

## INTRODUÇÃO AO METABOLISMO

Roberta Pereira Miranda Fernandes

### META

Introduzir o estudo do metabolismo.

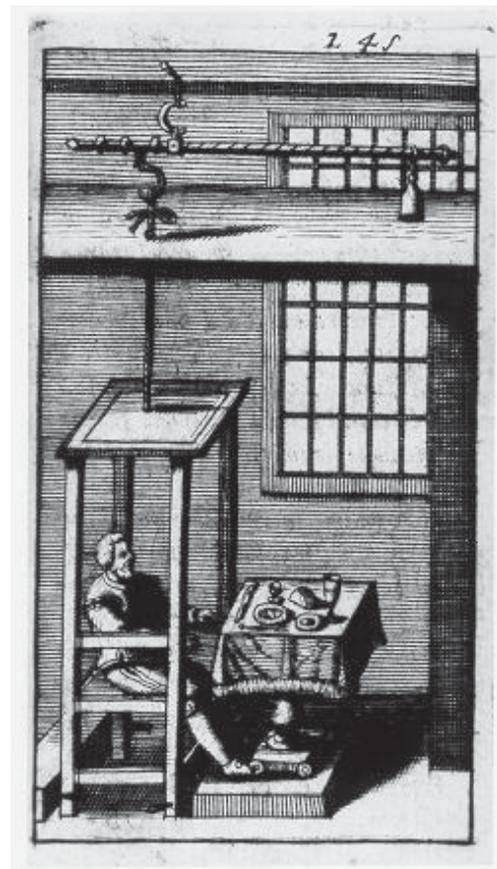
### OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

- definir metabolismo;
- diferenciar metabolismo anabólico de metabolismo catabólico;
- definir variação de energia livre;
- relacionar à variação de energia livre as reações bioquímicas;
- descrever reações de óxido redução do metabolismo oxidativo;
- reconhecer a formação de ATP; e
- relacionar o processo de óxido redução das coenzimas a formação de ATP.

### PRÉ-REQUISITOS

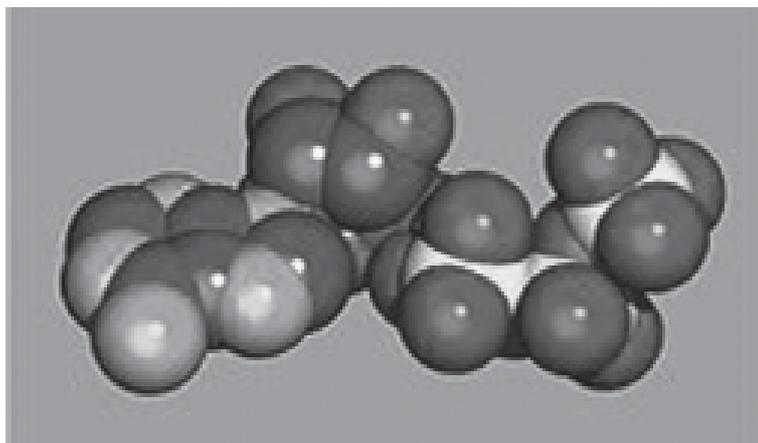
Para acompanhar esta aula possibilitando uma melhor compreensão dos conteúdos trabalhados, você deverá estudar ou rever a aula introdução ao estudo das enzimas, proteínas globulares, química dos carboidratos e química dos lipídios.



A história do estudo científico do metabolismo estende-se por quatro séculos, tendo evoluído da observação de organismos animais inteiros até ao estudo de reacções metabólicas individuais na Bioquímica moderna. As primeiras experiências conduzidas de forma controlada foram publicadas por Santorio Santorio em 1614 no seu livro *Ars de statica medecina* (Fonte: <http://pt.wikipedia.org>).

