

Sumário

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO À BIOQUÍMICA 1

1.1	Biomoléculas	2
A.	Grupos funcionais das biomoléculas	3
B.	Estrutura tridimensional das biomoléculas.....	4
C.	Principais classes de biomoléculas	4
1.2	Energia da Vida	9
A.	Ciclo do carbono.....	10
1.3	Vias Metabólicas	11
1.4	O Que as Vias Metabólicas Realizam?	13
A.	Geração de energia	13
B.	Degradação ou catabolismo de moléculas orgânicas.....	13
C.	Síntese de precursores de macromoléculas	14
D.	Armazenamento de combustíveis.....	15
E.	Excreção de substâncias potencialmente nocivas.....	16
F.	Geração de substâncias reguladoras.....	16

CAPÍTULO 2

ÁGUA: O MEIO DA VIDA 19

2.1	Estrutura da Água	19
2.2	Interações Não Covalentes	20
2.3	Propriedades Solventes da Água	21
2.4	Moléculas Anfifílicas	22
2.5	Osmolalidade e Movimento da Água	22

2.6	Ionização da Água	23
2.7	Escala de pH	24
2.8	Ácidos e Bases	25
A.	Par ácido-base conjugado	26
B.	Equação de Henderson-Hasselbach	27
2.9	Tampões e Tamponamento	28
A.	Ácidos fracos com mais de um grupo ionizável .	30
B.	Sistemas-tampões de importância fisiológica	30

CAPÍTULO 3

AMINOÁCIDOS E PROTEÍNAS 33

3.1	Aminoácidos	33
A.	Aminoácidos pouco comuns em proteínas.....	34
B.	Aminoácidos biologicamente ativos	34
3.2	Titulação dos Aminoácidos	34
A.	Titulação de aminoácido monoamino-monocarboxílico	36
B.	Titulação de aminoácido monoamino-dicarboxílico.....	36
C.	Titulação de aminoácido diamino-monocarboxílico.....	38
3.3	Reações Químicas dos Aminoácidos	39
A.	Ligação peptídica	39
B.	Oxidação da cisteína	40
3.4	Peptídeos	41
3.5	Proteínas	42
3.6	Estrutura das Proteínas	42
A.	Estrutura primária	43
B.	Estrutura secundária	43
C.	Estrutura terciária.....	46
D.	Estrutura quaternária	48
E.	Proteínas chaperones	48
F.	Dinâmica proteica	49
3.7	Desnaturação e Renaturação de Proteínas	49
3.8	Peptídeos como Eletrólitos	50

CAPÍTULO 4**PROTEÍNAS FIBROSAS E GLOBULARES 53**

4.1	Proteínas da Matriz Extracelular	53
A.	Colágenos	53
B.	Elastina	56
C.	Proteínas de adesão da matriz extracelular.....	57
D.	Integrinas.....	57
E.	Proteínas de adesão celular (CAMS)	57
4.2	Proteínas Globulares	57
A.	Mioglobina.....	58
B.	Hemoglobina.....	59
C.	Anticorpos	63

CAPÍTULO 5**ENZIMAS: ESTRUTURA E FUNÇÃO 67**

5.1	Classificação das Enzimas	69
5.2	Cofatores Metálicos e Coenzimas	70
A.	Cofatores íons metálicos	70
B.	Coenzimas	71
5.3	Reações Catalisadas por Enzimas.....	72
5.4	Especificidade Enzimática: Sítio Ativo	73
5.5	Mecanismos Básicos de Catálise.....	74
A.	Mecanismo de ação das serino proteases	75
5.6	Fatores que Influenciam a Atividade Enzimática.....	76
A.	Efeitos da temperatura sobre as enzimas	76
B.	Efeitos do pH sobre as enzimas.....	77
C.	Concentração da enzima	77
5.7	Doenças Associadas ao Funcionamento Anormal das Enzimas	78
A.	Deficiências vitamínicas	78
B.	Erros hereditários do metabolismo.....	79
C.	Doenças vitamino-dependentes.....	79
D.	Deficiência de α_1 -antitripsina.....	79

