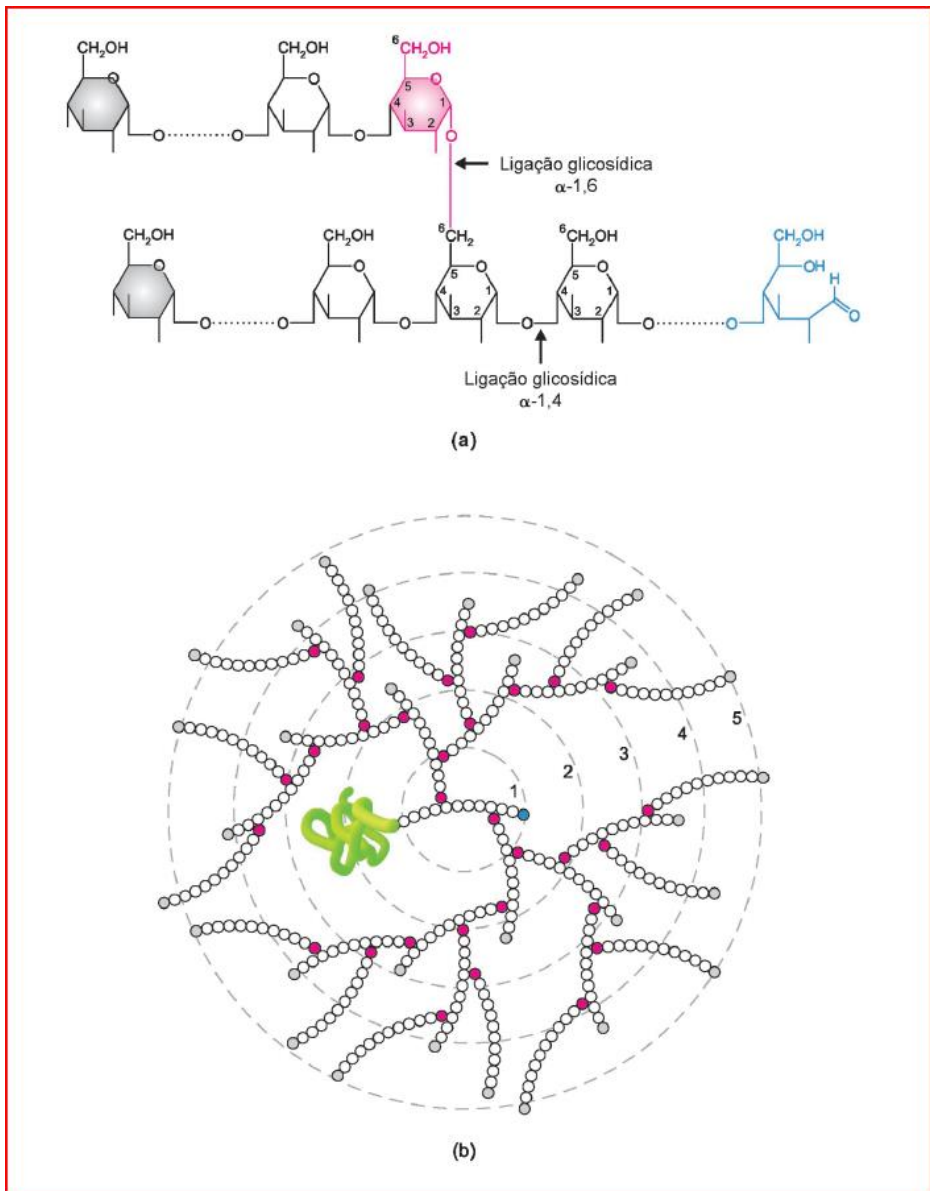


Metabolismo do Glicogênio

Polissacarídeo de Reserva e Estruturais.



Polissacarídeos são polímeros constituídos por centenas ou milhares de monossacarídeos, mais comumente, glicose, cuja fórmula empírica é: $(CH_2O)_n$.

Polissacarídeos de Reserva: Glicogênio e Amido

Polissacarídeo estrutural: Celulose

Fig. 6.4- Livro Bioquímica Básica, Marzocco e Torres -2ª ed.

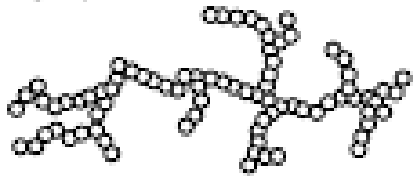
a) Representação de parte de uma cadeia de **Amilopectina** ou de **Glicogênio**. As unidades de glicose nas porções lineares são conectadas por ligações α -1,4; a ramificação é resultante de uma ligação α -1,6. Os resíduos de glicose das extremidades não-redutoras estão assinalados em cinza; aquele que inicia a ramificação, em vermelho, e o resíduo da única extremidade redutora, em azul. Este último resíduo está representado na forma aberta, para destacar o grupo aldeído do carbono 1.

b) **b)** Modelo bidimensional da estrutura do **Glicogênio**. A molécula é uma esfera, resultante do arranjo de cadeias ramificadas, basicamente, e lineares em 12 camadas concêntricas, das quais 5 são mostradas; notar que somente as cadeias mais externas são lineares. As extremidades são diferenciadas pelas mesmas cores da Fig. 6.4 a. A estrutura de cor verde simboliza a **glicogenina**, a proteína que inicia a síntese do glicogênio.

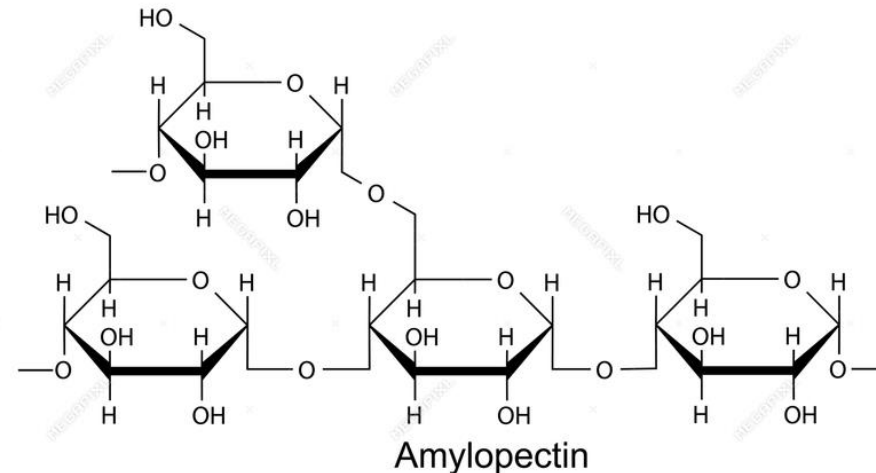
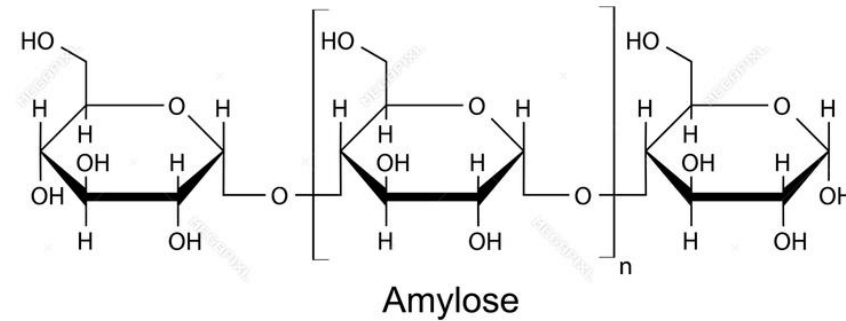
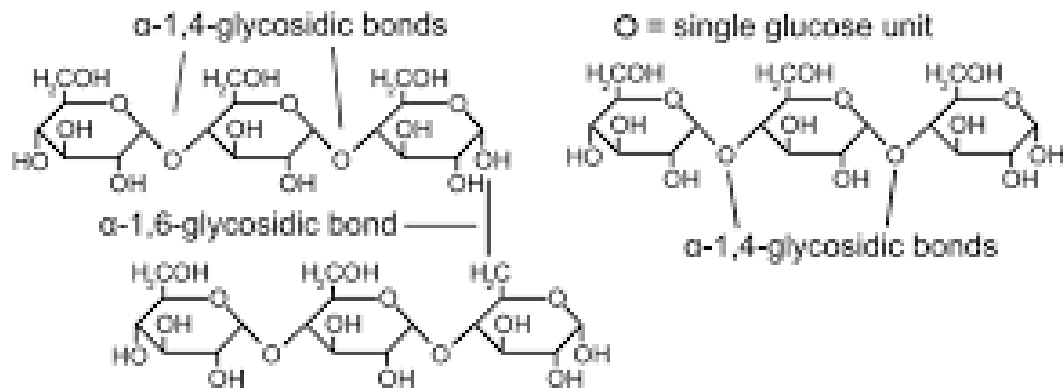
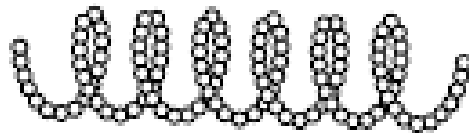
Diferenças estruturais entre o glicogênio, o amido e a celulose

Amido: Amilopectina e Amilose

amylopectin

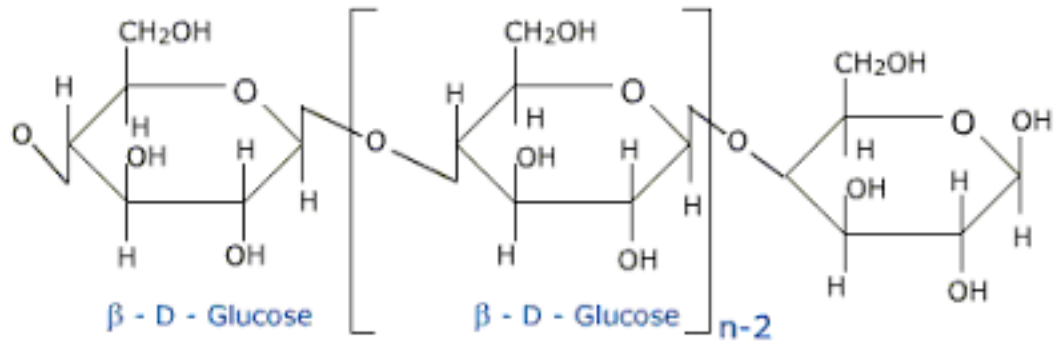


amylose

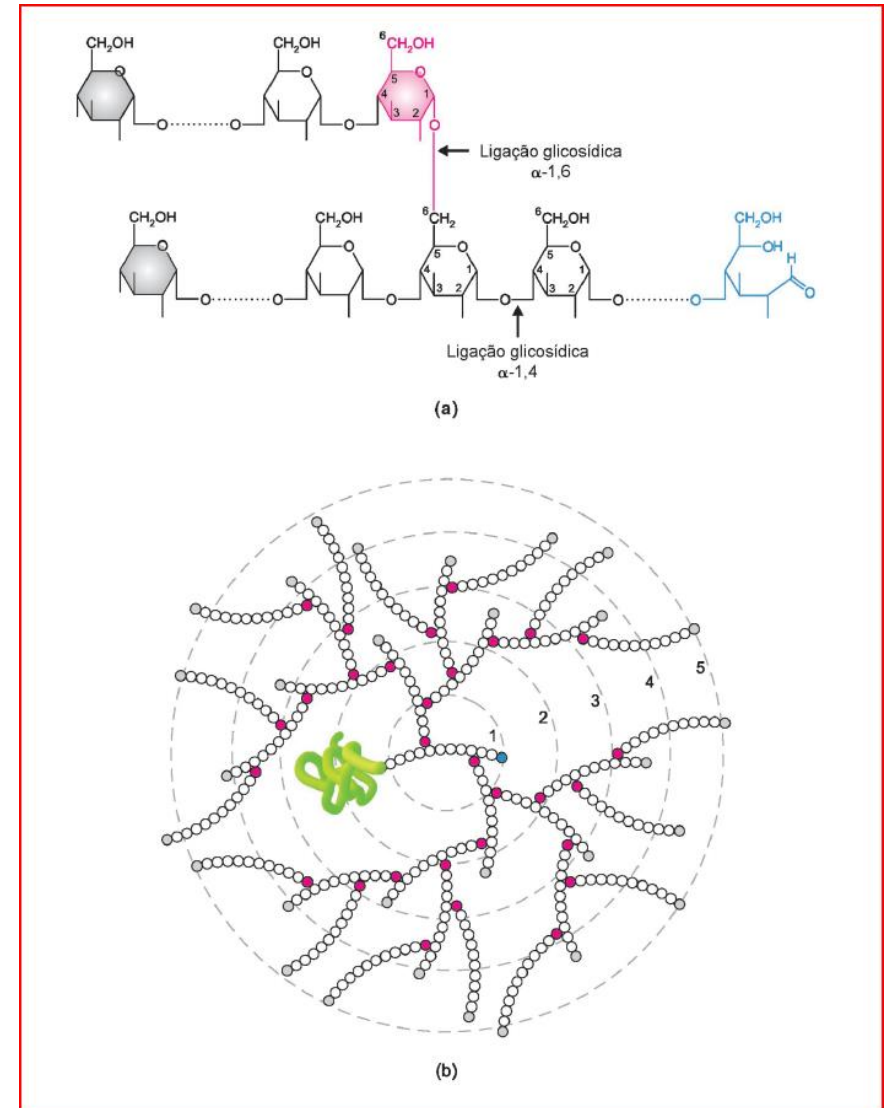
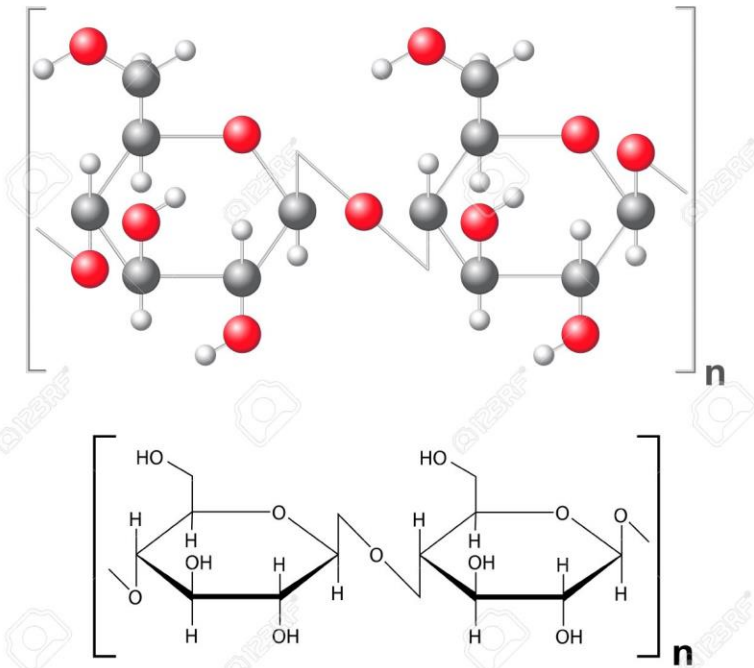


Amilose é constituída por cadeias lineares de glicose unidas pelo C1 (com configuração α) e C4: ligações α -1:4)
Amilopectina (fração principal) cadeias lineares mais curtas que as da Amilose (24 a 30 unidades) com ligações α -1:6)
Uma extremidade redutora e as demais são não redutoras.

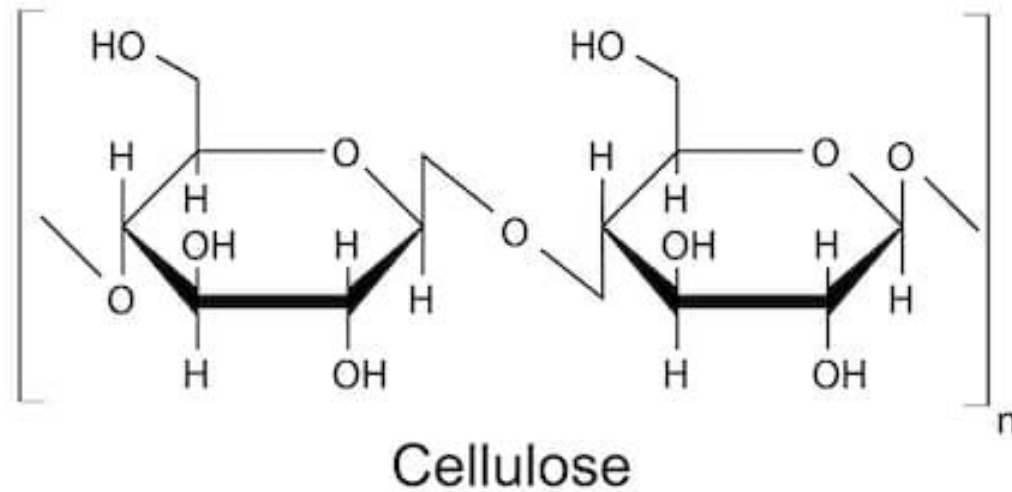
Diferenças estruturais entre o glicogênio, o amido e a celulose



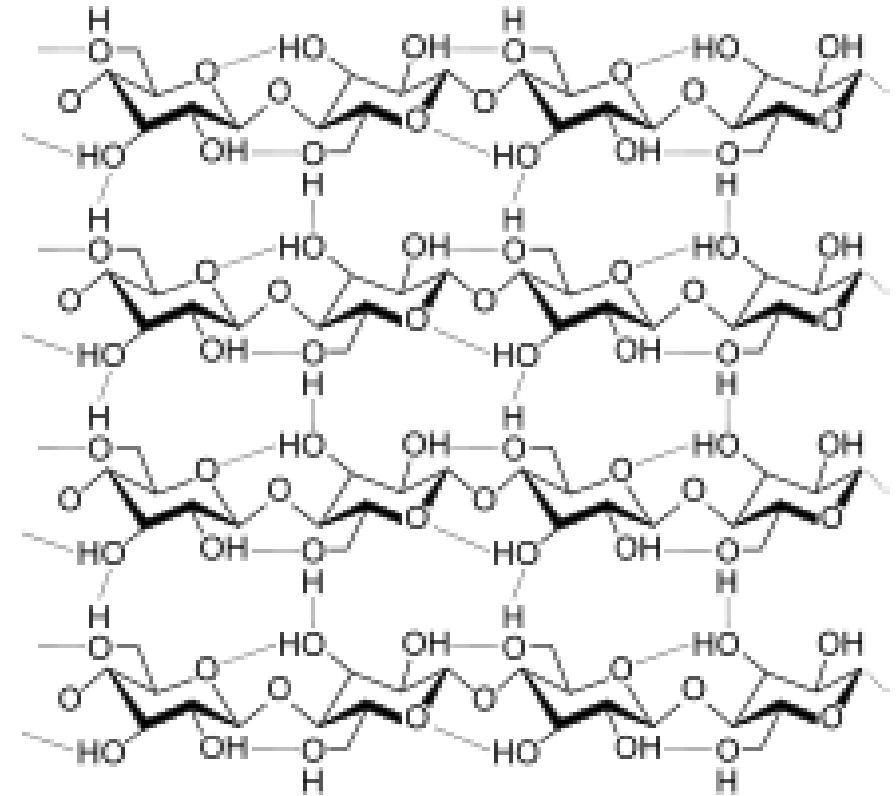
Cellulose polymer molecule



Estrutura da Celulose



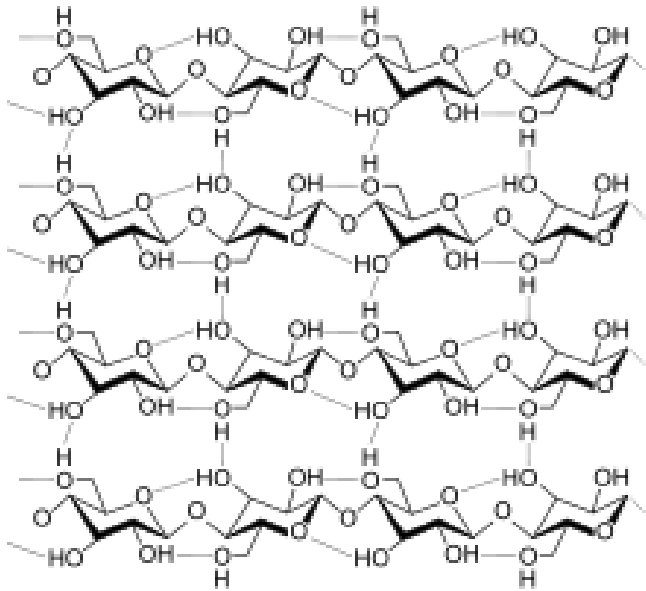
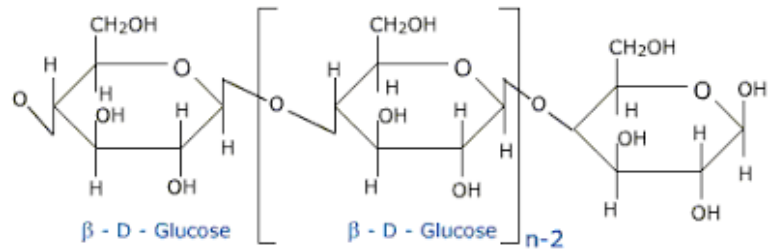
shutterstock.com • 188217794



