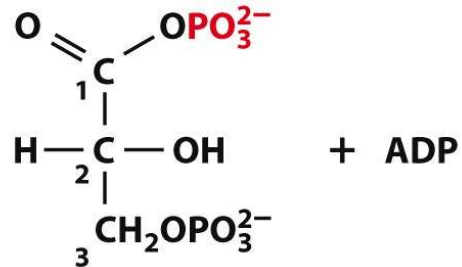


1,3-Bisphosphoglycerate (1,3-BPG)

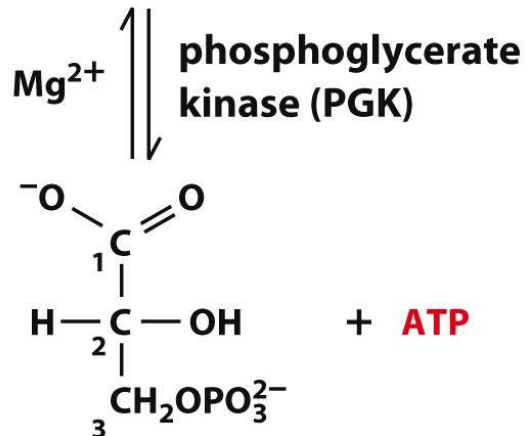
- GAP é convertido em um ácido em uma reação de **óxido-redução** para depois ser **fosforilado** em 1,3-bisfosfoglicerato (1,3BPG), a primeira molécula altamente energética
- A energia livre envolvida na primeira reação permite a segunda reação

Saldo: **-1 Glicose**, **-2 ATP**, **+2 NADH**, **+2 1,3BPG**

IV – reação 7: o primeiro ATP é gerado



1,3-Bisphosphoglycerate
(1,3-BPG)

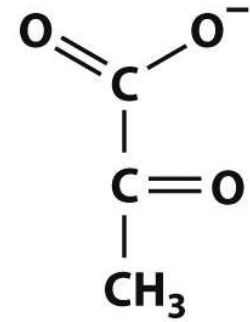
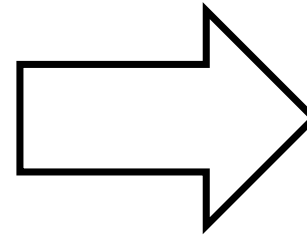
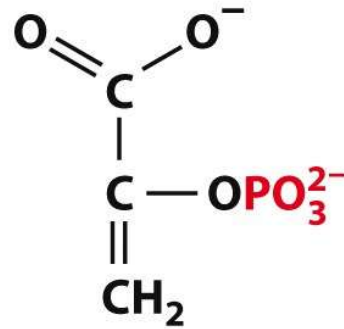
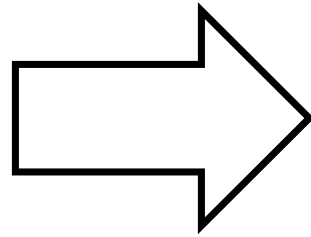
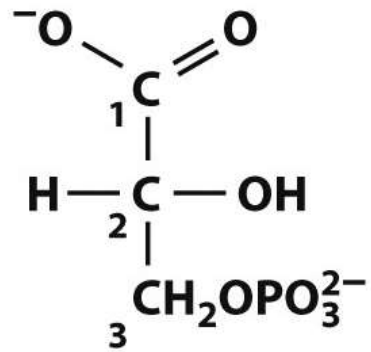


3-Phosphoglycerate
(3PG)

- Inicia-se a fase onde o ATP é gerados
- Um grupo fosfato é retirado da 1,3BPG para se fazer ATP pela **fosfoglicerato quinase**

Saldo: **-1 Glicose**, **+2 NADH**, **+2 3PG**

IV – reação 7: como gerar o próximo ATP?

