

## QBQ0230N - Bioquímica

30/11/2023

### Exercícios – Via das Pentoses e Metabolismo de Glicogênio

1. Indique qual o principal produto da via das pentoses necessário para os tecidos nas condições descritas abaixo. Explique para quais produtos finais a atividade da fase não oxidativa da via das pentoses estará predominantemente desviada. Onde pertinente, explique os mecanismos regulatórios envolvidos.
  - a) Tecido adiposo após uma refeição rica em carboidratos, estimulado a sintetizar lipídeos a partir de glicose.
  - b) Tecido neoplásico (canceroso), com crescimento acelerado e replicação rápida de DNA.
  - c) Hemácias em uma pessoa utilizando sulfonamidas (antibiótico).
2. A malária é uma doença endêmica em diversas regiões do planeta, afetando humanos por diversas gerações. Nestas regiões, há alta incidência de portadores de uma mutação que leva à uma deficiência parcial na glicose 6-fosfato desidrogenase. Uma droga antimalárica, a primaquina, leva à anemia hemolítica grave nos portadores desta mutação, uma vez que este fármaco estimula a produção de peróxidos.
  - a) Como as hemácias normalmente se protegem contra peróxidos?
  - b) Como a glicose 6-fosfato desidrogenase ajuda na proteção contra peróxidos?
  - c) Proponha uma hipótese para explicar como uma mutação na glicose 6-fosfato desidrogenase pode levar à uma resistência contra a malária.
3. As células indicadas na tabela abaixo foram incubadas na presença de glicose como único substrato e na presença e ausência de fluoreto, um inibidor da enolase. Mediu-se então a produção de CO<sub>2</sub> dessas células, sendo obtidos os resultados indicados abaixo:

	Sem fluoreto (mmoles.g <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup> )	Com fluoreto (mmoles.g <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup> )
<b>Hemácias</b>	27	27
<b>Adipócitos</b>	320	53
<b>Hepatócitos</b>	478	123
<b>Músculo Esquelético</b>	370	5

- a) Relembre qual a ação da enolase, e explique qual seria a consequência de sua inibição por fluoreto. Nessas condições, como pode ser formado CO<sub>2</sub>?
- b) Porque não houve alteração de produção de CO<sub>2</sub> nas hemácias?
- c) Os resultados acima indicam que, no músculo esquelético, a fase oxidativa da via das pentoses é praticamente ausente (há pouca produção de CO<sub>2</sub> na presença de fluoreto). Isso porque se trata de um tecido em que ocorre pouca síntese de biomoléculas,

necessitando de pouco NADPH. No entanto, o tecido muscular utiliza ribose 5 fosfato para síntese de RNA. Explique como a ribose 5 fosfato pode ser sintetizada no músculo.

4. Paciente do sexo masculino, 18 anos, reclama de baixa resistência e dor ao se exercitar, sintomas que se iniciaram na infância. Não é fumante e possui hábitos sedentários. Ao exame físico apresenta ligeiro sobrepeso, sem demais alterações. Um ultrassom abdominal não indica anormalidades. A glicemia, trigliceridemia e gasometria se apresentam normais, em jejum e após exercício. O exame urinário apresenta-se normal em repouso, mas após exercício é detectada leve mioglobinúria (presença de mioglobina na urina). Uma biópsia muscular indica presença de glicogênio muscular em quantidade normal ou levemente aumentada, de morfologia normal. Há algumas áreas de fibrose no tecido. A atividade de glicogênio fosforilase do tecido biopsiado encontrou-se ausente.
  - a) Qual é a doença desse paciente? Explique a consequência bioquímica da ausência dessa atividade.
  - b) Sabe-se que tecido muscular em necrose libera mioglobina para a corrente sanguínea que é eliminada na urina. Porque ocorre mioglobinúria após o exercício? Por que não há hipoglicemia após o exercício?
  - c) Os sintomas dessa doença seriam parecidos se houvesse deficiência de fosforilase quinase? Que outras alterações de atividades enzimáticas poderiam levar a um quadro clínico parecido?
  
5. A regulação da glicólise em células pode ser identificada ao estudar o catabolismo da glicose em tecidos ou órgãos inteiros. Por exemplo, o músculo cardíaco pode usar glicose em algumas condições, apesar de ácidos graxos serem sua principal fonte de energia. O consumo de glicose pelo músculo cardíaco pode ser medido ao fazer circular artificialmente o sangue através de um coração íntegro isolado e medir a concentração de glicose antes e depois de o sangue passar pelo coração. Se o sangue em circulação estiver desoxigenado, o músculo cardíaco consome glicose a uma taxa constante. Quando oxigênio é adicionado ao sangue, a taxa de consumo de glicose diminui drasticamente, sendo então mantida na nova taxa mais baixa. Explique.
  
6. Aves migratórias possuem um sistema respiratório mais eficiente do que o de mamíferos. Assim, oxigênio sempre está disponível para os músculos do vôo mesmo em condições de alta atividade. Em contraste, os músculos de um coelho em fuga frequentemente trabalham em anaerobiose. Sabendo que a atividade muscular das aves migratórias pode se estender por horas, enquanto a atividade dos coelhos não passa de alguns segundos, quais devem ser as principais reservas de energia utilizada por cada animal?