

Período Absortivo

(logo após ingestão de alimentos)

Seres humanos podem consumir alimentos a uma velocidade muito maior que suas necessidades calóricas basais, o que lhes permite sobreviver de refeição para refeição

Infelizmente, uma capacidade quase ilimitada de consumir alimentos é acoplada a uma capacidade quase ilimitada de armazenar triacilglicerol.

Obesidade é a consequência do consumo de alimentos em excesso

Período Absortivo

Relação insulina/glucagon

Induz sínteses

Período Absortivo

alta relação **insulina/glucagon**

- Os nutrientes absorvidos no intestino são conduzidos para o **fígado**.
- Cerca de **2/3 da glicose** circulante é captada pelo fígado.
- O excedente é mantido em circulação e provoca **aumento da glicemia**.

Período Absortivo

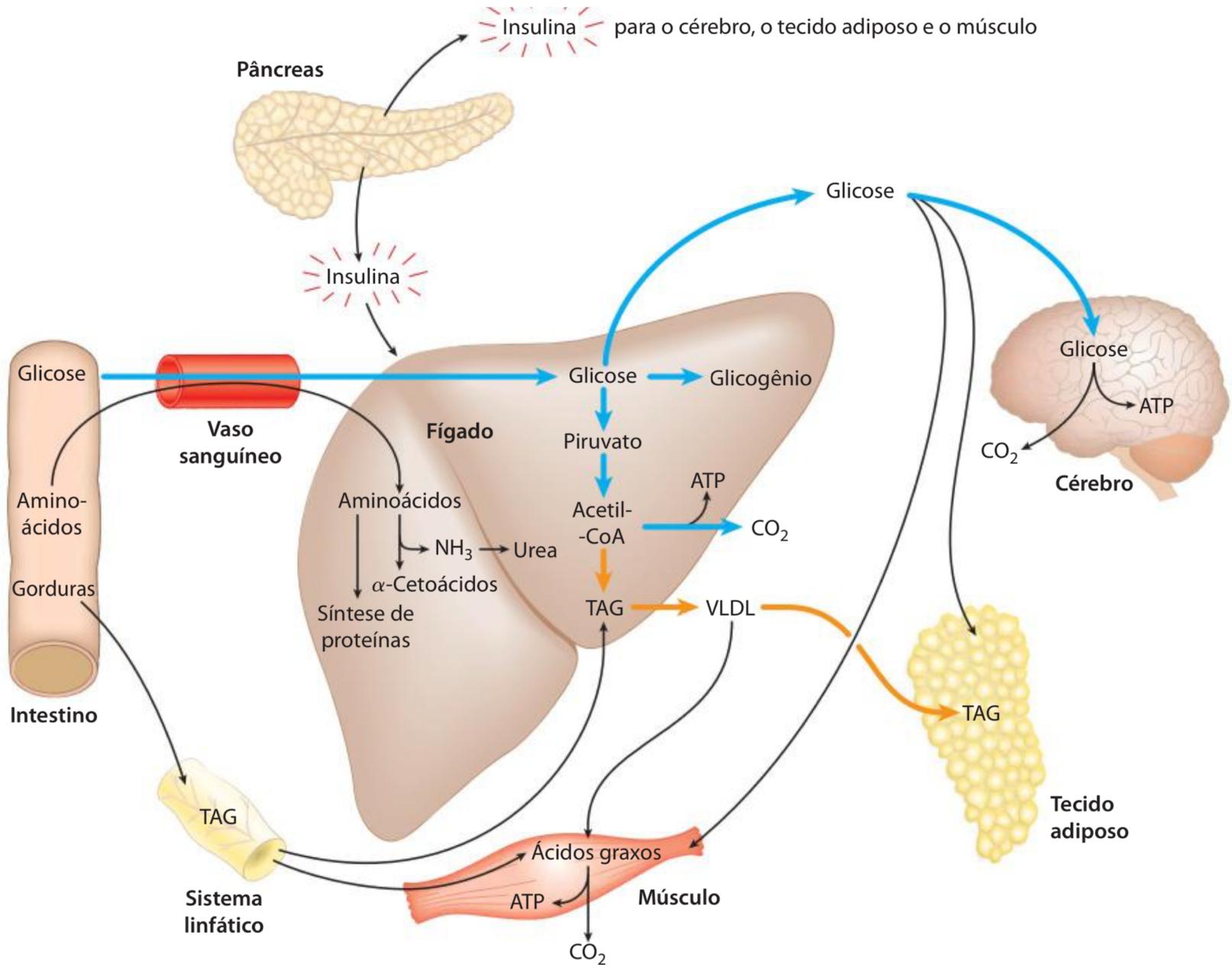


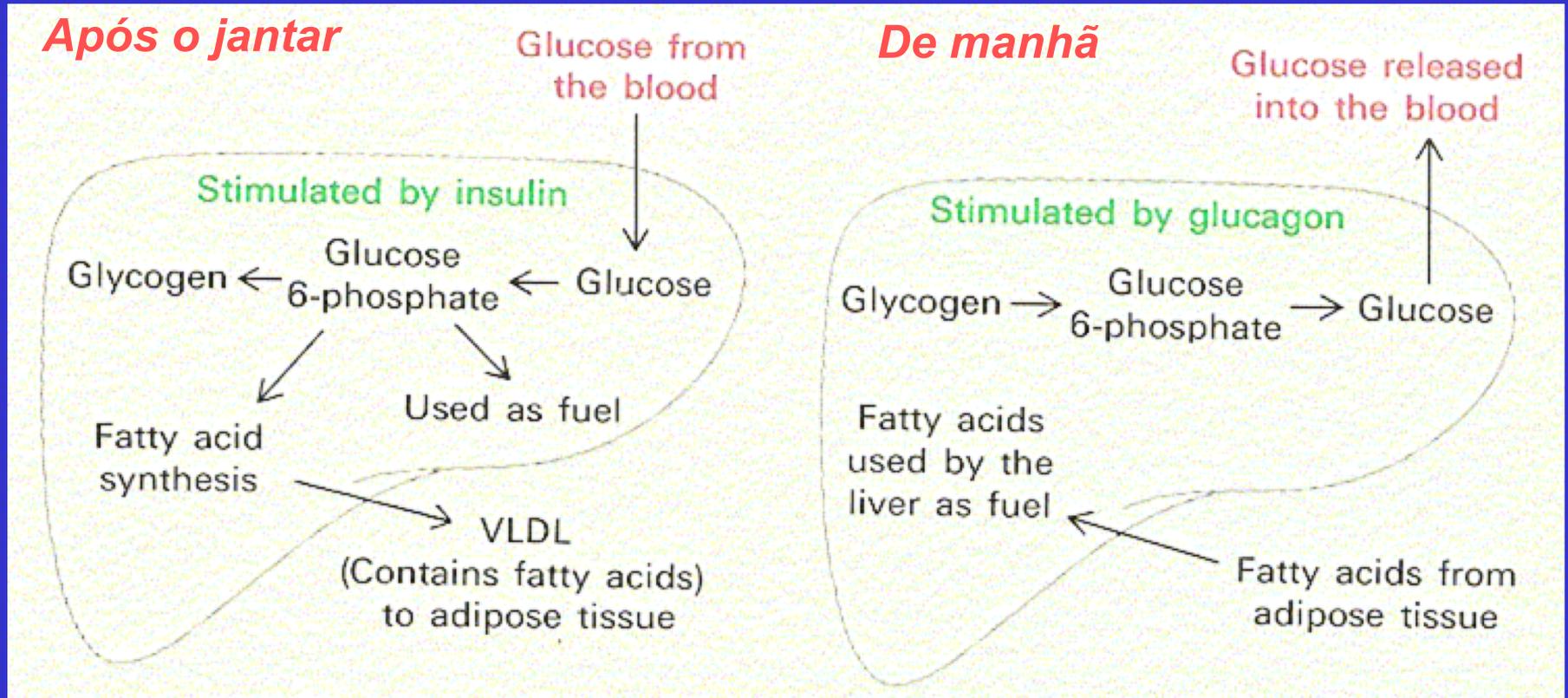
TABELA 23-3

Efeitos da insulina sobre a glicose sanguínea: captação de glicose pelas células e armazenamento como triacilgliceróis e glicogênio

Efeito metabólico	Enzima-alvo
↑ Captação de glicose (músculo, tecido adiposo)	↑ Transportador de glicose (GLUT4)
↑ Captação de glicose (fígado)	↑ Glicocinase (expressão aumentada)
↑ Síntese de glicogênio (fígado, músculo)	↑ Glicogênio-sintase
↓ Degradação de glicogênio (fígado, músculo)	↓ Glicogênio-fosforilase
↑ Glicólise, produção de acetil-CoA (fígado, músculo)	↑ PFK-1 (por ↑ PFK-2) ↑ Complexo da piruvato-desidrogenase
↑ Síntese de ácidos graxos (fígado)	↑ Acetil-CoA-carboxilase
↑ Síntese de triacilglicerol (tecido adiposo)	↑ Lipase lipoproteica

