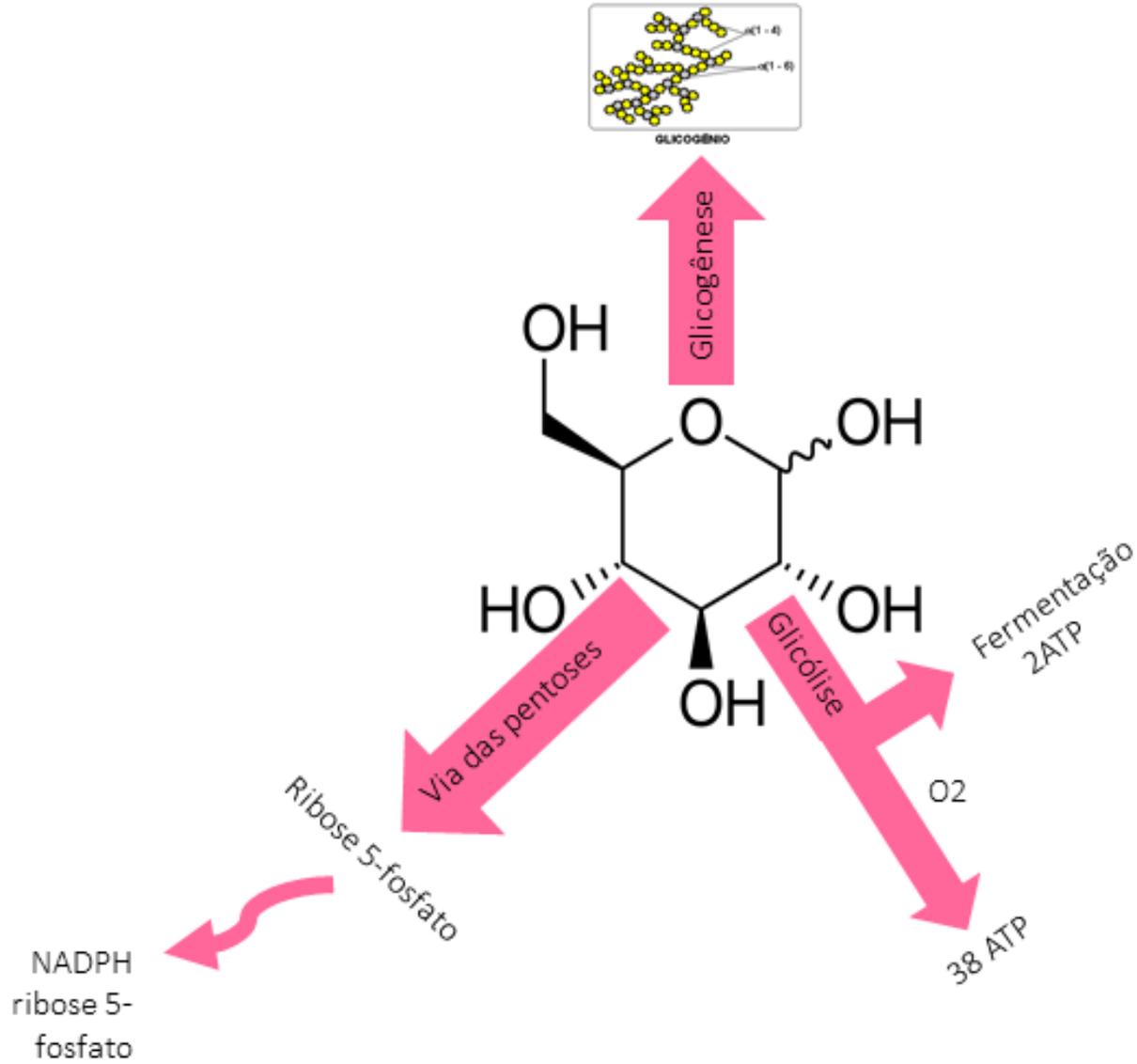


# Metabolismo do glicogênio



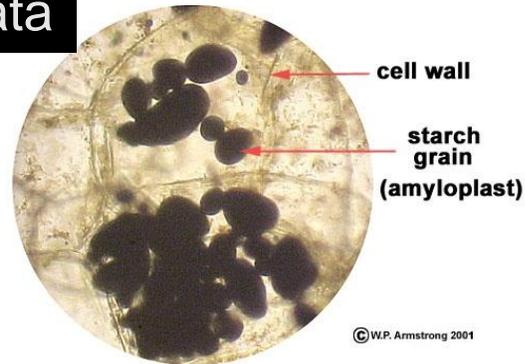
# Utilização da glicose



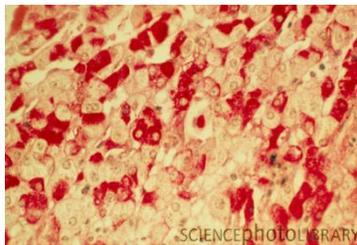
# Reserva de carboidratos polímeros de D-glicose

## Amido (plantas)

Tubérculo de batata

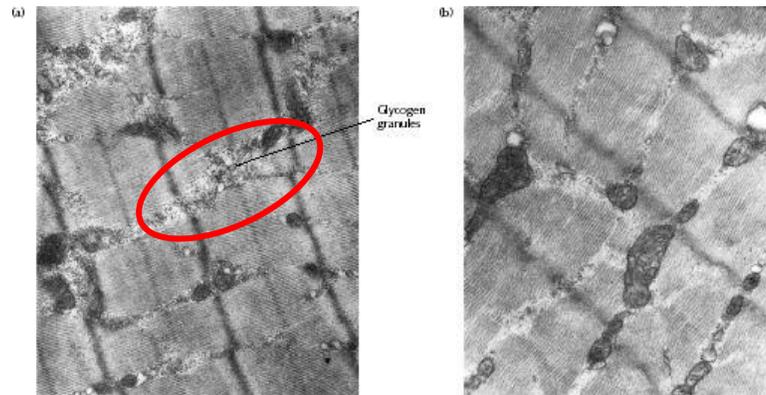


## Glicogênio (animais e microrganismos)



fígado

50-100g – 10% da massa  
manutenção da glicemia



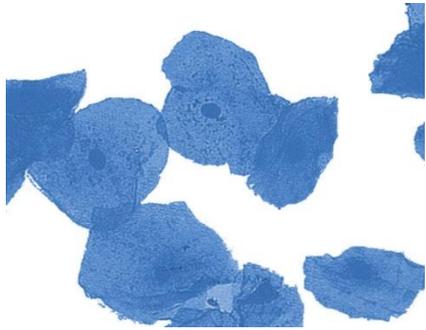
repouso

após exercício

músculo – reserva energética

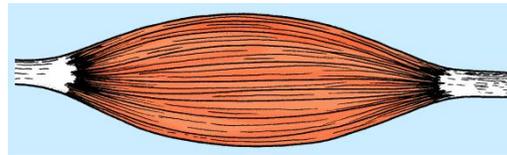
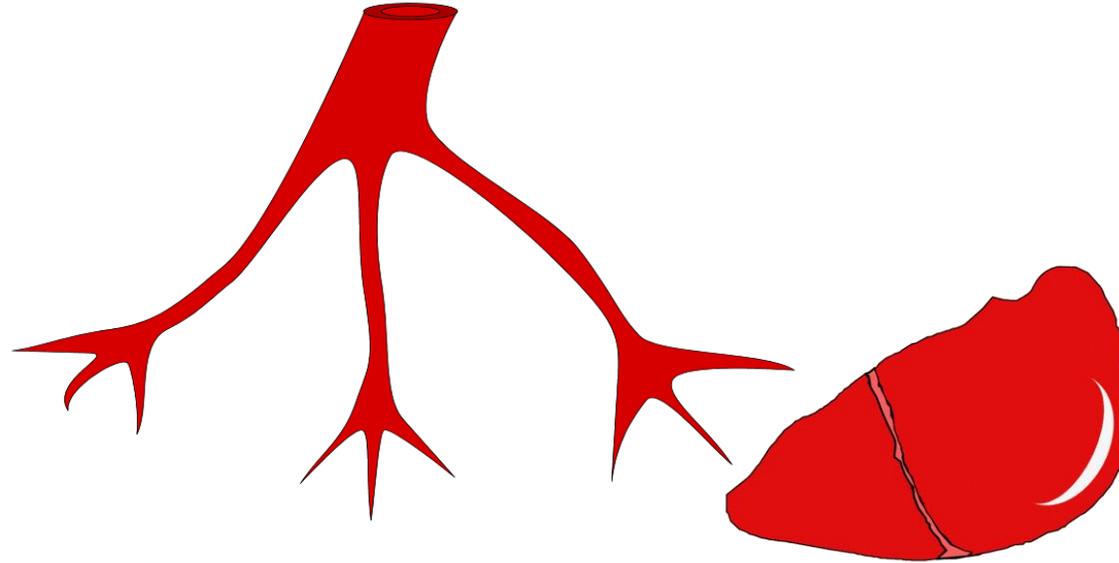
2% massa

# Utilização da glicose



## Células

Glucose entra facilmente nas células e é utilizada para se produzir energia



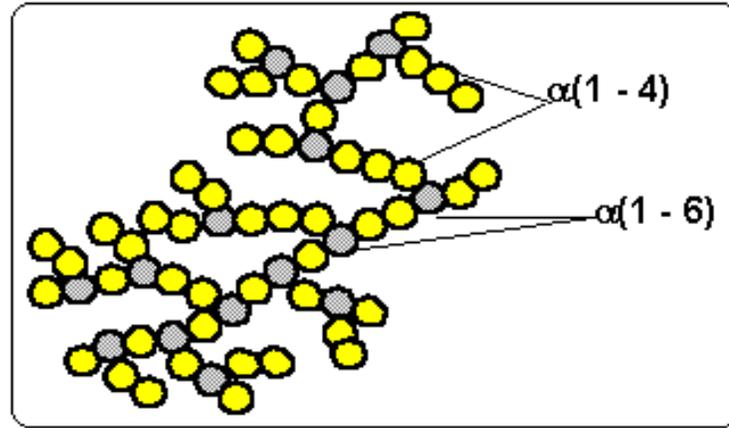
## Músculo esquelético

No músculo a glicose é armazenada como **glicogênio** que é utilizado quando o corpo precisa de mais energia

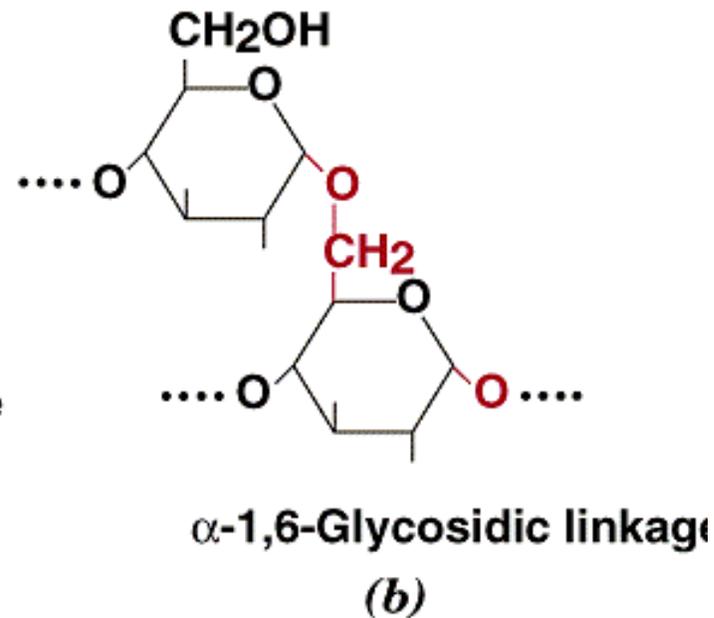
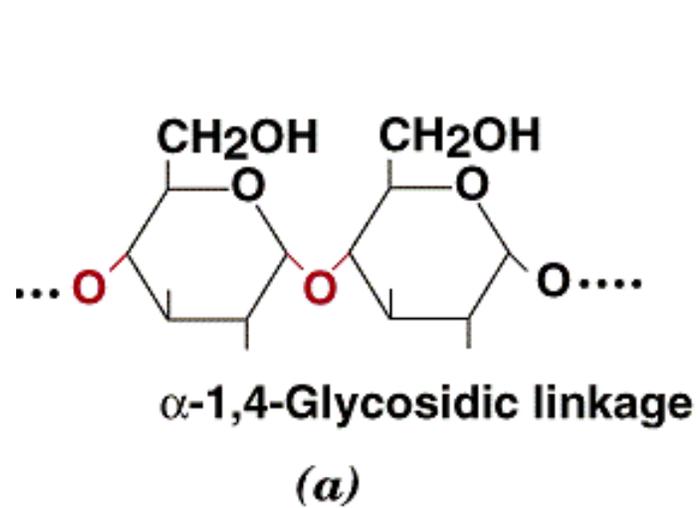
## Fígado

