

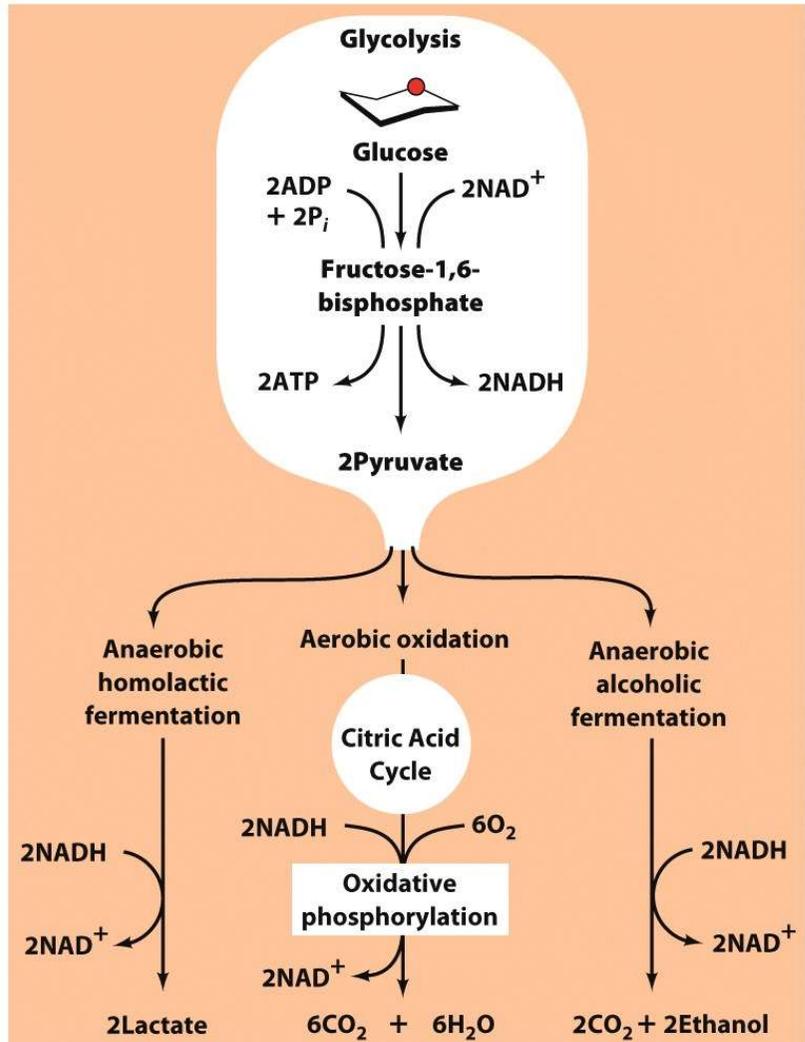
Glicólise



Fase de investimento

Carlos Hotta

Uma visão geral da glicólise



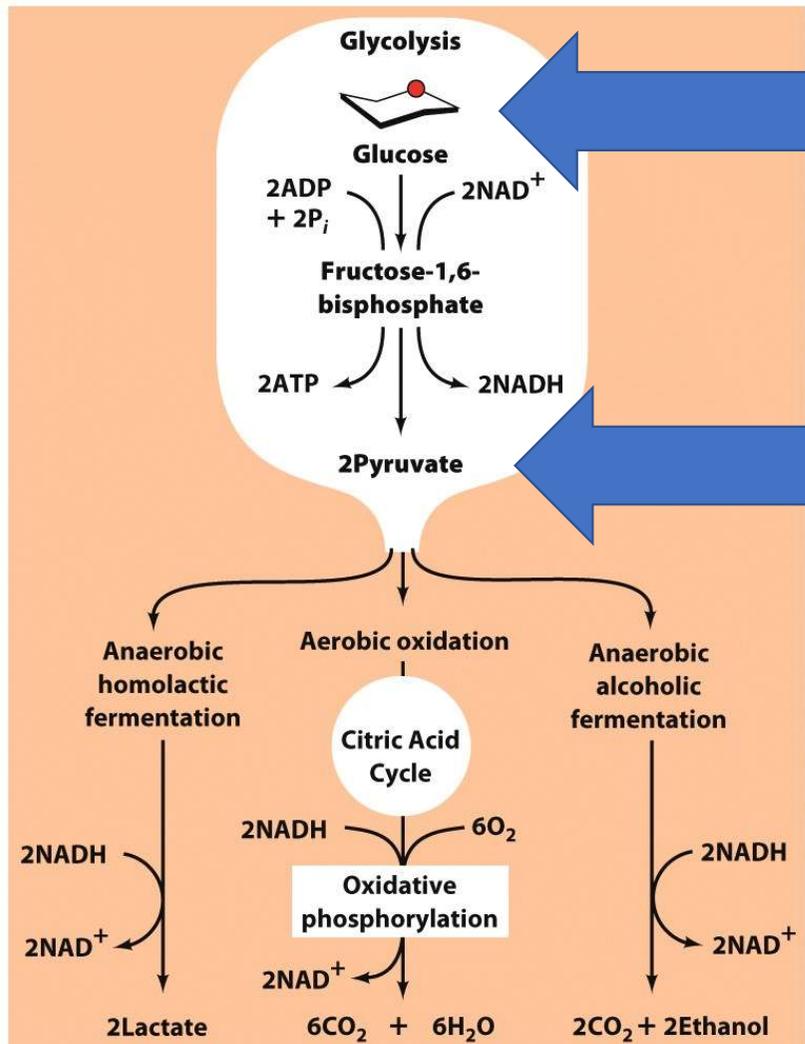
Funções da glicólise:

Gerar ATP rapidamente

Gerar intermediários para síntese

Regenerar NADH

Uma visão geral da glicólise

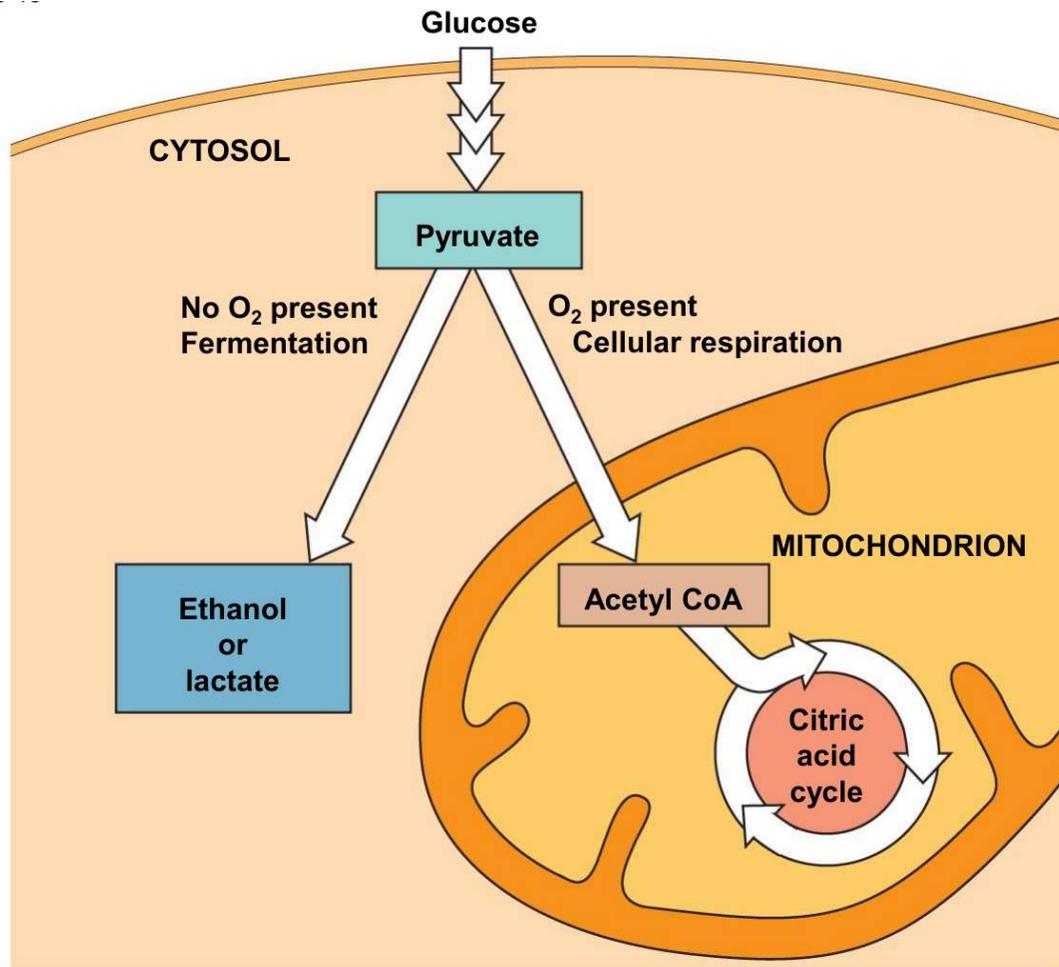


Glicose (6C)

2x Piruvato (3C)

