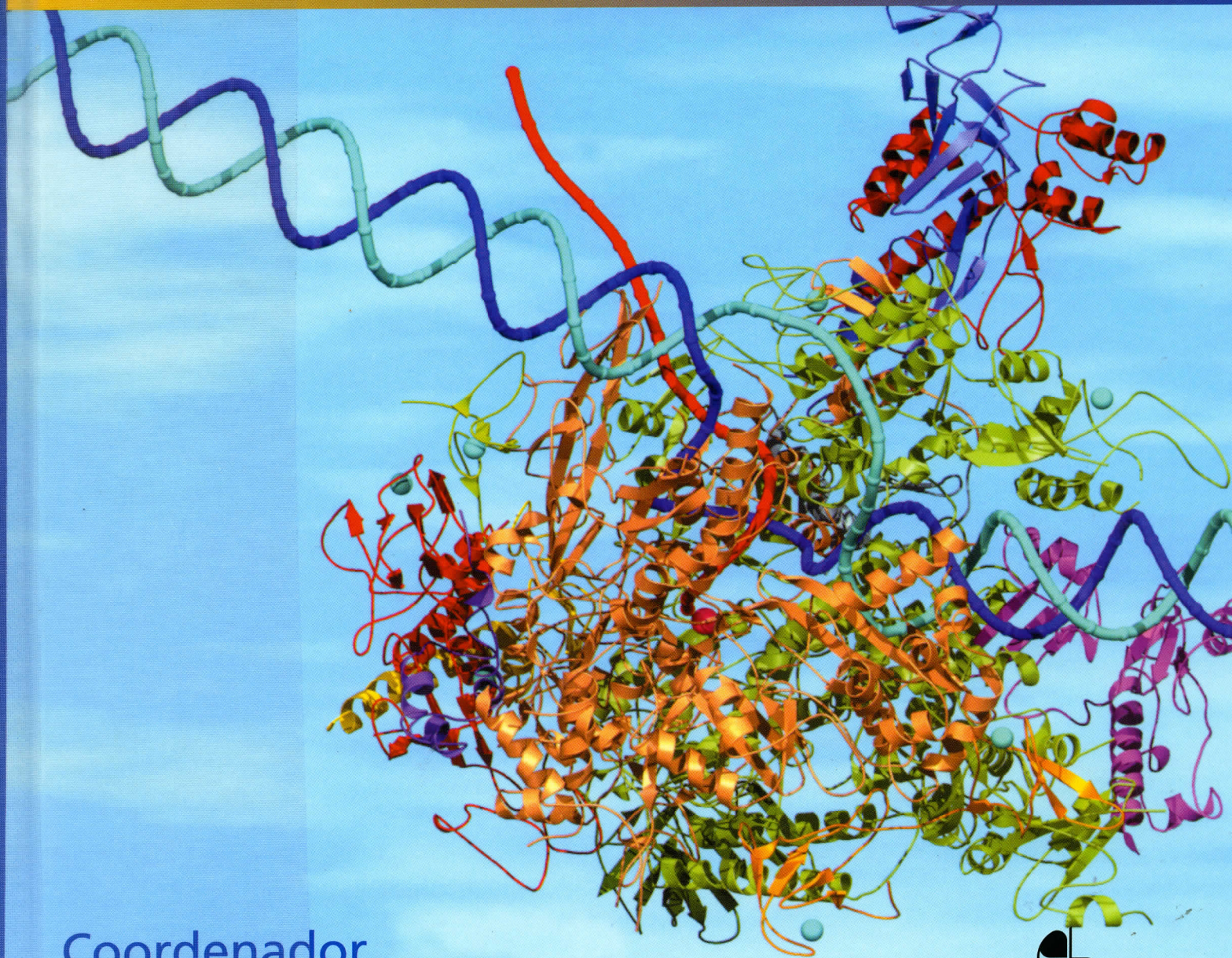


Manual de **BIOQUÍMICA** com Correlações Clínicas

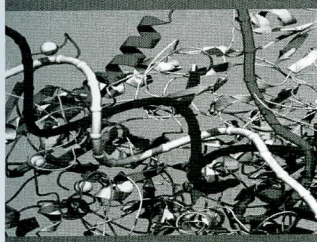
Tradução da 6.ª edição americana



Coordenador
THOMAS M. DEVLIN



EDITORA BLÜCHER



CONTEÚDO

PREFÁCIO, XXI
 PREFÁCIO PARA A EDIÇÃO BRASILEIRA, XXIII
 AGRADECIMENTOS, XXV
 TRADUTOR E CO-AUTORES, XXVII

PARTE I | ESTRUTURA DE MACROMOLÉCULAS

1 | ESTRUTURA DA CÉLULA EUCARIÓTICA, 1

- 1.1 VISÃO GERAL: CÉLULAS E COMPARTI-
 MENTOS CELULARES, 2
- 1.2 ÁGUA, PH E SOLUTOS: O AMBIENTE
 AQUOSO DAS CÉLULAS, 3
- 1.3 COMPOSIÇÃO DE CÉLULAS EUCARIÓTI-
 CAS: PAPÉIS FUNCIONAIS DE ORGANE-
 LAS SUBCELULARES E SISTEMAS DE
 MEMBRANAS, 11
- 1.4 INTEGRAÇÃO E CONTROLE DAS FUN-
 ÇÕES CELULARES, 19

BIBLIOGRAFIA, 20

QUESTÕES E RESPOSTAS, 20

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 1.1 Concentração Sangüínea de Bicar-
 bonato na Acidose Metabólica, 10
- 1.2 Doenças Mitocondriais, 15
- 1.3 Enzimas Lisossomais e Gota, 16
- 1.4 Deficiência de Lipase Ácida
 Lisossomal, 18
- 1.5 Doenças da Biogênese de Peroxis-
 somos (PBDs), 19

2 | DNA E RNA: COMPOSIÇÃO E ESTRUTURA, 23

- 2.1 VISÃO GERAL, 24
- 2.2 COMPONENTES ESTRUTURAIS DOS ÁCI-
 DOS NUCLÉICOS: NUCLEOBASES, NU-
 CLEOSÍDEOS E NUCLEOTÍDEOS, 26
- 2.3 ESTRUTURA DO DNA, 28
- 2.4 ORDEM SUPERIOR DA ESTRUTURA DO
 DNA, 47
- 2.5 SEQÜÊNCIA E FUNÇÃO DO DNA, 57
- 2.6 ESTRUTURA DO RNA, 61
- 2.7 TIPOS DE RNA, 64

