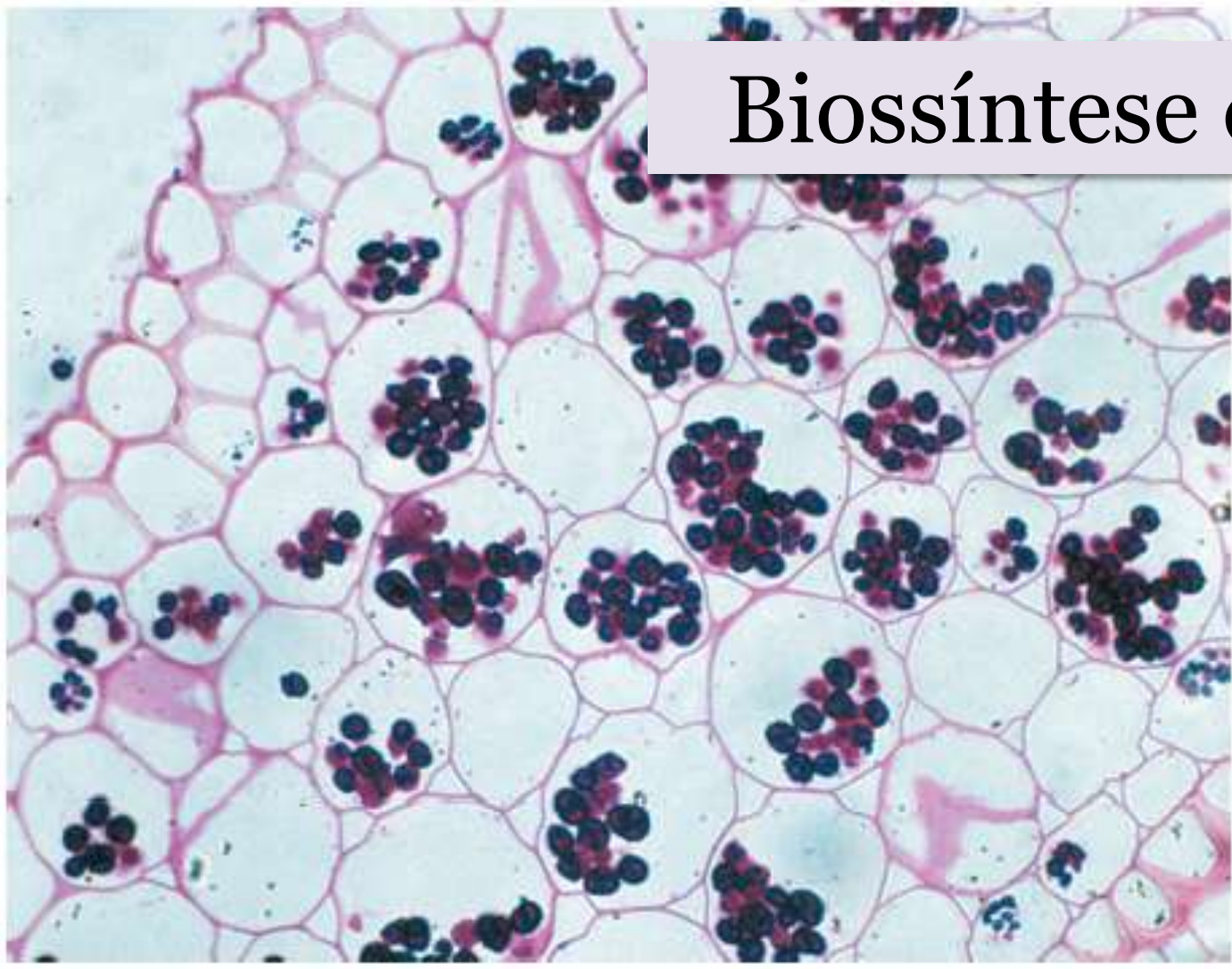
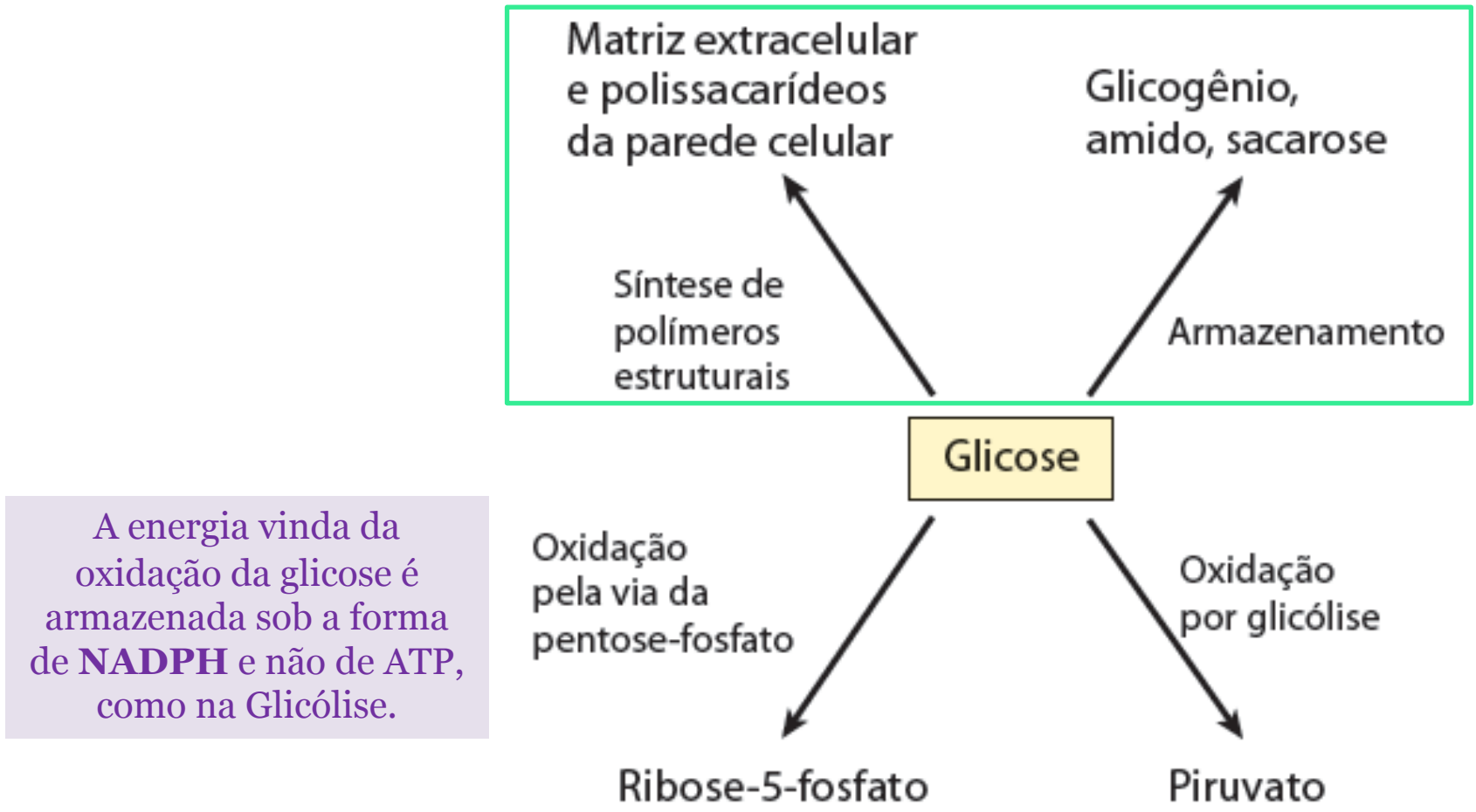


Biossíntese de carbohidratos



Profa. María Eugenia Guazzaroni



A energia vinda da oxidação da glicose é armazenada sob a forma de **NADPH** e não de ATP, como na Glicólise.

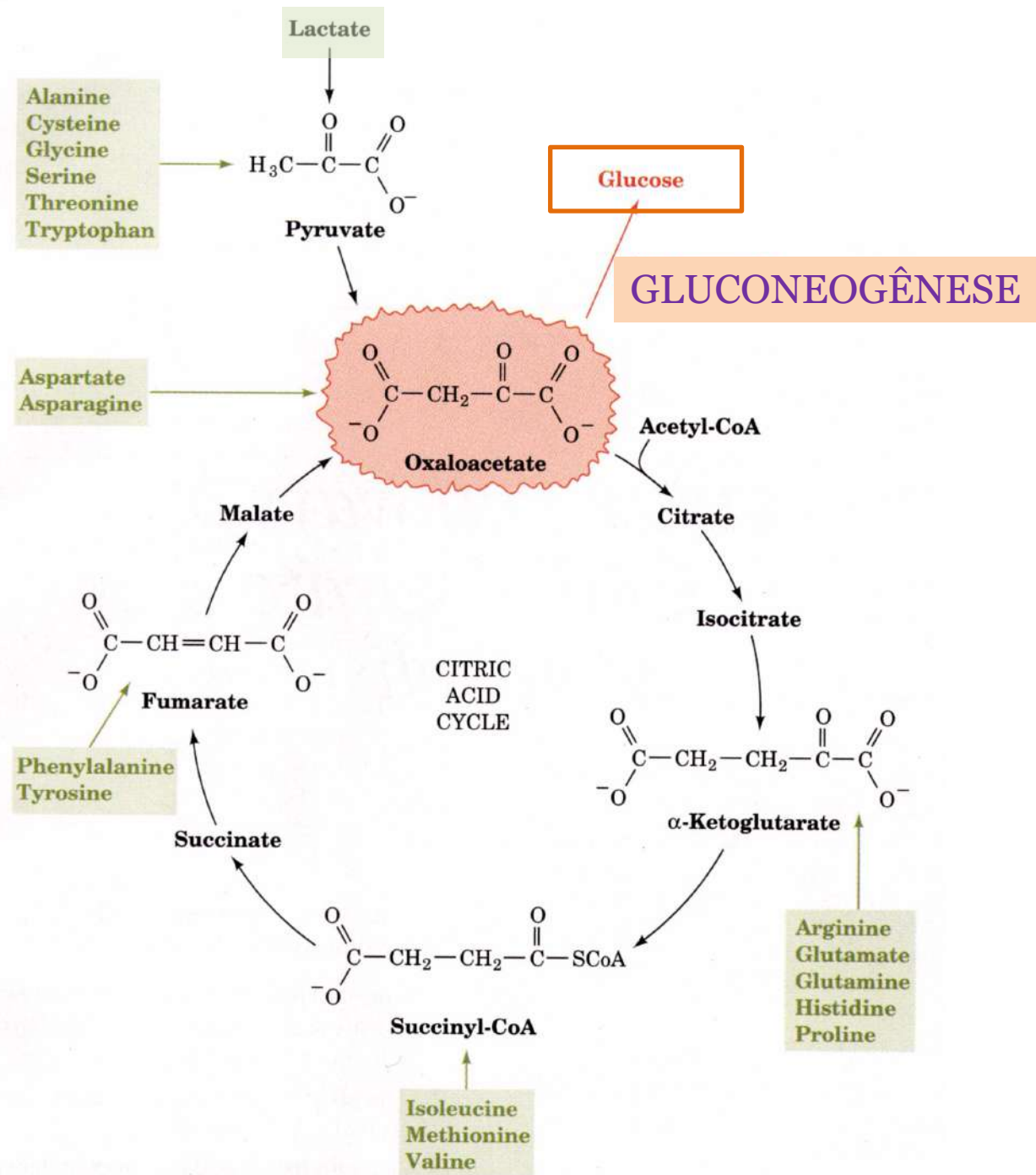
FIGURA 14-1 As principais vias de utilização da glicose. Embora não sejam os únicos destinos possíveis da glicose, essas quatro vias são as mais significativas em termos de quantidade de glicose que flui através delas na maioria das células.

