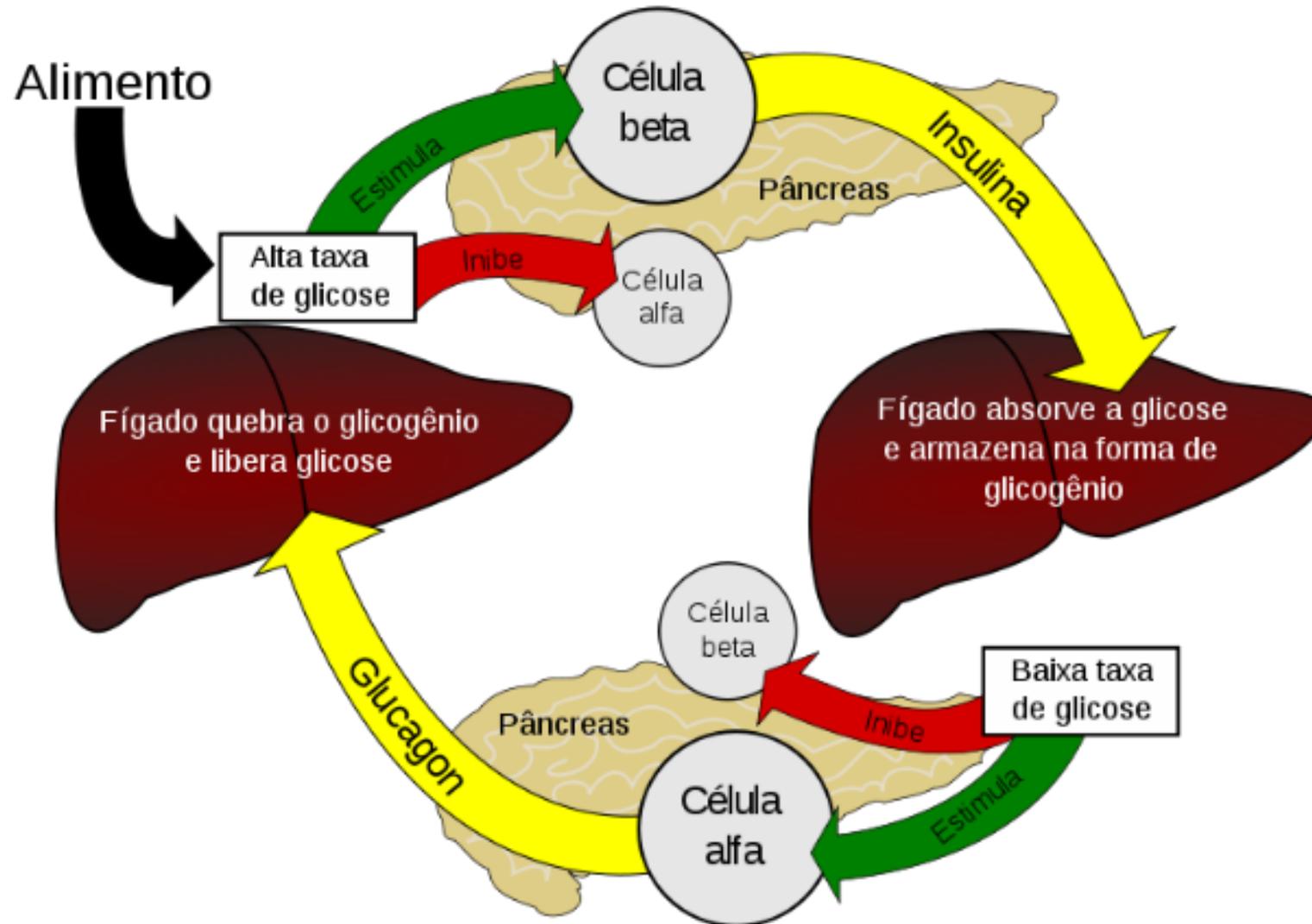
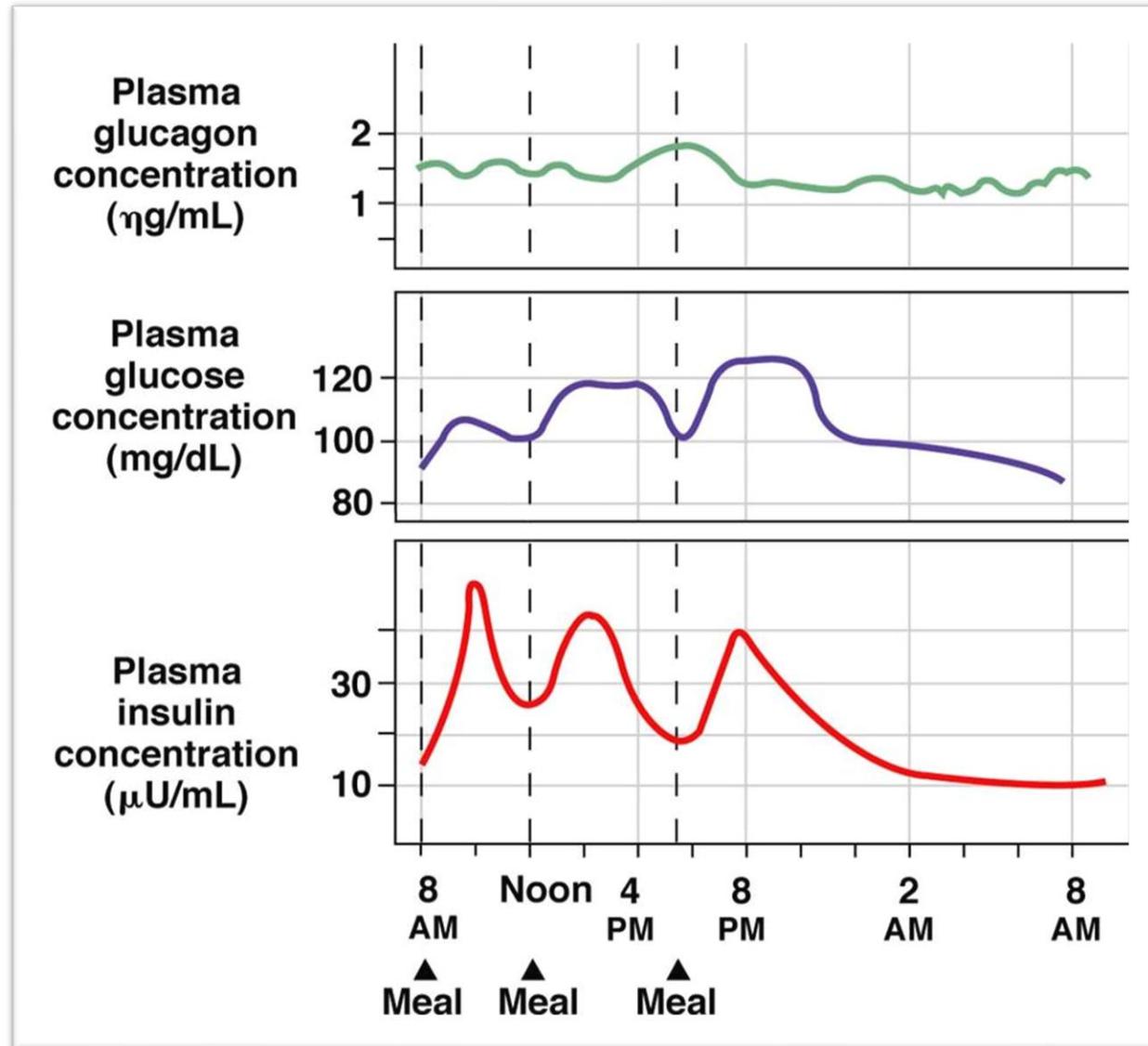
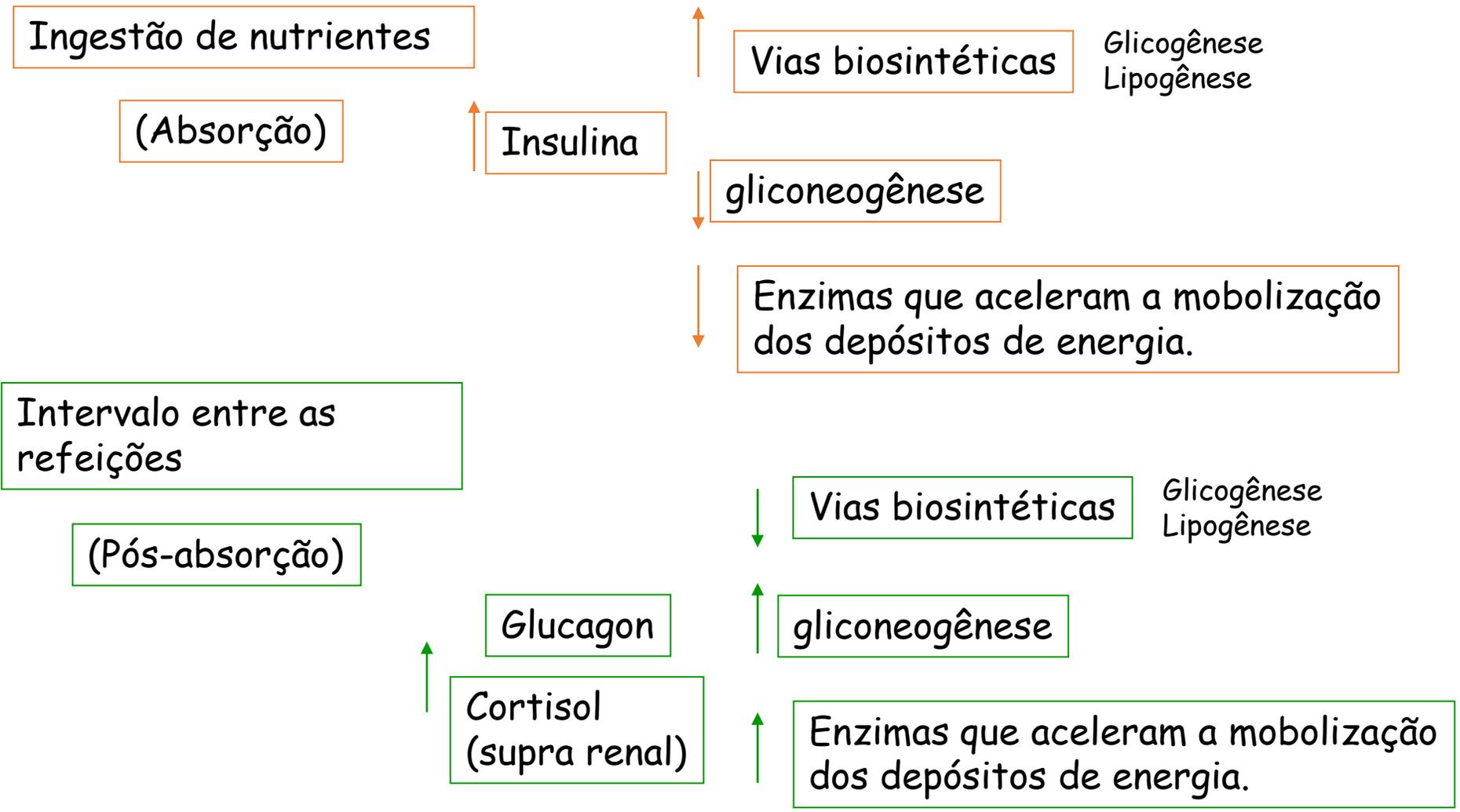


Insulina e Glucagon

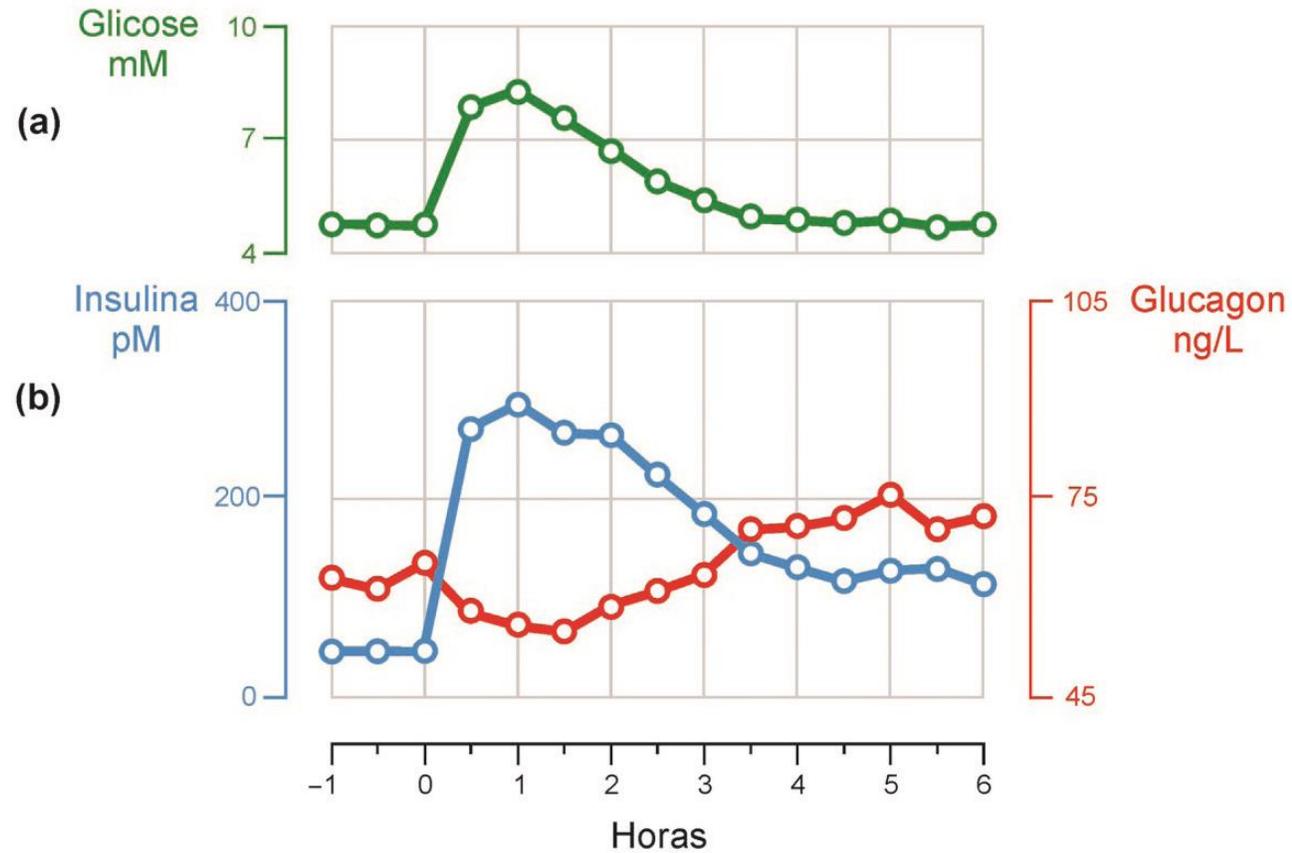


Variação hormonal no sangue

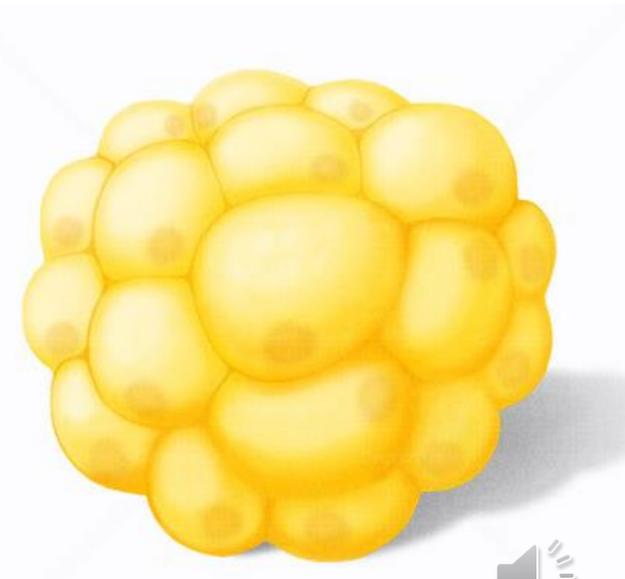
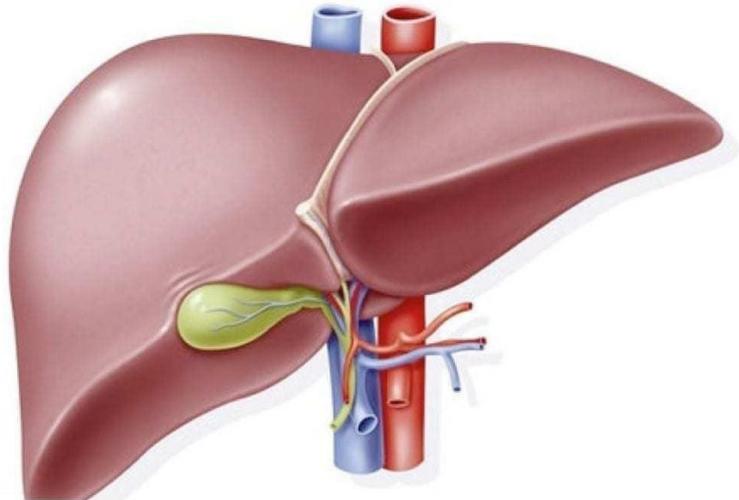
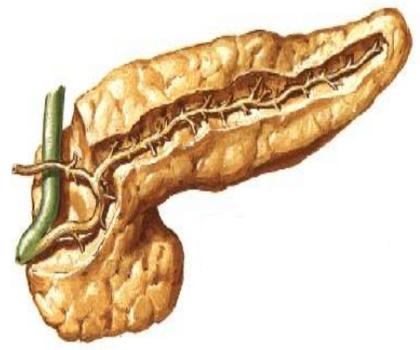




