

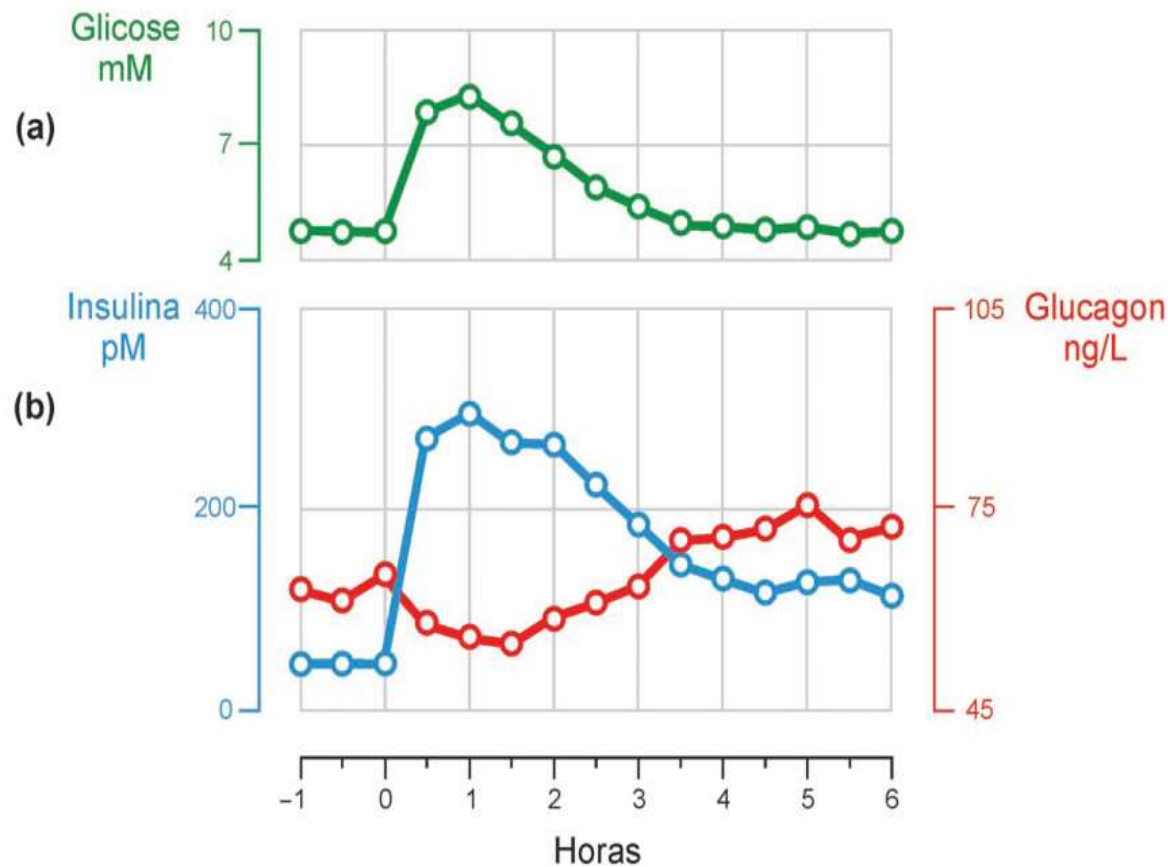
# Ciclo de Krebs e Gliconeogênese



Regulação da glicólise/gliconeogênese

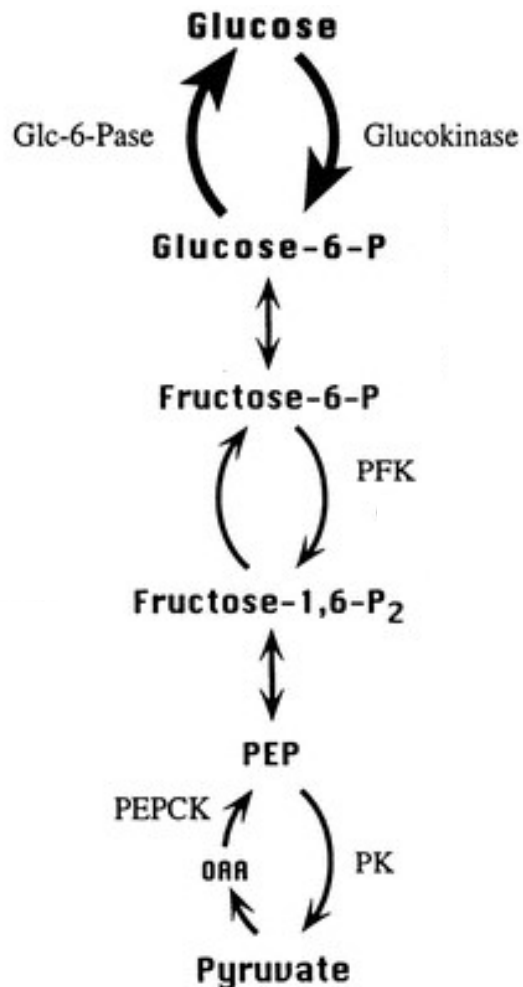
Carlos Hotta

# A insulina e glucagon sinalizam o nível de glicose no sangue



- A **insulina** é liberada em após as refeições, e indica para as células que há glicose em **abundância**
- O **glucagon** é liberado em jejum, e indica para as células que é necessário **economizar** energia

