

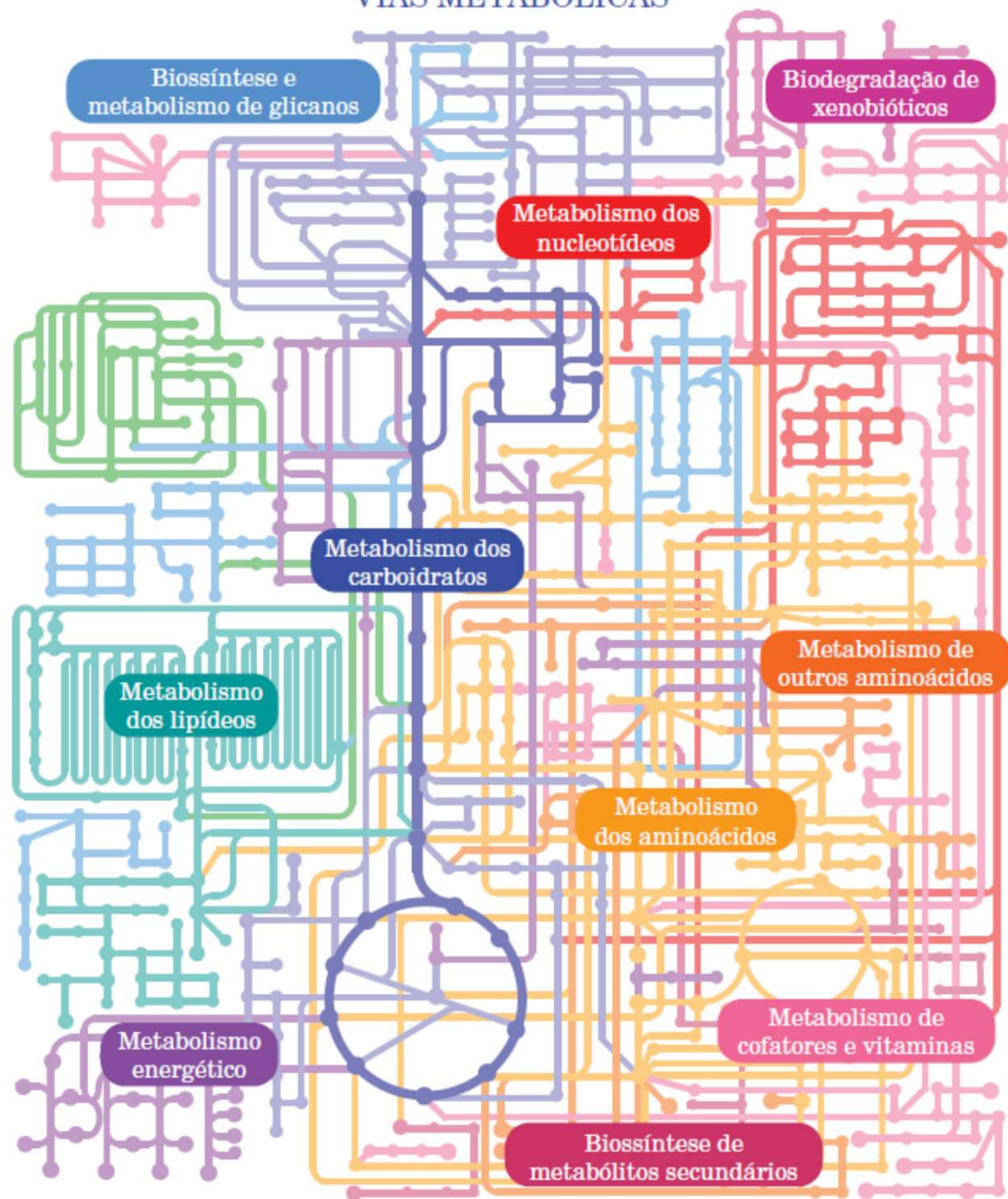
Introdução ao Metabolismo

Glicólise

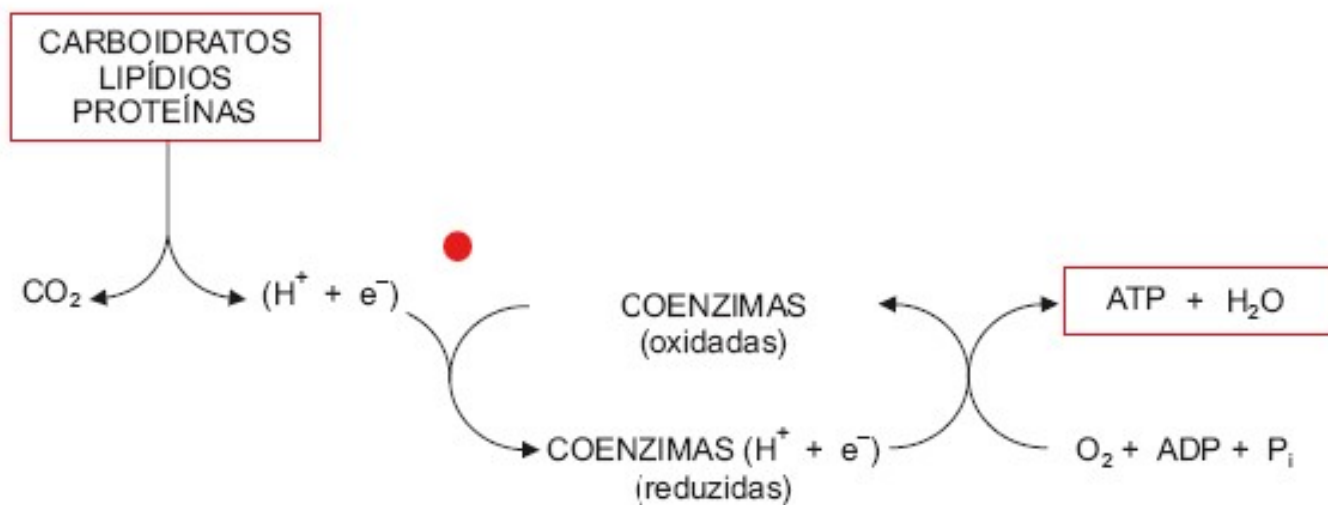
Gliconeogênese

Introdução ao Metabolismo

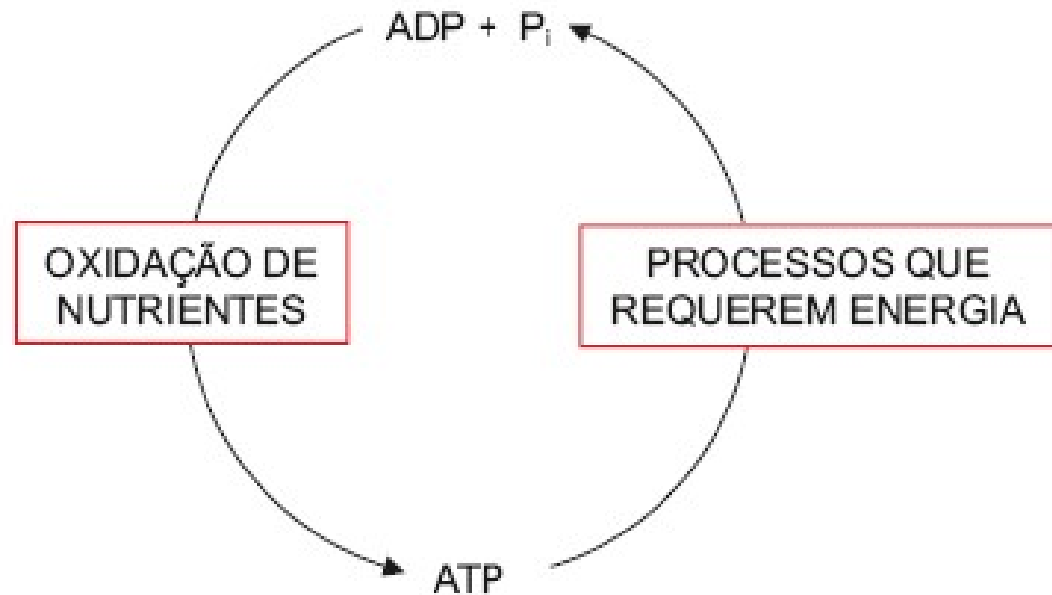
VIAS METABÓLICAS



Introdução ao Metabolismo



Introdução ao Metabolismo



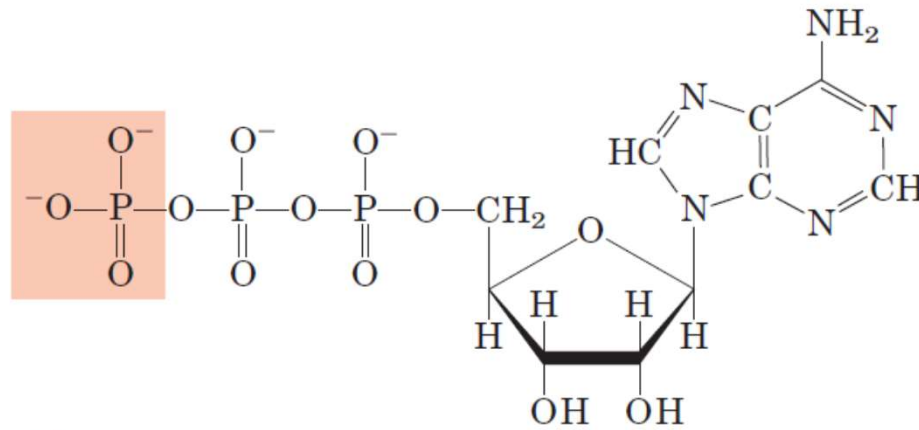
Carboidratos → Glicose



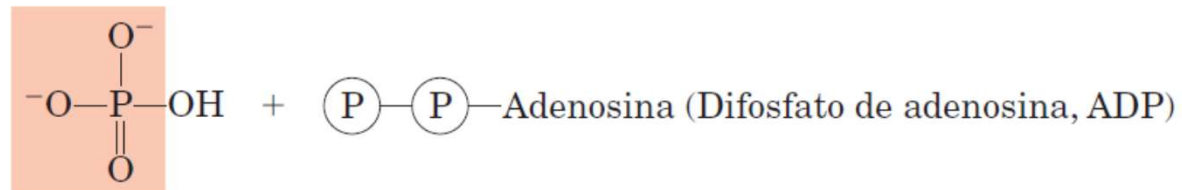
