

Aula 13

METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

META

Apresentar ao aluno as vias metabólicas em comum dos aminoácidos, o ciclo da uréia e a fosforilação oxidativa.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:
conhecer as vias metabólicas em comum de todos dos aminoácidos e o destino final do NADH e FADH₂ na fosforilação oxidativa.

PRÉ-REQUISITOS

Aula 03 de aminoácidos, aula 06 enzimas, 07 coenzimas, aula 11 e aula 12. Química orgânica I e II.

André Luís Bacelar Silva Barreiros
Marizeth Libório Barreiros

INTRODUÇÃO

Olá aluno, na aula 03 você foi apresentado aos aminoácidos. Você aprendeu sobre as suas estruturas e propriedades e as suas reações. E nas duas aulas anteriores aprendemos sobre metabolismo estudando os carboidratos e os lipídios. Hoje vamos aprender sobre as reações que os aminoácidos sofrem nos organismos vivos. Todos os aminoácidos possuem uma etapa em comum no metabolismo que é o ciclo da uréia, veremos como essa etapa funciona. Entretanto, após o ciclo da uréia cada aminoácido possui o seu metabolismo próprio, totalizando 22 rotas metabólicas diferentes. Como não é objetivo deste curso estudar exaustivamente os aminoácidos, não iremos estudar as rotas individuais de cada aminoácido. Após o ciclo da uréia veremos o destino final do NADH e $FADH_2$ na fosforilação oxidativa, e como eles conservam energia na forma de ATP.

Vamos começar então? Mãos a obra!

DIGESTÃO DE PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS

A digestão das proteínas inicia no estômago. As células parietais que revestem a parede do estômago secretam HCl, enquanto as células principais secretam pepsinogênio e a mucosa gástrica secreta gastrina. Quando o pH do estômago atinge valor entre 1,0-2,5 o pepsinogênio é convertido à pepsina, que é uma endopeptidase que estudamos na aula 04 de proteínas. O HCl hidrolisa as ligações peptídicas indiscriminadamente, enquanto que a pepsina hidrolisa as ligações peptídicas no lado N de Phe, Trp e Tyr. As glândulas do Retículo Endoplasmático rugoso do pâncreas secretam zimogênio e bicarbonato. O bicarbonato neutraliza o pH para 7,0 e o zimogênio é convertido em tripsina, quimotripsina e carboxipeptidases. A tripsina hidrolisa as ligações peptídicas no lado C de Arg e Lys, a quimotripsina no lado C de Phe, Trp e Tyr, e as carboxipeptidases hidrolisam a última ligação peptídica no lado C. Ao final deste processo todas as proteínas são convertidas à aminoácidos, que são absorvidos pelas vilosidades da mucosa intestinal (Figura 1).

▶ Quebra enzimática das proteínas

▶ HCl

▶ Pepsina

▶ Tripsina

▶ Quimotripsina

▶ Carboxipeptidase A e B

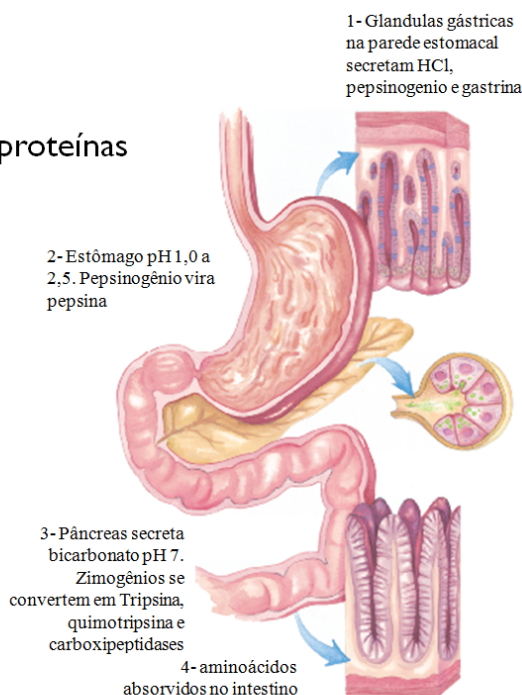


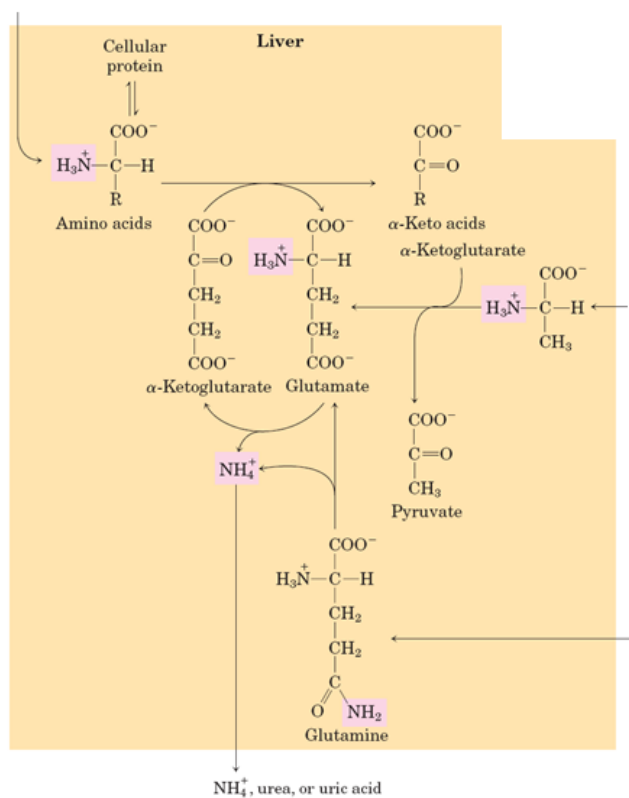
Figura 01 - Digestão de proteínas.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 676.

TRANSAMINAÇÃO

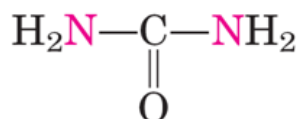
Os aminoácidos entram na corrente sanguínea e chegam até o fígado onde serão metabolizados. No fígado a primeira parte do metabolismo de todos os aminoácidos é a remoção do grupo amino. Esta remoção é catalisada pelas enzimas aminotransferases (transaminases) utilizando a coenzima PLP (ver mecanismo da transaminação pela PLP na aula 07 de coenzimas e vitaminas). O grupo amino é então transferido do aminoácido para o α -cetogluturato, formando um α -cetoácido e glutamato (Figuras 2 e 3). O glutamato é então oxidado pelo NAD^+ ou pelo NADP^+ numa reação catalisada pela enzima glutamato-desidrogenase, formando uma imina. A hidrólise posterior da imina regenera o α -cetogluturato e libera amônio (NH_4^+) (Figuras 2 e 4). O destino final do NH_4^+ vai depender da espécie do organismo vivo. Microorganismos e peixes liberam amônia para o ambiente, já que dispõem de muita água para diluir a amônia, reduzindo a sua toxicidade. Já a maioria dos vertebrados converte o NH_4^+ em uréia no ciclo da uréia, sendo esta liberada na urina. Isto é feito porque a amônia seria tóxica se presente em largas quantidades em nosso organismo. Por ultimo, os répteis terrestres e as aves que dispõem de menos água em seu

metabolismo convertem o NH_4^+ em ácido úrico, liberando na forma sólida juntamente com as fezes (Figura 2). As plantas reciclam praticamente todo o seu nitrogênio, sendo raros os casos onde ele é excretado.



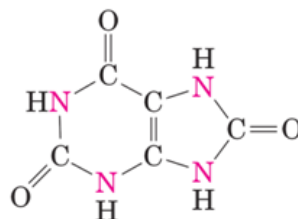
Amônia:

Microbios e peixes



Ureia:

Maioria dos vertebrados



Ácido úrico:

Aves e repteis terrestres

Figura 02 - Destinos do nitrogênio no metabolismo.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 675.

