

METABOLISMO DEGRADATIVO CARBOIDRATOS

A. GLICÓLISE E FERMENTAÇÕES

1. CONCEITO E OBJETIVOS

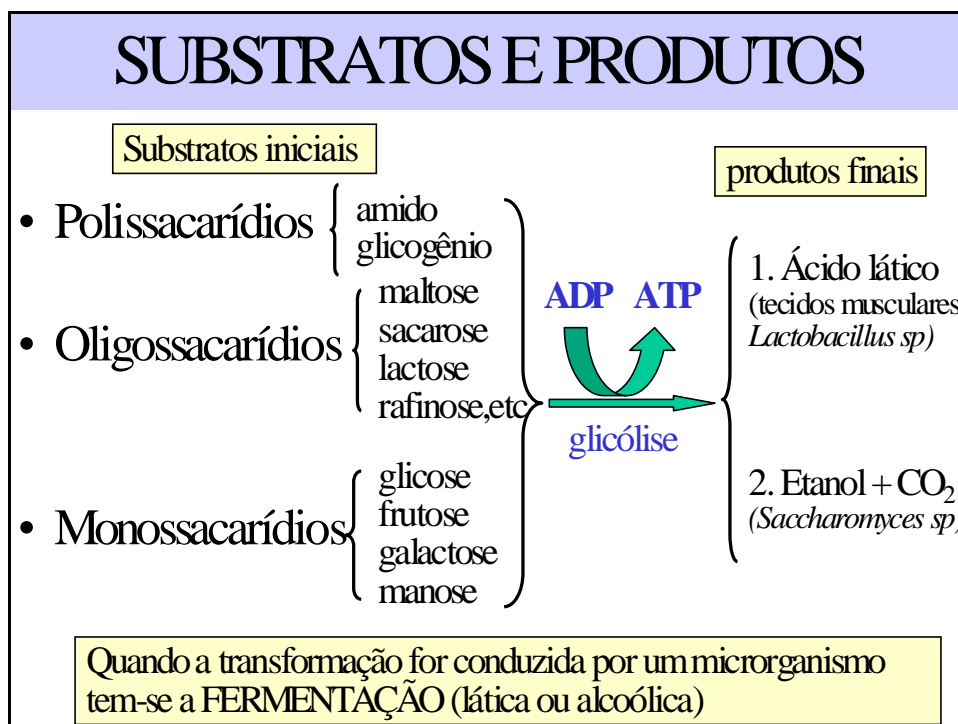
A **glicólise** é o processo metabólico através do qual o carboidrato (normalmente a glicose) sofre degradação parcial, mediante uma seqüência de reações catalisadas enzimaticamente, com o objetivo de **produção de ATP**, mesmo em condições de **anaerobiose** (ausência de oxigênio molecular).

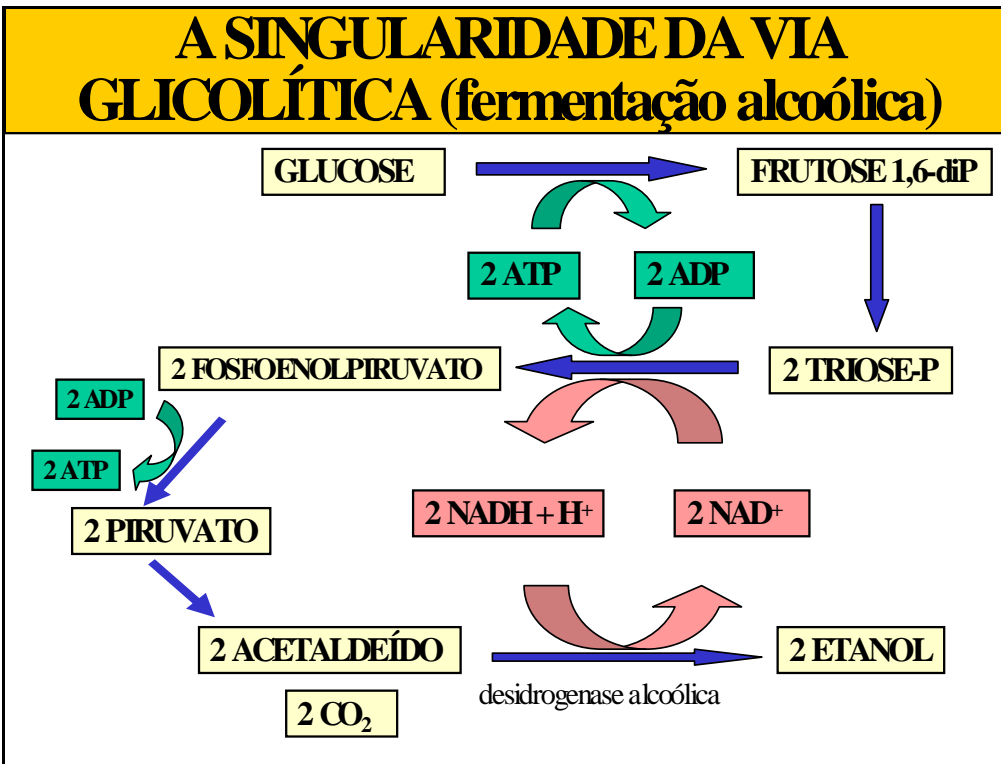
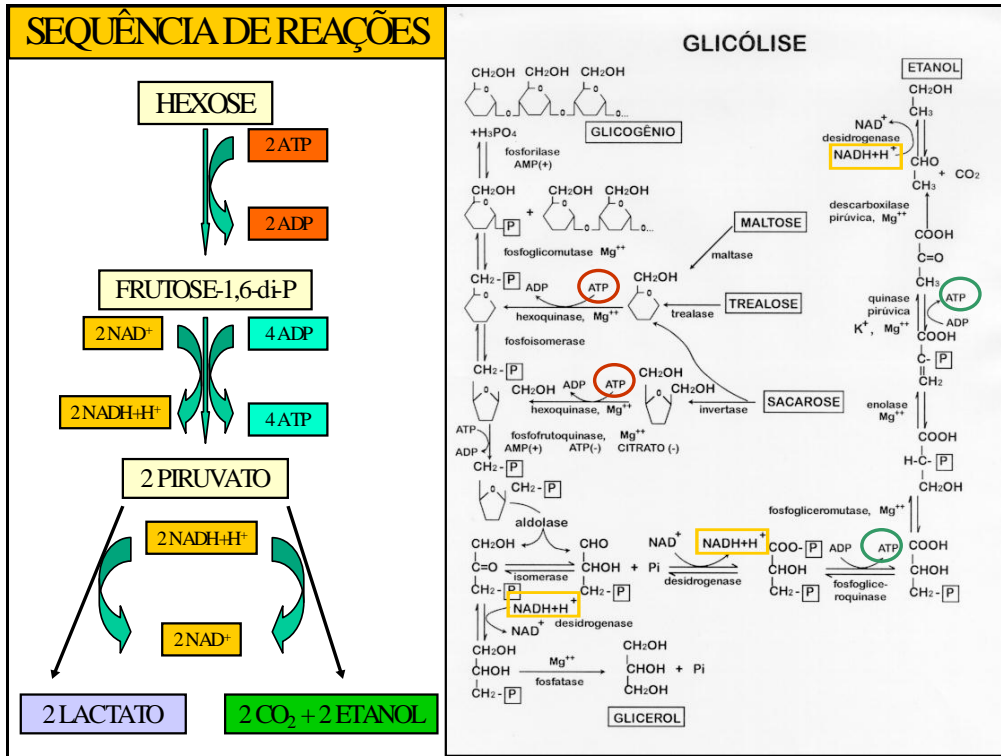
Ocorre predominantemente no citoplasma celular, embora o núcleo possa exibir um pouco desta **atividade glicolítica**.

