

BIOQUÍMICA

Prof. Edson Torres

Prof.^a Louise Cristine Franzoi

Prof.^a Sonia Maria Hiromi Nakagawa Mizoguchi



UNIASSELVI

2013



Copyright © UNIASSELVI 2013

Elaboração:

Prof. Edson Torres

Prof.^a Louise Cristine Franzoi

Prof.^a Sonia Maria Hiromi Nakagawa Mizoguchi

Revisão, Diagramação e Produção:

Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI

Ficha catalográfica elaborada na fonte pela Biblioteca Dante Alighieri
UNIASSELVI – Indaial.

572

T693b Torres, Edson

Bioquímica / Edson Torres; Louise Cristine Franzoi, Sonia Maria
Hiromi Nakagawa Mizoguchi. Indaial : Uniasselvi, 2013.

210 p. : il

ISBN 978-85-7830- 729-5

1.Bioquímica. I. Centro Universitário Leonardo da Vinci.

Impresso por:

APRESENTAÇÃO

Prezado(a) acadêmico(a)!

A todo o momento verificamos mais avanços realizados na área biológica, com o intuito de melhorar a qualidade de vida seja nas condições da saúde humana, seja na qualidade do meio ambiente. Assim, temos que aumentar os nossos conhecimentos e desvendar os mecanismos que atuam nos organismos biológicos.

Muito se discute sobre a complexidade e a organização de células animais e vegetais, mas nos dias de hoje devemos ter um conhecimento básico das substâncias que são responsáveis pelo metabolismo dos organismos vegetal e animal.

Para compreender estes aspectos, faz-se necessário estudar os conceitos básicos de composição química, das fontes que são necessárias para que o organismo apresente um metabolismo, ou seja, um funcionamento organizado de forma a manter o processo natural mais fantástico conhecido: A VIDA!

Nós abordamos, sobretudo, a complexidade do organismo ao executar vias responsáveis pela degradação destes compostos com a função de organizar a síntese de energia, de transportar substâncias e apresentar, deste modo, sua importância em relação ao meio biológico.

Nestes tópicos, veremos mais detalhadamente cada uma das fases de forma específica, com a preocupação de que você tenha um preparo básico e que possa utilizá-lo com os seus alunos na sua atuação profissional docente.

Para enriquecer o seu conhecimento, apresentaremos algumas bibliografias complementares, bem como atividades de estudo que contribuirão na fixação e aplicação dos conteúdos abordados.

Depois de trabalhar estes conteúdos e seus aspectos principais, finalizamos apresentando a bioquímica como ferramenta na atuação de várias disciplinas e formação profissional.

Esperamos que, por meio deste estudo, você possa entender as principais características da bioquímica, proporcionando um maior enriquecimento neste conhecimento tão fundamental à compreensão dos processos biológicos da vida.

Desejamos a você um ótimo aprendizado e que, ao final de seus estudos, consiga aplicar os conceitos tanto no meio profissional, quanto no pessoal, pois o entendimento da química da vida trata da própria compreensão de como vivemos e interagimos com o meio ambiente.

Bons estudos!

Prof. Edson Torres

Prof.a Louise Cristine Franzoi

Prof.a Sonia Maria Hiromi Nakagawa Mizoguchi



Você já me conhece das outras disciplinas? Não? É calouro? Enfim, tanto para você que está chegando agora à UNIASSELVI quanto para você que já é veterano, há novidades em nosso material.

Na Educação a Distância, o livro impresso, entregue a todos os acadêmicos desde 2005, é o material base da disciplina. A partir de 2017, nossos livros estão de visual novo, com um formato mais prático, que cabe na bolsa e facilita a leitura.

O conteúdo continua na íntegra, mas a estrutura interna foi aperfeiçoada com nova diagramação no texto, aproveitando ao máximo o espaço da página, o que também contribui para diminuir a extração de árvores para produção de folhas de papel, por exemplo.

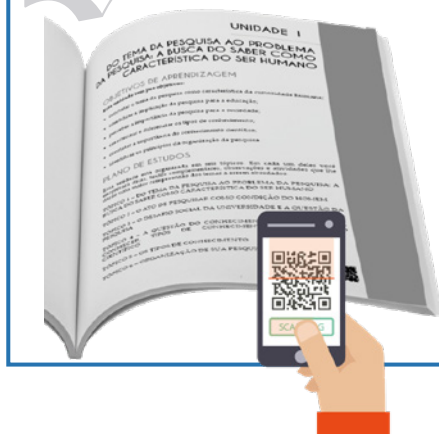
Assim, a UNIASSELVI, preocupando-se com o impacto de nossas ações sobre o ambiente, apresenta também este livro no formato digital. Assim, você, acadêmico, tem a possibilidade de estudá-lo com versatilidade nas telas do celular, *tablet* ou computador.

Eu mesmo, UNI, ganhei um novo *layout*, você me verá frequentemente e surgirei para apresentar dicas de vídeos e outras fontes de conhecimento que complementam o assunto em questão.

Todos esses ajustes foram pensados a partir de relatos que recebemos nas pesquisas institucionais sobre os materiais impressos, para que você, nossa maior prioridade, possa continuar seus estudos com um material de qualidade.

Aproveito o momento para convidá-lo para um bate-papo sobre o Exame Nacional de Desempenho de Estudantes – ENADE.

Bons estudos!



Olá acadêmico! Para melhorar a qualidade dos materiais ofertados a você e dinamizar ainda mais os seus estudos, a Uniasselvi disponibiliza materiais que possuem o código *QR Code*, que é um código que permite que você acesse um conteúdo interativo relacionado ao tema que você está estudando. Para utilizar essa ferramenta, acesse as lojas de aplicativos e baixe um leitor de *QR Code*. Depois, é só aproveitar mais essa facilidade para aprimorar seus estudos!



BATE SOBRE O PAPO ENADE!



Olá, acadêmico!

Você já ouviu falar sobre o **ENADE**?

Se ainda não ouviu falar nada sobre o ENADE, agora você receberá algumas informações sobre o tema.

Ouviu falar? Ótimo, este informativo reforçará o que você já sabe e poderá lhe trazer novidades. ✓✓



Vamos lá!

Qual é o significado da expressão ENADE?

EXAME NACIONAL DE DESEMPENHO DOS ESTUDANTES

Em algum momento de sua vida acadêmica você precisará fazer a prova ENADE. ✓✓



Que prova é essa?

É **obrigatória**, organizada pelo INEP – Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira.

Quem determina que esta prova é obrigatória... O **MEC – Ministério da Educação**.

O objetivo do MEC com esta prova é o de avaliar seu desempenho acadêmico assim como a qualidade do seu curso. ✓✓



Fique atento! Quem não participa da prova fica impedido de se formar e não pode retirar o diploma de conclusão do curso até regularizar sua situação junto ao MEC.

Não se preocupe porque a partir de hoje nós estaremos auxiliando você nesta caminhada.

Você receberá outros informativos como este, complementando as orientações e esclarecendo suas dúvidas. ✓✓



Você tem uma trilha de aprendizagem do ENADE, receberá e-mails, SMS, seu tutor e os profissionais do polo também estarão orientados.

Participará de webconferências entre outras tantas atividades para que esteja preparado para #mandar bem na prova ENADE.

Nós aqui no NEAD e também a equipe no polo estamos com você para vencermos este desafio.

Conte sempre com a gente, para juntos mandarmos bem no ENADE! ✓✓



SUMÁRIO

UNIDADE 1: CONCEITOS E PROPRIEDADES BÁSICAS DA BIOQUÍMICA	1
TÓPICO 1: INTRODUÇÃO À BIOQUÍMICA, ÁGUA, POTENCIAL HIDROGENIÔNICO (PH) E SAIS MINERAIS	3
1 INTRODUÇÃO	3
2 ÁGUA	6
2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	6
2.2 ESTRUTURA QUÍMICA	7
2.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA ÁGUA	9
2.3.1 Calor específico ou capacidade térmica da água	10
2.3.2 Ponto de fusão e de ebulição	10
2.3.3 Tensão superficial	11
2.3.4 Solubilidade	11
3 REAÇÃO DE IONIZAÇÃO E POTENCIAL HIDROGENIÔNICO (PH).....	12
4 TAMPÕES BIOLÓGICOS.....	14
5 SAIS MINERAIS.....	15
LEITURA COMPLEMENTAR.....	18
RESUMO DO TÓPICO 1.....	21
AUTOATIVIDADE	22
TÓPICO 2: CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES DE CARBOIDRATOS, PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS.....	23
1 INTRODUÇÃO	23
2 ESTRUTURA E CLASSIFICAÇÃO DOS CARBOIDRATOS	24
2.1 MONOSSACARÍDEOS.....	24
2.2 OLIGOSSACARÍDEOS	26
2.3 POLISSACARÍDEOS.....	27
2.3.1 Classificação dos polissacarídeos	28
3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DE PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS	31
3.1 ESTRUTURA QUÍMICA E CLASSIFICAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS	32
3.2 LIGAÇÃO PEPTÍDICA	35
3.3 IONIZAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS	36
4 ESTRUTURAS DAS PROTEÍNAS.....	37
4.1 ESTRUTURA PRIMÁRIA.....	38
4.2 ESTRUTURA SECUNDÁRIA	40
4.3 ESTRUTURA TERCIÁRIA E QUATERNÁRIA	40
5 APLICAÇÕES E FUNÇÕES DAS PROTEÍNAS.....	42
LEITURA COMPLEMENTAR.....	43
RESUMO DO TÓPICO 2.....	46
AUTOATIVIDADE	48
TÓPICO 3: CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES DE LIPÍDEOS E VITAMINAS	49
1 INTRODUÇÃO	49
2 ESTRUTURA FÍSICO-QUÍMICA DOS LIPÍDEOS.....	50

3 CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDEOS	51
3.1 LIPÍDEOS DE RESERVA NUTRITIVA	51
3.2 LIPÍDEOS ESTRUTURAIS	53
4 APLICAÇÕES BIOLÓGICAS DOS LIPÍDEOS	56
5 CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES DAS VITAMINAS	56
LEITURA COMPLEMENTAR.....	59
RESUMO DO TÓPICO 3.....	62
AUTOATIVIDADE	63
UNIDADE 2: ENZIMAS E COENZIMAS, INTRODUÇÃO AO METABOLISMO, METABOLISMO DE CARBOIDRATOS E GLICONEOGÊNESE	65
TÓPICO 1: ENZIMAS E MECANISMO DE AÇÃO, INTRODUÇÃO DE METABOLISMO, METABOLISMO DE CARBOIDRATOS.....	67
1 INTRODUÇÃO	67
2 ENZIMAS	68
2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	68
2.2 ASPECTOS TERMODINÂMICOS DAS REAÇÕES ENZIMÁTICAS.....	70
2.3 MECANISMOS DE AÇÃO	72
2.4 CINÉTICA ENZIMÁTICA	74
2.5 FATORES QUE INTERFEREM NA ATIVIDADE ENZIMÁTICA	76
2.6 INIBIDORES E REGULADORES ENZIMÁTICOS	77
3 COFATORES E COENZIMAS	79
4 METABOLISMO.....	80
4.1 METABOLISMO ENERGÉTICO.....	82
4.2 CLASSIFICAÇÃO DO METABOLISMO	85
5 METABOLISMO DE CARBOIDRATOS	86
LEITURA COMPLEMENTAR.....	88
RESUMO DO TÓPICO 1.....	90
AUTOATIVIDADE	91
TÓPICO 2: VIAS METABÓLICAS DOS CARBOIDRATOS.....	93
1 INTRODUÇÃO	93
2 CARACTERÍSTICAS GERAIS	94
3 ETAPAS DO METABOLISMO DE GLICOSE	94
3.1 PRIMEIRA ETAPA: GLICÓLISE E VIAS DA FERMENTAÇÃO (LÁCTICA E ALCOÓLICA)	95
3.1.1 Fermentação alcoólica.....	99
3.1.2. Fermentação láctica	100
3.2 DESCARBOXILAÇÃO DO PIRUVATO	101
3.3 CICLO DE KREBS OU CICLO DE ÁCIDO CÍTRICO	103
3.4 CADEIA RESPIRATÓRIA (CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS E FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA)	107
3.5 FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA	111
LEITURA COMPLEMENTAR.....	114
RESUMO DO TÓPICO 2.....	117
AUTOATIVIDADE	119
TÓPICO 3: GLICONEOGÊNESE	121
1 INTRODUÇÃO	121
2 ETAPAS DA GLICONEOGÊNESE	121
2.1 GLICONEOGÊNESE A PARTIR DE DESVIOS DA GLICÓLISE	122

2.2 ORIGEM DO PIRUVATO A PARTIR DO LACTATO	128
2.3 A ORIGEM DA GLICOSE A PARTIR DO GLICEROL.....	128
LEITURA COMPLEMENTAR.....	129
RESUMO DO TÓPICO 3.....	132
AUTOATIVIDADE	133

UNIDADE 3: FOTOSÍNTESE VEGETAL, METABOLISMO DE LIPÍDEOS, METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS, BIOENERGÉTICA.....	135
---	------------

TÓPICO 1: FOTOSÍNTESE, FASE CLARA OU FOTOQUÍMICA, FASE ESCURA E CICLO DE CALVIN	137
--	------------

1 INTRODUÇÃO	137
2 OS CLOROPLASTOS E A FOTOSÍNTESE	137
3 FASE LUMINOSA DA FOTOSÍNTESE.....	141
3.1 FOTOSISTEMA II.....	143
3.2 FOTOSISTEMA I	146
3.3 PRODUÇÃO DE ATP PELA FOTOSÍNTESE	147
3.4 FASE ESCURA OU CICLO DE CALVIN	148
3.5 FOTOSÍNTESE SEM OXIGÊNIO	151
RESUMO DO TÓPICO 1.....	153
AUTOATIVIDADE	154

TÓPICO 2: METABOLISMO DE LIPÍDEOS: DEGRADAÇÃO DE TRIACILGLICERÓIS, MECANISMO DE TRANSPORTE E SÍNTESE ENERGÉTICA	155
--	------------

1 INTRODUÇÃO	155
2 METABOLISMO DE LIPÍDEOS.....	156
2.1 DIGESTÃO E ABSORÇÃO LIPÍDICA	157
2.2 A BETA OXIDAÇÃO.....	159
2.3 OXIDAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS INSATURADOS	163
2.4 FORMAÇÃO DE CORPOS CETÔNICOS	166
3 BIOSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS (AGs)	168
4 ALONGAMENTO E INSATURAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS	174
5 SÍNTESE DO COLESTEROL	176
RESUMO DO TÓPICO 2.....	180
AUTOATIVIDADE	182

TÓPICO 3: METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS, OXIDAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS, FORMAÇÃO DA UREIA	185
---	------------

1 INTRODUÇÃO	185
2 CATABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS.....	185
2.1 TRANSAMINAÇÃO.....	186
2.2 DESAMINAÇÃO OXIDATIVA.....	187
2.3 CICLO DA UREIA	188
2.3.1 Regulação do ciclo da ureia.....	189
3 ANABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS	190
RESUMO DO TÓPICO 3.....	193
AUTOATIVIDADE	194

TÓPICO 4: BIOENERGÉTICA E SUA IMPORTÂNCIA.....	197
---	------------

1 INTRODUÇÃO	197
2 BIOENERGÉTICA E TERMODINÂMICA	197
3 TRANSFORMAÇÃO DE ENERGIA	200

4 VIA CATABÓLICA COMUM	201
LEITURA COMPLEMENTAR.....	203
RESUMO DO TÓPICO 4.....	205
AUTOATIVIDADE	206
REFERÊNCIAS.....	207

CONCEITOS E PROPRIEDADES BÁSICAS DA BIOQUÍMICA

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

Caro(a) acadêmico(a), o objetivo desta unidade é:

- apresentar os conceitos e a importância da bioquímica;
- identificar a importância das propriedades da água no seu papel como solvente das reações químicas e a atuação do pH;
- identificar a atuação dos sais minerais e vitaminas no organismo vivo;
- caracterizar e diferenciar as biomoléculas (carboidratos, proteínas e lipídeos) essenciais no processo do metabolismo;
- observar a importância e as aplicações do conteúdo.

PLANO DE ESTUDOS

A Unidade 1 está dividida em três tópicos. Ao final de cada um deles, leituras complementares e autoatividades estarão à sua disposição para melhor compreensão dos conteúdos abordados.

TÓPICO 1 – INTRODUÇÃO À BIOQUÍMICA, ÁGUA, POTENCIAL
HIDROGENIÔNICO (PH) E SAIS MINERAIS

TÓPICO 2 – CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES
DE CARBOIDRATOS, PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS

TÓPICO 3 – CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES DE LIPÍDEOS
E VITAMINAS



INTRODUÇÃO À BIOQUÍMICA, ÁGUA, POTENCIAL HIDROGENIÔNICO (PH) E SAIS MINERAIS

1 INTRODUÇÃO

Caro(a) acadêmico(a)! Antes de iniciarmos os conteúdos, precisamos conhecer um pouco os princípios desta disciplina e principalmente por que ela se tornou importante para a sua formação.

Se refletirmos um pouco sobre tudo que ocorre no dia a dia, veremos que o conhecimento de bioquímica é muito útil no esclarecimento de fatos do cotidiano, em relação ao que ocorre nos organismos vivos.

Vejamos o que escreveu o bioquímico **Albert Lehninger**, autor de um dos mais recomendados livros-textos de bioquímica, utilizado nos estudos de várias universidades renomadas.

No passado eu acreditava que a Bioquímica deveria ser uma disciplina de pós-graduação, abordada após um ensino básico de Química e Biologia. Hoje eu tenho uma visão bastante diferente. A Bioquímica deve ser ensinada muito antes, já que esta disciplina se tornou a língua franca das ciências da vida, iluminando o estudo subsequente de qualquer área da Biologia. (POIAN; FOGUEL, 2008, p. 8).

Além disso, os conhecimentos básicos de bioquímica tornam-se fundamentais para a compreensão de pontos importantes como os avanços da genética, o crescimento de doenças metabólicas como a diabetes, a obesidade e outras.

Também observamos que muitas dessas doenças tornam-se um problema de saúde pública, atingindo a população no seu convívio social e ocasionando talvez outro problema muito discutido atualmente que é o psicológico, afetando assim a relação familiar.

Portanto, o conhecimento da bioquímica é importante para os profissionais que pretendem se dedicar ao ensino de Ciências e Biologia e que irão se defrontar com questões relacionadas a estes conteúdos e possivelmente levantadas pelos alunos.

Compreendidos os objetivos desta disciplina, vamos para o conteúdo propriamente dito. Para isso vamos observar o caminho seguido pelos estudiosos até os dias de hoje, para que possamos aprender juntos.

Conforme Brandt e Torres (2011), há muitos anos, filósofos, pensando na questão da **lógica da vida**, propuseram que os organismos vivos surgiam de uma denominada “força vital” de origem misteriosa e divina: é a denominada doutrina do **vitalismo**. Estes fatos foram contestados muito tempo depois, e entre os fatos que contribuíram para a perda desta doutrina podemos citar os trabalhos executados por Francesco Redi, Lazzaro Spallanzani e Louis Pasteur com a **Teoria da Geração Espontânea**.

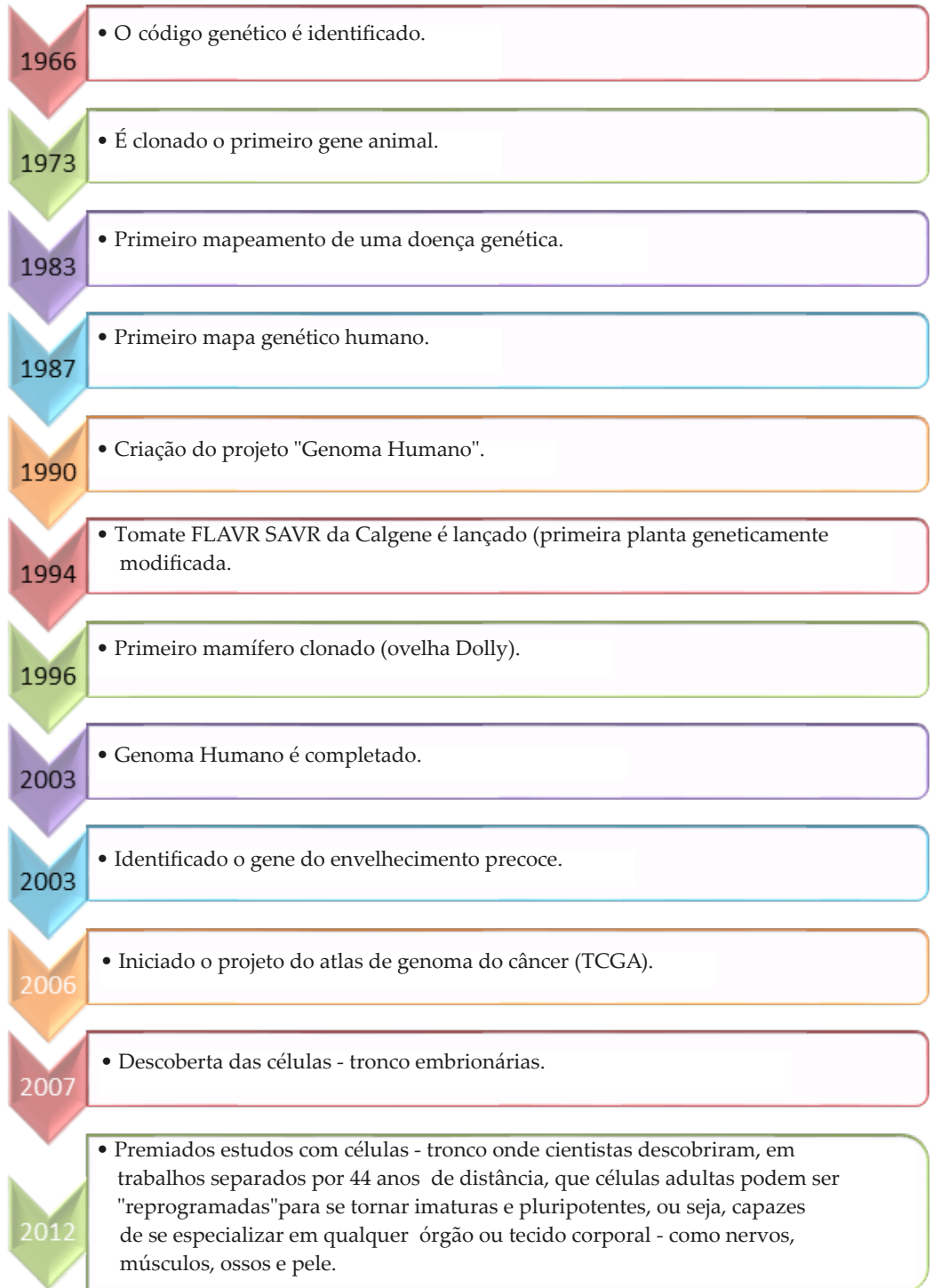
Com o fim do vitalismo, iniciaram-se os estudos e a necessidade de compreender as bases químicas da vida e o conjunto que rege agora a chamada **lógica molecular da vida**.

Entramos então na era da bioquímica moderna, e, com os avanços da tecnologia, iniciaram-se as descobertas de enzimas e algumas proteínas envolvidas em reações bioquímicas, principalmente aquelas envolvidas na estrutura dimensional da dupla hélice de DNA, até a clonagem de um organismo.

Imagine você a importância dessas descobertas!

Para acompanhar o avanço das técnicas e a evolução da Ciência, faremos um resumo de alguns acontecimentos na figura a seguir.

FIGURA 1 – QUADRO DO AVANÇO DAS TÉCNICAS E A EVOLUÇÃO DA CIÊNCIA



FONTE: Os autores

Percebeu-se que, diante da evolução do conhecimento, que disciplinas como Biologia, Química e Física não podem caminhar mais de maneira isolada e, sim, interligada, portanto, nos dias de hoje estudamos estes conteúdos numa visão de interdisciplinaridade.

Caro(a) acadêmico(a)! Iniciaremos os nossos estudos esclarecendo que a bioquímica estuda os conceitos e estruturas moleculares, os mecanismos de atuação e as suas reações químicas, que são responsáveis pelo funcionamento permitindo aos seres vivos a sobrevivência, o crescimento e a reprodução.

Podemos então dizer que, na bioquímica, a análise e a organização das estruturas químicas auxiliam a esclarecer a capacidade de um organismo para obter, transformar, utilizar e armazenar energia.

Para tanto, iniciaremos os nossos estudos com as substâncias básicas cujas descobertas físico-químicas foram fundamentais para a possibilidade de novos avanços.



Caro(a) acadêmico(a)! Procure um produto industrializado (macarrão, bolacha etc.) e liste a composição localizada no rótulo, detalhando se possui carboidratos, lipídeos, sais minerais e vitaminas. Compare em uma tabela cada produto e discuta a maior composição e a quantidade de energia existente em cada produto escolhido.

2 ÁGUA

2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

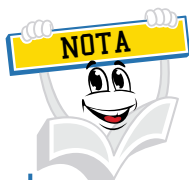
A água é a substância mais abundante do corpo humano, perfazendo 70% ou mais do total na maioria dos seres vivos. É responsável por praticamente todas as reações bioquímicas das células, impulsionadas pelo metabolismo celular. (LOPES; ROSSO, 2010).

Essa porcentagem varia em cada tipo de célula e com a idade do organismo. Por exemplo, o cérebro tem quase 4 vezes mais água do que os ossos, e os tecidos embrionários têm muito mais água que as células adultas, pois a taxa de água decresce conforme aumenta a idade do organismo. Ou seja, um bebê tem maior percentual de água quando comparado com um adulto ou idoso, assim como o cérebro possui mais água do que os ossos.

A quantidade de água também pode variar conforme a espécie: os seres humanos possuem aproximadamente 63% de água em sua composição e as águas-vivas, 98%.

Apesar de não conter nenhuma caloria ou outros nutrientes, sem a água o corpo humano só continuaria funcionando por poucos dias. A perda de 20% de água corpórea pode causar a morte e uma perda de apenas 10% causa distúrbios graves. O corpo humano perde água por várias vias. Através dos rins em forma de urina, como parte das fezes, através do processo de respiração e através da transpiração (suor). Podemos verificar se a ingestão de água está insuficiente simplesmente observando nossa urina.

Quando a quantidade de água está insuficiente, os rins tentam compensar conservando a água e, portanto, excretam uma urina mais concentrada, com coloração amarela mais acentuada. Um baixo consumo crônico de água aumenta o risco de cálculos (pedras) renais ou cálculos na bexiga.



Calcula-se que um homem que pesa 70 kg deverá ingerir diariamente cerca de 2,5 L de água. Sucos, refrigerantes, chá, café e os alimentos contêm água. Mas a pessoa deve dar preferência à água pura.

Quanto às plantas, estas absorvem a água pela extremidade da raiz e eliminam principalmente pelas folhas, num processo chamado **evapotranspiração**.

A água apresenta toda esta importância por ser considerada um solvente biológico ideal (universal), ou seja, com capacidade de solubilizar muitos íons e biomoléculas como proteínas, carboidratos e outros. Contudo, todas as reações bioquímicas dependem destas moléculas para que ocorram tanto no interior quanto no exterior da célula, e a explicação é bem simples, está relacionada com a sua estrutura química (NELSON; COX, 2002).

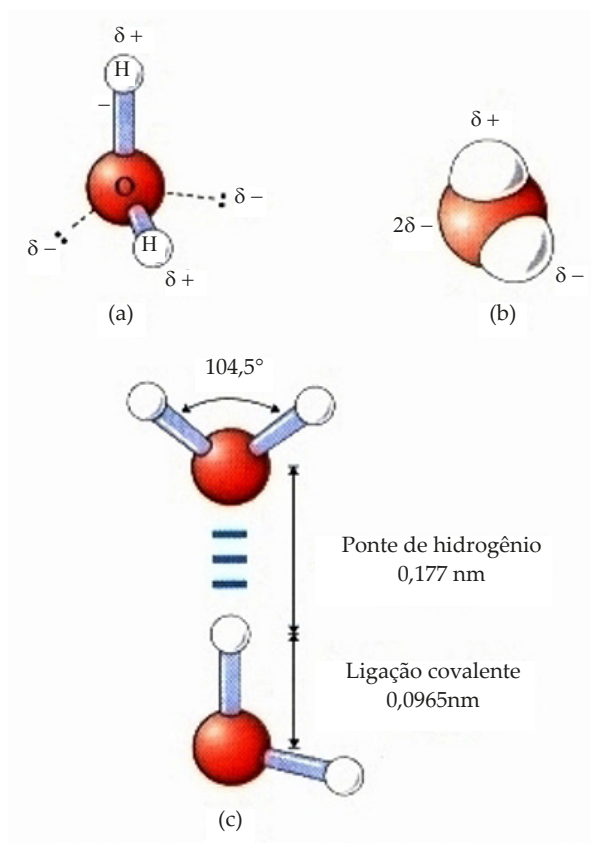
2.2 ESTRUTURA QUÍMICA

Observe na figura a seguir (2a e 2b), que a água é formada por três átomos: duas moléculas pequenas de hidrogênio e uma de oxigênio (H_2O) e apresenta uma distribuição espacial e geometria tetraédrica formando um ângulo de $104,5^\circ$, tornando a molécula eletricamente assimétrica e produzindo dipolos elétricos, ou seja, é uma molécula pequena, que apresenta dois polos: um positivo e outro negativo.

Segundo a análise química de Nelson e Cox (2002), o grupamento OH^- da água determina carga parcialmente negativa, chamada de **eletronegatividade**, ou seja, a capacidade de um átomo em **atrair elétrons** e estabelecer uma ligação química, e o grupamento H^+ determina a carga parcialmente positiva ou **eletropositiva**, enfim, a capacidade de **doar elétrons**.

Ao se aproximarem, as moléculas de água interagem, pois a carga elétrica positiva parcial do hidrogênio de uma molécula atrai a carga elétrica negativa parcial do oxigênio de outra molécula de água adjacente, resultando em uma atração eletrostática denominada **ponte de hidrogênio**. Quatro moléculas de água podem interagir produzindo uma estrutura quase tetraédrica estabilizada por pontes de hidrogênio (Figura 2c).

FIGURA 2 – ESTRUTURA DA MOLÉCULA DA ÁGUA



O caráter dipolar da molécula de água é mostrado pelo modelo (a) "bolas e bastões" (b) e pelo modelo espaço-cheio. Há um arranjo tetraédrico dos pares eletrônicos ao redor do átomo de oxigênio. (c) Duas moléculas de água ligadas por uma ponte de hidrogênio, representada pelas três linhas paralelas.

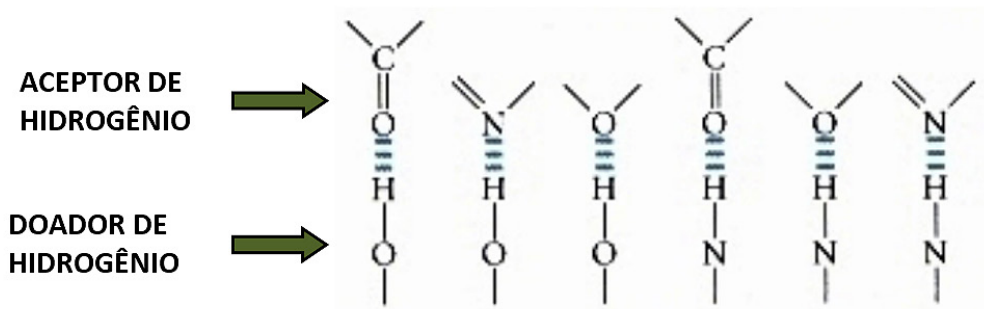
FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)

De acordo com este contexto, veremos que a presença de duas cargas (polar) favorece e esclarece a sua função de solvente biológico ideal, ou seja, apresenta características para associar-se com outro composto.

Mas será que a ponte de hidrogênio ocorre somente entre as moléculas de água?

Aí é que está o benefício, as pontes de hidrogênio dependem de um átomo eletropositivo do hidrogênio associado a outro eletronegativo, então ocorre sim formação com outros elementos químicos, sempre lembrando que o elemento eletronegativo é denominado acceptor de elétrons e o eletropositivo doador de elétrons. Observe a figura a seguir (NELSON; COX, 2002).

FIGURA 3 – PONTES DE HIDROGÊNIO COMUNS NOS SISTEMAS BIOLÓGICOS



FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)



Pontes de hidrogênio biologicamente importantes: DNA, RNA e proteínas, as pontes são essenciais na estabilidade da estrutura. As pontes de hidrogênio entre as bases complementares são características importantes do DNA que determina a estrutura helicoidal e nas proteínas a diferença de disposição de suas pontes determina estruturas diferentes onde se originam proteínas em forma de hélice e outra com formato de pregas.

2.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA ÁGUA

Agora que você já observou as estruturas químicas da água, vamos ver algumas propriedades e suas aplicações. Entre elas temos:

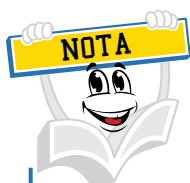
2.3.1 Calor específico ou capacidade térmica da água

O calor específico de uma substância é a quantidade de calor necessária para elevar em 1°C a temperatura de 1 g dessa substância. Em outras palavras, a água é capaz de adquirir ou perder muito mais calor que outras substâncias comuns, quando submetidas à mesma temperatura.

Exemplificando, 71% do nosso planeta é coberto por água. Graças à sua capacidade térmica muito alta, a energia solar causa pequenas alterações na temperatura do planeta, pois os oceanos controlam o aquecimento do planeta e proporcionam todas as condições fundamentais. O calor armazenado pelos oceanos durante o verão é liberado de volta para a atmosfera no inverno. Assim os oceanos moderam o clima através da redução das diferenças de temperaturas entre as estações do ano.

Em função desta propriedade, na célula a temperatura mantém-se equilibrada, sem variações bruscas, que afetariam o metabolismo celular, processo importante, pois permite que as reações químicas celulares ocorram num intervalo pequeno de temperatura (LOPES; ROSSO, 2010).

Portanto, podemos dizer que esta capacidade faz com que o organismo mantenha a temperatura interna constante com pequenas alterações. É o que chamamos de manter a homeostase do organismo.



Homeostase: manutenção do equilíbrio interno através de mecanismos regulatórios que compensam mudanças nas circunstâncias externas.

2.3.2 Ponto de fusão e de ebulição

Seu alto ponto de fusão determina que a água necessite de muita energia para derreter um gelo ou, no congelamento, de perder muita energia para que se torne sólido.

No ponto de fusão a água alcança o seu estado de gelo a 0°C . Isto se faz necessário, pois beneficia que as suas células não congelem facilmente, formando cristais de gelo que perfurariam as estruturas celulares.

Um alto ponto de ebulição quer dizer que existe a necessidade de uma alta quantidade de energia para a água passar do estado líquido para gasoso, e isto favorece a retirada de calor de um meio para que ocorra evaporação.

Assim, nos traz benefícios, pois, para evaporar, o suor absorve muito calor do corpo, da mesma forma o processo de evaporação promove o resfriamento do meio ambiente, seja ele uma planta ou uma floresta.

2.3.3 Tensão superficial

Em função da estrutura química da água, onde ocorre atração entre cargas elétricas opostas, cada molécula tende a se unir a outras moléculas de água ficando fortemente unidas (coesão), mantendo-a fluida e estável em condições normais de temperatura e pressão, e esta coesão é responsável pela tensão superficial.

Pode-se observar este efeito em situações como: ao observar um inseto ou pequenos animais caminharem sobre a água, ou mesmo como pequenos objetos flutuam sobre a superfície e como ocorre a situação de encher um copo de água até a borda do copo sem transbordá-lo, ou mesmo a formação de uma gota d'água (LOPES; ROSSO, 2010).

Então podemos dizer que tensão superficial é um efeito físico que ocorre na camada superficial de um líquido que leva a sua superfície a se comportar como uma membrana elástica.

2.3.4 Solubilidade

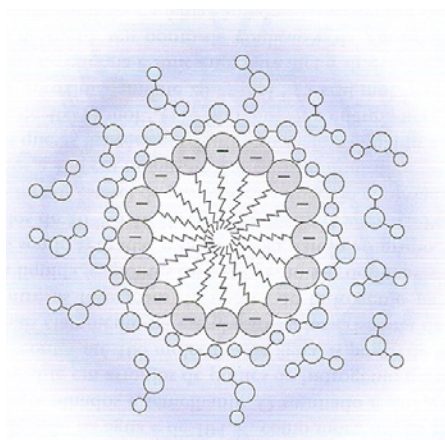
Reforçando então a sua capacidade de ser considerada solvente universal em função da característica dipolar da água, que determina a interação química com outras moléculas em relação ao meio biológico, podemos dizer que as biomoléculas que são carregadas quimicamente são solúveis em água e as que não apresentam carga elétrica não são consideradas solúveis em água.

As moléculas solúveis são denominadas hidrofílicas e as insolúveis em água, hidrofóbicas.

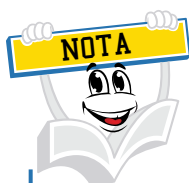
Cabe ressaltar que a água apresenta solubilidade em gases, no entanto é considerada fraca, assim como a sua parcial solubilidade em lipídeos, compostos denominados **anfipáticos**. Um exemplo clássico é a membrana celular que contém a porção polar contendo carga elétrica (hidrofílica) e outra apolar, sem carga (hidrofóbica) (ROBERTIS; HIB, 2001).

Através destas características os lipídeos em soluções aquosas se associam formando uma estrutura denominada de micela, conteúdo que será abordado no Tópico 3.

FIGURA 4 – FORMAÇÃO DE MICELAS



FONTE: Campbell; Farrell (2007)



Relembre em biologia celular (no caderno de citologia) o modelo de mosaico fluido da membrana celular proposto por Singer e G. Nicolson, 1972.

3 REAÇÃO DE IONIZAÇÃO E POTENCIAL HIDROGENIÔNICO (PH)

Quando nos referimos à água, não podemos deixar de chamar a atenção sobre a equação geral da água, de sua reação de ionização.



Esta equação geral nos permite dizer que uma pequena quantidade de molécula de água se dissocia para formar íons hidrogênio (H^+) e hidroxila (OH^-).



Relembre conteúdos de ácidos e bases da disciplina de Química.

Entretanto, na reação de ionização e constante de equilíbrio, podemos dizer que todas as reações reversíveis atingem o equilíbrio, na qual a proporção do reagente e produto é constante; neste caso, esta constância é denominada constante de equilíbrio ou K_{eq} .

$$K_{eq} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

O valor da constante de equilíbrio, obtida por experimentos, é de $1,8 \times 10^{-6}$ M que representa a quantidade de íons existente em uma solução.

A constante de equilíbrio é característica de cada reação química em uma determinada temperatura.

Estes valores são determinantes para serem aplicados em cálculos para se obter os valores do pH (potencial hidrogeniônico), e se chegou à conclusão que em água pura existe a mesma concentração de OH^- e H^+ ; no valor de 10^{-7} M de cada íon. Assim, o pH da água pura é 7,0 (NELSON; COX, 2002).

Por isto a água é considerada uma solução neutra, e o grau de acidez e a basicidade de uma solução vão depender da concentração de H^+ e OH^- .

Observe, na figura a seguir, que as soluções que apresentam o pH abaixo de 7,0 são consideradas ácidas, enquanto que com os valores acima de 7,0 são ditas básicas e 7,0 solução neutra.

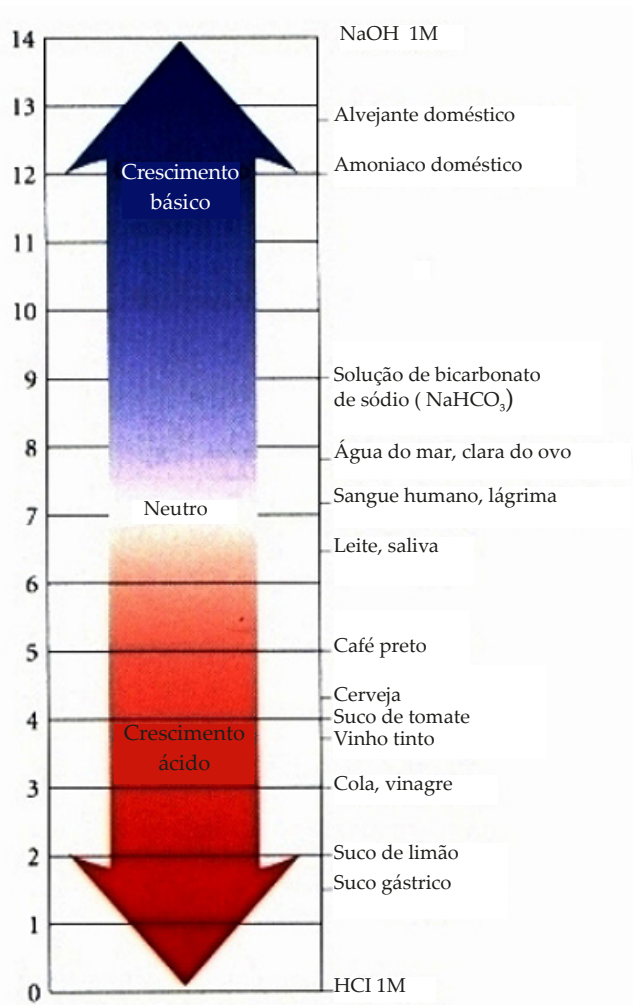
FIGURA 5 – ESCALA DE PH

$[H^+]$ (M)	pH	$[OH^-]$ (M)	pOH*
10^0 (1)	0	10^{-14}	14
10^{-1}	1	10^{-13}	13
10^{-2}	2	10^{-12}	12
10^{-3}	3	10^{-11}	11
10^{-4}	4	10^{-10}	10
10^{-5}	5	10^{-9}	9
10^{-6}	6	10^{-8}	8
10^{-7}	7	10^{-7}	7
10^{-8}	8	10^{-6}	6
10^{-9}	9	10^{-5}	5
10^{-10}	10	10^{-4}	4
10^{-11}	11	10^{-3}	3
10^{-12}	12	10^{-2}	2
10^{-13}	13	10^{-1}	1
10^{-14}	14	10^0 (1)	0

FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)

Observe a figura a seguir, confira e se surpreenda com os valores de pH de algumas substâncias conhecidas.

FIGURA 6 – PH DE ALGUMAS SOLUÇÕES CONHECIDAS



FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)

É importante esclarecer que o valor de pH é importante na bioquímica, pois atua na atividade catalítica das enzimas, assunto que veremos adiante.

4 TAMPÕES BIOLÓGICOS

A partir destas definições podemos concluir que muitas moléculas biológicas podem sofrer reações ácido-base fazendo com que ocorra alteração na sua propriedade funcional. Assim, para o bom funcionamento dos organismos vivos, é necessária a existência de ambientes nos quais o pH se mantenha estável, mesmo quando adicionados ácidos ou bases.

Portanto o organismo tem um mecanismo denominado tamponamento ou sistema tampão executado por substâncias que em solução aquosa dão a estas

soluções a propriedade de resistir a variações do seu pH quando as mesmas são adicionadas em quantidades pequenas de ácidos (H⁺) ou base (OH⁻) (NELSON; COX, 2002).

Um excelente exemplo de tampão é o nosso sangue, que apresenta substâncias que impedem grandes variações do seu pH; num adulto normal o valor do pH é igual a 7,4.

Segundo Powers e Howley (2000), uma diminuição (acidose) ou aumento (alcalose) do pH do sangue pode causar sérios problemas e até mesmo ser fatal. A acidose metabólica é a forma mais frequentemente observada entre os distúrbios do equilíbrio ácido-base. Pode ser causada por diabetes grave, insuficiência renal, perda de bicarbonato por diarreia e hipóxia ou isquemia ou durante exercício físico intenso.

Entre os fluidos biológicos, a saliva também constitui uma solução tampão, com a função de neutralizar os ácidos presentes na boca, evitando o desenvolvimento de bactérias que formam a placa bacteriana. O pH normal da saliva varia entre 6,4 e 6,9 no intervalo entre as refeições e de 7,0 a 7,3 enquanto comemos.

Tecidos vivos de plantas também são tamponados, embora menos intensamente. O pH normal em tecidos vegetais varia entre 4,0 e 6,2.

A capacidade tamponante em sistemas biogeoquímicos pode ser fator decisivo em impactos ambientais, por exemplo, nas ações que as chuvas ácidas exercem sobre o meio ambiente. Portanto o valor do pH e sua variação nos permite determinar quais os problemas envolvidos no metabolismo de um organismo ou de um sistema.

5 SAIS MINERAIS

Os sais minerais podem ser adquiridos principalmente por meio de uma saudável alimentação, e os íons participam como constituintes de estruturas do corpo dos seres vivos. Estes íons podem estar em solução dissolvida em água, caso em que eles se dissociam em íons portadores de carga negativa ou positiva, o que é fundamental ao metabolismo celular (LOPES; ROSSO, 2010).

Vale lembrar, caro(a) acadêmico(a), que os sais minerais formam os micronutrientes de grande importância nas reações bioquímicas, que veremos nas etapas seguintes.

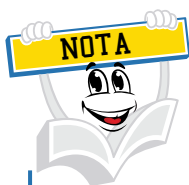
A tabela a seguir representa resumidamente alguns exemplos de íons, suas principais funções no organismo humano e suas principais fontes alimentares. Observe que os elementos minerais atuam principalmente como reguladores da atividade celular.

TABELA 1 – FONTES E FUNÇÕES DE ALGUNS ÍONS PRESENTES NO ORGANISMO

ÍONS	PRINCIPAIS FUNÇÕES	FONTES ALIMENTARES	DEFICIÊNCIA
Cálcio	Participa na formação e manutenção da estrutura de ossos e dentes e da coagulação sanguínea	Leite e derivados, vegetais verde-escuros	Osteoporose, osteomalácia, ansiedade, otesclerose, insônia e nos casos graves: tetania
Ferro	Componente da hemoglobina e da mioglobina - pigmento que tem grande afinidade com gases respiratórios (CO ₂ e O ₂)	Carnes, fígado, ovos, vegetais verde-escuros, leguminosas	Fadiga, irritabilidade, apatia, baixo rendimento escolar em criança, anorexia, crescimento prejudicado, geofagia e anemia
Manganês	Contribui na utilização da glicose para o fornecimento de energia	Cereais, frutas e verduras	Diminuição do metabolismo proteico, diminuição do crescimento e distúrbios ao nível do esqueleto, aterosclerose, dermatite
Magnésio	Tem participação na contração muscular e ativador dos sistemas produtores de energia	Cereais, vegetais e verduras	Perda de apetite. Fadiga, dor de cabeça e estômago, irritabilidade, câibras musculares, náuseas, dormência ou formigamento, insônia, palpitações, fragilidade das unhas e cabelos
Sódio	Atua na regulação do equilíbrio hídrico, participa da transmissão de impulsos nervosos e do relaxamento muscular	Sal comum de cozinha	Letargia, fraqueza, convulsões, pressão baixa e sonolência
Fósforo	Participa da formação e manutenção da estrutura de ossos e dentes, faz parte da molécula de ácido nucleico e de uma importante substância que atua como reserva de energia na célula: o ATP	Leite e derivados, carnes, aves, peixes, cereais e legumes	Dor nos ossos, resistência à insulina, debilidade muscular, falta de apetite, taquicardia, perda de memória

Potássio	Participa do processo de contração muscular, da regulação da pressão sanguínea, do processo de transmissão de impulsos elétricos, participa da síntese do glicogênio, de proteínas e do metabolismo energético e da manutenção do equilíbrio hídrico	Verduras, frutas, leguminosas, leite e carnes	Osteoporose, artrite reumatoide, artrose, atrofia muscular e desordem cardíaca
----------	--	---	--

FONTE: Os autores



Não podemos esquecer que a ingestão exagerada de sais minerais pode prejudicar a absorção de outros nutrientes.



Caro(a) acadêmico(a)! O conhecimento deve ser sempre considerado como um desafio a ser vencido. Pensando nisto, sugerimos alguns temas para complementar seu estudo:

- Aula prática para alunos sobre o estado físico da água, disponível em: <www.cdcc.usp.br/maomassa/livro09/estados_fis.pdf>.
- Propriedades físico-químicas da água:

A água cobre mais de 70% da superfície terrestre e é vital para toda a vida no planeta. É a substância mais abundante da natureza, ocorrendo nos rios, lagos, oceanos, mares e nas calotas polares. Entre os diversos reservatórios, mais de 99% correspondem aos oceanos, às geleiras e à umidade dos solos e do ar. O total de água doce no nosso planeta corresponde a 40 x 10¹⁵ de litros, ou seja, 3% de toda água da Terra (os 97% restantes são de água salgada), da qual 2% fazem parte da calota glacial, esta não disponível na forma líquida. Portanto, verdadeiramente apenas 1% do total de água do planeta é de água doce na forma líquida, incluindo-se as águas dos rios, dos lagos e as subterrâneas. Estima-se que apenas 0,02 % deste total correspondam à disponibilidade efetiva de água doce com a qual pode a humanidade contar, em termos médios e globais, para sustentar-se e atender às necessidades ambientais das outras formas de vida, das quais não pode prescindir. Do 1% da água doce líquida disponível no planeta, 10% está localizada em território brasileiro. A água é considerada a mais abundante das substâncias encontradas na crosta terrestre.

Nosso planeta possui um suprimento abundante de água calculado em cerca de 1392 milhões de quilômetros cúbicos de água líquida. Calcula-se que cerca de 70% da superfície da Terra encontra-se coberta de água e, deste total, 97% são águas oceânicas. A água é tão importante, que os gregos antigos consideravam-na como sendo um dos elementos fundamentais da matéria. Aristóteles considerava a água como um dos quatro elementos fundamentais. Por mais de 2000 anos ainda se pensou-se que a água era um elemento, somente no século XVIII experimentos evidenciaram que a água era um composto formado por hidrogênio e oxigênio.

Este texto foi elaborado por Abílio Soares Gomes, da Universidade Federal Fluminense, 2005. Continue o texto através do site <www.uff.br/ecosed/PropriedadesH2O.pdf>, você irá apreciar as colocações do autor.

LEITURA COMPLEMENTAR

PESQUISADORES DA BIOQUÍMICA DECIFRAM MOLÉCULAS 'BEM BOLADAS' PELA NATUREZA

Pessoas que sofrem de hipertensão estão com a pressão arterial controlada graças a uma serpente bastante conhecida e temida no Brasil, a *Bothrops jararaca*. Foi um octapeptídeo, proteína de baixo peso molecular do seu poderoso veneno, que serviu como modelo para a produção do Captopril, o medicamento hipotensor mais comercializado no mundo. “Esta proteína foi descoberta por um brasileiro, o professor Sergio Ferreira. A patente já venceu e hoje temos drogas similares, como as derivadas de enalapril e lisinopril, mas o modelo biológico é o mesmo”, afirma o professor Sérgio Marangoni, do Departamento de Bioquímica do Instituto de Biologia (IB) da Unicamp.

Marangoni recorre a este exemplo para demonstrar onde se pode chegar com pesquisas básicas como as realizadas no Laboratório de Química de Proteínas (Laquip), que ele coordena. Ali, o objetivo é isolar e caracterizar as estruturas de proteínas de interesse farmacológico e fisiológico a partir de modelos biológicos. “A natureza nos oferece modelos prontos da maquinaria molecular que permitiu a manutenção e perpetuação de espécies animais e vegetais. Nós as chamamos de moléculas ‘bem boladas’”.

Segundo o docente, os estudos no Laquip envolvem principalmente venenos de serpentes e também de escorpiões e aranhas. Há entre 2.500 e 3.000 espécies de serpentes conhecidas, sendo aproximadamente 15% venenosas. Estas injetam um coquetel de proteínas e enzimas responsáveis pela imobilização, morte e digestão da presa. “O veneno representa um processo molecular muito complexo. Se o camundongo pudesse correr após a picada, a serpente teria dificuldades para sobreviver”.

Neurotoxinas, assim são denominadas as proteínas do veneno que atuam na transmissão nervosa muscular (sinapse), paralisando os músculos bulbares, oculares e respiratórios, o que resulta em morte da presa. “Trata-se de uma paralisia flácida, pois outras proteínas agem para amolecer e dissolver a carne; com a ação apenas das neurotoxinas, ela ficaria rija, dificultando sua deglutição pela serpente”.

Quando o Departamento de Bioquímica do IB, o Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) e a Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto caracterizaram e mostraram detalhes da estrutura tridimensional da fosfolipase responsável pela miotoxicidade do veneno da serpente *Bothrops pirajai* o trabalho mereceu a capa da revista *Biochimie*.

Pesquisadores da Bioquímica e do Laboratório Síncrotron também isolaram, purificaram e determinaram a estrutura tridimensional da neurotoxina do escorpião *Tityus serrulatus*. “Tal como o da serpente, o veneno do escorpião paralisa a presa, mas bloqueando o canal de sódio do axônio onde ocorre a transmissão do impulso nervoso”, esclarece o professor do IB.

Os trabalhos orientados por Sérgio Marangoni possuem foco diferenciado em relação, por exemplo, aos do Instituto Butantan ou do Centro de Intoxicação do Hospital de Clínicas da Unicamp, mais preocupados com a ação biológica e os sintomas provocados pelas proteínas do veneno em seu conjunto. “Nós isolamos as neurotoxinas e analisamos a contribuição específica de cada aminoácido na expressão da atividade biológica destas moléculas. Essas informações foram aperfeiçoadas ao longo de mais de 200 milhões de anos e perpetuadas através de um código genético muito bom”.

Aplicações – A química de proteínas é apenas o primeiro passo, obrigatório, até que se alcance uma aplicação terapêutica. No caso do Captopril, Marangoni recorda que pesquisadores em farmacologia, estudando o modelo biológico do veneno da *Bothrops jararaca*, descobriram que ele contém peptídeos (proteínas menores) capazes de baixar a pressão sanguínea. “Na verdade, foi isolado um octapeptídeo – peptídeo com oito aminoácidos”.

Ocorre que, ao contrário do que se faz com vegetais, plantando uma espécie em grandes extensões para produzir um xarope em escala, não haveria quantidade de veneno suficiente para viabilizar comercialmente um hipotensor. “Em busca de uma substância química que simulasse estruturalmente o octapeptídeo, a indústria farmacêutica utilizou variadas técnicas, como a síntese química, a clonagem molecular e um equipamento chamado sintetizador de peptídeos. Não teve sucesso”.

Persistindo na busca, bioquímicos observaram, na estrutura tridimensional da molécula, uma característica atômica peculiar dos aminoácidos, com a presença de ácido glutâmico ciclado e de prolina nas extremidades esquerda e direita. “Imitando as duas regiões que a natureza criou, constatou-se que elas impediam a destruição do peptídeo pelos sistemas imunológico e digestivo da presa. É um octapeptídeo indestrutível”.

De acordo com o coordenador do Laquip, juntando compostos químicos que imitam as nuvens eletrônicas da esquerda e da direita, a indústria farmacêutica chegou a um produto que reproduz algumas partes da molécula e expressa a mesma função biológica de baixar a pressão arterial. “O peptídeo batizado de Captopril foi isolado em meio a dezenas e dezenas de proteínas que compõem o veneno, um modelo que já estava à disposição na natureza”.

Outro modelo pronto vem da aranha *Phoneutria nigreventer*, conhecida como ‘armadeira’, por armar suas patas quando ameaçada e saltar sobre a vítima. Por vezes, uma criança chega ao hospital apresentando a marca da picada, mas sem que se saiba de qual animal peçonhento. “Identificamos a aranha porque seu veneno contém um peptídeo que provoca priapismo – ereção peniana involuntária”.

A equipe de Marangoni e do professor Gilberto de Nucci, da Farmacologia, conseguiram isolar e caracterizar bioquimicamente o peptídeo responsável pelo priapismo, o que possibilitou avançar nas pesquisas que podem resultar em um ‘viagra’ nacional contra a disfunção erétil.

Curare – Outra contribuição significativa para a medicina veio dos índios sul-americanos. Para derrubar da árvore o macaco, uma das suas fontes de alimentação, eles maceraram um tipo de cipó (*Chondrodendron tomentosum*) para ‘ervar’ a ponta da flecha. “A erva é o curare, que traz um composto químico que impede a transmissão do impulso nervoso. Reproduzido quimicamente, o curare é utilizado em processos cirúrgicos, juntamente com o anestésico, tendo o efeito de relaxar os músculos para a incisão”.

Sérgio Marangoni cita exemplos de aplicações a partir da química de proteínas, já viabilizadas e futuras, mas evita entrar em detalhes sobre os aspectos clínicos, alegando pouco conhecimento fora da sua especialidade. Contudo, orientou o doutorado da dentista Daniela Garcia, que testou frações de venenos de serpentes como bactericidas, primeiramente em plantas e depois contra a cárie, com resultados animadores. O mesmo efeito bactericida pode servir à indústria de alimentos.

O professor do IB insiste que seu papel é comparar as proteínas dos venenos e observar as sutis diferenças em suas estruturas, atestando a contribuição de cada região molecular para determinada função biológica. “Alguém pode questionar o porquê de lidar com venenos de tantas espécies, mas é comparando substâncias aparentemente iguais, da mesma família de proteínas, que podemos descobrir importantes diferenças promovidas pela natureza.”

FONTE: SUGIMOTO, L. Pesquisadores da bioquímica decifram moléculas ‘bem boladas’ pela natureza. *Jornal da Unicamp*, Campinas. Disponível em: <http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp_hoje/ju/junho2008/ju398pag9.html>. Acesso em: 26 jan. 2013.

RESUMO DO TÓPICO 1

Neste tópico, você obteve uma explicação dos seguintes conteúdos:

- O processo de evolução até a bioquímica moderna desde a doutrina do vitalismo e teoria da geração espontânea teve como objetivo entender a lógica da vida.
- A bioquímica moderna iniciou o estudo de todas as bases químicas da vida e o seu conjunto relacionando-os com a chamada lógica molecular da vida.
- Com a evolução de tecnologias verificaram-se estudos contemplando áreas direcionadas ao metabolismo de organismos, biotecnologias genéticas e moleculares e estudos que auxiliam o diagnóstico de patologias e meio ambiente.
- Entre os elementos essenciais, a água é o composto denominado solvente universal.
- Esta denominação está associada diretamente às estruturas químicas, apresentam propriedades particulares como alto ponto de ebulição, ponto de fusão, além do alto calor específico e de vaporização. Todas as propriedades da água resultam da sua polaridade, através de pontes de hidrogênio e a coesão destas pontes determina a tensão superficial da água.
- As moléculas de água podem se ionizar através da reação clássica de ionização e a partir disto determina-se o pH da água e sua importância no meio biológico.
- Os organismos possuem um mecanismo denominado sistema tampão que faz com que determinadas soluções resistam a variações de pH quando são adicionadas às mesmas quantidades pequenas de ácidos (H⁺) ou base (OH⁻).
- Além da água, podemos observar o quanto os sais minerais, quando dissolvidos em água, formam íons com carga elétrica fundamentais nas estruturas e no metabolismo celular, encontradas numa alimentação saudável sendo responsável pelo equilíbrio de um organismo vivo.