### INTRODUÇÃO

O metabolismo celular é o conjunto de reações que ocorrem no ambiente celular com o objetivo de sintetizar as biomoléculas ou degradá-las para produzir energia. O metabolismo de síntese das biomoléculas é conhecido como anabólico (anabolismo) e o de degradação catabólico (catabolismo). O anabolismo ocorre quando a célula dispõe de energia ou substrato suficiente. O catabolismo, por sua vez, ocorre em situações em que o organismo necessita de energia como, por exemplo, entre as refeições e no jejum. O catabolismo produzirá energia na forma de ATP quando as biomoléculas forem degradadas. Como visto na aula de ácidos nucleicos o ATP é um nucleotídeo cuja função é participar das reações de transferência de energia da célula, daí o porquê ser conhecido como a moeda energética da célula. As reações do anabolismo e do catabolismo são opostas, mas que ocorrem de maneira articulada, permitindo a maximização da energia disponível. Assim, enquanto o catabolismo ocorre de maneira espontânea, reação exergônica, com produção de ATP o anabolismo é não espontâneo, ou endergônico, necessitando energia para ocorrer. As biomoléculas energéticas são os carboidratos, lipídios e proteínas que são obtidas em grandes quantidades durante a alimentação ou são mobilizadas das reservas orgânicas quando são ingeridas em quantidade insuficiente na alimentação ou quando o consumo energético aumenta grandemente (p.ex.: durante a realização de exercícios físicos). A forma final de absorção da energia contida nessas moléculas se dá na forma de ligações de alta energia do ATP o qual é sintetizado nas mitocôndrias por processos oxidativos que utilizam diretamente o  $O_2$ . Desta forma, é essencial a presença de mitocôndrias e de oxigênio celular para o aproveitamento energético completo das biomoléculas.



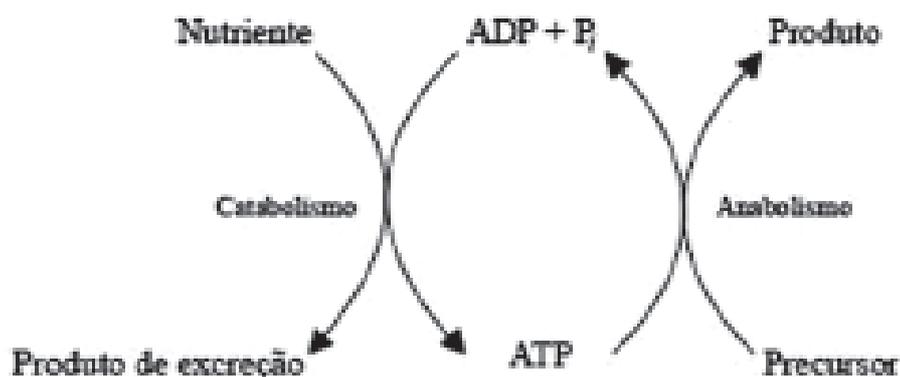
Modelo tridimensional da molécula de ATP (Fonte: <http://pt.wikipedia.org>).

## O METABOLISMO CELULAR

O Metabolismo celular é o conjunto de reações químicas que acontecem nas células dos organismos vivos, para que estes transformem a energia, conservem sua identidade e se reproduzam. Todas as formas de vida (desde as algas unicelulares até os mamíferos) dependem da realização simultânea de centenas de reações metabólicas, reguladas com absoluta precisão. Existem dois grandes processos metabólicos: anabolismo ou biossíntese e catabolismo.

Anabolismo. São os processos biossintéticos a partir de moléculas precursoras simples e pequenas. As vias anabólicas são processos endergônicos e redutivos que necessitam de fornecimento de energia.

Catabolismo. São os processos de degradação das moléculas orgânicas nutrientes e dos constituintes celulares que são convertidos em produtos mais simples com a liberação de energia. As vias catabólicas são processos exergônicos e oxidativos.



(Fonte: Motta, 2005).

Figura 1. Relação do anabolismo e catabolismo com a produção de ATP.

O anabolismo, ou metabolismo construtivo, é o conjunto das reações de síntese necessárias para o crescimento de novas células e a manutenção de todos os tecidos. O catabolismo, ou metabolismo oxidativo é um processo contínuo, centrado na produção da energia necessária para a realização de todas as atividades físicas externas e internas. O catabolismo engloba também a manutenção da temperatura corporal. Esse processo catabólico implica na quebra de moléculas químicas complexas em substâncias mais simples, que constituem os produtos excretados pelo corpo. A excreção dos produtos do metabolismo é feita por diferentes órgãos como os rins, o intestino, os pulmões e a pele.

As principais fontes de energia metabólica são os carboidratos, lipídios (gorduras) e proteínas, produtos de alto conteúdo energético ingerido

pelos animais, para os quais constituem a única fonte energética e de compostos químicos para a construção de células. Estes compostos seguem rotas metabólicas diferentes, que têm como finalidade produzir compostos finais específicos e essenciais para a vida.

### **METABOLISMO CATABÓLICO AERÓBICO E ANAERÓBIO**

O metabolismo catabólico pode ser dividido também em relação à presença de oxigênio (metabolismo aeróbio) e na ausência de oxigênio (metabolismo anaeróbio).

