

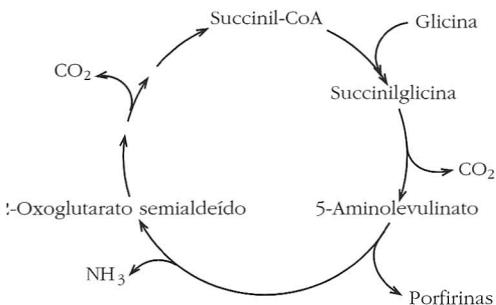
com fixação de  $\text{CO}_2$ . O número de átomos de carbono que constitui cada um dos metabólitos intermediários indica-se, entre parêntesis, na figura.

Quatro moléculas de  $\text{CO}_2$  são fixadas para formar uma molécula de oxaloacetato, que é o produto final removido do ciclo. É de notar que o potencial redutor utilizado é, para além do NADH, do NADPH e do  $\text{FADH}_2$ , a própria ferredoxina reduzida, a qual resulta directamente das «reacções luminosas» da  $\nabla$ fotossíntese.

C. PINTO RICARDO

### ciclo do succinato-glicina — BIOQ. O C.

S.-G., também designado por ciclo da glicina-succinato ou ciclo de Shemin, é um  $\nabla$ ciclo metabólico que assume o papel muito importante no metabolismo dos glóbulos vermelhos do sangue e que consiste na conversão do succinil-CoA e da glicina em 5-aminolevulinato. Este composto é o precursor biossintético das  $\nabla$ porfirinas. Alternativamente, o 5-aminolevulinato pode ser convertido, por desaminação, em 2-oxoglutarato semialdeído, de modo a fechar o ciclo com a formação de succinil-CoA.



Esquema simplificado do ciclo do succinato-glicina

A conversão do 2-oxoglutarato semialdeído em succinil-CoA pode processar-se via 2-oxoglutarato ou via succinato semialdeído e succinato. O succinil-CoA, o 2-oxoglutarato e o succinato são também intermediários do ciclo do ácido cítrico, podendo ser transferidos de um ciclo para o outro. Cada volta do ciclo converte uma molécula de glicina em duas moléculas de dióxido de carbono e uma de amoníaco.

R. BOAVIDA FERREIRA

### ciclo da ureia — BIOQ. As plantas e os

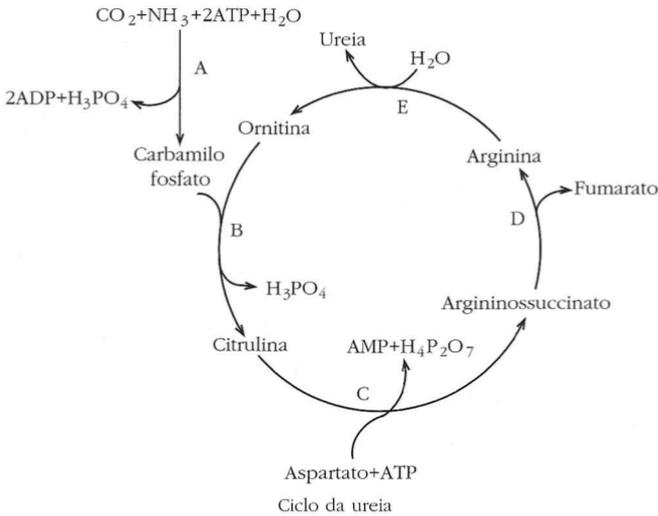
microrganismos excretam muito pouco azoto, uma vez que os  $\nabla$ aminoácidos não estão normalmente presentes em excesso. Contudo, nos animais superiores, em que a ingestão de aminoácidos pode exceder largamente as suas necessidades metabólicas, os aminoácidos encontram-se frequentemente presentes em excesso. Contrariamente aos hidratos de carbono e ácidos gordos, os aminoácidos em excesso não podem ser armazenados ou excretados directamente — eles seguem uma via catabólica, de que resulta a separação do azoto, sob a forma de amoníaco, do seu esqueleto carbonado. Devido à sua toxicidade elevada, os animais têm necessidade de eliminar rapidamente este amoníaco, quer por

excreção directa, quer, naqueles casos em que a sua remoção por simples difusão é difícil, por excreção após conversão em compostos menos tóxicos. Deste modo, a maior parte dos animais aquáticos excreta azoto sob a forma de amoníaco (animais amonotéticos), uma vez que esta forma de azoto, por ser muito solúvel na água, se difunde rapidamente neste meio. As aves e os répteis terrestres excretam o azoto sob a forma de ácido úrico (animais uricotéticos), o qual, por não ser hidrossolúvel, permite a excreção de azoto sem grandes perdas de água. A maior parte dos animais vertebrados terrestres, incluindo os mamíferos, excretam o azoto sob a forma de ureia (animais ureotéticos), a qual é muito solúvel em água e não é tóxica para as células.

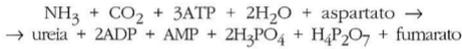
A quantidade de ureia eliminada diariamente na urina de um homem adulto normal varia entre 25 e 30 g, representando c. 90% do azoto total excretado. Esta quantidade aumenta ou diminui na proporção directa da quantidade de proteína ingerida. Por outro lado, a quantidade de amoníaco excretado é muito baixa, constituindo normalmente 2 a 4% do azoto eliminado na urina.