# A glicólise e a gluconeogênese compartilham muitas enzimas

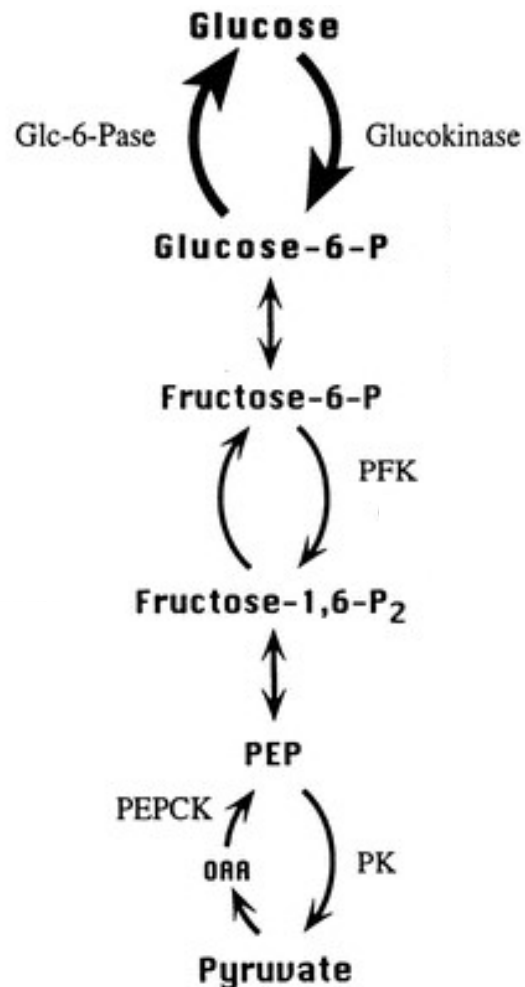


Ambas vias são espontâneas, então como evitar que ocorra um ciclo fútil?



Via regulação dos passos irreversíveis!

# A glicólise e a gluconeogênese compartilham muitas enzimas



Ambas vias são espontâneas, então como evitar que ocorra um ciclo fútil?

A glicólise/gliconeogênese são reguladas alostericamente regulada pelas suas reações irreversíveis

