

1. Julgue as afirmações abaixo como falsas ou verdadeiras. Caso sejam falsas, justifique com as devidas correções.

( F ) A frutose 2,6 bisfosfato faz parte da via glicolítica.

( F ) Frutose 2,6 bisfosfato é formado pela catálise da enzima 6-fosfruto-2-quinase, também conhecida como fosfofrutoquinase 2. A fosfofrutoquinase 1 é inibida pela frutose 2,6 bisfosfato, enquanto que a frutose 1,6 bisfosfatase é ativada pela frutose 2,6 bisfosfato.

( F ) A gliconeogênese é primordialmente estimulada quando há casos de hipoglicemia e jejuns. Ela é realizada nos músculos para geração de glicose a ser consumida no fígado.

( F ) A gliconeogênese utiliza todas as enzimas da glicólise, já que todas as reações da via glicolítica são reversíveis.

( F ) Como o piruvato é um composto muito energético, sua conversão em oxaloacetato gera 1 ATP. Ela ocorre no citosol.

( F ) Todos os vinte aminoácidos que formam as proteínas são capazes de gerar glicose.

2. O acetil-CoA e o oxaloacetato são os reagentes necessários para iniciar o ciclo de Krebs. Quando algum destes substratos não está disponível, como por exemplo, por alterações na ingestão de carboidratos da dieta ou jejum prolongado, outras vias metabólicas são ativadas para manutenção da glicemia, alterando o destino metabólico destas moléculas.

a) De acordo com a figura 1, que reações ou vias podem produzir o acetil-CoA? Essas mesmas vias produzem o oxaloacetato?

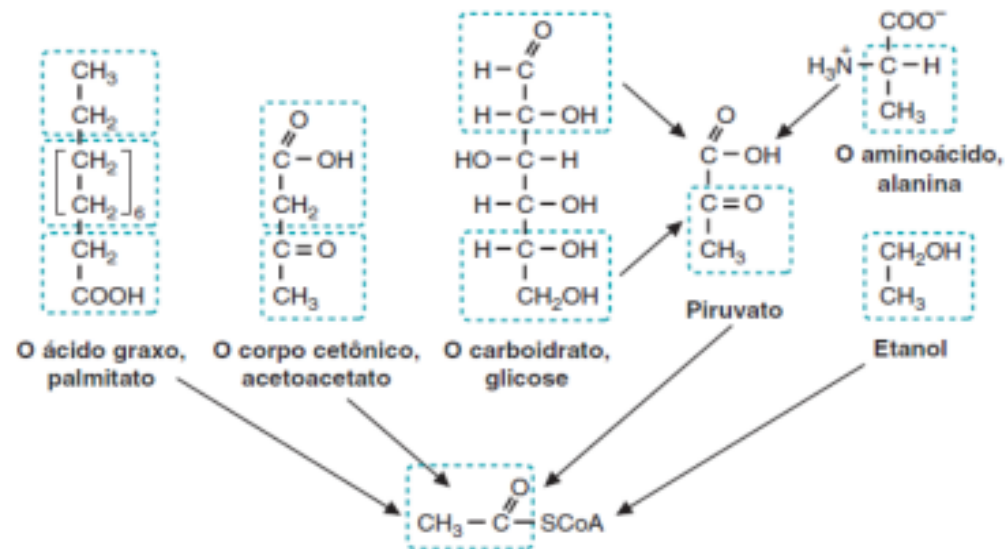


Figura 20.14 Origem do grupo acetila a partir de vários substratos energéticos. A acetil-CoA é derivada da oxidação de substratos energéticos. Os ácidos graxos, os corpos cetônicos, a glicose, o piruvato, o aminoácido alanina e o etanol, convertidos no grupo acetila da acetil-CoA, são mostrados em azul.

