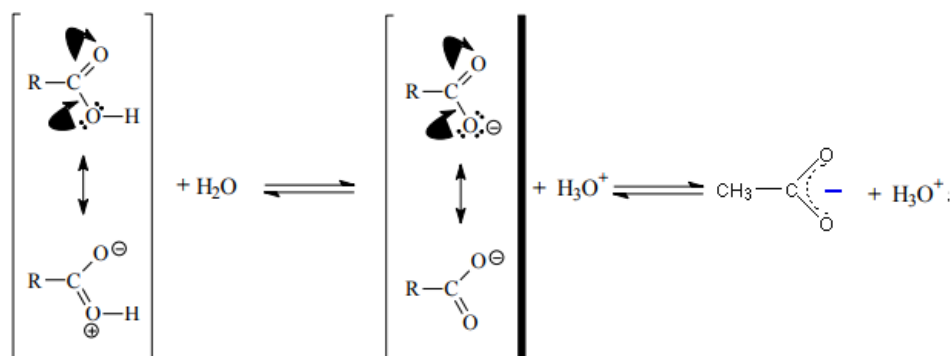




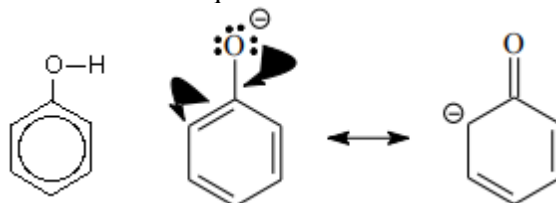
MODELO de RESPOSTAS - BIOQUÍMICA

BQ 01.

Dois dos fatores que influenciam a ionização de um ácido são a força da ligação a ser clivada e a estabilidade dos íons a serem formados. Portanto, se na definição de Bronsted, a força de dissociação um ácido depende da sua constante de equilíbrio ácido-base em água (pK_a), e esta é determinada pela estabilidade relativa do ácido e da base conjugada, já se sabe que a dissociação do ácido acético (etanoico) é maior do que a do fenol e a deste maior do que a do etanol. Mas esse comportamento se deve menos ao tipo de ligação a ser clivada, que é igual nas três substâncias, isto é, aquela existente entre o oxigênio e hidrogênio (O-H), mas sim à resistência à clivagem desta, que se deve à diferente natureza dos ânions formados. No caso do etanol (CH_3CH_2OH), se a ligação de O-H se rompe, formando-se o ânion etóxido ($CH_3CH_2O^-$), e a carga negativa não pode ser deslocada, permanecendo firme no átomo de oxigênio, o que atrai altamente os íons de hidrogênio liberados e restaurando instantaneamente o etanol. Portanto, ele é dificilmente ácido, pela ausência de uma estabilização por ressonância da base conjugada de álcoois (ion alcóxi). No caso do ácido acético ou etanoico (CH_3COOH), quando ele se ioniza, forma o acetato ou etanoato (CH_3COO^-).



Com isso, a estabilização por ressonância no caso do ácido é muito baixa. Já no carboxilato (base conjugada), as duas estruturas de ressonância são idênticas; com isso, a estabilização por ressonância é máxima. Uma ligação dupla de carbono-oxigênio é composta por duas partes diferentes - um par de elétrons é encontrado na linha entre os dois núcleos (ligação sigma), e o outro par de elétrons é encontrado acima e abaixo do plano da molécula (ligação π), e esta ocorre por sobreposição lateral entre orbitais p no carbono e oxigênio). Dessa forma, em um íon acetato um dos pares de elétrons solitários no oxigênio negativo termina quase paralelamente a esses orbitais p e se sobrepõe com eles, levando a um deslocamento do sistema π , parecido como ocorre no benzeno. Como os oxigênios são mais eletronegativos do que o carbono, o sistema deslocalizado é fortemente distorcido para que os elétrons passem muito mais tempo na região destes, ainda que espalhado por todo o grupo $[-COO^-]$. Finalmente, quando a ligação O-H no fenol é clivada em água, obtém-se um íon fenóxido ($C_6H_5O^-$). Desta vez, um dos pares solitários no átomo de oxigênio se sobrepõe com os elétrons deslocalizados no anel de benzeno. Portanto, o fenol é mais ácido do que álcoois alifáticos, mas menos ácido do que os ácidos carboxílicos.





