

## METABOLISMO GERAL – ESTRATEGIAS

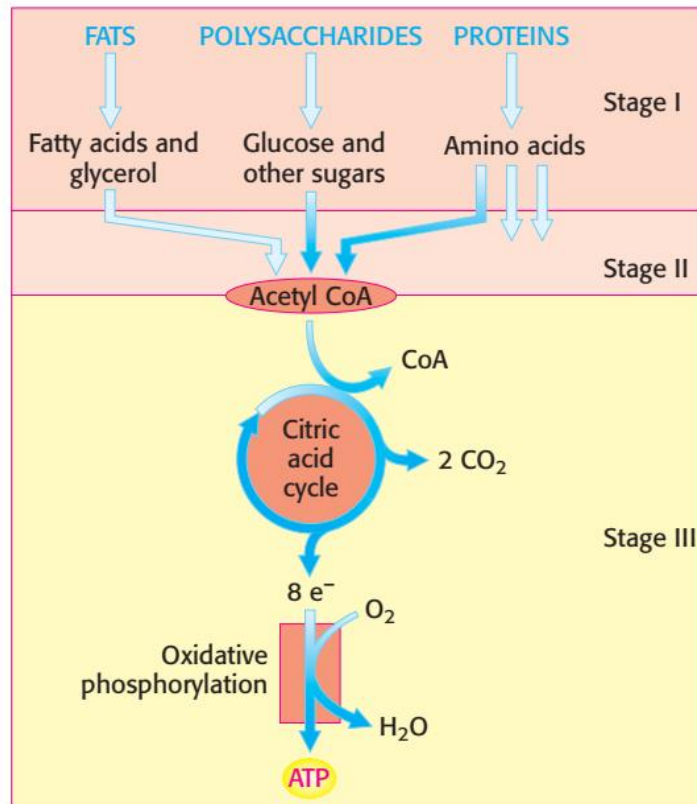
1. Os sistemas vivos para se manterem na condição de baixa entropia (alta organização) e ainda fora do “equilíbrio termodinâmico” necessitam retirar energia e poder redutor do meio ambiente. Lembre-se que as moléculas sintetizadas pelo organismo via de regra estão no estado reduzido, como açúcares e lipídios. Lembre-se também que os organismos autotróficos procedem à síntese de Glicose a partir de  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  e energia na forma de Luz ( $h\nu$ ). Este processo inclui a redução do C ( $\text{CO}_2$ ) ( $\text{Nox}=4$ ) para  $\text{CH}_2\text{O}$  (hidrato de Carbono) ( $\text{Nox}= 0$ ).
2. Do ponto de vista metabólico dois processos ocorrem. Queima de compostos para obtenção de energia e poder redutor = Catabolismo. Uso das energias (ATP) e poder redutor para Sínteses de macromoléculas, movimentos, transportes contra gradientes etc. Processos estes “uphill”.
3. A manutenção dos processos metabólicos e do fluxo de materiais é controlada por meticoloso sistema enzimático que permite o controle metabólico seja em direção ao catabolismo, seja em direção ao anabolismo. Este fino controle é exercido em função da condição metabólica, no qual vias são bloqueadas e outras são ativadas.
4. Reações “uphill” podem ser transformadas em “downhill” pelo acoplamento de reação favorável, em geral pela hidrólise de ATP, seja para ADP e Pi seja para AMP e P<sub>2</sub> (pirofosfato). Este P<sub>2</sub> pode ser ainda hidrolizado à duas de Pi e isto auxilia em deslocar o equilíbrio no sentido de produtos.
  1. Como os produtos de reações pouco favoráveis são retirados para outras vias, isto pode levar a reação à complexão.
  2. O ATP é considerado a moeda corrente de Energia Livre. O ATP está sempre sendo formado e consumido. O ATP não é depósito de energia. Depósitos de energia são Lipídios, Glicogênio, Creatina-Pi (músculo).
  3. O creatina-Pi é reserva de ~Pi no músculo.
  4. NADH e  $\text{FADH}_2$  são os principais carreadores de elétrons nas oxidações biológicas. O NADPH é a maior fonte de elétrons para as reduções

biossintéticas. Note que o grupo Pi é a única diferença entre o NAD e o NADP, o quem permite o reconhecimento por enzimas.

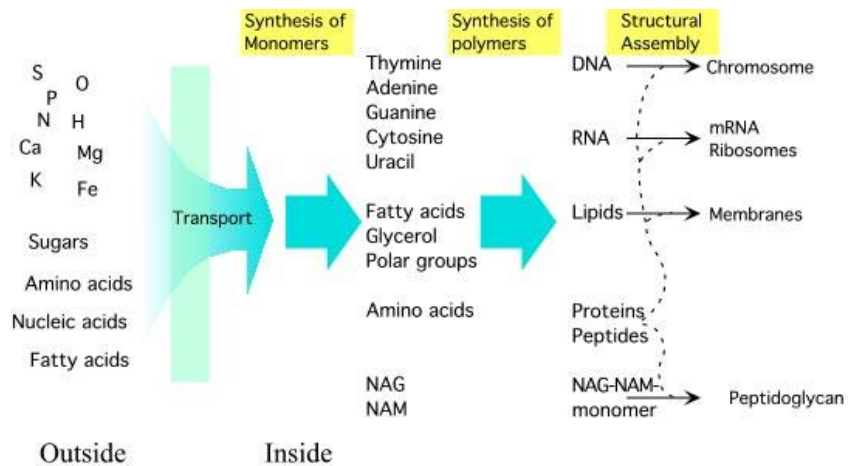
5. A Coenzima-A é o carreador de grupos acila.