BIBLIOGRAFIA, 69

QUESTÕES E RESPOSTAS, 70

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 2.1 Vacinas de DNA, 25
- 2.2 Uso Diagnóstico de Matrizes (Ar-
 rays) de DNA em Medicina e Gené-
 tica, 38
- 2.3 Antibióticos Antitumorais que Mu-
 dam a Forma do DNA, 42
- 2.4 Persistência Hereditária de Hemo-
 globina Fetal, 45
- 2.5 Telomerase como Alvo para Agen-
 tes Anticâncer, 46
- 2.6 Expansão de Tripletes de DNA re-
 petitivos em Doença Humana, 48
- 2.7 Topoisomerases no Tratamento de
 Doença, 52
- 2.8 Resistência de *Staphylococcus* à
 Eritromicina, 65

3 | PROTEÍNAS I: COMPOSIÇÃO E ESTRUTURA, 73

- 3.1 PAPÉIS FUNCIONAIS DE PROTEÍNAS NO
 HOMEM, 74
- 3.2 COMPOSIÇÃO EM AMINOÁCIDOS DE
 PROTEÍNAS, 75
- 3.3 PROPRIEDADES DE CARGAS E QUÍMICAS
 DE AMINOÁCIDOS E PROTEÍNAS, 81
- 3.4 ESTRUTURA PRIMÁRIA DE PROTEÍNAS, 88
- 3.5 NÍVEIS SUPERIORES DE ORGANIZAÇÃO
 PROTEÍCA, 90
- 3.6 OUTROS TIPOS DE PROTEÍNAS, 97
- 3.7 DOBRAMENTO (*FOLDING*) DE PROTEÍ-
 NAS DE ESTRUTURAS ALEATÓRIAS
 PARA SINGULARES: ESTABILIDADE DA
 PROTEÍNA, 108
- 3.8 ASPECTOS DINÂMICOS DA ESTRUTURA
 DE PROTEÍNAS, 115
- 3.9 CARACTERIZAÇÃO, PURIFICAÇÃO E
 DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA E OR-
 GANIZAÇÃO DE PROTEÍNAS, 116

BIBLIOGRAFIA, 128

QUESTÕES E RESPOSTAS, 129

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 3.1 Proteínas Plasmáticas no Diagnósti-
 co de Doenças, 86

- 3.2 Diferenças em Insulinas Usadas em Tratamento de Diabetes Mellitus, 89
- 3.3 Uma Mutação Não-Conservativa Ocorre em Anemia Falciforme, 90
- 3.4 Doenças de síntese de Colágeno, 98
- 3.5 Hiperlipidemias, 103
- 3.6 Hipolipoproteinemias, 105
- 3.7 Hemoglobina Glicosilada, HbA_{1c}, 108
- 3.8 Proteínas Como Agentes Infecciosos: Prions e Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis Humanas (TSEs), 110
- 3.9 Uso de Análise de Aminoácidos em Diagnóstico de Doenças, 121

PARTE II | TRANSMISSÃO DA INFORMAÇÃO

4 | REPLICAÇÃO, RECOMBINAÇÃO E REPARO DO DNA, 132

- 4.1 CARACTERÍSTICAS COMUNS DA REPLICAÇÃO, RECOMBINAÇÃO E REPARO, 133
- 4.2 REPLICAÇÃO DO DNA, 133
- 4.3 RECOMBINAÇÃO, 151
- 4.4 REPARO, 156
- BIBLIOGRAFIA, 169
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 169
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 4.1 Quimioterapia Pode Ter Como Alvos Precusores da Síntese do DNA, 135
 - 4.2 Topoisomerases Como Alvos Para Drogas, 144
 - 4.3 Câncer e o Ciclo Celular, 149
 - 4.4 Análogos de Nucleosídeos e Resistência a Drogas na Terapia do HIV, 149
 - 4.5 Terapia Gênica, 156
 - 4.6 Quimioterapia, Lesão do DNA e Reparo, 157
 - 4.7 Análogos de Nucleosídeos Como Drogas: Tiopurinas, 158
 - 4.8 Medicina Individualizada, 159
 - 4.9 Xeroderma Pigmentoso, 162
 - 4.10 Reparo de Pareamento Errado e Câncer, 164

5 | RNA: TRANSCRIÇÃO E PROCESSAMENTO, 172

- 5.1 VISÃO GERAL, 173
- 5.2 MECANISMOS DE TRANSCRIÇÃO, 173
- 5.3 TRANSCRIÇÃO EM EUCARIOTOS, 178
- 5.4 PROCESSAMENTO DE RNA, 184
- 5.5 EXPORTAÇÃO DO RNA E CONTROLE DE QUALIDADE, 191
- 5.6 RNAs PEQUENOS INIBITÓRIOS, 192
- 5.7 REPARO DO DNA ACOPLADO À TRANSCRIÇÃO, 192
- 5.8 NUCLEASES E TURNOVER DO RNA, 193
- BIBLIOGRAFIA, 194
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 195
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 5.1 Antibióticos e Toxinas Que Têm RNA Polimerase Como Alvo, 176
 - 5.2 Síndrome do X Frágil: Uma Doença de RNA-Cromatina?, 179
 - 5.3 Envolvimento de Fatores Transcripcionais em Carcinogênese, 182
 - 5.4 Talassemia Devido a Defeitos na Síntese de RNA Mensageiro, 188
 - 5.5 Auto-Imunidade em Doença do Tecido Conjuntivo, 189
 - 5.6 Síndrome de Cockayne, 193

6 | SÍNTESE DE PROTEÍNAS: TRADUÇÃO E MODIFICAÇÕES PÓS-TRADUÇÃO, 197

- 6.1 VISÃO GERAL, 198
- 6.2 COMPONENTES DO APARELHO DE TRADUÇÃO, 198
- 6.3 BIOSÍNTESE DE PROTEÍNAS, 209
- 6.4 AMADURECIMENTO DE PROTEÍNAS: DOBRAMENTO, MODIFICAÇÃO, SECREÇÃO E DIRECIONAMENTO, 218
- 6.5 DIRECIONAMENTO PARA MEMBRANA E ORGANELAS, 224
- 6.6 MAIS MODIFICAÇÕES PÓS-TRADUÇÃO, 227
- 6.7 REGULAÇÃO DA TRADUÇÃO, 234
- 6.8 DEGRADAÇÃO E TURNOVER DE PROTEÍNAS, 235
- BIBLIOGRAFIA, 237
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 239
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 6.1 Mutações Com Sentido Errado: Hemoglobina, 202
 - 6.2 Mutação Gerando Códon de Terminação, 202
 - 6.3 α -Talassemia, 203
 - 6.4 Mudança na Fase de Leitura (*Frameshifting*) Programada na Biossíntese das Proteínas de HIV, 204

