

Metabolism of
Complex Carbohydrates

Metabolism of
Cofactors and Vitamins

Metabolism of
Complex Lipids

Nucleotide
Metabolism

INTEGRAÇÃO METABÓLICA

Alterações hormonais e metabólicas no JEJUM

Lipid
Metabolism

Carbohydrate
Metabolism

Metabolism of
Other Amino Acids

Amino Acid
Metabolism

Energy
Metabolism

Profa Dra Isis do Carmo Kettelhut

Adaptações metabólicas



- A integração entre as vias metabólicas
- A regulação das enzimas que participam de vias metabólicas
- O papel de tecidos especializados no controle metabólico

Estados Metabólicos

- Estado absorptivo ou pós-prandial
de 2 a 4 horas após refeição
- Estado pós-absorptivo
4 a 12 horas após refeição
- Estado de jejum
- inicial - 12 a 48 horas
- prolongado - de 2 a 10 dias
- Inanição - acima de 10 dias sem ingesta calórica

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

Estado absorptivo: 2-4 horas após refeição normal

Transitório aumento plasmático glicose, aminoácidos, TAG (QM)

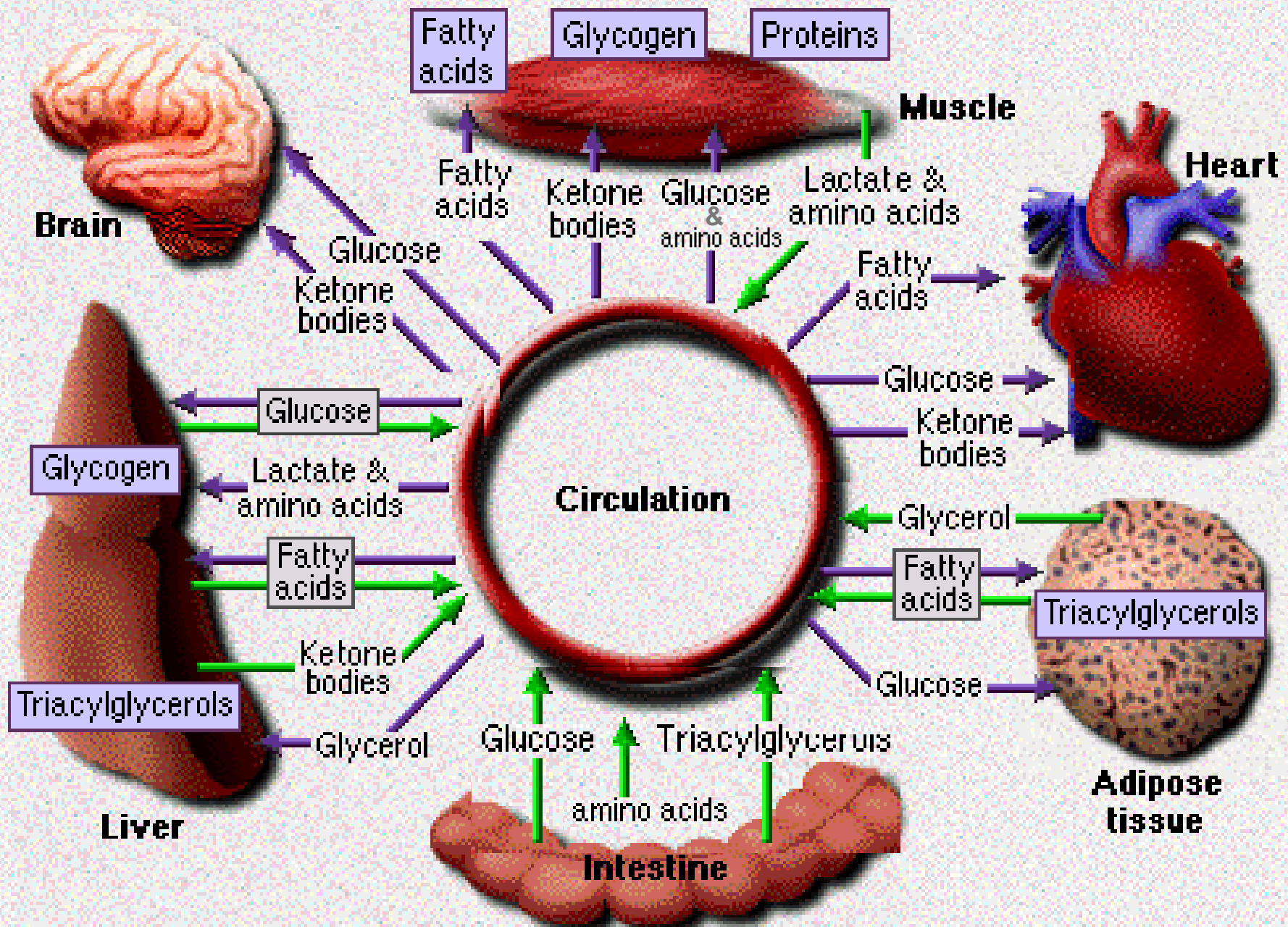
Pâncreas: **umenta** secreção **insulina**, **reduz** secreção **glucagon**

**Elevada razão insulina / glucagon +
disponibilidade substratos**

Período ANABÓLICO e anti-catabólico

**Elevada síntese TAG, glicogênio, proteínas e
inibição da lipólise, da glicogenólise e proteólise**

Organ Interactions



Metabolism of Complex Carbohydrates

Metabolism of Cofactors and Vitamins

Metabolism of Complex Lipids

Nucleotide Metabolism

INTEGRAÇÃO DO METABOLISMO ENERGÉTICO NO ESTADO ALIMENTADO

Metabolism of Other Amino Acids

Lipid Metabolism

Amino Acid Metabolism

Energy Metabolism

Metabolism of Other Substances

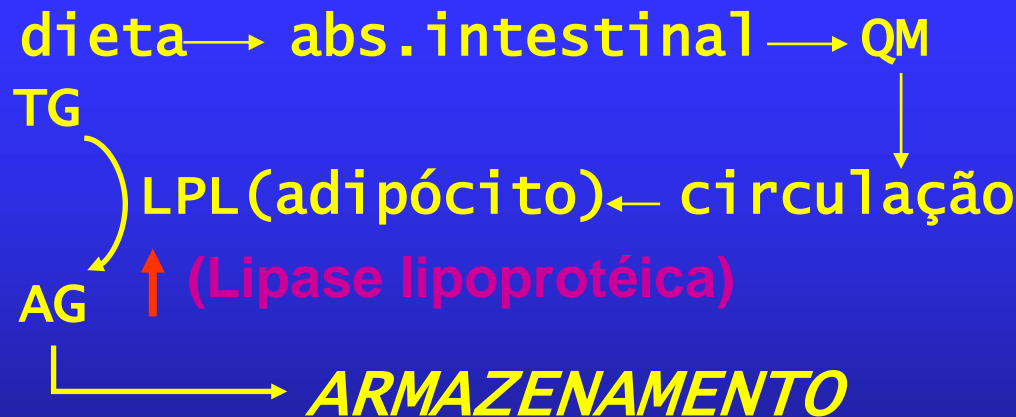
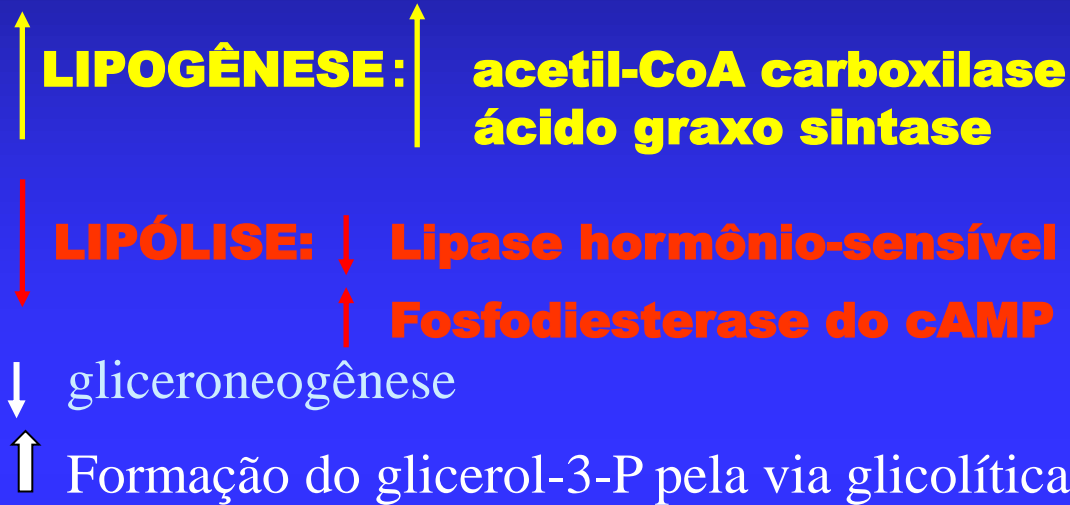
FÍGADO

Principais rotas metabólicas (estado alimentado)

- ↑ Síntese de glicogênio hepático
- ↓ Produção Hepática de glicose:
 - ↓ *Glicogenólise*
 - ↓ *Neoglicogênese*
- ↑ Fluxo da via glicolítica
- ↑ Lipogênese: ↑ TAG (VLDL)
 - ↑ Acetil CoA Carboxilase
 - ↑ Ácido Graxo Sintase
- ↓ Cetogênese

TECIDO ADIPOSEO

Ações da insulina (alimentado)



