

Resolução de Exercícios - Módulo 18 – Parte 2

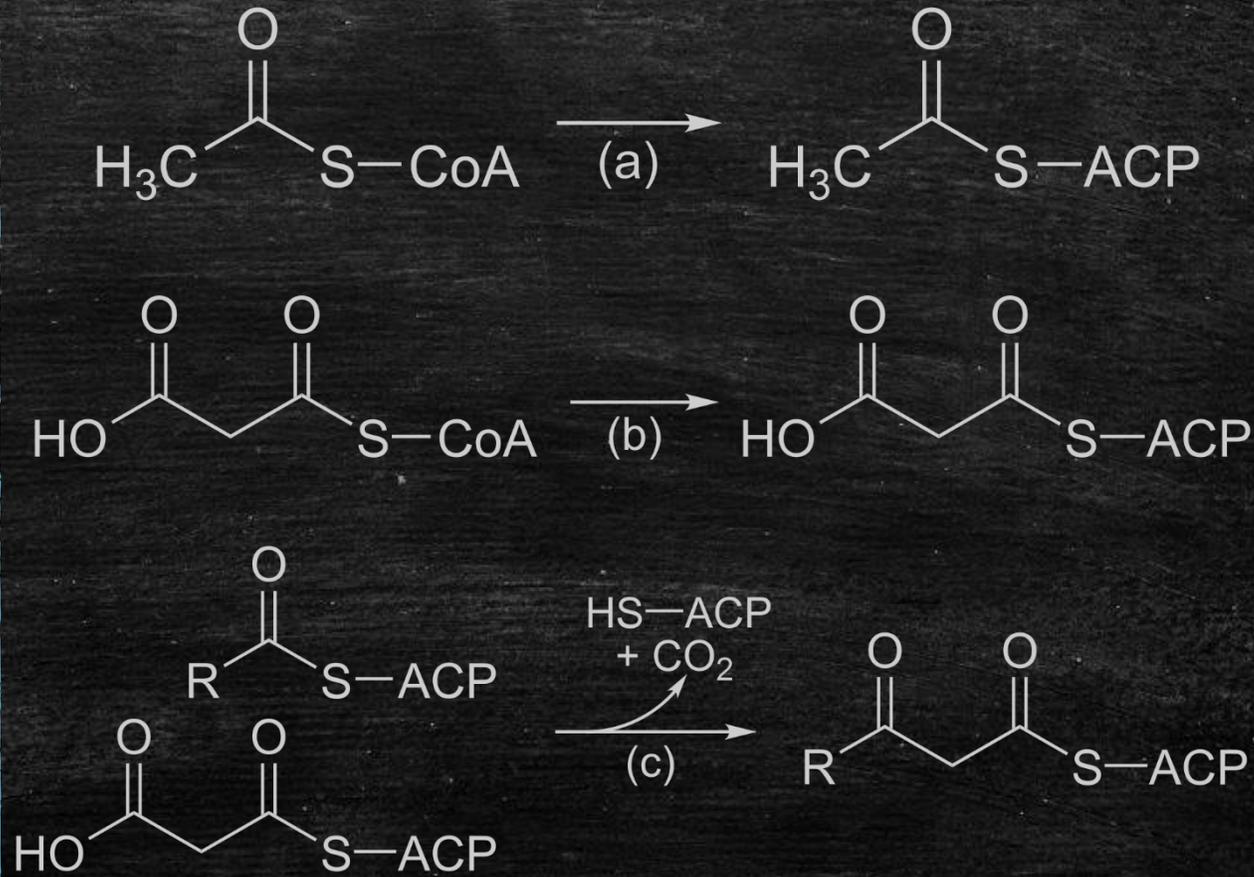
Fernando de Azevedo Ribeiro Saab

Exercício 5

- A única enzima regulada da via da biossíntese de ácidos graxos é a *Acetil-CoA Carboxilase*. Esta enzima catalisa a síntese de Malonil-CoA.
- Esta enzima pode ser desativada por fosforilação pela AMP Cinase e Proteína Cinase A (PKA). Ela é inativada alostericamente por Palmitoil-CoA e Citrato.
- O motivo de a reação de condensação requerer 5 carbonos para formar uma unidade de 4 carbonos ao invés de simplesmente condensar 2 acetil-CoA é que tal condensação é levemente desfavorável, enquanto que Malonil-ACP é um reagente favorável devido à sua descarboxilação, que gera um grande decréscimo de energia livre. A energia para tal descarboxilação provém de moléculas de ATP.