GLUCONEOGÊNESE:

SÍNTESE DE GLICOSE DE PRECURSORES NÃO-HEXOSES

Exemplos de PRECURSORES NÃO-HEXOSES

Aminoácidos como
precursores



Porque é necessário sintetizar glicose?

Muitos tecidos humanos usam glicose exclusivamente:

*Cérebro (células do sistema nervoso) 120g/dia

Medula renal

Eritrócitos

Embriões

Muitos outros organismos sintetizam glicose por gliconeogênese

Fungos

Plantas

Protozoas

Todos os animais

Nos animais, gliconeogênese acontece no fígado

Gliconeogênese usa muitas das enzimas da glicólise

Detalhe –

Si a **Glicólise** é uma via irreversível, como a **Gliconeogênese** pode reverter o fluxo metabólico?

Resposta –

Muitas enzimas são comuns (7), mas **NÃO TODAS**.

Três etapas são diferentes –

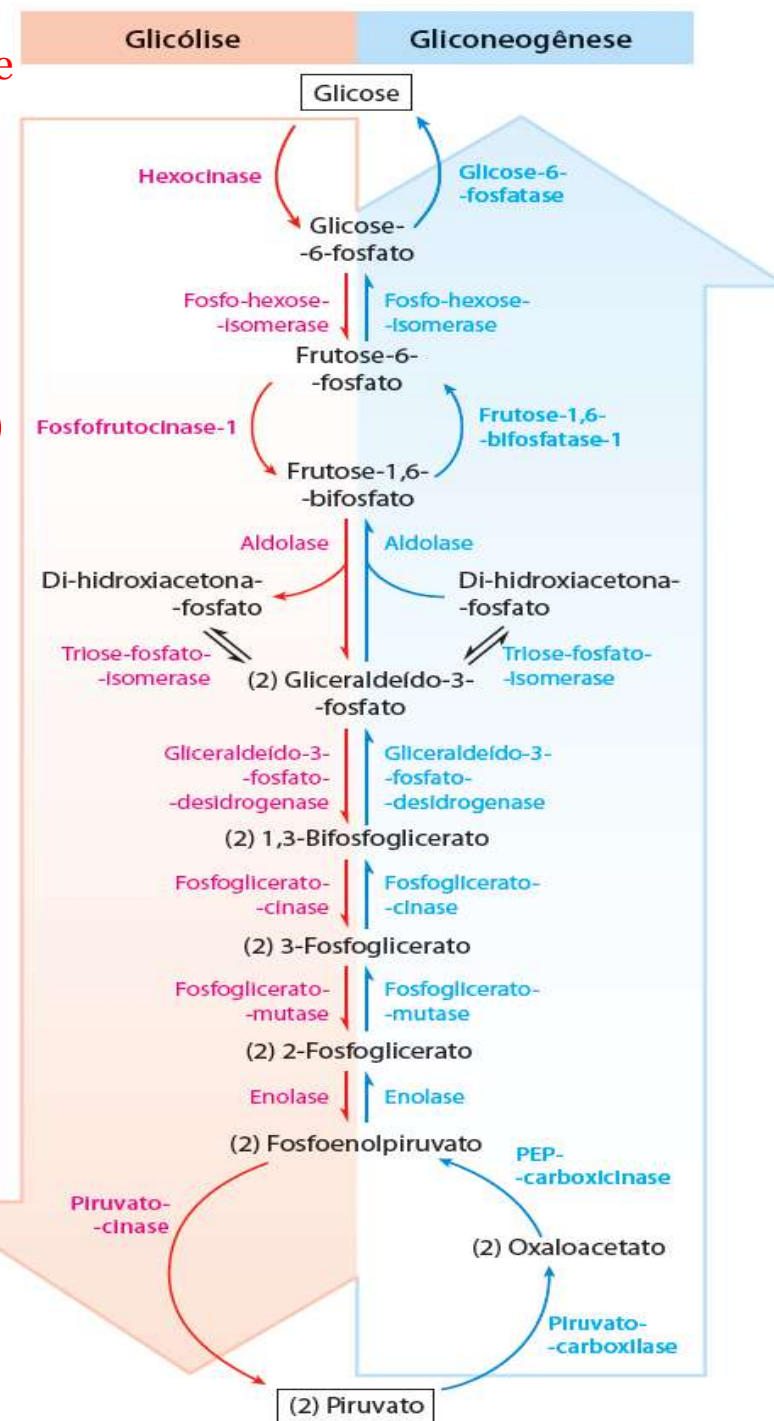
- 1) Piruvato \rightleftharpoons PEP
- 2) F-1,6-P \rightleftharpoons F6P
- 3) Glicose-6-P \rightleftharpoons Glicose

Reações de desvio

(3)

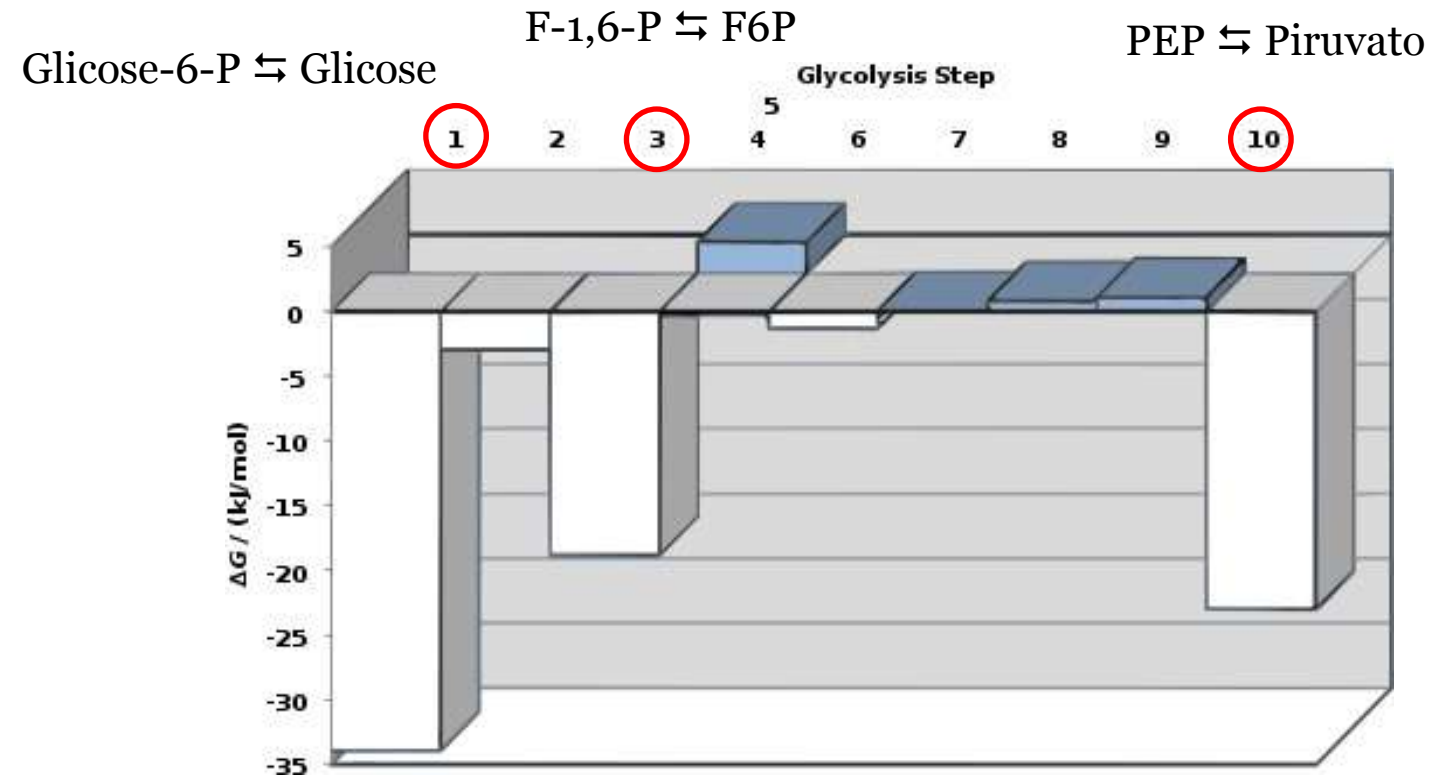
(2)

(1)



A três etapas diferentes devem contornar as três reações exergônicas da Glicólise

- 1) Piruvato \rightleftharpoons PEP
- 2) F-1,6-P \rightleftharpoons F6P
- 3) Glicose-6-P \rightleftharpoons Glicose



Lembrar que as demais reações da Glicólise tem $\Delta G \sim 0$ – reguladas por substrato