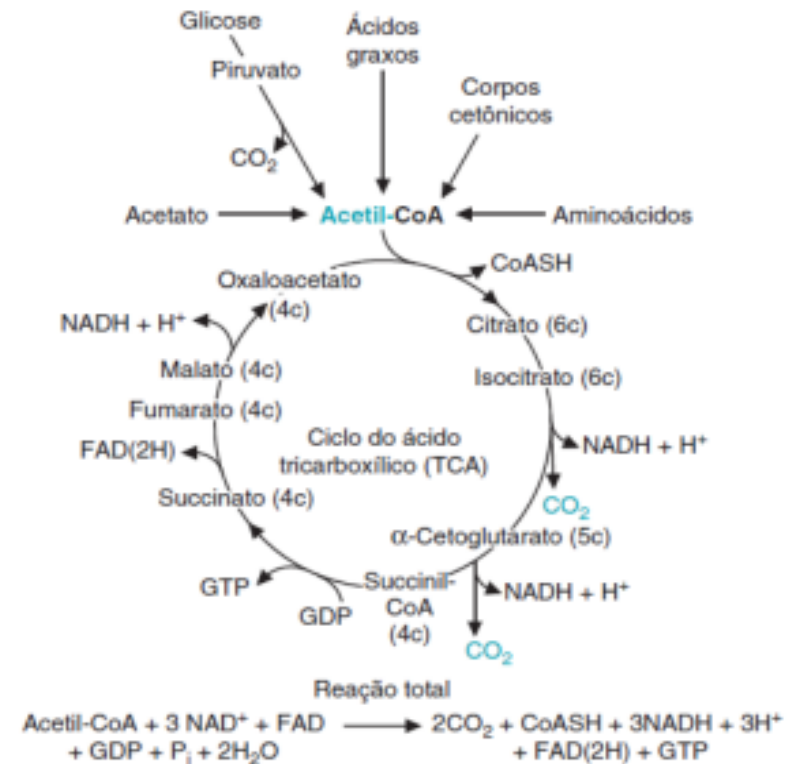


Figura 20.1 Resumo do ciclo do TCA.

2. O acetil-CoA e o oxaloacetato são os reagentes necessários para iniciar o ciclo de Krebs. Quando algum destes substratos não está disponível, como por exemplo, por alterações na ingestão de carboidratos da dieta ou jejum prolongado, outras vias metabólicas são ativadas para manutenção da glicemia, alterando o destino metabólico destas moléculas.

a) De acordo com a figura 1, que reações ou vias podem produzir o acetil-CoA? Essas mesmas vias produzem o oxaloacetato?

