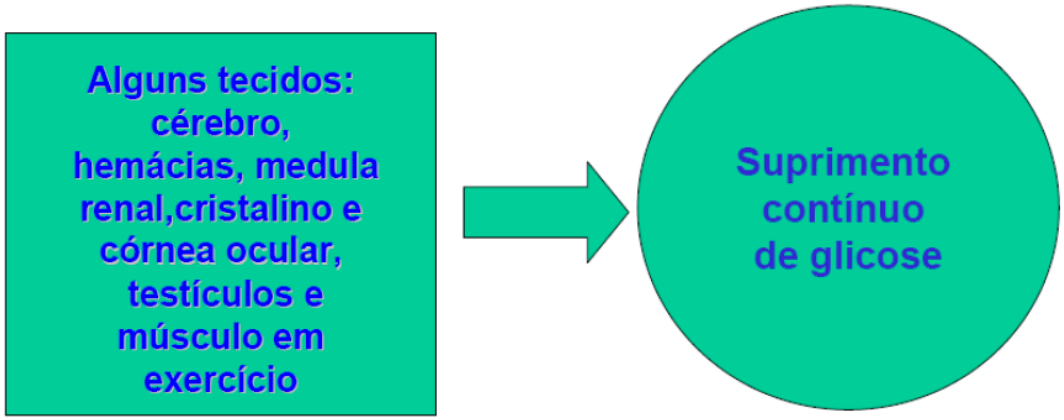
Metabolismo de glicogênio

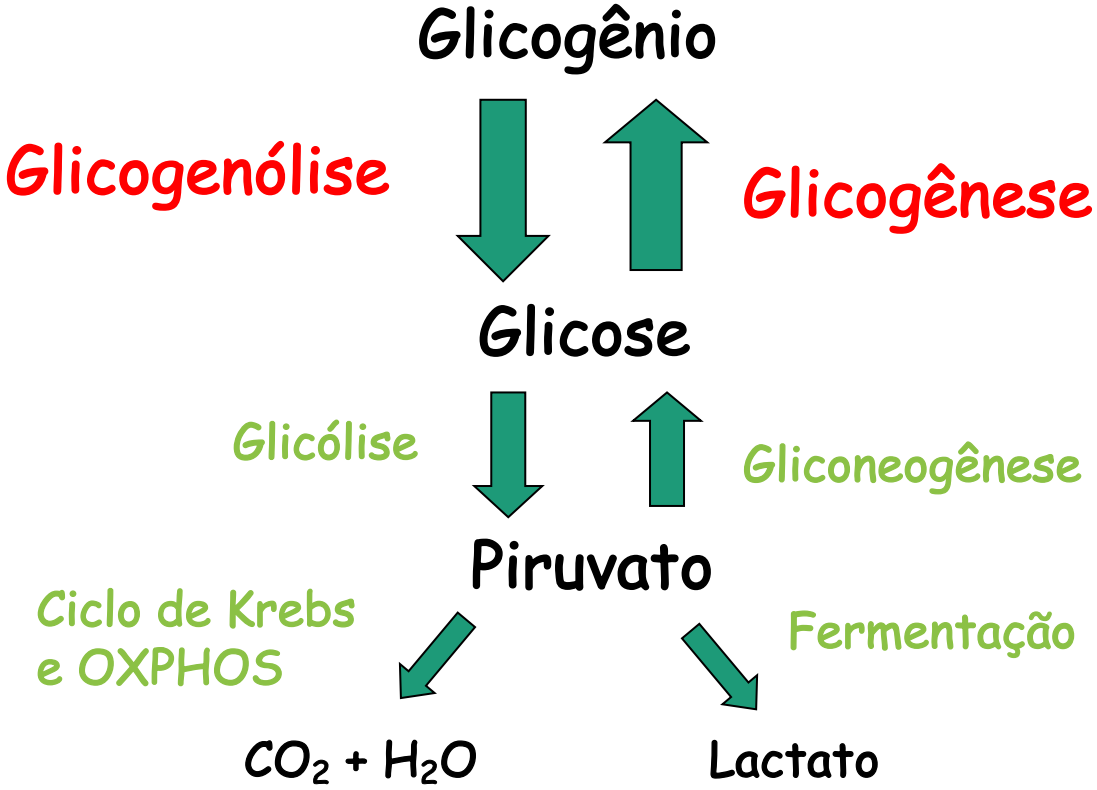
A disponibilidade de glicose é central para o metabolismo energético



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

Glicose presente - líquidos orgânicos 20g
Glicogênio -190g

Posso "guardar" glicose para situações aonde a demanda é maior do que a oferta?



Metabolismo de Glicogênio

- Principal polissacarídeo de reserva em animais
- Polímero com estrutura ramificada, resíduos de glicose unidos por ligações glicosídicas α-1,4 e ramificações α-1,6.
- Fígado: Regula níveis glicêmicos (cerca de 12-24 horas)
- Músculo: Reserva de glicose para atividade intensa

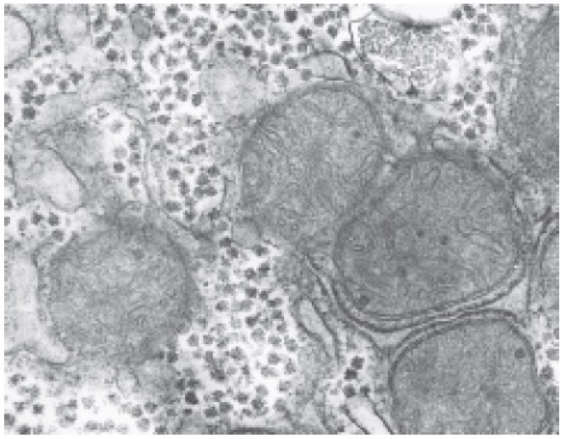
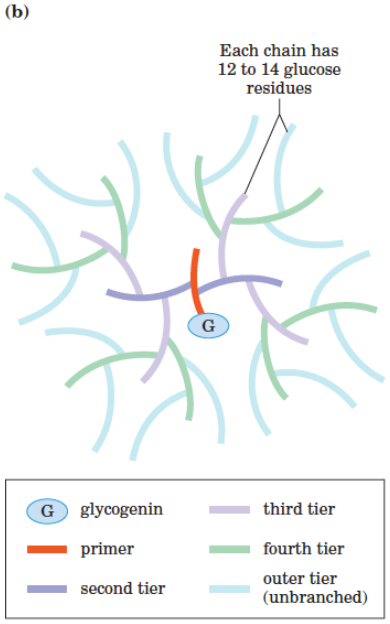


FIGURE 15–2 Glycogen granules in a hepatocyte. Glycogen is a storage form of carbohydrate in cells, especially hepatocytes, as illustrated here. Glycogen appears as electron-dense particles, often in aggregates or rosettes. In hepatocytes the glycogen is closely associated with tubules of the smooth endoplasmic reticulum. Many mitochondria are also present.



