

Carboidratos

Metabolismo do glicogênio e via da pentose fosfato

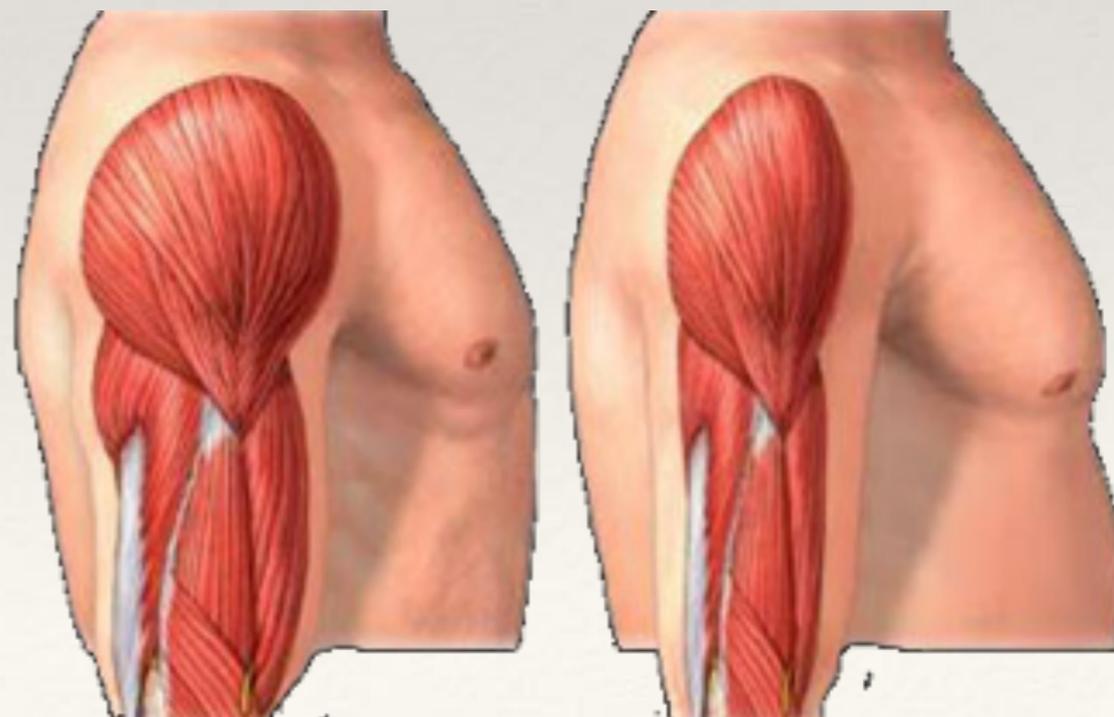
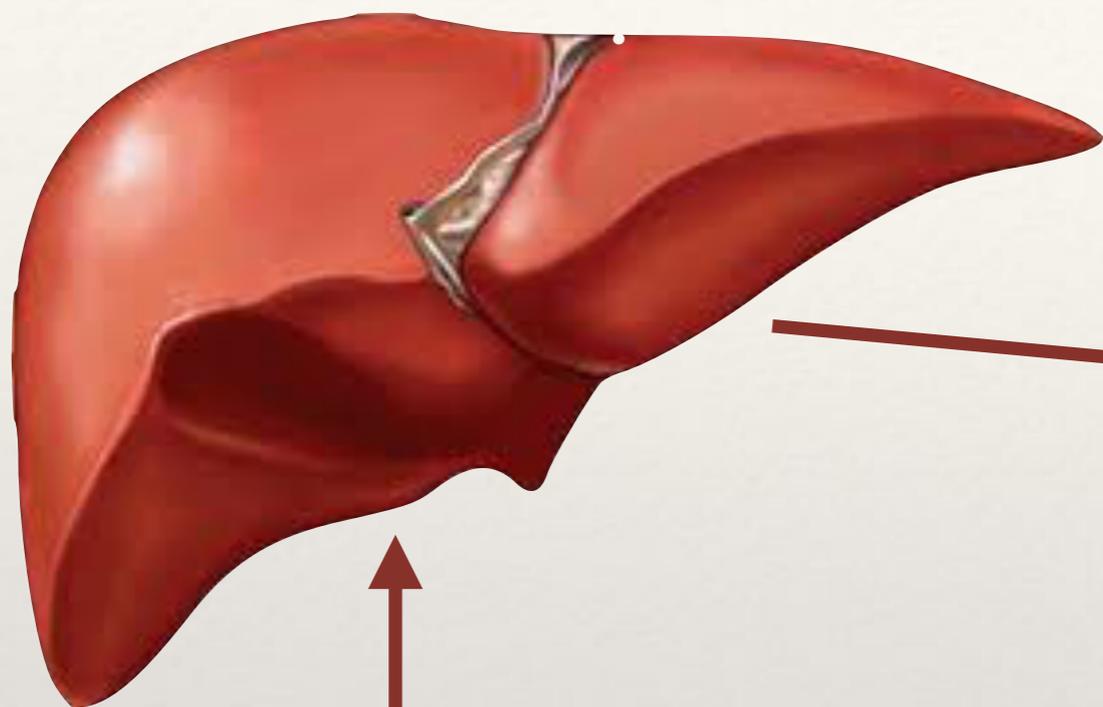


Profa. Dra. Ana Carolina Magalhães

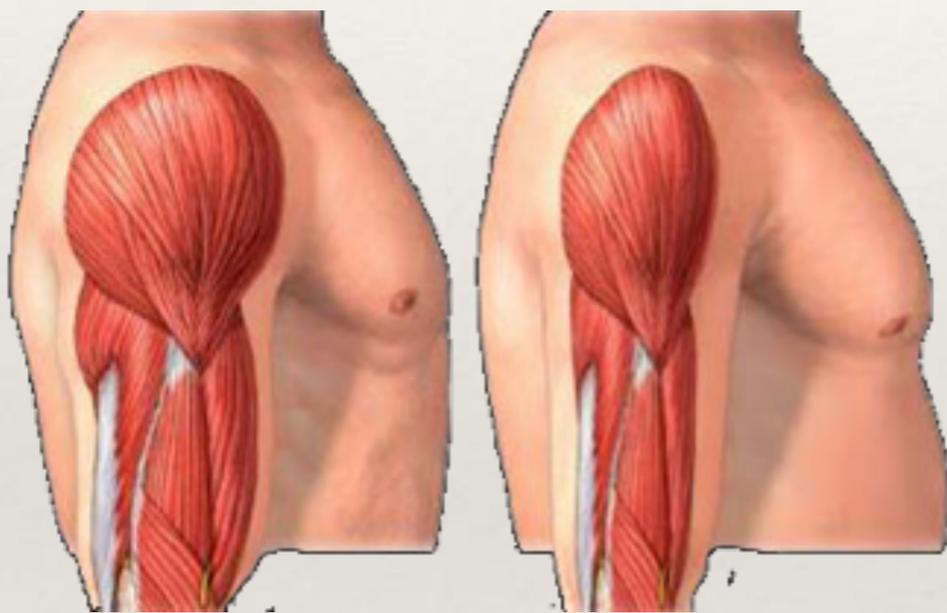
Dúvidas

- ❖ Quais são as etapas da degradação e síntese de glicogênio e como são coordenadas nas diferentes situações do dia?
- ❖ Quais são os dois estágios da via da pentose fosfato e como ela é coordenada com a glicólise e gliconeogênese?

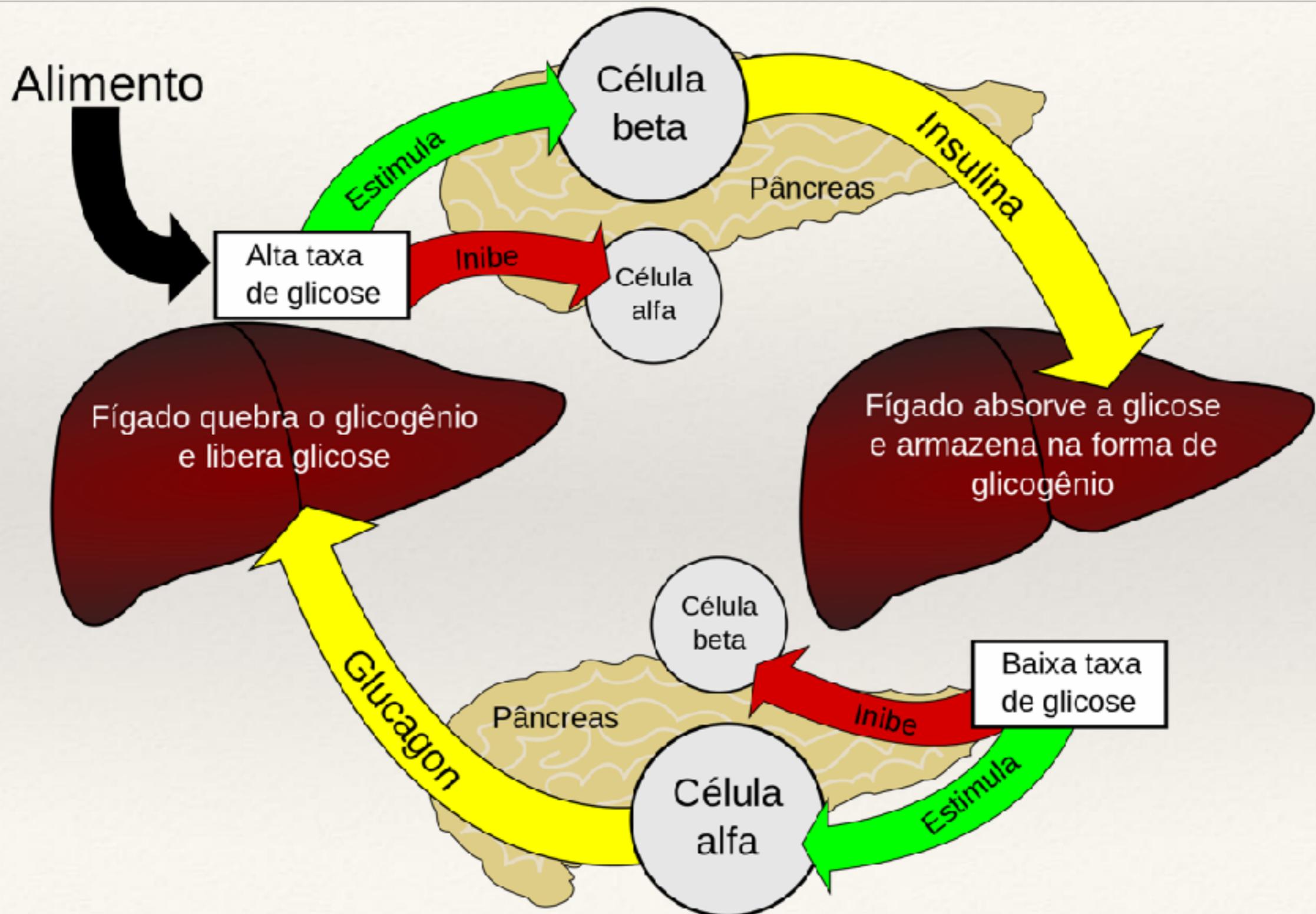
Qual a reserva energética mais importante?



