



Bioquímica

Bioquímica

Larissa Barbosa de Paula

© 2017 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Presidente

Rodrigo Galindo

Vice-Presidente Acadêmico de Graduação

Mário Ghio Júnior

Conselho Acadêmico

Alberto S. Santana

Ana Lucia Jankovic Barduchi

Camila Cardoso Rotella

Cristiane Lisandra Danna

Danielly Nunes Andrade Noé

Emanuel Santana

Grasiele Aparecida Lourenço

Lidiane Cristina Vivaldini Olo

Paulo Heraldo Costa do Valle

Thatiane Cristina dos Santos de Carvalho Ribeiro

Revisão Técnica

Rafaela Benatti de Oliveira

Editoração

Adilson Braga Fontes

André Augusto de Andrade Ramos

Cristiane Lisandra Danna

Diogo Ribeiro Garcia

Emanuel Santana

Erick Silva Griep

Lidiane Cristina Vivaldini Olo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Paula, Larissa Barbosa de.
P324b Bioquímica / Larissa Barbosa de Paula. – Londrina :
Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2017.
136 p.

ISBN 978-85-8482-804-3

1. Bioquímica. I. Título.

CDD 572

Sumário

Unidade 1 Biomoléculas, organização celular e tampões	7
Seção 1.1 - Biomoléculas	9
Seção 1.2 - Constituintes moleculares das células	22
Seção 1.3 - Sistemas-tampão	33
Unidade 2 Aminoácidos e proteínas	43
Seção 2.1 - Aminoácidos e peptídeos	45
Seção 2.2 - Proteínas e ácidos nucleicos	54
Seção 2.3 - Enzimas	63
Unidade 3 Carboidratos	75
Seção 3.1 - Introdução aos carboidratos	76
Seção 3.2 - Metabolismo de carboidratos	85
Seção 3.3 - Regulação do metabolismo de carboidratos	93
Unidade 4 Lipídeos e vitaminas	103
Seção 4.1 - Lipídeos	104
Seção 4.2 - Metabolismo lipídico e vias de regulação	113
Seção 4.3 - Vitaminas	122

Palavras do autor

Prezado aluno, a partir de agora você dará início ao estudo da bioquímica e da maneira como ela descreve os processos vitais dos seres vivos. Você já reparou que mesmo as bactérias mais simples, até o organismo mais complexo (nós, seres humanos), utilizam as mesmas biomoléculas, além de energia, para a manutenção de suas vidas? O entendimento da bioquímica permitirá que você responda a questões sobre a natureza molecular de processos vitais e aplique os conhecimentos adquiridos em vivências relacionadas à sua formação.

Para que você assimile todo o conteúdo que será apresentado e adquira a competência de compreender os mecanismos bioquímicos envolvidos no metabolismo de solos, plantas e animais, é necessário que se dedique ao máximo, lendo o livro didático, acessando os links de pesquisa sugeridos e buscando aprender mais através de outras fontes de conhecimento.

No decorrer da primeira unidade, conheceremos as biomoléculas, os constituintes moleculares das células e os sistemas-tampão biológicos. Na segunda unidade, estudaremos os aminoácidos, as proteínas e proteínas especializadas em catalisar reações biológicas: as enzimas. Já na terceira unidade, abordaremos os carboidratos, seu metabolismo e suas vias de regulação. Por fim, na quarta unidade, entraremos no mundo dos lipídeos e das vitaminas. Ao final deste livro, você será capaz de melhor entender o funcionamento molecular da vida e seus complexos processos biológicos. Vamos lá?

Biomoléculas, organização celular e tampões

Convite ao estudo

Prezado aluno, a partir de agora iniciaremos o estudo da bioquímica para melhor compreender as reações que ocorrem nas moléculas presentes nos seres vivos e seus processos metabólicos. Ao final desta disciplina, você deverá ter compreendido os mecanismos bioquímicos envolvidos no metabolismo de solos, plantas e animais, incluindo as deficiências nutricionais em determinadas espécies. O nosso objetivo é que, ao final da leitura da Unidade 1, você conheça as moléculas presentes nos seres vivos, a classificação e a composição desses organismos e a importância dos sistemas-tampão biológicos para o equilíbrio de um organismo ou ambiente.

Para compreender o assunto e atingir as competências e objetivos da disciplina, vamos analisar uma situação hipotética que se aproxima dos conteúdos teóricos que serão vistos por você nesta unidade. Thales é um rapaz que gosta muito do contato com a natureza. Ele é escoteiro e, sempre que pode, viaja com um grupo de amigos para acampar e explorar cavernas. No último final de semana, o grupo viajou para Iporanga, cidade localizada ao sul do Estado de São Paulo, para acampar no Parque Estadual Turístico do Alto Ribeira (PETAR) – região que abriga a maior porção preservada de Mata Atlântica do Brasil, considerada um patrimônio da humanidade pela UNESCO. Como a viagem foi longa e cansativa, os amigos decidiram apenas montar o acampamento e deixar as explorações para o dia seguinte. Thales pegou lenha e alguns gravetos, acendeu uma fogueira e o grupo de amigos ficou ali por algumas horas comendo, bebendo e conversando. A animação de Thales para o dia seguinte era contagiante – eles explorariam uma das cavernas mais bonitas do parque -, mas

Thales mal sabia que dali a algumas horas sua animação iria para o buraco!

No decorrer desta unidade de ensino, você conhecerá as biomoléculas que provavelmente se formaram nos primórdios da Terra e deram origem aos seres vivos, bem como os sistemas-tampão, essenciais para o equilíbrio do organismo. Na Seção 1.1, abordaremos a composição química da matéria, a importância da água para a manutenção da vida, a maneira pela qual o pH interfere positiva ou negativamente em nosso metabolismo e os mecanismos para o restabelecimento da homeostase. Já na Seção 1.2, conheceremos os principais constituintes das células, como eles estão organizados no seu interior, e as diferenças entre os tipos celulares. Por fim, na Seção 1.3, trataremos da importância dos sistemas-tampão na manutenção do pH do meio intracelular, do plasma sanguíneo e do solo.

Seção 1.1

Biomoléculas

Diálogo aberto

Para darmos continuidade ao seu aprendizado, vamos retomar a viagem de Thales e seus amigos. Como a viagem foi longa e cansativa, os amigos decidiram apenas montar o acampamento e deixar as explorações para o dia seguinte. No dia seguinte, Thales e os amigos acordaram cedo e partiram para explorar a famosa Caverna Desmoronada, que faz travessia em uma montanha localizada a 3200 metros de altitude. Quando estavam próximos ao topo da montanha, Thales precisou parar a subida por alguns instantes porque não estava se sentindo bem: seu coração estava batendo mais depressa e, sua respiração, um pouco mais ofegante. Qual foi a causa do mal-estar de Thales? Por que seus ritmos cardíaco e respiratório aumentaram e qual a implicação dessa condição em sua melhora? Para compreender o que causou mal-estar em Thales e as subseqüentes reações de seu organismo, você deve ler o livro didático dando ênfase ao conteúdo sobre pH. Vamos lá?

Não pode faltar



Refleta

Você já parou para pensar que os seres vivos são, na verdade, constituídos por matéria sem vida? De que maneira uma coleção de moléculas inanimadas interage entre si para manter e perpetuar a vida?

O universo é formado por matéria viva (seres vivos) e matéria não viva (matéria bruta). A diferença entre ambas consiste em algumas propriedades que os seres vivos apresentam e que não são observadas na matéria bruta:

- a) Composição química mais complexa.
- b) Organização molecular mais estruturada.
- c) Reação a estímulos ambientais.
- d) Capacidade de absorver matéria e energia do ambiente, a fim

de se desenvolver e manter suas funções vitais.

e) Capacidade de manter seu meio interno em condições adequadas de sobrevivência, independentemente das condições do meio externo.

f) Capacidade de crescimento e reprodução.

g) Capacidade de modificação ao longo do tempo (evolução) através de adaptações que garantam sua sobrevivência.

A matéria bruta é formada por átomos agrupados de maneira simples, enquanto a matéria viva possui composição química mais complexa. Uma das teorias sobre a origem da vida na Terra apoia a ideia de que os seres vivos surgiram a partir da combinação dos átomos existentes no universo, que resultou em moléculas simples (água, metano, dióxido de carbono, amônia, nitrogênio e hidrogênio) as quais, por sua vez, se associaram formando moléculas complexas.

Apesar de possuírem composição química complexa, seres vivos são constituídos basicamente por quatro elementos: carbono, oxigênio, hidrogênio e nitrogênio; os quais respondem por mais de 99% da massa celular. Os demais elementos constituintes mais abundantes são cálcio, fósforo, sódio, potássio e enxofre. O carbono pode se combinar muito estavelmente com outros átomos, formando uma grande variedade de moléculas e macromoléculas com funções específicas. Caracterizar essas biomoléculas seria praticamente impossível se não fosse o fato de cada classe de macromoléculas ser composta de um pequeno conjunto de subunidades monoméricas (aminoácidos, nucleotídeos e monossacarídeos). Os aminoácidos e nucleotídeos que constituem as proteínas e os ácidos nucleicos são idênticos em todos os organismos vivos.



Assimile

Todos os organismos vivos sintetizam biomoléculas a partir dos mesmos tipos de subunidades monoméricas, as quais podem se ligar em uma infinita variedade de sequências para produzir diversos tipos de proteínas e ácidos nucleicos. Portanto, o que diferencia as espécies são seu conjunto distinto de biomoléculas e o nível de organização estrutural das suas células, já que suas matérias-primas são as mesmas!

A composição química da matéria viva gira em torno do carbono, que representa mais da metade do peso seco das células e pode formar, por exemplo, quatro ligações simples com átomos de hidrogênio, ligações simples ou duplas com átomos de oxigênio ou nitrogênio e, as mais importantes do ponto de vista biológico, ligações simples (muito estáveis), duplas ou triplas entre si: ligações carbono-carbono. A união de átomos de carbono entre si pode formar cadeias lineares, ramificadas ou estruturas cíclicas. Outros átomos (grupos funcionais) ligam-se a estas cadeias carbônicas conferindo propriedades químicas específicas às moléculas formadas (compostos orgânicos). A maioria das biomoléculas é formada por compostos orgânicos; nenhum outro elemento químico além do carbono pode formar moléculas com tamanha diversidade de formas ou tamanhos e tamanha variedade de grupos funcionais. Um tipo bastante comum de composto orgânico presente na maioria das biomoléculas são os hidrocarbonetos, compostos formados por um esqueleto de átomos de carbono muito estável, ligado apenas a átomos de hidrogênio. Quando substituídos os átomos de hidrogênio por outros grupos funcionais, famílias diferentes de compostos orgânicos são formadas: álcoois, aminas, aldeídos, cetonas e ácidos carboxílicos.



Faça você mesmo

Elabore uma tabela contendo os principais compostos orgânicos, sua fórmula estrutural geral e um exemplo (fórmula estrutural e nome do composto), como sugerido a seguir:

Composto Orgânico	Fórmula Estrutural	Exemplo
Éter	$R^1 - O - R^2$	Éter dimetilico $CH_3 - O - CH_3$

Para que as reações químicas ocorram, ligações são quebradas e novas ligações são formadas, sendo que força destas ligações depende do (a):

a) Afinidade relativa por elétrons dos elementos envolvidos na ligação.

b) Distância dos elétrons envolvidos em relação a cada um dos núcleos.

c) Carga nuclear de cada átomo.

d) Número de elétrons compartilhados.

e) Tipo de ligação (ligações triplas são mais fortes que ligações duplas que, por sua vez, são mais fortes que ligações simples).

A força de uma ligação química, também chamada energia de ligação, é expressa, no Sistema Internacional de Unidades, em joules (J) e pode ser definida como a quantidade de energia necessária para romper uma ligação, ou como a quantidade de energia dissipada para o ambiente quando os dois átomos formam esta ligação. A diferença entre a energia do ambiente para romper a ligação e a energia ganha por ele na formação de nova ligação é igual à variação da entalpia para a reação (ΔH). Se há absorção de energia na forma de calor enquanto a reação ocorre (reação endotérmica), ΔH tem valor positivo; por outro lado, se há produção de calor (reação exotérmica), ΔH tem valor negativo. A maioria das reações que ocorre nas células vivas faz parte de uma das cinco categorias gerais de reações:

a) Oxidação-redução.

b) Quebra ou formação de ligações carbono-carbono.

c) Rearranjo estrutural das ligações ao redor de um ou mais átomos de carbono.

d) Transferência de grupos funcionais.

e) Condensação de duas moléculas, com eliminação de uma molécula de água.

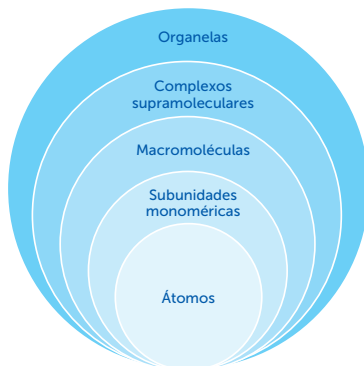
Quando dois átomos reagem entre si e há uma transferência de elétrons, isto é, um dos elementos perde elétrons (sofre oxidação) enquanto o outro recebe estes elétrons (sofre redução), temos uma reação de oxidação-redução. Em reações de oxidação, geralmente, há liberação de energia, desta forma, células vivas obtêm energia necessária oxidando combustíveis (carboidratos ou gorduras). As vias metabólicas que estudaremos na Unidade 3 deste livro são as reações de oxidação-redução, fornecendo energia para a síntese de ATP.

Como dito anteriormente, as macromoléculas são sintetizadas a partir de subunidades monoméricas relativamente pequenas, e esta síntese é uma atividade celular que demanda forte consumo

energético. Macromoléculas, por sua vez, podem formar complexos supramoleculares, originando unidades funcionais como os ribossomos. Praticamente toda a matéria sólida presente nas células é substância orgânica, classificada em quatro grupos principais: proteínas, ácidos nucleicos, lipídeos e polissacarídeos – o restante é constituído por sais inorgânicos e elementos minerais. Conheça agora estas quatro macromoléculas fundamentais!

As proteínas são construídas a partir de longos polímeros de aminoácidos, constituindo a maior parte das células, depois da água. Suas funções envolvem atividade catalítica de reações (enzimas), servindo como elementos estruturais e transportando sinais ou substâncias específicas para o interior ou exterior das células. Ácidos nucleicos são polímeros de nucleotídeos que armazenam, transmitem e transcrevem informação genética. Já os lipídeos (hidrocarbonetos oleosos) atuam como componentes estruturais das membranas celulares e armazenadores de alimentos ricos em energia. Por fim, os polissacarídeos são polímeros de açúcares simples com função de armazenamento de alimentos, liberação de energia e estruturação extracelular. Como você deve ter percebido, as células apresentam uma hierarquia estrutural:

Figura 1.1 | Estrutura organizacional das células



Fonte: elaborada pela autora.

Células contêm organelas (núcleo, mitocôndrias, cloroplastos etc.), as quais contêm complexos supramoleculares (membranas, ribossomos etc.) formados por um grande número de macromoléculas que, por sua vez, são formadas por subunidades monoméricas constituídas por um conjunto de átomos. Ufa!

A água é o componente químico mais predominante nos seres vivos, responsável por cerca de 70% da massa corpórea desses organismos. Possui um formato tetraédrico irregular, com o átomo de oxigênio em seu centro e, no canto, os dois hidrogênios mais os elétrons não compartilhados. O átomo de oxigênio, fortemente eletronegativo na água, atrai os elétrons para longe dos átomos de hidrogênio, deixando-os com carga parcial positiva – enquanto os dois pares de elétrons não compartilhados formam uma região com carga local negativa. Constitui reagente ou produto em muitas reações metabólicas e possui grande capacidade de interação para formar ligações de hidrogênio e solvatar uma série de moléculas orgânicas e inorgânicas, podendo também dissolver grandes quantidades de compostos carregados e polares e se dissociar em íons hidróxido e prótons. Além disso, é responsável pelo transporte de substâncias dentro das células e entre uma célula e outra.

Ligações de hidrogênio são ligações covalentes mais fracas que as tradicionais e ocorrem entre átomos de hidrogênio e elementos eletronegativos com pares de elétrons não-ligantes (como O, N e F). Os átomos de hidrogênio precisam já estar ligados a estes elementos, apresentando uma deficiência parcial de carga. As ligações de hidrogênio são responsáveis pelas propriedades físicas da água apresentarem valores maiores que os esperados, como na viscosidade, na tensão superficial e no ponto de ebulição. Esse tipo de ligação permite que a água dissolva muitas biomoléculas orgânicas contendo grupamentos funcionais participantes nas ligações de hidrogênio.

As moléculas biológicas são estabilizadas por ligações covalentes e não covalentes, as quais podem constituir forças de atração ou repulsão. A maioria das biomoléculas são anfipáticas, ou seja, formadas por uma região rica em grupos funcionais carregados ou polares e outra de característica hidrofóbica. Desta forma, as biomoléculas se dobram para que seus grupamentos hidrofóbicos se posicionem no interior da estrutura – minimizando o contato energeticamente desfavorável com a água – e seus grupamentos carregados ou polares, contrariamente, se posicionem na superfície, em contato com a água.

No estado líquido, moléculas de água estão em constante movimento, podendo se chocar umas com as outras e se dissociar em íons H^+ e OH^- aquosos, sendo H_3O^+ uma representação completa para

H^+ . Na reação inversa, estes íons se combinam e formam novamente moléculas de água. Por se tratar de uma situação de equilíbrio (equilíbrio iônico da água), podemos determinar a constante de dissociação K da água, isto é, a razão entre as concentrações molares dos produtos e a concentração molar dos reagentes:

$$K = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

Como 1 mol de água pesa 18 g, um litro de água (1000 g) contém 55,56 mol. A concentração molar da água é muito grande para ser afetada significativamente pela dissociação, podendo, então, considerá-la uma constante e incorporá-la na constante de dissociação K , obtendo uma nova constante, K_a , denominada produto iônico da água:

$$K_a = [H^+][OH^-]$$

Dentro das limitações estabelecidas do efeito da temperatura sobre a dissociação, K_a é igual a $10^{-14} \text{ (mol/L)}^2$ para todas as soluções aquosas, ainda que soluções de ácidos ou bases. Logo:

$$[H^+] = [OH^-] = 10^{-7} \text{ mol / L}$$

Observe que temos uma equivalência das concentrações de íons H^+ e íons OH^- (solução neutra). Quando a concentração de íons H^+ é maior que a concentração de íons OH^- , trata-se de uma solução ácida; o inverso caracteriza uma solução básica. Para determinarmos o potencial hidrogeniônico (pH) de soluções ácidas e básicas, utilizamos a equação descrita em 1909 pelo químico Sören Sørensen, na qual o pH é definido como o logaritmo negativo da concentração de íons de hidrogênio:

$$pH = -\log[H^+]$$

Portanto, para calcularmos o pH de uma solução, primeiramente calculamos a concentração de íons H^+ e, em seguida, o logaritmo em base 10 desta concentração: o pH será o negativo do valor encontrado. Por exemplo, para a água pura em temperatura ambiente temos:

$$pH = -\log[H^+]$$

$$pH = -\log[10^{-7}]$$

$$pH = -(-7)$$

$$pH = 7,0$$

A escala de pH varia de 0,0 a 14,0. Valores de pH inferiores a 7,0 correspondem a altas concentrações de íons H^+ (solução ácida), enquanto valores acima de 7,0 correspondem a baixas concentrações de íons H^+ (solução básica). Ácidos são doadores de prótons, bases são receptoras. Mesmo em soluções fortemente ácidas, ácidos fortes como o ácido clorídrico (HCl), dissociam-se totalmente em ânions e prótons, por outro lado, ácidos fracos dissociam-se parcialmente. Da mesma maneira, bases fortes dissociam-se totalmente em pH alto, enquanto bases fracas, parcialmente.

A escala de pH é logarítmica, não aritmética, portanto, a diferença de uma unidade de pH implica em uma diferença de dez vezes na concentração de íons H^+ . De forma análoga ao cálculo do pH, podemos calcular o potencial hidroxilônico (pOH) de uma solução: $pOH = -\log[OH^-]$. Como você já deve estar imaginando, pH e pOH são inversamente proporcionais em soluções não neutras: se $pH < 7,0$, então $pOH > 7,0$ e vice-versa.



Exemplificando

O estagiário de um laboratório de química precisa de uma solução ácida para neutralizar sua solução básica. Ele, então, vai até o armário de soluções do laboratório, mas encontra dois recipientes e seus rótulos estão rasgados. Em um deles, consegue ler a seguinte informação: " $[H^+] = 3,2 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ ". O estagiário poderá utilizar essa solução para neutralizar sua solução básica? Calculando o pH da solução a partir de sua concentração de íons H^+ , vemos que:

$$pH = -\log[H^+]$$

$$pH = -\log[3,2 \times 10^{-4}]$$

$$pH = -\log[3,2] - \log[10^{-4}]$$

$$pH = -0,5 - (-4,0)$$

$$pH = -0,5 + 4,0$$

$$pH = 3,5$$

Portanto, a solução encontrada pelo estagiário é uma solução ácida ($pH < 7,0$) e poderá ser utilizada por ele para neutralizar sua solução básica.

A maioria dos ácidos encontrados são ácidos fracos, com valores de K_a muito inferiores a 1,0. Para facilitar o cálculo da força do ácido, uma grandeza similar ao pH (pK_a) foi definida:

$$pK_a = -\log K_a$$

Quanto menor o pK_a , mais forte é o ácido; inversamente ao que observamos para o K_a , no qual ácidos mais fortes apresentam maiores valores de K_a . Há uma equação que relaciona o valor de K_a de qualquer ácido fraco ao pH da solução que contém este ácido e sua base conjugada:

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

$$\log K_a = [H^+] + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Isolando a concentração de íons H^+ , temos:

$$-\log[H^+] = -\log K_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Utilizando as definições de pH e pK_a temos, por fim:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Esta equação é conhecida como equação de **Henderson-Hasselbach**, muito utilizada na bioquímica quando é necessário controlar o pH para condições ótimas de reação, já que muitas reações não ocorrem se o pH não estiver no seu valor ideal. Macromoléculas biológicas importantes perdem sua atividade em extremos de pH, podendo essas variações ocasionarem consequências fisiológicas drásticas no organismo. Quando a concentração da base conjugada $[A^-]$ e a concentração do ácido $[HA]$ são iguais, a razão $[A^-]/[HA]$ é igual a 1. Sendo o logaritmo de 1 igual a zero, o pH da solução será, portanto, igual ao valor de pK_a do ácido fraco:

$$pH = pK_a + \log 1$$

$$pH = pK_a + 0$$

$$pH = pK_a$$

Assim, quando o pH de uma solução é menor que o pK_a de um ácido, a forma protonada predomina; quando o pH de uma solução é maior que o pK_a de um ácido, há predomínio da forma desprotonada (base conjugada). Na Seção 1.3 desta unidade, veremos como as células e o organismo resistem às variações de pH para conservarem o pH citosólico constante e ideal (próximo de 7,0), mantendo as biomoléculas em seu estado iônico ótimo.



Ficou curioso(a) sobre outras possíveis teorias para a origem da vida na Terra? Leia a Seção 1.2 Como está relacionada toda a vida na Terra? Acabe com sua curiosidade! SADAVA, D. et al. **Vida: a ciência da biologia**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 461p. (v. 1: Célula e hereditariedade). Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536320502/cfi/0!4/4@0.00:14.6>>. Acesso em: 20 jul. 2016.

Sem medo de errar

Retomando as problematizações apresentadas a você no Diálogo Aberto: qual foi a causa do mal-estar de Thales? Por que seus ritmos cardíaco e respiratório aumentaram e qual a implicação dessa condição em sua melhora? Vamos correlacioná-las com os conhecimentos que você acabou de adquirir e resolvê-las de forma a sanar possíveis dúvidas. O pH do sangue e dos fluidos extracorpóreos tem caráter básico, sendo mantido em uma faixa entre 7,35 e 7,4, podendo haver risco de morte quando abaixo de 6,8 ou acima de 7,8. O pH sanguíneo é influenciado pelo gás carbônico (CO_2) convertido em ácido carbônico (H_2CO_3) e, posteriormente, dissociado em bicarbonato (HCO_3^-) e íons hidrogênio (H^+), a partir da reação:



Em altitudes elevadas, a pressão atmosférica é menor e a baixa pressão parcial de oxigênio (pO_2) ativa quimiorreceptores do arco aórtico, seio carotídeo e sistema bulbar para aumentar os ritmos cardíaco e respiratório, ocasionando hiperventilação pulmonar com consequente perda excessiva de CO_2 . A diminuição da concentração de CO_2 nos pulmões aumenta a retirada de CO_2 no sangue, fazendo com que mais CO_2 seja formado – através da formação de mais H_2CO_3 . Para tanto, é necessária uma maior concentração de íons H^+ , diminuindo a concentração de H^+ livre e consequentemente aumentando o pH. A esta condição chamamos de alcalose, cujos sintomas podem incluir os apresentados por Thales, como tontura, náuseas e vômitos, por exemplo.



Atenção

$\uparrow \text{CO}_2 \Rightarrow \downarrow \text{HCO}_3^- \Rightarrow \downarrow \text{pH} = \uparrow \text{H}^+ \Rightarrow \text{acidose}$

$\downarrow \text{CO}_2 \Rightarrow \uparrow \text{HCO}_3^- \Rightarrow \uparrow \text{pH} = \downarrow \text{H}^+ \Rightarrow \text{alcalose}$

O plantador de hortênsias

Descrição da situação-problema

Sr. Carlos, um humilde agricultor, durante anos obtém seu sustento por meio do cultivo e da venda de hortênsias azuis, as mais bonitas da cidade! Entretanto, há cerca de três meses, um agricultor recém-chegado à cidade vizinha começou a cultivar e vender hortênsias rosas, deixando Sr. Carlos intrigado – “Afinal, o solo da cidade vizinha é o mesmo e nunca vi florescer em minha propriedade hortênsias de outra cor”, pensou ele. Qual você acredita ser o interferente, presente no solo da cidade vizinha, responsável pela mudança de cor nas hortênsias?

Resolução da situação-problema

O pH do solo é um dos fatores que mais influencia a solubilidade dos nutrientes e sua consequente disponibilidade para as plantas, podendo ser mensurado por um potenciômetro acoplado a um eletrodo imerso em uma suspensão solo: líquido (água, KCl ou CaCl_2) na proporção 1:2,5. A faixa ideal de solubilidade dos nutrientes encontra-se em valores de pH entre 5,5 e 6,5. Abaixo de 5,5, certos elementos essenciais ao solo (alumínio, manganês etc.) tornam-se tóxicos e outros se tornam indisponíveis ou fixam-se na fase sólida, limitando o desenvolvimento da planta. Por outro lado, valores de pH acima de 6,5 tornam alguns elementos não disponíveis, como os oligoelementos. Os fatores que podem interferir no pH do solo são variados: região de localização, composição (rochas) e concentração de metais, sais, ácidos, bases e substâncias orgânicas adicionadas no seu preparo. Em solos nos quais a acidez é elevada, as hortênsias adquirem coloração azul; enquanto em solos alcalinos, adquirem coloração rosa. Para que o Sr. Carlos obtenha hortênsias rosas em sua propriedade, é preciso que ele corrija o pH do solo, tornando-o mais básico. A correção pode ser feita adicionando calcário (CaCO_3) ou cal viva (CaO) ao solo, procedimento conhecido por calagem e representado pela equação a seguir, para o caso da cal viva:



Faça valer a pena

1. Muitas são as teorias sobre a origem do universo, mas nenhuma ainda foi concretamente afirmada. O universo é formado por moléculas, e estas molécula constituem os seres vivos e não vivos. O que os diferencia são as propriedades que a matéria viva apresenta e que não são observadas na matéria inanimada.

Das afirmações abaixo, apenas uma se aplica exclusivamente aos seres vivos. Qual seria?

- a) Organização molecular
- b) Resposta a estímulos ambientais.
- c) Formado por átomos organizados
- d) Manutenção de seu meio interno com certa independência do meio externo.
- e) Capacidade de crescimento

2. A quantidade de água e sais minerais presente nas células e nos organismos deve estar em perfeito equilíbrio para a manutenção da homeostase. Nos seres vivos, estes dois componentes perfazem, juntos, cerca de 72% da sua composição química.

Assinale a alternativa que propõe corretamente a importância da água para os organismos vivos.

- a) A água é o principal elemento orgânico das células.
- b) A quantidade de água nas células é inversamente proporcional ao grau de atividade celular.
- c) A água é o elemento químico mais abundante nos seres vivos, depois das proteínas.
- d) Nenhuma reação de hidrólise ocorre sem a participação da água.
- e) A quantidade de água nas células não depende da ingestão de líquidos e das reações que acontecem no organismo dos seres vivos.

3. Ácidos e bases inorgânicas são, geralmente, eletrólitos fortes que se dissociam completamente em meio aquoso, formando íons. Para esses compostos, não há uma constante de equilíbrio estabelecida, uma vez que os reagentes se transformam quase que totalmente em produtos. Já para ácidos e bases fracas, que pouco se dissociam, é possível estabelecer uma constante de equilíbrio (constante de ionização) representada por K_a . Devido aos valores de K_a serem expressos em potências negativas de 10 por

serem muito pequenos, preconizou-se a utilização do cologaritmo de K_a , denominado pK_a .

Qual das seguintes substâncias é mais ácida, considerando seus valores de pK_a ?

a) $R - COOH$; $pK_a = 3,2$

b) $R - NH_3$; $pK_a = 9,5$

c) NH_3 ; $pK_a = 9,26$

d) H_3CCOOH ; $pK_a = 4,7$

e) CH_3COOH ; $pK_a = 4,8$

Seção 1.2

Constituintes moleculares das células

Diálogo aberto

Quando estavam próximos ao topo da montanha, Thales precisou parar a subida por alguns instantes porque não estava se sentindo bem: seu coração estava batendo mais depressa e sua respiração um pouco mais ofegante. Após se recuperar, Thales finalmente chegou ao topo e avistou a tão esperada caverna. Seus olhos brilharam mais que os raios de luz que entravam pela boca maior da gruta! Com sua câmera fotográfica a postos, Thales correu para o interior da caverna, espantando diversos morcegos que ali se abrigavam. O grupo de exploradores permaneceu por cerca de duas horas no local, retornando ao acampamento no final do dia. À noite, novamente acenderam uma fogueira e ficaram algumas horas conversando em volta dela, mas foram surpreendidos por uma forte chuva, então aproveitaram para dormir mais cedo e descansar para a volta da viagem no dia seguinte. Ao amanhecer, os amigos desmontaram o acampamento e partiram de volta às suas casas. Durante a viagem, Thales novamente não se sentiu bem: apresentou febre, dores no corpo e fraqueza, mas atribuiu tais sintomas à chuva que tomou na noite anterior e que, provavelmente, lhe causou um resfriado. Chegando em casa, sua mãe preparou um chá e deu a ele juntamente com um antigripal. Entretanto, no dia seguinte, Thales ainda apresentava os mesmos sintomas do dia anterior, além de tosse seca e dor no peito, que fizeram com que sua mãe, preocupada, o levasse ao hospital. Durante a anamnese, Thales contou sobre a viagem e a exploração na caverna. O médico explicou a ele que uma espécie de fungo, denominada *Histoplasma capsulatum*, é frequentemente encontrada nas fezes de pássaros ou morcegos, e que seus esporos, quando espalhados pelo ar e inalados, causam histoplasmose – uma micose sistêmica que afeta principalmente os pulmões. O médico, então, solicitou alguns exames e prescreveu um antifúngico via oral. Se fosse possível uma análise microscópica do *Histoplasma capsulatum* presente na caverna que Thales explorou, quais constituintes celulares você esperaria encontrar? Em sua análise, o que você observaria de diferente em relação a uma bactéria? Para responder a estes questionamentos, leia o livro didático dando ênfase às diferenças entre células procarióticas e eucarióticas. Vamos lá?

