

AULAS E PRELEÇÕES

CONSIDERAÇÕES GERAIS E SUMÁRIAS SÔBRE OS FENÔMENOS DE OXI-REDUÇÃO EM BIOLOGIA *

CYRO CAMARGO NOGUEIRA **

PRELIMINAR EXPLICATIVO

Atendendo a um convite do Professor Jayme Arcoverde de Albuquerque Cavalcanti, catedrático de Química Fisiológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, tivemos a satisfação e a honra de fazer algumas preleções sôbre Respiração Celular aos alunos do primeiro ano médico. A presente publicação, feita a pedido desses mesmos alunos, não passa das aulas que lhes ministramos, nas quais os fatos foram apresentados de maneira elementar, e tão acessível quanto pudemos fazer, levando sempre em conta que nosso objetivo era o de dar uma idéia do problema a iniciantes no curso médico. Na parte bibliográfica nos limitamos a citar algumas fontes onde os alunos mais curiosos e os que se queiram dedicar mais profundamente a tão importante problema, poderão ampliar seus conhecimentos e obter indicações muito mais fartas de outros trabalhos. Pelo exposto conclui-se logo que nada pretendemos com êste artigo, além de facilitar aos estudantes um primeiro contato com a matéria.

Consignamos nossos melhores agradecimentos ao docente e grande amigo Charles Corbett, pela preciosa colaboração prestada.

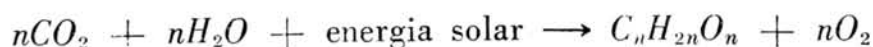
* * *

A continuidade da vida em nosso planeta só é possível mercê do consumo constante de energia pelos seres que o habitam.

Êsta energia, em última análise, lhes é fornecida pelo sol, porém acontece que os seres vivos não a sabem aproveitar diretamente. Precisam potencializá-la, de início, na molécula complexa dos alimentos, para depois, pela reação inversa, libertá-la, utilizando-a para os fenômenos vitais.

Podemos, por isso, dizer que a vida na Terra está condicionada a duas reações de importância capital:

- 1) A REAÇÃO DE POTENCIALIZAÇÃO DE ENERGIA, clàssicamente representada assim:



Por esta reação, como vemos, o ser vivo potencializou, na molécula $C_nH_{2n}O_n$, a energia solar que entrou no primeiro membro. Esta molécula representa um

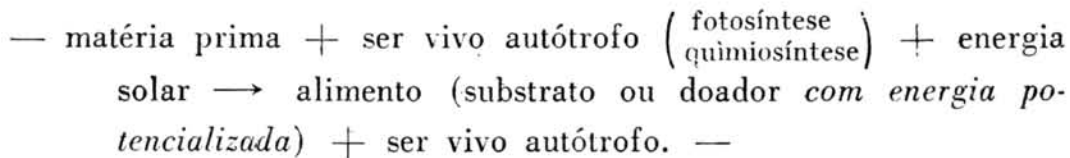
* Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Departamento de Fisiologia (Prof. F. A. de Moura Campos).

** Assistente extranumerário.

alimento, ou seja, em termos correntes em oxi-reduções biológicas, um *substrato* ou um *doador*.

Nem todos os seres vivos estão habilitados a promover esta reação de potencialização. Ela constitui apanágio dos organismos *autótrofos*. Alguns deles, os clorofilados, a efetuam graças aos cloroplastos que possuem e por meio de uma modalidade de quimiosíntese comumente conhecida como *fotosíntese*; outros, não clorofilados, também conseguem a potencialização pelas reações geralmente conhecidas como de *quimiosíntese*.

Poderemos dar à equação acima representada uma forma que a torne mais geral, abrangendo os fenômenos de quimiosíntese e o caso particular da fotosíntese, e realçando o fato de importância capital que nela se processa qual seja o de *potencialização da energia solar*:



Esta equação geral de potencialização de energia poderá ser lida assim: os seres vivos autótrofos, por meio da quimiosíntese, ou do caso particular da fotosíntese, dispoem de matéria prima adequada e de energia solar, realizam a síntese de moléculas complexas, *nas quais está potencializada a energia*, e que pertencem à categoria dos *alimentos*, funcionando como *substrato* ou *doador* nos fenômenos de respiração elemental.

2) A REAÇÃO DE ATUALIZAÇÃO DA ENERGIA, classicamente representada assim:



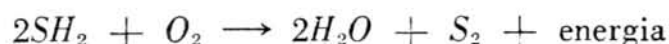
Todos os seres vivos, sejam eles *autótrofos* ou *heterótrofos*, dependem desta reação para que sua vida continue, pois ela é a fonte de energia necessária à manutenção do ritmo vital.

Sua realização é condição “sine qua non” da existência. Representa o ato essencial da respiração e inspirou a definição corrente segundo a qual a respiração consistiria na absorção de oxigênio e eliminação de gás carbônico.

Atualmente, esta definição não mais deve subsistir, por não traduzir a essência do fenômeno.

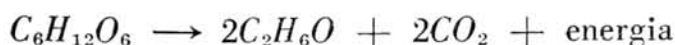
De fato, nem todos os seres vivos respiram absorvendo oxigênio e eliminando gás carbônico. Assim, por exemplo:

a) *as bactérias suljurosas* fixam oxigênio sobre o gás sulfídrico, segundo a seguinte equação:



Há aqui absorção de oxigênio e libertação de *energia*, mas não há eliminação de gás carbônico.

b) o *Saccharomyces cerevisiae*, em face da escassez de oxigênio, realiza a fermentação alcoólica respirando assim:



Há, agora, eliminação de CO_2 e de *energia*, mas não há absorção de oxigênio.

c) o *Bacillus acidi latici*, por sua vez, pode respirar convertendo uma hexose em duas moléculas de ácido láctico:



Neste caso, não houve absorção de oxigênio nem eliminação de gás carbônico, mas houve libertação de *energia*.