Qual a reserva energética mais importante?



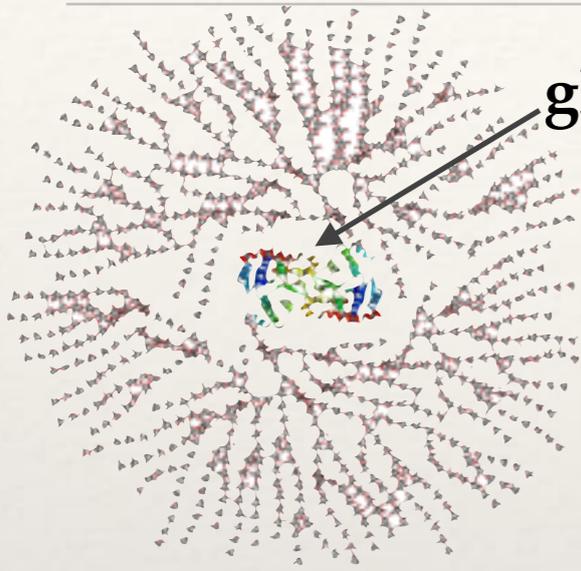
Síntese e degradação do glicogênio



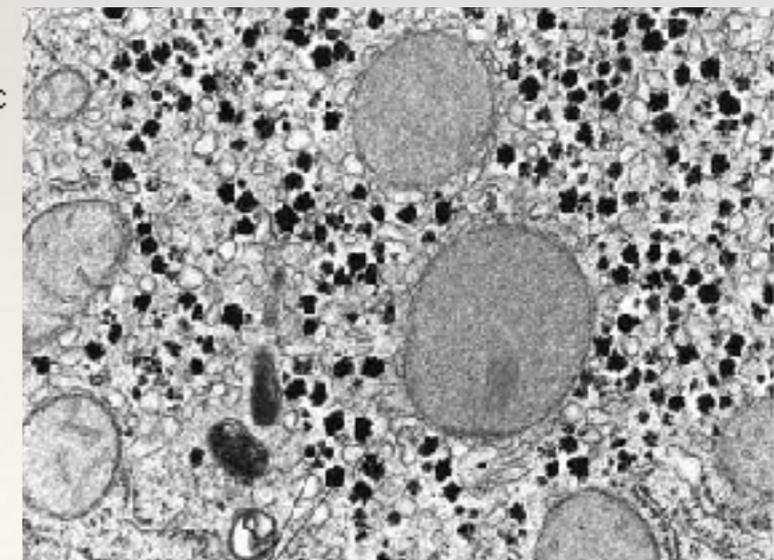
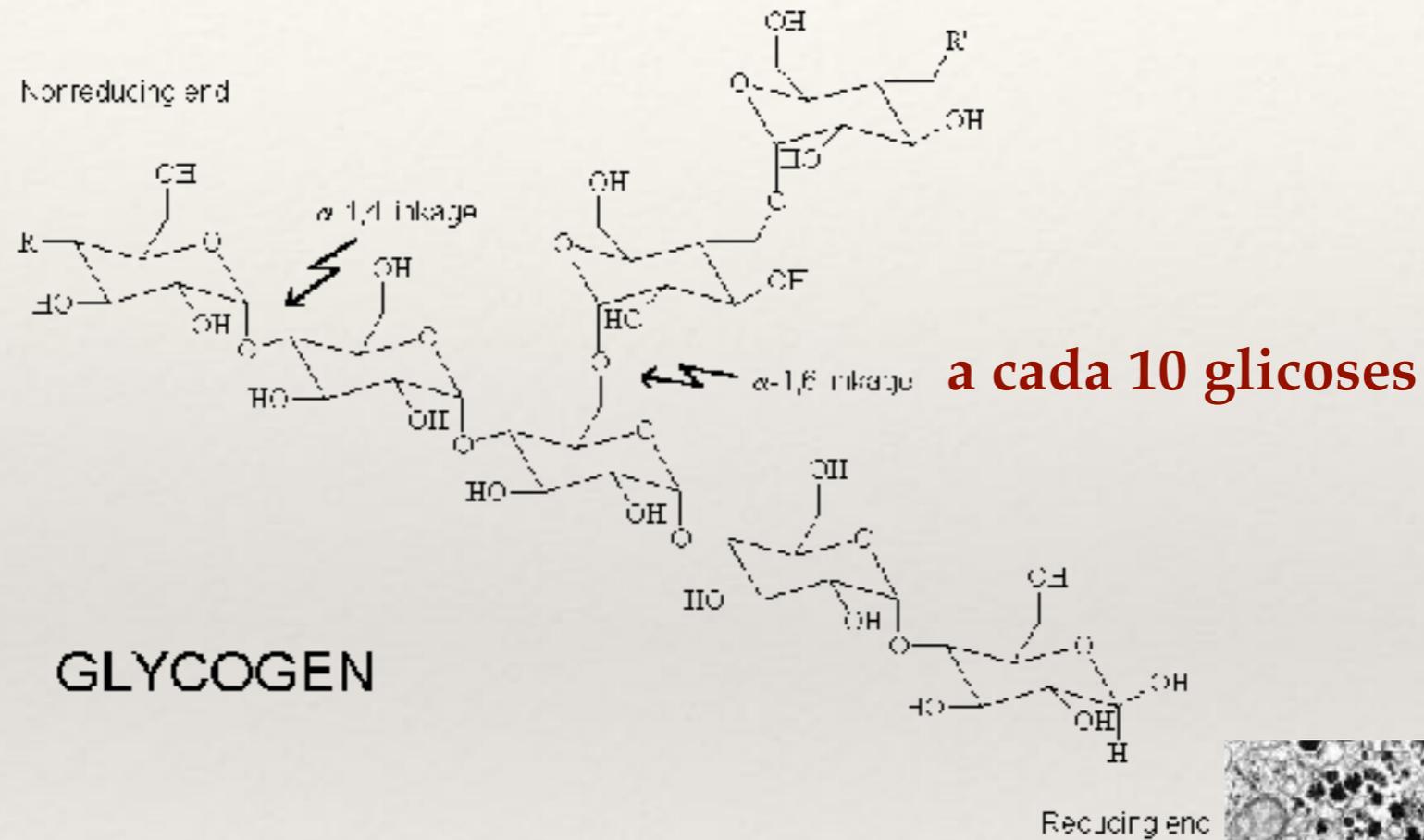
A young girl with a colorful bow in her hair is lying on a white surface, surrounded by many colorful building blocks. She is holding two blocks up to her eyes, smiling. The background is filled with various colored blocks scattered around her.

