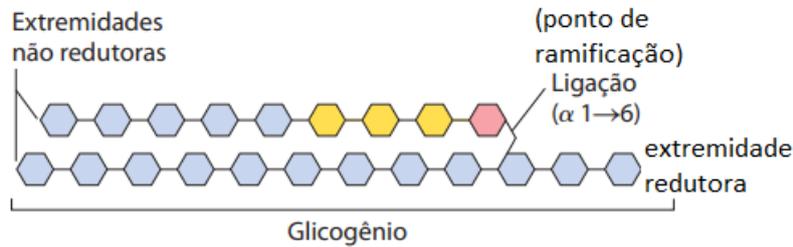
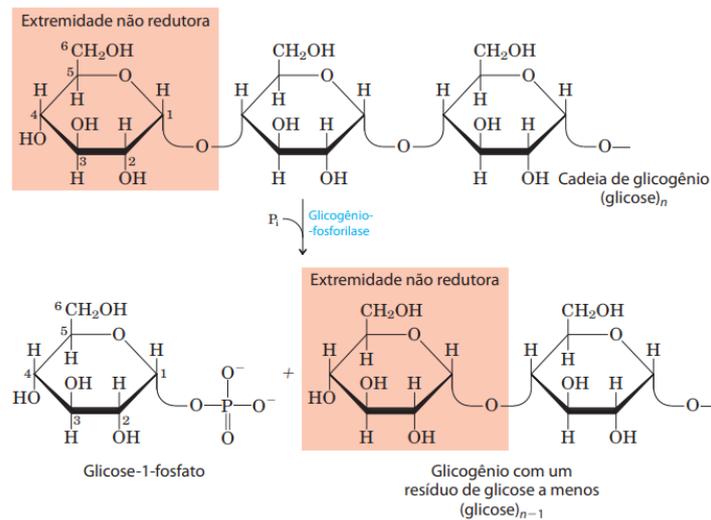


GABARITO LISTA 10 – SÍNTESE E DEGRADAÇÃO DE GLICOGÊNIO

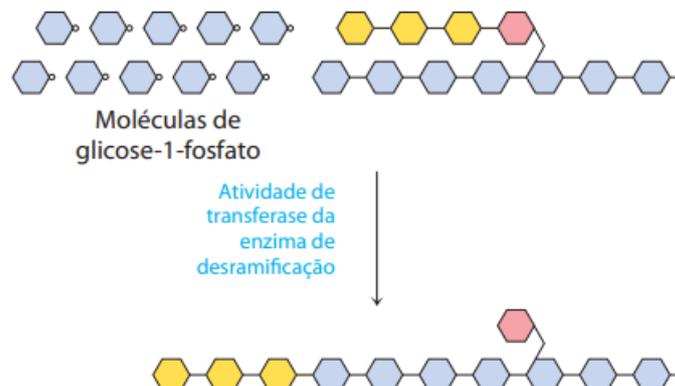
01.



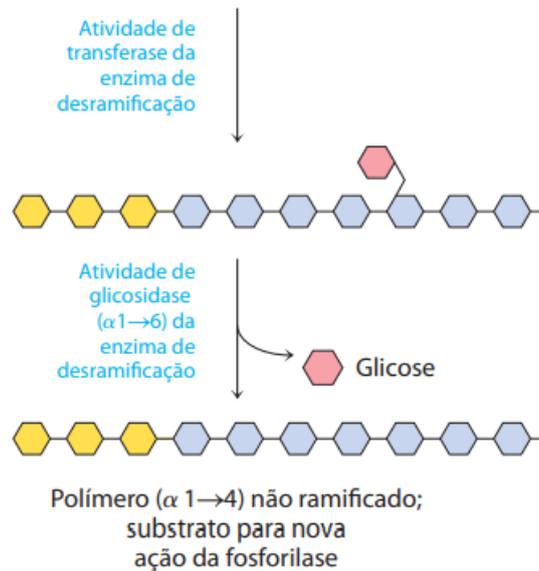
a) A fosforilase é responsável pelo processo da fosforólise (quebra através de fosfato) do glicogênio, retirando uma das glicoses constituintes do glicogênio e formando glicose-1-fosfato.



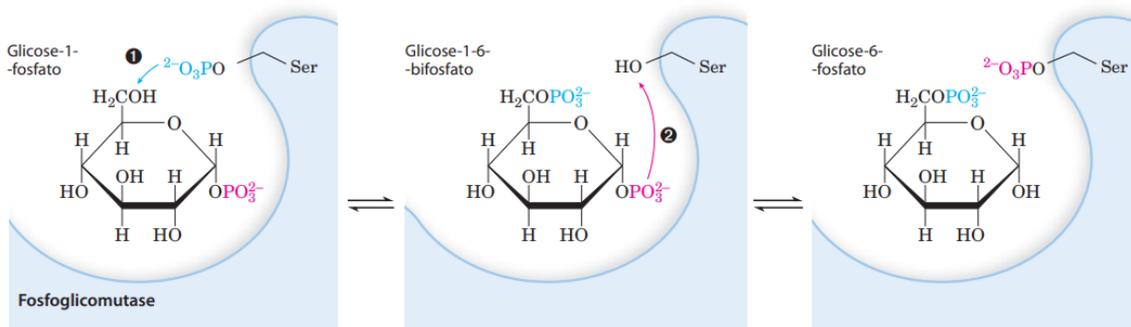
b) A atividade de transferase da enzima de ramificação tem como função a transferência de 3 glicoses de um dos ramos para o outro. Isso ocorre sempre que os dois ramos chegam à posição de 4 glicoses do ponto de ramificação. Após a transferência, a fosforilase consegue continuar degradando o glicogênio no ramo que recebeu as 3 glicoses e liberando as glicoses-1-fosfato.



