

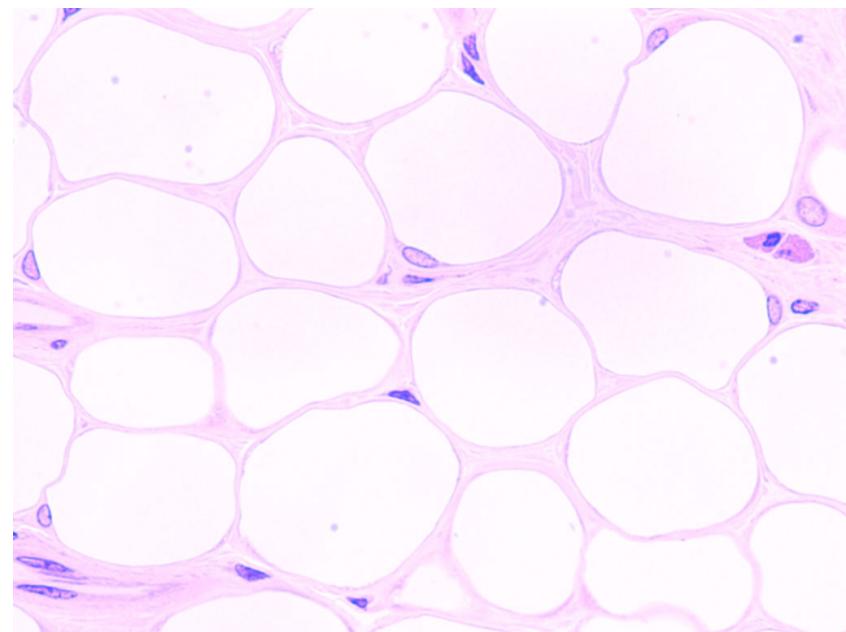
Órgãos especializados: fígado

- Garante a síntese de substrato energético para os demais tecidos
- Sintetiza e armazena glicogênio para exportar glicose (~6 h)
- Tem uma hexoquinase específica, a glucoquinase
- Lactato dos músculos é absorvido e usado na gliconeogênese/lipogênese
- Em condições de jejum, gera energia via degradação de ácidos graxos -> Krebs ativo aumenta concentração de citrato que inibe glicólise
- Sintetiza corpos cetônicos para exportar Acetil-CoA mas não é capaz de utilizá-los
- Local onde ocorre o ciclo da Ureia e conversão de aminoácidos em glicose ou acetil CoA -> primeira fonte de carbono após o glicogênio -> absorção de glutamina e alanina



Órgãos especializados: tecido adiposo

- Armazenam ácidos graxos da dieta ou provenientes do fígado em triacilgliceróis
- Exportam ácidos graxos e glicerol para o sangue em condições de jejum
- Fazem glicerol 3P a partir de dihidroxiacetona, que vem da glicólise ou da gliconeogênese a partir de piruvato ou oxalacetato
- Lipases hidrolisam triacilgliceróis em resposta ao glucagon ou epinefrina, são desligadas pela insulina



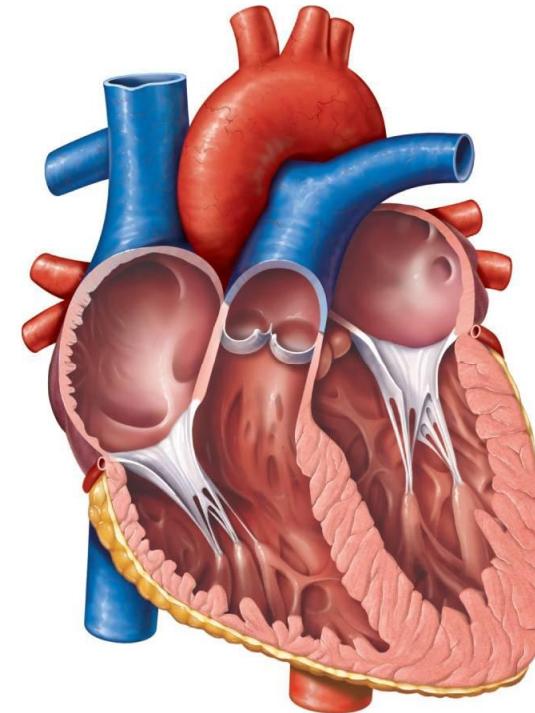
Órgãos especializados: músculos esqueléticos

- Sintetiza e armazena glicogênio para consumo interno
- Não exportam glicose, mas exportam lactato e alanina
- Proteínas servem como armazenamento de energia
- Músculos não têm receptores de glucagon mas possuem receptores de epinefrina
- Contém uma PFK2/FBPase2 insensível à fosforilação



Órgãos especializados: músculos cardíacos

- Contém uma PFK2/FBPase2 que funciona de modo oposto à do fígado quando fosforilada -> favorece acúmulo de F2,6P -> favorece glicólise
- É um órgão essencialmente aeróbico

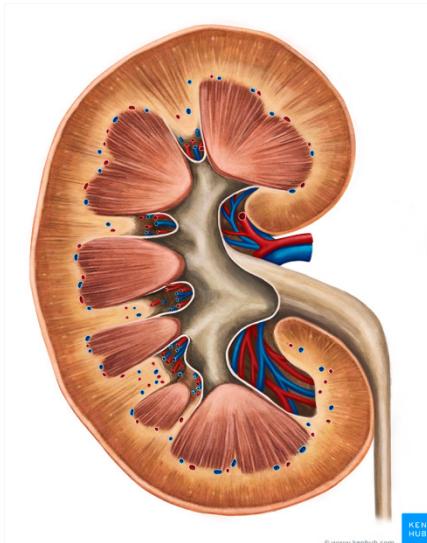


Órgãos especializados: cérebro

- 2% da massa corporal, 20% do consumo de O₂ em repouso
- Usa principalmente glicose como fonte de energia
- Usa corpos cetônicos em casos de jejum prolongado (após 3 dias de jejum, 1/3 da energia do cérebro vem de corpos cetônicos)

