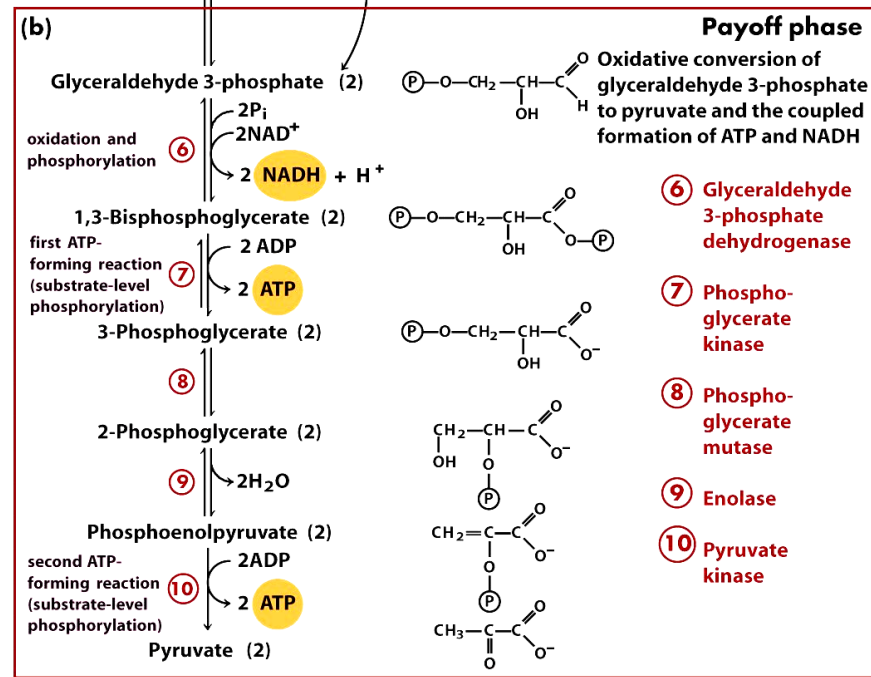
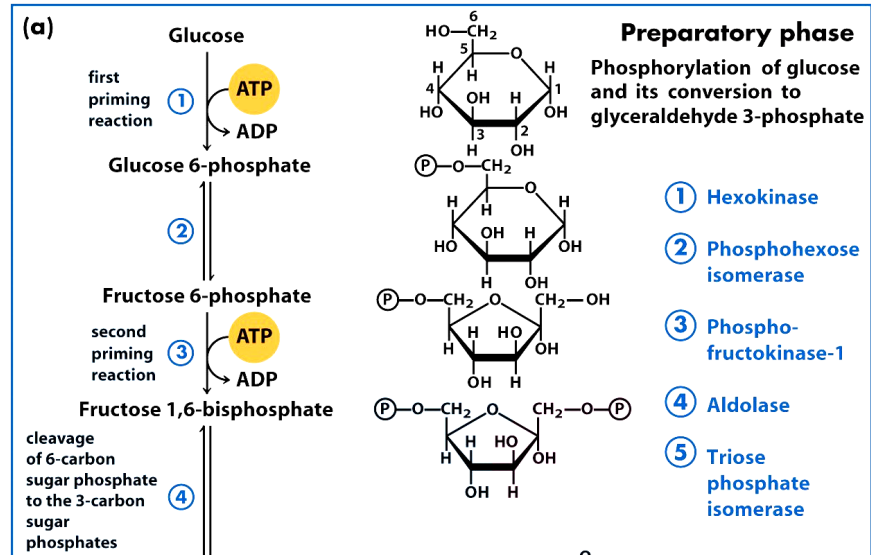
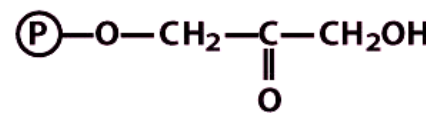
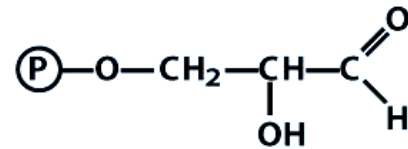
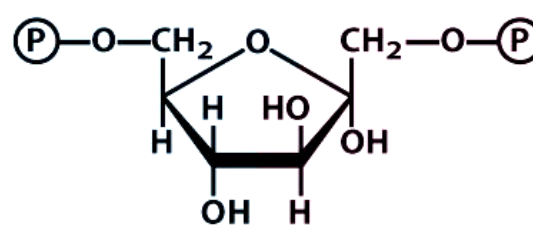
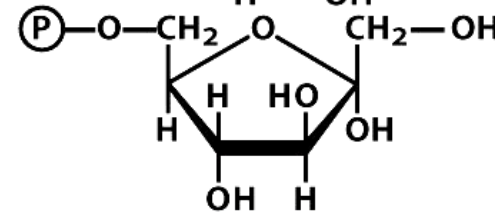
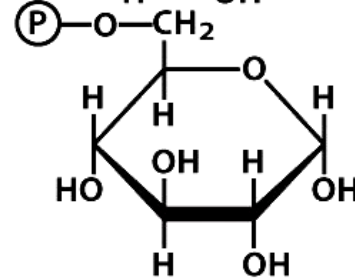
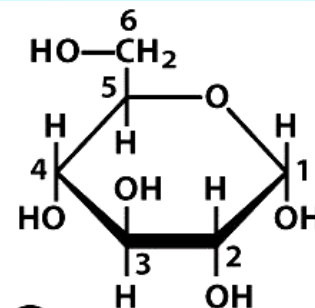
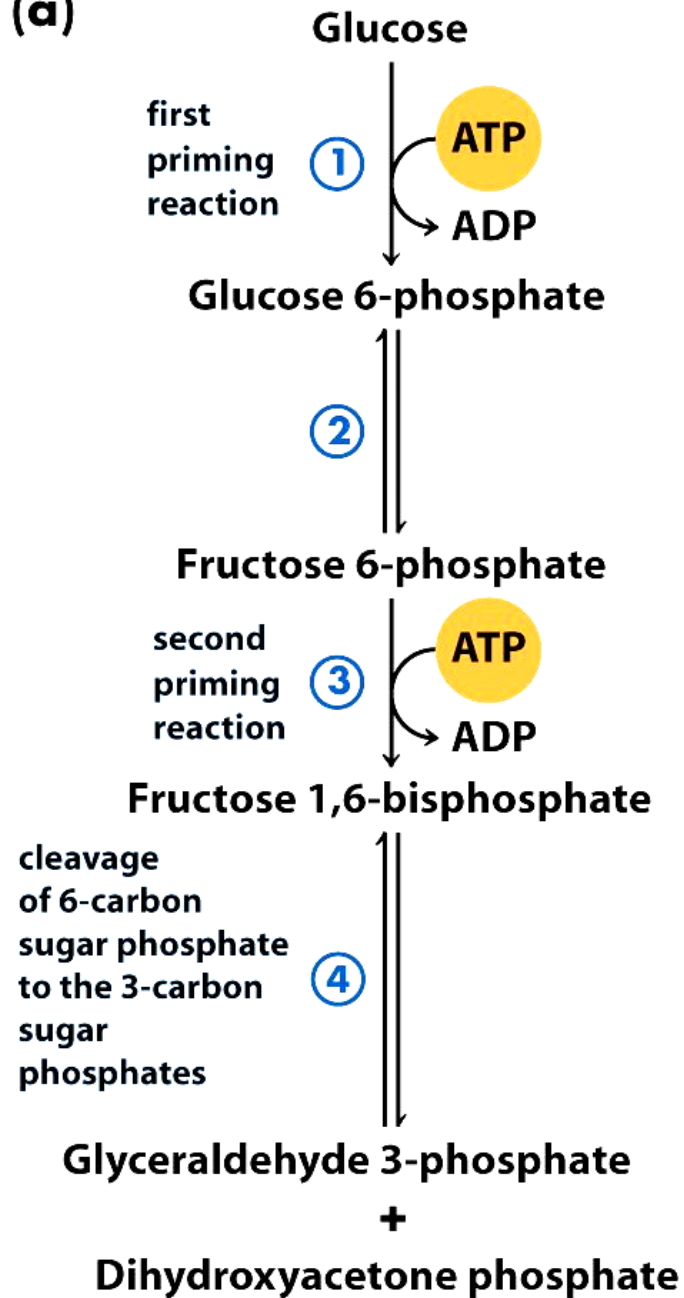


# Via Glicolítica - Glicólise

- Via glicolítica (duas fases)
- Regulação
- Atividade em diferentes tecidos



(a)