c) Após a ação da transferase, uma das glicoses da ramificação continuada ligada ao outro ramo em uma ligação glicosídica $\alpha(1\rightarrow6)$. Para resolver essa situação, a mesma enzima de desramificação possui atividade de $\alpha(1\rightarrow6)$ glicosidase, ou seja, ela cliva essa ligação $\alpha(1\rightarrow6)$ da glicose, liberando-a para uso ou transporte a outro tecido, e tendo como resultado um ramo linear que pode continuar sendo degradado pela fosforilase.



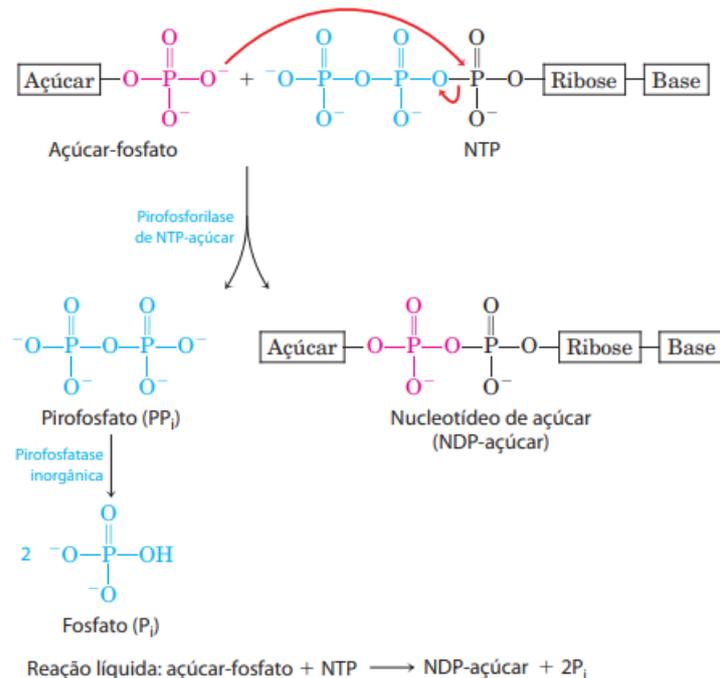
d) Como dito, o produto gerado pela quebra do glicogênio foi glicose-1-fosfato. Porém, essa molécula não é intermediária de nenhuma das vias metabólicas, logo, não consegue ser metabolizada. Para que possa ser degradada, deve ser convertida a glicose-6-fosfato, ou seja, ter seu fosfato transferido da posição 1 para a posição 4. A enzima responsável por essa ação é a fosfoglicomutase.



02. O paciente é deficiente em UDP-glicose pirofosforilase.

1. Se a amostra do fígado foi capaz de degradar glicogênio a glicose-6-fosfato, o paciente não é deficiente em glicogênio fosforilase, que catalisa a primeira etapa dessa degradação.

2. Se a amostra do fígado não foi capaz de sintetizar glicogênio a partir de qualquer açúcar mais simples, o paciente possui deficiência em alguma das enzimas da via de síntese de glicogênio. Uma das reações essenciais para a síntese de glicogênio é a síntese de UDP-Glicose (forma ativada, reativa, da glicose), para que a glicose possa ser adicionada ao polímero de glicose (glicogênio). Esse processo é catalisado por uma enzima pirofosforilase de NTP-açúcar; nesse caso, UDP-glicose pirofosforilase.



