



DESCRIÇÃO

Bioenergética e as etapas envolvidas no metabolismo de carboidratos e glicogênio.

PROPÓSITO

Compreender como a Bioenergética, as leis da termodinâmica e o metabolismo de carboidratos são importantes para o entendimento de como o organismo funciona de forma harmônica.

OBJETIVOS

MÓDULO 1

Relacionar a Bioenergética e as leis da termodinâmica aos processos de obtenção de energia no organismo

MÓDULO 2

Identificar as fases da via glicolítica e do metabolismo do glicogênio

MÓDULO 3

Definir as etapas da respiração celular

MÓDULO 4

Identificar o ciclo de Krebs como a etapa que finaliza a degradação completa da glicose

INTRODUÇÃO

Neste tema, vamos aprender como as leis da Física estão relacionadas com o funcionamento do nosso organismo. Também veremos como elas se relacionam aos processos de obtenção de energia pelo organismo.

Vamos relacionar a Bioenergética, que é a ciência que estuda a transformação de energia, ao metabolismo de carboidratos, uma vez que, quando falamos em metabolismo energético, tratamos das formas de obtenção de energia. Assim, vamos aprender como o organismo obtém energia a partir de carboidratos.

MÓDULO 1

🕒 Relacionar a Bioenergética e as leis da termodinâmica aos processos de obtenção de energia no organismo

INTRODUÇÃO A BIOENERGÉTICA

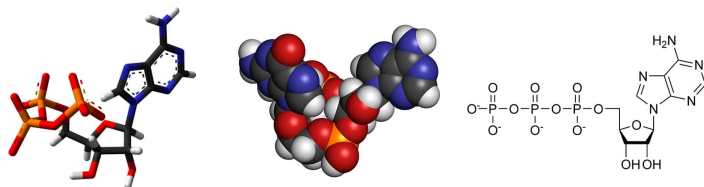
Todos os seres vivos necessitam se alimentar para satisfazer duas necessidades básicas:

ADQUIRIR SUBSTÂNCIAS ESSENCIAIS AO SEU DESENVOLVIMENTO.

OBTER ENERGIA PARA A MANUTENÇÃO DOS PROCESSOS VITAIS DO ORGANISMO.

Esse trabalho é realizado por todas as células de um ser vivo, ou seja, elas necessitam realizar um trabalho para obter energia a partir da luz solar (células fotossintéticas) ou de moléculas, executando uma variedade de processos de energia, convertendo uma energia em outra. Esta energia serve, por exemplo, para construir moléculas complexas a partir de precursores simples.

A série de mudanças do estado de energia de um organismo se denomina metabolismo. Metabolismo é uma palavra de origem grega, *metaballein*, que significa mudar, fazer alterações. Já o sufixo **ismo** é relativo à qualidade ou ao sistema. Sendo assim, metabolismo seria, literalmente, um “sistema de mudar”.



Fonte: Wikipedia.

📷 Molécula de adenosina trifosfato (ATP), representada de três formas diferentes. Essa molécula é nossa principal fonte de energia.

Vocês já devem ter ouvido uma frase famosa do químico, naturalista, francês Antoine Lavoisier (1743-1794), criador da química moderna, que diz que:



German Vizulis/shutterstock.com

Essa ideia se aplica à energia. Por exemplo, se você for escovar seus dentes, o movimento que você faz com a escova de dentes permite a limpeza dos seus dentes. Assim, a energia de deslocamento do braço foi transformada em trabalho, cujo resultado foram seus dentes mais limpos.

BIOENERGÉTICA E TERMODINÂMICA

A Bioenergética é a ciência que estuda quantitativamente as transformações de energia que ocorrem dentro das células vivas, bem como a natureza e função dos processos químicos nelas envolvidos.

Essas transformações de energia seguem as duas leis da termodinâmica:

A **primeira lei** está relacionada ao exemplo anterior, escovar os dentes, que é o **princípio de conservação de energia**.



Fonte: Bene_A/shutterstock.com

📷 Um exemplo de transformação de energia é a energia eólica (ventos), que é convertida em energia elétrica.

Este princípio estabelece que, para qualquer transformação física ou química, a quantidade total de energia no universo permanece constante. Ainda que a energia mude de forma ou seja transportada de uma região para a outra, ela não pode ser criada ou destruída.



Fonte: nanantachoke/shutterstock.com

A **segunda lei da termodinâmica** está relacionada à tendência que o universo apresenta para uma desordem crescente. Isso porque, em todos os processos naturais, a entropia do universo aumenta.

Mas, como assim? Se um organismo é altamente organizado, como ele pode funcionar de acordo com a segunda lei da termodinâmica?

Aparentemente, os seres vivos ignoram a segunda lei da termodinâmica. Mas não é bem assim que acontece.

ATENÇÃO

Vamos falar muito da palavra **sistema** neste módulo. Um **sistema** é um conjunto de elementos conectados entre si, que formam um todo organizado. Para que você possa entender melhor, vamos então voltar à segunda lei da termodinâmica.

Um sistema pode ser, por exemplo, um organismo, uma célula, dois compostos reativos. O sistema e seu meio ambiente constituem o seu **universo** (outro termo que será muito utilizado neste módulo). Podemos ter sistemas fechados (adiabáticos) em laboratórios, em experimentos controlados, onde não há troca de energia com o meio.



Fonte: Voyagerix/shutterstock.com

 A garrafa térmica é um exemplo de sistema adiabático.

★ EXEMPLO

Uma garrafa térmica é um sistema fechado. Colocamos café dentro e, como ela é um **sistema adiabático**, o café se mantém quente dentro da garrafa, pois não há troca de calor com o meio ambiente (**universo**).



Fonte: HappyRichStudio/shutterstock.com

📷 Chaleira de água fervendo.

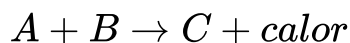
Já as células e os organismos vivos são sistemas abertos (diatérmicos), trocando matéria e energia todo o tempo com o meio. Essa troca faz com que eles nunca cheguem ao equilíbrio. A troca constante entre sistema e meio ambiente explica como se cria ordem interna no organismo, apesar de operar de acordo com a segunda lei da termodinâmica.

★ EXEMPLO

Uma chaleira de água fervendo é um exemplo de **sistema diatérmico**, ou seja, em que há troca de energia com o meio.

LEIS DA TERMODINÂMICA

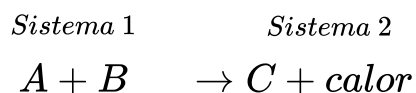
A primeira lei da termodinâmica trata da conservação de energia. Vamos considerar a seguinte reação:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Os reagentes **A** e **B** configuram um sistema (sistema 1). O segundo sistema (sistema 2) é composto pelos produtos **C** e **calor**. A energia do sistema 1 é o somatório da energia dos componentes A e B; a energia do sistema 2 é igual ao somatório da energia do sistema 1 menos a energia dissipada na forma de calor. Ou seja:

$$\text{Energia} = (X + Y) - Z$$



$$\text{Energia} = X + Y \quad (\text{Energia } Z)$$

Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

O balanço energético final é igual entre os sistemas 1 e 2.

Como visto anteriormente, a segunda lei da termodinâmica diz que, em uma condição natural, a tendência é aumentar a desordem. Vamos a uma situação prática:

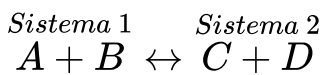
★ EXEMPLO

Você arruma o seu quarto da maneira mais caprichosa que consegue. Com o passar dos dias, você joga as roupas na poltrona (ou pior, no chão), deixa de fazer a cama. Isto acontece porque é mais fácil (ou seja, tem menos gasto de energia) manter seu quarto desorganizado do que gastar energia (e tempo) para mantê-lo arrumado.

A segunda lei da termodinâmica mostra que, no universo, tudo tende a se manter desorganizado, que é um estado de menor energia. Mas aí temos um paradoxo, ao qual também já chamei atenção mais acima: nossas células são altamente organizadas. Mesmo assim, a segunda lei da termodinâmica vai continuar atuando nas nossas células para que elas se desorganizem. **Existe todo um processo para que as células consigam driblar a segunda lei da termodinâmica e se mantenham organizadas.**

PARÂMETROS TERMODINÂMICOS

Imagine dois sistemas, como representado na reação a seguir:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

A reação demonstra que A + B leva a C + D, assim como C + D leva a A + B. Dentro de uma célula, sempre teremos duas ou mais reações ocorrendo nos processos metabólicos que levam à conversão de energia. Assim, não vale a pena utilizar o parâmetro bioenergético para apenas uma reação. Temos que verificar a variação entre os sistemas (Δ).

Para saber a variação entre os sistemas, temos que fazer quatro perguntas:

A reação é espontânea?

A reação libera energia ou não?

A reação libera calor?

Qual dos sistemas é o mais organizado?

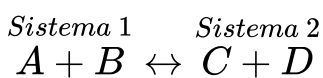
De acordo com as respostas de cada pergunta, nós podemos prever o que vai acontecer na reação. As duas primeiras perguntas estão relacionadas à energia livre do sistema. A terceira pergunta está relacionada à entalpia e a quarta pergunta, à entropia.

Essas perguntas estão relacionadas a três parâmetros termodinâmicos que veremos a seguir:

ENERGIA LIVRE DE GIBBS (G)

Energia necessária para se realizar trabalho durante uma reação submetida a temperatura e pressão constantes.

Voltemos à equação representada no esquema 2. Vamos imaginar esta reação no sentido do sistema 1 para o sistema 2.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Nós podemos ter duas condições quando estudamos a energia livre. Em um sistema transformado que **libera energia**, o ΔG é **negativo** ($-\Delta G$), o que significa que o sistema 1 é mais energético que o sistema 2. Assim, dizemos que o sistema é **exergônico**. Quando o sistema transformado **capta energia**, o ΔG é **positivo** ($+\Delta G$), o que significa que o sistema 1 é menos energético que o sistema 2, ou seja, o sistema é **endergônico**.

ENTALPIA (H)

Corresponde ao conteúdo de calor do sistema reagente, refletindo o número e os tipos de ligações químicas nos reagentes e produtos. Quando o sistema transformado **libera calor**, a variação de entalpia (ΔH) é **negativa** ($-\Delta H$), o que significa que o sistema 1 continha mais calor em sua estrutura e, quando o segundo sistema foi gerado, as ligações químicas se organizaram de tal forma que perdeu energia na forma de calor.

Dizemos, então, que a reação é **exotérmica**. Quando o sistema transformado **capta calor**, o ΔH é **positivo** ($+\Delta H$), o que significa que, quando o sistema 1 foi levado a formar o sistema 2, ele teve que modular suas ligações químicas e retirou energia do ambiente na forma de calor e resfriou. Nesse caso, dizemos que a reação é **endotérmica**.

ENTROPIA (S)

É a expressão quantitativa da casualidade, ou aleatoriedade, ou ainda desordem do sistema. Quando o sistema transformado é mais organizado, o ΔS diminui, ou seja, as moléculas assumem um estado mais organizado. Quando o sistema transformado é menos organizado, o ΔS aumenta, o que significa que as moléculas assumiram um estado mais desorganizado.