MÚSCULO-Principais rotas metabólicas no estado alimentado

↑ SÍNTESE GLICOGÊNIO MUSCULAR

↑
GLUT 4
glicogênio sintase

↓ Glicogenólise

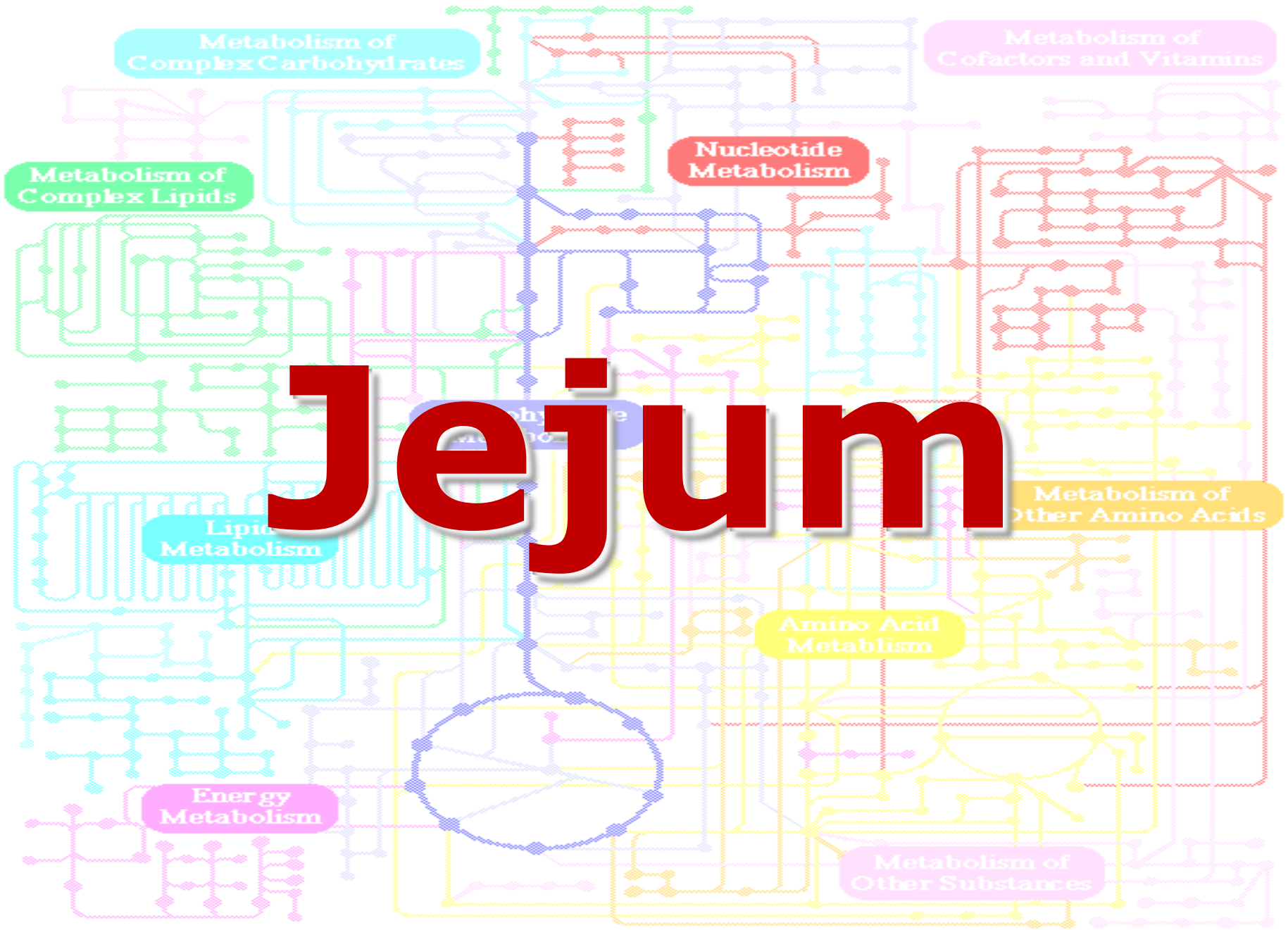
↓ Glicogênio fosforilase

↑ CAPTAÇÃO TECIDUAL AMINOÁCIDOS

↑
SÍNTESE PROTÉICA

↓
Degradação das proteínas

METABOLIC PATHWAYS



PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

Estado de jejum: ausência alimentos da dieta

Redução níveis plasmáticos glicose, aminoácidos, TAG

Pâncreas: reduz secreção insulina, aumenta secreção glucagon

Queda razão insulina / glucagon + decréscimo substratos

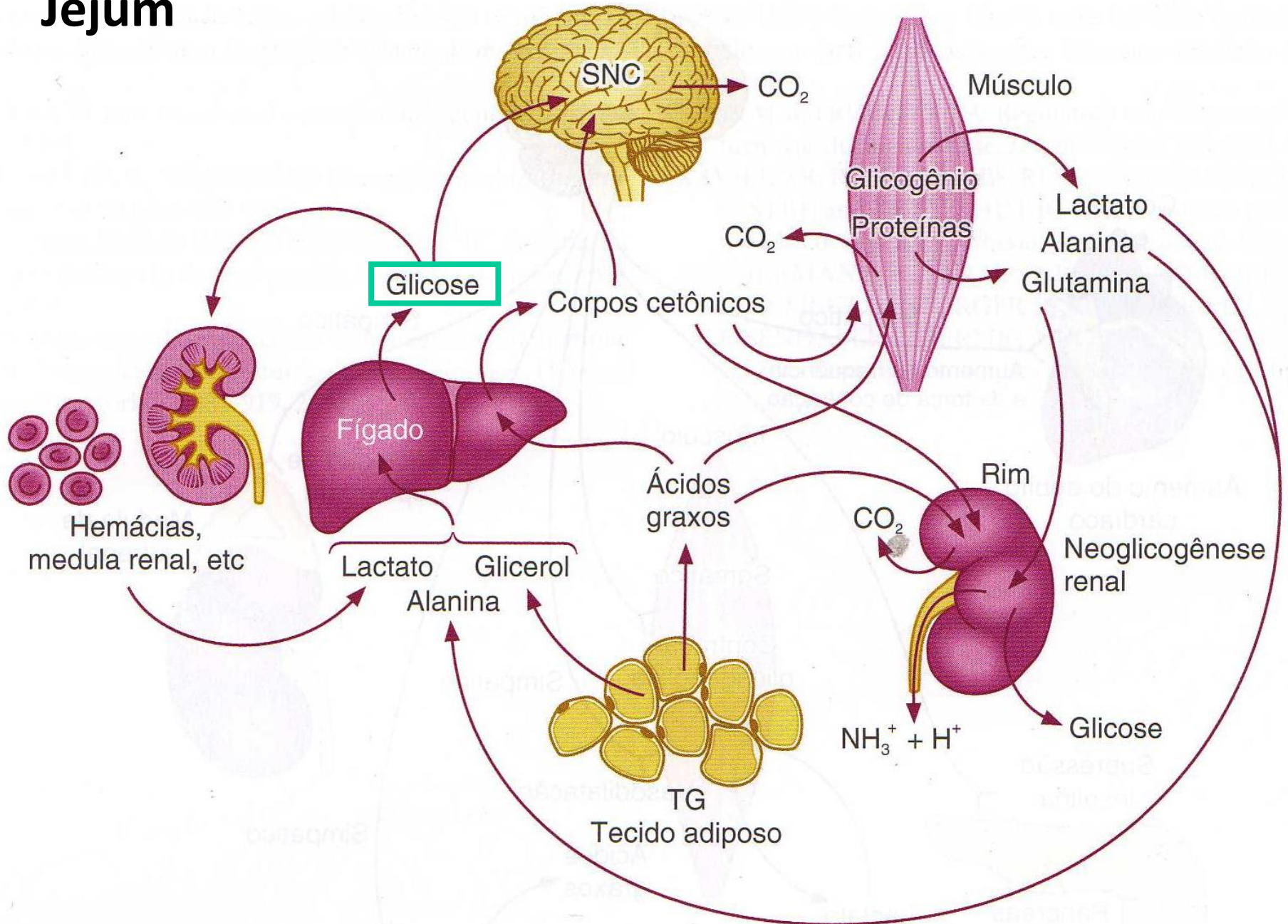
Período CATABÓLICO

Degradação estoques de glicogênio e lipídios, proteólise

Necessidades energéticas cérebro e tec. dep. glicose

Mobilização AG do tecido adiposo, síntese e liberação de corpos cetônicos pelo fígado.