Exercício 6

- a) Ativação de Acetil-CoA (Acetil-CoA-ACP-Transacilase)
- b) Ativação de Malonil-CoA (Malonil-CoA-ACP-Transacilase)
- c) Reação de cadeia crescente ligada à ACP com cadeia Malonil-ACP, extendendo a primeira. (3-Cetoacil-ACP-Sintase)

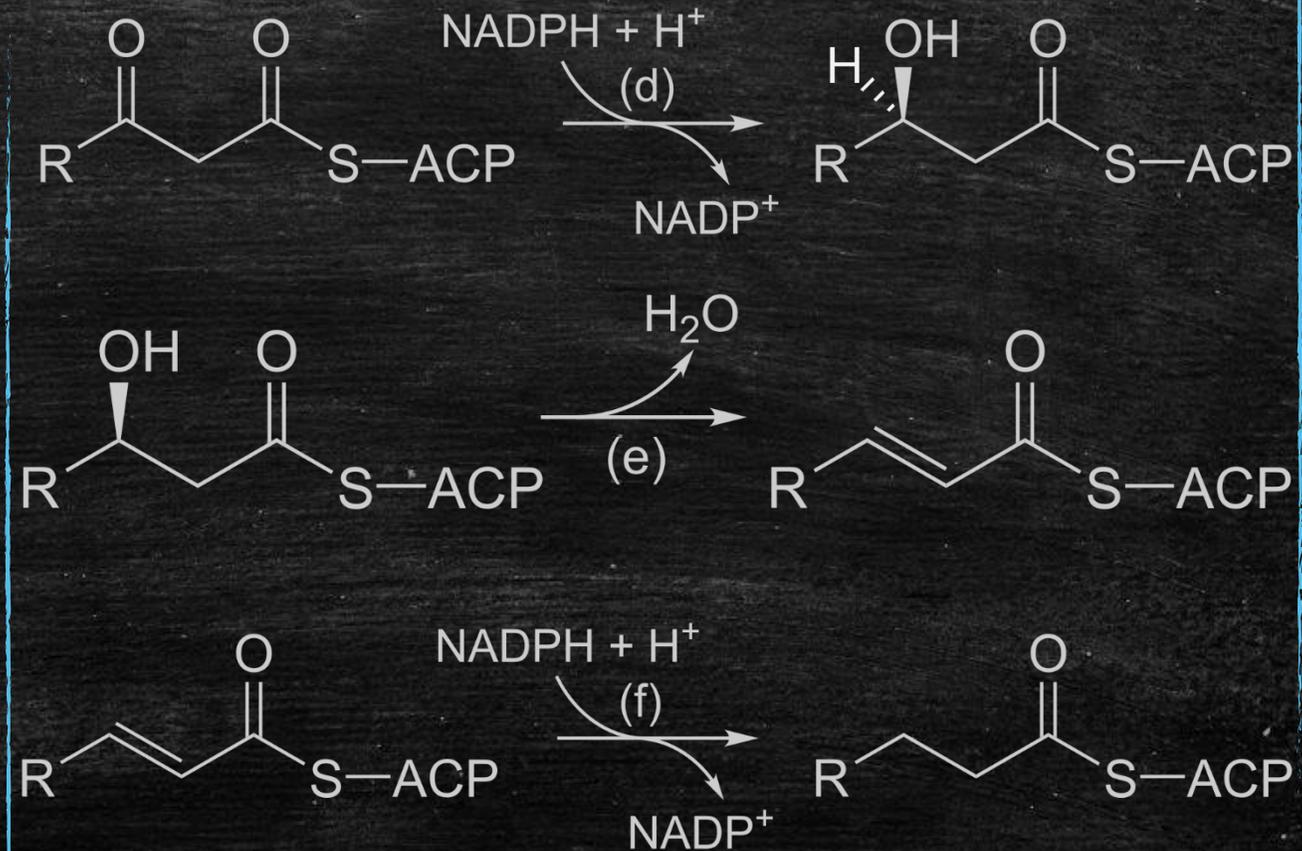


Exercício 6

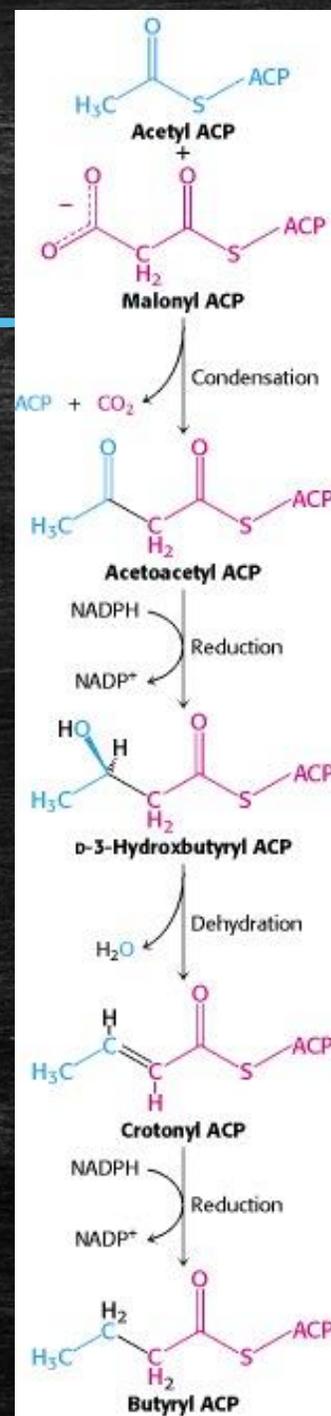
d) Redução do carbono-3
(Cetona) à um grupo Hidroxila
(3-Cetoacil-ACP Reductase)

