

Gliconeogênese

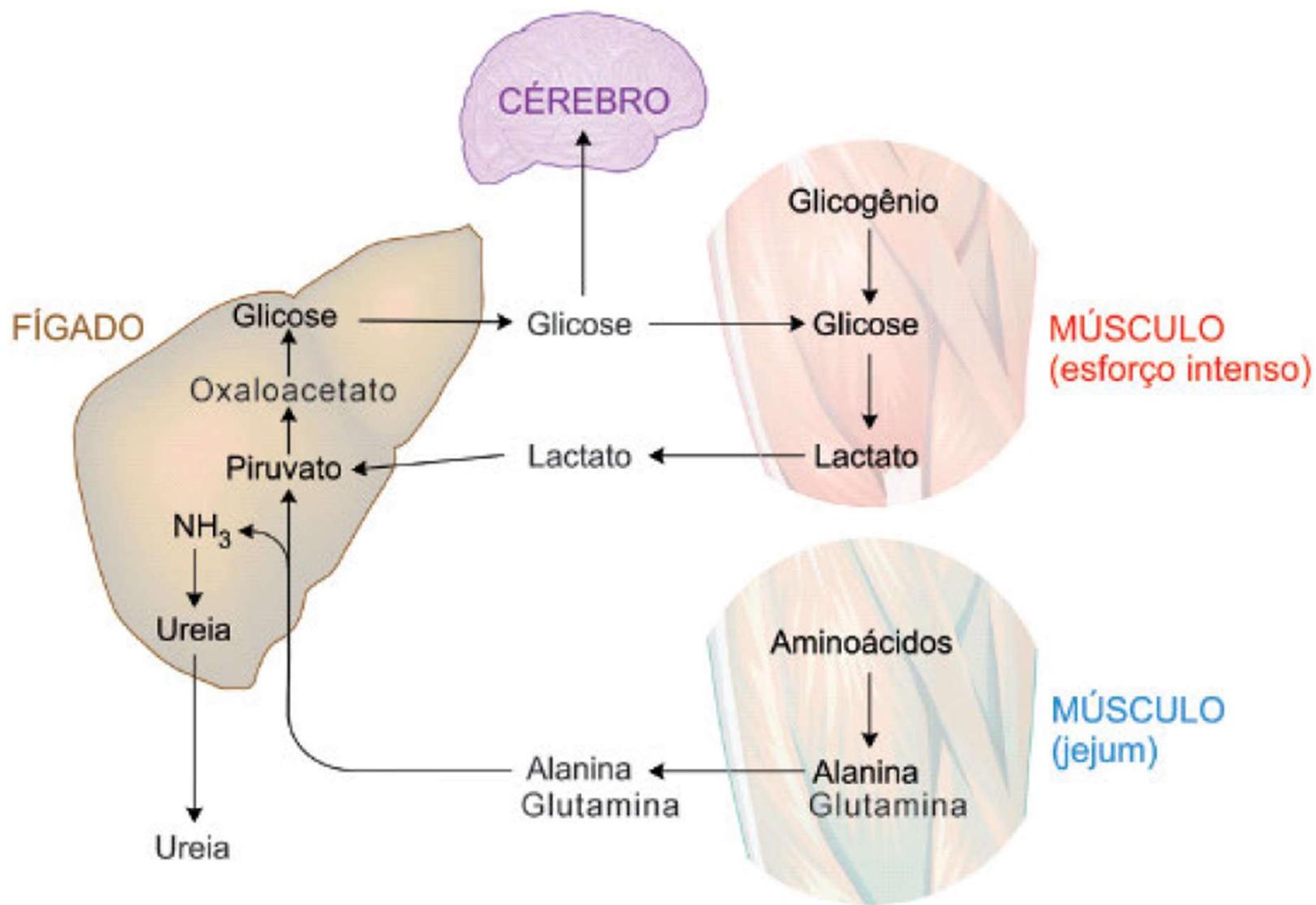