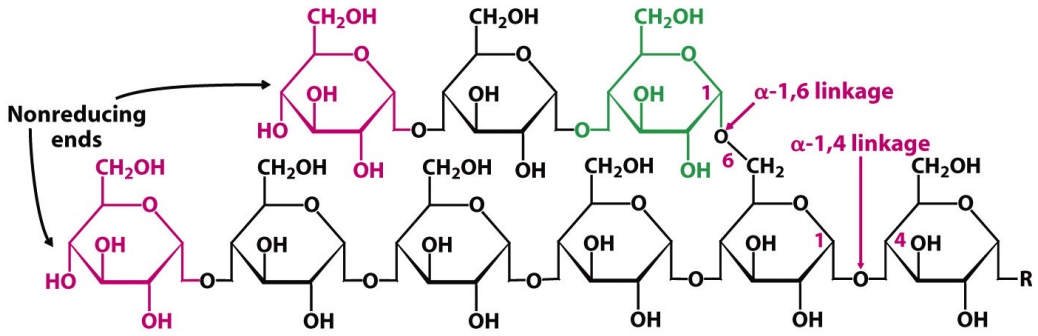
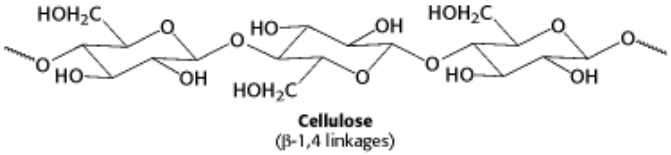
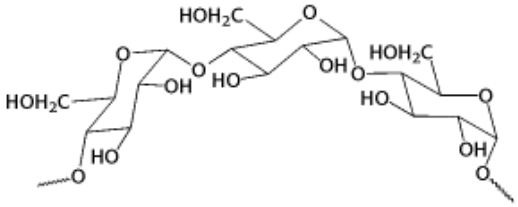


Figure 21-1
Biochemistry, Sixth Edition

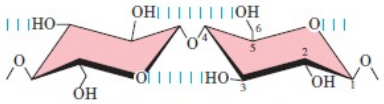


Cellulose
(β-1,4 linkages)



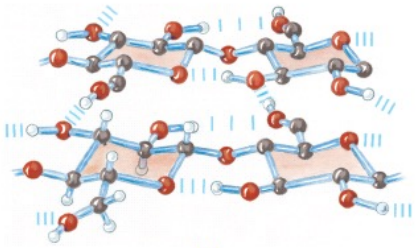
Starch and Glycogen
(α-1,4 linkages)

Rígido, filamentoso e insolúvel



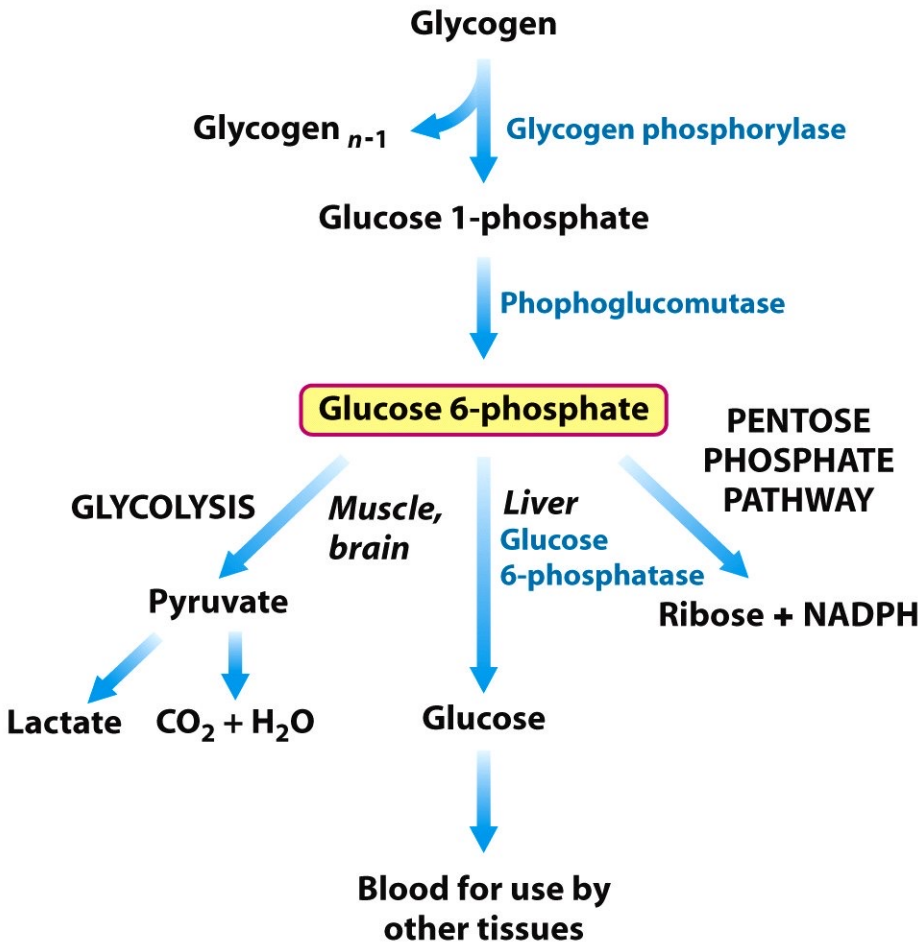
(β1→4)-linked D-glucose units

(a)



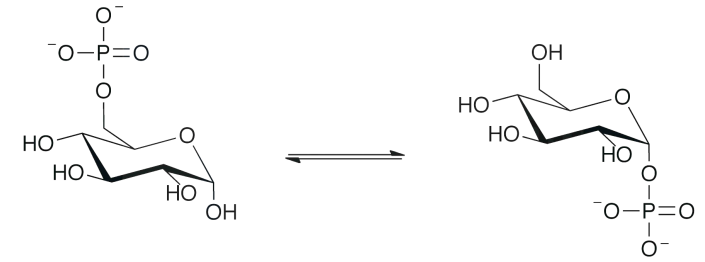
(b)

Glicose 6-fosfato é o intermediário central na conexão entre metabolismo de glicogênio e utilização da glicose