BQ 02.

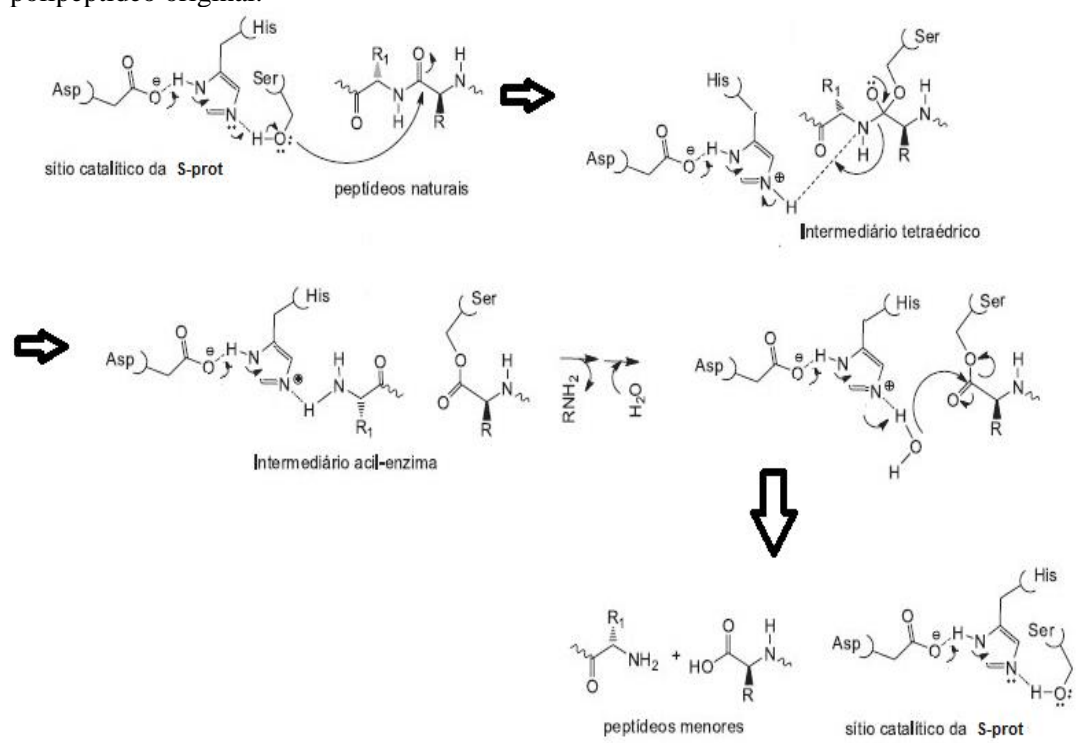
As técnicas mais comuns de diagnóstico molecular de doenças genéticas são a amplificação enzimática do DNA (PCR), a clivagem de uma das cadeias polinucleotídicas de DNA genômico ou produto de PCR com enzimas de restrição (específicas para reconhecer determinada sequência nucleotídica e efetuar a clivagem da ligação entre nucleotídeos), a separação eletroforética do DNA ou do produto de PCR para avaliação e a discriminação alélica pelo tamanho: pequenas deleções ou inserções em alelos, que podem ser detectadas pela ação das enzimas de restrição nos produtos da amplificação pela técnica de PCR. No caso do estudo apresentado, como o perfil eletroforético do indivíduo saudável apresenta um único fragmento de DNA, o qual é comum nos portadores saudáveis 1 e 2, conclui-se que a doença é definida por gene autossômico, e os indivíduos afetados devem ter duas cópias do gene mutado (dois alelos mutados). Quando as duas enzimas de restrição específicas para clivagem de pontos diferentes desse gene foram utilizadas, cada uma delas produziu dois fragmentos menores do que o gene original, diferentes de uma enzima para outra, já que sítio em que atuam é diferente. Daí os portadores saudáveis apresentarem um fragmento maior, do alelo normal, e dois menores e diferentes um do outro, já que as enzimas atuaram em pontos de mutação diferentes no produto do PCR do alelo mutado que portavam. Os afetados 1, 2 e 3, que expressam a doença, apresentaram os dois alelos mutados (caráter recessivo). Os alelos do afetado 1 apresentam dois tipos de mutações – as presentes no portador 1 e as presentes no portador 2, com fragmentos gerados pelas duas enzimas. Os alelos mutados do afetado 2 apresentam as mutações presentes apenas no portador 2, e, portanto, reveladas apenas por uma enzima. E os alelos do afetado 3 apresentaram apenas as mutações presentes no portador 1, também reveladas por uma das duas enzimas utilizadas.