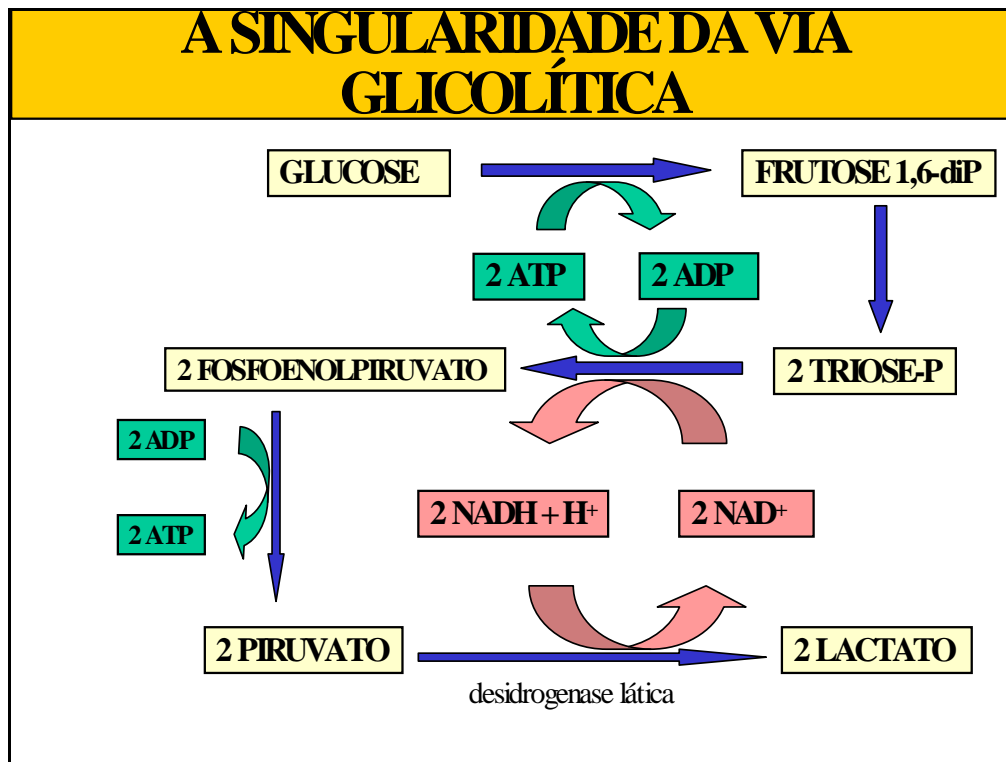
2. SEQÜENCIA DE REAÇÕES

Como **substratos iniciais** têm-se os monossacarídeos (glicose, frutose, manose, galactose), oligossacarídeos (sacarose, maltose, rafinose, etc.) e polissacarídeos (amido, glicogênio). Os **produtos finais** dependerão do organismo em questão: assim no **tecido muscular**, como nas **bactérias lácticas**, ocorre a formação do **ácido láctico** (ou lactato, em virtude de pH intracelular estar próximo da neutralidade, muito acima do pK da carboxila deste ácido), enquanto na **levedura *Saccharomyces sp.*** observa-se a formação de **etanol e gás carbônico**. Tais diferenças resultam das diferentes **enzimas** que atuam na fase final do processo: enquanto no músculo se encontra a **desidrogenase láctica**, na levedura se observa a presença da enzima **desidrogenase alcoólica**.

Quando a degradação do carboidrato em anaerobiose é efetuada por um microrganismo, denominamos o processo de fermentação: **fermentação láctica** ou **alcoólica**, dependendo do produto final gerado. O termo **glicólise**, embora genérico, é usado para denominar a degradação do carboidrato até ácido láctico efetuada pelos demais organismos, como no caso dos tecidos musculares.

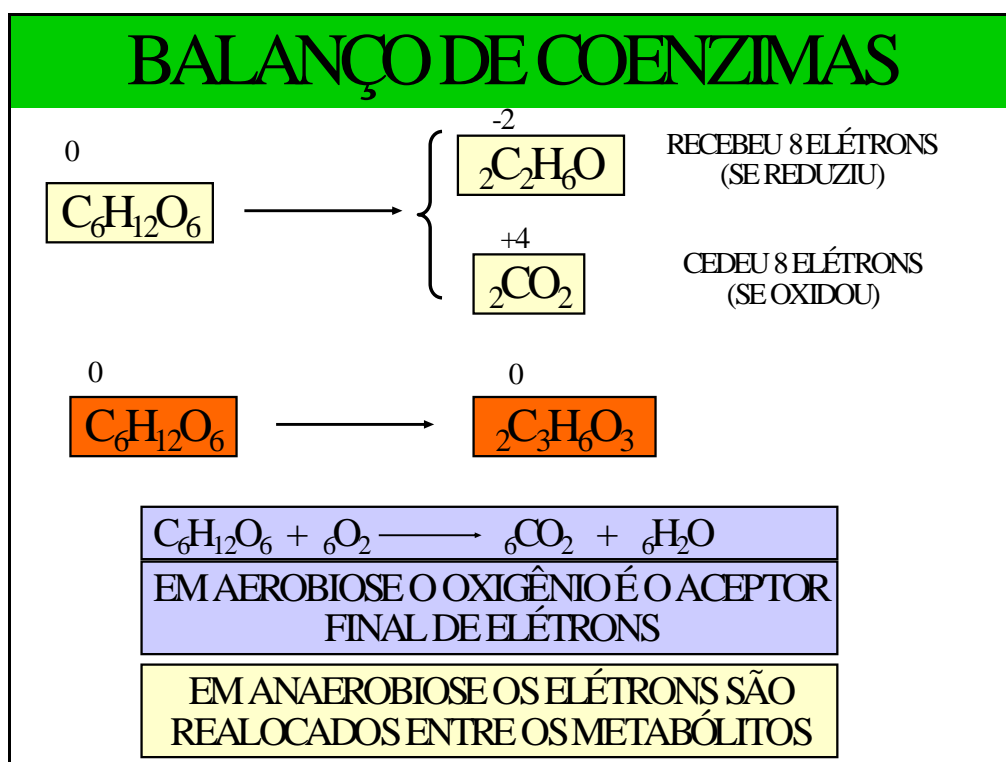






3. BALANÇO DE COENZIMAS

O **processo glicolítico** é anaeróbico, ou seja, não necessita do oxigênio molecular (O_2) para a sua ocorrência, visto que a transformação do açúcar não é caracterizada por uma **oxidação**. A rigor o processo também não é **redutivo** (o contrário do oxidativo), o que se pode confirmar pela constância no **número de oxidação do carbono** do substrato inicial e produto final.

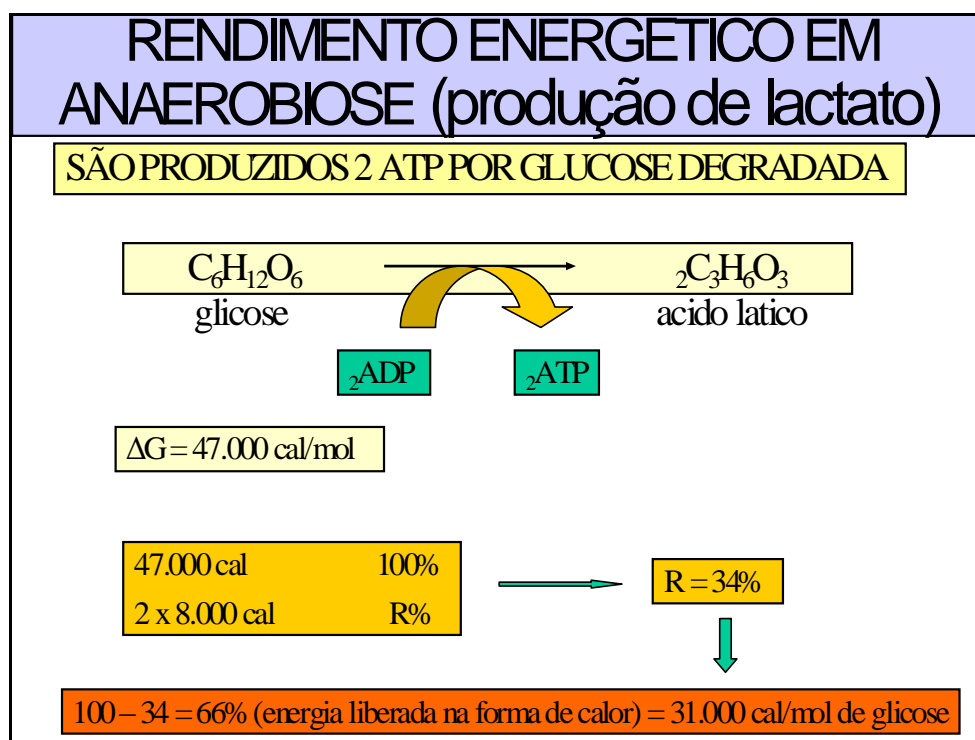


Tanto a glicose como o ácido láctico apresentam número de oxidação igual a zero, evidenciando que no transcorrer do processo não houve oxidação e nem de redução. No caso da fermentação alcoólica, o que se percebe é que uma parte da molécula da glicose (2 átomos de carbono com número de oxidação igual a zero) é convertida em 2 moléculas de gás carbônico (com número de oxidação igual a +4, portanto se oxidando e perdendo um total de 8 elétrons). Esses elétrons são transferidos, integralmente, para o restante da molécula do açúcar (4 átomos com número de oxidação igual a zero) que se transformam em 2 moléculas de etanol (com número de oxidação igual a -2). A molécula do etanol é mais reduzida que a do açúcar.