CÁLCULO DA VARIAÇÃO DE ENERGIA

Com o que foi dito acima, nós podemos chegar ao cálculo da variação de energia, que é o ponto mais importante quando falamos de Bioenergética, utilizando a seguinte fórmula:

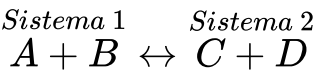
$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Cada parâmetro desta fórmula está explicitado abaixo:

ΔG	Variação de energia livre
ΔH	Variação de entalpia
T	Temperatura absoluta (mensurada em Kelvin)
ΔS	Variação de entropia

Sendo assim, se levarmos em consideração a equação apresentada no esquema 2, em que o sistema 1 leva à formação do sistema 2, podemos considerar que:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Se o ΔG for negativo, a reação está ocorrendo do sistema 1 para o sistema 2; trata-se de uma reação espontânea, em que há liberação de energia.

Se o ΔG for igual a 0, existe um equilíbrio entre as reações

Se o ΔG for positivo, significa que a reação está ocorrendo do sistema 2 para o sistema 1; trata-se de uma reação não espontânea, onde há captação de energia.

CÁLCULO DA VARIAÇÃO DE ENERGIA LIVRE REAL

O que vimos até agora diz respeito ao que acontece em condições padronizadas, ou seja, em condições pré-estabelecidas.

Mas, se pararmos para pensar, dentro das células possuímos condições padronizadas? Será que, em algum momento, não podemos estar sem determinado nutriente, ou mais, podemos estar desidratados?

Ou seja, a resposta é não.

Os compostos químicos possuem as suas concentrações e, além disso, os compostos químicos que reagem de maneira reversível, se forem reagidos ao longo do tempo, vão chegar a uma situação de equilíbrio determinada pela constante de equilíbrio (K_{eq}), que é a concentração dos produtos dividido pela concentração dos reagentes.

$$K_{eq} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

A direção da reação depende da concentração dos reagentes e produtos. O deslocamento de um sistema ao outro pode ser calculado com uma relação entre o K_{eq} e a ΔG.

Para estabelecer condições reais de variação de energia livre de um sistema reagente, é necessário determinar as condições padrões com valores conhecidos e pré-determinados.

Quais são esses parâmetros?

Os parâmetros são: pH = 7,0; [H₂O] = 55,55 M; K'_{eq}/ΔG⁰. Quando colocamos esses padrões, dizemos que são constantes-padrão transformadas, porque houve uma alteração nas constantes para que elas se adaptassem às condições biológicas normais. Utilizando diversas abordagens para se chegar ao cálculo, forma-se esta equação para determinar a variação da energia livre em uma condição padronizada:

$$\Delta G'^0 = - RT \ln K'_{eq}$$

Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Seguem os parâmetros desta equação:

ΔG⁰ - Variação da energia livre padrão

R - Constante dos gases perfeitos (8,315 J/mol.K)

T - Temperatura em kelvin (298 k – 25°C)

lnK'_{eq} – Logaritmo natural da constante de equilíbrio

Com a variação de energia-padrão calculada, nós podemos chegar ao cálculo da variação de energia real, que leva em consideração as concentrações dos reagentes e produtos.

Você acha que as nossas células estão em equilíbrio químico com o meio ambiente? Você acha que, para existir vida, é necessário um equilíbrio químico do organismo com o universo?

Bem, se você respondeu que não, você acertou. O equilíbrio químico só ocorre quando morremos. O equilíbrio entre sistema e meio é incompatível com a vida.

Para calcular a energia livre real, é necessário converter a fórmula de cálculo da energia-padrão livre:

$$\Delta G'^0 = -RT \ln K'_{eq} \xrightarrow{\text{Conversão para } \Delta G \text{ real}} \Delta G = \Delta G'^0 + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

A variação de energia livre real é igual à variação de energia-padrão livre mais as constantes dos gases e temperatura multiplicada pelo logaritmo natural das concentrações dos produtos dividida pelas concentrações dos reagentes.

📢 ATENÇÃO

Em uma condição real, a concentração dos produtos e reagentes não atinge o equilíbrio. Se eles não atingem o equilíbrio, dependendo das variações dos produtos ou dos reagentes, temos uma condição de variação de energia livre real diferente. Para saber se ela será espontânea ou não, nós temos que utilizar a variação da energia livre real.

ACOPLAMENTO DE REAÇÕES PARA GERAÇÃO DE ENERGIA

Como já vimos anteriormente, há reações endergônicas (que captam energia para que possa acontecer) e as reações exergônicas (que liberam energia quando acontecem). Muitas reações no nosso organismo são altamente endergônicas, ou seja, consomem energia do meio. São reações não espontâneas, pois, elas não vão acontecer se não fornecerem energia a aquele sistema.

Imagine uma reação de A para B, que terá um $\Delta G'^0_1$, sendo esta reação endergônica. Para que ela ocorra, será necessária uma outra reação exergônica, com um $\Delta G'^0_2$. Essas reações serão reações aditivas, pois estarão acopladas uma à outra.



Fonte: Adaptado de Lehninger, 2014.

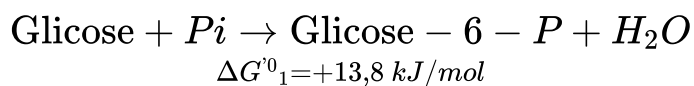
📷 Representação do acoplamento de reações, exemplificando que, para a segunda reação ocorrer, deve haver a primeira.

Para saber qual será a variação de energia livre final, basta somar a variação de energia livre nas duas reações.

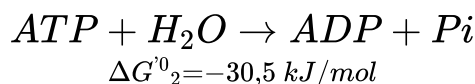
★ EXEMPLO

Veremos no próximo módulo que a primeira etapa da via glicolítica é a conversão da glicose em glicose-6-fosfato. O que ocorre com a molécula é a adição de um fosfato à glicose no carbono 6, ou seja, a glicose é fosforilada. Esta reação é endergônica, com um $\Delta G'^0_1$ de +13,8 kJ/mol. Para que essa reação possa acontecer, é necessário que uma outra reação esteja acoplada à reação, que é a hidrólise do ATP, em que uma molécula de ATP com uma molécula de água irá gerar ADP e fosfato inorgânico (Pi).

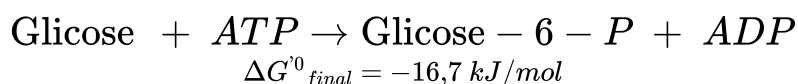
Esta reação é altamente exergônica, com um $\Delta G'^0_2$ de -30,5 kJ/mol. Então, somando as duas reações, teremos como reagentes a glicose e o ATP, gerando como produtos a glicose-6-fosfato e ADP, e um $\Delta G'^0_{\text{final}}$ de -16,7 kJ/mol. Dessa forma, a energia gerada pela hidrólise do ATP foi mais do que suficiente para que a fosforilação da glicose pudesse ocorrer.



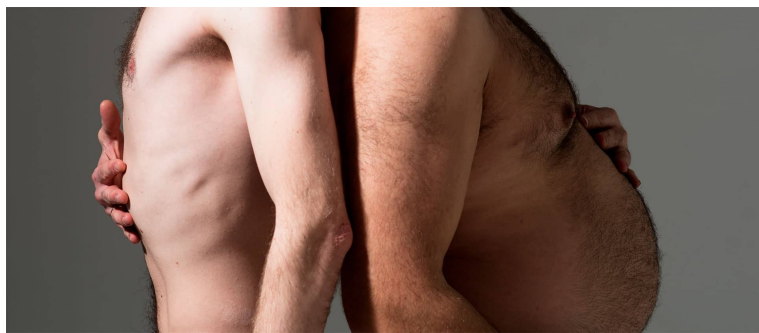
Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal



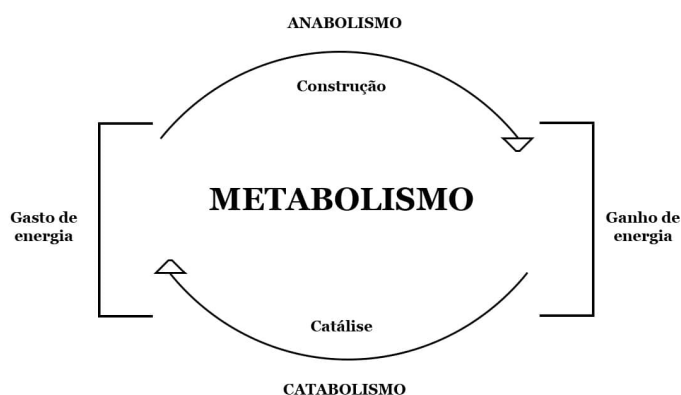
Fonte: Volodymyr TVERDOKHLIB/shutterstock.com

INTRODUÇÃO AO METABOLISMO

Durante o metabolismo, há a construção e consumo de macromoléculas. Quando há excesso de nutrientes, eles são estocados no organismo. Quando há déficit de nutrientes, o estoque é consumido.

O metabolismo é a integração das vias bioquímicas do organismo. Esta integração precisa ocorrer para que haja a continuidade da vida celular.

No metabolismo, temos duas ações que devem ocorrer para que haja a continuidade da vida. A primeira é a construção de macromoléculas, conhecida como anabolismo. A segunda ação é a quebra de moléculas para obtenção de energia, conhecida como catabolismo. Anabolismo e catabolismo ocorrem simultaneamente na célula, como mostra a figura:



Fonte: Adaptado de Lehninger, 2014.

📷 Relação entre catabolismo e anabolismo.

Quando pensamos em macromoléculas, vocês lembram quais são as quatro macromoléculas que constroem todas as nossas células?

São os carboidratos, os lipídeos, as proteínas e os ácidos nucleicos. Todas essas macromoléculas são obtidas na alimentação. Quando chegam ao aparelho digestivo, elas são degradadas em moléculas menores (normalmente em suas unidades estruturais – glicose, ácidos graxos, aminoácidos e nucleotídeos) para que possam ser absorvidas pelo trato gastrointestinal.

Quando chegam à célula de destino, como veremos adiante, essas unidades básicas podem ser utilizadas para a geração de energia (catabolismo) ou para construir novas macromoléculas para armazenamento (anabolismo).

Agora, vamos refletir: será que a célula quebra carboidrato para gerar carboidrato?

O que acontece é que, quando há necessidade, o organismo vai quebrar uma macromolécula para gerar outra macromolécula. Tipo, quebrar lipídeo para a construção de proteína. Por isso, dizemos que o metabolismo é integrado ao catabolismo de determinadas moléculas para a construção de outro tipo de macromolécula.

Você já deve ter ouvido falar (ou até mesmo já fez consumo) de suplementos alimentares. Por exemplo, muitas mulheres fazem suplementação de colágeno para evitar a flacidez da pele. Será que isso funciona?



Fonte: lammotos/shutterstock.com

O colágeno é uma macromolécula proteica de extrema importância para a construção da matriz extracelular, com estrutura em hélice tripla.

Você acha que uma molécula grande como esta vai ser absorvida inteira pelo trato gastrointestinal?

A resposta é não! Ela será degradada em aminoácidos para que possa ser absorvida.

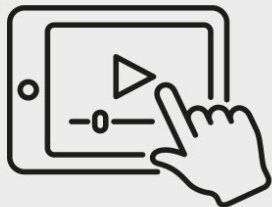
Quando esses aminoácidos chegarem à célula, o que irá acontecer com ele? Vão gerar colágeno?

Pode ser que sim. Na verdade, como o aminoácido é a unidade básica de qualquer proteína, pode ser que ele seja utilizado para a construção de novas moléculas de colágeno ou qualquer outra proteína que seja necessária à célula naquele momento. Agora que você já tem um conhecimento sobre o assunto, vamos passar para o próximo módulo, em que veremos o metabolismo dos carboidratos e do glicogênio.



SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



VERIFICANDO O APRENDIZADO

1. JOSIAH WILLARD GIBBS (1839 – 1903) FOI UM PESQUISADOR NORTE-AMERICANO QUE CONTRIBUIU PARA A DETERMINAÇÃO DA ENERGIA LIVRE DE UM SISTEMA TERMODINÂMICO POR MEIO DE UMA LEI QUE É ASSOCIADA AO SEU NOME. A RESPEITO DE ENERGIA LIVRE E DE ENTROPIA, ANALISE AS SEGUINTE PROPOSIÇÕES:

- I. A ENERGIA LIVRE PODE SER POSITIVA OU NEGATIVA, MAS NUNCA PODE SER NULA.**
- II. A ENERGIA LIVRE É A TOTALIDADE DE ENERGIA DE UM SISTEMA TERMODINÂMICO E PODE SER USADA PARA A REALIZAÇÃO DE TRABALHO ÚTIL.**
- III. TODA A REAÇÃO EXOTÉRMICA É ESPONTÂNEA.**
- IV. A VARIAÇÃO DE ENTROPIA DE UMA REAÇÃO ESPONTÂNEA PODE SER NEGATIVA.**
- V. EM CERTAS REAÇÕES QUÍMICAS, A VARIAÇÃO DE ENTALPIA COINCIDE COM A VARIAÇÃO DA ENERGIA INTERNA.**

É CORRETO O QUE SE AFIRMA EM:

- A) I e II.**
- B) III e IV.**
- C) I, III e V.**
- D) II, IV e V.**
- E) I, II, IV e V.**

2. SE UMA REAÇÃO QUÍMICA TIVER UMA VARIAÇÃO POSITIVA NA ENTROPIA, ΔS , ENTÃO:

- A) Aumenta a desordem do sistema.**
- B) A reação é exotérmica.**
- C) O calor vai do sistema para a vizinhança.**
- D) A energia livre de Gibbs é negativa.**
- E) A reação é espontânea.**

GABARITO

1. Josiah Willard Gibbs (1839 – 1903) foi um pesquisador norte-americano que contribuiu para a determinação da energia livre de um sistema termodinâmico por meio de uma lei que é associada ao seu nome. A respeito de energia livre e de entropia, analise as seguintes proposições:

- I. A energia livre pode ser positiva ou negativa, mas nunca pode ser nula.
- II. A energia livre é a totalidade de energia de um sistema termodinâmico e pode ser usada para a realização de trabalho útil.
- III. Toda a reação exotérmica é espontânea.
- IV. A variação de entropia de uma reação espontânea pode ser negativa.
- V. Em certas reações químicas, a variação de entalpia coincide com a variação da energia interna.

É correto o que se afirma em:

A alternativa "D " está correta.

Como o ΔG é o resultado da variação entre o ΔH e o produto $T\Delta S$, pode ser que o resultado seja nulo. Além disso, para que a reação exotérmica seja espontânea, é necessário que a variação da entropia do sistema seja positiva, independentemente da temperatura, o que nem sempre acontece.

2. Se uma reação química tiver uma variação positiva na entropia, ΔS , então:

A alternativa "A " está correta.

Entropia é a grandeza que determina a desordem no sistema. Quanto maior a entropia, maior será a desordem do sistema.

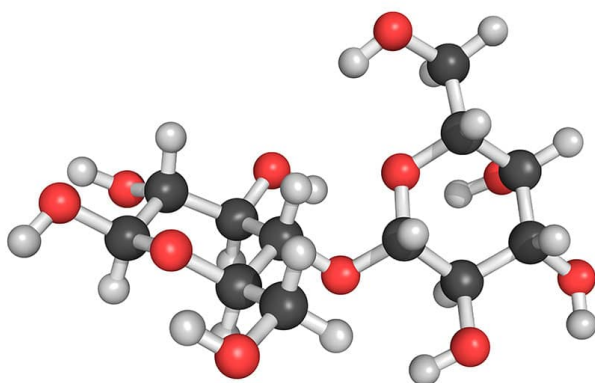
MÓDULO 2

🕒 Identificar as fases da via glicolítica e do metabolismo do glicogênio

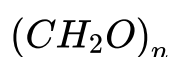
METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS E DO GLICOGÊNIO

Como explicitado no fim do módulo anterior, nosso organismo obtém energia de três tipos de macromoléculas: carboidratos, lipídeos e proteínas. A partir de agora, estudaremos como nosso organismo obtém energia a partir dos carboidratos.

Os carboidratos são macromoléculas muito abundantes na natureza. São conhecidas também como hidratos de carbono, glicídios ou açúcares. Eles são formados basicamente por átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio. Sua fórmula geral está representada a seguir:



Fonte: ibreakstock/shutterstock.com



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Os carboidratos são obtidos através da alimentação. Onde encontramos essas moléculas?



Fonte: Tatjana Baibakova/shutterstock.com



Fonte: ibreakstock/shutterstock.com



Fonte: beats1/shutterstock.com

Essas guloseimas acima são fontes de carboidratos. Eles são obtidos sob a forma de polissacarídeos e oligossacarídeos, e, quando ingerimos, essas moléculas são quebradas até sua forma monomérica no trato digestório, sendo absorvidos pelo organismo, atingindo as células. A forma monomérica mais comum é a glicose.

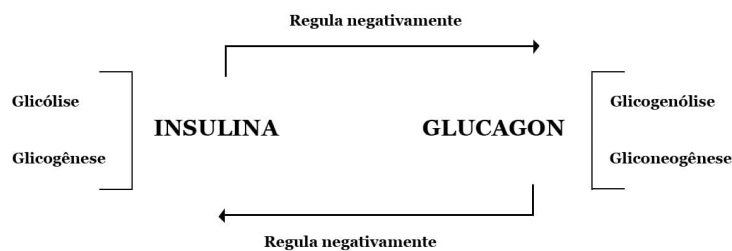
A glicose participa de cinco vias metabólicas. Quatro delas são reguladas de acordo com a concentração de glicose na corrente sanguínea. Veja a seguir:

MECANISMO DE REGULAÇÃO HORMONAL DO METABOLISMO DE CARBOIDRATOS

A glicose é uma aldose, com elevada energia livre, que serve fonte energética para muitos tecidos. Por exemplo, a glicose é o principal produto energético para o tecido cerebral. Por isso, ela precisa ser finamente regulada pelo organismo. O controle das vias da glicose é controlado pelos hormônios insulina e glucagon.

A insulina e o glucagon são produzidos pelo pâncreas e liberados de acordo com a concentração de glicose na corrente sanguínea. A liberação de insulina ocorre quando há o aumento de glicose na corrente sanguínea, promovendo a glicólise, que é o catabolismo da glicose, e a glicogênese, síntese de glicogênio. A liberação do glucagon ocorre quando há a diminuição da concentração de glicose na corrente sanguínea, o que promoverá a glicogenólise, que é o catabolismo do glicogênio, e a gliconeogênese, que é a nova síntese da glicose. **Enquanto a glicólise estiver ativa, ou seja, oxidando a molécula de glicose, não vai ocorrer síntese da molécula de glicose. Tem que existir um balanço, assim, enquanto uma está ativa, a outra está inativa.**

Sendo assim, a insulina é um modulador negativo da glicogenólise e da gliconeogênese, e o glucagon é modulador negativo da glicólise e da glicogenólise.



Fonte: Adaptado de Lehninger, 2014.

📷 Mecanismo de regulação hormonal do metabolismo de carboidratos.

A glicose também pode ser direcionada para a síntese de carboidratos de nucleotídeos, que são pentoses-fosfato. Esta quinta via é chamada de via das pentoses-fosfato.

GLICÓLISE

A glicólise é uma via enzimática que transfere a energia presente nas ligações da molécula de glicose a outros compostos energéticos, como ATP e NADH^+ . A molécula de glicose pode produzir ATP na falta (fermentação) como na presença de oxigênio (respiração celular).

A glicose, principal molécula energética, pode gerar energia de duas maneiras diferentes. Somos capazes de produzir energia na falta de oxigênio, situação em que a própria via glicolítica desloca os produtos finais para outras condições para que possa produzir ATP na falta desse gás, assim como os produtos finais da oxidação da glicose podem ser direcionados para a respiração celular. Também há produção de energia na respiração celular, em que o oxigênio é consumido para produzir ATP.



Fonte: Natalia Mels/Shutterstock.com

A glicólise tem duas grandes fases: fase de investimento e fase de pagamento. É uma via de mão dupla, onde primeiro é necessário consumir o ATP para, posteriormente conferir um lucro de ATP para a célula.

Fase de investimento

Há o consumo de moléculas de ATP. A molécula de glicose é oxidada em cinco reações consecutivas até gerar duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato. Para isso, é necessária a ativação com duas moléculas de ATP. Consequentemente, a fase de investimento gasta duas moléculas de ATP.



Fase de pagamento

Ocorre a produção de moléculas de ATP. Duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato são oxidadas até a formação de piruvato, lactato ou etanol (em organismos anaeróbios). Ocorre um ganho de duas moléculas de ATP para cada gliceraldeído-3-fosfato convertido a piruvato. Portanto, o ganho total é de quatro moléculas de ATP. Também são geradas, na fase de pagamento, uma molécula de NADH para cada molécula de gliceraldeído-3-fosfato oxidada até piruvato.

Balanço final de ATP	
Investimento	2 ATP
Lucro bruto	4 ATP
Lucro líquido	2 ATP
E mais 2 moléculas de NADH	

Atenção! Para visualizaçãocompleta da tabela utilize a rolagem horizontal

A glicólise, então, é o processo de quebra da glicose no citoplasma das células, no qual uma molécula de glicose (seis carbonos) será quebrada até formar duas moléculas de piruvato (três carbonos), em um processo de dez reações consecutivas que ocorrem sequencialmente no citoplasma celular. Essas dez reações podem ser resumidas em quatro etapas:

Glicose (6C) é fosforilada e transformada em frutose (6C)



Frutose (6C) se quebra em dois açúcares menores (3C)

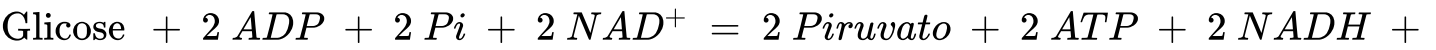


Açúcares são oxidados a ácido e reduzem NAD⁺



Ácido dá origem a cetoácido e produz ATP

As **etapas 1 e 2 estão relacionadas à fase de investimento** e engloba as cinco primeiras reações da glicólise; as **etapas 3 e 4 estão relacionadas à fase de pagamento** e engloba da 6ª a 10ª reações da glicólise. Resumindo, a glicólise pode ser representada pela seguinte reação:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Vamos ver detalhadamente cada reação da glicólise.

