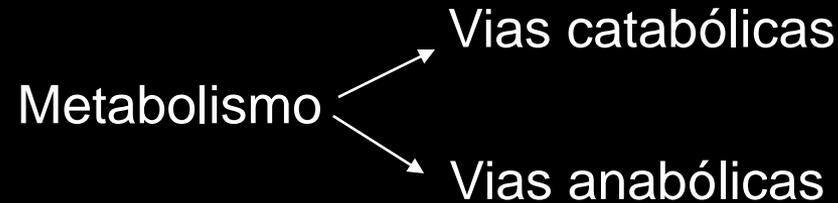


- **Fundamentos de Biologia e Bioquímica**

- **Módulo 6: Metabolismo**

- **Jurandir Nadal**

Metabolismo



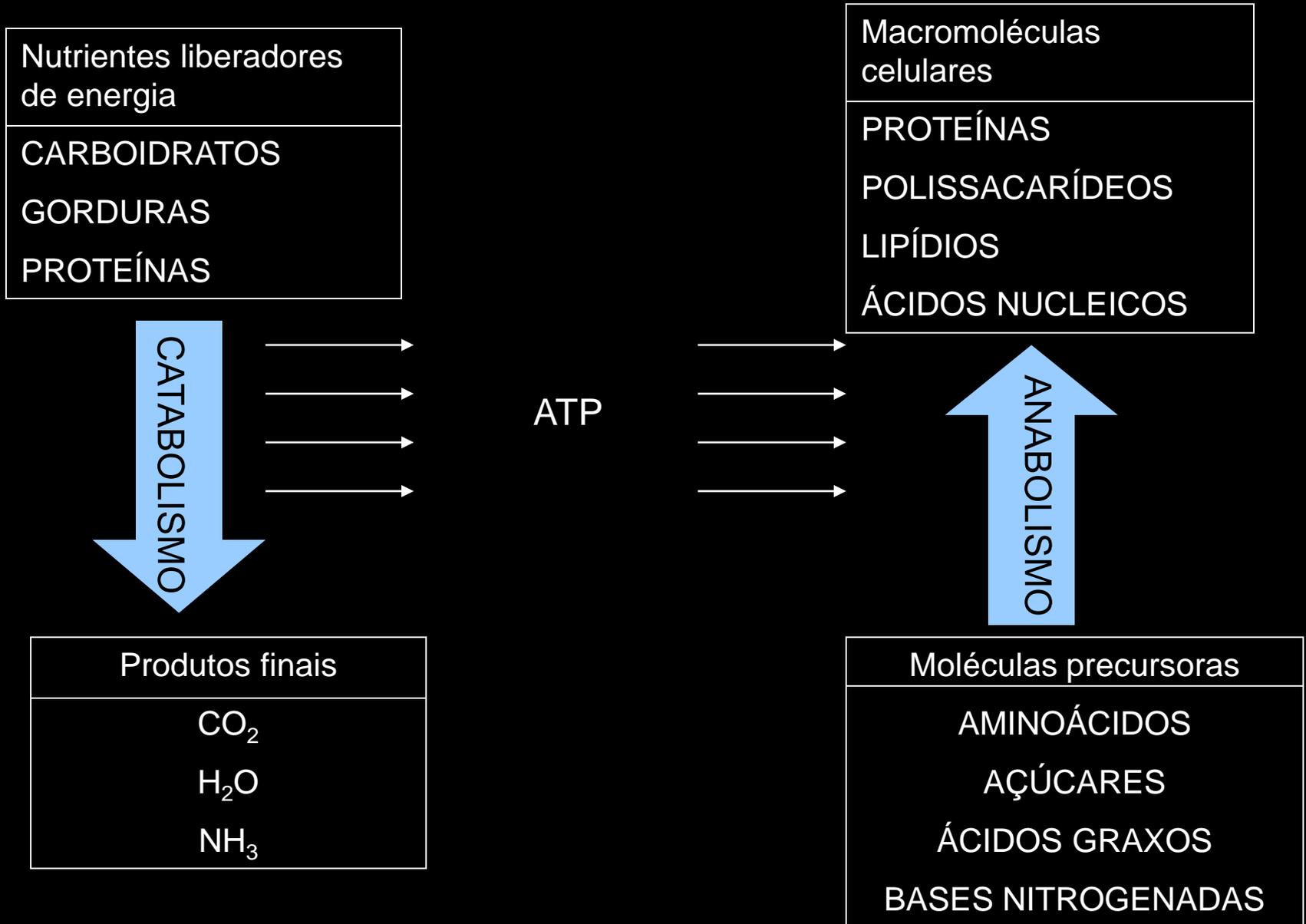
- **Catabolismo:** degradação de nutrientes acompanhado pela liberação de energia.
- **Anabolismo:** biossíntese onde a energia requerida é obtida através da quebra do ATP liberado no catabolismo.

CATABOLISMO → produção de energia

nutrientes remanescentes → armazenamento → ANABOLISMO

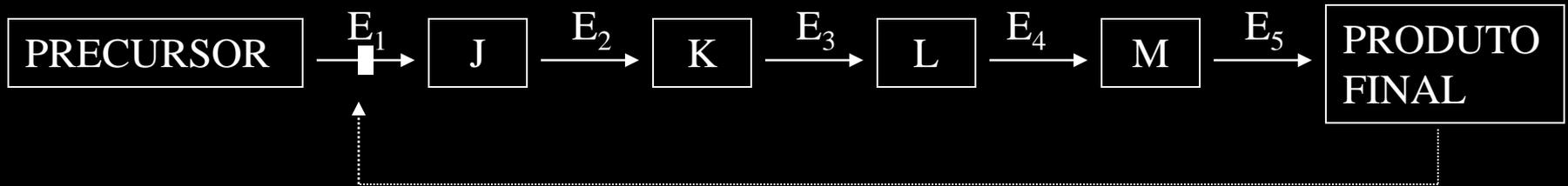
Glicose → Glicogênio → Gordura
Ácidos graxos → Gordura
Aminoácidos → Glicose → Gordura

Relacionamento Energético entre uma Via Catabólica e uma Via Anabólica



Regulação das Vias Metabólicas

□ Enzimas alostéricas



□ Regulação Hormonal

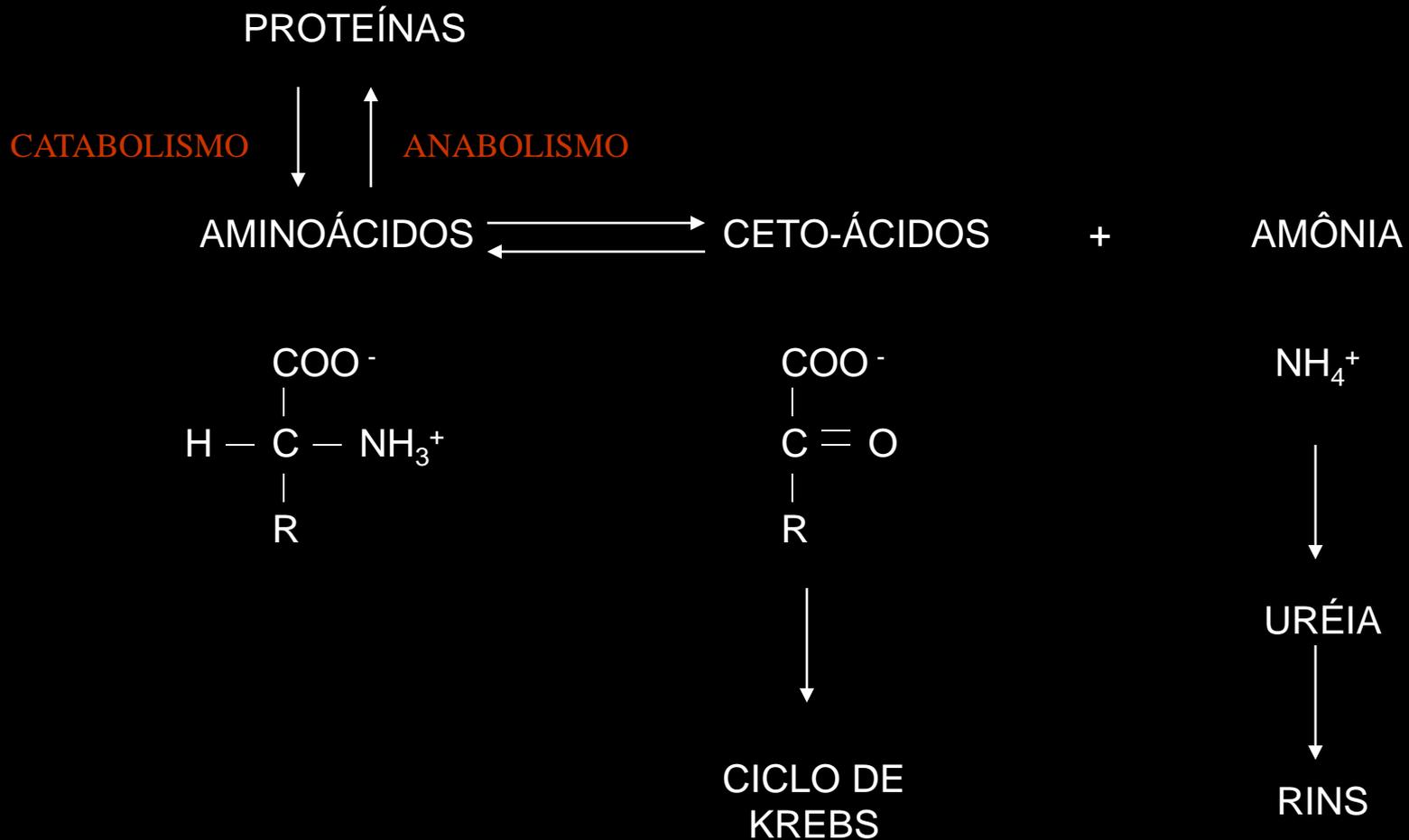
- estimula ou inibe o metabolismo
- ex: adrenalina → estimula a quebra do glicogênio
insulina → inibe a quebra do glicogênio

□ Controle da concentração celular de uma dada enzima

- ↑ ou ↓ da concentração celular de acordo com a necessidade

Visão Geral do Metabolismo dos Nutrientes

Proteínas



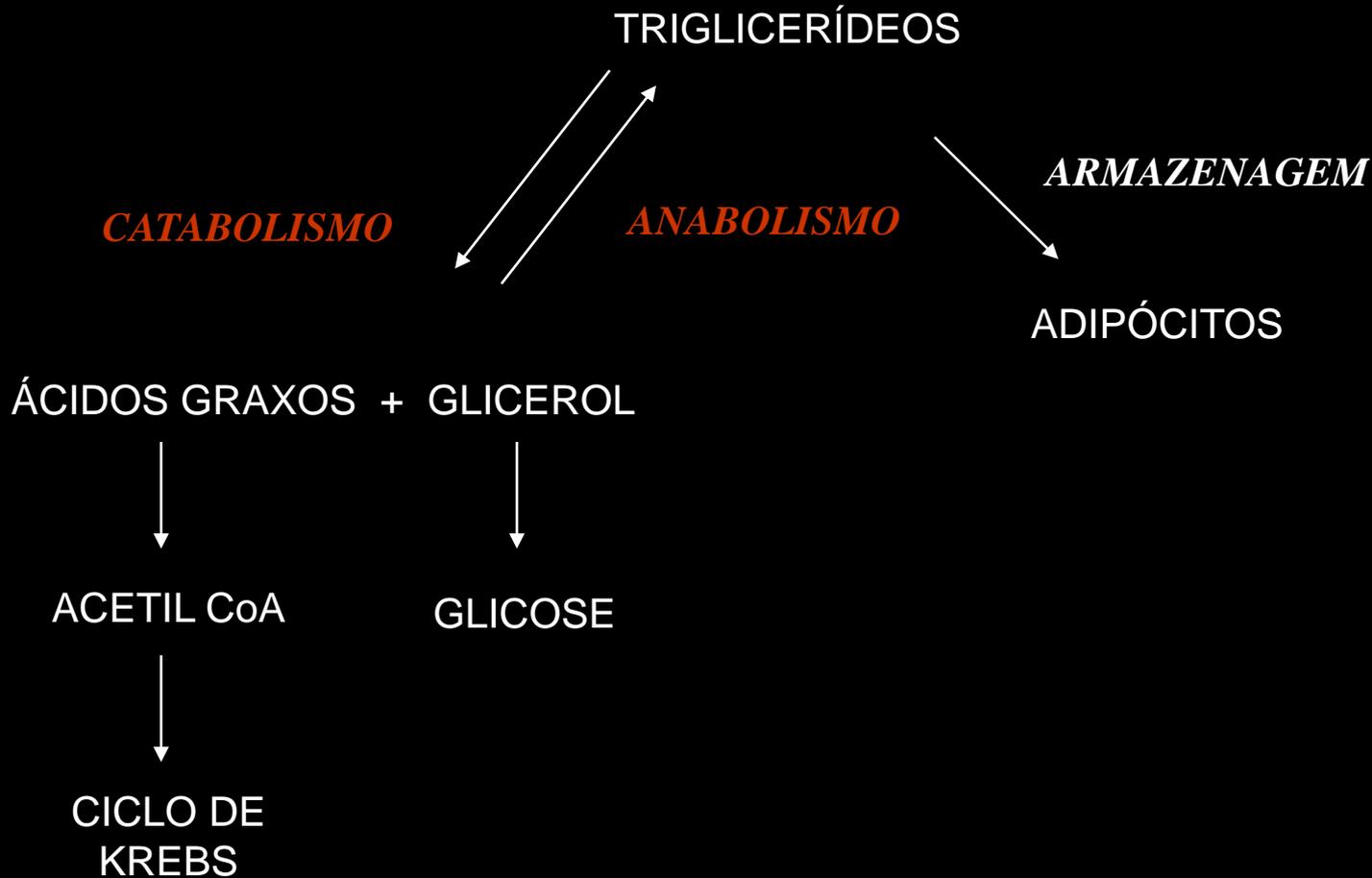
Visão Geral do Metabolismo dos Nutrientes