Jejum



FÍGADO (jejum)

↑ **PRODUÇÃO HEPÁTICA GLICOSE**

↑ glicogenólise

↑ neoglicogênese

↓ **LIPOGÊNESE**

↑ **CETOGÊNESE**

Jejum

↑ *glicogenólise* (*glicogênio fosforilase ATIVA
FOSFORILADA*)

↓ *glicogênese* (*glicogênio sintase inibida*)

TECIDO ADIPOSESO - (JEJUM)

↑ LIPÓLISE

↓ LIPOGÊNESE

↑ AGL plasmático



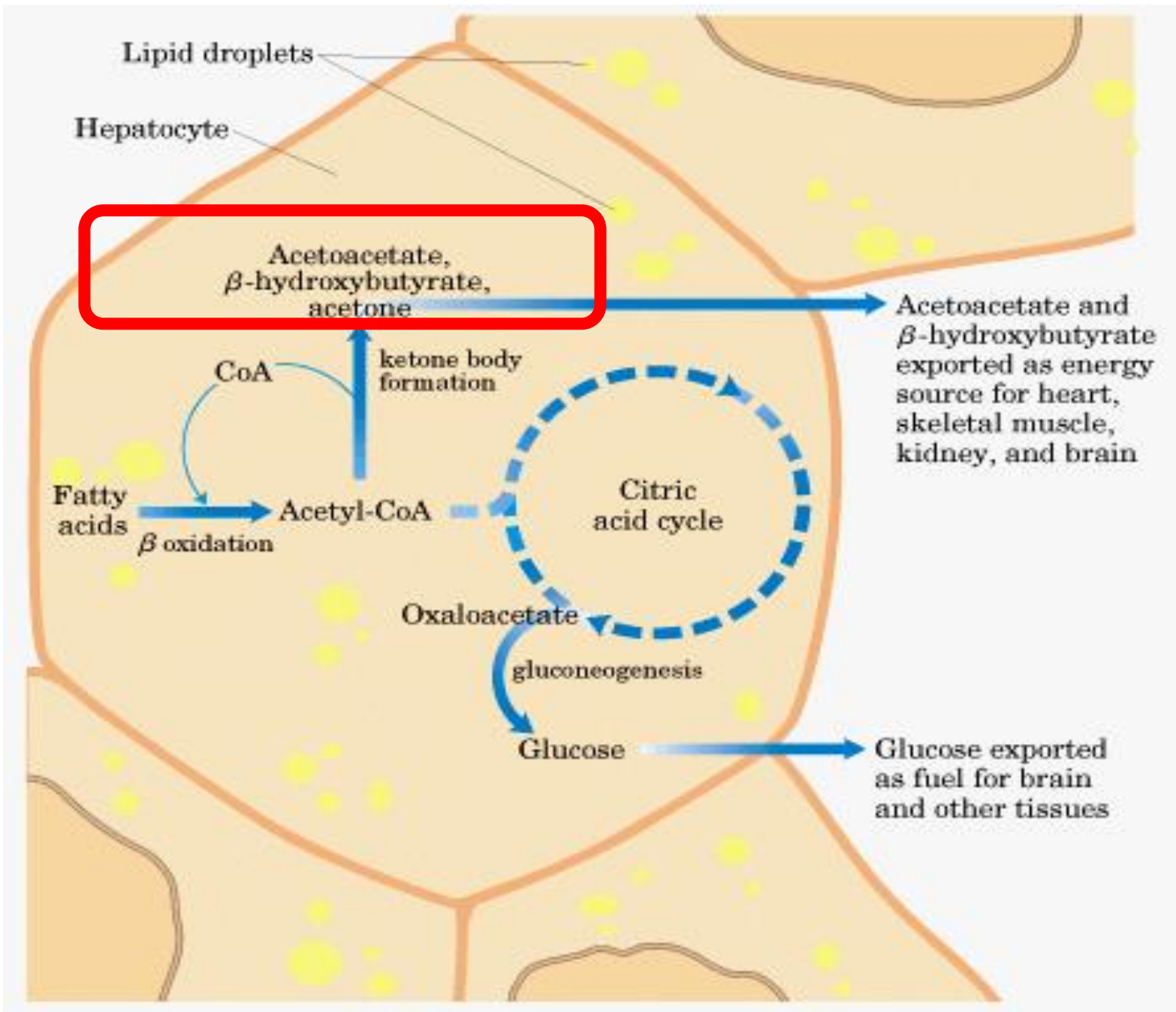
uso glicose pelo
músculo (usa AG)
-sobra glicose SNC-

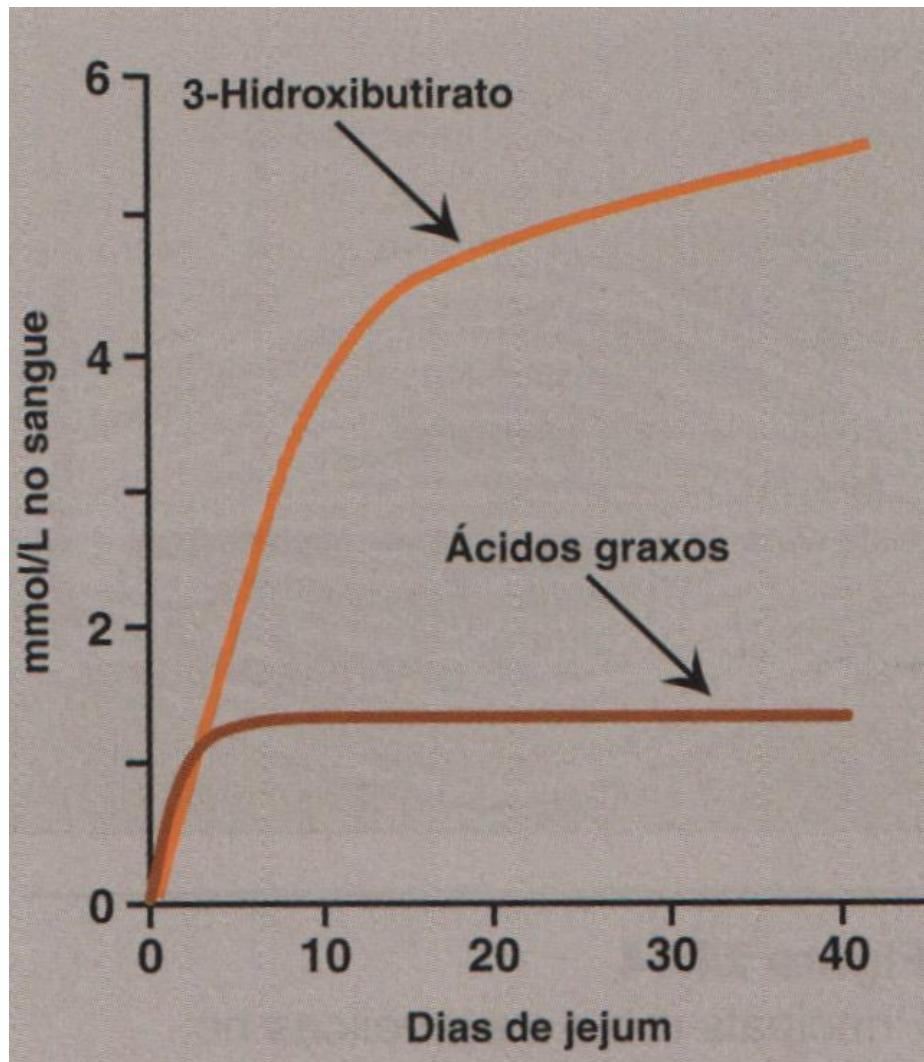


chega mais AG
no fígado



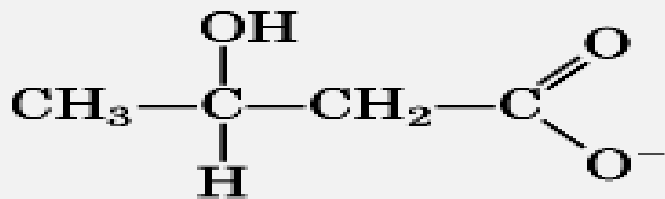
produção de corpos
cetônicos no fígado



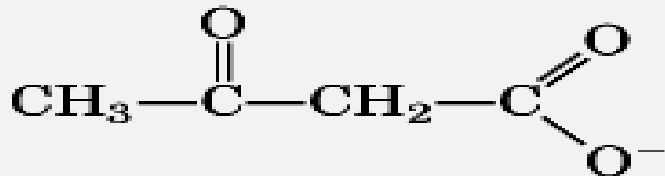


Corpos cetônicos

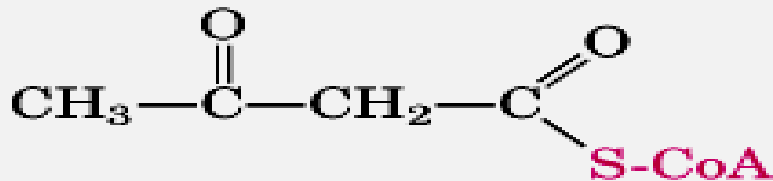
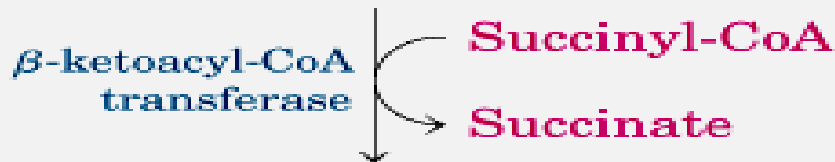
- Uma fonte especial de combustível e energia para determinados tecidos
- Moléculas de acetil-CoA produzidas pela oxidação dos AG são convertidas, na mitocôndria **da célula hepática**, em “corpos cetônicos”:
 - **acetona, acetoacetato and beta-hidroxibutirato**
- Fornecem energia para coração, músculo esquelético, rins e SNC
- Importante fonte de energia para o cérebro em situação de jejum prolongado
- São originados dos ácidos graxos!
- Ocorre somente na **matriz mitochondrial do tecido hepático**



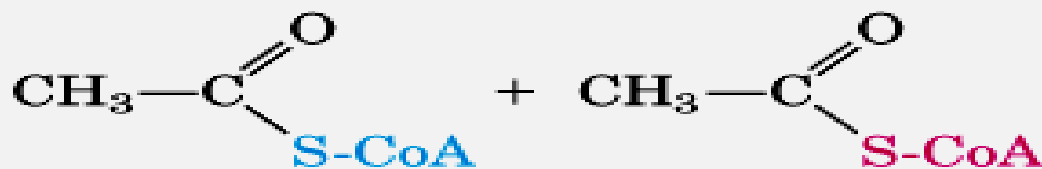
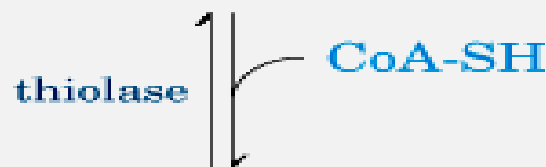
D-β-Hydroxybutyrate



