

QBQ0230N - Bioquímica

23/11/2022

Exercícios – Metabolismo de lipídeos

1. Um indivíduo desenvolveu uma condição caracterizada por fadiga muscular progressiva e câimbras musculares. Os sintomas eram agravados por jejum, exercício ou dieta hiperlipídica. Em experimentos *in vitro*, um homogenato de uma biópsia muscular do paciente oxidava oleato mais devagar do que um homogenato de um indivíduo normal. A adição de carnitina aumentou a velocidade de oxidação de oleato no homogenato do paciente aos níveis observados no controle.
 - a. Qual o possível diagnóstico desse paciente?
 - b. Por que a adição de carnitina aumentou a velocidade de oxidação de oleato?
 - c. Por que os sintomas eram agravados durante o jejum, exercício e dieta hiperlipídica?
2. Calcule o saldo de ATP gerados a partir da oxidação completa de um mol de ácido esteárico, um ácido graxo saturado de 18 carbonos, no músculo esquelético.
 - a. Qual seria o saldo de ATP na ausência completa de oxigênio?
 - b. Qual seria o saldo de ATP na presença de FCCP, um desacoplador mitocondrial?
3. Por que hemácia e tecido nervoso não oxidam ácidos graxos?
4. O etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) é consumido por grande parte dos seres humanos devido aos seus efeitos no cérebro, causando sensações de prazer. Entretanto, seu uso continuado provoca efeitos tóxicos, que incluem danos ao fígado e outros órgãos. Esses efeitos, porém, não são provocados pelo etanol e sim por seu produto de degradação, o acetaldeído ($\text{CH}_3\text{HC}=\text{O}$), que é formado pela enzima álcool desidrogenase. O acetaldeído por sua vez, é transformado em ácido acético (CH_3COOH) pela acetaldeído desidrogenase.

Um cientista decidiu estudar os efeitos tóxicos do etanol substituindo os hidrogênios ligados ao carbono próximo ao grupo hidroxila por deutério, ($\text{CH}_2\text{CD}_2\text{OH}$), um isótopo de hidrogênio mais pesado. Observou-se que a velocidade da reação da álcool desidrogenase com o etanol deuterado é diminuída por um fator de 4,5 vezes em comparação com a velocidade com o etanol não deuterado. A velocidade da acetaldeído desidrogenase, porém, não é alterada por essa modificação.

- a) Qual os efeitos da ingestão de etanol deuterado sobre a duração da sensação de prazer obtida pela ingestão do etanol?
 - b) Compare o efeito tóxico do etanol deuterado com o do etanol normal. Explique suas respostas.
 - c) Algumas etnias, como as do sudeste asiático, são mais sensíveis aos efeitos tóxicos da ingestão do etanol. Elabore uma hipótese para explicar esta sensibilidade usando parâmetros como pH ótimo, K_m e $V_{máx}$.
-
5. Por que grande concentração mitocondrial de ATP resulta no aparecimento de quantidades apreciáveis de acetil-CoA no citossol?
 6. O que impede a síntese e degradação simultâneas de ácidos graxos?
 7. Compare a β -oxidação e a biossíntese de palmitato, mostrando diferenças e semelhanças em:
 - a) carregadores de grupos acila;
 - b) reações de óxido-redução;
 - c) coenzimas de óxido-redução;
 - d) gasto ou produção de energia em termos de equivalentes de ATP e de coenzimas redutoras.
 8. Quando $[C^{14}]$ glicose é adicionada à dieta balanceada de ratos adultos, não há aumento no total de triacilgliceróis armazenados, mas se encontram triacilgliceróis marcados com ^{14}C . Explique.