

## Reações catabólicas e anabólicas

### OBJETIVOS DO APRENDIZADO

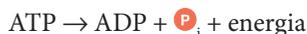
- 5-1** Definir metabolismo e descrever as diferenças fundamentais entre anabolismo e catabolismo.
- 5-2** Identificar o papel do ATP como um intermediário entre catabolismo e anabolismo.

Usamos o termo **metabolismo** para nos referirmos à soma de todas as reações químicas dentro de um organismo vivo. Como as reações químicas tanto liberam quanto requerem energia, o metabolismo pode ser visto como um ato de balanceamento de energia. Conseqüentemente, o metabolismo pode ser dividido em duas classes de reações químicas: aquelas que liberam energia e aquelas que requerem energia.

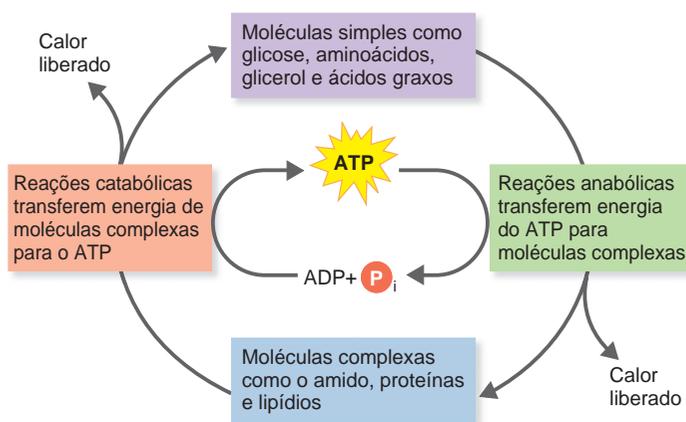
Nas células vivas, as reações químicas reguladas por enzimas que liberam energia geralmente são aquelas envolvidas no **catabolismo**, a quebra de compostos orgânicos complexos em compostos mais simples. Essas reações são chamadas de reações *catabólicas* ou *degradativas*. As reações catabólicas em geral são reações hidrolíticas (reações que utilizam água e nas quais ligações químicas são quebradas) e são exergônicas (produzem mais energia do que consomem). Um exemplo de catabolismo ocorre quando as células quebram açúcares em dióxido de carbono e água.

As reações reguladas por enzimas que requerem energia estão envolvidas principalmente no **anabolismo**, a construção de moléculas orgânicas complexas a partir de moléculas mais simples. Essas reações são chamadas de reações *anabólicas* ou *biossintéticas*. Os processos anabólicos muitas vezes envolvem reações de síntese por desidratação (reações que liberam água) e são *endergônicas* (consomem mais energia do que produzem). Exemplos de processos anabólicos são as formações de proteínas a partir de aminoácidos, de ácidos nucleicos a partir de nucleotídeos, e de polissacarídeos a partir de açúcares simples. Esses processos biossintéticos geram os materiais para o crescimento celular.

As reações catabólicas fornecem os blocos construtivos para as reações anabólicas e a energia necessária para dirigi-las. Esse acoplamento de reações que requerem energia e liberam energia é possível pela molécula de trifosfato de adenosina (ATP) (você pode revisar essa estrutura na Figura 2.18, página 49). O ATP armazena a energia derivada de reações catabólicas e a libera posteriormente para dirigir as reações anabólicas ou realizar outros trabalhos celulares. Lembre-se do Capítulo 2 que uma molécula de ATP consiste em uma adenina, uma ribose e três grupos fosfato. Quando o grupo fosfato terminal é retirado do ATP, difosfato de adenosina (ADP) é formado, e a energia é liberada para dirigir as reações anabólicas. Usando **P** para representar o grupo fosfato (**P<sub>i</sub>** representa o fosfato inorgânico, que não é ligado a nenhuma outra molécula), escrevemos esta reação como segue:

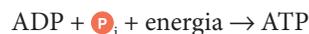


Então, a energia das reações catabólicas é utilizada para combinar ADP e um **P** para re-sintetizar ATP:



**Figura 5.1** O papel do ATP no acoplamento das reações anabólicas e catabólicas. Quando moléculas complexas são quebradas (catabolismo), parte da energia é transferida e captada no ATP, e o restante é liberado como calor. Quando moléculas simples são combinadas para formar moléculas complexas (anabolismo), o ATP fornece a energia para a síntese, e outra vez parte da energia é liberada como calor.

**P** Que moléculas facilitam o acoplamento de reações catabólicas e anabólicas?



Assim, as reações anabólicas são acopladas à quebra do ATP, e as reações catabólicas são acopladas à síntese do ATP. Esse conceito de reações acopladas é muito importante; você verá porque no final deste capítulo. Por agora, você precisa saber que a composição química de uma célula viva está mudando constantemente; algumas moléculas são quebradas enquanto outras são sintetizadas. Esse fluxo balanceado de compostos químicos e de energia mantém a vida de uma célula.

O papel do ATP no acoplamento de reações anabólicas e catabólicas é mostrado na **Figura 5.1**. Somente parte da energia liberada no catabolismo está disponível para as funções celulares, pois parte da energia é perdida no ambiente como calor. Como uma célula precisa de energia para se manter viva, ela tem uma necessidade constante de novas fontes externas dessa energia.

Antes de discutirmos como as células produzem energia, primeiro consideraremos as principais propriedades de um grupo de proteínas envolvidas em quase todas as reações biologicamente importantes: as enzimas. As **vias metabólicas** da célula (sequências de reações químicas) são determinadas por suas enzimas, que por sua vez são determinadas pela constituição genética da célula.

### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Diferencie catabolismo de anabolismo. **5-1**
- ✓ Como o ATP é um intermediário entre o catabolismo e o anabolismo? **5-2**

## Enzimas

### OBJETIVOS DO APRENDIZADO

- 5-3 Identificar os componentes de uma enzima.
- 5-4 Descrever o mecanismo da ação enzimática.
- 5-5 Listar os fatores que influenciam a atividade enzimática.
- 5-6 Diferenciar inibição competitiva e não competitiva.
- 5-7 Definir ribozima.

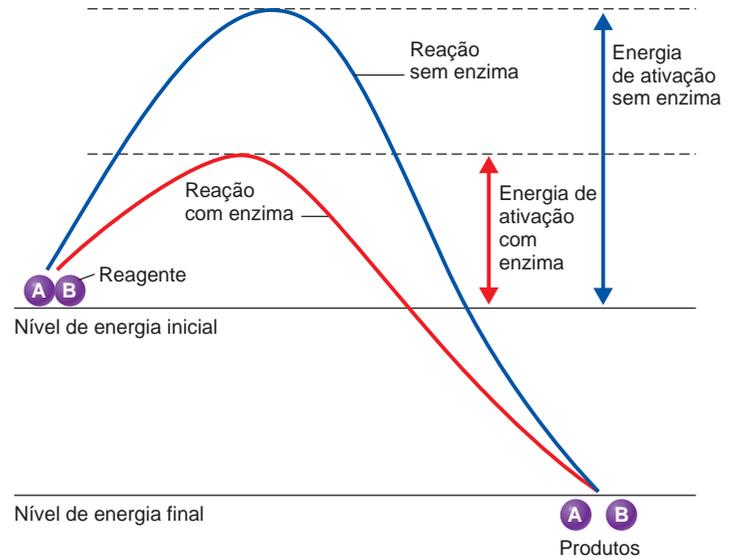
### Teoria de colisão

Indicamos no Capítulo 2 que as reações químicas ocorrem quando ligações químicas são formadas ou quebradas. Para as reações ocorrerem, átomos, íons ou moléculas devem colidir. A **teoria de colisão** explica como as reações químicas ocorrem e como certos fatores afetam a taxa dessas reações. A base da teoria de colisão é que todos os átomos, íons e moléculas estão em movimento constante e que, portanto, colidem constantemente uns com os outros. A energia transferida pelas partículas na colisão pode romper suas estruturas eletrônicas o suficiente para quebrar as ligações químicas ou formar novas ligações.

Diversos fatores determinam se uma colisão irá causar uma reação química: a velocidade das partículas colidindo, sua energia e suas configurações químicas específicas. Até certo ponto, quanto mais velozes as partículas estiverem, maior é a probabilidade de que sua colisão provoque uma reação. Além disso, cada reação química requer um nível específico de energia. Contudo, mesmo que as partículas em colisão tenham a energia mínima necessária para a reação, nenhuma reação ocorrerá a menos que as partículas estejam corretamente orientadas uma em relação à outra.

Vamos presumir que moléculas da substância AB (o reagente) serão convertidas em moléculas das substâncias A e B (os produtos). Em uma dada população de moléculas da substância AB, em uma temperatura específica, algumas moléculas têm relativamente pouca energia; a maioria da população tem uma quantidade média de energia; e uma pequena parcela da população tem alta energia. Se apenas as moléculas AB de alta energia forem capazes de reagir para serem convertidas em moléculas A e B, então somente uma quantidade pequena de moléculas possui energia suficiente para reagir em uma colisão em um determinado momento. A energia de colisão requerida para uma reação química é sua **energia de ativação**, que é a quantidade de energia necessária para romper a estabilidade da configuração eletrônica de qualquer molécula específica para que os elétrons possam ser reorganizados.

A **taxa de reação** – a frequência das colisões contendo energia suficiente para que a reação aconteça – depende do número de moléculas reagentes que estejam no nível da energia de ativação ou acima dela. Uma maneira de aumentar a taxa de reação de uma substância é elevar sua temperatura. Ao fazer as moléculas se moverem mais rapidamente, o calor aumenta tanto a frequência das colisões quanto o número de moléculas que atingem o nível da energia de ativação. O número de colisões também aumenta quando a pressão é aumentada ou quando os reagentes estão mais concentrados (pois a distância entre as moléculas é, dessa forma, reduzida). Nos sistemas vivos, as enzimas aumentam a taxa de reação sem elevar a temperatura.



**Figura 5.2** Energia necessária para uma reação química. Esse gráfico mostra o progresso da reação  $AB \rightarrow A + B$  sem (linha azul) e com (linha vermelha) uma enzima. A presença de uma enzima reduz a energia de ativação da reação (veja as setas). Portanto, mais moléculas do reagente AB são convertidas nos produtos A e B uma vez que mais moléculas do reagente AB têm a energia de ativação necessária para a reação.

### P Como as enzimas aceleram as reações químicas?

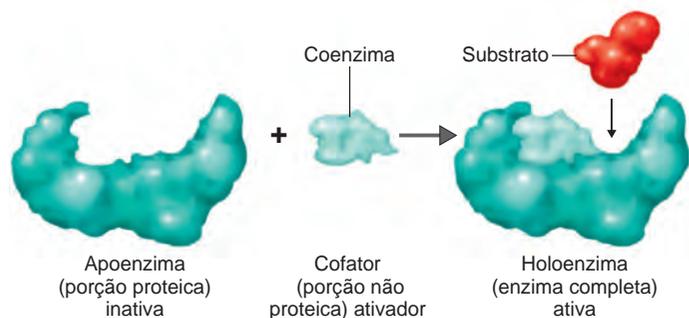
### Enzimas e reações químicas

As substâncias que podem acelerar uma reação química sem que ela seja alterada são chamadas de **catalisadores**. Nas células vivas, as **enzimas** servem de catalisadores biológicos. Como catalisadores, as enzimas são específicas. Cada uma atua em uma substância específica, chamada de **substrato** da enzima (ou substratos, quando há dois ou mais reagentes), e cada uma catalisa apenas uma reação. Por exemplo, a sacarose (açúcar de mesa) é o substrato da enzima sacarase, que catalisa a hidrólise da sacarose para glicose e frutose.

Como catalisadores, as enzimas tipicamente aceleram as reações químicas. A molécula tridimensional da enzima tem um **sítio ativo**, uma região que interage com uma substância química específica (veja a Figura 5.4 na página 118).

A enzima orienta o substrato para uma posição que aumente a probabilidade de uma reação. O complexo **enzima-substrato** formado pela ligação temporária da enzima com os reagentes permite que as colisões sejam mais eficientes e diminui a energia de ativação da reação (Figura 5.2). A enzima, dessa forma, acelera a reação ao aumentar o número de moléculas AB que atingem a energia de ativação necessária para que haja uma reação.

A capacidade da enzima de acelerar uma reação sem a necessidade de elevar a temperatura é crucial para os sistemas vivos, porque um aumento significativo da temperatura poderia destruir as proteínas celulares. A função crucial das enzimas, portanto, é acelerar as reações bioquímicas a uma temperatura que seja compatível com o funcionamento normal da célula.



**Figura 5.3 Componentes de uma holoenzima.** Muitas enzimas requerem tanto uma apoenzima (porção proteica) como um cofator (porção não proteica) para tornarem-se ativas. O cofator pode ser um íon metálico ou uma molécula inorgânica chamada de coenzima (como mostrado aqui). A apoenzima e o cofator juntos formam a holoenzima, ou enzima completa. O substrato é o reagente em que a enzima atua.

### P Quais substâncias geralmente funcionam com coenzimas?

## Especificidade e eficiência enzimática

A especificidade das enzimas é possibilitada por suas estruturas. As enzimas geralmente são grandes proteínas globulares que variam em peso molecular de cerca de 10 mil a vários milhões. Cada uma das milhares de enzimas conhecidas tem uma forma tridimensional característica com uma configuração de superfície específica resultante de suas estruturas primária, secundária e terciária (veja a Figura 2.15, página 46). A configuração única de cada enzima permite que elas “encontrem” o substrato correto dentre o grande número de diversas moléculas nas células.

As enzimas são extremamente eficientes. Sob condições ótimas, elas podem catalisar reações com velocidades de  $10^8$  a  $10^{10}$  vezes (até 10 bilhões de vezes) maiores que aquelas de reações sem enzimas. O **número de turnover** (número máximo de moléculas de substrato que uma molécula de enzima converte em produto em cada segundo) geralmente é de 1 a 10.000, podendo ser tão

alto quanto 50 mil. Por exemplo, a enzima DNA-polimerase I, que participa da síntese de DNA, tem um número de *turnover* de 15, enquanto a enzima lactato-desidrogenase, que remove átomos de hidrogênio do ácido láctico, tem um número de *turnover* de 1.000.

Muitas enzimas existem na célula nas formas ativa e inativa. A velocidade com que as enzimas trocam de uma forma para outra é determinada pelo ambiente celular.

## Nomenclatura das enzimas

Os nomes das enzimas em geral terminam em *-ase*. Todas as enzimas podem ser agrupadas em seis classes, de acordo com o tipo de reação química que elas catalisam (Tabela 5.1). As enzimas dentro de cada uma das principais classes são denominadas de acordo com os mais específicos tipos de reações que elas auxiliam. Por exemplo, a classe chamada de oxidorreductase está envolvida nas reações de oxidação-redução (descritas em breve). As enzimas na classe oxidorreductase que removem hidrogênio a partir de um substrato são chamadas de *desidrogenases*; aquelas que adicionam oxigênio molecular ( $O_2$ ) são chamadas de *oxidases*. Como você verá mais tarde, as enzimas desidrogenase e oxidase têm nomes ainda mais específicos, tais como lactato-desidrogenase e citocromo-oxidase, dependendo dos substratos específicos em que elas atuam.

## Componentes das enzimas

Embora algumas enzimas consistam inteiramente de proteínas, a maioria apresenta uma porção proteica chamada de **apoenzima** e um componente não proteico chamado de **cofator**. Íons de ferro, zinco, magnésio ou cálcio são exemplos de cofatores. Se o cofator é uma molécula inorgânica, é chamado de **coenzima**. As apoenzimas são inativas sozinhas; elas devem ser ativadas por cofatores. Juntos, a apoenzima e o cofator formam a **holoenzima**, ou enzima completa ativa (Figura 5.3). Se o cofator for removido, a apoenzima não funcionará.

As coenzimas podem auxiliar a enzima aceitando átomos removidos do substrato ou doando átomos requeridos pelo subs-

Classe	Tipo de reação química catalisada	Exemplos
<b>Oxidorreductase</b>	Oxidação-redução em que oxigênio e hidrogênio são ganhos ou perdidos	Citocromo-oxidase, lactato-desidrogenase
<b>Transferase</b>	Transferência de grupos funcionais, como um grupo amino, grupo acetil ou grupo fosfato	Acetato-quinase, alanina-deaminase
<b>Hidrolase</b>	Hidrolise (adição de água)	Lipase, sacarase
<b>Liase</b>	Remoção de grupos de átomos sem hidrólise	Oxalato-descarboxilase, isocitrato-liase
<b>Isomerase</b>	Rearranjo de átomos dentro de uma molécula	Glicose-fosfato-isomerase, alanina-racemase
<b>Ligase</b>	União de duas moléculas (utilizando a energia geralmente derivada da quebra do ATP)	Acetil-CoA-sintase, DNA-ligase

**Tabela 5.2** Vitaminas selecionadas e suas funções coenzimáticas

Vitamina	Função
<b>Vitamina B<sub>1</sub> (tiamina)</b>	Parte da coenzima cocarboxilase; tem muitas funções, incluindo o metabolismo do ácido pirúvico
<b>Vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina)</b>	Coenzima em flavoproteínas; ativa na transferência de elétrons
<b>Niacina (ácido nicotínico)</b>	Parte da molécula de NAD*; ativa na transferência de elétrons
<b>Vitamina B<sub>6</sub> (piridoxina)</b>	Coenzima no metabolismo de aminoácidos
<b>Vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina)</b>	Coenzima (metil-cianocobalamina) envolvida na transferência de grupos metil; ativa no metabolismo de aminoácidos
<b>Ácido pantotênico</b>	Parte da molécula da coenzima A; envolvida no metabolismo do ácido pirúvico e dos lipídeos
<b>Biotina</b>	Envolvida nas reações de fixação do dióxido de carbono e na síntese de ácidos graxos
<b>Ácido fólico</b>	Coenzima utilizada na síntese de purinas e pirimidinas
<b>Vitamina E</b>	Necessária para a síntese celular e macromolecular
<b>Vitamina K</b>	Coenzima utilizada no transporte de elétrons (naftoquinonas e quinonas)

\* NAD = Nicotinamida adenina dinucleotídeo.

trato. Algumas coenzimas atuam como carreadores de elétrons, removendo-os do substrato e os doando para outras moléculas em reações subsequentes. Muitas coenzimas são derivadas de vitaminas (Tabela 5.2). Duas das mais importantes coenzimas no metabolismo celular são a **nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>)** e a **nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP<sup>+</sup>)**. Ambos os compostos contêm derivados da vitamina B niacina (ácido nicotínico), e ambos funcionam como carreadores de elétrons. Enquanto a NAD<sup>+</sup> está basicamente envolvida em reações catabólicas (produzem energia), a NADP<sup>+</sup> está envolvida em reações anabólicas (requerem energia). As coenzimas flavinas, tais como a **flavina mononucleotídeo (FMN)** e a **flavina adenina dinucleotídeo (FAD)**, contêm um derivado da vitamina B riboflavina e são também carreadores de elétrons. Outra importante coenzima, a **coenzima A (CoA)**, contém um derivado do ácido pantotênico, outra vitamina A. Essa coenzima possui um importante papel na síntese e na degradação das gorduras em uma série de reações de oxidação chamada de ciclo de Krebs. Veremos todas essas coenzimas em nossa discussão sobre metabolismo a seguir neste capítulo.

Como mencionado anteriormente, alguns cofatores são íons metálicos, incluindo ferro, cobre, magnésio, manganês, zinco, cálcio e cobalto. Tais cofatores podem auxiliar na catálise de uma reação pela formação de uma ponte entre a enzima e o substrato. Por exemplo, o magnésio (Mg<sup>2+</sup>) é requerido por muitas enzimas fosforilativas (enzimas que transferem um grupo fosfato do ATP para outro substrato). O Mg<sup>2+</sup> pode formar uma ligação entre a enzima e a molécula de ATP. A maior parte dos elementos traços requeridos pelas células vivas provavelmente seja utilizada dessa maneira para ativar as enzimas celulares.

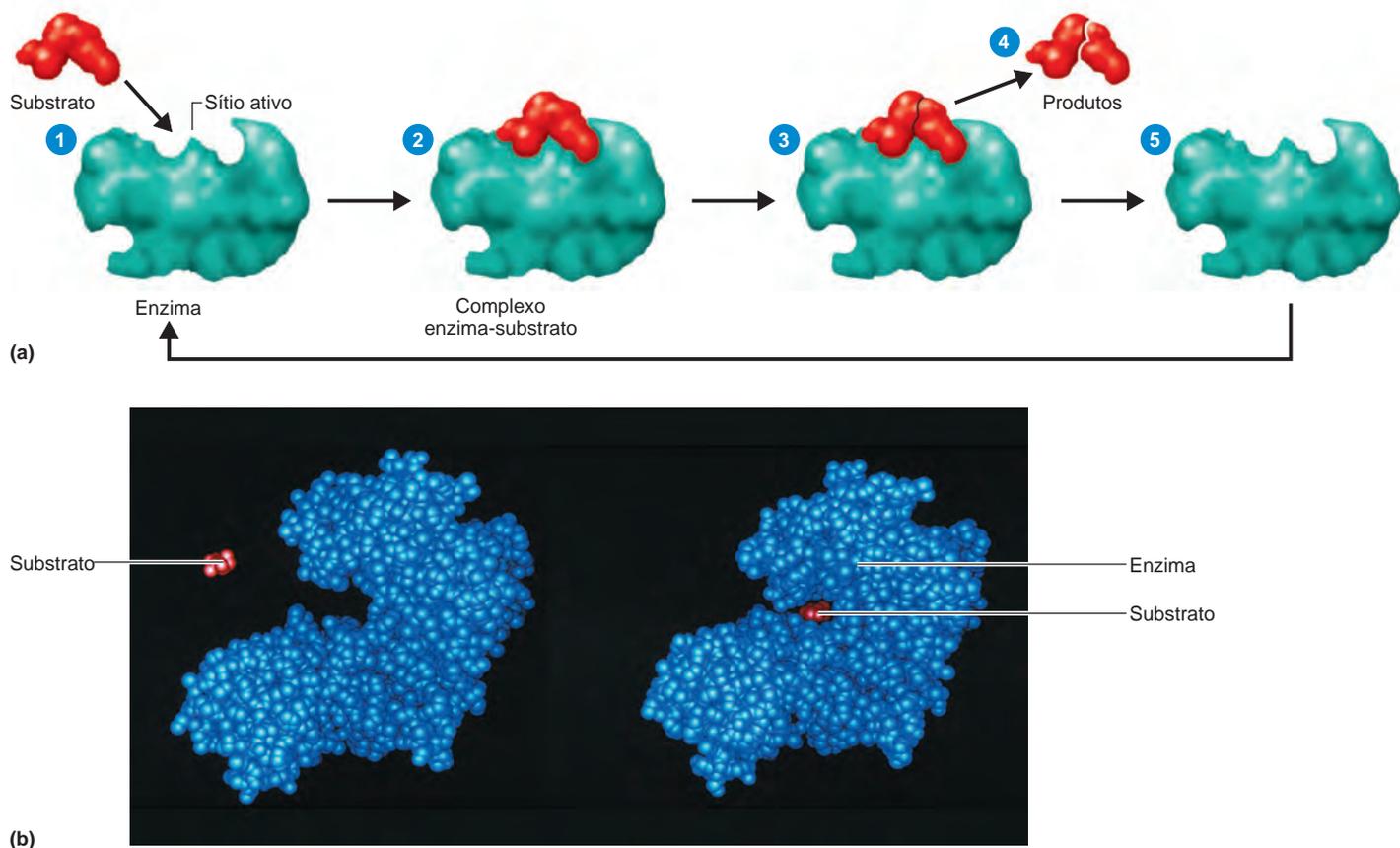
## O mecanismo da ação enzimática

As enzimas diminuem a energia de ativação das reações químicas. A sequência geral dos eventos na ação enzimática é como segue (Figura 5.4a):

- 1 A superfície do substrato entra em contato com uma região específica da superfície da molécula da enzima, chamada de **sítio ativo**.
- 2 Um composto intermediário temporário é formado, chamado de **complexo enzima-substrato**.
- 3 A molécula de substrato é transformada pelo rearranjo dos átomos existentes, pela quebra da molécula de substrato, ou pela combinação com outra molécula de substrato.
- 4 As moléculas de substrato transformadas – os produtos da reação – são liberadas da molécula da enzima porque elas não se encaixam mais no sítio ativo da enzima.
- 5 A enzima inalterada está agora livre para reagir com outras moléculas de substrato.

Com resultados desses eventos, uma enzima acelera uma reação química.