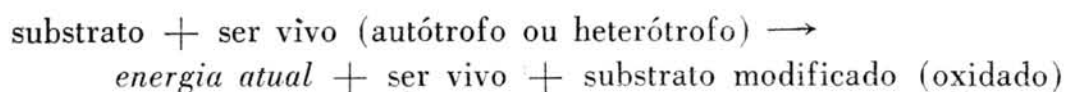
* * *

O que há de comum, portanto, em todos êstes processos, não é a absorção de oxigênio, nem a eliminação de gás carbônico, e sim o desprendimento de certa quantidade de energia.

A respiração, assim, não consiste em absorção de oxigênio e em eliminação de gás carbônico. Respiração é a função pela qual o organismo consegue, por meio de processos de oxi-redução, libertar a energia necessária à sua vida, partindo de moléculas complexas.

Dêste modo, mais uma vez se põe em evidência e se confirma que os grandes fenômenos biológicos fundamentais são uniformes em sua essência, variando apenas seus matizes, sua intensidade ou sua regulação, conforme a posição do ser na escala dos vivos.

Podemos, por isso, representar do seguinte modo a equação n.º 2:



Esta é uma representação mais geral da equação de atualização de energia. Ela exprime o ato fundamental da respiração, que é a reação de *oxi-redução biológica* ou de *oxidação biológica*, podendo revestir-se de aspetos diversos mesmo dentro de um mesmo organismo, conservando, entretanto, de comum o fato de dar sempre como resultado a atualização de certa porção de energia de que se vale o ser vivo.

Estudar os fenômenos de oxi-redução em biologia no seu mecanismo, e as modificações energéticas que os acompanham e que, em última análise, constituem a sua razão de ser, é tomar contato com o fundamento mesmo de todas as manifestações vitais.

Trata-se de um capítulo extremamente complexo da ciência, no qual os progressos têm sido consideráveis, mas conseguidos a duras penas. O pesquisador, neste ramo, por ora, somente entrevê setores e procura compô-los da melhor ma-

neira, de sorte a construir um esquema de trabalho que lhe permita uma visão panorâmica, mas que êle bem sabe estar sujeito a numerosas transformações e mesmo a desmoronamentos, até que se converta em edifício sólido.

Estas circunstâncias, longe de desanimar os que se dedicam ao ramo, muito ao contrário, constituem-lhes um incentivo, neles estimulando aquilo que nós todos temos em comum em qualquer idade, e que é a mola do progresso: a atração pelo imprevisto, pelo desconhecido e o fastío pelas situações perfeitamente esclarecidas, que por isto mesmo se tornam banais. O pesquisador talvez se satisfaça mais com os processos de busca à verdade do que propriamente com elas.

Não pretendemos entrar em grandes detalhes, nem nos perdermos nos meandros complicados de todas as experiências realizadas nestes domínios. Desejamos, apenas, apresentar-lhes um certo número de fatos e tecer com êles o enredo certamente imperfeito dos mecanismos íntimos dos processos de respiração elemental.

Antes de aprofundarmos mais a análise da equação geral de atualização da energia, precisamos evocar e firmar certas noções:

1) O átomo é uma estrutura elêtricamente neutra, visto que as cargas positivas dos protons são neutralizadas pelas negativas dos eletrons.

2) Várias circunstâncias podem ocasionar que um átomo ganhe ou perca eletrons. Em qualquer dêstes casos, êle perderá sua eletroneutralidade, e se converterá em *ion*. Quando o átomo adquire eletrons, carrega-se negativamente e forma um *anion*. Quando o átomo perde eletrons, carrega-se positivamente, formando um *cation*.

3) CONCEITO DE OXIDAÇÃO:

O conceito clássico de oxidação como sendo o ganho de oxigênio por um corpo está hoje modificado. Atualmente, denomina-se oxidação a todo o processo que envolva *perda de electrons*.

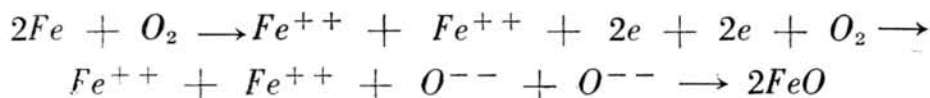
Vamos dar alguns exemplos elucidativos:

a) Figuremos a combinação do ferro com o oxigênio para formar um óxido:



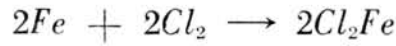
Clássicamente, diríamos que o ferro se oxidou por se haver combinado com o oxigênio.

Vamos, agora, nos aprofundar um pouco na intimidade desta reação. Veremos que ela se passou nas seguintes fases esquemáticamente:

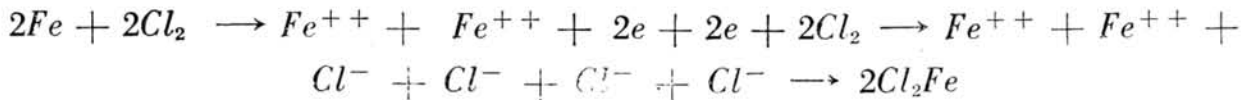


Atualmente, dizemos: o ferro se oxidou porque perdeu 2 electrons. O fato de haver ganho oxigênio não tem maior significação.