Lipídios → Ácidos graxos

Proteínas → Aminoácidos

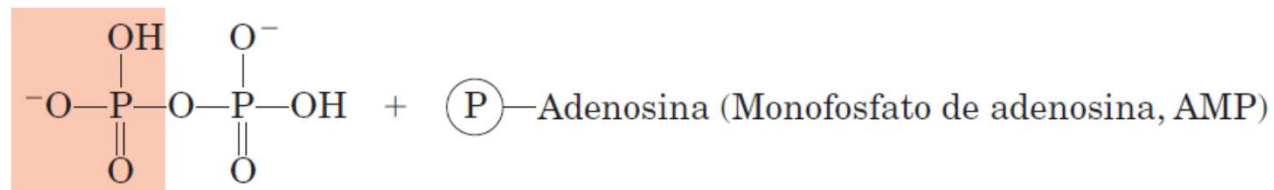
ATP



$\text{P}-\text{P}-\text{P}$ —Adenosina (Trifosfato de adenosina, ATP)

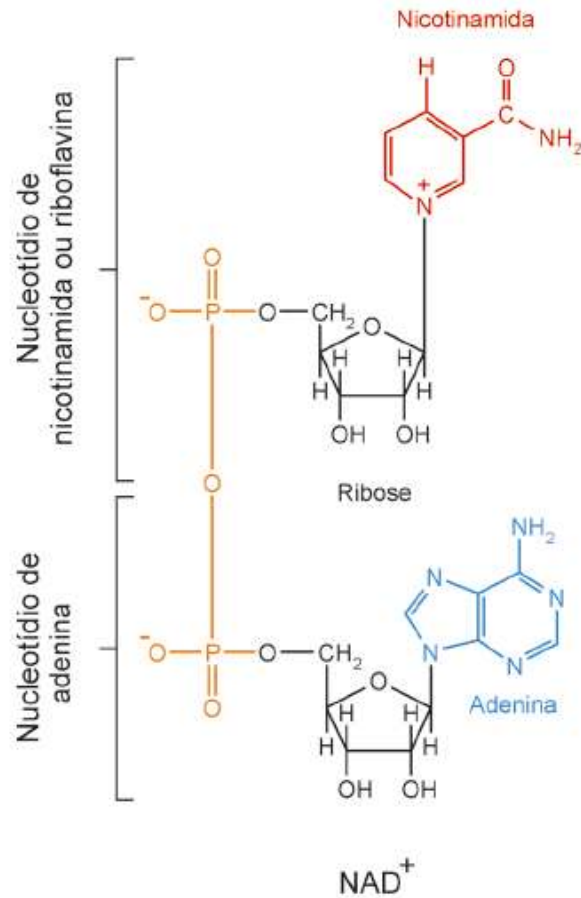


Fosfo inorgânico (P_i)

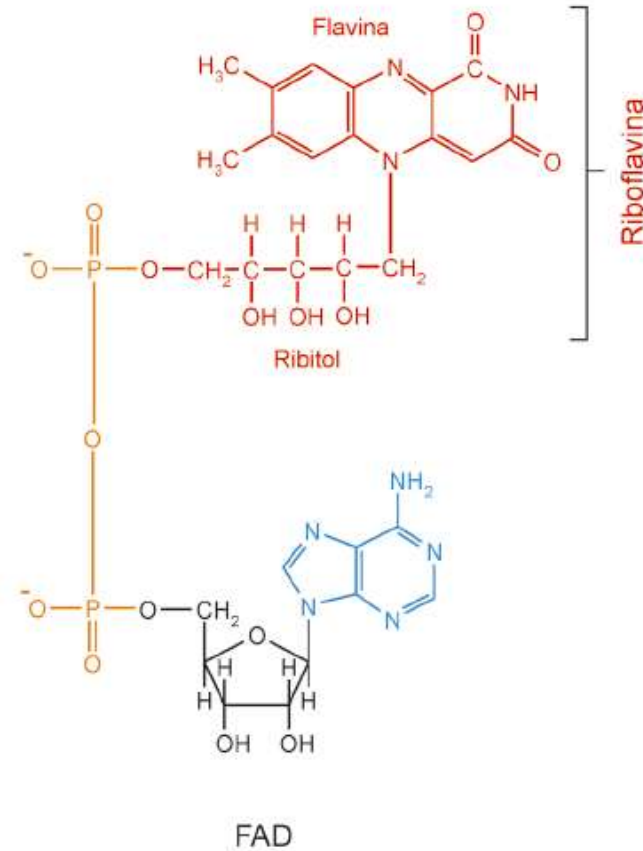


Pirofosfato inorgânico (PP_i)

NAD⁺ e FAD- Coenzimas que recebem os (H⁺ + e⁻)