Caro(a) acadêmico(a)! Para fixar melhor o conteúdo estudado, vamos exercitar um pouco. Leia as questões a seguir e responda-as em seu Caderno de Estudos. Bom trabalho!

1 A água é a substância mais abundante do corpo humano. Ela é um componente essencial de todos os tecidos do organismo. No nosso organismo, praticamente 75% - 85% são compostos por água, pois praticamente todas as reações químicas da célula envolvem a água, é também responsável pelas próprias estruturas biológicas. Em relação à água, coloque V para as afirmativas verdadeiras e F para as falsas.



- () Quando a quantidade de água está insuficiente, os rins tentam compensar conservando a água e, portanto, excretam uma urina mais concentrada.
- () A água é formada por três átomos: duas moléculas pequenas de hidrogênio e uma de oxigênio (H_2O), que apresentam dois polos: um positivo e outro negativo.
- () A capacidade térmica da água faz com que o organismo mantenha a temperatura interna constante com pequenas alterações, é o que chamamos de manter a homeostase do organismo.
- () A água não pode ser considerada solvente universal em função da característica dipolar apresentada pela água, que determina a interação química com poucas moléculas.

2 A água é considerada uma solução neutra, e o grau de acidez e a basicidade de uma solução vão depender da concentração de H^+ e OH^- . Em relação ao potencial hidrogeniônico, qual é a escala adotada, que indica a acidez e ou a basicidade de uma solução aquosa?

3 Os sais minerais podem ser adquiridos principalmente através de uma saudável alimentação, e os íons participam como constituintes de estruturas do corpo dos seres vivos. Estes íons podem estar em solução dissolvida em água, caso em que estes se dissociam em íons portadores de carga negativa ou positiva, o que é fundamental ao metabolismo celular. Cite alguns sais minerais e suas principais funções.



CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES DE CARBOIDRATOS, PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS

1 INTRODUÇÃO

Caro(a) acadêmico(a)! No tópico anterior você estudou algumas substâncias importantes na composição de um organismo. Com exceção da água, praticamente todas as moléculas presentes em uma célula são baseadas no carbono. Além do carbono, o hidrogênio, oxigênio e nitrogênio são considerados os principais componentes da maioria das biomoléculas.

Os carboidratos são também conhecidos como sacarídeos, também chamados de açúcares. No entanto devemos lembrar que nem todos apresentam sabor adocicado. Além do suprimento energético, os carboidratos atuam como elementos estruturais e como sinalizadores no organismo.

Os carboidratos (ou também denominados hidratos de carbono) são compostos de fonte de energia para o organismo além de serem constituídos de muitas das estruturas das células e da sua matriz celular.

Constantemente encontrados na nossa alimentação através de frutas, estão presentes também na carapaça de insetos, microrganismos como fungos e leveduras e também nos vegetais como a celulose (NELSON; COX, 2002).

Entre as biomoléculas, temos as proteínas com tamanhos e formas variados possibilitando uma grande diversidade de funções biológicas. As proteínas auxiliam no desempenho do processo de mecanismos de contração muscular, participam da dinâmica de reações químicas através das enzimas, auxiliam no transporte de substâncias etc.

Os aminoácidos são as unidades que formam as proteínas. Ao todo existem 20 tipos diferentes. Nós podemos sintetizar muitos deles em nosso corpo convertendo outros aminoácidos. Porém oito aminoácidos não podem ser fabricados e devem ser ingeridos com a dieta. Por isso são chamados aminoácidos essenciais. Daí a necessidade de fazer um balanceamento de aminoácidos em uma dieta vegetariana.

2 ESTRUTURA E CLASSIFICAÇÃO DOS CARBOIDRATOS

Os carboidratos são chamados glicídios ou hidratos de carbono, comuns na alimentação humana. Eles são classificados em grupos desde os mais simples aos mais complexos.

Como são complexos e apresentam variedades eles são classificados como: **monossacarídeos** (açúcares simples), os **oligosacarídeos** (formados pela união de pequeno número de monossacarídeos) e os **polissacarídeos** (formados por centenas ou milhares de resíduos de monossacarídeos).

2.1 MONOSSACARÍDEOS

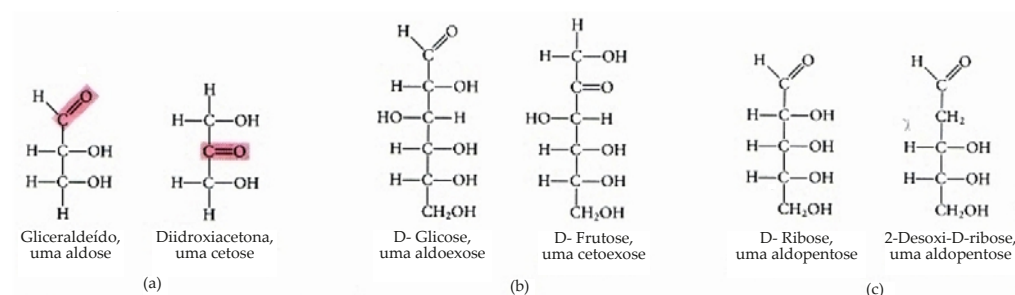
Monossacarídeos: são glicídios simples, hidrossolúveis e de sabor doce. Apresentam quimicamente a fórmula geral $(CH_2O)_n$, e o menor valor de n é três.

Apresentam uma cadeia carbônica não ramificada e os átomos de carbonos unidos por ligações covalentes. Um dos átomos de carbono é unido por uma dupla ligação a um átomo de oxigênio formando um grupo carbonila.

De acordo com a estrutura química, observe na figura a seguir que cada um dos átomos de carbono tem um grupo hidroxila. Se o grupo carbonila estiver presente em uma das extremidades da cadeia, ela é denominada aldeído ou **aldose** (glicose), no entanto, se a carbonila estiver em qualquer outra posição, o monossacarídeo é uma cetona ou chamada **cetose** (frutose) (NELSON; COX, 2002).

Os nomes dados aos monossacarídeos dizem respeito ao número de átomos de carbono presente na molécula: trioses (com 3 átomos de carbono), tetroses (4), pentoses (5) e hexoses (6).

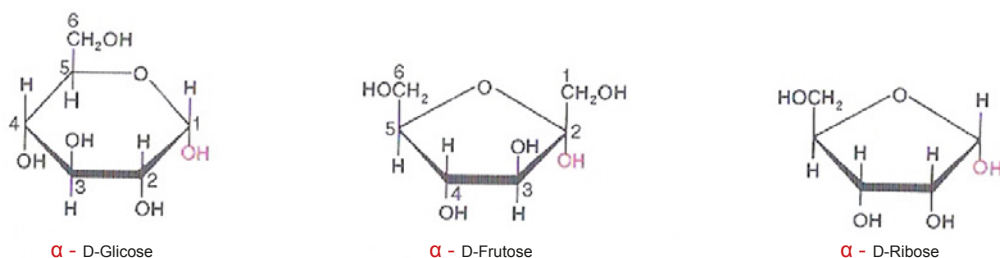
FIGURA 7 – ESTRUTURA QUÍMICA DE MONOSSACARÍDEOS A - DUAS TRIOSES, B - DUAS HEXOSES, C - DUAS PENTOSES



FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)

Direcionamos até agora somente os monossacarídeos contendo forma linear, mas, na realidade, os compostos de 5 e 6 átomos de carbono, quando em soluções aquosas, se apresentam em forma de estruturas cíclicas, ou seja, em forma de anéis, nas quais o grupo carbonila ($-C=O$) forma uma ligação covalente com o oxigênio de um grupo hidroxila ($-OH$); observe as estruturas na figura a seguir (MARZZOCO; TORRES, 2007).

FIGURA 8 – FORMAS CÍCLICAS DE GLICOSE, FRUTOSE E RIBOSE



FONTE: Adaptado de: Marzzoco; Torres (2007)

Para o organismo vivo os principais monossacarídeos são as pentoses e as hexoses. Entre as pentoses, a ribose e a desoxirribose são constituintes dos ácidos nucleicos, o DNA e o RNA respectivamente. Entre as hexoses a **glicose**, a **frutose** e a **galactose** são importantes fontes de energia para os seres vivos (LOPES; ROSSO, 2010).



Os monossacarídeos mais abundantes nos alimentos, principalmente em sucos de frutas, são D-glicose e D-frutose; outros como: D-galactose, D-manose, D-xilose, L-arabinose e D-ribose são também encontrados, porém em menores quantidades. A glicose, o monossacarídeo mais importante, é encontrada em muitas variedades de plantas e no sangue de animais.

Vamos agora falar de carboidratos mais comuns que você já conhece ou que fazem parte do seu dia a dia como a glicose e a frutose, que são os dois monossacarídeos mais abundantes na natureza. Glicose e frutose são os principais açúcares de muitas frutas como a uva, a maçã, a laranja, o pêssego etc.

A presença da glicose e frutose possibilita devido ao processo de fermentação a produção de bebidas como vinho e sidras, cujo processo é anaeróbico e envolve a ação de microrganismos. Nesses processos, os monossacarídeos são convertidos em etanol e dióxido de carbono, como veremos nas próximas seções de metabolismo de carboidratos.

Na tabela a seguir observe alguns dissacarídeos e sua importância biológica.

TABELA 2 – FONTE E IMPORTÂNCIA DE ALGUNS DISSACARÍDEOS

AÇÚCAR	FONTE	IMPORTÂNCIA BIOQUÍMICA
Maltose	Digerido pela amilase ou hidrólise do amido	Cereais e malte em germinação
Lactose	Leite. Pode ser encontrado na urina durante a gravidez	Na deficiência da enzima que o degrada (lactase) pode causar diarreia e má digestão.
Sacarose	Açúcar da cana, beterraba, abacaxi e raiz de cenoura	Na deficiência da enzima que o degrada (sacarase) pode causar diarreia e má digestão.

FONTE: Os autores



Intolerância à lactose: alguns grupos populacionais apresentam carência de lactase na idade adulta. A deficiência dessa enzima impede a hidrólise da lactose que se acumula no lúmen intestinal. A grande pressão osmótica exercida pela lactose não absorvida promove um influxo de água para o intestino. A lactose, degradada pela ação bacteriana, forma vários ácidos com a liberação de dióxido de carbono. A combinação desses efeitos provoca distensão abdominal, cólicas, náusea e diarreia. Essa condição é conhecida como intolerância à lactose.

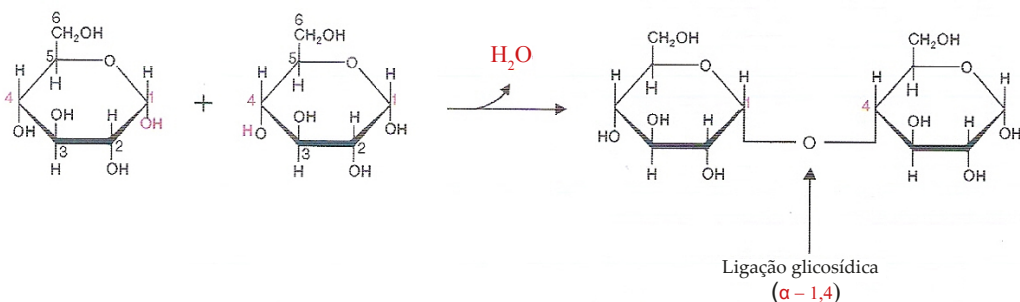
2.2 OLIGOSSACARÍDEOS

Oligossacarídeos são os carboidratos constituídos pela união de um pequeno número de monossacarídeos.

Como ocorre a formação destes carboidratos?

De acordo com Marzzoco e Torres (2007), os carboidratos são formados por meio de uma reação entre moléculas de monossacarídeos, através da ligação de duas hidroxilas presentes em duas moléculas com a liberação de uma molécula de água. Esta ligação é denominada ligação glicosídica.

FIGURA 9 – LIGAÇÃO GLICOSÍDICA



FONTE: Adaptado de: Marzzoco; Torres (2007)

Entretanto no inverso, ou seja, na quebra desse composto, há entrada de uma molécula de água. Este processo é conhecido por hidrólise, geralmente envolvido na digestão química de muitos alimentos, que serão absorvidos e utilizados pelos organismos.

2.3 POLISSACARÍDEOS

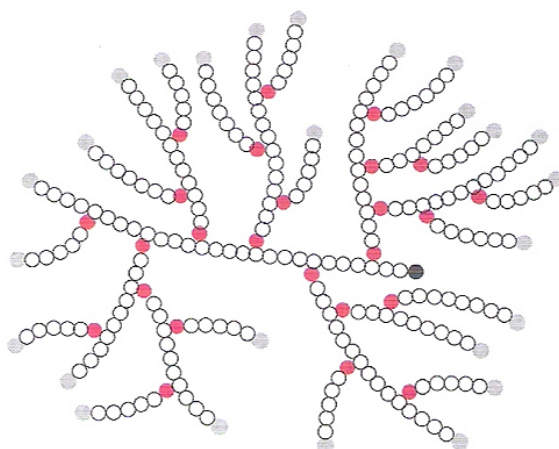
Os polissacarídeos são constituídos de várias moléculas de monossacarídeos unidas entre si formando várias cadeias e estruturas, dando a característica de elevado peso molecular.

No entanto, as diferenças em suas estruturas, como presença ou não de ramificações e variedade nas ligações entre as unidades, conferem a eles propriedades físico-químicas muito diversas, são insolúveis em água e por hidrólise ou quebra são distribuídas como açúcares simples (MARZZOCO; TORRES, 2007).

O fato de serem insolúveis em água beneficia os organismos, pois permite que eles participem como componentes estruturais da célula ou que funcionem como armazenadores de energia (LOPES; ROSSO, 2010).

Vamos então citar alguns exemplos de acordo com seus componentes estruturais: a celulose na composição da parede celular dos vegetais, a pectina encontrada nas polpas de frutas cítricas, a quitina, na parede celular de fungos e no exoesqueleto de artrópodes (insetos, aranhas, crustáceos) e como componentes energéticos: amido presente nas plantas (tubérculos) e certas algas e glicogênio nos fungos e animais.

FIGURA 10 – MOLÉCULA DE GLICOGÊNIO MOSTRANDO SUA ESTRUTURA RAMIFICADA, ONDE AS RAMIFICAÇÕES OCORREM A CADA 10 RESÍDUOS DE GLICOSE



FONTE: Adaptado de: Marzzoco,Torres (2007)

Na celulose, as unidades de glicose formam cadeias retas e estendidas as quais se dispõem lado a lado, engendrando uma estrutura em fibras estabilizada por ligações de hidrogênio intra e intercadeias. Tal estrutura em fibras confere maior resistência à celulose.

2.3.1 Classificação dos polissacarídeos

Os polissacarídeos podem ser classificados de acordo com sua estrutura, conforme resumo da tabela a seguir.

TABELA 3 – CLASSIFICAÇÃO DOS POLISSACARÍDEOS, TIPO DE ESTRUTURA E EXEMPLOS

POLISSACARÍDEOS	ESTRUTURA	EXEMPLOS
HOMOPOLISSACARÍDEOS	Contêm apenas um tipo de monossacarídeo na estrutura	Quitina, amido, glicogênio e celulose
HETEROPOLISSACARÍDEOS	São formados por vários tipos de monossacarídeos ou com seus derivados	Peptidoglicanos e ácido hialurônico

FONTE: Os autores

Para melhor compreensão, faremos algumas considerações quanto aos exemplos citados. O amido é o polímero de reserva energética dos vegetais, principalmente em cereais e tubérculos. O amido está presente no amiloplasto da raiz e das sementes.

A celulose é uma substância fibrosa, resistente e insolúvel em água, sendo formada por unidades de glicose conectadas, conferindo propriedades estruturais características.

As unidades de glicose formam cadeias retas e estendidas as quais se dispõem lado a lado, estruturadas em fibras estabilizadas por ligações de hidrogênio intra e intercadeias.

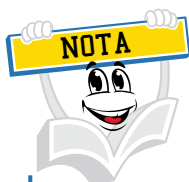
As fibras conferem maior resistência à celulose e são encontradas nas paredes das plantas, no talo e no tronco (NELSON; COX, 2002).

Os únicos vertebrados que conseguem utilizar a celulose como alimento são os animais ruminantes (ovelhas, cabras, bovinos, girafas). O estômago extra (rúmen) contém protistas e bactérias que secretam a enzima celulase responsável pela degradação da celulose.

A quitina é um homopolissacarídeo linear; forma fibra estendida similar àquelas da celulose e, como a celulose, não é digerível por animais vertebrados.

A quitina é uma substância com função estrutural, presente na parede celular de fungos e exoesqueleto de artrópodes (insetos, aracnídeos, crustáceos etc.).

Nos animais e microrganismos o material de reserva de glicose é o glicogênio. Este polissacarídeo é encontrado principalmente no músculo e fígado.



O glicogênio hepático é importante no processo de controle de glicemia, e o glicogênio muscular é a grande fonte energética durante o movimento muscular. O glicogênio está localizado no retículo endoplasmático liso das células hepáticas e musculares.

Heteropolissacarídeos aparecem ligados a proteínas fibrosas, as **glicosaminoglicanas**, sendo componentes essenciais de tendões e cartilagens.

As **glicosaminoglicanas** estão presentes nos espaços extracelulares, como uma matriz gelatinosa que embebe o colágeno e outras proteínas, particularmente os tecidos conjuntivos. Tanto a sua carga elétrica quanto a sua estrutura macromolecular colaboram com o seu papel de lubrificar, formando soluções de alta viscosidade e elasticidade pela grande absorção de água. Observe a tabela a seguir (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

TABELA 4 – ALGUNS EXEMPLOS DE GLICOSAMINOGLICANAS ENCONTRADAS NA MATRIZ DO TECIDO

GLICOSAMINOGLICANAS	FUNÇÃO
Ácido hialurônico	Encontradas na matriz da cartilagem e tendões e também envolvendo o óvulo de muitos organismos
Condroitin – sulfato	Cartilagem e sítios de formação óssea
Queratan – sulfato	Associadas a fibras de colágenos, presentes na córnea

FONTE: Os autores

Glicoconjugados: um carboidrato também é habitualmente ligado às proteínas ou aos lipídeos formando um glicoconjugado, isto é, uma molécula biologicamente ativa, que atua no endereçamento de proteínas e no reconhecimento e na adesão de células.

Por fim, estes carboidratos formam as **glicoproteínas e glicolipídeos**, substâncias já conhecidas de você, presentes na membrana biológica.

Para relembrar vamos citar somente algumas funções das glicoproteínas que estão em associação à membrana biológica como componente da glicocálix, que participa do reconhecimento celular, exerce um papel fundamental na adesão célula-célula, nas interações e desenvolvimento das células no processo de crescimento e diferenciação, ou seja, no próprio desenvolvimento embriológico do organismo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).



Polissacarídeos, como ágar, pectinas e carragenanas, extraídos de algas marinhas, são utilizados graças às suas propriedades gelatinosas em cosméticos, remédios e alimentos. A carragenana é empregada para revestir cápsulas (drágeas) de medicamentos, para que o fármaco seja liberado apenas no intestino, aumentando a sua absorção. O ágar serve ainda para a cultura de microrganismos. Tanto o ágar como a carragenana são também usados como espessantes, na produção de sorvetes. Sob o mar, descobrindo a rentabilidade

que existe nos desperdícios marinhos, por Nancy Garcia. A quitina é um polissacarídeo, formadora da carapaça dos insetos e crustáceos. É um produto do processamento industrial de camarões, siris, lagostas e tem novas e prometedoras aplicações industriais. A quitina é um polissacarídeo formado pela polimerização de resíduos de N-acetilglicosamina. É o segundo produto orgânico mais abundante que existe na natureza depois da celulose. É o principal componente da cutícula dos artrópodes, crustáceos e insetos, estando presente em moluscos e forma parte das paredes celulares de alguns microrganismos como fungos e leveduras. Entre suas principais características está a abundância, ser biodegradável e não tóxica. A carapaça dos crustáceos e camarões representam a primeira fonte para se obter quitina. As carapaças, além de conter quitina, também contêm pigmentos vermelhos e proteínas com a mesma qualidade da carne do crustáceo. A quitina é um polímero muito grande parecido com a celulose. Por não ser degradável em água, é necessário modificar a estrutura do polímero para se obter seus derivados solúveis, entre estes derivados estão a quitinase, empregada como biocida, como bactericida, fungicida e herbicida, e o quitosam que serve para o tratamento de águas industriais e como um ingrediente nutritivo, pois ajuda a eliminar o colesterol, ajuda a prevenir doenças cardiovasculares e tem efeito antiagástrico e antiartrítico.

3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DE PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS

Continuando nossos estudos sobre macromoléculas, as próximas substâncias a serem abordadas são as proteínas, consideradas as mais abundantes, ocorrendo em todas as células e em todos os compartimentos celulares, com tamanhos e formas variados possibilitando uma grande diversidade de funções biológicas.

As proteínas são formadas por polímeros de aminoácidos, encontrados em tecidos animais e vegetais. As proteínas são encontradas em diversos alimentos.

As fontes animais de proteína animal, como a carne, peixe, ovos, leite, queijo e iogurte, fornecem proteína de alto valor biológico. Os vegetais, como os legumes, os cereais, os frutos secos, as leguminosas secas e as verduras, proporcionam proteínas de baixo valor biológico. No entanto, uma combinação de diferentes vegetais na mesma refeição (por exemplo, leguminosas secas e cereais) é muitas vezes uma mistura de alto valor biológico.

Após consumirmos as proteínas, elas são quebradas em nosso organismo novamente em aminoácidos e são reutilizadas para a reconstrução de novas proteínas.

Pesquisas já indicaram que a ingestão diária de proteínas contribui para melhorar o sistema imunológico.

A carência de proteínas no organismo proporciona, como primeiros sinais de desnutrição, pele pálida, dores nas articulações e aumento da sensibilidade à luz. Conforme o problema se agrava, os sintomas mais graves podem aparecer, como amolecimento dos ossos, queda de cabelo, cegueira noturna, sangramento nas gengivas e dentes e, em caso de desnutrição aguda, mau funcionamento dos órgãos, fadiga constante e uma diminuição na capacidade de aprendizagem.



Existem duas formas de desnutrição proteica: marasmo e kwashiorkor. A desnutrição marasmo é o tipo mais comum de desnutrição em crianças e leva à perda muscular e a uma aparência magra. A desnutrição kwashiorkor provoca edema ou retenção de líquidos e leva a uma barriga inchada, sistema imunológico fraco e diarreia crônica. Em estágios mais avançados, pode causar choque.

Como consideramos que as proteínas são macromoléculas, estamos indicando que são formadas por partículas menores (monômeros) diferentes, os chamados **aminoácidos**, constituídos de carbono (C), oxigênio (O), nitrogênio (N) e hidrogênio (H), podendo também apresentar íons associados. As proteínas presentes em vários organismos são sintetizadas a partir destes monômeros e sua organização os torna responsáveis pelas n variabilidades funcionais.

Portanto, antes de iniciar os estudos sobre as proteínas, devemos primeiro desvendar como ocorre a sua formação.



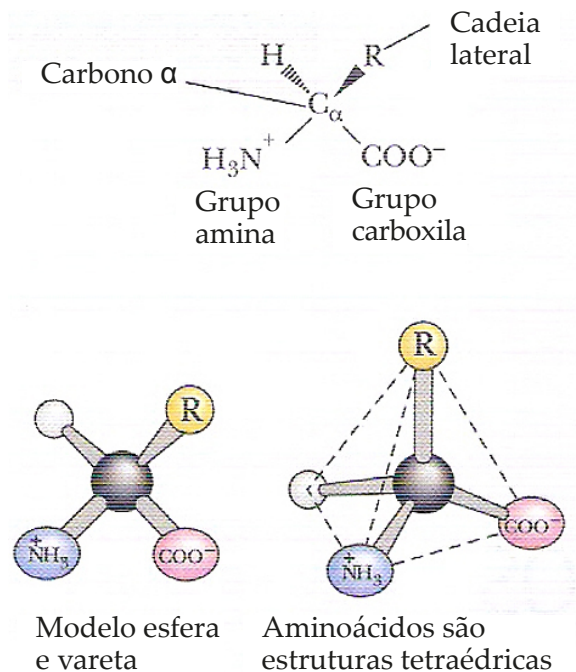
Isto vem esclarecer e reforçar a importância de fazer uma alimentação variada, pelo fato de que poucos alimentos contêm todos os aminoácidos essenciais.

3.1 ESTRUTURA QUÍMICA E CLASSIFICAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

Para que haja tanta diversidade proteica, ocorre a combinação de 20 aminoácidos, onde cada uma deles pode estar presente mais de uma vez, indicando que a construção de moléculas diferentes seja muito maior.

Veja a seguir um esquema da fórmula estrutural geral dos aminoácidos. Observe a presença do *grupo amina* (-NH_2) ou do grupamento amina (NH_3^+) e um *grupo carboxila* ou ácido carboxílico (-COOH), de onde deriva o nome amino-ácido, e um *grupo R* (radical) ou cadeia lateral responsável pela variabilidade da proteína.

FIGURA 11 – ESTRUTURA GERAL DE UM AMINOÁCIDO, MOSTRANDO A FÓRMULA IÔNICA QUE PREDOMINA EM PH 7,0



FONTE: Adaptado de: Campbell; Farrell (2007)

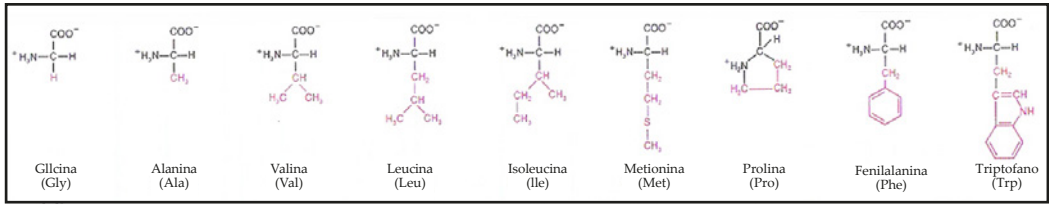
Segundo Marzzoco; Torres (2007), as propriedades dos compostos que irão se ligar ao grupo R, ou formar as cadeias laterais dos aminoácidos, são importantes para a conformação das proteínas, portanto para suas funções, por exemplo: o fato de apresentarem afinidade ou não com a água.

Na realidade, os aminoácidos são classificados de acordo com a polaridade do grupo R, podendo ser denominados:

- aminoácidos polares: grupo R ou cadeias hidrofílicas (gostam de água ou interagem com a água), apresentam cargas positivas ou negativas;
- aminoácidos apolares: grupo R ou cadeias hidrofóbicas (não gostam de água, não interagem com ela) e
- aminoácidos sem carga: observe na figura a seguir.

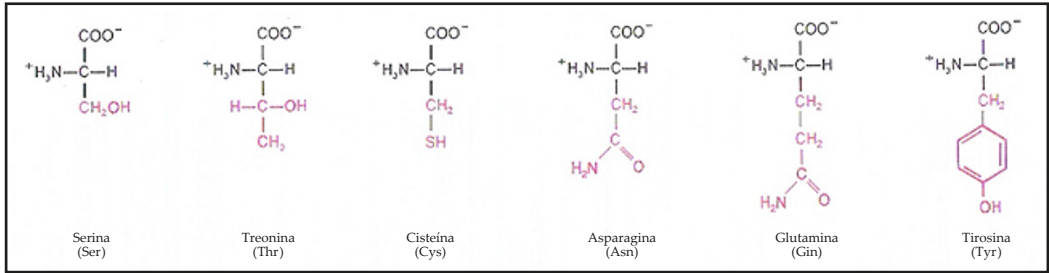
FIGURA 12 – ESTRUTURA E CLASSIFICAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

Apolares (Hidrófobos)

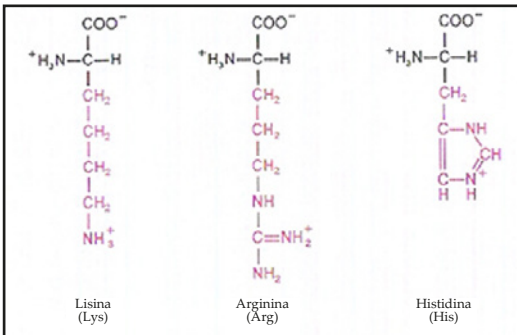


Polares (Hidrófilos)

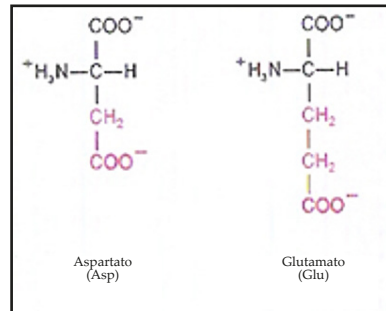
Polares sem carga



Polares com carga positiva
(Básicos)



Polares com carga negativa
(Ácidos)



FONTE: Adaptado de: Marzocco; Torres (2007)

Agora que você já conheceu a variedade de aminoácidos, será que o organismo tem a capacidade de produzir todos?

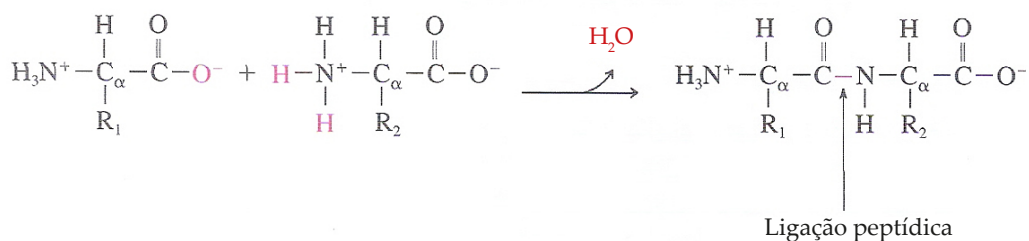
As células vegetais produzem os 20 tipos de aminoácidos, porém as células animais não sintetizam todos eles. Por esta razão os animais devem obtê-los através da alimentação. O organismo humano tem a capacidade de produzir somente alguns aminoácidos, e estes são denominados naturais ou não essenciais. Os que devem ser obtidos através da alimentação são chamados essenciais (LOPES; ROSSO, 2010).

3.2 LIGAÇÃO PEPTÍDICA

Para que ocorra a formação da proteína, ocorre a união dos aminoácidos através de uma ligação química denominada **ligação peptídica**, pois cada aminoácido é conhecido como **peptídeo**.

Observe na figura a seguir que a característica da ligação é a reação do **grupo amino** de um aminoácido 1 com o **grupo carboxílico** de outro aminoácido 2, havendo liberação de uma molécula de água. Assim como em carboidratos essas ligações são quebradas por hidrólise (MARZZOCO; TORRES, 2007).

FIGURA 13 – LIGAÇÃO PEPTÍDICA



FONTE: Adaptado de: Marzzoco; Torres (2007)

Dois aminoácidos unidos pela ligação peptídica formam uma molécula de dipeptídeo. As junções de vários formam uma macromolécula conhecida como polipeptídeo.

Então uma molécula de proteína pode ser formada por apenas uma cadeia de polipeptídeo ou formada por associação de várias cadeias polipeptídicas (MARZZOCO; TORRES, 2007).



Muitos peptídeos desempenham funções de suma importância apesar de seu baixo peso molecular. Podemos citar hormônios como as encefalinas, contendo 5 aminoácidos (analgesia), oxitocina, com 9 aminoácidos, atua na contração da musculatura no parto e glândulas mamárias e outros que também são sintetizados em laboratórios industriais como o aspartame, um dipeptídeo, um adoçante artificial.

3.3 IONIZAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

Assim como todas as biomoléculas, os aminoácidos apresentam estruturas químicas com carga elétrica, e essas cargas variam de acordo com o pH do meio.

Lembre-se de que, na forma dipolar, o grupamento COO^- é capaz de receber um próton (H^+) e o grupamento amino NH_3^+ é capaz de doar um próton (H^+).

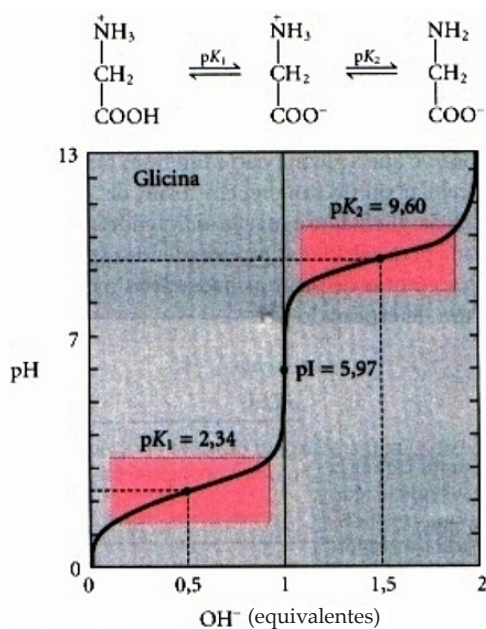
Os aminoácidos têm pelo menos dois grupos ionizáveis, que podem existir de forma protonada ($-\text{COOH}$ e $-\text{NH}_3^+$) ou desprotonada ($-\text{COO}^-$ e $-\text{NH}_2$), dependendo do pH do meio em que se encontram.

Estas propriedades permitiram então a análise e o comportamento de cada aminoácido frente à variação de pH.

Segundo Nelson e Cox (2002), no gráfico da figura a seguir encontramos uma região de tamponamento (sistema tampão), ou seja, capacidade de um composto de resistir em doar ou receber prótons em uma determinada variação de pH. Alguns apresentam uma maior capacidade de resistência que outro aminoácido. Cada aminoácido apresenta-se neutro ou em um valor de pH.

Estas conversões entre as formas variando de acordo com o pH são expressas por uma curva de titulação, ou seja, a curva de titulação demonstra como os aminoácidos se comportam frente à variação de pH.

FIGURA 14 – CURVA DE TITULAÇÃO DA GLICINA



FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)



Atenção: observamos no gráfico um patamar denominado de pK, e o valor do pK é numericamente semelhante ao do pH da solução na qual as concentrações do ácido e de sua base conjugada são iguais. Ou seja, o pK de um ácido corresponde ao pH da solução na qual este ácido se encontra 50% protonado (com H⁺), 50% desprotonado (sem H⁺) e o pI (isoelétrico), valor em que a carga é neutra.

Como podemos observar, à medida que adicionamos hidroxilas (OH) a uma solução, que contém aminoácido dissolvido, podemos remover um a um os prótons (H⁺) que estão presos à molécula do aminoácido para formar água (H₂O).

Você pode estar se perguntando se há uma ordem na remoção dos prótons, ou seja, quem será que perde prótons primeiro durante a curva de titulação, a carboxila ou o grupamento amino.

A resposta está relacionada àquela que apresentar menor afinidade ao grupamento. Então se verifica que a menor ou a maior afinidade de um grupamento por seu próton é que vai determinar a forma da curva de titulação (NELSON; COX, 2002).

Por fim, os aminoácidos não constituem tampões fisiológicos importantes. Análises dos valores de pKa dos aminoácidos revelam que eles não apresentam poder tamponante significativo em pH fisiológico, mas, quando fazem parte de uma proteína, seus valores podem variar consideravelmente, como ocorre com a hemoglobina.

4 ESTRUTURAS DAS PROTEÍNAS

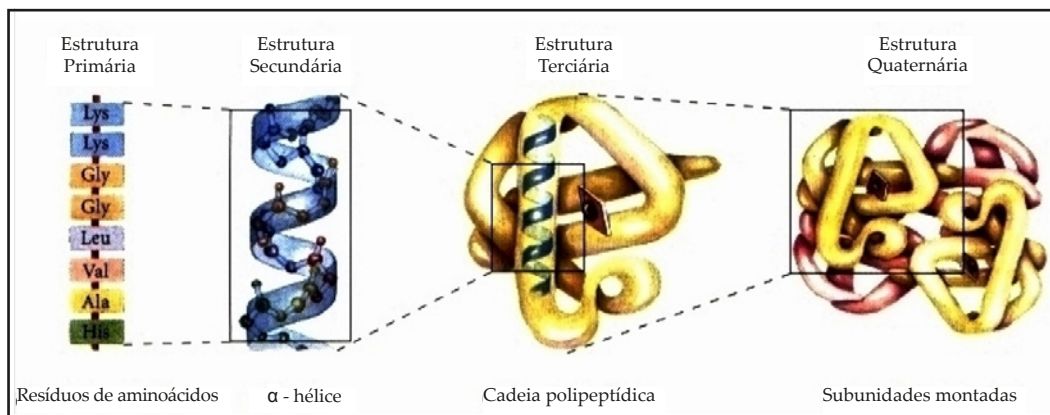
Após abordar os conceitos das pequenas moléculas que compõem as proteínas, vamos estudar as suas organizações e as suas funções.

A organização espacial das proteínas é resultante do tipo de aminoácido que as compõe e de como estão dispostas. São descritas em 4 (quatro) níveis:

- estrutura primária que corresponde à sequência linear de aminoácidos que é determinada geneticamente;
- estrutura secundária: são as proteínas que apresentam forma de alfa-hélice e as beta-pregueadas;
- estrutura terciária: descreve o dobramento final da cadeia por interação de alfa-hélice ou beta-pregueadas;

- estrutura quaternária: representa a associação de duas ou mais cadeias polipeptídicas

FIGURA 15 – NÍVEIS DE ORGANIZAÇÃO DAS CADEIAS POLIPEPTÍDICAS

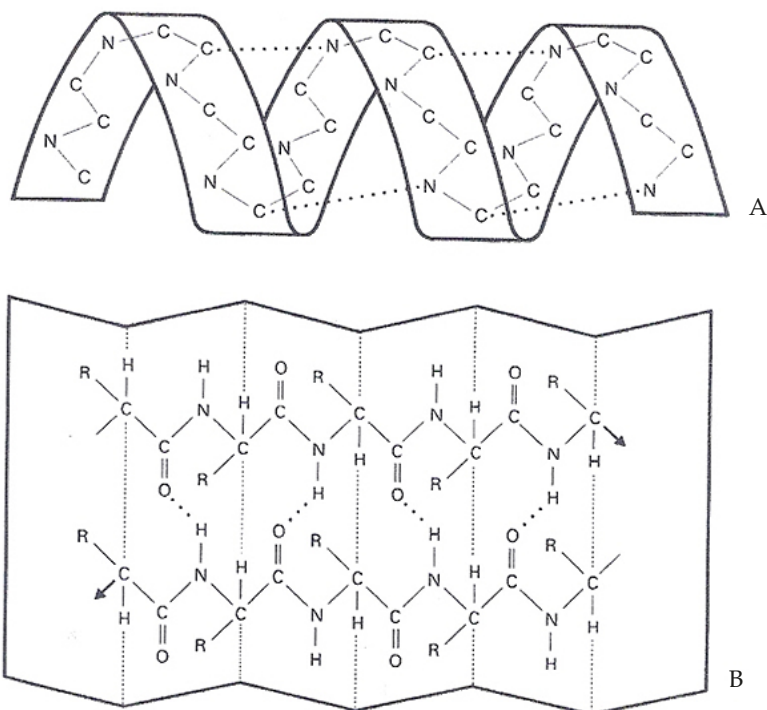


FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)

4.1 ESTRUTURA PRIMÁRIA

A estrutura primária que estabelece a sequência de aminoácidos que irão compor uma proteína é a cadeia polipeptídica linear.

O organismo vivo sintetiza estes aminoácidos a partir da biossíntese celular, com a informação contida na sequência de nucleotídeos da molécula de DNA. A transcrição destas informações resulta da leitura de um códon do RNA (um códon representa 3 (três) bases nitrogenadas) e, a partir desta, para a maquinaria celular (ribossomos, retículo endoplasmático, enzimas etc.) resultando na estrutura representada pela figura a seguir.

FIGURA 16 – ESTRUTURA PRIMÁRIA DE UMA PROTEÍNA E ESTRUTURA SECUNDÁRIA
A) ALFA-HÉLICE; B) BETA-PREGUEADA

FONTE: Adaptado de: Robertis e Hib (2001)

Assim a informação está no código genético, que constitui a base da vida e da evolução das espécies em nosso planeta.

Diante destas observações, fica fácil entender que, se ocorrer qualquer inversão ou deficiência de alguma base, pode acontecer uma mutação na proteína, comprometendo as suas funções. Mas, na evolução das espécies observou-se que muitas sequências se mantiveram conservadas (LOPES; ROSSO, 2010).



Não podemos nos esquecer de que aminoácidos naturais ou não essenciais são os que o organismo sintetiza; os que não são sintetizados (essenciais) são adquiridos pela alimentação.

4.2 ESTRUTURA SECUNDÁRIA

Esta estrutura se refere à conformação ou arranjo espacial da proteína e deriva da posição de certos aminoácidos na cadeia peptídica.

Deste modo, alguma proteína, ou parte dela, possui uma configuração cilíndrica chamada de **α -hélice**. Nela a cadeia peptídica se enrola em volta de um cilindro imaginário e está estabilizada por pontes de hidrogênio que se formam entre os grupos amino de alguns aminoácidos e grupos carboxila de outros aminoácidos, situados quatro posições mais adiante na mesma cadeia polipeptídica (NELSON; COX, 2002).

Outras apresentam a forma de folhas **β -pregueadas**, quando a molécula adota a configuração semelhante a uma folha de papel pregueada. Isto ocorre quando grupos carbonila e grupos amino, de uma mesma cadeia polipeptídica, se unem lateralmente por meio de pontes de hidrogênio.

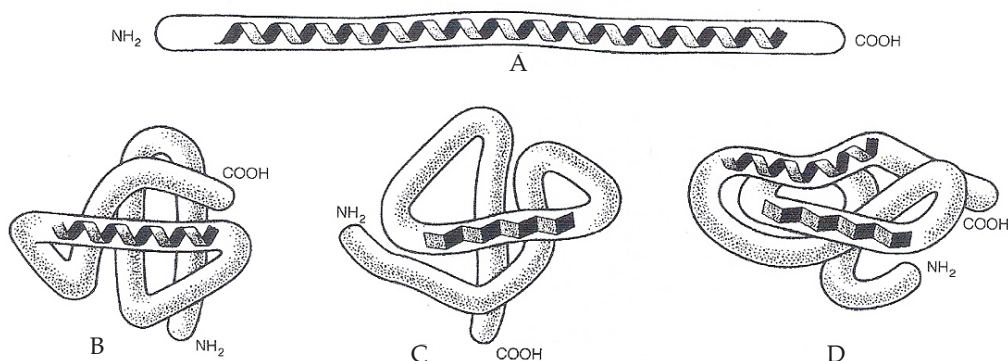


Um exemplo de configuração beta-pregueada é a fibroína, existente nas teias de insetos e aracnídeos, que determina resistência.

4.3 ESTRUTURA TERCIÁRIA E QUATERNÁRIA

A estrutura terciária descreve o dobramento final da cadeia polipeptídica por interação de estruturas **α -hélices** e **β -pregueadas** o que levará à formação de configurações globosas ou alongadas das proteínas ou de regiões sem estrutura definida, ou seja, as estruturas secundárias se dobram e se organizam com suas estruturas químicas para executar funções como: estruturas responsáveis pela defesa do organismo, que atuam nas regulações das reações químicas (enzimas) ou em expressões genéticas, nos transportes de substâncias ou com estrutura de um organismo vivo.

FIGURA 17 – ESTRUTURA TERCIÁRIA: A) FIBROSA; B, C, D) GLOBULAR



As estruturas quaternárias se estabelecem pela associação de duas ou mais cadeias polipeptídicas, neste caso a presença de várias subunidades é considerada como oligômero.

No entanto, para haver todas estas interações há necessidade de ligações como: as pontes de hidrogênio, as interações apolares, interações iônicas e também as pontes de enxofre que se formam quando duas cisteínas se aproximam no espaço, chamadas de pontes de dissulfetos (NELSON; COX, 2002).



Para imaginar os diferentes níveis estruturais das proteínas, faremos uma analogia com a estrutura de um fio de telefone, observe a seguir.

A sequência dos aminoácidos na cadeia polipeptídica é o que chamamos de estrutura primária da proteína. O fio de telefone linear (esticado) corresponde ao fio proteico (estrutura primária), mas a estrutura não fica esticada e sim enrolada como um fio de telefone (forma helicoidal), devido à projeção espacial da ligação peptídica. Essa forma é chamada de estrutura secundária.

Quando adicionada certa tensão, o fio de telefone tende a se enrolar sobre si mesmo; assim como em muitas proteínas, a própria hélice (estrutura secundária) sofre dobramento sobre si mesma, adquirindo forma globosa chamada de estrutura terciária e quaternária. É essa estrutura terciária e quaternária (espacial = tridimensional) que determina a função biologicamente ativa, fazendo a proteína trabalhar como enzima, anticorpo etc.

As proteínas são classificadas quanto à forma como: proteínas fibrosas e proteínas globulares.

As proteínas fibrosas são insolúveis em água, formadas por longas moléculas retilíneas e paralelas que determinam a resistência. A este grupo pertence o colágeno, as queratinas dos cabelos, a miosina dos músculos.

Proteínas globulares são as que possuem α -hélices e as β -pregueadas, são insolúveis em água e nesta categoria situam-se as proteínas transportadoras.

Não podemos deixar também de mencionar a presença de proteínas que contêm grupos não proteicos associados como carboidratos, lipídeos, íons, vitaminas, entre outros. Tratam-se das proteínas conjugadas. Ex.: glicoproteínas, um componente da membrana plasmática, íon ferro presente na hemoglobina e mioglobina.

Agora que conhecemos a complexa estrutura de uma proteína, imagine a dinâmica da célula para produzi-la até atingir a sua forma de atividade. Será que algo pode afetar a sua eficácia?

A resposta é sim. As proteínas podem ser afetadas quando introduzidas alterações físicas e químicas no seu meio. Isto afeta sua estrutura espacial a ponto de ocasionar a perda de sua função biológica. A proteína é dita, então, desnaturada, sua conformação é destruída devido à quebra de ligações resultando em uma cadeia polipeptídica estendida.

Isto pode ocorrer quando a proteína é submetida a grandes variações de temperatura, pH, ou seja, quando os valores relativos aos valores ótimos de atividade são muito baixos ou muito altos. No caso de adição de detergentes, sabões e solventes orgânicos, pode ser um processo irreversível.

Um exemplo é o caso da albumina do ovo, quando aquecida, e a caseína quando o leite é acidificado.

5 APLICAÇÕES E FUNÇÕES DAS PROTEÍNAS

Chamamos atenção às proteínas monoméricas, aquelas que apresentam uma única subunidade, a **mioglobina** (responsável pelo transporte do oxigênio no tecido muscular) indicando que não possui estrutura quaternária, mas não deixa de apresentar uma função tão importante. Contudo, muito parecida com esta proteína temos a hemoglobina, uma proteína globular que possui 4 (quatro) subunidades, um oligômero responsável pelo transporte de oxigênio e dióxido de carbono presente nas hemácias (glóbulos vermelhos) da corrente sanguínea (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

O colágeno é a molécula mais abundante dos vertebrados. É um tipo de proteína fibrosa responsável pelas funções mecânicas e determina a sustentação do tecido conjuntivo. O interessante é que ela está distribuída em cartilagens, tendões e matriz óssea, e o número de ligações do colágeno aumenta com a idade e varia com a atividade do tecido. O colágeno é o principal componente na industrialização da gelatina, muito frequente na alimentação humana.

A queratina encontra-se presente na pele, cabelo e unhas e tem a função de proteção contra agressões do meio ambiente, como atrito, sol, chuva, vento.

Assim como são encontrados em epidermes e anexos de animais terrestres e aquáticos (mamíferos: pele, cabelo, pelo, unha, chifre, casco; répteis: escamas; aves: penas e bicos), indústrias de cosméticos utilizam a queratina na composição química de produtos como xampus e condicionadores.

As proteínas atuam em diversas funções. Veja:

- proteínas actina e miosina: responsáveis pela contração e motilidade;
- proteínas de defesa (anticorpos): produzidos pelos linfócitos, protegem o organismo contra invasores (proteção de bactérias e vírus);
- proteínas nutrientes: responsáveis pela nutrição e armazenamento, presentes nas sementes, responsáveis pela germinação e crescimento de brotos, assim como a ovoalbumina (clara do ovo) e a caseína (leite);
- proteínas transportadoras: presentes na membrana biológica, responsáveis por transporte de íons ou moléculas por entre os compartimentos celulares;
- proteínas enzimáticas: grupo de proteínas variáveis e especializadas, responsáveis pela catálise de reações bioquímicas (fotossíntese e cadeia transportadora de elétrons).

Na próxima unidade, abordaremos um tópico exclusivo para as enzimas e suas atuações nas reações bioquímicas.

LEITURA COMPLEMENTAR

MENSAGEIRA DA MORTE: MOLÉCULA DIRECIONA PROTEÍNAS DEFEITUOSAS PARA DESTRUIÇÃO

Uma dupla de jovens pesquisadores brasileiros radicados nos Estados Unidos descobriu que, sem uma determinada proteína, os seres eucariotas, como os fungos, as plantas e os animais (homem inclusive), não conseguem

desempenhar uma função vital para sua sobrevivência: destruir proteínas que foram erroneamente produzidas por suas próprias células. Organismos desprovidos da proteína listerina perdem a capacidade de identificar alguns tipos de proteínas aberrantes recém-fabricadas e de eliminá-las por meio do sistema de controle de qualidade das células. A conclusão faz parte de um estudo publicado no dia 23 de setembro na revista científica *Nature* por Claudio Joazeiro, bioquímico de 42 anos que chefia um laboratório no Scripps Research Institute, de La Jolla (Califórnia), e Mario Bengtson, de 35 anos, que ali faz pós-doutorado. A ausência da listerina leva ao acúmulo de proteínas tóxicas nas células, cujo excesso pode estar implicado no aparecimento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer e o Parkinson.

“Descobrimos quase por acaso o papel da listerina nesse processo”, diz Joazeiro, estudioso dos mecanismos envolvidos na regulação celular. Há alguns anos o brasileiro e o biólogo molecular Steve Kay, hoje na Universidade da Califórnia em San Diego (UCSD), haviam mostrado que camundongos com uma mutação no gene *LISTER*, responsável pela produção da proteína listerina, desenvolviam problemas nos neurônios motores da medula espinhal. Como esse tipo de desordem neurodegenerativa parece ser desencadeado pela ocorrência exagerada de proteínas defeituosas, Joazeiro e Bengtson resolveram averiguar se o gene, que é preservado em praticamente todos os organismos eucariotas, da levedura ao homem, não poderia ser importante para o bom funcionamento do processo de faxina celular. A hipótese estava correta. Conforme relatam no artigo da *Nature*, eles desligaram na levedura *Saccharomyces cerevisiae* um gene chamado *LTN1* (equivalente ao *LISTER*) e viram que suas células eram incapazes de reconhecer e destruir algumas formas de proteínas aberrantes e acabavam morrendo. Sem a listerina, o controle de qualidade celular falhava. “Trabalhar com leveduras é barato e tem a vantagem de fornecer resultados com rapidez”, comenta Bengtson.

Os brasileiros descobriram não só o que faz a listerina, mas também como a proteína exerce seu papel de sentinela das células, de delatora da presença de proteínas defeituosas. Ela se liga aos ribossomos – a estrutura das células responsável pela síntese das proteínas a partir da informação genética fornecida pelo RNA mensageiro – e marca as proteínas defeituosas recém-fabricadas com uma espécie de etiqueta química da morte: moléculas de ubiquitina, uma família de proteínas fundamentais para o processo de regulação celular. As ubiquitinas receberam esse nome por serem ubíquas, por estarem presentes em praticamente todas as células de organismos eucariotas. Proteínas aberrantes (ou desnecessárias) que carregam esse selo químico da destruição são encaminhadas para o proteossoma, estruturas encarregadas de degradá-las e reduzi-las a cadeias químicas de uns poucos aminoácidos.

A listerina presente nos ribossomos cola as moléculas de ubiquitina numa forma específica de proteínas aberrantes: aquelas codificadas por RNA mensageiros que não apresentam o chamado códon de terminação. Um pouco de conhecimento de bioquímica ajuda a entender como ocorre esse tipo de defeito.

As proteínas são formadas por uma cadeia de aminoácidos. A receita para a adição de cada aminoácido à cadeia é fornecida pelo códon, uma sequência de três bases nitrogenadas contida no RNA mensageiro. O último códon, necessário para completar a síntese de uma proteína, é chamado códon de terminação. “Ele diz ao ribossomo que a proteína sintetizada chegou ao fim”, explica Joazeiro. Na ausência desse códon, portanto, o ribossomo continua adicionando aminoácidos indevidamente até alcançar o final da fita do RNA mensageiro e se gera uma proteína aberrante que não pode ser corrigida pelos sistemas de controle de qualidade. Outra função exercida pelo códon de terminação é sinalizar ao ribossomo que está na hora de liberar a proteína e se separar do RNA mensageiro. “Quando não há esse códon, o RNA e a proteína ficam presos no ribossomo.” Para que não haja acúmulo de material tóxico nas células e para liberar ribossomos “empacados”, o sistema listerina-ubiquitina entra em ação e cola a etiqueta da morte na proteína defeituosa.

Há pelo menos 15 anos cientistas de vários laboratórios tentavam encontrar em seres eucariotas, aqueles dotados de células com um núcleo rodeado por uma membrana e com várias organelas, o mecanismo envolvido na identificação e eliminação de proteínas aberrantes desprovidas do códon de terminação. As buscas não davam em nada porque os pesquisadores estavam seguindo uma pista que parecia lógica e correta, mas era enganosa. Nas bactérias, organismos mais simples, procariotas (sem núcleo celular), já se sabia que uma molécula denominada tmRNA se ligava a ribossomos “entalados” com proteínas aberrantes e atuava como marcador da destruição dessas proteínas defeituosas. Durante um bom tempo, os bioquímicos procuraram nos seres eucariotas uma molécula equivalente ao tmRNA, que, imaginavam, também poderia ser a responsável por desempenhar essa mesma função. Mas a estratégia não deu certo. O sucesso só foi alcançado quando Joazeiro e Bengtson raciocinaram de outra forma e resolveram estudar a proteína listerina.

Além de ser um avanço no conhecimento básico sobre um importante mecanismo envolvido no controle de qualidade das proteínas, a descoberta dos brasileiros pode ter implicações na área da pesquisa translacional, aquela que faz a ponte entre os achados da academia e o desenvolvimento de novos tratamentos e remédios.

FONTE: BENGTON, M.H. et al. Role of a ribosome-associated E3 ubiquitin ligase in protein quality control. *Nature*, v. 467, p. 470-473, 23 set. 2010. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2010/10/27/mensageira-da-morte/>>. Acesso em: 29 jan. 2013.

RESUMO DO TÓPICO 2

Neste tópico você estudou:

- Os carboidratos são as moléculas mais abundantes na natureza.
- Os carboidratos apresentam na sua estrutura os grupamentos: aldeído (aldoses) e acetona (cetose), tendo como fórmula molecular $C(H_2O)_n$.
- Os monossacarídeos são insolúveis em água e são utilizados para a formação dos dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos.
- Não se deve esquecer que as moléculas formadas pelos monossacarídeos são unidas pelas ligações glicosídicas.
- Os polissacarídeos são constituídos de várias moléculas de monossacarídeos unidas entre si formando várias cadeias e estruturas, dando a característica de elevado peso molecular.
- O fato de os polissacarídeos serem insolúveis em água beneficia os organismos, pois permite que eles participem como componentes estruturais da célula ou que funcionem como armazenadores de energia.
- Os carboidratos, além de atuar como reserva de energia, também atuam como mecanismo estrutural.
- Os carboidratos são diferenciados, pois as moléculas formadas de um tipo de monossacarídeos são denominadas homopolissacarídeos (amido e celulose) e os polímeros, que são formados por dois ou mais tipos de monossacarídeos, de heteropolissacarídeos (glicogênio).
- Os heteropolissacarídeos contêm na sua molécula duas ou mais espécies de monossacarídeos. Aparecem ligados a proteínas fibrosas, as glicosaminoglicanas, sendo componentes essenciais de tendões e cartilagens.
- As glicosaminoglicanas estão presentes nos espaços extracelulares, como uma matriz gelatinosa que embebe colágenos e outras proteínas, particularmente os tecidos conjuntivos.
- As proteínas, macromoléculas abundantes no organismo vivo, apresentam tamanhos e formas variadas que permitem diversidade funcional.
- Proteínas são formadas a partir de monômeros de aminoácidos, através da ligação peptídica.

- Todas as proteínas são constituídas a partir de vinte aminoácidos e apresentam em sua estrutura química um grupamento amina (NH_3), um carboxila (COOH) e um segmento radical (R), tornando os aminoácidos diferentes.
- A curva de titulação de um aminoácido determina a capacidade de perder ou doar prótons e o pK encontrado é um valor de pH em equilíbrio na solução, tem ação tamponante, quando associados e processados como proteína.
- As proteínas apresentam quatro níveis de organizações: estrutura primária, secundária, terciária e quaternária.
- Estrutura primária: forma linear de cadeias polipeptídicas nas quais os peptídeos estão unidos pelas ligações peptídicas.
- Estrutura secundária: estruturas determinadas por dobras e pregas, apresentadas em α -hélices e β -pregueadas, auxiliadas pelas pontes de hidrogênio.
- Estrutura terciária e quaternária: apresentam formas globulares e alongadas, são classificadas em proteínas fibrosas e globulares.
- As proteínas apresentam uma grande diversidade de funcionalidade e são classificadas em proteínas fibrosas (colágeno) e globulares (hemoglobina).
- As proteínas conjugadas são aquelas que contêm grupos não proteicos associados como carboidratos, lipídeos, íons, vitaminas etc.
- A estrutura funcional de uma proteína pode ser alterada com variações de temperatura, pH etc.; em alguns casos podem ser irreversíveis.
- Nos processos bioquímicos é importante chamar a atenção sobre o papel da proteína como função enzimática.

AUTOATIVIDADE



Caro(a) acadêmico(a)! Para fixar melhor o conteúdo estudado, vamos exercitar um pouco. Leia as questões a seguir e responda-as em seu Caderno de Estudos. Bom trabalho!

1 O que são os carboidratos e como são classificados?

2 Complete a frase a seguir com relação à estrutura das proteínas:



As proteínas são _____, que são formadas por partículas menores (monômeros) diferentes, os chamados _____. São constituídas de carbono (C), oxigênio (O), nitrogênio (N) e hidrogênio (H) podendo também apresentar íons associados. As proteínas presentes em vários _____ são sintetizadas a partir destes _____ e sua organização os torna responsáveis por n variabilidades _____.