A ureia é sintetizada no C. U., também designado por ciclo da arginina-ureia, ciclo da ornitina ou ciclo de Krebs-Henseleit, em homenagem aos investigadores Hans Krebs e Kurt Henseleit, responsáveis pela sua elucidação em 1932. Este  $\nabla$ ciclo metabólico ocorre quase exclusivamente nas células do fígado, envolvendo a acção sequencial de 5 enzimas:

1. A carbamilo fosfato sintase (amoníaco) (EC 6.3.4.16), presente nos mitocôndrios, catalisa a síntese do carbamilo fosfato. É uma reacção irreversível devido ao consumo de duas moléculas de ATP. Requer a presença de *N*-acetilglutamato como cofactor.
2. A ornitina carbamiltransferase (EC 2.1.3.3), presente nos mitocôndrios, catalisa a transferência do grupo carbamilo do carbamilo fosfato para a ornitina, de que resulta a formação de citrulina.
3. A argininosuccinato sintase (EC 6.3.4.5), presente no citosol, catalisa a condensação da citrulina e do aspartato, com o consumo de ATP, para formar argininosuccinato.
4. A argininosuccinato liase (EC 4.3.2.1), presente no citosol, catalisa a cisão reversível do argininosuccinato a arginina e fumarato.
5. A arginase (EC 3.5.3.1), presente no citosol das células de fígado, catalisa a quebra hidrolítica do grupo guanidínico da arginina, de que resulta a formação de ureia e ornitina. Pequenas quantidades de arginase estão também presentes noutros tecidos animais, como é o caso do tecido renal, cérebro, glândula mamária e pele. Esta reacção fecha o ciclo, regenerando a ornitina, o substrato da reacção B. Proteínas transportadoras específicas asseguram um transporte rápido e eficiente da ornitina e citrulina através da membrana interna dos mitocôndrios. Praticamente todos os organismos conseguem sintetizar arginina a partir da ornitina pelas reacções B, C e D. Contudo, apenas os organismos ureotéticos possuem arginase, a enzima responsável pela natureza cíclica do C. U.



Reacção global do ciclo da ureia:



A síntese da ureia é dispendiosa do ponto de vista energético, uma vez que requer a hidrólise de 4 moléculas de ATP por cada volta do ciclo (relembra-se que são necessários 2 ATP para converter AMP a ATP). O fumarato produzido no C. U. pode ser convertido em oxaloacetato pelas enzimas do ciclo do ácido cítrico, e subsequentemente transaminado para regenerar o aspartato. Deste modo, os grupos amina da molécula da ureia ( $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$ ) derivam de aminoácidos (um deriva do amoníaco, reacção A, e o outro é fornecido pelo aspartato, reacção C) e o átomo de carbono tem origem no bicarbonato (reacção A). Embora a ureia represente o principal produto final do metabolismo do azoto dos mamíferos terrestres, sabe-se que os ursos em hibernação podem utilizar a ureia para a biossíntese de aminoácidos. A síntese da ureia é controlada pela acção conjunta das enzimas glutamato desidrogenase e carbamilo fosfato sintase, as quais canalizam o azoto do glutamato (e, conseqüentemente, de todos os aminoácidos) para o carbamilo fosfato, e deste para a ureia. A taxa de remoção de amoníaco dos aminoácidos é regulada pela glutamato desidrogenase, cuja actividade é inibida por ATP e GTP e estimulada por ADP e GDP. Deste modo, a taxa de oxidação dos aminoácidos aumenta quando a carga energética da célula (adenosina) é baixa. O C. E. é controlado pelo *N*-acetilglutamato, um efectuator alostérico positivo (alosteria) da carbamilo fosfato sintase.

R. BOAVIDA FERREIRA

**ciclo de vales** — GEOL. Diz respeito às diferentes fases por que passam os vales no decorrer de um ciclo de erosão. Segundo Baulig, «o estado de evolução de um vale é o das suas vertentes». Num vale «jovem», as vertentes são irregulares e rochosas; passa-se a um estado de «maturidade» quando essas irregularidades desaparecem e as vertentes são atapetadas por um revestimento contínuo de

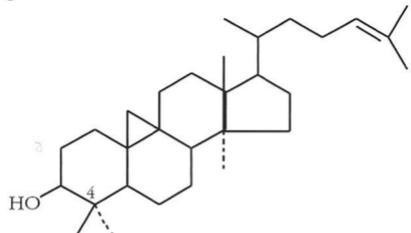
detritos, que nelas sofrem movimentos lentos. A degradação da vertente continua assim a realizar-se. Há casos de vales com vertentes policíclicas, i. é, com partes em diferentes graus de evolução. A natureza dos materiais e as condições climáticas têm papel importante nesta evolução.

LUCÍLIA GOUVEIA

**cicloadição (reacção de)** — QUÍM. Reacção caracterizada por se formar, a partir de um composto acíclico com sistema de *m* ligações duplas conjugadas e outro com *n* ligações duplas conjugadas, um composto cíclico com *m+n-2* ligações duplas à custa do estabelecimento de duas ligações simples. O exemplo mais conhecido é o da reacção de Diels-Alder. Um outro caso particular importante é aquele em que *m* ou *n* = 0 (reacção queletropica). A reacção inversa de C. chama-se «ciclorreversão». Existem as chamadas «regras de selecção» que permitem prever quais as reacções de C. e de ciclorreversão que são termicamente ou fotoquimicamente permitidas ou proibidas (regras de Woodward-Hoffmann, simetria orbital).

B. JEROSCH HEROLD

**cicloartenol** — BIOQ. O C., ou 9,19-ciclo-5 $\alpha$ , 9 $\beta$ -lanost-24-en-3 $\beta$ -ol, é um composto isoprénico, pertencente ao grupo dos esteróides e ao subgrupo dos esteróis, com a seguinte fórmula de estrutura:



Dentro dos esteróis, é classificado como um 4,4-dimetil-esterol, uma vez que possui dois grupos metílicos na posição C-4. Ocorre em muitas plantas, incluindo o látex das Eufor