

GABARITO DA LISTA DE EXERCÍCIOS

QUESTÃO 1

Para respondermos as questões a e b devemos primeiro analisar a possibilidade de síntese de um nutriente a partir de outro, como sugerido acima.

1. Glicose pode ser sintetizada a partir de proteínas?

Sim. Observando o mapa metabólico simplificado podemos notar que glicose pode ser sintetizada a partir de piruvato, como indica a seta de dupla sentido entre glicose e piruvato (piruvato \leftrightarrow glicose). Logo, aminoácidos como Ala (alanina), Cys (cisteína), Gly (glicina) e Ser (serina), os quais podem originar piruvato, são capazes de contribuir para a síntese de glicose. Adicionalmente, Asp (aspartato) também pode contribuir para a síntese de glicose pois sua desaminação leva a síntese de oxaloacetato o qual pode ser convertido num intermediário da síntese de glicose (fosfoenolpiruvato). O mesmo ocorre com o glutamato que, após desaminado, origina α -cetoglutarato, intermediário do ciclo de Krebs capaz de originar oxaloacetato.

***Importante: Aminoácidos que, quando desaminados, originam acetil-CoA não são capazes de contribuir para a síntese de glicose já que os carbonos do acetil-CoA são completamente oxidados pelo ciclo de Krebs e liberados como CO₂. Assim, acetil-CoA não contribui para a construção do esqueleto carbônico de proteínas.

2. Ácido graxo pode ser sintetizado a partir de proteína?

Sim. Como mostrado no mapa metabólico simplificado todo composto que originar acetil-CoA é capaz de levar a síntese de ácidos graxos. Dessa maneira, aminoácidos como Ile (isoleucina), Leu (leucina), Lys (lisina) e Phe (fenilalanina), os quais originam acetil-CoA, podem contribuir para a síntese de ácidos graxos. Adicionalmente, Ala (alanina), Cys (cisteína), Gly (glicina) e Ser (serina) também podem contribuir para a síntese de ácidos graxos já que quando desaminados originam piruvato o qual pode ser convertido a acetil-CoA.

3. Ácido graxo pode ser sintetizado a partir de glicose?

Sim. Os ácidos graxos são sintetizados a partir de moléculas de acetil-CoA. Como a oxidação da glicose origina piruvato e piruvato pode ser convertido a acetil-CoA, através da ação do complexo piruvato desidrogenase, glicose pode contribuir para a síntese de ácidos graxos.

4. Proteína pode ser sintetizada a partir de glicose?

Não. Apesar da glicose poder originar alguns aminoácidos (Glicose \rightarrow Piruvato \rightarrow Ala, Cys, Gly, Ser), não há via possível de obtenção de Ile, Leu, Lys, Phe e outros aminoácidos a partir da glicose. Na ausência do conjunto completo de aminoácidos, a síntese de proteínas é inviável.

5. Glicose pode ser sintetizada a partir de ácido graxo?

Não. O produto da oxidação dos ácidos graxos é acetil-CoA, uma molécula com 2 átomos de carbonos que, como mencionado anteriormente, é totalmente oxidada a CO₂ pelo ciclo de Krebs e não pode contribuir com átomos de carbono para a síntese de glicose.

6. Proteína pode ser sintetizada a partir de ácido graxo.

Não. A acetil-CoA gerada pela oxidação dos ácidos graxos não origina nenhum aminoácido e, portanto, não pode ser usada na síntese de proteínas.

De acordo com as análises acima podemos então responder as questões a e b.

a) Já que o organismo contem carboidratos, lipídios e proteínas, é obrigatória a ingestão dos três tipos de macronutrientes ou algum deles pode ser sintetizado a partir de outro?

De acordo com as análises realizadas anteriormente chegamos as seguintes conclusões:

- A glicose pode levar a síntese de ácidos graxos mas não seria possível sintetizar proteínas a partir de glicose.
- A partir de ácidos graxos não seria possível sintetizar proteínas nem glicose.
- A partir de proteínas é possível sintetizar tanto glicose quanto ácidos graxos.