BQ 03.

As serino-proteases são uma família de endopeptidases que usam um resíduo de serina ativado de modo singular no sítio de ligação ao substrato, para hidrolisar cataliticamente ligações peptídicas. Cisteína (Cys), treonina (Thr) ou moléculas de água associadas ao aspartato (Asp) ou metais podem igualmente desempenhar o mesmo papel que a serina. Em muitos casos a propriedade nucleofílica do grupo serina é incrementada pela presença de uma histidina (His), mantida num “estado aceptor de prótons” por um aspartato. Portanto, todas as enzimas serino-proteases apresentam no sítio catalítico uma tríade de aminoácidos, isto é, uma estrutura coordenada e composta por **histidina, serina e aspartato** - His57, Ser195 (daí o nome "serina protease") e Asp102, que desempenham um papel essencial na capacidade de hidrólise das ligações peptídicas próximas a aminoácidos específicos. As serino-proteases podem ser do tipo tripsina, isto é, sua especificidade é conduzida pelo resíduo da base da dobra S1 da enzima, geralmente ácido aspártico ou glutâmico, então clivam ligações peptídicas próximas a aminoácidos carregados positivamente, como arginina e lisina. Podem ser também do tipo quimotripsina, isto é, que possuem uma especificidade para clivar ligações peptídicas próximas a resíduos mais hidrofóbicos, de tamanho médio a grande, como tirosina, fenilalanina e triptofano. As serino-proteases do tipo elastase possuem uma base da dobra S1 muito menor, e por isso possuem maior afinidade por resíduos como alanina, glicina e valina. Já as serino-proteases do tipo subtilisinas são comuns em procariontes, e atua similarmente às quimotripsinas. Assim, o grupo -OH da serina é capaz de atuar como um nucleófilo, atacando o carbono carbonílico da ligação peptídica cindível do substrato, formando um intermediário tetraédrico (estado de transição). Então, um par de elétrons no nitrogênio da histidina His57 tem a capacidade de aceitar prótons do hidrogênio do grupo -OH da serina, coordenando assim o ataque da ligação peptídica. O hidrogênio do grupo carboxílico do ácido aspártico se liga com a histidina, tornando o átomo de nitrogênio previamente mencionado muito mais eletronegativo. O intermediário tetraédrico é estabilizado por amidas de Ser195 e Gly193. Ocorre, então, ruptura da ligação peptídica com



ação de His57 (transferência de prótons para a nova amina-terminal). Na catálise, portanto, vários intermediários são gerados, sendo uma catálise do tipo “ping-pong”, em que primeiro um substrato peptídico se liga covalentemente (neste caso, o polipeptídeo a ser clivado) à serina pelo grupo carbonila, transferindo parte do peptídeo para o resíduo de histidina, e acetilando o resíduo de serina. Num segundo passo, a água também se liga à enzima, liberando um primeiro produto (o peptídeo do “meio” para a extremidade “N-terminal” do polipeptídeo original), e um segundo produto proveniente da desacetilação, isto é, o peptídeo que estava ligado à serina, formado da “extremidade C-terminal” para a metade do polipeptídeo original.



