

# Glicólise

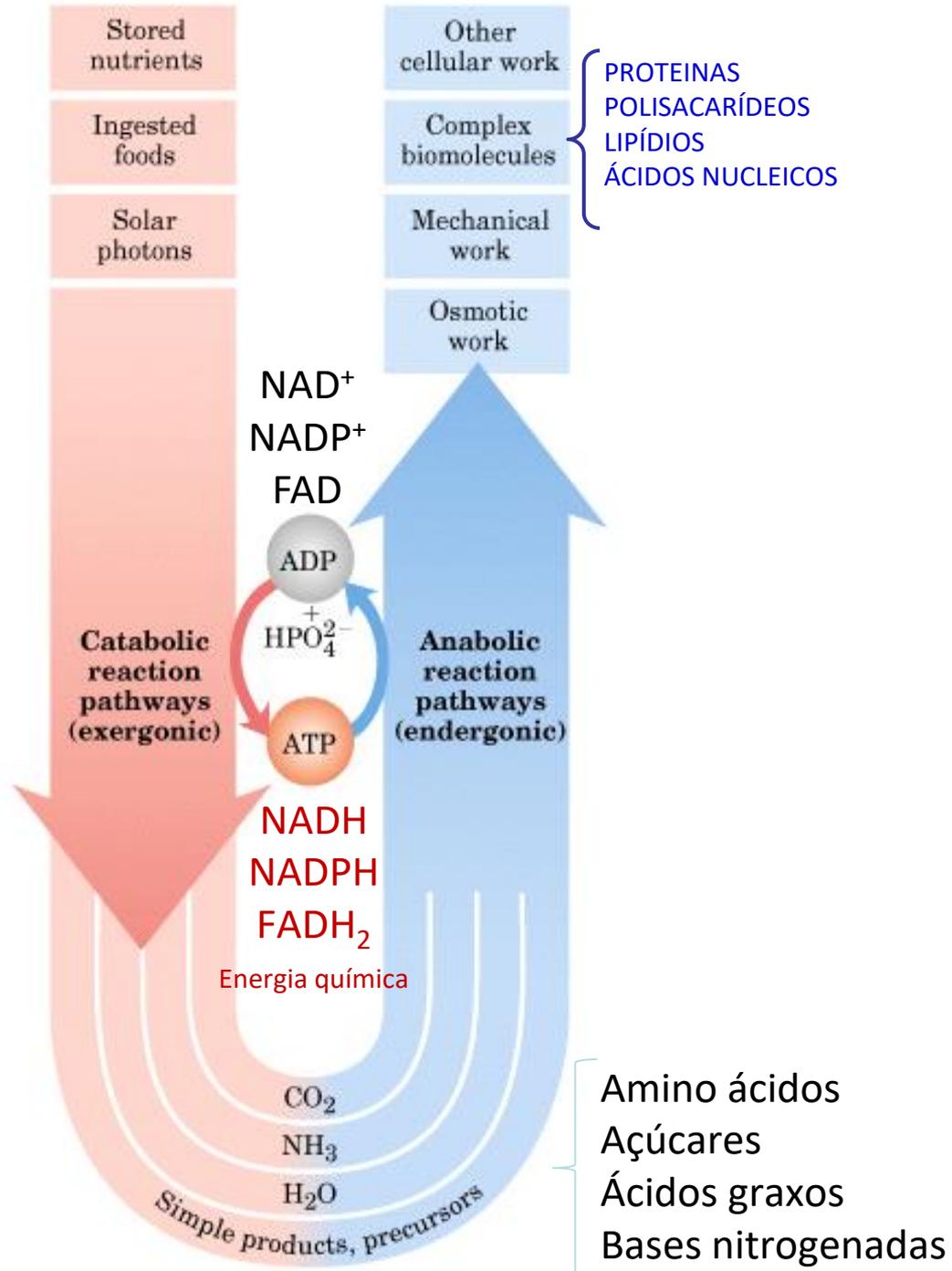
Prof. Nubia Eloy

# Anabolismo

- A fase do metabolismo (requerente de energia) que concerne a biossíntese dos componentes celulares a partir de precursores pequenos.

# Catabolismo

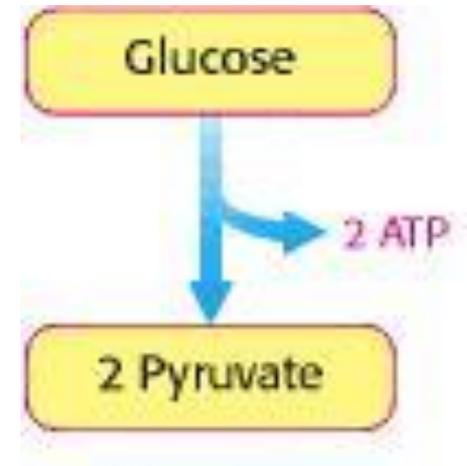
- A fase do metabolismo que envolve a produção de energia por meio da degradação das moléculas dos nutrientes.



# Definição

→ **Glycolysis** tem a sua origem no Grego em que **glyk** = Doce + **Lysis** = quebra

A glicose é degradada em uma série de reações catalisadas enzimaticamente liberando duas moléculas de piruvato e a energia gerada é conservada na forma de ATP.



É a via central do metabolismo da glicose (Todos os seres vivos)