3 Para que ocorra a formação da proteína, é necessário que haja a ligação peptídica. Explique esta ligação.

4 A organização espacial da proteína é resultante do tipo de aminoácido que a compõe e de como este está disposto. Quais são os tipos de estruturas das proteínas?



CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES DE LIPÍDEOS E VITAMINAS

1 INTRODUÇÃO

Agora você irá entrar em contato com uma estrutura conhecida como gordura. Quem não ouviu falar sobre os colesterol e os problemas que causam? Será que podemos considerar que as gorduras presentes na alimentação são substâncias danosas e que colocam a saúde em risco?

Na realidade isto não é verdade, e, para tanto, falaremos deste composto bastante variável, de baixa solubilidade em água, cujas estruturas químicas permitem exercer funções importantes como: reserva de energia, isolante térmico e como componente de moléculas presentes na membrana celular.

Não se esqueça de que gorduras, colesterol e ômega-3 são apenas alguns exemplos de moléculas conhecidas como lipídeos ou lipídios.

No final deste tópico abordaremos as vitaminas, que nomeiam as substâncias orgânicas necessárias em pequenas quantidades para as atividades metabólicas de um organismo e que, regra geral, não são sintetizadas por ele.

Estas substâncias são de diferentes origens, portanto as necessidades diárias são supridas por meio de uma alimentação variada.

Isto nos leva a entender que a falta de alguma vitamina pode causar danos ao organismo, assim como altas dosagens também.

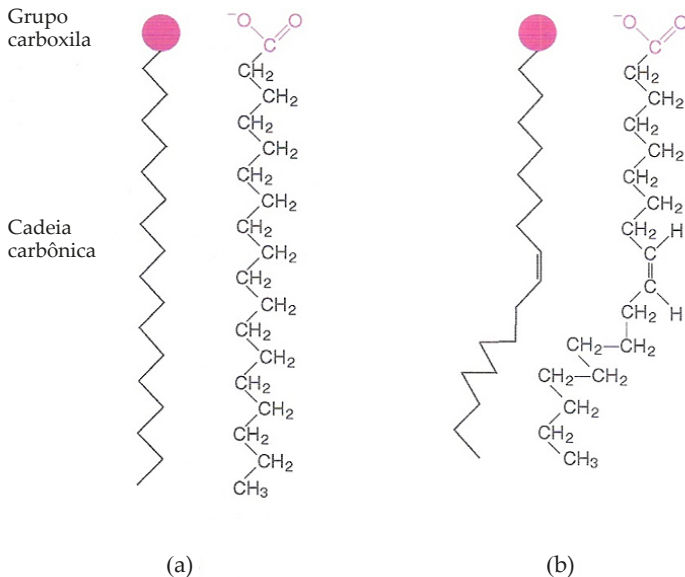
2 ESTRUTURA FÍSICO-QUÍMICA DOS LIPÍDEOS

Caro(a) acadêmico(a)! Os lipídeos são outro grupo de biomoléculas da célula com características bem particulares, sua baixa afinidade ou solubilidade em água e outros solventes polares.

Segundo Marzzoco e Torres (1999), a estrutura química dos lipídeos é baseada em moléculas compostas por uma porção **polar**, hidrofílica, e uma porção **apolar**, hidrofóbica, propriedades denominadas **anfipáticas** e formadas por moléculas de ácidos graxos.

Os ácidos graxos são compostos derivados de ácidos carboxílicos (COOH) de cadeia carbônica longa, geralmente com número par de átomos de carbono. Podem apresentar ligações simples entre dois átomos de carbono (**saturadas**) ou apresentar duas ligações químicas (**insaturadas**).

FIGURA 18 – ESTRUTURA DOS ÁCIDOS GRAXOS: A) SATURADO; B) INSATURADO



FONTE: Adaptado de: Marzzoco; Torres (1999)

Cabe ressaltar que as propriedades físicas dos ácidos graxos e (dos lipídeos deles derivados) dependem da ocorrência (presença) ou não de insaturações na cadeia de hidrocarbonetos (C-H) e também do comprimento da cadeia.

Para que é tão importante definir se as estruturas serão flexíveis ou rígidas?

As estruturas podem ser flexíveis e distendidas graças à presença de cadeias de ácidos graxos saturados. As cadeias que apresentam ligações insaturadas produzem uma dobra rígida, formando uma molécula curva, não permitindo uma interação entre moléculas vizinhas. (MARZZOCO; TORRES, 1999).



Na manteiga, uma gordura saturada, as caudas de ácidos graxos ficam alinhadas paralelamente, o que lhe atribui uma consistência sólida em temperatura ambiente. No caso do óleo de soja e margarina, as caudas contêm duplas ligações (insaturadas) dando-lhes liquidez em temperatura ambiente. Aproximadamente 62% dos ácidos graxos da manteiga são saturados, em comparação com apenas 20% na margarina.

O colesterol é um lipídeo essencial para o organismo, pois é precursor de sais biliares e responsável pela formação dos hormônios.

Nas aves está presente nas penas e nas abelhas, na cera, permitindo a impermeabilidade. Portanto, lipídeos não são compostos dispensáveis ou perigosos, pois os riscos de uma dieta completamente ausente de gordura podem ser tão sérios para a saúde quanto o excesso.

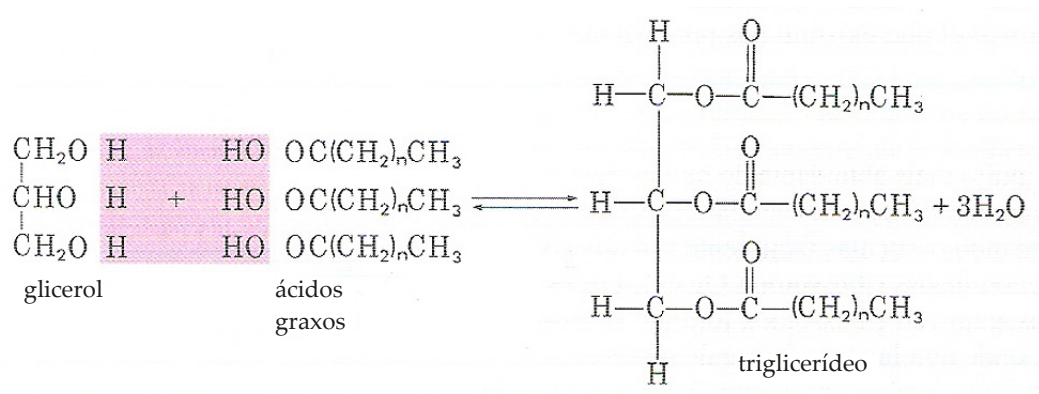
3 CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDEOS

Assim como todas as outras biomoléculas, os lipídeos também apresentam suas classificações. São divididos em duas categorias: os lipídeos estruturais e os lipídeos de reserva nutritiva.

3.1 LIPÍDEOS DE RESERVA NUTRITIVA

Segundo Marzzoco e Torres (2007), as reservas nutritivas de natureza lipídica compõem-se de gorduras neutras, que são ésteres de ácidos graxos com o triálcool glicerol ou glicerinas. A molécula da gordura neutra pode apresentar um ou mais resíduos de ácidos graxos (figura a seguir).

FIGURA 19 – FORMAÇÃO DE TRIGLICERÍDEO A PARTIR DE 1 MOL DE GLICEROL E 3 ÁCIDOS GRAXOS



FONTE: Adaptado de: Junqueira; Carneiro (2000)

Mas quais são estas gorduras neutras?

São denominadas neutras, pois o glicerol está esterificado por 3 ácidos graxos, são os chamados triglicerídeos ou triacilgliceróis, assim como são formados os triacilgliceróis, podem ser hidrolisados, liberando ácido graxo e glicerol.

Estes permitem armazenar energia nos seres vivos, pois quando oxidados liberam uma maior quantidade de energia, se comparados a carboidratos ou proteínas, permanecem armazenados no tecido adiposo (adipócitos) atuando também como isolante térmico e proteção contra choques mecânicos.

Como será que ocorre o processo de ação dos lipídeos adquiridos pela alimentação até chegar ao tecido adiposo sendo que estes compostos são insolúveis em água?

A maioria dos lipídeos adquiridos pela nossa dieta está na forma de triacilgliceróis e que são quebrados pelas ações de enzimas específicas em seus constituintes mais simples durante a digestão, processo que ocorre no intestino delgado.

Para a atuação das enzimas, inicialmente é necessário tornar os lipídeos e os colesteróis solúveis em água, e isto ocorre graças aos sais biliares, secretados pela vesícula biliar.

O passo seguinte à absorção no intestino é o transporte dos lipídeos e colesteróis na solução aquosa do sangue para atingir diferentes células.

Resolvendo este problema, os lipídeos são transportados pelo sistema circulatório dos organismos associados a proteínas formando as lipoproteínas plasmáticas.

As lipoproteínas são classificadas de acordo com sua densidade, que é tanto menor quanto maior for a quantidade de lipídeos.



Densidade (expressa em gramas por mililitro) está relacionada com a razão lipídeo/proteína na partícula lipoproteica.

Quem não ouviu falar dos chamados colesteróis bons e ruins? Quem são eles afinal?

De acordo com Marzzoco e Torres (2007), as VLDL (*very low density lipoprotein*) originam-se no fígado e transportam triacilgliceróis e colesteróis para os outros tecidos, originando 3 classes: a IDL (*intermediate density lipoprotein*), que é uma lipoproteína intermediária, a LDL (*low density lipoprotein*), que apresenta baixa densidade e é considerada “colesterol ruim”, com o predomínio de partículas de colesterol, e a HDL (*high density lipoprotein*), possui alta densidade com predomínio da concentração de proteínas, o chamado “colesterol bom”.

As HDLs são importantes, pois removem o colesterol do plasma e dos tecidos extra-hepáticos transportando-o para fígado.

No fígado o colesterol é convertido em sais biliares e armazenado na vesícula biliar.



O risco de aterosclerose (depósito de colesterol nas artérias) diminui com a elevação na concentração de HDL e aumenta com a elevação de LDL.

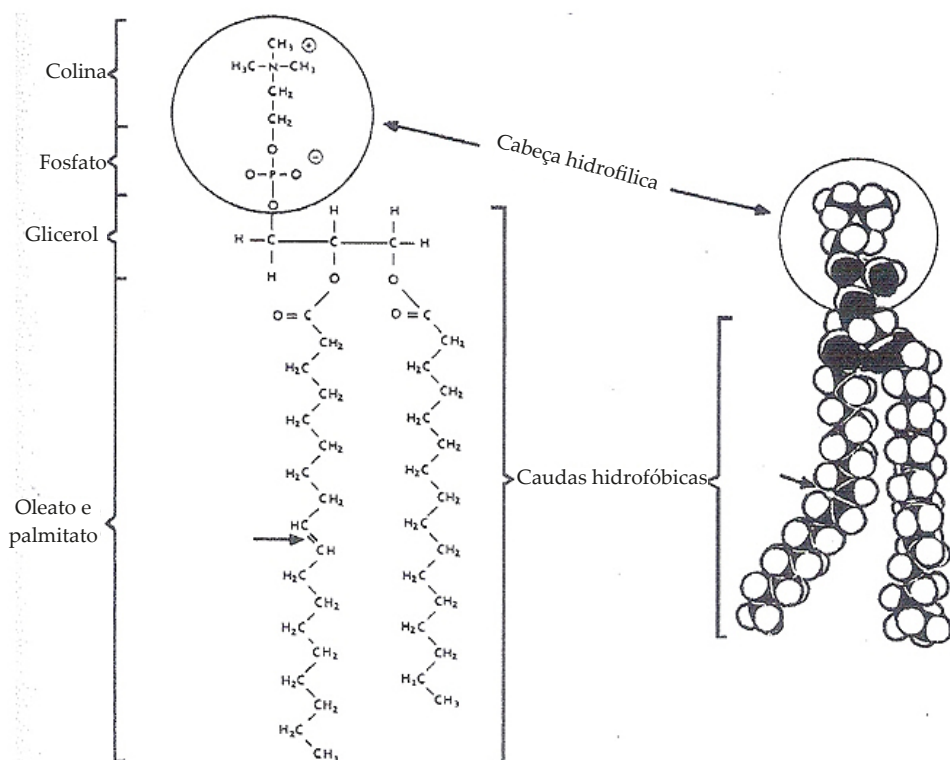
3.2 LIPÍDEOS ESTRUTURAIS

Você se lembra da estrutura da membrana biológica ou de todas as membranas celulares (membrana plasmática, envoltório nuclear, retículo endoplasmático, Complexo de Golgi)?

Você estudou que a membrana é constituída de bicamada lipídica e que, segundo Junqueira e Carneiro (1999), um grupo essencial são os denominados fosfolipídeos que apresentam um grupo fosfato na sua estrutura.

Os lipídeos estruturais são mais complexos que os de reserva. As suas moléculas são mais longas e dotadas de uma extremidade com cargas elétricas (polar) e uma longa cadeia não ionizada (apolar) constituída geralmente por duas cadeias alifáticas, é insolúvel em água (hidrofóbica) e, portanto, solúvel em lipídeos.

FIGURA 20 – ESTRUTURA DE UM FOSFOLÍPÍDEO COM SUA CABEÇA HIDROFÍLICA E SUAS DUAS CAUDAS HIDROFÓBICAS



FONTE: Adaptado de: Robertis e Hib (2001)

Na presença de água, moléculas anfipáticas são hidratadas na sua região polar, ou seja, interagem com a cabeça de fosfolípídeos. As caudas apolares tendem a se associar e afastar as moléculas de água. Assim os lipídeos se organizam em estruturas denominadas micelas.

Na figura anterior observe o esquema ilustrando como os fosfolípídeos se organizam, quando são colocados em uma interface de óleo e água.

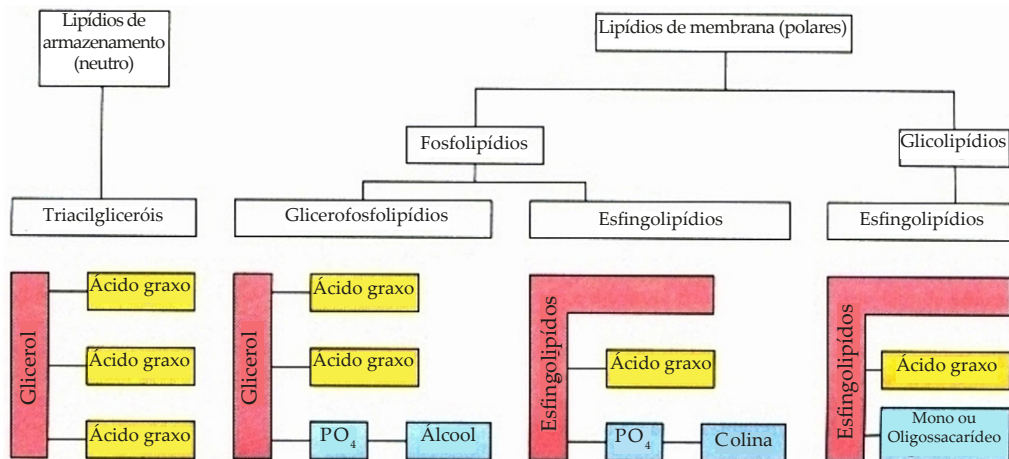
Segundo Nelson e Cox (2002), outros tipos de lipídeos exercem papel essencialmente estrutural como os fosfolípídeos (glicerolfosfolípídeos e esfingolípídeos), os glicolípídeos e o colesterol.

Observe o esquema a seguir com um resumo diferenciando os tipos gerais de lipídeos encontrados nas membranas. Nos glicerofosfolípídeos, ocorre a substituição na terceira cauda por um grupo fosfato ($-\text{PO}_4^-$) e álcool e com presença de outros elementos que determinam a variabilidade.

Nestes lipídeos os ácidos graxos são ligados ao glicerol através de uma ligação éster e ao glicerol pela ligação fosodiéster.

No grupo dos glicolipídeos, pertencentes ao grupo existem os **esfingolipídeos** que se assemelham a glicerofosfolipídeos, mas no entanto **não contêm glicerol**, e seu esqueleto básico, ou seja, seu único ácido graxo está ligado a uma amina denominada esfingosina e um grupo fosfato ($-\text{PO}_4^-$).

FIGURA 21 – ESQUEMA DAS PRINCIPAIS CLASSES DE LIPÍDEOS DE ARMAZENAMENTO E DE MEMBRANAS



FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2002)

Para esclarecer esta questão, vamos dar alguns exemplos clássicos de esfingomielinas que contêm esfingosinas ligadas: a bainha de mielina que envolve as células nervosas, os cerebrosídeos, os gangliosídeos e a ceramida que se liga a um açúcar.

O terceiro grupo é o colesterol, também conhecido como esteroide. É um esterol, que apresenta um núcleo tetracíclico, é anfipático no qual o grupo hidroxila (OH) permite o grupamento polar e o corpo apolar, tendo como ligante o colesterol. Este é importante por ser o esteroide mais abundante dos tecidos animais precursores na síntese de hormônios, sais biliares e vitamina D. O colesterol também está presente na membrana das células determinando a fluidez das membranas (MARZZOCO; TORRES, 2007).

No entanto você, caro(a) acadêmico(a), tem que avaliar que, apesar destas funções absolutamente essenciais, o colesterol em excesso é prejudicial ao organismo, provocando patologias, entre elas a arteriosclerose.

As plantas, fungos e leveduras não contêm colesterol. As bactérias também não sintetizam os esteróis.

4 APLICAÇÕES BIOLÓGICAS DOS LIPÍDEOS

Você deve estar se perguntando: quais são as aplicações biológicas dos lipídeos no seu organismo?

Vamos citar algumas delas: os esteroides mais conhecidos, os hormônios estrogênicos (hormônio sexual feminino), são responsáveis pelo desenvolvimento sexual, pela formação e liberação dos óvulos e ajudam na prevenção da osteoporose, e a testosterona (hormônio sexual masculino) estimula a formação do espermatozoide.

O colesterol auxilia na formação da vitamina D (produzida na pele com a ajuda da luz solar) e controla o metabolismo de cálcio e fósforo, que é muito importante na formação dos ossos.

Partindo para outras aplicações, a cera atua nas folhas e frutos de vegetais, nas ceras das abelhas, nos insetos e pássaros com a função de impermeabilizar o tecido e proteção contra parasitas (LOPES; ROSSO, 2010).



Pesquise sobre hormônios sintéticos ou os esteroides anabolizantes.

5 CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÕES DAS VITAMINAS

Além dos macronutrientes, como os carboidratos, lipídeos e proteínas, o organismo depende da ingestão de pequenas quantidades de vitaminas e íons inorgânicos, que, em conjunto, chamamos de micronutrientes.

O termo vitamina é utilizado para nomear substâncias orgânicas necessárias em pequenas quantidades para as atividades metabólicas de um organismo e que não são sintetizadas por ele. Quimicamente as vitaminas não formam uma classe homogênea, pois são substâncias com diferentes origens.

As vitaminas podem ser divididas em 2 (dois) grandes grupos, segundo suas características de solubilidades.

- vitaminas solúveis em água (hidrossolúveis);
- vitaminas solúveis em lipídeos (lipossolúveis).

Caro(a) acadêmico(a)! A seguir veremos alguns dados sobre algumas vitaminas importantes para a espécie humana.

TABELA 5 – VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS E LIPOSSOLÚVEIS, PRINCIPAIS FONTES E FUNÇÕES

VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS		
VITAMINAS	PRINCIPAIS FONTES	PRINCIPAIS FUNÇÕES E SINTOMAS DE SUA DEFICIÊNCIA
C - Ácido ascórbico	Frutas cítricas, verduras e legumes.	Deficiência causa escorbuto (lesão da mucosa intestinal); síntese de colágeno e age como antioxidante.
B1 - Tiamina	Carnes, legumes, cereais integrais e verduras.	Atua no metabolismo de carboidratos e gorduras, respiração celular, condução de impulsos nervosos. Sua deficiência causa insuficiência cardíaca, distúrbio mental.
B2 - Riboflavina	Laticínios, carnes, cereais integrais, verduras, leite, ovos e fígado.	Atua na respiração celular, produção de glóbulos vermelhos. Deficiência causa fissuras na pele, anemia e fotofobia.
B6 - Piridoxina	Carnes, verduras, leite, fígado e peixe.	Atua no metabolismo de proteínas. A deficiência causa anemia, convulsões e contrações musculares involuntárias.
B5 - Ácido pantotênico	Carne de soja, tomate, cereais, levedura.	Importante para a integridade da pele e mucosas, saúde capilar e nos processos de cicatrização. Carência causa dores de cabeça, náuseas e vômitos.
B3 - Niacina	Ameixa, figo, tâmara, grãos integrais, legumes, amendoim.	Importante para a produção de energia nas reações celulares. A carência causa a pelagra, tremores, língua amarga, insônia, fraqueza muscular, diminuição do apetite, indigestão, fadiga.
B9 - Ácido fólico	Leite, couve-flor, batatas, brócolis, espinafre, gérmen de cereais, legumes, lentilha, folhas verdes, feijão-de-corda.	Atua em diversas funções metabólicas. Sua carência causa transtornos neurológicos e cutâneos, anemia, diarreia e gengivites.

B12 - Cianocobalamina	Verduras, cereais, cenoura, banana, lentilha, leite e derivados, batata doce.	Atua na integridade das células nervosas da pele, na formação dos glóbulos vermelhos do sangue e na formação do DNA. A carência causa anemia com os sintomas de cansaço, falta de ar, palidez cutânea, irritabilidade, dores de cabeça, predisposição a infecções, perda de memória, diarreia, redução da absorção de nutrientes e inflamação na língua.
Biotina	Carne branca, nozes, leite, legumes, chocolate, cereais, castanha.	Auxilia em várias reações químicas do organismo e na digestão das gorduras. Sua carência causa palidez, alterações na pele, perda de apetite, dores musculares, dores no peito, aumento de colesterol, insônia, cansaço e transtornos mentais.

VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS

VITAMINAS	PRINCIPAIS FONTES	PRINCIPAIS FUNÇÕES E SINTOMAS DE SUA DEFICIÊNCIA
A	Vegetais verdes e amarelos, frutas alaranjadas, fígado, leite, gema de ovo etc.	Manutenção da pele e epitélios respiratórios, intestinal e urinário, atua na síntese de pigmentos da retina. Sua deficiência causa pele escamosa e problemas de visão.
D - calciferol	A vitamina D é produzida sob ação de raios solares e, no fígado, a partir de substâncias presentes em laticínios, gema de ovo, vegetais.	Estimula a absorção de cálcio e fósforo no intestino. A deficiência pode causar em crianças raquitismo e, em adultos, enfraquecimento dos ossos.
E - tocoferol	Gérmen de trigo, cereais integrais, vegetais, óleos vegetais, gema de ovo.	Age como antioxidante. Acredita-se que a deficiência esteja relacionada à anemia e à esterilidade.
K - filoquinona	Vegetais, chá. Também é produzida por bactérias da flora intestinal normal do ser humano.	É um dos fatores necessários à coagulação sanguínea. A deficiência pode causar formação de coágulos e hemorragias.

O que chama a atenção é que tanto a falta (avitaminose) quanto o excesso de vitaminas (hipervitaminose) causam problemas graves na saúde. As necessidades diárias de vitaminas são supridas por meio de uma alimentação variada (LOPES; ROSSO, 2010).



Leia sobre alimentos diet e alimentos light em: <www.cdn.ueg.br/arquivos/caldas_novas/conteudoN/530/neliotc.pdf>.

LEITURA COMPLEMENTAR

ESTEROIDES ANABOLIZANTES: MECANISMOS DE AÇÃO E EFEITOS SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR

Os hormônios esteroides apresentam um núcleo básico derivado da estrutura química do colesterol, portanto são hormônios de natureza lipídica. A biossíntese dos hormônios esteroides é restrita a alguns poucos tecidos, como o córtex das glândulas adrenais e gônadas, os quais expressam diferentes formas do complexo enzimático P-450, responsável pelo processamento da molécula de colesterol. Os andrógenos são hormônios sexuais masculinos e representam uma das classes de hormônios esteroides, são produzidos, principalmente, pelos testículos e, em menores proporções, pelas adrenais. O principal hormônio produzido pelo testículo é a testosterona (BIANCO; RABELO, 1999). A testosterona exerce efeitos designados como androgênicos e anabólicos em uma extensa variedade de tecidos-alvo, incluindo o sistema reprodutor, o sistema nervoso central, a glândula pituitária anterior, o rim, o fígado, os músculos e o coração (HEBERT et al., 1984; SHAHIDI, 2001; SINHA-HIKIM et al., 2002). Os efeitos androgênicos são responsáveis pelo crescimento do trato reprodutor masculino e desenvolvimento das características sexuais secundárias, enquanto que os efeitos anabólicos estimulam a fixação do nitrogênio e aumentam a síntese proteica (SHAHIDI, 2001). A atividade anabólica da testosterona e de seus derivados é manifestada primariamente em sua ação miotrófica, que resulta em aumento da massa muscular por aumentar a síntese proteica no músculo (KAM; YARROW, 2005) e por controlar os níveis de gordura corporal.

O potencial valor terapêutico da atividade anabólica da testosterona em várias condições catabólicas tem levado à síntese de muitos derivados que têm como objetivo prolongar a sua atividade biológica, desenvolvendo produtos cada vez menos androgênicos e mais anabólicos, chamados esteroides androgênicos anabólicos. Portanto, os esteroides anabolizantes são um subgrupo dos andrógenos, ou seja, sintéticos derivados da testosterona (KAM; YARROW, 2005; WEINECK, 2005). Os esteroides anabolizantes foram inicialmente desenvolvidos

com fins terapêuticos, como exemplo, para o tratamento de pacientes com deficiência natural de andrógenos, na recuperação de cirurgias e atrofia muscular, por melhorarem o balanço nitrogenado em estados catabólicos, prevenindo a perda de massa magra e reduzindo o aumento de tecido adiposo, e, também, no tratamento da osteoporose, do câncer de mama e anemias, uma vez que estimulam a eritropoiese (CELOTTI; CESI, 1992; CREUTZBERG et al., 2003; HEBERT et al., 1984). Entretanto, o uso dessas drogas destacou-se principalmente no meio esportivo, devido às propriedades anabólicas que promovem o aumento de massa muscular, do desenvolvimento de força, da velocidade de recuperação da musculatura e o controle dos níveis de gordura corporal melhorando o desempenho físico (EVANS, 2004), sendo que a ação trófica do hormônio exógeno é mais pronunciada do que aquela observada pelos níveis normais de testosterona na circulação (CELOTTI; CESI, 1992). Embora comumente utilizada por atletas em busca de melhores desempenhos, são consideradas substâncias proibidas pela Agência Mundial Antidoping-WADA (2006) e classificadas como *doping*. A associação de drogas no esporte é uma prática muito antiga, e o desejo de superação sem respeitar limites pode ser evidenciado em diversas etapas da história da humanidade. Relatos do uso de plantas, ervas e cogumelos, com o intuito de favorecer o desempenho dos atletas, também são encontrados desde as olimpíadas da Grécia Antiga, que foram iniciadas em 800 a.C. (COB et al., 2006; GRIVETTI; APPLGATE, 1997). Porém, com a descoberta da testosterona em 1905 e seu isolamento em 1935, muitos produtos sintéticos começaram a ser produzidos, e a busca por estes recursos ergogênicos passou a ser evidenciada entre atletas. Em 1960, os esteroides anabólicos tornaram-se conhecidos mundialmente, quando o atleta Fred Ortiz apresentou-se com uma massa muscular muito superior a seus concorrentes no campeonato de fisiculturismo (DIRIX, 1988).

Um dos casos mais conhecidos foi o do atleta Benjamin S. Johnson, velocista jamaicano, naturalizado canadense, que, em 1988, foi suspenso dos jogos Olímpicos de Seul, perdendo a sua medalha ao detectarem em sua urina a presença de estanozolol, uma substância de utilização proibida (CALFEE; FADALE, 2006). Os esteroides anabolizantes representam mais de 50% dos casos positivos de *doping* entre atletas (FINESCHI et al., 2001). Recentemente, Alaranta e colaboradores (ALARANTA et al., 2006) demonstraram que 90,3% dos atletas de elite que participaram de seu estudo acreditam na possibilidade de melhorar o desempenho esportivo por meio do uso de substâncias proibidas, sendo que a categoria dos esteroides anabólicos representa a substância mais efetiva para ocasionar esta melhora. Interessantemente, este estudo também demonstrou que, embora o risco de *doping* seja maior entre atletas de categorias esportivas de velocidade e força, esta prática não se restringe a estes atletas, e também pode ser observada entre atletas de *endurance* e de esportes coletivos, sendo a categoria de esportes que demandam habilidades motoras a que demonstra o menor risco de *doping*. Entretanto, o que vem chamando mais atenção é o uso indiscriminado de esteroides anabolizantes, também fazendo parte da rotina de jovens escolares e praticantes de atividade física, principalmente em academias ou centros de práticas esportivas (EVANS, 2004; PARKINSON; EVANS, 2006), expondo os usuários a riscos de saúde e de morte, sendo que em longo prazo o risco de mortalidade entre usuários abusivos

de esteroides anabolizantes é de aproximadamente quatro vezes maior do que em não usuários (PARSSINEN; SEPPALA, 2002).

Segundo Wood (2006), nos Estados Unidos, a incidência de uso destas substâncias entre jovens escolares com idade média de 18 anos é de 4% e é comparada à incidência de uso de cocaína (3,6%) e heroína (1,8%). No Brasil, em 2001, medicamentos lideraram a lista de agentes causadores de intoxicações em seres humanos, comportamento que vem sendo observado desde 1996, de acordo com os registros do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, sendo que os anabolizantes e derivados anfetamínicos se destacam entre os medicamentos utilizados como drogas de abuso (NOTO et al., 2003). Estudos epidemiológicos demonstrando o comportamento abusivo do uso de esteroides anabolizantes entre estudantes e praticantes de atividade física em academias no Brasil ainda são muito escassos. Embora estes estudos não sejam numerosos, eles indicam um problema de saúde pública e são bastante preocupantes, pois ainda não são demonstradas respostas conclusivas com relação aos mecanismos de ação destas drogas. Dal Pizzol e colaboradores (2006) demonstraram por meio de um estudo do uso não médico de medicamentos psicoativos entre escolares no Sul do Brasil. Entre aproximadamente 5.000 alunos entrevistados, 110 alunos declararam usar anabolizantes, sendo que a maior prevalência ocorreu entre jovens do sexo masculino. Estes declararam que o aconselhamento para o uso da droga, em sua maioria, vinha por parte de amigos da academia de ginástica, e a fonte de obtenção foi em 40% dos casos a farmácia. Portanto, dentre outros resultados, este estudo demonstra a grande facilidade de compra destas substâncias, mesmo sem a presença de receita médica, o que aumenta a incidência de uso.

Um levantamento realizado por Carreira Filho (2004) observou que de 2.219 alunos entrevistados, matriculados na rede escolar do ensino fundamental e médio do município de São Caetano do Sul, em São Paulo, 12,8% dos adolescentes declararam ter feito uso de substâncias químicas visando a alterar o peso corporal, principalmente esteroides anabólicos. Em academias, a porcentagem de uso é ainda mais alarmante, e um estudo de Silva e Moreau (2003) demonstrou uma incidência de uso em torno de 19% entre indivíduos frequentadores de grandes academias na cidade de São Paulo. Apesar do fato de os esteroides anabolizantes demonstrarem possíveis melhoras tanto no desempenho físico como na aparência física, doses excessivas podem trazer diversas alterações deletérias, principalmente aquelas relacionadas ao sistema cardiovascular. Os efeitos dos esteroides anabolizantes em diversos sistemas do organismo vêm sendo estudados ao longo de anos e não tem sido incomum a associação entre o abuso no consumo de esteroides anabolizantes e o aparecimento de distúrbios cardíacos. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica para investigar os principais mecanismos de ação através dos quais os esteroides anabolizantes poderiam atuar para promover os seus efeitos anabólicos, porém demonstrando também os possíveis efeitos deletérios do uso indiscriminado destas substâncias sobre o sistema cardiovascular. [...]

FONTE: ROCHA, Fernando Lima; ROQUE, Fernanda Roberta; OLIVEIRA, Edilamar Menezes de. Esteroides anabolizantes: mecanismos de ação e efeitos sobre o sistema cardiovascular. **Revista O Mundo da Saúde**, São Paulo, p. 470-477, out./dez. 2007. Disponível em: <http://www.saocamilo-sp.br/pdf/mundo_saude/56/02_esteroides.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2013.

RESUMO DO TÓPICO 3

Nesta seção falamos sobre os lipídeos, vitaminas e sua importância. Agora vamos reforçar alguns pontos do conteúdo:

- A estrutura química dos triacilgliceróis ou triglicerídeos é formada por 3 ácidos graxos unidos por ligações éster a uma molécula de glicerol com uma longa cauda.
- Os lipídeos, ao apresentarem em sua cauda ligações saturadas, se alinham formando uma substância sólida à temperatura ambiente ou insaturada, que determina um aspecto líquido.
- Os lipídeos são divididos em duas grandes categorias de acordo com suas funções: as de reserva de energia e lipídeos estruturais.
- Os triacilgliceróis, quando oxidados, liberam uma maior quantidade de energia quando comparados a carboidratos ou proteínas, têm função de proteção e isolamento térmico.
- Vimos o comportamento dos lipídios estruturais em contato com a água formando uma estrutura chamada de micelas, por apresentar uma cabeça polar (hidrofílica) e caudas apolares (hidrofóbicas).
- Vimos também que os lipídeos apresentam uma grande diversidade além dos triacilgliceróis, os glicerofosfolipídeos, esfingolipídeos, os esteroides e outras moléculas cuja estrutura se diferencia das apresentadas, todas com baixa solubilidade em água.
- As vitaminas são classificadas como lipossolúveis e hidrossolúveis.
- As vitaminas são importantes nos processos bioquímicos, pois atuam como coenzimas auxiliando as enzimas das células a realizarem suas funções.
- As vitaminas são distribuídas em diversos tipos de alimentação, e a ausência de vitaminas no organismo causa um quadro patológico, bem como o seu excesso.



Caro(a) acadêmico(a)! Para fixar melhor o conteúdo estudado, vamos exercitar um pouco. Leia as questões a seguir e responda-as em seu Caderno de Estudos. Bom trabalho!



1 Complete a frase a seguir com relação à estrutura dos lipídeos:

A estrutura química dos lipídeos é formada por moléculas compostas por uma porção polar, _____, e uma porção _____, hidrofóbica, propriedades denominadas anfipáticas e formadas por moléculas de _____. Os ácidos graxos são compostos derivados de ácidos carboxílicos (COOH) de _____ longa, geralmente com número par de átomos de carbono. Podem apresentar _____ entre dois átomos de carbono (_____) ou apresentar duas ligações químicas (insaturadas).

2 As reservas nutritivas de natureza lipídica compõem-se de gorduras neutras. Estas são ésteres de ácidos graxos com o triálcool glicerol ou glicerinas. Portanto, o que são as gorduras neutras?

3 Em relação às afirmativas a seguir escreva V para as verdadeiras e F para as falsas.

- () A maioria dos lipídeos adquiridos pela nossa dieta está na forma de triacilgliceróis e são quebrados pelas ações de enzimas específicas em seus constituintes mais simples durante a digestão.
- () Os LDLs são importantes, pois removem o colesterol do plasma e dos tecidos extra-hepáticos transportando para fígado, onde é convertido em sais biliares e armazenado na vesícula biliar.
- () O hormônio estrogênio é responsável pelo desenvolvimento sexual na formação e liberação dos óvulos e ajuda a prevenir a osteoporose, e a testosterona estimula a formação do espermatozoide.
- () As plantas, fungos e leveduras também possuem colesterol, e as bactérias também sintetizam os colesteróis.

4 O que chama a atenção é que tanto a falta (avitaminose) quanto o excesso (hipervitaminose) de vitaminas causam problemas graves na saúde. As necessidades diárias de vitaminas são supridas por meio de uma alimentação variada. Portanto, o que são as vitaminas?

ENZIMAS E COENZIMAS, INTRODUÇÃO AO METABOLISMO, METABOLISMO DE CARBOIDRATOS E GLICONEOGÊNESE

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

Caro(a) acadêmico(a), o objetivo desta unidade é:

- identificar a importância das enzimas e suas atuações nas reações bioquímicas;
- entender a atuação conjunta de enzimas e coenzimas no metabolismo biológico;
- conhecer as funções do metabolismo ressaltando a importância e a organização das vias metabólicas;
- conceituar as vias do catabolismo e anabolismo;
- caracterizar os processos de fermentação e suas atuações e aplicações;
- compreender a origem, as etapas da respiração celular e a importância do ciclo de Krebs;
- diferenciar e compreender os processos da cadeia transportadora de elétrons e o processo de síntese energética (ATP);
- compreender as reações de biossíntese de carboidratos e sua importância;
- identificar a atuação dos hormônios na regulação da concentração de glicose sanguínea.

PLANO DE ESTUDOS

A Unidade 2 está dividida em três tópicos. Ao final de cada um deles, leituras complementares e autoatividades estarão à sua disposição para melhor compreensão dos conteúdos abordados.

TÓPICO 1 – ENZIMAS E MECANISMO DE AÇÃO, INTRODUÇÃO AO METABOLISMO, METABOLISMO DE CARBOIDRATOS

TÓPICO 2 – VIAS METABÓLICAS DOS CARBOIDRATOS

TÓPICO 3 – GLICONEOGÊNESE



ENZIMAS E MECANISMO DE AÇÃO, INTRODUÇÃO DE METABOLISMO, METABOLISMO DE CARBOIDRATOS

1 INTRODUÇÃO

Caro(a) acadêmico(a)! Antes de iniciar, precisamos contextualizar o assunto que iremos a ser estudado.

Veremos inicialmente **as enzimas**. Vamos aprender as suas classificações para finalmente entender as suas ações. Abordaremos brevemente o conceito de metabolismo e suas classificações, bem como as suas inter-relações quanto à produção de energia.

Você vai entender o porquê de as enzimas serem denominadas catalisadores biológicos e como elas são capazes de aumentar a velocidade de uma reação química e, a partir disto, observar que o seu funcionamento deve-se à presença de uma região específica da enzima capaz de ligar-se ao substrato, o sítio ativo e todas as relações de energia envolvidas.

Vamos iniciar as vias bioquímicas abordando o metabolismo de carboidratos, suas funções, seus intermediários, seus cofatores etc. Estas vias do metabolismo são importantes, pois a glicose é o principal substrato oxidável na maioria dos seres vivos.

O metabolismo de glicose ocorre em etapas que se iniciam com a glicólise até a sua degradação total, com o objetivo de obter a ATP e moléculas de água.

A glicólise é a principal via para a utilização da molécula de glicose que ocorre no citosol da maioria das células, é responsável pela produção de intermediários, que seguem para o ciclo de Krebs ou ciclo do ácido cítrico e para todo o processo de obtenção da energia (ATP), através da cadeia transportadora de elétrons, que ocorre na matriz mitocondrial.

Assim como ocorre a degradação da glicose gerando energia para o organismo, existe um processo denominado via catabólica, que tem como saldo final energia em forma de ATP, CO₂ e moléculas de água.

O organismo também apresenta uma via anabólica na qual, através de unidades de glicose, constroem-se estruturas por meio de um processo denominado gliconeogênese (CAMPBELL; FARRELL, 2007), processo este que tem como precursores o lactato, o piruvato, o glicerol e alguns aminoácidos, que iremos abordar cuidadosamente nesta unidade.

2 ENZIMAS

As enzimas são proteínas catalisadoras que podem aumentar a velocidade de uma reação sem alterar o produto (MARZZOCO; TORRES, 2007).

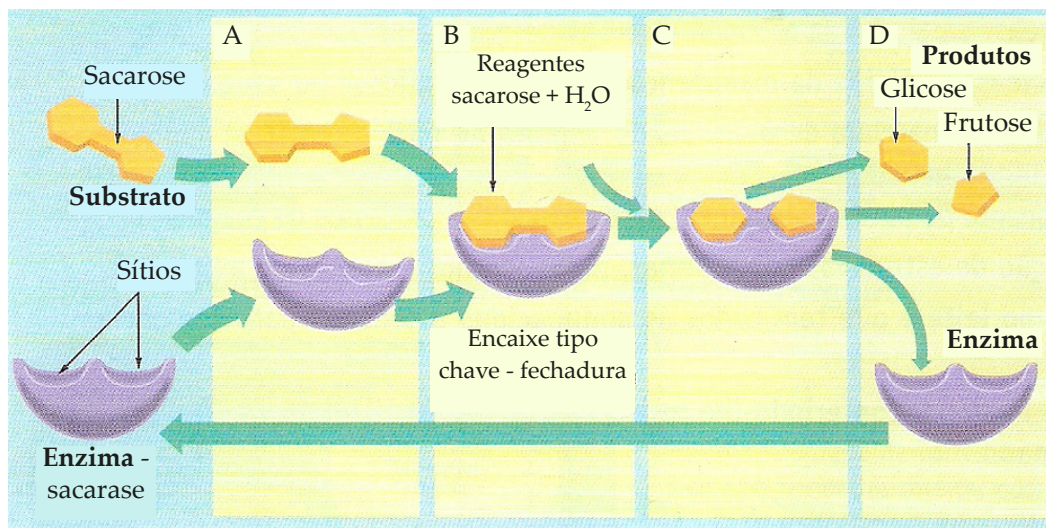
Considerando que através dos tópicos anteriores você já saiba diferenciar as biomoléculas (proteína, aminoácidos, lipídeos, água etc.) agora vamos compreender e aplicá-las diretamente nas reações do metabolismo.

Estudamos sobre as funções das proteínas na Unidade 1, mas uma em especial será abordada, que é a função de catalisar reações bioquímicas. Notável como a manutenção da vida celular depende das contínuas ocorrências de um conjunto de reações químicas, mas a ausência de catálise enzimática acarretaria uma reação excessivamente lenta para o ritmo do metabolismo biológico.

2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Existem vários tipos de enzimas e cada um deles ocorre em pequenas quantidades no organismo. Essas moléculas são altamente específicas, isto é, atuam somente sobre um determinado composto e participam sempre do mesmo tipo de reação.

FIGURA 22 – PROCESSO ENZIMÁTICO MODELO CHAVE-FECHADURA



Representação artística da ação enzimática tomando como exemplo a enzima sacarase, que quebra por hidrólise a molécula de sacarose em duas partes: a glicose e a frutose. (Cores-fantasia.)

A – A sacarose (substrato) encaixa-se em sítios ativos na enzima.

B – Essa união induz ligeira mudança de forma da enzima, de modo que ela fique bem unida ao substrato.

C – Aminoácidos do sítio ativo quebram a ligação entre a glicose e a frutose, juntamente com a entrada de água.

D – A enzima solta-se dos produtos e recupera a forma inicial, ficando pronta para reiniciar o ciclo.

FONTE: Lopes; Rosso (2010)

Uma característica importante é que, após catalisar a reação, elas permanecem quimicamente intactas, para realizar novamente o mesmo tipo de reação. A maioria das enzimas geralmente recebe nomes relacionados com o substrato sobre o qual atuam mais o sufixo “ase”, no entanto nem todas seguem este padrão (LOPES; ROSSO, 2010).

Exemplo: lipases são enzimas que atuam sobre os lipídeos, amilases são enzimas que atuam sobre o amido, proteases, as que atuam sobre as proteínas. Veja a tabela a seguir:

TABELA 6 – TIPOS DE ENZIMAS, SUBSTRATOS, PRODUTO FINAL E ÓRGÃO QUE PRODUZ

Enzimas	Órgão que produz	Substrato	Produto final
Amilase salivar	Boca	Amido	Maltose
Pepsina	Estômago	Proteínas	Polipeptídeos
Lipase gástrica		Lípidos	Ácidos graxos + glicerol
Lipase pancreática	Pâncreas	Lipídios	Ácidos graxos + glicerol
Amilase pancreática		Amido	Maltose
Tripsina		Polipeptídeo	Dipeptídeo
Maltase	Intestino delgado	Maltose	2 moléculas de glicose
Erepsina		Dipeptídeo	Aminoácido
Lactase		Lactose	Glicose + galactose
Sacarase		Sacarose	Glicose + levulose

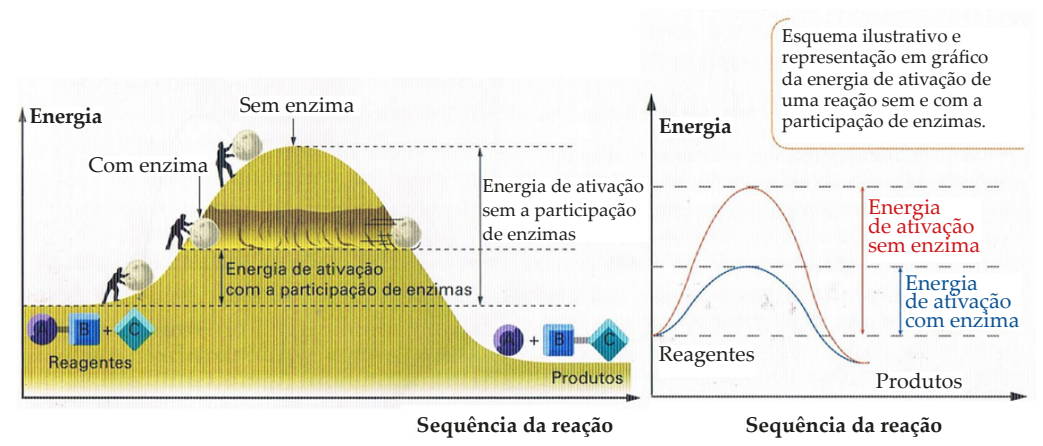
FONTE: Os autores

2.2 ASPECTOS TERMODINÂMICOS DAS REAÇÕES ENZIMÁTICAS

Quando retratamos as reações químicas, envolvemos a dinâmica de estados de energias, que resulta em uma organização ou arranjo entre os átomos e sua estabilidade, portanto a energia dos reagentes (estado inicial) difere da energia dos produtos (estado final) e a esta diferença fornece uma variação de energia atômica que é expressa em energia livre padrão (ΔG°) (CAMPBELL; FARRELL, 2007). Observe na figura a seguir que a primeira curva da reação demonstra o gasto da energia de ativação sem a participação de enzima e logo abaixo a curva de energia de ativação com a participação de energia.

As enzimas, como são catalisadoras, aceleram reações, mas não alteram a constante de equilíbrio ou a energia livre. No entanto, uma reação depende do fornecimento de energia para iniciar a reação denominada “energia de ativação” – a energia de ativação é conceitualmente semelhante ao ato de empurrar um objeto morro acima para que ele possa deslizar para baixo do outro lado.

FIGURA 23 – PERFIS DE ENERGIA DE ATIVAÇÃO



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

A energia de ativação de uma reação não catalisada é maior do que a de uma reação catalisada.

Para melhor entendimento, observe a figura anterior que trata de comportamento termodinâmico de uma reação química, onde se mostra na coordenada x = progresso da reação e na y = a energia livre necessária para a reação.

Observe que há presença de um pico intermediário entre o início e o final denominado estado de transição. Este pico significa que é o ponto de conexão entre o reagente e o produto, com a quantidade de energia necessária e o arranjo correto dos átomos para produzir os produtos.

Fazendo uma analogia, é como viajar em uma estrada que passa entre vales, e a energia de ativação pode ser vista como a quantidade de energia livre necessária para atravessar um morro e o topo, o estado de transição.

Compare, na Figura 23, uma reação catalisada e uma não catalisada, quando um catalisador é adicionado, a energia de ativação é reduzida.

Continue na analogia: se, na nossa viagem entre os vales, encontrássemos um guia que conduzisse por um caminho mais fácil entre o vale até o mesmo destino, este seria "o catalisador". Como resultado, teremos um aumento na velocidade da reação. A energia gasta é menor, o produto final não se altera, e a enzima (guia) não sofre nenhuma alteração podendo retornar e catalisar outra reação (CAMPBELL; FARRELL, 2007).



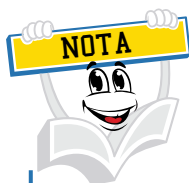
Enzimas são proteínas catalisadoras. Como vimos na Unidade 1, uma proteína é um polipeptídeo constituído de aminoácidos, e um catalisador tem a função de aumentar a velocidade das reações ao reduzir a energia livre da ativação, mas não afeta os aspectos termodinâmicos das reações.

É fundamental entender que, em uma população de moléculas, nem todas contêm o mesmo conteúdo energético.

Mas qual é a aplicação desta reação enzimática na bioquímica de um organismo?

Inicialmente precisamos entender que no organismo a velocidade de reação é elevada, para atender as demandas do nosso metabolismo.

Para os seres vivos, no entanto, é importante que as reações ocorram em velocidade adequada, mas sem um aumento significativo de temperatura para que não ocorra a desnaturação de proteína que causaria assim a perda de sua estrutura e função (LOPES; ROSSO, 2010).



Não esqueça que toda enzima é uma proteína, mas nem toda proteína é uma enzima.

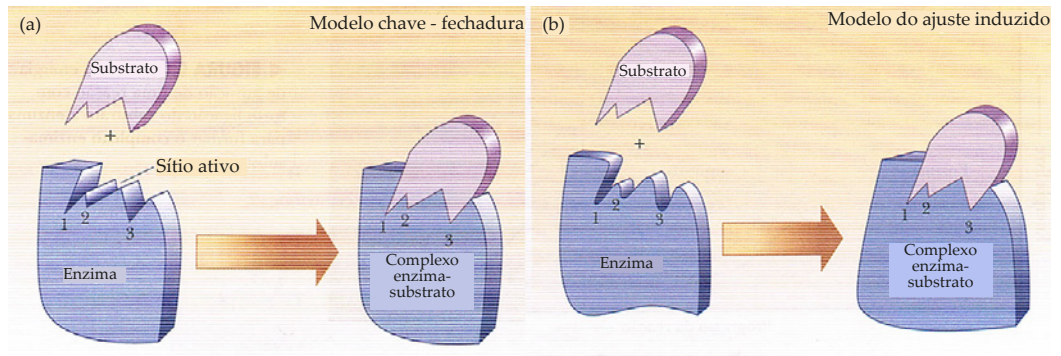
2.3 MECANISMOS DE AÇÃO

Em uma reação catalisada por uma enzima, a enzima liga-se ao substrato (reagente) para formar um complexo, que leva à formação das espécies do estado de transição, que podem então formar o produto.

A especificidade está relacionada com a interação, que ocorre em uma parte da estrutura enzimática denominada **sítio ativo**, localizado em uma fenda na superfície da proteína, que nada mais é que uma pequena porção da enzima formada a partir de sua estrutura terciária, representando resíduos de aminoácidos capazes de interagir com o substrato formando assim um complexo.

De acordo com Campbell e Farrell (2007), a especificidade entre enzima-substrato está relacionada com a forma tridimensional de ambos, eles se encaixam perfeitamente, e a partir disto foram desenvolvidos dois modelos: a) **modelo chave-fechadura** – supõe um alto grau de semelhança entre o formato do substrato e o seu sítio de ligação na enzima e b) **modelo do ajuste induzido** – leva em consideração que as proteínas apresentam alguma flexibilidade tridimensional.

FIGURA 24 – MODELOS DE LIGAÇÃO DE UM SUBSTRATO A UMA ENZIMA: A) MODELO CHAVE-FECHADURA; B) MODO DO AJUSTE INDUZIDO

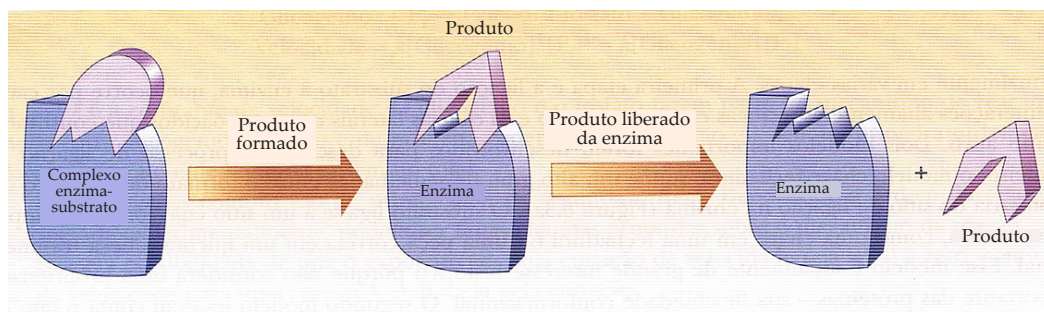


FONTE: Campbell; Farrell (2007)

No ajuste induzido, onde a ligação do substrato induz a mudança na conformação estrutural da enzima, acontece um encaixe complementar depois do substrato ligado, portanto o formato do sítio ativo torna-se complementar ao do substrato somente depois que este se liga à enzima (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Observe o mecanismo de ação completa na figura a seguir. Considere: E para enzima, S para substrato, P para produto, EP para enzima-produto e ES para complexo enzima-substrato. Ocorre uma atração entre o ES para que eles se liguem. Esta atração fará com que o complexo ES seja menor em um diagrama de energia do que E + S no início. O ES ligado deve atingir a conformação do estado de transição.

FIGURA 25 – FORMAÇÃO DO PRODUTO A PARTIR DO SUBSTRATO (LIGADO À ENZIMA)



FONTE: Campbell; Farrell (2007)

As interações moleculares envolvidas na ligação enzima-substrato são as mesmas que mantêm a estrutura tridimensional das proteínas (pontes de hidrogênio, interação hidrofóbica, eletrostática etc.).



Estas alterações estruturais são denominadas mudanças conformacionais.

2.4 CINÉTICA ENZIMÁTICA

O mecanismo de ação enzimática pode ser resumido pela equação:



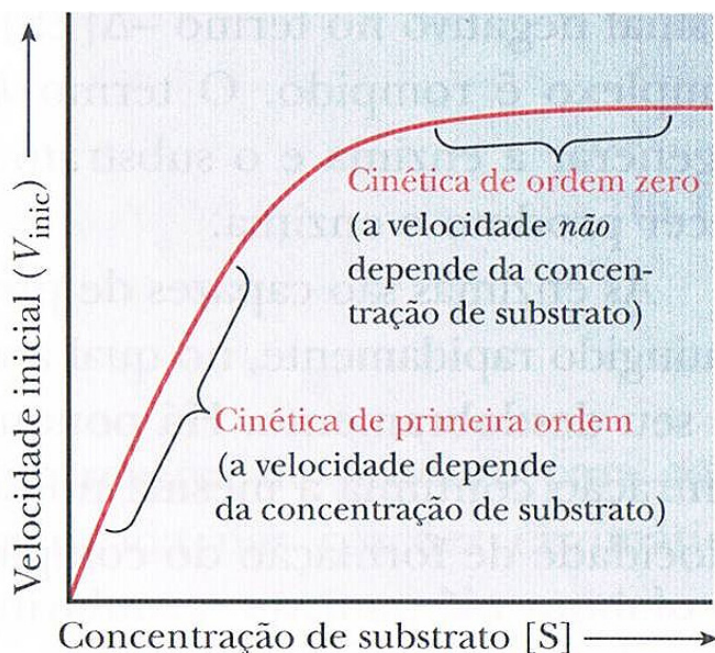
K_1 = constante da velocidade para a formação do complexo enzima-substrato ES.

Estudiosos desenvolveram uma equação matemática denominada Michaelis-Menten, que permite analisar o comportamento de uma velocidade de reação enzimática, considerando a variação da concentração do substrato sobre a velocidade de uma reação enzimática (CAMPBELL; FARREL, 2007).

Conforme a figura a seguir, na área inferior da curva existem baixos níveis de substrato indicando que a velocidade depende da concentração do substrato (S).

Na área superior da curva, observa-se no experimento um alto nível de substrato, a reação é de ordem zero, a velocidade é independente da concentração. Os sítios ativos de todas as enzimas estão saturadas, ou melhor, “ocupados”.

FIGURA 26 – GRÁFICO DE VELOCIDADE (V) SOBRE A CONCENTRAÇÃO DE SUBSTRATO (S) DE UMA REAÇÃO ENZIMÁTICA



FONTE: Campbell; Farrell (2007)

Simplificando: analisa-se a velocidade de uma reação inicial e final, concluindo que a quantidade de substrato influencia na velocidade no início da reação, pois nem todas as enzimas estão atuando. Após o momento em que todas estiverem em atividade, a velocidade independe da concentração do substrato, pois todas as enzimas estarão saturadas.

A principal característica do modelo de Michaelis-Menten para reações enzimáticas é a formação do complexo enzima-substrato. A concentração deste complexo é baixa, mas permanece inalterada durante a reação. O substrato é convertido a produto, que é liberado da enzima. Como todos os catalisadores, a enzima é regenerada ao final da reação. Este momento do tópico é relevante para que você possa entender como o organismo otimiza todas as reações químicas existentes no metabolismo (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

2.5 FATORES QUE INTERFEREM NA ATIVIDADE ENZIMÁTICA

O que poderia interferir nestas reações enzimáticas?

Foram observados alguns fatores que interferem na eficiência da catálise, que podem provocar mudanças nesta proteína, pois ela é totalmente dependente do meio.

Estes fatores podem afetar a atividade em consequência da capacidade das proteínas de desnaturar, que pode ocorrer por: aquecimento, variações de pH, presença de solventes orgânicos, detergentes e ureia. Todos eles levam ao rompimento das interações entre os resíduos de aminoácidos, assim como as pontes de hidrogênio importantes na manutenção à estrutura das proteínas (LOPES; ROSSO, 2010).

Vamos agora abordar cada um destes fatores, iniciando com a variação de pH.

A maioria das enzimas apresenta um valor de pH para o qual a sua atividade é máxima, lembrando que as proteínas apresentam grupos protonados e desprotonados.

Em pHs maiores ou menores sua atividade diminui. Isto ocorre porque, dependendo do pH do meio, as cadeias laterais de alguns aminoácidos apresentam grupos protonados e desprotonados, e o mais importante é que estes grupos podem fazer parte do sítio ativo influenciando assim a ligação da enzima ao substrato.



A eficiência da catálise depende de enzimas e substrato, com conformação e carga adequada para permitir a interação.

Outro fator é a temperatura. O aumento da temperatura em geral aumenta a velocidade das reações, devido ao aumento da energia cinética, as enzimas desnaturam em decorrência do aquecimento, de forma que sua atividade tende a diminuir.

A desnaturação provoca drásticas alterações conformacionais na molécula acarretando a perda do poder de catálise.



Os seres vivos apresentam suas reações ocorrendo em ambientes tamponados e, como já vimos anteriormente, as células mantêm mecanismos para manutenção do pH.