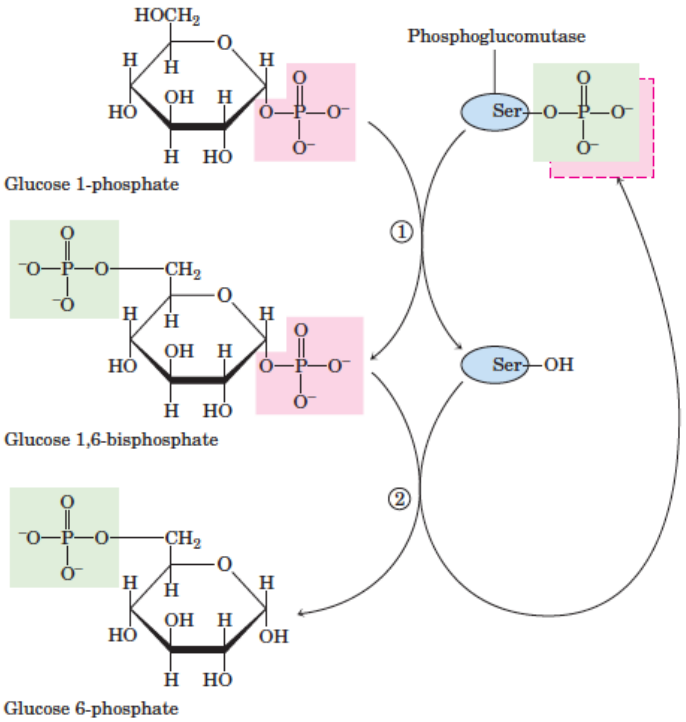
Síntese de Glicogênio – Glicose 1-P

Fosfoglicomutase

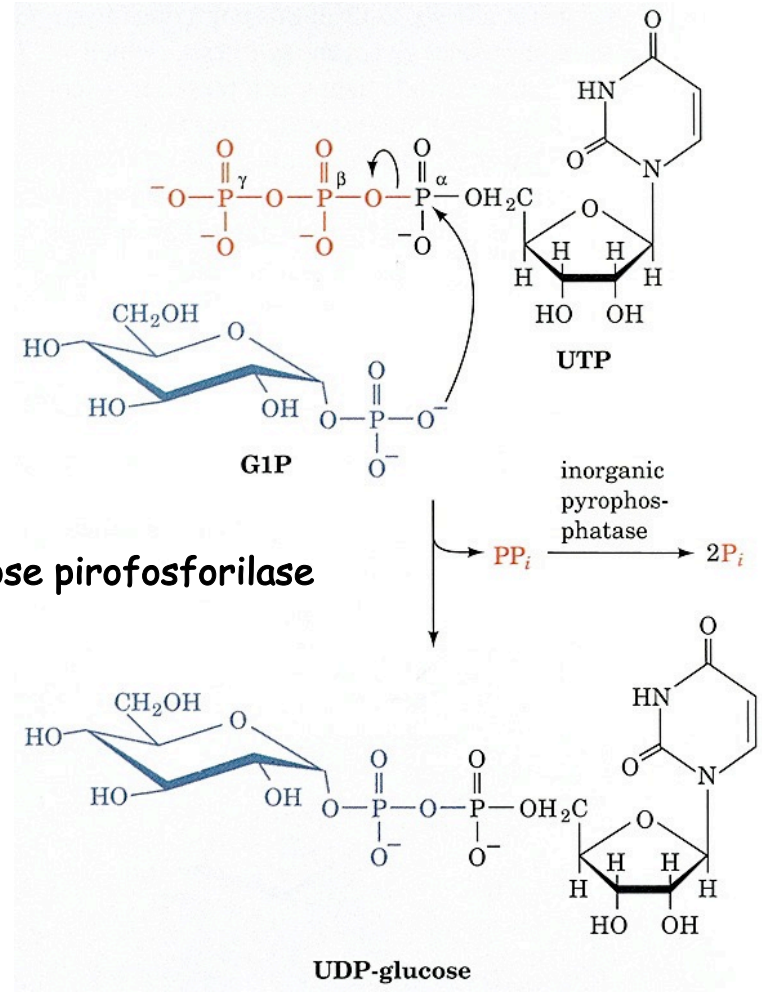


α-D-Glucose-6-phosphate

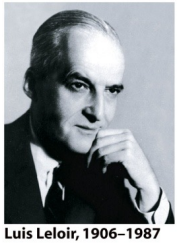
α-D-Glucose-1-phosphate



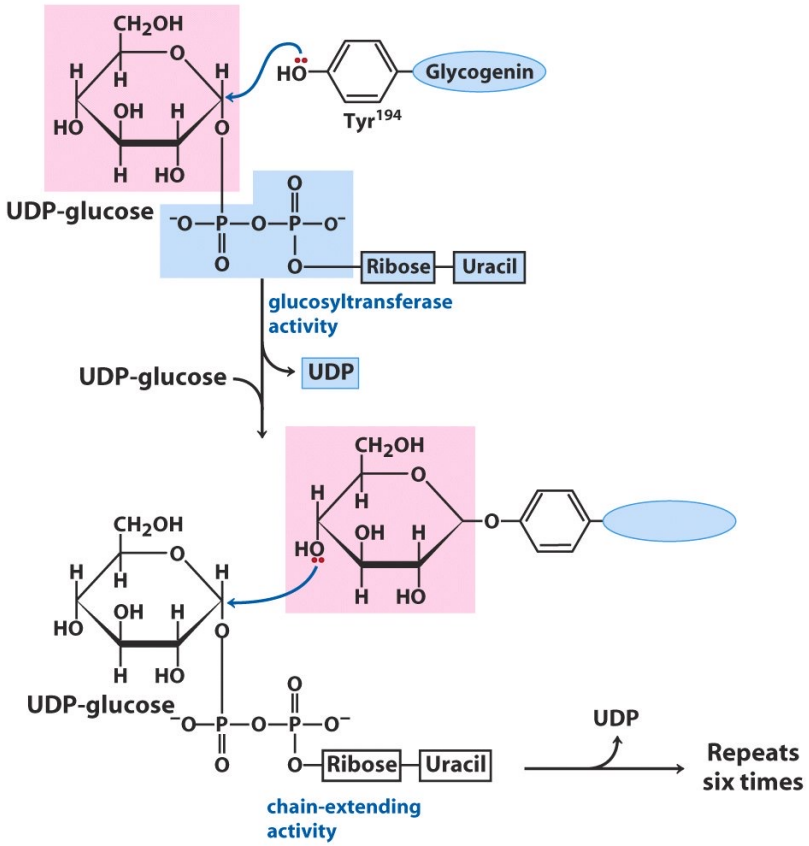