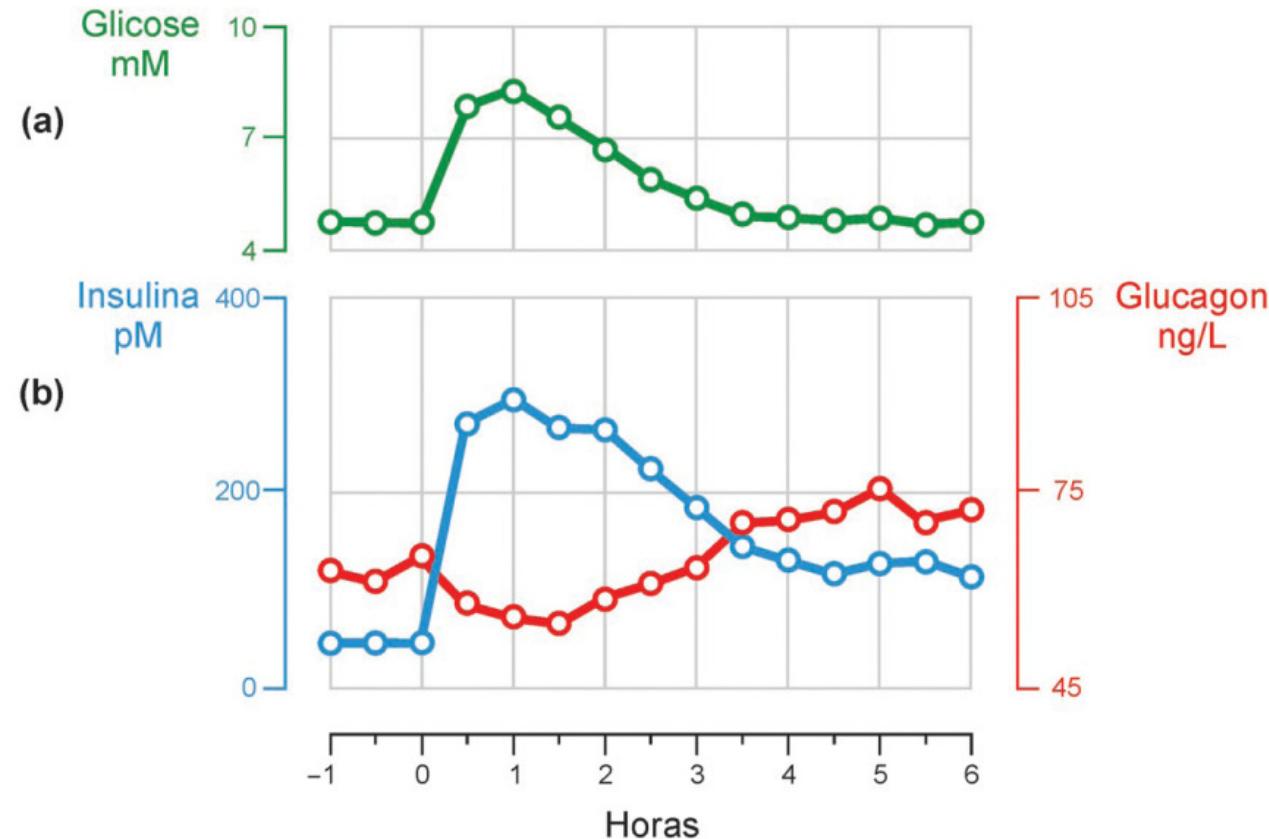


Órgãos especializados: rins



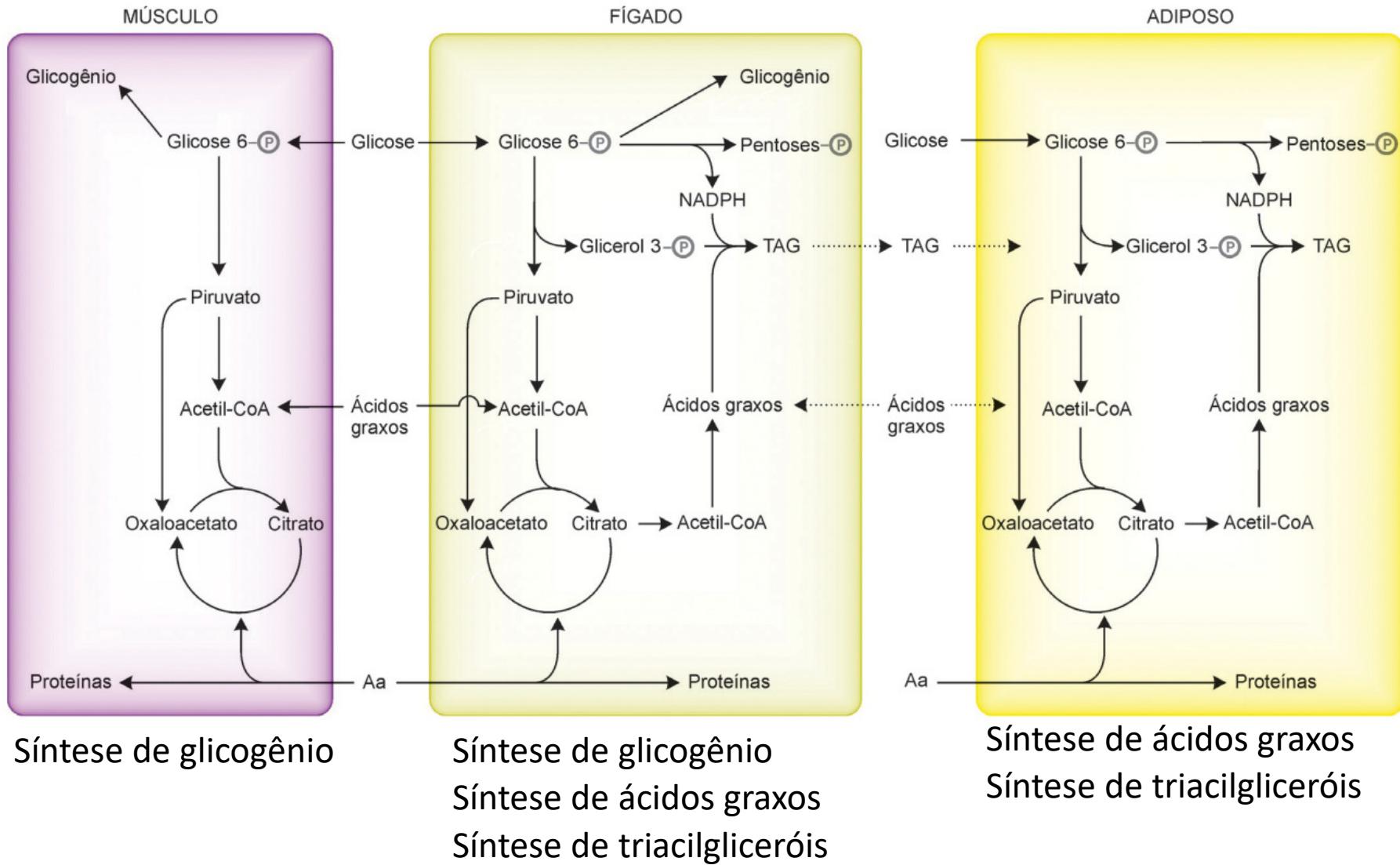
- Capaz de usar glutamina para gerar α-cetoglutarato
- Faz gliconeogênese