b) Figuremos agora a combinação do mesmo ferro com o cloro, de modo a formar o cloreto de ferro II:



ou seja

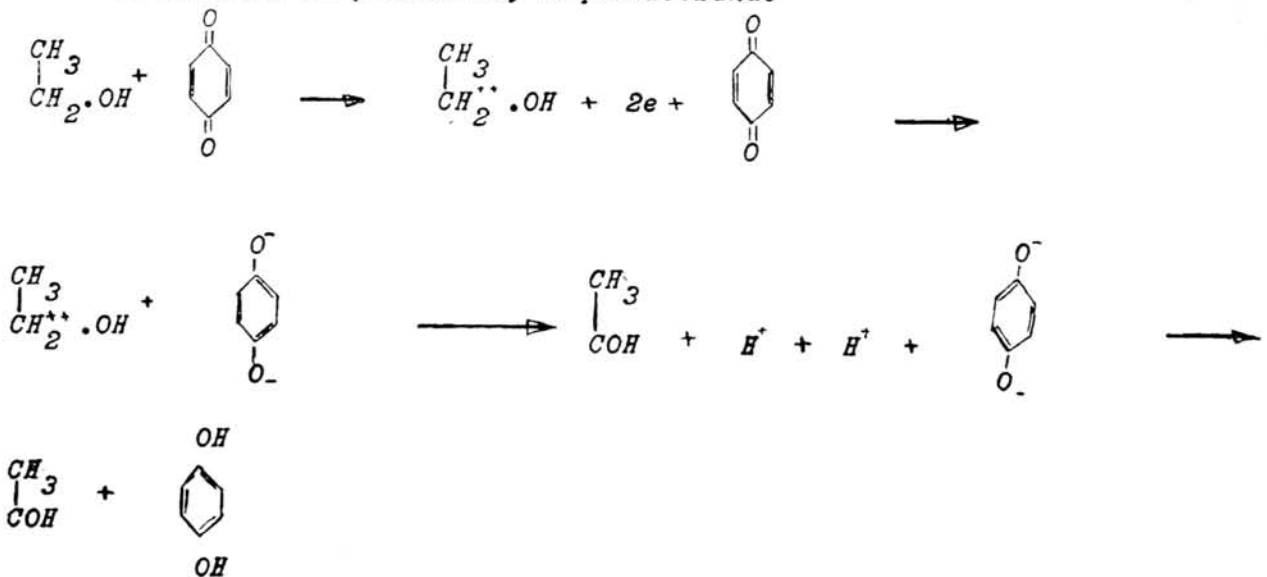


Aquí, o ferro também se oxidou porque perdeu electrons, muito embora não tenha ganho oxigênio.

c) Consideremos, agora, o álcool etílico em presença da quinona, dando o aldeído etílico e a hidroquinona:



Detalhem os processos, esquematizando



Houve, ainda aquí, uma oxidação, porque o álcool etílico *perdeu 2 electrons* passando a aldeído. Concomitantemente houve uma *deshidrogenação* e a quinona, que aceitara os dois electrons, acolheu igualmente 2 ions hidrogênio, passando a hidroquinona. Ficamos, assim, diante de um processo de oxidação e de deshidrogenação simultâneos.

Este tipo de oxidação é muito frequente nos processos de respiração elemental e foi denominado por Weiland de *oxidação por deshidrogenação*. Convém, entretanto, acentuarmos que a deshidrogenação não traduz em si a oxidação; a perda de electrons é que a caracteriza. No entanto, como o termo deshidrogenação é muito usado, nos utilizaremos dêle.

4) CONCEITO DE REDUÇÃO:

Clássicamente, redução significava perda de oxigênio. Hoje, redução é sinônimo de ganho de electrons. Portanto, sempre que um corpo ganha electrons êle se reduz.

O oxigênio no exemplo (a), o cloro no exemplo (b) e a quinona no exemplo (c), se reduziram por haverem ganho electrons.

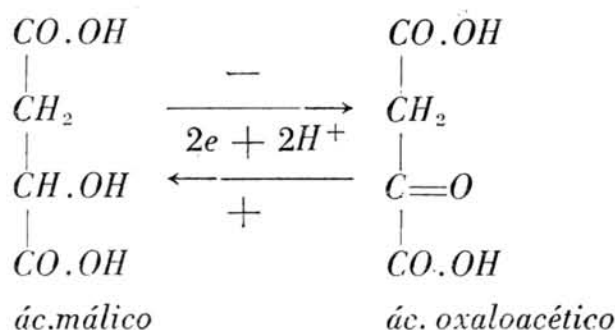
5) CONCEITO DE OXI-REDUÇÃO:

Sempre que um corpo se oxida por perder electrons, um outro simultaneamente se reduz por ganhá-los. Por isto, é mais exato dizer-se *oxi-redução biológica* ao invés de *oxidação biológica*.

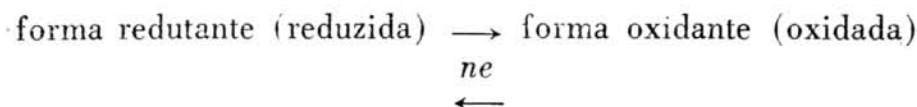
6) SISTEMAS DE OXI-REDUÇÃO:

Um "sistema de oxi-redução" é constituído por dois corpos quimicamente relacionados e capazes de se converterem, um no outro, pelo jôgo de electrons. Num tal sistema, portanto, um corpo representa a forma reduzida, também chamada *redutante*, porque cede electrons, e outro representa a forma oxidada ou *oxidante*, porque recebe electrons.

Exemplifiquemos: o ácido málico, perdendo 2 electrons e 2 hidrogênios, se converte em ácido oxaloacético, e êste, ganhando 2 electrons e 2 hidrogênios, se converte em ácido málico.



De um modo geral, portanto, podemos representar um sistema de oxi-redução da seguinte maneira:



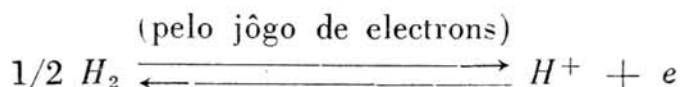
onde *ne* representa o número de electrons transferidos, os quais, em geral, se fazem acompanhar de hidrogênios nos fenômenos de oxi-redução biológica.