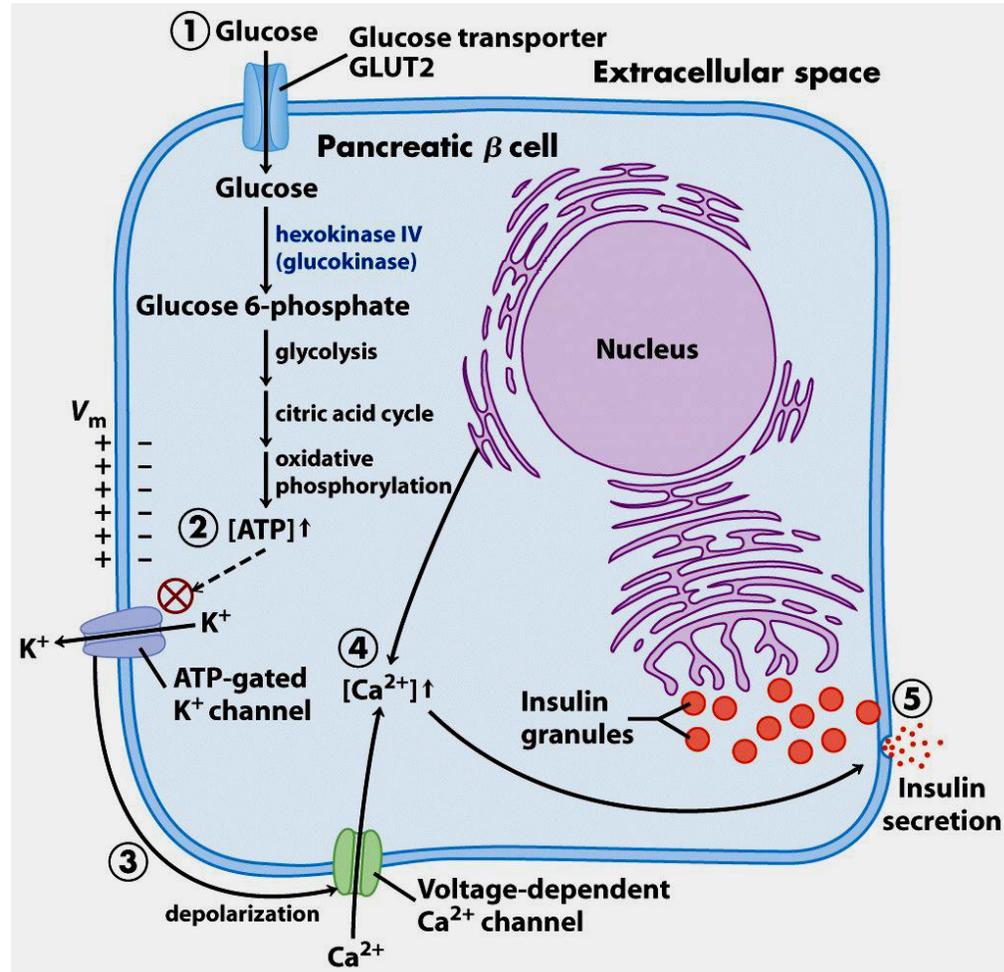
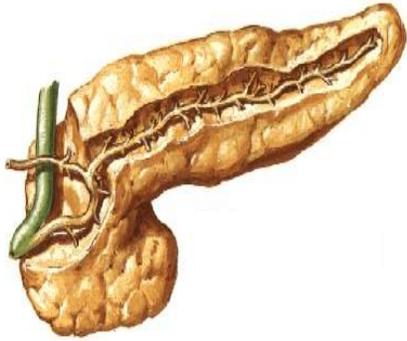
Concentração plasmática de glicose, e hormônios após a ingestão de uma refeição (tempo zero)



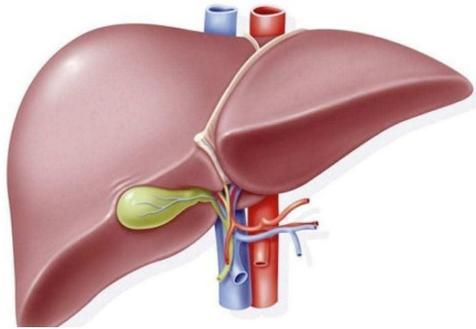
Período Absortivo



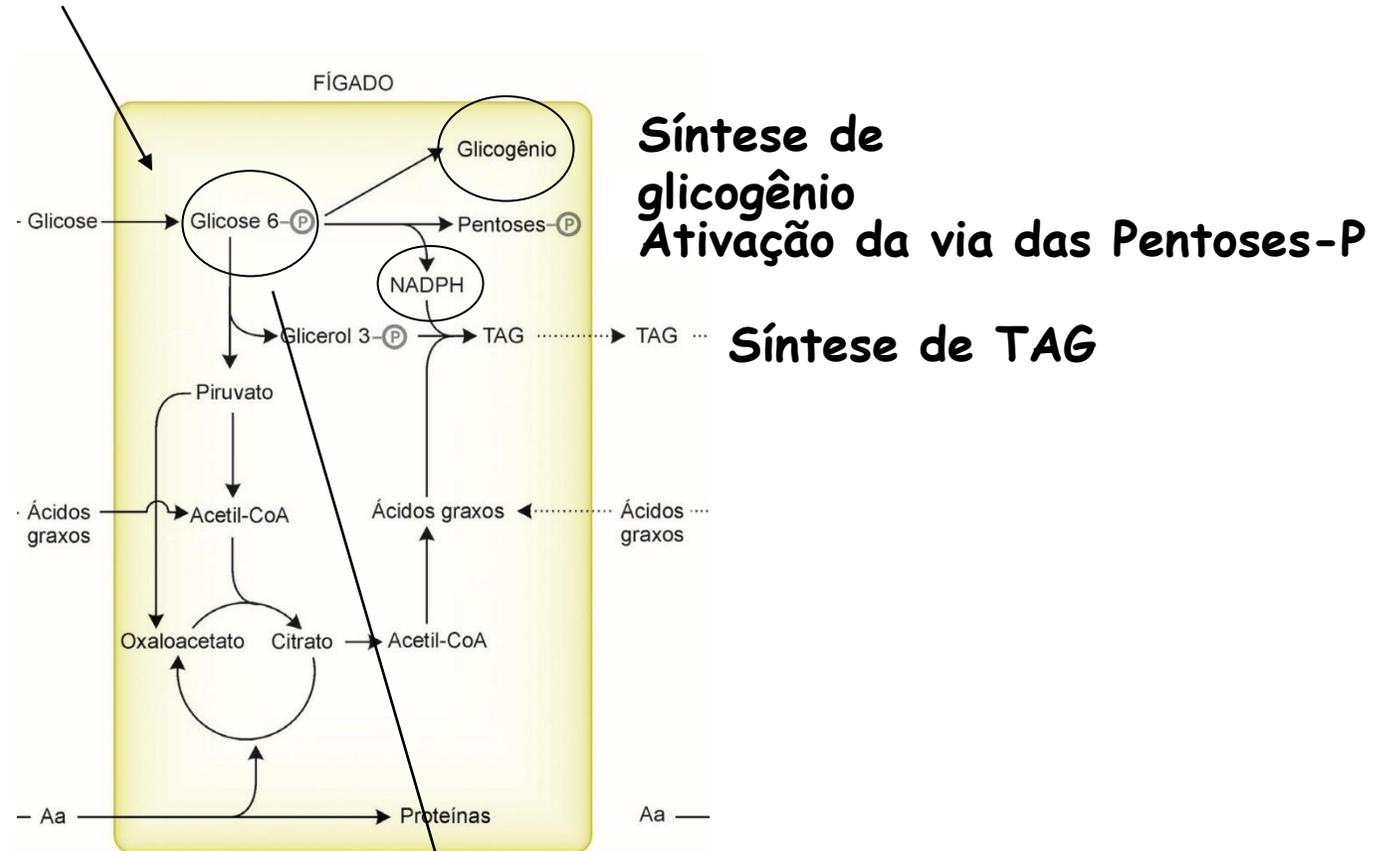
Período Absortivo



Alta razão insulina/ glucagon



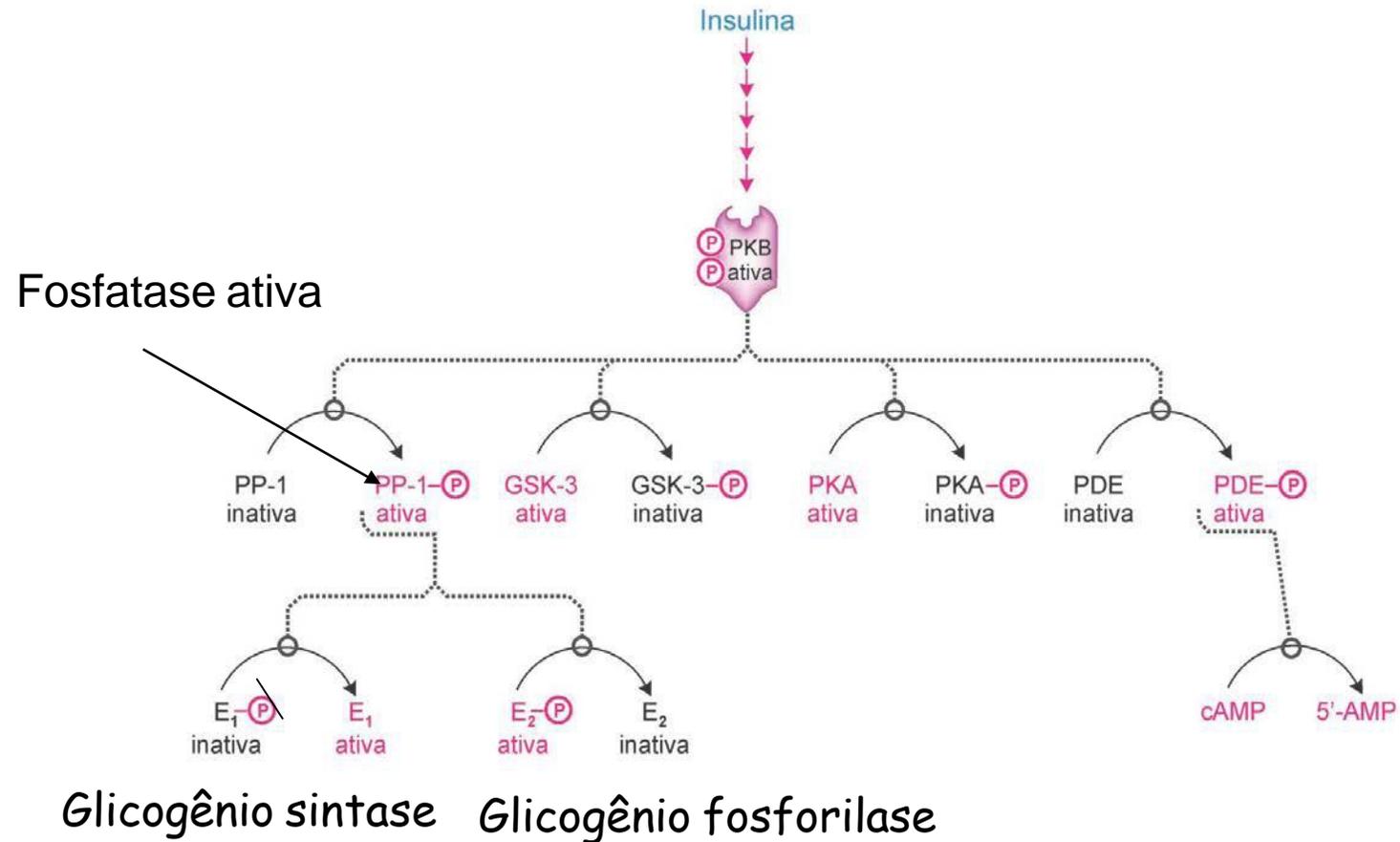
Glicoquinase (transloca do núcleo para o citoplasma) retenção da glicose no fígado.



Glicose inibe a glicogênio fosforilase (degradação do glicogênio)



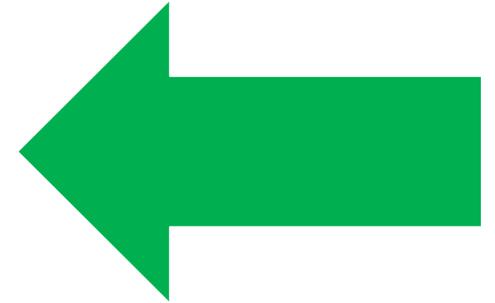
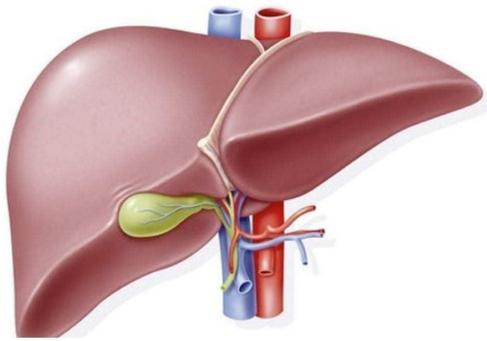
Regulação do metabolismo do glicogênio



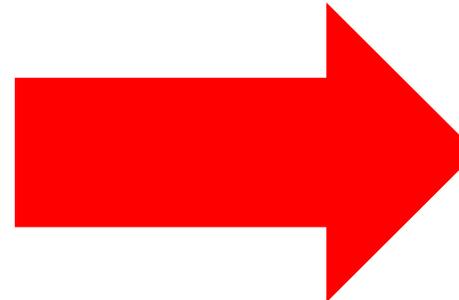
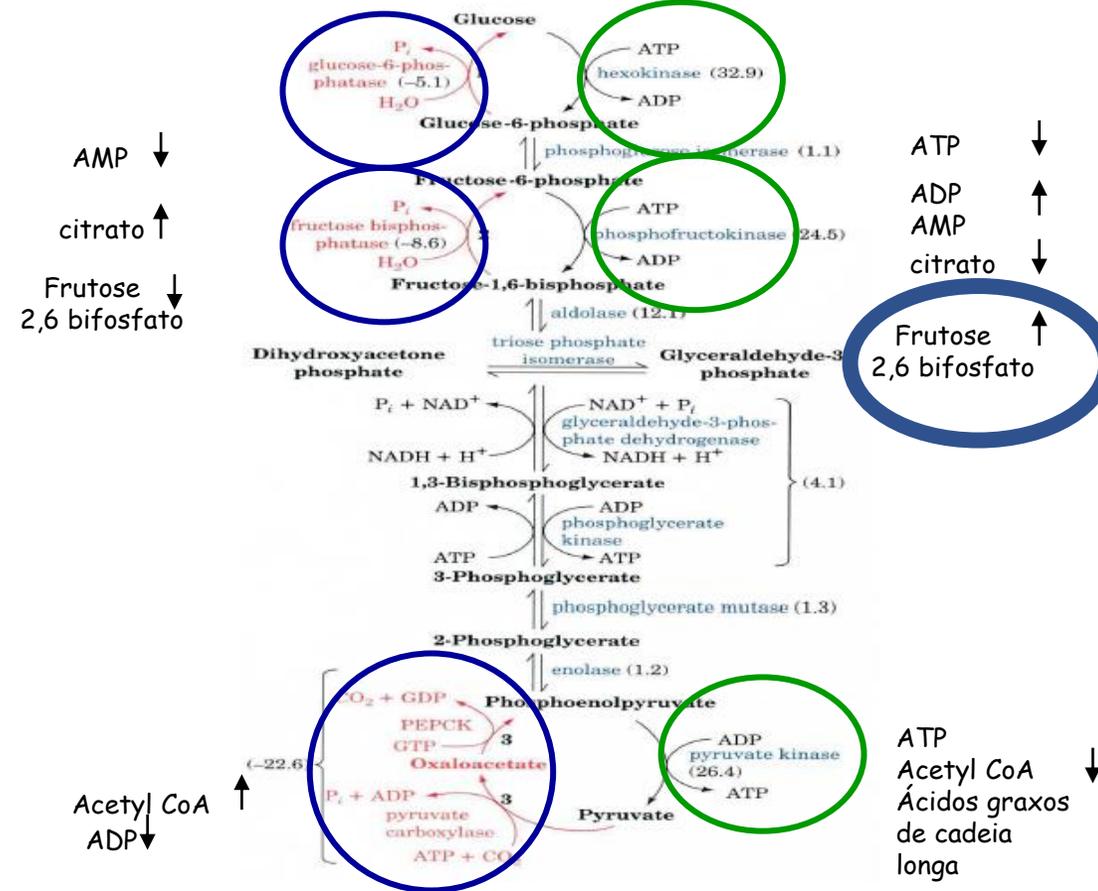
Síntese de glicogênio



Período Absortivo- Carboidratos



Glicólise



AMP ↓
citrato ↑
Frutose ↓
2,6 bifosfato ↓

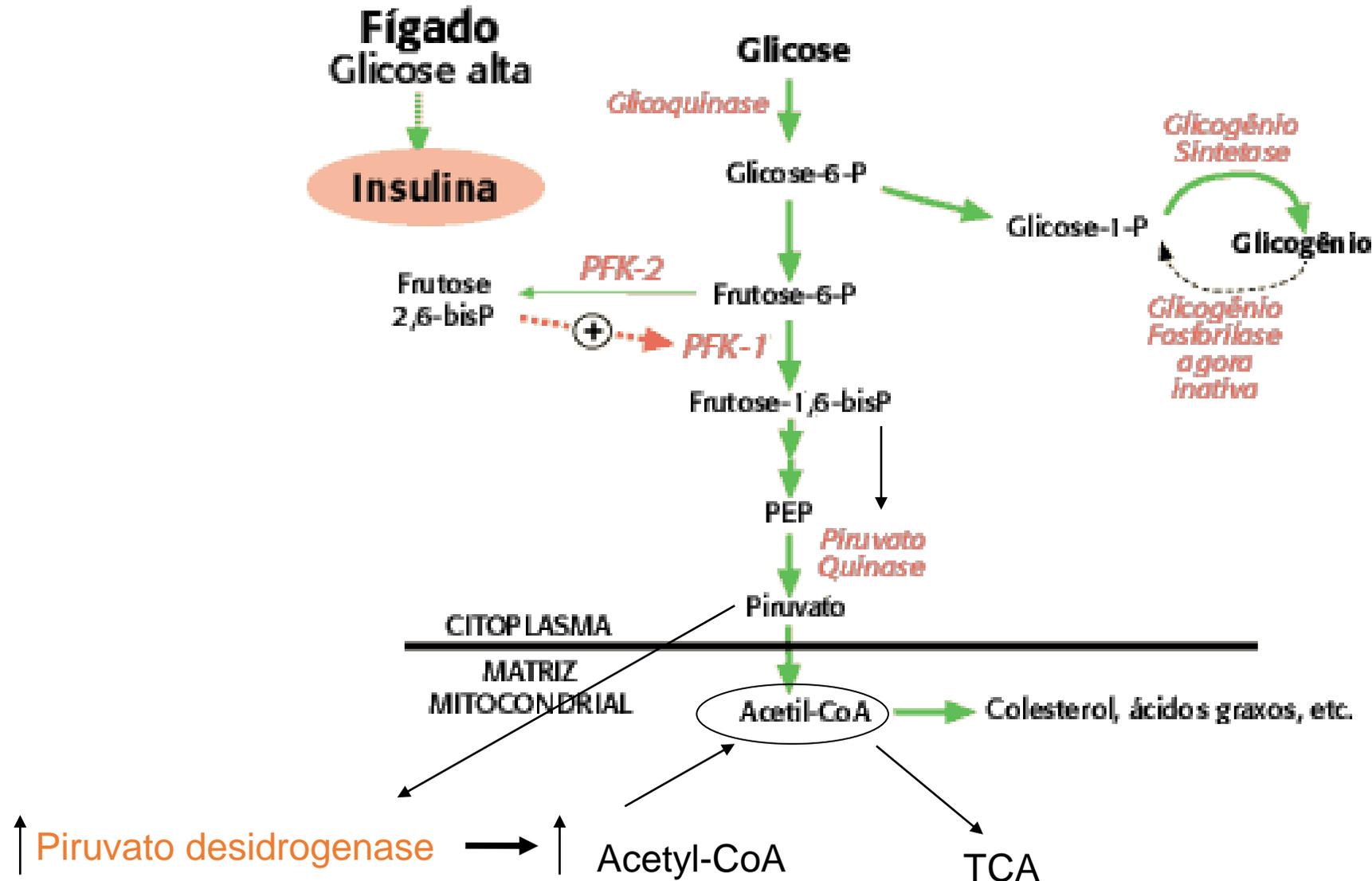
ATP ↓
ADP ↑
AMP ↓
citrato ↓
Frutose ↑
2,6 bifosfato ↑