Como mencionado anteriormente, as enzimas têm *especificidade* para substratos específicos. Por exemplo, uma determinada enzima pode ser capaz de hidrolisar uma ligação peptídica entre dois aminoácidos específicos. Outras enzimas podem hidrolisar amido, mas não celulose; apesar do amido e da celulose serem polissacarídeos compostos de subunidades de glicose, as orientações das subunidades nos dois polissacarídeos diferem. As enzimas têm esta especificidade porque a configuração tridimensional do sítio ativo encaixa com o substrato como uma fechadura encaixa com sua chave (Figura 5.4b). Contudo, o sítio ativo e o substrato são fle-



**Figura 5.4 O mecanismo da ação enzimática.** (a) **1** O substrato entra em contato com o sítio ativo na enzima para formar **2** o complexo enzima-substrato. **3** O substrato é então transformado em produtos, **4** os produtos são liberados e **5** a enzima é recuperada inalterada. No exemplo apresentado, a transformação em produtos envolve a quebra do substrato em dois produtos. Outras transformações, contudo, podem ocorrer. (b) Esquerda: um modelo molecular de uma enzima na etapa **1** da parte (a). O sítio ativo da enzima pode ser visto aqui como uma ranhura na superfície da proteína. Direita: como a enzima e o substrato encontram-se na etapa **2** da parte (a), a enzima muda ligeiramente de forma para se ajustar mais firmemente ao substrato.

### P Qual a função das enzimas em um organismo vivo?

xíveis, e eles modificam um pouco a sua forma quando se encontram para se encaixarem mais firmemente. O substrato é em geral bem menor que a enzima, e relativamente poucos aminoácidos da enzima participam do sítio ativo.

Um certo composto pode ser o substrato de muitas enzimas diferentes que catalisam reações diferentes, assim o destino de um composto depende da enzima que atua sobre ele. Pelo menos quatro enzimas diferentes podem atuar na glicose-6-fosfato, uma molécula importante no metabolismo celular, e cada reação produz um produto diferente.

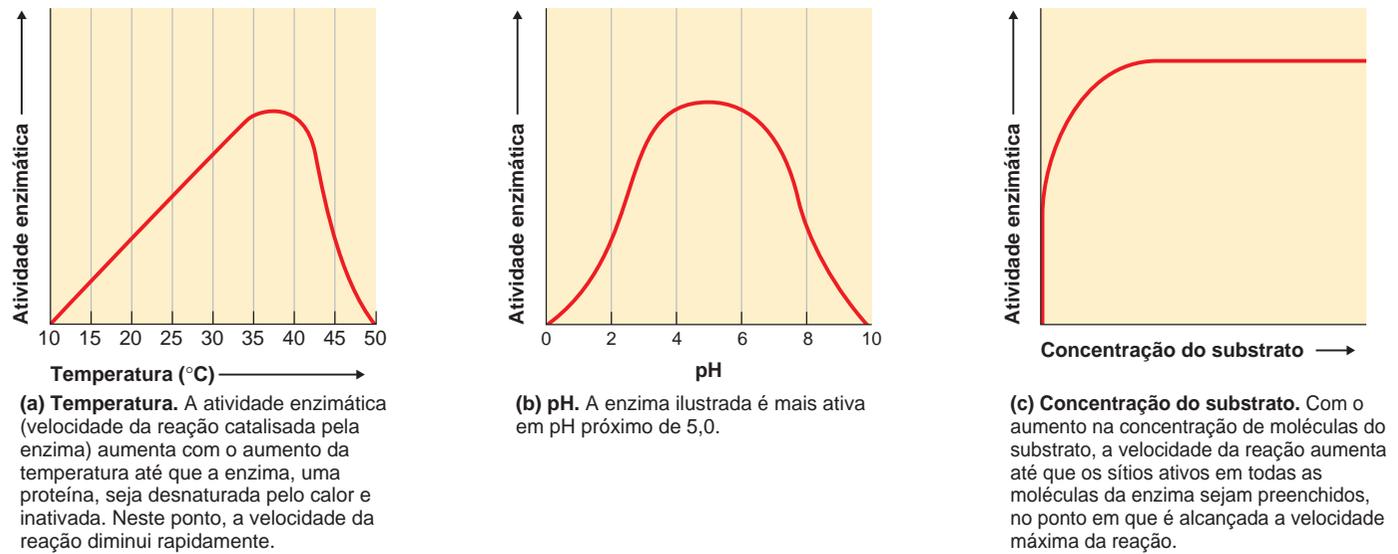
### Fatores que influenciam a atividade enzimática

As enzimas estão sujeitas a diversos controles celulares. Dois tipos principais são o controle da *síntese* enzimática (veja o Capítulo 8) e o controle da *atividade* enzimática (quanto da enzima está presente *versus* o quão ativa ela é).

Muitos fatores influenciam a atividade de uma enzima. Entre os mais importantes estão a temperatura, o pH, a concentração do substrato e a presença ou a ausência de inibidores.

### Temperatura

A velocidade da maioria das reações químicas aumenta com o aumento da temperatura. As moléculas movem-se mais lentamente em baixas temperaturas do que em altas temperaturas e então podem não ter energia suficiente para causar uma reação química. Para as reações enzimáticas, contudo, uma elevação acima de certa temperatura (a temperatura ótima) reduz drasticamente a velocidade da reação (**Figura 5.5a**). A temperatura ótima para a maioria das bactérias que produzem doenças no corpo humano é entre 35 e 40 °C. A velocidade da reação declina acima da temperatura ótima devido à **desnaturação** enzimática, a perda de sua estrutura tridimensional característica (configuração



**Figura 5.5** Fatores que influenciam a atividade enzimática, representados para uma enzima hipotética.

**P** Como esta enzima irá agir a 25°C? A 45°C? E em pH 7?

terciária) (Figura 5.6). A desnaturação de uma proteína envolve a quebra de ligações de hidrogênio e de outras ligações não covalentes; um exemplo comum é a transformação pelo calor da clara de ovo não cozida (uma proteína chamada de albumina) para um estado endurecido.

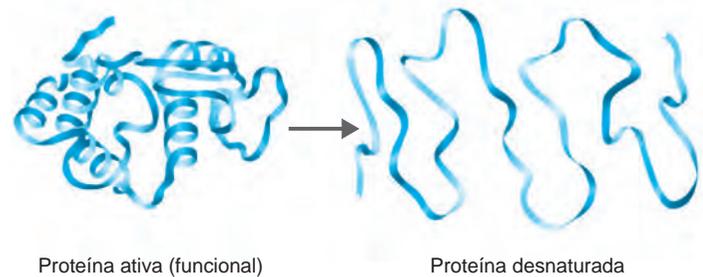
A desnaturação de uma enzima modifica o arranjo dos aminoácidos no sítio ativo, alterando sua forma e causando a perda da atividade catalítica da enzima. Em alguns casos, a desnaturação é parcial ou totalmente reversível. Contudo, se a desnaturação ocorrer até a enzima perder sua solubilidade e coagular, a enzima não poderá recuperar suas propriedades originais. As enzimas também podem ser desnaturadas por ácidos concentrados, bases, metais pesados (como chumbo, arsênico ou mercúrio), álcool e radiação ultravioleta.

### pH

A maioria das enzimas tem um pH ótimo no qual sua atividade é caracteristicamente máxima. Acima ou abaixo desse valor de pH, a atividade enzimática, e portanto a velocidade da reação, diminui (Figura 5.5b). Quando a concentração de  $H^+$  (pH) no meio é modificada, a estrutura tridimensional da proteína é alterada. Mudanças extremas no pH podem causar desnaturação. Ácidos e bases alteram a estrutura tridimensional da proteína porque o  $H^+$  (e o  $OH^-$ ) compete com o hidrogênio e as ligações iônicas em uma enzima, o que resulta na desnaturação enzimática.

### Concentração do substrato

Há uma velocidade máxima em que certa quantidade de enzima pode catalisar uma reação específica. É somente quando a concentração do(s) substrato(s) está extremamente alta que essa velocidade máxima pode ser alcançada. Sob condições de alta concentração de substrato, a enzima é dita estar em **saturação**; ou seja, seu sítio ativo permanece sempre ocupado por moléculas



**Figura 5.6** Desnaturação de uma proteína. A quebra de ligações não covalentes (como ligações de hidrogênio) que mantêm a proteína ativa em sua configuração tridimensional torna a proteína desnaturada não funcional.

**P** Quais fatores podem causar desnaturação?

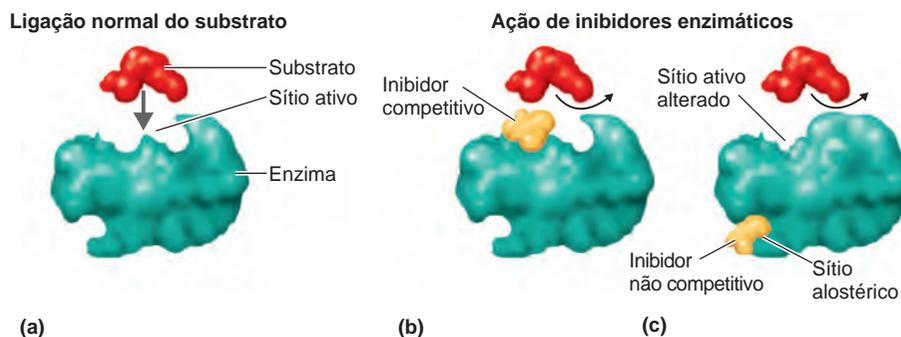
de substrato ou produto. Nessa condição, um aumento adicional na concentração do substrato não afetará a velocidade da reação porque todos os sítios ativos já estão ocupados (Figura 5.5c). Sob condições celulares normais, as enzimas não estão saturadas com substrato(s). Em um determinado momento, muitas das moléculas de enzima estão inativas por falta de substrato e, portanto, a velocidade da reação poderá ser influenciada pela adição de substrato.

### Inibidores

Uma forma efetiva de controlar o crescimento de uma bactéria é controlar suas enzimas. Certos venenos, como o cianeto, o arsênico e o mercúrio, podem se combinar com enzimas e impedem seu funcionamento. Como resultado, as células param de funcionar e morrem.

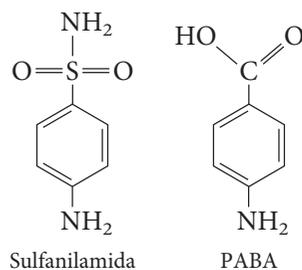
**Figura 5.7 Inibidores enzimáticos.** (a) Uma enzima não inibida e seu substrato normal. (b) Um inibidor competitivo. (c) Um tipo de inibidor não competitivo, causando uma inibição alostérica.

### P Como os inibidores competitivos agem?



Os inibidores enzimáticos são classificados como inibidores competitivos ou não competitivos (Figura 5.7). Os **inibidores competitivos** ocupam o sítio ativo de uma enzima e competem com o substrato normal pelo sítio ativo. Um inibidor competitivo pode fazer isso porque sua forma e estrutura química são similares àquelas do substrato normal (Figura 5.7b). Contudo, ao contrário do substrato, ele não sofre reação para formar produtos. Alguns inibidores competitivos ligam-se irreversivelmente aos aminoácidos do sítio ativo, impedindo interações adicionais com o substrato. Outros ligam-se de forma reversível, alternadamente ocupando e deixando o sítio ativo; isso reduz a interação da enzima com o substrato. Aumentar a concentração do substrato pode superar a inibição competitiva reversível. Como os sítios ativos ficam disponíveis, mais moléculas de substrato que moléculas de inibidores competitivos estão disponíveis para se ligarem aos sítios ativos das enzimas.

Um bom exemplo de inibidor competitivo é a sulfanilamida (uma droga sulfa), que inibe a enzima cujo substrato normal é o ácido *para*-aminobenzoico (PABA):



O PABA é um nutriente essencial utilizado por muitas bactérias na síntese do ácido fólico, uma vitamina que funciona como coenzima. Quando a sulfanilamida é administrada às bactérias, a enzima que normalmente converte PABA em ácido fólico se combina com a sulfanilamida. O ácido fólico não é sintetizado, e as bactérias não podem crescer. Como as células humanas não utilizam PABA para produzir seu ácido fólico, a sulfanilamida mata as bactérias sem prejudicar as células humanas.

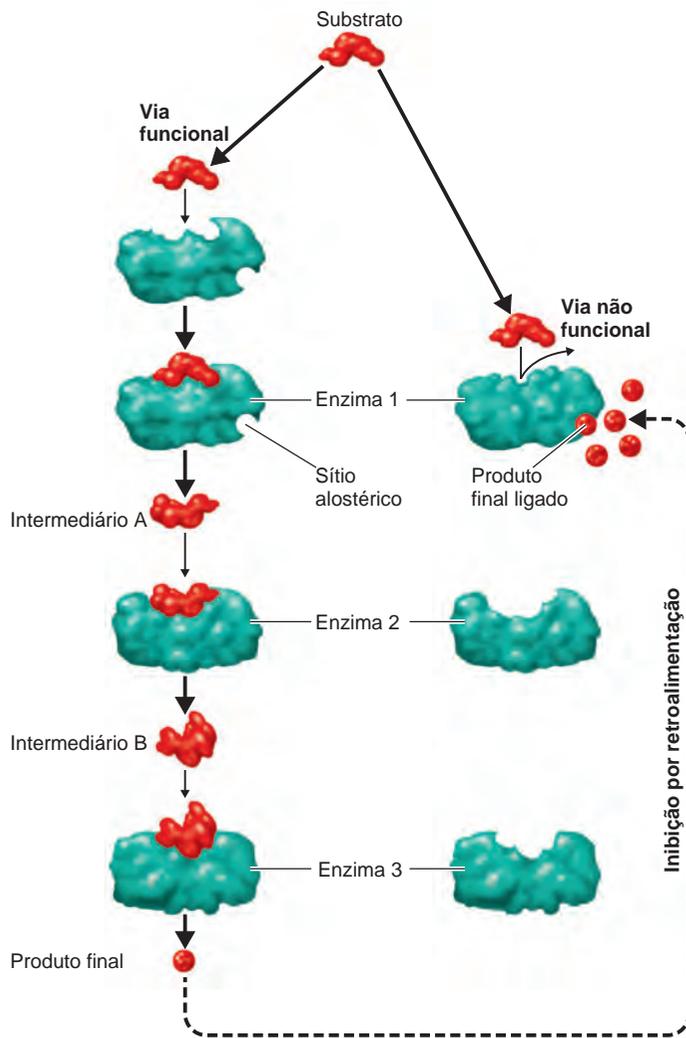
Os **inibidores não competitivos** não competem com o substrato pelo sítio ativo da enzima; em vez disso, eles interagem com

outra parte da enzima (Figura 5.7c). Nesse processo, chamado de **inibição alostérica** (“outro espaço”), o inibidor se liga a outro sítio na enzima que não o sítio de ligação ao substrato, chamado de **sítio alostérico**. Essa ligação causa uma modificação da conformação do sítio ativo, tornando-o não funcional. Como resultado, a atividade enzimática é reduzida. Esse efeito pode ser reversível ou irreversível, dependendo se o sítio ativo pode ou não retornar a sua forma original. Em alguns casos, as interações alostéricas podem ativar uma enzima em vez de inibi-la. Outro tipo de inibição não competitiva pode funcionar em enzimas que requerem íons metálicos para sua atividade. Certas substâncias químicas podem ligar ou envolver os íons metálicos ativadores e, portanto, impedir a reação enzimática. O cianeto pode ligar o ferro nas enzimas contendo ferro, e o fluoreto pode ligar o cálcio ou o magnésio. Substâncias como o cianeto e o fluoreto algumas vezes são chamadas de *venenos enzimáticos* porque inativam as enzimas de maneira permanente.

### Inibição por retroalimentação

Os inibidores alostéricos têm um papel em um tipo de controle bioquímico chamado de **inibição por retroalimentação**, ou **inibição do produto final**. Esse mecanismo de controle impede a célula de gastar recursos químicos na produção de mais substância do que o necessário. Em algumas reações metabólicas, várias etapas são requeridas para a síntese de um composto químico específico, chamado de *produto final*. Esse processo é similar a uma linha de montagem, com cada passo catalisado por uma enzima separada (Figura 5.8). Em muitas vias anabólicas, o produto final pode inibir alostericamente a atividade de uma das enzimas iniciais da via. Esse fenômeno é a inibição por retroalimentação.

A inibição por retroalimentação geralmente atua na primeira enzima de uma via metabólica (semelhante a paralisar as operações em uma linha de montagem impedindo o trabalho do primeiro operário da linha). Como a enzima é inibida, o produto da primeira reação enzimática na via não é sintetizado. Já que esse produto não sintetizado seria normalmente o substrato da segunda reação na via, essa reação também para imediatamente. Então, mesmo que somente a primeira reação seja inibida, a via inteira para de funcionar, e nenhum produto final é formado. Inibindo a primeira enzima na via, a célula também deixa de acumular intermediários



**Figura 5.8** Inibição por retroalimentação.

**P** O que significa *inibição por retroalimentação*?

metabólicos. Como a célula consome o produto final existente, o sítio alostérico da primeira enzima irá permanecer desligado com mais frequência, e a via retomará a sua atividade.

A bactéria *E. coli* pode ser usada para demonstrar a inibição por retroalimentação na síntese do aminoácido isoleucina, que é requerido para o crescimento da célula. Nessa via metabólica, o aminoácido treonina é convertido enzimaticamente em isoleucina em cinco passos. Se a isoleucina é adicionada ao meio de crescimento para *E. coli*, ela inibe a primeira enzima da via, e as bactérias param de sintetizar isoleucina. Essa condição é mantida até que o fornecimento de isoleucina seja esgotado. Esse tipo de inibição por retroalimentação também está envolvido na regulação da produção celular de outros aminoácidos, assim como de vitaminas, purinas e pirimidinas.

## Ribozimas

Antes de 1982, acreditava-se que somente as moléculas de proteínas tinham atividade enzimática. Pesquisadores trabalhando com micro-organismos descobriram um tipo peculiar de RNA chamado de **ribozima**. Como as enzimas proteicas, as ribozimas funcionam como catalisadores, têm sítios ativos que se ligam ao substrato e não são consumidas na reação química. As ribozimas atuam especificamente nas fitas de RNA, removendo seções e unindo as peças remanescentes. Nesse caso, as ribozimas são mais restritas que as enzimas proteicas em termos de diversidade de substratos com os quais elas interagem.

## TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ O que é uma coenzima? **5-3**
- ✓ Por que a especificidade enzimática é importante? **5-4**
- ✓ O que ocorre a uma enzima abaixo da sua temperatura ótima? E acima da temperatura ótima? **5-5**
- ✓ Por que a inibição por retroalimentação é uma inibição não competitiva? **5-6**
- ✓ O que é uma ribozima? **5-7**

## Produção de energia

### OBJETIVOS DO APRENDIZADO

**5-8** Explicar o termo oxidação-redução.

**5-9** Listar e dar exemplos de três tipos de reações de fosforilação que geram ATP.

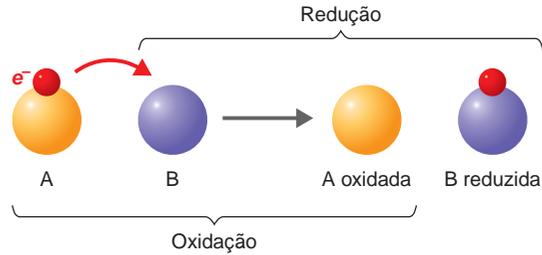
**5-10** Explicar a função geral das vias metabólicas.

As moléculas de nutrientes, como todas as moléculas, têm energia associada com os elétrons que formam as ligações entre seus átomos. Quando distribuída por toda a molécula, essa energia é difícil de ser utilizada pela célula. Contudo, várias reações nas vias catabólicas concentram a energia dentro das ligações do ATP, que serve como um transportador conveniente de energia. O ATP geralmente é referido como tendo ligações de “alta energia”. Na verdade, um termo mais apropriado provavelmente seja *ligações instáveis*. Embora a quantidade de energia nessas ligações não seja muito elevada, ela pode ser liberada de modo rápido e fácil. Em um certo sentido, o ATP é similar a um líquido altamente inflamável como querosene. Embora uma grande tora de madeira possa eventualmente queimar para produzir mais calor que um copo de querosene, a ignição do querosene é mais fácil e fornece calor mais rápido e com maior facilidade. De forma similar, as ligações instáveis de “alta energia” do ATP suprem a célula com uma energia prontamente disponível para reações anabólicas.

Antes de discutir as vias catabólicas, consideraremos dois aspectos gerais da produção de energia: o conceito de oxidação-redução e os mecanismos de geração do ATP.

## Reações de oxidação-redução

A **oxidação** é a remoção de elétrons ( $e^-$ ) de um átomo ou molécula, uma reação que muitas vezes produz energia. A **Figura 5.9** mos-



**Figura 5.9 Oxidação-redução.** Um elétron é transferido da molécula A para a molécula B. No processo, a molécula A é oxidada e a molécula B é reduzida.

### P Em que oxidação e redução diferem?

tra um exemplo de uma oxidação na qual a molécula A perde um elétron para a molécula B. A molécula A sofreu oxidação (significando que perdeu um ou mais elétrons), enquanto a molécula B sofreu **redução** (significando que ganhou um ou mais elétrons).<sup>\*</sup> As reações de oxidação e redução estão sempre acopladas; em outras palavras, cada vez que uma substância é oxidada, outra é simultaneamente reduzida. O pareamento dessas reações é chamado de **oxidação-redução**, ou **reação redox**.

Em muitas oxidações celulares, elétrons e prótons (íons hidrogênio, H<sup>+</sup>) são removidos ao mesmo tempo; isso é equivalente à remoção de átomos de hidrogênio, pois um átomo de hidrogênio é composto de um próton e um elétron (veja a Tabela 2.2, página 29). Como a maioria das oxidações biológicas envolve a perda de átomos de hidrogênio, elas também são chamadas de reações de **desidrogenação**. A **Figura 5.10** mostra um exemplo de oxidação biológica. Uma molécula orgânica é oxidada pela perda de dois átomos de hidrogênio, e uma molécula de NAD<sup>+</sup> é reduzida. Relembre de nossa discussão anterior sobre coenzimas que a NAD<sup>+</sup> auxilia as enzimas pela absorção de átomos de hidrogênio removidos de um substrato, nesse caso a molécula orgânica. Como mostrado na Figura 5.10, a NAD<sup>+</sup> absorve dois elétrons e um próton. Um próton (H<sup>+</sup>) sobra e é liberado no meio circundante. A coenzima reduzida, NADH, contém mais energia que NAD<sup>+</sup>. Essa energia pode ser utilizada para gerar ATP em reações posteriores.

Um importante ponto para recordar sobre as reações de oxidação-redução é que as células as utilizam no catabolismo para extrair energia das moléculas de nutrientes. As células capturam

<sup>\*</sup> Os termos não parecem lógicos até que se considere a história da descoberta destas reações. Quando o mercúrio é aquecido a temperaturas elevadas, ele ganha peso à medida que o óxido mercúrico é formado; isso era chamado de *oxidação*. Mais tarde foi determinado que o mercúrio, na realidade, estava *perdendo* elétrons, e o *ganho* de oxigênio observado era resultado direto disso. A oxidação é, portanto, uma *perda* de elétrons, e a redução é um *ganho* de elétrons, mas o ganho e a perda normalmente não são aparentes quando as equações das reações químicas são escritas. Por exemplo, nas equações para a respiração aeróbica da página 132, observe que cada carbono na glicose possui originalmente somente um oxigênio e, depois, como dióxido de carbono, cada carbono possui dois oxigênios. Contudo, o ganho ou a perda de elétrons realmente responsável por isso não é aparente.

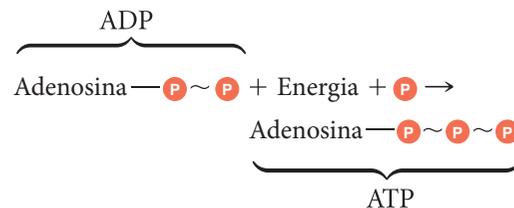
nutrientes, alguns dos quais servem como fontes de energia, e os degradam de compostos altamente reduzidos (com muitos átomos de hidrogênio) a compostos altamente oxidados. Por exemplo, quando a célula oxida uma molécula de glicose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) a CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O, a energia na molécula de glicose é removida por etapas, sendo no final captada no ATP, que pode então servir como fonte de energia para reações que requerem energia. Compostos como a glicose, que tem muitos átomos de hidrogênio, são compostos altamente reduzidos, contendo uma grande quantidade de energia potencial. Portanto, a glicose é um nutriente valioso para os organismos.

### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Por que a glicose é uma molécula tão importante para os organismos?  
5-8

### A geração de ATP

Grande parte da energia liberada durante reações de oxidação-redução é armazenada dentro da célula pela formação de ATP. Especificamente, um grupo fosfato (P) é adicionado ao ADP com uma entrada de energia para formar ATP:



O símbolo ~ designa uma ligação de “alta energia”, ou seja, que pode ser prontamente quebrada para liberar uma energia utilizável. A ligação de alta energia que fixa o terceiro (P) contém a energia armazenada nessa reação. Quando esse (P) é removido, a energia utilizável é liberada. A adição de (P) a um composto químico é chamada de **fosforilação**. Os organismos utilizam três mecanismos de fosforilação para gerar ATP a partir de ADP.

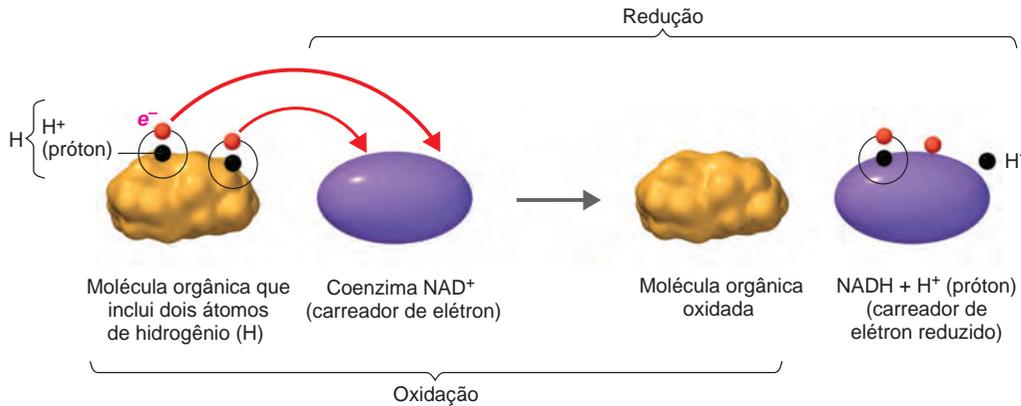
#### Fosforilação em nível de substrato

Na **fosforilação em nível de substrato**, ATP normalmente é gerado quando um (P) de alta energia é diretamente transferido de um composto fosforilado (um substrato) a HDP. Geralmente, o (P) adquiriu sua energia durante uma reação inicial em que o próprio substrato foi oxidado. O exemplo seguinte mostra somente o esqueleto de carbono e o (P) de um substrato típico:



#### Fosforilação oxidativa

Na **fosforilação oxidativa**, os elétrons são transferidos de compostos orgânicos para um grupo de carreadores de elétrons (normalmente NAD<sup>+</sup> e FAD). Os elétrons são então transferidos ao longo de uma série de carreadores diferentes a moléculas de oxigênio (O<sub>2</sub>) ou outras moléculas inorgânicas ou orgânicas oxidadas. Esse processo ocorre na membrana plasmática dos procariotos e na mem-



**Figura 5.10 Oxidação biológica representativa.** Dois elétrons e dois prótons (juntos equivalem a dois átomos de hidrogênio) são transferidos de uma molécula de substrato orgânico para uma coenzima,  $NAD^+$ .  $NAD^+$ , na realidade, recebe um átomo de hidrogênio e um elétron, e um elétron e um próton são liberados no meio.  $NAD^+$  é reduzida a  $NADH$ , que é uma molécula mais rica em energia.

**P** Como os organismos usam as reações de oxidação-redução?

brana mitocondrial interna dos eucariotos. A sequência de carreadores de elétrons utilizada na fosforilação oxidativa é chamada de **cadeia de transporte de elétrons (sistema)** (veja a Figura 5.14, página 129). A transferência de elétrons de um carreador de elétrons para o próximo libera energia, sendo uma parte dela utilizada para gerar ATP a partir de ADP em um processo chamado de *quimiosmose*, que será descrito na página 130.

**Fotofosforilação**

O terceiro mecanismo de fosforilação, a **fotofosforilação**, ocorre somente nas células fotossintéticas, que contêm pigmentos que absorvem a luz, como a clorofila. Na fotossíntese, moléculas orgânicas, especialmente açúcares, são sintetizadas com a energia da luz a partir de dióxido de carbono e água, que são blocos construtivos de baixa energia. A fotofosforilação inicia esse processo pela conversão da energia luminosa em energia química de ATP e NADPH, que, por sua vez, são utilizados para sintetizar moléculas orgânicas. Como na fosforilação oxidativa, uma cadeia de transporte de elétrons está envolvida.

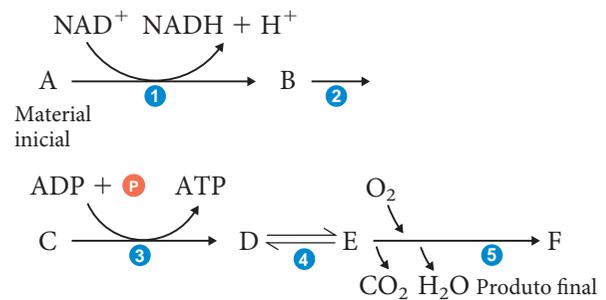
**TESTE SEU CONHECIMENTO**

✓ Cite as três maneiras pelas quais o ATP é gerado. **5-9**

**Vias metabólicas de produção de energia**

Os organismos liberam e armazenam energia a partir de moléculas orgânicas por uma série de reações controladas, em vez de uma única explosão. Se a energia fosse liberada toda de uma vez, como uma grande quantidade de calor, ela não poderia ser utilizada prontamente para impulsionar as reações químicas e, na verdade, danificaria a célula. Para extrair energia dos compostos orgânicos e armazená-la em uma forma química, os organismos passam os elétrons de um composto para outro por meio de uma série de reações de oxidação-redução.

Como observado anteriormente, a sequência de reações químicas catalisadas por enzimas ocorrendo em uma célula é chamada de via metabólica. A seguir é apresentada uma via metabólica hipotética que converte o material inicial A no produto final F em uma série de cinco passos:



O primeiro passo é a conversão da molécula A na molécula B. A seta curva indica que a redução da coenzima  $NAD^+$  a  $NADH$  está acoplada à reação; os elétrons e os prótons vêm da molécula A. De maneira similar, as duas setas em 3 mostram o acoplamento de duas reações. Enquanto C é convertido em D, ADP é convertido em ATP; a energia requerida vem de C, quando é convertido em D. A reação convertendo D em E é facilmente reversível, como indicado pela seta dupla. Em um quinto passo, a seta curva que parte do  $O_2$  indica que o  $O_2$  é o reagente na reação. A seta curva que parte de  $CO_2$  e  $H_2O$  indica que essas substâncias são os produtos secundários produzidos nessa reação, em adição a F, o produto final que (provavelmente) mais nos interessa. Os produtos secundários como  $CO_2$  e  $H_2O$  mostrados aqui algumas vezes são chamados de *subprodutos* ou *resíduos*. Tenha em mente que quase todas as reações em uma via metabólica são catalisadas por uma enzima específica; algumas vezes o nome da enzima está escrito perto da seta.

**TESTE SEU CONHECIMENTO**

✓ Qual é a finalidade das vias metabólicas? **5-10**

**Catabolismo de carboidratos**

**OBJETIVOS DO APRENDIZADO**

**5-11** Descrever as reações químicas da glicólise.

**5-12** Identificar as funções das vias da pentose-fosfato e de Entner-Doudoroff.

- 5-13** Explicar os produtos do ciclo de Krebs.
- 5-14** Descrever o modelo quimiosmótico para a geração de ATP.
- 5-15** Comparar e diferenciar a respiração aeróbica e anaeróbica.
- 5-16** Descrever as reações químicas da fermentação e citar alguns dos seus produtos.

A maioria dos micro-organismos oxida carboidratos como sua fonte primária de energia celular. O **catabolismo de carboidratos**, a quebra das moléculas de carboidrato para produzir energia, é portanto de grande importância para o metabolismo celular. A glicose é o carboidrato fornecedor de energia mais comum utilizado pelas células. Os micro-organismos também podem catabolisar vários lipídeos e proteínas para produção de energia (página 136).

Para produzir energia a partir de glicose, os micro-organismos utilizam dois processos gerais: a *respiração celular* e a *fermentação*. (Ao discutir respiração celular, frequentemente referiremos o processo como respiração, mas isso não deve ser confundido com respiração pulmonar.) Tanto a respiração celular quanto a fermentação geralmente iniciam com o mesmo primeiro passo, a glicólise, mas seguem vias posteriores diferentes (**Figura 5.11**). Antes de examinar os detalhes da glicólise, da respiração e da fermentação, primeiro veremos um resumo dos processos.

Com mostrado na Figura 5.11, a respiração da glicose tipicamente ocorre em três passos principais: a glicólise, o ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons (sistema).

- 1 A glicólise é a oxidação da glicose em ácido pirúvico com a produção de algum ATP e NADH contendo energia.
- 2 O ciclo de Krebs é a oxidação da acetil-CoA (um derivado do ácido pirúvico) em dióxido de carbono, com produção de algum ATP, NADH contendo energia e um outro carreador de elétron reduzido, a  $\text{FADH}_2$  (a forma reduzida da flavina adenina dinucleotídeo).
- 3 Na cadeia de transporte de elétrons (sistema), NADH e  $\text{FADH}_2$  são oxidados, entregando os elétrons que transportam dos substratos para uma “cascata” de reações de oxidação-redução envolvendo uma série de carreadores adicionais de elétrons. A energia dessas reações é utilizada para gerar uma quantidade considerável de ATP. Na respiração, a maioria do ATP é gerada por esse terceiro passo.

Devido ao fato de a respiração envolver uma longa série de reações de oxidação-redução, o processo inteiro pode ser considerado como envolvendo um fluxo de elétrons da molécula de glicose de alta energia para as moléculas de  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  de relativamente baixa energia. O acoplamento da produção de ATP a esse fluxo é um pouco parecido com a produção de força elétrica pelo uso da energia transmitida por uma corredeira. Mantendo a analogia, podemos imaginar a glicólise e o ciclo de Krebs como um córrego fluindo em um declive suave, fornecendo energia para girar duas rodas hidráulicas antigas. Na cadeia de transporte de elétrons, uma torrente descendo um declive forte forneceria energia para uma usina hidroelétrica moderna. Da mesma forma, a glicólise e o ci-

clo de Krebs geram pequenas quantidades de ATP, mas também fornecem os elétrons que vão gerar uma grande quantidade de ATP no estágio da cadeia de transporte de elétrons.

Tipicamente, o passo inicial da fermentação também é a glicólise (Figura 5.11). Contudo, uma vez que a glicólise ocorra, o ácido pirúvico é convertido em um ou mais produtos, dependendo do tipo de célula. Esses produtos podem incluir o álcool (etanol) e o ácido láctico. Diferente da respiração, não há ciclo de Krebs ou cadeia de transporte de elétrons na fermentação. Conseqüentemente, o rendimento de ATP, que advém somente da glicólise, é bem mais baixo.

## Glicólise

A **glicólise**, a oxidação da glicose em ácido pirúvico, normalmente é o primeiro passo no catabolismo de carboidratos. A maioria dos micro-organismos utiliza essa via, sendo, portanto, presente na maior parte das células vivas.

A glicólise também é chamada de via de *Embden-Meyerhoff*. A palavra *glicólise* significa quebra do açúcar, e isto é exatamente o que acontece. As enzimas da glicólise catalisam a quebra da glicose, um açúcar de seis carbonos, em dois açúcares de três carbonos. Esses açúcares são então oxidados, liberando energia, e seus átomos sofrem um rearranjo para formar duas moléculas de ácido pirúvico. Durante a glicólise,  $\text{NAD}^+$  é reduzida a NADH, e há uma produção conjunta de dois ATPs por fosforilação em nível de substrato. A glicólise não requer oxigênio; ela pode ocorrer com oxigênio presente ou não. Essa via é uma série de dez reações químicas, cada uma catalisada por uma enzima diferente. Os passos são resumidos na **Figura 5.12**; veja também a Figura A.2 no Apêndice A para uma representação mais detalhada da glicólise.

Para resumir o processo, a glicólise consiste em dois passos básicos – um passo preparatório e um passo de recuperação de energia:

1. Primeiro, no passo preparatório (etapas 1-4 na Figura 5.12), duas moléculas de ATP são utilizadas enquanto uma molécula de glicose de seis carbonos é fosforilada, reestruturada e quebrada em dois compostos de três carbonos: gliceraldeído-3-fosfato (GP) e diidroxiacetona-fosfato (DHAP). 5 DHAP é rapidamente convertida em GP. (A reação inversa também pode ocorrer.) A conversão de DHAP em GP significa que, nesse ponto da glicólise, duas moléculas de GP são supridas para as reações restantes.
2. No passo de recuperação de energia (etapas 6-10 na Figura 5.12), as duas moléculas de três carbonos são oxidadas, em vários passos, em duas moléculas de ácido pirúvico. Nessas reações, duas moléculas de  $\text{NAD}^+$  são reduzidas a NADH, e quatro moléculas de ATP são formadas por fosforilação em nível de substrato.

Como duas moléculas de ATP foram necessárias para iniciar a glicólise e quatro moléculas de ATP são geradas pelo processo, *há um ganho líquido de duas moléculas de ATP para cada molécula de glicose que é oxidada*.

Figura 5.11

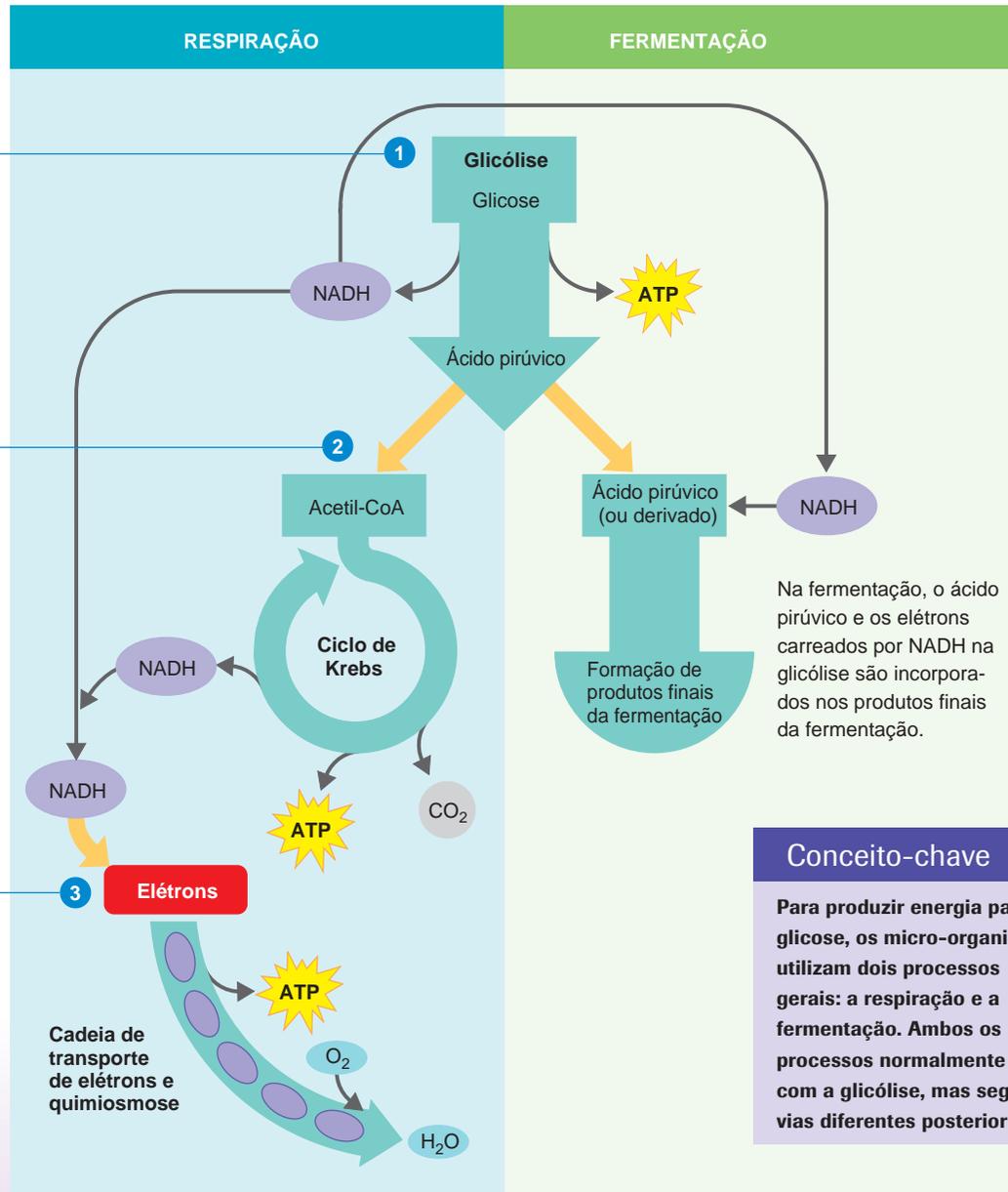
## FIGURA FUNDAMENTAL Visão geral da respiração e da fermentação

Uma versão menor desta figura será incluída em outras figuras ao longo do capítulo para indicar as relações das diferentes reações com os processos gerais da respiração e da fermentação.

**1** A glicólise produz ATP e reduz  $\text{NAD}^+$  a NADH enquanto oxida glicose em ácido pirúvico. Na respiração, o ácido pirúvico é convertido no primeiro reagente no ciclo de Krebs.

**2** O ciclo de Krebs produz ATP e reduz  $\text{NAD}^+$  (e outro carreador de elétron chamado de  $\text{FADH}_2$ ) enquanto libera  $\text{CO}_2$ . NADH e  $\text{FADH}_2$  de ambos os processos carregam elétrons até a cadeia de transporte de elétrons.

**3** Na cadeia de transporte de elétrons, a energia dos elétrons é utilizada para produzir uma grande quantidade de ATP.



### Conceito-chave

Para produzir energia partir da glicose, os micro-organismos utilizam dois processos gerais: a respiração e a fermentação. Ambos os processos normalmente iniciam com a glicólise, mas seguem vias diferentes posteriormente.

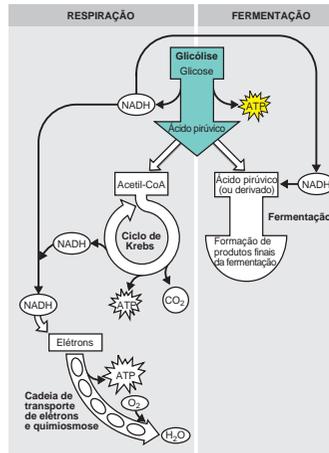
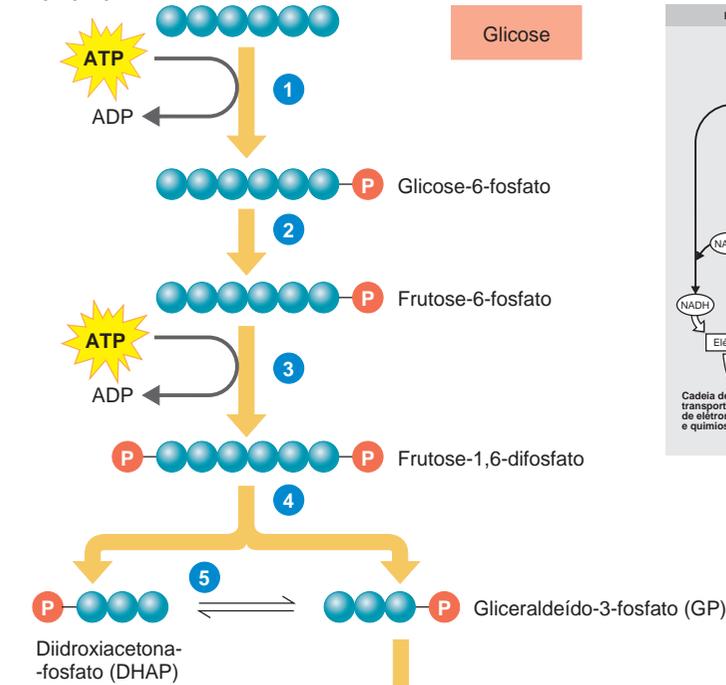
### Alternativas à glicólise

Muitas bactérias têm outra via além da glicólise para oxidação da glicose. A alternativa mais comum é a via da pentose-fosfato; outra alternativa é a via de Entner-Doudoroff.

### A via da pentose-fosfato

A via da pentose-fosfato (ou ciclo da hexose-monofosfato) funciona simultaneamente com a glicólise e fornece um meio para a quebra de açúcares de cinco carbonos (pentoses), assim como a glicose. (Veja a Figura A.3 no Apêndice A para uma representa-

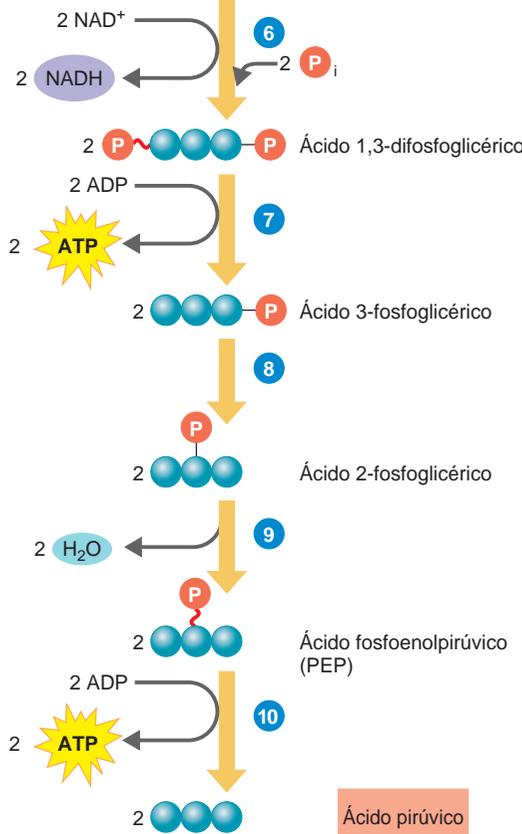
**Etapa preparatória**



- 1 A glicose entra na célula e é fosforilada. Uma molécula de ATP é gasta. O produto é a glicose-6-fosfato.
- 2 A glicose-6-fosfato é rearranjada para formar frutose-6-fosfato.
- 3 O P de outro ATP é utilizado para produzir frutose-1,6-difosfato, ainda um composto de seis carbonos (observe o investimento total de duas moléculas de ATP até este ponto).

- 4 Uma enzima cliva (quebra) o açúcar em duas moléculas de três carbonos: diidroxiacetona-fosfato (DHAP) e gliceraldeído-3-fosfato (GP).
- 5 DHAP é imediatamente convertida a GP (a reação inversa também pode ocorrer).

**Etapa de recuperação de energia**



- 6 A próxima enzima converte cada GP em outro composto de três carbonos, o ácido 1,3-difosfoglicérico. Como cada molécula de DHAP pode ser convertida a GP, e cada GP a ácido 1,3-difosfoglicérico, o resultado é duas moléculas de ácido 1,3-difosfoglicérico para cada molécula inicial de glicose. GP é oxidado pela transferência de dois átomos de hidrogênio para NAD<sup>+</sup>, para formar NADH. A enzima acopla essa reação com a criação de uma ligação de alta energia entre o açúcar e um P. O açúcar de três carbonos tem agora dois grupos P.
- 7 O P de alta energia é transferido ao ADP, formando ATP, a primeira produção de ATP da glicólise. (Desde que o açúcar foi clivado no passo 4, todos os produtos são duplicados. Portanto, este passo na realidade restituiu o investimento inicial de duas moléculas de ATP.)
- 8 Uma enzima transfere o P remanescente do ácido 3-fosfoglicérico para formar o ácido 2-fosfoglicérico na preparação para o próximo passo.
- 9 Pela perda de uma molécula de água, o ácido 2-fosfoglicérico é convertido a ácido fosfoenolpirúvico (PEP). No processo, a ligação fosfato é elevada a uma ligação de alta energia.
- 10 Este P de alta energia é transferido do PEP ao ADP, para formar ATP. Para cada molécula de glicose inicial, o resultado deste passo é duas moléculas de ATP e duas moléculas de um composto de três carbonos chamado de ácido pirúvico.

**Figura 5.12 Um esboço das reações da glicólise (via de Embden-Meyerhof).** O diagrama no detalhe indica a relação da glicólise com os processos gerais de respiração e fermentação. Uma versão mais detalhada da glicólise é apresentada na Figura A.2 no Apêndice A.