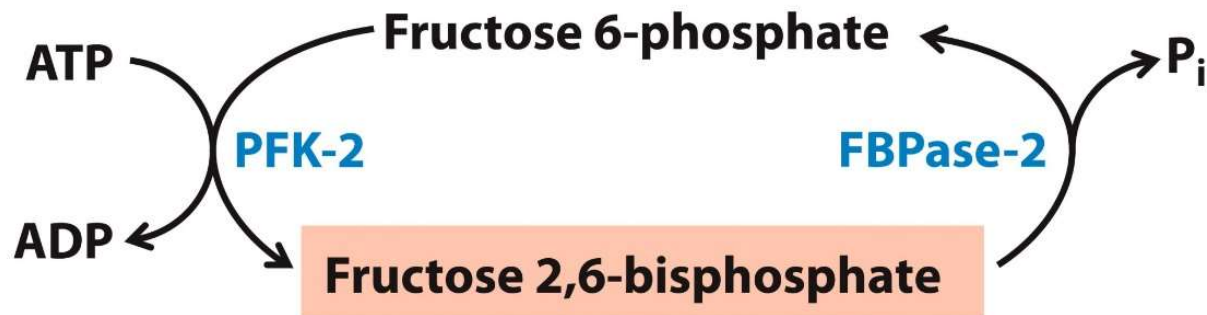
### Glicólise

- A hexoquinase é regulada pela **G6P**
- A fosfofrutoquinase é regulada por **ATP**, **citrato**, **AMP**, **ADP** e **F2,6P**
- A piruvato quinase é regulada por **ATP**, **PEP** e **F1,6P**

### Gliconeogênese

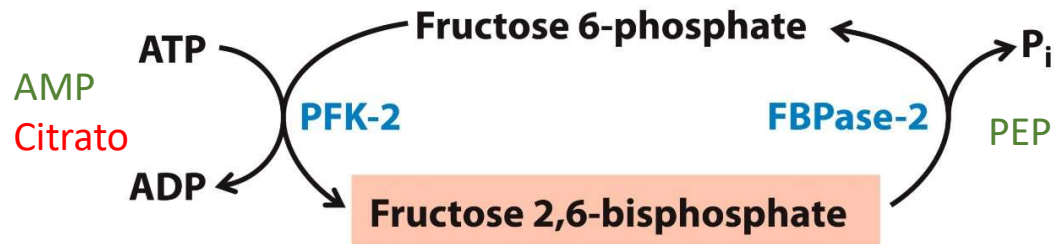
- A frutose 1,6-bisfosfatase é regulada pelo **AMP** e **F2,6P**