- 6.5 Mutação em RNA Ribossômico Mitocondrial Resulta em Surdez Induzida por Antibiótico, 217
- 6.6 Deleção de um Códon, Modificação Pós-Tradução Incorreta e de Gradação Prematura de Proteína: Fibrose Cística, 219
- 6.7 Dobramento Errado e Agregação de Proteína: Doença de Creutzfeldt-Jacob, Doença da Vaca Louca, Doença de Alzheimer e Doença de Huntington, 220
- 6.8 Doenças de Função de Lisossomos, 226
- 6.9 Hiperproinsulinemia Familiar, 229
- 6.10 Ausência de modificação Pós-Tradução: Deficiência Múltipla de Sulfatases, 230
- 6.11 Defeitos na Síntese de Colágeno, 233

7 | DNA RECOMBINANTE E BIOTECNOLOGIA, 241

- 7.1 VISÃO GERAL, 242
- 7.2 A REAÇÃO DE POLIMERASE EM CADEIA (POLYMERASE CHAIN REACTION), 243
- 7.3 ENDONUCLEASES DE RESTRIÇÃO E MAPAS DE RESTRIÇÃO, 243
- 7.4 SEQÜENCIAMENTO DE DNA, 245
- 7.5 DNA RECOMBINANTE E CLONAGEM, 248
- 7.6 SELEÇÃO DE UM DNA ESPECÍFICO CLONADO EM BIBLIOTECAS, 252
- 7.7 DETECÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLÉICOS E PRÓTEÍNAS QUE LIGAM DNA, 254
- 7.8 DNA COMPLEMENTAR E BIBLIOTECAS DE DNA COMPLEMENTAR, 260
- 7.9 BACTERÍOFAGO, COSMÍDEO E VETORES DE CLONAGEM EM LEVEDURA, 262
- 7.10 ANÁLISE DE LONGAS SEQÜÊNCIAS DE DNA, 265
- 7.11 VETORES DE EXPRESSÃO E PRÓTEÍNAS DE FUSÃO, 265
- 7.12 VETORES DE EXPRESSÃO EM CÉLULAS EUCARIÓTICAS, 267
- 7.13 MUTAGÊNESE SÍTIO-DIRIGIDA, 269
- 7.14 APLICAÇÕES DA TECNOLOGIA DO DNA RECOMBINANTE, 272
- 7.15 GENÔMICA, PRÓTEÔMICA E ANÁLISE MICROARRAY, 279

BIBLIOGRAFIA, 283

QUESTÕES E RESPOSTAS, 284

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 7.1 Reação de Polimerase em Cadeia (Polymerase Chain Reaction), 245

- 7.2 Mapas de Restrição e Evolução, 246
- 7.3 Seqüenciamento Direto de DNA para o Diagnóstico de Doenças Genéticas, 248
- 7.4 Análise por PCR Multiplex de Defeitos no Gene de HGPRTase na Síndrome de Lesch-Nyhan, 252
- 7.5 Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de Restrição Determina a Origem Clonal de Tumores, 257
- 7.6 Polimorfismo de Conformação de Cadeia-Única para Detecção de Mutações Espontâneas que Podem Levar a SIDS, 259
- 7.7 Mutagênese Sítio-Dirigida de HSV IgD, 271
- 7.8 Inibição de HIV Mediada por RNA, 274
- 7.9 Terapia Gênica: Genes Normais Podem Ser Introduzidos em Células com Genes Defectivos, 276
- 7.10 Modelos de Animais Transgênicos, 277
- 7.11 Camundongos *Knockout* para Definir um Papel para o Purinoceptor P2Y₁, 279
- 7.12 Análise por *Microarray* de Câncer de Mama, 280

8 | REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA, 287

- 8.1 VISÃO GERAL, 288
- 8.2 UNIDADE DE TRANSCRIÇÃO EM BACTÉRIAS: O OPERON, 288
- 8.3 OPERON LACTOSE DE *E. COLI*, 288
- 8.4 OPERON TRIPTOFANO DE *E. COLI*, 293
- 8.5 OUTROS OPERONS BACTERIANOS, 297
- 8.6 TRANSPOSONS BACTERIANOS, 299
- 8.7 EXPRESSÃO GÊNICA EM EUCARIOTOS, 300
- 8.8 COMPLEXO DE PRÉ-INICIAÇÃO EM EUCARIOTOS: FATORES DE TRANSCRIÇÃO, RNA POLIMERASE II E DNA, 303
- 8.9 REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA EUCARIÓTICA, 308

BIBLIOGRAFIA, 312

QUESTÕES E RESPOSTAS, 312

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 8.1 Resistência Transmissível a Múltiplas Drogas, 300
- 8.2 Síndrome de Rubstein-Taybi, 302
- 8.3 Tamoxifeno e Receptor de Estrógeno como Alvo, 309
- 8.4 Fatores de Transcrição e Doença Cardiovascular, 310

PARTE III | FUNÇÕES DE PROTEÍNAS

9 | PROTEÍNAS II: RELAÇÕES ESTRUTURA-FUNÇÃO EM FAMÍLIAS DE PROTEÍNAS, 315

- 9.1 VISÃO GERAL, 316
- 9.2 MOLÉCULAS DE ANTICORPOS: SUPERFAMÍLIA DE PROTEÍNAS IMUNOGLOBULINAS, 316
- 9.3 PROTEÍNAS COM UM MECANISMO CATALÍTICO COMUM: SERINO PROTEASES, 324
- 9.4 HEMOGLOBINA E MIOGLOBINA, 334
- 9.5 O COMPLEXO PROTÉICO DA LÂMINA BASAL, 347
- BIBLIOGRAFIA, 355
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 355
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 9.1 As Proteínas do Complemento, 319
 - 9.2 Funções de Diferentes Classes de Anticorpos, 319
 - 9.3 Imunização, 320
 - 9.4 Formação de Fibrina em um Infarto do Miocárdio e Uso de Ativador de Plasminogênio Tecidual Recombinante (rt-PA), 326
 - 9.5 Envolvimento de Serino Proteases em Metástase de Células Tumoriais, 326
 - 9.6 Hemoglobinopatias, 335

