

# Metabolismo



***Glicólise***  
***Ciclo de Krebs***  
***Glicogênio***

# MAPA II

**POLISSACARÍDIOS**

**PROTEÍNAS**

**LIPÍDIOS**

**GLICOSE**

**AMINOÁCIDOS**

**ÁCIDOS GRAXOS**

Fosfoenolpiruvato (3)

Piruvato (3)

Asp Gly Ala  
Ser Cys  
Leu Ile Lys Phe  
Glu

Acetil-CoA (2)

Oxaloacetato (4)

Citrato (6)

Malato (4)

Isocitrato (6)

Fumarato (4)

$\alpha$ -Cetoglutarato (5)

Succinato (4)

CO<sub>2</sub>

CO<sub>2</sub>

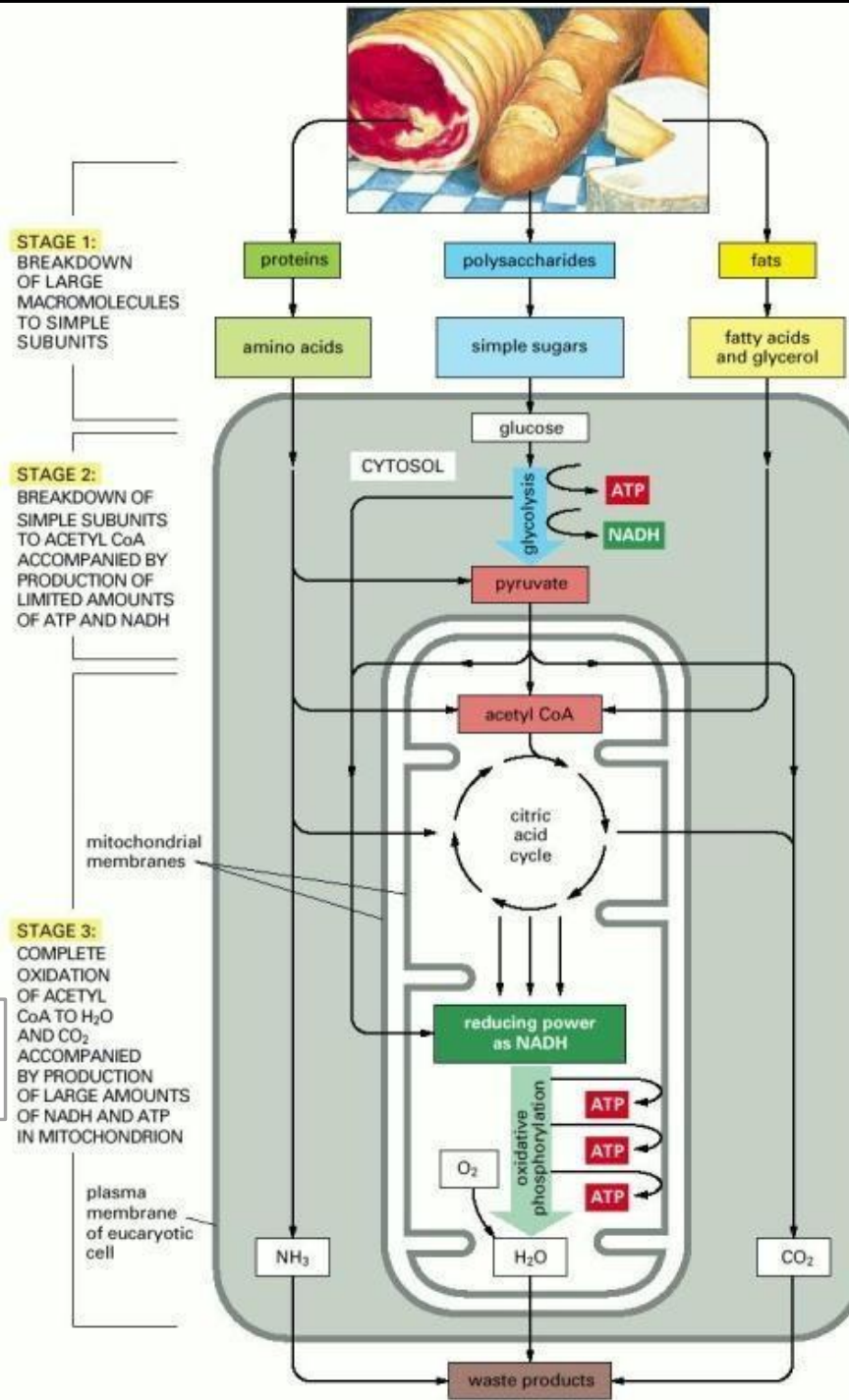
CO<sub>2</sub>

CO<sub>2</sub>

CO<sub>2</sub>

citossol

mitocôndria



# Glicose

*Glicose tem papel central no metabolismo energético e de carboidratos*

Principal substrato oxidável  
→ Fonte de energia universal

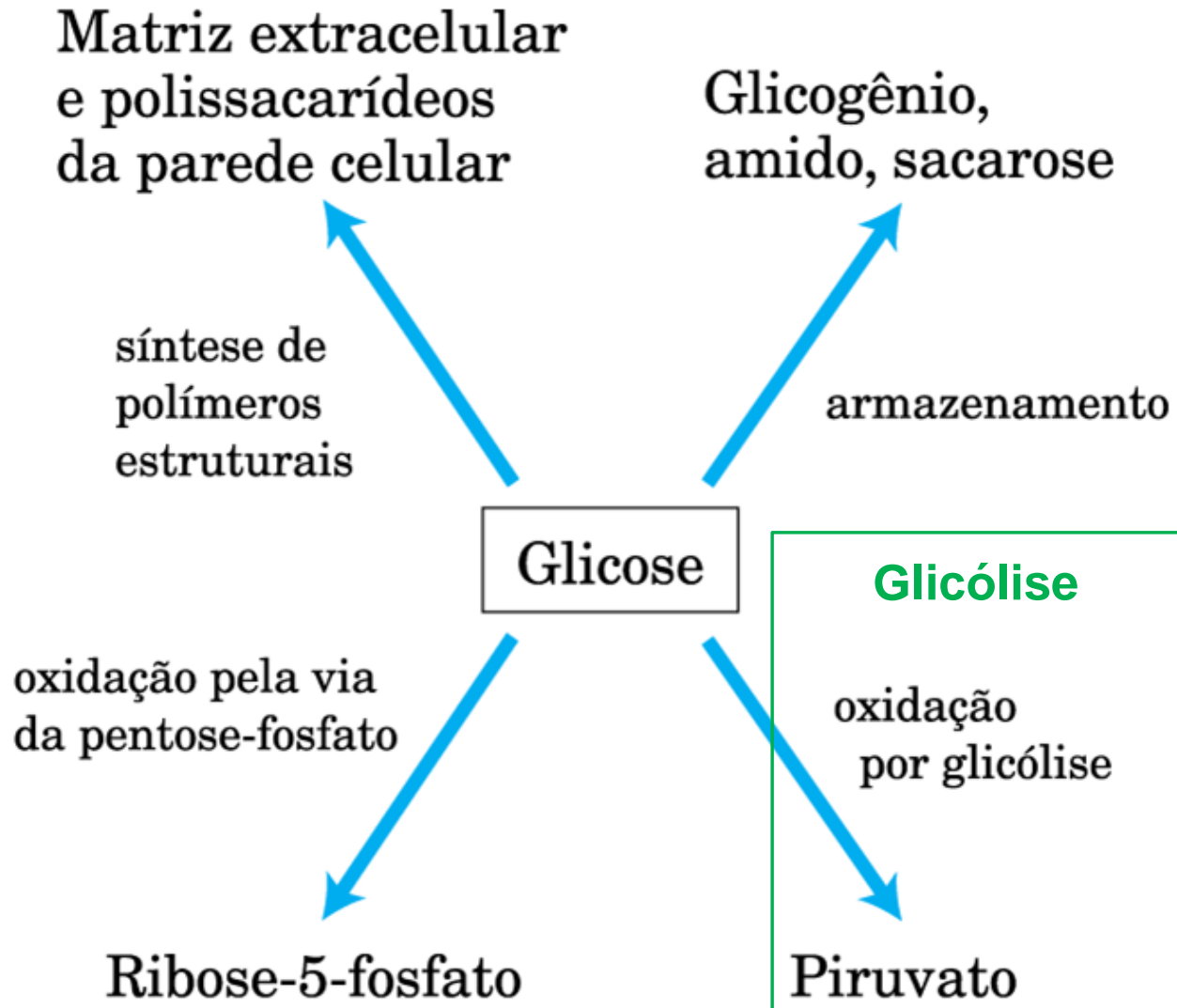
Todas as células conseguem usá-la  
como fonte de energia