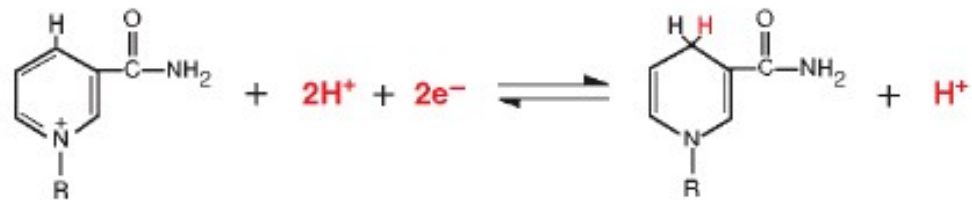


Derivado da vitamina nicotinamida (B3)



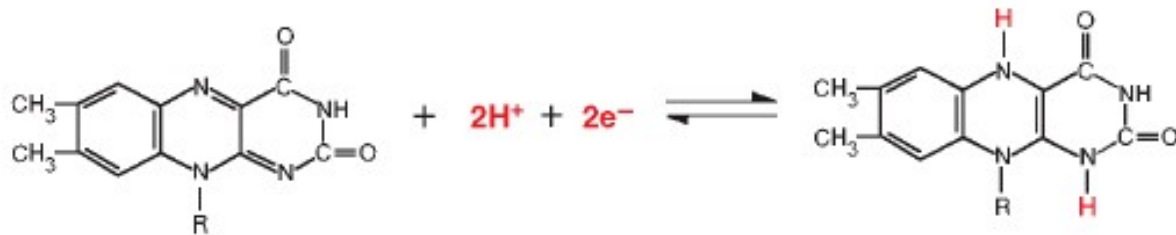
Derivado da vitamina riboflavina (B2)

NAD⁺ e FAD / NADH e FADH₂



NAD⁺
(oxidado)

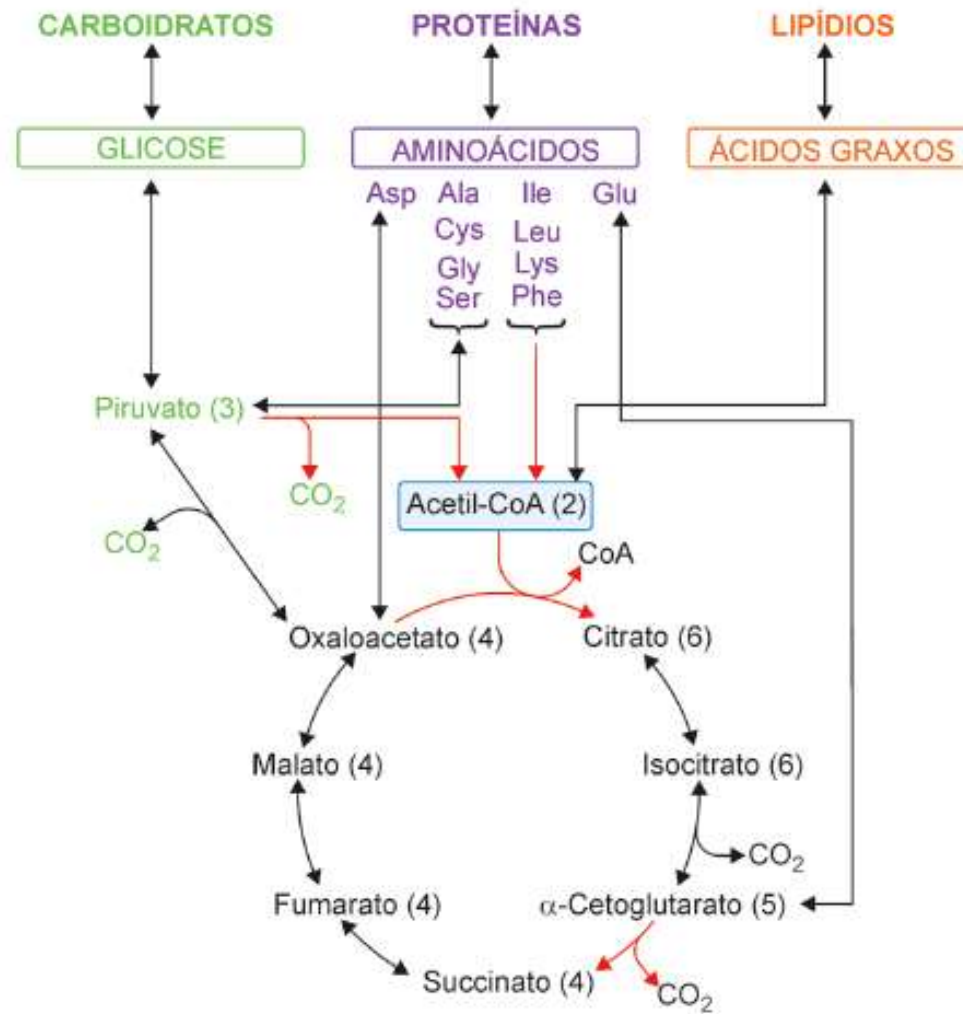
NADH
(reduzido)



FAD
(oxidado)

FADH₂
(reduzido)

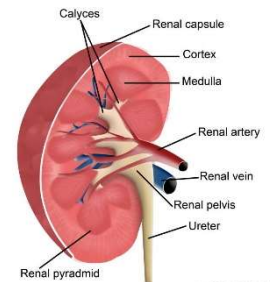
Introdução ao Metabolismo



Glicose: uma Molécula Importante

Muitos tecidos usam praticamente só glicose como fonte de energia

cérebro humano
eritrócitos
testículos
medula renal
tecidos embrionários



wiseGEEK

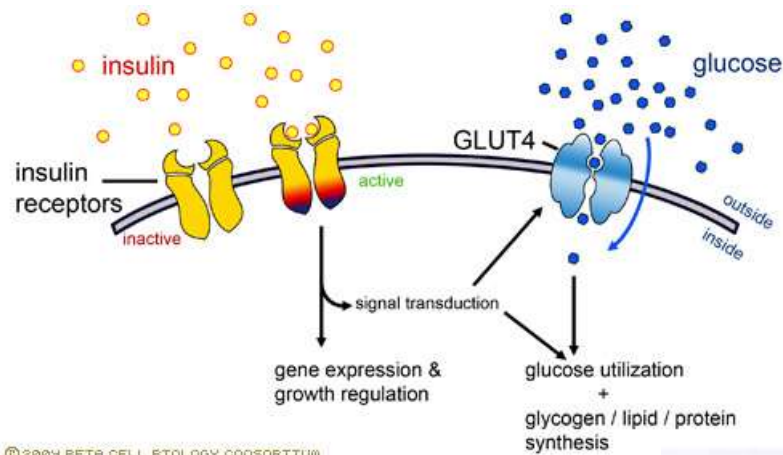
Glicólise

Digestão de carboidratos

- Monossacarídeos não precisam ser hidrolisados para absorção
- Dissacarídeos requerem enzimas da superfície do intestino delgado
- Polissacarídeos dependem de amilases presentes na saliva e no suco pancreático até di e tri-sacarídeos e depois enzimas do intestino delgado

Glicose e Insulina

Entra nas células por transportadores específicos



Insulina: hormônio liberado após as refeições

secretada pelas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas, em resposta à hiperglicemia

© 2004 BETA CELL BIOLOGY CONSORTIUM

QUADRO 16.4 Família de transportadores de glicose

Nome	Localização em tecido	K_M	Comentários
GLUT1	Todos os tecidos de mamíferos	1 mM	Captação basal de glicose
GLUT2	Fígado e células β do pâncreas	15–20 mM	No pâncreas, desempenha um papel na regulação de insulina No fígado, remove o excesso de glicose do sangue
GLUT3	Todos os tecidos de mamíferos	1 mM	Captação basal de glicose
GLUT4	Células musculares e adiposas	5 mM	A quantidade na membrana citoplasmática do miócito aumenta durante um treinamento de resistência
GLTU5	Intestino delgado	—	Principalmente um transportador de frutose