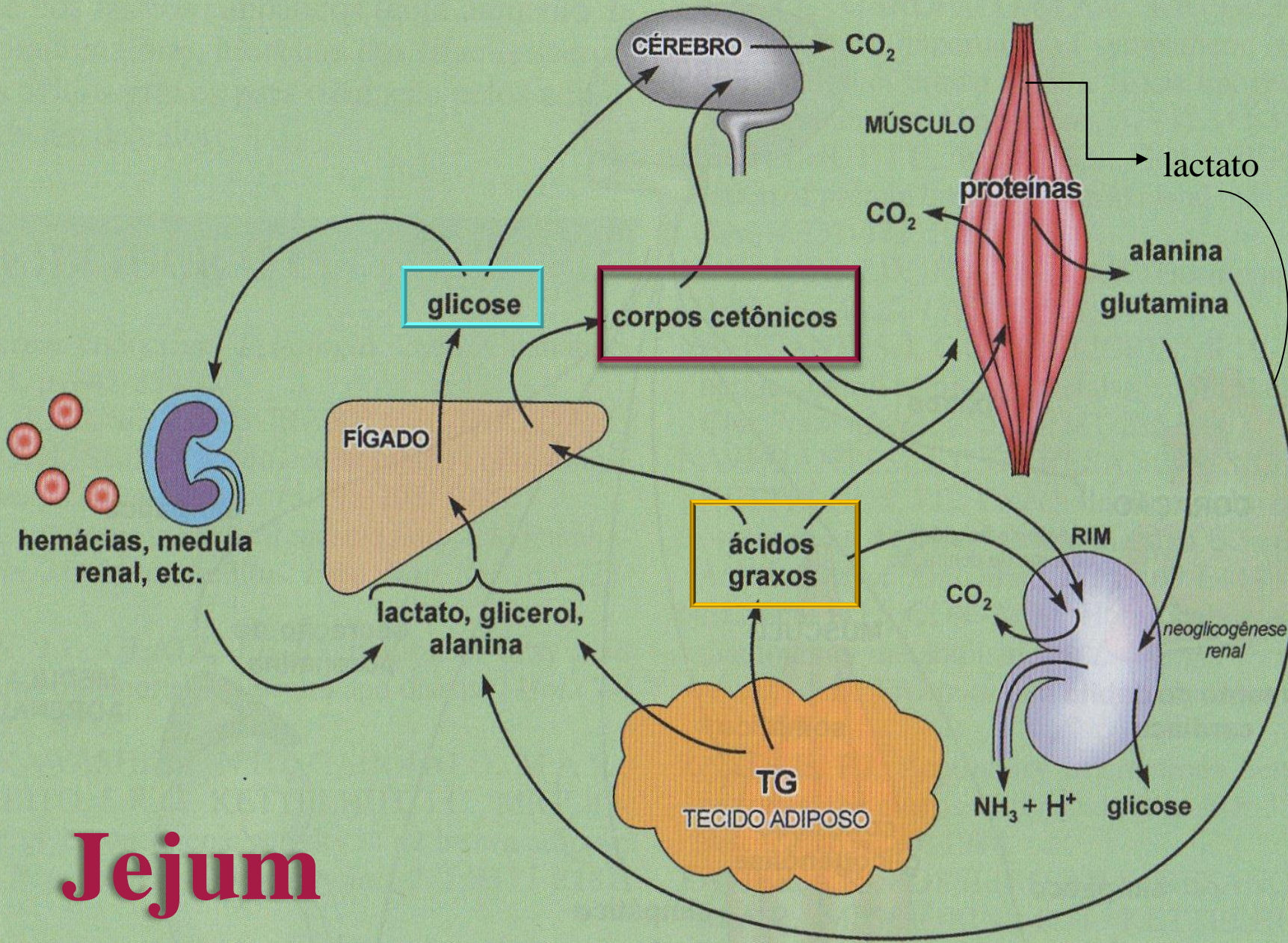
Acetoacetate



Acetoacetyl-CoA



2 Acetyl-CoA



Jejum

MÚSCULO

JEJUM CURTO

↑ PROTEÓLISE MUSCULAR - ↑ EXCREÇÃO URÉIA

fornecimento de AA como substrato

para a neoglicogênese e o “ N “ vai para ciclo **uréia**

JEJUM PROLONGADO

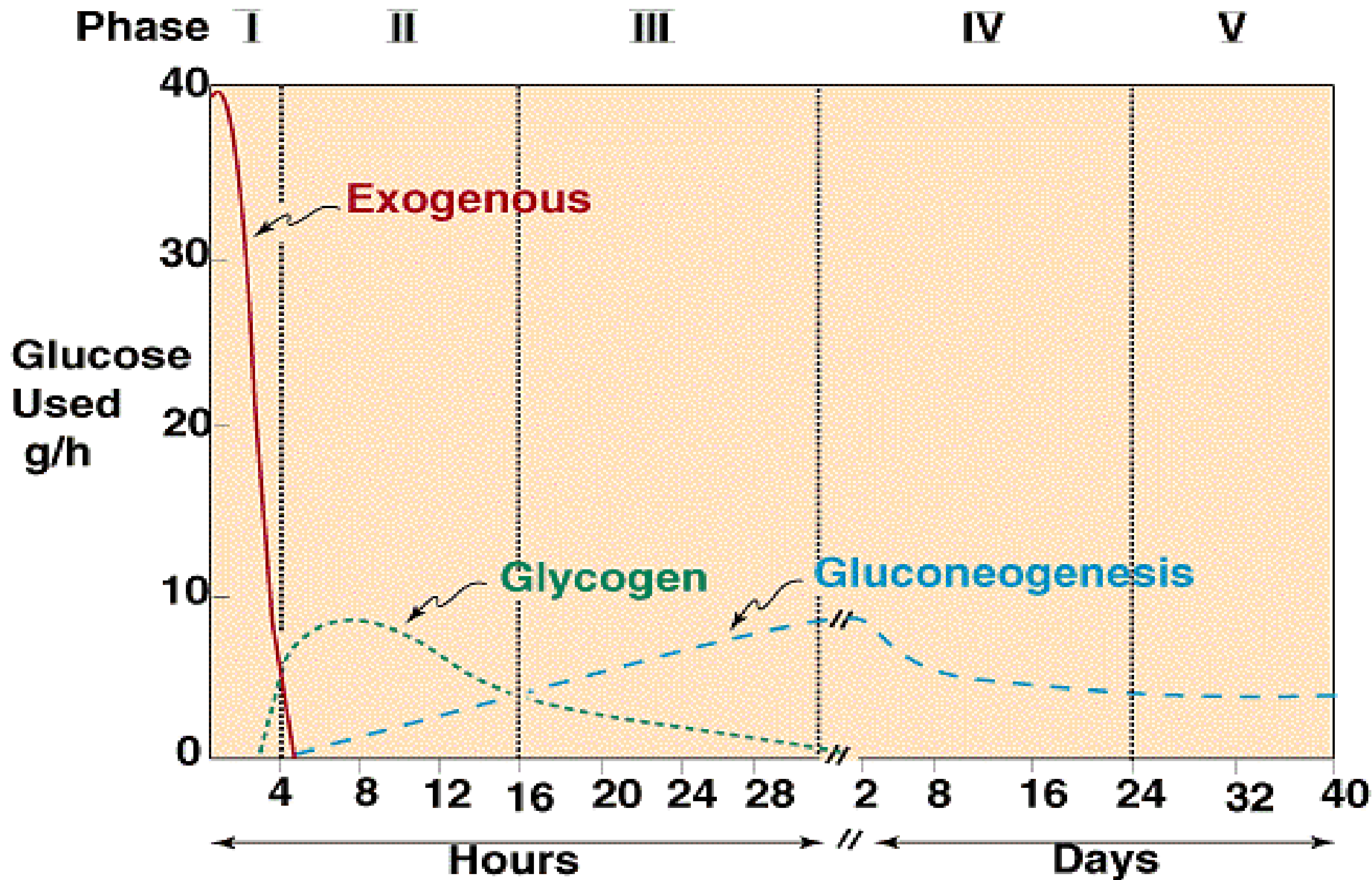
↑ CONSUMO AGL E CC - ↓ CONSUMO DE GLICOSE

↓ Proteólise muscular ↓ neoglicogênese hepática ↓ URÉIA



FIG. 38.16. Nitrogen excretion during fasting. Human subjects were initially given intravenous (IV) glucose as indicated, then fasted. Total nitrogen excretion was measured as well as the nitrogen in urea (*brown* area). (Based on Ruderman NB, Aoki TT, Cahill GF Jr. Gluconeogenesis and its disorders in man. In: Hanson RW, Mehrlan MA, eds. *Gluconeogenesis: Its Regulation in Mammalian Species*. New York, NY: John Wiley & Sons; 1976:518.)