Para melhor compreender este processo, pode-se visualizar no esquema metabólico da glicólise, que a enzima **desidrogenase de gliceraldeído-3-fosfato** promove uma oxidação (remoção de 2 elétrons e 2 H⁺, formando o NADH+H⁺). Estes hidrogênios e elétrons serão posteriormente incorporados, mediante uma reação de **redução do piruvato** ou do **acetaldeído** (para as formações de lactato ou etanol, respectivamente), na última reação do processo (catalisada pela **desidrogenase láctica ou alcoólica**). Tem-se assim um balanço perfeito das coenzimas (NAD⁺/NADH+H⁺), ou seja, não há produção líquida de coenzima oxidada ou reduzida, e sim a regeneração das mesmas no transcorrer do processo glicolítico, condição essa essencial para se dispensar a presença do oxigênio molecular.

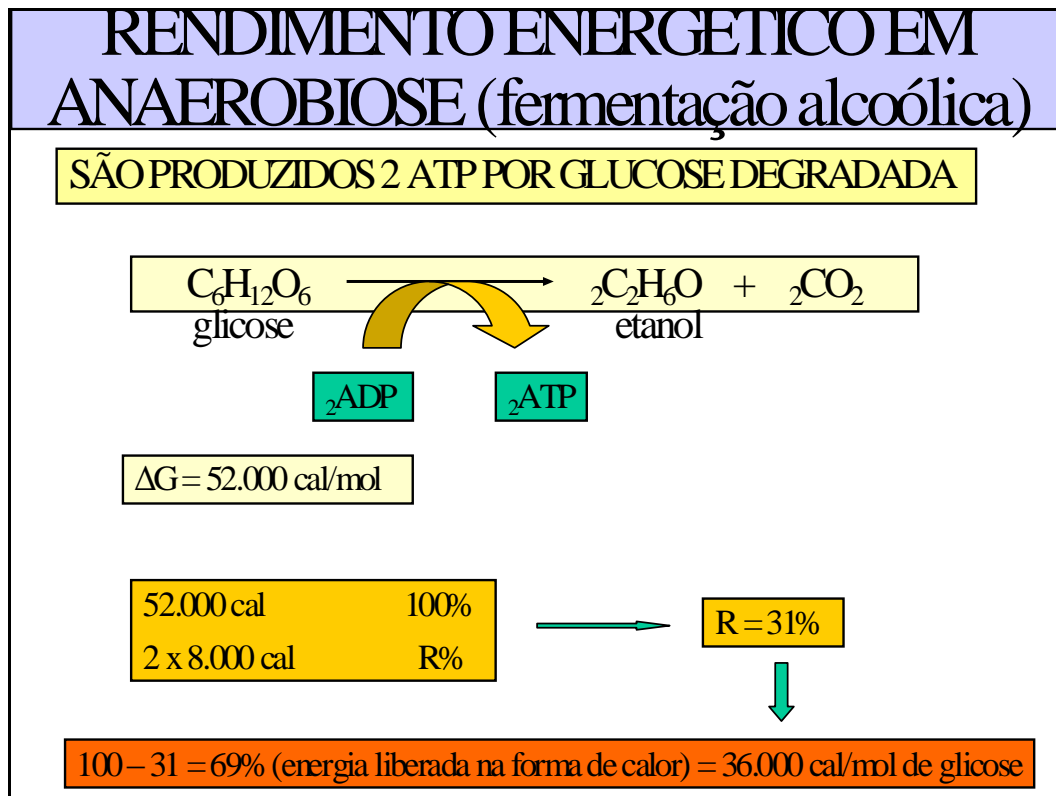
4. RENDIMENTO ENERGÉTICO

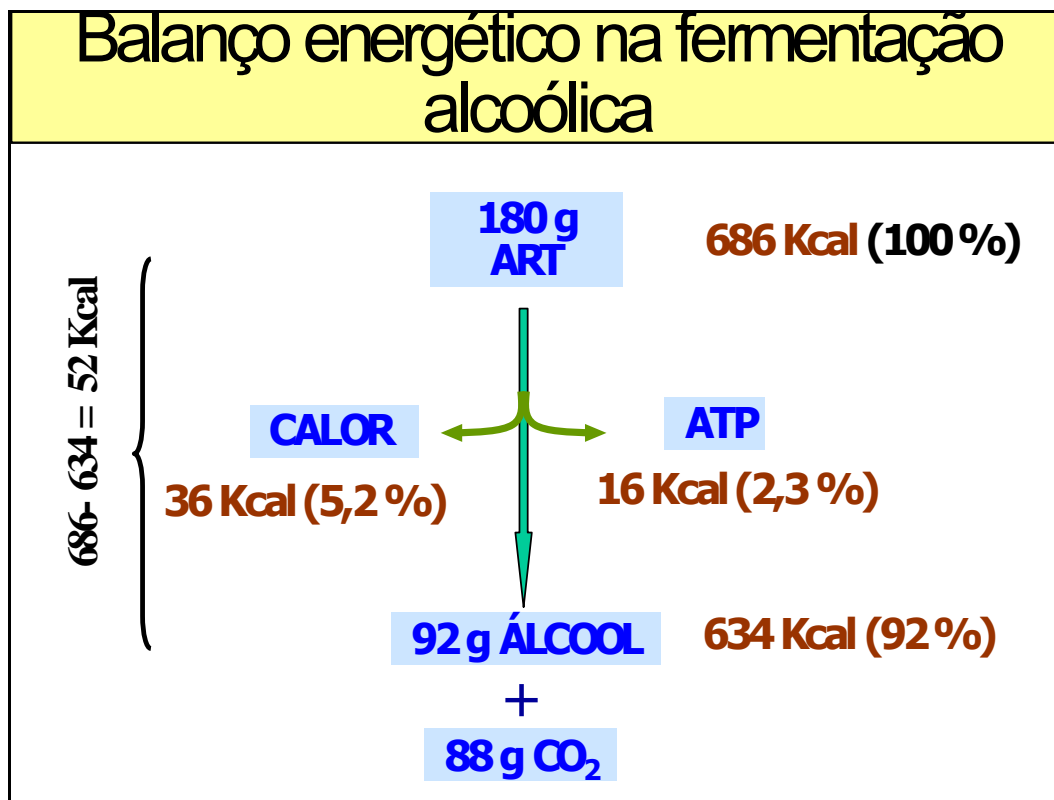
O **rendimento energético** vem a ser o percentual da energia posta em disponibilidade (ΔG ou variação de energia livre do processo global) que será aprisionada na forma de **ATP** (energia que efetivamente a célula irá utilizar nos processos endergônicos, aqui no caso, a contração muscular). Consideremos a degradação anaeróbica processada pelas células do tecido muscular, quando da transformação da glicose (fornecida pelo sangue) em ácido láctico.



São gastos 2 moléculas de ATP por molécula de glicose, pois que ocorre fosforilações nas duas extremidades da hexose. Porém as reações de formação de ATP (2 apenas) se processam ao nível de compostos com 3 carbonos. Disso resulta que um total de 4 ATP são produzidos, resultando num saldo líquido de 2 ATP por molécula de glicose convertida em lactato.

No entanto o rendimento energético obtido pela célula a partir do glicogênio é maior do que o obtido pela degradação da glicose. Isto porque a **fosforilase** adiciona um radical fosfato à extremidade não redutora do glicogênio sem gasto de ATP (ver o esquema da glicólise, primeira reação). Dessa forma se gasta apenas 1 ATP e se produz 4 a partir de um resíduo de glicose oriunda do polissacarídeo, contabilizando a formação de 3 ATP por resíduo de glicose destacada do glicogênio..





Do **balanço energético** da fermentação alcoólica (o mesmo acontece com a glicólise em geral), se observa uma intensa conservação da energia no produto final, no caso o etanol. Assim, somente **7,6%** (52.000 cal/mol) da energia contida na glicose (a qual encerra um total de 686.000 cal/mol) foram postas em disponibilidade durante a fermentação, sendo que a maior parte da energia (**92,4%**) ainda persiste no etanol. Como a massa de etanol gerada corresponde a cerca de metade da massa original de glicose, tem-se que a **densidade energética** desta molécula é quase o dobro daquela encontrada no açúcar. O etanol se presta como combustível pelo fato de apresentar esta elevada densidade energética (cerca de **7 Kcal/g**) além de ser líquido e facilmente volatilizado.