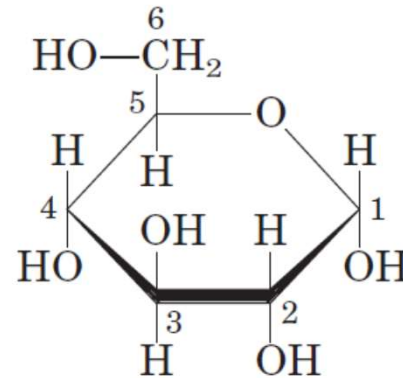
É metabolizada pelas enzimas da via glicolítica que se encontram no **citoplasma**

Glicólise

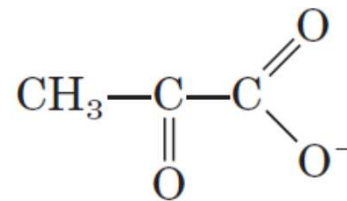
- Do grego: glykys “doce” ou “açúcar”
Lysis “quebra”
- As enzimas da via glicolítica estão localizadas no **citossol**, onde estão associadas fracamente umas com as outras ou com outras estruturas celulares.
- Série de reações catalizadas por enzimas
- Única via para obtenção de ATP e NADH em eritrócitos, medula renal, cérebro

Estratégia da glicólise

1 Glicose (6 carbonos)



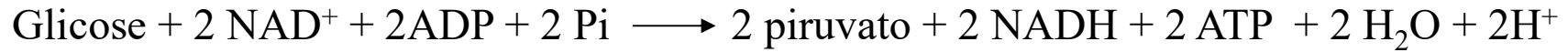
2 Piruvato (3 carbonos)



2 ATP

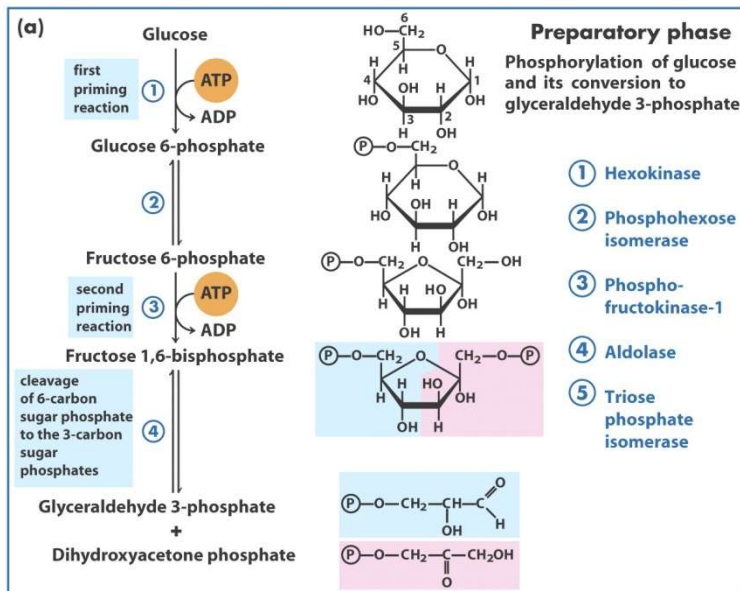
2 NADH

A glicólise é uma via de reações quimicamente acopladas a reações de fosforilação

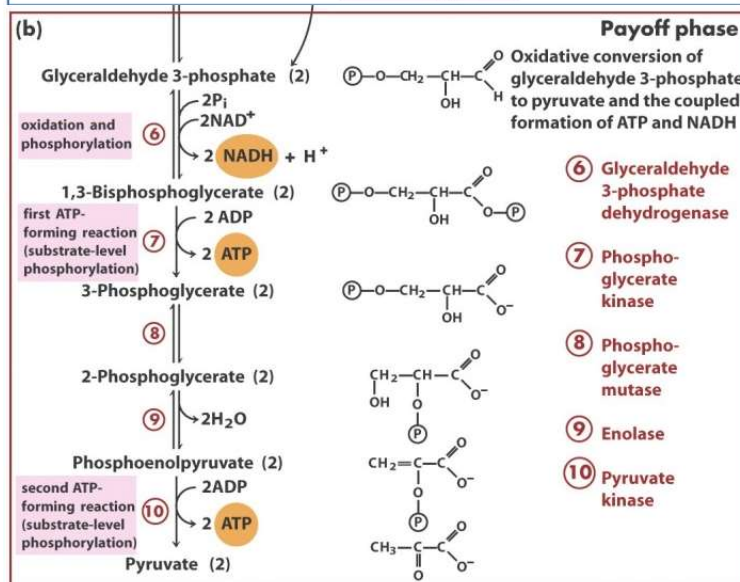


O **NADH** formado nesse processo deve ser reoxidado continuamente
Para manter a via abastecida com o seu **principal agente oxidante**,
o **NAD⁺**