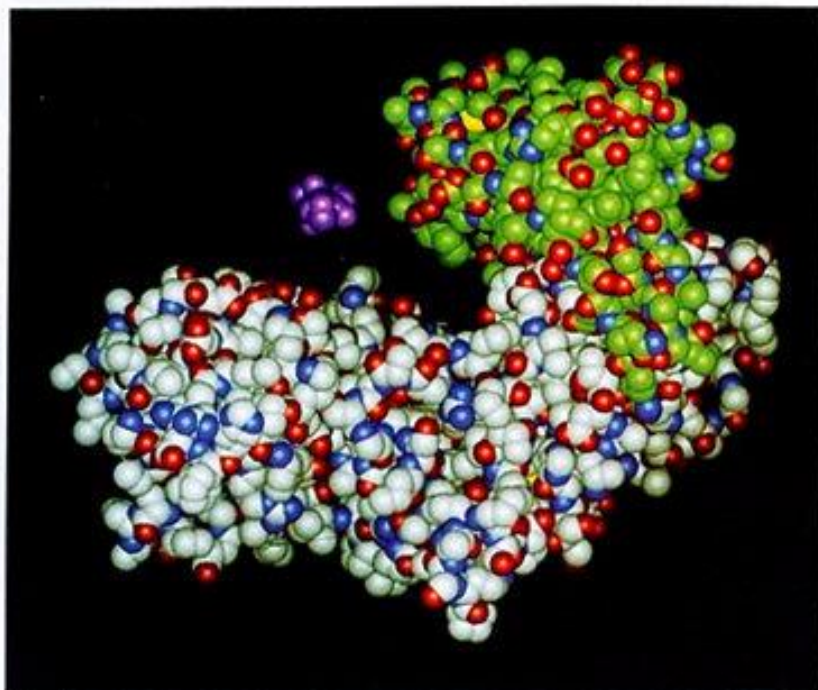
## Preparatory phase

Phosphorylation of glucose and its conversion to glyceraldehyde 3-phosphate

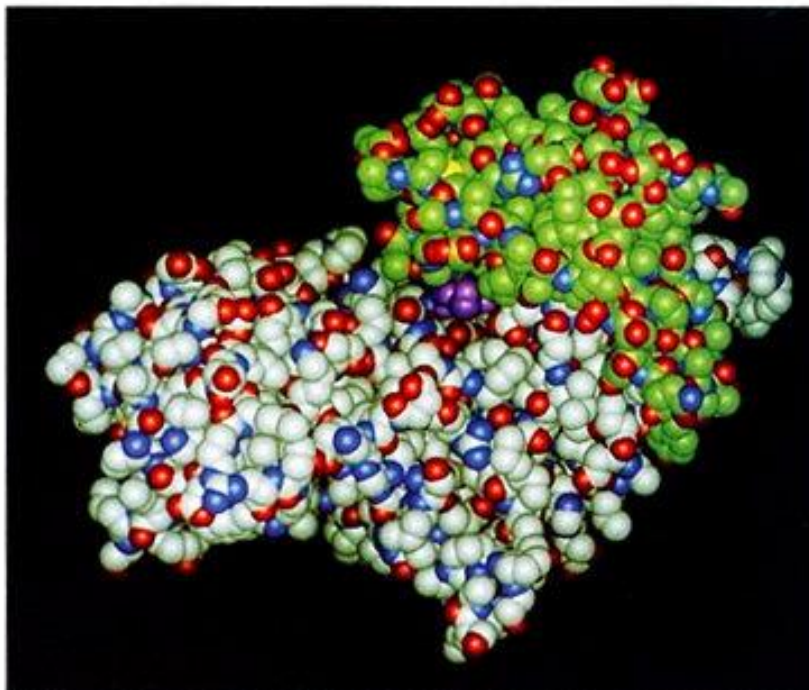
- ① Hexokinase
- ② Phosphohexose isomerase
- ③ Phospho-fructokinase-1
- ④ Aldolase
- ⑤ Triose phosphate isomerase



# Hexokinase

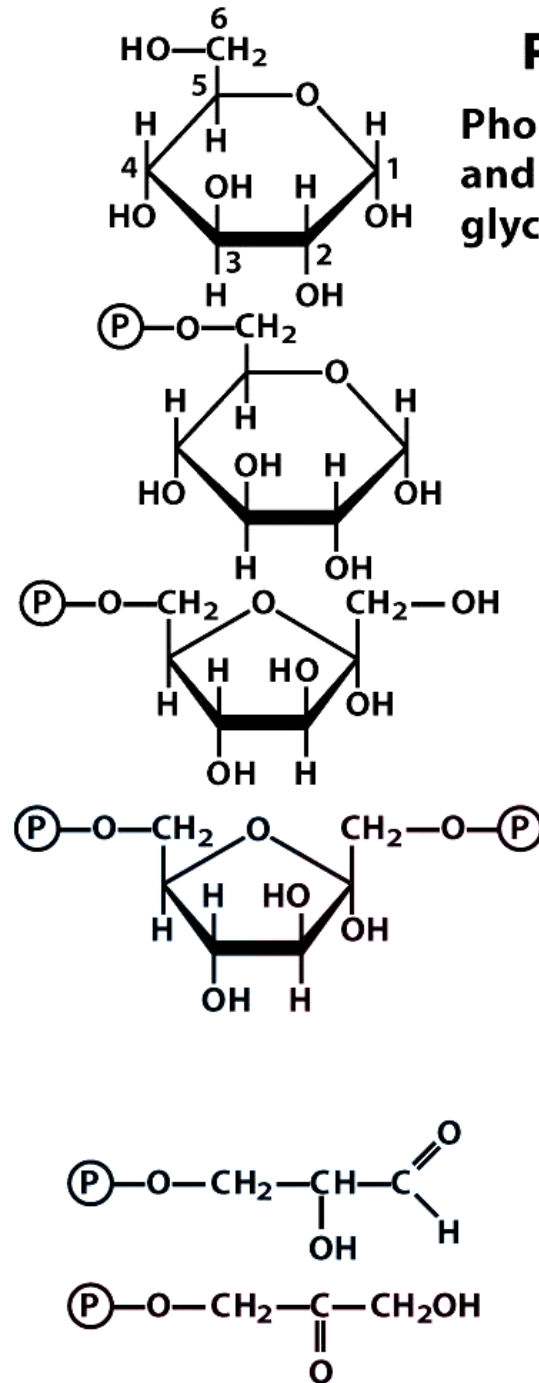
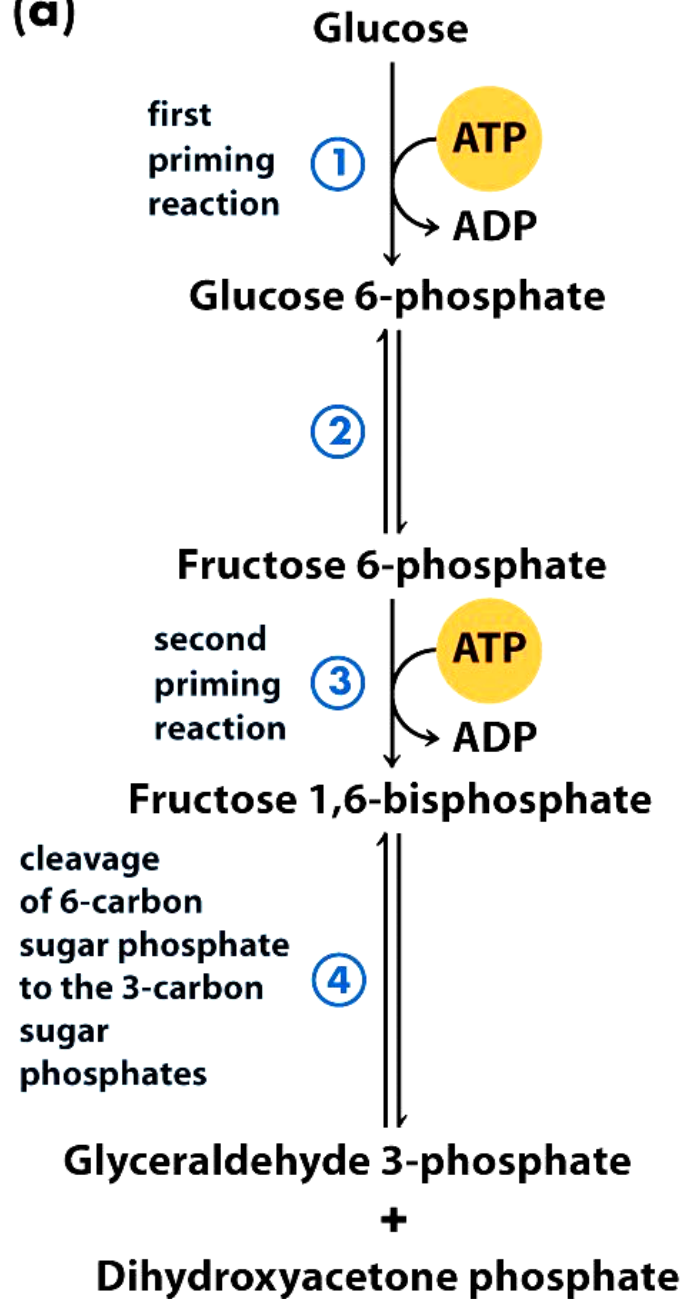