Durante o processo industrial de produção de etanol, o calor liberado na fermentação (36 Kcalorias/mol de glicose = 36.000 calorias/180 g de hexose = **200 calorias por g de hexose**) deve ser removido por um **sistema de refrigeração** para que a temperatura não se eleve a um nível que comprometa a levedura. Assim, o valor acima calculado (200 calorias/g de açúcar metabolizado) é utilizado para se fazer o **dimensionamento da refrigeração** (quantidade de calor a ser removida por unidade de tempo, o qual será função da quantidade de açúcar metabolizada pela levedura).

5. APLICAÇÕES PRÁTICAS DA GLICÓLISE E FERMENTAÇÕES

A humanidade, muito antes de saber da existência dos microrganismos (leveduras e bactérias) já utilizava as transformações efetuadas pelos mesmos para a produção de alimentos e sua conservação, como o pão, leite fermentado (iogurtes) e várias bebidas alcoólicas. Nas sociedades modernas os processos fermentativos igualmente são amplamente empregados, em **alimentos**, **energia** (etanol combustível), **bebidas** e mais recentemente na produção de **bio-polímeros (polímeros verdes)**, com um apelo pela sustentabilidade, pois que se utiliza de matéria prima vegetal ao invés do petróleo.

5.1. Produção de etanol

A levedura **Saccharomyces** utiliza com muita facilidade os monossacarídeos (glicose, frutose), poucos monossacarídeos (sacarose, maltose), mas não tem habilidade metabólica para metabolizar o **amido** e muito menos a **celulose**, pois que tal microrganismo não possui **amilase** e **celulase**, enzimas que hidrolisam as ligações glicosídicas destas matérias primas abundantes.

Para contornar tal inconveniente tem-se que fazer a **hidrólise prévia o amido**, por exemplo, com **amilases** (que hidrolisam as ligações alfa-1,4-glicosídicas) e **amiloglicosidases** (que hidrolisam as ligações alfa-1,6-glicosídicas), resultando em maltose e glicose, açúcares estes que a levedura consegue converter em etanol. Este processo é denominado de **sacarificação do amido**.

O **malte** é uma fonte destas enzimas, sendo obtido mediante a germinação de sementes de cereais (cevada, centeio, e até mesmo o milho). Durante a germinação o embrião sintetiza enzimas para hidrolisar as reservas do endosperma (**proteases, amilases e lipases**), e assim sementes em germinação são fontes comerciais de enzimas para o propósito de se efetuar a sacarificação do amido, etapa que precede a fermentação alcoólica.

Estes são os princípios de fabricação de bebidas fermentadas a partir de amido (uísque, cerveja, vodka, saquê, etc.). Um processo extremamente rudimentar é aquele elaborado pelos indígenas sul-americanos, produzindo o **cauim**. O substrato é o amido da mandioca, a qual é mastigada e “cuspidada” dentro de um recipiente, onde a **alfa-amilase salivar** fará a sacarificação (hidrólise do amido em glicose) e leveduras contaminantes do ambiente farão a fermentação alcoólica.

Muito comentado na atualidade, e um grande desafio tecnológico para o século 21, é a utilização economicamente viável da glicose (e outros açúcares) oriundos da **celulose** (a biomolécula mais abundante na biosfera). Assim o chamado “**etanol de segunda geração**”, ou seja, aquele cujo substrato não se enquadra como alimento para animais e humanos (ao contrário da sacarose e do amido), se configura como numa promessa de um combustível mais ecologicamente correto, pois que usa como substrato os **resíduos lignocelulósicos**, como o bagaço de cana-de-açúcar. No entanto entre as dificuldades para a concretização deste objetivo está a incapacidade da levedura em hidrolisar a celulose (romper as ligações beta-1,4-glicosídicas). Esta hidrólise poderia ser conduzida mediante processo químico ou enzimático. A hidrólise enzimática empregaria celulases obtidas de fungos filamentosos e bactérias. Outro obstáculo a ser rompido seria a utilização metabólica da **xilose** (açúcar que estrutura a hemicelulose), pois a levedura *Saccharomyces* não tem equipamento enzimático para a sua metabolização. Tais inconvenientes estão sendo atualmente abordados pela técnica do DNA recombinante (transferências de atributos metabólicos de um organismo para outro).

5.2. Fermentação láctica

A fermentação láctica é utilizada na conservação de alimentos, pois que o ácido láctico atua como **preservativo**, impedindo a deterioração pela ação de outros microrganismos, como os putrefativos. Assim, a fermentação controlada do leite leva a produção de **iogurtes** e **coalhadas**. **Chucrutes** e **picles** igualmente são conservas obtidas através da fermentação láctica, assim como na confecção das “**ensilagens**” para a preservação de culturas vegetais (abundantes na época de chuvas e escassas no inverno ou estação seca), destinada à alimentação animal.

5.3. Abate de animais descansados

Animais descansados (em repouso) apresentam maiores teores de **glicogênio** no seu tecido muscular (até 5% da massa muscular). Quando assim abatidos, e após a sangria, o tecido fica em condições de **anaerobiose**. As enzimas glicolíticas (ainda ativas) propiciam a **glicólise**, resultando em **ácido láctico**, o qual não podendo ser removido pelo sistema circulatório, se acumula, causando um abaixamento no pH. Este valor de pH (próximo de 5) e pela presença do ácido láctico “per se”, favorece o armazenamento da carne, dificultando a deterioração bacteriana. Ao contrário, quando o animal é abatido em estado de **fadiga**, a carne se **deteriora mais facilmente**.

B. OXIDAÇÕES BIOLÓGICAS – METABOLISMO DEGRADATIVO AERÓBICO (CICLO DE KREBS E CADEIA RESPIRATÓRIA)

CICLO DE KREBS OU DOS ÁCIDOS TRICARBOXÍLICOS

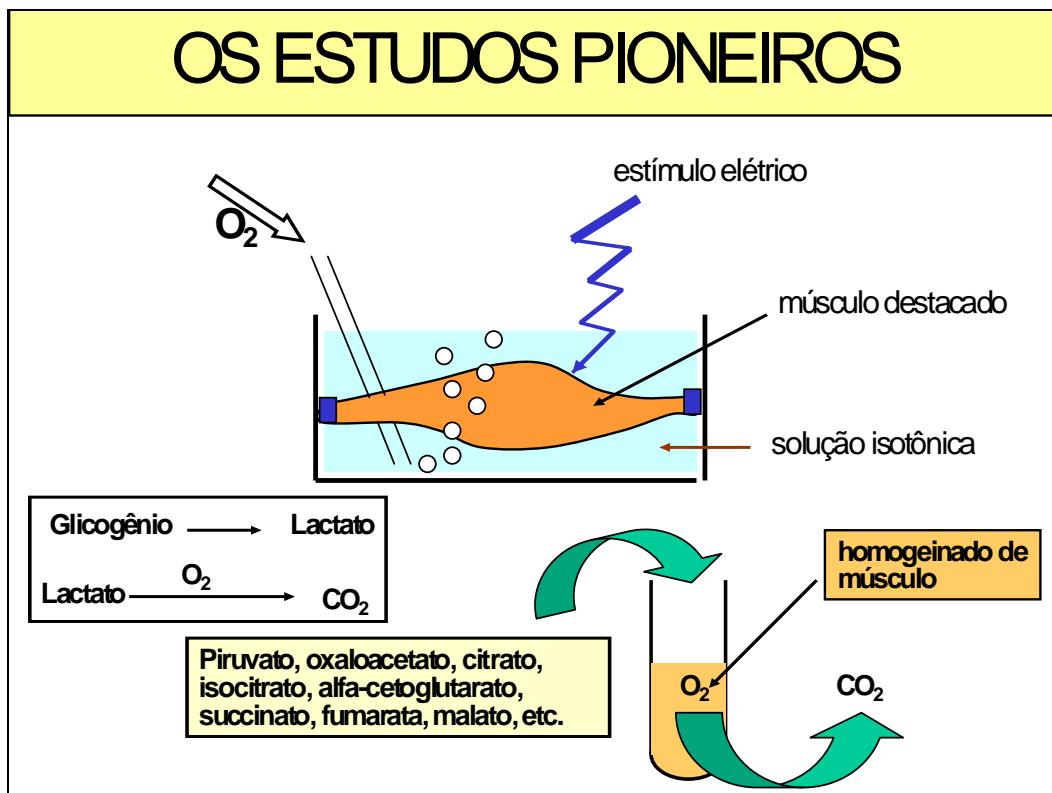
1. BREVE HISTÓRICO

Fisiologistas do século 19 observaram que músculos estimulados a se contraírem, mediante choques elétricos, acumulavam ácido láctico proveniente da glicólise. O acúmulo de ácido láctico levava o músculo ao **estado de fadiga**, perdendo o mesmo a habilidade de contração.