O metabolismo aeróbico refere-se às reações catabólicas geradoras de energia nas quais o oxigênio funciona como um aceitador final de elétrons na cadeia respiratória e se combina com o hidrogênio para formar água. A presença de oxigênio no “final da linha” determina em grande parte a capacidade para a produção de ATP. No metabolismo anaeróbio não há formação de água a partir do oxigênio durante a oxidação de combustíveis metabólicos.

### **PRINCÍPIO GERAL DO METABOLISMO ENERGÉTICO**

Os organismos necessitam continuamente de energia para se manter vivos e desempenhar várias funções biológicas. De fato, qualquer organismo vivo constitui, no seu conjunto, um sistema estável de reações químicas e de processos físico-químicos mantidos afastados do equilíbrio; a manutenção deste estado contraria a tendência termodinâmica natural de atingir o equilíbrio e só pode ser conseguida à custa de energia, retirada do meio ambiente. Alguns organismos, chamados fototróficos (como as plantas), estão adaptados a obter a energia de que necessitam a partir da luz solar; outros, os quimiotróficos, obtêm energia oxidando compostos encontrados no meio ambiente. Dentre os quimiotróficos, certos microrganismos são capazes de oxidar compostos inorgânicos e são então chamados quimiolitotróficos. No entanto, a maioria dos microrganismos e animais são quimiorganotróficos, pois necessitam oxidar substâncias orgânicas.

As substâncias que podem ser metabolizadas pelos seres humanos, em particular, estão presentes nos seus alimentos, sob a forma de carboidratos, lipídios e proteínas. Há também reservas endógenas, ou seja, as moléculas estocadas nos organismos na forma de glicogênio e gorduras. Essas moléculas são metabolizadas para produção de energia nos intervalos das refeições.

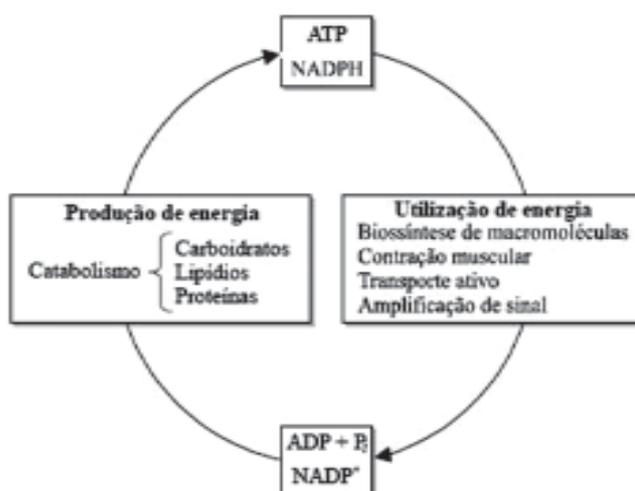
## TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

A bioenergética, ou a termodinâmica bioquímica, é o ramo da Bioquímica que estuda a variação de energia que acompanha as reações que ocorrem na célula. A bioenergética fornece os princípios básicos que explicam porque algumas reações químicas podem ocorrer espontaneamente enquanto outras não.

Os sistemas biológicos utilizam a energia química para impulsionar os processos da vida. Para entender um pouco melhor sobre a energia química precisamos entender o que é a variação de energia livre ( $\Delta G$ ). A variação de energia livre é a porção da variação de energia livre do sistema, isto é diferença entre a energia do produto e reagentes, disponível para o trabalho. As reações podem ter a variação de energia livre igual a zero ( $\Delta G = 0$ ), negativa ( $\Delta G^-$ ) ou positiva ( $\Delta G^+$ ). Quando o  $\Delta G$  é negativo, a reação ocorre espontaneamente com perda de energia, isto é ela é exergônica. Ao contrário um  $\Delta G$  positivo a reação somente ocorre quando a energia livre for fornecida, isto é a reação é endergônica. Quando o  $\Delta G$  é igual a zero não ocorrerá nenhuma variação na energia livre e o sistema é dito em equilíbrio.

## A FORMAÇÃO DE COMPOSTOS RICOS EM ENERGIA

Os nutrientes ao serem metabolizados nas células podem liberar prótons ( $H^+$ ) e elétrons ( $e^-$ ) e seus átomos de carbonos são convertidos a  $CO_2$ . Os prótons e elétrons são recebidos por coenzimas na forma oxidada (Como  $NAD^+$  e  $FAD$ ), que passam assim a forma reduzida, que são formas carregadas com hidrogênio ( $NADH$ ,  $NADPH$  e  $FADH_2$ ).

