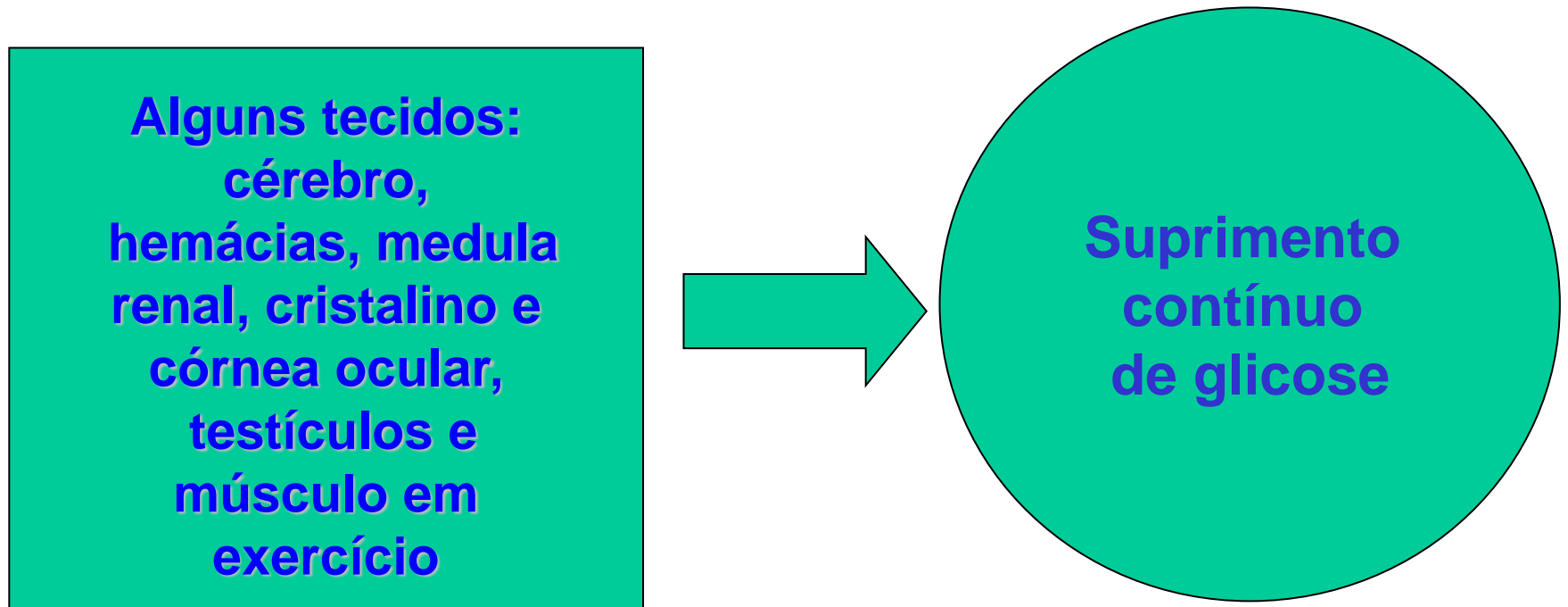


# **Gliconeogênese**

**Prof. Henning Ulrich**

# Gliconeogênese

Via metabólica importante



# Gliconeogênese

**Necessidade diária de um adulto humano –  
glicose do cérebro 120g**

**Glicose presente - líquidos orgânicos  
20g  
Glicogênio -190g**

**Reservas suficientes  
atender necessidades  
cerca de um dia**

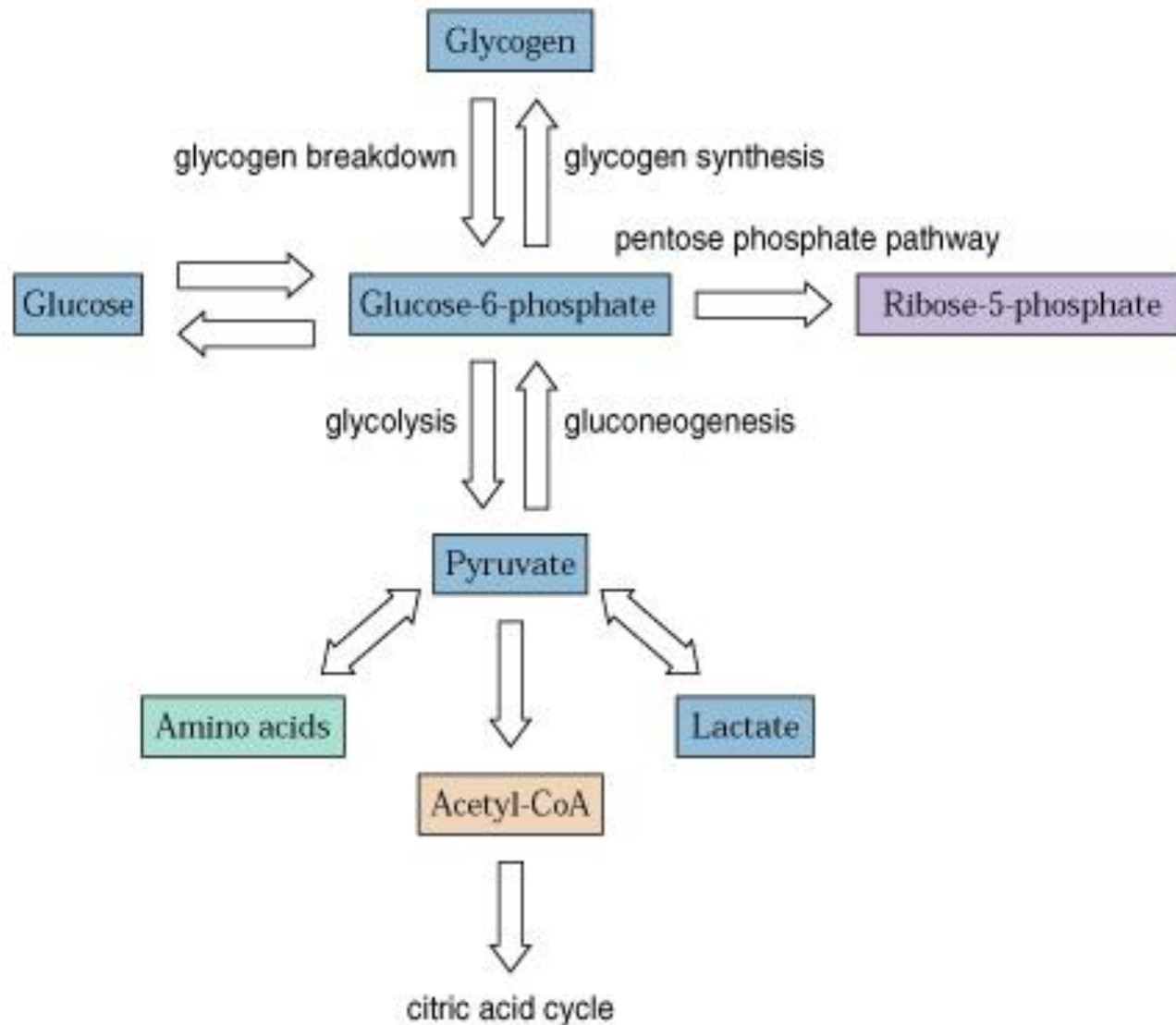
**Período maior de jejum ? ? ?**

# Gliconeogênese

**Gliconeogênese é importante quando:**

- Jejum prolongado**
- Consumo inadequado de CHO**

# Revisão do Metabolismo da Glicose



**Gliconeogênese ocorre principalmente no fígado e em menor extensão nos rins.**

- **Síntese da glicose a partir do piruvato - utiliza várias enzimas da GLICÓLISE**
- **Três reações da glicólise são essencialmente IRREVERSÍVEIS:**

**Hexoquinase**

**Fosfofrutoquinase**

**Piruvato quinase.**

# Gliconeogênese

Gliconeogênese é o processo através do qual precursores como lactato, piruvato, glicerol e aminoácidos são convertidos em glicose.