# Glicólise

**Primeira via metabólica a ser elucidada e, provavelmente, a melhor compreendida.**

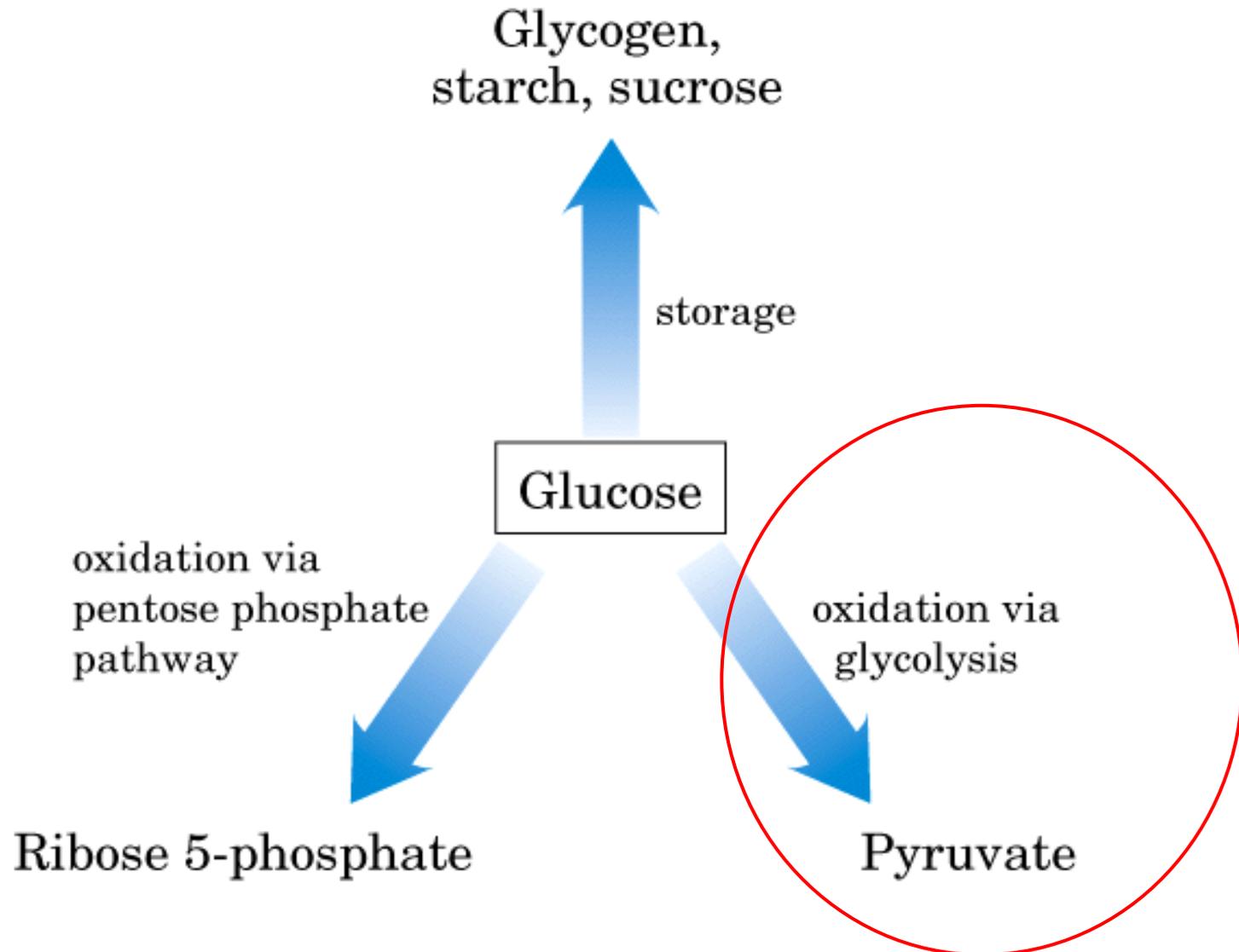
**Ocorre no citoplasma**

**Primeiro estágio do catabolismo de carboidratos**

**Açúcares simples são metabolizados a piruvato**

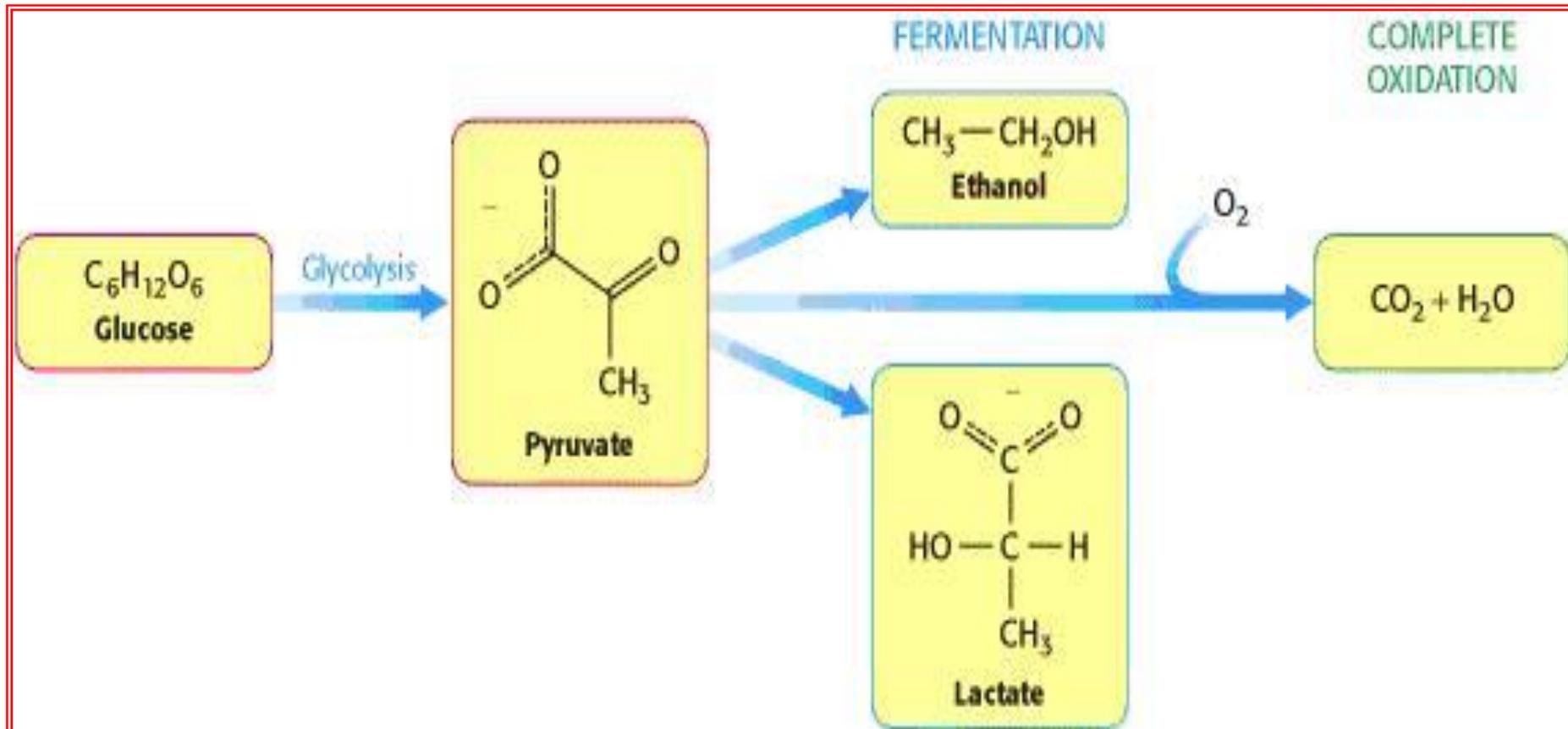
**Processo anaeróbico – não necessita de oxigênio**