BQ 04.

a) São estruturas ricas em hidroxilas e que tem como grupo funcional aldeído ou cetona, são divididos em monossacarídeos, dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos. Contêm centro assimétrico, ou seja, um carbono com quatro ligantes diferentes, sendo encontrado na forma L ou D. Alguns monossacarídeos podem diferir apenas ao redor de um único átomo de Carbono, sendo chamados de epímeros, como por exemplo D-Manose, D-Glicose e D-Galactose. Ainda existem os carboidratos modificados ou incomuns, os que não possuem apenas C, H e O na sua constituição, tais carboidratos tem função muito importante, como por exemplo a *N*-acetilglicosamina, o ácido *N*-acetilmurâmico, *N*-acetil-galactosamina, dentre outros. Uma das funções mais conhecidas dos carboidratos é a de servir como fonte de energia, como a glicose.

b) Porque tem a capacidade de reduzir alguns íons, como por exemplo o Cu²⁺ para Cu⁺, essa propriedade foi muito utilizada para se quantificar a quantidade de carboidratos existentes no sangue há muito tempo atrás, como ensaio biológico.

c) Quando ocorre a ligação entre dois carboidratos através de uma reação de condensação, com a união de uma hidroxila de um monossacarídeo e um hidrogênio do próximo monossacarídeo, liberando uma molécula de água, ocorre uma ligação glicosídica. Exemplos bem conhecidos são alguns dissacarídeos como a sacarose que é formada pela união de uma glicose com uma frutose, lactose que é formada pela união de uma glicose com uma galactose



e ainda maltose formada pela união de duas glicoses. Esse tipo de ligação ainda pode ser diferente dependendo do carbono envolvido, sendo os mais comuns os tipos alfa e beta.

d) Polissacarídeos são compostos formados por um, dois ou muitos monossacarídeos diferentes, em cadeias lineares ou ramificadas de vários tipos. Serve como estoque de energia, componentes estruturais das paredes celulares e matriz extracelular. O exemplo mais conhecido de polissacarídeos é o glicogênio, que é formado por unidades repetitivas de glicose, unidas por ligação glicosídica do tipo alfa 1→4 e a cada 8 à 12 unidades de glicose temos uma ramificação, ou seja, uma ligação glicosídica do tipo alfa 1 → 6. O glicogênio serve como uma reserva energética muito importante. Ainda existem polissacarídeos estruturais como a celulose, que é formada apenas por unidades de glicose, entretanto o tipo de ligação glicosídica é do tipo beta 1→4, encontrados na parede dos vegetais. Encontramos também os polissacarídeos formados com mais de um tipo de monossacarídeos, como por exemplo peptídeoglicano, encontrada nas paredes celulares de bactérias, tal polissacarídeo é formado de *N*-acetilglicosamina e ácido *N*-acetilmurâmico unidos por ligação glicosídica beta 1→4.

BQ 05.

a) Os ácidos graxos podem ter dupla ligações ou apenas ligações simples, ou seja, serem insaturados ou saturados, a presença ou não dessas ligações interferem diretamente em algumas propriedades físicas dos ácidos graxos, como por exemplo o ponto de fusão e a solubilidade. Uma outra diferença é o número de carbonos, podendo ser de número par ou ímpar, o que também influenciará em determinadas reações, como por exemplos as enzimas utilizadas na oxidação de tais ácidos graxos.

b) O triacilglicerol é formado de uma molécula de glicerol, e 3 ácidos graxos, sendo esses ácidos graxos iguais ou diferentes. Tal lipídeo é usado principalmente como reserva energética, sendo encontrado primordialmente nos adipócitos. Os triacilgliceróis ainda servem como isolante térmico.

c) O colesterol é uma estrutura formada por unidades de acetato fundidas, tendo como estrutura primordiais 27 átomos de carbono, sendo 4 anéis hidrocarbonados fundidos, 3 anéis com 6 carbonos e 1 anel com 5 carbonos e ainda uma cadeia lateral. O colesterol é uma biomolécula essencial para a síntese de vitaminas lipossolúveis como por exemplo a vitamina D. O colesterol ainda é a biomolécula precursora de todos os hormônios esteroides como por exemplo estrogênio, aldosterona, cortisol, dentre outros. O colesterol ainda é essencial na parte estrutural como componente das membranas celulares.