**Durante o jejum, toda a glicose deve ser sintetizada a partir desses precursores não-glucídicos.**

**A maioria dos precursores deve entrar no Ciclo de Krebs em algum ponto para ser convertida em oxaloacetato.**

**O oxaloacetato é o material de partida para a gliconeogênese.**

# Gliconeogênese

Transforma piruvato em glicose

**Precursores não-glicídicos**



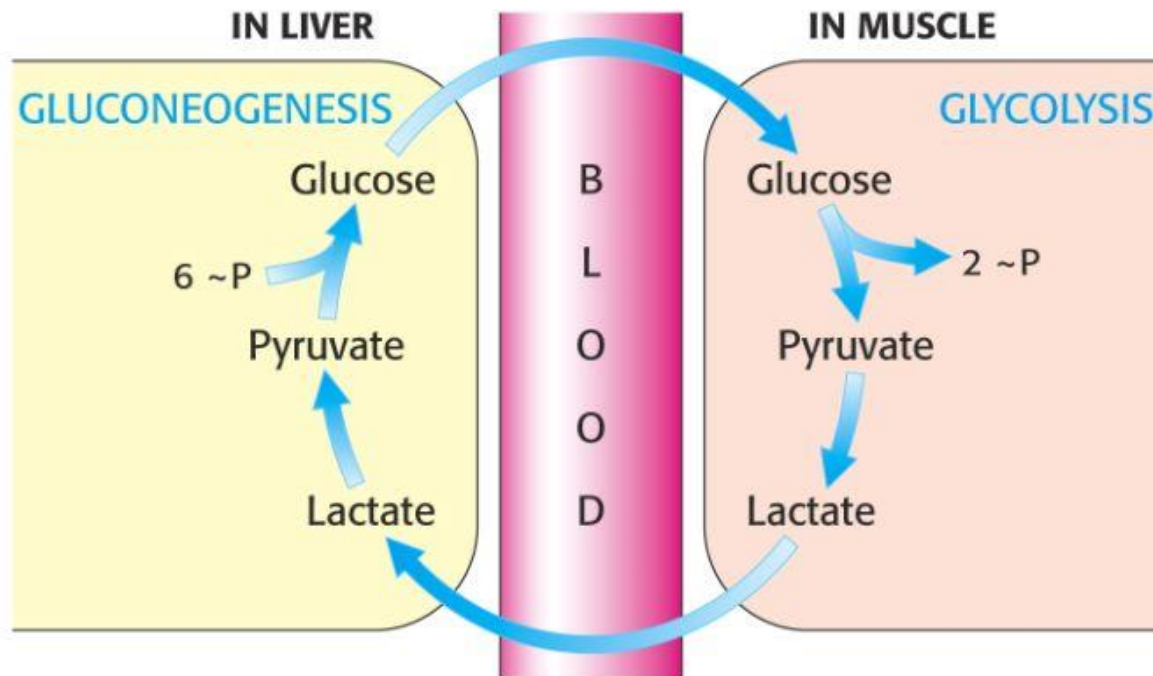
**São transformados em piruvato ou entram na via na forma de intermediários: oxaloacetato e diidroxiacetona fosfato**

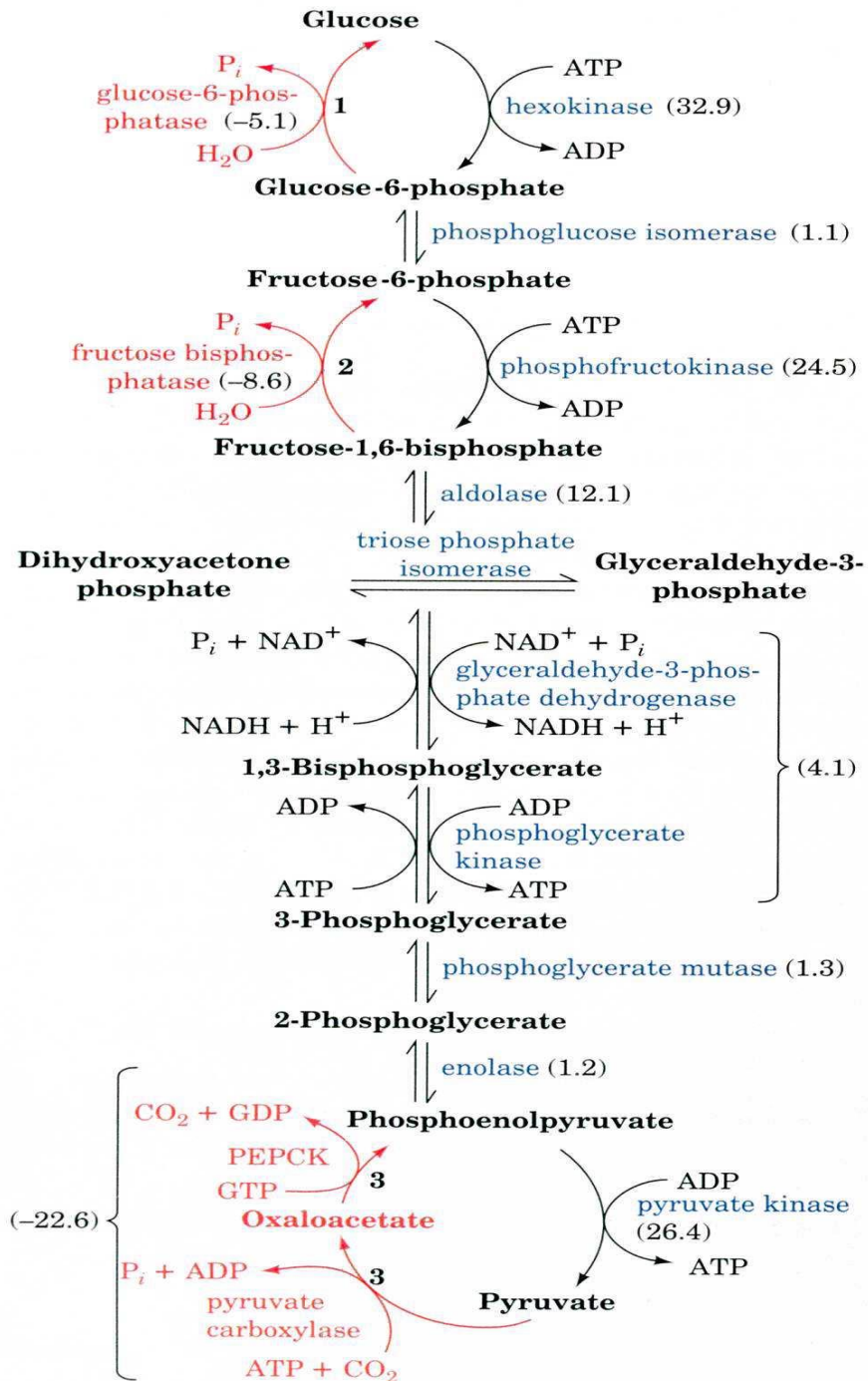
**Formação de glicose a partir de precursores não-glicídicos**

- Lactato;
- Glicerol;
- Aminoácidos.