A glicólise possui 2 etapas

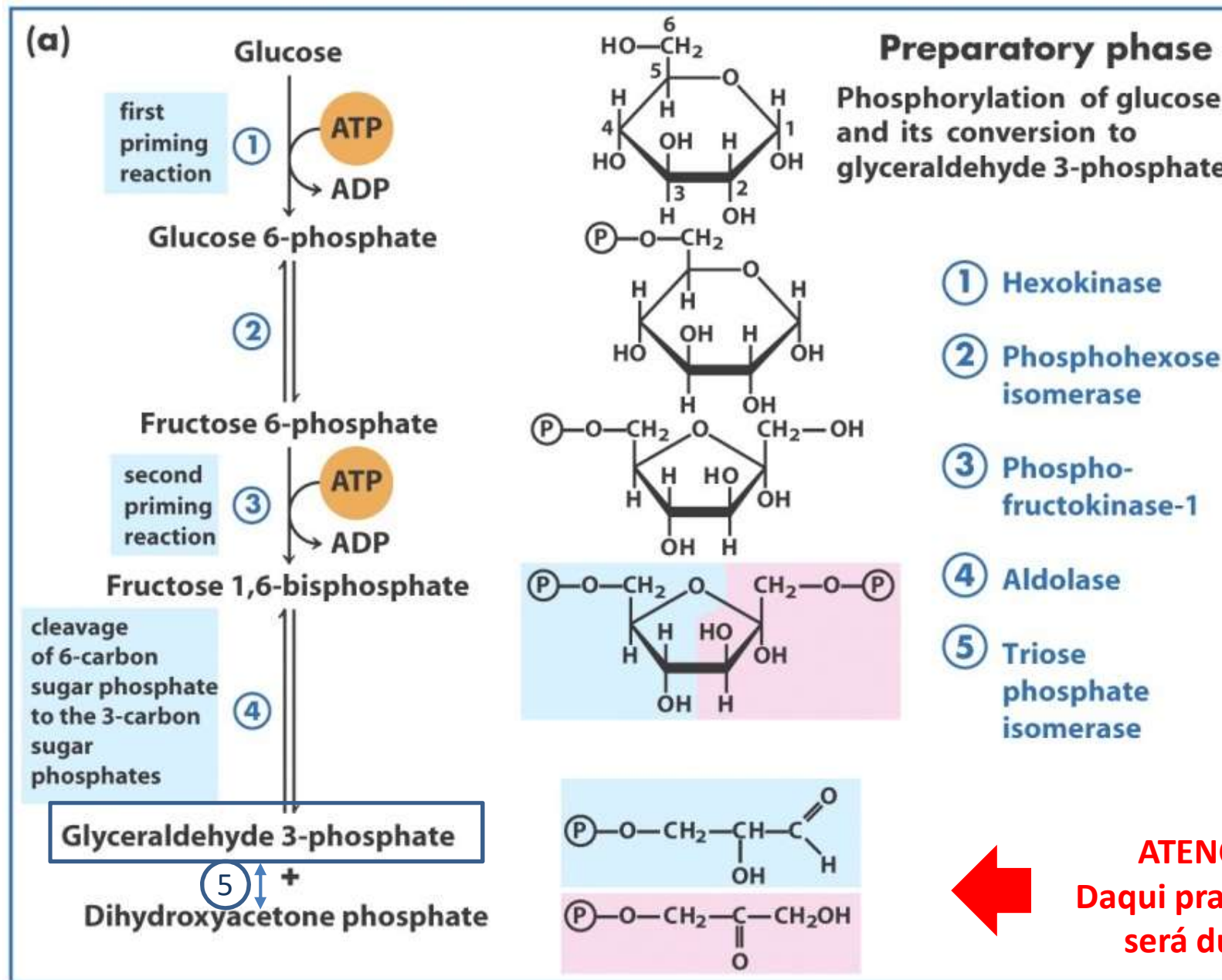


**Fase preparatória (5 reações)
(investimento de 2 ATPs)**



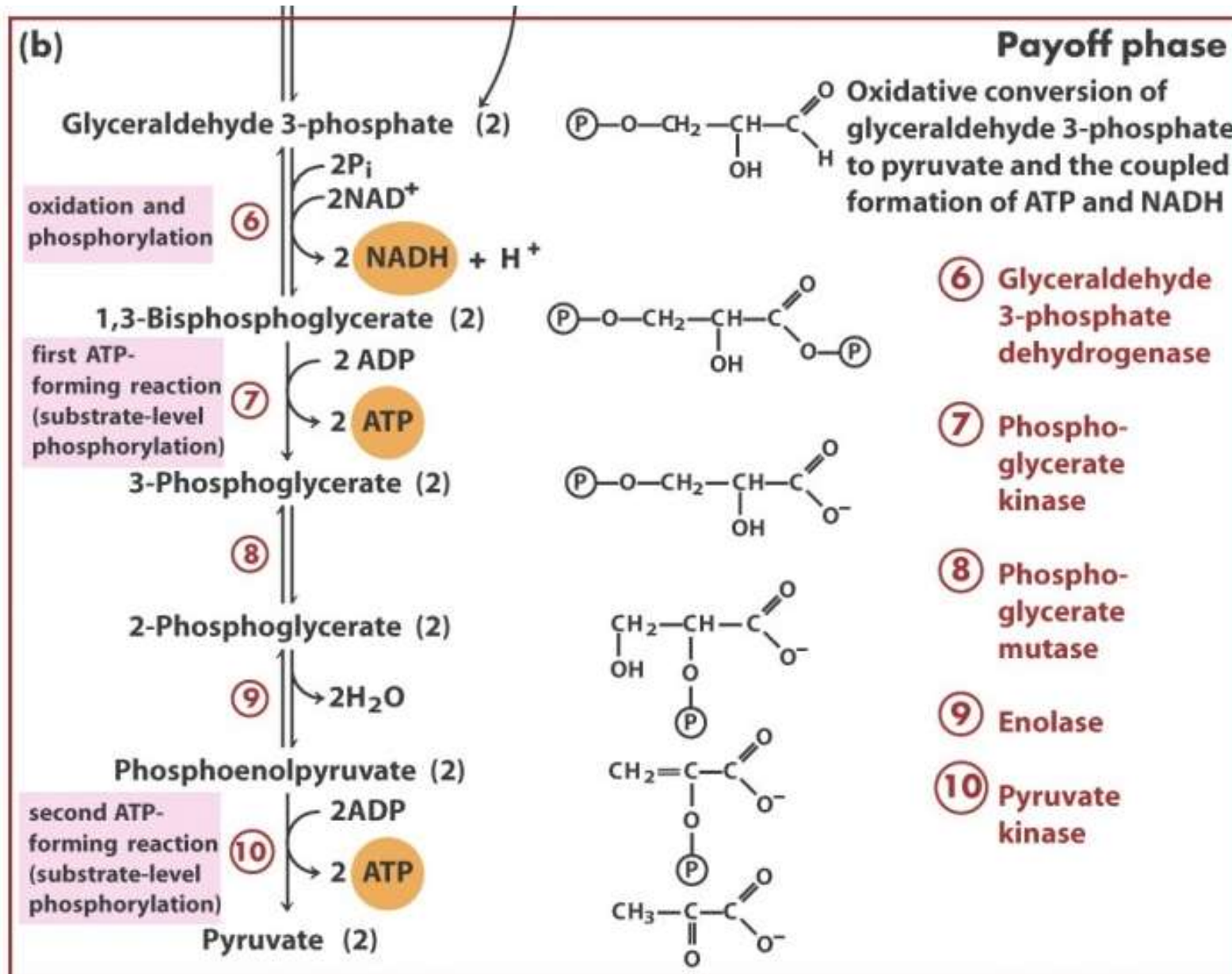
**Fase de pagamento (5 reações)
(geração de 4 ATPs e 2 NADHs)**

Fase preparatória



ATENÇÃO!!!!
Daqui pra frente tudo
será duplicado!

Fase de pagamento



Glicólise - balanço



Doa seus
elétrons para



**Mitocôndrias
(aeróbico)**

Doa seus
elétrons para



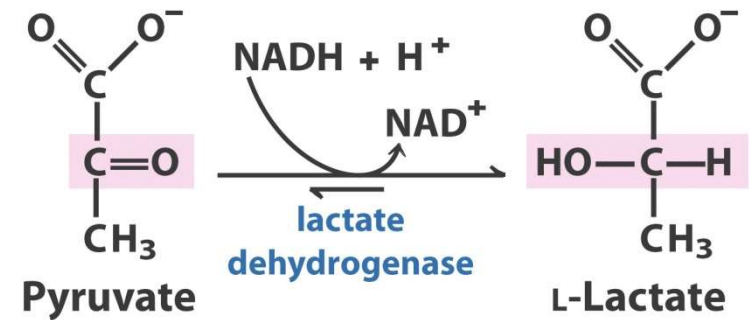
**Formação de ácido
láctico (anaeróbico)**



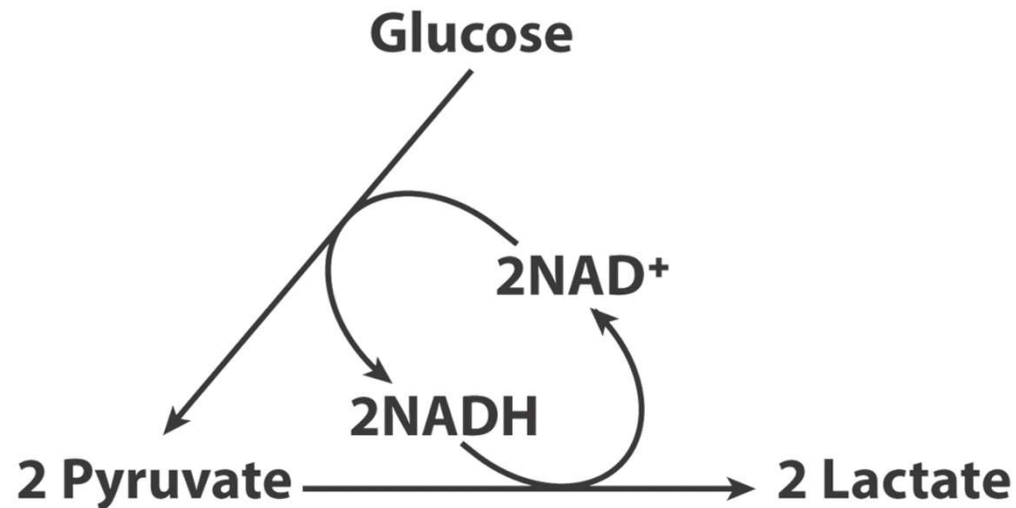
As moléculas de NADH formadas na glicólise PRECISAM ser oxidadas para poder continuar atuando na glicólise. Caso contrário a glicólise pára!!!