Glicídios

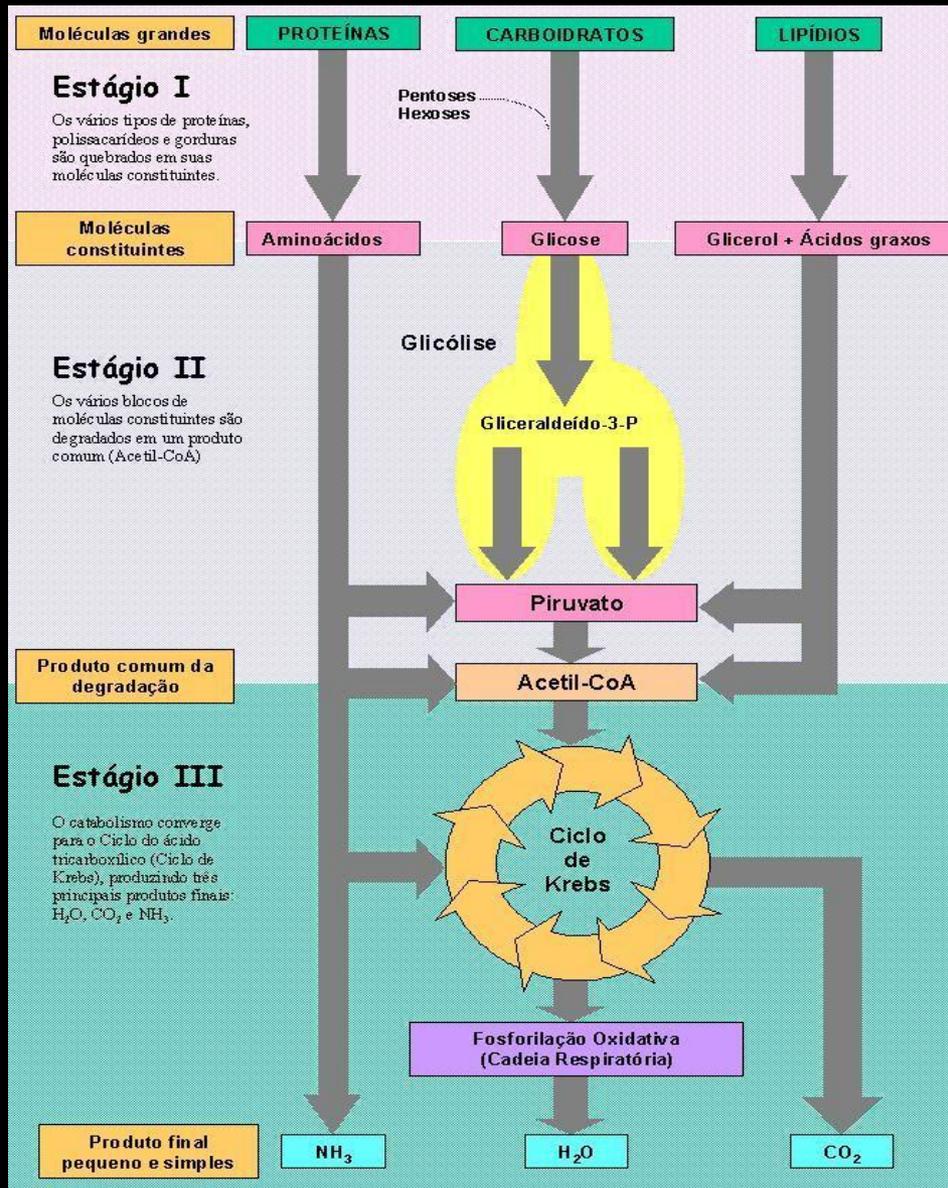


Visão Geral do Metabolismo dos Nutrientes

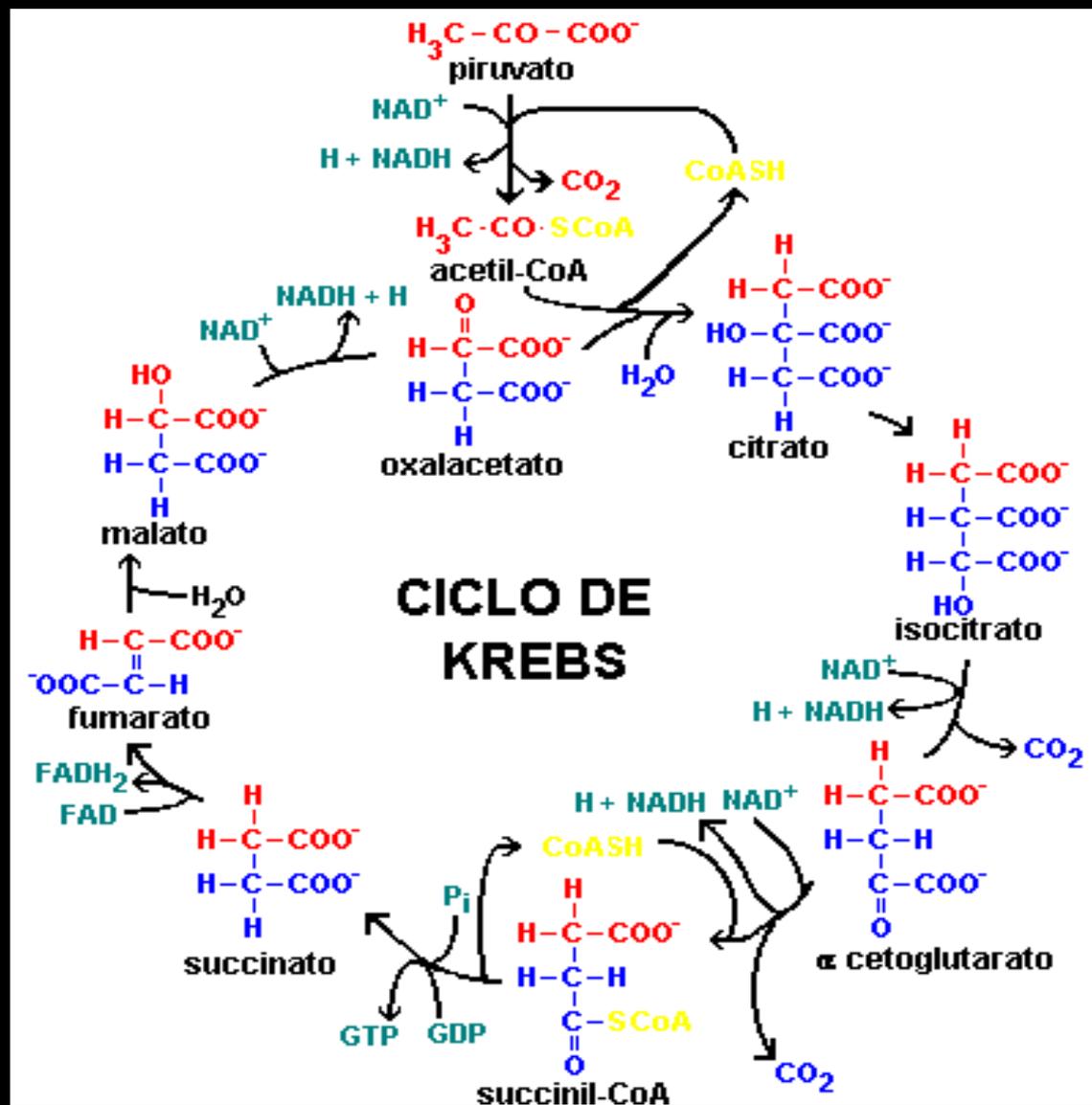
Lipídios



Via comum na produção de energia



Ciclo de Krebs ou Ciclo do Ácido Cítrico



Cadeia Respiratória ou Fosforilação Oxidativa

→ Respiração – Processo pelo qual as células obtêm energia, na forma de ATP, a partir da reação controlada do hidrogênio com o oxigênio para formar água.

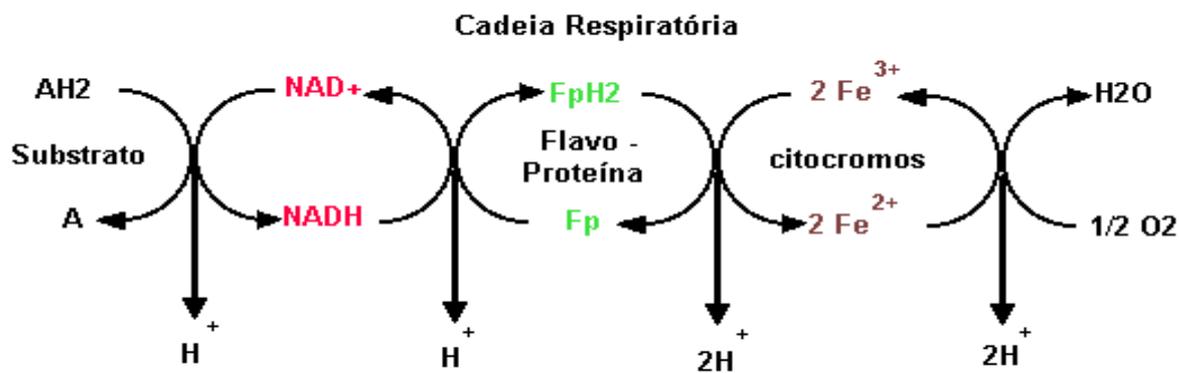
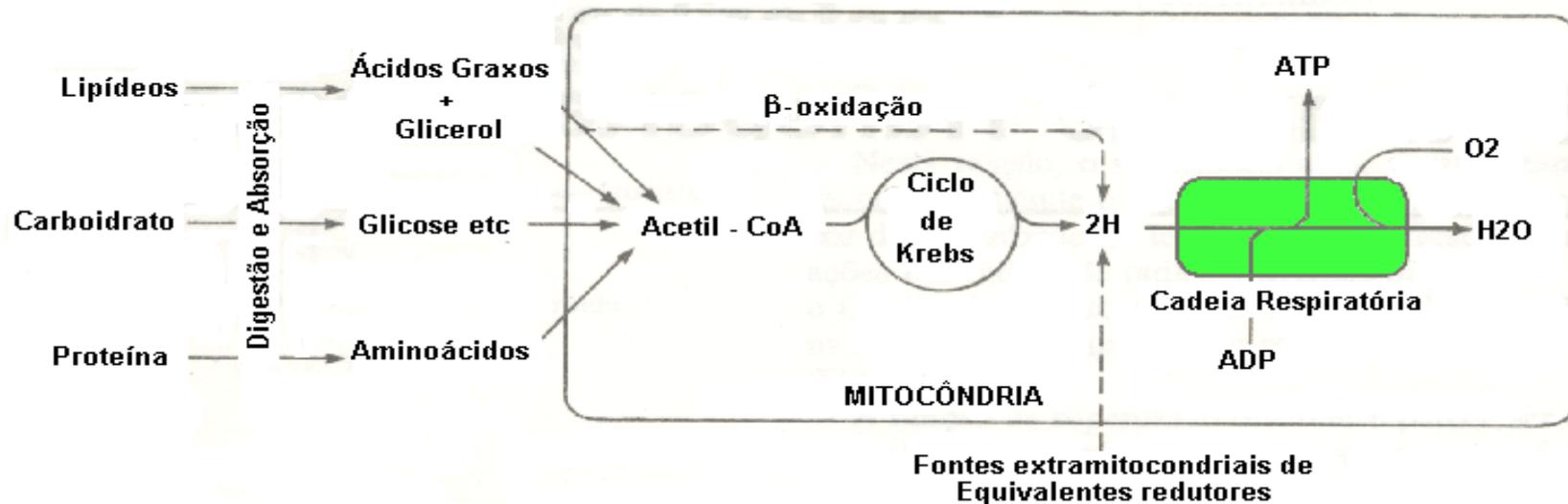
Oxidação – Perda de elétrons.

Redução – Ganho de elétrons.

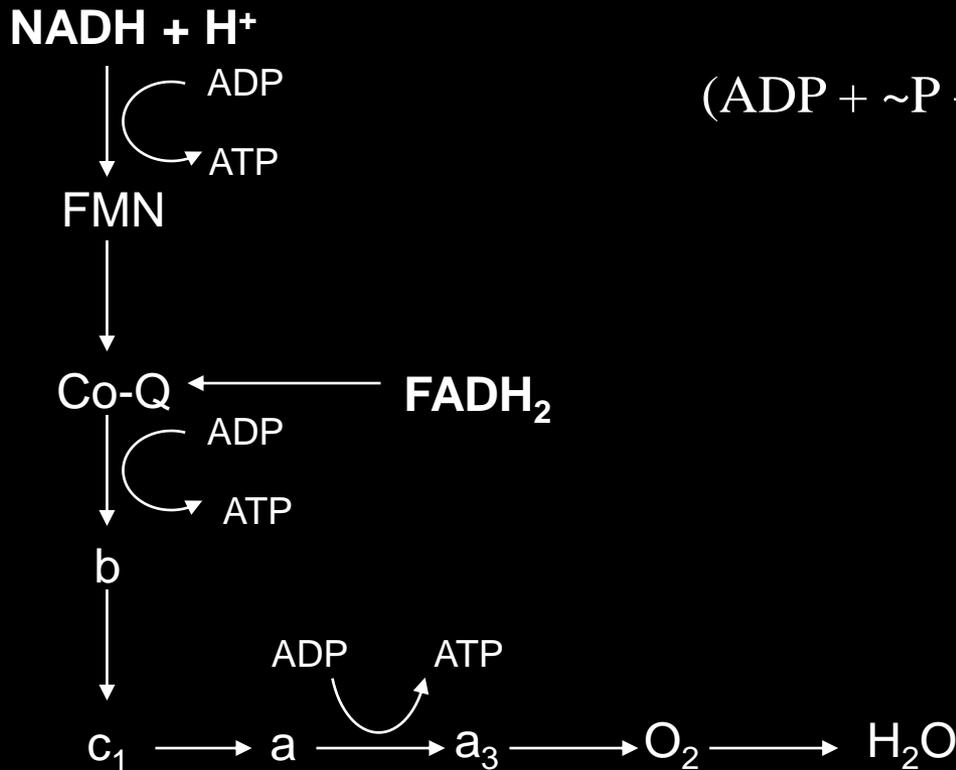
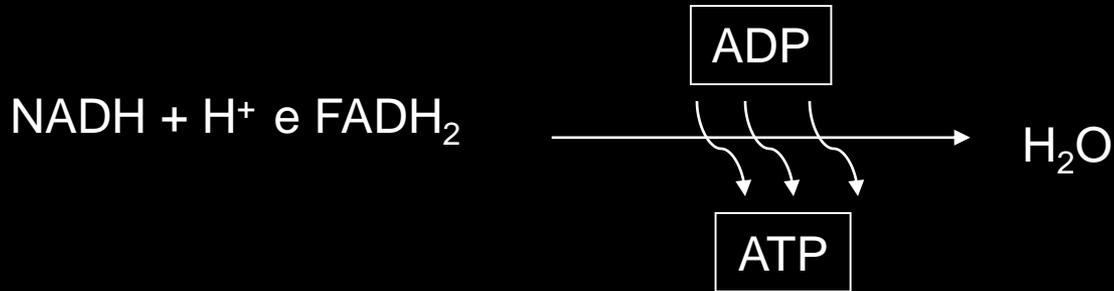
→ Cadeia respiratória - oxidação do substrato pelas desidrogenases (NAD e FAD) → perda de elétrons → transferência dos equivalentes redutores (H e elétrons) pelos citocromos para o oxigênio (aceptor final) → formação de água.

