

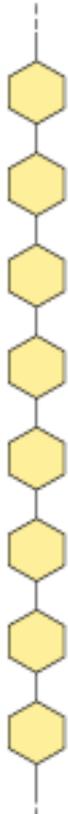
# Polissacarídeos de reserva

Amido e Glicogênio

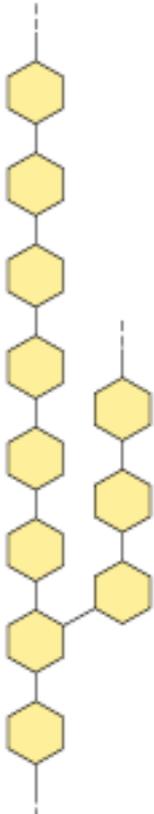
# Heteropolysaccharides

## Homopolysaccharides

Unbranched



Branched



Two monomer types, unbranched



Multiple monomer types, branched

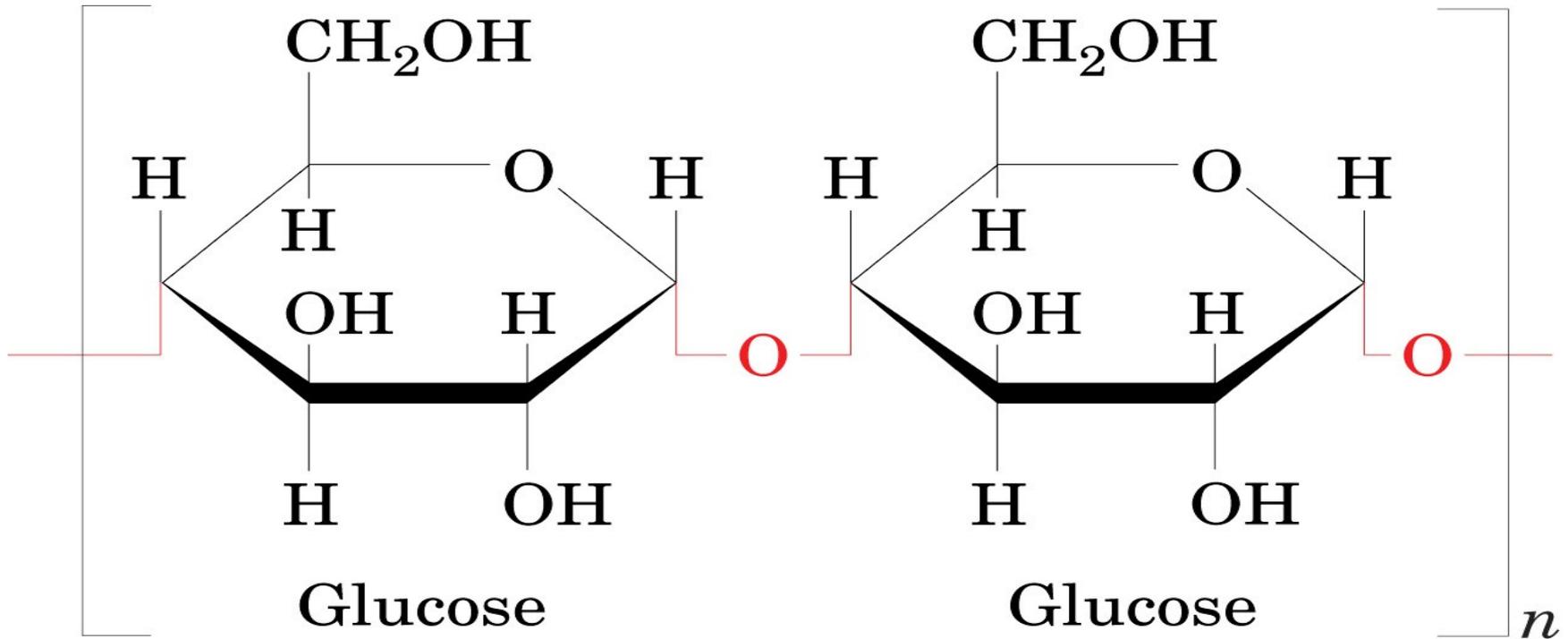


# Amido

- A maioria das plantas produz amido, mas ele é especialmente abundante em tubérculos como batatas, e em sementes como as do milho.
- O amido contém 2 tipos de polímeros de glicose: **amilose** e a **amilopectina**
- Amilose: cadeias longas sem ramificação, ligações  $\alpha$  1 $\rightarrow$ 4
- Amilopectina: ligações  $\alpha$  1 $\rightarrow$ 6 bastante ramificada

O amido contém 2 tipos de polímeros de glicose: **amilose** e a **amil**

**$\alpha$ -Amylose**. (a) The D-glucose residues of  $\alpha$ -amylose are linked by  **$\alpha(1 \rightarrow 4)$**  bonds (*red*).

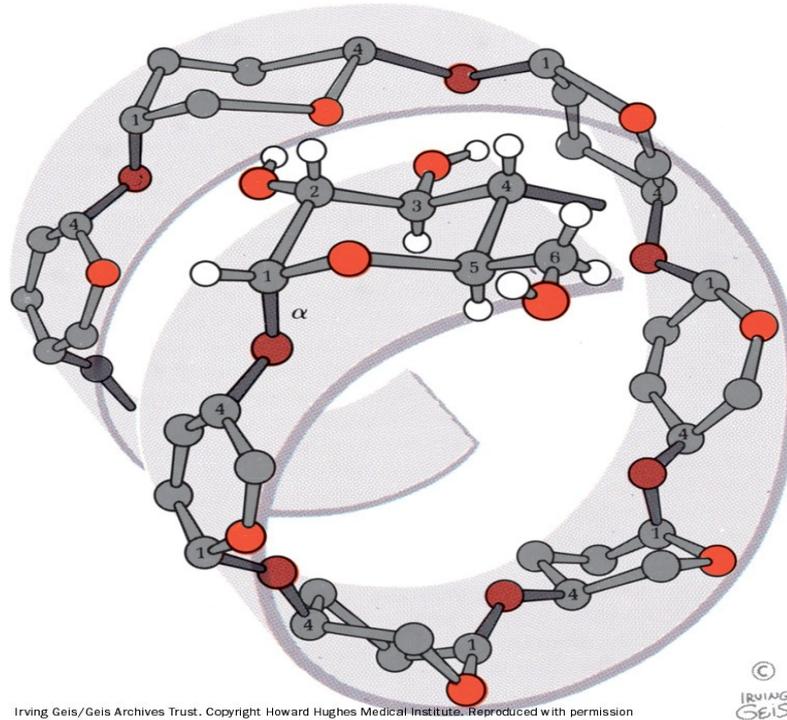


**$\alpha$ -Amylose**



# $\alpha$ -amilose

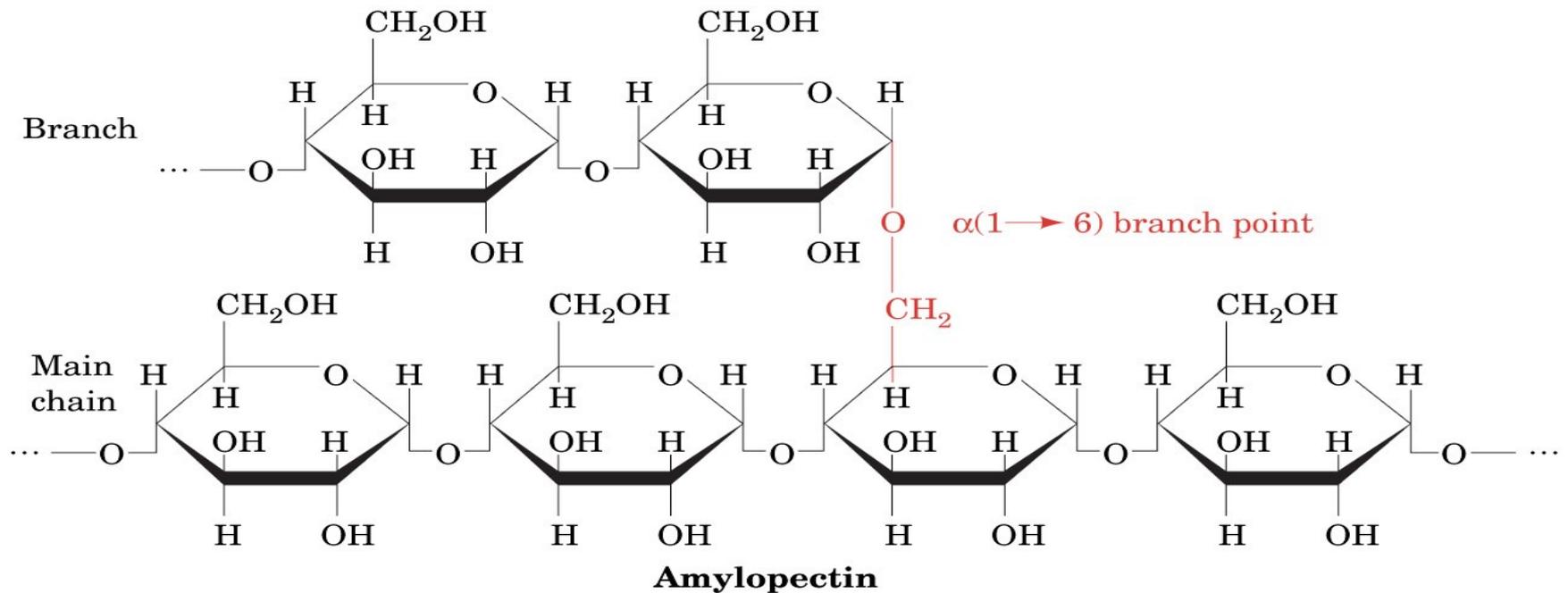
$\alpha$ -Amylose. (b) This regularly repeating polymer forms a left-handed helix.



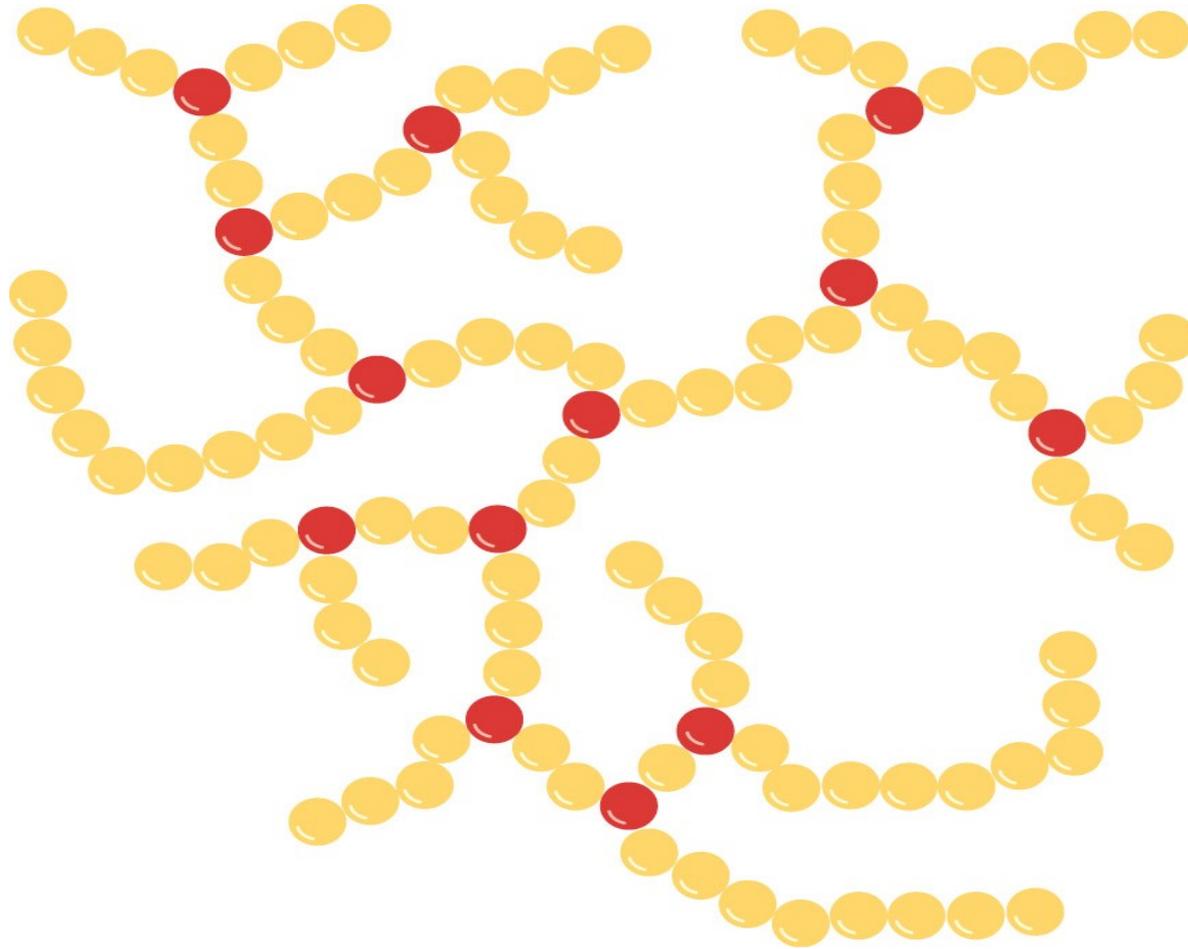
Apesar da  $\alpha$ -amilose ser um isômero da celulose, ela possui propriedades estruturais muito diferentes.

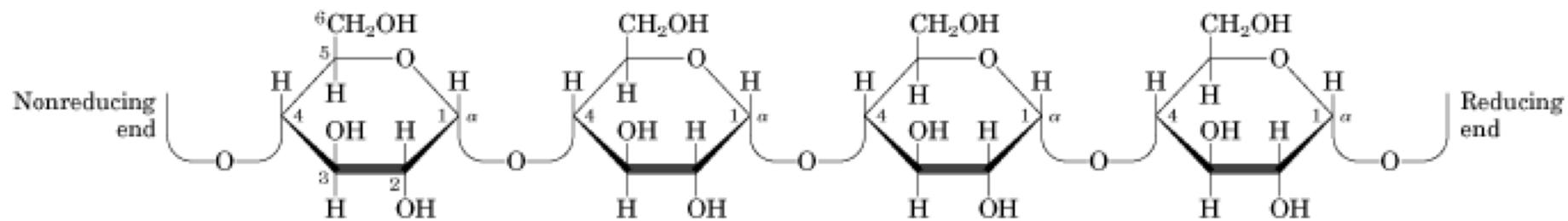
A ligação  $\beta$ -glicosídica da celulose a deixa com conformação distendida

O amido contém 2 tipos de polímeros de glicose: **amilose** e a **amilopectina**

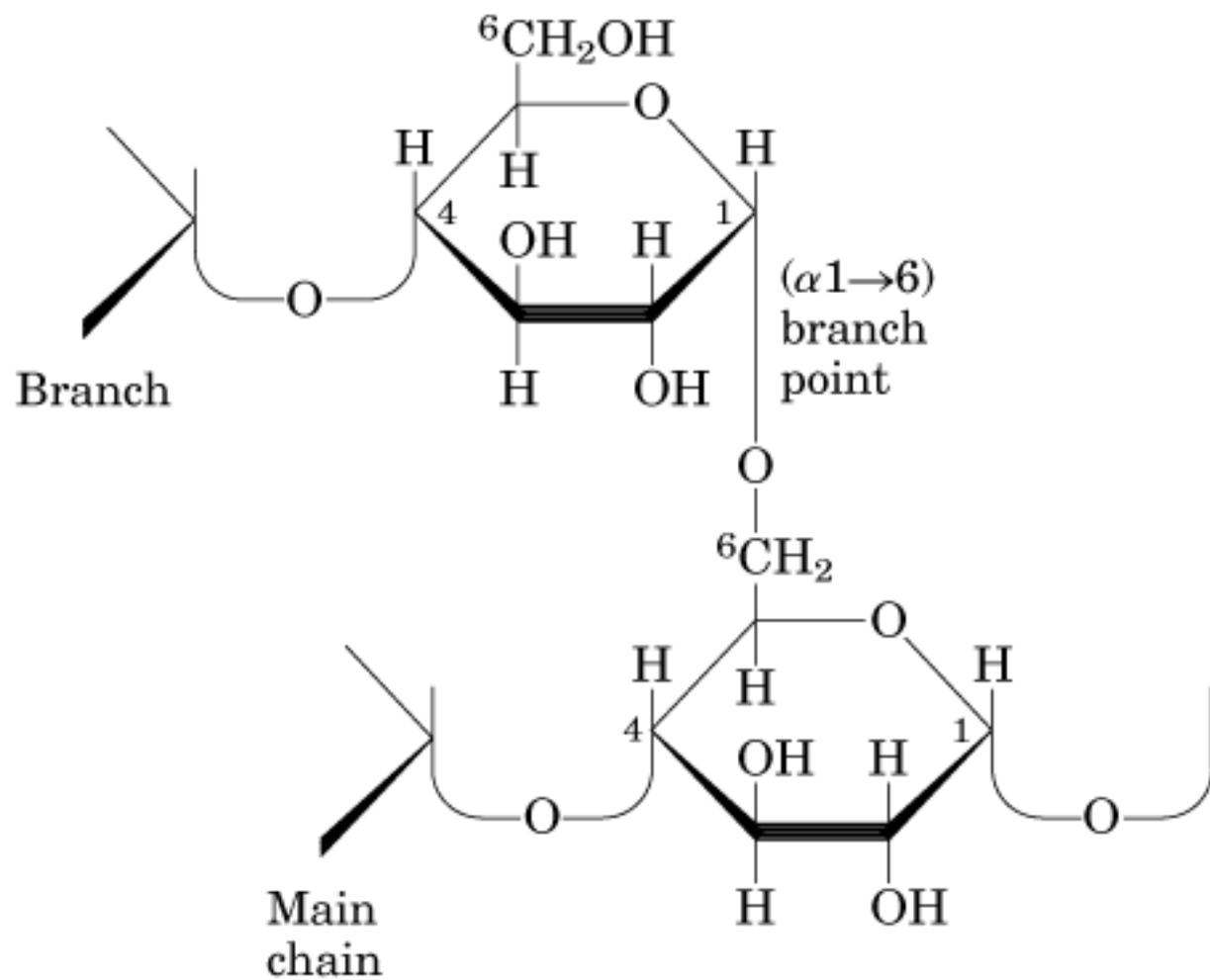


# Amilopectina



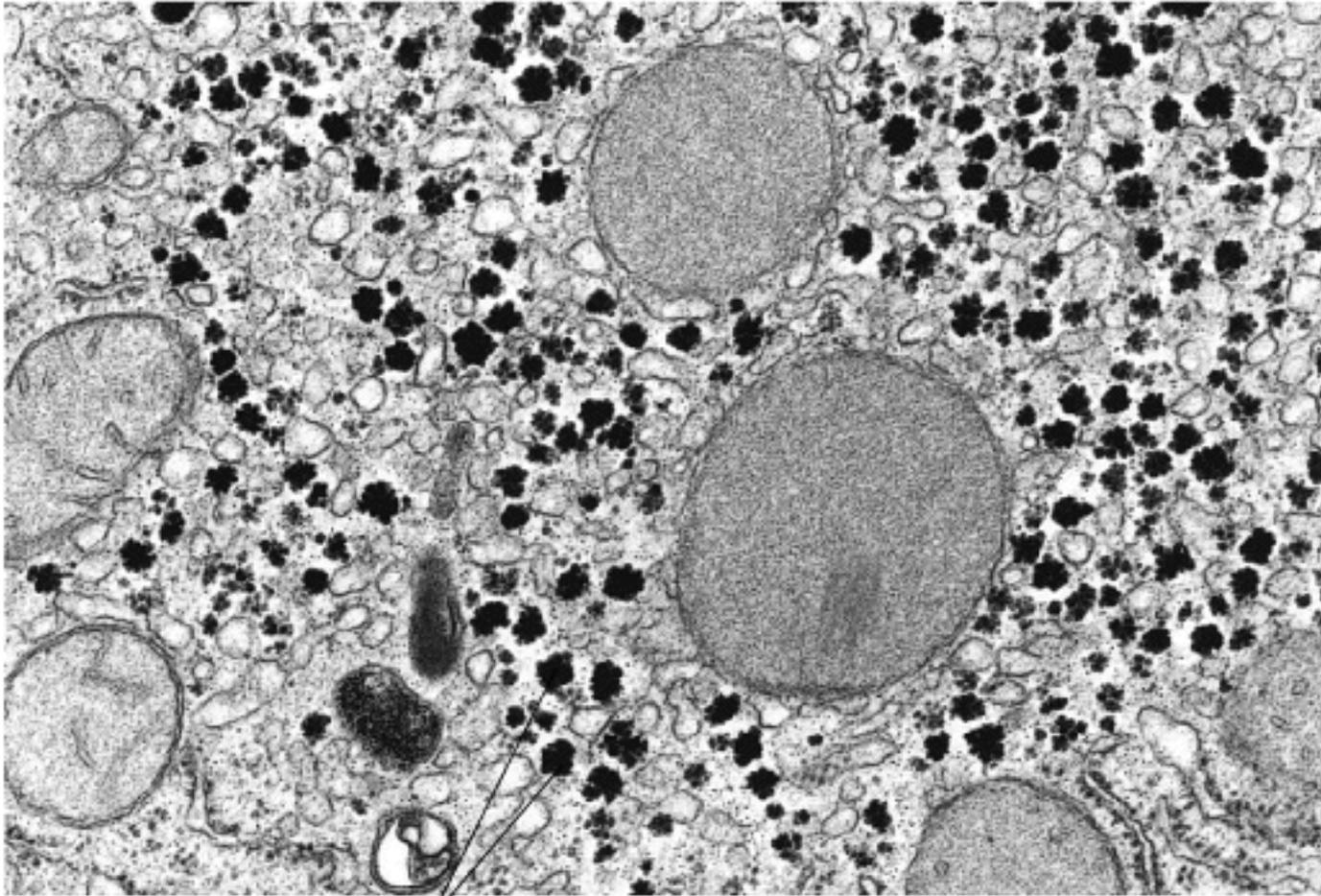


(a)