Níveis de glicose são controlados no sangue



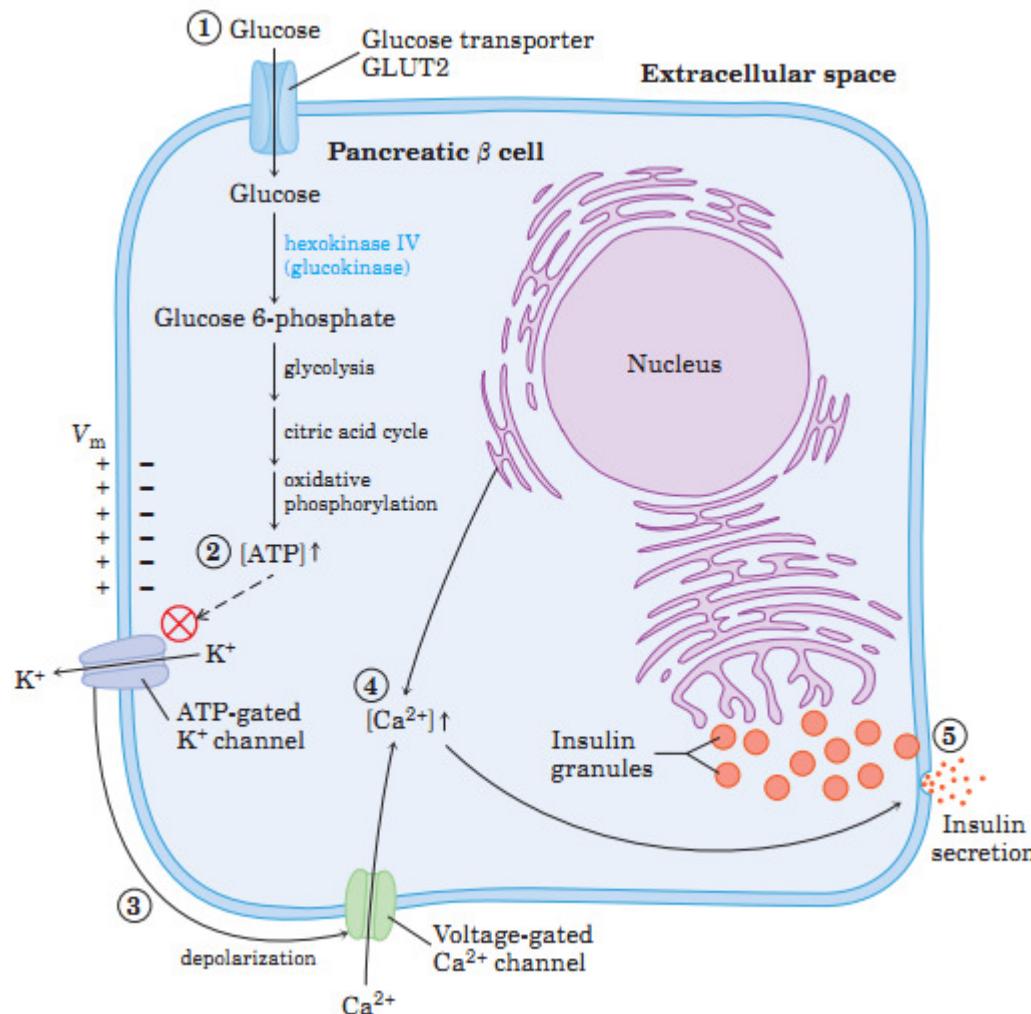
Período abortivo

Níveis de glicose altos; relação insulina/glucagon alta



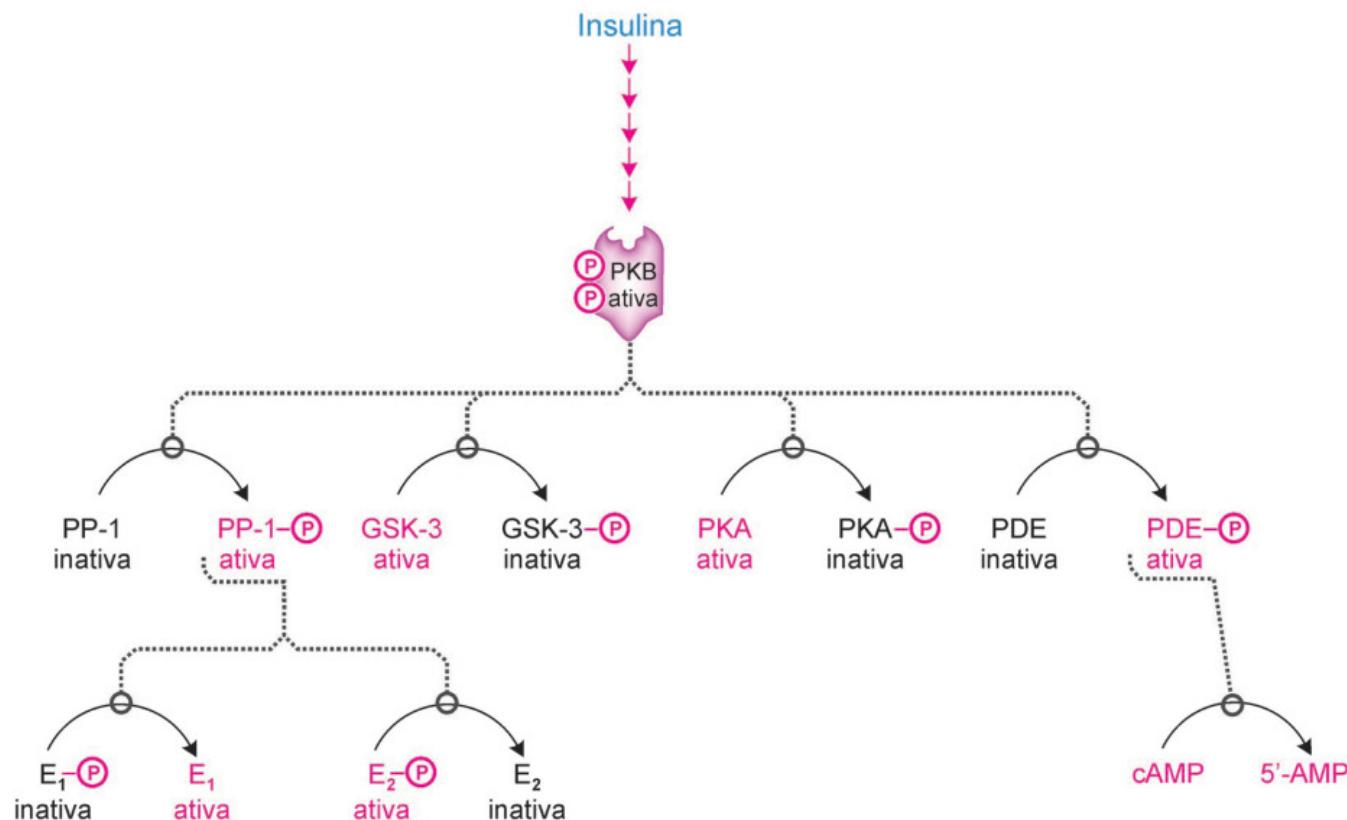
Período absorutivo

1. Níveis de glicose sobe, células b das ilhotas de Langerhans do pâncreas começam a absorver glicose via GLUT2 e a liberar insulina



Período absorutivo

1. Níveis de glicose sobe, células b das ilhotas de Langerhans do pâncreas começam a absorver glicose via GLUT2 e a liberar insulina
2. Insulina inicia vias de transdução de sinais nas células, gerando uma cascata de fosforilação



Período absorutivo

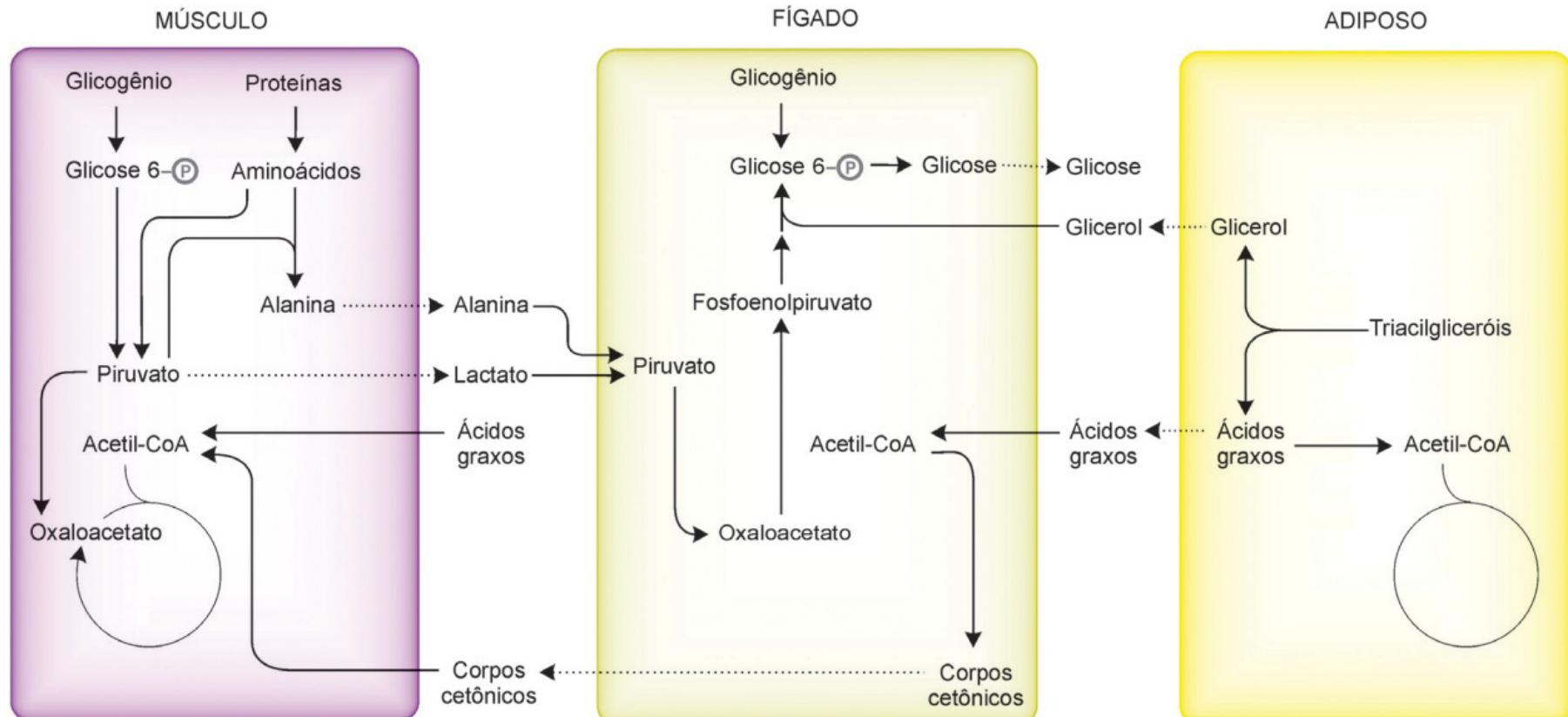
1. Níveis de glicose sobe, células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas começam a absorver glicose via GLUT2 e a liberar **insulina**
2. Insulina inicia vias de transdução de sinais nas células, gerando uma **cascata de fosforilação** -> PP-1, PI3K e PKB ficam ativas
3. **Células exportam transportadores GLUT4** para suas membranas, aumentando a captação de glicose (menos fígado)
4. No fígado e músculos a glicogênio fosfato quinase e a glicogênio fosforilase a são desativadas e a glicogênio sintase é ativada
5. A gliconeogênese fica inativa e glicólise fica ativa. FFK2/F26F favorece a atividade da quinase -> F26P alta -> fosfofrutoquinase 1 ativa -> glicólise ativa
6. Piruvato desidrogenase encontra-se desfosforilada e ativa
7. Insulina favorece a expressão da piruvato desidrogenases fosfatase se inibe a expressão da PEP carboxiquinase, glicose 6-fosfatase e piruvato desidrogenases quinase