Acetyl CoA ↑
ADP ↓

ATP ↓
Acetyl CoA ↓
Ácidos graxos de cadeia longa ↓

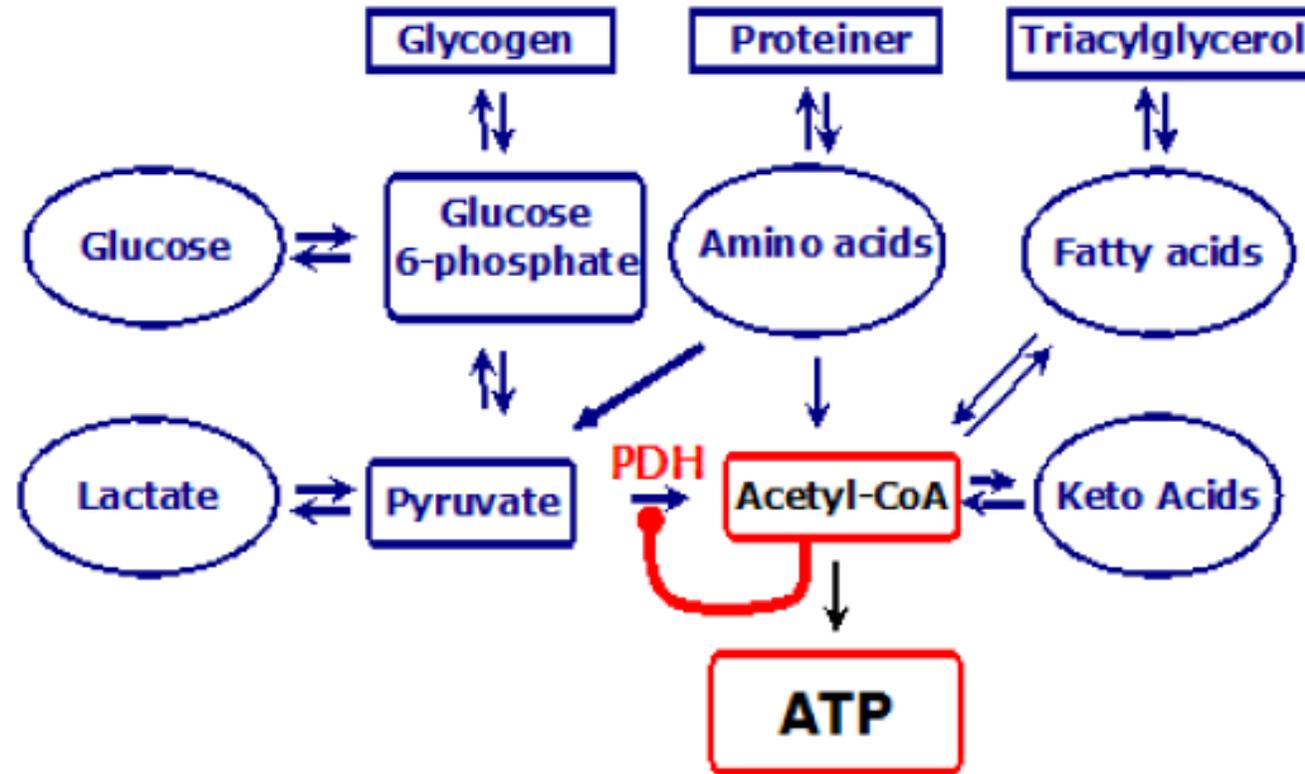


Período Absortivo - Metabolismo de carbohidratos

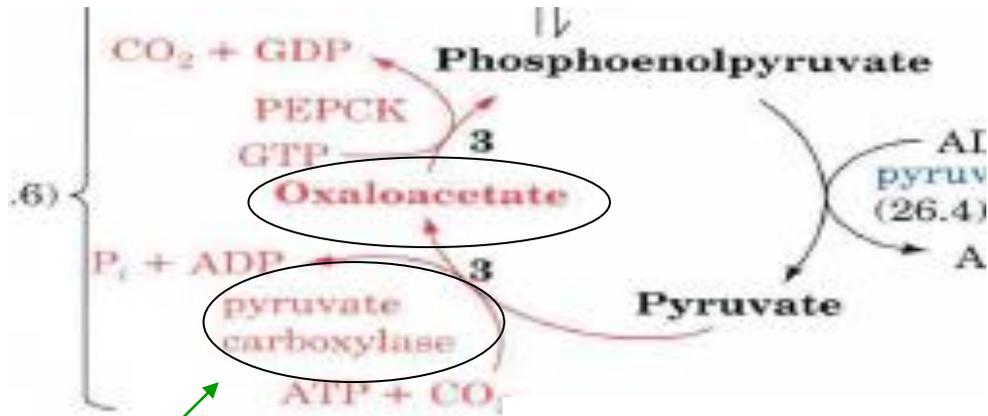


Acetyl-CoA

Acetyl-CoA is Central in Energy Metabolism

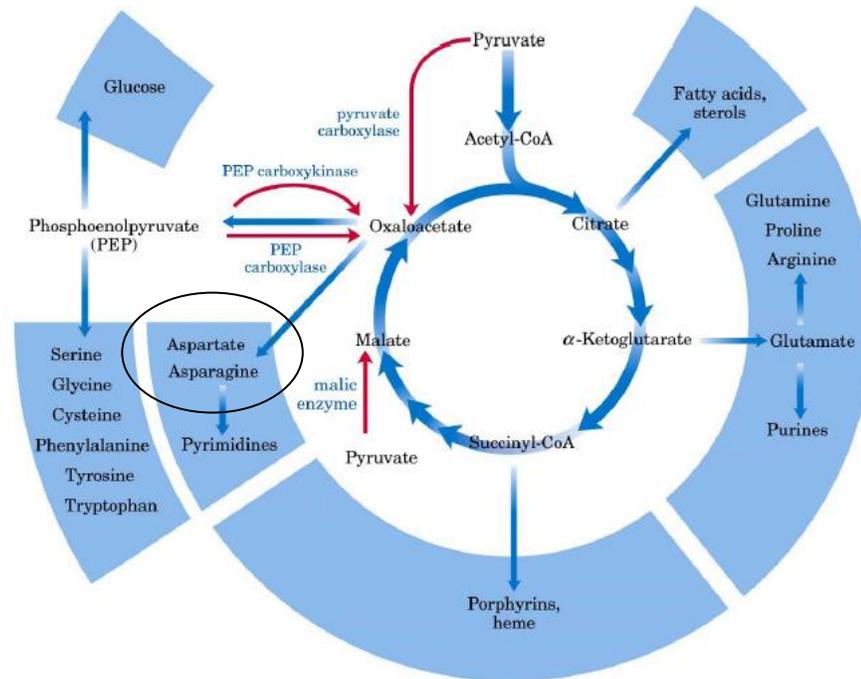


Período Absortivo - Metabolismo de carboidratos



Aumento de oxaloacetato e de Acetyl-CoA acelera o Ciclo de Krebs e a produção de NADH e FADH₂

↑ Acetyl-CoA

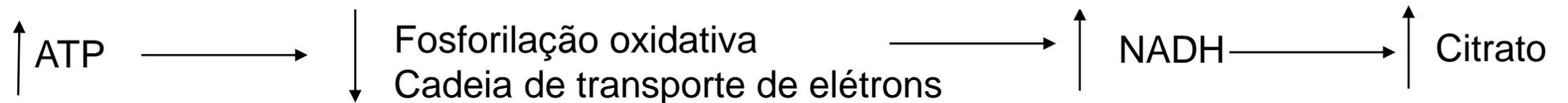
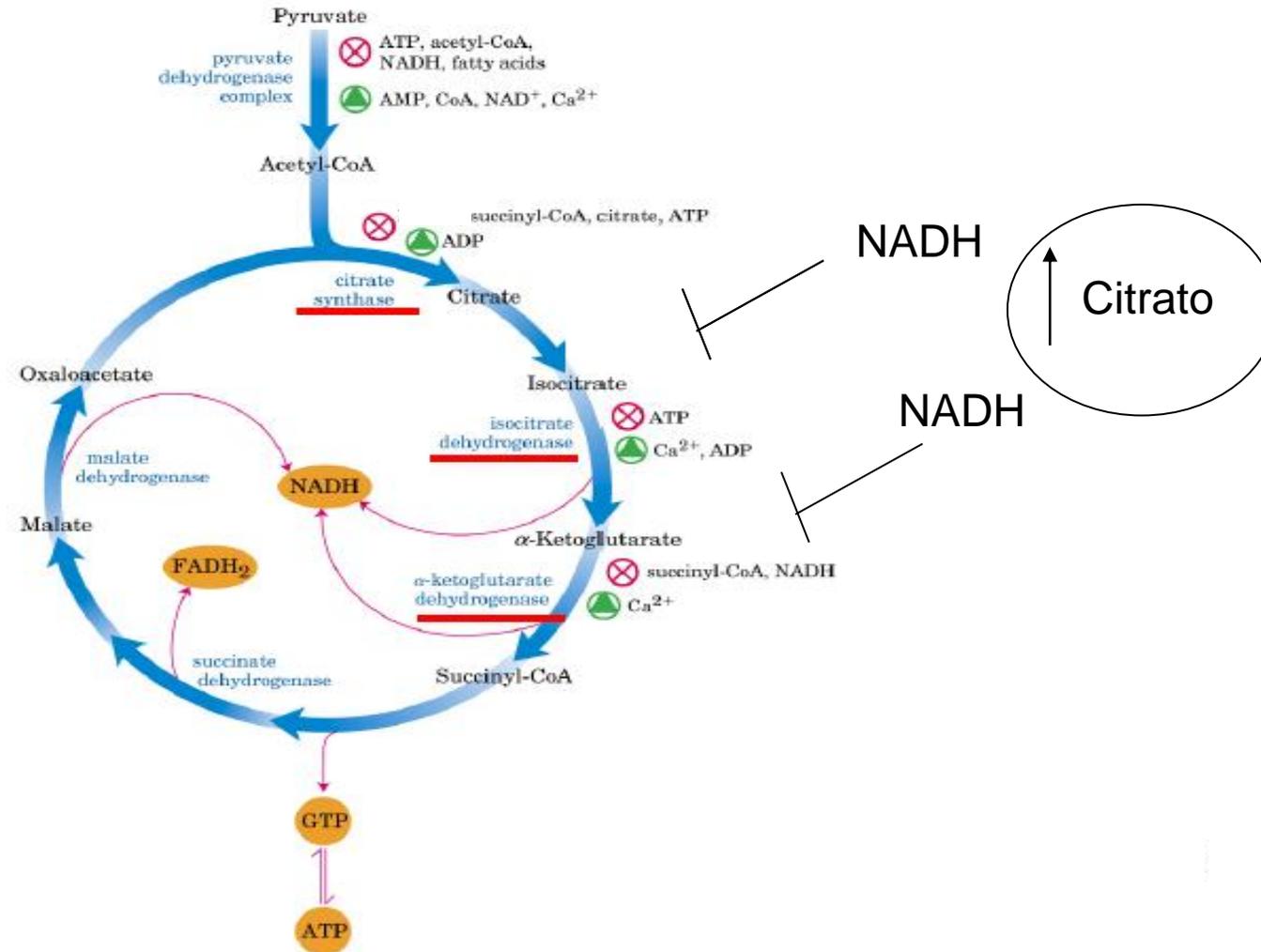


↓ Cadeia de transporte de elétrons e fosforilação oxidativa

ATP

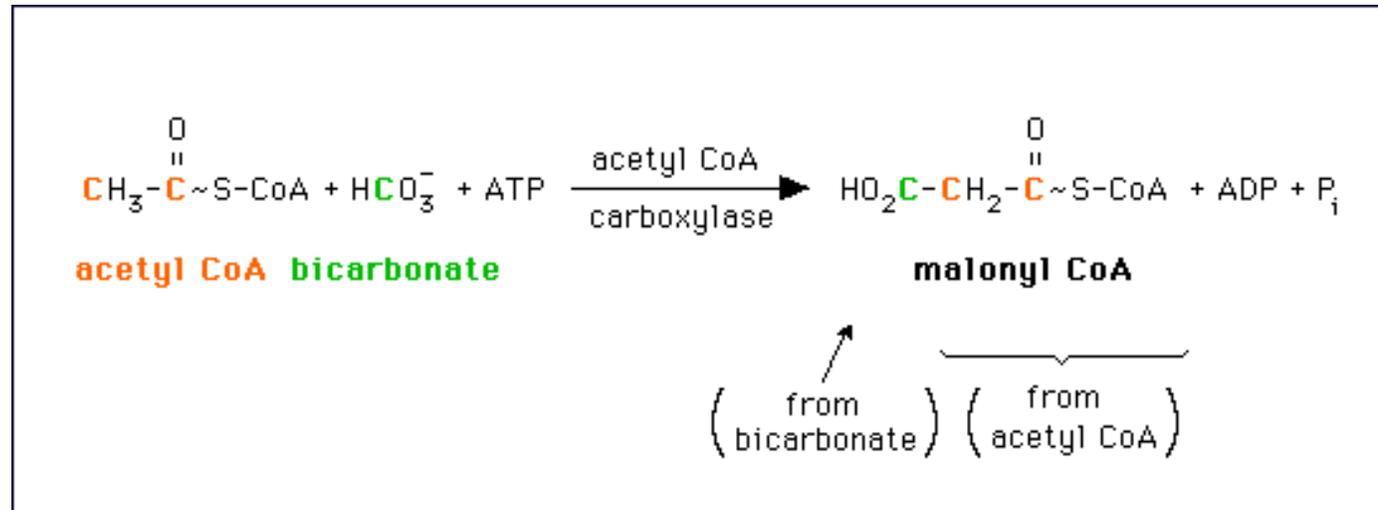
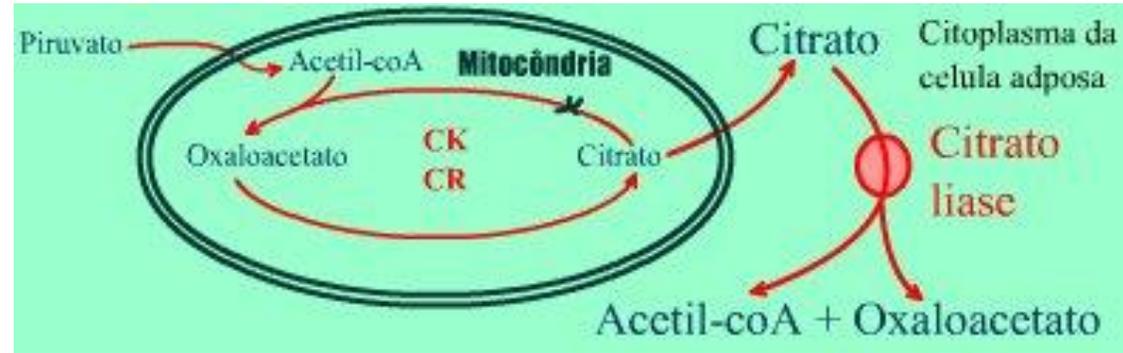


Período Absortivo - Metabolismo de carboidratos

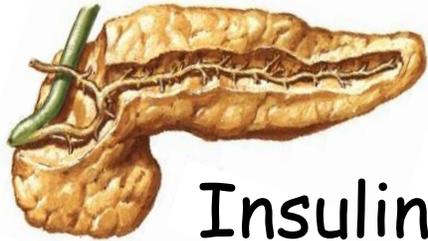


Período Absortivo - Síntese de lipídeos

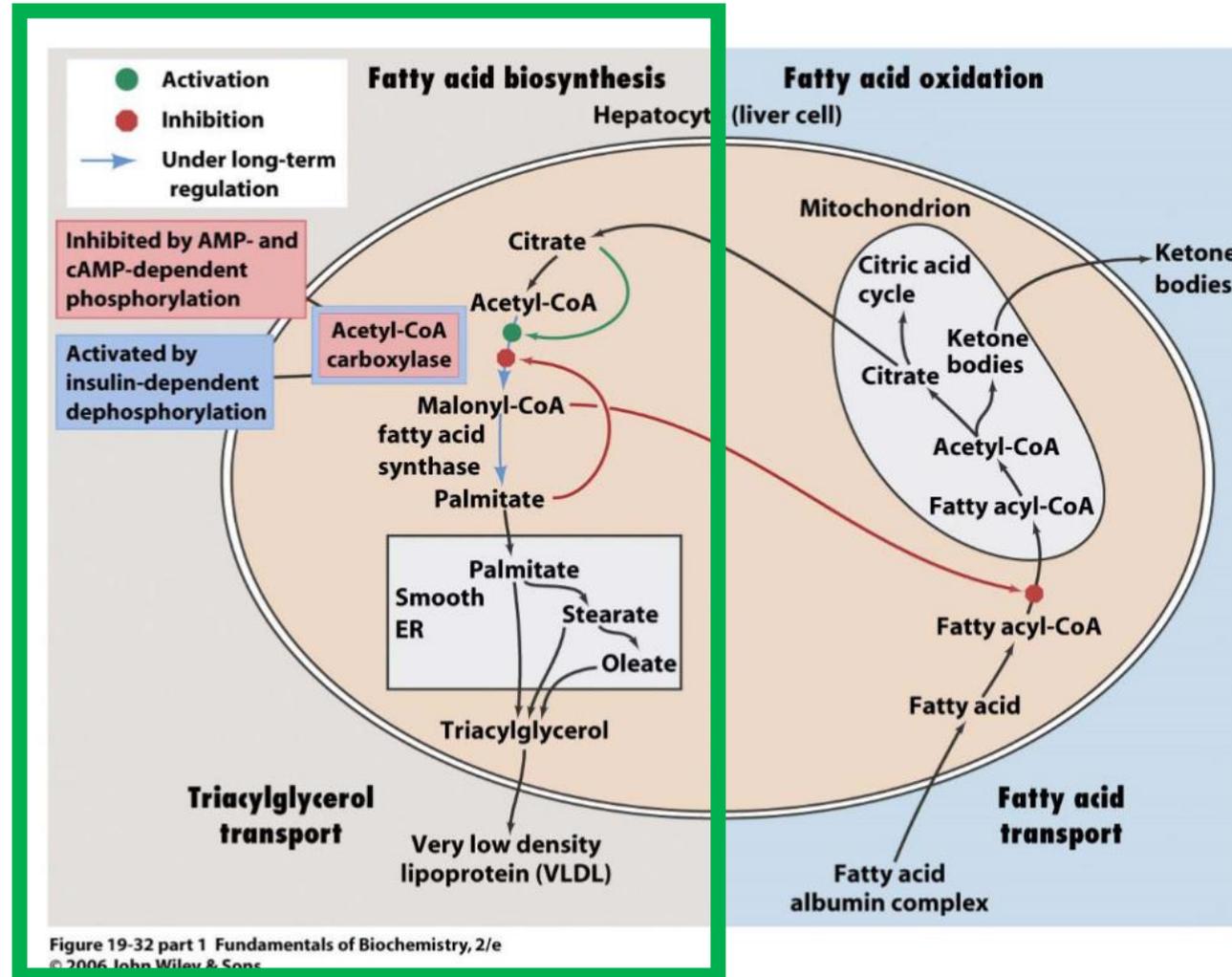
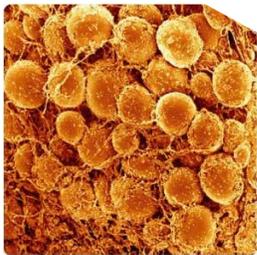
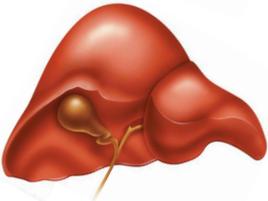
↑ Citrato → citosol



Período Absortivo - Síntese de lipídeos



Insulin

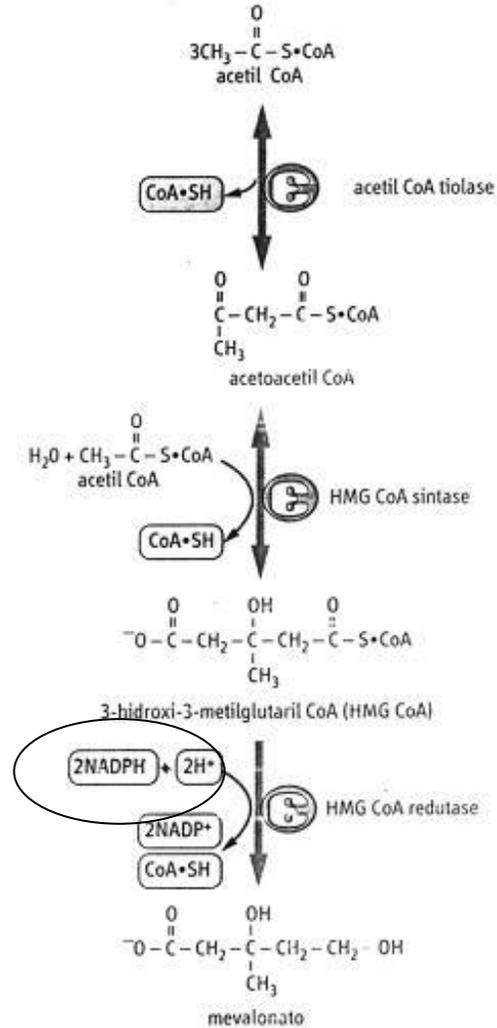


Ativa a síntese de ácidos graxos e inibe a carnitina-acil transferase I inibindo a degradação dos ácidos graxos recém sintetizados.