Celulose: Ligações β -1,4

Celulose

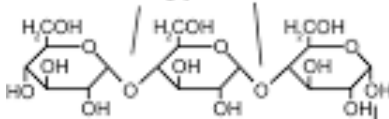
Celulose-Ligações glicosídicas Beta-1,4



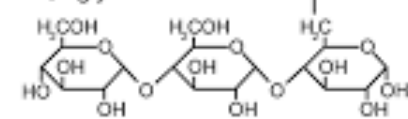
amylopectin



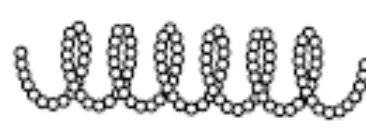
α -1,4-glycosidic bonds



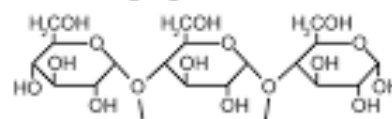
α -1,6-glycosidic bond



amylose

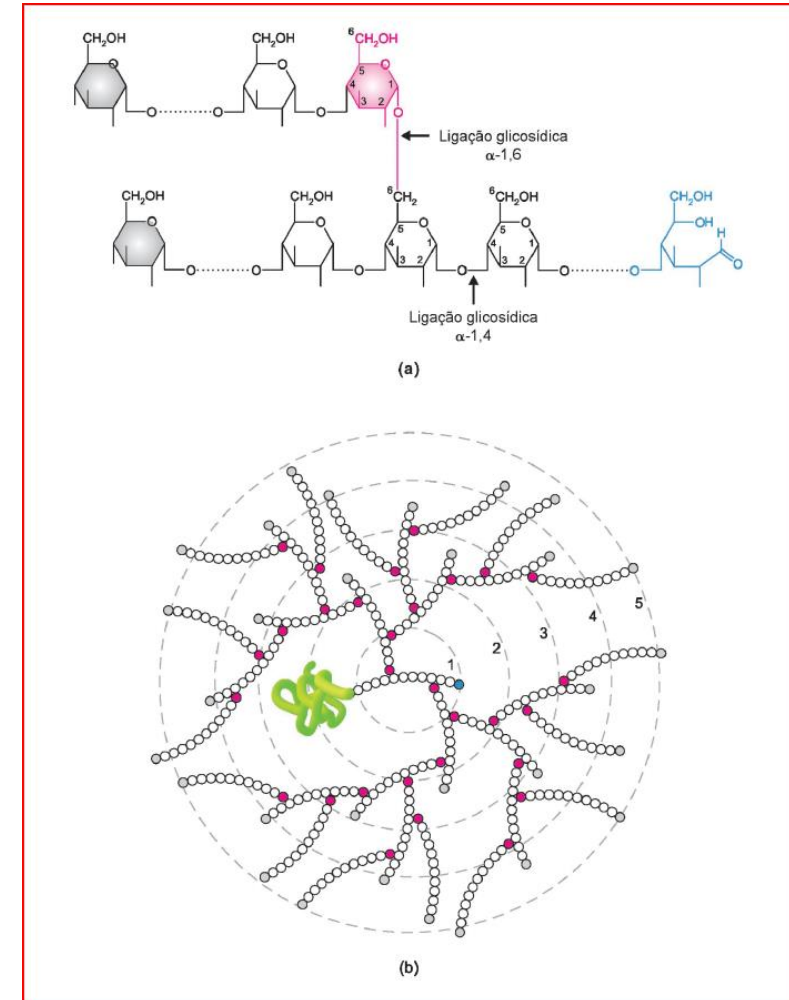


O = single glucose unit



α -1,4-glycosidic bonds

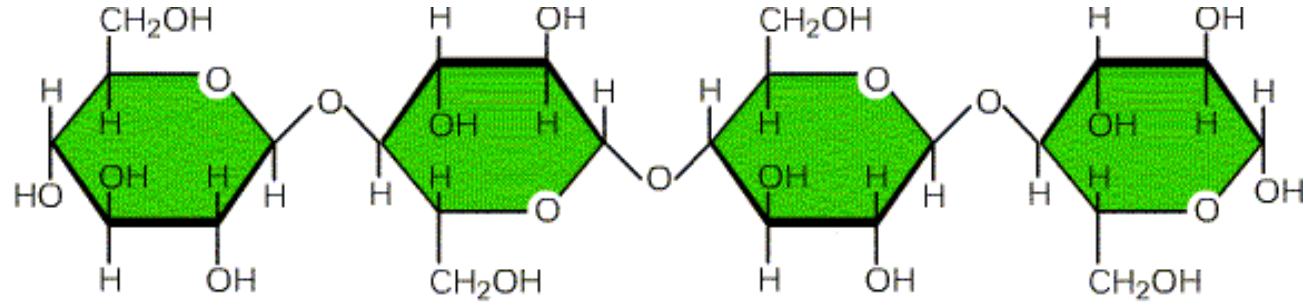
Glicogênio



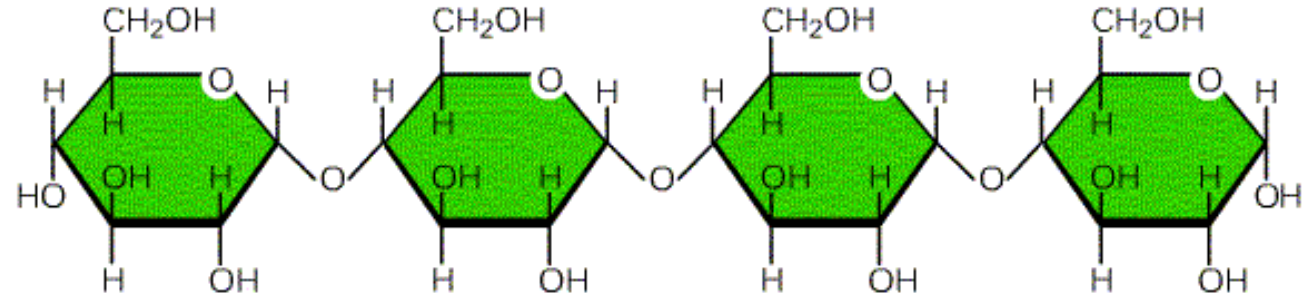
Amido= Amilopectina e amilose-Ligações glicosídicas alfa-1,4 e alfa-1,6

Diferenças estruturais entre o glicogênio, o amido e a celulose

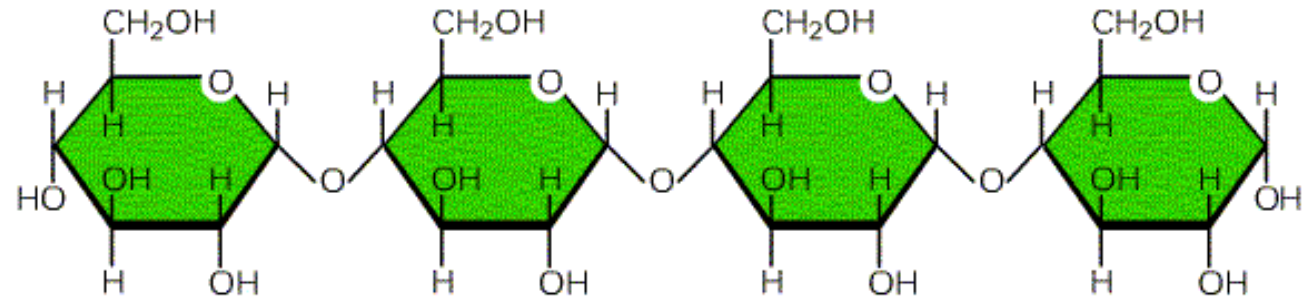
Cellulose



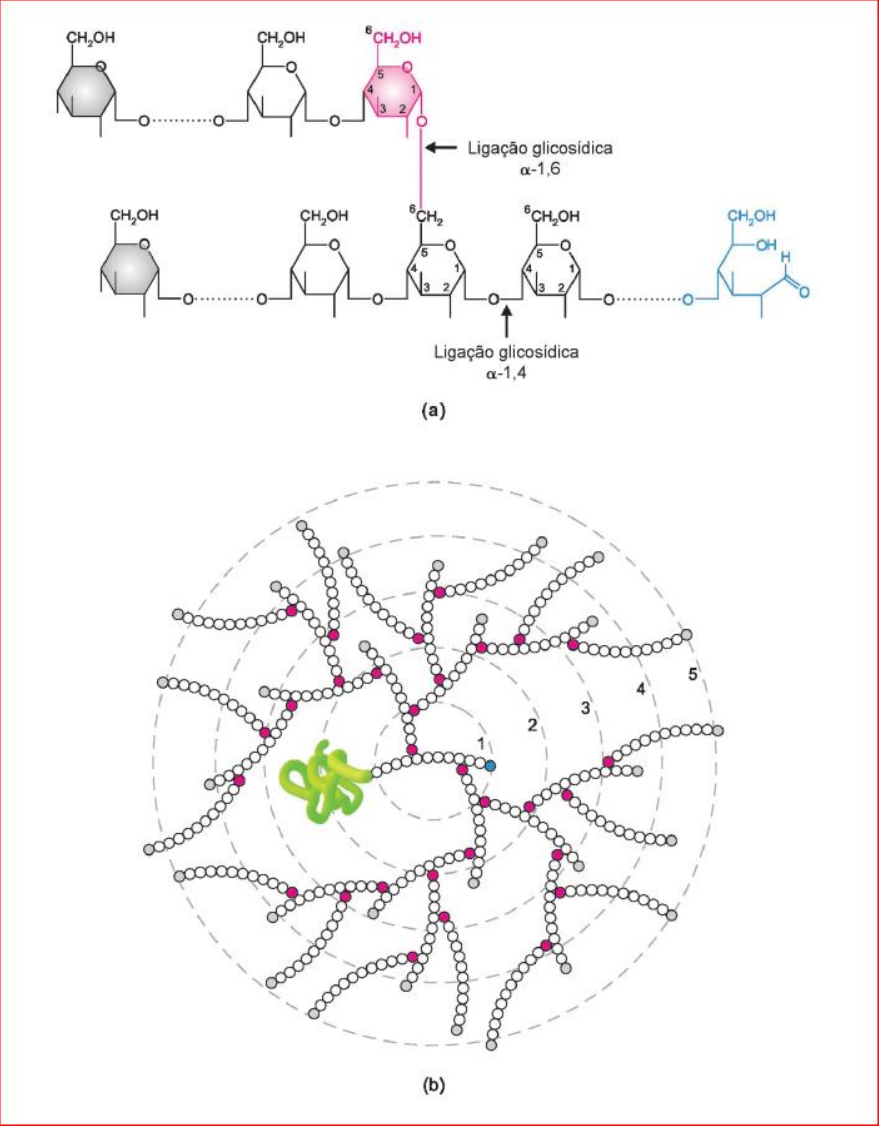
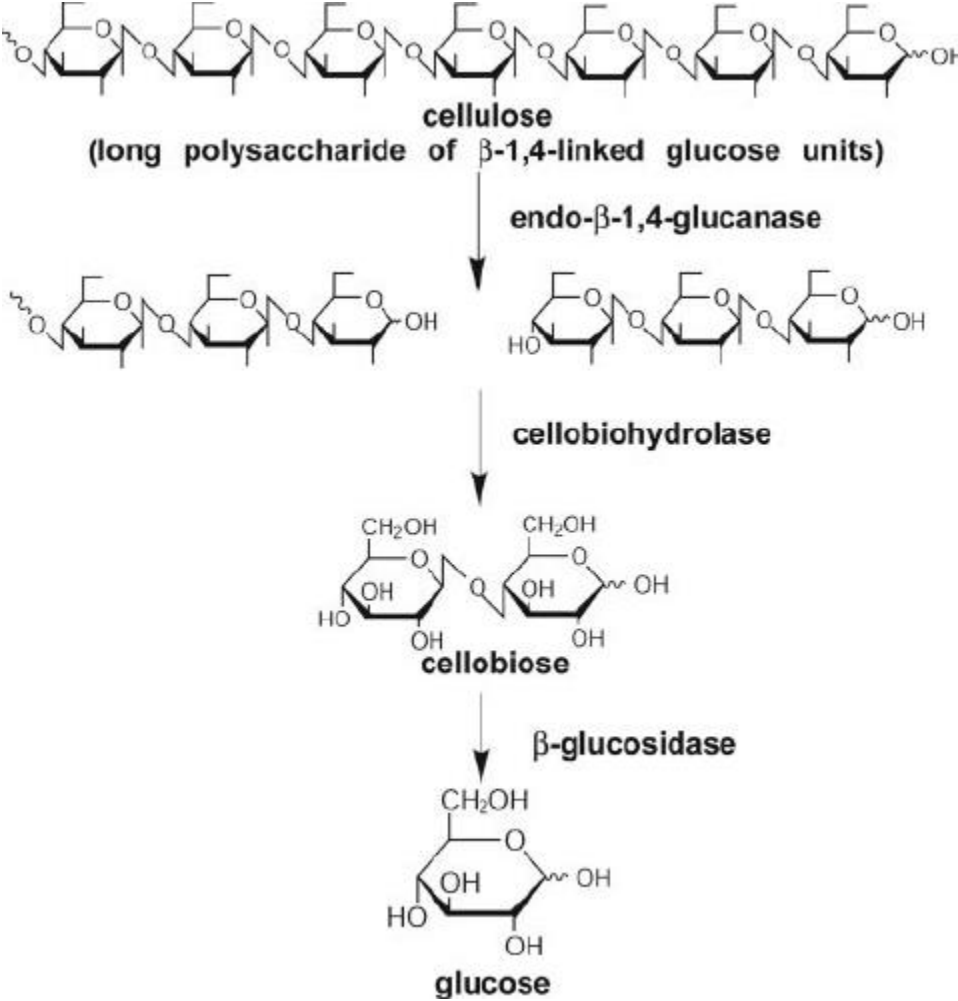
Starch



Glycogen



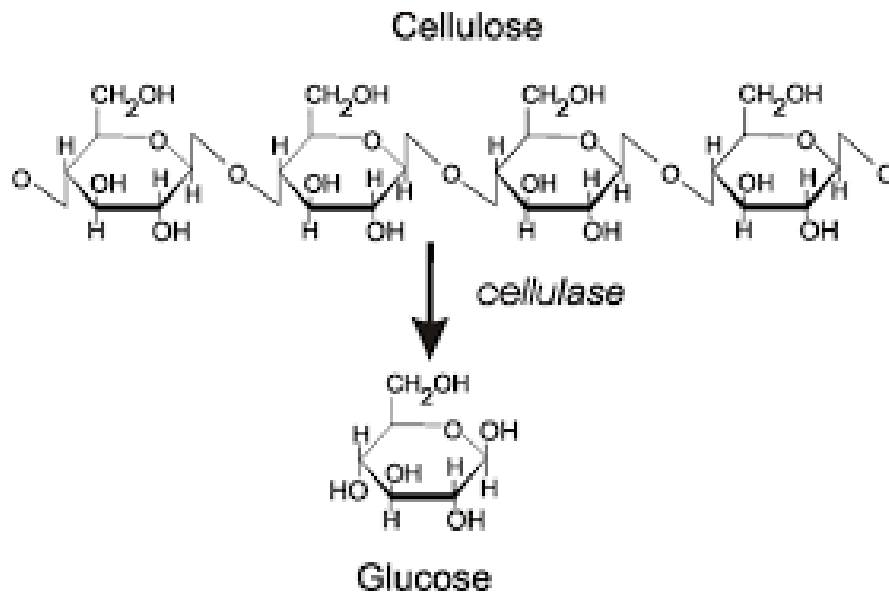
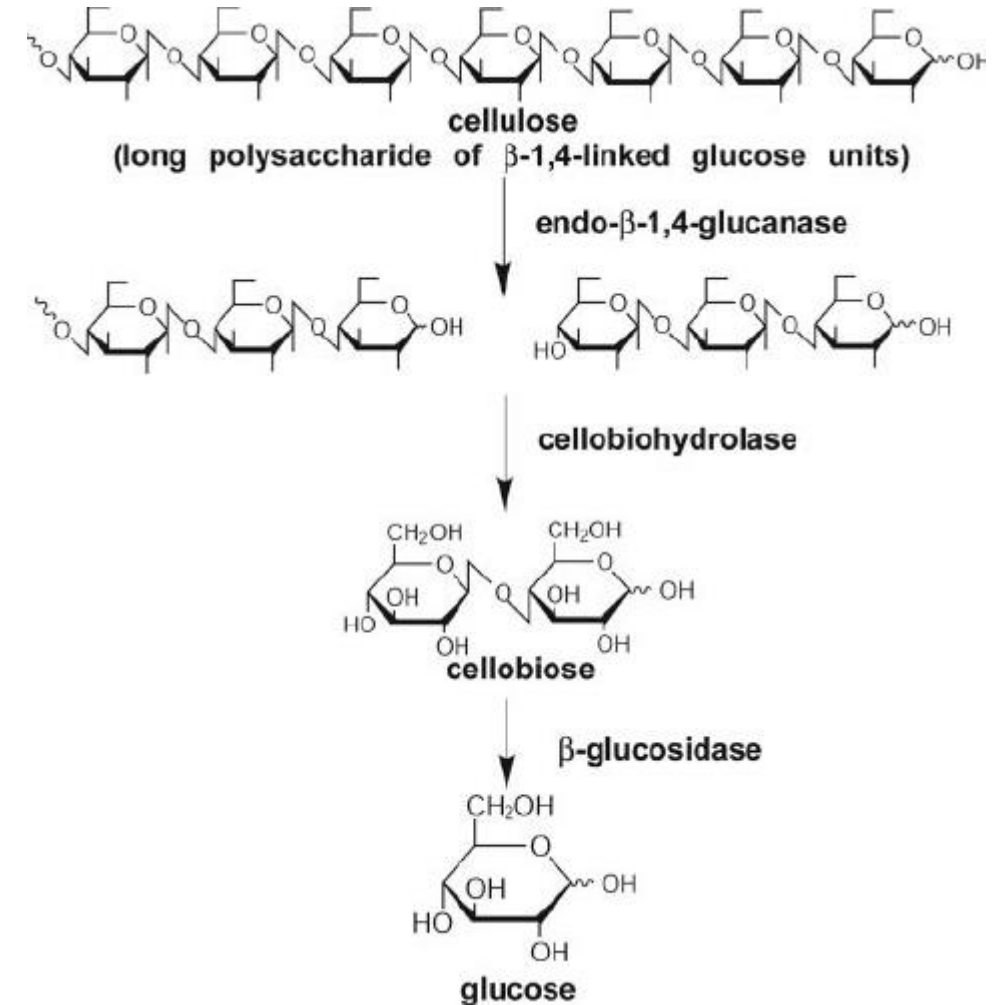
O homem não tem as enzimas necessárias para hidrolisar a celulose.