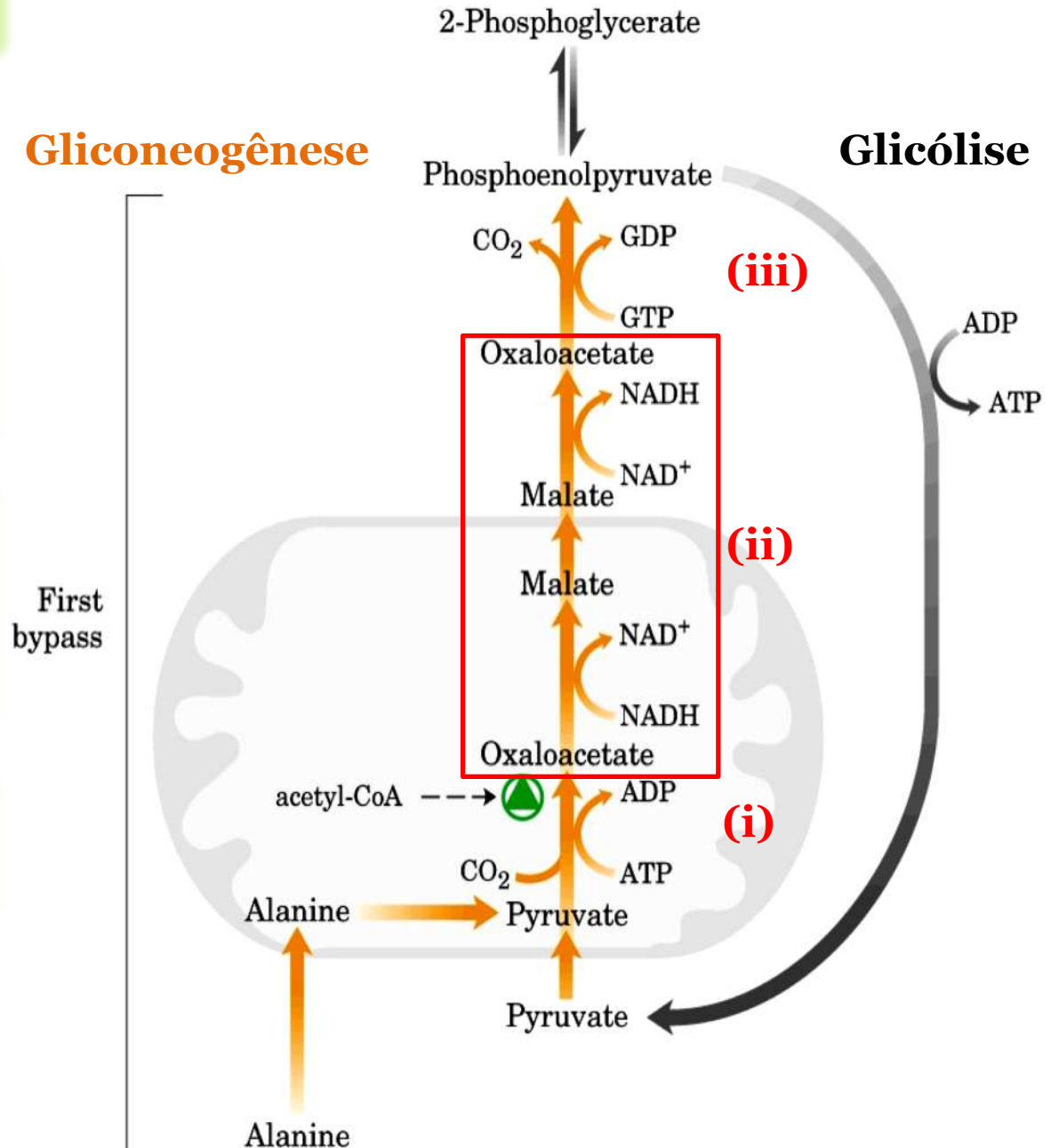
Contorno (1) - Piruvato \rightleftharpoons PEP

3 passos para a reversa do fluxo glicolítico

iii) Conversão de oxaloacetato em PEP no citoplasma

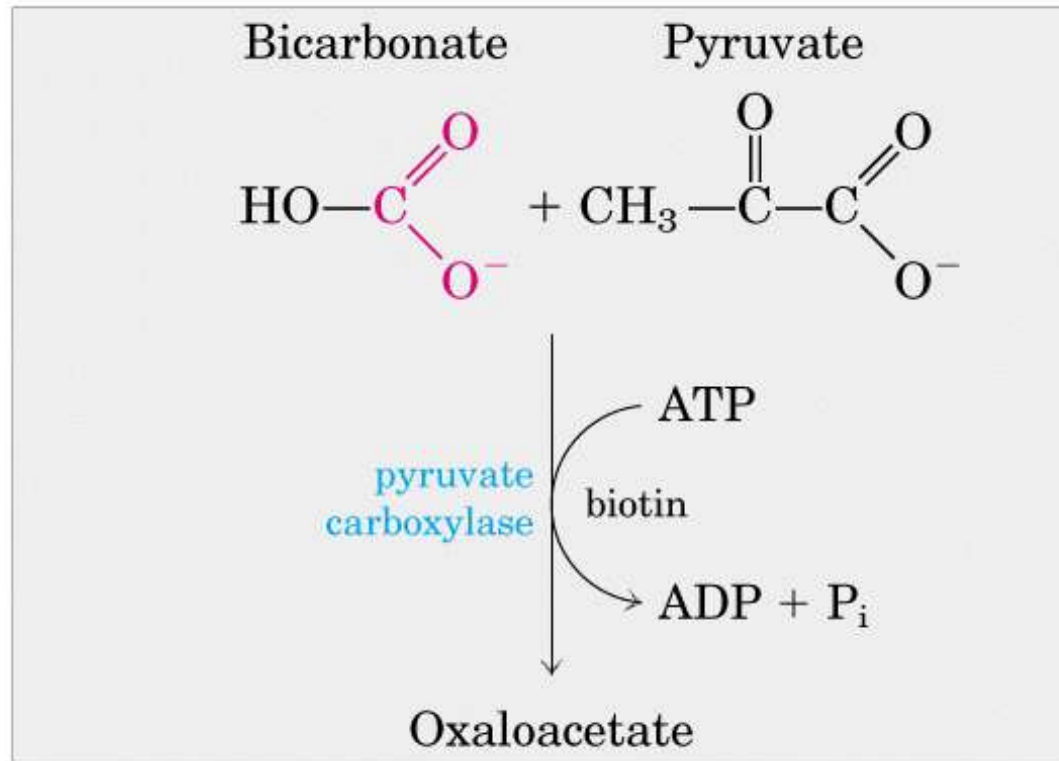
ii) Transporte de oxaloacetato da mitocôndria ao citoplasma pelo trocador malato-aspartato.

i) Conversão de piruvato em oxaloacetato na mitocôndria



i) Conversão de piruvato em oxaloacetato na mitocôndria

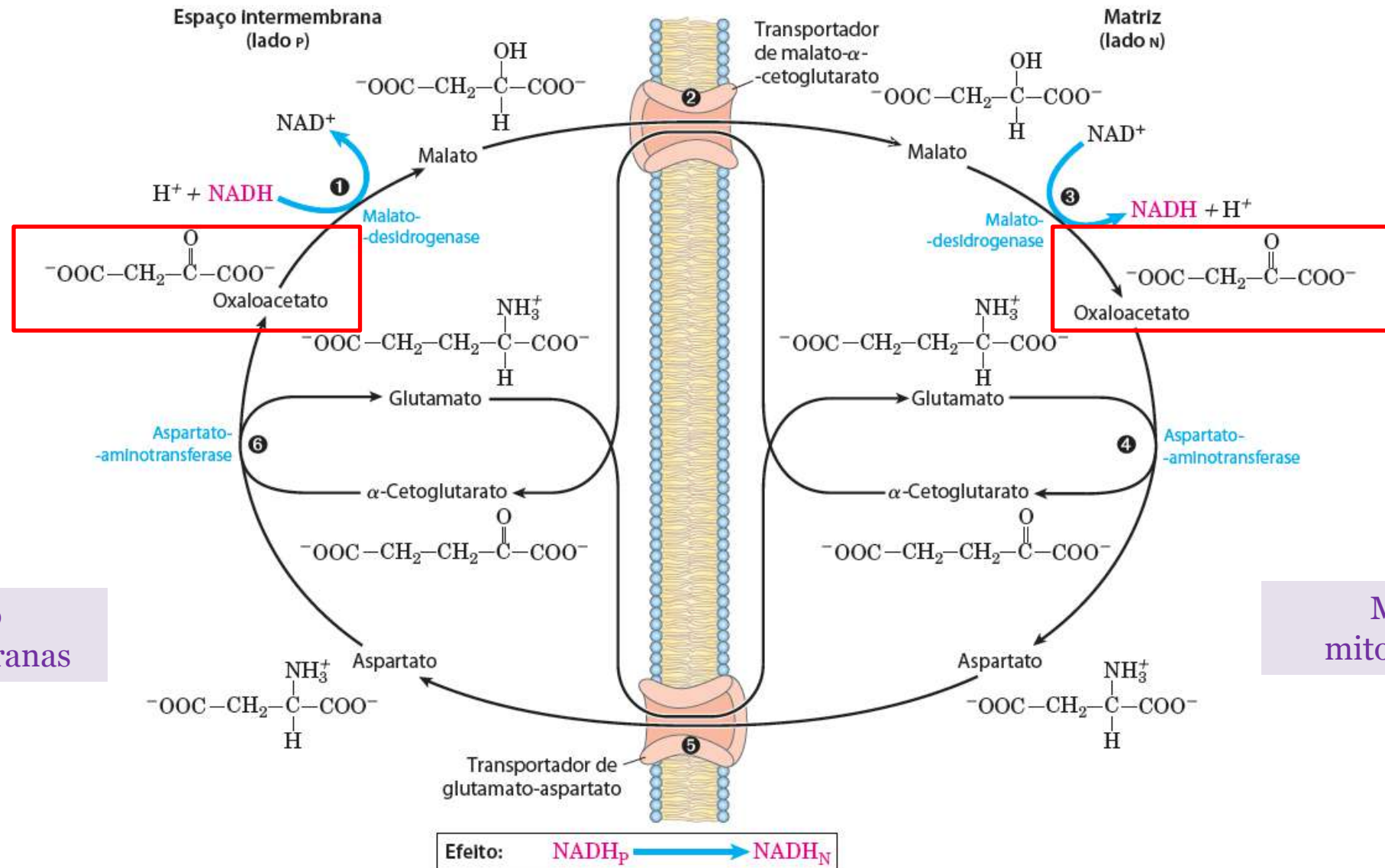
Piruvato entra na mitocôndria através de um transportador específico.

