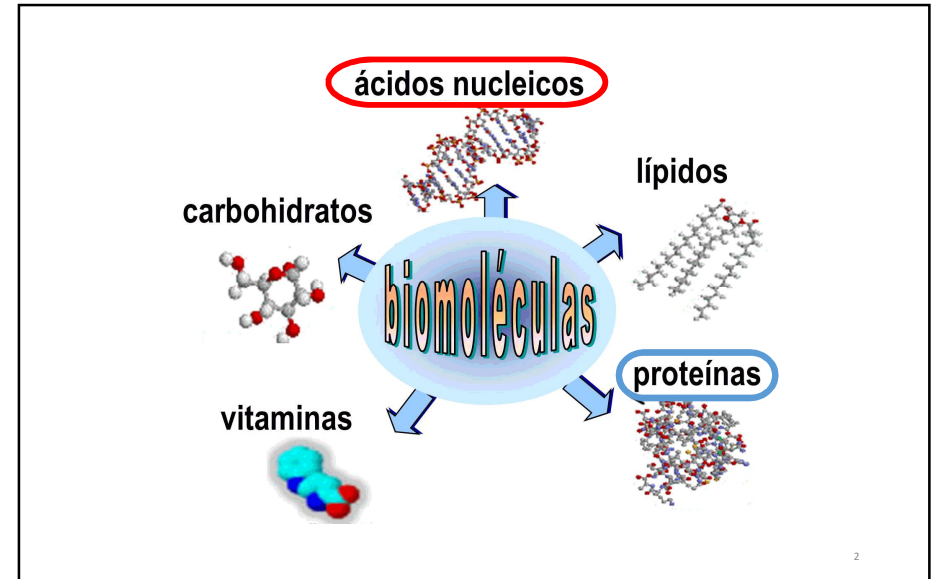



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
 Escola de Engenharia de Lorena – EEL
 Programa de Aperfeiçoamento de Ensino - PAE

Biomoléculas:
Ácidos Nucléicos e
Proteínas

Angela da Silva Machado

1



Ácidos Nucléicos

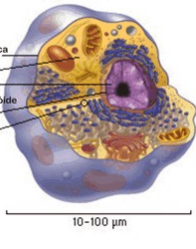
- Os ácidos nucleicos são macromoléculas, formadas por unidades monoméricas menores conhecidas como nucleotídeos.
- Ocorrem em todas as células vivas e são responsáveis pelo armazenamento e transmissão da informação genética e, por sua tradução, que é expressa pela síntese precisa das proteínas.
- Nos eucariontes ficam armazenados no núcleo das células e nos procariontes dispersos no hialoplasma

Célula Procariontica



0,1-10 µm

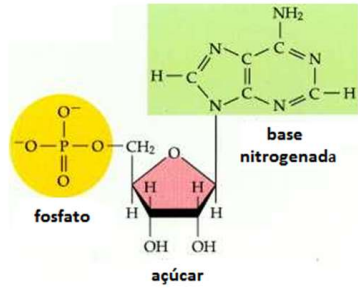
Célula Eucariotica



10-100 µm

4

Unidade básica do ácido nucléico: nucleotídeo

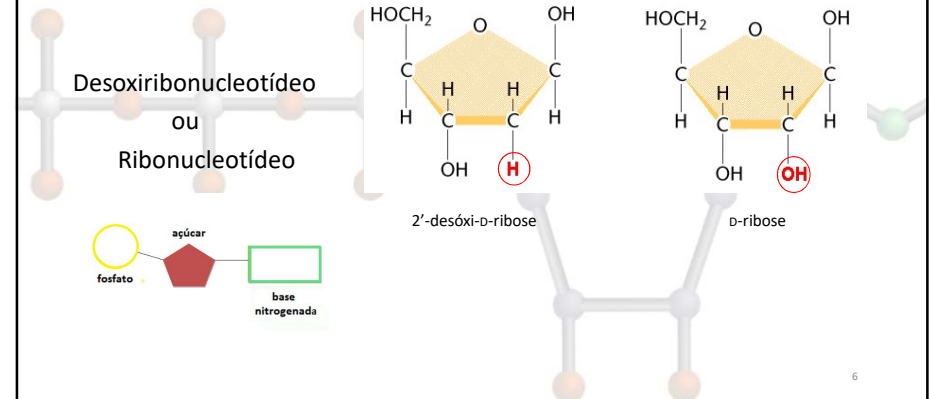


Molécula formada por:

- um açúcar do grupo das pentoses (monossacarídeos com cinco átomos de carbono);
- um radical "fosfato", derivado da molécula do ácido ortofosfórico (H_3PO_4);
- uma base orgânica nitrogenada.

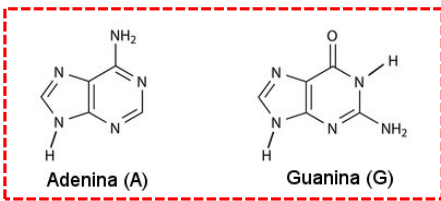
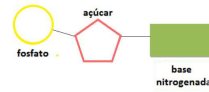
5

Tipos de nucleotídeo: quanto ao açúcar

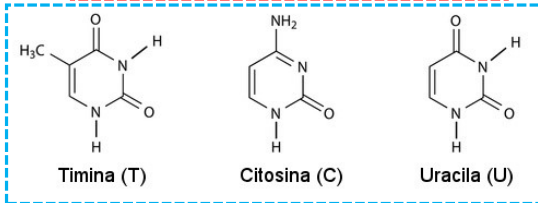


6

Tipos de nucleotídeo: quanto a base nitrogenada



Bases púricas (purinas)

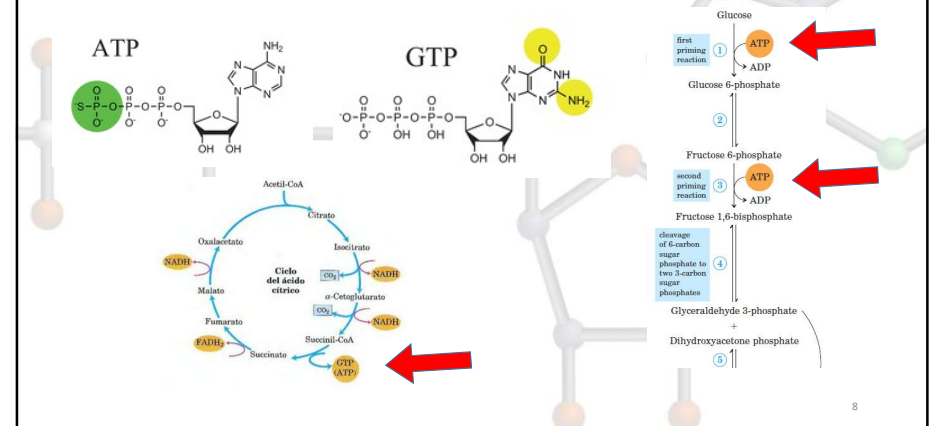


Bases pirimídicas (pirimidinas)