*(a)*



*(b)*

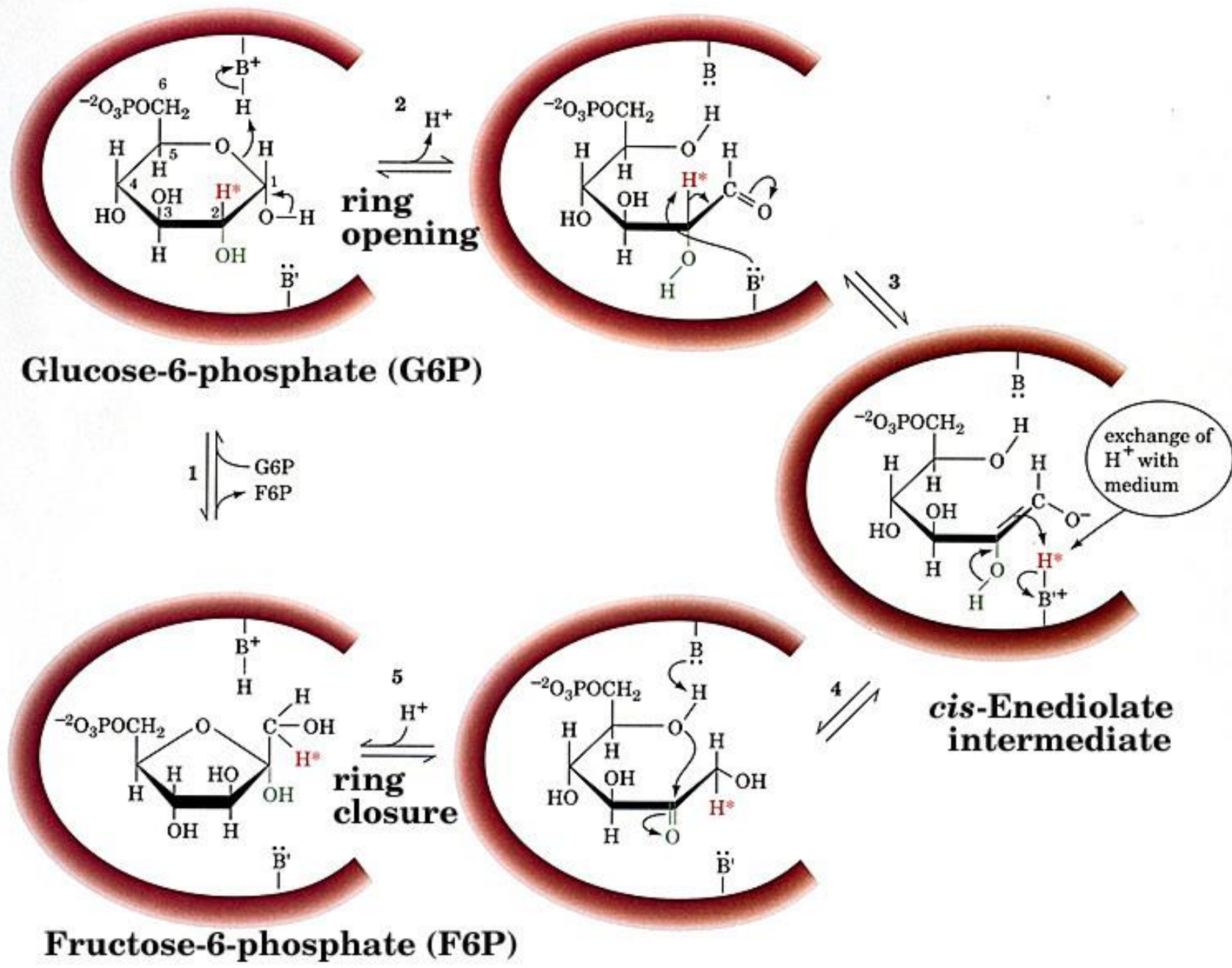
(a)



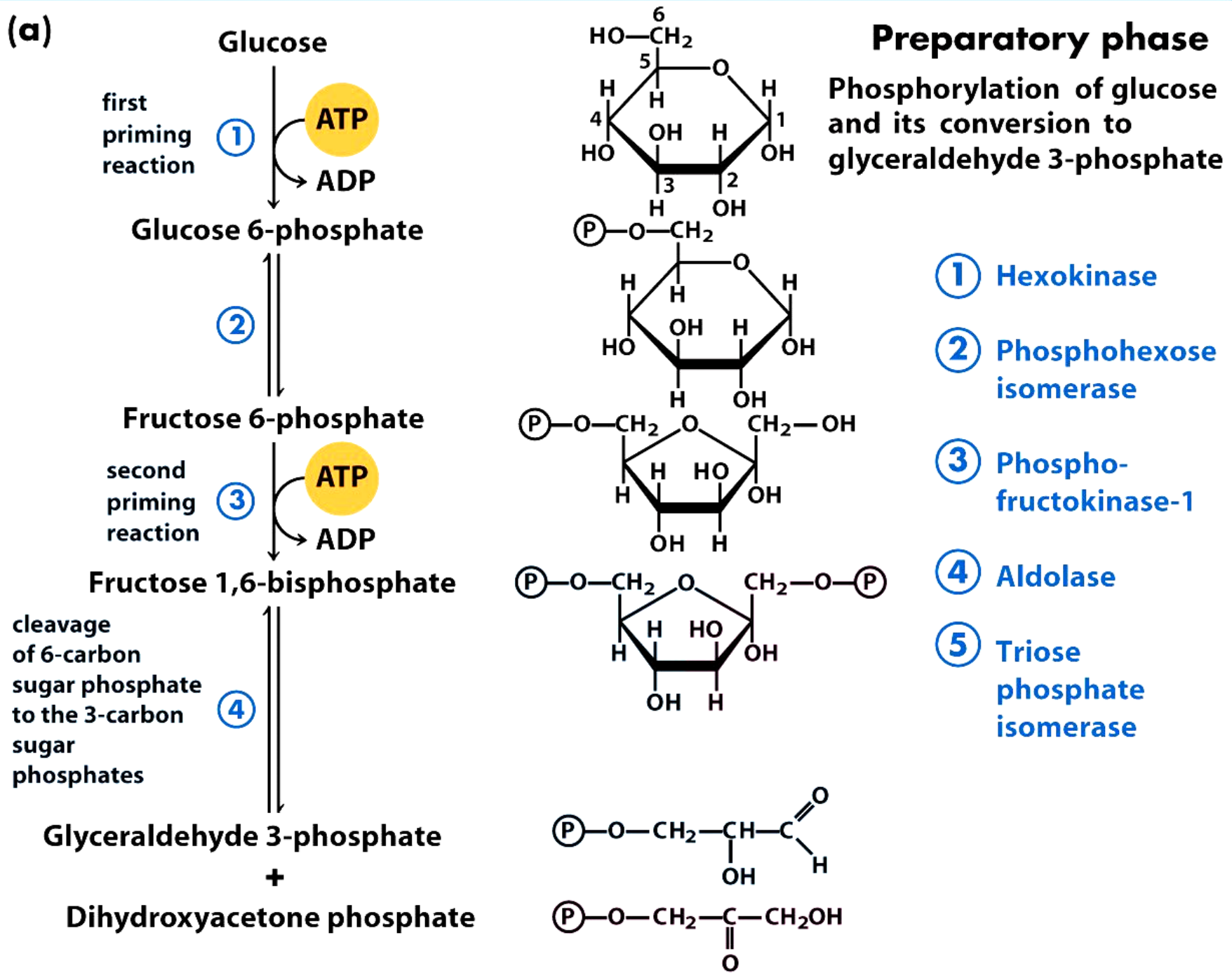
### Preparatory phase

Phosphorylation of glucose and its conversion to glyceraldehyde 3-phosphate

- ① Hexokinase
- ② Phosphohexose isomerase
- ③ Phosphofructokinase-1
- ④ Aldolase
- ⑤ Triose phosphate isomerase