(b)

# Glicogênio: : polissacarídeo de reserva nas células animais

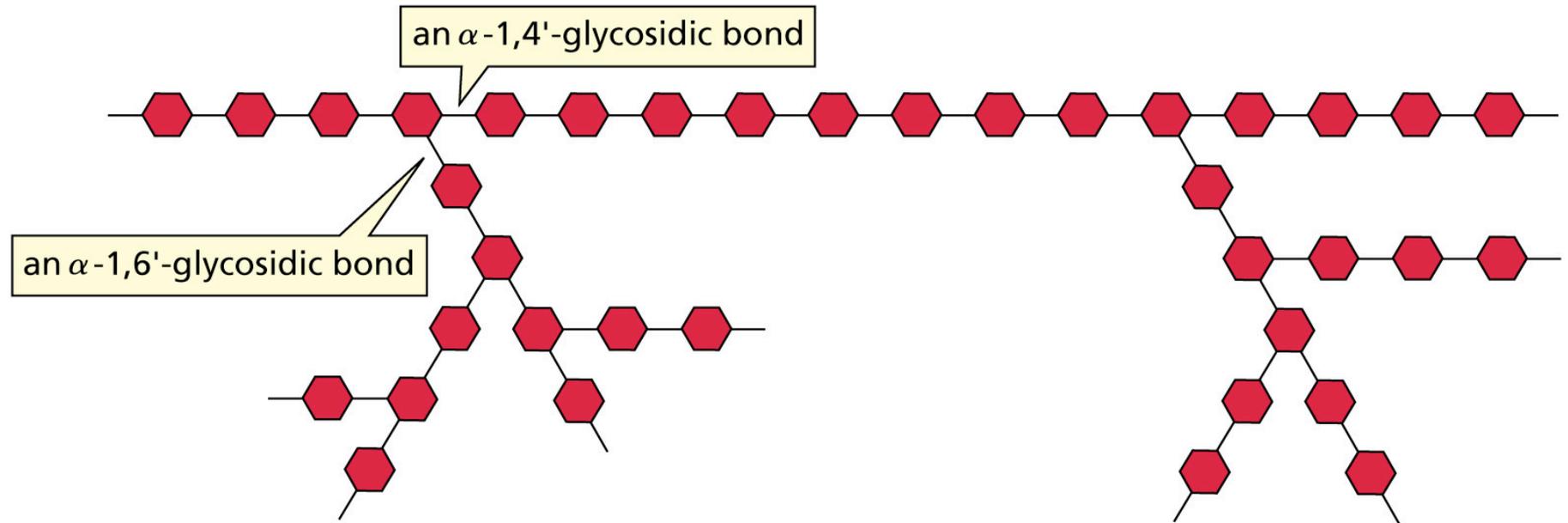


Glycogen granules

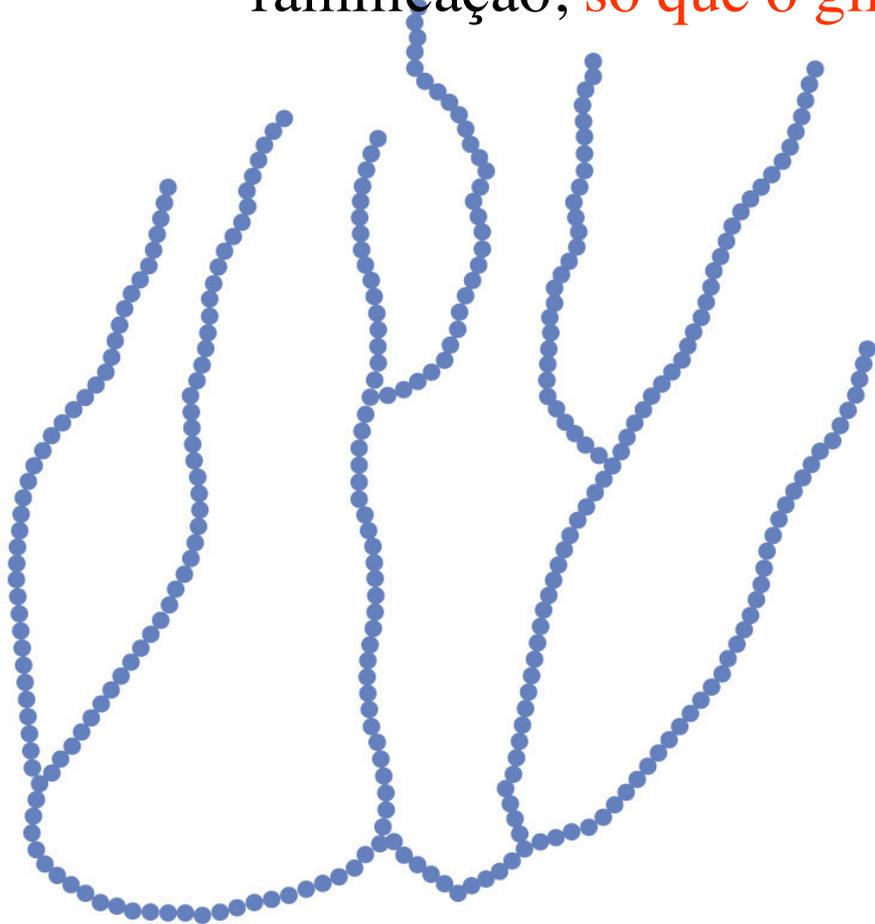
(b)

# Glicogênio

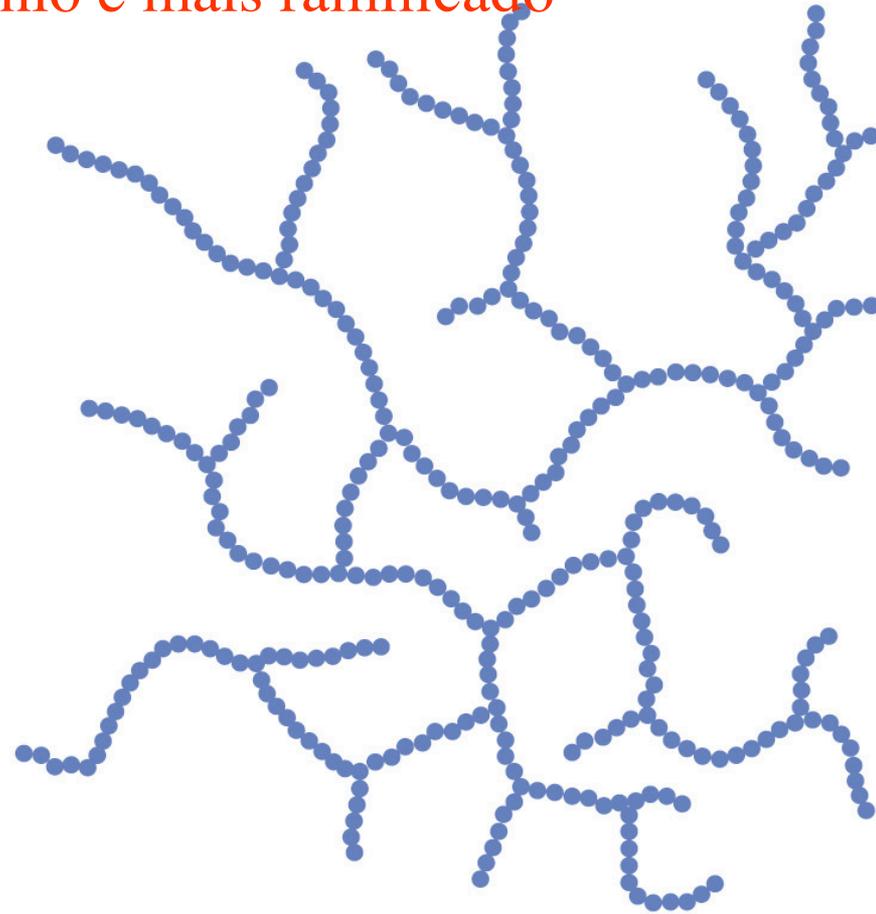
- Principal polissacarídeo de reserva das células animais.
- Como a amilopectina é um polímero de glicose com ramificação, **só que o glicogênio é mais ramificado**
- Os resíduos de glicose estão ligados por ligações  $\alpha$ -1,4 e ramificações  $\alpha$ -1,6
- Presente em todas as células , mas abundante no fígado e músculo esquelético (grânulos citoplasmáticos)
- Como as reservas são pequenas a ingestão deve ser próxima da taxa de utilização diária



Como a amilopectina é um polímero de glicose com ramificação, só que o glicogênio é mais ramificado



amylopectin



glycogen

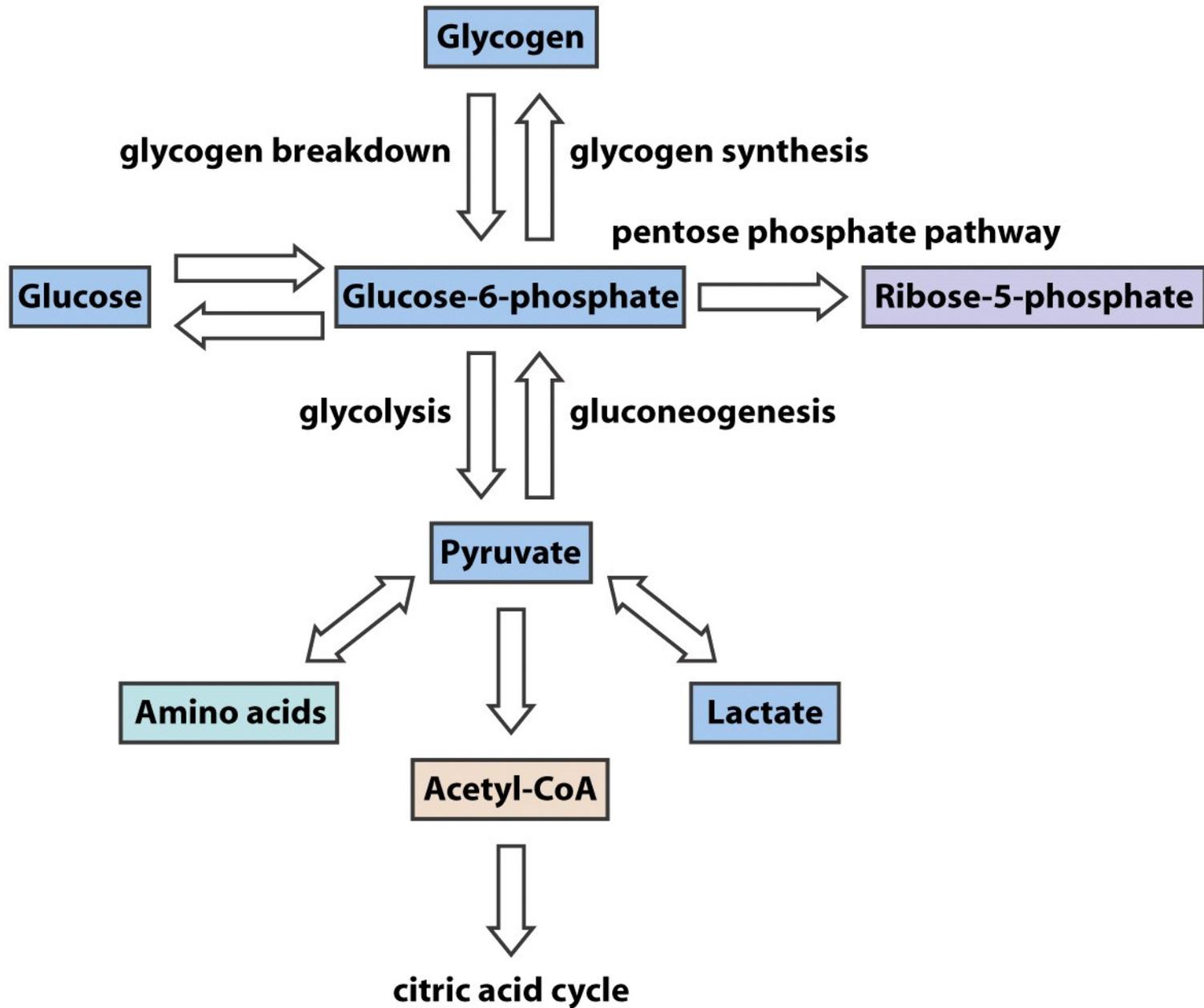


Figure 15-1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

Glicogênio

Glicogenólise ↓ ↑ Glicogênese

Glicose-6-fosfato

Glicólise ↓ ↑ Gliconeogênese

Lactato

# Glicogênio

- Principal polissacarídeo de reserva das células animais. É encontrado em todas as células mas é **abundante no fígado** e **músculo esquelético** onde ocorre como grânulos (agregados) citoplasmáticos.
- Como a amilopectina é um polímero de glicose com ramificação.
- Os resíduos de glicose estão ligados por ligações  $\alpha$ -1,4 e ramificações  $\alpha$ -1,6
- Fígado (pode constituir cerca de 10 % peso úmido) e músculo esquelético (1-2% peso úmido)
- Como as reservas são pequenas a ingestão deve ser próxima da taxa de utilização diária
- **Regula níveis de glicose no sangue e reserva de glicose para atividade muscular intensa**

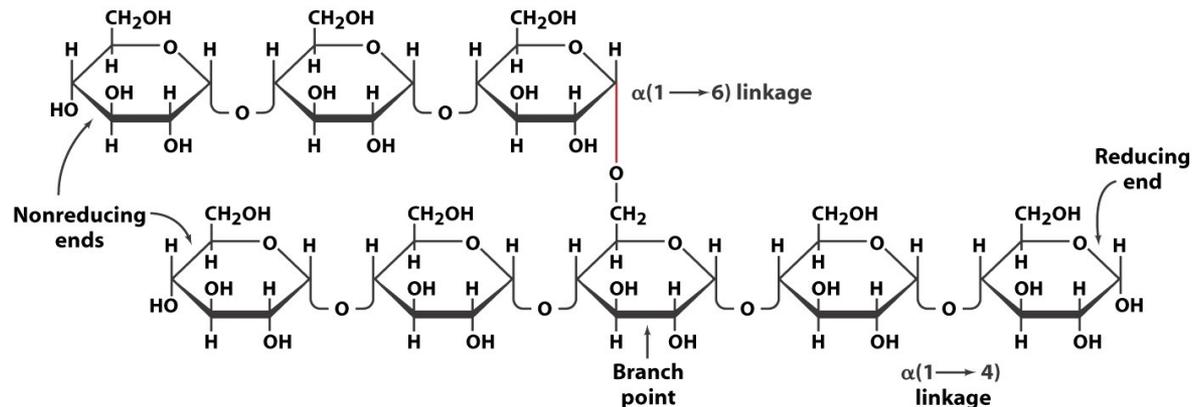


Figure 15-2a Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

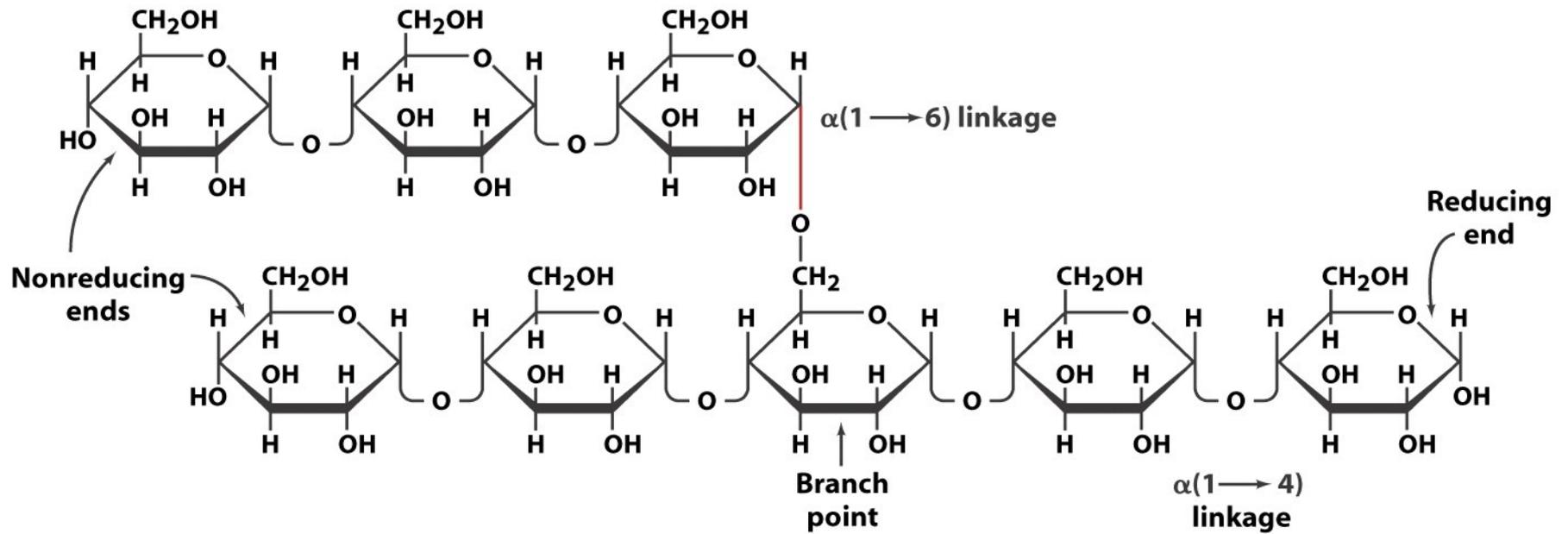


Figure 15-2a Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
 © 2006 John Wiley & Sons