De acordo com essas análises é obrigatória a ingestão de proteínas na dieta de um organismo pois essa classe de nutrientes não pode ser sintetizada a partir carboidratos ou lipídios mas, ao mesmo tempo, pode originar essas outras classes de nutrientes.

b) Supondo que indivíduos recebessem em sua dieta apenas carboidratos, ou lipídios ou proteínas (sem outras restrições dietéticas), quais deles sobreviveriam?

Apenas os indivíduos alimentados apenas com proteínas sobreviveriam já que os outros nutrientes podem ser sintetizados a partir de proteínas.

QUESTÃO 2

- a) Os processos mostrados no mapa têm por objetivo a degradação dos nutrientes ingeridos com a dieta ou provenientes de reservas endógenas (no caso de carboidratos e lipídios). Através da degradação desses nutrientes é possível obter energia (síntese de ATP) e moléculas intermediárias para a síntese de compostos biológicos.
- b) Os compostos aceptores de hidrogênio são as coenzimas NAD^+ e FAD em suas formas oxidadas.
- c) São necessários os compostos componentes da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial.
- d) As coenzimas NAD^+ e FAD são moléculas acceptoras de prótons H^+ e elétrons liberados da oxidação dos nutrientes. O O_2 é o acceptor final dos elétrons carregados pelas coenzimas sendo, portanto, o acceptor final dos elétrons retirados durante a oxidação dos nutrientes.

QUESTÃO 3

- A) Correto. Através da oxidação de carboidratos, lipídios e proteínas são formadas moléculas de ATP de forma direta (reações de fosforilação no nível do substrato) ou indireta, através da re-oxidação das coenzimas reduzidas durante o processo de transporte de elétrons mitocondrial.
- B) Correto. A oxidação de uma molécula orgânica resulta de sua desidrogenação. Por outro lado, as reações de redução de moléculas orgânicas resultam de sua hidrogenação. Nas reações bioquímicas do tipo redox as coenzimas NAD^+ e FAD participam na desidrogenação/hidrogenação de moléculas orgânicas em conjunto com as enzimas apropriadas.
- C) Errado. Nosso organismo funciona em temperatura constante e não consegue aproveitar energia térmica para realizar suas funções. A energia térmica só pode ser aproveitada quando transferida de um corpo mais quente para um mais frio e como nossas células estão em temperatura constante não conseguem utilizar esse tipo de energia.
- D) Correto. A energia obtida a partir da oxidação dos nutrientes é utilizada para a síntese de ATP, uma molécula que apresenta ligações ricas em energia e alta propensão a doar seus grupos fosfato. De fato, todas as reações que ocorrem nas células são possíveis graças a energia obtida a partir do ATP. Adicionalmente, uma parte da energia obtida com a oxidação dos alimentos é perdida na forma de calor que, como comentado anteriormente, não é capaz de ser utilizado como fonte de energia nas células.
- E) Errado. Os alimentos não são utilizados somente como fonte de energia. Os alimentos também originam moléculas intermediárias na síntese de compostos vitais ao organismo, compostos estes que não podem ser obtidos com a dieta e devem ser sintetizados pelo próprio organismo.

F) Errado. Os compostos característicos de um organismo são sintetizados pelo próprio organismo através de moléculas precursoras obtidas através da dieta.

QUESTÃO 4

Para responder a essa questão precisamos ter em mente que nosso organismo não sintetiza de uma só vez todas as moléculas de ATP requeridas para suprir nossa demanda energética de 24 horas. O que ocorre é justamente o contrário, o ATP é produzido sob demanda, ou seja, as moléculas de ATP são sintetizadas na quantidade exata necessária para suprir a demanda energética num determinado momento e, depois disso, são hidrolisadas regenerando moléculas de ADP ou AMP. Esses produtos da hidrólise de ATP podem, posteriormente, ser utilizados novamente para a síntese de novas moléculas de ATP sem que, para isso, haja necessidade da produção de novos esqueletos carbônicos. Enfim, o ATP é uma coenzima e, como tal, mantêm-se constantemente em processo de reciclagem entre a forma desfosforilada e fosforilada de tal forma que [forma desfosforilada] + [forma fosforilada] é mantida constante.