Aumenta a via das pentoses

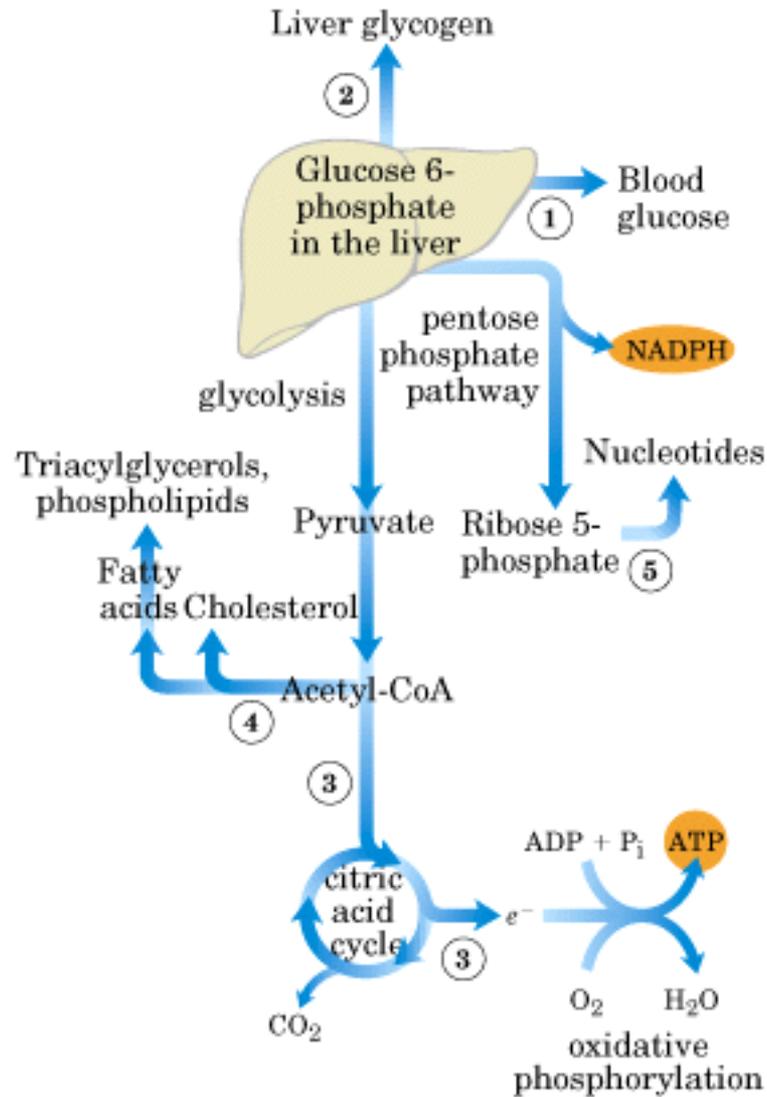
CONTROLE DO NÍVEL SANGUÍNEO DE GLICOSE (Glicemia) PELO FÍGADO



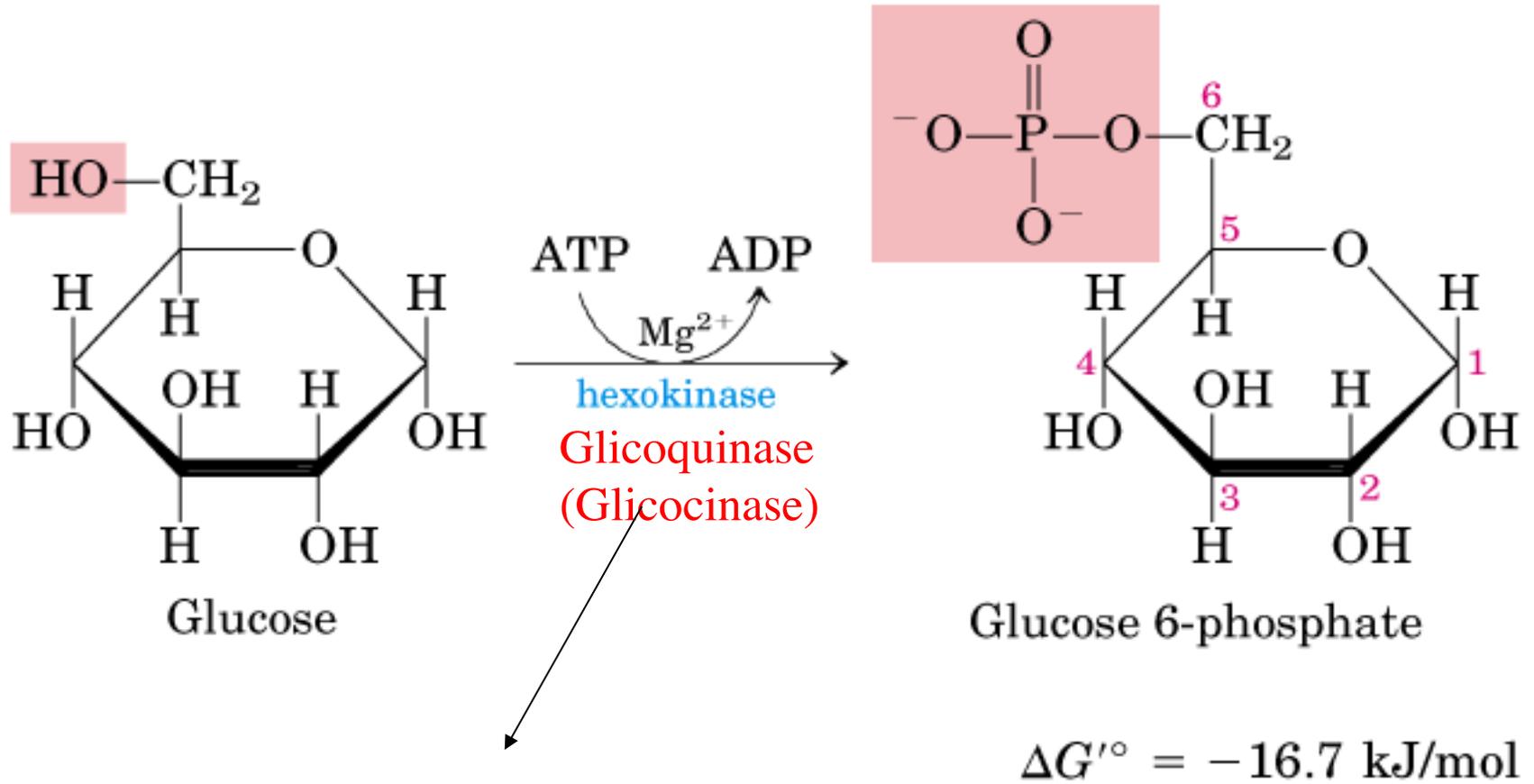
De manhã: 80 mg glicose/dL sangue.

Durante o dia: pré-refeição, 80 mg/dL; pós-refeição, 120 mg/dL.

Destino da glicose no fígado



A glicose recebida pelo fígado é fosforilada pela **glicoquinase**



Síntese induzida por insulina

A fosforilação da glicose é o primeiro sítio de controle

- Na maioria dos tecidos a glicose 6-P é um potente inibidor alostérico da **hexoquinase**.
- Desta forma o tecido ajusta a captação da glicose à sua utilização.
- No fígado a enzima é a **glicoquinase (glicocinase)**.

K_M 100 vezes maior que da hexoquinase. Isso restringe a captação de glicose pelo fígado em glicemia baixa. Em glicemia alta permite o armazenamento de glicogênio.