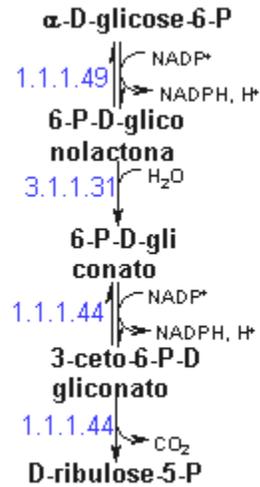
Período Absortivo - Síntese de lipídeos

Biossíntese do ácido mevalônico

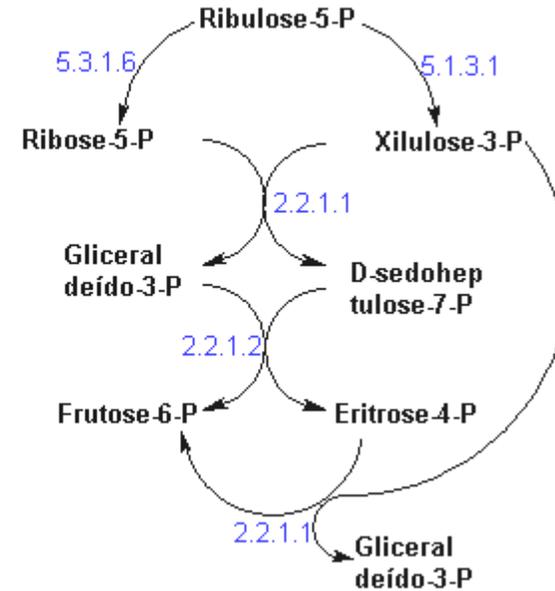


Síntese de ácidos graxos \downarrow NADPH
 \swarrow
 NADP
 Ativa a via das pentoses-P

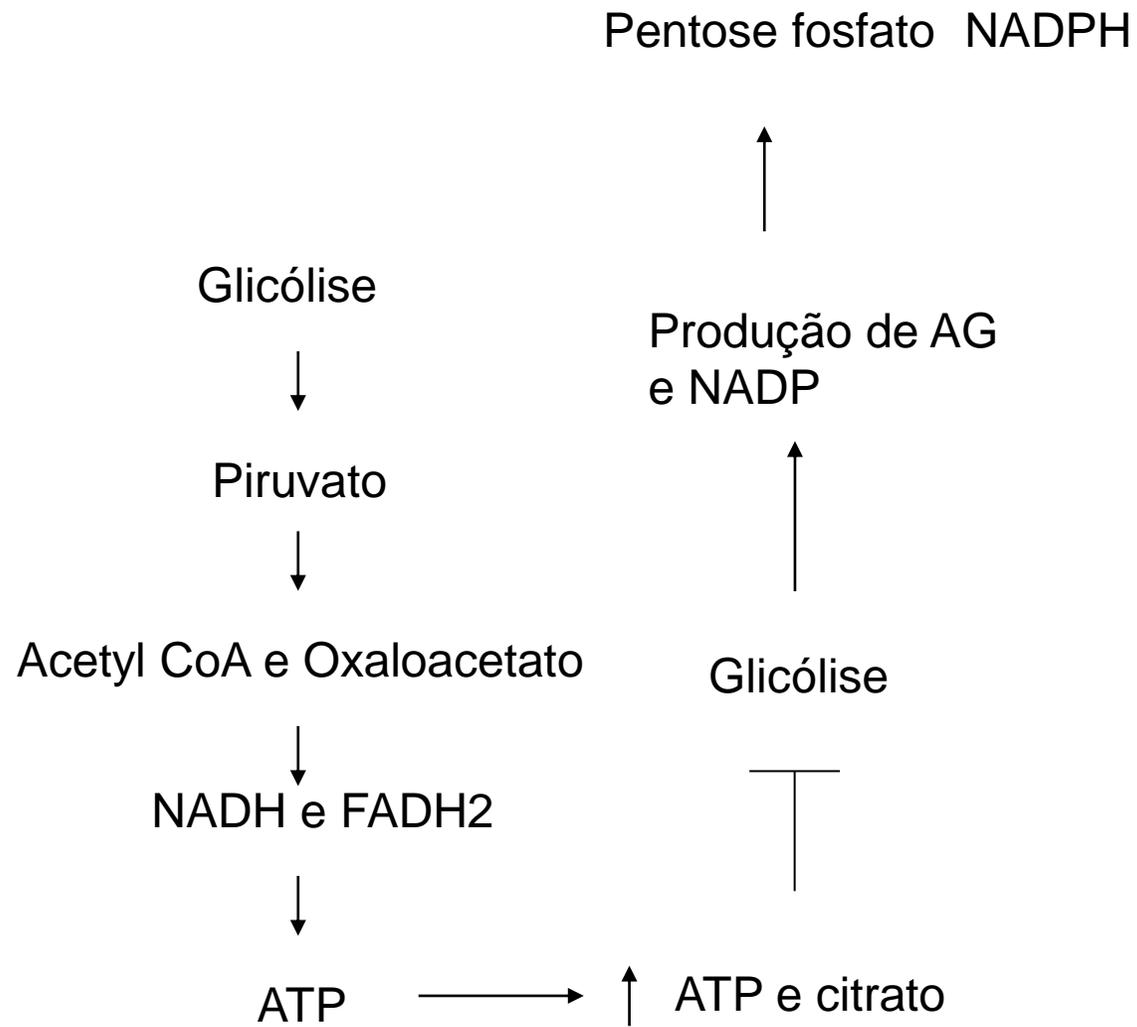
Fase I



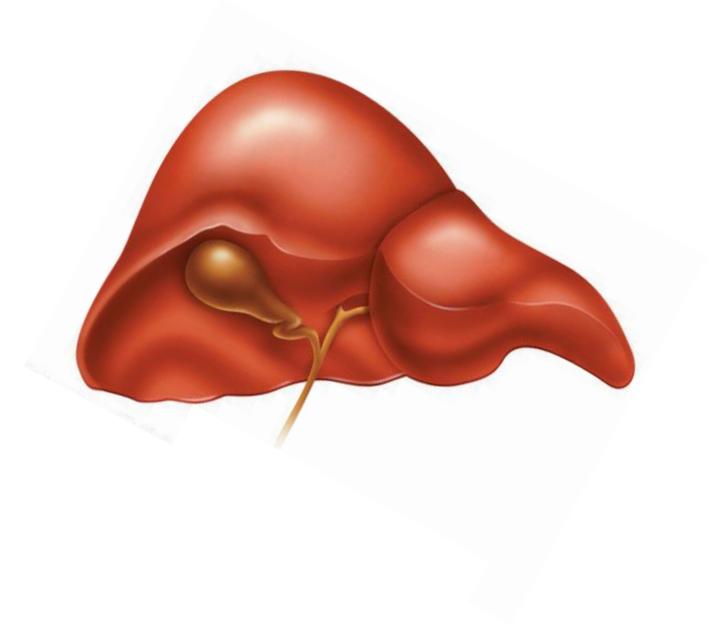
Fase II



Período Absortivo



Período Absortivo



Produtos da síntese hepática com exceção do glicogênio são destinados à exportação.

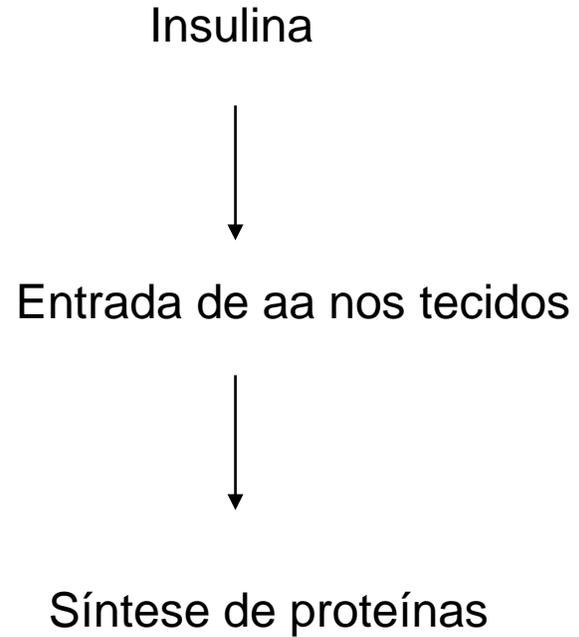
Ácidos graxos
Triacil gliceróis
Fosfolipídios
Colesterol
Apoproteínas



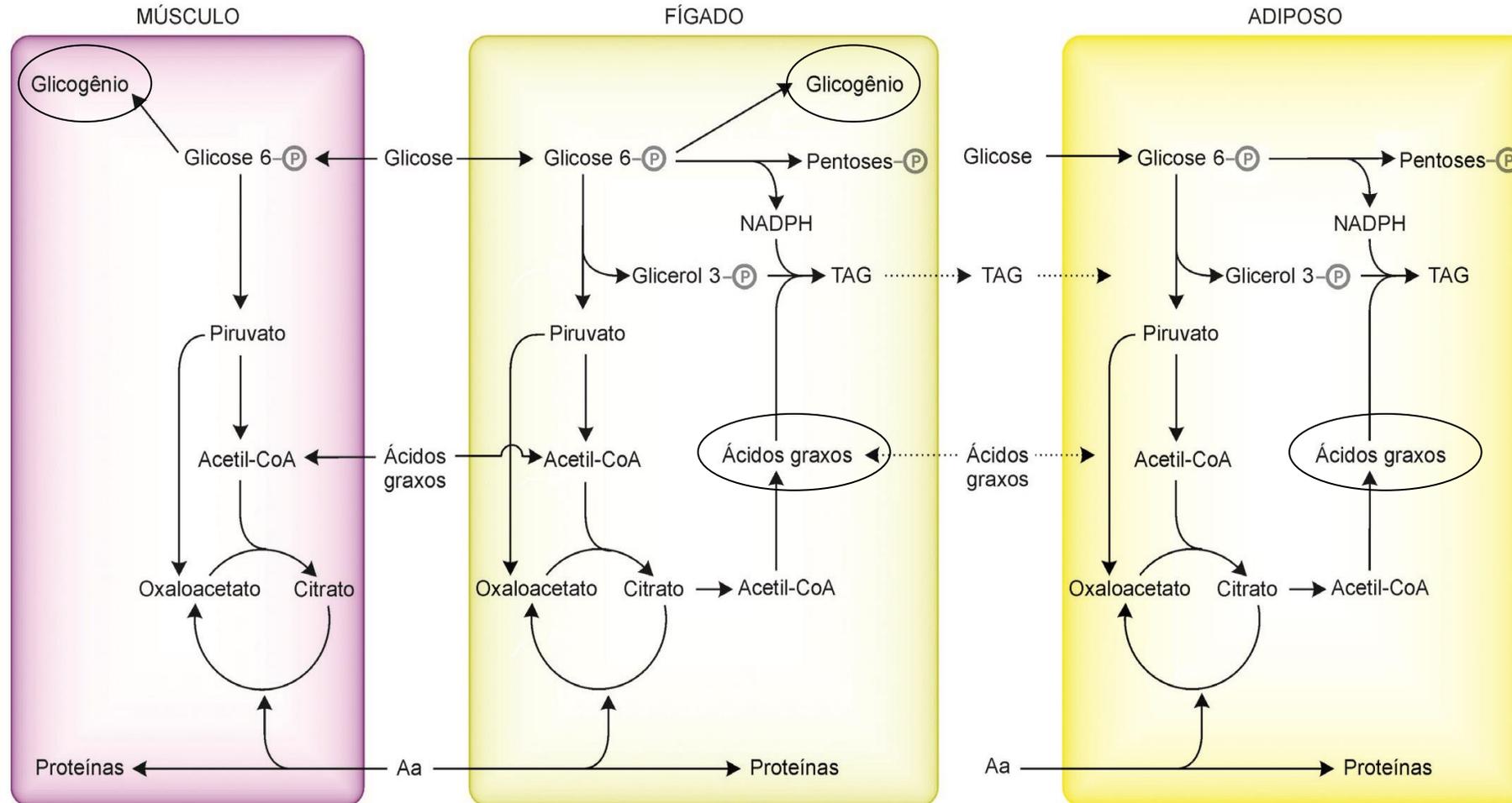
Lipoproteínas liberadas na circulação



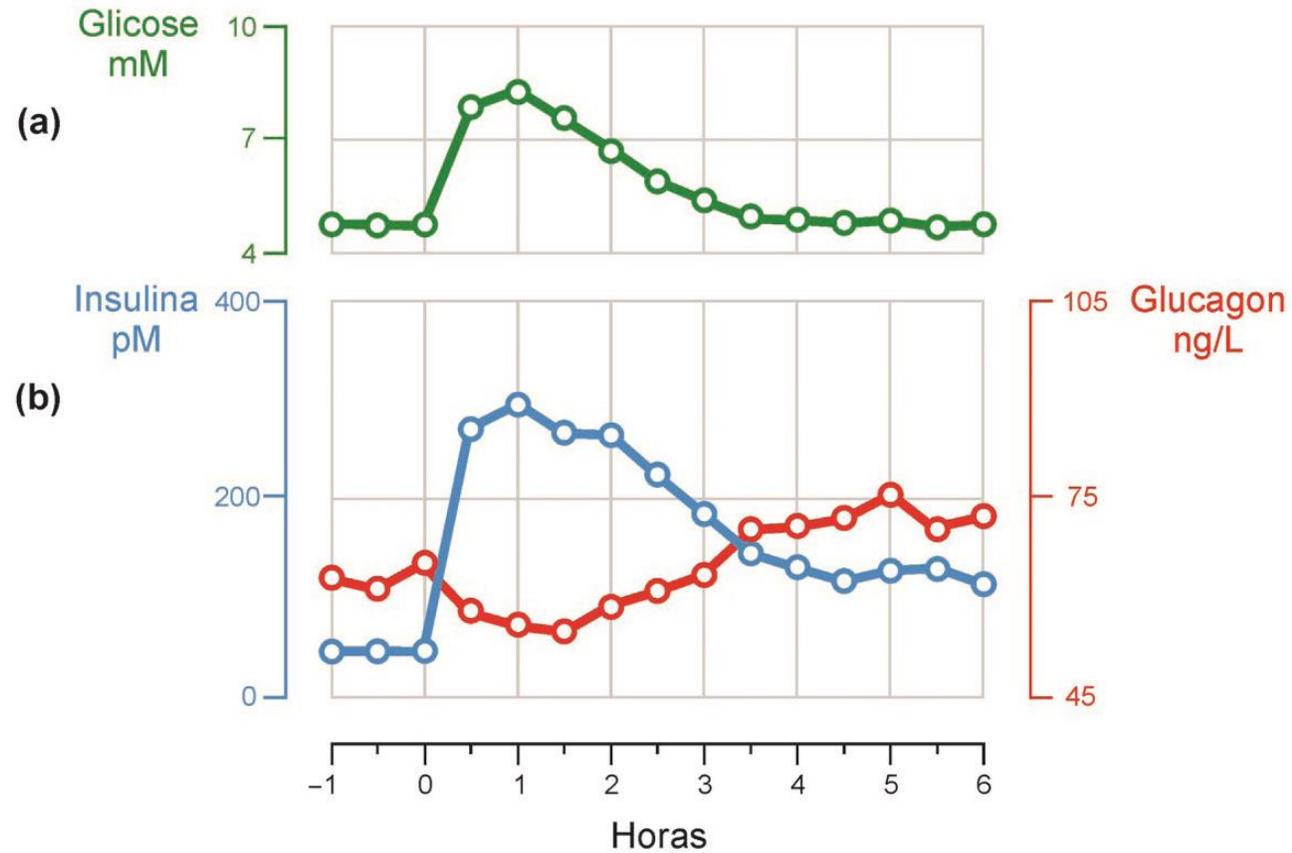
Período Absortivo - Síntese de proteínas