7

Função dos nucleotídeos

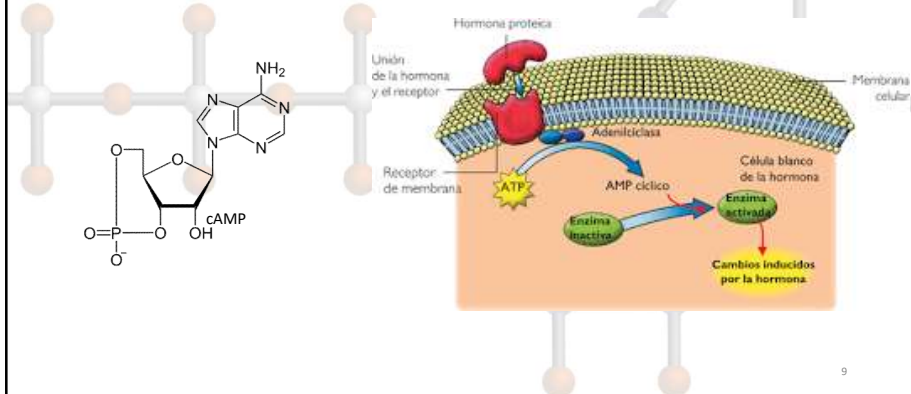
❖ Moedas energéticas nas transações metabólicas



8

Função dos nucleotídeos

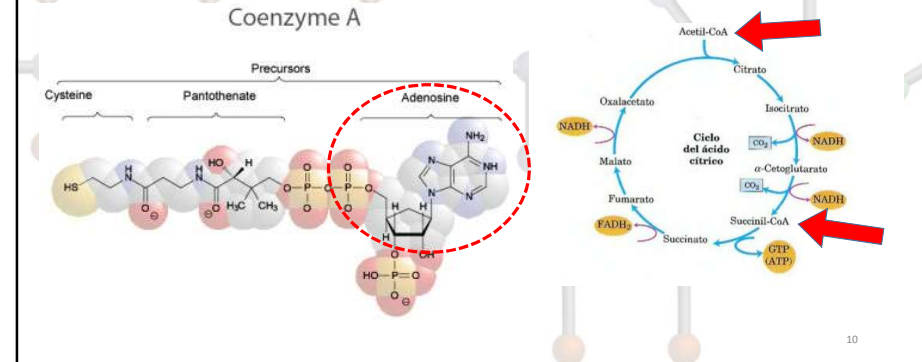
- ❖ Elos químicos essenciais na resposta das células a hormônios e outros estímulos extracelulares



9

Função dos nucleotídeos

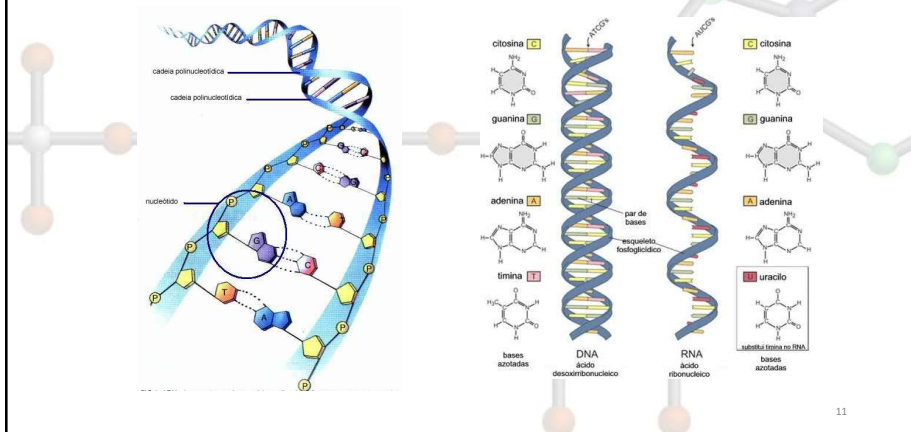
- ❖ Componentes estruturais de uma coleção de fatores enzimáticos e intermediários



10

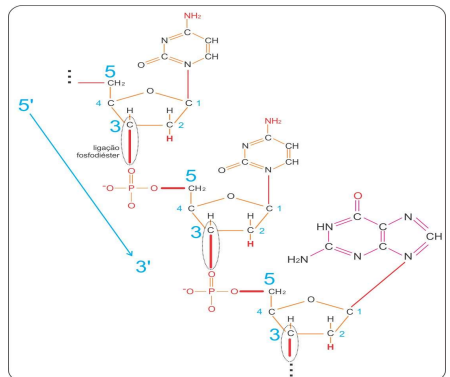
Função dos nucleotídeos

- ❖ Unidade constituinte dos ácidos nucleicos → DNA e RNA.

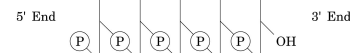


11

Ligações entre os nucleotídeos



Os nucleotídeos estão ligados covalentemente por **ligações fosfodiéster** formando entre si pontes de fosfato. O grupo hidroxila do carbono-3 da pentose do primeiro nucleotídeo se liga ao grupo fosfato ligado a hidroxila do carbono-5 da pentose do segundo nucleotídeo através de uma ligação fosfodiéster.

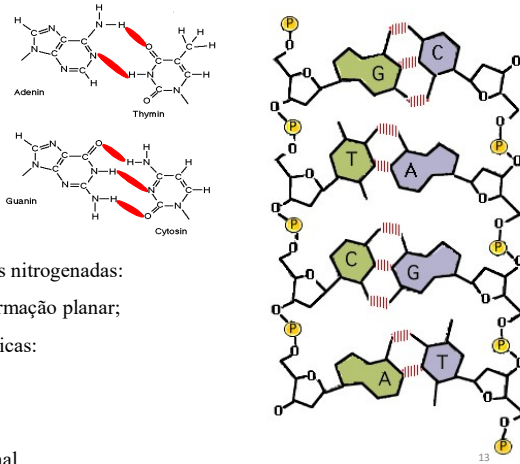


12

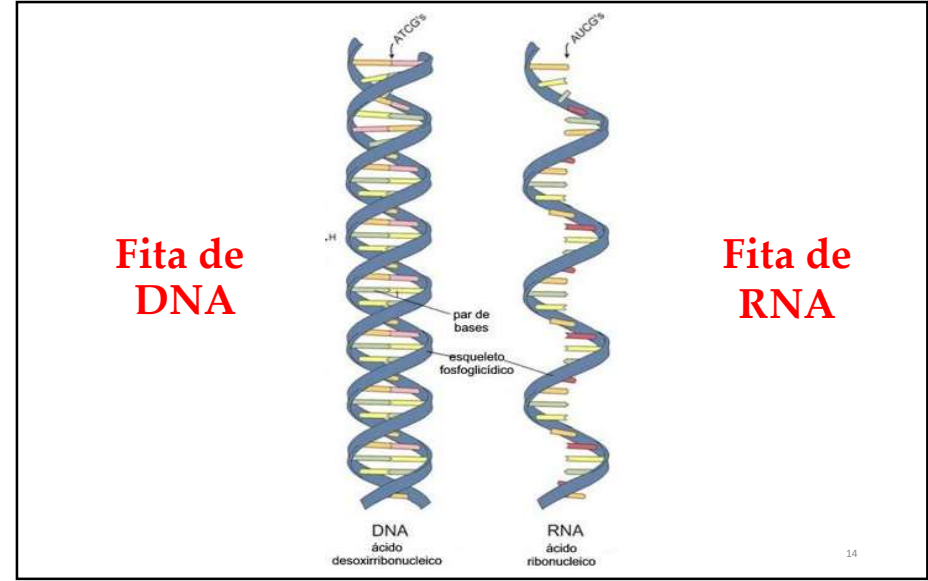
Ligações de hidrogênio entre os nucleotídeos e empilhamento das bases nitrogenadas:

Ocorre interações entre grupos carboxil e amino das bases

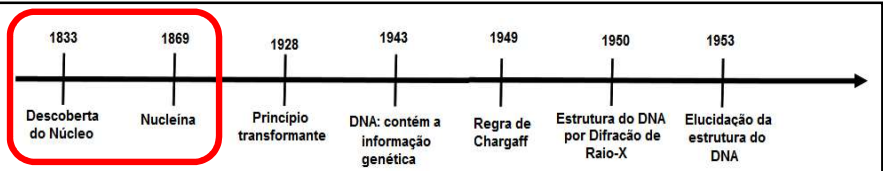
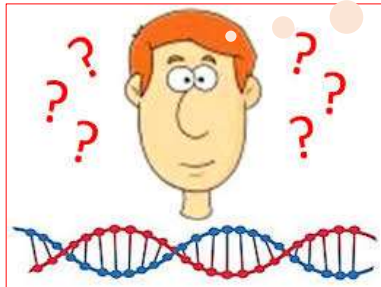
A=T
C≡G



- ❖ Bases: hidrofóbicas em pH 7
- ❖ Interações entre os anéis das bases nitrogenadas:
- ❖ Empilhamento de base em conformação planar;
- ❖ Empilhamento: interações eletrônicas:
- ❖ Força de van der Waals
- ❖ Minimiza o contato com a água
- ❖ Estabiliza a estrutura tridimensional



Mas como se chegou a esta estrutura tridimensional??



1833 – Robert Brown



1869 - Friedrich Miescher



1833 | 1869 | 1928 | 1943 | 1949 | 1950 | 1953

Descoberta do Núcleo | Nucleína | **Princípio transformante** | DNA: contém a informação genética | Regra de Chargaff | Estrutura do DNA por Difrração de Raios-X | Elucidação da estrutura do DNA

1928- Frederick Griffith

Experimento de Griffith

Streptococcus pneumoniae:

Cepa lisa – cápsula protetora composta por carboidratos e açúcares que as protegem do sistema imune do hospedeiro.

Cepa rugosa – não possui a cápsula.

Cepa rugosa (não-virulenta) | **Cepa lisa (virulenta)** | **Cepa lisa submetida ao calor** | **Cepa rugosa & lisa submetida ao calor**

rato vive | rato morre | rato vive | rato morre

17

1833 | 1869 | 1928 | 1943 | 1949 | 1950 | 1953

Descoberta do Núcleo | Nucleína | Princípio transformante | **DNA: contém a informação genética** | Regra de Chargaff | Estrutura do DNA por Difrração de Raios-X | Elucidação da estrutura do DNA

1943 - Avery, MacLeod & McCarty

Me pergunto se podemos transformar uma cepa não-virulenta de *S. pneumoniae* em uma forma virulenta?

Eu acho que podemos se usarmos a porção básica do núcleo (as proteínas)

Não, eu acho que você deve tentar com a parte ácida do núcleo (o DNA)

DNA armazena a informação genética

1943 ... no laboratório de Oswald Avery, Colin MacLeod e Maclyn McCarty

pneumococos lisos do tipo III (score transformação) | pneumococos rugosos do tipo II (não score transformação)

18

1833 | 1869 | 1928 | 1943 | 1949 | 1950 | 1953

Descoberta do Núcleo | Nucleína | Princípio transformante | DNA: contém a informação genética | **Regra de Chargaff** | Estrutura do DNA por Difrração de Raios-X | Elucidação da estrutura do DNA

1949-1953 - Erwin Chargaff

O DNA é feito de 4 bases: C, A, T e G ... Como será que elas estão relacionadas entre si?

Bora pegar esses dados de livros - é hora de dar uma boa processada nisso...

Quantidades de matéria* (em mol) das bases em DNA de diferentes fontes.

Organismo	Tecido	Adenina	Timina	Guanina	Citosina
E. coli (K12)	—	26,0	23,9	24,9	25,2
D. pneumoniae	—	29,8	31,6	20,5	18,0
M. tuberculosis	—	15,1	14,6	34,9	35,4
Levedura	—	31,3	32,9	18,7	17,1
P. lividus (ouriço do mar)	esperma	32,8	32,1	17,7	18,4
Arenque	esperma	27,8	27,5	22,2	22,6
Rato	tutano de osso	28,6	28,4	21,4	21,5
Humano	timo	30,9	29,4	19,9	19,8
Humano	figado	30,3	30,3	19,5	19,9
Humano	esperma	30,7	31,2	19,3	18,8

Regra de Chargaff

A = T

C = G

Lá pelos anos de 1940 ... no lab de Erwin Chargaff

19

1833 | 1869 | 1928 | 1943 | 1949 | 1950 | 1953

Descoberta do Núcleo | Nucleína | Princípio transformante | DNA: contém a informação genética | Regra de Chargaff | **Estrutura do DNA por Difrração de Raios-X** | Elucidação da estrutura do DNA

1950: Rosalind Franklin e Maurice Wilkins:

Olhe! As fitas de DNA tem duas periodicidades ao longo do eixo longo!

Por que será que isso acontece? Com o que o DNA se parece?

Modelo do DNA???

Compatível aos dados de difração por raio X

Equivalências de bases: A=T e C=G

Molécula helicoidal

20

1833 1869 1928 1943 1949 1950 1953

Descoberta do Núcleo Nucleína Princípio transformante DNA: contém a informação genética Regra de Chargaff Estrutura do DNA por Difração de Raios-X **Elucidação da estrutura do DNA**

1953: James D. Watson e Francis Crick

1953 ... no laboratório de James Watson e Francis Crick

21

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

- ❖ Duas cadeias enroladas em torno do mesmo eixo;
- ❖ Orientação a direita
- ❖ Sulcos maiores e menores
- ❖ Grupo fosfato e pentose alternado – hidrofílico
- ❖ Pares de bases- hidrofóbico
- ❖ Pares de bases unidos por pontes de hidrogênio
 - ❖ Relação A=T e C≡G
- ❖ Fitas Antiparalelas
 - ❖ Complementariedade
- ❖ Forças que mantêm a fita: Lig. H e empilhamento de bases;

22

Propriedades químicas: desnaturação do DNA

- ❖ Temperatura de desnaturação: relacionado com o conteúdo de A=T e C≡G
- ❖ Ponto de fusão (t_m): ponto médio de transição

(a)

Regiões de desnaturação:

- ❖ Condições de pH e força iônica fixa: conteúdo de bases nitrogenadas

Total ou Parcial

Complementaridade → DNA atuando como molde.

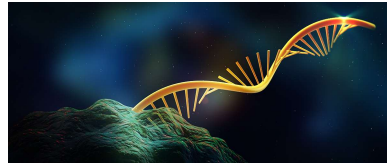
As fitas de DNA são complementares uma a outra: com uma extremidade 5' relacionada a uma 3'.