A temperatura tem influência decisiva sobre a distribuição geográfica dos seres vivos. Micro-organismos, vegetais, animais inferiores e os peclotérmicos têm seu crescimento dependente da temperatura ambiente, aves e mamíferos de temperatura constante.

2.6 INIBIDORES E REGULADORES ENZIMÁTICOS

É importante também chamarmos a sua atenção a outros fatores denominados inibidores, que são substâncias das mais variadas naturezas químicas que penetram no sítio ativo das enzimas prejudicando a sua atividade.

Segundo Campbell e Farrell (2007), esses inibidores podem atuar de duas maneiras: um inibidor reversível pode se ligar à enzima e esta ser liberada em seguida, deixando-a em condição normal. Um inibidor irreversível reage com a enzima produzindo uma enzima inativa de forma que a enzima original não pode ser regenerada. Como resultado, é alterada a velocidade de reação enzimática.

Considerando os inibidores reversíveis, estes podem ser classificados com base nos sítios nos quais se ligam à enzima. São eles: os inibidores competitivos ou não competitivos.

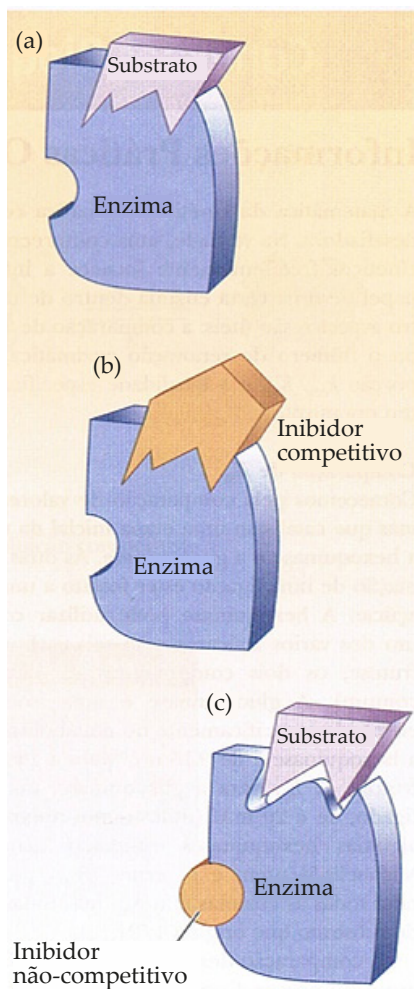
Os inibidores competitivos são aqueles em que os compostos apresentam semelhança estrutural com o substrato e competem pelo sítio ativo, no entanto sem sofrer transformações.

Neste caso o inibidor pode ligar-se ao sítio ativo e bloquear o acesso do substrato a ele. Portanto, o composto compete com o substrato pelo sítio ativo da enzima.

Os inibidores não competitivos são aqueles em que os compostos se ligam à enzima em um sítio que não o sítio ativo e, como resultado da ligação, provocam uma mudança na estrutura da enzima, especialmente no sítio ativo, ou mesmo que o substrato se ligue ao sítio ativo, a enzima não consegue realizar sua função.

Alguns exemplos destes compostos são pesquisados através das ações de inseticidas organofosforados e metais pesados, extremamente prejudiciais ao meio ambiente.

FIGURA 27 – MECANISMO DE AÇÃO DOS INIBIDORES



FONTE: Campbell; Farrell (2007)

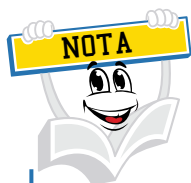
Por outro lado temos no organismo substâncias normais do metabolismo celular, responsáveis pela regulação ou controle da atividade enzimática: as substâncias se alojam no chamado sítio alostérico de algumas enzimas (esta nova denominação significa sítio regulador). O efeito alostérico causa também uma alteração na conformação do sítio ativo podendo facilitar ou dificultar a entrada do substrato no sítio ativo. Ou seja, o seu efeito é de acelerar ou retardar a velocidade de uma reação com a função de controlar as reações do organismo (CAMPBELL; FARREL, 2007).

Coordenar as inúmeras reações presentes nas células e a sua capacidade de responder às alterações ocorridas pela ação do meio ambiente, do crescimento e da diferenciação dos organismos reforçam a necessidade do controle da atividade enzimática por interferências dos hormônios e do controle da atividade da enzima através das mudanças estruturais das moléculas e alterações da velocidade da catálise por regulação alostérica (ROBERTIS; HIB, 2001).

3 COFATORES E COENZIMAS

Caro(a) acadêmico(a)! Na realização das reações, o organismo necessita da associação de enzimas a outros componentes para exercer o papel catalítico.

Entre esses componentes temos os cofatores, os íons metálicos, que são substâncias não proteicas e são regeneradas para futuras reações. A outra classe importante é uma mistura de componentes orgânicos (as coenzimas), muitos deles são vitaminas ou estão relacionados com as vitaminas.



Retorne para a Unidade 1 e releia o conteúdo sobre sais minerais e vitaminas. Observe a sua importância nas tabelas resumidas.

Em relação aos íons: muitas enzimas requerem íons para manifestar atividade catalítica. Os mais frequentes são Cl^- , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Zn^{++} , Cu^{++} , Fe^{++} , Mn^{++} etc.

Os íons ligam-se aos radicais de aminoácidos da cadeia proteica ou estão presentes em grupos prostéticos como o grupo heme.

Quais as suas funções na realização de uma reação bioquímica?

As coenzimas atuam como agentes aceptores de átomos ou grupos funcionais retirados do substrato em uma dada reação ou como doadores destes mesmos grupos ao participarem de outra reação, diz-se que as coenzimas são transportadoras de grupos.

A partir destas abordagens, vamos citar alguns cofatores e coenzimas enzimáticas que serão citadas nas reações bioquímicas de tópicos subsequentes (MARZZOCO; TORRES, 2007).

Os cofatores enzimáticos são compostos das mais variadas naturezas químicas que auxiliam a catálise e se dividem em:

grupo prostético, ou seja, uma estrutura não proteica **ligada** covalentemente à proteína enzimática:

FMN = flavina-mononucleotídeo;

FAD = flavina-adenina dinucleotídeo;

coenzimas que são estruturas não proteicas que **não estão ligadas** às proteínas enzimáticas, são consideradas moléculas “livres”:

NAD⁺ = nicotinamida-adenina-dinucleotídeo ou;

DPN⁺ = difosforidina nucleotídeo;

NADP⁺ = nicotinamida-adenina-dinucleotídeo fosfato ou;

TPN⁺ = trifosfopiridina nucleotídeo;

TPP = tiamina pirofosfato.

Duas coenzimas de grande interesse nas reações bioquímicas são a flavina adenina dinucleotídeo (FAD⁺) e a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD⁺) que atuam constantemente como coenzimas transportadoras de hidrogênio.

Algumas coenzimas, como o ATP e GTP, são sintetizadas pelas células, no entanto outras não podem ser sintetizadas pelos animais superiores, e seus precursores devem ser obtidos através da dieta, as vitaminas.

4 METABOLISMO

Para que possamos entender as vias bioquímicas, vamos inicialmente esclarecer o que significa o processo de metabolismo e quais as suas funções.

Segundo Marzzoco e Torres (2007), os seres vivos, para manter suas funções biológicas, dependem diretamente do meio ambiente para obter energia e moléculas que auxiliam nas reações químicas. O organismo tende a se manter em equilíbrio que só pode ser obtido através de energia num processo dinâmico denominado “*steady-state*,” no qual a energia perdida para o meio é estabilizada com a produzida.

As substâncias oxidáveis utilizadas pelos seres humanos são derivadas de biomoléculas obtidas na alimentação, principalmente sob a forma de carboidratos, lipídeos e proteínas.

Devemos considerar que apresentamos também reservas energéticas (endógenas) no organismo de carboidratos e lipídeos, que são oxidados nos intervalos entre as refeições.

Ou seja: o destino dos componentes da dieta, após a digestão e absorção, constitui em percorrer vias metabólicas individualmente pelas moléculas, que serão oxidadas para obter energia. As vias metabólicas precisam estar em constante inter-relação para ter um controle constante.

No entanto, os organismos chamados de fototróficos estão adaptados para obter energia através da luz solar e certos micro-organismos, chamados quimiotróficos, obtêm energia oxidando compostos encontrados no meio ambiente.

Mas, afinal, quais são as funções básicas do metabolismo?

Obter energia química através da degradação de nutrientes ricos em energia ou por captura de energia solar.

Converter e polimerizar precursores monoméricos de nutrientes em compostos poliméricos como proteínas, ácidos nucleicos, lipídeos, polissacarídeos e outros componentes celulares, ou seja, sintetizar e degradar biomoléculas requeridas em funções celulares.

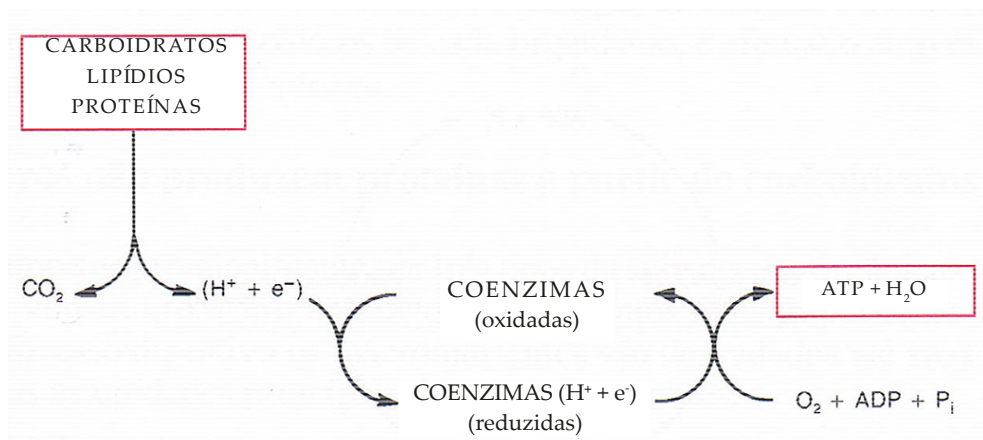
Para que o organismo obtenha energia, as substâncias oxidáveis utilizadas pelo ser humano estão presentes nos alimentos que são oxidados ou através de suas reservas endógenas que são oxidadas no intervalo entre as refeições.

As reações químicas em que ocorrem transferências de elétrons são conhecidas como reações de oxirredução. O reagente que perde elétrons fica oxidado e o que recebe fica reduzido. Podemos dizer que a oxidação libera energia, enquanto que na redução ela é incorporada (MARZZOCO; TORRES, 2007).

Durante os processos de síntese e de degradação de substâncias orgânicas nas células ocorrem muitas reações com liberação de elétrons com alto nível de energia e átomos de hidrogênio. Esses elétrons e átomos de hidrogênio ou prótons são capturados pelas coenzimas cujas formas oxidadas estão representadas pelo NAD^+ , FAD e NADP^+ .

Os nutrientes, ao serem oxidados, perdem prótons e elétrons ($\text{H}^+ + \text{e}^-$) e têm seus átomos de carbono convertidos em CO_2 . Os prótons e os elétrons são recebidos pelas coenzimas na forma oxidada, que passam assim a reduzidas. A reoxidação das coenzimas é obtida pela transferência dos prótons e elétrons ($\text{H}^+ + \text{e}^-$) para o oxigênio molecular que é então convertido à água (MARZZOCO; TORRES, 1999).

FIGURA 28 – ESQUEMA SIMPLIFICADO DE OXIDAÇÃO DE NUTRIENTES



FONTE: Marzoco; Torres (2007)

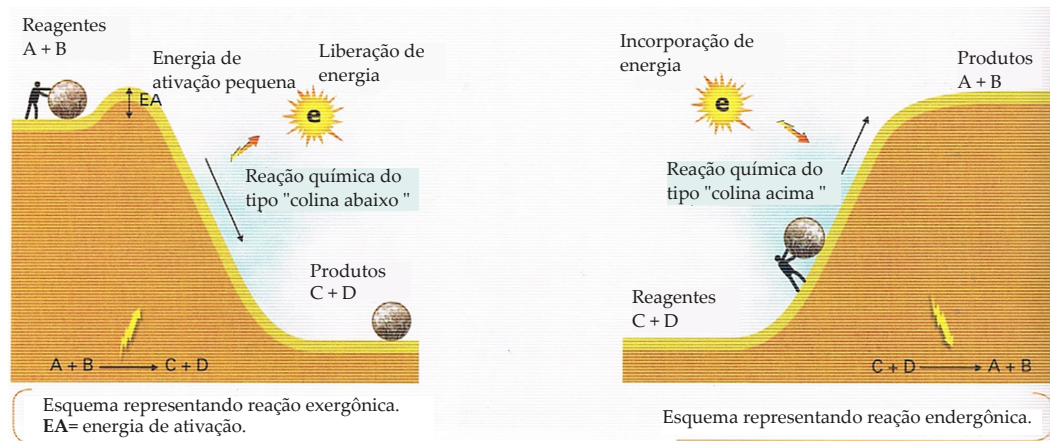
4.1 METABOLISMO ENERGÉTICO

Caro(a) acadêmico(a)! Neste momento vamos comentar sobre o metabolismo energético que envolve: processos de transformações de energia e o conjunto das atividades metabólicas das células.

Existem reações químicas que, para ocorrer, precisam receber energia, as chamadas endergônicas. Nesses casos, os reagentes têm menos energia do que os produtos, e outras reações liberam energia, as exergônicas, ou seja, os reagentes possuem mais energia do que o produto e parte da energia dos reagentes é liberada na forma de calor (LOPES; ROSSO, 2010).

Veja a seguir representações de reações exergônicas e endergônicas.

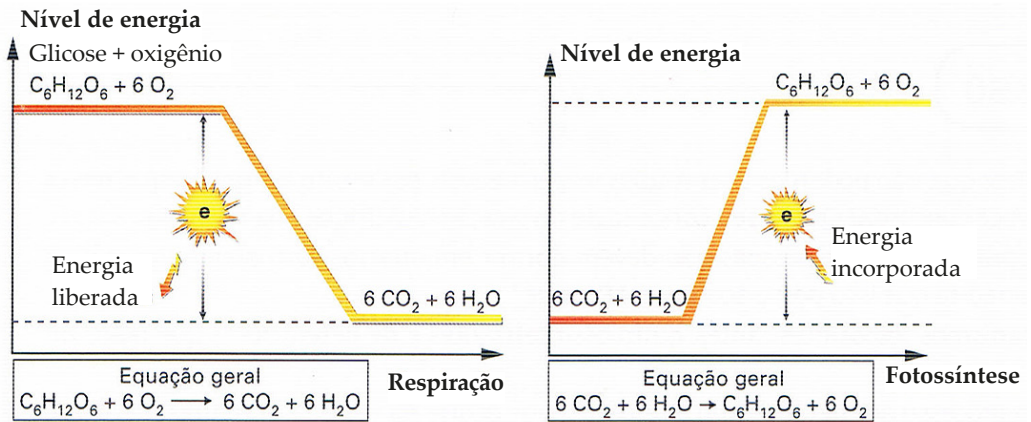
FIGURA 29 – ESQUEMA DE REAÇÕES EXERGÔNICAS E ENDERGÔNICAS



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

Observe a representação dos processos nos gráficos que seguem, nos quais se compara a energia das substâncias que entra com a energia que é produzida, de acordo com as equações gerais de respiração celular e fotossíntese, assuntos que serão abordados nos próximos tópicos.

FIGURA 30 – REPRESENTAÇÃO DA RESPIRAÇÃO CELULAR (EXERGÔNICA) E FOTOSÍNTESE (ENDERGÔNICA)



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

É importante ressaltar repetitivamente que a energia derivada desta oxidação é utilizada para o organismo sintetizar um composto rico em energia, a adenosina trifosfato (ATP), a partir da adenosina difosfato (ADP) e fosfato inorgânico (Pi).

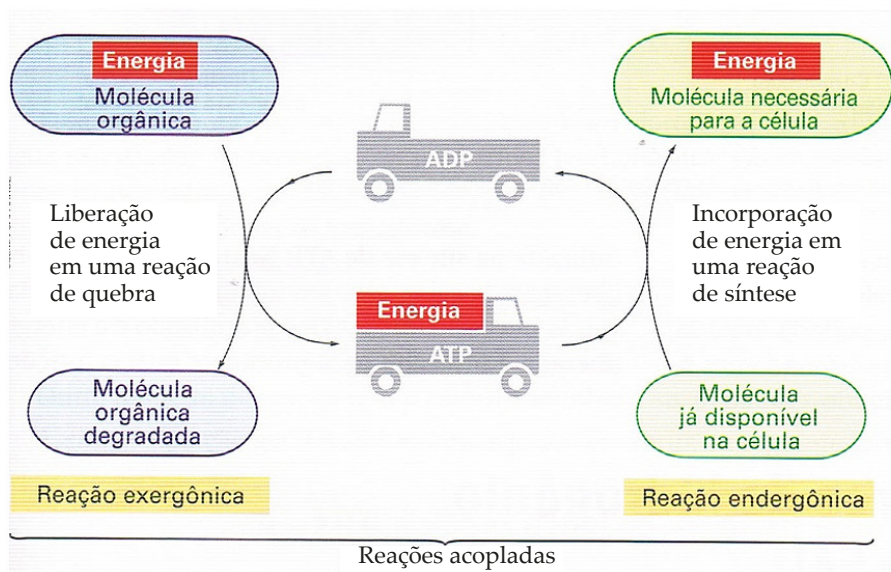
Isto significa que, nas células, as reações exergônicas liberam parte da energia sob a forma de calor e parte para promover reações endergônicas.

Esta utilização só é possível por meio do mecanismo conhecido como acoplamento de reações, no qual há participação de substância comum que direciona o aproveitamento de energia e, assim, promove pouca liberação de calor. Veja a figura a seguir.

Essa substância comum é denominada ATP. Esse composto armazena, em suas ligações, fosfato, grande parte da energia desprendida pelas reações exergônicas.

Além disso, o ATP tem a capacidade de liberar, por hidrólise, essa energia para promover reações endergônicas (LOPES; ROSSO, 2010).

FIGURA 31 – ESQUEMA DE DUAS REAÇÕES ACOPLADAS



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

O ATP funciona dentro da célula como uma reserva de energia, que pode ser usada em qualquer momento que a célula necessitar, pode ser utilizada em processos de: biossíntese, mecânicos (contração muscular), elétricos (condução de impulsos nervosos), osmóticos (transporte ativo através das membranas) ou luminosos.

A reação de hidrólise de ATP tem velocidade baixa e termodinamicamente viável, onde algumas enzimas, que catalisam a hidrólise, têm a atividade associada a outros processos de transportes ou outros mecanismos que consomem energia e estão sempre sob controle celular, conforme equação geral a seguir:

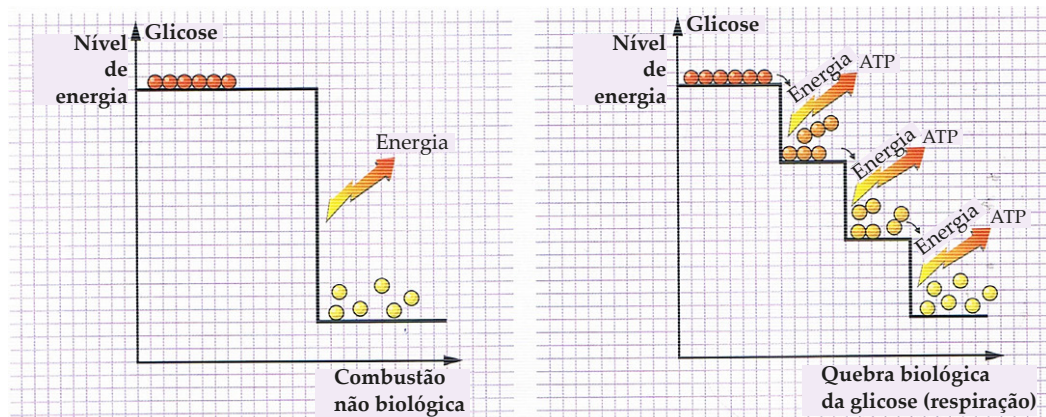


Para entender melhor a importância das reações acopladas nas células e da função do ATP, Lopes e Rosso (2010) compararam a combustão não biológica (que não ocorre na célula) com a quebra biológica da glicose (que ocorre na respiração celular).

No gráfico, a seguir, observe que, na combustão não biológica, a energia é liberada rapidamente, sob a forma de calor.

Na quebra biológica, a energia armazenada nas ligações químicas é liberada gradualmente, ou seja, também ocorre liberação de calor, mas em menor quantidade, havendo necessidade, o ATP é hidrolisado e a energia liberada é utilizada para promover outras funções celulares.

FIGURA 32 – GRÁFICO DA VARIAÇÃO DE ENERGIA NOS PROCESSOS DE COMBUSTÃO NÃO BIOLÓGICA E RESPIRAÇÃO CELULAR



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

Caro(a) acadêmico(a)! Para que a energia derivada da oxidação dos alimentos possa ser utilizada pelas células, ela deve estar sob a forma de ATP, e esta energia é obtida em várias etapas, como veremos nos próximos tópicos.

4.2 CLASSIFICAÇÃO DO METABOLISMO

O metabolismo consiste de bases bioquímicas de todos os processos vitais e é classificado em duas vias:

Anabolismo: vias de biossíntese ou processos que envolvem a **síntese**, ou seja, a **produção** de moléculas orgânicas complexas, necessita de energia.

Catabolismo: vias degradativas ou processos relacionados à **degradação** de substâncias complexas com geração de energia.

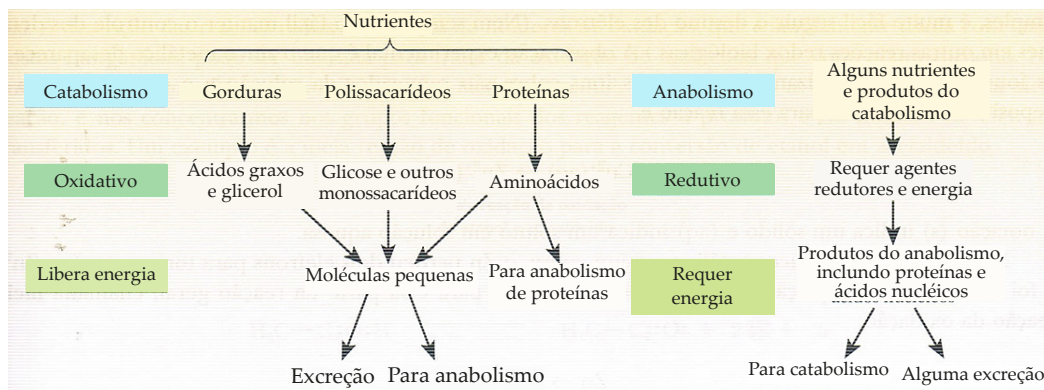
Algumas vias são utilizadas tanto no catabolismo como nas vias anabólicas.

A organização das vias consiste em uma sequência de vias catalisadas por enzimas, que podem estar isoladas ou em forma de complexo multienzimático.

Diante disso podemos concluir que, no metabolismo, as vias catabólicas e as vias anabólicas trabalham em sentido contrário; no catabolismo ocorre a oxidação das moléculas e durante o anabolismo, redução das moléculas (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Observe com cuidado o resumo na figura a seguir.

FIGURA 33 – REPRESENTAÇÃO ENTRE O CATABOLISMO E O ANABOLISMO



FONTE: Campbell; Farrell (2007)



Redução é o processo no qual ocorre ganho de elétrons e oxidação, perda de elétrons.

5 METABOLISMO DE CARBOIDRATOS

A partir deste tópico iremos abordar a bioquímica das biomoléculas ou macromoléculas. Iniciaremos com o estudo dos carboidratos, cuja estrutura química foi abordada na Unidade 1.

Segundo Marzzoco e Torres (2007), os carboidratos produzidos na fotossíntese fornecem para a planta energia química e carbono para sintetizar as principais moléculas orgânicas das células.

As partes verdes das plantas são as únicas capazes de realizar fotossíntese e grande parte de carboidratos sintetizados nas folhas é transportada para a planta sob a forma de sacarose. Assim que chega a uma célula fotossintética, a sacarose é degradada e a glicose é utilizada na respiração. A energia liberada é então empregada em grande variedade de reações, que sintetizam proteína, lipídeos e outros produtos.

Quantidades consideráveis de glicose combinam-se formando polissacarídeo celulose, especialmente nas células que ainda estão em crescimento.

A maioria das plantas geralmente produz mais matéria orgânica do que necessita para suas necessidades metabólicas. Esse excesso é estocado sob a forma de amido, que pode ficar armazenado em raízes e tubérculos.



Fotossíntese é um processo bioquímico que será abordado na Unidade 3.

Entre os carboidratos veremos que a glicose é usada como combustível para a respiração celular. No entanto aminoácidos e ácidos graxos também participam deste processo.

O metabolismo dos carboidratos ocorre desde o micro-organismo ao homem e tem a glicose como o principal substrato, por meio do qual as células conseguem obter energia necessária para suas atividades energéticas.

A digestão dos carboidratos no sistema digestório produz vários tipos de monossacarídeos, entre eles a glicose. Depois que ocorre a absorção, as células recebem esses monossacarídeos (POWERS; HOWLEY, 2000).

Na dieta você obtém glicose em proporções ingeridas sob a forma de amido, sacarose, lactose, frutose etc.

Parte da glicose entra no processo de respiração celular e parte fica estocada nas células sob a forma de um polissacarídeo glicogênio.

Esse açúcar é de grande importância para todos os tecidos, mas principalmente ao tecido nervoso.

A glicose é transformada em energia química durante a sua síntese que ocorre na fotossíntese, mas a utilização desta energia não ocorre de forma direta, ela tem que ser convertida em ATP.



Anticorpos catalíticos contra a cocaína. Diversas drogas viciantes, como a heroína operam ligando-se a receptores em particular nos neurônios mimetizando a ação de um neurotransmissor (substância responsável pelos impulsos nervosos). A cocaína bloqueia a reabsorção do neurotransmissor: dopamina, assim o composto fica no sistema por mais tempo, superestimulando o neurônio e conduzindo os sinais de recompensa no cérebro que levam ao vício. Portanto a cocaína ou outras drogas viciantes bloqueiam a proteína com sítios específicos para a dopamina, responsável pela sua reabsorção, atuando como um inibidor proteico. Um dos estudos para auxiliar na dependência de drogas seria a atuação de enzimas como uma esterase específica que hidrolisa uma ligação éster que faz parte da estrutura da cocaína formando dois produtos inofensivos da degradação – ácido benzoico e ergonina metil éster (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

LEITURA COMPLEMENTAR

PRODUÇÃO DE BIOETANOL DE BAGAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR

O bagaço de cana-de-açúcar, para a maior parte dos países tropicais, é um dos principais materiais lignocelulósicos utilizados para a bioconversão em etanol, uma vez que apresentam alta concentração de carboidratos, baixo conteúdo relativo de lignina, fácil utilização, baixo custo de colheita, de transporte e de armazenagem (PANDEY; SOCCOL, 2000). Materiais lignocelulósicos, como o bagaço de cana-de-açúcar, são os mais abundantes complexos orgânicos de carbono na forma de biomassa de planta e consistem principalmente de três componentes: celulose, hemicelulose e lignina (BADHAN et al., 2007). A hidrólise enzimática desses materiais é conduzida através de enzimas celulases, que são altamente específicas. Celulases são usualmente uma mistura de diversas enzimas. Os três maiores grupos de celulases que estão envolvidas no processo de hidrólise são: endoglucanases; exoglucanases e betaglucosidase (SUN; CHENG, 2002). As celulases quebram a celulose em celobiose, que é subsequentemente clivada à glicose pela betaglucosidase (PALMQVIST; HAHN-HÅGERDAL, 2000). As endoglucanases agem de forma aleatória, clivando ligações beta, dentro da molécula da celulose; as celobiohidrolases (exoglucanases) removem as unidades de celobiose a partir das extremidades da cadeia da celulose e a β -glicosidase quebra celobiose em duas unidades de glicose (LIMA et al., 2005). Segundo Martin et al. (2006), a hidrólise é necessária para a conversão de polissacarídeos da lignocelulose a açúcares fermentescíveis. A hidrólise enzimática é conduzida em condições amenas de pH e de temperatura (pH = 4,8 e temperatura = 45-50°C) e não apresenta problemas de corrosão, como observado nas hidrólises com ácidos e/ou com bases (DUFF; MURRAY, 1996). Entretanto, para uma eficiente hidrólise enzimática, é necessário primeiramente submeter o material lignocelulósico a um pré-tratamento, para disponibilizar a celulose ao ataque enzimático.

Os processos de pré-tratamentos de materiais lignocelulósicos podem ser térmicos, químicos, físicos, biológicos ou uma combinação de todos esses, o que dependerá do grau de separação requerido e do fim proposto (FERRAZ et al., 1994; CARRASCO, 1992). Devido às condições empregadas nos pré-tratamentos térmicos e químicos, é originada uma série de compostos que podem atuar como inibidores potenciais tanto da hidrólise enzimática, quanto da fermentação. Os tipos de compostos tóxicos e suas concentrações em hidrolisados lignocelulósicos dependem tanto da matéria-prima, quanto das condições operacionais empregadas no pré-tratamento. Os produtos de degradação, que são potenciais inibidores da fermentação, se agrupam em três categorias: derivados furânicos (furfural e 5-hidroximetilfurfural - HMF), ácidos orgânicos fracos (como ácido acético) e derivados fenólicos (PALMQVIST; HAHN-HÅGERDAL, 2000). O objetivo deste trabalho foi comparar a produção de bioetanol utilizando hidrolisados enzimáticos de dois tipos de material lignocelulósico, ou seja, bagaço de cana-de-açúcar pré-tratado por explosão a vapor com e sem deslignificação.

[...]

FONTE: SANTOS, J. R. A. dos; GOUVEIA, E. R. Produção de bioetanol de bagaço de cana-de-açúcar. Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais, Campina Grande, v. 11, n. 1, p. 27-33, 2009. Disponível em: <<http://www.deag.ufcg.edu.br/rbpa/rev111/Art1115.pdf>>. Acesso em: 26 jan. 2013.

RESUMO DO TÓPICO 1

Neste tópico você aprendeu que:

- A natureza química da maior parte das enzimas é proteica e apresenta dois tipos de modelo: chave-fechadura e modelo induzido.
- As enzimas atuam como catalisadores químicos, pois são eficientes na capacidade de aumentar a velocidade da reação. Funcionam em condições de temperatura, pressão e pH compatíveis, são altamente específicas e podem ser reguladas.
- Apresentam fatores como temperatura, pH e algumas substâncias químicas que podem afetar a sua atividade.
- Enzimas apresentam um sítio ativo capaz de interagir com um substrato para realizar um determinado produto.
- A enzima apresenta substâncias que competem com o sítio ativo denominados inibidores, competitivos e não competitivos que atuam prejudicando sua atividade.
- A enzima apresenta o efeito alostérico que causa também uma alteração na conformação do sítio ativo podendo facilitar ou dificultar a entrada do substrato no sítio ativo, com a função de controle das reações.
- No metabolismo biológico as enzimas são dependentes de cofatores iônicos e coenzimas como o FAD^+ e o NAD^+ que atuam como transportadoras de hidrogênio, para a realização de reações biológicas.
- O metabolismo é o conjunto de reações, tendo como função obter energia química do ambiente, sintetizar e degradar biomoléculas em funções celulares especializadas.
- No metabolismo químico as reações ocorrem através de processos endergônicos (recebem energia) e processos exergônicos (liberam energia).
- O composto rico em energia, a adenosina trifosfato (ATP) é produzido a partir da adenosina difosfato (ADP) e fosfato inorgânico (Pi).
- O metabolismo é classificado em anabolismo (via de síntese) e catabolismo (degradação).
- O metabolismo dos carboidratos ocorre desde o micro-organismo ao homem e tem a glicose como o principal substrato, pelo qual as células conseguem obter energia necessária para suas atividades energéticas.

AUTOATIVIDADE



Caro (a) acadêmico (a)! Para fixar melhor o conteúdo estudado, vamos exercitar um pouco. Leia as questões a seguir e responda-as em seu Caderno de Estudos. Bom trabalho!

1 Existem vários tipos de enzimas e cada um deles ocorre em pequenas quantidades no organismo. Essas moléculas são altamente específicas, isto é, atuam somente sobre um determinado composto e participam sempre do mesmo tipo de reação. O que são as enzimas?

2 Complete a frase a seguir com relação à energia de ativação:

As enzimas, como são _____, aceleram reações, mas não alteram a constante de equilíbrio ou a _____. No entanto, uma reação depende de fornecimento de energia para iniciar a reação denominada _____ – é conceitualmente semelhante ao ato de _____ um objeto morro acima para que ele possa deslizar para baixo do outro lado. A energia de ativação de uma reação não catalisada é _____ do que a de uma reação catalisada.

3 Em relação às afirmativas a seguir, coloque V para as verdadeiras e F para as falsas.



() A especificidade está relacionada com a interação, que ocorre em uma parte da estrutura enzimática denominada de sítio ativo, localizado em uma fenda na superfície da proteína.

() A principal característica do modelo de Michaelis-Menten para reações enzimáticas é a formação do complexo enzima-substrato.

() Os fatores que podem afetar a atividade em consequência da capacidade das proteínas de desnaturar são: aquecimento, variações de pH, presença de solventes orgânicos, detergentes e ureia.

() Os inibidores são substâncias das mais variadas naturezas químicas que penetram no sítio ativo das enzimas favorecendo a sua atividade enzimática.

4 O metabolismo consiste de bases bioquímicas de todos os processos vitais. Como é classificado o metabolismo?

A vertical line on the left side of the page, followed by five horizontal lines, creating a header section.



VIAS METABÓLICAS DOS CARBOIDRATOS

1 INTRODUÇÃO

Prezado(a) acadêmico(a)! Neste tópico iremos estudar o metabolismo de carboidratos, portanto discutiremos os processos responsáveis pela degradação da glicose através da célula.

Neste momento, iremos descrever a via da glicólise que é a primeira etapa do metabolismo aeróbio, onde unidades de glicose serão convertidas em compostos intermediários do metabolismo. Esse intermediário é o piruvato que seguirá tanto na próxima etapa da via aeróbia quanto na via anaeróbia.

Diante da via anaeróbica, as reações bioquímicas ocorrem por catálise de enzimas específicas de cada etapa, com ausência de oxigênio, e seguem duas vias: a fermentação láctica e a fermentação alcoólica.

Na via aeróbica as reações ocorrem com oxigênio, o piruvato difunde-se para a mitocôndria formando a acetil-CoA que abastece o ciclo de Krebs e segue pela cadeia respiratória que consiste em duas etapas acopladas: a cadeia transportadora de elétrons e a fosforilação oxidativa.

Em todo o processo a energia derivada dos combustíveis metabólicos é convertida em ATP, a moeda corrente energética da célula.

O ciclo de Krebs é um importante produtor de moléculas de CO_2 e de energia na forma de prótons e elétrons associados às coenzimas NAD^+ e FAD^+ que são encaminhados à cadeia transportadora de elétrons.

A cadeia transportadora de elétrons é um processo contínuo, onde acontece a fosforilação oxidativa, que é responsável pela produção de ATP através da teoria quimiosmótica, que é gerada pelas reações da CTE (cadeia transportadora de elétrons) e pela proteína enzimática denominada ATP sintase, obtendo como produto o ATP (MARZZOCO; TORRES, 2007).

2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Os carboidratos são as macromoléculas mais abundantes na natureza. Os carboidratos adquiridos pela alimentação são transportados do intestino para as células e, a partir da diferença da concentração, para a corrente sanguínea.

Do sangue, a glicose é transportada para o interior das células através da atividade da insulina, hormônio este produzido no pâncreas.

Nas células a glicose é metabolizada e oxidada a dióxido de carbono, água e ATP, nossa principal fonte de energia.

Campbell e Farrell (2007) consideram outro aspecto que se refere à oxidação total da glicose que tende a liberar uma quantidade de energia equivalente a $2.870 \text{ KJ.mol}^{-1}$, que é um valor muito alto para que a célula consiga resistir. Desta maneira a energia tem que ser liberada em etapas para que a célula consiga obter a energia total (se necessário retorne ao tópico de bioquímica energética).



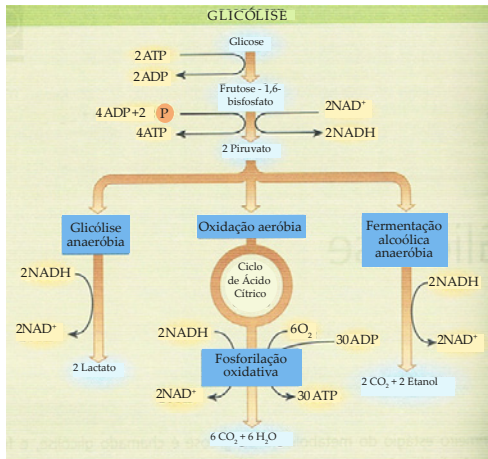
3 ETAPAS DO METABOLISMO DE GLICOSE

O metabolismo da glicose é muito complexo; portanto, para facilitar o conteúdo, iremos analisá-lo em etapas como:

- primeira etapa: glicólise, fermentação láctica e fermentação alcoólica;
- segunda: formação do Acetil-CoA;
- terceira: o ciclo de Krebs (via aeróbica) e a
- quarta etapa: a cadeia respiratória (cadeia transportadora de elétrons e fosforilação oxidativa - via aeróbica).

Para acompanhar, observe na figura a seguir as etapas que serão abordadas com detalhes:

FIGURA 34 – VIA METABÓLICA DA GLICOSE



Principal etapa da degradação da glicose: a glicólise - etapa fundamental para a produção do piruvato que pode seguir dois caminhos:

Via anaeróbica – glicólise anaeróbica: formação de lactato ou a via da fermentação alcoólica: formação de etanol.

Ou segue a via aeróbica: oxidação aeróbica – formação de ATP, CO₂ e H₂O.

FONTE: Adaptado de: Campbell; Farrell (2007)

3.1 PRIMEIRA ETAPA: GLICÓLISE E VIAS DA FERMENTAÇÃO (LÁCTICA E ALCOÓLICA)

A glicólise é a principal via para a extração de energia (ATP) e ocorre no citosol (citoplasma) da maioria das células, sendo considerada, portanto, uma via universal; importante ressaltar que ela pode ocorrer quando o oxigênio estiver disponível (aerobiose) ou na total ausência do oxigênio (anaerobiose) (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

A glicólise (lise = quebra) é o primeiro estágio e é um processo anaeróbico de 10 etapas que produz no final apenas duas moléculas de ATP.

Na glicólise, uma molécula de glicose (um composto de 6 carbonos) é convertida em frutose 1,6 bisfosfato (composto de 6 carbonos) que através de ação enzimática produz duas moléculas de piruvato (um composto de 3 carbonos).

Vamos observar em etapas:

A glicólise ocorre em duas etapas denominadas:

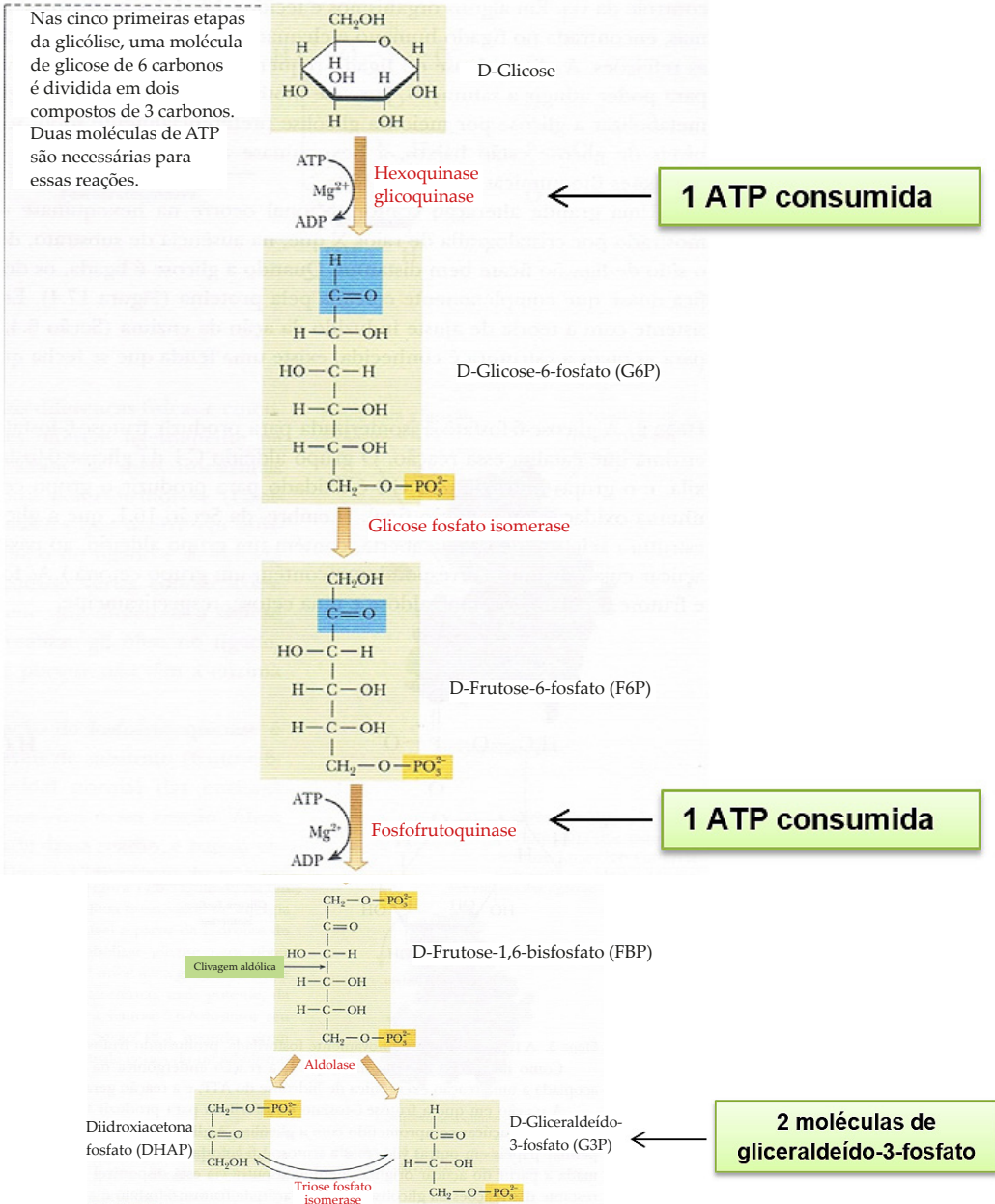
1 Fase de investimento ou preparatória: utiliza como energia 2 ATP para ativar os intermediários.

1 Glicose → 2 mol gliceraldeído-3-fosfato

Nesta etapa de investimento em geral ocorre reação na qual 1 mol de glicose contendo 6 carbonos é convertido em 2 mols de 3 carbonos de gliceraldeído-3-fosfato (G3P).

Para melhor entender, este processo ocorre uma reação de fosforilação que impede a saída da glicose da célula, mantendo assim o nível de glicose na mesma, e esta fosforilação também permite indicar que a glicose será degradada na via glicolítica (NELSON; COX, 2002). Verifique este processo na figura a seguir:

FIGURA 35 – RESUMO DAS REAÇÕES DA ETAPA DE INVESTIMENTO (PREPARATÓRIA) DA GLICÓLISE



FONTE: Adaptado de: Campbell; Farrell (2007)

O próximo passo é a fase de pagamento:

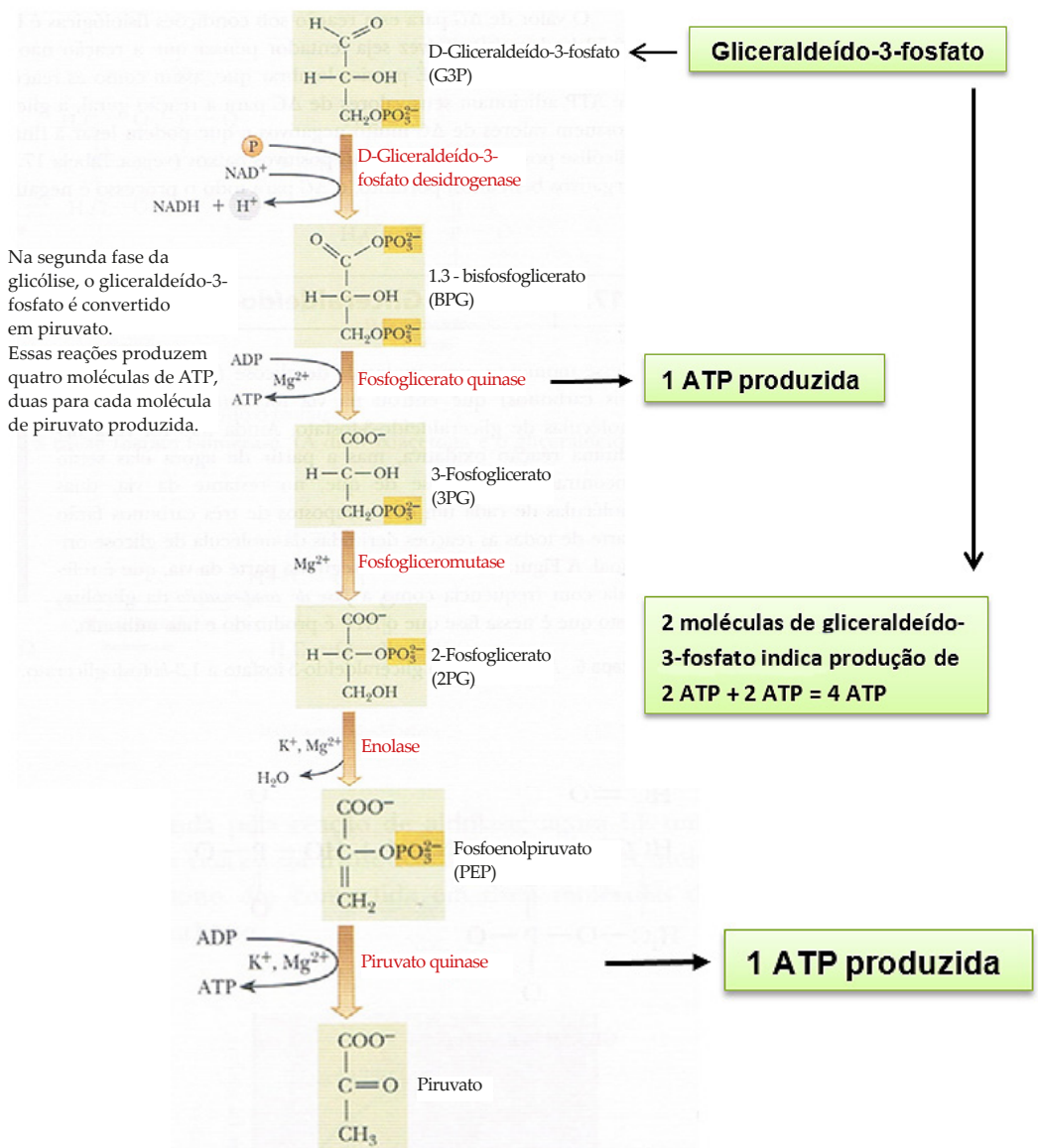
2 Fase de pagamento: produz 4 ATP + 2 NADH



Diante do que foi abordado, você deve entender que, para que ocorra a quebra inicial da molécula de glicose, gasta-se energia, que corresponde a 2 ATP que será restaurada na próxima etapa.

Observe que, na fase de pagamento da glicólise ou etapa de conservação de energia ou, simplesmente, etapa de síntese de ATP, as duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato são oxidadas e novamente fosforiladas formando duas moléculas de 1,3-bisfosfoglicerato.

FIGURA 36 – RESUMO DAS REAÇÕES DA ETAPA DE PAGAMENTO DA GLICÓLISE

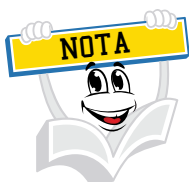


FONTE: Adaptado de: Campbell; Farrell (2007)

Apesar de uma molécula de fosfato inorgânico (Pi) ser incorporada à molécula de G3P não há consumo de ATP. Esta energia é armazenada para a próxima etapa.

Neste momento as duas moléculas de 3 carbonos (G3P) são convertidas em 2 mols de piruvato (molécula de 3 C).

2 gliceraldeído-3-fosfato (G3P) → 2 piruvato



Observe que ocorre formação de compostos energéticos e que as reações têm como função transferir e reservar a energia em forma de elétrons. Relembre a ação das coenzimas NAD⁺ e FAD⁺ (aceptores de prótons e elétrons), portanto esta coenzima NAD⁺ forma molécula de NAD⁺ reduzido a NADH + H⁺ e FAD⁺ a FADH₂.

As etapas seguintes envolvem desidratação e formação de um composto considerado de alta energia, o fosfoenolpiruvato (PEP), que em seguida transfere seu grupo fosfato para o ADP, formando o ATP, tendo como produto final o piruvato, onde todas as reações são catalisadas por enzimas específicas (NELSON; COX, 2002).

Mas qual o balanço final?

Observe o balanço energético da via glicolítica:

- na etapa 1 (de investimento) ocorre o gasto de 2 ATP;
- na etapa 2 (de pagamento) ocorre formação de 4 ATP e 2 moléculas de NADH;
- saldo de 2 ATP e 2 NADH.

Obs.: devemos lembrar que no segundo estágio partimos de 2 moléculas de G3P que devem ser consideradas ao somar o número de ATP e NADH formado.

Ou seja, o processo de glicólise tem como balanço final um saldo de 2 ATP e 2 NADH, para cada molécula de glicose processada; é importante ressaltar novamente que este processo ocorre no citoplasma da célula.

Então qual a importância deste estágio?

A importância está na produção de 2 moléculas do piruvato (composto de 3C), pois quando formado ele pode ter vários destinos.

Há dois destinos no metabolismo anaeróbico: em organismos que apresentam enzimas capazes de realizar fermentação alcoólica ou a fermentação láctica.

3.1.1 Fermentação alcoólica

Na fermentação alcoólica ocorre a conversão de piruvato a etanol e CO_2 . Esta envolve duas vias:

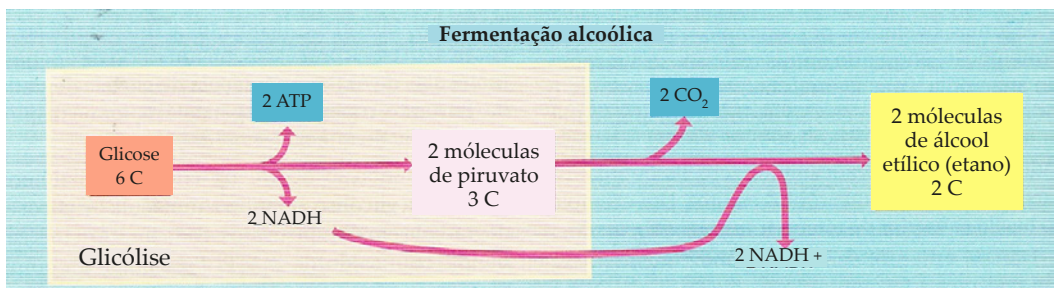
A primeira via é de descarboxilação com a liberação de CO_2 . A segunda é a reoxidação do NADH em NAD^+ . Portanto, o produto final é a formação de uma molécula de 2 carbonos de etanol, CO_2 e NAD^+ .

O piruvato perde dióxido de carbono produzindo etanol, processo utilizado pelas bactérias (leveduras).



Entre as leveduras, que são fungos microscópicos, a espécie *Saccharomyces cerevisiae* é empregada e utilizada na produção de bebidas alcoólicas. Esse levedo transforma suco de uva em vinho e suco de cevada em cerveja. O suco de cana-de-açúcar fermentado e destilado produz o álcool etílico (etanol) usado como combustível ou na produção de aguardente. O levedo também é empregado na fabricação de pães, neste caso o CO_2 produzido pela fermentação fica armazenado no interior da massa, em pequenas câmaras, fazendo-as crescer. Ao assar a massa, as paredes destas câmaras se enrijecem, mantendo a estrutura alveolar.

FIGURA 37 – FERMENTAÇÃO ALCOÓLICA



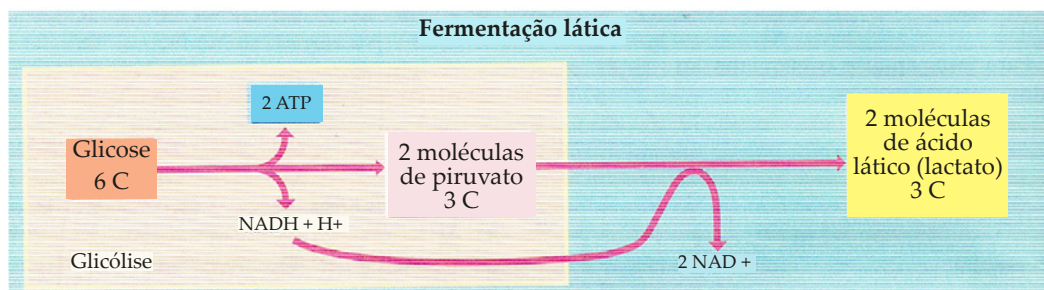
FONTE: Lopes; Rosso (2010)

O destino mais comum do piruvato é a via da glicólise anaeróbica onde o mesmo é reduzido a lactato. Este processo é também conhecido como fermentação láctica.

3.1.2. Fermentação láctica

Nessas condições, a molécula de NAD^+ é regenerada, estando pronta para ser regenerada em outro ciclo da via glicolítica.

FIGURA 38 – FERMENTAÇÃO LÁCTICA



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

Segundo Lopes e Rosso (2010), a fermentação láctica ocorre em bactérias, alguns protozoários e fungos, nas hemácias e também em músculos de vertebrados e invertebrados.

Quando um indivíduo realiza uma atividade física muito intensa, há insuficiência de oxigênio para manter a respiração celular nos músculos e liberar a energia necessária. Nestes casos, as células degradam anaerobicamente a glicose em ácido láctico. Cessada a atividade física, o ácido láctico formado é transformado novamente em piruvato, que continua a ser degradado pelo processo aeróbico (POWERS; HOWLEY, 2000).

A indústria alimentícia emprega a atividade de fermentação láctica das bactérias na produção de alimentos como queijos, coalhadas e iogurtes.

Observe que nas duas vias de fermentação o NADH produzido na conversão de glicose a piruvato é reoxidado a NAD^+ .

No metabolismo aeróbico o piruvato perde dióxido de carbono e os 2 átomos de carbono restantes entram no ciclo de Krebs, assunto que iremos abordar a seguir.

Você deve estar se perguntando: por que a célula tem tanto trabalho para produzir somente 2 ATP?

A resposta está relacionada com a produção do piruvato, um composto importante para ser utilizado na via aeróbica. Também observe, caro(a) acadêmico(a), que a oxidação da glicose e a produção de ATP estão relacionadas à redução de NAD^+ . Como o NAD^+ existe em concentrações limitantes na célula, a sua manutenção da glicólise depende da reoxidação do NADH.

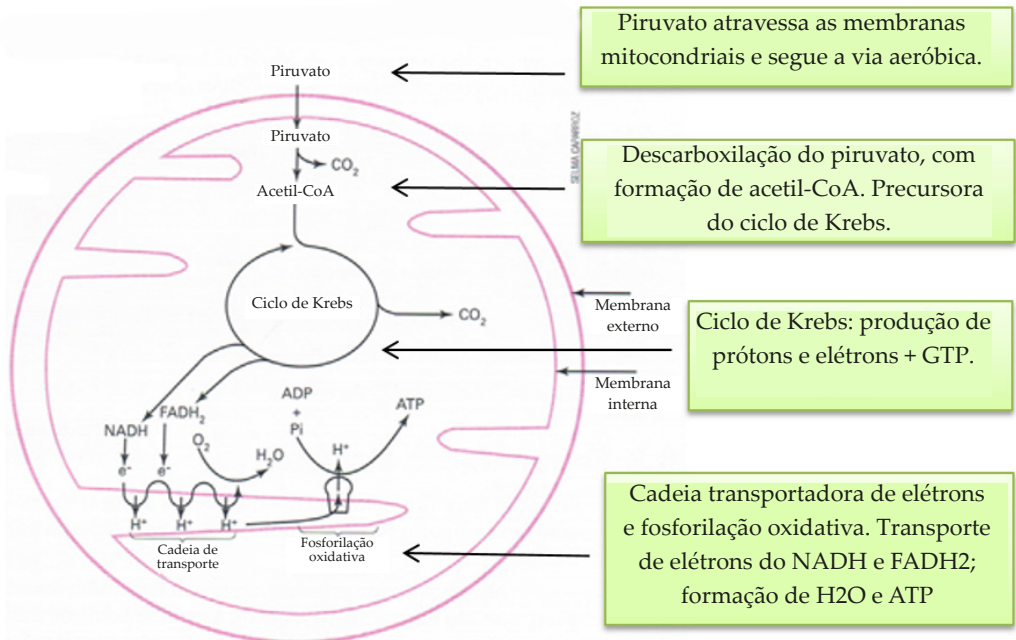
Para tanto, os organismos regeneram o NAD^+ através de dois processos que envolvem na disponibilidade de oxigênio. Em aerobiose, utilizam o oxigênio para oxidar o NADH e, em anaerobiose, o próprio piruvato produzido pela glicólise serve como aceptor de elétrons do NADH.

Preste atenção: este é um processo importante na recuperação da coenzima NAD^+ .

3.2 DESCARBOXILAÇÃO DO PIRUVATO

Nesta etapa é importante que você se localize, pois o piruvato formado tem como função seguir por outras etapas no interior da mitocôndria. Ou seja, o composto que estava no citosol da célula agora tende a “entrar” para a mitocôndria. Observe na figura:

FIGURA 39 – PRINCIPAIS PROCESSOS QUE OCORREM NA RESPIRAÇÃO CELULAR AERÓBICA



FONTE: Adaptado de: Lopes; Rosso (2010)

Em condições aeróbicas, nas células eucarióticas o piruvato formado na glicólise que se encontra no citosol da célula é transportado para o interior da mitocôndria, por uma enzima específica denominada translocase. Presente na membrana e no interior, ele é transformado em acetilcoenzima A (Acetil-CoA), uma molécula de alta energia com dois carbonos que é responsável pelo início do ciclo de Krebs (MARZZOCO; TORRES, 1999).

Numa reação de descarboxilação oxidativa é convertido em Acetil-CoA. Esta reação é irreversível e ocorre por uma sequência de enzimas diferentes derivadas de vitaminas:



Nesta reação enzimática, ocorre transferência do grupo acil e resulta na formação de NADH (NAD^+ , H^+ , e^-) e CO_2 e Acetil-CoA.

Este processo é importante, pois tem a função de conectar a glicólise e o ciclo de Krebs para atingir o seu objetivo de sintetizar ATP.

