

Mapa Glicólise/Gliconeogêneses

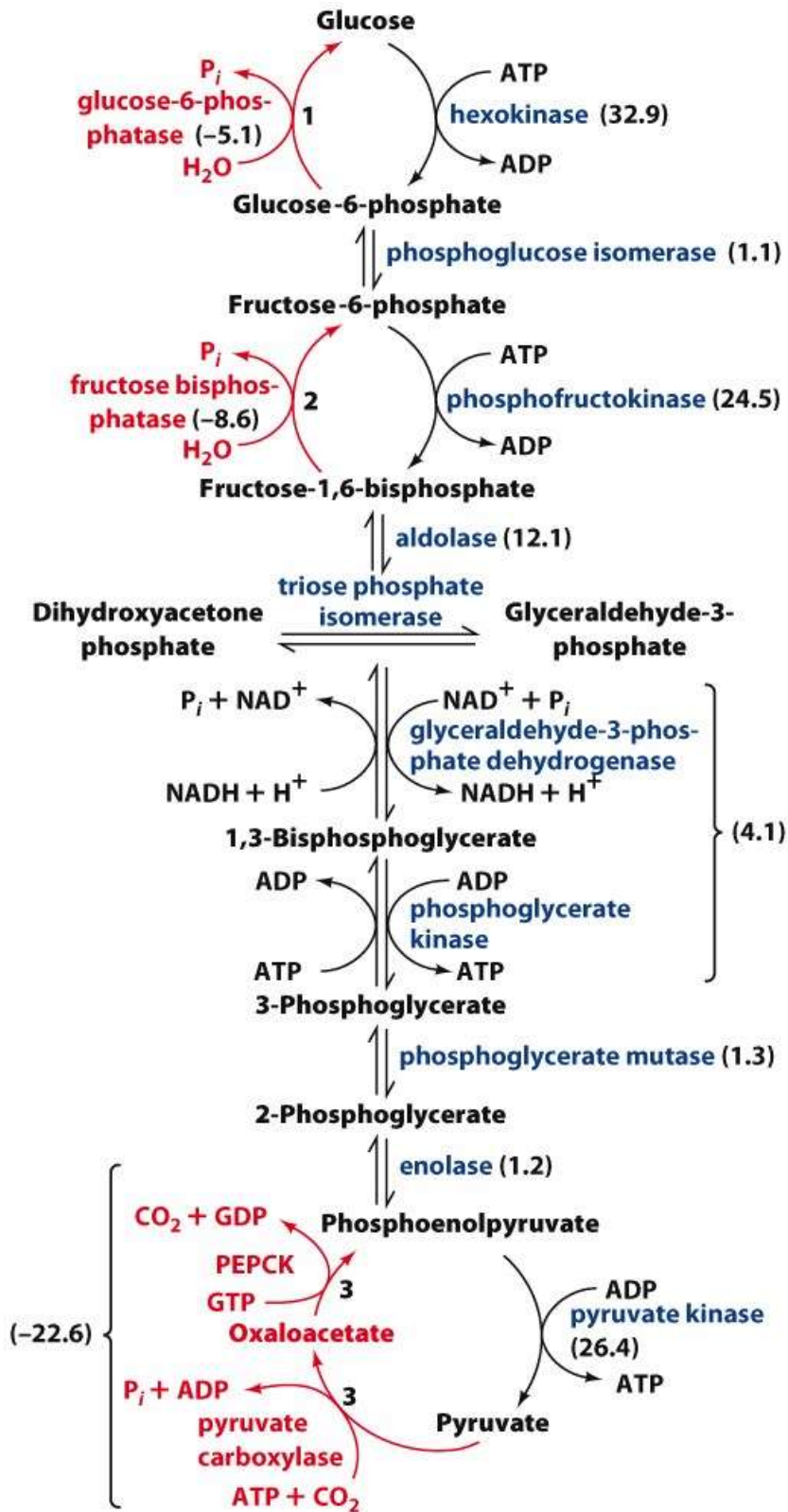


Figure 23-8

© John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

TABELA 14-2 Variação de energia livre das reações glicolíticas em eritrócitos

Etapa da reação glicolítica	ΔG° (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)
1 Glicose + ATP \longrightarrow glicose-6-fosfato + ADP	-16,7	-33,4
2 Glicose-6-fosfato \rightleftharpoons frutose-6-fosfato	1,7	0 a 25
3 Frutose-6-fosfato + ATP \longrightarrow frutose-1,6-bifosfato + ADP	-14,2	-22,2
4 Frutose-1,6-bifosfato \rightleftharpoons di-hidroxiacetona-fosfato + gliceraldeído-3-fosfato	23,8	-6 a 0
5 Di-hidroxiacetona-fosfato \rightleftharpoons gliceraldeído-3-fosfato	7,5	0 a 4
6 Gliceraldeído-3-fosfato + P_i + NAD^+ \rightleftharpoons 1,3-bifosfoglicerato + $NADH$ + H^+	6,3	-2 a 2
7 1,3-Bifosfoglicerato + ADP \rightleftharpoons 3-fosfoglicerato + ATP	-18,8	0 a 2
8 3-Fosfoglicerato \rightleftharpoons 2-fosfoglicerato	4,4	0 a 0,8
9 2-Fosfoglicerato \rightleftharpoons fosfoenolpiruvato + H_2O	7,5	0 a 3,3
10 Fosfoenolpiruvato + ADP \longrightarrow piruvato + ATP	-31,4	-16,7

Nota: ΔG° é a variação de energia livre padrão, como definido no Capítulo 13 (pp. 497-498). ΔG é a variação de energia livre calculada a partir das concentrações reais dos intermediários glicolíticos presentes em condições fisiológicas nos eritrócitos, em pH 7. As reações glicolíticas que são contornadas na gliconeogênese estão mostradas em vermelho. As equações bioquímicas não são necessariamente equilibradas para H ou carga (pp. 506-507).