Única fonte de energia para as  
hemácias e cérebro (no curto prazo)\*

Oxidação total da glicose  
→  $\Delta G^0 = - 2.840 \text{ kJ/mol}$

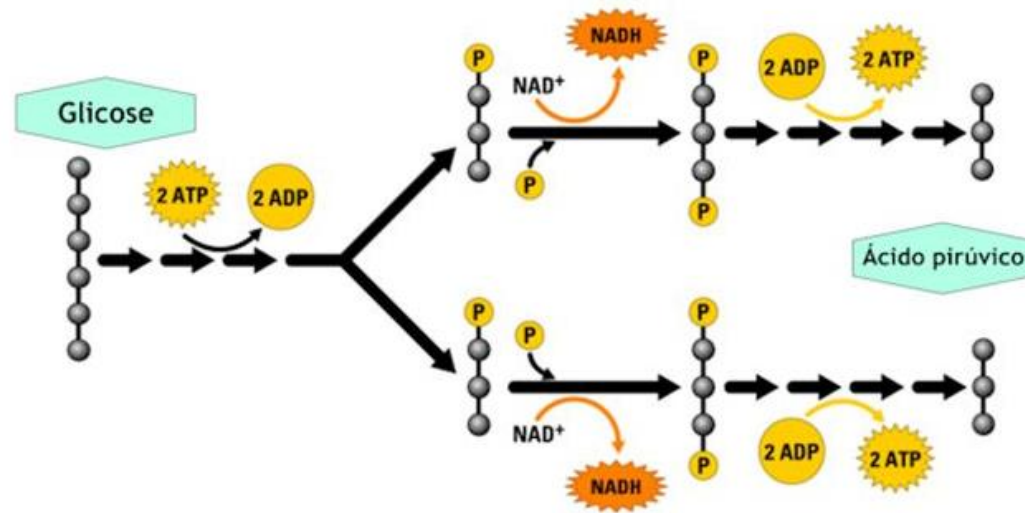
Pode ser estocada: glicogênio, amido

# Vias de uso da glicose



# Glicólise

Processo bioquímico em que a molécula de glicose ( $C_6H_{12}O_6$ ) é quebrada em duas moléculas menores de ácido pirúvico ou piruvato ( $C_3H_4O_3$ ), com a formação de ATP e NADH.

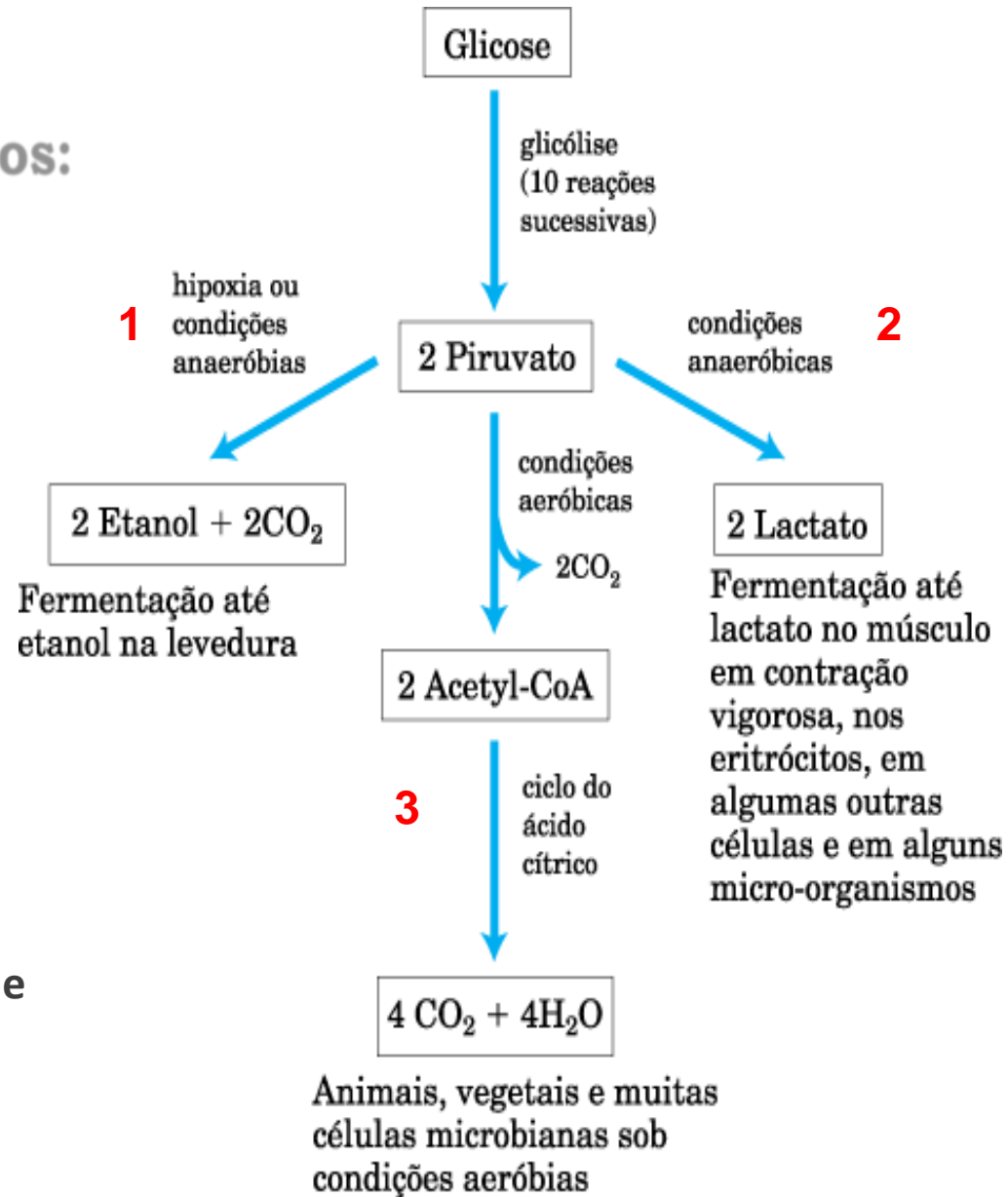


10 reações

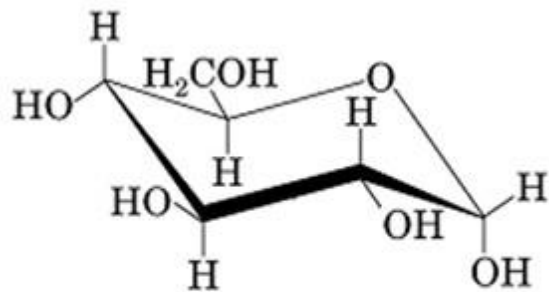
# Catabolismo da Glicose

Piruvato pode seguir 3 caminhos:

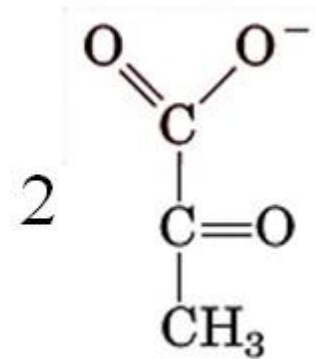
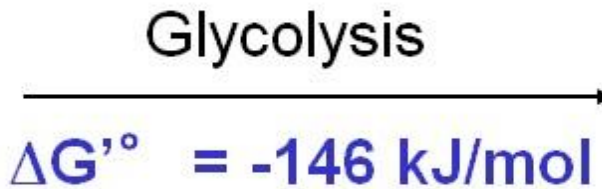
- 1)** Ser reduzido a Etanol  
→ Fermentação alcoólica
- 2)** Ser reduzido a Lactato  
→ Fermentação Láctica
- 3)** Ser completamente oxidado a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$   
→ Ciclo do ácido cítrico



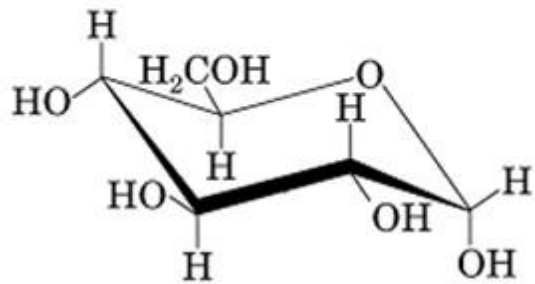
# Respiração aeróbica permite maior rendimento da oxidação da glicose



