

Integração do metabolismo



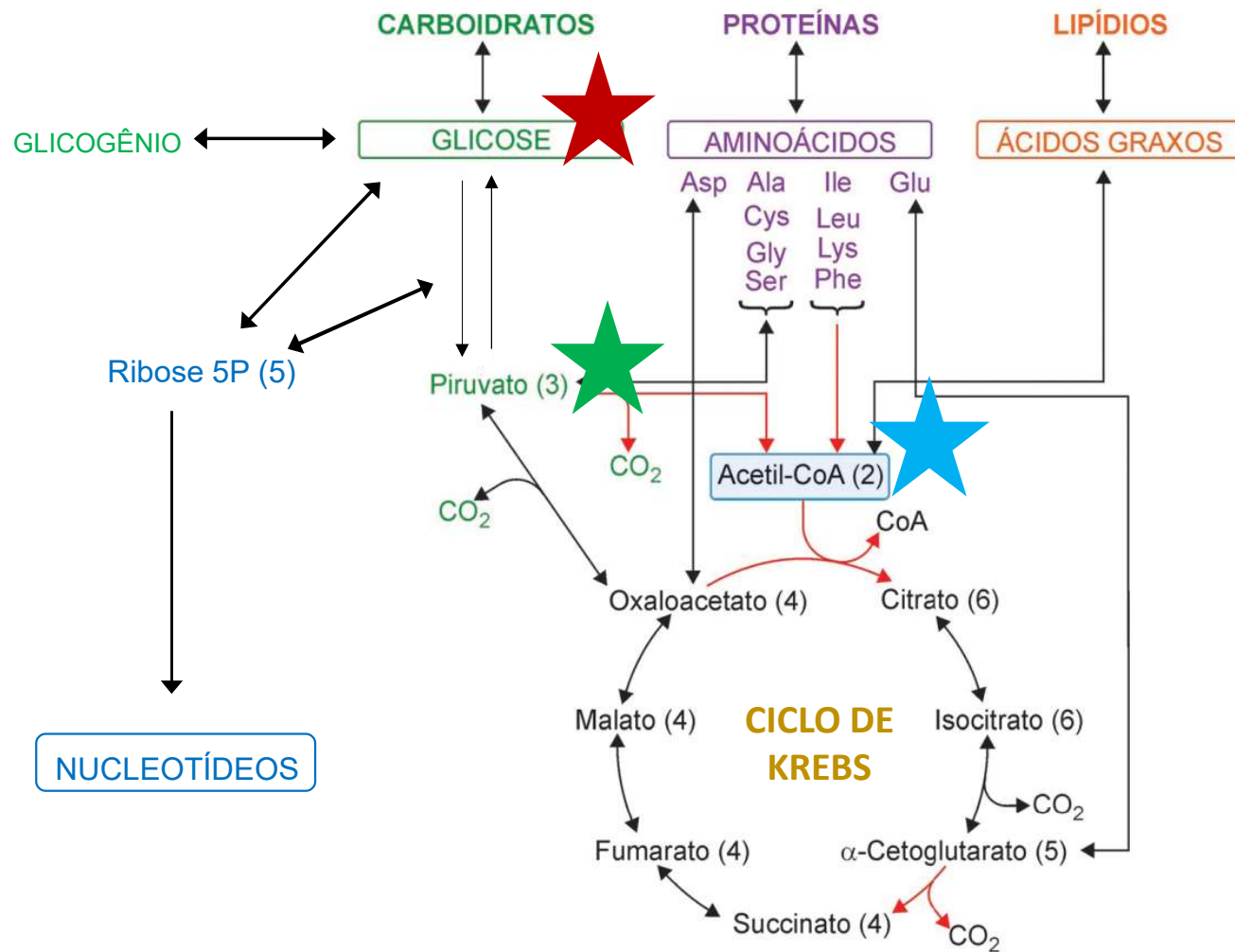
Regulação de vias metabólicas

Carlos Hotta

Princípios de controle do metabolismo

- O cérebro e hemácias necessitam de glicose -> níveis de glicose no sangue devem ser mantidos
- Vias metabólicas têm um passo de comprometimento
- Metabólitos não devem acumular
- Reações unidirecionais são bons pontos de regulação
- Vias independentes de síntese e degradação facilitam o seu controle

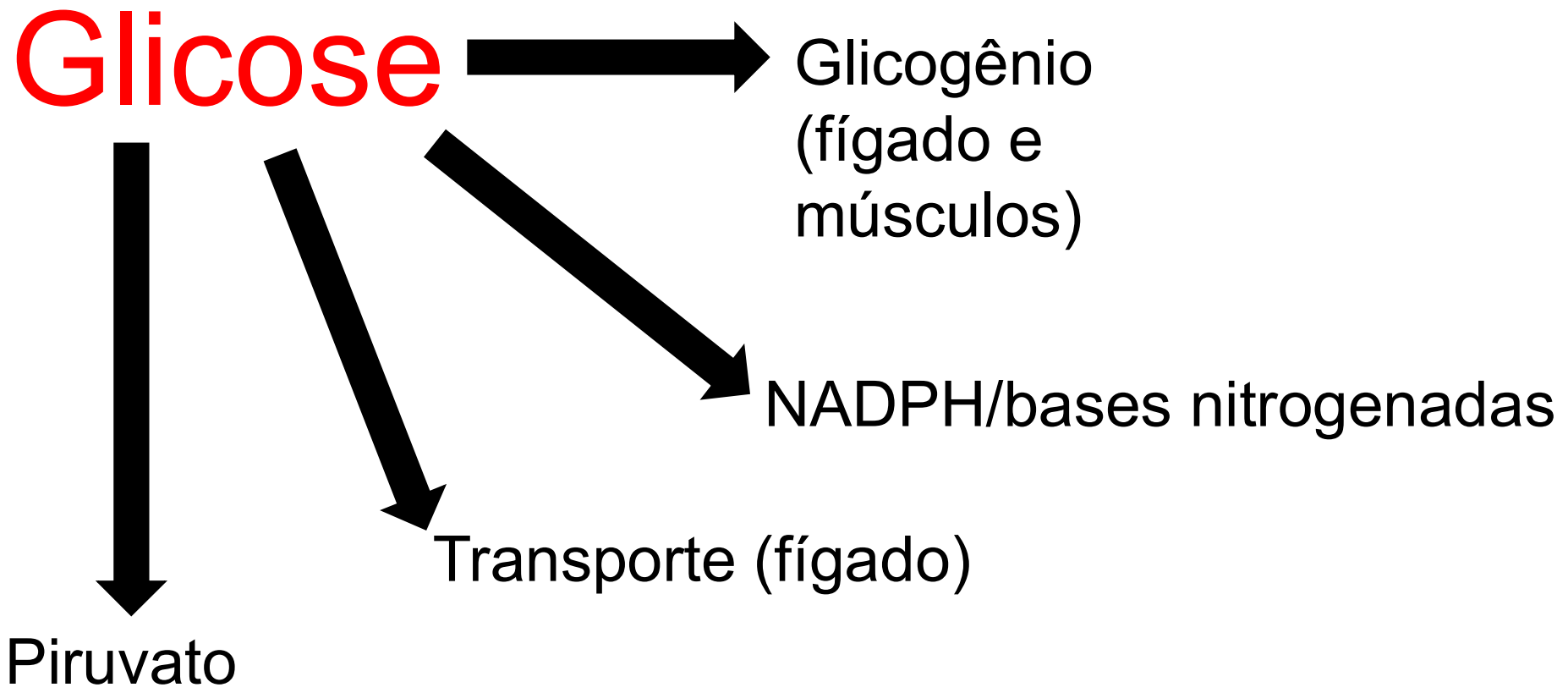
Como controlamos o fluxo metabólico de uma célula?



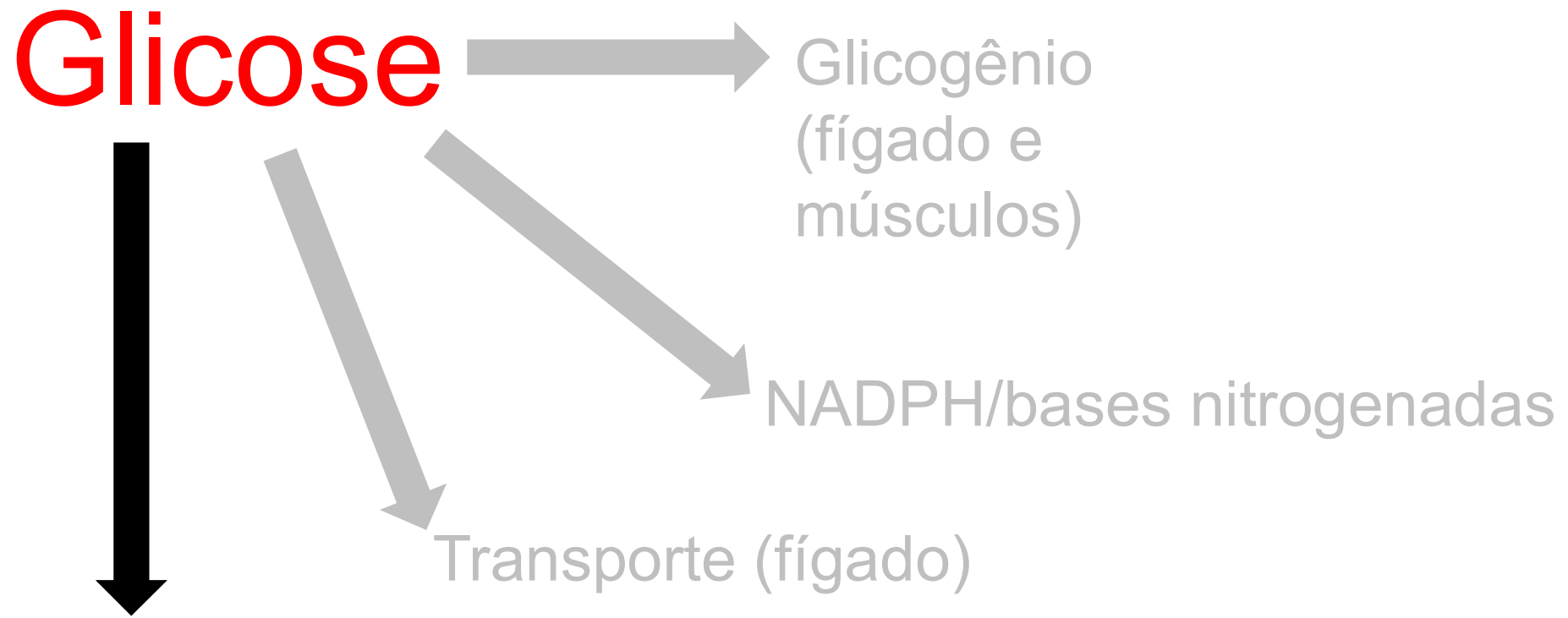
Existem alguns pontos-chave de controle do metabolismo:

- Glicose
- Piruvato
- Acetil-CoA

Como controlamos o destino da glicose na célula?



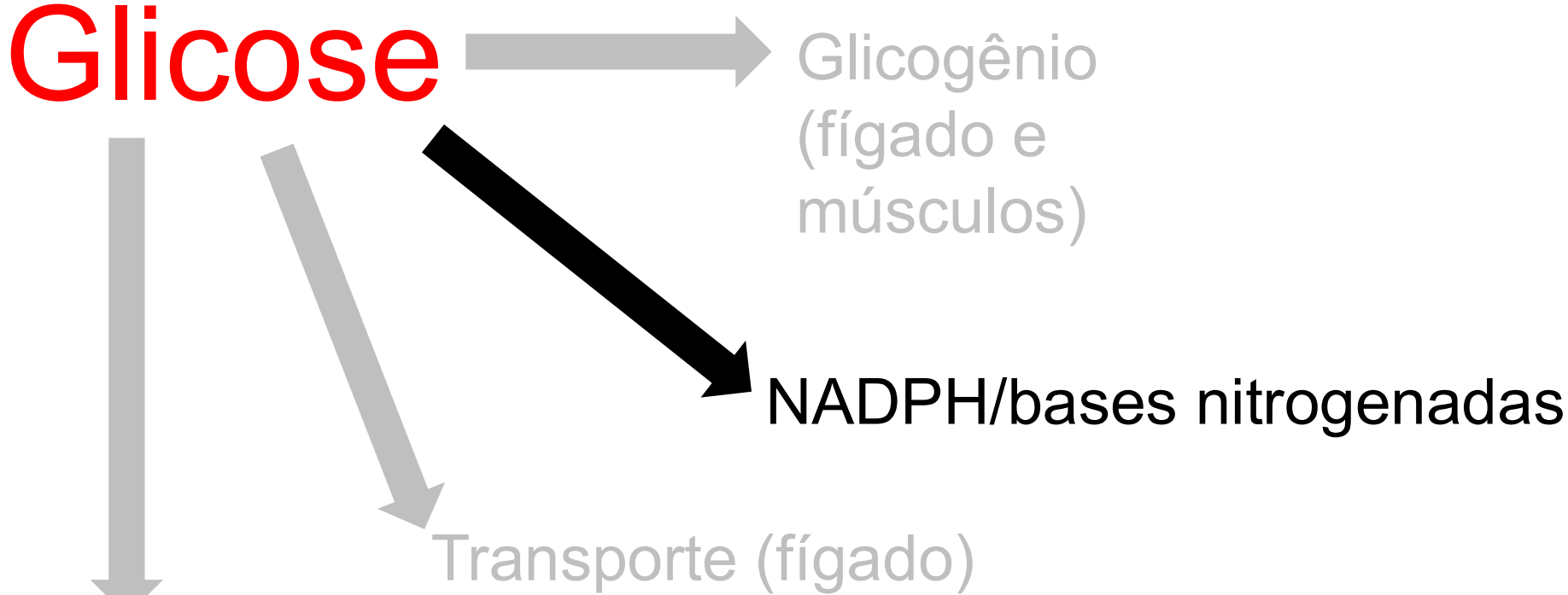
Como controlamos o destino da glicose na célula?



Piruvato

A glicólise é regulada pela insulina, glucagon, F2,6P, citrato e ATP/ADP

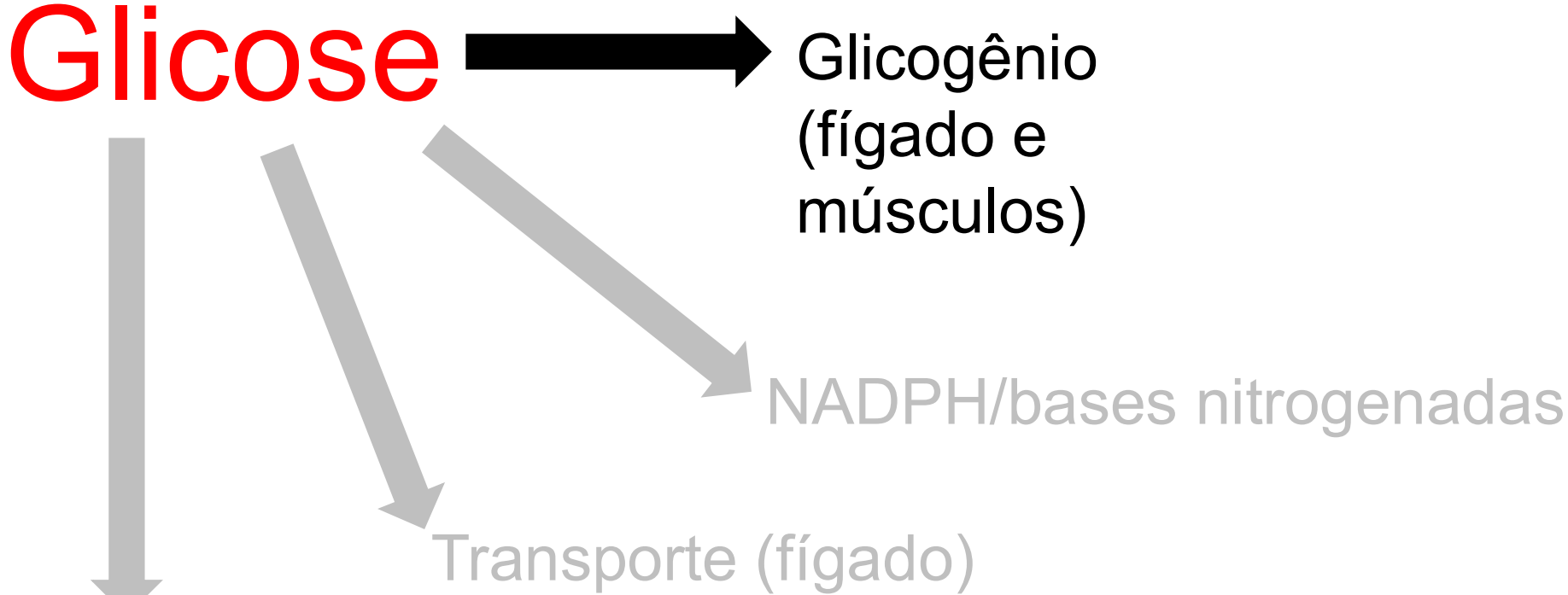
Como controlamos o destino da glicose na célula?



Piruvato

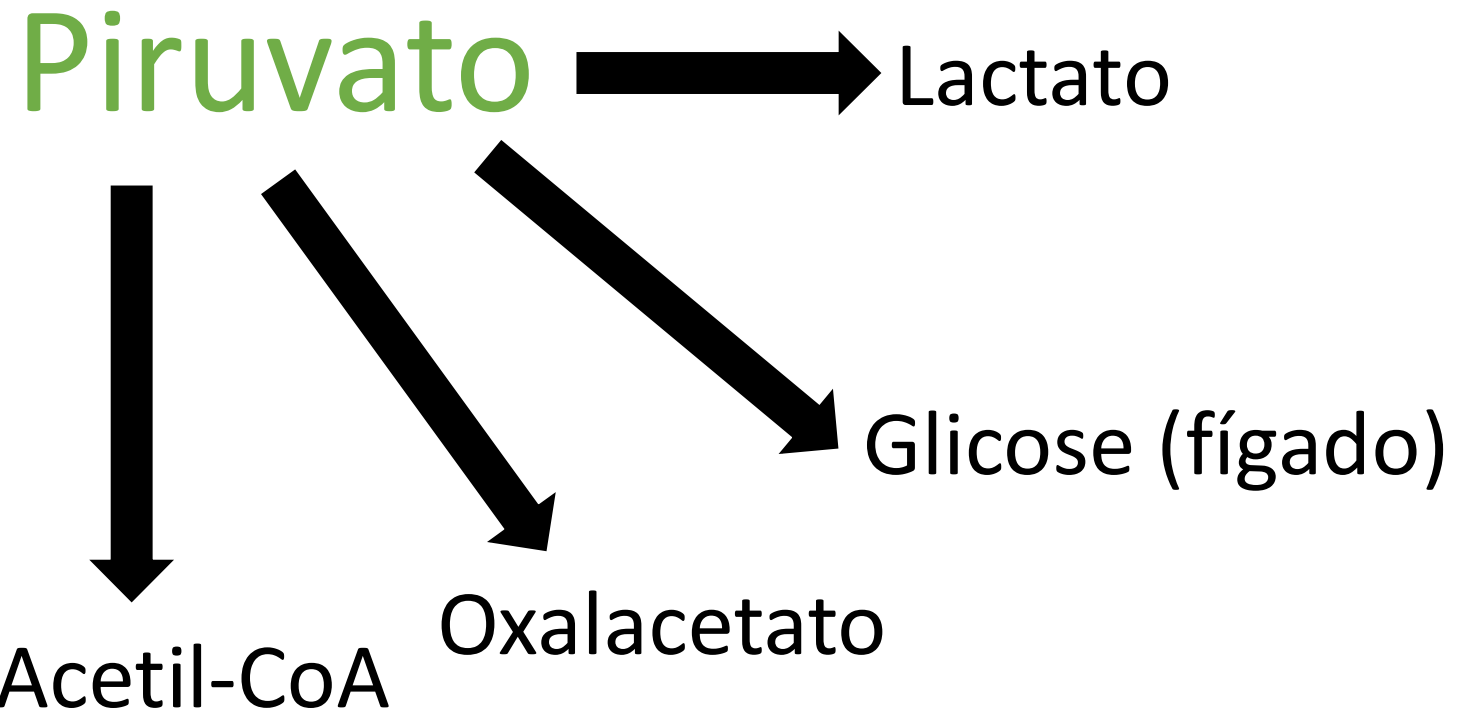
A via oxidativa da via das pentoses é regulada pelo consumo de NADPH

Como controlamos o destino da glicose na célula?

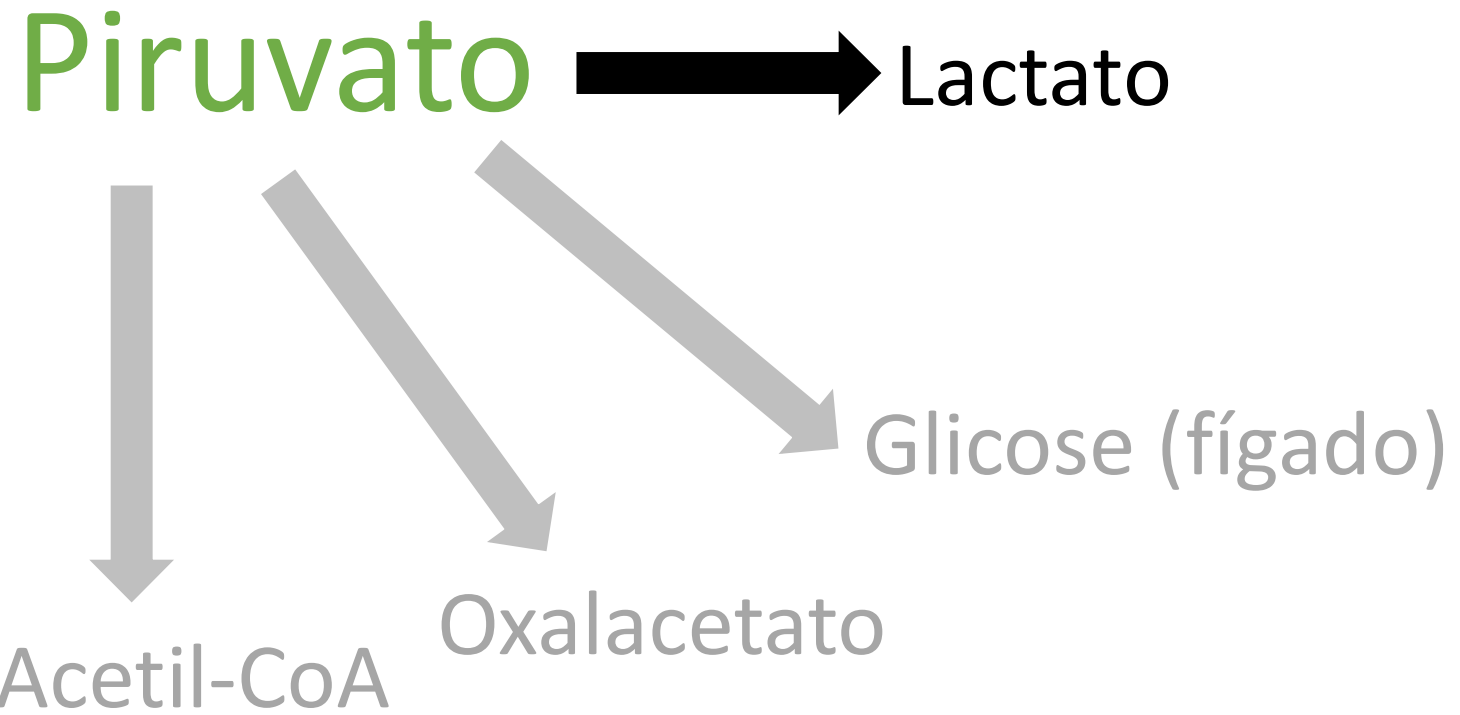


A síntese de glicogênio e a glicogenólise são reguladas de formas diferentes no músculo e no fígado

Como controlamos o destino do piruvato na célula?