Degradação do glicogênio

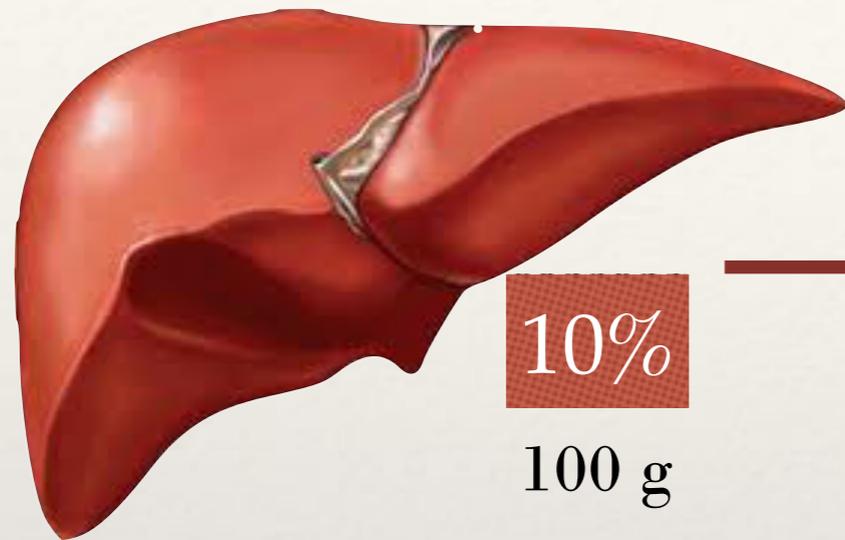
Degradação do glicogênio



glicogenina

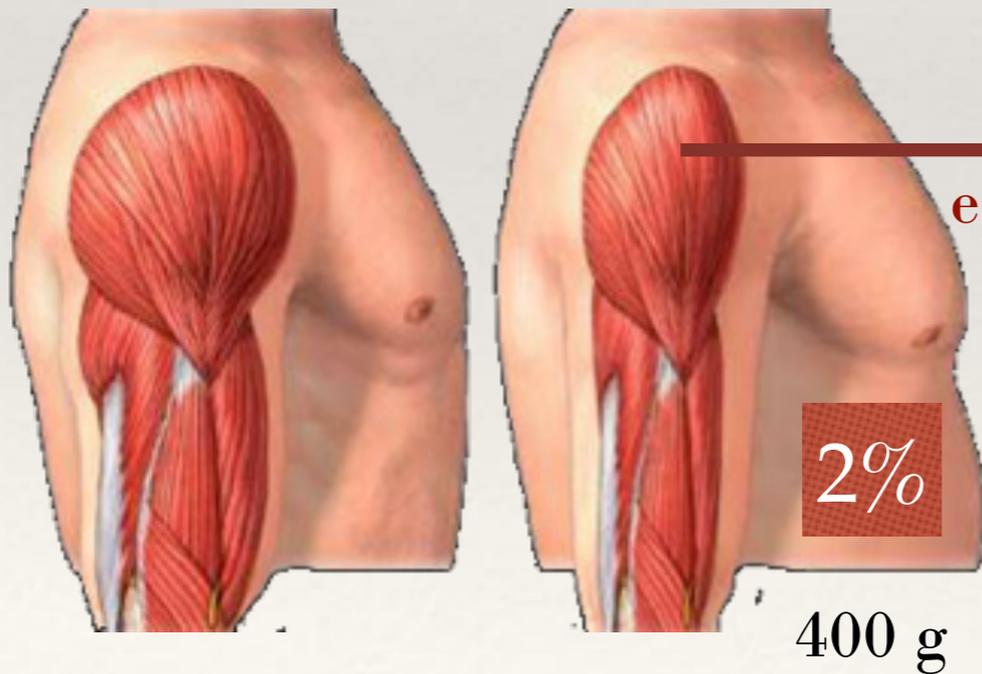


Degradação do glicogênio



Manter a glicemia

glucagon



epinefrina

Glicose

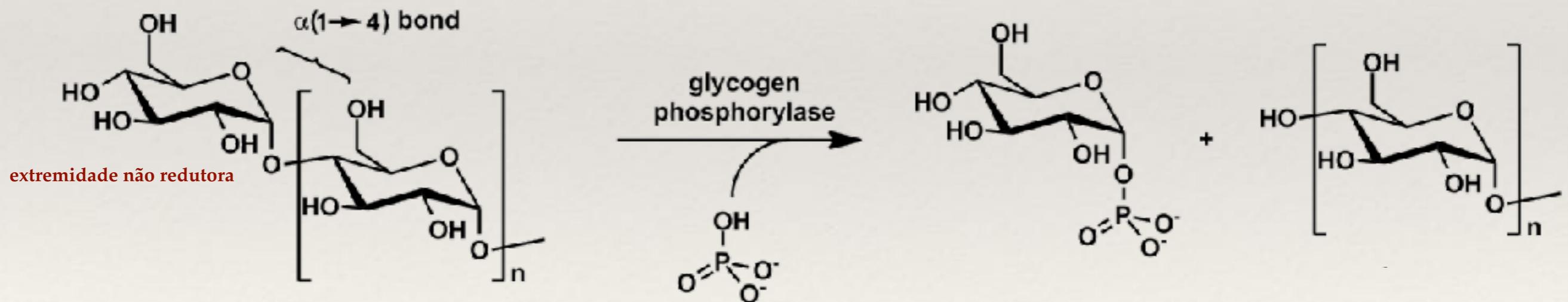
glicólise anaeróbica

Lactato

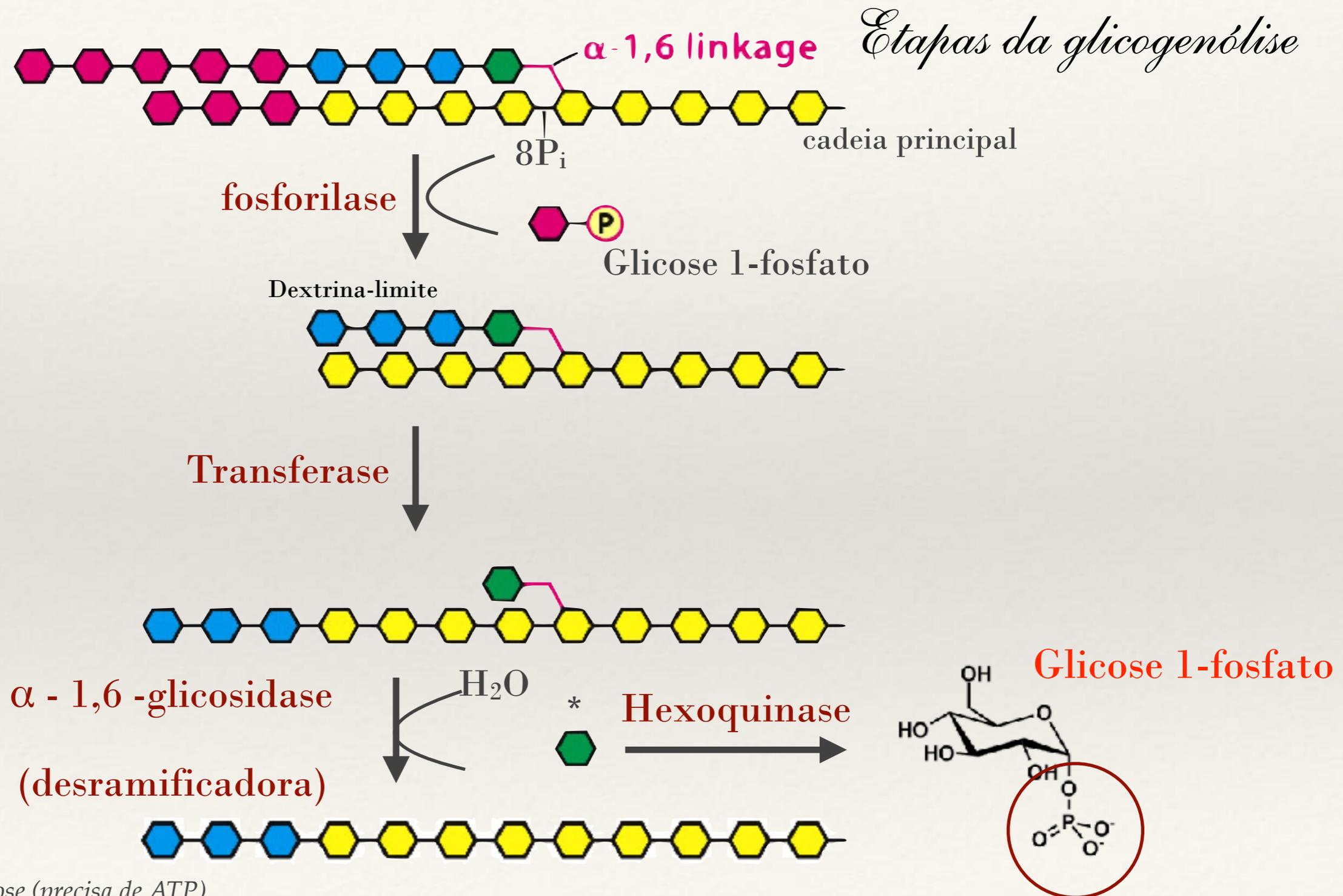


Degradação do glicogênio

Etapas da glicogenólise



Degradação do glicogênio



* 10% na forma de glicose (precisa de ATP)

Degradação do glicogênio

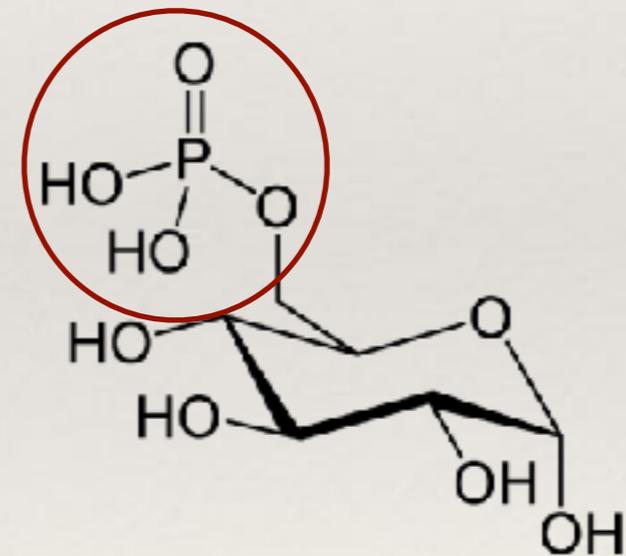
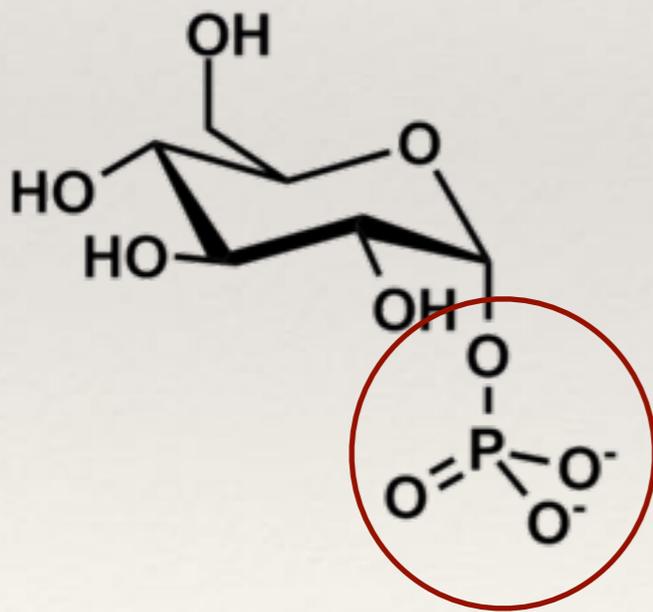
Etapas da glicogenólise

Glicose 1-fosfato



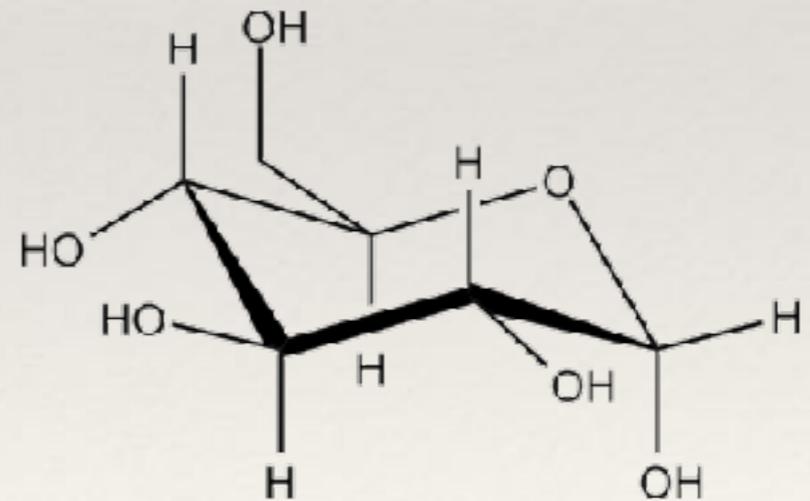
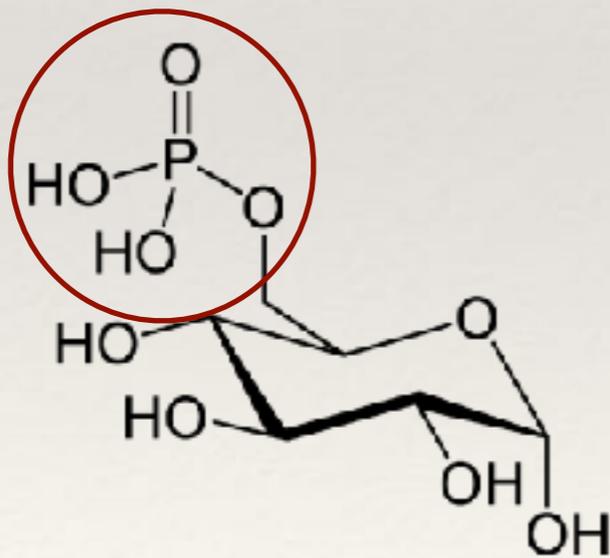
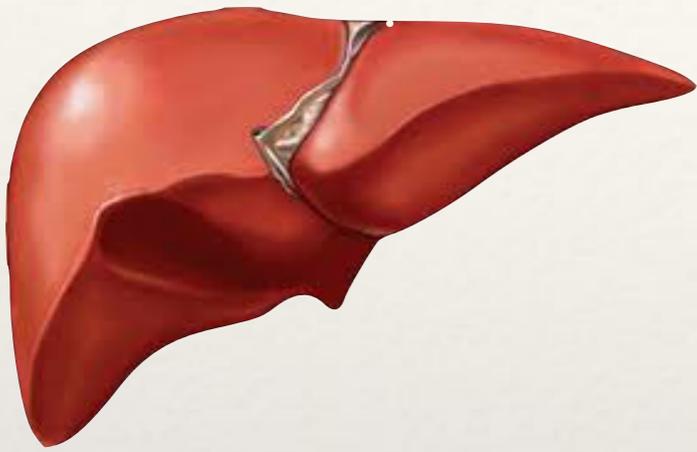
Glicose 6-fosfato