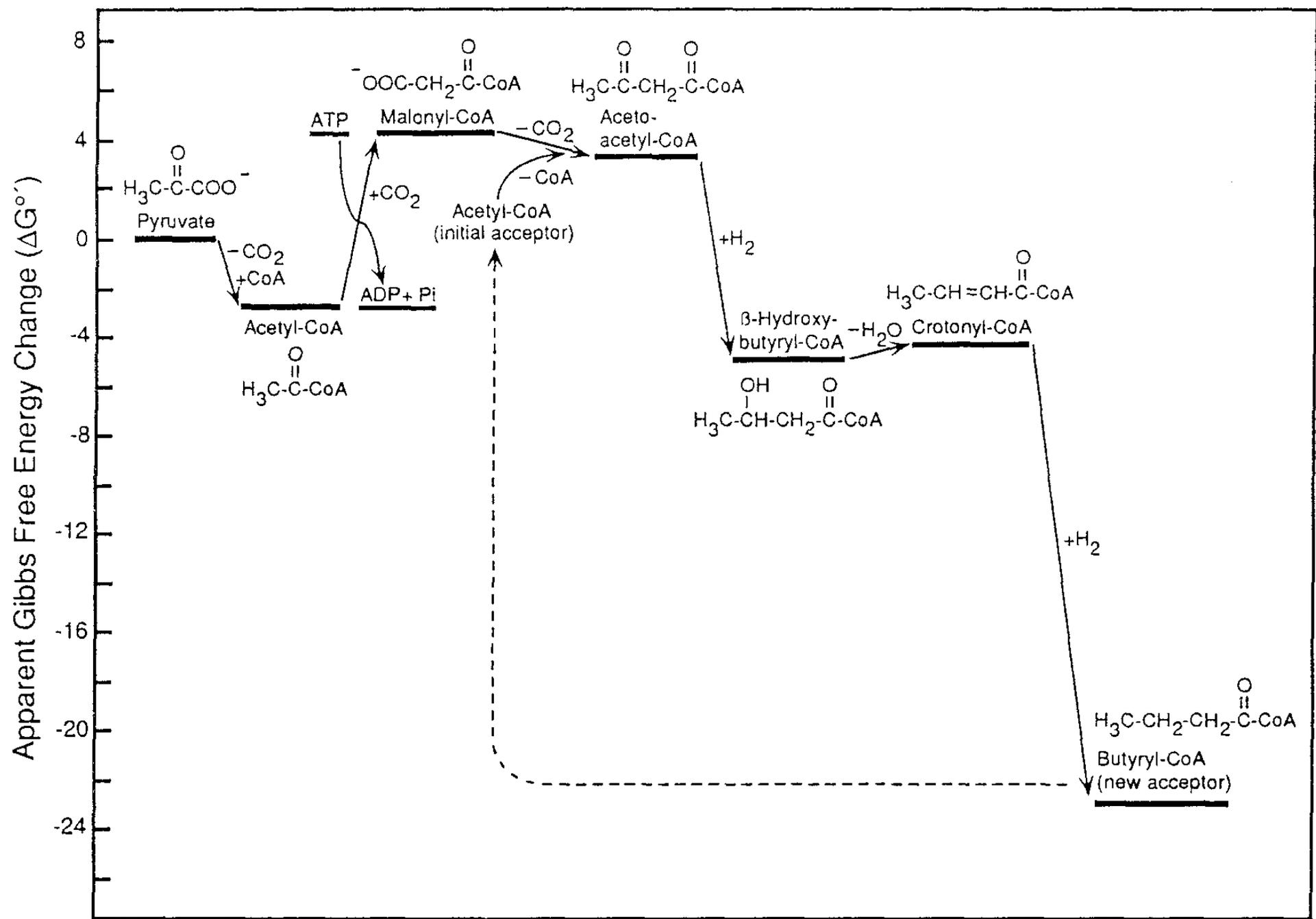
e) Desidratação (3-Hidroxiacil-
ACP desidratase)

f) Redução da dupla-ligação
C2-C3 (Enoil-ACP-Reductase)



Exercício 6





Origin of Fatty Acid Synthesis: Thermodynamics and Kinetics of Reaction Pathways
 Arthur L Weber, 1991, Journal of Molecular Evolution

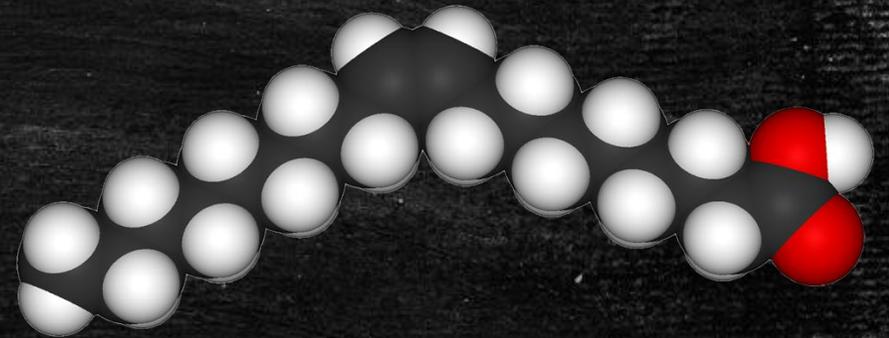
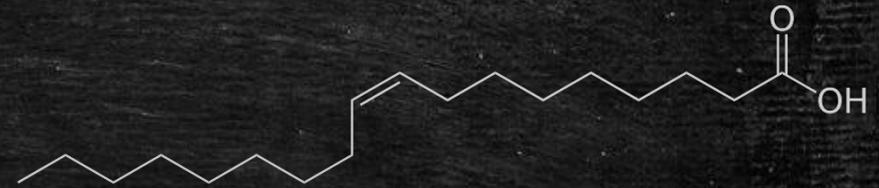
Exercício 7