Mechanism of cellulose decomposition:

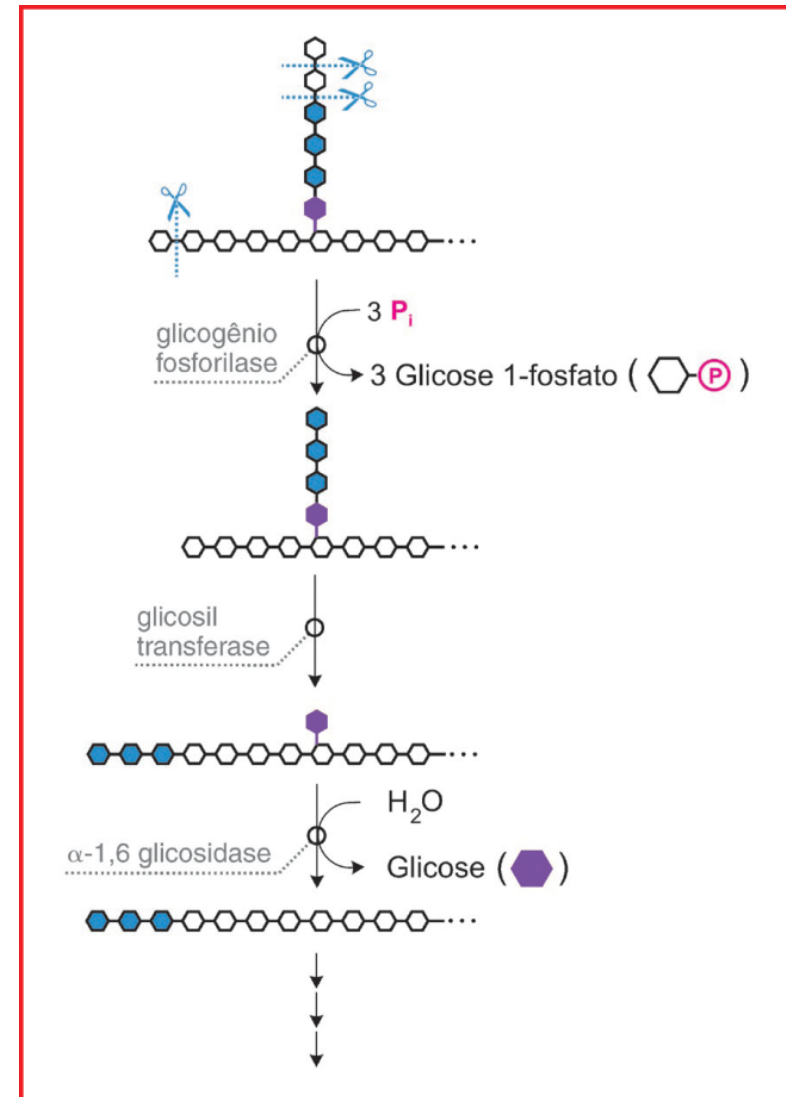
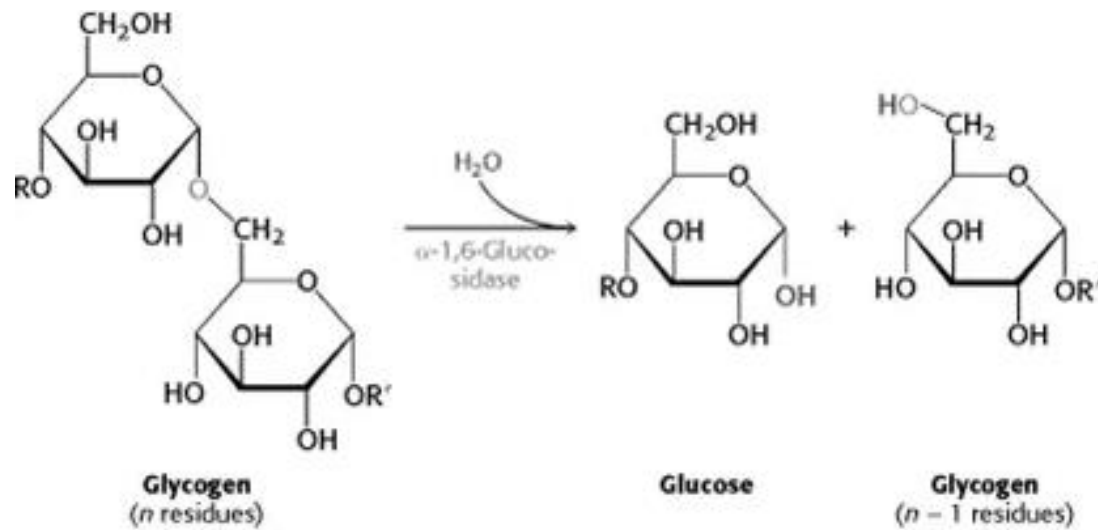
• Pathway of cellulose decomposition follows series of enzymatic reactions. Enzyme responsible for cellulose decomposition is **cellulase**.

• **Cellulase** is a complex of three enzymes (ie. β -1,4-glucanase, cellobiohydrolase and β -1,4-glucosidase). Series of enzymatic reaction occurs **outside** the microbial cell in which complex cellulose is decomposed into free glucose molecules by extracellular enzymes.

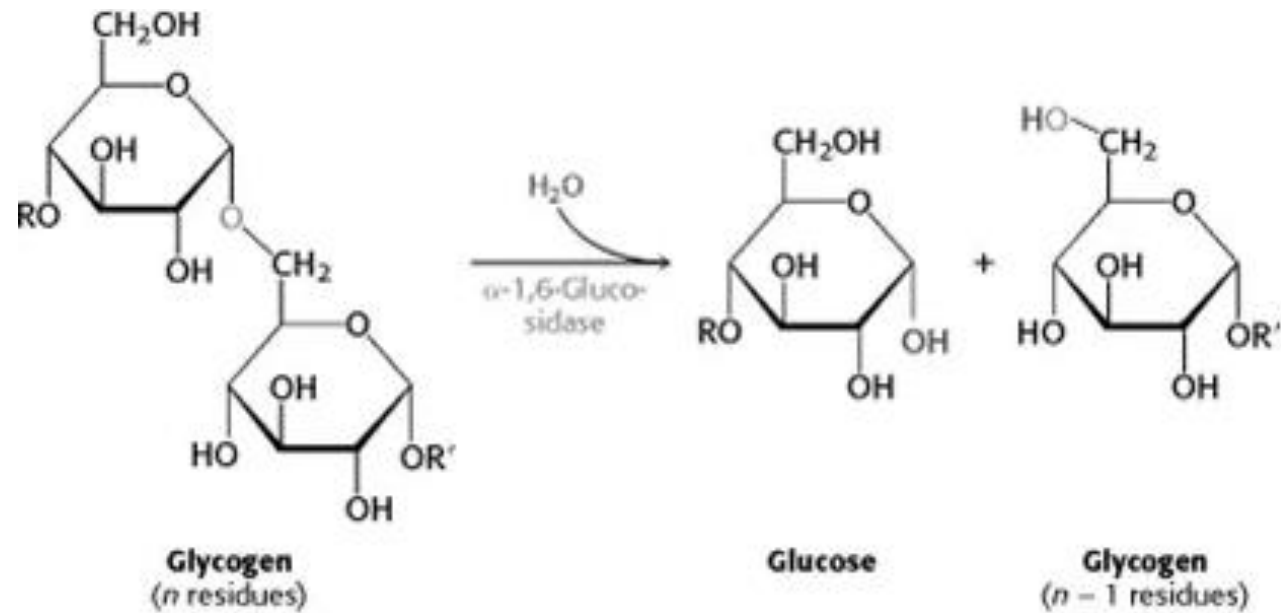


- 1-Endocelulase-cliva ligações internas na celulose
- 2-celobiohidrolase (exocelulase)-produz tetra ou dissacarídeos
- 3-beta-glicosidase-hidroliza dissacarídeos como a celobiose

Na cadeia de glicogênio as ligações glicosídicas encontradas são do tipo α -1-4 ou α -1-6. Extremidades: redutoras e outra não redutora



A reação de degradação, no sistema digestivo, do glicogênio ocorre através de uma enzima hidrolítica, a **α -1,6-Glicosidase**.

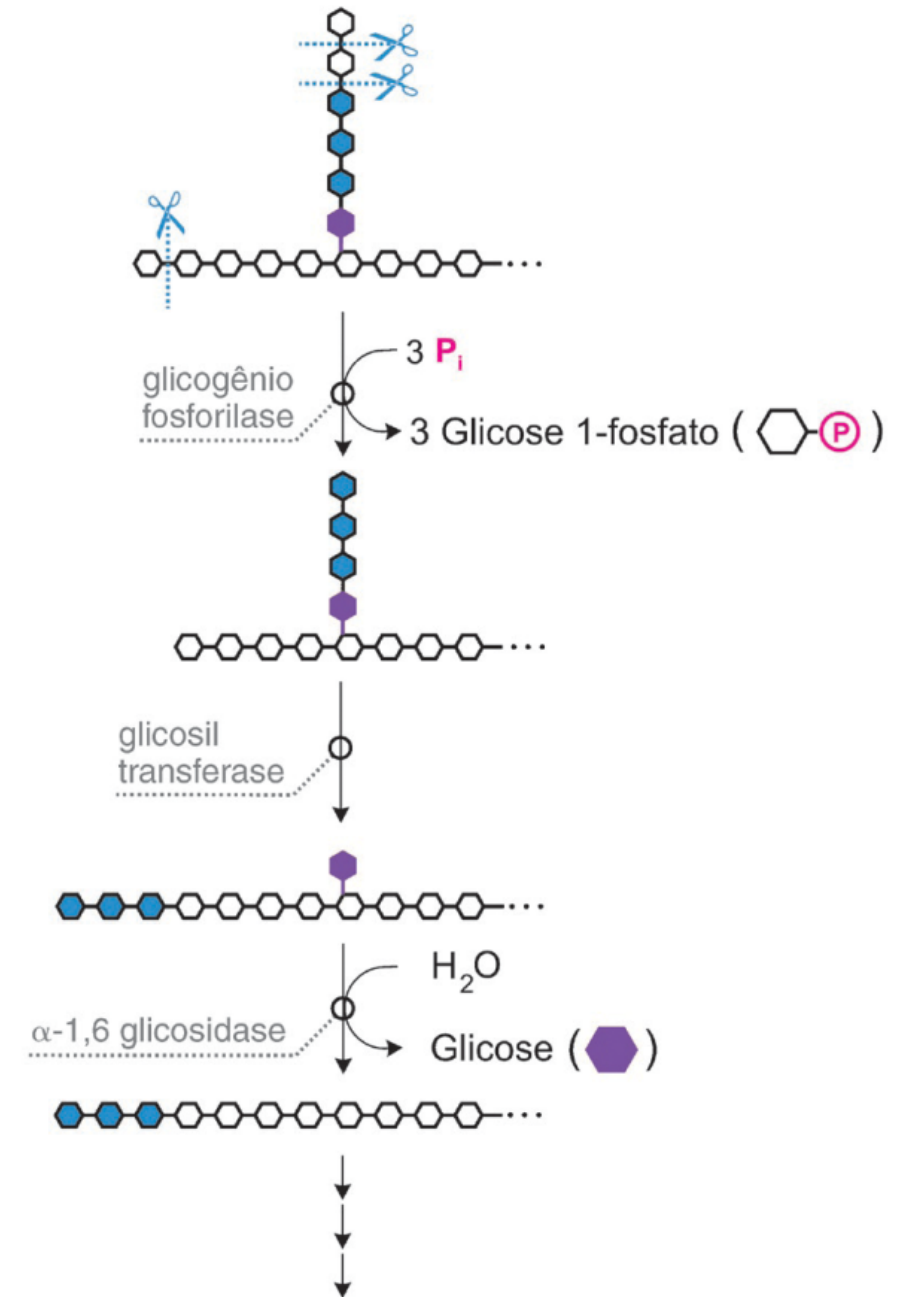


Degradação de Glicogênio

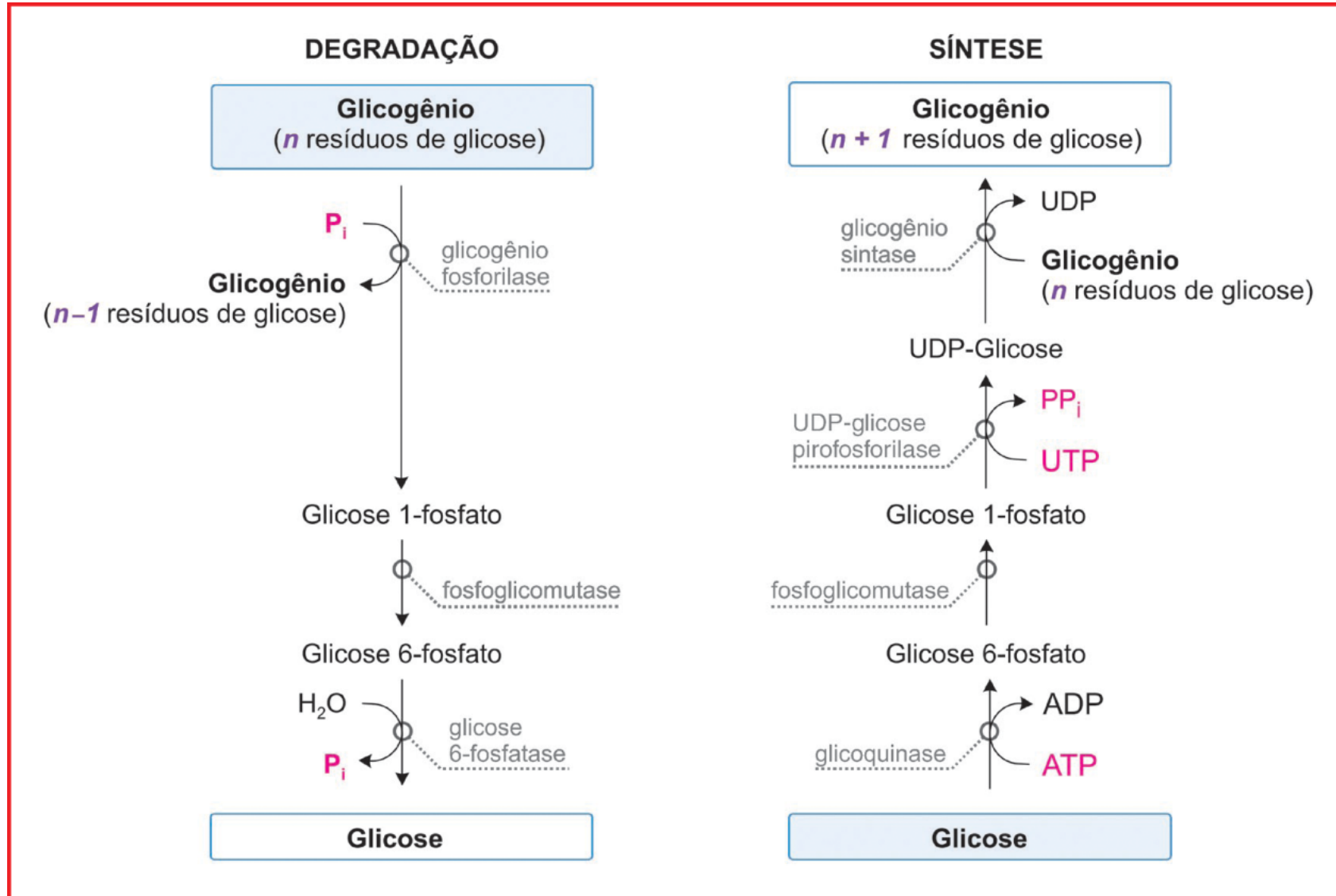
A glicogênio fosforilase só atua em ligações α 1 \rightarrow 4 e usa fosfato (P_i) na reação formando a Glicose-1-fosfato.

A glicosil transferase transfere uma cadeia de 3, dos quatro resíduos de glicose, para outra extremidade da cadeia de glicogênio formando nova ligação α -1,4.

O resíduo de glicose restante é hidrolisado por uma segunda atividade da enzima desramificadora que é a atividade alfa1,6-glicosidase.



Síntese do Glicogênio Intracelular



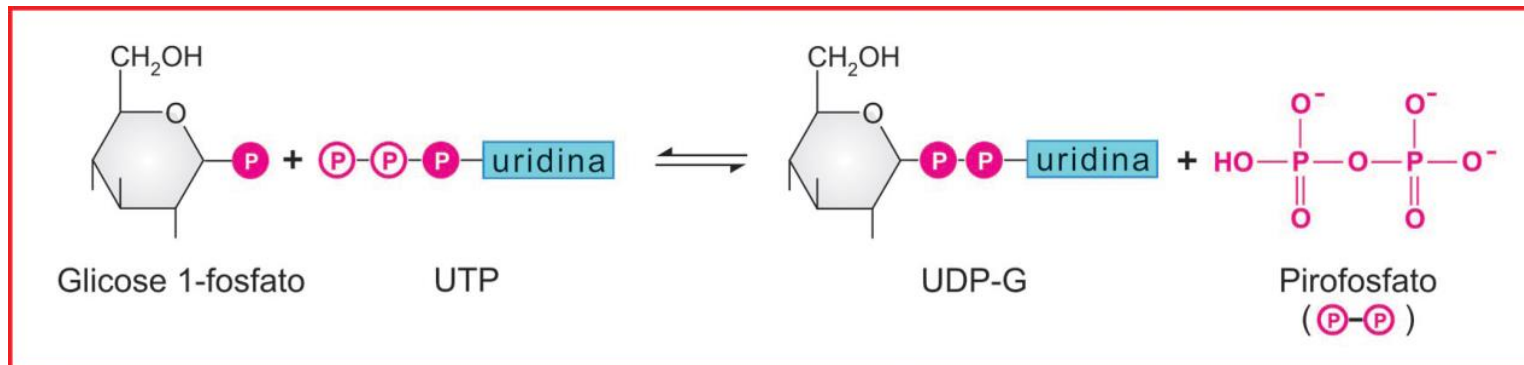
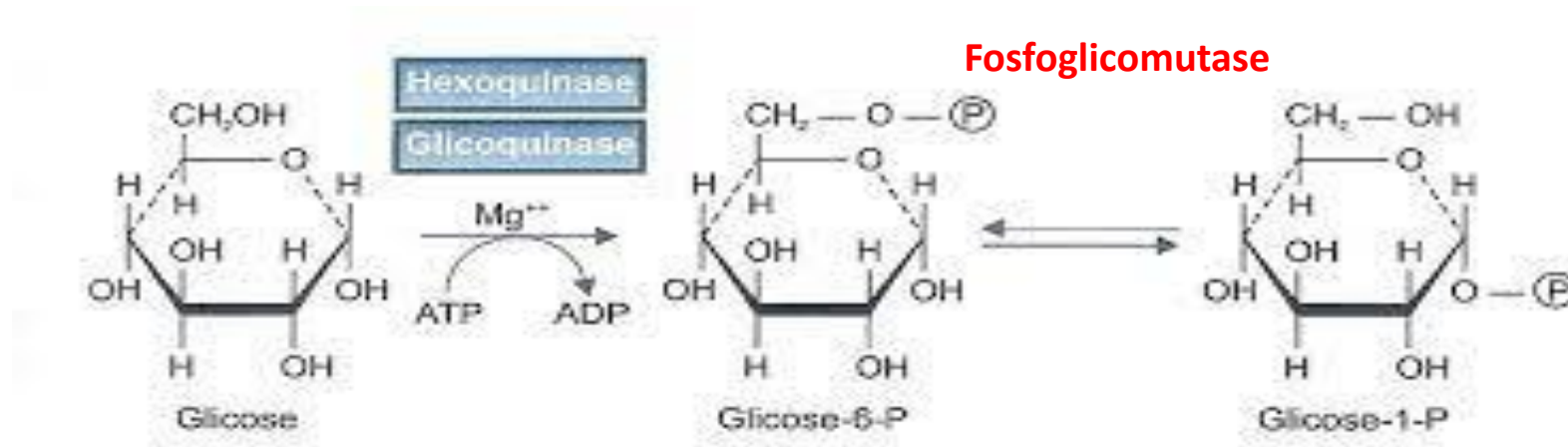
Síntese de Glicogênio

Glicose + ATP \rightleftharpoons glicose-6P (hexoquinase ou glicoquinase (fígado)) + ADP

Glicose-6P \rightleftharpoons Glicose-1P (Fosfoglicomutase)

Glicose-1P + UTP \rightleftharpoons UDP-Glicose + PPI (UDP-Glicose-Pirofosforilase)

PPI + H₂O \rightleftharpoons 2 Pi (Pirofosfatase)



Síntese do Glicogênio

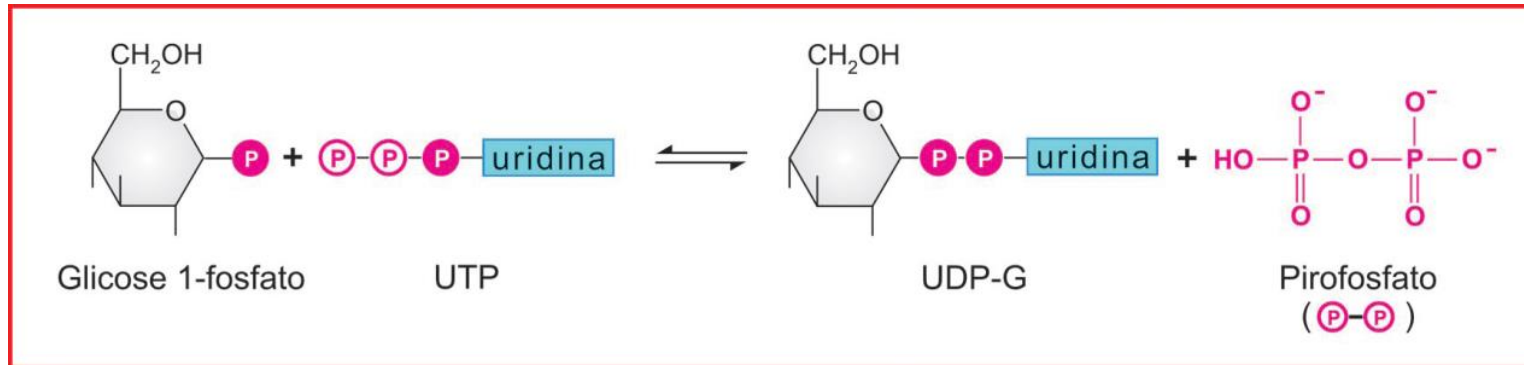


Fig. 13.3 Reação catalisada pela UDP-glicose pirofosforilase.