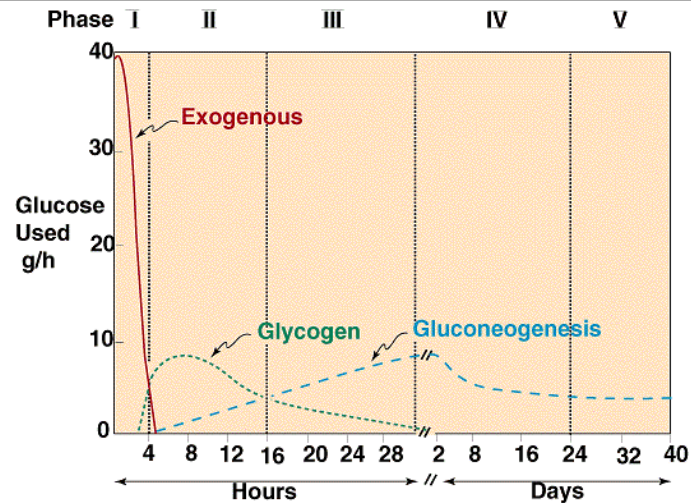
Cinco Fases da Homeostase da Glicose em Humanos



The increase in **fasting** duration from 12 to 60 hours was associated **with a 2.5-fold increase in renal glucose release** while, in the same time, hepatic glucose release **decreased by 25%**. These data underline **the role of the kidney in glucose homeostasis during starvation** and explain the increased risk of hypoglycemia during renal failure.

- *Fischer K, et al N Engl J Med. 1986; 315:1245–1250*

Cinco Fases da Homeostase da Glicose em Humanos



Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

Phase	ORIGIN OF BLOOD GLUCOSE	TISSUES USING GLUCOSE	MAJOR FUEL OF BRAIN
I	Exogenous	All	Glucose
II	Glycogen Hepatic gluconeogenesis	All except liver. Muscle and adipose tissue at diminished rates	Glucose
III	Hepatic gluconeogenesis Glycogen	All except liver. Muscle and adipose tissue at rates intermediate between II and IV	Glucose
IV	Gluconeogenesis, hepatic and renal	Brain, RBCs, renal medulla. Small amount by muscle	Glucose, ketone bodies
V	Gluconeogenesis, hepatic and renal	Brain at a diminished rate, RBCs, renal medulla	Ketone bodies, glucose

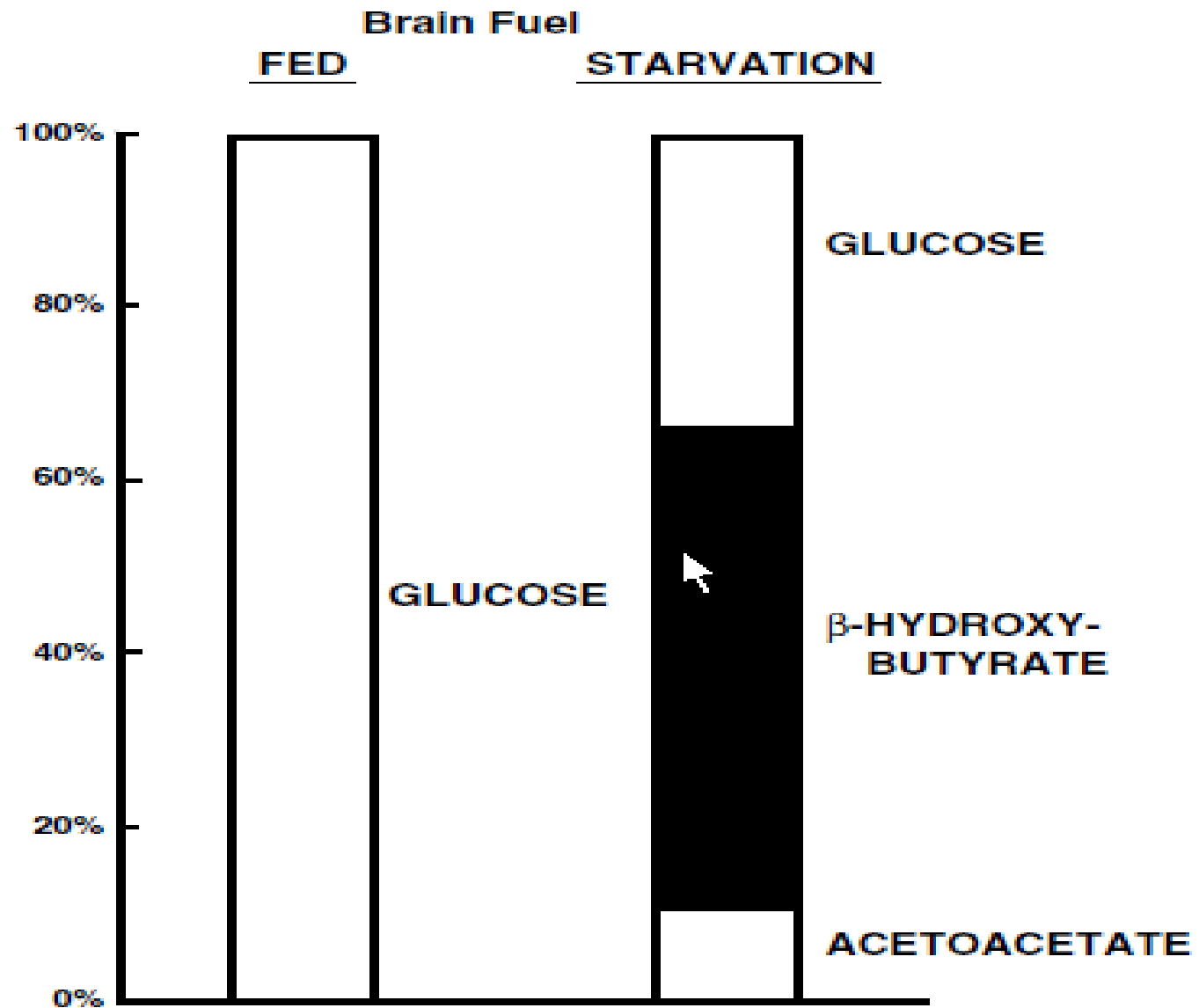
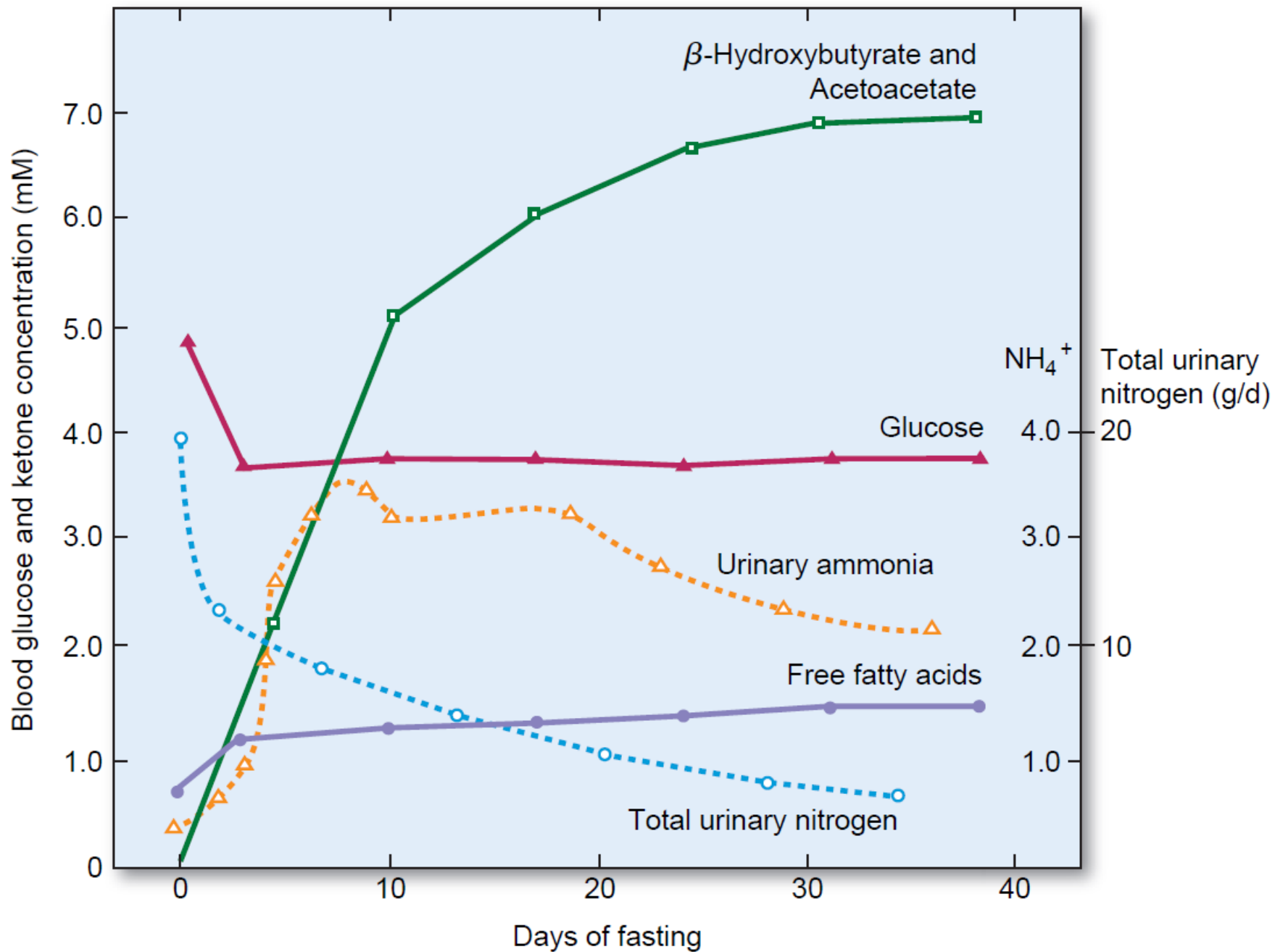


Figure 3 Brain substrate utilization in three fasting obese volunteers after several weeks of starvation (48, 49). Many studies suggest human brain cells can survive with little to no glucose, but proving the point is difficult as well as experimentally difficult and ethically questionable.