OBS: durante este processo há formação de ATP

Cadeia Respiratória ou Fosforilação Oxidativa



Cadeia Respiratória ou Fosforilação Oxidativa



OXIDAÇÃO:

- $\text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow 3 \text{ATP}$
- $\text{FADH}_2 \rightarrow 2 \text{ATP}$

Armazenamento Energético do Metabolismo

1) Etapa anaeróbica

→ 4 moléculas de ATP por glicose degradada

2) Etapa aeróbica

- **glicose a piruvato**

→ 2 ATP por glicose

→ 2 NADH + H⁺ : 6 ATP

- **Ciclo de Krebs**

→ 1 ATP por piruvato ou 2 ATP por glicose

→ NADH + H⁺ e FADH₂ : 14 ATP por piruvato ou 28 ATP por glicose

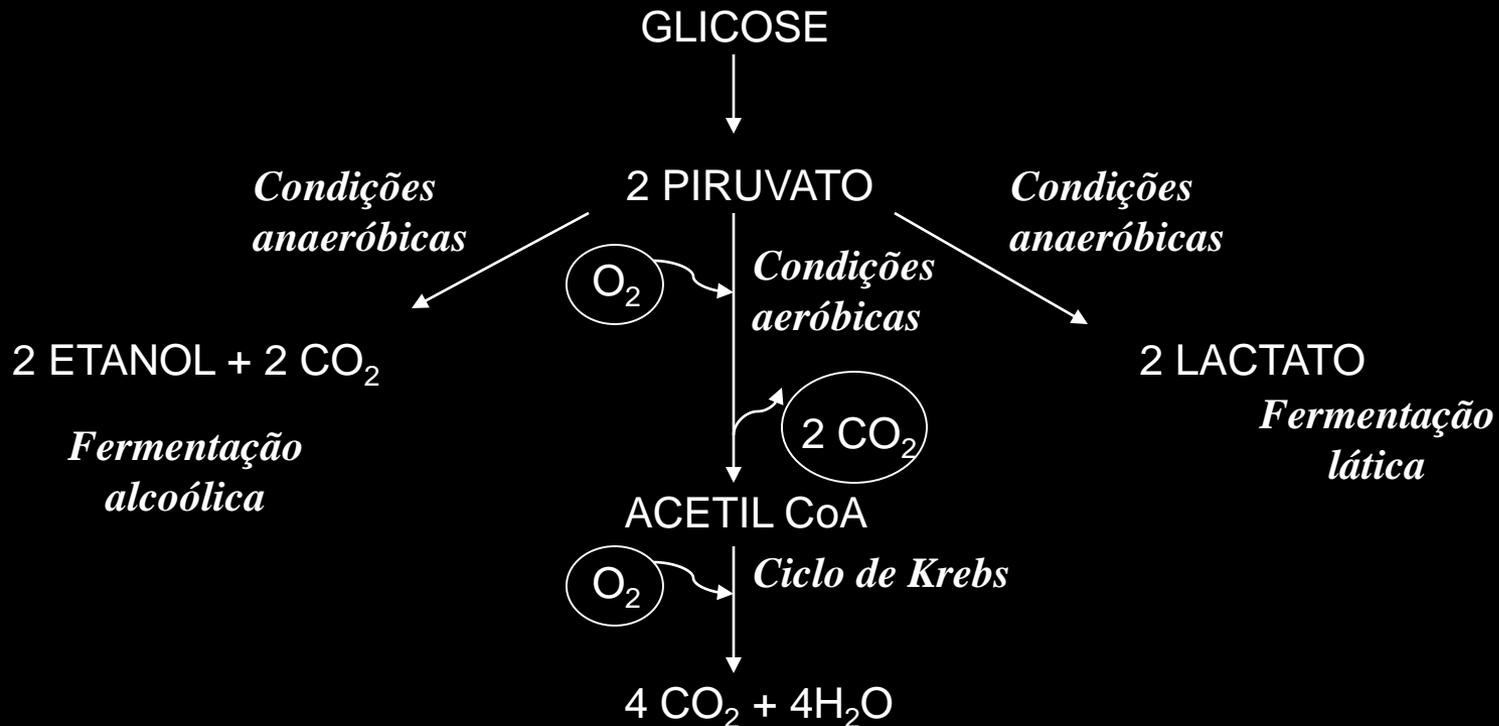
- **TOTAIS: 38 moléculas de ATP por glicose**

Metabolismo dos Carboidratos



1) GLICÓLISE

□ oxidação da glicose a piruvato e lactato



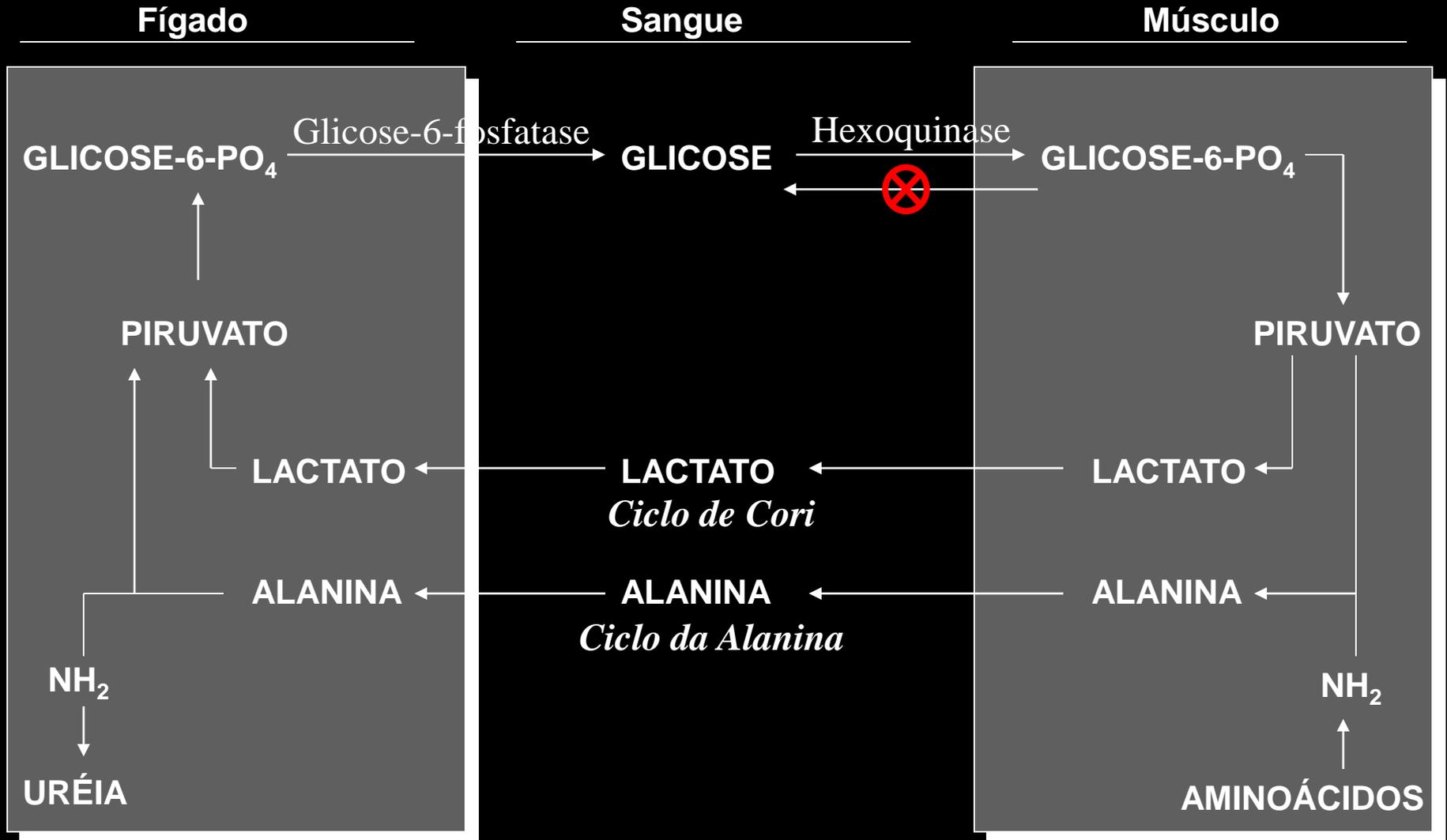
Metabolismo dos Carboidratos

2) GLICONEOGÊNESE

- formação de glicose a partir de substratos não glicídicos (aminoácidos, lactato, piruvato, glicerol).
- estado de jejum, diabéticos e exercícios
- a glicose também pode ser sintetizada a partir de frutose e galactose
- ocorre no fígado e rins

Metabolismo dos Carboidratos

Ciclo da Alanina e Ciclo de Cori (Gliconeogênese)



Metabolismo da frutose, galactose e glicose

GALACTOSE



galactose-1-PO₄



glicose-1-PO₄



GLICOSE



glicose-6-PO₄



frutose-6-PO₄



frutose-1-6-diPO₄



gliceraldeído-3-PO₄



ácido pirúvico



GLICOGÊNIO



frutose-1-PO₄

FRUTOSE

UTP: Uridina trifosfato; UDPG: uridina difosfoglicose

Metabolismo dos Carboidratos

3) GLICOGÊNESE

- síntese de glicogênio a partir da glicose
- glicogênio → fígado e músculo
- glicogênio muscular → combustível de reserva para síntese de ATP.
- Glicogênio hepático → glicose de reserva para manutenção da glicemia.

4) GLICOGENÓLISE

- desdobramento do glicogênio {
 - glicose → fígado
 - piruvato e lactato → músculo