Período absorutivo

8. Fosfofrutoquinase 1, piruvato quinase e piruvato desidrogenase se ativam e a piruvato quinase garante a síntese de oxalacetato para se complexar com o acetil CoA - acelera-se a glicólise e o ciclo de Krebs -> acúmulo de ATP, NADH e citrato
9. Quando ATP e NADH atingem pontos de máximo, **citrato começa a acumular** e é exportado para o citosol -> **síntese de ácidos graxos** e inibição da glicólise
10. A síntese de ácidos graxos exige a **formação de NADPH** -> ativação da via das pentoses
11. insulina também induz a **absorção de aminoácidos** e a **síntese de novas proteínas**
12. Fígado **exporta** ácidos graxos, triacil gliceróis, fosfolipídeos, colesterol, etc.
13. Nos adipócitos, lipase está inibida e **triacil gliceróis** são sintetizados

Período pós-absortivo/jejum

Níveis de glicose baixos; relação insulina/glucagon baixa



Degradação de glicogênio
Degradação de proteínas

Degradação de glicogênio
Degradação de ácidos graxos
Síntese de glicose
Síntese de corpos cetônicos

Degradação de ácidos graxos
Degradação de triacilgliceróis

Período pós absorutivo

1. Cerca de 4 h após uma refeição inicia-se o período pós-absortivo com a **liberação de glucagon**
2. Glucagon ativa receptores acoplados à proteínas G e provoca o **aumento de AMPc** e ativação da PKA
3. Cai a concentração de GLUT4 nas membranas das células
4. **Glicose só é consumida pelo cérebro, hemárias e células renais**
5. No fígado, a ativação da glicogênio fosforilase inicia a **degradação de glicogênio**, gerando glicose 6P
6. A **gliconeogênese fica ativa e glicólise fica inativa**. FFK2/F26F favorece a atividade da fosfatase -> F26P baixa -> fosfofrutoquinase 1 inativa -> glicólise inativa
7. A glicoquinase fica inativa e a via das pentoses também, favorecendo a **exportação de glicose**
8. **Degradação de ácidos graxos** está ativa, provendo energia para o fígado. Níveis de Acetil CoA sobem e ativa a piruvato carboxilase, favorecendo a formação de PEP

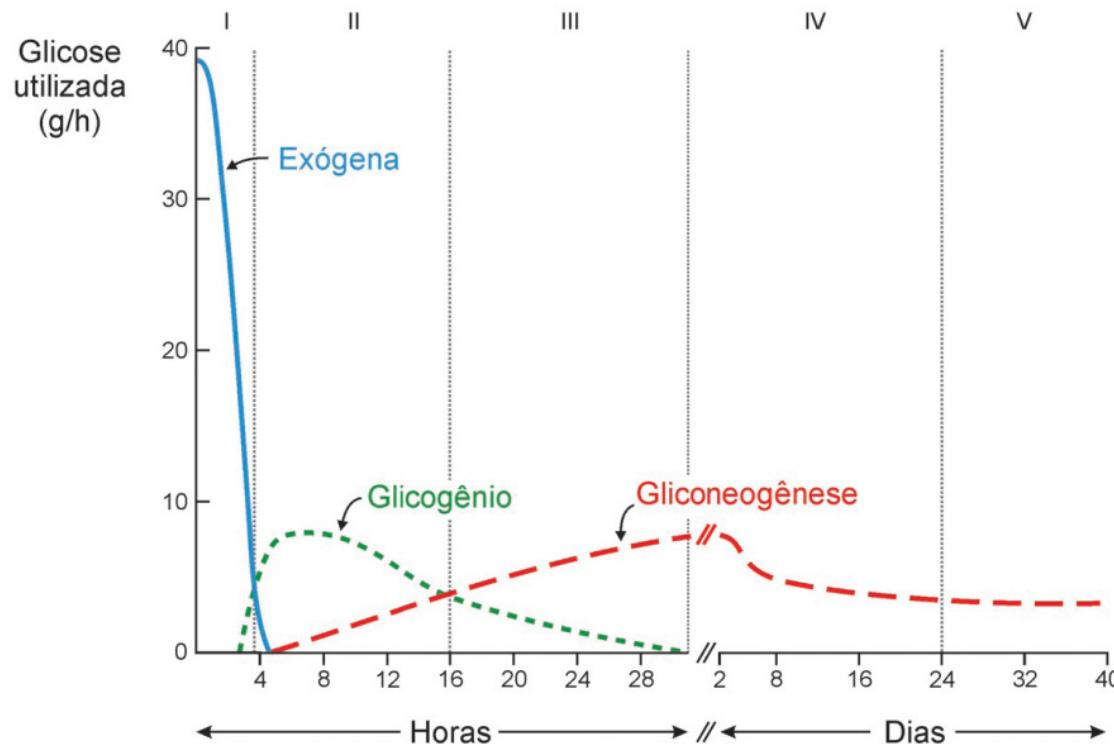
Período pós absorutivo

9. Glucagon ativa a expressão da piruvato carboxilase, PEP carboxiquinase e glicose 6-fosfatase

10. Nos adipócitos, o glucagona **ativa a lipase**, que começa a produzir ácidos graxos e glicerol -> não se faz glicose a partir de ácidos graxos!!!

Jejum

1. No jejum o glucagon e cortisol, hormônio indicador de stress, atuam quase sem contraposição da insulina
2. Aminoácidos vindo de proteínas musculares são a principal fonte de esqueletos de carbono no **início do jejum**
3. A excreção de nitrogênio e a **síntese de glicose** estão altos



