

## Respostas – Introdução ao metabolismo

1. Por que reações irreversíveis são bons pontos de regulação?

Reações irreversíveis são escolhidas como pontos de regulação em bioquímica porque são energeticamente favoráveis, controlam eficientemente o fluxo metabólico, ocorrem em pontos-chave de vias metabólicas, economizam energia, e são sensíveis a sinais celulares, permitindo ajustes rápidos em resposta a condições ambientais e necessidades celulares.

2. Quais as funções do ATP e do NADPH nas células?

O ATP (adenosina trifosfato) é crucial como fonte de energia nas células. Ele armazena e libera energia durante processos celulares, sendo essencial para realizar trabalho celular, como transporte ativo, contração muscular e síntese de macromoléculas.

Já o NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato) atua como doador de elétrons e hidrogênios em reações de oxidação-redução. Ele desempenha um papel vital na síntese de biomoléculas, como ácidos graxos e nucleotídeos, e na proteção contra o estresse oxidativo, neutralizando espécies reativas de oxigênio.

Ambos, ATP e NADPH, são essenciais para processos metabólicos, fornecendo a energia necessária para as atividades celulares e contribuindo para a manutenção da homeostase e do crescimento celular.

3. Explique como uma enzima alostérica pode evitar o acúmulo de um produto de uma via Metabólica?

As enzimas alostéricas desempenham um papel fundamental na regulação da via metabólica, evitando o acúmulo excessivo de produtos. Uma enzima alostérica possui sítios alostéricos, que são locais diferentes do sítio ativo onde substratos se ligam. Esses sítios alostéricos podem se ligar a moléculas reguladoras, chamadas moduladores alostéricos, afetando a atividade da enzima. Aqui estão os passos básicos de como uma enzima alostérica pode evitar o acúmulo de um produto:

### 1. Feedback Negativo:

- Muitas vezes, o produto final de uma via metabólica atua como modulador alostérico negativo.
- Quando a concentração desse produto atinge um nível suficientemente alto, ele se liga ao sítio alostérico da enzima alostérica.

### 2. Alteração Conformacional:

- A ligação do modulador alostérico induz uma mudança conformacional na estrutura da enzima.
- Essa alteração pode resultar na inibição da atividade catalítica da enzima, diminuindo sua afinidade pelos substratos ou impedindo a sua eficácia na catálise.

### 3. Redução da Produção do Produto Final:

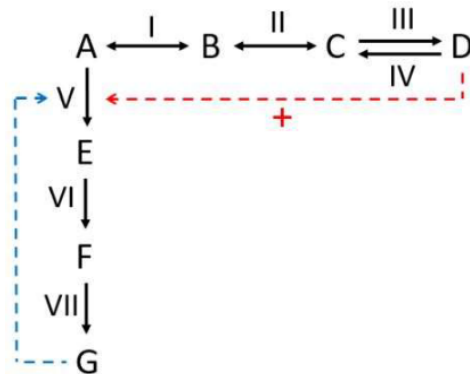
- Ao inibir a atividade da enzima na fase final da via metabólica, o acúmulo do produto final é reduzido.
- Isso cria um mecanismo de feedback negativo que regula a própria síntese do produto final.

### 4. Manutenção da Homeostase:

- Esse sistema de regulação alostérica ajuda a manter a homeostase, assegurando que os níveis de produtos metabólicos não ultrapassem limites fisiologicamente aceitáveis.

Essa forma de regulação é eficiente porque responde diretamente às condições celulares, ajustando a atividade enzimática de acordo com a demanda metabólica. O feedback alostérico negativo garante que a síntese de produtos seja regulada de acordo com as necessidades da célula, prevenindo o acúmulo excessivo e promovendo a eficiência metabólica.

4. Considere a via metabólica da imagem, com sete metabólitos (A a G) e sete enzimas (I a VII). Neste esquema, cada enzima é representada por uma seta, e a duração da seta indica a direção, ou direções, das reações catalisadas por elas (setas com duas durações indicam que a enzima pode catalisar reações nas duas direções). As linhas pontilhadas indicam regulações alostéricas positivas (vermelha) ou negativas (azul).



a) Qual ou quais enzimas seriam bons alvos de regulação para se determinar se a via horizontal vai de A para D ou de D para A? Justifique.

**Enzima V.** A concentração de A é fundamental para determinar a direção da reação de A para D. Como a reação de A para E é irreversível, é possível regular a concentração de A nesse ponto.

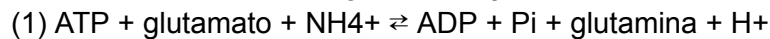
b) Qual o mecanismo que impede que se acumule o metabólito G? Justifique.

**Feedback negativo.** G atua como regulador alostérico da enzima V em altas concentrações, inibindo a via de A para G.

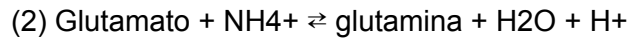
5. Na hidrólise do ATP em ADP e Pi, a concentração de equilíbrio do ATP é pequena demais para

ser medida de forma precisa. Uma melhor maneira de se medir o  $\Delta G'$  desta reação é quebrá-la em duas reações nas quais o  $\Delta G'$  pode ser medido de forma precisa.

Isto foi feito usando as seguintes reações (a primeira catalisada pela glutamina sintetase):



$$\Delta G_{10'} = -16.3 \text{ kJ.mol}^{-1}$$



$$\Delta G_{20'} = +14.2 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

a) Examine cada reação e diga se é favorável que ela ocorra espontaneamente.

### Reação (1):



$$\Delta G_{10} = -16.3 \text{ kJ/mol} \quad \Delta G_{10} = -16.3 \text{ kJ/mol}$$

Esta reação é favorável, pois o valor de  $\Delta G_{10}$  é negativo. Isso indica que a reação ocorre espontaneamente na direção indicada.

### Reação (2):



$$\Delta G_{20} = +14.2 \text{ kJ/mol} \quad \Delta G_{20} = +14.2 \text{ kJ/mol}$$

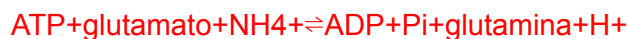
Esta reação não é favorável, pois o valor de  $\Delta G_{20}$  é positivo. Isso indica que a reação não ocorre espontaneamente na direção indicada.

b) Qual é o  $\Delta G_{0'}$  da hidrólise do ATP, de acordo com estes dados?

A reação global para a hidrólise do ATP é:



Podemos obter essa equação somando as duas reações dadas:



$\text{Glutamina} + \text{H}_2\text{O} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{glutamato} + \text{NH}_4^+$  (Essa equação é invertida, assim o valor de  $\Delta G$  torna-se negativo)

Ao somar essas duas reações, cancelamos as espécies que aparecem nos dois lados da equação:



Agora, podemos simplificar isso para obter a equação correta da hidrólise do ATP:



Portanto, o  $\Delta G^\circ$  total para a hidrólise do ATP, de acordo com esses dados, é  $-30,5 \text{ kJ/mol}$  ( $-16,3 + (-14,2)$ ), indicando que a reação é favorável e ocorre espontaneamente. Mais uma vez, peço desculpas pela confusão e agradeço por sua compreensão.