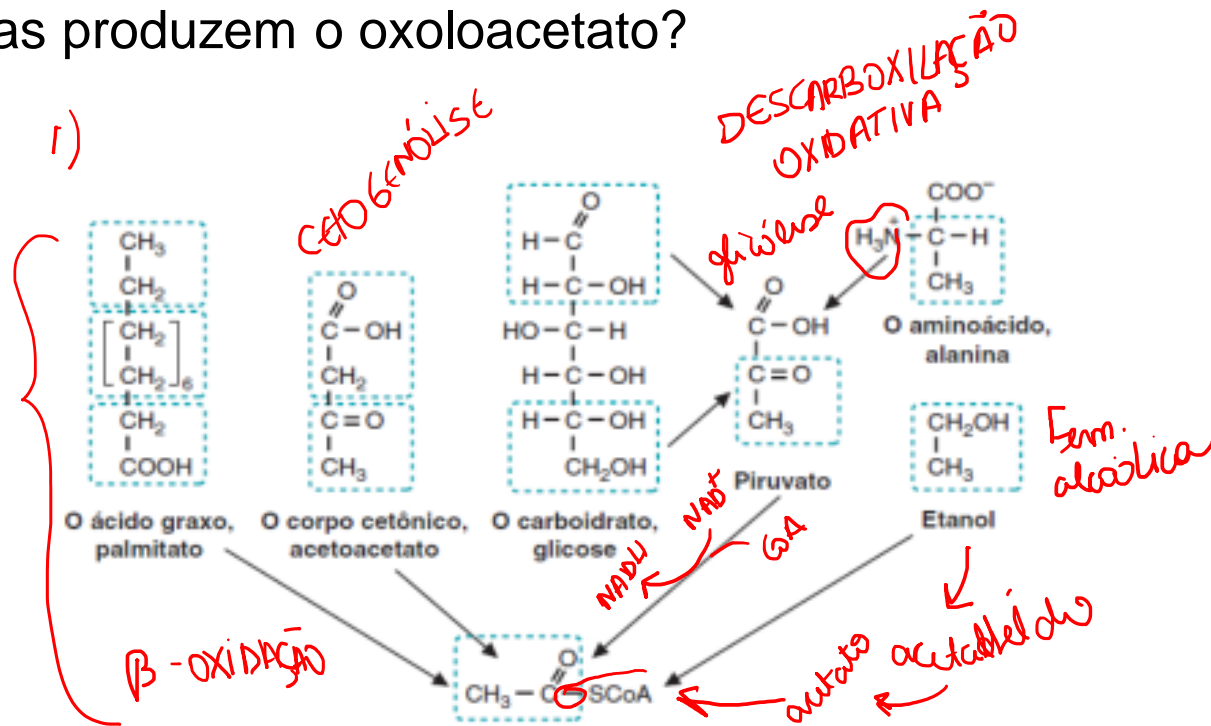


Figura 20.14 Origem do grupo acetila a partir de vários substratos energéticos. A acetil-CoA é derivada da oxidação de substratos energéticos. Os ácidos graxos, os corpos cetônicos, a glicose, o piruvato, o aminoácido alanina e o etanol, convertidos no grupo acetila da acetil-CoA, são mostrados em azul.

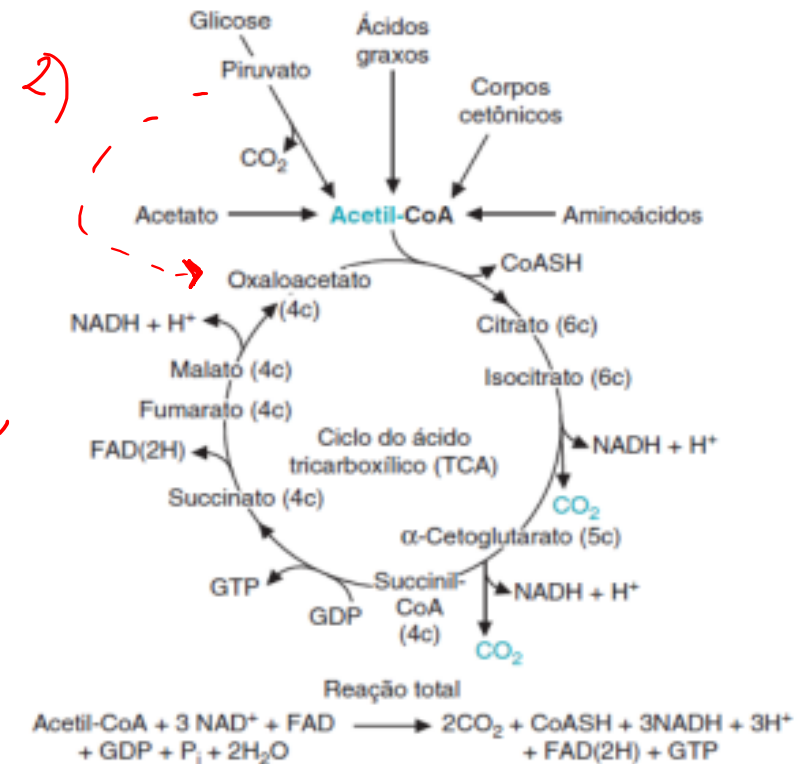


Figura 20.1 Resumo do ciclo do TCA.

2. O acetil-CoA e o oxaloacetato são os reagentes necessários para iniciar o ciclo de Krebs. Quando algum destes substratos não está disponível, como por exemplo, por alterações na ingestão de carboidratos da dieta ou jejum prolongado, outras vias metabólicas são ativadas para manutenção da glicemia, alterando o destino metabólico destas moléculas.

a) De acordo com a figura 1, que reações ou vias podem produzir o acetil-CoA? Essas mesmas vias produzem o oxaloacetato?

O acetil-CoA pode ser produzido através da  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos, a partir do aproveitamento de corpos cetônicos; da transformação do piruvato proveniente da glicólise ou de proteínas; ou, por fim, a partir do etanol.

Entretanto, o oxaloacetato, não possui uma disponibilidade de vias de produção tão grande, ele é produzido a partir da conversão do piruvato em oxaloacetato pela ação da piruvato carboxilase ou a partir de proteínas.

b) Durante um período de jejum prolongado, qual o destino do acetil-CoA e do oxaloacetato no fígado? O ciclo de Krebs, mostrado na figura 2, que utiliza ambos como reagentes iniciais está funcionando ativamente nesse órgão?