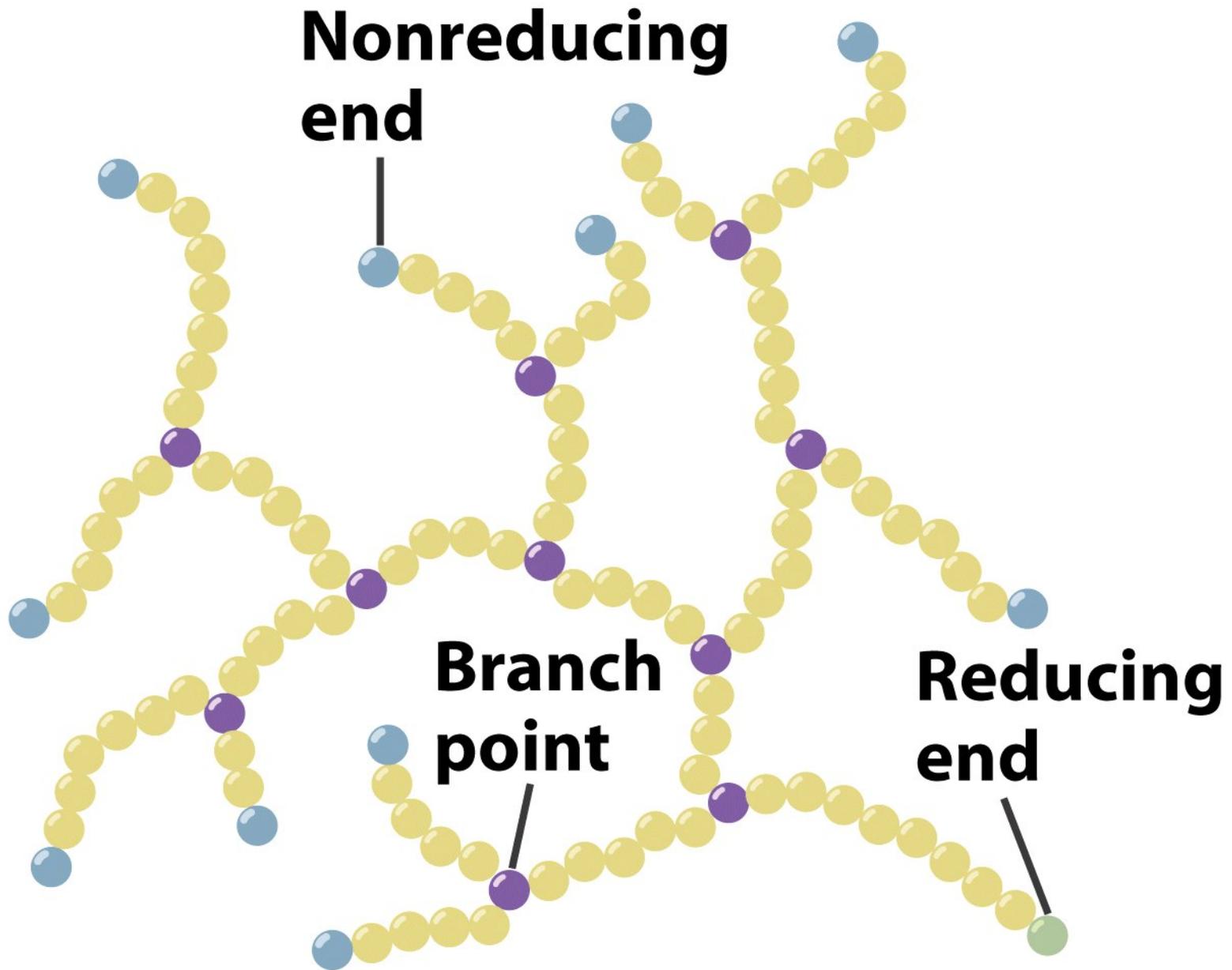
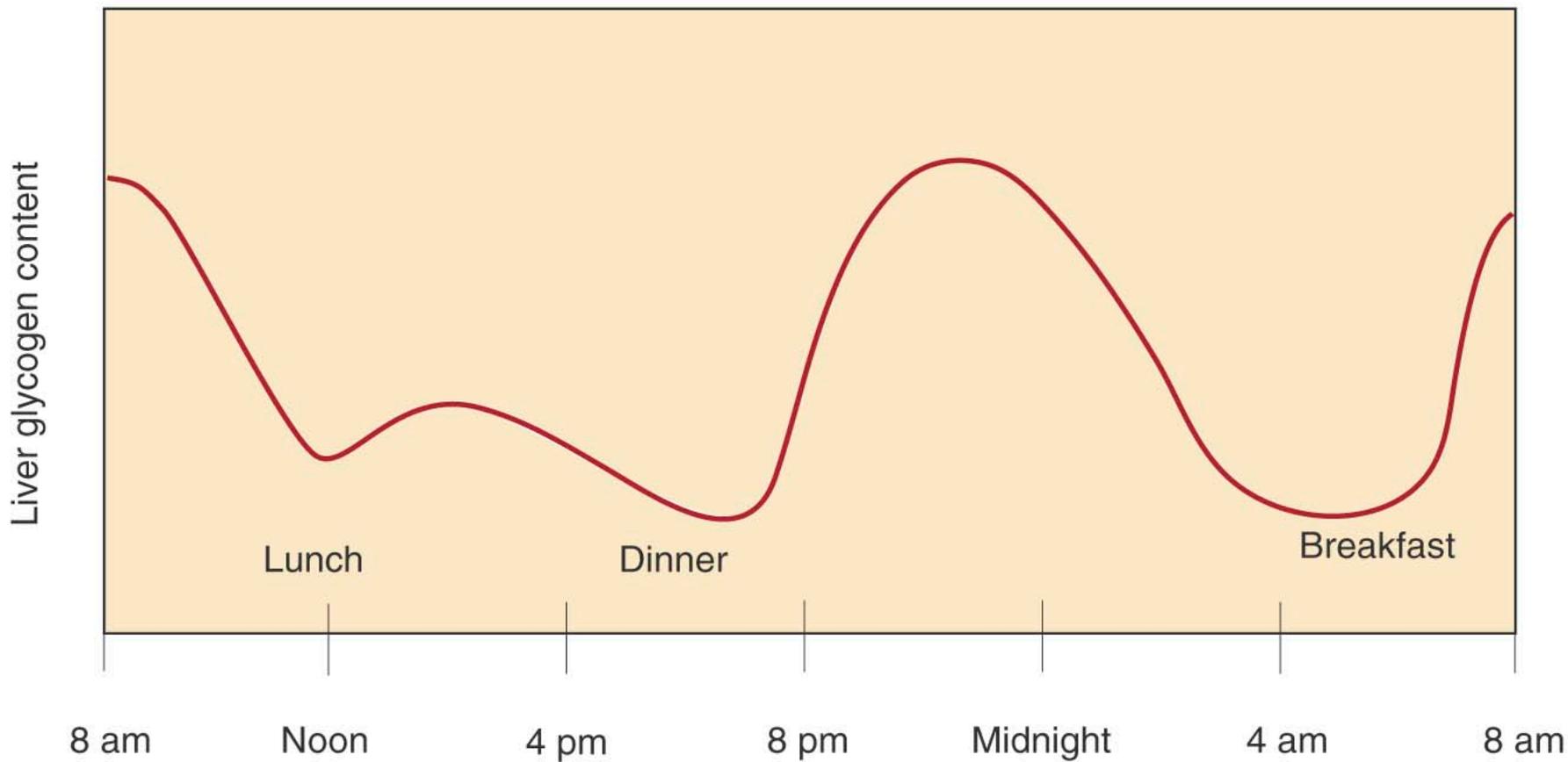


Figure 15-2b Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

Glicogênio é **estocado** no músculo e fígado  
por **razões diferentes**

- Fígado – manutenção da glicemia
- Músculo – produção de ATP
- No homem, o glicogênio armazenado dura entre **12 e 24 h durante o jejum**, dependendo de o indivíduo estar confinado ou correndo loucamente



**Figure 15.49. Variation of liver glycogen content between meals and during the nocturnal fast.**

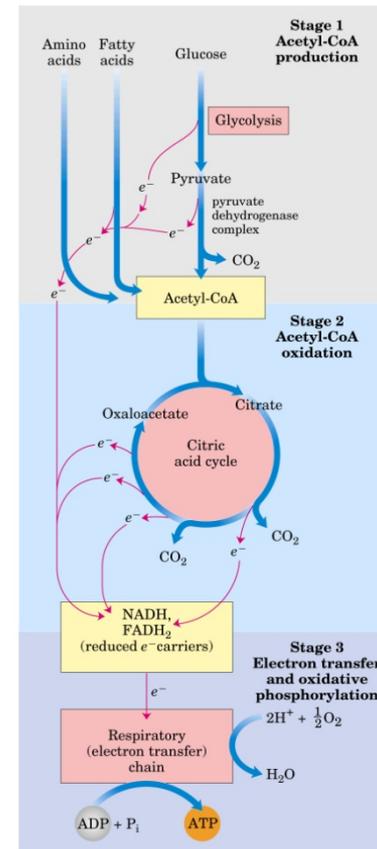
*Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations, Sixth Edition*, Edited by Thomas M. Devlin. Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Inc.

## Degradação do glicogênio: glicogenólise

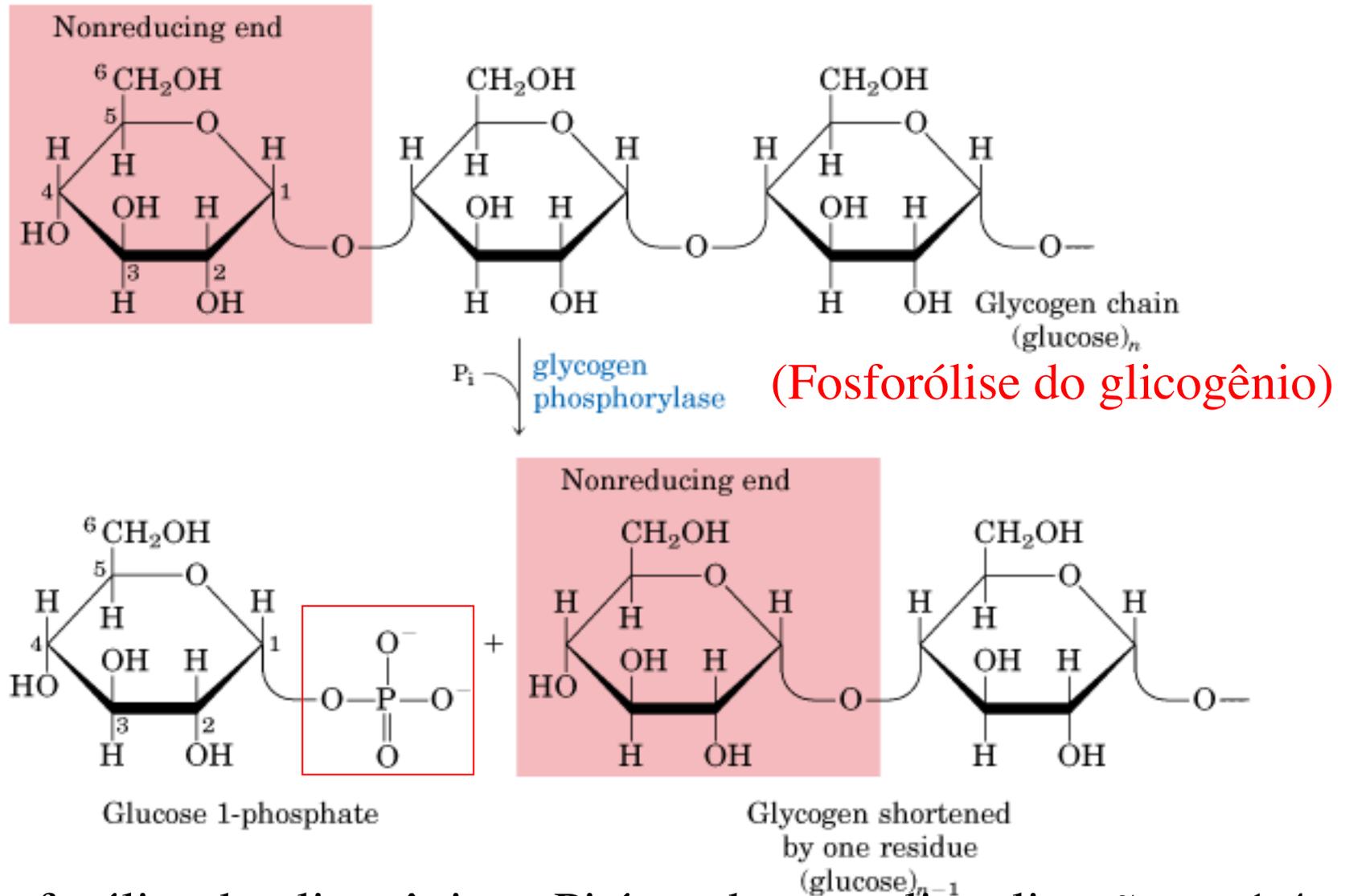
- Glicogênio hepático: é degradado produzindo glicose para manter a glicemia
- Glicogênio muscular : é degradado para produzir energia para a própria fibra muscular em contração intensa

# O exercício físico mobiliza **glicogênio muscular** para formação de **ATP**

- Fibras musculares vermelhas têm um fluxo sanguíneo rico. Têm muita mitocôndria e mioglobina.
- **Glicogênio** →  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- Fibras brancas têm menos mioglobina e menos mitocôndrias.
- **Glicogênio** → **Lactato**
- A maioria dos músculos esqueléticos do corpo humano é uma mistura de fibras vermelhas e brancas- permite contração rápida e sustentada.



A **glicogênio fosforilase** inicia a glicogenólise por remoção de resíduos do terminal não-redutor



Na fosforólise do glicogênio, o Pi é usado para clivar ligações  $\alpha$ -1,4, Gerando glicose 1-fosfato

A fosforólise pode ser comparada a hidrólise



# Glicogênio-fosforilase de músculo de coelho

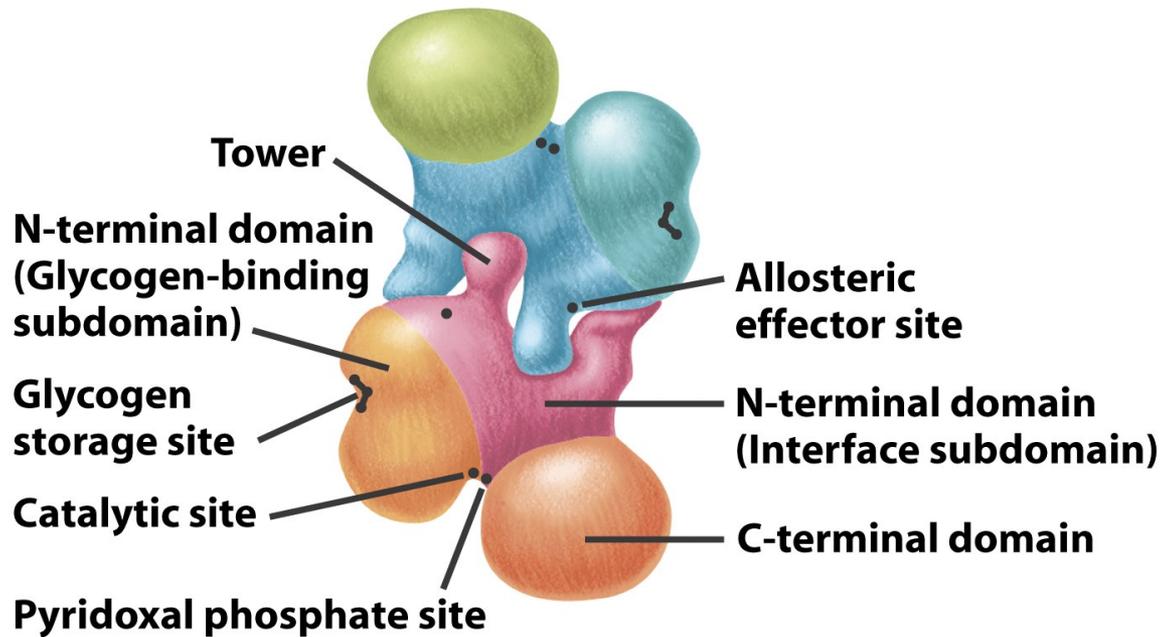


Figure 15-3b Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

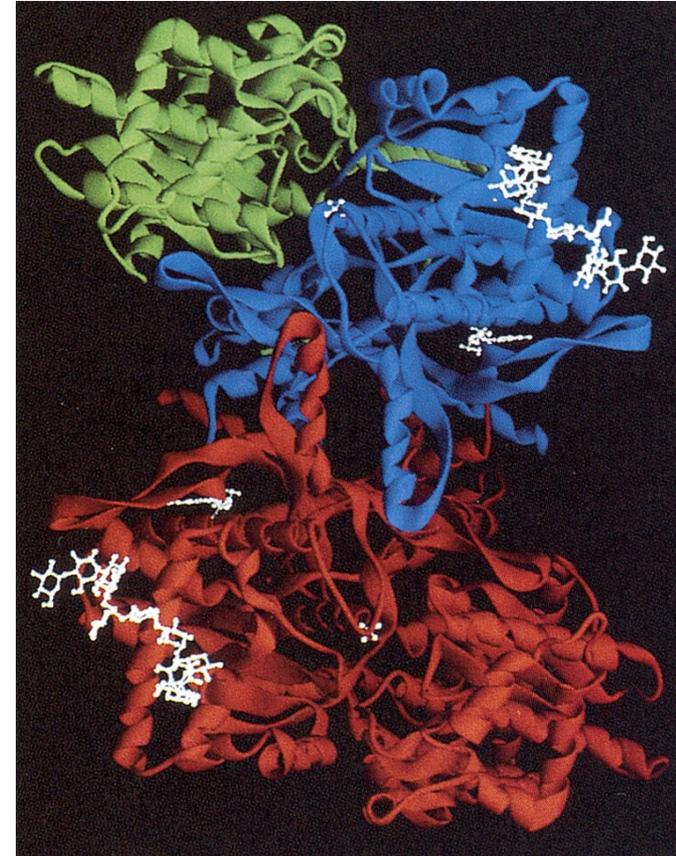
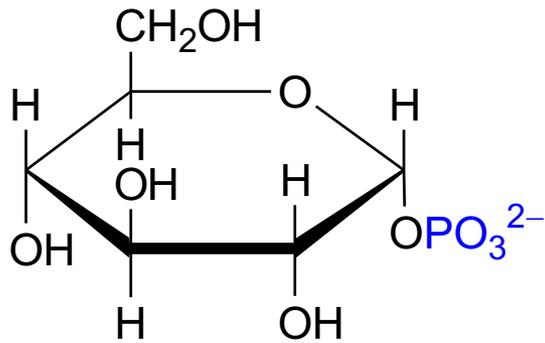


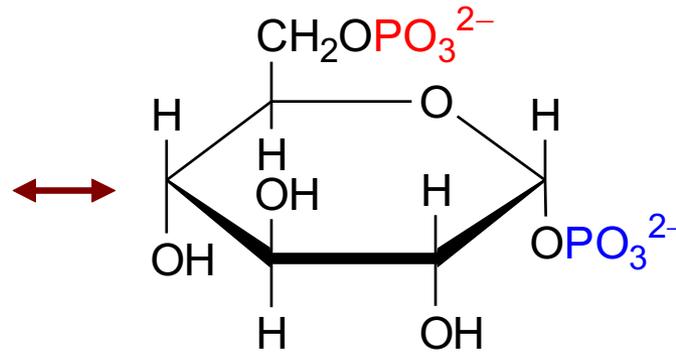
Figure 15-3a Fundamentals of Biochemistry, 2/e

Enzyme-Ser-O $\text{PO}_3^{2-}$



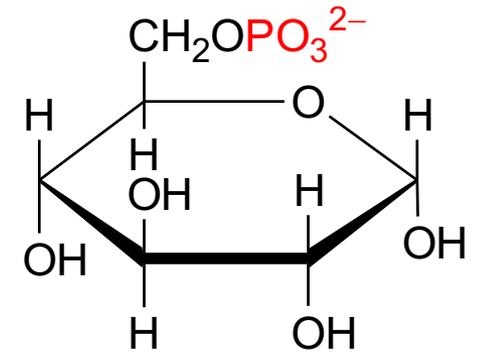
glicose-1-fosfato

Enzyme-Ser-OH



glicose-6-fosfato

Enzyme-Ser-O $\text{PO}_3^{2-}$



**Fosfoglicomutase catalisa a reação reversível::**

**glicose-1-Fosfato  $\leftrightarrow$  glicose-6-fosfato**

Um grupo **serine OH** do sítio ativo doa e recebe o Pi

O bifosfato não é liberado.