**P** O que é glicólise?

ção mais detalhada da via da pentose-fosfato.) Uma característica importante dessa via é que ela produz pentoses intermediárias essenciais utilizadas na síntese de (1) ácidos nucleicos, (2) glicose a partir de dióxido de carbono na fotossíntese e (3) certos aminoácidos. A via é uma importante produtora da coenzima reduzida NADPH a partir de NADP<sup>+</sup>. A via da pentose-fosfato produz um ganho de somente uma molécula de ATP para cada molécula de glicose oxidada. As bactérias que utilizam a via da pentose-fosfato incluem *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *Leuconostoc mesenteroides* e *Enterococcus faecalis*.

### A via de Entner-Doudoroff

De cada molécula de glicose, a **via de Entner-Doudoroff** produz duas moléculas de NADPH e uma molécula de ATP para utilizar nas reações de biossíntese celular (veja a Figura A.4 no Apêndice A para uma representação mais detalhada). As bactérias que têm as enzimas para a via de Entner-Doudoroff podem metabolizar a glicose sem a glicólise ou a via da pentose-fosfato. A via de Entner-Doudoroff é encontrada em algumas bactérias gram-negativas, incluindo *Rhizobium*, *Pseudomonas* e *Agrobacterium*; ela geralmente não é encontrada nas bactérias gram-positivas. Testes para verificar a capacidade de oxidar glicose por essa via algumas vezes são utilizados para identificar *Pseudomonas* no laboratório clínico.

### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ O que ocorre durante as etapas preparatória e de recuperação de energia da glicólise? **5-11**
- ✓ Qual é o valor das vias da pentose-fosfato e de Entner-Doudoroff se elas produzem somente uma molécula de ATP? **5-12**

## Respiração celular

Após a glicose ter sido quebrada em ácido pirúvico, esse ácido pode ser guiado ao próximo passo da fermentação (página 132) ou da respiração celular (veja a Figura 5.11). A **respiração celular**, ou simplesmente **respiração**, é definida como um processo gerador de ATP no qual moléculas são oxidadas e o aceptor final de elétrons é (quase sempre) uma molécula inorgânica. Uma característica essencial da respiração é a ação de uma cadeia de transporte de elétrons.

Existem dois tipos de respiração, dependendo se um organismo é **aeróbico**, aquele que utiliza oxigênio, ou **anaeróbico**, que não utiliza oxigênio e ainda pode ser morto por ele. Na **respiração aeróbica**, o aceptor final de elétrons é O<sub>2</sub>; na **respiração anaeróbica**, o aceptor final de elétrons é uma molécula inorgânica que não o oxigênio ou, raramente, uma molécula orgânica. Primeiro, vamos descrever como a respiração ocorre em uma célula aeróbica.

### Respiração aeróbica

**O ciclo de Krebs.** O **ciclo de Krebs**, também chamado de *ciclo dos ácidos tricarboxílicos* (TCA) ou *ciclo do ácido cítrico*, é uma série de reações bioquímicas na qual uma grande quantidade da energia química potencial armazenada na acetil-CoA é liberada por etapas (veja a Figura 5.11). Nesse ciclo, uma série de oxidações

e reduções transfere a energia potencial, na forma de elétrons, para coenzimas carreadoras de elétrons, principalmente NAD<sup>+</sup>. Os derivados do ácido pirúvico são oxidados; as coenzimas são reduzidas.

O ácido pirúvico, o produto da glicólise, não pode entrar diretamente no ciclo de Krebs. Em um passo preparatório, ele deve perder uma molécula de CO<sub>2</sub> e se tornar um composto de dois carbonos (**Figura 5.13**, no topo). Esse processo é chamado de **descarboxilação**. O composto de dois carbonos, chamado de *grupo acetil*, liga-se à coenzima A com uma ligação de alta energia; o composto resultante é conhecido como *acetil-coenzima A* (*acetil-CoA*). Durante essa reação, o ácido pirúvico também é oxidado e NAD<sup>+</sup> é reduzida a NADH.

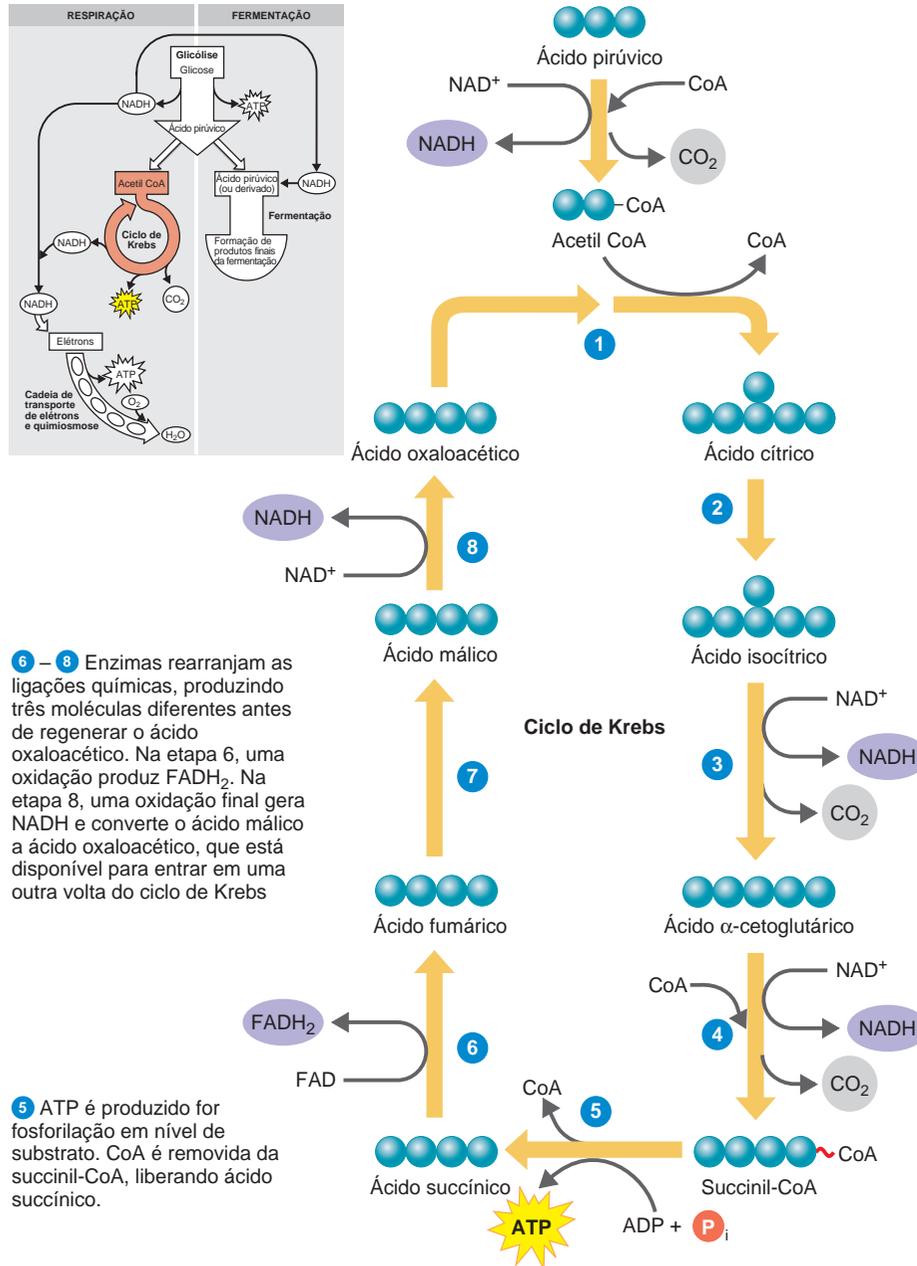
Recorde que a oxidação de uma molécula de glicose produz duas moléculas de ácido pirúvico, então para cada molécula de glicose, duas moléculas de CO<sub>2</sub> são liberadas nesse passo preparatório; duas moléculas de NADH são produzidas, e duas moléculas de acetil-CoA são formadas. Uma vez que o ácido pirúvico tenha sofrido descarboxilação e seu derivado (o grupo acetil) tenha se ligado à CoA, a acetil-CoA resultante está pronta para entrar no ciclo de Krebs.

Assim que a acetil-CoA entra no ciclo de Krebs, a CoA desliga-se do grupo acetil. O grupo acetil de dois carbonos combina-se com um composto de quatro carbonos chamado de ácido oxaloacético para formar o ácido cítrico de seis carbonos. Essa reação de síntese requer energia, que é fornecida pela clivagem da ligação de alta energia entre o grupo acetil e a CoA. A formação do ácido cítrico é, portanto, a primeira etapa do ciclo de Krebs. As principais reações químicas desse ciclo estão resumidas na Figura 5.13; uma representação mais detalhada do ciclo de Krebs é apresentada na Figura A.5 no Apêndice A. Tenha em mente que cada reação é catalisada por uma enzima específica.

As reações químicas do ciclo de Krebs pertencem a diversas categorias gerais; uma delas é a descarboxilação. Por exemplo, no passo **3**, o ácido isocítrico, um composto de seis carbonos, é descarboxilado a um composto de cinco carbonos chamado de ácido α-cetoglutarico. Outra descarboxilação ocorre no passo **4**. Como ocorreu uma descarboxilação na etapa preparatória e duas no ciclo de Krebs, todos os três carbonos do ácido pirúvico são finalmente liberados como CO<sub>2</sub> no ciclo de Krebs. Isso representa a conversão em CO<sub>2</sub> de todos os seis carbonos da molécula original de glicose.

Outra categoria geral de reações químicas do ciclo de Krebs é oxidação-redução. Por exemplo, na etapa **3**, dois átomos de hidrogênio são perdidos durante a conversão do ácido isocítrico de seis carbonos em um composto de cinco carbonos. Em outras palavras, o composto de seis carbonos é oxidado. Átomos de hidrogênio também são liberados nas etapas **4**, **6** e **8** do ciclo de Krebs e são recuperados pelas coenzimas NAD<sup>+</sup> e FAD. Como NAD<sup>+</sup> captura dois elétrons, mas somente um próton adicional, sua forma reduzida é representada como NADH. Contudo, a FAD captura dois átomos completos de hidrogênio e é reduzida a FADH<sub>2</sub>.

Se observarmos o ciclo de Krebs como um todo, veremos que, para cada duas moléculas de acetil-CoA que entram no ciclo, quatro moléculas de CO<sub>2</sub> são liberadas por descarboxilação, seis moléculas de NADH e duas moléculas de FADH<sub>2</sub> são produzidas por



1 Uma volta do ciclo começa com as enzimas retirando a porção CoA da acetil-CoA e combinando o grupo acetil de dois carbonos remanescente com o ácido oxaloacético. A adição do grupo acetil produz o ácido cítrico de seis carbonos.

2 – 4 As oxidações geram NADH. A etapa 2 é de rearranjo. As etapas 3 e 4 combinam oxidações e descarboxilações para liberar dois átomos de carbono que provêm do ácido oxaloacético. Os carbonos são liberados como CO<sub>2</sub>, e as oxidações geram NADH a partir de NAD<sup>+</sup>. Durante a segunda oxidação (etapa 4), a CoA é adicionada no ciclo, formando o composto succinil-CoA.

6 – 8 Enzimas rearranjam as ligações químicas, produzindo três moléculas diferentes antes de regenerar o ácido oxaloacético. Na etapa 6, uma oxidação produz FADH<sub>2</sub>. Na etapa 8, uma oxidação final gera NADH e converte o ácido málico a ácido oxaloacético, que está disponível para entrar em uma outra volta do ciclo de Krebs

5 ATP é produzido por fosforilação em nível de substrato. CoA é removida de succinil-CoA, liberando ácido succínico.

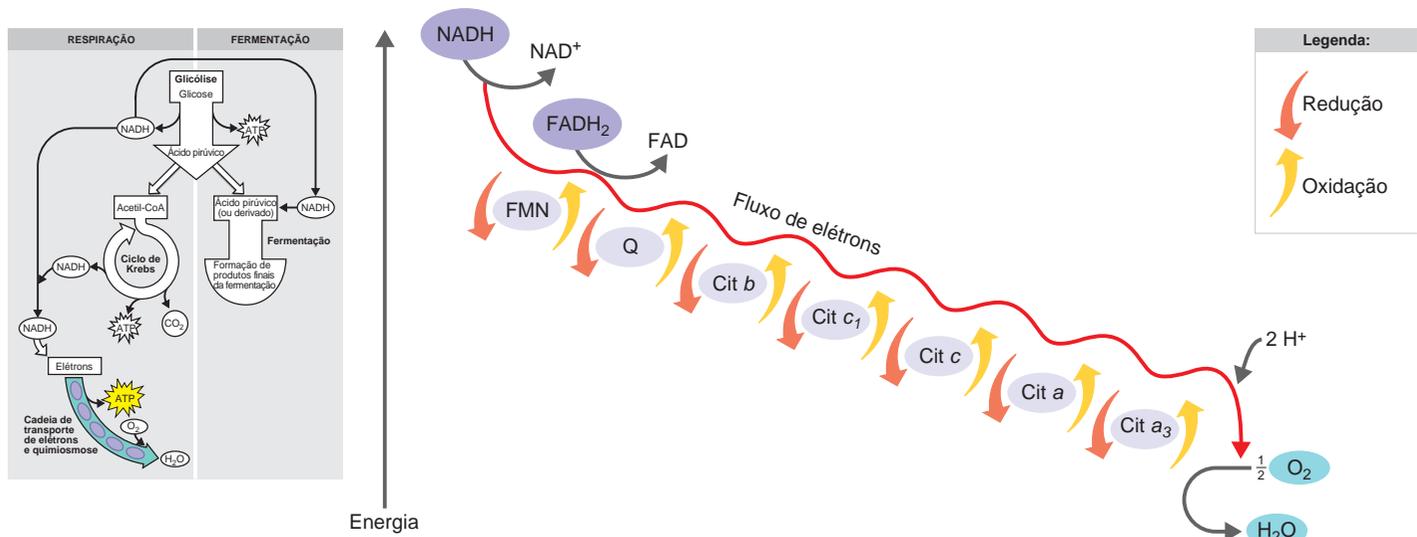
**Figura 5.13 O ciclo de Krebs.** O diagrama no detalhe indica a relação do ciclo de Krebs com o processo geral da respiração. Uma versão mais detalhada do ciclo de Krebs é apresentada na Figura A.5 no Apêndice A.

### P Quais são os produtos do ciclo de Krebs?

reações de oxidação-redução, e duas moléculas de ATP são geradas por fosforilação em nível de substrato. Muitos dos intermediários no ciclo de Krebs têm uma função em outras vias, principalmente na biossíntese de aminoácidos (página 146).

O CO<sub>2</sub> produzido no ciclo de Krebs é finalmente liberado na atmosfera como um resíduo gasoso da respiração aeróbica. (Os seres humanos produzem CO<sub>2</sub> a partir do ciclo de Krebs na maioria

das células do corpo e o liberam pelos pulmões durante a expiração.) As coenzimas reduzidas NADH e FADH<sub>2</sub> são os produtos mais importantes do ciclo de Krebs, pois contêm a maior parte da energia originalmente armazenada na glicose. Durante a próxima fase da respiração, uma série de reduções transfere indiretamente a energia armazenada nessas coenzimas para o ATP. Essas reações são coletivamente chamadas de cadeia de transporte de elétrons.



**Figura 5.14 Cadeia de transporte de elétrons (sistema).** O diagrama no detalhe indica a relação da cadeia de transporte de elétrons com o processo geral da respiração. Na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial mostrada, os elétrons passam ao longo da cadeia de uma maneira gradual e por etapa; então, a energia é liberada em quantidades controláveis. Para saber onde o ATP é formado, veja a Figura 5.16.

### P Quais são as funções da cadeia de transporte de elétrons?

**Cadeia de transporte de elétrons (sistema).** Uma **cadeia de transporte de elétrons (sistema)** consiste em uma sequência de moléculas carreadoras que são capazes de realizar oxidação e redução. Enquanto os elétrons passam ao longo da cadeia, ocorre uma liberação gradual da energia que é utilizada para conduzir a geração quimiosmótica de ATP, que será descrita brevemente. A oxidação final é irreversível. Nas células eucarióticas, a cadeia de transporte de elétrons está contida na membrana interna de mitocôndrias; nas células procarióticas, ela é encontrada na membrana plasmática.

Há três classes de moléculas carreadoras nas cadeias de transporte de elétrons. A primeira classe é composta pelas **flavoproteínas**. Essas proteínas contêm flavina, uma coenzima derivada da riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>) e são capazes de realizar alternadamente oxidações e reduções. Uma importante coenzima flavina é a flavina mononucleotídeo (FMN). A segunda classe de moléculas carreadoras é composta pelos **citocromos**, proteínas com um grupo contendo ferro (heme) capaz de existir alternadamente como uma forma reduzida (Fe<sup>2+</sup>) e uma forma oxidada (Fe<sup>3+</sup>). Os citocromos envolvidos nas cadeias de transporte de elétrons incluem citocromo *b* (cit *b*), citocromo *c*<sup>1</sup> (cit *c*<sup>1</sup>), citocromo *c* (cit *c*), citocromo *a* (cit *a*) e citocromo *a*<sup>3</sup> (cit *a*<sup>3</sup>). A terceira classe é conhecida como **ubiquinonas**, ou **coenzima Q**, simbolizada como Q; essas são pequenas carreadoras não proteicas.

As cadeias de transporte de elétrons de bactérias são um tanto diversas, no sentido que carreadores específicos utilizados por uma bactéria e a ordem em que eles funcionam podem ser diferentes daqueles de outras bactérias e daqueles dos sistemas mitocon-

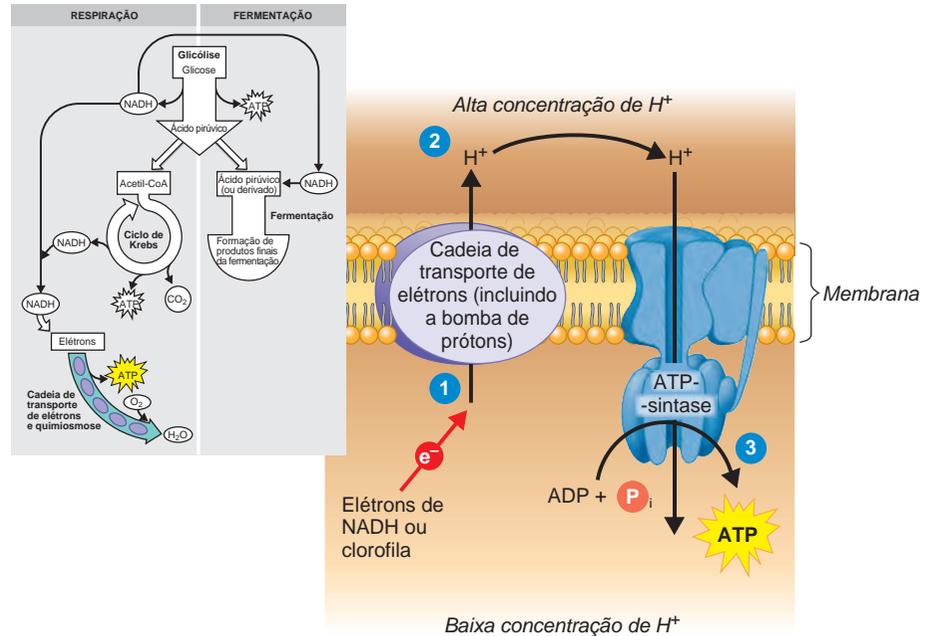
driais eucarióticos. Mesmo uma única bactéria pode ter vários tipos de cadeias de transporte de elétrons. Contudo, tenha em mente que todas as cadeias de transporte de elétrons atingem o mesmo objetivo básico, que é liberar energia quando elétrons são transferidos de um composto de alta energia para um composto de baixa energia. Muito se conhece sobre a cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria de células eucarióticas, então esta é a cadeia que descreveremos.

A primeira etapa na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial envolve a transferência de elétrons de alta energia de NADH para FMN, o primeiro carreador na cadeia (Figura 5.14). Essa transferência na realidade envolve a passagem de um átomo de hidrogênio com dois elétrons para FMN, que então captura um H<sup>+</sup> adicional do meio aquoso circundante. Como resultado da primeira transferência, a NADH é oxidada a NAD<sup>+</sup>, e a FMN é reduzida a FMNH<sub>2</sub>. No segundo passo, na cadeia de transporte de elétrons, FMNH<sub>2</sub> passa 2H<sup>+</sup> para o outro lado da membrana mitocondrial (veja a Figura 5.16) e transfere dois elétrons para Q. Como resultado, FMNH<sub>2</sub> é oxidada a FMN. Q também captura 2H<sup>+</sup> adicionais do meio aquoso circundante e os libera do outro lado da membrana.

A próxima etapa da cadeia de transporte de elétrons envolve os citocromos. Os elétrons são transferidos sucessivamente de Q para cit *b*, cit *c*<sup>1</sup>, cit *c*, cit *a* e cit *a*<sup>3</sup>. Cada citocromo na cadeia é reduzido quando captura elétrons e é oxidado ao doar elétrons. O último citocromo, cit *a*<sup>3</sup>, passa seus elétrons para o oxigênio molecular (O<sub>2</sub>), que se torna carregado negativamente e então captura prótons do meio circundante para formar H<sub>2</sub>O.

**Figura 5.15 Quimiosmose.** Visão geral do mecanismo da quimiosmose. A membrana mostrada pode ser uma membrana plasmática procariótica, uma membrana mitocondrial eucariótica ou uma tilacoide fotossintética. Os passos numerados são descritos no texto.

**P** O que é a força próton motiva?



Observe que a Figura 5.14 mostra  $\text{FADH}_2$ , que é derivada do ciclo de Krebs, como outra fonte de elétrons. Contudo,  $\text{FADH}_2$  adiciona seus elétrons à cadeia de transporte de elétrons a um nível mais baixo que NADH. Por isso, a cadeia produz em torno de um terço a menos de energia para a geração de ATP quando  $\text{FADH}_2$  doa elétrons do que quando NADH é o doador.

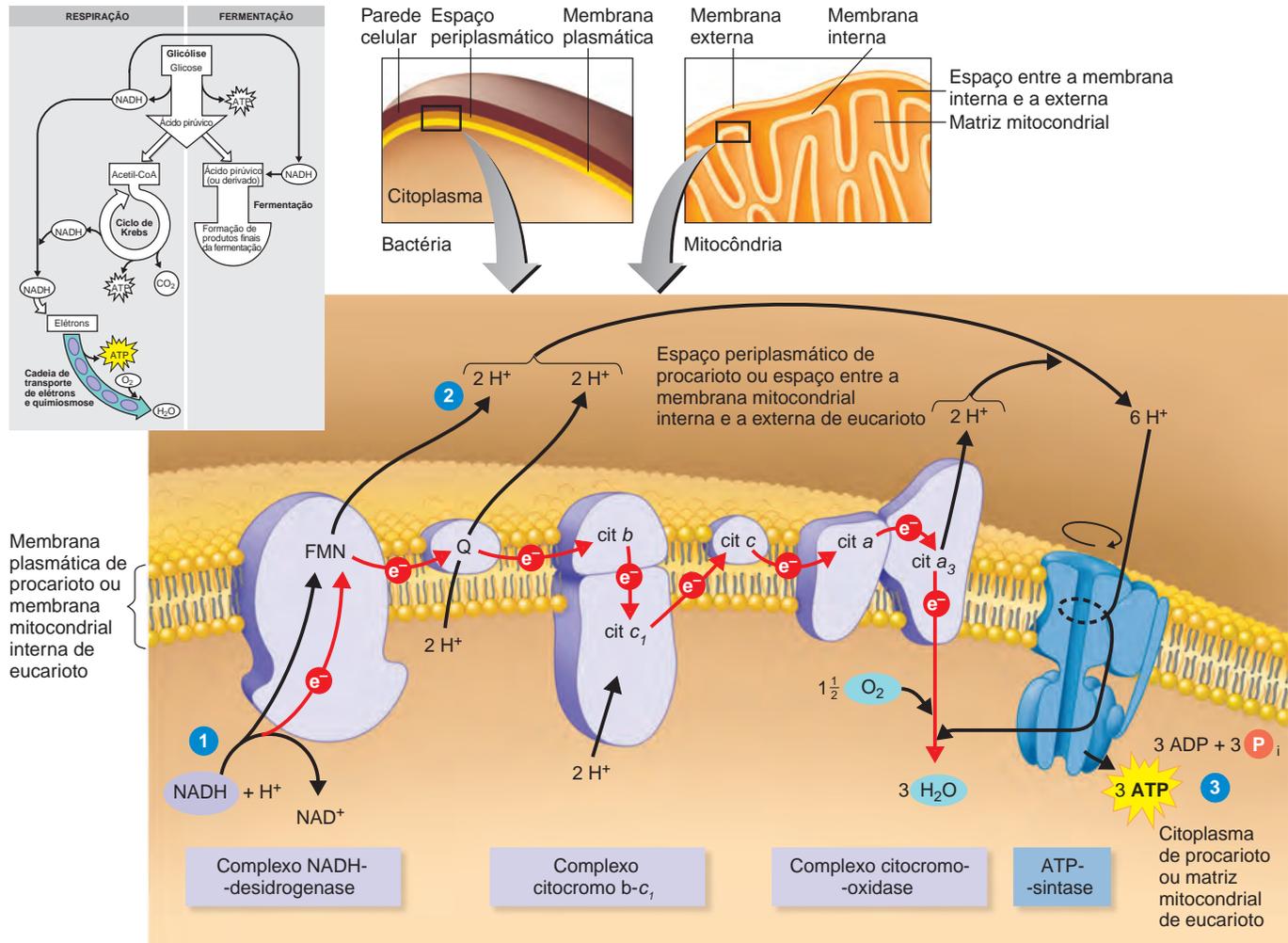
Uma característica importante da cadeia de transporte de elétrons é a presença de alguns carreadores, como FMN e Q, que recebem e liberam prótons e elétrons, e outros carreadores, como os citocromos, que transferem somente elétrons. O fluxo de elétrons na cadeia é acompanhado em vários pontos pelo transporte ativo (bombeamento) de prótons do lado da matriz da membrana mitocondrial interna para o lado oposto da membrana. O resultado é um acúmulo de prótons de um lado da membrana. Assim como a água de uma represa armazena energia que pode ser utilizada para gerar eletricidade, esse acúmulo de prótons fornece a energia para a geração de ATP pelo mecanismo quimiosmótico.