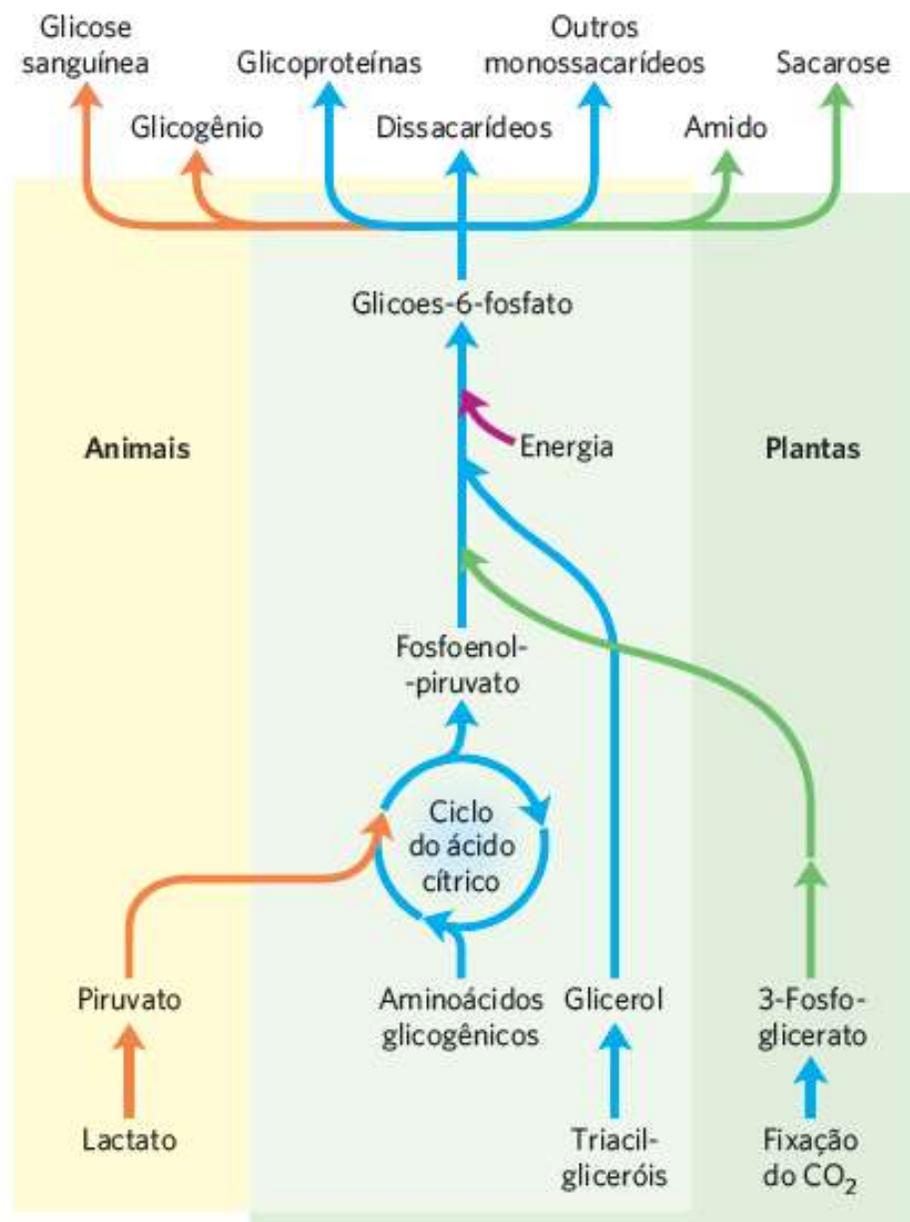
Por que o nosso organismo faz gliconeogênese?