Assim como o piruvato, os NADH e H^+ produzidos na via glicolítica também são enviados para a mitocôndria, onde serão transferidos para aceptores específicos em um processo complexo denominado cadeia transportadora de elétrons, que veremos a seguir.

Lembre-se deste composto: Acetil-CoA, pois ele também pode ser produzido através de outros aminoácidos e ácido graxo diretamente sem a formação do piruvato.

No entanto, outros aminoácidos podem entrar no ciclo através de outros intermediários do ciclo de Krebs como veremos mais adiante.



O Acetil-CoA é o ponto de convergência do metabolismo de carboidrato que será totalmente oxidado o CO_2 no ciclo de Krebs.

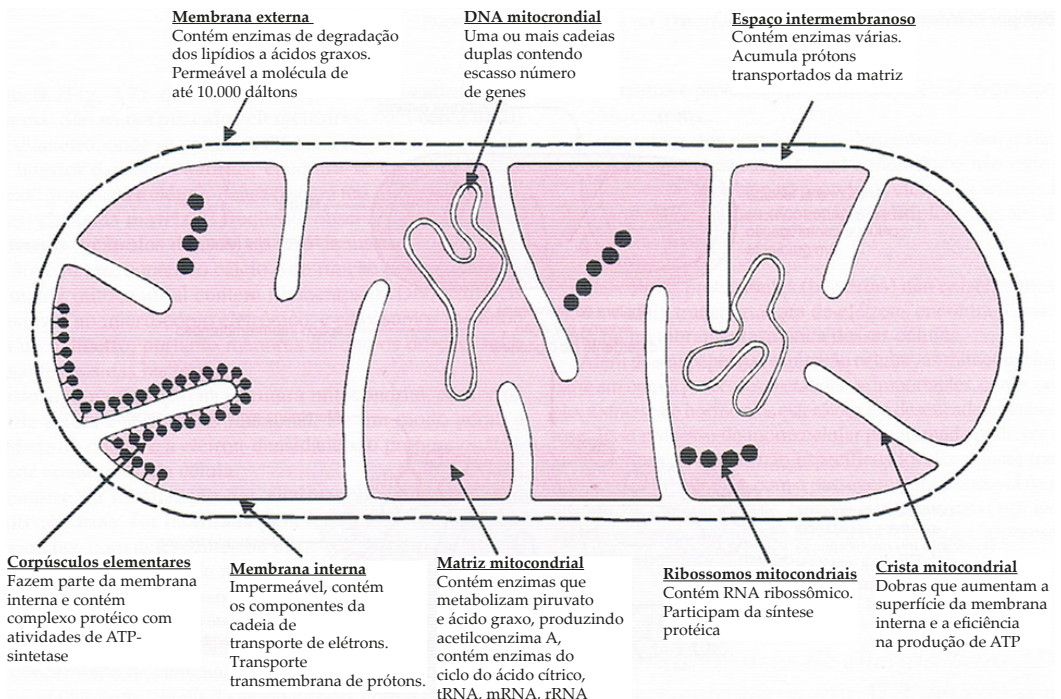
3.3 CICLO DE KREBS OU CICLO DE ÁCIDO CÍTRICO

Para entender as próximas reações que ocorrem nas vias aeróbicas, é importante uma rápida revisão de aspecto estrutural da mitocôndria, porque é necessário descrever o local exato de cada componente do ciclo do ácido cítrico e da cadeia transportadora de elétrons.

Observe a figura a seguir e lembre-se de que, segundo Junqueira e Carneiro (2000), a mitocôndria apresenta uma membrana interna e uma membrana externa. Entre elas há um espaço intermembranoso, e a região delimitada pela membrana interna é denominada matriz mitocondrial.

A membrana interna é impermeável contendo cristas mitocondriais com a função de aumentar a área de síntese energética.

FIGURA 40 – DESENHO ESQUEMÁTICO CONTENDO UM RESUMO DAS PRINCIPAIS ESTRUTURAS E FUNÇÕES DA MITOCÔNDRIA



FONTE: Junqueira; Carneiro (2000)

O ciclo de Krebs (em homenagem a **Hans Adolf Krebs**, bioquímico alemão), ou também denominado ciclo do ácido cítrico ou tricarboxílico, é uma importante etapa onde ocorre a oxidação completa de Acetil-CoA para CO_2 e água, ocorrendo na matriz da mitocôndria.

Para entender melhor o processo, acompanhe a teoria na figura do ciclo e observe que a volta do ciclo se inicia a partir da molécula de 2 carbonos Acetil-CoA (C2) onde, em ação enzimática, doa seu grupo acil para um composto de 4 carbonos, o oxaloacetato (C4), para formar a molécula de citrato (C6), composto contendo agora seis carbonos (MARZZOCO; TORRES, 2007).

O citrato (C6) é transformado em isocitrato (C6), molécula que mantém o número de carbonos, e esta é desidrogenada com a perda de CO_2 para produzir um composto de cinco carbonos o α -cetoglutarato (C5).

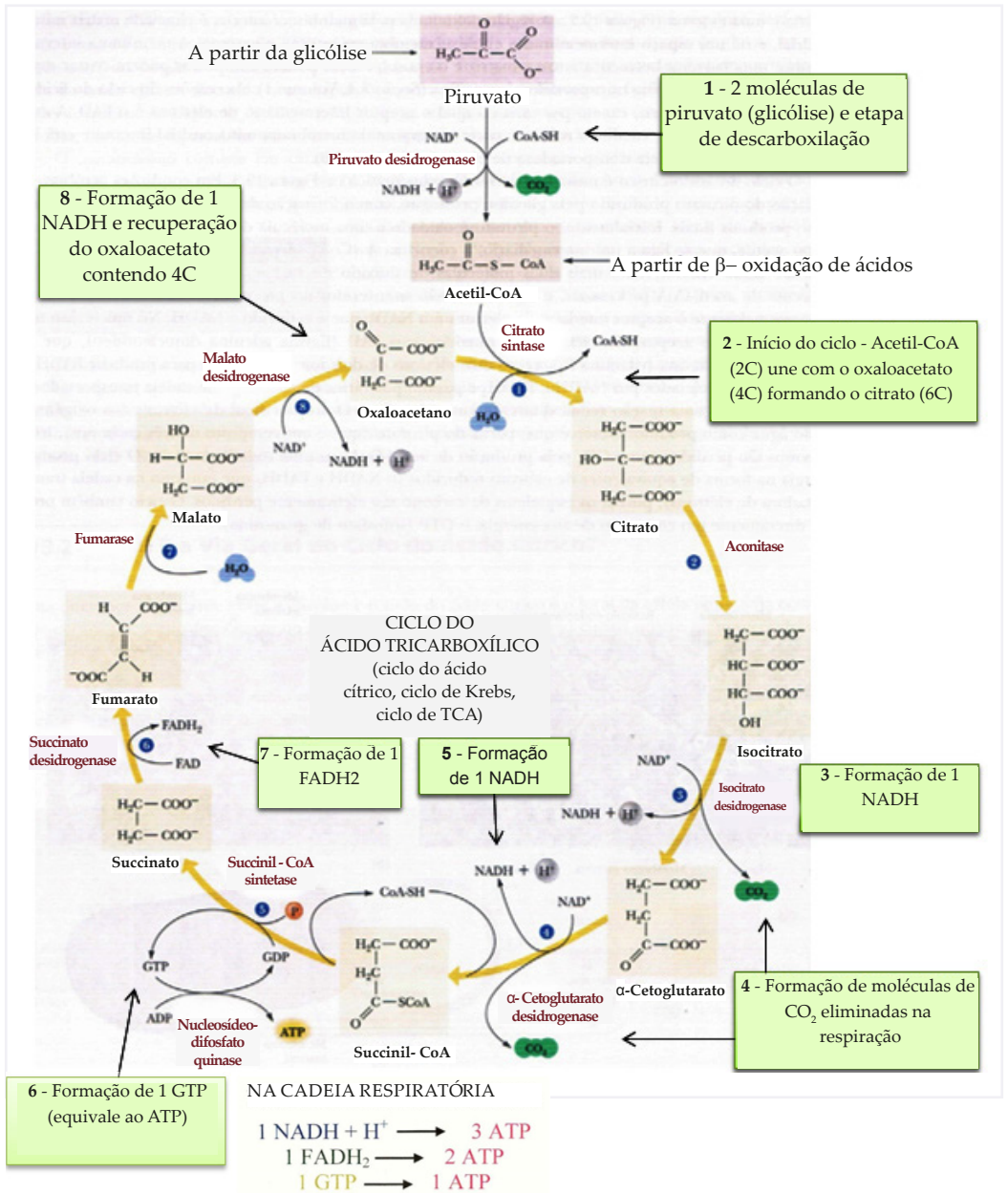
Em seguida o α -cetoglutarato (C5) perde CO_2 produzindo o chamado succinato (C4) contendo quatro carbonos. Neste momento da via o succinato é convertido enzimaticamente em mais três reações: fumarato a malato e oxaloacetato (C4).

O ciclo se fecha quando ocorre a regeneração da molécula de oxaloacetato, importante, pois irá novamente iniciar o ciclo através da reação com outra molécula de Acetil-CoA.



Caro(a) acadêmico(a)! Não deixe de notar que, para a oxidação de uma molécula de glicose, ocorrem duas voltas no ciclo.

FIGURA 41- CICLO DE KREBS



FONTE: Adaptado de: Campbell; Farrell (2007)

É importante notar que no ciclo:

- duas moléculas de CO₂ foram formadas e serão eliminadas;
- uma molécula de oxaloacetato foi utilizada, porém foi regenerada.

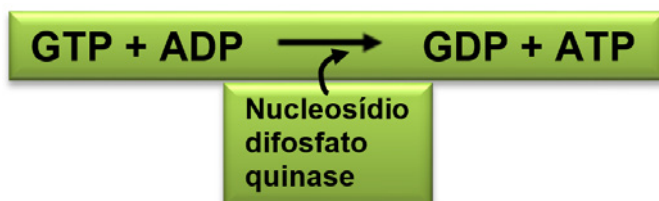
Retornando ao ciclo, quatro etapas do ciclo são oxidações com produção de grande quantidade de ($H^+ + e^-$) nas quais as energias são conservadas na forma de coenzimas reduzidas NADH e $FADH_2$.



No ciclo de Krebs ocorre transferência de dois elétrons do NAD^+ e um próton substrato formam o NADH e o outro próton é liberado para o meio. Já o FAD^+ recebe dois elétrons e dois prótons reduzindo-se a $FADH_2$.

Na reação de succinil-CoA a succinato, catalisada pelo succinil-CoA sintetase, será produzida a guanina trifosfato (GTP).

O GTP contém o mesmo nível energético do ATP. Portanto, a formação do GTP equivale à formação do ATP, pois o GTP transfere o grupo fosfato para o ADP, produzindo ATP e regenerando o GDP.



Vamos desconsiderar todas as reações enzimáticas e nos concentrar nos seus produtos e suas funções para facilitar o aprendizado:

Embora o ciclo de Krebs produza diretamente somente um ATP (GTP), as coenzimas reduzidas são de grande importância, pois posteriormente serão utilizadas para síntese de ATP através da cadeia transportadora de elétrons.

Então qual é a importância do ciclo se ele produz somente 2 GTP?

Observe que a partir do piruvato (que é um composto de 3 carbonos), três carbonos são perdidos como CO_2 pela produção de Acetil-CoA em uma rodada do ciclo, composto que será eliminado pelo sistema respiratório. O complexo ciclo produz energia na forma de equivalentes de elétrons reduzidos (NADH e $FADH_2$) que, por fim, será utilizada como síntese de energia.



Cuidado, pois a glicose produz 2 piruvatos onde 2 moléculas de Acetil-CoA entram no processo de ciclo de Krebs. Então, para cada molécula de glicose teremos que considerar 2 voltas do ciclo.

Note que os 6 carbonos da glicose são oxidados, ou melhor, são liberados como CO_2 que será eliminado pela respiração. Portanto, realizar atividades físicas é importante por resultar na oxidação total dos compostos, gerando CO_2 que iremos eliminar pela respiração.

No ciclo de Krebs obtemos a oxidação total da glicose e os elétrons ricos em energia armazenados em NADH e FADH_2 .

Importante também ressaltar que os compostos intermediários do ciclo são fonte de matéria-prima para a produção de aminoácidos, carboidratos, vitaminas etc. Deste modo o ciclo de Krebs não é isolado. Ele está permanentemente integrado com outros ciclos de formação de macromoléculas ou vias anabólicas, como veremos mais adiante.

3.4 CADEIA RESPIRATÓRIA (CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS E FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA)

Preste atenção aos detalhes e à localização onde estão ocorrendo as etapas, pois a partir deste momento iremos descrever como a energia liberada pela oxidação dos nutrientes é formada.

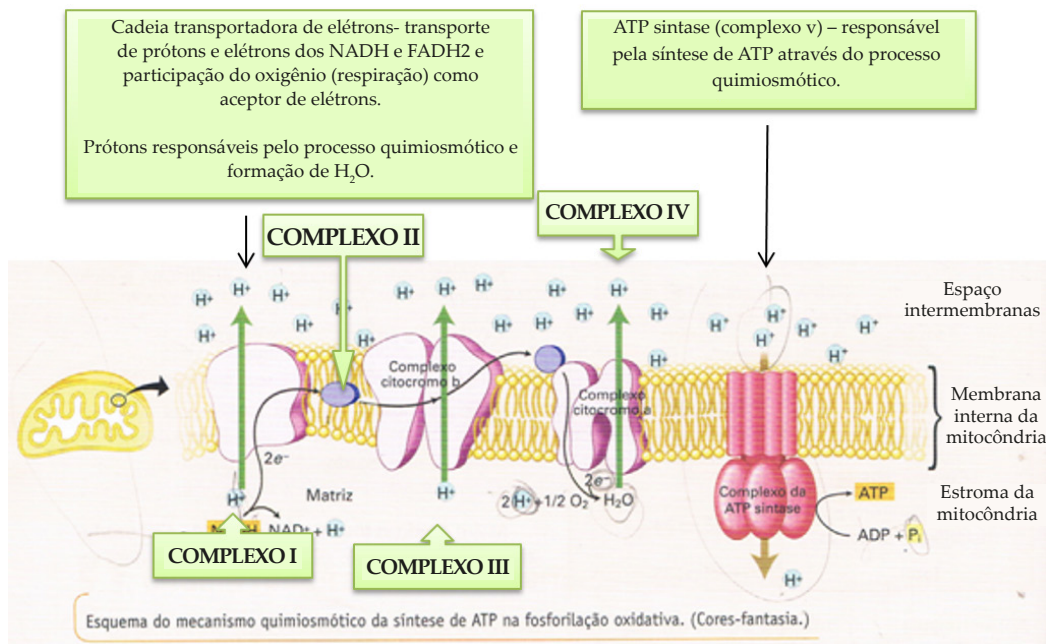
Os elétrons da cadeia transportadora estão intimamente ligados entre si e associados à formação do ATP, resultado da fosforilação oxidativa, na qual o ADP é fosforilado.

A CTE e a fosforilação oxidativa são eventos acoplados. Porém, cada um deles pode ocorrer independentemente e tem componentes e produtos diferentes. Em resumo: **a cadeia transportadora de elétrons resulta na síntese de molécula de água e a fosforilação oxidativa resulta na síntese de ATP.**

Como você já estudou em citologia, a membrana interna da mitocôndria é rica em proteínas e as maiores partes dessas proteínas fazem parte da CTE.

A cadeia transportadora de elétrons é um conjunto de reações que ocorre através de 4 complexos enzimáticos (I; II; III e IV), inseridos na membrana mitocondrial interna, e os processos podem ser considerados em duas fases consecutivas: a cadeia respiratória, que é a cadeia transportadora de elétrons, e a fosforilação oxidativa (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

FIGURA 42 – CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS E FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

Por meio da cadeia respiratória ou CTE, os complexos são responsáveis pelas reações de oxirredução, tendo como importância estrutural a presença dos citocromos e da ubiquinona. Neste processo ocorre transferência de prótons e elétrons transportados por NAD⁺ e FAD para o oxigênio, formando água.

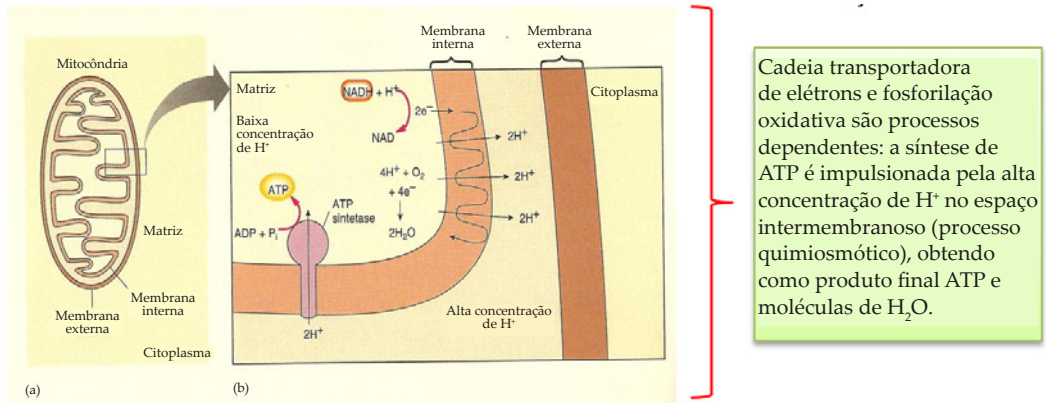
O oxigênio é o acceptor final de elétrons e participa diretamente apenas da última etapa da cadeia. Além disso, é um reagente fundamental para que a respiração aconteça, pois todas as demais reações da respiração cessam na sua ausência. Sem oxigênio, alguns organismos e mesmo células do tecido muscular esquelético humano continuam a realizar glicólise, desviando o metabolismo para a fermentação.

No processo de transferência de hidrogênio ao longo da cadeia, há liberação de elétrons excitados serão capturados por transportadores intermediários, entre eles os citocromos.

Segundo Lopes e Rosso (2010), a CTE tem como atividade realizar o bombeamento de prótons (íons hidrogênio) pela membrana mitocondrial interna, em direção ao espaço intermembranoso criando assim o chamado gradiente de prótons ou gradiente de pH, pela alta concentração de H^+ .

Esses prótons participarão da fosforilação oxidativa, processo de síntese de ATP, através de um acoplamento quimiosmótico, semelhante ao que ocorre na fotossíntese, e que explicaremos mais adiante.

FIGURA 43 – CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS E FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA



FONTE: Powers; Howley (2000)

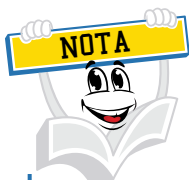
A CTE utiliza as coenzimas aceptoras ($NADH$ e $FADH_2$) reduzidas obtidas pelas vias da glicólise e do ciclo de Krebs. A síntese de ATP por fosforilação oxidativa é dependente da energia gerada durante o transporte de elétrons pela cadeia mitocondrial.

Antes de explicar como isto ocorre, vamos analisar o saldo de $NADH$, $FADH$ e ATP que temos no processo de respiração celular após a quebra de uma molécula de glicose (glicólise e ciclo de Krebs). Tente fazer isto retomando os conteúdos anteriores. Agora confira com o resultado na tabela a seguir.

TABELA 7 – RESULTADO DAS ETAPAS DA RESPIRAÇÃO CELULAR

ETAPAS	NADH	FADH ₂	ATP/GTP
GLICÓLISE	2 NADH	-	2 ATP
CICLO DE KREBS	6 NADH	2 FADH ₂	2 GTP

FONTE: Os autores



Cada volta do ciclo produz 3 NADH, 1 FADH₂ e 1 GTP. Não se esqueça de que para cada 1 molécula de glicose se abastecem 2 moléculas de piruvato. Concluindo: teremos 2 voltas no ciclo a cada oxidação de uma molécula de glicose.

Para que o NADH reduzido durante a glicólise se torne disponível para a CTE, ele precisa sair do citosol da célula e atravessar as membranas mitocondriais, principalmente a interna que é menos permeável. Para isto existem as proteínas transportadoras de membranas na membrana interna.

Essas proteínas são também conhecidas como “lançadeiras”, um sistema responsável por transportar hidrogênios associados ao NADH e FADH₂. No entanto, este sistema possui um gasto de 1 ATP.



Atenção: este gasto energético refere-se à transferência dos prótons e elétrons obtidos na glicólise.

Cada NADH que transfere seus hidrogênios a CTE gera energia o suficiente para formar 3 moléculas ATP enquanto o FADH₂ gera apenas para 2 ATP. No total temos a 38 ATP.

TABELA 8 – BALANÇO ENERGÉTICO DA RESPIRAÇÃO CELULAR EM CADA UMA DAS ETAPAS A PARTIR DA OXIDAÇÃO COMPLETA DE UMA MOLÉCULA DE GLICOSE

ETAPA DE RESPIRAÇÃO CELULAR		FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA	
Glicólise	2 ATP	2 NADH x 3	6 ATP
Piruvato a Acetil-CoA	-	2 NADH x 3	6 ATP
Ciclo de Krebs	2 GTP/ATP	6 NADH x 3 2 FADH ₂ x 2	18 ATP 4 ATP
TOTAL = 38	4 ATP	-	34 ATP

FONTE: Os autores

Considerando que 2 NADH da glicólise gastam 2 ATP para transportá-las para a matriz mitocondrial, neste caso, do total de 38 ATP teremos somente 36 moléculas de ATP após a degradação completa de uma molécula de glicose.

Nos procariontes, como não há mitocôndrias, o processo inteiro ocorre no citoplasma e na face citoplasmática da membrana celular, com o rendimento total de 38.

3.5 FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

Na membrana interna mitocondrial, além dos 4 complexos multienzimáticos pertencentes à cadeia respiratória, há uma proteína de membrana denominada de ATP-sintase que catalisa a síntese de ATP.

No processo de respiração celular esta enzima é responsável pela etapa de fosforilação oxidativa. Nesta etapa, a energia do fluxo de elétrons é convertida em ATP.

Retorne à Figura 42 e observe a estrutura e a etapa que iremos analisar a partir deste momento. É no complexo IV que ocorre o resultado da cadeia respiratória com a formação de duas moléculas de água e um aumento da concentração de prótons no espaço intermembranoso, prótons esses bombeados pelos complexos I, II e III, o que resulta em um gradiente eletroquímico (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

A membrana mitocondrial interna é impermeável a prótons. Isto indica que a sua passagem para a matriz deve ser realizada através de uma proteína específica denominada complexo ATP sintase formada de uma parte F_0 da proteína, um canal que atravessa a membrana interna e a outra parte F_1 (cabeça) que fica voltada para a matriz mitocondrial.

Segundo os estudos de Peter Mitchell, a ATP sintase utiliza o gradiente de próton para produzir ATP, a partir de ADP e Pi. Esta teoria é denominada **teoria quimiosmótica** (NELSON; COX, 2002).

A teoria envolve o acoplamento entre o processo de oxidação da glicose na cadeia transportadora de elétrons e a fosforilação do ATP sintase. No processo de oxidação as reações que liberam energia originam o bombeamento de prótons, que causa um aumento de H⁺ e gera um gradiente de pH e diferença de voltagem pela membrana interna, conforme Figura 42 (Cadeia transportadora de elétrons e fosforilação oxidativa), já estudada.



Observe em relação à concentração de H⁺: no espaço intermembranoso a concentração é maior, indicando que existe um potencial eletroquímico que determina que a membrana em direção ao espaço intramitocondrial apresenta carga positiva e a membrana em direção à matriz apresenta carga negativa. Todos esses gradientes químicos e físicos favorecem a teoria quimiosmótica (químico = processo químico, osmótico = transporte de membrana com permeabilidade seletiva).

Este gradiente eletroquímico faz com que os prótons por diferença de concentração retornem à matriz através da porção do ATP sintase e, portanto, a energia química representada pelo movimento de prótons por esse sistema é convertida em energia mecânica que faz com que a cabeça do complexo ATP sintase gire (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Essa energia mecânica é então convertida em energia química armazenada nas ligações de fosfato de alta energia, o ATP, formada pela ADP + Pi.

Observamos então que o processo é chamado de respiração celular, pois obedece à equação geral da degradação de glicose.



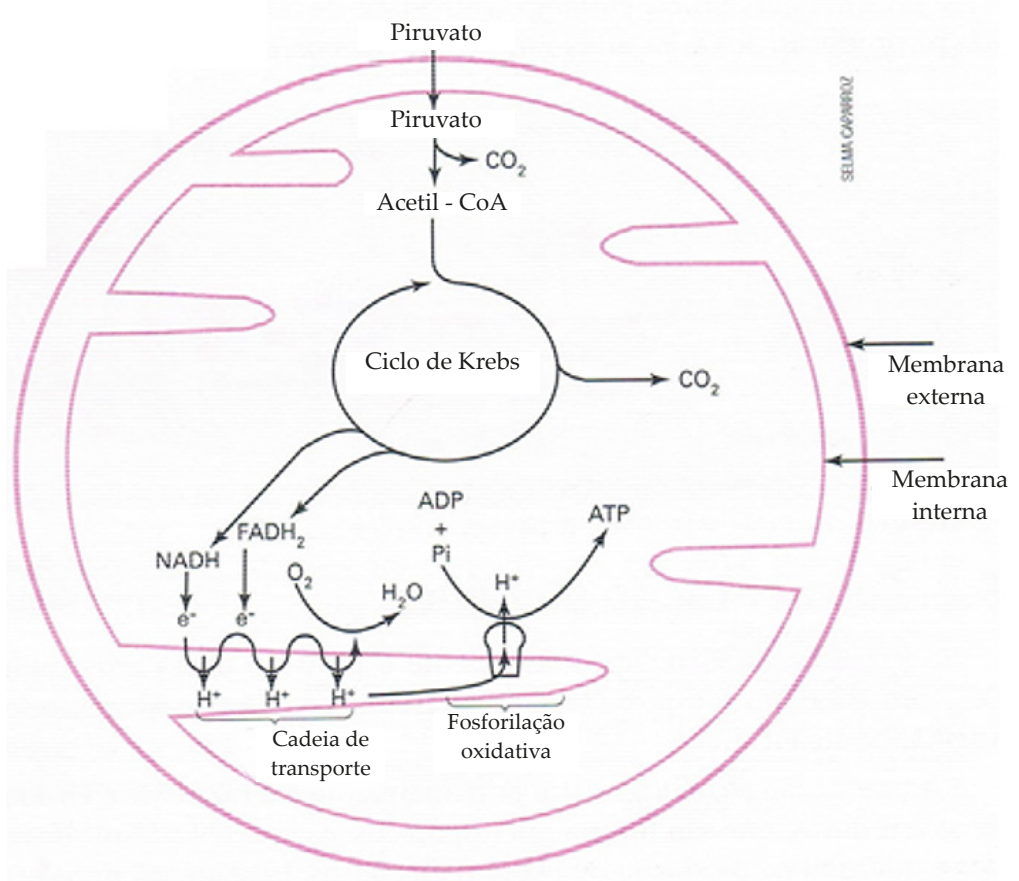
Concluindo, caro(a) acadêmico(a), tente fazer um resumo geral com todas as etapas e visualize a reação geral nas etapas bioquímicas estudadas. Conseguiu?

Então compare com o resumo a seguir.

A reação aeróbica da degradação de 1 molécula de glicose tem como produto CO_2 (ciclo de Krebs), moléculas de água (CTE) e ATP (fosforilação oxidativa), considerando que o oxigênio é a molécula aceptora de elétrons (CTE).

Os compostos O_2 e CO_2 são obtidos e eliminados pelo sistema respiratório. Na respiração o ATP é produzido por fosforilação oxidativa, que ocorre na membrana interna das mitocôndrias, e, no final do processo, há saldo de ATP (energia química) que fica disponível para as várias atividades da célula.

FIGURA 44 – RESUMO DAS ETAPAS DA RESPIRAÇÃO CELULAR



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

Caso não tenha compreendido alguma etapa, releia o conteúdo, tire dúvidas com seu Tutor Externo ou com a equipe da Tutoria Interna de Ciências Biológicas, pois essa compreensão bioquímica é muito importante para os próximos tópicos, principalmente para facilitar o entendimento da fotossíntese.

Caro(a) acadêmico(a), a seguir encontram-se dias de alguns materiais para complementar as teorias abordadas:

- Eca! O fermento é um fungo. Maria Ramos. Museu da Fiocruz. Disponível em: <<http://www.invivo.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/star.htm?infolid=819&sid=2>>
- Atividade física aeróbica nas aulas de Educação Física: uma proposta pedagógica. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com/.../atividade-fisica-aerobica-de-educacao-fisica>>.

LEITURA COMPLEMENTAR

EFEITOS DO ÁLCOOL NO METABOLISMO ENERGÉTICO

O álcool, ou mais especificamente o álcool etílico ou etanol (uma forma de carboidrato), classifica-se como uma droga depressora. Alguns atletas utilizam álcool para aprimorar o desempenho atlético, em virtude de hipotéticos efeitos psicológicos positivos. Todavia, as estatísticas continuam sendo imprecisas e os resultados práticos são depressores do bom desempenho físico.

O álcool é uma forma de carboidrato que proporciona cerca de 7 kcal de energia por grama (mL) de substância pura. Uma bebida alcoólica contém 28,4 g ou 28,4 ml de álcool teor 100 (50%). Isso equivale a 340 ml de cerveja regular (cerca de 4% de álcool por volume). O estômago absorve entre 15 a 25% do álcool ingerido; o intestino delgado capta rapidamente o restante para distribuí-lo através de todos os compartimentos hídricos do corpo (particularmente os tecidos ricos em água do sistema nervoso central). A ausência de alimento no trato digestivo facilita a absorção de álcool, e o remove com um ritmo de aproximadamente 10 g por hora, o que equivale ao conteúdo em álcool de uma bebida.

O consumo de duas bebidas alcoólicas em 1 hora produz uma concentração alcoólica no sangue entre 0,04 a 0,05 g/dl. Os fatores como idade, peso corporal, conteúdo corporal de gordura e sexo influenciam o nível de álcool no sangue. Uma concentração sanguínea de álcool acima de 0,40 (19 bebidas ou mais em 2 horas) pode resultar em coma, depressão respiratória e eventual morte.

Alguns atletas utilizam o álcool para aprimorar o desempenho em virtude de seus hipotéticos efeitos psicológicos e fisiológicos. Na esfera psicológica, alguns argumentaram que o álcool antes da competição reduz a tensão e a ansiedade (efeito ansiolítico), realça a autoconfiança e promove a agressividade. Facilita também a “desinibição” neurológica em virtude de seu efeito estimulante inicial que, no entanto, é transitório. Assim sendo, o atleta pode acreditar que o álcool facilita o desempenho físico ao nível ou próximo de sua capacidade fisiológica, particularmente para as atividades de força e potência máximas (MCARDLE; KATCH, 2002).

Todavia, as pesquisas não consubstanciam qualquer efeito ergogênico do álcool sobre a força muscular, a potência anaeróbica máxima a curto prazo ou o desempenho mais prolongado nos exercícios aeróbicos.

Apesar de atuar inicialmente como estimulante, o álcool acaba deprimindo a função neurológica (deterioração da memória, da percepção visual, da fala, da coordenação motora) em relação direta com sua concentração sanguínea.

Alguns desportistas utilizam o álcool para amortecer a função psicomotora, diminuindo o tremor das mãos. Assim sendo, o uso de álcool tem sido prevalente em provas de tiro de precisão, arco e flecha e tiro com rifle. Contudo, apesar do potencial teórico específico para a melhora do desempenho, a maior parte das pesquisas indica que o álcool, na melhor das hipóteses, não proporciona qualquer benefício ergogênico; na pior das hipóteses, pode desencadear efeitos colaterais perigosos que deterioram muito o desempenho (efeito ergolítico) (MCARDLE; KATCH, 2002).

Na corrente sanguínea, o álcool exerce uma ação curiosa sobre a hemoglobina. Por um mecanismo diferenciado, torna a combinação da hemoglobina com o oxigênio muito mais estável do que a normal. Isto resulta como consequência que a hemoglobina não é reduzida nos tecidos tão depressa como convém. A sua combustão não é, portanto, perfeita. Dessa forma, em falta de oxigênio dentro da célula, a molécula de gordura não é metabolizada (quebrada) normalmente, pois, para que os ácidos graxos possam ser catabolizados, é necessária a presença de oxigênio. Como este não foi reduzido aos tecidos como deveria, em função da ligação estável na hemoglobina causada pelo álcool, isto torna um dos fatores pelos quais as pessoas que ingerem muito álcool têm dificuldade em quebrar a gordura corporal e emagrecer.

Esta afirmação pode confirmar-se ainda pelo fato de que o organismo, tendo preferência pelos compostos carboidratos para a geração de energia, acaba utilizando o álcool como preferencial pela facilidade de penetração deste dentro da célula. A gordura, dessa forma, fica preservada (CHUPEL, 2009).

Apesar destes efeitos (negativos) poderem variar entre os indivíduos, eles se tornam evidentes em uma relação dose-resposta com níveis sanguíneos do álcool superiores a 0,05 g/dl.

Na perspectiva fisiológica, o álcool prejudica a função cardíaca. Em um estudo, a ingestão de 1g de álcool por kg de peso corporal durante 1 hora elevava seu nível sanguíneo para mais de 0,10 g/dl. Esse nível, observado frequentemente entre os que “bebem socialmente” deprimia agudamente a contratilidade miocárdica. Para o metabolismo, além da alteração na forma da hemoglobina, o álcool deprime a capacidade do fígado para a síntese de glicose a partir de fontes diferentes dos carboidratos através da gliconeogênese. Esses efeitos poderiam deteriorar profundamente o desempenho nas atividades aeróbicas de alta intensidade que dependem maciçamente da capacidade cardiovascular e da energia proveniente do catabolismo dos carboidratos (MCARDLE; KATCH, 2002).

Além de danos aos sistemas psicológicos e fisiológicos aos indivíduos ditos como “normais”, o álcool prejudica drasticamente o desempenho em exercícios físicos, deprimindo inúmeras funções metabólicas do organismo. O álcool exagera o efeito desidratante do exercício físico em ambientes quentes, por atuar como um poderoso diurético deprimindo a liberação do hormônio antidiurético. Por causa da ação do álcool como vasodilatador periférico, não deveria ser consumido durante a exposição ao frio extremo nem para facilitar a recuperação após uma hipotermia.

FONTE: CHUPEL, M. U. Efeitos do álcool no metabolismo energético. **Revista On-line Fisiculturismo**, [s.l.], maio 2011. Disponível em <<http://fisiculturismo.com.br/newsletters/materias/efeitos-alcool-metabolismo-energetico.php>>. Acesso em: 25 jan. 2013.

RESUMO DO TÓPICO 2

- A glicólise é uma sequência de dez reações catalisadas por enzimas onde uma molécula de glicose é convertida em duas de piruvato, com produção de duas moléculas de ATP e duas de NADH.
- A via glicolítica é dividida em duas etapas: a de investimento e a do pagamento.
- Etapa de investimento: a célula investe 2 ATP e quebra a glicose em duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato.
- Etapa de pagamento: duas moléculas de alta energia são formadas: 1,3-bisfosfoglicerato e fosfoenolpiruvato (PEP) fundamental para a síntese de 4 ATP; ocorre a formação de 2 NAD⁺ reduzido a NADH para cada mol de glicose quebrada.
- Em condições aeróbicas o piruvato é direcionado para a mitocôndria onde é convertido em Acetil-CoA e segue a via do ciclo de Krebs.
- Em condições anaeróbicas o piruvato pode seguir duas vias de fermentação: láctica (lactato) e alcoólica (etanol).
- A respiração celular é um processo pelo qual uma molécula de glicose é quebrada totalmente em CO₂ e H₂O na presença de O₂. Este processo resulta na conversão da energia contida nas moléculas de glicose para a molécula de ATP.
- A síntese de ATP ocorre na mitocôndria através de fosforilação oxidativa, um evento dirigido pela energia do gradiente de prótons formado na cadeia transportadora de elétrons mitocondrial.
- A CTE tem como substrato NADH e FADH₂ gerados no ciclo de Krebs e na glicólise.
- Os elétrons passam pelos complexos proteicos, que estão organizados segundo seu potencial de oxirredução.
- O aceptor final desses elétrons é o oxigênio, formando H₂O.
- Os complexos proteicos bombeiam prótons da matriz mitocondrial para o espaço intermembranoso gerando um gradiente eletroquímico.

- A ATP sintase presente na membrana interna da mitocôndria utiliza a energia química do gradiente eletroquímico e converte em ATP.
- Cada NADH presente na CTE e fosforilação gera 3 ATP e a cada FADH₂ gera 2 ATP.
- A degradação de uma molécula de glicose gera uma soma de 36 a 38 ATP.
- A equação geral da oxidação de uma molécula de glicose produz CO₂ + H₂O + ATP.

AUTOATIVIDADE



Caro(a) acadêmico(a)! Para fixar melhor o conteúdo estudado, vamos exercitar um pouco. Leia as questões a seguir e responda-as em seu Caderno de Estudos. Bom trabalho!

1 O metabolismo da glicose é muito complexo, portanto é dividido em várias etapas. Quais são as principais etapas?

2 Para que ocorra a quebra inicial da molécula de glicose, gasta-se energia, que corresponde a 2 ATP, e esta será restaurada na etapa seguinte. Portanto, o que é a glicólise?



3 Complete a frase a seguir com relação à fermentação alcoólica:

Na fermentação alcoólica ocorre a conversão de _____ a etanol e CO_2 , envolve duas vias: a 1ª via é de _____ com a liberação de CO_2 e a 2ª é a reoxidação do NADH em NAD^+ , portanto o produto final é a formação de uma _____ de 2 carbonos de etanol, CO_2 e NAD^+ . O piruvato perde dióxido de carbono produzindo etanol, processo utilizado pelas _____ e _____. O destino mais comum é a via da glicólise anaeróbica onde o piruvato é reduzido a _____. Este processo é também conhecido como fermentação láctica.

4 O complexo ciclo de Krebs produz energia na forma de equivalentes de elétrons reduzidos (o NADH e FADH_2) que por fim será utilizada como síntese de energia. Portanto, o que é o ciclo de Krebs?

- 5 Por meio da cadeia transportadora de elétrons os complexos são responsáveis pelas reações de oxirredução, tendo como importância estrutural a presença dos citocromos e da ubiquinona, ocorrendo transferência de prótons e elétrons transportados por NAD⁺ e FAD para o oxigênio. No processo de respiração celular a ATP sintase é responsável pela etapa de fosforilação oxidativa. Qual é a importância da cadeia transportadora de elétrons e da fosforilação oxidativa?



1 INTRODUÇÃO

A maioria dos tecidos animais é capaz de adquirir sua energia a partir de oxidação de açúcares, aminoácidos e ácidos graxos, embora alguns tecidos e células de animais superiores utilizem exclusivamente a glicose, como é o caso do cérebro e das hemácias.

Até agora você estudou os caminhos utilizados pela degradação da glicose para a obtenção de energia. Para concluir o metabolismo dos carboidratos, ainda precisamos estudar outra via, a denominada gliconeogênese.

A glicose é considerada uma molécula de fácil obtenção de ATP. No entanto, a concentração sanguínea circulante derivada da absorção dos alimentos é mantida a certo limite e, para que esse suprimento não seja interrompido, o organismo faz uma reserva de glicogênio (MARZZOCO; TORRES, 2007).

A quantidade de glicogênio do fígado diminui rapidamente, esgotando-se no primeiro dia de jejum, assim, outra via é necessária após períodos maiores nos quais carboidratos não são ingeridos.

Esta via de acesso é a gliconeogênese, que significa “síntese de novas moléculas de glicose”, e nos mamíferos ocorre no fígado e córtex renal.

2 ETAPAS DA GLICONEOGÊNESE

A gliconeogênese ocorre no fígado e apresenta como precursores o glicerol, o lactato e alguns aminoácidos derivados das proteínas.

De acordo com Marzzoco e Torres (2007), a gliconeogênese pode ser considerada uma reversão parcial da via glicolítica, uma vez que várias reações da glicólise são usadas na síntese de glicose.

2.1 GLICONEOGÊNESE A PARTIR DE DESVIOS DA GLICÓLISE

É importante reforçar que a gliconeogênese parece ser uma inversão das etapas de glicólise, mas há reações que são consideradas irreversíveis, portanto termodinamicamente inviáveis, e então há necessidade de três desvios:

1º desvio na reação do piruvato a fosfoenolpiruvato (PEP);

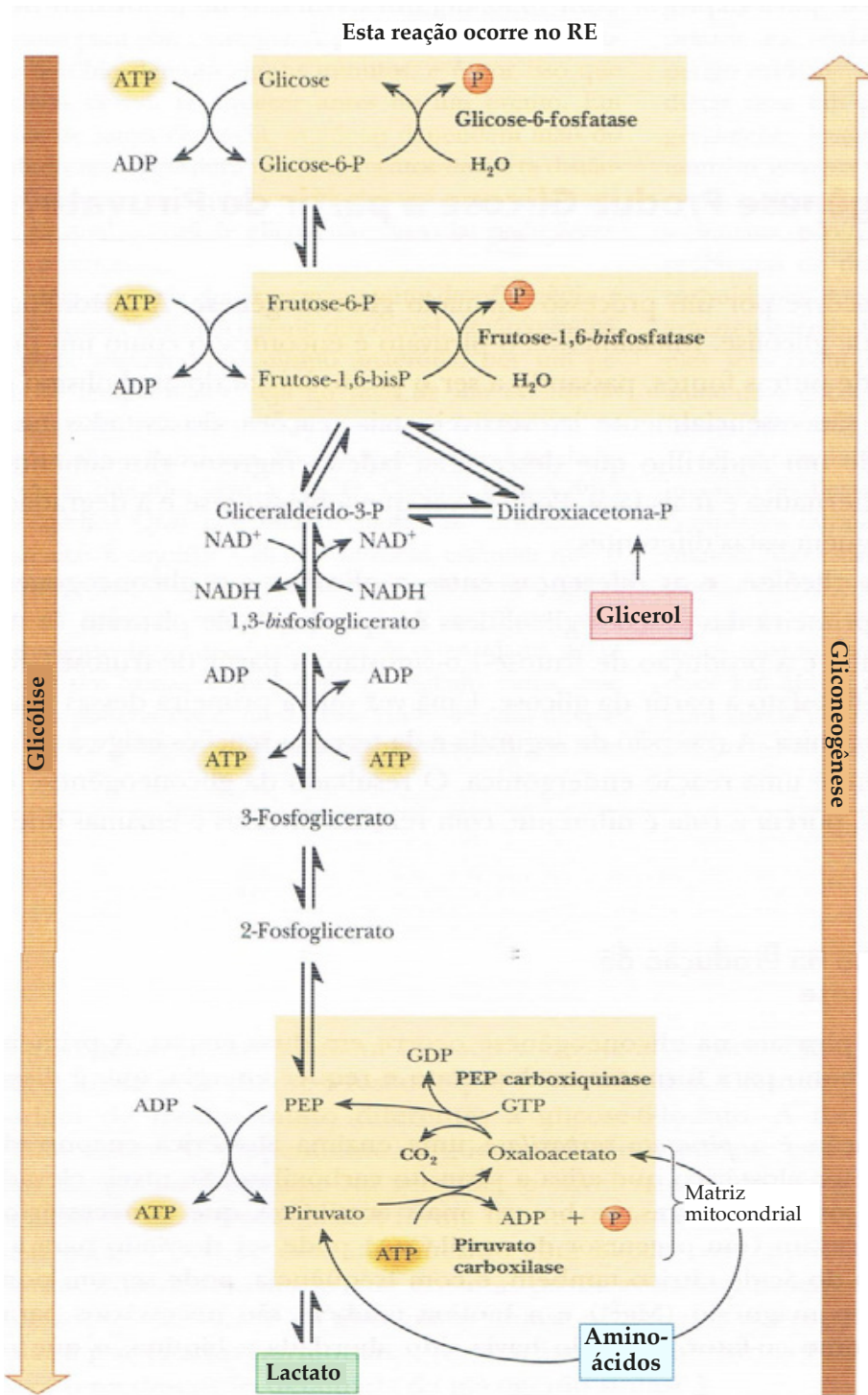
2º desvio - frutose 1,6 bifosfato para frutose-6-fosfato;

3º desvio - glicose-6-fosfato em glicose.

Ou seja: 7 reações enzimáticas são compartilhadas. Os outros 3 passos irreversíveis da glicólise tendem a ser contornados (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Assim como estudamos a glicólise por etapas, faremos da mesma forma com o estudo da gliconeogênese. Pode ser observada na figura a seguir a comparação das etapas da glicólise com as etapas da gliconeogênese.

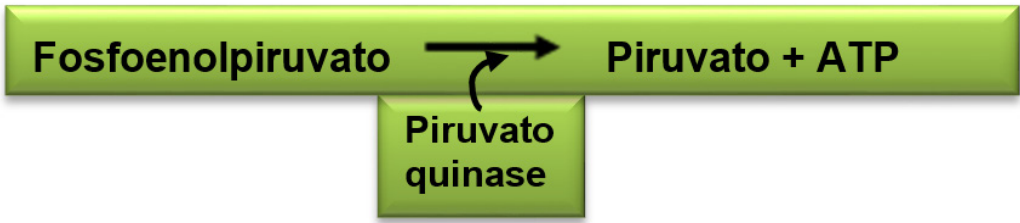
FIGURA 45 – VIA SIMPLIFICADA DA GLICONEOGÊNESE E DA GLICÓLISE



FONTE: Campbell; Farrell (2007)

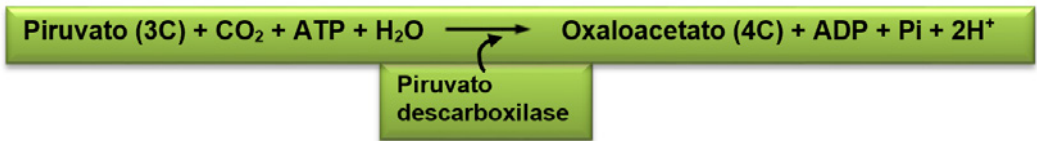
1º desvio: conversão do piruvato a fosfoenolpiruvato (PEP)

Na glicólise:



Na glicólise a reação de fosfoenolpiruvato em piruvato ocorre mediante a formação de 1 ATP e ele é favorável, pois o fosfoenolpiruvato é um composto de alta energia e ainda armazena energia nos compostos para sintetizar ATP. Entretanto, esta é uma reação impossível de ser convertida.

Na gliconeogênese necessita de 2 reações:



O piruvato vai reagir com um gás carbônico, com um ATP e com a água e produzir o oxaloacetato.

Retornando: o piruvato tem 3 carbonos e o oxaloacetato é um composto com 4 C, ou melhor, 1 carbono é derivado do CO₂ e para que ocorra esta reação necessita de um gasto energético.

Na próxima reação:



O oxaloacetato (4C) irá reagir com GTP (guanina trifosfato). Portanto terá gasto de energia como GTP, uma molécula rica em energia assim como o ATP formando o fosfoenolpiruvato, composto agora com 3 carbonos (um carbono foi liberado como gás carbônico).

Toda vez que uma molécula descarboxila (ou libera carbono) libera energia para produzir o fosfoenolpiruvato (PEP).

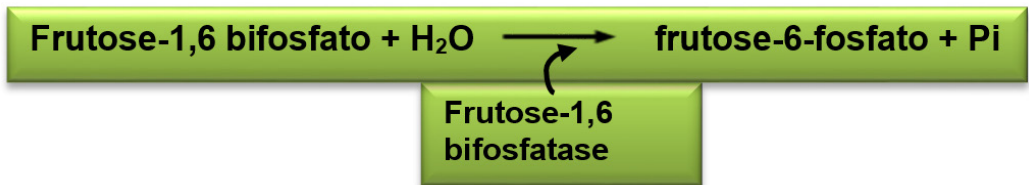
2º desvio: frutose-1,6 bifosfato para frutose-6-fosfato

Glicólise:



Na glicólise a reação da frutose-6-fosfato reage com um ATP formando a frutose-1,6 bifosfato (ocorre a transferência de um grupamento fosfato).

Na gliconeogênese:



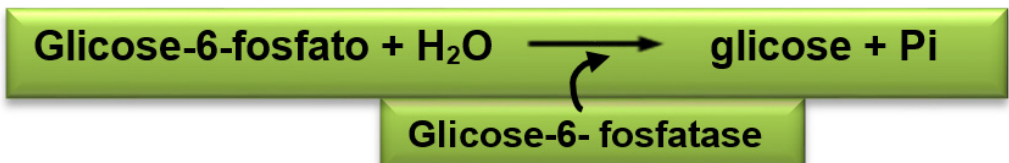
Na gliconeogênese existe a tendência de retirar o fosfato da frutose-1,6 bifosfato por uma hidrólise (H_2O) restando a frutose-6-fosfato sem produção de ATP, pois, se tivesse que recuperar o ATP, a reação seria inviável (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

3º desvio

Na glicólise:



Na gliconeogênese:



A reação também ocorre por hidrólise, retirando o fosfato também sem formação de ATP.

Em resumo, a conversão do piruvato até o fosfoenolpiruvato (PEP) tem um custo de 2 ATP, enquanto a conversão de PEP em piruvato na glicólise gera apenas 1 ATP.

À primeira vista parece ser um desperdício, mas na verdade é uma forma de “ativação” do piruvato para que seja possível a formação da glicose, um composto de alta energia.

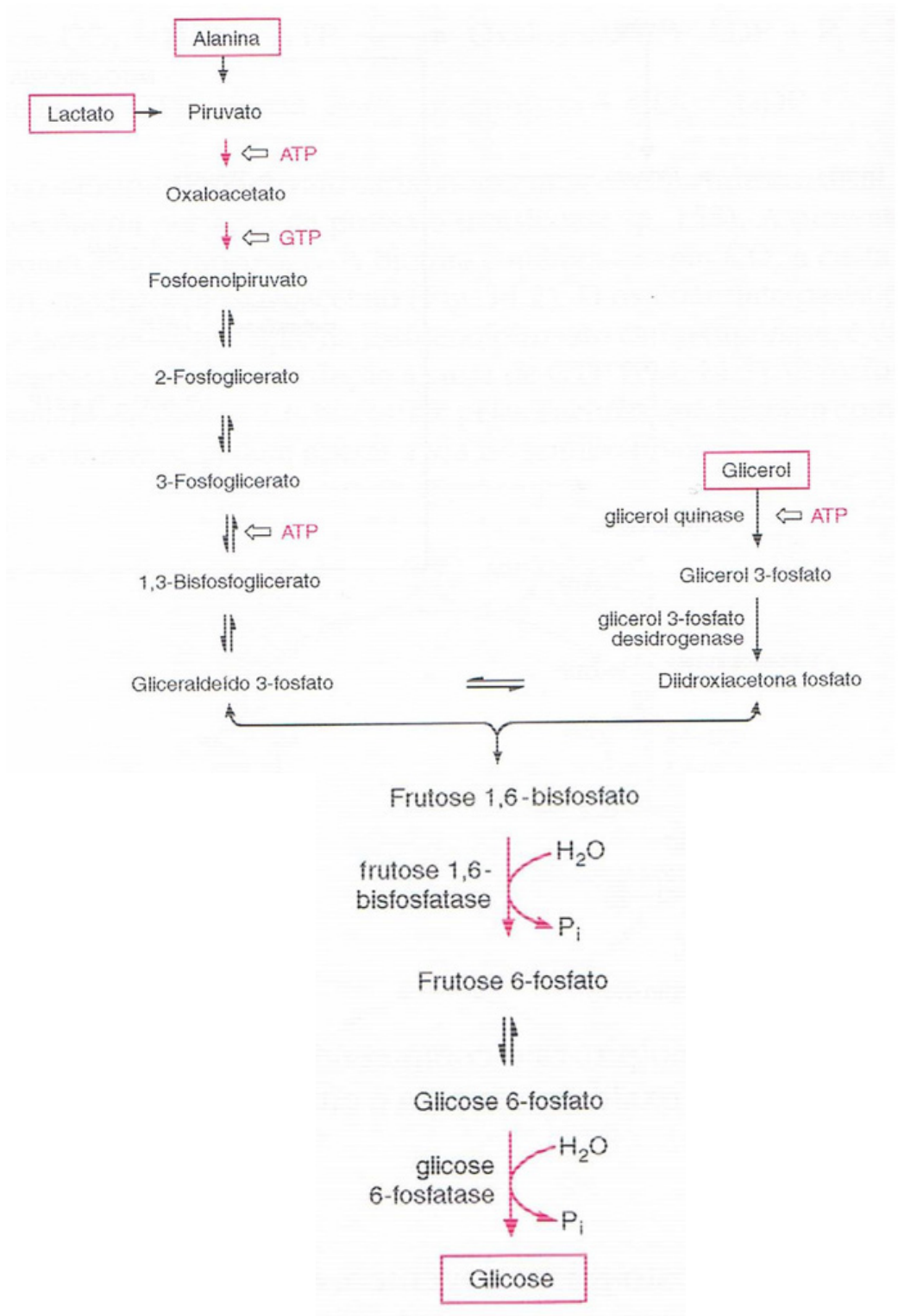
E o outro gasto ocorre na reação reversível da glicólise entre o 3-fosfoglicerato para 1,3 bifosfoglicerato. Observe a equação geral da reação.

A equação geral da gliconeogênese a partir de piruvato é:



Realmente, é um processo interessante, não é mesmo? Caso haja dúvidas, acompanhe a figura a seguir:

FIGURA 46 – ESQUEMA SIMPLIFICADO DA GLICONEOGÊNESE



FONTE: Marzocco; Torres (2007)

2.2 ORIGEM DO PIRUVATO A PARTIR DO LACTATO

Você lembra da fermentação láctica que ocorre por meio anaeróbico?

No músculo com atividade de alta intensidade, através da via anaeróbica, a célula obtém o lactato produzido pela fermentação láctica, e a reação promove uma reoxidação dos NADH, onde o lactato produzido é lançado para as vias de gliconeogênese.

Esse lactato segue através da corrente sanguínea e, no fígado, o lactato é convertido em piruvato e segue a síntese de glicose.

Vamos à equação geral se o composto inicial for o lactato:



2.3 A ORIGEM DA GLICOSE A PARTIR DO GLICEROL

O glicerol é um composto que se origina dos triglicerídeos, usualmente denominados gorduras, que têm como estrutura química o glicerol e 3 moléculas de ácidos graxos. Retorne ao conteúdo básico da Unidade 1.

Importante observar que, para obter o glicerol, teremos a quebra dos triglicerídeos, onde o glicerol é direcionado para o fígado e pode ser utilizado pelas vias da síntese de glicose, e os ácidos graxos seguem seu metabolismo que iremos discutir nos próximos tópicos.



Perceba que, não obtemos glicose a partir dos ácidos graxos.

O glicerol gasta um ATP para formar o glicerol-3-fosfato que em seguida é catalisado em uma reação de oxidação (perda de H⁺) formando diidroxiacetona fosfato e um NADH, que segue normalmente para a frutose 1-6 bifosfato e a via da gliconeogênese.

Caro(a) acadêmico(a)! A cada momento parece que as reações tendem a se complicar, por isto reforçamos a necessidade de compreender as reações dos conteúdos anteriores, básicos para tal compreensão.

Observe na Figura 46 que, se a origem para a síntese de uma molécula de glicose for o glicerol, ocorre o consumo de somente 2 ATP na reação catalisada pela enzima glicerol quinase.

A biossíntese da glicose apresenta também como origem alguns aminoácidos provenientes da degradação de proteínas, principalmente as musculares, que são transportados para o fígado e transformados em piruvato; posteriormente seguem a via da gliconeogênese contendo outras reações complexas, que não foram consideradas neste tópico, mas é importante lembrar que a taxa de glicose sanguínea deve ser mantida e armazenada no organismo sob a forma de glicogênio (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

A taxa de glicemia sanguínea é controlada pelo hormônio insulina, secretado pelo pâncreas. A ausência da síntese deste hormônio ou a deficiência no controle das vias bioquímicas são uma das causas responsáveis pela diabetes, um problema hoje de saúde pública. Além disso, também devem ser consideradas alterações genéticas.

LEITURA COMPLEMENTAR

FERMENTAÇÃO EM ESTADO SÓLIDO DE DIFERENTES RESÍDUOS PARA A OBTENÇÃO DE LIPASE MICROBIANA

As atividades agropecuárias e de processamento de produtos agropecuários têm proporcionado sérios problemas de poluição no solo, em águas superficiais e em águas subterrâneas. Os resíduos sólidos de agroindústrias (bagaços, tortas, restos de frutas e hortaliças etc.) são provenientes de usinas sucroalcooleiras, matadouros, indústrias do processamento de carnes (vísceras e carcaça de animais), frutas e hortaliças (bagaço, tortas, refugo e restos), indústria da celulose e papel (resíduos da madeira, lodo do processo de produção e do tratamento de águas residuárias), curtumes (aparas de couro e lodo do processo e tratamento de águas residuárias) e outros. Muitos frutos comestíveis são processados para fabricação de sucos naturais, sucos concentrados, doces em conserva, polpas e extratos, os quais possuem sementes que são, muitas vezes, descartadas e poderiam ser utilizadas para minimizar o desperdício de alimentos (VARGAS, 2004). O descarte de resíduos representa um crescente problema devido ao aumento da produção. Os maiores impactos ambientais provocados por resíduos sólidos orgânicos são decorrentes da fermentação do material, podendo ocasionar a formação de ácidos orgânicos (“chorume” – líquido de elevada DBO formado com a degradação do

material orgânico e a lixiviação de substâncias tóxicas) com geração de maus odores e diminuição do oxigênio dissolvido em águas superficiais (GRAMINHA et al., 2008). Devido à quantidade de nutrientes disponíveis nos resíduos sólidos agroindustriais estes podem ser convertidos em produtos comerciais ou matérias-primas para processos secundários. Neste contexto a fermentação em estado sólido (FES) desempenha um papel de destaque no aproveitamento de resíduos sólidos visando à síntese de diversos compostos de alto valor agregado e de grande interesse industrial. A FES é aplicada para produção de alimentos, biopesticidas e substâncias químicas diversas. O grande potencial é principalmente na produção de enzimas através de fungos filamentosos, os quais têm recebido a maioria das atenções nas pesquisas, pois apresentam capacidade de crescimento em baixos níveis de água (COUTO; SANROMAN, 2006; RODRIGUEZ et al., 2006; PINHEIRO, 2006; GRAMINHA et al., 2008; SUN; XU, 2008). Recentemente alguns pesquisadores utilizaram resíduos de alimentos provenientes de restaurantes para a produção de glicoamilases microbianas (WANG et al., 2008). Resíduos provenientes da produção de biodiesel, tais como torta de pinhão manso e de mamona também tem sido aproveitada para a obtenção de lipases e proteases microbianas (MAHATAN et al., 2008; GODOY et al., 2009). As lipases (triglicerol acil-hidrolases, E.C. 3.1.1.3) são enzimas de origem animal, vegetal ou microbiana, definidas como hidrolases de ésteres contendo ácidos graxos de cadeia longa, saturados ou insaturados, com doze ou mais átomos de carbono. Dependendo da fonte, podem ter massa molecular variando entre 20 a 75 kDa, atividade enzimática em pHs entre 4,0 a 9,0 e em temperaturas variando desde ambiente até 70°C (COELHO et al., 2001). As lipases microbianas constituem um importante grupo de enzimas biotecnologicamente valiosas, principalmente, pela versatilidade de suas propriedades e fácil produção de massa. Essas enzimas são diversificadas nas suas propriedades enzimáticas e especificidade a substratos tornando-se muito atrativas para aplicações industriais na obtenção de vários produtos tais como: alimentos, detergentes, produtos farmacêuticos, cosméticos, produtos têxteis e fábricas de papel. (SHARMA et al., 2001; PELIZER et al., 2007).

Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o potencial de vários resíduos agroindustriais para a obtenção de lipase microbiana através de fermentação em estado sólido (FES) utilizando o microrganismo *Aspergillus niger*. Apesar de serem produzidas na maioria das pesquisas lipases com caráter básico, nas condições propostas neste trabalho, a enzima produzida a partir dos resíduos sementes de abóbora, cascas de abacate, torta de babaçu, torta de mamona e borra de café apresentou maior atividade hidrolítica em pH 2,0, o que caracterizou a provável produção de lipase ácida. Maior produção enzimática (25 U g⁻¹) foi obtida na fermentação em estado sólido de torta de babaçu contendo um teor de água de 45% durante 168 horas. Dentre os resíduos testados, a lipase obtida a partir de torta de babaçu foi a que apresentou maior atividade hidrolítica (3278 U

g-1) em pH 2,0 e temperatura de 30°C. Os resíduos agroindustriais, sementes de abóbora, cascas de abacate, torta de babaçu, torta de mamona e borra de café, os quais tradicionalmente são descartados em lixos ou solo apresentaram potencial para a obtenção de lipase acídica. Com exceção da torta de mamona e da torta de babaçu (provenientes do processamento de biodiesel e de indústrias de refino de óleos), não há relatos na literatura consultada do emprego dos demais resíduos testados neste trabalho como substrato para a obtenção de lipase microbiana.

FONTE: DANTAS, E. M.; AQUINO, L. C. L. de. Fermentação em estado sólido de diferentes resíduos para a obtenção de lipase microbiana. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande, v. 12, n. 1, p. 81-87, 2010. Disponível em: <<http://www.deag.ufcg.edu.br/rbpa/rev121/Art12111.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2013.

RESUMO DO TÓPICO 3

Neste tópico, você viu que:

- A gliconeogênese ou síntese da molécula de glicose ocorre no organismo, com a função de manter a concentração de glicose sanguínea.
- A glicose apresenta como origem o piruvato, o lactato, o glicerol e alguns aminoácidos.
- A glicogênese é considerada uma conversão parcial da glicólise.
- A partir do piruvato temos 3 desvios: de piruvato a PEP, frutose 1,6 fosfato para frutose 6 fosfato, glicose-6 fosfato a glicose.
- No primeiro desvio, o piruvato, um composto de 3 C sofre uma reação de carboxilação formando o oxaloacetato (4C) com gasto de 1 ATP e do oxaloacetato para o PEP ocorre um gasto de um GTP.
- Nas reações irreversíveis (desvios) ocorre um gasto de 2 ATP.
- Na via reversível de 3 fosfoglicerato a 1,3 fosfoglicerato ocorre o gasto de 1 ATP.
- Em geral, o gasto energético é de 6 ATP, devido à formação de 2 piruvatos.
- Na origem do lactato o gasto energético é de 6 ATP e do glicerol de 1 ATP.
- O lactato é obtido no músculo via anaeróbica. Já no fígado é processada a glicose via gliconeogênese.
- Os aminoácidos apresentam vias complexas que nos músculos se transformam em alanina que, no fígado, é processada via gliconeogênese.
- A gliconeogênese atua na manutenção da glicose na corrente sanguínea e na formação do glicogênio.
- Glicogênio (cadeia de moléculas de glicose) encontrado no fígado e no músculo atua como reserva de glicose, controlado pela insulina produzida pelo pâncreas.
- A manutenção da concentração de glicose sanguínea é importante, pois o cérebro e as hemácias obtêm energia exclusivamente das moléculas de glicose.



Caro(a) acadêmico(a)! Para fixar melhor o conteúdo estudado, vamos exercitar um pouco. Leia as questões a seguir e responda-as em seu Caderno de Estudos. Bom trabalho!

1 A glicose é considerada uma molécula de fácil obtenção de ATP, no entanto a concentração sanguínea circulante derivada da absorção dos alimentos é mantida a certo limite. Para que esse suprimento não seja interrompido, o organismo precisa de uma reserva de glicogênio. A quantidade de glicogênio do fígado diminui rapidamente, esgotando-se no primeiro dia de jejum. Assim, outra via é necessária após períodos maiores nos quais carboidratos não são ingeridos. Qual é o nome desta via metabólica?



2 Complete a frase a seguir com relação à gliconeogênese:

A _____ da glicose apresenta também como origem alguns aminoácidos provenientes da degradação de proteínas, principalmente as _____, que são transportados para o fígado, transformados em piruvato e seguem a via da _____ contendo outras reações complexas. É importante lembrar que a taxa de glicose sanguínea deve ser mantida e armazenada no organismo sob a forma de _____ no organismo.

Esta taxa de _____ é controlada pelo hormônio insulina, secretado pelo pâncreas. A ausência da síntese deste hormônio ou a deficiência no controle das vias bioquímicas são uma das responsáveis pela _____, um problema hoje de saúde pública. Além disso, também devem ser consideradas alterações _____.

FOTOSSÍNTESE VEGETAL, METABOLISMO DE LIPÍDEOS, METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS, BIOENERGÉTICA

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

A partir desta unidade você será capaz de:

- conhecer as características da fotossíntese;
- compreender os processos da etapa fotoquímica;
- compreender os processos do ciclo de Calvin;
- caracterizar o metabolismo dos lipídeos;
- entender a degradação dos triacilgliceróis e do mecanismo de transporte e síntese energética;
- compreender o metabolismo e a oxidação dos aminoácidos;
- conhecer a formação da ureia;
- compreender a bioenergética e sua importância.

PLANO DE ESTUDOS

A unidade 3 está dividida em quatro tópicos. Ao final de cada um deles, leituras complementares e autoatividades estarão à sua disposição para a melhor compreensão dos conteúdos abordados.

TÓPICO 1 – FOTOSSÍNTESE, FASE CLARA OU FOTOQUÍMICA, FASE ESCURA E CICLO DE CALVIN

TÓPICO 2 – METABOLISMO DE LIPÍDEOS, DEGRADAÇÃO DE TRIACILGLICERÓIS, MECANISMO DE TRANSPORTE E SÍNTESE ENERGÉTICA

TÓPICO 3 – METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS, OXIDAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS, FORMAÇÃO DA UREIA

TÓPICO 4 – BIOENERGÉTICA E SUA IMPORTÂNCIA



FOTOSSÍNTESE, FASE CLARA OU FOTOQUÍMICA, FASE ESCURA E CICLO DE CALVIN

1 INTRODUÇÃO

Caro(a) acadêmico(a)! Neste tópico vamos abordar a fotossíntese e suas etapas. Vamos conhecer qual é o processo de produção da glicose e onde ocorre todo o processo.

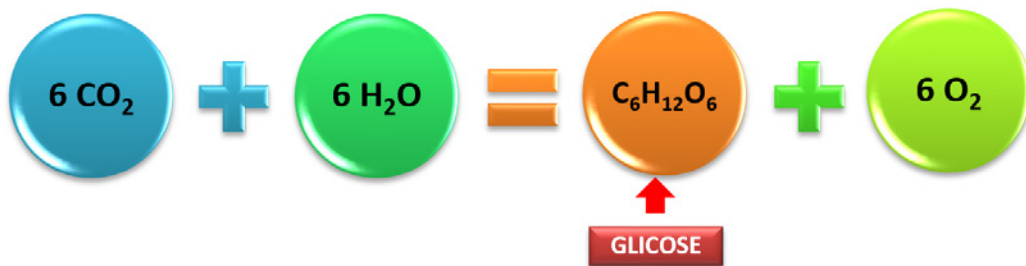
Veremos a importância da energia solar para que a fotossíntese aconteça e que só através dele é que todos os seres vivos existem. Neste tópico abordaremos as etapas da fotossíntese, fase clara e ciclo de Calvin, assim como a produção de ATP (adenosina trifosfato).

Também vamos conhecer os organismos autotróficos que não fazem fotossíntese, porém realizam a oxidação de substâncias orgânicas.

2 OS CLOROPLASTOS E A FOTOSSÍNTESE

A fotossíntese é o processo de conversão do dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O) em glicose (carboidrato) e oxigênio molecular (O_2). Veja a reação química a seguir:

FIGURA 47 – REAÇÃO QUÍMICA DA FOTOSSÍNTESE



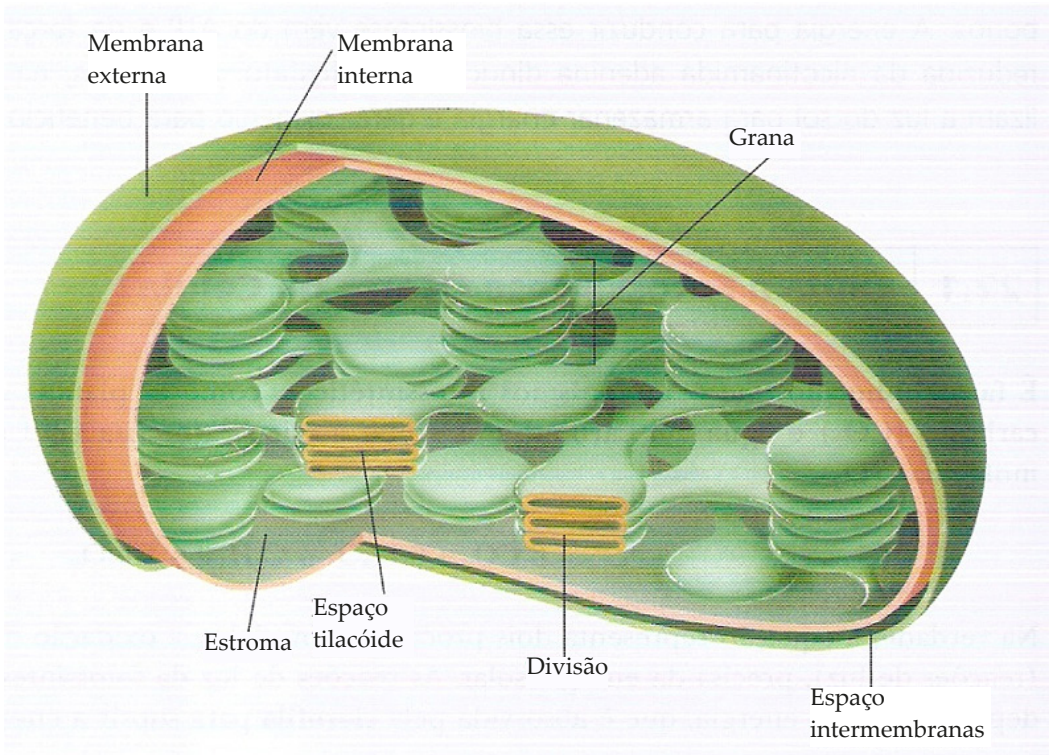
FONTE: Os autores

Esta reação representa o processo de oxidação da água para produzir oxigênio (necessitando de luz solar) e o processo de fixação de CO₂ para fornecer açúcares (reações no escuro), utilizando a energia na forma de ATP e NADPH (intermediadores de energia) produzidos no decorrer das reações de luz (LOPES; ROSSO, 2010).

A primeira etapa da fotossíntese, reação de luz, é dependente da energia solar e é absorvida pela clorofila. As reações de luz também geram NADPH, que é o agente redutor necessário nas reações no escuro (fase escura).

Nos procariotos como cianobactérias, a fotossíntese ocorre em grânulos ligados à membrana plasmática. Já nas plantas e algas verdes ocorre no cloroplasto (CAMPBELL; FARRELL, 2007). Veja na figura a seguir.

FIGURA 48 – ESTRUTURAS DAS MEMBRANAS NOS CLOROPLASTOS



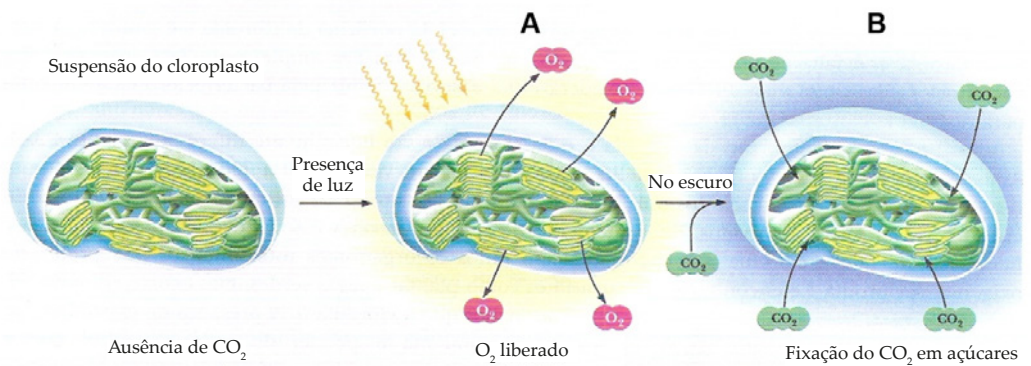
FONTE: Campbell; Farrell (2007)

Como a mitocôndria, o cloroplasto tem uma membrana interna, uma externa e um espaço intermembranas. No interior do cloroplasto há corpos chamados *grana*, que consistem em pilhas de membranas achatadas chamadas discos tilacóides. Os *grana* estão conectados por membranas chamadas lamelas intergranaes. Já os discos tilacóides são formados pela dobra de uma terceira

membrana dentro do cloroplasto. O dobramento da membrana tilacoide cria dois espaços no cloroplasto além do espaço entre as membranas. O estroma fica dentro da membrana interna e fora da membrana tilacoide. Além do estroma, há um espaço tilacoide nos próprios discos tilacoides, e são os discos tilacoides que promovem a absorção de luz e a produção de oxigênio. Já as reações da fase escura ocorrem no estroma (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

O principal evento da fotossíntese é a absorção de luz pela clorofila. Posteriormente essa energia luminosa pode ser transmitida e convertida em energia química nas reações de luz. Veja a figura a seguir.

FIGURA 49 – REAÇÕES DEPENDENTE (A) E INDEPENDENTE DE ENERGIA LUMINOSA (B) DA FOTOSÍNTESE



FONTE: Campbell; Farrell (2007)

Existem dois tipos principais de clorofila, a *clorofila a* e a *clorofila b*. Os eucariotos como plantas e algas verdes possuem *clorofila a* e *b*. Os procariotos como as cianobactérias possuem apenas a *clorofila a*. As bactérias fotossintéticas possuem bacterioclorofilas, sendo a *bacterioclorofila a* mais comum. A diferença entre a *clorofila a* e a *clorofila b* está na substituição de um grupo aldeído por um grupo metila no anel porfirínico, e a diferença entre a *bacterioclorofila a* e a *clorofila a* é que possui uma ligação dupla no anel de porfirina da *clorofila a* e na *bacterioclorofila a* é saturada.

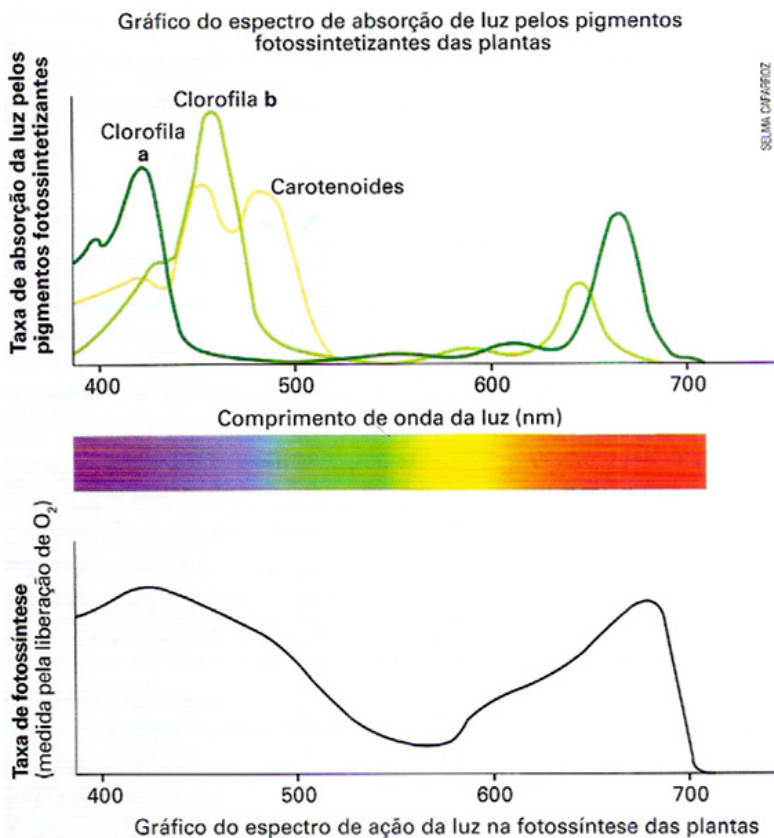
TABELA 9 – TIPOS DE CLOROFILA E OCORRÊNCIA

TIPO DE CLOROFILA	OCORRÊNCIA
Clorofila <i>a</i>	Ocorre nas cianobactérias e em todos os eucariontes fotossintetizantes.
Clorofila <i>b</i>	Ocorre em certas cianobactérias, em todas as plantas, nas algas verdes e nas euglenófitas.
Clorofila <i>c</i>	Ocorre nas algas pardas e nas diatomáceas.

FONTE: Adaptado de: Lopes; Rosso (2010)

Os espectros de absorção da *clorofila a* e da *clorofila b* são diferentes, mas absorvem luz nas porções vermelha e azul do espectro visível (600 a 700 nm¹ e 400 a 500 nm). A clorofila *b* aumenta a porção do espectro visível que é absorvido e, assim, aumenta a eficiência da fotossíntese em plantas verdes em comparação com as cianobactérias. O comprimento de onda absorvido tem uma função essencial na reação de luz da fotossíntese, porque a energia luminosa é inversamente relacionada ao comprimento de onda. Ver figura a seguir (MARZZOCO; TORRES, 2007).

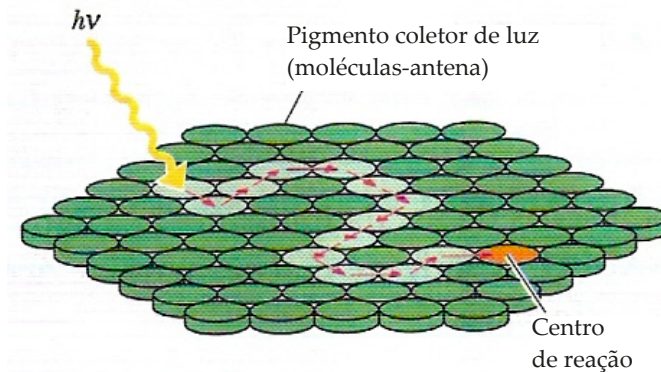
FIGURA 50 – ESPECTRO DE ABSORÇÃO DA LUZ PELAS CLOROFILAS



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

A maior parte da clorofila em um cloroplasto acumula luz e é ligada a proteínas. As clorofilas transmitem sua energia de excitação a um par especializado de moléculas de clorofila, em um centro de reação característico de cada fotossistema (figura a seguir). Quando a energia luminosa atinge o centro de reação, começam as reações químicas da fotossíntese. Os diferentes ambientes das clorofilas-antenas e as clorofilas do centro de reação fornecem propriedades diferentes aos dois tipos de moléculas. Em um cloroplasto típico, existem centenas de clorofilas-antenas coletoras de luz para cada clorofila em um centro de reação (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

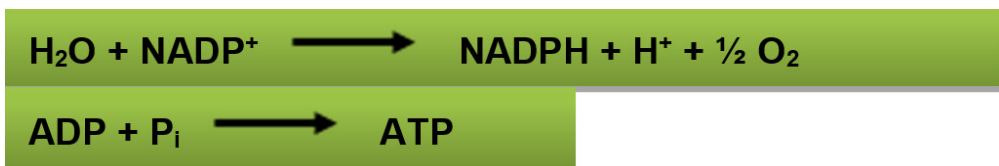
FIGURA 51 – ESQUEMA DE UMA UNIDADE FOTOSSINTÉTICA



FONTE: Campbell; Farrell (2007)

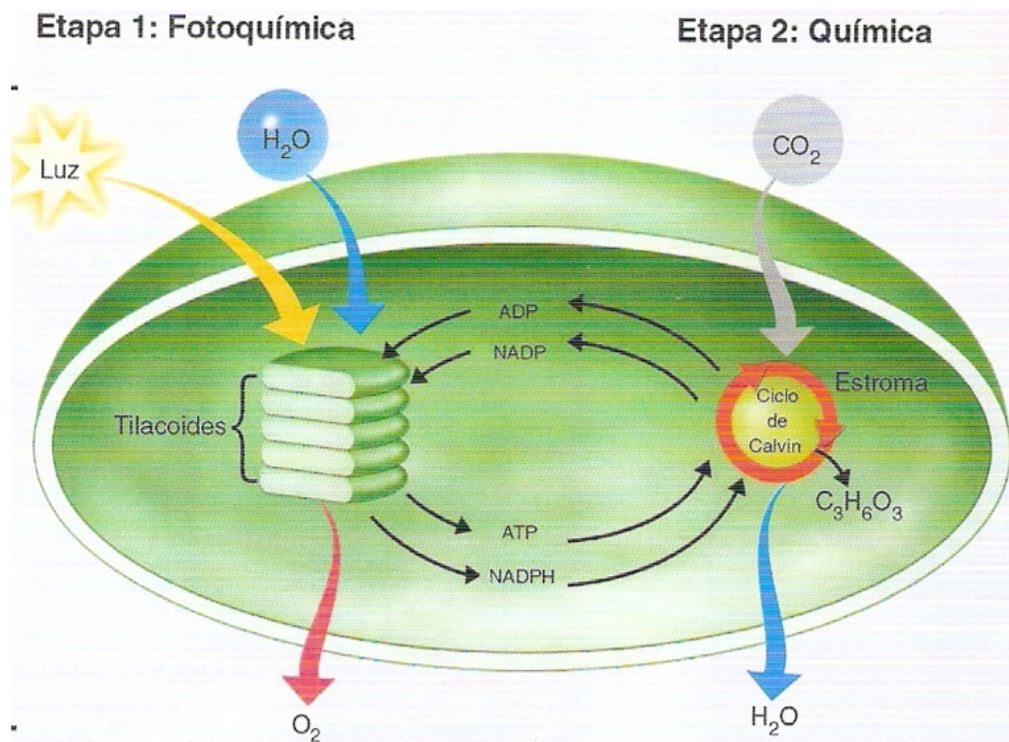
3 FASE LUMINOSA DA FOTOSÍNTESE

Nas reações de luz da fotossíntese, a água é convertida em oxigênio pela oxidação e o NADP^+ é reduzido a NADPH . A série de reações redox é acoplada à fosforilação do ADP a ATP em um processo chamado fotofosforilação.



As reações de luz consistem em duas partes, realizadas por dois fotossistemas diferentes, mas relacionados. Uma delas é a redução do NADP^+ a NADPH , executada pelo fotossistema I (PSI). A segunda parte da reação é a oxidação da água para produzir oxigênio, executada pelo fotossistema II (PSII) (CAMPBELL; FARRELL, 2007). Verifique na figura a seguir.

FIGURA 52 – ETAPAS DA FOTOSÍNTESE NO INTERIOR DOS CLOROPLASTOS



FONTE: Lopes; Rosso (2010)

Os dois fotossistemas realizam as reações redox (transporte de elétrons) e interagem entre si indiretamente por meio de uma cadeia transportadora de elétrons que liga os dois sistemas. A produção de ATP é vinculada ao transporte de elétrons em um processo semelhante ao visto na produção de ATP pelo transporte mitocondrial de elétrons.

Nas reações no escuro, o ATP e o NADPH produzidos na reação de luz fornecem a energia e o potencial redutor para a fixação do CO₂. Tais reações também constituem um processo redox, pois o carbono nos carboidratos está em um estado mais reduzido que o carbono altamente oxidado do CO₂. A energia luminosa absorvida pelas clorofilas nos dois fotossistemas fornece a energia necessária para a ocorrência dessa reação.



A fotossíntese consiste em dois processos. As reações de luz são processos de transporte de elétrons, nos quais a água é oxidada para produzir oxigênio e o NADP⁺ é reduzido para produzir NADPH. As reações no escuro também são processos de transporte de elétrons, contudo o dióxido de carbono é reduzido para glicose (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

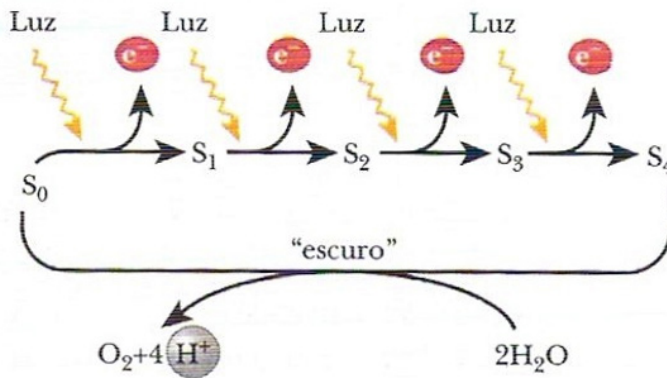
Os dois fotossistemas precisam trabalhar juntos para que o cloroplasto produza NADPH, ATP e O_2 , porque estão conectados pela cadeia transportadora de elétrons. Nenhuma clorofila do centro de reação é um agente redutor suficientemente forte para conduzir os elétrons para a próxima substância na sequência de reação. Contudo, a absorção de luz, por meio das clorofilas dos dois fotossistemas, fornece a energia necessária para que tais reações ocorram (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

3.1 FOTOSISTEMA II

A principal fonte de elétrons na fotossíntese é a oxidação da água pelo fotossistema II (P_{680}), onde produz o oxigênio. Esses elétrons posteriormente passam do fotossistema II para o fotossistema I através da cadeia transportadora de elétrons. Os elétrons da água são necessários para ocupar o espaço deixado quando a absorção de um fóton de luz leva a doação de um elétron do fotossistema II para a cadeia transportadora de elétrons (MARZZOCO; TORRES, 2007).

Os elétrons são liberados pela oxidação da água e passam primeiro para a clorofila do centro de reação do fotossistema II (P_{680}) que é então reduzida. Existem etapas intermediárias nessa reação porque são necessários quatro elétrons para a oxidação da água. Contudo, o sistema aceita um elétron por vez. Um complexo proteico que contém manganês e diversos outros componentes proteicos participam do processo. O complexo que envolve oxigênio do fotossistema II atravessa uma série de cinco estados de oxidação (designados de S_0 a S_4) ao longo da transferência de quatro elétrons ao liberar oxigênio (figura a seguir) (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

FIGURA 53 – O COMPLEXO QUE ENVOLVE O OXIGÊNIO DO FOTOSISTEMA II ATRAVESSA UMA SÉRIE DE CINCO ESTADOS DE OXIDAÇÃO



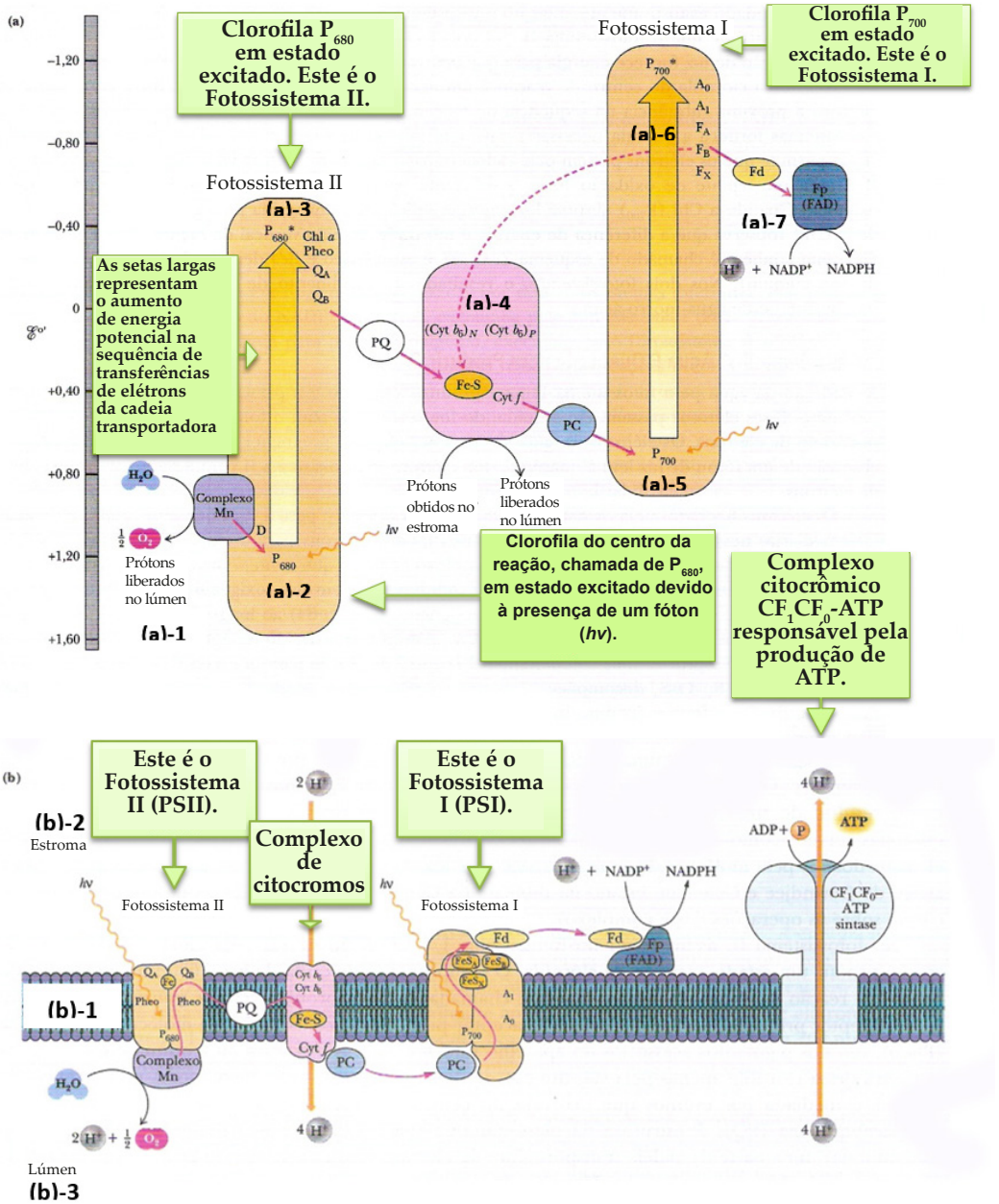
FONTE: Campbell; Farrell (2007)

Um elétron é transferido da água para o PSII para cada *quantum* de luz. No processo, os componentes do centro de reação passam sucessivamente pelos estados de oxidação S_1 a S_4 . O S_4 decompõe-se espontaneamente até o estado S_0 e, no processo, oxida duas moléculas de água formando uma molécula de oxigênio. Quatro prótons são liberados simultaneamente. Diversas quinonas servem como agentes intermediários na transferência de elétrons para acomodar os quatro elétrons doados pela molécula de água. As reações redox do manganês também participam nesta etapa (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

No fotossistema II e no fotossistema I, a absorção de luz pela clorofila no centro de reação produz um estado excitado da clorofila. O comprimento de onda da luz é 680 nm; a clorofila do centro de reação do fotossistema II também é chamada P_{680} . A clorofila excitada transfere um elétron para o aceptor primário. No fotossistema II, o aceptor primário de elétrons é uma molécula de feofitina (Pheo), um dos pigmentos acessórios do aparelho fotossintético. A estrutura da feofitina é diferente da estrutura dessa clorofila apenas pela substituição de dois hidrogênios pelo magnésio. A transferência de elétrons é mediada por eventos que ocorrem no centro de reação. O próximo aceptor de elétrons é a plastoquinona (PQ). A estrutura da plastoquinona é semelhante à da coenzima Q (ubiquinona), uma parte da cadeia transportadora de elétrons respiratória. A cadeia transportadora de elétrons que liga os dois fotossistemas consiste em feofitina, plastoquinona, um complexo de citocromos vegetais. O ATP é produzido em um processo acoplado a essa cadeia transportadora de elétrons, assim como nas mitocôndrias (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Quando a clorofila oxidada da P_{700} (clorofila do fotossistema I) aceita elétrons da cadeia transportadora de elétrons, ela é reduzida e, em seguida, passa um elétron para o fotossistema I, que absorve um segundo fóton de luz. A absorção de luz pelo fotossistema II não leva os elétrons até um nível de energia suficientemente alto para reduzir o $NADP^+$, então o segundo fóton absorvido pelo fotossistema I fornece a energia necessária.

FIGURA 54 – a) ESQUEMA DA FOTÓLISE DA ÁGUA; b) ESQUEMA DA FOTOFOSFORILAÇÃO ACÍCLICA



Em (a-1) ocorre a oxidação da água pelo fotossistema II, produzindo oxigênio. Os elétrons são liberados pela oxidação da água e (a-2) passam primeiro para a clorofila do centro de reação do fotossistema II (P_{680}) que é então reduzida. Existem etapas intermediárias nessa reação porque são necessários quatro elétrons para a oxidação da água, contudo o sistema aceita um elétron por vez e um complexo de manganês participa do processo. Em (a-3) o receptor primário de elétrons, feofitina (Pheo), recebe um elétron proveniente da clorofila excitada P_{680} de (a-2). No processo (a-4) ocorre o transporte de elétrons pela cadeia transportadora de elétrons que liga os dois fotossistemas, consistindo em feofitina (Pheo), plastoquinona (PQ), um complexo de citocromos vegetais. Em (a-5),

a clorofila oxidada do fotossistema I (P_{700}) aceita elétrons da cadeia transportadora de elétrons, ela é reduzida e, em seguida, passa um elétron para o fotossistema I, que absorve um segundo fóton de luz. No processo **(a)-6** a P_{700}^* , em estado excitado, fornece um elétron para uma molécula de clorofila *a*, e essa transferência é mediada por processos que ocorrem no centro de reação. O próximo acceptor de elétrons na série é a ferredoxina. Em **(a)-7** a ferredoxina ligada passa seu elétron para uma molécula de ferredoxina solúvel, e essa reduz a enzima ferredoxina $NADP^+$ redutase, que contém FAD e a porção FAD da enzima reduz o $NADP^+$ à NADPH.

b) ESQUEMA DA FOTOFOSFORILAÇÃO ACÍCLICA

(b)-1 membrana tilacoide e as relações funcionais entre o PSII, PSI e o complexo de citocromos. **(b)-2** lado estromal da membrana de tilacoide contendo os aceptores Q_A (para PSII) e A_1 (para PSI). **(b)-3** lado do lúmen da membrana de tilacoide onde estão os doadores de elétrons para P_{680} e P_{700} .

FONTE: Adaptado de: Campbell; Farrell (2007)

3.2 FOTOSSISTEMA I

A absorção de luz pelo P_{700} leva a série de reações de transferências de elétrons do fotossistema I. A substância a qual a clorofila P_{700}^* , em estado excitado, fornece um elétron é aparentemente uma molécula da clorofila *a*; e essa transferência de elétrons é mediada por processos que ocorrem no centro de reação. O próximo acceptor de elétrons na série é a ferredoxina, uma proteína ferro-enxofre e que ocorre ligada à membrana do fotossistema I. A ferredoxina ligada passa seu elétron para uma molécula de ferredoxina solúvel. Essa, por sua vez, reduz uma enzima que contém FAD chamada ferredoxina $NADP^+$ redutase. A porção FAD da enzima reduz o $NADP^+$ à NADPH (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

A clorofila excitada (Chl^*) doa um elétron à ferredoxina, mas as reações de transferência de elétrons do FAD e do $NADP^+$ envolvem dois elétrons. Assim, um elétron de cada uma das duas ferredoxinas é necessário para a produção de NADPH. Veja na figura anterior a reação líquida para os dois fotossistemas juntos e o fluxo de elétrons de H_2O para o $NADP^+$.

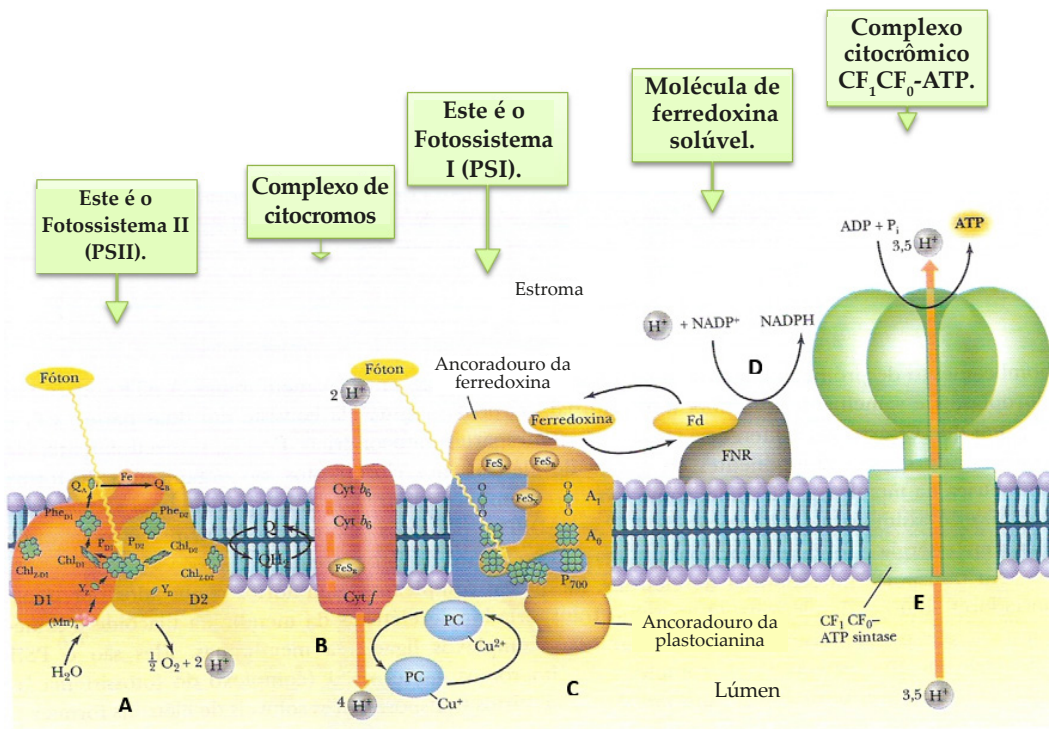


Também é possível que o transporte cíclico de elétrons no fotossistema I seja acoplado à produção de ATP. Nenhum NADPH é produzido nesse processo. O fotossistema II não está envolvido e nenhum O_2 é produzido. A fosforilação cíclica ocorre quando há uma alta proporção $NADPH/NADP^+$ na célula; assim não há $NADP^+$ suficiente na célula para aceitar todos os elétrons gerados pela excitação da P_{700} .

3.3 PRODUÇÃO DE ATP PELA FOTOSSÍNTESE

O mecanismo da fotofosforilação é o mesmo da produção de ATP na cadeia respiratória transportadora de elétrons. Os cloroplastos podem sintetizar ATP a partir de ADP e P_i no escuro na presença de um gradiente de pH. Para que os cloroplastos mantenham seu pH interno igual a 4,0 é necessário equilibrar um tampão em pH 4 por várias horas. Se o tampão aumentar rapidamente para 8 e se ADP e P_i forem adicionados simultaneamente, será produzido ATP (Figura 55) (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

FIGURA 55 – MECANISMO DA FOTOFOSFORILAÇÃO, ONDE O TRANSPORTE FOTOSSINTÉTICO DE ELÉTRONS ESTABELECE UM GRADIENTE DE PRÓTONS INTERCEPTADO PELA CF_1CF_0 -ATP SINTASE PARA ADICIONAR A SÍNTESE DE ATP



(A) ocorre a oxidação da água pelo fotossistema II, produzindo oxigênio. Os elétrons são liberados pela oxidação da água. (B) Complexo de citocromos onde ocorre o transporte de elétrons pela cadeia transportadora de elétrons que liga os dois fotossistemas, consistindo em feofitina (Pheo), plastoquinona (PQ), um complexo de citocromos vegetais. (C) Fotossistema I, onde a P_{700}^* , em estado excitado, fornece um elétron para uma molécula de clorofila *a*, e essa transferência é mediada por processos que ocorrem no centro de reação. O próximo receptor de elétrons na série é a ferredoxina. (D) a ferredoxina ligada passa seu elétron para uma molécula de ferredoxina solúvel, e essa reduz a enzima ferredoxina $NADP^+$ redutase, que contém FAD e a porção FAD da enzima reduz o $NADP^+$ a NADPH. (E) complexo citocromico CF_1CF_0 -ATP responsável pela produção de ATP.

FONTE: Adaptado de: Campbell; Farrell (2007)

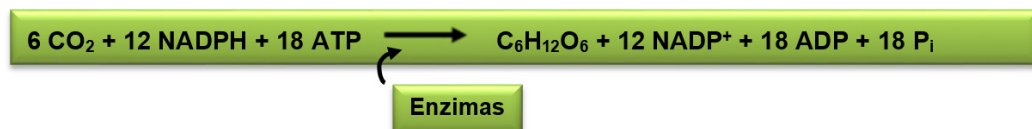
A produção de ATP não exige a presença de luz. O gradiente de prótons produzido pela diferença de pH fornece a força motriz para a fosforilação. Essa experiência traz forte evidência para o mecanismo de acoplamento quimiosmótico. Diversas reações contribuem para a geração de um gradiente de prótons nos cloroplastos em uma célula que fotossintetiza ativamente. A oxidação da água libera H^+ no espaço tilacoide. A transferência de elétrons dos fotossistemas II e I também ajuda a criar o gradiente de prótons ao envolver plastoquinona e citocromos no processo. Então, o fotossistema I reduz o $NADP^+$ utilizando H^+ no estroma para produzir NADPH. Como resultado, o pH do espaço tilacoide é menor que o do estroma.

A ATP sintase nos cloroplastos é semelhante à enzima mitocondrial. Há evidência de que os componentes da cadeia de elétrons nos cloroplastos são organizados de forma assimétrica na membrana tilacoide, como é o caso na mitocôndria. Uma consequência importante dessa organização assimétrica é a liberação de ATP e NADPH produzidos pela reação de luz no estroma, onde fornecem energia e força redutora para as reações no escuro da fotossíntese. No transporte mitocondrial de elétrons, há quatro complexos respiratórios conectados por transportadores solúveis de elétrons. O aparelho transportador de elétrons da membrana tilacoide é semelhante a ele por consistir em diversos grandes complexos ligados a membranas. Eles são o PSII (complexo do fotossistema II), o complexo de citocromos b_6-f e o PSI (complexo do fotossistema I) (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Vários transportadores solúveis de elétrons formam a conexão entre os complexos proteicos. Na membrana tilacoide, os transportadores solúveis são a plastoquinona e a plastocianina, que tem uma função semelhante à da coenzima Q e do citocromo c nas mitocôndrias. O gradiente de prótons criado pelo transporte de elétrons aciona a síntese de ATP nos cloroplastos, assim como nas mitocôndrias (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

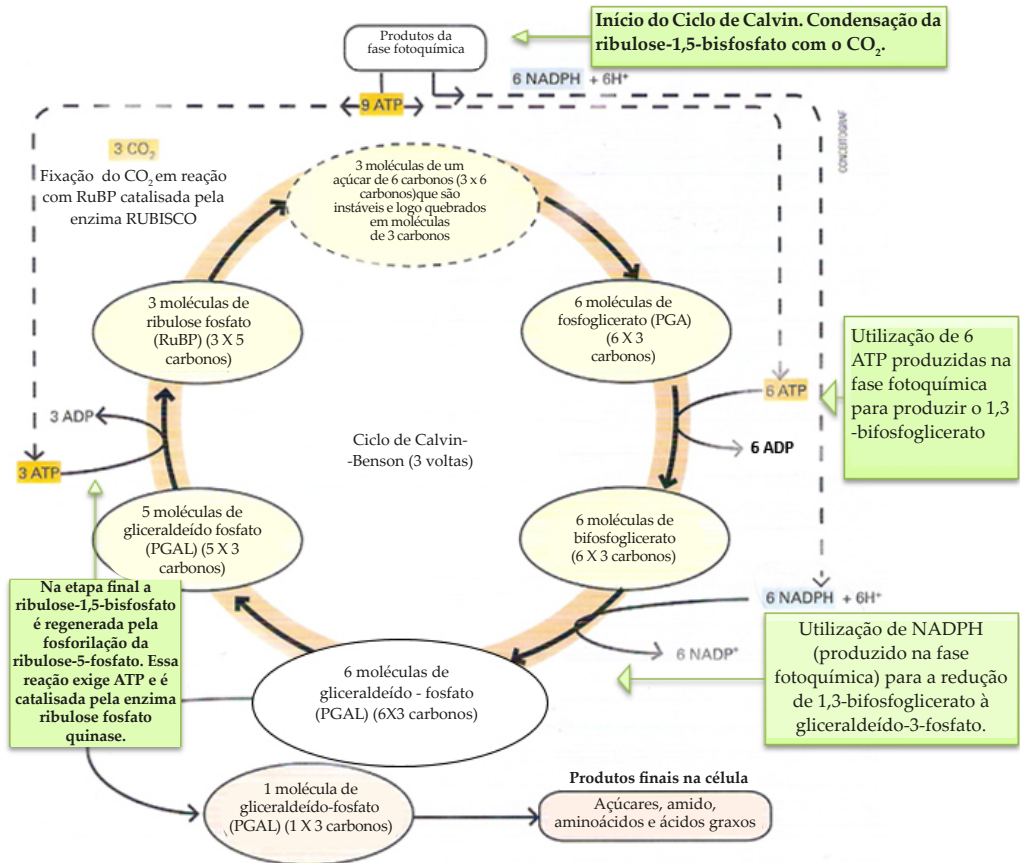
3.4 FASE ESCURA OU CICLO DE CALVIN

Os carboidratos produzidos a partir do dióxido de carbono pela fotossíntese são armazenados como dissacarídeos, como a sacarose na cana-de-açúcar e na beterraba, e os polissacarídeos, como o amido e celulose. Porém, é comum escrever o produto carboidrato como glicose. A fixação do dióxido de carbono ocorre no estroma. Veja a equação para essa reação geral:



A reação líquida de seis moléculas de dióxido de carbono para produzir uma molécula de glicose requer a carboxilação de seis moléculas de um intermediário principal com cinco carbonos, a ribulose-1,5-bisfosfato, para formar seis moléculas de um intermediário instável com seis carbonos, que, então, quebra-se para fornecer 12 moléculas de 3-fosfoglicerato. Dessas, duas moléculas de 3-fosfoglicerato reagem entre si, finalmente produzindo glicose. As dez moléculas restantes de 3-fosfoglicerato são utilizadas para regenerar as seis moléculas de ribulose-1,5-bisfosfato. A via completa da reação é cíclica e chamada ciclo de Calvin (MARZZOCO; TORRES, 2007).

FIGURA 56 – CICLO DE CALVIN



FONTE: Adaptado de: Lopes; Rosso (2010)

No ciclo de Calvin, a primeira reação é a condensação da ribulose-1,5-bisfosfato com o dióxido de carbono para formar um intermediário de seis carbonos, o 2-carboxi-3-cetorribitol-1,5-bisfosfato, que rapidamente se hidrolisa para fornecer duas moléculas de 3-fosfoglicerato. A reação é catalisada pela enzima rubisco. Essa enzima está localizada na face da membrana tilacoide virada para o estroma e provavelmente é uma das proteínas mais abundantes na natureza, pois é responsável por 15% do total de proteína nos cloroplastos (MARZZOCO; TORRES, 2007).

A incorporação de CO_2 ao 3-fosfoglicerato representa o processo real de fixação. As duas reações seguintes levam a redução do 3-fosfoglicerato para formar gliceraldeído-3-fosfato. A redução ocorre da mesma forma que na gliconeogênese, exceto por uma característica exclusiva as reações no cloroplasto exigem NADPH em vez de NADH para a redução de 1,3-bifosfoglicerato a gliceraldeído-3-fosfato. Quando o gliceraldeído-3-fosfato é formado, podem haver dois destinos diferentes: um é a produção de açúcares com seis carbonos e o outro é a regeneração da ribulose-1,5-bisfosfato.

A formação de glicose a partir do gliceraldeído-3-fosfato ocorre da mesma forma que na gliconeogênese. A conversão de gliceraldeído-3-fosfato em diidroxiacetona fosfato acontece facilmente. Essa, por sua vez, reage com o gliceraldeído-3-fosfato, para originar a frutose-6-fosfato e, por fim, a glicose (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Já o processo de regeneração da ribulose-1,5-bisfosfato pode ser dividido em quatro etapas: preparação, reorientação, isomerização e fosforilação. A preparação começa com a conversão de uma parte do gliceraldeído-3-fosfato em diidroxiacetona fosfato. Essa reação também funciona na produção de açúcares de seis carbonos. Porções do gliceraldeído-3-fosfato e da diidroxiacetona fosfato são, então, condensadas para formar frutose-1,6-bisfosfato. A frutose-1,6-bisfosfato é hidrolisada em frutose-6-fosfato. Com um suprimento disponível de gliceraldeído-3-fosfato, diidroxiacetona fosfato e frutose-6-fosfato, a reorientação pode começar. As reações catalisadas de forma cíclica pela transcetolase, aldolase e sedoheptulose bisfosfatase são as reações da reorganização de esqueletos de carbono na fase de reorientação do ciclo de Calvin. A etapa de isomerização envolve a conversão de ribose-5-fosfato e xilulose-5-fosfato em ribulose-5-fosfato. Na etapa final, a ribulose-1,5-bisfosfato é regenerada pela fosforilação da ribulose-5-fosfato. Essa reação exige ATP e é catalisada pela enzima ribulose fosfato quinase (CAMPBELL; FARRELL, 2007).

Portanto, a equação líquida para a via do carbono na fotossíntese é:



3.5 FOTOSÍNTESE SEM OXIGÊNIO

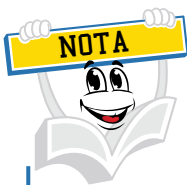
A clorofila dos procariotos fotossintéticos que não são cianobactérias é diferente da encontrada nos fotossistemas relacionados ao oxigênio, portanto possuem um fotossistema e não produzem oxigênio. A fotossíntese anaeróbia não é tão eficiente quanto a fotossíntese ligada ao oxigênio. Contudo este processo representa uma etapa evolutiva. A fotossíntese anaeróbia é um meio de o organismo utilizar a energia solar para obter alimento e energia. Embora seja eficiente na produção de ATP, sua eficiência para a fixação de carbono é inferior à da fotossíntese aeróbia.

Um possível cenário para o desenvolvimento da fotossíntese começa com as bactérias heterotróficas que contêm alguma forma de clorofila, provavelmente as bacterioclorofilas (CAMPBELL; FARRELL, 2007).



Heterótrofos são organismos que dependem de seu ambiente para obter nutrientes orgânicos e energia. Já os organismos autótrofos não são dependentes de uma fonte externa de nutrientes e energia.

Nestes organismos, a energia proveniente do sol absorvida pela clorofila pode ser armazenada nas formas de ATP e NADPH. Até a fotofosforilação está presente nestes organismos, garantindo um suprimento independente de ATP para o mesmo. Além disso, o fornecimento de NADPH facilita a síntese de biomoléculas a partir de fontes simples, como o CO_2 . Sob condições de suprimento limitado de alimento, os organismos que podem sintetizar seus próprios nutrientes têm uma vantagem seletiva. Organismos desse tipo são autótrofos, mas são também anaeróbios. A principal fonte de elétrons que utilizam não é a água, mas alguma substância mais facilmente oxidável, como o H_2S (ácido sulfídrico). Esses organismos não têm um agente oxidante suficientemente potente para quebrar a molécula de água, que é uma fonte bem mais abundante de elétrons que o H_2S ou os compostos orgânicos (CAMPBELL; FARRELL, 2007).



A capacidade de utilizar água como uma fonte de elétrons confere uma vantagem evolutiva.

Como frequentemente é o caso em reações biológicas de oxirredução, o hidrogênio, assim como os elétrons, são transportados de um doador para um aceptor. Nas plantas verdes, algas verdes e cianobactérias, os doadores e os aceptores de hidrogênio são: H_2O e o CO_2 . Outros organismos, como as bactérias, realizam a fotossíntese com outro doador de hidrogênio que não é a água. Alguns doadores possíveis incluem o H_2S , o $H_2S_2O_3$ (ácido sulfídrico) e o ácido succínico.

Aparentemente, as cianobactérias foram os primeiros organismos a desenvolver a capacidade de utilizar água como o principal agente redutor na fotossíntese. Esse feito exigiu o desenvolvimento de um segundo fotossistema, além de uma nova variedade de clorofila, a clorofila a, em vez da bacterioclorofila. A clorofila b ainda não havia aparecido, uma vez que ocorre apenas nos eucariotos, mas o sistema básico da fotossíntese aeróbia já ocorria nas cianobactérias.



Como resultado da fotossíntese aeróbia pelas cianobactérias, a Terra adquiriu sua atmosfera atual com seus altos níveis de oxigênio. A existência de todos os outros organismos aeróbicos dependia essencialmente das atividades das cianobactérias.

RESUMO DO TÓPICO 1

Neste tópico, você aprendeu que:

- A fotossíntese é o processo de conversão do dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O) em glicose (carboidrato) e oxigênio molecular (O_2).
- A primeira etapa da fotossíntese, reação de luz, é dependente da energia solar e é absorvida pela clorofila.
- O principal evento da fotossíntese é a absorção de luz pela clorofila e a conversão em energia química.
- Existem dois tipos principais de clorofila, a clorofila a e a clorofila b.
- Nas reações de luz da fotossíntese, a água é convertida em oxigênio pela oxidação e o NADP^+ é reduzido a NADPH.
- As reações de luz consistem em duas partes, realizadas por dois fotossistemas diferentes, PSI e PSII.
- As reações no escuro também são processos de transporte de elétrons, contudo o dióxido de carbono é reduzido para glicose.
- A principal fonte de elétrons na fotossíntese é a oxidação da água pelo fotossistema II, onde se produz o oxigênio.
- Os cloroplastos podem sintetizar ATP a partir de ADP e P_i no escuro na presença de um gradiente de pH.
- O ciclo de Calvin ocorre no estroma e produz glicídios a partir de CO_2 .



- 1 A fotossíntese, processo pela qual a energia luminosa possibilita a redução de carbono, é essencialmente o reverso do metabolismo oxidativo dos carboidratos. Neste processo da fotossíntese, as plantas:
- Absorvem gás carbônico, luz solar e água; emitem oxigênio; produzem glicose.
 - Absorvem oxigênio, luz solar e água; emitem dióxido de carbono; produzem carboidratos.
 - Absorvem gás carbônico, luz solar e água; emitem dióxido de carbono; produzem aminoácidos e lipídeos.
 - Absorvem gás carbônico, luz solar e oxigênio; emitem água; produzem glicose.
- 2 A luz pode ser utilizada na fotossíntese graças à presença de pigmentos especializados que conseguem captar a energia luminosa. Estes pigmentos estão armazenados em uma parte específica do cloroplasto. Qual é este pigmento e em que parte do cloroplasto ele está armazenado?
- O pigmento é a clorofila e está armazenado nos tilacoides.
 - O pigmento é o carotenoide e está armazenado nas lamelas.
 - O pigmento é a clorofila e está armazenado nos citocromos.
 - O pigmento é o carotenoide e está armazenado no estroma.
- 3 A recuperação de áreas degradadas por meio do plantio de árvores nativas é favorável à mitigação dos efeitos das mudanças climáticas. Qual é a relação desta prática com a fotossíntese?
- As plantas realizam fotossíntese, onde absorvem o dióxido de carbono (intensificador do efeito estufa) da atmosfera e liberam o oxigênio.
 - As plantas realizam a fotossíntese, onde absorvem o vapor de água (intensificador do efeito estufa) da atmosfera e liberam o oxigênio.
 - As plantas realizam fotossíntese, onde absorvem o oxigênio (intensificador do efeito estufa) da atmosfera e liberam o CO₂ e H₂O.
 - As plantas realizam a fotossíntese, onde produzem CO₂ e contribuem para o resfriamento do efeito estufa e para a mitigação das mudanças climáticas.
- 4 A fotossíntese é um processo metabólico que produz energia e carboidrato e é realizado em duas etapas. Quais são estas etapas?
- Etapa fotoquímica e etapa química.
 - Etapa luminosa e etapa da glicólise.
 - Etapa da luz e etapa da fosforilação.
 - Etapa do ciclo de Krebs e etapa do escuro.



