

Metabolismo do glicogênio e via das pentoses

Glicogênese, glicogenólise e gliconeogênese

Profa. Alessandra Barone

www.profbio.com.br

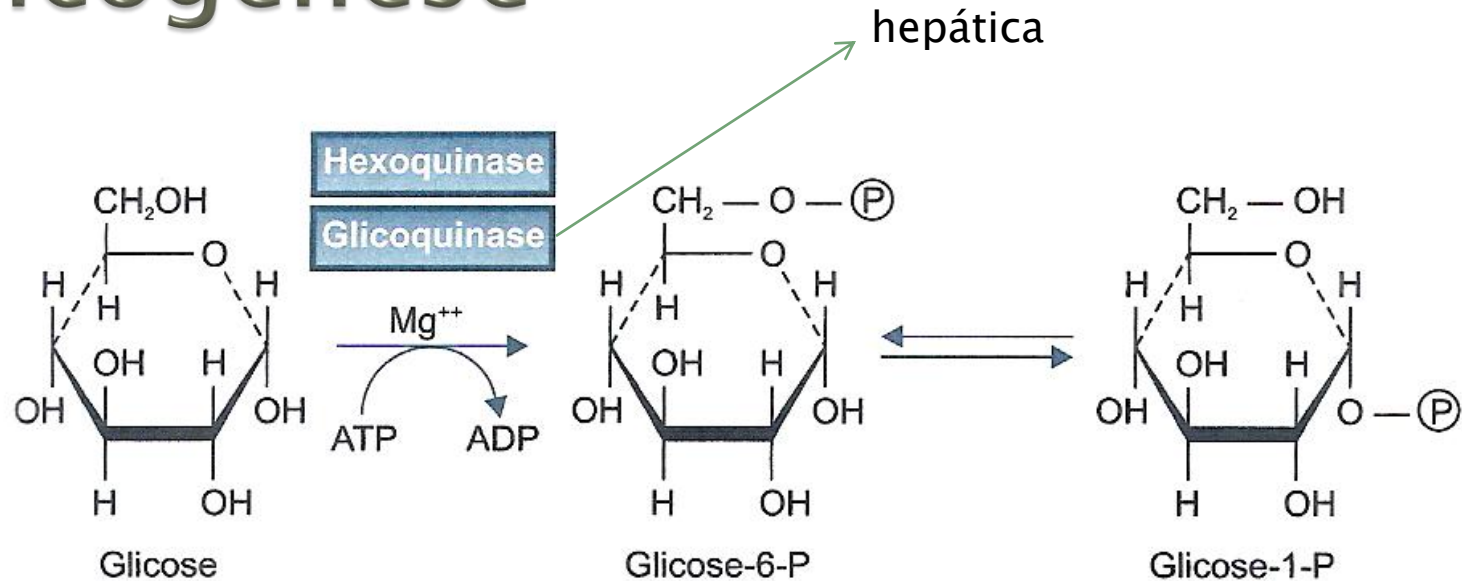
Glicogênio

- ▶ Polissacarídeo de reserva animal
- ▶ Constituído por moléculas de α -D-glicose ligadas entre si por ligações glicosídicas 1,4 no alongamento das cadeias e 1,6 nas ramificações