10 | ENZIMAS: CLASSIFICAÇÃO, CINÉTICA E CONTROLE, 358

- 10.1 VISÃO GERAL, 359
- 10.2 CLASSIFICAÇÃO DE ENZIMAS, 360
- 10.3 CONCEITOS GERAIS DE MECANISMOS ENZIMÁTICOS, 363
- 10.4 SÍTIO ATIVO DE UMA ENZIMA, 368
- 10.5 COENZIMAS, CO-SUBSTRATOS E COFATORES, 371
- 10.6 CINÉTICA DE REAÇÕES QUÍMICAS, 376
- 10.7 CINÉTICA ENZIMÁTICA DE REAÇÕES DE UM SUBSTRATO, 379
- 10.8 CINÉTICA DE REAÇÕES DE DOIS SUBSTRATOS, 387
- 10.9 INIBIDORES, 388
- 10.10 REGULAÇÃO DE ATIVIDADE ENZIMÁTICA, 394
- 10.11 REGULAÇÃO DE VIAS METABÓLICAS, 398
- 10.12 APLICAÇÕES CLÍNICAS DE ENZIMAS, 399
- BIBLIOGRAFIA, 404
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 404

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 10.1 Mutações de um Sítio de Ligação de Coenzima Resulta em Doença Clínica, 371
- 10.2 Um Caso de Gota Demonstra Duas Fases no Mecanismo de Ação Enzimática, 382
- 10.3 Efeito Fisiológico de Mudanças nos Valores de K_m de Enzimas, 383
- 10.4 Labilidade Térmica da Glicose-6-Fosfato Desidrogenase Resulta em Anemia Hemolítica, 386
- 10.5 Isoenzimas da Álcool Desidrogenase com Diferentes pHs Ótimos, 386
- 10.6 Inibidores de Xantina Oxidase Isolados de Plantas, 388
- 10.7 Planejamento de um Inibidor Seletivo, 390
- 10.8 Um Caso de Envenenamento, 393
- 10.9 Cogumelos e Metabolismo de Álcool, 393
- 10.10 Um Caso de Gota Demonstra a Diferença entre um Sítio Alostérico e um Sítio de Ligação de Substrato, 394
- 10.11 Identificação e Tratamento de uma Deficiência Enzimática, 400
- 10.12 Ambigüidade no Ensaio de Enzimas Mutadas, 401

11 | CITOCROMOS P450 E ÓXIDO NÍTRICO SINTASES, 407

- 11.1 VISÃO GERAL, 408
- 11.2 CITOCROMOS P450: PROPRIEDADES E FUNÇÃO, 408
- 11.3 CICLO DE REAÇÃO DO CITOCROMO P450, 409
- 11.4 SISTEMAS DE TRANSPORTE DE ELÉTRONS DOS CITOCROMOS P450, 410
- 11.5 CITOCROMO P450: NOMENCLATURA E ISOFORMAS, 412
- 11.6 CITOCROMOS P450: SUBSTRATOS E FUNÇÕES FISIOLÓGICAS, 413
- 11.7 CITOCROMOS P450 PARTICIPAM DE SÍNTESE DE HORMÔNIOS ESTERÓIDES E DE OXIGENAÇÃO DE COMPOSTOS ENDÓGENOS, 414
- 11.8 INDUÇÃO E INIBIÇÃO DE CITOCROMO P450, 423
- 11.9 AS ÓXIDO NÍTRICO SINTASES: PROPRIEDADES E FUNÇÃO, 425
- 11.10 ISOFORMAS DE ÓXIDO NÍTRICO SINTASES E FUNÇÕES FISIOLÓGICAS, 428
- BIBLIOGRAFIA, 432
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 434

- CORRELAÇÕES CLÍNICAS**
- 11.1 Hiperplasia Adrenal Congênita: Deficiência de CYP21A2, 416
 - 11.2 Produção de Hormônios Esteróides Durante a Gestação, 418
 - 11.3 Inibição de Citocromo P450: Interações Droga-Droga e Efeitos Adversos, 420
 - 11.4 Papel de CYP2E1 em Toxicidade Hepática Induzida por Acetaminofen, 422
 - 11.5 Indução de Citocromo P450: Interações Droga-Droga e Efeitos Adversos, 423
 - 11.6 Polimorfismos Genéticos das Enzimas P450, 426
 - 11.7 Mecanismo de Ação de Sildenafil, 430
 - 11.8 Aspectos Clínicos da Produção de Óxido Nítrico, 431
 - 11.9 História da Nitroglicerina, 432
- 12 | MEMBRANAS BIOLÓGICAS: ESTRUTURA E TRANSPORTE EM MEMBRANAS, 436**
-
- 12.1 VISÃO GERAL, 437
 - 12.2 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE MEMBRANAS, 438
 - 12.3 MICELAS, BICAMADAS LIPÍDICAS E LIPOSSOMOS, 445
 - 12.4 ESTRUTURA DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS, 447
 - 12.5 MOVIMENTO DE MOLÉCULAS ATRAVÉS DE MEMBRANAS, 456
 - 12.6 CANAIS DE MEMBRANAS, 458
 - 12.7 TRANSPORTADORES DE MEMBRANA, 466
 - 12.8 TRANSPORTE PASSIVO, 468
 - 12.9 TRANSPORTE ATIVO, 469
 - 12.10 IONÓFOROS, 478
 - BIBLIOGRAFIA, 479
 - QUESTÕES E RESPOSTAS, 480
 - CORRELAÇÕES CLÍNICAS**
 - 12.1 Lipossomos como Carregadores de Drogas e Enzimas, 447
 - 12.2 Anomalias na Fluidez de Membranas Celulares em Doenças, 454
 - 12.3 Fibrose Cística e o Canal de Cl^- , 460
 - 12.4 O Rim de Mamíferos e Aquaporinas, 462
 - 12.5 Doenças Envolvendo a Superfamília de Transportadores ABC, 475
 - 12.6 Doenças que se Devem à Perda de Sistemas de Transporte de Membranas, 476
- 13 | FUNDAMENTOS DA TRANSDUÇÃO DE SINAL, 483**
-
- 13.1 VISÃO GERAL, 484
 - 13.2 TRANSDUÇÃO DE SINAL INTERCELULAR, 485
 - 13.3 RECEPTORES PARA MOLÉCULAS SECRETADAS, 487
 - 13.4 TRANSDUÇÃO DE SINAL INTRACELULAR POR RECEPTORES DE SUPERFÍCIE CELULAR, 488
 - 13.5 RECEPTORES CANAIS IÔNICOS LIGANTE-DEPENDENTES, 493
 - 13.6 RECEPTORES LIGADOS A ENZIMAS, 496
 - 13.7 RECEPTORES DE CITOCINAS, 500
 - 13.8 RECEPTORES ACOPLADOS A PROTEÍNA G, 500
 - 13.9 TRANSDUÇÃO DE SINAL BASEADA EM AMP CÍCLICO, 506
 - 13.10 TRANSDUÇÃO DE SINAL BASEADA EM GMP CÍCLICO, 509
 - 13.11 TRANSDUÇÃO DE SINAL BASEADA EM CÁLCIO, 512
 - 13.12 TRANSDUÇÃO DE SINAL BASEADA EM FOSFOLIPÍDEOS, 514
 - BIBLIOGRAFIA, 517
 - QUESTÕES E RESPOSTAS, 518
 - CORRELAÇÕES CLÍNICAS**
 - 13.1 Família de Receptores Tirosina Quinases ErbB/HER como Alvos para Quimioterapia do Câncer, 498
 - 13.2 Receptores de Quimiocinas Acoplados a Proteína G como Alvos para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), 502
 - 13.3 Mutações em Proteína G $\text{G}\alpha$ em Tumores de Glândula Pituitária e Doenças Endócrinas, 504
 - 13.4 Alterações em Proteínas Sinalizadoras de Receptor β -Adrenérgico em Insuficiência Cardíaca Congestiva, 507
 - 13.5 Eixos Sinalizadores Óxido Nítrico/ cGMP como Alvos Terapêuticos em Doenças Cardíacas e Vasculares, 511

