

1) A glicólise e a gliconeogênese são duas vias que atuam em direções opostas. Pergunte-se:

- a) Qual o principal regulador molecular não-hormonal que determina qual das vias é efetuada?
- b) Quais são os dois principais mecanismos que determinam a ativação/atividade ou desativação/inatividade de enzimas?

2. Quando  $O_2$  é adicionado a uma suspensão anaeróbia de células consumindo glicose em alta velocidade, essa velocidade diminui marcadamente à medida que o  $O_2$  é consumido e o acúmulo de lactato cessa. Esse efeito, primeiramente observado por Louis Pasteur na década de 1860, é característico da maioria das células capazes tanto de catabolismo aeróbio quanto anaeróbio da glicose.

- a) Por que o acúmulo de lactato cessa depois que o  $O_2$  é adicionado?
- b) De que forma o início do consumo de  $O_2$  reduz a taxa de consumo de glicose? Explique em termos de reações específicas.

3. Faça uma previsão dos estados de oxido-redução de  $NAD^+$ /  $NADH$ ,  $FAD/FADH_2$ , coenzima Q e citocromo c numa preparação de mitocôndria de fígado suplementado com os substratos isocitrato e succinato,  $P_i$ , ADP e oxigênio, mas inibido por:

- a) rotenona
- b) antimicina A
- c) cianeto
- d) dinitrofenol na presença de oligomicina

Justifique a sua resposta.

4. Assinale se as afirmações abaixo são verdadeiras (V) ou falsas (F).  
ATENÇÃO: Duas respostas erradas anulam uma certa!

A	Durante a gliconeogênese, uma alta concentração de acetilCoA na mitocôndria ativa a piruvato carboxilase.
B	Frutose-2,6-Bisfosfato é um intermediário da gliconeogênese, mas não da glicólise.
C	A conversão de isocitrato a $\alpha$ -cetoglutarato é um passo importante na regulação da velocidade da oxidação da acetil-CoA na mitocôndria.
D	É possível realizar gliconeogênese a partir de aminoácidos.
E	A regulação alostérica das enzimas responsáveis pelas reações reversíveis da glicólise e gliconeogênese decide qual dessas vias é seguida no hepatócito.
F	O lactato formado no músculo é reconvertido a glicose em passos realizados no citosol e na mitocôndria das fibras musculares.
G	O oxaloacetato é um intermediário do ciclo de Krebs, da glicólise e da gliconeogênese.
H	Altas razões ATP/ADP inibem alostericamente a fosfofrutoquinase 1 e diminuem a velocidade do ciclo de Krebs.
I	O ciclo de Krebs tem papel tanto no catabolismo quanto na síntese de biomoléculas.
J	A presença de $O_2$ não é necessária para o funcionamento do ciclo de Krebs.
K	Excesso de NADPH impede a formação de Ribose-5-fosfato.

Justifique as alternativas falsas.

5. Avidina é uma proteína presente na clara do ovo. Esta proteína possui alta afinidade com a biotina. De fato, esta proteína é um inibidor específico de enzimas de biotina. Qual das seguintes reações podem ser bloqueadas pela adição de avidina no homogenato celular. Justifique sua resposta indicando a enzima bloqueada e a reação onde está envolvida.

- a) Glicose → Piruvato
- b) Piruvato → Glicose
- c) Oxaloacetato → Glicose
- d) Glicose → Ribose 5-fosfato
- e) Piruvato → Oxaloacetato
- f) Ribose 5-fosfato → Glicose

6. A comparação das vias energéticas do metabolismo em duas espécies de aves deu os seguintes resultados em relação a  $V_{max}$  das seguintes enzimas de extrato de músculo peitoral de ambas as espécies:

<i>Enzima</i>	<i>V<sub>max</sub></i> <i>[mmol substrato/(min.g tecido)]</i> <i>Ave 1</i>	<i>V<sub>max</sub></i> <i>[mmol substrato/(min.g tecido)]</i> <i>Ave 2</i>
<i>Hexoquinase</i>	3,0	2,3
<i>Glicogênio Fosforilase</i>	18,0	120,0
<i>Fosfofrutoquinase-1</i>	24,0	143,0
<i>Citrato Sintase</i>	100,0	15,0
<i>Triacilglicerol Lipase</i>	0,07	0,01

- a) Avalie a importância relativa do metabolismo de glicogênio e de lipídios na geração de ATP em ambas as espécies.
- b) Sabendo-se que ácidos-graxos produzem acetil-CoA e são mais reduzidos que carboidratos, compare o consumo de oxigênio em ambas as espécies.
- c) A julgar pelos dados da tabela, qual das espécies voa longas distâncias? Justifique.
- d) Por que foram escolhidas essas enzimas para a comparação das vias metabólicas?