- Há tecidos que só usam glicose como fonte de energia: cérebro, sistema nervoso, eritrócitos, medula renal, tecidos embrionários
- O cérebro necessita de aprox. 120 g de glicose por dia, isto é mais da metade da glicose armazenada como glicogênio

Assim, a glicose da alimentação e do glicogênio não são suficientes para suprir as necessidades em casos de jejum superior a 4h → gliconeogênese (nova formação de açúcar)

piruvato ou compostos de 3 ou 4C → glicose





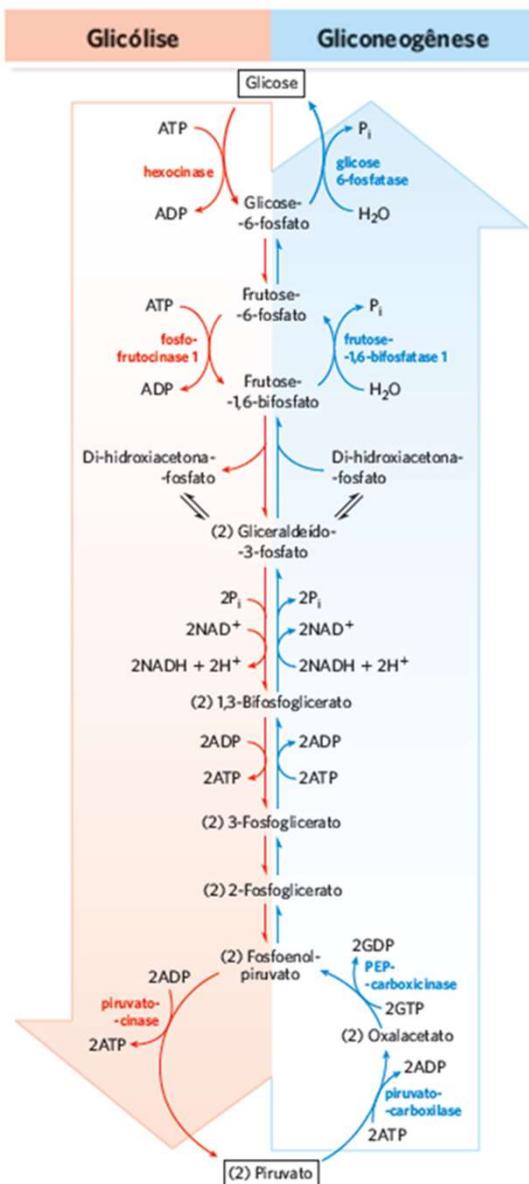


TABELA 14-2 Variação de energia livre das reações glicolíticas em eritrócitos

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-bisfosfato + ADP	-14,2	-22,2
4 Frutose-1,6-bisfosfato \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-bisfosfoglicerato + NADH + H ⁺	6,3	-2 a 2
7 1,3-Bisfosfoglicerato + 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 ₂ O	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).