Glicogênese

Glicose também vai para a Síntese do glicogênio

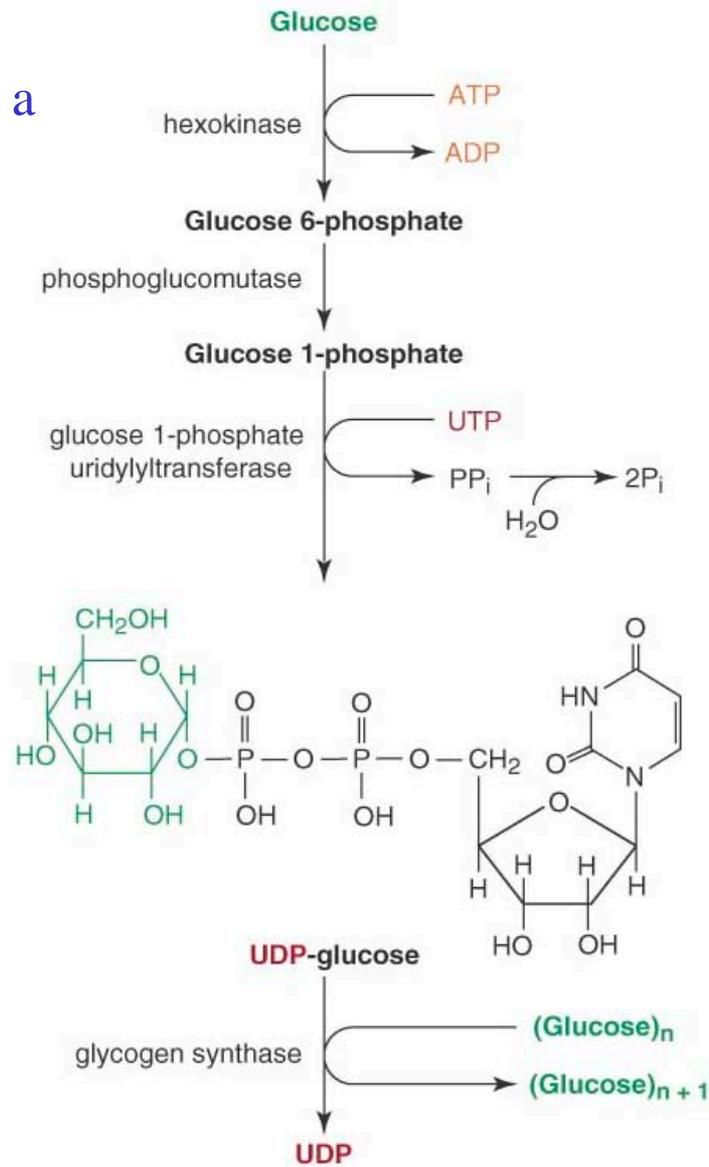
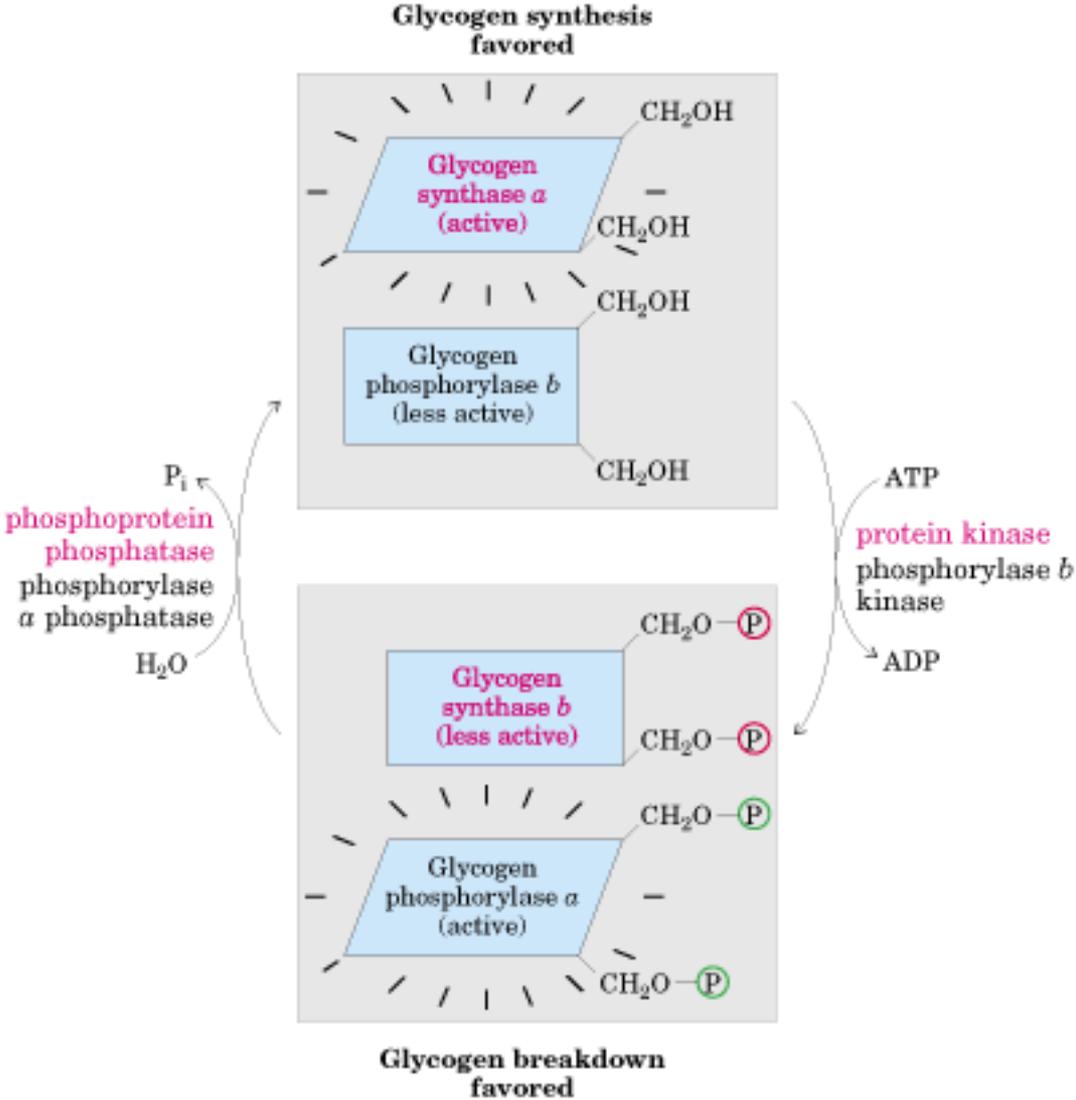


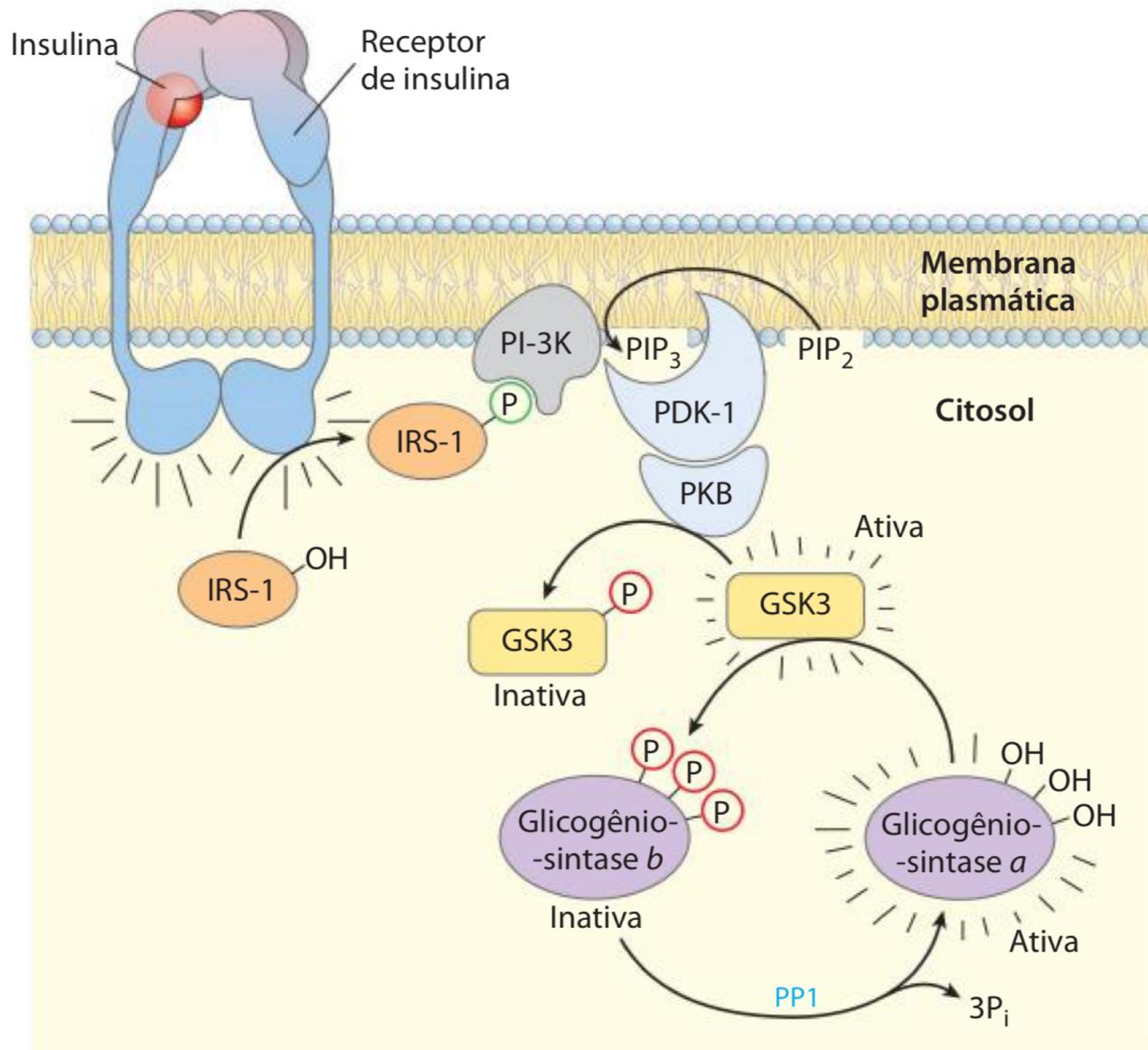
Figure 15.53. Pathway of glycogenesis.