# PRECURSORES DA NEOGLICOGENESE





# **A gliconeogênese não é simplesmente o inverso da glicólise.**

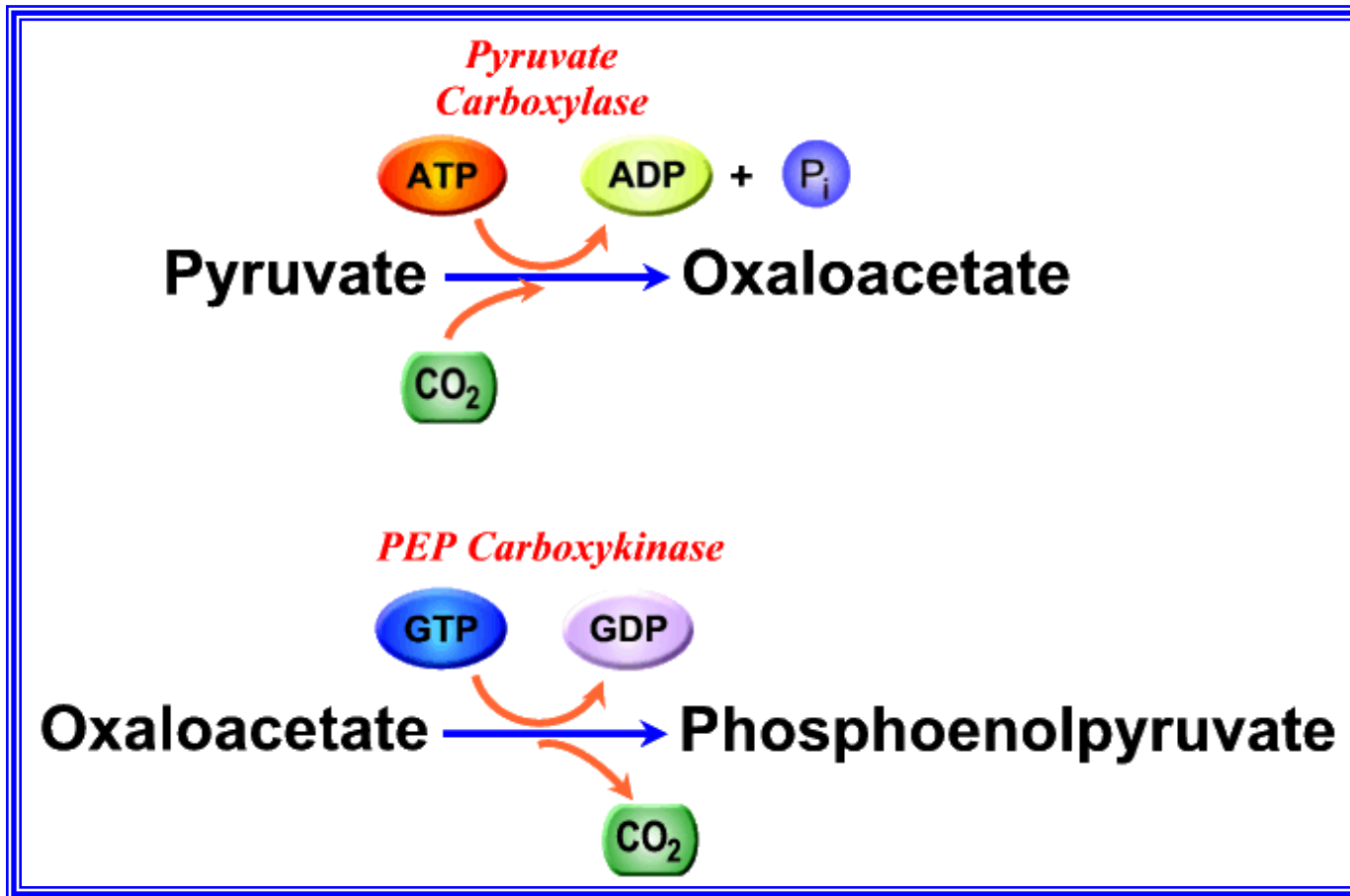
**Alguns passos são diferentes de tal forma que o controle de uma via não inativa a outra. Contudo, muitos passos são os mesmos. Três passos são diferentes da glicólise.**

**1 Piruvato para PEP**

**2 Frutose-1,6-bisfosfato para Frutose-6-fosfato**

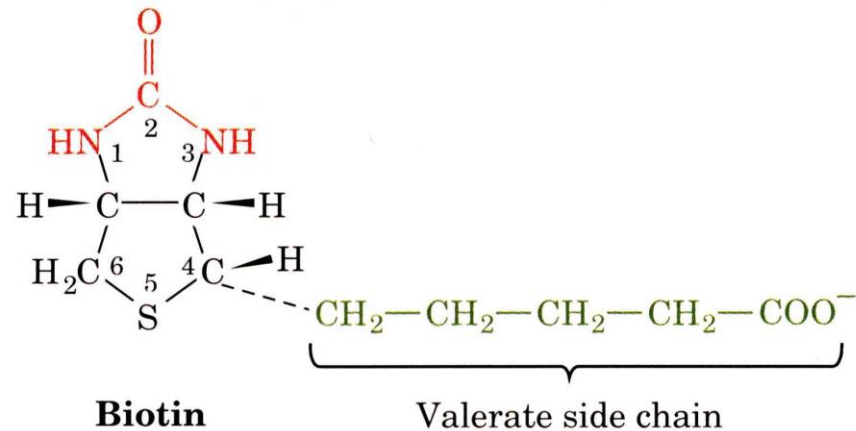
**3 Glicose-6-fosfato para Glicose**

## Piruvato quinase (Glicólise):

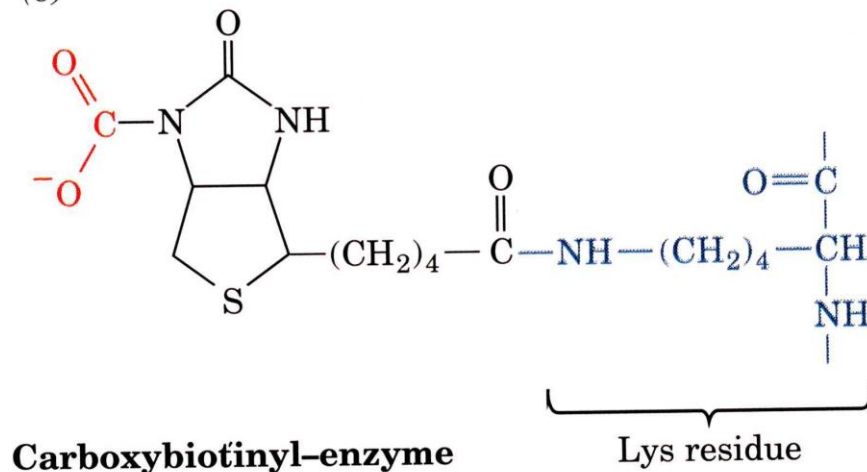


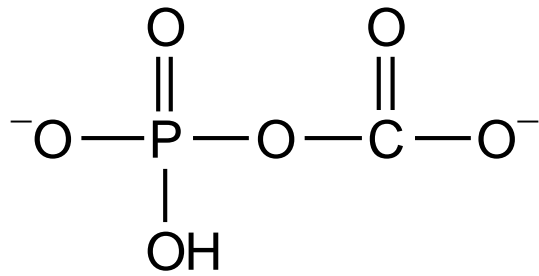
# Piruvato carboxilase requer biotina como cofactor.

(a)

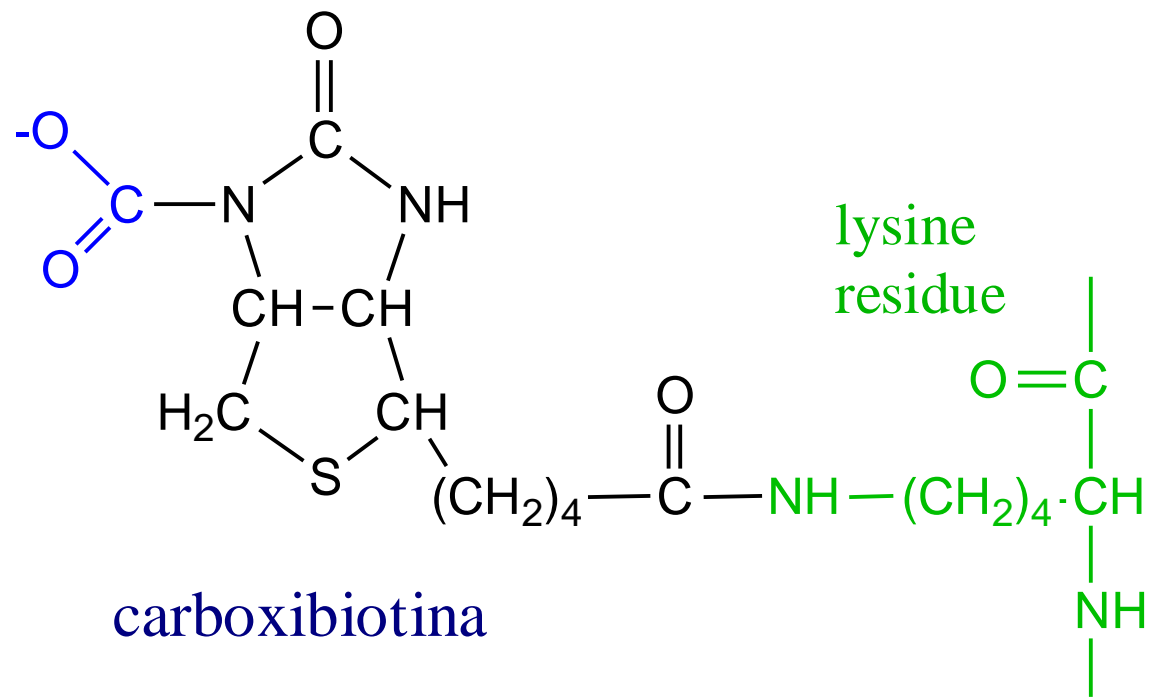


(b)