GLUCOSE



Pyruvate

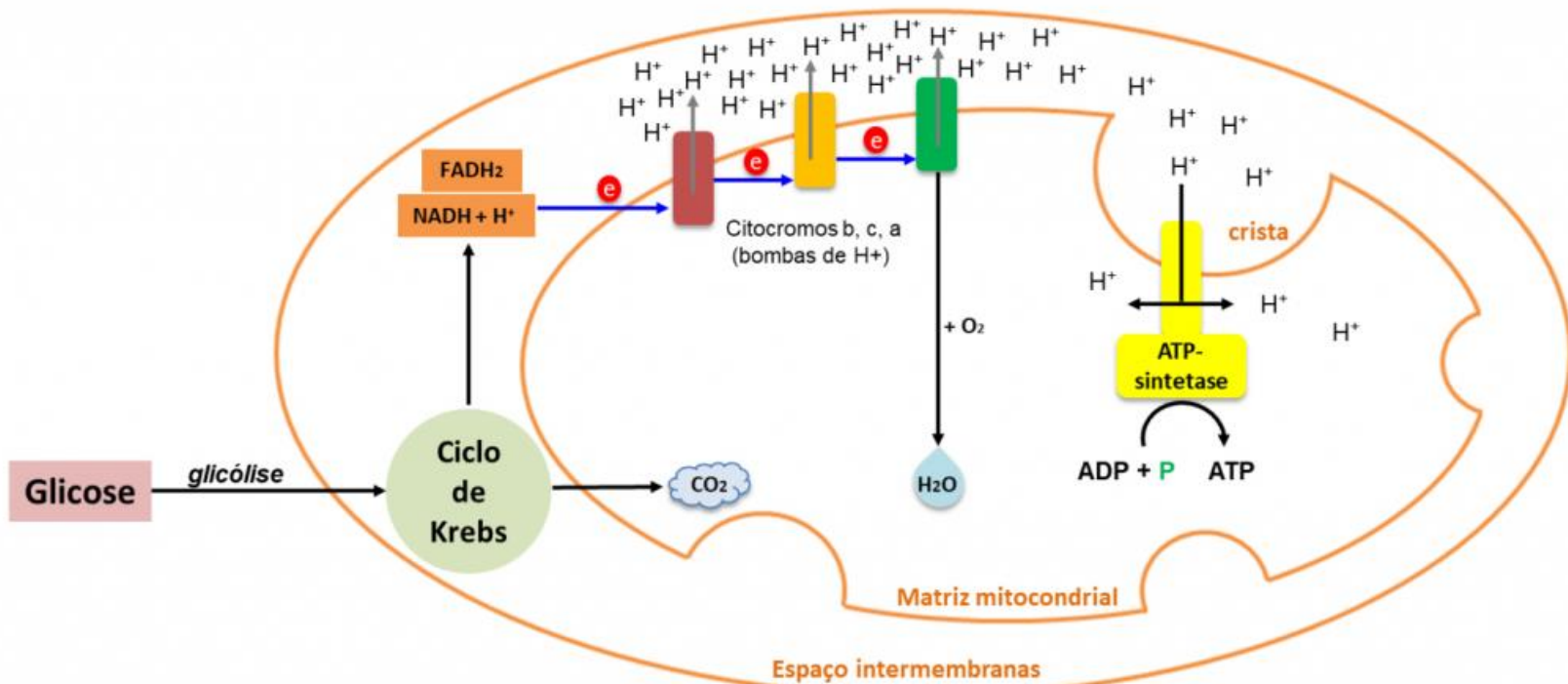




# Equação geral da oxidação completa da glicose



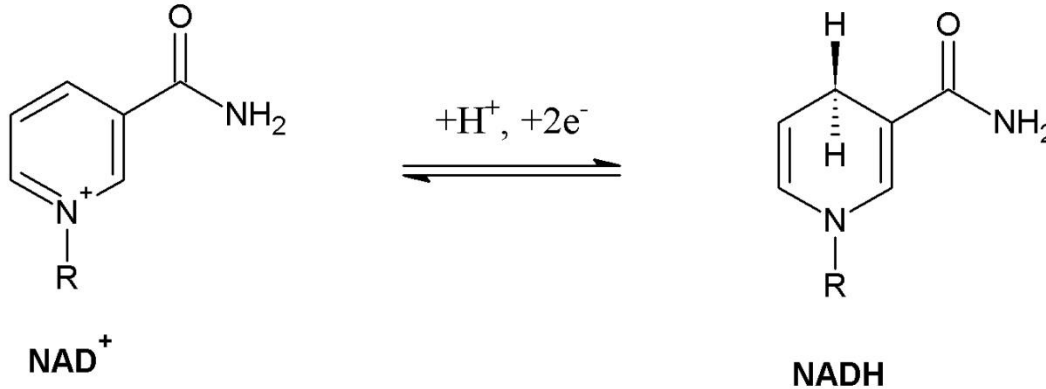
## Respiração celular



# Coenzimas (aceptoras de e<sup>-</sup>)

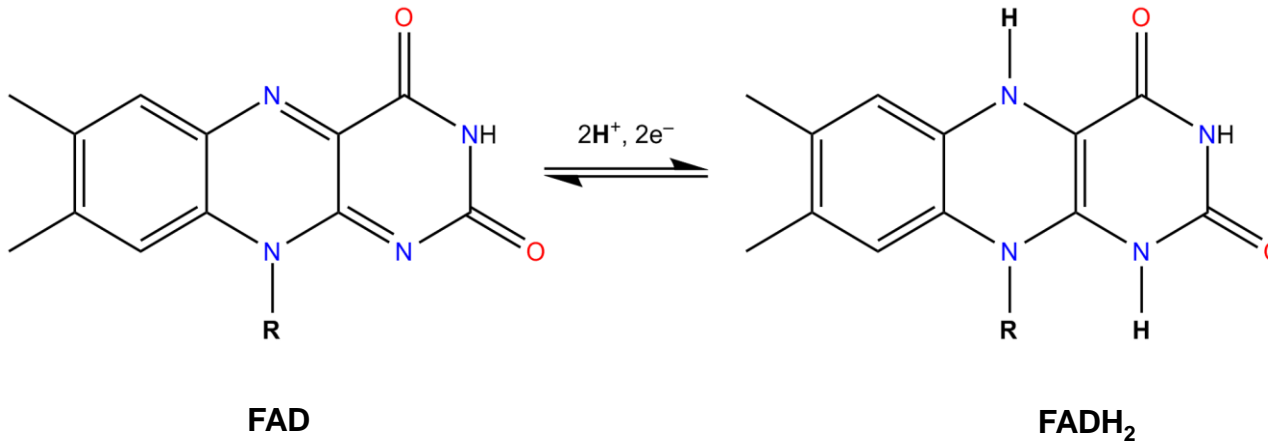
**nicotinamida** adenina dinucleotídeo

Niacina  
Vitamina B3

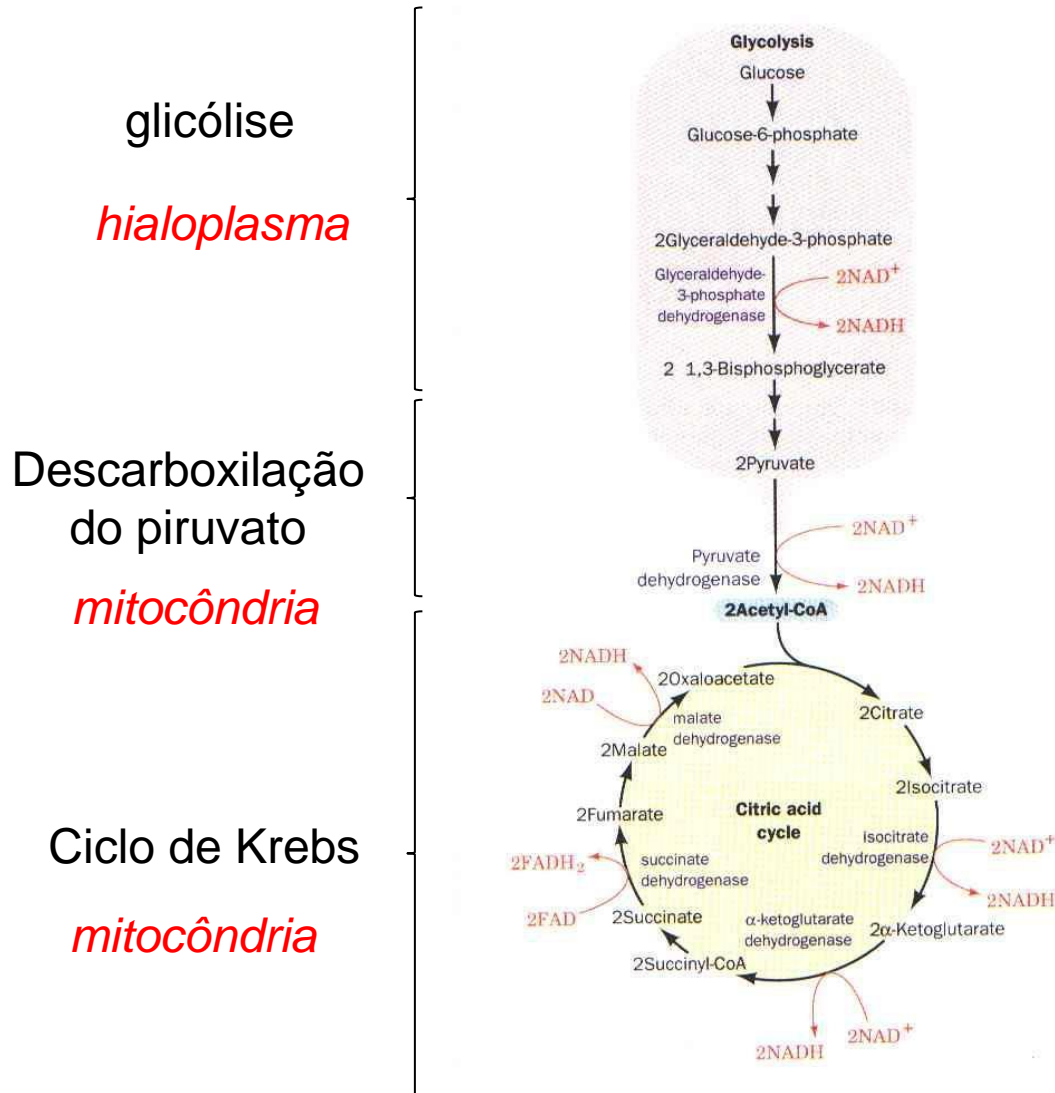


**flavina** adenina dinucleotídeo

Riboflavina  
Vitamina B2



# Oxidação completa da glicose

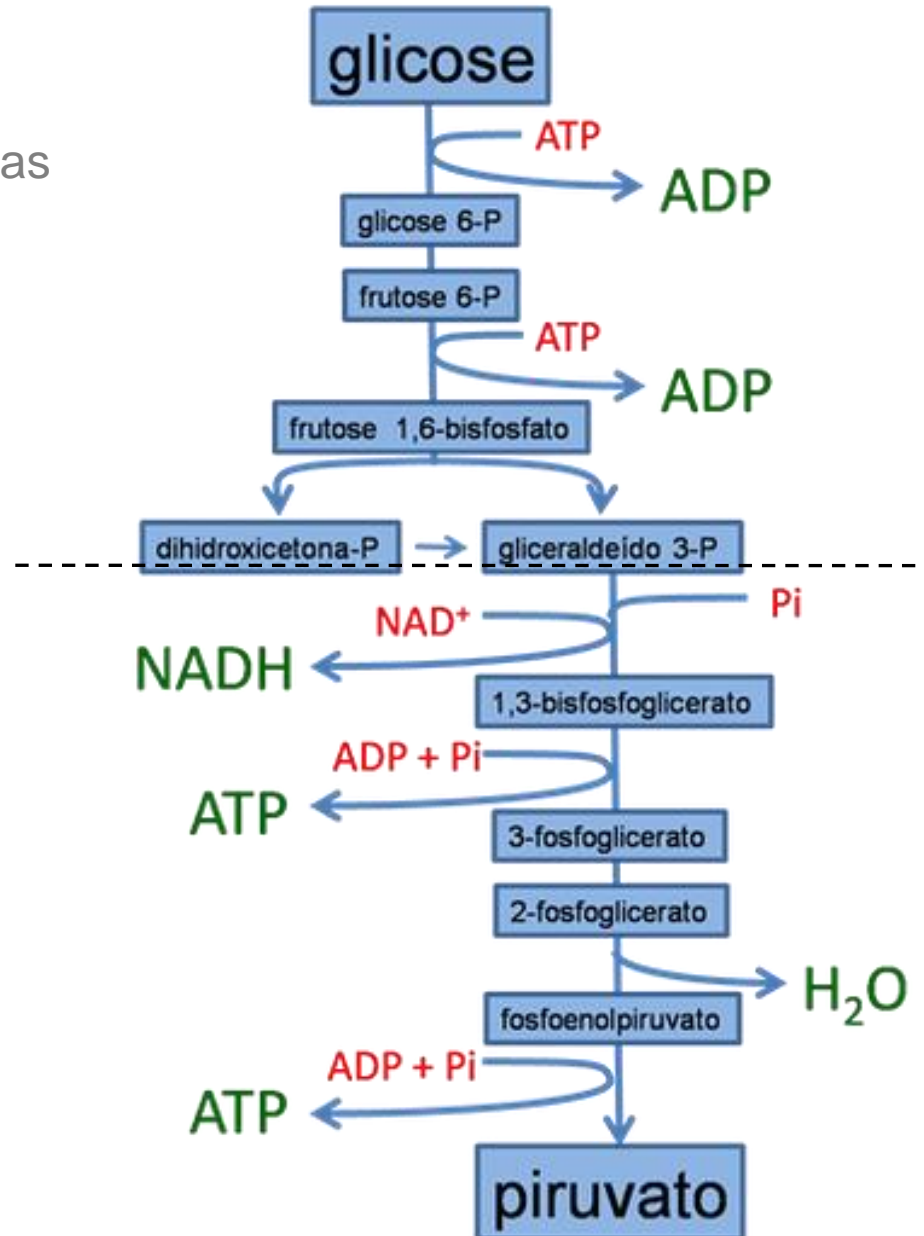


# Via glicolítica

- Envolve 10 reações enzimáticas
  - citoplasma
  - 11 metabólitos

Divida em duas fases:

- • Preparatória
  - fosforilação da glicose
  - gasto de ATP
- - Pagamento (pay-off)
  - Síntese de ATP
  - redução de  $\text{NAD}^+$  a  $\text{NADH}$



# Glicólise: 10 reações enzimáticas

## 3 classes de enzimas

- **Quinases**