**O mecanismo quimiosmótico de geração de ATP.** O mecanismo de síntese de ATP utilizando a cadeia de transporte de elétrons é chamado de **quimiosmose**. Para entender a quimiosmose, precisamos relembrar vários conceitos que foram apresentados no Capítulo 4 como parte da seção sobre o movimento de materiais através das membranas (página 91). Recorde-se de que as substâncias difundem passivamente através da membrana de áreas de alta concentração para áreas de baixa concentração; essa difusão produz energia. Recorde-se também de que o movimento de substâncias *contra* tal gradiente de concentração *requer* energia, e que, no transporte ativo de moléculas ou de íons através de membranas biológicas, a energia requerida normalmente é fornecida pelo ATP. Na quimiosmose, a energia liberada quando uma substância se move ao longo de um gradiente é uti-

lizada para *sintetizar* ATP. A “substância” nesse caso se refere aos prótons. Na respiração, a quimiosmose é responsável pela maior parte do ATP que é gerada. Os passos da quimiosmose são os seguintes (**Figura 5.15** e **Figura 5.16**):

- 1 Quando os elétrons energéticos da NADH (ou da clorofila) percorrem a cadeia de transporte de elétrons, alguns dos carreadores bombeiam – transportam ativamente – prótons através da membrana. Tais moléculas transportadoras são chamadas de *bombas de prótons*.
- 2 A membrana fosfolipídica normalmente é impermeável aos prótons, então esse bombeamento unidirecional estabelece um gradiente de prótons (uma diferença nas concentrações entre os dois lados da membrana). Além do gradiente de concentração, há um gradiente de carga elétrica. O excesso de  $\text{H}^+$  em um lado da membrana torna este lado carregado positivamente quando comparado com o outro lado. O gradiente eletroquímico resultante tem uma energia potencial, chamada de *força próton motiva*.
- 3 Os prótons no lado da membrana com a maior concentração de prótons pode difundir através da membrana somente por meio de canais de proteínas especiais que contêm uma enzima chamada de ATP-sintase. Quando este fluxo ocorre, energia é liberada e utilizada pela enzima para sintetizar ATP a partir de ADP e  $\text{P}_i$ .

A Figura 5.16 mostra em detalhes como a cadeia de transporte de elétrons em eucariotos funciona para conduzir o mecanismo de quimiosmose. 1 Os elétrons energéticos da NADH passam pelas cadeias de transporte de elétrons. No interior da membrana mitocondrial interna, os carreadores da cadeia estão organizados em três complexos, com Q transportando os elétrons entre o primeiro e o segundo complexo, e cit c os transportando entre



**Figura 5.16 Transporte de elétrons e a geração quimiosmótica de ATP.** Os carreadores de elétrons são organizados em três complexos, e os prótons ( $H^+$ ) são bombeados através da membrana em três pontos. Na célula procariótica, os prótons são bombeados através da membrana plasmática a partir do lado citoplasmático. Na célula eucariótica, eles são bombeados a partir do lado da matriz da membrana mitocondrial para o lado oposto. O fluxo de elétrons é indicado com setas vermelhas.

### P Onde ocorre a quimiosmose em eucariotos? Em procariotos?

o segundo e o terceiro complexo. ② Três componentes do sistema bombeiam prótons: o primeiro e o terceiro complexo e Q. No final da cadeia, os elétrons se unem a prótons e oxigênio ( $O_2$ ) na matriz fluida para formar água ( $H_2O$ ). Então,  $O_2$  é oceptor final de elétrons.

Tanto as células procarióticas quanto as eucarióticas utilizam o mecanismo de quimiosmose para gerar energia para a produção de ATP. Contudo, nas células eucarióticas, ③ a membrana mitocondrial interna contém os carreadores do transporte de elétrons e a ATP-sintase, enquanto na maioria dos procariotos eles estão contidos na membrana plasmática. Uma cadeia de transporte de elétrons também funciona na fotofosforilação e está localizada na membrana tilacoide das cianobactérias e dos cloroplastos eucarióticos.

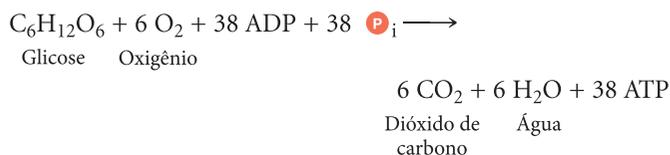
**Um resumo da respiração aeróbica.** A cadeia de transporte de elétrons regenera  $NAD^+$  e  $FAD^+$ , que podem assim ser utilizadas de novo na glicólise e no ciclo de Krebs. As várias transferências de elétrons na cadeia de transporte geram em torno de 34 moléculas de ATP a partir de cada molécula de glicose oxidada: aproximadamente três de cada uma das dez moléculas de  $NADH$  (um total de 30) e cerca de duas de cada uma das duas moléculas de  $FADH_2$  (um total de quatro). Para alcançar o número total de moléculas de ATP geradas para cada molécula de glicose, as 34 provenientes da quimiosmose são adicionadas àquelas geradas pela oxidação na glicólise e no ciclo de Krebs. Na respiração aeróbica em procariotos, um total de 38 moléculas de ATP pode ser gerado a partir de uma molécula de glicose. Observe que quatro desses ATPs vêm da fosforilação em nível de substrato na glicólise e no ciclo de Krebs.

**Tabela 5.3** Rendimento de ATP durante a respiração aeróbica procariótica de uma molécula de glicose

Fonte	Rendimento em ATP (Método)
<b>Glicólise</b>	
1. Oxidação da glicose a ácido pirúvico	2 ATP (fosforilação em nível de substrato)
2. Produção de 2 NADH	6 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
<b>Etapa preparatória</b>	
1. Formação de acetil-CoA produz 2 NADH	6 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
<b>Ciclo de Krebs</b>	
1. Oxidação de succinil-CoA em ácido succínico	2 GTP (equivalente ao ATP; fosforilação em nível de substrato)
2. Produção de 6 NADH	18 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
3. Produção de 2 FADH	4 ATP (fosforilação oxidativa na cadeia de transporte de elétrons)
Total: 38 ATP	

A **Tabela 5.3** fornece um balanço detalhado do rendimento de ATP durante a respiração aeróbica procariótica.

A respiração aeróbica em eucariotos produz um total de 36 moléculas de ATP. Há menos ATPs que em procariotos porque parte da energia é perdida quando os elétrons são expelidos através das membranas mitocondriais que separam a glicólise (no citoplasma) da cadeia de transporte de elétrons. Essa separação não existe em procariotos. Podemos agora resumir a reação global para a respiração aeróbica em procariotos como segue:



Um resumo das várias etapas da respiração aeróbica em procariotos é apresentado na **Figura 5.17**

### Respiração anaeróbica

Na respiração anaeróbica, o aceptor final de elétrons é uma substância inorgânica diferente do oxigênio ( $\text{O}_2$ ). Algumas bactérias, como *Pseudomonas* e *Bacillus*, podem utilizar o íon nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) como um aceptor final de elétrons; o íon nitrato é reduzido a íon nitrito ( $\text{NO}_2^-$ ), óxido nitroso ( $\text{N}_2\text{O}$ ) ou nitrogênio gasoso ( $\text{N}_2$ ). Outras bactérias, como *Desulfovibrio*, utilizam sulfato ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) como o aceptor final de elétrons para formar sulfeto de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{S}$ ). Outras bactérias ainda utilizam carbonato ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) para formar metano ( $\text{CH}_4$ ). A respiração anaeróbica por bactérias utilizando nitrato e sulfato como aceptores finais é essencial para os ciclos do nitrogênio e do enxofre que ocorrem na natureza. A quantidade de

ATP gerada na respiração anaeróbica varia com o micro-organismo e a via. Como somente uma parte do ciclo de Krebs funciona sob condições anaeróbicas, e nem todos os carreadores na cadeia de transporte de elétrons participam na respiração anaeróbica, o rendimento de ATP nunca é tão elevado quanto na respiração aeróbica. Consequentemente, os anaeróbicos tendem a crescer mais lentamente que os aeróbicos.

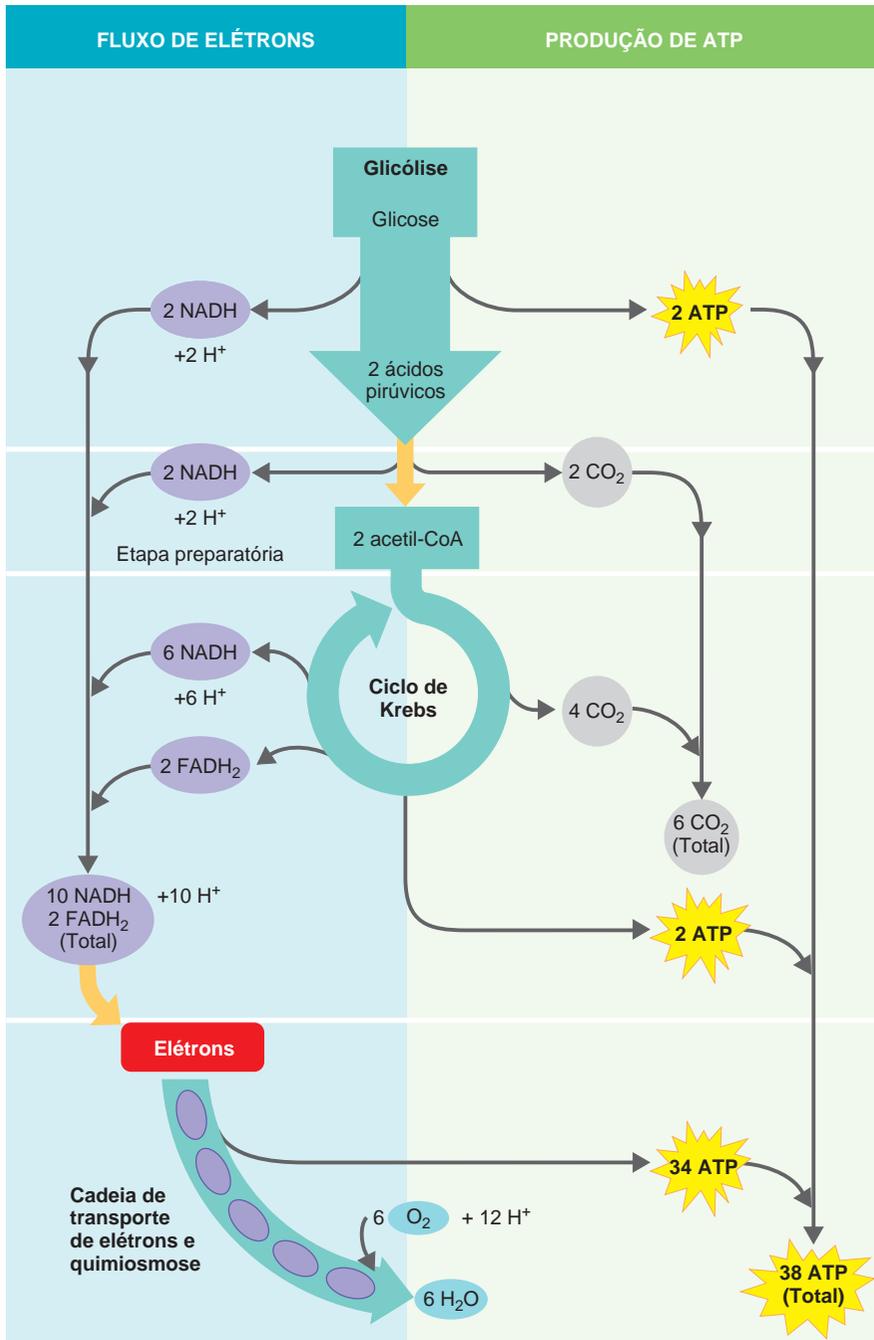
### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Quais são os principais produtos do ciclo de Krebs? **5-13**
- ✓ Como as moléculas carreadoras agem na cadeia de transporte de elétrons? **5-14**
- ✓ Compare o rendimento de energia (ATP) na respiração aeróbica e na anaeróbica. **5-15**

### Fermentação

Após a glicose ter sido quebrada em ácido pirúvico, esse ácido pode ser completamente quebrado na respiração, como descrito previamente, ou pode ser convertido em um produto orgânico na fermentação, quando  $\text{NAD}^+$  ou  $\text{NADP}^+$  são regeneradas e podem entrar em uma nova sequência da glicólise (veja a Figura 5.11). A **fermentação** pode ser definida de diversas maneiras (veja o quadro na página 135), mas nós a definimos aqui como um processo que:

1. Libera energia a partir de açúcares ou outras moléculas orgânicas, como aminoácidos, ácidos orgânicos, purinas e pirimidinas.
2. Não requer oxigênio (mas algumas vezes pode ocorrer presença dele).

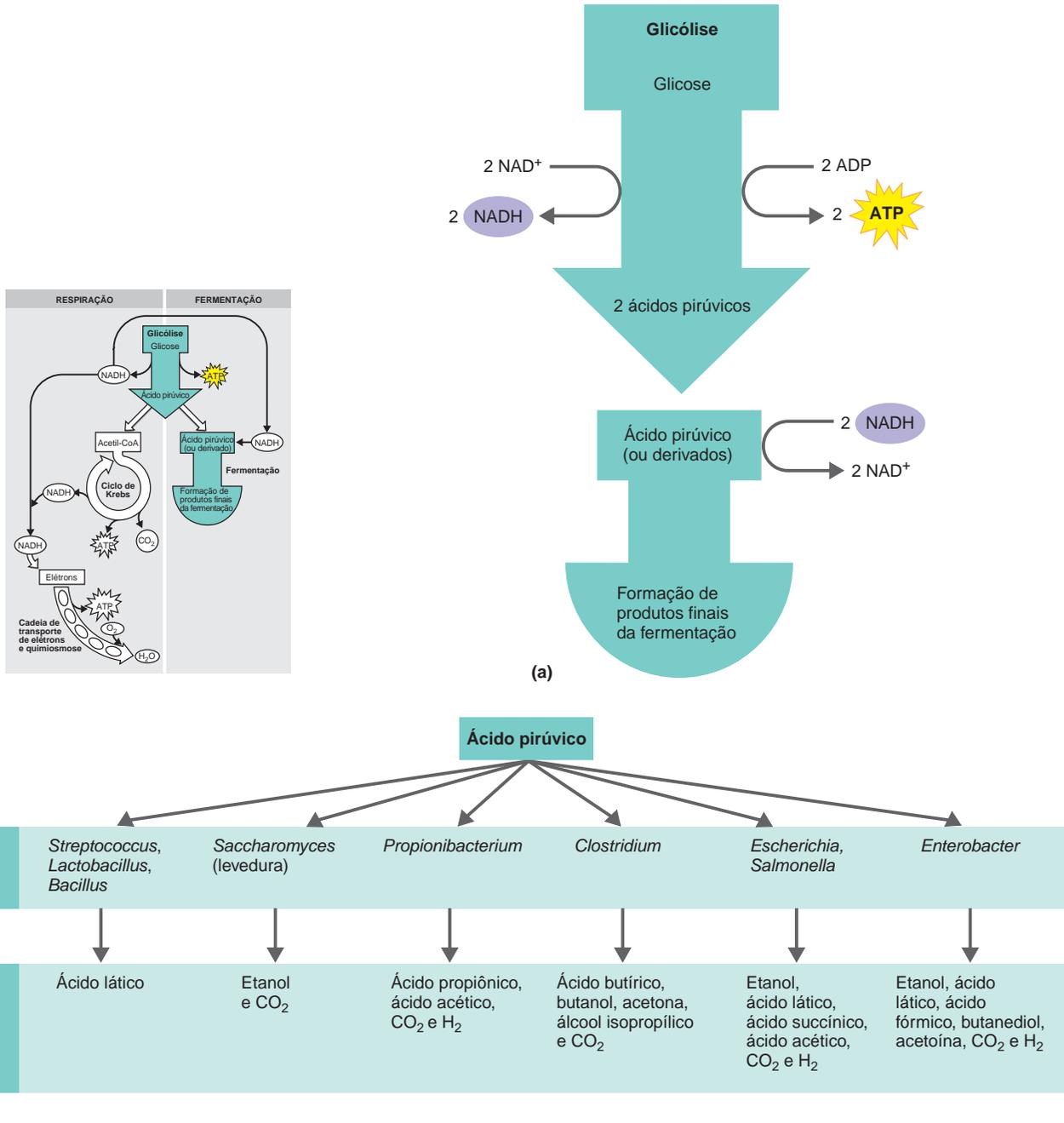


**Figura 5.17** Resumo da respiração aeróbica em procariotos. A glicose é completamente quebrada em dióxido de carbono e água, e ATP é gerado. Esse processo tem três fases principais: a glicólise, o ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons. A etapa preparatória está entre a glicólise e o ciclo de Krebs. O evento essencial na respiração aeróbica é que os elétrons são extraídos dos intermediários da glicólise e do ciclo de Krebs por NAD<sup>+</sup> ou FAD e carreados por NADH ou FADH<sub>2</sub> até a cadeia de transporte de elétrons. NADH também é produzida durante a conversão de ácido pirúvico em acetil-CoA. A maioria do ATP gerado pela respiração aeróbica é produzida pelo mecanismo de quimiosmose durante a fase da cadeia de transporte de elétrons; isto é chamado de fosforilação oxidativa.

**P** Em que diferem a respiração aeróbica e a anaeróbica?

3. Não requer a utilização do ciclo de Krebs ou de uma cadeia de transporte de elétrons.
4. Utiliza uma molécula orgânica comoceptor final de elétrons.
5. Produz somente uma pequena quantidade de ATP (somente uma ou duas moléculas de ATP para cada molécula de matéria inicial), porque grande parte da energia original na glicose permanece nas ligações químicas dos produtos orgânicos finais, como o ácido láctico ou o etanol.

Durante a fermentação, os elétrons são transferidos (juntamente com os prótons) das coenzimas reduzidas (NADH, NADPH) para o ácido pirúvico ou seus derivados (Figura 5.18a). Esses aceptores finais de elétrons são reduzidos aos produtos finais mostrados na Figura 5.18b. Uma função essencial da segunda etapa da fermentação é garantir um fornecimento constante de NAD<sup>+</sup> e NADP<sup>+</sup> para a glicólise poder continuar. Na fermentação, ATP é gerado somente durante a glicólise.



**Figura 5.18 Fermentação.** O diagrama indica a relação da fermentação com os processos de produção de energia. **(a)** Visão geral da fermentação. O primeiro passo é a glicólise, a conversão da glicose em ácido pirúvico. No segundo passo, as coenzimas reduzidas da glicólise ou suas alternativas (NADH, NADPH) doam seus elétrons e íons hidrogênio ao ácido pirúvico ou a um derivado para formar um produto final da fermentação. **(b)** Produtos finais de várias fermentações microbianas.

**P** Durante qual fase da fermentação o ATP é gerado?

Os micro-organismos podem fermentar vários substratos; os produtos finais dependem do micro-organismo específico, do substrato e das enzimas que estão presentes e ativas. Análises químicas desses produtos finais são úteis para identificar os micro-organismos. Consideraremos a seguir dois dos mais importantes processos: a fermentação do ácido láctico e a fermentação alcoólica.

Os micro-organismos podem fermentar vários substratos; os produtos finais dependem do micro-organismo específico, do substrato e das enzimas que estão presentes e ativas. Análises químicas desses produtos finais são úteis para identificar os micro-organismos. Consideraremos a seguir dois dos mais importantes processos: a fermentação do ácido láctico e a fermentação alcoólica.

## O que é fermentação?

Para muitas pessoas, fermentação significa simplesmente a produção de álcool: grãos e frutas são fermentados para produzir cerveja ou vinho. Se um alimento azeda, podemos dizer que ele “estragou” ou fermentou. Aqui estão algumas definições para fermentação. Elas variam entre informal e de uso geral até definições mais científicas.

1. Qualquer deterioração de alimento por micro-organismos (uso geral).
2. Qualquer processo que produz bebidas alcoólicas ou laticínios acidificados (uso geral).
3. Qualquer processo microbiano em grande escala ocorrendo com ou sem ar (definição comum utilizada na indústria).
4. Qualquer processo metabólico liberando energia que ocorra sob condições anaeróbicas (tornando-se mais científica).
5. Qualquer processo metabólico que libera energia de um açúcar ou de outra molécula orgânica, que não requer oxigênio ou um sistema de transporte de elétrons e utiliza uma molécula orgânica comoceptor final de elétrons (essa é a definição que usamos neste livro).



### Fermentação do ácido láctico

Durante a glicólise, que é a primeira fase da fermentação do ácido láctico, uma molécula de glicose é oxidada em duas moléculas de ácido pirúvico (Figura 5.19; veja também a Figura 5.10). Essa oxidação gera a energia que é utilizada para formar duas moléculas de ATP. No próximo passo, as duas moléculas de ácido pirúvico são reduzidas por duas moléculas de NADH para formar duas moléculas de ácido láctico (Figura 5.19a). Como o ácido láctico é o produto final da reação, ele não sofre mais oxidação, e a maior parte da energia produzida pela reação permanece armazenada no ácido. Portanto, essa fermentação produz somente uma pequena quantidade de energia.

Dois importantes gêneros de bactérias do ácido láctico são os *Streptococcus* e os *Lactobacillus*. Como esses micro-organismos produzem somente ácido láctico, eles são denominados **homoláticos** (ou *homofermentativos*). A fermentação do ácido láctico pode resultar na deterioração de alimentos. Contudo, o processo também pode produzir iogurte a partir de leite, chucrute a partir de repolho e conservas de pepino.

### Fermentação alcoólica

A fermentação alcoólica começa também com a glicólise de uma molécula de glicose para produzir duas moléculas de ácido pirúvico e duas moléculas de ATP. Na reação seguinte, as duas moléculas de ácido pirúvico são convertidas em duas moléculas de acetaldeído e duas moléculas de CO<sub>2</sub> (Figura 5.19b). As duas moléculas de acetaldeído são então reduzidas por duas moléculas de NADH para formar duas moléculas de etanol. Outra vez, a fermentação alcoólica é um processo de baixo rendimento energético porque a maioria da energia contida na molécula inicial de glicose permanece no etanol, produto final.