Isto é um sistema de oxi-redução, a cujo respeito falaremos muitas vezes no curso dêsse estudo.

7) POTENCIAL DE OXI-REDUÇÃO:

O potencial de oxi-redução de um sistema exprime a tendência dêste sistema a ceder ou receber electrons. Êle é expresso em "volts" Convém acentuar, entretanto, que não se consegue medir em valor absoluto o potencial de oxi-redução de um sistema; o que se exprime é o potencial de oxi-redução de um sistema em relação ao de outro tomado como paradigma.

Pois bem, em regra, o sistema que serve de referência para as medidas de potencial de oxi-redução é o eletrodo normal de H a pH 0, que, por convenção, considera-se como valendo 0 (:zero). Assim:



Quando medimos os potenciais de oxi-reduções dos sistemas que integram as cadeias de oxi-redução biológica, nós o fazemos a pH 7, e acontece que o pH do meio é um dos fatores que tem influência sôbre o potencial de oxi-reduções dos sistemas. Assim: um dado sistema pode ter um potencial de oxi-redução x em determinado pH , e um potencial y em outro pH . Para o caso do eletrodo normal de hidrogênio, por exemplo, sabe-se que o potencial de oxi-redução cái de 0,06 volts cada vez que o pH aumenta de uma unidade a partir de 0 (zero). Portanto, o potencial de oxi-redução do sistema hidrogênio, a pH 7, será $-0,42$ volts ($:7 \times 0,06$). Êste é o potencial de oxi-redução do sistema H e é também o mais negativo que se conhece nos processos de oxi-redução biológica.

O oxigênio, por sua vez, tem um potencial de oxi-redução igual a $+0,81$ volts e é o sistema de potencial mais fortemente positivo que se conhece no mesmo campo de estudo.

8) VALOR DOS POTENCIAIS DE OXI-REDUÇÃO:

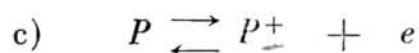
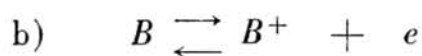
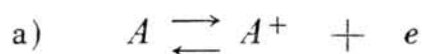
Um sistema é tanto mais redutante, isto é, tem tanto maior tendência a ceder electrons, quanto mais negativo fôr o seu potencial de oxi-redução; portanto êle tem tendência a reduzir outro sistema, oxidando-se em consequência; inversamente, quanto mais positivo fôr o potencial de oxi-redução de um sistema, tanto maior será a tendência dêste sistema para receber e guardar electrons, e, portanto, tanto mais oxidante será o sistema; êle terá tendência a oxidar outro sistema, reduzindo-se em consequência.

O eletrodo de H a pH 7, com potencial de $-0,42$ volts, é o sistema de maior tendência redutora, ao passo que o do O^2 , com $+0,810$ volts no mesmo pH , é o de maior tendência oxidante.

9) IMPORTANCIA DE SE CONHECER OS VALORES DOS POTENCIAIS DE OXI-REDUÇÃO:

Estas noções sôbre potenciais de oxi-reduções são importantíssimas porque nos permitem avaliar a viabilidade de reação entre dois sistemas, e a localização de um dado sistema numa cadeia de oxi-reduções. Em outras palavras: estas noções são importantíssimas porque nos permitem saber, conhecidos os poten-

ciais de oxi-redução de 2 sistemas, qual o sentido da migração de electrons entre êles, no caso de reagirem.



Suponhamos que, no estudo dos processos metabólicos de um tecido, se descubra um sistema, que chamaremos de *A*, com potencial de oxi-redução $-0,3$ volts. Continua-se a trabalhar com êste tecido e descobre-se outro sistema, que chamaremos de *B*, verificando-se que êste tem um potencial de oxi-redução $-0,2$ volts. Nesta fase do estudo, poderemos dizer: 1) ou êstes 2 sistemas não reagem entre si, porque para reagirem não basta possuírem potencial de oxi-redução diferente; 2) ou, no caso de reagirem, pode-se afirmar que os electrons passarão de *A* para *B*, porque *A* é mais negativo. Sendo *A* mais negativo, êle é mais redutante, ao passo que *B*, sendo menos negativo, tem tendência a receber electrons, sendo por isso mais oxidante. A reação entre *A* e *B*, portanto, sòmente é viável sendo *A* o doador de electrons e *B* o receptor.

Continuemos com o mesmo exemplo, considerando que se venha descobrir, no mesmo tecido, um outro sistema, que chamaremos de *P*, sendo de interêsse investigar se êste sistema *P* faz parte da cadeia *A* e *B* ou não, e, no caso de nela participar, onde se situa. Admitamos que êste sistema *P* tenha um potencial de oxi-redução $-0,25$. Apenas com esta determinação já saberemos que êle, por ser menos negativo do que *A* e mais negativo do que *B*, só deve aceitar electrons de *A*. Para se saber se *P* faz parte daquela cadeia, procuraremos fazer reagir o sistema *P* com o sistema *A*. Se houver reação, teremos um forte argumento para admitir sua participação na cadeia.

Vê-se, por aí, que tais conhecimentos mostram o sentido da progressão dos electrons. Além disto, no caso de se descobrir novo sistema de oxi-reduções numa célula e conhecido seu potencial, orientam sôbre o ponto em que o novo sistema descoberto funciona na cadeia.

Portanto, o simples conhecimento dos potenciais de oxi-redução de 2 sistemas permite suspeitar-se da viabilidade de certa reação, e do sentido da migração de electrons.

Isto não quer dizer, porém, que havendo uma diferença entre os potenciais de oxi-redução de dois sistemas, sejam êles obrigados a reagir.