carboxifosfato



carboxibiotina

lysine residue

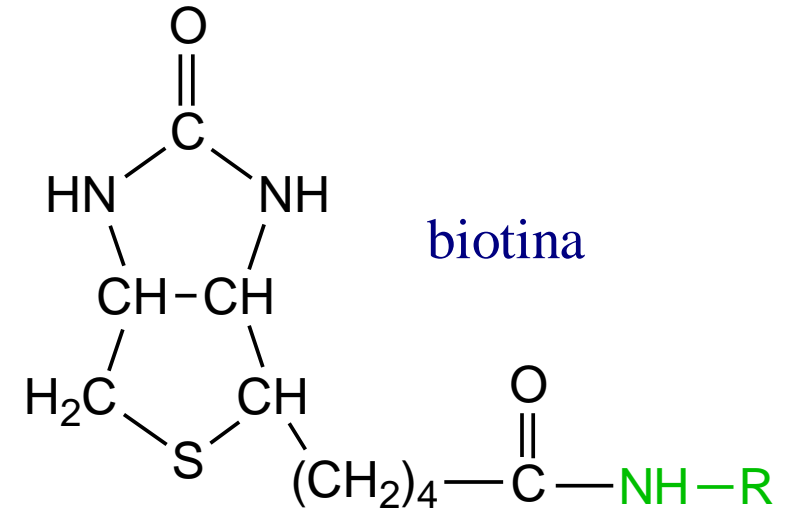
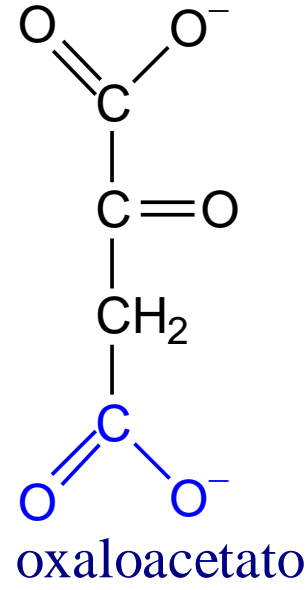
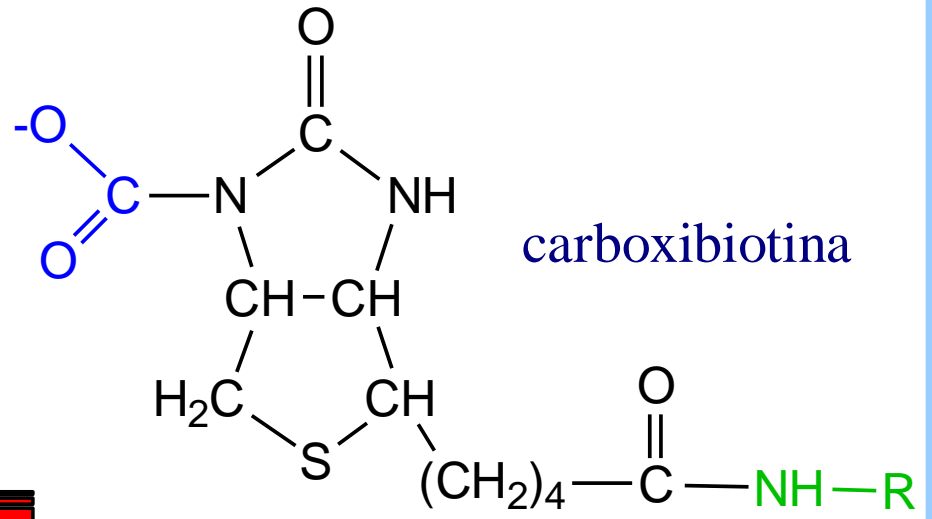
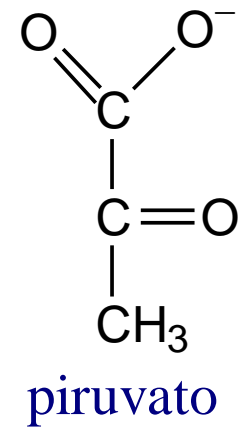
## Carboxilação da biotina

ATP reage com HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> produzindo **carboxifosfato**.



No **sítio ativo** da **piruvato carboxilase**:  
o **CO<sub>2</sub> ativado** é **transferido** da **biotina**  
para o **piruvato**:

**carboxibiotina**  
+ **piruvato**  
↓  
**biotina** +  
**oxaloacetato**



# **A biotina é um nutriente essencial.**

**A deficiência de biotina é rara, porque ela é abundante nos alimentos e bactérias no intestino grosso também a sintetizam.**

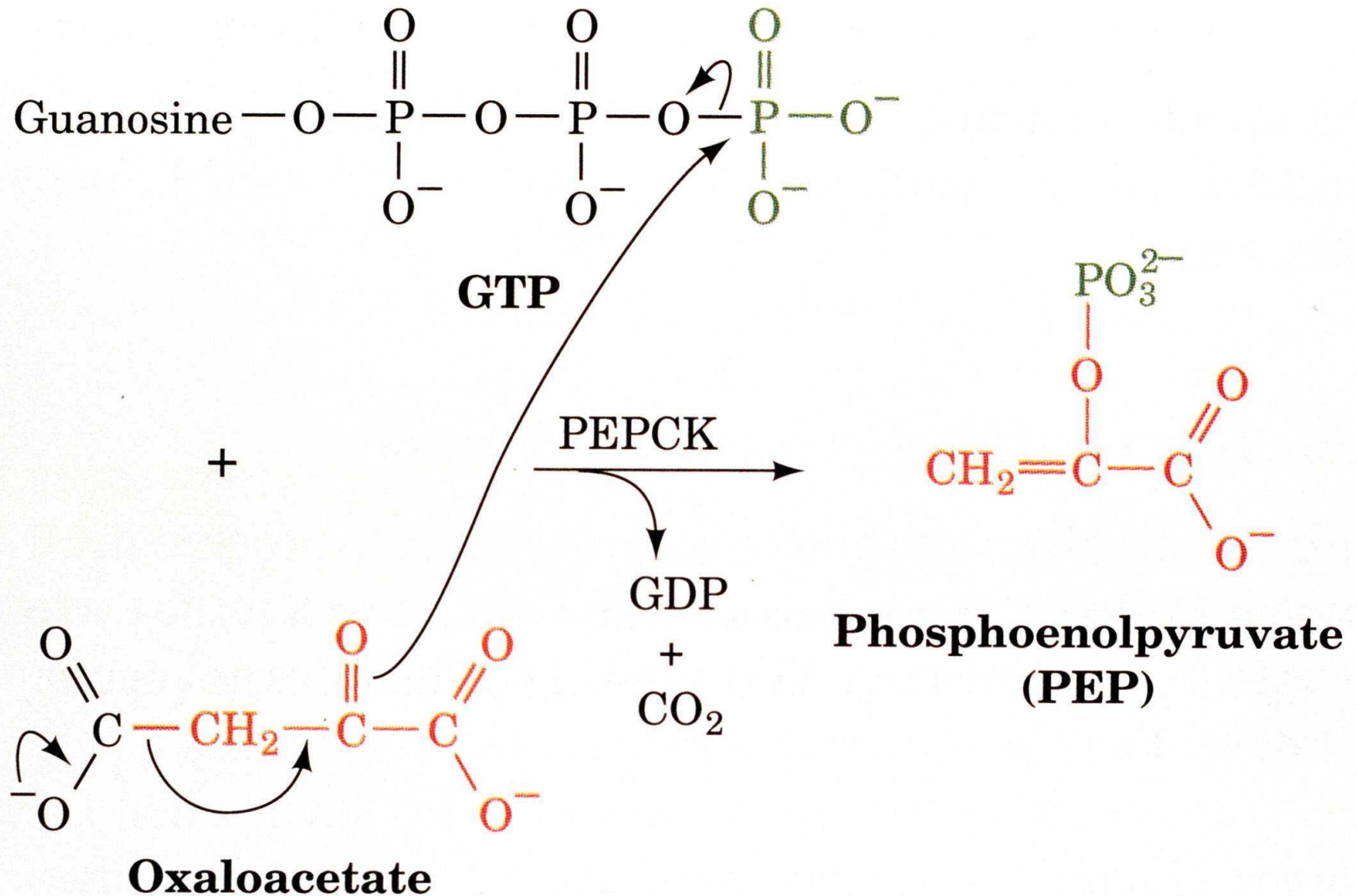
**Contudo, deficiências têm sido observadas e são quase sempre resultantes do consumo de grandes quantidades de clara de ovo.**