(a)



first priming reaction

①

ATP  
ADP

Glucose 6-phosphate

②

Fructose 6-phosphate

second priming reaction

③

ATP  
ADP

Fructose 1,6-bisphosphate

cleavage of 6-carbon sugar phosphate to the 3-carbon sugar phosphates

④

Glyceraldehyde 3-phosphate

+

Dihydroxyacetone phosphate

**Preparatory phase**

Phosphorylation of glucose and its conversion to glyceraldehyde 3-phosphate

①

Hexokinase

②

Phosphohexose isomerase

③

Phospho-fructokinase-1

④

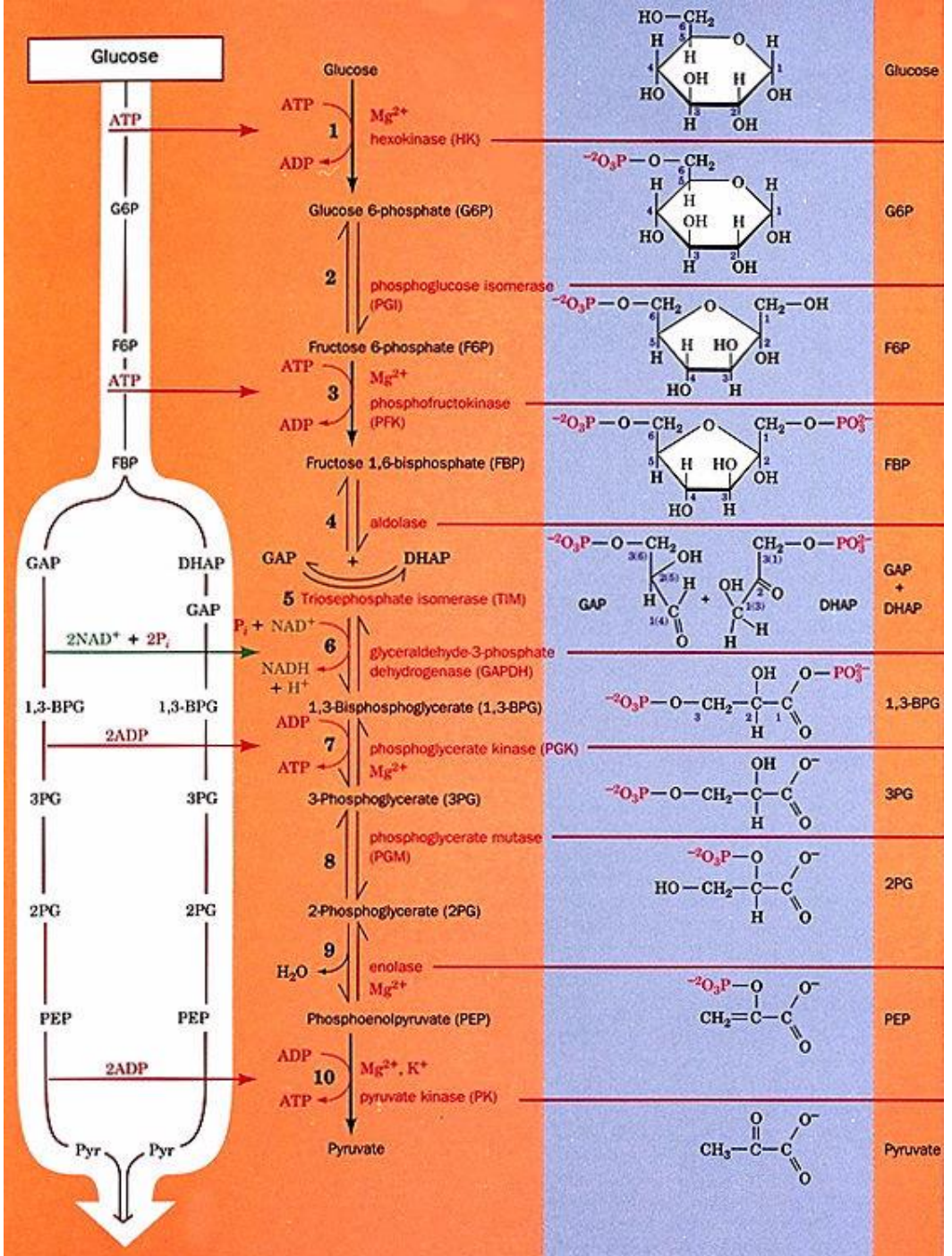
Aldolase

⑤

Triose phosphate isomerase





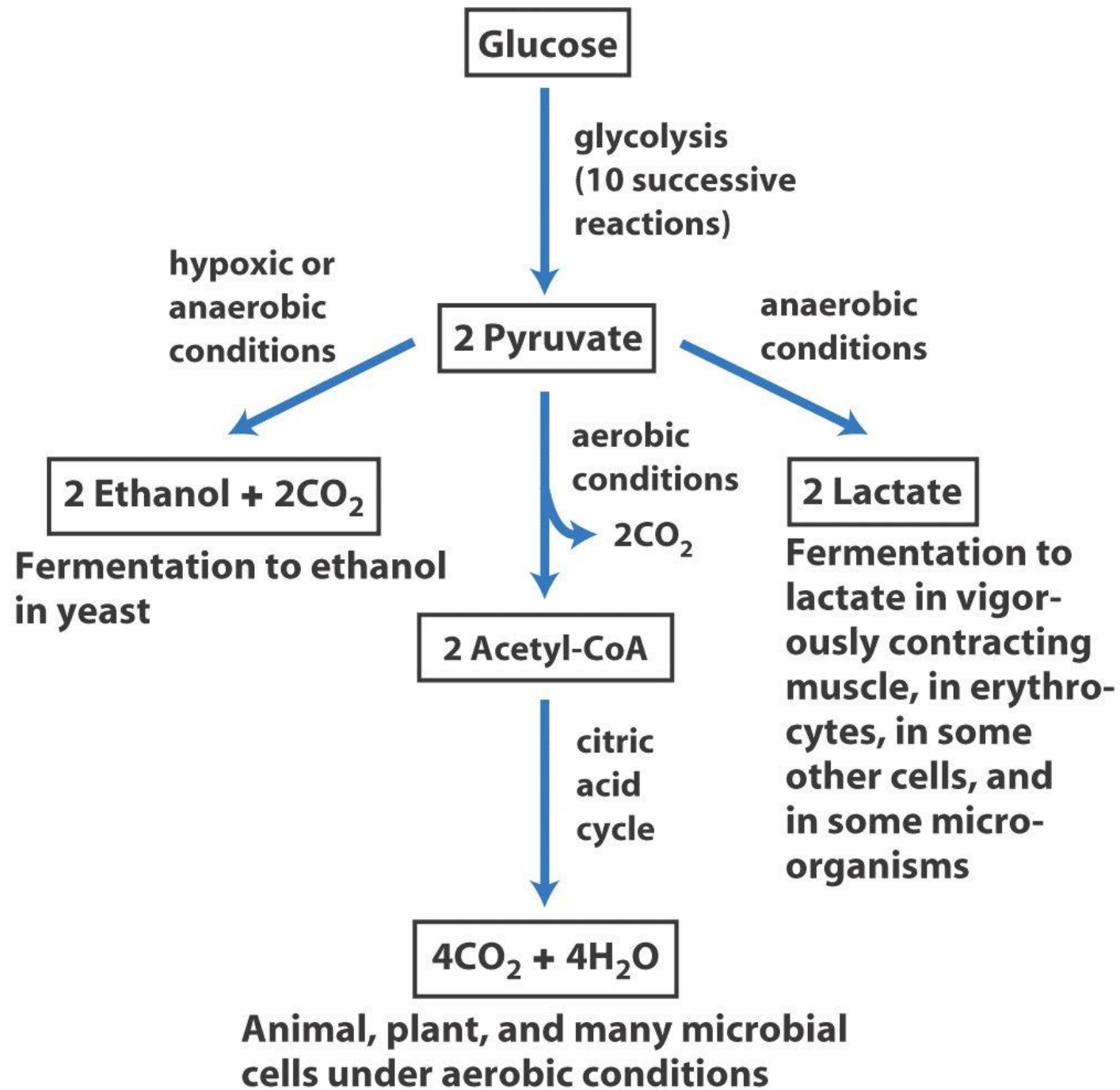


# Glicólise

Para 1 mol de glicose:

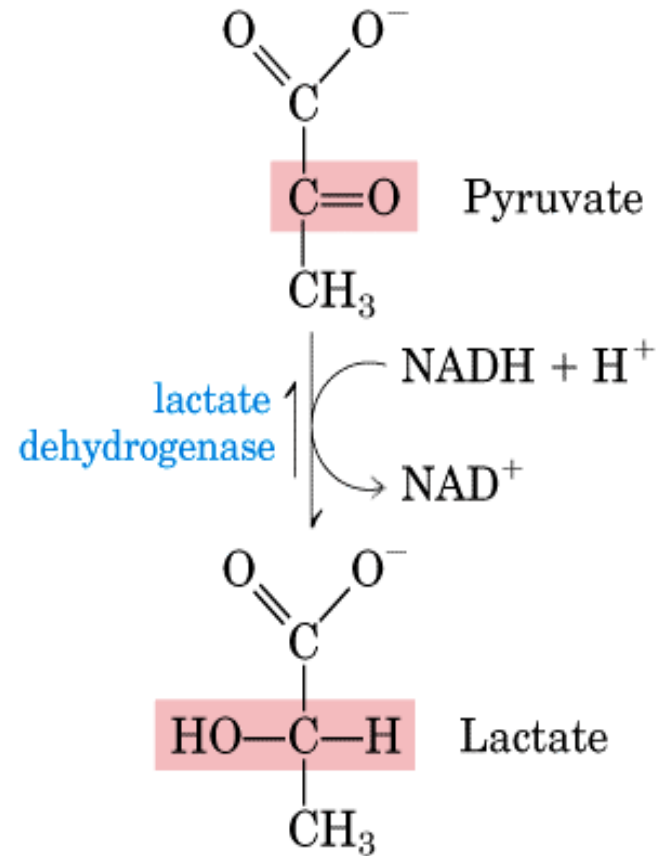
Gasto: 2 moles ADP  
2 moles de Pi  
2 moles de NAD<sup>+</sup>

Produção: 2 moles ATP  
2 moles de NADH  
2 moles de PYR





# Lactato Desidrogenase



$$\Delta G'^{\circ} = -25.1 \text{ kJ/mol}$$

# Glicólise Aeróbica X Anaeróbica

Para 1 mol de glicose:

Gasto: 2 moles ADP  
2 moles de Pi  
2 moles de NAD<sup>+</sup>

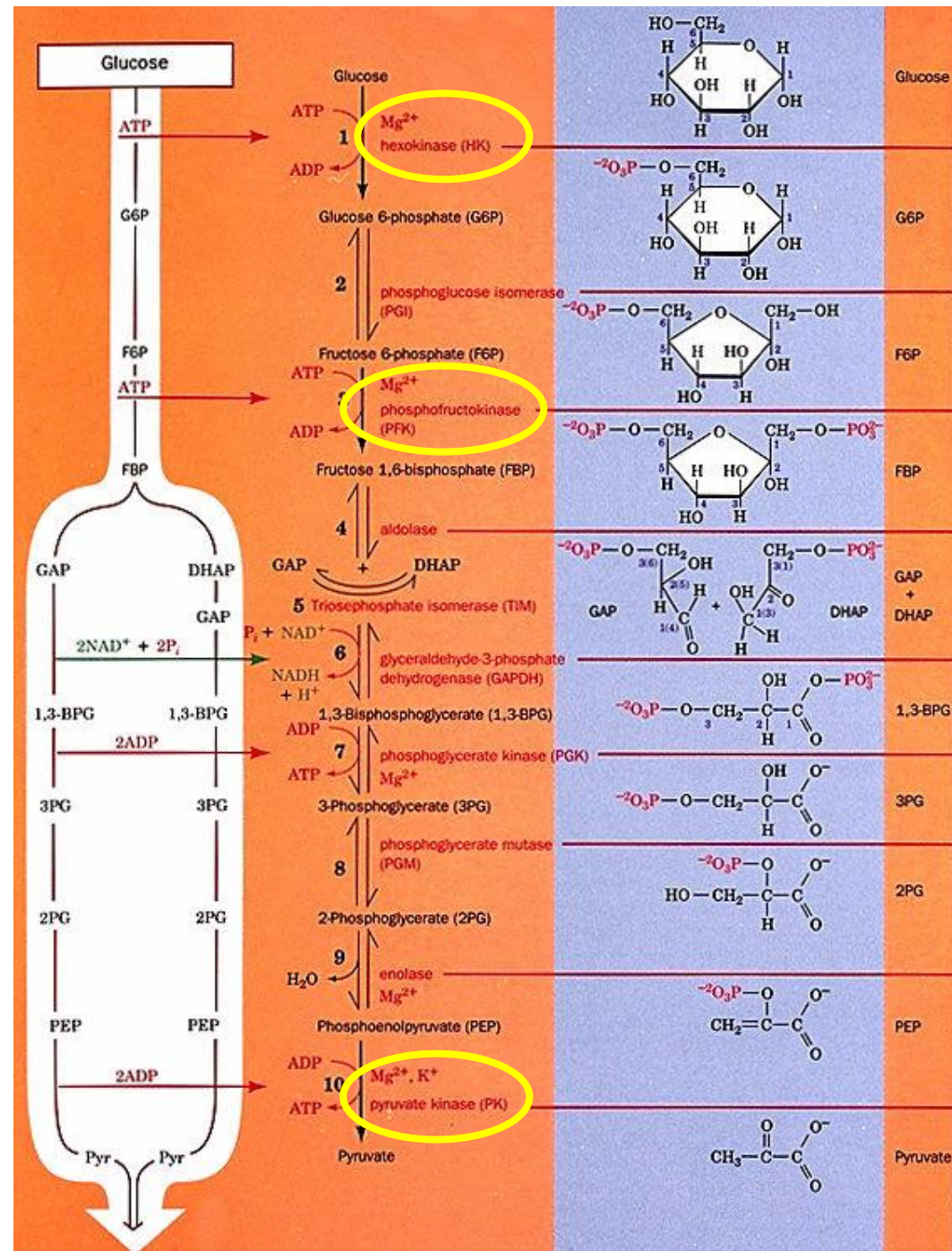
Produção: 2 moles ATP  
2 moles de NADH  
2 moles de PYR

Para 1 mol de glicose:

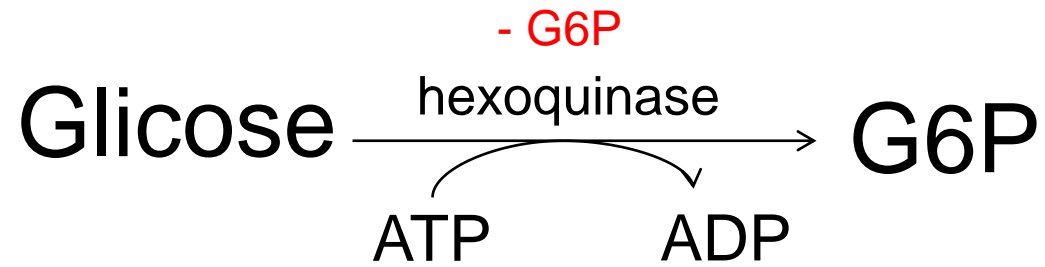
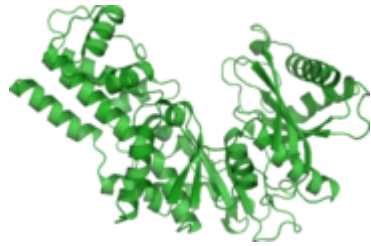
Gasto: 2 moles ADP  
2 moles de Pi