fosfoglicomutase



Degradação do glicogênio

Etapas da glicogenólise



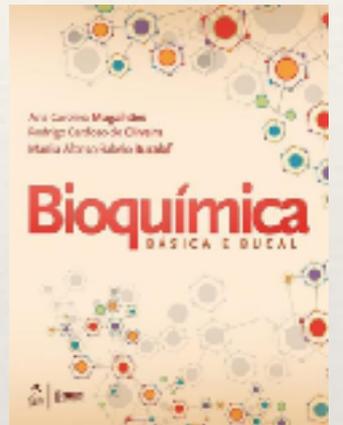
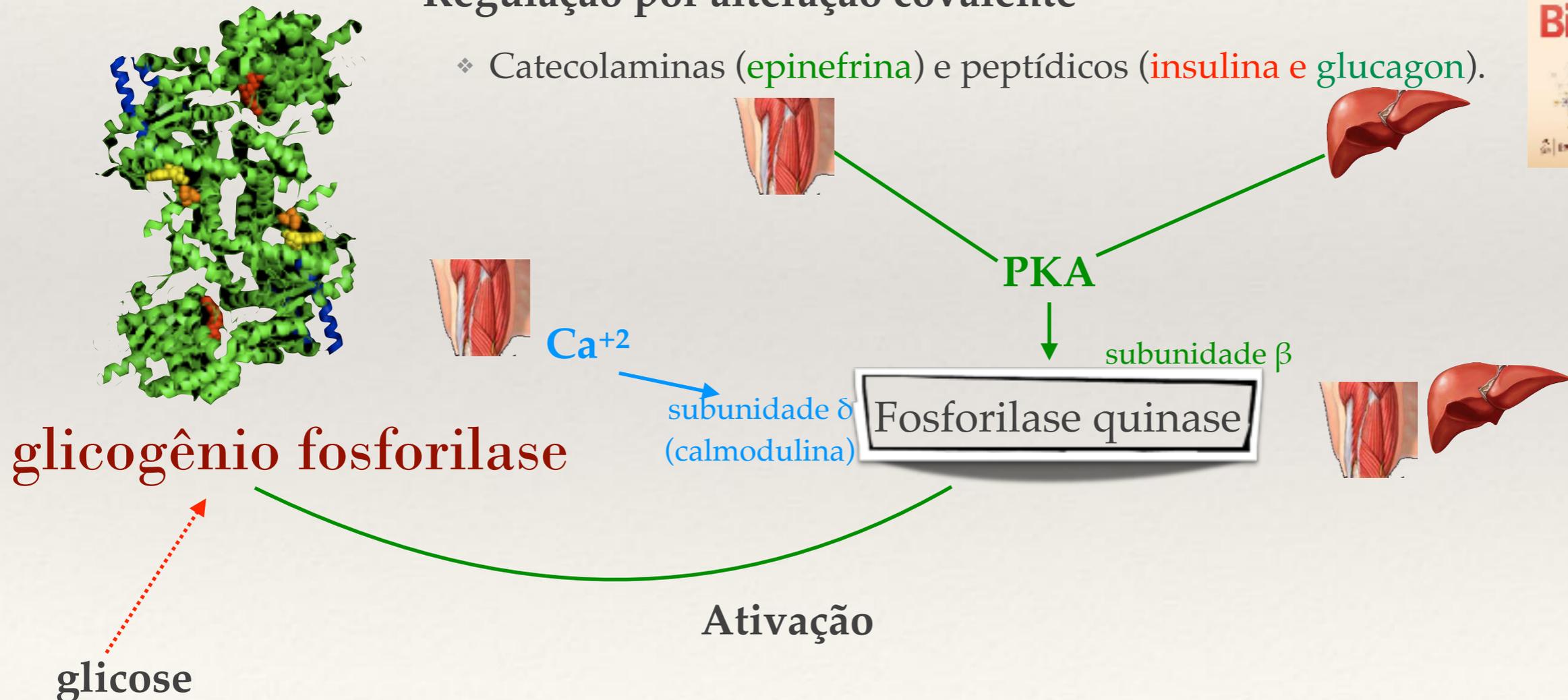
Regulação da degradação

❖ Regulação alostérica

- ❖ Efetor alostérico (**glicose 6-P** e **ATP / AMP** e **Ca²⁺**) (**glicose**)

❖ Regulação por alteração covalente

- ❖ Catecolaminas (**epinefrina**) e peptídicos (**insulina** e **glucagon**).



Na contração do músculo esquelético, a elevação na $[Ca^{+2}]$ citosólico, resultará em:

- a) Ativação da proteína quinase dependente de AMPc
- b) Dissociação da proteína quinase dependente de AMPc em subunidade catalítica e reguladora
- c) Inativação da fosforilase quinase
- d) Ativação da fosforilase quinase
- e) Conversão de AMPc em AMP pela fosfodiesterase

Doenças hereditárias



Tipo	Nome	Enzima deficiente	Consequências
I	von Gierke	glicose 6-fosfatase	Acúmulo de glicogênio hepático e hepatomegalia, incapacidade de corrigir glicemia no jejum
II	Pompe	alfa 1,4-glicosidase (lisossomos)	Acúmulo de glicogênio, insuficiência cardiorespiratória e morte precoce
III	Cori	desramificadora	Glicogênio com ramificações curtas, hipoglicemia, hepatomegalia
IV	Andersen	ramificadora	Glicogênio com cadeias muito longas não ramificadas e morte precoce
V	Mc Ardle	glicogênio fosforilase muscular	Incapacidade de realizar exercícios intensos
VI	Hers	glicogênio fosforilase hepática	Semelhante à I, menos intensa
VII	Tarui	Fosfofrutoquinase 1 muscular	Semelhante à V

Um menino de 2 anos foi levado ao pronto-socorro sofrendo de hipoglicemia grave no jejum. Ao exame físico constatou-se a presença de hepatomegalia. Exames de laboratório indicaram que ele também apresentava hiperaracidemia láctica e hiperuricemia. Uma biopsia do fígado mostrou que os hepatócitos continham quantidades maiores de glicogênio do que era esperado. Concluiu-se então que a criança apresentava deficiência da enzima:

- a) Glicogênio sintase
- b) Glicogênio fosforilase
- c) Glicose 6-fosfatase
- d) Amilo- $\alpha(1-6)$ -glicosidase
- e) Amilo- $\alpha(1-4)$ - $\alpha(1-6)$ -transglicosidase