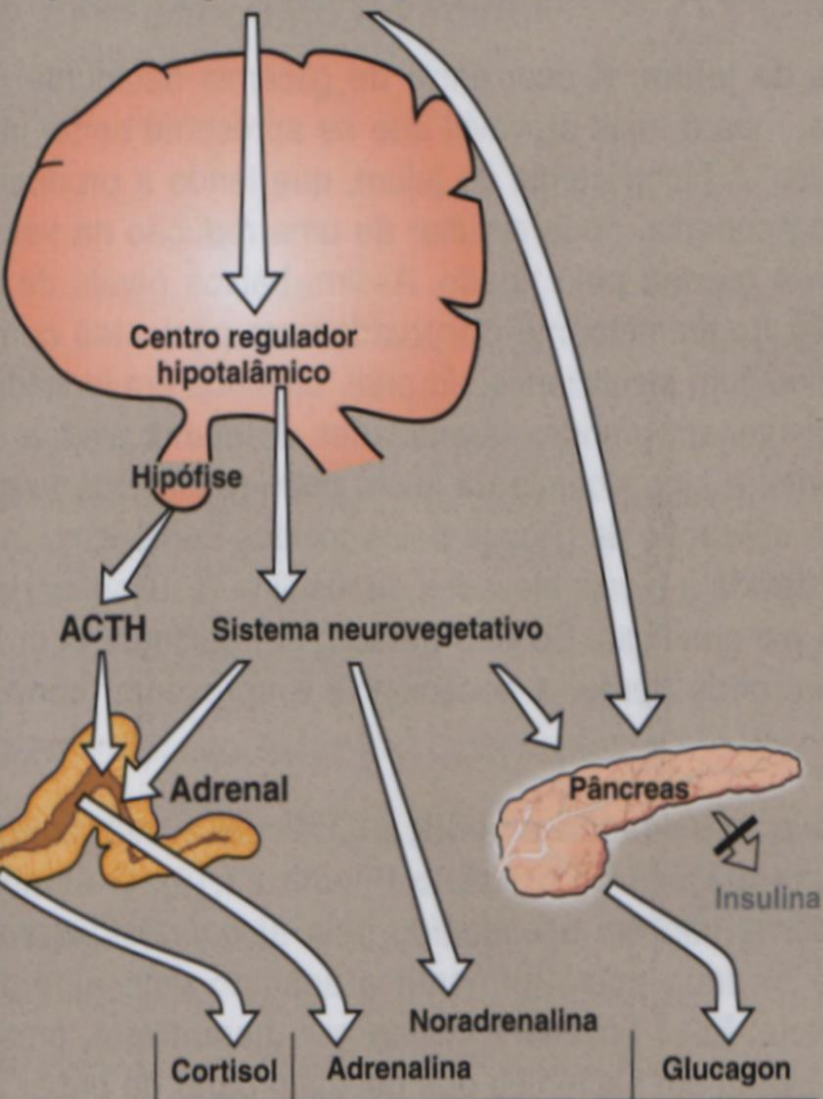


Jejum

Quais outros hormônios estariam também envolvidos nas alterações metabólicas observadas em uma situação de jejum?

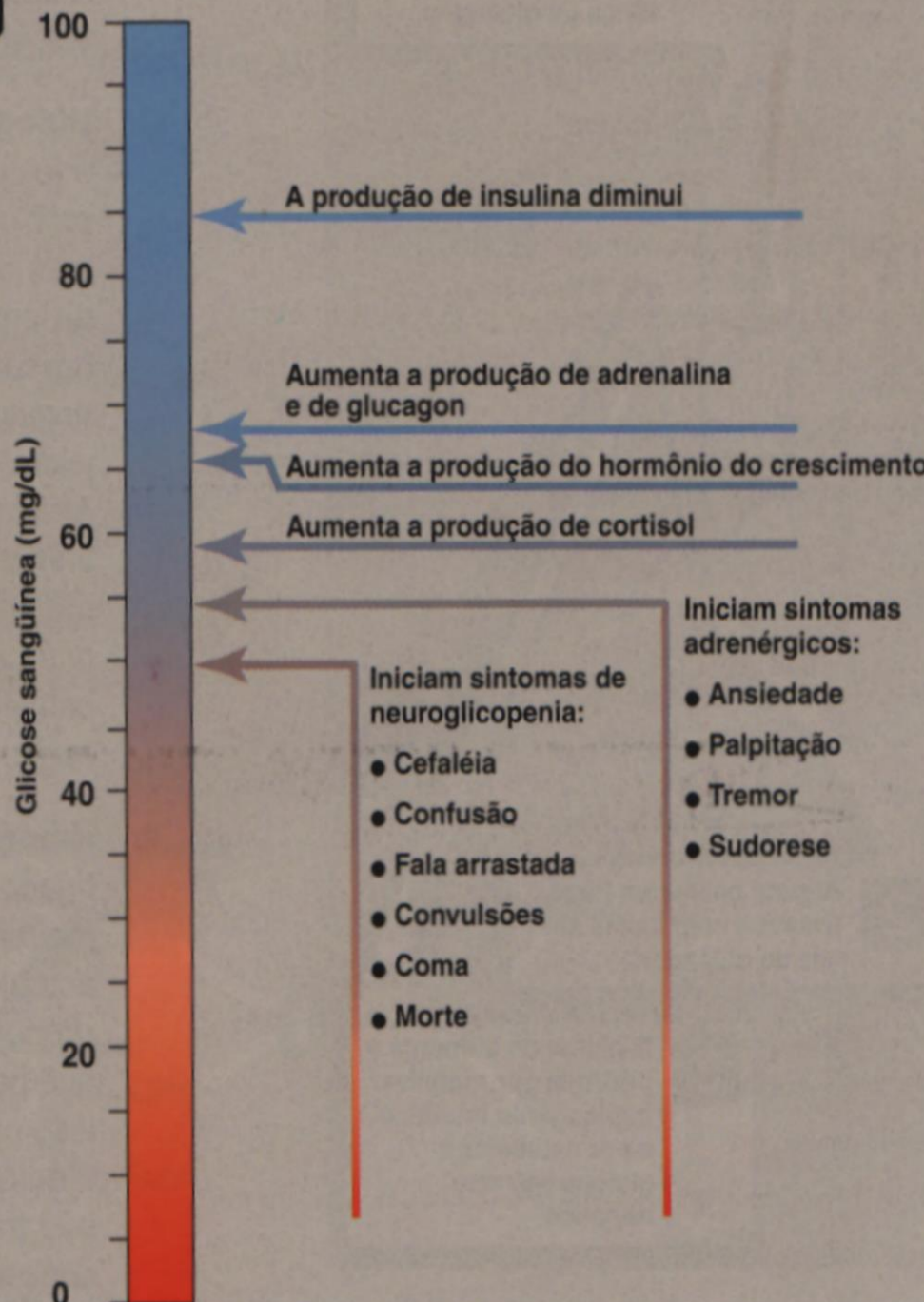
GLICEMIA BAIXA

(Glicose sangüínea menor do que 40 mg/dL)