A Duplicação do DNA é semi-conservativa!

24

RNA- Ácido RiboNucleico

- ❖ Segunda forma de ácidos nucleicos nas células
- ❖ Intermediário da informação do DNA
- ❖ Presença no núcleo e citoplasma



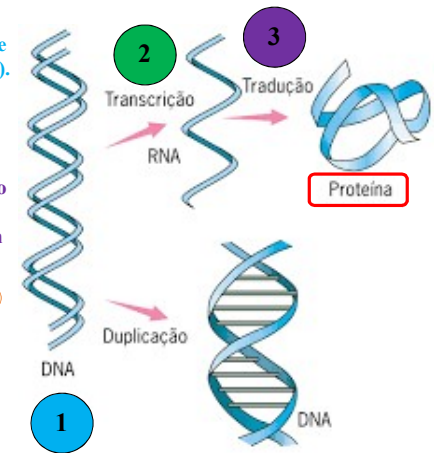
DNA: 1 hour ago
TACAGCCTGGTAAGGACGGCA ?

mRNA: 1 hour ago
AUGUCGGACCAUCCUGCCGU

1961 – François Jacob & Jacques Monod:
elucidação do mRNA e a transcrição

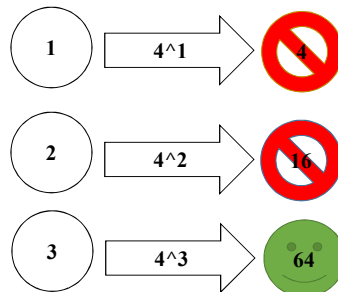
Código genético: do DNA às proteínas

1. O DNA possui a informação genética, sob a forma de uma sequência de nucleotídeos. (ele se perpetua nas células filhas pela sua duplicação).
2. Esta sequência é copiada para o RNA mensageiro.
3. A decodificação dos nucleotídeos é traduzida ao nível dos ribossomos, numa sequência de aminoácidos que constituem uma proteína com determinada função.



O código genético estabelece um código de correspondência entre os quatro tipos de nucleotídeos existentes nos ácidos nucleicos e os 20 aminoácidos diferentes existentes nas proteínas.

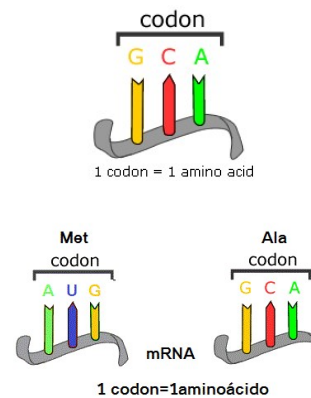
Quantos nucleotídeos serão necessários para a codificação dos 20 aminoácidos diferentes que existem nas proteínas?



Este é o sistema de codificação mais simples utilizado pelas células vivas!!

Três nucleotídeos são responsáveis pela codificação de um aminoácido. Essa trinca é chamada de códon.

O Código Genético é, então, um quadro de correspondência entre os 64 códon possíveis e os 20 diferentes aminoácidos existentes nas proteínas.



1° BASE	2° BASE				3° BASE	
	U	C	A	G		
U	UUU	Phe (F)	UCU Ser (S)	UAU Tyr (Y)	UGU Cys (C)	U
	UUC		UCC Ser (S)	UAC Tyr (Y)	UGC Cys (C)	C
	UUA	Leu (L)	UCA Ser (S)	UAA STOP	UGA STOP	A
	UUG		UCG Ser (S)	UAG STOP	UGG Trp (W)	G
C	CUU		CCU Pro (P)	CAU His (H)	CGU Arg (R)	U
	CUC		CCC Pro (P)	CAC His (H)	CGC Arg (R)	C
	CUA	Leu (L)	CCA Pro (P)	CAA Gln (Q)	CGA Arg (R)	A
	CUG		CCG Pro (P)	CAG Gln (Q)	CGG Arg (R)	G
A	AUU	Ile (I)	ACU Thr (T)	AAU Asn (N)	AGU Ser (S)	U
	AUC		ACC Thr (T)	AAC Asn (N)	AGC Ser (S)	C
	AUA		ACA Thr (T)	AAA Lys (K)	AGA Arg (R)	A
	AUG	Met (M)	ACG Thr (T)	AAG Lys (K)	AGG Arg (R)	G
G	GUU	Val (V)	GCU Ala (A)	GAU Asp (D)	GGU Gly (G)	U
	GUC		GCC Ala (A)	GAC Asp (D)	GGC Gly (G)	C
	GUA		GCA Ala (A)	GAA Glu (E)	GGA Gly (G)	A
	GUG		GCG Ala (A)	GAG Glu (E)	GGG Gly (G)	G

Alguns dos 64 tripletos codificam um mesmo aminoácido, além dos códon de iniciação e finalização

-São evidenciadas as seguintes características do código genético:

Código genético redundante ou degenerado- O código genético é dito degenerado pelo fato de existir, para um determinado aminoácido, mais de um códon para codificá-lo.

- **Códons sem sentido ou finalizadores**- São aqueles códons que não codificam aminoácidos e que têm por função indicar o fim da síntese proteica.
Ex.: UAG, UAA, UGA.

- **Código genético universal**
O código genético é dito universal devido ao fato do mesmo códon codificar o mesmo aminoácido em qualquer organismo.

29

Mutação dos Ácidos Nucléicos

A mutação dos ácidos nucleicos ocorre quando a sequência de nucleotídeos sofre alterações, que podem ser de dois tipos:

1. **Mutações de Ponto ou Substituição de Base**
São mutações que levam à substituição de um aminoácido por outro na cadeia polipeptídica resultante da troca de uma única base no polímero de ácido nucleico, ou seja, num único ponto do gene.

30

***Código Genético:** alguns aminoácidos são codificados por mais de um códon, ou seja, o código é degenerado. Isto implica que, eventualmente, um nucleotídeo possa ser alterado e o novo códon continuar codificando o mesmo aminoácido.

Mutações de Ponto não sinônimas	Mutações de Ponto sinônimas		
Lys AAA → UAA Stop	Leu CUA → CUG Leu		
Stop UGA → UGG Trp	Ser UCU → UCC Ser		

***Código genético redundante ou degenerado:** esse tipo de código auxilia na proteção contra mutações

A maioria dos sinônimos difere apenas na 3ª posição. Em geral, substituições na 3ª posição não provocam mudanças de aminoácidos sendo fenotipicamente silenciosas (mutações ou substituições silenciosas).

31

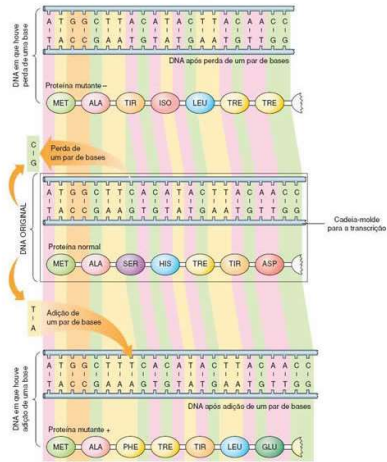
Substituição **não sinônimas** podem levar a troca de um aminoácido hidrofóbico por um polar/carregado ou vice-versa, pode alterar a conformação da proteína afetando sua função. Em geral, qualquer mudança deste tipo no sítio ativo de uma enzima provoca um decréscimo em sua atividade enzimática.