	β-Oxidação	Síntese de Ácidos Graxos
A – Carregadores de Grupo Acila	Coenzima A (CoA)	Acyl-Carrier Protein (ACP)
B – Reações de Óxido-Redução	Duas Desidrogenações	Duas Reduções
C – Coenzimas de Óxido-Redução	FAD/FADH ₂ e NAD ⁺ /NADH	NADP ⁺ /NADPH
D – Gasto ou Produção de Energia	16 ATP por ciclo (5 ATP em coenzimas)	19 ATP (8 ATP em coenzimas)

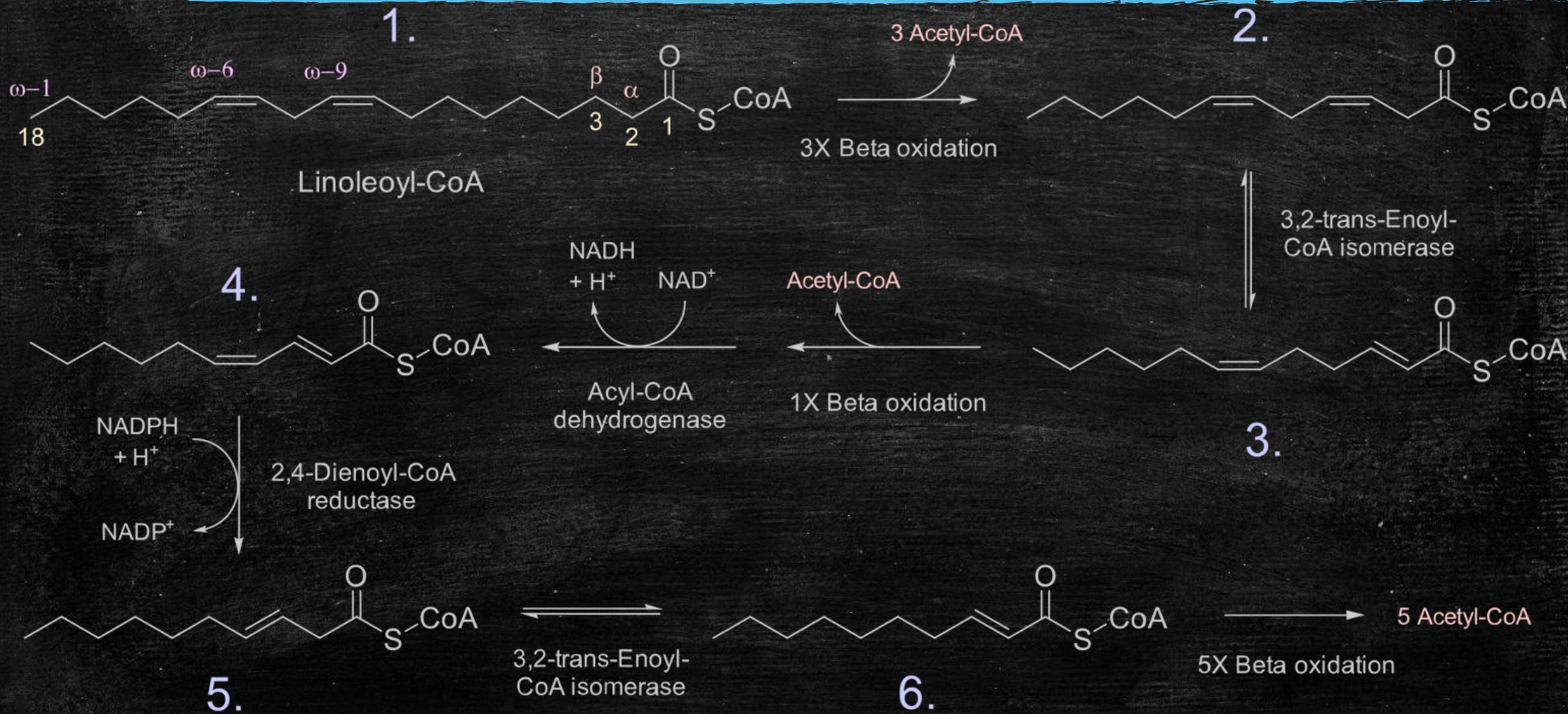
Exercício 8

A oxidação se dá de modo normal até a insaturação. Esta insaturação é uma ligação cis- Δ^3 , de modo que é transformada em uma ligação trans- Δ^2 através da cis- Δ^3 -enoil-CoA Isomerase.

Importante: Caso esta fosse uma ligação dupla cis- Δ^4 , primeiro ocorreria desidrogenação, gerando um intermediário 2,4-dienol. A enzima 2,4-Dienol-CoA Reductase então, com um gasto de 1 NADPH, reduziria o intermediário à um trans- Δ^3 -enoil-CoA, que é isomerizado pela 3,2-Enoil-CoA Isomerase à uma molécula que pode ser processada.