Tal habilidade de contração podia ser **restaurada** mediante **oxigenação do meio**, ocasião em que se observava o desaparecimento do ácido láctico previamente formado.

Posteriormente demonstrou-se que “**homogeinados**” de músculos eram capazes de catalisar a **oxidação do lactato até gás carbônico**, sugerindo um processo de natureza enzimática. Realmente estes homogeinados (músculos finamente triturados) se mostraram eficientes em oxidar vários ácidos orgânicos (piruvato, oxaloacetato, citrato, isocitrato, alfa-ceto glutarato, succinato, fumarato e malato, eram os mais rapidamente oxidados).

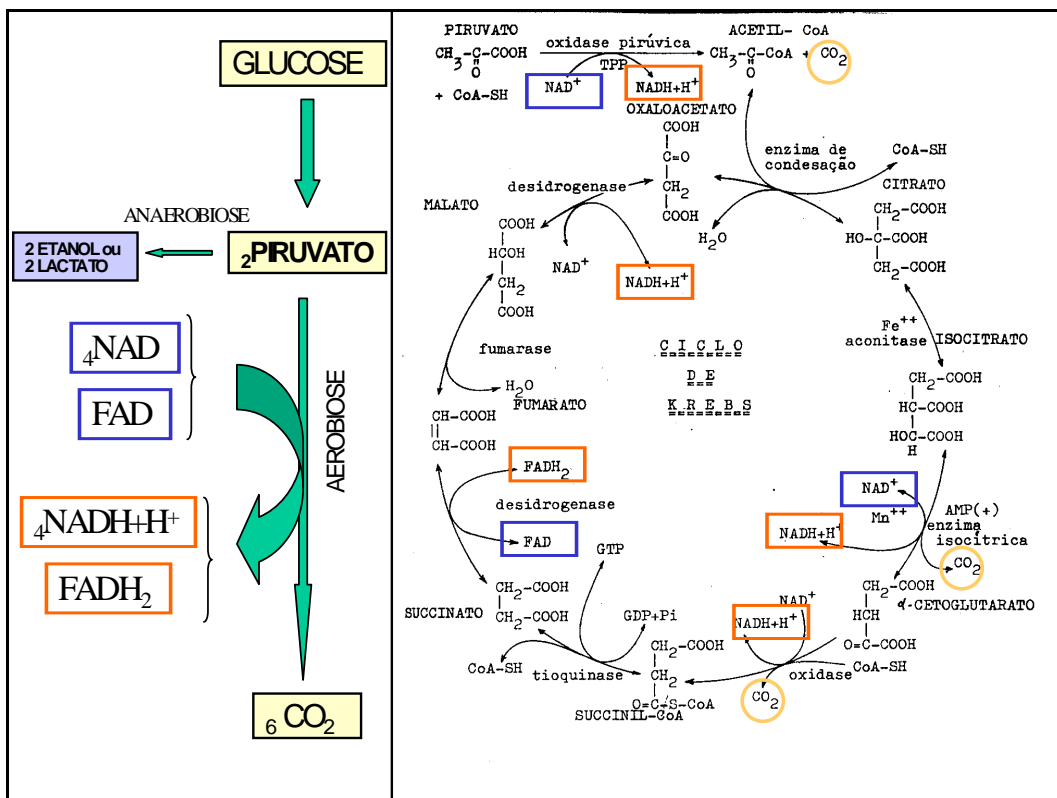
Muitos pesquisadores contribuíram para o entendimento do processo que oxidava os ácidos orgânicos, normalmente encontrados nas células musculares, mas foi o bioquímico Hans Krebs, que, em 1937 postulou um conjunto de reações de **natureza cíclica** que demonstrava a **oxidação do piruvato até CO₂**. Devido à importância de suas descobertas, Krebs recebeu em 1953 o Prêmio Nobel de Medicina. Tal ciclo, que Krebs mencionava como “**Ciclo dos ácidos tricarboxílicos**”, é de ocorrência quase que universal, sendo encontrado em plantas, animais e microrganismos. O equipamento enzimático responsável está confinado nos **mitocôndrios da célula**.



2. CONCEITO E FUNÇÕES

O Ciclo de Krebs tem por finalidade a **oxidação do piruvato**, oriundo do metabolismo glicolítico processado no citoplasma celular. Esta oxidação é completa, convertendo o piruvato em CO_2 . Como toda oxidação (remoção de elétrons e hidrogênios da molécula a ser oxidada) é acompanhada de uma redução (captura de elétrons e hidrogênios por outra molécula que se reduz), tem-se que entre os produtos do ciclo ocorre a formação de algum tipo de molécula em estágio mais reduzido. Na realidade a oxidação do piruvato se processa por etapas, envolvendo várias **reações de oxido-redução**, tendo a participação de dois tipos de **cofatores oxidados (NAD^+ e FAD)**. A oxidação do piruvato é acompanhada da redução destes cofatores para as **formas reduzidas ($\text{NADH}+\text{H}^+$ e FADH_2)**.

Como no caso da glicólise, também se observa uma intensa **conservação da energia**, sendo que a maior parte da energia contida no piruvato ainda é mantida nos **cofatores reduzidos**.



3. SEQÜENCIA DE REAÇÕES E ESTEQUIOMETRIA

A natureza cíclica do processo mostra que os intermediários do ciclo (oxaloacetato, citrato, isocitrato, alfa-cetoglutarato, succinil-CoA, succinato, fumarato, malato) não são consumidos, mas sim regenerados a cada volta completa do ciclo.

O piruvato é inicialmente convertido em **acetil-CoA**, mediante oxidação, sendo esta a molécula que, em suma, é oxidada através do processo cíclico. A cada **volta completa** do ciclo, uma molécula de acetil-CoA (contendo 2 carbonos do piruvato) é convertida em gás carbônico (produzindo, estequiometricamente, 2 moléculas de CO_2). Para tal 3 moléculas de $\text{NADH}+\text{H}^+$ e 1 de FADH_2 são geradas. Do ponto de vista do balanço energético considera-se que o **GTP** (guanósina trifosfato) formado, equivale ao ATP, e que esta fosforilação (síntese de ATP) é denominada de **“fosforilação ao nível de substrato”**, à semelhança das fosforilações que ocorrem durante a glicólise.

Em suma o Ciclo de Krebs tem como **substratos** o acetil-CoA, cofatores oxidados (NAD^+ e FAD), GDP e Pi (fosfato inorgânico) e como **produtos** resultantes o CO_2 , cofatores reduzidos ($\text{NADH}+\text{H}^+$ e FADH_2) e GTP.

4. INIBIDORES DO CICLO DE KREBS

Algumas substâncias podem comprometer o funcionamento do ciclo de Krebs. O ciclo pode ser interrompido pela inibição de uma única enzima. Assim o **ácido malônico** (análogo ao ácido succínico) é um inibidor competitivo da **desidrogenase succínica**. Este inibidor permitiu que Krebs demonstrasse a natureza cíclica da oxidação do acetil-CoA (ou do piruvato). Isto porque a oxidação do piruvato (ou acetil-CoA), por um homogeneizado de músculos inibido com ácido malônico, se processava somente com as adições de fumarato, malato ou oxaloacetato. Se observava que a oxidação do piruvato se processava em quantidades estequiométricas em relação às quantidades dos intermediários do ciclo adicionadas. Isto sugeria a natureza cíclica, pois adições dos demais intermediários (citrato, isocitrato, alfa-cetoglutarato, succinato) não resultavam em consumo de acetil-CoA.

Outro inibidor do ciclo, o **fluoracetato**, é encontrado em certas plantas tóxicas (como do gênero Policourea, ou plantas encontradas em pastagens no Brasil, como a erva-capitão). Tal inibidor atua de maneira não competitiva sobre enzimas possuidoras do grupo sulfidril (-SH) no sítio ativo (como a acetil-colinesterase). Mas o fluoracetato entra também na via metabólica destinado ao **acetato** se convertendo em **fluoracetil-CoA**, e pela falta de especificidade da **enzima de condensação** (primeira enzima a atuar no ciclo), acaba resultando no **flúor-citrato**, potente **inibidor da aconitase**, uma enzima do ciclo de Krebs.