# Destinos da glicose

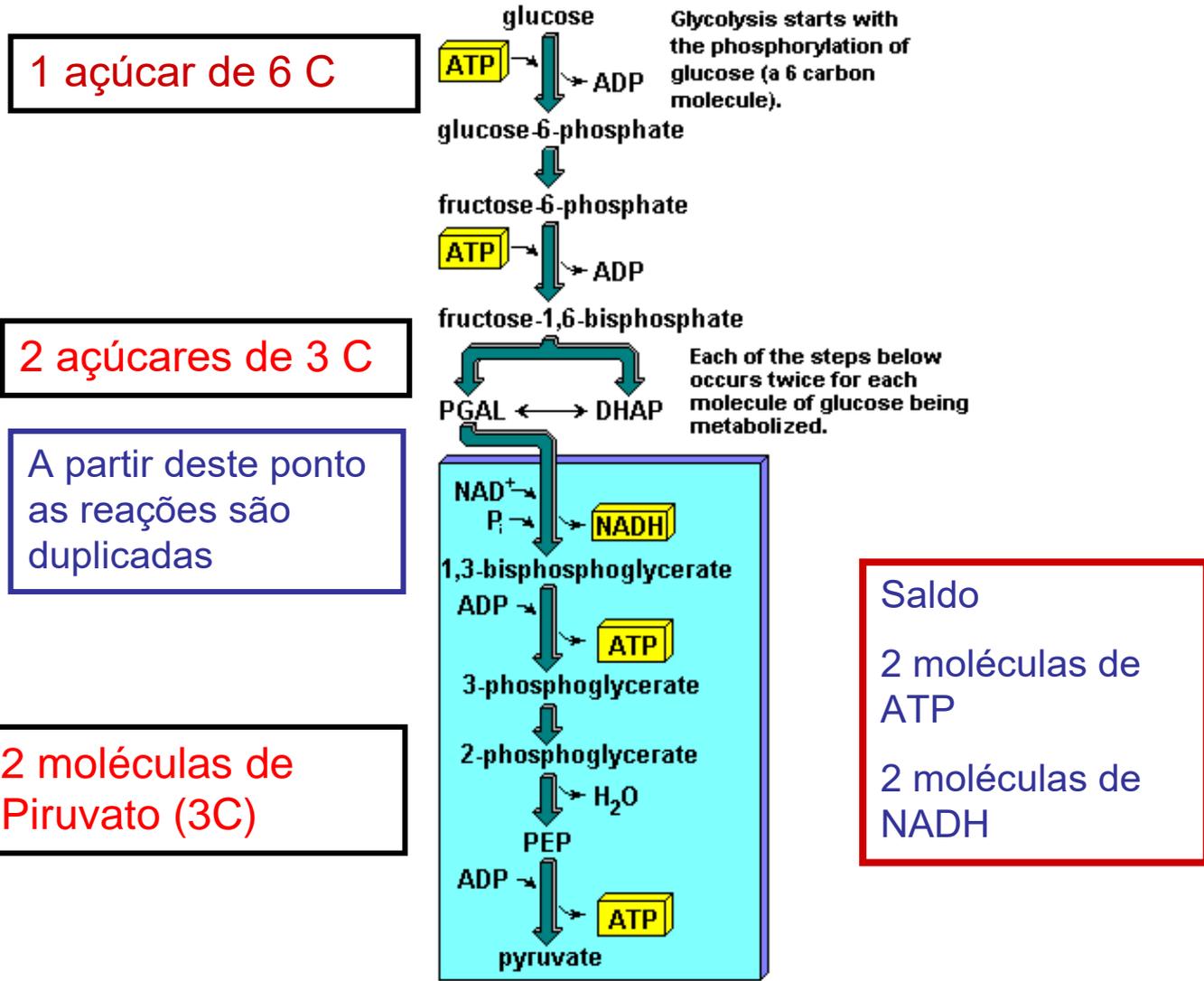


# Onde ocorre a Glicólise?

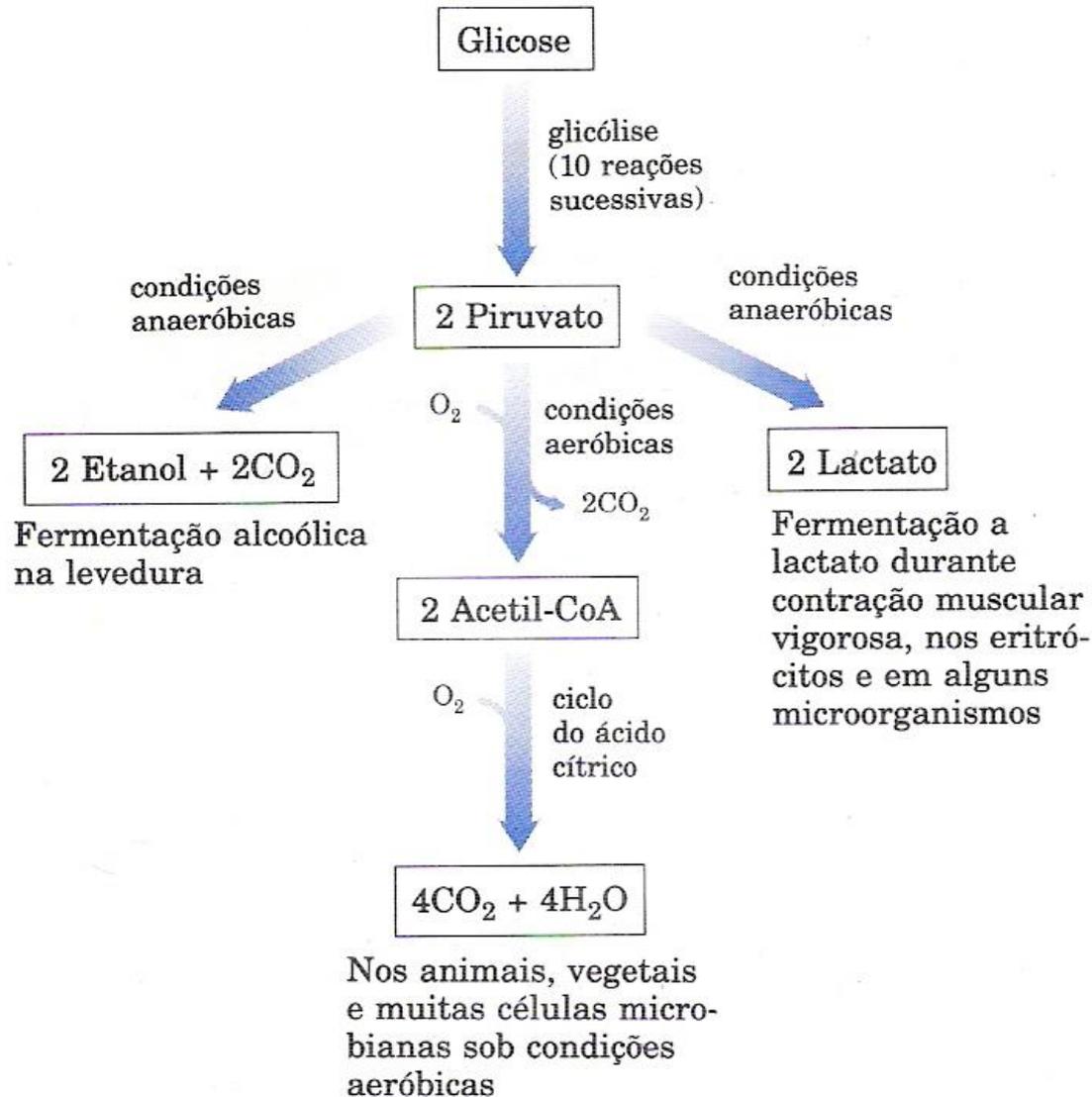
No Citoplasma das Células



# Esquema geral da Glicólise



# O piruvato formado na glicólise pode tomar 3 vias:

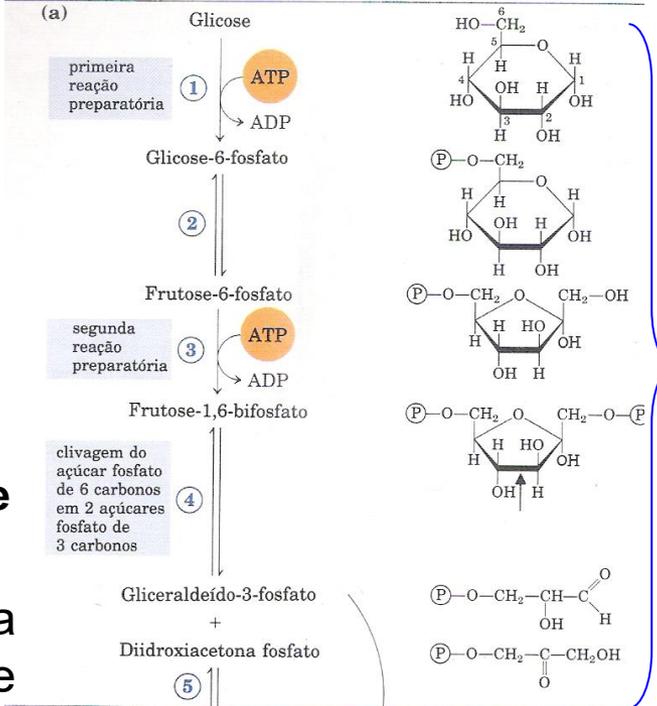


# Via glicolítica

- Fase preparatória- gasto de energia (ATP)  
(Etapa de comprometimento)
- Fase de produção de energia: formação de ATP  
(Etapa de pagamento)

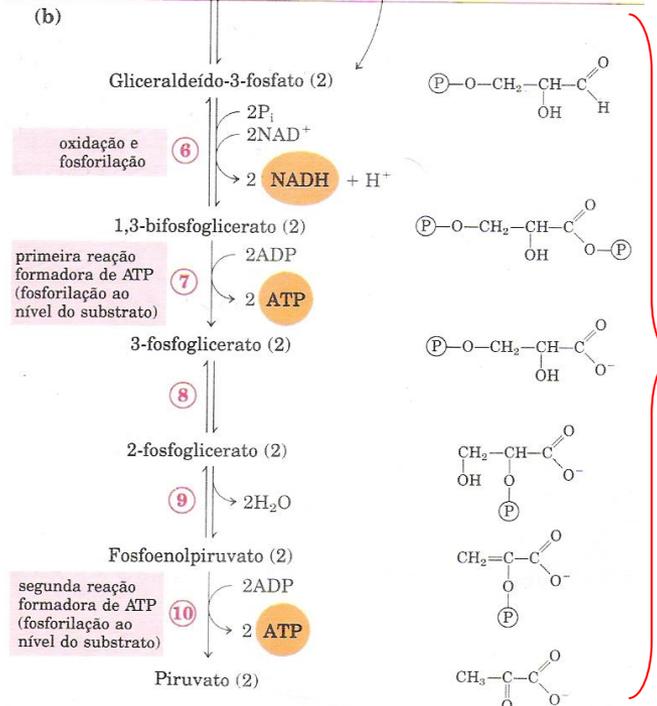
# As duas fases da glicólise

- Ao ser fosforilada a glicose não pode mais sair da célula.