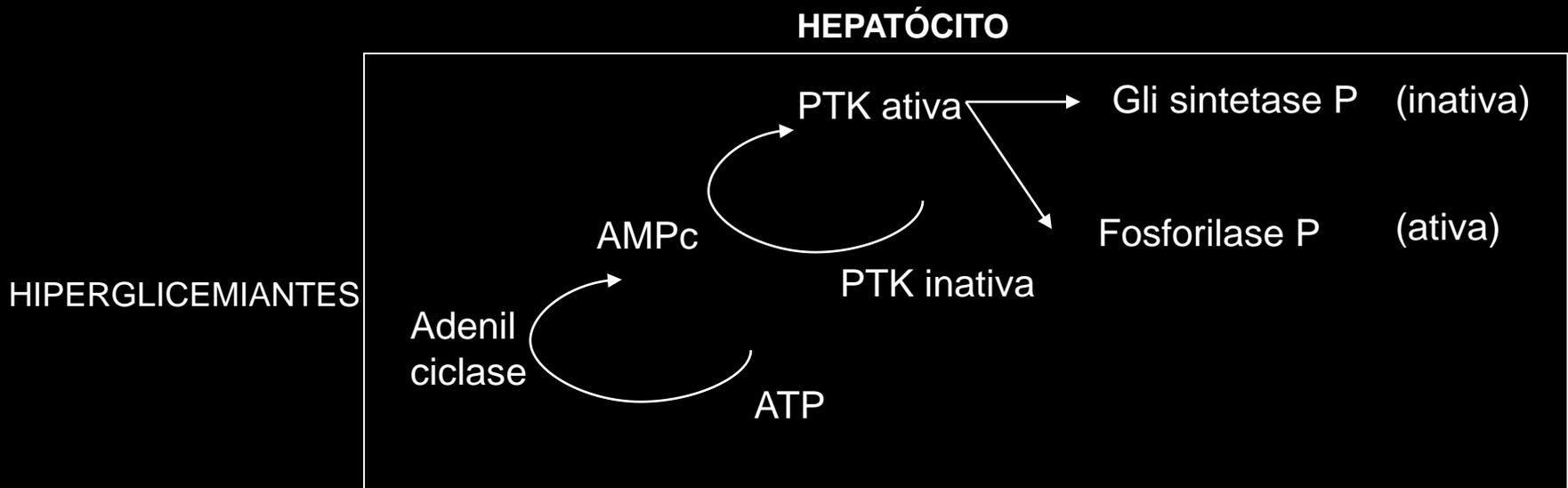
Metabolismo dos Carboidratos

GLICOGÊNESE E GLICOGENÓLISE

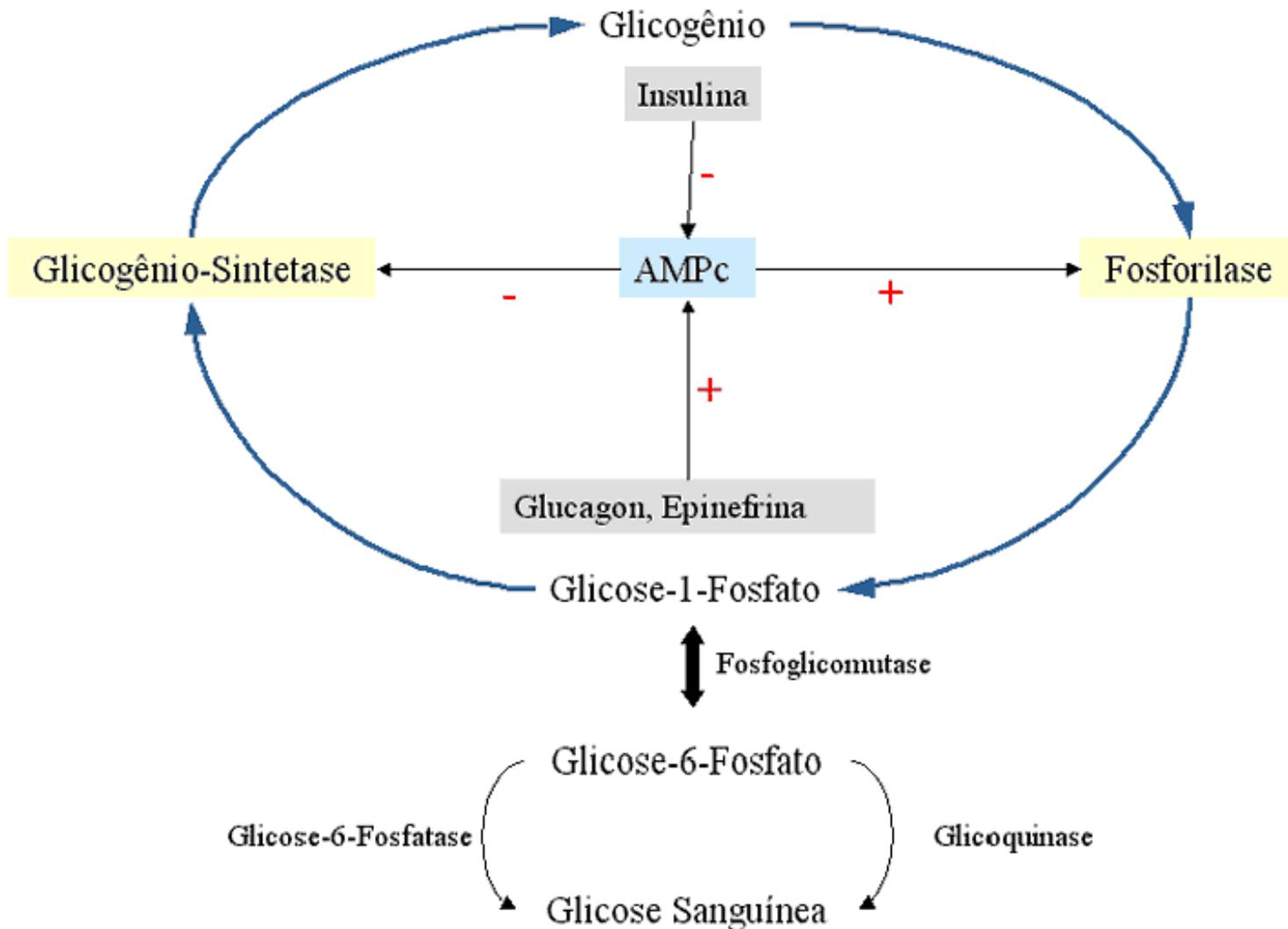


Metabolismo dos Carboidratos

- **Enzimas reguladoras do metabolismo do glicogênio**
 - Glicogênio sintetase → quando fosforilada se torna inativa
 - Fosforilase → quando fosforilada se torna ativa
- **Quinases** → fosforilizam substrato
- **Fosforilase** → retiram fosfato do substrato
- *Ação dos hormônios hiperglicemiantes (adrenalina e glucagon)*



Metabolismo dos Carboidratos



Controle Hormonal da Glicose Sanguínea

□ Insulina (hipoglicemiante)

Níveis altos de glicose no sangue



absorção do excesso de glicose pelas células



níveis de glicose sanguínea adequados.

□ Glucagon (hiperglicemiante)

Níveis baixos de glicose no sangue



glicogenólise e gliconeogênese



níveis glicêmicos normais

Controle Hormonal da Glicose Sanguínea

Hipoglicemiante: Insulina

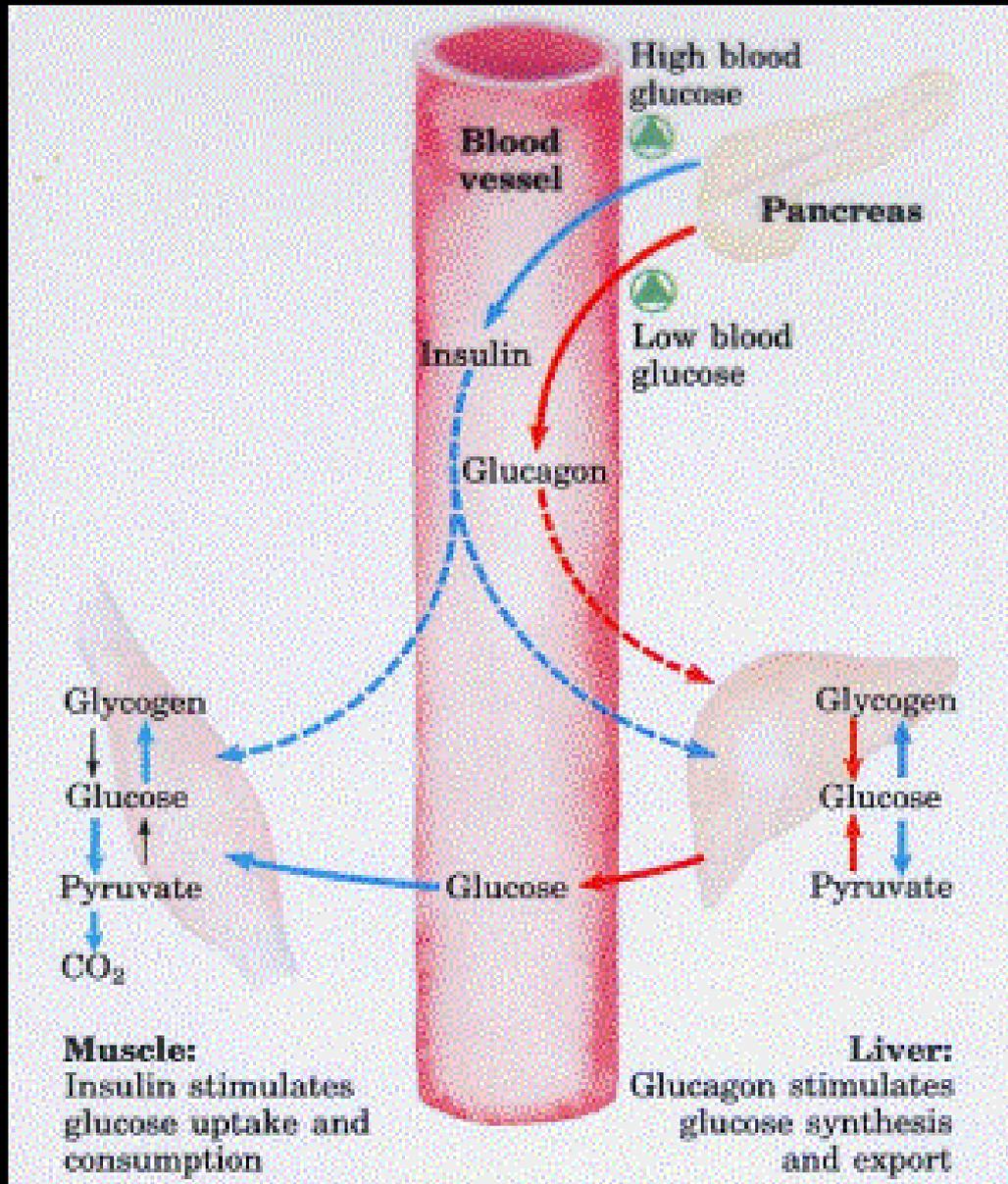
- aumento da taxa de utilização da glicose para oxidação, glicogênese e lipogênese
- difusão facilitada de glicose para as células musculares e adiposas
- armazenamento de glicose como glicogênio no fígado e células musculares
- aumento da captura de glicose pelas células adiposas e do fígado para conversão em gordura.

Controle Hormonal da Glicose Sanguínea

Hiperglicemiantes: Glucagon, Adrenalina (Epinefrina), Glicocorticóides, Tiroxina e GH (Hormônio de crescimento)

- aumento da glicogenólise e gliconeogênese
- diminuição da liberação de insulina pelo pâncreas
- aumento da absorção da glicose pelo intestino
- aumento da mobilização de gordura para produção de energia

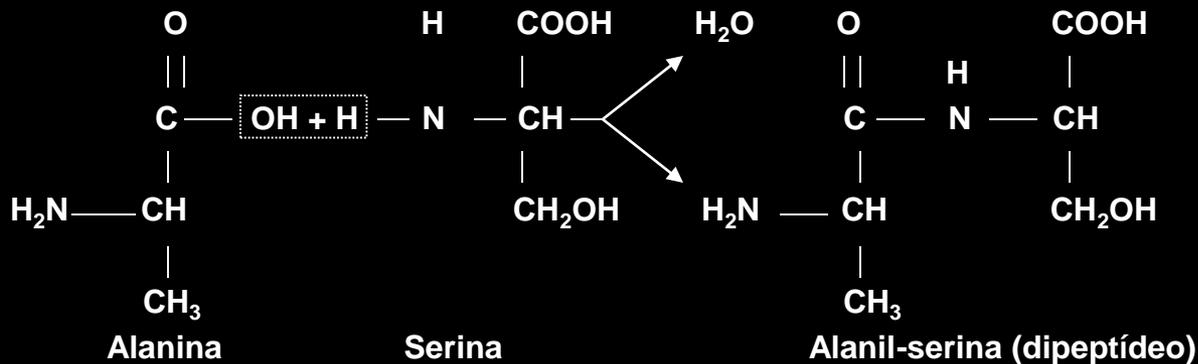
Controle Hormonal da Glicose Sanguínea



Metabolismo das Proteínas

□ Estrutura

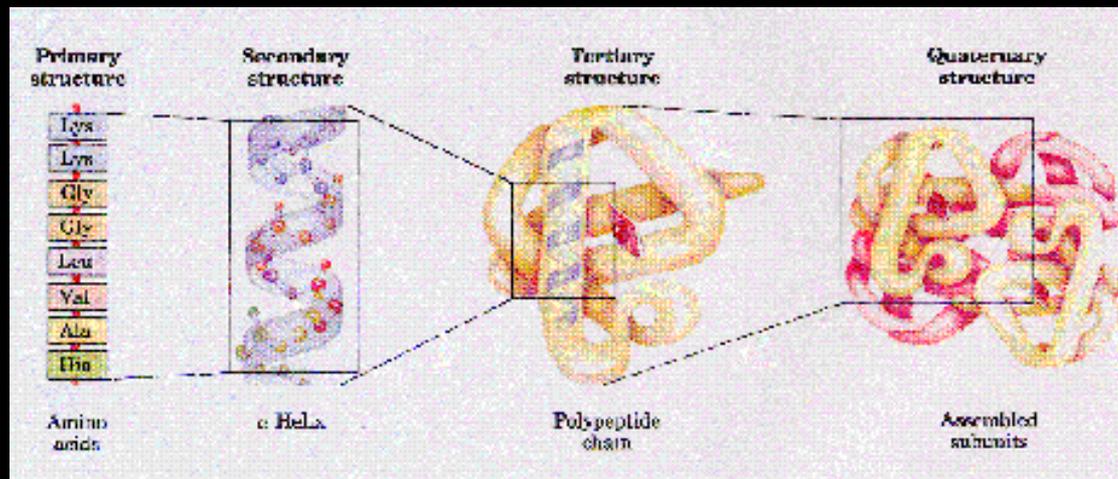
- Aminoácido → base da estrutura da proteína dos quais 20 foram reconhecidos como constituintes da maioria das proteínas.
- Os aminoácidos se combinam para formar proteínas através de uma *ligação peptídica* que une os carbonos carboxílicos de um aminoácido ao nitrogênio de outro.



Metabolismo das Proteínas

□ Estrutura

- Polipeptídeos → constituem a estrutura primária das proteínas (ordenação em linha) podendo conter de poucas até 300 unidades de aminoácidos.
- Estrutura secundária → cadeias de polipeptídeos ligadas entre si em forma de espiral (helicoidal).
- Estrutura terciária → a cadeia polipeptídica está enrolada sobre si mesma em uma forma globular.
- Estrutura quaternária → associação de subunidades. Ex: hemoglobina



Metabolismo das Proteínas

□ Desnaturação proteica

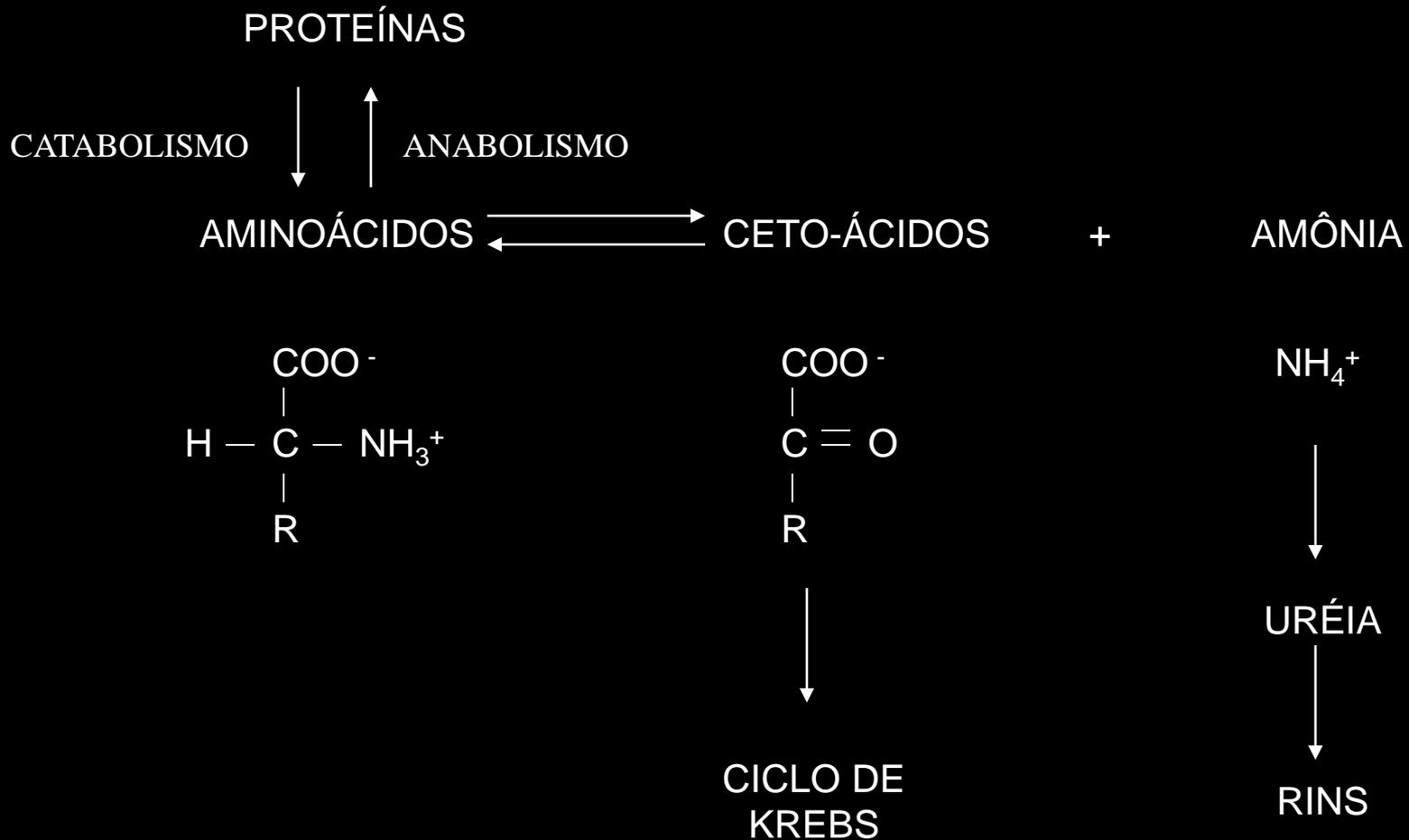
- modificação das propriedades físicas e biológicas das ptns.
- Fatores que provocam desnaturação → ácido, valores extremos de pH e temperatura.