B. CADEIA RESPIRATÓRIA OU CADEIA DE TRANSPORTE ELETRÔNICO

1. CONCEITO E FUNÇÕES

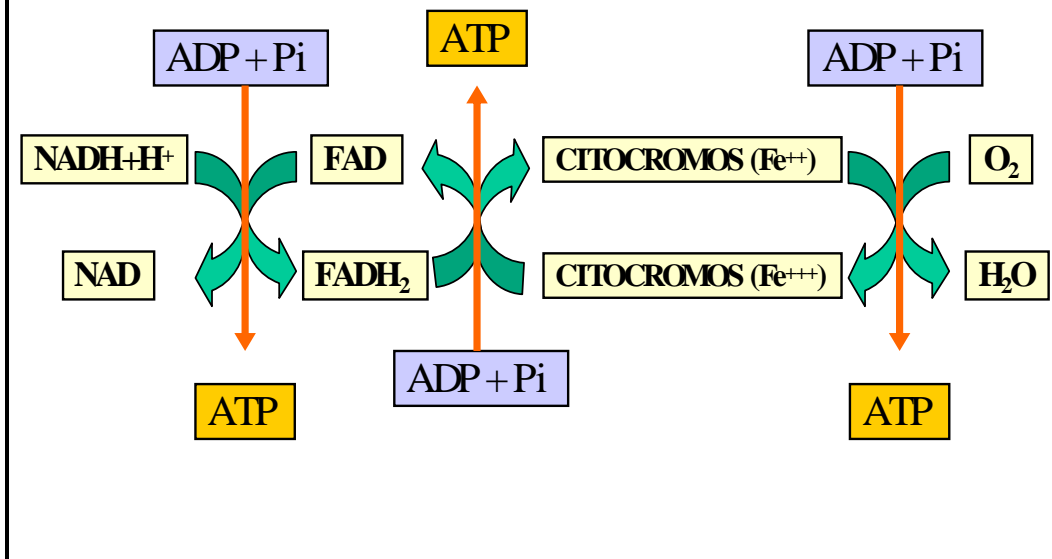
Vem a ser uma seqüência de **reações de óxido-redução**, em ordem estabelecida segundo o **potencial de redução** de seus componentes, e que tem por finalidade transportar para o oxigênio molecular (O_2) os H^+ e elétrons dos cofatores reduzidos ($\text{NADH}+\text{H}^+$ e FADH_2) gerados no ciclo de Krebs. É também chamada de **cadeia de transporte de elétrons**. Durante este transporte reações com **queda de potencial eletroquímico adequadas**, permitem a síntese de ATP a partir de ADP e Pi (fosfato inorgânico) pela chamada "**fosforilação oxidativa**". A fosforilação oxidativa é assim chamada por ocorrer em reações de óxido-redução, enquanto a **fosforilação ao nível de substrato** se refere à síntese de ATP em reações acopladas, cuja energia é obtida da **hidrólise de certas ligações ricas em energia** (como na glicólise e no próprio ciclo de Krebs).

Na cadeia respiratória os elétrons caminham a partir de um composto com **baixo potencial de redução** para outro com **potencial de redução maior**, isto é, que tem maior tendência em aceitar estes elétrons, ocorrendo **uma queda de potencial eletroquímico**. Reações com queda de potencial eletroquímico permitem a realização de trabalho (como no caso das pilhas elétricas) e no caso da cadeia respiratória permitem a síntese de ATP. Este transporte é auxiliado por moléculas protéicas, os **citocromos**, que são metaloproteínas (ferro-porfirinas), onde o átomo de Fe se oxida e se reduz, transportando assim os elétrons.

O oxigênio molecular é o último aceptor dos elétrons e H^+ , ocorrendo a biossíntese da água. Neste processo formam-se 3 moles de ATP quando os elétrons são transferidos a partir do $\text{NADH}+\text{H}^+$. Apenas 2 ATP são produzidos quando os elétrons são doados pelo FADH_2 .

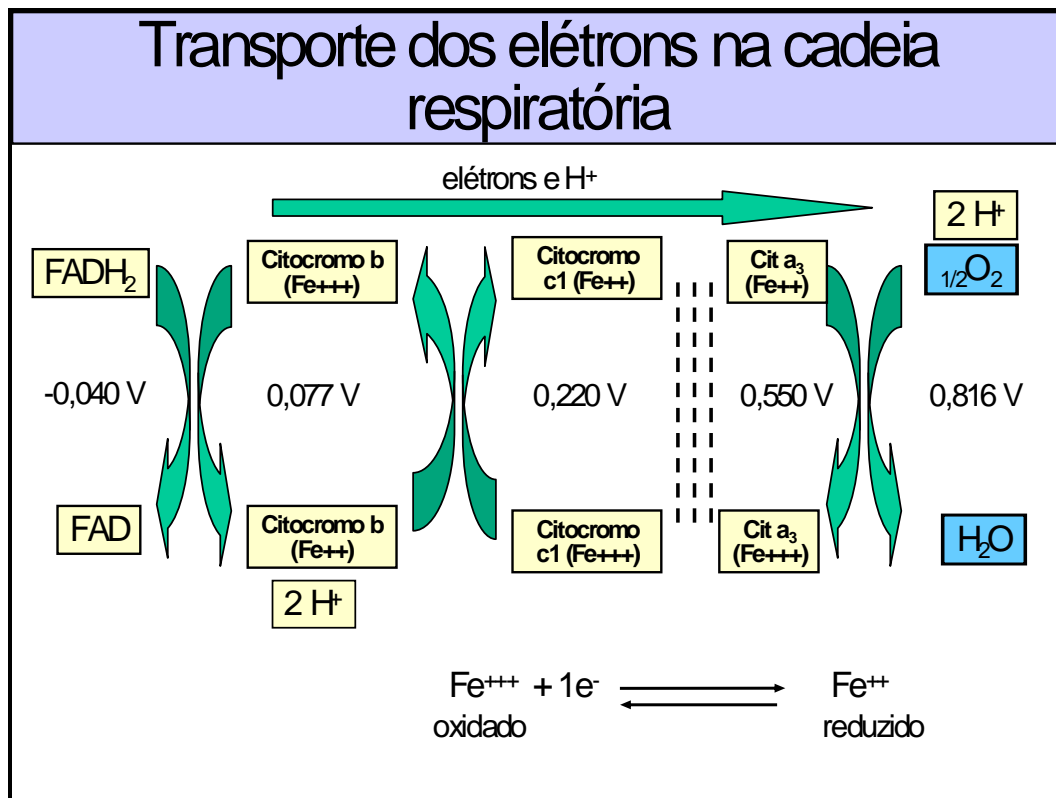
CADEIA RESPIRATÓRIA

(CADEIA DE TRANSPORTE ELETRÔNICO)



Potencial de redução (E_0) de componentes da cadeia respiratória

Hemi-reação (redução)	E_0 (volt)
$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$	-0,414
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH} + \text{H}^+$	-0,320
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{FADH}_2$	-0,040
$\text{Ubiquinona} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{Ubiquinol}$	0,045
$\text{Citocromo b (Fe}^{+++}) + 1\text{e}^- \longrightarrow \text{Citocromo b (Fe}^{++})$	0,077
$\text{Citocromo c}_1 (\text{Fe}^{+++}) + 1\text{e}^- \longrightarrow \text{Citocromo b (Fe}^{++})$	0,220
$\text{Citocromo c (Fe}^{+++}) + 1\text{e}^- \longrightarrow \text{Citocromo b (Fe}^{++})$	0,254
$\text{Citocromo a (Fe}^{+++}) + 1\text{e}^- \longrightarrow \text{Citocromo b (Fe}^{++})$	0,290
$\text{Citocromo a}_3 (\text{Fe}^{+++}) + 1\text{e}^- \longrightarrow \text{Citocromo b (Fe}^{++})$	0,550
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0,816



2. VENENOS RESPIRATÓRIOS E DESACOPLADORES DA FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

Os citocromos, e especialmente “**citocromo oxidase**” (ou citocromo a₃) pode ter o seu átomo de **Fe complexo** pelo cianeto (CN⁻), monóxido de carbono (CO) ou gás sulfídrico (H₂S), o que evita o mesmo de se oxidar e se reduzir, interrompendo o transporte de elétrons. Esta é a razão de tais compostos serem extremamente tóxicos para plantas e animais, ou seja, organismo que respirem aerobicamente, e portanto possuidores da cadeia respiratória. São assim chamados “**venenos respiratórios**”.