TABELA 14-3 Reações sequenciais na gliconeogênese a partir do piruvato

Piruvato + HCO_3^- + ATP \longrightarrow oxalacetato + ADP + P_i	$\times 2$
Oxalacetato + GTP \rightleftharpoons fosfoenolpiruvato + CO_2 + GDP	$\times 2$
Fosfoenolpiruvato + H_2O \rightleftharpoons 2-fosfoglicerato	$\times 2$
2-Fosfoglicerato \rightleftharpoons 3-fosfoglicerato	$\times 2$
3-Fosfoglicerato + ATP \rightleftharpoons 1,3-bifosfoglicerato + ADP	$\times 2$
1,3-Bifosfoglicerato + $NADH$ + H^+ \rightleftharpoons gliceraldeído-3-fosfato + NAD^+ + P_i	$\times 2$
Gliceraldeído-3-fosfato \rightleftharpoons di-hidroxiacetona-fosfato	
Gliceraldeído-3-fosfato + di-hidroxiacetona-fosfato \rightleftharpoons frutose-1,6-bifosfato	
Frutose-1,6-bifosfato \longrightarrow frutose-6-fosfato + P_i	
Frutose-6-fosfato \rightleftharpoons glicose-6-fosfato	
Glicose-6-fosfato + H_2O \longrightarrow glicose + P_i	
Soma: 2 Piruvato + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 2H ⁺ + 4H ₂ O \longrightarrow glicose + 4ADP + 2GDP + 6P _i + 2NAD ⁺	

Nota: as reações que contornam reações irreversíveis da glicólise estão em vermelho; todas as outras reações são etapas reversíveis da glicólise. Os números à direita indicam que a reação é para ser contada duas vezes, já que dois precursores de três carbonos são necessários para fazer uma molécula de glicose. As reações necessárias para substituir o $NADH$ citosólico consumido na reação da gliceraldeído-3-fosfato-desidrogenase (a conversão de lactato em piruvato no citosol ou o transporte de equivalentes redutores da mitocôndria para o citosol na forma de malato) não estão consideradas neste resumo. As equações bioquímicas não estão necessariamente equilibradas para H e carga elétrica (p. 498).

Estudo Dirigido

1. É possível converter lactato em glicose por uma via metabólica chamada gliconeogênese. Como é possível esta transformação se há reações irreversíveis na glicólise? Todos os tecidos operam esta conversão? Que outros compostos podem ser convertidos em glicose pela gliconeogênese?

2. Verificar a sequência de reações que permite a conversão de piruvato em glicose. Comparar as reações irreversíveis da glicólise com as reações que as substituem quanto aos reagentes, produtos e enzimas.

3. Qual é o saldo em ATP da conversão de piruvato em glicose? Comparando este saldo com o da conversão de glicose em piruvato, explicar a vantagem do processo.

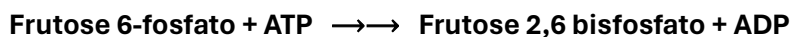
4. Tielavina A inibe a conversão de glicose 6-fosfato em glicose, mas não inibe a conversão de glicose em glicose 6-fosfato. O composto exerce sua ação ligando-se à glicose, à glicose 6-fosfato, à glicose 6-fosfatase ou à hexoquinase?

5. Indicar a localização celular das enzimas da via glicolítica e da gliconeogênese.

Lembrete: Efetadores alostéricos (fígado):

	Positivo	Negativos
Fosfofrutoquinase 1	Frutose 2,6 bisfosfato	ATP - Citrato
Frutose 1,6 bisfosfatase	—	Frutose 2,6 bisfosfato

A frutose 2,6 bisfosfato é formada a partir da frutose 6-fosfato pela reação abaixo:



Essa reação é catalisada pela fosfofrutoquinase 2, uma enzima que possui dois domínios, um com atividade de quinase e um com atividade de fosfatase.

A frutose 2,6 bifosfato não segue nenhuma via; seu destino é voltar a se transformar em frutose 6-fosfato por ação do domínio fosfatase, como mostrado abaixo:



A função da frutose 2,6 bifosfato é ser efetador alostérico.

6.

a) Escreva as reações catalisadas pela fosfofrutoquinase 1 e fosfofrutoquinase 2 e identifique as semelhanças e diferenças.

b) Escreva as reações catalisadas pela frutose 1,6 bisfosfatase e frutose 2,6 bisfosfatase e identifique as semelhanças e diferenças.

7. A concentração de frutose 2,6 bisfosfato nos hepatócitos varia com a disponibilidade da glicose: é pequena no jejum e alta após as refeições.

Verdadeiro ou Falso, justifique