FASE DE INVESTIMENTO

Primeira reação

A primeira reação da fase de investimento é a fosforilação da glicose em glicose-6-fosfato. Essa etapa ocorre o gasto de uma molécula de ATP e a fosforilação da glicose é realizada pela enzima hexoquinase. Esta reação é exergônica, com um ΔG^0 de -16,7 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Segunda reação

A segunda reação da glicólise é a isomeração da glicose-6-fosfato em frutose-6-fosfato. Esta etapa é realizada pela enzima fosfohexose isomerase. Essa reação é endergônica, com um ΔG^0 de =1,7 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Terceira reação

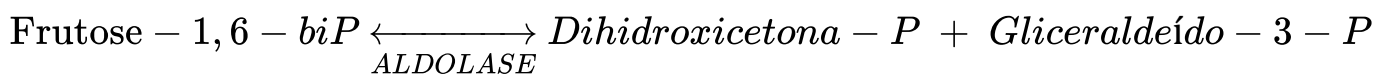
A terceira reação da fase de investimento da glicólise é a fosforilação frutose-6-fosfato em frutose-1,6-bifosfato. Nessa etapa, também ocorre o gasto de uma molécula de ATP e a fosforilação da frutose-6-fosfato é realizada pela enzima fosfofrutoquinase. Essa reação é exergônica, com um ΔG^0 de -14,2 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Quarta reação

A quarta reação da fase de investimento da glicólise é a divisão da frutose-1,6-bifosfato em duas moléculas, a Dihidroxicetona e Gliceraldeído-3-fosfato. Essa clivagem é realizada pela enzima aldolase. A reação é endergônica, com um ΔG^0 de +23,8 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Quinta reação

A quinta reação da fase de investimento da glicólise é a conversão da dihidroxicetona-fosfato em gliceraldeído-3-fosfato. Isso é necessário porque somente o gliceraldeído-3-fosfato pode ser diretamente degradado nos passos subsequentes da glicólise. Essa conversão é realizada pela enzima triose fosfato isomerase. A reação é endergônica, com um ΔG^0 de +7,5 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Ao terminar a fase de investimento da glicólise, foram geradas duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato, com o gasto de 2 ATP.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Nas condições-padrão, as duas primeiras etapas da glicólise têm ΔG⁰ de +2,1 kJ/mol, ou seja, são levemente endergônicas. Porém, na célula, essa reação é altamente exergônica, ou seja, favorável à formação de gliceraldeído a partir da glicose. Veja a seguir os valores reais de ΔG⁰ em eritrócitos.

Reações fase de investimento	ΔG ⁰ padrão	ΔG ⁰ real
Glicose + ATP = Glicose-6-P + ADP	-16,7 KJ/mol	-33,4 KJ/mol
Glicose-6 fosfato = Frutose-6-P	+1,7 KJ/mol	0 a 2,5 KJ/mol
Frutose-6-fosfato + ATP = Frutose-1,6-biP + ADP	-14,2 KJ/mol	-22,2 KJ/mol
Frutose-1,6-biP = Dihidroxicetona-P + Gliceraldeído-3-P	+23,8 KJ/mol	0 a -6 KJ/mol
Dihidroxicetona-P = Gliceraldeído-3-P	+7,5 KJ/mol	0 a 4 KJ/mol
Final da fase de investimento		
Glicose + 2 ATP = 2 Gliceraldeído-3-P + 2 ADP	+ 2,1 KJ/mol	-55,6 a -55,1 KJ/mol

Atenção! Para visualizaçãocompleta da tabela utilize a rolagem horizontal

FASE DE PAGAMENTO

Sexta reação

A sexta reação da glicólise é a oxidação do gliceraldeído-3-fosfato em 1,3-bisfosfatoglicerato. Envolve a adição do fosfato e a transferência de elétrons ao NAD⁺. NAD⁺ é um transportador de energia, e é reduzido a NADH ao receber dois elétrons e um próton. Essa conversão é realizada pela enzima gliceraldeído-3-P desidrogenase. A reação é endergônica, com um ΔG⁰ de +6,3 kJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Sétima reação

A sétima reação da glicólise ocorre a produção de ATP a partir de 1,3-bisfosfatoglicerato, formando 3-fosfoglicerato. Essa conversão é realizada pela enzima fosfoglicerato quinase. A reação é exergônica, com um ΔG⁰ de -18,5 kJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Oitava reação

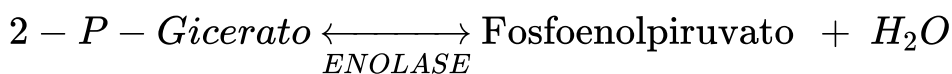
Durante a oitava reação da glicólise ocorre um rearranjo do 3-fosfoglicerato e o fosfato passa do carbono 3 para o carbono 2, formando a 2-fosfoglicerato. Essa conversão é realizada pela enzima fosfoglicerato mutase. A reação é endergônica, com um ΔG^0 de +4,4 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Nona reação

Durante a nona reação da glicólise ocorre a desidratação do 2-fosfoglicerato, formando fosfoenolpiruvato. Essa conversão é realizada pela enzima enolase. A reação é endergônica, com um ΔG^0 de +7,5 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

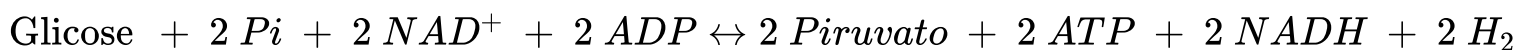
Décima reação

A décima reação da glicólise ocorre a transferência do fosfato do fosfoenolpiruvato para uma molécula de ADP, formando o piruvato. Esta transferência é realizada pela enzima piruvato quinase. A reação é exergônica, com um ΔG^0 de -31,4 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Portanto, ao final da quebra de uma molécula de glicose, temos a formação de duas moléculas de piruvato, duas moléculas de ATP, duas moléculas de NADH e duas moléculas de H_2O , com um ΔG^0 final de -76 KJ/mol.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

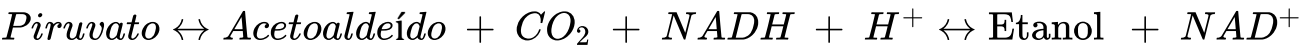
As moléculas de ATP e de NADH devem ser regeneradas para que possam ser utilizadas. Assim, as moléculas de ATP são regeneradas em ADP + Pi com o seguimento das atividades metabólicas. Já a molécula de NADH pode sofrer dois passos para a regeneração: sofrer fermentação, condição que vai ocorrer em anaerobiose; ou participar como doadora de prótons e elétrons na fosforilação oxidativa (organismos aeróbicos). A fosforilação será vista mais à frente neste tema.

A fermentação pode ser láctica, que ocorre em organismos aeróbicos (em condição de ausência de oxigênio) e anaeróbicos, ou fermentação alcoólica, que ocorre em organismos anaeróbicos. Na fermentação láctica, a molécula de piruvato será reduzida a lactato pela enzima lactato desidrogenase. A reação tem um ΔG^0 de -25,1 KJ/mol.



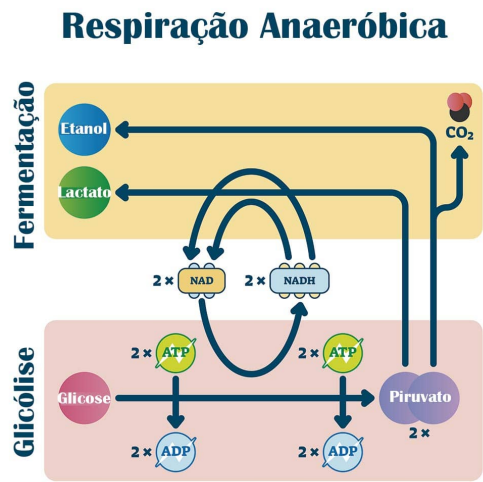
Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Na fermentação alcoólica, ocorre a descarboxilação do piruvato pela ação da piruvato descarboxilase, formando acetoaldeído, que sofre redução pela ação da enzima álcool desidrogenase, tendo como produto a formação de etanol.



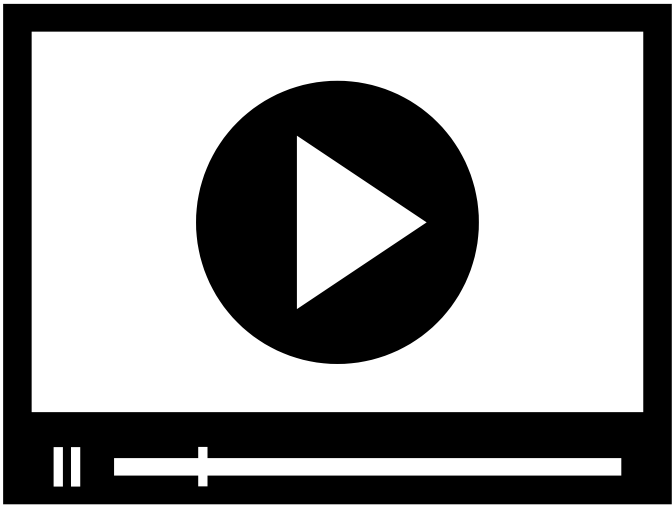
Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

A fermentação alcoólica é extremamente importante para a indústria alimentícia, na panificação e na produção de bebidas alcoólicas. Na formação do pão, por exemplo, o crescimento é causado pelo CO₂. O etanol produzido ao fim do processo é vaporizado durante o cozimento da massa.



Fonte: VectorMine/shutterstock.com

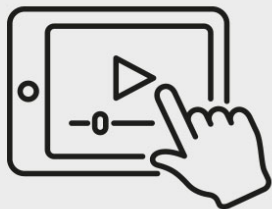
📷 Respiração Anaeróbica.



FERMENTAÇÃO

Assista ao vídeo em que abordaremos os processos de fermentação.

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



VERIFICANDO O APRENDIZADO

1. PODEMOS AFIRMAR QUE A CONVERSÃO DE GLICOSE EM GLICOSE-6-P É UMA REAÇÃO DE:

- A) Isomerização
- B) Clivagem
- C) Fosforilação
- D) Oxidação
- E) Desidratação

2. A GLICÓLISE É UM PROCESSO QUE COMPREENDE DEZ REAÇÕES QUÍMICAS, CADA UMA DELAS COM A PARTICIPAÇÃO DE UMA ENZIMA ESPECÍFICA. ASSINALE A ALTERNATIVA CORRETA EM RELAÇÃO À GLICÓLISE ANAERÓBICA.

- A) É o processo responsável pela quebra da glicose, transformando-a em piruvato ou ácido pirúvico.
- B) É realizada apenas em células animais e procariontes heterotróficos.
- C) Promove a quebra da glicose no interior da mitocôndria.
- D) Libera energia na forma de 38 ATP.
- E) Transforma ácido láctico em ácido pirúvico.

GABARITO

1. Podemos afirmar que a conversão de glicose em glicose-6-P é uma reação de:

A alternativa "C " está correta.

Na conversão de glicose para glicose-6-P, há a adição de um fosfato. Portanto, esta reação é classificada como uma fosforilação.

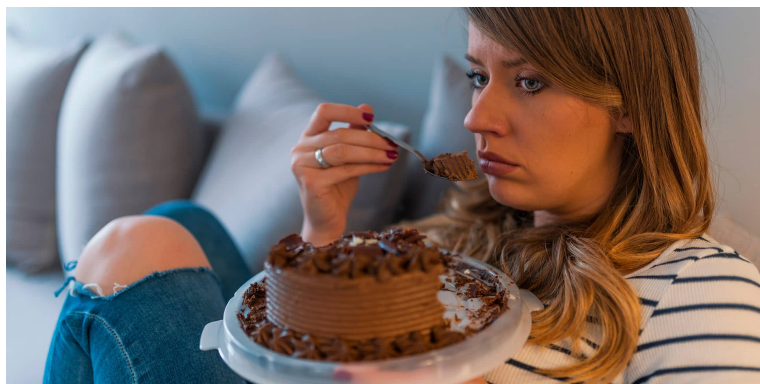
2. A glicólise é um processo que compreende dez reações químicas, cada uma delas com a participação de uma enzima específica. Assinale a alternativa correta em relação à glicólise anaeróbica.