Síntese do glicogênio

*Vias separadas permitem flexibilidade
Não ocorrem ao mesmo tempo!*

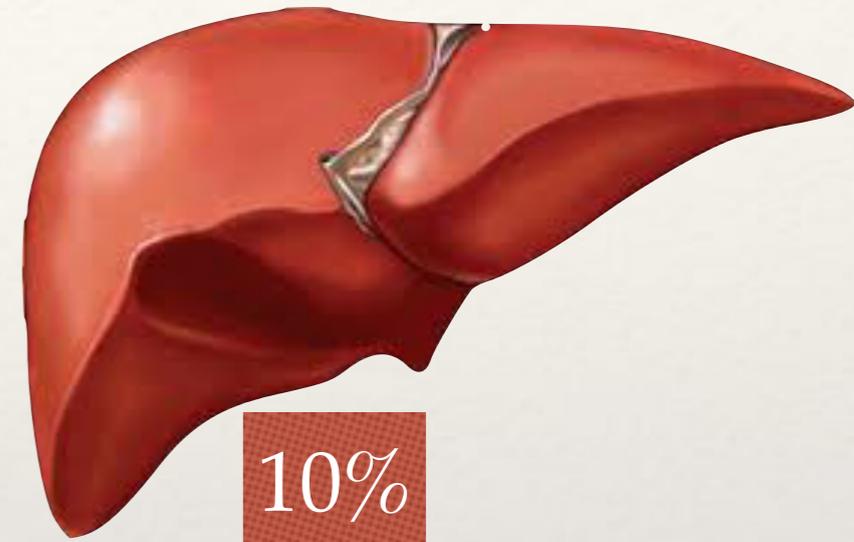
Síntese do glicogênio



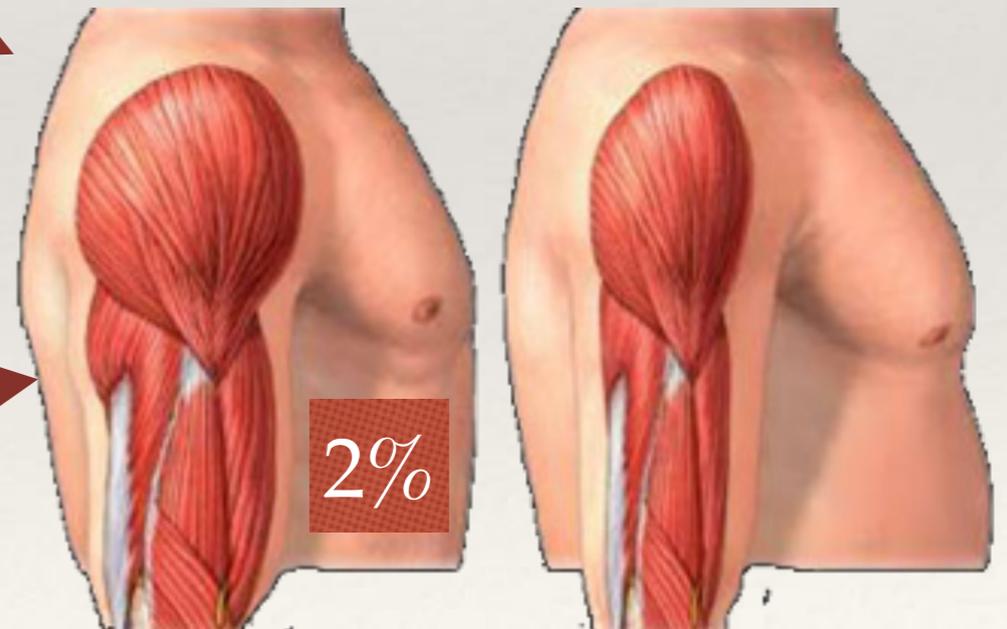
Reserva energética



insulina



10%

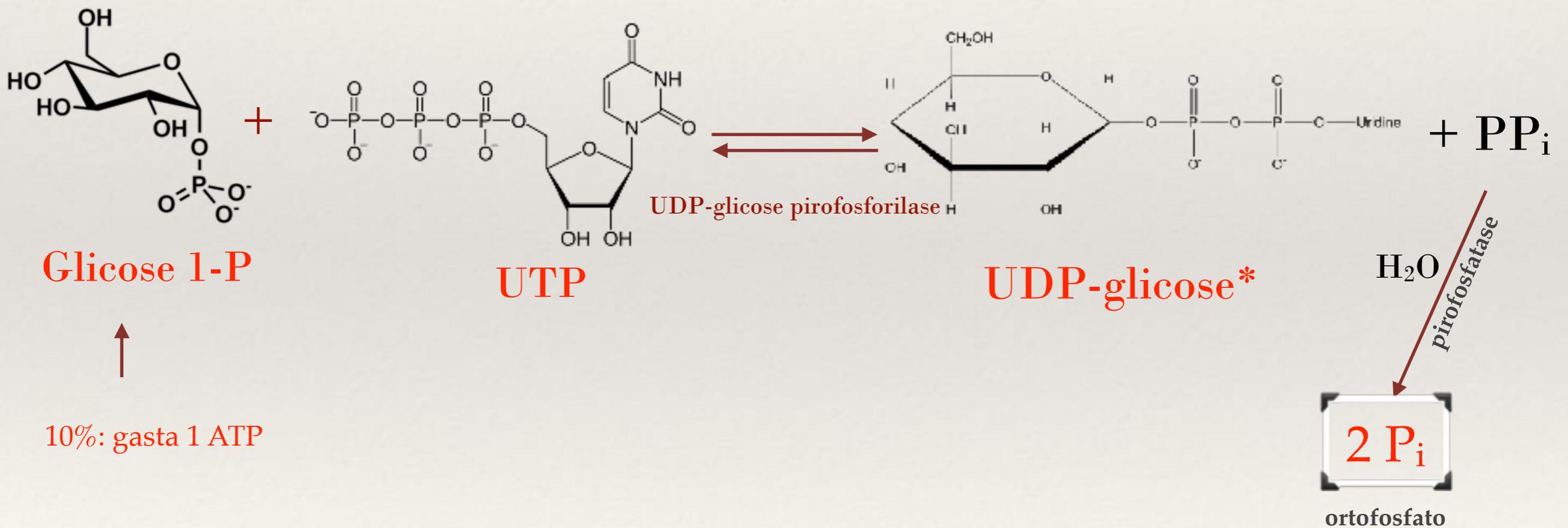


2%

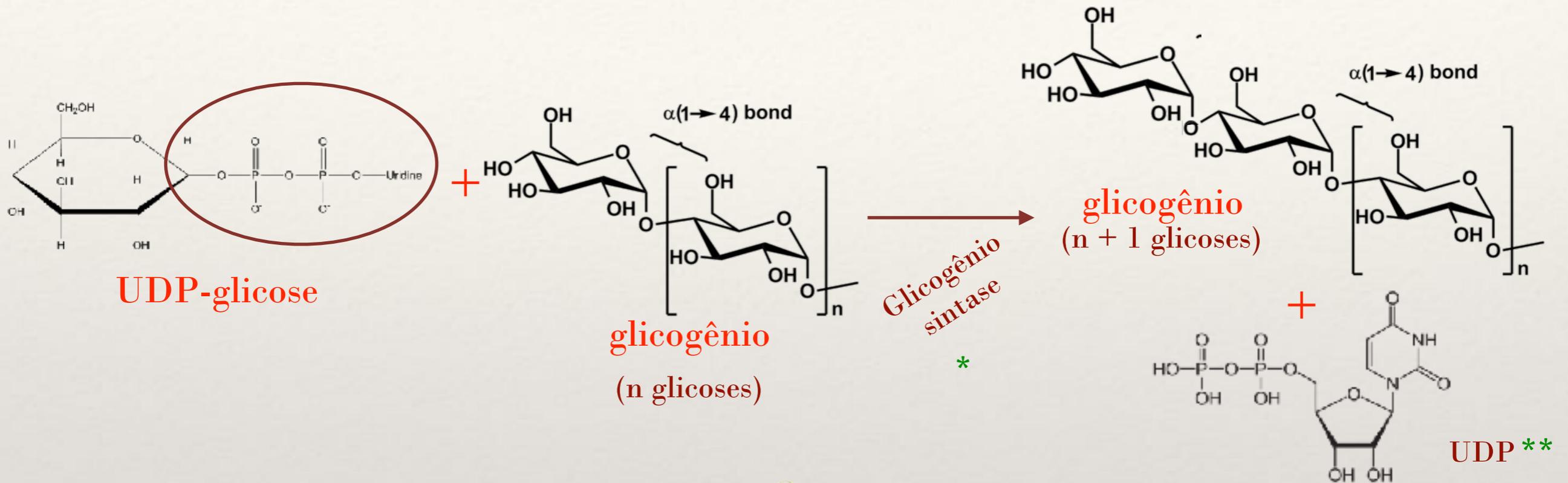
Síntese do glicogênio

O Glicogênio é sintetizado e degradado por vias diferentes!!!!

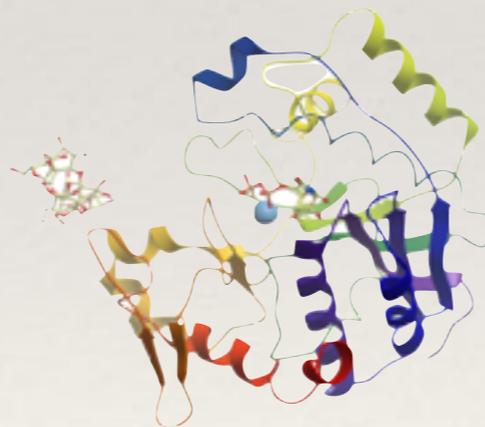
*** Produção de forma ativa de glicose (UDP-glicose)**



Síntese do glicogênio



* Glicogenina (primer) : > 4 oses



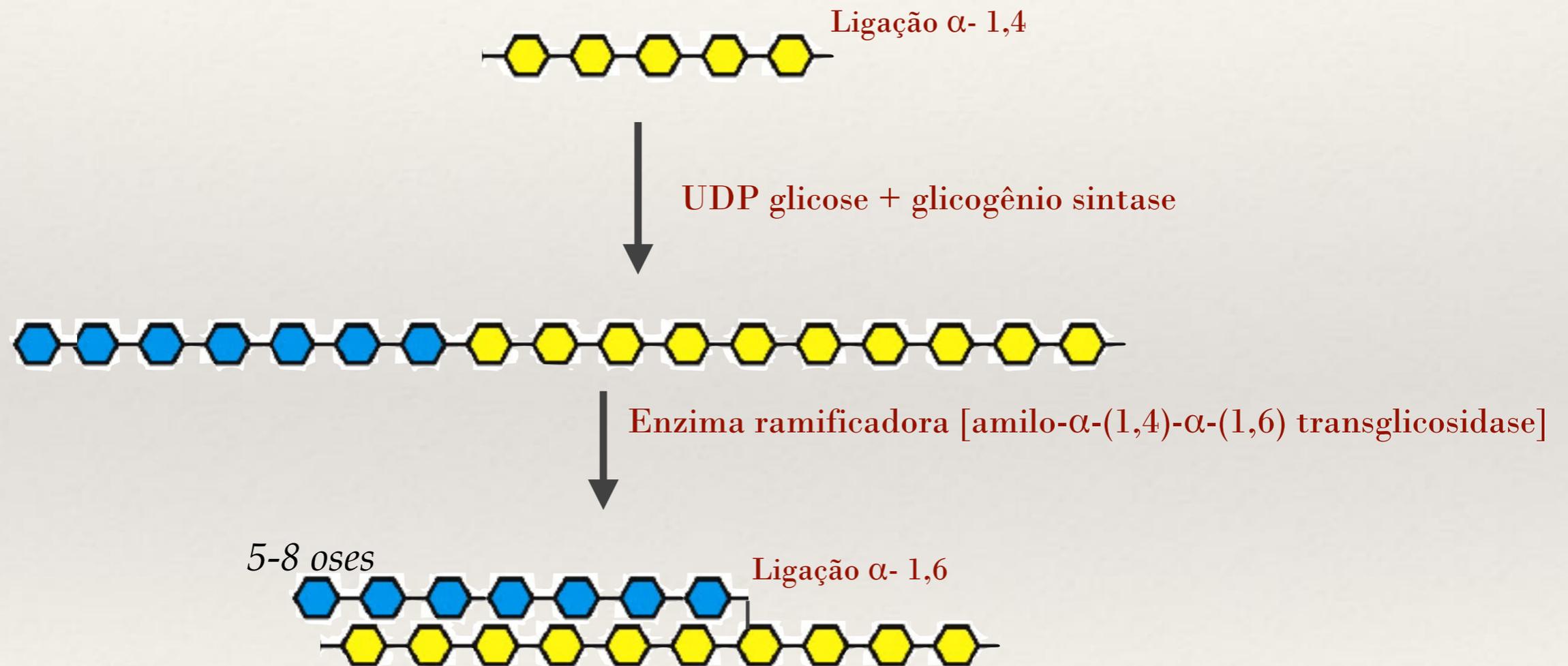
** Para cada adição de glicose, gasta-se 1 ATP (para regeneração de UTP).

10% das glicoses precisam de ATP para transformar em glicose 1-P (vêm das ramificações)

Total de ATP: 1-2/glicose adicionada (glicólise pode gerar até 31 ATPs)

Síntese do glicogênio

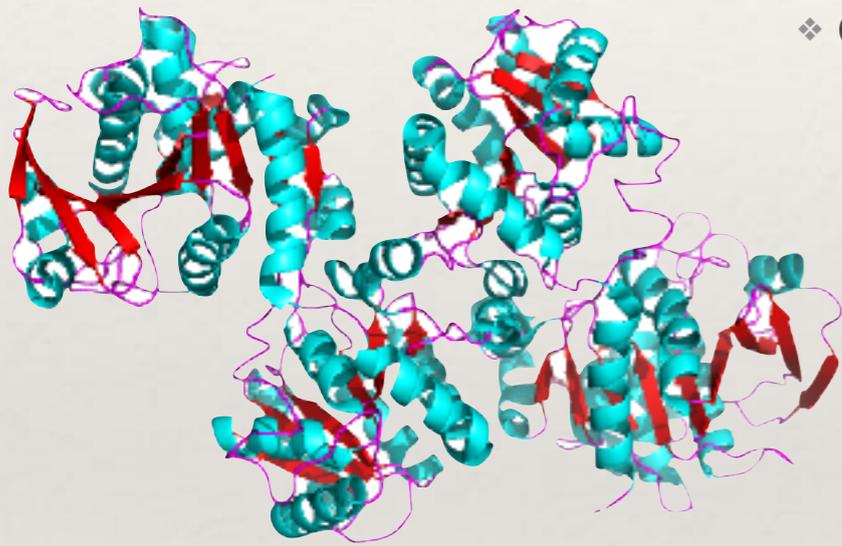
A ramificação é importante para aumentar a solubilidade do glicogênio!



* Ramificação a cada 8-10 glicoses

Regulação da síntese

- ❖ Regulação alostérica (glicose 6-P)
- ❖ Regulação por alteração covalente
 - ❖ Catecolaminas (epinefrina) e peptídicos (insulina e glucagon).

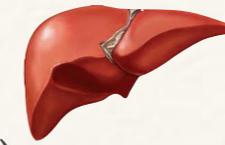


glicogênio sintase



Desativação

Ativação



GLUT 4

PKA



PP1

glicogênio sintase quinase

+

-

Diabetes melito: uma doença preocupante!