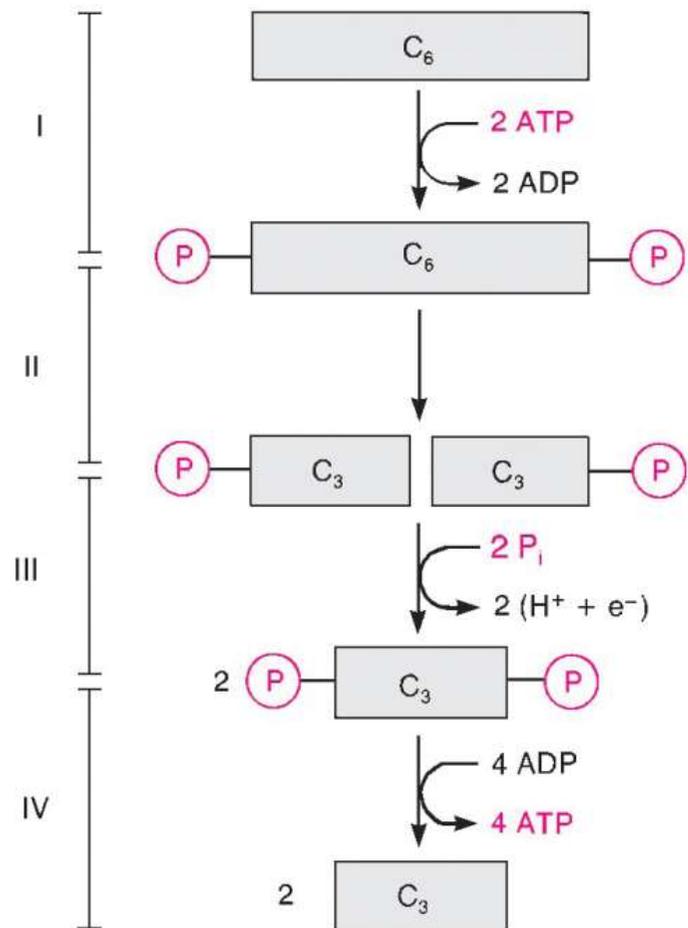
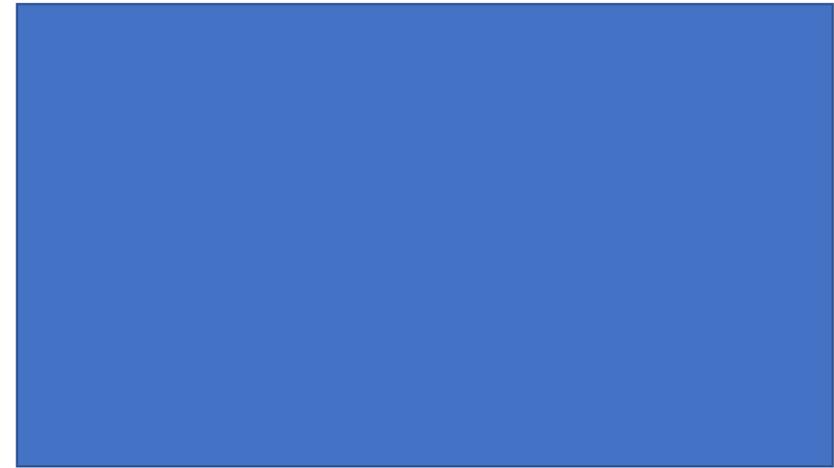
A glicólise primeiro forma produtos fosforilado, aumenta a sua energia, e depois usa esta energia para produzir ATP e NADH

Glicólise acontece primariamente no citosol



- A glicose entra nas células via **difusão facilitada** ou pelo **transporte ativo**
- Logo, a entrada e saída de glicose depende da diferença de concentração de glicose dentro e fora da célula

Podemos dividir a glicólise em 4 etapas

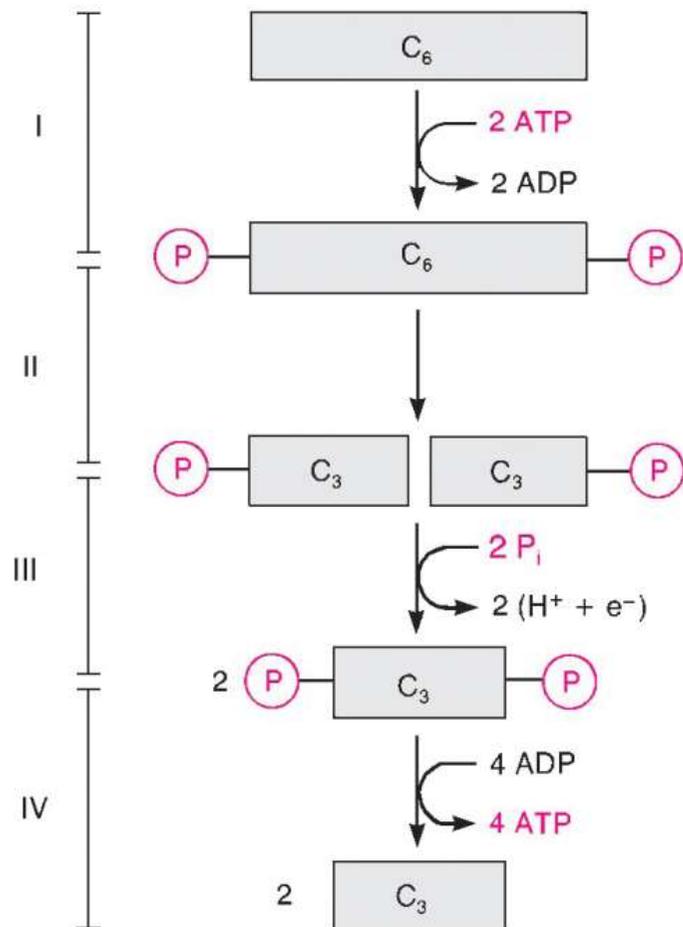


I – Dupla fosforilação da glicose (hexose)

Uso de 2 ATP

II – Quebra da glicose em duas moléculas (trioses)