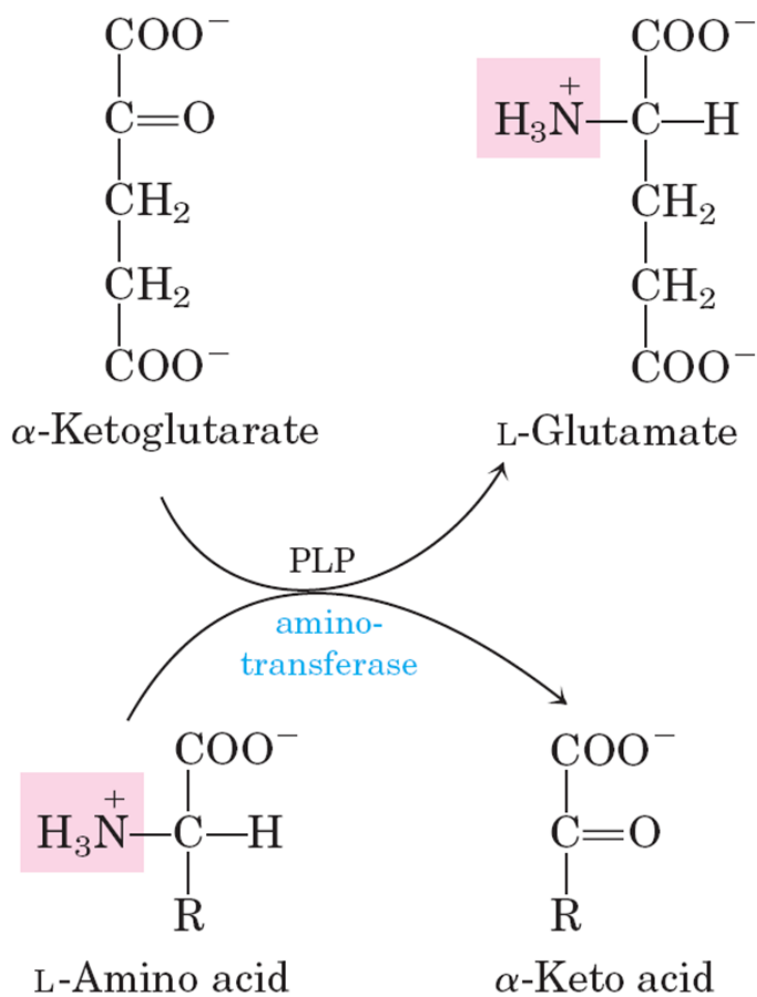


Figura 03 - Transaminação realizada pela PLP.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 677.

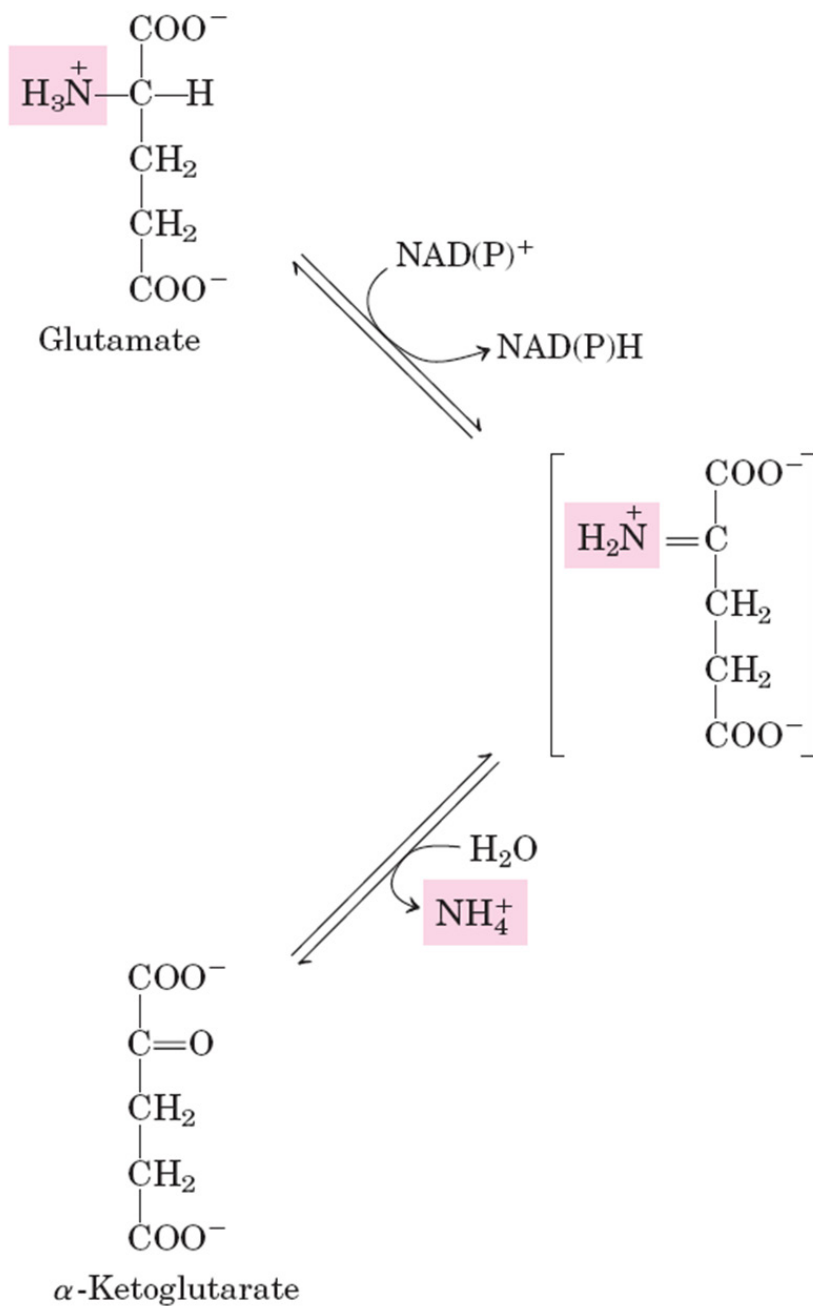


Figura 04 - Redução pelo NAD(P)⁺ e desidratação.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 680.

CICLO DA URÉIA

Quando o nitrogênio não é reciclado na síntese de aminoácidos ou de ácidos nucléicos, ele é depositado nas mitocôndrias das células do fígado na forma de amônio, onde será convertido em uréia pelo ciclo da uréia. Qualquer NH_4^+ que penetre nas células hepáticas é imediatamente ligado ao bicarbonato pela enzima carbamoil-fosfato-sintetase, que com o gasto de uma molécula de ATP converte o NH_4^+ em carbamoil-fosfato (Figura 5). Esta é uma reação muito semelhante à ativação do bicarbonato pelo ATP nas reações da carboxilação. Seu mecanismo envolve o ataque nucleofílico do ATP pelo bicarbonato, formando um bicarbonato ativado e ADP. Em seguida a amônia age como nucleófilo, atacando a carbonila do bicarbonato ativado, numa substituição acílica nucleofílica, sendo o fosfato o grupo abandonador e formando carbamato. Por fim o carbamato é ativado numa nova substituição nucleofílica com o ATP, formando carbamoil-fosfato e ADP (Figura 7). O carbamoil-fosfato funciona como um doador de carbamato, entrando assim no ciclo da uréia (Figura 6).