QUESTÃO 5

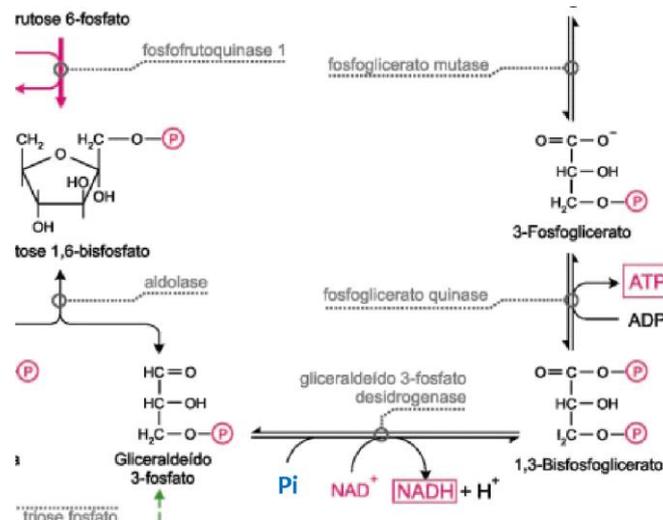
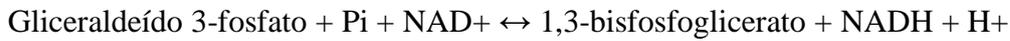
De fato, a hidrólise da molécula de ATP libera energia livre na forma de calor a qual não pode ser, nessa forma, utilizada pelas células. Contudo, nos organismos vivos, a hidrólise do ATP é acoplada a transferência de grupos fosfato para outras moléculas biológicas, um evento de suma importância para a sobrevivência. De fato, a grande capacidade de doação de grupos fosfato, característica da molécula de ATP, é “aproveitada” pelas células graças como um mecanismo de fosforilação de biomoléculas. A introdução de um ou mais grupos fosfato altera a estrutura das biomoléculas e podem levar a diferentes efeitos como: ativação/inativação de enzimas, abertura e fechamento de canais de membrana, contração muscular, reconhecimento intermolecular, indução de degradação molecular, etc. Em especial, a capacidade de doação de grupos fosfato do ATP é extremamente importante para o metabolismo uma vez que pode contribuir para o aumento da reatividade química das biomoléculas. O aumento da reatividade química das biomoléculas pode promover a ocorrência de reações não espontâneas ou induzir a iniciação de processos catabólicos ou anabólicos.

QUESTÃO 6

Nas reações catalisadas pelas enzimas hexoquinase e fosfofrutoquinase o Pi tem origem a partir da hidrólise de uma ligação rica em energia da molécula de ATP, ou seja, essas reações consomem ATP celular:



Já a reação catalisada pela enzima gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase utiliza Pi livre proveniente do citosol celular. Portanto, esta reação não utiliza a hidrólise do ATP como fonte de fosfato e, dessa maneira, não consome moléculas de ATP contribuindo para o aumento do rendimento energético das reações da via glicolítica. De fato, quando esses fosfatos são liberados da molécula aceptora, gliceraldeído 3-fosfato, há produção líquida de ATP pela via glicolítica já que a origem desse fosfato não envolveu gasto de energia:



QUESTÃO 7

A fosforilação da glicose “ativa” essa molécula aumentando sua reatividade e, ao mesmo tempo, garante que essa molécula seja mantida dentro da célula já que na forma fosforilada a glicose não pode mais ser transportada por GLUT.

QUESTÃO 8

Respostas itens a e b: Como o Km das hexoquinases I, II e III é bem menor que o intervalo de flutuação da glicose no sangue (5-8mM), estas enzimas apresentam alta afinidade por glicose e funcionam sempre em velocidade máxima sendo que a velocidade da reação que catalisam independe do valor da glicemia. O fato da velocidade da reação catalisada pelas hexoquinases I, II e III independe da concentração de glicose sanguínea assegura um suprimento constante de glicose para as células estritamente dependentes desse açúcar, como as do cérebro e hemácias.