Reoxidação do NADH

Condições anaeróbicas
Músculo (exercício intenso)
Hemáceas
Medula renal

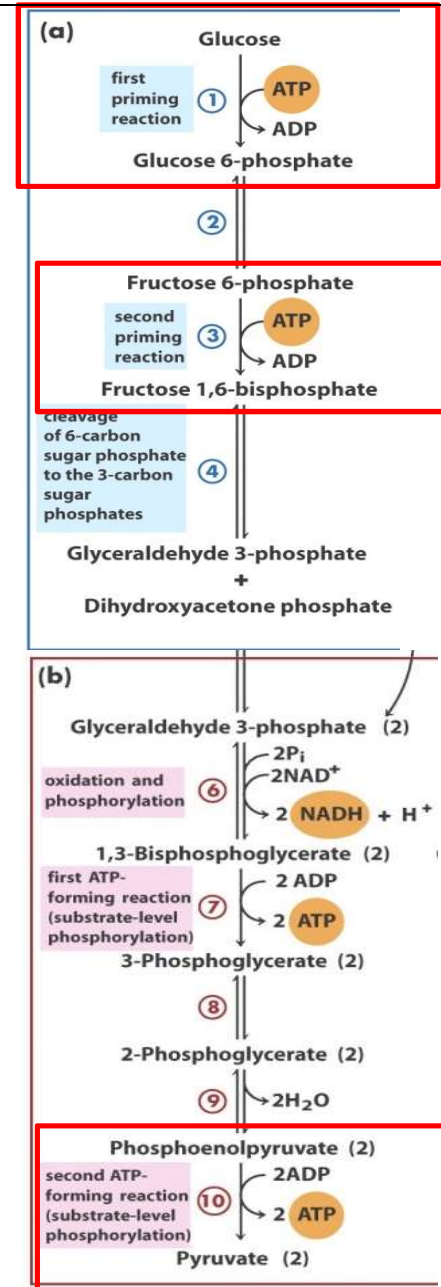


$$\Delta G'^{\circ} = - 25.1 \text{ kJ/mol}$$

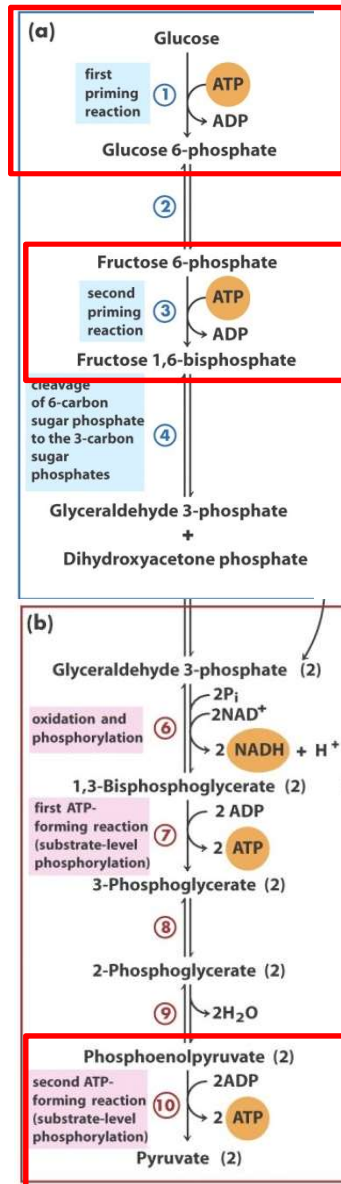


Regulação da Glicólise

Reações Irreversíveis
são bons pontos de regulação



Regulação da glicólise



Hexoquinase

✗ Glicose 6-P

▲ Frutose 2,6-bisfosfato ←

Fosfofrutoquinase-1

✗ ATP ✗ Citrato ▲ AMP, ADP

Regulador presente quando os níveis de glicose no sangue estão baixos

✗ Ácidos graxos de cadeia longa

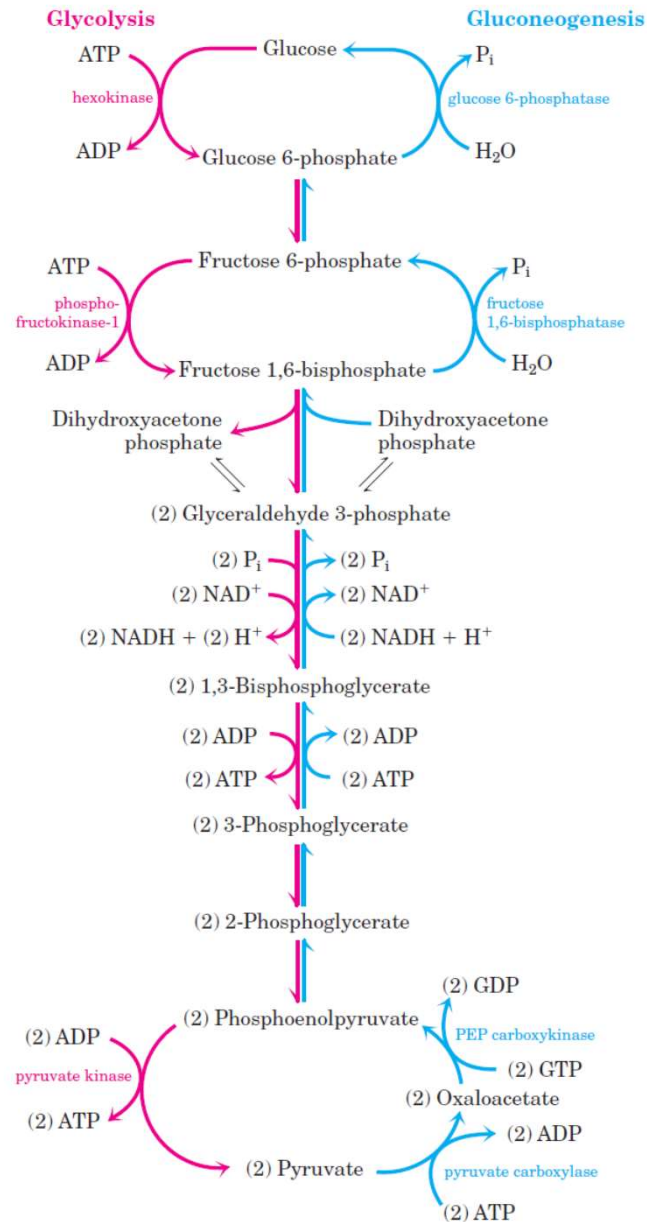
Piruvato quinase

✗ ATP ✗ Acetil CoA

Gliconeogênese

Regulação coordenada das vias catabólicas e anabólicas para o metabolismo de glicose