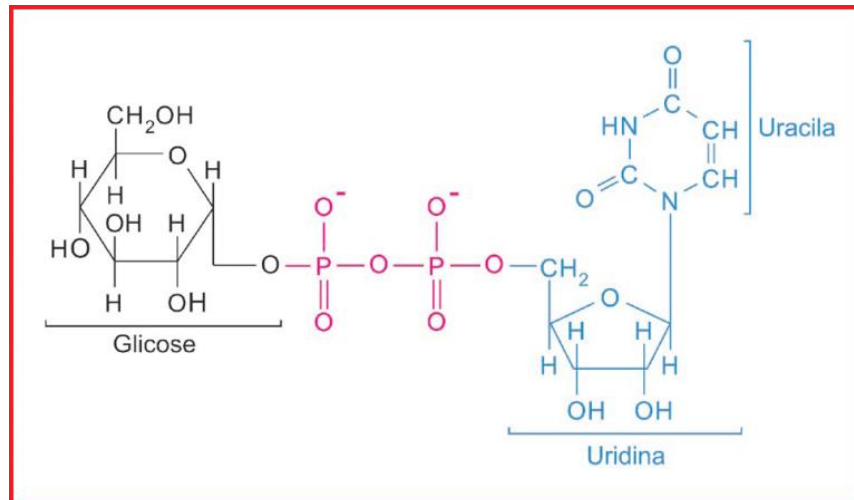


Fig. 13.2 Estrutura da uridina difosfato glicose (UDP-G).

Síntese do Glicogênio

Glicose + ATP =====> Glicose-6-fosfato (Glicoquinase (fígado) ou Hexoquinase (músculo) + ADP

Glicose-6P <=====> Glicose 1-fosfato (fosfoglicomutase)

Glicose-6P + UTP <=====> UDP-Glicose (UDP-G) + PPi (pirofosfato)

PPi + H2O =====> 2 Pi (fosfato) + H⁺ (pirofosfatase)

UDP-Glicose + (Glicogênio)_n resíduos de glicose + H2O <=====> (Glicogênio)_(n + 1) resíduos de glicose + ~~2 ADP + 2 Pi~~ + UDP

Glicose + 2 ATP + (Glicogênio)_n resíduos de glicose + H2O -----> (Glicogênio)_(n+1) resíduos de glicose + 2 ADP + 2 Pi

Glicoquinase não é inibida por produto (Glicose-6P)

Hexoquinases é inibida pelo produto (Glicose-6P)

Ramificações na cadeia do glicogênio são feitas pela Enzima Ramificadora

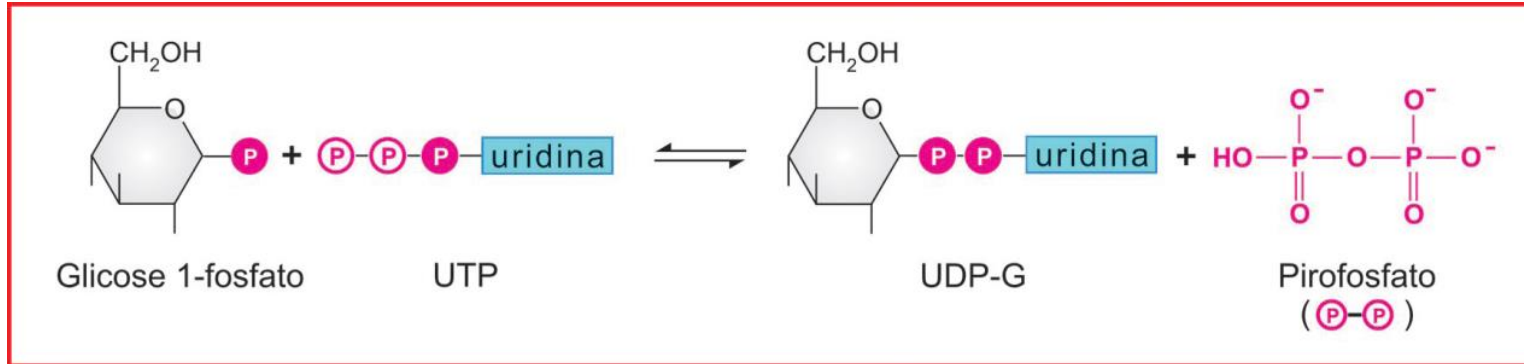


Fig. 13.3 Reação catalisada pela UDP-glicose pirofosforilase.

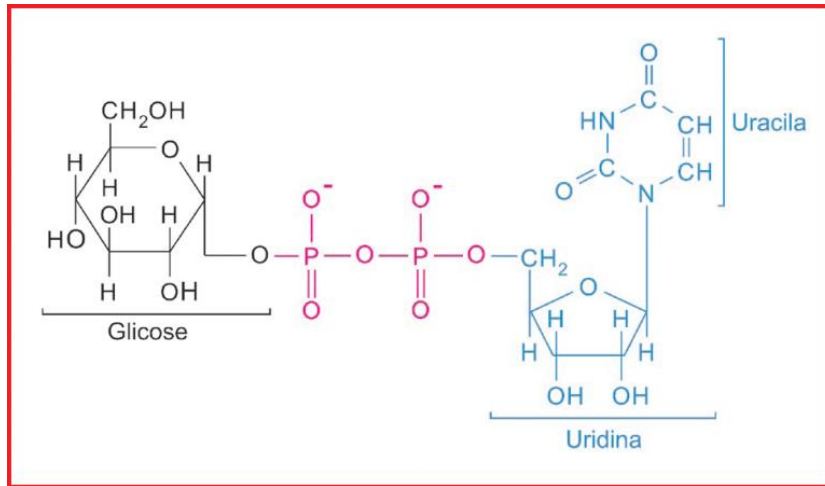


Fig. 13.2 Estrutura da uridina difosfato glicose (UDP-G).

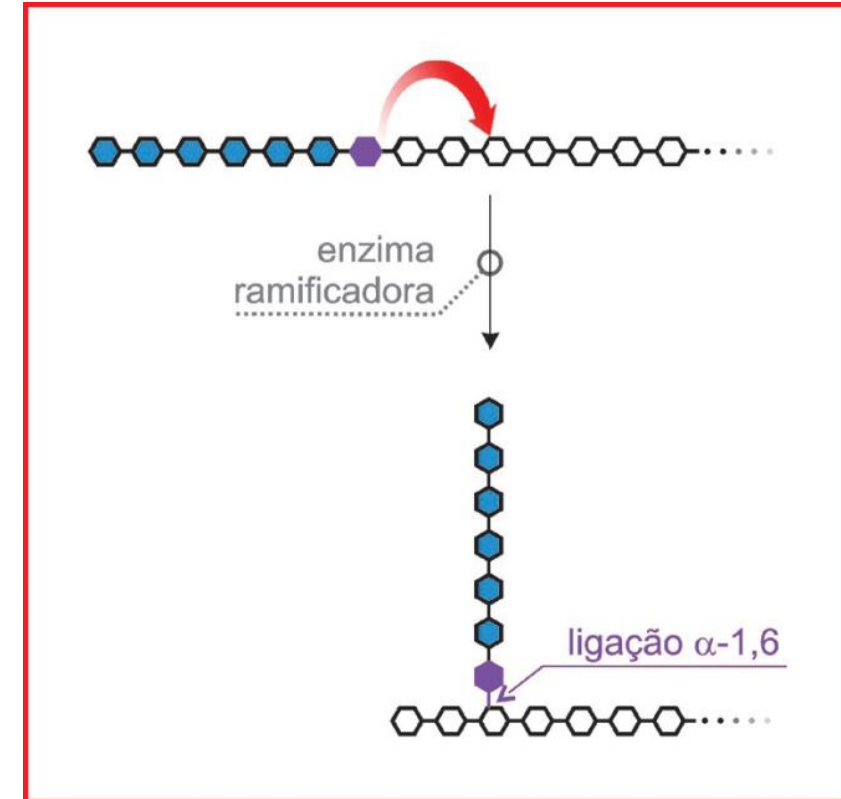


Fig. 13.4 Formação de uma ramificação da cadeia do glicogênio.

Regulação da Degradação e Síntese de Glicogênio

Proteína Quinase A, PKA

Fosforilase Kinase Inativa + ATP \rightleftharpoons Fosforilase kinase-P (ativa) + ADP

Fosfoproteína fosfatase, PP1

Proteína-P + H₂O \rightleftharpoons Proteína + Pi

Glicogênio Fosforilase Quinase

Glicogênio Fosforilase Inativa + ATP \rightleftharpoons Glicogênio Fosforilase-P (Ativa) + ADP

Glicogênio sintase quinase, GSK-3

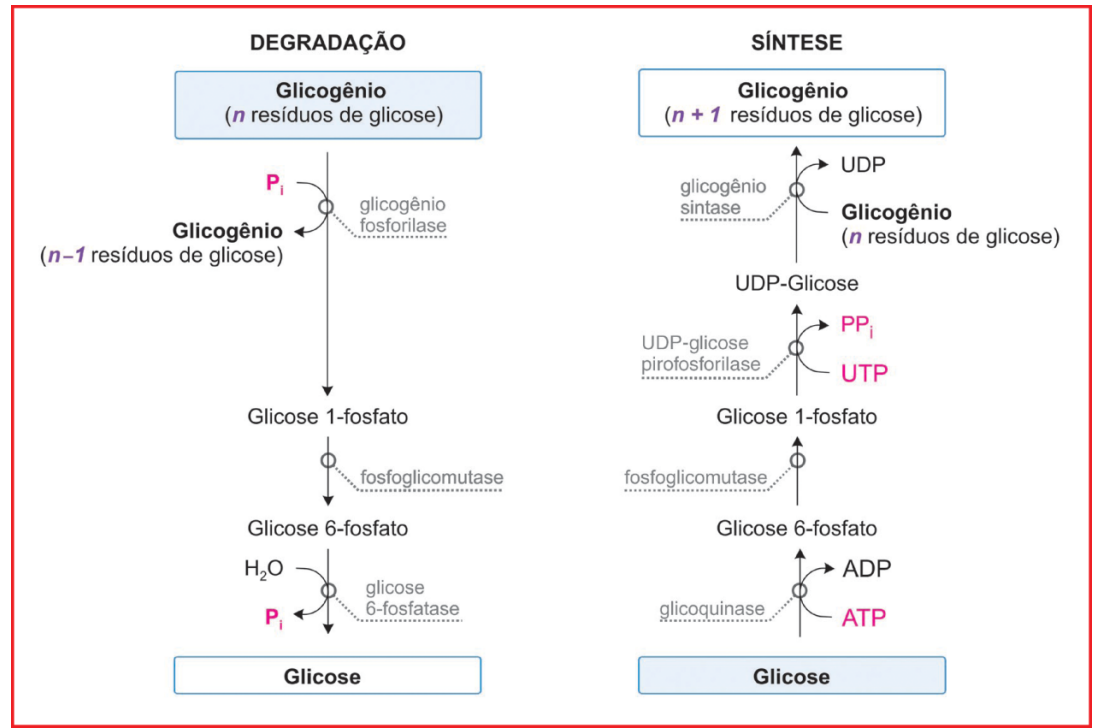
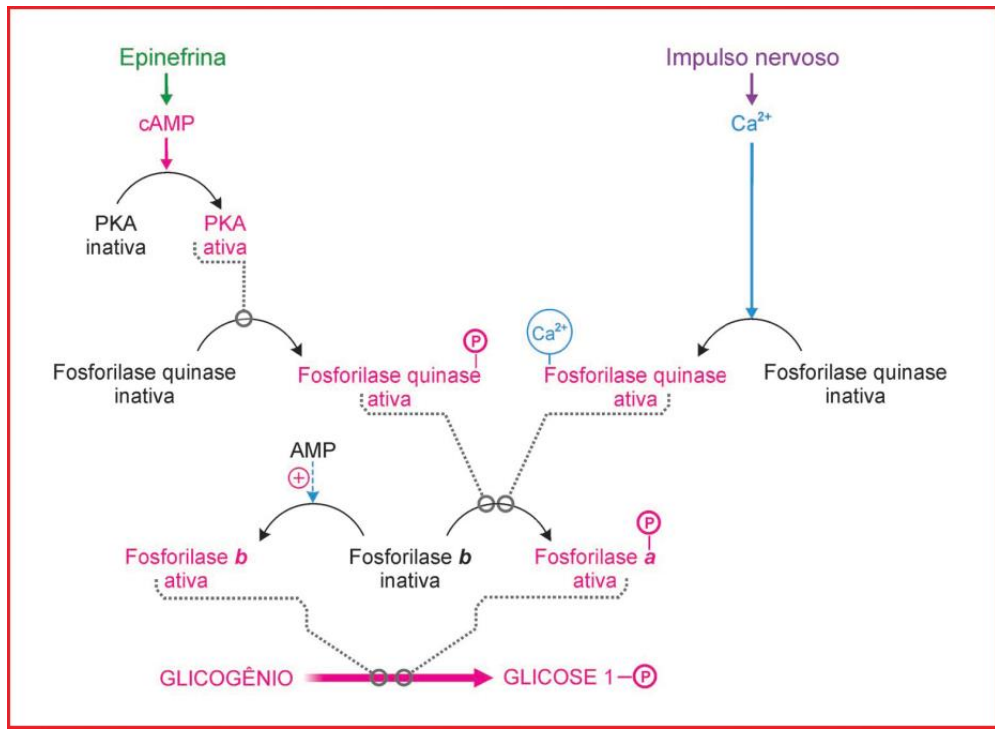
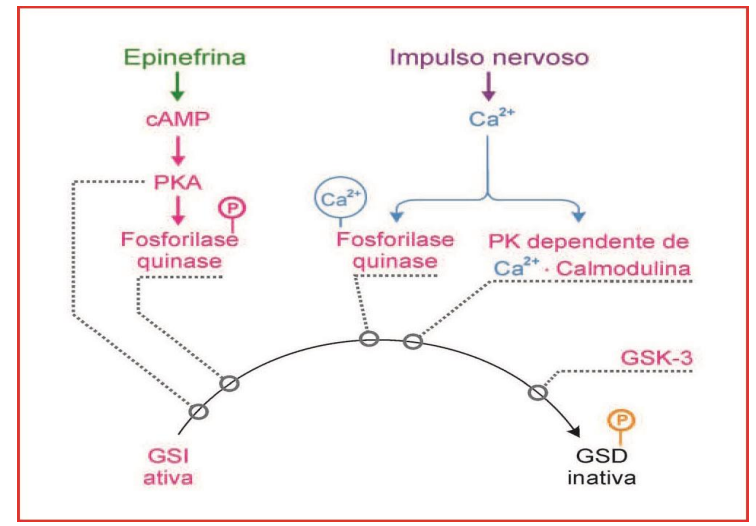
Glicogênio Sintase Inativa (GSI) + ATP \rightleftharpoons Glicogênio Sintase ativa-P + ADP

Glicogênio fosforilase

Glicogenio + Pi \rightleftharpoons Glicogenio (n-1) + Glicose-1P

Degradação de Glicogênio na presença de Adrenalina (epinefrina)

Degradação Ativada e Síntese Inibida



A degradação do glicogênio hepático inicia-se com o estímulo de glucagon. Descrever os eventos que ocorrem no hepatócito desde a ligação do glucagon ao receptor até o aumento da concentração intracelular de cAMP.

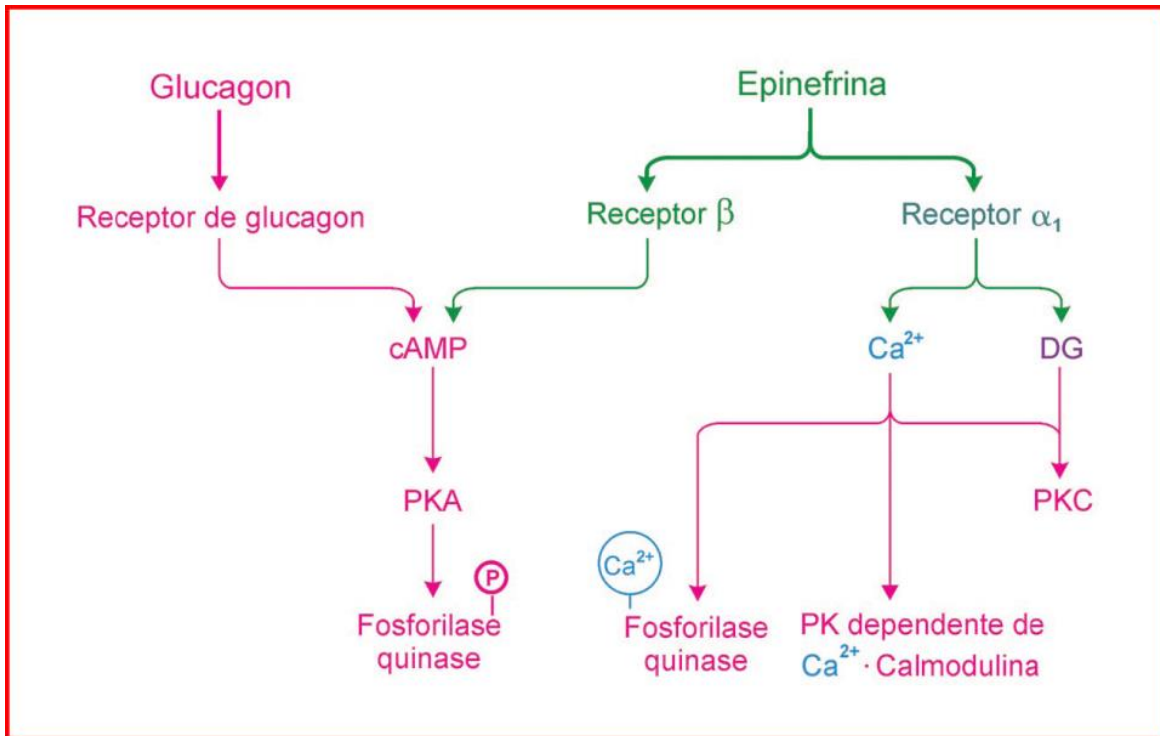


Fig. 20.5 Regulação do metabolismo do glicogênio hepático por glucagon e epinefrina. A interação dos hormônios com seus receptores na membrana plasmática dos hepatócitos (receptores β da epinefrina) ativa a via da proteína quinase A (PKA), que tem cAMP como segundo mensageiro; PKA, então, fosforila e estimula a fosforilase quinase. A epinefrina também se liga a receptores α₁, acionando a via da fosfolipase C. Os segundos mensageiros desta via, íons Ca²⁺ e 1,2-diacilglicerol (DG) estimulam a fosforilase quinase, a proteína quinase dependente de Ca²⁺ · calmodulina e a proteína quinase C (PKC). A ativação dos três receptores hormonais tem como consequência promover a degradação, além de inibir a síntese do glicogênio.