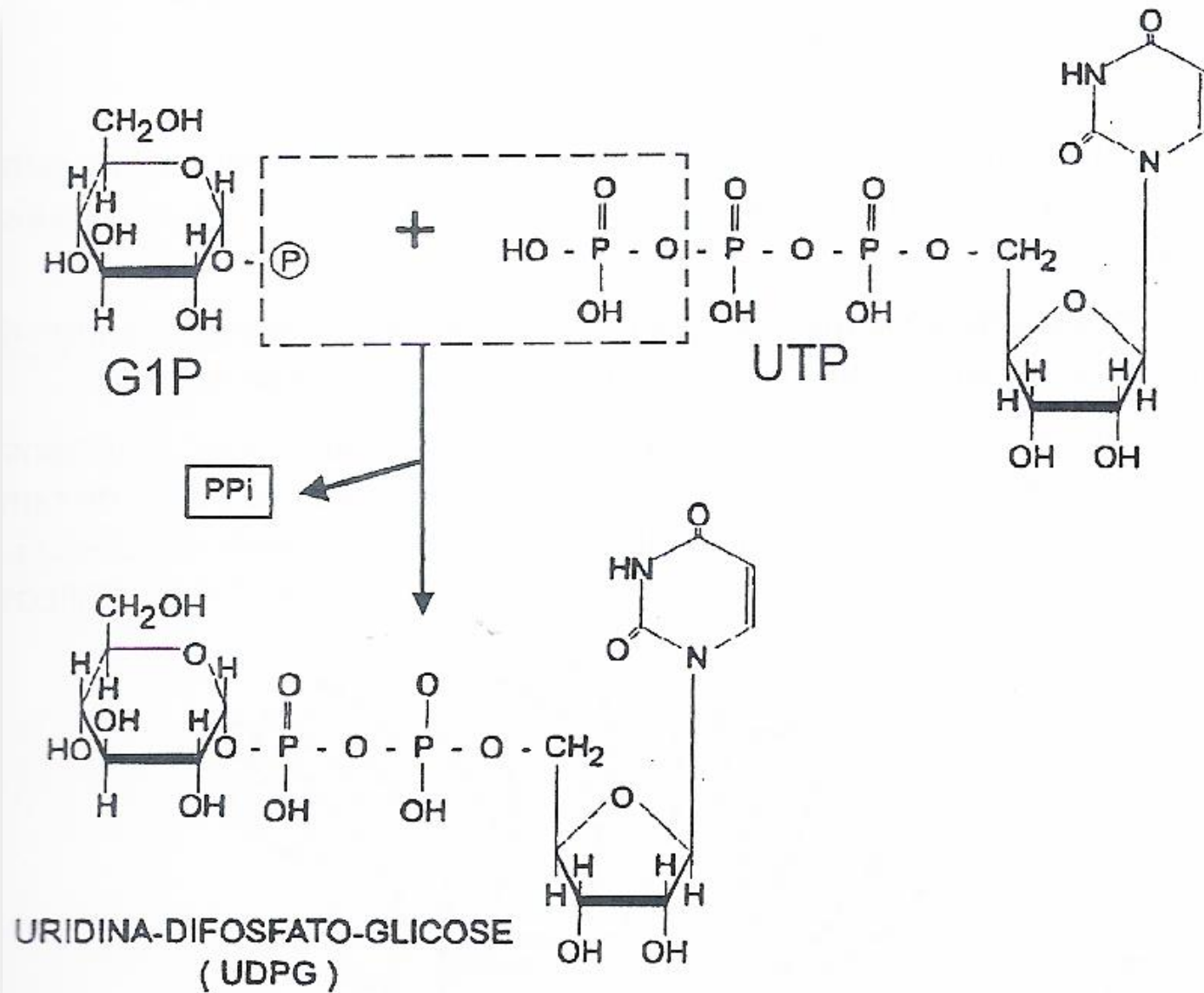
Glicogênese

- ▶ Produção de glicogênio
- ▶ Produzidos pelo fígado (5% do seu peso em glicogênio) e músculo (1% do seu peso em glicogênio)
- ▶ Formados a partir de um resíduo de glicogênio existentes na célula
- ▶ Primer : enzima glicogenina associada a 4 moléculas de glicose existe na célula

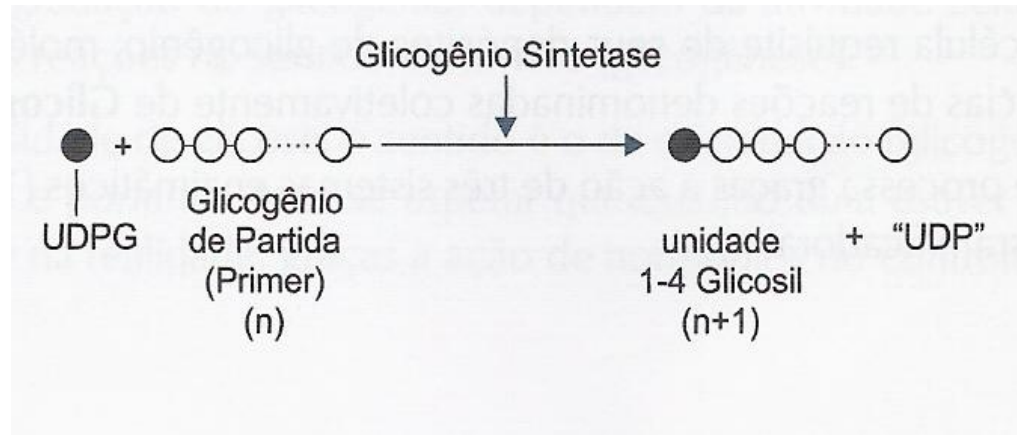
Glicogênese



- ▶ $G6P \longleftrightarrow G1P$: catalisada pela fosfoglicomutase
- ▶ $G1P + UTP = UDPG + PPi$ - reação catalisada pela enzima UDPG-pirofosforilase
- ▶ UDPG - composto ativo pronto para ligar ao glicogênio de partida através da enzima **glicogênio sintetase (ou glicosil transferase)**

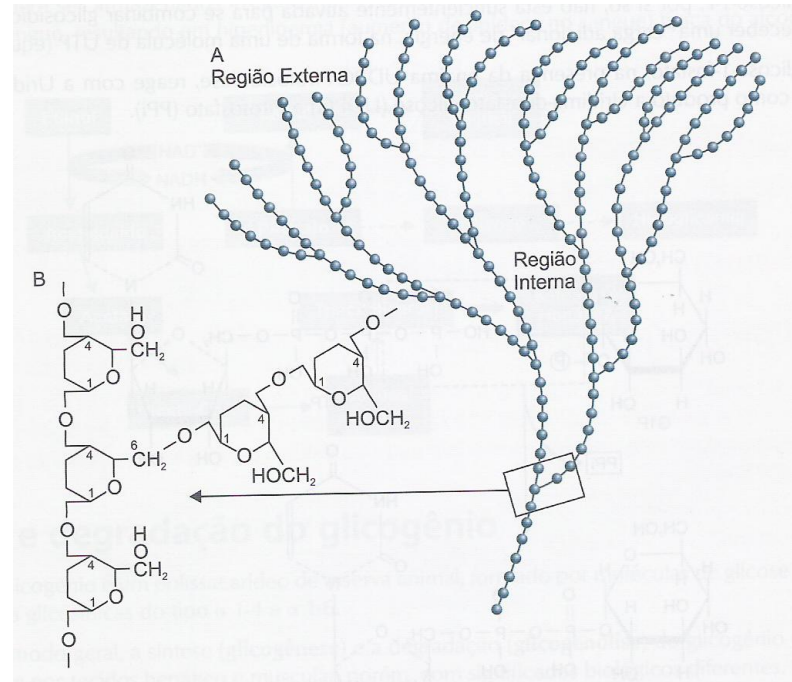


Glicogênese



- ▶ Incorporação da UDPG na extremidade não redutora por ligações do tipo 1-4
- ▶ Liberação de UDP

Glicogênese



- ▶ Alongamento de 6 a 11 moléculas - composto estável
- ▶ Ramificação pela enzima ramificadora com formação de ligações 1,6- glicosil
- ▶ Polissacarídeo com alto grau de ramificação.