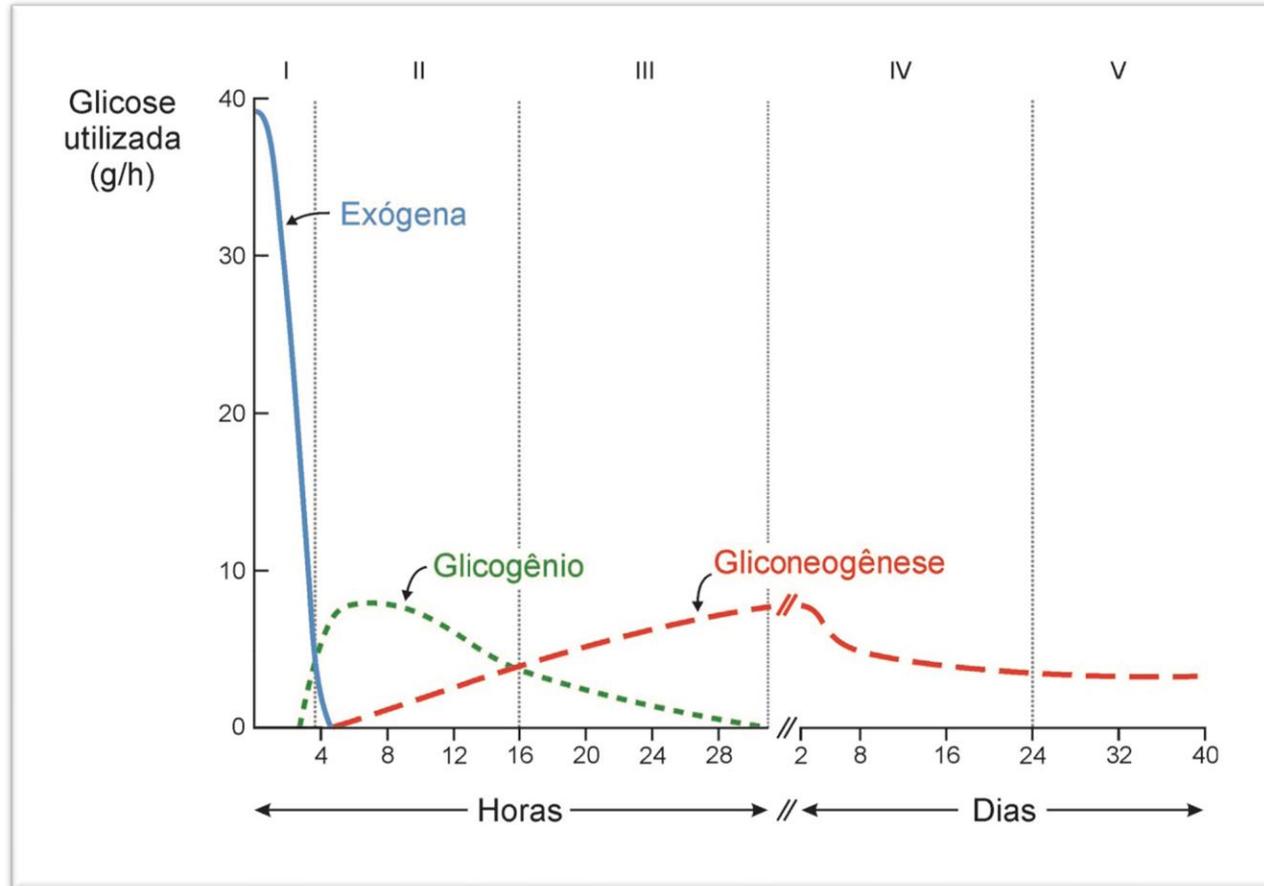
Período Absortivo



Concentração plasmática de glicose, e hormônios após a ingestão de uma refeição (tempo zero)



Utilização da Glicose



Pós-absortivo:

1. Diminuição na secreção de insulina e elevação na secreção de glucagon
2. Secreção de glucagon sinaliza o estado de jejum. O principal alvo é o fígado
3. No fígado a sinalização de glucagon inibe a síntese de glicogênio e ácidos graxos e estimula a gliconeogênese

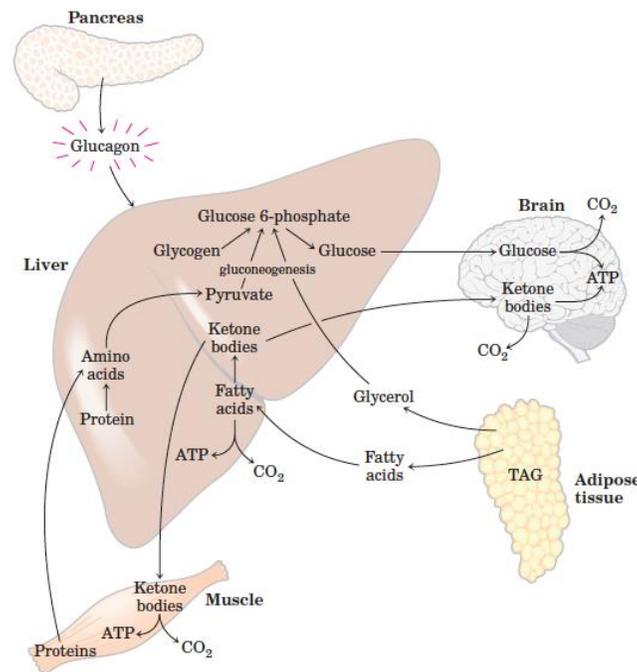
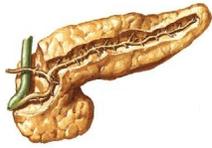


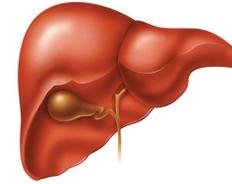
FIGURE 23-27 The fasting state: the gluco-genic liver.



Metabolismo do glicogênio

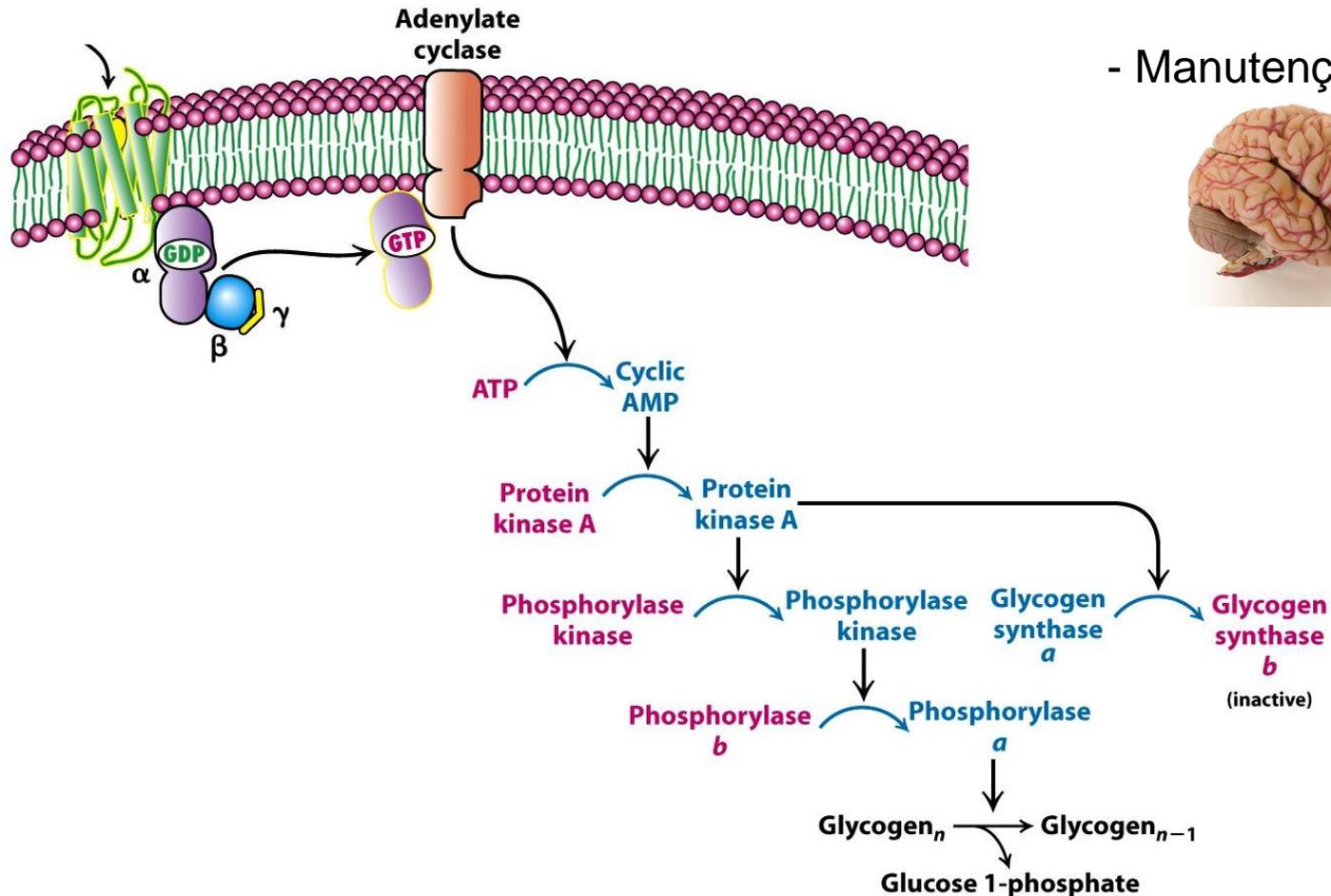


- ↓ glicemia
- Secreção de glucagon

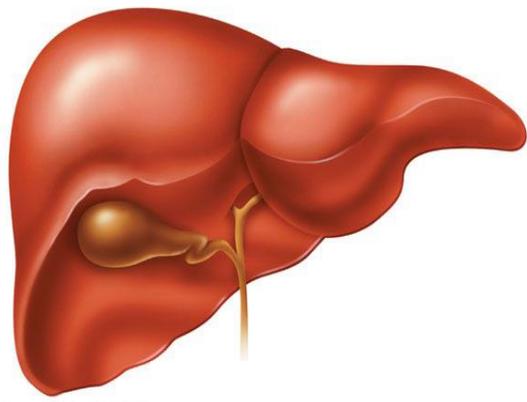


- glicogenólise

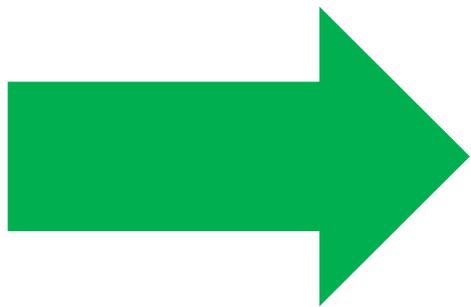
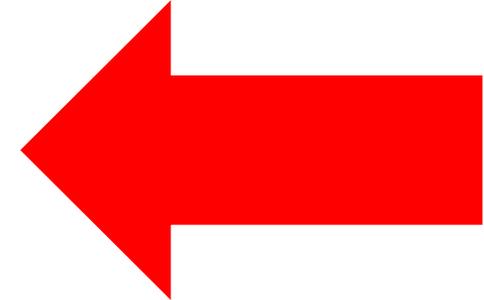
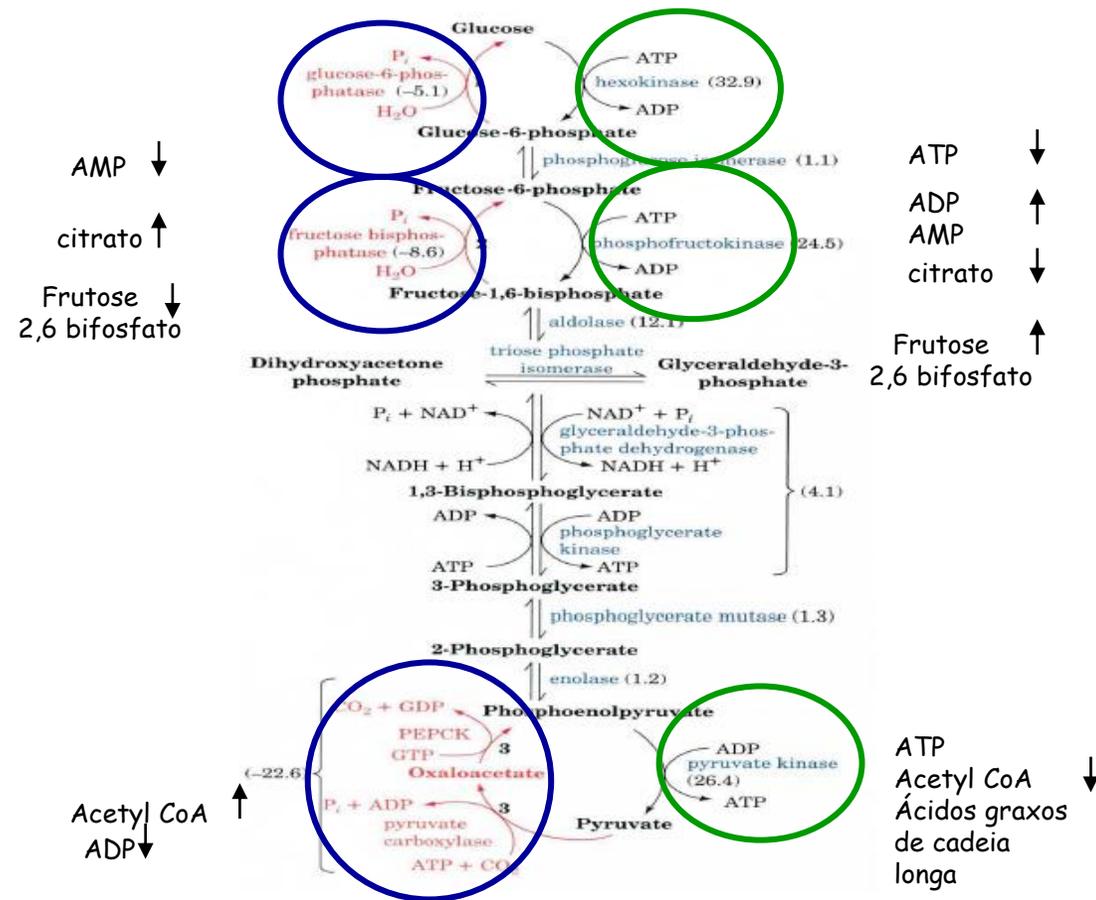
- Manutenção da glicemia



Período Pós-absortivo



Glicólise



Gliconeogênese



Fosfortutokinase 2

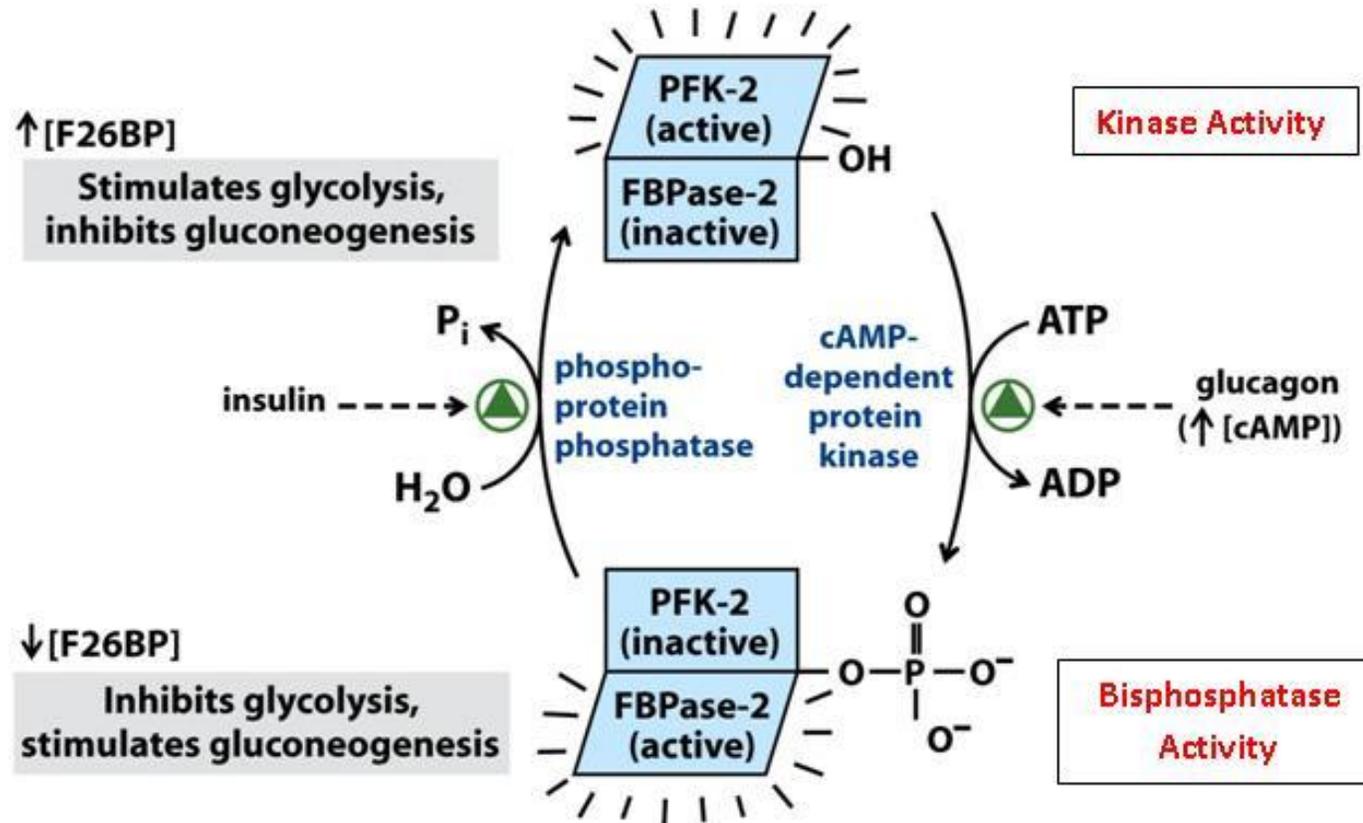


Figure 15-17b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

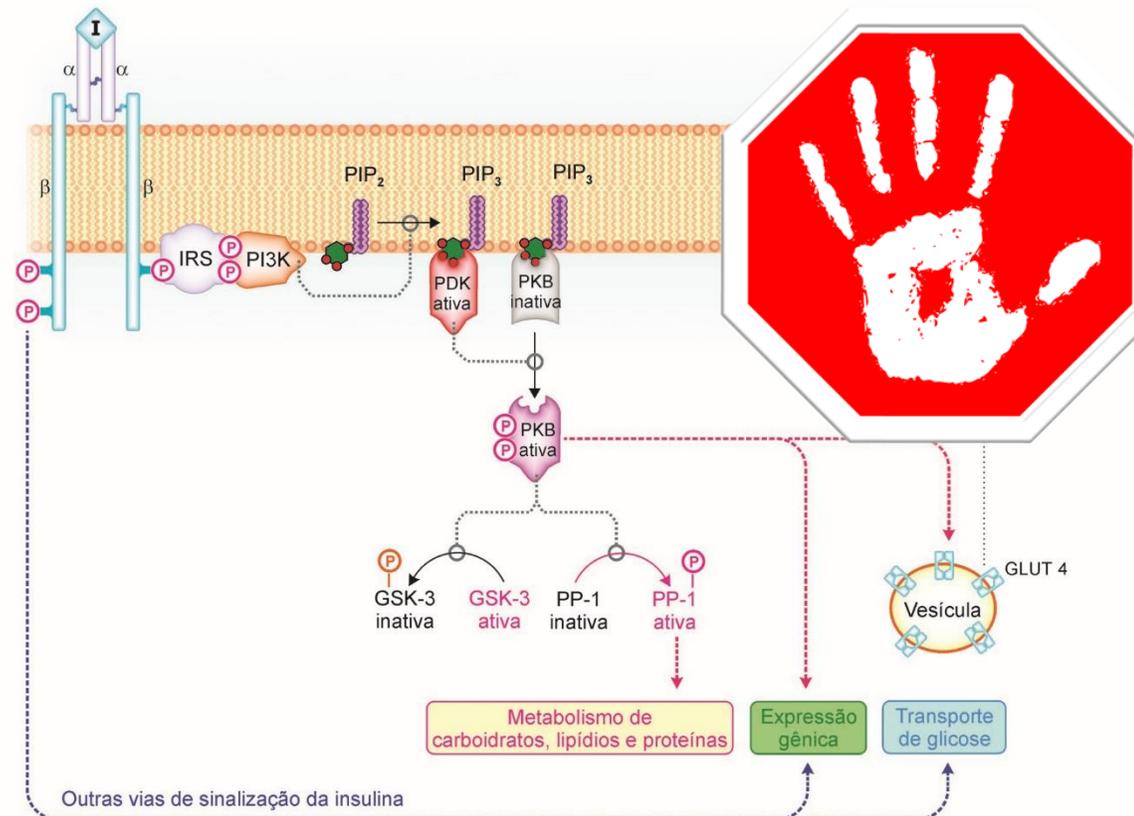


Captação de glicose feita apenas por tecidos que independem de insulina para a captação de glicose.