Não pode faltar



Refleta

Após ter estudado as possíveis teorias sobre a origem da vida na Terra, especialmente a que apoia a ideia de que os seres vivos surgiram a partir da combinação dos átomos existentes no universo, você deve imaginar que as primeiras células provavelmente eram bastante simples, constituídas apenas com o mínimo necessário para se manterem vivas. Com a evolução das espécies, o que você acha que mudou nestas células?

Células são as menores partes de um organismo vivo, nas quais se reconhecem as características da vida, tendo elas capacidade de se dividir, dando origem a outras duas. A água é o componente mais abundante nas células (com algumas exceções, como as células ósseas), servindo como solvente natural para íons, minerais e outras substâncias, bem como meio de dispersão para a estrutura coloidal do citoplasma e participação em muitas reações enzimáticas, formando-se como resultado de processos metabólicos. Além da água, estão presentes nas células íons como cloro, sódio e potássio (mantendo a pressão osmótica e o equilíbrio ácido-básico da célula), cálcio e íons inorgânicos como o magnésio (que atuam como cofatores enzimáticos) e o fosfato inorgânico, participante na formação de adenosina trifosfato (ATP). Ainda, as células são constituídas por pequenas moléculas e polímeros biológicos.

Todos os organismos, com exceção dos vírus, apresentam organização celular. Os organismos existentes hoje que mais se aproximam das células primitivas são os **procariotos**, os quais incluem as bactérias e as arqueas – organismos unicelulares, isto é, que consistem em apenas uma célula. Todos os demais organismos são denominados **eucariotos**, mais complexos, podendo ser unicelulares ou pluricelulares (constituídos por mais de uma célula) e, muito provavelmente, desenvolvidos a partir de processos evolutivos nos procariotos.



Pesquise mais

Aprofunde seus conhecimentos a respeito da origem das espécies no vídeo A Origem da Vida | Nerdologia 132. Disponível em <<https://www.youtube.com/watch?v=rnMYZnY3uLA>>. Acesso em 17 nov. 2017.

Uma das principais diferenças entre os dois tipos de organismos é o núcleo individualizado, presente nos eucariotos, separado do restante da célula por uma membrana denominada carioteca. Outra diferença é a presença de organelas (ausentes nos procariotos), partes celulares com funções específicas e cercadas por membranas próprias. Tanto em eucariotos quanto em procariotos há uma membrana envolvendo cada célula e isolando-a do meio exterior, denominada membrana plasmática – composta por duas camadas de lipídeos com diversas proteínas inseridas, a bicamada lipídica.

Uma vez que não possuem núcleo individualizado, o material genético dos procariotos fica disperso na célula, concentrado em uma região denominada região nuclear. O DNA desses organismos não é complexo e conectado a proteínas como o DNA dos eucariotos, consistindo em uma molécula simples, fechada e circular, ligada à membrana celular. Devido à presença de ribossomos, o citosol procariótico frequentemente se apresenta levemente granular. Além da membrana plasmática, a célula procariótica apresenta uma parede celular composta principalmente por polissacarídeos e igualmente presente nas células eucarióticas vegetais. Mais complexa que a procariótica, uma célula eucariótica típica contém:

- a) Núcleo.
- b) Mitocôndrias.
- c) Cloroplastos (células vegetais).
- d) Retículo endoplasmático.
- e) Complexo de Golgi.
- f) Lisossomos.
- g) Peroxissomos.
- h) Ribossomos.
- i) Centríolos.
- j) Membrana plasmática.
- k) Parede celular (células vegetais, algas e fungos).
- l) Vacúolos (células vegetais).



Elabore uma tabela comparando células procarióticas e eucarióticas (animal e vegetal) quanto aos seus constituintes.

O núcleo contém uma estrutura rica em RNA (nucléolo). O RNA nuclear, sintetizado a partir de um molde de DNA no nucléolo e exportado para o citoplasma, é em grande parte destinado aos ribossomos. Ainda no núcleo, encontra-se a cromatina – agregado de DNA e proteínas que firmemente se enrolam quando a célula está prestes a se dividir, dando origem aos cromossomos que, por sua vez, contêm os genes responsáveis pela transmissão das características hereditárias.

Mitocôndrias são organelas envoltas por membrana dupla, assim como o núcleo. A membrana externa é lisa, enquanto a membrana interna apresenta diversas dobras denominadas cristas. Dentro das mitocôndrias ocorrem reações de oxidação que fornecem energia para a célula, e a maioria das enzimas responsáveis por tais reações está associada à membrana interna. Um diferencial das mitocôndrias é seu DNA próprio, diferente do DNA nuclear. Os cloroplastos são encontrados somente em células vegetais e algas verdes, são eles os responsáveis pela fotossíntese. Assim como as mitocôndrias, possuem um DNA próprio e diferente do DNA nuclear.

O fato de mitocôndrias e cloroplastos possuírem seu próprio DNA e sintetizarem RNA e proteínas de maneira independente embasa a teoria de que os eucariotos se desenvolveram a partir de seres procarióticos. Uma grande célula anaeróbia (que não necessita de oxigênio para sua sobrevivência), por exemplo, assimila algumas bactérias aeróbias menores em uma simbiose: a célula maior protege as menores e estas lhe fornecem os nutrientes necessários, fazendo com que a célula maior obtenha mais energia do que seria capaz sozinha. Com o passar dos anos, esta associação evoluiu para a formação de um novo organismo aeróbio, que contém as mitocôndrias provenientes das bactérias aeróbias originais.

Retículo endoplasmático (RE) é um sistema de membranas simples, dobradas e ligadas às membranas celular e nuclear, podendo ser de dois tipos: rugoso e liso, dependendo da presença ou ausência de ribossomos ligados à sua membrana. O RE é responsável por facilitar as reações enzimáticas, uma vez que contém uma série de enzimas em sua membrana, pela síntese de lipídeos, pelo transporte de substâncias no interior da célula e desta para o meio externo e vice-versa, pelo armazenamento de substâncias (água, sais, açúcares

e pigmentos, em células vegetais) e pela síntese de proteínas.

Complexo de Golgi é uma organela formada por uma série de vesículas membranosas, responsável pela secreção celular e síntese de polissacarídeos, associados ou não a outros componentes celulares. Ainda, o complexo golgiense pode atuar na secreção de muco (como em células do epitélio intestinal) e na primeira parede que separa duas células vegetais em divisão, na produção de acrossomo (vesícula rica em enzimas digestivas presente nos espermatozoides) e na produção de lisossomos.

Lisossomos são vesículas recobertas por membranas que contêm enzimas hidrolíticas, responsáveis pela digestão intracelular de partículas do meio extracelular, bem como por reciclar outras organelas e componentes celulares envelhecidos.

Os peroxissomos são semelhantes aos lisossomos, com a diferença de conterem enzimas envolvidas no metabolismo do peróxido de hidrogênio (H_2O_2), popularmente conhecido como água oxigenada quando em solução aquosa, potencialmente tóxico às células e convertido em H_2O e O_2 pela enzima catalase, também presente nos peroxissomos.

Ribossomos, por sua vez, são constituídos por RNA e proteínas, sendo responsáveis pela síntese de proteínas (aminoácidos do citoplasma se juntam nos ribossomos formando cadeias de proteínas).

Centríolos são organelas em forma de bastonetes, constituídos por nove túbulos triplos ligados entre si, formando cilindros com função de auxiliar na divisão celular, além de formação de cílios e flagelos.

A membrana plasmática, como mencionado anteriormente, separa a célula do meio exterior e funciona como uma barreira seletiva para a troca de substâncias entre a célula e o ambiente. Externamente à membrana plasmática, células vegetais, algas e fungos apresentam uma parede celular rígida formada por celulose, servindo de proteção à célula. Ainda nas células vegetais, há a presença de grandes vacúolos, cavidades no citoplasma envoltas por membrana única e que tendem a aumentar em número e tamanho com o envelhecer da célula. Podem aparecer em células animais, porém menores e menos proeminentes. Os vacúolos são responsáveis por isolar substâncias residuais tóxicas para a célula, produzidas em quantidades superiores às que as plantas conseguem secretar para o meio externo. Estas substâncias atuam como proteção à planta, já que podem ser intragáveis e tóxicas a ponto de impedirem sua ingestão por herbívoros.



Quadro. Organelas celulares e suas funções principais

Organela	Funções
Núcleo	Síntese da maior parte de DNA e RNA
Mitocôndria	Produção de energia através da respiração celular
Cloroplasto	Fotossíntese em plantas e algas verdes
Reticulo endoplasmático	Síntese, armazenamento e transporte de substâncias
Complexo de Golgi	Secreção de proteínas e ligação de açúcares a outros componentes celulares
Lisossomos	Digestão de partículas extracelulares
Peroxisomos	Metabolismo de H_2O_2
Ribossomos	Síntese proteica
Membrana plasmática	Separação entre o meio interno e o meio externo
Parede celular	Proteção
Vacúolos	Armazenamento de substâncias

A capacidade de a membrana plasmática controlar as substâncias que entram e saem da célula é denominada permeabilidade seletiva. A entrada e a saída das substâncias podem ocorrer por sua passagem através da membrana ou por seu envolvimento e captura pela membrana. No primeiro caso, pode ou não haver consumo de energia por parte da célula para que o transporte aconteça (transporte ativo ou passivo, respectivamente). No segundo caso, há consumo de energia independentemente do tamanho e da natureza das substâncias.

O transporte passivo compreende a difusão simples, a osmose e a difusão facilitada. Na difusão simples, as partículas tendem a mover-se naturalmente do meio mais concentrado para o menos concentrado, até que ambos se igualem. Um exemplo desse mecanismo é a entrada de oxigênio nas células: a concentração de O_2 no interior das células é sempre menor em relação ao meio externo, provocando um gradiente de concentração, isto é, uma diferença de concentração entre os dois meios que faz com que o O_2 passe do meio externo para o interior das células.

Osmose é a difusão da água através de uma membrana semipermeável (cujo tamanho dos poros permite a passagem das moléculas de água, mas não de outras substâncias), do meio de maior concentração de água para o meio de menor concentração. Um exemplo de osmose consiste em um frasco, com a parte inferior revestida por uma membrana semipermeável, contendo água e açúcar. Se mergulhado em um recipiente contendo água pura, o açúcar não

atravessará a membrana do frasco em direção ao recipiente – mas a água atravessará a membrana do recipiente em direção ao frasco, uma vez que sua concentração é maior no recipiente. Em casos de haver entrada de água em quantidade maior que a suficiente para se igualarem os meios, a célula incha e se rompe, fenômeno conhecido por lise celular. Este fenômeno não acontece com as células vegetais, devido à resistência de sua parede celular. Na difusão facilitada, açúcares simples e aminoácidos atravessam a membrana plasmática com o auxílio de moléculas transportadoras específicas para a substância transportada.

O transporte ativo demanda consumo energético por ser um processo no qual as substâncias atravessam a membrana plasmática do meio de menor concentração para o de maior concentração, contrariamente à tendência natural do transporte passivo. Podemos exemplificar o transporte ativo citando a concentração de íons potássio (K^+) nas hemácias: a concentração do íon no interior da célula é sempre muito superior à sua concentração no plasma sanguíneo – o que faria com que o potássio “fugisse” da célula por difusão. Entretanto, a membrana o reabsorve constantemente, forçando sua passagem do meio de menor concentração (plasma) para o interior da célula, com maior concentração.

Por fim, fagocitose e pinocitose são processos denominados endocitose, nos quais a membrana envolve e captura substâncias relativamente grandes. Na fagocitose, a célula engloba partículas sólidas através da emissão de pseudópodes – formando um vacúolo alimentar (fagossomo). Já na pinocitose, a célula engloba partículas líquidas através da invaginação da membrana plasmática, aprofundando-se no citoplasma. A partícula envolvida então se solta, formando uma vesícula (pinossomo). Em ambos os processos, vacúolos e vesículas formados podem receber enzimas digestivas que degradam a substância englobada. Do mesmo modo, algumas células podem formar vesículas internas que se ligam à membrana para expelir substâncias inúteis à célula – processo inverso à endocitose, denominado exocitose.

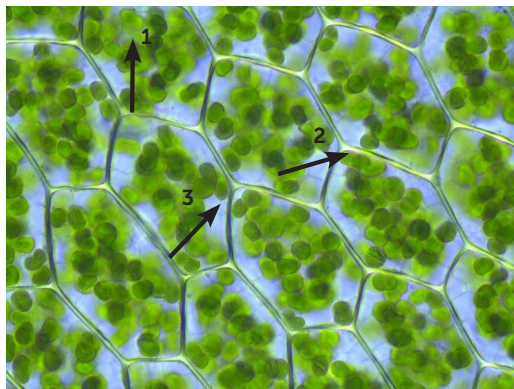


Exemplificando

Há um mês, Mariana, uma estudante do 2º ano de Agronomia, conseguiu uma vaga oferecida por sua faculdade e se tornou técnica do laboratório de microscopia. Em seu segundo dia de trabalho, um professor de biologia lhe solicitou que deixasse separadas algumas lâminas de célula vegetal para a aula que ocorreria mais tarde. Para sua

sorte, o outro técnico do laboratório havia preparado várias lâminas de células bacterianas, animais e vegetais, mas se esqueceu de identificá-las antes de ir embora. Mariana pegou uma lâmina qualquer e levou ao microscópio óptico, tendo observado esta imagem:

Figura 1.2 | Lâmina analisada



Fonte: adaptada de <https://i2.wp.com/upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/49/Plagiomnium_affine_laminazellen.jpeg>. Acesso em: 5 ago. 2016.

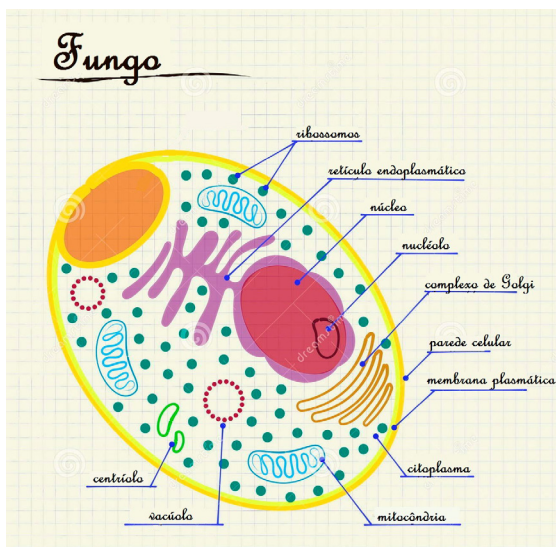
A técnica novata pegou corretamente uma lâmina de célula vegetal?

Células vegetais são células eucarióticas que possuem como principal característica a presença de organelas responsáveis pela fotossíntese, denominadas cloroplastos⁽¹⁾. Como a clorofila é o pigmento predominante nestas organelas, os cloroplastos são verdes. Ainda, células vegetais apresentam parede celular⁽²⁾ e cavidades no citoplasma conhecidas como vacúolos⁽³⁾, características observadas na lâmina escolhida por Mariana.

Sem medo de errar

Relembrando os questionamentos apresentados a você no Diálogo Aberto, vamos correlacioná-los com os conhecimentos que você acabou de adquirir e resolvê-los de forma a sanar possíveis dúvidas. O *Histoplasma capsulatum*, por ser uma espécie de fungo e, portanto, um eucarioto, apresenta constituintes celulares característicos e comuns às células eucarióticas: núcleo, mitocôndrias, retículo endoplasmático, complexo de Golgi, lisossomos, ribossomos, membrana plasmática, parede celular e vacúolos (Figura 1.3). Ao contrário das bactérias, fungos possuem núcleo individualizado e organelas com funções específicas, cercadas por membranas próprias.

Figura 1.3 | Principais constituintes celulares dos fungos



Fonte: <<https://thumbs.dreamstime.com/z/estrutura-de-um-fungo-nico-celulado-56772341.jpg>>. Acesso em: 29 nov. 2016.

Avançando na prática

Crestamento bacteriano

Descrição da situação-problema

Um microempresário do ramo de soja, em visita a uma de suas plantações, percebeu que as folhas da soja apresentavam pequenas manchas de aparência translúcida, circundadas por um halo amarelado. Algumas folhas apresentavam, ainda, extensas áreas de tecido morto dispostas entre as nervuras secundárias. Além disso, na face inferior das folhas, havia manchas negras e uma película brilhante. O produtor, então, decidiu consultar um amigo biólogo que lhe disse achar se tratar de crestamento bacteriano, uma doença causada pela bactéria *Pseudomonas savastanoi* pv. *Glycinea*, comum em folhas, mas que pode acometer outros órgãos da planta. Para ter certeza, o biólogo coletou um pequeno pedaço da região lesionada de uma das folhas e cultivou em meio de cultura. Após 24 horas, ele observou colônias brancas circulares na placa de cultivo e preparou uma lâmina com o material. Ao observar a lâmina, que características do microrganismo confirmaram as suspeitas do biólogo de que

se tratava de uma bactéria? De que maneira um bactericida agiria sobre esse microrganismo? Quais seriam os constituintes celulares danificados, levados à morte?

Resolução da situação-problema

Ao analisar a lâmina, o biólogo observou que o microrganismo era constituído de apenas uma célula (unicelular) e apresentava, além de membrana plasmática, parede celular e cápsula, bem como fímbrias e flagelos. Além disso, o material genético apresentava-se disperso pela célula, não havia mitocôndrias e compartimentalização celular – características típicas de seres procariotos. Um bactericida seria capaz de destruir a bactéria por meio de diversos mecanismos, como destruição da parede celular, alteração da permeabilidade da membrana plasmática e interferência no equilíbrio osmótico celular, inibição da síntese proteica por ligação e inativação da RNA polimerase dependente de DNA – impedindo a transcrição de DNA em RNA, inibição da síntese de ácidos nucleicos por ligação à subunidade beta das DNA girases – inibindo a ação de tais enzimas, essenciais ao relaxamento das fitas de DNA que precede sua duplicação, interferência na replicação cromossômica e interferência em reações enzimáticas por inibição competitiva. Os constituintes celulares danificados pelos mecanismos de ação descritos seriam: parede celular, membrana plasmática, ribossomos e núcleo.

Faça valer a pena

1. Além da membrana plasmática, presente em todos os tipos celulares, algumas células apresentam outras membranas, externas (como a parede celular das células vegetais) ou internas, envolvendo organelas (como a carioteca e a membrana mitocondrial).

Qual das organelas, a seguir, não é envolta por membrana dupla?

- a) Núcleo.
- b) Mitocôndrias.
- c) Cloroplastos.
- d) Retículo endoplasmático.
- e) Nucléolo.

2. A *Escherichia coli*, bactéria usualmente encontrada no trato intestinal dos seres humanos, é uma das bactérias mais utilizadas na pesquisa, especialmente na engenharia genética para produção de proteínas recombinantes e biocombustível.

A característica da *E. coli* que permite sua classificação como procarioto é?

- a) Nutrição heterotrófica (proveniente de matéria orgânica produzida por outros seres vivos).
- b) Ausência de carioteca e mitocôndrias.
- c) DNA associado a proteínas.
- d) Presença de ribossomos.
- e) Organização unicelular microscópica.

3. Existem dois tipos de células eucarióticas: as células vegetais e as células animais. Células vegetais se diferenciam das células animais pela presença de outra membrana que reveste externamente a célula, além da membrana plasmática.

A membrana reforçada presente nas células vegetais é constituída por qual dos polissacarídeos a seguir?

- a) Amido.
- b) Celulose.
- c) Clorofila.
- d) Glicogênio.
- e) Quitina.

Seção 1.3

Sistemas-tampão

Diálogo aberto

Durante a viagem de volta, Thales novamente não se sentiu bem: apresentou febre, dores no corpo e fraqueza, mas atribuiu tais sintomas à chuva que tomou na noite anterior e que, provavelmente, lhe causou um resfriado. Chegando em casa, sua mãe preparou um chá e deu a ele juntamente com um antigrípico. Entretanto, no dia seguinte, Thales ainda apresentava os mesmos sintomas do dia anterior, além de tosse seca e dor no peito, que fizeram com que sua mãe, preocupada, o levasse ao hospital. Durante a anamnese, Thales contou sobre a viagem e a exploração na caverna. O médico explicou a ele que uma espécie de fungo, denominada *Histoplasma capsulatum*, é frequentemente encontrada nas fezes de pássaros ou morcegos, e que seus esporos, quando espalhados pelo ar e inalados, causam histoplasmose – uma micose sistêmica que afeta principalmente os pulmões. O médico, então, solicitou alguns exames e prescreveu um antifúngico via oral. Durante o tratamento com o antifúngico, Thales perdeu consideravelmente o apetite e ficou por um longo período sem se alimentar. Ao término do tratamento, porém, seu apetite voltou voraz e ele comeu três cachorros-quentes com seus companheiros de viagem, mas não se deu conta de que sua mucosa gástrica estava um pouco irritada por conta do medicamento. Novamente, Thales não se sentiu bem, apresentando dor de estômago e vômitos. Que condição metabólica Thales apresentou quando ficou em jejum prolongado? E quando apresentou perda de fluido gástrico em decorrência dos vômitos? Como seu organismo compensou essas duas condições, para o restabelecimento da homeostase? Para compreender como o organismo de Thales reagiu a tais condições extremas e se restabeleceu, leia o livro didático dando ênfase aos tampões biológicos e suas respectivas respostas compensatórias. Vamos lá?

Não pode faltar

A estrutura química de diversas biomoléculas e a maior parte dos processos bioquímicos são extremamente sensíveis a alterações de pH. Graças a sistemas que compensam estas alterações, denominados sistemas-tampão, o pH celular e plasmático ideais são mantidos. De

acordo com as definições de Brönsted e Lowry (1923), um ácido é uma molécula capaz de doar prótons (H^+), enquanto uma base é uma molécula capaz de receber prótons. Alguns ácidos dissociam-se totalmente (ácidos fortes), enquanto outros se dissociam muito pouco (ácidos fracos). Em solução aquosa, um ácido fraco dissocia-se incompletamente, compondo um equilíbrio químico entre a parte não dissociada e suas bases conjugadas, conforme a equação que descreve a constante de equilíbrio desta dissociação:

$$K_{eq} = \frac{[A][H^+]}{[HA]}$$

Em que HA é a parte não dissociada (ácido fraco) e [A] e $[H^+]$ são as bases conjugadas (íons resultantes da dissociação). Ácidos fracos possuem a capacidade de impedir grandes variações de pH quando da adição de outros ácidos ou bases, constituindo sistemas-tampão de grande interesse para a bioquímica. Quando se adiciona íons H^+ ao equilíbrio ($HA = A + H^+$), o sistema reage através da base conjugada (A), que se associa aos prótons (H^+) formando o ácido (HA). Embora a maior parte dos prótons associe-se à base conjugada, uma pequena quantidade fica livre em solução. Portanto, a concentração final de $[H^+]$ será um pouco maior, [A] será menor e [HA] maior, mantendo o equilíbrio:

$$K_{eq} = \frac{[A][H^+]}{[HA]} = \frac{[A] \downarrow [H^+] \uparrow}{[HA] \uparrow}$$

Quando se adiciona íons OH^- ao equilíbrio, o resultado é semelhante: os íons OH^- associam-se com os prótons do meio, formando água ($OH^- + H^+ = H_2O$). Neste caso, o sistema reage dissociando o ácido (HA) e repondo a maior parte dos prótons (H^+) que se associaram aos íons OH^- . Portanto, a concentração final de $[H^+]$ será um pouco menor, [A] será maior e [HA] menor, mantendo o equilíbrio:

$$K_{eq} = \frac{[A][H^+]}{[HA]} = \frac{[A] \uparrow [H^+] \downarrow}{[HA] \downarrow}$$



Em solução aquosa, um ácido fraco apresenta concentração de [HA] muito maior que a de [A], pela dissociação característica do ácido fraco. Se adicionarmos íons OH^- continuamente à solução, a progressiva dissociação de [HA] provocará uma diminuição em sua concentração e, consequentemente, aumento da concentração de [A] e do valor de pH. Se esta adição for muito grande, a concentração de [HA] torna-se muito reduzida e insuficiente para compensar novas adições de OH^- : o pH sofrerá aumentos significativos a cada nova adição e o sistema perderá suas propriedades de tampão. O mesmo ocorrerá com a adição contínua de prótons H^+ , ocasionando queda acentuada de pH e perda da capacidade de tamponamento.

A ação tamponante é, portanto, restrita a uma faixa de pH na qual as concentrações de [HA] e [A] são suficientes para compensar adições de H^+ ou OH^- . Dentro da faixa de pH na qual o tamponamento atua, há um valor de pH em que 50% do total inicial do ácido está associado e os 50% restantes na forma de base conjugada, característico para cada tampão e no qual o sistema-tampão tem sua eficiência máxima. O valor de pH no qual um ácido apresenta-se 50% dissociado é igual ao seu pK_a e constitui uma medida de força ácida: quanto maior o valor de pK_a , mais fraco o ácido. Como vimos na seção anterior, a equação de Henderson-Hasselbach define o pK_a e, portanto, a região de eficiência máxima de um tampão (50% de ácido conjugado e 50% de base conjugada). Desta maneira, podemos calcular a relação entre as concentrações das substâncias doadoras e receptoras de elétrons em qualquer pH para um ácido com pK_a conhecido:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}]}{[\text{HA}]}$$



Exemplificando

Qual a razão entre as concentrações de ácido acético (CH_3COOH ; $\text{pK}_a = 4,7$) e acetato (CH_3COO^-) em $\text{pH} = 5,7$? Utilizando a equação de Henderson-Hasselbach, temos:

$$\begin{aligned}\text{pH} &= \text{pK}_a + \log \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \\ 5,7 &= 4,7 + \log \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}\end{aligned}$$

$$5,7 - 4,7 = \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

$$1 = \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

$$10 = \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

Portanto, em pH = 5,7 haverá 10 vezes mais acetato que ácido acético.

Utilizando o exemplo dado e alterando o pH para 3,7, o inverso seria observado, isto é, haveria 10 vezes mais ácido acético que acetato:

$$pH = pK_a + \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

$$3,7 = 4,7 + \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

$$3,7 - 4,7 = \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

$$-1 = \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

$$\frac{1}{10} = \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

Assim, para o tampão acetato, a faixa de pH compreendida entre 3,7 (pH = pK_a - 1) e 5,7 (pH = pK_a + 1) corresponde à região de tamponamento. Fora desses limites, a concentração de ácido conjugado se torna desprezível em relação à base conjugada e vice-versa, e o sistema perde sua propriedade de tamponamento.

A eficiência de um tampão depende de sua concentração. Diversos tampões biológicos são encontrados no solo e nos seres vivos, a fim de manter o pH ideal para que ocorram os processos bioquímicos. Nos seres humanos, os sistemas-tampão trabalham para manter o pH sanguíneo próximo de 7,4, sendo estes os principais: tampão fosfato, proteínas e tampão bicarbonato – os quais apresentam, em

sua constituição, ácidos fracos com valores de pK_a em torno de 7,4. O tampão fosfato ($H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$) possui pK_a igual a 6,8 e sua faixa de tamponamento varia de 5,8 a 7,8. No plasma sanguíneo, a concentração deste tampão é muito baixa, consequentemente, sua eficiência é bastante reduzida. Por outro lado, intracelularmente sua concentração é maior, tornando sua eficácia considerável.

Proteínas são capazes de atuar como tampões devido aos grupos ionizáveis dos aminoácidos, os quais são ácidos fracos. Entretanto, os únicos aminoácidos que apresentam pK_a compatível com o tamponamento fisiológico são a histidina e a cisteína. Por estarem presentes em maior concentração nas células, tais sistemas-tampão são mais eficazes nestes locais que no plasma, com exceção da hemoglobina, que juntamente com o tampão bicarbonato é a principal responsável pela manutenção do pH plasmático.

O tampão bicarbonato é, na realidade, incompatível com o tamponamento fisiológico, já que seu valor de pK_a é 3,8. Entretanto, apresenta-se em equilíbrio com o CO_2 quando em solução aquosa ($CO_2 + H_2O = H_2CO_3$). Esta reação pode ser acelerada por cerca de 107 vezes na presença de anidrase carbônica, uma enzima presente nas hemácias. Desta forma, o CO_2 produzido nos tecidos difunde-se para o plasma e interior das hemácias, sendo transformado imediatamente em H_2CO_3 ($CO_2 + H_2O = H_2CO_3 = HCO_3^- + H^+$). A constante de equilíbrio do tampão bicarbonato é dada pela equação:

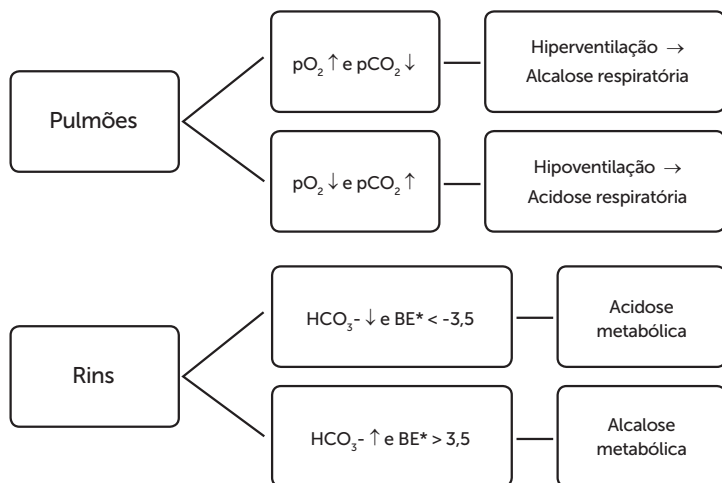
$$K_{eq} = \frac{[HCO_3^-][H^+]}{[CO_2]}$$

A concentração de CO_2 dissolvido é função de sua pressão parcial multiplicada por um fator de conversão. Nas condições fisiológicas normais, $K_{eq} = 7,95 \times 10^7$ e $pK_a = 6,1$, portanto, a equação de Henderson-Hasselbach para o sistema-tampão torna-se:

$$pH = 6,1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{0,03 \cdot pCO_2}$$

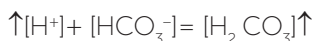


Figura. Exemplos de Acidose e Alcalose



*BE → excesso de base, por adição de base ou remoção de ácido: concentração de bases do sangue em mEq/L, tituladas por um ácido forte a um pH de 7,40, com pCO_2 de 40 mmHg e à temperatura de 37 °C.