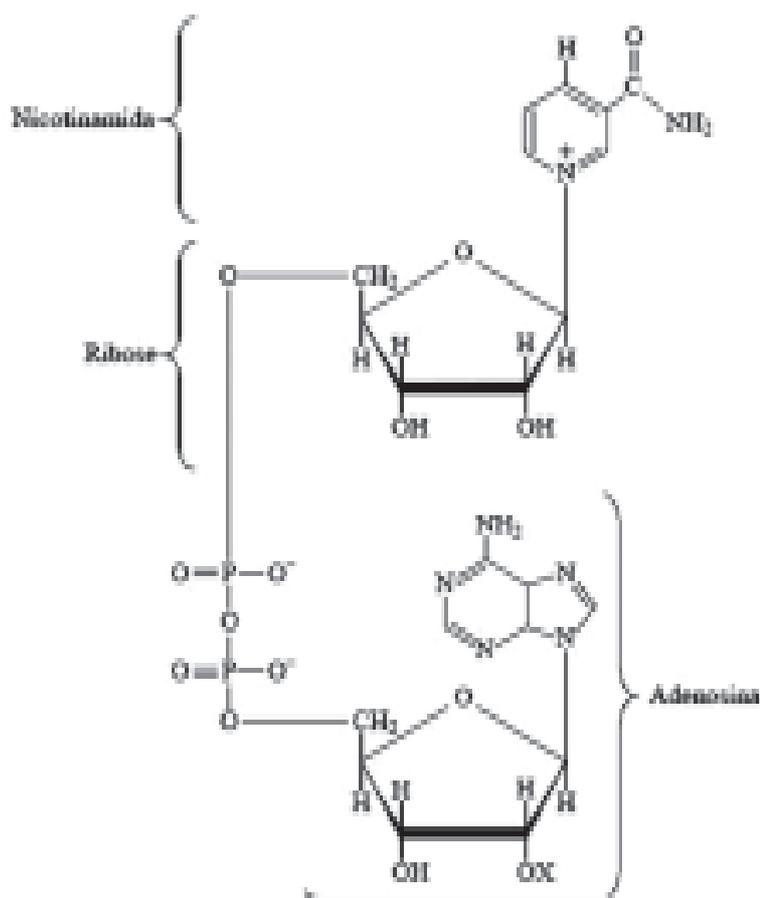


(Fonte: Motta, 2005).

Figura 2. Oxidorredução do NADP e a produção de ATP no metabolismo.

A reoxidação das coenzimas reduzidas (NADH e FADH<sub>2</sub>) a suas formas oxidadas (NAD<sup>+</sup> e FAD) ocorrem na última etapa do metabolismo aeróbico dos nutrientes, quando essas coenzimas reduzidas passam seus elétrons para o aceptor final de elétrons, o oxigênio molecular. Esse processo ocorre nas membranas mitocôndria, que é então convertido em água, processo que será explorado no próximo capítulo. A energia derivada dessa oxidação é utilizada para sintetizar um composto rico em energia, a adenosina trifosfato (ATP), a partir de uma molécula de adenosina difosfato (ADP) e um fosfato inorgânico (P<sub>i</sub> = HPO<sub>4</sub><sup>-</sup>).

Figura 3 Estrutura do NAD<sup>+</sup> e NADP.



X = H Nicotinamida-adenina-dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>)  
 X = PO<sub>4</sub><sup>-</sup> Nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato (NADP<sup>+</sup>)

(Fonte: Motta, 2005).

### FORMAÇÃO DE COENZIMAS REDUZIDAS

Em termos energéticos, elétron equivale à energia para a célula. Logo, reações de oxidação – que liberam elétrons – são catabólicas, pois liberam energia, e reações de redução são anabólicas, pois utilizam elétrons/energia. Os principais transportadores de elétrons na célula são o NAD<sup>+</sup>, NADP e o FAD, e funcionam de maneira muito parecida.

#### Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo – NAD<sup>+</sup>

Coenzima formada por um dinucleotídeo contendo adenina, capaz de aceitar um par de elétrons do átomo de hidrogênio no catabolismo, e liberar este par de elétrons para ser utilizado no anabolismo.

#### A reação de oxirredução do NAD é apresentada abaixo

$NAD^+ + 2e^- + 2H^+ \rightarrow NADH + H^+$   
 NAD<sup>+</sup> = Forma Oxidada, aceptor de elétrons

$\text{NADH} + \text{H}^+ = \text{Forma Reduzida, doadora de elétrons}$

**Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato – NADP:**

Muito semelhante ao NAD, possui um fosfato a mais na sua estrutura; atua de forma idêntica ao NAD.