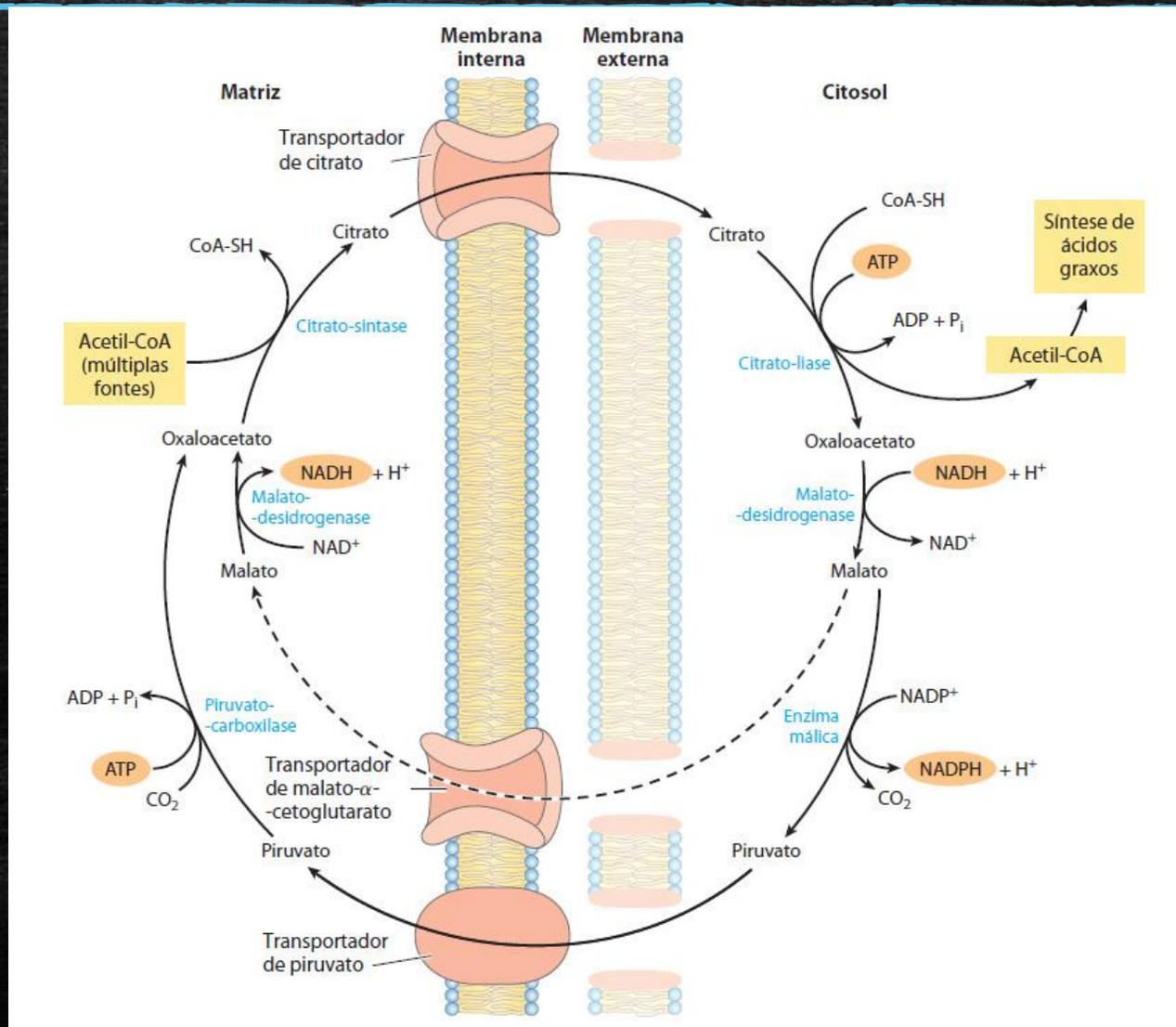
Exercício 8



Exercício 9

- DH:
 - Esta subunidade catalisa a etapa de desidratação, de modo que a cadeia carbônica remanescerá com um grupo álcool.
- KS:
 - Subunidade que catalisa a condensação. Não há crescimento da cadeia, pois não há conjugação do malonil-CoA ligado à ACP com o grupo acetil ligado à cisteína da subunidade KS.
- KR:
 - Subunidade que catalisa redução do grupo β -cetônico, sua disfuncionalidade causa a permanência da função cetona.