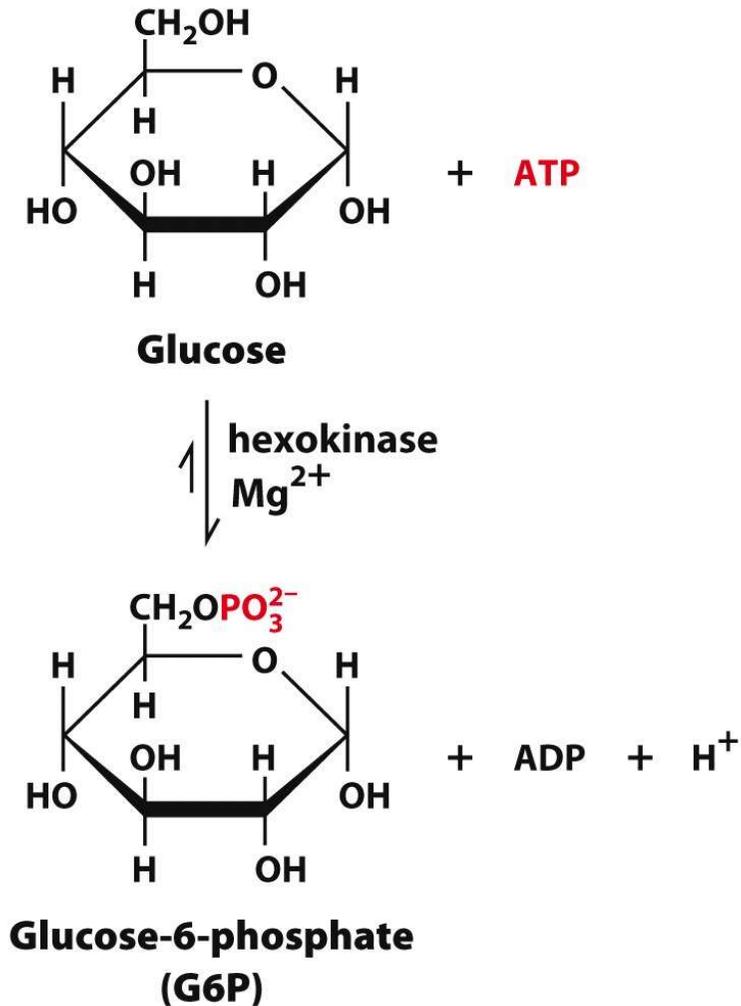
Podemos dividir a glicólise em 4 etapas



III – Fosforilação das trioses
Incorporação de fósforo inorgânico
Formação de H^+ e e^-

IV - Formação de ATP e piruvato
Formação de 4 ATP

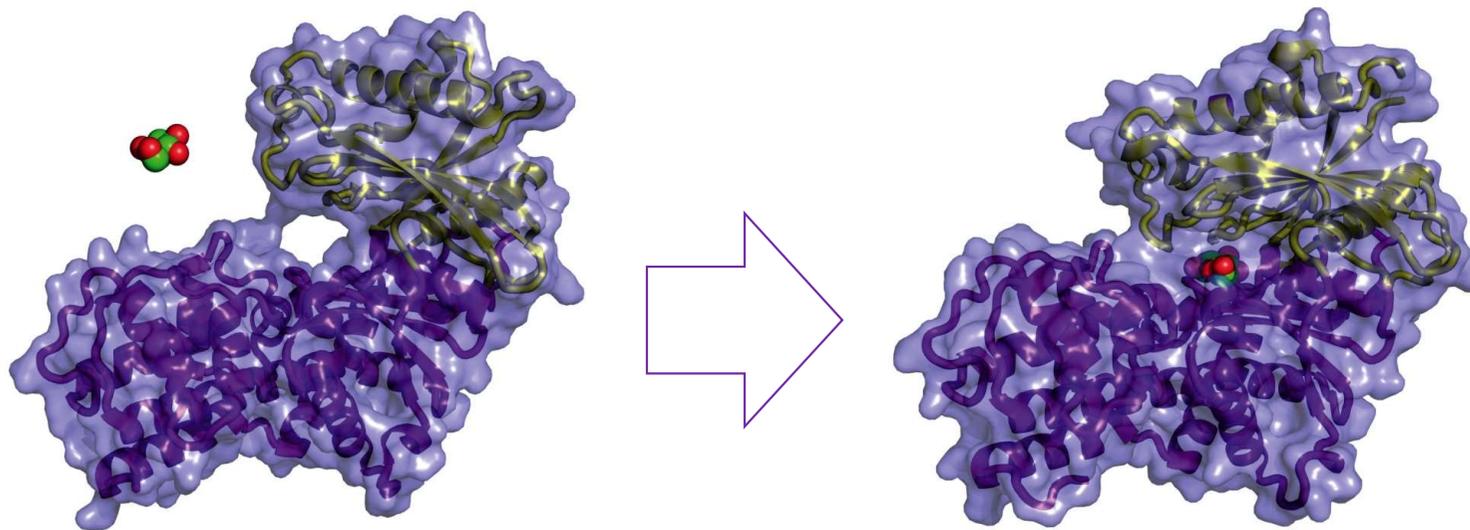
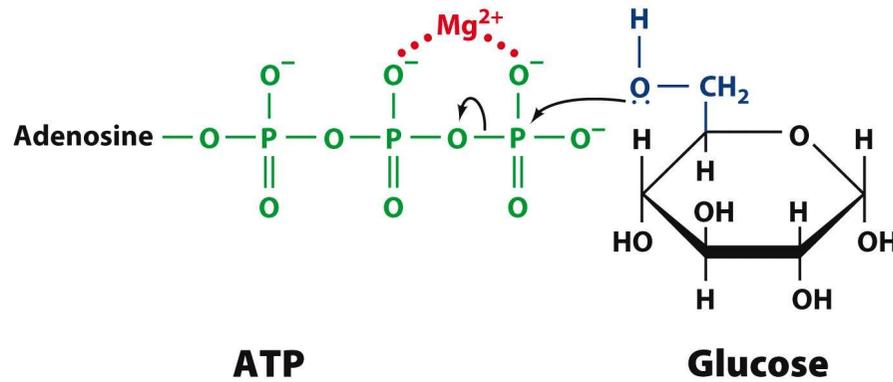
I – reação 1: fosforilação da glicose