# Frutose 2,6-bisfosfato é um importante regulador alostérico

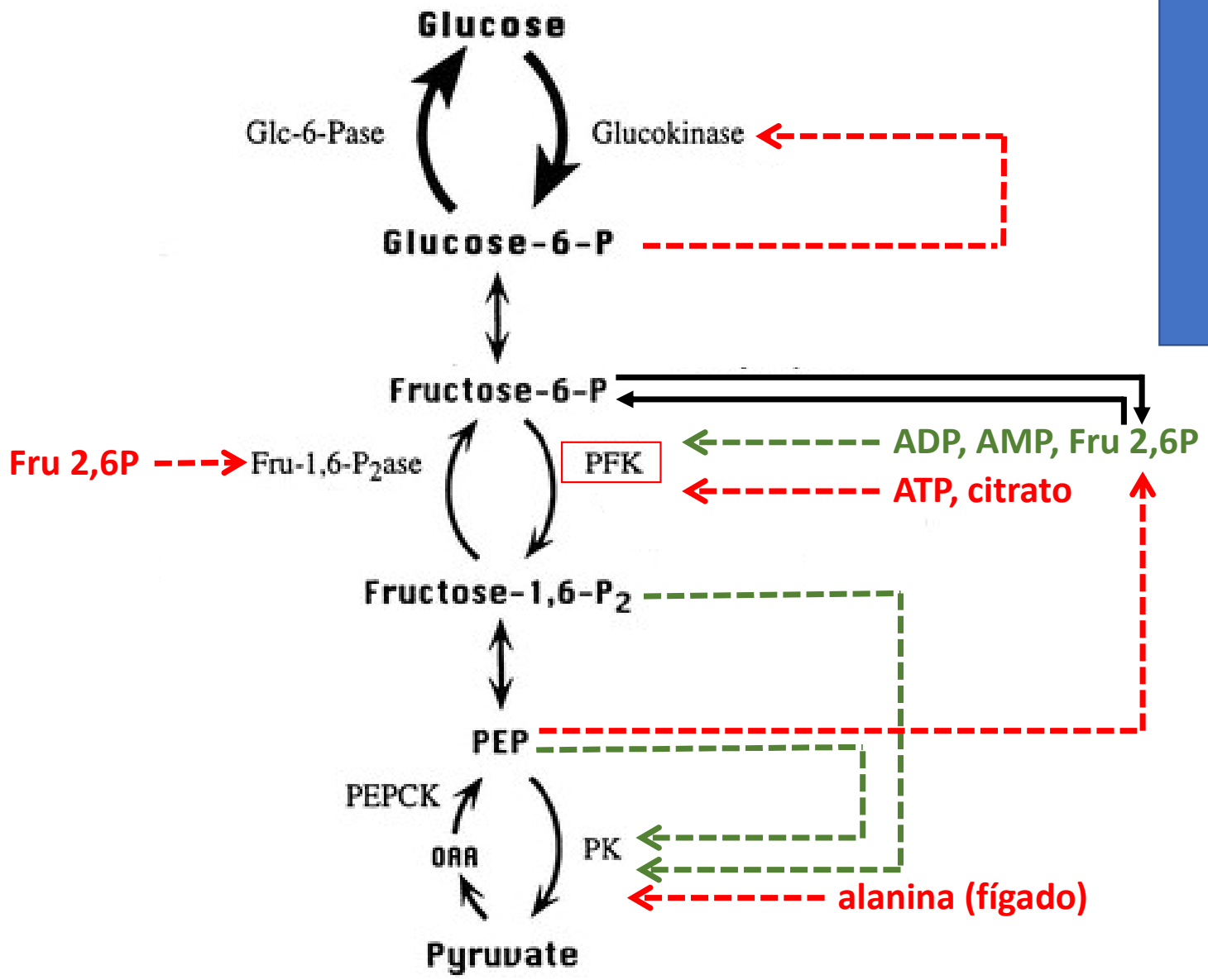


- A F6P pode ser fosforilada em frutose 2,6-bisfosfato pela **fosfofrutoquinase 2** ao invés se transformada em F1,6P pela PK1
- A F2,6P é desfosforilada em F6P pela **frutose bisfosfatase 2** (FBPase 2)
- Tanto a PFK2 quanto a FBPase 2 são partes de uma **mesma proteína**