Síntese de Glicogênio – UDP-glicose



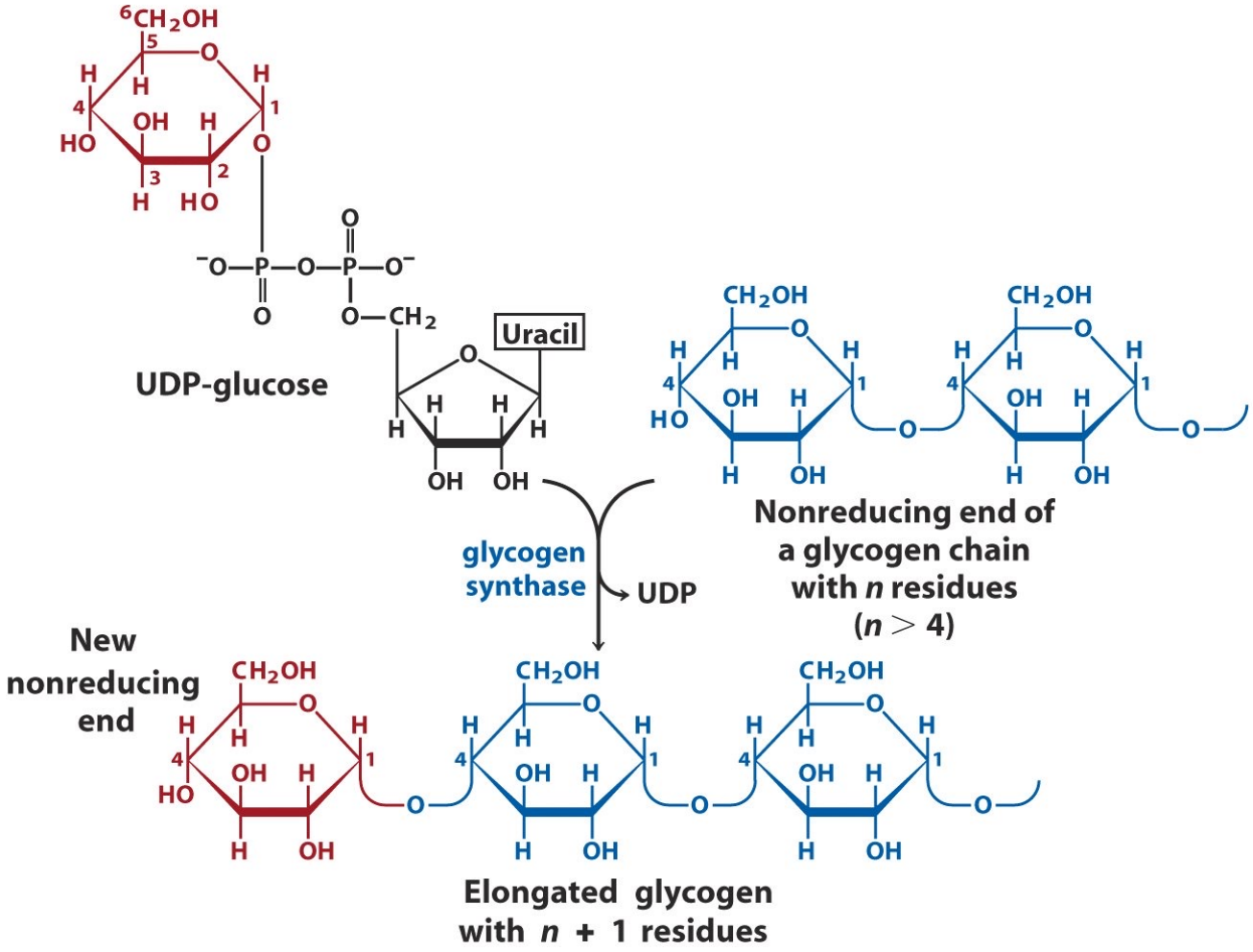
UDP-glicose pirofosforilase


Luis Leloir, 1906–1987

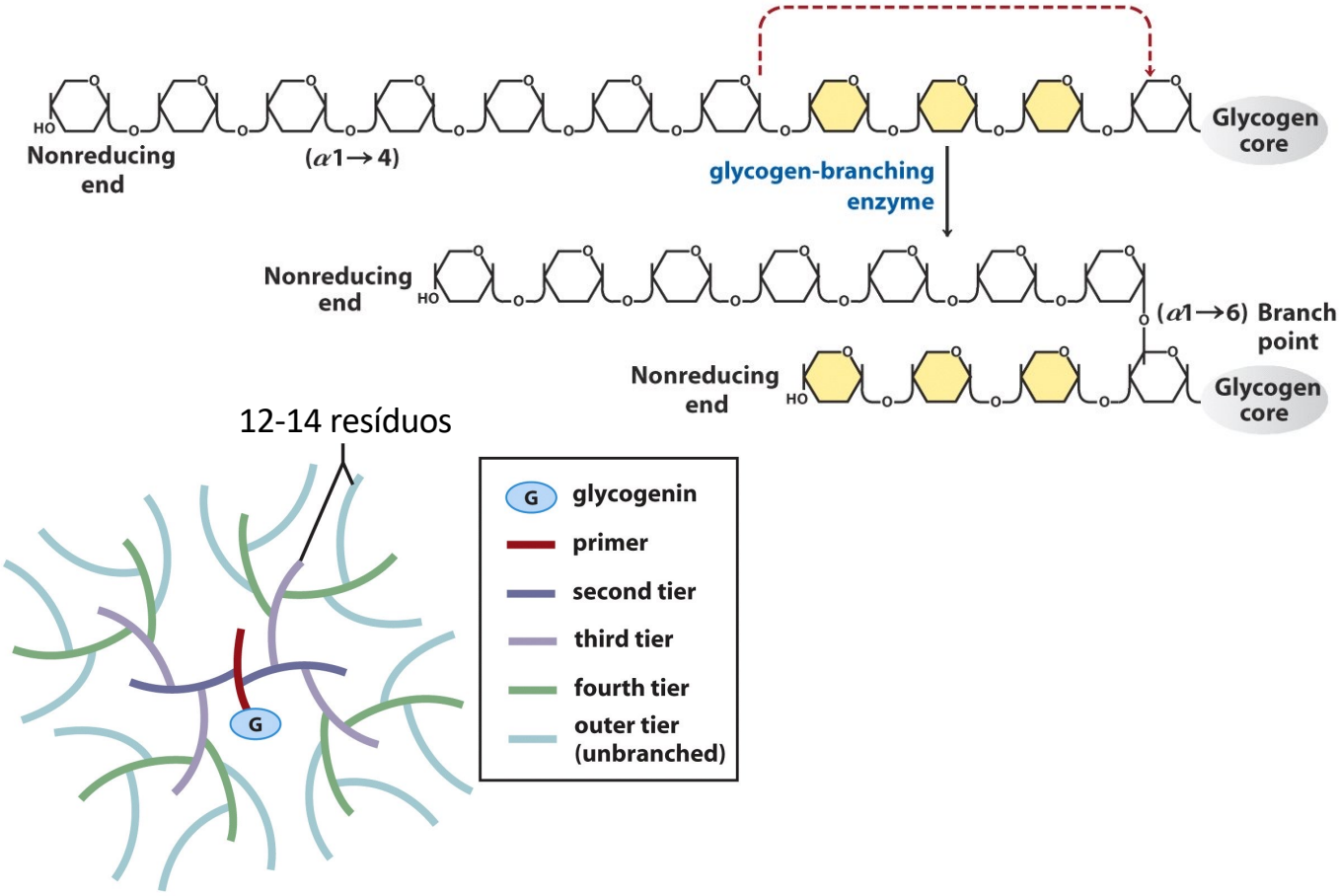
Síntese de Glicogênio – Iniciação

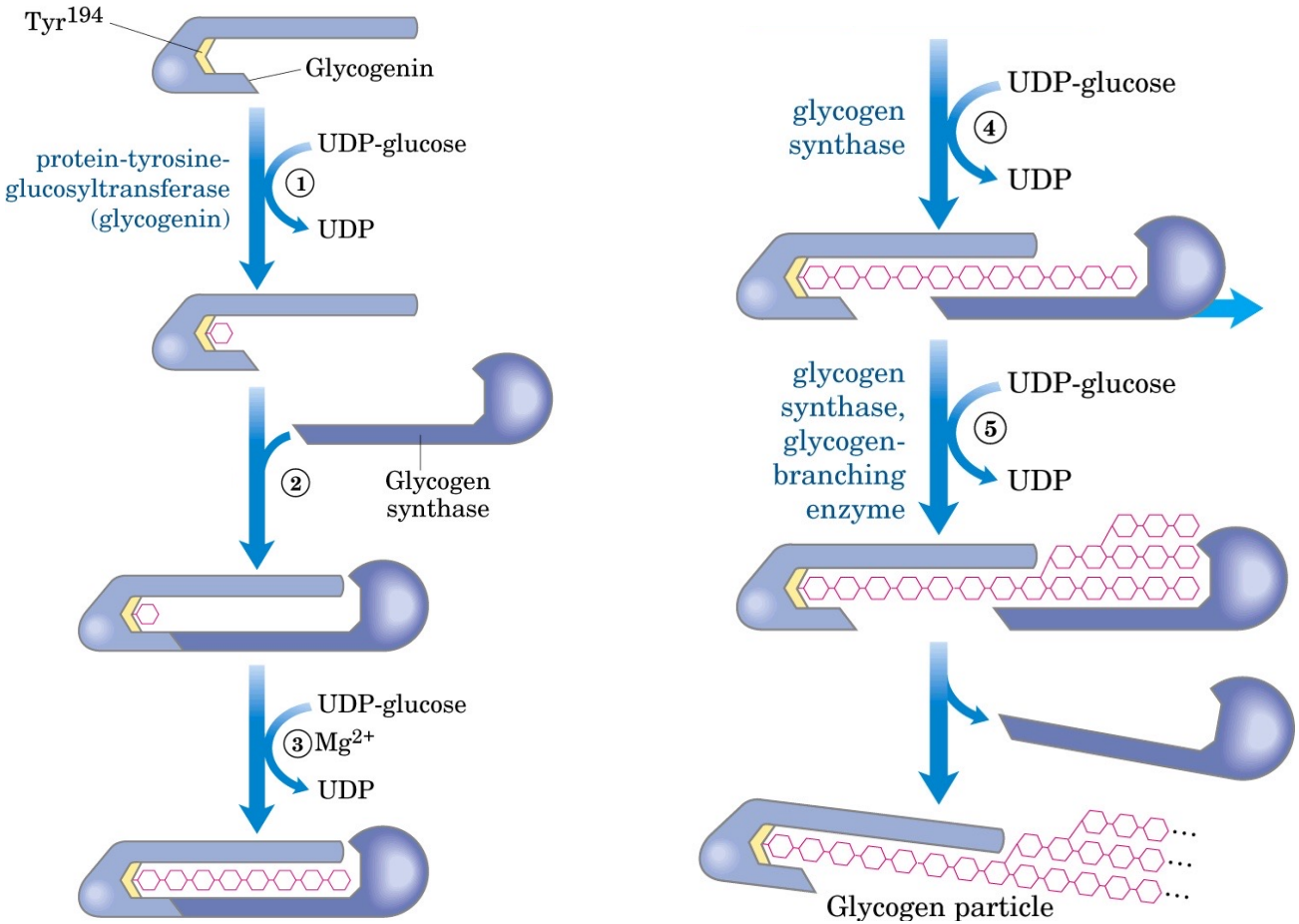


Síntese de Glicogênio - Adição