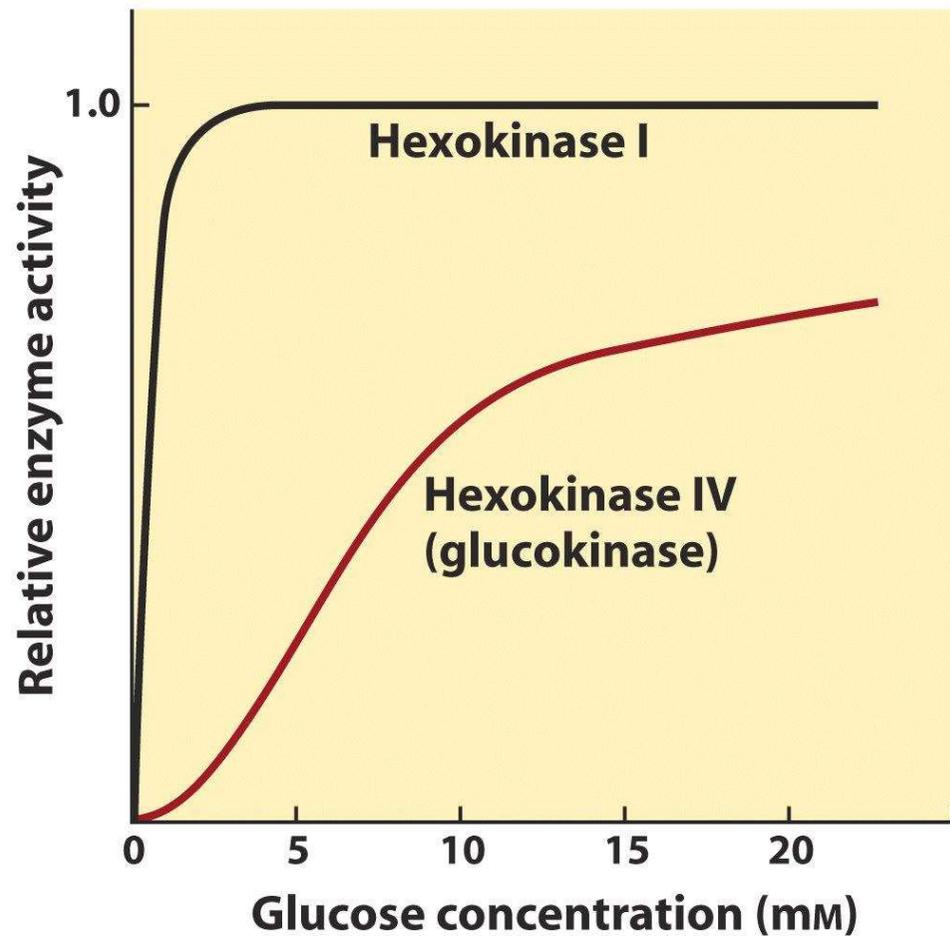
- A fosforilação da glicose é feita pela **hexoquinase** a partir de 1 ATP
- G6P não cruza a membrana, logo, esta é uma estratégia para se **manter a glicose dentro da célula**
- A G6P inibe a atuação da hexoquinase
- É irreversível -> primeiro ponto de regulação

Saldo: **-1 Glicose**, **-1 ATP**, **+ 1 G6P**

Quinases precisam de Mg^{2+} como grupo prostético

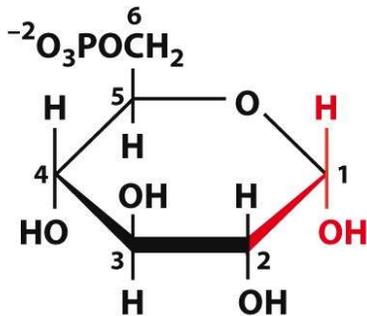


I – reação 1: hexoquinase x glicoquinase

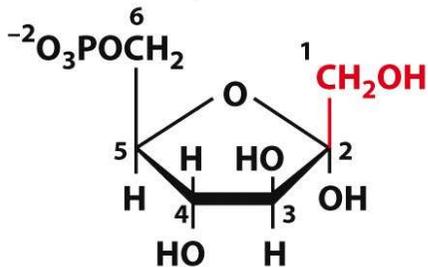
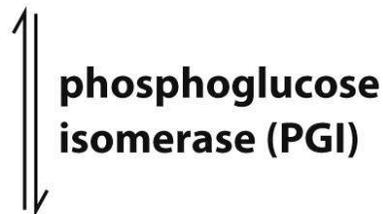


- Glicoquinase tem K_m 100x maior que a hexoquinase e não é inibida pela G6P
- Fígado atua como armazém de carboidratos
- O que acontece em glicemia baixa?