A fosfoglicerato mutase tem um mecanismo similar mas utiliza His para a transferência do grupo fosfato.



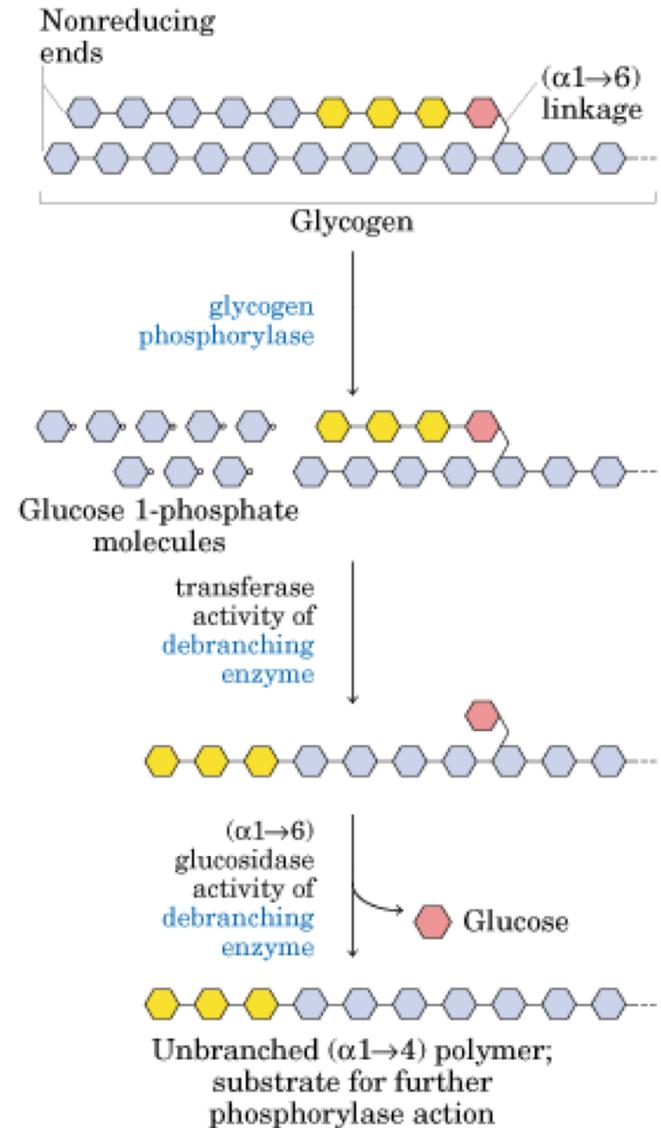
No fígado

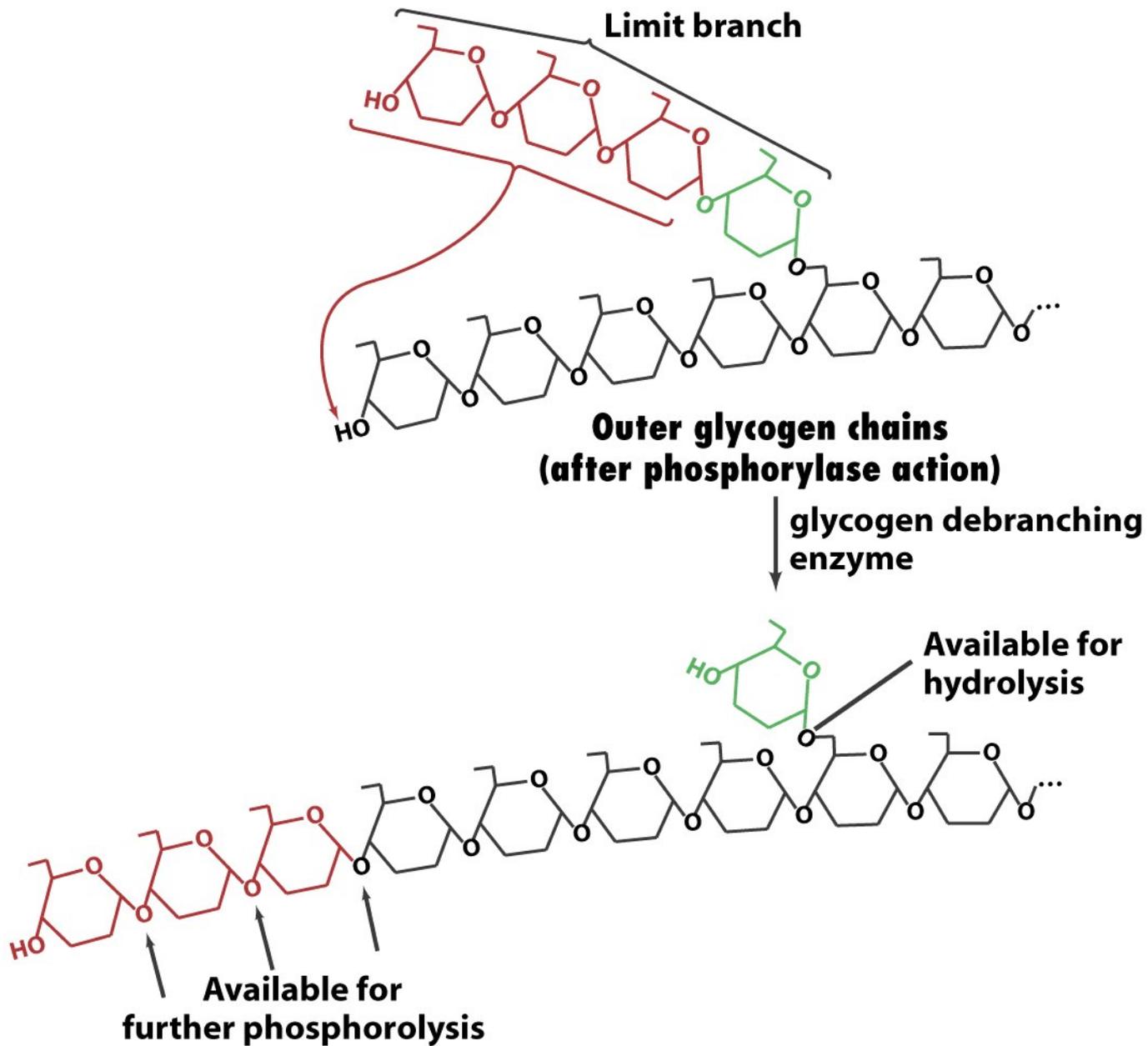


# Uma enzima cortadora de ramos é necessária para a glicogenólise

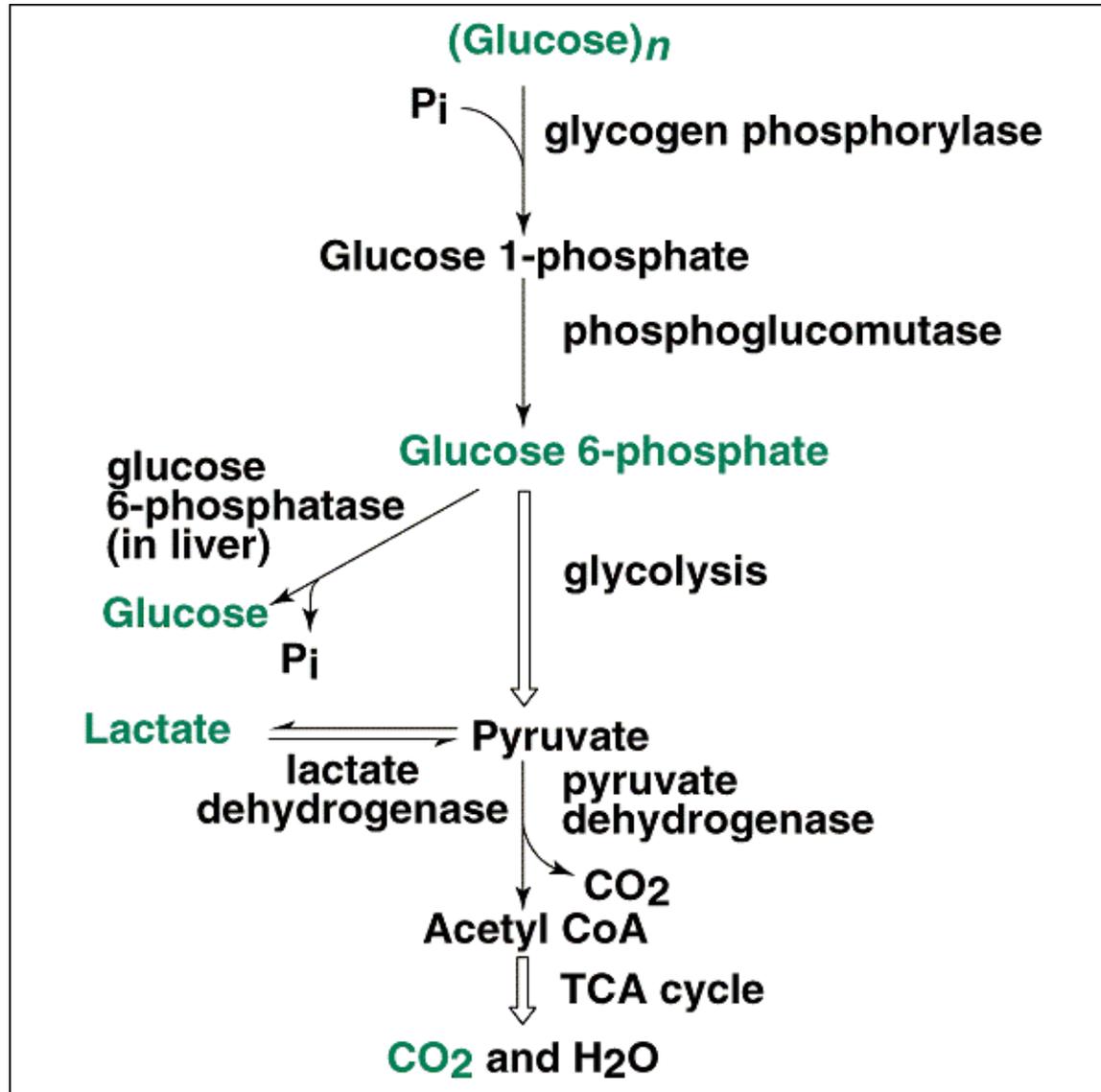
4 resíduos antes da ramificação a Glicogênio fosforilase para.