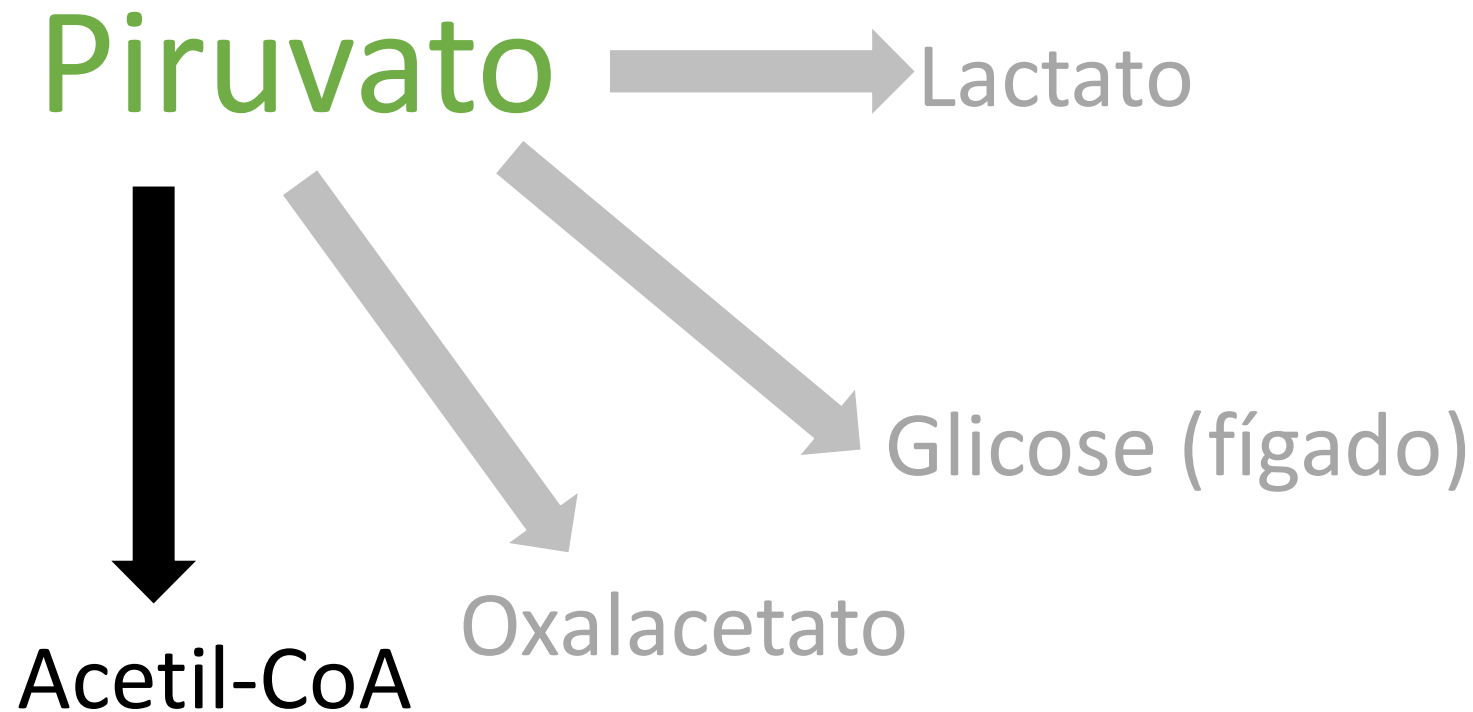


Como controlamos o destino do piruvato na célula?



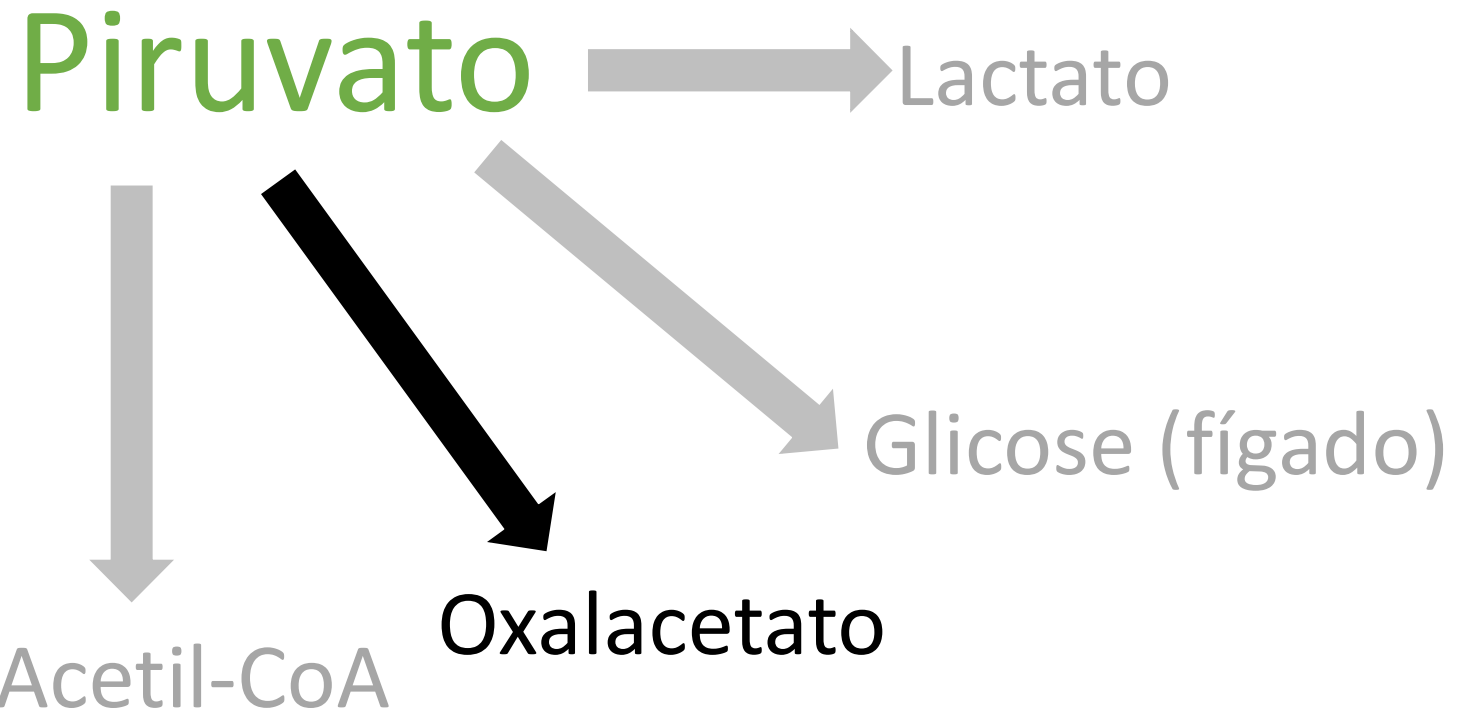
O lactato é produzido na anaerobiose para regenerar o NADH produzido na glicólise

Como controlamos o destino do piruvato na célula?



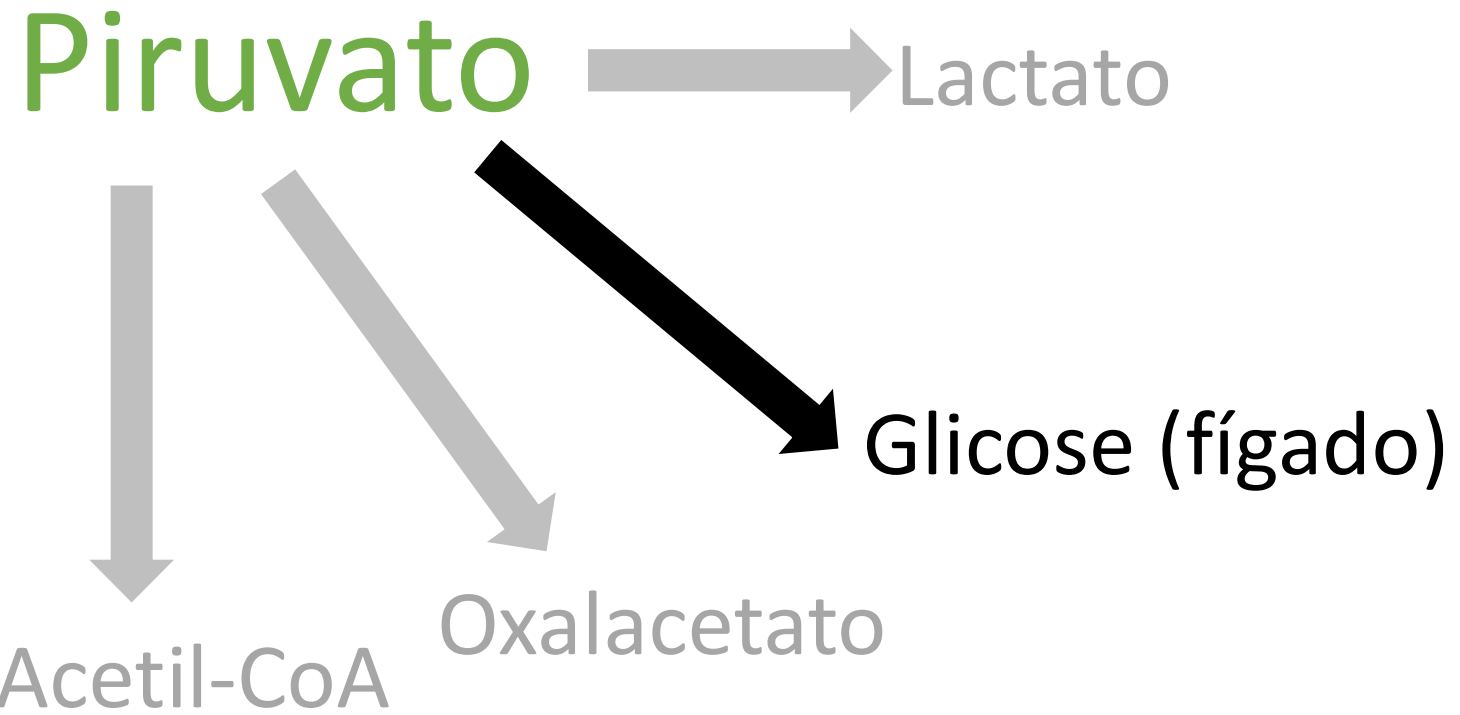
A piruvato desidrogenase é regulada por **insulina**, **glucagon**, **Acetil-CoA**, **NADH**

Como controlamos o destino do piruvato na célula?



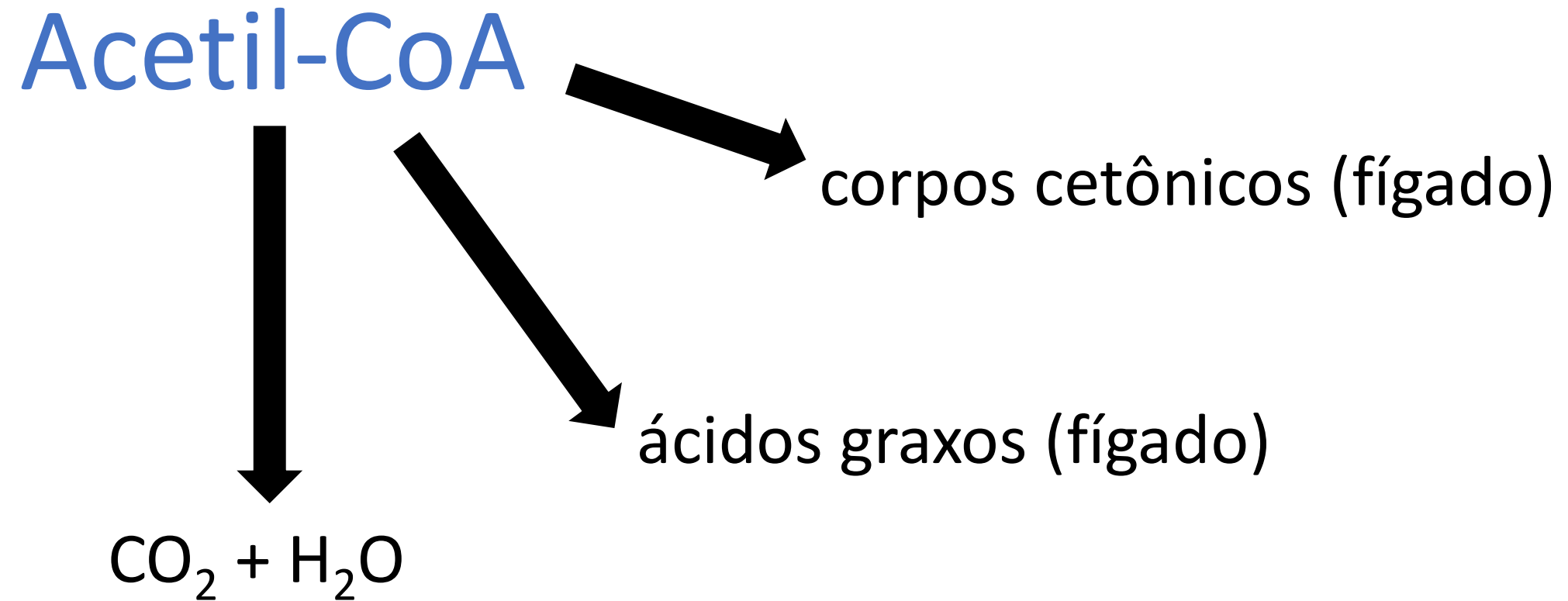
O piruvato pode ser transformado em oxalacetato pela piruvato carboxilase, regulada por **Acetil-CoA**

Como controlamos o destino do piruvato na célula?



A gliconeogênese é regulada pela **insulina** e **glucagon**

Como controlamos o destino do Acetil-CoA na célula?



Como controlamos o destino do Acetil-CoA na célula?

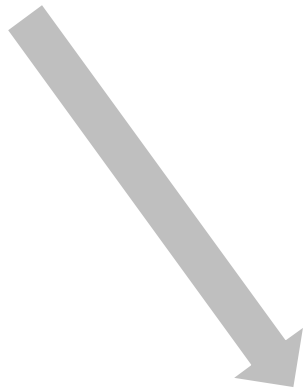
Acetil-CoA



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



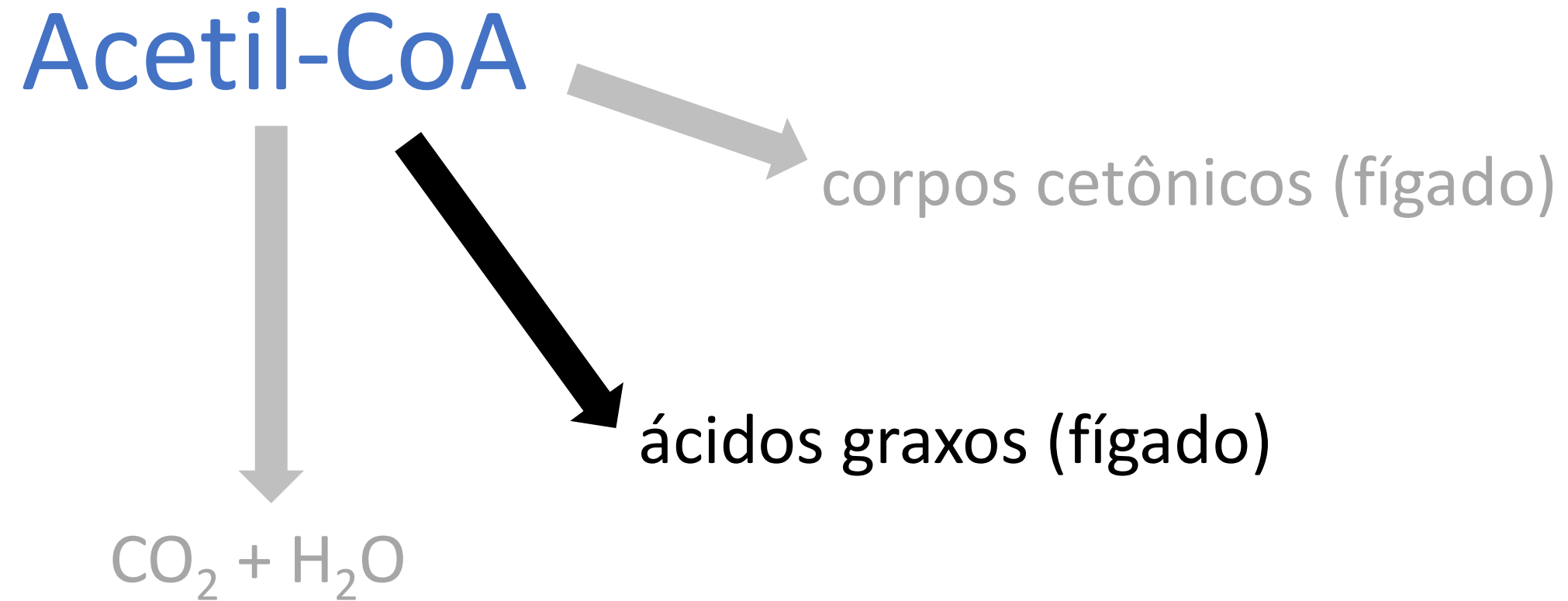
corpos cetônicos (fígado)



ácidos graxos (fígado)

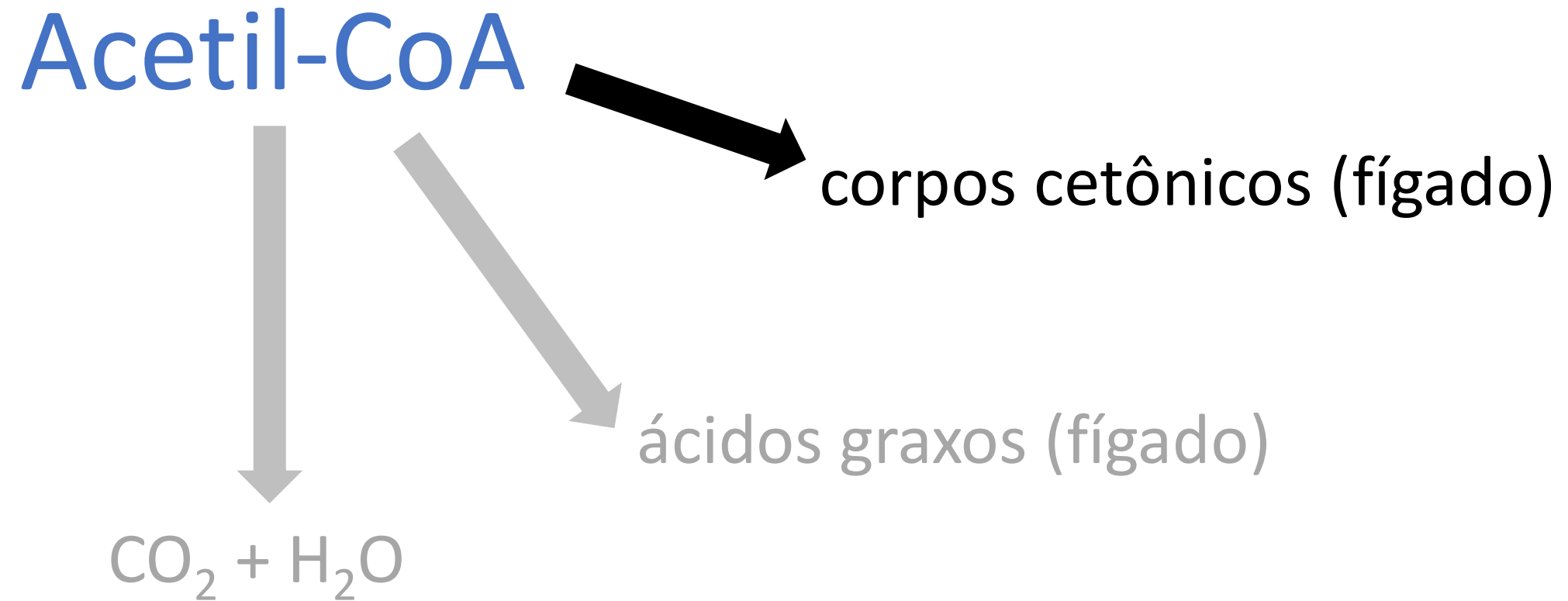
O Acetil-CoA é totalmente oxidado quando há oxalacetato, NAD^+ e ADP disponíveis

Como controlamos o destino do Acetil-CoA na célula?



O Acetil-CoA é exportado para o citosol quando há oxalacetato mas não há NAD⁺ e ADP disponíveis

Como controlamos o destino do Acetil-CoA na célula?