VIAS INDEPENDENTES

GLUCAGON/ EPINEFRINA

Proteína quinase A

Fosforilase quinase inativa

Fosforilase quinase ativa

Glicogênio sintase ativa

Glicogênio sintase inativa

Fosforilase inativa

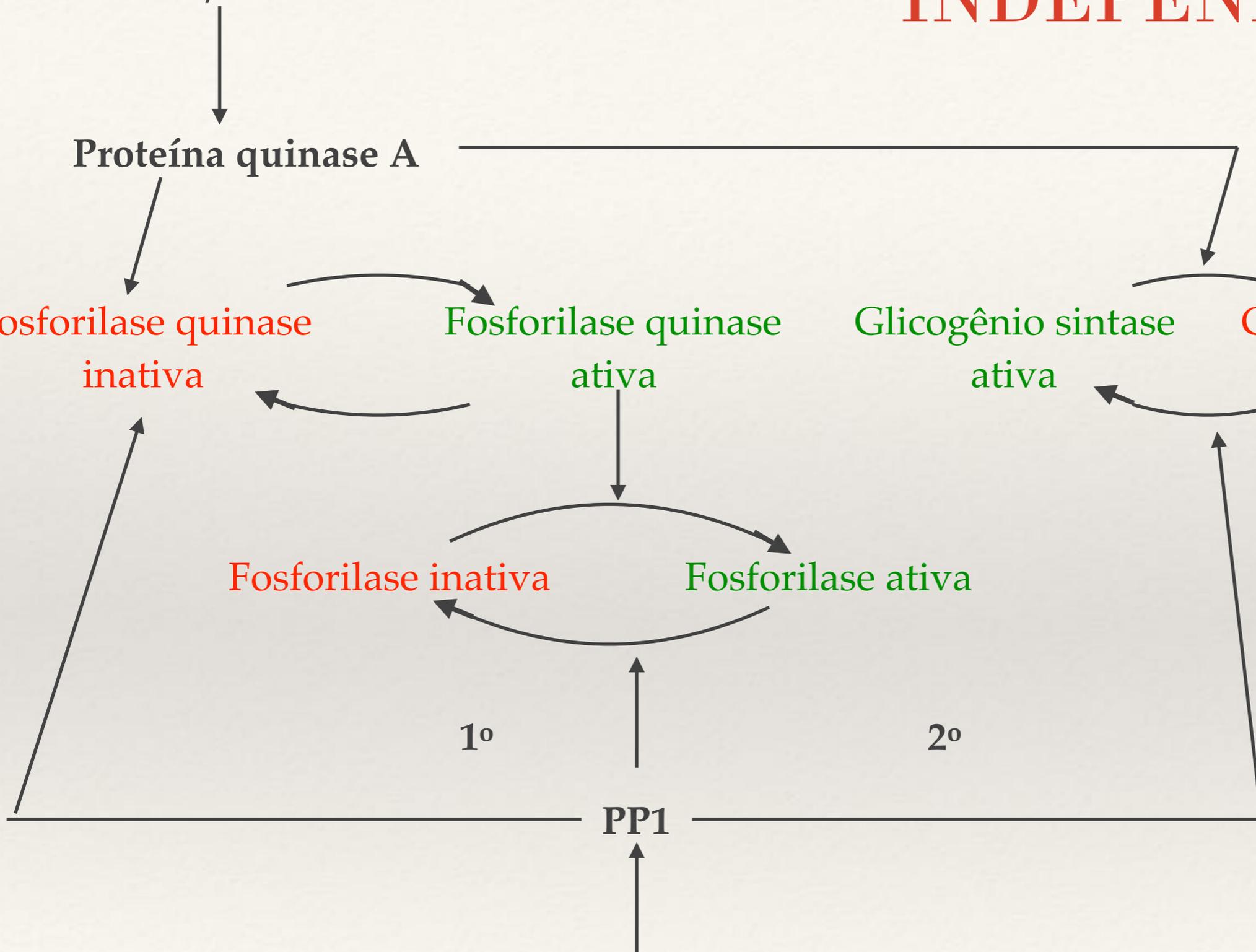
Fosforilase ativa

1º

2º

PP1

INSULINA



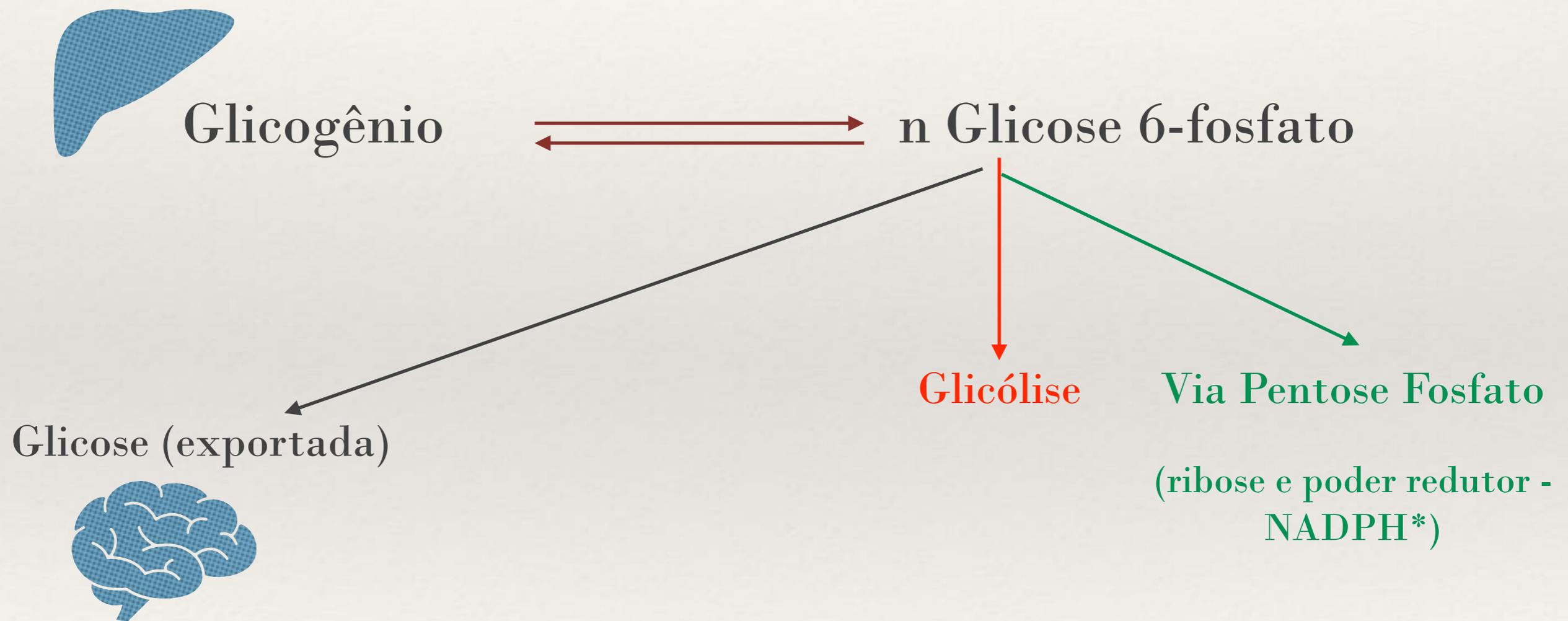
Adrenalina e glucagon apresentam qual dos seguintes efeitos sobre o metabolismo do glicogênio no fígado?

- a) Síntese líquida do glicogênio aumentada
- b) Glicogênio-fosforilase ativada, enquanto a glicogênio-sintase está inativada
- c) Glicogênio-fosforilase e glicogênio-sintase ativadas
- d) Glicogênio-fosforilase inativada, enquanto a glicogênio-sintase está ativada
- e) PKA é ativada, ao passo que a fosforilase quinase é inativada



Via da pentose

A via da pentose fosfato



* nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato

Via da pentose

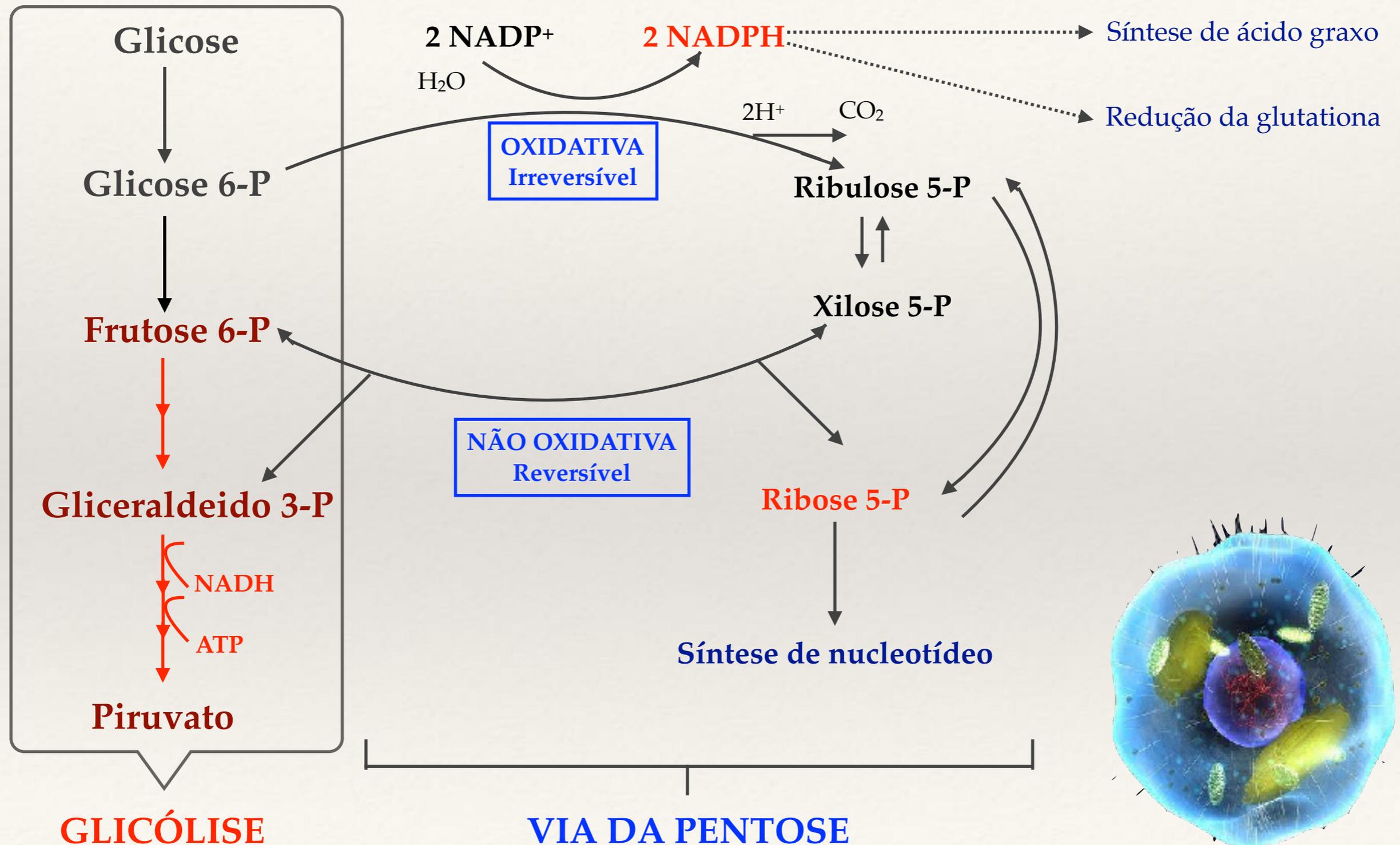
Fase oxidativa: Síntese de NADPH (poder redutor)