- transferência de **grupos fosfato** entre moléculas (fosforilação)

- **Isomerases**

- **rearranjo** de ligações
- mutases: troca de posição do fosfato

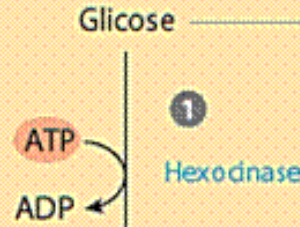
- **Desidrogenases**

- **óxido-redutases**: uma molécula é oxidada e outra reduzida ( $\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH} + \text{H}^+$ )

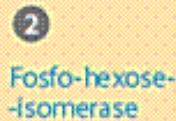
# Fase Preparatória

Fosforilação da glicose e sua conversão a gliceraldeído-3-fosfato

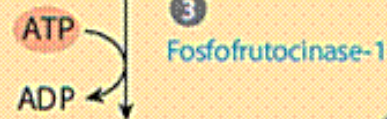
Primeira reação preparativa



Glicose-6-fosfato



Frutose-6-fosfato

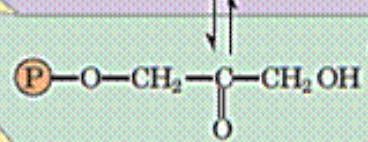
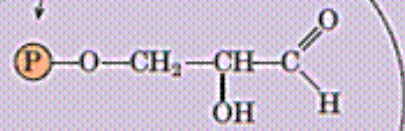
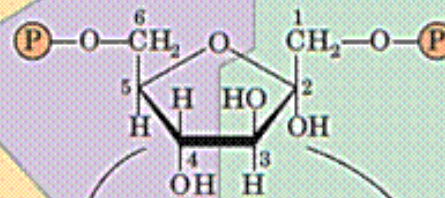
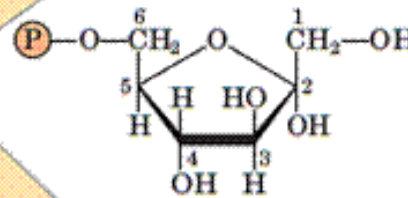
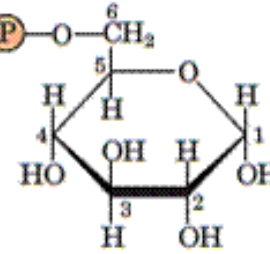
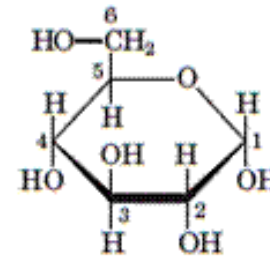