Anemia falciforme

Troca de uma glutamina (polar) por uma valina(apolar)

32

2. Mutações por inserção ou deleção de nucleotídeos

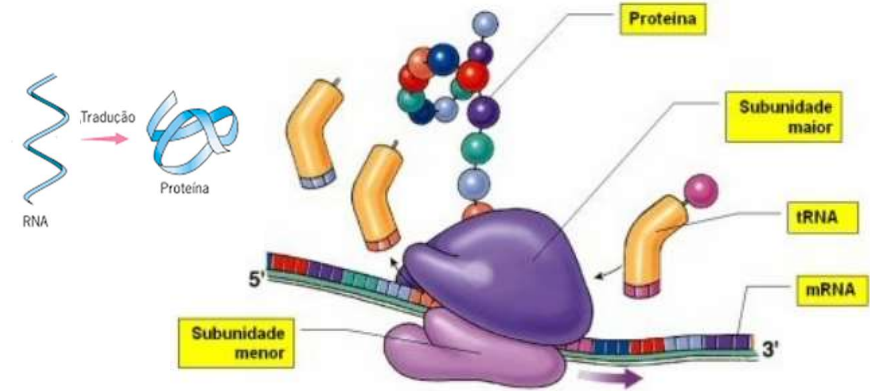


Ocorrem quando um ou dois pares de base são inseridos ou deletados de uma sequência gênica codificadora de proteína. Este tipo de mutação é inevitavelmente altera o quadro de leitura (frameshift) uma vez que a “leitura” é sequencial, de três em três bases, sem pontos nem vírgulas, a partir do início (AUG) até o sinal de parada (UAA ou UAG ou UGA).

33

Então como esses aminoácidos são descodificados a proteínas?

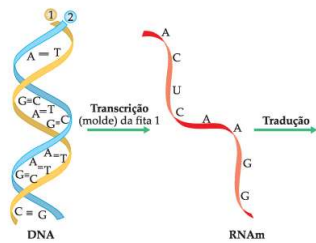
Através da tradução ou síntese proteica!



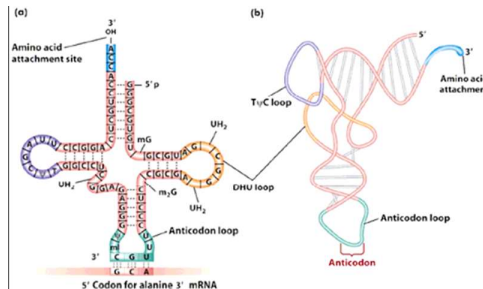
34

Tipos de RNA

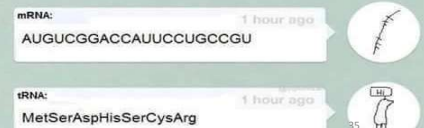
1. RNA mensageiro (mRNAs): atua na Transcrição da informação do DNA carrega as informações para a tradução no ribossomo;



2. RNA transportador (tRNAs): síntese protéica



3. RNA ribossômico (rRNA): componentes do ribossomo, envolvidos na síntese proteica;

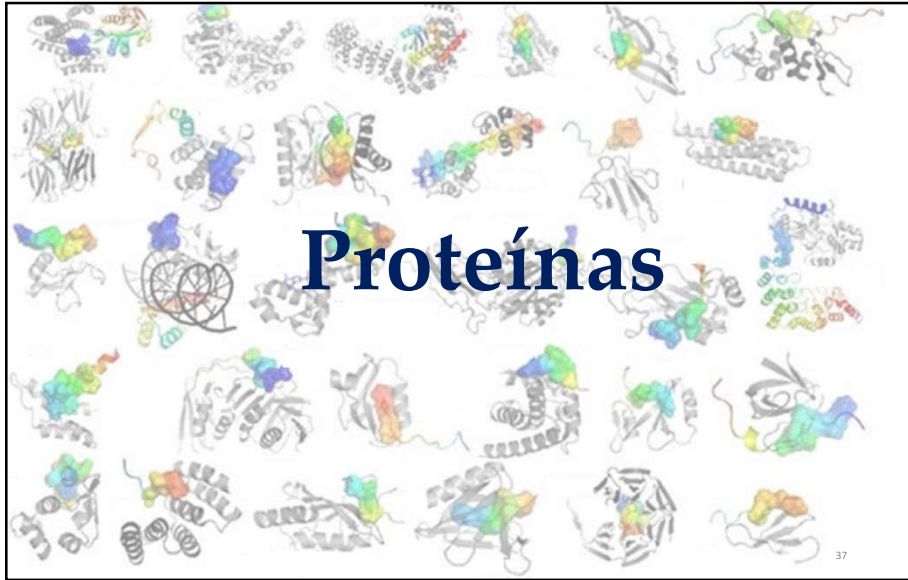


35

VÍDEO SOBRE A TRADUÇÃO:

<https://youtu.be/0js4UNBnUL0>

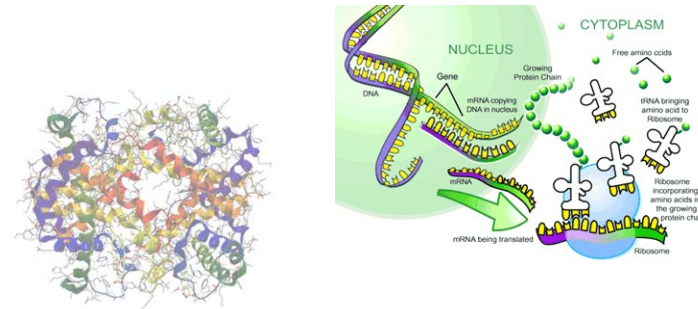
36



Proteínas

37

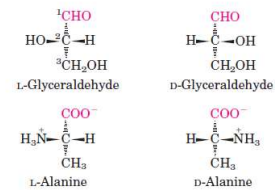
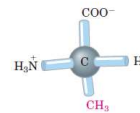
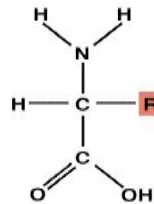
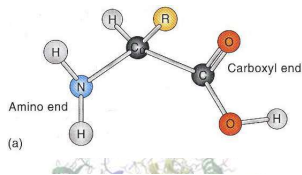
- Proteínas são as moléculas biológicas mais abundantes, ocorrendo em todas as células e em todas as suas partes!
- É a principal forma pela qual a informação genética se expressa!