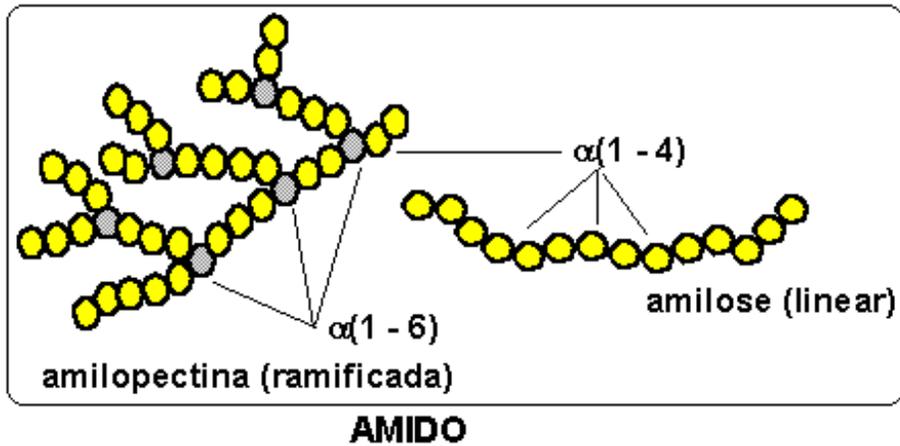
Glucose armazenada como **glicogênio** e usada para manter os níveis de açúcar no sangue.

# Glicogênio



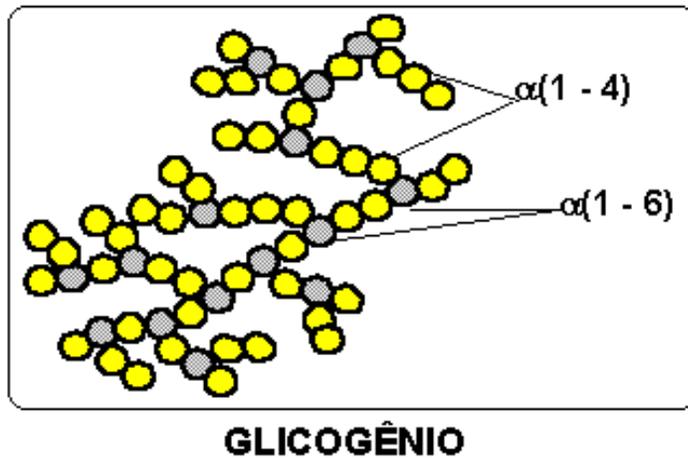
GLICOGÊNIO





- Amido

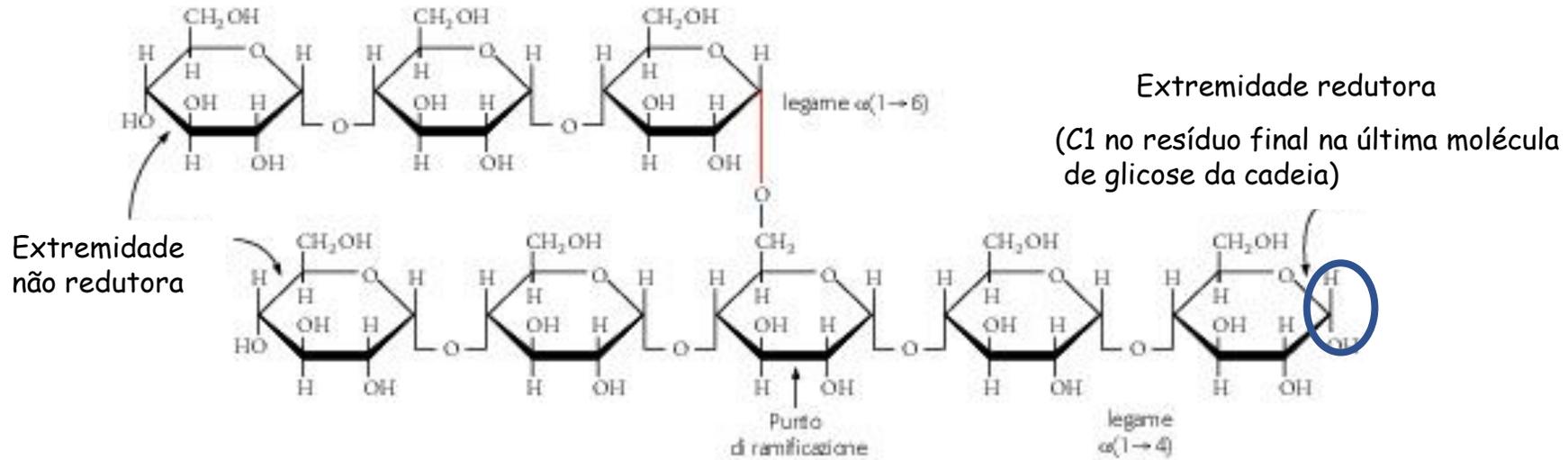
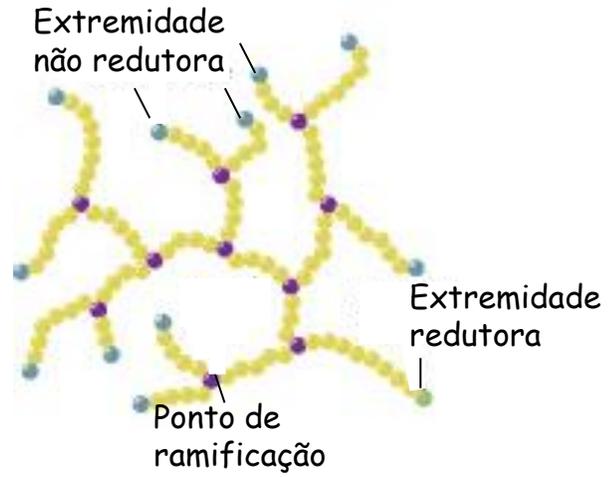
- amilose –
  - linear, ligações  $\alpha(1 \rightarrow 4)$
- amilopectina
  - ramificada, também tem ligações  $\alpha(1 \rightarrow 6)$

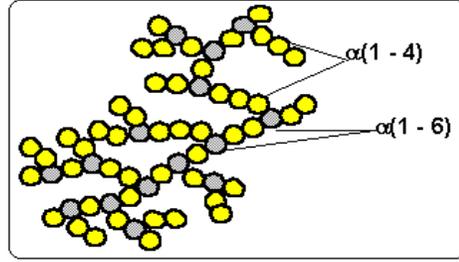


- Glicogênio

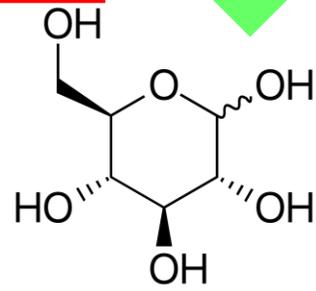
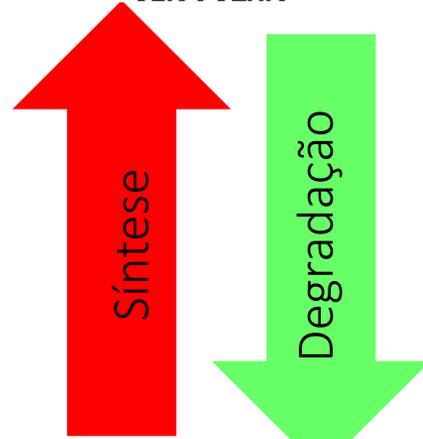
- ligações  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  e  $\alpha(1 \rightarrow 6)$

# Glicogênio





GLICOGÊNIO



# Degradação do Glicogênio

## Glicogenólise

Glicogênio (n)

↓ Glicogênio  
fosforilase

Glicogênio (n-1) + Glicose 1-fosfato

↓ Fosfoglicomutase

Glicose 6-fosfato

↓ Fígado  
(glicose 6-fosfatase)

Glicose

↓ Sangue

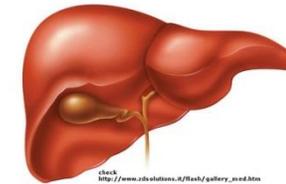
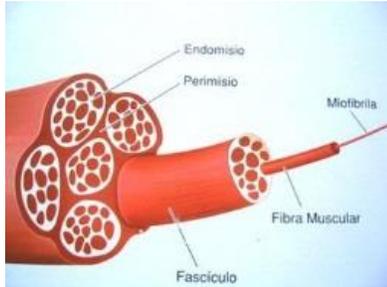
Músculo

