

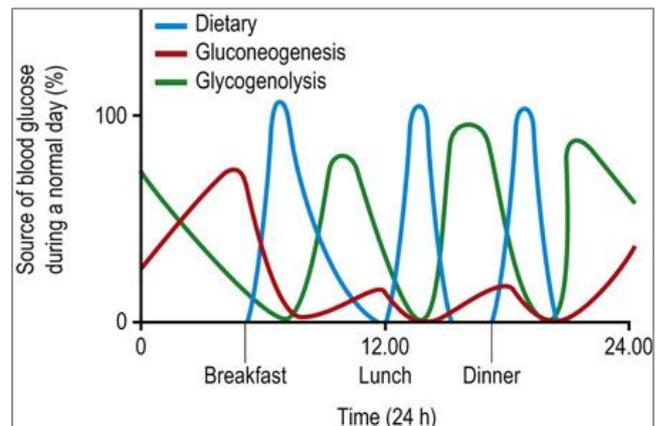
## Por que é vantajoso armazenar a glicose na forma de glicogênio?

- a) A síntese glicogênio depende de uma proteína para ser iniciada a glicogenina. Explique a função desta proteína.
- b) A hipoglicemia desenvolve e compromete a função cerebral, provocando confusão, desorientação, e possivelmente coma com risco de vida em concentrações de glicose no sangue abaixo de 45mg/dL. Uma vez alimentados com carboidratos, nós só absorveremos a glicose no intestino passadas 2-3 horas da ingestão, sendo que o cérebro e outros tecidos necessitam de um suprimento contínuo de glicose. A tabela abaixo mostra a quantidade de glicogênio média armazenada no fígado, músculos e sangue. Sendo a necessidade diária de um do cérebro humano adulto ser de 120g de glicose/dia. O que se pode deduzir da capacidade do fígado de suprir esta necessidade? No caso de um jejum mais prolongado, qual outra via metabólica é utilizada para suprir a glicose necessária para o cérebro?

Reservas de energia de carboidratos nos tecidos (indivíduo adulto de 70 Kg)

Tissue	Type	Amount	% of tissue mass	Calories
Liver	Glycogen	75 g	3–5%	300
Muscle	Glycogen	250 g	0.5–1.0%	1000
Blood and extracellular fluid	Glucose	10 g	–	40

- c) Entre as refeições, a glicemia (quantidade de glicose na circulação sanguínea) é derivada principalmente do glicogênio hepático. Dependendo da frequência de alimentação, a glicogenólise e a gliconeogênese podem estar mais ou menos ativas durante o dia. O que podemos notar sobre a atividade relativa da glicogenólise e da gliconeogênese no final da noite ou no início da manhã? E após o almoço?



1. **A Doença de Cori.** Também chamada deficiência da enzima desramificadora pode ser considerada com uma das deficiências de armazenamento de glicogênio mais comuns. Os pacientes costumam apresentar hipoglicemia e hepatomegalia durante o primeiro ano de vida. Essa doença causa miopatia esquelética e, em alguns casos, cardíaca que pode ser agravada em adultos, podendo até incapacitá-lo. Explique.
2. **A biotina é um nutriente essencial.** A PEP-carboxiquinase (PEPCK), uma importante enzima da gliconeogênese, converte oxaloacetato em fosfoenolpiruvato (PEP) e usa GTP como fonte de fosfato e requer biotina como cofator enzimático. Curiosamente a deficiência de biotina é raramente observada nas pessoas porque ela é abundante nos alimentos. Além disso, as bactérias simbióticas do intestino grosso também podem sintetizá-la. Apesar disso, tem sido observada **deficiência aparente** de biotina em certos grupos específicos, o que quase sempre é resultado do consumo excessivo de clara de ovo rica em avidina. Sabe-se que a avidina é uma proteína que se liga à biotina com  $K_d = 10^{-15} M$ . Qual a consequência de uma dieta rica em avidina para a via da gliconeogênese?
3. **Glicólise e a gliconeogênese são vias praticamente opostas, mas não uma exatamente o contrário da outra.** Apesar de serem vias que compartilham a maioria de suas enzimas, é necessário que uma funcione quando a outra estiver inativada. A gliconeogênese se inicia com a transformação de alanina e lactato em piruvato (alanina aminotransferase e lactato desidrogenase), o qual é carregado para dentro da mitocôndria através de uma translocase. A partir daí, existem 3 etapas da glicólise que são modificadas. Descreva quais são essas etapas.