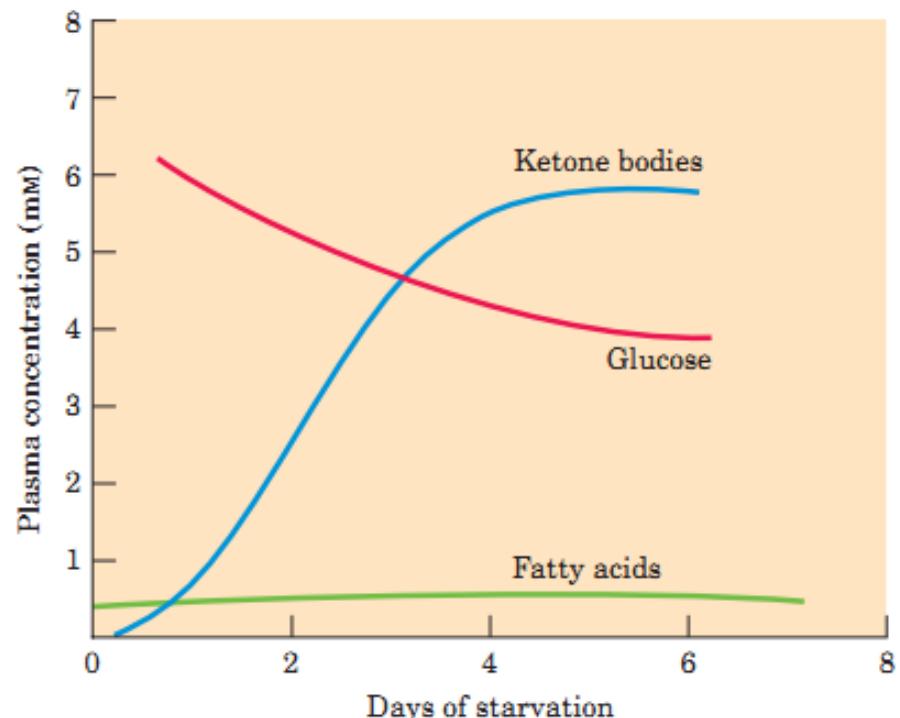
Jejum

4. A degradação intensa de ácidos graxos no fígado sem a degradação de carboidratos leva ao acúmulo de Acetyl CoA -> formação de corpos cetônicos

5. Quase todos os tecidos passam a usar corpos cetônicos, menos o cérebro e hemáceas. Depois de um jejum prolongado, o cérebro passa a usar corpos cetônicos

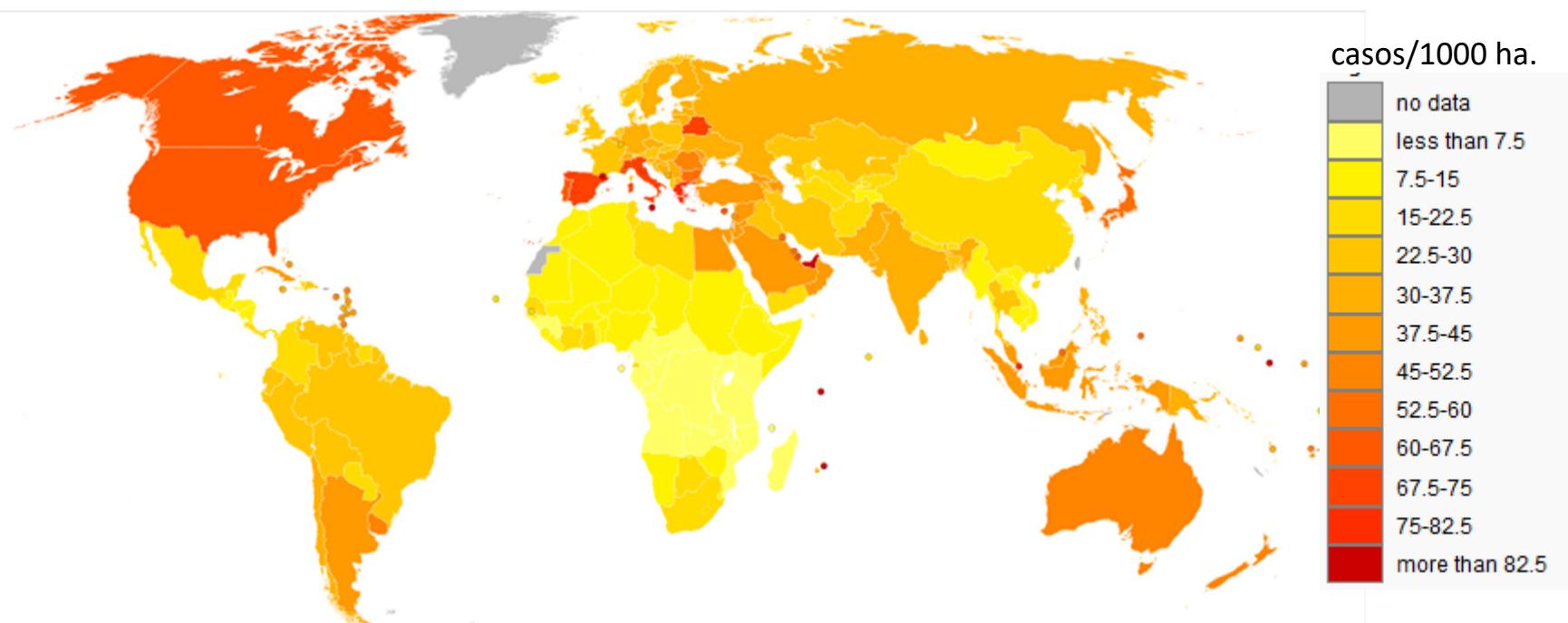
6. O uso prolongado de corpos cetônicos leva a uma cetoacidose pois estes compostos têm caráter ácido

7. Quando o corpo passa a usar corpos cetônicos, a proteólise diminui, preservando as proteínas musculares até as reservas de ácidos graxos se esgotarem



Diabetes

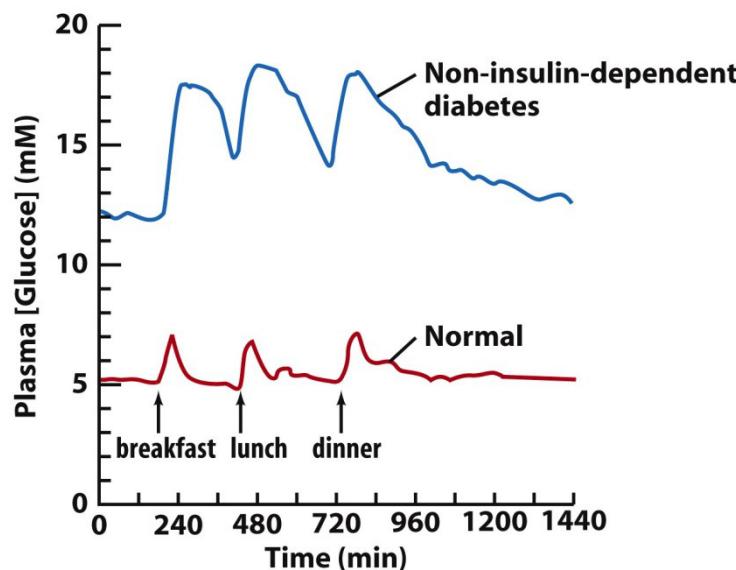
- Doença metabólica complexa com quadros variáveis que possuem a hiperglicemia como fator comum
- Diabetes tipo I: incapacidade de produzir insulina -> jovens e crianças
Diabetes tipo II: resistência à insulina e secreção insuficiente de insulina
- Diabetes tipo II está bastante associada à obesidade