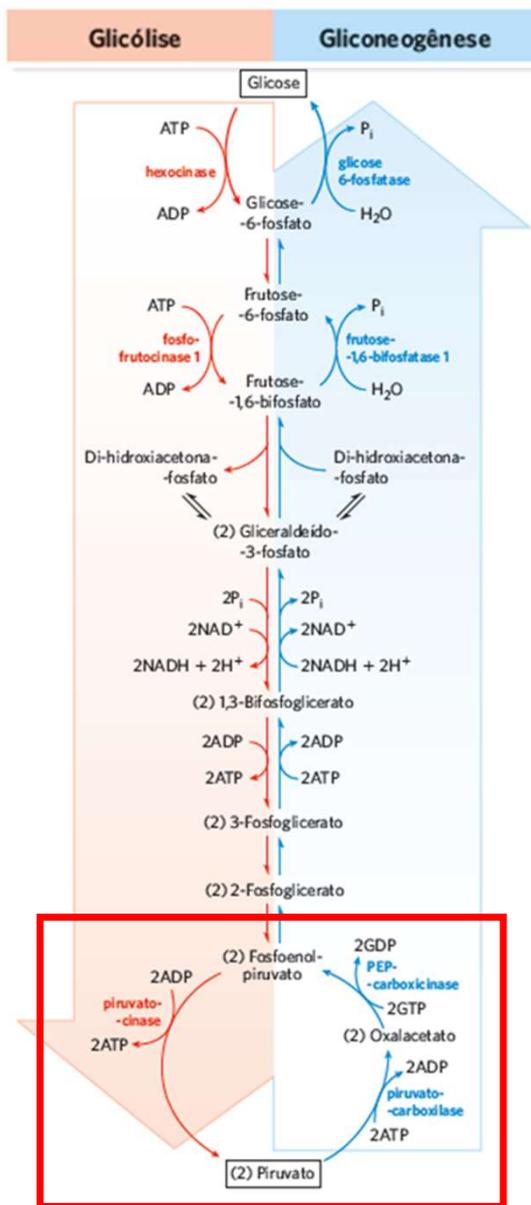
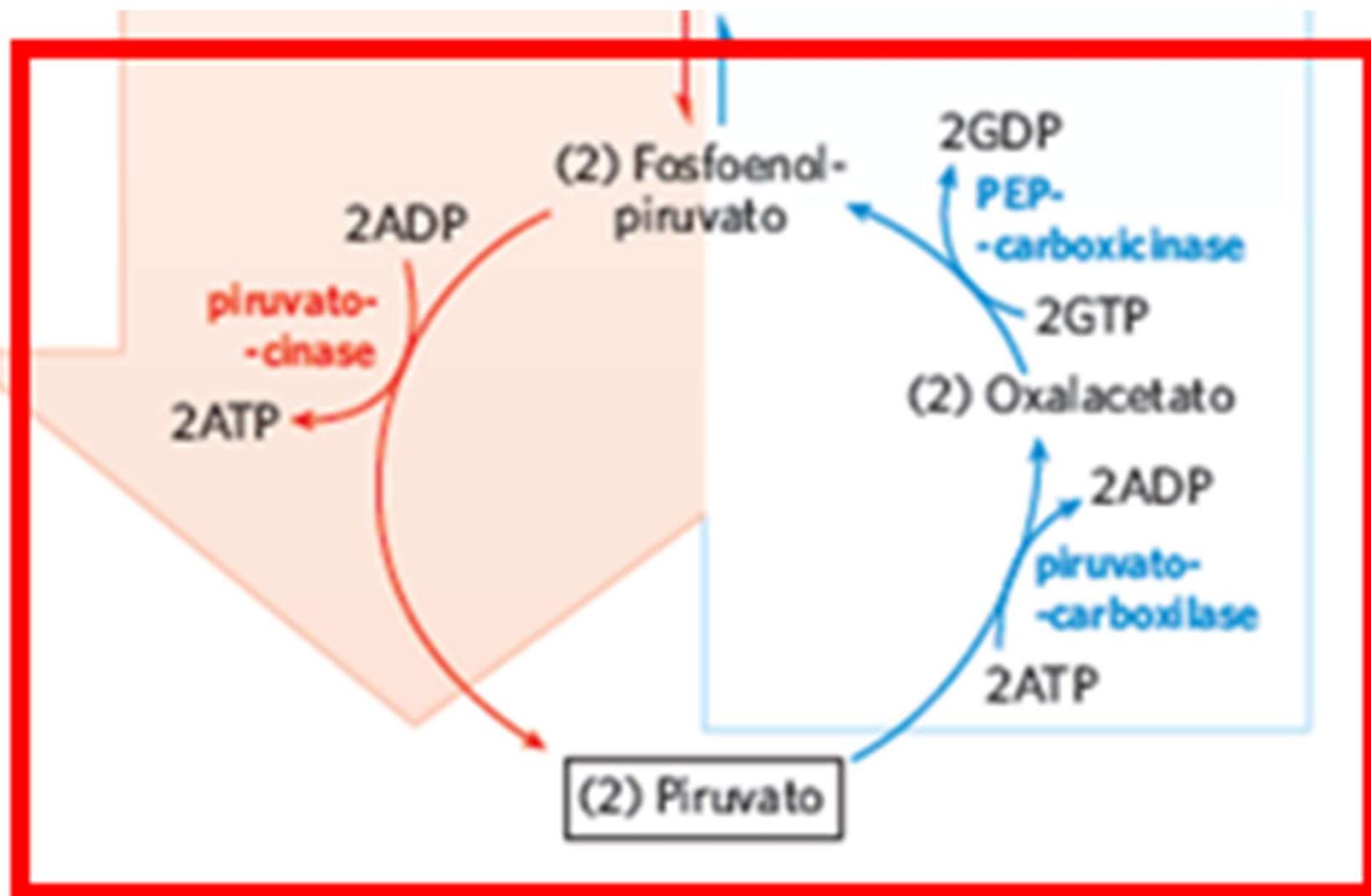