A alternativa "A " está correta.

Apesar das diferentes etapas da glicólise, o produto é o piruvato ou ácido pirúvico.

MÓDULO 3

Definir as etapas da respiração celular



Fonte: Dragana Gordic/shutterstock.com

METABOLISMO DO GLICOGÊNIO

O glicogênio, principal polissacarídeo de reserva em animais, é um polímero com estrutura ramificada, de resíduos de glicose unidas por ligações glicosídicas. O glicogênio é produzido quando há excedente de glicose na dieta.

Ele é armazenado no fígado e nos músculos, porém, como é um polissacarídeo que acumula muita água, a reserva de glicogênio nos seres humanos é baixa, com duração de poucas horas. Como mencionado anteriormente, o cérebro consome apenas glicose, o gasto de glicogênio ocorre basicamente à noite para manter os índices glicêmicos no sangue. É uma molécula que precisa ser constantemente produzida.

Mas, antes de continuar, vamos definir uns termos que já vimos neste módulo.

Glicogênese é o processo de produção de glicogênio e glicogenólise é o processo de quebra do glicogênio. Gliconeogênese, um outro termo visto anteriormente, é o processo de produção de glicose a partir de moléculas aglicêmicas, ou seja, a partir de moléculas que não fazem parte do grupo de carboidratos.

Duas enzimas são importantes para glicogênese e glicogenólise. Porém, antes de continuarmos, cabe lembrar que os dois processos (produção e quebra do glicogênio) não ocorrem simultaneamente, pois esses processos são regulados por hormônios antagônicos, como vimos anteriormente: **a insulina e o glucagon**. Portanto, quando uma via está ativa, a outra estará inativa.

Quando há a ingestão alimentar, a insulina é liberada, ativando o processo de glicólise e de glicogênese.



A insulina estimula a glicogênio sintase a produzir moléculas de glicogênio.

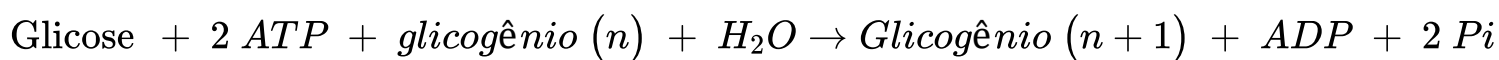
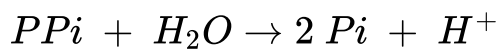
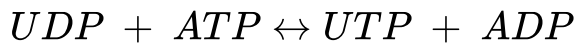
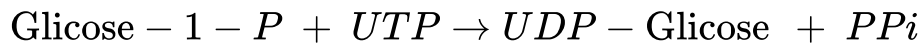
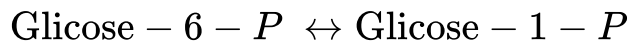


A síntese de glicogênio consiste na adição de unidades de glicose às extremidades não redutoras de um fragmento de glicogênio.



A síntese utiliza como precursor uma forma ativada da glicose, chamada de uridina fosfato glicose (UDP-glicose).

São gastos 2 ATP por cada glicose adicionada. As reações a seguir resumem a síntese do glicogênio:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

A primeira molécula de ATP a ser gasta na síntese de glicogênio é utilizada na fosforilação da glicose em glicose-6-fosfato, catalisada pela enzima glicoquinase.



Após isso, a enzima fosfoglicomutase converte a glicose-6-fosfato em glicose-1-fosfato.



Então, a enzima UDP-glicose pirofosforilase irá converter a glicose-1-fosfato em UDP-glicose. Nesta conversão, são liberados dois fosfatos inorgânicos, um proveniente da glicose fosforilada e o outro proveniente da uridina trifosfato (UTP). Essa molécula de UTP, para a sua construção, utiliza o segundo ATP que é usado na síntese de glicogênio.

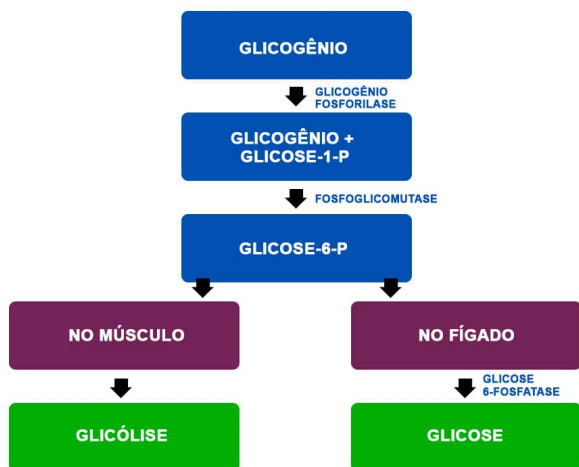


Por fim, a glicogênio sintase adiciona o resíduo de UDP-glicose à molécula de glicogênio que está sendo sintetizada.

Já a degradação do glicogênio (glicogenólise) é um processo rápido e eficiente, uma vez que as enzimas de degradação do glicogênio estão associadas aos grânulos de glicogênio. Como o glicogênio é uma molécula ramificada, isso possibilita a ação de várias fosforilases simultaneamente a partir das extremidades. Como dito anteriormente, o glicogênio é armazenado nos músculos. Aproximadamente 300 g e no fígado (aproximadamente 100 g).

Por isso, quando a demanda de energia é intensa, o glicogênio é a primeira molécula a ser degradada no músculo. Assim, a glicogenólise hepática evita situações de hipoglicemia entre as refeições.

Geralmente, a degradação da molécula do glicogênio não é completa, restando em um núcleo não degradado, que serve como base para a ressíntese.



Fonte: Fonte: Adaptado de Lehninger, 2014.

📺 Esquema da degradação do glicogênio no músculo e no fígado.

A glicose gerada pela glicogenólise pode ter três destinos:

Pode ir para a via das pentoses-fosfato (não representado na figura acima), para geração de nucleotídeos;

No fígado, a glicose gerada vai manter a glicemia no sangue (através da conversão da glicose-6-fosfato para glicose pela glicose-6-fosfatase);

No músculo, a glicose-6-fosfato entra na via da glicólise para geração de energia no músculo.

O metabolismo do glicogênio é regulado pelos hormônios insulina e glucagon ou por fatores alostéricos, como a hiper e a hipoglicemia. Apesar de obtermos energia com todas as macromoléculas, a glicose é a fundamental para alguns tecidos. Por exemplo, as hemácias consomem aproximadamente 30 gramas de glicose por dia; já o cérebro consome 120 gramas de glicose por dia. O fígado, tecido adiposo e músculos consomem glicose e ácidos graxos. Os músculos também podem consumir corpos cetônicos provenientes do fígado. Mas, apesar de tudo, a glicose é fundamental e, como a reserva de glicogênio é baixa no organismo, com duração de algumas poucas horas no período de jejum, o fígado e o rim podem fazer gliconeogênese para suprir os demais tecidos com glicose.

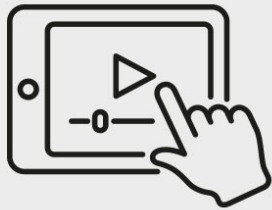
A gliconeogênese aproveita a maior parte das reações da glicólise em função da energia livre padrão delas. São consideradas reações praticamente irreversíveis.



METABOLISMO DO GLICOGÊNIO NO EXERCÍCIO FÍSICO

Assista ao vídeo em que abordaremos a importância do metabolismo do glicogênio durante o exercício físico.

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



RESPIRAÇÃO CELULAR

Anteriormente, vimos que a glicólise gera duas moléculas de piruvato a partir da quebra da molécula de glicose. E o que acontece com o piruvato? Ele pode sofrer fermentação ou pode continuar na respiração celular.

Mas você sabe a definição de respiração?

Se a gente for consultar a definição no dicionário, verá que respiração tem três definições:

Sf. 1. Movimento duplo dos pulmões, de inspiração e expiração; fôlego 2. BIO função pela qual as células vivas absorvem oxigênio e expelem gás carbônico e água, resultando da liberação de energia 3. O ar que sai pela boca durante a expiração; bafo; hálito (HOUAISS, 2004).



Magic mine/shutterstock.com

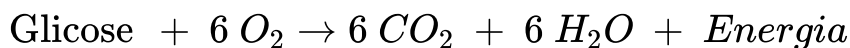
Então, na Biologia, a respiração é a função pela qual as células vivas absorvem oxigênio e expelem gás carbônico e água, resultando na liberação de energia. Na verdade, a respiração começa nos pulmões, com a captação de oxigênio, e termina nas células, com esse oxigênio, juntamente com a glicose, participando da respiração celular e gerando gás carbônico e água.

O que isso quer dizer? O que a glicose tem a ver com a respiração, se a respiração é só gás?

Para que a energia possa ser gerada em nosso organismo, precisamos do oxigênio e de moléculas combustíveis como a glicose. Isso quer dizer que não existe respiração sem alimento, assim como de nada serve o alimento sem a respiração. Então, não conseguimos obter energia somente do alimento, nem do oxigênio. Os dois são essenciais para a manutenção do nosso organismo.

A respiração celular visa degradar completamente as moléculas combustíveis obtidas no alimento em CO_2 e H_2O , transformando a energia liberada em moléculas de ATP; para isso, a célula se utiliza de um conjunto de vias catabólicas. Sendo assim, a respiração pulmonar é importante porque, a partir dela, obtemos ATP suficiente para todas as atividades celulares.

O esquema geral da respiração pode ser definido pela fórmula a seguir:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

VIAS METABÓLICAS DA RESPIRAÇÃO CELULAR

O processo de respiração celular conta com três vias metabólicas distintas para a quebra total da molécula de glicose. Essas três vias são:

Glicólise

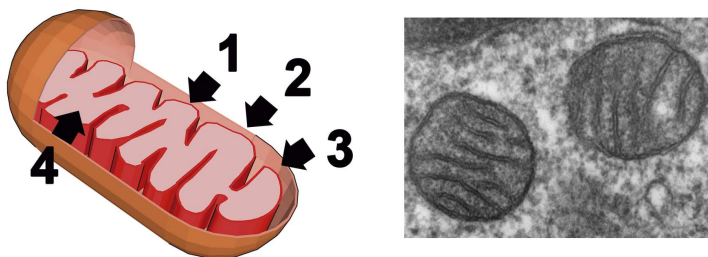
Ciclo de Krebs (ciclo do ácido cítrico)

Cadeia de transporte de elétrons/fosforilação oxidativa

Já vimos a glicólise detalhadamente no módulo anterior. O ciclo de Krebs e a fosforilação oxidativa serão apresentados no próximo módulo. Neste módulo, veremos como o piruvato é convertido em Acetil Coenzima A (Acetil CoA) para que possa entrar no ciclo de Krebs.

A glicólise ocorre no citoplasma celular. Ela utiliza duas moléculas de ADP e 2 Pi para formar duas moléculas de ATP e reduz duas moléculas de NAD^+ para duas moléculas de NADH, formando duas moléculas de piruvato. O NADH pode ser reoxidado pela fermentação ou pode, juntamente com o piruvato, se oxidar na presença de O_2 . Para que isso ocorra, o piruvato será convertido em acetil-CoA na mitocôndria, mais especificamente, na matriz mitocondrial.