Regulação da glicogênese

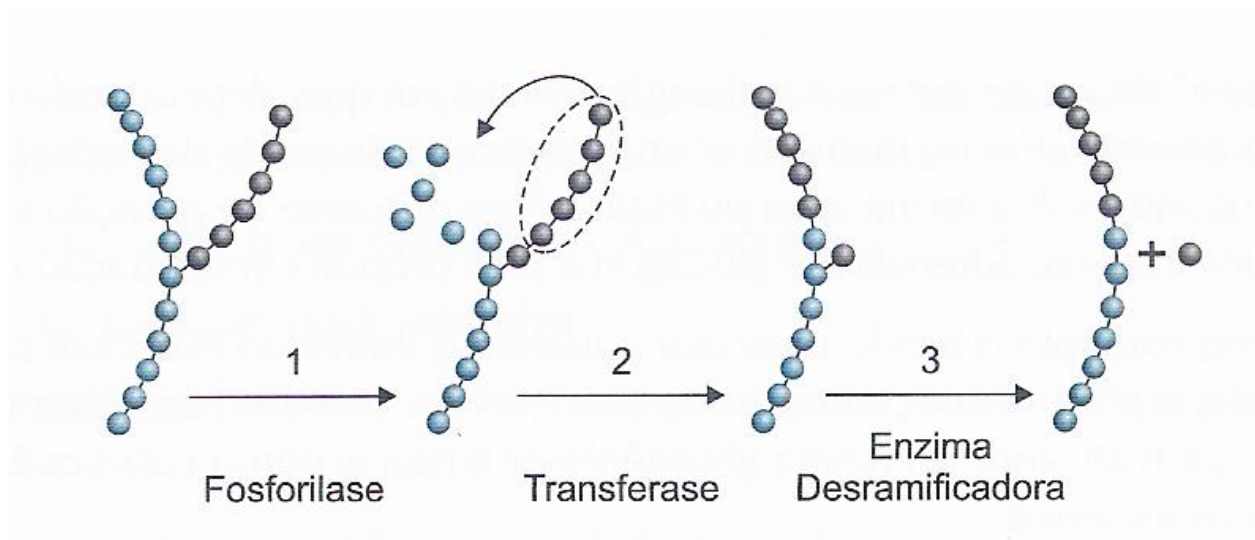
- ▶ Insulina
- ▶ > ATP
- ▶ > glicose



> G sintase

Glicogenólise

- Ação de três enzimas: *G*-fosforilase, transferase e enzima desramificadora



Glicogenólise

- ▶ **G-fosforilase:** (marca-passo) promove a quebra de ligações glicosídicas 1,4 pela adição de fosfato inorgânico nos resíduos de glicose das extremidades até sobrarem 4 resíduos.
- ▶ **Transferase:** transfere três resíduos para uma cadeia vizinha
- ▶ **Desramificadora:** enzima que promove a retirada da última glicose por quebra da ligação 1,6

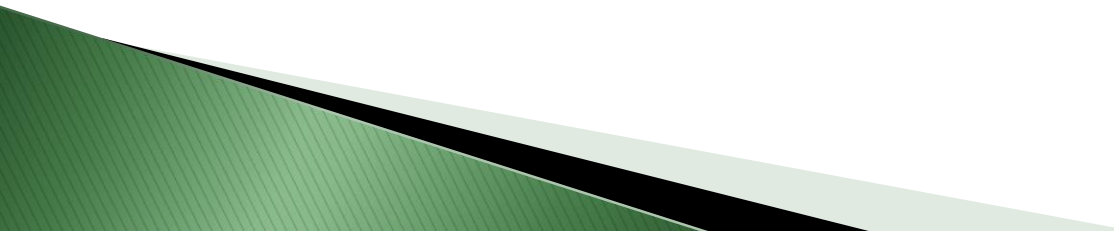
Regulação do glicogenólise

- ▶ < ATP
- ▶ < glicose
- ▶ < insulina
- ▶ > adrenalina
- ▶ > glucagon
- ▶ < G-6-P



> glicogenólise

Glicogenólise

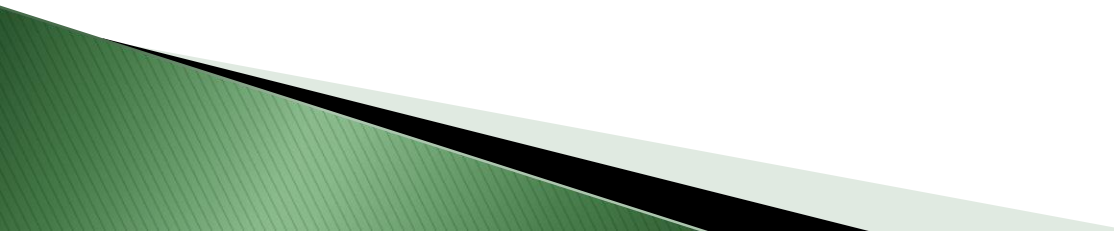
- ▶ Regulação da glicemia exercida pelo fígado
 - ▶ Fígado produz a enzima glicose -6 -fosfatase que converte glicose-6-fosfato (insolúvel) em glicose (solúvel)
 - ▶ A glicose é liberada dos hepatócitos para a corrente sanguínea, regulando desta forma a glicemia.
- 

Gliconeogênese/Neoglicogênese

- ▶ Síntese da molécula de glicose à partir de outros precursores não glucídicos
- ▶ Inversão da via glicolítica
 - Lactato: convertido à piruvato através da LDH
 - Glicerol: participa do metabolismo dos lipídeos
 - Alanina: convertida à piruvato através da ALT