I – reação 2: isomerização da glicose



Glucose-6-phosphate (G6P)

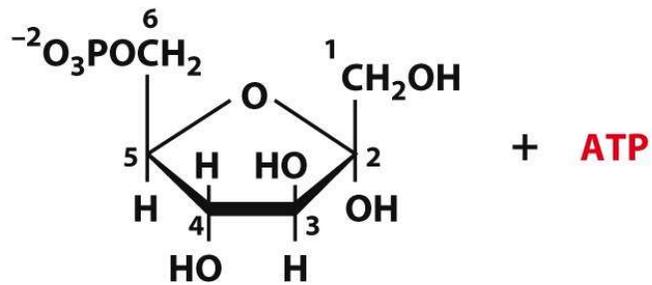


Fructose-6-phosphate (F6P)

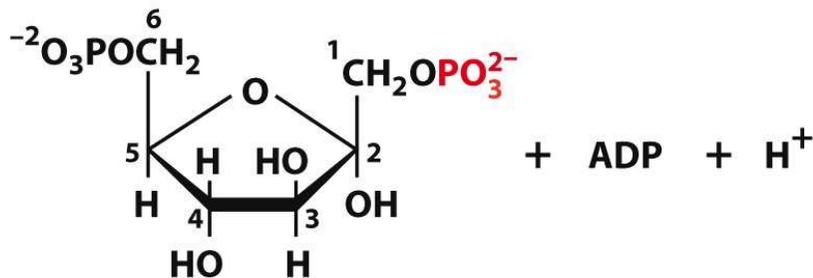
- A G6P é convertida em frutose 6-fosfato pela **fosfoglicoisomerase**