## Fase preparatória

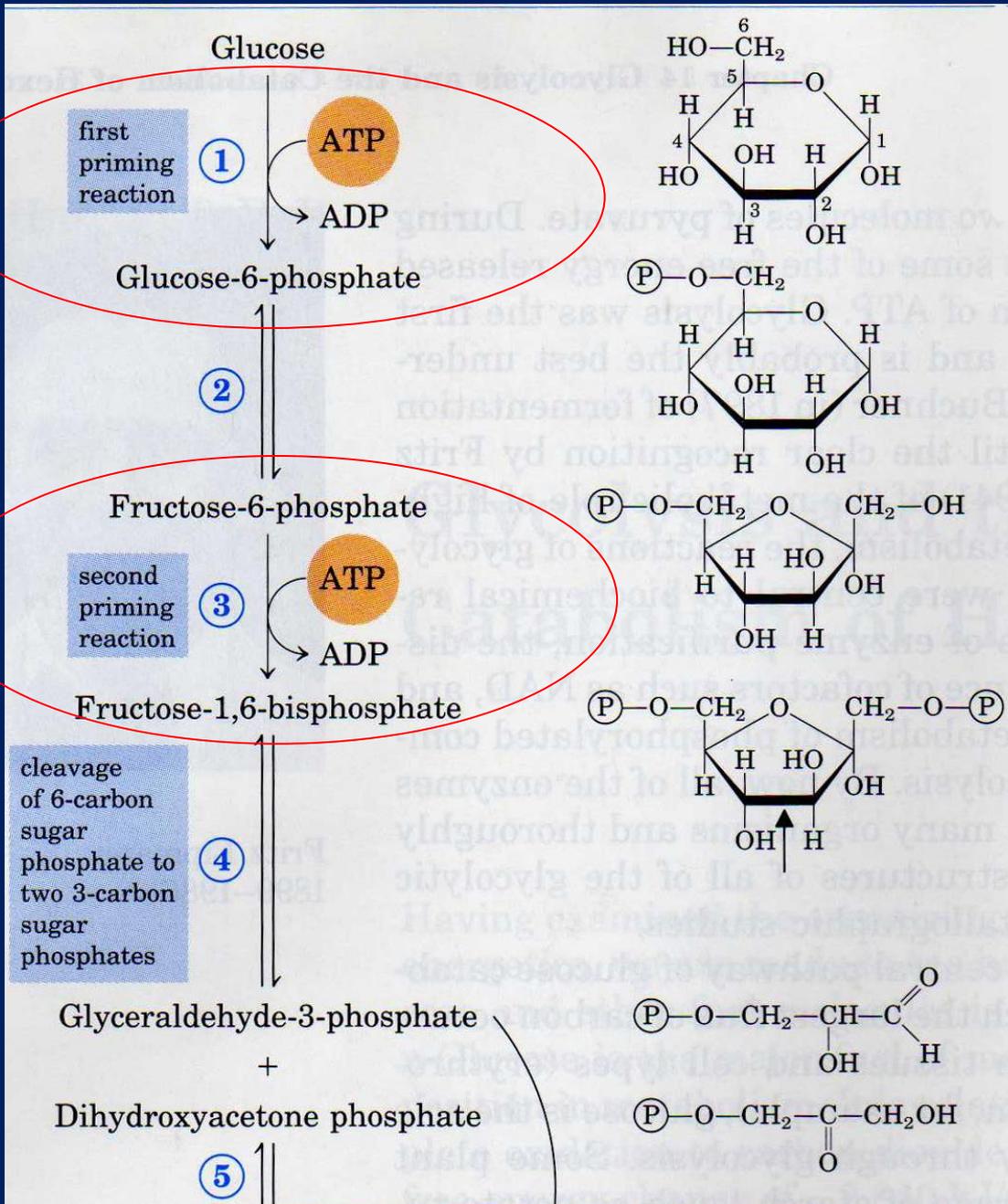
Fosforilação da glicose e sua conversão para gliceraldeído-3-fosfato



## Fase de pagamento

Conversão do gliceraldeído-3-fosfato para piruvato e formação acoplada de ATP

# Fase Preparatória



## 1- fosforilação da glicose

Enzima: hexoquinase ( $Mg^{2+}$ )

## 2- conversão de glicose-6-fosfato em frutose-6-fosfato

Enzima: Fosfoglicose-6-isomerase ( $Mg^{2+}$ )

## 3- fosforilação de frutose-6-fosfato a frutose-1,6-bisfosfato

enzima fosfofrutoquinase-1 (PFK-1)  
regulação glicólise PFK-1

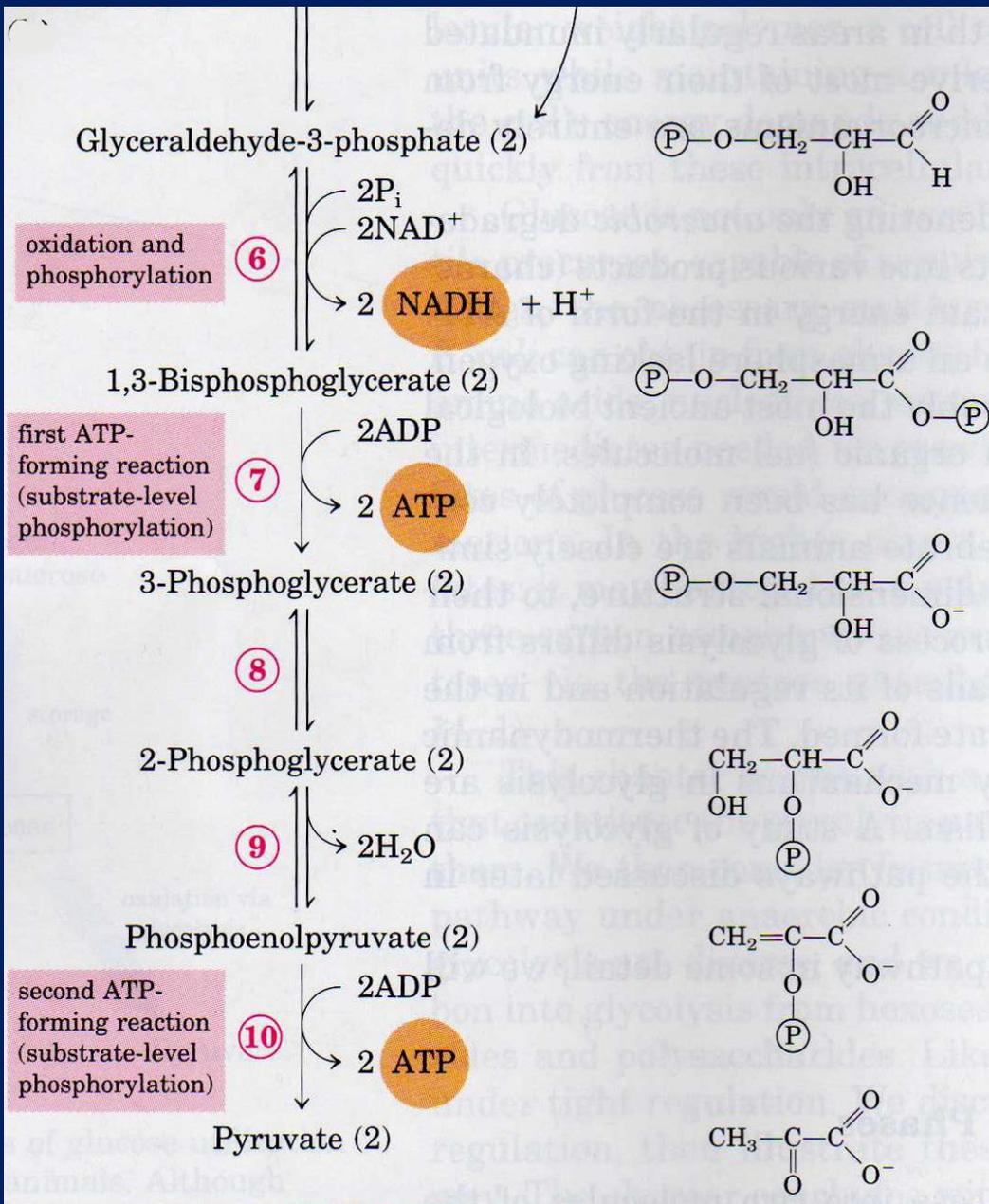
## 4- clivagem de frutose-1,6-bisfosfato

gliceraldeído-3-fosfato e di-hidróxiacetona fosfato  
Enzima: frutose-1,6-bisfosfato aldolase