Frutose-1,6-bifosfato



Gliceraldeído-3-fosfato

+  
Di-hidroxiacetona-fosfato



saldo:  
-2ATP

# Glicólise Fase Preparatória

→ Aprisionamento de Glicose

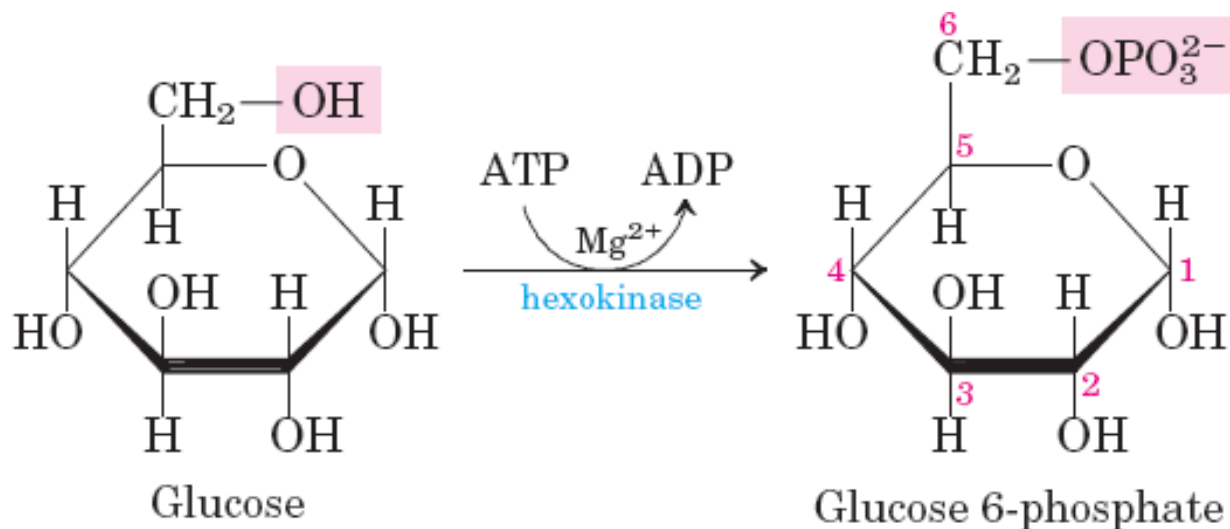
→ HEXOQUINASE (n1) no músculo e GLICOQUINASE (n1) no fígado

→ O grupo Pi desloca o equilíbrio para seqüestro celular da glicose a partir do plasma

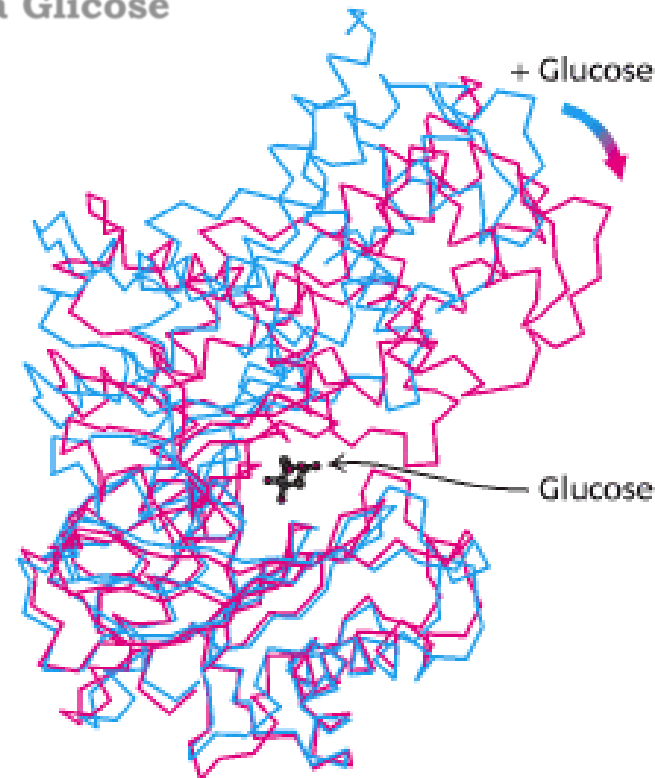
- A G-6P não se difunde pela Membrana plasmática

- Não existem transportadores para G6P

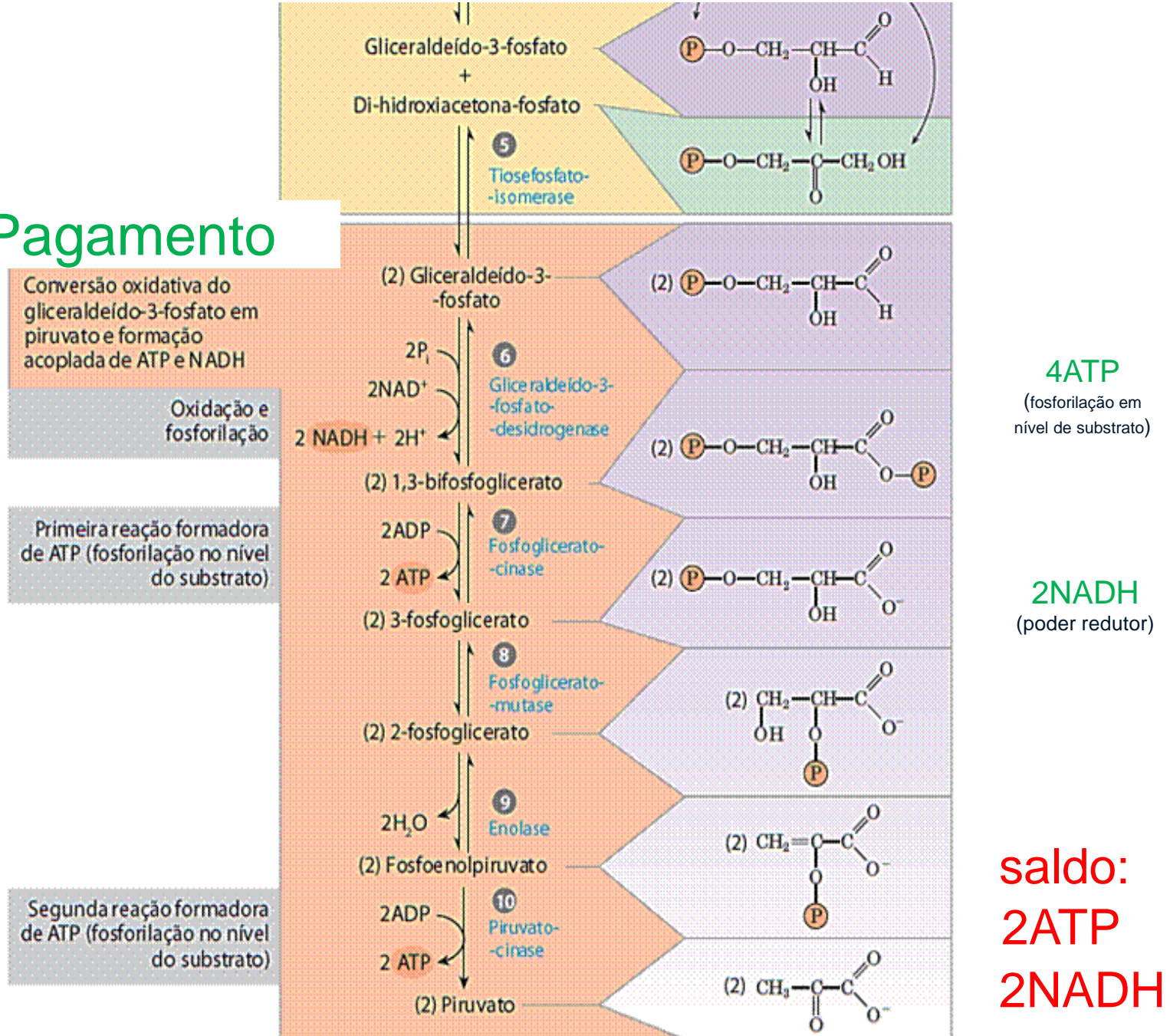
- O Grupo Pi aumenta a reatividade da Glicose