38

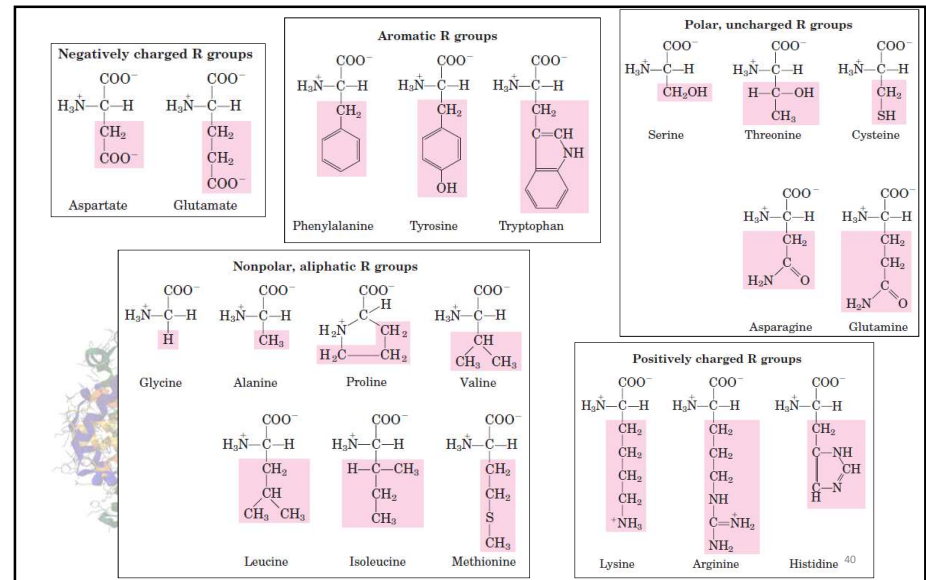
Proteínas são compostas por repetições de aminoácidos

- Todas as proteínas são formadas a partir da ligação em sequência de 20 aminoácidos
- Fórmula estrutural em comum:



Nas proteínas encontramos apenas aminoácidos "L", isto é, possuem a mesma configuração relativa que o L-gliceraldeído.

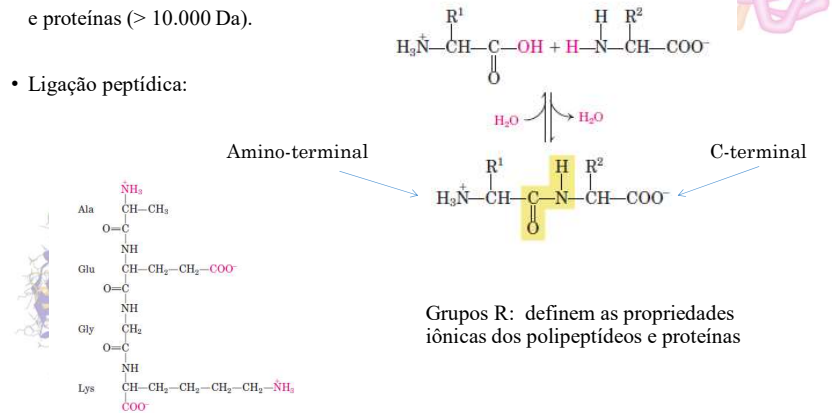
39



Polímeros de Aminoácidos

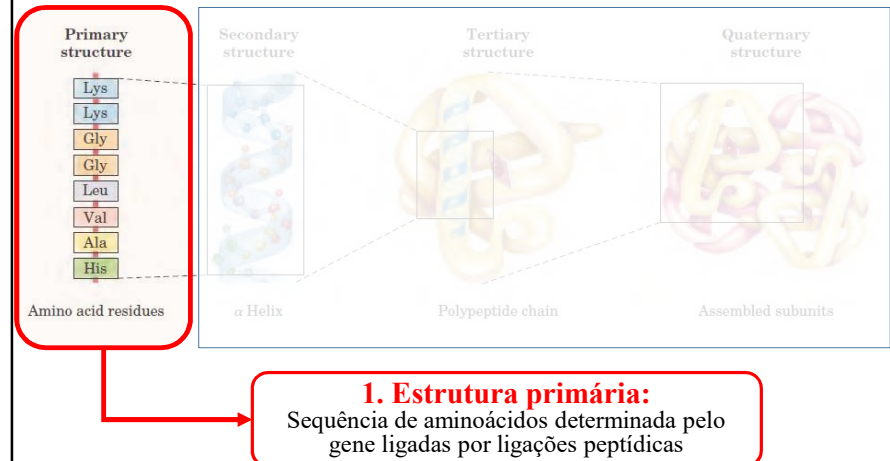
- Peptídeos (até 10.000 Da)
e proteínas (> 10.000 Da).

- Ligação peptídica:



41

Nível estrutural das proteínas



42

2. Estrutura secundária:

Formada pelas interações entre as cadeias laterais de aminoácido das cadeias de peptídeos

α-Hélice

Conformação secundária mais simples

Ligações de hidrogênio entre resíduos próximos.

Folha β-Pregueada

Ligações de hidrogênio entre segmentos distantes de uma mesma cadeia

43

2. Estrutura quaternária:

Complexos proteicos: mais de uma subunidade proteica.

2. Estrutura terciária:

Arranjo tridimensional de uma proteína.

Mioglobina

Hemoglobina

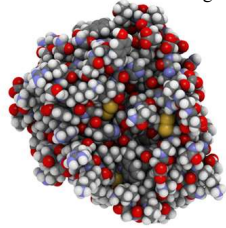
44

Classificação das proteínas

De acordo com a conformação da molécula:

Globulares

Forma de esfera
Relativamente solúveis em água

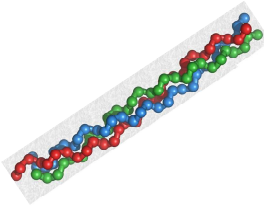


Vários papéis funcionais:

- catalisadores (enzimas)
- proteínas de transporte
- reguladores da expressão gênica

Fibrosas

Forma de fibra (cilíndrica)
Baixa solubilidade em água



Funções principalmente estruturais:

- colágeno
- queratinas
- miosina

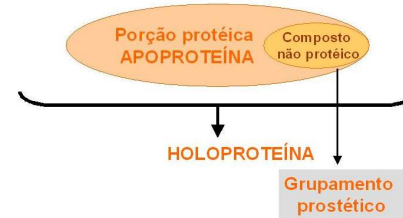
45

Classificação das proteínas

De acordo com a sua composição

Simples: constituídas apenas de aminoácidos em sua composição. Com este tipo de composição temos proteínas como as albuminas, as globulinas, as escleroproteínas (colágeno, queratina) ou proteínas fibrosas.

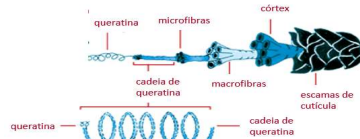
Conjugadas: Além de aminoácidos, existe um radical de origem não peptídica, que é denominado de grupo prostético.



- Glicoproteínas
- Fosfoproteínas
- Lipoproteínas
- Metaloproteínas
- Cromoproteínas

46

Exemplos de proteínas simples



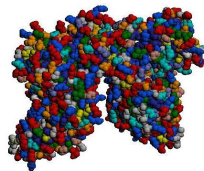
Queratinas

Principal componente da epiderme, do cabelo e das unhas

Cabelo liso

Cabelo cacheado ondulado

Cabelo crespo



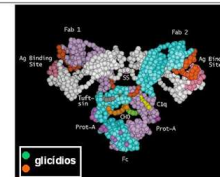
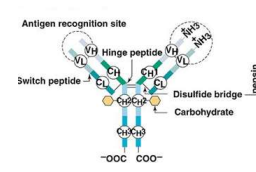
Albumina sérica

Maior proteína do plasma humano
Transporte de compostos hidrofóbicos no sangue como ácidos graxos, esteróides

47

Imunoglobulinas ou anticorpos

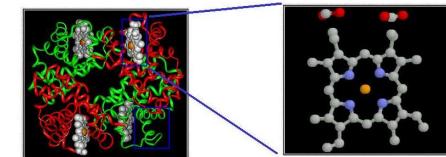
- **Glicoproteínas** (4 % de glicídeos)
- Efetivas contra infecções bacterianas e em algumas fases das infecções virais.