O Acetil-CoA acumula quando não há intermediários do ciclo de Krebs em quantidades suficientes

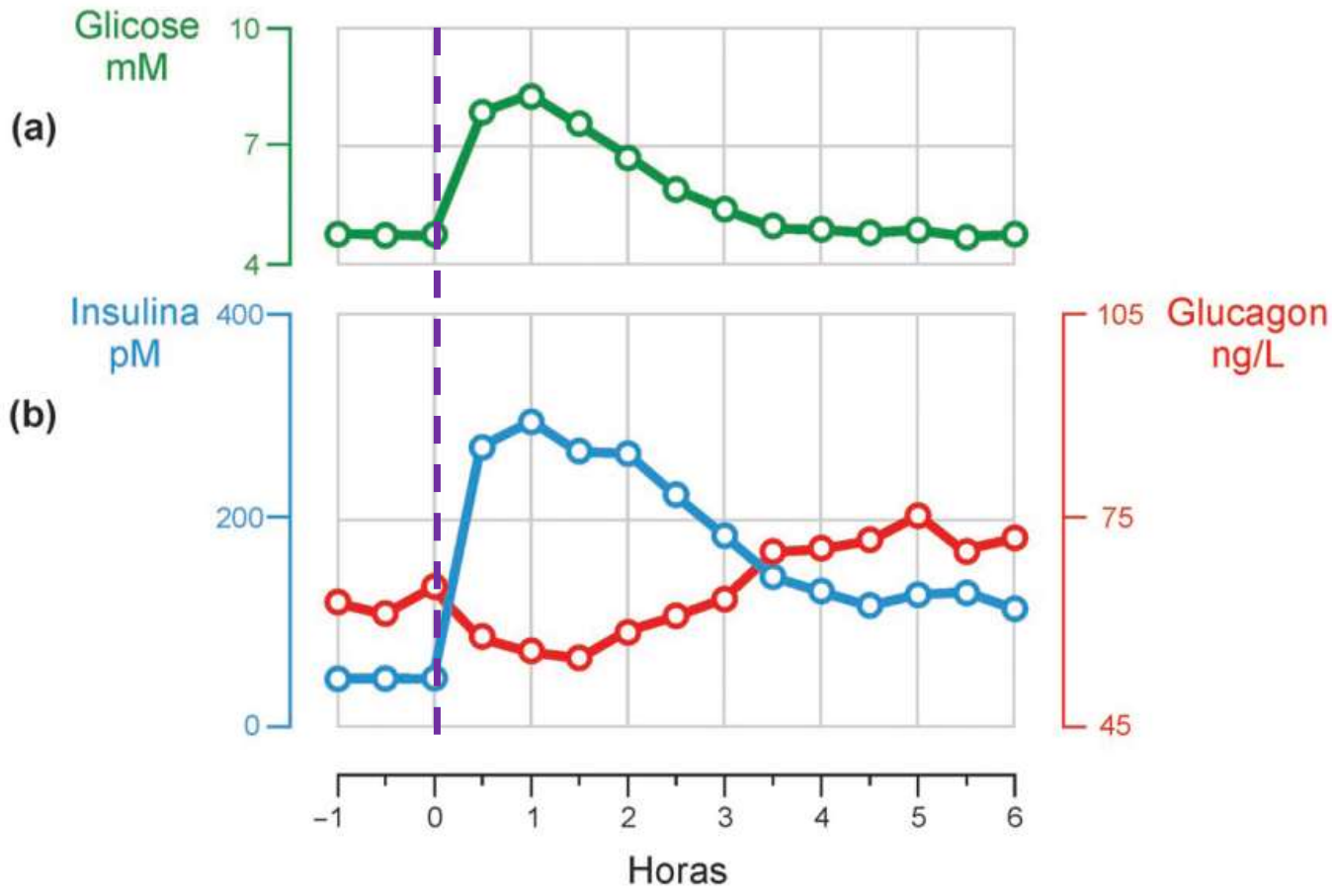
Integração do metabolismo



Período absorptivo

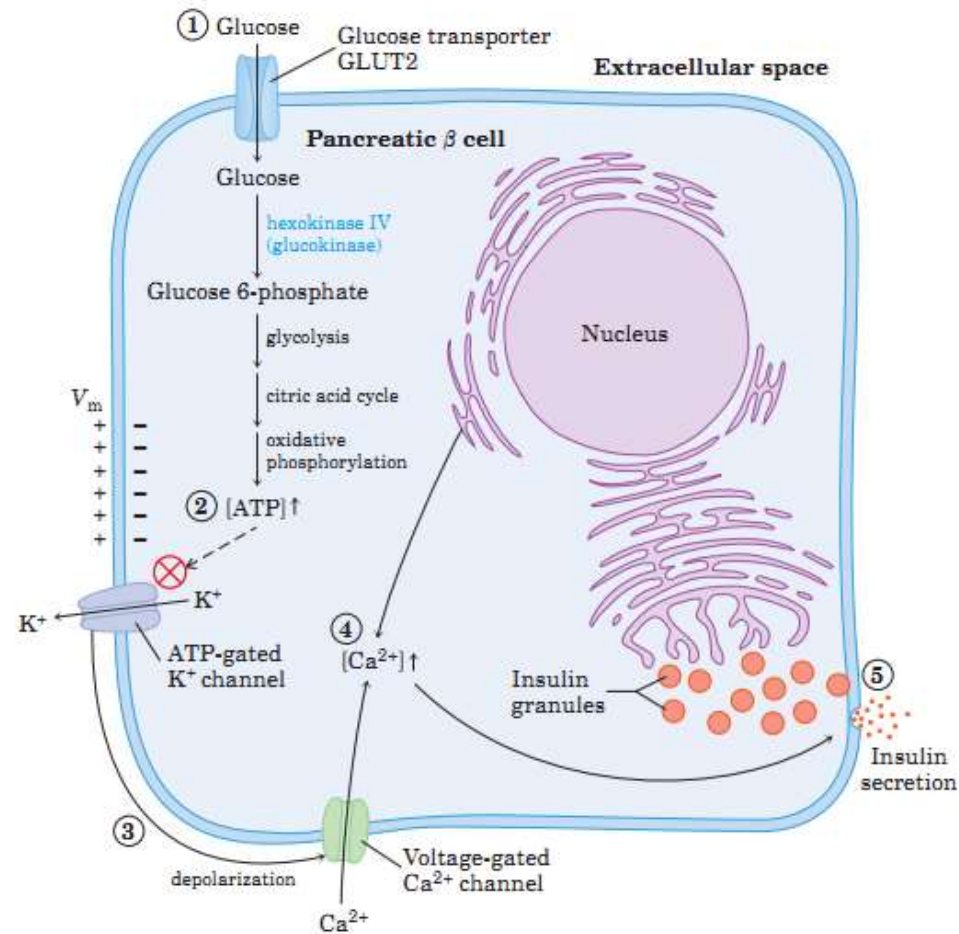
Carlos Hotta

Níveis de glicose sobe após a refeição e insulina é liberada



Absorção de glicose

1. Níveis de glicose sobem, células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas começam a absorver glicose via GLUT2 e a liberar insulina



Resposta das células

2. Células exportam transportadores GLUT4 para suas membranas, aumentando a captação de glicose (menos fígado)
3. Glicogênio é sintetizado no fígado e músculos
4. A gliconeogênese fica inativa e glicólise fica ativa nas células

Síntese de ácido graxos

5. Acelera-se a glicólise e o ciclo de Krebs -> Níveis de Acetil-CoA e Oxalacetato aumentam -> acúmulo de ATP, NADH e citrato

6. Quando ATP e NADH atingem pontos de máximo, citrato começa a acumular e é exportado para o citosol -> síntese de ácidos graxos e/ou inibição da temporária glicólise

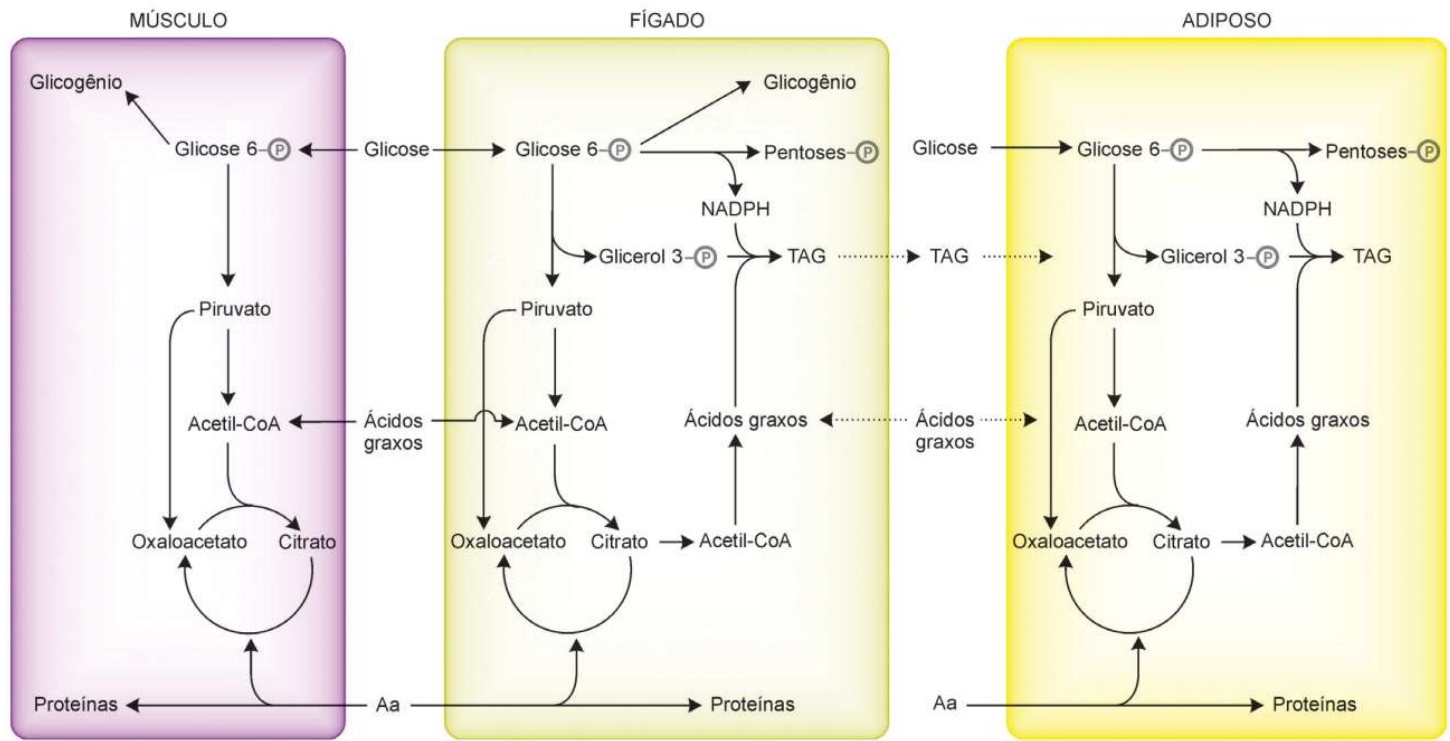
7. A síntese de ácidos graxos exige a formação de NADPH -> glicose é direcionada para a via das pentoses

Síntese de triacilgliceróis e proteínas

8. insulina também induz a absorção de aminoácidos e a síntese de novas proteínas
9. Fígado exporta ácidos graxos, triacil gliceróis, fosfolipídeos, colesterol, etc.
10. Nos adipócitos, lipase está inibida e triacil gliceróis são sintetizados

Período absorptivo

Níveis de glicose altos; relação insulina/glucagon alta



Síntese de glicogênio

Síntese de glicogênio
Síntese de ácidos graxos
Síntese de triacilgliceróis

Síntese de ácidos graxos
Síntese de triacilgliceróis

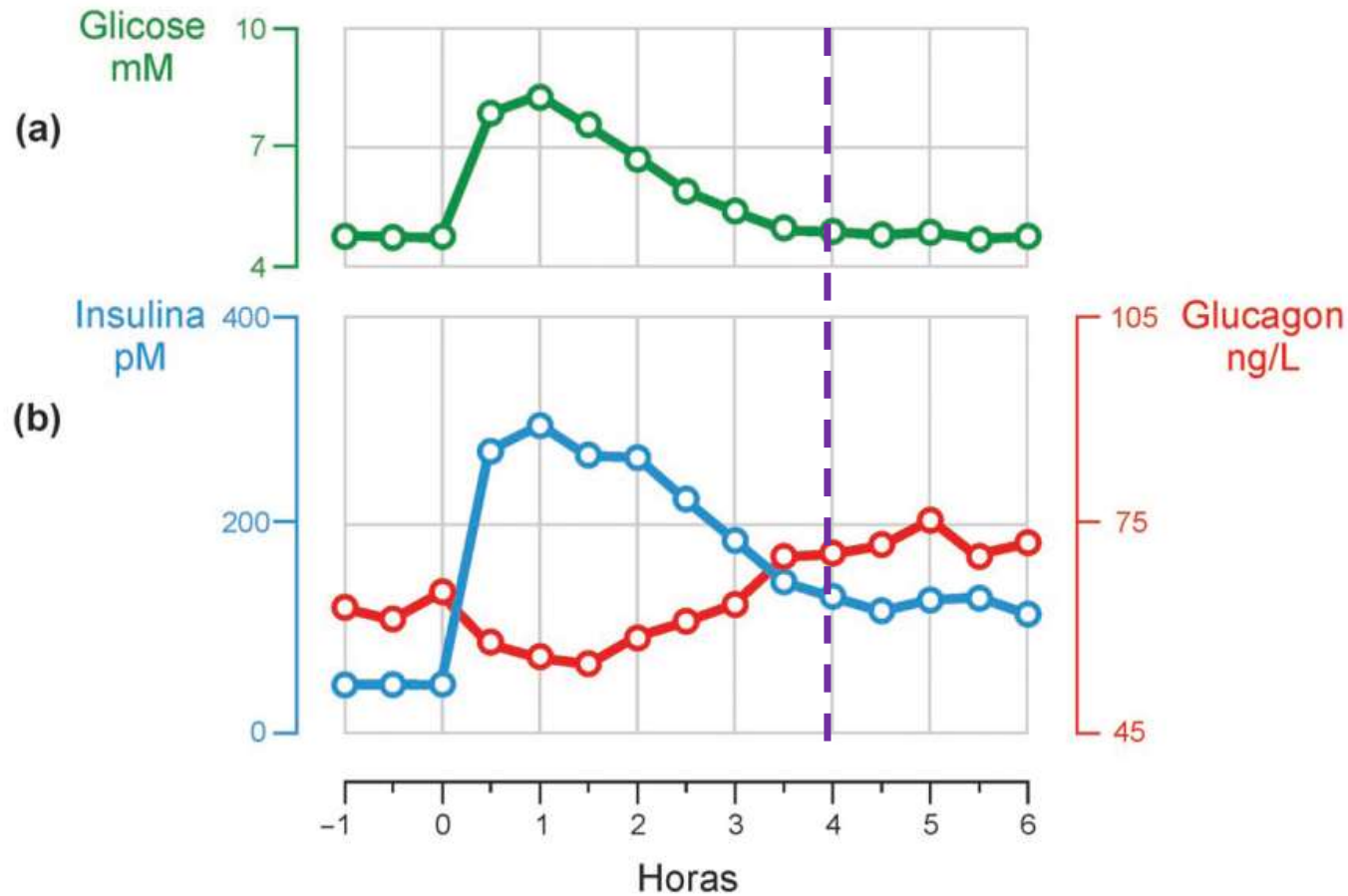
Integração do metabolismo



Jejum

Carlos Hotta

Com a redução da glicemia, ocorre a liberação de glucagon



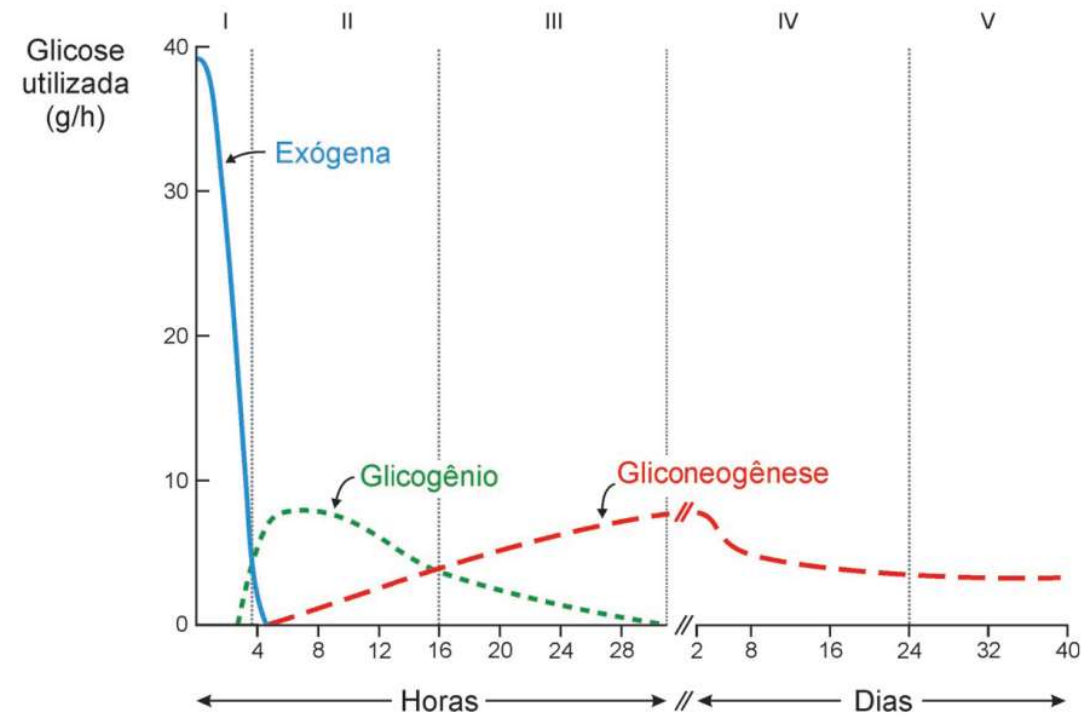
Cerca de 4 h após uma refeição inicia-se o período pós-absortivo

Período pós absorptivo

1. Cai a concentração de GLUT4 nas membranas das células
2. Glicose só é consumida pelo cérebro, hemácias e células renais
3. O fígado inicia a degradação de glicogênio, gerando glicose 6P
4. A gliconeogênese fica ativa e glicólise fica inativa no fígado, favorecendo a exportação de glicose
5. Degradação de ácidos graxos está ativa, provendo energia para o fígado. Níveis de Acetil CoA sobem e ativa a piruvato carboxilase, favorecendo a formação de oxalacetato

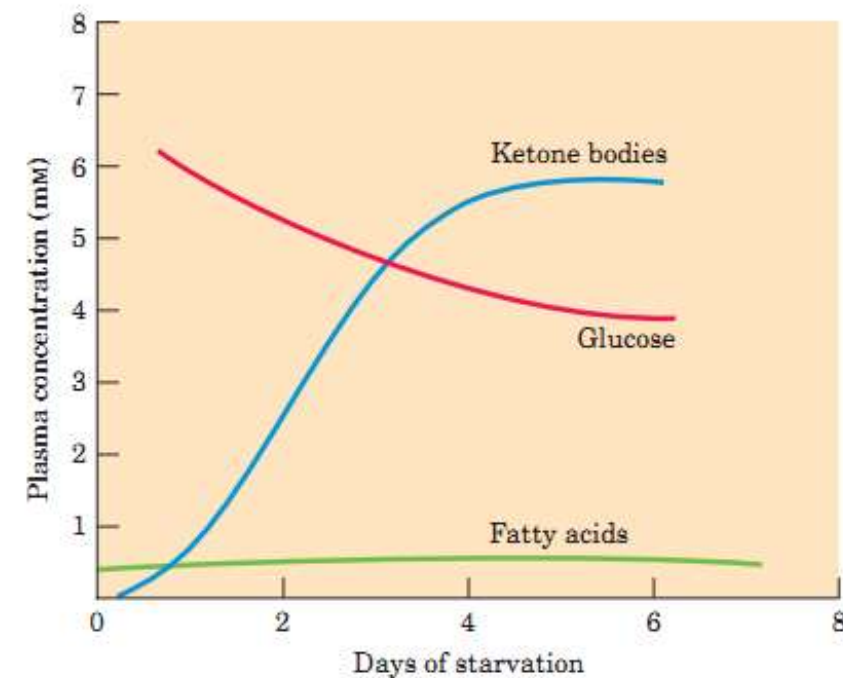
Jejum curto

1. No jejum o glucagon e cortisol, hormônio indicador de stress, atuam quase sem contraposição da insulina
2. Aminoácidos vindo de proteínas musculares são a principal fonte de esqueletos de carbono no início do jejum
3. A excreção de nitrogênio e a síntese de glicose estão altos



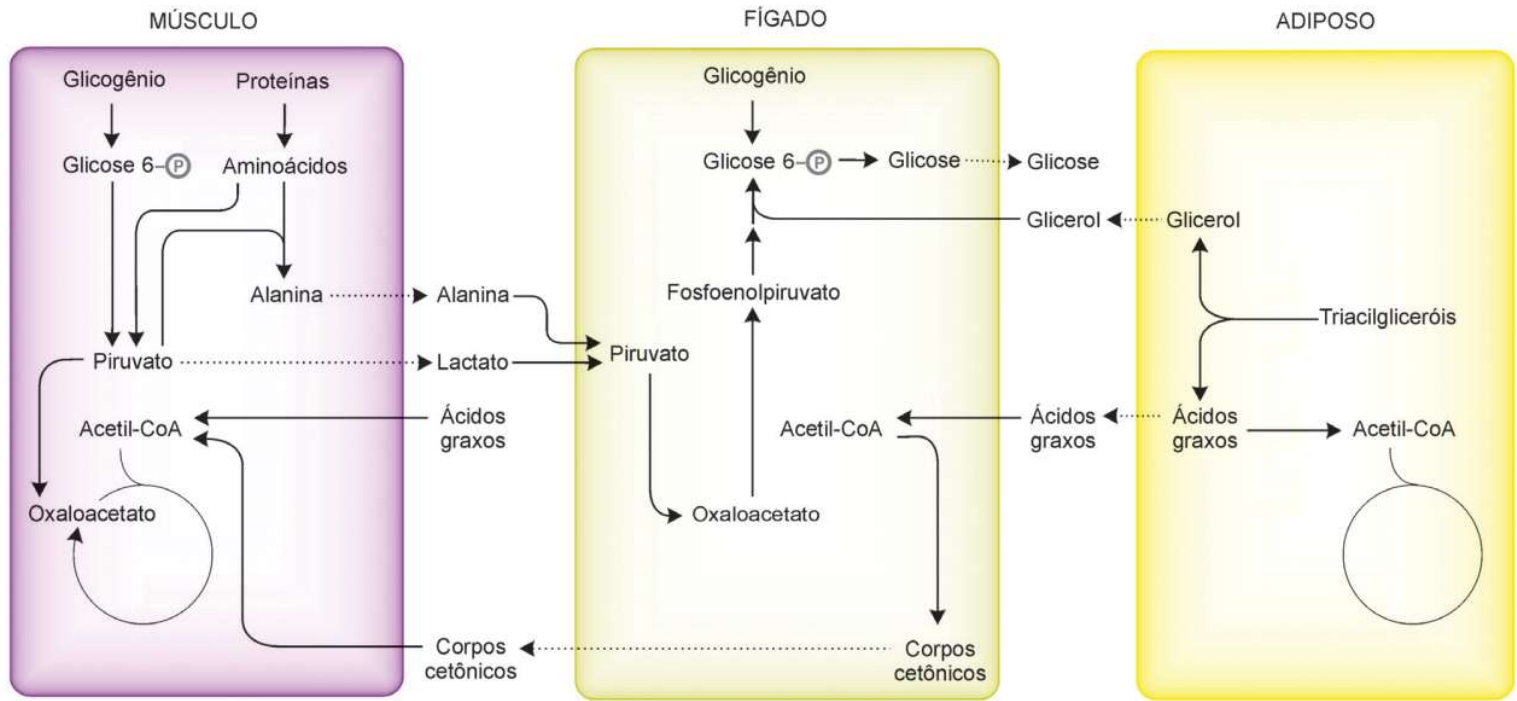
Jejum prolongado

1. A degradação de ácidos graxos no fígado com poucos intermediários do ciclo de Krebs leva ao acúmulo de Acetil CoA -> formação de corpos cetônicos
2. Tecidos passam a usar corpos cetônicos, menos o cérebro e hemácias. Depois o cérebro passa a usar corpos cetônicos
3. O uso prolongado de corpos cetônicos leva a uma cetoacidose pois estes compostos têm caráter ácido
4. Quando o corpo passa a usar corpos cetônicos, a proteólise diminui, preservando as proteínas musculares