E. Pancreatite	80
F. Marcadores e enzimas na clínica médica	80

CAPÍTULO 6
ENZIMAS: CINÉTICA, INIBIÇÃO E CONTROLE..... 83

6.1 Velocidade de Formação do Produto e Consumo do Substrato	83
6.2 Equação de Michaelis-Menten	84
A. Significado de K_m	86
B. Constante catalítica (K_{cat})	87
C. Constante de especificidade (K_{cat}/K_m)	87
D. Gráfico de Lineweaver-Burk	87
E. Reações com multissubstratos	88
6.3 Inibição Enzimática	88
A. Inibição competitiva.....	89
B. Inibição não competitiva	90
C. Inibição incompetitiva	91
D. Inibição mista.....	92
E. Muitos fármacos atuam como inibidores enzimáticos	92
6.4 Regulação da Atividade Enzimática	92
A. Controle genético.....	93
B. Modificação covalente	93
C. Regulação por efetores alostéricos	95
D. Isoenzimas.....	98

CAPÍTULO 7
CARBOIDRATOS 101

7.1 Monossacarídeos	101
A. Configuração dos monossacarídeos	101
B. Ciclização de monossacarídeos	104
C. Derivados de monossacarídeos	107
7.2 Dissacarídeos e Oligossacarídeos	108
A. Dissacarídeos.....	108
B. Oligossacarídeos	109

7.3 Polissacarídeos	109
A. Homopolissacarídeos (homoglicanos).....	109
B. Heteropolissacarídeos (heteroglicanos)	111
7.4 Glicoconjugados	115
A. Glicoproteínas	115
B. Proteoglicanos	117

CAPÍTULO 8

LIPÍDEOS

8.1 Classificação dos Lipídeos	121
A. Ácidos graxos	121
B. Triacilgliceróis	123
C. Ceras	124
D. Fosfolipídeos.....	124
E. Esfingolipídeos.....	126
F. Doenças do armazenamento de esfingolipídeos (esfingolipidoses).....	129
G. Isoprenoides	129
8.2 Lipoproteínas	131

CAPÍTULO 9

BIOENERGÉTICA

9.1 Termodinâmica e Metabolismo	136
A. Energia livre	137
B. Relação da ΔG com a constante de equilíbrio ..	138
9.2 Compostos de Alta Energia	140
A. Adenosina trifosfato (ATP)	140
B. Outros nucleotídeos 5'-trifosfatos	142
C. Reações acopladas	142
D. Componentes do gasto de energia	143

CAPÍTULO 10

DIGESTÃO E ABSORÇÃO

10.1 Funções da Digestão e Absorção	145
A. Órgãos que contribuem para digestão e absorção de alimentos	145

B.	Enzimas digestivas.....	146
C.	Proteção das células epiteliais pelo muco	146
10.2	Digestão e Absorção de Proteínas	147
A.	Produção de HCl pelo estômago.....	147
B.	Enzimas que contribuem para a digestão das proteínas	147
C.	Absorção de aminoácidos e pequenos peptídeos.....	149
D.	Metabolismo de aminoácidos nos enterócitos.....	149
10.3	Digestão e Absorção de Carboidratos	150
A.	Digestão	150
B.	Transporte de monossacarídeos para os enterócitos	151
C.	Metabolismo de monossacarídeos nos enterócitos	152
10.4	Digestão e Absorção de Lipídeos.....	152
A.	Digestão de lipídeos.....	153
B.	Absorção de lipídeos.....	157
C.	Formação de quilomícrons	157
D.	Absorção de ácidos biliares	158
E.	Hidrólise de quilomícrons.....	159
10.5	Digestão e Absorção de Micronutrientes	160
A.	Vitaminas lipossolúveis	160
B.	Absorção dos íons zinco e cobre	160
10.6	Regulação da Digestão e da Absorção	161
10.7	Regulação da Ingestão dos Alimentos: Controle do Apetite.....	161
A.	Hormônios que controlam o apetite	162
B.	Papel do hipotálamo no controle hormonal do apetite.....	163

CAPÍTULO 11
METABOLISMO DA GLICOSE..... 165

11.1	Glicólise.....	165
A.	Captação de glicose pelas células.....	166
B.	Reações da glicólise	167

C.	Rendimento energético da glicólise	174
D.	Destinos do piruvato.....	175
11.2	Regulação da Glicólise.....	177
11.3	Via das Pentoses-Fosfato	180
A.	Reações oxidativas.....	180
B.	Reações não oxidativas	182
C.	Via das pentoses-fosfato em células com maior necessidade de NADPH que de ribose-5-fosfato ..	184
D.	Via das pentoses-fosfato em células com maior necessidade de ribose-5-fosfato que de NADPH ..	186
11.4	Regulação da Via das Pentoses-Fosfato	186
11.5	Metabolismo da Frutose.....	187
11.6	Metabolismo da Galactose	189