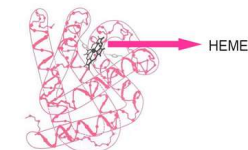
Exemplo de proteínas conjugadas

Hemoglobina e mioglobinas

Metaloproteínas (com grupo heme - grupo prostético que consiste de um átomo de ferro contido no centro de um largo anel orgânico heterocíclico chamado porfirina)
Responsáveis pelo transporte de oxigênio no sangue e músculos.



HEME



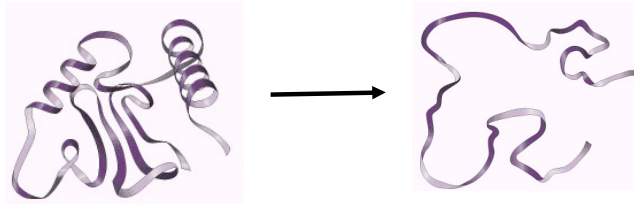
48

Desnaturação Protéica

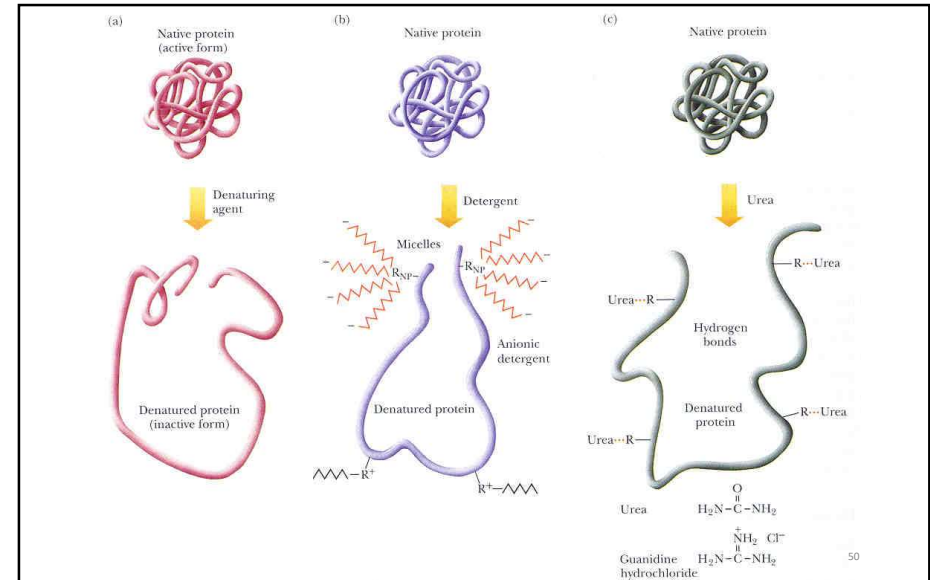
As proteínas podem desnaturar. Isto acontece quando, por ação de substâncias químicas ou do calor as proteínas sofrem alteração das estruturas secundária e terciária ou a quebra das ligações não covalentes da estrutura quaternária.

NÃO AFETA ESTRUTURA PRIMÁRIA, ou seja, não quebra ligação peptídica.

As proteínas perdem a sua conformação e, conseqüentemente, a sua funcionalidade. A desnaturação pode ser: reversível ou irreversível.



49



50

Solubilidade das proteínas

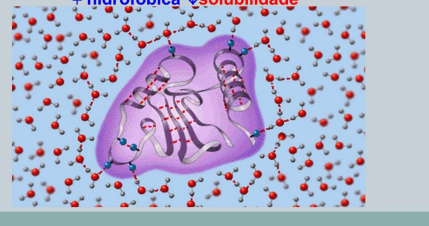
A solubilidade das proteínas é determinada principalmente pela estrutura primária, que, em última instância determina a estrutura espacial das proteínas.

Fatores que alteram a solubilidade:

- pH
- Concentração de sais: "salting in" e "salting out"

Depende da quantidade de pontes de H que formam com a água

+ hidrofílica ↑ solubilidade
+ hidrofóbica ↓ solubilidade



51

Função das Proteínas?

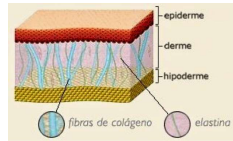


52

Exercem importantes funções, através de ligação e/ou associação com outros compostos ou entre-si:

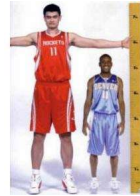
❖ Estrutural ou plástica

Estão presentes em estruturas esqueléticas, ossos, tendões e cartilagens, unhas, cascos, etc., além da membrana celular e células musculares. Exs: actina, miosina, colágeno, quitina, elastina.



❖ Hormonal

Atuam no metabolismo como mensageiros químicos, como a insulina e o glucagon que controlam a glicemia do sangue e o hormônio de crescimento denominado somatotrofina, secretado pela hipófise.



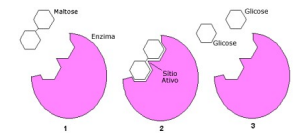
❖ Defesa

As imunoglobulinas (anticorpos) são considerados que têm como principal função a defesa do organismo principalmente em relação a vírus, bactérias e outras substâncias estranhas.



❖ Enzimática

Proteínas capazes de catalisar reações bioquímicas. As enzimas não reagem mas, são reutilizadas e são específicas. Ex: celulases, pepsinas, amilases, lipases.



❖ Transportadora

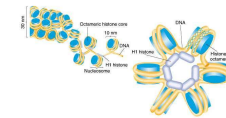
Transportam diversos componentes.

Ex.: Lipoproteínas (transportam colesterol) e hemoglobina (transporta O₂) pelo sangue.



❖ Genética

Atuam se envolvendo com os ácidos nucleicos para dar conformação e proteção à molécula, como as histonas



❖ Reserva

guardam e contêm aminoácidos essenciais para o desenvolvimento dos animais. Ex.: caseína (leite de vaca) e albumina (ovos de aves).



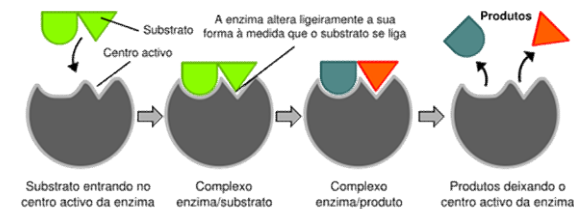
Regulação da atividade proteica

- Essa ligação e associação das proteínas precisa de um direcionamento do metabolismo, que para isso possui diversos mecanismos para regular a atividade das proteínas.
- Essa regulação pode ser feita através de moléculas sinalizadoras, mudança de conformação, entre outras formas.
- Como exemplo mais fácil de observar essa regulação é com as enzimas, proteínas com capacidade catalítica.
- Uma característica importante da maioria das enzimas é que suas atividades não são constantes mas pode ser modulada. Ou seja, as atividades das enzimas podem ser reguladas para que funcionem de forma adequada às necessidades fisiológicas variadas que possam surgir durante a vida da célula.