- 285 milhões de pessoas apresentaram quadro de diabetes em 2010 (2x em 2030)

Diabetes

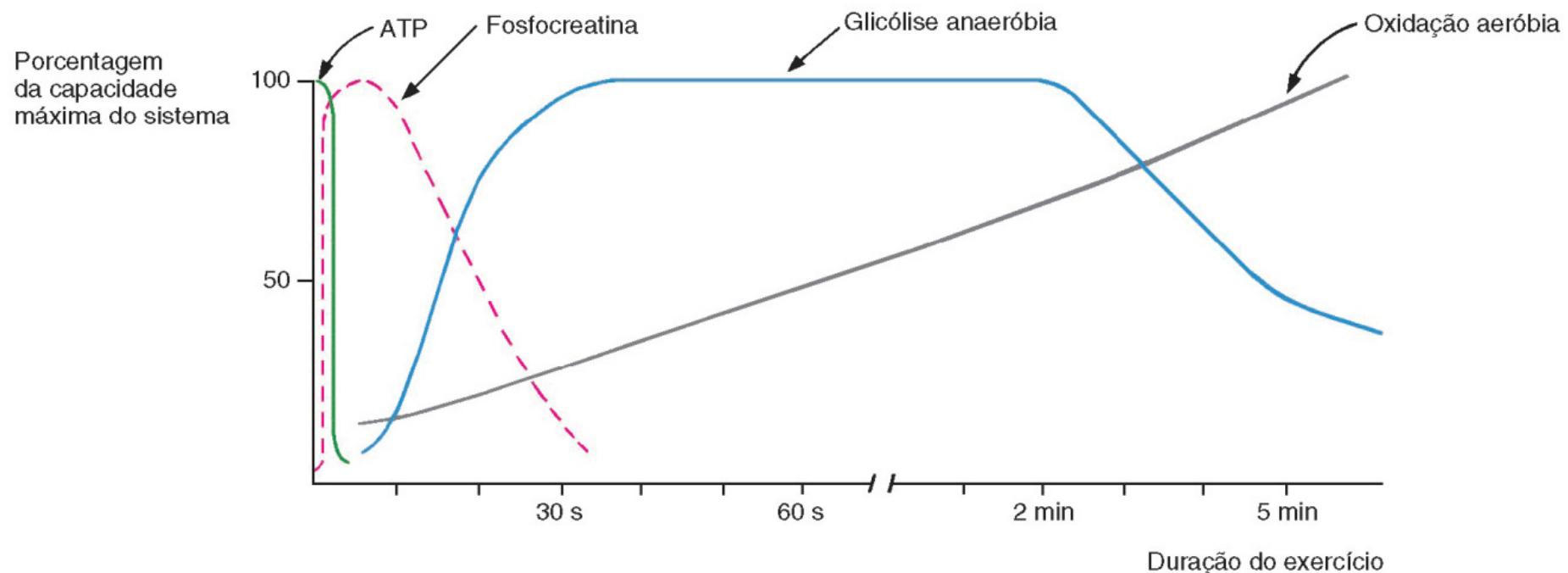
- A deficiência na sinalização por insulina leva a uma **incapacidade das células de absorver glicose**, apesar de seus níveis estarem altos no sangue
- Com a capacidade de absorver glicose alterada, o **organismo age como se estivesse em jejum** -> lipólise, proteólise, produção de corpos cetônicos ativados
- A eliminação da glicose não absorvida exige uma imensa quantidade de água -> desidratação -> **sede** é um diagnóstico
- **Glicosilação de proteínas é alta**, o que traz outros problemas, principalmente cardiovasculares



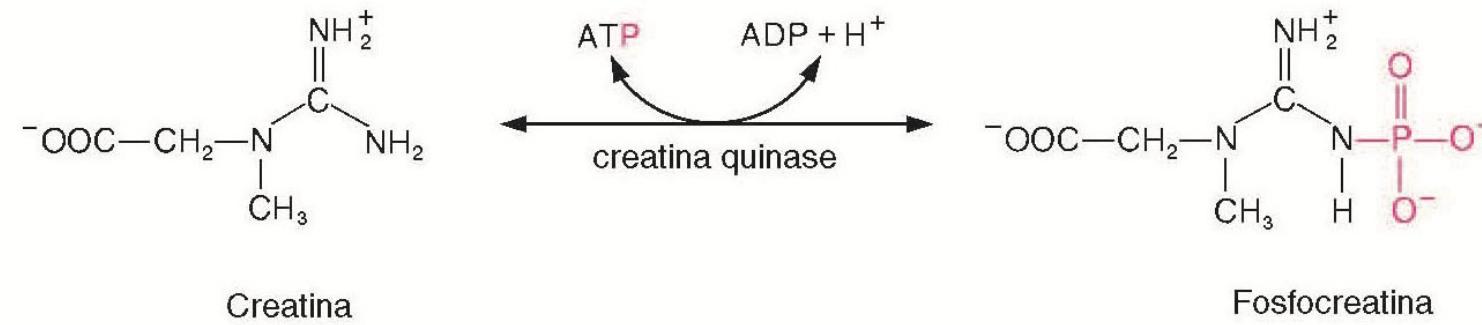
Exercício: metabolismo dos músculos

O estoque de glicogênio nos músculos é para consumo interno e não é exportado -> músculos não possuem glicose 6 fosfatase

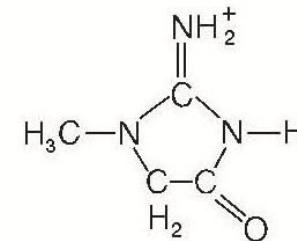
Os músculos não respondem a glucagon mas quebram glicogênio em resposta à epinefrina