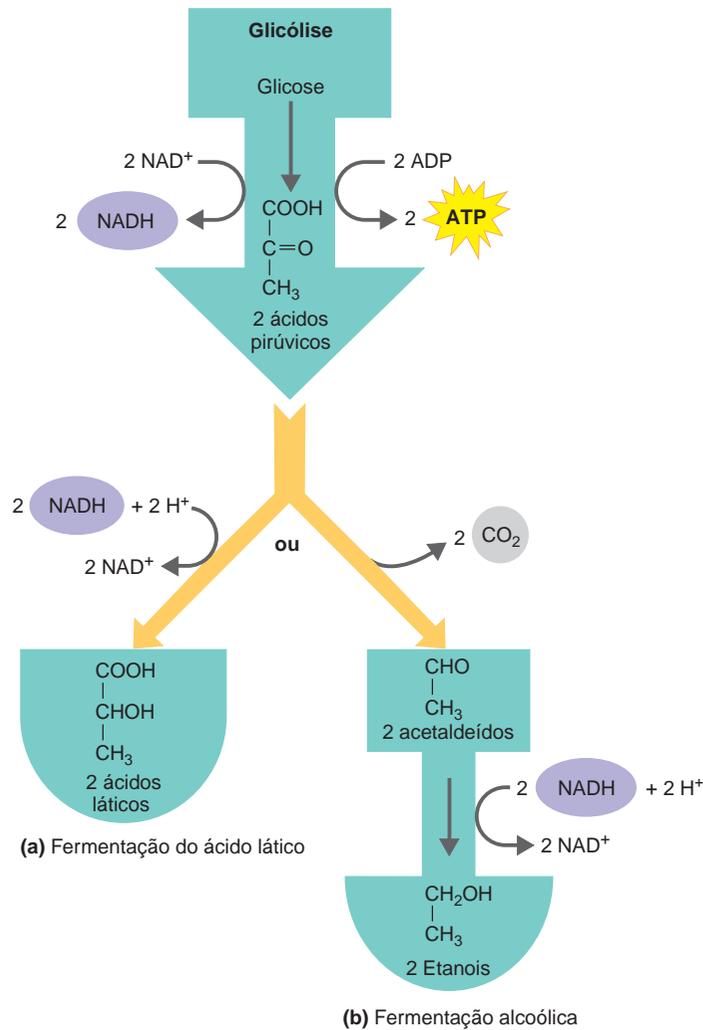
A fermentação alcoólica é realizada por diversas bactérias e leveduras. O etanol e o dióxido de carbono produzidos pela levedura *Saccharomyces* são resíduos para as células de leveduras, mas são úteis para os seres humanos. O etanol produzido pelas leveduras é o álcool das bebidas alcoólicas, e o dióxido de carbono produzido pelas leveduras causa o crescimento da massa do pão.

Os organismos que produzem ácido láctico junto com outros ácidos ou alcoóis são conhecidos como **heteroláticos** (ou *heterofermentativos*) e muitas vezes utilizam a via da pentose-fosfato.

A Tabela 5.4 lista algumas das várias fermentações microbianas utilizadas na indústria para converter matérias primas baratas em produtos finais úteis. A Tabela 5.5 fornece uma comparação resumida da respiração aeróbica, da respiração anaeróbica e da fermentação.

### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Liste quatro produtos que podem ser produzidos a partir do ácido pirúvico por um micro-organismo que utiliza a fermentação. **5-16**



**Figura 5.19** Tipos de fermentação.

**P** Qual a diferença entre fermentação homolática e heterolática?

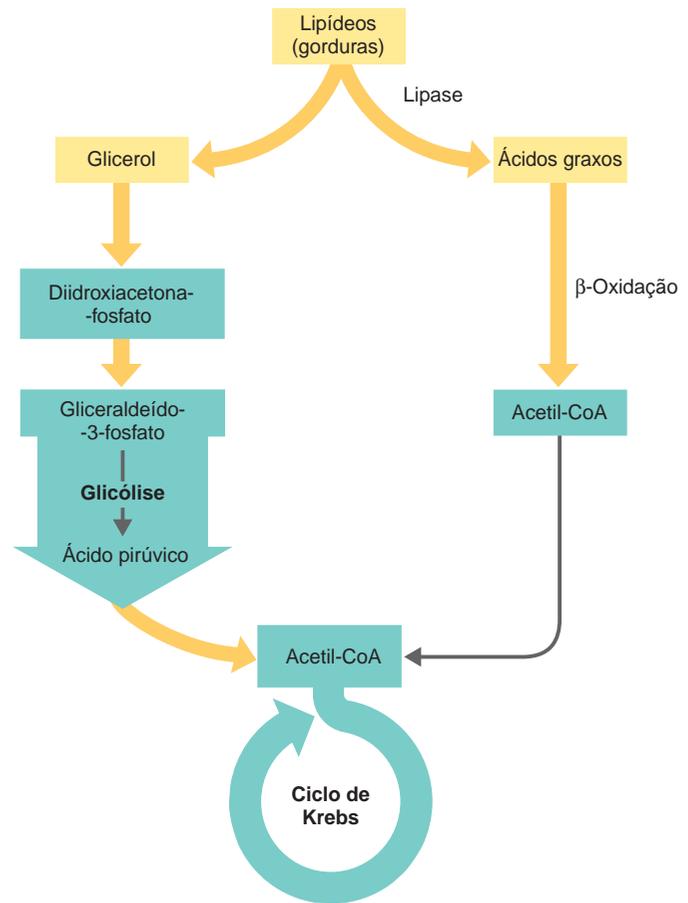
## Catabolismo dos lipídeos e das proteínas

### OBJETIVO DO APRENDIZADO

**5-17** Descrever como os lipídeos e as proteínas são submetidos ao catabolismo.

Nossa discussão sobre produção de energia tem enfatizado a oxidação da glicose, o principal carboidrato do suprimento de energia. Contudo, os micro-organismos também oxidam lipídeos e proteínas, e as oxidações de todos esses nutrientes estão relacionadas.

Recorde-se de que as gorduras são lipídeos consistindo de ácidos graxos e glicerol. Os micro-organismos produzem enzimas extracelulares chamadas de *lipases*, que quebram as gorduras nos seus componentes ácidos graxos e glicerol. Cada componente é então metabolizado separadamente (**Figura 5.20**). O ciclo de Kre-



**Figura 5.20** Catabolismo dos lipídeos. O glicerol é convertido em diidroxiacetona-fosfato (DHAP) e catabolizado via glicólise e ciclo de Krebs. Os ácidos graxos sofrem β-oxidação, na qual fragmentos de dois carbonos são liberados a cada vez para formar acetil-CoA, que é catabolizada no ciclo de Krebs.

**P** Qual é a função das lipases?

bs funciona na oxidação do glicerol e dos ácidos graxos. Muitas bactérias que hidrolisam os ácidos graxos podem utilizar as mesmas enzimas para degradar produtos do petróleo. Embora essas bactérias sejam danosas quando crescem nos tanques de armazenamento de combustível, elas são benéficas quando crescem em derramamento de óleo. A β-oxidação (oxidação dos ácidos graxos) do petróleo é ilustrada no quadro do Capítulo 2 (página 33).

As proteínas são grandes demais para atravessarem sem ajuda as membranas plasmáticas. Os micro-organismos produzem *proteases* e *peptidases* extracelulares, que quebram as proteínas nos seus componentes aminoácidos, os quais podem então atravessar as membranas. Contudo, antes de os aminoácidos poderem ser catabolizados, eles devem ser convertidos enzimaticamente em outras substâncias que possam entrar no ciclo de Krebs. Em uma dessas conversões, chamada de **desaminação**, o grupo amino de um aminoácido é removido e convertido em íon amônio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), que pode ser excretado pela célula. O ácido orgânico restante pode entrar no

Tabela 5.4 Alguns usos industriais para diferentes tipos de fermentações\*

Produto final da fermentação	Uso comercial ou industrial	Material inicial	Micro-organismo
Etanol	Cerveja	Extrato de malte	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levedura, um fungo)
	Vinho	Uva ou outros sucos de frutas	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levedura)
	Combustível	Resíduos agrícolas	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levedura)
Ácido acético	Vinagre	Etanol	<i>Acetobacter</i>
Ácido láctico	Queijo, iogurte	Leite	<i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i>
	Pão de centeio	Grão, açúcar	<i>Lactobacillus delbruckii</i>
	Chucrute	Repolho	<i>Lactobacillus plantarum</i>
Ácido propiônico e dióxido de carbono	Salsicha, linguiça	Carne	<i>Pediococcus</i>
	Queijo suíço	Ácido láctico	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>
Acetona e butanol	Usos farmacêutico e industrial	Melaço	<i>Clostridium acetobutylicum</i>
Glicerol	Usos farmacêutico e industrial	Melaço	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levedura)
Ácido cítrico	Sabor	Melaço	<i>Aspergillus</i> (fungo)
Metano	Combustível	Ácido acético	<i>Methanosarcina</i>
Sorbose	Vitamina C (ácido ascórbico)	Sorbitol	<i>Gluconobacter</i>

\*A menos que sejam indicados como de outro tipo, os micro-organismos listados são bactérias.

Tabela 5.5 Comparação entre respiração aeróbica, respiração anaeróbica e fermentação

Processo de produção de energia	Condições de crescimento	Aceptor final de hidrogênio (elétrons)	Tipo de fosforilação utilizada para gerar ATP	Moléculas de ATP produzidas por molécula de glicose
Respiração aeróbica	Aerobiose	Oxigênio molecular (O <sub>2</sub> )	Em nível de substrato e oxidativa	36 (eucariotos) ou 38 (procariotos)
Respiração anaeróbica	Anaerobiose	Normalmente uma substância inorgânica (como NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ou CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> , mas não o oxigênio molecular (O <sub>2</sub> ))	Em nível de substrato e oxidativa	Variável (menor que 38, mas maior que 2)
Fermentação	Aerobiose ou anaerobiose	Uma molécula orgânica	Em nível de substrato	2

ciclo de Krebs. Outras conversões envolvem a **descarboxilação** (a remoção de -COOH) e a **desidrogenação**.

Um resumo das relações entre o catabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas é mostrado na [Figura 5.21](#).

### TESTE SEU CONHECIMENTO

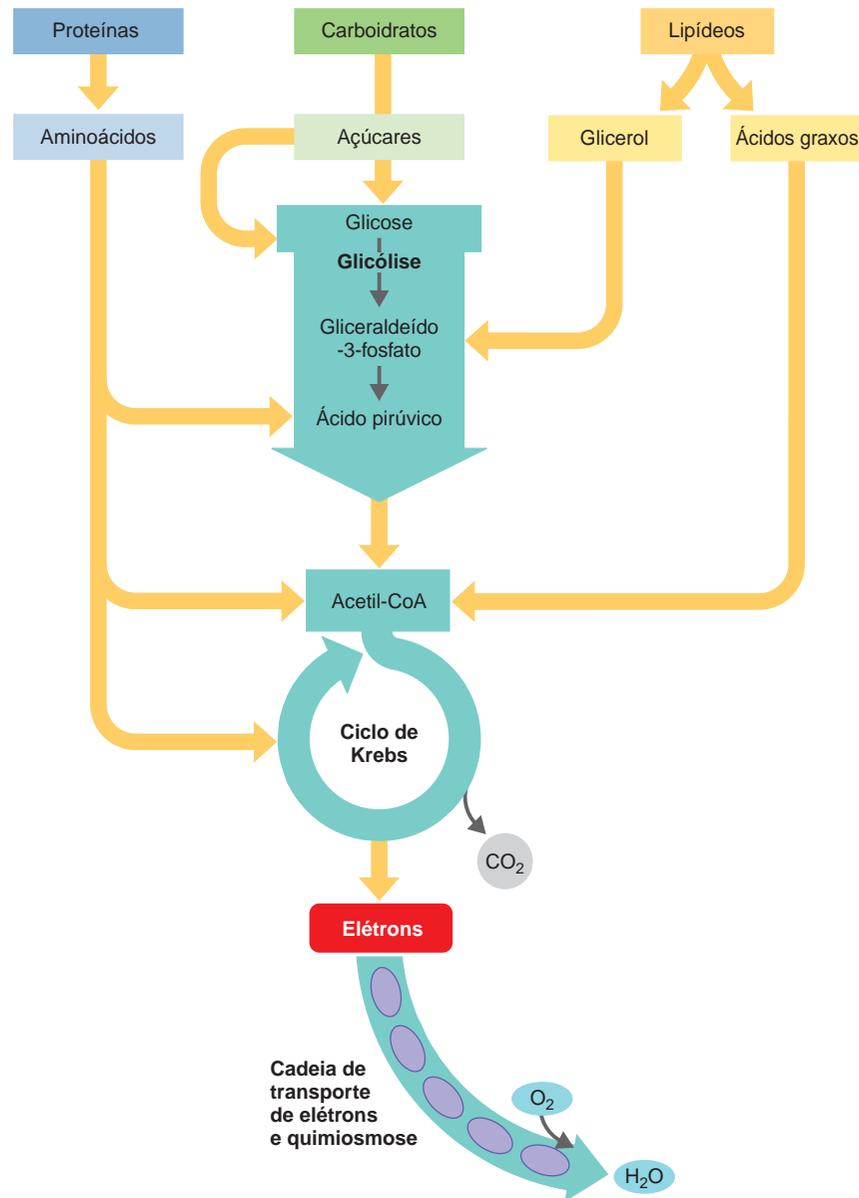
- ✓ Quais são os produtos finais do catabolismo de lipídeos e proteínas?  
5-17

## Testes bioquímicos e identificação bacteriana

### OBJETIVO DO APRENDIZADO

- 5-18 Descrever dois exemplos de utilização de testes bioquímicos para identificar bactérias no laboratório.

Testes bioquímicos frequentemente são utilizados para identificar bactérias e leveduras, pois diferentes espécies produzem enzimas



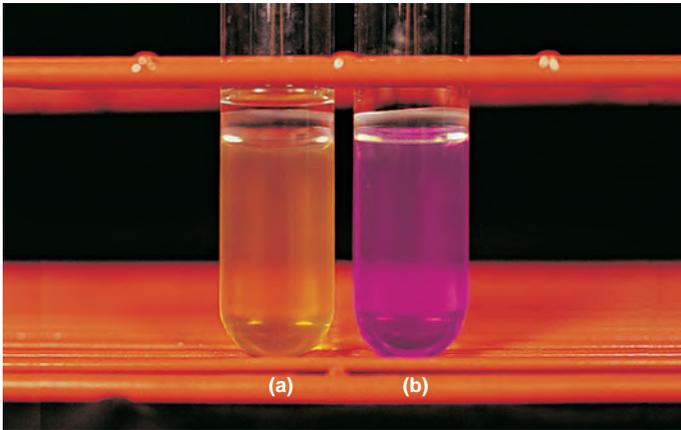
**Figura 5.21 Catabolismo de várias moléculas orgânicas de alimentos.** Proteínas, carboidratos e lipídeos podem ser fontes de elétrons e prótons para a respiração. Essas moléculas alimentares entram na glicólise ou no ciclo de Krebs em vários pontos.

**P** Quais são as vias metabólicas pelas quais elétrons de alta energia de todos os tipos de moléculas orgânicas fluem nas suas vias de liberação de energia?

diferentes. Tais testes são projetados para detectar a presença de enzimas. Um tipo de teste bioquímico é a detecção de enzimas que catabolizam aminoácidos envolvidos na descarboxilação ou na desidrogenação (discutidas na página 122; [Figura 5.22](#)).

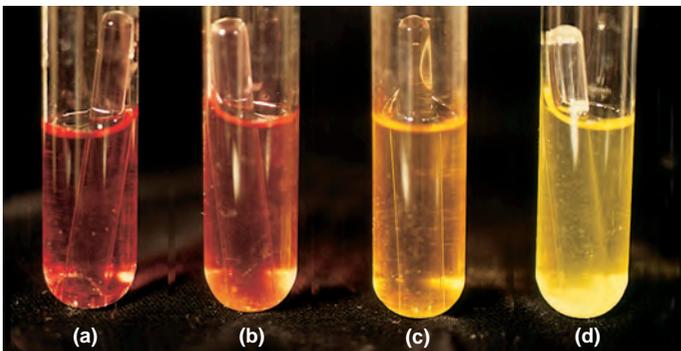
Outro tipo de teste é o **teste de fermentação**. O meio testado contém proteínas, um único carboidrato, um indicador de pH e um tubo de Durham invertido para capturar gás ([Figura 5.23a](#)). Bacté-

rias inoculadas no tubo podem utilizar a proteína ou o carboidrato como fonte de carbono e energia. Se elas catabolizam o carboidrato e produzem ácido, o indicador de pH muda de cor. Alguns micro-organismos produzem gás, assim como ácido, a partir do catabolismo do carboidrato. A presença de uma bolha no tubo de Durham indica a formação de gás ([Figura 5.23b-d](#)).



**Figura 5.22** Detecção no laboratório de enzimas que catabolizam aminoácidos. As bactérias são inoculadas em tubos contendo glicose, um indicador de pH e um aminoácido específico. **(a)** O indicador de pH se torna amarelo quando a bactéria produz ácido a partir de glicose. **(b)** Produtos alcalinos da descarboxilação tornam o indicador púrpura.

### P O que é descarboxilação?



**Figura 5.23** Teste de fermentação. **(a)** Um tubo de fermentação não inoculado contendo o carboidrato manitol. **(b)** *Staphylococcus epidermidis* cresceu na proteína, mas não utilizou o carboidrato. Esse organismo é denominado manitol-. **(c)** *Staphylococcus aureus* produziu ácido, mas não gás. Essa espécie é manitol+. **(d)** *Escherichia coli* também é manitol+ e produziu ácido e gás a partir de manitol. O gás é captado no tubo invertido de Durham.

### P No que *S. epidermidis* cresce?

**P&R** *E. coli* fermenta o carboidrato sorbitol. A linhagem *E. coli* O157, contudo, não realiza essa fermentação, uma característica que a diferencia da *E. coli* comensal não patogênica.

Outro exemplo da utilização de testes bioquímicos é mostrado na Figura 10.8 na página 285.

Em alguns casos, os produtos residuais de um micro-organismo podem ser utilizados como fonte de carbono e energia por



**Figura 5.24** Utilização do ágar íon peptona para detectar a produção de  $H_2S$ . O  $H_2S$  produzido no tubo precipita com o ferro do meio para formar sulfeto ferroso.

### P Qual a reação química causa a liberação de $H_2S$ ?

outra espécie. As bactérias *Acetobacter* oxidam o etanol produzido pelas leveduras. *Propionibacterium* pode utilizar o ácido láctico produzido por outras bactérias. As propionibactérias convertem o ácido láctico em ácido pirúvico na preparação para o ciclo de Krebs. Durante o ciclo, ácido propiônico e  $CO_2$  são formados. Os orifícios no queijo suíço são formados pelo acúmulo de gás  $CO_2$ .

Testes bioquímicos são utilizados para identificar bactérias que causam doenças. Todas as bactérias aeróbicas utilizam uma cadeia de transporte de elétrons, mas nem todas suas cadeias são idênticas. Algumas bactérias têm citocromo *c*, enquanto outras não. Nas primeiras, a *citocromo c-oxidase* é a última enzima, que transfere os elétrons ao oxigênio. O teste da oxidase é utilizado para identificar rapidamente *Neisseria gonorrhoeae*. *Neisseria* é positiva para a citocromo-oxidase. O teste da oxidase também pode ser utilizado para distinguir alguns bastonetes gram-negativos: *Pseudomonas* é oxidase-positiva e *Escherichia* é oxidase-negativa.

*Shigella* pode causar disenteria, sendo diferenciada de *E. coli* por testes bioquímicos. Ao contrário da *E. coli*, a *Shigella* não produz gás a partir da lactose e não produz a enzima lactato-desidrogenase.

As bactérias *Salmonella* são facilmente diferenciadas de *E. coli* pela produção de sulfeto de hidrogênio ( $H_2S$ ), que é liberado quando elas removem o enxofre dos aminoácidos (Figura 5.24). O  $H_2S$  combina com o ferro para formar um precipitado preto no meio de cultura.

O quadro na página 144 descreve como os testes bioquímicos foram utilizados para determinar a causa de uma doença em uma criança na Cidade de Nova Iorque.

### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Em que bases bioquímicas *Pseudomonas* e *Escherichia* são diferenciadas? **5-18**

## Fotossíntese

### OBJETIVOS DO APRENDIZADO

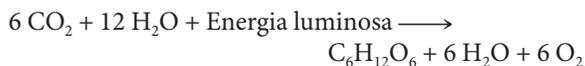
- 5-19** Comparar e diferenciar fotofosforilação cíclica e acíclica.
- 5-20** Comparar e diferenciar as reações da fotossíntese dependentes de luz e independentes de luz.
- 5-21** Comparar e diferenciar fosforilação oxidativa e fotofosforilação.

Em todas as vias metabólicas já discutidas, os organismos obtêm energia para o trabalho celular pela oxidação de compostos orgânicos. Mas onde os organismos obtêm esses compostos? Alguns, incluindo os animais e muitos micro-organismos, alimentam-se da matéria produzida por outros organismos. Por exemplo, as bactérias podem catabolizar compostos de plantas e animais mortos, ou podem obter nutriente de um hospedeiro vivo.

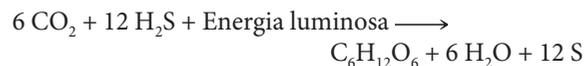
Outros organismos sintetizam compostos orgânicos complexos a partir de substâncias inorgânicas simples. O principal mecanismo para essa síntese é um processo chamado de **fotossíntese**, utilizado pelas plantas e por muitos micro-organismos. Basicamente, a fotossíntese é a conversão da energia luminosa do sol em energia química. A energia química é então utilizada para converter o CO<sub>2</sub> da atmosfera em compostos de carbono mais reduzidos, principalmente açúcares. A palavra *fotossíntese* resume o processo: *foto* significa luz e *síntese* se refere à montagem de compostos orgânicos. Essa síntese de açúcares pela utilização dos átomos de carbono do gás CO<sub>2</sub> também é chamada de **fixação do carbono**. A manutenção da vida como a conhecemos na Terra depende da reciclagem do carbono dessa maneira (veja a Figura 27.3 na página 769). Cianobactérias, algas e plantas verdes contribuem para essa reciclagem vital realizando a fotossíntese.

A fotossíntese pode ser resumida com as seguintes equações:

1. Plantas, algas e cianobactérias utilizam a água como doador de hidrogênio, liberando O<sub>2</sub>.



2. As bactérias púrpuras e verdes do enxofre utilizam H<sub>2</sub>S como doador de enxofre, produzindo grânulos de enxofre.



Durante a fotossíntese, os elétrons são obtidos a partir dos átomos de hidrogênio da água, uma molécula com pouca energia, sendo depois incorporados em um açúcar, uma molécula rica em energia. A energia obtida é suplementada pela energia luminosa, mesmo que indiretamente.

A fotossíntese ocorre em duas etapas. Na primeira, chamada de **reações dependentes de luz (luminosas)**, a energia luminosa é

utilizada para converter ADP e **P** em ATP. Além disso, na forma predominante das reações dependentes de luz, o carreador de elétrons NADP<sup>+</sup> é reduzido a NADPH. A coenzima NADPH, como NADH, é um carreador de elétrons rico em energia. Na segunda etapa, as **reações independentes de luz (escuras)**, esses elétrons são utilizados juntamente com a energia do ATP para reduzir o CO<sub>2</sub> a açúcar.

### As reações dependentes de luz: fotofosforilação

A fotofosforilação é uma das três vias para produzir ATP e ela somente ocorre em células fotossintéticas. Nesse mecanismo, a energia luminosa é absorvida por moléculas de clorofila na célula fotossintética, excitando alguns elétrons das moléculas. A clorofila utilizada principalmente pelas plantas verdes, algas e cianobactérias é a *clorofila a*. Ela está localizada nos tilacoides membranosos dos cloroplastos em algas e plantas verdes (veja a Figura 4.28, página 106) e nos tilacoides encontrados nas estruturas fotossintéticas das cianobactérias. Outras bactérias utilizam as *bacterioclorofilas*.

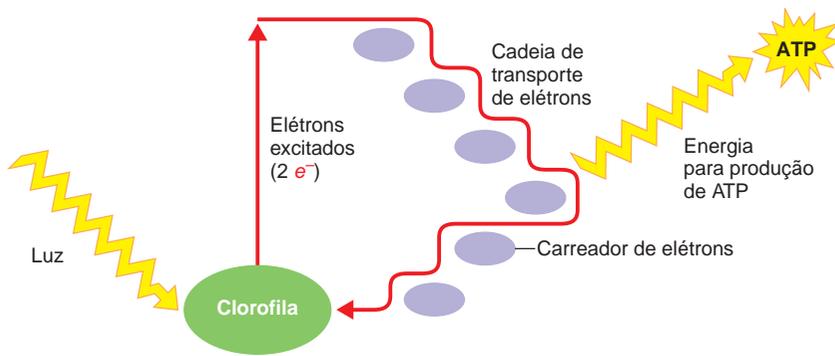
Os elétrons excitados passam da clorofila para a primeira série de moléculas carreadoras em uma cadeia de transporte de elétrons similar àquela utilizada na respiração. Enquanto os elétrons passam pela série de carreadores, prótons são bombeados através da membrana, e ADP é convertido em ATP por quimiosmose. Na **fotofosforilação cíclica**, os elétrons finalmente retornam para a clorofila (Figura 5.25a). Na **fotofosforilação acíclica**, que é a mais utilizada, os elétrons liberados não retornam para a clorofila, mas acabam incorporados ao NADPH (Figura 5.25b). Os elétrons perdidos da clorofila são substituídos por elétrons de H<sub>2</sub>O. Para resumir, os produtos da fotofosforilação acíclica são ATP (formado por quimiosmose utilizando a energia liberada em uma cadeia de transporte de elétrons), O<sub>2</sub> (das moléculas da água) e NADPH (em que os elétrons e os prótons do hidrogênio são derivados da água).