Glicólise



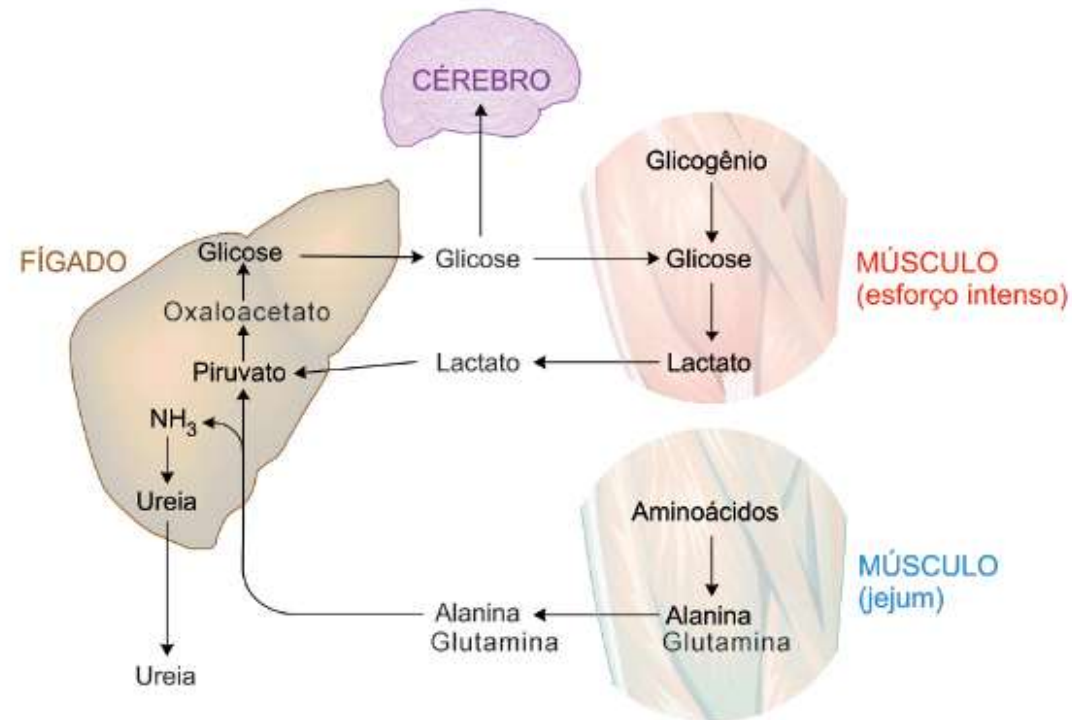
Gliconeogênese

Glucagon - sintetizado pelas células α das ilhotas de Langerhans do pâncreas.

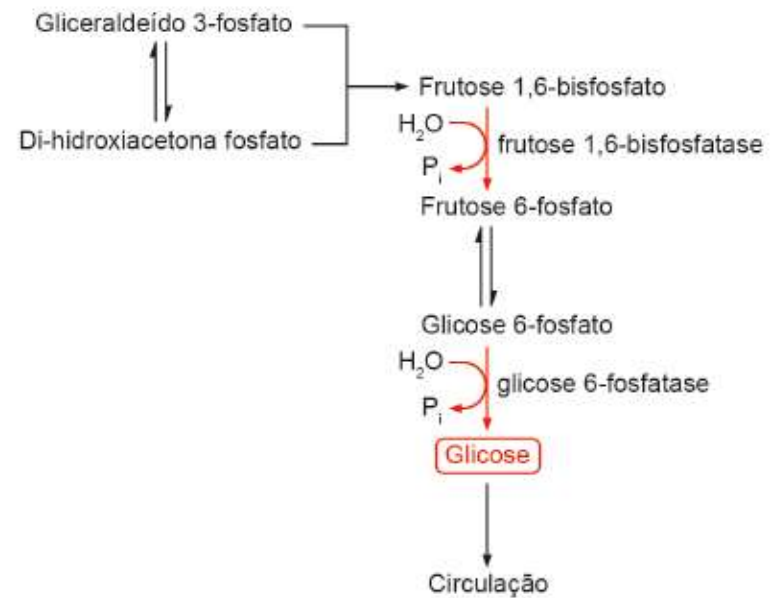
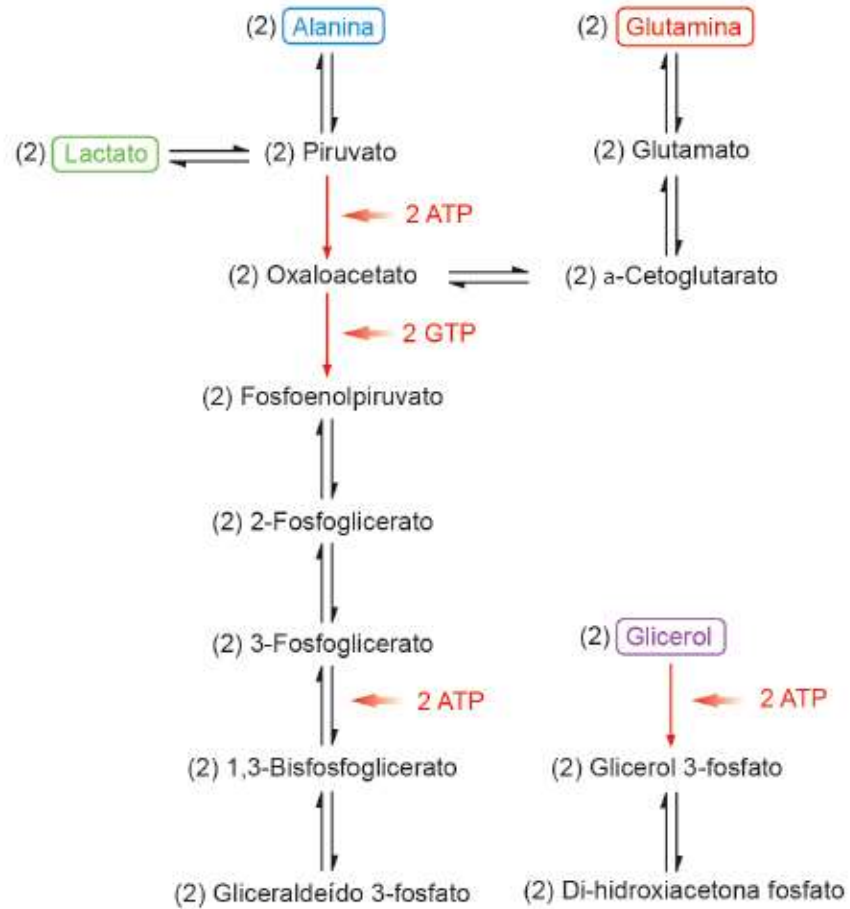
É liberado na corrente sanguínea quando a concentração de glicose circulante é baixa (hipoglicemia). **Estimula** a gliconeogênese

Gliconeogênese - síntese de glicose a partir de compostos que não são carboidratos