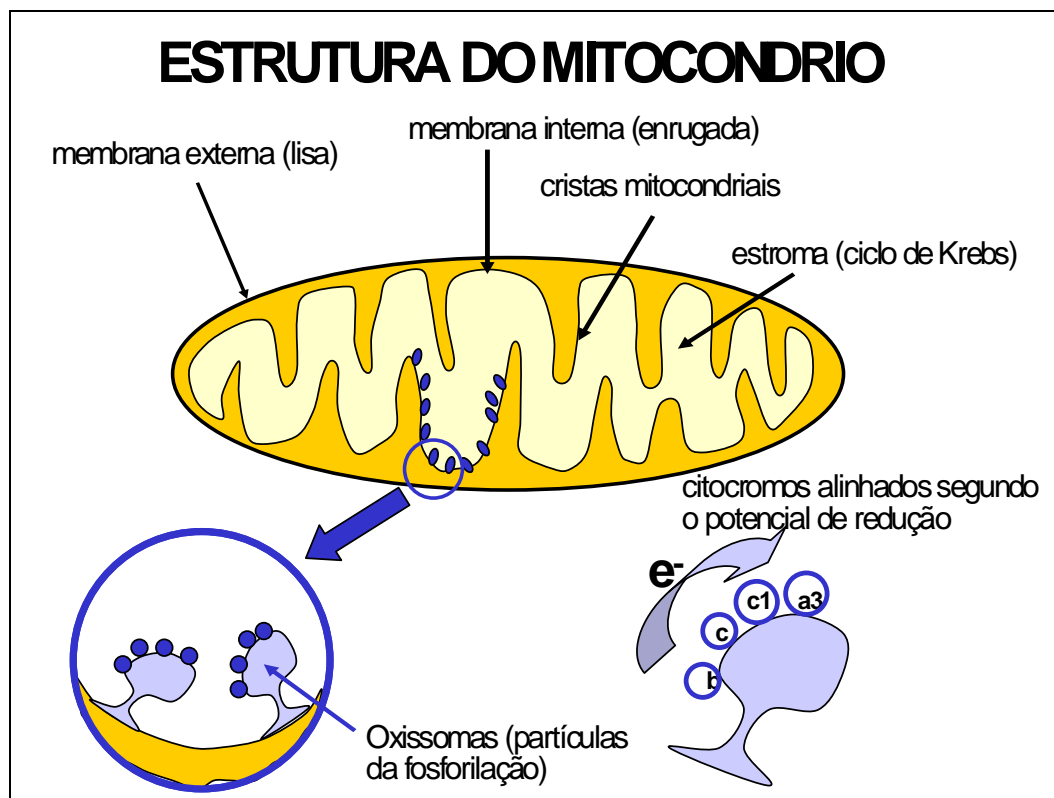
Por outro lado, alguns compostos como o **2,4-DNP** (dinitrofenol, base química para muitos herbicidas) e a **oligomicina** promovem o **desacoplamento da fosforilação oxidativa**, ou seja, o oxigênio é consumido, porém sem a formação de ATP. Daí resulta que toda energia é dissipada na forma de calor, elevando a temperatura do mitocôndrio, matando o organismo.

3. ESTRUTURA DO MITOCONDRIO

Tal organela é considerada a **casa de força** de uma célula. Nela estão contidas as enzimas do Ciclo de Krebs, bem como os componentes da Cadeia Respiratória. Nela devem entrar piruvato ou acetil-CoA, juntamente com ADP, Pi e oxigênio molecular, e dela sair CO₂, H₂O e ATP.

Estruturalmente o mitocôndrio apresenta uma dupla membrana contendo uma parte flúida, denominada de **estroma**. No estroma estão as enzimas do Ciclo de Krebs. A membrana externa é lisa, porém a interna se mostra enrugada, com envaginações, favorecendo um aumento da superfície entre o estroma e a parede interna, na qual se localizam os “**oxissomas**” (ou partículas da fosforilação). Os oxissomas foram primeiramente observados pela microscopia ótica como pontuações forrando a parede interna da membrana, porém à luz da microscopia eletrônica e de outras metodologias sofisticadas, se revelaram serem estruturas onde os **citocromos** se alinham **segundo o potencial de redução** para favorecer o caminhamento dos elétrons até o oxigênio molecular. Portanto a Cadeia Respiratória está alocada na

parede da membrana interna e a razão pela qual a mesma apresenta-se enrugada é para que a **reoxidação das coenzimas** seja prontamente efetuada tão logo sejam produzidas no estroma (ciclo de Krebs). Esta anatomia do mitocôndrio é reflexo da interdependência entre os dois processos que ocorrem nesta organela (Ciclo de Krebs e Cadeia Respiratória). Do ponto de vista bioquímico esta dependência é notória, pois que as **coenzimas oxidadas** são **substratos para o Ciclo de Krebs e produtos da Cadeia Respiratória**, enquanto as **coenzimas reduzidas** são **produtos do Ciclo de Krebs e substratos para a Cadeia Respiratória**. Desse modo, a paralisação de um processo repercute no comprometimento do outro.



4. RENDIMENTO ENERGÉTICO EM AEROBIOSE

Como já mencionado, a maior parte da energia da glicose ainda persiste nos produtos da glicólise (lactato ou etanol), e somente em aerobiose é que esta energia se torna disponível à célula.

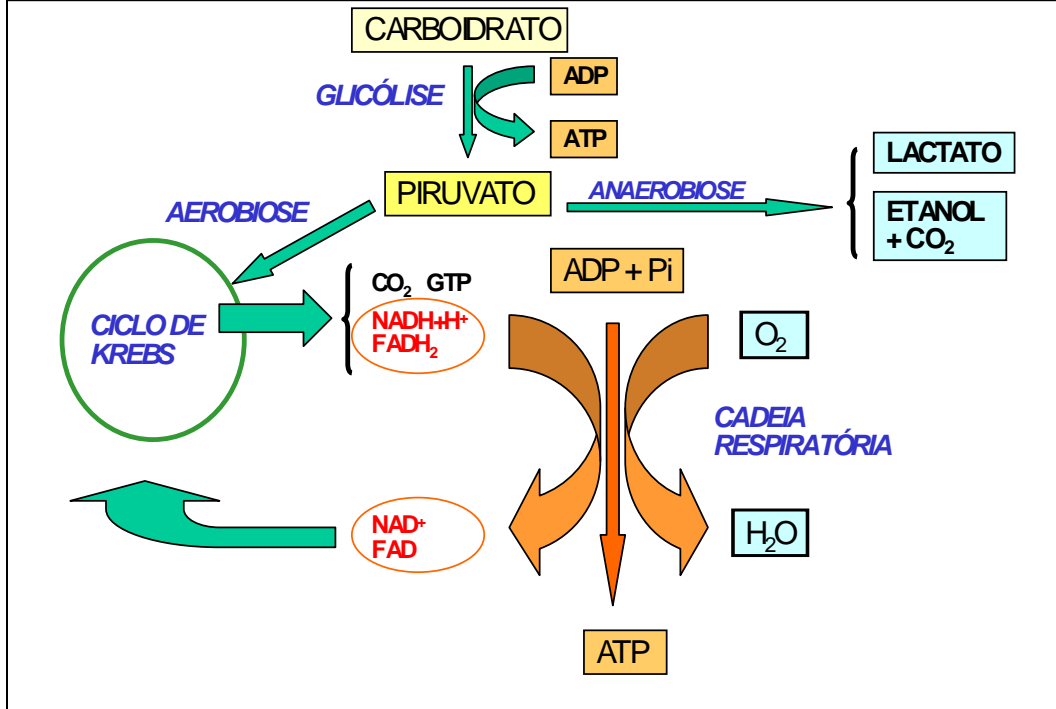
Um total de 38 moléculas de ATP são produzidas quando da oxidação biológica completa da glicose, resultando em gás carbônico e água. É conveniente explicitar que a formação do gás carbônico está vinculada à oxidase pirúvica e principalmente ao Ciclo de Krebs, enquanto a água é gerada na Cadeia Respiratória.

Na etapa inicial processada pela glicólise já temos a produção de ATP pela fosforilação ao nível de substrato, mas devemos computar as coenzimas reduzidas (NADH+H) geradas também nesta etapa, e que serão oxidadas na cadeia respiratória.