Quando o pH sanguíneo atinge níveis inferiores a 7,35, ele entra em um estado que chamamos de acidose. Algumas causas deste decréscimo no pH podem ser: produção excessiva de metabólitos ácidos, falha na remoção de produtos metabólicos laterais ácidos por parte dos rins, diabetes não controlada e longos períodos de jejum. Por outro lado, quando o pH atinge níveis superiores a 7,45, entra em alcalose, a qual pode ser causada por vômitos excessivos ou ingestão de grandes quantidades de medicamentos alcalinos, podendo acarretar em parada respiratória. Um aumento na concentração de H^+ pode ser compensado com um aumento na taxa de respiração, uma vez que:



e, conseqüentemente,



O aumento da concentração de CO_2 dissolvido aumenta, por sua vez, a concentração de CO_2 gasoso nos pulmões, o qual pode ser removido através do aumento da taxa respiratória. Entretanto, se a taxa de respiração for excessivamente elevada (hiperventilação), a elevada remoção de CO_2 pulmonar aumentará o pH sanguíneo.



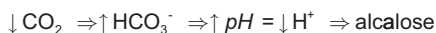
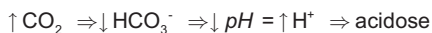
Conheça os distúrbios mais comuns do equilíbrio hidroeletrólítico e do equilíbrio acidobásico com a leitura do artigo ÉVORA, P. R. B. et al. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico e do equilíbrio acidobásico – uma revisão prática. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 32, p. 451-469, 1999. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/1999/vol32n4/disturbios_equilibrio_hidroeletrolitico.pdf>. Acesso em: 4 set. 2016.

Sem medo de errar

Em longos períodos sem alimentação, os níveis de glicose plasmática diminuem e o fígado começa a metabolizar glicogênio para aumentar a liberação de glicose. Esgotando-se as reservas de glicogênio, o fígado passa a produzir glicose a partir de outros componentes. Como esta produção é limitada, o fígado inicia, então, um aumento na produção de corpos cetônicos – os quais, por serem ácidos, podem elevar a acidez sanguínea quando acumulados e acarretar em diminuição do pH sanguíneo (acidose metabólica). A resposta compensatória inicial é realizada pelo sistema-tampão bicarbonato, seguida de hiperventilação – a qual diminui a $p\text{CO}_2$ e, consequentemente, a concentração de H_2CO_3 , fazendo com que os íons H^+ excedentes liguem-se ao HCO_3^- para formação de novas moléculas de H_2CO_3 e equilibrando a reação. O efeito compensatório em longo prazo envolve a ação dos rins, os quais aumentam a reabsorção de HCO_3^- e a excreção de H^+ , principalmente na forma de amônia (NH_4^+). Vômitos persistentes, por sua vez, acarretam em perda de HCl com consequente perda de íons H^+ , elevando o pH sanguíneo (alcalose metabólica). Como forma de compensação, há, inicialmente, uma hipoventilação: aumentando a $p\text{CO}_2$ e, consequentemente, a concentração de H_2CO_3 , fazendo com que os íons H^+ excedentes diminuam o pH sanguíneo, seguida de aumento da absorção de HCO_3^- e diminuição da excreção de H^+ pelos rins, equilibrando a reação.



Atenção



Avançando na prática

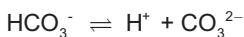
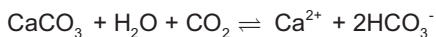
O plantador de soja

Descrição da situação-problema

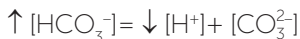
Um agrônomo recém-formado foi contratado por um microempresário para verificar o motivo pelo qual não conseguia plantar soja em sua propriedade. O rapaz então explicou que a fertilidade do solo está diretamente relacionada ao seu pH, o qual deve estar entre 5,5 e 6,5, sendo este o fator que mais interfere na disponibilidade dos nutrientes à planta. O agrônomo coletou uma amostra do solo para análise e após obter um valor de pH de 4,0, sugeriu que o microempresário aplicasse carbonato de cálcio (CaCO_3) em toda a extensão da propriedade. Explique o porquê da aplicação dessa substância no solo e o que ocorrerá após a aplicação.

Resolução da situação-problema

Para que seja possível o cultivo de soja na propriedade, é preciso que o pH do solo torne-se mais básico. Esta correção pode ser feita adicionando CaCO_3 ao solo – procedimento conhecido por calagem. Após a aplicação da substância, o pH será corrigido graças ao sistema-tampão presente no solo, representado pelas equações:



A adição de CaCO_3 no solo acarretará em aumento da concentração de HCO_3^- , que, por sua vez, provocará uma diminuição da concentração de H^+ , elevando o pH:



Faça valer a pena

1. Para ácidos e bases fracas, que pouco se dissociam em meio aquoso, é possível estabelecer uma constante de equilíbrio (constante de ionização) representada por K_a . Devido aos valores de K_a serem expressos em potências negativas de 10 por serem muito pequenos, preconizou-se a utilização do cologaritmo de K_a , denominado $\text{p}K_a$.

Dados os ácidos de Brönsted listados a seguir, assinale a alternativa que contém a sequência correta ordenada do ácido mais forte para o mais fraco.

I. Ácido acético, $pK_a = 4,7$

II. Ácido carbônico, $pK_a = 6,1$

III. Ácido fosfórico, $pK_a = 10,4$

IV. Íon amônio, $pK_a = 9,3$

V. Íon metilamônio, $pK_a = 10,6$

a) Ácido acético – ácido carbônico – ácido fosfórico – íon amônio – íon metilamônio.

b) Ácido carbônico – ácido acético – ácido fosfórico – íon metilamônio – íon amônio.

c) Ácido carbônico – ácido fosfórico – ácido acético – íon amônio – íon metilamônio.

d) Ácido acético – ácido carbônico – íon amônio – ácido fosfórico – íon metilamônio.

e) Íon metilamônio – ácido fosfórico – íon amônio – ácido carbônico – ácido acético.

2. Macromoléculas biológicas importantes perdem sua atividade em extremos de pH, podendo estas variações ocasionarem consequências fisiológicas drásticas no organismo. A equação de Henderson-Hasselbach é muito utilizada na bioquímica quando é necessário controlar o pH para condições ótimas de reação.

Sabendo que a concentração de H_2CO_3 no plasma sanguíneo é 0,00125 M, seu pK_a é 6,1 e o pH plasmático é 7,4, calcule a concentração de HCO_3^- .

a) 125 M.

d) 0,01 M.

b) 0,025 M.

e) 0,05 M.

c) 50 M.

3. A escala de pH varia de 0,0 a 14,0 e é logarítmica, não aritmética. Valores de pH inferiores a 7,0 correspondem a altas concentrações de íons H^+ (solução ácida), enquanto valores acima de 7,0 correspondem a baixas concentrações de íons H^+ (solução básica).

Dados a concentração de acetato (0,2 M) e o pH do sistema-tampão (pH = 4,7), a elevação de 1 unidade no pH do tampão acarretaria em quantas vezes mais ou menos a concentração de ácido acético?

a) 1 vez mais.

d) 10 vezes menos.

b) 5 vezes mais.

e) 1 vez menos.

c) 10 vezes mais.

Referências

CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. **Bioquímica: a bioquímica e a organização das células**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. p. 1-13.

_____. **Bioquímica: água o solvente das reações bioquímicas**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. p. 41-47.

DEVLIN, T. M. Estrutura da célula eucariótica. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. São Paulo: Editora Blücher, 2007. p. 9-10.

ÉVORA, Paulo Roberto B. et al. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico e do equilíbrio acidobásico – uma revisão prática. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 32, p. 451-469, 1999. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/1999/vol32n4/disturbios_equilibrio_hidroeletrolitico.pdf>. Acesso em: 4 set. 2016.

FILHO, D. **Origem dos grandes grupos de seres vivos e a biodiversidade**. Disponível em: <<http://www.profdorival.com.br/page3/files/Evolucao-capitulo%205.pdf>>. Acesso em: 5 ago. 2016.

KENNELLY, P. J.; RODWELL, V. W. Água e pH. In: MURRAY, R. K. et al. **Bioquímica ilustrada de Harper**. 29. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 7-15.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica básica: sistema-tampão**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 3-10.

MURRAY, R. K.; GRANNER, D. K. Membranas: estrutura e função. In: MURRAY, R. K. et al. **Bioquímica ilustrada de Harper**. 29. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 466-475.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger princípios de bioquímica: células**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 16-32.

_____. **Lehninger princípios de bioquímica: biomoléculas**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 41-63.

ROSSETTI, M. L. R. Célula e seus constituintes moleculares. In: ZAHA, A. (Coord.). **Biologia molecular básica**. Porto Alegre: Mercado Aberto, 1996. p. 14-35.

SADAVA, D. et al. **Vida: a ciência da biologia**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 461p.

Aminoácidos e proteínas

Convite ao estudo

Prezado aluno, daremos continuidade à compreensão da Bioquímica estudando cada molécula e/ou polímero que constitui a matéria orgânica (matéria viva), começando pelos aminoácidos, passando pelas proteínas e finalizando com as enzimas. Os objetivos ao final da leitura desta unidade são compreender de que maneira os aminoácidos se ligam para formar as proteínas, como estas estão estruturadas e quais são suas funções, bem como conhecer a importância das enzimas, proteínas com funções específicas.

Para compreender o assunto e atingir as competências e objetivos da disciplina, vamos analisar uma situação hipotética que se aproxima dos conteúdos teóricos que serão vistos por você nesta unidade. Thales gosta muito de praticar esportes. Sua ocupação como escoteiro e seu hobby de explorar cavernas exigem que seu físico esteja preparado para longas caminhadas e íngremes subidas, então o rapaz pratica corrida todos os dias e musculação três vezes durante a semana. Na volta da viagem ao PETAR, Thales e os amigos programaram uma viagem para Machu Picchu para percorrerem a famosa trilha inca, com duração de quatro dias e três noites, caminhando e acampando. Como a viagem seria dali a três meses, Thales intensificou os treinos, passou a praticar musculação todos os dias da semana e resolveu seguir o conselho de um colega da academia: começou a tomar suplementos alimentares antes e após os treinos. Thales estava tão empolgado com a preparação para a viagem, que se esqueceu de preparar seu organismo para a ingestão dos suplementos...

No decorrer desta unidade de ensino, você aprenderá sobre as propriedades e funções dos aminoácidos, precursores das proteínas, bem como estas se classificam e se estruturam para exercerem suas respectivas funções. Na Seção 2.1, abordaremos

o conceito, a classificação, a estrutura química e as propriedades acidobásicas dos aminoácidos, e como estes formam as ligações que darão origem às proteínas. Já na Seção 2.2, você conhecerá a classificação, a função e a estrutura organizacional das proteínas, bem como a desnaturação e seus métodos de purificação e caracterização, além das propriedades dos ácidos nucleicos e a expressão e regulação da expressão gênica. Por fim, na Seção 2.3, trataremos da importância dos mecanismos de ação e da especificidade das enzimas, e também dos fatores que afetam a atividade e a cinética enzimática, além de apresentarmos a você os inibidores e os cofatores enzimáticos.

Seção 2.1

Aminoácidos e peptídeos

Diálogo aberto

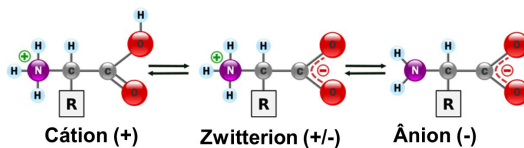
Para darmos continuidade ao seu aprendizado, vamos relembrar a ansiedade de Thales pela viagem a Machu Picchu. Como a viagem seria dali a três meses, Thales intensificou os treinos, passou a praticar musculação todos os dias da semana e resolveu seguir o conselho de um colega da academia: começou a tomar suplementos alimentares antes e após os treinos. Após cerca de dois meses ingerindo suplementos alimentares todos os dias, Thales começou a apresentar inchaço, acne, transpiração excessiva, aceleração de seus batimentos cardíacos e distúrbios gastrintestinais e renais. Aconselhado por sua mãe, Thales procurou um endocrinologista, que lhe explicou sobre os efeitos adversos da ingestão de suplementos alimentares sem orientação médica. Qual das substâncias encontradas nestes suplementos está provavelmente relacionada ao distúrbio renal apresentado por Thales? De que maneira esta substância interfere na função renal, causando-lhe tal prejuízo? Para compreender a causa do estresse renal de Thales e as consequências em seu organismo, você deve ler o livro didático dando ênfase ao conteúdo sobre aminoácidos. Vamos lá?

Não pode faltar

Aminoácidos são ácidos orgânicos formados por um átomo de carbono central (α) ligado a um grupamento amina ($-\text{NH}_2$), um grupamento carboxila ($-\text{COOH}$), um átomo de hidrogênio e um grupamento variável (cadeia lateral $-\text{R}$); com exceção do aminoácido prolina, que possui um grupamento imino ($-\text{NH}-$) no lugar do grupamento amina. Em pH neutro, são predominantemente íons dipolares (*zwitterions*), estando a amina protonada ($-\text{NH}_3^+$) e a carboxila, desprotonada ($-\text{COO}^-$). Em pH ácido, o grupamento amina permanece protonado ($-\text{NH}_3^+$) e o grupamento carboxila encontra-se sem dissociação ($-\text{COOH}$), diferente do que observamos em pH básico, no qual a amina protonada perde um próton ($-\text{NH}_2$) e

a carboxila permanece desprotonada ($-\text{COO}^-$) (Figura 2.1). Dentre os mais de 300 aminoácidos de ocorrência natural, apenas 20 constituem as subunidades monoméricas que formam as proteínas.

Figura 2.1 | Estado de ionização dos aminoácidos



Fonte: traduzido de <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Zwitterionball-es.svg>. Acesso em 10 novembro 2017.



Refleta

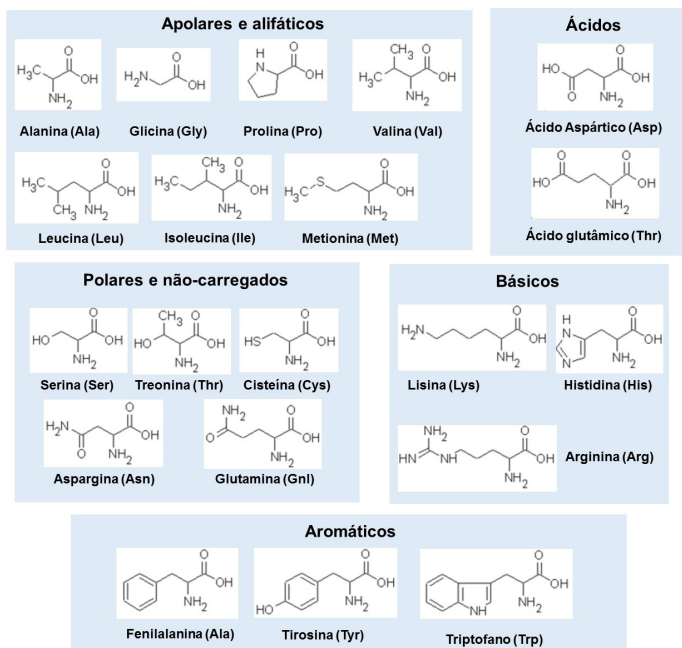
Relembrando os conhecimentos que você adquiriu na Seção 1 da Unidade 1, uma variação de pH poderia acarretar quais consequências a um aminoácido?

Os aminoácidos participam de diversas funções celulares, como transmissão nervosa e formação de hormônios. São classificados em **essenciais** (não sintetizados pelo organismo, mas necessários ao seu funcionamento e, portanto, indispensavelmente obtidos por meio da alimentação) e **não essenciais** (sintetizados pelo organismo a partir de precursores metabólicos, como α -cetoglutarato e piruvato). Metade dos aminoácidos precursores de proteínas é sintetizada pelos seres humanos e outros animais superiores (aminoácidos não essenciais): alanina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutâmico, glutamina, glicina, prolina, serina e tirosina. Os demais constituem aqueles que devem ser ingeridos pela alimentação (aminoácidos essenciais): arginina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina. Os aminoácidos são comumente designados por uma abreviatura contendo as três primeiras letras de suas denominações, exceto a asparagina (Asn), a glutamina (Gln), a isoleucina (Ile) e o triptofano (Trp). São classificados, de acordo com a cadeia lateral, em:

- a) Apolares e alifáticos.
- b) Polares e não carregados.
- c) Aromáticos.
- d) Aminoácidos básicos (carregados positivamente).
- e) Aminoácidos ácidos (carregados negativamente).



Figura 2.2 | Aminoácidos



Fonte: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aminoacids.png>> Acesso em 13 nov. 2017

Os aminoácidos apolares e alifáticos são aqueles que não possuem a capacidade de doar ou receber prótons, não participam de ligações iônicas e não formam ligações de hidrogênio. Por serem hidrofóbicos, em solução aquosa as cadeias laterais se agrupam no interior da proteína. Já no interior de uma membrana plasmática, permanecem na superfície da membrana, interagindo com o meio lipídico. Dentre os aminoácidos apolares e alifáticos há um em especial, a prolina. Com uma cadeia lateral cíclica, este aminoácido forma um tipo de anel no qual a extremidade da cadeia se une ao início da estrutura, formando um grupo imino ao invés de amina. Esta conformação o torna rígido, reduzindo a flexibilidade de proteínas que contêm esta molécula.

Aminoácidos polares e não carregados apresentam comportamento hidrofílico, isto é, possuem maior afinidade e são mais solúveis em água. Esta propriedade é devida aos seus grupos

funcionais, os quais formam ligações de hidrogênio com a água. Os aminoácidos aromáticos são apolares (hidrofóbicos), participando de várias interações hidrofóbicas. Aminoácidos básicos possuem substituintes que atuam como bases, podendo ser protonados, ao contrário dos aminoácidos ácidos, que perdem um átomo de hidrogênio. Quando carregados positiva ou negativamente, tais aminoácidos costumam ser mais hidrofílicos.

A carga de um aminoácido depende dos valores de pK_a dos seus grupamentos funcionais e do pH do meio. Modificando-se o pH, a carga dos aminoácidos e seus derivados se altera, facilitando a separação física de aminoácidos, peptídeos e proteínas. O pH isoelétrico (pI) de um aminoácido é aquele no meio do caminho entre os valores de pK_a para as ionizações em ambos os lados das espécies isoelétricas; calculado através da fórmula $pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$.



Exemplificando

Calcule o pH isoelétrico da alanina, sabendo que o pK_a do grupamento (R-COOH) é 2,35 e o pK_a do grupamento (R-NH₃⁺) é 9,69.

$$\begin{aligned} pI &= \frac{pK_1 + pK_2}{2} \\ pI &= \frac{2,35 + 9,69}{2} \\ pI &= \frac{12,04}{2} \\ pI &= 6,02 \end{aligned}$$

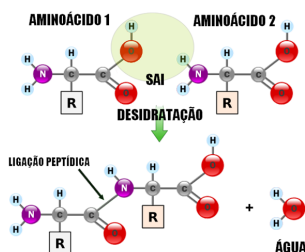
Desta maneira, o conhecimento do pH isoelétrico proporciona condições apropriadas para separações eletroforéticas de aminoácidos. Uma eletroforese em pH 7,0, por exemplo, separa dois aminoácidos com valores de pI de 6,0 e 8,0 – uma vez que, neste pH, um aminoácido com pI igual a 6,0 terá carga positiva e outro com pI igual a 8,0 terá carga negativa. Os valores de pK_a dos grupamentos R livres em solução aquosa fornecem, de maneira aproximada, os valores de pK_a destes aminoácidos quando presentes nas proteínas.

Os aminoácidos exibem diferentes reações químicas de acordo com o grupamento R envolvido: o grupo carboxila reage formando ésteres, amidas e anidridos ácidos; o grupo amina reage formando acilação, amidação ou esterificação; os grupamentos -OH e -SH

reagem formando oxidação e esterificação. Pode ocorrer também a formação de polímeros através de ligações peptídicas, a reação mais importante entre aminoácidos.

As ligações peptídicas são formadas por meio da união da carboxila de um aminoácido à amina de outro aminoácido, acompanhada pela perda de uma molécula de água (Figura 2.3). O equilíbrio desta reação é para o lado da hidrólise, na maioria das condições, fazendo com que a biossíntese de ligações peptídicas exija entrada de energia livre. Uma série de aminoácidos unidos por ligações peptídicas forma uma **cadeia peptídica**, a qual possui polaridade, uma vez que suas extremidades são diferentes (amina em uma ponta e carboxila em outra). Convencionalmente, a extremidade amínica é considerada o início da cadeia.

Figura 2.3 | Formação de uma ligação peptídica



Fonte: <<http://lh4.ggpht.com/~7lceNvPpQf0/ThiPkVw6ZvI/AAAAAAAC10/0PQnitPy2PM/731px-Peptidformationball.svg%25255B4%25255D.png?imgmax=800>>. Acesso em: 10 set. 2016.

Esta reação, como representada na Figura 2.3, na realidade, jamais ocorre em meio biológico. Nos seres vivos, a ligação peptídica para unir aminoácidos não acontece por meio de reação direta entre eles, mas sim através de um complexo mecanismo de síntese proteica envolvendo ribossomos, ácidos ribonucleicos, várias proteínas e enzimas. Os aminoácidos presentes nos peptídeos (agora denominados resíduos de aminoácidos) são nomeados substituindo-se os sufixos *-ato* ou *-ina* por *-il*, por exemplo, alanil, tirosil etc. Ao mesmo tempo, os peptídeos são denominados de acordo com derivados do aminoácido do terminal carboxi, por exemplo, Lys-Leu-Tyr-Gln é denominado lisil-leucil-tirosil-glutamina.



Assimile

A terminação *-ina* da glutamina indica que seu grupamento carboxila não está envolvido na formação da ligação peptídica.

Ligações peptídicas não possuem carga em qualquer pH de interesse fisiológico, isto é, a formação de peptídeos é acompanhada pela perda global de uma carga positiva e uma carga negativa em cada ligação formada. Entretanto, os peptídeos possuem carga em pH fisiológico devido aos grupos amina e carboxila terminais ou grupos R ácidos ou básicos, quando presentes. Similarmente aos aminoácidos, a carga de um peptídeo dependerá do pH do meio no qual ele se encontra e dos valores de pK_a de seus grupos dissociativos.

As ligações peptídicas são do tipo ligação dupla parcial, na qual não há liberdade de rotação em torno da ligação que une o carbono da carbonila e o nitrogênio de uma ligação peptídica. Assim, esta semirrigidez impõe as maneiras pelas quais os peptídeos e as proteínas se dobram a fim de formarem estruturas mais complexas.



Pesquise mais

Fazendo uma conexão entre o assunto que abordamos e o conteúdo visto na Seção 1.1 da Unidade 1, leia este artigo que relaciona a adsorção de aminoácidos e a origem da vida:

ZAIA, D. A. M.; ZAIA, C. T. B. V. Adsorção de aminoácidos sobre minerais e a origem da vida. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 786-789, 2006. Disponível em: <http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol29No4_786_26-RV05133.pdf>. Acesso em: 10 set. 2016.

Sem medo de errar

Retomando as problematizações apresentadas a você no Diálogo aberto, vamos correlacioná-las com os conhecimentos que você acabou de adquirir e resolvê-las de forma a sanar possíveis dúvidas. O corpo humano é capaz de sintetizar apenas metade dos aminoácidos necessários para a síntese de proteínas, denominados aminoácidos não essenciais, os demais (aminoácidos essenciais) devem ser ingeridos pela alimentação. Indicados inicialmente para pessoas com carências nutricionais ou atletas de alto rendimento, os suplementos alimentares são compostos, em sua grande maioria, por vitaminas, minerais e aminoácidos.

Em linhas gerais, uma vez ingeridos, os aminoácidos são degradados com da remoção do grupo amina ($-NH_2$), com posterior formação de ureia, e da oxidação da cadeia carbônica restante, convertida em piruvato, acetilcoenzima A e intermediários do ciclo de Krebs. O grupo

amina é removido por um processo de transferência (transaminação) deste grupo para o α -cetoglutarato, formando glutamato. O glutamato formado pode novamente ser utilizado em uma reação de transaminação ou utilizado em uma reação de desaminação, na qual seu grupo amina é liberado como NH_3 , que se converte em amônia (NH_4^+). Para remover o nitrogênio em excesso, a amônia é destinada ao fígado para produção de ureia, substância atóxica e hidrossolúvel. Dos hepatócitos, a ureia passa para a circulação sanguínea e segue para os rins, onde é filtrada e posteriormente excretada pela urina. Quando a ingestão de aminoácidos ultrapassa a dose recomendada, os rins não conseguem eliminar com facilidade toda a amônia decorrente da degradação dos aminoácidos, sendo sobrecarregados e podendo sofrer episódios de estresse ou mesmo chegar à falência.

Avançando na prática

Enriquecendo as batatas

Descrição da situação-problema

Um agricultor da região sudeste, bastante incomodado com o decréscimo em seu plantio de batatas por conta do forte calor e do excesso de chuvas nos últimos meses – o que lhe gerou menores lucros e, conseqüentemente, maiores dívidas –, resolveu consultar uma engenheira agrônoma da cidade para saber o que poderia ser feito para melhorar seu plantio e compensar o prejuízo em sua próxima safra. A engenheira lhe sugeriu a aplicação de fertilizantes foliares complexados com aminoácidos, dizendo que o produto ajudaria a corrigir deficiências nutricionais nas plantas. Qual a importância dos aminoácidos para a nutrição e o metabolismo das plantas? De que maneira os fertilizantes sugeridos pela engenheira atuam na correção do problema?

Resolução da situação-problema

Os aminoácidos são subunidades monoméricas precursoras das proteínas, sendo extremamente importantes para animais e plantas. Vegetais são capazes de sintetizar todos os aminoácidos que necessitam através do nitrogênio que absorvem do solo, empregando diversas enzimas e considerável energia. Em períodos de estresse, como falta de água ou excesso de chuvas, e em determinadas etapas do desenvolvimento das plantas (germinação,

florescimento e frutificação), a demanda por energia é bastante alta. Desta forma, o nível de proteínas disponível para a planta pode ficar abaixo do necessário, tornando as plantas mais suscetíveis a insetos-pragas, por exemplo, comprometendo a produtividade. Fertilizantes foliares complexados com aminoácidos são mais rapidamente absorvidos e transportados para as demais partes da planta, sendo, então, empregados na síntese de proteínas sem o gasto energético que a planta teria naturalmente – proporcionando maior provisão de energia para as outras demandas do vegetal. Além disso, como a disponibilidade nutricional é mais rápida, é possível reduzir as perdas por lavagem com chuvas, beneficiando, principalmente, regiões acometidas pelo fenômeno climático El Niño, como as regiões sul e sudeste – uma vez que a complexação evita que os nutrientes fiquem presos à cutícula e à epiderme da planta (se o fertilizante ficar exposto durante muito tempo na cutícula e na área externa da folha, é mais provável que a chuva o lave).

Faça valer a pena

1. Aminoácidos são ácidos orgânicos constituídos por um carbono central ligado a um grupo amina, um grupo carboxila, um hidrogênio e um grupamento variável (cadeia lateral), que confere as respectivas propriedades e classificações aos aminoácidos.

Assinale a alternativa que contém a estrutura que diferencia um aminoácido de outro.

- a) Átomo de carbono.
- b) Átomo de hidrogênio.
- c) Cadeia lateral.
- d) Grupo amina.
- e) Grupo carboxila.

2. Ligações peptídicas são ligações químicas entre aminoácidos, nas quais o grupo amina de um deles reage com o grupo carboxila do outro, liberando uma molécula de água (H_2O). Como ocorre a liberação de uma molécula de água, esta é uma reação de desidratação.

Um polipeptídeo formado por 84 aminoácidos possui quantas ligações peptídicas?

- a) 84.
- b) 83.
- c) 85.
- d) 90.
- e) 95.

3. Aminoácidos são ácidos orgânicos que possuem um grupo amina ($-\text{NH}_2$) e um grupo carboxila ($-\text{COOH}$), com exceção do aminoácido prolina, que possui um grupo imino ($-\text{NH}-$) no lugar do grupamento amina. Dentre as centenas de aminoácidos de ocorrência natural, apenas 20 constituem as subunidades monoméricas que formam as proteínas.

As ligações peptídicas através das quais os aminoácidos se unem para formar as proteínas ocorrem entre:

- a) Grupo amina de um aminoácido e grupo carboxila de outro.
- b) Grupo carboxila de um aminoácido e hidrogênio de outro.
- c) Grupo carboxila de um aminoácido e cadeia lateral de outro.
- d) Entre hidrogênios de um aminoácido e outro.
- e) Cadeia lateral de um aminoácido e grupo amina de outro.

Seção 2.2

Proteínas e ácidos nucleicos

Diálogo aberto

Após cerca de dois meses ingerindo suplementos alimentares todos os dias, Thales começou a apresentar inchaço, acne, transpiração excessiva, aceleração de seus batimentos cardíacos e distúrbios gastrointestinais e renais. Aconselhado por sua mãe, Thales procurou um endocrinologista que lhe explicou os efeitos adversos da ingestão de suplementos alimentares sem orientação médica. A pedido do endocrinologista, Thales realizou uma série de exames hematológicos, bioquímicos e endocrinológicos, os quais não apresentaram nenhuma alteração significativa. Aconselhado pelo médico, o jovem consultou uma nutricionista para atingir seu objetivo de aumentar a massa muscular com saúde e segurança. A especialista elaborou uma dieta para Thales rica em carnes magras (filé mignon, peito de frango e peixes, principalmente salmão), ovos, batata doce, amêndoas, frutas, verduras e legumes no geral, além do bom e velho feijão com arroz. Qual o principal tipo de alimento presente na dieta de Thales? Como esta macromolécula biológica auxilia no ganho de massa muscular? Para responder a estes questionamentos, leia o livro didático dando ênfase ao conteúdo sobre síntese e degradação de proteínas. Vamos lá?

Não pode faltar

Vimos, na seção anterior, que os aminoácidos são as subunidades monoméricas precursoras das proteínas – as macromoléculas biológicas mais abundantes e importantes na célula, a começar pelo fato de que é por meio delas que a informação genética é expressa. Além disso, atuam no transporte e armazenamento de outras moléculas, aumentam a velocidade de reações químicas, defendem o organismo das invasões de agentes externos, geram movimento, transmitem impulsos nervosos e controlam o crescimento e a diferenciação celular.