Entra a desramificadora





# Glicogenólise e o destino do glicogênio degradado no fígado e tecidos periféricos

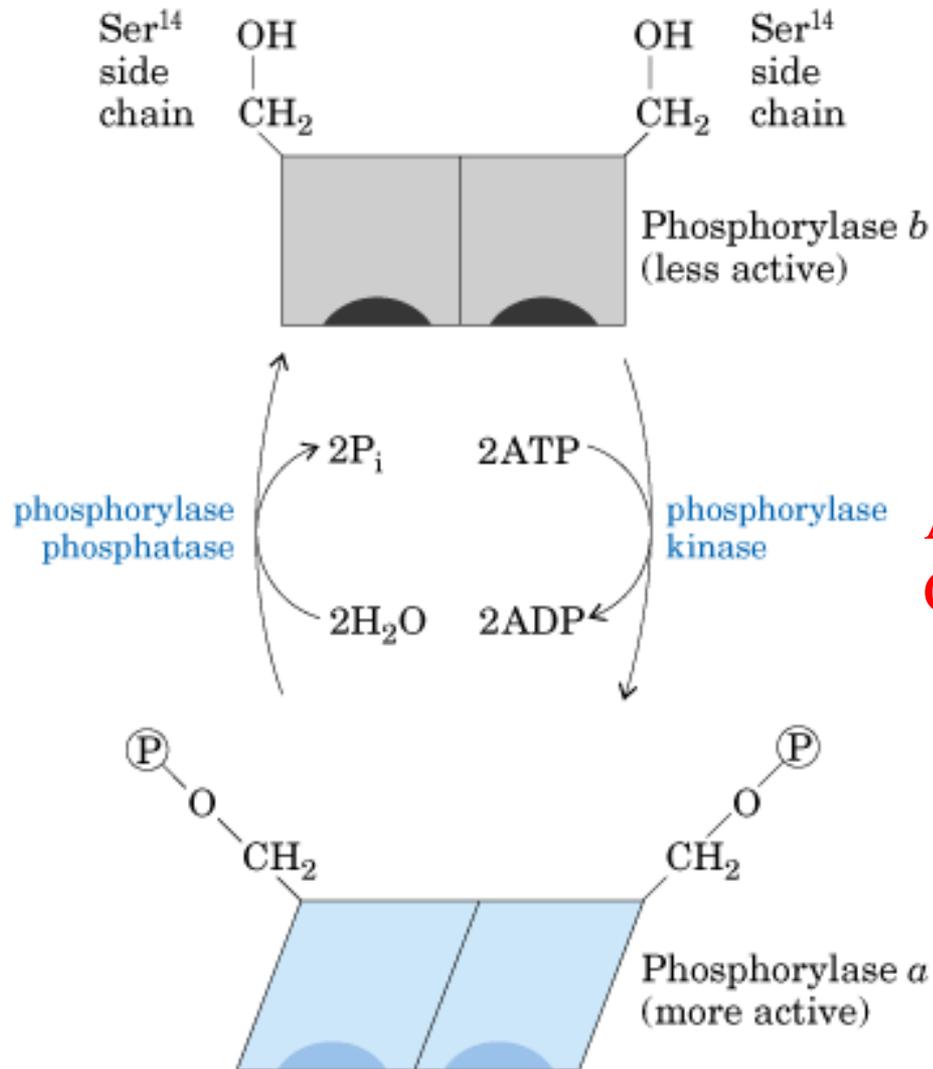


Regulação da Glicogênio Fosforilase

Regulada Alostéricamente

Modificação Covalente

Hormonal



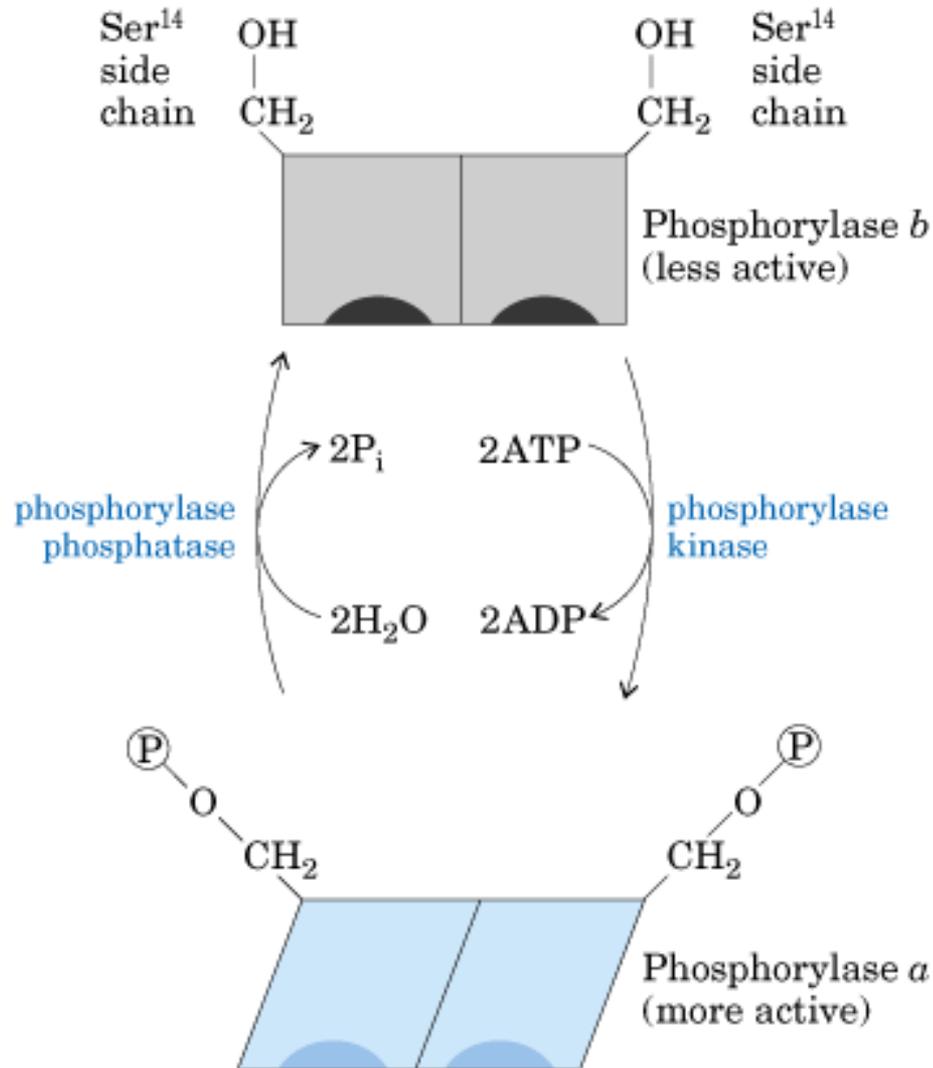
Regulação por modificação covalente

Predomina no músculo em repouso

Adrenalina- músculo  
Glucagon- fígado

Glicogênio fosforilase

# Regulação alostérica



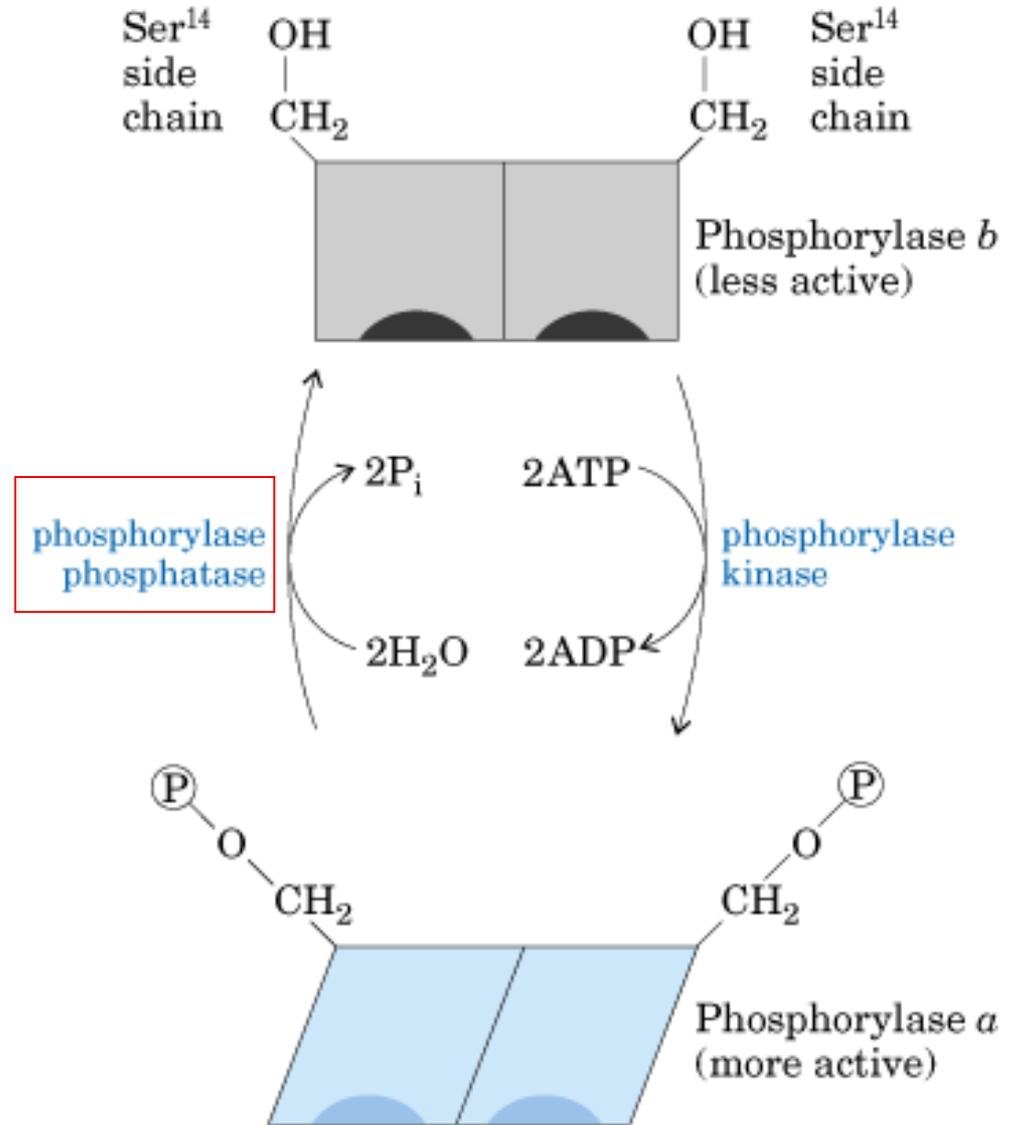
Ativada alostericamente por **AMP**, contrações vigorosas

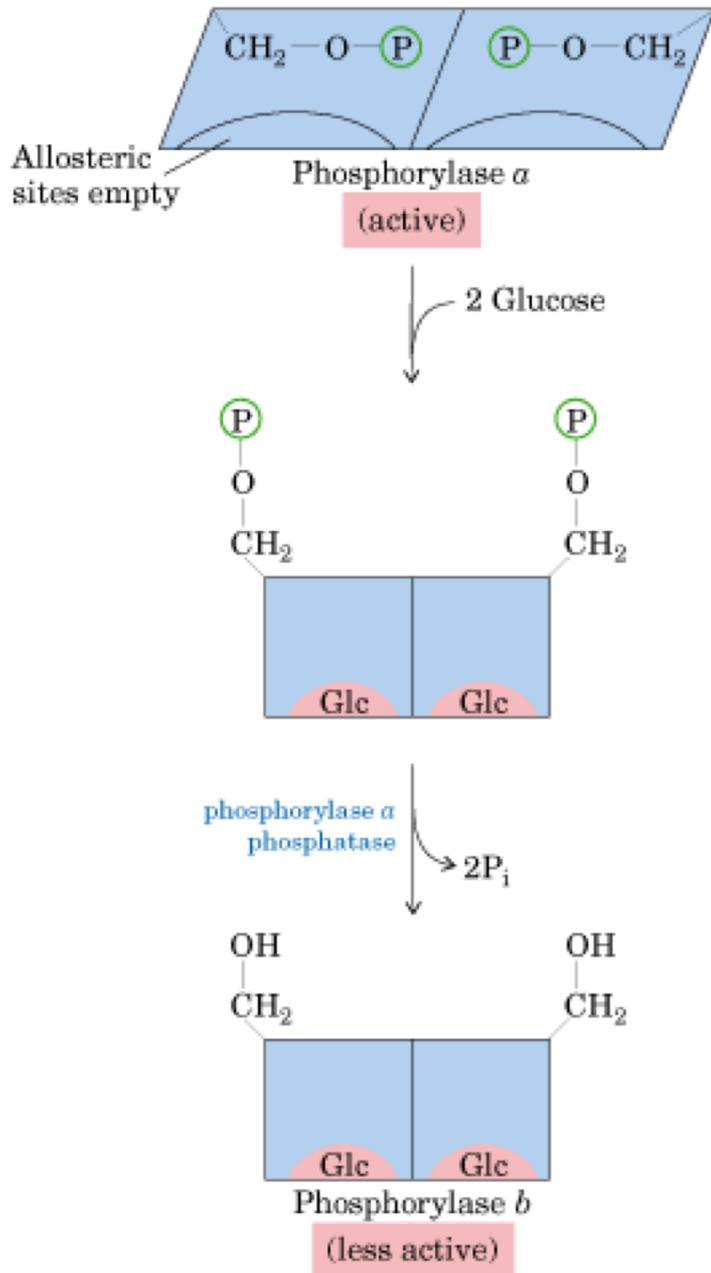
Quando o nível de ATP aumenta, o ATP bloqueia o sítio alostérico inativando a fosforilase

Insensível a regulação alostérica

# Retorno ao repouso

- A fosforilase fosfatase remove o fosfato da fosforilase a





A fosforilase do glicogênio é um sensor do nível glicose no fígado

Quando a glicemia está normal, A glicose entra no fígado e se liga a sítios alostéricos na fosforilase a Isso provoca uma mudança conformacional Que expõe as Ser fosforiladas a ação da fosfatase

## A Síntese do Glicogênio

Repetidas adições de glicose às extremidades de um núcleo de glicogênio

degradação

síntese

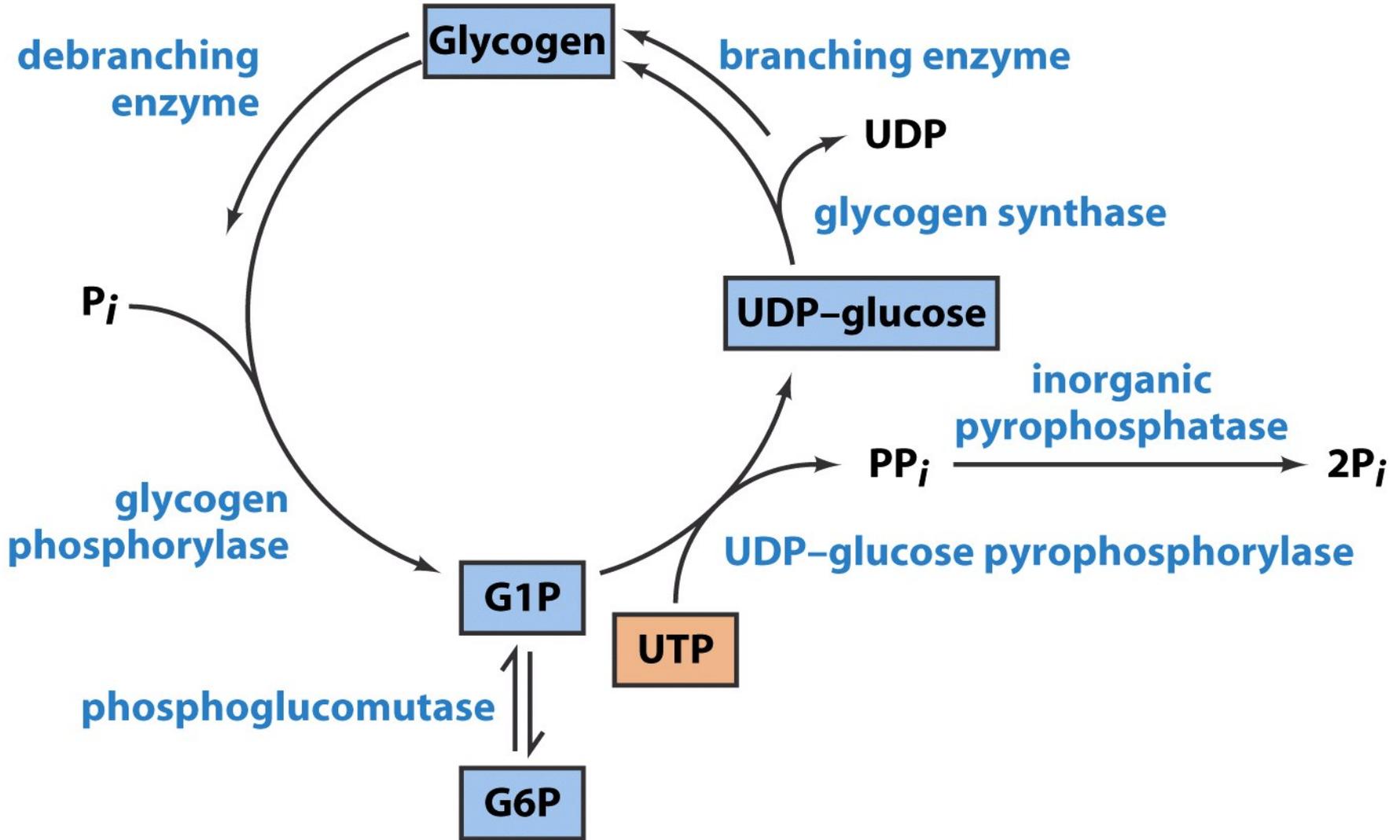
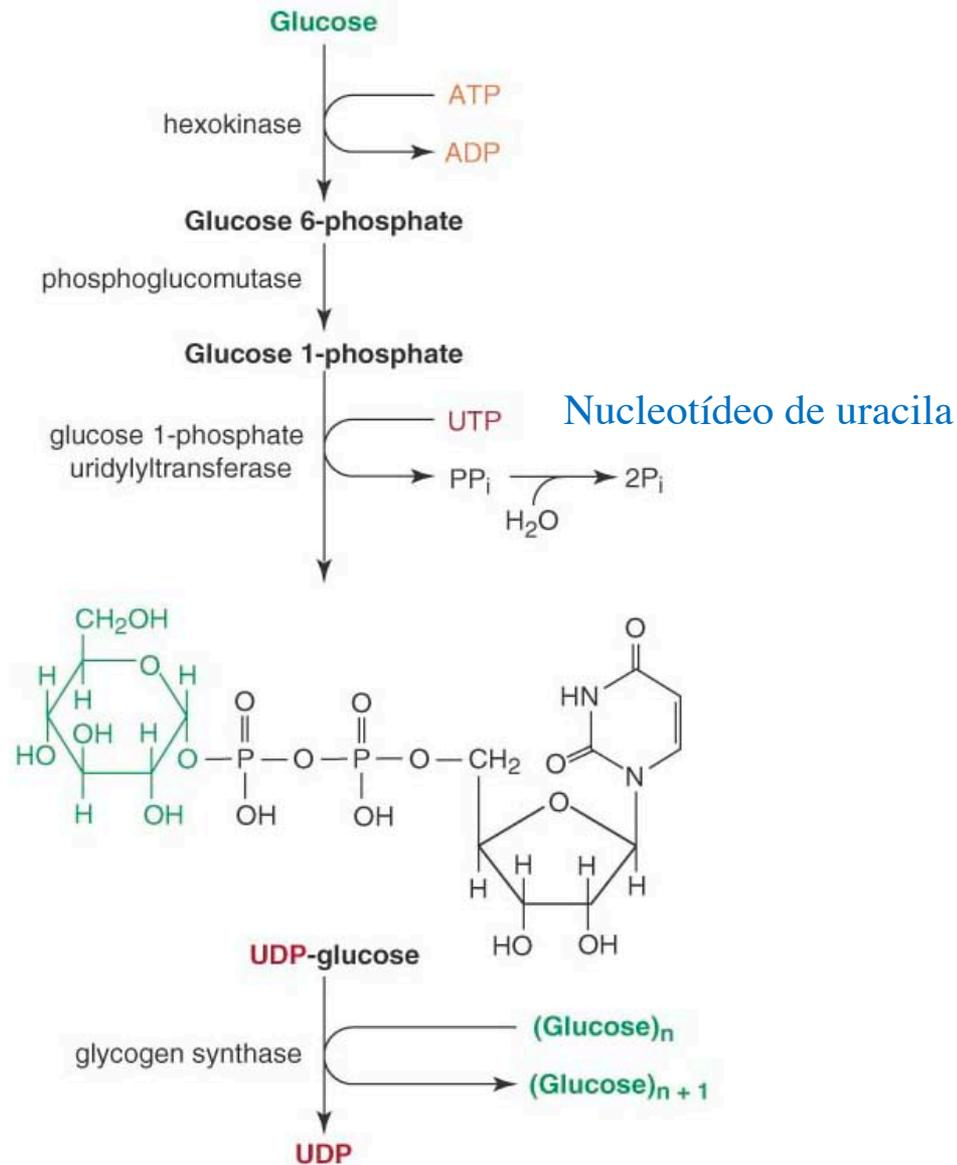


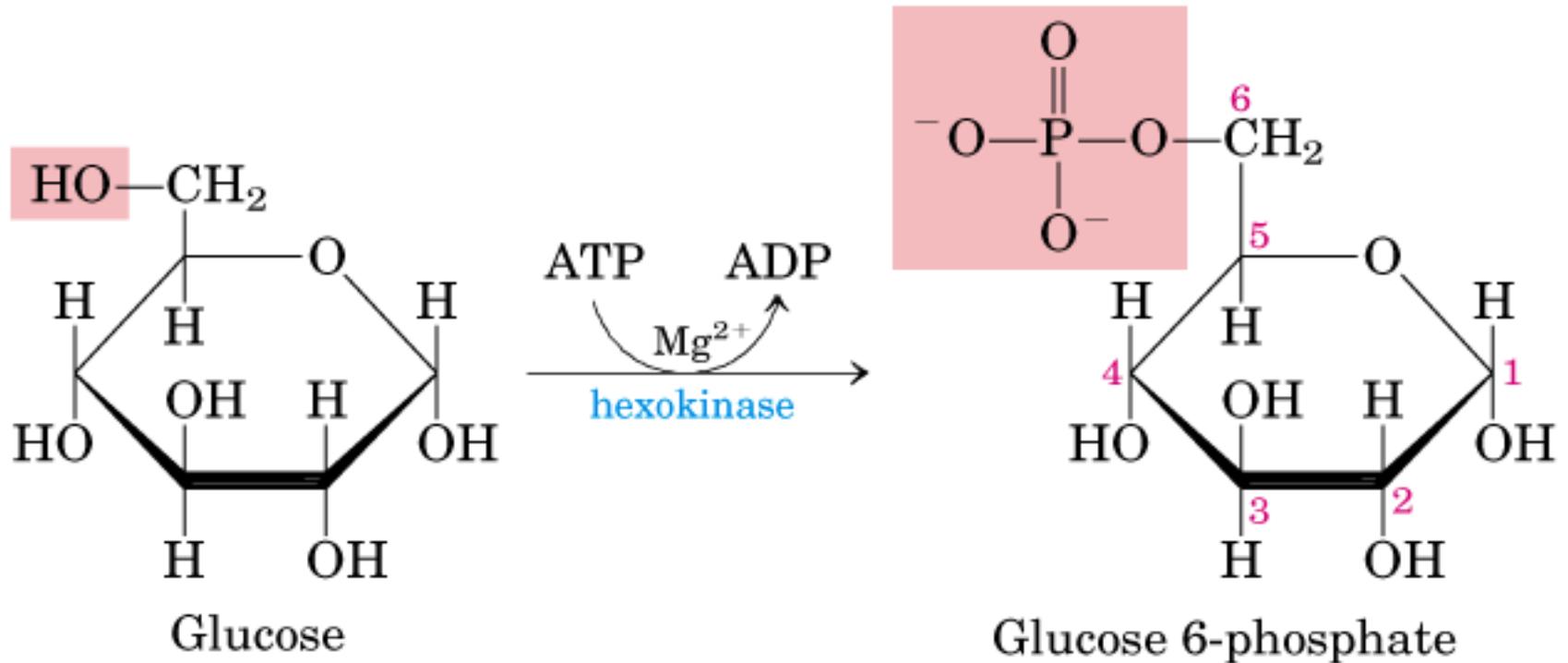
Figure 15-8 Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

# Glicogênese



**Figure 15.53. Pathway of glycogenesis.**

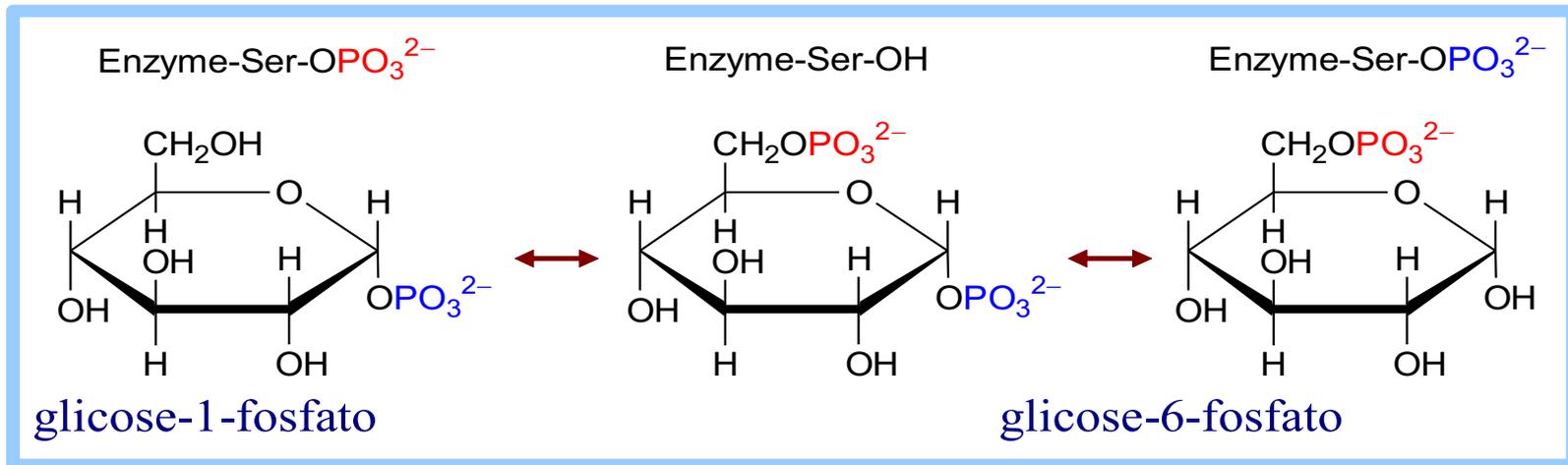
A primeira reação é a da glicocquinase no fígado ou hexocquinase em tecidos periféricos