A degradação do glicogênio hepático inicia-se com o estímulo de glucagon. Descrever os eventos que ocorrem no hepatócito desde a ligação do glucagon ao receptor até o aumento da concentração intracelular de cAMP.

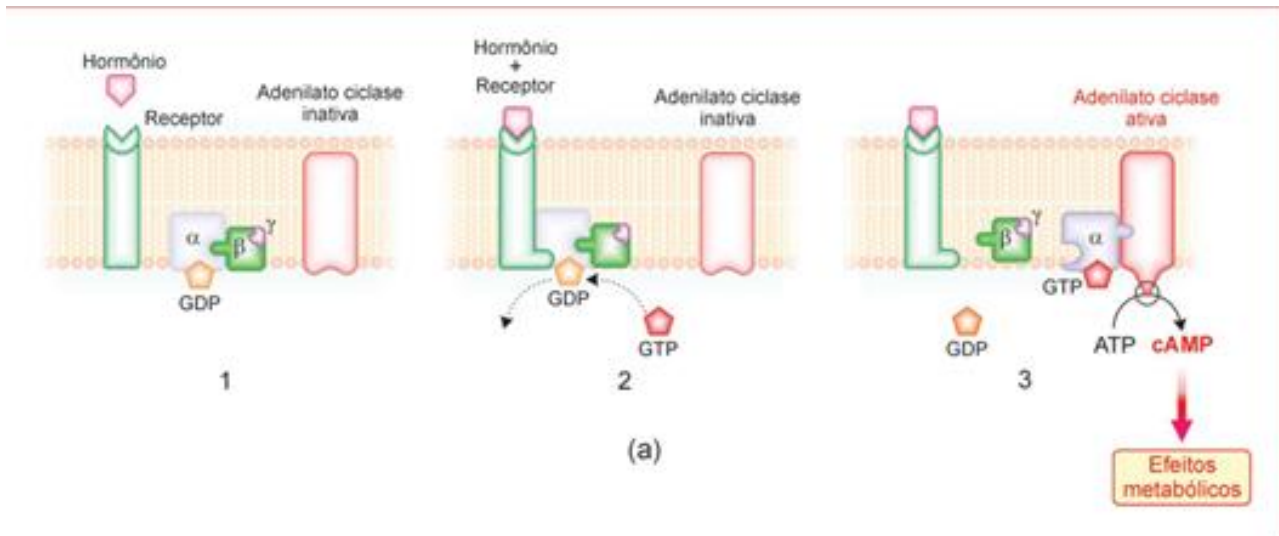
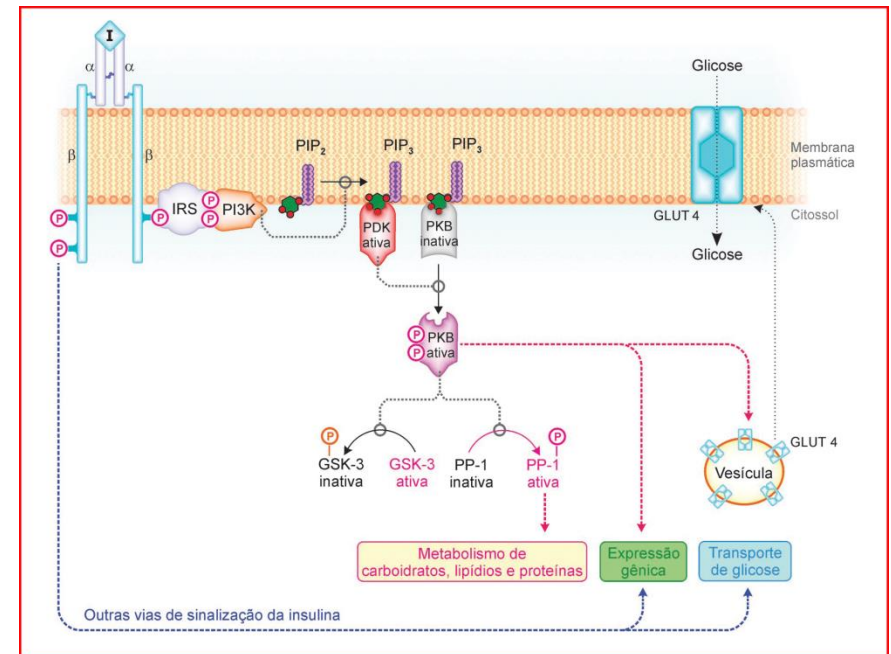
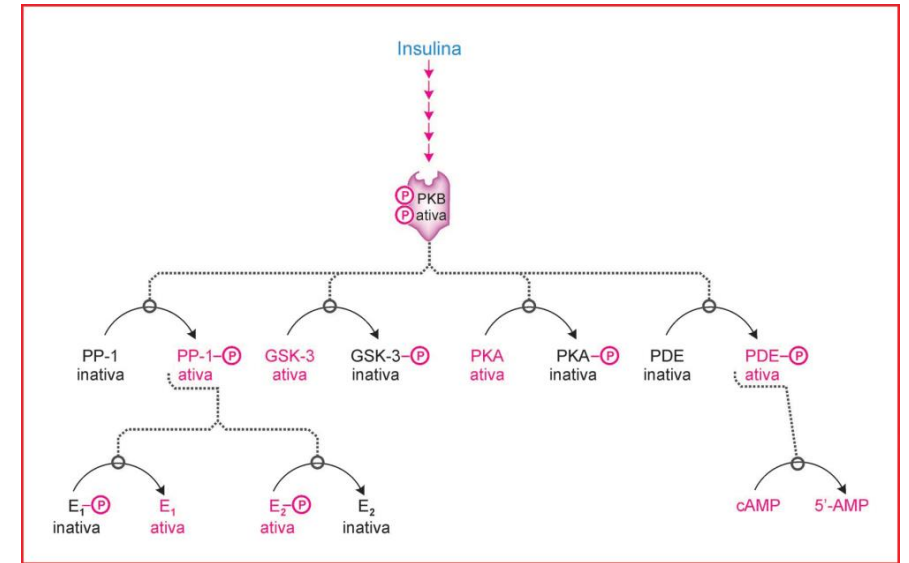
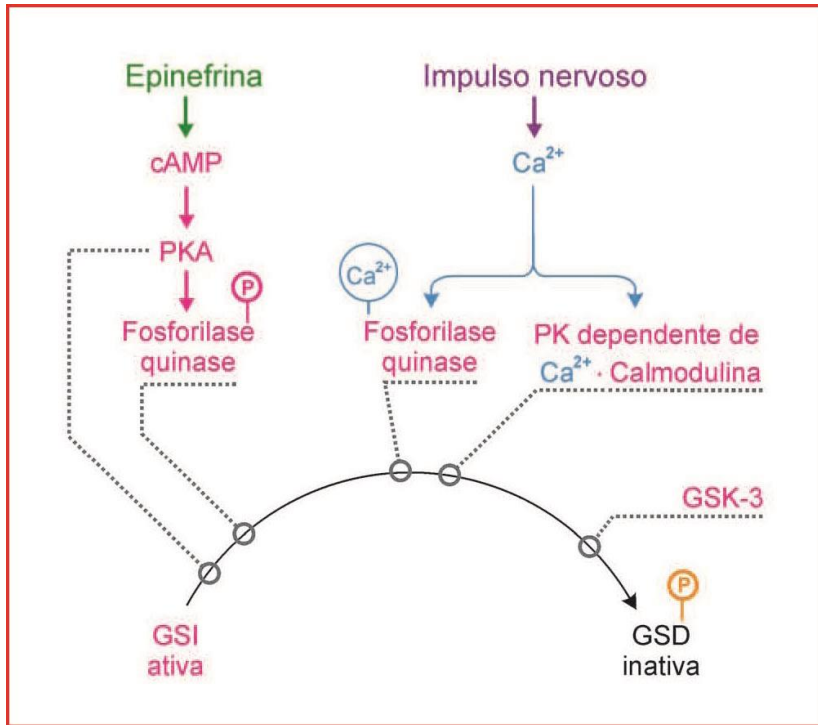


Fig. 19.4 (a) Transdução de sinal de hormônios que estimulam a adenilato ciclase. 1) Situação prévia à ligação do hormônio ao receptor: proteína G com as três subunidades (α - β - γ) associadas e GDP ligado à subunidade α ; adenilato ciclase inativa. 2) A formação do complexo hormônio-receptor altera o receptor, causando sua união à proteína G, que, então, troca GDP por GTP. 3) A ligação de GTP à subunidade α da proteína G determina dissociação das subunidades β - γ ; o complexo α -GTP liga-se à adenilato ciclase, ativando-a.

Regulação da Síntese e Degradação de Glicogênio: Insulina e Adrenalina



Efeito do aumento da concentração intracelular de cAMP sobre a atividade da proteína quinase.

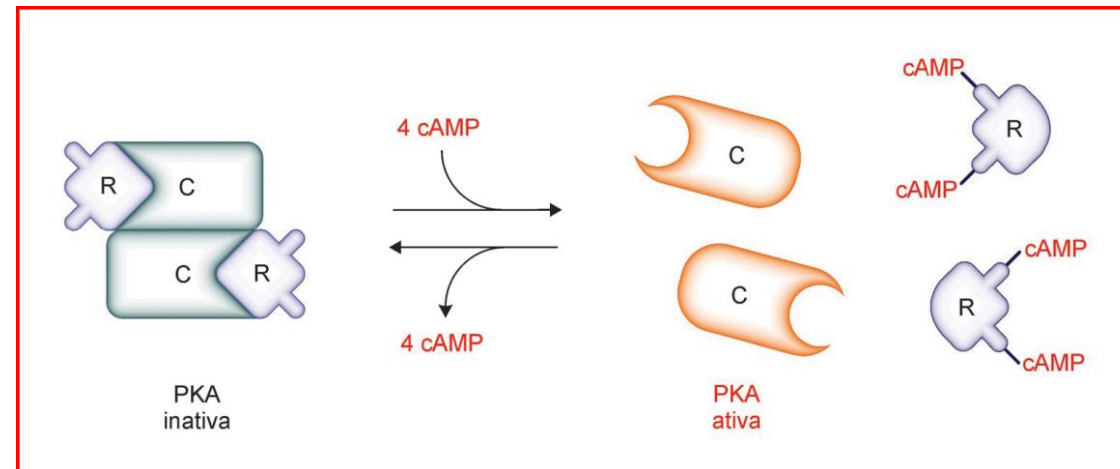


Fig. 19.5 Ativação da proteína quinase dependente de cAMP (PKA). A molécula da enzima inativa é formada por quatro subunidades: duas catalíticas (C) e duas reguladoras (R). A ligação de cAMP às subunidades reguladoras libera as subunidades catalíticas, então ativas.

Qual enzima relacionada com a degradação do glicogênio é fosforilada pela proteína quinase (PKA)?

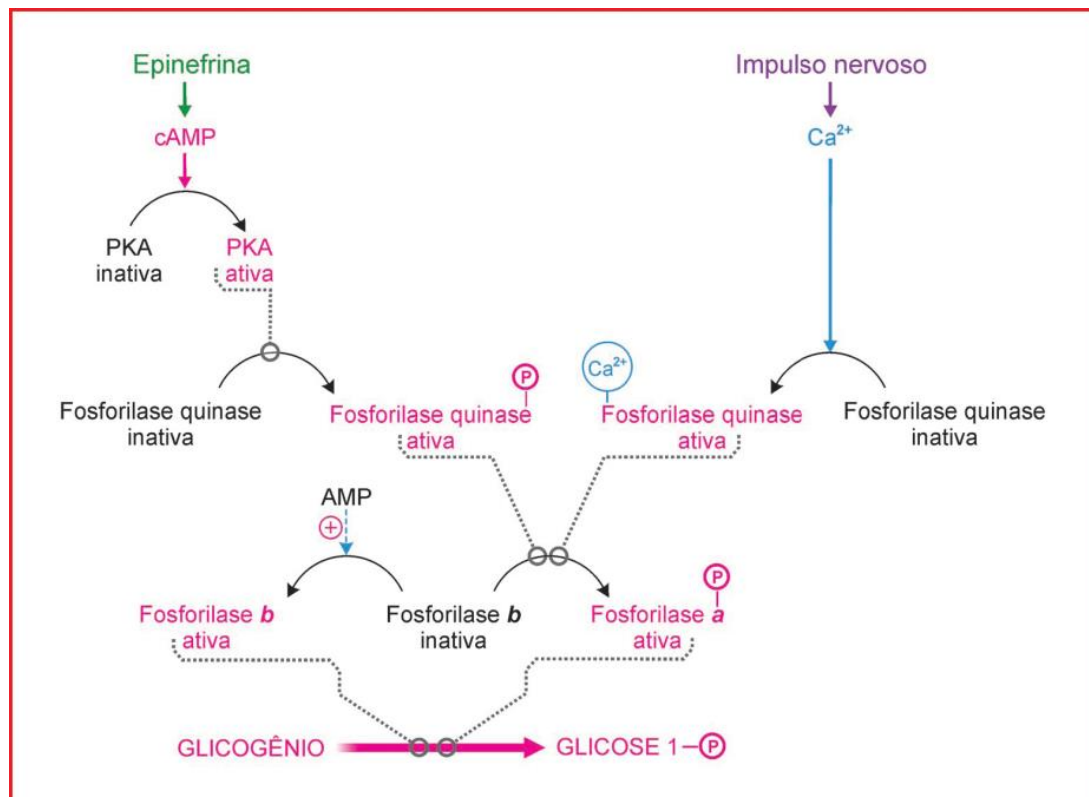
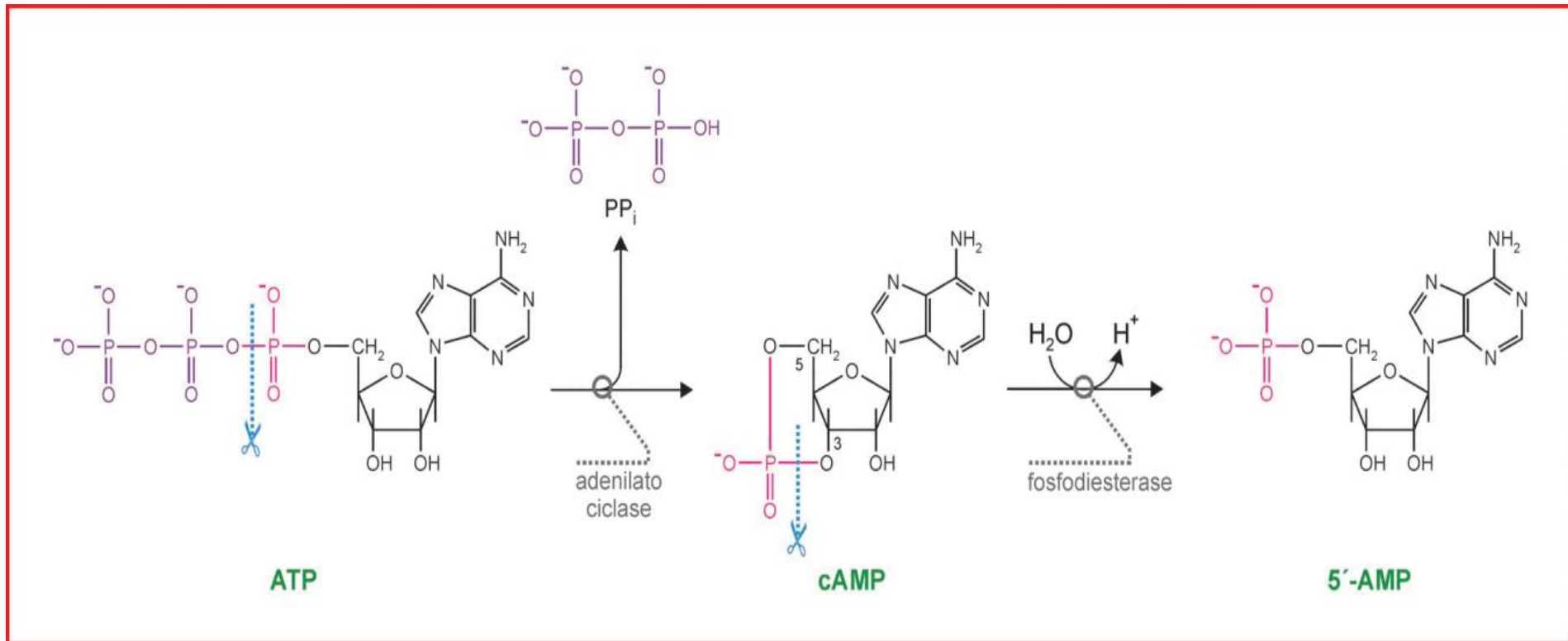


Fig. 20.1 Cascata enzimática de ativação da degradação do glicogênio muscular, desencadeada por estímulo hormonal ou nervoso. A epinefrina induz aumento da concentração de cAMP, que estimula a proteína quinase A (PKA); o estímulo nervoso faz subir o teor citossólico de íons Ca^{2+} . A fosforilase quinase, uma vez ativada por fosforilação ou por ligação com íons Ca^{2+} , fosforila a **Glicogênio fosforilase b**, convertendo-a na forma ativa, a **Glicogênio fosforilase a**, que **catalisa a glicogenólise**. A mesma conversão resulta de ativação alostérica por AMP. Pi = grupo fosfato (PO_3).

Qual o efeito da ativação da fosfodiesterase (com consequente diminuição dos níveis de cAMP) sobre a degradação do glicogênio a glicose 1-fosfato?



Efeito do glucagon sobre a atividade da fosfofrutoquinase-2. Consequência deste efeito sobre a atividade da via glicolítica no fígado e no músculo.