Jejum prolongado

Níveis de glicose baixos; relação insulina/glucagon baixa



Degradação de proteínas

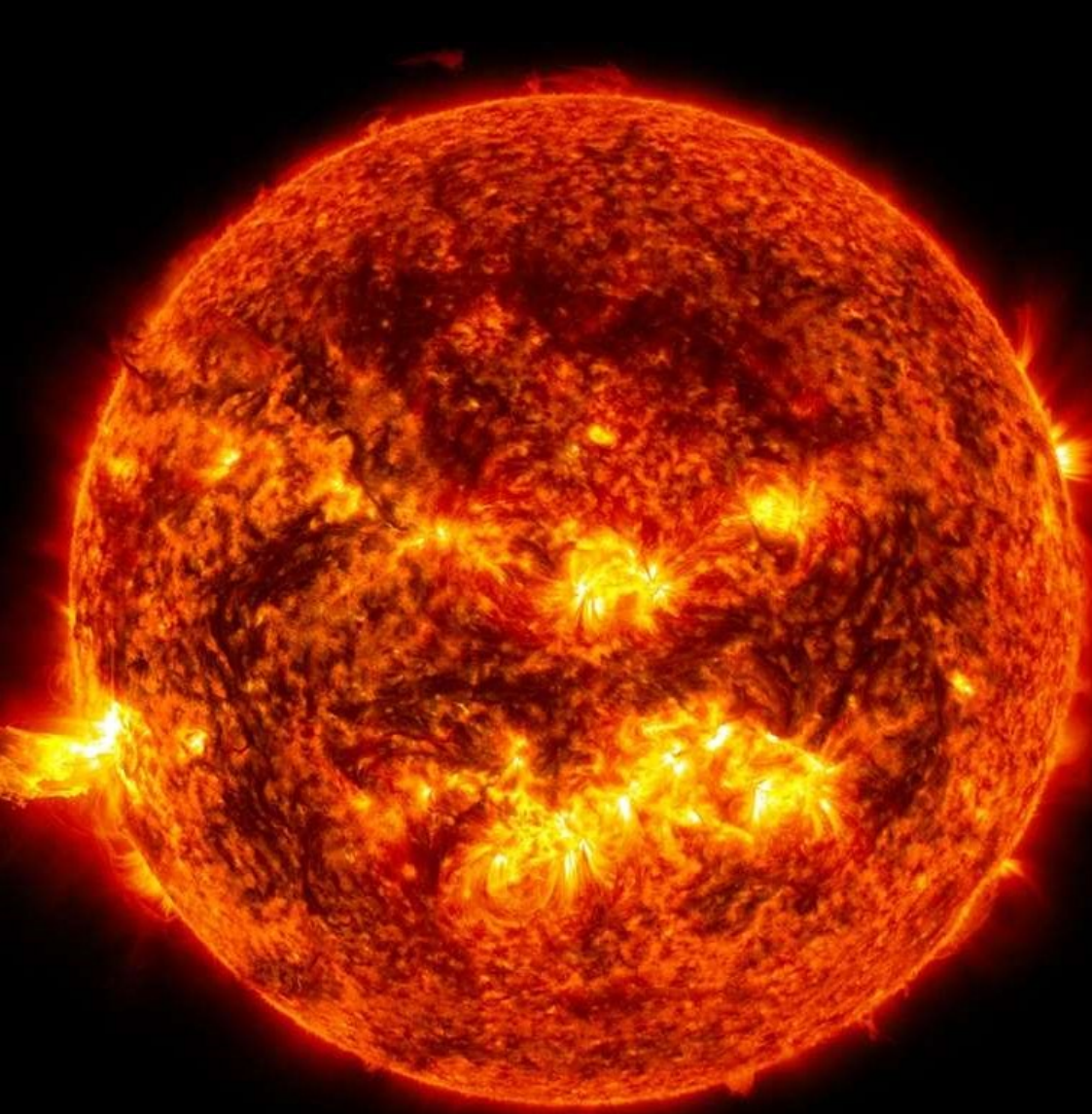
Degradação de glicogênio (se houver) e ácidos graxos
Síntese de glicose e **corpos cetônicos**

Degradação de ácidos graxos e triacilgliceróis



Fotossíntese

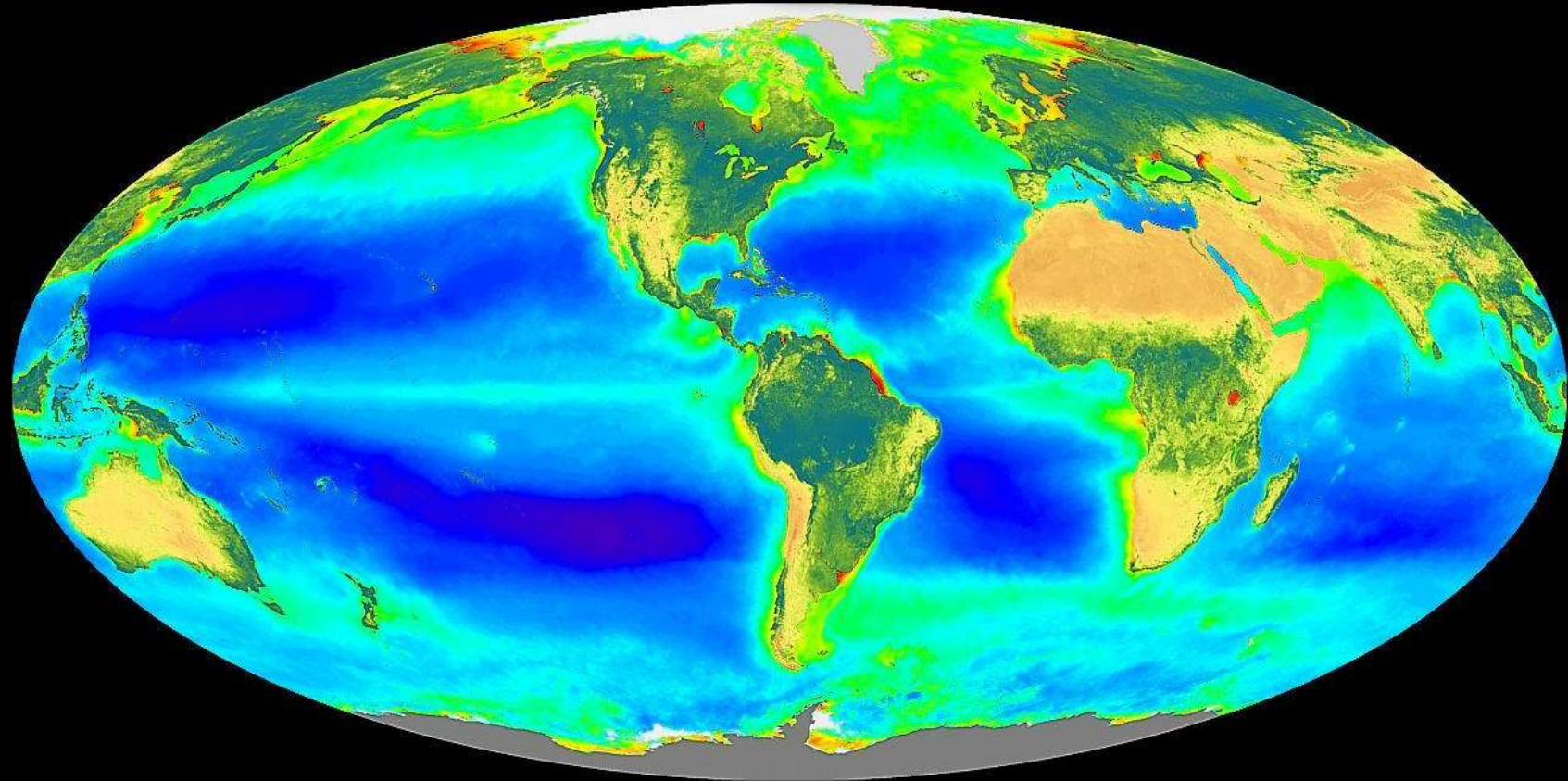
Carlos Hotta



“A lei de que a entropia sempre aumenta, mantém, eu acho, a posição suprema entre as leis da Natureza. ... Se sua teoria for contra a segunda lei da termodinâmica, não posso lhe dar nenhuma esperança: não há nada a fazer a não ser cair na mais profunda humilhação.”

– Sir Arthur Eddington

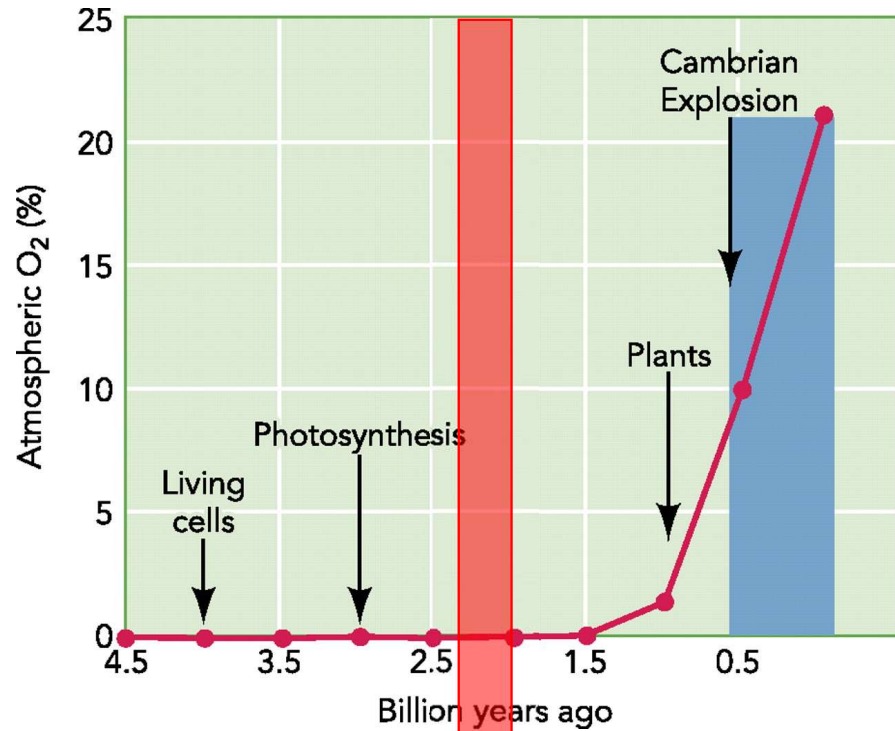
Organismos fotossintetizantes ao redor do mundo



>01 .02 .03 .05 .1 .2 .3 .5 1 2 3 5 10 15 20 30 50
Ocean: Chlorophyll *a* Concentration (mg/m³)

Maximum Minimum
Land: Normalized Difference Land Vegetation Index

Organismos fotossintetizantes mudaram o mundo



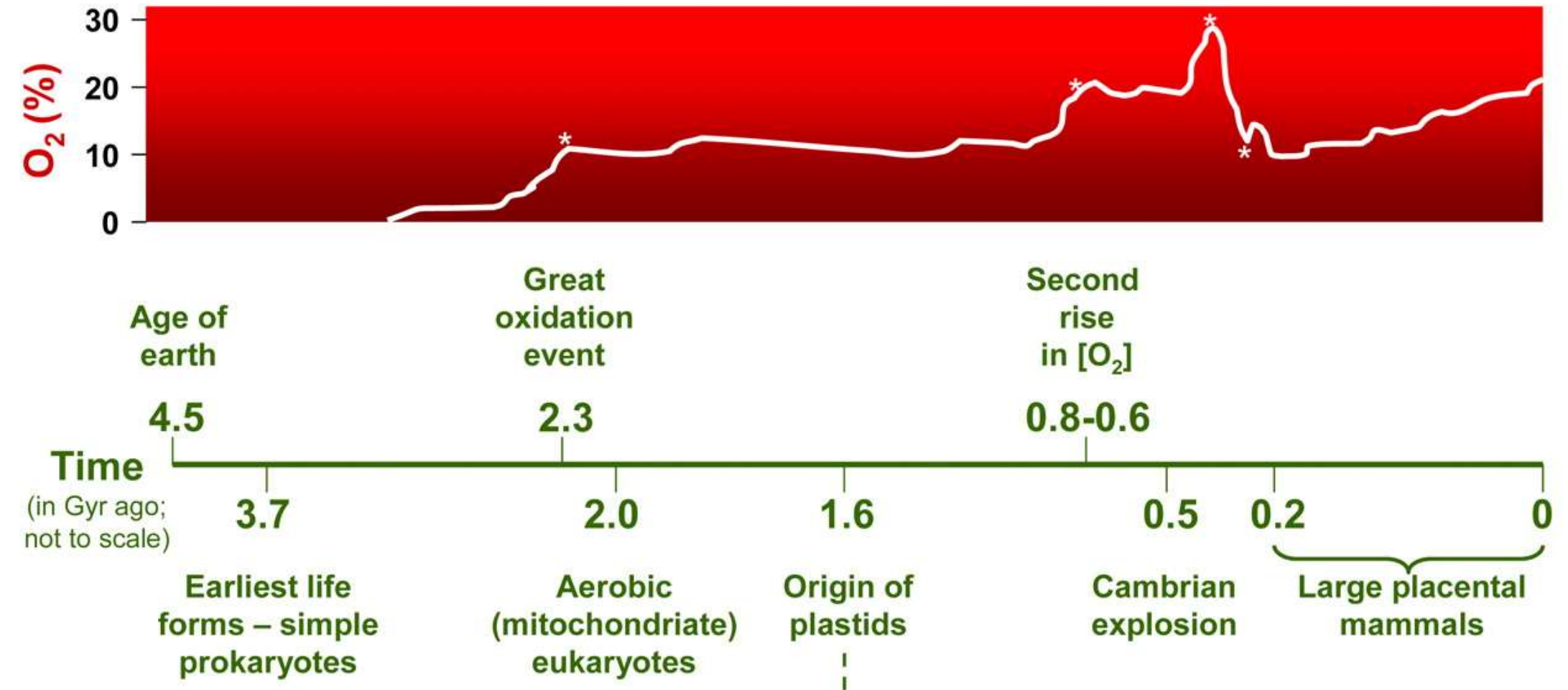
A Grande Oxidação



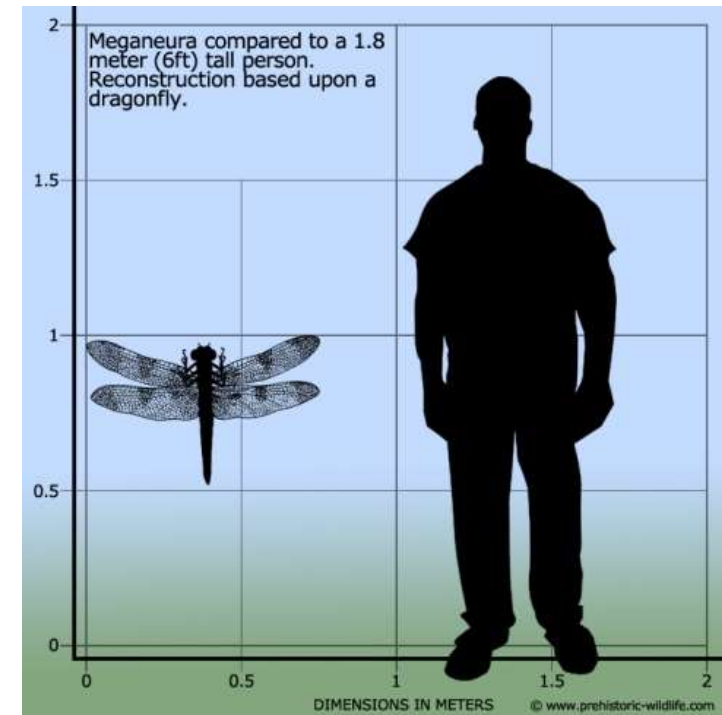
África do Sul

Formações ferríferas bandadas

Concentração de O₂ variou muito ao longo das eras



O₂ atmosférico alto permite insetos grandes



As equações da fotossíntese

A reação principal da fotossíntese geralmente é resumida da seguinte forma:

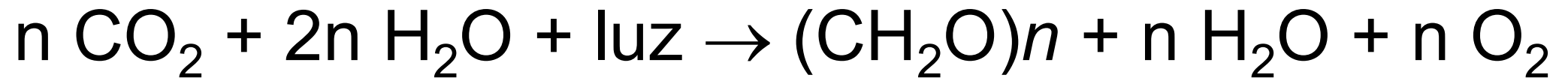


Porém:

1. Muitas pessoas concluem que a fotossíntese é uma reação oposta à glicólise
2. Faz parecer que as hexoses são importantes no metabolismo energético das plantas
3. Faz parecer que a molécula da água é incorporada no carboidrato

As equações da fotossíntese

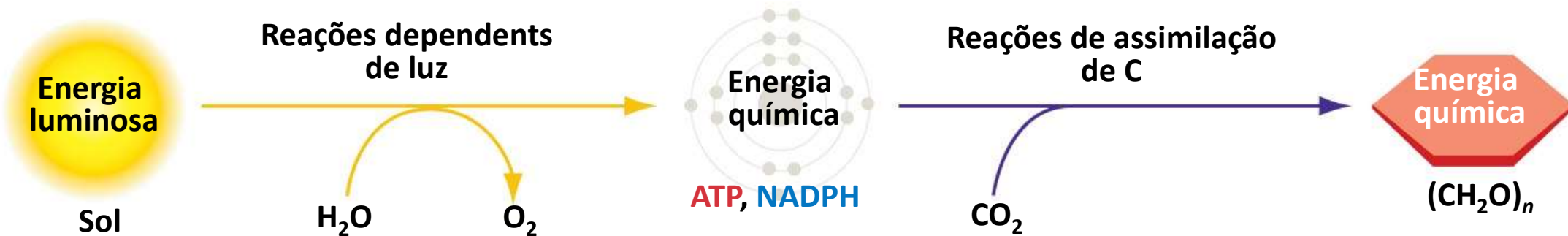
Uma representação mais adequada seria:



DESAFIO: encontre o passo da fotossíntese onde a água é formada

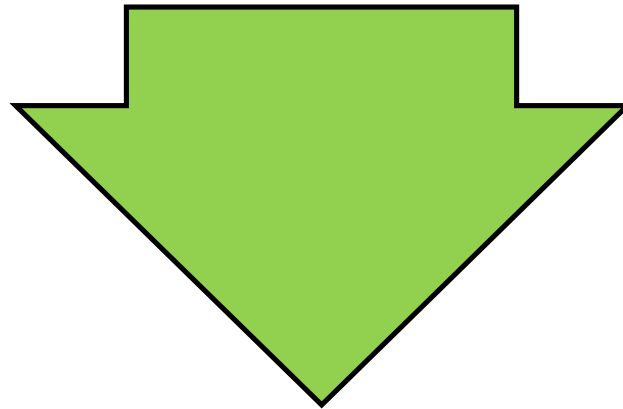
As equações da fotossíntese

A minha representação favorita:



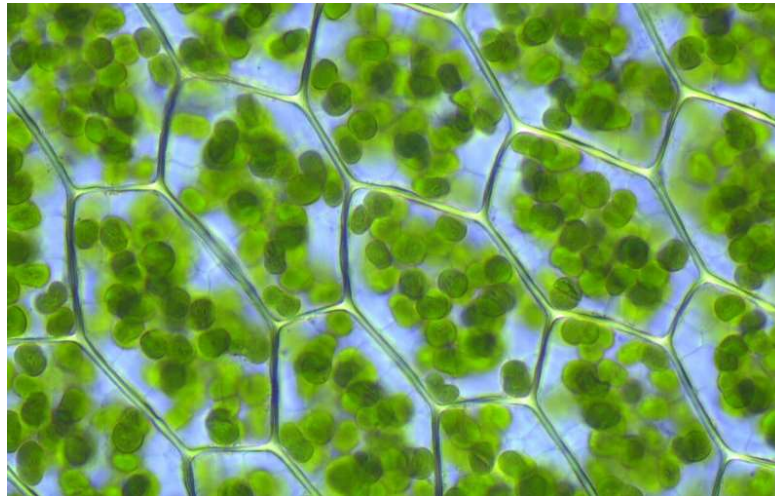
Sintetizando a fotossíntese

Produção de ATP e NADPH usando energia luminosa
“fase clara”

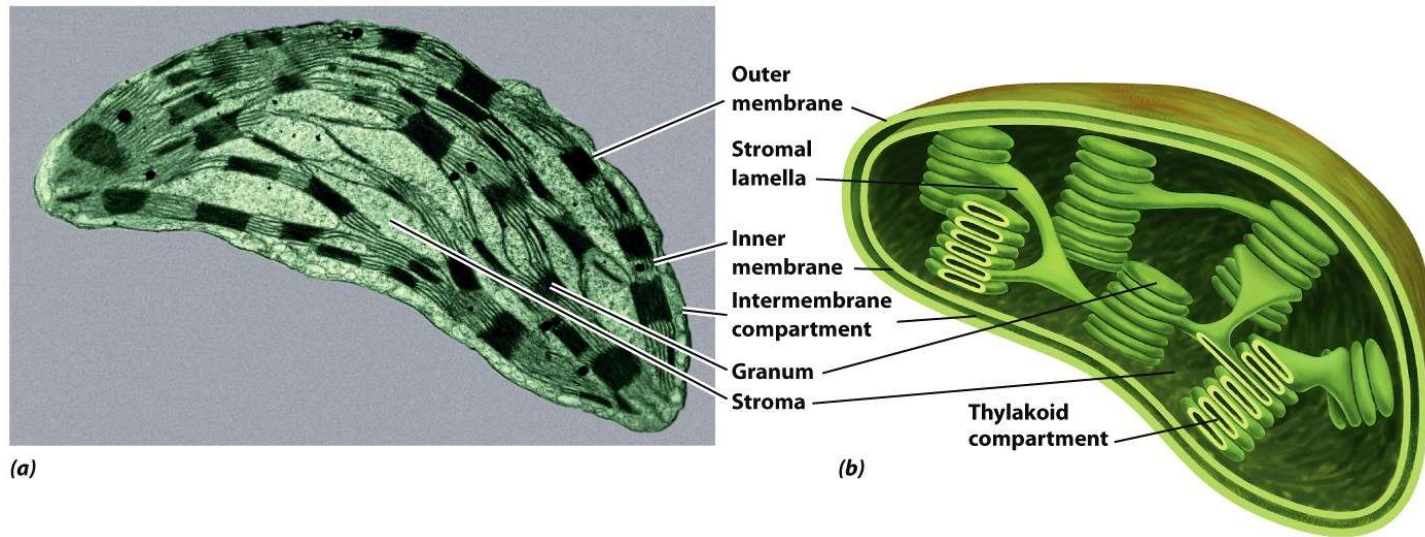


ATP e NADPH são usados para incorporar CO_2 às
moléculas orgânicas
“fase escura”