TABELA 14-2 Variação de energia livre das reações glicolíticas em eritrócitos

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-bisfosfato + ADP	-14,2	-22,2
4 Frutose-1,6-bisfosfato \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-bisfosfoglicerato + NADH + H ⁺	6,3	-2 a 2
7 1,3-Bisfosfoglicerato + 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 ₂ O	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).



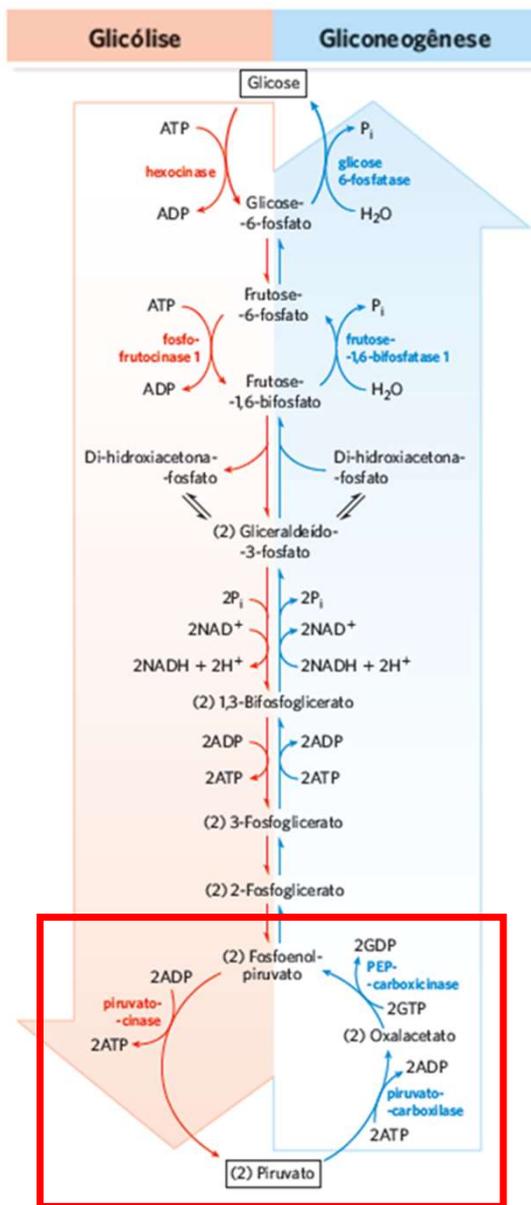


TABELA 14-2 Variação de energia livre das reações glicolíticas em eritrócitos

Etapa da reação glicolítica	ΔG° (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)
1 Glicose + ATP → glicose-6-fosfato + ADP	-16,7	-33,4
2 Glicose-6-fosfato ↔ frutose-6-fosfato	1,7	0 a 25
3 Frutose-6-fosfato + ATP → frutose-1,6-bisfosfato + ADP	-14,2	-22,2
4 Frutose-1,6-bisfosfato ↔ di-hidroxiacetona-fosfato + gliceraldeído-3-fosfato	23,8	-6 a 0
5 Di-hidroxiacetona-fosfato ↔ gliceraldeído-3-fosfato	7,5	0 a 4
6 Gliceraldeído-3-fosfato + P_i + NAD⁺ ↔ 1,3-bisfosfoglicerato + NADH + H⁺	6,3	-2 a 2
7 1,3-Bisfosfoglicerato + ADP ↔ 3-fosfoglicerato + ATP	-18,8	0 a 2
8 3-Fosfoglicerato ↔ 2-fosfoglicerato	4,4	0 a 0,8
9 2-Fosfoglicerato ↔ fosfoenolpiruvato + H₂O	7,5	0 a 3,3
10 Fosfoenolpiruvato + ADP → 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).

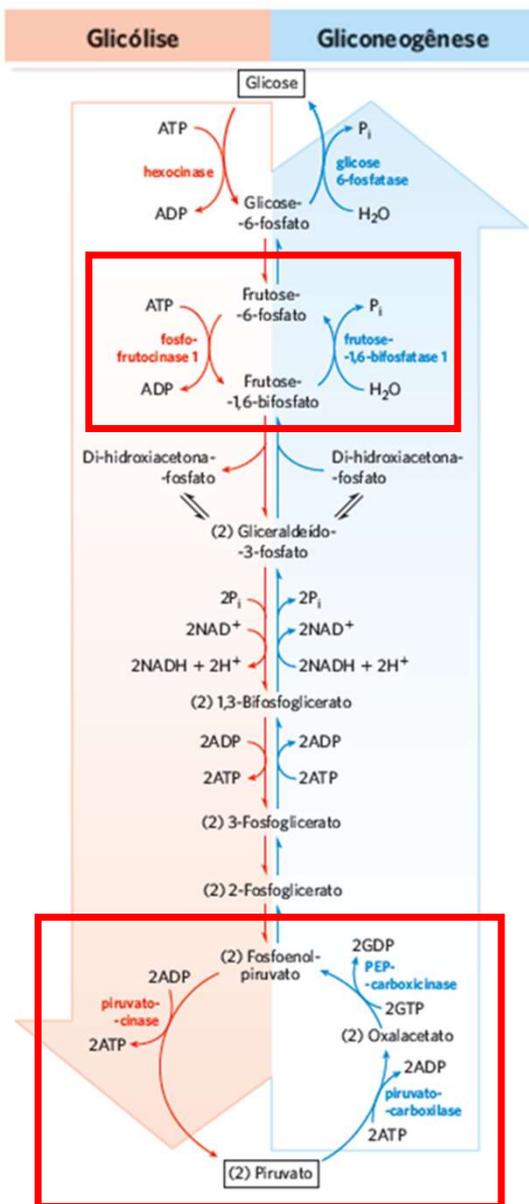


TABELA 14-2 Variação de energia livre das reações glicolíticas em eritrócitos

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-bisfosfato + ADP	-14,2	-22,2
4 Frutose-1,6-bisfosfato \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-bisfosfoglicerato + NADH + H ⁺	6,3	-2 a 2
7 1,3-Bisfosfoglicerato + 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 ₂ O	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).