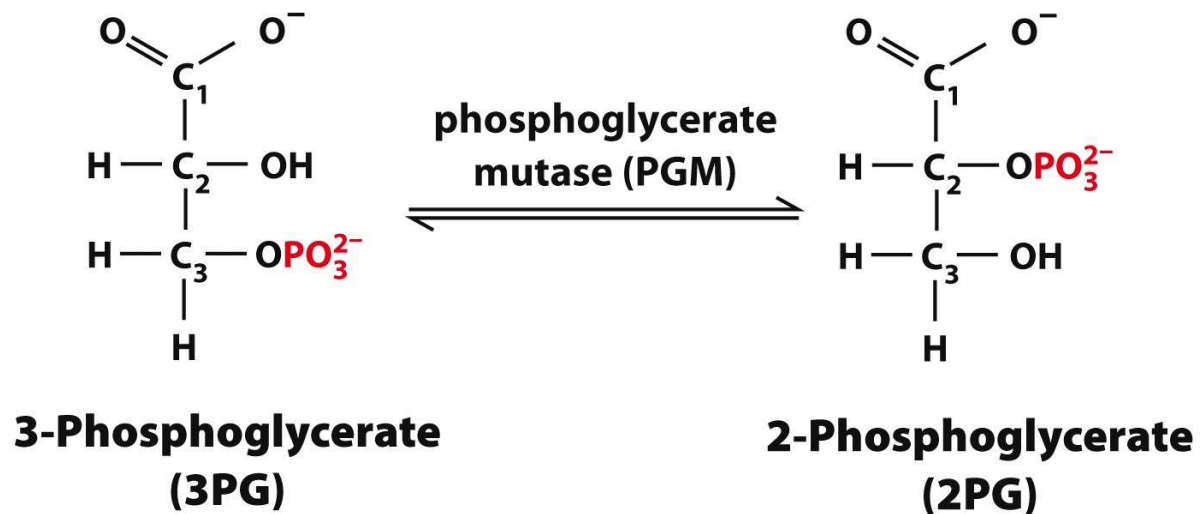


**3-Phosphoglycerate
(3PG)**

**Phosphoenolpyruvate
(PEP)**

Pyruvate

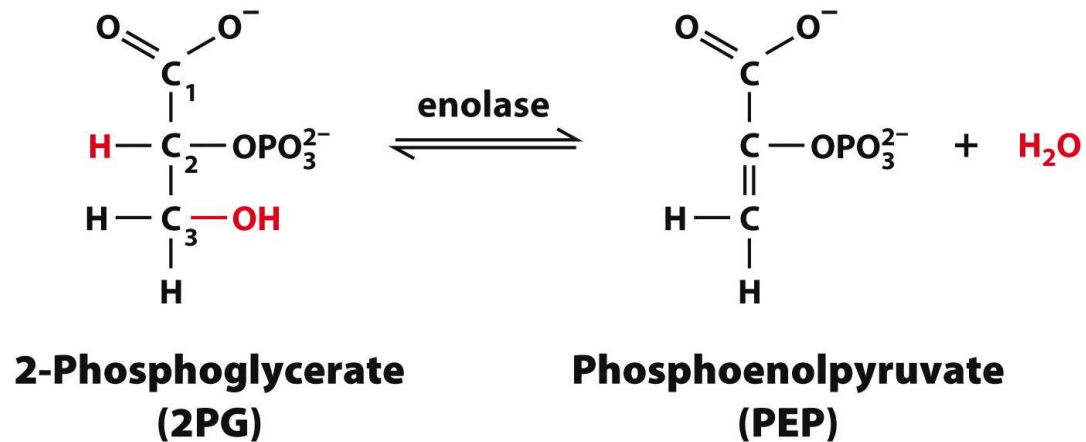
IV – reação 8: o fosfato é rearranjado



- A **fosfoglicerato mutase** é uma isomerase que transfere o grupo fosfato do C3 para o C2