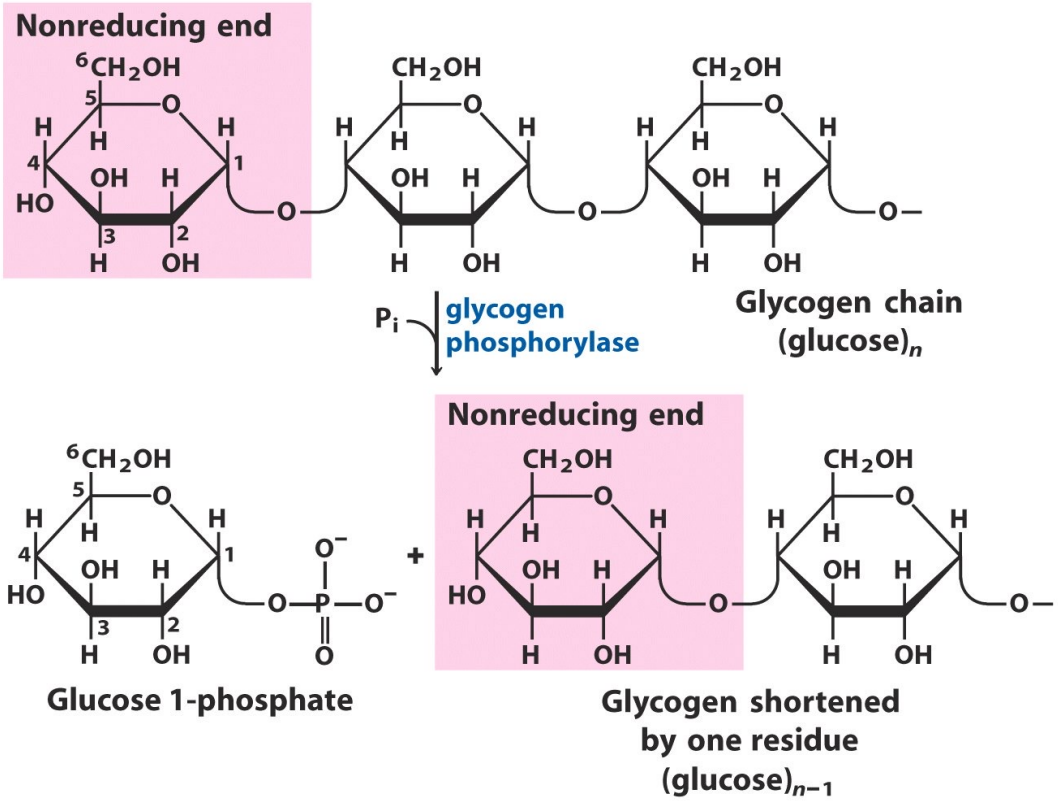


Síntese de Glicogênio - Ramificação

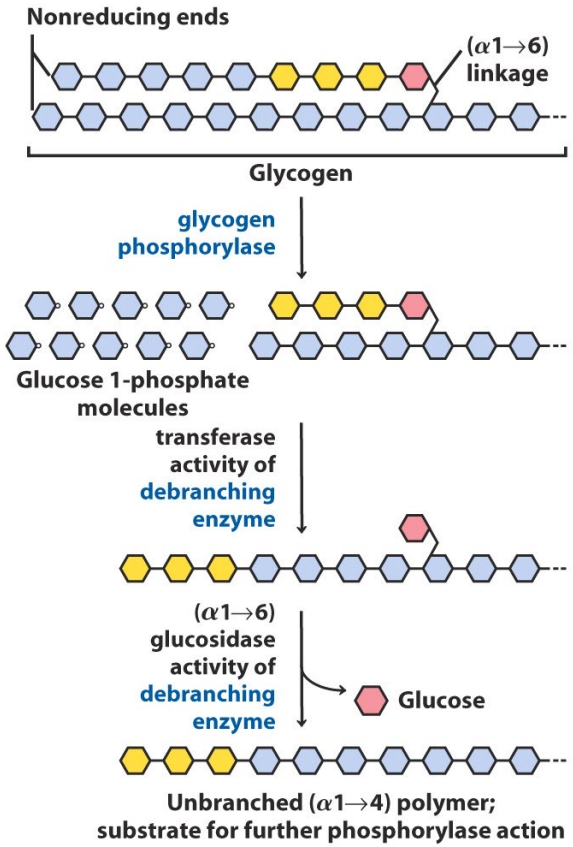



Tyr194
Glycogenin
protein-tyrosine-glucosyltransferase (glycogenin)
UDP-glucose
1
UDP
2
Glycogen synthase
UDP-glucose
3 Mg2+
UDP
glycogen synthase
UDP-glucose
4
UDP