### As reações independentes de luz: o ciclo de Calvin-Benson

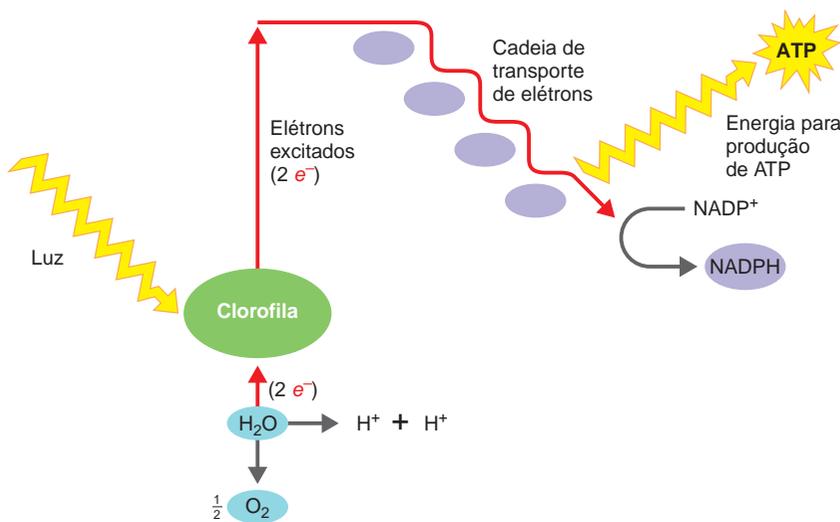
As reações independentes de luz (escuras) são assim chamadas por não requerem diretamente luz. Elas incluem uma via cíclica complexa chamada de **ciclo de Calvin-Benson**, em que o CO<sub>2</sub> é “fixado” – ou seja, utilizado para sintetizar açúcares (Figura 5.26; veja também a Figura A.1 no Apêndice A).

### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Como a fotossíntese é importante para o catabolismo? **5-19**
- ✓ O que ocorre durante as reações dependentes de luz? **5-20**
- ✓ Em que a fosforilação oxidativa e a fotofosforilação são similares? **5-21**



(a) Fotofosforilação cíclica



(b) Fotofosforilação acíclica

**Figura 5.25 Fotofosforilação.** (a) Na fotofosforilação cíclica, os elétrons liberados pela clorofila retornam para a clorofila após passagem ao longo da cadeia de transporte de elétrons. A energia da transferência de elétrons é convertida em ATP. (b) Na fotofosforilação acíclica, os elétrons liberados pela clorofila são substituídos por elétrons da água. Os elétrons da clorofila passam ao longo da cadeia de transporte até o receptor de elétrons  $\text{NADP}^+$ .  $\text{NADP}^+$  se combina com os elétrons e com os íons de hidrogênio da água, formando  $\text{NADPH}$ .

**P** Em que as reações de fosforilação oxidativa e fotofosforilação são semelhantes?

## Um resumo dos mecanismos de produção de energia

### OBJETIVO DO APRENDIZADO

**5-22** Escrever uma frase para resumir a produção de energia nas células.

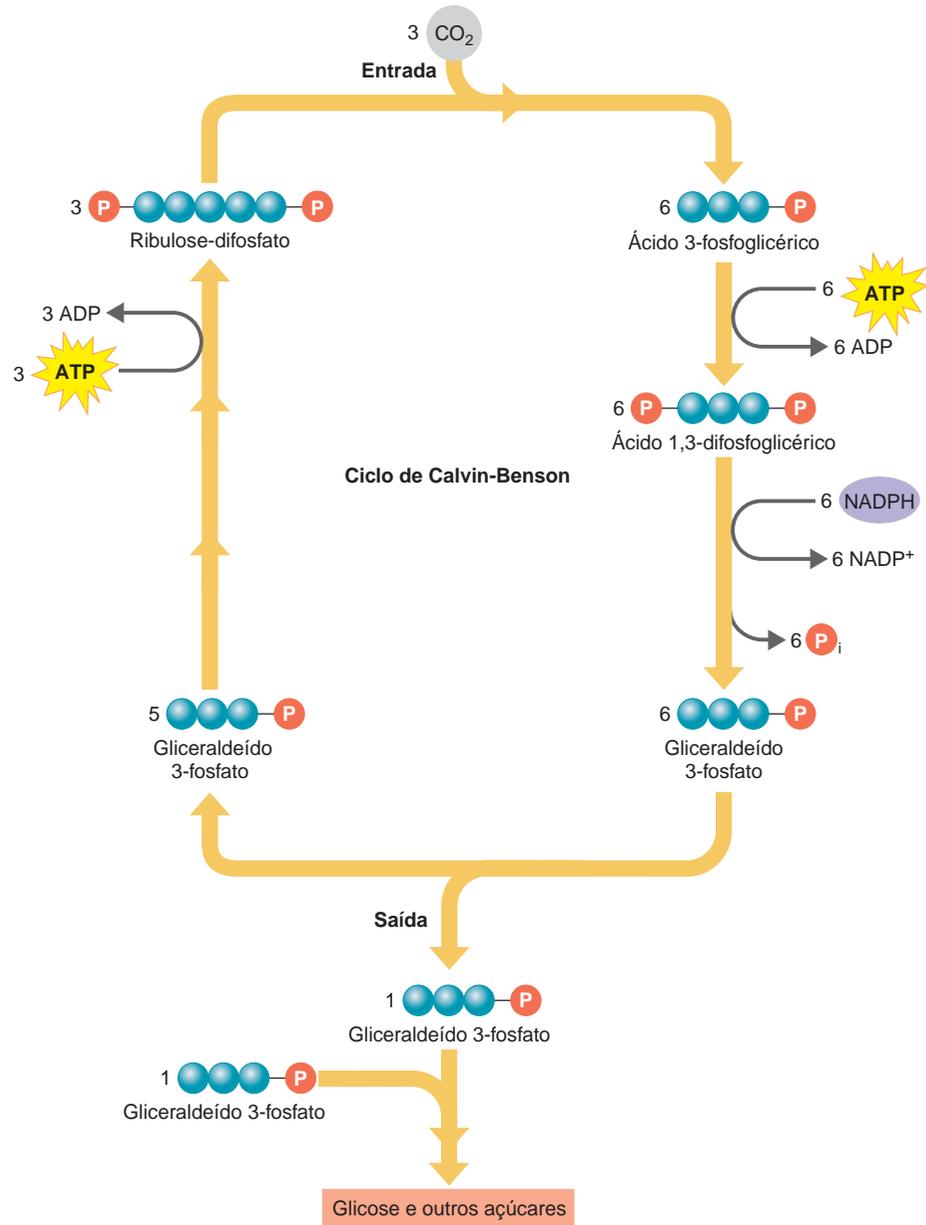
No mundo vivo, a energia passa de um organismo para outro na forma de energia potencial contida nas ligações dos compostos químicos. Os organismos obtêm a energia das reações de oxidação. Para obter energia em uma forma utilizável, uma célula deve ter um doador de elétrons (ou hidrogênio), que serve como fonte inicial de energia dentro da célula. Os doadores de elétrons podem ser tão diversos quanto pigmentos fotossintéticos, glicose ou outros compostos orgânicos, enxofre elementar, amônia ou hidrogênio gasoso (Figura 5.27). A seguir, os elétrons removidos das fontes de energia química são transferidos para carreadores de elétrons, como as coenzimas  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$  e  $\text{FAD}$ . Essa transfe-

rência é uma reação de oxidação-redução; a fonte inicial de energia é oxidada enquanto seu primeiro carreador de elétrons é reduzido. Durante essa fase, algum ATP é produzido. No terceiro passo, os elétrons são transferidos dos carreadores para seus aceptores finais de elétrons em reações de oxidação-redução adicionais, produzindo mais ATP.

Na respiração aeróbica, o oxigênio ( $\text{O}_2$ ) serve como receptor final de elétrons. Na respiração anaeróbica, substâncias inorgânicas diferentes do oxigênio, como íons nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) ou íons sulfato ( $\text{SO}_4^{2-}$ ), servem de aceptores finais de elétrons. Na fermentação, compostos orgânicos servem como aceptores finais de elétrons. Nas respirações aeróbica e anaeróbica, uma série de carreadores de elétrons chamada de cadeia de transporte de elétrons libera energia que é utilizada pelo mecanismo de quimiosmose para sintetizar ATP. Apesar de suas fontes de energia, todos os organismos utilizam reações similares de oxidação-redução para transferir elétrons e mecanismos similares para utilizar a energia liberada para produzir ATP.

**Figura 5.26 Uma versão simplificada do ciclo de Calvin-Benson.** Este diagrama mostra três voltas do ciclo, nas quais três moléculas de  $\text{CO}_2$  são fixadas e uma molécula de gliceraldeído 3-fosfato é produzida e deixa o ciclo. Duas moléculas de gliceraldeído 3-fosfato são necessárias para produzir uma molécula de glicose. Portanto, o ciclo deve girar seis vezes para cada molécula de glicose produzida, requerendo um investimento total de 6 moléculas de  $\text{CO}_2$ , 18 moléculas de ATP e 12 moléculas de NADPH. Uma versão mais detalhada desse ciclo é apresentada na Figura A.1 no Apêndice A.

**P** No ciclo de Calvin-Benson, qual é a molécula utilizada para sintetizar açúcares?



### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Resuma como a oxidação permite aos organismos obter energia da glicose, do enxofre e da luz solar. **5-22**

## Diversidade metabólica entre os organismos

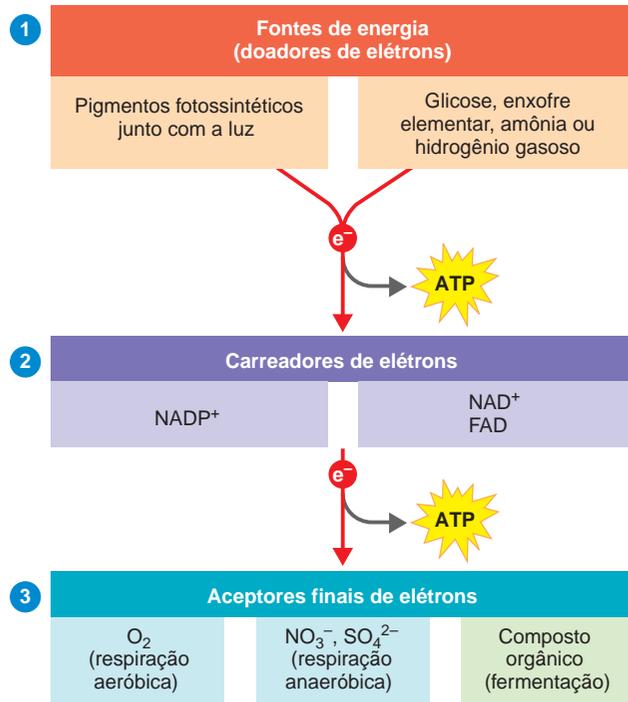
### OBJETIVO DO APRENDIZADO

- 5-23** Categorizar os vários padrões nutricionais entre os organismos de acordo com a fonte de carbono e os mecanismos de catabolismo de carboidratos e de geração de ATP.

Temos observado em detalhe algumas das vias metabólicas que geram energia e que são utilizadas por animais e plantas, assim

como por muitos micro-organismos. Entretanto, os micro-organismos são distinguidos pela sua grande diversidade metabólica, e alguns podem se sustentar com substâncias inorgânicas, utilizando vias que não estão disponíveis para plantas e animais. Todos os organismos, incluindo os micro-organismos, podem ser classificados metabolicamente de acordo com seus *padrões nutricionais* – sua fonte de energia e sua fonte de carbono.

Considerando primeiro a fonte de energia, em geral podemos classificar os organismos como fototróficos ou quimiotróficos. Os **fototróficos** utilizam a luz como sua fonte primária de energia, enquanto os **quimiotróficos** dependem das reações de oxidação-redução de compostos inorgânicos ou orgânicos para energia. Para sua fonte principal de carbono, os **autotróficos** (alimentação própria) utilizam o dióxido de carbono, e os **heterotróficos** (alimentação dependente de outros) requerem uma fonte de carbo-



**Figura 5.27** **Requerimento da produção de ATP.** A produção de ATP requer 1 uma fonte de energia (doador de elétrons), 2 a transferência dos elétrons para um carreador durante uma reação de oxidação-redução, e 3 a transferência dos elétrons para um aceptor final.

**P** Oxidações e reduções são reações produtoras de energia?

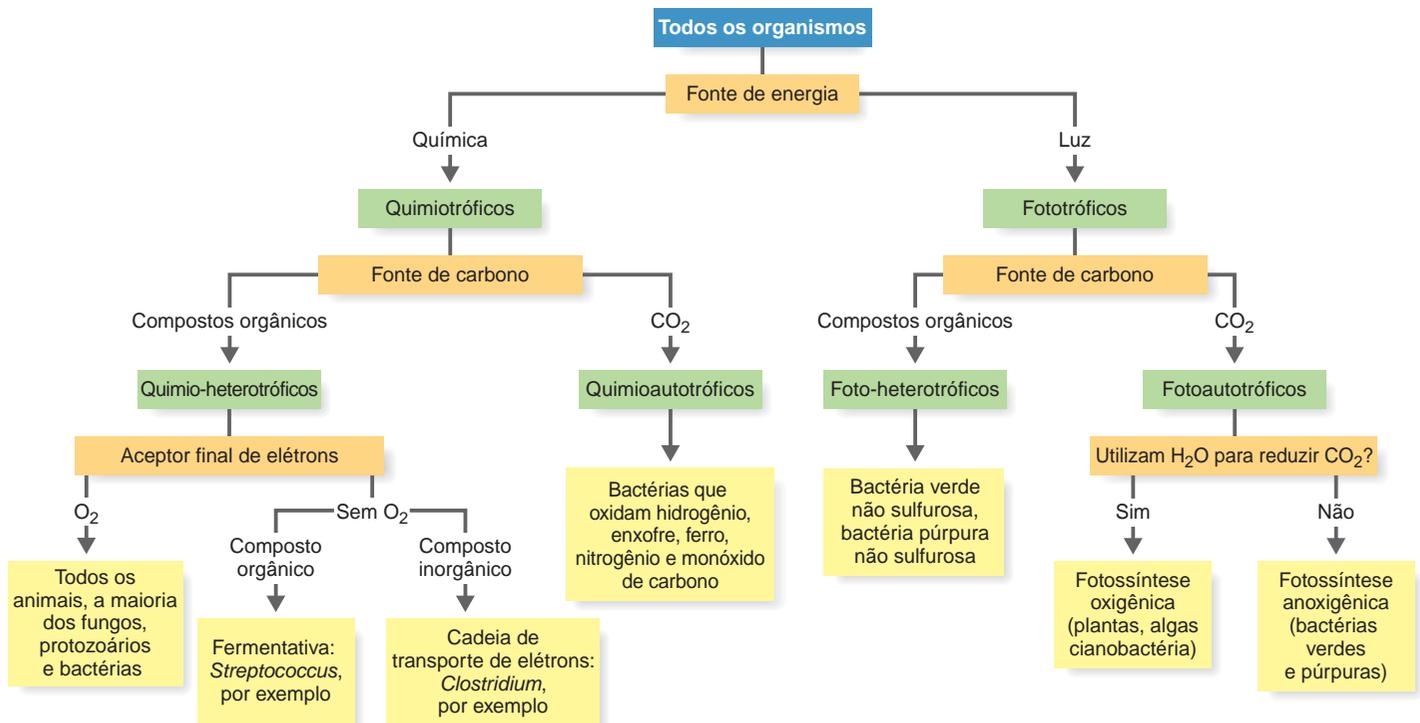
no orgânica. Os autotróficos também são chamados de *litotróficos* (consumidores de rochas), e os heterotróficos também são chamados de *organotróficos*.

Se combinarmos as fontes de energia e carbono, obteremos as seguintes classificações nutricionais para os organismos: *fotoautotróficos*, *foto-heterotróficos*, *quimioautotróficos* e *químio-heterotróficos* (Figura 5.28). Quase todos os micro-organismos de importância médica discutidos neste livro são químio-heterotróficos. Tipicamente, organismos infecciosos catabolizam substratos obtidos do hospedeiro.

**Fotoautotróficos**

Os **fotoautotróficos** utilizam a luz como fonte de energia e o dióxido de carbono como sua principal fonte de carbono. Eles incluem bactérias fotossintéticas (bactérias verdes e púrpuras e cianobactérias), algas e plantas verdes. Nas reações fotossintéticas de cianobactérias, algas e plantas verdes, os átomos de hidrogênio da água são utilizados para reduzir o dióxido de carbono, e o oxigênio gasoso é liberado. Como esse processo fotossintético produz O<sub>2</sub>, algumas vezes é chamado de **oxigênico**.

Além das cianobactérias (veja a Figura 11.13, página 314), existem várias outras famílias de procariontes fotossintéticos. Cada uma é classificada de acordo com sua via de redução de CO<sub>2</sub>. Essas bactérias não podem utilizar H<sub>2</sub>O para reduzir CO<sub>2</sub> e não podem realizar a fotossíntese quando o oxigênio está presente (elas precisam de um ambiente anaeróbico). Consequentemente, seu processo fotossintético não produz O<sub>2</sub>, sendo chamado de **anoxigênico**. Os fotoautotróficos anoxigênicos são as bactérias ver-



**Figura 5.28** **Uma classificação nutricional dos organismos.**

**P** Qual a diferença básica entre quimiotróficos e fototróficos?



## Tuberculose humana – cidade de Nova Iorque

Neste quadro você encontrará uma série de questões que os técnicos de laboratório se perguntam quando identificam uma bactéria. Tente responder cada questão antes de passar à próxima.

1. Um menino americano de 15 meses de idade da Cidade de Nova Iorque morreu de tuberculose peritoneal (TB). Causada por diversas espécies estritamente relacionadas do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, a TB é uma condição relatada com frequência nos Estados Unidos. A TB peritoneal é uma doença dos intestinos e da cavidade abdominal.

**Qual órgão normalmente está associado com a tuberculose? Como alguém pode contrair a TB peritoneal?**

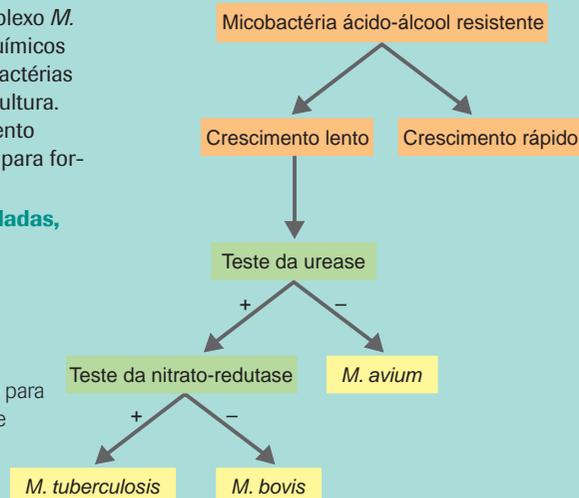
2. A TB pulmonar é contraída por inalação das bactérias; a ingestão das bactérias pode resultar em TB peritoneal. O primeiro passo é observar bactérias ácido-álcool resistentes em nódulos dos órgãos do menino.

**Qual é o próximo passo?**

3. A identificação da espécie do complexo *M. tuberculosis* é feita por testes bioquímicos em laboratórios de referência. As bactérias devem ser cultivadas em meio de cultura. As micobactérias de crescimento lento podem levar mais de seis semanas para formar colônias.

**Após as colônias terem sido isoladas, qual é o passo seguinte?**

**Figura A** Um esquema de identificação para espécies selecionadas de micobactérias de crescimento lento.



4. Neste caso, as bactérias são de crescimento lento. De acordo com o esquema de identificação, o teste da urease deve ser feito.

**Qual é o resultado mostrado na Figura B?**

5. O teste da urease é positivo.

**Qual é o próximo teste?**

6. O teste de redução de nitrato é realizado. Ele mostra que a bactéria não produz a enzima nitrato-redutase.

**Qual é a bactéria?**

7. *M. bovis* é um patógeno que infecta principalmente o gado. Seus humanos também podem ser infectados, mais frequentemente pelo consumo de produtos de leite não pasteurizado de vacas infectadas. Nos países industrializados, a TB humana causada por *M. bovis* é rara por causa da pasteurização do leite e a eliminação dos rebanhos bovinos infectados. Essa investigação iden-



Teste Controle

**Figura B** O teste da urease. Em um teste positivo, a urease bacteriana hidrolisa ureia, produzindo amônia. A amônia eleva o pH, e o indicador no meio se torna avermelhado.

tificou 35 casos de infecção humana por *M. bovis* na Cidade de Nova Iorque. Queijo fresco comprado no México provavelmente tenha sido a fonte da infecção. Nenhuma evidência de transmissão entre humanos foi encontrada. Produtos provenientes de leite de vaca não pasteurizado foram associados com certas doenças infecciosas e causam risco de transmissão de *M. bovis* se importados de países onde a bactéria é comum. Deve-se evitar o consumo de produtos de leite de vaca não pasteurizados.

Fonte: Adaptado de *MMWR* 54(24): 605-608, 24 de junho de 2005.

des e púrpuras. As **bactérias verdes**, como *Chlorobium*, utilizam enxofre(s), compostos do enxofre (como sulfeto de hidrogênio, H<sub>2</sub>S) ou hidrogênio gasoso (H<sub>2</sub>) para reduzir o dióxido de carbono e formar compostos orgânicos. Utilizando a energia da luz e enzimas apropriadas, essas bactérias oxidam sulfeto (S<sup>2-</sup>) ou enxofre (S) em sulfato (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) ou oxidam hidrogênio gasoso em água (H<sub>2</sub>O). As **bactérias púrpuras**, como *Chromatium*, também utilizam enxofre, compostos de enxofre ou hidrogênio gasoso para reduzir o dióxido de carbono. Elas se diferenciam das bactérias verdes por seu tipo de clorofila, local de armazenamento de enxofre e RNA ribossômico.

As clorofilas utilizadas por essas bactérias fotossintéticas são chamadas de *bacterioclorofilas*, e elas absorvem a luz em comprimentos de onda superiores àqueles absorvidos pela clorofila *a*. As bacterioclorofilas das bactérias verdes sulfurosas são encontradas em vesículas chamadas de *clorossomos* (ou *vesículas de "chlorobium"*) subjacentes e ligadas à membrana plasmática. Nas bactérias púrpuras sulfurosas, as bacterioclorofilas estão localizadas em invaginações da membrana plasmática (*cromatóforos*).

A **Tabela 5.6** resume várias características que distinguem a fotossíntese eucariótica da fotossíntese procariótica.

Tabela 5.6 Comparação da fotossíntese em eucariotos e procariotos selecionados

Características	Eucariotos		Procariotos	
	Algas, plantas	Cianobactérias	Bactérias verdes	Bactérias púrpuras
Substância que reduz o CO <sub>2</sub>	Átomos de H de H <sub>2</sub> O	Átomos de H de H <sub>2</sub> O	Enxofre, compostos de enxofre, gás H <sub>2</sub>	Enxofre, compostos de enxofre, gás H <sub>2</sub>
Produção de oxigênio	Oxigênica	Oxigênica (e anoxigênica)	Anoxigênica	Anoxigênica
Tipo de clorofila	Clorofila <i>a</i>	Clorofila <i>a</i>	Bacterioclorofila <i>a</i>	Bacterioclorofila <i>a</i> ou <i>b</i>
Sítio de fotossíntese	Cloroplasto com tilacoides	Tilacoides	Clorossomos	Cromatóforos
Ambiente	Aeróbico	Aeróbico (e anaeróbico)	Anaeróbico	Anaeróbico

## Foto-heterotróficos

Os **foto-heterotróficos** utilizam a luz como fonte de energia, mas não podem converter o dióxido de carbono em açúcar; de fato, eles utilizam como fontes de carbono compostos orgânicos como alcoóis, ácidos graxos, outros ácidos orgânicos e carboidratos. Os foto-heterotróficos são anoxigênicos. As **bactérias verdes não sulfurosas**, tais como *Chloroflexus*, e as **bactérias púrpuras não sulfurosas**, tais como *Rhodospseudomonas*, são foto-heterotróficas.