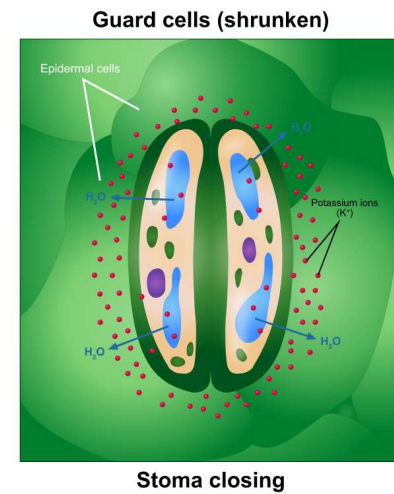
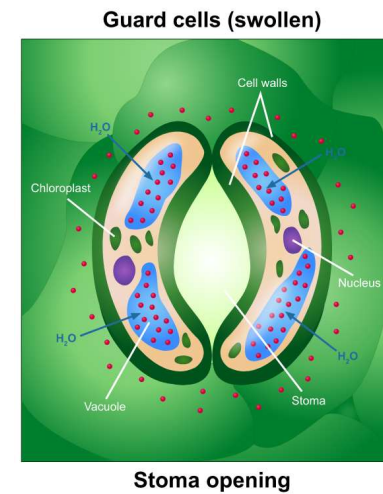
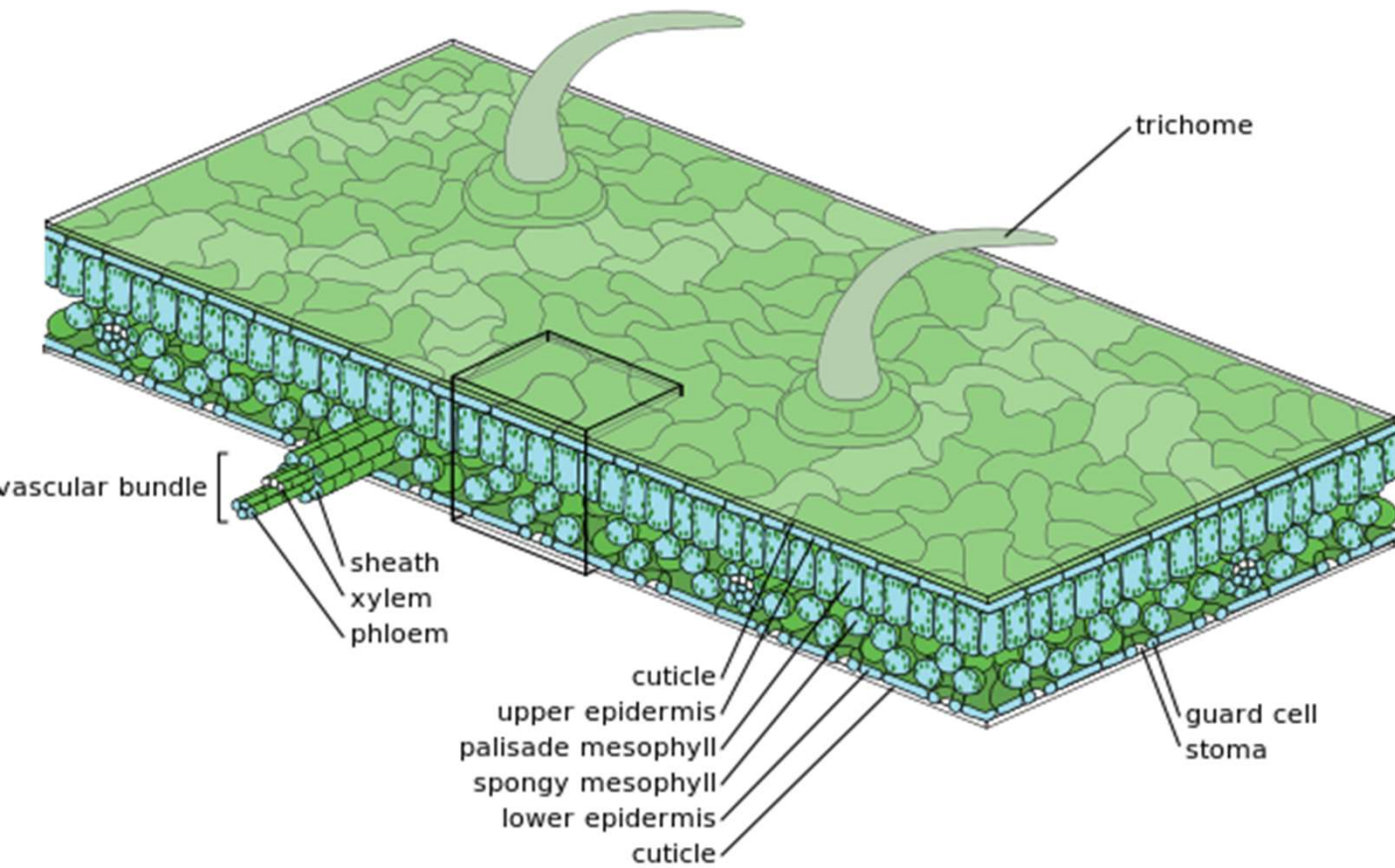
A captação da luz: a folha e o cloroplasto



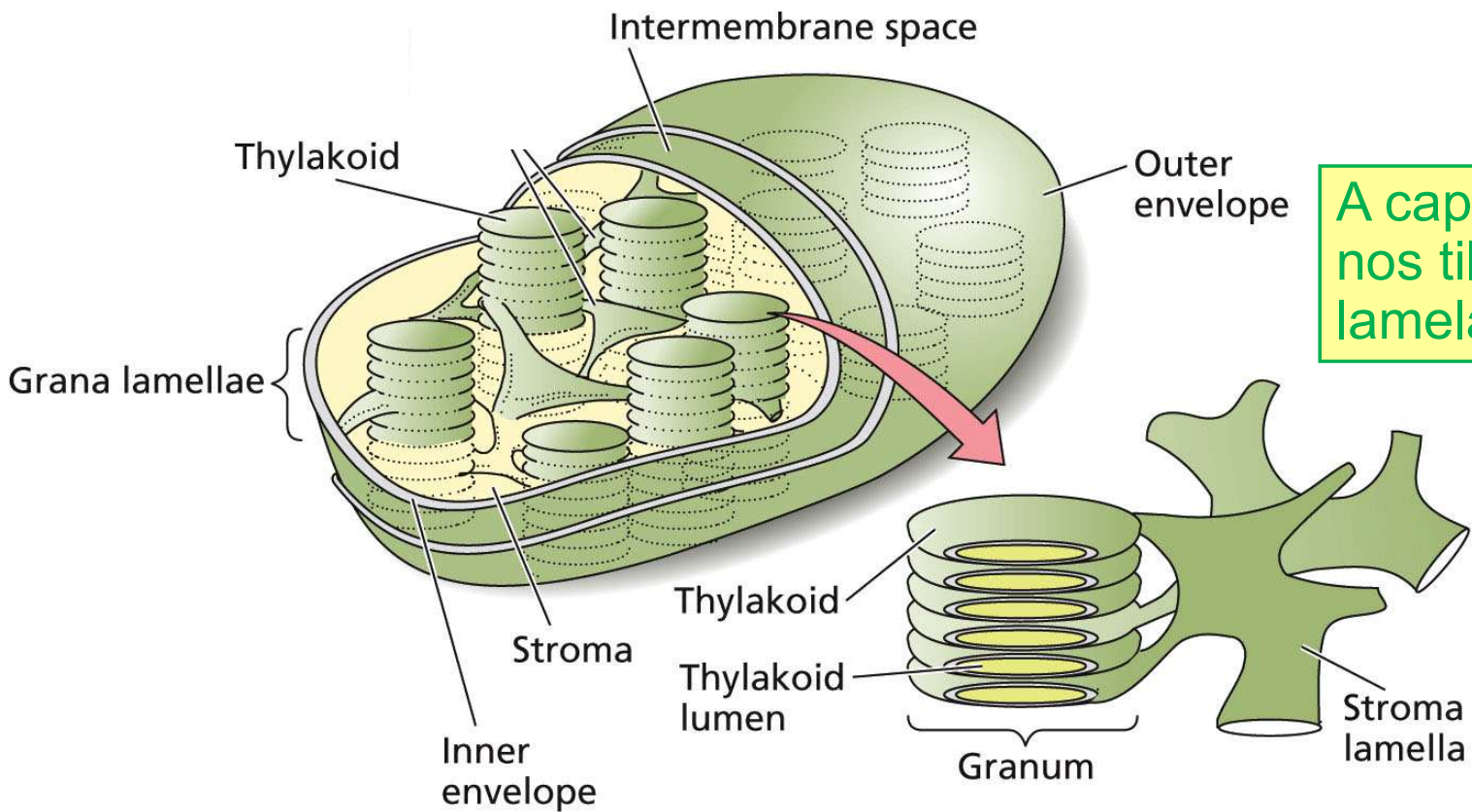
As folhas maximizam a captação de luz, as trocas gasosas e o transporte de materiais



A captação da luz: anatomia da folha



O cloroplasto possui diversas membranas



A captação de luz ocorre nos tilacóides (PSII) e na lamela do estroma (PSI)

A fixação de CO_2 ocorre no estroma

Produção de ATP e NADPH usando energia luminosa

A luz é usada para oxidar compostos (H_2O , H_2S , etc.) e iniciar uma cadeia de transporte de elétrons

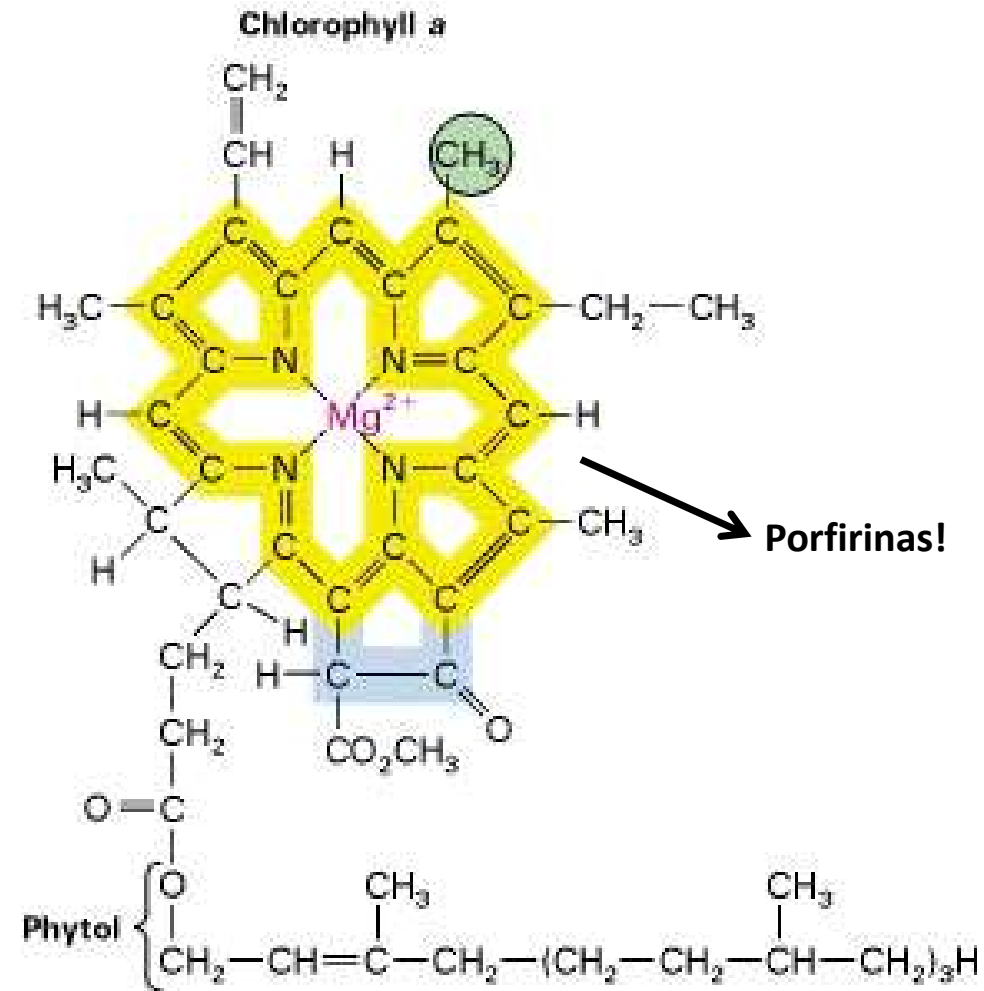


Um gradiente de prótons é formado para sintetizar **ATP**

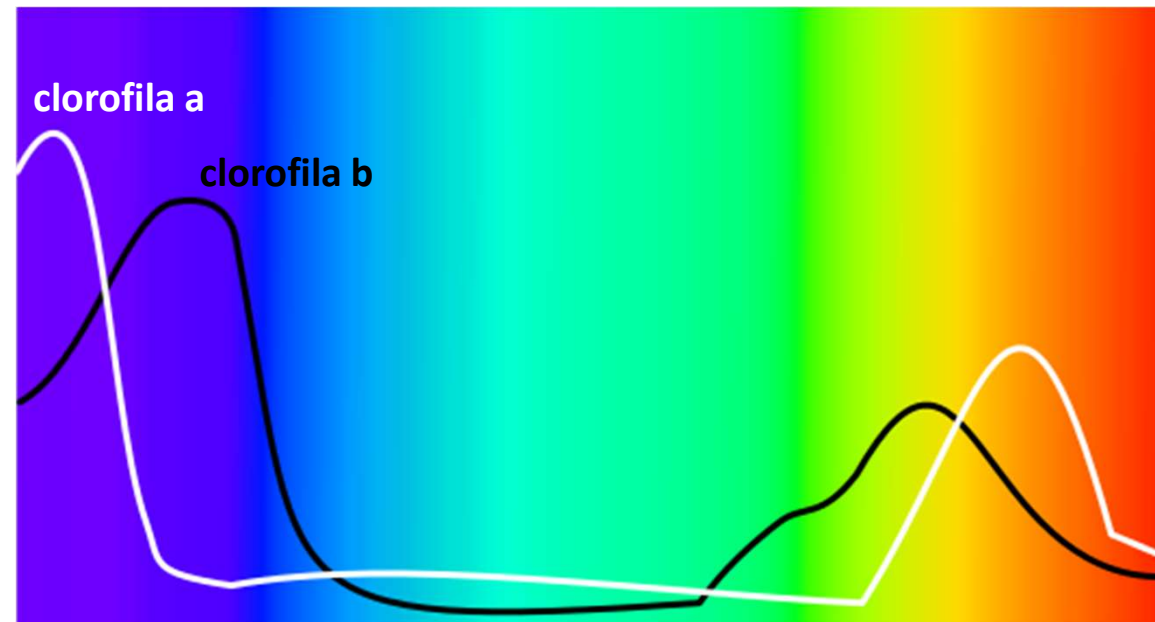


NADP^+ é o aceptor final de elétrons, formando **NADPH**

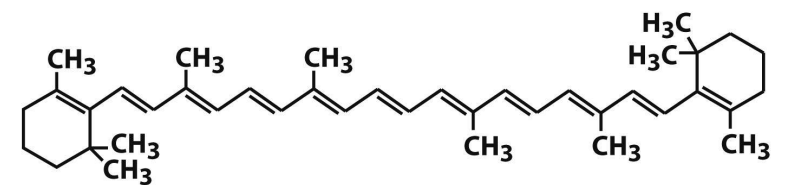
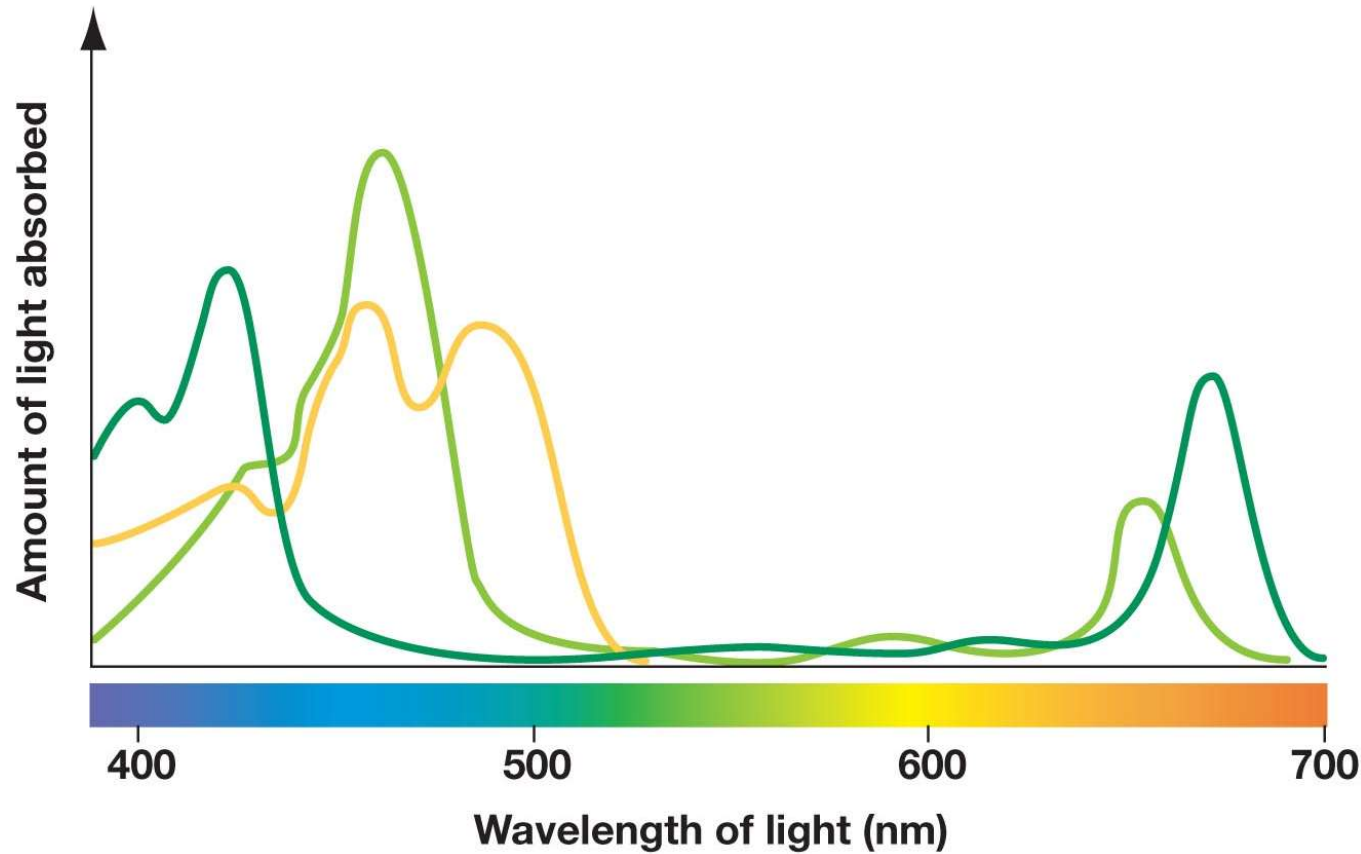
A captação da luz: clorofila



Espectro da luz visível



A captação da luz: carotenóides



β -Carotene

Três destinos para os elétrons excitados pela luz

FLUORESCÊNCIA

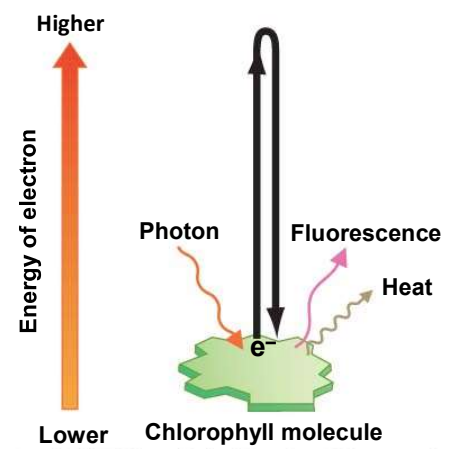
ou

RESSONÂNCIA

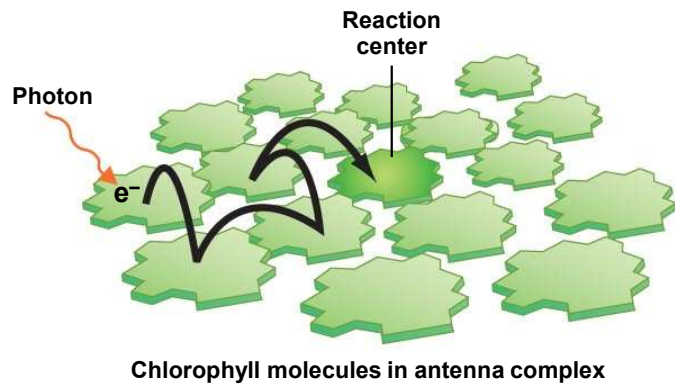
ou

REDUÇÃO/OXIDAÇÃO

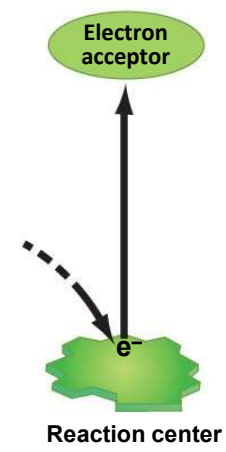
Elétron volta para um nível de energia mais baixo; **calor e fluorescência** são emitidos



A **energia** do elétron é transferida para um outro pigmento

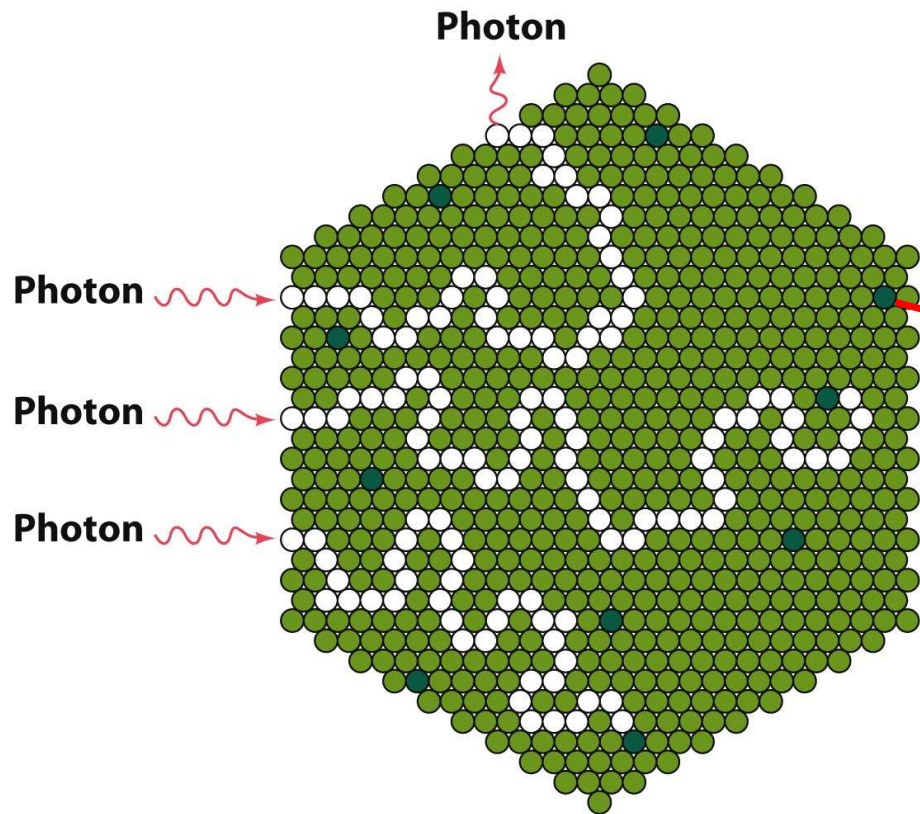


O **elétron** é transferido para outro componente



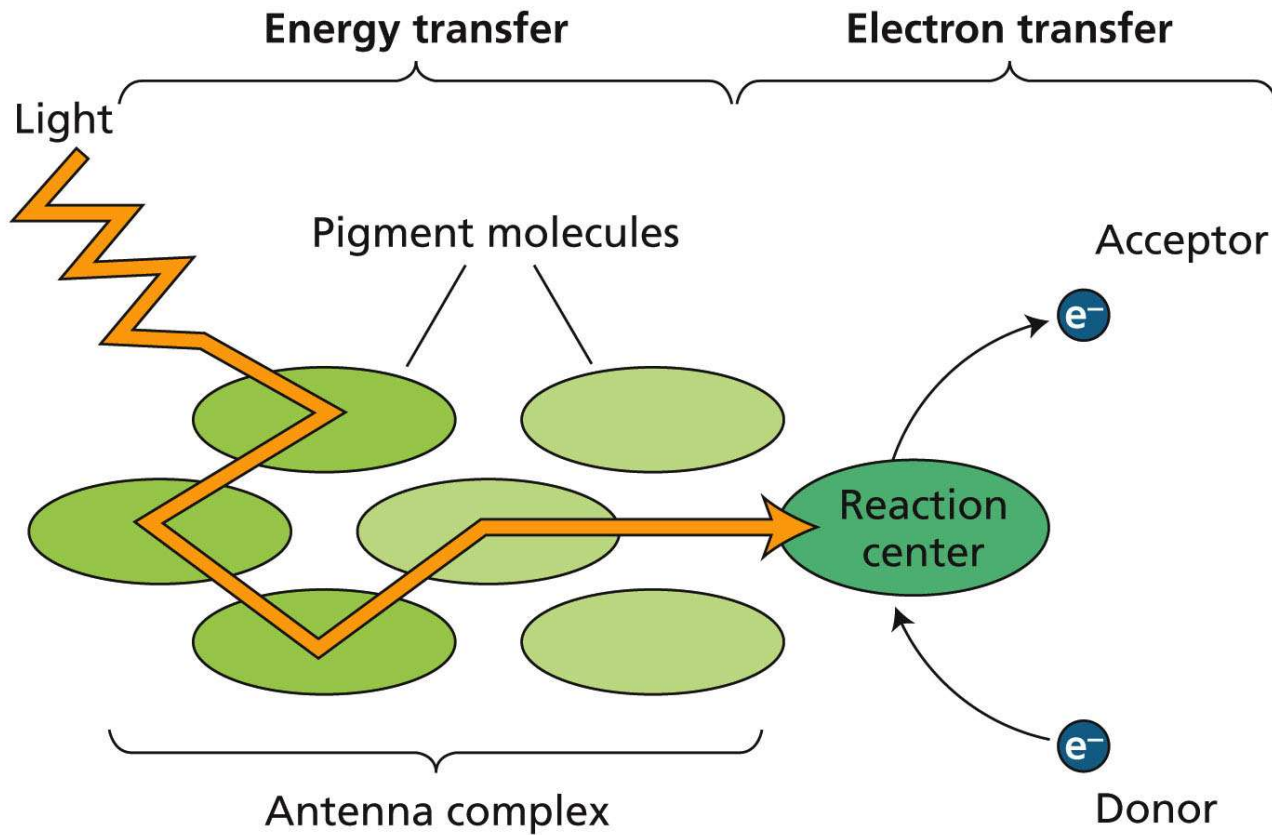
A captação da luz: fotossistemas

Moléculas-antena captam a luz e transferem a energia para os centros de reação



O **centro de reação** contém um par de moléculas de clorofila que transferem elétrons para outros compostos