$$\Delta G'^{\circ} = -16.7 \text{ kJ/mol}$$

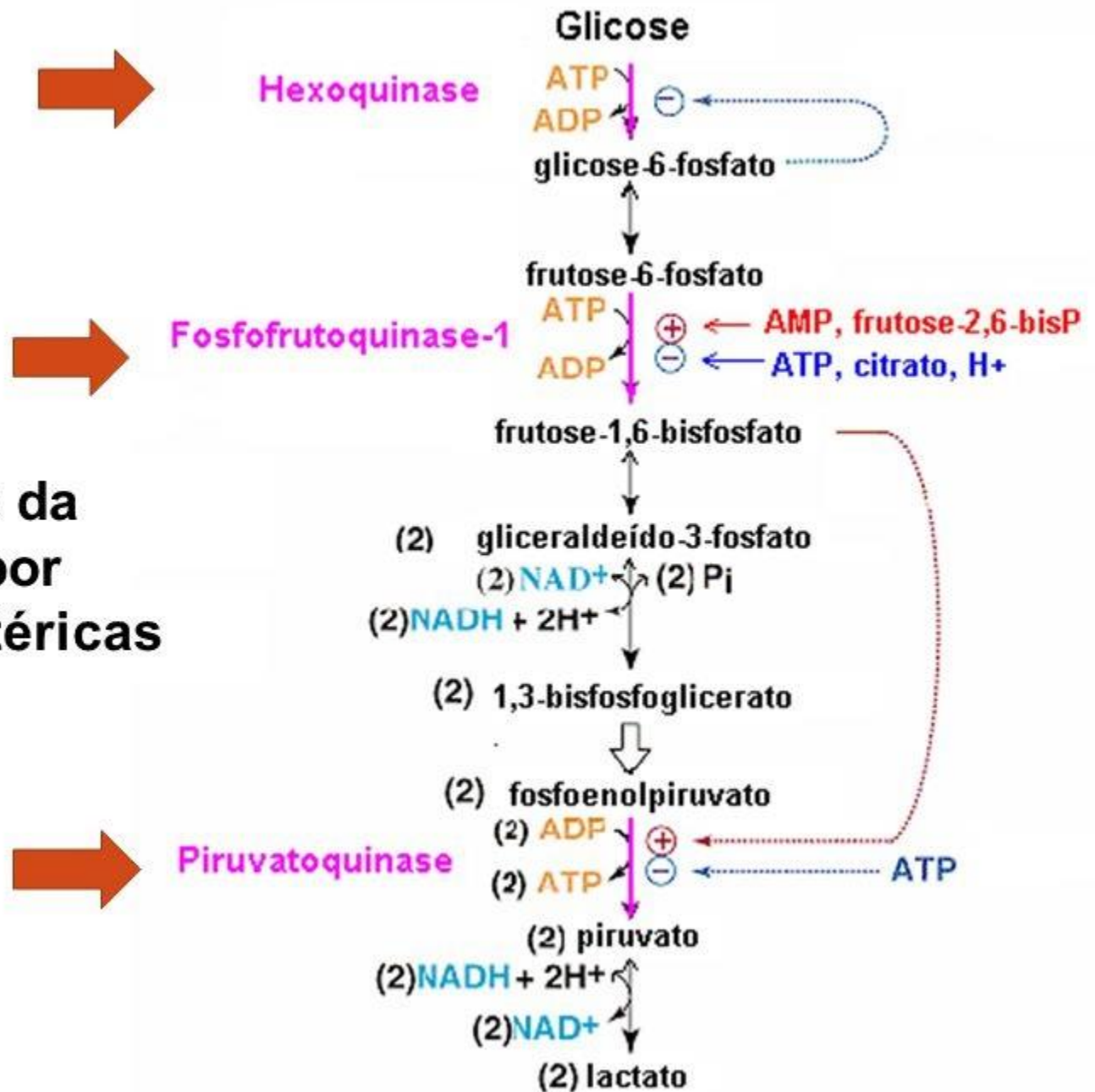


# Fase de Pagamento



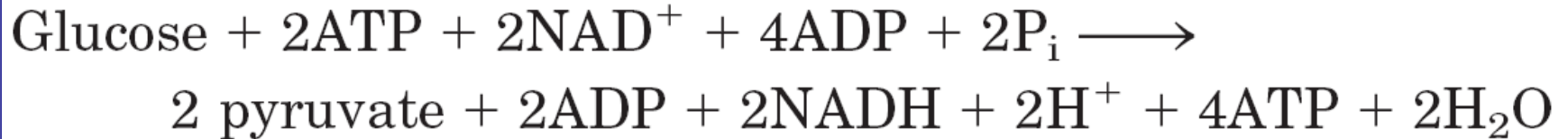


# Regulação da glicólise por enzimas alostéricas

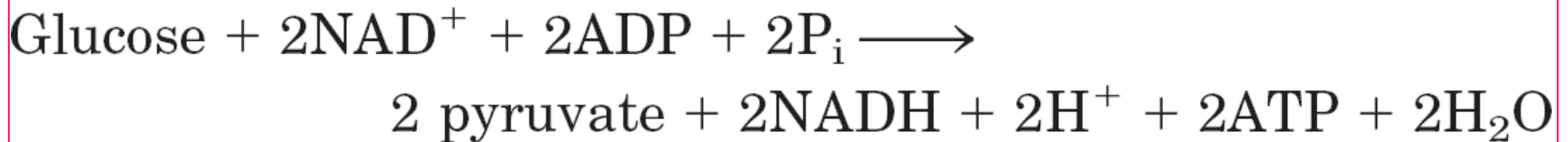


# Glicólise

## BALANÇO GERAL DA GLICÓLISE



### Cancelando os termos comuns



**ATP** → utilizado como moeda energética

**NADH** → em condições aeróbicas → sofre oxidação pelo  $\text{O}_2$

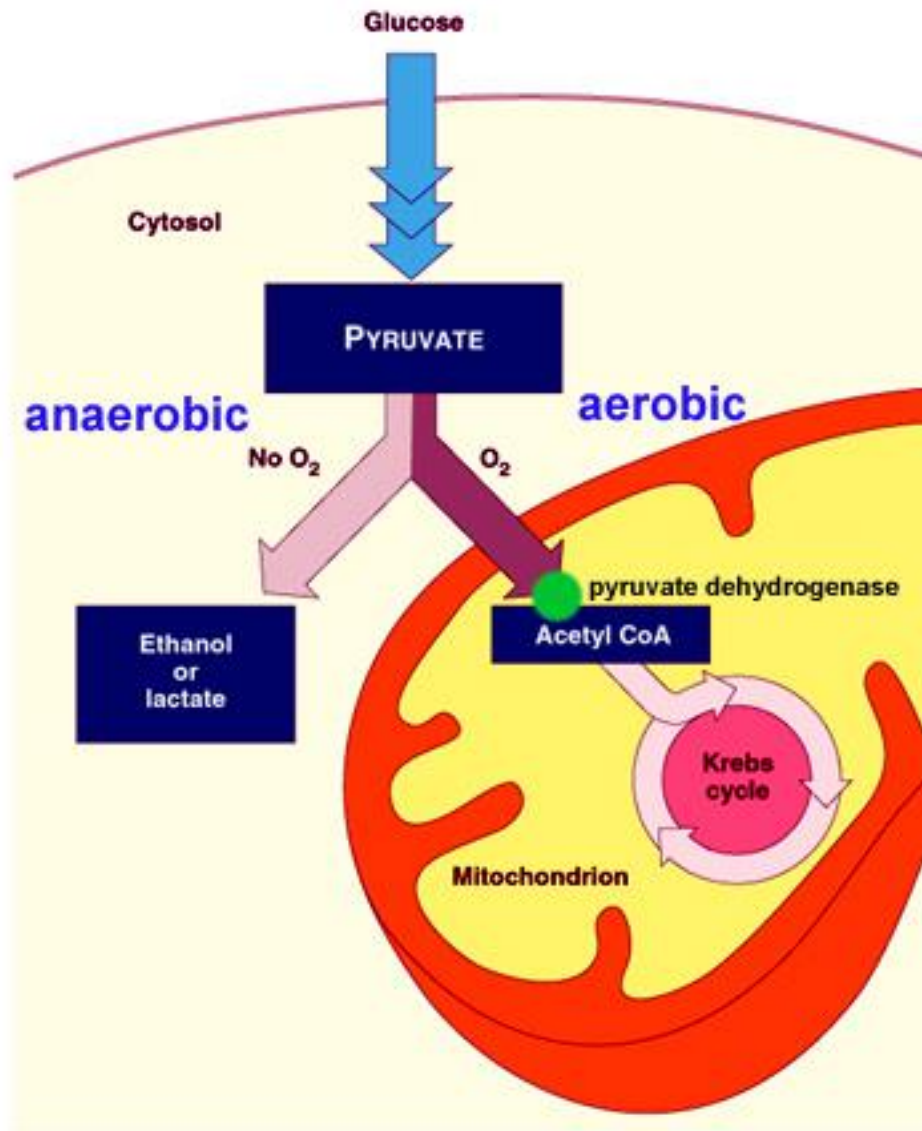
→ produção de ATP e  $\text{H}_2\text{O}$  na mitocôndria