Exercício 10



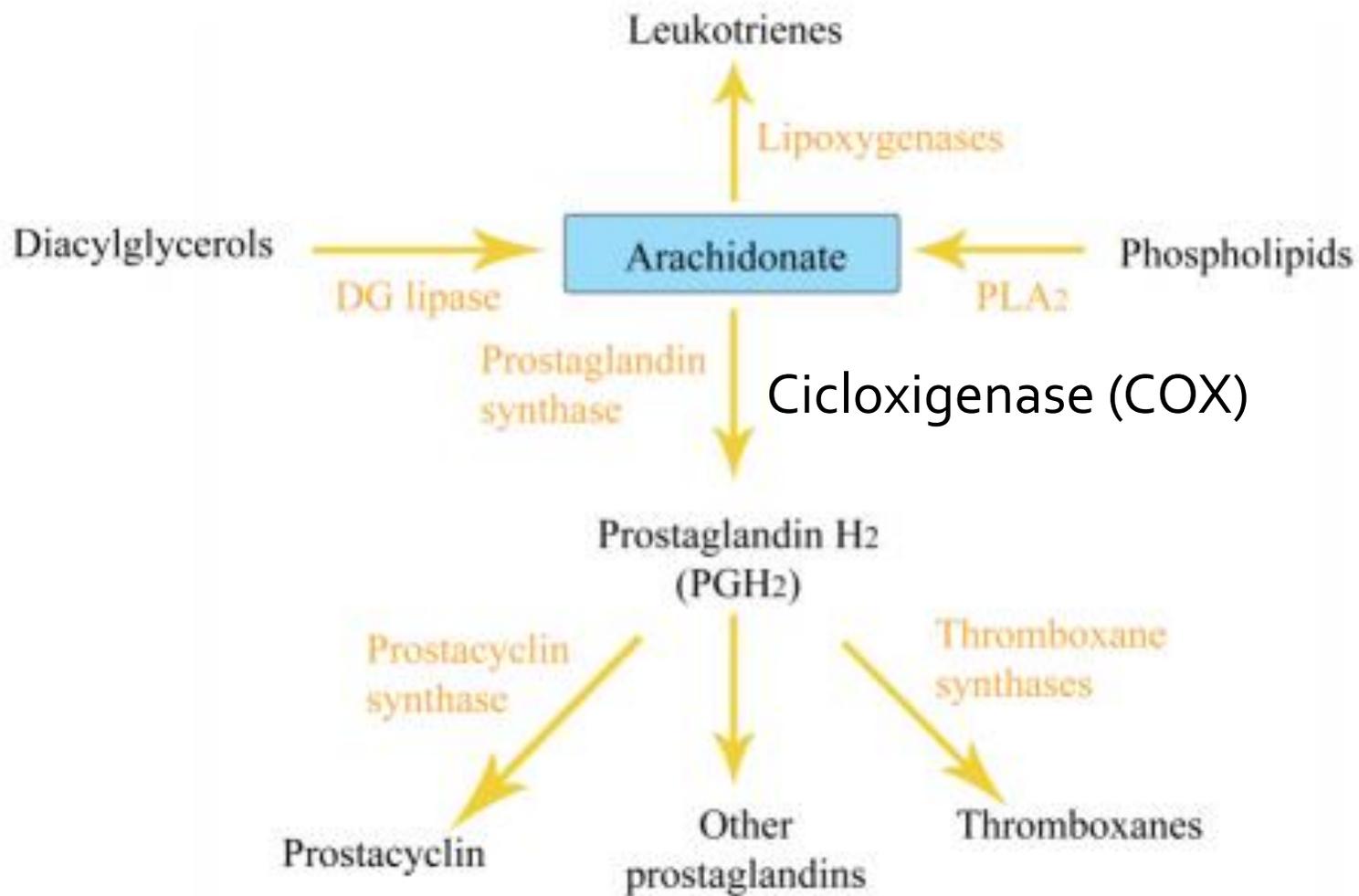
Exercício 11

- Isto se deve à produção de NADPH ocorrer pela enzima málica nos cloroplastos. A reação catalisada é:



Esta enzima é ativa durante o dia, quando as células estão expostas à luz e a enzima à íons magnésio. O cloroplasto produz ATP e produz NADPH pela reação apresentada; e realiza o ciclo de Calvin, produzindo glicose a partir de CO_2 . Assim, o substrato CO_2 da reação pode ser utilizado no próprio cloroplasto, apresentando uma vantagem evolutiva deste método de obtenção de NADPH.

Exercício 12



Exercício 12

- Acetilsalicilato (Aspirina): Inibidor irreversível de COX-1 e COX-2. Atua como antipirético e analgésico.
- Ibuprofeno: Inibidor de COX-1 e COX-2 (anti-inflamatório não-esteroidal não-específico): Anti-inflamatório, analgésico, antipirético.
- Celecoxibe, Valdecoxibe e Rofecoxibe: Anti-inflamatórios não-esteroidais mais específicos para COX-2: menos efeitos adversos como dor estomacal, mas estudos ligam o seu uso à ataques cardíacos e AVCs.

Curiosidades Farmacológicas

- Inibidores da enzima de síntese de ácidos graxos (Fatty Acid Synthase, FAS) Cerulenina e Composto c75 são citotóxicos e induzem apoptose. Certos tipos de câncer têm atividade de produção de ácidos graxos aumentada e são alvo preferencial destas drogas.
- Curcumina (açafrão-da-terra) e Nicardipina (bloqueador de canal de cálcio, tratamento de pressão alta e angina) inibem dessaturases. Em animais superiores, ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) devem ser sintetizados a partir de ácido linoléico (ω -6) e ácido α -linoléico (ω -3) provenientes da dieta. A inibição de dessaturases afeta a síntese de PUFAs, que são importantes precursores de prostaglandinas e de moléculas de controle de fluidez de membrana que afetam diversas funções fisiológicas.