Saldo: **-1 Glicose**, **-1 ATP**, **+ 1 F6P**

I – reação 3: fosforilação da F6P



**Fructose-6-phosphate
(F6P)**

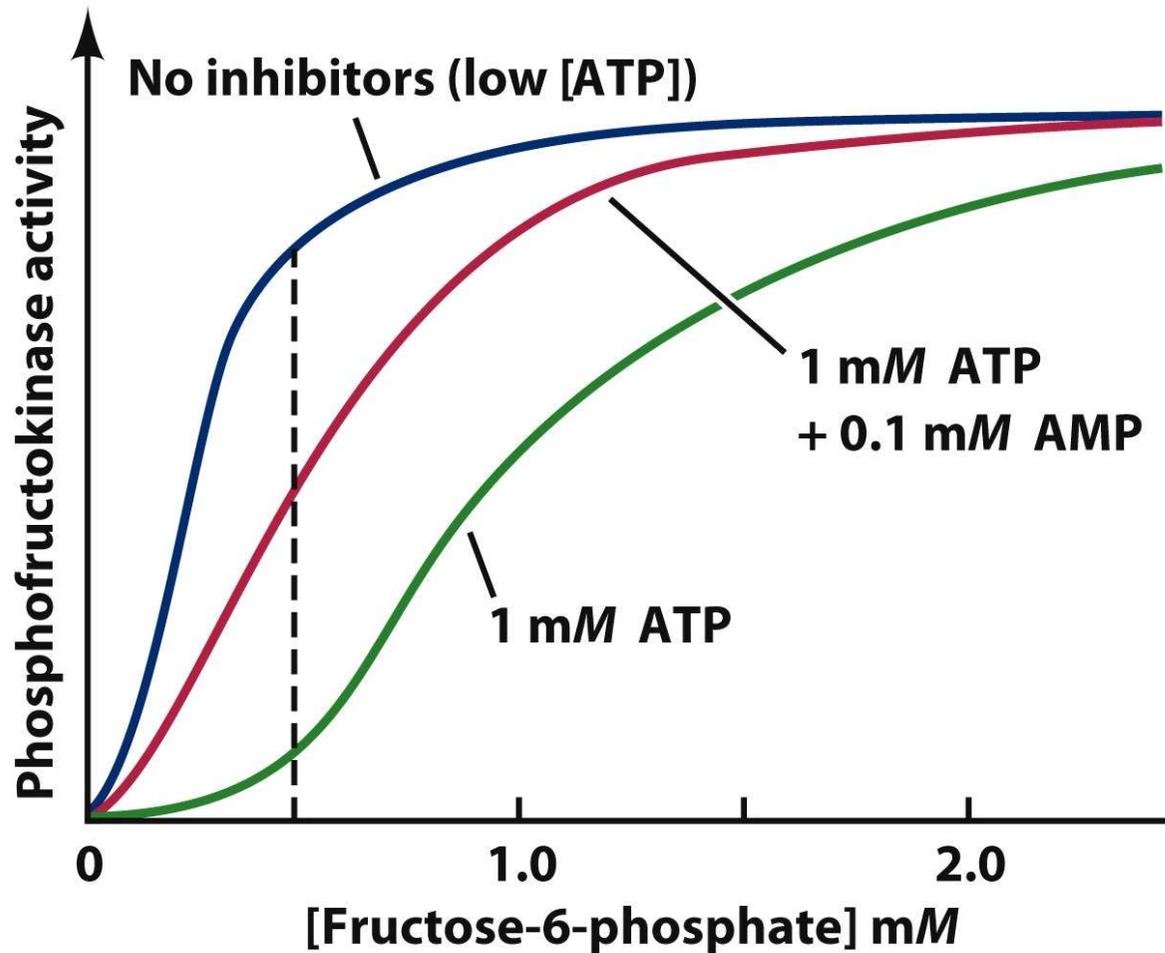


**Fructose-1,6-bisphosphate
(FBP)**

- **Fosfofrutoquinase 1** adiciona um segundo grupo fosfato à F6P
- A molécula está marcada para degradação
- É um **passo irreversível** -> 2º ponto de regulação

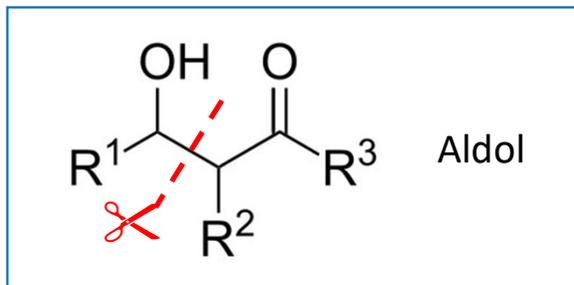
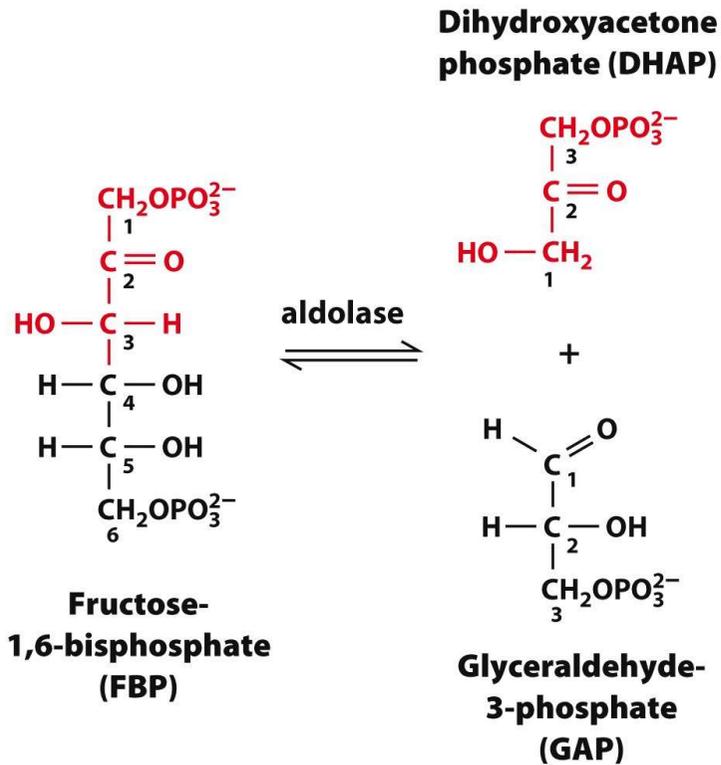
Saldo: **-1 Glicose**, **-2 ATP**, **+ F1,6P**

I – reação 3: a alosteria da fosfofrutoquinase 1



- Fosfofrutoquinase 1 é uma enzima não-Michaeliana alostérica
- A atividade da Fosfofrutoquinase 1 é regulada pelos níveis de **ATP**, **citrato** e **AMP**, **ADP** e **F2,6P**