Produção: 2 moles ATP  
2 moles de lactato

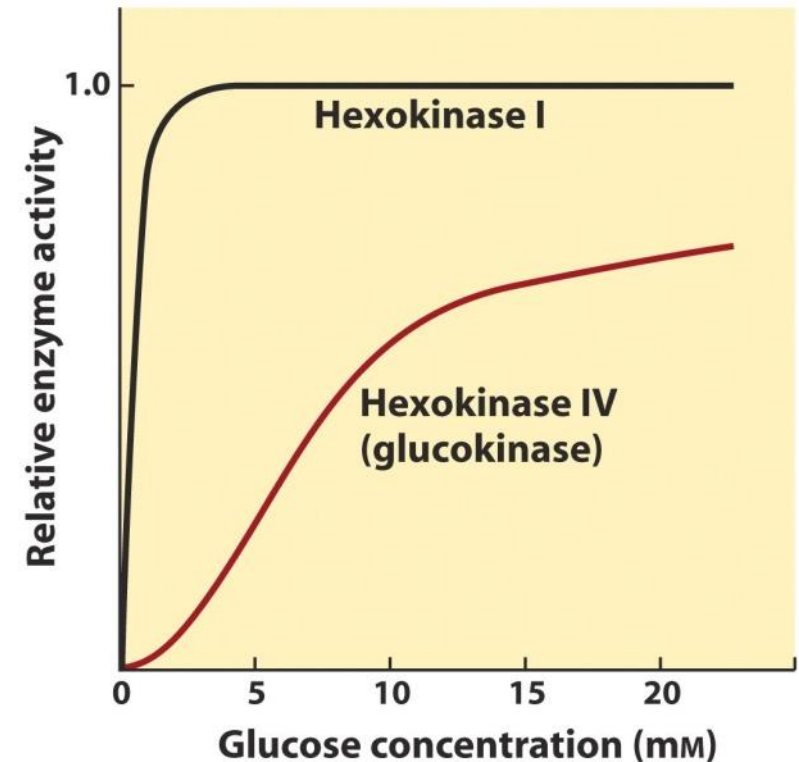
# Pontos de regulação da via glicolítica



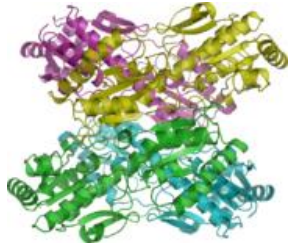
# Hexoquinase / Glicoquinase



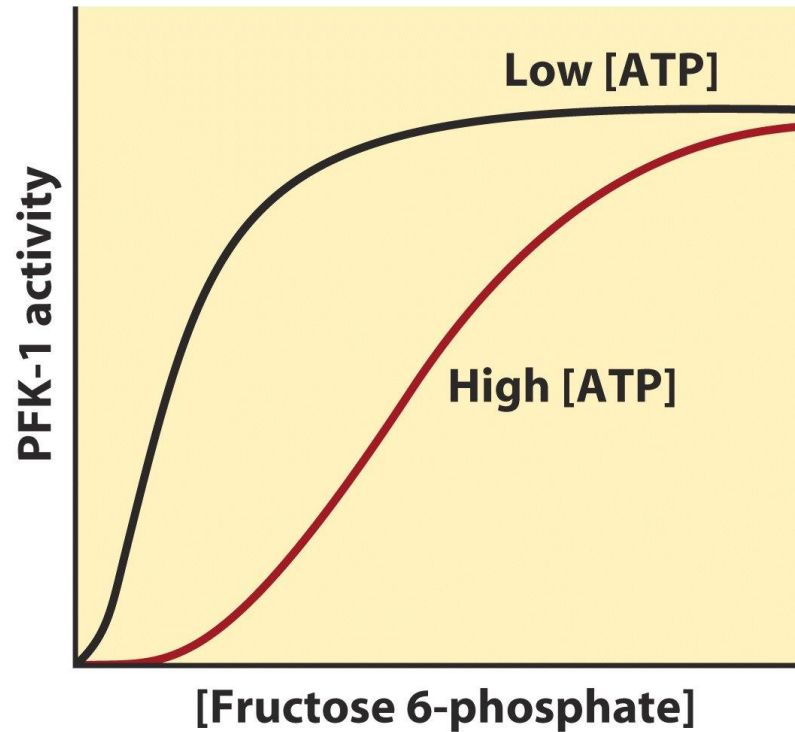
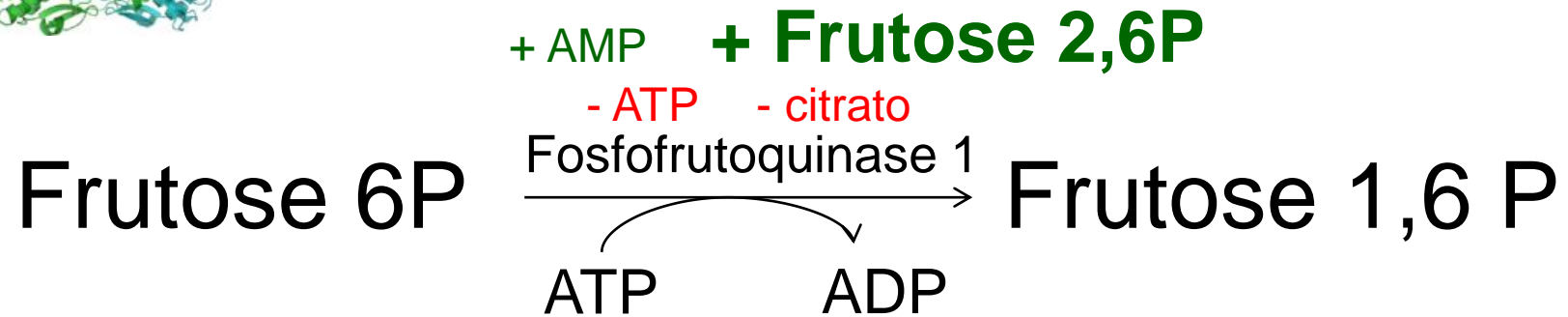
- Hexoquinase:  $K_m = 0,1 \text{ mM}$
- Hexoquinase IV ou Glicoquinase (fígado):  $K_m = 10 \text{ mM}$
- [Glicoquinase] no fígado aumenta com insulina
- Glicoquinase não é inibida por G6P

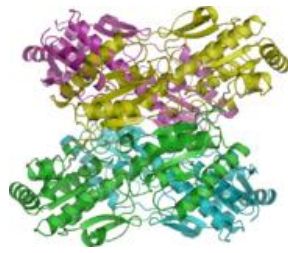




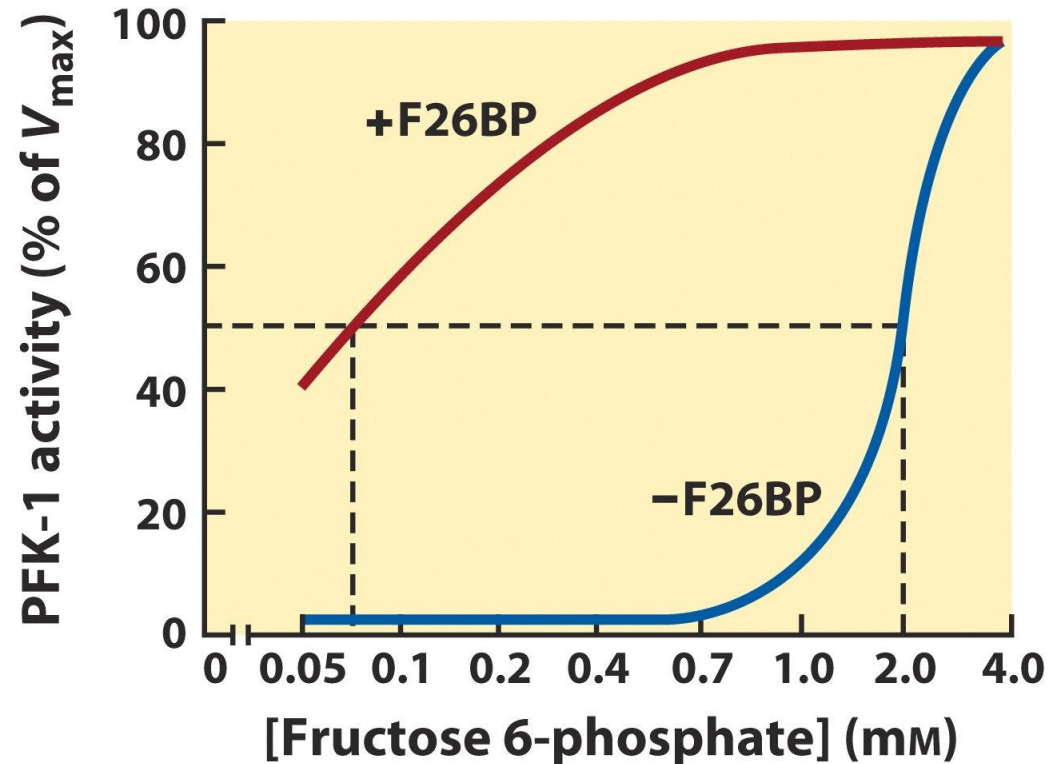
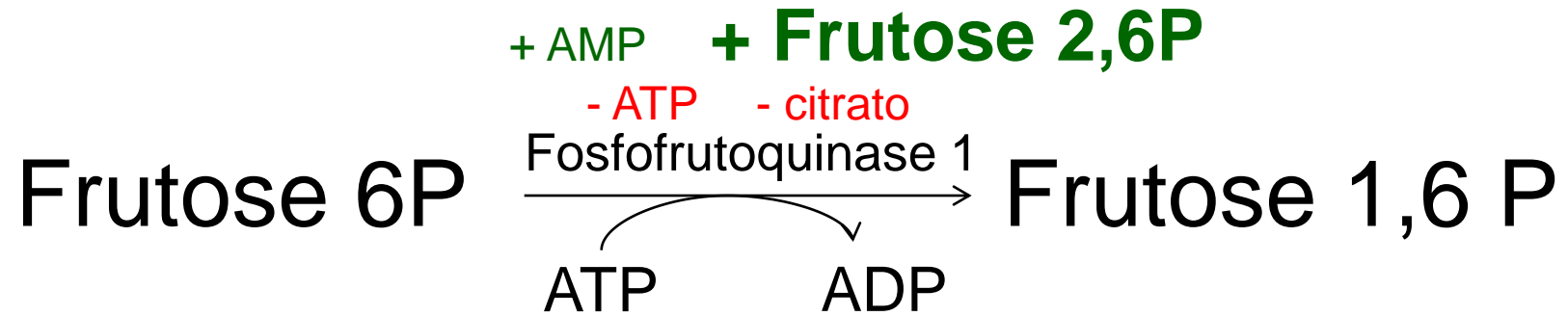