Fase não oxidativa: Síntese de pentose (nucleotídeos)

Metabolismo de carboidratos de 4 a 7 carbonos

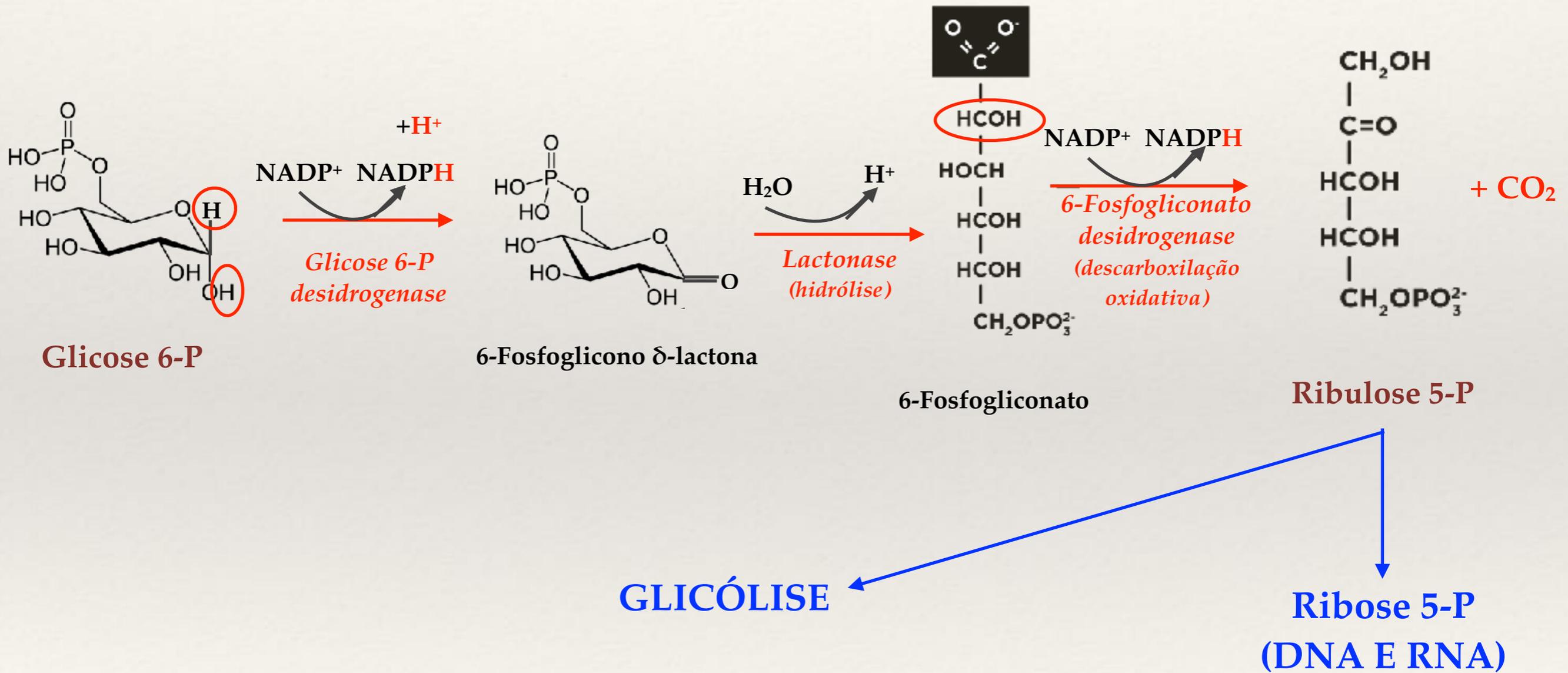
** Não produz nem consome ATP*

A via da pentose fosfato

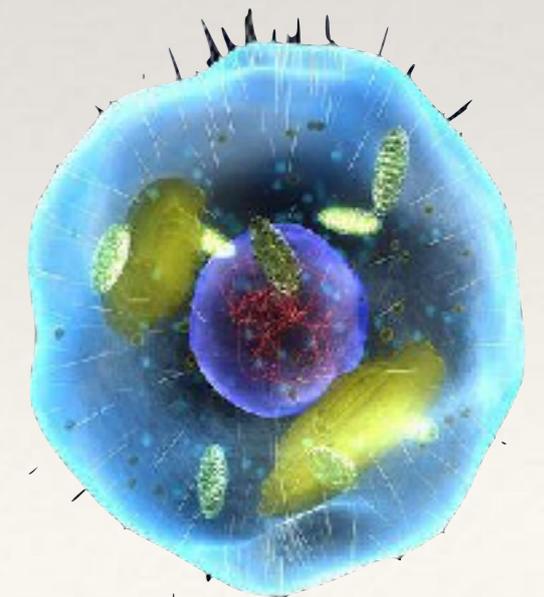
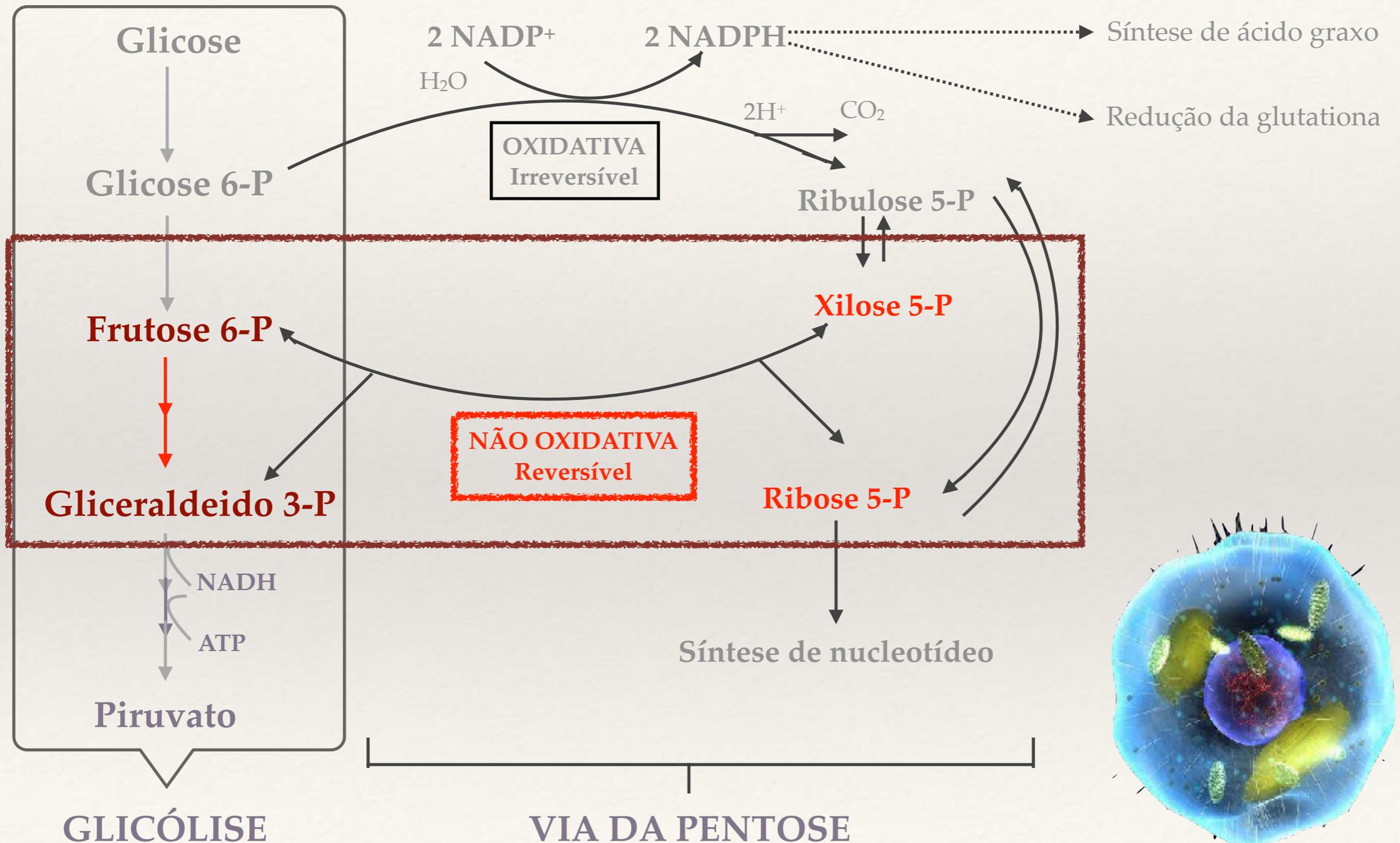