CAPÍTULO 12

METABOLISMO DO GLICOGÊNIO E GLICONEOGÊNESE **191**

12.1	Glicogênese.....	192
A.	Reações da glicogênese.....	192
12.2	Glicogenólise	195
A.	Manutenção dos níveis de glicose no sangue ..	196
12.3	Regulação do Metabolismo do Glicogênio	197
12.4	Gliconeogênese	202
A.	Reações da gliconeogênese	203
B.	Precursors para a gliconeogênese.....	207
C.	Regulação da gliconeogênese.....	210
D.	Inibição da gliconeogênese pelo etanol	212

CAPÍTULO 13

CICLO DO ÁCIDO CÍTRICO **215**

13.1	Funções do Ciclo do Ácido Cítrico.....	215
13.2	Oxidação do Piruvato a Acetil-CoA e Co₂	217
A.	Regulação do complexo piruvato desidrogenase	218
B.	Destinos metabólicos da acetil-CoA.....	218

13.3	Reações do Ciclo do Ácido Cítrico.....	219
A.	Energia no ciclo do ácido cítrico	224
13.4	Regulação do Ciclo do Ácido Cítrico	224
13.5	Intermediários do Ciclo do Ácido Cítrico e Reações Anapleróticas	225

CAPÍTULO 14
FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA **229**

14.1	Estrutura Mitocondrial	229
14.2	Reações de Oxidação-Redução.....	231
14.3	Cadeia Mitocondrial Transportadora de Elétrons	232
A.	Energia livre da transferência de elétrons do NADH para o O ₂	232
B.	Complexo I: NADH-ubiquinona oxidorredutase.....	233
C.	Complexo II: succinato-ubiquinona oxidorredutase	236
D.	Complexo III: ubiquinol-citocromo c oxidorredutase.....	237
E.	Complexo IV: citocromo c oxidase.....	239
14.4.	Síntese de ATP	240
A.	Modelo quimiosmótico.....	240
B.	ATP sintase.....	240
C.	Número de ATP gerado via cadeia mitocondrial transportadora de elétrons	242
D.	Transporte ativo de ATP, ADP e P, através da membrana mitocondrial	242
E.	Regulação da transferência de elétrons e fosforilação oxidativa.....	243
F.	Inibidores da transferência de elétrons.....	244
G.	Desacopladores da transferência de elétrons e termogênese.....	244
14.5	Transporte de Elétrons do Citosol para a Mitocôndria.....	245
14.6	Rendimento da Oxidação Completa da Glicose.....	247

14.7	Troca de Ligações de Alta Energia entre Nucleotídeos	247
14.8	Reservatório de Ligações Fosfato de Alta Energia	248
14.9	Espécies Reativas de Oxigênio (ROS)	248
	A. Estresse oxidativo	249
	B. Defesas celulares: enzimas antioxidantes	250

CAPÍTULO 15

METABOLISMO DOS ÁCIDOS GRAXOS 253

15.1	Mobilização de Ácidos Graxos a Partir de Triacilgliceróis nos Adipócitos.....	254
15.2	Oxidação dos Ácidos Graxos.....	256
	A. Ativação de ácidos graxos.....	256
	B. Transporte de ácidos graxos ativados para a matriz mitocondrial.....	257
	C. Reações da β -oxidação mitocondrial.....	258
	D. Oxidação dos ácidos graxos nos peroxissomos	259
	E. Rendimento energético na oxidação completa de ácidos graxos saturados.....	260
	F. Oxidação dos ácidos graxos insaturados.....	260
	G. Oxidação de ácidos graxos de cadeia ímpar	261
	H. Oxidação dos ácidos graxos de cadeia média ..	261
	I. Vias secundárias de oxidação dos ácidos graxos	262
15.3	Regulação da Oxidação Mitocondrial de Ácidos Graxos.....	262
	A. Regulação pela carga energética.....	262
	B. Regulação da transcrição de genes.....	263
15.4	Metabolismo de Corpos Cetônicos	263
	A. Síntese de corpos cetônicos (cetogênese).....	263
	B. Oxidação de corpos cetônicos	265
15.5	Biossíntese de Ácidos Graxos	266
	A. Conversão da glicose em acetil-CoA citoplasmática.....	267
	B. Síntese do ácido palmítico a partir de acetil-CoA	267