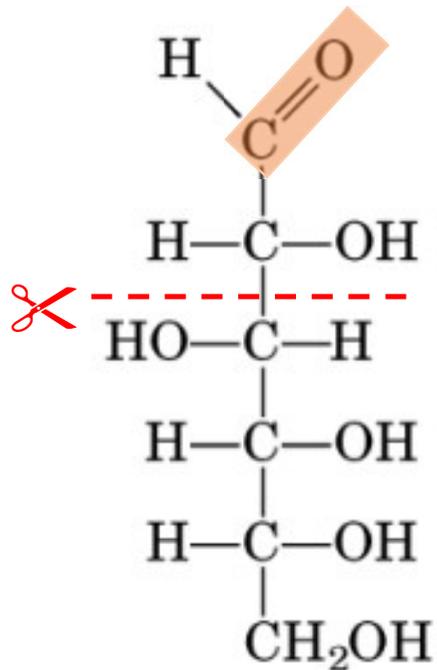
II – reação 4: quebra da F1,6P



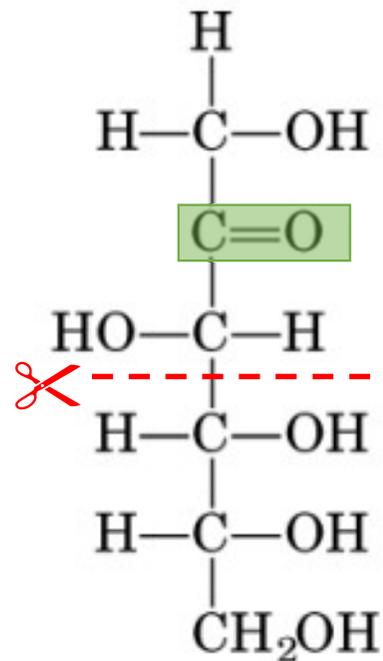
- A **aldolase** quebra a frutose 1,6 bisfosfato (F1,6P), gerando **duas moléculas de C3**: diidroxiacetona fosfato (DHP) e gliceraldeído 3-fosfato (GAP)
- A quebra da F1,6P é feita em uma reação retro-aldol

Saldo: **-1 Glicose**, **-2 ATP**, **+ 1 DHP**, **+1 GAP**

II – reação 4: quebra da F1,6P

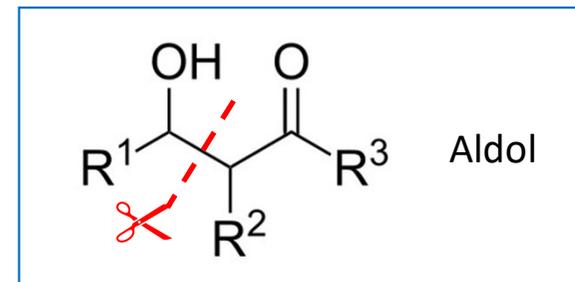


D-Glucose,
an **aldohexose**

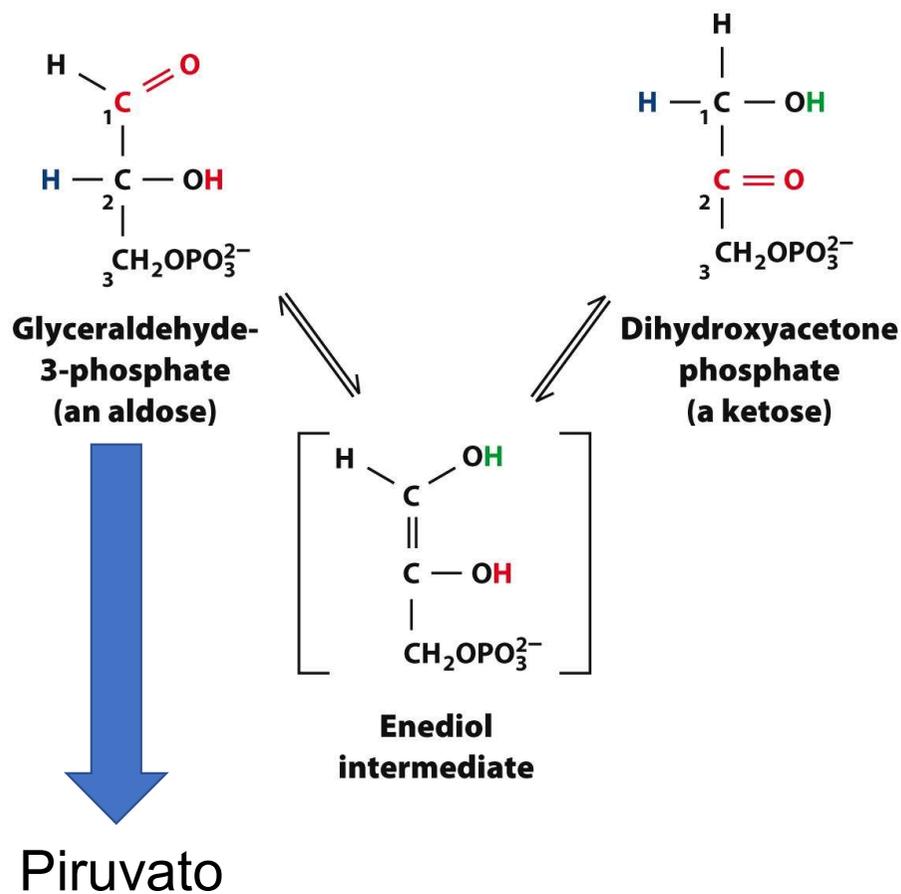


D-Fructose,
a **ketohexose**

- Se a aldolase atuasse em uma glicose, a quebra geraria uma molécula de C2 e uma de C4
- As moléculas de C3 podem ser degradadas por uma só via



II – reação 5: isomerização de trioses



- DHP e GAP são isômeros que podem se interconverter pela ação da **triose fosfato isomerase**
- O equilíbrio tende para DHP, porém G3P é constantemente metabolizado
- A partir de agora, todas as **reações acontecem 2x** para se metabolizar uma glicose

Saldo: **-1 Glicose**, **-2 ATP**, **+2 GAP**



RESUMO DA AULA

- A glicólise usa 2 ATP no início para gerar 4 ATP + 2 NADH no fim
- A glicólise acontece no citosol
- Na primeira parte da glicose, os ATP são utilizados e duas trioses são produzidas