	Cortisol	Adrenalina	Glucagon
Glicogenólise	0	+++	++
Gliconeogênese	++	+	++

B



Hormônios Contrarregulatórios

Glucagon

Adrenalina

Cortisol

GH

Principais ações fisiológicas do glucagon

Fígado: aumenta a liberação hepática de glicose

Aumento da **glicogenólise** e inibição da glicogênese

Aumento da **neoglicogênese**

Inibição a via glicolítica

Aumenta a **CETOGÊNESE**

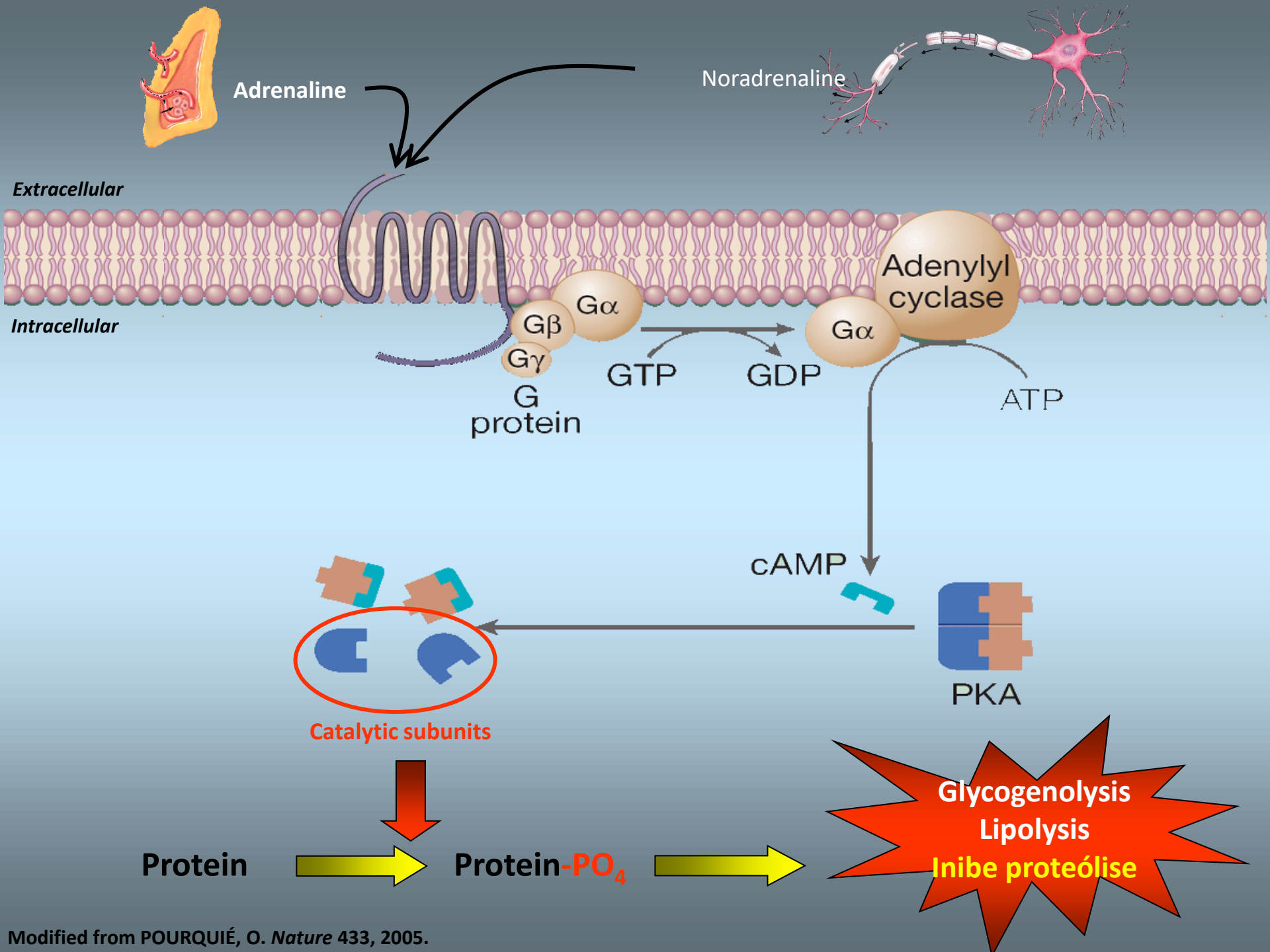
TECIDO ADIPOSO:

Aumenta a **lipólise**

Inibe a lipogênese

CATECOLAMINAS

- **Glicogenólise hepática e muscular**
- **Neoglicogênese**
- **Lipólise**



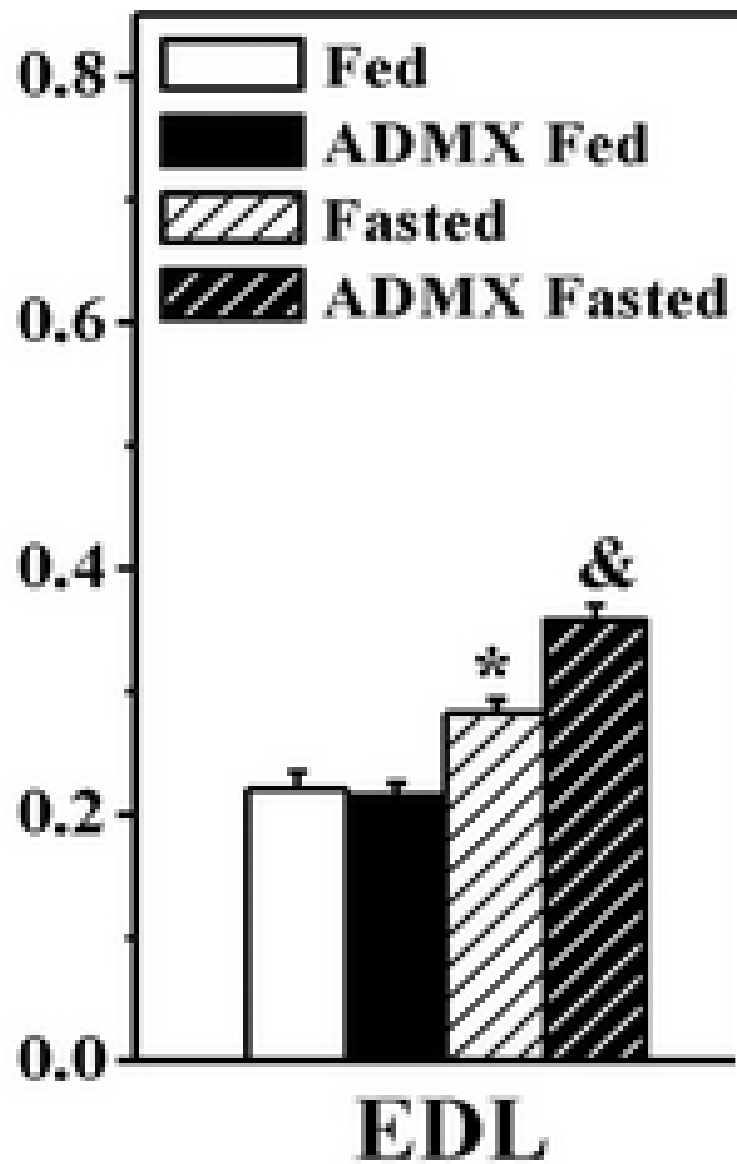
A ativação de receptores
adrenérgicos β_2 pela adrenalina
reduz a degradação de
proteínas em músculos
esqueléticos de rato.

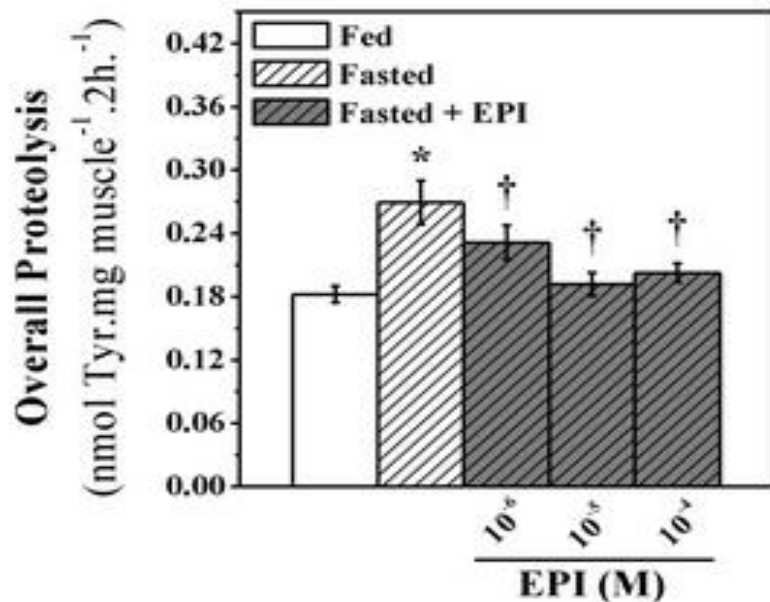
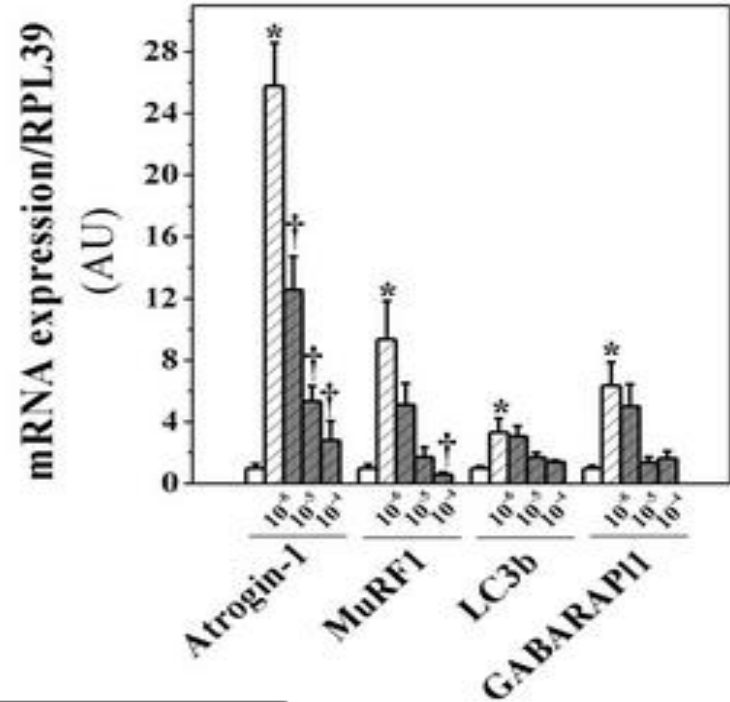
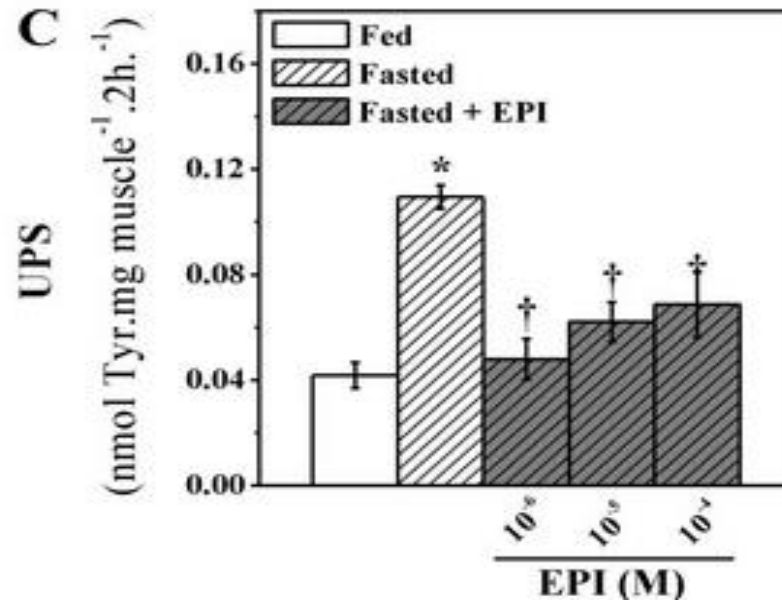
E em situações fisiológicas?