Ativação da síntese do glicogênio

Insulina

ativação →

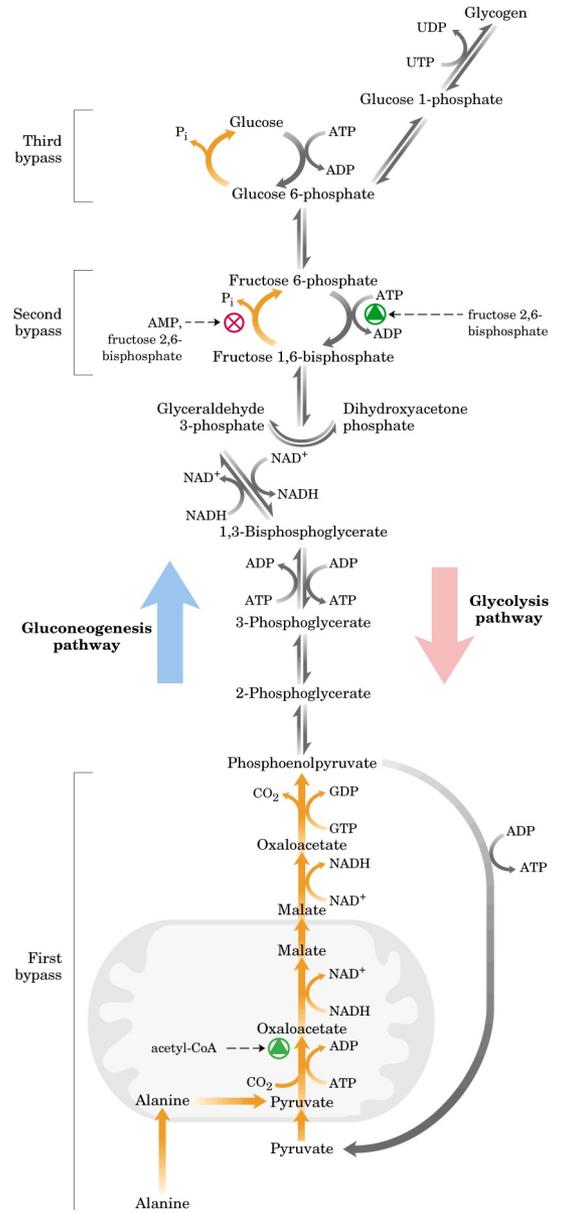




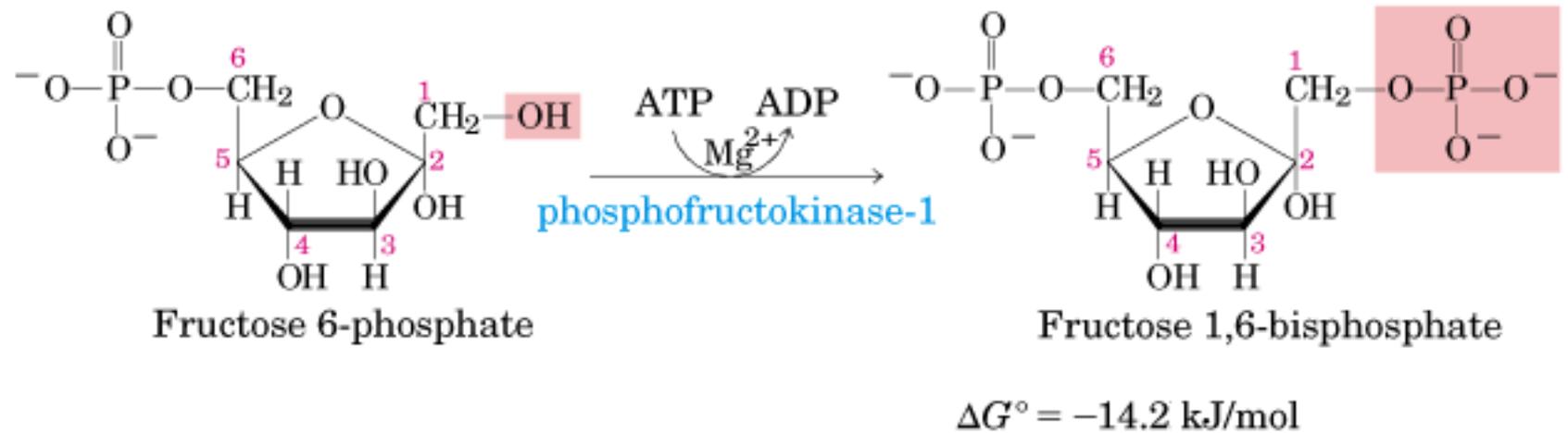
GSK3-glicogênio sintase quinase

A regulação da glicólise e da gliconeogênese

- A regulação dessas 2 vias é recíproca.
- A regulação é exercida nas 3 etapas em que as vias diferem:
- Glicose → Glicose 6-Pi
- Frutose 6-Pi → Frutose 1,6-bifosfato
- Fosfoenolpiruvato → Piruvato



Fosfofrutoquinase: controle principal



Fructose 6-phosphate

Glycolysis

ATP

PFK-1

ADP



P_i

FBPase-1

Gluconeogenesis

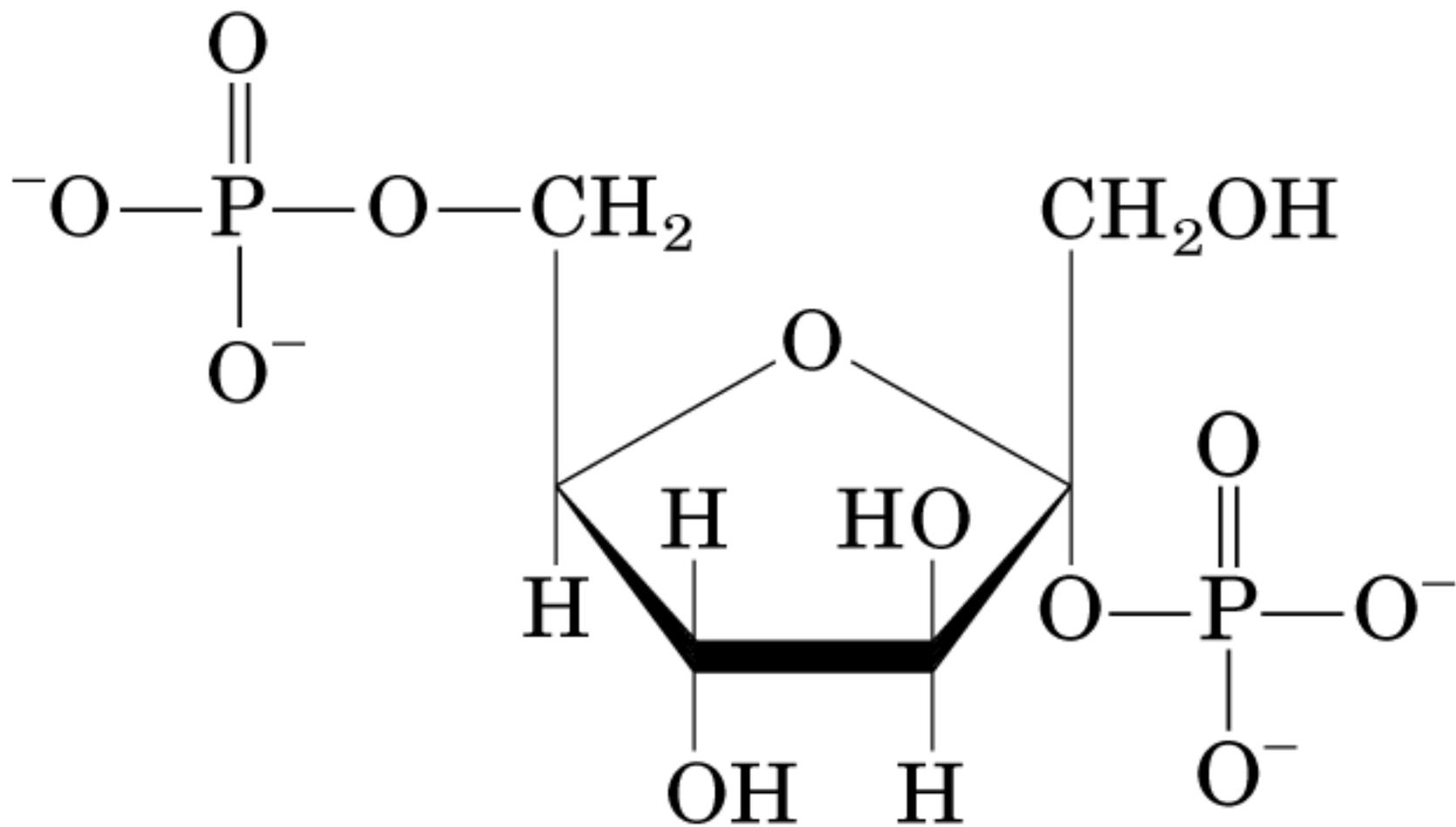
Fructose 1,6-bisphosphate

Fructose 2,6-bisphosphate ativa PFK-1 e inibe FBPase-1

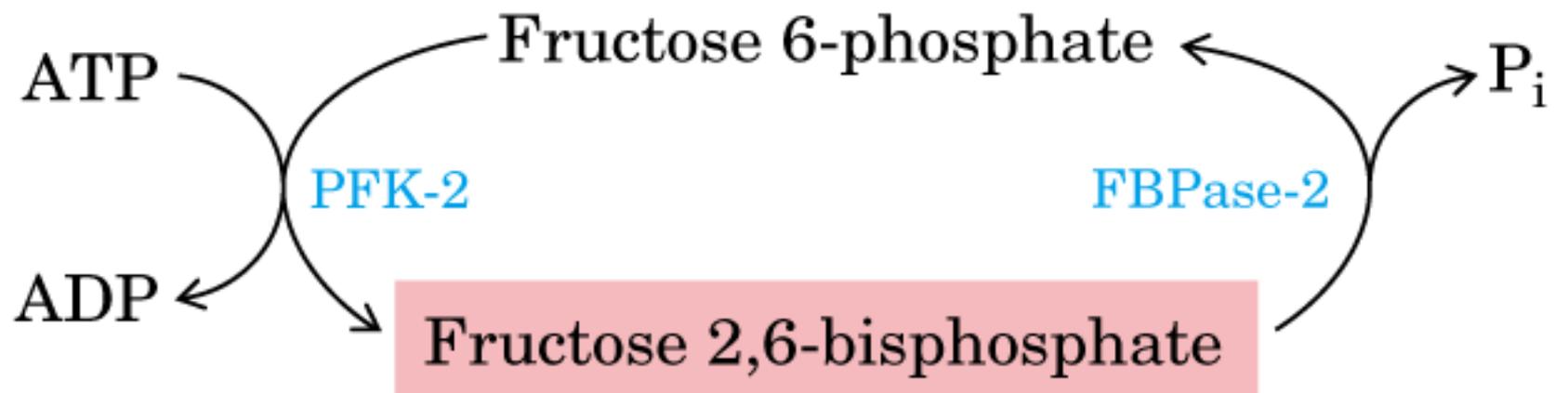
Frutose 2,6-bifosfato

- No fígado, o efetuator alostérico mais potente no controle da glicólise e da gliconeogênese é a