Metabolismo das Proteínas

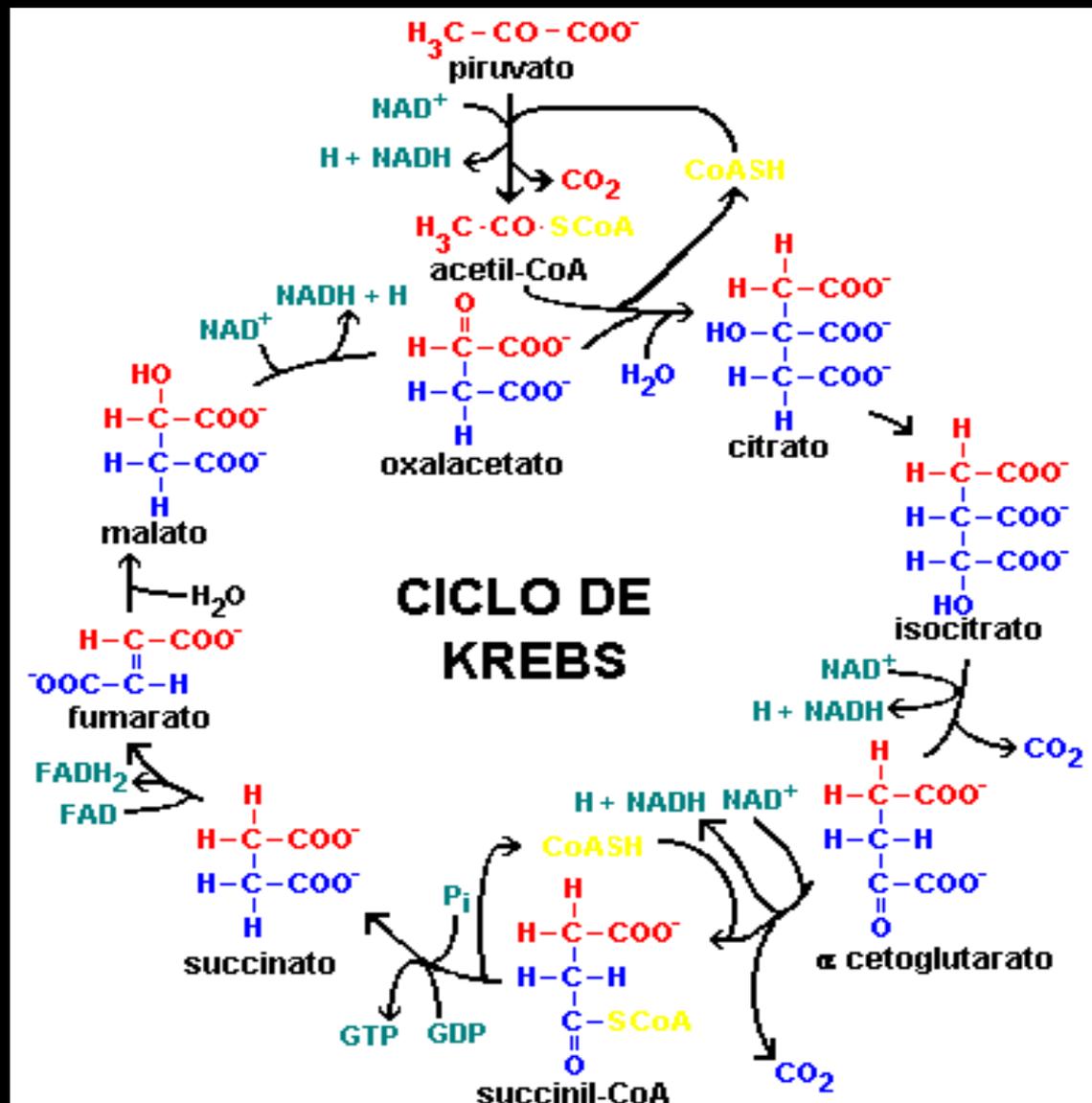
- **Catabolismo das proteínas** → aminoácidos
- **“Pool” Metabólico de Aminoácidos**
 - *“Turn over”* → constante degradação e síntese de proteínas → equilíbrio dinâmico devido ao “pool” de aminoácidos que pode ser requisitado a qualquer momento para suprir uma necessidade apropriada.
- **Catabolismo de Aminoácidos**
 - formação de intermediários do Ciclo de Krebs (ác. oxalacético, ác. α -cetoglutárico, fumarato), piruvato, acetil CoA, aceto-acetato
 - excreção dos produtos residuais sob forma de uréia, creatinina e ácido úrico
- **Síntese de proteínas**

Visão Geral do Metabolismo dos Nutrientes

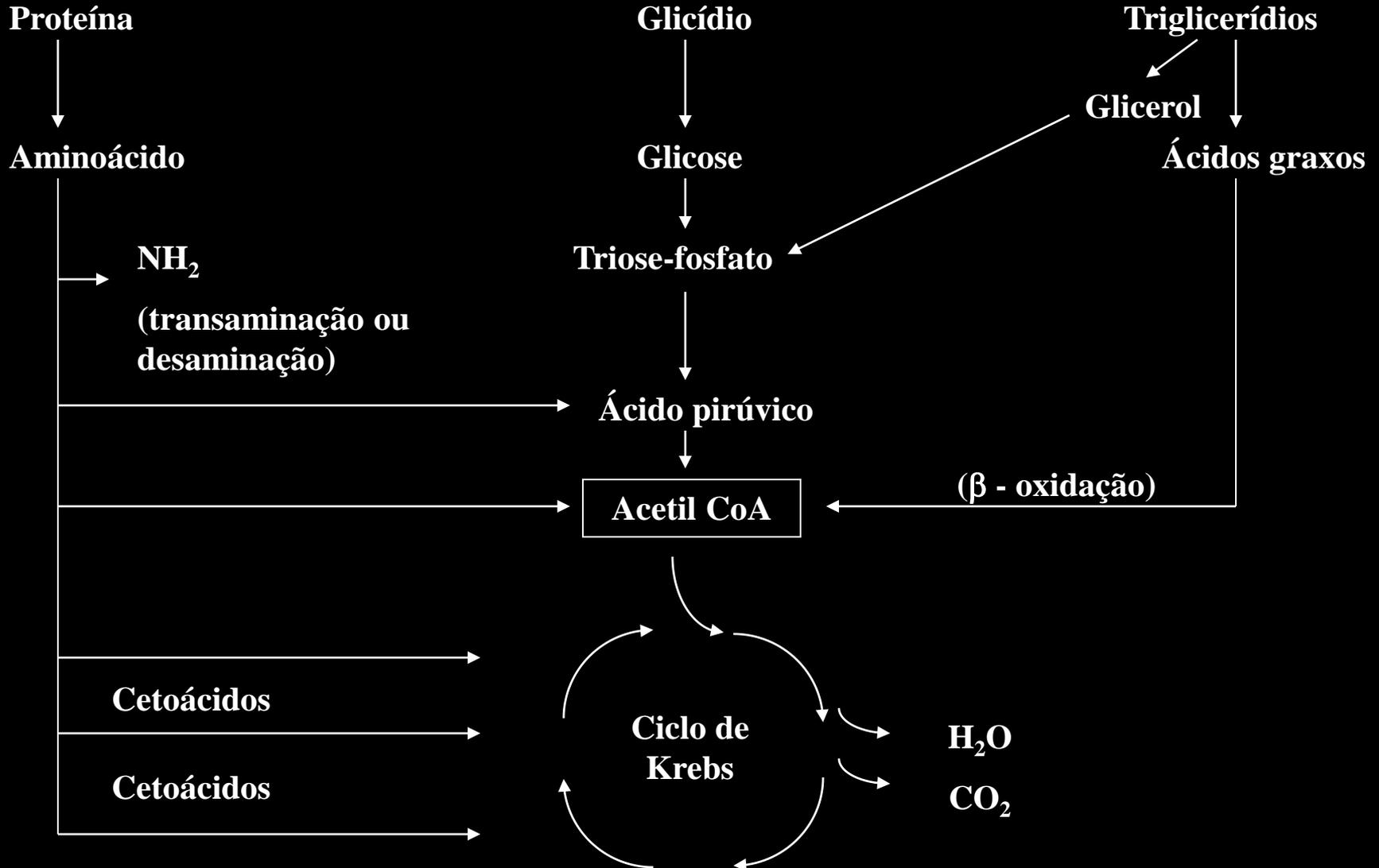
Proteínas



Ciclo de Krebs ou Ciclo do Ácido Cítrico



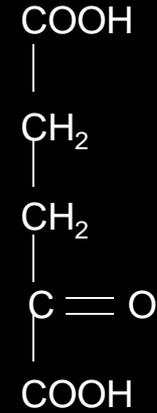
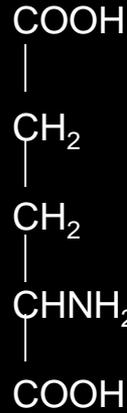
Via comum na produção de energia



Transaminação (músculo)

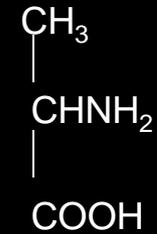
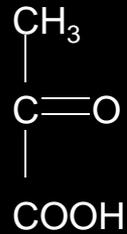
Ácido glutâmico

Ácido α -cetoglutárico



+

+



Ácido pirúvico

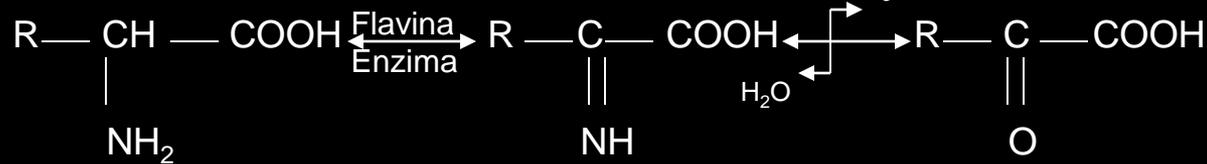
Alanina

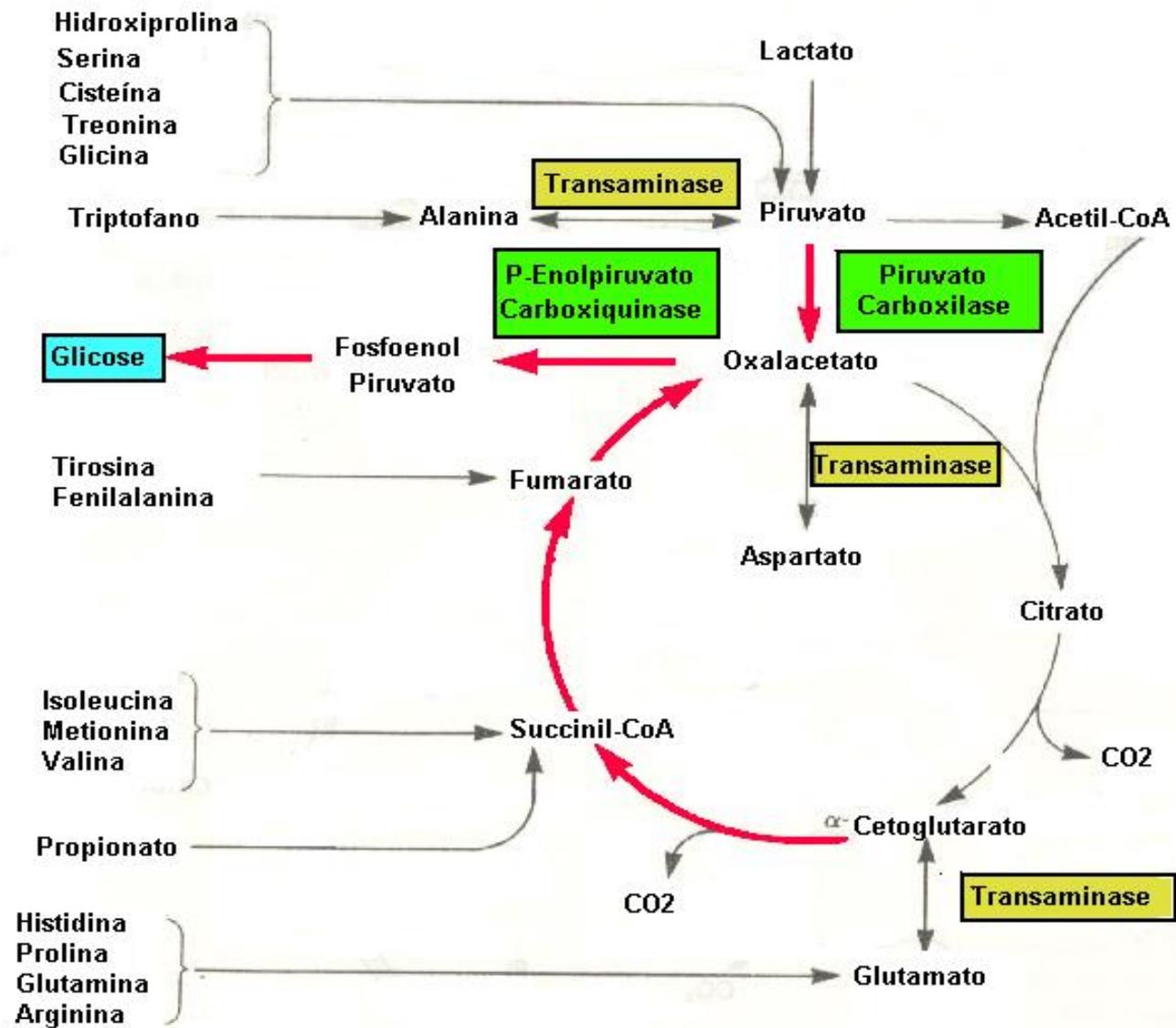
Desaminação oxidativa (fígado)