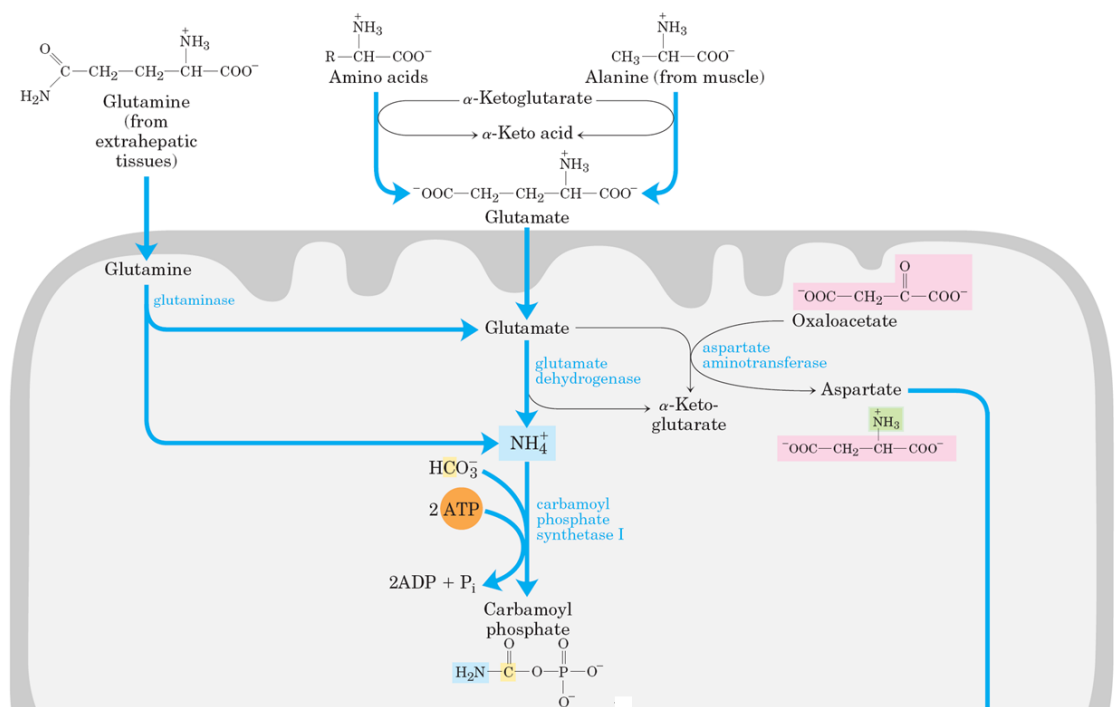


Figura 05 - Formação do carbamoil-fosfato.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 683.

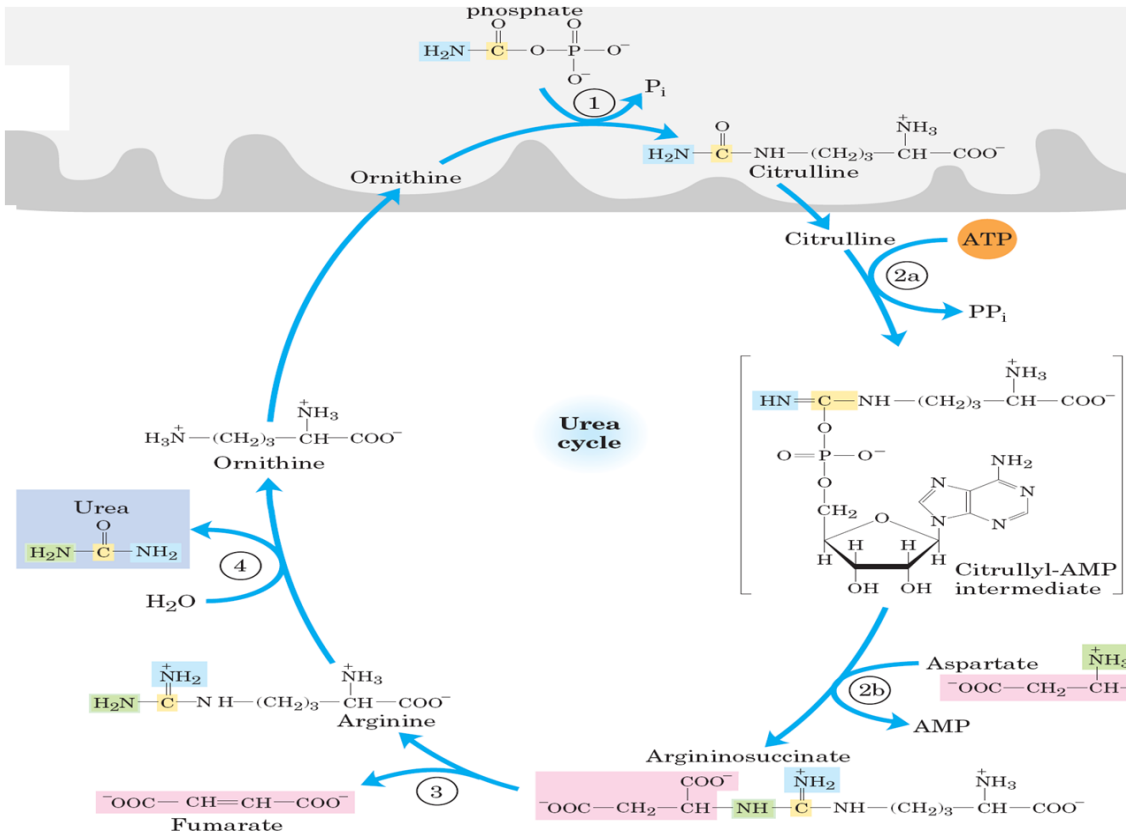


Figura 06 - Ciclo da uréia.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 683.

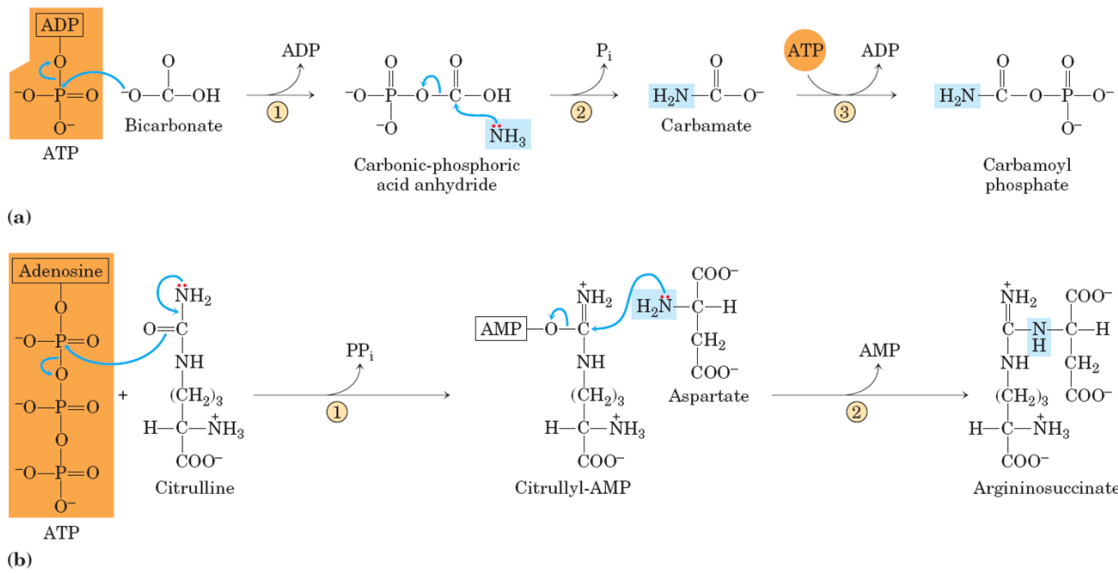


Figura 07 - Mecanismos.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 684.

O ciclo da uréia possui quatro etapas enzimáticas. Na primeira delas o carbamoil-fosfato doa seu grupo carbamoil para a ornitina, formando a citrulina e liberando fosfato. Esta reação ocorre por um mecanismo de substituição acílica nucleofílica, onde o oxigênio carboxílico da ornitina age como nucleófilo atacando a carbonila do carbamoil-fosfato, e o fosfato é o grupo abandonador (Figura 6). Essa reação é catalisada pela enzima ornitina-transcarbamoilase, e a citrulina produzida migra da mitocôndria para o citosol.