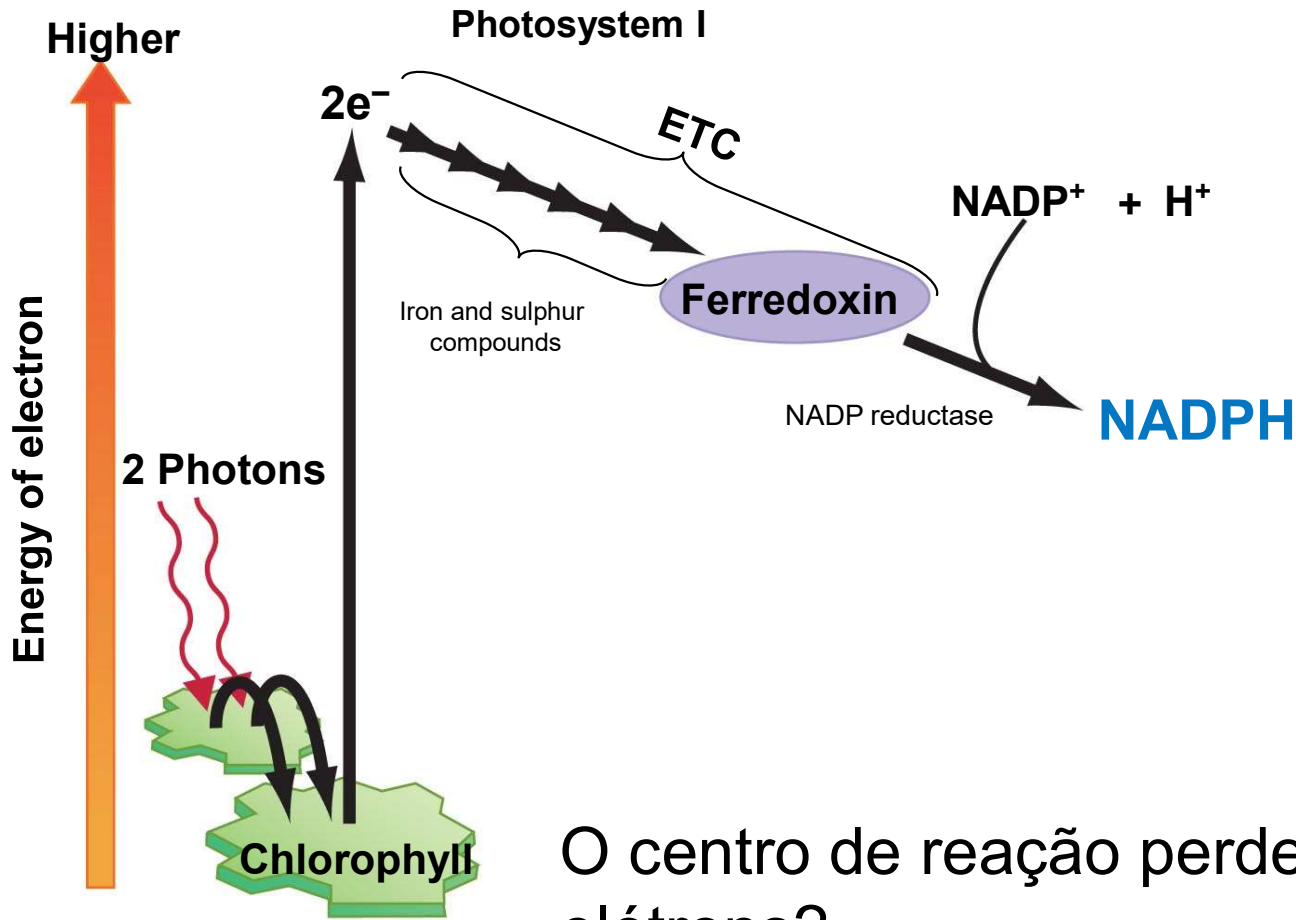
Como a energia é transferida no fotossistema?



A transferência de energia por ressonância é extremamente rápida e eficiente.

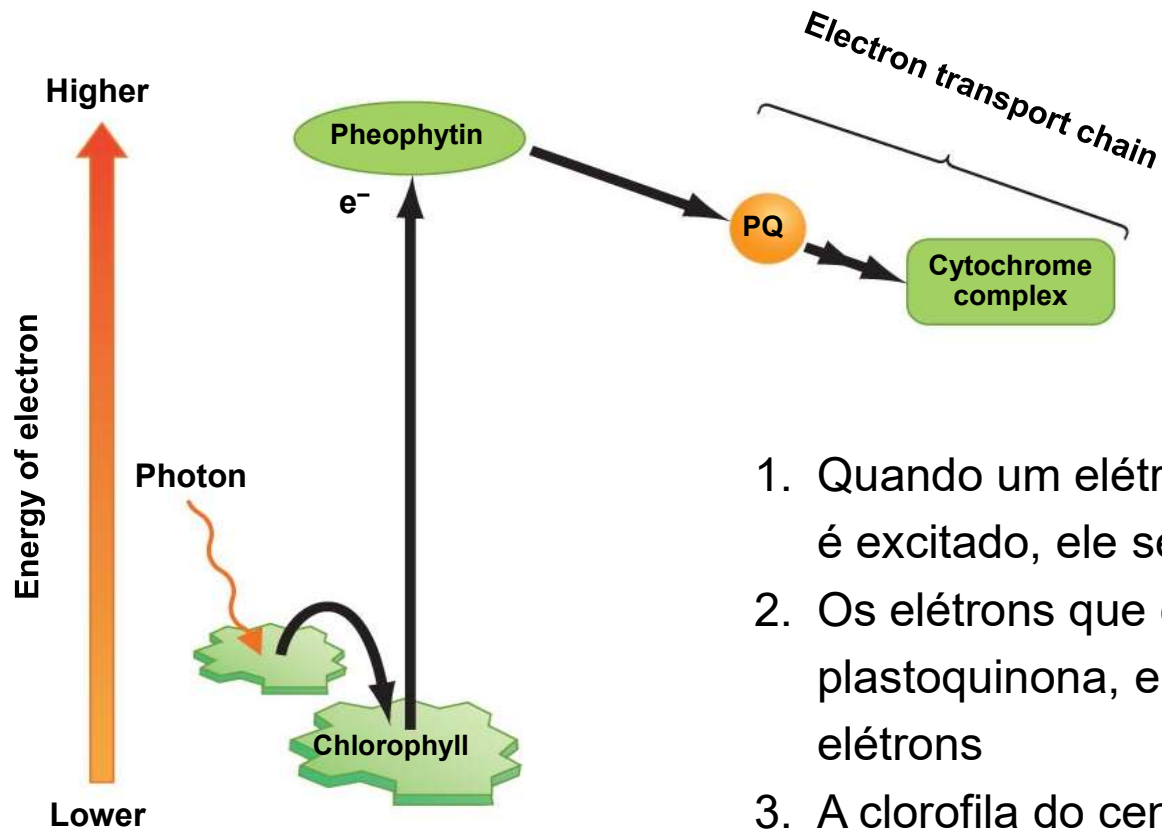
Existe *entrelaçamento quântico* entre elas?

O Fotossistema I gera NADPH



O centro de reação perde elétrons?

O Fotossistema II regenera o PSI

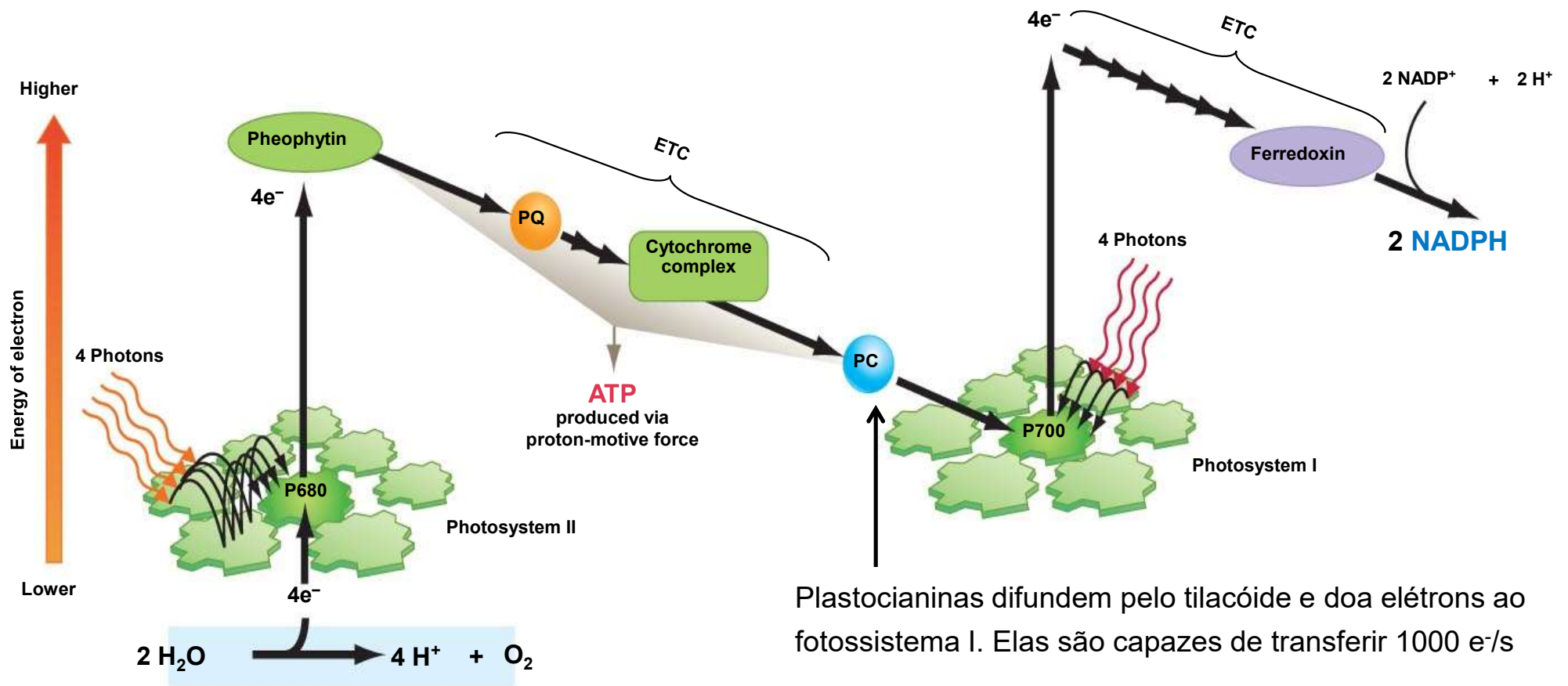


1. Quando um elétron da clorofila presente no centro de reação é excitado, ele se liga à feofitina, oxidando a clorofila
2. Os elétrons que chegam à feofitina são transferidos à plastoquinona, e seguem por uma cadeia de transporte de elétrons
3. A clorofila do centro de reação recupera o seu elétron oxidando a água

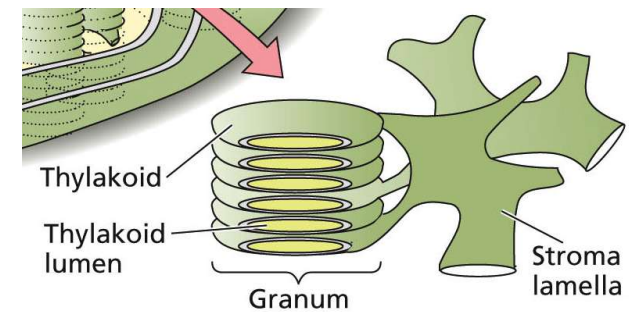
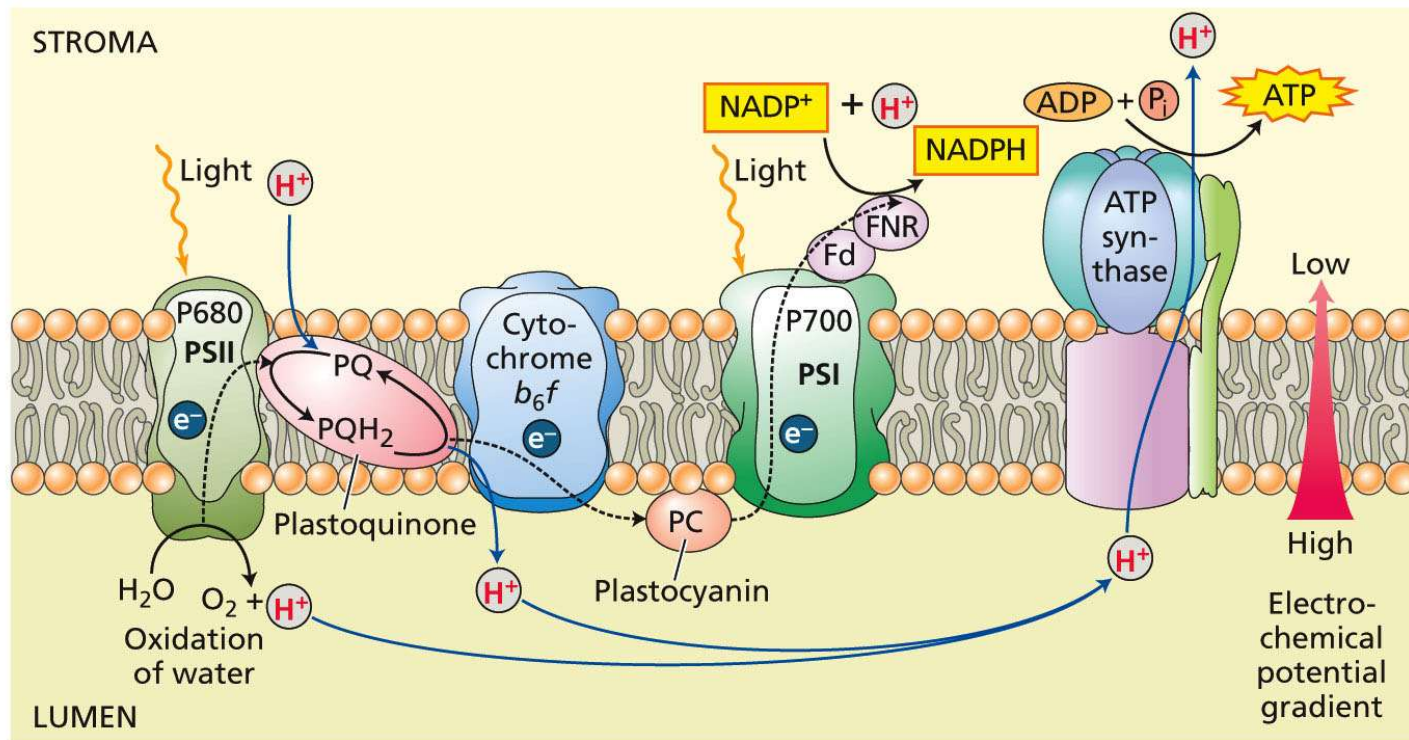


O esquema Z liga o fotossistema I ao fotossistema II

2x H₂O é **doador de elétrons (4)**, formando 1x O₂
NADP⁺ é o **receptor de elétrons**, formando NADPH

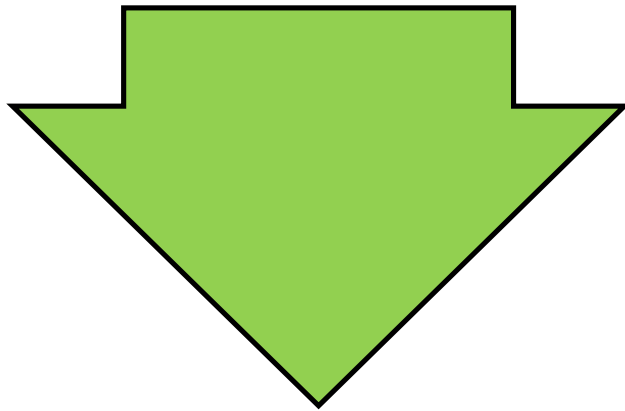


Transporte de elétrons cria um gradiente de pH que é usado para gerar ATP pela ATP sintase



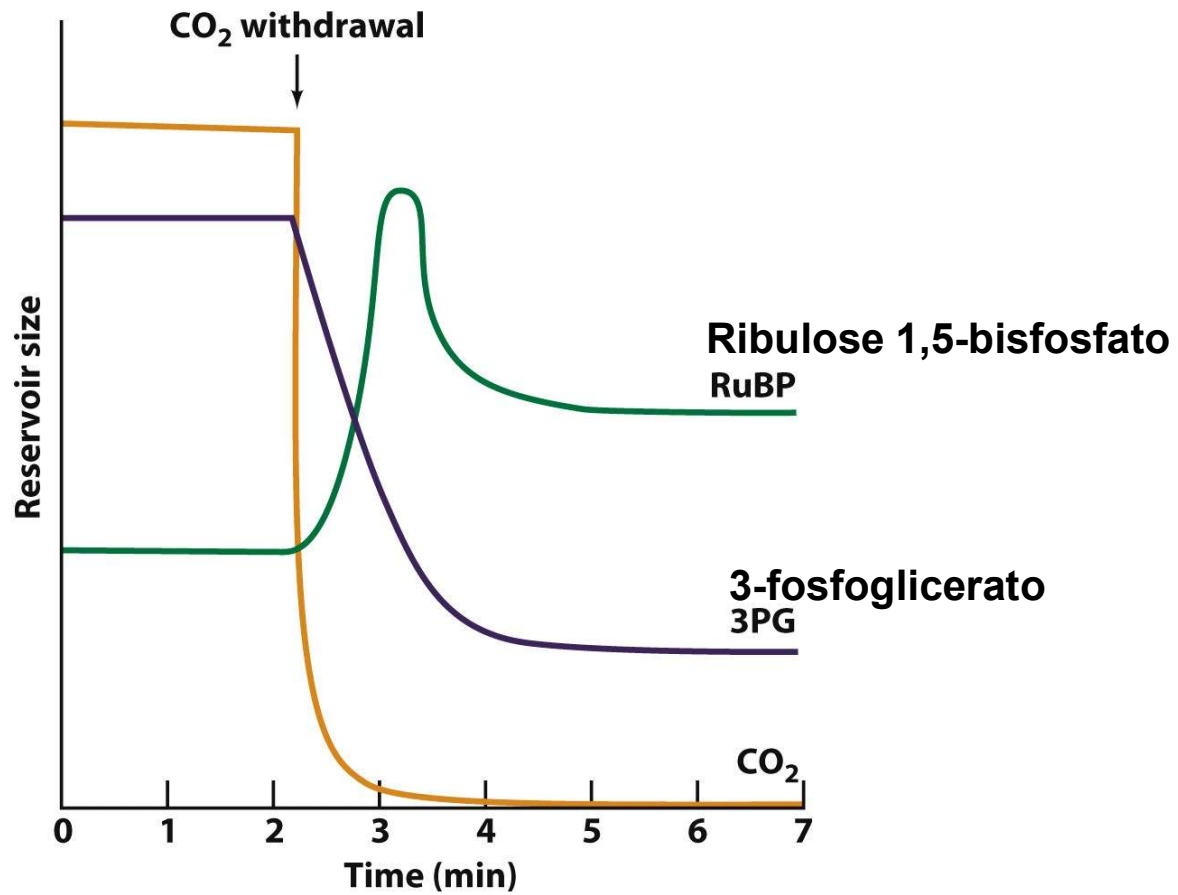
Sintetizando a fotossíntese

Produção de ATP e NADPH usando energia luminosa
“fase clara”



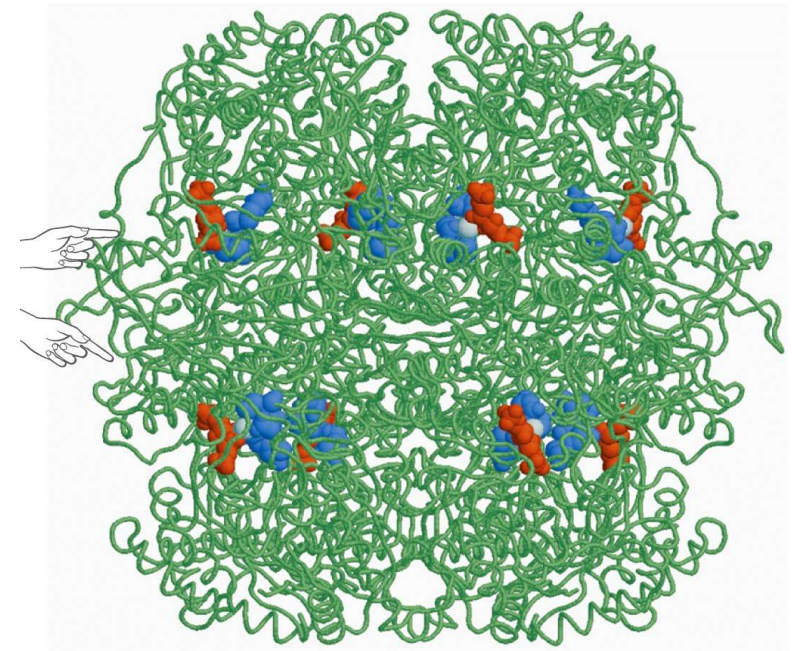
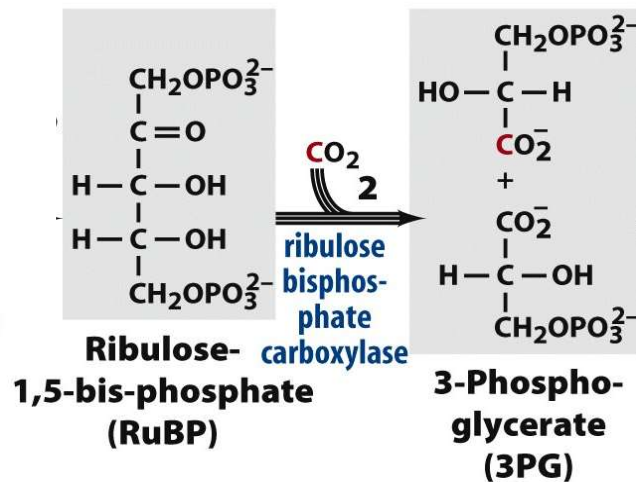
ATP e NADPH são usados para incorporar CO_2 às
moléculas orgânicas
“fase escura”

A fixação de carbono: Ribose 1,5 bisfosfato



A fixação de carbono: RuBisCO

- RuBisCO = Ribulose 1,5 bisfosfato carboxylase/oxigenase
- 4 subunidades grandes/ 4 subunidades pequenas
- 40% das proteínas da folha são RuBisCO
- 1x RuBP + 1x CO₂ = 2x 3-fosfoglicerato