A via da pentose fosfato

Etapa oxidativa

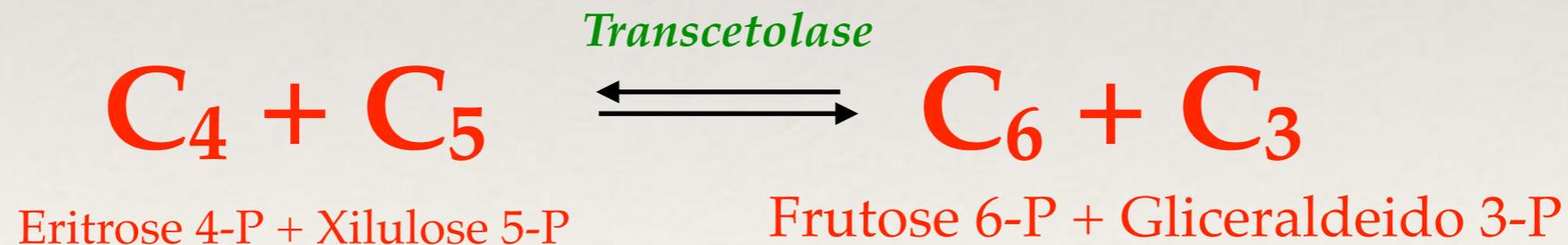
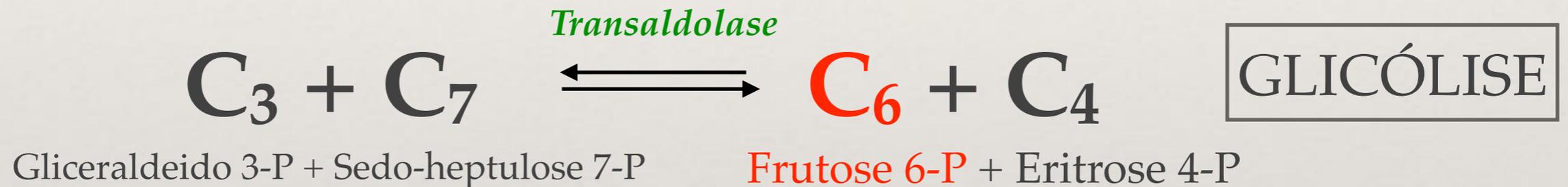
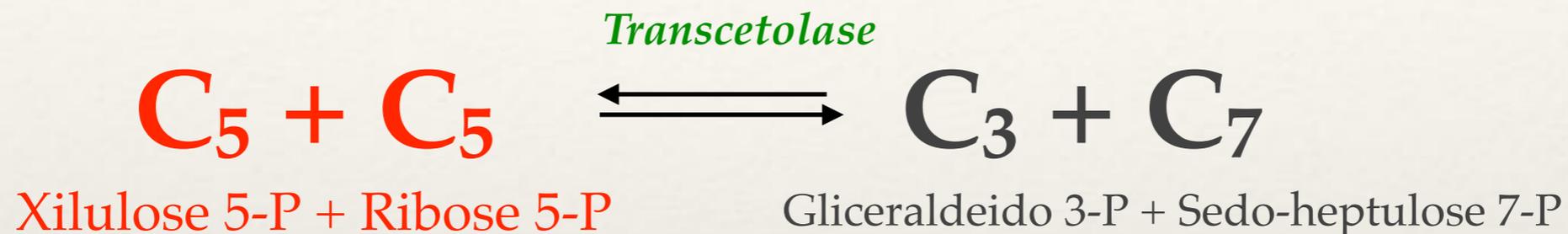


A via da pentose fosfato



A via da pentose fosfato

Etapa não oxidativa



A via da pentose fosfato

Vias independentes

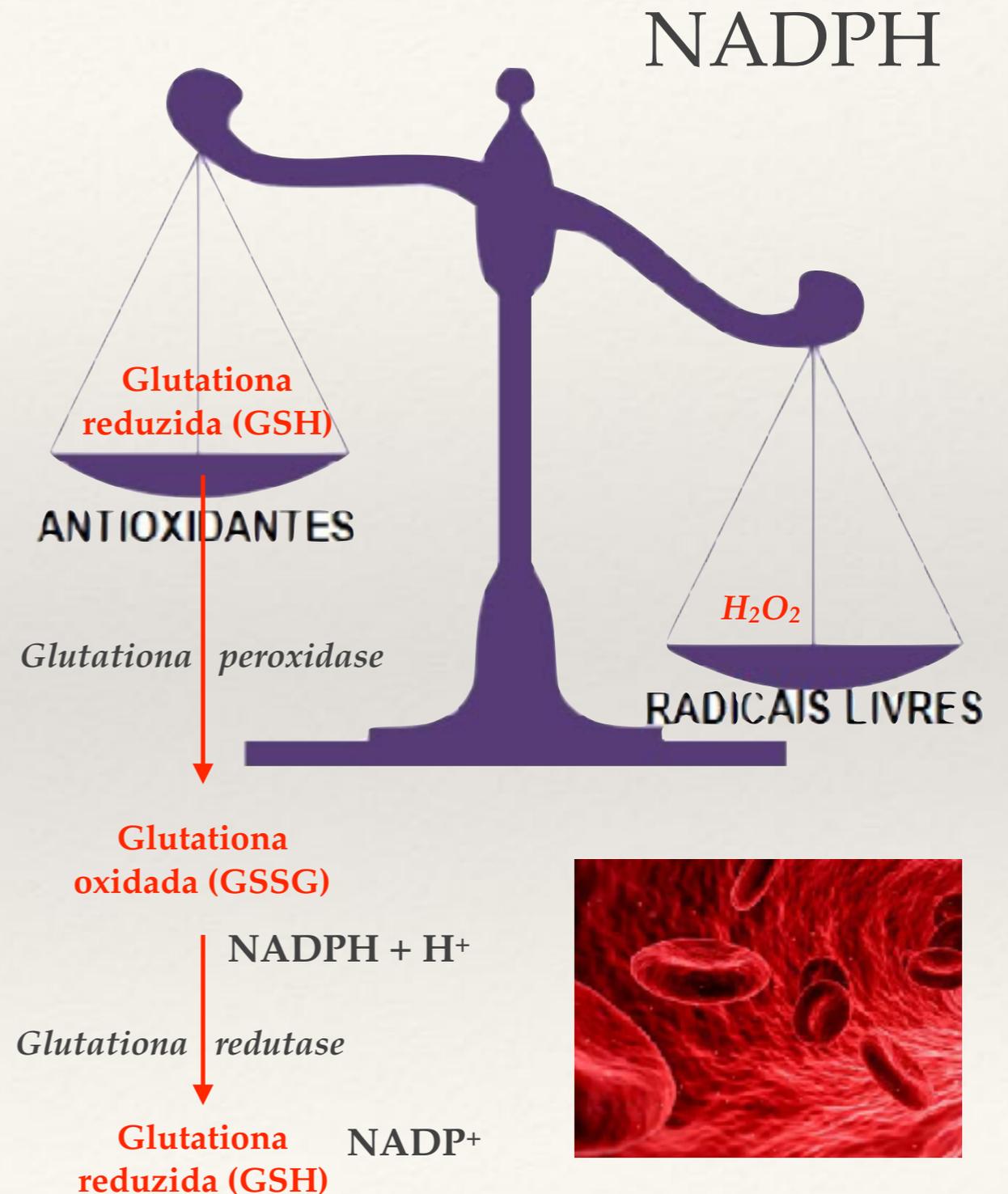


* Precisa de NADPH, mas não de ribose 5-P

A via da pentose fosfato



- * Oxidação da sulfidril de proteínas
- * Peroxidação de lipídios de membrana
- * Oxidação do Ferro da hemoglobina

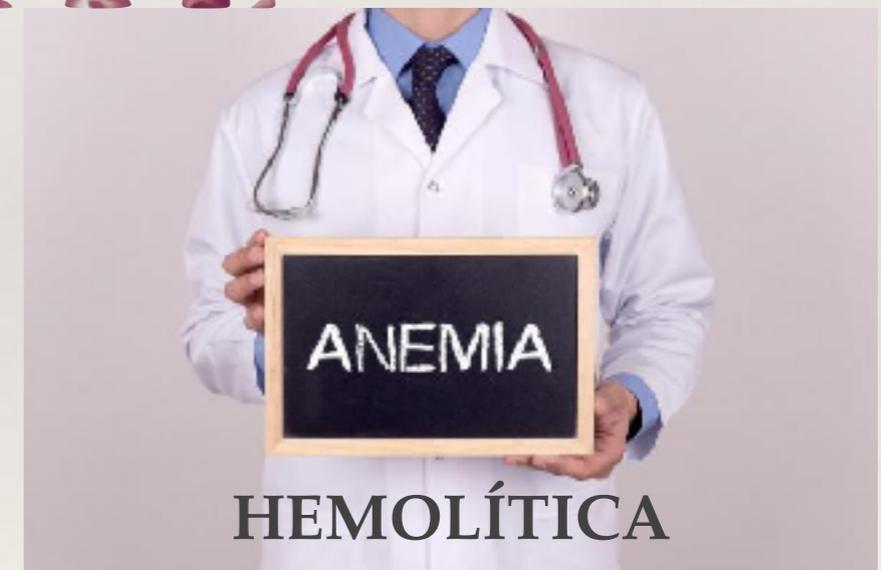
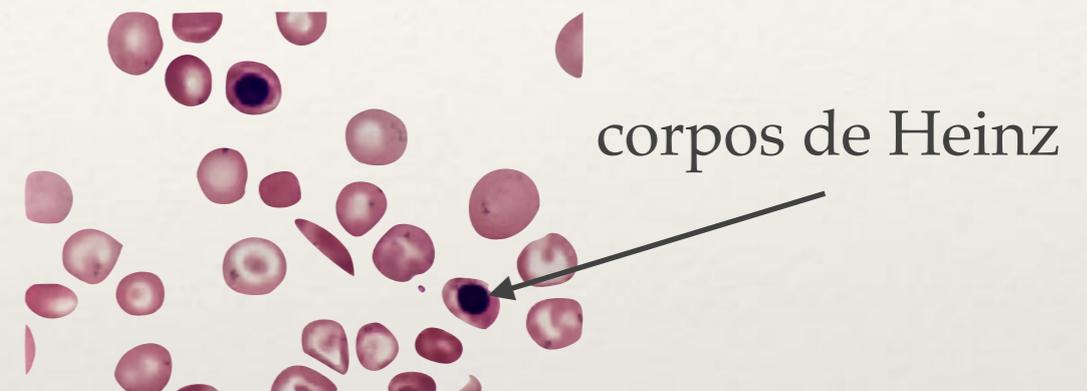


A via da pentose fosfato



Aspectos clínicos e biológicos

Deficiência da glicose 6-P desidrogenase



Por que? Qual a etiopatogênia?

* Vantagem biológica: Resistência à malária*





Teste do pezinho



Rn de: ANA CAROLINA MAGALHÃES
Data de Nascimento: 13/10/2015
Amostra em PAPEL FILTRO

Exame Nº: 539446
Data da Coleta: 16/10/2015
Qualidade da Amostra: BOA

EXAME: AMPLIADO

TESTE	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA
Biotinidase Neonatal Método: Fluorimétrico Quantitativo	170,0 U	Superior a 70,0 U
Cromatografia de aminoácidos Método: Cromatografia de Camada Delgada	NORMAL	NORMAL
Glicose 6 Fosfato Desidrogenase Método: Colorimétrico qualitativo	NORMAL	NORMAL
Galactosemia Neonatal Método: Enzimático quantitativo	5,30 mg/dl	0,90 a 10,00 mg/dl
17OH Hidroxiprogesterona Método: Fluorimétrico	5,30 ng/ml	até 30,0 ng/ml
T4 Neonatal Método: Fluorimétrico	18,90 ug/dl	acima de 6,1 ug/dl
TSH Neonatal Método: Fluorimétrico	1,00µUL/mL%	Normal até 6,00µUL/mL%
PKu Neonatal Método: Fluorimétrico	1,10mg/dl	Normal até 3,00mg/dl
IRT Tripsina Imuno Reativa Método: Fluorimétrico	25,10ng/ml	Normal até 70,00ng/ml
Hb Hemoglobinopatias Método: Focalização isoelétrica	NORMAL	Normal: FA

Triagem Neonatal Ampliada realizada pelo Laboratório - APAE São Caetano - Parceria APAE Bauru
OBSERVAÇÕES

Conclusão

Os diferentes processos de armazenamento e quebra de glicogênio visam estabelecer um nível de glicose plasmático constante e de intermediários do metabolismo, importantes para vias sintéticas e para evitar o estresse oxidativo.



Obrigada!

acm@fob.usp.br