Frutose 2,6-bifosfato

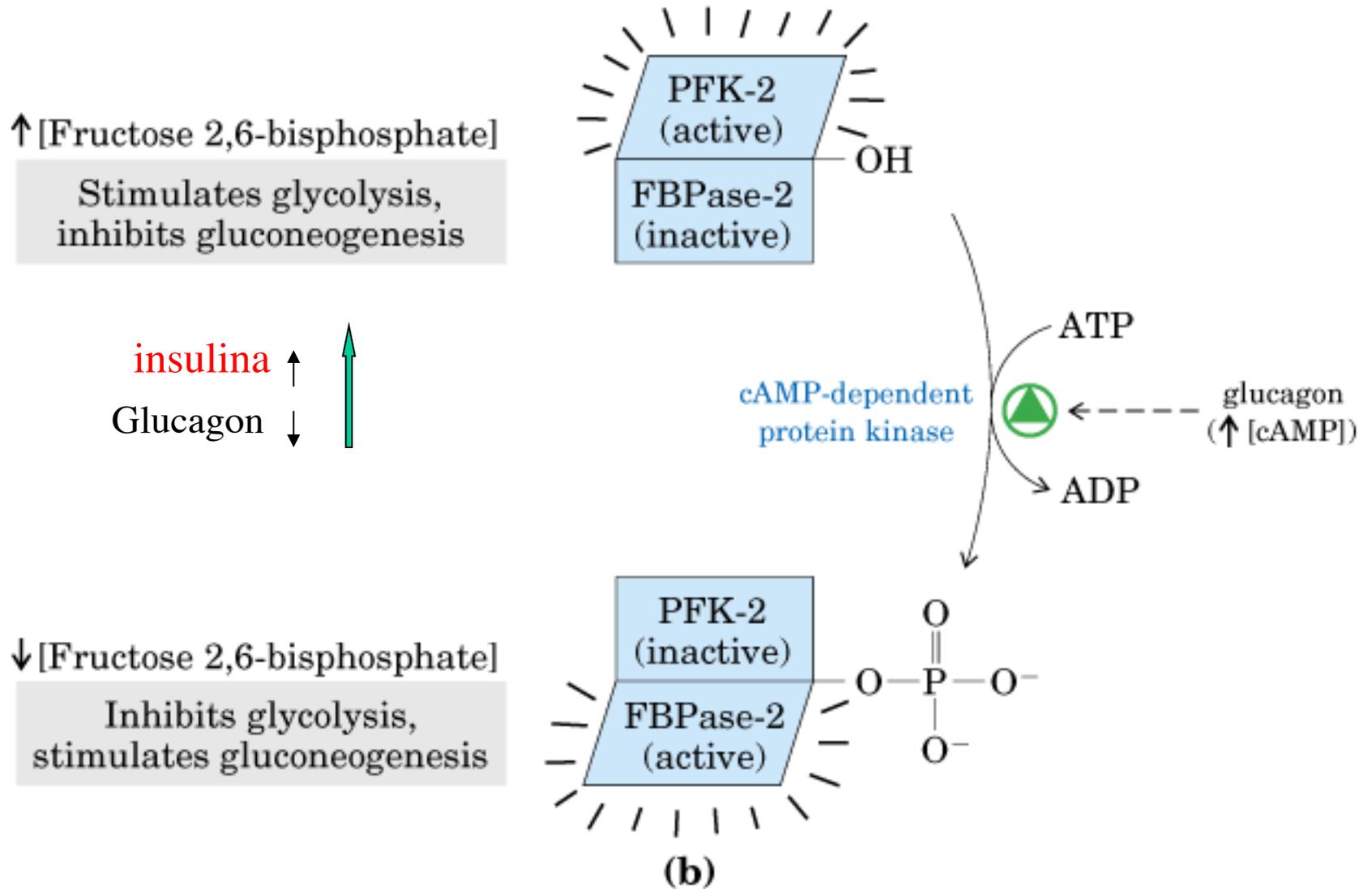


Fructose 2,6 - bisphosphate

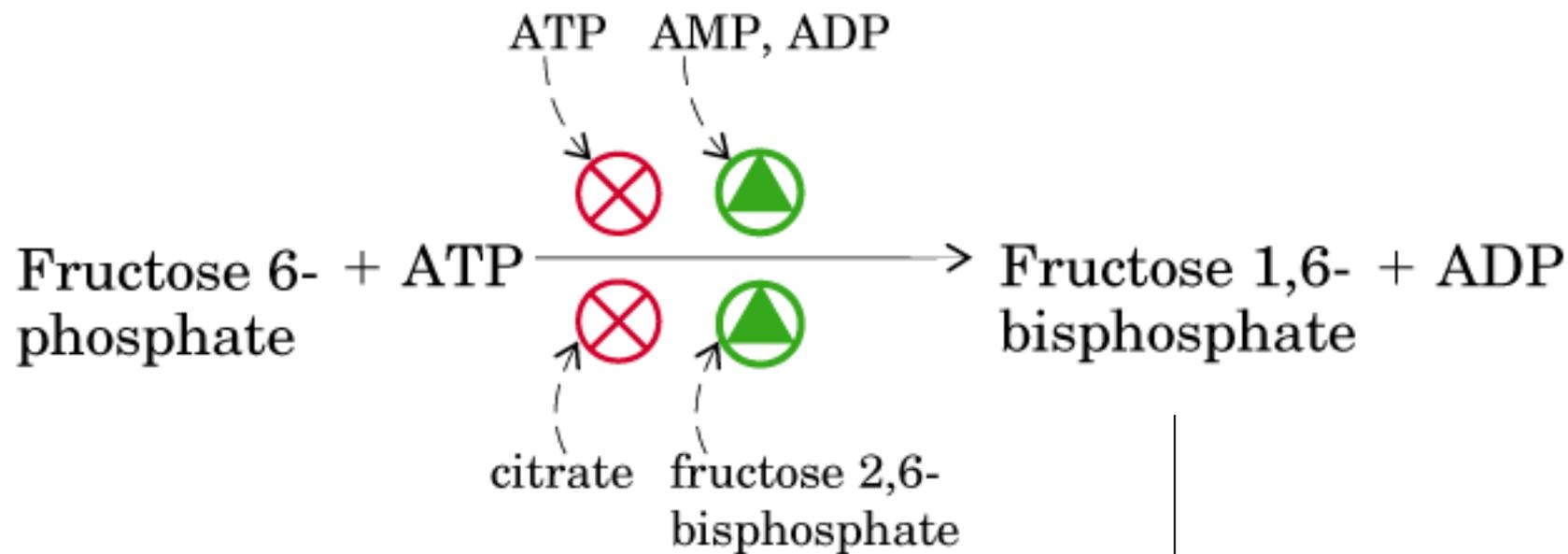


(a)

PKF-2 e FBPase-2 domínios diferentes na mesma proteína bifuncional

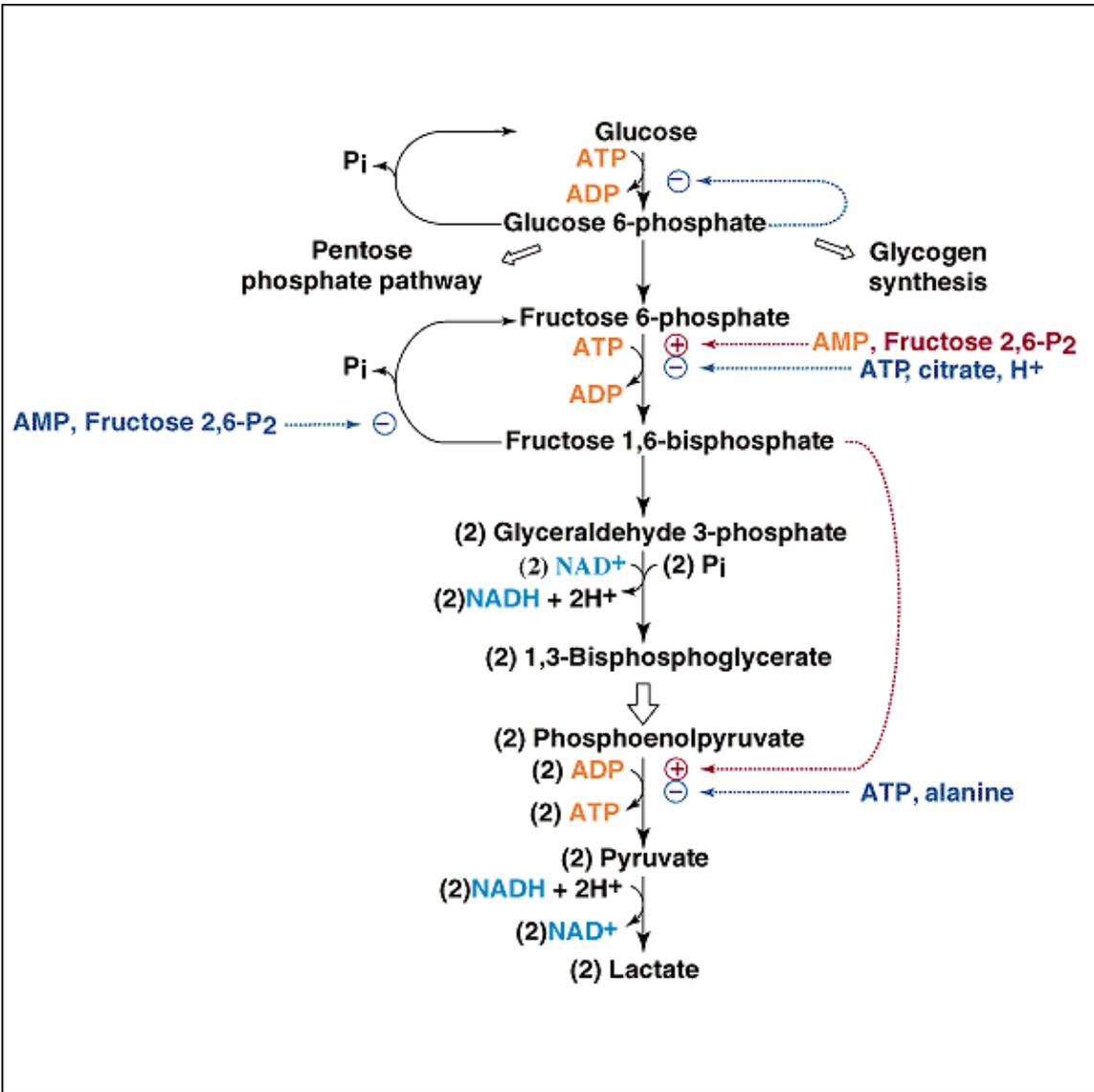


fígado Relação insulina/glucagon alta prevalece defosforilação



(c)