# O acúmulo de F2,6P sinaliza um estado de degradação

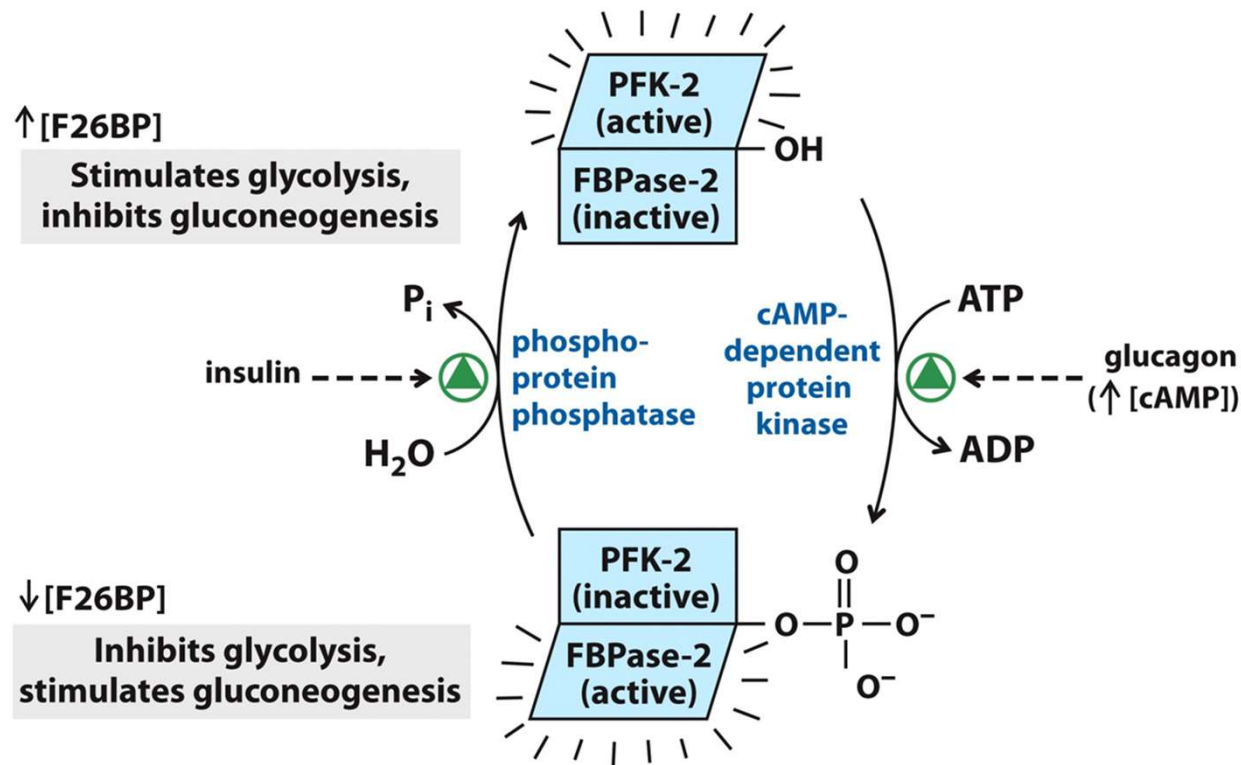


- A F2,6P **ativa a PK1**, favorecendo a glicólise
- A F2,6P **inibe a frutose 1,6 bisfosfatase**, inibindo a gliconeogênese