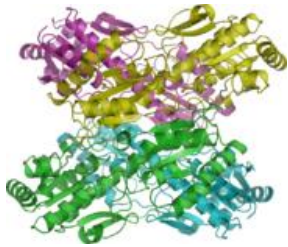
# Fosfofrutoquinase 1



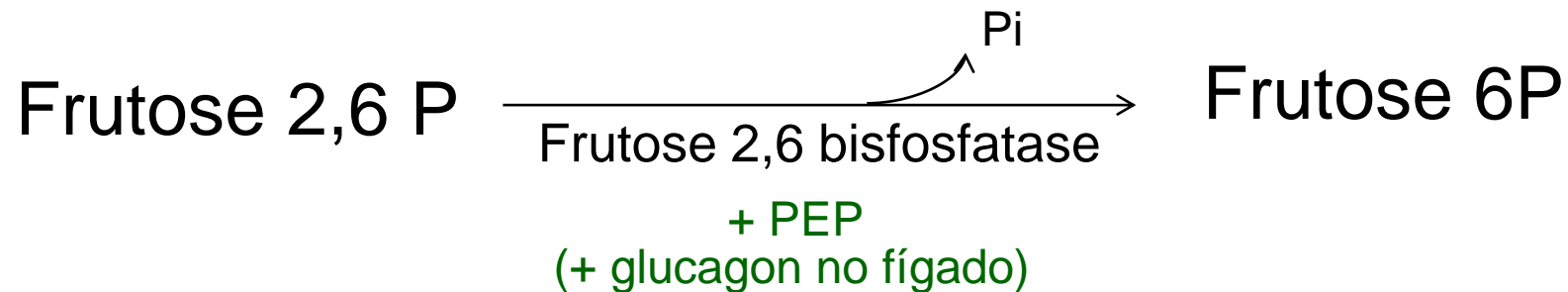
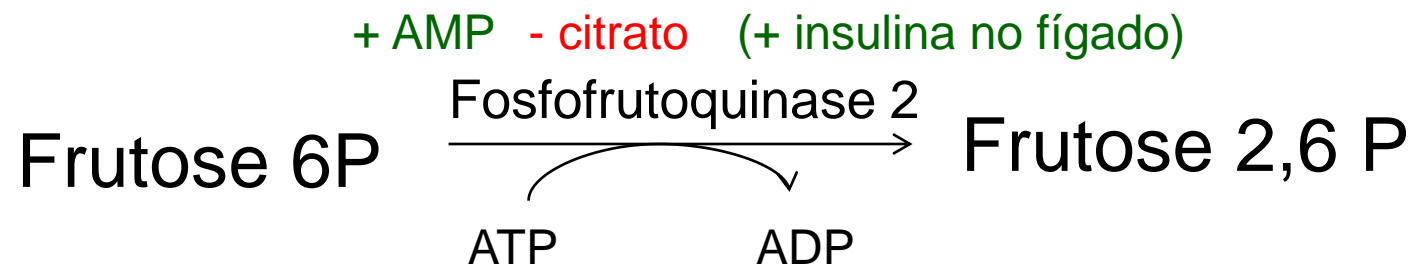
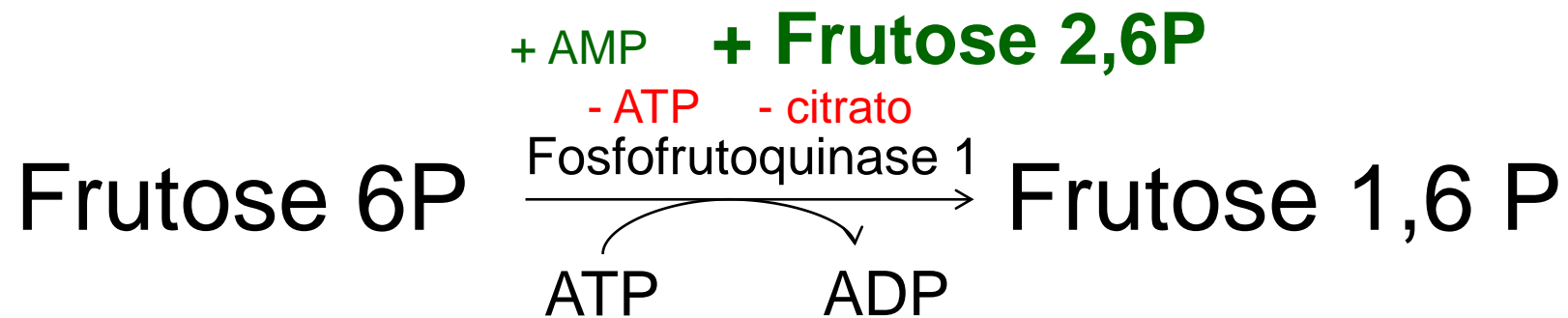


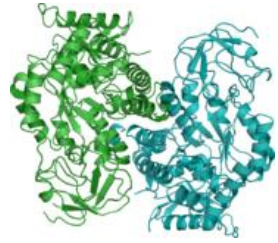
# Fosfofrutoquinase





# Fosfofrutoquinase



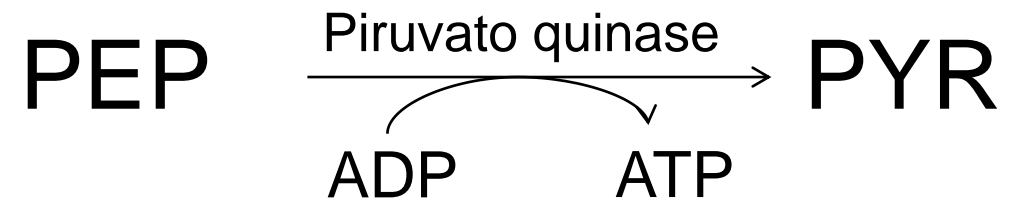


# Piruvato Quinase

(+ insulina no fígado) (- glucagon no fígado)