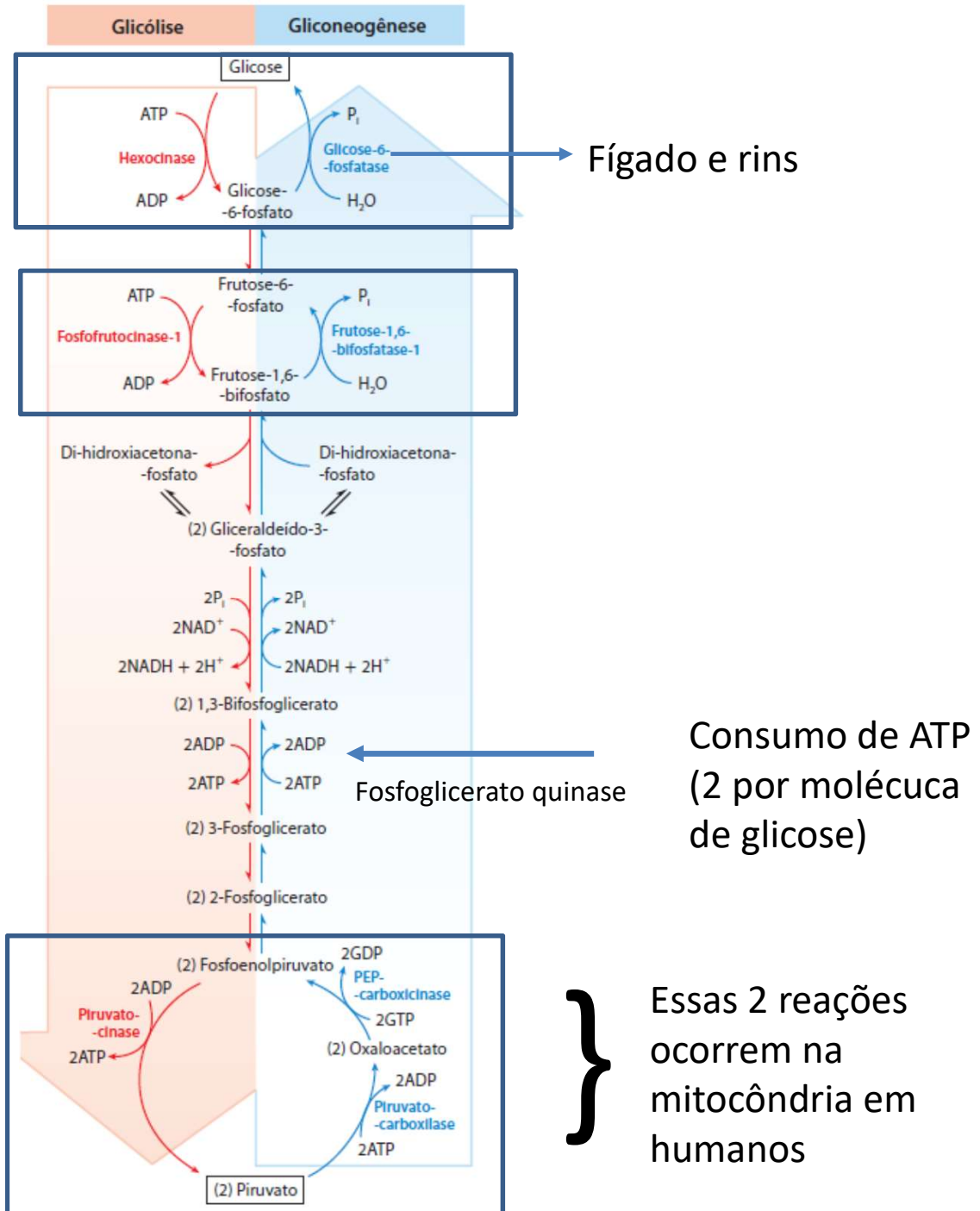
- Precusores da glicose:
Aminoácidos (exceto lisina e leucina), lactato e glicerol
- Gliconeogênese ocorre no fígado e rins (córtex renal)



Gliconeogênese



Gliconeogênese



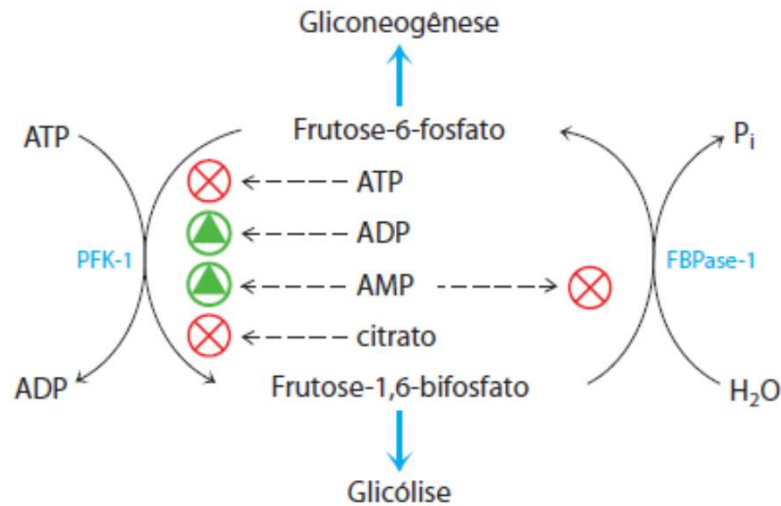
Gliconeogênese

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

Piruvato + $\text{HCO}_3^- + \text{ATP} \longrightarrow$ oxaloacetato + ADP + P_i	×2
Oxaloacetato + GTP \rightleftharpoons fosfoenolpiruvato + CO_2 + GDP	×2
Fosfoenolpiruvato + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons$ 2-fosfoglicerato	×2
2-Fosfoglicerato \rightleftharpoons 3-fosfoglicerato	×2
3-Fosfoglicerato + ATP \rightleftharpoons 1,3-bifosfoglicerato + ADP	×2
1,3-Bifosfoglicerato + NADH + $\text{H}^+ \rightleftharpoons$ 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 + $\text{H}_2\text{O} \longrightarrow$ glicose + P_i	
<i>Soma:</i> 2 Piruvato + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 2 H^+ + 4 $\text{H}_2\text{O} \longrightarrow$ glicose + 4ADP + 2GDP + 6 P_i + 2 NAD^+	

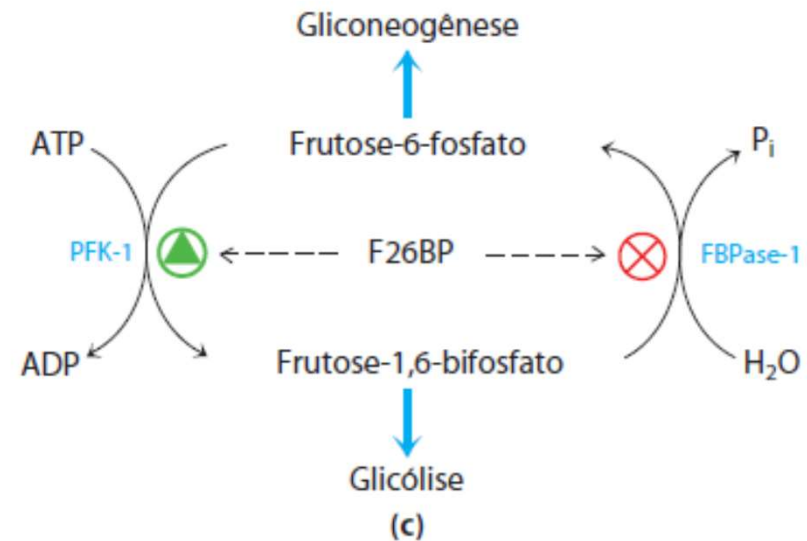


Glicólise e Gliconeogênese – frutose 2,6-bifosfato



Frutose 2,6-bifosfato –
sintetizada pela
fosfofrutoquinase 2

Degradada a frutose 6-fosfato
pela **frutose 2,6-bifosfatase**



Glicólise e Gliconeogênese

- 1) Especifique, indicando resumidamente a rota sintética, se é possível sintetizar glicose a partir de:
 - A) aminoácidos
 - B) ácidos graxos

- 2) Quais compostos devem ser fornecidos para se iniciar a via glicolítica? E para manter a via glicolítica em funcionamento?

- 3) Quais são os passos irreversíveis da Glicólise? Compare os passos com aqueles da gliconeogênese, mostrando reagentes, produtos e enzimas.

- 4) Qual é o custo (em equivalentes de ATP) de transformar glicose em piruvato pela via glicolítica? Qual o custo de se transformar piruvato em glicose pela gliconeogênese? Compare o balanço energético (equações gerais das 2 vias).

- 5) Por que é importante que a gliconeogênese não seja o inverso exato da Glicólise?

- 6) Por que a gliconeogênese é mantida, apesar do custo energético?