Na segunda etapa do ciclo da uréia ocorre uma condensação entre o grupo amino do aspartato e o carbamoil da citrulina, formando arginino-succinato. Esta reação é catalisada pela enzima arginino-succinato-sintetase (Figura 6). O aspartato é proveniente do oxaloacetato do ciclo do ácido cítrico. O oxaloacetato sofre transaminação com o glutamato com o auxílio da PLP, formando aspartato e α -cetogluturato. A citrulina é então ativada atacando o fósforo- α do ATP formando citrulil-AMP e pirofosfato. O grupo amino do aspartato ataca então o carbono da imina da citrulil-AMP, sendo o AMP o grupo abandonador e formando arginino-succinato (Figura 7).

Na terceira etapa do ciclo da uréia a enzima arginino-succinase quebra a molécula de arginino-succinato, formando arginina e fumarato. O fumarato retorna ao ciclo do ácido cítrico na mitocôndria (Figura 6).

Na quarta etapa do ciclo da uréia a arginina é clivada (hidrolisada) pela enzima arginase, produzindo uréia e ornitina. O ornitina retorna para a mitocôndria para reiniciar o ciclo, enquanto a uréia é excretada (Figura 6). Todos os α -cetoácidos serão metabolizados por vias já estudadas, alguns entram na via glicolítica, outros sofrem β -oxidação, e outros entram diretamente no ciclo do ácido cítrico (Figura 8).

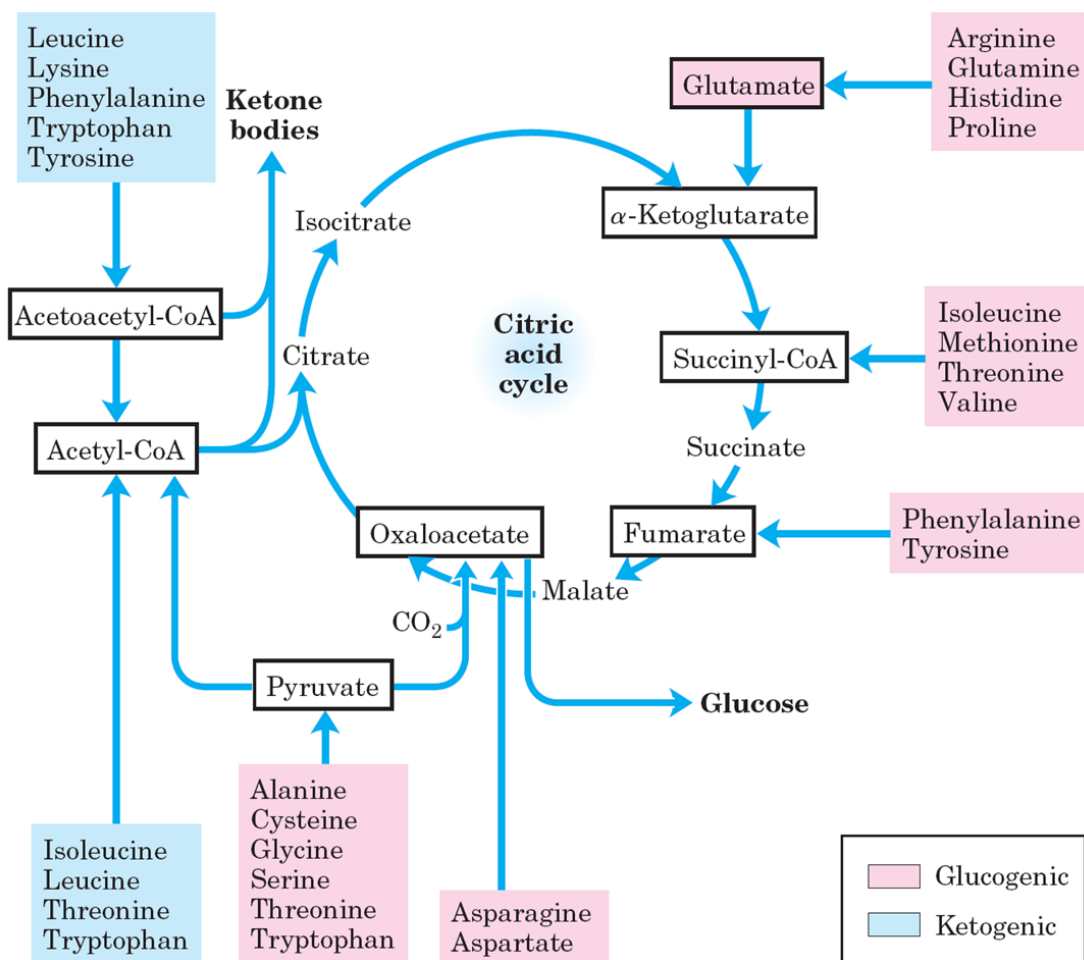


Figura 08 - Destino dos α-cetoácidos.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 688.

FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

A fosforilação oxidativa é uma série de reações de transferência de elétrons e prótons (H^+) que ocorre na mitocôndria, na cadeia respiratória, e ao final converte o O_2 em água. Essa série de reações garante que a energia desses elétrons não seja perdida, e sim convertida em energia química na forma de gradiente de prótons. Esse gradiente de prótons em seguida será utilizado para a síntese de ATP.

A mitocôndria é uma organela que participa ativamente das vias metabólicas estudadas até o momento. Ela possui duas membranas, interna e externa. A membrana interna é impermeável às moléculas pequenas e íons, incluindo o H^+ , e contém todos os transportadores de elétrons da cadeia respiratória, as enzimas ADP-ATP-translocase e ATP-sintase, além de outros transportadores de membrana. A membrana externa é permeável a pequenas

moléculas e íons. No exterior da mitocôndria ocorre a glicólise e o ciclo da uréia. Na matriz mitocondrial (interior da mitocôndria) ocorre o ciclo do ácido cítrico, a β -oxidação dos ácidos graxos, a piruvato-desidrogenase e o metabolismo dos aminoácidos. O espaço intermembranas é onde ocorre a síntese da ATP na cadeia respiratória (Figura 9).

Fosforilação Oxidativa

▶ Etapa final na produção de energia por organismos aeróbicos

▶ Mitocôndria

▶ Fora da Mitocôndria

▶ Glicólise

▶ Membrana interna

▶ ATP sintase

▶ Matriz Mitocondrial

▶ Piruvato desidrogenase

▶ Ciclo do ácido cítrico

▶ β -Oxidação

▶ Oxidação de aminoácidos

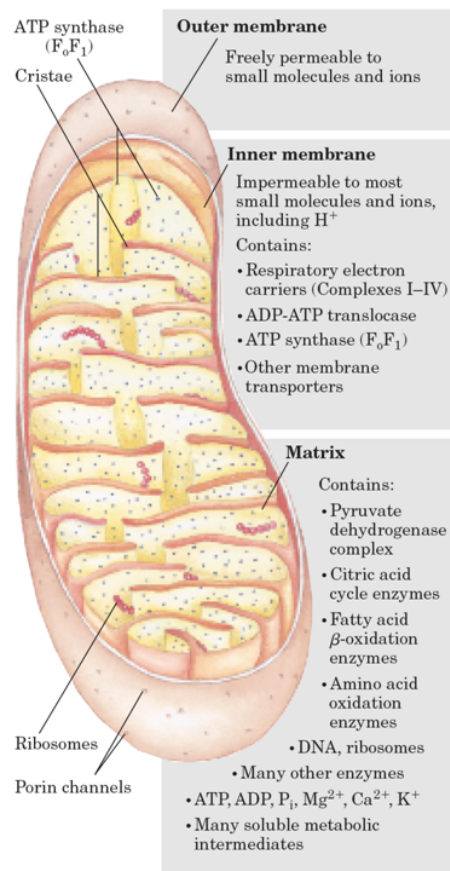


Figura 09 - Mitocôndria.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 708.