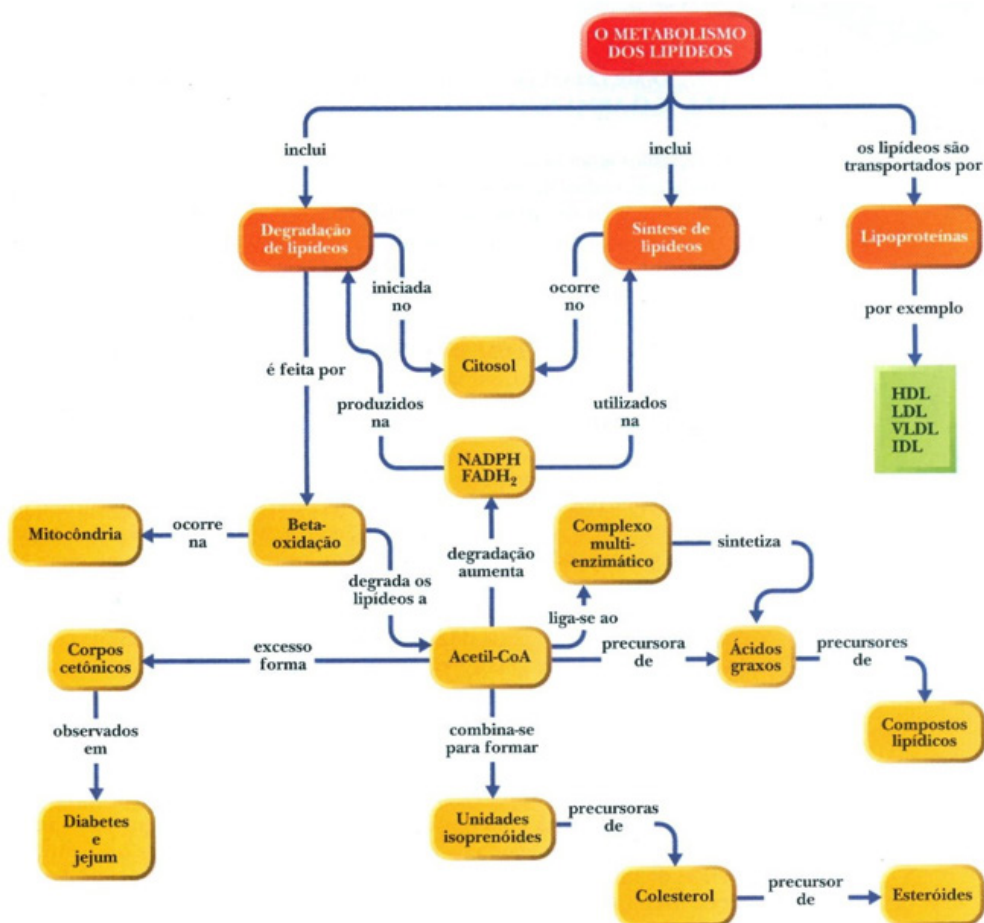
METABOLISMO DE LIPÍDEOS: DEGRADAÇÃO DE TRIACILGLICERÓIS, MECANISMO DE TRANSPORTE E SÍNTESE ENERGÉTICA

1 INTRODUÇÃO

A partir de agora iniciaremos nosso estudo a respeito dos aspectos que envolvem o metabolismo dos lipídeos. Para tanto, é necessário que você conheça a estrutura e a classificação destes compostos, de forma a compreender uma maneira que o organismo emprega para obter energia. Se necessário, retome os conteúdos da Unidade 1 e siga em frente. Vamos lá?

O metabolismo dos lipídeos envolve uma série de processos que estudaremos a partir de agora. Observe o mapa conceitual (figura a seguir). Nele estão dispostas as etapas que englobam a degradação e a síntese destes compostos. À medida que você, acadêmico(a), for avançando na sua leitura é interessante que você retorne a esta página e observe o mapa conceitual, pois a visualização do mesmo contribuirá para a sua compreensão geral do metabolismo lipídico.

FIGURA 57 – MAPA CONCEITUAL DO METABOLISMO LIPÍDICO



FONTE: Campbell (2000)

2 METABOLISMO DE LÍPÍDEOS

Por meio da leitura da Unidade 2 você pôde verificar que a glicose é o principal composto que o organismo utiliza para conseguir energia. Conforme Bettelheim et al. (2012), quando nos alimentamos bem (grande quantidade de açúcares), ocorre a inibição da oxidação dos ácidos graxos. Sendo assim, os mesmos são estocados em depósitos de gordura.

É preciso salientar que o nome “gordura” agrupa duas categorias de substâncias: a do glicerol e a dos ácidos graxos (ZAMBOM; SANTOS; MODESTO, 2004).

Mas, então, por que existe a necessidade de se armazenar gordura?

Para explicar melhor esta questão podemos utilizar um exemplo rotineiro. Pense no seu dia a dia. Você acordou pela manhã e não teve tempo de tomar seu café. Ou seja, saiu de casa em jejum. Com isso, o fornecimento de glicose sofreu uma queda. Agora, seu organismo necessita de outros compostos para conseguir sua energia: os **ácidos graxos**.

De modo a assegurar a sobrevivência de todas as espécies, mesmo quando não há alimentos suficientes, o organismo dos mamíferos é capaz de estocar o excedente de calorias consumidas e não utilizadas para satisfazer suas necessidades metabólicas imediatas. Os lipídeos na forma de triacilgliceróis são compostos hidrofóbicos (não solúveis em água). Sendo assim, não necessitam de água para serem armazenados em quantidades elevadas. Além disso, estes compostos contêm mais que o dobro de energia armazenada em relação a carboidratos e proteínas (FONSECA-ALANIZ et al., 2006). Mas, no que isso implica?

Bem, quando oxidados, os lipídeos proveem mais energia metabólica!

O **tecido adiposo** é a principal maneira com que o organismo armazena energia. Para isso existem células especializadas denominadas **adipócitos**. Estas armazenam lipídeos sob a forma de **triacilglicerol** (TAG). Os adipócitos apresentam enzimas e proteínas reguladoras para realizar a síntese, processo chamado de **lipogênese**, além de armazenar TAG. Já quando ocorre degradação do TAG dá-se o nome de **lipólise**.

Para que tudo funcione de forma adequada, nutrientes e sinais aferentes dos sistemas neurais e hormonais, além das necessidades de energia do indivíduo, são responsáveis pela regulação desse metabolismo (FONSECA-ALANIZ et al., 2006).



Nosso sistema visceral ou vegetativo é aquele que interage de maneira inconsciente no controle da percepção do meio interno e das vísceras. Para isso, os sinais aferentes são empregados pelo Sistema Nervoso Central para perceber informações sobre a dilatação do estômago, por exemplo.

2.1 DIGESTÃO E ABSORÇÃO LIPÍDICA

Do total de lipídeos ingeridos, 90% deles é constituído por TAGs (triacilgliceróis). Numa proporção menor estão os glicerofosfolipídeos, colesterol, ésteres de colesteril e ácidos graxos livres. Como já verificamos, os lipídeos apresentam pouca solubilidade em água. Desta maneira, são necessários

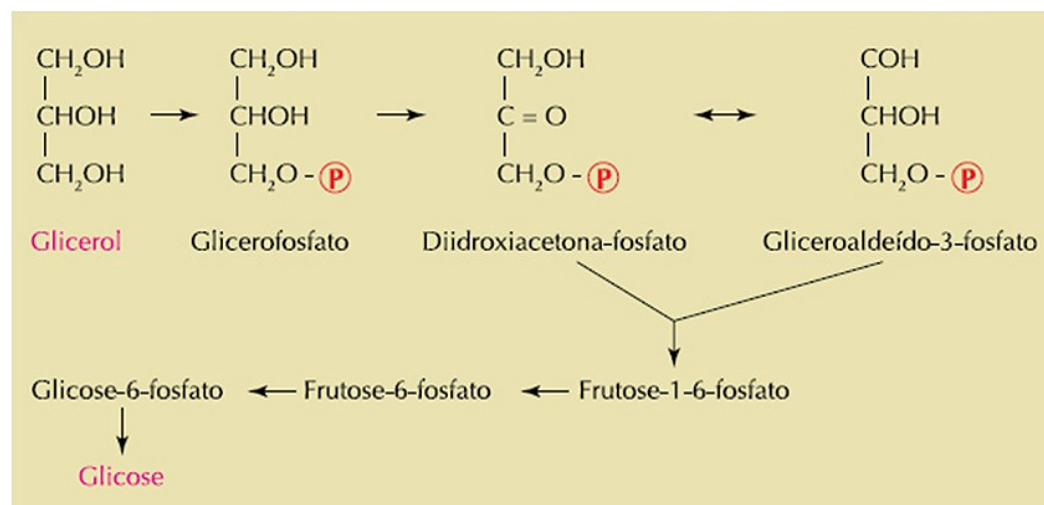
compostos que possibilitem a absorção intestinal lipídica. Com isso, o organismo emprega os chamados **agentes emulsificantes**, que aumentam a interface lipídeo-água, o que permite que as enzimas intestinais hidrossolúveis entrem em ação. Os principais agentes emulsificantes são os **sais biliares**. Estes são sintetizados pelo fígado e temporariamente estocados na vesícula biliar sendo liberados no intestino delgado após a ingestão de gorduras. O *glicolato de sódio* e o *taurocolato de sódio* são os principais sais biliares existentes (MOTTA, 2013a). Através da ação dos sais biliares e de enzimas especializadas, os TAGs são catalisados em ácidos graxos e glicerol.

Após adentrarem nas células, os ácidos graxos podem ser:

1. oxidados para geração de energia;
2. armazenados na forma de TAGs; ou
3. utilizados para a síntese de membranas.

Já o glicerol não pode ser reaproveitado pelos adipócitos. Por isso, é liberado na circulação sanguínea. No fígado (e em outros tecidos) o glicerol é convertido em glicerol 3-fosfato, que pode ser transformado em diidroxiacetona fosfato, uma substância intermediária da glicólise ou da glicogênese (MARZZOCO; TORRES, 2007). Pode-se verificar melhor este processo pela observação da figura a seguir.

FIGURA 58 – CONVERSÃO DO GLICEROL



FONTE: Disponível em: <revistavestibular.uerj.br>. Acesso em: 2 mar. 2013.

Entretanto, o metabolismo dos ácidos graxos envolve aspectos mais detalhados que serão abordados no decorrer deste tópico de forma mais aprofundada.

Vamos lá?

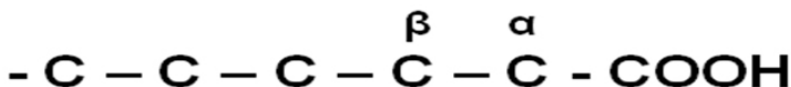
2.2 A BETA OXIDAÇÃO

A via metabólica da **β -oxidação** dos ácidos graxos é importantíssima para o organismo. É por meio dela que os ácidos graxos são oxidados para a obtenção de energia, dependendo das necessidades do indivíduo.



Você sabia que a denominação β -oxidação originou-se dos estudos de Franz Knoop que, em 1904, propôs que o organismo emprega ácidos graxos como fonte de energia? A letra grega β representa o carbono β (segundo átomo a partir do grupo COOH), que é oxidado antes da fragmentação da molécula, conforme denota a figura a seguir (BETTELHEIM et al., 2012).

FIGURA 59 – ÁCIDO GRAXO E O CARBONO β



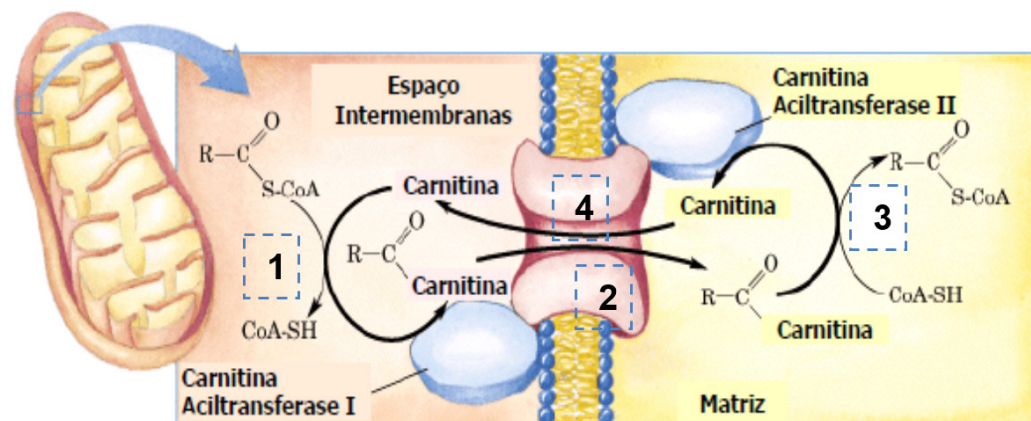
FONTE: Adaptado de: Bettelheim et al. (2012)

De acordo com Champe, Harvey e Ferrier (2009), a β -oxidação acontece na mitocôndria, onde fragmentos de dois carbonos são retirados a partir da carboxila terminal da acil-CoA, sendo originados **acetil-CoA**, **NADH** e **FADH₂**.

Para que a β -oxidação tenha início, é necessário que ocorra um processo de **ativação**. A mesma ocorre no citoplasma, onde a gordura foi hidrolisada em ácidos graxos e glicerol. Com isso, a ATP é convertida em **AMP** (adenosina monofosfato) e fosfato inorgânico, onde a energia oriunda da hidrólise da ATP é unida à molécula de acil-CoA, resultante da combinação de ácido graxo e coenzima A (BETTELHEIM et al., 2012).

Primeiramente é necessário que o ácido graxo de cadeia longa (AGCL) seja transportado para o interior da mitocôndria, pois a β -oxidação acontece na matriz mitocondrial. A molécula responsável pelo transporte é chamada de **carnitina**, e o processo de transporte é chamado de **lançadeira de carnitina** (veja figura) (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2009).

FIGURA 60 – LANÇADEIRA DA CARNITINA



Legenda: 1 – Transferência do grupo acila da acil-CoA para a carnitina liberando CoA; 2 – Transporte da acil-carnitina para a matriz mitocondrial; 3 – Transferência do grupo acil para a molécula de CoA; 4 – Retorno da carnitina ao citosol.

FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2011) e Motta (2013a)



A carnitina pode ser obtida por meio da dieta. Esta substância é encontrada principalmente nas carnes. Entretanto, a mesma pode ser fabricada a partir dos aminoácidos lisina e metionina, por enzimas presentes do fígado e nos rins. Contudo, não são produzidos nos músculos esquelético e cardíaco. Ou seja, estes tecidos dependem totalmente da carnitina distribuída pelo sangue (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2009).

Agora que o ácido graxo encontra-se transformado em acil-CoA e já dentro da mitocôndria, inicia-se o processo de β -oxidação propriamente dito, o também denominado *ciclo de Lynen* (BETTELHEIM et al., 2012).

É importante salientar que a β -oxidação é composta por uma série de quatro reações, onde a acil-CoA é encurtada em dois carbonos sendo estes liberados na forma de acetil-CoA. A partir daí ocorre a síntese de FADH_2 e NADH (MARZZOCO; TORRES, 2007).

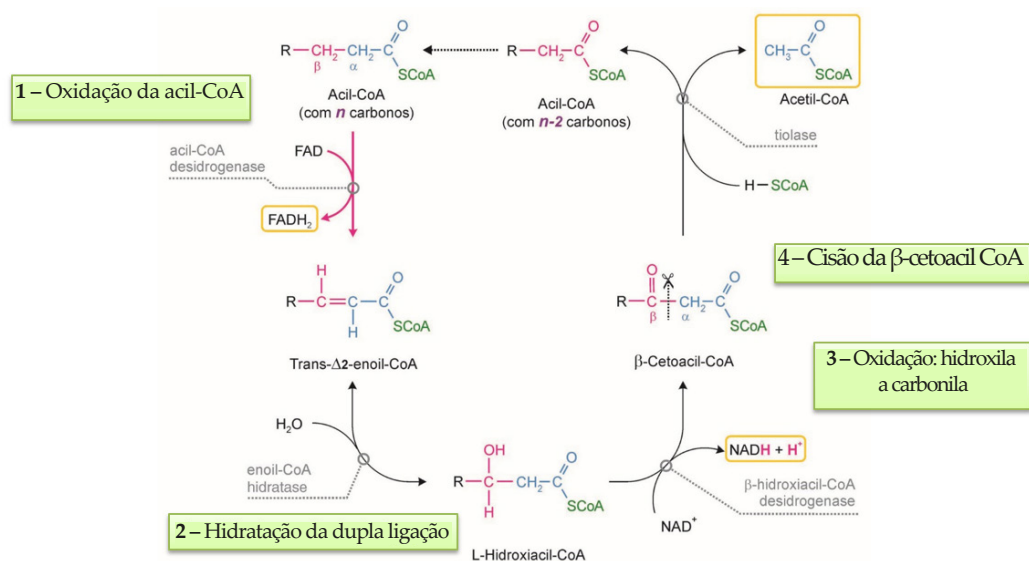
Conforme Marzzoco e Torres (2007), estas reações podem ser descritas da seguinte maneira:

1. oxidação da acil-CoA e uma enil-CoA, à custa da conversão de FAD a FADH_2 ;

- hidratação da dupla ligação, que produz o isômero L de uma β -hidroxiacil-CoA – **enoil-CoA hidratase**;
- oxidação do grupo hidroxila a carbonila, resultando uma β -cetoacil-CoA e NADH - **β -hidroxiacil-CoA desidrogenase**;
- cisão da β -cetoacil-CoA por reação com uma molécula de CoA ocorrendo a formação de acetil-CoA e uma acil-CoA, com dois carbonos a menos. Lembre que esta acil-CoA repete o ciclo diversas vezes, até ser totalmente convertida a acetil-CoA (**tiolase**).

Estas etapas podem ser mais bem compreendidas a partir da visualização da figura a seguir.

FIGURA 61 – PROCESSO DE β -OXIDAÇÃO OU CICLO DE LYNNEN



Legenda: Note que os produtos finais obtidos a partir da β -oxidação são a acetil-CoA, o $FADH_2$ e o NADH, que estão delimitados pelos retângulos. Os números na figura representam as etapas descritas no texto.

FONTE: Marzzoco; Torres (2007)

Você deve estar se perguntando: Qual o saldo energético resultante da β -oxidação?

Para estabelecermos um balanço energético deste processo, é necessário destacar que a oxidação completa de um ácido graxo necessita da **cooperação** entre o ciclo de Lynnen, que realiza a conversão do ácido graxo a acetil-CoA, e o ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs), que oxida o grupo acetila a CO_2 (MARZZOCO; TORRES, 2007).

Na tabela a seguir podemos evidenciar a produção de energia (ATP) na oxidação completa do ácido palmítico.

TABELA 10 – PRODUÇÃO DE ENERGIA (ATP)

Energia resultante (ATP)	
7 FADH ₂ oxidados na CMTE (7 x 1,5)	10,5
7 NADH oxidados na CMTE (7 x 2,5)	17,5
8 acetil-CoA oxidados no ciclo de Krebs (10 x 8)	80
Total:	108

Legenda: CMTE – cadeia mitocondrial transportadora de elétrons

FONTE: Adaptado de: Motta (2013a)

Mas, parece que estamos esquecendo algo, não é mesmo? Será que o total geral é realmente 108 ATP?

Vamos voltar um pouco e relembrar o processo de ativação, onde o ácido graxo é transformado em acil-CoA. Este processo demanda energia! E, para que o mesmo ocorra, são necessários 2 ATP. Portanto, **o saldo final de ATP resultante é 106**. A oxidação completa do ácido palmítico também pode ser expressa pela reação:



Para termos uma ideia do montante energético gerado podemos comparar a geração de energia da β -oxidação completa com a energia gerada pela glicólise. Perceba que na glicólise são gerados 35 ATP. Já na oxidação do ácido palmítico, por exemplo, são gerados 106 ATP!

Outro aspecto relevante é o de que o ácido palmítico é um ácido graxo com 16 carbonos. Ou seja, trata-se da energia formada a partir da β -oxidação de um ácido graxo com **número par de carbonos**.

A oxidação dos ácidos graxos de cadeia longa com número ímpar de carbonos ocorre na mesma via que os ácidos de número par. O processo resulta na produção de propionil-CoA (3 carbonos) como último intermediário da β -oxidação. O propionil-CoA não pode ser degradado diretamente, sendo, portanto, convertido em succinil-CoA. Posteriormente, a succinil-CoA entra no ciclo de Krebs (MARZZOCO; TORRES, 2007; PELLEY, 2007).

2.3 OXIDAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS INSATURADOS

A β -oxidação dos ácidos graxos insaturados ocorre da mesma maneira que a β -oxidação dos saturados até atingir a dupla ligação. Contudo, a maioria dos ácidos graxos nos triacilgliceróis e fosfolipídeos de animais e plantas é insaturada. Estas ligações duplas estão na configuração *cis*, não podendo sofrer a ação da enzima enoil-CoA hidratase, que catalisa a adição de H_2O às ligações duplas *trans* da Δ^2 -enoil-CoA gerada durante a β -oxidação. Para ocorrer a β -oxidação dos ácidos graxos insaturados, são necessárias duas enzimas, uma isomerase e uma redutase (NELSON; COX, 2011).



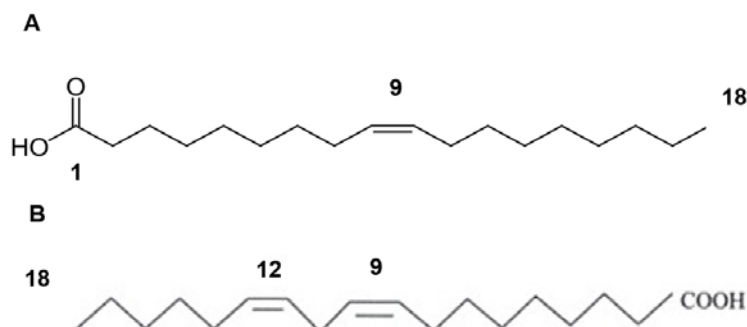
Para relembrar a β -oxidação observe novamente a Figura 61.

Na figura a seguir, os ácidos oleico (A) e linoleico (B) apresentam duplas ligações *cis*, dificultando a ação das enzimas β -oxidativas (MOTTA, 2013a).



Caro(a) acadêmico(a)! Para relembrar a definição de uma ligação *cis*, consulte o seu caderno de Química Geral e Orgânica. Desta forma, você poderá revisar este e outros conteúdos importantes no estudo da bioquímica.

FIGURA 62 – ÁCIDOS OLEICO E LINOLEICO

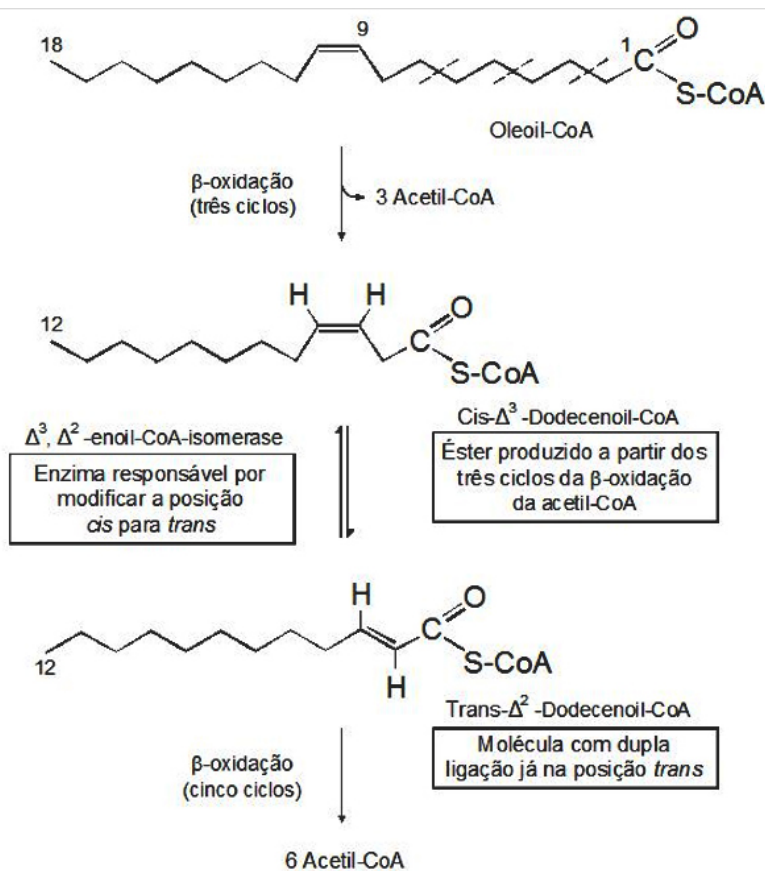


Legenda: A – Ácido oleico. Repare que a dupla ligação encontra-se no carbono 9. Já no ácido linoleico (B), que conta com duas duplas ligações, as mesmas estão posicionadas nos carbonos 9 e 12, respectivamente.

FONTE: Adaptado de: <http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=%C3%81cidos+O%C3%A9cidos&lang=3>. Acesso em: 20 jan. 2013; B – Ácido linoleico. Adaptado de: <<http://igorsuga.wordpress.com/2010/12/19/resolucao-unesp-segunda-fase-19dezembro2010/>>. Acesso em: 20 jan. 2013.

No processo de oxidação do ácido oleico, o mesmo é convertido a oleoil-CoA e, da mesma forma que os ácidos graxos saturados, entra na matriz da mitocôndria por meio da lançadeira de carnitina (Figura 60). Posteriormente, a oleoil-CoA passa três vezes pela β -oxidação, onde são produzidas três moléculas de acetil-CoA e o éster da Coenzima A de um ácido graxo insaturado de 12 carbonos Δ^3 , a cis- Δ^3 -dodecenil-CoA de um ácido graxo saturado de 10 carbonos. Este último realiza adicionais quatro passagens pela via. Assim, são produzidas mais cinco moléculas de acetil-CoA. Como saldo total tem-se a produção de nove moléculas de acetil-CoA a partir da molécula de ácido oleico de 18 carbonos (NELSON; COX, 2011). Para visualizar melhor este processo, observe a figura a seguir.

FIGURA 63 – OXIDAÇÃO DO ÁCIDO GRAXO POLI-INSATURADO ÁCIDO OLEICO



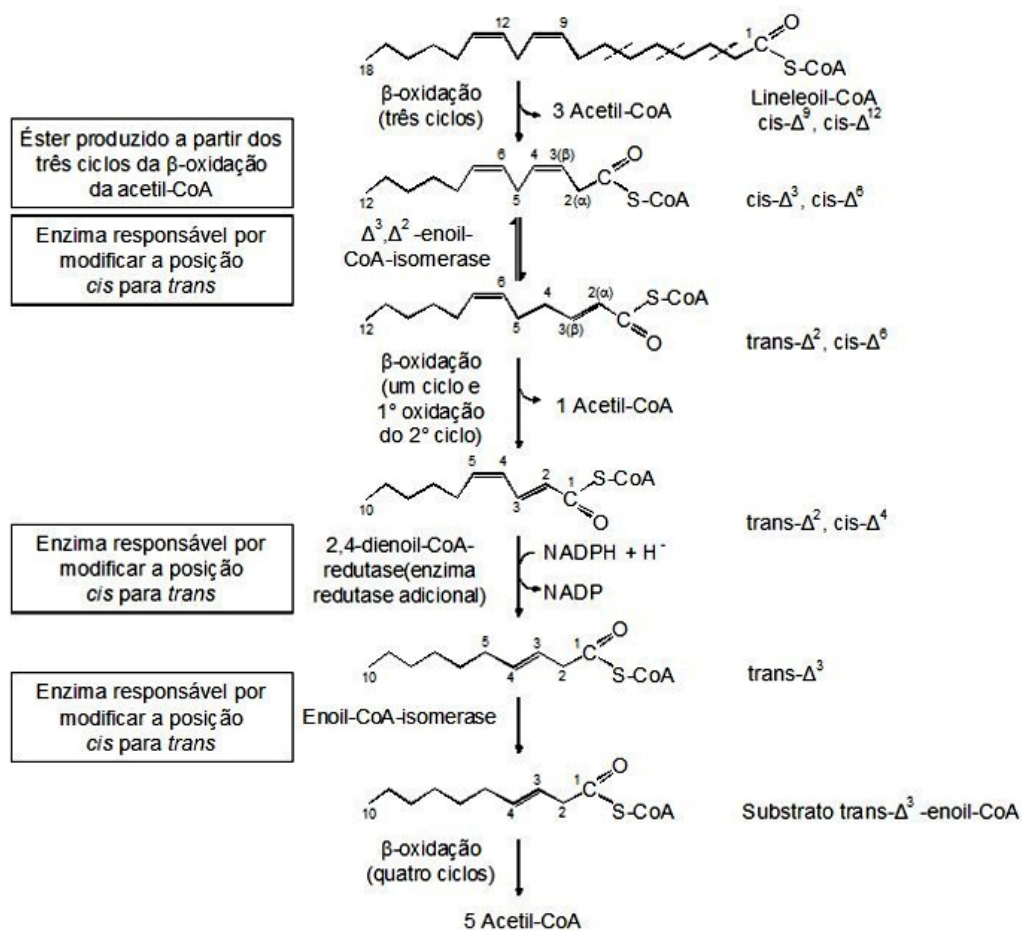
FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2011)

Lembre que a oxidação requer o auxílio de uma enzima adicional, a enoil-CoA- isomerase, para reposicionar a ligação dupla! Com isso, a oxidação dos ácidos graxos insaturados resulta numa quantidade menor de energia liberada.

A enzima adicional redutase atua na oxidação de ácidos graxos poli-insaturados. Neste caso, utilizamos como exemplo o ácido linolênico. Este conta com duas configurações Δ cis, uma no carbono 9 e outra no carbono 12. (Vide Figura 62B). A linoleoil-CoA passa três vezes pela β -oxidação, de modo a produzir três moléculas de acetil-CoA e o éster de coenzima A de um ácido graxo insaturado de 12 carbonos com uma configuração cis- Δ^3 , cis- Δ^6 . Este intermediário não pode ser utilizado pelas enzimas da β -oxidação, pois suas ligações duplas encontram-se na posição incorreta, além de possuírem uma configuração errada (cis, não trans). Mas, a ação conjunta da enoil-CoA-isomerase e da **2,4-dienoil-CoA-redutase** faz com que esse intermediário acesse a via da β -oxidação e a sua degradação a 6 acetil-CoA. Como resultado total tem-se que a conversão do ácido linoleico produz nove moléculas de acetil-CoA (NELSON; COX, 2011).

Através da figura, a seguir, é possível ter uma visão geral desse processo.

FIGURA 64 – OXIDAÇÃO DO ÁCIDO GRAXO POLI-INSATURADO ÁCIDO LINOLEICO



FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2011)

A oxidação dos ácidos graxos insaturados libera menos energia, pois estes compostos já estão parcialmente oxidados (as duplas ligações dificultam a oxidação completa). Com isso, menos FADH_2 e menos ATP são produzidos durante a oxidação.

2.4 FORMAÇÃO DE CORPOS CETÔNICOS

Durante o período de jejum, o fígado é repleto de ácidos graxos mobilizados do tecido adiposo. O resultado disso é a elevação da acetil-CoA hepática sintetizada especialmente pela degradação de ácidos graxos. A acetil-CoA inibe a piruvato-desidrogenase. O oxalacetato resultante é utilizado pelo fígado na gliconeogênese, em maior quantidade em relação ao ciclo de Krebs. Por isso, a acetil-CoA é direcionada para a síntese dos chamados **corpos cetônicos**, ocorrendo em quantidades significativas somente no fígado (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2009). A produção destes corpos é chamada de **cetogênese**.

Os corpos cetônicos são o *acetoacetato*, o *d-β-hidroxiacetato* e a *acetona*. Uma curiosidade é que a acetona, em relação aos outros compostos, é produzida em quantidade menor, sendo exalada (NELSON; COX, 2011).

Note que, em condições normais, a acetil-CoA oriunda da β-oxidação é quase totalmente utilizada no ciclo de Krebs. Ou seja, somente uma quantidade pequena de acetil-CoA é produzida em excesso. Mas, no caso de jejum prolongado, inanição e *diabetes melito*, acontece um aumento na velocidade da β-oxidação. Com isso é preciso que o organismo recicle a acetil-CoA em excesso e libere a CoA livre para novos processos de β-oxidação (MOTTA, 2013a).

Diversos tecidos, especialmente o músculo cardíaco e esquelético, utilizam os corpos cetônicos para gerar energia. Inclusive, o cérebro aumenta substancialmente a utilização destes compostos durante o jejum prolongado e inanição. Desta forma, o órgão economiza glicose e diminui a degradação da proteína muscular para o processo de glicogênese (MOTTA, 2013a).

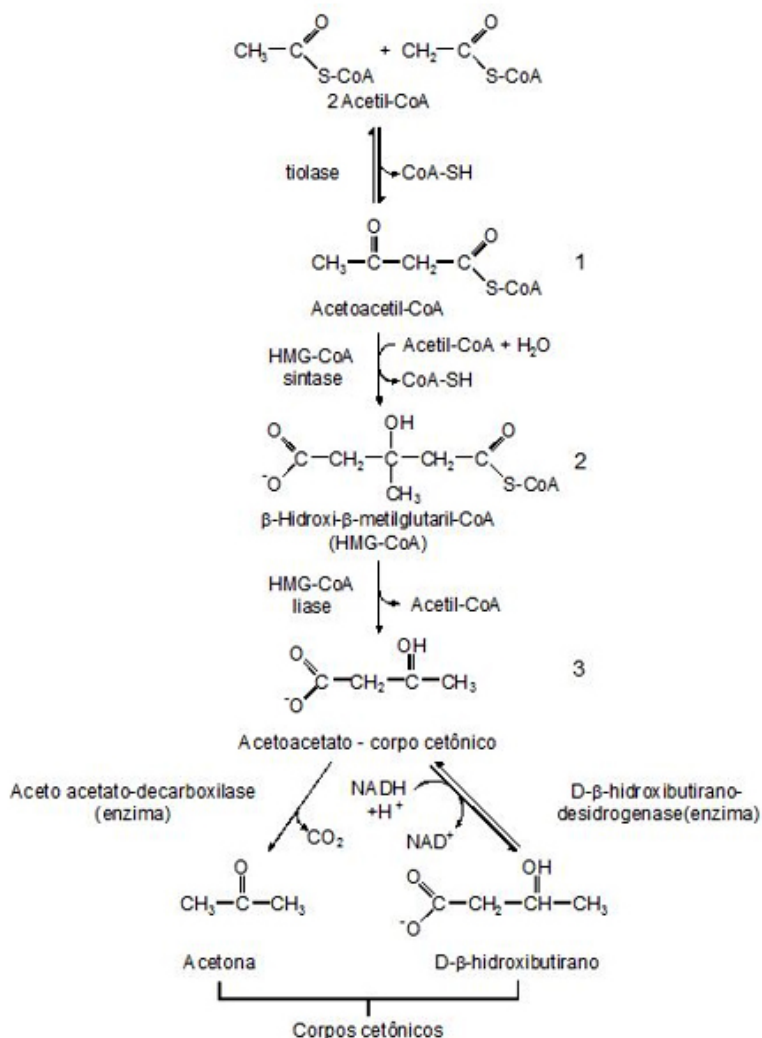
No caso de uma diabetes não tratada ocorre a produção de grandes quantidades de acetoacetato. Com isso, o sangue apresenta uma elevada quantidade de acetona, uma substância tóxica. Essa substância é volátil e ocasiona um odor característico ao hálito, que pode ser útil no diagnóstico da diabetes. Esta condição pode levar o organismo a um processo de **acidose**. A acidose extrema pode ocasionar o estado de coma e até levar o indivíduo à morte (NELSON; COX, 2011).



Cabe destacar que pessoas saudáveis e bem nutridas produzem corpos cetônicos a uma taxa reduzida. Essa produção normal de acetona é perfeitamente negligenciável.

Mas, como acontece a síntese de corpos cetônicos? Bem, vamos estudar esta questão por meio da explicação da figura a seguir. Os números correspondem às reações descritas no texto em seguida.

FIGURA 65 – FORMAÇÃO DE CORPOS CETÔNICOS



FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2011)

As reações que culminam com a formação de corpos cetônicos ocorrem nas mitocôndrias do fígado (NELSON; COX, 2011). A formação destas substâncias ocorre por meio de três reações:

- 1 – **formação de acetoacetil-CoA:** a tiolase catalisa a condensação de duas moléculas de acetil-CoA. Com isso é gerada a molécula acetoacetil-CoA;
- 2 – **formação de HMG-CoA:** o composto de seis carbonos β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG-CoA) também é um intermediário da síntese de esteróis e precursor da síntese do colesterol;
- 3 – **formação de acetoacetato e acetil-CoA:** ocorre por meio da clivagem do HMG-CoA que fornece o acetoacetato livre pela enzima hidroximetilglutaril-CoA-liase.



É interessante que você leia novamente os conteúdos dos tópicos anteriores desta unidade relativos à oxidação dos ácidos graxos. Este conhecimento lhe será útil para o estudo de nosso próximo item: a biossíntese destes compostos.

3 BIOSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS (AGs)



Caro(a) acadêmico(a)! Obviamente que os ciclos bioquímicos que estamos estudando apresentam uma série de nomes e simbologias que, num primeiro momento, podem exercer certo receio. Se necessário releia os conteúdos, troque ideias com os colegas e professores. Afinal, o processo de aprendizagem requer tempo e dedicação. Siga em frente e bons estudos!

A maior parte dos ácidos graxos utilizados pelo organismo é suprida pela alimentação. Sendo assim, quantidades excedentes às necessidades corpóreas podem ser convertidas em ácidos graxos. Estes são armazenados como triacilgliceróis (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2009). Mas existem ácidos graxos insaturados que não podem ser sintetizados pelo organismo, tais como os ácidos oleico e linoleico, mencionados no item 2.3 deste tópico.

De forma semelhante a outras vias de síntese de compostos orgânicos, as sequências de reações de biossíntese de lipídeos são endergônicas e redutoras. Estas reações empregam ATP como fonte energética e um transportador de elétrons reduzido (em geral, o NADPH) como agente redutor (NELSON; COX, 2011).



Para relembrar os conceitos de reações endergônicas e redutoras, você pode realizar o estudo do Tópico 4 (Unidade 3), que aborda este tema.

É importante salientar que a síntese de ácidos graxos nos animais acontece em muitos tecidos com uma variação entre as diferentes espécies quanto ao tecido onde ela é mais relevante. Na espécie humana, por exemplo, a maior parte dos ácidos graxos é produzida pelo fígado por meio dos carboidratos da dieta e exportada para outros tecidos pelas lipoproteínas plasmáticas (MARZZOCO; TORRES, 2007).

A acetil-CoA é a fonte de carbono necessária para a síntese de ácidos graxos. É interessante destacar que grande parte da síntese dos ácidos graxos ocorre no citoplasma. Já a degradação, como já estudado, ocorre nas mitocôndrias. Deste modo, a síntese ocorre de forma diferenciada, não sendo somente o oposto da degradação. Contudo, uma característica é comum aos processos de catálise e síntese: ambos envolvem acetil-CoA. Desta forma, ambos ocorrem em passos que utilizam dois carbonos (BETTELHEIM et al., 2012).

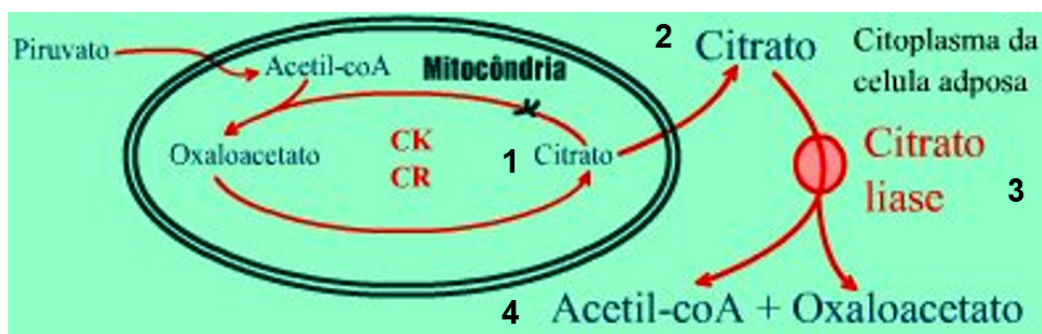


Os ácidos graxos são construídos pela incorporação de dois carbonos por vez. A degradação ocorre da mesma forma, onde são quebradas duas unidades de carbono por vez. (BETTELHEIM et al., 2012).

A biossíntese de ácidos graxos requer a participação de uma substância intermediária denominada malonil-Coa (com três carbonos), que não se encontra envolvida na degradação dos ácidos graxos. (NELSON; COX, 2011).

Para a síntese dos AGs ter início é necessário que a acetil-CoA gerada nas mitocôndrias se difunda para o citosol, sendo que isso não ocorre espontaneamente. Para isso, ela reage com oxaloacetato formando citrato, que atravessa a membrana interna da mitocôndria. Já no citosol, a acetil-CoA e o oxaloacetato são regenerados pela ação da enzima citrato-liase (NELSON; COX, 2011; MOTTA, 2013a). Mas, o oxaloacetato não pode retornar à matriz da mitocôndria, pois não existe um transportador para ele. Entra em ação a enzima malato-desidrogenase do citosol que reduz o oxaloacetato a malato, que pode retornar à matriz da mitocôndria pelo transportador malato- α -cetoglutarato. Na matriz, o malato é reoxidado a oxaloacetato e o ciclo se completa (NELSON; COX, 2011). Este processo é demonstrado esquematicamente na figura a seguir.

FIGURA 66 – TRANSPORTE DA ACETIL-CoA DA MITOCÔNDRIA PARA O CITOSOL



Legenda: 1 – Acetil-CoA atravessa a membrana na forma de citrato; 2 – citrato já no citoplasma; 3 – o citrato é convertido a acetil-CoA e oxaloacetato pela enzima citrato-liase; 4 – o oxaloacetato é reduzido a malato, podendo retornar à matriz mitocondrial, sendo convertido à oxaloacetato novamente.

FONTE: Disponível em: <<http://bioquimicadanutricao.blogspot.com.br/2011/07/lipogenese-sintese-de-acidos-graxos.html>>. Acesso em: 21 jan. 2013.

Mas o que acontece com a acetil-CoA? Ela será empregada na síntese de AGs.

O processo de síntese de AGs consiste na união de duas unidades de dois carbonos, sendo a primeira oriunda de acetil-CoA e as subsequentes, de malonil-CoA. Já a catalisação da síntese é feita por um sistema enzimático chamado de *sintase de ácidos graxos*. Faz parte da sintase uma proteína não enzimática denominada **proteína de transporte de grupos acila** (em inglês, *acyl carrier protein* – ACP). Esta proteína tem o importante papel de fornecer suporte para que a cadeia em crescimento de ácidos graxos se ligue (BETTELHEIM et al., 2012).

Vejamos agora, conforme Marzzoco e Torres (2007) e Motta (2013a), as etapas que compõem a síntese de ácidos graxos:

1 condensação da acetil e malonil, onde ocorre transferência do grupo acetila da acetil-CoA para o ACP, reação catalisada pela **acetil-CoA-ACP transacilase**. Em seguida, o grupo malonil-CoA é transferido para o grupo -SH da ACP, por meio da ação da **malonil-transacilase**, conforme demonstrado na reação a seguir:



Posteriormente, o grupo malonil (da malonil-ACP) condensa com o grupo acetil ligado à enzima 3-cetoacil- ACP-sintase para formar **acetoacil-ACP**, cuja reação é irreversível;

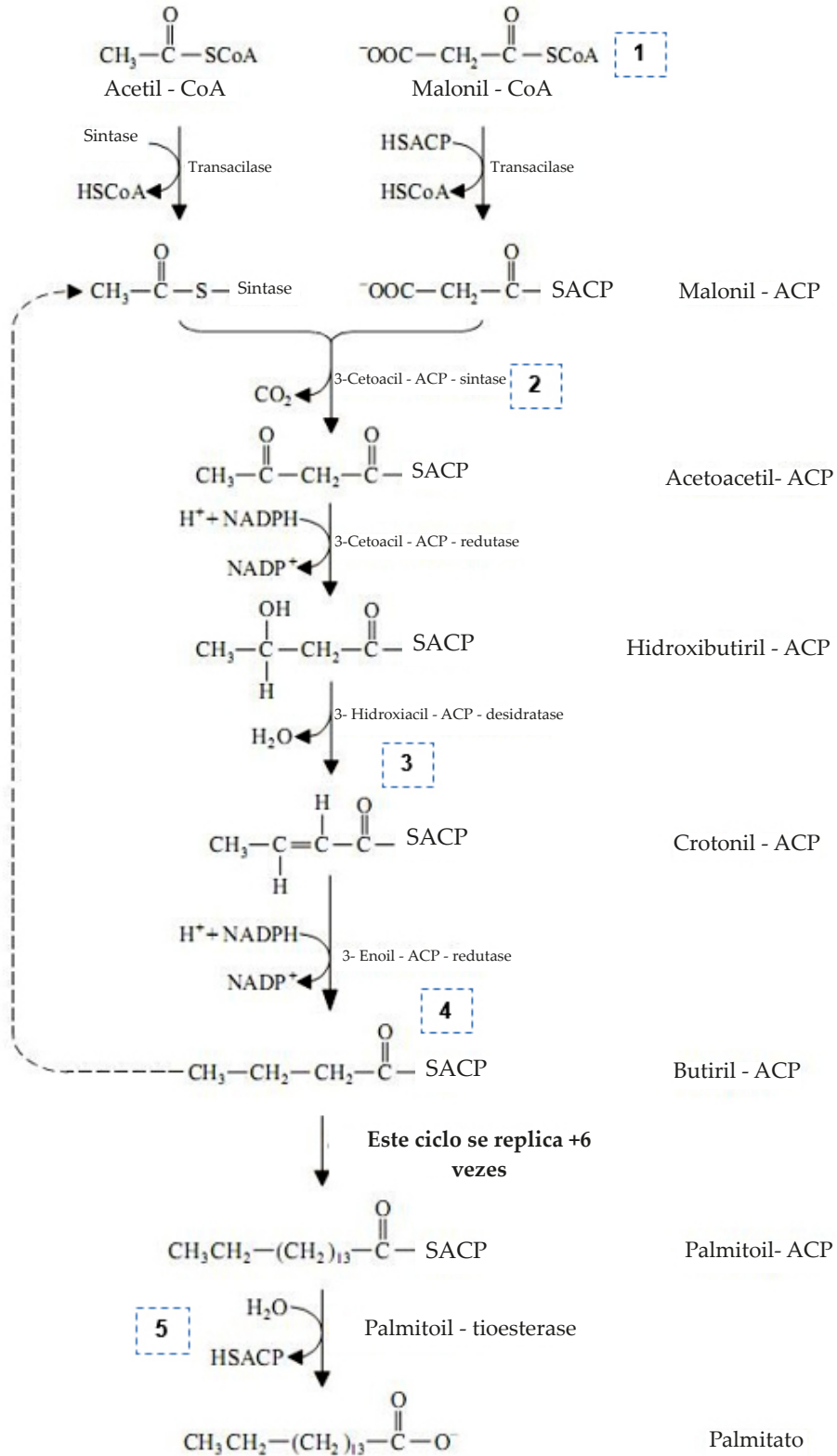
2 redução do grupo carbonila em C3 da acetoacil-ACP pelo NADPH. Com isso, forma-se o **D-β-hidroxiacil-ACP**. A letra D é relativa à configuração D do 3-hidroxil. Já na β-oxidação este mesmo intermediário apresenta a configuração L;

3 desidratação, processo pelo qual a **D-β-hidroxiacil-ACP** é convertida a crotonil-ACP (que apresenta ligação dupla) por desidratação por meio da enzima 3-hidroxiacil-ACP-desidratase;

4 redução da dupla ligação da crotonil-ACP pelo NADPH para originar o butiril-ACP.

Para compreender melhor este ciclo de quatro reações é fundamental que você observe atentamente a figura a seguir, de forma a vislumbrar mais detalhadamente este conjunto de transformações bioquímicas. Repare que os números de 1 a 6 que se encontram na figura representam as etapas para a formação do palmitato.

FIGURA 67 – BIOSÍNTESE DE ÁCIDO GRAXO



FONTE: Adaptado de: Motta (2013a)

Estando a síntese de butiril-ACP pronta, está completo o primeiro dos sete ciclos para a biossíntese de palmitoil-ACP. Mas, para formar o palmitato, o ciclo deve ser repetido mais seis vezes.

No próximo ciclo, o grupo butiril do ACP é transferido para o grupo –SH da 3-acetoacil-ACP-sintase, o que permite à ACP receber o malonil de outra molécula de malonil-CoA, e têm início novamente as etapas subsequentes para a síntese de ácidos graxos.

O palmitoil-ACP é transformado em palmitato (**vide número 5 da figura anterior**) por meio da enzima palmitoil-tioesterase, conforme denota a seguinte reação:



Por meio do exposto podemos concluir que, para a síntese do palmitato, são necessários acetil-CoA, ATP e NADPH.

O NADPH apresenta duas origens: uma é oriunda da reação catalisada pela enzima málica, outra, pelas reações das vias pentoses fosfato catalisadas por desidrogenases (MARZZOCO; TORRES, 2007).

A organização estrutural das sintases dos ácidos graxos varia de acordo com o organismo analisado. Entretanto, as reações catalisadas são as mesmas. Nas plantas e bactérias, as enzimas responsáveis pela síntese são entidades independentes. Nos animais, a sintase é formada por duas cadeias de polipeptídeos iguais associadas em um dímero (ligação covalente). O interessante é que esta sintase é uma enzima multifuncional, ou seja, que pode realizar diversas atividades catalíticas, no caso da sintase dos animais. Com isso, a presença de enzimas multifuncionais traz grande eficiência ao processo de síntese (MARZZOCO; TORRES, 2007).

Por fim, coloca-se que a síntese de ácidos graxos nos animais acontece em muitos tecidos e pode-se verificar, como já dissemos, uma variação entre as diferentes espécies quanto ao tecido onde ela é mais relevante (MARZZOCO; TORRES, 2007).

4 ALONGAMENTO E INSATURAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS

Caro(a) acadêmico(a)! Você se lembra do palmitato?

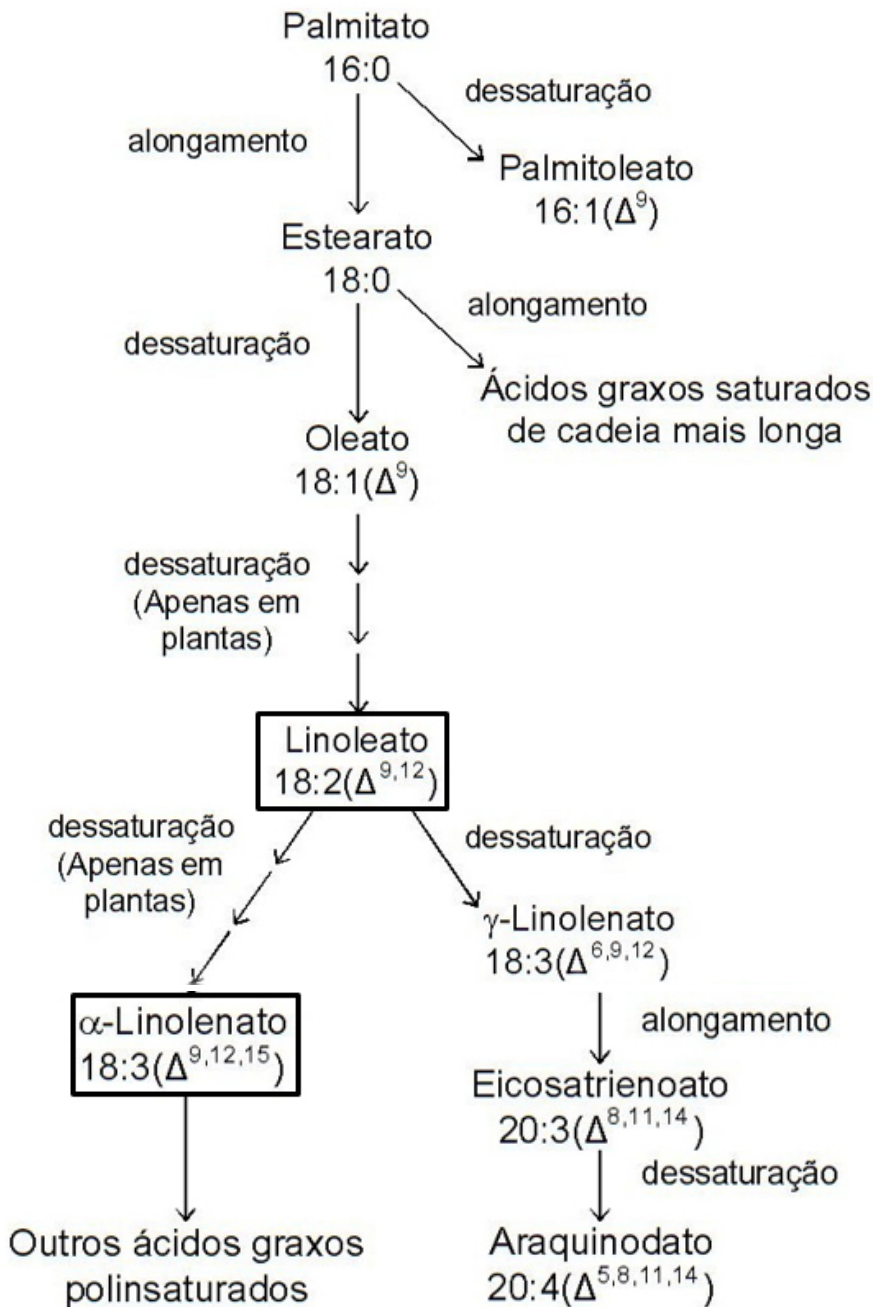
Pois bem, este produto do sistema de ácido graxo-sintase é precursor de outros ácidos graxos de cadeia longa. Para isso, o palmitato deve ser alongado originando o estearato ou ácidos graxos saturados ainda maiores pela adição de grupos cetil, por meio do sistema de alongamento de ácidos graxos que se encontra no retículo endoplasmático (RE) liso e na mitocôndria. O sistema de alongamento mais ativo do RE realiza o alongamento da cadeia de 16 carbonos da palmitoil-CoA em dois átomos de carbono, formando estearoil-CoA (NELSON; COX, 2011).



O mecanismo de alongamento do RE é idêntico ao empregado na síntese do palmitato. Ou seja, doação de dois carbonos a partir do malonil-CoA, seguindo-se os processos de redução, desidratação e nova redução do produto saturado de 18 carbonos, a estearoil-CoA (NELSON; COX, 2011).

Ao observar a figura a seguir você poderá verificar a via de síntese de outros ácidos graxos a partir do palmitato. A figura em questão representa a conversão de linoleato em outros ácidos graxos poli-insaturados e em eicosanoides. Os AGs insaturados estão representados pela indicação do número de carbonos e do número e posição de ligações duplas. Por exemplo: o α -linolenato. Note a simbologia utilizada: 18:3 ($\Delta^{9,12,15}$). Este composto apresenta 18 carbonos e 3 ligações duplas estando estas posicionadas nos carbonos 9, 12 e 15 (NELSON; COX, 2011).

FIGURA 68 – SÍNTESE DE OUTROS ÁCIDOS GRAXOS



Legenda: Repare que o palmitato é um importante precursor de outros ácidos graxos, tais como o estearato, o palmitoleato e o oleato. Note que somente as plantas apresentam a capacidade de converter oleato em linoleato ou em α -linolenato (na figura, delimitados pelos retângulos).

FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2011)

Os mamíferos não são capazes de converter oleato (ácido oleico – ômega 3) em linoleato (ácido linoleico – ômega 6) ou em α -linolenato. Por isso, os mesmos são necessários na dieta como **ácidos graxos essenciais**. Eles devem ser obtidos dos vegetais presentes na dieta. Quando ingerido, o linoleato pode ser convertido em alguns outros ácidos poli-insaturados, tais como o *γ -linolenato*, o *eicosatrienoato* e o *araquidonato*. O *araquidonato*, por exemplo, é um precursor essencial de lipídeos regulatórios, os *eicosanoides* (NELSON; COX, 2011).

As células animais apresentam uma capacidade de sintetizar AGs insaturados muito menor do que as células vegetais. Os mamíferos contam com as enzimas **dessaturases**, que produzem insaturações nas moléculas de carbono em posições específicas da cadeia (MARZZOCO; TORRES, 2007).



Os eicosanoides pertencem a uma família de moléculas de sinalização biológica potentes que atuam como mensageiros de curta distância, agindo sobre os tecidos próximos às células que os produzem. A palavra eicosanoide deriva de: EICOSA (20 átomos de carbono) e ENOIC (dupla ligação).

No grupo dos **eicosanoides** estão as *prostaglandinas*, *prostaciclina*, *tromboxanos* e *leucotrienos*. Estes compostos são produzidos pela maioria das células nucleadas e atuam em concentrações tão baixas quanto os hormônios. Entretanto, os **eicosanoides** não são transportados pela circulação e exercem seu efeito onde são produzidos. Estas substâncias participam na regulação nos mais diversos processos fisiológicos: contração muscular lisa, regulação da pressão arterial, dilatação dos brônquios, entre outros (MARZZOCO; TORRES, 2007).

5 SÍNTESE DO COLESTEROL

Conforme Nelson e Cox (2011), o colesterol é o lipídeo que recebe a maior publicidade, pois existe uma forte correlação entre elevados níveis desta substância no sangue e incidência de doenças do sistema cardiovascular em humanos. Entretanto, não podemos esquecer o papel importantíssimo do colesterol como componente das membranas celulares além de precursor dos hormônios esteroides e ácidos biliares, pois todos os tecidos animais em crescimento necessitam de colesterol para a síntese de suas membranas.



Você sabia que todas as células dos mamíferos, incluindo a espécie humana, apresentam a capacidade de sintetizar colesterol a partir de precursores simples? Pesquise com seus colegas e com o professor o que isso implica em relação à questão alimentar. Lembre que a maior parte da síntese acontece no fígado.

Contudo, o colesterol humano também pode ser obtido por meio da alimentação. A quantidade de colesterol sintetizado varia de modo inverso em relação à quantidade ingerida. Por exemplo, um indivíduo adulto saudável, com uma dieta contendo baixo teor de colesterol, sintetiza 800 mg (miligramas) de colesterol por dia! Este valor corresponde a 70% do colesterol total (MARZZOCO; TORRES, 2007). Deste modo é importante ter uma alimentação saudável, equilibrada, com baixa concentração de gorduras saturadas. Já a inclusão de baixas quantidades de gorduras insaturadas pode auxiliar na diminuição do colesterol.