↓ Glicólise

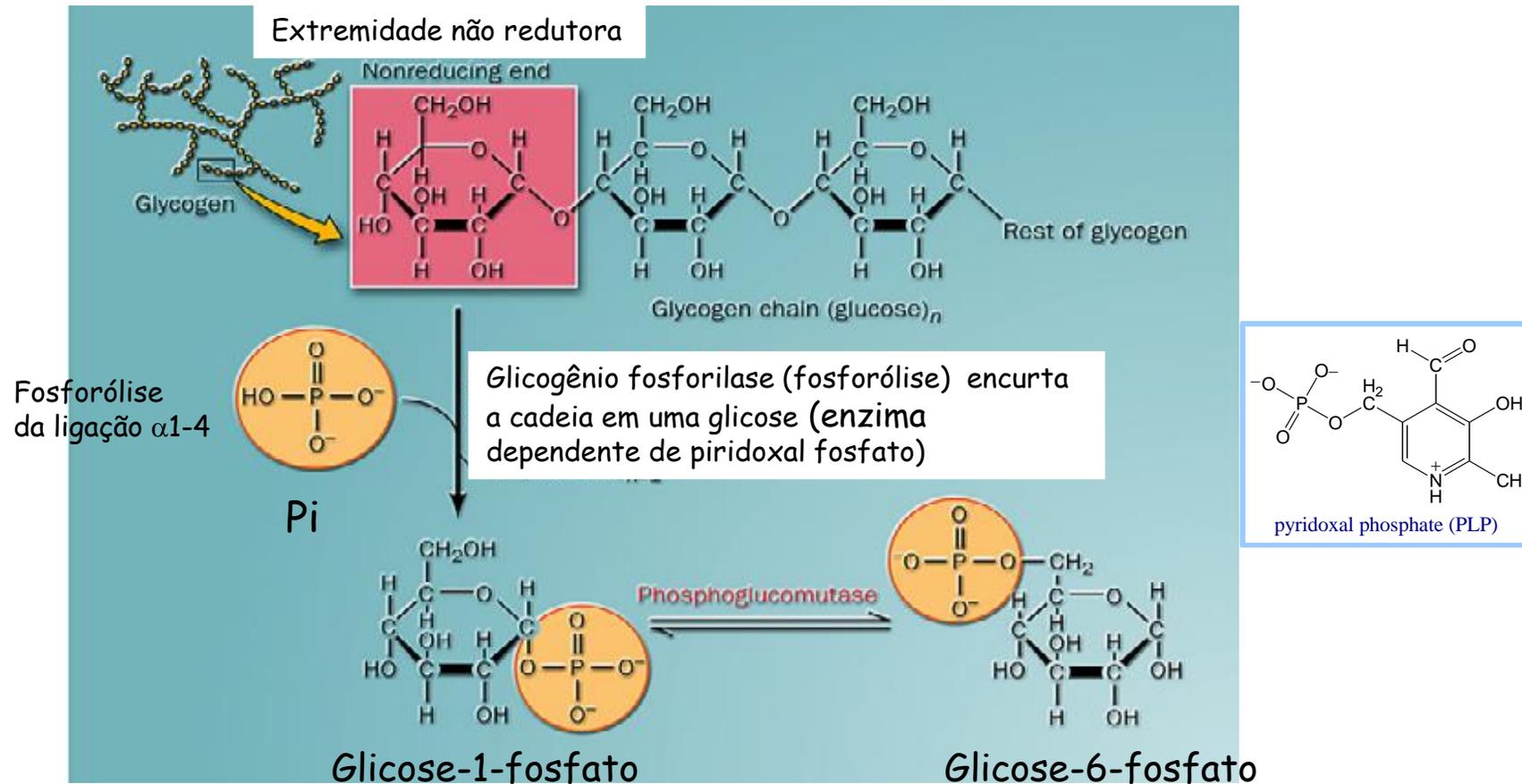
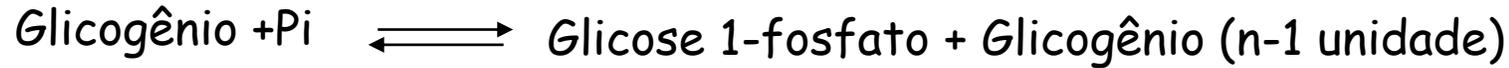
↓ Piruvato

↙ Lactato

↘  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

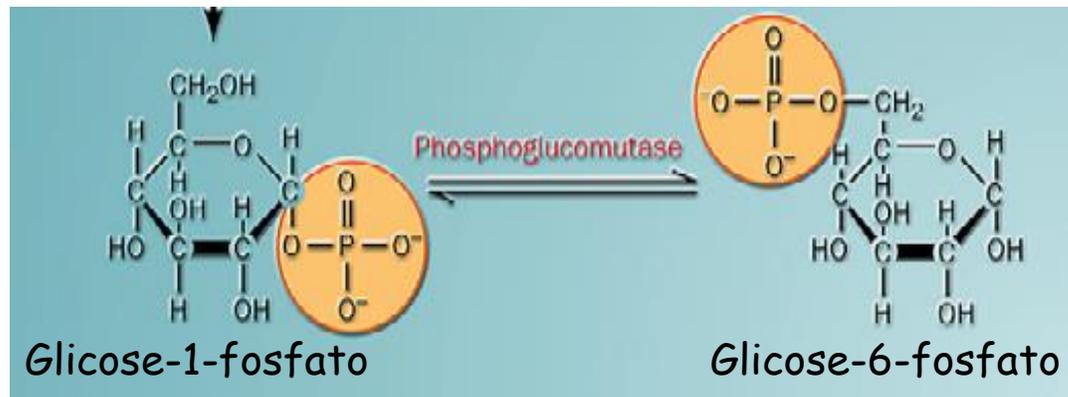


# Degradação do Glicogênio

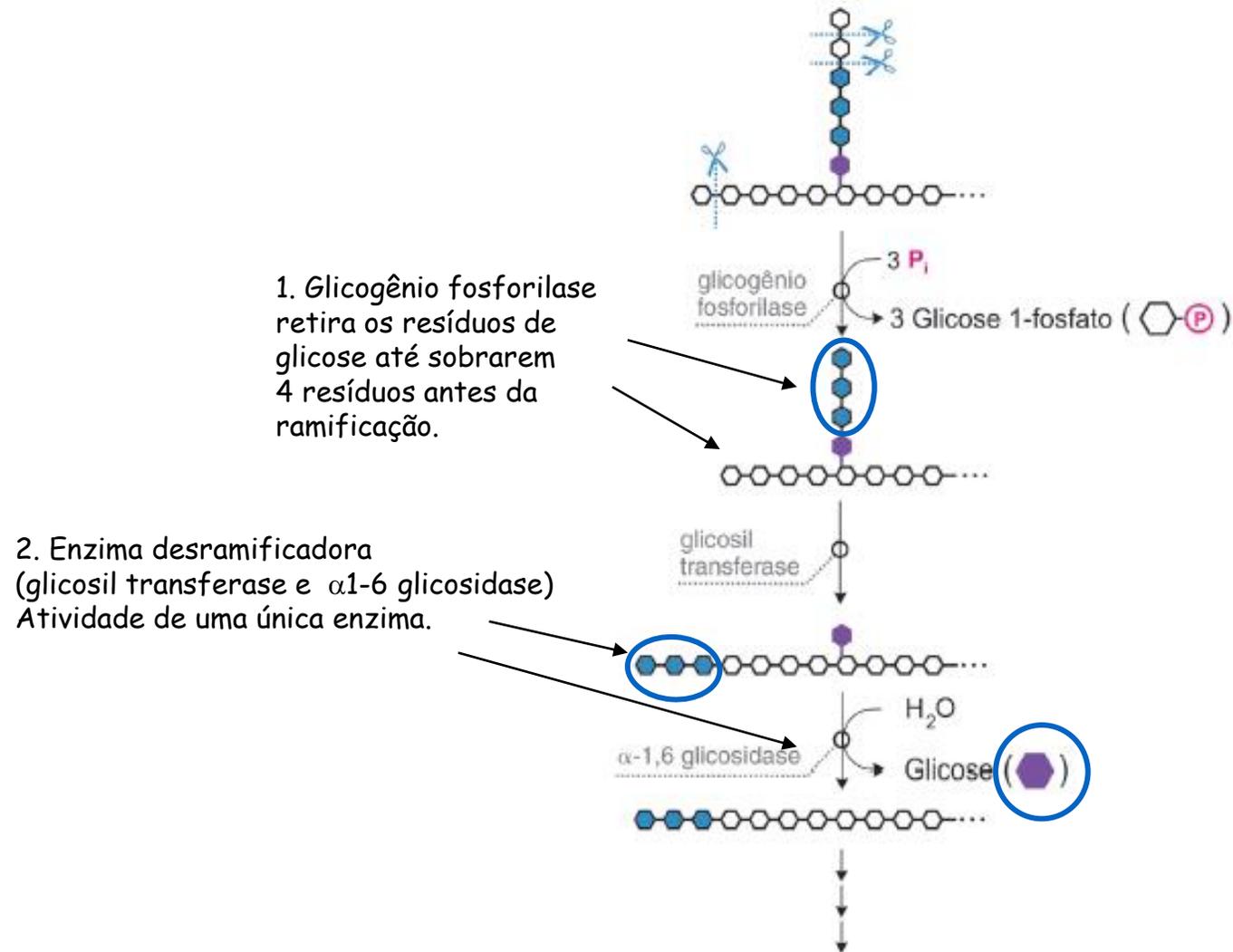


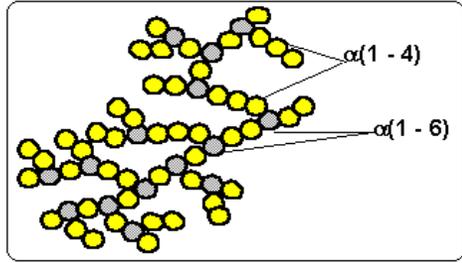
A clivagem fosforolítica é energeticamente vantajosa e impede a glicose de se difundir para fora da célula

# Fosfoglicomutase

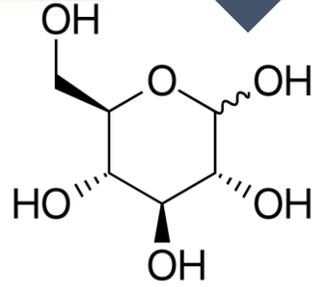
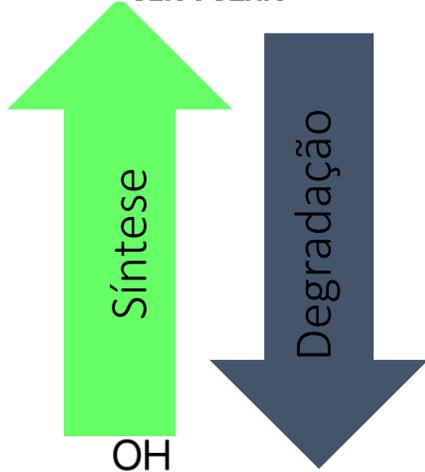


# Degradação do glicogênio





GLICOGÊNIO



# Glicogênese- síntese de glicogênio

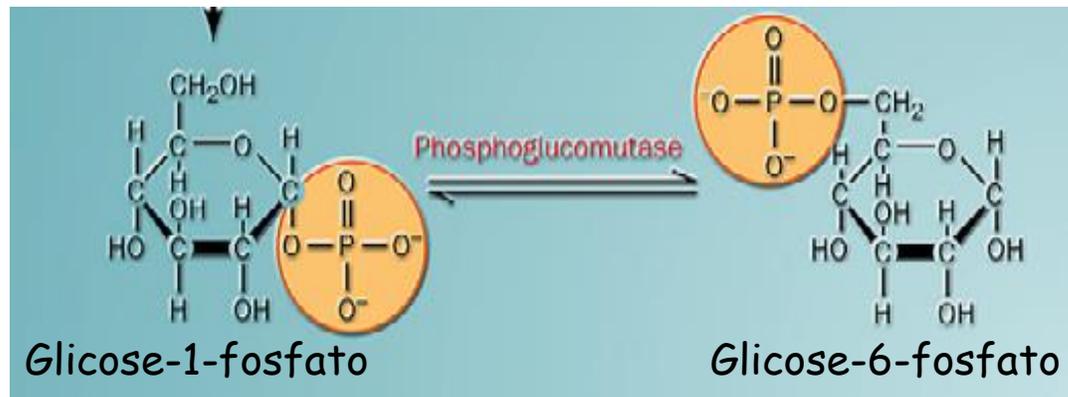
Repetida adição de unidades de glicose às extremidades não redutoras de um fragmento de glicogênio.