Saldo: -1 Glicose, +2 NADH, +2 2PG

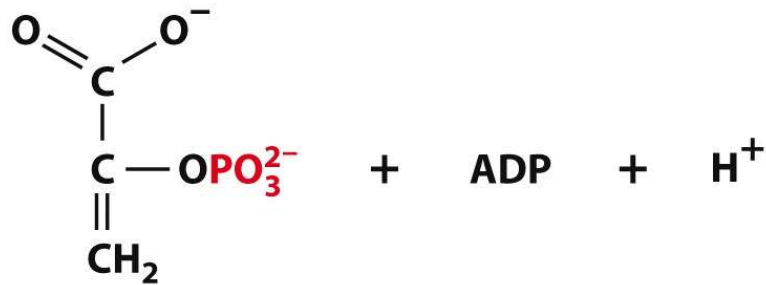
IV – reação 9: uma nova molécula energética



- A **enolase** é uma liase que faz uma reação de desidratação, formando fosfoenolpiruvato a partir de 2-fosfoglicerato
- O fosfoenolpiruvato é uma segunda molécula de alta energia

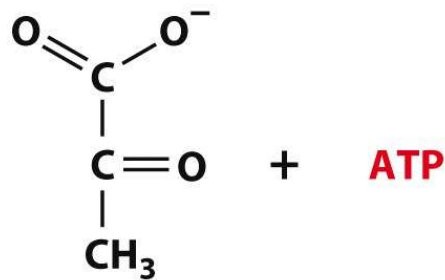
Saldo: **-1 Glicose**, **+2 NADH**, **+2 PEP**

IV – reação 10: o segundo ATP é produzido



**Phosphoenolpyruvate
(PEP)**

↓
pyruvate
kinase (PK)