Sua reação de oxirredução é:

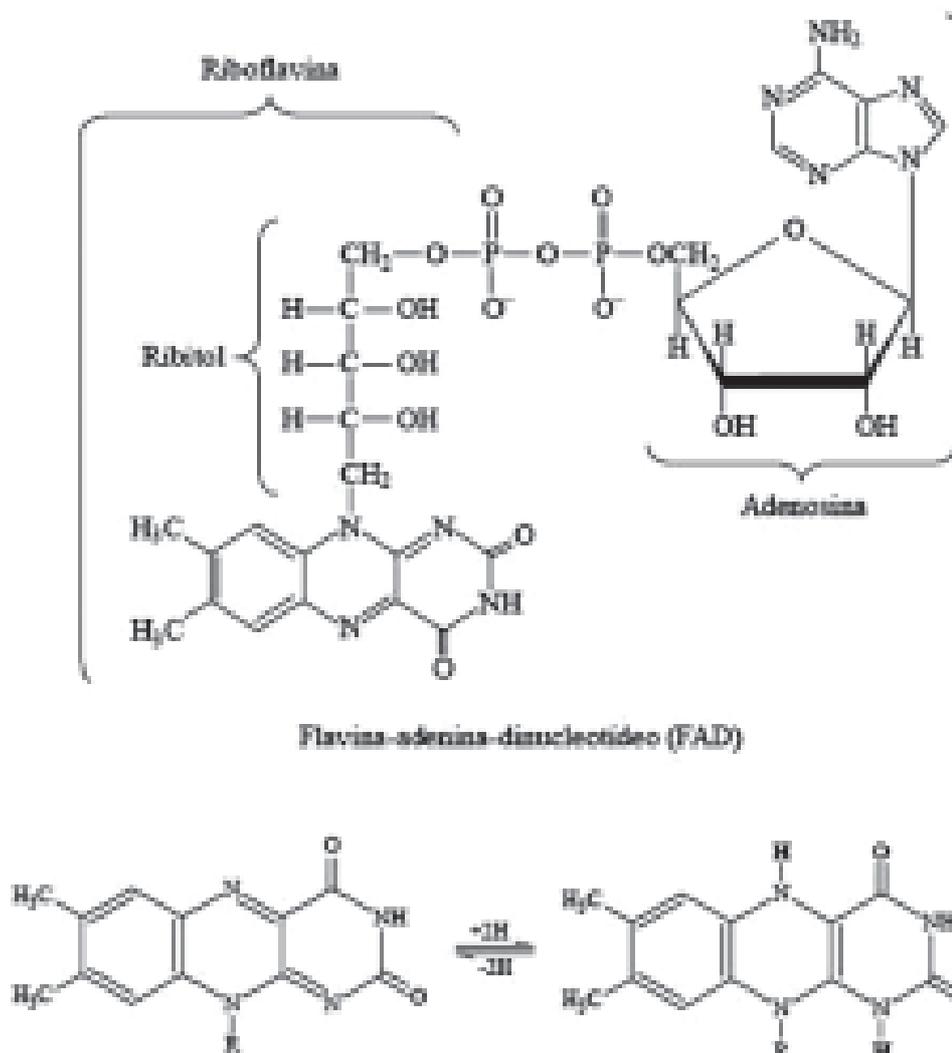


**NADP = Forma Oxidada, acceptora de elétrons**

**NADPH<sub>2</sub> = Forma Reduzida, doadora de elétrons**

**Flavina Adenina Dinucleotídeo – FAD**

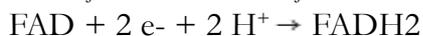
Nucleotídeo de adenina como o NAD, atua de maneira idêntica, reduzindo-se no catabolismo e oxidando no anabolismo.



(Fonte: Motta, 2005).