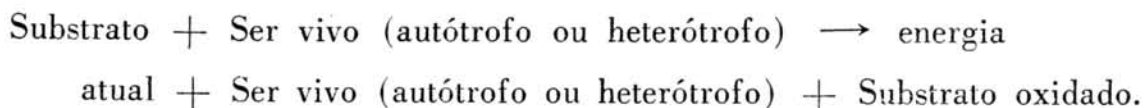
10) IMPORTANCIA DAS DIFERENÇAS DE POTTENCIAL:

Sempre que dois sistemas de oxi-redução são capazes de reagir entre si, mas apresentam potenciais de oxi-redução muito afastados, a transferência de electrons é bloqueada. Isto porque as grandes diferenças de potencial tendem a inibir as reações. Sistemas com potenciais de oxi-redução intermediários podem tornar-se necessários para que a reação se processe. É o que se verifica com grande frequência nos fenômenos de respiração elemental.

Assim, o H tem um potencial fortemente negativo e o do oxigênio é fortemente positivo. Não é fácil a obtenção de H_2O pela junção de ambos. A grande diferença de potenciais bloqueia a reação, tornando-se necessária a introdução, entre êles, de novos sistemas com potenciais de oxi-reduções intermediários.

* * *

Considerados êstes “10 Mandamentos” dos processos de oxi-redução biológica, poderemos aprofundar um pouco o estudo da equação de atualização da energia, vista anteriormente, e que ora repetimos:



Podemos ler esta equação assim: nos fenômenos de oxi-redução biológica há um substrato que, em presença do organismo, é oxidado e, portanto, perde electrons, dando lugar à libertação de energia.

Passemos, então, à análise desta equação respondendo a algumas perguntas:

A) O QUE VEM A SER O SUBSTRATO?

O substrato é uma molécula que encerra energia em potencial e que, direta ou indiretamente, resultou das reações de potencialização de energia. É um glúcido, um lípide, um prótide, um produto de desintegração dêstes corpos, etc.. — Esta é a definição que vimos anteriormente. No entanto, agora, podemos defini-lo de outra maneira: “substrato, numa cadeia de oxi-reduções, é um sistema de potencial de oxi-redução mais negativo do que qualquer dos outros constituintes desta cadeia” Isto porque, o substrato, tendo um potencial de oxi-redução mais negativo do que os outros elementos da cadeia, se comporta fatalmente como doador de electrons e de hidrogênios, visto ser êle mais redutante do que os outros, aos quais cederá electrons e hidrogênios. — O substrato é, pois, um redutante capaz de ceder electrons, oxidando-se, em consêquência, e contribuindo para o fornecimento de energia necessária ao organismo.

O substrato é também denominado *alimento*, *metabolito*, porém, mais precisamente, é um *Electron-Doador*. Já acentuámos que, nos fenômenos de oxi-redução biológica, ao mesmo tempo que há perda de um ou mais electrons há, também, a libertação de um ou mais ions hidrogênios pelo substrato. Isto fez com que o substrato recebesse ainda o nome de *Hidrogênio-Doador*. Embora êste termo seja largamente empregado, seu uso não nos deve fazer esquecer que o substrato é fundamentalmente um *electron-doador*.

B) PARTICIPAÇÃO DO SER VIVO:

Vejamos a razão pela qual o *organismo* comparece na equação da atualização da energia. Na verdade, a presença do “organismo” na equação é realçada para se frizar sua participação ativa no progresso da mesma.

Êle é importantíssimo para a deshidrogenação, ou seja, para a transmissão de electrons do substrato. Isto é de grande interêsse, porque o ser vivo nunca se aproveita da energia resultante de uma reação que progrida em ritmo acelerado nas condições ambientes; as reações que podem se processar, sem a necessária participação do organismo, não servem para o ser vivo. Êste só se vale da energia das reações que êle provoca ou acelera, pois o ser vivo é incapaz de converter em trabalho a energia térmica, resultante de uma reação exotérmica; para êle, o calor, cumpridas às condições de homotermia, é produto de excreção.

Ao organismo interessa uma forma intermediária de energia; não bem conhecida, que se denomina *energia vital*, que fica entre a energia potencial do substrato e o calor final, produto de excreção. Esta energia vital é, pois, resultante da atualização da energia potencial e que, em última análise, resultará em energia térmica.

Os organismos vivos só se aproveitam das reações cuja velocidade êles condicionam, imprimindo-lhes o ritmo adequado às suas atividades vitais. Portanto, para um organismo vivo aproveitar energia, êle precisa provocar ou acelerar uma reação.

Tomemos como exemplo a seguinte reação:



“In vitro”, a não ser em condições de temperaturas incompatíveis com a vida, a velocidade desta reação é de tal ordem que praticamente não se realiza. — No entanto, se administrarmos a um indivíduo glicose, a reação progride em ritmo conveniente e é fonte de energia para o ser, logo se formando CO_2 e H_2O .

Estas circunstâncias nos levaram a fazer figurar o “organismo” na equação.

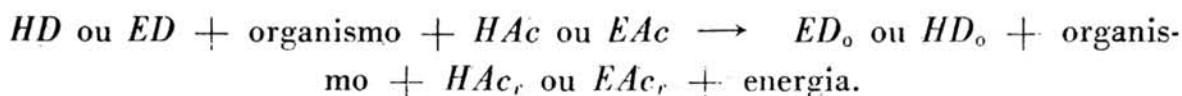
C) QUE CORPO RECEBE OS ELECTRONS?