7) O glicogênio é uma molécula de armazenamento de glicose com ramificações  $\alpha$  -1,6 a cada 8 a 12 resíduos de glicose ligadas em  $\alpha$  -1,4. Uma amostra de glicogênio de um paciente incubada com  $P_i$ , enzima normal Glicogênio Fosforilase e enzima normal Desramificadora gera uma proporção de Glicose-1-Fosfato para Glicose de 100:1.

a) Qual a provável deficiência enzimática deste paciente? Explique.

b) Descreva a estrutura do glicogênio deste paciente.

c) Considerando a deficiência deste paciente, que tipo de dieta você recomendaria para o mesmo para evitar falha hepática e morte prematura?

d) Qual a finalidade das reservas de glicogênio do fígado e músculo? Qual a principal diferença bioquímica entre esses tecidos no que diz respeito ao metabolismo de açúcares?

8) Qual (quais) das reações a seguir você esperaria que ocorresse no sentido representado, em condições-padrão, na presença das enzimas apropriadas? Consulte a tabela no final desta prova. Explique.

a) Malato +  $NAD^+$   $\rightarrow$  oxaloacetato +  $NADH$  +  $H^+$

b) Acetoacetato +  $NADH$  +  $H^+$   $\rightarrow$  beta -hidroxibutirato +  $NAD^+$

c) Piruvato +  $NADH$  +  $H^+$   $\rightarrow$  lactato +  $NAD^+$

d) Piruvato +  $\beta$ -hidroxibutirato  $\rightarrow$  lactato + acetoacetato

e) Malato + piruvato  $\rightarrow$  oxaloacetato + lactato

f) Acetaldeído + succinato  $\rightarrow$  etanol + fumarato

9)

a) Oligomicina B e Cianeto inibem a fosforilação oxidativa quando o substrato é piruvato ou succinato. Dinitrofenol pode ser utilizado para distinguir estes inibidores. Explique.

b) Um ionóforo A troca íons  $K^+$  e  $H^+$  entre membranas. Um ionóforo B troca apenas íons  $K^+$  entre membranas. Explique que efeitos você espera observar com a introdução destes ionóforos em mitocôndrias.

**TABELA 13-7** Potenciais de redução padrão de algumas semirreações de importância biológica

Semirreação	$E^{\circ}$ (V)
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0,816
$\text{Fe}^{3+} + e^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$	0,771
$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	0,421
Citocromo <i>f</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ citocromo <i>f</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0,365
$\text{Fe}(\text{CN})_6^{2-}$ (ferricelanelo) + $e^- \longrightarrow \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$	0,36
Citocromo $\alpha_3$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ citocromo $\alpha_3$ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0,35
$\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	0,205
Citocromo <i>a</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ citocromo <i>a</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0,29
Citocromo <i>c</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ citocromo <i>c</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0,254
Citocromo $c_1$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ citocromo $c_1$ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0,22
Citocromo <i>b</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ citocromo <i>b</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0,077
Ubiquinona + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ ubiquinol + $\text{H}_2$	0,045
$\text{Fumarato}^{2-} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{succinato}^{2-}$	0,031
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$ (em condições padrão, pH 0)	0,000
Crotonil-CoA + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ butiril-CoA	-0,015
Oxaloacetato <sup>2-</sup> + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ malato <sup>2-</sup>	-0,106
Piruvato <sup>-</sup> + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ lactato <sup>-</sup>	-0,185
Acetaldeído + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ etanol	-0,197
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{FADH}_2$	-0,219*
Glutationa + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ 2 glutationas reduzidas	-0,23
$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{S}$	-0,243
Ácido lipóico + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ ácido di-hidrolipóico	-0,29
$\text{NAD}^+ + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0,320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0,324
Acetoacetato + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ $\beta$ -hidroxibutirato	-0,346
$\alpha$ -cetoglutarato + $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ isocitrato	-0,38
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$ (em pH 7)	-0,414
Ferredoxina ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ ferredoxina ( $\text{Fe}^{3+}$ )	-0,432