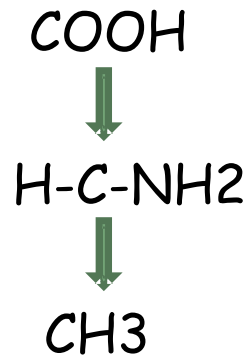
Enzima marca-passo: F1,6 DPase

Gliconeogênese/Neoglicogênese

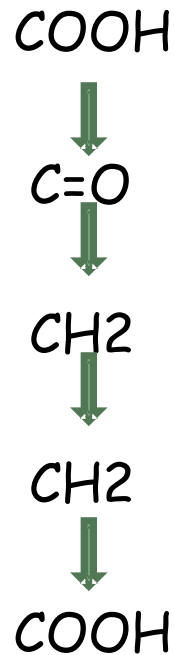
- ▶ Ocorre quando houver deficiência no suprimento de glicose pela dieta ou por deficiência na absorção celular.
 - ▶ Importante para células que precisam continuamente de glicose, como os eritrócitos e neurônios
 - ▶ Realizada principalmente no tecido hepático
- 

ALT - TGP

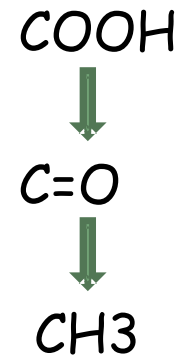
Alanina



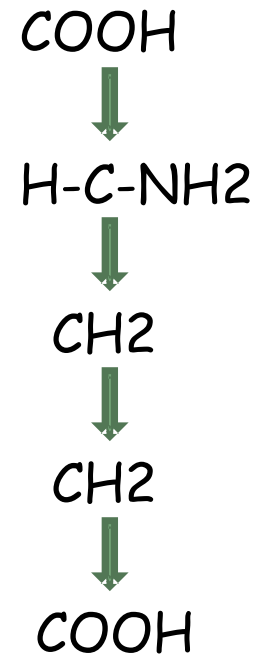
A.Ceto glutarato



Piruvato

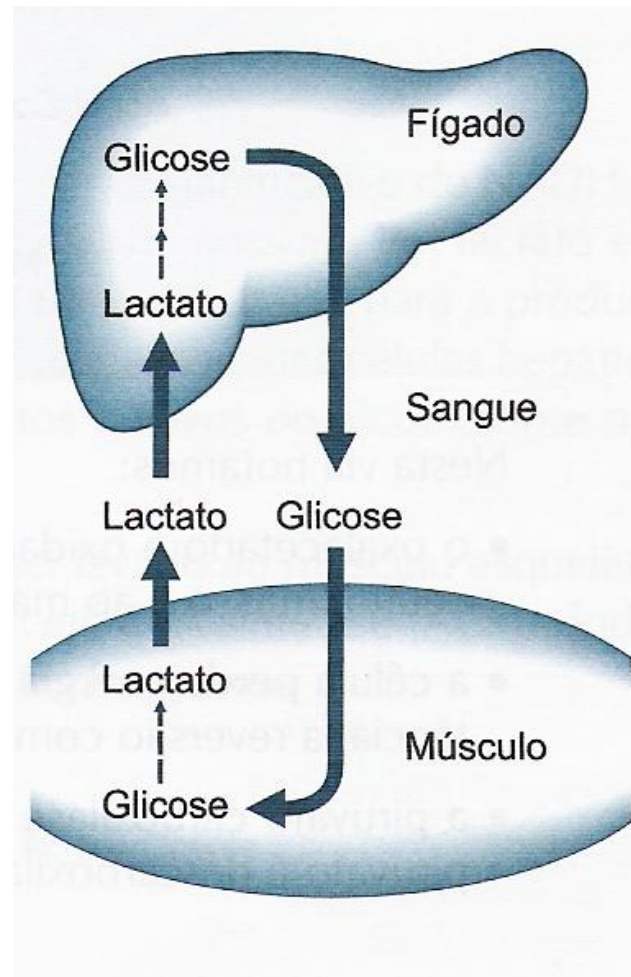


Glutamato



Gliconeogênese/Neoglicogênese

► Ciclo de Cori



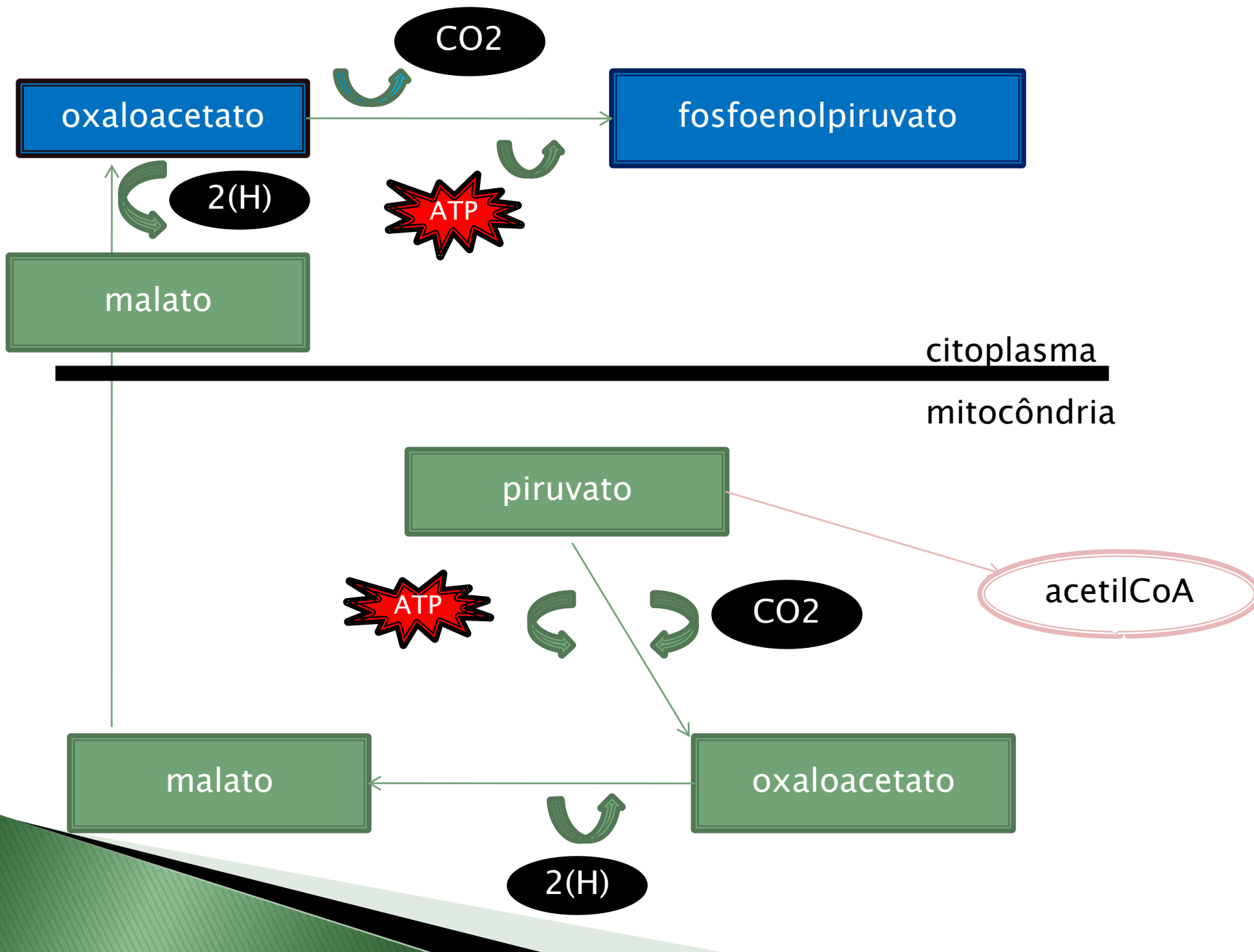