Ativa a piruvato quinase



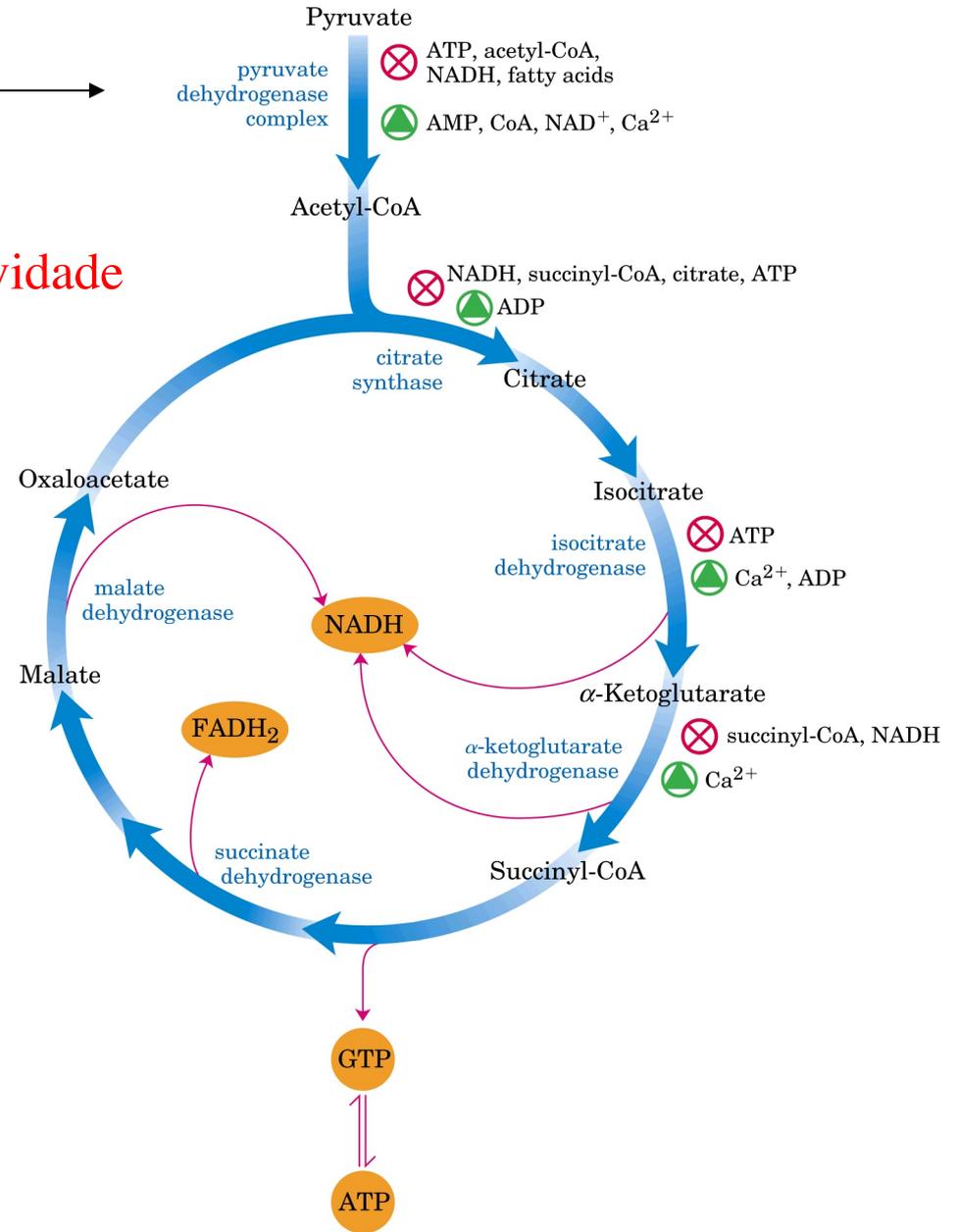
hexoquinase

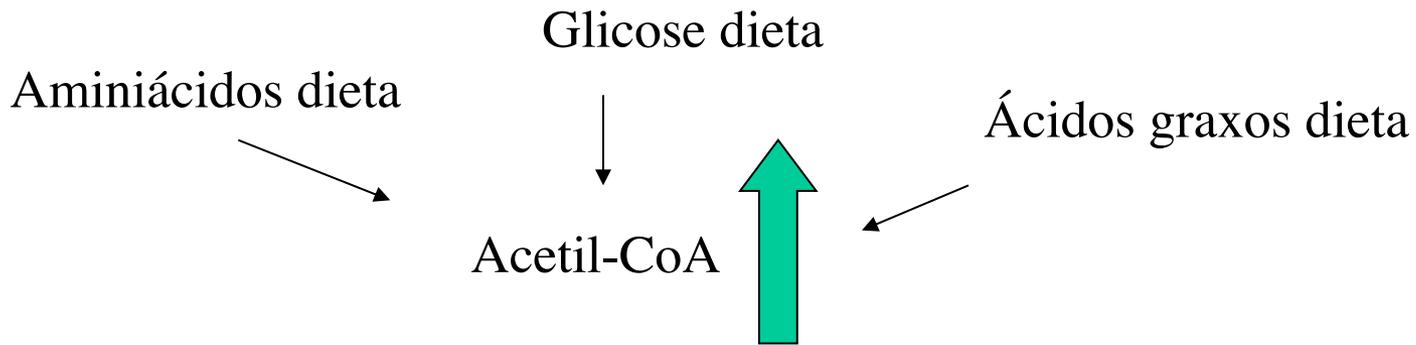
fosfrutoquinase

piruvato quinase

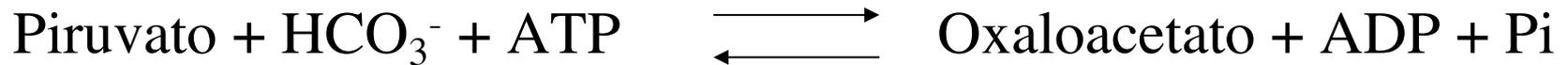
Insulina

promove
desfosforilação da piruvato
desidrogenase **aumentando a atividade**



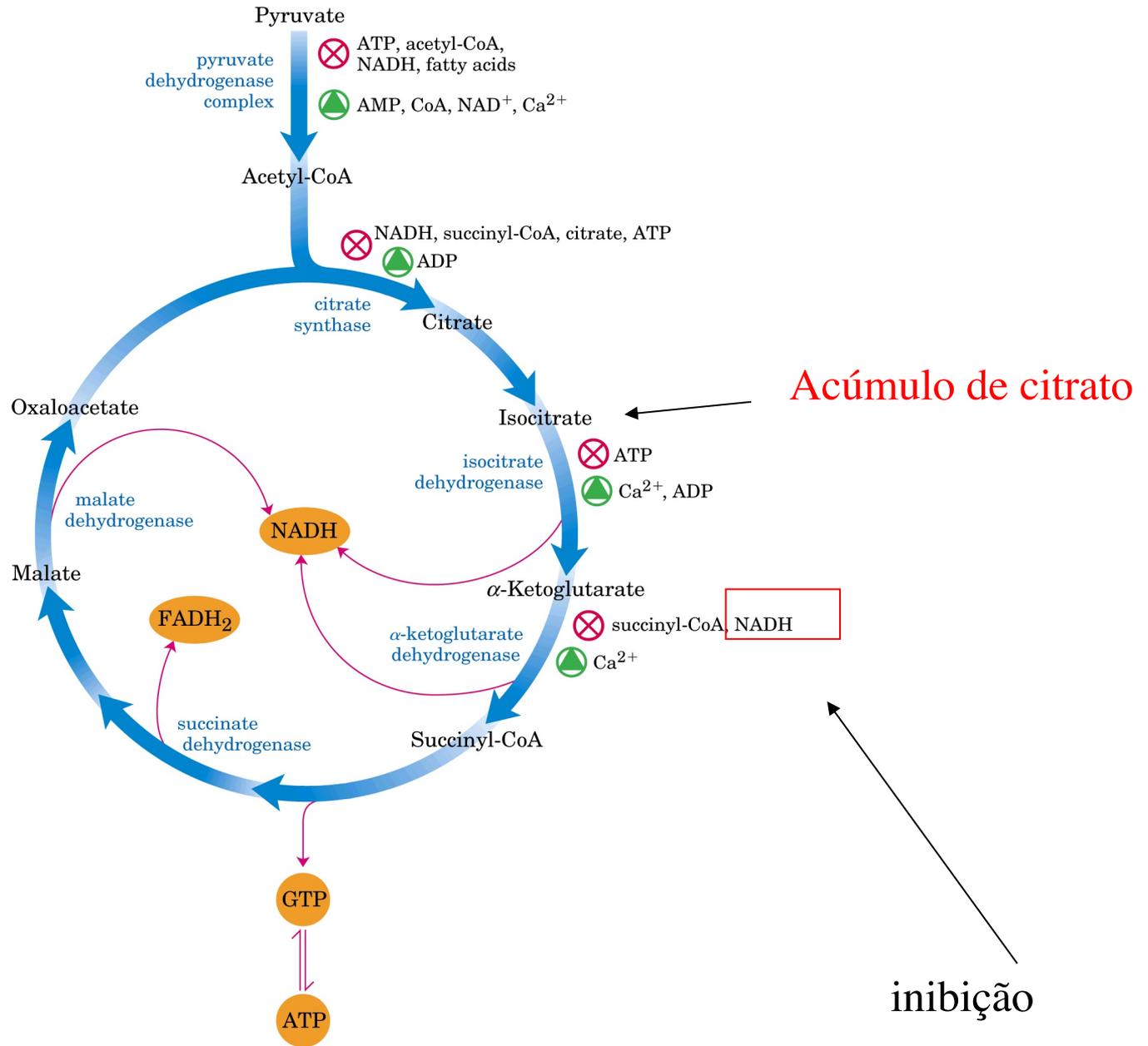


Ativação da **piruvato carboxilase**



Piruvato carboxilase (fígado e rim)