A síntese do glicogênio utiliza como precursor uma forma ativada da glicose e gasta 2ATP por glicose incorporada:

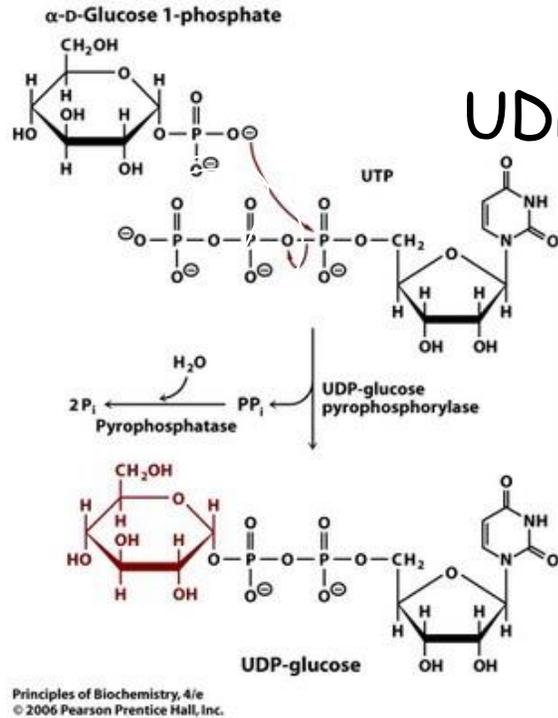
- Necessita de uma forma ativada da glicose:  
Uridina difosfato glicose (UDP-glicose).

UTP + glicose 1-fosfato = UDP –glicose

# Fosfoglicomutase



# Síntese de glicogênio



UDP glicose é uma forma ativada da glicose.

Glicose 1-fosfato + UTP +  $\text{H}_2\text{O}$

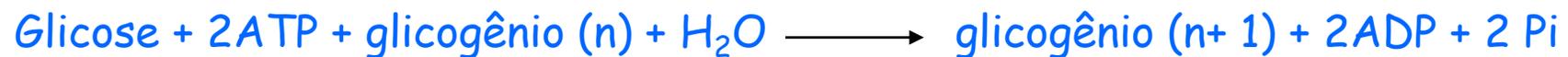
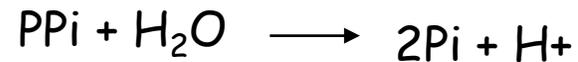
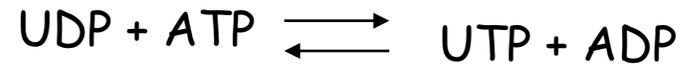
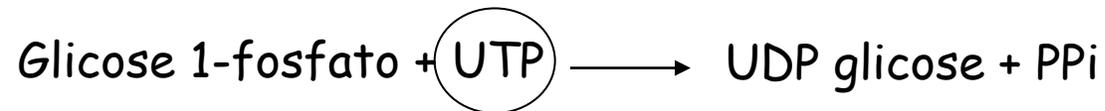
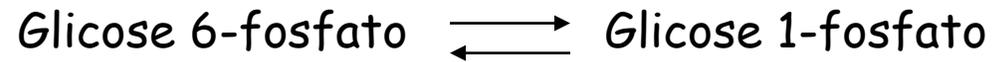