α -aminoácido

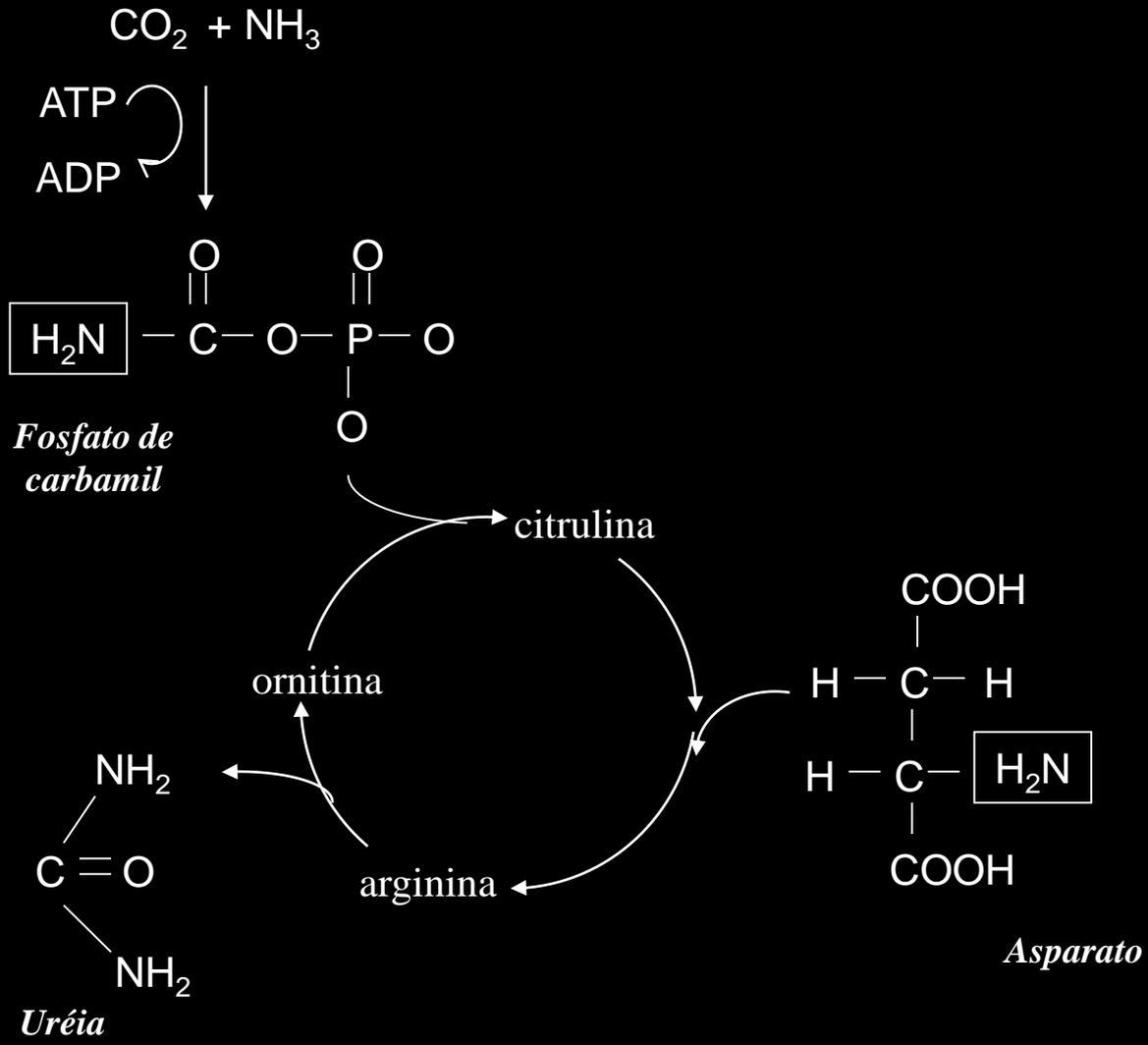
α -aminoácido

α -cetoácido





Síntese da Uréia



Metabolismo dos Lipídios

□ Ácidos Graxos

- Diferem no comprimento da cadeia de carbonos e na ligação dos átomos de carbono

A) Comprimento da cadeia

- Cadeia curta → 4 a 8 carbonos. Ex: gorduras de laticínio
- Cadeia média → 8 a 12 carbonos. Ex: óleo de coco e de palmeira
- Cadeia longa → mais de 12 carbonos. Ex: muitos tipos de gorduras de origem animal.

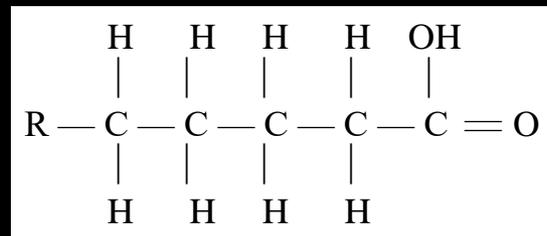
OBS.: os ácidos graxos de cadeia curta e média não precisam de digestão para serem absorvidos.

Metabolismo dos Lipídios

B) Grau de saturação

Capacidade dos átomos de carbono estarem ligados ao hidrogênio.

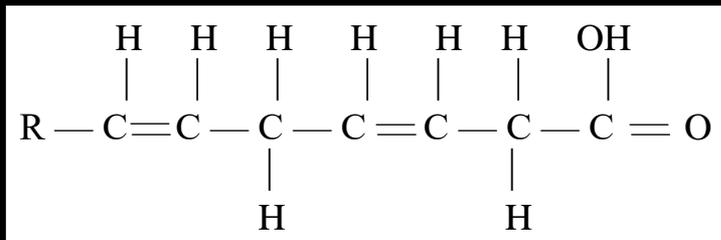
- Saturados → ácidos graxos com somente ligações simples de átomos de carbono.



Ácido graxo saturado

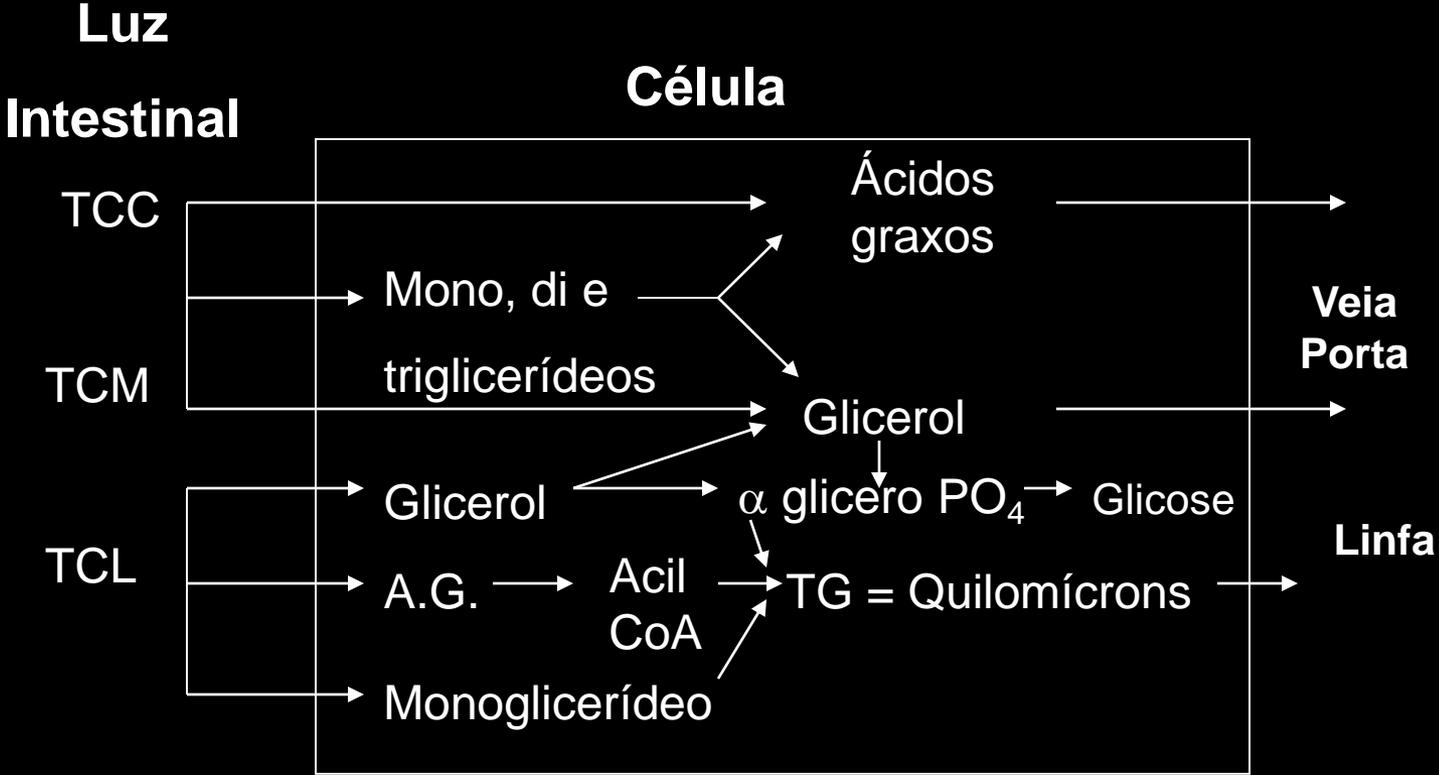
- Insaturados → ácidos graxos com, pelo menos, uma ligação dupla na cadeia de carbono.

- *monoinsaturado* → uma dupla ligação.
- *poliinsaturado* → duas ou mais duplas ligações



Ácido graxo insaturado

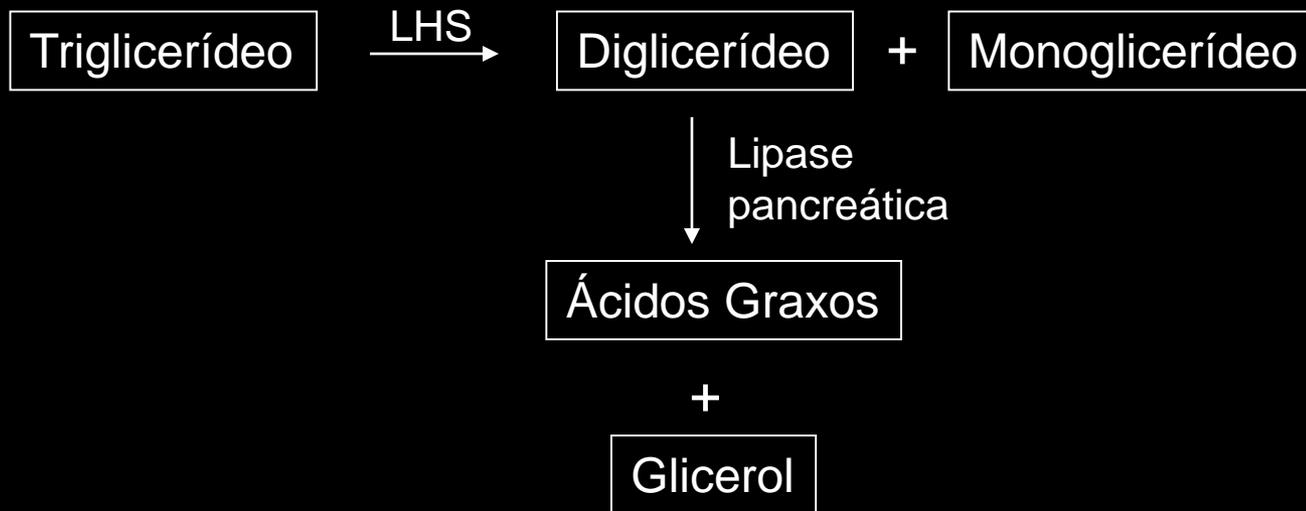
Absorção dos Lipídios



Metabolismo dos Lipídios

LIPÓLISE

□ degradação de triglicerídeo (forma de reserva)



LHS (Lipase Hormônio Sensível) → é ativada na presença de hormônios hiperglicemiantes (adrenalina, glucagon e glicocorticóides)

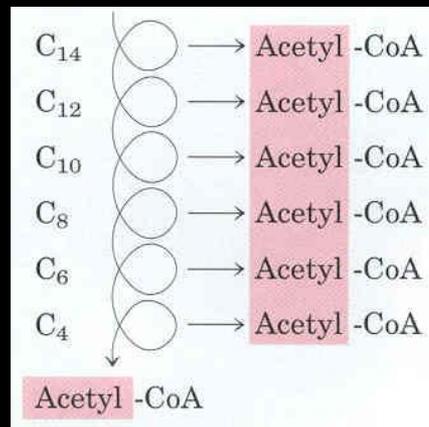
Metabolismo dos Lipídios

□ Estímulos para lipólise

- Jejum → baixa disponibilidade de glicose na célula
- Estresse emocional → ativador de adrenalina

□ Oxidação dos Ácidos graxos (β oxidação)

- quebra das moléculas em 2 carbonos → acetil CoA com liberação de energia (ATP).