Por isso dizemos que a respiração celular é compartimentalizada, pois cada etapa ocorre em um local diferente. Como falamos da mitocôndria, vamos ver como é a sua estrutura:

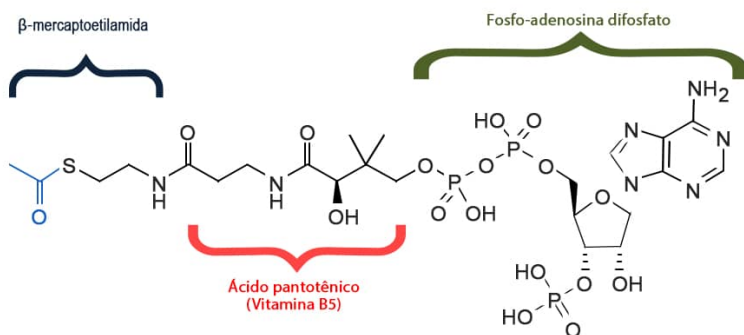


Fonte: Wikipedia.

📷 Estrutura da mitocôndria. Em (a), uma representação esquemática e, em (b), uma fotomicrografia eletrônica. 1 – membrana interna mitocondrial; 2 – membrana externa mitocondrial; 3 – espaço intermembranas; 4 matriz mitocondrial.

O piruvato é transportado do citoplasma para a matriz mitocondrial. Dentro da matriz, ele é convertido em Acetil Coenzima A, em uma série de três reações catalisadas por um complexo enzimático denominado complexo piruvato desidrogenase (PDH).

Neste processo, o piruvato perde um carbono. Para esta conversão, são necessários alguns cofatores. O primeiro é a coenzima A (CoA), que é formado por uma fosfoadenosina difosfato, o ácido pantotênico (vitamina B5) e a b-mercaptoetilamida.



Fonte: Wikimedia.

📷 Estrutura da Acetil Coenzima A.

Os outros dois cofatores estão associados ao complexo piruvato desidrogenase: um é a tiamina pirofosfato (TPP) e o outro é o ácido lipóico. Esses cofatores, associados ao complexo piruvato desidrogenase, que é formado por três enzimas, promovem uma descarboxilação do piruvato, liberando uma molécula de CO_2 , seguida de uma desidrogenação do piruvato, que é a oxidação da molécula de piruvato com a redução de uma molécula de NADH.H^+ .

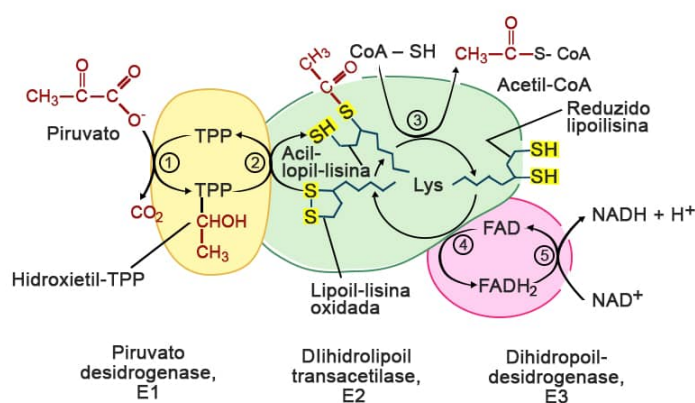
As três enzimas do complexo PDH são chamadas de E1, E2 e E3. E1 é uma piruvato desidrogenase, E2 apresenta uma atividade de transacetilase e E3 possui uma atividade de desidrogenase. O cofator TPP está associado à E1 e o cofator ácido lipóico está associado à E2.

COMPLEXO PDH

Na primeira reação, a enzima E1 descarboxila o piruvato, liberando CO_2 . Os dois carbonos restantes do piruvato se ligam ao TPP, formando o hidroxi-etil-TPP.

Na segunda reação, o grupamento etil proveniente do piruvato é desligado do TPP e se liga ao ácido lipóico. Em seguida, ocorre a transferência deste grupamento acetil para uma coenzima A, que está presente na matriz mitocondrial. Essa reação é catalisada pela enzima E2 do complexo.

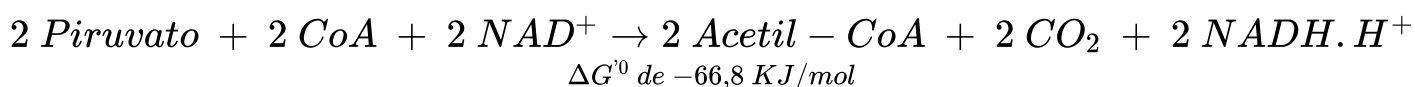
Por fim, a enzima E3 transfere os dois hidrogênios do lipoato (ácido lipóico) para uma molécula de FAD (flavina adenina dinucleotídeo), que está associada à E3, formando FADH_2 . Sequencialmente, uma molécula de NAD^+ vai capturar os hidrogênios que foram para a molécula de FAD, formando NADH.H^+ , de forma que o complexo PDH volta a ter exatamente a mesma estrutura do início do processo.



Fonte: Fonte: Lehninger, 2014.

📷 Estrutura do complexo PDH.

Resumindo, uma molécula de piruvato com uma coenzima A e mais uma molécula de NAD^+ , pela ação do complexo PDH, irá gerar acetil-CoA e NADH.H^+ , com um $\Delta G'^0$ de -33,4 KJ/mol, ou seja, trata-se de uma reação altamente exergônica. Como a quebra de uma molécula de glicose gera duas moléculas de piruvato, temos:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Agora que estudamos a transformação do piruvato em acetil-CoA, veremos, no próximo módulo, como a acetil-CoA é completamente degradada no ciclo de Krebs e como as moléculas de NADH e FADH_2 transferem os seus elétrons para a produção de ATP.

VERIFICANDO O APRENDIZADO

1. ANALISE AS AFIRMAÇÕES RELATIVAS AO PROCESSO DO METABOLISMO ENERGÉTICO:

I. FERMENTAÇÃO, RESPIRAÇÃO AERÓBICA E RESPIRAÇÃO ANAERÓBICA SÃO PROCESSOS DE DEGRADAÇÃO DAS MOLÉCULAS ORGÂNICAS EM COMPOSTOS MAIS SIMPLES, LIBERANDO ENERGIA.

- II. TODOS OS PROCESSOS DE OBTENÇÃO DE ENERGIA OCORREM NA PRESENÇA DO OXIGÊNIO.
- III. A ENERGIA LIBERADA NOS PROCESSOS DO METABOLISMO ENERGÉTICO É ARMAZENADA NAS MOLÉCULAS DE ATP.
- IV. NO PROCESSO DE FERMENTAÇÃO, NÃO EXISTE UMA CADEIA DE ACEPTORES DE HIDROGÊNIO QUE ESTÁ PRESENTE NA RESPIRAÇÃO AERÓBICA E ANAERÓBICA.
- V. NA RESPIRAÇÃO AERÓBICA, O ÚLTIMO ACEPTOR DE HIDROGÊNIO É O OXIGÊNIO, MAS, NA RESPIRAÇÃO ANAERÓBICA, É OUTRA SUBSTÂNCIA INORGÂNICA.
- VI. NA FERMENTAÇÃO, A ENERGIA LIBERADA NAS REAÇÕES DE DEGRADAÇÃO É ARMAZENADA EM 38 ATP, ENQUANTO NA RESPIRAÇÃO AERÓBICA E ANAERÓBICA É ARMAZENADA EM 2 ATP.

ESTÃO CORRETAS:

- A) I, III, IV, V.
- B) I, III, V, VI.
- C) I, IV, V, VI.
- D) I, II, IV, V.
- E) I, II, III, IV.

2. ANALISE AS ALTERNATIVAS A SEGUIR E ASSINALE AQUELA QUE NÃO CORRESPONDE A UMA CARACTERÍSTICA DA REAÇÃO DA PIRUVATO DESIDROGENASE.

- A) É catalisada por um complexo enzimático.
- B) Requer a participação de coenzimas.
- C) Ocorre no citoplasma das células eucarióticas.
- D) Permite a conversão de piruvato em acetil-CoA.
- E) Permite a formação de NADH.

GABARITO

1. Analise as afirmações relativas ao processo do metabolismo energético:

- I. Fermentação, respiração aeróbica e respiração anaeróbica são processos de degradação das moléculas orgânicas em compostos mais simples, liberando energia.
- II. Todos os processos de obtenção de energia ocorrem na presença do oxigênio.
- III. A energia liberada nos processos do metabolismo energético é armazenada nas moléculas de ATP.
- IV. No processo de fermentação, não existe uma cadeia de aceptores de hidrogênio que está presente na respiração aeróbica e anaeróbica.
- V. Na respiração aeróbica, o últimoceptor de hidrogênio é o oxigênio, mas, na respiração anaeróbica, é outra substância inorgânica.
- VI. Na fermentação, a energia liberada nas reações de degradação é armazenada em 38 ATP, enquanto na respiração aeróbica e anaeróbica é armazenada em 2 ATP.

Estão corretas:

A alternativa "A " está correta.

Nem todos os processos necessitam de oxigênio para obtenção de energia, como a fermentação que ocorre em condições anaeróbicas. Além disso, na fermentação, a energia liberada é de 2 ATP, enquanto na respiração aeróbica são 38 ATP no final do processo.

2. Analise as alternativas a seguir e assinale aquela que NÃO corresponde a uma característica da reação da piruvato desidrogenase.

A alternativa "C " está correta.

A piruvato desidrogenase está localizada na matriz mitocondrial. Portanto, a conversão do piruvato ocorre na matriz mitocondrial, não no citoplasma das células eucarióticas.

MÓDULO 4

🕒 Identificar o ciclo de Krebs como a etapa que finaliza a degradação completa da glicose

CICLO DE KREBS E A CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS

O CICLO DE KREBS

Estudamos, anteriormente, como o piruvato gera energia em condições anaeróbicas. Vimos também que, em condições aeróbicas, o piruvato entra na mitocôndria e é convertido em acetil-CoA pelo complexo piruvato desidrogenase. Essa molécula de acetil-CoA entra no ciclo de Krebs, também chamado de ciclo do ácido cítrico ou, ainda, de ciclo do ácido tricarboxílico.

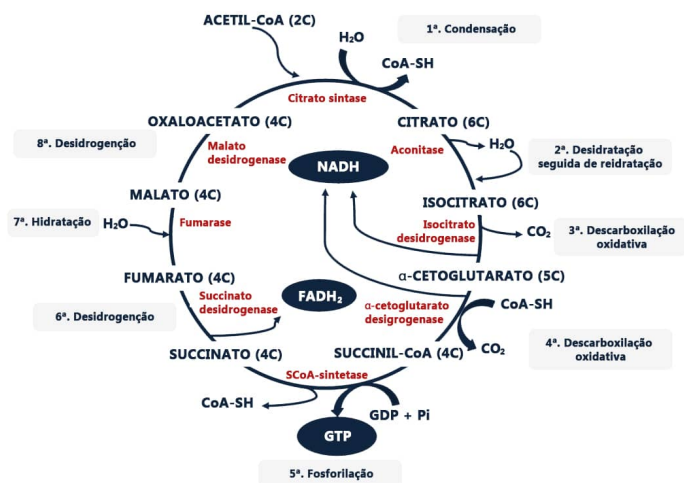
O ciclo de Krebs é uma via para qual convergem todas as outras. A degradação de ácidos graxos e aminoácidos podem ser convertidos à acetil-CoA. Sendo assim, também entram no ciclo de Krebs.