C.	Reações do complexo ácido graxo sintase.....	268
D.	Fontes de NADPH para a síntese de ácidos graxos	271
E.	Reações que modificam os ácidos graxos.....	272
15.6	Regulação da Síntese dos Ácidos Graxos.....	274
15.7	Metabolismo e Transporte de Triacilgliceróis .	275
15.8	Transporte de Lipídeos no Sangue: Lipoproteínas	278
A.	Hidrólise extracelular de triacilgliceróis.....	281
B.	Lipases intracelulares	282
15.9	Regulação do Metabolismo dos Triacilgliceróis.....	283

CAPÍTULO 16
FOSFOLIPÍDEOS, EICOSANOIDES E
ESTEROIDES.....

16.1	Fosfolipídeos.....	287
A.	Síntese de fosfoglicerídeos.....	289
B.	Síntese de esfingolipídeos.....	291
C.	Fosfolipases	293
D.	Reações de remodelamento de fosfolipídeos ...	294
16.2	Eicosanoides.....	295
A.	Prostaglandinas (PG).....	296
B.	Tromboxanos (TX)	298
C.	Leucotrienos (LT), ácidos hidroxieicosatetraenoicos (5-HETE) e lipoxinas (LX)	298
D.	Receptores de eicosanoides	299
E.	Condições que aumentam a síntese de eicosanoides	300
F.	Regulação da síntese e atividade dos eicosanoides	300
G.	Doenças que envolvem eicosanoides	302
16.3	Síntese do Colesterol.....	302
A.	Átomos de carbono do colesterol provêm da acetil-CoA.....	303
B.	Prenilação de farnesil e geranyl-geranyl	306
C.	Esterificação do colesterol.....	307

16.4	Transporte do Colesterol entre os Tecidos.....	307
A.	Remodelamento das lipoproteínas na circulação.....	310
B.	Troca de proteínas entre as lipoproteínas na circulação.....	312
C.	Receptores de lipoproteínas	312
D.	Transporte do colesterol no cérebro	313
16.5	Regulação do Metabolismo de Colesterol.....	313
A.	Regulação da HMG-CoA redutase.....	313
B.	Papel regulador do receptor de LDL.....	314
C.	Regulação da absorção do colesterol.....	315
16.6	Síntese de Ácidos Biliares.....	315
A.	Funções dos ácidos biliares	318
B.	Regulação da síntese de ácidos biliares	319
16.7	Síntese de Hormônios Esteroides	319
A.	Regulação da síntese de esteroides	321
B.	Regulação da síntese de 1,25-di-hidroxicolecalciferol.....	323

CAPÍTULO 17

METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS **325**

17.1	Fontes de Aminoácidos	325
17.2	Remoção do Nitrogênio de Aminoácidos	326
A.	Remoção de grupo α -amino dos aminoácidos por transaminação	327
B.	Transformação de α -amino em íons amônio.....	328
C.	Aminoácido oxidases	328
D.	Desaminação de outros aminoácidos.....	328
E.	Urease bacteriana.....	329
17.3	Transporte de Amônia para o Fígado e os Rins.....	330
A.	Incorporação da amônia ao glutamato para formar glutamina	330
B.	Ciclo glicose-alanina.....	331
17.4	Biossíntese de Ureia (Ciclo da Ureia)	331
A.	Reações do ciclo da ureia	331
B.	Regulação do ciclo da ureia.....	334

17.5	Função Anormal das Vias do Metabolismo do Nitrogênio.....	335
A.	Hiperamonemia.....	335
B.	Deficiência de ornitina transcarbamoylase	335
C.	Acidose metabólica.....	335
D.	Ureia elevada	335
E.	Estados hipercatabólicos	336
17.6	Aminoácidos Essenciais e Não Essenciais	336
A.	Biossíntese de aminoácidos nutricionalmente não essenciais.....	337
B.	Biossíntese de aminoácidos nutricionalmente essenciais	340
17.7	Catabolismo de Esqueletos Carbonados dos Aminoácidos	343
17.8	Metabolismo de Unidades com um Carbono ..	350
A.	S-adenosilmetionina (AdoMet)	350
B.	Tetra-hidrofolato (THF)	352
17.9	Moléculas Derivadas de Aminoácidos	353
A.	Neurotransmissores	353
B.	Glutatona (GSH).....	356
C.	Biossíntese do grupo prostético heme	356
D.	Degradação do grupo heme	357
17.10	Fixação de Nitrogênio	358
A.	Nitrificação e desnitrificação	359
B.	Incorporação de íons amônio em aminoácidos.....	360

CAPÍTULO 18

METABOLISMO DOS NUCLEOTÍDEOS.....