**A clara do ovo contém avidina, uma proteína que se liga à biotina com um  $K_d = 10^{-15} \text{ M}$  (o que é uma reação de ligação forte!).**

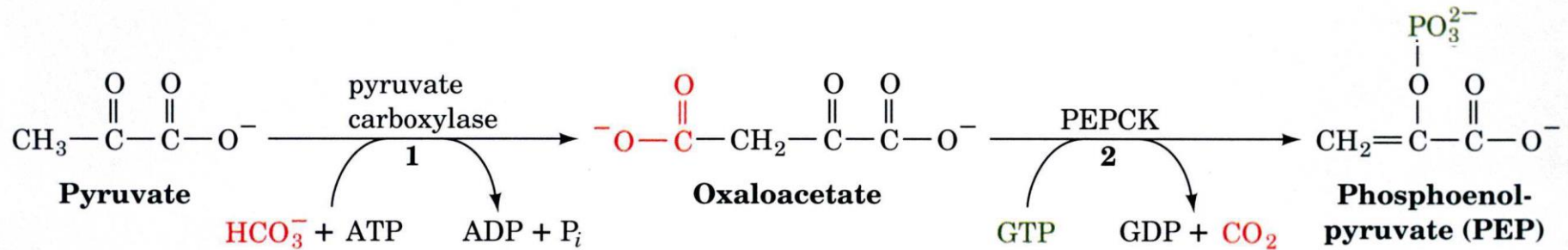
**Acredita-se que a avidina protege a clara contra invasão bacteriana, ligando-se à biotina e matando as bactérias.**



# PEP carboxiquinase



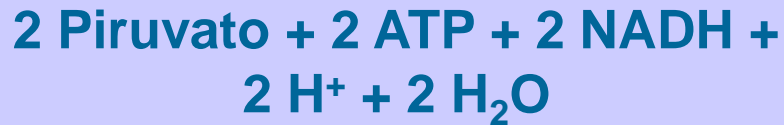
# O piruvato é convertido a oxaloacetato antes de ser transformado em fosfoenolpiruvato.



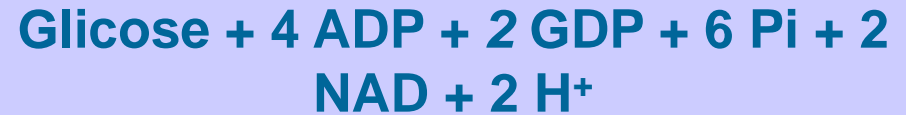
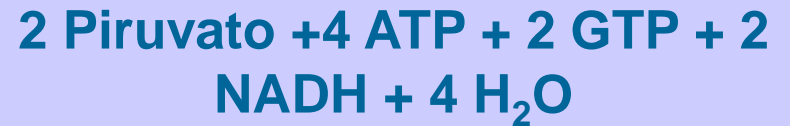
**1. Piruvato carboxilase catalisa a formação de oxaloacetato a partir de piruvato e  $\text{CO}_2$ , com gasto de ATP.**

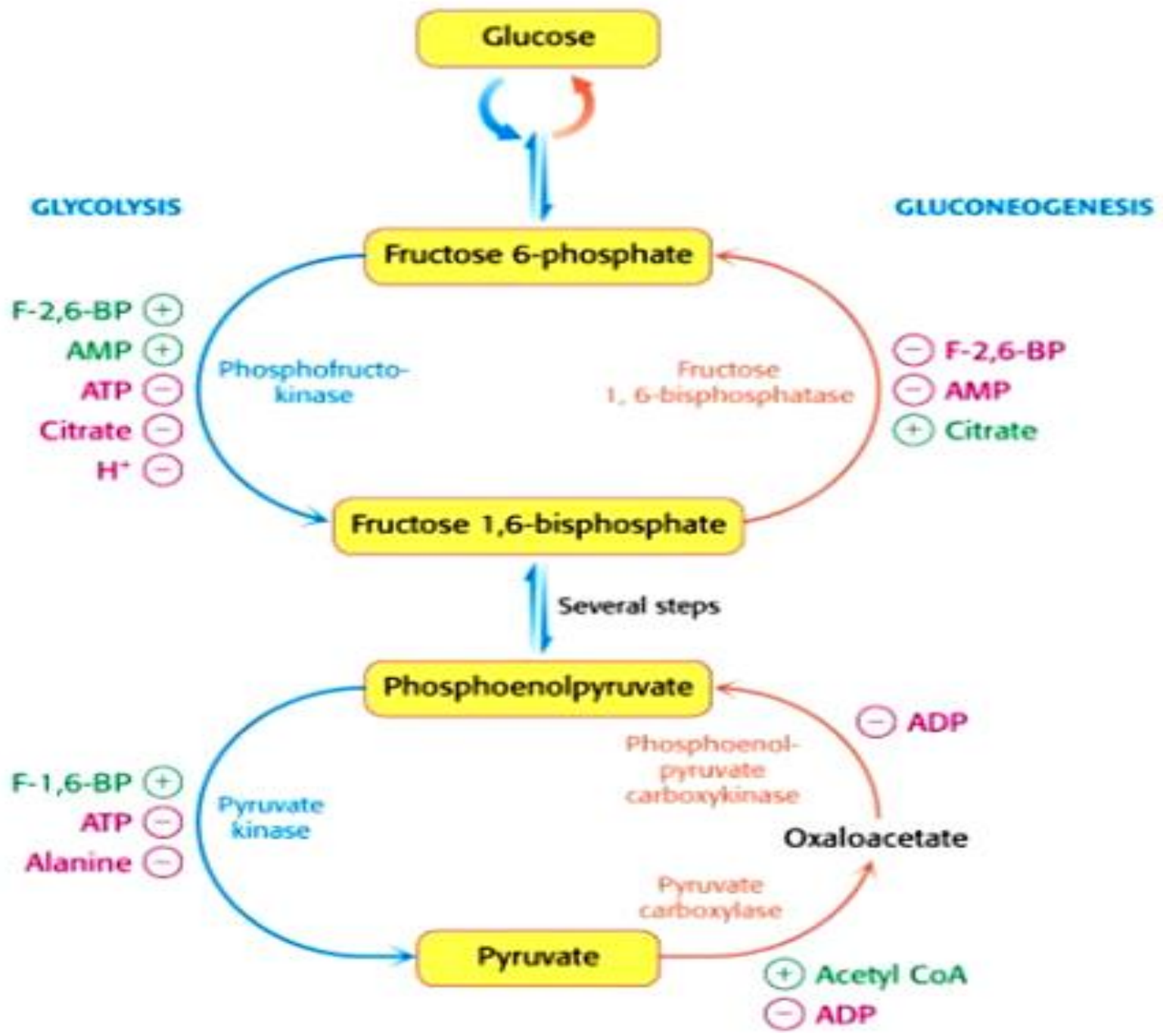
**2. PEP carboxiquinase (PEPCK) converte oxaloacetato em PEP e usa GTP como agente fosforilador.**