## 5- interconversão das triose-fosfato

Enzima: triose fosfato isomerase (apenas gliceraldeído-3-fosfato pode ser processado no passo 6)

# Fase de Produção de Energia



**6** oxidação de gliceraldeído-3-fosfato a 1,3- bisfosfoglicerato

acceptor de H<sup>+</sup> = NAD<sup>+</sup>  
**Enzima:** gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase

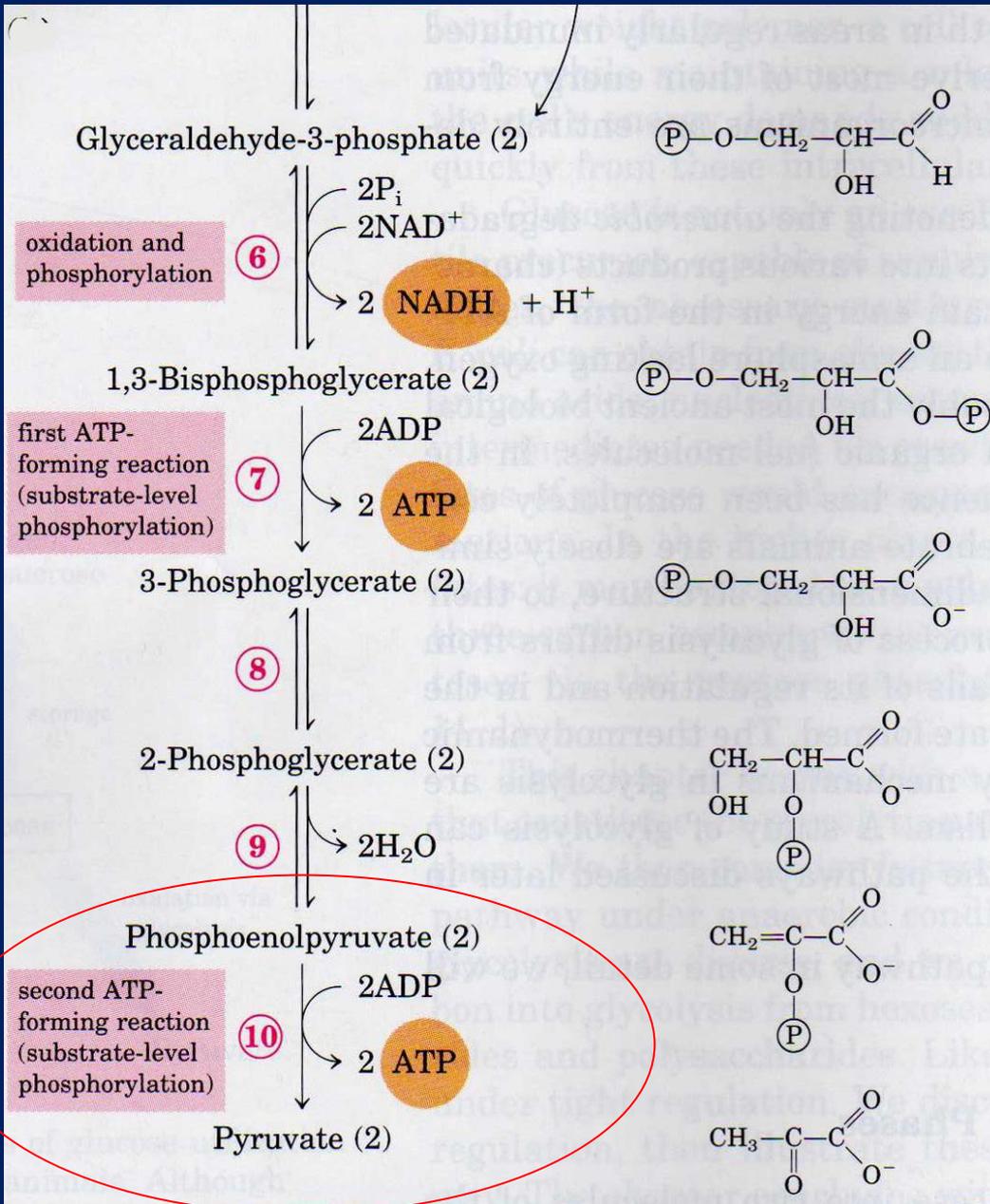
**7** transferência do fosfato de 1,3-bisfosfoglicerato para ADP, formando 3-fosfoglicerato

formação de ATP  
**Enzima:** fosfoglicerato quinase

**8** conversão de 3-fosfoglicerato a 2-fosfoglicerato

**Enzima:** fosfoglicerato mutase (Mg<sup>2+</sup>)  
 mudança do grupo fosfato entre C-2 e C-3

## 2.2 Fase de Produção de Energia



### 9 Desidratação de 2-fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato.

A enolase promove a remoção reversível de uma molécula de  $\text{H}_2\text{O}$  do 2-fosfoglicerato gerando fosfoenolpiruvato

### 10 Transferência de um grupo fosforil do fosfoenolpiruvato para ADP.

-catalisada pela piruvato quinase, que exige  $\text{K}^+$  e  $\text{Mg}^{2+}$  ou  $\text{Mn}^{2+}$ :

## Resumo da Fase Produção de Energia



2 gliceraldeído-3-fosfato (G3P)  $\rightarrow$  2 piruvato + 4 ATP + 2 NADH

- ✓ produz 4 moléculas de ATP
- ✓ oxidação Gliceraldeído-3P por  $\text{NAD}^+$  gerando  $\text{NADH} + \text{H}^+$
- ✓ conversão de 2 moléculas de 1,3-bisfosfoglicerato em 2 moléculas de Piruvato – liberação de energia

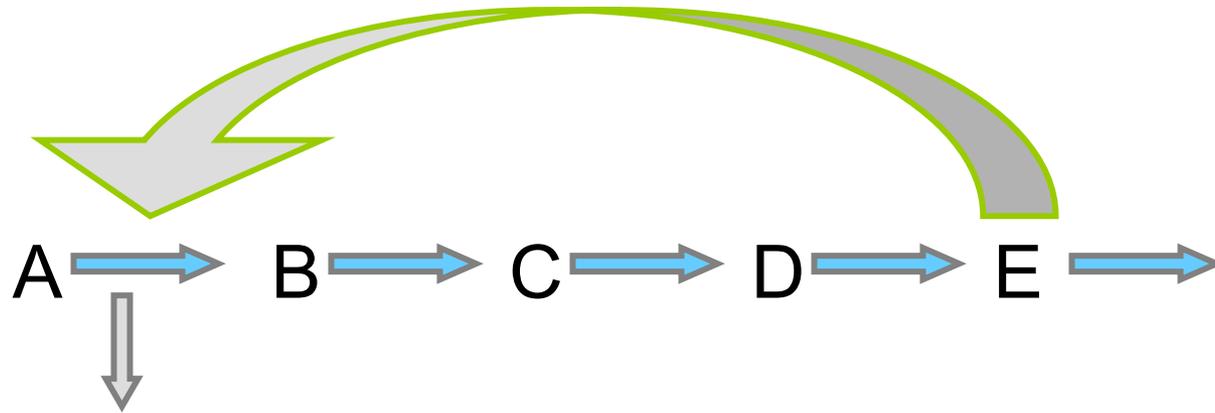


- ✓ Energia conservada em 4 moléculas ATP
- ✓ Energia conservada em 2 moléculas NADH