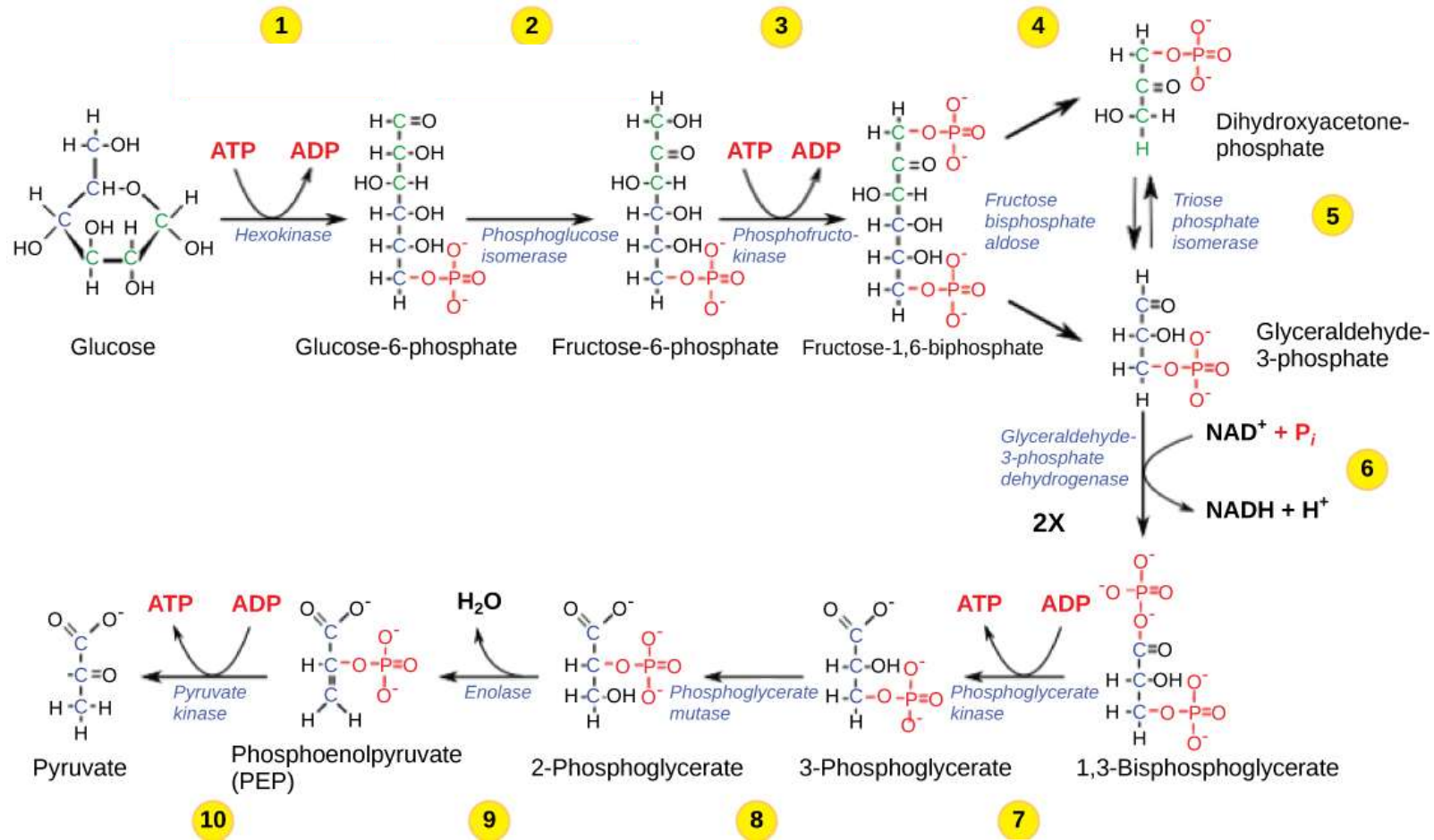
Pyruvate

- A **fosfoenolpiruvato quinase** retira o grupo fosfato da PEP para fazer ATP e piruvato