**Virtualmente inativa na ausência do seu efector alostérico positivo:
acetil-CoA**



O aumento dos substratos do Ciclo de Krebs leva a aceleração Do ciclo e aumento na produção de

FADH₂ e NADH



Estimula a cadeia de transporte de elétrons e síntese de **ATP**

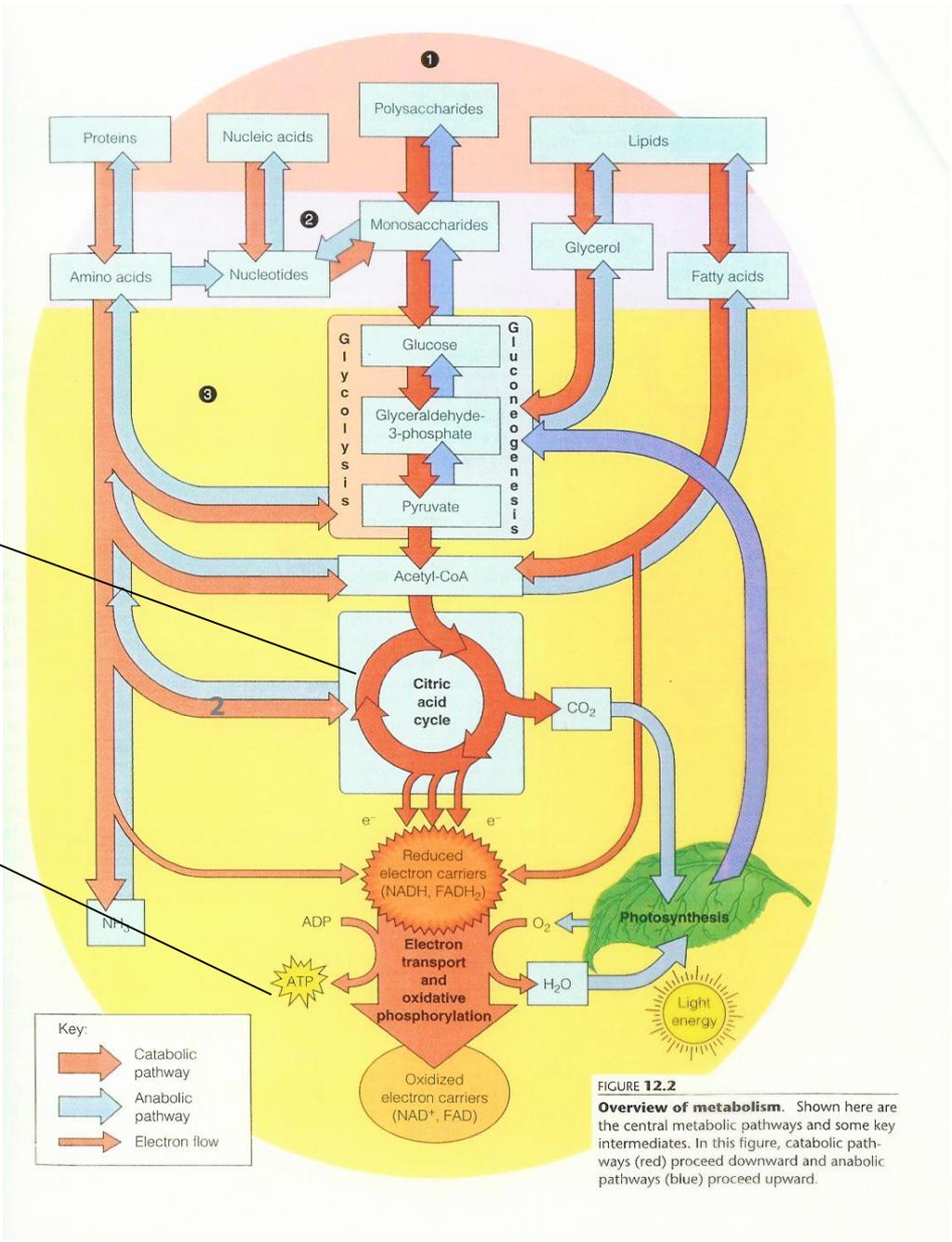
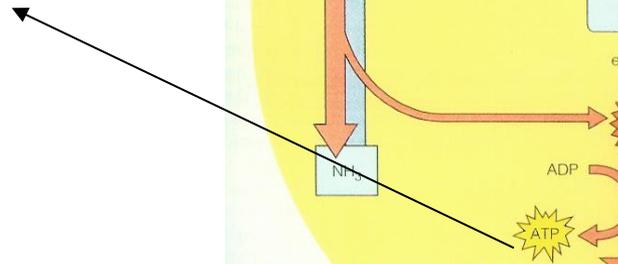


FIGURE 12.2
Overview of metabolism. Shown here are the central metabolic pathways and some key intermediates. In this figure, catabolic pathways (red) proceed downward and anabolic pathways (blue) proceed upward.

Esse processo continua enquanto tiver **ADP** suficiente

• À medida que ADP ↓ a fosforilação oxidativa ↓

• NADH ↑



Inibe o ciclo de Krebs

Principal regulação da síntese dos ácidos graxos



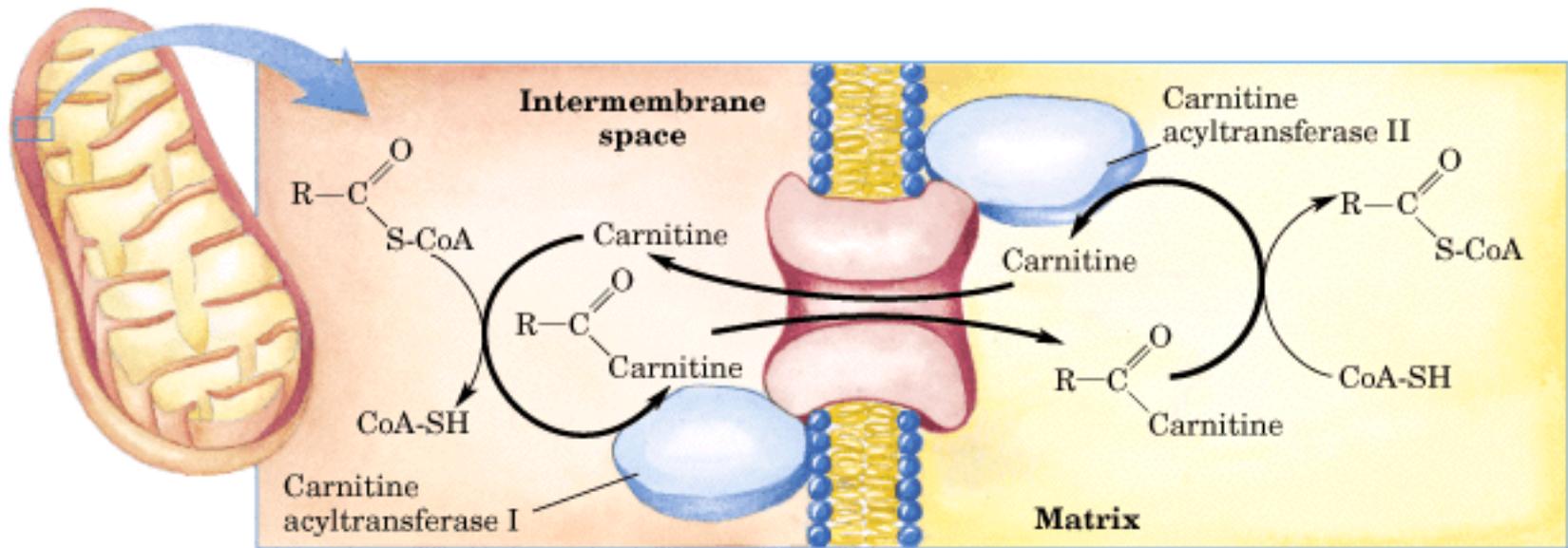
acetil-CoA carboxilase

(+)citrato, **insulina**

(-)Palmitoil-Coa, glucagon, adrenalina

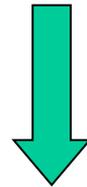


A oxidação dos ácidos graxos depende da entrada na mitocôndria

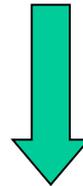


Aciltransferase I é inibida por **malonil-CoA**, o primeiro intermediário da síntese De ácido graxo

A síntese de ácidos graxos faz cair a
relação **NAPH/NADP+**

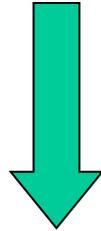


Desinibição das desidrogenases da via das pentoses

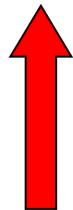
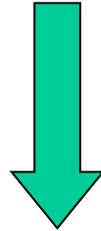


Ativa via das pentoses

Estabelece-se um equilíbrio dinâmico entre a produção de **NADH, acetil-CoA extramitocondrial e ATP** contrabalaneada pelo consumo destes na síntese de **ácidos graxos e triacilgliceróis**



Esta situação é mantida enquanto houver grande oferta de nutrientes, glicose em particular, levando a altos níveis de insulina e níveis altos de ATP