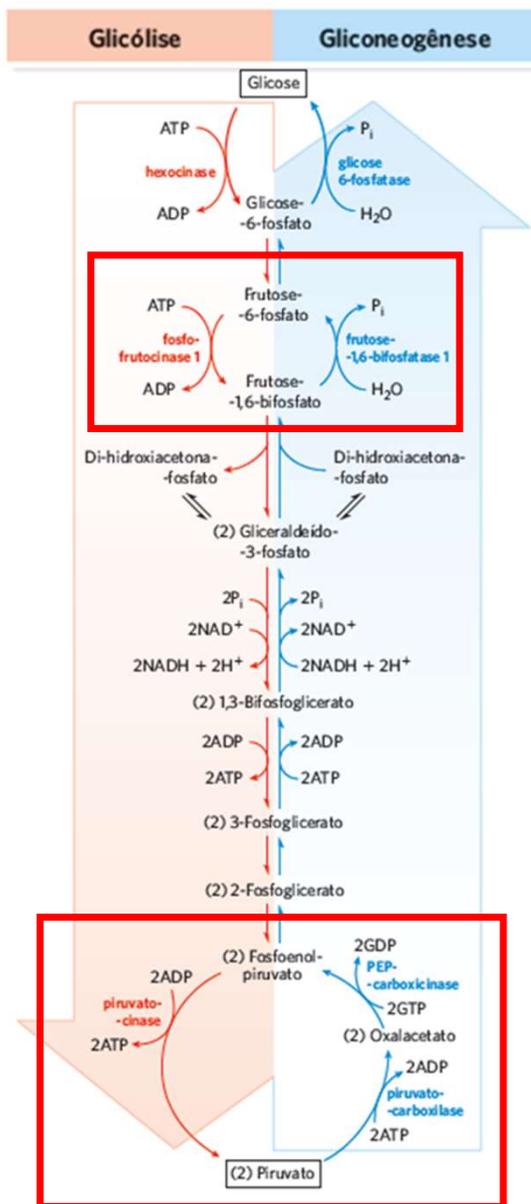


TABELA 14-2 Variação de energia livre das reações glicolíticas em eritrócitos

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-bisfosfato + ADP	-14,2	-22,2
4 Frutose-1,6-bisfosfato \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-bisfosfoglicerato + $NADH + H^+$	6,3	-2 a 2
7 1,3-Bisfosfoglicerato + 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).

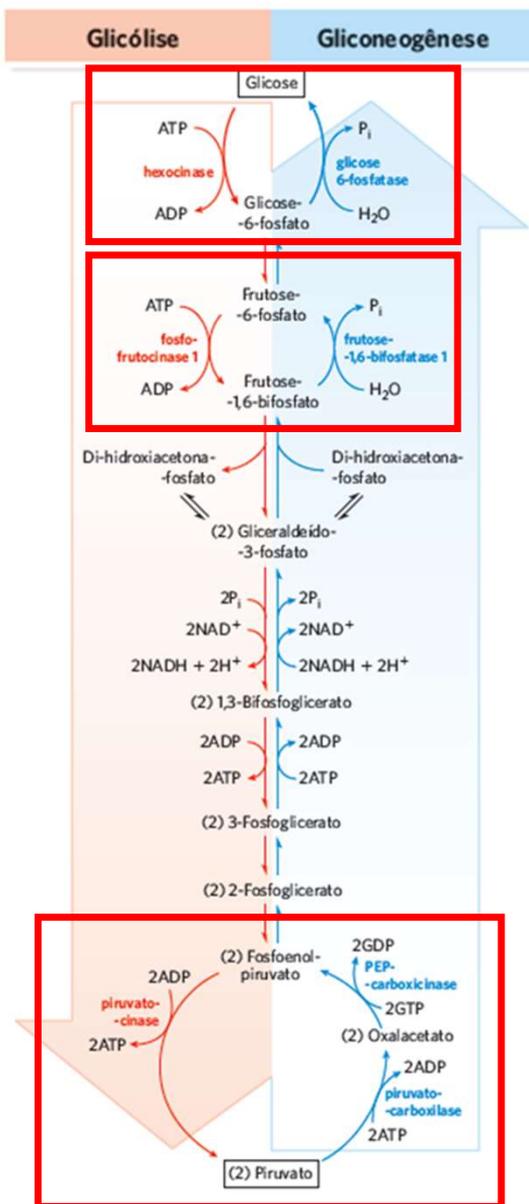
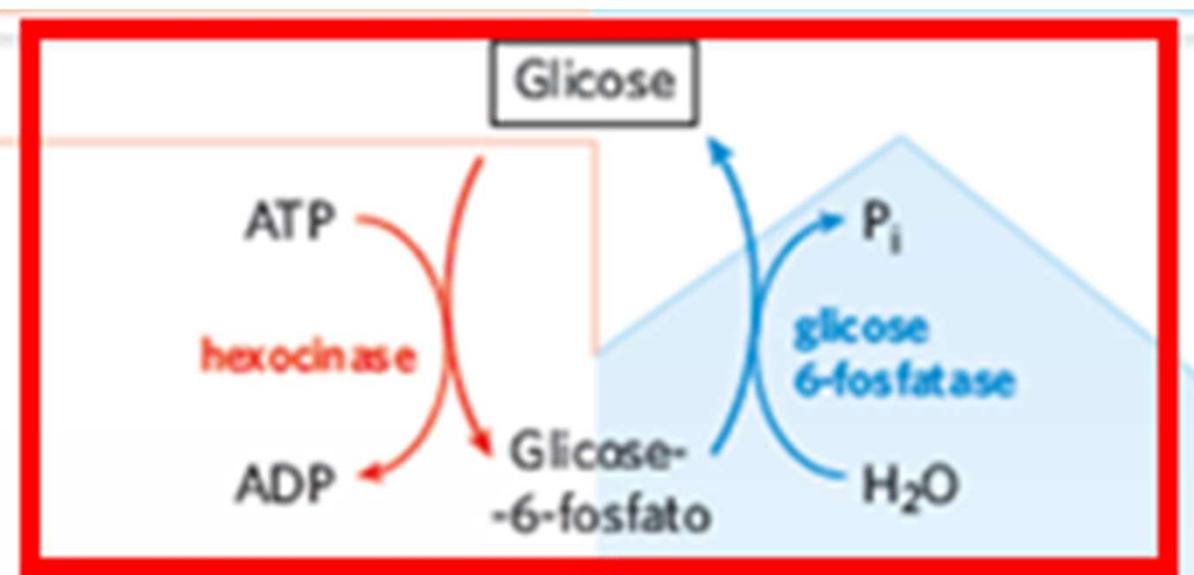