Os elétrons são canalizados na cadeia respiratória para aceptores universais de elétrons. A maioria desses elétrons provém da ação das enzimas desidrogenases, que utilizam NAD^+ , $NADP^+$, FAD e FMN para oxidar diversos substratos das vias metabólicas. Os prótons e elétrons dessas reações são conservados na forma de $NADH$, $NADPH$, $FADH_2$ e $FMNH_2$ (Figuras 10 e 11).

▶ Entrada de elétrons na cadeia respiratória

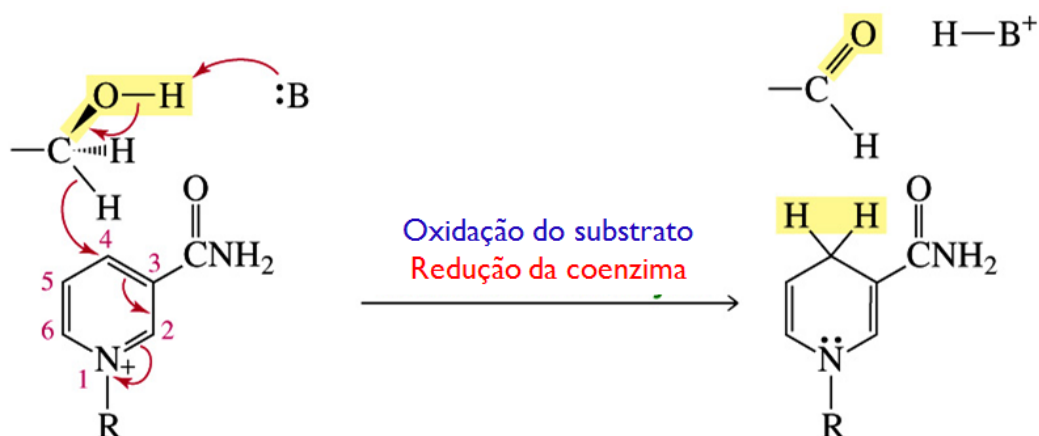
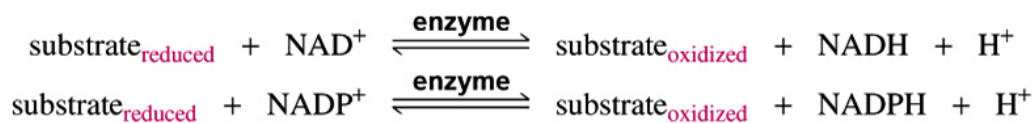


Figura 10 - Conservação dos elétrons pelo NADH e NADPH.
 Fonte: BRUICE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.455.

▶ Entrada de elétrons na cadeia respiratória

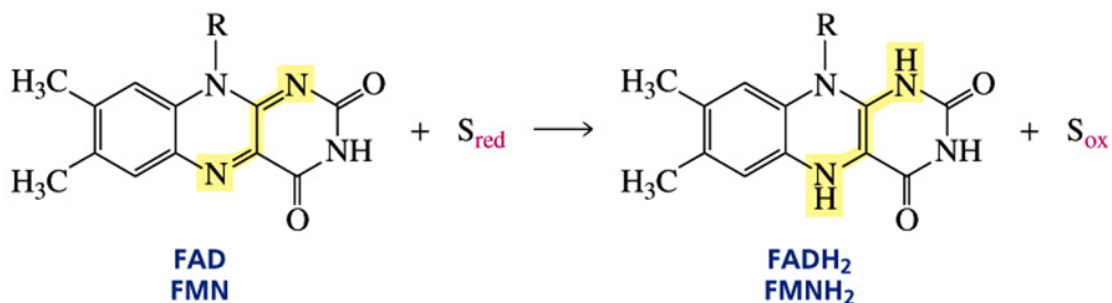
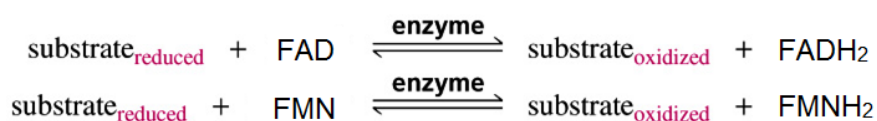


Figura 11 - Conservação dos elétrons pelo FADH2 e FMNH2.
 Fonte: BRUICE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.458.

Os elétrons passam então por uma série de carreadores ligados a membrana mitocondrial interna. São eles a Ubiquinona (Q), que ao receber os elétrons e H^+ se converte em um radical semiquinona, que ao receber mais elétron e H^+ se converte em sua forma totalmente reduzida de Ubiquinol (QH_2) (Figura 12). Os citocromos *a*, *b* e *c* que possuem um anel porfirínico Heme, com um átomo de Fe^{3+} central, que ao receber os elétrons é reduzido para Fe^{2+} (Figura 13). E proteínas ferro-sulfurosas que contêm átomos de Fe^{3+} complexados ao enxofre de resíduos de Cys, e que ao receberem os elétrons também são reduzidas à Fe^{2+} (Figura 14). Os elétrons são transferidos devido às diferenças de potencial de redução entre os intermediários (Figura 15), de forma que a energia é conservada na forma de um gradiente de prótons no espaço intermembranas.

► Intermediários no transporte de elétrons - Ubiquinona

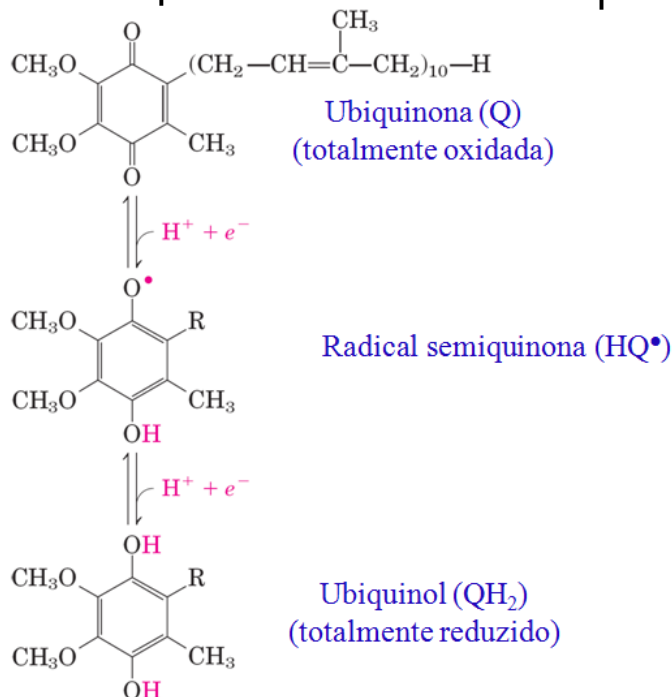


Figura 12 - Ubiquinona.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 710.