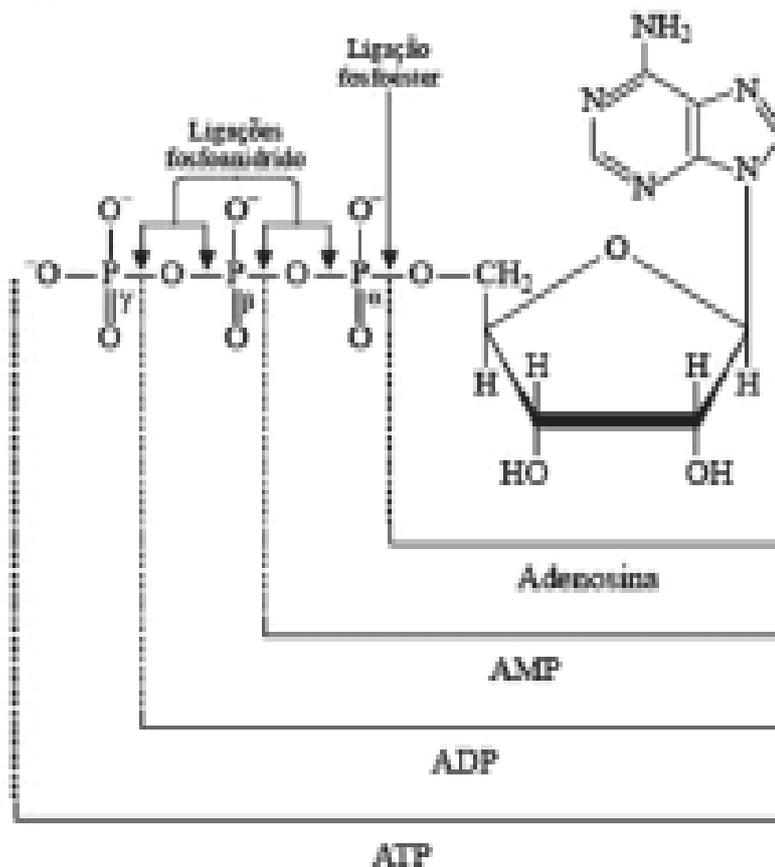
Figura 4. Estrutura do FAD.

A reação de oxirredução do FAD é apresentada abaixo:



### FORMAÇÃO DO ATP

O principal composto fosfatado de alta energia presente na célula, e que é também o principal transportador de energia, é a ADENOSINA TRIFOSFATO ou ATP.



(Fonte: Motta, 2005).

Figura 5 Estrutura do ATP.

A formação do ATP é um processo endergônico, ou seja, com a formação de uma molécula que retirou calor do sistema reacional para poder ser sintetizada. É a energia química do ATP que será usada para promover os processos biológicos que consomem energia. Em resumo, para que a energia derivada da oxidação dos alimentos possa ser usada pelas células, ela deve estar sob a forma de ATP.

O aproveitamento da energia do ATP é feito associando a remoção do seu grupo fosfato terminal aos processos que requerem energia. Desta forma, a energia química armazenada no ATP pode ser utilizada em processos quí-

micos (biossíntese), mecânicos (contração muscular), elétricos (condução do estímulo nervoso), osmótico (transporte ativo através das membranas), luminosos (bioluminescência), etc.. A retirada do fosfato do ATP para se utilizada nas funções acima descritas não é por hidrólise, reação que ocorre utilizando uma molécula de água. Embora essa reação seja possível de acontecer espontaneamente acontece numa velocidade muito baixa. Essa reação de hidrólise pode ser catalisada por enzimas denominadas ATP ases que atuam junto a processos que requerem energia e tem suas atividades rigorosamente controladas. Se não acontecesse esse rigoroso controle qualquer célula se tornaria inviável, pois uma vez produzido o ATP a reação de hidrólise liberaria a energia como calor uma forma de energia que não pode ser utilizada pelas células.

O mecanismo de aproveitamento de energia do ATP é bem complexo e, comumente, envolve a transferência do grupo fosfato do ATP para moléculasceptoras. Essa transferência possibilita efetuar transformações importantes nas células, como a síntese de compostos fosfatados que não podem ser produzidos diretamente, por reação com fosfato inorgânico. Exemplo para entender como a energia do ATP é aproveitada.

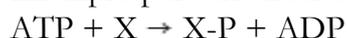
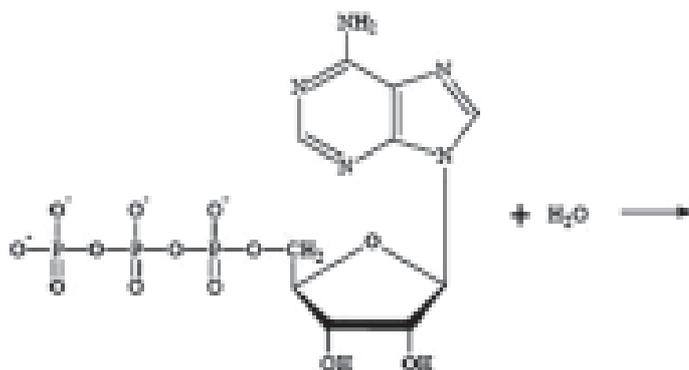
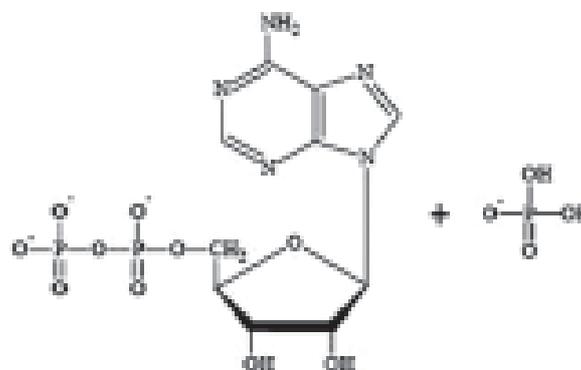


Figura 6. Quebra do ATP com produção de energia.