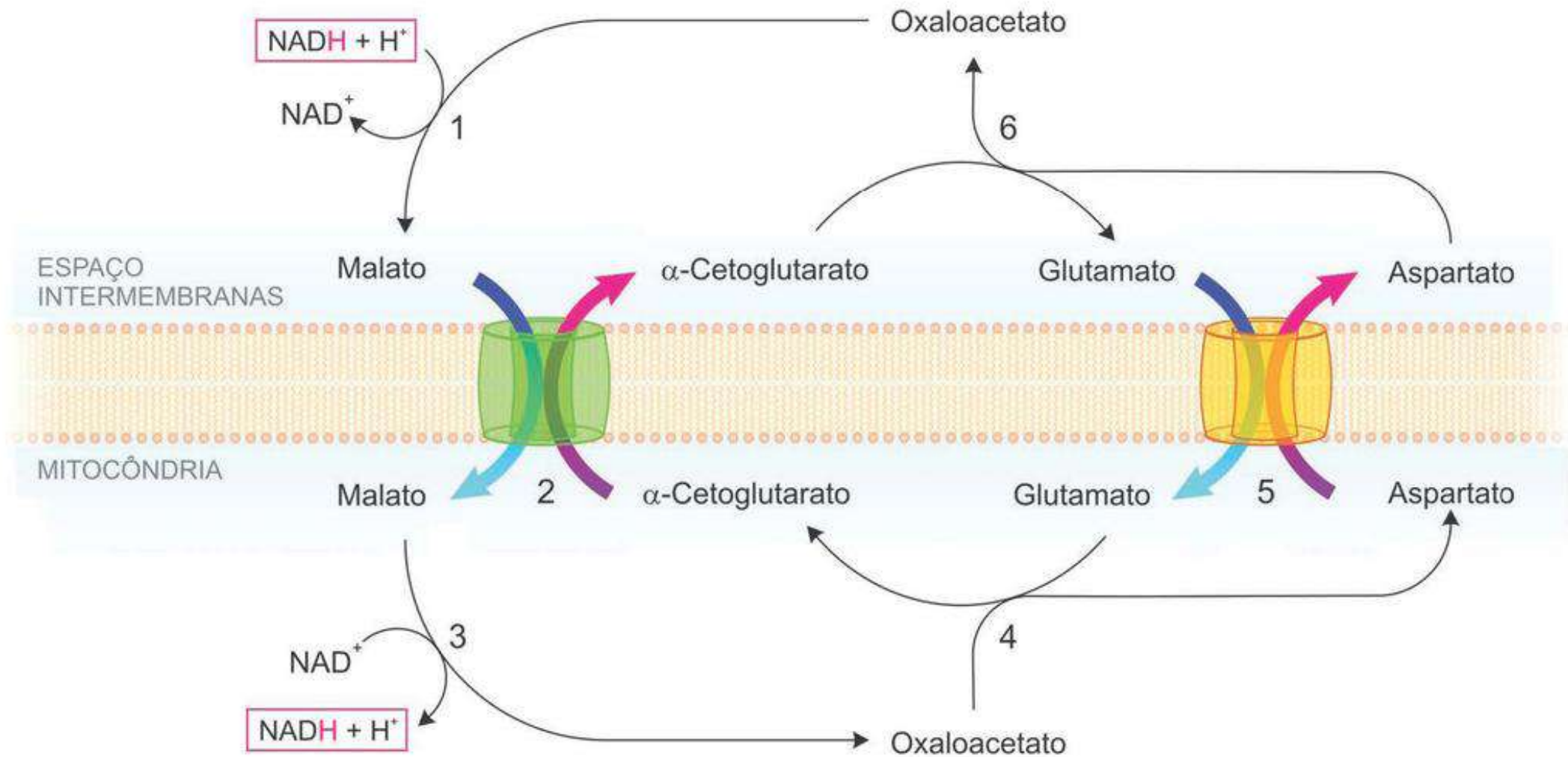


(a)

Uma reação anaplerótica – consumo de 1 ATP

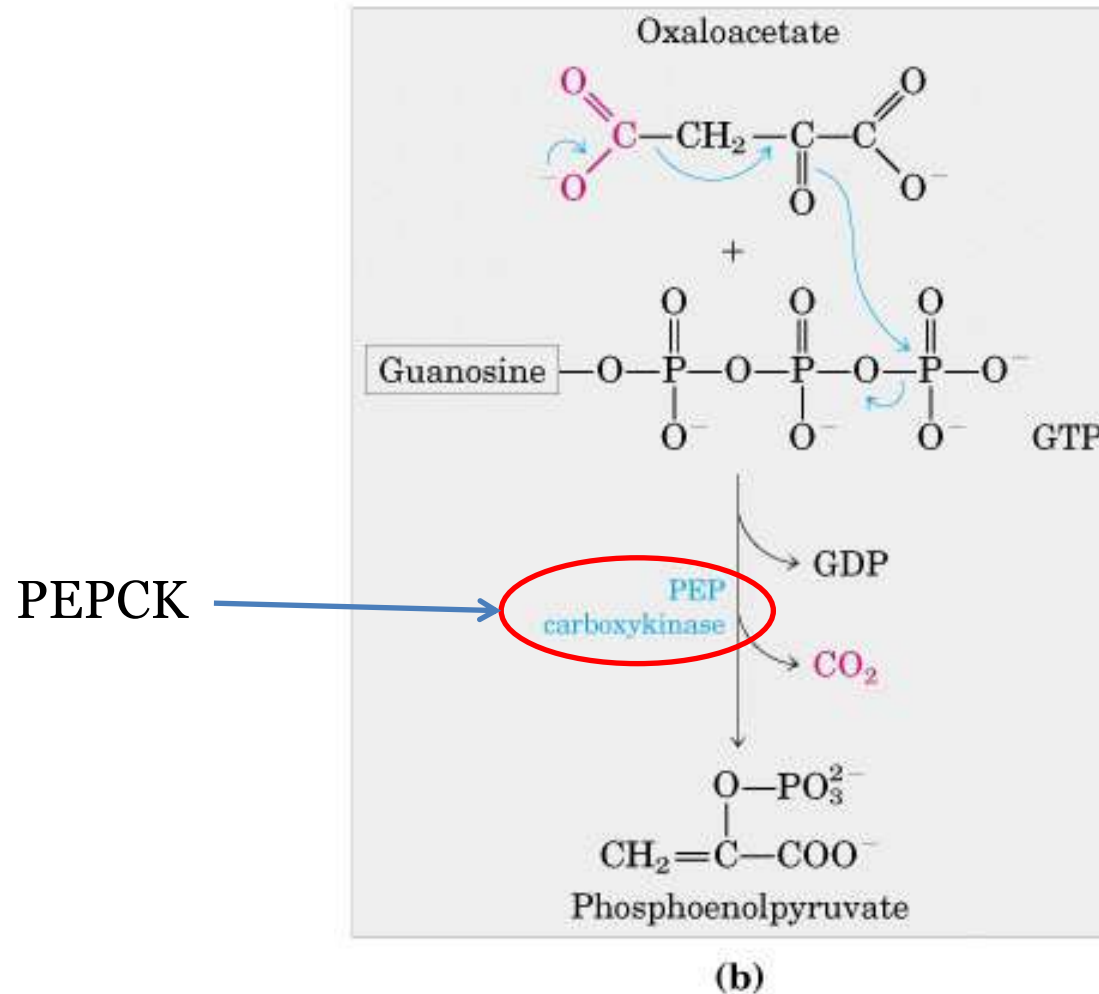
ii) Transporte de oxaloacetato da mitocôndria ao citoplasma pelo trocador malato-aspartato





*Sentido contrário, o malato sai da matriz para o citoplasma (passando pelo espaço intermembranas)

iii) Conversão de oxaloacetato em fosfoenolpiruvato (PEP) no citoplasma



Reverso de uma reação anaplerótica – consumo de 1 GTP

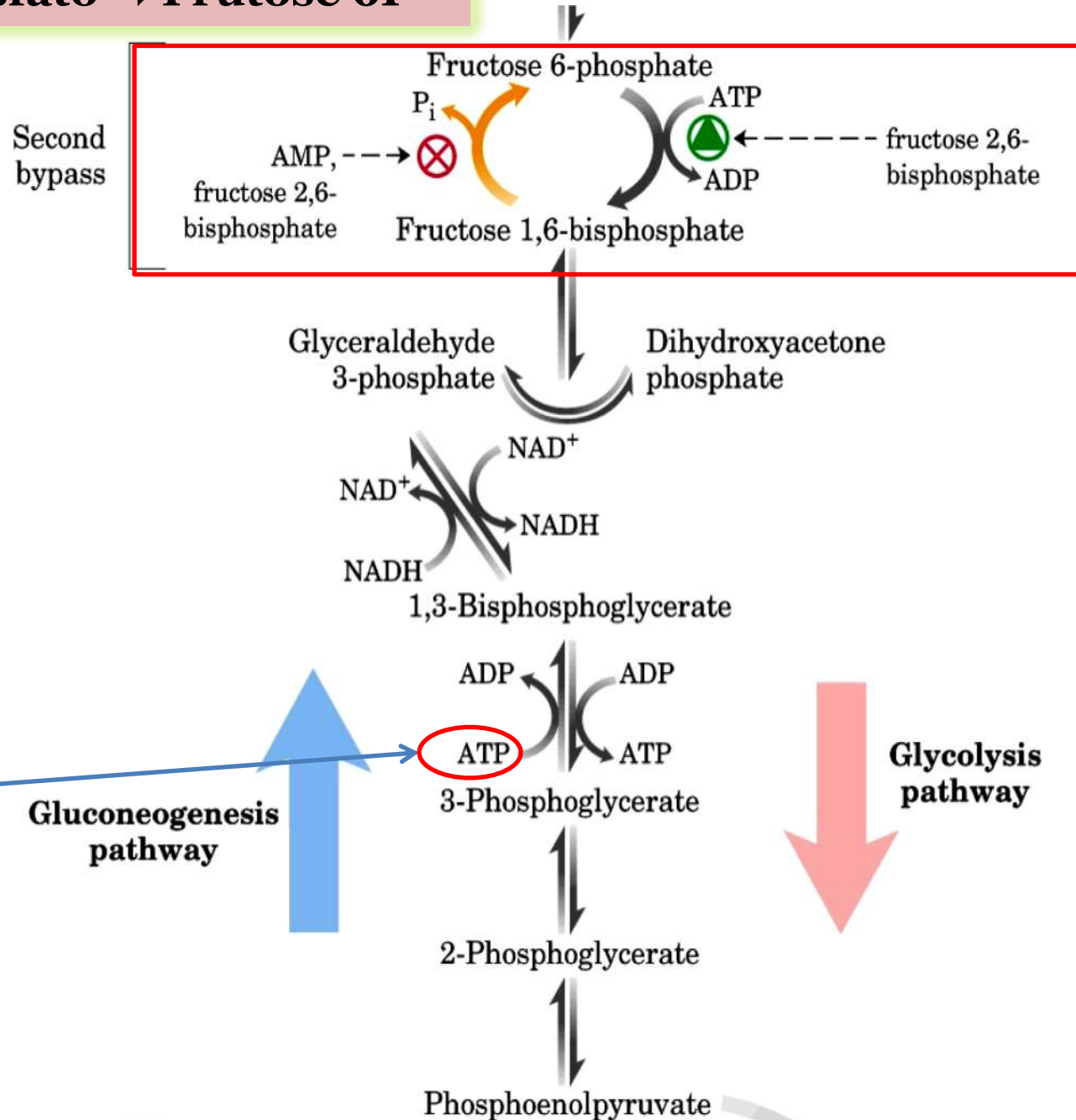
Passo (i) e (iii) juntos consomem 1 ATP + 1GTP