Exercício: fosfocreatina é um reservatório de energia rapidamente disponível



Adenilato kinase

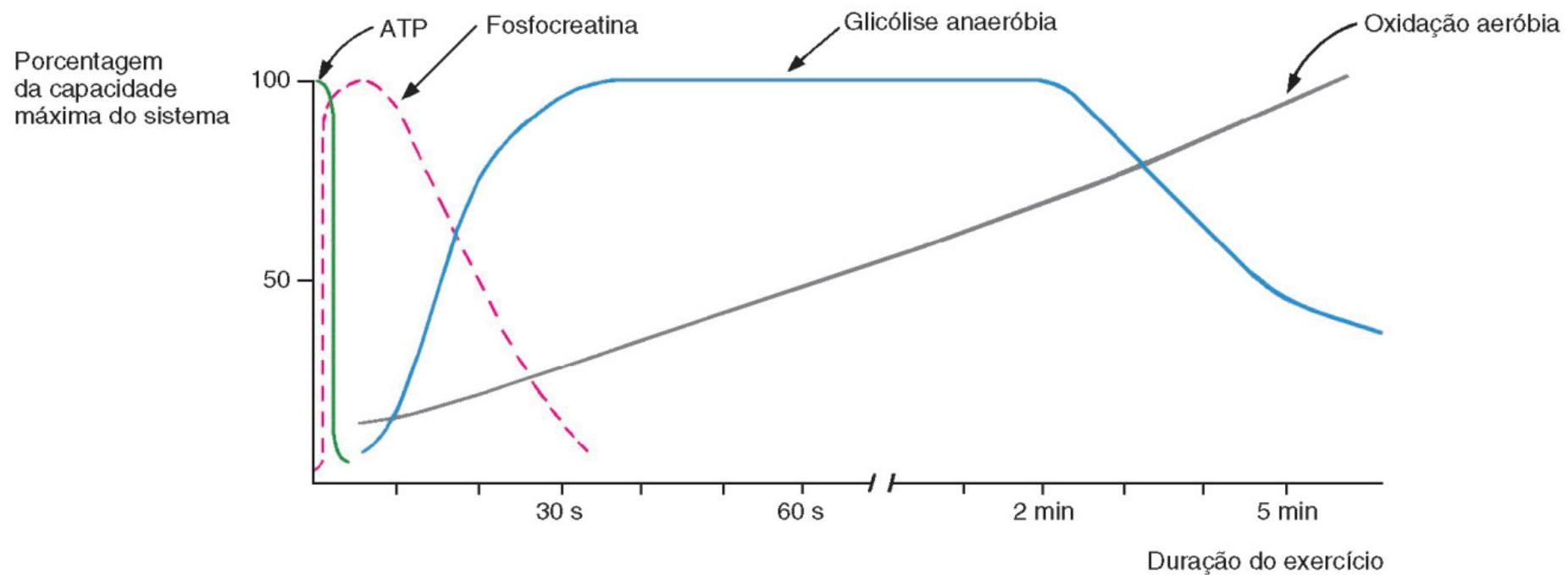


Creatinina

Exercício: O corpo muda as fontes de energia disponível para o exercício ao longo do tempo

O glicogênio muscular dura de 4 a 5 h atividade moderada

Ácidos graxos são fonte de energia em exercícios de longa duração

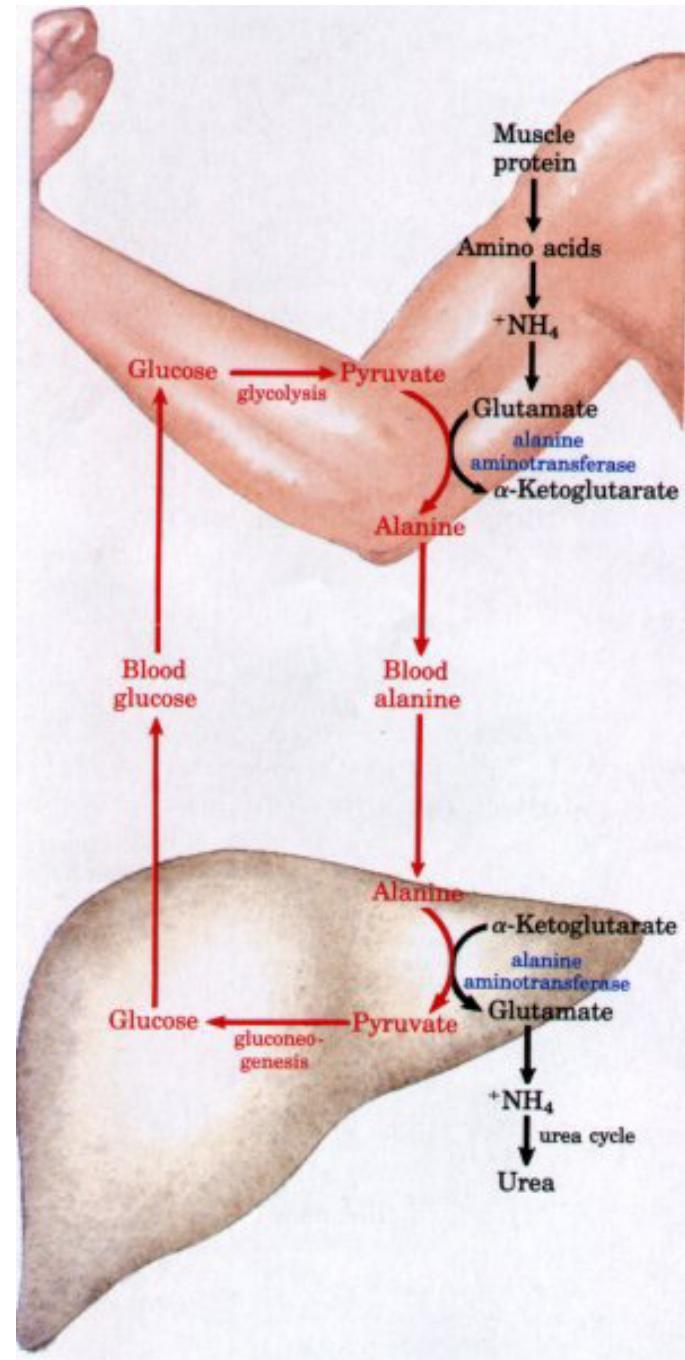


Exercício: ciclo do lactato e da alanina

Em exercício intenso: lactato produzido por fermentação no músculo é exportado para a corrente sanguínea e vira glicose no fígado

Em exercício de longa duração: proteínas musculares podem ser mobilizadas para se gerar glicose no fígado

A alanina é utilizada como transportador de aminoácidos do músculo ao fígado



Exercício: o Ca^{2+} também mobiliza o metabolismo energético do músculo