*Durante períodos de jejum prolongado, outras vias metabólicas são ativadas para a manutenção da glicemia, e com isso o destino dos reagentes muda.*

*Por conta do jejum, não há a ingestão de glicose suficiente, e com isso a concentração de piruvato, gerado a partir da glicólise diminui e, conseqüentemente, a de oxaloacetato também devido ao fato de que o organismo, para tentar suprir essa falta de glicose, inicia a gliconeogênese, que produz glicose a partir de piruvato, e no processo utiliza o oxaloacetato, que já estava em baixa concentração.*

*A piruvato-carboxilase que é a enzima que faz essa conversão, é regulada positivamente pelo acetil-CoA, que durante o jejum é produzida pela degradação de ácidos graxos pela beta-oxidação.*

*Now!*

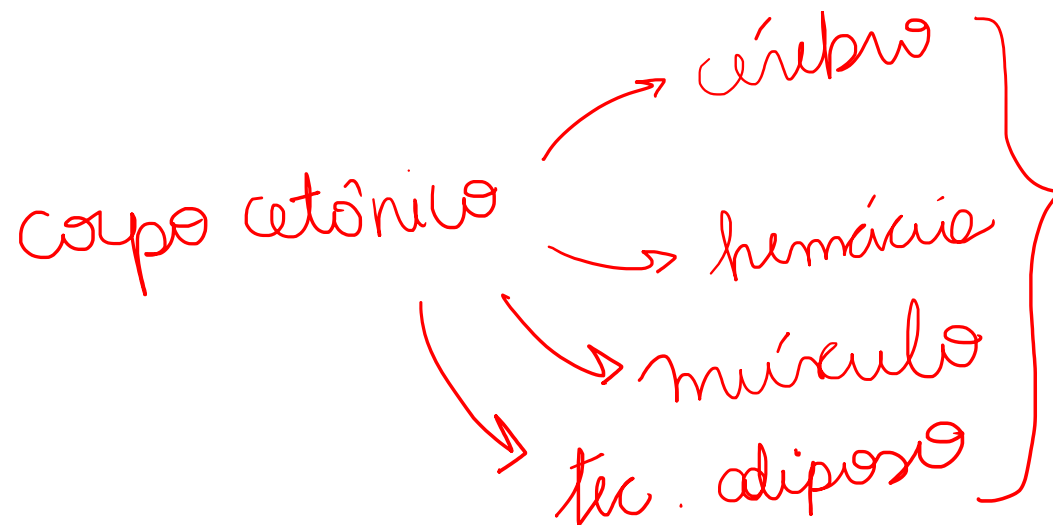
*OAA → glicose*  
*acetil-CoA → corpo cetônico*

c) Como e por quais órgãos esses corpos cetônicos produzidos são aproveitados?

*Os corpos cetônicos produzidos pelo fígado a partir da concentração excedente de acetil-CoA são aproveitados no coração e cérebro.*

*Primeiramente, o acetoacetato é transformado em acetoacetil-CoA numa reação catalisada pela enzima  $\beta$ -cetoacetil-CoA transferase, esse acetoacetil-CoA é transformado em acetil-CoA, com a presença da enzima tiolase, e esse, por fim está pronto para adentrar no ciclo de Krebs, reagir com o oxaloacetato, ser oxidado a CO<sub>2</sub> e produzir ATP.*

c) Como e por quais órgãos esses corpos cetônicos produzidos são aproveitados?