PARTE IV | VIAS METABÓLICAS E SEU CONTROLE

14 | BIOENERGÉTICA E METABOLISMO OXIDATIVO, 521

- 14.1 SISTEMAS DE PRODUÇÃO E DE UTILIZAÇÃO DE ENERGIA, 522
 - 14.2 RELAÇÕES TERMODINÂMICAS E COMPONENTES RICOS EM ENERGIA, 524
 - 14.3 FONTES E DESTINOS DA ACETIL-COENZIMA A, 529
 - 14.4 CICLO DOS ÁCIDOS TRICARBOXÍLICOS, 534
 - 14.5 ESTRUTURA E COMPARTIMENTALIZAÇÃO POR MEMBRANAS MITOCONDRIAS, 540
 - 14.6 CADEIA DE TRANSPORTE DE ELÉTRONS, 542
 - 14.7 FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA, 553
 - 14.8 MEMBRANA MITOCONDRIAL INTERNA CONTÉM SISTEMAS DE TRANSPORTE DE SUBSTRATO 559
 - 14.9 GENES MITOCONDRIAS E DOENÇAS, 563
 - 14.10 ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (ROS), 565
- BIBLIOGRAFIA, 568
 QUESTÕES E RESPOSTAS, 569
 CORRELAÇÕES CLÍNICAS
- 14.1 Deficiência de Piruvato Desidrogenase, 533
 - 14.2 Deficiência de Fumarase, 537
 - 14.3 Envenenamento por Cianeto, 552
 - 14.4 Neuropatia Óptica Hereditária de Leber, 564
 - 14.5 Miopatias Mitocondriais Devido a Mutações em Genes de tRNA, 564
 - 14.6 Intolerância a Exercício em Pacientes com Mutações no Citocromo *b*, 565
 - 14.7 Lesão por Isquemia/Reperusão, 567

15 | METABOLISMO DE CARBOIDRATOS I: PRINCIPAIS VIAS METABÓLICAS E SEU CONTROLE, 572

- 15.1 VISÃO GERAL, 573
- 15.2 GLICÓLISE, 574
- 15.3 VIA GLICOLÍTICA, 577
- 15.4 REGULAÇÃO DA GLICÓLISE, 584
- 15.5 GLUCONEOGÊNESE, 597

- 15.6 GLICOGENÓLISE E GLICOGÊNESE, 609
- BIBLIOGRAFIA, 623
 QUESTÕES E RESPOSTAS, 623
 CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 15.1 Álcool e Barbituratos, 584
- 15.2 Envenenamento por Arsênio, 585
- 15.3 Intolerância à Frutose, 587
- 15.4 Diabetes Mellitus, 589
- 15.5 Acidose Láctica, 591
- 15.6 "Picles" de Porco e Hipertermia Maligna, 592
- 15.7 Angina Pectoris e Infarto do Miocárdio, 593
- 15.8 Deficiência de Piruvato Quinase e Anemia Hemolítica, 598
- 15.9 Hipoglicemia e Crianças Prematuras, 599
- 15.10 Hipoglicemia e Intoxicação Alcoólica, 608
- 15.11 Doenças de Armazenamento de Glicogênio, 612

16 | METABOLISMO DE CARBOIDRATOS II: VIAS ESPECIAIS E GLICOCONJUGADOS, 626

- 16.1 VISÃO GERAL, 627
 - 16.2 VIA DAS PENTOSE FOSFATO, 627
 - 16.3 INTERCONVERSÕES DE AÇÚCARES E FORMAÇÃO DE NUCLEOTÍDEO-AÇÚCAR, 631
 - 16.4 BIOSÍNTESE DE CARBOIDRATOS COMPLEXOS, 637
 - 16.5 GLICOPROTEÍNAS, 638
 - 16.6 PROTEOGLICANOS, 642
- BIBLIOGRAFIA, 647
 QUESTÕES E RESPOSTAS, 647
 CORRELAÇÕES CLÍNICAS
- 16.1 Glicose 6-Fosfato Desidrogenase: Deficiência Genética ou presença de Variantes Genéticas em Eritrócitos, 629
 - 16.2 Síndrome de Wernicke-Korsakoff: Deficiência ou Presença de Variantes Genéticas de Transcetolase, 629
 - 16.3 Síndromes de Glicoproteínas Deficientes em Carboidratos (CDGS), 632
 - 16.4 Frutosúria Essencial e Intolerância à Frutose: Deficiência de Frutoquinase e de Frutose 1-Fosfato Aldolase, 633
 - 16.5 Galactosemia: Incapacidade de Transformar Galactose em Glicose, 634