► Intermediários no transporte de elétrons - Citocromos

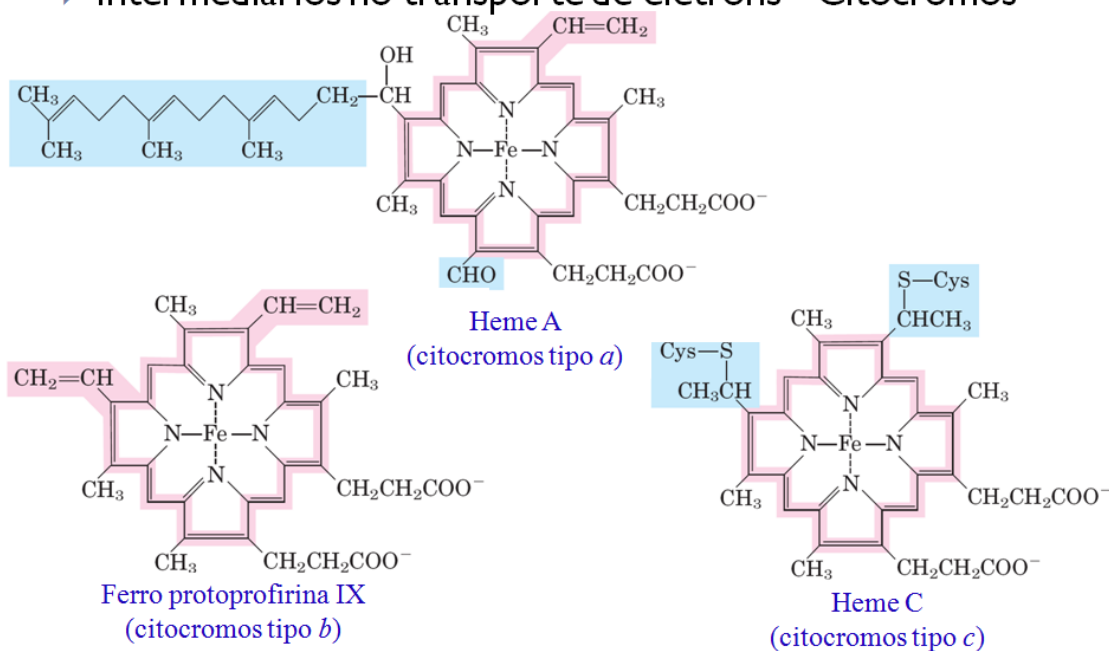


Figura 13 - Citocromos.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 710.

► Intermediários no transporte de elétrons
 - Proteínas Fe-sulfurosas

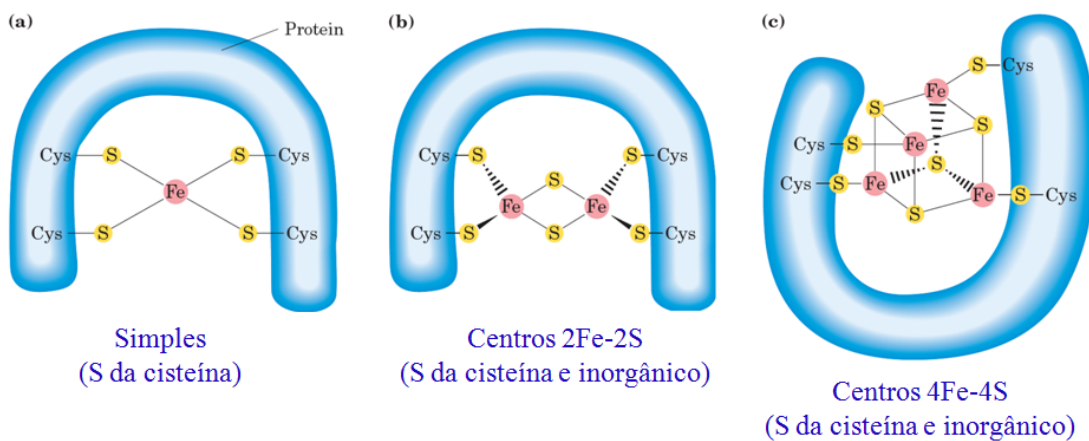


Figura 14 - Proteínas ferro-sulfurosas.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 711.

Redox reaction (half-reaction)	E'° (V)
$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$	-0.414
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0.320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0.324
$\text{NADH dehydrogenase (FMN)} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH dehydrogenase (FMNH}_2)$	-0.30
$\text{Ubiquinone} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{ubiquinol}$	0.045
$\text{Cytochrome } b (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } b (\text{Fe}^{2+})$	0.077
$\text{Cytochrome } c_1 (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } c_1 (\text{Fe}^{2+})$	0.22
$\text{Cytochrome } c (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } c (\text{Fe}^{2+})$	0.254
$\text{Cytochrome } a (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } a (\text{Fe}^{2+})$	0.29
$\text{Cytochrome } a_3 (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \longrightarrow \text{cytochrome } a_3 (\text{Fe}^{2+})$	0.35
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0.8166

Figura 15 - Potenciais de redução dos intermediários da cadeia respiratória.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 712.

Os carreadores de elétrons atuam em quatro complexos multienzimáticos (Figura 16). No Complexo I (Figura 17) os elétrons e prótons do NADH, NADPH, FADH_2 e FMNH_2 são transferidos para a coenzima Q. A enzima NADH:Ubiquinona oxidoreductase recebe os elétrons e H^+ do NADH e NADPH e os transfere para um FMN ligado à enzima. Em seguida o FMNH_2 transfere para as proteínas ferro-sulfurosas, que repassam para a ubiquinona formando o ubiquinol (QH_2). Durante este processo quatro prótons (H^+) são transferidos da matriz mitocondrial para o espaço intermembranar (Figura 18). No complexo II a enzima Succinato desidrogenase transfere elétrons e prótons do succinato para o FAD formando o FADH_2 , e em seguida esses elétrons e de outros FADH_2 e FMNH_2 são transferidos também para a ubiquinona (Q), formando também o ubiquinol (QH_2) (Figura 17).

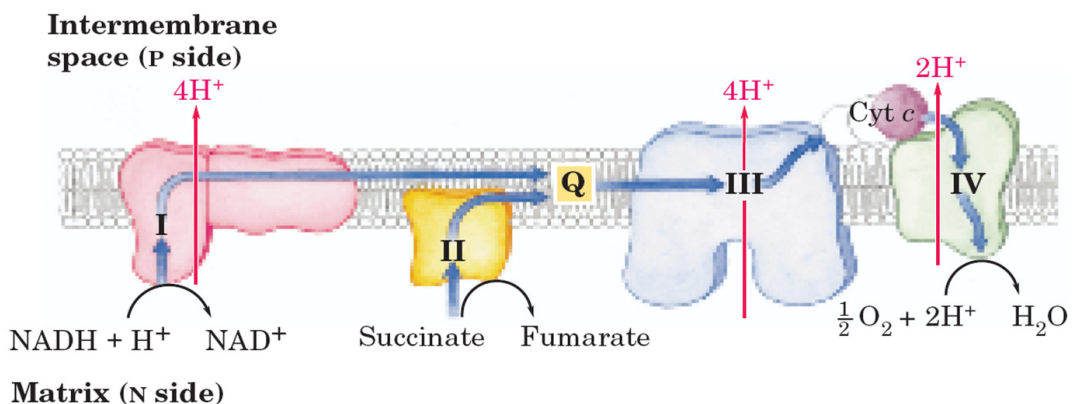


Figura 16 - Complexos multienzimáticos da cadeia respiratória.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 722.