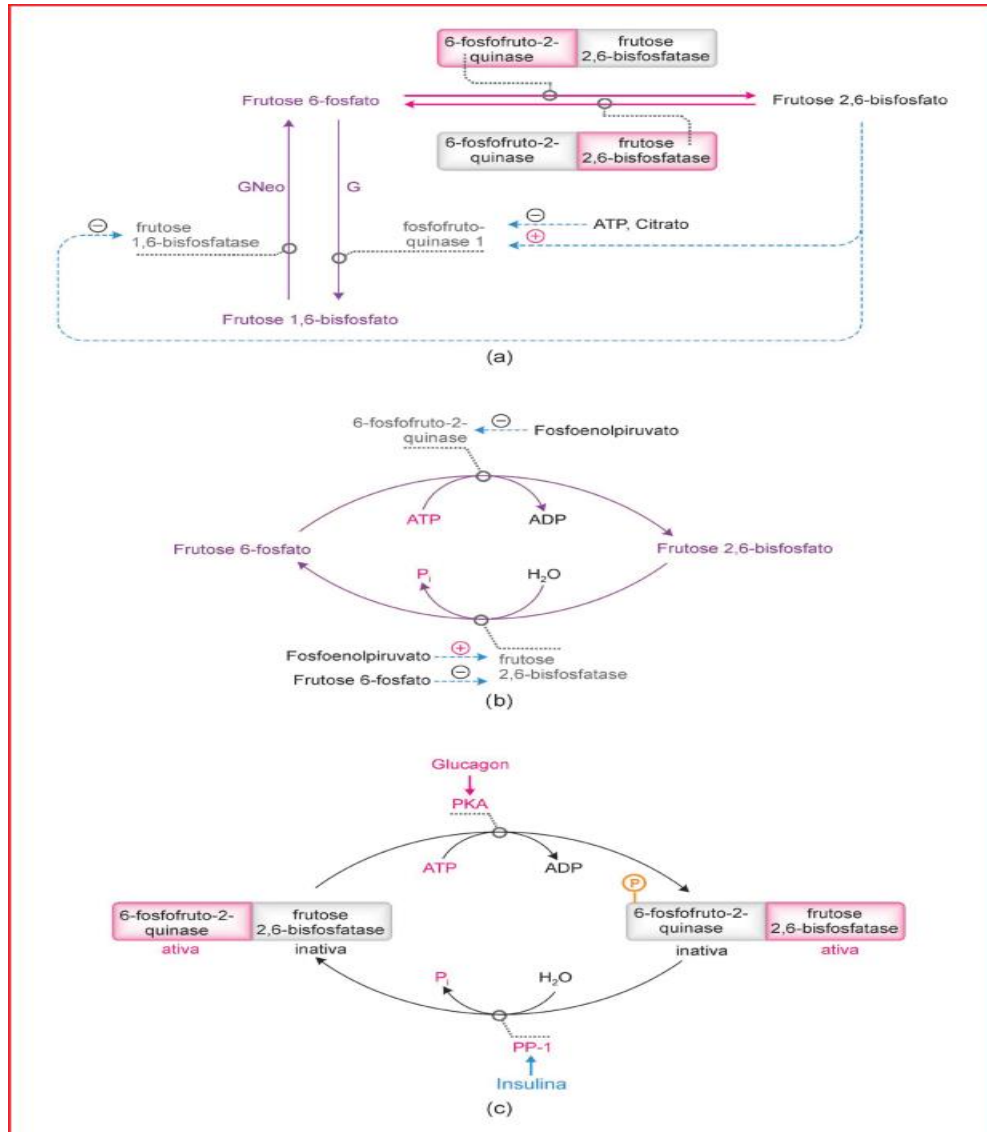


Fig. 20.7 Segundo sítio de controle da glicólise/gliconeogênese: interconversão de frutose 6-fosfato e frutose 1,6-bisfosfato. **a)** Regulação alostérica da fosfofrutoquinase 1, a enzima da glicólise (G), e da frutose 1,6-bisfosfatase, da gliconeogênese (GNeo): **a primeira é ativada por frutose 2,6-bisfosfato e a segunda é inibida**. A fosfofrutoquinase 1 é ainda inibida por ATP e citrato. As setas tracejadas azuis indicam regulações alostéricas, positivas (+) e negativas (-).

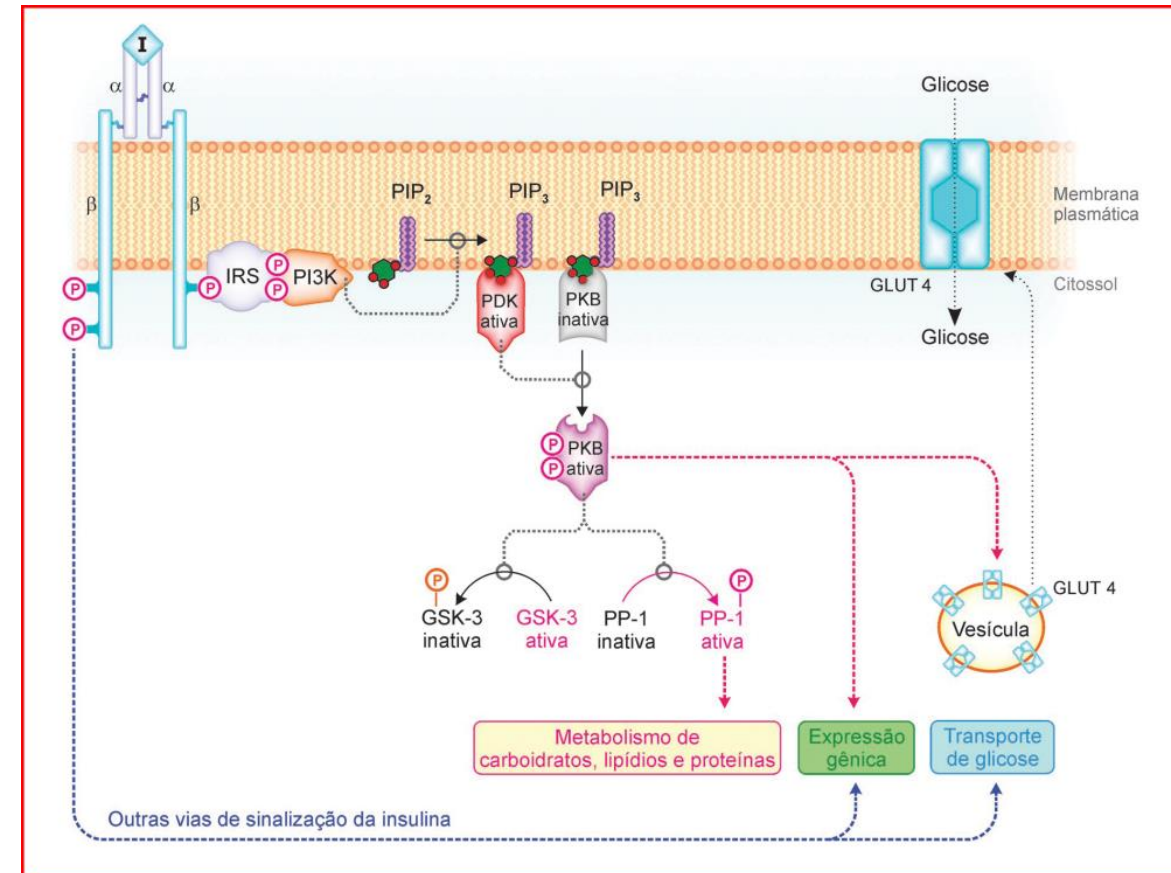
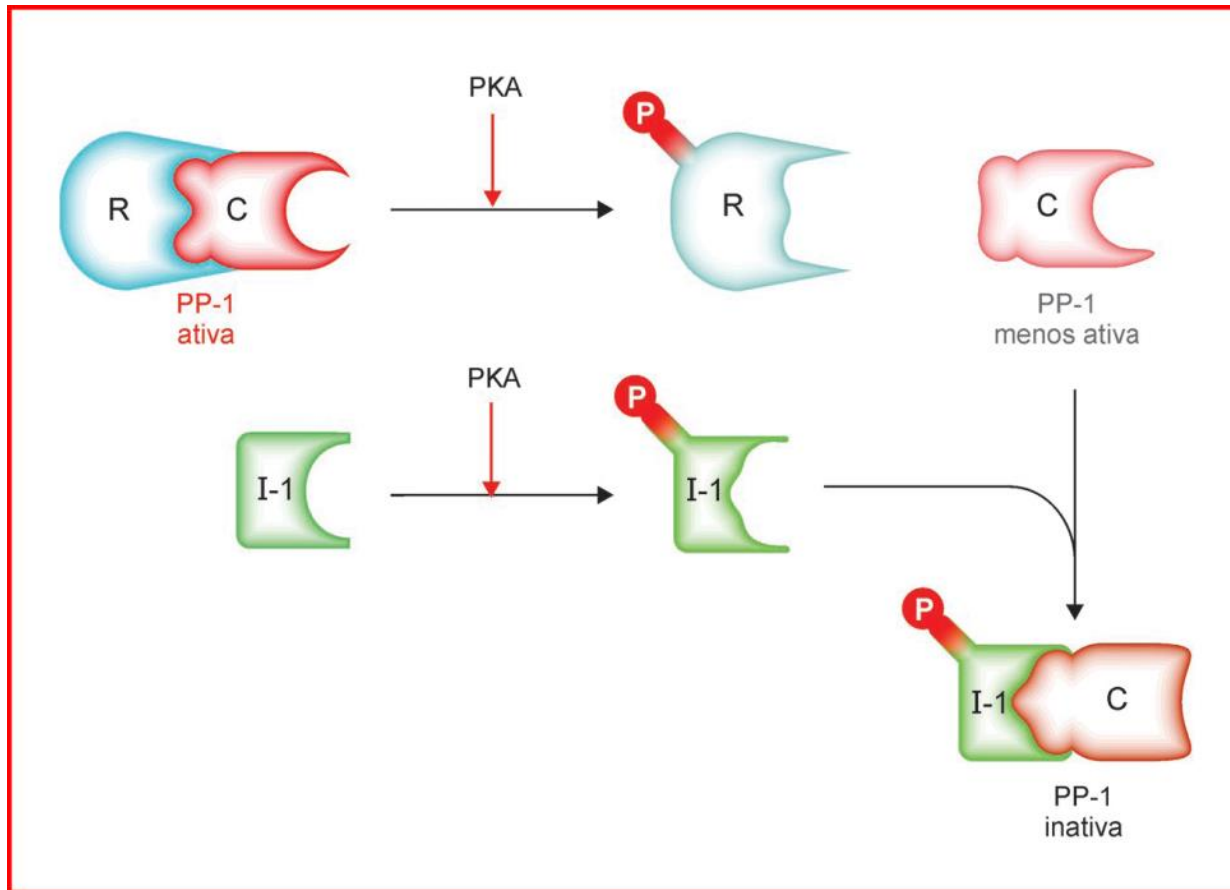
b) Regulação alostérica da formação e da hidrólise de frutose 2,6-bisfosfato catalisadas pelas atividades de 6-fosfofruto-2-quinase e de frutose 2,6-bisfosfatase da enzima bifuncional. P_i = fosfato inorgânico (HPO_4).

c) Regulação por modificação covalente da 6-fosfofruto-2-quinase/frutose 2,6-bisfosfatase. A fosforilação da enzima pela PKA, estimulada por glucagon, ativa a fosfatase; a hidrólise do grupo fosfato pela PP-1, sob ação de insulina, ativa a quinase. P_i =grupo fosfato (PO_3).

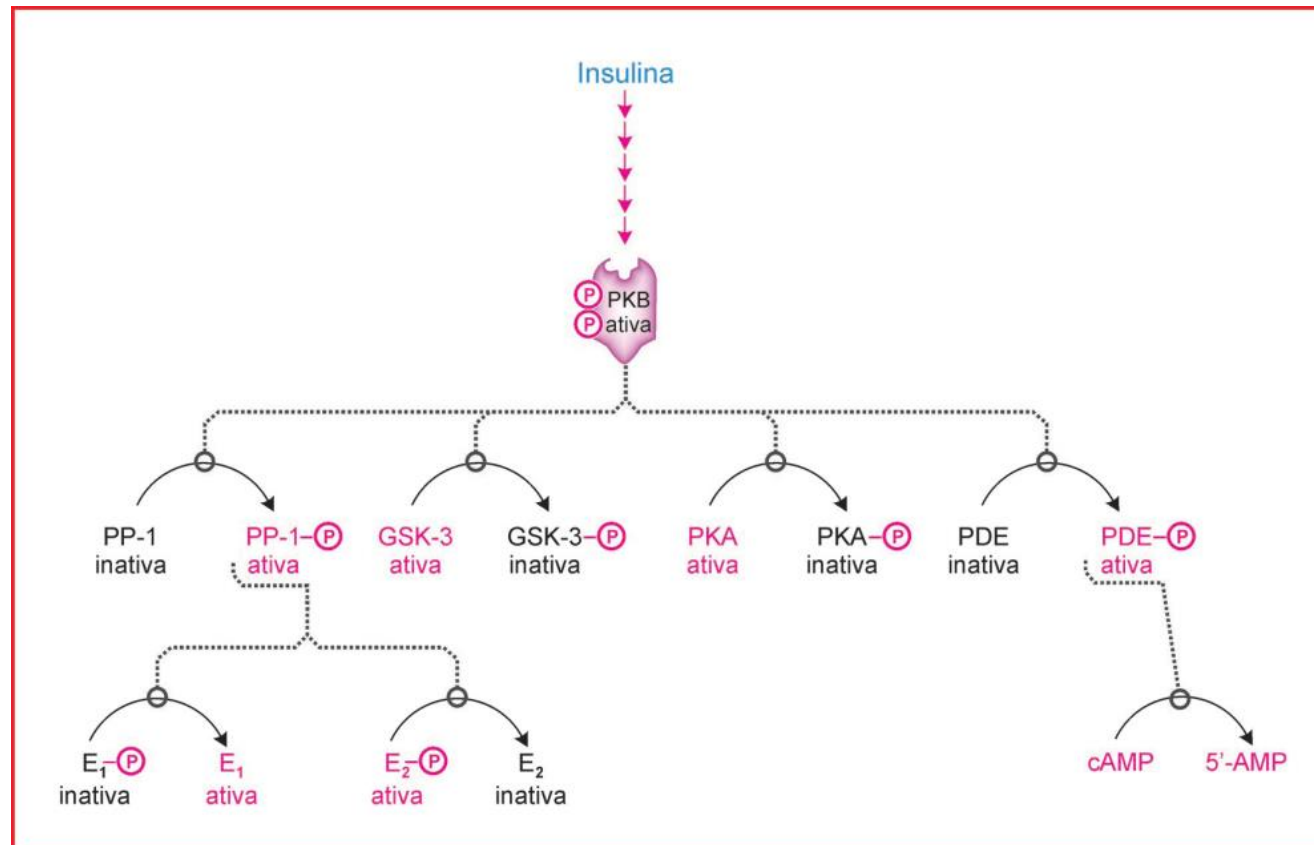
A frutose 2,6-Bis-fosfato diminui no fígado na presença de Glucagon e adrenalina impedindo a glicólise e favorece a gliconeogênese. No músculo cardíaco a fosfofrutoquinase-2 é ativada na presença de adrenalina, forma frutose-2,6-bisfosfato e ativa a via glicolítica.

O glucagon estimula a gliconeogênese. Como são desfosforiladas as enzimas, quando cessa o efeito do glucagon? Se a célula contém proteína fosfatase, como é possível manter proteínas fosforiladas?

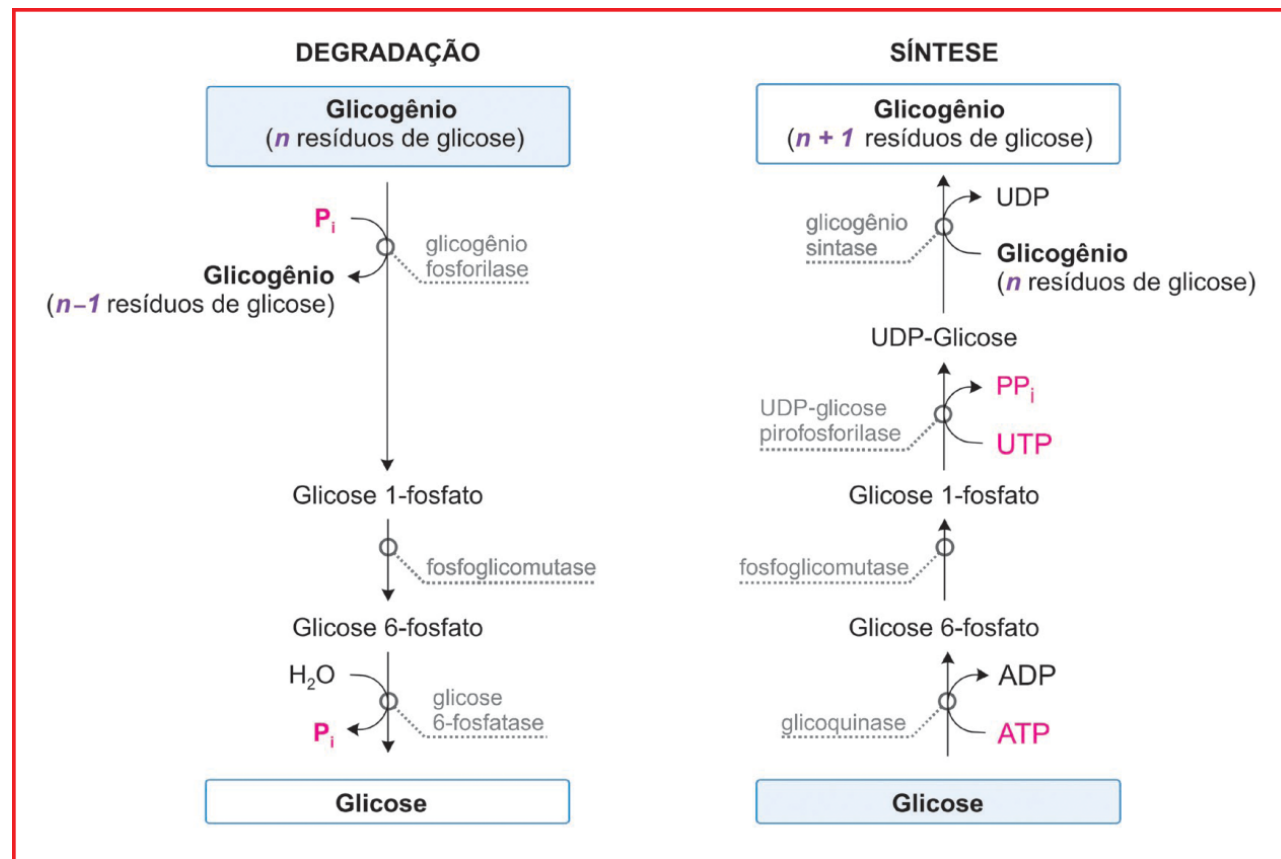
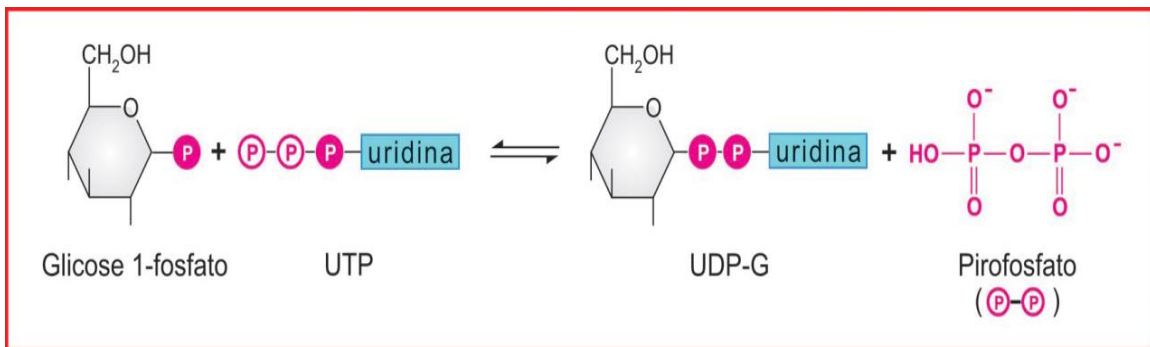
A Fosfoproteína fosfatase (PP1) é ativada pela Proteína Quinase B (PKB) que é ativada na presença de insulina.