Além das proteínas formadas apenas pelo encadeamento de aminoácidos, existem proteínas mais complexas, que possuem, além das cadeias peptídicas, um radical não proteico que lhe

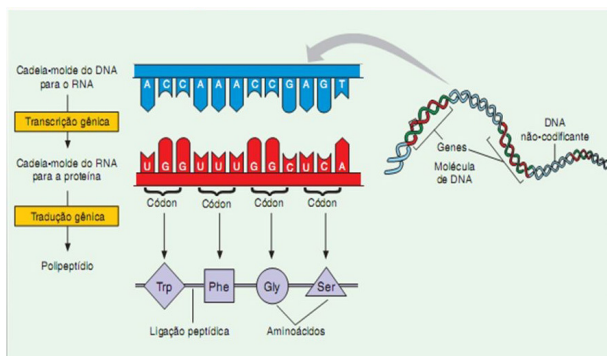
confere propriedades especiais, como é o caso das glicoproteínas, lipoproteínas, cromoproteínas e nucleoproteínas, chamadas de proteínas conjugadas, em que o radical não proteico pode se ligar à cadeia peptídica covalente ou não covalentemente.

Sintetizadas a partir de uma estrutura linear, as proteínas se enovelam espontaneamente em estruturas tridimensionais, as quais são determinadas por sua sequência precursora de aminoácidos e designam sua função. Além da estrutura tridimensional, a função das proteínas é determinada por seus grupamentos funcionais, que podem ser: alcoóis, tióis, tioéteres, ácidos carboxílicos, carboxamidas, dentre outros. Cada proteína possui uma sequência particular de aminoácidos, determinada pela sequência complementar de nucleotídeos no RNA, previamente especificada pela sequência de nucleotídeos no DNA.



Assimile

Figura 2.4 | Síntese proteica



Fonte: <<http://player.slideplayer.com.br/2/364713/data/images/img8.jpg>>. Acesso em: 15 set. 2016.



Refleta

Alterações na sequência de aminoácidos podem ocasionar quais consequências à função biológica da proteína?

Proteínas podem se organizar estruturalmente de quatro maneiras:

- Estrutura primária.
- Estrutura secundária.

- c) Estrutura terciária.
- d) Estrutura quaternária.

A estrutura primária é a própria sequência linear de aminoácidos ao longo da cadeia peptídica, determinada geneticamente e específica para cada proteína. Na estrutura secundária, as cadeias peptídicas se dobram em estruturas regulares, sendo as principais e mais estáveis a α -hélice e a folha β pregueada. Na α -hélice, a cadeia peptídica se retorce ao redor de um eixo formando um bastão compacto, dentro do qual o grupamento C=O de cada aminoácido forma ligações de hidrogênio com o grupamento -NH de um aminoácido quatro monômeros à frente na cadeia peptídica. Na folha β pregueada, a cadeia peptídica é quase totalmente distendida: duas ou mais fitas β , unidas por ligações de hidrogênio entre -NH e C=O , reúnem-se formando as folhas.

A estrutura terciária das proteínas é compacta e assimétrica. Nos casos de proteínas hidrossolúveis, o interior da estrutura é formado por aminoácidos com cadeias laterais hidrofóbicas e a superfície é formada em sua maior parte por aminoácidos hidrofílicos que interagem com o meio aquoso. O contrário ocorre em proteínas hidrofóbicas: aminoácidos hidrofóbicos encontram-se na superfície para interagir com o meio, enquanto aminoácidos hidrofílicos encontram-se protegidos no interior da proteína. Neste tipo de conformação, segmentos distantes na estrutura primária aproximam-se e interagem por meio de ligações não covalentes entre as cadeias laterais dos resíduos de aminoácidos.

Proteínas com estrutura quaternária são constituídas por duas ou mais cadeias peptídicas (subunidades) mantidas por ligações não covalentes, dando origem a uma proteína funcional. A estrutura quaternária pode ser simples, constituída por duas subunidades idênticas, ou complexa, composta por diversas subunidades diferentes.

De acordo com sua forma, as proteínas podem ser globulares ou fibrosas. As proteínas globulares apresentam cadeias peptídicas organizadas de maneira aproximadamente esférica, geralmente são solúveis e desempenham várias funções dinâmicas, enquanto as proteínas fibrosas apresentam forma alongada, geralmente são insolúveis e desempenham papel basicamente estrutural nos sistemas biológicos.

A solubilidade de uma proteína é determinada fundamentalmente por sua estrutura primária, a qual define a relação espacial entre

os aminoácidos na estrutura tridimensional e, consequentemente, sua interação com a água. Características do meio, tais como pH, concentração de sais e constante dielétrica do solvente, interferem na solubilidade proteica. Solventes orgânicos solúveis em água diminuem a solubilidade das proteínas pelo baixo valor de suas constantes dielétricas e por também sofrerem hidratação. Em soluções aquosas contendo estes solventes, proteínas sofrem menor hidratação e interagem fortemente entre si, precipitando-se.



Pesquise mais

Saiba mais sobre o efeito de diferentes solventes na estabilidade de proteínas em soluções aquosas através da leitura do artigo:

FONSECA, L. C. et al. Efeito da composição do solvente sobre a estabilidade de proteínas em soluções aquosas. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 543-548, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422006000300024>. Acesso em: 24 out. 2016.

Em elevadas temperaturas ou perante certos tratamentos químicos, a estrutura de uma proteína é alterada, muitas vezes permanentemente, devido ao rompimento das ligações químicas que a mantinham – fenômeno denominado **desnaturação**, que faz com que a proteína perca sua função biológica. Em alguns casos, a proteína pode reassumir sua conformação nativa (**renaturação**) assim que cessadas as condições desnaturantes, demonstrando que a estrutura tridimensional das proteínas é determinada unicamente por sua sequência de aminoácidos.



Exemplificando

Quando cozinhamos um ovo, a clara, rica em uma proteína denominada albumina, logo endurece e não volta a se liquefazer após o resfriamento. Com a elevação da temperatura, a albumina sofre desnaturação e a consequência para esta proteína é a coagulação (endurecimento).

A purificação de uma proteína ocorre, primeiramente, por meio da sua liberação do material biológico no qual se encontra (por exemplo, órgãos ou tecidos), pelo rompimento deste material. Uma vez conseguida uma preparação contendo proteínas, a proteína de interesse pode ser separada das outras por métodos baseados em propriedades características, como solubilidade, tamanho, carga elétrica e afinidade por compostos determinados.

Comumente, a primeira etapa na separação de proteínas é a precipitação por adição de sais ou solventes orgânicos miscíveis com água, método baseado nas diferenças de solubilidade das proteínas. Por ser uma técnica que permite uma purificação parcial, esta deve ser complementada por outras técnicas mais seletivas, como a cromatografia e a eletroforese. Na cromatografia, a preparação contendo proteínas é colocada no topo de uma coluna feita com matriz hidratada, constituída de diversos tipos de materiais (resinas). Após a aplicação, a coluna é lavada com uma solução apropriada para a separação da proteína de interesse – diferentes proteínas migram através da coluna com velocidades diferentes, dependendo do grau de interação com a matriz.

A cromatografia pode ser de três tipos: cromatografia de exclusão (cromatografia por filtração em gel), cromatografia de troca iônica e cromatografia de afinidade. Na primeira, a matriz é um gel constituído por esferas com poros de tamanhos definidos. Assim, proteínas menores que o diâmetro dos poros penetram nas esferas e proteínas maiores são excluídas, saindo primeiro da coluna estas últimas, por realizarem um trajeto muito menor que as proteínas menores. Já na cromatografia de troca iônica, a matriz da coluna é formada por celulose ligada covalentemente a grupamentos carregados positiva ou negativamente – desta maneira, proteínas com carga de mesmo sinal que a matriz são separadas primeiramente, seguidas por proteínas com cargas opostas.

Por fim, na cromatografia de afinidade, a proteína é ligada a uma molécula com a qual tem afinidade (ligante), ficando adsorvida à coluna graças à sua interação com esta molécula. A eletroforese baseia-se na propriedade de que, em um mesmo pH, proteínas diferentes apresentam cargas diferentes, determinando, por sua vez, velocidades de migração diferentes quando em um campo elétrico.

Os ácidos nucleicos são biomoléculas muito importantes para os seres vivos, desempenhando duas das mais relevantes funções: a coordenação da síntese de todas as proteínas celulares e a transmissão das informações genéticas. São compostos orgânicos formados pela polimerização de nucleotídeos, estruturas compostas por uma pentose (ribose ou desoxirribose), uma base nitrogenada e um radical fosfato (HPO_4), proveniente do ácido fosfórico.

Em uma molécula de ácido nucleico, centenas de nucleotídeos se encadeiam formando um filamento simples (ácidos ribonucleicos – RNA) ou duplo (ácidos desoxirribonucleicos – DNA). No caso específico do DNA, as duas cadeias polinucleotídicas apresentam-se interligadas através de suas bases nitrogenadas por meio de ligações de hidrogênio. No DNA, as bases nitrogenadas são adenina e guanina, derivadas da purina, e citosina e timina, derivadas da pirimidina. No RNA, as bases purínicas são as mesmas, enquanto nas pirimidínicas são diferentes (citosina e uracila, no lugar de timina).

O DNA encerra no seu código a programação para certo caráter, sendo necessário que esse DNA forme um RNA que transcreva tal código. O RNA funciona como um filme negativo que “transcreve” a imagem real com as cores invertidas para, depois, “traduzi-la” no papel exatamente com as cores reais. Dessa forma, o RNA, formado no molde do DNA, passa ao citoplasma carregando consigo a “mensagem” do DNA. No citoplasma, o RNA cumprirá sua função e determinará a síntese de uma proteína, a qual terá um papel decisivo na manifestação do caráter hereditário condicionado pela presença daquele DNA nas células. Assim, conclui-se que o DNA possui um papel predominantemente genético, exercido apenas por meio da atividade do RNA.

A síntese de proteínas se inicia com a duplicação do DNA, para a qual é necessária a presença da enzima DNA polimerase. Primeiramente, as ligações de hidrogênio que unem as bases nitrogenadas são rompidas, fazendo com que as duas fitas se afastem. Em seguida, nucleotídeos de DNA livres já existentes na célula encaixam-se nas fitas que se afastaram, se as bases forem complementares. Ao término da complementação por novos nucleotídeos, haverá duas moléculas de DNA idênticas entre si, cada qual com um filamento antigo, pertencente à molécula-mãe, e um novo, formado sobre o antigo.

Após a duplicação do DNA, inicia-se a etapa da síntese do RNA: na presença da enzima RNA polimerase, as ligações de hidrogênio que unem as duas fitas do DNA são rompidas e elas se afastam. Nucleotídeos livres de RNA encaixam-se em apenas uma das fitas (fita ativa) e, uma vez complementada, a fita de RNA (RNA mensageiro – RNAm) destaca-se de seu molde e migra para o citoplasma. O

RNAm se associa a um ribossomo existente no citoplasma, o qual move-se, abrangendo códons. A cada códon que o ribossomo abrange, é acrescentado um aminoácido específico à proteína em crescimento, trazido ao ribossomo pelo RNA transportador (RNAt). Uma vez percorrido todo o RNAm, a mensagem terá sido lida por completo, a proteína estará pronta e o ribossomo pode, então, se desligar do RNAm. Uma mesma fita de RNA pode ser lida por diversos ribossomos, os quais percorrem o mesmo caminho, sintetizando, assim, diversas moléculas de proteínas exatamente iguais.

Sem medo de errar

Retomando as problematizações apresentadas a você no Diálogo aberto, vamos correlacioná-las aos conhecimentos que você acabou de adquirir e resolvê-las, de forma a sanar possíveis dúvidas. O principal tipo de alimento presente na dieta de Thales (rica em carnes magras, ovos, batata doce, amêndoas, frutas, verduras e legumes no geral, além do bom e velho feijão com arroz) é a proteína.

A digestão de proteínas tem início no estômago, no qual está presente uma enzima denominada pepsina, que contém ácido clorídrico, responsável pelo pH ácido do meio que ocasiona a desnaturação das proteínas contidas nos alimentos. A pepsina, por sua vez, corta as proteínas em peptídeos menores. Quando o quimo (bolo alimentar) entra no intestino delgado, uma série de enzimas e hormônios digestivos quebra ainda mais as cadeias peptídicas, liberando os aminoácidos, os quais são transportados através da mucosa intestinal para a circulação sanguínea, a fim de serem aproveitados na síntese de novas proteínas. Havendo aminoácidos em excesso, estes serão degradados ou convertidos em glicose ou cetonas, uma vez que o organismo é incapaz de armazená-los.

A degradação de aminoácidos foi discutida na seção anterior. Os aminoácidos são degradados pela remoção do grupo amina ($-\text{NH}_2$), com posterior formação de ureia, e da oxidação da cadeia carbônica restante, convertida em piruvato, acetilcoenzima A e intermediários do ciclo de Krebs. O grupo amina é removido por transaminação deste grupo para o α -cetoglutarato, formando glutamato. O glutamato formado pode novamente ser utilizado em uma reação de transaminação ou utilizado em uma reação de desaminação, na qual seu grupo amina é liberado como NH_3 , que se converte em amônia

(NH_4^+). Para remover o nitrogênio em excesso, a amônia é destinada ao fígado para produção de ureia, substância atóxica e hidrossolúvel. Dos hepatócitos, a ureia passa para a circulação sanguínea e segue para os rins, onde é filtrada e posteriormente excretada pela urina.

Avançando na prática

Vaca louca

Descrição da situação-problema

Um criador de vacas leiteiras holandesas, ao ordenhar uma de suas melhores vacas, se assustou com a agressividade do animal, que não parava quieto para a ordenha e ameaçou atacar seu dono. Com medo, ele deixou a vaca voltar ao pasto e ficou observando-a por alguns minutos, constatando falta de coordenação motora. Preocupado, ligou para a veterinária da região pedindo ajuda. Após a consulta, a médica diagnosticou o animal com encefalopatia espongiforme bovina (popularmente conhecida como *doença da vaca louca*). Curioso para saber a etiologia da doença, o pecuarista fez uma pesquisa na internet e descobriu que não se trata de um vírus ou bactéria, mas de uma macromolécula alterada. Que macromolécula é esta?

Resolução da situação-problema

A causa da doença da vaca da louca é a alteração da estrutura da *PrionProtein (PrP)*, uma proteína que, em sua forma normal, está presente no cérebro de animais sadios, porém, com função ainda desconhecida. A forma alterada da proteína (príon) é uma partícula infecciosa constituída apenas por proteína, diferentemente dos agentes infecciosos conhecidos, os quais são capazes de se replicar porque contêm DNA ou RNA. Acredita-se que o próprio príon induza alterações estruturais na PrP normal, convertendo-a em novos príons. Estas alterações consistem em aumento do conteúdo de folhas β pregueadas e redução de α -hélices, modificando a solubilidade da proteína e ocasionando a agregação das moléculas e a degeneração do tecido nervoso.

Faça valer a pena

1. Mariana, uma menina de 5 anos de idade, andava muito quieta, sem ânimo para brincar e queixando-se de fraqueza para sua mãe. Após uma consulta com sua pediatra, a criança foi submetida a alguns exames e foi constatada uma deficiência de proteínas. No retorno da consulta, a médica prescreveu uma dieta para Mariana e pediu que ela retornasse dali a seis meses para acompanhamento dos níveis proteicos.

Para suprir de forma eficiente esta deficiência de proteínas, a criança deverá incluir qual dos seguintes alimentos em sua dieta?

- a) Chocolate.
- b) Ovo.
- c) Banha.
- d) Limão.
- e) Farinha de trigo.

2. Proteínas são macromoléculas extremamente importantes na célula, desempenhando diversas funções, como transporte e armazenamento de outras moléculas, defesa do organismo contra invasões de agentes externos e geração de movimento.

Analise as alternativas e assinale a que contém uma função proteica.

- a) Auxilia armazenamento de água, já que todas as proteínas são hidrofílicas.
- b) Armazenamento de informações genéticas.
- c) Reserva energética vegetal, como na batata
- d) Proteção contra ressecamento, já que todas proteínas são hidrofóbicas.
- e) Transmissão de impulsos nervosos.

3. De acordo com sua forma, as proteínas podem ser globulares ou fibrosas. Proteínas globulares apresentam cadeias peptídicas organizadas de maneira aproximadamente esférica e geralmente são solúveis, enquanto as proteínas fibrosas apresentam forma alongada e geralmente são insolúveis.

Qual das alternativas apresenta, respectivamente, uma proteína globular e uma proteína fibrosa?

- a) Celulose e fibrina.
- b) Hemoglobina e clorofila.
- c) Colágeno e fibrina.
- d) Fibrina e clorofila.
- e) Hemoglobina e colágeno.

Seção 2.3

Enzimas

Diálogo aberto

Após cerca de dois meses ingerindo suplementos alimentares todos os dias, Thales começou a apresentar inchaço, acne, transpiração excessiva, aceleração de seus batimentos cardíacos e distúrbios gastrintestinais e renais. Aconselhado por sua mãe, Thales procurou um endocrinologista, que lhe explicou os efeitos adversos da ingestão de suplementos alimentares sem orientação médica. A pedido do endocrinologista, Thales realizou uma série de exames hematológicos, bioquímicos e endocrinológicos, os quais não apresentaram nenhuma alteração significativa. Aconselhado pelo médico, o jovem consultou uma nutricionista para atingir seu objetivo de aumentar a massa muscular com saúde e segurança. Após um mês seguindo a dieta elaborada pela nutricionista, Thales pôde observar as mudanças em seu corpo: reduziu seu percentual de gordura de 20% para 14% e aumentou sua massa magra. Entretanto, queixou-se com a médica sobre episódios de diarreia, dores abdominais e inchaço após ingerir o suplemento alimentar, o qual Thales misturava com leite. A nutricionista suspeitou de intolerância à lactose, que foi posteriormente confirmada por meio de exames. A conduta, então, foi passar a evitar a ingestão de alimentos que continham lactose ou começar a administração de uma substância em cápsulas ou comprimidos mastigáveis. Qual a substância contida nas cápsulas/comprimidos indicados pela nutricionista? Qual a função desta substância? Para compreender a patologia apresentada por Thales e suas consequências, leia o livro didático dando ênfase ao mecanismo de ação e especificidade das enzimas, bem como aos fatores que afetam a atividade enzimática. Vamos lá?

Não pode faltar

A vida está intimamente associada à ocorrência constante de uma série de reações químicas intra e extracelulares. Para tanto, tais reações devem ocorrer a uma velocidade adequada à fisiologia celular (caso contrário, a insuficiência na produção ou remoção de metabólitos desencadeariam condições patológicas) e devem ser altamente específicas, gerando produtos definidos. As **enzimas**, substâncias

orgânicas de natureza comumente proteica, são capazes de atender a estas duas demandas.

Especializadas em catalisar reações químicas, as enzimas aumentam a velocidade das reações que catalisam em várias ordens de grandeza. Algumas moléculas específicas de RNA também atuam como catalisadores de reações químicas, sendo denominadas ribozimas. A maioria das reações químicas que ocorre nos organismos (reações de *segunda ordem*) envolve pelo menos três moléculas diferentes e são, geralmente, reversíveis. Estas reações podem ser representadas, por exemplo, por: $2A = B+C$ ou $A+B = C+D$, cujas velocidades de reação são, respectivamente:

$$v = k[A]^2 \text{ e } v = k[A][B]$$

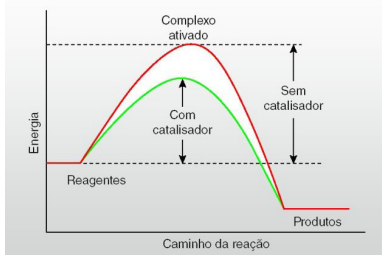
Reações de *segunda ordem* somente ocorrem quando duas moléculas diferentes colidem, levando-as a adquirir uma quantidade mínima de energia que lhes permitam atingir o estado de transição. Para que todas as moléculas de um mol de substância atinjam o estado de transição, é necessária uma energia denominada **energia de ativação**, a qual atua como uma barreira que separa os reagentes dos produtos e que equivale à energia adicional à energia média das moléculas de reagente necessária para se atingir o estado de transição. Desta forma, a velocidade da reação é diretamente proporcional ao número de moléculas com energia igual ou superior à energia do estado de transição.



Reflita

O que ocorre com a energia de ativação na presença de um catalisador?

Figura 2.5 | Energia de ativação de uma reação química, com e sem a presença de catalisador



Fonte: <http://images.slideplayer.com.br/2/364601/slides/slide_5.jpg>. Acesso em: 25 set. 2016.

A velocidade das reações químicas pode ser aumentada de três maneiras: aumentando a concentração do reagente, conforme estabelecido pela equação da velocidade; elevando a temperatura, fazendo com que mais moléculas atinjam a energia de ativação; ou diminuindo a energia de ativação, aumentando o número de moléculas com energia necessária para reagir.

As enzimas são capazes de acelerar reações químicas, sem alterar a proporção entre reagentes (substratos) e produtos, e sem serem consumidas durante o processo. Por permanecerem com concentração constante, podem atuar em quantidades de várias ordens de grandeza menores que as concentrações dos reagentes. Durante o processo, o catalisador participa efetivamente da reação química, sofrendo alterações em sua estrutura química, porém, retornando à sua forma original ao término da reação.

A ligação entre a enzima e o substrato acontece em uma pequena região definida da enzima, denominada *sítio ativo*, região esta revestida por cadeias laterais de aminoácidos, algumas das quais ajudam a ligar o substrato e outras que participam da catálise. Devido à forma do sítio ativo e aos grupos R dos aminoácidos que dele fazem parte, as enzimas apresentam uma alta especificidade. Isto é, para ser aceita como substrato, uma molécula deverá conter uma forma espacial complementar a do sítio ativo e grupos R capazes de estabelecer ligações com as cadeias laterais dos aminoácidos deste sítio.

Ao se unir ao substrato, a enzima tem o equilíbrio das interações responsáveis pela manutenção da sua estrutura tridimensional modificado, amoldando-se à forma do substrato e adquirindo nova conformação, ideal à catálise. Além da estrutura tridimensional da enzima, a ligação enzima-substrato também modifica a molécula do substrato, a qual é tensionada e distorcida, passando a assumir uma conformação mais próxima à que possui no estado de transição, porém, com menor conteúdo energético. Ainda, a ligação dos substratos ao sítio ativo favorece a reação, que se torna muito menos dependente dos choques casuais entre moléculas.

A presença de uma enzima na célula torna possível que reações químicas, cujas velocidades naturais seriam desprezíveis, aconteçam a velocidades significativas. Por apresentarem alto nível de especificidade, permitirão que aconteçam, na célula, apenas aquelas reações para as quais a célula possua enzimas específicas. Resumindo, enzimas a) diminuem a energia de ativação, aumentando consideravelmente a velocidade das reações químicas; b) são altamente específicas; c) são

sintetizadas pelas próprias células; e d) possuem concentração celular e atividades reguláveis.

As enzimas são classificadas em seis grupos, de acordo com o tipo de reação que catalisam, e cada grupo ainda é subdividido em classes e subclasses, numeradas de maneira que cada enzima é identificada sem que haja ambiguidade. Entretanto, esta nomenclatura muitas vezes dá lugar a outra mais simples e usual, composta pelo nome do substrato seguido de uma palavra terminada em ase, que especifica o tipo de reação catalisada pela enzima – e mesmo a nomenclatura mais simplificada apresenta exceções, como no caso de enzimas cujos nomes triviais tornaram-se clássicos: *pepsina*, *tripsina*, *dentre outras*.



Assimile

Classes enzimáticas e tipos de reações que catalisam.

Classe	Tipo de reação que catalisa
Óxido-redutase	Óxido-redução $AH_2 + B = A + BH_2$
Transferase	Transferência de grupos $A - X + B = A + B - X$
Hidrolase	Hidrólise $A - B + H_2O = A - H + B - OH$
Liase	Adição de grupos a duplas ligações ou remoção de grupos, deixando duplas ligações $A = B + X - Y = \begin{array}{c} X - Y \\ \quad \\ A - B \end{array}$
Isomerase	Rearranjos intramoleculares $\begin{array}{ccc} A - B & & A - B \\ & & \\ X & Y & Y & X \end{array}$
Ligase	Condensação de duas moléculas, associada ao consumo de ATP $A + B = A - B$

Fonte: A autora.



Faça você mesmo

Elabore uma tabela contendo um exemplo de reação química para cada classe de enzimas, conforme o exemplo a seguir:

Tabela. Modo de ação da enzima Óxido-redutase.

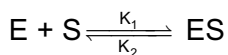
Classe	Exemplo
Óxido-redutase	$\begin{array}{ccc} H & & H \\ & & \\ H_3C - C - OH + NAD^+ & \xrightarrow{\text{Alcool Desidrogenase}} & H_3C - C = O + NADH + H^+ \\ & & \\ H & & \end{array}$ Etanol Acetaldeído

Fonte: A autora.

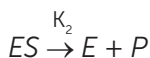
Sendo a estrutura e a forma do sítio ativo uma decorrência da estrutura tridimensional da enzima, esta pode, portanto, ser afetada por quaisquer agentes capazes de ocasionar alterações na conformação da proteína, tornando a atividade enzimática dependente das características do meio em que se encontra, especialmente no que diz respeito ao pH e à temperatura. A grande maioria das enzimas possui um valor de pH, geralmente próximo do pH neutro, no qual sua atividade é máxima, e a velocidade da reação diminui à medida que o pH se afasta deste valor, característico para cada enzima. Este pH ótimo depende do número e do tipo de grupos ionizáveis que a enzima apresenta, além da sequência em que estão organizados, ou seja, depende de sua estrutura primária. Ainda, a catálise depende de enzima e substrato apresentarem conformação e cargas adequadas para a interação entre si.

A temperatura favorece a velocidade da reação enzimática porque eleva a energia cinética das moléculas, fazendo com que cada vez mais moléculas atinjam o estado de transição. Entretanto, a atividade enzimática ocorre somente enquanto a enzima conserva sua estrutura nativa – acima de, aproximadamente, 55°C, a maioria das proteínas globulares são desnaturadas, o que provoca drásticas alterações em sua conformação, acarretando perda da capacidade de catálise.

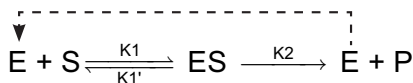
Uma reação catalisada enzimaticamente processa-se em duas etapas. Na primeira, a enzima (E) liga-se reversivelmente ao substrato (S), formando um complexo (ES):



Na segunda etapa, enzima e produto (P) são liberados:



Havendo dois ou mais substratos, estes devem se ligar simultaneamente ao sítio ativo no qual ocorre a reação, liberando os produtos. Uma vez em sua forma livre, a enzima pode ligar-se a outra molécula de substrato (seta tracejada na equação a seguir).



As equações de velocidade para as reações componentes do processo são:

$$V_1 = K_1[E][S]$$

$$V_{-1} = K_{-1}[ES]$$

$$V_2 = K_2[ES]$$

Nas reações enzimáticas, a quantidade de moléculas de enzima é muito inferior à quantidade de moléculas do substrato. Apesar desta diferença, quando uma enzima é adicionada a uma solução de substrato, nem todas as moléculas de enzima se ligam ao substrato. Embora o complexo enzima-substrato (ES) seja consumido na formação do produto, sua concentração não diminui significativamente, pois sempre há excesso de substrato em relação à quantidade de enzima, para combinar-se com a enzima liberada quando se forma o produto.

Variando-se a concentração de enzima, a velocidade da reação também varia, qualquer que seja a concentração do substrato, pois, se para uma concentração E de enzima temos que:

$$E + S \rightleftharpoons ES \quad K_{eq} = \frac{[ES]}{[E][S]},$$

para uma concentração de enzima duas vezes maior, devemos ter:

$$K_{eq} = \frac{[2ES]}{[2E][S]}.$$

Lembrando que o substrato está sempre em tal excesso, que sua quantidade que se liga à enzima é desprezível. Resumindo, podemos afirmar que a velocidade da reação é diretamente proporcional à concentração (atividade) da enzima. Desta forma, a dosagem de enzimas é feita através da medida da sua atividade, mensurada pela velocidade da reação que a enzima catalisa. A medida da atividade enzimática também é útil para monitorar a purificação da enzima.

A equação de Michaelis e Menten descreve a maneira como a velocidade da reação (v) depende do equilíbrio químico ligado ao substrato e da constante de velocidade k_2 , obtendo-se a expressão:

$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

Na qual K_m é a constante numericamente igual à concentração de substrato que determina a metade da velocidade máxima ($V_{\max}$). O valor do K_m pode indicar o grau de afinidade da enzima pelo substrato.



Qual deve ser a concentração de substrato em uma reação química com $v_0 = 1,25 \text{ m/s}^2$; $v_{\text{máx}} = 5,0 \text{ m/s}^2$ e $K_m = 0,27$? Utilizando a equação de Michaelis e Menten, temos que:

$$V_0 = \frac{V_{\text{máx}}[S]}{K_m + [S]}$$

$$1,25 = \frac{5,0[S]}{0,27 + [S]}$$

$$5,0[S] = 0,337 + 1,25[S]$$

$$5,0[S] - 1,25[S] = 0,337$$

$$3,75[S] = 0,337$$

$$[S] = \frac{0,337}{3,75}$$

$$[S] = 0,09 \text{ mol} / \text{L}$$

Diversas substâncias podem diminuir a atividade enzimática, denominadas **inibidores enzimáticos**, dentre as quais algumas são constituintes naturais das células e outras, estranhas ao organismo, sendo sua presença responsável por provocar alterações significativas no metabolismo. Os inibidores normalmente encontrados nas células possuem um papel regulador bastante importante, sendo empregados no controle da velocidade de muitas reações químicas.

Os inibidores podem ser classificados em duas grandes categorias, segundo a estabilidade de sua ligação com a molécula de enzima: *reversíveis* e *irreversíveis*. Os inibidores reversíveis são, ainda, subdivididos em dois grupos: competitivos e não competitivos, critério definido conforme a presença ou não do estabelecimento de competição entre inibidor e substrato pelo sítio ativo da enzima. Inibidores competitivos possuem conformação semelhante a do substrato, sendo, portanto, capazes de se ligar ao sítio ativo da enzima e produzir um complexo enzima-inibidor semelhante ao complexo enzima-substrato (ES). Entretanto, este complexo jamais gera produto e a atividade enzimática, portanto, estará diminuída de acordo com a parcela de enzima que estiver unida ao inibidor. Se a concentração do substrato for muito grande em relação a do inibidor competitivo, a probabilidade de se formar o complexo ES é praticamente 100%, como se não houvesse inibidor substrato, a probabilidade será praticamente nula e a velocidade da reação será igual a zero.

Inibidores não competitivos não apresentam qualquer semelhança conformacional com o substrato – seu efeito é provocado pela ligação a grupos que não pertencem ao sítio ativo, alterando a estrutura enzimática de maneira a inviabilizar a catálise. Uma molécula de enzima que, em um instante está ligada ao inibidor (e, portanto, inativa), pode encontrar-se livre (isto é, ativa) em um instante seguinte. O mesmo não acontece com inibidores irreversíveis, os quais reagem quimicamente com as enzimas, ocasionando uma inativação praticamente definitiva. Este inibidor é tóxico para o organismo, em virtude da irreversibilidade de sua ligação com a enzima e de sua inespecificidade.