Trifosfato de adenosina (ATP)

Nos organismos vivos também são encontrados outros nucleotídeos trifosfatados, entre eles: guanosina trifosfato (GTP); citosina trifosfato (CTP); uridina trifosfato (UTP) e tiamina trifosfato (TTP). Esses nucleotídeos também podem atuar como transportadores de energia, de forma idêntica ao ATP, mas com muito menos frequência.



Difosfato de adenosina (ADP)

Fosfato inorgânico (P<sub>i</sub>)

(Fonte: Motta, 2005).

## CONCLUSÃO

Os processos vitais requerem que as moléculas consumidas como nutrientes sejam decompostas para se sua extrair a energia e também para que sejam fornecidos os blocos de construção para a criação de novas moléculas. O processo de extração de energia ocorre em uma série de pequenas etapas, nas quais os doadores de elétrons transferem energia aos aceptores de elétrons. Essas reações de óxido redução são fundamentais para a extração de energia de moléculas como a glicose. O principal transportador de elétrons é a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH, forma reduzida e  $\text{NAD}^+$ , forma oxidada). O NADH é oxidado a  $\text{NAD}^+$  quando perde dois elétrons, e o  $\text{NAD}^+$  é reduzido a NADH quando aceita dois elétrons. Os dois elétrons de cada NADH e os dois prótons unem-se a um átomo de oxigênio para formar  $\text{H}_2\text{O}$  na oxidação completa da glicose. A energia gerada nessa reação é conservada pela transformação de ADP, molécula de baixa energia, em ATP molécula de alta energia. O sistema ADP-ATP é semelhante a uma conta corrente muito movimentada, na qual depósitos e saques encontram-se em um estado estacionário. A energia do ATP nunca é esgotada, apenas transferida nas incontáveis reações químicas que requerem energia dentro da célula.



## RESUMO

As células possuem a capacidade espetacular de sobreviverem de maneira independente desde que lhes sejam fornecidos os substratos básicos para as reações químicas intracelulares. Dispondo de alguns compostos carbonados (aminoácidos, carboidratos, lipídios), vitaminas, água e minerais, a célula pode operar o processo de síntese da maioria dos elementos necessários para seu funcionamento, sendo que em organismos complexos, grupos celulares específicos agrupam-se formando os órgãos com as mais diversas funções fisiológicas. Um grupo de substratos possui uma função primordial para estas funções que é a de fornecer a energia necessária para que essas reações ocorram. São os compostos energéticos (carboidratos, lipídios e proteínas) que são degradados convertendo a energia química que une seus átomos em energia térmica. Entretanto, esta liberação térmica não acontece de forma indiscriminada, pois haveria a incineração do meio celular se cada molécula energética liberasse todo seu potencial térmico para o meio. Neste momento entra em ação moléculas especializadas em captar esta energia térmica liberada e liberá-la mais facilmente em etapas posteriores, fazendo com que as moléculas energéticas transfiram a energia armazenada em suas ligações químicas, para uma única molécula, que passa a funcionar como uma moeda energética, essa molécula é denominada ATP.

## ATIVIDADES

1. O que você entende por metabolismo?
2. Qual a diferença entre anabolismo e catabolismo?
3. O que é a variação de energia livre?
4. Relacione a variação de energia livre às reações bioquímicas?
5. Quais são as coenzimas usadas no metabolismo e explique o processo de óxido redução das mesmas?
6. Como o ATP é produzido?
7. Como a reoxidação das coenzimas é usada para a síntese de ATP?



## COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

1. Certamente ao responder essa pergunta você deve ter pensado nas reações químicas que acontecem nos organismos. O Metabolismo é o conjunto de reações químicas que acontecem dentro das células dos organismos vivos, para que estes transformem energia, conservem sua identidade e se reproduzam. Você deve também lembrar que o metabolismo é dividido em dois grandes processos: anabolismo ou biossíntese e catabolismo. Com essa definição você deve ter chagado a conclusão que todas as formas de vida, desde as algas unicelulares até os mamíferos, dependem da realização simultânea de centenas de reações metabólicas, reguladas com absoluta precisão, desde o nascimento e a maturação até a morte.