Contorno (2) Frutose 1,6-bifosfato \rightleftharpoons Frutose 6P

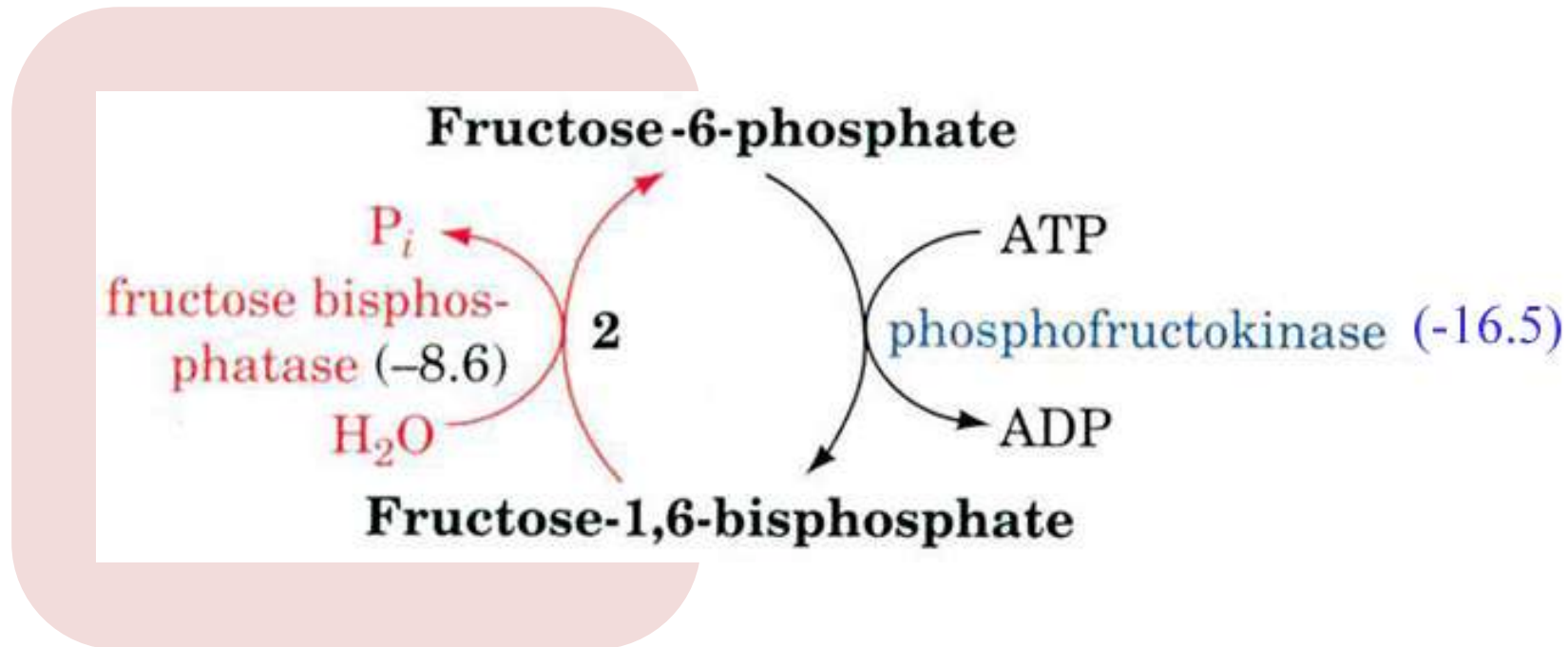
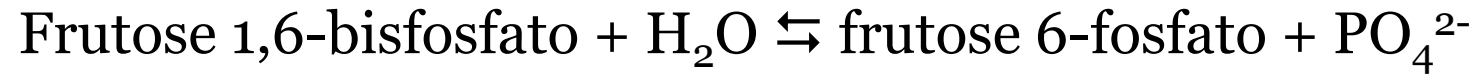
Segundo contorno

Reverso de glicólise – enzimas reguladas por nível do substrato.

MAIS UM ATP CONSUMIDO



A enzima Frutose 1,6-bisfosfatase catalisa a reação



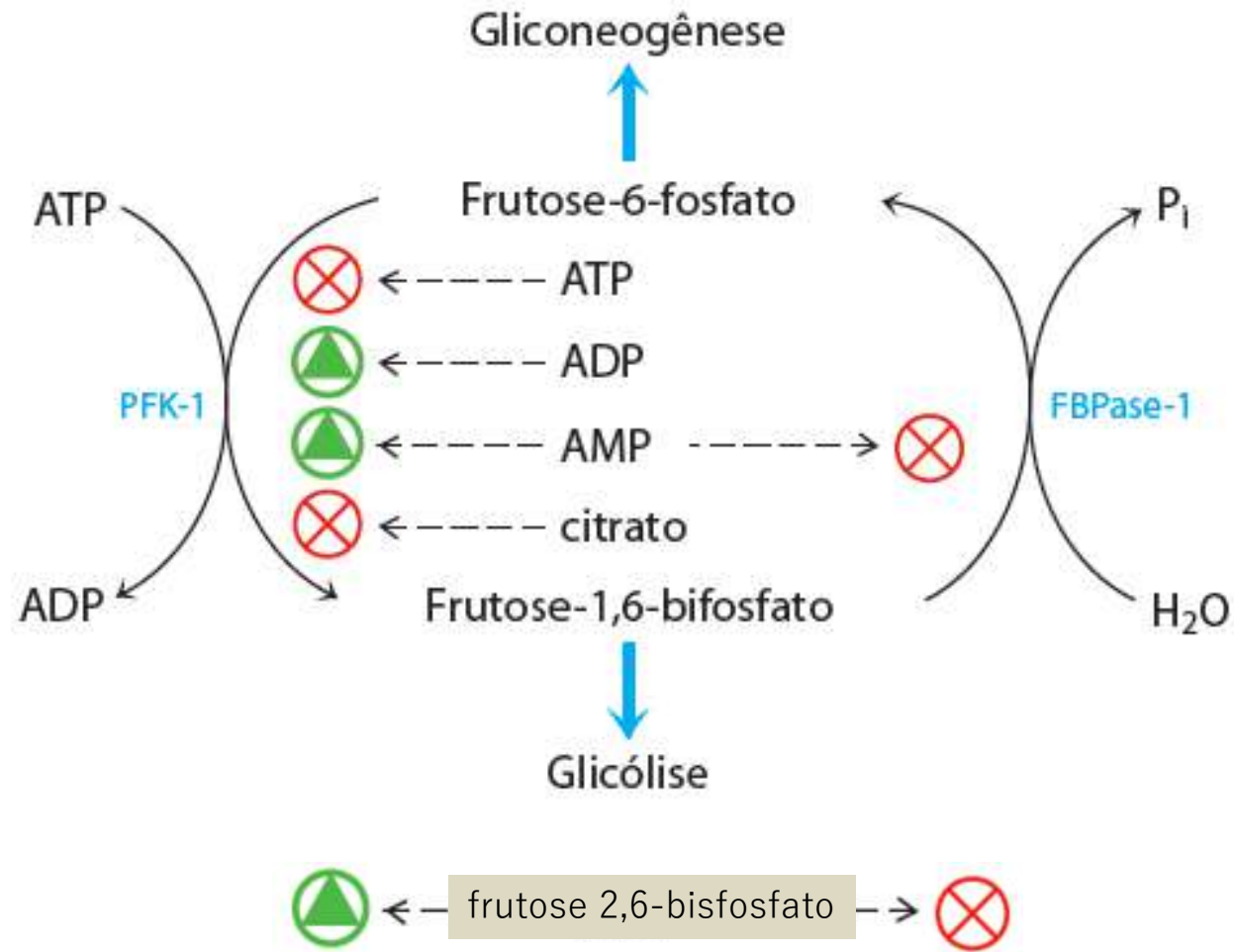
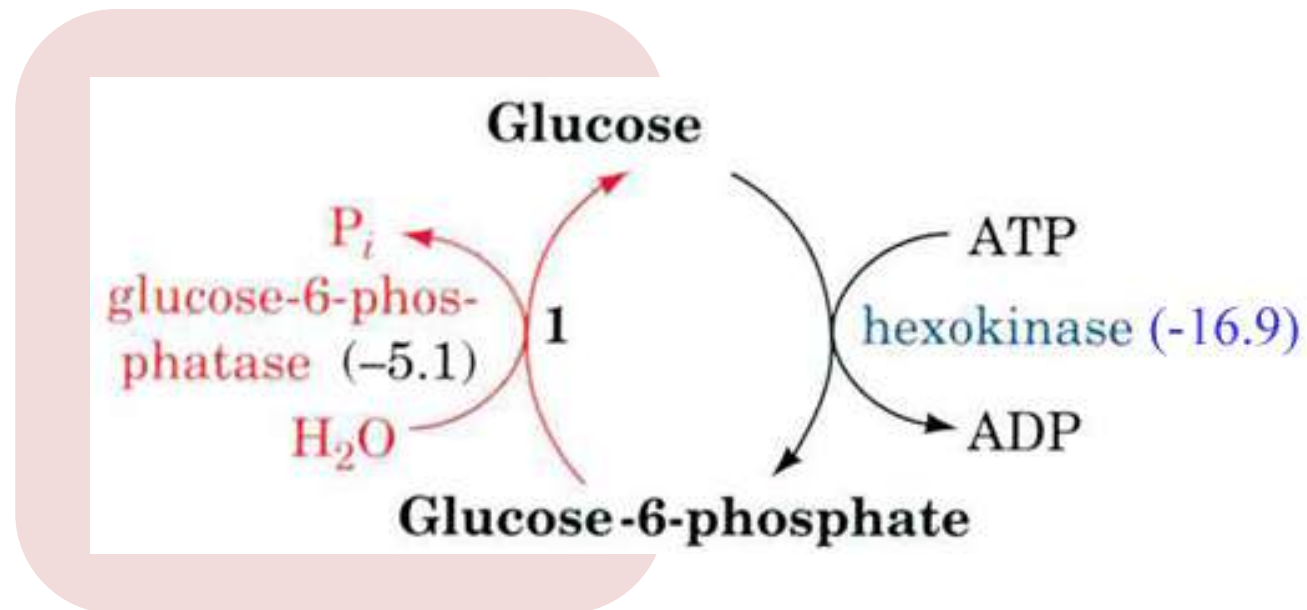
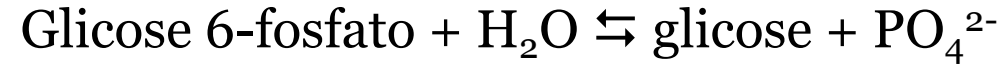


FIGURA 15-17 Regulação da frutose-1,6-bifosfatase (FBPase-1) e da fosfofrutocinase-1 (PFK-1).