A maioria das enzimas necessita da associação com outras moléculas orgânicas não proteicas (coenzimas) ou íons metálicos para exercerem sua função catalítica, denominados **cofatores**. Coenzimas atuam como aceptores de átomos ou grupos funcionais retirados do substrato em certa reação, e como doadores destes mesmos grupos ao participarem de outra reação. Ao participarem de uma reação enzimática, as coenzimas sofrem modificações em sua estrutura e são necessárias em quantidades estequiométricas em relação ao substrato. Após a reação, o substrato sofre novas alterações nas reações subsequentes, enquanto a coenzima volta à sua forma original em outra reação. A coenzima pode ser encontrada ligada à molécula enzimática (constituindo um grupo prostético da proteína) ou “livre”, ligando-se à enzima apenas no momento da catálise. Os íons metálicos participam ativamente da catálise, atuando como catalisadores ácidos, mediadores de reações de óxido-redução, reações de hidroxilação, dentre outras, podendo também modificar a forma do sítio ativo, aumentando sua afinidade pelo substrato. Ainda, podem se ligar ao substrato ou à coenzima.



Pesquise mais

Compreenda um pouco mais sobre o papel das enzimas na defesa das plantas contra insetos herbívoros e fitopatógenos através com a do artigo:

NASCIMENTO, J. B.; BARRIGOSI, J. A. F. O papel das enzimas antioxidantes na defesa das plantas contra insetos herbívoros e fitopatógenos. **Agrarian Academy**, Goiânia, v. 1, n. 1, p. 234-250, 2014. Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/Agrarian%20Academy/2014a/O%20papel%20de%20enzimas.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2016.

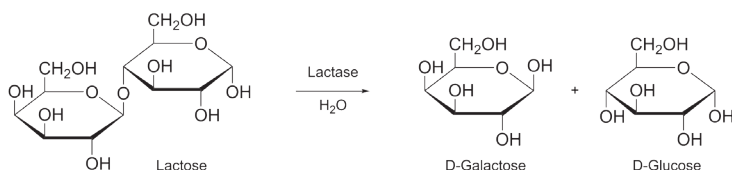
Sem medo de errar

A intolerância à lactose, também conhecida como deficiência de lactase, é a incapacidade de digerir a lactose (um tipo de açúcar encontrado em alimentos lácteos) quando o intestino delgado deixa de produzir a quantidade necessária da lactase, uma enzima que catalisa a hidrólise da lactose em glicose e galactose. Os sintomas geralmente se iniciam cerca de trinta minutos a duas horas após a ingestão de alimentos/bebidas contendo lactose e, dentre os mais comuns, estão diarreia, náusea/vômito, dores abdominais e inchaço. Não existe cura efetiva para a intolerância à lactose, sendo uma das opções de tratamento a ingestão da enzima lactase em forma de cápsulas ou comprimidos mastigáveis, além da diminuição ou retirada de produtos lácteos da dieta.



Atenção

Figura 2.6 | Conversão da lactose em glicose e galactose pela ação da enzima lactase



Fonte: <<https://goo.gl/gwxeWH>>. Acesso em: 24 out. 2016.

Avançando na prática

Erisipela

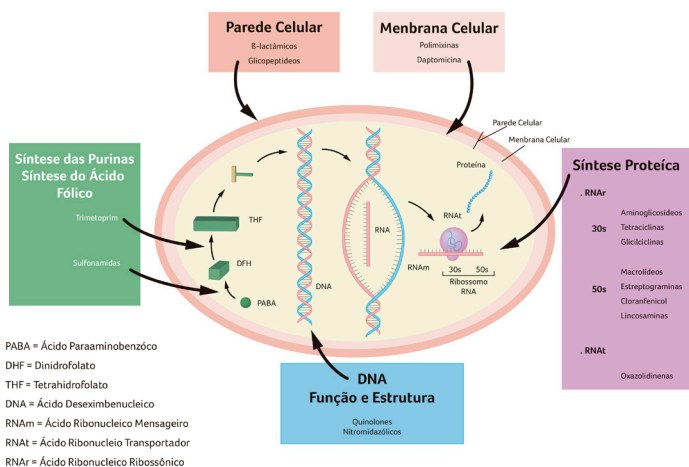
Descrição da situação-problema

Uma senhora de 60 anos de idade, portadora de erisipela (uma doença infecciosa aguda causada por estreptococos), começou a apresentar episódios de febre, cefaleia, mal-estar e calafrios, seguidos de edema, hiperemia e dor nas pernas. Ao ser atendida no pronto-socorro, realizou tratamentos curativos e medicamentosos com permanganato de potássio e penicilina, um antimicrobiano betalactâmico. Qual o motivo da escolha deste tipo de antimicrobiano para o tratamento da Sra. Vânia?

Resolução da situação-problema

Betalactâmicos, como a penicilina, atuam como inibidores

Figura 2.7 | Mecanismo de ação dos antimicrobianos β -lactâmicos



Faça valer a pena

As enzimas catalisadoras de reações químicas reconhecem seus substratos por meio da:

- a) Temperatura do meio em que se encontram.
- b) Conformação tridimensional das moléculas.
- c) Energia de ativação.
- d) Concentração de sais minerais.
- e) Reversibilidade da reação.

2. As reações catalisadas por enzimas são saturáveis, sendo que sua velocidade de catálise não indica uma resposta linear frente ao aumento de substrato. A equação de Michaelis e Menten descreve a maneira como a velocidade da reação depende do equilíbrio químico ligado ao substrato e da constante de velocidade k_2 .

Analise as alternativas a seguir, a respeito da equação de Michaelis-Menten, e assinale a que se apresentar correta.

- a) É numericamente igual à metade da $v_{\text{máx}}$.
- b) É dependente da concentração da enzima.
- c) É independente do pH.
- d) É numericamente igual à concentração do substrato correspondente à metade da $v_{\text{máx}}$.
- e) É aumentada na presença de inibidor não competitivo.

3. Inibidores enzimáticos podem ser classificados, segundo a estabilidade de sua ligação com a molécula de enzima, em reversíveis e irreversíveis. Os inibidores reversíveis são, ainda, subdivididos em dois grupos: competitivos e não competitivos, critério definido conforme a presença ou não do estabelecimento de competição entre o inibidor e o substrato pelo sítio ativo da enzima.

Analise as alternativas a seguir a respeito de inibidores competitivos e assinale a que se apresentar correta.

- a) Aumenta K_m sem alterar $v_{\text{máx}}$.
- b) Diminui K_m sem alterar $v_{\text{máx}}$.
- c) Aumenta $v_{\text{máx}}$ sem alterar K_m .
- d) Diminui $v_{\text{máx}}$ sem alterar K_m .
- e) Diminui ambos.

Referências

BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. Composição e estrutura das proteínas. In: _____. **Bioquímica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 25-50.

CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. O comportamento das proteínas: enzimas. In: _____. **Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. p. 131-152.

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A.; FERRIER, D. R. Enzimas. In: _____. **Bioquímica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 53-68.

FONSECA, L. C. et al. Efeito da composição do solvente sobre a estabilidade de proteínas em soluções aquosas. **Química Nova**, v. 29, n. 3, p. 543-548, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422006000300024>. Acesso em: 24 out. 2016.

KENNELLY, P.; RODWELL, V. Aminoácidos e peptídeos. In: MURRAY, R. K. et al. **Bioquímica ilustrada de Harper**. 29. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 17-23.

_____. Proteínas: determinação da estrutura primária. In: MURRAY, R. K. et al. **Bioquímica ilustrada de Harper**. 29. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 25-34.

_____. Proteínas: ordens de estrutura superiores. In: MURRAY, R. K. et al. **Bioquímica ilustrada de Harper**. 29. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 35-47.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. Aminoácidos e proteínas. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 11-34.

_____. Enzimas. In: MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 54-83.

NASCIMENTO, J. B.; BARRIGOSI, J. A. F. O papel das enzimas antioxidantes na defesa das plantas contra insetos herbívoros e fitopatógenos. **Agrarian Academy**, Goiânia, v. 1, n. 1, p. 234-250, 2014. Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/Agrarian%20Academy/2014a/O%20papel%20de%20enzimas.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2016.

ZAIA, D. A. M.; ZAIA, C. T. B. V. Adsorção de aminoácidos sobre minerais e a origem da vida. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 786-789, 2006. Disponível em: <http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol29No4_786_26-RV05133.pdf>. Acesso em: 10 set. 2016.

Carboidratos

Convite ao estudo

Prezado aluno,

Daremos continuidade à compreensão da bioquímica estudando os carboidratos e suas vias metabólicas. Seus objetivos ao final da leitura desta Unidade 3 são compreender a estrutura e a função dos carboidratos e conhecê-los com importância fisiológica, bem como compreender as vias metabólicas para obtenção de energia e as estratégias de regulação do metabolismo. Para compreender o assunto e atingir as competências e objetivos da disciplina, vamos analisar uma situação hipotética que se aproxima dos conteúdos teóricos que serão vistos por você nesta unidade. Um pecuarista, criador de gado leiteiro, é conhecido em sua região por atender a todos os parâmetros de composição química, características físico-químicas e higiene exigidos no controle de qualidade. O produtor sempre alimentou seus animais predominantemente com pastagens, entretanto, no último mês, visando que o gado engordasse de forma mais rápida e, conseqüentemente, produzisse mais para que o lucro aumentasse, passou a introduzir na dieta dos animais alimentos altamente energéticos e facilmente fermentáveis, como grãos de cereais. O resultado foi bastante satisfatório, mas o gado começou a adoecer.

No decorrer desta unidade de ensino, iremos conhecer mais a respeito da digestão e da absorção dos carboidratos, bem como das vias metabólicas envolvidas na obtenção de energia. Na Seção 3.1, abordaremos a estrutura e a função dos carboidratos, conheceremos os carboidratos com importância fisiológica e daremos ênfase a dois carboidratos especiais: o amido e a celulose. Já na Seção 3.2, compreenderemos a digestão e a absorção dos carboidratos e conheceremos as vias metabólicas para obtenção de energia a partir de glicose. Por fim, na Seção 3.3, trataremos das estratégias de regulação do metabolismo e das vias metabólicas.

Seção 3.1

Introdução aos carboidratos

Diálogo aberto

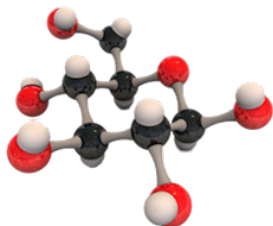
Para darmos continuidade ao seu aprendizado, vamos relembrar o que aconteceu com os animais de um pecuarista. No último mês, este pecuarista passou a introduzir na dieta dos animais alimentos altamente energéticos e facilmente fermentáveis, como grãos de cereais. Os animais começaram a apresentar falta de apetite, depressão, diarreia de coloração enegrecida e odor ácido, baixa ruminação, redução na produção de leite com quebra na produção de gordura, piora da condição corporal, laminite (processo inflamatório que acomete as lâminas coriônicas do casco), apatia, temperatura corporal abaixo do normal, frequências cardíaca e respiratória aumentadas e desidratação. Ao consultar um zootecnista, o especialista informou ao produtor que seus animais apresentavam acidose ruminal, uma doença metabólica que tem como causa principal a alta e brusca ingestão de carboidratos não fibrosos que fermentam rapidamente. Qual é o principal carboidrato contido nos grãos de cereais introduzidos na dieta dos animais? De que maneira este tipo de alimento contribui para o desenvolvimento da doença apresentada pelo gado? Que outra substância participa ativamente da alimentação dos ruminantes e qual a sua relação com a acidose metabólica ruminal? Para compreender a causa desta patologia, você deve ler o livro didático, dando ênfase ao conteúdo sobre amido e celulose. Vamos lá?

Não pode faltar

Carboidratos são moléculas orgânicas constituídas por carbono, hidrogênio e oxigênio, sendo as principais substâncias produzidas pelas plantas durante a fotossíntese, comumente utilizadas pelas células animais e vegetais como combustível. Em alguns casos, podem conter nitrogênio, como é o caso da coniferina e da digitalina. Além de constituírem a principal fonte de energia, os carboidratos desempenham papel fundamental nos processos que ocorrem na superfície das células, como reconhecimento imunológico

e interações célula-célula. Ainda, são componentes estruturais essenciais de vários organismos.

Carboidratos com sabor adocicado, como sacarose, glicose e frutose, são chamados açúcares. De acordo com sua composição, os carboidratos podem ser classificados em monossacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos. Monossacarídeos geralmente possuem a fórmula $C_n(H_2O)_n$, na qual n pode variar de 3 a 7 (Figura 3.1).
Figura 3.1 | Exemplo de monossacarídeo



**Molécula de Glicose ($C_6H_{12}O_6$)
em modelo de bolas e bastões.
Carbonos em preto, oxigênio em
vermelho e hidrogênios em branco**

Fonte: <https://sites.google.com/site/biologiaufal20122/_/rsrc/1468872496350/disciplinas/bm-07/glicose%20com%20legenda.png?height=320&width=299>. Acesso em 5 nov. 2016.

Desta maneira, tem-se a proporção de 1 carbono para 2 hidrogênios e 1 oxigênio. Os monossacarídeos são subclassificados de acordo com o número de átomos de carbono, sendo pentoses (5 carbonos) e hexoses (6 carbonos) os mais frequentes nos organismos vivos. Dentre os monossacarídeos de importância biológica, encontram-se ribose e desoxirribose (matérias-primas necessárias à produção de RNA e DNA, respectivamente), glicose, frutose e galactose.

Oligossacarídeos são moléculas constituídas pela união de, no mínimo, dois e, no máximo, 10 monossacarídeos, pela formação de ligações glicosídicas – reação na qual ocorre a perda de uma molécula de água para cada ligação realizada (Figura 3.2). Dentre os principais oligossacarídeos, destacam-se: sacarose, lactose e maltose – todos eles dissacarídeos.

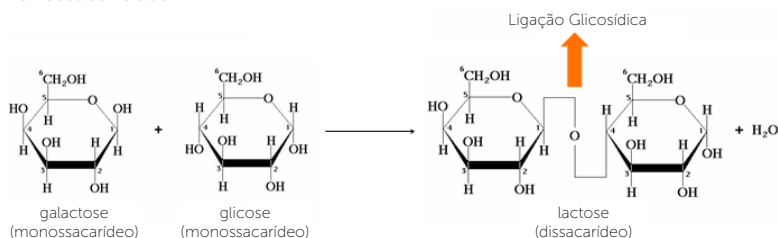
Sacarose é o açúcar comum, extraído da cana-de-açúcar e da beterraba, formado por glicose e frutose – as quais são degradadas por processos metabólicos para fornecer energia. A sacarose é altamente consumida pelos seres humanos, e seu excesso pode ocasionar

diversos problemas à saúde. Como alternativa, pode-se fazer uso de uma substância denominada sucralose, a qual não é metabolizada pelo corpo e, conseqüentemente, não fornece calorias.

A lactose é um açúcar presente no leite, formado por glicose e galactose. Em alguns adultos, a deficiência da enzima lactase, presente nas microvilosidades intestinais, provoca o aumento dos níveis deste açúcar quando ingeridos alimentos lácteos. Nestas situações, a lactose passa a ser digerida pela lactase bacteriana presente na flora intestinal, produzindo hidrogênio, dióxido de carbono e ácidos orgânicos, causando inchaço e diarreia.

Já os polissacarídeos são macromoléculas constituídas por inúmeros monossacarídeos unidos entre si, também através de ligações glicosídicas, destacando-se o glicogênio, o amido e a celulose. Quando oligossacarídeos e polissacarídeos são formados, suas naturezas químicas passam a depender do monossacarídeo a que estiverem ligados e da ligação glicosídica formada. A diferença entre o amido e a celulose, por exemplo, consiste na ligação glicosídica formada entre os monômeros de glicose.

Figura 3.2 | Exemplo de oligossacarídeo formado através da união de 2 monossacarídeos



Fonte: <http://www.fcfar.unesp.br/alimentos/bioquimica/imagens/ligacao_glicosidica.PNG>. Acesso em: 5 nov. 2016.



Exemplificando

Figura. Tipos de carboidratos.

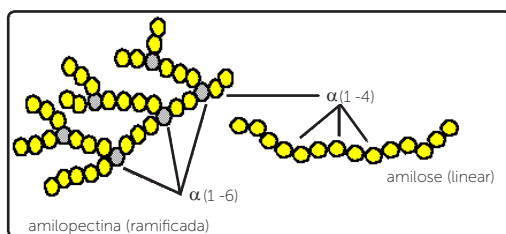
Carboidratos



Fonte: <<http://image.slidesharecdn.com/carboidratosaula-121002133654-phpapp01/95/carboidratos-aula-7-728.jpg?cb=1349209869>>. Acesso em: 5 nov. 2016.

O amido é constituído por duas frações: amilose e amilopectina. A amilose é composta por cadeias lineares de resíduos de glicose unidos pelos carbonos 1 e 4 (ligações α -1,4), enquanto a amilopectina contém cadeias lineares semelhantes à amilose, mas mais curtas, e ramificações formadas por ligações entre os carbonos 1 e 6 (α -1,6) (Figura 3.3). Uma das extremidades da amilopectina é denominada redutora, por conter o resíduo de glicose com o carbono 1 (do grupo aldeído, redutor) livre, enquanto as inúmeras extremidades restantes são denominadas não redutoras, uma vez que os resíduos de glicose com o carbono 1 estão comprometidos em ligações glicosídicas α -1,4. Grânulos de amido são depositados nos cloroplastos das células vegetais (nos quais ocorre a fotossíntese) e em amiloplastos (organelas especializadas em armazenar este carboidrato). O amido é o carboidrato mais abundante da dieta humana, seguido por sacarose e lactose. Consequentemente, o principal produto da digestão dos carboidratos é a glicose, seguida por pequenas quantidades de frutose e galactose.

Figura 3.3 | Frações do amido



Fonte: <<http://2.bp.blogspot.com/-X0nPiJolFjk/T561W4Q-y1/AAAAAAAAADA/la0UEAph4o/s320/Amido+1.gif>>.
Acesso em: 5 nov. 2016.



Reflita

Por qual motivo a celulose não pode ser digerida pelos seres humanos?

Seres humanos não conseguem hidrolisar a celulose em glicose por não apresentarem em seu trato digestório as enzimas celulasas, responsáveis por quebrar as ligações β entre glicoses, comuns em polímeros estruturais. A ligação α entre glicoses, digeridas pelos animais, é uma característica dos polímeros que armazenam energia, como o amido.

As cadeias da molécula de glicogênio, apesar de semelhantes às da amilopectina, são mais ramificadas, contendo, em média, 13 resíduos de glicose e duas ramificações por cadeia. As unidades de glicose também estabelecem ligações α -1,4 nos

segmentos lineares e α -1,6 nas ramificações. O glicogênio também apresenta apenas uma extremidade redutora, e é a partir das extremidades não redutoras que acontece a síntese ou degradação de resíduos de glicose do polímero. O número de ramificações é importante porque um polissacarídeo mais ramificado é mais solúvel em água e, consequentemente, a quantidade de glicogênio em solução é maior.

O glicogênio é armazenado, nas células animais, como grânulos citossólicos – e as enzimas necessárias para seu metabolismo associam-se aos grânulos ou dele se dissociam. Grânulos de glicogênio podem ser observados em células musculares e hepáticas quando bem alimentadas, mas não em outros tipos celulares como as do cérebro e coração em condições normais. Alguns atletas procuram aumentar suas reservas de glicogênio antes da atividade física, através da ingestão de altas quantidades de carboidratos.

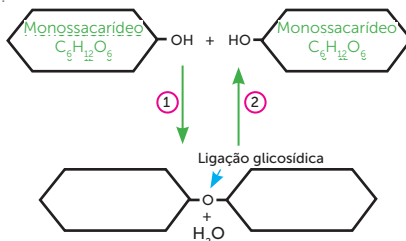
Glicosaminoglicanos são polissacarídeos baseados em um dissacarídeo repetitivo, no qual um dos açúcares é um aminoaçúcar e pelo menos um deles possui carga negativa. Estes polissacarídeos estão envolvidos em diversos tecidos e funções celulares, como anticoagulação (heparina), composição do tecido conjuntivo (sulfatos de condroitina e ceratano) e composição do humor vítreo dos olhos e lubrificação das articulações (ácido hialurônico).

A absorção dos carboidratos somente ocorre sob a forma de monossacarídeos, portanto, as demais formas precisam ser quebradas no tubo digestório por meio de um processo denominado hidrólise, que acontece pela adição de moléculas de água e que pode ser acelerado pela ação de enzimas. As funções dos carboidratos são diversas, incluindo sustentação (celulose, nos vegetais) e reserva energética (glicogênio nos animais, amido nos vegetais), além de poderem se ligar a lipídeos e proteínas, formando glicolipídeos e glicoproteínas – constituintes de membranas.



Da mesma maneira que a perda de uma molécula de água une os monossacarídeos, a adição de H_2O separa os monossacarídeos constituintes de uma molécula grande.

Figura. Adição e perda de H_2O (o 2 deve estar subscrito) em molécula de monossacarídeo.



Fonte: <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/figuras/quimica_vida/glicidios5.jpg>. Acesso em: 5 nov. 2016.

A oxidação dos açúcares fornece a energia necessária pelos organismos para a realização de seus processos vitais, sendo o rendimento mais alto de energia aquele obtido pela completa oxidação dos açúcares em CO_2 e H_2O , nos processos aeróbios. Na fotossíntese, acontece o oposto da oxidação completa: a redução de CO_2 e H_2O para formação de açúcares.



Compreenda um pouco mais sobre a influência da ingestão de carboidratos no leite de vaca com a leitura do artigo EIFERT, E. C. et al. Consumo, produção e composição do leite de vacas alimentadas com óleo de soja e diferentes fontes de carboidratos na dieta. **Revista Brasileira de Zootecnia** [online], v. 35, n. 1, p. 211-218, 2006. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-35982006000100027&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em 17 nov. 2017

Sem medo de errar

O principal carboidrato contido nos grãos de cereais introduzidos na dieta dos animais é o amido – um carboidrato não fibroso que fermenta rapidamente, liberando ácido propiônico e ocasionando a diminuição do pH do rúmen. Conforme o pH diminui, as condições do meio tornam-se propícias para o crescimento de microrganismos produtores de ácido lático – ácido cerca de 10 vezes mais forte que a maioria dos ácidos graxos voláteis produzidos no rúmen, contribuindo ainda mais

para a queda do pH. Outro carboidrato comum na alimentação dos ruminantes é a celulose. A queda no pH do rúmen destrói as bactérias celulolíticas capazes de digerir a celulose, e o aumento do número de bactérias mortas no rúmen ocasiona aumento da pressão osmótica e consequente entrada de líquidos vasculares para seu interior, resultando em desidratação e diarreia.

Avançando na prática

Planta letal

Descrição da situação-problema

Em uma fazenda, a responsável por alimentar os animais percebeu que uma de suas vacas estava com o andar cambaleante e, preocupada, chamou o veterinário. O animal apresentava dispnéia, taquicardia, mucosas cianóticas, tremores musculares, nistagmo (movimentos oscilatórios e/ou rotatórios do globo ocular) e opistótono (arqueamento da cabeça e membros inferiores). Durante a consulta, o animal caiu e permaneceu em decúbito lateral. A dificuldade respiratória foi se tornando cada vez mais acentuada, levando o animal à morte. Devido aos sintomas apresentados, o veterinário percorreu o pasto dos animais e percebeu uma falha na cerca, que acabava permitindo o acesso do gado à plantação de mandioca – planta cianogênica, que contém como princípio ativo o ácido cianídrico (HCN). O especialista, então, explicou a Sra. Dulce que, provavelmente, a vaca doente foi intoxicada ao ingerir tubérculos de mandioca. Como se dá esta intoxicação?

Resolução da situação-problema

Em plantas cianogênicas, como a mandioca, o ácido cianídrico (HCN) encontra-se ligado a carboidratos denominados glicosídeos cianogênicos, sendo liberado após sua hidrólise. Os glicosídeos são produtos secundários do metabolismo das plantas e, provavelmente, atuam no sistema de defesa contra herbívoros, insetos e moluscos. Glicosídeos cianogênicos são solúveis em água, liberando HCN. Quando dilacerado na mastigação, o glicosídeo em presença de água é hidrolisado pelas enzimas β -glicosídeses, encontradas separadas dos glicosídeos na planta intacta (as enzimas localizam-se na parede celular, enquanto que os glicosídeos localizam-se nos vacúolos). Em ruminantes, esta situação não faz diferença porque as bactérias presentes no rúmen podem hidrolisar rapidamente os glicosídeos. Após a ingestão de plantas cianogênicas, os glicosídeos liberam HCN,

o qual é rapidamente absorvido no tubo digestório e distribuído para os tecidos através da circulação sanguínea.

Faça valer a pena

1. Carboidratos são moléculas orgânicas constituídas por carbono, hidrogênio e oxigênio, sendo as principais substâncias produzidas pelas plantas durante a fotossíntese, comumente utilizadas pelas células (animais e vegetais) como combustível.

Com base em seus conhecimentos, assinale a alternativa correta a respeito dos carboidratos:

- a) Todos os carboidratos possuem função energética.
- b) Alguns dissacarídeos possuem papel construtor.
- c) Todos os carboidratos são absorvidos diretamente através da parede do tubo digestório.
- d) Amido e celulose, ambos de origem vegetal, possuem funções muito parecidas.
- e) Monossacarídeos podem ser absorvidos sem necessidade de digestão.

2. O ser humano, assim como outros animais, tem a capacidade de estocar energia no corpo. Alguns compostos químicos constituem importantes reservas alimentares energéticas, sendo alguns característicos de células animais e, outros, de células vegetais.

Em relação aos compostos que atuam como reserva energética, _____ está para os animais, assim como _____ está para os vegetais. Assinale a alternativa que melhor completa as lacunas faltantes:

- a) Celulose e glicogênio.
- b) Glicogênio e amido.
- c) Amido e celulose.
- d) Celulose e amido.
- e) Amido e glicogênio.

3. A sacarose ($C_{12}H_{22}O_{11}$) é um tipo de carboidrato formado pela união de duas moléculas e a qual se encontra em abundância na cana-de-açúcar, em frutas e na beterraba. O açúcar, como também é conhecida a sacarose, é normalmente encontrado no estado sólido e cristalino.

As duas moléculas resultantes do processo de hidrólise da sacarose são:

- a) Amido e maltose.
- b) Glicose e amido.
- c) Lactose e galactose.
- d) Frutose e glicose.
- e) Frutose e lactose.

Seção 3.2

Metabolismo de carboidratos

Diálogo aberto

Seguindo os conselhos dados pelo zootecnista, o criador de gado elaborou uma dieta equilibrada para seus animais, contendo alimentos energéticos de degradação mais lenta, como polpa cítrica, casca de soja e farelo de trigo, além de probióticos para a manutenção do equilíbrio do ambiente ruminal, ionóforos para inibição do crescimento de bactérias produtoras de ácido lático e produtos à base de leveduras vivas para estimulação de certos grupos de bactérias capazes de alterar a atividade metabólica do rúmen, proporcionando aumento da produção de proteína microbiana, melhor digestão de celulose e maior utilização de ácido lático, equilibrando o pH ruminal. Entretanto, mesmo com a melhora na alimentação, uma das vacas leiteiras começou a apresentar fadiga, convulsões, sangramentos e irritabilidade. Nos exames clínico e laboratorial, o animal apresentou, ainda, hipoglicemia severa, hipertrofia hepática e renal, acidose láctica e hiperlipidemia, sendo diagnosticado com doença de Von Gierke. Qual a causa da doença? Faça a correlação entre essa patologia e as vias metabólicas. Para compreender a sua causa, você deve ler o livro didático, dando ênfase ao conteúdo sobre vias metabólicas. Vamos lá?

Não pode faltar

Nos seres humanos, as substâncias oxidáveis utilizadas para a obtenção da energia necessária à sua sobrevivência estão presentes em sua alimentação, sob a forma de carboidratos, lipídeos e proteínas, além das reservas endógenas de carboidratos e lipídeos oxidadas nos intervalos das refeições. A energia derivada desta oxidação é utilizada para a síntese de adenosina trifosfato (ATP), um composto rico em energia, a partir de **adenosina difosfato** (ADP) e fosfato inorgânico (HPO_4^{2-}). A energia química armazenada no ATP pode ser utilizada em uma série de processos químicos, mecânicos, elétricos, osmóticos e luminosos, tais como biossínteses, contração muscular, condução de impulsos nervosos, transporte ativo, dentre outros. As enzimas que catalisam a hidrólise de ATP (*ATPases*) atuam associadas a processos

que requerem energia e possuem sua atividade rigorosamente controlada. A utilização da energia do ATP envolve a transferência do grupo fosfato para moléculas aceptoras (X):



Todos os processos de obtenção, armazenamento e utilização de energia, além da transformação de precursores obtidos do meio ambiente em compostos característicos, são realizados por milhares de reações químicas, constituindo o que chamamos de **metabolismo**. Estas reações organizam-se em vias metabólicas, as quais constituem sequências definidas de reações enzimáticas específicas que funcionam de maneira inter-relacionada e extremamente coordenada. Os constituintes mais importantes dos alimentos são três tipos de compostos orgânicos: carboidratos, lipídeos e proteínas, os quais, no processo de digestão, são degradados até suas subunidades.



Assimile

Assimile os principais constituintes dos alimentos:

Carboidratos → Glicose

Lipídeos → Ácidos graxos

Proteínas → Aminoácidos



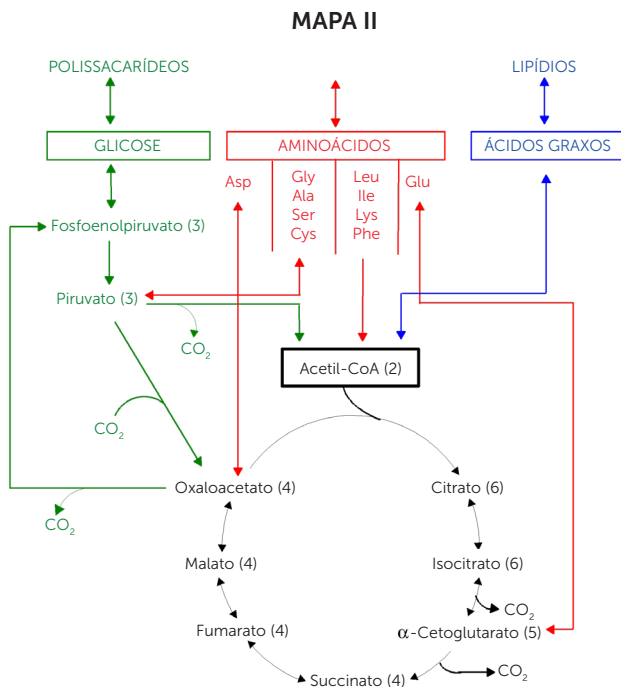
Refleta

Para a manutenção do organismo, é obrigatória a ingestão dos três tipos de macronutrientes (carboidratos, lipídeos e proteínas)? Qual deles é imprescindível na dieta?