363

18.1	Estrutura dos Nucleotídeos	363
18.2	Biossíntese e Catabolismo dos Nucleotídeos ..	365
18.3	Síntese <i>de Novo</i> de Nucleotídeos de Purinas..	365
A.	Vias de recuperação de purinas	367
18.4	Catabolismo de Purinas: Formação de Ácido Úrico	368
A.	Ciclo purina nucleotídeo	369

18.5	Síntese de Novo de Nucleotídeos de Pirimidinas.....	370
A.	Via de recuperação de pirimidinas	372
18.6	Catabolismo de Nucleotídeos de Pirimidinas.....	373
18.7	Regulação do Metabolismo de Purinas e Pirimidinas.....	373

CAPÍTULO 19**INTEGRAÇÃO DO METABOLISMO 375**

19.1	Papel de Cada Órgão na Integração do Metabolismo	376
A.	Fígado.....	376
B.	Tecido adiposo.....	376
C.	Músculo esquelético.....	377
D.	Músculo cardíaco	378
19.2	Interações Interórgãos em Diferentes Estados Fisiológicos	378
A.	Estado de jejum	378
B.	Metabolismo no estado bem alimentado.....	381
C.	Metabolismo durante exercícios moderados.....	382
19.3	Regulação do Metabolismo	383
A.	Insulina	383
B.	Glucagon.....	384
C.	Adrenalina (epinefrina).....	384
D.	Cortisol.....	384
E.	Adipocitocinas	384
F.	Exercício	385
19.4	Etanol	385
A.	Vias do metabolismo do etanol	386
B.	Metabolismo do acetaldeído.....	387
C.	Destino metabólico do acetato derivado do etanol	387
D.	Regulação do metabolismo do etanol.....	387
E.	Anormalidades metabólicas associadas ao metabolismo do etanol.....	388

**CAPÍTULO 20
MEMBRANAS BIOLÓGICAS 391**

20.1	Estrutura das Membranas Biológicas	391
A.	Lipídeos de membrana.....	392
B.	Propriedades de bicamadas lipídicas	393
C.	Proteínas de membrana.....	395
D.	Glicoproteínas de membrana.....	396
20.2	Transporte Através de Membranas	398
A.	Aquaporinas.....	399
B.	Canais iônicos.....	399
C.	Transporte passivo	400
D.	Transporte ativo.....	401
E.	Transporte de glicose através das membranas celulares	403
F.	Sistemas de cotransporte	404
G.	Disfunção do canal de íons e fibrose cística	404
H.	Endocitose e exocitose.....	405

**CAPÍTULO 21
TRANSDUÇÃO DE SINAL 409**

21.1	Moléculas Sinalizadoras	411
21.2	Resposta do Tecido-Alvo aos Sinais	413
21.3	Respostas Mediadas por Receptores Intracelulares	413
21.4	Respostas Mediadas por Receptores de Superfície Celular.....	414
A.	Receptores acoplados às proteínas G.....	415
B.	Receptores acoplados às tirosina cinases (RTK).....	422
C.	Sinalização JAK/STAT.....	423
D.	Insulina e receptor de insulina.....	423
E.	Sistema do fosfoinosítideo e cálcio.....	427
F.	Visão – via de transdução da luz	429
21.6	Fatores de Crescimento.....	430

CAPÍTULO 22**FOTOSSÍNTESE 433**

22.1	Cloroplastos: Sítio da Fotossíntese.....	433
A.	Clorofila e outros pigmentos que absorvem luz	434
B.	Fotossistemas	435
22.2	Reações de Luz.....	436
A.	Fotossistema II	436
B.	Complexo produtor de oxigênio do fotossistema II	437
C.	O citocromo b ₆ f conecta os fotossistemas I e II	438
D.	Segunda foto-oxidação no fotossistema I	439
E.	Fotofosforilação: síntese de ATP	441
22.3	Reações de Fixação do Carbono	442
A.	A enzima rubisco catalisa a fixação de CO ₂	442
22.4	Ciclo de Calvin.....	444
22.5	Regulação da Fixação de Carbono.....	445
22.6	Síntese de Carboidratos	446
	Índice Remissivo	449