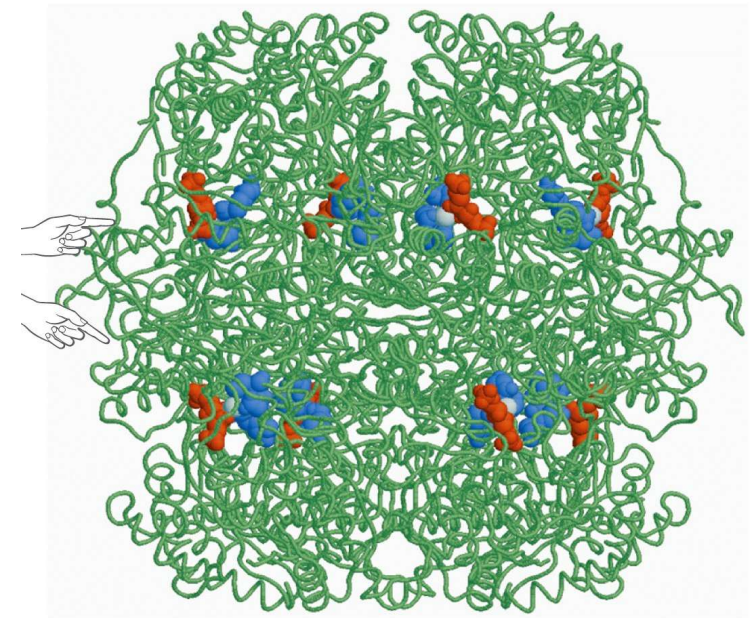
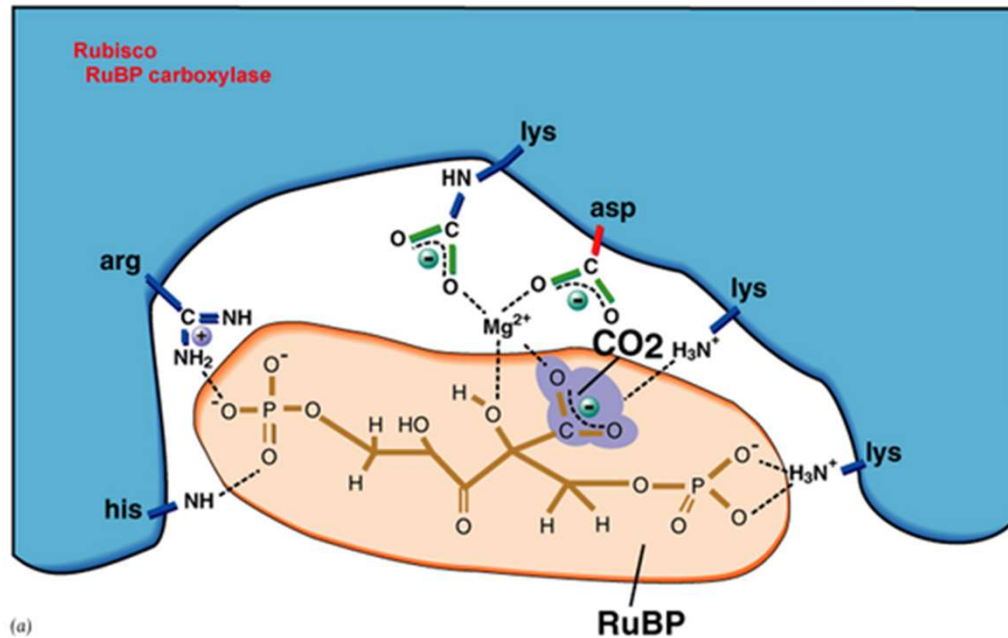


!/e

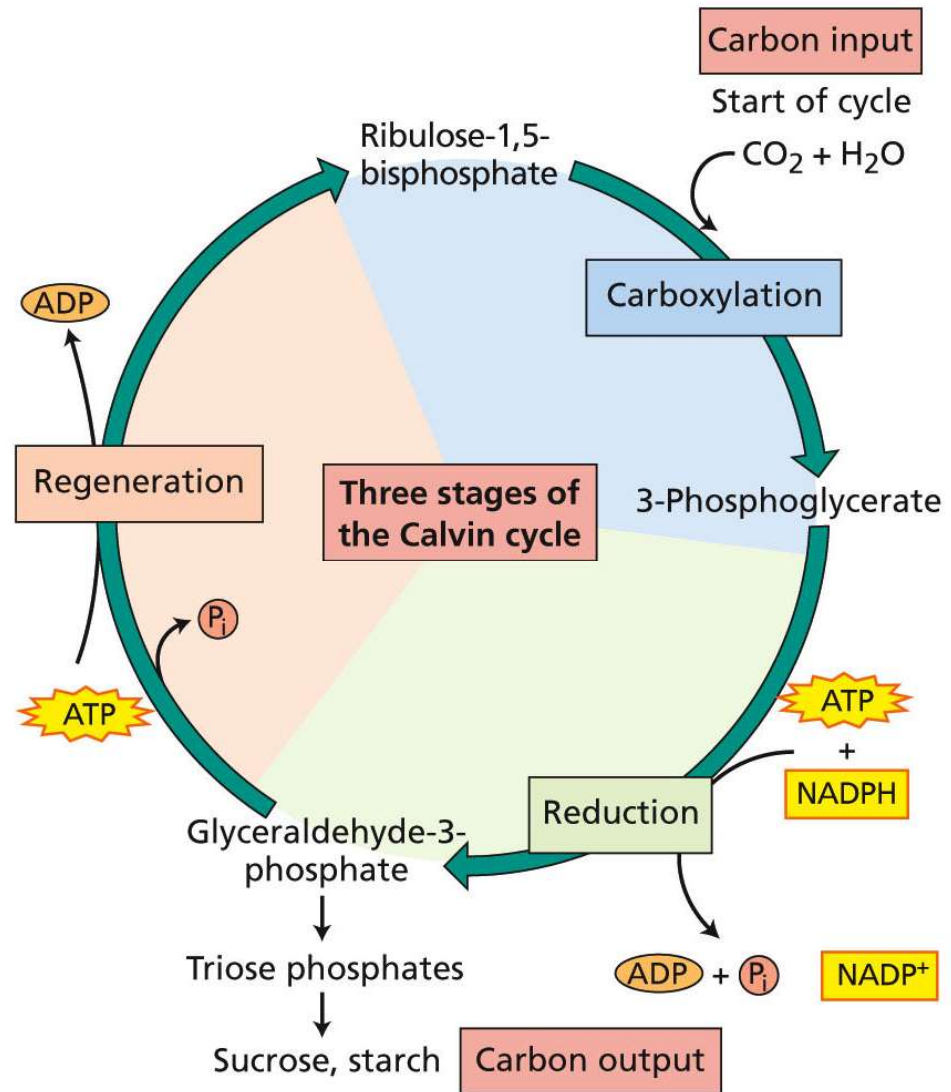
© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

A fixação de carbono: RuBisCO

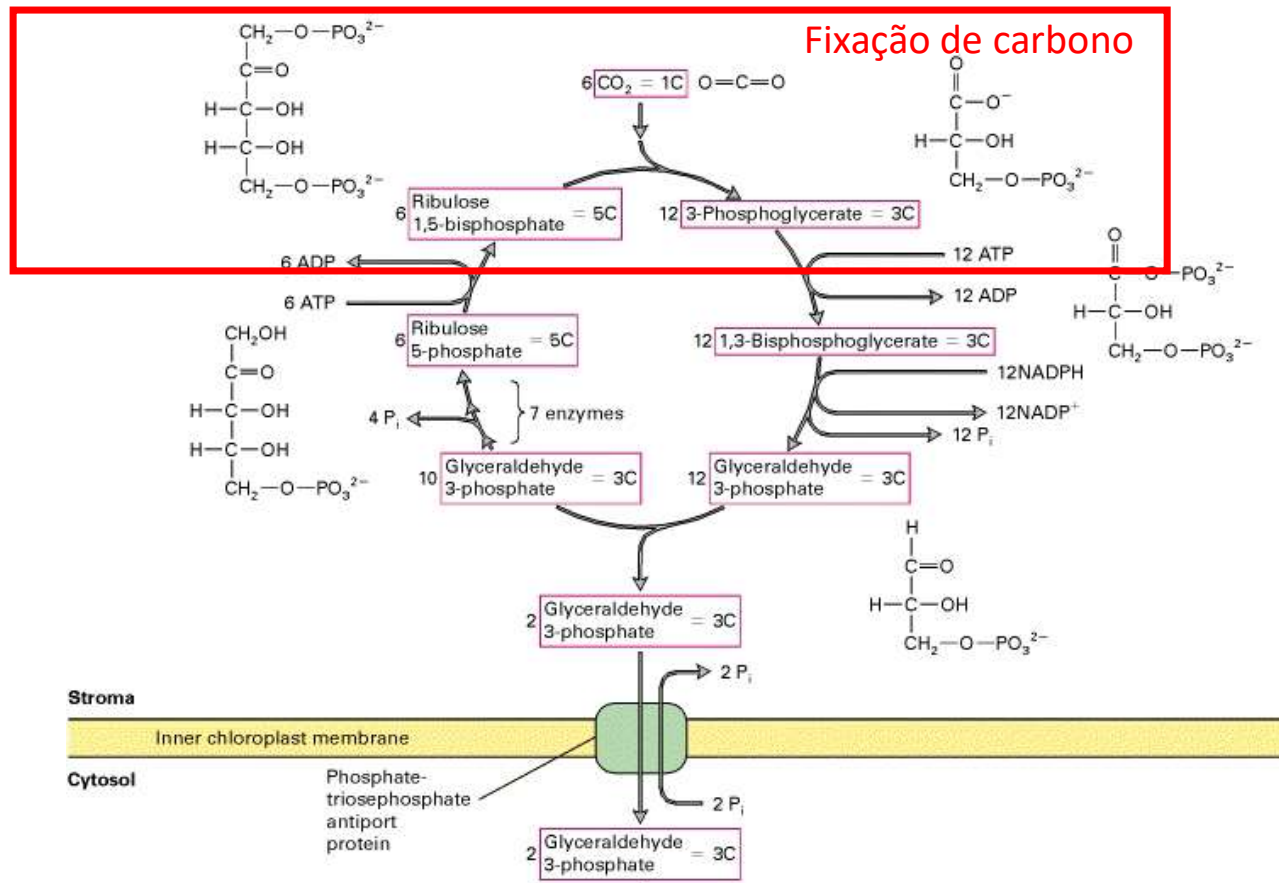
- Sítio ativo precisa ser carbamilado
- É uma enzima lenta: 3-10 CO₂ por segundo
- É o fator limitante da fotossíntese durante o dia



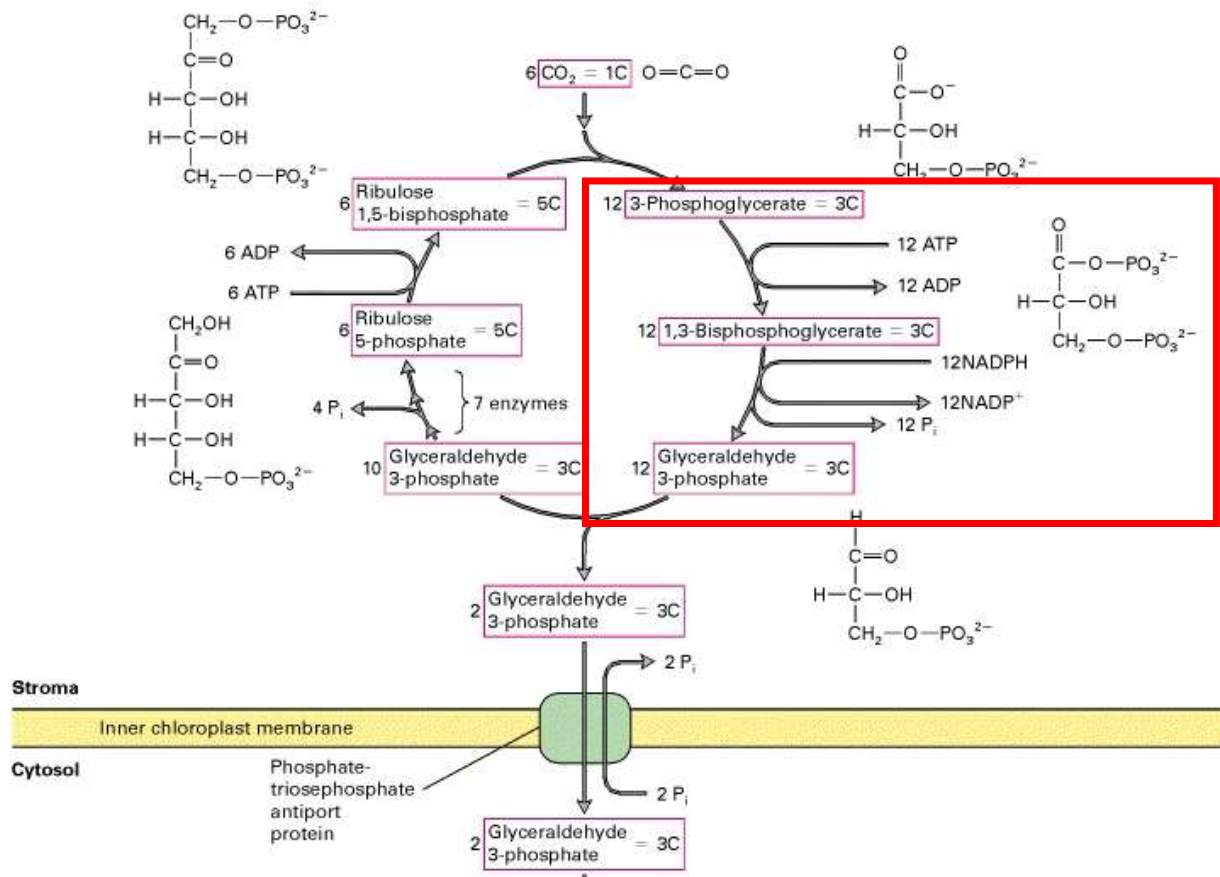
O ciclo de Ciclo de Calvin–Benson–Bassham



A fixação de carbono: Ciclo de Calvin–Benson–Bassham

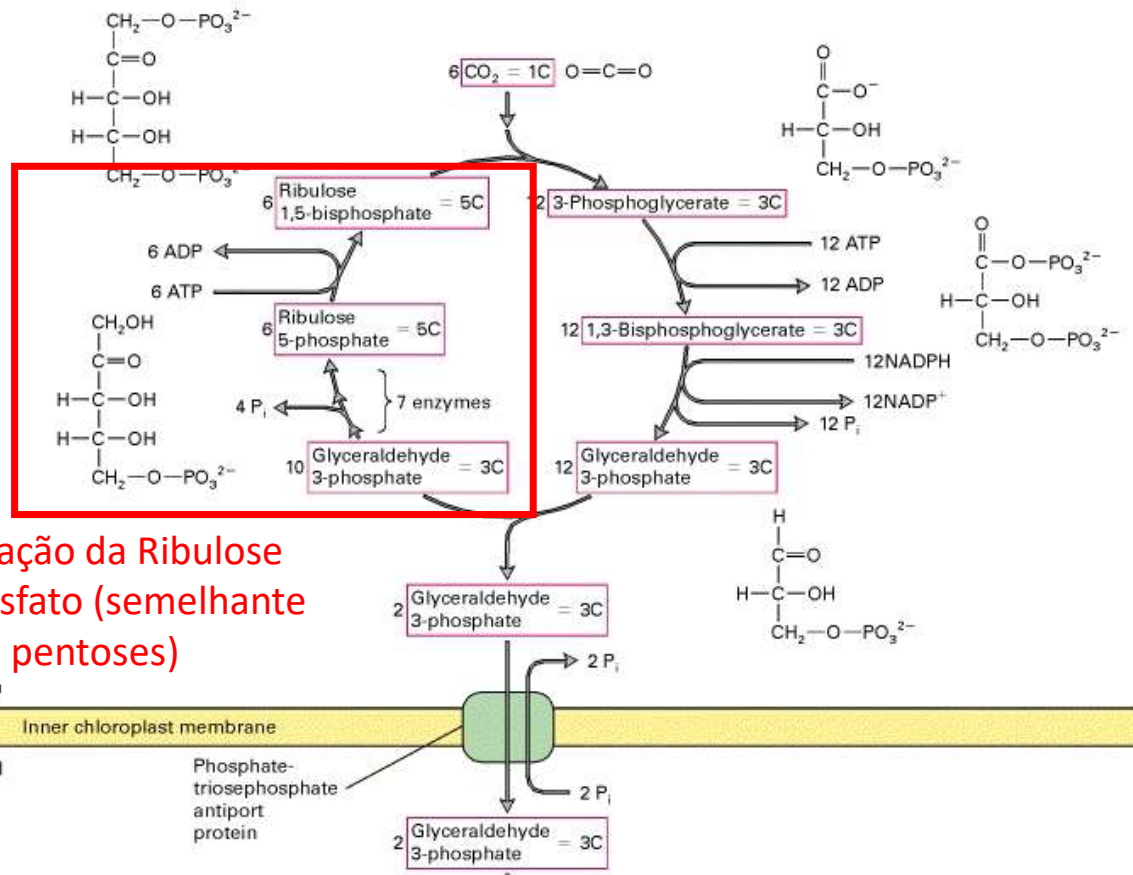


A fixação de carbono: Ciclo de Calvin–Benson–Bassham



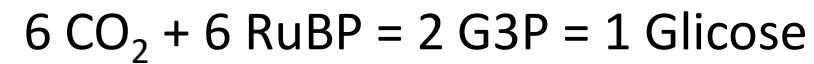
Reações semelhantes à gliconeogênese mas ocorrem no cloroplasto!

A fixação de carbono: Ciclo de Calvin–Benson–Bassham

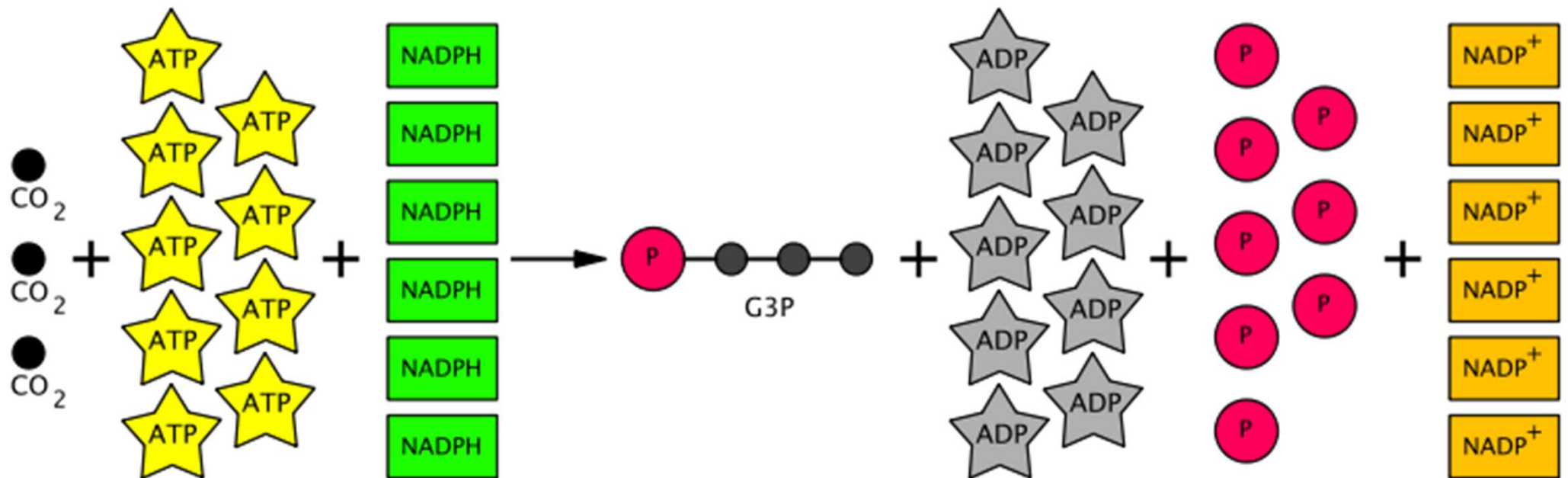


Regeneração da Ribulose 1,5 bisfosfato (semelhante à via das pentoses)