# Enzimas Alostéricas

---

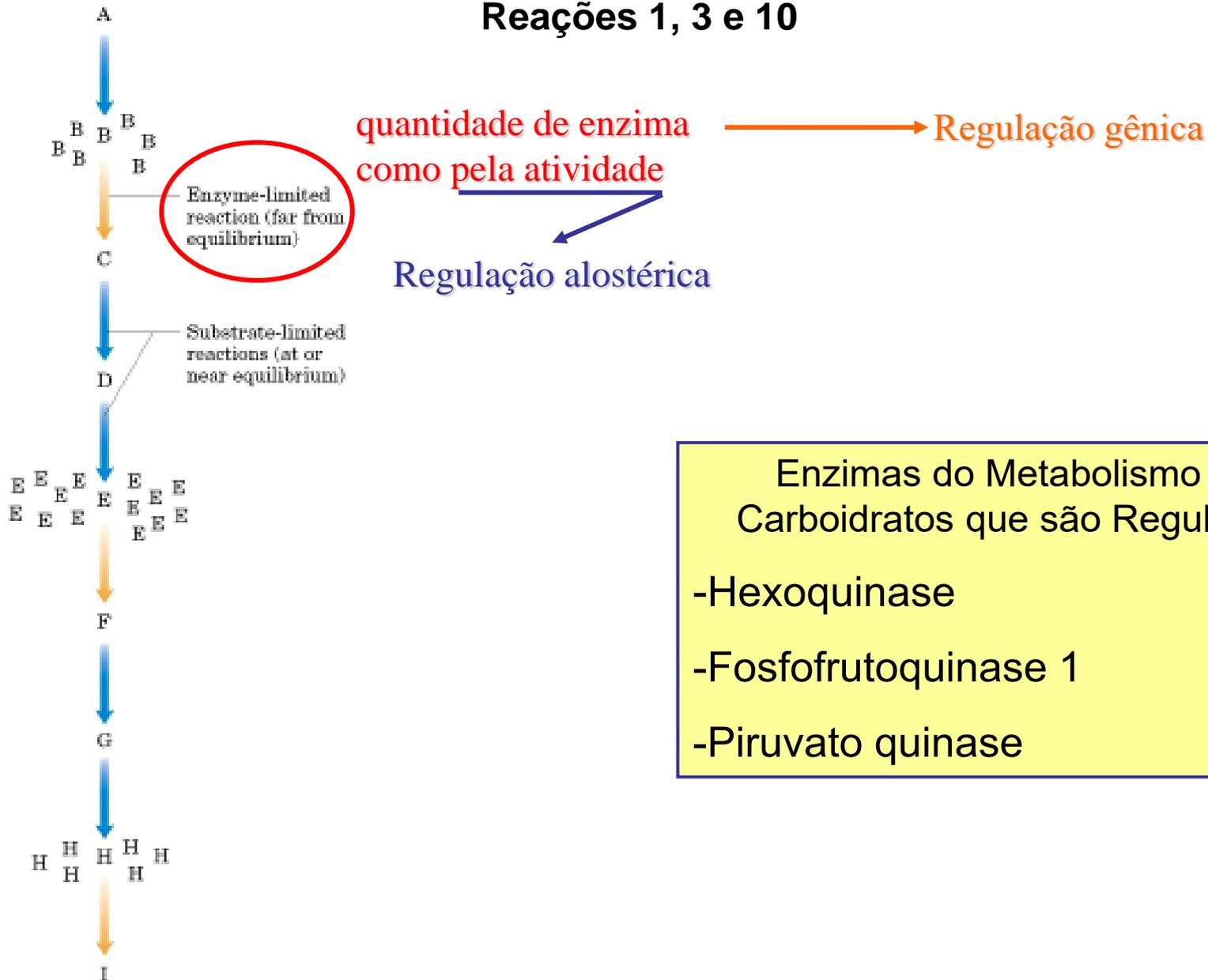
Ex: inibição por feedback



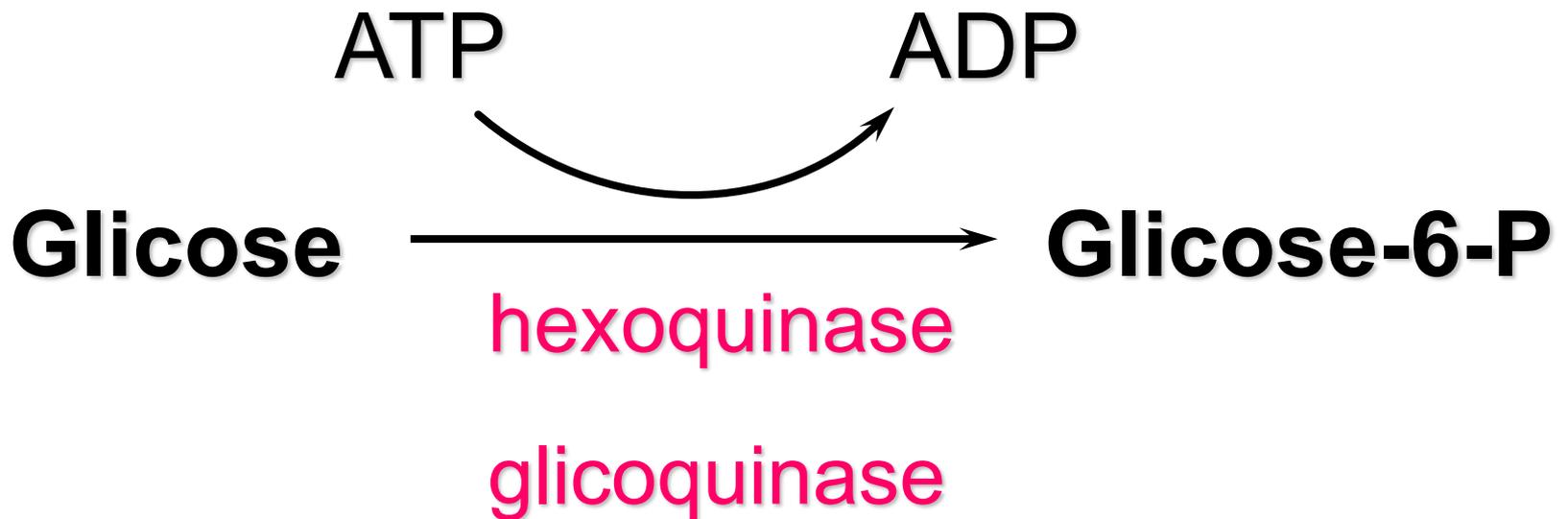
Enzima possui um sítio alostérico ao qual se liga o produto final da via

# Pontos de Regulação da via glicolítica

## Reações 1, 3 e 10

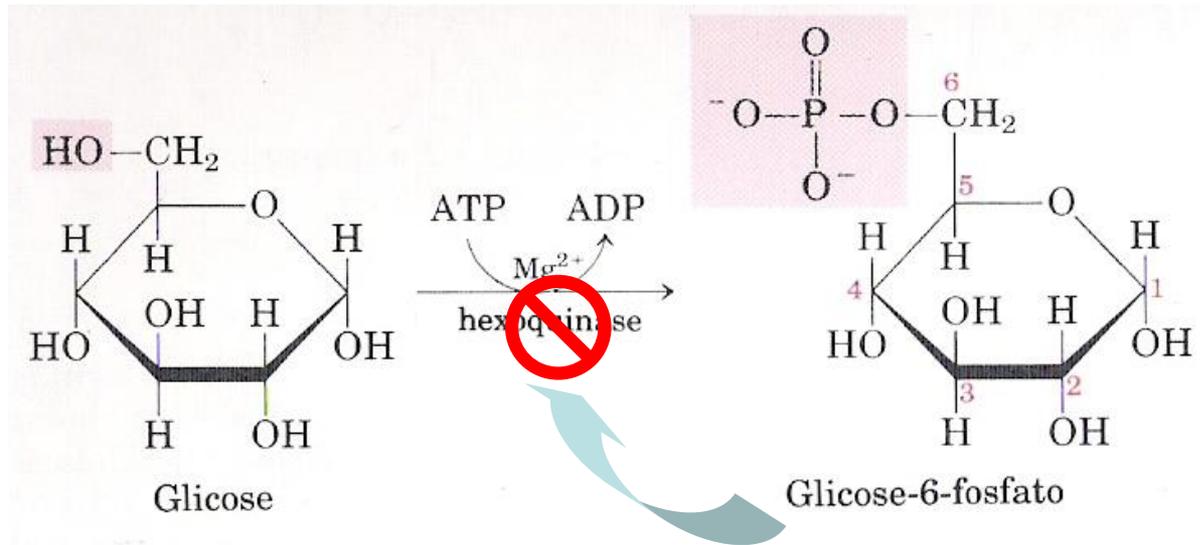


# Fosforilação da Glicose



Reação 1- gasto de energia (irreversível)