Contorno (3) - Glicose-6-P \rightleftharpoons Glicose

A enzima glicose 6-fosfatase catalisa a reação



A balança da Gliconeogênese

TABELA 14-3 Reações sequenciais na gliconeogênese a partir do piruvato

Piruvato + HCO_3^- + ATP \longrightarrow oxaloacetato + ADP + P_i	×2
Oxaloacetato + GTP \rightleftharpoons fosfoenolpiruvato + CO_2 + GDP	×2
Fosfoenolpiruvato + H_2O \rightleftharpoons 2-fosfoglicerato	×2
2-Fosfoglicerato \rightleftharpoons 3-fosfoglicerato	×2
3-Fosfoglicerato + ATP \rightleftharpoons 1,3-bifosfoglicerato + ADP	×2
1,3-Bifosfoglicerato + NADH + H^+ \rightleftharpoons gliceraldeído-3-fosfato + NAD^+ + P_i	×2
Gliceraldeído-3-fosfato \rightleftharpoons di-hidroxiacetona-fosfato	
Gliceraldeído-3-fosfato + di-hidroxiacetona-fosfato \rightleftharpoons frutose-1,6-bifosfato	
Frutose-1,6-bifosfato \longrightarrow frutose-6-fosfato + P_i	
Frutose-6-fosfato \rightleftharpoons glicose-6-fosfato	
Glicose-6-fosfato + H_2O \longrightarrow glicose + P_i	
<i>Soma:</i> 2 Piruvato + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 2 H^+ + 4 H_2O \longrightarrow glicose + 4ADP + 2GDP + 6 P_i + 2 NAD^+	

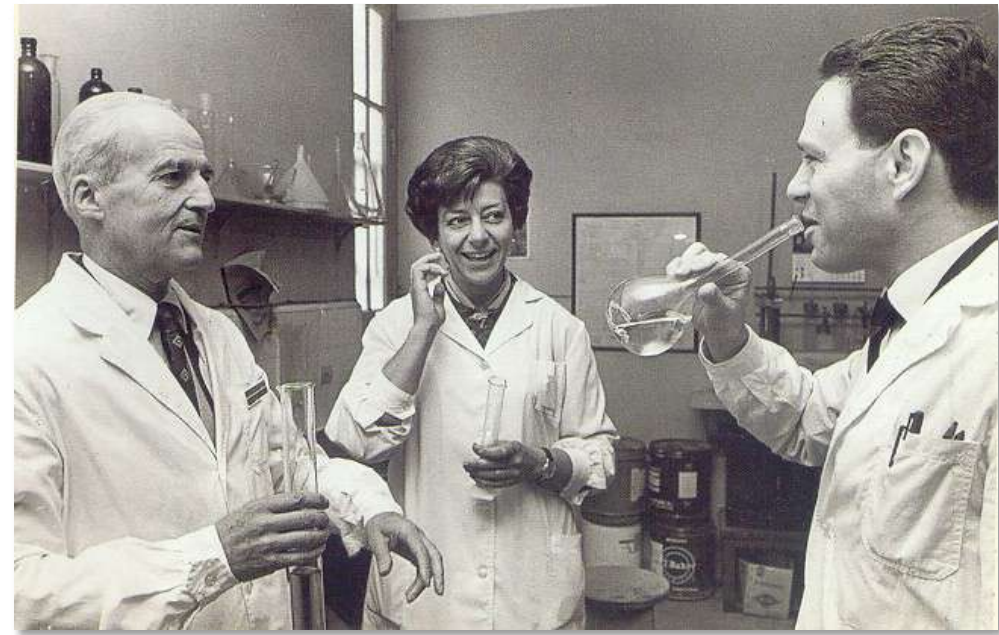
(6 ATP)



A síntese de glicose sai caro!!!

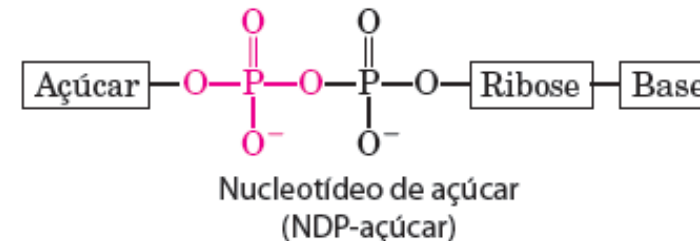
Biossíntese de Glicogênio e Amido

O papel dos nucleotídeos de açúcar na biossíntese do glicogênio e em muitos outros derivados de carboidratos foi descoberta em 1953 pelo argentino **Luis Federico Leloir** (1906-1987)



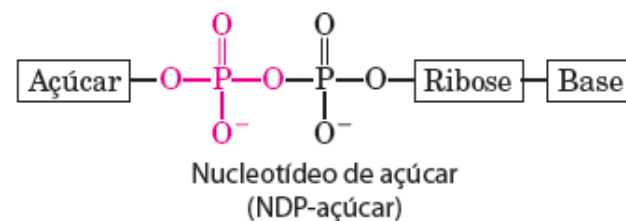
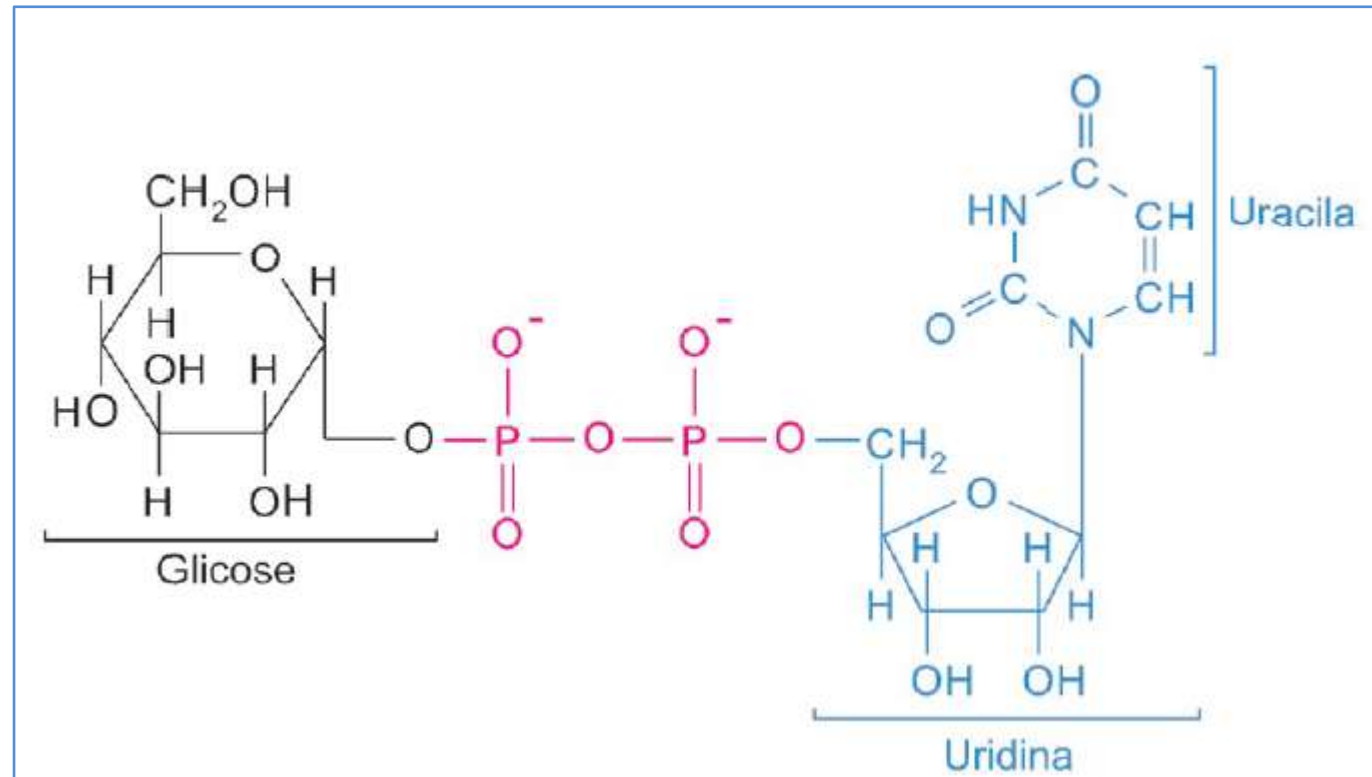
Nucleotídeos de açúcar

- Embora as transformações químicas não envolvam os átomos do próprio nucleotídeo, esta parte da molécula pode interagir covalentemente com as enzimas

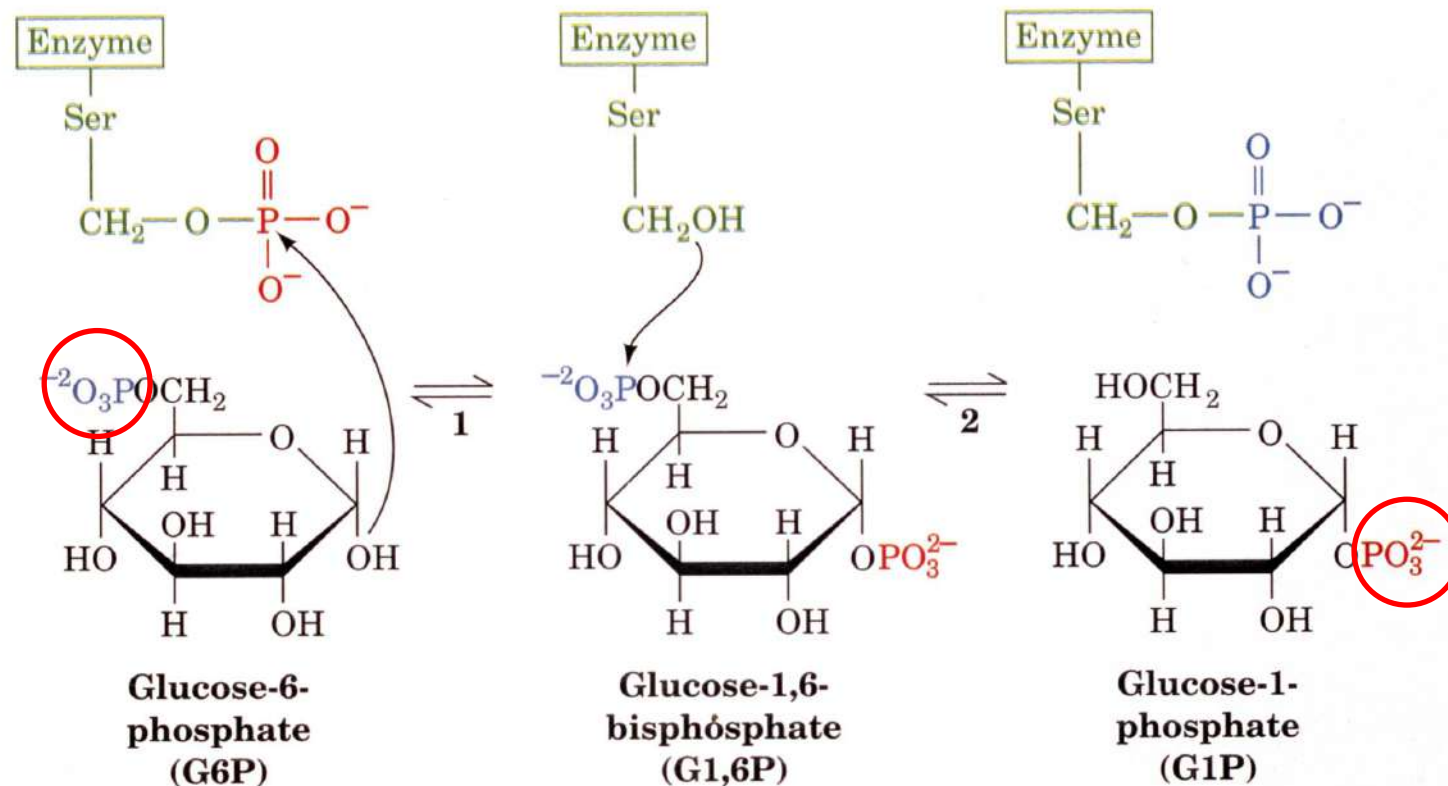


A síntese de glicogênio utiliza como precursor uma forma ativada de glicose

Estrutura da uridina difosfato glicose (UDP-G)