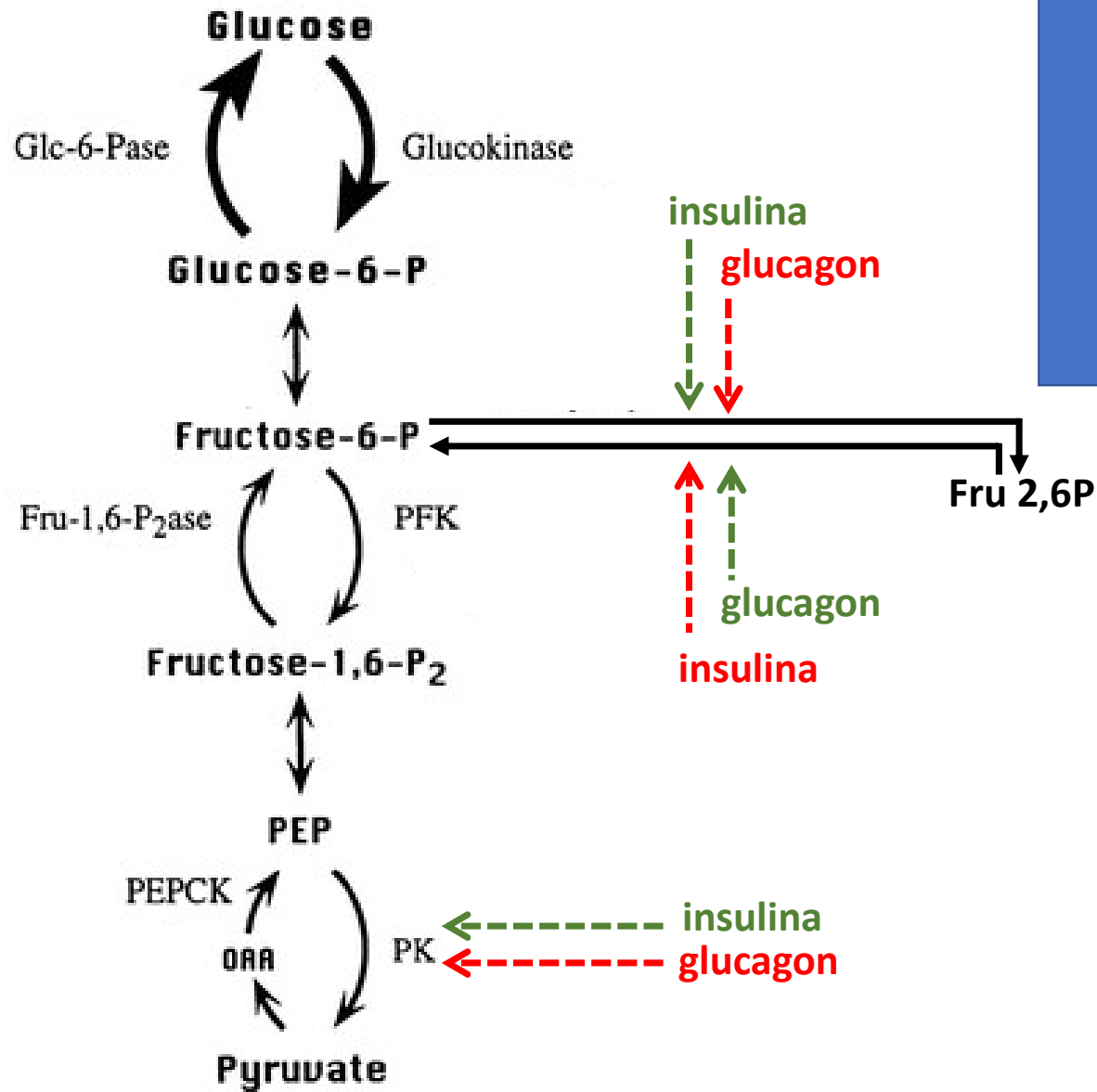




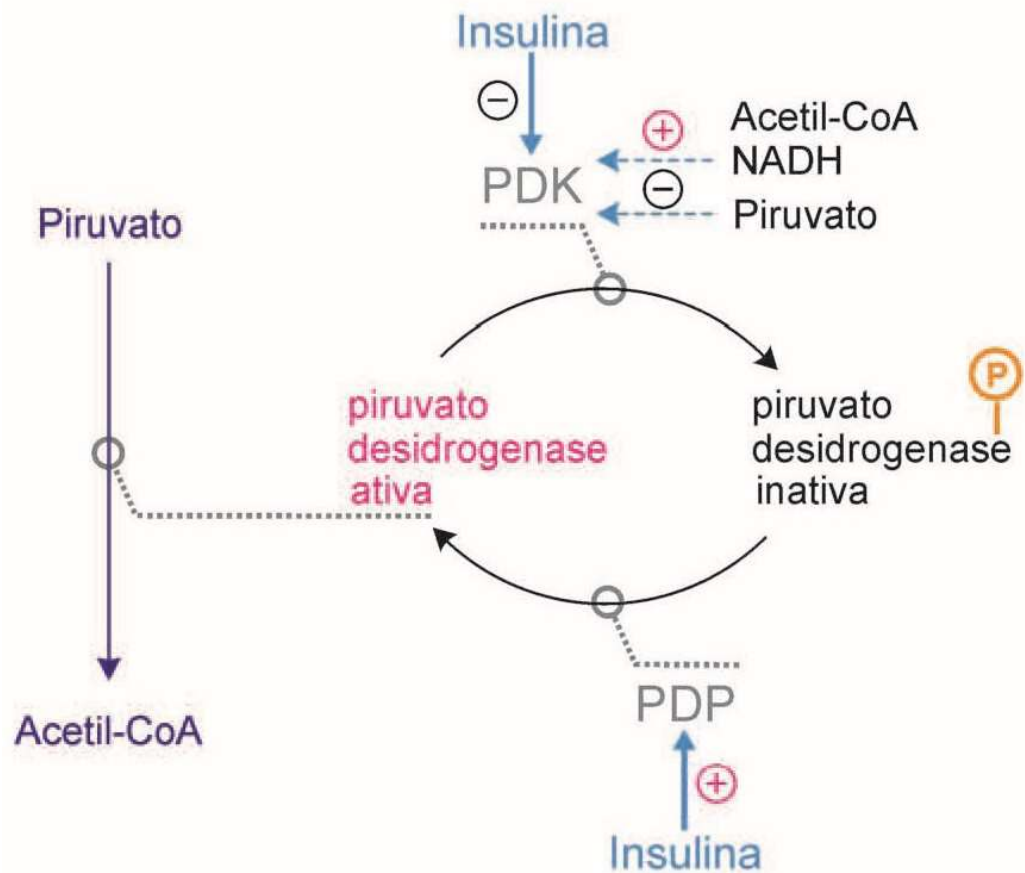
# A glicólise/gliconeogênese são reguladas por hormônios