# Fosforilação da glicose (Hexoquinase)

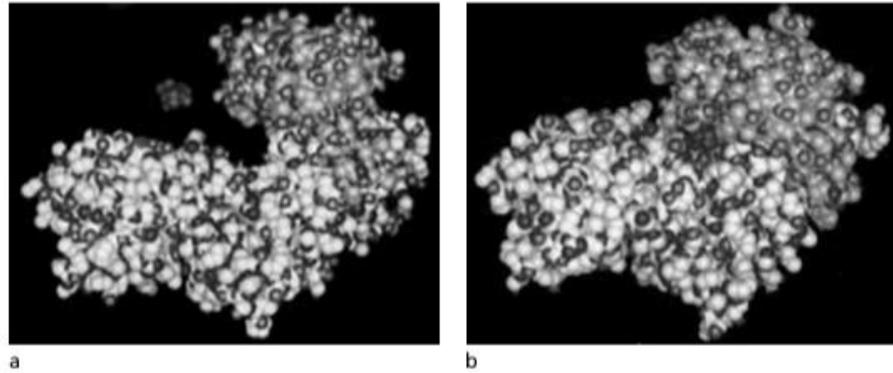


No fígado ocorre a **glicoquinase**:

- Glicoquinase é específica para a glicose
- não é inibida pela glicose-6-fosfato
- tem maior valor de km para glicose
- atua quando o nível de glicose no sangue está muito elevado

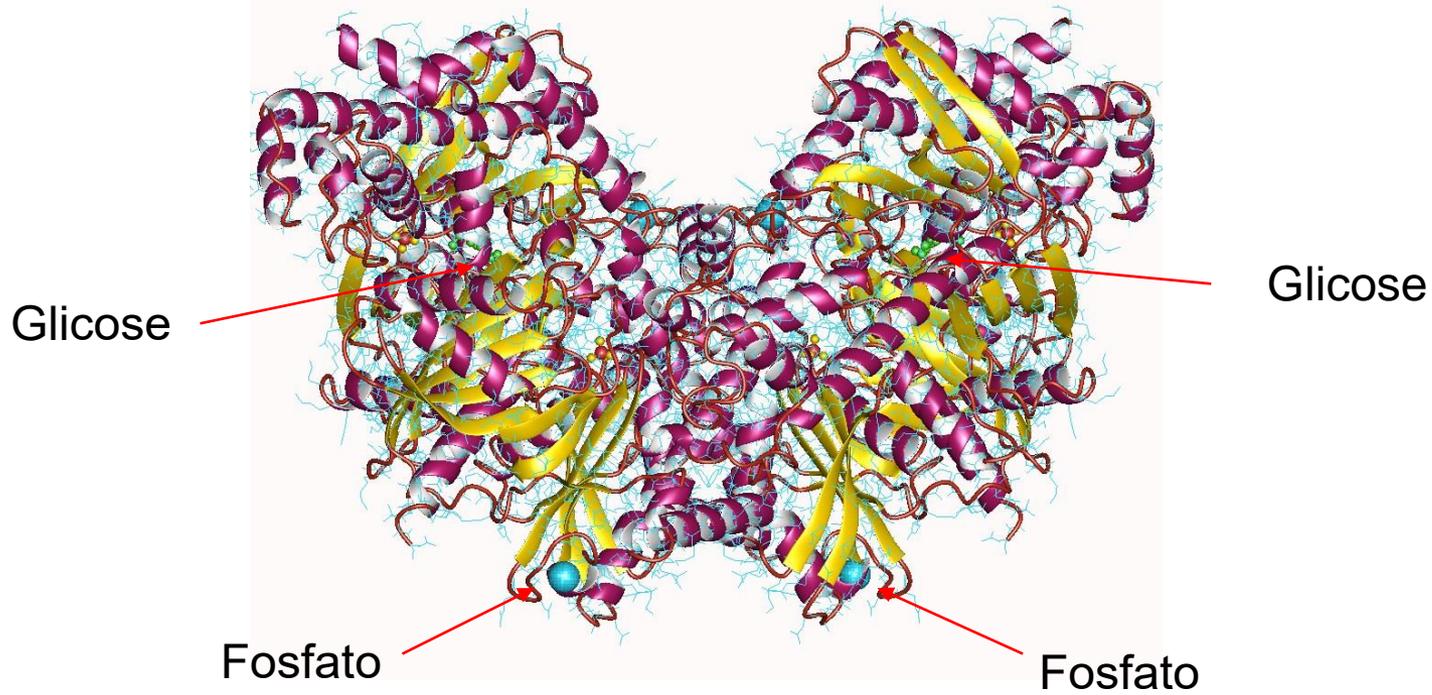
(glicose  $\Rightarrow$  glicose-6-fosfato  $\Rightarrow$  glicogênio)

# Hexoquinase



**Figura 10.6:** Hexoquinase e seu mecanismo de ação. A seta indica o substrato (glicose) em (a) se aproximando do sítio ativo. Em (b) a mudança conformacional induzida pela ligação do substrato (fit induzido).

A inibição da hexoquinase pelo seu produto (glicose-6P) se dá através da ligação do grupo fosfato da glicose-6P. Quando ligada no domínio C terminal, a glicose-6P ocupa o sítio de ligação do ATP, impedindo a fosforilação de novas moléculas de glicose.

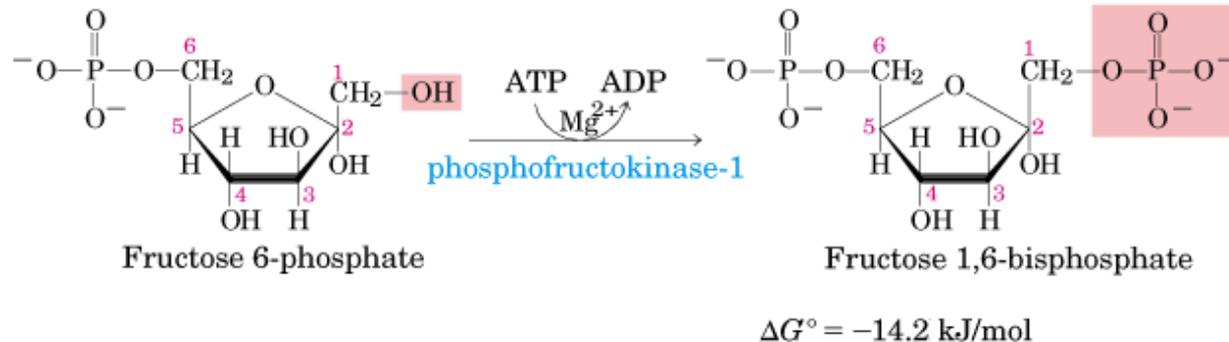


# A PFK1 é regulada por ATP

A PFK1 é também um ponto de regulação. A PFK1 é a enzima mais importante da glicólise por ser a enzima mais regulada. É o passo limitante, o marca-passo da via. Isso significa dizer que a velocidade da PFK1 determina, em última análise, a atividade glicolítica da célula.