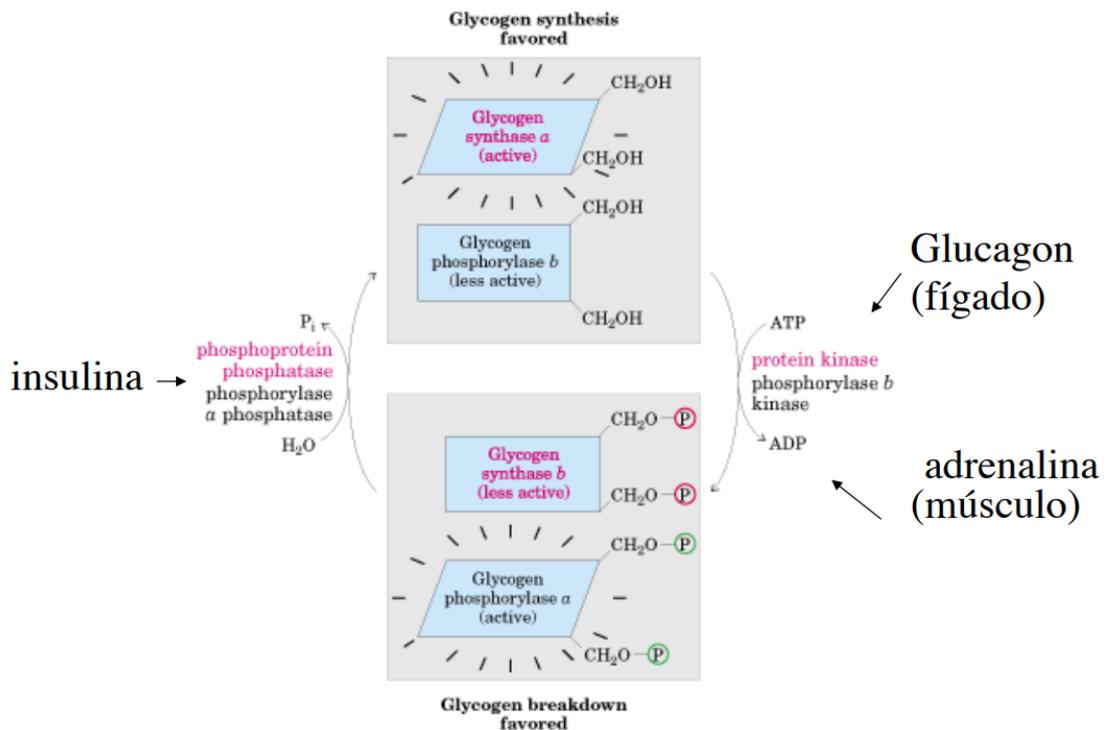
Como a amostra do fígado do paciente foi incapaz de sintetizar glicogênio, concluímos que ele é deficiente em UDP-glicose pirofosforilase.

3. Se a amostra foi capaz de sintetizar glicose-6-fosfato a partir de lactato, ela foi capaz de realizar a gliconeogênese. Uma das principais enzimas da gliconeogênese é a frutose bifosfatase, logo, o paciente não é deficiente nessa enzima.

03. Uma das principais formas de regulação das enzimas glicogênio sintase (participante da via de síntese do glicogênio) e glicogênio fosforilase (participante da via de degradação do glicogênio) é a regulação por modificação covalente (por fosforilação), modificação essa ativada ou desativada por três hormônios: insulina, adrenalina (no músculo) e glucagon (no fígado).

A adrenalina e o glucagon desempenham o mesmo papel, mas em regiões diferentes. Esses hormônios ativam uma cascata de sinalização que culmina na fosforilação tanto da glicogênio sintase como da glicogênio fosforilase. A glicogênio sintase em sua forma fosforilada é menos ativa, enquanto a glicogênio fosforilase em sua forma fosforilada é mais ativa. Logo, tanto a adrenalina como o glucagon desativam a síntese de glicogênio e ativam a degradação de glicogênio. Isso faz sentido se pensarmos no momento energético do organismo: esses hormônios são liberados em situação de baixa glicemia (glucagon) ou de intensa atividade física (adrenalina), no qual nosso corpo precisa degradar glicogênio para gerar glicose e, para evitar trabalho fútil, inibir a síntese de glicogênio.

Por outro lado, a insulina desempenha o papel inverso. Ela ativa uma cascata de sinalização que culmina na desfosforilação tanto da glicogênio sintase como da glicogênio fosforilase. A glicogênio sintase em sua forma desfosforilada é mais ativa, enquanto a glicogênio fosforilase em sua forma desfosforilada é menos ativa. Logo, a insulina ativa a síntese de glicogênio e desativa a degradação de glicogênio. Isso faz sentido se pensarmos no momento energético do organismo: esse hormônio é liberado em situação de alta glicemia, no qual nosso corpo precisa sintetizar glicogênio para armazenar glicose e, para evitar trabalho fútil, inibir a degradação de glicogênio.



04.

Nome da doença	Enzima deficiente	Passo afetado	Implicação
Von Gierke	Glicose-6-fosfatase	Conversão de glicose-6-fosfato à glicose no fígado (última etapa da degradação do glicogênio)	Prejudicial à degradação do glicogênio no fígado
Cori	α -1,6-glicosidase	Quebra da ligação glicosídica $\alpha(1\rightarrow6)$ e consequente remoção de uma glicose de um dos ramos do glicogênio	Prejudicial à degradação do glicogênio
McArdle	Fosforilase de músculo	Degradação do glicogênio, retirando uma de suas glicoses através da adição de P_i , gerando glicose-1-fosfato	Prejudicial à degradação do glicogênio no músculo
Andersen	Enzima ramificadora	Transferência de uma sequência de glicoses do glicogênio para	Prejudicial à síntese do glicogênio

		outra região dessa molécula, formando uma ligação glicosídica $\alpha(1\rightarrow6)$ e, conseqüentemente, ramificando o glicogênio	
--	--	---	--