Ciclo de Calvin: balanço

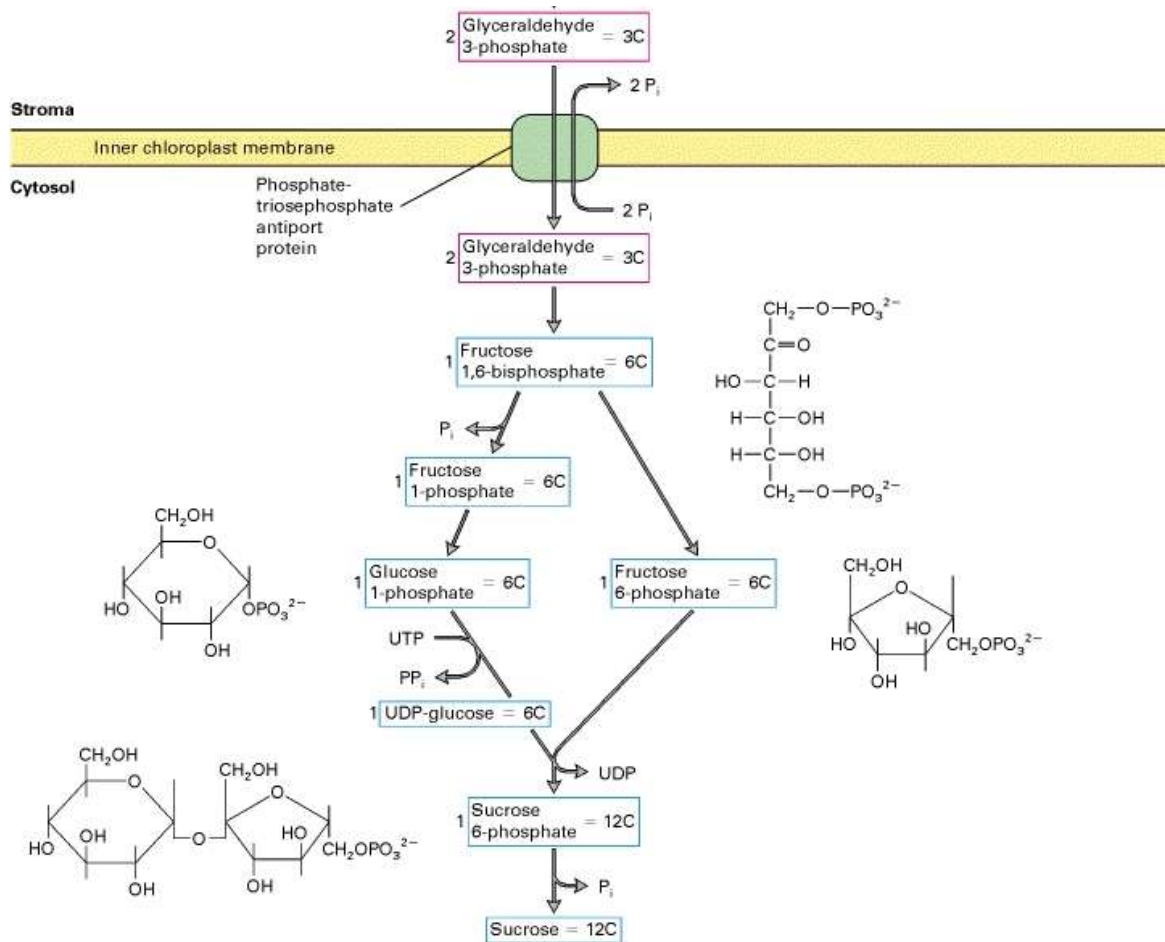


Consumo de 18 ATP e 12 NADPH



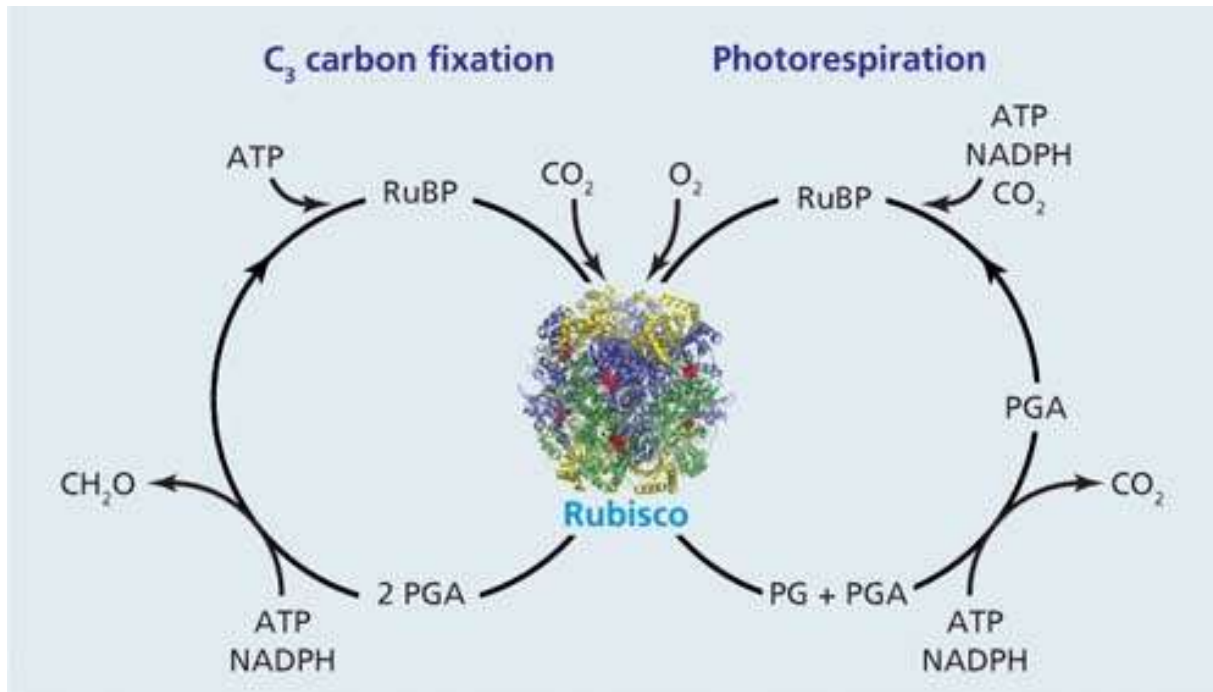
O destino do G3P

As plantas usam a sacarose como açúcar de transporte

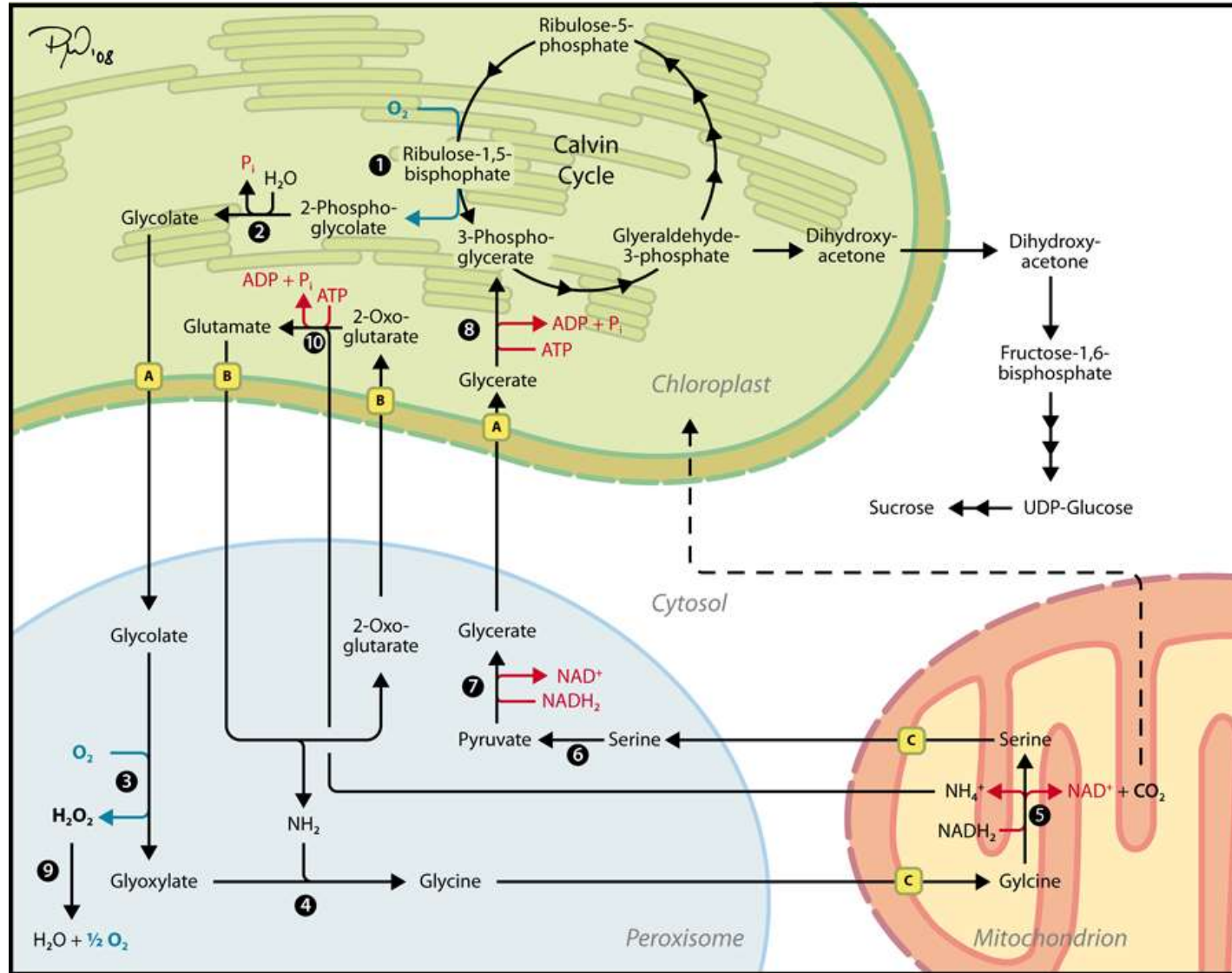


Fotorrespiração: o design não-inteligente da RuBisCo

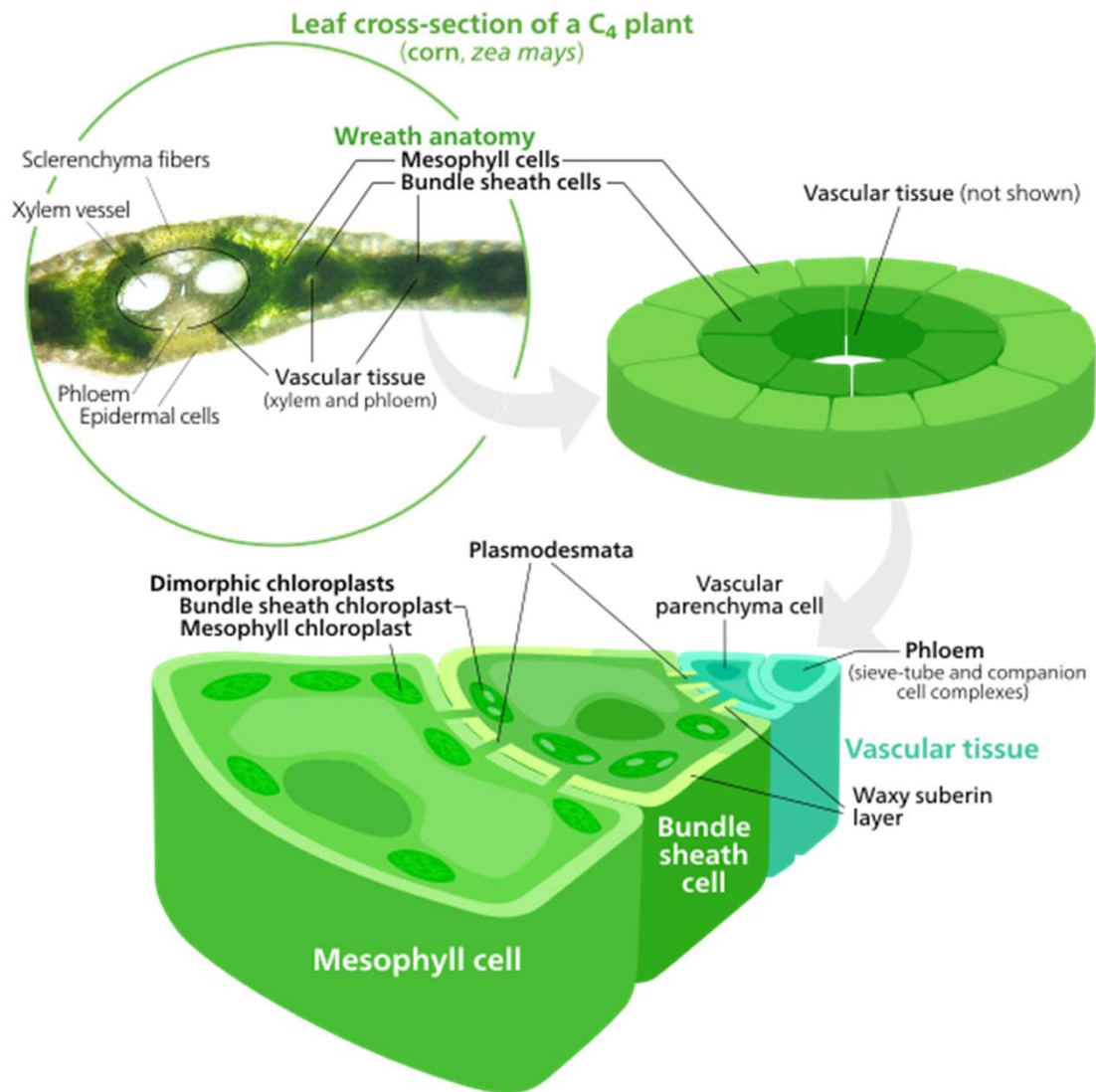
- RuBisCo tem baixa eficiência catalítica
- RuBisCo perde facilmente a carbamilação
- RuBisCo tem alta afinidade a O_2 em altas temperaturas



Fotorrespiração: regenerar a RuBP custa energia



Fotossíntese C4 – concentrando o CO₂ no espaço



Fotossíntese C4 – concentrando o CO₂

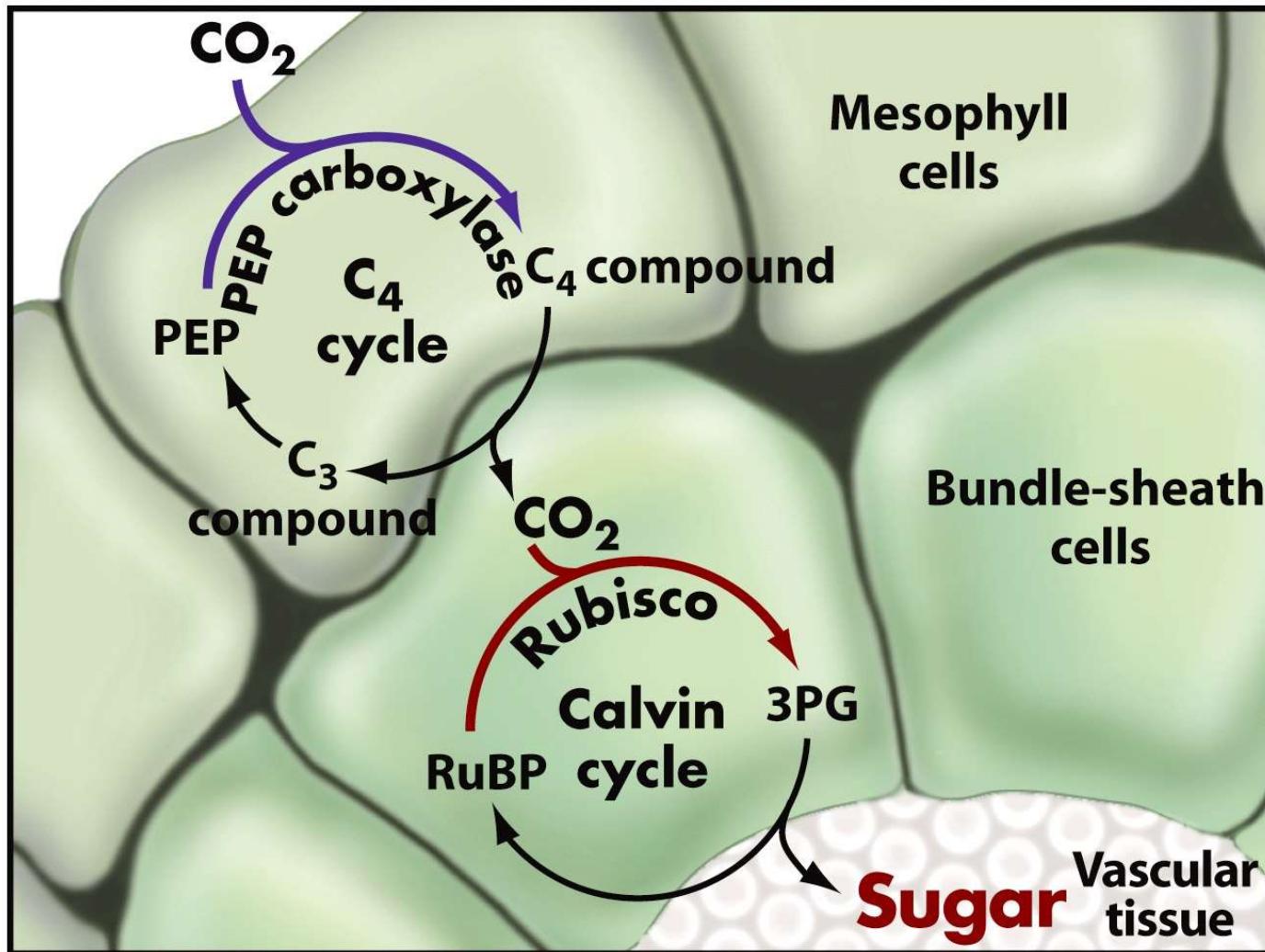
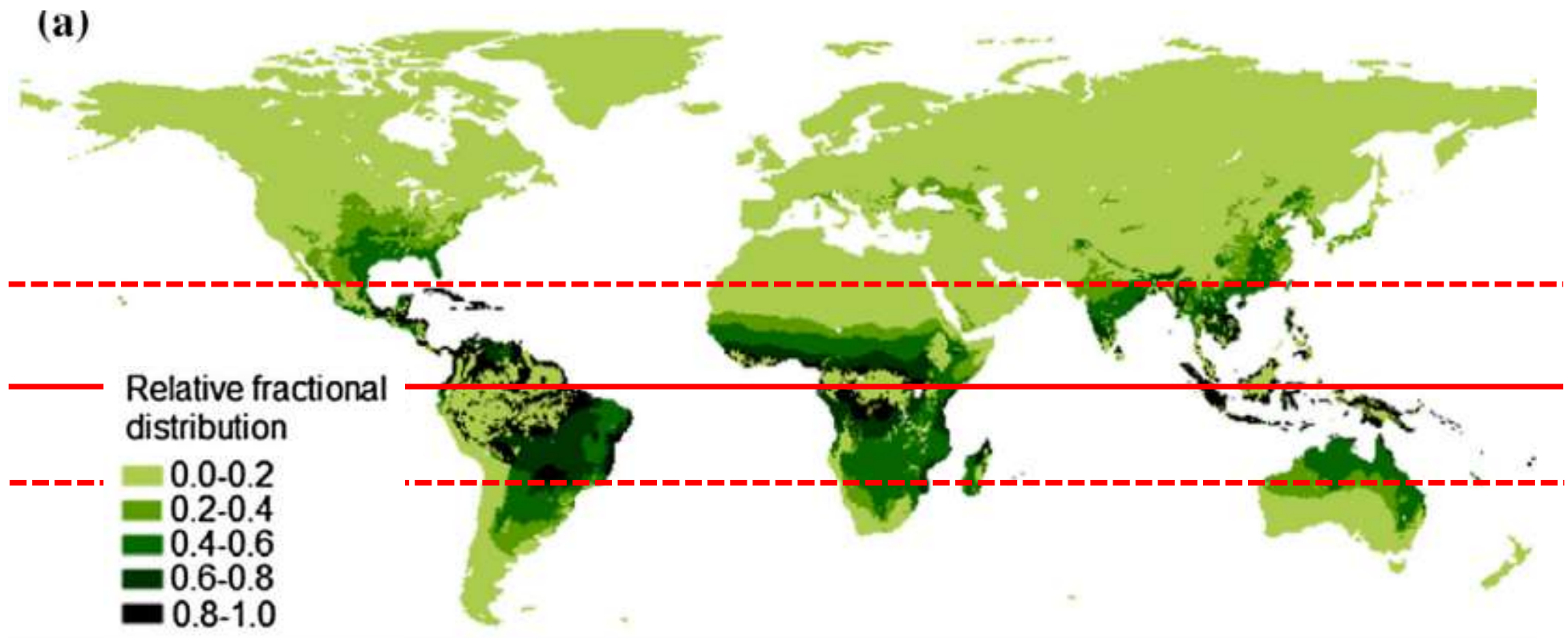
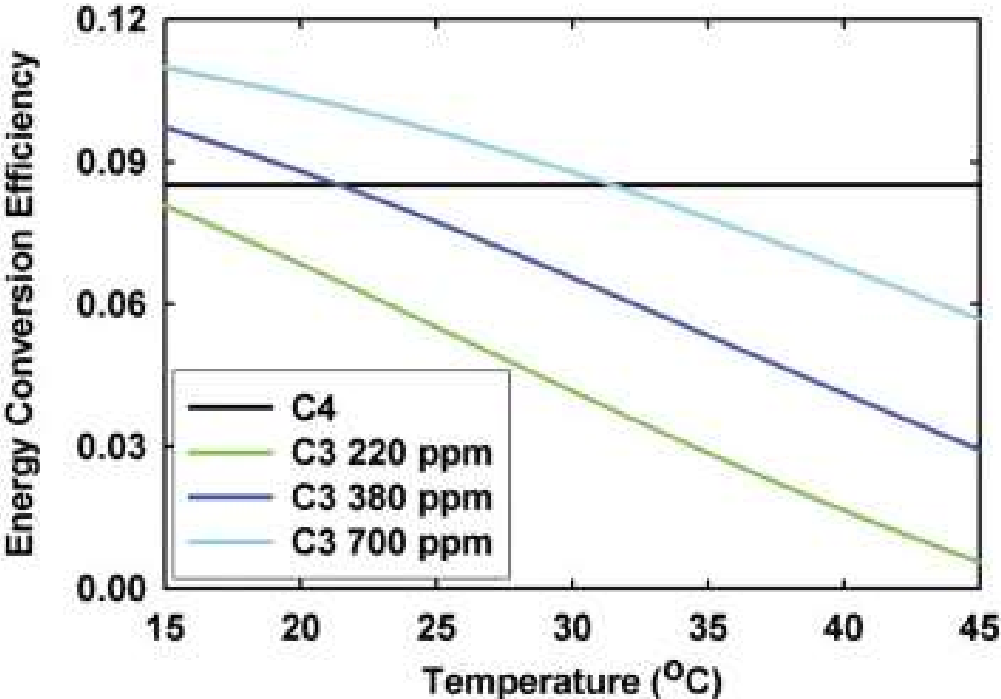


Figure 10-25b Biological Science, 2/e

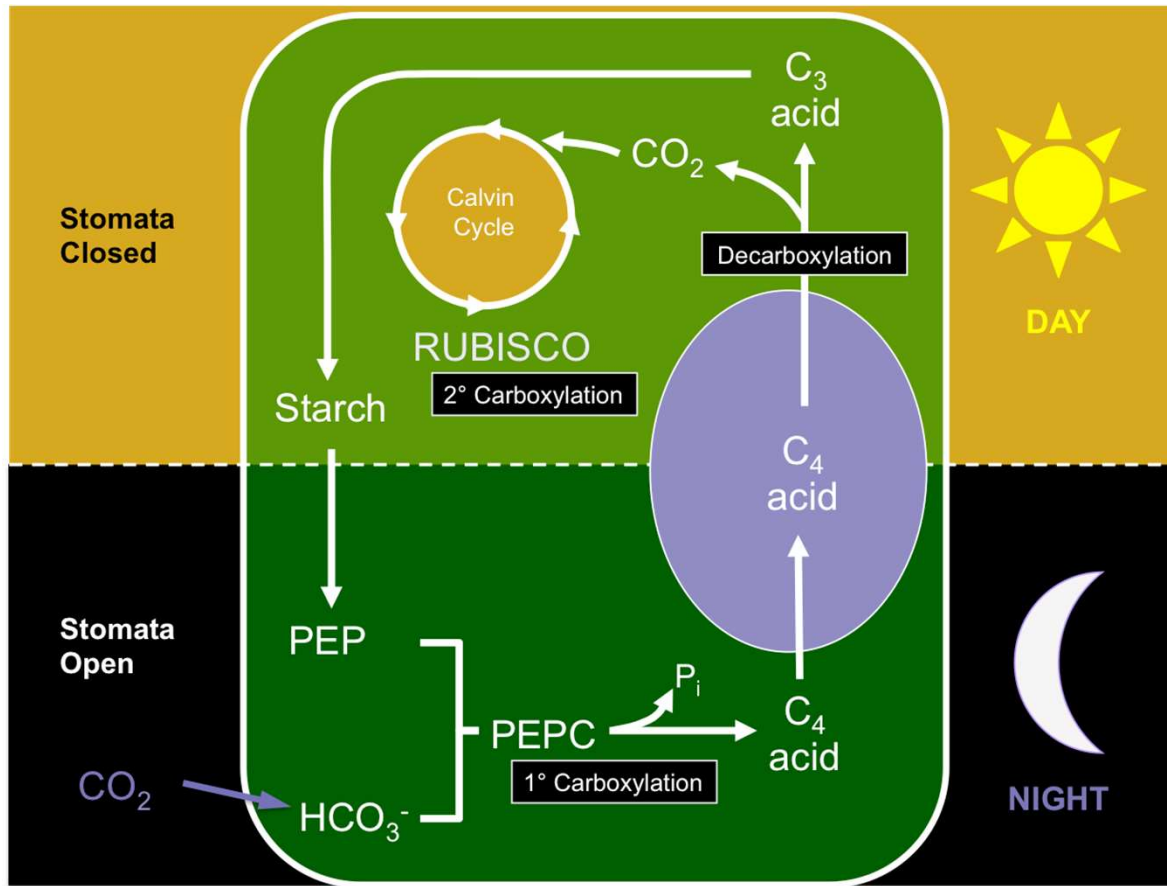
Fotorrespiração: C4 domina em zonas tropicais e equatoriais



Fotorrespiração: C4 domina em zonas tropicais e equatoriais



Fotossíntese CAM – concentrando o CO₂ no tempo



Organic Chemistry

Biochemistry

Biology

What the hell is this?