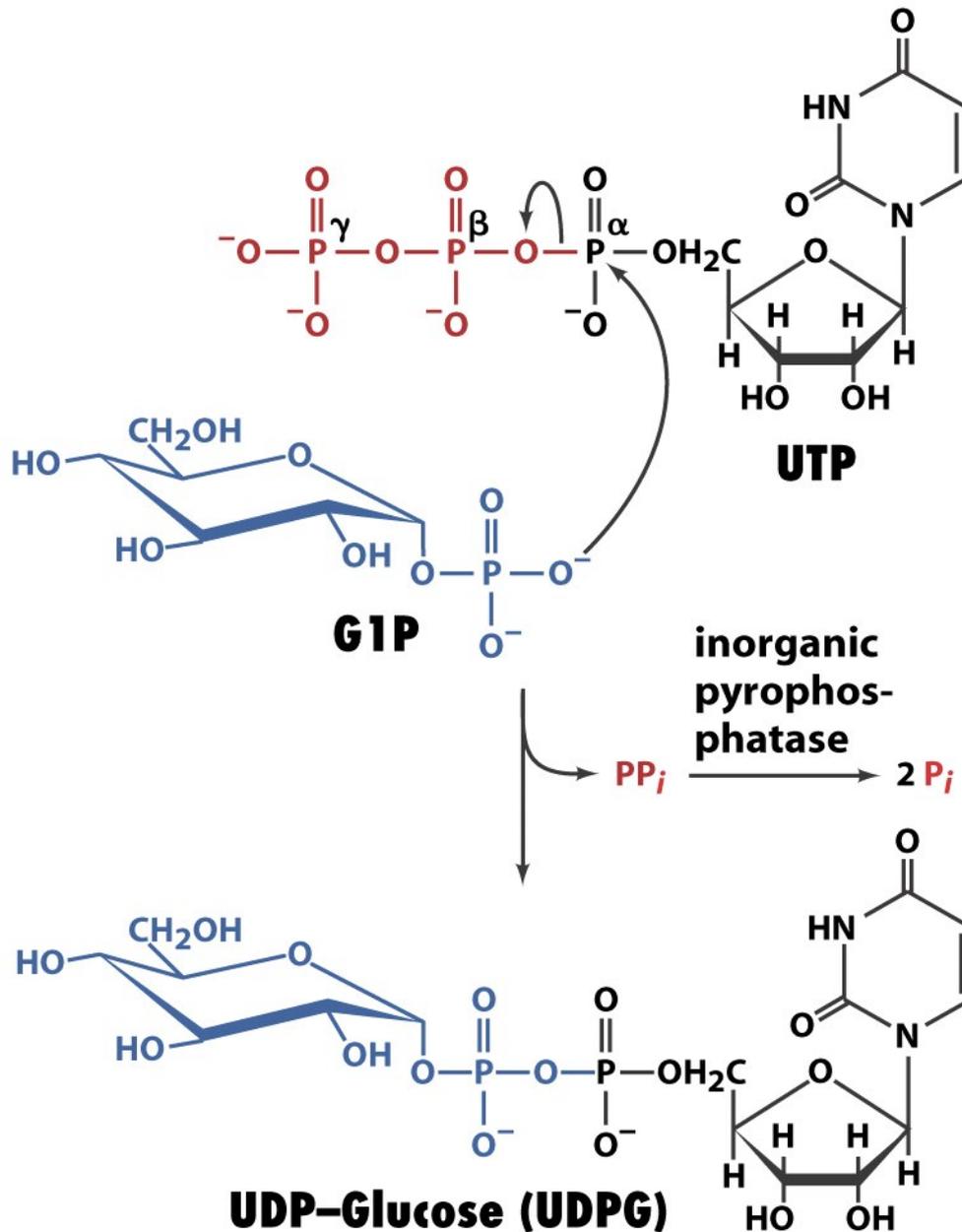


$$\Delta G'^{\circ} = -16.7 \text{ kJ/mol}$$

**Fosfoglicomutase** transforma glicose 6-fosfato em glicose 1-fosfato

Glicose 6-fosfato → glicose 1-fosfato

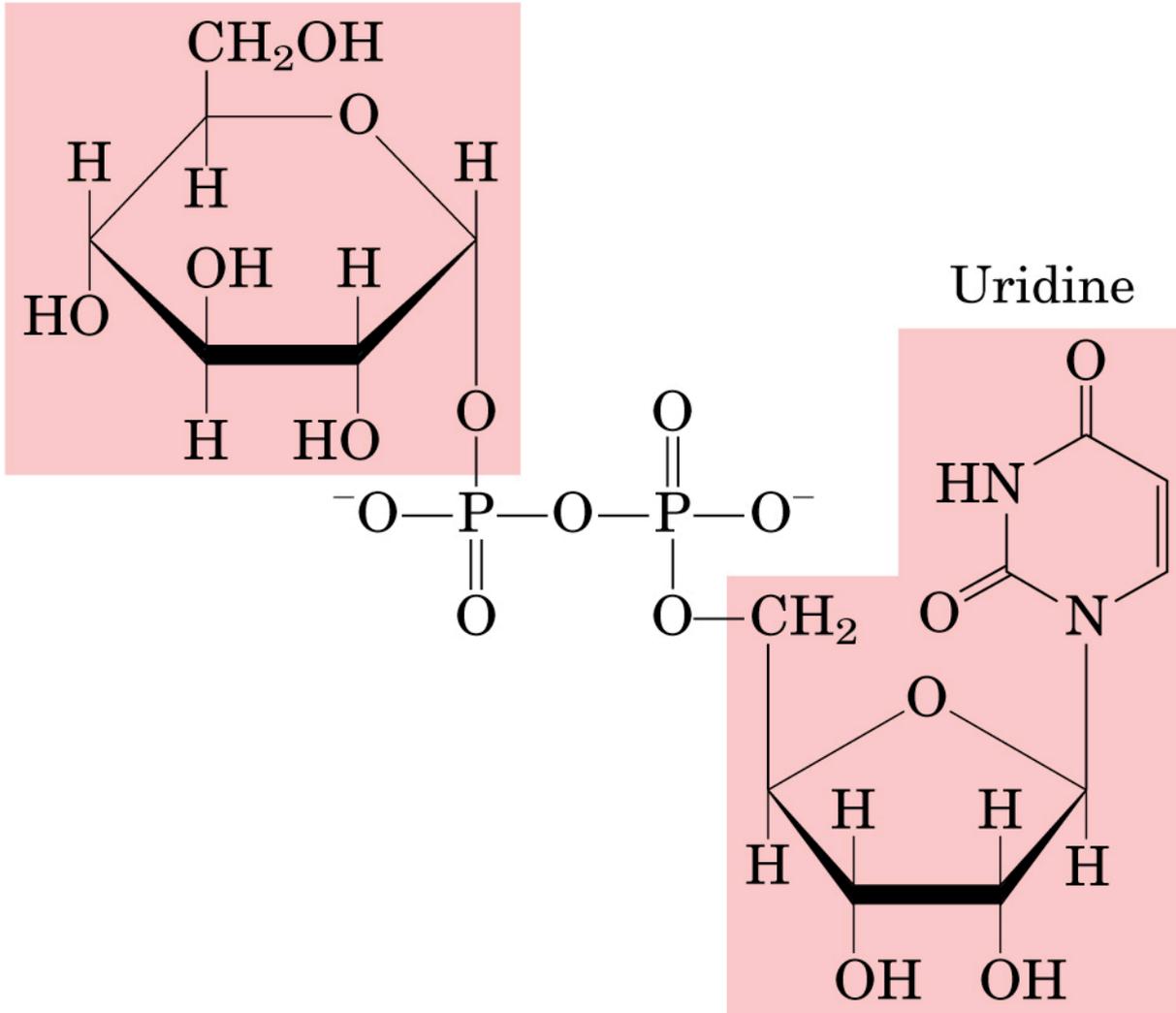




A energia de hidrólise do PP<sub>i</sub> é utilizada para promover a reação, torná-la exergônica

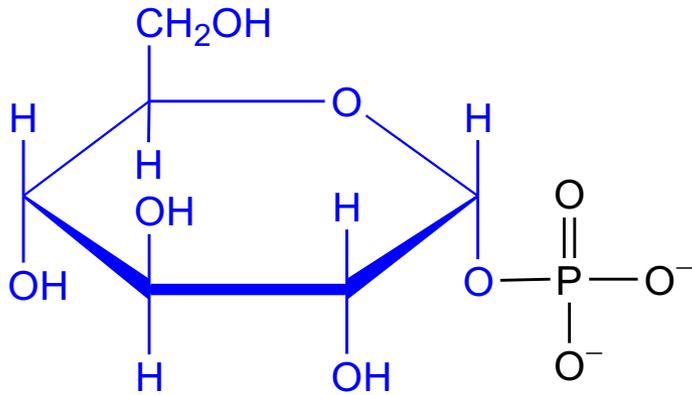
Figure 15-9 Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

D-Glucosyl group

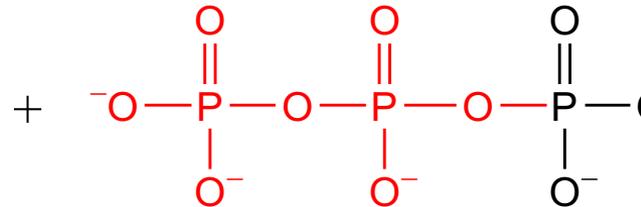


**UDP-glucose**

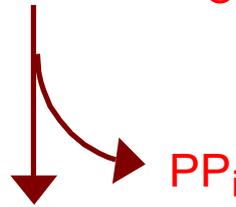
# UDP-Glucose Pyrophosphorylase



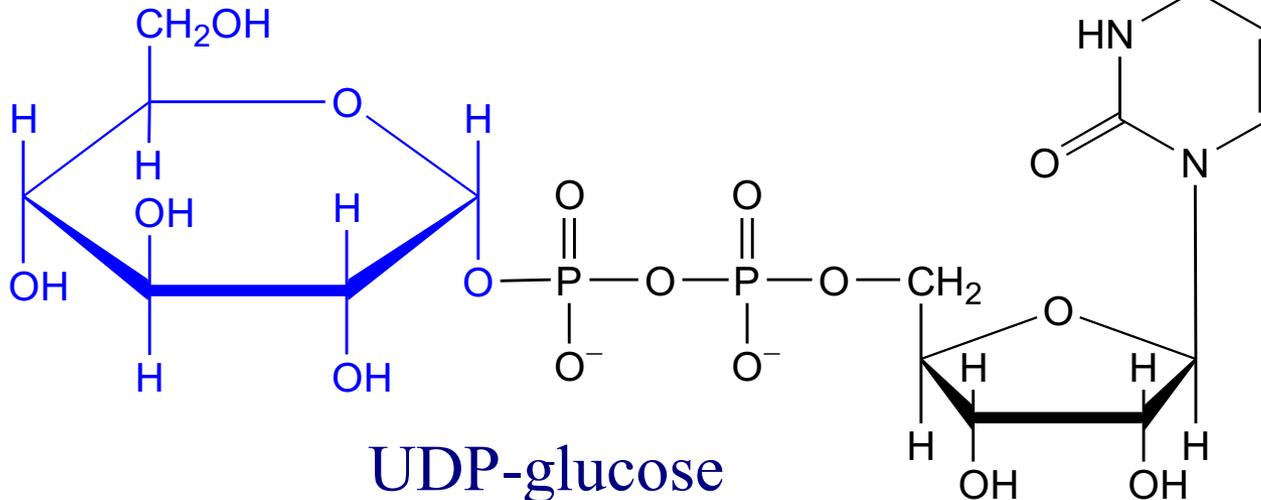
glucose-1-phosphate



UTP

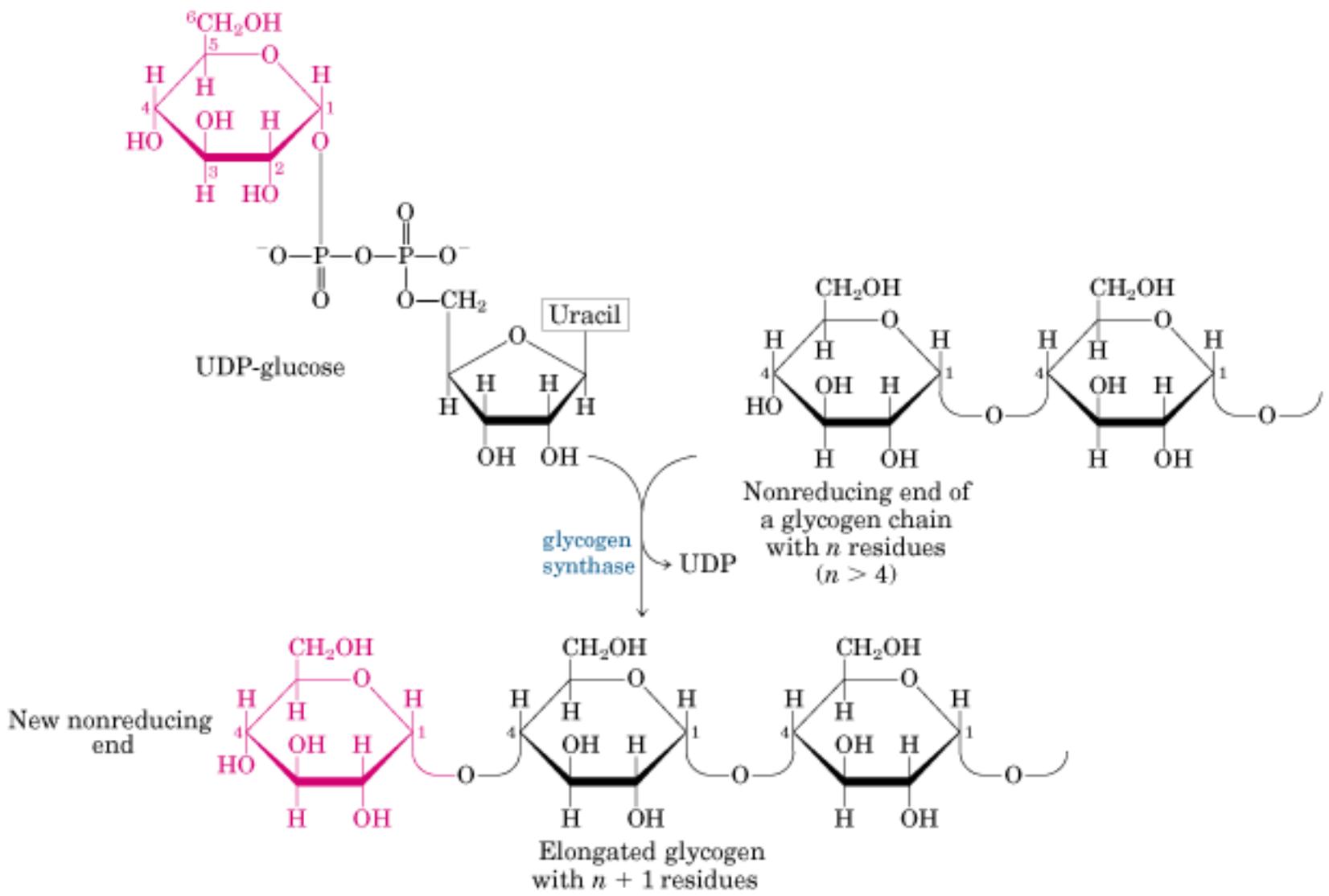


$PP_i$

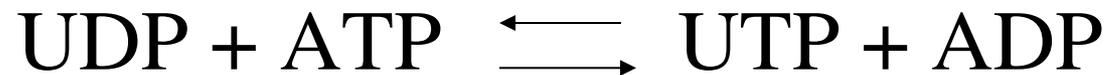


UDP-glucose

A **glicogênio sintase** transfere o resíduo glicosil ativado de UDP-glicose para o C4 de um resíduo da cadeia de glicogênio em crescimento para formar nova ligação glicosídica do grupo hidroxila do C1 do açúcar ativado



O UDP formado e convertido de volta a UTP pela nucleosídeo difosfato quinase



- A glicogênio sintetase **não** forma as reações glicosídicas  $\alpha$ -1,6
- Uma vez formada uma cadeia com pelo menos 11 resíduos, uma **enzima ramificadora** remove um bloco de cerca de 7 resíduos e transfere para a outra cadeia para produzir ligação  $\alpha$ -1,6

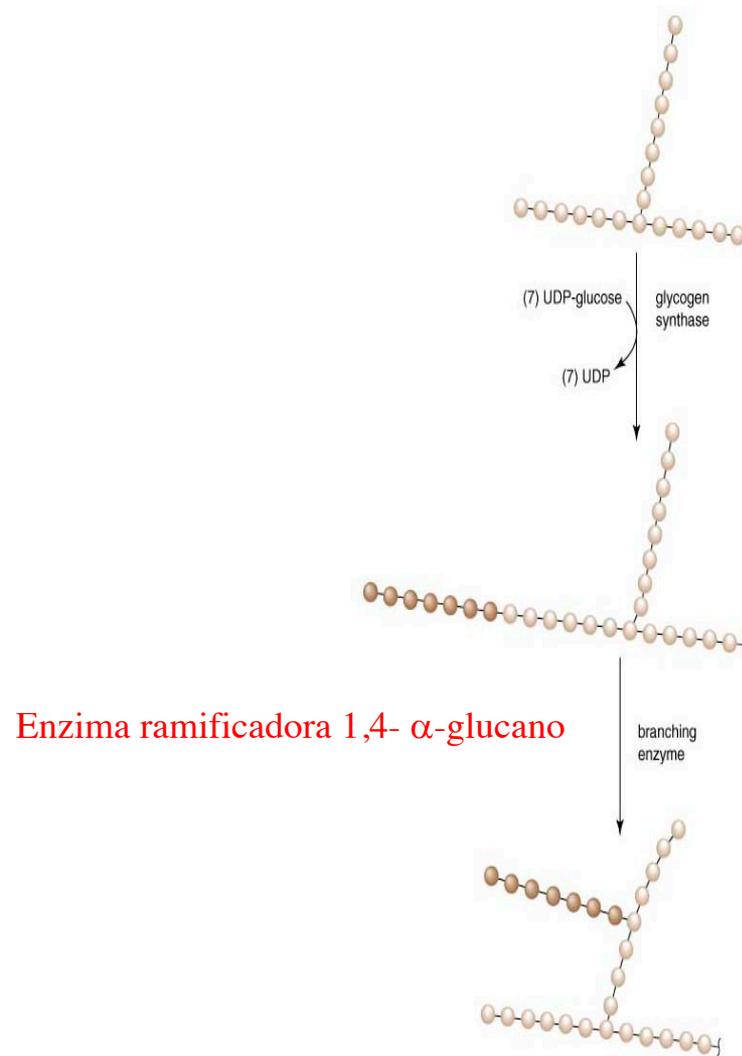


Figure 15.54. Action of glycogen branching enzyme.