**NADH** → em condições anaeróbicas → Glicólise cessa devido à ausência de  $\text{NAD}^+$

**NADH**

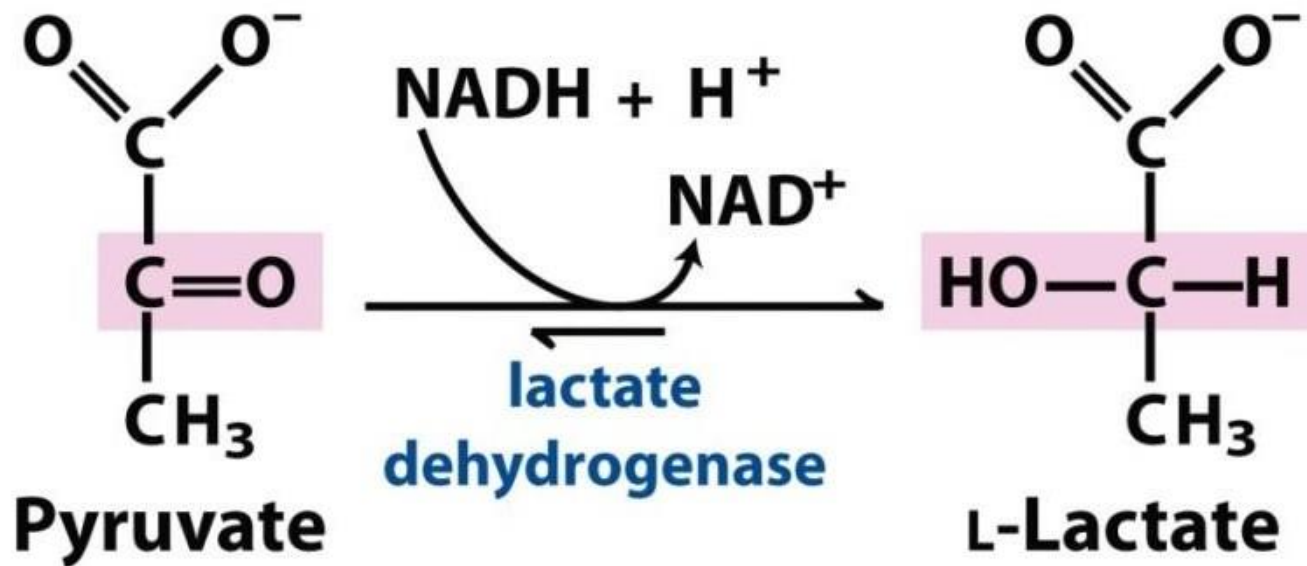
→ Carreador temporário de elétrons: precisa haver a reoxidação a  $\text{NAD}^+$  para ocorrer a glicólise

→ Quantidade limitada de  $\text{NAD}^+$  nas células (derivado da vitamina niacina)



# Glicólise anaeróbica – fermentação láctica

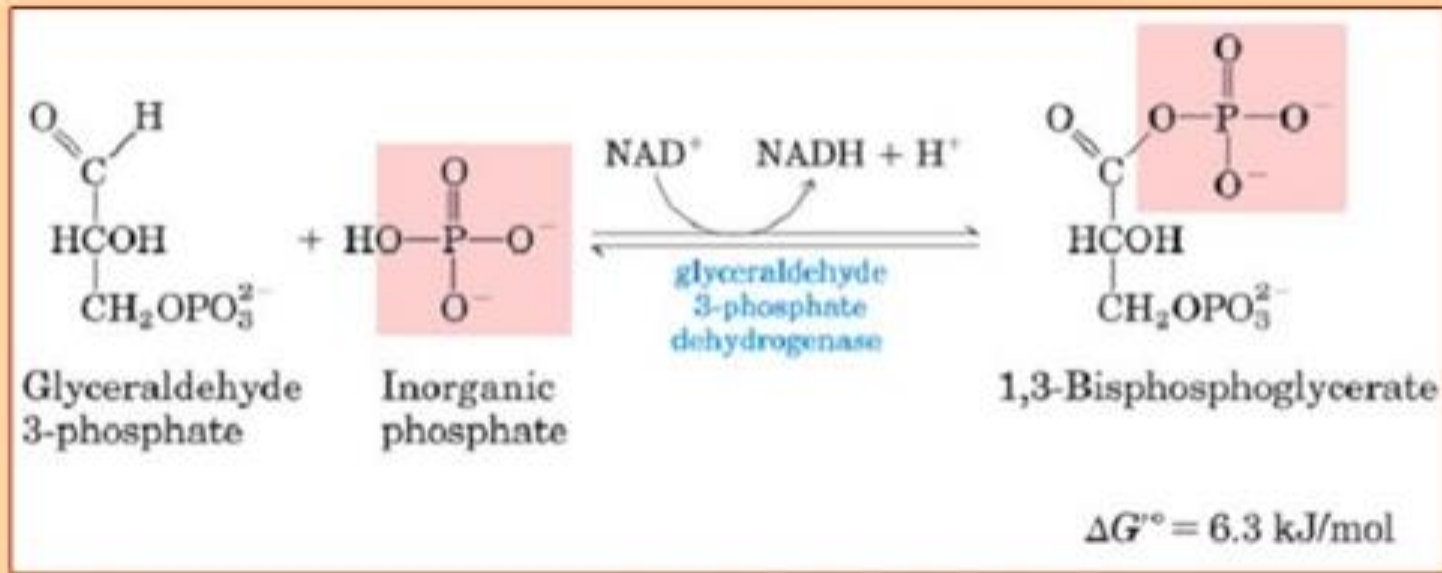
- Para que serve essa reação?



$$\Delta G'^{\circ} = - 25.1 \text{ kJ/mol}$$

- Coenzimas estão sempre em baixa concentração nas células
  - NAD<sup>+</sup>/NADH, FAD/FADH<sub>2</sub>, ADP/ATP, CoA-SH/CoA-S<sup>-</sup>, NADP<sup>+</sup>/NADPH

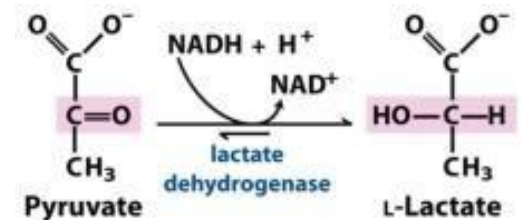
Durante a via glicolítica há produção de NADH e H<sup>+</sup>



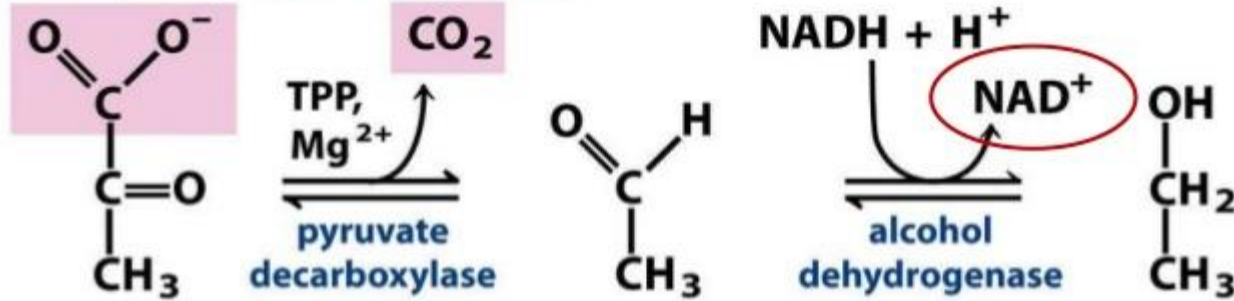
Se não houvesse recuperação de NAD<sup>+</sup>, a mudança da relação NAD<sup>+</sup>/NADH diminuiria a velocidade da via.

# Glicólise anaeróbica - fermentação

- Na ausência de  $O_2$ , é preciso **regenerar o  $NAD^+$**  (reoxidar o  $NADH$ ) para a glicólise continuar
- Formação de **lactato**
  - músculo em condições extenuantes
  - hemácias
  - células tumorais (efeito Warburg)
- lactato transportado para o fígado



# Glicólise anaeróbica – fermentação alcoólica



Pyruvate

Acetaldehyde

Ethanol

As leveduras são organismos anaeróbios facultativos, isto é, obtêm energia a partir de carboidratos, tanto em condições com disponibilidade de oxigênio como em condições de ausência.