UDP-glicose  
pirofosforilase

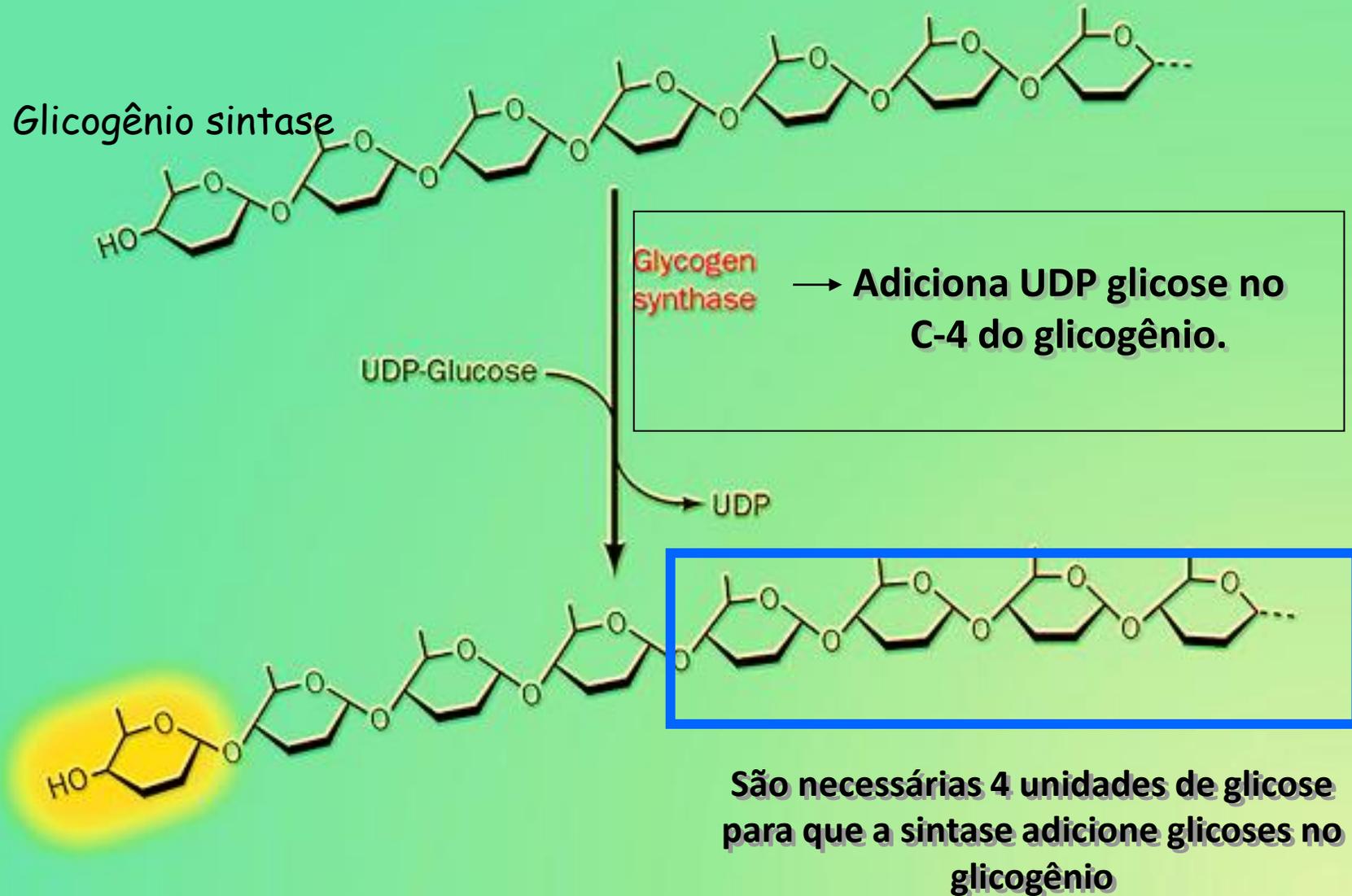
UDP-glicose +  $2\text{P}_i$

Luis Federico Leloir- Nobel em 1987

# A síntese de glicogênio utiliza 2 ATPs

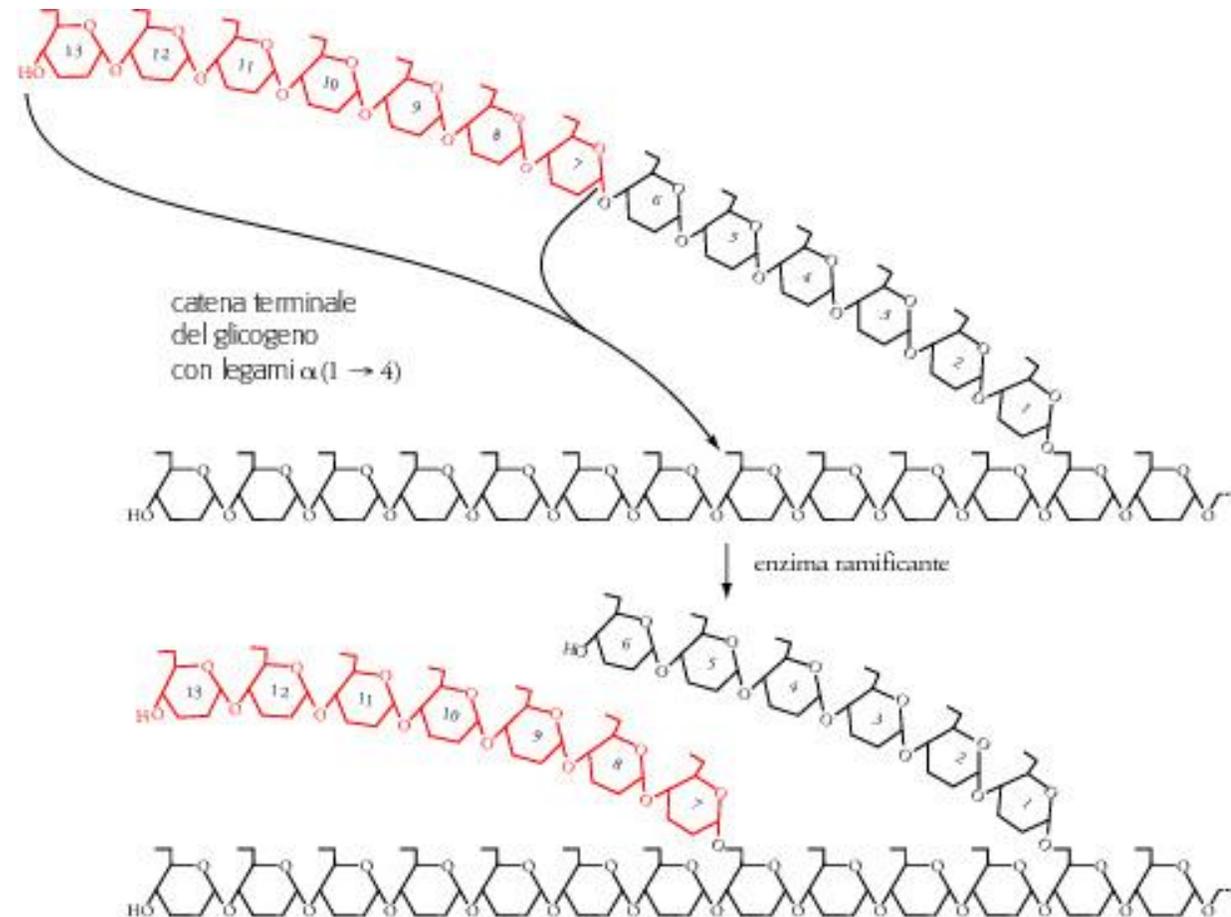


# Síntese de glicogênio

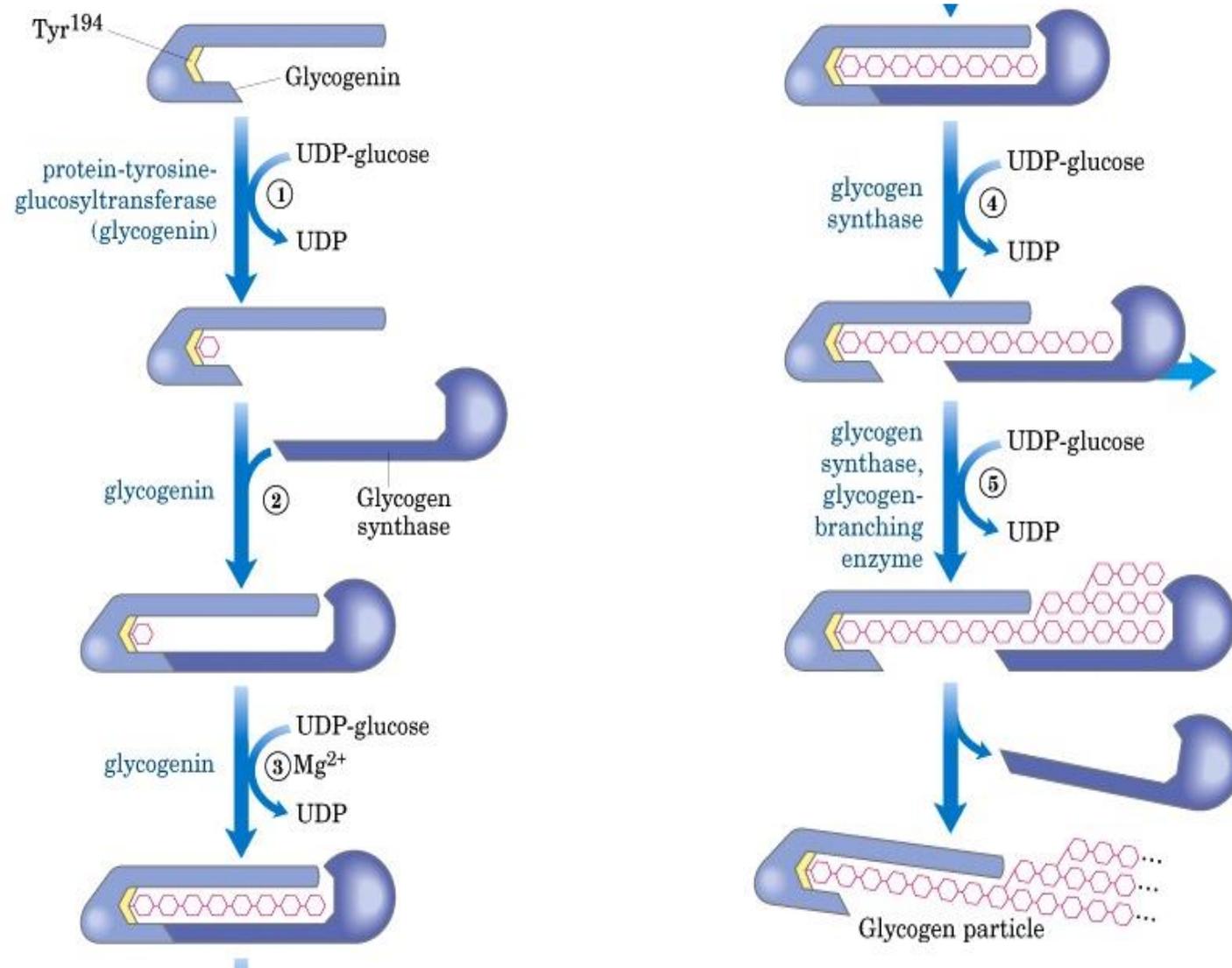




## Enzima ramificadora (1,4 →1,6 transglicosilase)



# Síntese de glicogênio



# Vias de síntese e degradação de glicogênio

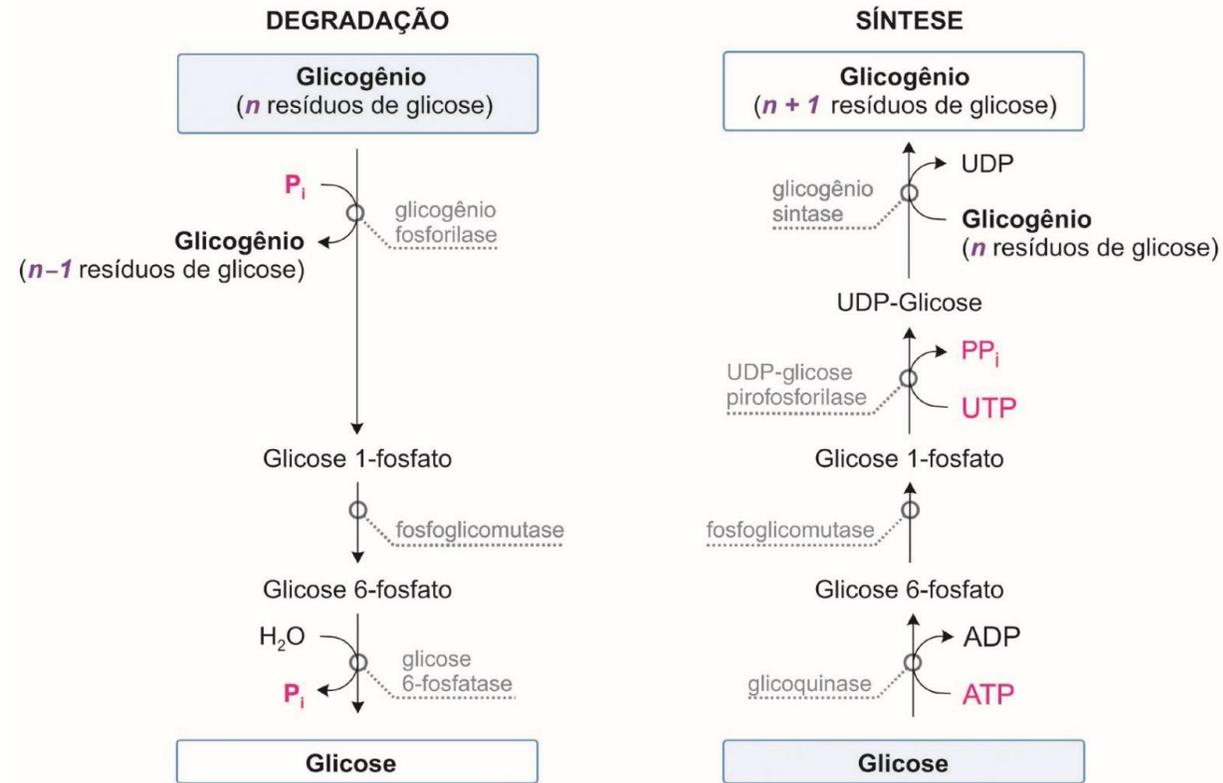


Fig. 13.5 Esquema geral da degradação e síntese de glicogênio no fígado.

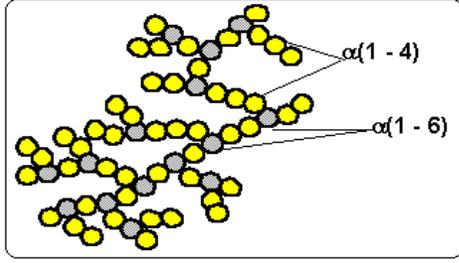
# Metabolismo do glicogênio

Vias de síntese e de degradação são distintas.

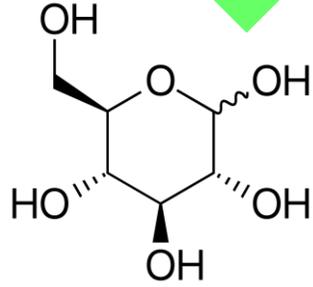
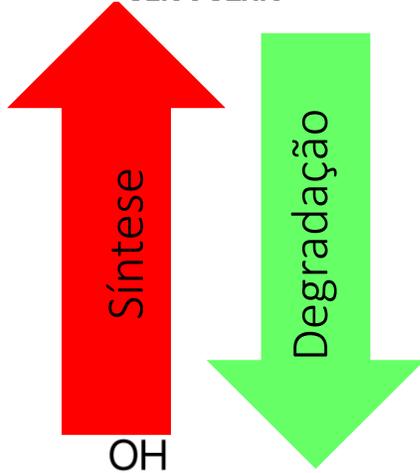
Vias separadas permitem maior flexibilidade energética e controle.

Síntese:  $\text{Glicogênio (n)} + \text{UDP-glicose} \longrightarrow \text{Glicogênio (n+1)} + \text{UDP}$

Degradação:  $\text{Glicogênio (n+1)} + \text{Pi} \longrightarrow \text{Glicogênio (n)} + \text{glicose 1-fosfato}$



**GLICOGÊNIO**



# Regulação do metabolismo do glicogênio

Regulação por hormônios

Regulações alostéricas.

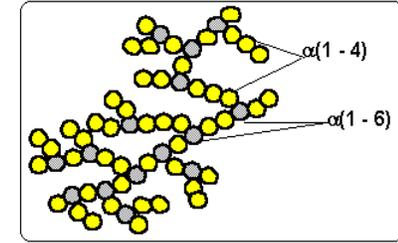
Regulação por fosforilação.

Síntese e degradação são reguladas de forma coordenada.

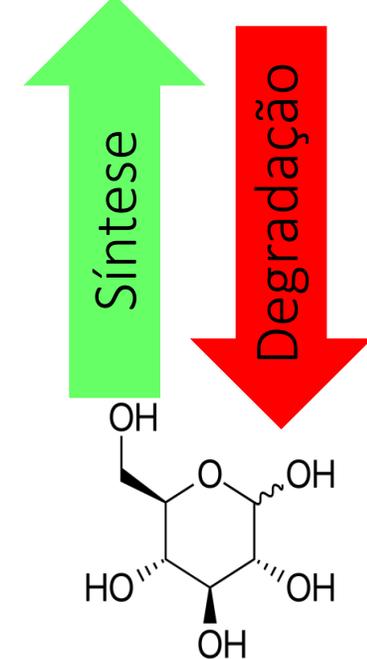


# Degradação do glicogênio:

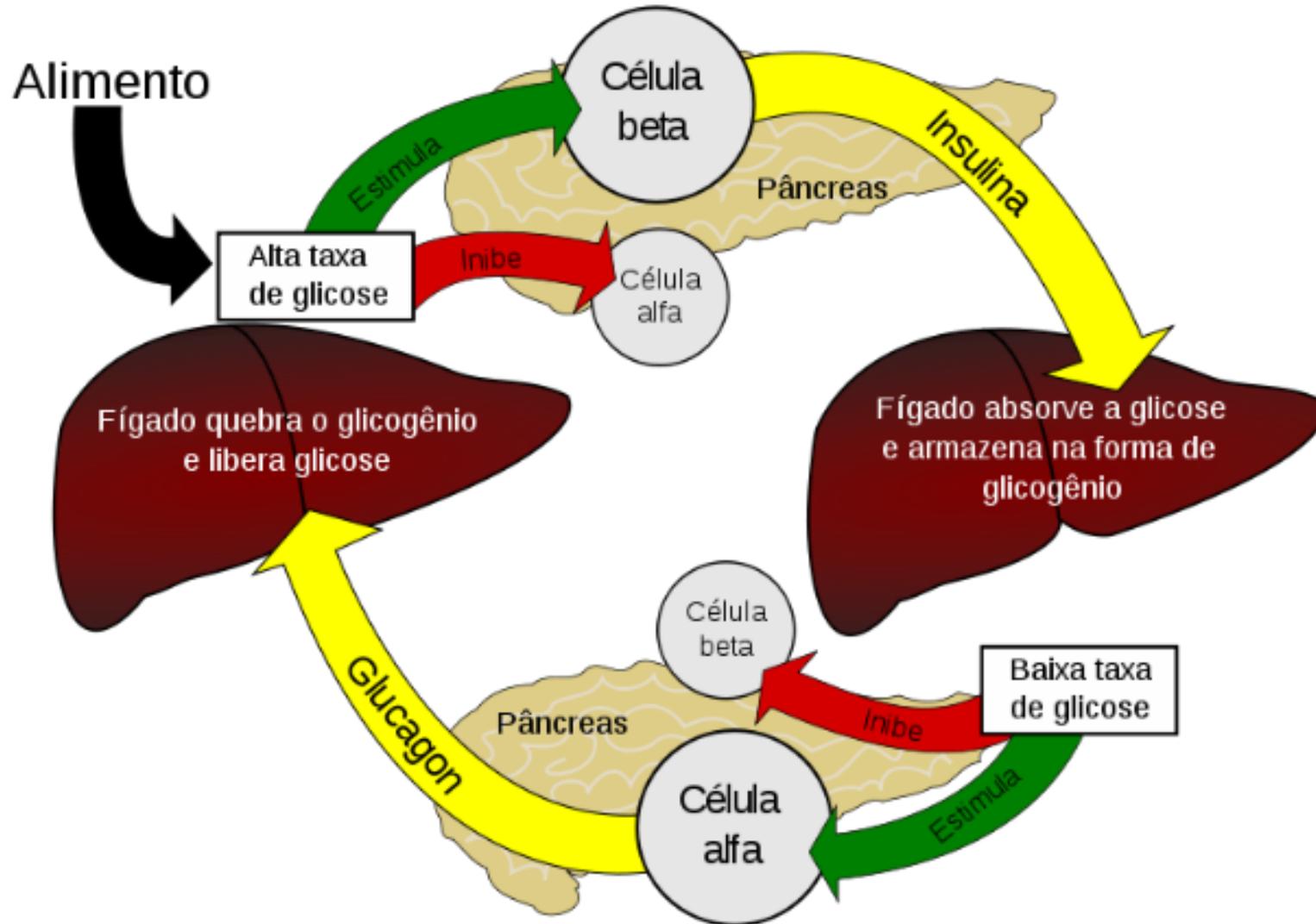
- Resposta hormonal (diferente em diferentes tecidos).
- Efetores alostéricos sinalizam o estado energético da célula.
- Fosforilação reversível em resposta a hormônios (insulina, epinefrina e glucagon).