Embora promova as mesmas reações que as outras hexoquinases, a hexoquinase IV (glicoquinase) tem propriedades diferentes das outras hexoquinases. A concentração de glicose que estabelece metade da Vmax da reação catalisada pela glicoquinase é cerca de 5 mM, próxima da glicemia de jejum e 50x maior que o Km das outras hexoquinases. A

glicoquinase tem, portanto, uma afinidade pela glicose aproximadamente 50x menor que a das outras hexoquinases e trabalha com velocidade baixa nas condições fisiológicas garantindo que o fígado capture a glicose sanguínea somente nos períodos onde os valores glicêmicos encontrem-se altos, uma estratégia que prioriza a disponibilidade de glicose para órgãos e tecidos dela dependentes.

QUESTÃO 9

A oxidação de glicose a lactato utiliza 2 moléculas de NAD^+ para cada molécula de glicose. Se a concentração de NAD^+ é da ordem de 10^{-5}M então através da quantidade de NAD^+ disponível na célula seria possível oxidar de $0,5 \times 10^{-5}\text{M}$ de glicose ($5 \times 10^{-3}\text{mM}$) até piruvato. A concentração de glicose sanguínea varia de 5 a 8mM entre os estados alimentado e de jejum o que demonstra que a quantidade de NAD^+ disponível para a oxidação da glicose é extremamente pequena em relação a quantidade de glicose disponível no sangue. O que ocorre nas células, a fim de manter a oxidação de glicose pela via anaeróbia, é a reoxidação das moléculas de NADH utilizando o próprio piruvato como aceptor dos prótons e elétrons do NADH originando como produto final lactato. Desta maneira, as enzimas são recicladas e a glicólise anaeróbia se torna uma via metabólica autossuficiente capaz de oxidar a glicose independentemente da disponibilidade de O_2 e funcionamento da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial, assim como da concentração de NAD^+ celular.

QUESTÃO 10

O destino metabólico (oxidação/armazenamento e sínteses) dos nutrientes é determinado pela razão ATP/ADP intracelular e Insulina/Glucagon sanguínea. Importante lembrar que o destino metabólico dos nutrientes também será determinado pelas especificidades celulares, ou seja, tipos celulares diferentes podem levar a destinos metabólicos diferentes dos nutrientes. Por exemplo, durante o jejum prolongado o fígado não consegue extrair energia das moléculas de acetil-CoA derivadas do ciclo de Lynen (oxidação de ácidos graxos) já que o ciclo de Krebs opera em velocidades baixas devido ao desvio do oxaloacetato para a produção de glicose e correção da glicemia. Já as células musculares, tecido adiposo e outros podem oxidar os ácidos graxos completamente pois não realizam gliconeogênese e possuem ciclo de Krebs ativo.

QUESTÃO 11

A primeira observação que devemos fazer para responder essa pergunta está relacionada ao consumo de O_2 pelas células. Como sabemos, o consumo de O_2 pelas células é realizado durante a cadeia transportadora de elétrons mitocondrial onde os elétrons armazenados nas coenzimas reduzidas, resultantes da oxidação dos nutrientes, são transportados através de uma série de componentes até o O_2 , o aceptor final desses elétrons. Portanto, um aumento na velocidade de consumo de O_2 representa um aumento na velocidade de processamento da glicólise e ciclo de Krebs, as primeiras etapas da respiração celular.

A adição do oxaloacetato ou malato (que por ação da malato desidrogenase origina oxaloacetato) estimula o ciclo de Krebs já que, como discutido em aula, a concentração de oxaloacetato dentro da célula permite regular a velocidade do ciclo de Krebs. No ciclo de Krebs o oxaloacetato tem um papel até certo ponto catalítico: como não é efetivamente consumido pelas reações do ciclo (já que é repostado pela última reação), teoricamente com apenas 1 molécula de oxaloacetato poder-se-ia oxidar uma quantidade qualquer de acetil-CoA. Conseqüentemente, quanto maior a [oxaloacetato] maior será a velocidade do ciclo de Krebs.

A quantidade de O_2 consumida durante o experimento é várias vezes maior que a quantidade necessária para oxidar completamente o oxaloacetato e malato adicionados pois o malato ou oxaloacetato adicionados não são efetivamente consumidos durante as reações do ciclo de Krebs já que são regenerados na última parte do ciclo. Com isso, esses compostos podem participar continuamente das reações do ciclo de Krebs.