Tecidos que tem outros receptores além do GLUT4.

Cérebro, hemácias e medula renal (que oxidam apenas glicose).

Músculo e tecido adiposo não captam glicose



Ativa a lipase hormônio sensível β -oxidação

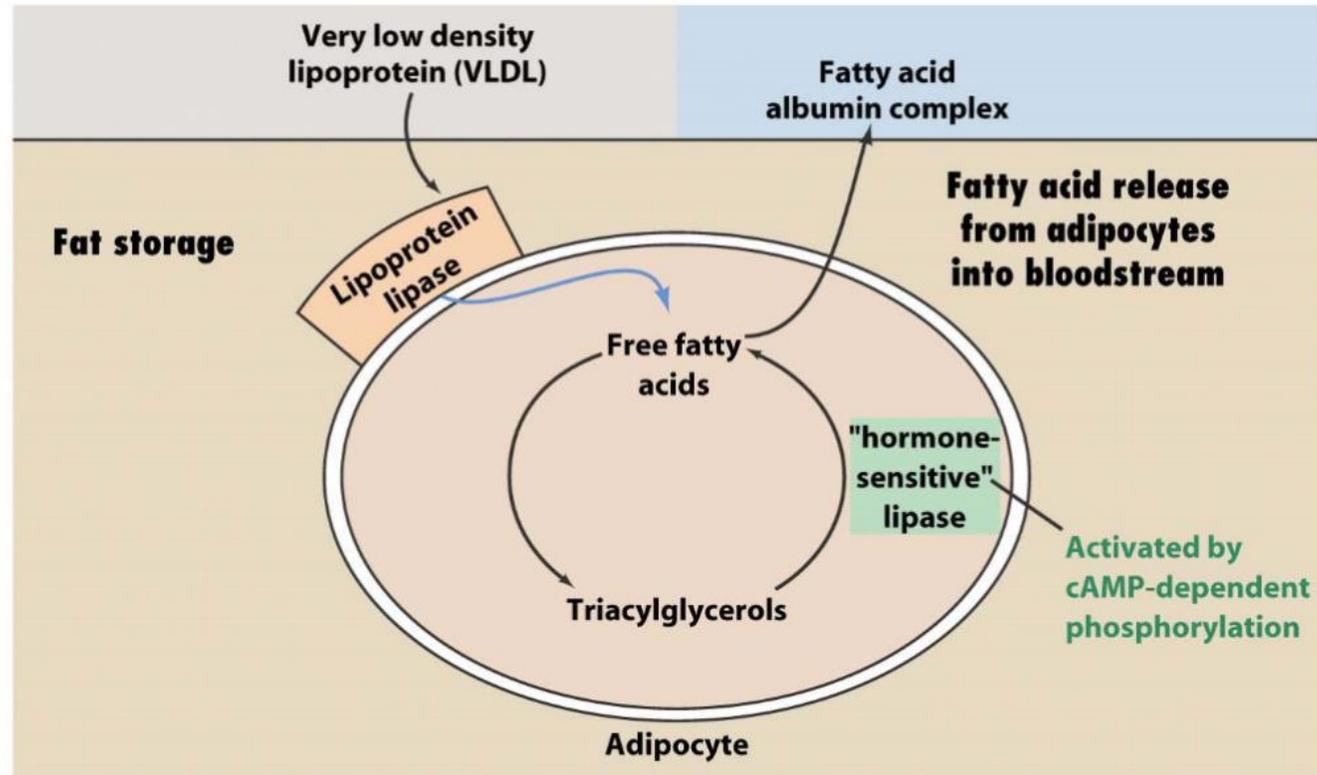


Figure 19-32 part 2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons



Pós-absortivo - Metabolismo de Lipídeos

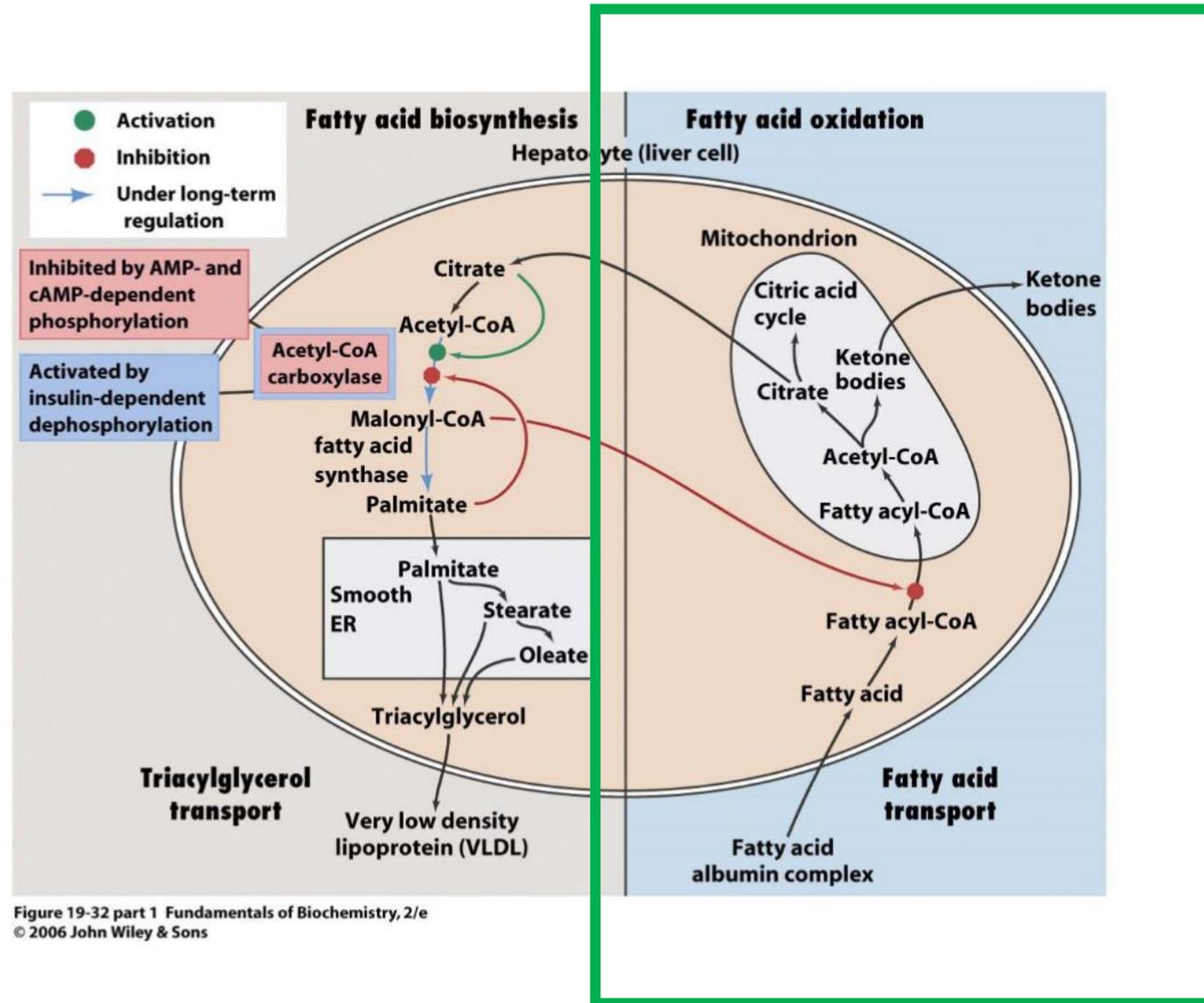
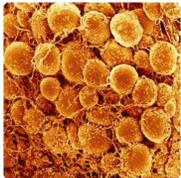
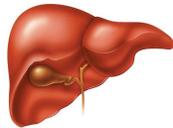
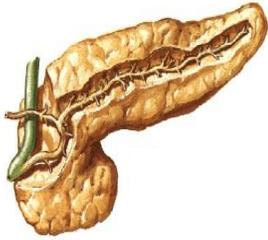


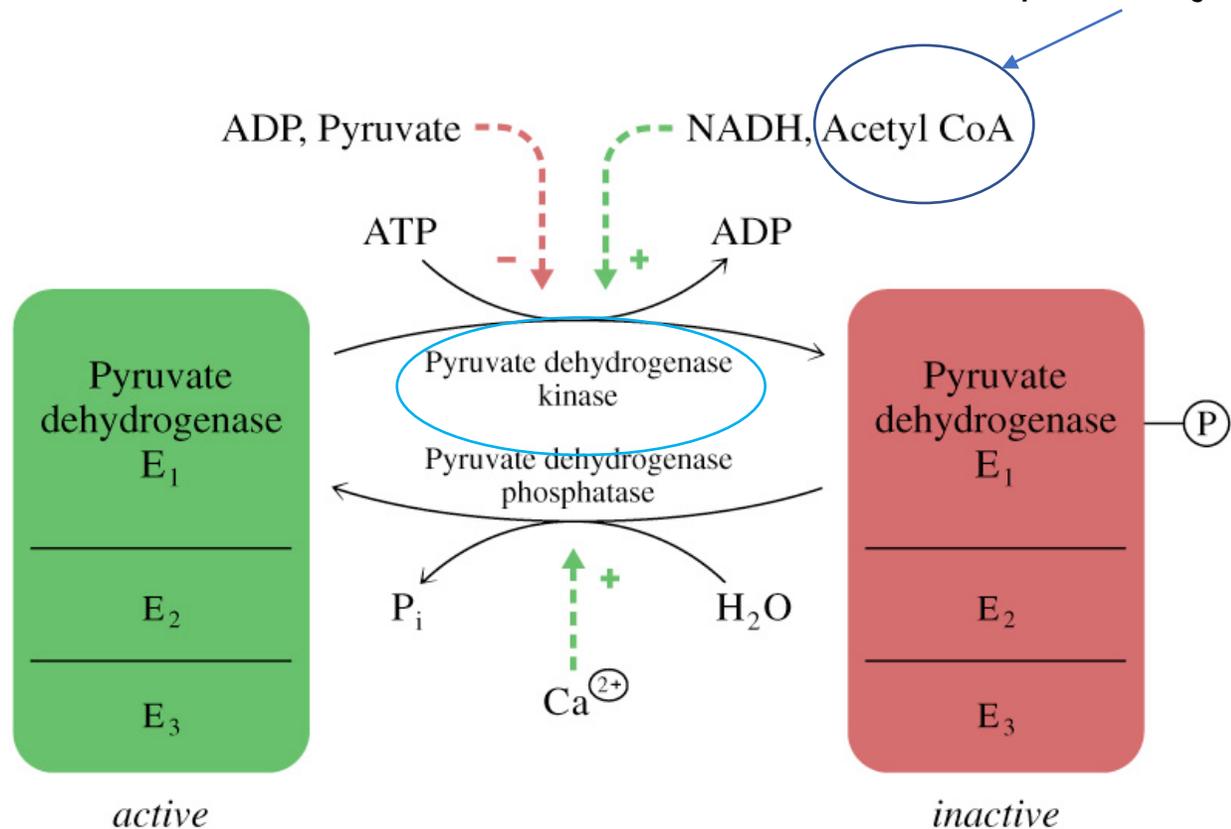
Figure 19-32 part 1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e © 2006 John Wiley & Sons



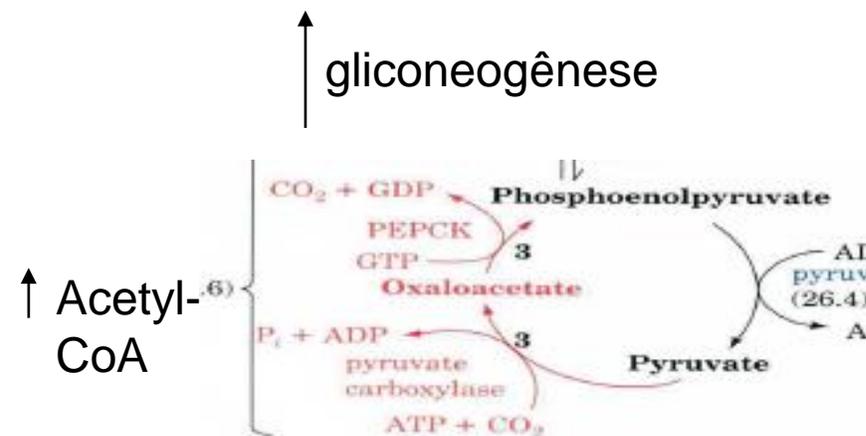
Pós-absortivo - Metabolismo de carboidratos

Acetil-CoA derivada da degradação dos ácidos graxos (ativa PDK4 hepática e a piruvato carboxilase).

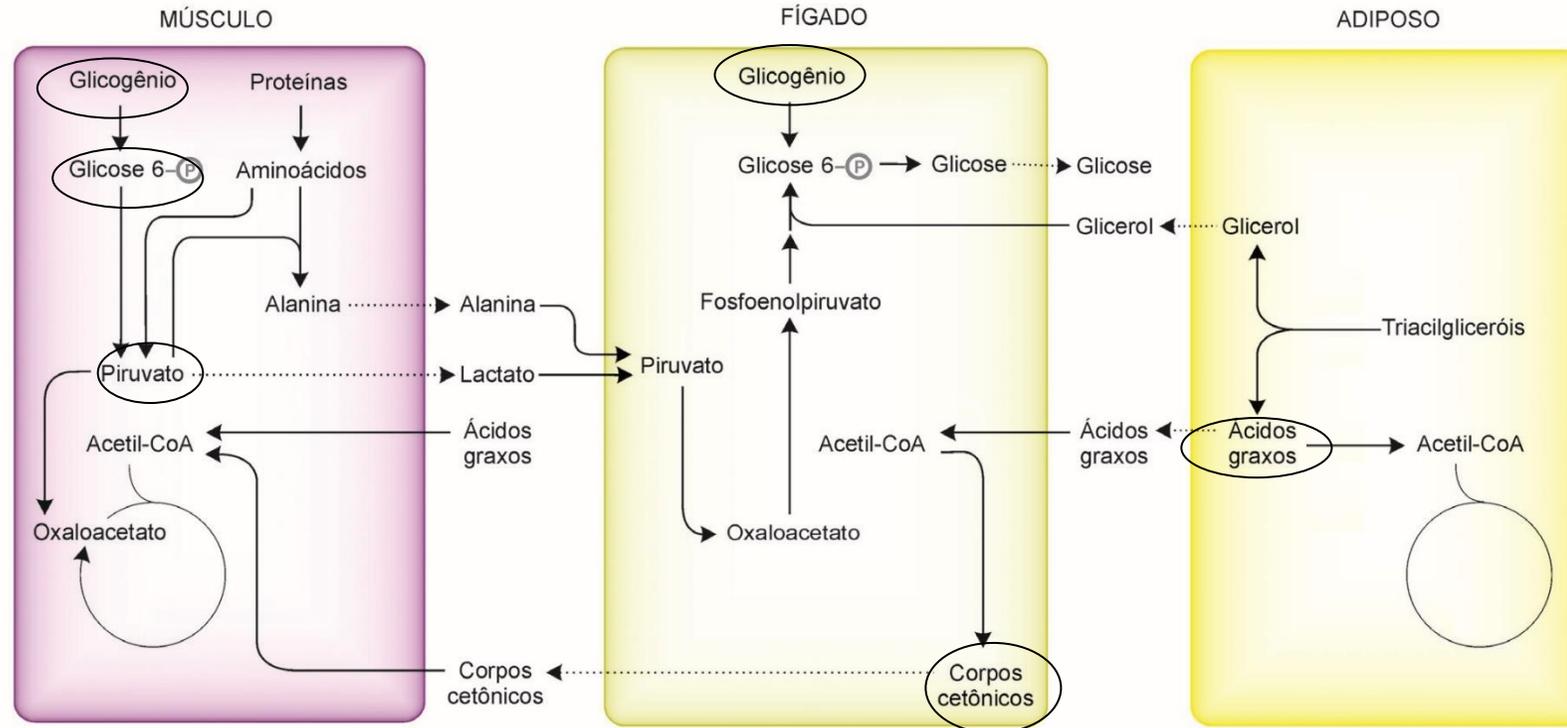
β -oxidação



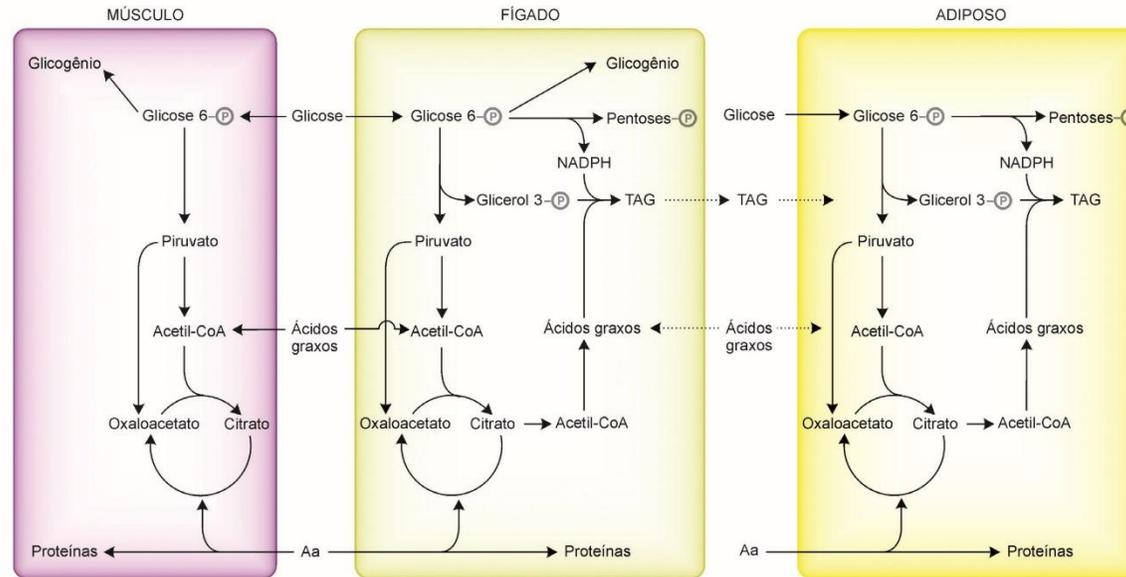
Inibe a piruvato desidrogenase e ativa a carboxilação do piruvato a oxaloacetato.