Reversão da via glicolítica

► Piruvato  fosfoenolpiruvato

- O piruvato não pode ser convertido diretamente à fosfoenolpiruvato
- Carboxilação do piruvato à oxaloacetato através da enzima piruvato carboxilase (e coenzima biotina) com consumo de um ATP
- Oxaloacetato não é permeável á membrana mitocondrial.

Reversão da via glicolítica

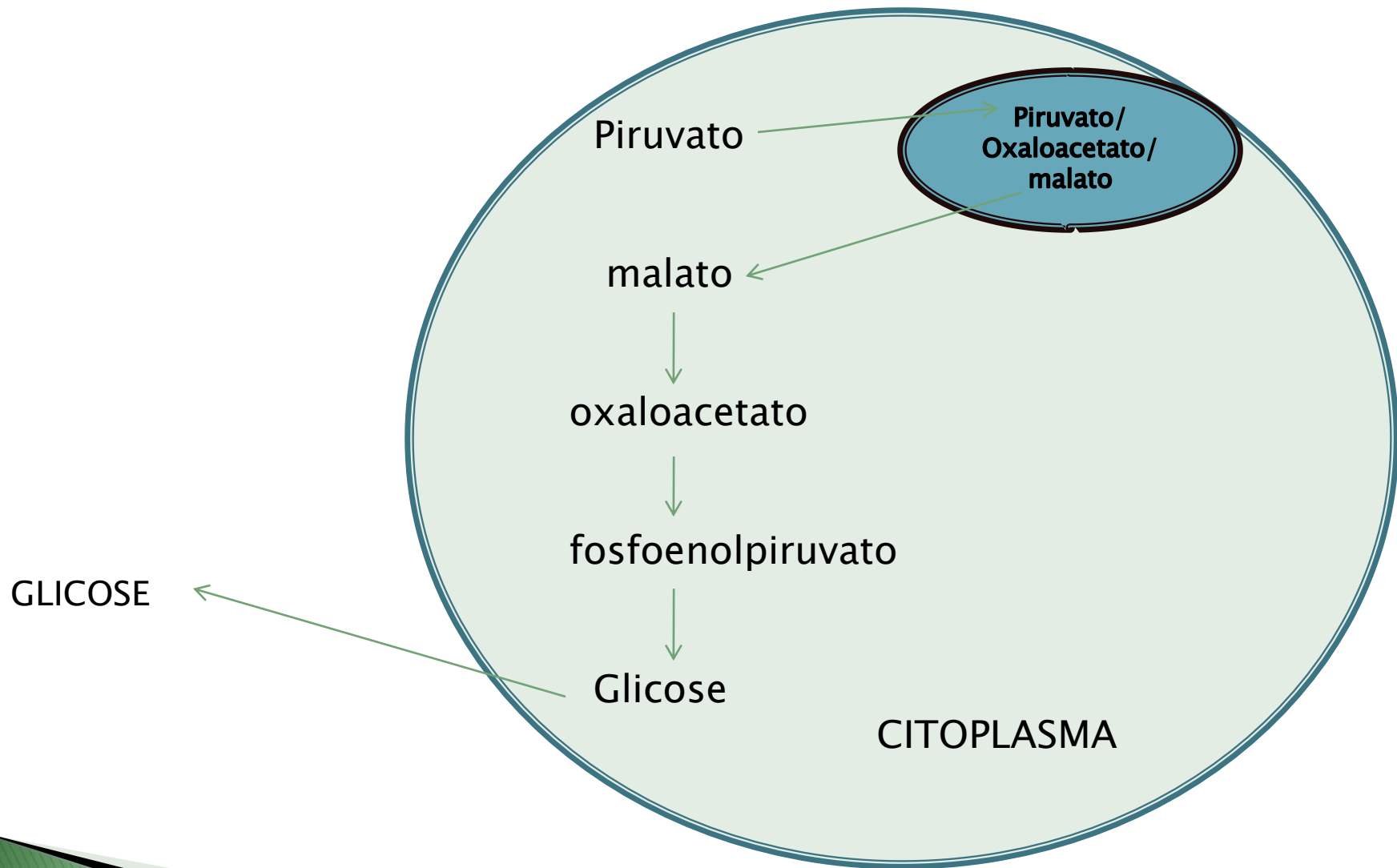
- Oxaloacetato é convertido à malato com consumo um NADH podendo desta forma, sair da mitocôndria para o citoplasma.
- No citoplasma, malato é convertido à oxaloacetato pela malato desidrogenase e esse a fosfoenolpiruvato pela fosfoenolpiruvato carboxiquinase, com liberação de CO_2 e utilização de um GTP.