Ácidos graxos e triacilgliceróis



Insulina

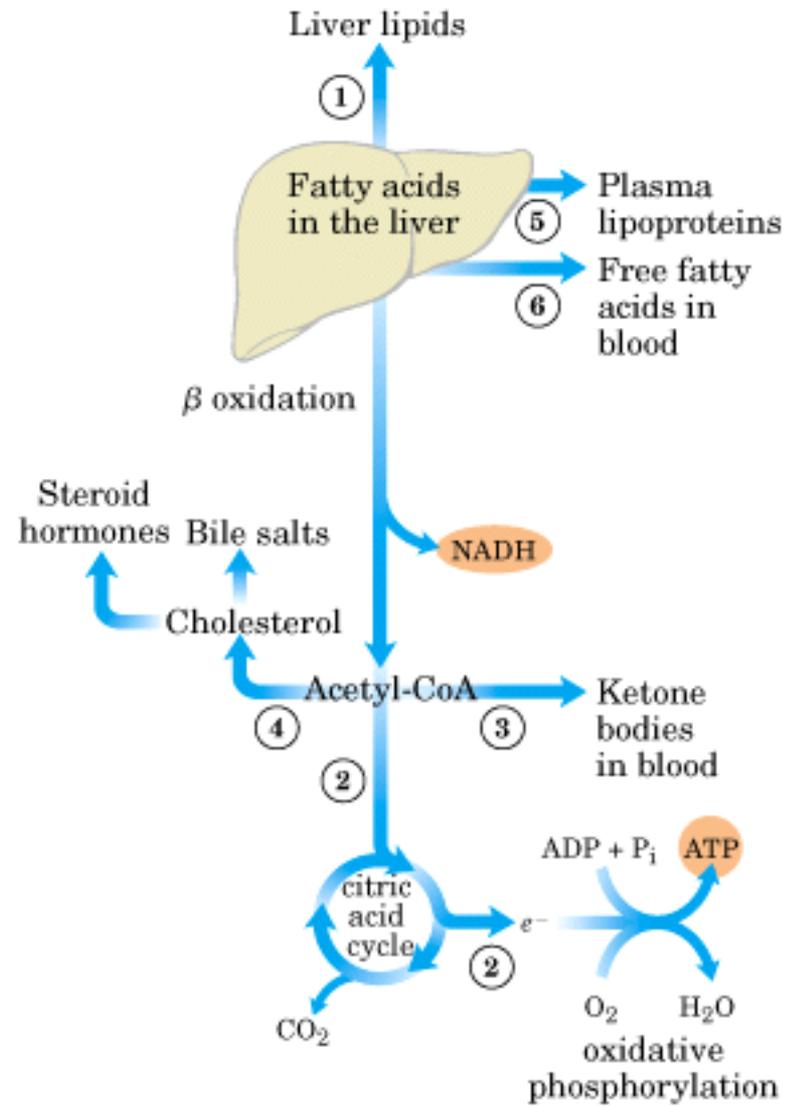
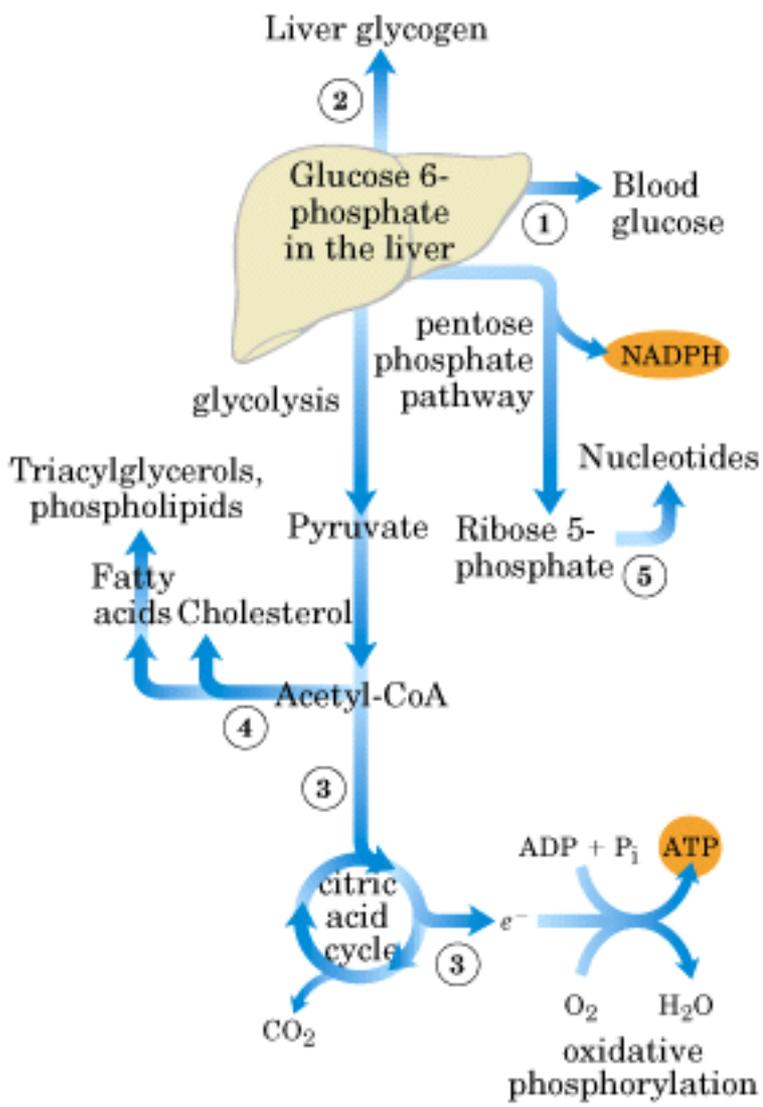


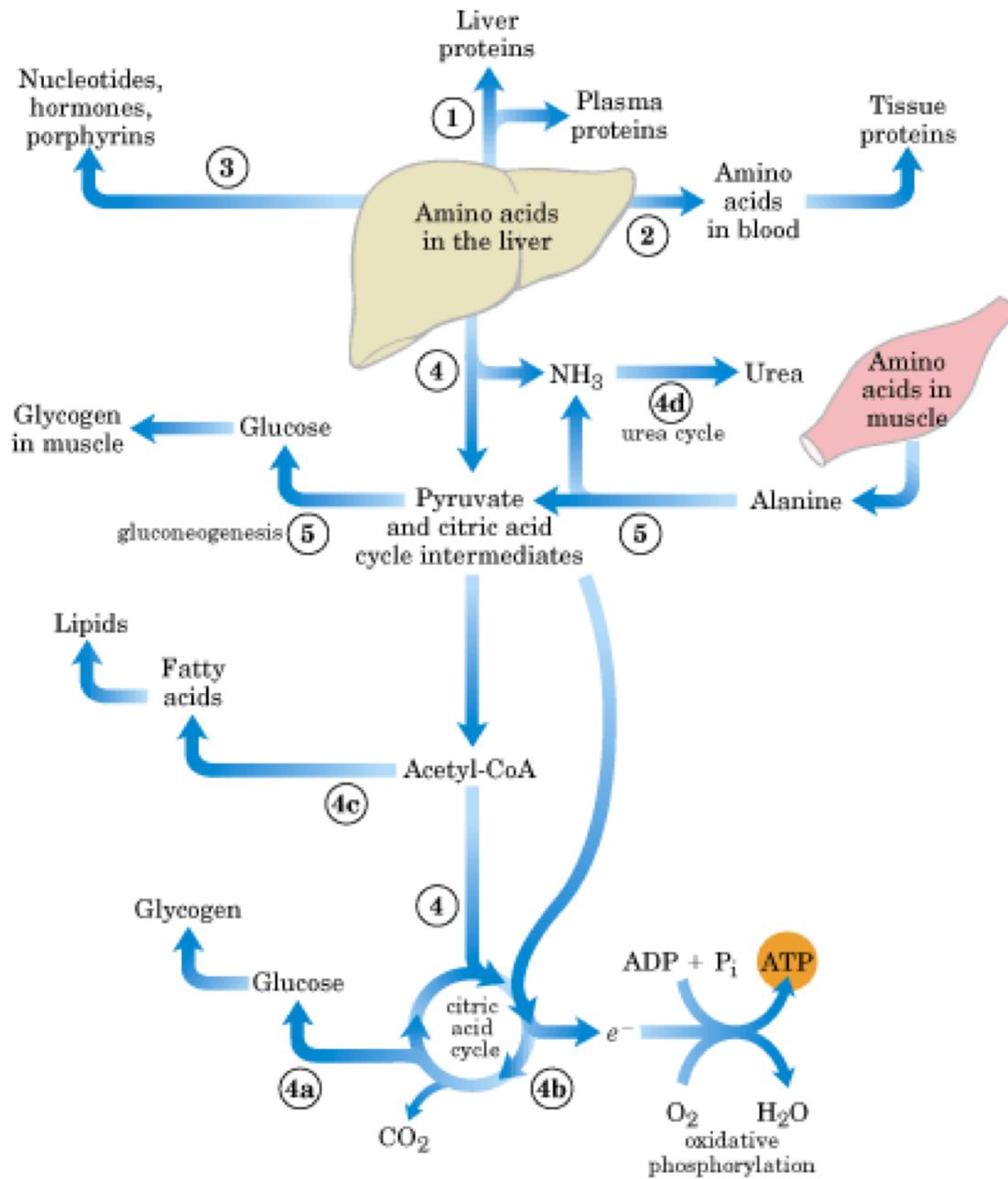
Entrada de **aminoácidos** nos tecidos e **síntese protéica**



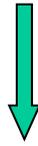
Apenas **aminoácidos excedentes** serão **oxidados**, Km alto

Os produtos das **sínteses hepáticas** são destinados para **exportação**, com exceção do **glicogênio**





Insulina

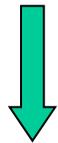


Promove a utilização de glicose pelos tecidos periféricos

Glicose

Músculo

Tecido adiposo



glicogênio



Ácidos graxos e glicerol 3-fosfato



Período Absortivo ↑ insulina/glucagon

músculo

Fígado

adiposo