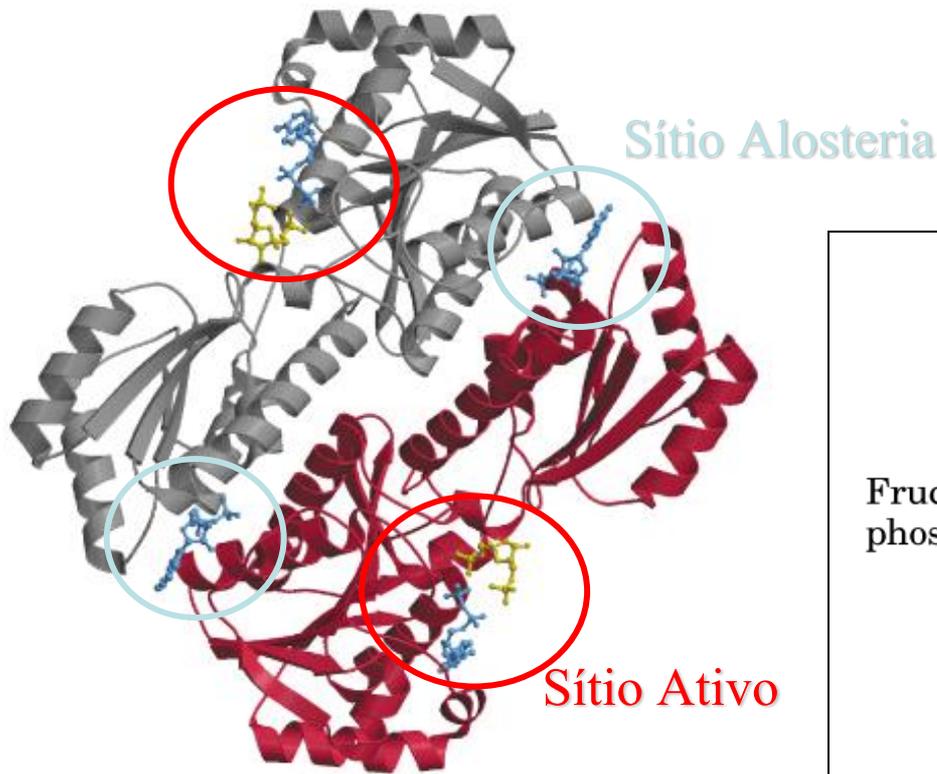
## Reação 3 – gasto de energia (reação irreversível)

### Fosfofrutoquinase-1

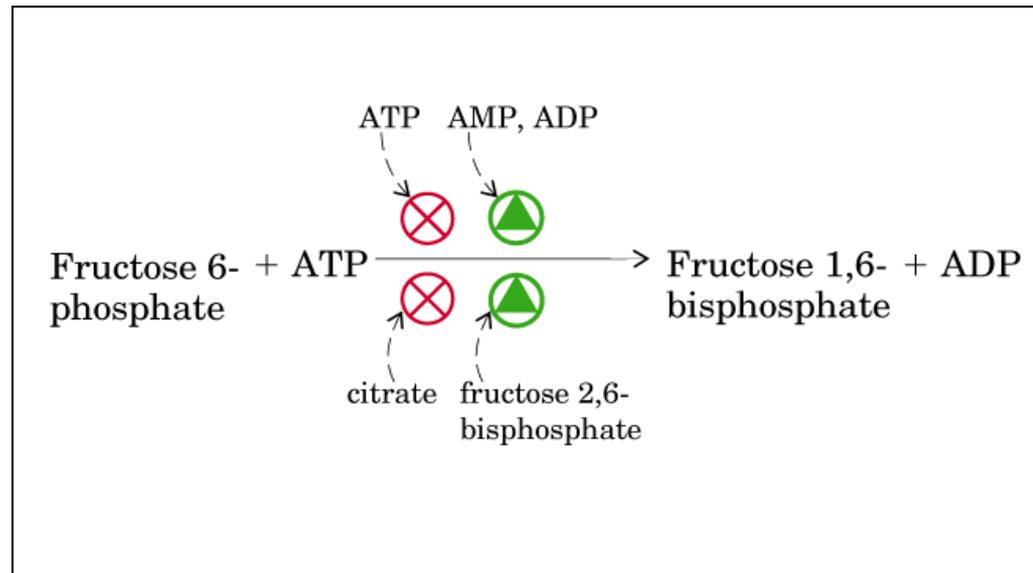


# Altas concentrações de ATP

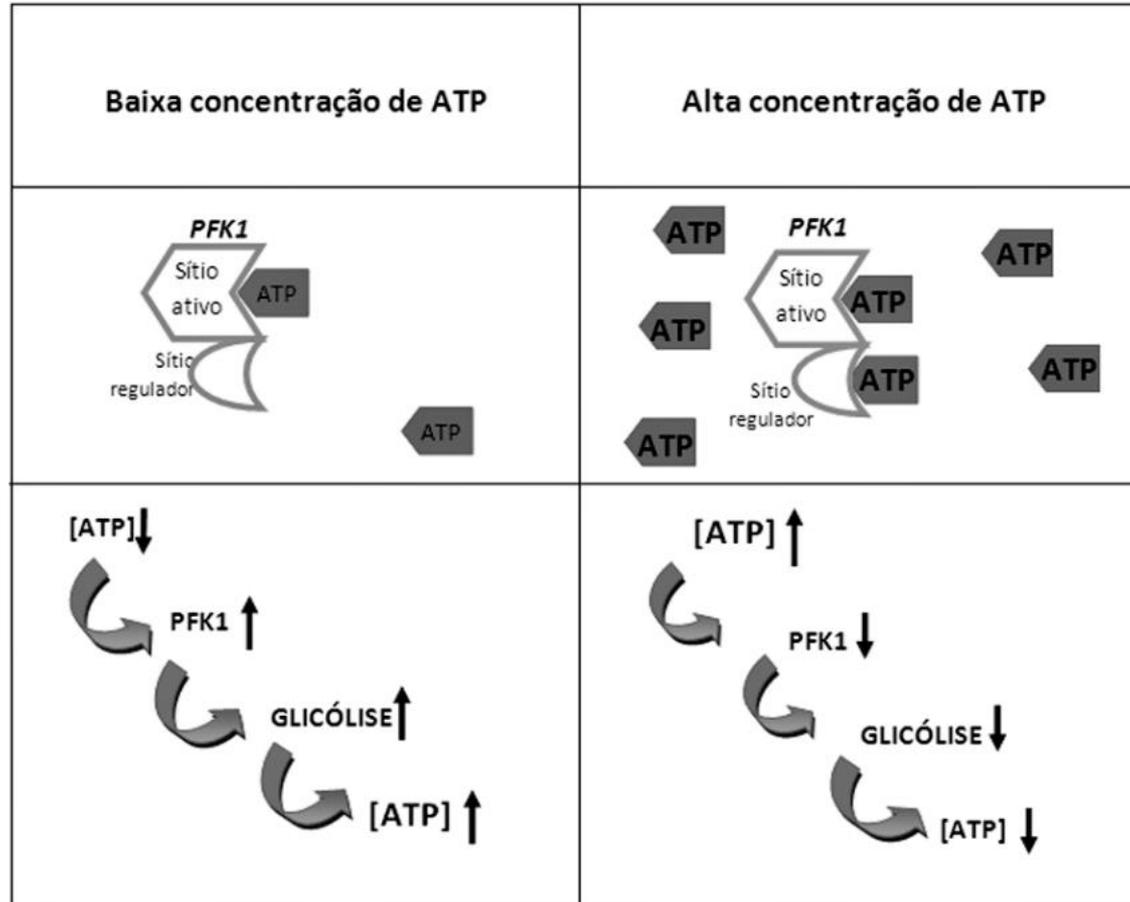
ATP se liga no sítio ativo, e também se liga no sítio regulador, de menor afinidade. A ligação do ATP no sítio regulador promove uma mudança na conformação da enzima.



## regulação alostérica



# A fosfofrutoquinase 1 é o mais importante sítio de regulação da glicólise



Modelo de interação do ATP com a PFK1 em baixas concentrações ou altas concentrações de ATP. Em baixa concentração de ATP, esta molécula liga apenas no sítio catalítico da enzima. Quando os níveis de ATP são altos, este, além de ligar no sítio catalítico, liga no sítio regulador, inibindo a enzima e, portanto, inibindo a velocidade da via glicolítica.

# Piruvato quinase

A piruvato quinase é inibida alostericamente por ATP diminuindo a afinidade da enzima por PEP