Vimos que sempre que um sistema se reduz, um outro se oxida simultaneamente. Se o substrato doa electrons e hidrogênio-ions, qual é o destino dêles? — Na equação que vimos atrás, colocamos o “ser vivo”, o “substrato” que se oxida, mas faltou colocar o sistema que se reduz. Êste último sistema existe e se não consta na equação é porque ela está incompleta. Se o substrato está sendo oxidado, por constituir um sistema de potencial de oxi-redução fortemente negativo,⁹ deve haver um outro sistema que esteja sendo reduzido, aceitando pois os electrons e, eventualmente, os hidrogênio-ions.

O corpo que recebe os electrons é representado por um sistema de oxi-redução com potencial de oxi-redução mais positivo ou menos negativo do que o substrato. — Êste corpo, recebendo e aceitando os electrons, funciona como um *Electron-Receptor* ou, como também se chama, *Electron-Aceptor*. Ora, como nos processos de oxi-redução biológica há comumente libertação de hidrogênio-ions, que também são aceitos pelo “electron-acceptor” êste é também chamado *Hidrogênio-Aceptor*. De um modo geral, o hidrogênio-acceptor (*HAc*) ou electron-acceptor (*EAc*) não passa de um sistema com potencial de oxi-redução menos negativo do

que o do sistema electron ou hidrogênio-doador, em condições, portanto, de ser reduzido por êle.

Podemos, então, completar a equação:



Legenda: *HD*: hidrogênio-doador; *ED*: electron-doador; *HAc*: hidrogênio-acceptor; *EAc*: electron-acceptor; *D_o*: doador oxidado; *HAc_r*: hidrogênio-acceptor reduzido; *EAc_r*: electron-acceptor reduzido.

Êste *EAc* constitui, forçosamente, um sistema de oxi-redução mais positivo ou menos negativo do que o *ED*.

Compreende-se, entretanto, que no interior de uma célula existe uma série grande de sistemas de oxi-redução, muitos dos quais funcionam em cadeia. Convençionou-se considerar como *HAc* ou *EAc* apenas o sistema que na cadeia exiba o potencial de oxi-redução mais fortemente positivo. Isto significa que, dentro da cadeia, êle representa o último elo, visto que, diante de todos os demais constituintes da mesma, êle é quem tem potencial mais altamente positivo, não podendo, pois, dentro dela funcionar como doador.

Por exemplo, em qualquer cadeia em que o oxigênio figure, êle será necessariamente o *EAc* ou *HAc*, pois já dissemos que constitui o sistema de potencial de oxi-redução mais altamente positivo. Eis porque o O^2 não é susceptível de ser oxidado, mas apenas de oxidár. — Nenhum outro sistema poderá tirar do O^2 a primasia como *acceptor*.

Isto não quer dizer, entretanto, que o oxigênio seja sempre o extremo da cadeia em todos os fenômenos de oxi-redução biológica. As cadeias que o apresentam são denominadas *cadeias de oxibiose*, as quais sempre terminam com a formação de H^2O . Há casos, porém, em que o acceptor não é o oxigênio, podendo ser o ácido láctico, o ácido pirúvico, etc.; são as *cadeias de anoxibiose*. — Note-se, todavia, que num mesmo organismo podem coexistir as cadeias de oxibiose e as de anoxibiose.

* * *

Resta, agora, saber porque o organismo, colocado entre doador e acceptor, permite que a reação se processe em condições de velocidade satisfatória.

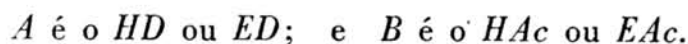
Durante muito tempo, o papel do ser vivo nestas reações era mais ou menos misterioso, e, para explicar um fenômeno misterioso, usaram um termo também misterioso, o qual, aliás, ainda hoje é empregado. Assim, diz-se que o organismo introduz na equação elementos destinados a *ativar* o *doador* (:ou seja, o substrato) e o *receptor*, tornando fácil a realização da oxi-redução com a velocidade conveniente.

O termo *ativação* é mais descritivo do que explicativo, e tende a desaparecer da nomenclatura das oxi-reduções em biologia.

Na realidade, o que o organismo faz é introduzir entre o doador (:que tem potencial mais fortemente negativo) e o acceptor (:que tem potencial mais fortemente positivo) um ou muitos sistemas de oxi-redução com potenciais intermediários, pelos quais transitam os electrons e, eventualmente, os hidrogênio-íons em busca do acceptor. Isto porque, havendo diferença grande de potencial entre o doador e o acceptor êles não podem reagir entre si, diretamente. Ora, desde que o organismo forneça sistemas com potenciais intermediários, reduz-se a diferença muito grande de potenciais que pode impedir a reação, e dêste modo permite que o processo prossiga.

Portanto, o papel do organismo na supracitada equação não é pròpriamente o de “ativar”; êle simplesmente introduz na cadeia, uma série de sistemas *electrons-transportadores*. Êstes sistemas com potenciais intermediários é que realizam o que se designava como “ativação do doador e do acceptor” aumentando a velocidade da reação. Atualmente êles são mais conhecidos como *Transportadores* ou *Biocatalizadores*.

Exemplifiquemos: Suponhamos uma célula com um sistema *A*, igual ao já visto, como potencial $-0,2V$ por exemplo. Vamos admitir que exista nesta mesma célula, em cadeia, um outro corpo *B*, com potencial $-0,1V$. O electron irá de *A* para *B*, porque *A* é mais fortemente negativo e por isto *redutante* em relação a *B*, que é menos negativo. Portanto:

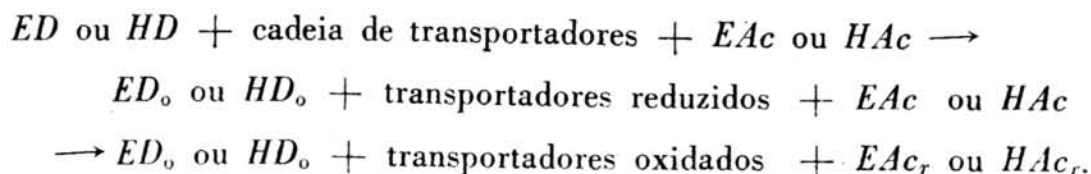


Suponhamos, agora, que se introduz nesta cadeia um corpo *C*, cujo potencial de oxi-redução seja $+0,1V$. O electron irá de *A* para *B* no início, e, depois, de *B* para *C*, porque *C* sendo mais positivo do que *B* é mais oxidante do que êste e rouba electrons.