- 16.6 Pentosúria: Deficiência de Xilitol Desidrogenase, 635
- 16.7 Ácido Glucurônico: Significado Fisiológico da Formação de Glucuronídeos, 635
- 16.8 Substâncias dos Grupos Sangüíneos, 638
- 16.9 Carboidrato Marcador Comum do Direcionamento Lisossomal e Doença da Célula I, 640
- 16.10 Aspartilglicosilaminúria: Ausência de 4-L-Aspartilglicosamina Amidohidrolase, 641
- 16.11 Doenças de Glicolípídeos, 642
- 16.12 Heparina é um Anticoagulante, 643
- 16.13 Condrodistrofias Devidas a Defeitos de Sulfatação, 645
- 16.14 Mucopolissacarídeos, 646

17 | METABOLISMO DE LIPÍDEOS I: SÍNTESE, ARMAZENAMENTO E UTILIZAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS E TRIACILGLICERÓIS, 650

- 17.1 VISÃO GERAL, 651
- 17.2 NATUREZA QUÍMICA DE ÁCIDOS GRAXOS E ACILGLICERÓIS, 652
- 17.3 TRANSPORTE INTERÓRGÃOS DE ÁCIDOS GRAXOS E SEUS PRODUTOS PRIMÁRIOS, 656
- 17.4 SÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS: LIPOGÊNESE, 657
- 17.5 ARMAZENAMENTO DE ÁCIDOS GRAXOS COMO TRIACILGLICERÓIS, 665
- 17.6 UTILIZAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS PARA PRODUÇÃO DE ENERGIA, 667
- 17.7 REGULAÇÃO DO METABOLISMO DE LIPÍDEOS, 679
- BIBLIOGRAFIA, 680
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 681
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 17.1 Obesidade, 654
 - 17.2 Papel do Metabolismo de Ácidos Graxos em Diabetes Tipo 2, 655
 - 17.3 Ciclo Triacilglicerol/Ácido Graxo, 668
 - 17.4 Deficiências Genéticas no Transporte por Carnitina ou na Carnitina Palmitoil Transferase, 670
 - 17.5 Deficiências Genéticas das Acil-CoA Desidrogenases, 672
 - 17.6 Doença de Refsum, 675
 - 17.7 Corpos Cetônicos como Combustíveis: A Dieta Atkins, 677

18 | METABOLISMO DE LIPÍDEOS II: VIAS DO METABOLISMO DE LIPÍDEOS ESPECIAIS, 683

- 18.1 VISÃO GERAL, 684
- 18.2 FOSFOLIPÍDEOS, 684
- 18.3 COLESTEROL, 694
- 18.4 ESFINGOLIPÍDEOS, 706
- 18.5 PROSTAGLANDINAS E TROMBOXANES, 714
- 18.6 LIPOXIGENASE E ÁCIDOS OXIEICOSATETRAENÓICOS, 718
- BIBLIOGRAFIA, 721
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 722
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 18.1 Síndrome do Desconforto Respiratório, 687
 - 18.2 Tratamento da Hipercolesterolemia, 703
 - 18.3 Aterosclerose, 704
 - 18.4 Diagnóstico da Doença de Gaucher em um Adulto, 713

19 | METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS, 725

- 19.1 VISÃO GERAL, 726
- 19.2 INCORPORAÇÃO DE NITROGÊNIO EM AMINOÁCIDOS, 727
- 19.3 TRANSPORTE DE NITROGÊNIO PARA FÍGADO E RIM, 732
- 19.4 CICLO DA URÉIA, 733
- 19.5 SÍNTESE E DEGRADAÇÃO DE AMINOÁCIDOS INDIVIDUAIS, 736
- BIBLIOGRAFIA, 766
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 767
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 19.1 Deficiências de Carbamoil Fosfato Sintetase e *N*-Acetilglutamato Sintetase, 736
 - 19.2 Deficiências de Enzimas do Ciclo da Uréia, 738
 - 19.3 Doenças do Metabolismo de Prolina, 739
 - 19.4 Selenoproteínas, 740
 - 19.5 Hiper-glicinemia Não-Cetótica, 741
 - 19.6 Deficiência de Ácido Fólico, 743
 - 19.7 Fenilcetonúria, 745
 - 19.8 Doenças do Metabolismo de Tirosina, 747
 - 19.9 Mal de Parkinson, 748
 - 19.10 Hiper-homocisteinemia e Aterogênese, 751
 - 19.11 Doenças de Aminoácidos que Contêm Enxofre, 752
 - 19.12 Acidúria Glutárica, 756
 - 19.13 Esquizofrenia e Outras Doenças Associadas a Neurotransmissores Derivados de Triptofano, 757

- 19.14 Doenças do Metabolismo de Aminoácidos de Cadeia Ramificada, 757
- 19.15 Doenças do Metabolismo de Propionato e Metilmalonato, 760
- 19.16 Doenças Envolvendo Lisina e Ornitina, 762
- 19.17 Histidinemia, 762
- 19.18 Doenças do Metabolismo de Folato, 764

20 | METABOLISMO DE PURINA E PIRIMIDINA NUCLEOTÍDEOS, 770

- 20.1 VISÃO GERAL, 771
- 20.2 FUNÇÕES METABÓLICAS DOS NUCLEOTÍDEOS, 771
- 20.3 METABOLISMO DE PURINA NUCLEOTÍDEOS, 772
- 20.4 METABOLISMO DE PIRIMIDINA NUCLEOTÍDEOS, 783
- 20.5 FORMAÇÃO DE DESOXIRRIBONUCLEOTÍDEOS, 786
- 20.6 NUCLEOSÍDEO E NUCLEOTÍDEO QUINASES, 789
- 20.7 ENZIMAS QUE METABOLIZAM NUCLEOTÍDEOS COM UMA FUNÇÃO EM CICLO CELULAR E TAXA DE DIVISÃO CELULAR, 790
- 20.8 SÍNTESE DE COENZIMAS NUCLEOTÍDEOS, 791
- 20.9 SÍNTESE E UTILIZAÇÃO DE 5-FOSFORRIBOSIL-1-PIROFOSFATO, 791
- 20.10 AGENTES QUIMIOTERÁPICOS QUE INTERFEREM COM METABOLISMO DE PURINA E PIRIMIDINA NUCLEOTÍDEOS, 793