GLICOGÊNIO



# Hormonal no fígado

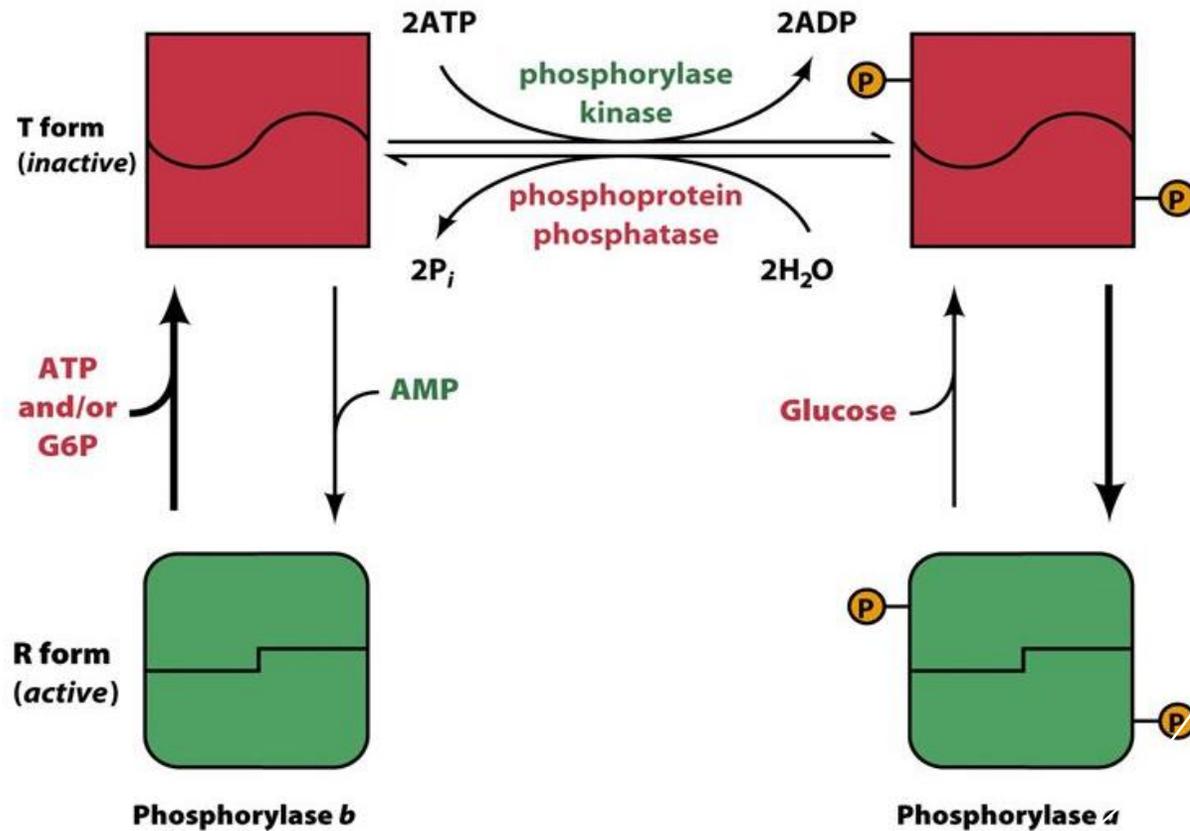


Glucagon estimula a degradação do glicogênio e a gliconeogênese

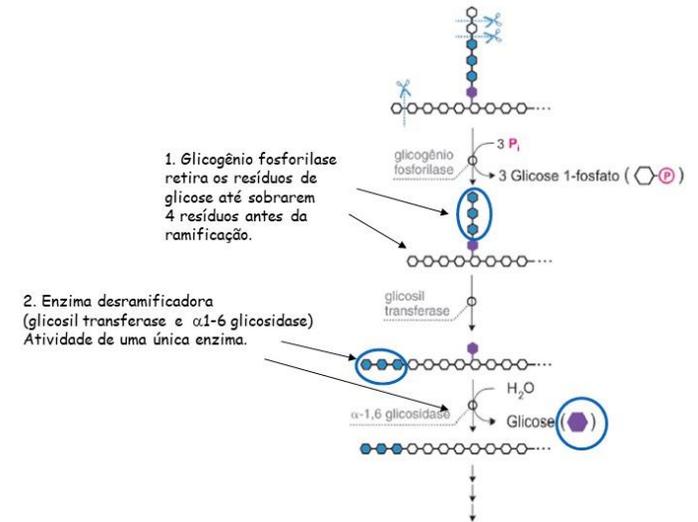
Insulina estimula a síntese do glicogênio



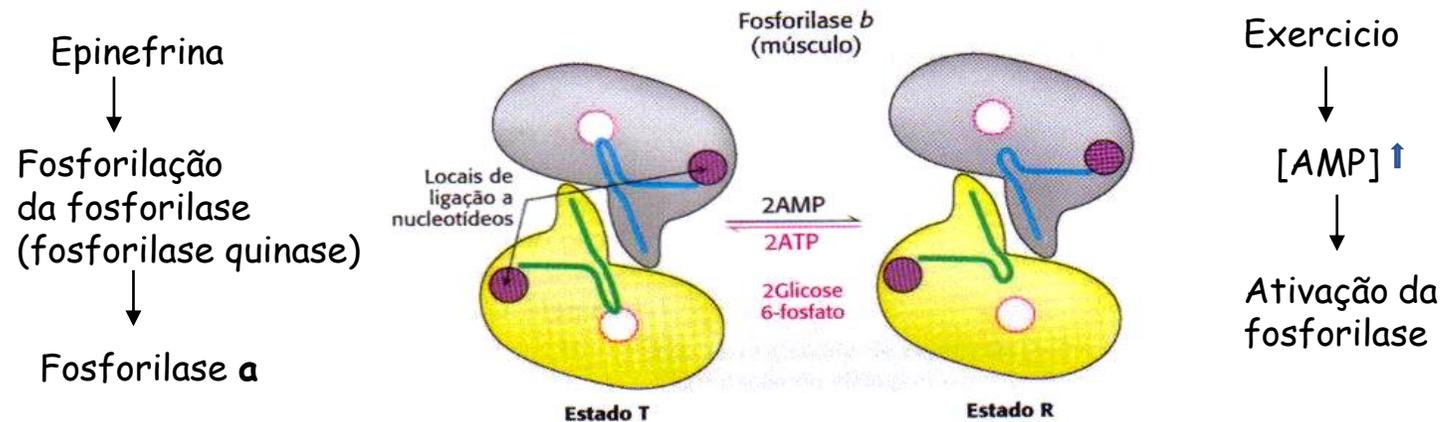
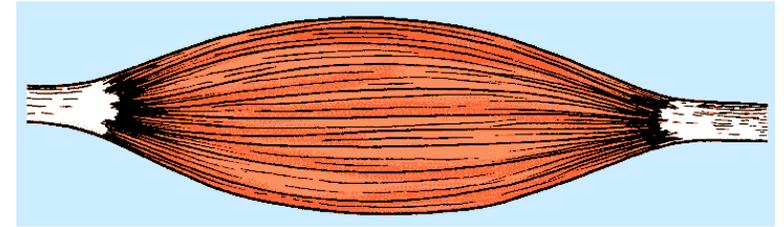
# Regulação da glicogênio fosforilase (degradação do glicogênio)



© 2008 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.



# Glicogênio Fosforilase Muscular



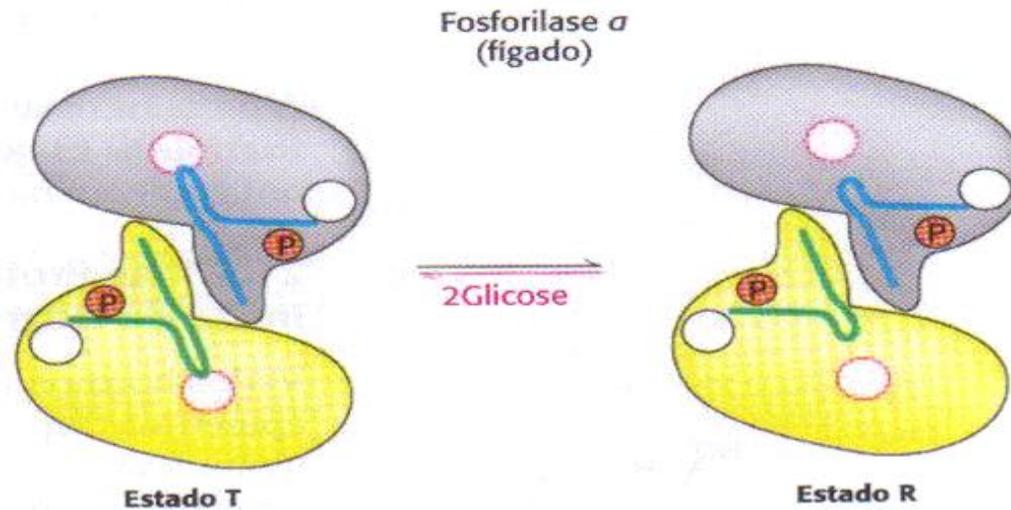
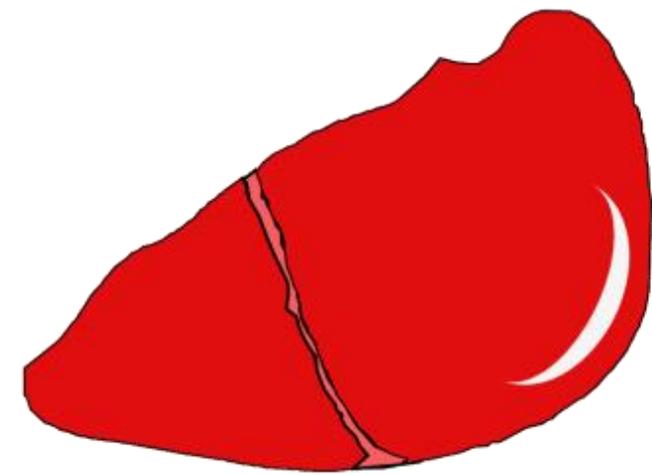
-**Glicose-6-fosfato**, **ATP** favorecem estado T (tenso, menos ativo), **AMP** favorece estado R da fosforilase b por alosteria

-Ausência de glicose 6-fosfatase no músculo assegura que a glicose 6-fosfato derivada do glicogênio permaneça na célula para a formação de energia.