Mas por que ciclo de Krebs?



Fonte: Wikipedia.

O ciclo de Krebs, também chamado de ciclo do ácido cítrico, pois este é o primeiro metabolito a ser formado a partir da união de uma acetil-CoA (2C) e um oxaloacetato (4C), gerando o ácido cítrico ou citrato (6C). A seguir, temos um esquema geral do ciclo de Krebs.



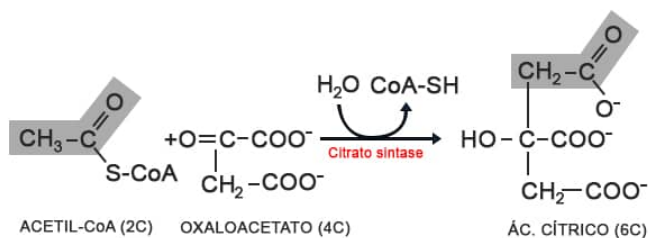
Fonte: Adaptado de Lehninger, 2014.

Esquema representativo do ciclo de Krebs. Em vermelho, estão representadas as enzimas de cada etapa; em azul, as moléculas geradas em cada etapa; as elipses representam as moléculas de energia geradas. Nos boxes, estão denominadas as reações que acontecem em cada etapa.

Vamos agora detalhar cada uma das reações desse ciclo:

1ª REAÇÃO

Na primeira reação, ocorre a condensação da molécula de oxaloacetato (4C) com a molécula de acetil-CoA (2C), formando a molécula de citrato (6C). Esta reação é catalisada pela enzima citrato sintase e, ao fim desta reação, ocorre a recuperação da molécula de CoA-SH. Para isso, é consumida uma molécula de H₂O.

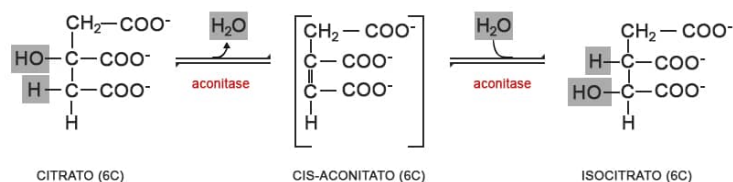


Fonte: Lehninger, 2014.

Fórmula estrutural plana representando a primeira reação do ciclo de Krebs. Observe a fusão da molécula de Acetil-CoA e Oxaloacetato.

2ª REAÇÃO

Nesta reação, ocorre a isomeração da molécula de citrato em isocitrato. Esta isomeração é realizada em duas etapas: na primeira etapa, ocorre uma desidratação da molécula de citrato, passando para cis-aconitato, seguida da reidratação da molécula de cis-aconitato para isocitrato. Ambas as reações são catalisadas pela enzima aconitase.

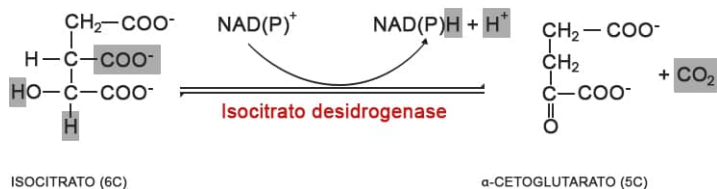


Fonte: Lehninger, 2014.

Fórmula estrutural plana representando a 2ª reação do ciclo de Krebs, que é a isomerização da molécula de citrato em isocitrato.

3ª REAÇÃO

Nesta reação, ocorre uma descarboxilação da molécula de isocitrato, liberando CO₂, com a redução de uma molécula de NAD⁺ para NADH. O produto formado é o α-cetoglutarato (5C). Esta reação é catalisada pela enzima isocitrato desidrogenase.

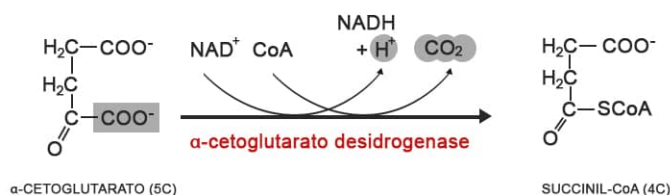


Fonte: Lehninger,2014.

📷 Fórmula estrutural plana representando a 3ª reação do ciclo de Krebs. Observe que a molécula de isocitrato perde um carbono.

4ª REAÇÃO

A 4ª reação consiste na formação do succinil-CoA (4C) a partir do α -cetoglutarato (5C). Para isso, ocorre uma descarboxilação da molécula de α -cetoglutarato, liberando CO_2 e formando a segunda molécula de NADH, e na adição da Coenzima A à molécula. Esta reação é catalisada pela enzima α -cetoglutarato desidrogenase.

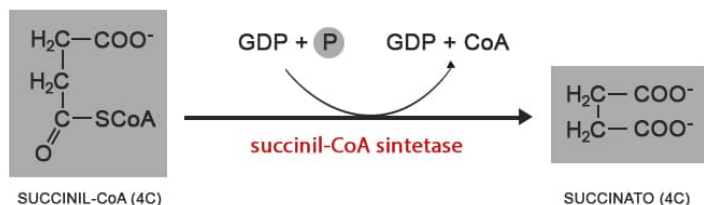


Fonte: Lehninger,2014.

📷 Fórmula estrutural plana representando a 4ª reação do ciclo de Krebs. Observe que a molécula de α -cetoglutarato perde mais um carbono.

5ª REAÇÃO

Na 5ª reação, ocorre a fosforilação da molécula de succinil-CoA (4C), formando uma molécula de succinato (4C), gerando uma molécula de GTP (ATP) e liberando a CoA-SH. Esta reação é catalisada pela enzima succinil-CoA sintetase.

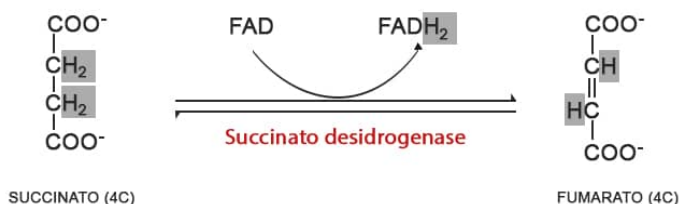


Fonte: Lehninger,2014.

📷 Fórmula estrutural plana representando a 5ª reação do ciclo de Krebs. Observe a saída da Coenzima A da molécula, pela fosforilação de uma molécula de GDP.

6ª REAÇÃO

Nesta reação, ocorre a oxidação do succinato (4C) em fumarato, reduzindo uma molécula de FAD para FADH_2 . Esta reação é catalisada pela enzima succinato desidrogenase.

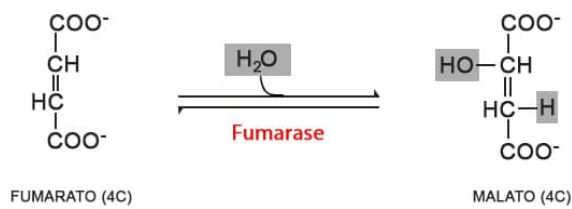


Fonte: Lehninger,2014.

📷 Fórmula estrutural plana representando a 6ª reação do ciclo de Krebs.

7ª REAÇÃO

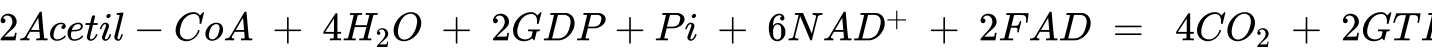
Na penúltima reação do ciclo de Krebs, ocorre a hidratação da molécula de fumarato, formando uma molécula de malato. Esta reação é catalisada pela enzima fumarase.



6ª reação	Succinato + FAD = Fumarato + FADH ₂	Succinato desidrogenase	0
7ª reação	Fumarato + H ₂ O = Malato	Fumarase	-3,8
8ª reação	Malato + NAD ⁺ = Oxaloacetato + NADH	Malato desidrogenase	+29,7

Atenção! Para visualizaçãocompleta da tabela utilize a rolagem horizontal

Levando em consideração que uma molécula de glicose gera duas moléculas de acetil-CoA, e que podemos cortar o que é repetido entre os reagentes e os produtos da tabela acima, temos a equação geral do ciclo de Krebs, representada a seguir e, somando dos ΔGs das etapas e multiplicando por dois (2 x acetil-CoA), temos um ΔG final de -100,6 kJ/mol, ou seja, o ciclo de Krebs é uma reação altamente exergônica.



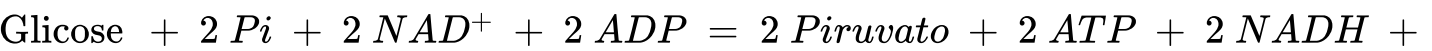
Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Depois do ciclo de Krebs, as moléculas de NADH e FADH₂ são reoxidadas para poderem ser reutilizadas. Elas podem ser reoxidadas no processo de fermentação, em condições anaeróbicas, como vimos no módulo 2, ou podem ser reoxidadas a partir do processo de fosforilação oxidativa.

FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

Vamos começar a falar de fosforilação oxidativa fazendo um resumo geral do catabolismo da glicose. Vamos rever as equações gerais de cada processo:

Glicólise:



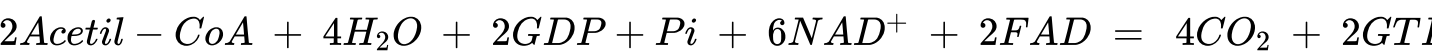
Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Piruvato a acetil-CoA:



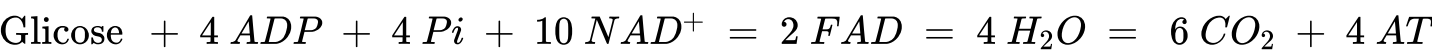
Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Ciclo de Krebs:



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Somando essas reações e cortando o que há de repetido em cada um dos lados, temos a seguinte equação global da degradação da glicose:



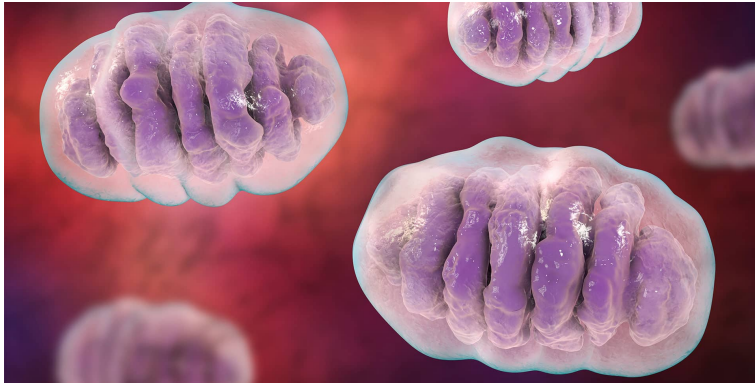
Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

Repare que a glicose foi totalmente quebrada em CO_2 . A molécula de glicose, como falamos anteriormente, possui seis átomos de carbono, e foram geradas seis moléculas de CO_2 , ou seja, todos os carbonos foram consumidos. E, com isso, hidrogênios e elétrons foram captados por moléculas de coenzimas, que eram oxidadas e se reduziram. Agora, essas coenzimas necessitam ser reoxidadas ou então o processo de respiração celular vai parar por falta de coenzimas.

Qual é a estratégia que a célula utiliza para que isso não ocorra?