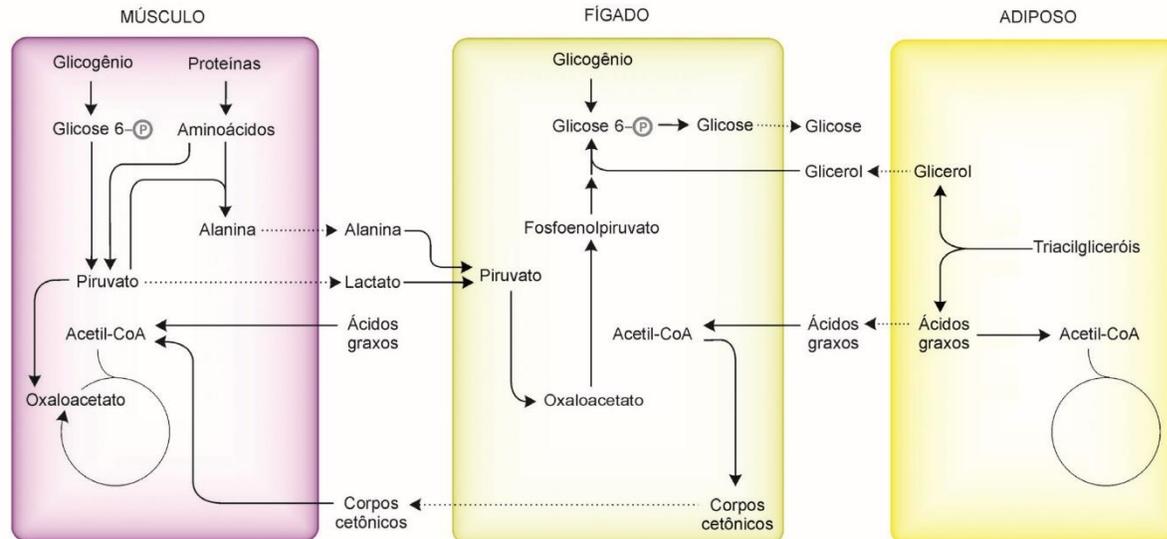
Período Pós - Absortivo



Período Absortivo



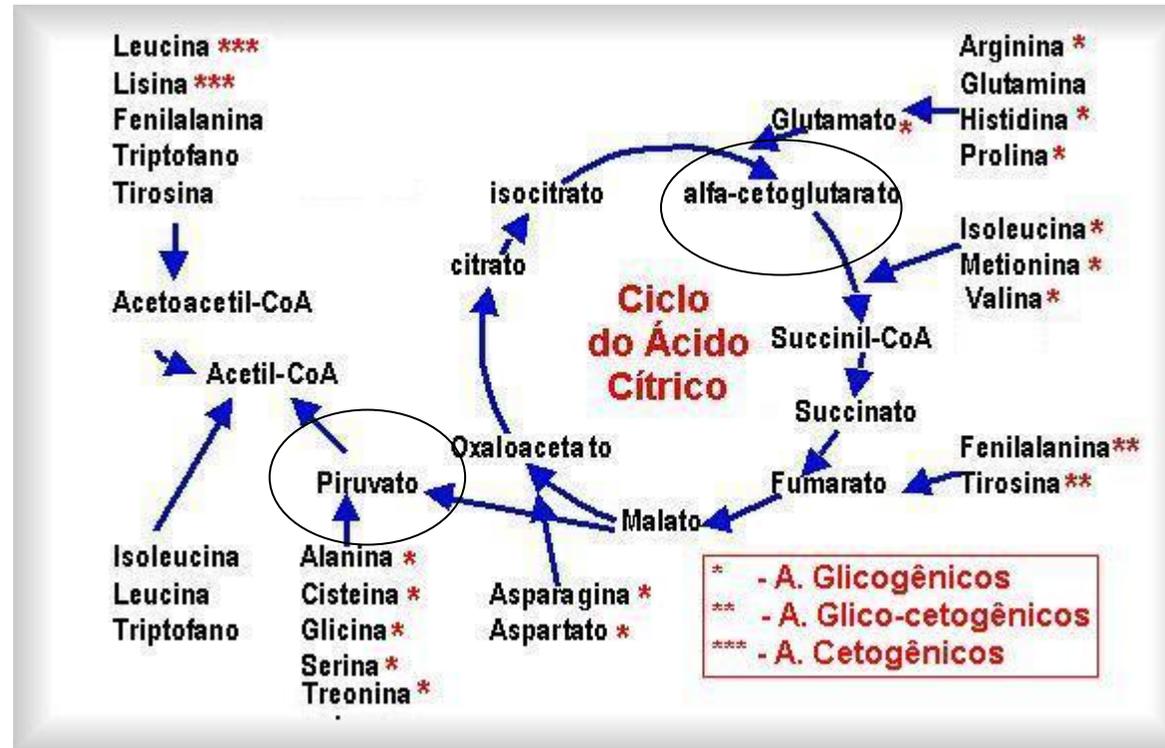
Período Pós-Absortivo (Jejum)



JEJUM

Maioria dos aminiácidos se convertem a alanina e glutamina

Formação de Piruvato e α -cetogluturato



Ciclo de Cori

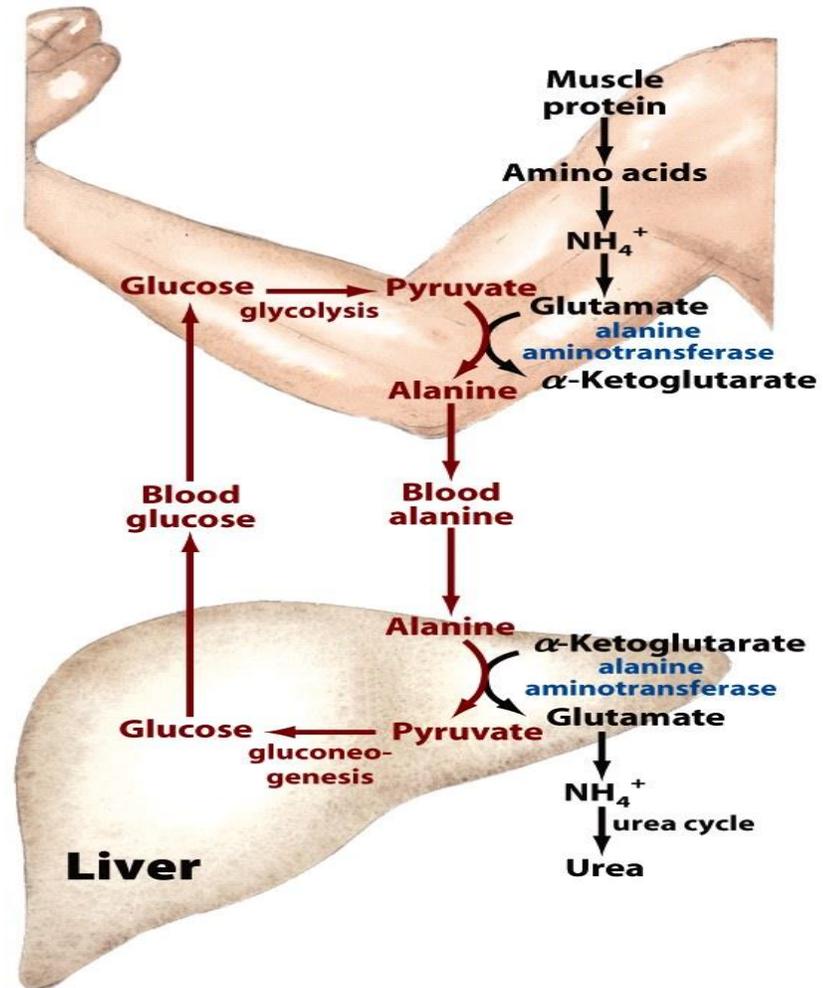
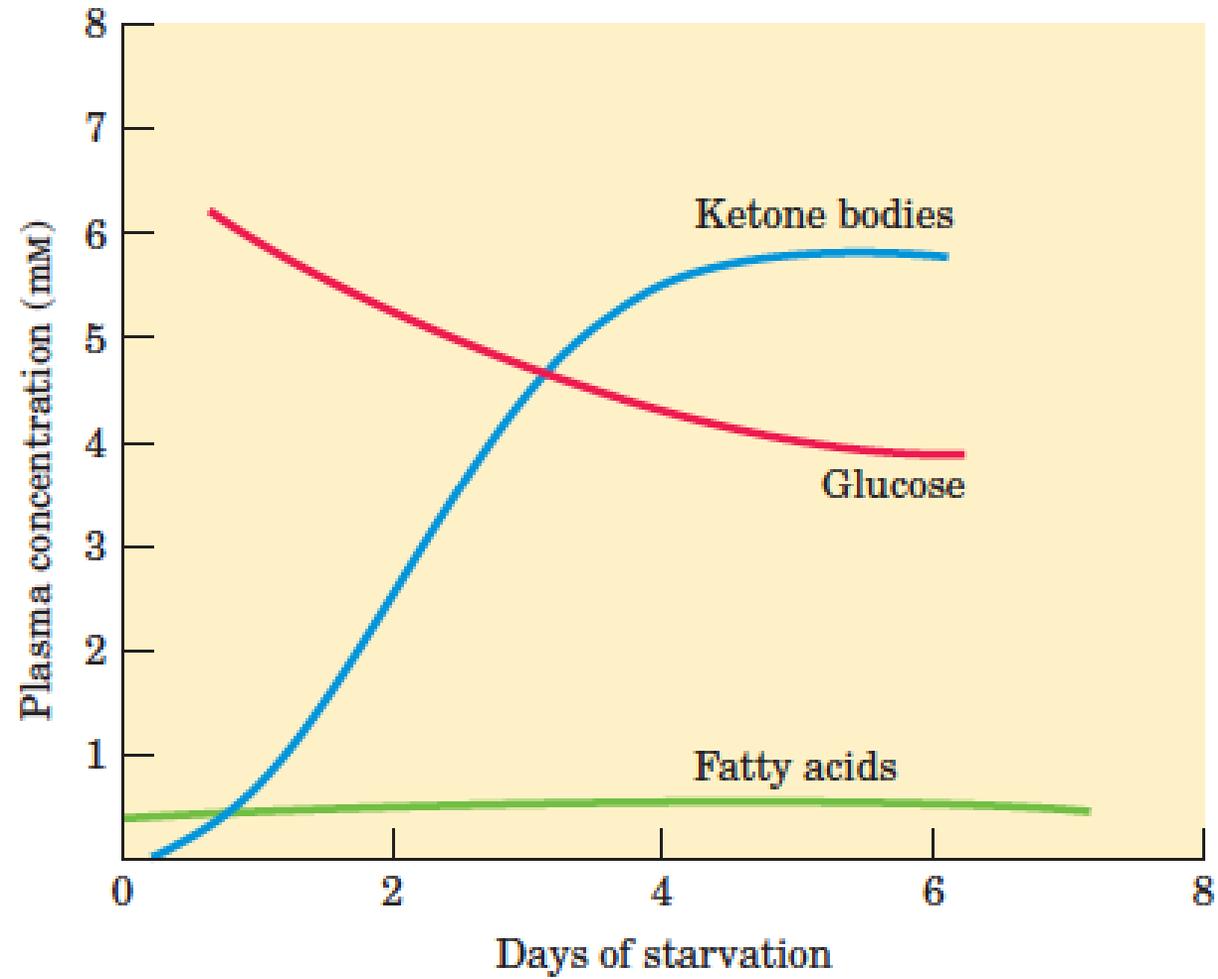


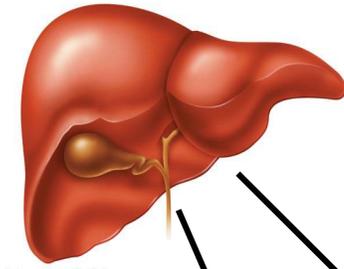
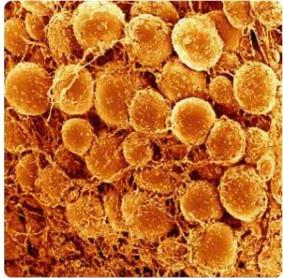
Figure 18-9
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company



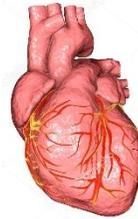
Jejum



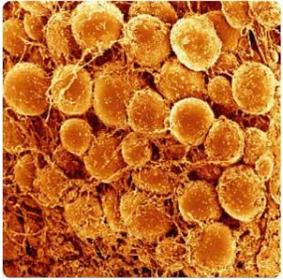
Jejum



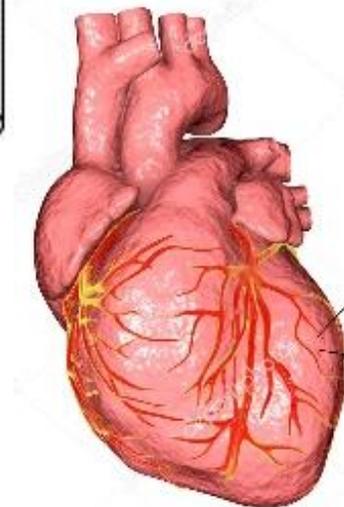
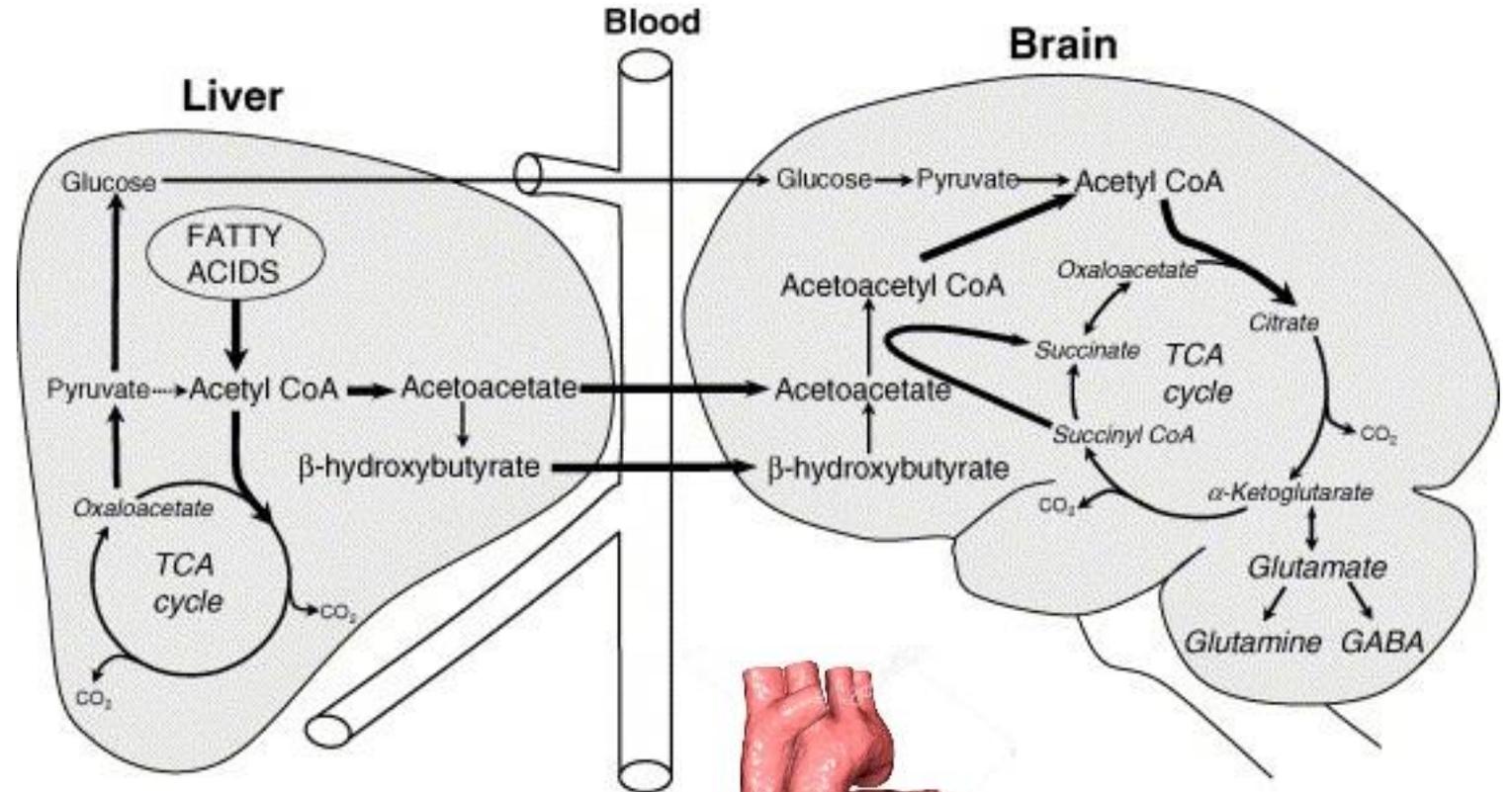
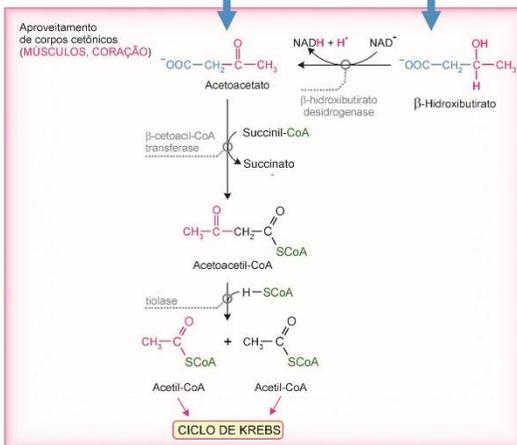
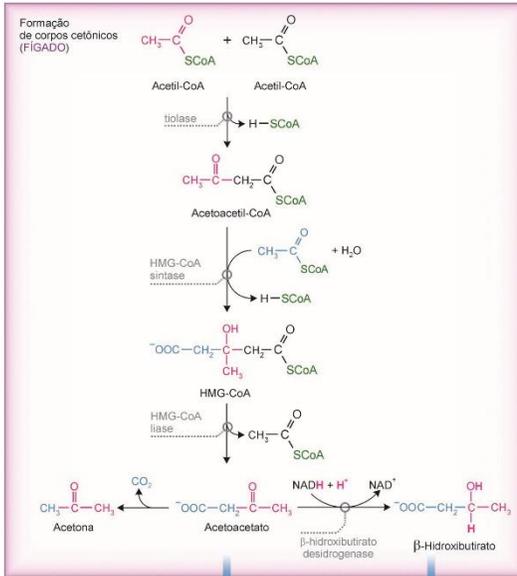
Corpos cetônicos