6. Abaixo se encontram figuras do catabolismo e anabolismo

### Catabolismo



### Anabolismo



## Estratégia Metabólica

- 1) Alvos: Produzir ATP, gerar poder Redutor, obter blocos para Sínteses.
- 2) Funções do ATP : Fonte de Energia para Músculo  
Transporte Ativo  
Amplificação de Sinais (checar AMPc)  
Biossíntese
- 3) Hidrólise de ATP muda equilíbrio acoplado por um fator de  $10^8$
- 4) Síntese de ATP glicose  $\rightarrow$  2 ATP (vantagem é a rapidez)  
Ac. Graxos  $\rightarrow$  30/32 ATP's (ácido palmítico)
- 5) Via das Pentoses  $\rightarrow$  NADPH (biossínteses)
- 6) Blocos DHP  $\rightarrow$  glicerol  $\rightarrow$  TAG's  
PEP  $\rightarrow$  aa's aromáticos  
Acetil-CoA  $\rightarrow$  unidades de 2C  
Succinil-CoA  $\rightarrow$  porfirinas  
Pentose  $\rightarrow$  Ribose 5 Pi
- 7) Degradação  $\neq$  Síntese, porém em geral exergônicos graças ao ATP.
- 8) Atividade Enzimática  $\rightarrow$  Chave para Sucesso
- 9) Controle do Metabolismo em geral no Passo Irreversível  
Transforma processos de msegundos  $\rightarrow$  para Segundos
- 10) Modificação Covalente
- 11) Nível de Enzimas (controle da transcrição). Síntese vs. Degradação  
Hormônios
- 12) Compartimentalização de Processos. Ex. mitocôndria, fluxo de metabólitos.

## Exercícios Metabolismo

---

- 1) Qual é o valor do  $\Delta G_0$  para hidrólise do ATP? E do PPi?
- 2) Escreva a forma do ATP e esquematize quais grupos podem ser denominados  $\sim$ Pi?
- 3) Por que o ATP é rico em energia livre? Por que o ATP em geral esta acompanhado do íon  $Mg^{2+}$ ?

4) Faça uma breve discussão sobre os 12 itens apresentado no tema acima Estratégia Metabólica.

5) Porque os valores de  $\Delta G^{0'}$  e de  $\Delta G$  da mesma reação podem ser diferentes?

Para decidir se a via glicolítica numa determinada célula é reversível ou irreversível, que valor é mais relevante,  $\Delta G^{0'}$  ou  $\Delta G$ ?

6) O que significa Carga Energética e Potencial de fosforilação?

7) Animais de laboratório foram submetidos a dietas compostas exclusivamente de carboidratos, ou lipídios, ou proteínas. Estes três tipos de compostos são essenciais para a sobrevivência. Não havendo outras restrições na dieta, prever que grupo de animais sobreviveria, verificando se é possível sintetizar os compostos listados abaixo (usar as transformações possíveis e não possíveis dos itens a-f para a discussão, baseando-se no mapa metabólico da página 6 do guia de estudos). Lembrar que a síntese de proteínas (com exceções desprezíveis) necessita de todos os aminoácidos comuns. ATENÇÃO: se você concluiu que todas as transformações são possíveis, sua interpretação do mapa está equivocada (ver videoaula e guia de estudos).

- a) ácido graxo a partir de glicose
- b) proteína a partir de glicose
- c) glicose a partir de ácido graxo
- d) proteína a partir de ácido graxo
- e) glicose a partir de proteína.
- f) ácido graxo a partir de proteína

8) A velocidade de um homem durante a corrida de 400 m é muito superior àquela de uma maratona. Usando as observações obtidas na execução do software “Metabolismo” e as Tabelas 1 e 2 abaixo, propor uma explicação para as diferenças de velocidade entre os dois tipos de corrida.

Tabela 1. Dados relativos a homem típico (70 Kg) em repouso ou em esforço muscular.

Órgão	Massa (% total)	Consumo de ATP (% total)
Cérebro	2	25 (25 no esforço)
Músculo	40	30 (750 no esforço)

Tabela 2. Velocidade máxima de produção de ATP a partir de vários combustíveis:

Origem do combustível	Velocidade (mmol/s)
Fosfocreatina	73,3
Glicogênio até lactato	39,1
Glicogênio a CO <sub>2</sub>	16,7
Ácido graxo a CO <sub>2</sub>	6,7

**9)** A principal reserva energética do homem é a gordura (Tabela 3), razão pela qual todos os tecidos a utilizam preferencialmente, exceto hemácias, músculo no esforço (corrida de 400 m) e cérebro. A reserva imediata nesses 3 casos é glicogênio ou glicose. Baseando-se nas Tabelas 1 e 2 e em seus conhecimentos sobre hemácias, discutir porque estas e o cérebro não utilizam ácidos graxos.

Tabela 3. Reservas energéticas em um homem típico (70 Kg) expressas em Kcal.

Órgão	Glicogênio	Gordura	Proteínas mobilizáveis
Sangue	60 (glicose)	45	0
Fígado	400	450	400
Cérebro	8	0	0
Músculo	1200	450	24000
Tecido adiposo	80	135000	40

**10)** O cérebro não possui reservas energéticas relevantes (Tabela 3), usando como combustível glicose do sangue, o que exige que o organismo mantenha constante a glicemia (concentração de glicose no sangue).

(a) Qual são as fontes de reposição da glicose sanguínea durante jejum curto (até 12h) e no jejum prolongado? Em cada caso, qual é mais importante? prolongado?

(b) Proponha uma explicação para o fato da hipoglicemia acentuada levar ao coma.