55

Modo geral de atuação das enzimas

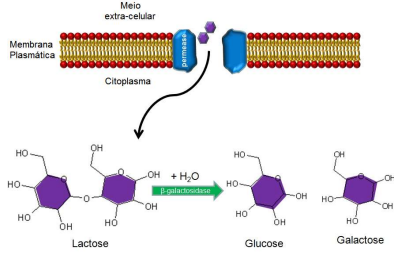
[E] Enzima: proteína catalisadora
[S] Substrato: objeto que irá ser modificado
[P] Produto



56

Regulação por disponibilidade do substrato

- * É o método de regulação mais rápido e afeta todas as enzimas de cada via metabólica.
- * Basicamente, se existir pouco substrato, as enzimas não vão poder atuar à sua velocidade máxima, e se não existir substrato, as enzimas param.
- * Como por exemplo, a *Escherichia coli* (*E. coli*) quando cultivada na ausência do de lactose, possui as enzimas que permitem metabolizar este açúcar. Assim sendo, esta bactéria inicia a síntese das enzimas necessárias para a produção deste nutriente essencial ao seu crescimento.

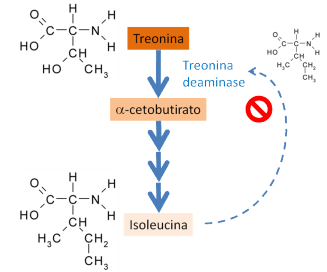


57

Inibição por "feedback" ou inibição pelo produto

- * Um tipo comum de regulação das enzimas é a inibição por feedback, ou seja, o produto da reação inibe a enzima que gera essa transformação.
- * Em rotas metabólicas é comum esse tipo de inibição em que o produto final de uma via metabólica inibe a atividade de uma enzima envolvida no início da sua síntese.
- * Por exemplo, a isoleucina é um aminoácido sintetizado por uma série de reações a partir do aminoácido treonina.

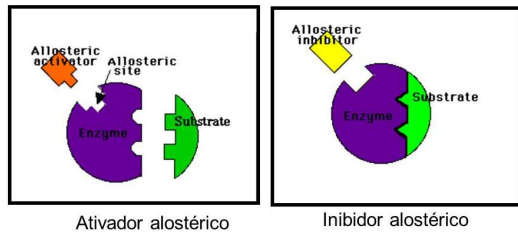
O primeiro passo para a conversão de treonina em isoleucina é catalisado pela enzima treonina desaminase. A atividade desta enzima é inibida por isoleucina, o produto final da via



58

Regulação Alostérica

- * A atividade da enzima é controlada pela ligação de pequenas moléculas em sítios regulatórios sobre a enzima.
- * O termo "regulação alostérica" vem do fato de que a molécula reguladora não se liga ao sítio catalítico, mas em um outro local sobre a proteína (allo = "outro" estérico = "local").
- * A ligação da molécula reguladora muda a conformação da proteína, que por sua vez altera a forma do sítio ativo e sua atividade catalítica.



59

QUADRO 1: Principais vias metabólicas moduladas por regulação alostérica, suas enzimas, moduladores alostéricos sinalizadores de presença ou ausência de energia e os efeitos na atividade enzimática por eles induzidos.

Via metabólica	Enzima	Modulador alostérico			
		Sinalizadores de presença de energia	Efeito na atividade enzimática	Sinalizadores de baixa energia	Efeito na atividade enzimática
Glicólise	fosfofrutoquinase	ATP, citrato ^{a,b,c}	↓	ADP, AMP ^{a,b,c}	↑
	piruvato-quinase	ATP ^a	↓		
Gliconeogênese	frutose-1,6-bisfosfatase	Citrato ^a	↑	AMP ^{b,c}	↓
	piruvato-carboxilase	Acetil-CoA ^{b,c}	↑	ADP ^{b,c}	↓
Oxidação do piruvato	piruvato-desidrogenase	Acetil-CoA, NADH ₂ , ATP ^{a,b,c}	↓	NAD ⁺ , ADP ^{a,b}	↑
Ciclo do ácido cítrico	citrato-sintase	NADH ₂ , ATP, citrato, acil-CoA ^{a,b,c}	↓	ADP ^a	↑
	isocitrato-desidrogenase	NADH ₂ , ATP ^{a,b}	↓	ADP ^{a,b}	↑
	α-cetoglutarato-desidrogenase	ATP, GTP, NADH ₂ ^{a,b}	↓		
Síntese de ácidos graxos	acetil-CoA-carboxilase	citrato ^{a,b}	↑		
Síntese de glicogênio	glicogênio-sintase	glicose-6-fosfato ^{a,b,c}	↑		
Degradação de glicogênio	glicogênio-fosforilase	glicose, glicose-6-fosfato, ATP ^{a,b,c}	↓	AMP, Ca ⁺⁺ (másculo) ^c	↑

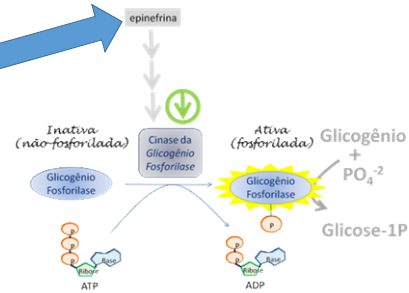
a) [23]; b) [1]; c) [21]

60

Regulação hormonal: regulação por fosforilação/desfosforilação

- * A atividade das enzimas também podem ser regulada por modificações covalentes, tais como a adição de grupos fosfato a resíduos de serina, treonina ou tirosina.
- * A fosforilação/desfosforilação é um mecanismo muito comum na regulação da atividade enzimática, a adição de grupos fosfato estimula ou inibe as atividades de muitas enzimas.

Por exemplo, células musculares respondem à epinefrina (adrenalina) quebrando o glicogênio em glicose, fornecendo assim energia para a atividade muscular aumentada. A quebra do glicogênio é catalisada pela enzima Glicogênio Fosforilase, que é ativada por fosforilação em resposta à ligação de epinefrina a um receptor na superfície da célula muscular. Fosforilação de proteínas desempenha um papel central no controle de muitas outras funções celulares, incluindo o crescimento e diferenciação celular.



61

Regulação por disponibilidade da enzima

- * A quantidade de uma dada enzima numa célula depende tanto da sua taxa de síntese como da sua taxa de degradação.
- * Esta é a forma mais lenta de regulação e pressupõe alterações nas taxas de síntese e degradação das enzimas, alterando a sua concentração (ação de proteases).
- * Cada uma destas taxas são diretamente controladas pela célula.
- * Por exemplo, se a célula pretender ativar uma via metabólica, pode fazer isso aumentando a quantidade das enzimas dessa via. Desde que o substrato não seja limitante, a velocidade global da conversão de substrato em produto vai aumentar.

62

AVALIAÇÃO DA AULA.

Pontuar cada questão de 1(ruim) a 5(excelente):

Explicação do conteúdo

—

Esclarecimentos das dúvidas

—

Forma de exposição da aula

—

Sugestões, críticas ou elogios são livres...

63