# Glicólise

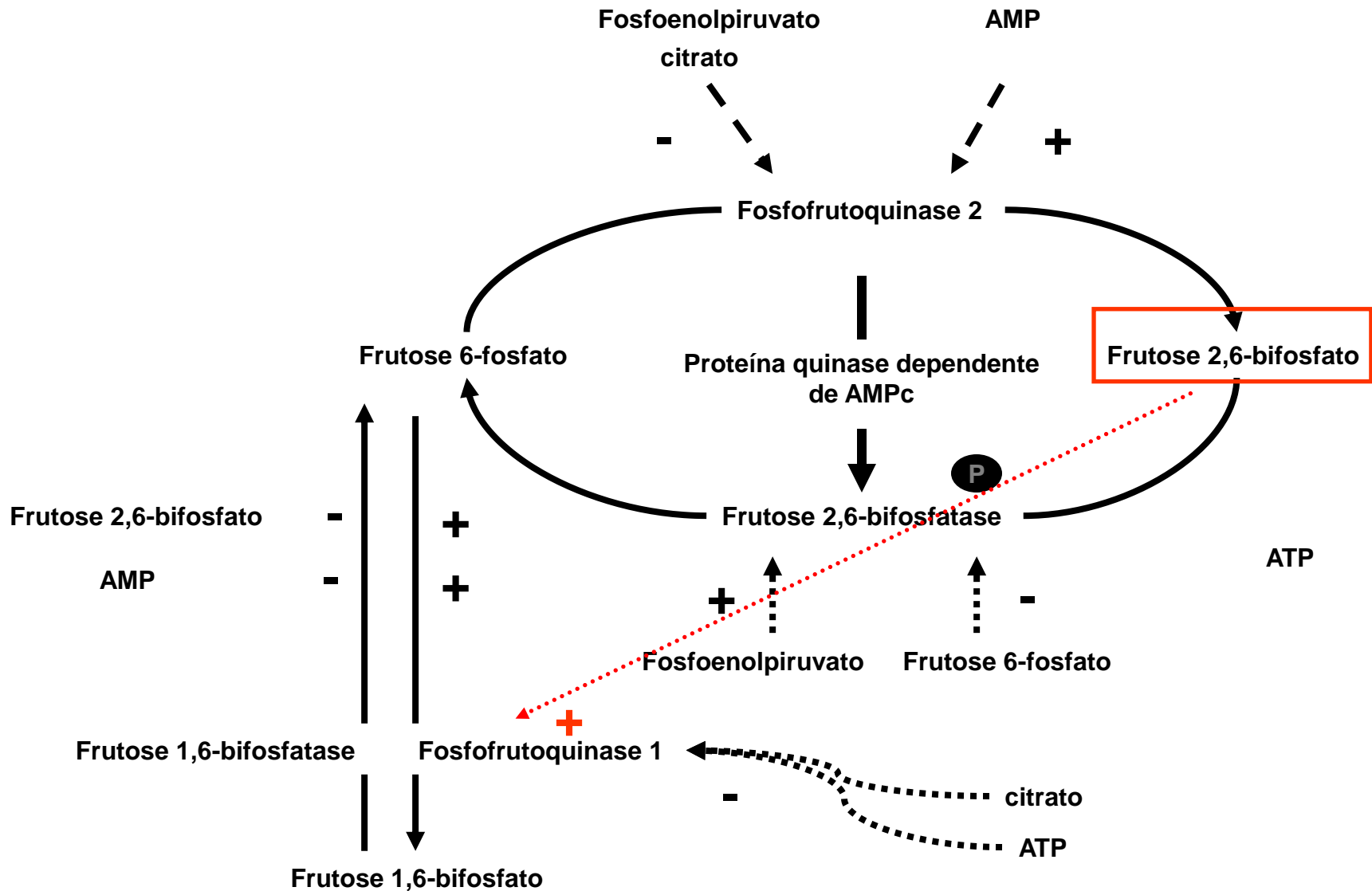


# Gliconeogênese





# A fosfofrutoquinase é o principal sítio de controle da glicólise



# Reações hidrolíticas contornam a PFK e a Hexoquinase.

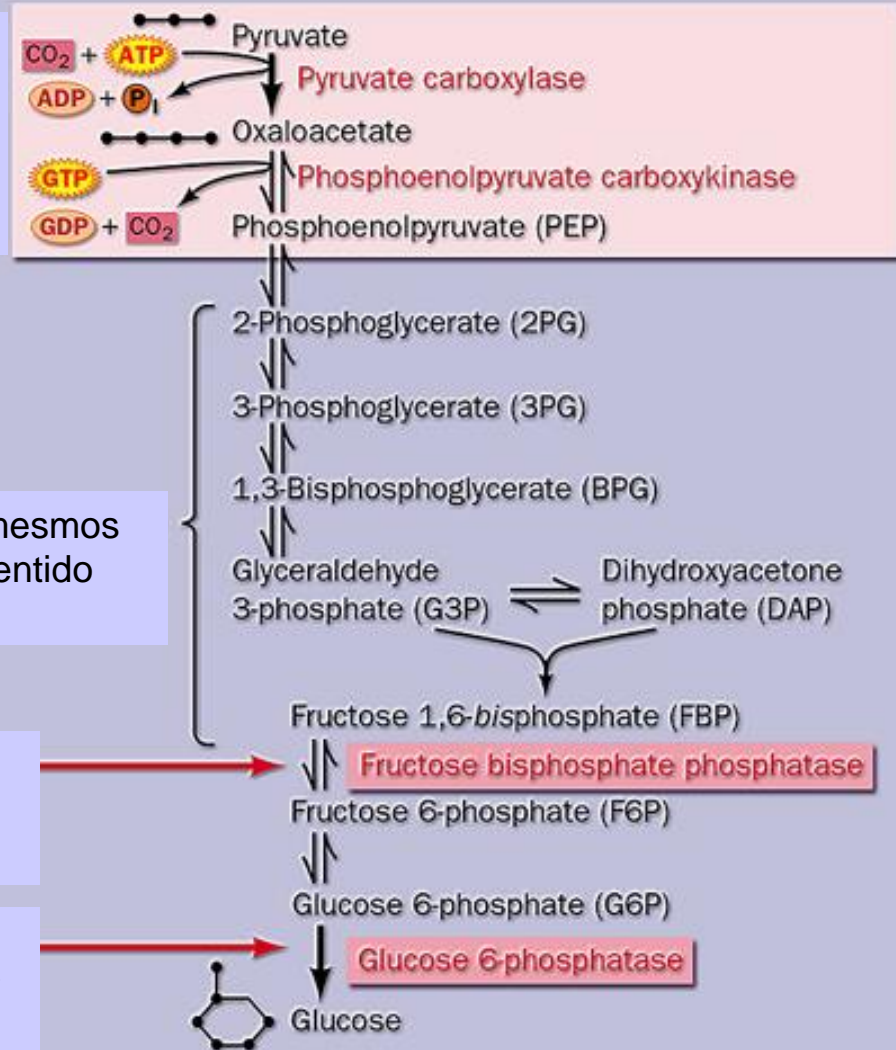
As reações de hidrólise da frutose-1,6-bisfosfato e da glicose-6-fosfato são catalisadas por enzimas diferentes da glicólise. A glicose-6-fosfatase é encontrada apenas no fígado e nos rins. O fígado é o órgão primário para a gliconeogênese.