Reversão da via glicolítica

- Na carência de NAD^+ citoplasmático (típico da glicose anaeróbica) o oxalacetato mitocondrial é convertido diretamente a fosfoenol-piruvato pela ação da enzima fosfoenol-piruvato-carboxiquinase mitocondrial e liberado para o citoplasma

GLICONEOGÊNESE



Reversão da via glicolítica

Frutose 1,6 difosfato \longrightarrow Frutose 6P + Pi

- ▶ Reação catalisada pela enzima **F1,6 Difosfatase**, ativa no fígado e rim

Glicose-6-fosfato \longrightarrow glicose + Pi

- ▶ Reação catalisada pela **G-6-fosfatase**, ativa no fígado e rim

Regulação da gliconeogênese

- ▶ Enzima marca-passo:
- ▶ **frutose 1,6 difosfatase**
- ▶ Glucagon: ativa a enzima marca passo

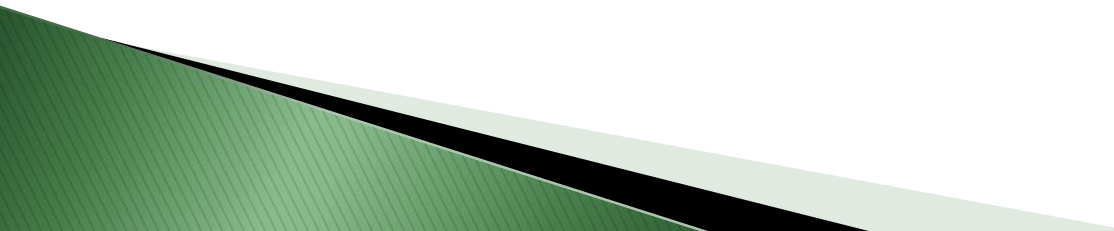
Via das pentoses fosfato

Desvio hexose-monofosfato

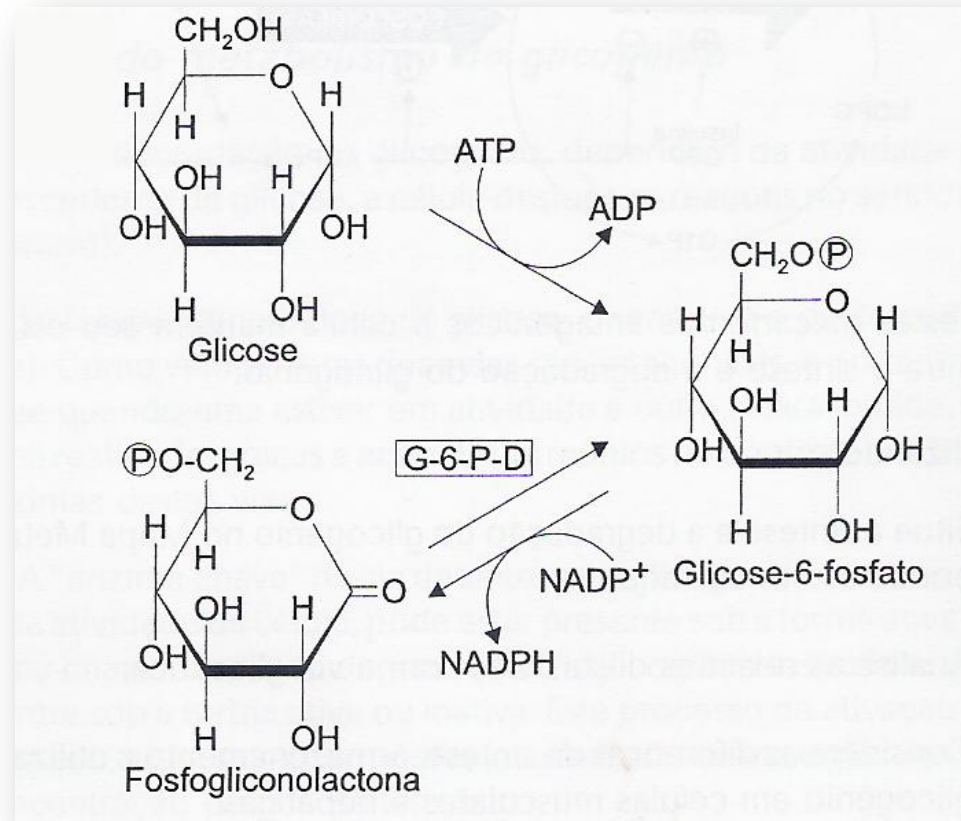
- ▶ Acionada quando existir excedente de glicose
- ▶ **Via anaeróbica alternativa** na utilização de glicose
- ▶ Fonte de produção de NADPH para biossíntese de AG , colesterol e derivados de colesterol
- ▶ Fonte de produção das pentoses para síntese de nucleotídeos