- A insulina ativa a PFK2, estimulando a glicólise
- O glucagon inibe a FBPase2, estimulando a gliconeogênese
- A piruvato quinase



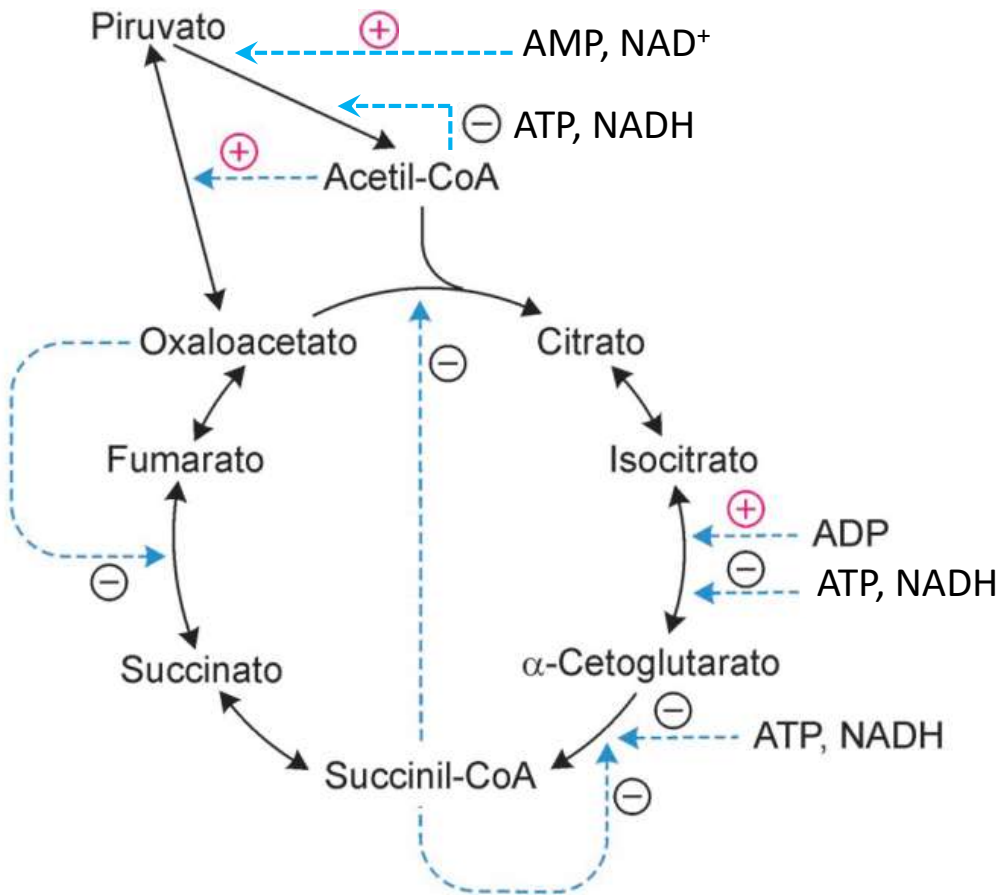
# Regulação da piruvato desidrogenase



Piruvato desidrogenase quinase (PDK) e piruvato desidrogenase fosfatase (PDP) controlam a piruvato desidrogenase

Bloqueio desta via é importante para se evitar degradar glicose recém formada

# Regulação do ciclo de Krebs



- ATP e NADH **inibem** o Ciclo de Krebs
- Quando Acetil-CoA acumula, a **síntese de oxalato é ativada**, aumentando a quantidade de intermediários, permitindo o aumento da velocidade do Ciclo de Krebs
- Se muitos **intermediários forem utilizados** na gliconeogênese, a velocidade do Ciclo de Krebs diminui



## RESUMO DA AULA

- Insulina e glucagon são hormônios que regulam o metabolismo energético
- A glicólise e gliconeogênese são reguladas por vias alostéricas e hormonais
- O ciclo de Krebs é regulado pela presença de ATP e NADH e pela quantidade de intermediários