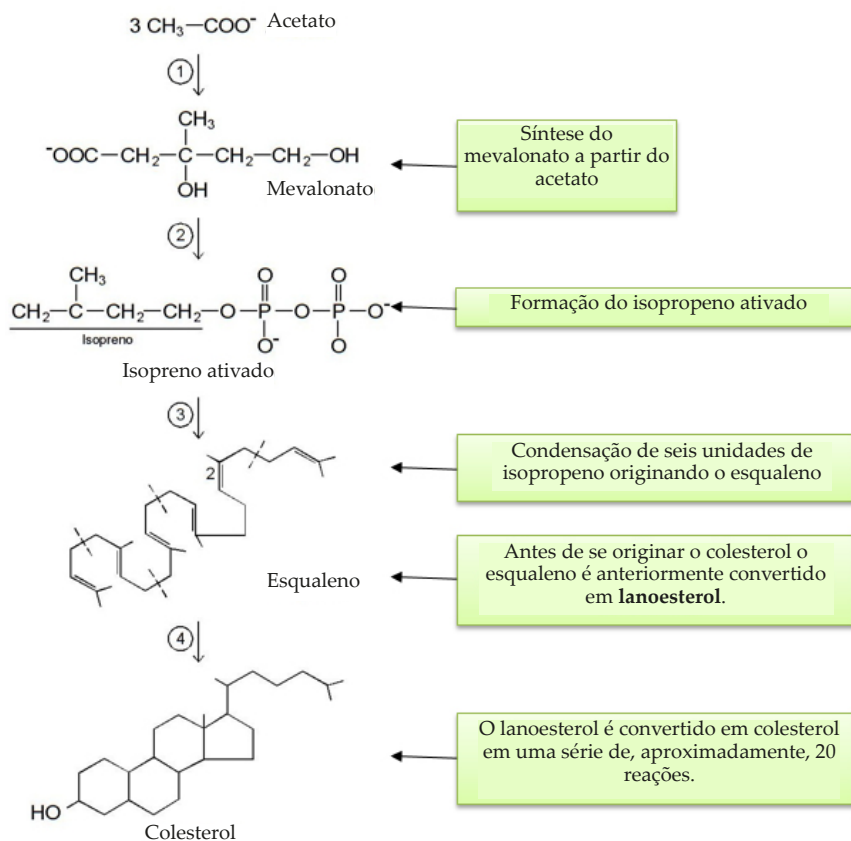


Realmente ter uma alimentação saudável é algo importante, mas que exige disciplina e comprometimento. Para nos ajudar nessa tarefa, no site da Biblioteca Virtual em Saúde, do Ministério da Saúde, está disponível o Guia Alimentar: como ter uma alimentação saudável. No início do guia você pode responder a algumas perguntas de modo a saber como está sua alimentação. No mesmo documento estão relacionados os 10 passos para uma alimentação saudável. Acesse o documento e confira: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_alimentacao_saudavel.pdf>.

A molécula de colesterol é grande, com 27 carbonos. Apesar do tamanho, todos os átomos de carbono desta substância são fornecidos por um único precursor, o **acetato**. Mas, existem intermediários fundamentais, as **unidades de isopropeno**. Sendo assim, a síntese de colesterol parte do acetato até o colesterol. O processo de polimerização das moléculas de isopropeno é similar em todas as vias (NELSON; COX, 2011).

A síntese do colesterol acontece em quatro fases. Tal como outros AGs de cadeia longa, o colesterol é formado a partir de acetil-CoA. Estas quatro fases estão representadas de forma resumida na figura a seguir.

FIGURA 69 – SÍNTESE DO COLESTEROL



Legenda: Resumo da síntese do colesterol. As linhas tracejadas representam as unidades de isopreno na molécula de esqualeno.

FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2011)

Agora, vamos estudar, de modo mais detalhado, as etapas que compõem a síntese do colesterol, conforme Nelson e Cox (2011) e Pelley (2007):

1 síntese do mevalonato a partir do acetato: ocorre a condensação de duas moléculas de acetil-CoA e forma-se acetoacetil-CoA. Este último se condensa com uma terceira molécula de acetil-CoA originando uma substância de seis carbonos, o **β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG-CoA)**. Posteriormente, ocorre redução de HMG-CoA em mevalonato, para o qual cada uma de duas moléculas de NADPH doa dois elétrons. Existe uma proteína, a **HMG-CoA-redutase**, que é o principal ponto de regulação do colesterol;

2 conversão de mevalonato em dois isoprenos ativados: nesta fase, três grupos fosfatos são transferidos de três moléculas de ATP para o mevalonato. O fosfato ligado ao grupo hidroxil em C-3 do mevalonato no intermediário 3-fosfo-5-pirofosfomevalonato é um bom grupo de saída. Na etapa seguinte,

este fosfato e o grupo carboxil vizinho saem, produzindo uma ligação dupla no produto de cinco carbonos, o Δ^3 – isopentenil-pirofosfato. Posteriormente ocorre isomerização deste composto gerando o dimetilalil-pirofosfato;

3 condensação de seis unidades de isopreno ativadas para formar esqualeno: este estágio envolve a condensação do isopentenil-pirofosfato e do dimetilalil-pirofosfato, onde o grupo pirofosfato é deslocado, formando-se uma cadeia de 10 carbonos, o **geranyl-pirofosfato**. Este composto sofre outra condensação com o isopentenil-pirofosfato, dando origem a um intermediário de 15 carbonos, o **farnesil-pirofosfato**. Por fim, duas moléculas desta substância se ligam, ocorrendo a eliminação dos grupos pirofosfato formando o **esqualeno**;

4 conversão do esqualeno no núcleo esteroide de quatro moléculas: nesta última fase da síntese, a ação da enzima **esqualeno-monoxigenase** adiciona um átomo de oxigênio à extremidade da cadeia do esqualeno, onde se forma um epóxido. Além disso, o NADPH reduz o outro átomo de oxigênio a H_2O . Com isso, tem origem o esqualeno-2,3-epóxido. Esta estrutura é linear e convertida em uma estrutura cíclica. Nas células animais, esta mudança de estrutura resulta na formação do **lanosterol**. Finalmente, em **colesterol** em uma série de cerca de 20 reações.



Ufa! Realmente a síntese do colesterol é um processo longo e complexo. Os cientistas que o elucidaram trabalharam de forma árdua de modo a esclarecer uma das mais complexas vias metabólicas conhecidas. Isto ocorreu no final da década de 50, pelos pesquisadores Konrad Bloch, Feodor Lynen, John Cornforth e George Popják.

Outro aspecto interessante é que, do colesterol, derivam os **hormônios esteroides**. As quantidades e tipos de esteroides são meticulosamente regulados. Um esteroide bastante conhecido é a *progesterona*, que regula as modificações fisiológicas que ocorrem no útero. Durante o ciclo menstrual, este hormônio é sintetizado no interior do ovário. Durante a gravidez, ele é produzido em grandes quantidades pela placenta de forma a prevenir as contrações do músculo uterino liso.



Prezado(a) acadêmico(a)! O estudo do metabolismo dos lipídeos, em especial dos ácidos graxos, demanda bastante dedicação. Entretanto, é algo fascinante! Por meio da bibliografia elencada nas referências, você poderá se aprofundar a respeito destes conteúdos. Bons estudos e sucesso!

RESUMO DO TÓPICO 2

Neste tópico você viu que:

- O organismo dos mamíferos consegue estocar o excesso de calorias, principalmente sob a forma de triacilgliceróis (TAGs).
- A energia excedente é armazenada na forma de tecido adiposo, por células chamadas de adipócitos.
- A grande maioria dos lipídeos ingeridos pelos mamíferos é constituída em 90% por TAG.
- Os sais biliares são os principais agentes emulsificantes, sendo estes sintetizados pelo fígado e liberados no intestino delgado após a ingestão de gorduras.
- Para produzir energia por meio da oxidação dos ácidos graxos (AGs), a via metabólica utilizada pelo organismo é a β -oxidação.
- Na β -oxidação ocorre uma série de quatro reações para formar acetil-CoA. Esta entra na via do ciclo de Krebs, originando água, ATP e gás carbônico.
- Anteriormente à β -oxidação, é necessário que o ácido graxo de cadeia longa (AGCL) seja transportado para o interior da mitocôndria, pela carnitina, num processo chamado de lançadeira de carnitina.
- O saldo energético da oxidação completa de um AGCL gera maior quantidade de energia em relação à glicólise.
- A β -oxidação dos ácidos graxos insaturados ocorre da mesma forma que a β -oxidação até atingir a dupla ligação, pois esta deverá ser reposicionada. Isto é feito pela enzima enoil-CoA-isomerase. Devido a este gasto energético, a energia liberada é menor em relação à oxidação de um ácido graxo saturado.
- No final da oxidação do ácido linoleico são produzidas cinco moléculas de acetil-CoA.
- Quando o organismo encontra-se em jejum prolongado ou apresentar *diabetes melito*, por exemplo, ocorre um aumento na concentração de acetil-CoA que inibe a piruvato-desidrogenase. Com isso, o oxaloacetato resultante é empregado em maior quantidade no fígado ocorrendo a formação de corpos cetônicos.

- A biossíntese dos AGs ocorre no citoplasma, ao contrário da degradação, que ocorre nas mitocôndrias.
- Na biossíntese dos AGs existe uma substância adicional envolvida, a malonil-CoA.
- Para acetil-CoA chegar ao citoplasma, ela atravessa a membrana interna da mitocôndria na forma de citrato e regenerada pela enzima ATP-citrato-liase.
- A proteína de transporte de grupos acila (ACP) fornece suporte para que a cadeia de AGs em crescimento se ligue.
- Para a síntese do palmitato, são necessários acetil-CoA, ATP e NADPH.
- O palmitato é precursor de outros AGs de cadeia longa, em especial, os ácidos oleico e linoleico.
- Na síntese de ácidos graxos insaturados, as enzimas dessaturases produzem insaturações nas moléculas de carbono em posições específicas da cadeia.
- O colesterol, além de atuar como componente das membranas celulares, é precursor de hormônios esteroides e ácidos biliares.

AUTOATIVIDADE



1 É necessário que o colesterol esteja incluído na dieta dos mamíferos em quantidades baixas ou elevadas? Explique.

2 A formação de corpos cetônicos ocorre devido a um aumento na velocidade da β -oxidação, no caso de jejum prolongado, inanição ou diabetes tipo I. Tratando especificamente da diabetes, como o hormônio insulina está relacionado à produção elevada de corpos cetônicos?



3 Existem alguns aspectos que diferenciam a β -oxidação dos ácidos graxos em relação à biossíntese dessas substâncias. A partir desta informação, complete as lacunas que seguem:

A biossíntese de ácidos graxos requer uma enzima especial chamada de _____ . Além disso, para a síntese iniciar é preciso que a acetil-CoA das mitocôndrias seja transportada para o _____ , sob a forma de _____ .

Agora, assinale a alternativa CORRETA:

- a) () desidratase – citoplasma – citrato.
- b) () malonil-CoA – retículo endoplasmático – acetil.
- c) () fosfatase – citoplasma – ACP.
- d) () malonil-CoA – citoplasma – citrato.

4 Para que ocorra a digestão e absorção dos lipídeos, certas estruturas e substâncias são essenciais. Em relação a este tema, relacione as colunas a seguir:

I – Tecido adiposo.

- II – Adipócidos.
- III – Lipólise.
- IV – Lipogênese.
- V – Sais biliares.

- () Degradação de triacilgliceróis.
- () Verdadeiros “detergentes” do organismo.
- () Principal forma de estocagem de energia.
- () Células que armazenam gordura.
- () Síntese de AGs.

Agora, assinale a alternativa CORRETA:

- a) () III – I – V – IV – II.
- b) () I – II – V – III – IV.
- c) () III – V – I – II – IV.
- d) () II – III – IV – V – I.

5 Existem três formas com que os AGs podem ser metabolizados após entrarem nas células. Assinale a alternativa que contenha essas três formas:

- a) () Oxidação, armazenamento e síntese de membranas.
- b) () Redução, armazenamento e síntese de membranas.
- c) () Redução, queima calórica e biossíntese de açúcares.
- d) () Oxidação, dissolução e estruturação de membranas.

6 A β -oxidação é um processo vital para o metabolismo dos mamíferos. Sobre esta via metabólica, assinale V para as sentenças verdadeiras e F para as falsas.

- () Para que ocorra a β -oxidação é necessário que o AG (ácido graxo) seja ativado.
- () Os produtos da β -oxidação são acetil-CoA, $FADH_2$ e glicose.
- () Uma das etapas do ciclo de Lynen envolve a oxidação de acil-CoA em acetil-CoA.
- () A molécula carnitina realiza o transporte do AG para o interior da mitocôndria.
- () O balanço energético obtido na β -oxidação é superior ao da glicólise.
- () No ciclo de Krebs o grupo acetila é oxidado formando H_2O e ATP.

Agora, assinale a alternativa CORRETA:

- a) () V – V – V – F – F – F.
- b) () V – F – V – V – V – F.
- c) () F – F – V – V – F – V.
- d) () V – F – V – V – F – V.

7 Na biossíntese de AGs, quatro etapas estão envolvidas. Desta forma relacione o nome da etapa ao processo a que ela corresponde.

- I – Condensação da acetil e malonil.
- II – Redução do grupo carbonila.
- III – Desidratação.
- IV – Redução da dupla ligação.

- () Conversão da D- β -hidroxibutiril-ACP a crotonil-ACP.
- () Processo realizado pelo NADPH para produzir buritil-ACP.
- () Transferência do acetil da acetil-CoA para o ACP.
- () Redução do C3 da acetoacetil-ACP formando o D- β -hidroxibutiril-ACP.

Agora assinale a alternativa que apresenta a sequência CORRETA:

- a) () III – I – IV – II.
- b) () IV – I – III – II.
- c) () I – III – II – IV.
- d) () III – IV – I – II.

8 A molécula de colesterol é grande, apresentando 27 carbonos em sua cadeia. Por ser insolúvel no sangue, ela precisa ser transportada por meio de carreadores, neste caso, as lipoproteínas. Sobre este composto, complete as lacunas que seguem.

O colesterol, apesar de ser considerado um dos “vilões” para a saúde humana, é fundamental para a síntese de vários compostos orgânicos, tais como _____ e _____. Apesar de ser uma molécula grande, esta substância é formada a partir dos átomos de carbono do _____, por meio da polimerização das _____.

Agora, assinale a alternativa CORRETA:

- a) () malonil – membranas biológicas – acetato – unidades de isopropeno.
- b) () hormônios esteroides – sais biliares – acetato – unidades de isopropeno.
- c) () proteína ACP – sais biliares – palmitato – conjuntos de isopropeno.
- d) () hormônios esteroides – sais biliares – palmitato – unidades de isopropeno.



METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS, OXIDAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS, FORMAÇÃO DA UREIA

1 INTRODUÇÃO

Realmente o estudo da questão energética dos seres vivos, em especial dos mamíferos, é extremamente interessante.

Nos itens a seguir, abordaremos a questão do metabolismo dos aminoácidos, em especial o catabolismo do nitrogênio, processo necessário ao adequado funcionamento de nosso organismo.

Siga em frente e bons estudos!

2 CATABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS

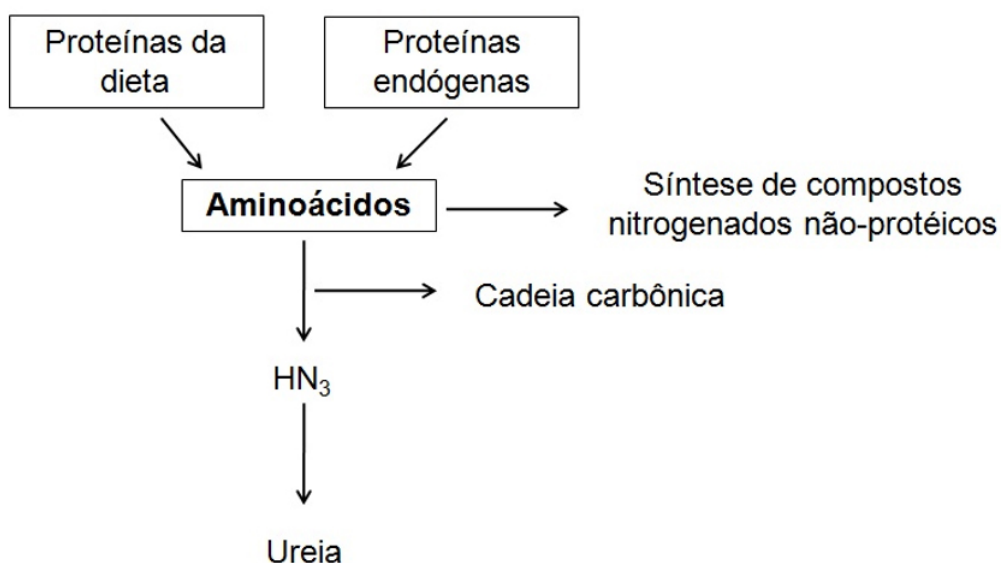
Em nosso organismo, as proteínas obtidas na alimentação são hidrolisadas na digestão dos aminoácidos. Uma característica peculiar dos aminoácidos é a de que eles não podem ser armazenados, ao contrário dos carboidratos e gorduras. Desta forma, os aminoácidos excedentes são catabolizados para geração de energia (BETTELHEIM et al., 2012). O restante, ou seja, o que não foi utilizado para obtenção de energia, é eliminado através do ciclo da ureia, que veremos mais adiante.

Nos tecidos, os grupos amino ($-NH_2$) livres se movimentam de um aminoácido a outro. Esta movimentação é viabilizada pelas enzimas *aminotransferases* (transaminases). São conhecidos pela ciência doze tipos de transaminases que catalisam a eliminação do nitrogênio mediante a formação do glutamato. Duas delas apresentam importância médica, pois são empregadas como marcadoras de lesão hepática ao aparecerem em concentrações elevadas. São elas a aspartato aminotransferase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT) (PELLEY, 2007).

No fígado, o catabolismo do nitrogênio acontece em três fases: transaminação, deaminação oxidativa e ciclo da ureia.

Para melhor exemplificar o processo de degradação dos aminoácidos, na figura a seguir é apresentado um esquema que denota a eliminação destes compostos. Pelo fato de os aminoácidos serem formados por cadeias laterais de diversas estruturas, a sua oxidação ocorre por vias variadas. Contudo, um padrão pode ser verificado. Quando se inicia a oxidação, ocorre a remoção de um grupo amino e, na sequência, a oxidação da cadeia carbônica restante. Nos animais mamíferos o grupo amino é transformado em ureia. Além disso, as 20 cadeias carbônicas resultantes são convertidas a substâncias comuns ao metabolismo de carboidratos e lipídeos (MARZZOCO; TORRES, 2007).

FIGURA 70 – DEGRADAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS EXCEDENTES ORIUNDOS DE PROTEÍNAS ENDÓGENAS E DA DIETA



FONTE: Adaptado de: Marzzoco; Torres (2007)

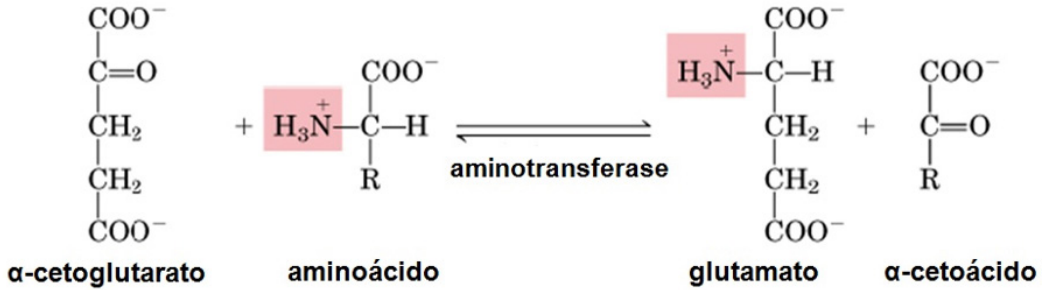
2.1 TRANSAMINAÇÃO

Transaminação (figura a seguir) é o processo de transferência no qual o aminoácido transfere seu grupo amino para a molécula de α -cetoglutarato (BETTELHEIM et al., 2012). Em geral o aminoácido formado é o glutamato que, no caso, atua como reservatório de grupos amino advindos de diversos aminoácidos.

As transaminases, que catalisam a reação de transaminação, encontram-se na maioria dos tecidos animais, em especial, no fígado.

Note a transferência do grupo alfa-amino (NH_3) para formar o aminoácido glutamato.

FIGURA 71 – PROCESSO DE TRANSAMINAÇÃO



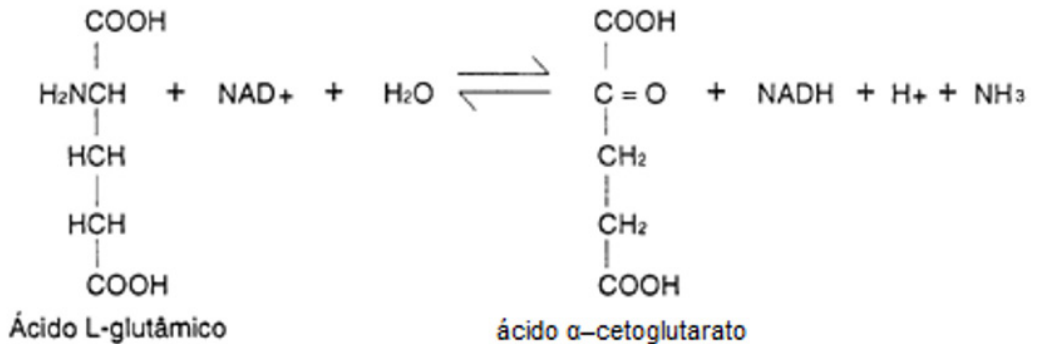
FONTE: Adaptado de: <<http://www2.iq.usp.br/docente/henning/sinteseaminoacidos.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2013.

2.2 DESAMINAÇÃO OXIDATIVA

Nesta reação, que ocorre na mitocôndria, é formado o NH_4^+ (amônio), além de ocorrer a regeneração do α -cetoglutarato, que pode novamente passar pelo processo de transaminação.

Observe a figura a seguir.

FIGURA 72 – DESAMINAÇÃO OXIDATIVA



FONTE: Disponível em: <pediatriasãopaulo.usp.br>. Acesso em: 15 jan. 2013.

Já o glutamato resultante da transaminação sofre a retirada do grupo amino pela enzima glutamato-desidrogenase que catalisa esta reação.

Um aspecto bastante interessante é que o $\text{NADH} + \text{H}^+$ produzido na desaminação adentra na via da fosforilação oxidativa podendo produzir 3 moléculas de ATP (BETTELHEIM et al., 2012). Entretanto existe um subproduto deste metabolismo que é tóxico para o organismo, a molécula de NH_4^+ . Por isso, ela precisa ser eliminada. Isto ocorre a partir da próxima etapa, o ciclo da ureia.



O cérebro, por exemplo, é extremamente sensível à toxicidade dos íons amônio. Para evitar danos ao tecido cerebral, as células deste órgão convertem os íons NH_4^+ em glutamina, uma molécula que não é tóxica. Posteriormente a glutamina é transportada até o fígado onde ocorre a síntese de compostos nitrogenados para a excreção (MOTTA, 2013b).

2.3 CICLO DA UREIA

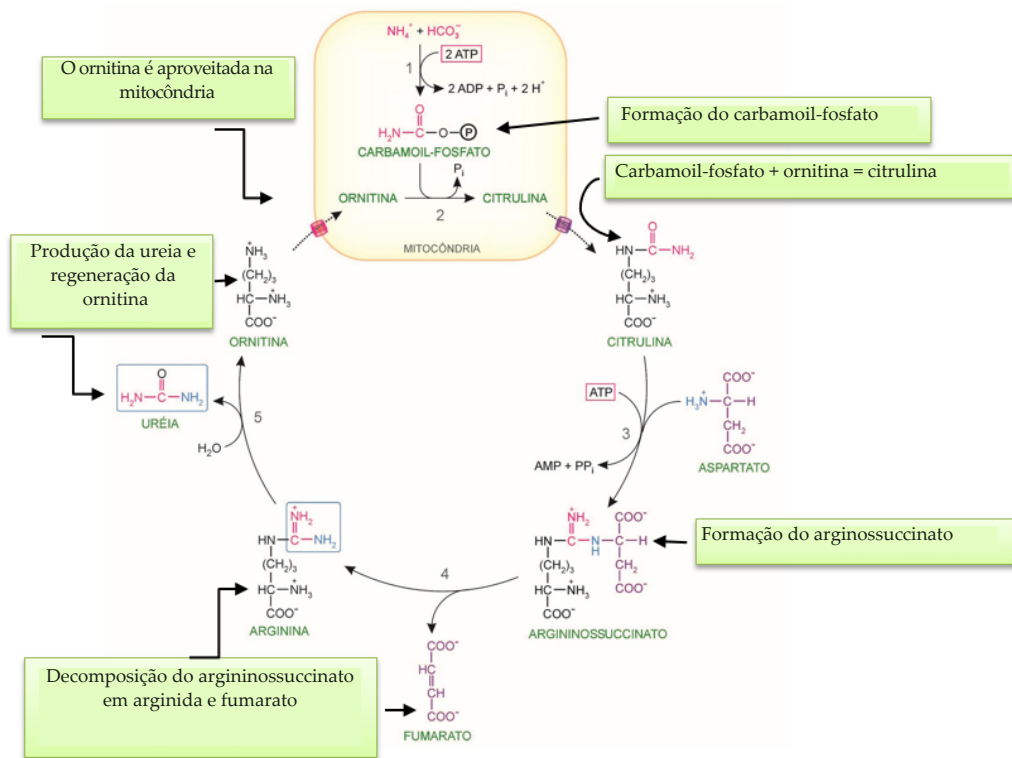
Por meio deste ciclo ocorre a conversão do NH_4^+ em ureia. A síntese desta substância envolve diversas etapas. Primeiramente a amônia deve ser transportada dos tecidos periféricos para o fígado, onde ocorre a transformação final em ureia. Esta é transportada para o rim e excretada na urina (CHAMPE; HARVEY, FERRIER, 2009).

Anteriormente à síntese, na matriz mitocondrial há a formação de carbamoil-fosfato a partir de bicarbonato e amônio, o que consome duas moléculas de ATP. A partir desta etapa inicia-se o ciclo da ureia (figura a seguir). Nele, o carbamoil-fosfato se condensa com a ornitina, resultando na citrulina. Esta, por sua vez, é carregada para o citoplasma onde reage com o aspartato, originando o arginino-succinato, que se decompõe em arginina e fumarato. A partir daí a arginina sofre hidrólise que produz ureia e regenera a ornitina, sendo a ornitina novamente aproveitada na mitocôndria (MARZZOCO; TORRES, 2007; PELLELY, 2007).



Diversos organismos apresentam, como forma de excreção, a amônia ao invés da ureia. Peixes e bactérias, por exemplo, liberam amônia diretamente no meio aquático. Por ser liberada na água, a amônia torna-se diluída não ocasionando danos às espécies que vivem neste ambiente (BETTELHEIM et al., 2012).

FIGURA 73 – CICLO DA UREIA



FONTE: Adaptado de: Marzocco; Torres (2007)

2.3.1 Regulação do ciclo da ureia

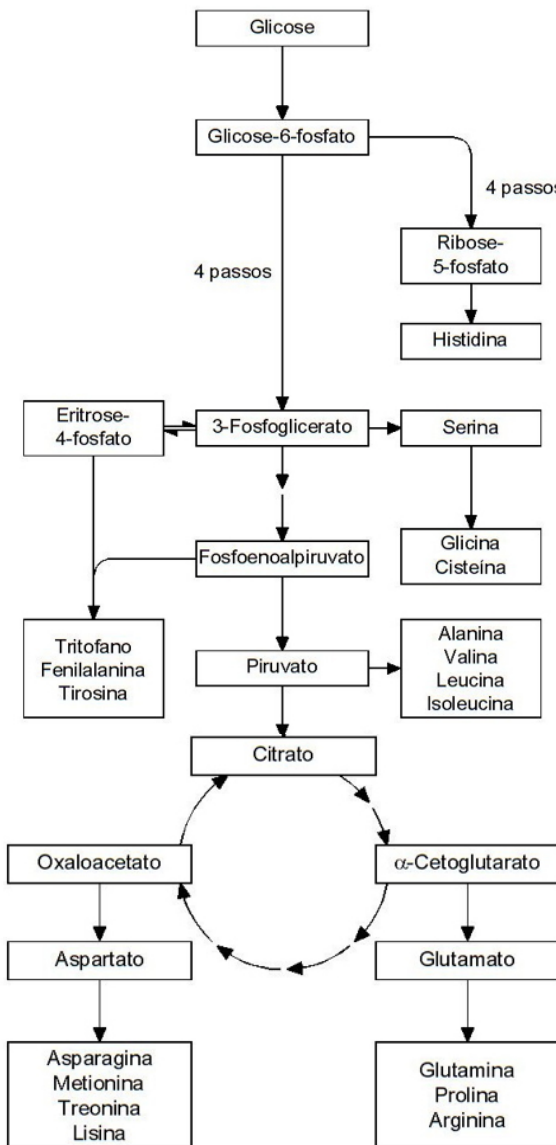
Você já pensou em todas as reações bioquímicas que ocorrem em nosso corpo após uma bela refeição? No caso de o seu banquete ser rico em proteínas, os aminoácidos adicionais serão catabolizados, o que resultará em elevadas quantidades de amônia (PELLEY, 2007). Esta dinâmica é acompanhada pela enzima carbamoilfosfato sintetase, que é ativada pelo N-acetil-glutamato (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2009; PELLEY, 2007). O N-acetil-glutamato é sintetizado a partir da acetil-CoA e do glutamato pela N-acetil-glutamato-sintase. Desta forma, a concentração dentro do fígado de N-acetil-glutamato aumenta após uma refeição rica em proteínas, que provê o substrado (glutamato) e o regulador da síntese de N-acetil-glutamato, o que resulta no aumento da velocidade da síntese de ureia (PELLEY, 2007).

A química do organismo é realmente muito complexa. Podemos nos considerar verdadeiros “laboratórios vivos”!

3 ANABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS

O aspecto mais importante a ser abordado neste item é a síntese dos aminoácidos que ocorre de forma inversa ao catabolismo (desaminação oxidativa), assunto abordado no item 2 deste tópico. Desta forma, as vias de síntese e degradação são exatamente o oposto uma da outra (BETTELHEIM et al., 2012). Conforme Salamoni (2013), a biossíntese dos aminoácidos também ocorre por diversas vias. Contudo, seus esqueletos de carbono advêm de compostos intermediários da glicólise, da via das pentoses ou do ciclo de Krebs. A partir da observação da figura a seguir podemos evidenciar esta questão. Nela estão integradas as três vias precursoras dos esqueletos carbonados dos aminoácidos citados.

FIGURA 74 – REPRESENTAÇÃO GERAL DA BIOSÍNTESE DOS AMINOÁCIDOS



FONTE: Nelson; Cox (2011)



Note que diversos compostos atuam como precursores metabólicos para os 20 aminoácidos comuns. A maioria das plantas e bactérias é capaz de sintetizar este montante. Já o organismo dos mamíferos consegue sintetizar cerca de metade deste total (NELSON; COX, 2011). Segundo Marzzoco e Torres (2007, p. 24), “[...] o organismo humano só sintetiza onze [...]”.

Para estudar melhor as vias biossintéticas do anabolismo dos aminoácidos, pode-se agrupá-las em seis famílias conforme seus precursores metabólicos. Veja a tabela a seguir.

TABELA 11 – FAMÍLIAS BIOSSINTÉTICAS DOS AMINOÁCIDOS E SEUS PRECURSORES METABÓLICOS

α-Cetoglutarato	Piruvato
Glutamato	Alanina
Glutamina	Valina*
Prolina	Leucina*
Arginina	Isoleucina*
3-Fosfoglicerato	Fosfoenolpiruvato e eritrose-4-fosfato
Serina	Triptofano*
Glicina	Fenilalanina*
Cisteína	Tirosina[†]
Oxaloacetato	Ribose-5-fosfato
Aspartato	Histidina*
Asparagina	-
Metionina*	-
Treonina*	-
Lisina*	-

Legenda: destacados em negrito estão os precursores bioquímicos dos aminoácidos.

* Aminoácidos essenciais; [†] Derivado da fenilalanina em mamíferos.

FONTE: Adaptado de: Nelson; Cox (2011)

Os aminoácidos biossintetizados em quantidades suficientes por mamíferos a partir da amônia e dos esqueletos carbonados, conforme já mencionado, são chamados de **não essenciais (AN)**. Sendo assim, eles estão disponíveis para o organismo mesmo quando não se encontram na dieta. Os **aminoácidos essenciais (AE)**, aqueles não sintetizados pelo organismo, devem ser obtidos por meio da dieta (MOTTA, 2013b).

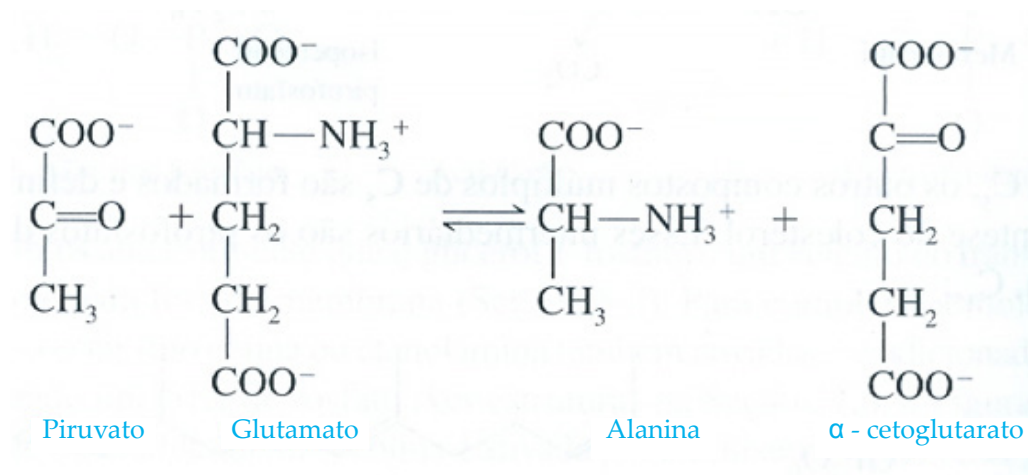
O interessante nesta informação é que, se algum dos aminoácidos não essenciais for retirado da alimentação, pode levar a uma alta demanda por aminoácidos essenciais, pois parte dos AE é necessária para a fabricação de AN. Um exemplo que pode ser citado é o aminoácido tirosina (um AN), pois este é sintetizado a partir da fenilalanina, um AE. Deste modo, na ausência de tirosina do próprio corpo, a quantidade de fenilalanina necessária aumenta (MOTTA, 2013b).



Perceba, caro(a) acadêmico(a), o quanto a biologia, em especial a bioquímica, é uma ciência fascinante. Nada está desconectado. Ou seja, tudo tem um porquê.

Uma das vias de síntese dos aminoácidos ocorre a partir da transaminação. Dentro deste contexto, o glutamato (AN), além de desempenhar um papel central no catabolismo da amônia e dos grupos amina, ele é fonte de grupos amina para grande parte dos demais aminoácidos, também por reações de transaminação (o reverso da reação mostrada na Figura 71). Desta forma, o glutamato é precursor dos aminoácidos glutamina, prolina e arginina (NELSON; COX, 2011). Na figura a seguir é demonstrada a formação do aminoácido alanina.

FIGURA 75 – FORMAÇÃO DO AMINOÁCIDO ALANINA



FONTE: Bettelheim et al. (2012)

RESUMO DO TÓPICO 3

A partir da leitura do Tópico 3 podemos efetuar as seguintes observações:

- Existem três fases de catabolismo do nitrogênio no fígado: transaminação, deaminação oxidativa e ciclo da ureia.
- As cadeias carbônicas resultantes da remoção do grupo amino são aproveitadas e convertidas a substâncias comuns ao metabolismo de carboidratos e lipídeos, a glicólise, a via das pentoses ou do ciclo de Krebs.
- A transaminação é definida como a transferência de um grupo amino de um aminoácido para a molécula de α -cetoglutarato.
- Na desaminação é formado NH_4^+ , o NADH e o H^+ . Por ser tóxica ao organismo, a molécula de NH_4^+ deve ser eliminada.
- O ciclo da ureia, que ocorre no fígado, é acompanhado pela enzima carbamoilfosfato sintetase. Esta enzima é ativada pelo N-acetil-glutamato.
- Depois de formada, a ureia é transportada para os rins onde é eliminada através da urina.
- Uma refeição rica em proteínas gera uma elevada quantidade de amônia no organismo, o que aumenta a velocidade de síntese da ureia.
- As reações de degradação e síntese dos aminoácidos são inversas. Ou seja, são o oposto uma da outra.
- O glutamato apresenta um papel-chave tanto no catabolismo quanto na síntese de outros aminoácidos, atuando como precursor dos aminoácidos glutamina, prolina e arginina.
- As cadeias carbônicas oriundas de intermediários da glicólise, das vias pentoses ou do ciclo de Krebs formam os esqueletos carbônicos na síntese dos aminoácidos.
- No caso de algum aminoácido não essencial ser retirado da dieta, pode ocorrer um aumento na demanda por aminoácidos essenciais, pois parte dos aminoácidos essenciais é utilizada para a síntese de aminoácidos não essenciais.

AUTOATIVIDADE



Agora que você conclui seus estudos referentes ao Tópico 3, chegou o momento de você exercitar seus conhecimentos adquiridos. Vamos lá?

1 Nos seres humanos existe uma grande quantidade de doenças hereditárias que é resultante de defeitos enzimáticos. Uma delas é a fenilcetonúria, um defeito no metabolismo do aminoácido fenilalanina. Caracterize esta doença do ponto de vista bioquímico e apresente os sintomas que ela ocasiona.

2 A oxidação dos aminoácidos pode ocorrer por diferentes vias, em virtude destes compostos serem formados por cadeias laterais de estruturas variadas. Entretanto, existe um padrão que pode ser verificado em todo o processo de oxidação. Deste modo assinale a alternativa CORRETA:



- () No início da oxidação um grupo amino é removido, e, em seguida, acontece a oxidação da cadeia carbônica restante.
- () Na oxidação do grupo amino a cadeia carbônica resultante é descartada por meio do ciclo da ureia.
- () O íon NH_4^+ apresenta baixa toxicidade ao organismo dos mamíferos, podendo a transaminação ocorrer de forma mais lenta.
- () A mitocôndria é uma organela secundária para o metabolismo dos aminoácidos, pois não há necessidade de energia para a metabolização do nitrogênio.

3 Sabe-se que, para cada aminoácido sintetizado, existe um precursor metabólico específico. Desta forma, relacione o precursor metabólico ao aminoácido sintetizado:

- I – α -cetogluturato.
- II – Piruvato.
- III – Oxaloacetato.
- IV – Ribose-5-fosfato.
- V – 3-Fosfoglicerato.
- VI – Fosfoenolpiruvato e eritrose-4-fosfato.

- Serina.
- Treonina.
- Alanina.
- Glutamato.
- Histidina.
- Tirosina.

Agora, assinale a alternativa que apresenta a sequência CORRETA:

- a) III – II – I – V – IV – VI.
- b) II – V – III – IV – VI – I.
- c) V – III – II – I – IV – VI.
- d) IV – II – VI – I – III – V.



BIOENERGÉTICA E SUA IMPORTÂNCIA

1 INTRODUÇÃO

As células vivas empregam diversos processos físicos e químicos que envolvem a extração, a canalização (alocação) e o consumo de energia. Desta forma, os processos químicos da célula apresentam uma organização numa espécie de rede enzimática interligada (via metabólica comum). Durante estes processos, biomoléculas são quebradas, para a geração de energia e sintetizadas, havendo gasto energético (MOTTA, 2013c).

Dada a complexidade do fluxo de matéria e energia dos organismos vivos, existe uma ciência que estuda justamente isso, a **bioenergética**.

De acordo com Nelson e Cox (2011, p. 495), a bioenergética é definida como “[...] o estudo quantitativo das relações de energia e conversões energéticas em sistemas biológicos.” Motta (2013c) emprega um conceito bastante similar, ao pontuar que: A bioenergética, um ramo da termodinâmica, é o estudo de como as reações metabólicas produzem e utilizam energia nos seres vivos e é especialmente útil na determinação da direção e da extensão de cada reação bioquímica.

Ou seja, a forma com que os organismos obtêm e convertem energia é fonte de pesquisa para a bioenergética. Nos itens que seguem você poderá conhecer a questão da bioenergética sob o ponto de vista mais abrangente. A partir deste enfoque, a bioquímica torna-se uma ciência ainda mais apaixonante.

Bons estudos!

2 BIOENERGÉTICA E TERMODINÂMICA

As células das espécies viventes funcionam como **sistemas isotérmicos**, ou seja, à temperatura constante que realizam a troca de matéria e energia com o meio ambiente (MOTTA, 2013c).



O sistema é o que se encontra dentro de um local específico no espaço. O corpo humano, por exemplo, pode ser definido como um sistema. Quando abordamos o termo ambiente, em termodinâmica estamos nos referindo ao entorno circundante do sistema.

Na disciplina de Física Geral você deve ter lido ou ouvido a expressão termodinâmica. A termodinâmica é regida basicamente por duas leis:

1ª lei: para qualquer mudança física ou química, a quantidade total de energia no universo (sistema + meio) permanece a mesma. Além disso, a energia pode ser transformada, mas não pode ser criada nem destruída. As células do músculo esquelético, por exemplo, são capazes de transformar energia química (ATP) em mecânica (contração muscular).

2ª lei: em todos os processos naturais a entropia aumenta. A entropia nada mais é do que o grau de desorganização de um sistema. Trata-se da energia de um sistema que não pode ser empregada para a realização de trabalho.

Entretanto, qual é a ligação existente entre as leis da termodinâmica e o assunto que estamos estudando?

Bem, todas as células e organismos são sistemas abertos, pois trocam matéria e energia com o ambiente em que vivem. Por isso, os sistemas biológicos nunca atingem o equilíbrio com o seu meio. Além disso, a constante interação entre meio e sistema/organismo explica a forma com que os seres vivos podem se auto-organizar. Assim sendo, operam exatamente de acordo com a 2ª lei (NELSON; COX, 2011).

Os seres vivos mantêm sua organização interna, pois captam a energia do sol ou por meio de nutrientes e devolvem uma quantidade de energia igual, sob a forma de calor e entropia (NELSON; COX, 2011).

Ao analisarmos a questão da termodinâmica, um aspecto pode necessitar de certo esclarecimento. Afinal, por que os seres vivos necessitam de energia? Motta (2013c) aponta que existem três razões para esta questão:

- 1ª – realização de trabalho mecânico (ex.: contração de um músculo);
- 2ª – transporte ativo de moléculas e íons;
- 3ª – biossíntese de moléculas complexas.

As transformações biológicas de energia, objeto de estudo desta disciplina, são as reações químicas, mais especificamente, a química celular. Entretanto, não é possível estudar todas as reações que ocorrem em uma célula (NELSON; COX, 2011). Com certeza, nosso Caderno de Estudos teria de apresentar vários volumes. Além disso, é preciso salientar que a demanda por energia e síntese de moléculas biológicas sofre variação conforme a natureza do organismo, do tipo celular, do interior celular, de seu estado nutricional e de desenvolvimento (MOTTA, 2013c).

O importante é analisar as reações do ponto de vista da sua relevância para um metabolismo específico e a velocidade com que ocorre. Nelson e Cox (2011, p. 495) apontam que “[...] uma reação relevante é aquela que faz uso de um substrato disponível e o converte em um produto útil”. Ainda com estes critérios, a quantidade de reações metabólicas que acontece em uma célula pode parecer astronômico. A maioria das células é capaz de realizar milhares de reações específicas, catalisadas por enzimas (NELSON; COX, 2011). Um exemplo conhecido de você, acadêmico(a), é a obtenção de ATP por meio da degradação da glicose.

Existem alguns padrões existentes na química da vida, que facilitam a compreensão da lógica molecular da bioquímica. Desta forma, Nelson e Cox (2011, p. 495-496) citam cinco categorias de reações:

1. reações que criam ou quebram ligações carbono-carbono. Ex.: síntese do ácido cítrico;
2. rearranjos internos, isomerizações e eliminações. Ex.: formação da frutose-6-fosfato a partir da glicólise-6-fosfato na glicólise;
3. reações com radicais livres. Ex.: algumas reações de rearranjo catalisadas pela DNA-fotolitase;
4. transferência de grupos. Ex.: reação da quimiotripsina;
5. oxidação-redução. Ex.: oxidação de carboidratos ou gorduras.

É importante frisar que a ocorrência de uma destas reações não exclui outro tipo de reação, ou seja, elas não são mutuamente excludentes.



Lembre-se, acadêmico(a)! A organização dos organismos vivos, sua capacidade de crescimento e reprodução são resultantes de processos bioquímicos coordenados. (MOTTA, 2013c).

3 TRANSFORMAÇÃO DE ENERGIA

Para um organismo realizar trabalho, deve existir energia disponível para tanto. Esta energia disponível é chamada de **energia livre de Gibbs (G)**. O símbolo ΔG (delta G) define a variação da energia livre (MOTTA, 2013c). Uma equação é empregada para definição da energia livre:

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

Onde:

ΔH = variação da entalpia (quantidade de calor). Unidade: joules.mol⁻¹ ou calorias mol⁻¹;

ΔS = variação da entropia Unidade: joules.mol⁻¹ ou calorias mol⁻¹;

T = temperatura absoluta.

O resultado de ΔG é obtido ao se medir a variação de energia livre dos estados inicial e final da reação, ou seja, de produtos e reagentes, como demonstra a equação a seguir (MOTTA, 2013c):

$$\Delta G = G (\text{produtos}) - G (\text{reagentes})$$

Em relação à variação de energia, ela não depende da via em que ocorre a transformação, mas, sim, da concentração dos reagentes e produtos.

Podemos utilizar um exemplo que ocorre no metabolismo para que você possa vislumbrar a aplicação prática deste conhecimento. No caso uma reação de oxidação com oxigênio molecular:



O valor de ΔG é de -2.840 kJ/mol ou -686 kcal/mol.

Lembre que o valor de ΔG pode ser positivo, negativo ou nulo.



calorias.

Uma quilocaloria equivale a 4,184 joules. Já um quilojoule equivale a 0,239005736

No exemplo apresentado, vimos uma reação exergônica, devido ao valor negativo de ΔG . Desta forma, a reação é favorável energeticamente e acontecerá de forma espontânea até que o equilíbrio seja atingido (MOTTA, 2013c). Pode-se citar, como exemplo de uma reação exergônica, a queima de calorias.

Existem também as reações de equilíbrio, onde ΔG é igual a zero, ou seja, trata-se de uma reação em equilíbrio. Já as reações endergônicas apresentam ΔG maior que zero, o que demonstra que existe absorção de energia pelo sistema (MOTTA, 2013c). Deste modo, as reações endergônicas necessitam de energia oriunda das reações catabólicas para ocorrerem. Um exemplo bem conhecido de reação endergônica é a síntese de proteínas.



As reações exergônicas fornecem energia às reações endergônicas!

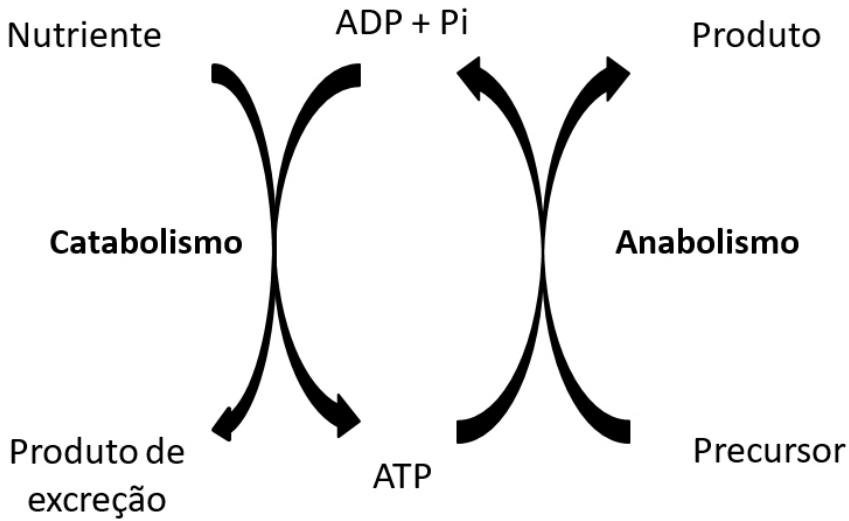
4 VIA CATABÓLICA COMUM

Quando se aborda o assunto reações bioquímicas, lembre-se de que existe uma palavra-chave neste estudo, o *metabolismo*. Por isso, vamos recapitular as funções do metabolismo celular, conforme Motta (2013c):

- 1 – obtenção e gasto energético;
- 2 – fabricação de moléculas estruturais e funcionais;
- 3 – crescimento e desenvolvimento celular;
- 4 – retirada de substâncias oriundas da excreção.

O metabolismo pode ser dividido em dois processos: **anabolismo** e **catabolismo**. O anabolismo trata do conjunto das reações que ocorrem nos seres vivos de modo a produzir moléculas complexas a partir de moléculas simples. Já o catabolismo é o contrário. É o termo que define a quebra de moléculas complexas em simples onde ocorre a liberação de energia. Um desenho esquemático destes dois processos é apresentado na seguinte figura.

FIGURA 76 – ANABOLISMO E CATABOLISMO



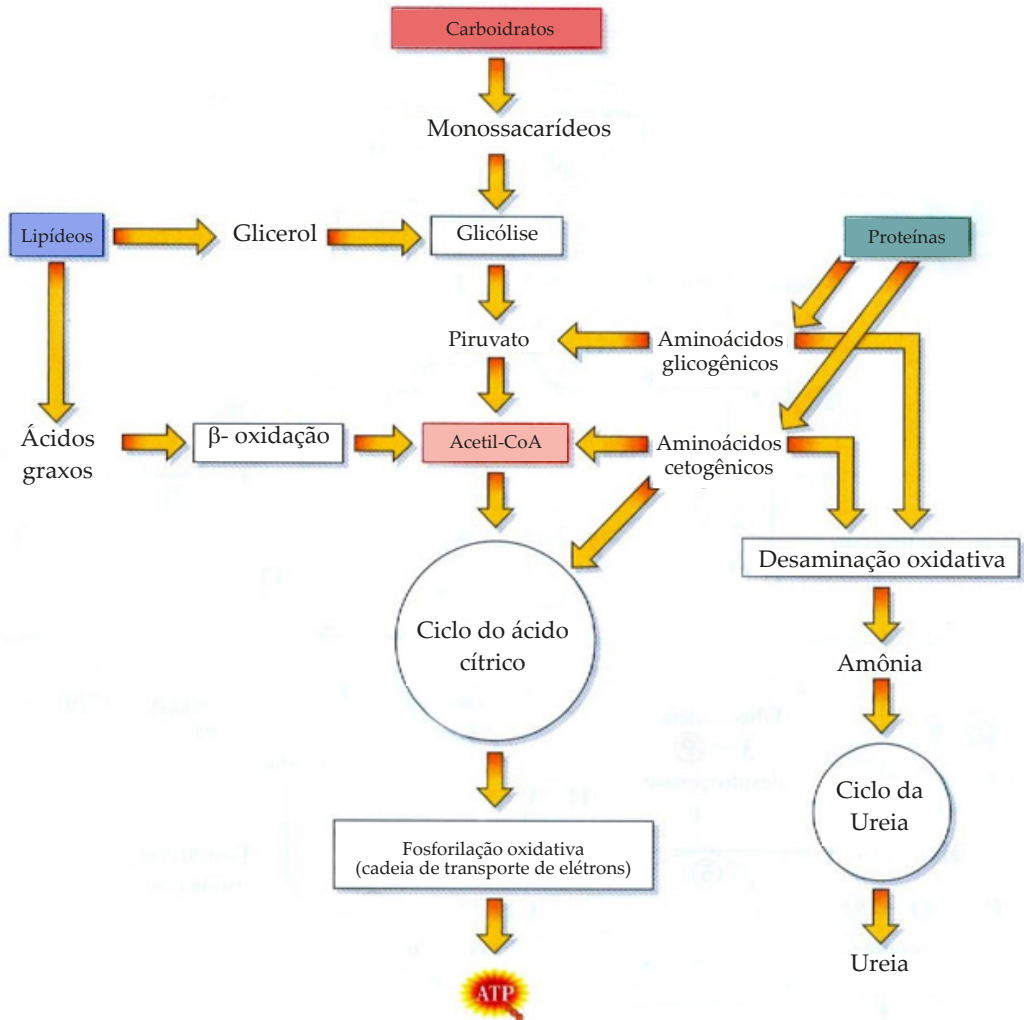
Legenda: Pi – fosfato inorgânico

FONTE: Adaptado de: Motta (2013c)

As reações metabólicas também recebem uma denominação específica. Nas reações catabólicas (exergônicas) ocorre liberação de energia. Já nas reações anabólicas (endergônicas) a energia é gasta, ou seja, utilizada (MOTTA, 2013c).

Mas, para converter nutrientes em energia, o organismo utiliza diversas vias metabólicas para cada tipo de substância. Nas Unidades 2 e 3 você teve a oportunidade de conhecer diversas partes do nosso metabolismo que resultam em uma **via catabólica comum**, que pode ser observada na figura a seguir. Na figura, as vias são representadas como diferentes fluxos de alimento. As moléculas de alimentos pequenas (fragmentos de C_2) produzidas pela quebra das moléculas grandes (carboidratos, lipídeos e proteínas) entram nas suas respectivas vias metabólicas, sendo que o conjunto de todas elas representa a via catabólica comum. Ao observarmos a parte inferior da figura verificamos o surgimento do ATP, fundamental em nossos processos biológicos (BETTELHEIM et al., 2012).

FIGURA 77 – VIA CATABÓLICA COMUM



FONTE: Bettelheim et al. (2012)

LEITURA COMPLEMENTAR

REFLEXÃO E SUGESTÕES DOS AUTORES

O metabolismo dos compostos orgânicos nos seres vivos é algo impressionante, pois ao mesmo tempo em que nos enche de dúvidas, nos cativa profundamente. Certamente, ao longo de seus estudos você deve ter se vislumbrado em relação à maneira com que as células realizam suas atividades metabólicas de modo a garantir a integridade biológica dos organismos. Obviamente, existem diversos aspectos da bioquímica que não vieram à tona neste caderno, principalmente em relação às pesquisas científicas, que, devido às novas tecnologias, avançam em uma velocidade impressionante.

A seguir, apresentamos uma lista de *sites*, nos quais você poderá ter acesso a artigos e textos referentes não só ao metabolismo dos lipídeos, mas à Bioquímica e à Biologia de maneira geral. Bons estudos!

Portal de Revistas Científicas em Ciências de Saúde: <<http://portal.revistas.bvs.br/?subject=Bioqu%EDmica%20or%20Histocitoqu%EDmica>>. Nele você pode ter acesso a diversos periódicos da área, sendo alguns deles gratuitos.

Revista Brasileira do Ensino de Bioquímica e Biologia Molecular: <<http://www.bdc.ib.unicamp.br/rbebbm/forum.php?alterarIdioma=sim&novIdioma=pt>>. Por meio de um cadastro é possível baixar diversos textos e apresentações didáticas relacionadas ao tema.

Portal de Periódicos da Capes (Scifinder): <http://www.periodicos.capes.gov.br/?option=com_pcollection&mn=70&smn=79&cid=64>. Apresenta uma lista de revistas científicas relacionadas à Biologia e à Bioquímica de forma geral.

Revista de Pesquisa da FAPESP (Bioquímica cerebral): <<http://revistapesquisa.fapesp.br/tag/bioquimica/>>. Para aqueles que gostam de estudar o funcionamento cerebral do ponto de vista bioquímico, o *site* conta com diversos artigos e reportagens ligados ao tema.

RESUMO DO TÓPICO 4

A partir da leitura do conteúdo do Tópico 4 podemos efetuar as seguintes observações:

- A bioenergética é uma ciência que estuda a forma com que as reações metabólicas ocorrem nos organismos vivos.
- As células são consideradas sistemas isotérmicos que trocam matéria e energia com o meio.
- Quando falamos em sistema, estamos nos referindo a algo (ex.: corpo humano) delimitado e que se encontra em um local específico no espaço. Já o ambiente é o espaço que circunda o sistema.
- A 1ª lei da termodinâmica preconiza que a energia não pode ser criada nem destruída, mas sim transformada.
- A entropia, de que trata a 2ª lei da termodinâmica, define o grau de desordem de um sistema.
- Os organismos biológicos precisam de energia para realizar trabalho, transportar moléculas e íons, além de efetuar a biossíntese de moléculas complexas.
- O montante de energia necessária é variável conforme a natureza do ser vivo, seu tipo celular, seu meio intracelular, seu estado nutricional e seu desenvolvimento.
- A energia disponível para realizar trabalho é chamada de energia livre de Gibbs (G). O símbolo ΔG é referente à variação da energia livre.
- Nas reações bioquímicas, o valor de ΔG depende da concentração de reagentes e produtos.
- Em uma reação exergônica é liberada energia para que ocorram as reações endergônicas.
- O metabolismo é dividido em anabolismo, onde há a produção de moléculas complexas a partir de moléculas simples, e catabolismo, em que ocorre a quebra de moléculas complexas sendo estas convertidas em compostos mais simples e energia.
- O conjunto de todas as vias catabólicas que convergem para gerar ATP é denominada via catabólica comum.

REFERÊNCIAS

BETTELHEIM, F. A.; BROWN, W. H.; CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. **Introdução à bioquímica**. São Paulo: Cengage Learning, 2012.

BRANDT, C.S.; TORRES, E. **Evolução e paleontologia**. Indaiá: Uniasselvi, 2011.

CAMPBELL, Mary K.; FARRELL, Shawn O. **Bioquímica**. Trad. All Tasks. São Paulo: Cengage Learning, 2007. v. 1.

CAMPBELL, M. K. **Bioquímica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A.; FERRIER, D. R. **Bioquímica ilustrada**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FONSECA-ALANIZ, M. H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I. C.; LIMA, F. B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 50, n. 2, abr. 2006.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, José. **Histologia básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

_____. **Biologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

LOPES, Sônia; ROSSO, Sergio. **Biologia**. São Paulo: Saraiva, 2010. v. 1.

MARZZOCO, Anita; TORRES, Bayardo Baptista. **Bioquímica básica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

_____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

MOTTA, V. T. Metabolismo dos lipídeos. Disponível em: <<http://www.valdata.com.br/html/downloads/bioquimica/BIOQUIMICA%208.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2013a.

_____. Metabolismo do nitrogênio. Disponível em: <<http://www.valdata.com.br/html/downloads/bioquimica/BIOQUIMICA%209.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2013b.

_____. Bioquímica básica: introdução ao metabolismo. Disponível em: <<http://www.valdata.com.br/html/downloads/bioquimica/BIOQUIMICA%202.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2013c.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

_____. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

PELLEY, J. W. **Bioquímica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

POIAN, A. D.; FOGUEL, D. **Bioquímica I**. 5.ed. Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ, 2008. v. 1.

POWERS, Scott K.; HOWLEY, Edward T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2000.

ROBERTIS, E.M.F. de; HIB, José. **Bases da biologia celular e molecular**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

SALAMONI, A. Bioquímica vegetal. Disponível em: <<http://www.cesnors.ufsm.br/professores/adrisalamoni/todos-materiais-ate-02-2011/Metabolismo%20de%20AA%20e%20Nitrogenio.pdf>>. Acesso em: 17 jan. 2013.

ZAMBOM, M. A.; SANTOS, G. T.; MODESTO, E. C. Importância das gorduras poli-insaturadas da saúde humana. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, p. 547-553, 2004.