glycogen synthase, glycogen-branching enzyme
UDP-glucose
5
UDP
Glycogen particle

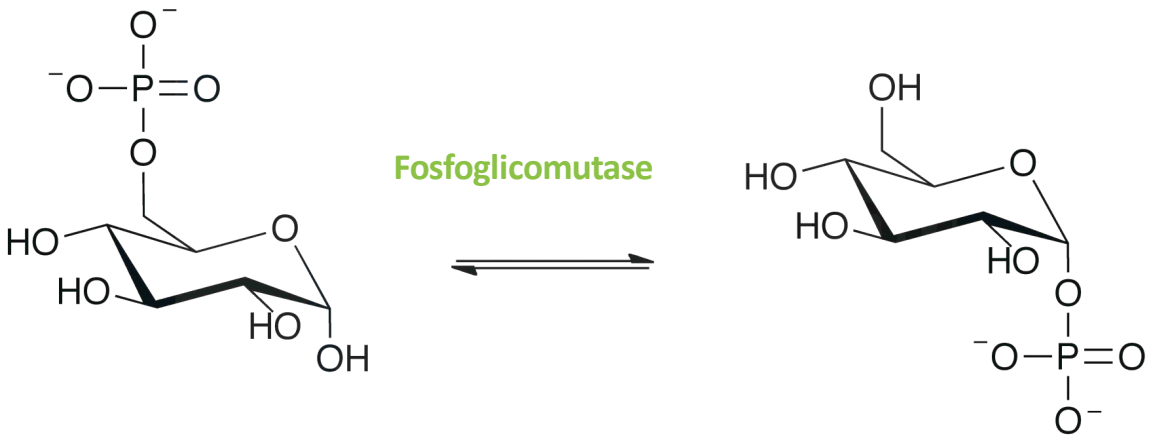
Degradação de Glicogênio - Remoção



Degradação de Glicogênio – Desramificação



Fosfoglicomutase também converste G-1P oriunda da degradação de glicogênio em G-6P