# Metabolismo do Glicogênio

## Fosforilase Hepática (Fosforilase a)



3- Altos níveis de glicose passam **Fosforilase a** do estado R para o T (inativo).

2- A **Fosforilase a** não é sensível ao **AMP** porque este não tem grandes oscilações no fígado.

1- Ao contrário do músculo, a **Fosforilase a** é a mais susceptível a transição T e R no fígado.

4- Glucagon induz a fosforilação/ativação da fosforilase a

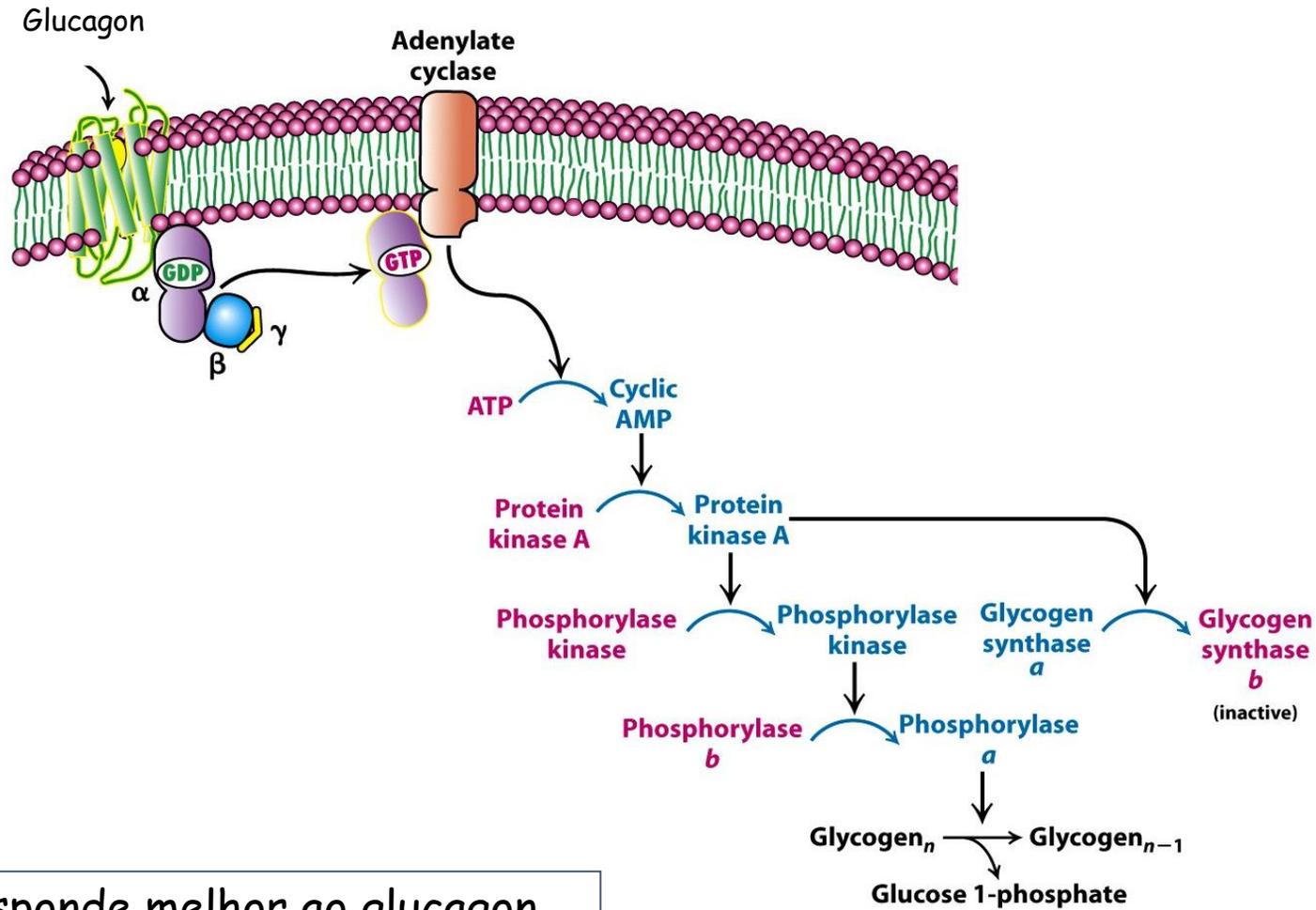




**Como que o glucagon induz  
a fosforilação da  
fosforilase a ???**



# Cascata de ativação



Fígado responde melhor ao glucagon  
Músculo responde melhor à epinefrina



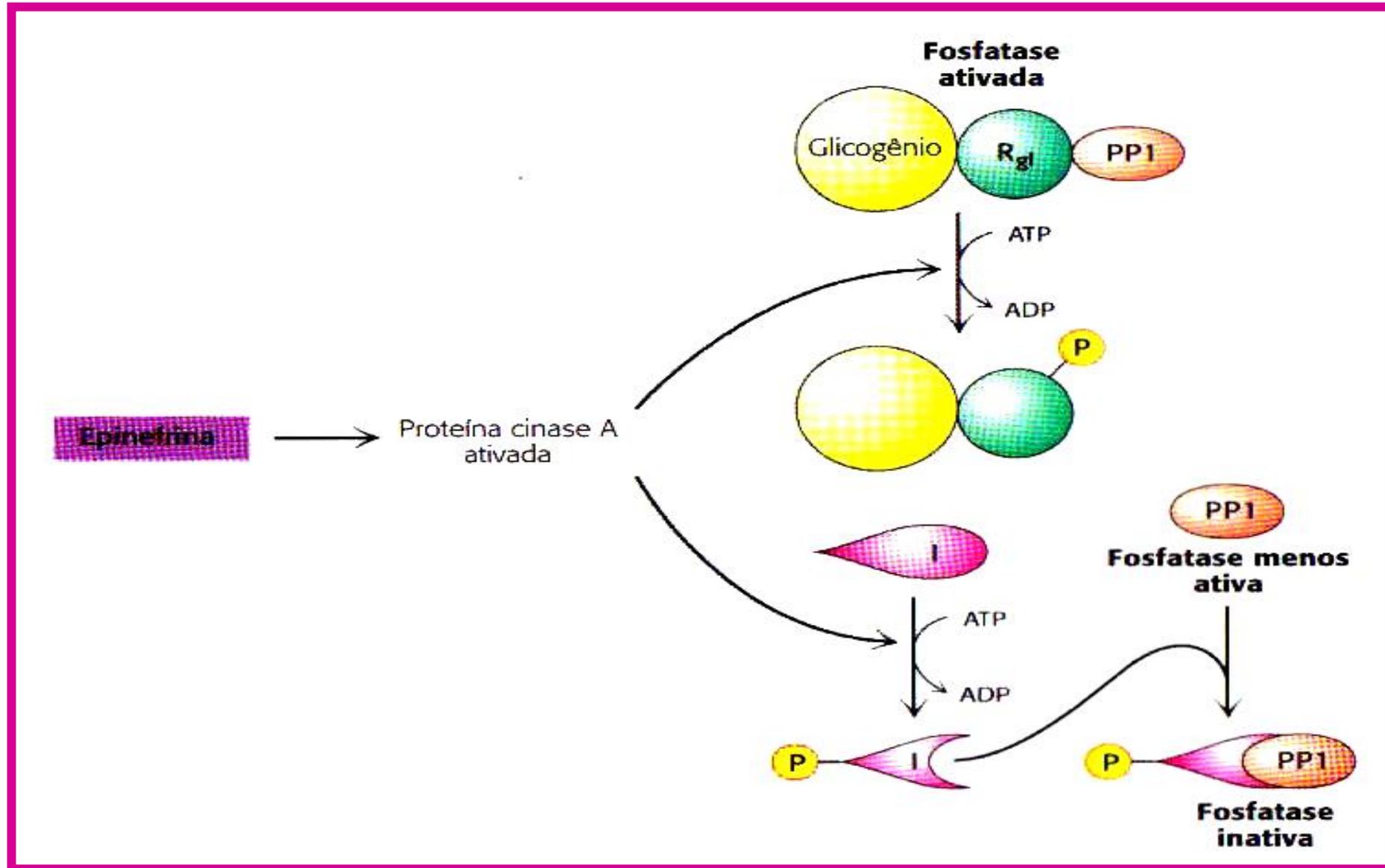
# Cascata de ativação da PKA

<https://binged.it/2NtHnpf>

<https://www.bing.com/videos/search?q=glucagon+signaling&&view=detail&mid=9CD8EAF87A1A5BFC43B9CD8EAF87A1A5BFC43B&&FORM=VRDGAR>



# Proteína fosfatase 1 (PP1)

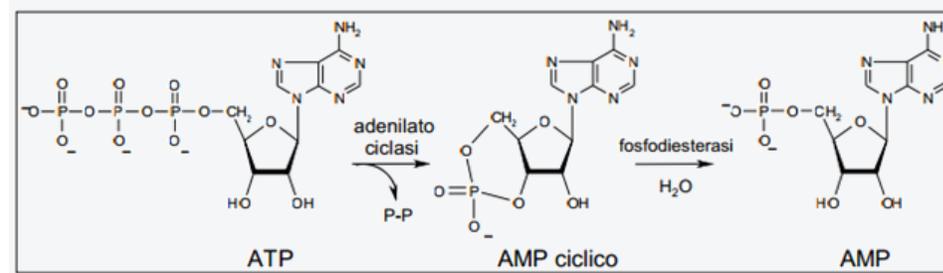




# Controle para parar a quebra de glicogênio

Fosfodiesterase transforma o AMPc em AMP

A adenosina 3',5'-  
monofosfato cíclico  
(cAMP ou AMP  
cíclico)