BIBLIOGRAFIA, 799

QUESTÕES E RESPOSTAS, 800

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 20.1 Gota, 777
- 20.2 Síndrome de Lesch-Nyhan, 779
- 20.3 Atividade Aumentada da 5'-Nucleotidase Citosólica, 781
- 20.4 Doenças com Imunodeficiências Associadas com Defeitos na Degradação de Purina Nucleosídeos, 782
- 20.5 Pacientes com Câncer em Tratamento por Radiações ou Quimioterapia, 783
- 20.6 Subclasses de Pacientes com Autismo, 783
- 20.7 Acidúria Orótica Hereditária, 785

21 | METABOLISMO DO HEME E DO FERRO, 803

- 21.1 METABOLISMO DO FERRO: VISÃO GERAL, 804
 - 21.2 PROTEÍNAS QUE CONTÊM FERRO, 804
 - 21.3 ABSORÇÃO INTESTINAL DE FERRO, 807
 - 21.4 REGULAÇÃO MOLECULAR DA UTILIZAÇÃO DE FERRO, 808
 - 21.5 DISTRIBUIÇÃO E CINÉTICA DO FERRO, 811
 - 21.6 BIODISPONIBILIDADE DE HEME, 813
 - 21.7 CATABOLISMO DE HEME, 821
- BIBLIOGRAFIA, 826
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 827
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
- 21.1 Sobrecarga de Ferro e Infecção, 805
 - 21.2 Patogenicidade Microbiana e Ferro, 805
 - 21.3 Síntese do Grupo Ferro-Enxofre e Doença Humana, 807
 - 21.4 Ataxia de Friedreich, 807
 - 21.5 Absorção Duodenal de Ferro, 809
 - 21.6 Elementos de Resposta ao Ferro Mutante, 811
 - 21.7 Deficiência de Ceruloplasmina, 812
 - 21.8 Anemia por Deficiência de Ferro, 812
 - 21.9 Hemocromatose Tipo I: Genética Molecular e a Questão das Dietas Enriquecidas em Ferro, 814
 - 21.10 Hemocromatose Tipo III, 814
 - 21.11 Porfíria Intermitente Aguda, 817
 - 21.12 Papel Citoprotetor de Heme Oxigenase, 822
 - 21.13 Hemólise Isoimune Neonatal, 824
 - 21.14 Deficiência de Bilirrubina UDP-Glucuronosiltransferase, 824
 - 21.15 Elevação de Bilirrubina Conjugada no Soro, 825

22 | INTER-RELAÇÕES METABÓLICAS, 829

- 22.1 VISÃO GERAL, 830
 - 22.2 CICLO JEJUM-ALIMENTAÇÃO, 830
 - 22.3 MECANISMOS ENVOLVIDOS NA MUDANÇA DO METABOLISMO HEPÁTICO ENTRE OS ESTADOS BEM-ALIMENTADO E DE JEJUM, 843
 - 22.4 INTER-RELAÇÕES METABÓLICAS DE TECIDOS EM VÁRIOS ESTADOS NUTRICIONAIS E HORMONAIS, 852
- BIBLIOGRAFIA, 866
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 868

CORRELAÇÕES CLÍNICAS

- 22.1 Obesidade, 831
- 22.2 Subnutrição Protéica, 832
- 22.3 Jejum, 833
- 22.4 Síndrome de Reye, 837
- 22.5 Coma Hiperglicêmico, Hiperosmolar, 841
- 22.6 Hiperglicemia e Glicação de Proteínas, 841
- 22.7 Diabetes Mellitus Tipo 2, 855
- 22.8 Diabetes Mellitus Tipo 1, 857
- 22.9 Via do Poli-ol e Complicações do Diabetes, 857
- 22.10 Caquexia do Câncer, 858

PARTE V | PROCESSOS FISIOLÓGICOS

23 | BIOQUÍMICA DE HORMÔNIOS, 870

- 23.1 VISÃO GERAL, 871
- 23.2 HORMÔNIOS E O SISTEMA DE CASCATA HORMONAL, 872
- 23.3 SÍNTESE DE HORMÔNIOS POLIPEPTÍDICOS E HORMÔNIOS DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS, 875
- 23.4 PROTEÍNAS DE SINALIZAÇÃO HORMONAL, 883
- 23.5 RECEPTORES DE HORMÔNIOS DE MEMBRANA, 891
- 23.6 CASCATA HORMONAL INTRACELULAR: PROTEÍNAS QUINASES, 894
- 23.7 HORMÔNIOS ESTERÓIDES, 902
- 23.8 RECEPTORES DE HORMÔNIOS ESTERÓIDES, 914
- BIBLIOGRAFIA, 921
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 922
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 23.1 Testando a Atividade da Pituitária Anterior, 875
 - 23.2 Hipopituitarismo, 879
 - 23.3 Atividade Reduzida do Receptor de Insulina Quinase no Diabetes Mellitus Gestacional, 897
 - 23.4 Contracepção Oral, 913
 - 23.5 Síndrome do Excesso Aparente de Mineralocorticóide, 917
 - 23.6 Mutação no Receptor de Mineralocorticóide Resulta em Hipertensão e Toxemia da Gravidez, 919

24 | BIOLOGIA MOLECULAR DAS CÉLULAS, 925

- 24.1 VISÃO GERAL, 926
- 24.2 TECIDO NERVOSO: METABOLISMO E FUNÇÃO, 926
- 24.3 OLHO: METABOLISMO E VISÃO, 938
- 24.4 MOTORES MOLECULARES E PROTEÍNAS ASSOCIADAS, 952
- 24.5 MECANISMO DA COAGULAÇÃO DO SANGUE, 967
- BIBLIOGRAFIA, 983
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 984
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 24.1 Síndrome Miastênica de Lambert-Eaton, 933
 - 24.2 Miastenia Gravis: Uma Doença Neuromuscular, 935
 - 24.3 Degeneração da Mácula e Perda de Visão, 942
 - 24.4 Doença de Niemann-Pick e Retinite Pigmentosa, 942
 - 24.5 Retinite Pigmentosa por Mutação do Gene da Periferina, 944
 - 24.6 Amaurose Congênita de Leber: Distrofia da Retina Levando a Cegueira, 949
 - 24.7 Glicação e Estrutura e Função de Miosina, 956
 - 24.8 Cardiomiopatias Hipertróficas Familiares e Mutações em Proteínas Musculares, 957
 - 24.9 Cardiomiopatia Dilatada e Mutações em Actina, 958
 - 24.10 Subunidades da Troponina como Marcadores de Infarto do Miocárdio, 961
 - 24.11 Canelopatias de Íons Voltagem-Dependentes, 962
 - 24.12 Canais Iônicos e Doença do Músculo Cardíaco, 962
 - 24.13 Mutações Afetando Pigmentação: Existe uma Conexão com Motor Molecular?, 965
 - 24.14 Defeitos da Via Intrínseca: Deficiência de Pré-caliceína, 970
 - 24.15 Hemofilia Clássica, 974
 - 24.16 Uso de Fator VIIa Recombinante para Controlar Sangramento, 975
 - 24.17 Trombose: Defeitos na Via da Proteína C e Níveis Aumentados de Fatores da Coagulação, 979