Ela utiliza a transferência em etapas e cria um gradiente de prótons que irá viabilizar a produção de moléculas de ATP.

A reação de oxirredução de NADH é altamente exergônica na presença de oxigênio, com um ΔG^0 de -220 KJ/mol . Porém, se esta reação ocorresse de forma direta, a energia seria liberada sob a forma de calor, sem aproveitamento de energia para a produção de ATP. Teoricamente, esta energia é suficiente para a síntese de sete moléculas de ATP (31 KJ para cada molécula). Para que isso possa ser real, o que ocorre na célula é um fluxo de elétrons pela membrana interna da mitocôndria para que possa gerar a produção de ATP.



Fonte: Kateryna Kon/shutterstock.com

CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS (CTE)

A cadeia transportadora de elétrons (CTE) é formada por moléculas proteicas que estão na membrana interna da mitocôndria. Essas proteínas são intrínsecas da membrana e têm um potencial de oxirredução.

As moléculas de NADH e FADH_2 que foram produzidas na quebra da glicose vão liberar os elétrons adquiridos e, no final, esses elétrons vão encontrar moléculas de oxigênio – o mesmo oxigênio que você obteve na respiração pulmonar – e vão se ligar, formando água. Por isso, o produto final da CTE é água.

A CTE é formada por quatro complexos proteicos fixos na membrana, que são os seguintes:

COMPLEXO I

NADH desidrogenase ou NADH:CoQ oxidorredutase

COMPLEXO II

Succinato desidrogenase ou succinato:CoQ oxidorredutase

COMPLEXO III

Citocromo bc_1

COMPLEXO IV

Citocromo aa₁

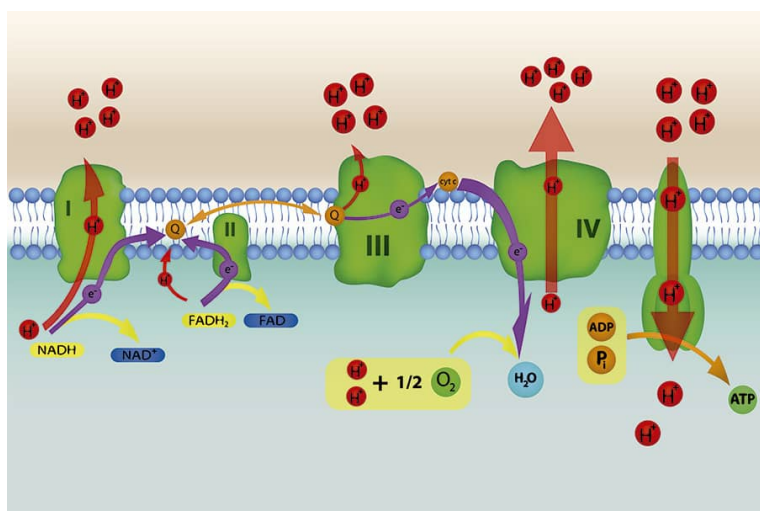
Além desses componentes fixos na membrana, ainda há mais dois componentes móveis: a ubiquinona, também chamada de coenzima Q, e o citocromo C. Quando pensamos em **potencial de redução**, o complexo I tem potencial de redução mais negativo, seguido pelo complexo III, complexo II e a ubiquinona. O NADH e o FADH₂ vão se **oxidar**, dando os elétrons a moléculas que tenham potencial de redução maior que o deles.

POTENCIAL DE REDUÇÃO

É a tendência que uma substância apresenta de ser reduzida (ganhar elétrons).

OXIDAR

Uma espécie química se oxida quanto perde elétrons.



Fonte: extender_01/shutterstock.com

📷 Cadeia Transportadora de Elétrons.

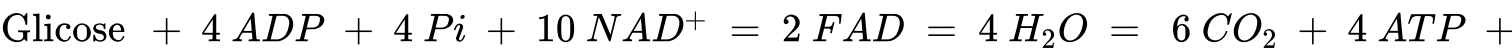
O NADH doa os seus elétrons ao complexo I e o FADH₂ doa os seus elétrons para a ubiquinona. Assim, é formado um fluxo de elétrons absolutamente espontâneo de NADH até o oxigênio, que capta o elétron no final deste ciclo de reações, formando moléculas de água.

A transferência de elétrons das coenzimas NADH e FADH₂ gera um fluxo de prótons para o meio intermembrana da mitocôndria. O elétron do NADH passa por todas as proteínas da membrana até chegar ao oxigênio. O fluxo de elétrons, mais o fluxo de prótons da matriz mitocondrial para o meio intermembranas da mitocôndria, gera um gradiente de pH entre a matriz mitocondrial (pH 8) e o espaço intermembrana (pH 8).

A membrana interna da mitocôndria é impermeável a prótons, porém existe um complexo de proteínas chamada ATP sintetase que permite a passagem dos prótons. O fluxo de prótons gera mudanças conformacionais na molécula, que possibilita a junção do ADP e Pi, para formar ATP.

BALANÇO ENERGÉTICO

O fluxo de elétrons e prótons gerados pelas coenzimas NAD e FAD geram energia suficiente para produzir ATP. Uma molécula de NADH gera três ATP e uma molécula de FADH₂ gera dois ATP. Pegando a equação global da degradação da glicose, podemos calcular quantos ATP_S são gerados pela degradação de cada molécula de glicose.



Atenção! Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

São produzidas dez moléculas de NADH e duas moléculas de FADH₂. Sendo assim, a cadeia transportadora de elétrons é capaz de gerar 34 moléculas de ATP. Com as quatro moléculas produzidas nas outras etapas do catabolismo da glicose, temos um saldo de 38 moléculas de ATP.

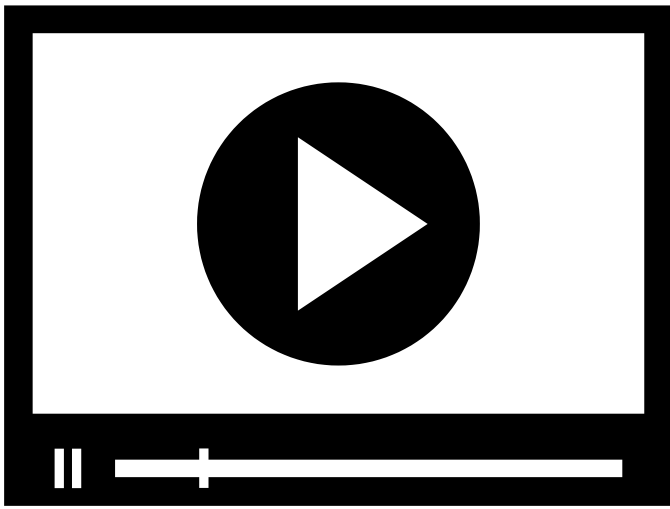
INIBIDORES E DESACOPLADORES

Os inibidores são moléculas que podem se ligar aos complexos enzimáticos da CTE, de maneira que podem impedir que o fluxo de elétrons ocorra. Essas moléculas interrompem a CTE e impede a produção de ATP e a reoxidação das coenzimas NAD e FAD.

O desacopladores se ligam à membrana interna da mitocôndria e deixam a membrana permeável a prótons, fazendo com que os prótons não passem pelo complexo ATP sintetase. Assim, não é formado o gradiente de prótons e não ocorrerá a síntese de ATP. A tabela a seguir mostra alguns inibidores e desacopladores conhecidos.

Natureza	Nome	Local de ação
Inibidor	Barbituratos	Complexo I
Inibidor	Inseticidas	Complexo I
Inibidor	Malonato	Complexo II
Inibidor	Antimicina A (antibiótico)	Complexo III
Inibidor	Cianeto	Complexo IV
Inibidor	Oligomicina (antibiótico)	ATP sintetase
Desacoplador	Dinitrofenol	Membrana interna
Desacoplador	Proteína desacopladora 1 (termogenina)	Membrana interna

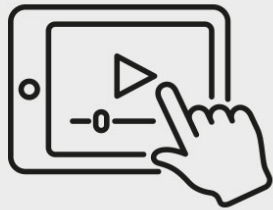
Atenção! Para visualizaçãocompleta da tabela utilize a rolagem horizontal



REGULAÇÃO E INIBIÇÃO DO CICLO DE KREBS E DA CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS

Assista ao vídeo em que será demonstrada a regulação e a inibição da respiração celular em nível de ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons. Serão abordadas as substâncias que bloqueiam a fosforilação oxidativa.

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



VERIFICANDO O APRENDIZADO

1. ASSINALE A AFIRMATIVA CORRETA SOBRE O CICLO DE KREBS.

- A) O piruvato é um dos componentes do Ciclo de Krebs.
- B) O ciclo de Krebs ocorre na matriz mitocondrial.
- C) O ATP ou o GTP, no ciclo de Krebs, é formado por fosforilação oxidativa.
- D) O 2-fosfoglicerato é um dos componentes do ciclo de Krebs.
- E) O objetivo do ciclo de Krebs é doar elétrons na forma de NAD⁺.

2. SOBRE A CADEIA RESPIRATÓRIA, É CORRETO AFIRMAR QUE:

- A) Os carreadores de elétrons estão livres no citoplasma.
- B) O NADH doa seus elétrons para o complexo II.
- C) O cianeto inibe o transporte de elétrons.

D) O O_2 é o primeiro aceptor de elétrons.

E) O $FADH_2$ doa seus elétrons para o complexo I.

GABARITO

1. Assinale a afirmativa correta sobre o Ciclo de Krebs.

A alternativa "B " está correta.

O ciclo de Krebs ocorre no interior da mitocôndria, onde existe o arsenal enzimático necessário para que cada etapa aconteça.

2. Sobre a cadeia respiratória, é correto afirmar que:

A alternativa "C " está correta.

O cianeto é uma molécula que se liga ao complexo IV da CTE, causando a inibição do transporte de elétrons. É um inibidor da CTE.

CONCLUSÃO

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vimos como a Física e a Biologia estão integradas em quase todas as reações do corpo humano. Aprendemos como nosso organismo obtém energia a partir da degradação da glicose e como isso pode ser feito de forma aeróbica e anaeróbica.

Além disso, vimos também como nosso organismo utiliza o excesso de glicose para gerar glicogênio, para ser utilizado como forma de energia em um momento de baixa demanda de alimentos.

Para ouvir um *podcast* sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



REFERÊNCIAS

BERG, J.M.; TYMOCZKO, J.L.; STRYER, L. **Bioquímica**. 7. ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2017.

HOUAISS, A. **Minidicionário Houaiss da Língua Portuguesa**. 2. ed. Rio de Janeiro: Objetiva, 2004.

LEHNINGER, T. M., NELSON, D. L. & COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed., 2014.

MARKS, C. S.; ALLAN D.; LIEBERMAN, M. **Bioquímica Médica Básica de Marks: Uma Abordagem Clínica**, 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

VOET, D.; VOET, J.G.; PRATT, C.W **Fundamentos de bioquímica: A vida em nível molecular**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

EXPLORE+

Veja como as professoras Andrea Da Poian, Debora Foguel, Marília Petretsky e Olga Machado abordam o tema no livro *Bioquímica II – volume 1*.

Assista ao vídeo *O ciclo de Krebs*, desenvolvido pelo professor Leopoldo de Meis.

Assista também aos ATOS II e III do vídeo *A mitocôndria em 3 atos*, do professor Leopoldo de Meis.

CONTEUDISTA

Daniela de Oliveira Pinto

 **CURRÍCULO LATTES**