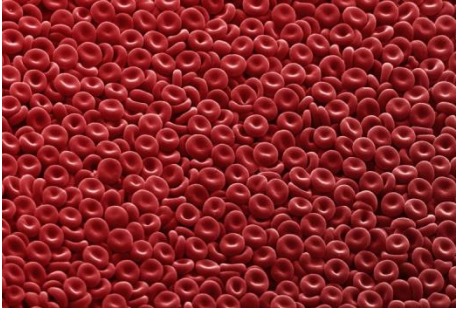
- alanina (no fígado) - ATP

+ Frutose 1,6P



- A insulina aumenta a conc. e atividade da pyr. quinase

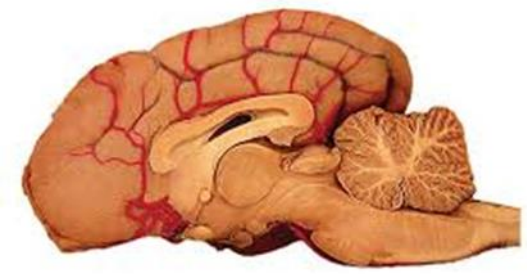




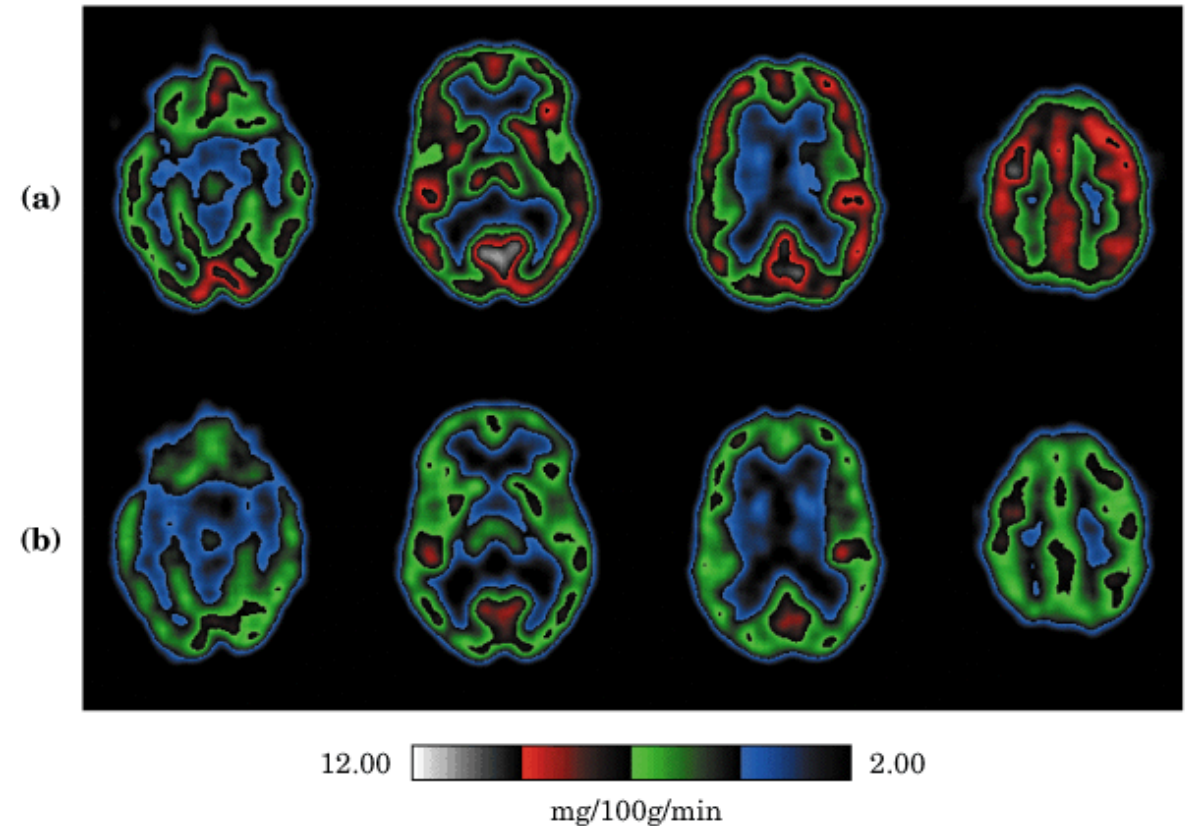
# Hemácias

- Não possuem mitocôndrias
- Não metabolizam aminoácidos ou lipídeos
- Produzem lactato constantemente
- Não respondem a insulina

# Cérebro



- Oxida glicose com grande preferência
- Pouco glicogênio (gliconeogênese hepática)
- Alta atividade mitocondrial





# Fígado

- Glicoquinase (baixa afinidade por glicose)
- Insulina ativa FFQ2 e piruvato quinase
- Glucagon ativa frutose 2,6 bisfosfatase (inibe glicólise)
- Piruvato quinase é inibida por alanina



# Músculo

- Entrada de glicose é estimulada por insulina
- Glucagon não inibe a glicólise
- Piruvato quinase não é inibida por alanina
- Em atividade intensa faz glicólise anaeróbica



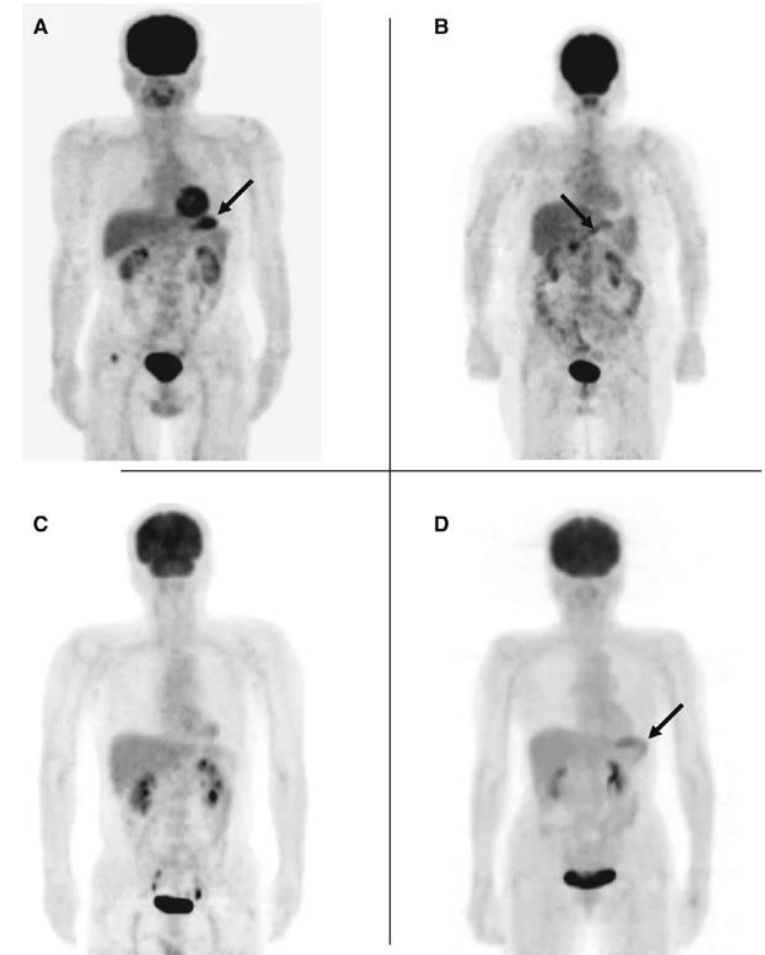
# Otto Warburg

## Prêmio Nobel em Fisiologia/Medicina, 1930



Propôs que tumores sólidos possuíam metabolismo predominantemente fermentativo.

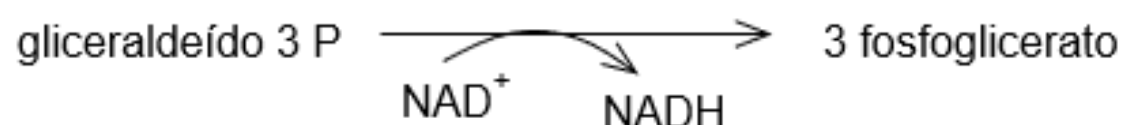
- crescimento maior que vascularização
- indução do fator de transcrição HIF-1
- aumento de enzimas da via glicolítica
- localização com glicose marcada



## Você deve preparar seu próprio mapa metabólico:

- Vale nota de trabalho
- Pode ser usado para consulta em prova e provinhas
- **A mão**
- Dobrável
- Papel tamanho A4 ou carta
- Contendo: vias metabólicas, regulação, ligação, compartimentalização
- Pode ter estrutura química ou nomes de moléculas
- **Não pode conter textos explicativos**
- Pode ser a lápis, colorido, de formato irregular, 3D, etc
- **Fazer cada via no dia da aula em que foi dada**

1. Qual a enzima que catalisa a fosforilação de glicose no tecido extra-hepático e seu regulador alostérico? Quais as diferenças entre essa enzima e a enzima presente no fígado?
2. Descrever a regulação da piruvato quinase, citando condições em que há acúmulo de fosfoenolpiruvato.
3. Esquematizar as reações catalisadas pela fosfofrutoquinase 2 e frutose 2,6 bisfosfatase. Descrever a importância deste sistema na regulação da via glicolítica.
4. Descrever a atividade da via glicolítica no músculo em função da relação ATP/ADP.
5. Explicar, detalhando os mecanismos de regulação de metabolismo envolvidos, por que o consumo de glicose muscular aumenta em situações em que há falta de  $O_2$ .
6. O arseniato age sobre a gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase, modificando seu funcionamento e catalisando a seguinte reação:



A intoxicação por arseniato pode resultar em extensa hemólise (destruição de hemácias), sem grande acometimento de outros tecidos. Explique o mecanismo.