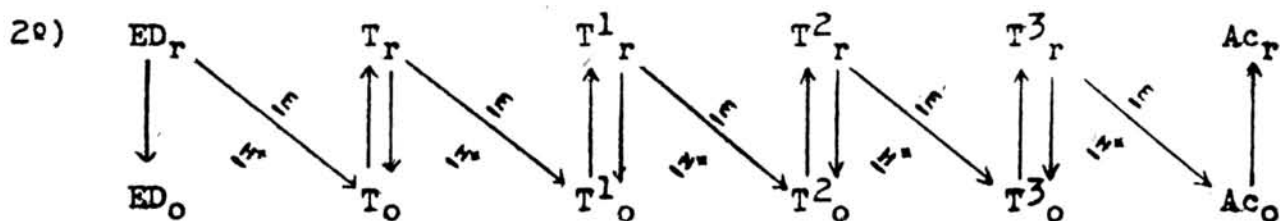
Portanto, *C* atuou como *acceptor* e *B* foi o transportador.

Admitamos, então, que a diferença de potencial entre *A* e *C* fosse de tal ordem que não fosse possível a reação entre ambos. Em conclusão, o corpo *B* veio permitir que a reação progredisse, funcionando como um corpo com potencial de oxi-redução intermediário.

Podemos, agora, escrever nossa equação de maneira mais perfeita, substituindo nela o “organismo” pela *cadeia de transportadores* ou *biocatalisadores*:



Poderemos esquematizar esta equação do seguinte modo:



E, assim, se repete o ciclo.

* * *

Fazendo a análise desta equação, já tivemos oportunidade de dar um *conceito de doador* e frizar que no estudo do metabolismo intermediário de glúcides, lípides e prótidos voltaremos a êles. Demos também o *conceito de acceptor*. — Cabe-nos, agora, o estudo dos *transportadores*, sôbre os quais se focalizam as atenções dos que trabalham no ramo, pois são êles que facultam as reações.

* * *

CONCEITO DE TRANSPORTADORES EM GERAL:

Os *transportadores* ou *biocatalisadores* são sistemas de oxi-redução com potenciais intermediários entre o do doador e o do acceptor. Evidentemente, se os sistemas transportadores têm potenciais de oxi-redução intermediários entre o do doador e o do acceptor, êles não podem reter os electrons consigo, sendo forçados a cedê-los ao acceptor, cujo potencial de oxi-redução é sempre mais positivo.

Vamos dar um exemplo para fixar idéias. Consideremos um sistema de oxi-redução $A \rightleftharpoons A^+ + e$, cujo potencial de oxi-redução seja $-0,20$ volts. Imaginemos um outro sistema $B \rightleftharpoons B^+ + e$ com potencial de oxi-redução $-0,10V$. Suponhamos, ainda, que êstes dois sistemas reajam entre si. Neste caso, o sistema que chamaremos abreviadamente de *A*, tendo potencial de oxi-redução *mais negativo*, se comporta como *reductante*, cedendo pois electrons ao sistema *B* que, sendo de potencial menos negativo, ou mais positivo, se comporta como *oxidante*, recebendo pois electrons e oxidando o sistema *A*.



Neste exemplo, o sistema *A* funcionou como *electron-doador* e o sistema *B* como *electron-acceptor*.

Introduzamos nesta cadeia um novo sistema $C \rightleftharpoons C^+ + e$ com potencial de oxi-redução $-0,09$ volts, e admitamos que êle participe das reações. Sendo o seu potencial de oxi-redução mais positivo do que o do sistema *B*,

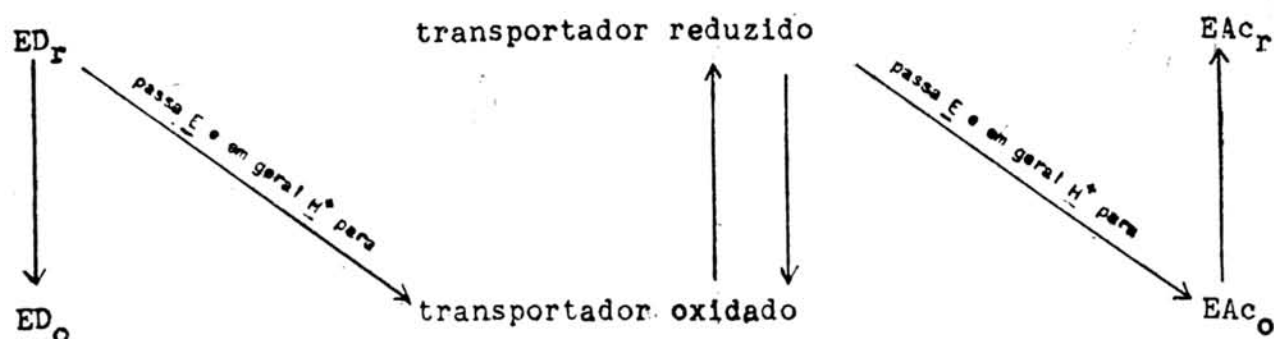
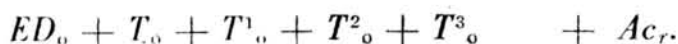
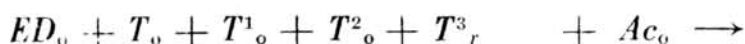
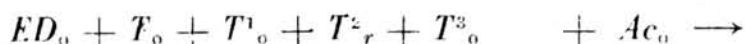
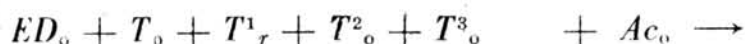
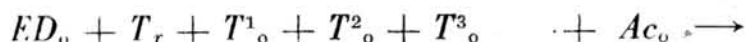
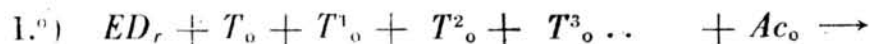
êle se comportará como oxidante em face dêste sistema, que lhe deverá pois fornecer os electrons que recebeu de *A*.