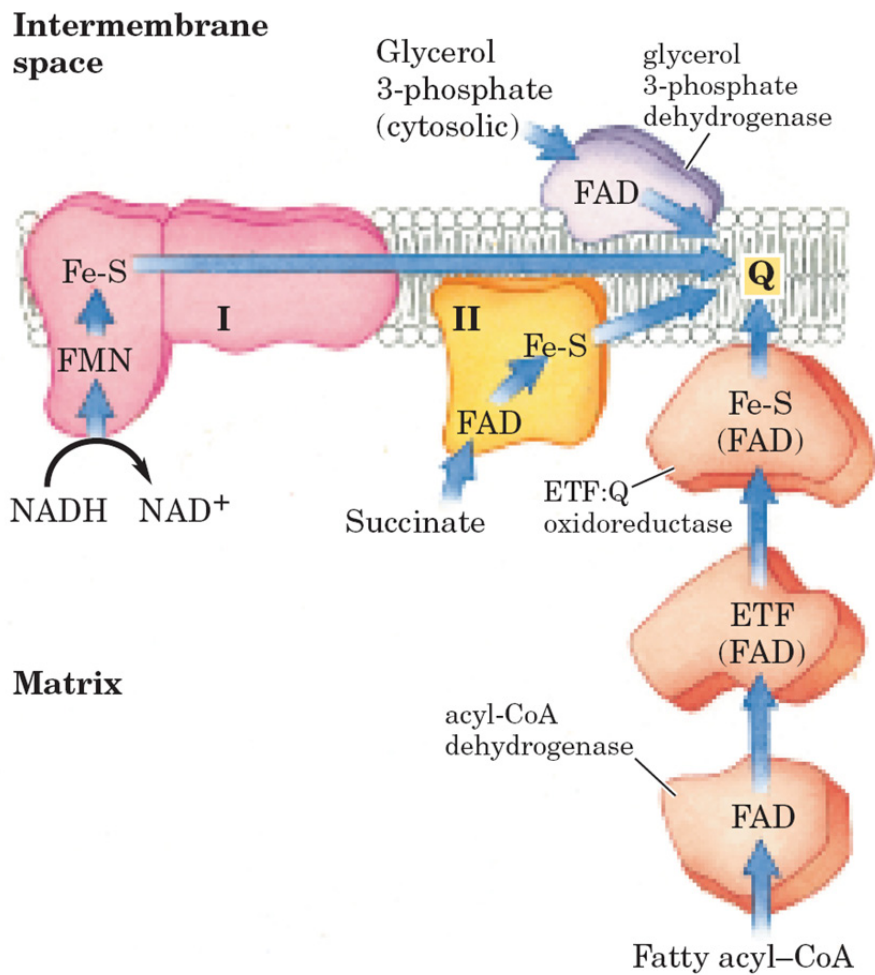


Figura 17 - Complexo I e II.
 Fonte: NELSON, D.L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 714.

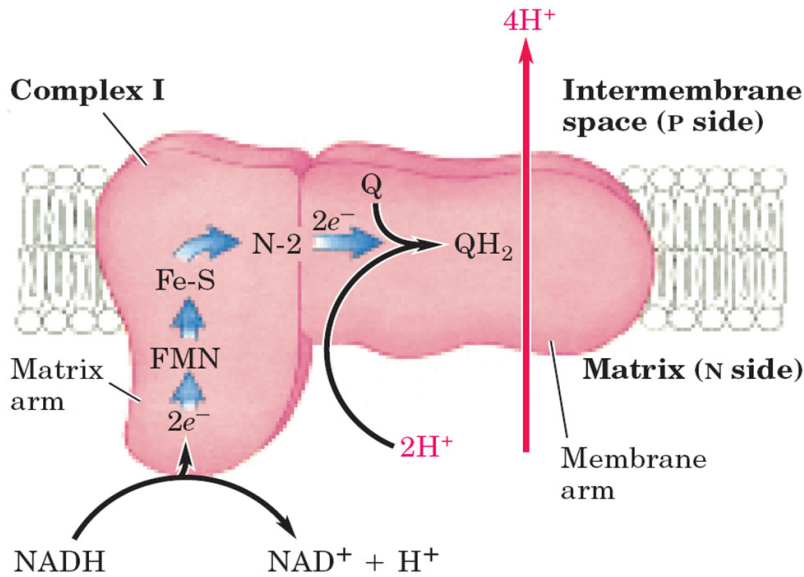


Figura 18 - Complexo I – NADH:Ubiquinona Oxidoreductase.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 714.

No complexo III a enzima Ubiquinona:Citocromo c Oxidoreductase transfere os elétrons de QH₂ para os citocromos, e os prótons (H⁺) para o espaço intermembranas, convertendo o Fe³⁺ em Fe²⁺ (Figura 19).

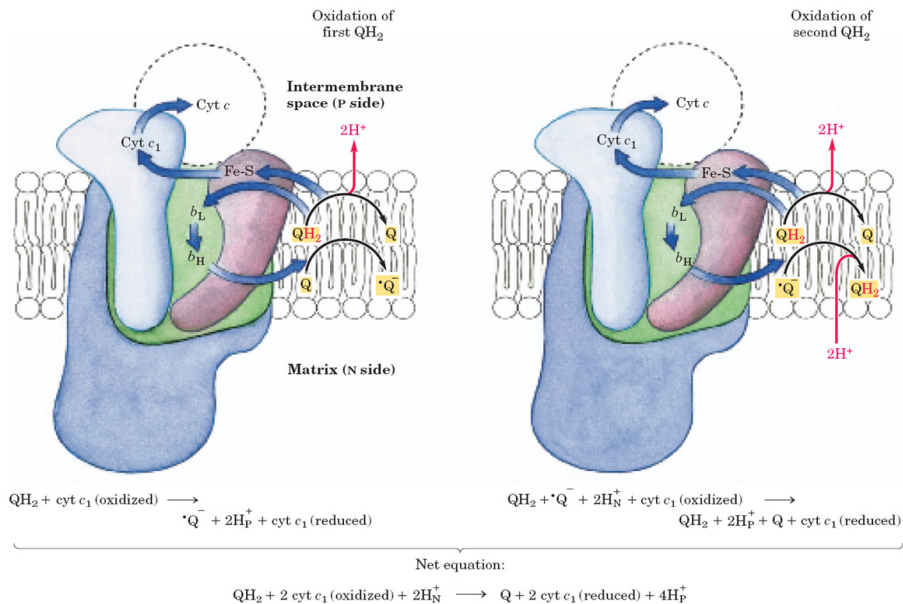


Figura 19 - Complexo III – Ubiquinona:Citocromo c Oxidoreductase.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 717.

No complexo IV a enzima Citocromo c Oxidase transfere os elétrons de quatro citocromos c para o O₂, juntamente com 4H⁺ da matriz mitocondrial, transferindo também 4H⁺ para o espaço intermembranar (Figura 20).

- ▶ Complexo IV – citocromo c oxidase
- ▶ Transfere elétrons do citocromo c para o O₂

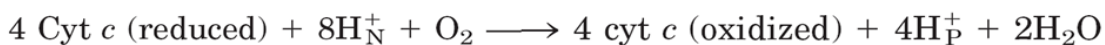
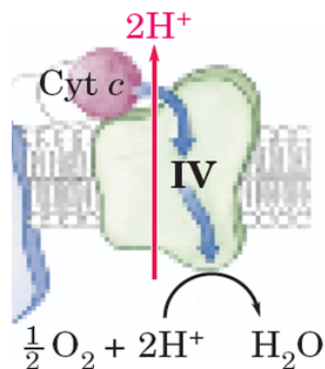


Figura 20 - Complexo IV – Citocromo c Oxidase.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 718.

Como podemos notar, a energia da cadeia respiratória é conservada na forma de um gradiente de prótons (Figura 21), e de um gradiente de cargas (Figura 22), pois o espaço intermembranar fica positivo e carregado de H⁺, enquanto que a matriz mitocondrial fica negativa. Ao retornarem para o interior da matriz mitocondrial, os prótons irão ser utilizados para converter ADP em ATP via catálise rotacional.

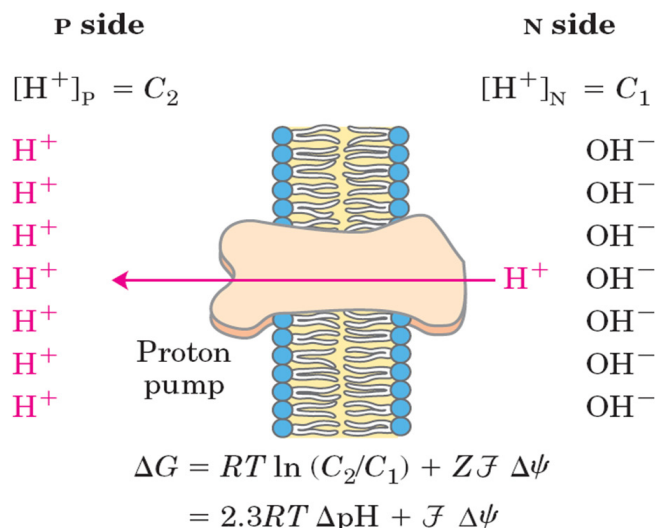


Figura 21 - Gradiente de prótons.

Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 720.

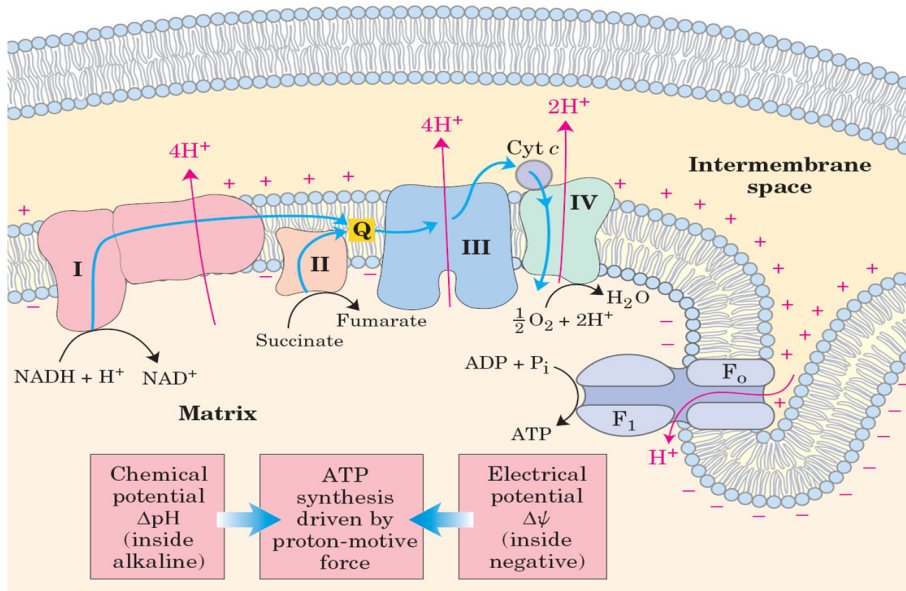


Figura 22 - Diferença de cargas.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 723.

Na catálise rotacional a enzima ATP-sintase possui três diferentes conformações. Ao passarem do espaço intermembranas para a matriz mitocondrial os prótons giram a enzima forçando a troca de conformação. Ao trocar de conformação o fosfato inorgânico é forçado a se unir ao ADP formando ATP e depois é liberado. Desta forma a força protomotriz é convertida em energia mecânica fazendo a enzima alterar sua conformação, e essa energia mecânica é novamente convertida em energia química na forma de ATP (Figura 23). Para cada NADH são produzidos 3ATPs e para cada FADH₂ são produzidos 2ATPs.

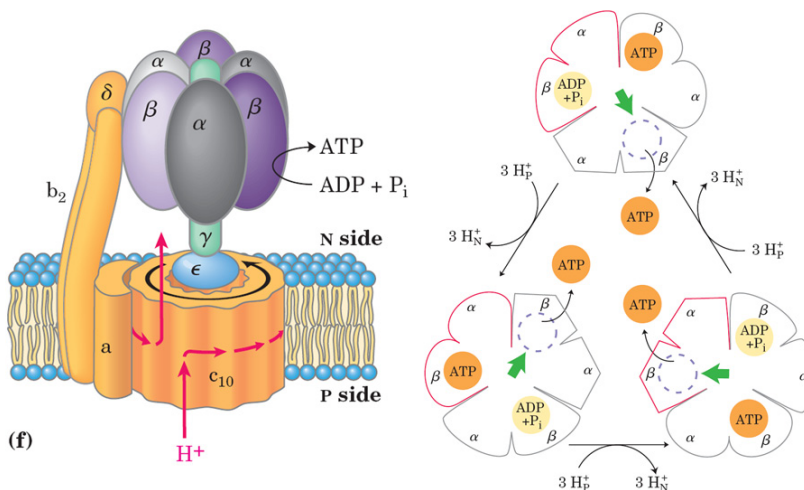


Figura 23 - Catálise rotacional.
 Fonte: NELSON, D. L., COX, M. M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª. Ed. Artmed, Porto Alegre – RS, 2011. Pg. 728 e 729.



ATIVIDADES

Qual o saldo de ATP gerado pelo metabolismo completo de uma molécula de glicose?

COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

Para calcular a quantidade de moléculas de ATP geradas por uma molécula de glicose é necessário conhecer todo o seu metabolismo. Inicialmente a glicose é convertida em duas moléculas de piruvato na glicólise, com saldo de 2ATP e 2NADH. Para converter os dois piruvatos à acetil-CoA são gerados mais 2NADH. Ao entrar no ciclo do ácido cítrico os dois acetil-CoA são convertidos em CO_2 e produzem 6NADH, 2FADH₂ e 2GTP. Os GTP são equivalentes aos ATP, então até o momento temos um saldo de 4ATP, 10NADH e 2FADH₂. Como da fosforilação oxidativa cada NADH gera 3ATP e cada FADH₂ gera 2ATP, então teremos $30\text{ATP} + 4\text{ATP} + 4\text{ATP} = 38\text{ATP}$.

CONCLUSÃO

Hoje aprendemos o destino final do metabolismo que é a fosforilação oxidativa e como a sua energia é conservada na forma de ATP. Agora devemos aplicar nossos conhecimentos sobre metabolismo para calcular quantas moléculas de ATP são produzidas pelos alimentos, sabendo assim quais são mais energéticos.



RESUMO

Na aula de hoje estudamos o metabolismo dos aminoácidos. Vimos apenas a parte comum a todos os aminoácidos, como a transaminação e o ciclo da uréia. Em seguida estudamos a fosforilação oxidativa, seus intermediários na cadeia respiratória, e aprendemos como a energia armazenada na forma de elétrons e prótons é convertida em energia química na forma de ATP.



AUTO-AVALIAÇÃO

- 1- Escreva a reação de transaminação:
- 2- Escreva o mecanismo da transaminação:
- 3- Escreva todas as reações do ciclo da uréia:
- 4- Escreva o mecanismo de todas as reações do ciclo da uréia:
- 5- Quantas moléculas de ATP são produzidas pelo metabolismo completo de uma maltodextrina de 10 unidades de glicose?
- 6- Quantas moléculas de ATP são produzidas pelo metabolismo completo da triestearina?
- 7- Quantas moléculas de ATP são produzidas pelo metabolismo completo da trioleína?
- 8- Quantas moléculas de ATP são produzidas pelo metabolismo completo do glicerol?
- 9- Quantas moléculas de ATP são produzidas pelo metabolismo completo da frutose?

REFERÊNCIAS

- BRUICE, P. Y. **Química Orgânica**. 4ª. Ed. Pearson Prentice e Hall, São Paulo – SP, 2006. Vol. 2.
- LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**, 4ª. Edição, Editora Sarvier, 2006, capítulo 7.
- MASTROENI, M. F., GERN, R. M. M. **Bioquímica: Práticas Adaptadas**. Atheneu, São Paulo – SP, 2008.
- PAVIA, D. L., LAMPMAN, G. M., KRIZ, G. S., ENGEL, R. G. **Química Orgânica Experimental: Técnicas de escala pequena**. 2ª. Ed., Bookman, Porto Alegre - RS, 2009.
- PETKOWICZ et. al. **Bioquímica: Aulas Práticas**. 7ª. Ed. Editora UFPR, Curitiba – PR, 2007.
- dos SANTOS, P. C., BOCK, P. M. **Manual Prático de Bioquímica**. Ed. Universitária Metodista IPA, Porto Alegre – RS, 2008.
- VOGUEL, A.I. **Química Orgânica: Análise Orgânica Qualitativa**, Ed. Ao Livro Técnico S.A., Vol. 1, 2 e 3, 1971.