A Fosfodiesterase na presença de Insulina, é defosforilada pela PKB, fica ativa e hidrolisa o cAMP.

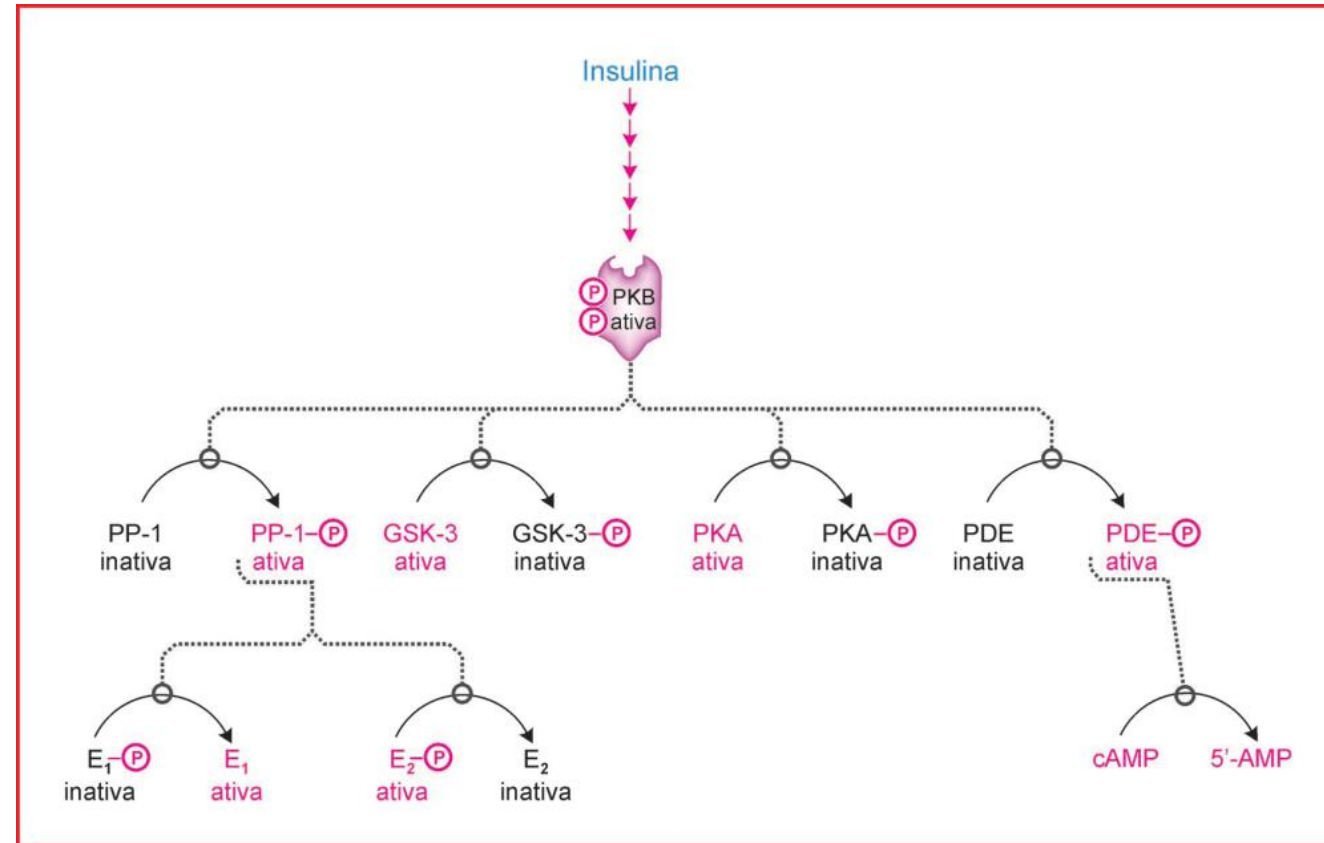
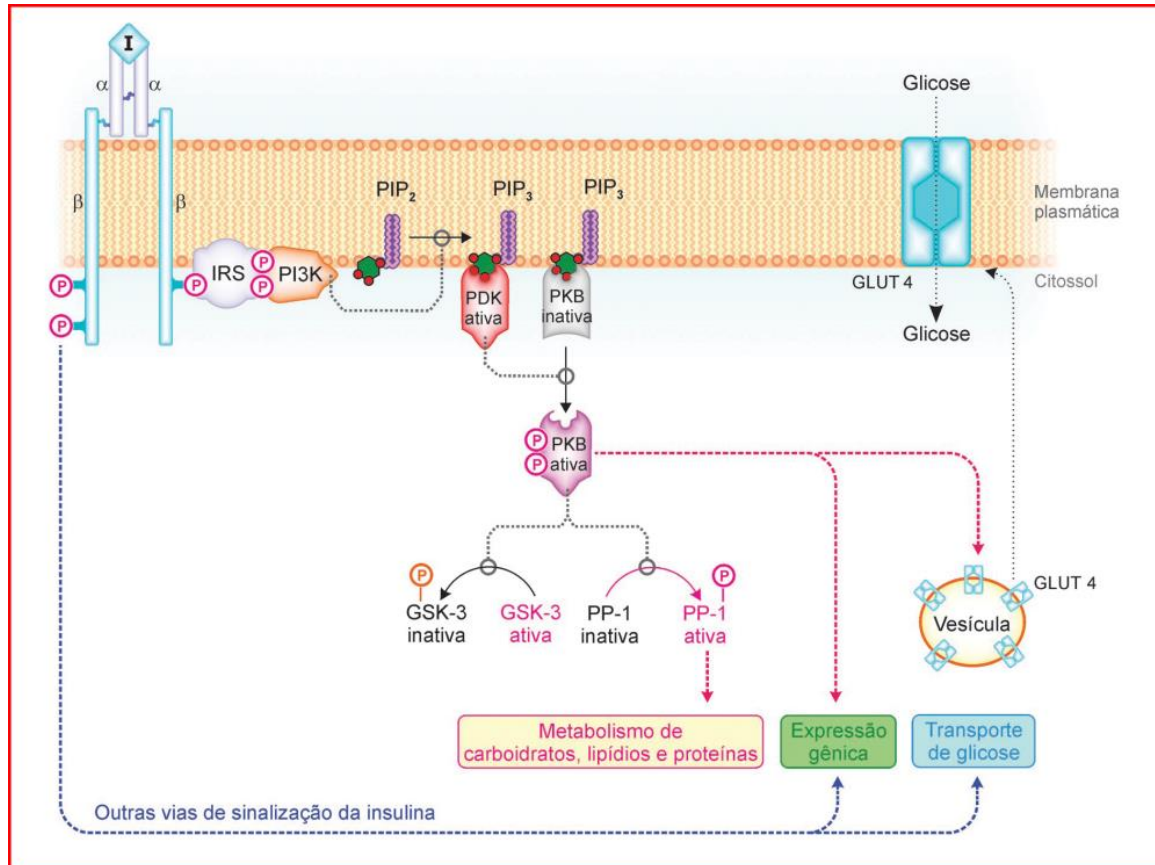


Quanto ATP é gasto para aumentar de um monômero a cadeia de glicogênio, a partir de glicose?



Qual é a relação entre AMP cíclico (cAMP) e a síntese de glicogênio?

Fosfodiesterase (PDE) hidrolisa o cAMP. A Fosfodiesterase fica ativa na presença de Insulina

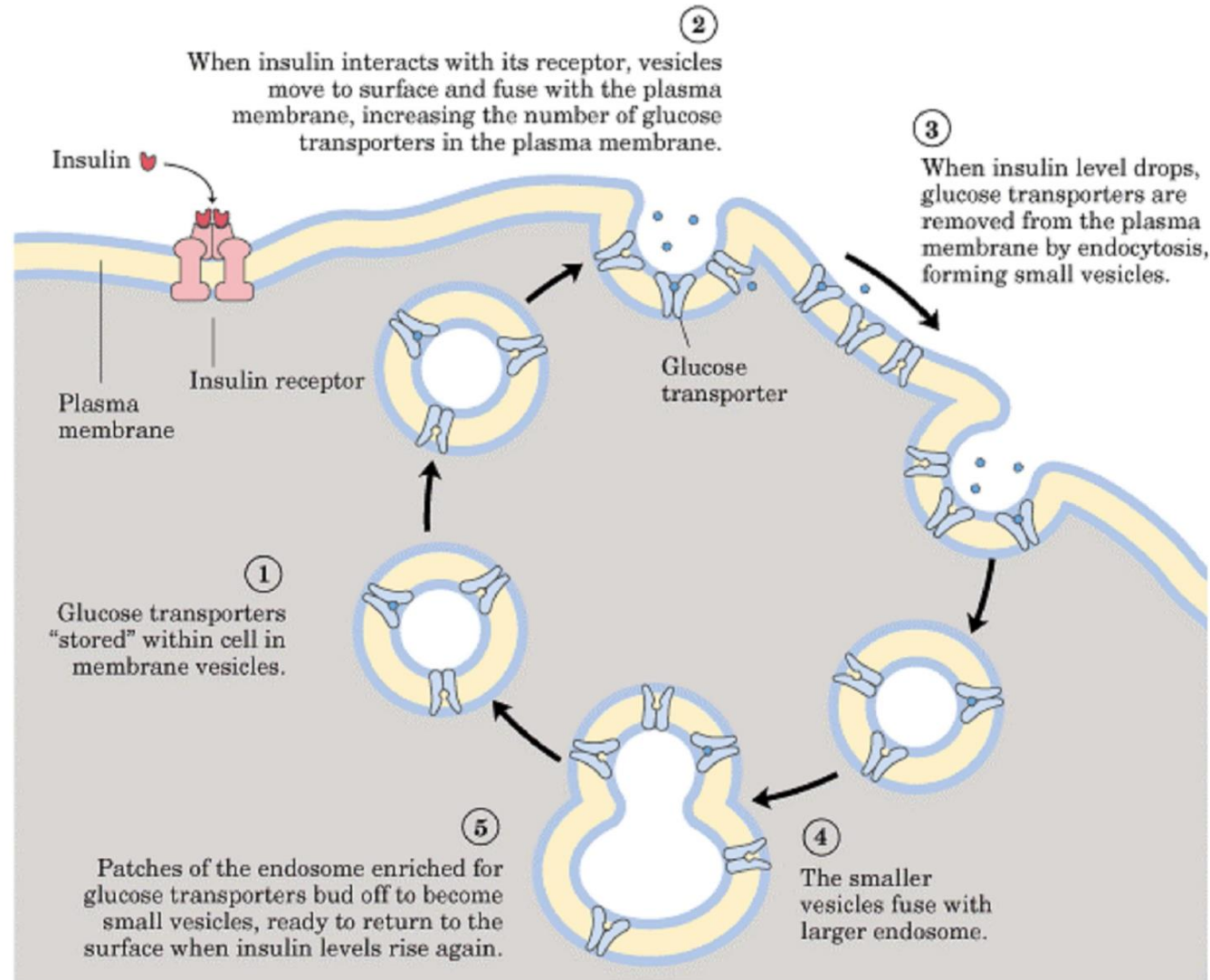


Permeabilidade das células à glicose.

Permeases, denominadas *GLUT* (de *Glucose Transporter*)

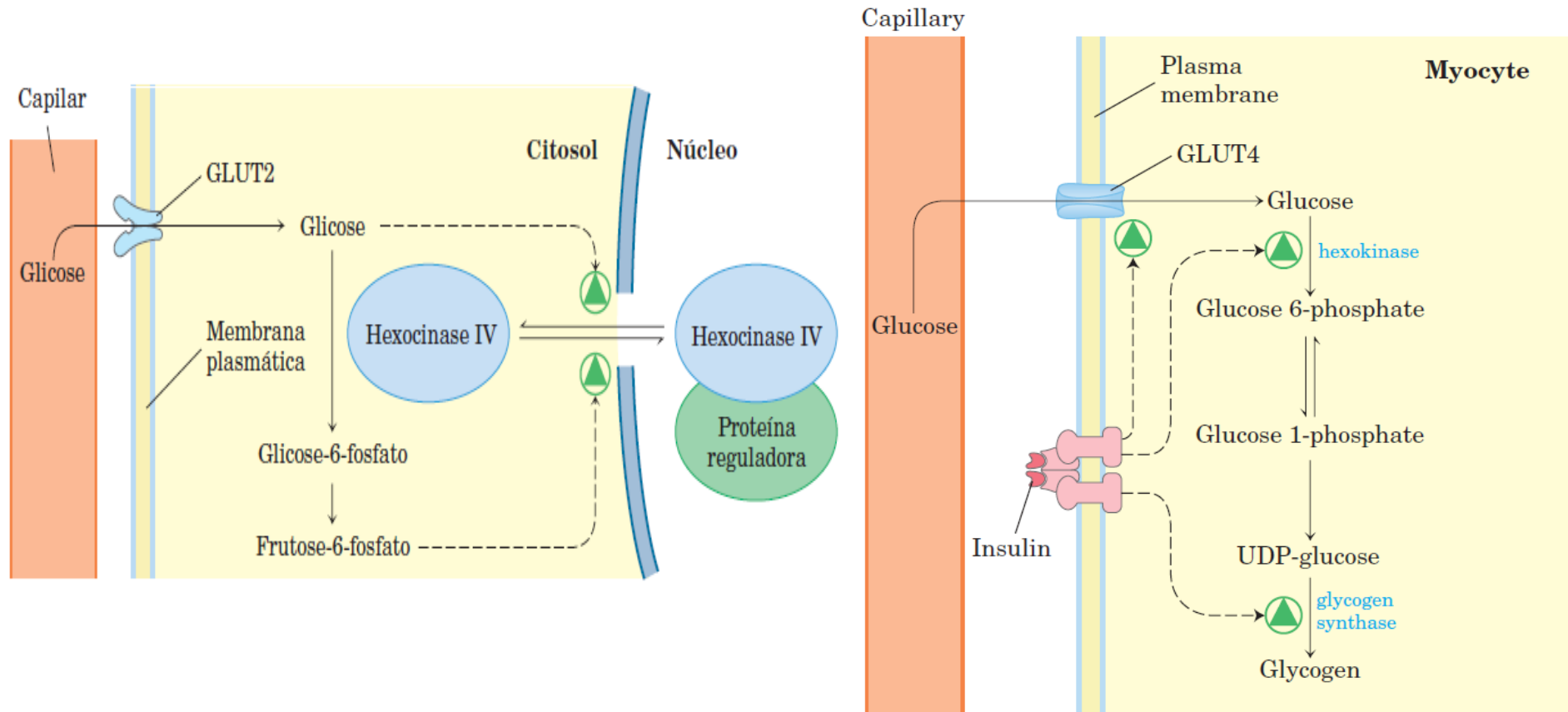
	TECIDO	KM
GLUT 1 (Independente de insulina)	Conc. alta em Hemácias/Cérebro Conc. Baixa no adiposo, músculo e fígado	Entre 2 e 4 mM
GLUT 2 (Independente de insulina)	Células β do pâncreas e no fígado. Presença de Glicoquinase é dependente de insulina	Entre 15 e 25 mM
GLUT 3 (Independente de insulina)	Cérebro	Entre 2 e 4 mM
GLUT 4 (Dependente de insulina)	Adiposo e Muscular. Vesículas	Entre 2 e 4 mM

Permeabilidade das células à glicose



Síntese de glicoquinase (Hexoquinase IV) (fígado)

Músculo - Hexoquinase



Síntese de glicoquinase (fígado) com o aumento de Insulina

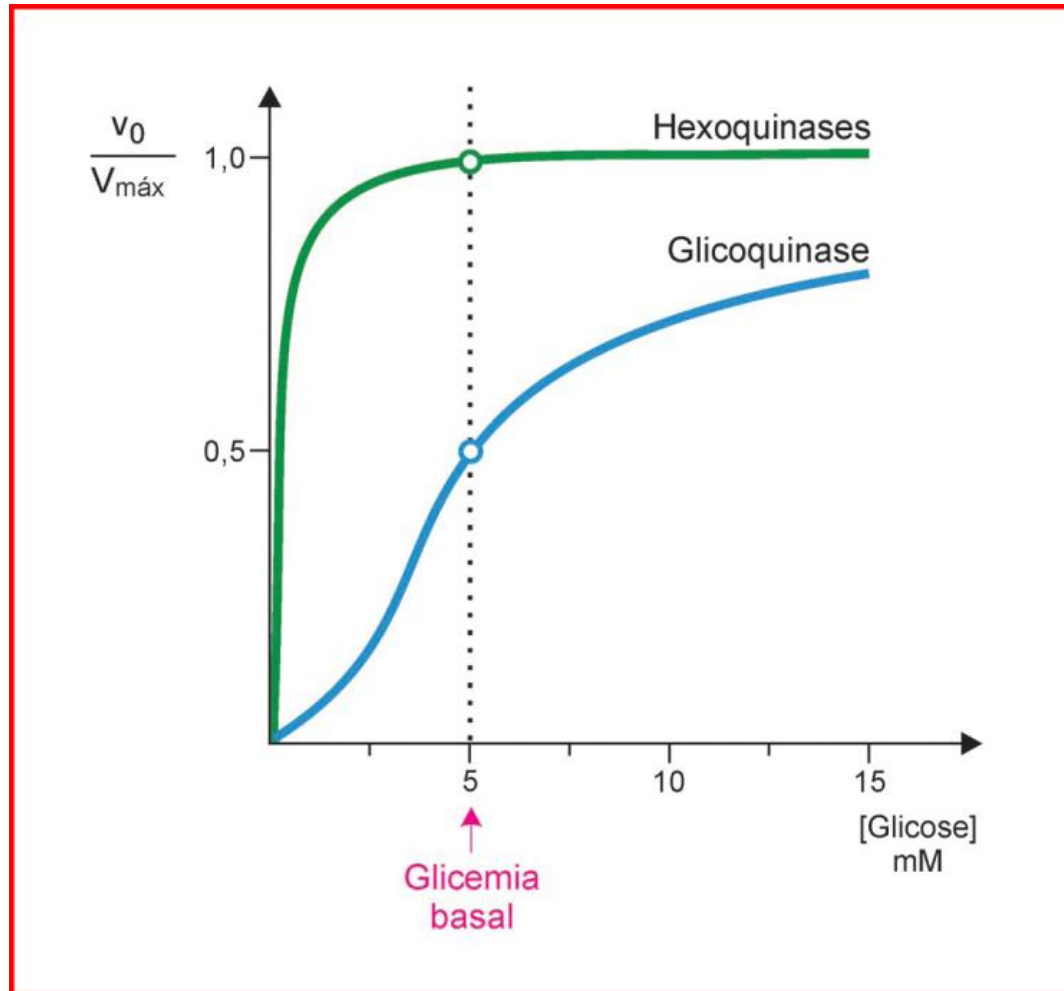


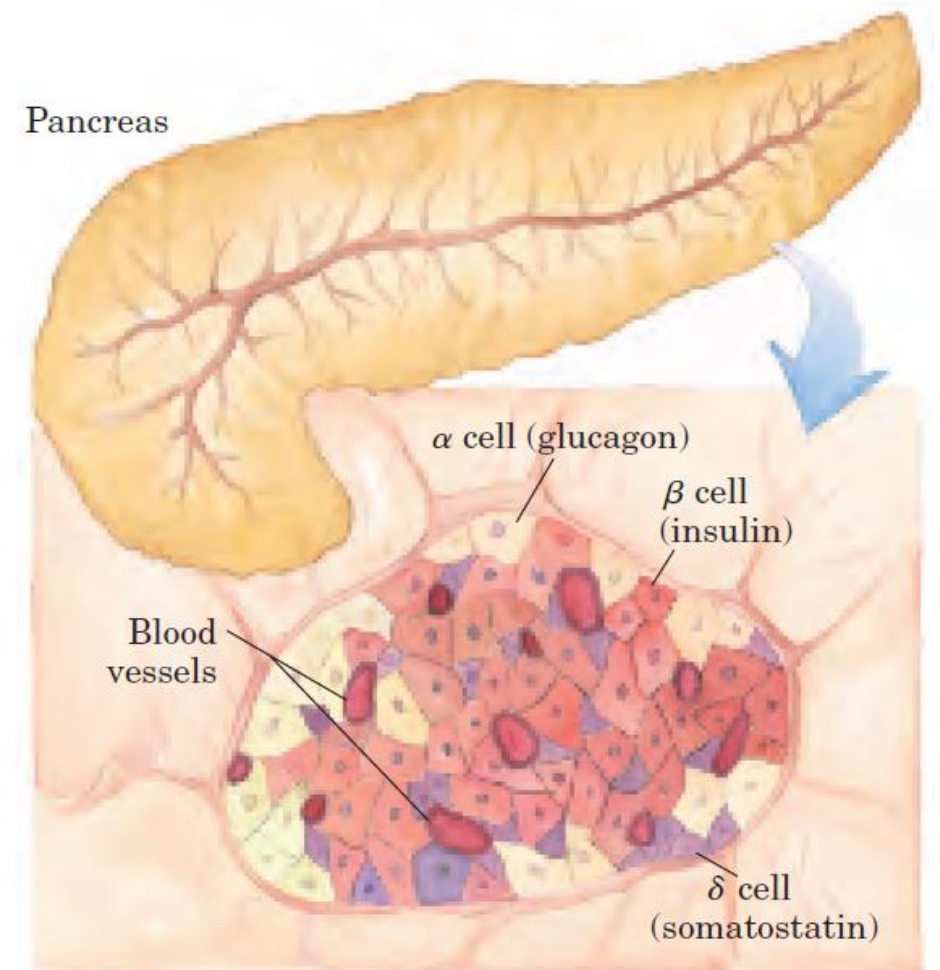
Fig. 20.6 Curvas de saturação com glicose para as hexoquinases I a III e para a glicoquinase. Em valores próximos da concentração basal de glicose plasmática (5 mM), as hexoquinases que a glicoquinase é capaz de catalisar a reação em velocidades proporcionais às variações da glicemia. Para possibilitar a comparação entre os dois tipos de enzimas, o gráfico mostra as velocidades relativas da reação, expressas como $v_0/V_{m\acute{a}x}$. As velocidades propiciadas pelas hexoquinases são muito menores (valores maiores de $v_0/V_{m\acute{a}x}$), do que as conseguidas com a glicoquinase (valores menores de $v_0/V_{m\acute{a}x}$), mas, em consequência do baixo valor de K_M das hexoquinases, suas velocidades máximas são atingidas com baixa concentração de glicose.