A GLICONEOGÊNESE não é o contrário da glicólise, as reações diferentes estão indicadas nas caixas

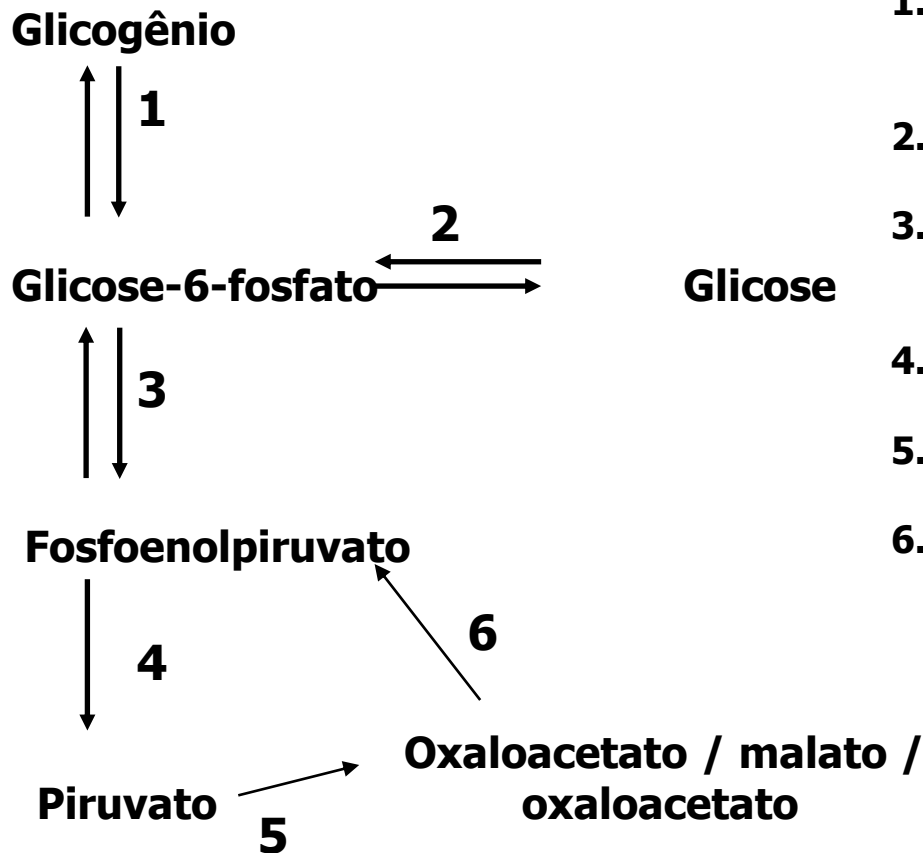
Estes passos são os mesmos da glicólise, mais no sentido contrário

Na glicólise é utilizada a enzima fosfofrutoquinase (PFK1), e requer de ATP

Na glicólise é utilizada a enzima hexoquinase, e requer de ATP



# Pontos de regulação :



1. Glicogênio fosforilase  
Glicogênio síntase
2. transportador de glicose
3. fosfofrutoquinase-1,  
frutose-1-6-bisfosfatase
4. Piruvato quinase
5. Piruvato carboxilase
6. Fosfoenolpiruvato carboxiquinase