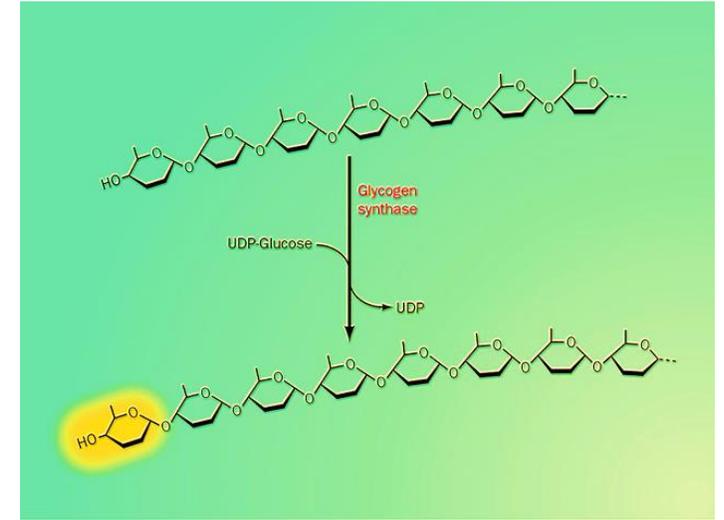
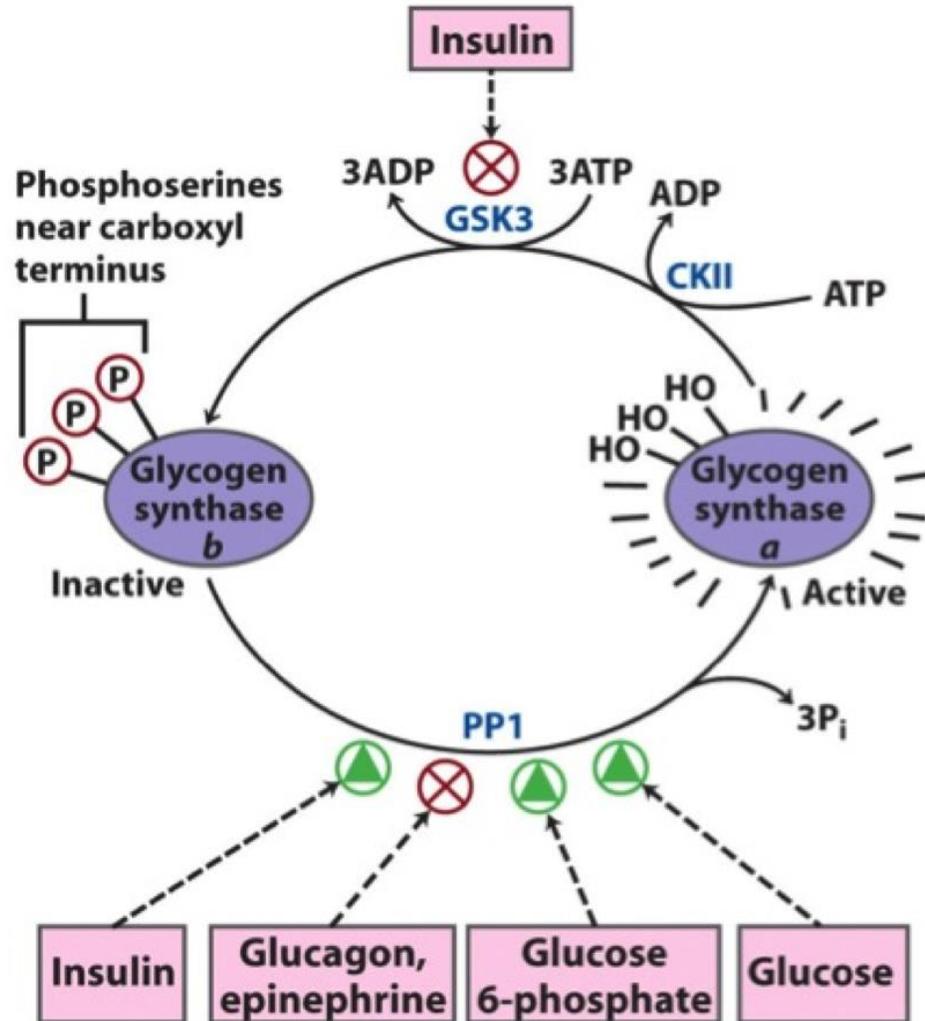


Ativação da fosfatase 1.

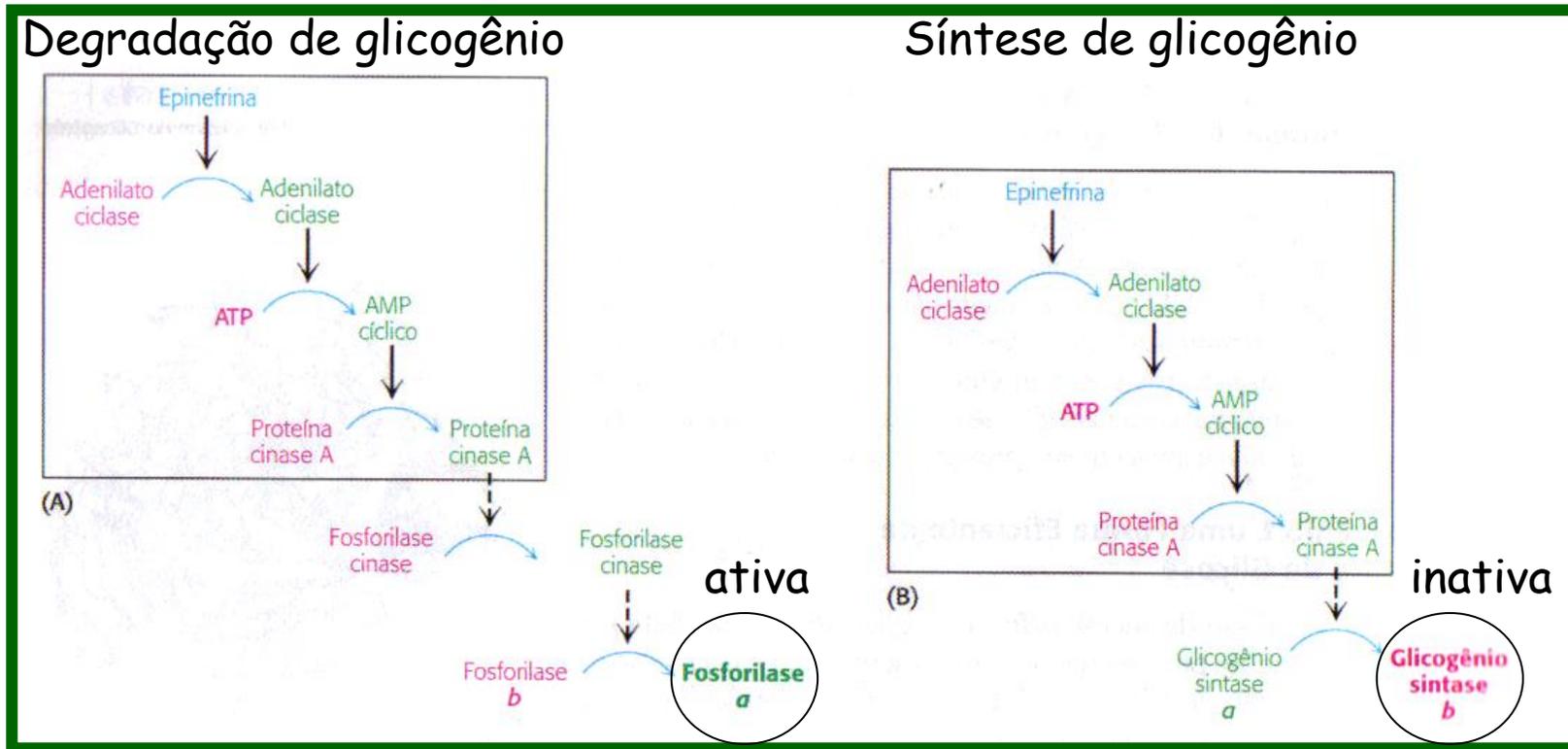
Inativação da glicogênio fosforilase e ativação da glicogênio sintase



# Regulação da glicogênio sintase



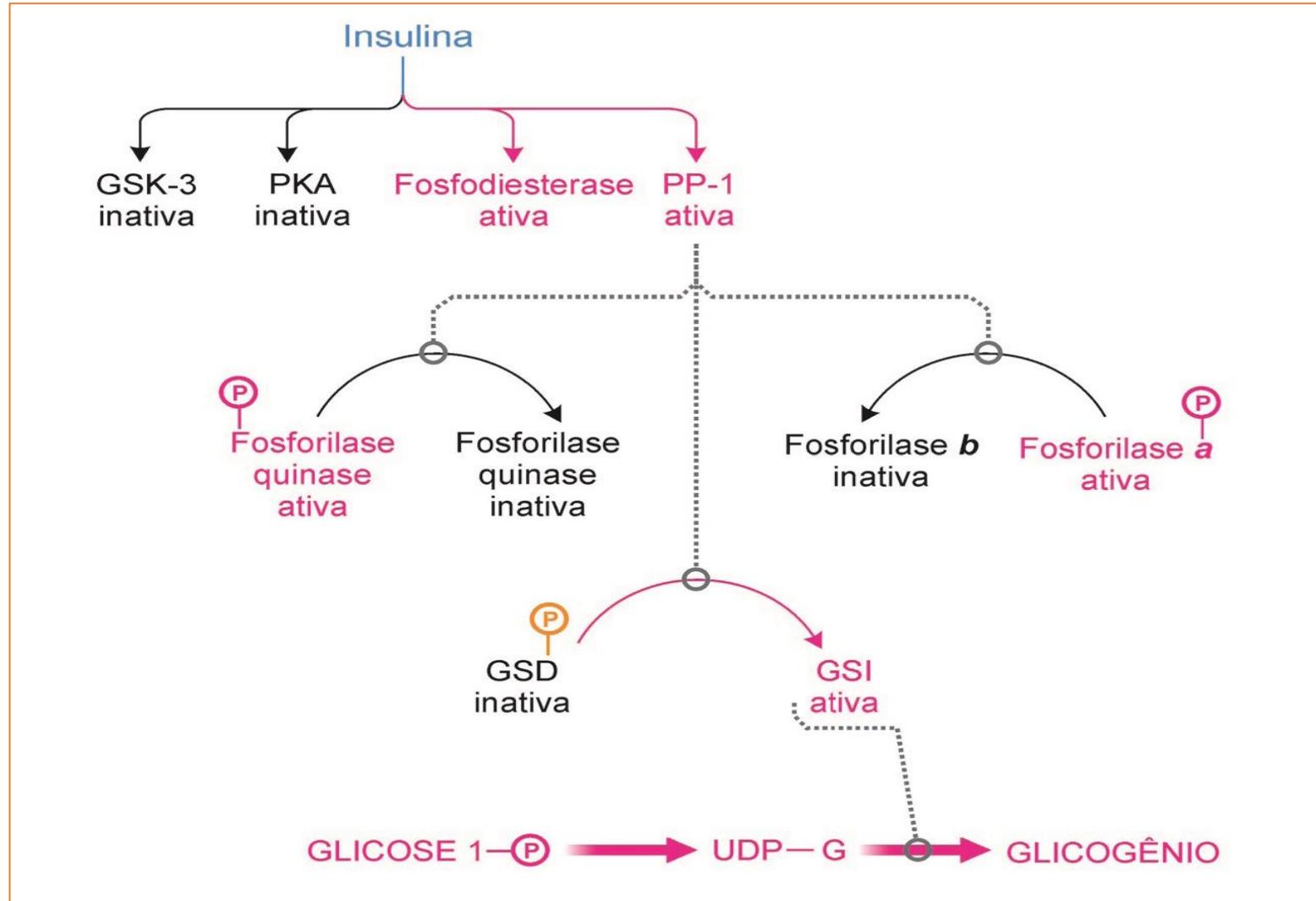
# Regulação pela fosforilação por PKA fosforilação tem efeitos opostos



Glicogênio sintase **ativa (a)** é desfosforilada e **inativa (b)** é fosforilada



# Insulina promove a síntese do glicogênio



# Doenças associadas ao metabolismo do glicogênio

**TABLE 18-1 Hereditary Glycogen Storage Diseases**

Type	Enzyme Deficiency	Tissue	Common Name	Glycogen Structure
I	Glucose-6-phosphatase	Liver	von Gierke's disease	Normal
II	$\alpha$ -1,4-Glucosidase	All lysosomes	Pompe's disease	Normal
III	Amylo-1,6-glucosidase (debranching enzyme)	All organs	Cori's disease	Outer chains missing or very short
IV	Amylo-(1,4 $\rightarrow$ 1,6)- transglycosylase (branching enzyme)	Liver, probably all organs	Andersen's disease	Very long unbranched chains
V	Glycogen phosphorylase	Muscle	McArdle's disease	Normal
VI	Glycogen phosphorylase	Liver	Hers' disease	Normal
VII	Phosphofructokinase	Muscle	Tarui's disease	Normal
VIII	Phosphorylase kinase	Liver	X-Linked phosphorylase kinase deficiency	Normal
IX	Phosphorylase kinase	All tissues		Normal
0	Glycogen synthase	Liver		Normal, deficient in quantity



What  
you  
need  
to know