2. Como você deve ter mencionado na pergunta anterior o metabolismo se divide em dois grandes grupos: anabolismo e catabolismo. Você deve compreender que se chama anabolismo, ou metabolismo construtivo, o conjunto das reações de síntese necessárias para o crescimento de novas células e a manutenção de todos os tecidos, enquanto que o catabolismo, ou metabolismo oxidativo é um processo contínuo, centrado na produção da energia necessária para a realização de todas as atividades físicas externas e internas. Além disso, deve-se mencionar que o catabolismo engloba também a manutenção da temperatura corporal e implica a quebra das moléculas químicas complexas em substâncias mais simples, que constituem os produtos excretados pelo corpo, através dos rins, do intestino, dos pulmões e da pele.

3. Ao responder essa pergunta você deve inicialmente ter definido variação de energia livre, que é a porção da variação de energia

livre do sistema, isto é diferença entre a energia do produto e reagentes, disponível para o trabalho. É importante também mencionar que as reações podem ter a variação de energia livre igual a zero ( $\Delta G = 0$ ), negativa ( $\Delta G^-$ ) ou positiva ( $\Delta G^+$ ).

4. Certamente você já entendeu o que é a energia livre, então precisa agora relacioná-la ao metabolismo que é a aula em questão. Pensando no metabolismo você deve ter em mente que o mesmo é dividido em catabolismo e anabolismo. Assim a relação é a seguinte: quando o  $\Delta G$  é negativo, a reação ocorre espontaneamente com perda de energia, isto é ela é exergônica, e quando o  $\Delta G$  é positivo a reação somente ocorre quando a energia livre for fornecida, isto é a reação é endergônica. Conclua sua questão mencionando que quando o  $\Delta G$  é igual a zero não ocorrerá nenhuma variação na energia livre e o sistema é dito em equilíbrio.

5. Para responder essa questão você deve inicialmente observar as figuras 3 e 4. As coenzimas são: Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo –  $\text{NAD}^+$ , Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato –  $\text{NADP}$ , Flavina Adenina Dinucleotídeo –  $\text{FAD}$ . Essas três coenzimas atuam de maneira idêntica, reduzindo-se no catabolismo e oxidando no anabolismo. A reação de oxirredução é apresentada abaixo:  
Coenzima oxidada +  $2 e^- + 2 \text{H}^+ \rightleftharpoons$  coenzima reduzida

6. Se você respondeu essa questão partindo do princípio que a formação do ATP é um processo endergônico essa foi uma boa estratégia, pois se deve entender que essa reação envolve a formação de uma molécula que retirou calor do sistema reacional para poder ser sintetizada. É importante ressaltar que embora o ATP possa ser produzido em diferentes vias metabólicas e durante a reoxidação das coenzimas a síntese desse composto rico em energia ocorre a partir de uma molécula de adenosina difosfato (ADP) e um fosfato inorgânico ( $\text{P}_i = \text{HPO}_4^-$ ). É a energia química do ATP que será usada para promover os processos biológicos que consomem energia. Em resumo, para que a energia derivada da oxidação dos alimentos possa ser usada pelas células, ela deve estar sob a forma de ATP.

7. Neste ponto da atividade você já deve ser capaz de associar a produção de ATP a reoxidação das coenzimas  $\text{NADH}$ ,  $\text{NADPH}$  e  $\text{FADH}_2$ . A reoxidação das coenzimas é obtida pela transferência dos prótons e elétrons ( $\text{H}^+$  e  $e^-$ ) para o oxigênio molecular, que é então convertido em água, processo que será explorado no próximo capítulo.

Para completar sua resposta é importante ressaltar que a energia derivada dessa oxidação é utilizada para sintetizar um composto rico em energia, a adenosina trifosfato (ATP), a partir de uma molécula de adenosina difosfato (ADP) e um fosfato inorgânico ( $P_i = \text{HPO}_4^-$ ).

### PRÓXIMA AULA

Na próxima aula teremos a oportunidade de estudar como a glicose é degradada nos organismos vivos visando à produção de energia na forma de ATP. Então, até lá!



### REFERÊNCIAS

- BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. **Bioquímica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004.
- CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A. **Bioquímica Ilustrada**. 2 ed. Editora Artes Médicas, 1997.
- CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S.O. **Bioquímica**. v. 3. Tradução da 5 ed. São Paulo: Thompson, 2008.
- MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica Básica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007.
- MOTTA, V. T. **Bioquímica**. 1 ed. Caxias do Sul: EDUCS, 2005.
- NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 2002.