Via das pentoses fosfato

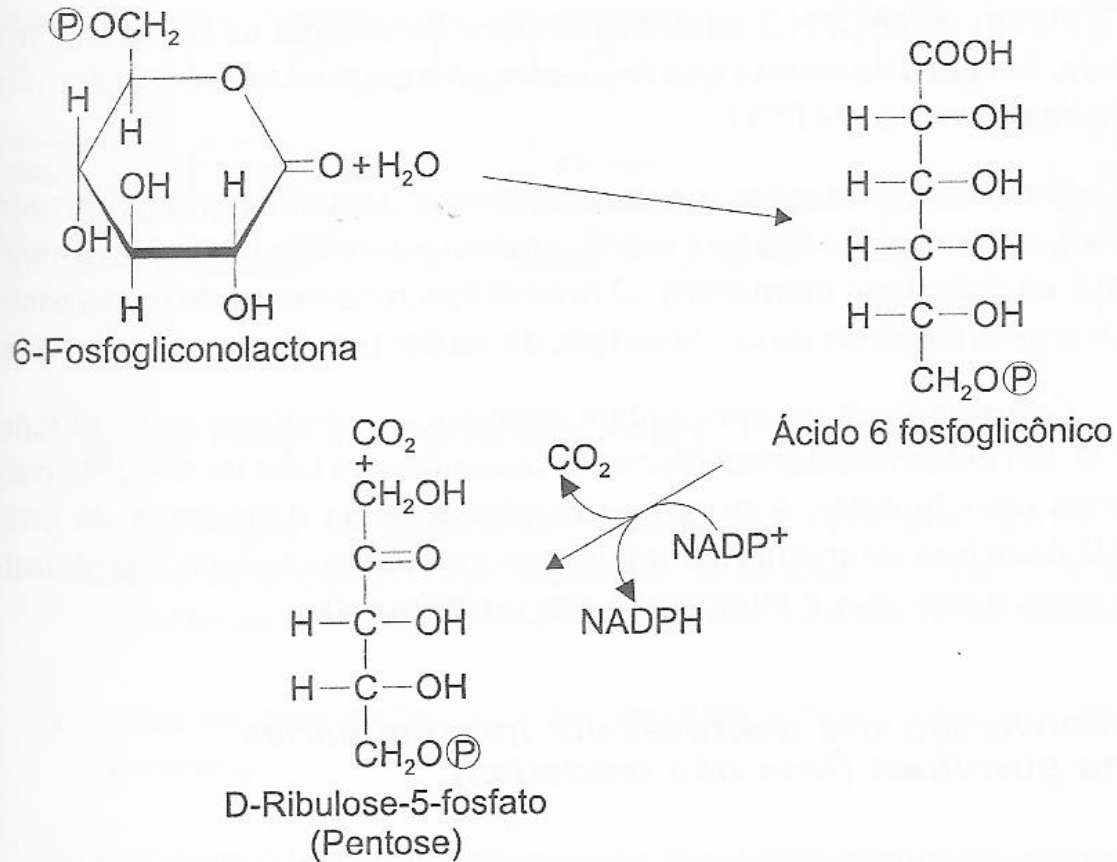
Desvio hexose-monofosfato

- ▶ Não produz ATP
 - ▶ Ocorre principalmente no citoplasma dos hepatócitos, tecido adiposo e hemácias.
 - ▶ Dividida em fase oxidativa e não -oxidativa
- 