α-D-Glucose-6-phosphate

α-D-Glucose-1-phosphate

Liberação de glicose hepática depende da atividade de Glicose-6-fosfatase

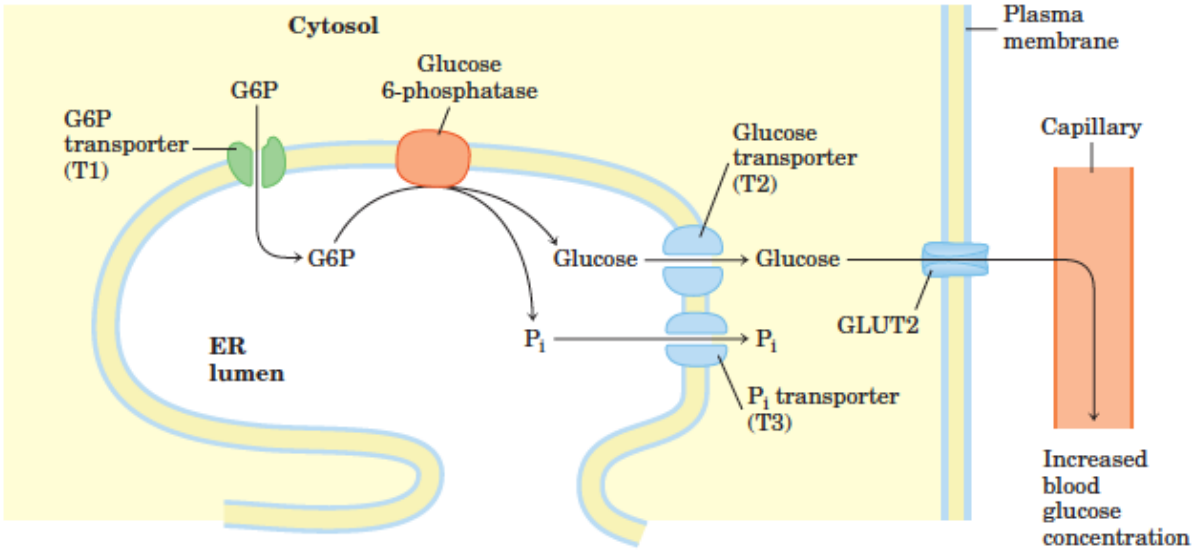
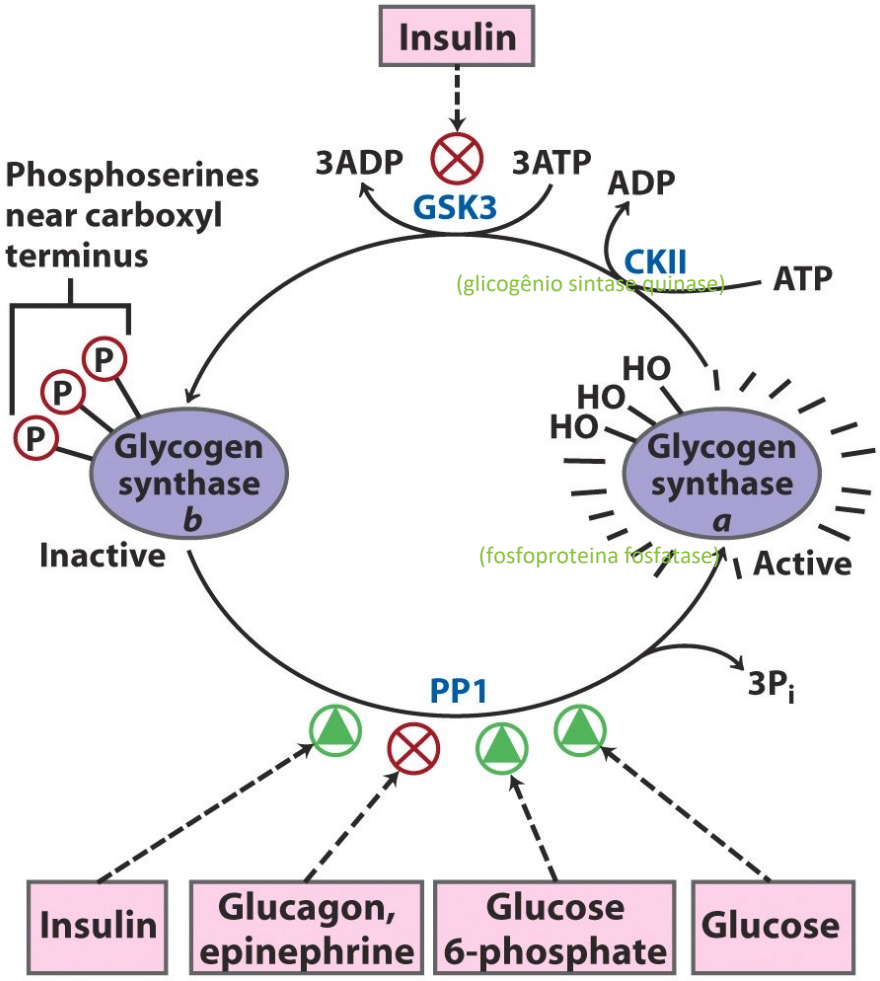


FIGURE 15–6 Hydrolysis of glucose 6-phosphate by glucose 6-phosphatase of the ER. The catalytic site of glucose 6-phosphatase faces the lumen of the ER. A glucose 6-phosphate (G6P) transporter (T1) carries the substrate from the cytosol to the lumen, and the products glucose and P_i pass to the cytosol on specific transporters (T2 and T3). Glucose leaves the cell via the GLUT2 transporter in the plasma membrane.

Regulação da Glicogênio Sintase



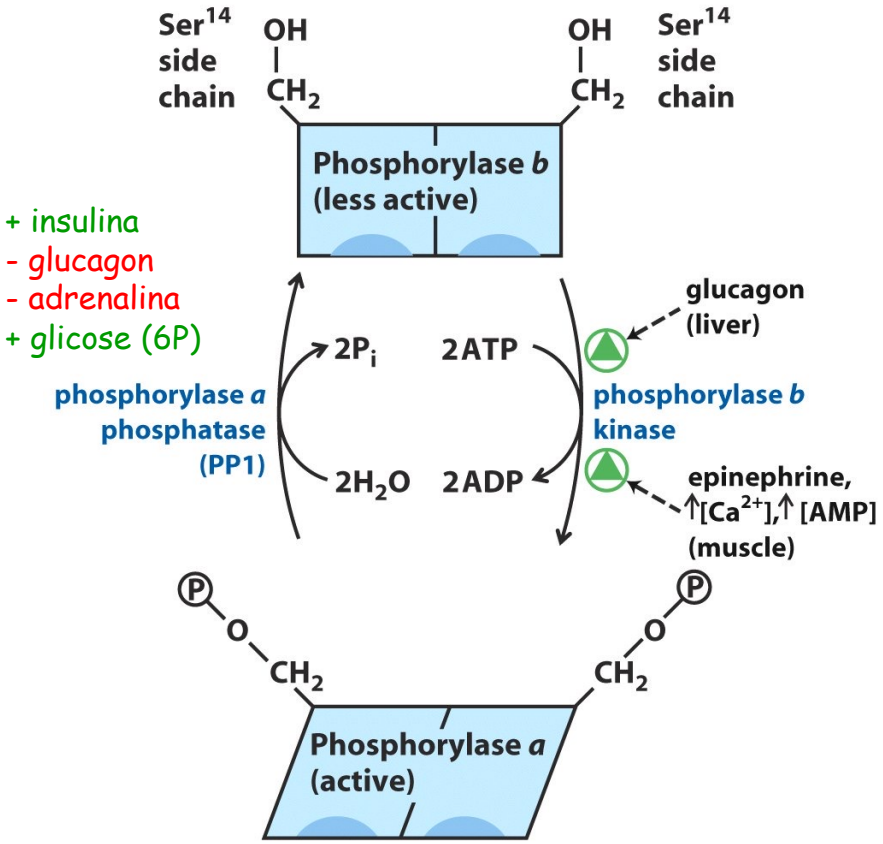
- Forma fosforilada é inativa
- Insulina inibe fosforilação
- Insulina estimula desfosforilação
- Glucagon/Adrenalina - fosforilação