25 | CICLO CELULAR, MORTE CELULAR PROGRAMADA E CÂNCER, 987

- 25.1 VISÃO GERAL, 988
- 25.2 CICLO CELULAR, 988
- 25.3 APOPTOSE: MORTE CELULAR PROGRAMADA, 993
- 25.4 CÂNCER, 997
- BIBLIOGRAFIA, 1005
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 1007
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 25.1 Vírus Oncogênicos de DNA, 999
 - 25.2 Droga Anti-Câncer Molecularmente Dirigida, 1002
 - 25.3 Causa Ambiental de Cânceres Humanos, 1003

26 | DIGESTÃO E ABSORÇÃO DE CONSTITUINTES NUTRICIONAIS BÁSICOS, 1009

- 26.1 VISÃO GERAL, 1010
- 26.2 CONSIDERAÇÕES GERAIS, 1012
- 26.3 TRANSPORTE EPITELIAL, 1016
- 26.4 DIGESTÃO E ABSORÇÃO DE PROTEÍNAS, 1024
- 26.5 DIGESTÃO E ABSORÇÃO DE CARBOIDRATOS, 1028
- 26.6 DIGESTÃO E ABSORÇÃO DE LIPÍDEOS, 1031
- 26.7 METABOLISMO DE ÁCIDOS BILIARES, 1037
- BIBLIOGRAFIA, 1040
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 1040
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 26.1 Cloridorréia Familiar Causa Alcalose Metabólica, 1017
 - 26.2 Fibrose Cística, 1020
 - 26.3 Diarréias Toxigênicas Bacterianas e Terapia de Reposição de Eletrólitos, 1021
 - 26.4 Aminoacidúria Neutra: Doença de Hartnup, 1026
 - 26.5 Deficiência de Dissacaridases, 1030
 - 26.6 Intervenções Farmacológicas para Evitar Absorção de Gordura e Obesidade, 1033
 - 26.7 Cálculos de Colesterol, 1036
 - 26.8 A-β-Lipoproteinemia, 1038

27 | PRINCÍPIO DE NUTRIÇÃO I: MACRONUTRIENTES, 1043

- 27.1 VISÃO GERAL, 1044
- 27.2 METABOLISMO ENERGÉTICO, 1044
- 27.3 METABOLISMO DE PROTEÍNAS, 1045
- 27.4 DESNUTRIÇÃO PROTÉICO-ENERGÉTICA, 1048
- 27.5 EXCESSIVA INGESTÃO PROTÉICO-ENERGÉTICA, 1050
- 27.6 CARBOIDRATOS, 1051
- 27.7 GORDURAS, 1051
- 27.8 FIBRAS, 1052
- 27.9 COMPOSIÇÃO DOS MACRONUTRIENTES DA DIETA, 1054
- BIBLIOGRAFIA, 1059
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 1060
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
 - 27.1 Dietas Vegetarianas e Necessidades Protéico-Energéticas para Crianças, 1047
 - 27.2 Ingestão de Proteínas na Dieta e Doença Renal, 1048
 - 27.3 Oferecendo Proteínas e Calorias Adequadas a Pacientes Hospitalizados, 1049
 - 27.4 Carga de Carboidratos e Resistência Atlético, 1052
 - 27.5 Dietas Ricas em Carboidratos Versus Dietas Ricas em Gorduras para Diabéticos, 1053
 - 27.6 Ácidos Graxos Poliinsaturados e Fatores de Risco para Doença Cardíaca, 1055
 - 27.7 Adaptação Metabólica: Relação entre Ingestão de Carboidratos e Triacilgliceróis no Soro, 1059

28 | PRINCÍPIO DE NUTRIÇÃO II: MICRONUTRIENTES, 1063

- 28.1 VISÃO GERAL, 1064
- 28.2 AVALIAÇÃO DE MÁ NUTRIÇÃO, 1064
- 28.3 INGESTÃO DIETÉTICAS DE REFERÊNCIAS, 1064
- 28.4 VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS, 1066
- 28.5 VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS, 1073
- 28.6 VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS LIBERADORAS DE ENERGIA, 1074
- 28.7 VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS HEMATOPOIÉTICAS, 1079
- 28.8 OUTRAS VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS, 1082
- 28.9 MACROMINERAIS, 1084
- 28.10 MINERAIS TRAÇOS, 1084

- 28.11 DIETA AMERICANA: FATO E FALÁCIA,
1087
- 28.12 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL
NA PRÁTICA CLÍNICA, 1087
- BIBLIOGRAFIA, 1089
- QUESTÕES E RESPOSTAS, 1091
- CORRELAÇÕES CLÍNICAS
- 28.1 Considerações Nutricionais na
Fibrose Cística, 1068
 - 28.2 Osteodistrofia Renal, 1069
 - 28.3 Considerações Nutricionais em
Recém-Nascidos, 1073
 - 28.4 Drogas Anticonvulsivantes e
Necessidades Vitamínicas, 1074

- 28.5 Considerações Nutricionais em
Alcoólatras, 1076
- 28.6 Necessidades de Vitamina B₆ em
Usuários de Contraceptivos Orais,
1078
- 28.7 Polimorfismos Genéticos e
Necessidades de Ácido Fólico, 1081
- 28.8 Dieta e Osteoporose, 1085
- 28.9 Necessidades Nutricionais de
Idosos, 1089

APÊNDICE

- REVISÃO DE QUÍMICA ORGÂNICA, 1094
- GLOSSÁRIO, 1107
- ÍNDICE, 1134