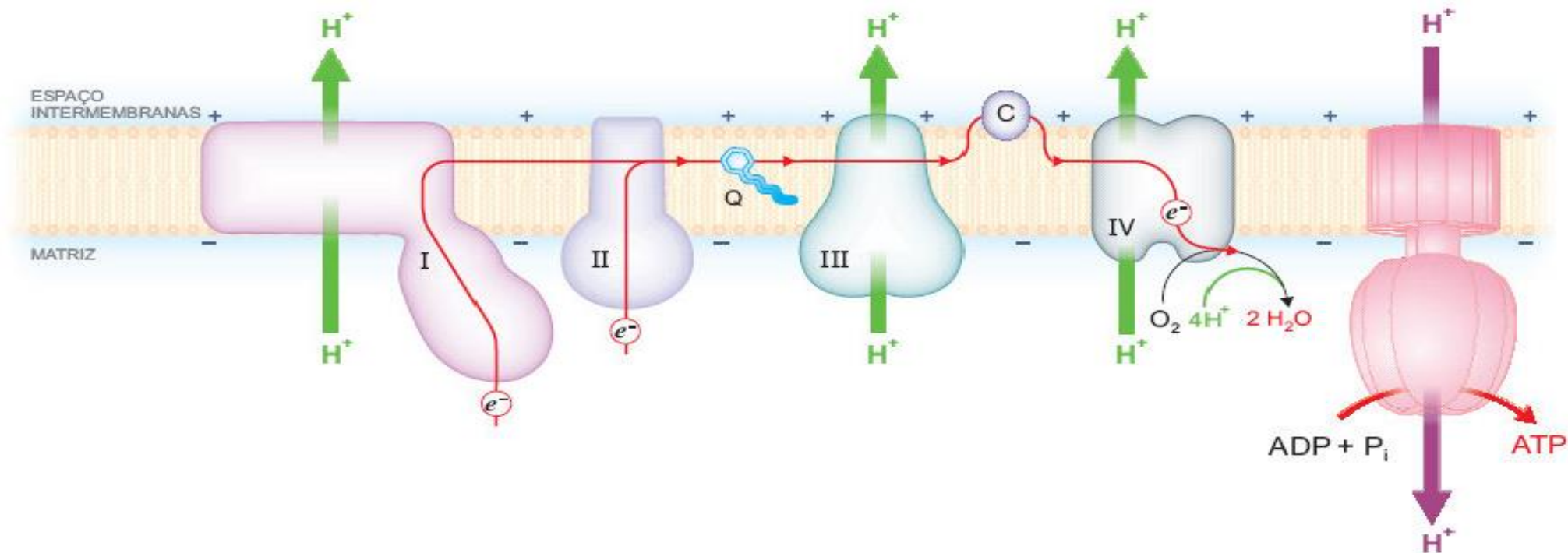
acetato

$\beta$ -hidroxiacetato

3. Um estagiário ficou responsável por rotular uma série de recipientes contendo diferentes soluções. de rotenona, malonato, dinitrofenol, oligomicina, antimicina A e ADP+Pi. Porém, ao executar a tarefa acabou se confundindo com a ordem dos recipientes, que eram idênticos.

Tendo a sua disposição uma suspensão de mitocôndrias, malato, succinato, FCCP (desacoplador) e formas de testar a produção de ATP e o consumo de oxigênio como seria possível identificar cada um dos recipientes?

Você pode usar a imagem a seguir para lembrar dos componentes da Cadeia Respiratória e da fosforilação oxidativa.





O primeiro passo seria numerar os recipientes de 1 a 6, para evitar outra confusão.

Em um primeiro momento faria 6 tubos de ensaio e neles colocaria uma suspensão mitocôndrias, malato e succinato e se adicionaria a substância de algum dos recipientes, checaria o consumo de oxigênio e a produção de ATP e o primeiro das checagens em que o consumo de oxigênio aumentasse e não se verificasse produção de ATP seria o recipiente com dinitrofenol.

Haveria dois que não se verificaria o consumo de oxigênio e produção de ATP, esses dois seriam a oligomicina e a antimicina A e para diferenciar os dois se usaria o FCCP. Onde o que possui oligomicina voltaria a consumir oxigênio e sem produção de ATP e o que possui antimicina não apresentaria resposta de consumo ou de produção mesmo com o desacoplador.

Nos três outros tubos restantes teria ADP+Pi, malonato e rotenona. O tubo com ADP+Pi apresentaria um consumo de oxigênio mais acentuado e ainda teria a produção de ATP.

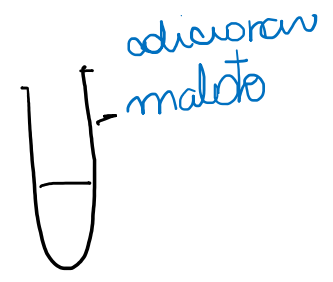
Por fim restam dois tubos um com rotenona e outro com malonato poderiam ser diferenciados em um sétimo tubo de ensaio só de desta vez com suspensão mitocôndrias e malato, onde se adicionar a solução desconhecida e se checar o consumo de oxigênio e a produção de ATP e não se verificar nenhum dos dois, a substância adicionada é a rotenona e a restante é a malonato. Mas se verificar a produção de ATP e consumo de oxigênio, significaria que o complexo I não está inibida e a substância adicionada seria a malonato e a que restou seria a rotenona.