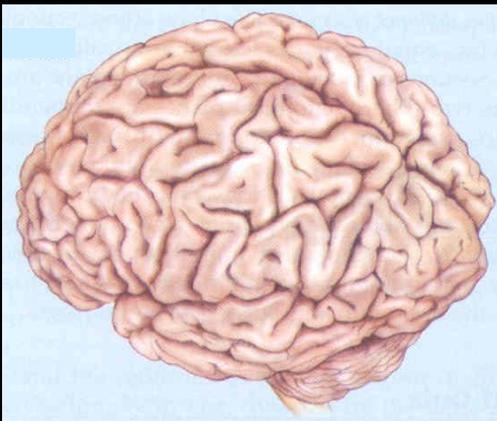
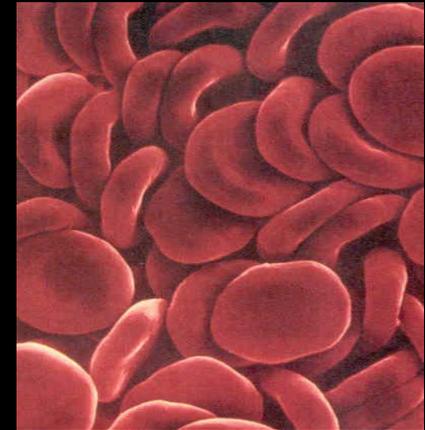
- número ímpar de carbonos → formação de propionil CoA (3 carbonos)

propionil CoA → succinil CoA (CK)

Metabolismo dos Lipídios

Tecidos que Não Utilizam a β -Oxidação

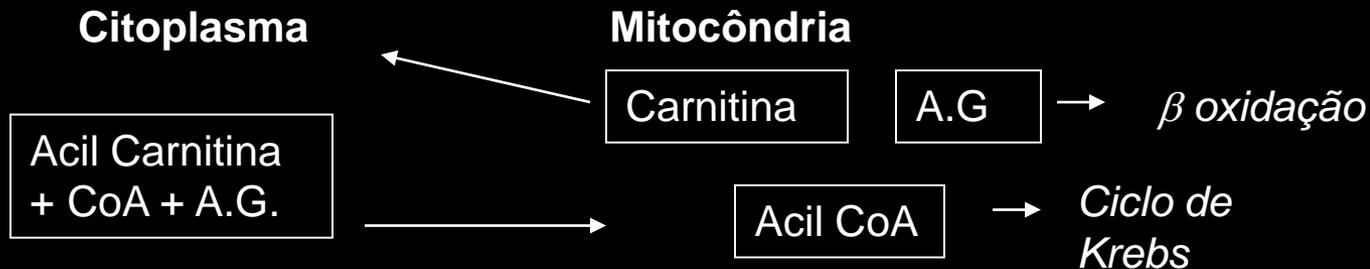
Os eritrócitos não possuem mitocôndria, logo não podem oxidar ácidos graxos via β -oxidação



O cérebro não utiliza os ácidos graxos como combustível energético, pois estes não passam com eficiência a barreira hematoencefálica

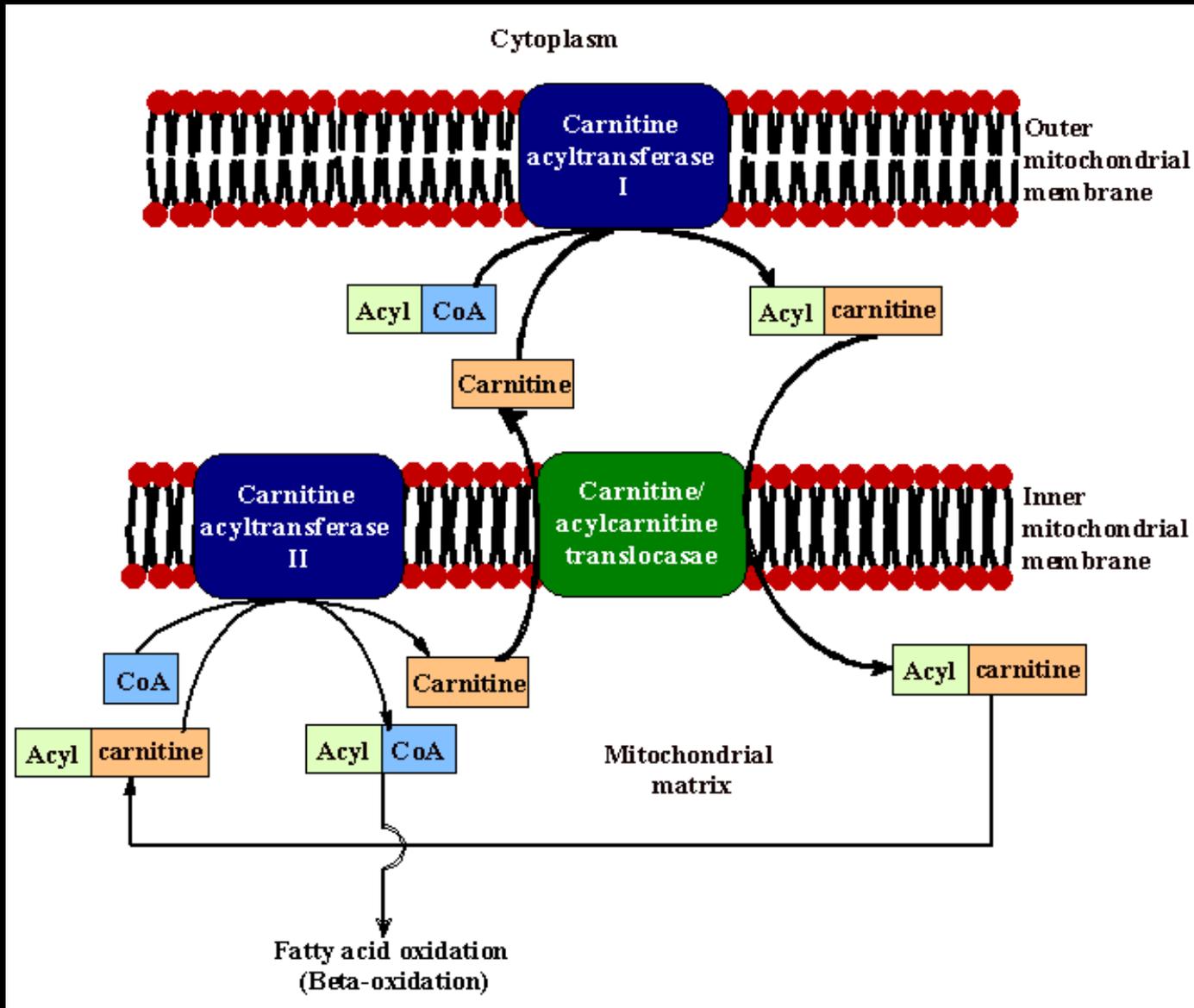
Metabolismo dos Lipídios

- a oxidação dos ácidos graxos é dependente de carnitina, pois esta solubiliza o ácido graxo para passar na membrana



- a “queima” de gordura é feita pela LHS, que é fruto da maior quantidade de exercício, e não pela carnitina. A carnitina ingerida é degradada por bactérias intestinais.

Metabolismo dos Lipídios



Metabolismo dos Lipídios

□ Síntese de ácido graxo

□ processo contrário da degradação. Junta as moléculas de acetil CoA e forma ácidos graxos.

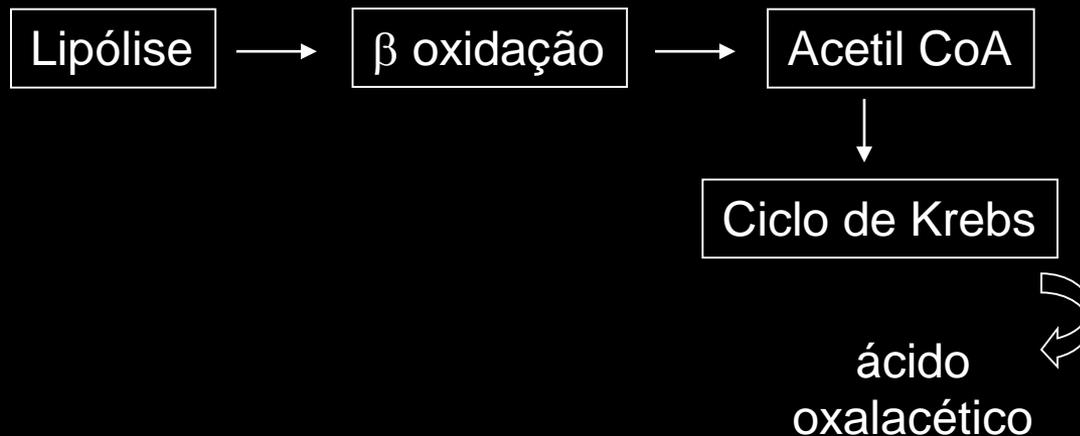
□ *Alteração na composição do ácido graxo*

□ alongamento da cadeia de um outro ácido graxo já existente

□ dessaturação → formação de dupla ligação em ácidos graxos saturados

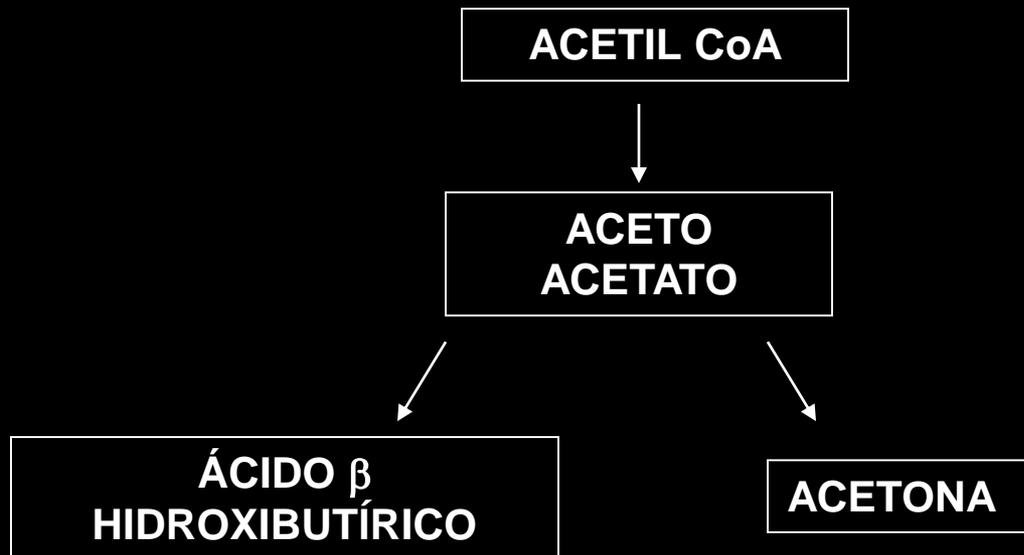
Metabolismo dos Lipídios

- **Formação de corpos cetônicos**
 - acidose metabólica (cetose)
 - ocorre em quadro extremo de jejum e diabetes não controlada.



Metabolismo dos Lipídios

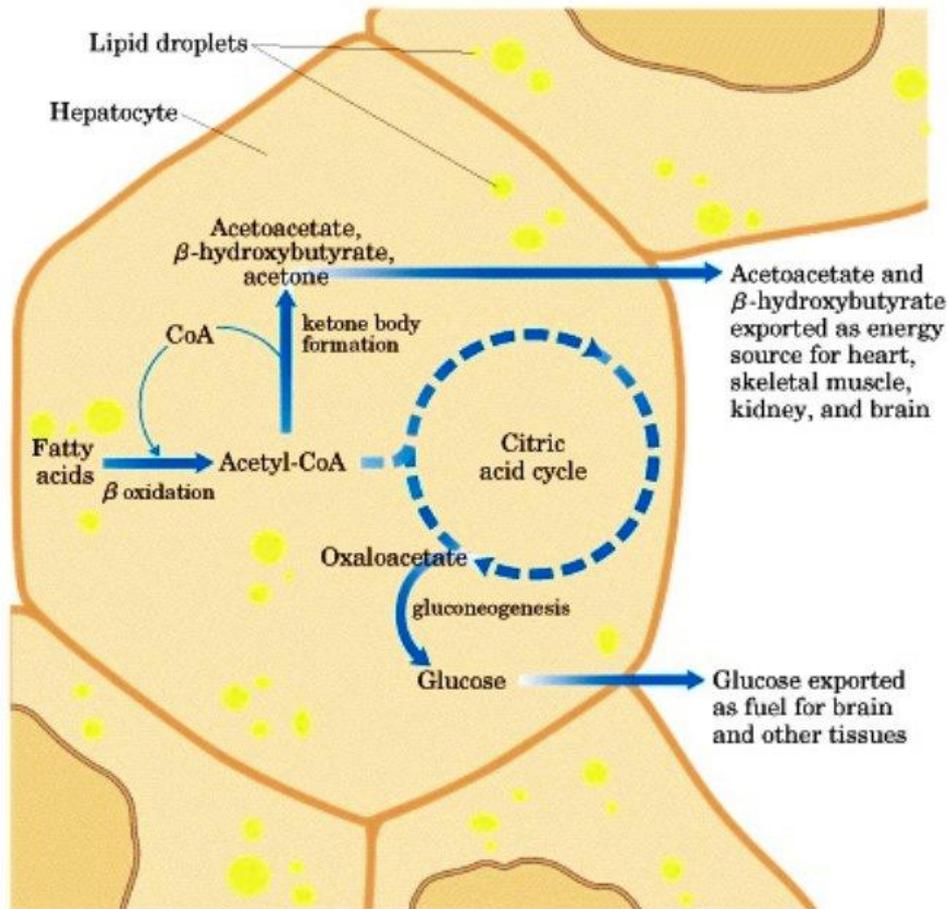
□ Formação de corpos cetônicos



Corpos cetônicos

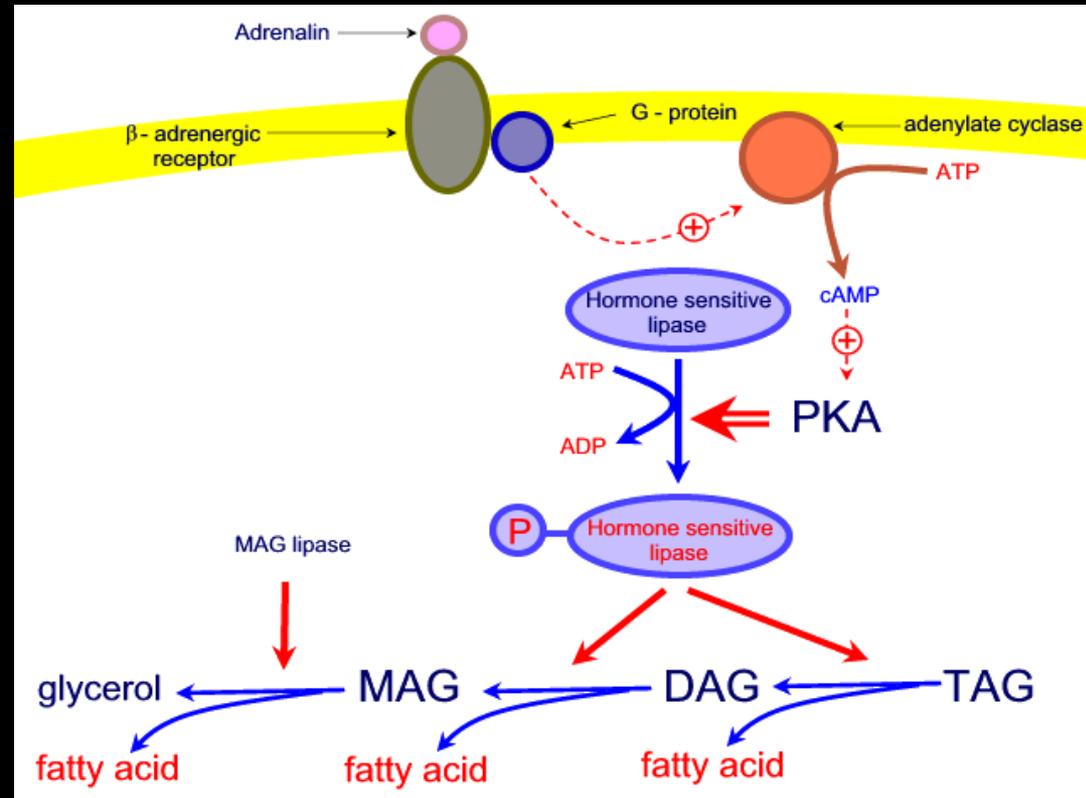
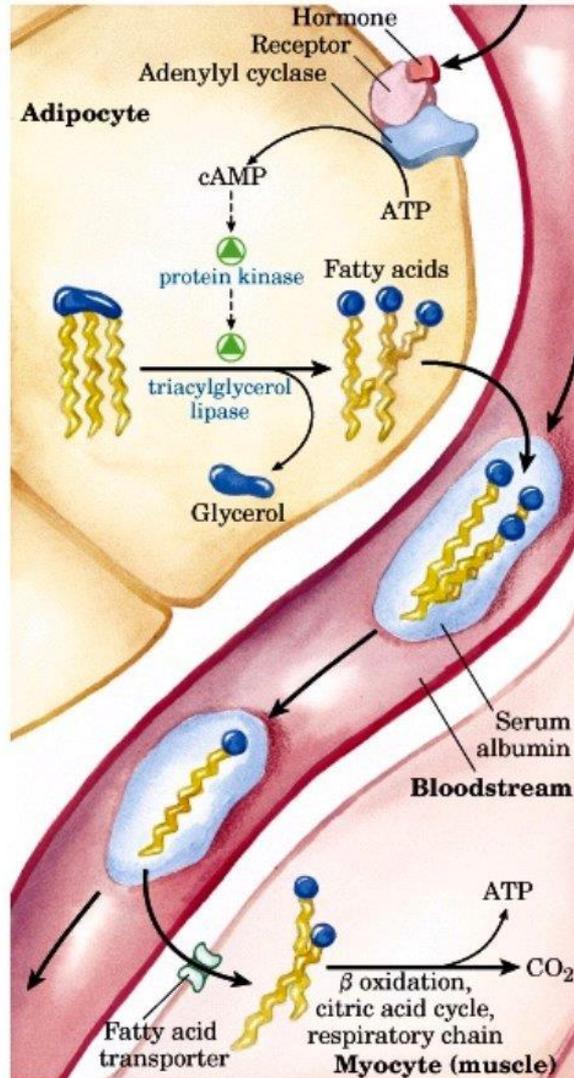
Metabolismo dos Lipídios