Se, no primeiro caso, o papel de *B* foi o de acceptor, neste segundo caso êle passou a ser *transportador*, pois recebeu electrons de *A* e os cedeu a *C*.

Assim sendo, é evidente que o transportador se comporta como *acceptor* em relação ao sistema de potencial de oxi-redução mais negativo, e como *doador* em relação ao sistema de potencial de oxi-redução mais positivo.

O número de transportadores nas cadeias de oxi-redução biológica é muito variável, havendo, muitas vêzes, cadeias com numerosos sistemas transportadores. *Exemplifiquemos*: suponhamos que se tenha identificado numa cadeia de oxi-redução um *ED* (:electron-doador) e uma série de transportadores (:*T*, *T*¹, *T*², *T*³) e um *Ac*; consideremos ainda que êles têm respectivamente os seguintes potenciais de oxi-redução = -0,4 (*ED*), -0,3 (*T*), -0,2 (*T*¹), -0,1 (*T*²), +0,1 (*T*³) e +0,4 (*Ac*). Podemos representar o que ocorre nesta cadeia das seguintes maneiras:



Como vemos, o electrôn migrou gradativamente desde o doador até o acceptor final, através de uma cadeia de transportadores. Nesta cadeia, cada transportador funcionou como doador em relação ao que o seguiu, e como receptor em relação ao que o precedeu. Êle foi doador em relação ao que o seguiu, por ter

potencial de oxi-redução mais negativo, comportando-se pois como redutante; foi receptor em relação ao que o precedeu por ter potencial de oxi-redução mais positivo, comportando-se desta vez como oxidante.

Em *resumo*, estando os potenciais dos sistemas que formam uma cadeia arranjados na ordem decrescente de sua negatividade, um dado transportador funciona como acceptor em relação ao sistema que o precede, e como doador em relação ao que o segue.

Um exame atento dêste exemplo nos permite tirar algumas *conclusões importantes*:

1) O transportador é *específico* numa cadeia, isto é, êle funciona unicamente num determinado ponto da cadeia, sempre recebendo electrons do mesmo doador. A citada ordem de transportadores não pode ser alterada. A especificidade lhe é dada pelo potencial de oxi-redução que êle apresenta. De fato, T^1 não pode funcionar no lugar de T^2 , nem T^2 no lugar de T^1 ; isto porque, sendo o potencial de T^1 mais negativo do que o de T^2 , T^1 fatalmente será redutante em face de T^2 .

2) Conclui-se, por outro lado, que, como um sistema transportador logo depois de receber um electron o transfere ao sistema seguinte da cadeia, êle fica novamente em condições de aceitar electrons, o que dá *continuidade ao processo*. Os transportadores ficam num "eterno vai-vem" de oxidado e reduzido, enquanto que: o doador se gasta e por isto comemos, e o acceptor também se gasta e por isto eliminamos água. — Portanto, os transportadores têm uma vida mais longa; foi isto que levou Porter a chamar os transportadores de *bio-catalisadores*.

* * *

IMPORTANCIA DOS TRANSPORTADORES:

Hão de agora perguntar: mas para que toda esta complicação de transportadores? Não seria mais simples passar logo o electron do doador ao acceptor, com a obtenção da energia necessária?

Seria mais simples, de fato, mas nem sempre é possível e, por vêzes, poderia ser perigoso. Nem sempre é possível, porque, o potencial do *electron doador* sendo acentuadamente negativo e o do acceptor fortemente positivo, cria-se entre êles uma grande diferença de potencial de oxi-redução que, como já acentuámos, inibe a reação.

Assim sendo, a cadeia intermediária de sistemas transportadores deixa de ser um luxo para ser uma necessidade. É, por assim dizer, a escada pela qual transitam os electrons. Seus potenciais de oxi-redução intermediários abolem a grande diferença que inibe a reação e possibilitam seu prosseguimento.

A passagem direta do doador para o acceptor é quase sempre perigosa pelo seguinte: as reações de oxi-redução biológica, principalmente nos processos de

oxibiose (isto é, naqueles em que o acceptor final é o oxigênio e dos quais resulta a formação de água) *, são fortemente energéticas. A reação de formação de água é das mais energéticas que se conhece.

Como a energia resultante de reações de oxi-redução é função da diferença de potencial dos sistemas que reagem, a presença dos transportadores permite que a energia vá sendo libertada paulatinamente e utilizada pelo organismo, o qual poderia ser vitimado pela grande energia resultante de uma passagem direta dos electrons do doador para o acceptor quando a diferença entre os potenciais de oxi-redução dos sistemas fosse muito acentuada.

Assim sendo, os transportadores cumprem no organismo duas missões importantíssimas: por um lado, funcionam como sistemas de potencial de oxi-redução intermediário facilitando as reações; de outro lado, determinam a libertação fraccionada da energia, pondo o organismo ao abrigo de seu excesso.

(a continuar nos próximos números da Rev. de Medicina).

* Quando o acceptor final não é o oxigênio, trata-se de um processo de *anoxibiose*.