Temas

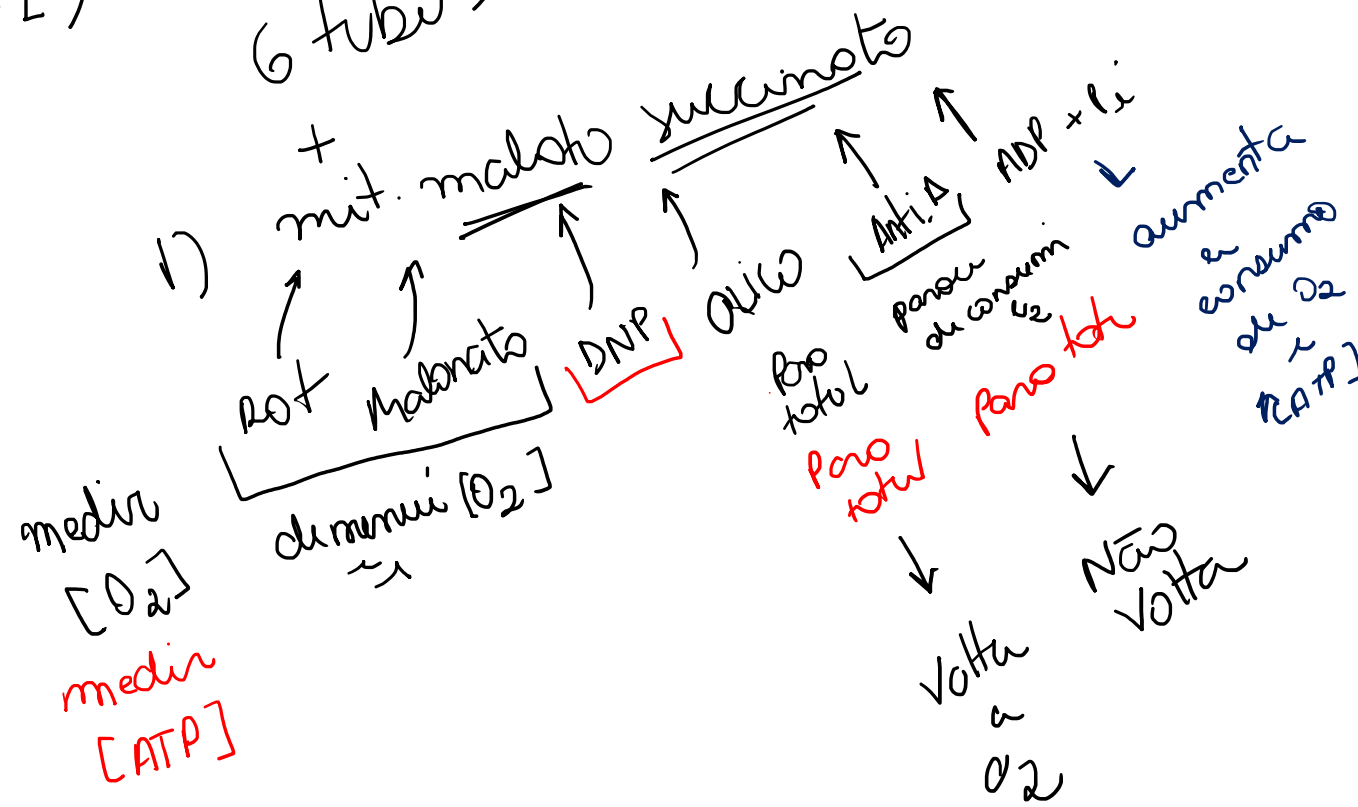
- mitocôndrios
- malato ✓
- succinato
- FCCP

→ medindo [ATP]  
 → medindo [O<sub>2</sub>]

a) Rotenona (C.I. <sup>inibe</sup>)



6 tubos



2) ~~Medir~~  
 Adicionar FCCP

Tubo 7) mit + substrato + inibidor malato → inibe totalmente! ✓  
 se não inibir: ✗