Não é obrigatória a ingestão dos três tipos de macronutrientes, uma vez que em determinada etapa do metabolismo pode haver a síntese de um macronutriente a partir de outro, sendo as proteínas imprescindíveis na dieta por serem capazes de originar os outros dois macronutrientes.

A Figura 3.4 mostra uma parte do metabolismo de maneira simplificada. Observando a figura, podemos analisar quais as possíveis conversões entre os macronutrientes ou suas unidades constituintes:

Figura 3.4 | Mapa simplificado de parte do metabolismo



Fonte: <<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAEvs0AG/exercicios-metabolismo>>. Acesso em: 20 nov. 2016.

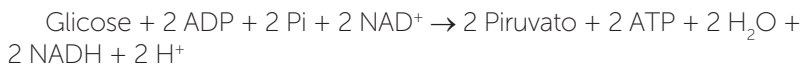
- Proteínas → Glicose: possível devido à conversão de aminoácidos em piruvato (alguns casos havendo, primeiramente, a conversão em oxaloacetato), o qual é posteriormente convertido em glicose.
- Proteínas → Ácidos graxos: possível devido à metabolização de aminoácidos em acetilcoenzima A (Acetil-CoA) a qual, posteriormente, é convertida em ácidos graxos.
- Glicose → Ácidos graxos: possível devido à conversão de glicose em piruvato, o qual é convertido em Acetil-CoA que, por sua vez, é convertida em ácidos graxos.
- Glicose → Proteínas: não possível, uma vez que a glicose pode originar apenas alguns aminoácidos (via conversão em piruvato) e, na ausência do conjunto completo de aminoácidos, a síntese de proteínas torna-se inviável.
- Ácidos graxos → Glicose: não possível, uma vez que os ácidos graxos são degradados em Acetil-CoA, com dois átomos de carbono,

e este composto condensa-se em oxaloacetato (o qual contém quatro carbonos), formando um composto de seis carbonos (citrato) e liberando Acetil-CoA. Nas reações subsequentes do ciclo de Krebs, o citrato pode regenerar o oxaloacetato, mas com produção de duas moléculas de CO_2 , isto é, dois carbonos da Acetil-CoA são eliminados sob a forma de CO_2 , não havendo síntese líquida de oxaloacetato e, portanto, de glicose, a partir de Acetil-CoA.

- Ácidos graxos → Proteínas: não possível, pelas mesmas razões citadas anteriormente quando da síntese de glicose a partir de ácidos graxos.

A glicose pode ser oxidada totalmente, liberando altas quantidades de energia, tornando este composto a principal fonte extracelular de energia livre, conservada em ATP (principal forma de energia utilizável pelos organismos vivos). A oxidação parcial da glicose a piruvato, sem a presença de oxigênio (oxidação anaeróbia), produz menos de 10% do total de ATP obtido pelo processo de oxidação total.

A oxidação completa se inicia no citossol, quando a glicose (C_6) é convertida a duas moléculas de piruvato (C_3), em um processo denominado **glicólise**. Em seguida, o piruvato é oxidado no interior da mitocôndria, sofrendo uma descarboxilação e transformando-se em um composto com dois carbonos (C_2). Este composto combina-se com um composto contendo quatro carbonos (C_4) e origina um composto de seis carbonos (C_6), o qual, através de uma série de reações cíclicas, denominada ciclo de Krebs, perde dois carbonos sob a forma de CO_2 e torna-se novamente C_4 . A oxidação do piruvato a CO_2 , na mitocôndria, produz uma grande quantidade de ($\text{H}^+ + \text{e}^-$), os quais são captados por coenzimas e, da posterior oxidação destas coenzimas pelo oxigênio, deriva-se a grande quantidade de ATP produzida através da oxidação total da glicose. A equação geral da glicólise é representada da seguinte maneira:



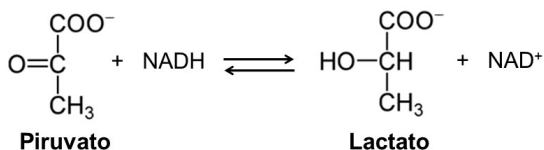
A glicólise é regulada pelo controle da atividade e da síntese de algumas de suas enzimas, sujeitas a regulações hormonais. A glicólise anaeróbia, denominada fermentação, consiste, primeiramente, na conversão de glicose a piruvato, com produção de NADH, e posterior conversão de NADH a NAD^+ . De acordo com as enzimas de que a célula dispõe, o piruvato pode ser convertido em compostos diferentes: lactato, etanol, propionato, butirato, dentre outros. Como dito anteriormente, o rendimento da oxidação anaeróbia da glicose é

muito menor do que o obtido com a oxidação aeróbia (2 mols *versus* 38 mols de ATP por mol de glicose).



Exemplificando

Conversão de piruvato a lactato pela ação da enzima lactato desidrogenase:



Nos animais, a glicose é armazenada sob a forma de glicogênio no fígado e em músculos esqueléticos. Quando a oferta de glicose aumenta, como após as refeições, o glicogênio é sintetizado por estes órgãos. O glicogênio hepático é degradado para manter a glicemia nos períodos entre as refeições, principalmente no jejum noturno, enquanto o glicogênio muscular é convertido a lactato e utilizado para fornecer energia para a própria fibra muscular – como em casos de contração intensa, quando a demanda energética é superior ao aporte de oxigênio.

A degradação do glicogênio (**glicogenólise**) é um processo no qual ocorre a remoção sucessiva de resíduos de glicose pela ação da enzima glicogênio fosforilase. Cerca de 10% dos resíduos de glicose do glicogênio são liberados como glicose, o restante é liberado como glicose 1-fosfato, a qual é convertida a glicose 6-fosfato. Este composto, por sua vez, pode ser degradado pela glicólise para formar lactato no músculo esquelético. No fígado, glicose 6-fosfato é hidrolisada pela ação da enzima glicose 6-fosfatase, produzindo glicose. A rapidez deste processo corrige os níveis glicêmicos, evitando hipoglicemia. O glicogênio é sintetizado pela glicogênese, uma via diferente da via de degradação, consistindo em repetidas adições de unidades de glicose às extremidades de um fragmento de glicogênio.

A oxidação de glicose pelo cérebro corresponde a 75% da quantidade de glicose oxidada por dia em um ser humano adulto, independentemente da atividade cerebral realizada. Para que o suprimento de glicose a este órgão seja ininterrupto, mesmo em

períodos afastados da ingestão de alimentos, o organismo dispõe de mecanismos para manter a oferta de glicose circulante.

Conforme a concentração de glicose obtida diretamente da digestão vai diminuindo, a degradação do glicogênio hepático aumenta, a fim de se manter a concentração adequada de glicose sanguínea. Entretanto, a reserva hepática é limitada e insuficiente para manter a concentração glicêmica além de 8 horas de jejum, fazendo com que outra via metabólica de produção de glicose seja ativada. Esta via, a **gliconeogênese**, acontece no fígado e nos rins, e consiste na síntese de glicose a partir de não carboidratos: aminoácidos, lactato e glicerol. Glicólise e gliconeogênese são vias metabólicas praticamente opostas, que compartilham a maioria das enzimas envolvidas. Para que haja ganho líquido, uma das vias deve funcionar somente enquanto a outra estiver inativa.



Pesquise mais

Saiba mais a respeito das implicações do jejum sobre a oxidação de substratos com a leitura do artigo MARQUEZI, M. L.; COSTA, A. S. Implicações do jejum e restrição de carboidratos sobre a oxidação de substratos. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte**, v. 7, n. 1, p. 119-129, 2008. Disponível em: <http://www.mackenzie.br/fileadmin/Editora/REMEF/Remef_7.1/artigo_11.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2016.

Sem medo de errar

Doença de Von Gierke é um distúrbio metabólico hereditário causado pela deficiência da enzima glicose 6-fosfatase, que faz com que o fígado não produza glicose a partir de suas reservas de glicogênio (glicogenólise) e a partir da gliconeogênese. Uma vez que estas são as duas principais formas para obtenção de glicose a partir do fígado em períodos de jejum, a doença causa uma grave hipoglicemia. Ainda, o acúmulo de glicogênio não degradado no fígado e nos rins causa um aumento no tamanho destes órgãos.

Avançando na prática

Doença de McArdle

Descrição da situação-problema

Uma adolescente de 15 anos foi ao pronto-socorro com fortes dores musculares e urina avermelhada após a prática de

exercício físico intenso. Durante a anamnese, negou ingestão medicamentosa, alcoólica e/ou de drogas de abuso. O exame de urina revelou hemoglobinúria sem hematúria (presença de hemoglobina na urina mas sem presença de sangue). Mas as análises bioquímicas apresentaram níveis muito elevados de CK, LDH, TGO e TGP. A jovem foi internada para acompanhamento e estudo do caso. Nas sucessivas análises laboratoriais, houve persistência de valores aumentados de mioglobina, LDH, CK e aminotransferases, embora progressivamente decrescentes. O médico responsável pelo caso pediu dosagem de carnitina total e livre no plasma, além de investigação molecular da doença de McArdle. Após cinco dias, a paciente teve alta, ainda apresentando elevação de CK e LDH, mas com os demais parâmetros séricos e urinários dentro da faixa de normalidade. Qual a causa da doença de McArdle?

Resolução da situação-problema

Doença de McArdle é uma patologia autossômica recessiva causada pela deficiência da *miofosforilase*, uma enzima que degrada glicogênio em ácido láctico. Esta deficiência limita a formação de ATP e resulta no acúmulo anormal de glicogênio nos músculos, ocasionando uma diminuição da tolerância ao exercício físico intenso.

Faça valer a pena

1. A glicose pode ser oxidada totalmente em um processo denominado glicólise, liberando altas quantidades de energia, tornando este composto a principal fonte extracelular de energia livre, conservada em ATP (principal forma de energia utilizável pelos organismos vivos).

Assinale a alternativa que contém a quantidade correta de ATP obtida ao final do processo de glicólise:

- a) 1.
- b) 2.
- c) 6.
- d) 30.
- e) 36.

2. A degradação do glicogênio (glicogenólise) é um processo no qual ocorre a remoção sucessiva de resíduos de glicose através da ação de uma enzima. Cerca de 10% dos resíduos de glicose do glicogênio são liberados como glicose, o restante é liberado como glicose 1-fosfato, a qual é convertida a glicose 6-fosfato.

Qual enzima é responsável pela remoção de resíduos de glicose durante a glicogenólise?

- a) Hexoquinase.
- b) Lactato desidrogenase.
- c) Glicogênio fosforilase.
- d) Miofosforilase.
- e) Glicoquinase.

3. Gliconeogênese é uma via metabólica que acontece no fígado e nos rins, responsável pela síntese de glicose a partir de não carboidratos como aminoácidos, lactato e glicerol, a fim de se manter a concentração adequada de glicose sanguínea.

Qual molécula é convertida à glicose durante o processo de gliconeogênese?

- a) Oxaloacetato.
- b) Acetil-CoA.
- c) α -Cetoglutarato.
- d) Piruvato.
- e) Citrato.

Seção 3.3

Regulação do metabolismo de carboidratos

Diálogo aberto

Alguns meses depois, quando o pecurista achou que tudo em sua fazenda estava sob controle, um de seus cavalos começou a apresentar diminuição de apetite e consequente perda de peso, intolerância ao exercício, taquicardia, mucosas ictéricas e urina de coloração escura. O animal foi medicado, na propriedade, com sulfadoxina + trimetoprim e fenilbutazona, porém não apresentou melhora. Após uma semana, foi avaliado por um veterinário e, ao exame físico, apresentou febre, taquicardia, desidratação moderada, mucosas ictéricas e baixo escore corporal. O hemograma revelou hematócrito de 11% e leucocitose com neutrofilia. Por meio de exames laboratoriais, descartou-se hemoparasitoses e anemia infecciosa, levantando a suspeita de anemia hemolítica. O que provocou a anemia hemolítica? Sendo esta anemia uma enfermidade associada à outra doença-chave, qual foi a verdadeira causa do adoecimento que acometeu o equino?

Não pode faltar

Como via alternativa de oxidação da glicose, a via das pentoses fosfato produz dois compostos importantes: **ribose 5-fosfato** (pentose constituinte dos nucleotídeos que compõem os ácidos nucleicos e de várias coenzimas) e a forma reduzida da **NADPH** (coenzima doadora de hidrogênio em sínteses redutoras e reações de proteção contra compostos oxidantes), além de outros açúcares fosforilados.

Durante a glicólise, o ciclo de Krebs e demais vias degradativas, o substrato é oxidado gerando NADH e FADH_2 – coenzimas que, quando oxidadas, produzem ATP. Entretanto, na síntese de muitos compostos, ocorre o inverso: redução do substrato e consumo de ATP. Nestes casos, a coenzima utilizada é a NADPH, que passa à forma de NADP^+ e volta à sua forma reduzida pela via das pentoses fosfato.



$\text{NAD}^+ \rightarrow$ utilizada quando um substrato está sendo oxidado

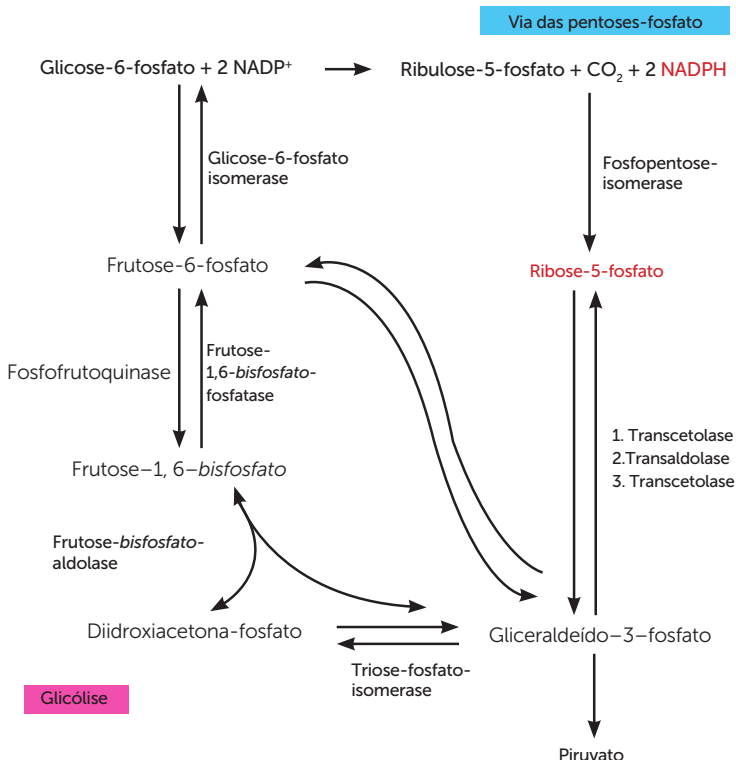
$\text{NADPH} \rightarrow$ utilizada quando um substrato está sendo reduzido

O NADH produzido é reoxidado na cadeia transportadora de elétrons, enquanto o NADPH é oxidado em vias de sínteses redutoras, como síntese de ácidos graxos e esteroides. Na via das pentoses fosfato, a energia obtida com a oxidação da glicose é armazenada unicamente sob a forma de NADPH – e não NADH e ATP , como na glicólise.



Figura. Via das pentoses-fosfato.

Apesar de possuírem funções distintas, a via das pentoses fosfato e a glicólise são estreitamente relacionadas, uma vez que ambas ocorrem no citosol e apresentam compostos intermediários comuns.



Fonte: <<http://docentes.esalq.usp.br/luagallo/viapentose.htm>>. Acesso em: 25 nov. 2016.

A via das pentoses fosfato é dividida em duas etapas: uma oxidativa (na qual há descarboxilação da glicose 6-fosfato, formando uma pentose fosfato e NADPH) e uma não oxidativa (constituída por rearranjos moleculares, que formam açúcares fosforilados). A via das pentoses é distribuída amplamente pelos tecidos e a etapa oxidativa é composta por reações ativas em tecidos envolvidos na síntese de ácidos graxos, colesterol e hormônios esteroides, utilizando NADPH como agente redutor.

Em diversas reações do metabolismo, espécies reativas de oxigênio são produzidas, devido à redução parcial do oxigênio, reagindo praticamente com qualquer composto e causando alterações estruturais irreversíveis. Entretanto, o organismo possui sistemas de defesa enzimáticos e não enzimáticos capazes de dissipar os radicais livres, mantendo a integridade funcional das células. O NADPH constitui uma importante reserva de poder redutor, essencial para as sínteses já mencionadas e para mecanismos celulares que previnem estresse oxidativo.

A ingestão de alimentos em certos períodos do dia submete o organismo à alternância de situações opostas: riqueza e escassez de nutrientes. No entanto, o organismo dispõe de estratégias reguladoras capazes de responder apropriadamente a esta alternância, como conversão de moléculas em estoques de energia para utilização em períodos de jejum. A glicose, por exemplo, pode ser oxidada a CO_2 e H_2O , gerar o esqueleto de carbono de aminoácidos não essenciais, ser polimerizada a glicogênio ou ser convertida em gordura. Este ajuste do metabolismo frente às diferentes situações fisiológicas é conseguido graças a um conjunto de processos denominado **regulação metabólica**.

Alguns hormônios possuem papel fundamental na regulação do metabolismo. A epinefrina, principal produto da medula das glândulas suprarrenais, é secretada graças a estímulos nervosos autônomos em situações de perigo real ou imaginário, exercício físico, hipoglicemia e exposição a baixas temperaturas. Entre os efeitos mais importantes deste hormônio estão a glicogenólise hepática e muscular, degradação de triacilgliceróis do tecido adiposo, relaxamento de alguns músculos lisos e aumento da frequência cardíaca.

Outro hormônio atuante na regulação do metabolismo é o glucagon, um peptídeo formado por 29 aminoácidos e sintetizado pelas células α das ilhotas de Langerhans do pâncreas. Quando a concentração de glicose circulante é baixa (hipoglicemia), este hormônio é liberado na circulação sanguínea, aumentando a produção e, conseqüentemente, a exportação de glicose pelo fígado, elevando os níveis séricos.

Sua atuação se dá pelo estímulo das vias que produzem glicose (glicogenólise e gliconeogênese) e inibição das vias que a consomem (glicólise e síntese de glicogênio).

Já a insulina, proteína formada por 51 aminoácidos e secretada pelas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas, possui ação antagônica ao glucagon – atua em resposta à hiperglicemia, aumentando a tomada de glicose pelos tecidos periféricos e suprimindo sua síntese no fígado. Entre os efeitos mais importantes deste hormônio estão a sinalização de saciedade, diminuindo o apetite e a inibição da gliconeogênese hepática.

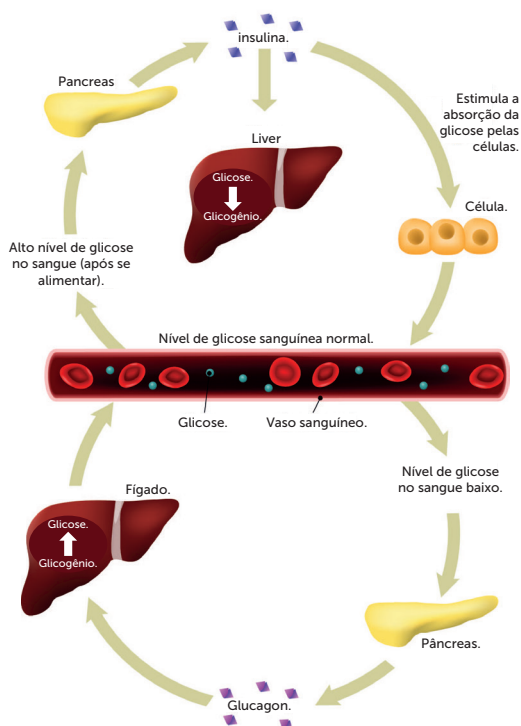


Exemplificando

Regulação metabólica mediada por hormônios

Figura: Insulina e Glucagon regulando os níveis de glicose sanguíneo.

INSULIN AND GLUCAGON regulate blood glucose levels



Insulina: sinaliza estado alimentado do organismo. É o hormônio produzido pelas ilhotas de Langerhans (células beta).

Glucagon: sinaliza o estado de jejum do organismo. É o hormônio produzido pelas células alfa.

Fonte: <http://www.istockphoto.com/br/vetor/insulina-e-glucagon-gm473127226-64198467?st=_p_%20hormnios%20insulina%20e%20glucagon>. Acesso em: 12 dez. 2016.

Além da regulação hormonal, a concentração de catalisadores de reações químicas pode ser alterada pela variação na velocidade de sua síntese ou de sua degradação, perfazendo um mecanismo de regulação a longo prazo (tempos da ordem de horas ou dias). Ainda, outra estratégia de regulação metabólica a curto prazo (segundos ou minutos) é a velocidade da reação catalisada, que pode ser aumentada ou diminuída.

Após a ingestão de alimentos (período absorptivo ou pós-prandial), a insulina, basicamente, atua na indução da produção de enzimas das vias de síntese e na supressão da produção de enzimas da gliconeogênese, a fim de estocar energia. Nos intervalos entre as refeições (período pós-absorptivo), ocorre o contrário: a queda nos níveis de insulina e a liberação de cortisol e, principalmente, glucagon, atuam na supressão da produção de enzimas das vias de síntese e estimulação da produção de enzimas das vias degradativas e da gliconeogênese, consequentemente liberando a glicose armazenada no fígado.

No período absorptivo, todos os transportadores de glicose estão ativos para serem mobilizados para a membrana plasmática e permitirem a entrada de glicose no tecido adiposo e em músculos esqueléticos e cardíacos. Nos músculos esqueléticos, a glicose é transformada em glicogênio, enquanto no tecido adiposo, em ácidos graxos e triacilgliceróis. Já no período pós-absorptivo, a intensa remoção da glicose circulante pelos tecidos reduz gradativamente a glicemia – mantida principalmente pela degradação de glicogênio hepático e pela contribuição da gliconeogênese – e a concentração dos transportadores de glicose reduz drasticamente na superfície celular, sendo possível o consumo de glicose apenas pelos tecidos insulínodospendentes (cérebro, hemácias e medula renal), que oxidam apenas glicose.

Entretanto, a reserva de glicogênio hepático é insuficiente para manter a glicemia após 24 horas de jejum, sendo a gliconeogênese a única via capaz de manter a glicemia. Inicia-se, então, a degradação das proteínas dos músculos esqueléticos a aminoácidos, os quais servirão

de substrato para a síntese de glicose. Ainda, a intensa degradação de ácidos graxos a partir de reservas lipídicas, não acompanhada de degradação proporcional de carboidratos, provoca o acúmulo de acetil-CoA no fígado devido à deficiência de oxaloacetato utilizado na gliconeogênese e consequente restrição da oxidação de acetil-CoA pelo ciclo de Krebs. Uma vez acumulada, acetil-CoA condensa-se formando corpos cetônicos e, nesta situação, o fígado passa a obter energia da oxidação de ácidos graxos a acetil-CoA. O consumo de ácidos graxos e corpos cetônicos, pelos hepatócitos e tecidos muscular e adiposo, contribui para a economia de glicose, que passa a ser utilizada basicamente pelo cérebro e hemácias.

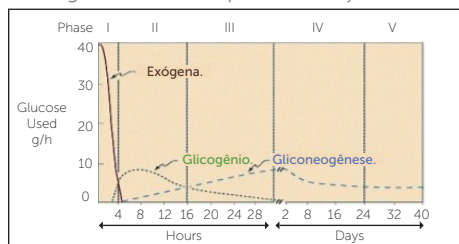
Se o jejum for prolongado por algumas semanas, tais processos se intensificam e instala-se um metabolismo fortemente degradativo. Como é necessária a degradação de cerca de 200 g de proteína para produção dos 120 g de glicose exigidos pela atividade cerebral, o conteúdo proteico muscular proveria glicose por apenas duas semanas. No entanto, indivíduos saudáveis conseguem sobreviver até dois meses de jejum, uma vez que o cérebro se adapta para permitir esta longa sobrevivência, oxidando corpos cetônicos além de glicose.



Exemplificando

Quantidade de glicose utilizada e suas origens (exógena, glicogênio hepático e gliconeogênese hepática e renal), ao longo do tempo, após ingestão de alimentos:

Figura: Quantidade de glicose utilizada após alimentação.



Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

Fases	Origem da Glicose Sanguínea	Tecidos Usando Glicose	Maior Combustível do Cérebro
I	Exógena (alimentação)	Todos	Glicose
II	Glicogênio Glicogênese hepática	Todos (ex.: Fígado) Músculo e tecido adiposo em taxas reduzidas	Glicose
III	Glicogênese hepática Glicogênio	Todos (ex.: Fígado) Músculo e tecido adiposo em taxas intermediárias entre III e IV	Glicose

IV	Glicogênese hepática	Cérebro, medula renal, poucos músculos	Glicose e corpos cetônicos
V	Glicogênese hepática	Cérebro em taxas reduzidas, medula renal	Corpos cetônicos e glicose

Fonte: <<http://image.slidesharecdn.com/revisaometabolismoprova2-140601180303-phpapp02/95/revisao-metabolismo-prova2-38-638.jpg?cb=1401645855>>. Acesso em: 10 dez. 2016.



Pesquise mais

Compreenda melhor a regulação do metabolismo através da leitura do artigo: MALHEIROS, S. V. P. Regulação do metabolismo celular – um resumo. **Revista Brasileira de Ensino de Bioquímica e Biologia Molecular**, n. 1, p. D1-D7, 2006. Disponível em: <<http://bioquimica.org.br/revista/ojs/index.php/REB/article/viewFile/21/19>>. Acesso em: 14 jan. 2016.

Sem medo de errar

A anemia hemolítica apresentada pelo equino foi provocada pela administração de medicamentos oxidantes (sulfadoxina + trimetoprim e fenilbutazona). Entretanto, a verdadeira causa do adoecimento do animal é a *deficiência da enzima glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD)*, que participa da via das pentoses fosfato – via responsável por proteger a hemácia de eventos oxidativos que ocasionam a hemólise. Os eritrócitos deficientes de G6PD tornam-se incapazes de reduzir NADP⁺ a NADPH em velocidade normal, provocando uma alteração do NADPH, o qual atua na manutenção da glutatona em seu estado reduzido (GSH), por meio da enzima glutatona redutase (enzima com importante papel na proteção do glóbulo vermelho). Com isso, o NADPH apresenta baixo potencial redutor, não conseguindo remover o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) da hemoglobina formado após a ingestão de drogas oxidantes ou processos infecciosos e oxidativos, levando à crise hemolítica.

Avançando na prática

Resistência à malária

Descrição da situação-problema

Um rapaz, proveniente de uma região endêmica de malária, foi internado com sintomas da doença. Uma vez confirmada a suspeita pelo diagnóstico laboratorial, um tratamento a base de antimaláricos foi instituído. Entretanto, dois dias depois, o paciente piorou e passou a apresentar urina escura e icterícia. Mais exames

laboratoriais foram realizados e mostraram queda acentuada nos níveis de hemoglobina, concomitantemente à queda no número de hemácias. Ainda, a dosagem de bilirrubina indireta (não conjugada) mostrou-se bastante elevada, indicando anemia hemolítica. Curiosamente, um colega do rapaz, proveniente da mesma região e picado várias vezes, não desenvolveu a doença. Por qual motivo o outro rapaz não desenvolveu malária, mesmo sendo submetido às mesmas condições que seu colega?

Resolução da situação-problema

O colega do paciente não desenvolveu malária por apresentar uma deficiência da glicose 6-fosfato *desidrogenase* (G6PD), uma enzima que catalisa a primeira reação da via das pentoses fosfato – via que produz NADPH, essencial na prevenção do dano oxidativo em hemácias. Apesar de constituir uma deficiência, a falta parcial desta enzima pode ser benéfica, uma vez que o gene mutante confere alguma proteção contra o *Plasmodium falciparum* (agente causador da malária). Já que este protozoário cumpre parte de seu ciclo de vida nas hemácias, provavelmente as hemácias com baixa atividade da G6PD constituem um ambiente inóspito para o desenvolvimento do parasita, podendo esta condição reduzir em até 60% o risco de contrair malária grave. Por outro lado, esta mesma mutação genética constitui uma susceptibilidade aumentada ao estresse oxidativo.

Faça valer a pena

1. A via das pentoses fosfato constitui uma via metabólica multifuncional, ocorrendo principalmente em tecidos animais como fígado, glândulas mamárias e córtex da medula adrenal, nos quais ocorre a síntese de ácidos graxos a partir de acetil-CoA.

Qual dos compostos a seguir é produzido ao final da via das pentoses fosfato?

- a) Succinato.
- b) Ribose 5-fosfato.
- c) Piruvato.
- d) Glicose 6-fosfato.
- e) Frutose 6-fosfato.

2. Como via alternativa de oxidação da glicose, a via das pentoses fosfato produz dois compostos importantes: *ribose 5-fosfato* e a forma reduzida da *NADPH*. Na via das pentoses fosfato, a energia obtida com a oxidação da glicose é armazenada unicamente sob a forma de _____.

Assinale a alternativa que preencha corretamente a lacuna do texto:

- a) ATP.
- b) NADH.
- c) NADPH.
- d) FADH_2 .
- e) NADP^+ .

3. A ingestão de alimentos em certos períodos do dia submete o organismo à alternância de situações opostas: riqueza e escassez de nutrientes. Entretanto, o organismo dispõe de estratégias de regulação capazes de responder apropriadamente a esta alternância (como conversão de moléculas em estoques de energia para utilização em períodos de jejum).

Alguns hormônios possuem papel fundamental na regulação do metabolismo. Quais são eles?

- a) Adrenalina e noradrenalina.
- b) Hormônio antidiurético (ADH) e glucagon.
- c) Insulina e cortisol.
- d) Insulina e glucagon.
- e) Epinefrina e insulina.

Referências

CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. Carboidratos. In: _____. **Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. cap. 16, p. 451-476.

_____. In: _____. **Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. cap. 17, p. 481-507.

_____. In: _____. **Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. cap. 19, p. 539-566.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. Estrutura de carboidratos e lipídios. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 6, p. 87-89.

_____. Introdução ao metabolismo. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 8, p. 109-114.

_____. Metabolismo de carboidratos: glicólise e formação de acetil-coA. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 9, p. 115-125.

_____. Metabolismo de carboidratos: glicogênio, amido, sacarose e lactose. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 13, p. 161-165.

_____. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 14, p. 169-173.

_____. Metabolismo de carboidratos: via das pentoses fosfato. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 12, p. 156-160.

_____. Estratégias de regulação do metabolismo. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 19, p. 259-278.

_____. Regulação integrada do metabolismo. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 21, p. 304-314.

Lipídeos e vitaminas

Convite ao estudo

Prezado aluno, daremos continuidade à compreensão da Bioquímica por meio do estudo dos lipídeos e das vitaminas. Seus objetivos, ao final da leitura desta unidade, são conhecer a estrutura e a função dos lipídeos, identificar os lipídeos com importância fisiológica e entender o efeito de seus agentes físicos e químicos. Para compreender o assunto e atingir as competências e objetivos da disciplina, vamos analisar uma situação hipotética que se aproxima dos conteúdos teóricos que serão vistos por você nesta unidade.