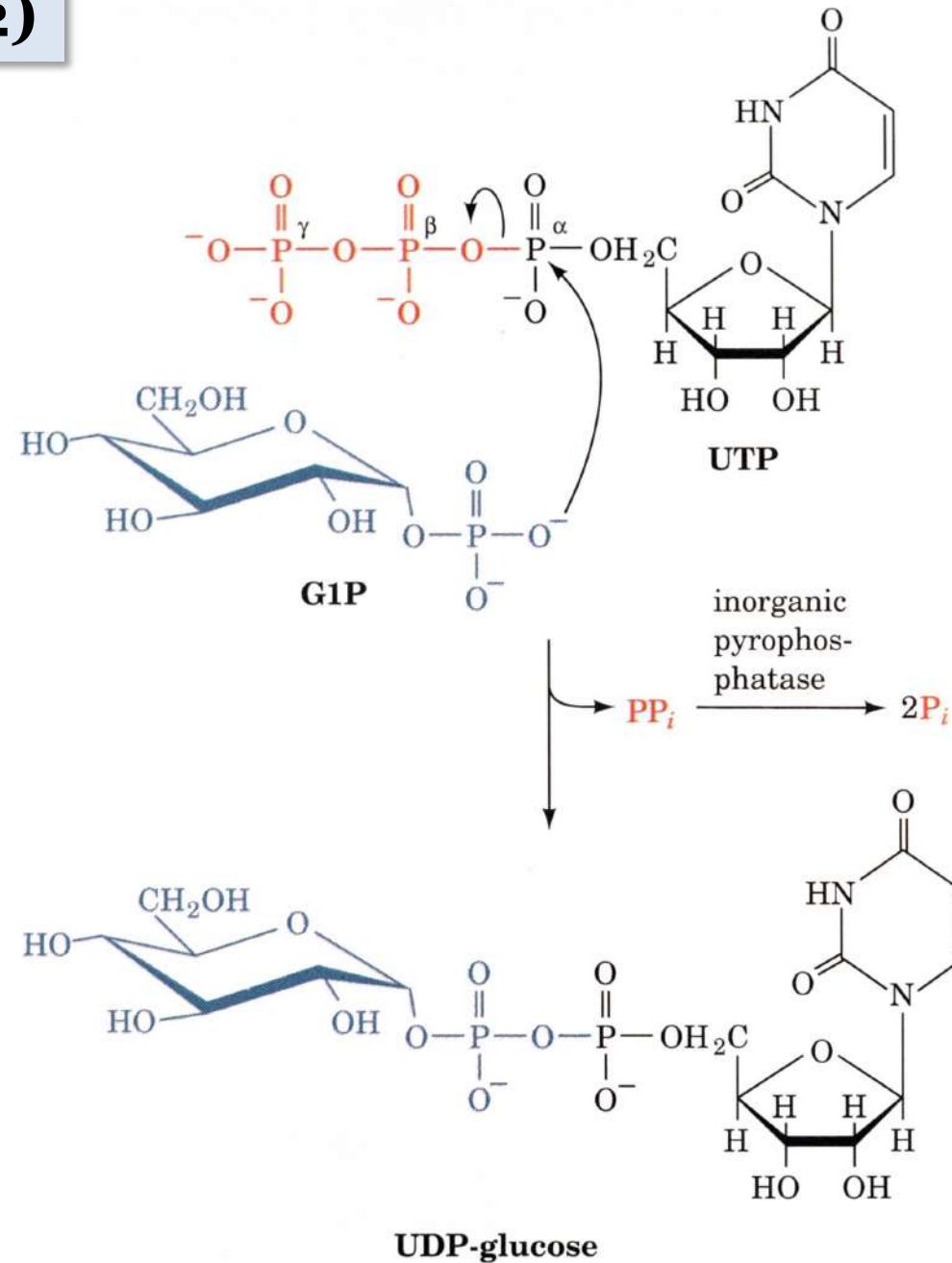


A reação preparatória catalisada pela fosfoglicomutase convertendo G6P em G1P



Síntese de Glicogênio (2)

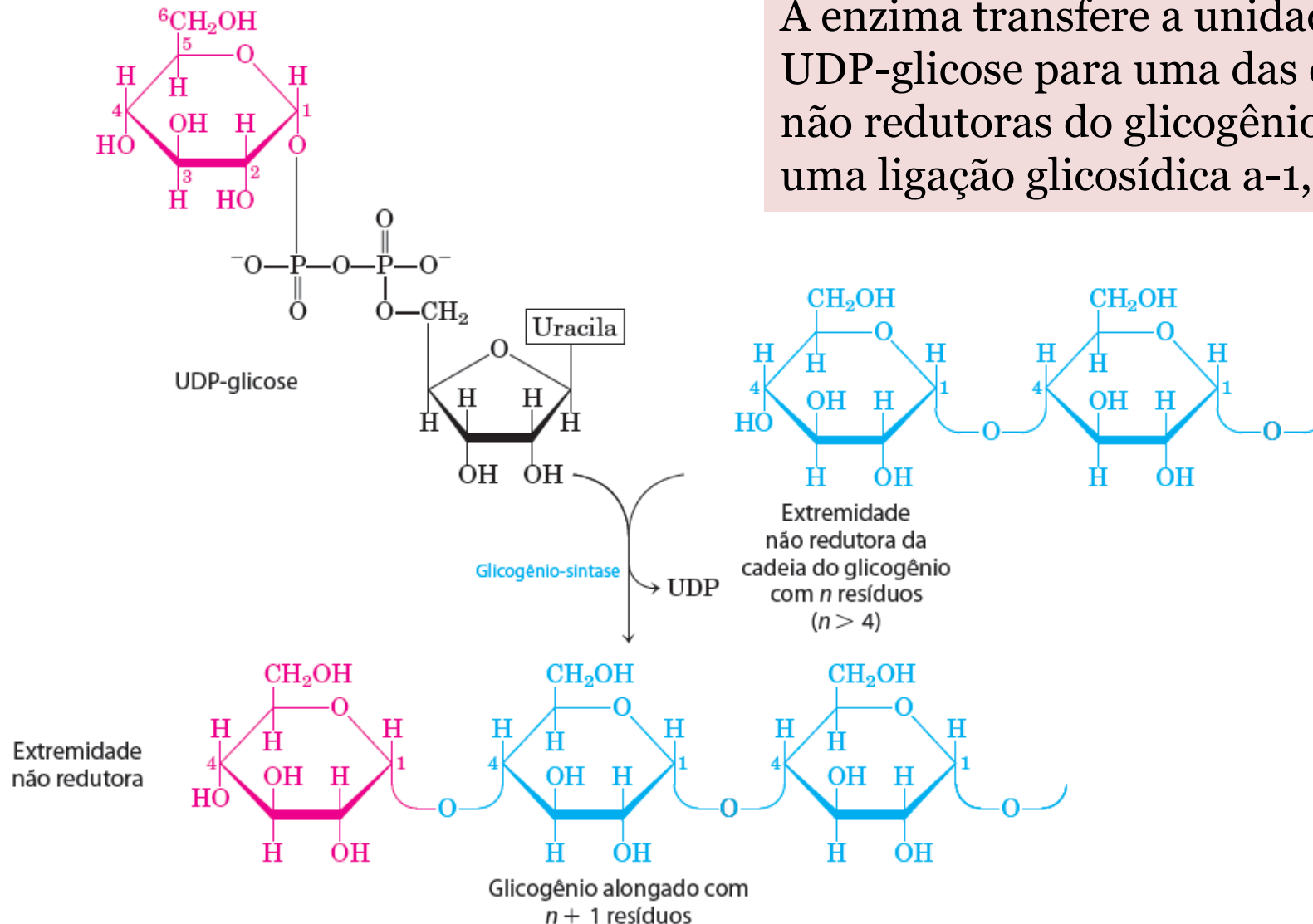
A formação do açúcar nucleotídeo é catalisada pela **UDP-glicose pirofosforilase**