  ↑ ↑

  fígado músculo

- Glicose (6 P) - ativador PP1

Regulação da Glicogênio Fosforilase

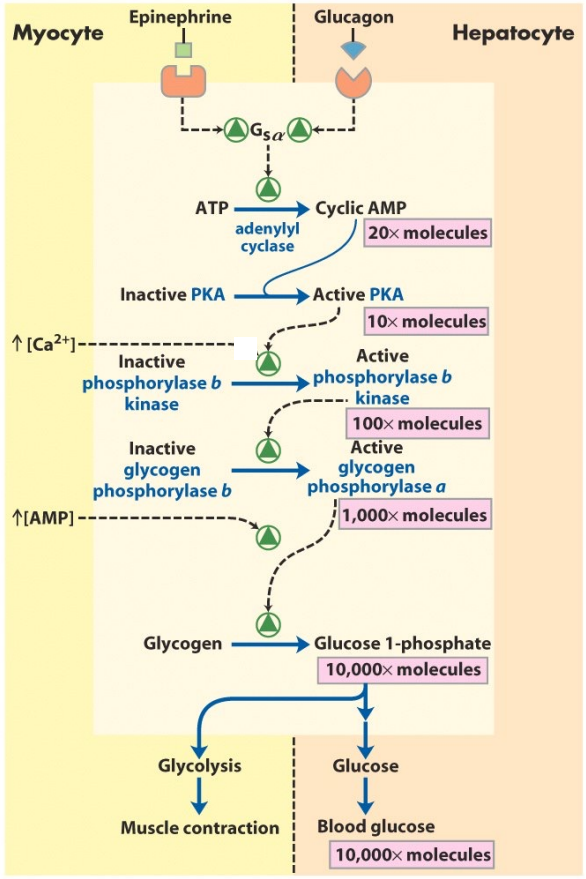


- Forma fosforilada é mais ativa
- Insulina ativa desfosforilação
- Glicose (6 P) ativa PP1

- Glucagon/Adrenalina ↑ fosforilação

- Ca^{2+} e AMP ativam fosforilação

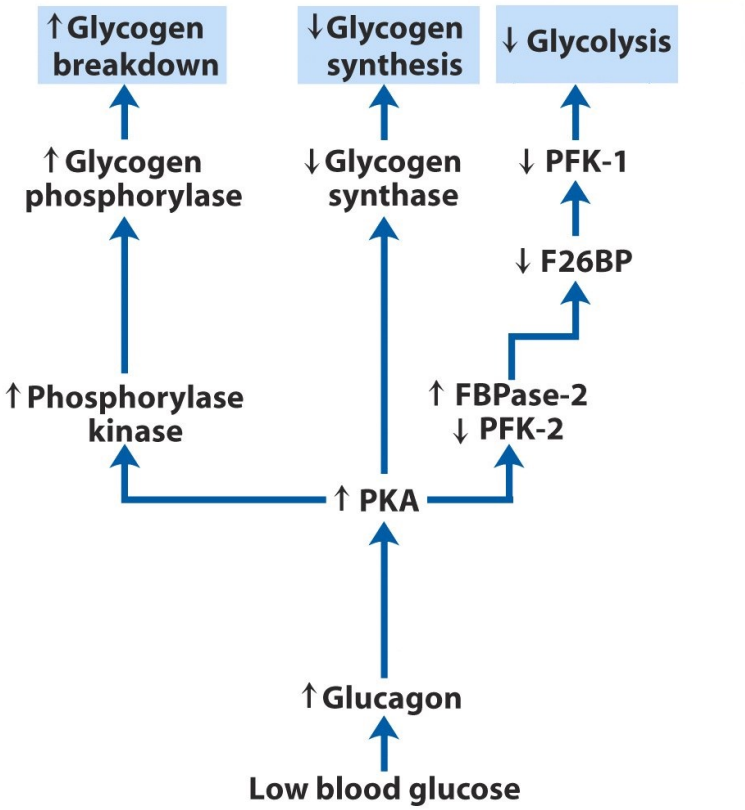
Regulação da Fosforilase Quinase



Regulação em cascata

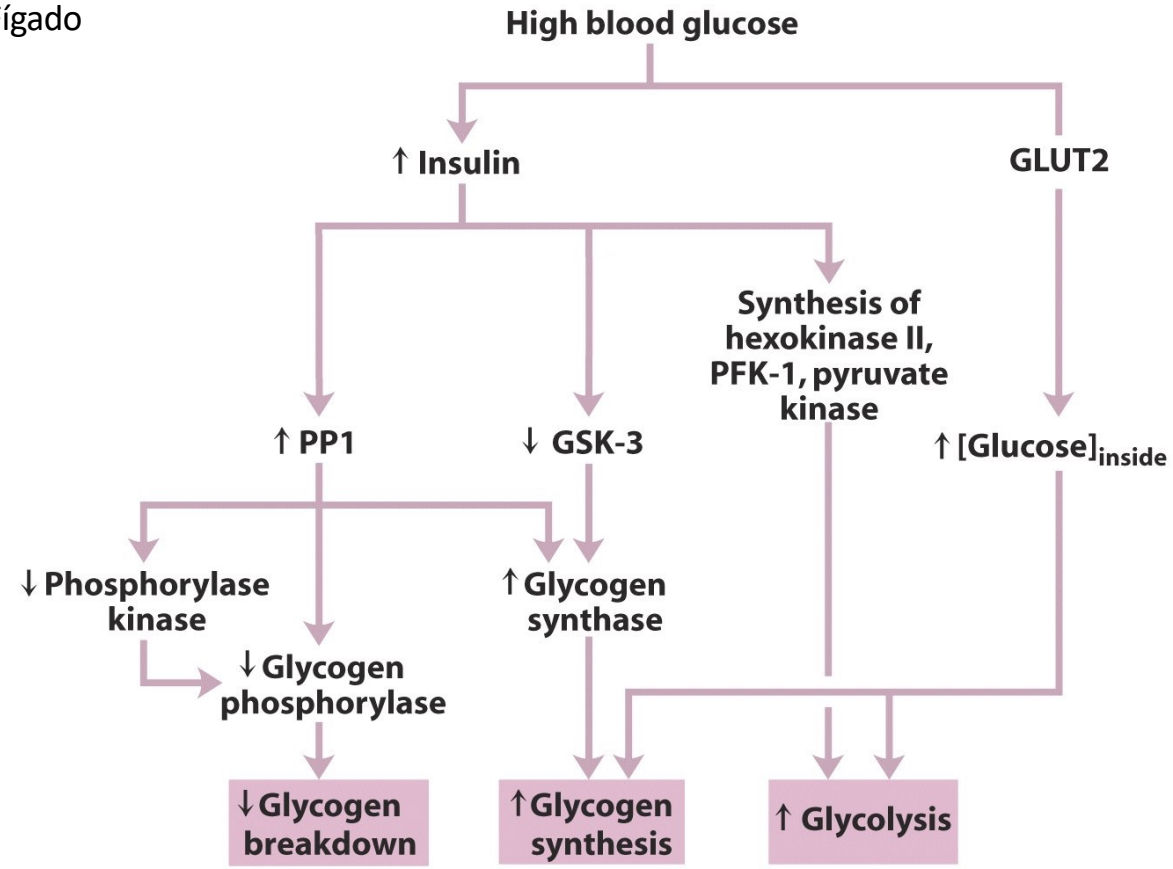
Regulação do Metabolismo de Glicogênio/Glicose

Fígado



Regulação do Metabolismo de Glicogênio/Glicose

Fígado



Regulação do Metabolismo de Glicogênio/Glicose

Fígado: glucagon e adrenalina promovem liberação de glicose

Músculo: adrenalina promove glicólise e síntese de ATP