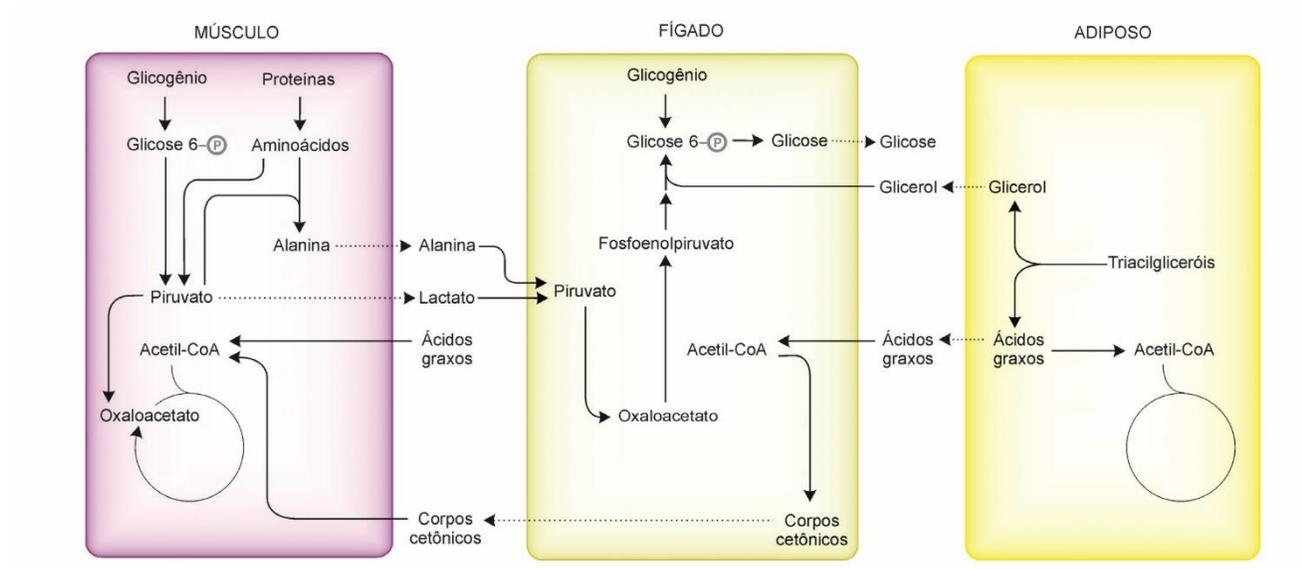
Jejum

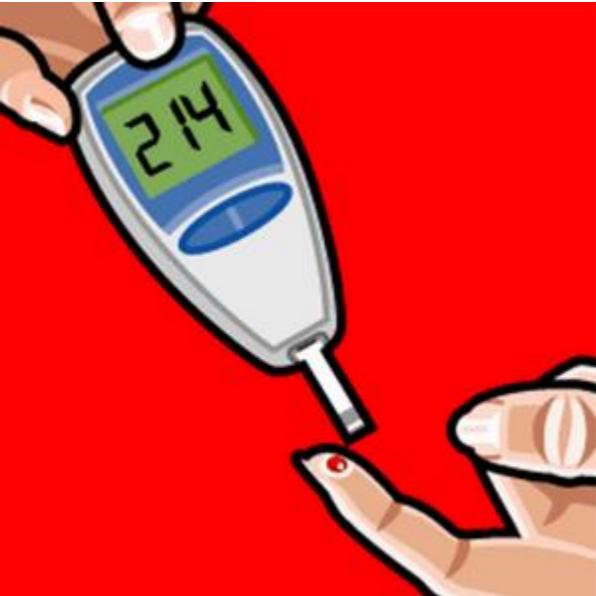


Corpos Cetônicos



Período Pós-Absortivo (Jejum)





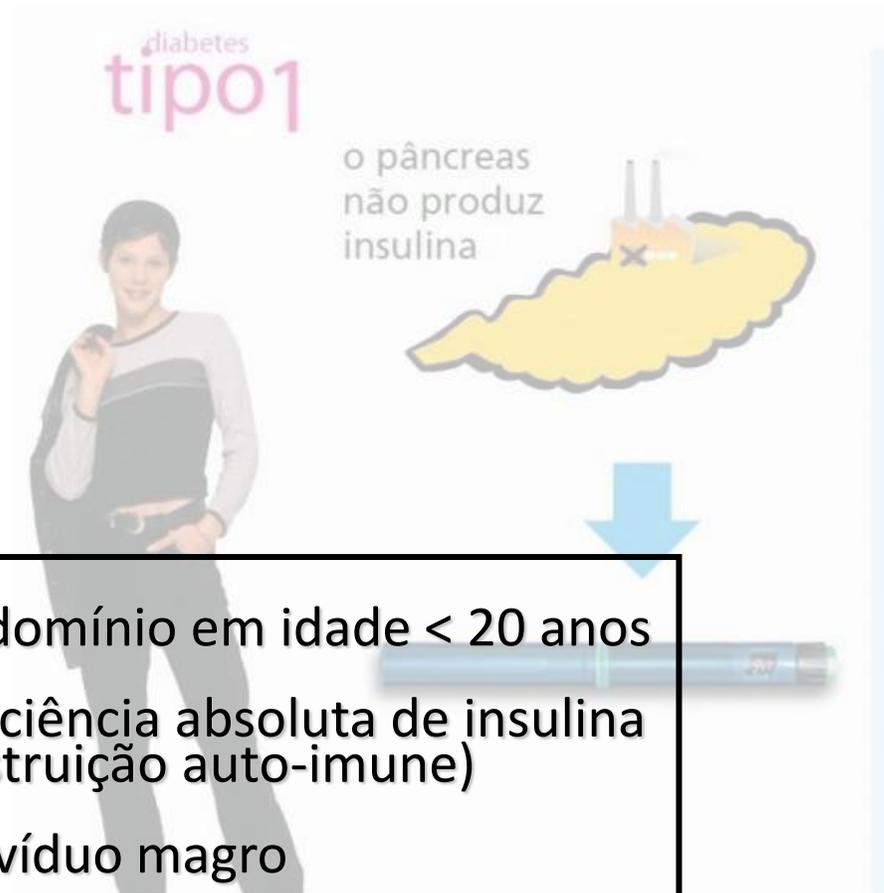
DIABETES MELLITUS DEFINIÇÃO

Grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, devido a defeito na secreção de insulina, na sua ação, ou ambos.

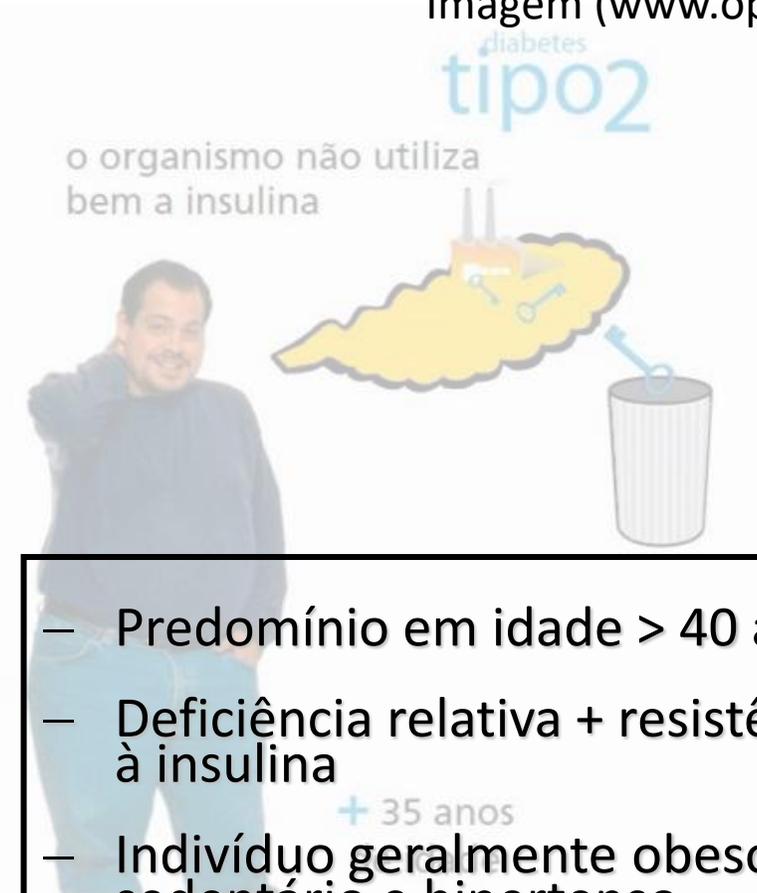
Tipo 1 - Dependente de Insulina (juvenile)

Tipo 2- Não dependente de insulina (maturidade se desenvolve gradativamente depois dos 40 anos.)





- Predomínio em idade < 20 anos
- Deficiência absoluta de insulina (destruição auto-imune)
- Indivíduo magro
- Sintomas: polidipsia, poliúria, polifagia e emagrecimento
- Descompensação tipo cetoacidose
- Herança associada ao sist. HLA



- Predomínio em idade > 40 anos
- Deficiência relativa + resistência à insulina
- Indivíduo geralmente obeso, sedentário e hipertenso
- Início insidioso, às vezes assintomático ou por complicações crônicas
- Descompensação tipo coma hiperosmolar
- Herança poligênica



Tipo 1 - Dependente de Insulina (juvenile)

Deficiências das células beta do pâncreas.

Susceptibilidade genética, reação auto-imune que destrói as células beta.

Requerem :

Administrações diárias de insulina

Dieta rigorosa

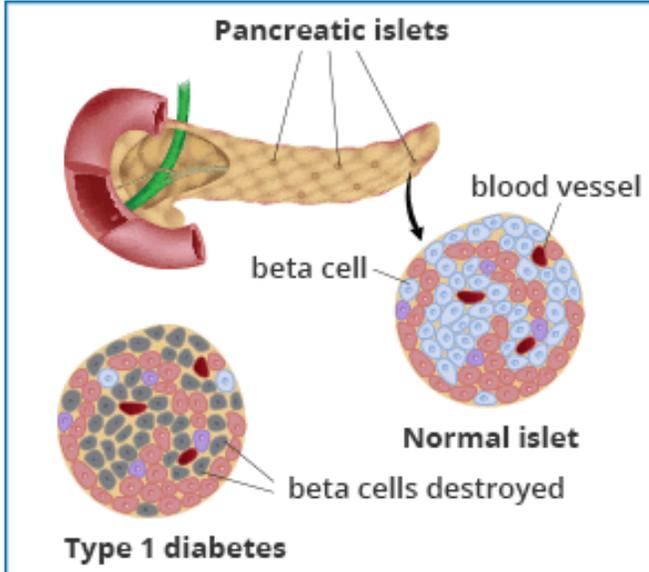
Exercícios

Sobrevida pode ser diminuída devido a complicações

Ajuste da dose de insulina injetada é importante.

DIABETES TIPO 1





Tipo 1 - Dependente de Insulina (juvenile). Semelhante ao Jejum

Deficiência de insulina impede o aproveitamento de glicose

Não há inibição da síntese de glucagon pela insulina
Hiper glucagonemia, que agrava a hiperglicemia.

Razão insulina/ glucagon baixa

Gliconeogênese acentuada, lipólise, proteólise, corpos cetônicos.

Cetoacidose, balanço nitrogenado negativo.

Carência celular de glicose e amino-acidos.

Hiperglicemia leva a uma hiperosmolaridade aumenta a sobrecarga renal.

Proteínas imprópriamente glicadas tem sua atividade prejudicada.





Diabetes Tipo 2

Tipo 2- Não dependente de insulina

Resistência a insulina e secreção de insulina perturbada

Responsável por mais de 90% dos casos de diabetes (afeta 18% da população acima de 65 anos e geralmente ocorre em obesos).

Predisposição genética.

Podem ter níveis normais ou elevados de insulina
Não respondem a insulina (resistência a insulina).

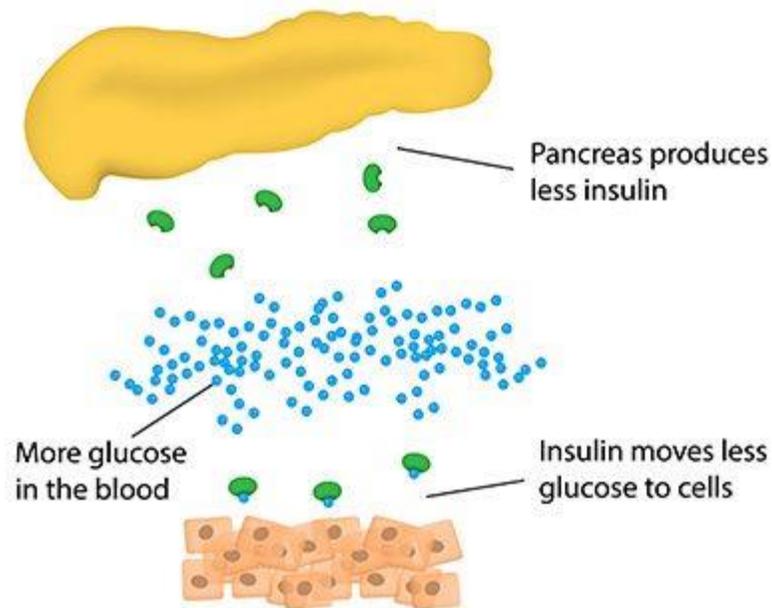
Alteração na via de resposta à insulina.



Tipo 2- Não dependente de insulina

Inibição da entrada de glicose (músculo e tecido adiposo)

Type 2 Diabetic Person



Glicemia estimula a secreção de insulina porém os níveis de glicose permanecem altos.

Estimulação crônica das células beta levam à sua falência e à secreção deficiente do hormônio,

Associada à síndrome metabólica

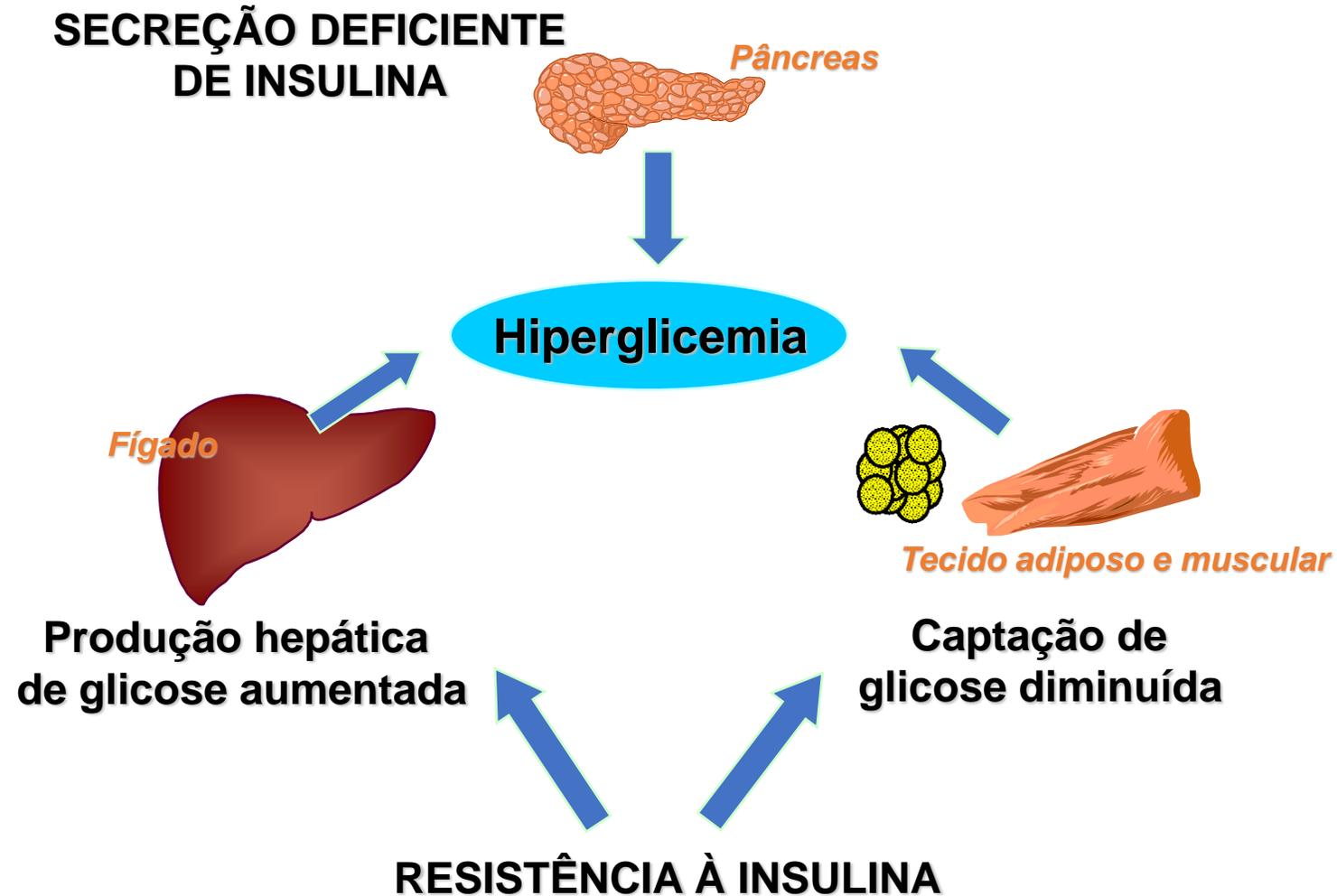
Obesidade

Níveis de colesterol LDL elevados e HDL diminuídos.

Hipertensão arterial.



DEFEITOS METABÓLICOS NA DM TIPO 2



Adaptado de De Fronzo. Diabetes 1988



Diabetes Type 2

Diabetes tipo 2 desenvolve durante o tempo

Pessoas que desenvolvem essa doença tem resistência a insulina vários anos antes dos níveis de insulina no sangue aumentarem.

O corpo tenta compensar produzindo mais insulina.

O corpo produz níveis anormais de insulina que tem um efeito negativo durante vários anos.

Dificuldade do pâncreas em produzir insulina leva a um aumento nos níveis de glicose.



Tratamento para o tipo 2

No começo pode ser tratada pela dieta e exercício. Diminuindo a necessidade do corpo para insulina.

Antidiabéticos (hipoglicemiantes) orais tem diversas ações como: redução da produção de glicose pelo fígado, promover a absorção de açúcares pelas células, estimular a secreção de insulina pelo pâncreas, retardar a digestão e absorção de carboidratos.



https://www.youtube.com/watch?v=7_D5mPQ1GT8

Referências

Imagens google images

Bioquímica por L. Stryer

Bioquímica Básica por Marzzoco e Torres