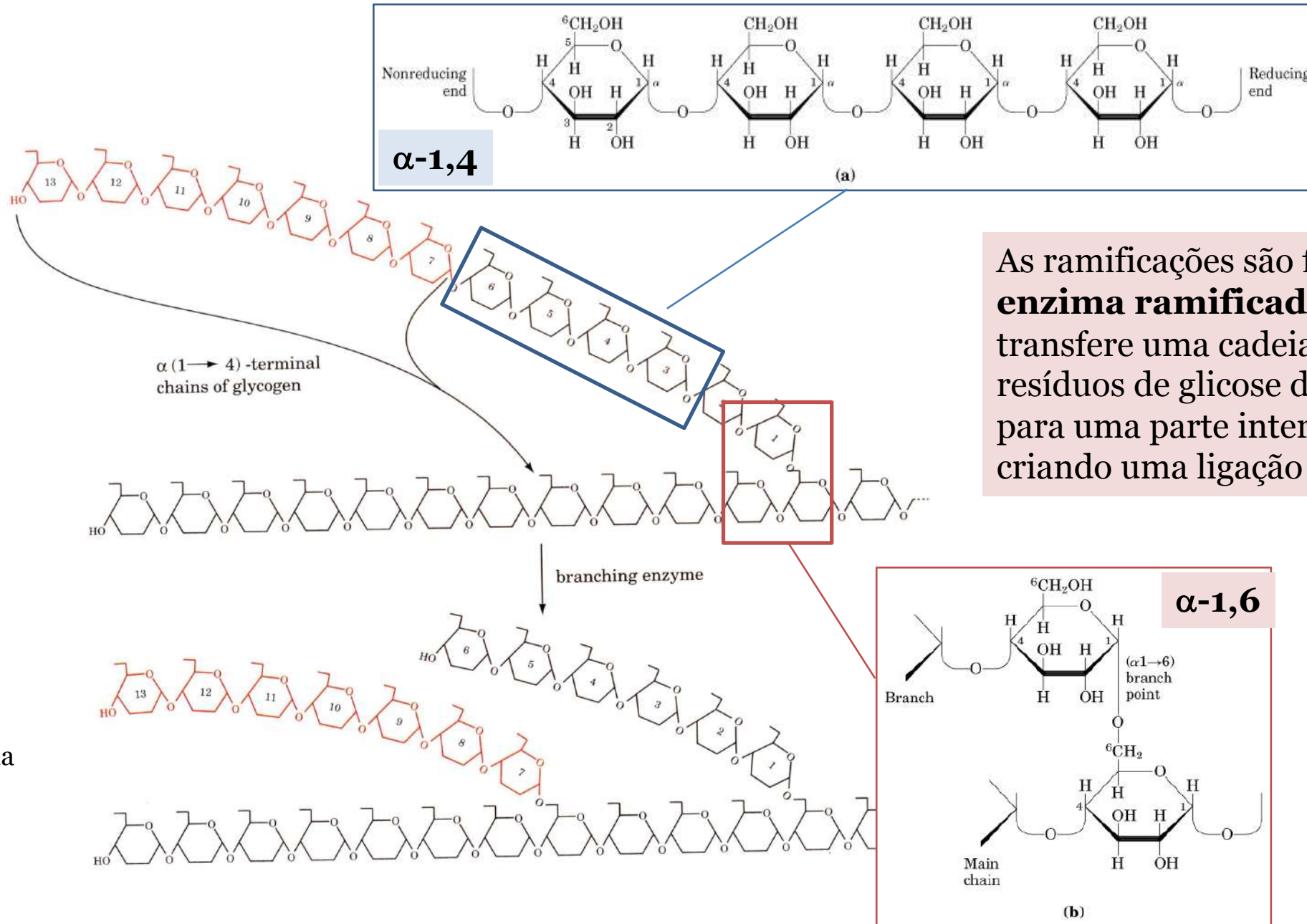
Síntese de Glicogênio (3)

A polimerização de G1P em glicogênio é catalisada pela **glicogênio sintase**

A enzima transfere a unidade glicosil do UDP-glicose para uma das extremidades não redutoras do glicogênio, formando uma ligação glicosídica α -1,4



Síntese de Glicogênio (4) – Introdução de bifurcações



As ramificações são feitas por uma **enzima ramificadora**, que transfere uma cadeia de 6 ou 7 resíduos de glicose da extremidade para uma parte interna da molécula, criando uma ligação α -1,6

*Glicogenina (vídeo) é uma enzima que auxilia na síntese (para fixar a molécula)

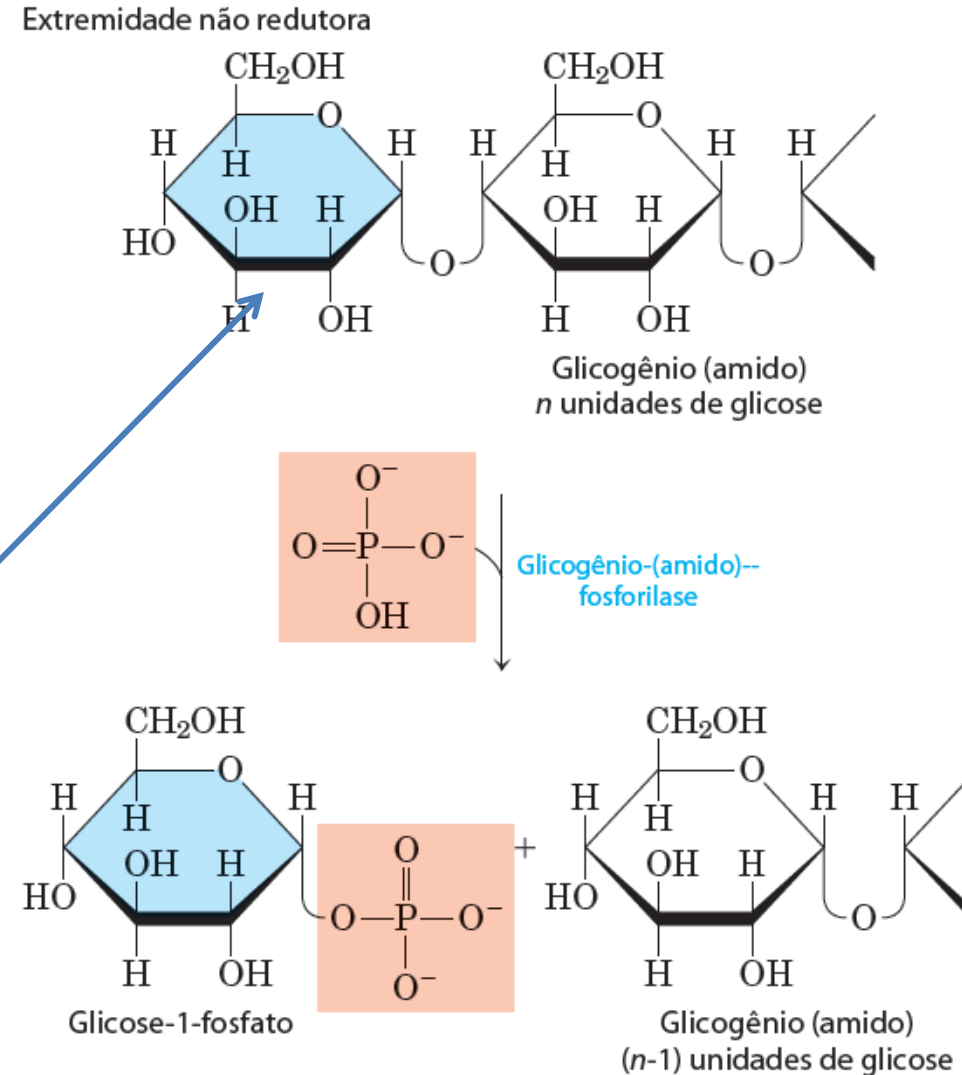
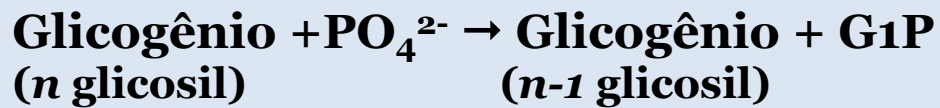
Degradação de Glicogênio

Glicogenólise

Nível de glicogênio determinado pela balança entre síntese e degradação

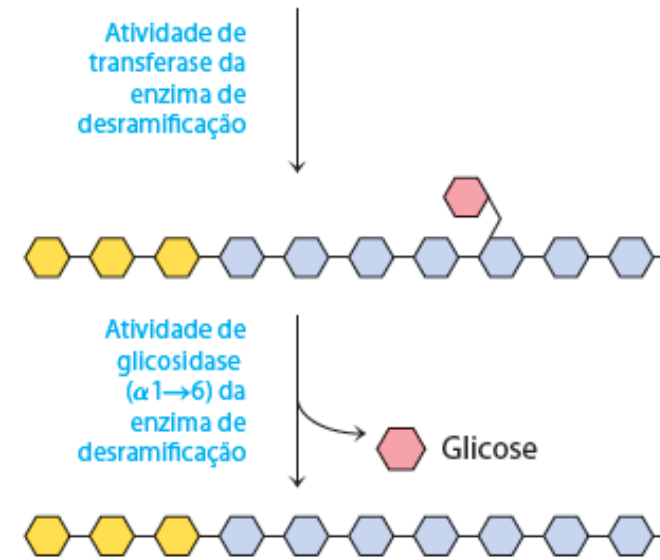
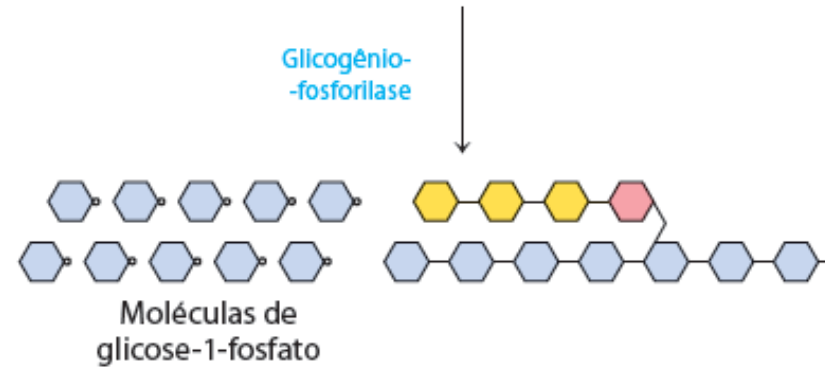
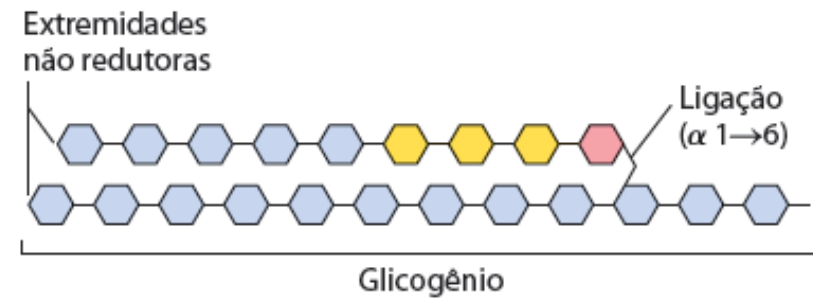
Conversão de glicogênio em glicose-1P catalisada por **glicogênio fosforilase**

A enzima catalisa o ataque pelo fosfato inorgânico sobre o resíduo glicosil terminal (azul)



A reação é uma fosforólise (não hidrólise)

Degradação do glicogênio próximo a um ponto de ramificação



Polímero (α 1 \rightarrow 4) não ramificado; substrato para nova ação da fosforilase

Enzima de desramificação bifuncional

Atividade **transferase**
(remove bloco de 3 glicoses)

Atividade **glicosidase**

Algumas definições aprendidas em aula

Glicólise:

Gluconeogênese:

Glicogênese:

Glicogenólise:

Algumas definições aprendidas em aula

Glicólise - Do grego *glykys* - doce, *lysis* – quebra

Gliconeogênese- síntese “de novo” de glicose

Formação de novas moléculas de glicose a partir de precursores não carboidratos

Glicogênese - Síntese intracelular de glicogênio

Glicogenólise – Quebra do glicogênio em moléculas de glicose.

Video: resumo Glicogênese

<https://www.youtube.com/watch?v=8jPCdejppjE>

Como afeta teu cérebro o que você come

<https://www.youtube.com/watch?v=xyQY8a-ng6g>