Ketone bodies in metabolism

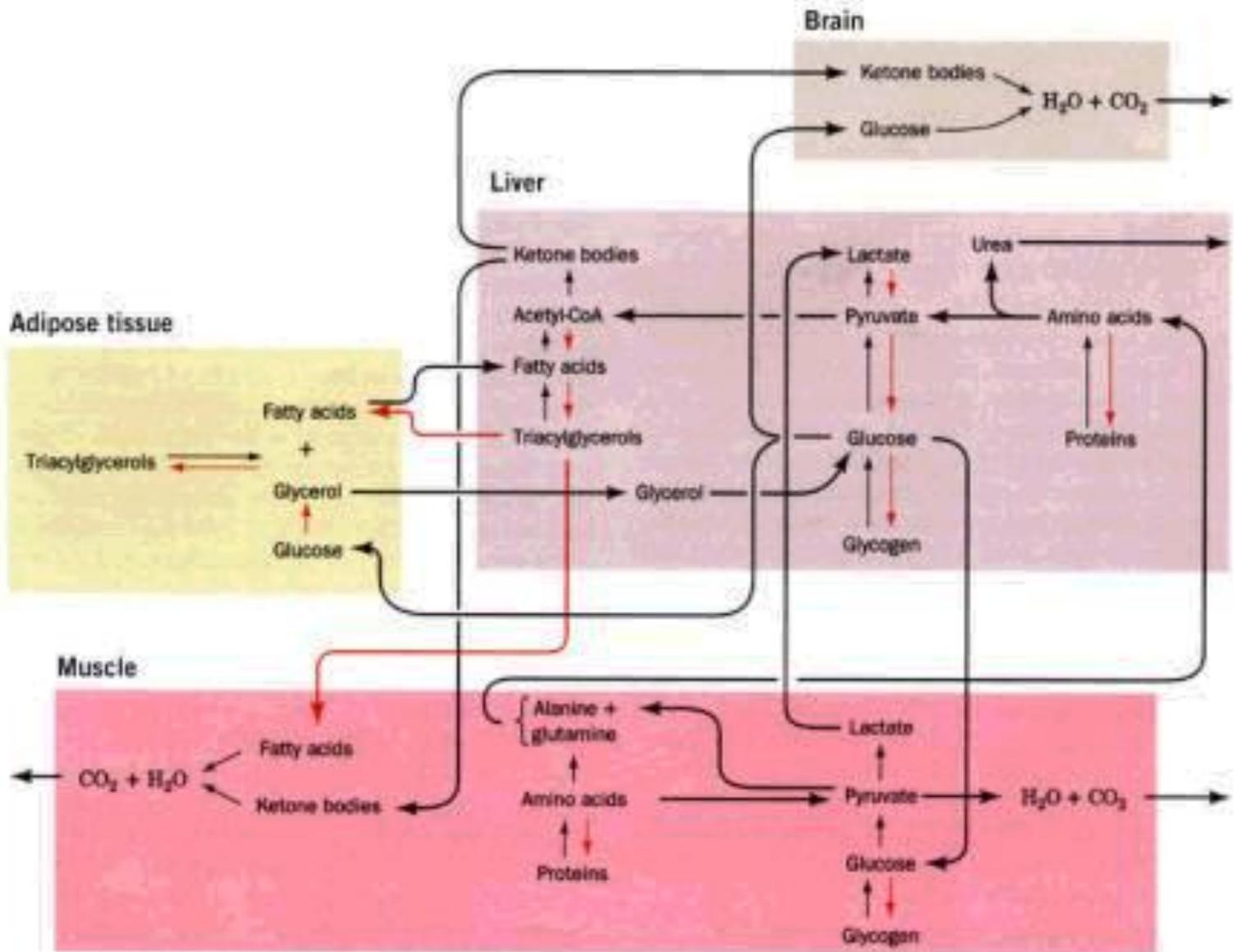


Metabolismo dos Lipídios

Lipid RELEASE from adipocytes



Via comum na produção de energia



Metabolismo dos Lipídios

□ Transporte no plasma

- Lipoproteínas
- Ácidos graxos livres

□ Lipoproteínas

- são classificadas de acordo com a densidade. Quanto mais lipídio, mais baixa densidade.

Densidade

- HDL (α lipoproteínas) → alta densidade
- LDL (β lipoproteínas) → baixa densidade
- VLDL (pré- β lipoproteínas) → muito baixa densidade
- Quilomícrons → baixíssima densidade

□ Apoproteínas

Metabolismo dos Lipídios

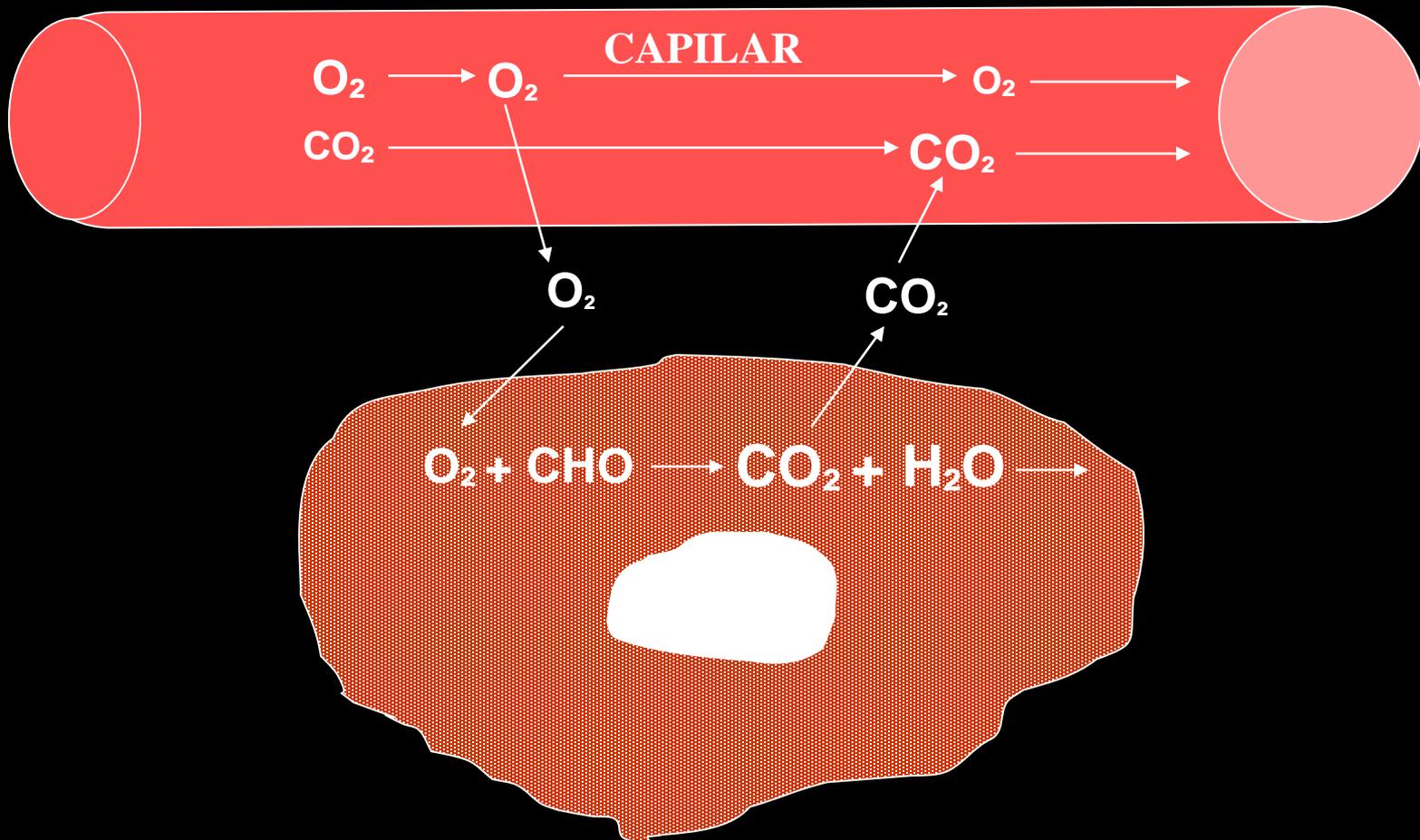
Lipoproteína	Q	VLDL	IDL	LDL	HDL
TG	85-95%	60-70%	40%	5-10%	2-7%
Colesterol	3-5%	10-15%	30%	45%	20%
Fosfolipídio	5-10%	15-20%	20%	20-30%	26-32%
APO A	10%	-	-	-	90%
APO B	20%	40%	50-70%	95%	-
APO C	70%	50%	5-10%	-	5-10%
APO D	-	-	-	-	presente
APO E	-	5-10%	10-20%	-	-

Integração dos Processos Metabólicos

PÓS-PRANDIAL			
	Fígado	Muscular	Adiposo
Glicose	Glicogênese Glicólise	Glicogênese Glicólise	Glicólise
Lipídio	Lipogênese Síntese de AG	↓ β oxidação ↓ captação de AG	Captação de triglicerídeo (quilimícrons e VLDL)
Proteína	Síntese proteica ↓ catabolismo de aminoácidos	Síntese proteica Captação de aminoácidos	-
JEJUM			
	Fígado	Muscular	Adiposo
Glicose	Glicogenólise Gliconeogênese	Glicogenólise	↓ captação da glicose
Lipídio	β oxidação	β oxidação	Lipólise
Proteína	Catabolismo de aminoácidos	Proteólise Liberação de aminoácidos	-

Transporte de Gases

- Pulmões: $pO_2 \sim 100$ mmHg \Rightarrow Hb $\sim 96\%$ saturada
- Tecidos: $pO_2 \sim 26$ mmHg \Rightarrow Hb $\sim 64\%$ saturada

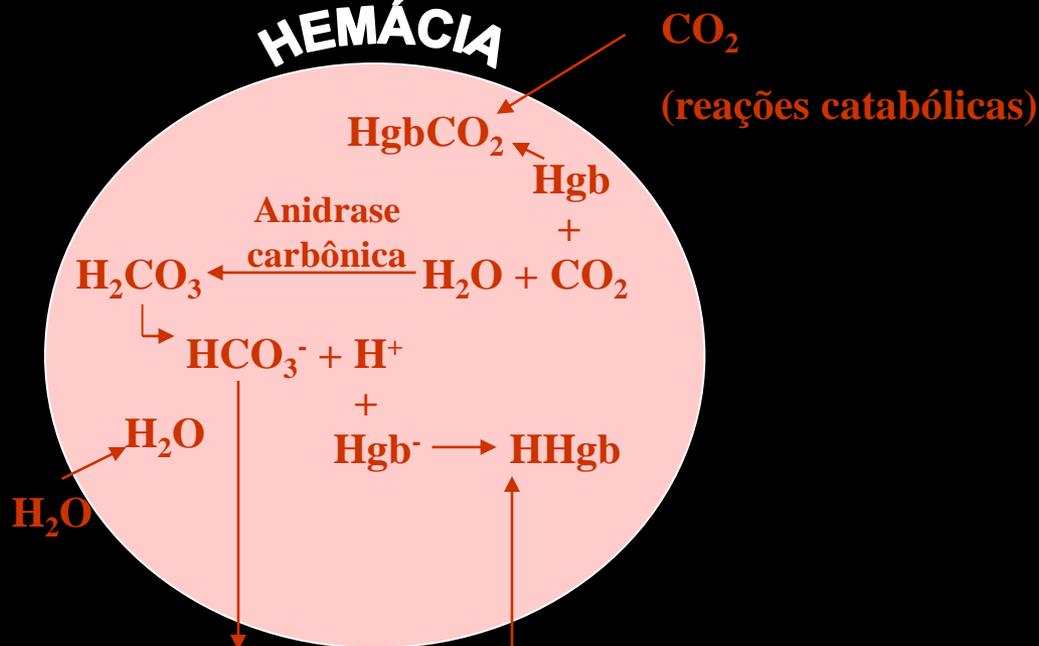


Transporte de Gases

GÁS	AR ALVEOLAR	SANGUE VENOSO	SANGUE ARTERIAL
O ₂	104	40	100
CO ₂	40	45	40

- Transporte de CO₂
 - como gás, fisicamente dissolvido;
 - como carbamino-hemoglobina, ligado a aas livres da globina;
 - como bicarbonato.

TECIDOS



PULMÕES