O fígado tem uma situação especial no que se refere à dependência de insulina: embora GLUT 2, que medeia a entrada de glicose, seja insensível ao hormônio, o fígado depende da insulina para a síntese de glicoquinase, sem a qual não pode utilizar a glicose.

Reservas de glicogênio de um adulto normal: cerca de 100 g no fígado e 300 g no músculo. glicemia é mantida exclusivamente pelo glicogênio hepático até 8 horas após a última refeição.

Em situação de hiperglicemia o pâncreas libera insulina e de hipoglicemia, libera glucagon.

A glicemia é mantida exclusivamente pelo glicogênio hepático até 8 horas após a última refeição.



Ler o texto: ***Transportadores de glicose***

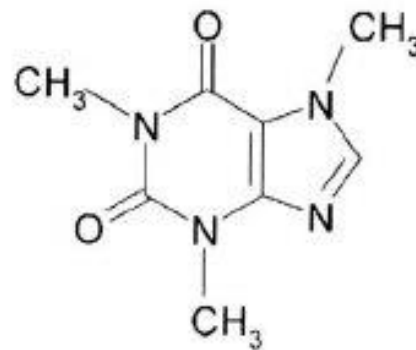
Qual o efeito da Cafeína e derivados no metabolismo?

Café Etiópia- Naturalmente descafeinado
Extração da cafeína com CO2 supercrítico.

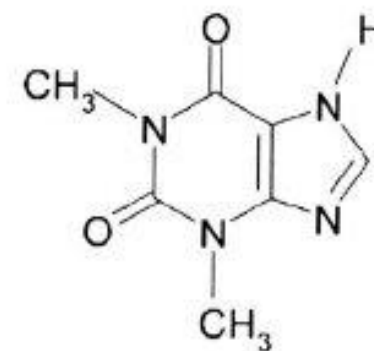
<https://www.youtube.com/watch?v=4s9HSPAguUhw>

Software Contração Muscular – Bayardo/Gallemebeck

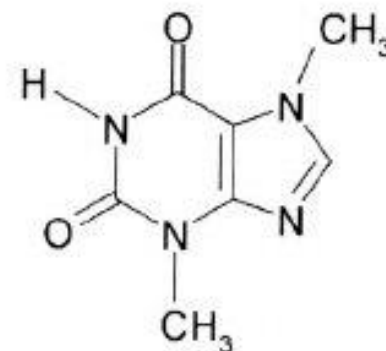
<https://www.youtube.com/watch?v=iQalcnLbaxE>



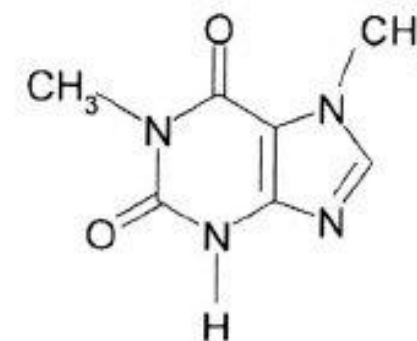
Caffeine
(1,3,7-trimethylxanthine)



Theophylline
(1,3-dimethylxanthine)



Theobromine
(3,7-dimethylxanthine)



Paraxanthine
(1,7-dimethylxanthine)

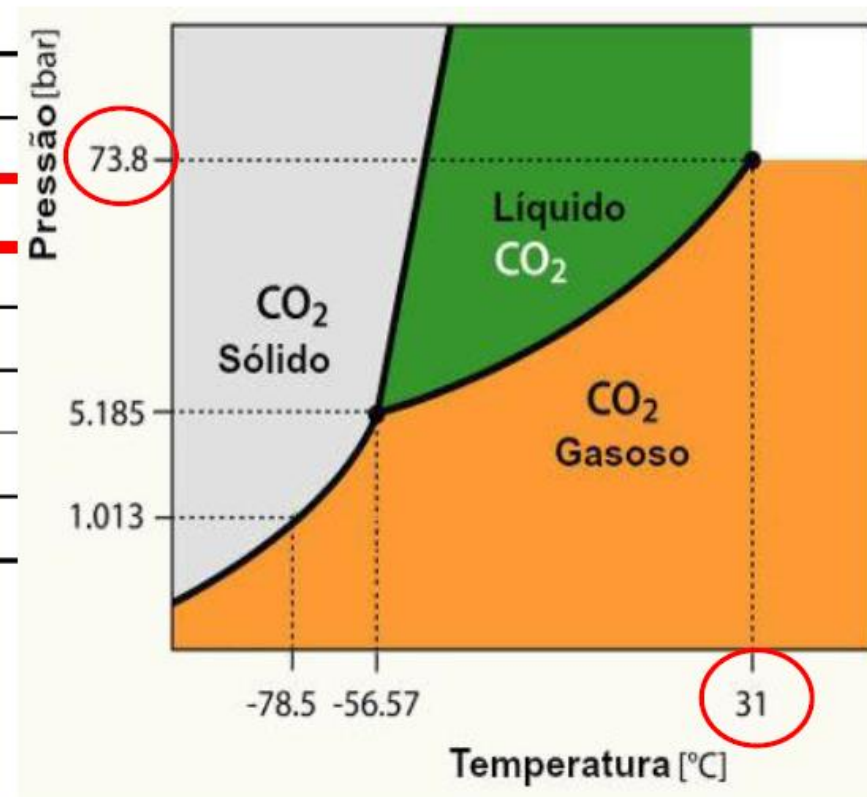
Coffee and caffeine can affect [gastrointestinal motility](#) and [gastric acid](#) secretion. Caffeine in low doses may cause weak bronchodilation for up to four hours in asthmatics.

Fluido supercrítico



Letícia P. G. Felipe

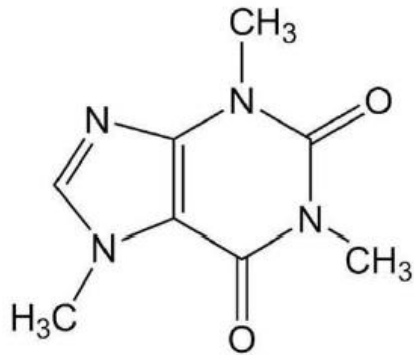
Fluido	Tc (°C)	Pc (bar)
Etileno	09	50
Xenônio	17	58
Dióxido de Carbono	31	74
Etano	32	49
Óxido Nitroso	37	72
Propano	97	43
Amônia	132	114
Água	374	221



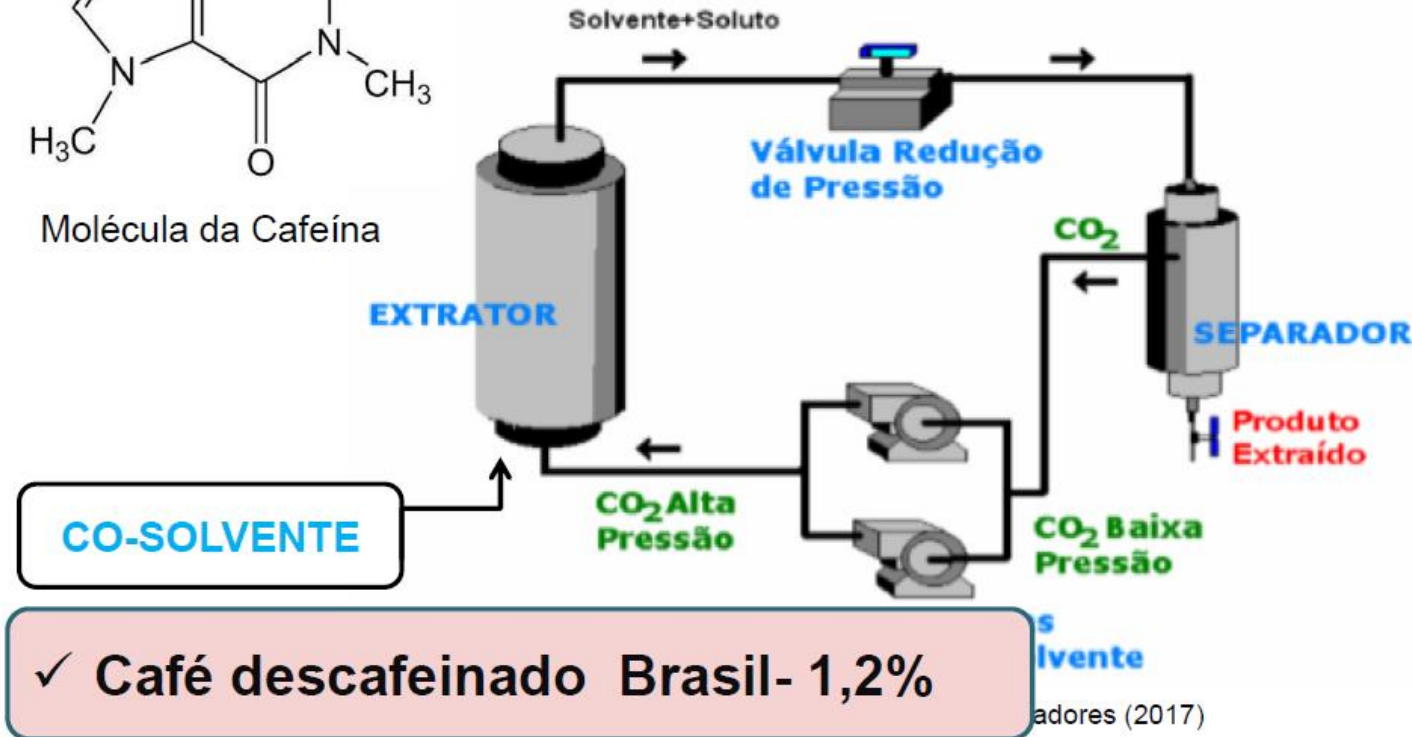
Fluido supercrítico é qualquer substância em uma temperatura e pressão acima do seu ponto crítico, no qual não existe mais distinção entre as fases líquida e gasosa.

Extração com CO₂ supercrítico

✓ 1970 Alemão Zosel



Molécula da Cafeína

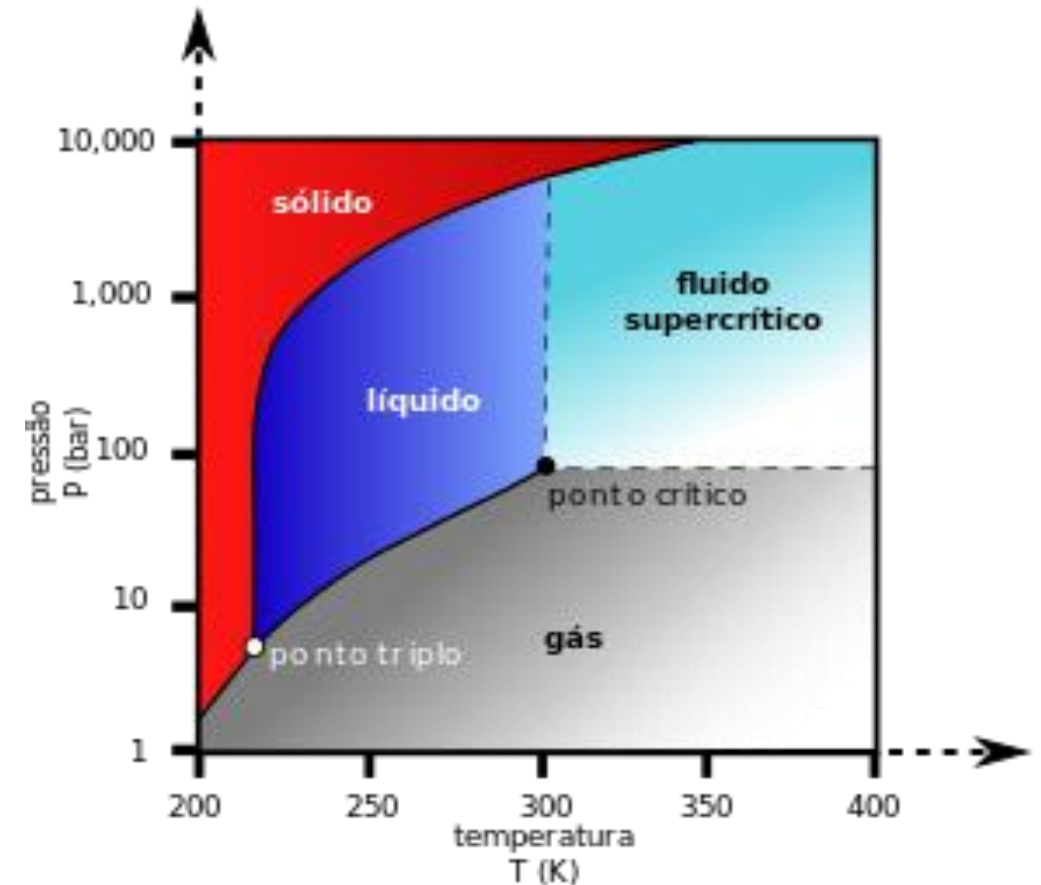
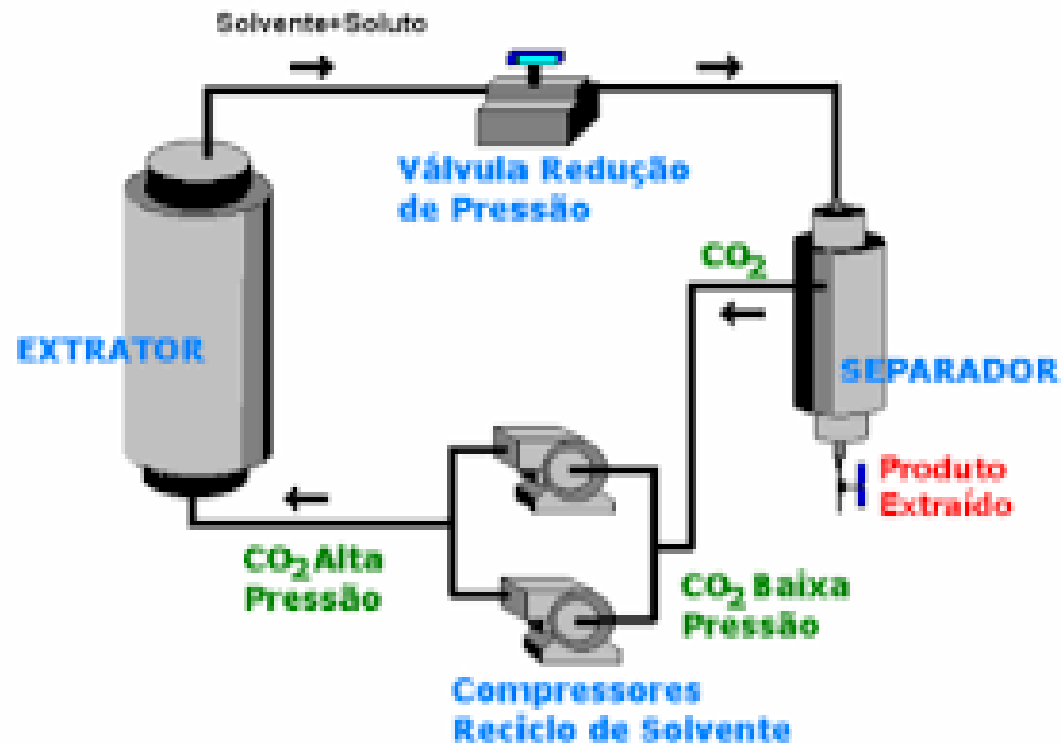


Universidade Federal do Paraná
Setor de Ciências Exatas
Programa de Pós-graduação em Química
QUIM7017 - Métodos Analíticos de Separação

Letícia P. G. Felipe

Fluido supercrítico é qualquer substância em uma temperatura e pressão acima do seu ponto crítico, no qual não existe mais distinção entre as fases líquida e gasosa.

Atuação do CO₂ supercrítico em processos de separação de mistura



Na extração da cafeína com CO₂ supercrítico, os grãos de café são umedecidos com o objetivo de aumentar a porcentagem de água em seu interior. Dessa forma, ocorre uma expansão de volume que permite a abertura dos poros, o que facilita a extração da cafeína e reduz o tempo de extração. Em seguida, os grãos são imersos no CO₂ supercrítico que atua como um solvente apolar, extrai todas as moléculas de cafeína. A solução de cafeína em CO₂ supercrítico é separada e o CO₂ é evaporado, coletado e reutilizado, deixa intactos os compostos que dão sabor e aroma ao café. Vinicius Felipe- Licenciando na Universidade do Estado de Sta Catarina.

Caffeine is [metabolized](#) in the [liver](#) by the [cytochrome P450 oxidase](#) enzyme system, in particular, by the [CYP1A2](#) isozyme, into three dimethyl[xanthines](#), each of which has its own effects on the body:

- [Paraxanthine](#) (84%): Increases [lipolysis](#), leading to elevated [glycerol](#) and free [fatty acid](#) levels in [blood plasma](#).

- [Theobromine](#) (12%): Dilates [blood vessels](#) and increases [urine](#) volume. Theobromine is also the principal [alkaloid](#) in the [cocoa bean](#) ([chocolate](#)).

- [Theophylline](#) (4%): Relaxes [smooth muscles](#) of the [bronchi](#), and is used to treat [asthma](#). The [therapeutic dose](#) of theophylline, however, is many times greater than the levels attained from caffeine metabolism.

Coffee and caffeine can affect [gastrointestinal motility](#) and [gastric acid](#) secretion.

Caffeine in low doses may cause weak bronchodilation for up to four hours in asthmatics.

Main symptoms of Caffeine overdose