- É irreversível -> 3º ponto de regulação

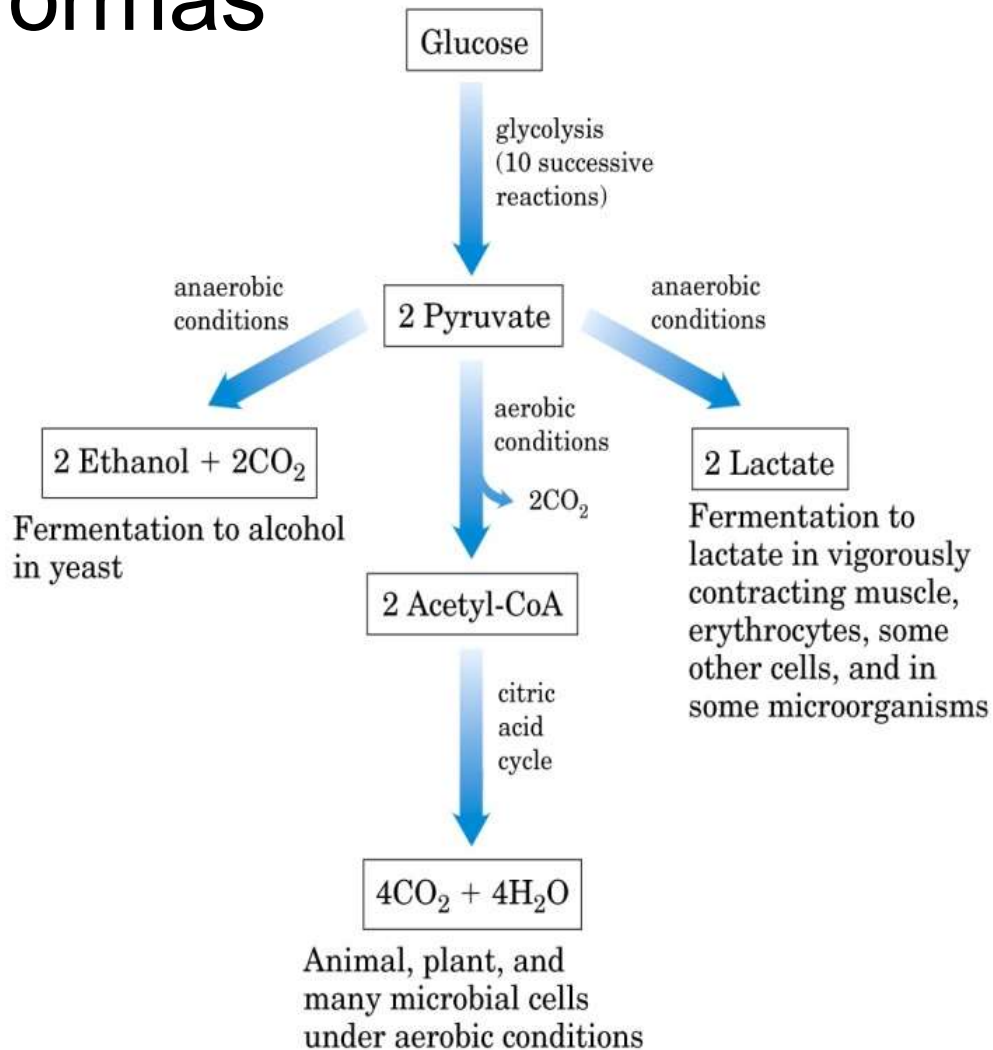
Saldo: -1 Glicose, +2 ATP, +2 NADH, +2 piruvatos