## Principal caminho metabólico e sítios de controle

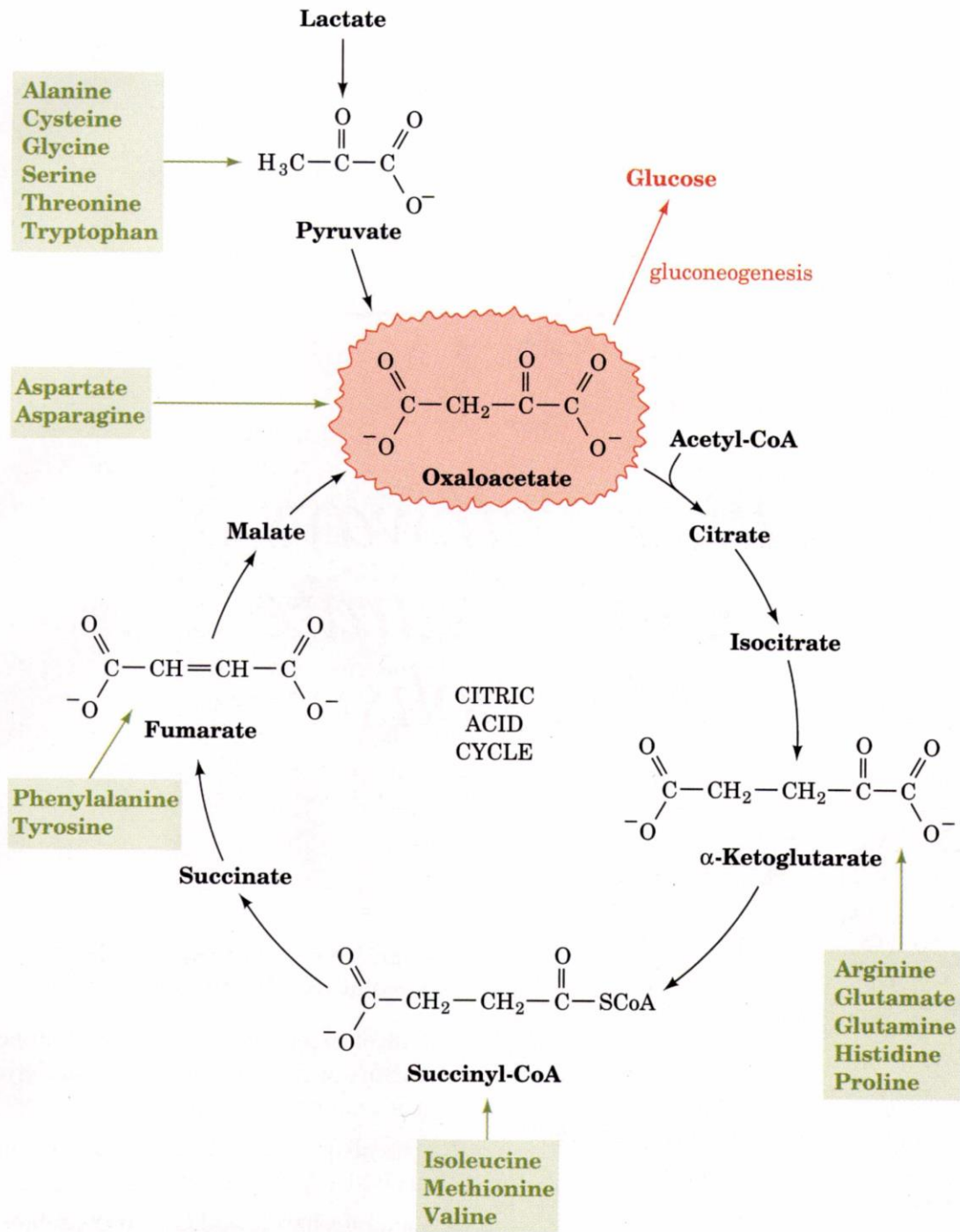
### Gliconeogênese

Glicólise e gliconeogênese são reciprocamente reguladas

Síntese de glicogênio e degradação

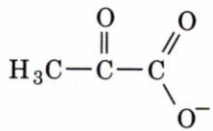
Controle hormonal

Fosforilação e controle alostérico



Lactate

Alanine  
Cysteine  
Glycine  
Serine  
Threonine  
Tryptophan

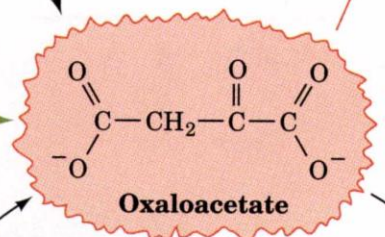


Pyruvate

Glucose

gluconeogenesis

Aspartate  
Asparagine

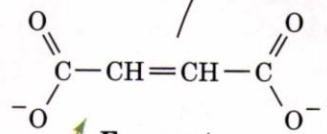


Oxaloacetate

Acetyl-CoA

Citrate

Malate

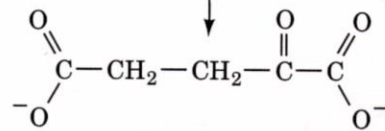


Fumarate

CITRIC  
ACID  
CYCLE

Isocitrate

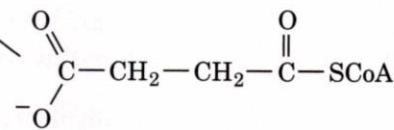
Phenylalanine  
Tyrosine



$\alpha$ -Ketoglutarate

Succinate

Arginine  
Glutamate  
Glutamine  
Histidine  
Proline

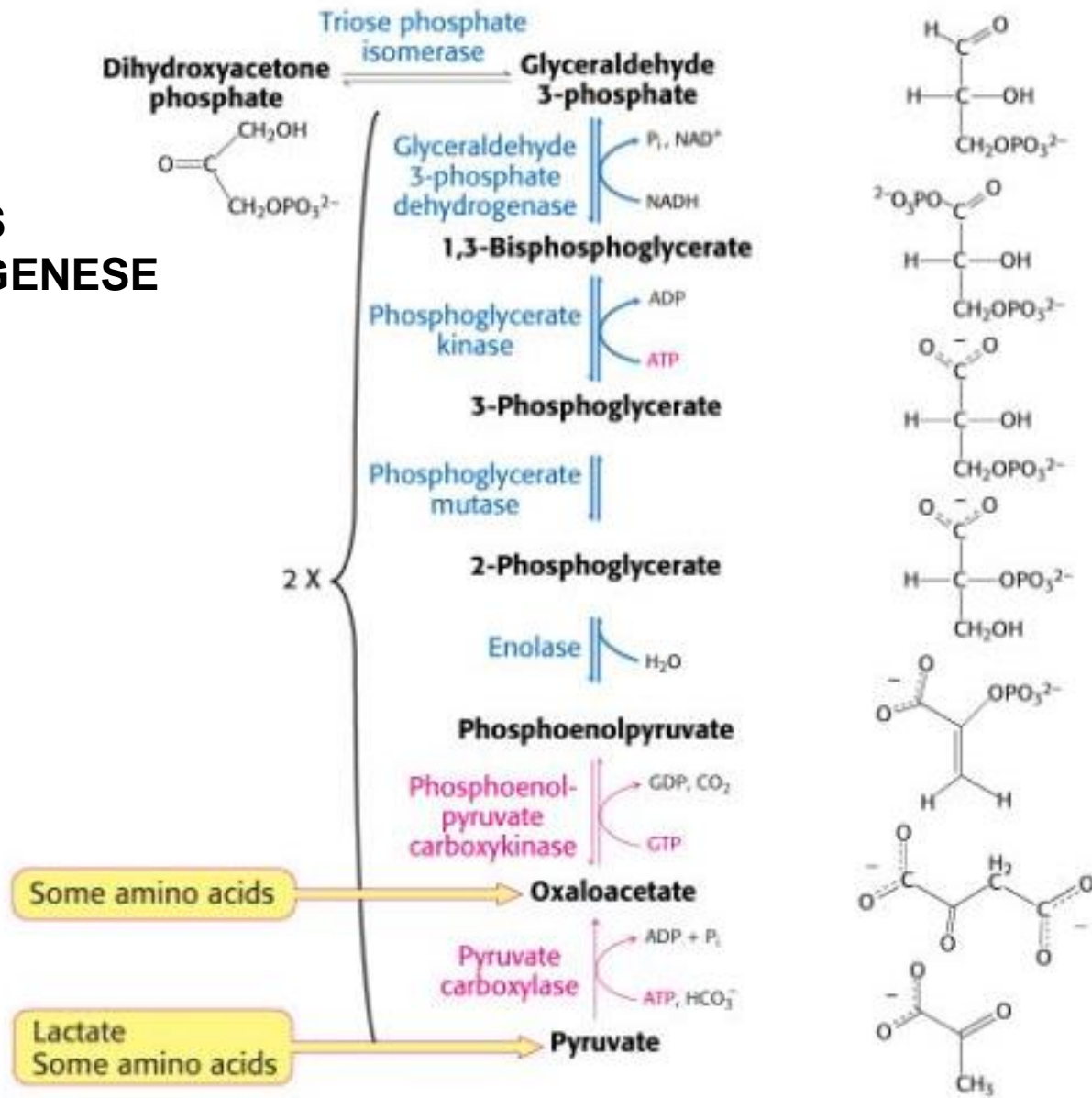


Succinyl-CoA

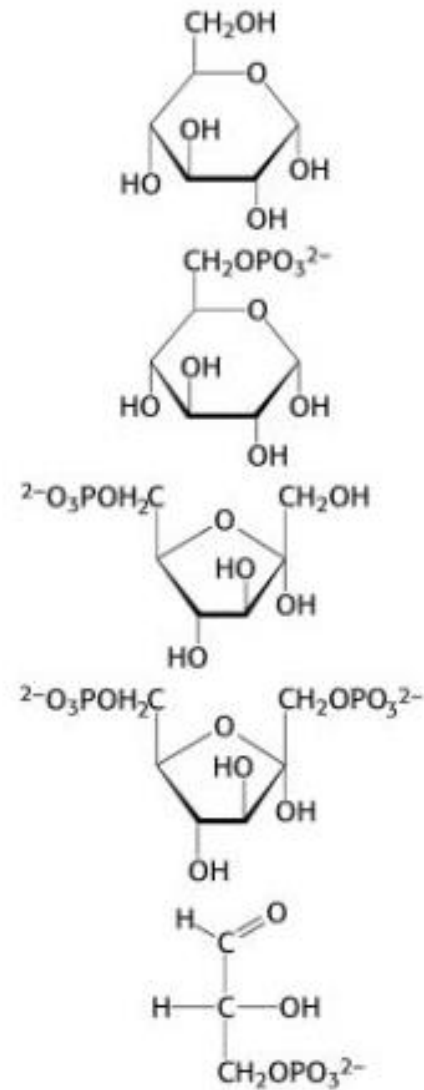
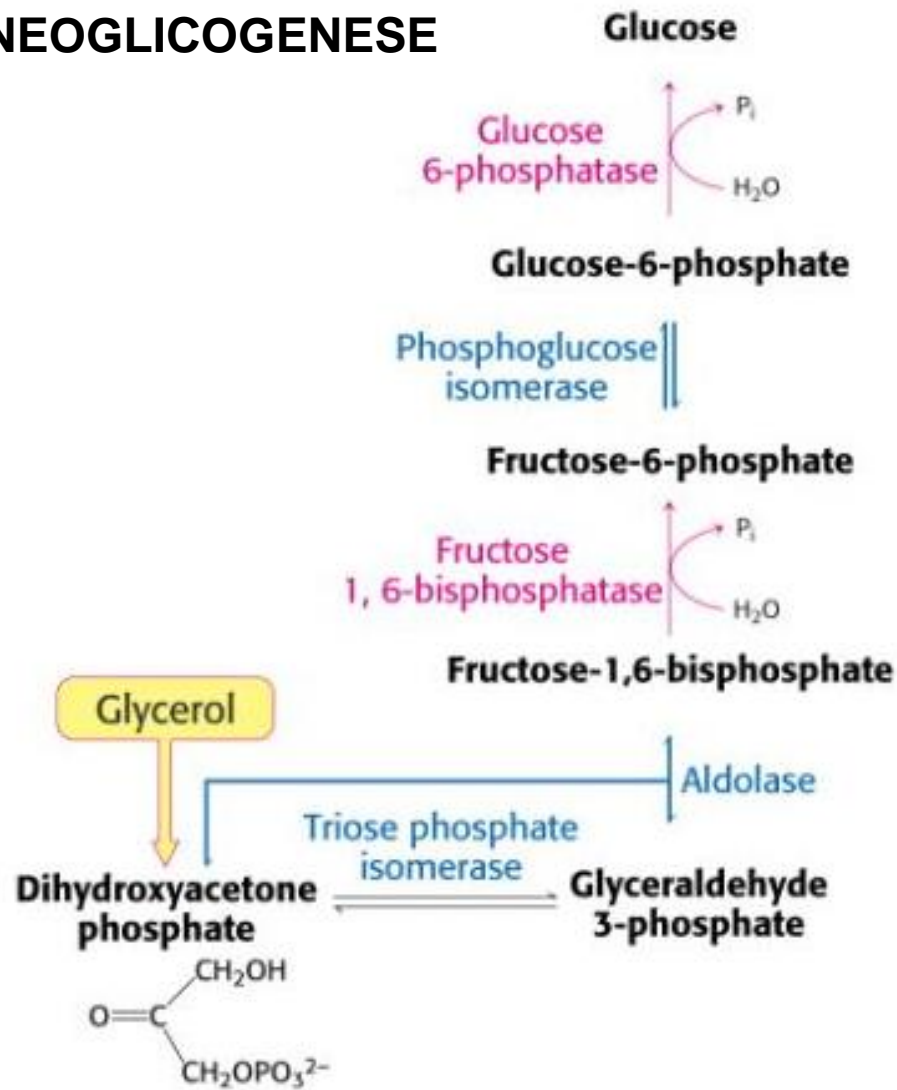
Isoleucine  
Methionine  
Valine



# PRECURSORES DA NEOGLICOGENESE



# PRECURSORES DA NEOGLICOGENESE



# Gliconeogênese