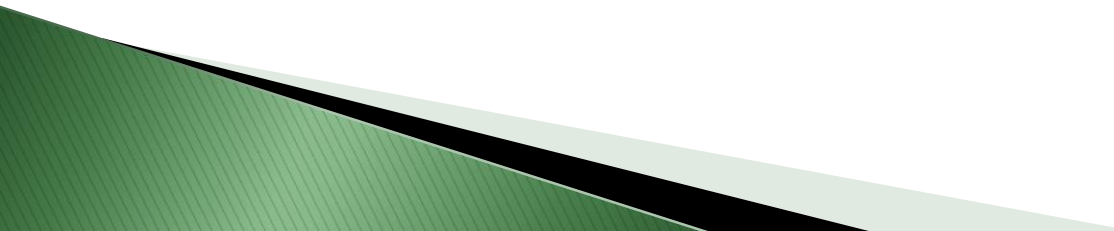
Via oxidativa




Via oxidativa

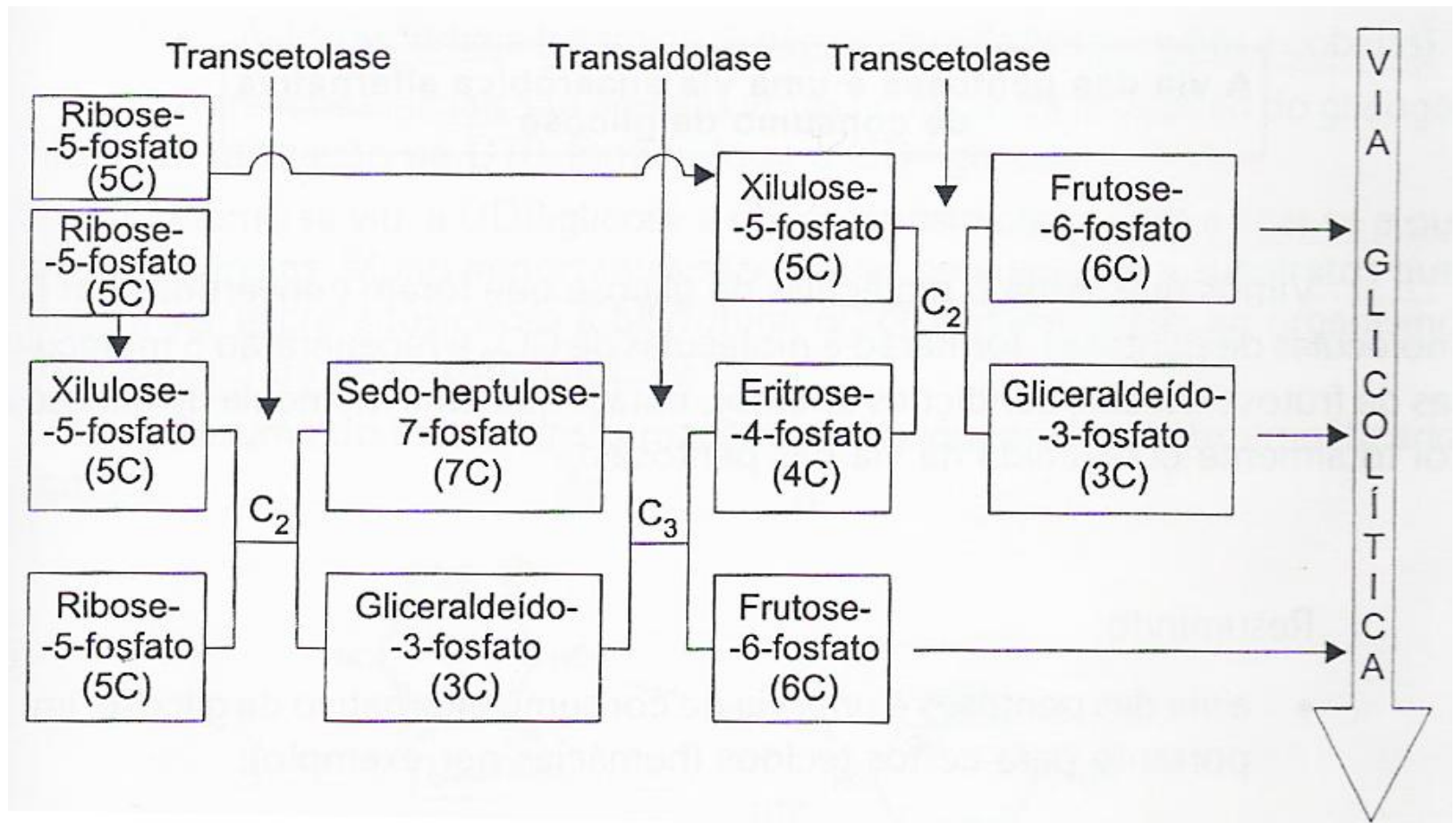


Via oxidativa

- ▶ Produção de 2 NADPH que não aciona cadeia respiratória.
 - ▶ Conversão de uma glicose em uma pentose com liberação de CO_2
 - ▶ Utilização das pentoses para produção de nucleotídeos
 - ▶ Enzima marca-passo: G6PD
- 

Via não-oxidativa

- ▶ Interconversão das pentoses em substâncias intermediárias da via glicolítica.
 - ▶ As pentoses são convertidas a hexoses ou trioses lançadas na via glicolítica.
 - ▶ Cada 3 moléculas de ribose -5 -fosfato são convertidas à 2 hexoses e uma triose
 - ▶ Não existe ganho ou perda de energia
- 



Regulação da glicemia

► Vias hipoglicemiantes

- São aquelas que vão promover a diminuição da glicemia
 - via glicolítica
 - glicogênese
 - via das pentoses
- Ativadas pela insulina que modula a ação das enzimas maca-passo FFK, G-sintetase e G6P desidrogenase respectivamente

Regulação da glicemia

- ▶ Vias hiperglicemiantes:
 - Vão promover o aumento da glicemia
 - Glicogenólise hepática
 - Gliconeogênese
 - Enzimas marca-passo: G-fosforilase e F1,6 difosfatase

Regulação da glicemia

▶ Jejum

- Estímulo das vias hiperglicemiantes
- Glucagon, adrenalina, hormônio do crescimento, corticóides

▶ Alimentado

- Estímulo das vias hipoglicemiantes
- Insulina

Diabetes

▶ Diabetes

- Grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, devido a defeitos na secreção de insulina, na sua ação, ou ambos.
- A hiperglicemia crônica está associada a longo prazo com dano, disfunção e falência de diversos órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.

Diabetes

- ▶ Deficiência celular na captação da glicose
- ▶ Como estarão as vias metabólicas ?
 - Gliconeogênese?
 - Glicogenólise?
 - Glicólise?
 - Glicogênese?
 - Via das pentoses?

Diabetes

- ▶ Mecanismos de compensação:
 - Aumento da degradação de triglicerídeos como fonte de energia
 - Aumento na produção de corpos cetônicos
 - Conversão da glicose em sorbitol

Referência bibliográfica

- ▶ FERREIRA, Carlos Parada; JARROUGE, Márcio Georges; MARTIN, Núncio Francisco. Bioquímica Básica. 9.Ed. São Paulo:Editora MNP, 2010. 356 p.
- ▶ MOTTA, Valter T. Bioquímica. 2.Ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2001. 488p.
- ▶ STRYER, L. Bioquímica. 6ª Ed. Rio do Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.