A glicólise, como um todo

- 2 ATP são usado e 4 ATP são gerados em 10 reações
- Como o NAD⁺ é regenerado?

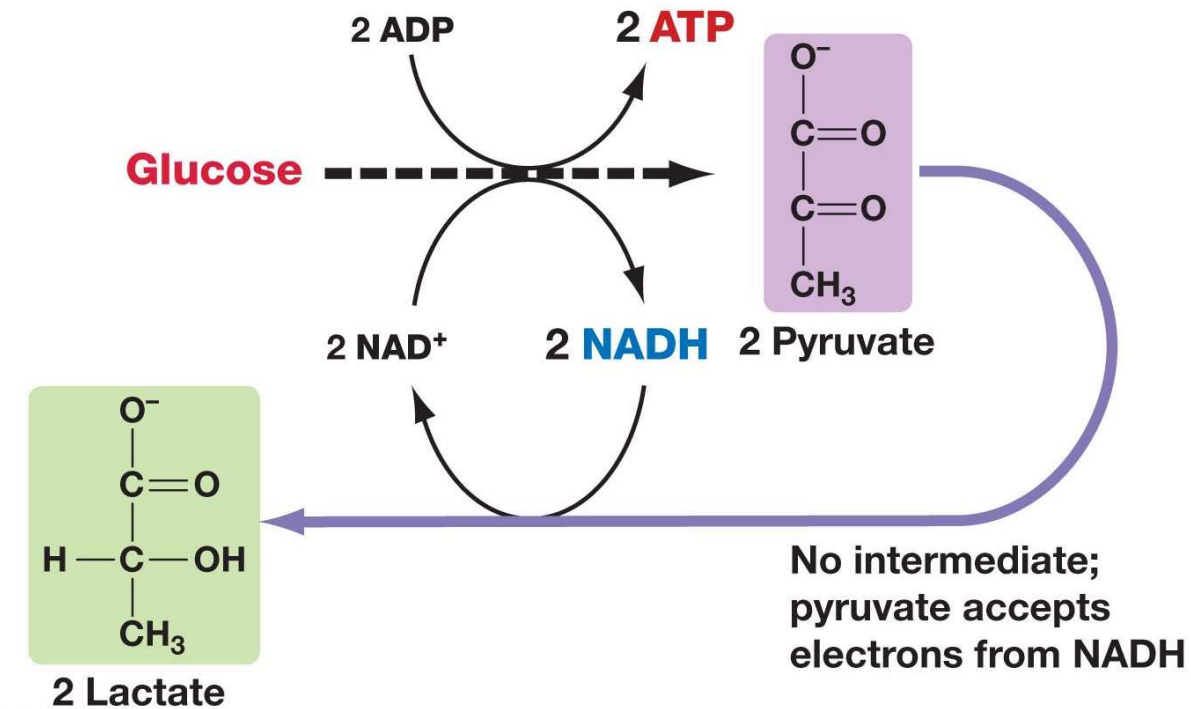


O piruvato pode ser metabolizado de diversas formas



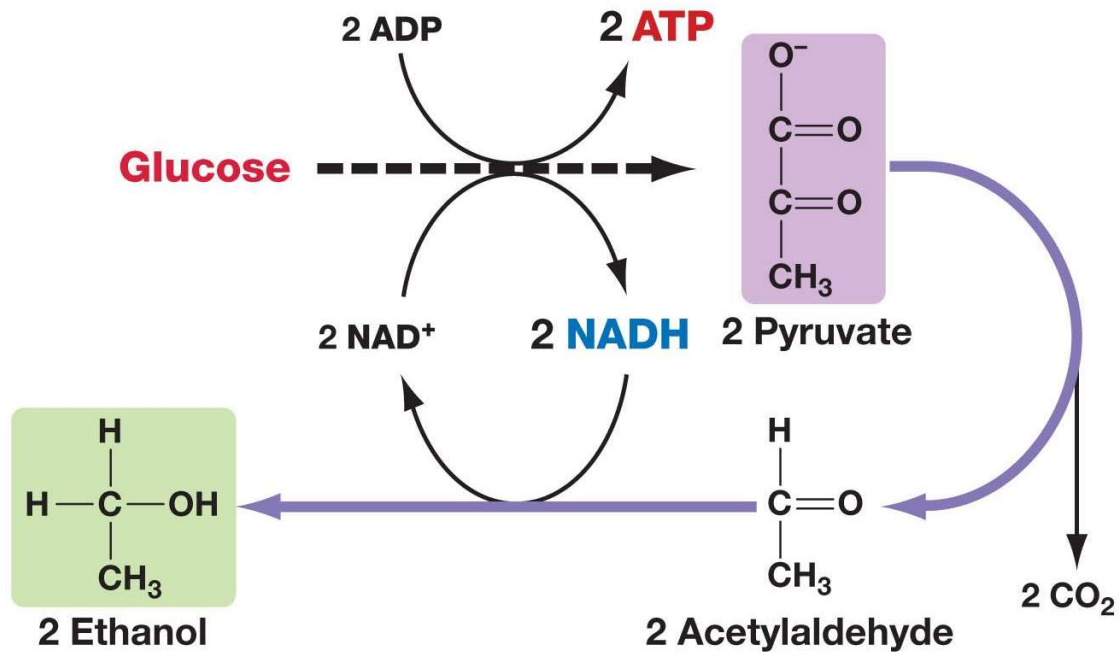
- Em condições aeróbicas, o piruvato é **convertido em acetil-CoA** e degradado via ciclo de Krebs
- Em condições anaeróbicas, o piruvato pode ser degradado via fermentação láctica ou fermentação etanólica
- Em todos os casos, o NAD⁺ é regenerado

Fermentação láctica



- A fermentação láctica ocorre em humanos em condições anaeróbicas:
- Em músculos em condições de esforço intenso
- Em hemáceas, que não possuem mitocôndrias
- É catalisada pela **lactato desidrogenase**

Fermentação alcoólica



© 2011 Pearson Education, Inc.

- A fermentação alcoólica ocorre em leveduras e outros microorganismos em condições anaeróbicas
- É catalisada pela **piruvato descarboxilase** e pela **álcool desidrogenase**