Um criador de gado para produção de leite, que conhecemos na unidade anterior, também foi afetado pela crise econômica do país e não conseguiu mais nutrir seus animais com a dieta elaborada pelo zootecnista, passando, por isso, a alimentá-los com silagem de baixa qualidade e com poucas fibras. Entretanto, o criador não se deu conta de que, no período entre o final da gestação e o início da lactação, as necessidades energéticas das vacas de alta produção são aumentadas e o consumo calórico reduzido pode trazer algumas consequências ao animal e à produção de leite. No decorrer desta unidade de ensino, iremos conhecer mais a respeito da estrutura dos lipídeos, bem como do metabolismo lipídico e da importância das vitaminas. Na Seção 4.1, abordaremos a estrutura e a função dos lipídeos, conheceremos os lipídeos com importância fisiológica e os efeitos de agentes físicos e químicos sobre eles. Já na Seção 4.2, compreenderemos o metabolismo de lipídeos e a síntese e degradação de triacilgliceróis e ácidos graxos, bem como o metabolismo do etanol e do colesterol. Por fim, na Seção 4.3, trataremos da classificação e da função das vitaminas, assim como a digestão e absorção desses nutrientes, correlacionando sua carência a doenças associadas.

Seção 4.1

Lipídeos

Diálogo aberto

Para darmos continuidade ao seu aprendizado, vamos relembrar o que aconteceu na fazenda estudada. Afetado pela crise econômica do país, seu dono não conseguiu mais nutrir seus animais com a dieta elaborada pelo zootecnista, passando, por isso, a alimentá-los com silagem de baixa qualidade e com poucas fibras. Após o parto de uma de suas vacas leiteiras, foi relatado ao veterinário que o animal se apresentava apático e com grande perda da composição corporal. O veterinário foi até a fazenda e, após o exame clínico, constatou extrema apatia, desidratação leve, aumento bilateral da mandíbula, fezes pastosas, temperatura de 38,8 °C e respiração ofegante (estresse). A urinalise apresentou pH = 6,5 e corpos cetônicos ++; e nos exames bioquímicos, os valores de ureia e colesterol apresentaram-se aumentados. Qual distúrbio acometeu o animal? Para compreender a causa dessa patologia, você deve ler o livro didático dando ênfase ao conteúdo sobre corpos cetônicos. Vamos lá?

Não pode faltar

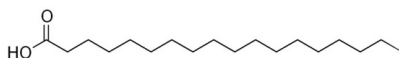
Os lipídeos são compostos por estrutura bastante variada, caracterizados pela alta solubilidade em solventes orgânicos e pela quase insolubilidade em água. Apresentam diversas funções biológicas, atuando como reservas de energia, isolantes térmicos e componentes de membranas, além de apresentarem função de vitaminas e hormônios. Os lipídeos podem ser subdivididos em ácidos graxos, triacilgliceróis, glicerofosfolipídeos, esfingolipídeos e esteroides.

Os ácidos graxos possuem apenas um grupo carboxila que, geralmente, apresentam cadeia carbônica longa, contendo número par de átomos de carbono, sem ramificações. A cadeia carbônica pode ser saturada ou com uma insaturação (ácidos graxos monoinsaturados), ou com mais de duas insaturações (ácidos graxos poli-insaturados). Nos organismos, os ácidos graxos são pouco encontrados em sua forma livre, sendo mais frequentemente ligados a um álcool.

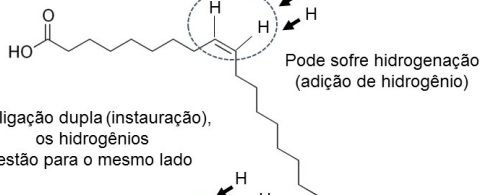


Na figura a seguir, estão exemplificadas as estruturas dos ácidos graxos saturados (sem duplas ligações) e insaturados (contendo duplas ligações). Observe que a insaturação pode apresentar conformação CIS Trocar figura por arquivo em anexo 11-bioquimica

Ácido graxo saturado

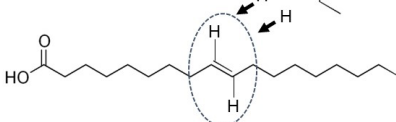


Ácido graxo saturado *cis*



Na ligação dupla (instauração), os hidrogênios estão para o mesmo lado

Ácido graxo saturado *trans*



Na ligação dupla (instauração), os hidrogênios estão para lados opostos

Fonte: elaborada pela autora

As propriedades dos ácidos graxos e dos lipídeos, deles derivados, dependem da presença ou ausência de insaturações na cadeia carbônica. Os ácidos graxos saturados são flexíveis e distendidos, podendo associar-se uns aos outros por meio de interações hidrofóbicas. Os ácidos graxos insaturados, com conformação CIS, apresentam uma dobra rígida na cadeia, determinando a formação de agregados menos compactos e, portanto, menos estáveis. O grau de interação entre moléculas de ácidos graxos também é determinado pelo comprimento da cadeia carbônica: quanto mais longa a cadeia, maior a interação.

Uma vez que a passagem do estado sólido para o líquido envolve ruptura parcial das interações intramoleculares, a temperatura de fusão dos ácidos graxos diminui conforme o número de insaturações e aumenta conforme o comprimento da cadeia. Desta forma, dois ácidos com mesmo número de carbonos, sendo um deles saturado e o outro com uma insaturação, apresentam pontos de fusão muito diferentes.

Os triacilgliceróis são os lipídeos mais abundantes na natureza, constituídos por três moléculas de ácidos graxos ligados a uma molécula

de glicerol, sendo eles essencialmente apolares e bastante hidrofóbicos. As gorduras animais e os óleos vegetais são misturas de triacilgliceróis que diferem em sua composição e ponto de fusão. Os triacilgliceróis das gorduras animais são ricos em ácidos graxos saturados (e, portanto, sólidos à temperatura ambiente), enquanto os de origem vegetal são ricos em ácidos graxos insaturados (e, portanto, líquidos à temperatura ambiente). Óleos vegetais são utilizados na fabricação de margarinas por um processo de *hidrogenação*, no qual parte das duplas ligações é reduzida, tornando-os sólidos à temperatura ambiente.

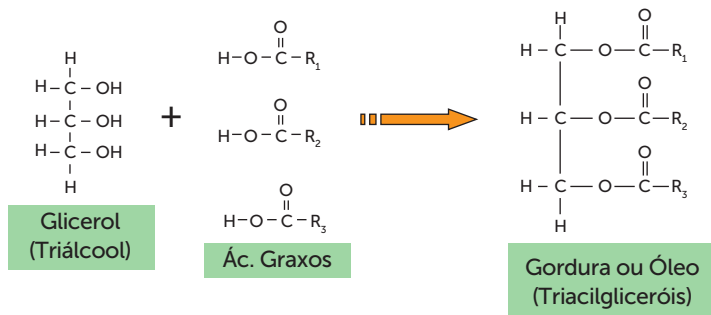


Assimile

Os triacilgliceróis são formados pela ligação de três moléculas de ácidos graxos a uma molécula de glicerol, através de uma reação de esterificação:

Imagem: Reação de Esterificação.

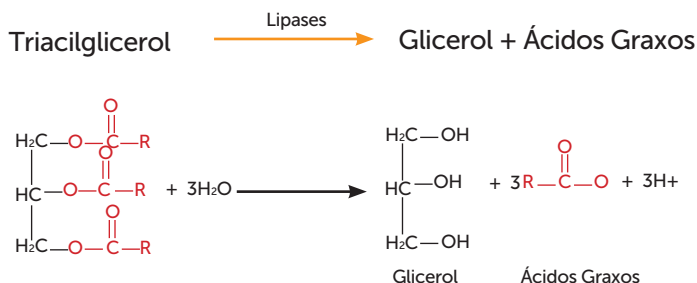
Reação de Esterificação



Fonte: <<http://www.portalmedquimica.com.br/images/noticias/ESTERL1.PNG>>. Acesso em: 15 dez. 2016.

A hidrólise de triacilgliceróis libera ácidos graxos e glicerol:

Figura: Hidrólise de triacilgliceróis.



Fonte: <http://images.slideplayer.com.br/34/10599245/slides/slide_55.jpg>. Acesso em: 15 dez. 2016.

Se realizada em meio alcalino, sais de ácidos graxos (sabões) são formados através do processo de *saponificação*:



Ácido graxo: insolúvel em água

Sabão: solúvel em água

Fonte: elaborada pela autora

Os triacilgliceróis são a forma mais eficiente de armazenamento de energia nos seres vivos, devido ao seu caráter fortemente hidrofóbico, o qual permite o armazenamento sob forma praticamente anidra (sem moléculas de água adsorvidas, aumentando o peso da reserva de energia). Além disso, sendo eles compostos altamente reduzidos, sua oxidação libera muito mais energia que a oxidação de quantidades iguais de carboidratos ou proteínas.

Os glicerofosfolípidos são derivados do glicerol e possuem fosfato em sua estrutura; apresentam uma região polar (composta pelo grupo fosfato e seus substituintes) e outra, apolar (ácidos graxos e glicerol). Os fosfoacilgliceróis portadores de colina são os fosfolípidos mais abundantes da membrana celular, constituindo grande parte da reserva corporal de colina (substância importante na transmissão nervosa, assim como a acetilcolina). Os esfingolípidos se assemelham aos glicerofosfolípidos, exceto por não conterem glicerol e sua estrutura básica ser formada por um aminoálcool contendo uma cadeia de hidrocarbonetos longa. As esfingomielinas são encontradas em grandes quantidades no cérebro e tecido nervoso, fornecendo, através de sua hidrólise, ácido graxo, ácido fosfórico, colina e um complexo amino-álcool (esfingosina).

Por fim, esteroides são lípidos contendo um núcleo tetracíclico característico, sendo o *colesterol* o principal exemplo desta classe de lípidos. Além de constituir o esteroide mais abundante dos tecidos animais, o colesterol atua como precursor para a síntese de todos os outros esteroides (hormônios esteroides, sais biliares e vitamina D). Ainda, possui função estrutural importante nas membranas celulares animais, atuando em sua fluidez. No organismo humano, o colesterol é armazenado intracelularmente e transportado por lipoproteínas plasmáticas ligado a ácidos graxos insaturados, formando ésteres de colesterol. Nos vegetais, a quantidade de colesterol é cerca de 100 vezes menor que nos animais, entretanto, as plantas possuem

quantidades consideráveis de outros esteroides (fitoesteroides), diferentes do colesterol apenas em relação aos substituintes da cadeia lateral.

A peroxidação ou auto-oxidação de lipídeos expostos ao oxigênio é responsável pela deterioração dos alimentos (aspecto rançoso) e por danos aos tecidos *in vivo*, podendo ocasionar câncer, doenças inflamatórias, aterosclerose e envelhecimento. Estes efeitos deletérios são causados por radicais livres produzidos durante a formação de peróxido, a partir de ácidos graxos contendo ligações duplas. A peroxidação lipídica constitui uma reação em cadeia que fornece suprimento contínuo de radicais livres, dando início a mais peroxidação e ocasionando efeitos potencialmente devastadores.

Hidrogenação é a reação na qual é adicionado hidrogênio às duplas ligações de ácidos graxos insaturados, ocasionando a modificação da plasticidade, isto é, o óleo fica sólido, devido ao aumento do índice de saturação e consequente aumento do ponto de fusão da gordura. Esta reação é de grande importância na indústria de alimentos, permitindo a conversão de óleos em gorduras adequadas para a produção de margarinas, por exemplo. A rancidez cetônica é um problema que pode acometer alguns alimentos contendo ácidos graxos saturados de cadeia curta, como o coco ralado. Certos fungos degradam os triglicerídeos na presença de quantidades limitadas de ar e água. Ácidos graxos livres são liberados e depois sofrem β -oxidação, com formação de metil cetonas e álcoois alifáticos; e o ranço cetônico é caracterizado por uma nota de mofado.

No fígado, uma pequena quantidade de acetil-CoA comumente é transformada em *acetoacetato* e *β -hidroxibutirato*, os quais sofrem descarboxilação, dando origem à acetona. Esses três compostos são denominados **corpos cetônicos**. A síntese desses compostos (cetogênese) ocorre na matriz mitocondrial pela condensação de três moléculas de acetil-CoA e, em seguida, corpos cetônicos são liberados na circulação sanguínea – acetoacetato e *β -hidroxibutirato* são, então, aproveitados como energia por tecidos extra-hepáticos (principalmente coração e músculos esqueléticos) e a acetona é volatilizada nos pulmões.

Em situações acentuadas, como em um jejum prolongado, o cérebro passa a oxidar corpos cetônicos e estes, portanto, passam a atuar como uma forma de transferência de carbonos oxidáveis

do fígado para outros órgãos. A produção de corpos cetônicos é elevada excessivamente quando a degradação de triacilgliceróis não é acompanhada pela degradação de carboidratos, uma vez que são necessários níveis compatíveis de oxaloacetato para o início da oxidação de acetil-CoA pelo ciclo de Krebs e, na ausência de carboidratos, a concentração de piruvato (e, conseqüentemente, sua conversão a oxaloacetato) diminui. A baixa concentração de oxaloacetato reduz radicalmente a velocidade de oxidação de acetil-CoA que, acumulada, se condensa formando os corpos cetônicos – condição denominada cetose, na qual há uma elevada concentração de corpos cetônicos no plasma (cetonemia) e na urina (cetonúria).



Refleta

A acetona não é metabolizada, sendo volatilizada pelos pulmões. Um dos sintomas característicos da cetose é o odor de acetona no hálito. Como os outros dois corpos cetônicos (acetoacetato e β -hidroxibutirato) são ácidos, a cetonemia poderia acarretar em que condição metabólica?

Sendo eles ácidos, elevadas concentrações desses dois compostos no plasma (cetonemia) resultaria em **acidose metabólica**, condição apresentada na Seção 1.3 da Unidade 1, quando o pH sanguíneo atinge níveis inferiores a 7,35.



Pesquise mais

Por serem insolúveis em meio aquoso, os lipídeos são transportados pelo sistema circulatório em agregados moleculares hidrossolúveis. Nos seres humanos, lipídeos apolares se associam a lipídeos anfipáticos e proteínas formando **lipoproteínas plasmáticas**, enquanto os ácidos graxos são transportados ligados à albumina sérica e, uma pequena quantidade, transportada pelas lipoproteínas sob a forma de ésteres de colesterol.

Para compreender melhor a função e a importância das lipoproteínas plasmáticas, faça a leitura do artigo SALES, R. L.; PELUZIO, M. C. G.; COSTA, N. M. B. Lipoproteínas: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação. São Paulo, v. 25, p. 71-86, jun. 2003. Disponível em: <http://sban.cloudpainel.com.br/files/revistas_publicacoes/56.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2016.

Sem medo de errar

Não conseguindo mais nutrir seus animais com a dieta elaborada pelo zootecnista, o dono da fazenda estudada passou a alimentá-los com silagem de baixa qualidade e contendo poucas fibras. Após o parto de uma de suas vacas leiteiras, ele ligou para o veterinário e relatou que o animal se apresentava apático e com grande perda da composição corporal. O animal foi acometido pela *cetose bovina*. Ao final da gestação e período pós-parto, vacas leiteiras de elevada produção de leite apresentam carência de carboidratos precursores de glicose e balanço energético negativo; período no qual o consumo de matéria seca se torna insuficiente para suprir as necessidades do organismo, devido ao grande aporte de nutrientes para o leite. Com depósitos de gordura intra-abdominais, a vaca, obesa, é fisicamente limitada para consumir alimentos. Uma vez que a síntese láctea demanda um grande aporte de glicose e aminoácidos, e sendo a reserva hepática de glicogênio limitada e insuficiente para manter a concentração glicêmica, tem-se início a gliconeogênese (síntese de glicose a partir de não carboidratos, como aminoácidos, lactato e glicerol). Na tentativa de aumentar a gliconeogênese para compensar o balanço energético negativo, há uma grande mobilização de gorduras (triglicerídeos) a partir de reservas corporais, aumentando a liberação de ácidos graxos livres, que tentam ingressar no ciclo de Krebs utilizando acetil-CoA, produzindo corpos cetônicos e ocasionando a cetose. Uma vez que se tratam de compostos ácidos, o acúmulo de corpos cetônicos desencadeia uma acidose metabólica, confirmada pelo baixo valor de pH da urina. Além disso, a diminuição do consumo de alimentos energéticos influencia inversamente na concentração de amônia ruminal devido à redução da síntese proteica, elevando a concentração de ureia. Ainda, os níveis aumentados de colesterol confirmam a mobilização das reservas lipídicas.

Avançando na prática

Deficiência de carnitina

Descrição da situação-problema

T.G., 5 anos, sexo masculino, foi admitido no pronto socorro de um Hospital com histórico de câimbras musculares recorrentes e apresentando vômitos associados à dor abdominal, febre, alteração da marcha e quedas frequentes. Ao exame físico, apresentou desidratação, apatia e febre. Ao exame neurológico, apresentou

força muscular presente e diminuída, marcha com alargamento de base e leve desequilíbrio. O hemograma revelou anisocitose e hipocromia, e na biópsia muscular foi detectada a presença de depósitos de gordura nas fibras musculares estriadas. Qual a hipótese diagnóstica?

Resolução da situação-problema

A hipótese diagnóstica é a deficiência de carnitina, causada por defeito no transportador de carnitina da membrana plasmática de alta afinidade em tecidos como músculo esquelético, rins e coração. A carnitina é um composto sintetizado no fígado e nos rins, adquirido através da dieta, sendo ela indispensável para o transporte dos ácidos graxos de cadeia longa, do citoplasma à mitocôndria. Níveis muito baixos de carnitina, portanto, comprometem seriamente a oxidação dos ácidos graxos de cadeia longa, que são tóxicos quando em excesso. Quando as necessidades energéticas são superiores às obtidas pelo aporte de glicose e pela degradação do glicogênio hepático, inicia-se a β -oxidação dos ácidos graxos. O defeito no metabolismo da carnitina produz uma hipoglicemia hipocetótica, podendo levar o paciente ao coma, uma vez que a falência na síntese de acetil-CoA acarreta em defeito na formação de corpos cetônicos.

Faça valer a pena

1. Lipídeos são compostos orgânicos que apresentam estrutura bastante variada e diversas funções biológicas, atuando como reservas de energia, isolantes térmicos e componentes de membranas, além de possuírem funções de vitaminas e hormônios.

Assinale a alternativa que contém informações corretas a respeito dos lipídeos.

- a) São formados por ligações peptídicas de ácidos graxos com álcoois.
- b) São os compostos energéticos mais consumidos pelas células.
- c) São compostos insolúveis em água, mas solúveis em líquidos orgânicos.
- d) Estão sob a forma de fosfolipídeos somente no interior da célula, nunca na estrutura da membrana plasmática.
- e) São mais abundantes na composição química vegetal.

2. Lipídeos são compostos orgânicos com papel estrutural e energético, participando da formação da estrutura da membrana plasmática e consumidos nas reações de oxidação do metabolismo celular para liberação de energia, fornecendo o dobro da quantidade de calorias quando comparados a carboidratos.

Assinale a alternativa que contém o grupo de lipídeos mais predominantemente encontrado na dieta humana.

- a) Monoglicerídeos.
- b) Triglicerídeos.
- c) Esteroides.
- d) Cerídeos.
- e) Lipídeos complexos.

3. O colesterol é um lipídeo com função estrutural importante para as membranas celulares animais, atuando na sua fluidez. No organismo humano, é armazenado intracelularmente e transportado por lipoproteínas plasmáticas ligado a ácidos graxos insaturados, formando ésteres de colesterol. Analise as afirmações a seguir a respeito do colesterol:

- I. É um álcool de cadeia fechada e estrutura complexa.
- II. Não participa da composição dos triglicerídeos.
- III. Faz parte do grupo de lipídeos conhecidos como esteroides.
- IV. É encontrado nos hormônios sexuais.
- V. Acumula-se na parede dos vasos sanguíneos, provocando arteriosclerose.

Assinale a alternativa correta sobre o colesterol:

- a) I, somente.
- b) III, somente.
- c) II e V, somente.
- d) I, II, III e IV.
- e) I, II, III, IV e V.

Seção 4.2

Metabolismo lipídico e vias de regulação

Diálogo aberto

Resolvidos todos os problemas de sua fazenda, seu dono, que sempre teve boas condições de saúde, decidiu fazer um check-up médico porque, nas últimas semanas, começou a sentir fadiga, cansaço, dor abdominal, sangramentos nasais, plenitude gástrica pós-prandial e dor óssea. Ao exame clínico, apresentou hepatomegalia e esplenomegalia. Os exames laboratoriais revelaram anemia, trombocitopenia e leucopenia. Suspeitando tratar-se de um erro inato do metabolismo raro, o médico solicitou a dosagem da atividade da enzima β -glicosidase. Qual a hipótese diagnóstica para a doença de Sr. Carlos?

Não pode faltar

Os triacilgliceróis são os lipídeos mais abundantes na dieta humana e constituem a forma de armazenamento de todo o excesso de nutrientes ingerido sob a forma de carboidratos, proteínas, ou mesmo lipídeos. A vantagem de se armazenar lipídeos em vez de carboidratos consiste na comparação das massas destes compostos, capazes de fornecer a mesma quantidade de energia: em um adulto com 70 Kg, a reserva de triacilgliceróis compreende por volta de 15 kg. Uma vez que a oxidação de carboidratos produz aproximadamente 2,5 vezes menos energia que a oxidação lipídica, a reserva de carboidratos equivalente aos 15 Kg de triacilgliceróis seria de 37,5 Kg. Ainda, carboidratos formam ligações de hidrogênio com a água e 1 g de glicogênio adsorve 3 g de água, portanto, os 37,5 Kg de glicogênio adsorveriam 112,5 Kg de água. Já os triacilgliceróis são armazenados nas células adiposas sob forma anidra (praticamente sem água), podendo ocupar a maior parte do volume celular.



Reflita

Os carboidratos constituem a principal fonte de energia para as células animais e vegetais, desempenhando um papel fundamental em diversos processos do organismo. Entretanto, por que é mais vantajoso armazenar lipídeos em vez de carboidratos?

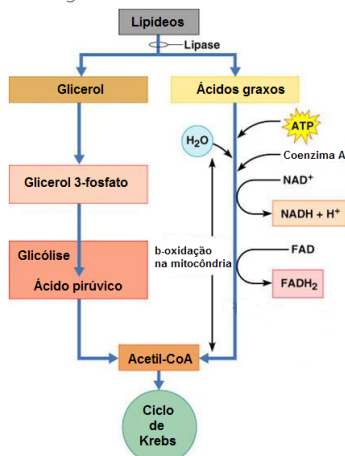
A degradação dos triacilgliceróis constitui na remoção de um ácido graxo do triacilglicerol, pela ação da enzima *lipase hormônio-sensível*, seguida da completa hidrólise dos triacilgliceróis a **glicerol** e **ácidos graxos**, através de outras lipases. O glicerol é liberado na circulação sanguínea e, no fígado e em outros tecidos, é convertido em *glicerol 3-fosfato* (o qual pode ser transformado em um composto intermediário da glicólise ou da gliconeogênese). Já os ácidos graxos são transportados pelo sangue, ligados à albumina, para serem utilizados como fonte de energia pelos diversos tecidos (exceto tecido nervoso e hemácias, os quais obtêm energia exclusivamente a partir da degradação de glicose).



Exemplificando

Degradação de triacilgliceróis

Figura: Degradação de triacilgliceróis.



Fonte: adaptado <<http://4.bp.blogspot.com/-oo696ANI0lw/Tffl-WyYcGI/AAAAAAAAAFg/Q-trnBF7xPKE/s400/Imagem1.png>>. Acesso em: 20 dez. 2016.

Os ácidos graxos são oxidados, primeiramente, pela sua conversão em acil-CoA, um composto rico em energia, assim como a acetil-CoA. A membrana interna da mitocôndria é impermeável ao acil-CoA, mas tais ácidos podem ser introduzidos na organela se ligados à carnitina, desta maneira, o grupo acila dos ácidos graxos atinge o interior da mitocôndria e é oxidado. Uma vez na matriz mitocondrial, a acil-CoA é oxidada formando acetil-CoA, por uma via denominada β -oxidação ou *ciclo de Lynen*, com produção de FADH_2 e NADH .

Além da mitocôndria, os peroxissomos também são responsáveis pela oxidação de ácidos graxos, especificamente os de cadeia linear

muito longa (mais de 20 carbonos), os ramificados, os dicarboxílicos e os de cadeia lateral de intermediários da síntese de ácidos biliares. Resumindo, a oxidação completa de um ácido graxo envolve o ciclo de Lynen (que converte o ácido graxo em acetil-CoA) e o ciclo de Krebs (que oxida acetil-CoA a CO_2).

A síntese dos triacilgliceróis ocorre a partir da acil-CoA derivada dos ácidos graxos e do glicerol 3-fosfato e somente é possível na presença de glicose, uma vez que o glicerol 3-fosfato é formado no tecido adiposo através da redução da diidroxiacetona fosfato obtida a partir de glicose. No fígado, há uma via alternativa para a obtenção do glicerol 3-fosfato: a fosforilação do glicerol, catalisada pela enzima *glicerol quinase*. O glicerol 3-fosfato é, então, acilado (recebe um grupo acila), formando o ácido fosfatídico que, uma vez hidrolisado, dá origem ao diacilglicerol, o qual, por fim, é acilado e forma o triacilglicerol.

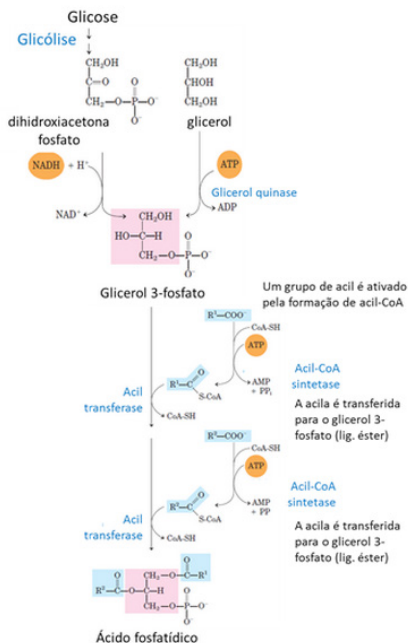


Exemplificando

Síntese de triacilgliceróis

Etapa 1 → a diidroxiacetona fosfato obtida da glicose e reduzida a glicerol 3-fosfato ou fosforilação do glicerol a glicerol 3-fosfato, formando ácido fosfatídico:

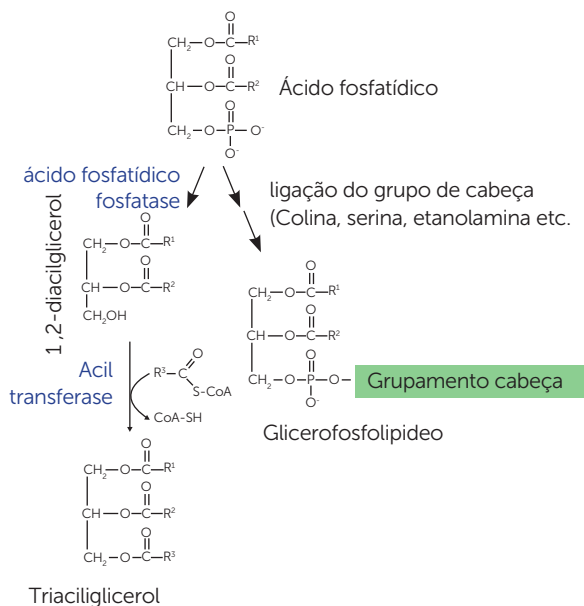
Figura. Síntese de triacilgliceróis.



Fonte: <http://2.bp.blogspot.com/-4RM8Vuhtuj0/UKbWvIhX8RI/AAAAAAAAAJE/XRCs2CF_kho/s1600/regula%C3%A7%C3%A3o%20da%20síntese.PNG>. Acesso em: 20 dez. 2016.

Etapa 2→ hidrólise do ácido fosfatídico, originando diacilglicerol, e sua posterior acilação, com formação de triacilglicerol:

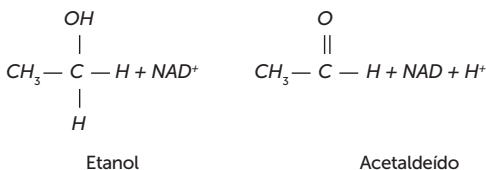
Figura. Síntese de triacilgliceróis.



Fonte: <<http://4.bp.blogspot.com/-lICxbFb5HiQ/UKbXpQbRSZI/AAAAAAAAAJU/7SK3HlvbGCM/s1600/biossintese.PNG>>. Acesso em: 20 dez. 2016.

A síntese de ácidos graxos ocorre no fígado e, em menor parte, no tecido adiposo a partir de carboidratos e do excedente de proteínas da dieta. Em um processo reverso à β -oxidação, a síntese consiste em uma condensação de unidades de dois carbonos: a primeira proveniente de acetil-CoA (formada na mitocôndria e transportada para o citossol) e, todas as seguintes, de malonil-CoA (formada pela carboxilação de acetil-CoA).

Depois de ingerido, o etanol é rapidamente absorvido, em sua maioria no intestino, difundindo-se através das membranas plasmáticas e alcançando todas as células, inclusive as cerebrais. No fígado, este composto é oxidado a acetaldeído pela ação da enzima *álcool desidrogenase*, em uma reação igual à última etapa da fermentação alcoólica por leveduras, porém, em sentido inverso:



Em seguida, o acetaldeído é convertido a acetato pela ação da enzima *acetaldeído desidrogenase* mitocondrial, o qual, por sua vez, origina a acetil-CoA. Na ingestão de etanol a longo prazo, uma segunda via de oxidação, minoritária e sem rendimento energético, se processa, catalisada por um sistema enzimático presente no retículo endoplasmático, do qual participa o *citocromo P₄₅₀* (uma monooxigenase que oxida o etanol a acetaldeído, com consumo de NADPH e O₂). Esta via alternativa parece estar relacionada com o desenvolvimento de tolerância e dependência ao etanol.



Assimile

Metabolismo do etanol

Após ingestão moderada e episódica → o *álcool desidrogenase* converte o etanol a acetaldeído que, por sua vez, é convertido a acetato, originando a acetil-CoA.

No consumo crônico e excessivo → o *citocromo P₄₅₀* converte o etanol a acetaldeído, com consumo de NADPH e O₂.

As elevadas concentrações de acetaldeído produzidas pelos dois sistemas de oxidação causam efeitos tóxicos no fígado e em outros tecidos, uma vez que extravasam para a circulação sanguínea. O acetaldeído é uma substância muito reativa, ligando-se covalentemente a proteínas, alterando sua estrutura e ocasionando sua inativação. Ainda, o sistema via citocromo P₄₅₀, por utilizar oxigênio, gera radicais livres e consome NADPH, prejudicando a regeneração da glutatona e ampliando o dano às macromoléculas.