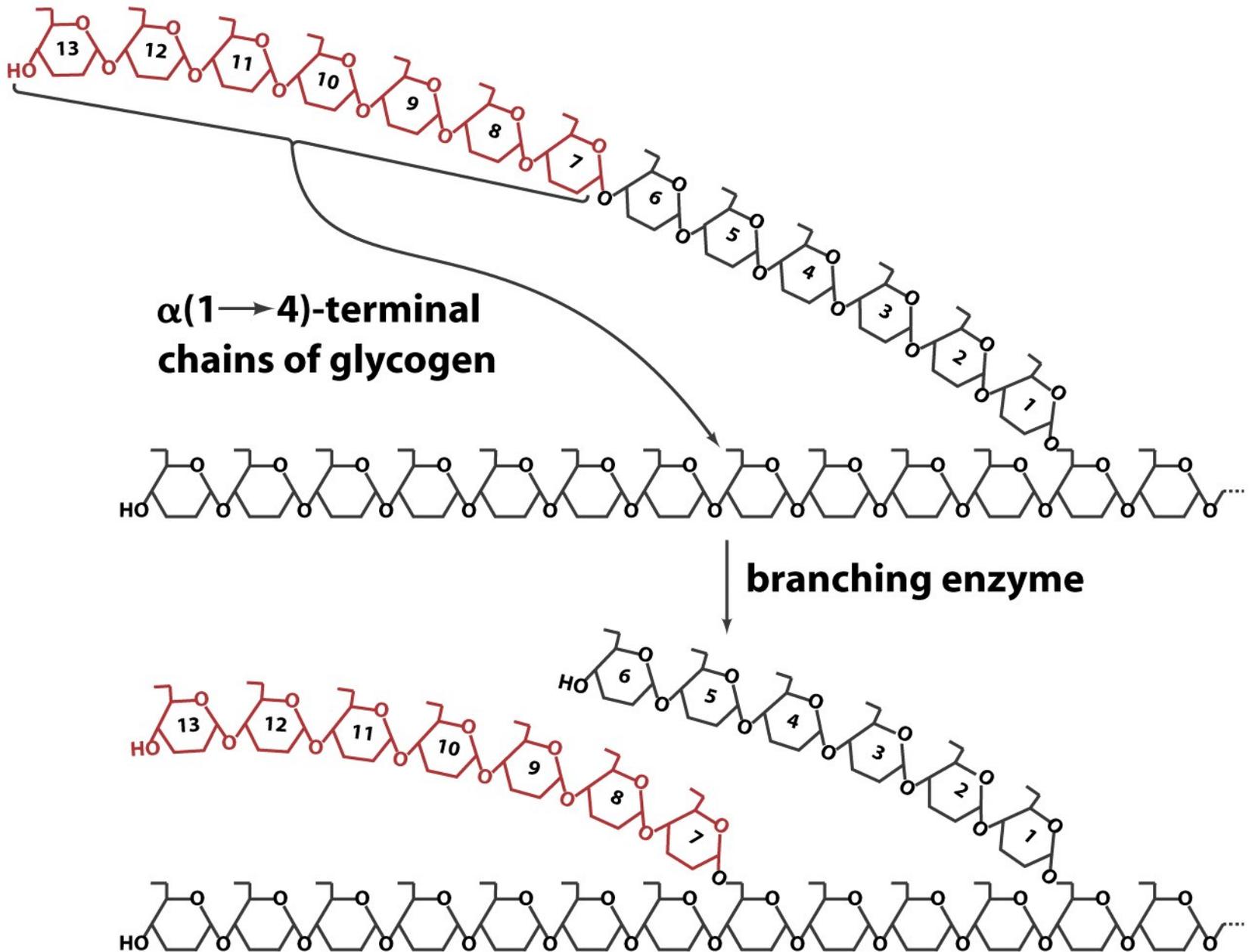


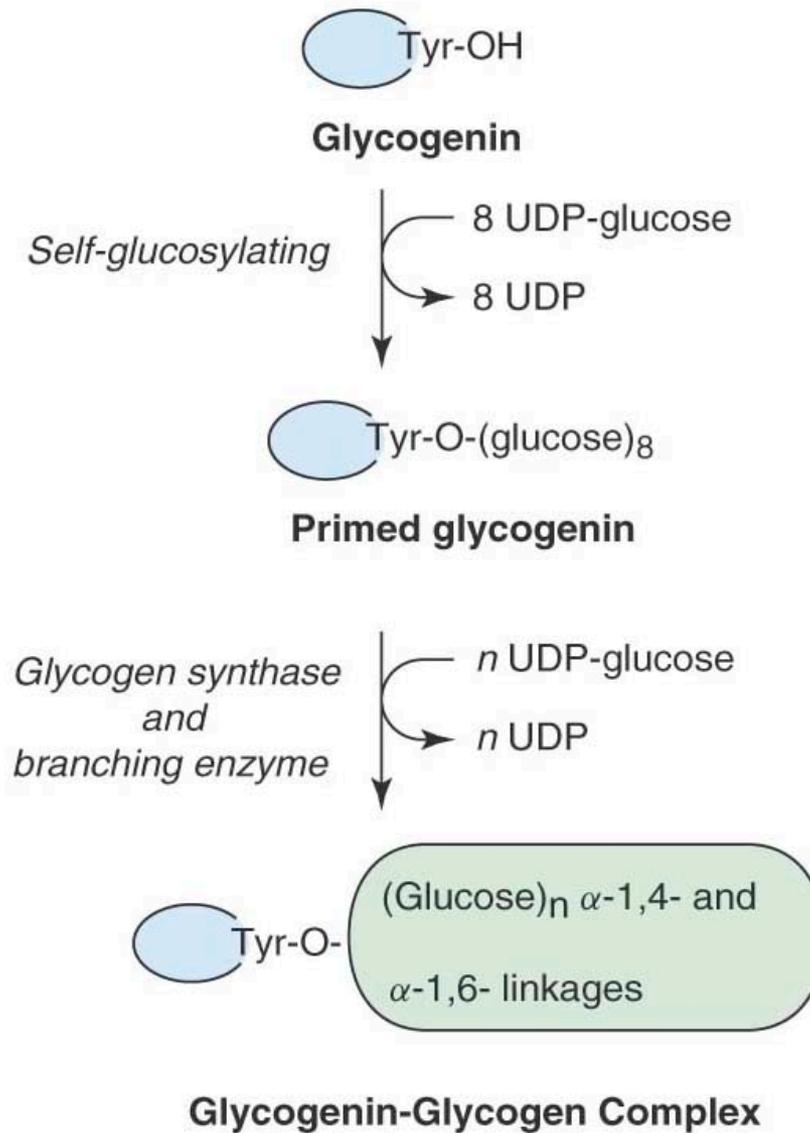
Figure 15-11 Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

A extremidade **redutora** da glicose (C1) é sempre **adicionada** a uma extremidade não-redutora (C4)

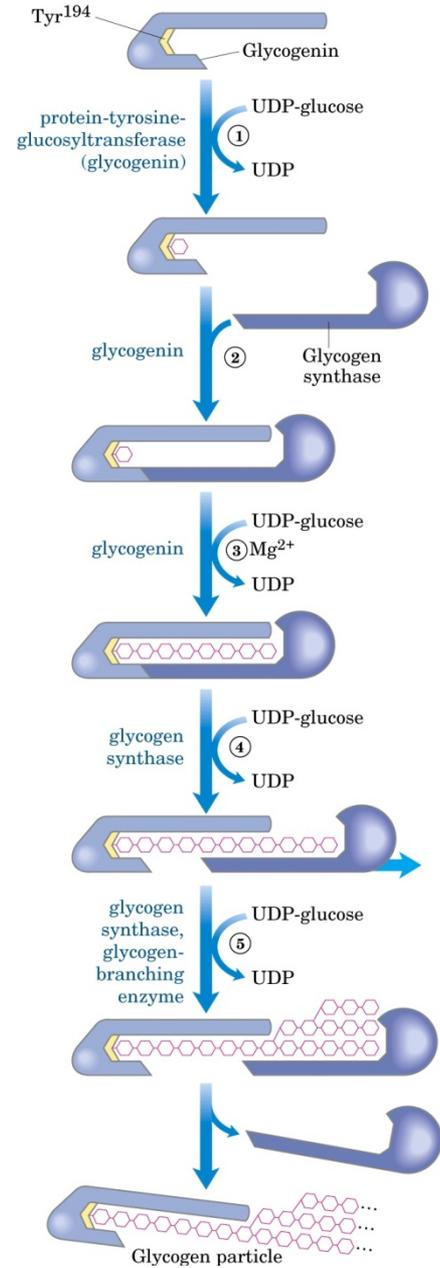
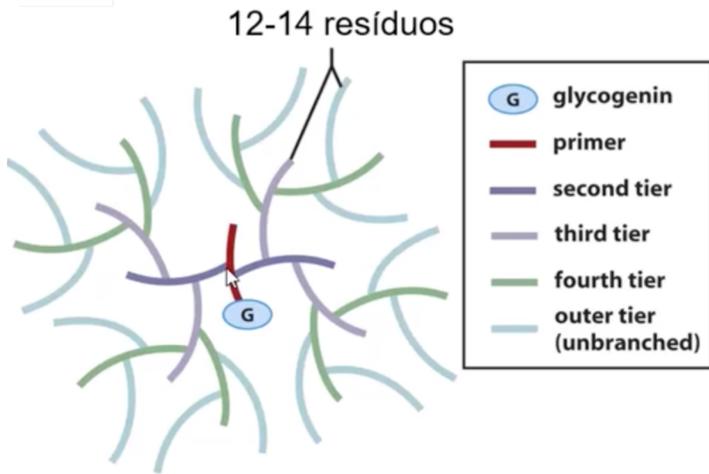
- Cada molécula de glicogênio deveria ter uma extremidade redutora mergulhada dentro do seu núcleo.
- Não tem extremidade redutora livre pq o único aldeído potencialmente livre é ligado covalentemente a uma proteína chamada **glicogenina**

# Glicogenina é necessária para a síntese de Glicogênio

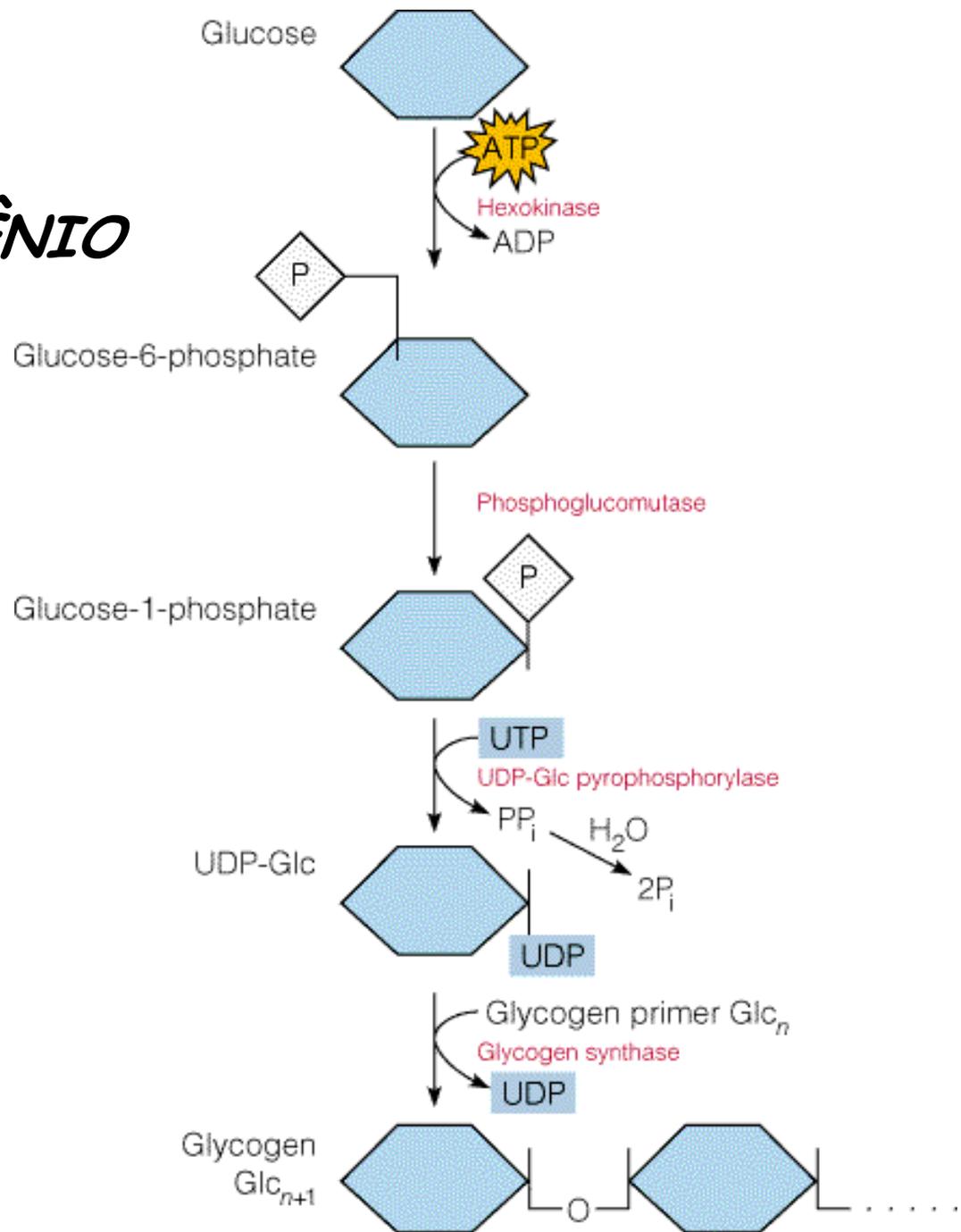
- Um **iniciador** ou “primer” é necessário para a síntese do glicogênio.
- O **próprio glicogênio** é o iniciador, uma vez que a síntese do glicogênio adiciona unidades glicosil a moléculas “núcleo” de glicogênio que estão quase que invariavelmente presentes em células.
- Glicogenina- um polipeptídeo de 332 aminoácidos funciona como iniciador.
- Glicogenina é uma enzima que se auto-glicosila. Ela forma uma cadeia de resíduos glicosil nela mesma com ligações  $\alpha$ -1,4.



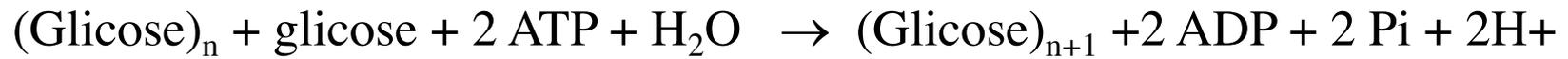
**Figure 15.55. Glycogenin provides a primer for glycogen synthesis by glycogen synthase.**