# Condições aeróbicas

Destino do piruvato

Catabolismo em condições aeróbicas ←

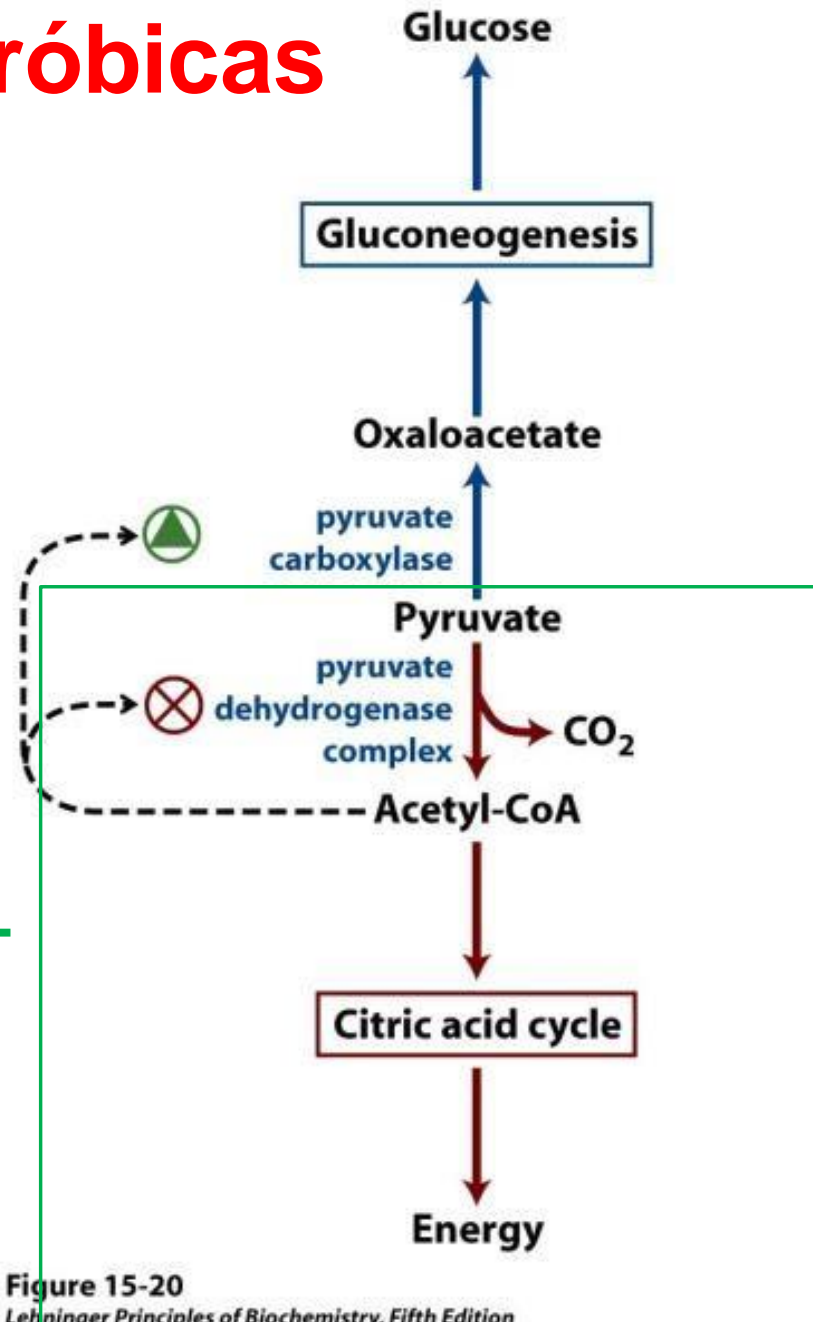


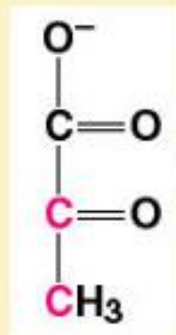
Figure 15-20  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company



CYTOSOL

MITOCHONDRION MITOPLASM

Transport protein



PYRUVATE

oxidation-reduction



PDH

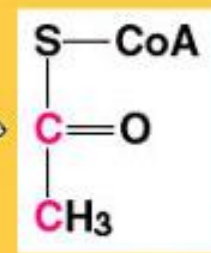
1



decarboxylation

Coenzyme A  
CoA-SH

3



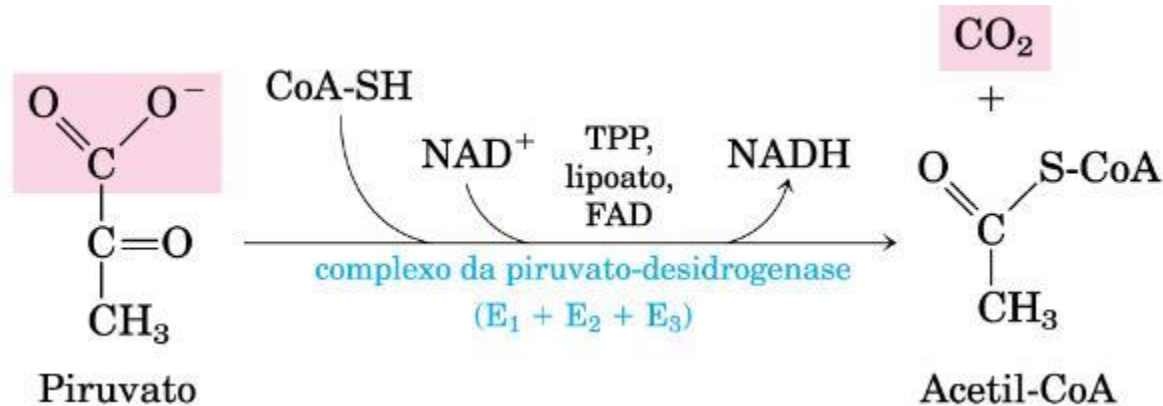
ACETYL CoA

acylation

2



# Conversão de piruvato em acetil CoA



- Descarboxilação oxidativa
  - sai um CO<sub>2</sub> e elétrons (formação de NADH)
- Grande complexo enzimático
  - dezenas de subunidades de 3 enzimas
- Requer cinco coenzimas (4 vitaminas)
  - coenzima A
  - NAD<sup>+</sup>
  - TPP
  - FAD
  - ácido lipóico

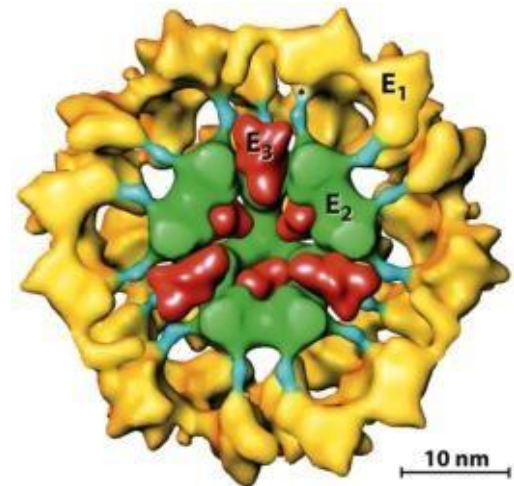


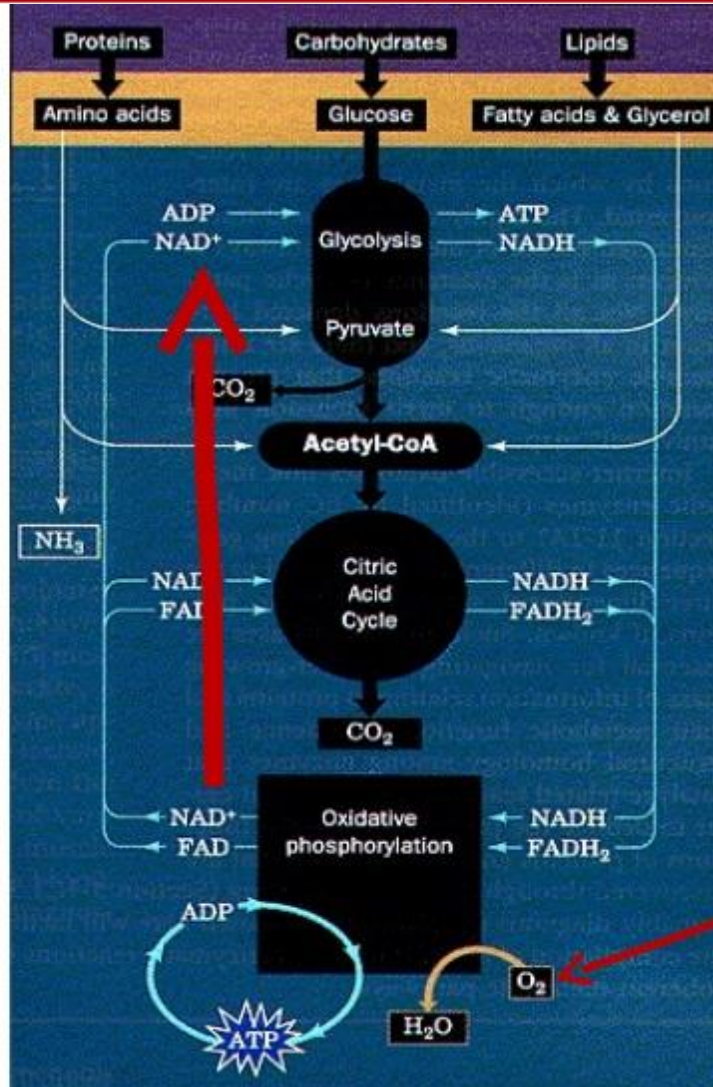
Figure 16-5b  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

Em condições aeróbias:

piruvato

↓ Ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa

CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O



Utilização dos elétrons do NADH na fosforilação oxidativa: regeneração do NAD<sup>+</sup>.

Precisa do O<sub>2</sub> para receber os elétrons no final da respiração celular.