## Quimioautotróficos

Os **quimioautotróficos** utilizam os elétrons de compostos inorgânicos reduzidos como fonte de energia e o CO<sub>2</sub> como sua principal fonte de carbono. Eles fixam o CO<sub>2</sub> no ciclo de Calvin-Benson (veja a Figura 5.26). As fontes inorgânicas de energia desses organismos incluem sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S) para *Beggiatoa*; enxofre elementar (S) para *Thiobacillus thiooxidans*; amônia (NH<sub>3</sub>) para *Nitrosomonas*; íons nitrito (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) para *Nitrobacter*; gás hidrogênio (H<sub>2</sub>) para *Hydrogenomonas*; íons ferro (Fe<sup>2+</sup>) para *Thiobacillus ferrooxidans*; e monóxido de carbono (CO) para *Pseudomonas carboxydohydrogena*. A energia derivada da oxidação desses compostos inorgânicos é finalmente armazenada como ATP, que é produzido por fosforilação oxidativa.

## Quimio-heterotróficos

Quando discutimos fotoautotróficos, foto-heterotróficos e quimioautotróficos foi fácil categorizar a fonte de energia e a fonte de carbono porque elas ocorrem como entidades separadas. Contudo, em quimio-heterotróficos, a distinção não é tão clara porque a fonte de energia e a fonte de carbono geralmente são o mesmo composto orgânico – glicose, por exemplo. Os **quimio-heterotróficos** utilizam especificamente os elétrons do hidrogênio de compostos orgânicos como sua fonte de energia.

Os heterotróficos são melhor classificados de acordo com sua fonte de moléculas orgânicas. Os **saprotíficos** vivem de matéria orgânica morta, e os **parasitas** obtêm os nutrientes de um hospedeiro

vivo. A maioria das bactérias e todos os fungos, protozoários e animais são quimio-heterotróficos.

As bactérias e os fungos podem utilizar uma grande variedade de compostos orgânicos como fontes de carbono e energia. É por essa razão que eles podem viver em diversos ambientes. O conhecimento da diversidade microbiana é cientificamente interessante e economicamente importante. Em algumas situações, o crescimento microbiano é indesejável, como quando bactérias que degradam borracha destroem uma junta de vedação ou uma sola de sapato. Contudo, essas mesmas bactérias podem ser benéficas se elas decompõem produtos de borracha descartados, tais como pneus usados. *Rhodococcus erythropolis* está amplamente distribuído no solo e pode causar doença em humanos e outros animais. Contudo, essa mesma espécie é capaz de substituir átomos de enxofre por átomos de oxigênio no petróleo. Uma empresa do Texas está utilizando atualmente *R. erythropolis* para produzir óleo sem enxofre.

## TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Quase todos os micro-organismos importantes em medicina pertencem a qual dos quatro grupos mencionados anteriormente? **5-23**

\* \* \*

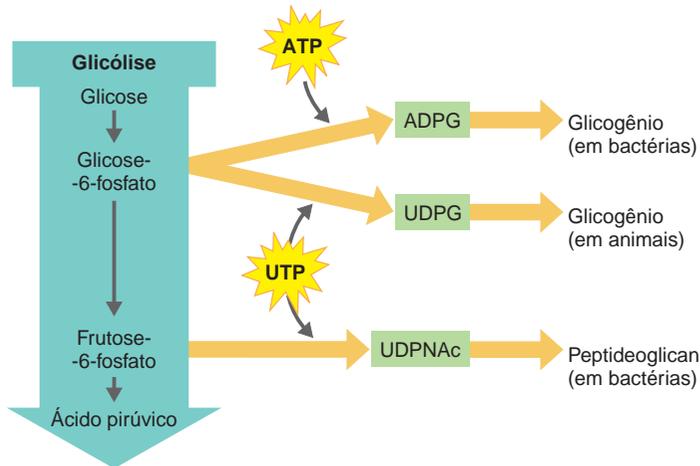
A seguir consideraremos como as células utilizam vias de ATP para a síntese de compostos orgânicos como carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos.

## Vias metabólicas de uso de energia

### OBJETIVO DO APRENDIZADO

- 5-24** Descrever os principais tipos de anabolismo e sua relação com o catabolismo.

Até agora, consideramos a produção de energia. Pela oxidação de moléculas orgânicas, organismos produzem energia por respiração aeróbica, respiração anaeróbica e fermentação. Grande



**Figura 5.29** A biossíntese de polissacarídeos.

### P Como os polissacarídeos são utilizados nas células?

parte dessa energia é liberada como calor. A oxidação metabólica completa da glicose em dióxido de carbono e água é considerada um processo muito eficiente, mas em torno de 45% da energia da glicose são perdidos como calor. As células utilizam a energia remanescente, que está armazenada nas ligações de ATP, de várias maneiras. Os micro-organismos utilizam ATP para obter energia para o transporte de substâncias através das membranas plasmáticas – o processo chamado de transporte ativo que discutimos no Capítulo 4. Os micro-organismos utilizam também parte de sua energia para o movimento flagelar (também discutido no Capítulo 4). Grande parte da ATP, contudo, é utilizada na produção de novos componentes celulares. Essa produção é um processo contínuo nas células e, em geral, é mais rápido em células procarióticas que em eucarióticas.

Os autotróficos constroem seus compostos orgânicos por fixação do dióxido de carbono no ciclo de Calvin-Benson (veja a Figura 5.26). Isso requer tanto energia (ATP) quanto elétrons (da oxidação de NADPH). Os heterotróficos, ao contrário, devem ter uma fonte rápida de compostos orgânicos para biossíntese – a produção de componentes celulares necessários, geralmente a partir de moléculas mais simples. As células utilizam esses compostos como fonte de carbono e como fonte de energia. A seguir consideraremos a biossíntese de algumas classes representativas das moléculas biológicas: carboidratos, lipídeos, aminoácidos, purinas e pirimidinas. Como nós, tenha em mente que as reações de síntese requerem uma carga de energia.

## Biossíntese de polissacarídeos

Os micro-organismos sintetizam açúcares e polissacarídeos. Os átomos de carbono requeridos para sintetizar glicose são derivados de intermediários produzidos durante processos como a glicólise e o ciclo de Krebs, assim como de lipídeos e aminoácidos.

Após terem sintetizado glicose (ou outros açúcares simples), as bactérias podem recompô-la em polissacarídeos mais complexos, como o glicogênio. Para as bactérias transformarem glicose em glicogênio, as unidades de glicose devem ser fosforiladas e ligadas. O produto da fosforilação da glicose é a glicose-6-fosfato. Esse processo envolve gasto de energia, geralmente na forma de ATP. Para as bactérias sintetizarem glicogênio, uma molécula de ATP é adicionada à glicose para formar *adenosina-difosfoglicose* (ADPG) (Figura 5.29). Uma vez que a ADPG é sintetizada, ela é ligada a unidades similares para formar glicogênio.

Utilizando um nucleotídeo chamado de uridina-trifosfato (UTP) como fonte de energia e glicose-6-fosfato, os animais sintetizam glicogênio (e muitos outros carboidratos) a partir de *uridina-fosfoglicose*, *UDGP* (veja a Figura 5.29). Um composto relacionado com a UDPG, chamado de *UDP-N-acetilglicosamina* (*UDPNAc*), é um material inicial importante na biossíntese de peptidoglicana, a substância que forma as paredes celulares bacterianas. A UDPNAc é formada a partir de frutose-6-fosfato, e a reação também utiliza UTP.

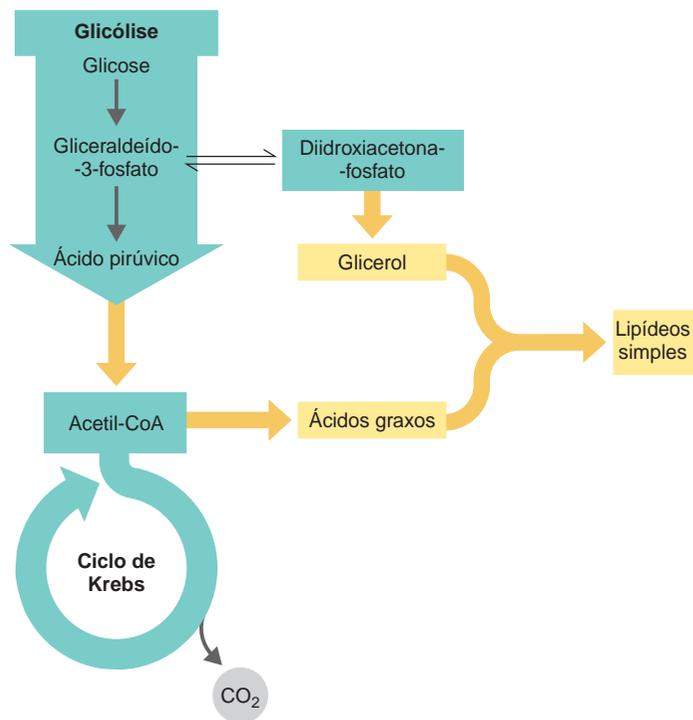
## Biossíntese de lipídeos

Como os lipídeos variam consideravelmente em composição química, eles são sintetizados por diversas rotas. As células sintetizam gordura pela ligação de glicerol a ácidos graxos. A porção glicerol da gordura é derivada da diidroxiacetona-fosfato, um intermediário formado durante a glicólise. Os ácidos graxos, que são hidrocarbonetos de cadeia longa (hidrogênio ligado a carbono), são construídos quando fragmentos de dois carbonos de acetil-CoA são sucessivamente adicionados uns aos outros (Figura 5.30). Como ocorre na síntese de polissacarídeos, as unidades construtivas das gorduras e de outros lipídeos são ligadas por reações de síntese por desidratação que requerem energia, nem sempre na forma de ATP.

O principal papel dos lipídeos é servir como componentes estruturais das membranas biológicas, e a maioria dos lipídeos de membrana é fosfolipídeo. Um lipídeo de estrutura muito diferente, o colesterol, também é encontrado nas membranas citoplasmáticas das células eucarióticas. As ceras são lipídeos que são componentes importantes da parede celular da bactérias ácido-álcool resistentes. Outros lipídeos, como os carotenoides, fornecem os pigmentos vermelhos, alaranjados e amarelos de alguns micro-organismos. Alguns lipídeos formam porções das moléculas de clorofila. Os lipídeos também funcionam como estoque de energia. Recorde-se de que os produtos da quebra de lipídeos após oxidação biológica suprem o ciclo de Krebs.

## Biossíntese de aminoácidos e proteínas

Os aminoácidos são necessários para a biossíntese de proteínas. Alguns micro-organismos, como *E. coli*, contêm as enzimas necessárias para usar material inicial, como glicose e sais inorgânicos, para a síntese de todos os aminoácidos de que precisam. Organismos com as enzimas necessárias podem sintetizar todos os aminoácidos direta ou indiretamente a partir de intermediários



**Figura 5.30** A biossíntese de lipídeos simples.

**P** Qual é a principal utilização dos lipídeos nas células?

do metabolismo de carboidratos (Figura 5.31a). Outros micro-organismos requerem que o ambiente forneça alguns aminoácidos pré-formados.

Uma fonte importante de *precursores* (intermediários) utilizados para a síntese de aminoácidos é o ciclo de Krebs. A adição de um grupo amino ao ácido pirúvico ou a um ácido orgânico apropriado do ciclo de Krebs converte o ácido em um aminoácido. Esse processo é chamado de **aminação**. Se o grupo amino é derivado de um aminoácido preexistente, o processo é chamado de **transaminação** (Figura 5.31b).

A maioria dos aminoácidos dentro das células é destinada a servir como bloco de construção para a síntese proteica. As proteínas possuem papéis importantes na célula como enzimas, componentes estruturais e toxinas, citando apenas algumas utilizações. A ligação de aminoácidos para formar proteínas envolve a síntese por desidratação e requer energia na forma de ATP. O mecanismo de síntese de proteínas envolve genes e é discutido no Capítulo 8.

### Biossíntese de purinas e pirimidinas

Como apresentado no Capítulo 2, as moléculas informacionais de DNA e RNA consistem em unidades repetitivas chamadas de nucleotídeos, cada uma consistindo de uma purina ou pirimidina, uma pentose (açúcar de cinco carbonos) e um grupo fosfato. Os açúcares de cinco carbonos dos nucleotídeos são derivados da

via da pentose-fosfato e da via de Entner-Doudoroff. Alguns aminoácidos – ácido aspártico, glicina e glutamina – feitos a partir de intermediários produzidos durante a glicólise e no ciclo de Krebs participam da biossíntese de purinas e pirimidinas (Figura 5.32). Os átomos de carbono e nitrogênio derivados desses aminoácidos formam os anéis de purina e pirimidina, e a energia para a síntese é fornecida pelo ATP. O DNA contém todas as informações necessárias para determinar as estruturas e as funções específicas das células. Tanto o DNA quanto o RNA são requeridos para a síntese de proteínas. Além disso, nucleotídeos como ATP,  $\text{NAD}^+$  e  $\text{NADP}^+$  assumem papéis estimulando e inibindo a velocidade do metabolismo celular. A síntese de DNA e RNA a partir de nucleotídeos será discutida no Capítulo 8.

### TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ De onde vêm os aminoácidos requeridos para a síntese de proteínas?  
5-24

## A integração do metabolismo

### OBJETIVO DO APRENDIZADO

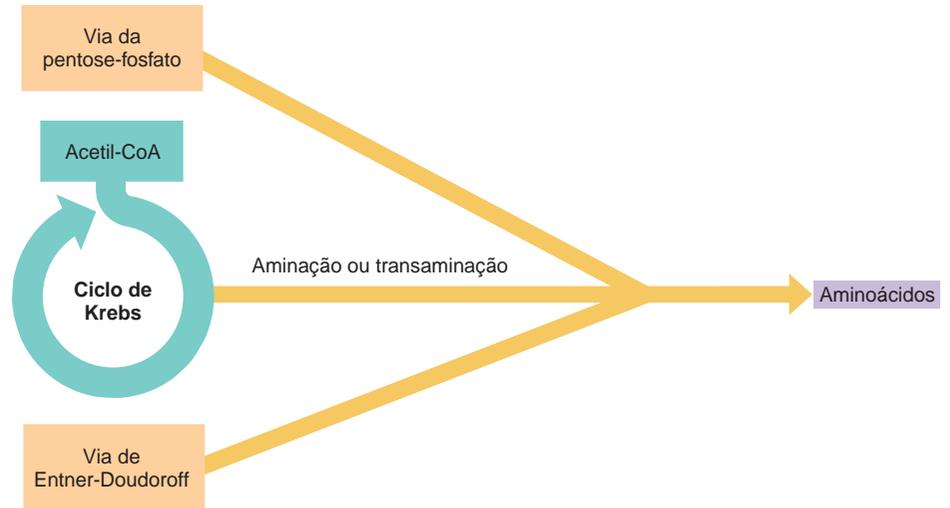
5.25 Definir *vias anfibólicas*.

Vimos que os processos metabólicos dos micro-organismos produzem energia a partir de luz, compostos inorgânicos e compostos orgânicos. Também ocorrem reações nas quais a energia é utilizada para a biossíntese. Com tantos tipos de atividade, você pode imaginar que as reações anabólicas e catabólicas ocorrem independentemente umas das outras no espaço e no tempo. Na realidade, essas reações estão unidas por um grupo de intermediários comuns (identificados como intermediários essenciais na Figura 5.33). As reações anabólicas e catabólicas também compartilham algumas vias metabólicas, como o ciclo de Krebs. Por exemplo, as reações no ciclo de Krebs não somente participam da oxidação da glicose, como também produzem intermediários que podem ser convertidos em aminoácidos. As vias metabólicas que funcionam no anabolismo e no catabolismo são chamadas de **vias anfibólicas**, significando que têm duas finalidades.

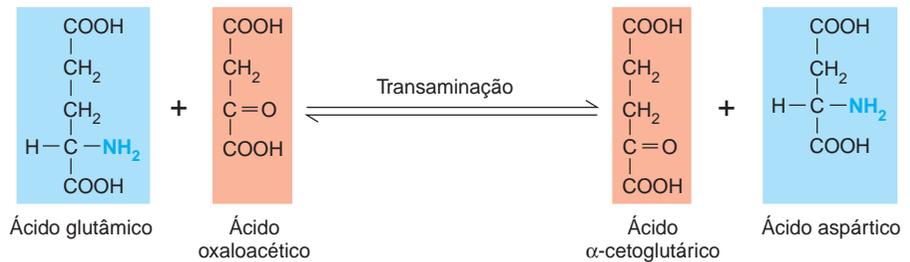
As vias anfibólicas ligam as reações que levam à quebra e à síntese de carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos. Essas vias permitem que reações simultâneas ocorram, e o produto da quebra formado em uma reação é utilizado em outra reação para sintetizar um composto diferente, e vice-versa. Como vários intermediários são comuns para as reações anabólicas e catabólicas, existem mecanismos que regulam as vias de síntese e degradação e permitem que essas reações ocorram simultaneamente. Um desses mecanismos envolve a utilização de diferentes coenzimas para vias opostas. Por exemplo,  $\text{NAD}^+$  está envolvida nas reações catabólicas, enquanto  $\text{NADP}^+$  é envolvida nas reações anabólicas. As enzimas também podem coordenar as reações anabólicas e catabólicas acelerando ou inibindo as velocidades das reações bioquímicas.

**Figura 5.31 A biossíntese de aminoácidos.** (a) Vias de biossíntese de aminoácidos por aminação ou transaminação de intermediários do metabolismo de carboidratos a partir do ciclo de Krebs, da via da pentose-fosfato e da via de Entner-Doudoroff. (b) Transaminação, um processo pelo qual novos aminoácidos são produzidos com os grupos amino de aminoácidos velhos. O ácido glutâmico e o ácido aspártico são aminoácidos; os outros dois componentes são intermediários do ciclo de Krebs.

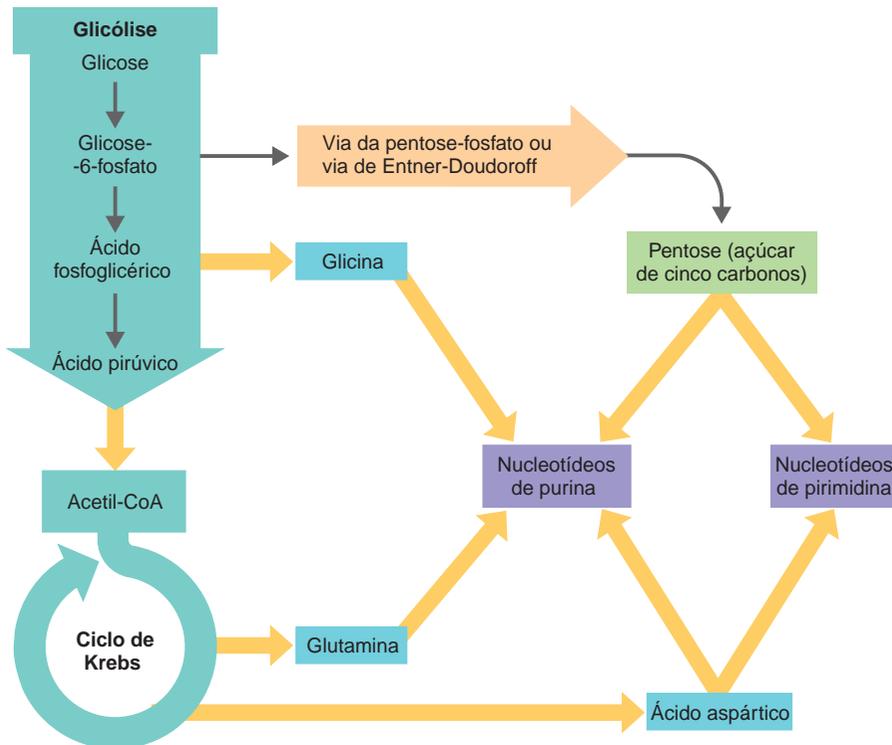
**P** Qual é a função dos aminoácidos nas células?



(a) Biossíntese de aminoácidos

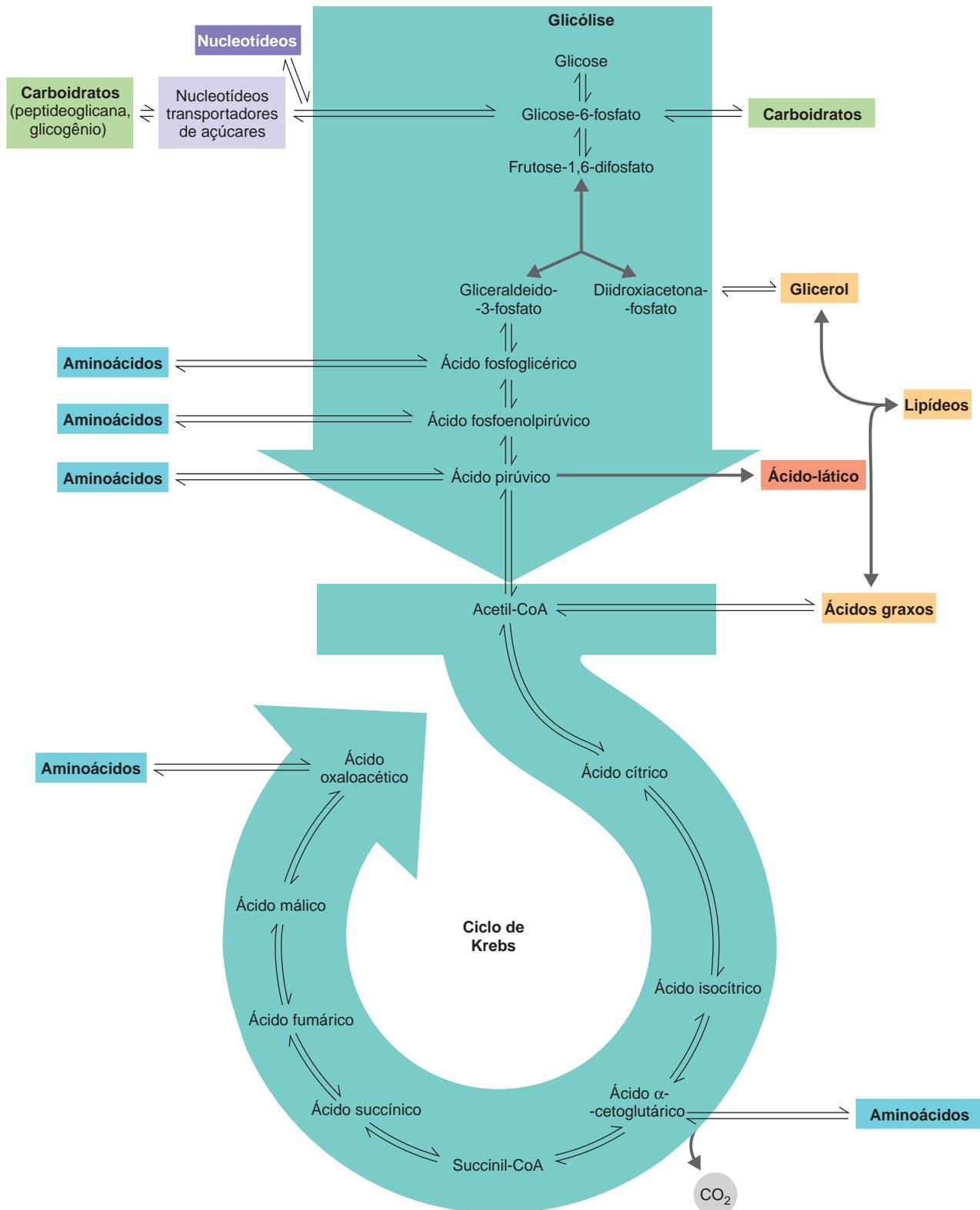


(b) Processo de transaminação



**Figura 5.32 A biossíntese de nucleotídeos de purina e pirimidina.**

**P** Qual é a função dos nucleotídeos nas células?



**Figura 5.33 A integração do metabolismo.** Os intermediários essenciais são mostrados. Embora não indicados na figura, os aminoácidos e a ribose são utilizados para a síntese de nucleotídeos de purina e pirimidina (veja a Figura 5.32). As setas duplas indicam vias anfibólicas.

**P** O que é uma via anfibólica?