O colesterol pode ser obtido via alimentação ou pela síntese endógena (de novo), realizada no fígado e no intestino delgado. A acetil-CoA é a precursora de todos os 27 átomos de carbono constituintes do colesterol, e o agente redutor é o NADPH (mesmo redutor da síntese de ácidos graxos). A via de novo consiste em uma síntese redutiva, isto é, ocorre com grande consumo de energia. É

composta por dezenas de reações, e as enzimas que catalisam a síntese estão localizadas no citossol e no retículo endoplasmático. Basicamente, a acetil-CoA forma unidades de cinco carbonos que se polimerizam em um intermediário linear – este, por sua vez, origina o colesterol após ciclização (reação química que produz uma molécula cíclica a partir de um composto não cíclico).

Além de constituir um componente da estrutura das membranas, o colesterol é precursor de sais biliares, hormônios esteroides e vitamina D. Os sais biliares são secretados da vesícula biliar para o intestino delgado (mais especificamente, duodeno), atuando na emulsificação e solubilização de lipídeos e vitaminas lipossolúveis. Os principais hormônios esteroides são os *corticosteroides*, produzidos no córtex das glândulas suprarrenais, e os *hormônios sexuais*, produzidos nas gônadas (ovários e testículos). Os corticosteroides participam da regulação do metabolismo de proteínas, carboidratos e eletrólitos, enquanto os hormônios sexuais (*testosterona*, *estrógenos* e *progesteronas*) controlam a diferenciação dos órgãos sexuais e as características sexuais secundárias.



Pesquise mais

O colesterol tem sido considerado “vilão” devido à correlação entre níveis plasmáticos de colesterol elevados e o desenvolvimento de aterosclerose (doença inflamatória crônica, caracterizada pela formação de ateromas no interior dos vasos sanguíneos). Para compreender melhor esta patologia, faça a leitura do artigo GOTTLIEB, M. G. V.; BONARDI, G.; MORIGUCHI, E. H. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Médica**, v. 15, n. 3, p. 203-207, 2005. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/1568/1171>>. Acesso em: 30 dez. 2016.

Sem medo de errar

O pecuarista de nossa história, que sempre teve boas condições de saúde, decidiu fazer um check-up médico porque, nas últimas semanas, começou a sentir fadiga, cansaço, dor abdominal, sangramentos nasais, plenitude gástrica pós-prandial e dor óssea. Suspeitando tratar-se de um erro inato do metabolismo raro, o médico solicitou a dosagem da atividade da enzima β -*glucosidase*. A hipótese diagnóstica para a doença do Sr. Carlos foi **doença de Gaucher**, um erro inato do metabolismo (doença que resulta da

falta de atividade de uma ou mais enzimas específicas ou defeito no transporte de proteínas), pertencente ao grupo das doenças lisossômicas de depósito e de herança autossômica recessiva. Nessa patologia, a deficiência da enzima β -glicosidase (ou β -cerebrosidase) provoca o acúmulo de glicolipídios nos macrófagos, principalmente no baço, fígado, medula óssea e pulmão, além de poder se manifestar no sistema nervoso central, ocasionada pelo acúmulo de metabólitos de glicosfingolipídios endógenos no tecido cerebral. A manifestação clínica ou fenotípica da doença depende do grau de deficiência da enzima e do acúmulo dos glicolipídios, podendo ser de três tipos: tipo 1 (forma não neuropática, que afeta crianças e adultos), tipo 2 (forma neuropática aguda, que afeta lactentes com quatro a cinco meses de vida) e tipo 3 (forma neuropática crônica, que afeta crianças e adolescentes). A falta da atividade enzimática incapacita a digestão do *glicocerebrosideo*, um tipo de gordura no interior da célula, não conseguindo decompor com rapidez esse substrato, que se acumula nos lisossomos. No cérebro, os glicocerebrosideos se acumulam devido ao turnover (razão entre síntese e degradação) de lipídeos complexos durante o desenvolvimento cerebral e a formação da bainha de mielina dos nervos.

Avançando na prática

Tristeza sem fim

Descrição da situação-problema

T. G., 31 anos, foi admitido em um hospital em coma alcoólico. Medicado com soro glicosado e auxiliado com suporte de oxigênio, realizou ressonância nuclear magnética de crânio, cujo resultado foi normal. Após 24 horas de internação, acordou confuso, agitado, com nistagmo horizontal (oscilações rítmicas, repetidas e involuntárias de um ou ambos os olhos conjugadamente), ataxia axial (falta de coordenação de movimentos musculares voluntários e de equilíbrio) e disartria (dificuldade em articular as palavras de maneira correta). De que maneira a bebida alcoólica ingerida pelo paciente o levou ao coma?

Resolução da situação-problema

A oxidação do etanol produz níveis elevados de NADH no citossol das células do fígado, onde normalmente a concentração de NAD^+

é muito maior que a de NADH. Nesta situação, a alta concentração de NADH desloca a reação de conversão do etanol no sentido da formação de lactato. A conversão contínua de piruvato a lactato impede a gliconeogênese a partir de aminoácidos, uma vez que estes devem ser convertidos primeiramente a piruvato e, depois, a glicose. Desta forma, tem-se a produção de lactato em vez de glicose, e a concentração plasmática de lactato pode aumentar em até cinco vezes, levando a uma acidose metabólica. Como na maioria das vezes, a ingestão de álcool não é acompanhada pela ingestão de nutrientes, a baixa reserva de glicogênio pode ocasionar uma hipoglicemia grave e, conseqüentemente, o coma.

Faça valer a pena

1. Os triacilgliceróis são os lipídeos mais abundantes na dieta humana e constituem a forma de armazenamento de todo o excesso de nutrientes ingerido sob a forma de carboidratos, proteínas ou mesmo lipídeos, podendo ser armazenados nas células adiposas sob forma anidra (praticamente sem água), ocupando a maior parte do volume celular.

A degradação dos triacilgliceróis constitui na remoção de um ácido graxo do triacilglicerol, seguida da sua completa hidrólise a:

- a) Glicerol e ácido pirúvico.
- b) Glicerol e ácidos graxos.
- c) Acetil-CoA e acil-CoA.
- d) Glicerol 3-fosfato e ácido pirúvico.
- e) Acetil-CoA e glicose.

2. O etanol é um composto orgânico obtido através da fermentação de açúcares, da hidratação do etileno ou da redução do acetaldeído, sendo encontrado em bebidas como cerveja, vinho e aguardente, podendo causar efeitos agudos e crônicos a diversos sistemas do organismo.

No fígado, através da ação da enzima álcool *desidrogenase*, o etanol é oxidado a:

- a) Piruvato.
- b) Glicose.
- c) NADPH.
- d) Acetaldeído.
- e) Acetil-CoA.

3. O colesterol pode ser obtido via alimentação ou através de síntese endógena (*de novo*), realizada no fígado e no intestino delgado. A via *de novo* consiste em uma síntese redutiva, ocorrendo com grande consumo de energia. Além de constituir um componente da estrutura das membranas, o colesterol é precursor de sais biliares, hormônios esteroides e vitamina D.

Quais são os principais hormônios esteroides sintetizados a partir do colesterol?

- a) Glicocorticoides e mineralocorticoides.
- b) Glicocorticoides e vitamina D.
- c) Corticosteroides e hormônios sexuais.
- d) Colesterol e hormônios sexuais.
- e) Colesterol e digitalina.

Seção 4.3

Vitaminas

Diálogo aberto

Após descobrir a doença, o pecuarista passou a cuidar ainda mais da sua saúde: realizou aconselhamento genético e a cada seis meses faz acompanhamento médico/laboratorial. (a fim de serem identificadas e tratadas precocemente as complicações associadas à doença), faz uso de analgésicos para controle da dor óssea e de bifosfonatos para controle da osteoporose e pratica atividades físicas regularmente. O criador de gado deve ficar sempre atento a sintomas como fraqueza, cansaço, perda de apetite, perda de peso, dificuldade em manter o equilíbrio, depressão e perda de memória. Esses sintomas são típicos da deficiência de qual composto? Qual doença é causada por esta deficiência?

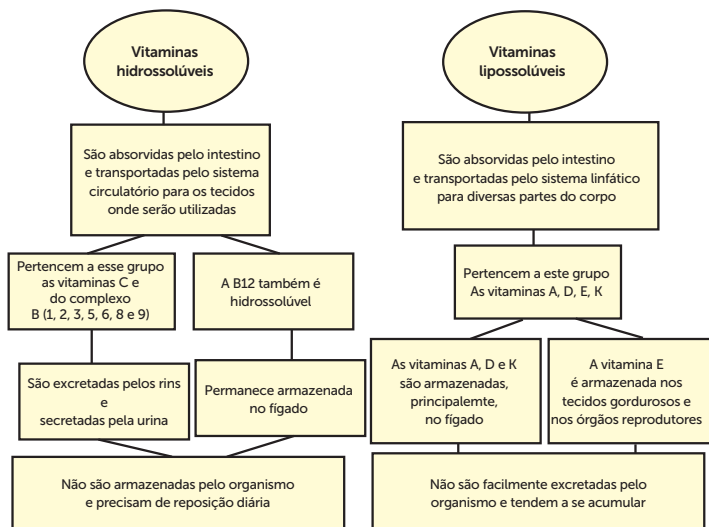
Não pode faltar

Além dos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos), o organismo dos seres humanos depende da ingestão de pequenas quantidades de vitaminas e íons inorgânicos (*micronutrientes*). As vitaminas são compostos orgânicos especiais que atuam nas células como desencadeadoras da atividade de muitas enzimas relevantes para o metabolismo dos seres vivos. Algumas vitaminas são obtidas pela alimentação sob a forma de *provitaminas*, substâncias inativas, precursoras das vitaminas propriamente ditas, como o caroteno (precursor da vitamina A na cenoura) e o ergosterol (precursor da vitamina D em certos óleos vegetais).

As vitaminas são classificadas, de acordo com sua solubilidade, em **hidrossolúveis**, solúveis em água, e **lipossolúveis**, solúveis em óleos e gorduras. Dentre as vitaminas hidrossolúveis, destacam-se as vitaminas B₁ (tiamina), B₂ (riboflavina), B₆ (piridoxina), B₁₂ (cobalamina), PP (nicotinamida), H (biotina), P (rutina) e C (ácido ascórbico). Exemplos de vitaminas lipossolúveis são as vitaminas A (retinol), D (calciferol), E (tocoferol) e K (filoquinona).



Figura. Vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis.



Fonte: <<http://cptstatic.s3.amazonaws.com/imagens/enviadas/materias/materia10259/tabela-saude-1.jpg>>. Acesso em: 25 dez. 2016.

As vitaminas lipossolúveis são absorvidas nas micelas lipídicas, que resultam na digestão das gorduras, enquanto as vitaminas hidrossolúveis e a maioria dos sais minerais são absorvidas pelo intestino delgado por transporte ativo ou por difusão mediada por carreador, seguida de ligação às proteínas intracelulares para permitir uma captação concentradora. O excesso de vitaminas hidrossolúveis é excretado na urina e raramente provoca efeitos colaterais, ao contrário das vitaminas lipossolúveis, que são excretadas mais lentamente e, portanto, sua ingestão aumentada pode ocasionar efeitos danosos.

A vitamina A é encontrada em alimentos como leite, manteiga, gema de ovo, óleos de fígado de bacalhau e de baleia, cenoura, pimenta e diversos vegetais. Ela atua nos processos de cicatrização e participa da composição da rodopsina, substância formada na retina e necessária para o bom funcionamento da visão. A carência dessa vitamina dificulta a produção de rodopsina e causa *cegueira noturna*, caracterizada pela maior dificuldade de adaptação da visão em locais pouco iluminados. A falta de vitamina A também provoca *xerofthalmia*, caracterizada pelo ressecamento e ulceração da córnea

ocular, podendo levar à cegueira. A vitamina A se acumula no fígado e sua ingestão em excesso por longos períodos pode ser tóxica, com sintomas que incluem dor nos ossos, dermatite escamosa, hepatomegalia e esplenomegalia, náusea e diarreia. A maioria dos casos de toxicidade por vitamina A não deriva da ingestão de alimentos comuns, e sim de doses maciças de suplementos contendo esse tipo de vitamina.



Refleta

Por que a ingestão regular de cenoura é aconselhada a um indivíduo que deseja manter o bronzado da pele por mais tempo?

A cenoura possui uma grande concentração de *vitamina A*, que auxilia na produção de melanina. Além disso, essa hortaliça contém *betacaroteno*, que protege a pele contra os raios ultravioletas e combate o envelhecimento.

As vitaminas B₁, B₂, B₆, B₁₂, PP, H e P formam um conjunto denominado **complexo B**, por possuírem atuações muito semelhantes no organismo e serem encontradas praticamente nas mesmas fontes, embora quimicamente sejam diferentes. Outras substâncias não classificadas como vitaminas, mas que procedem como tal, fazem parte do complexo B: o ácido fólico e o ácido pantotênico (atuam na prevenção e tratamento de algumas formas de anemia), a colina e o inositol (atuam como fatores reguladores do metabolismo das gorduras, no fígado e nos músculos).

A deficiência de vitamina B₁, encontrada na cutícula do arroz, na levedura de cerveja e em vegetais verdes e folhosos, provoca o *beribéri*, uma espécie de neurite (inflamação dos nervos) generalizada, caracterizada por dores pelo corpo, limitação dos movimentos e atrofia muscular. Outra vitamina que previne neurites é a B₂, igualmente obtida de vegetais folhosos, além de soja, leite e frutos. A carência dessa vitamina provoca, ainda, lesões na mucosa bucal e rachaduras nos cantos dos lábios (*queilose*). A vitamina B₆, encontrada em vegetais folhosos, cereais e leite, quando ausente no organismo provoca *acrodinia*, um tipo de neurite das extremidades, caracterizada por inflamação e vermelhidão de mãos e pés. A vitamina B₁₂, por sua vez, compreende a *hidroxicobalamina* (ação antineurítica) e a *cianocobalamina* (efeito antianêmico). Ambas são encontradas na carne fresca, fígado, rins e também produzidas por

alguns microrganismos, como leveduras do gênero *Streptomyces*.

A vitamina PP também é encontrada em vegetais folhosos, leite e frutos, sua carência provoca *pelagra*, um distúrbio que acarreta em diarreia, dermatite e lesões nervosas que afetam o sistema nervoso central e levam à demência. Já a vitamina H atua sobre os epitélios (pele e mucosas), contribuindo no combate à queda dos cabelos, sendo encontrada nas mesmas fontes que as vitaminas anteriores. Por último, a vitamina P, que pode ser encontrada nos legumes e vegetais folhosos, atuando no fortalecimento da estrutura da parede dos vasos sanguíneos, sendo bastante utilizada na prevenção e tratamento de pequenas varizes.

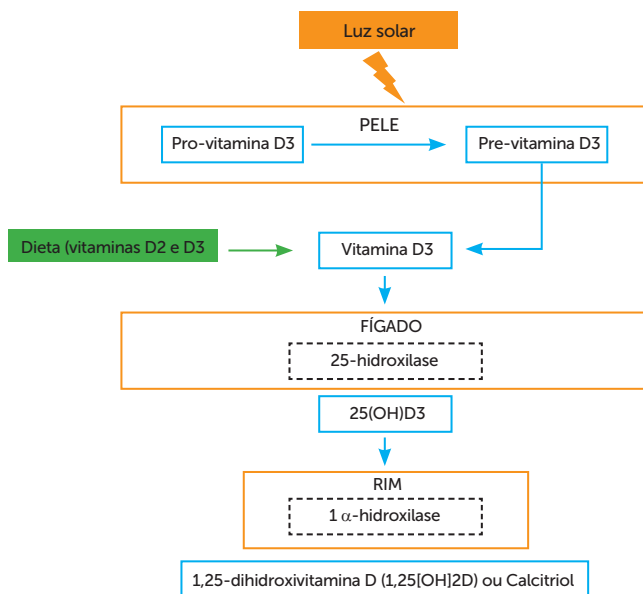
A vitamina C é uma das vitaminas mais conhecidas, participando do desenvolvimento do tecido conjuntivo e estimulando a produção de anticorpos, sendo amplamente empregada no tratamento de estados gripais. A carência de vitamina C provoca o **escorbuto**, uma doença caracterizada por lesões da mucosa intestinal, com hemorragias digestivas, vermelhidão das gengivas (que sangram facilmente) e enfraquecimento ósseo. É encontrada em frutos cítricos como laranja, limão e tangerina, além de caju e hortaliças em geral.

Existem dois tipos de vitamina D, uma de origem animal (*7-deidrocolesterol ativado*, obtida a partir da provitamina D_3) e outra de origem vegetal (calciferol, obtida a partir do ergosterol – vitamina D_2). As vitaminas D_2 e D_3 são formadas apenas pela transformação das respectivas provitaminas na pele, quando o indivíduo se expõe às radiações ultravioletas dos raios solares. Essas vitaminas atuam na estimulação da absorção dos sais de cálcio nos intestinos e na regulação da fixação desses sais nos ossos e nos dentes. Portanto, a carência de vitamina D em crianças implica no **raquitismo**, doença caracterizada pela formação defeituosa dos ossos e dentes. Adultos expostos a quantidades normais de luz solar normalmente não necessitam de suplementos contendo vitamina D. Os deficientes desse tipo de vitamina podem apresentar *osteomalácia*, problema caracterizado pela desmineralização de osso preexistente, tornando-o mais mole e susceptível à fratura. A maioria dos casos de deficiência de vitamina D resulta de má absorção de gorduras ou doença grave do fígado ou dos rins, além de certas drogas que interferem no metabolismo dessa vitamina.



Vitaminas D_2 e D_3 são metabolizadas no fígado, no qual o derivado 25-hidroxicolecalciferol [$25(OH)D_3$] é formado e, em seguida, convertido em $1-\alpha$, 25-hidroxicolecalciferol [$1,25(OH)_2D$] ou *calcitriol*, biologicamente ativo nos túbulos proximais dos rins, agindo em conjunto com o *hormônio da paratireoide* (PTH, também produzido em resposta a baixos níveis de cálcio no soro). No osso, [$1,25(OH)_2D$] e PTH agem sinergisticamente na reabsorção óssea, através do estímulo para formação e atividade de osteoblastos, além de inibirem a excreção de cálcio pelos rins, através do estímulo da reabsorção nos túbulos distais.

Fig. Metabolismo vitamina D.



Fonte: <<http://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1646343913000084-gr1.jpg>>. Acesso em: 25 dez. 2016.

Quimicamente, distinguem-se três vitaminas E: a alfa, a beta e a gama tocoferóis. Entretanto, as três agem igualmente como estimulantes da gametogênese, sendo, desta maneira, utilizadas no tratamento da esterilidade. Podem ser encontradas na alface, no milho e no amendoim. Outra função desta vitamina é reagir com (e, assim, remover) os *radicais livres*; substâncias reativas e altamente danosas ao DNA, que podem ter um papel importante no desenvolvimento do câncer e no processo de envelhecimento. Os tocoferóis também impedem a oxidação de LDL, podendo ser importantes na redução do risco de doença cardiovascular, uma vez que a forma oxidada de

LDL é aterogênica (formadora de ateromas nas paredes arteriais).

Por último, a vitamina K, conhecida como vitamina anti-hemorrágica, que atua na formação da *protrombina* e participa do processo de coagulação sanguínea. Ainda, a produção de proconvertina (fator VII) e do fator de Christmas (fator IX), ambos importantes na cascata de coagulação, depende desta vitamina, encontrada em vegetais folhosos e no alho, mas também sintetizada naturalmente pela flora bacteriana presente no intestino delgado. O sintoma mais comumente apresentado pelo homem, quando da deficiência de vitamina K, é o tempo de coagulação aumentado. A deficiência desta vitamina também ocorre em pacientes com icterícia obstrutiva e outras doenças que levam à severa má absorção de gorduras, além de pacientes em terapia prolongada com antibióticos.



Assimile

Quadro. Vitaminas, onde atuam, onde encontrá-las e o que sua falta ocasiona.

Vitamina	A	B	C
Como atua no organismo	É importante para os olhos e a visão, para o sistema imunológico e para o crescimento e o desenvolvimento ósseo.	O complexo B é formado por oito tipos diferentes de vitaminas, todas elas atuando em importantes funções vitais: B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 e B12.	É antioxidante, auxilia no combate ao câncer, beneficia ossos, dentes e tendões, previne gripes.
Onde encontrar	Fígado, abacate, manteiga, leite, gema de ovo, sardinha, batata doce, abóbora, manga e maçã.	Carne, aves, peixes, laticínios, gema de ovo, feijão, arroz e cereais integrais, legumes, verduras, frutas variadas, aveia, nozes, cevada, sementes de girassol.	Acerola, laranja, mexerica (conhecida também como tangerina, bergamota ou ponkan, conforme a região do País), morango, legumes e folhas verdes escuras.
O que a falta dela pode causar	A deficiência mais conhecida é a xerofthalmia (cegueira noturna).	B1 - Beribéri B2 - lesões nos lábios B3 - Pelagra, doença caracterizada por dermatite, diarreia e demência. B5 - câibras, cólicas B6 - aftas, náusea B8 - furúnculos B9 - anemia, fraqueza B12 - anemia, fadiga	Escorbuto, doença caracterizada por hemorragia, inchaço e pus na gengiva, feridas que não cicatrizam, "dentes moles", cansaço e dores no corpo.

Fonte: A autora.

Vitamina	D	E	K
Como atua no organismo	Promove a absorção de cálcio, ideal para o desenvolvimento de ossos e dentes. Age no sistema imunológico, coração, cérebro e na secreção de insulina pelo pâncreas.	Previne o dano celular, auxilia no combate ao câncer e na prevenção de doenças cardiovasculares.	Auxilia na coagulação e no aumento da quantidade de plaquetas, combate doenças como trombose e fortalece cabelos, unhas e pele.
Onde encontrar	Queijos, manteiga, margarina, nata, leites, peixes, ostras e cereais. Quando a pele é exposta à radiação solar o organismo pode sintetizar a vitamina.	Pode ser encontrada em sementes de girassol, no espinafre, nos pimentões e também nas amêndoas.	Repolho, couve-flor, espinafre e em outras folhas verdes; na soja e nos cereais. As bactérias presentes no intestino também produzem vitamina K.
O que a falta dela pode causar	Desordens do metabolismo ósseo, doenças inflamatórias e infecciosas, alteração da função cognitiva e imunológica.	Aumentam os riscos de derrame e catarata. Afeta sistema nervoso, olhos e músculos.	Sangramento nas mucosas: gengiva, nariz, vagina etc.; manchas roxas na pele e urina avermelhada.



Pesquise mais

Para compreender melhor as consequências da carência dos diversos tipos de vitaminas no organismo, faça a leitura do Módulo 13 da Unidade 3 do Curso de Especialização em Saúde da Família.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO. UNA-SUS/UFMA. PESSOA, F. S. (Org.). **Alimentação, nutrição e a saúde da família**: desequilíbrio nutricional e carência de vitaminas e micronutrientes. São Luís, 2014. 45 p. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/bitstream/handle/ARES/1806/UNIDADE_03.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 25 dez. 2016.

Sem medo de errar

Após descobrir ser portador da doença de Gaucher, o pecuarista passou a cuidar ainda mais da sua saúde. É necessário que o criador

de gado fique sempre atento a sintomas como fraqueza, cansaço, perda de apetite, perda de peso, dificuldade em manter o equilíbrio, depressão e perda de memória; sintomas típicos da deficiência de **vitamina B₁₂** (cobalamina). A deficiência desta vitamina pode acarretar em uma variedade de sintomas físicos e mentais que vão desde fadiga e depressão até anemia grave e neuropatia. A falta desta vitamina ocasiona falta de energia crônica, síntese deficiente de hormônios e de neurotransmissores, problemas de saúde mental e danos às bainhas de mielina, levando à dor crônica e paralisia física. Quando a deficiência de vitamina B₁₂ afeta o metabolismo do ácido fólico, levando a uma deficiência funcional de folato (o qual compromete a eritropoiese, produzindo precursores imaturos dos eritrócitos), esta condição acarreta em **anemia perniciosa** (megaloblástica). Na maioria dos casos, essa doença resulta da destruição autoimune das células gástricas parietais, responsáveis pela síntese de uma glicoproteína chamada *fator intrínseco*. Normalmente, a vitamina B₁₂ obtida da dieta liga-se ao fator intrínseco no intestino, e o complexo fator intrínseco-cobalamina passa pelo intestino e, por fim, liga-se a receptores específicos localizados na superfície das células mucosas do íleo. A cobalamina ligada é transportada para dentro destas células e, em seguida, para a circulação sanguínea, na qual é transportada por proteínas de ligação de B₁₂. A falta de fator intrínseco impede a absorção de vitamina B₁₂, resultando na anemia perniciosa. Com o desenvolvimento da doença, os seus portadores apresentam sintomas neuropsiquiátricos. Entretanto, sintomas do sistema nervoso central (SNC) podem ocorrer na ausência da anemia. Os danos ao SNC são irreversíveis e ocasionados por mecanismos que parecem diferir dos descritos para a doença.

Avançando na prática

Raquitismo bovino

Descrição da situação-problema

O proprietário de uma fazenda localizada no oeste de Santa Catarina, após perder três de seus novinhos machos de aptidão leiteira, chamou um veterinário para investigar a causa das mortes. O fazendeiro relatou que mantinha os animais confinados em locais fechados por cerca de 100 dias após o nascimento, com nenhum ou pouco acesso à luz solar, uma vez

que aproveitava os galpões de aviários e chiqueiros desativados. Relatou, ainda, que os bovinos paravam de andar e ficavam em decúbito esternal ou lateral, mas continuavam se alimentando, urinando e defecando normalmente. A morte ocorria poucos dias após o início dos sintomas. Os animais foram enviados para necropsia no Instituto Federal Catarinense e o exame necroscópico revelou escaras de decúbito e articulações dos membros aumentadas. As junções costochondrais apresentavam calos ósseos, e os bovinos apresentavam intensa fragilidade óssea, inclusive, em um deles, observou-se fratura na tíbia. Na análise histopatológica, observou-se desorganização e hiperplasia da coluna de condrócitos na placa de crescimento ósseo, além de trabéculas irregulares na metáfise. Qual o diagnóstico mais provável para a doença que acometeu os animais do fazendeiro?

Resolução da situação-problema

Os animais foram acometidos pelo raquitismo, doença óssea metabólica causada pela deficiência de vitamina D, que acarreta em diminuição da mineralização da placa epifisária de crescimento, levando a deformidades ósseas e fraturas no esqueleto em crescimento. No caso em questão, tal deficiência foi ocasionada pela falta de exposição à luz solar, que impediu a síntese de vitamina D pelo organismo, limitando a absorção intestinal de cálcio. Além do raquitismo, a deficiência de vitamina D pode levar a uma diminuição no consumo de alimentos e, consequentemente, no crescimento; além de laminite em equinos.

Faça valer a pena

1. Analise as afirmações a seguir, a respeito das vitaminas e suas carências:

(01) A falta de vitamina C ocasiona escorbuto.

(02) A carência de vitamina E ocasiona raquitismo.

(04) Anemia perniciosa é causada pela carência de vitamina B₁₂.

(08) A deficiência de vitamina B₁ leva ao desenvolvimento de beribéri.

(16) Xeroftalmia (cegueira noturna) é consequência da falta de vitamina D.

(32) A carência de vitamina K na dieta pode provocar retardo na coagulação sanguínea.

Some os valores das afirmações corretas e assinale a alternativa que corresponda ao total obtido.

- a) 25.
- b) 30.
- c) 45.
- d) 47.
- e) 63.

2. A hipovitaminose é uma condição que ocorre quando a concentração de vitaminas no organismo é inferior às necessidades orgânicas (carência de vitaminas) durante períodos prolongados de tempo, fazendo com que as reservas destes compostos se esgotem acarretando em surgimento de perturbações relacionadas à atividade específica de cada vitamina.

Escorbuto, raquitismo, xerofthalmia, pelagra e beribéri estão relacionados, respectivamente, à carência das vitaminas:

- a) C, B₃, B₁, B₆, B₁₂.
- b) C, B₂, A, B₁, B₁₂.
- c) C, B₃, D, A, B₁.
- d) C, B₁₂, B₆, A, B₁.
- e) C, D, A, B₃, B₁.

3. Se um indivíduo, com os conhecimentos atuais, pudesse viajar no tempo, voltar ao ano de 1500 e fazer parte da tripulação de uma das caravelas de Pedro Álvares Cabral, este indivíduo teria que lutar contra o escorbuto, doença caracterizada por lesões da mucosa intestinal, com hemorragias digestivas, vermelhidão das gengivas e enfraquecimento ósseo.

Qual das alternativas a seguir apresenta a melhor medida a ser tomada pelo indivíduo para evitar a doença?

- a) Comer mais carne.
- b) Comer mais ovos.
- c) Comer mais farináceos.
- d) Comer mais frutas cítricas.
- e) Caminhar ininterruptamente ao sol.

Referências

- ALVES, M. et al. Vitamina D. Importância da avaliação laboratorial. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 8, n. 1, p. 32-39, 2013. Disponível em: <<http://www.elsevier.pt/pt/revistas/revista-portuguesa-endocrinologia-diabetes-e-metabolismo-356/pdf/S1646343913000084/S300/>>. Acesso em: 7 mar. 2017.
- BENDER, D. A.; MAYES, P. A. Nutrição, digestão e absorção. In: MURRAY, R. K. et al. **Bioquímica ilustrada de Harper** 29. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. cap. 43, p. 521-522.
- _____. Micronutrientes: vitaminas e minerais. In: MURRAY, R. K. et al. **Bioquímica ilustrada de Harper** 29. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. cap. 44, p. 525-541.
- CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. Lipídeos e proteínas estão associados nas membranas biológicas. In: _____. **Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. cap. 8, p. 187-193.
- _____. Metabolismo de lipídeos. In: CAMPBELL, M. K.; FARREL, S. O. **Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. cap. 21, p. 593-627.
- _____. Lipídeos e proteínas estão associados nas membranas biológicas. In: CAMPBELL, M. K.; FARREL, S. O. **Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. cap. 8, p. 208-215.
- CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A.; FERRIER, D. R. Vitaminas. In: _____. **Bioquímica ilustrada**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009. cap. 28, p. 373-394.
- CHANEY, S. G. Princípios de nutrição II - micronutrientes. In: DEVLIN, T. M. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. São Paulo: Edgard Blucher, 2007. cap. 28, p. 1066-1084.
- MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. Estrutura de carboidratos e lipídios. In: _____. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 6, p. 89-98.
- _____. Metabolismo de lipídios. In: MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 16, p. 190-212.
- MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. Nutrição – os substratos para as vias metabólicas. In: MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 18, p. 254.

Anotações

[illegible]

Anotações

[illegible]

Anotações

[illegible]

Anotações

[illegible]

ISBN 978-85-8492-804-3



9 788584 828043 >