As **catecolaminas** exercem algum papel fisiológico controlando a massa muscular , por exemplo, durante uma **situação de carência alimentar?**

Overall Proteolysis **A**

(nmol Tyr.mg muscle.⁻¹.2h⁻¹)



A**B****C**

Adrenalina (liberada pela medula adrenal) é capaz de reduzir a proteólise muscular induzida pelo jejum em músculos brancos, inibindo os sistemas proteolíticos UPS e lisossomal por meio de uma via dependente do cAMP e AKT (reduzindo a ubiquitinação e a autofagia)

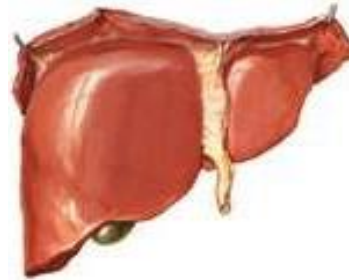
O cortisol estimula a NEOGLICOGÊNESE



Aminoácidos



NEOGLICOGÊNESE ↑



GLICOGÊNESE ↑

Glicose



SNC



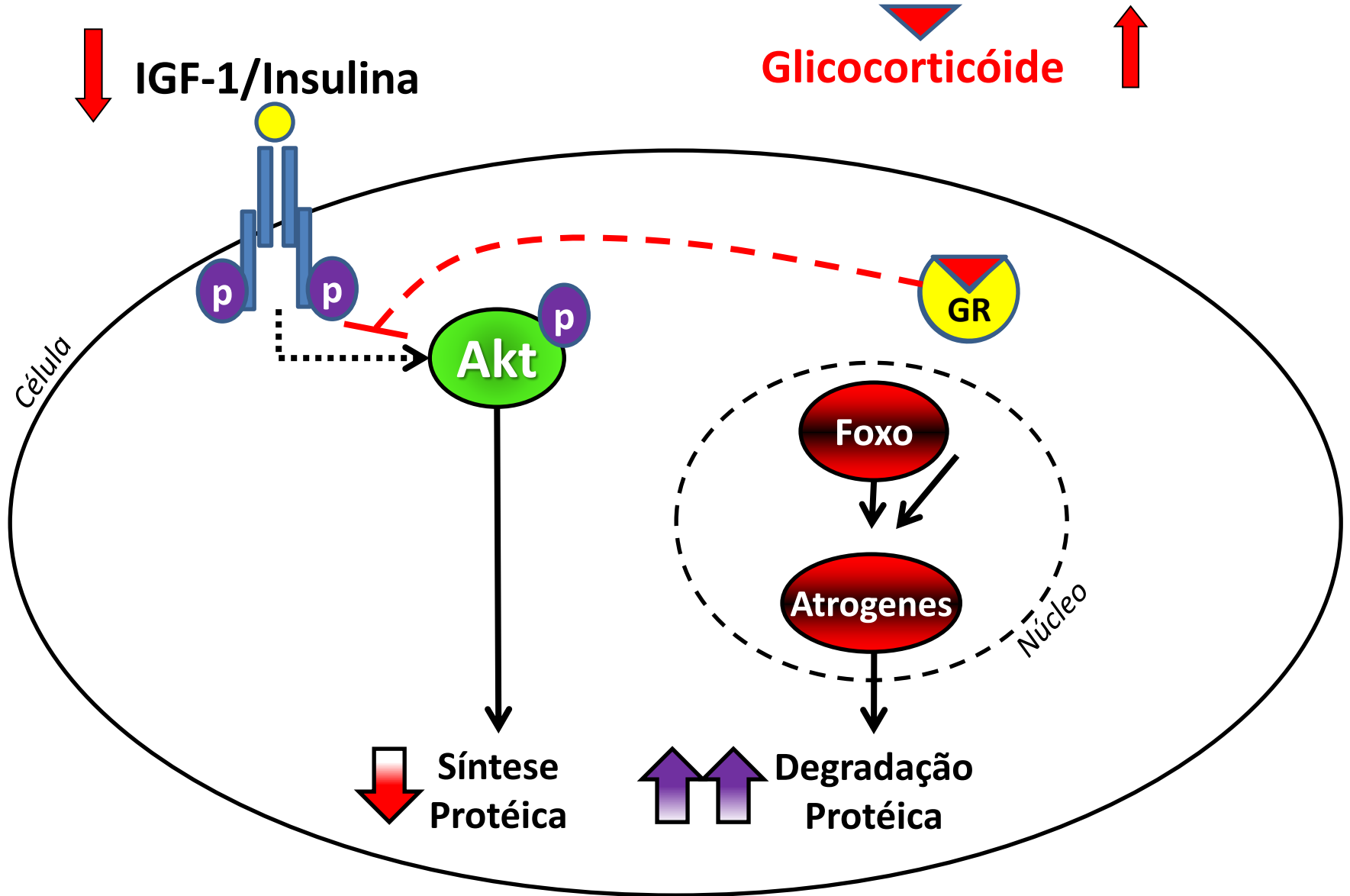
PRÓTEÓLISE ↑

SÍNTESE PROTEICA ↓

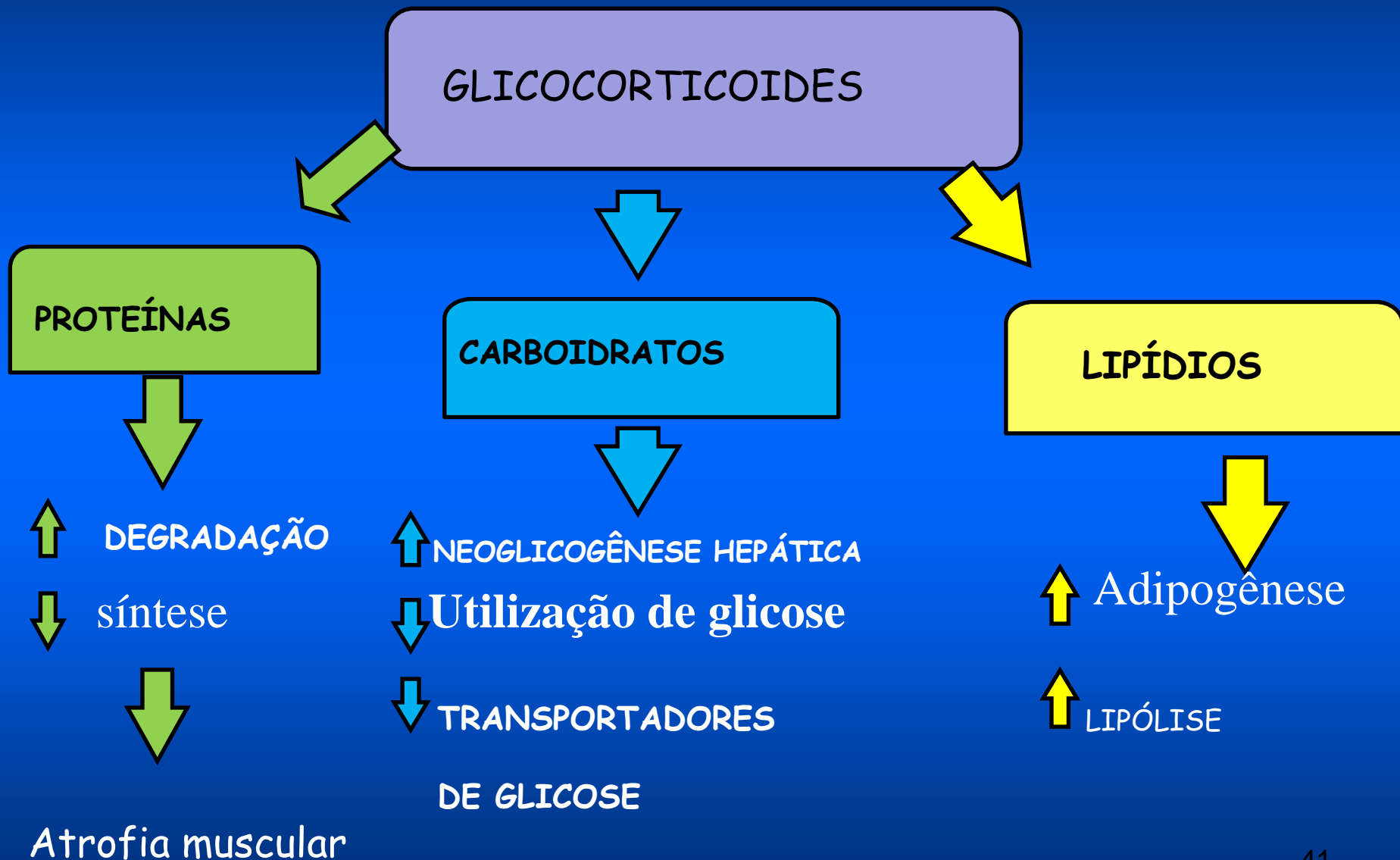
CAPTAÇÃO DE GLICOSE ↓



Estado do Jejum



Ações dos glicocorticoides



Ações do GH no METABOLISMO de carboidratos e lipídeos