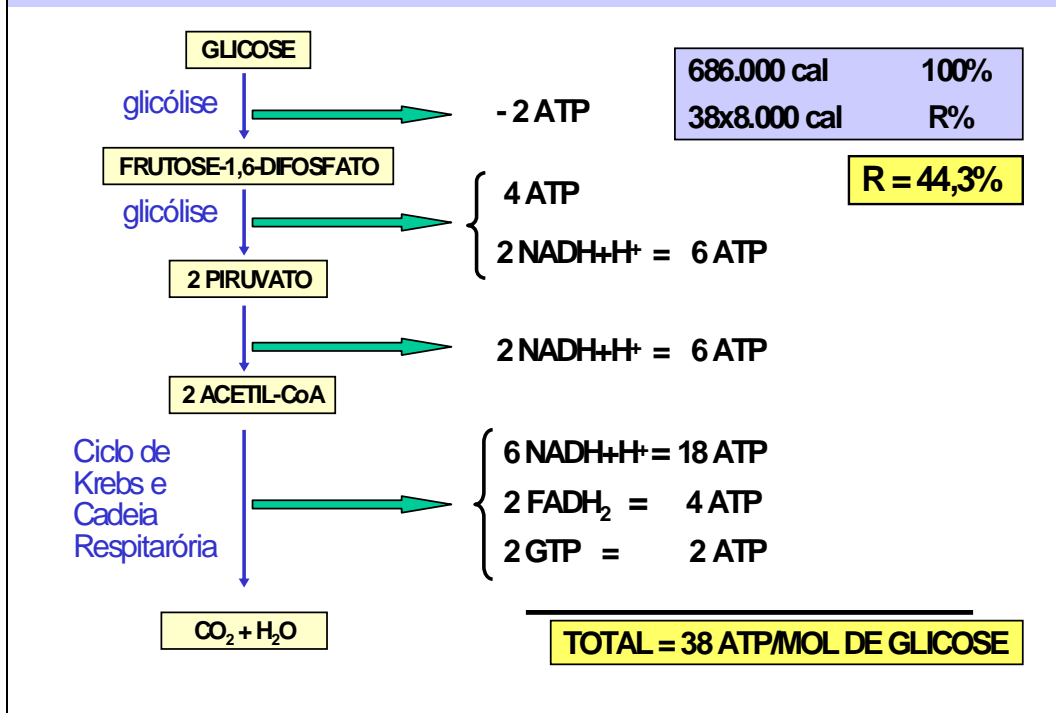
Esta mesma coenzima reduzida é gerada pela oxidase pirúvica que antecede a formação do acetil-CoA. Formado o acetil-CoA o mesmo é totalmente oxidado no Ciclo de Krebs, gerando coenzimas reduzidas, as quais serão reoxidadas na Cadeia Respiratória, favorecendo a fosforilação oxidativa, onde a maior parte do ATP será produzido. Cada molécula de acetil-CoA assim oxidada gera 12 moléculas de ATP.

No total serão produzidas 38 moléculas de ATP por molécula de glicose oxidada permitindo um rendimento energético de 44,3%, bem mais elevado do que no processo anaeróbico.

VISÃO GLOBAL DO PROCESSO RESPIRATÓRIO



RENDIMENTO ENERGÉTICO EM AEROBIOSE



C. VIA PENTOSE FOSFATO

1. SEQÜÊNCIA DE REAÇÕES

A glicólise não é a única via pela qual a glucose é degradada. Existem outras, entre elas a Via Pentose Fosfato (VPP), que igualmente ocorre no citoplasma de células animais e vegetais. Durante a ocorrência das reações referentes à VPP, a glucose é convertida em açúcares com diferentes números de átomos de carbono (trioses, tetrose, pentoses, heptose), mas no balanço global percebe-se que o processo pode oxidar a molécula de glucose totalmente até gás carbônico.

Como é um processo oxidativo, sem o envolvimento do oxigênio molecular, percebe-se a necessidade de uma coenzima para capturar os elétrons e H^+ que serão removidas da molécula do açúcar. Neste particular tem-se a participação do $NADP^+$ (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidado) que se reduz à forma de $NADPH + H^+$.

2. ESTEQUIOMETRIA DA VPP

Considerando-se, para efeito de cálculo, a oxidação completa da molécula de glucose-6-P em 6 moléculas de gás carbônico, verifica-se o consumo de 12 moléculas de $NADP^+$ (oxidadas) e a produção de 12 moléculas de $NADPH + 12 H^+$ (forma reduzida da coenzima). O processo então promove a oxidação da glucose com a finalidade de gerar um poder redutor ($NADPH + H^+$), o qual será empregado em processos biossintéticos, gerando estruturas químicas com carbono mais reduzidos (quanto ao número de oxidação, como no caso dos ácidos graxos e esteróides).

3. SIGNIFICADO FISIOLÓGICO DA VPP

O $NADH + H$ gerado em reações oxidativas da Glicólise e Ciclo de Krebs tem como destino, ser oxidado pela Cadeia Respiratória, propiciando a formação de ATP. Já o $NADPH + H^+$ (gerado na VPP) não é utilizado na Cadeia Respiratória, mas sim empregado em inúmeros processos biossintéticos, como na formação de lipídeos, esteróides, aminoácidos, etc.. A ribose gerada como intermediário nas reações da VPP é utilizada na síntese dos ácidos nucléicos, enquanto a eritrose-P (eritrose-fosfato) é precursora, via ácido chiquímico, da produção de aminoácidos, reguladores do crescimento, compostos fenólicos, lignina e outros, especialmente em plantas superiores.

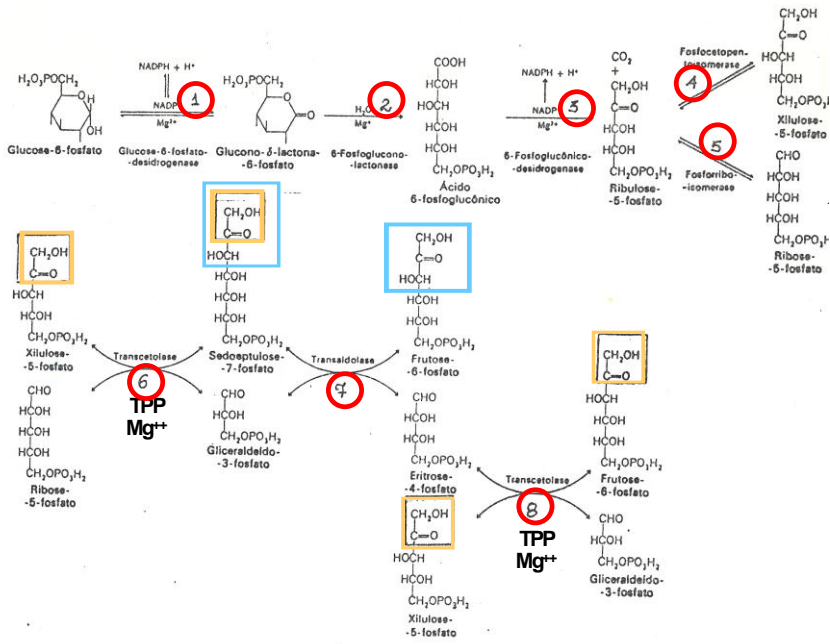
Em tecidos vegetais jovens e meristemáticos a atividade glicolítica é mais intensa, porém a medida que o tecido vai se tornando maduro, a via pentose-fosfato (VPP) se intensifica, para propiciar a deposição de lignina e demais compostos secundários sintetizados com o concurso do $NADPH + H^+$.

Ainda em plantas, a VPP supre o processo fotossintético com $NADPH + H^+$ necessário à assimilação do gás carbônico, bem como está intimamente relacionado com a marcha do carbono na fotossíntese. Outra função da via pentose fosfato seria estabelecer a possibilidade de conversões de hexoses, pentoses, tretroses e trioses entre si, com enorme significado econômico nos processos biossintéticos.

No que se refere a tecidos animais, a VPP é particularmente ativa nas glândulas mamárias, córtex supra-renal e fígado onde fornece o poder redutor para as biossínteses de triglicerídeos, esteróides e alguns aminoácidos. No tecido muscular, com pouca atividade biossintética de lipídeos, mas com grande exigência de ATP para a realização de trabalho fisiológico (contração), predomina a via Glicolítica na degradação da glucose.

VIA PENTOSE FOSFATO - VP

Metabolismo das pentoses-fosfato



SIGNIFICADO FISIOLÓGICO DA VIA PENTOSE FOSFATO