# SÍNTESE DO GLICOGÊNIO



# Balanço para a síntese do glicogênio

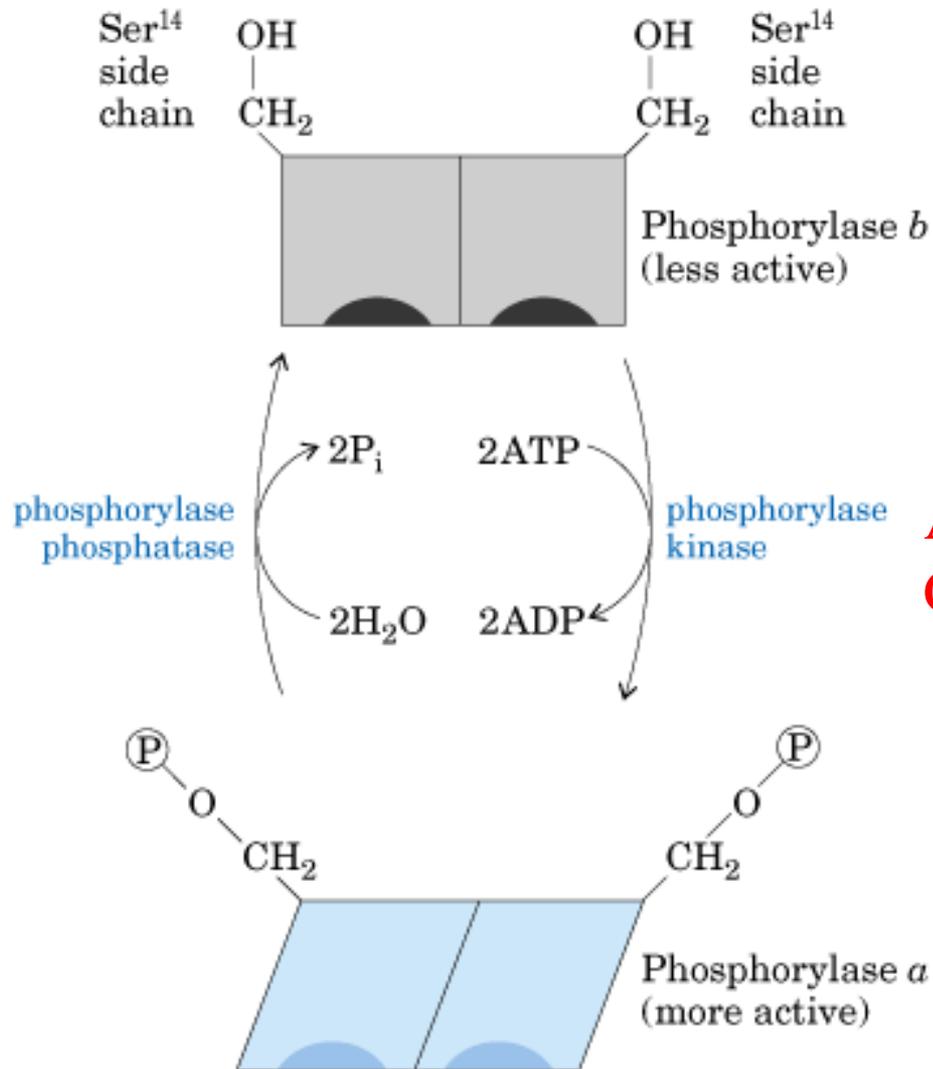


Regulação da Glicogênio Fosforilase

Regulada Alostéricamente

Modificação Covalente

Hormonal



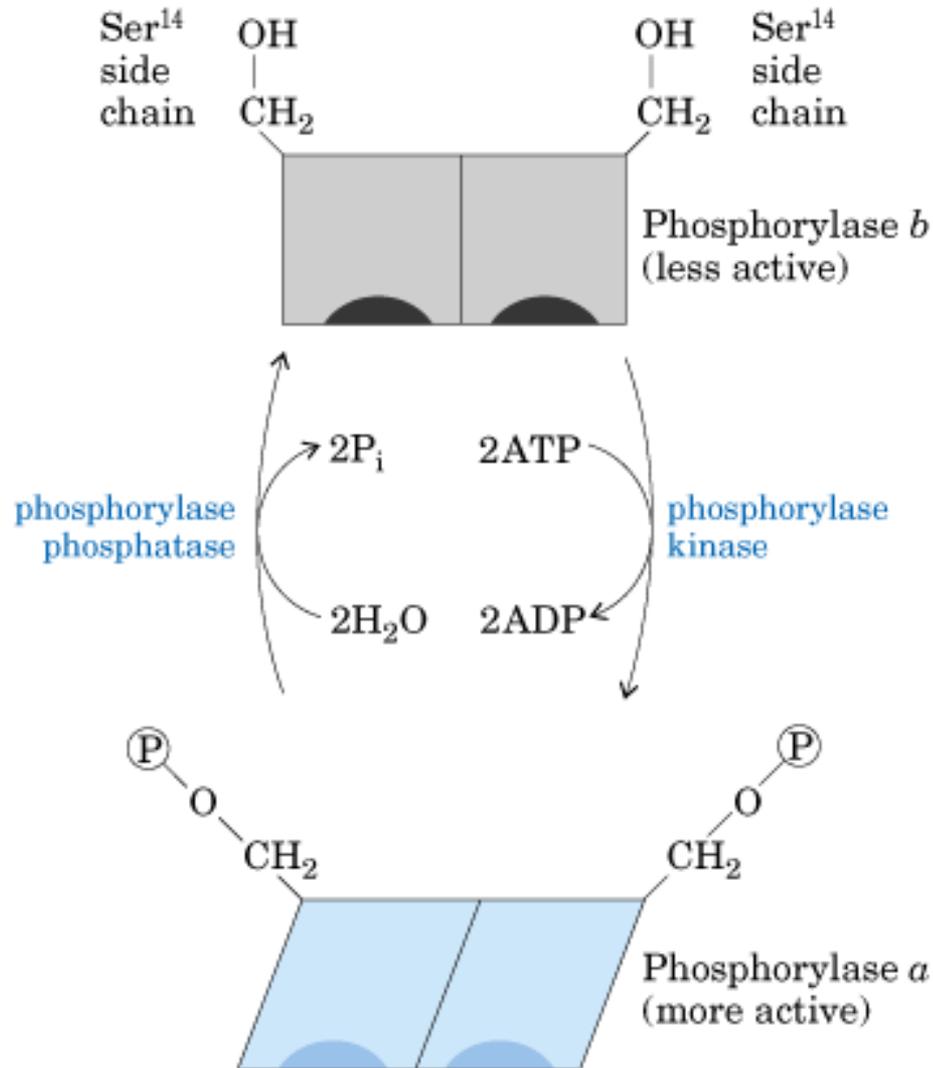
Regulação por modificação covalente

Predomina no músculo em repouso

Adrenalina- músculo  
Glucagon- fígado

Glicogênio fosforilase

# Regulação alostérica



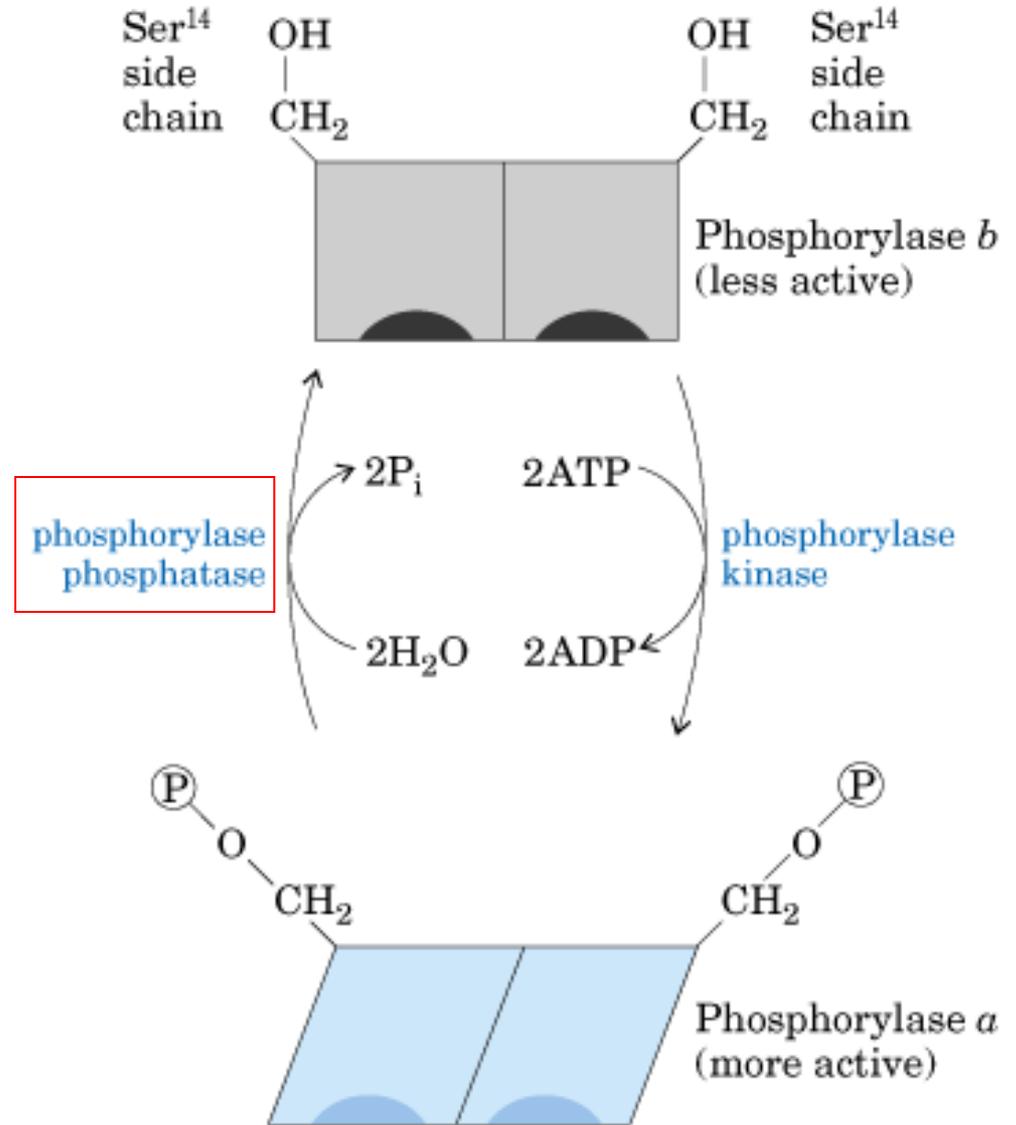
Ativada alostericamente por **AMP**, contrações vigorosas

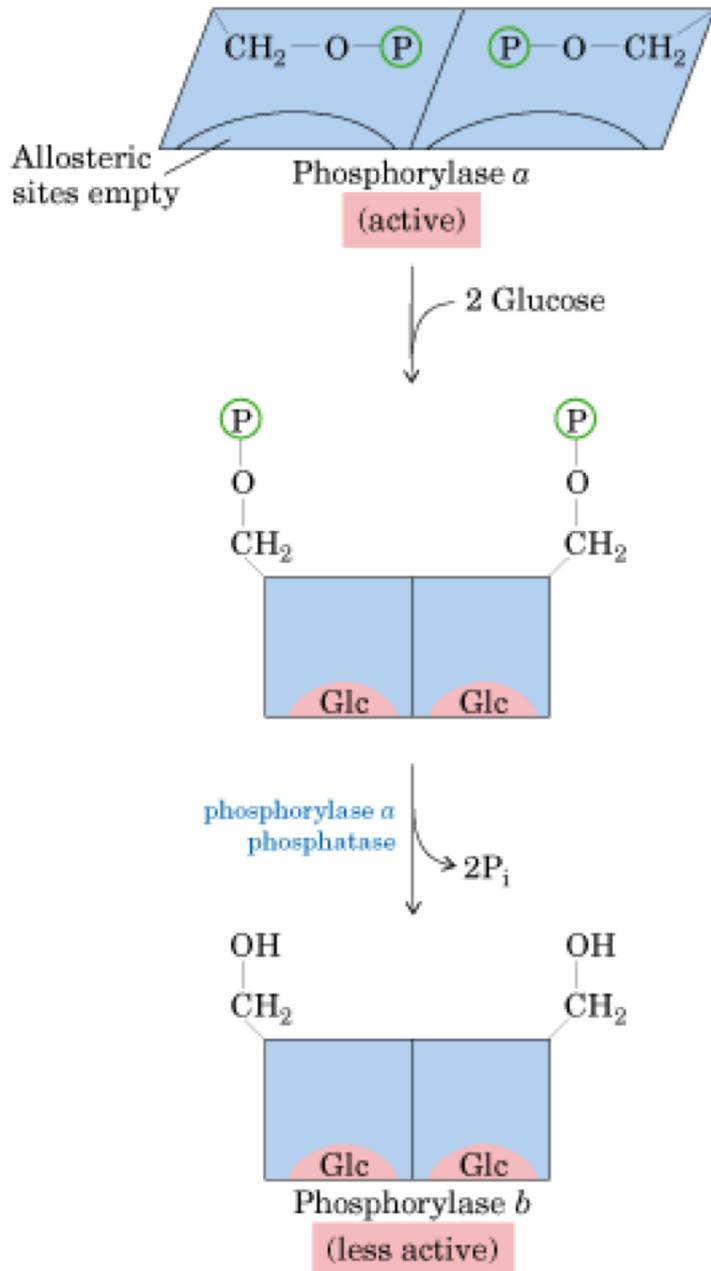
Quando o nível de ATP aumenta, o ATP bloqueia o sítio alostérico inativando a fosforilase

Insensível a regulação alostérica

# Retorno ao repouso

- A fosforilase fosfatase remove o fosfato da fosforilase a

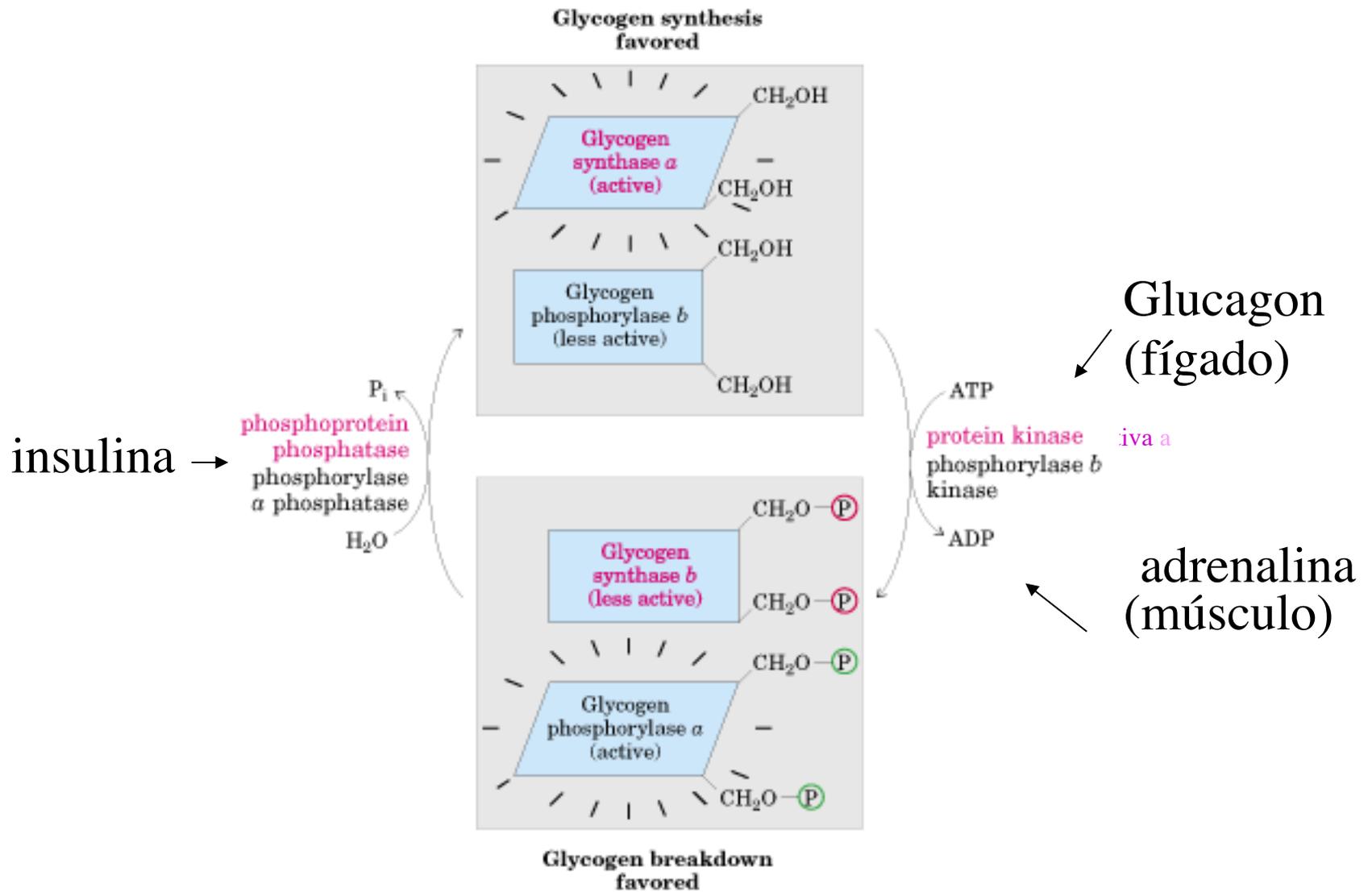




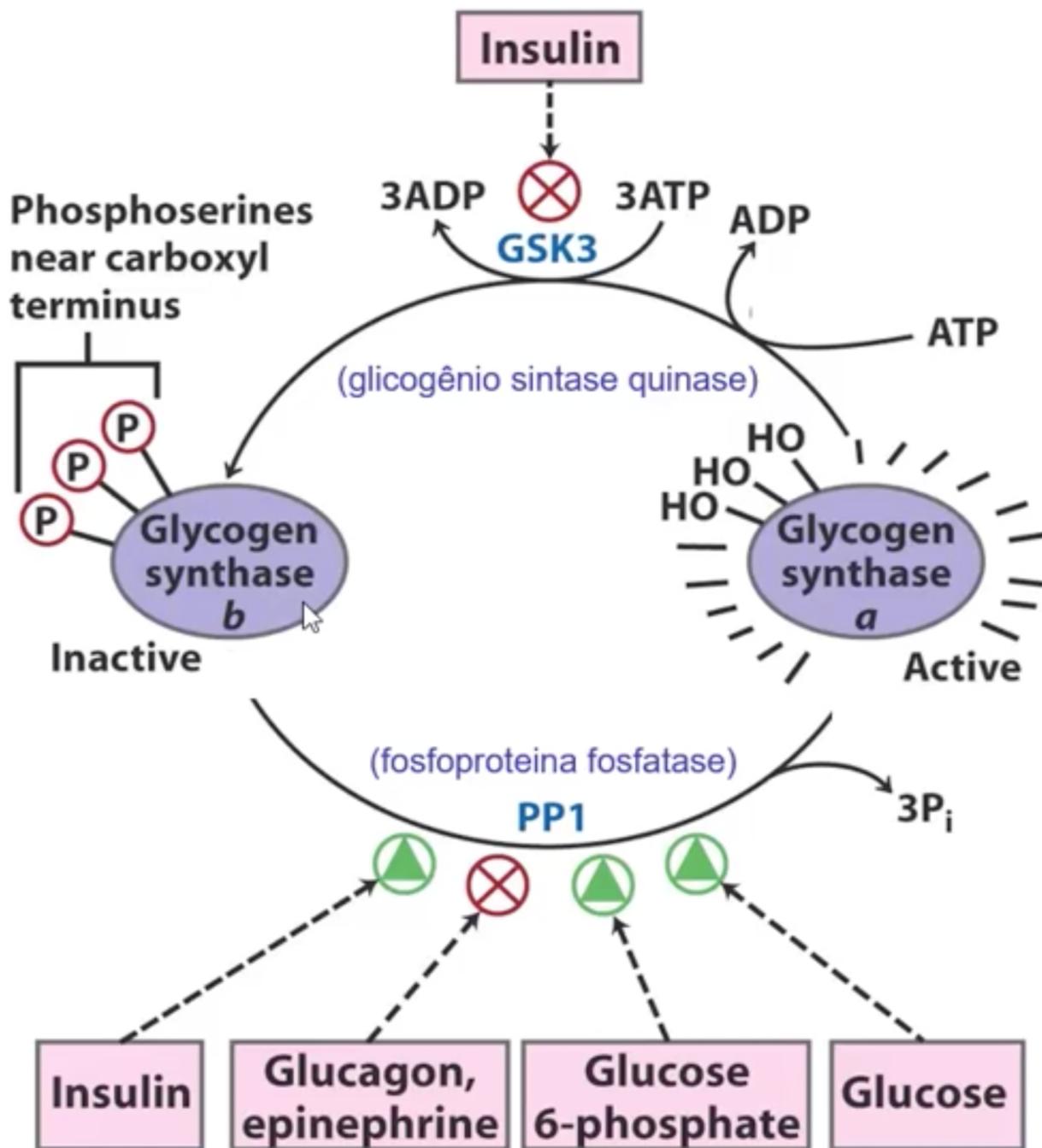
A fosforilase do glicogênio é um sensor do nível glicose no fígado

Quando a glicemia está normal, A glicose entra no fígado e se liga a sítios alostéricos na fosforilase a. Isso provoca uma mudança conformacional. Que expõe as Ser fosforiladas a ação da fosfatase.

# Regulação da Glicogênio Sintetase







# Doenças do glicogênio

## ou Glicogenoses

- Erros metabólicos determinados por deficiências enzimáticas que repercutem na síntese ou degradação do glicogênio.

# Doenças do Metabolismo de Glicogênio: von Gierke

Deficiência de **glicose-6-fosfatase**

- Há acúmulo de glicogênio estruturalmente conservado no fígado e no rim

- Hipoglicemia de jejum, fraqueza

- Tratamento:

Inibir absorção de glicose hepática

Alimentação intragástrica contínua

Transplante hepático

## Doenças do Metabolismo de Glicogênio: Cori

Deficiência de enzima **desramificadora** (amilo - 1,6 - glicosidase)

- Há acúmulo de glicogênio com cadeias curtas no fígado e músculo
- Hipoglicemia, fraqueza muscular
- Menor gravidade que von Gierke (fosforólise e neoglicogênese conservadas)

- Tratamento:

Alimentação freqüente, rica em proteínas

## Doenças do Metabolismo de Glicogênio: Andersen

-Deficiência de **enzima ramificadora**

- Sintomas muito severos de disfunção hepática na infância
- Acúmulo de glicogênio anormal no fígado, em forma de “agulhas”
- Tratamento: transplante hepático

# Doenças do Metabolismo de Glicogênio: McArdle

- Deficiência de **glicogênio fosforilase muscular**
- Cãibras musculares dolorosas durante esforço físico intenso e inicial
- Recuperação após vasodilatação, que aumenta oferta de glicose e lipídeos
- Tratamento: Evitar exercícios vigorosa.

Glicogenose tipo	Órgãos afetados	Deficiência enzimática
D. von Gierke	fígado, rim	glicose-6-fosfatase
D. de Cori	fígado, coração	desramificadora
D. de Anderson	generalizada	amilo-1,6 1,4 transglicosilase
D. de McArdle	músculo	fosforilase
D. de Hers	fígado	fosforilase (50%)
VII	músculo	fosfofrutoquinase
VIII	fígado, músculo	fosforilase quinase