TABELA 14-2 Variação de energia livre das reações glicolíticas em eritrócitos

Etapa da reação glicolítica	ΔG° (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)
1 $\text{Glicose} + \text{ATP} \longrightarrow \text{glicose-6-fosfato} + \text{ADP}$	-16,7	-33,4
2 $\text{Glicose-6-fosfato} \rightleftharpoons \text{frutose-6-fosfato}$	1,7	0 a 25
3 $\text{Frutose-6-fosfato} + \text{ATP} \longrightarrow \text{frutose-1,6-bisfosfato} + \text{ADP}$	-14,2	-22,2
4 $\text{Frutose-1,6-bisfosfato} \rightleftharpoons \text{di-hidroxiacetona-fosfato} + \text{gliceraldeído-3-fosfato}$	23,8	-6 a 0
5 $\text{Di-hidroxiacetona-fosfato} \rightleftharpoons \text{gliceraldeído-3-fosfato}$	7,5	0 a 4
6 $\text{Gliceraldeído-3-fosfato} + \text{P}_i + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{1,3-bisfosfoglicerato} + \text{NADH} + \text{H}^+$	6,3	-2 a 2
7 $\text{1,3-Bisfosfoglicerato} + \text{ADP} \rightleftharpoons \text{3-fosfoglicerato} + \text{ATP}$	-18,8	0 a 2
8 $\text{3-Fosfoglicerato} \rightleftharpoons \text{2-fosfoglicerato}$	4,4	0 a 0,8
9 $\text{2-Fosfoglicerato} \rightleftharpoons \text{fosfoenolpiruvato} + \text{H}_2\text{O}$	7,5	0 a 3,3
10 $\text{Fosfoenolpiruvato} + \text{ADP} \longrightarrow \text{piruvato} + \text{ATP}$	-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).



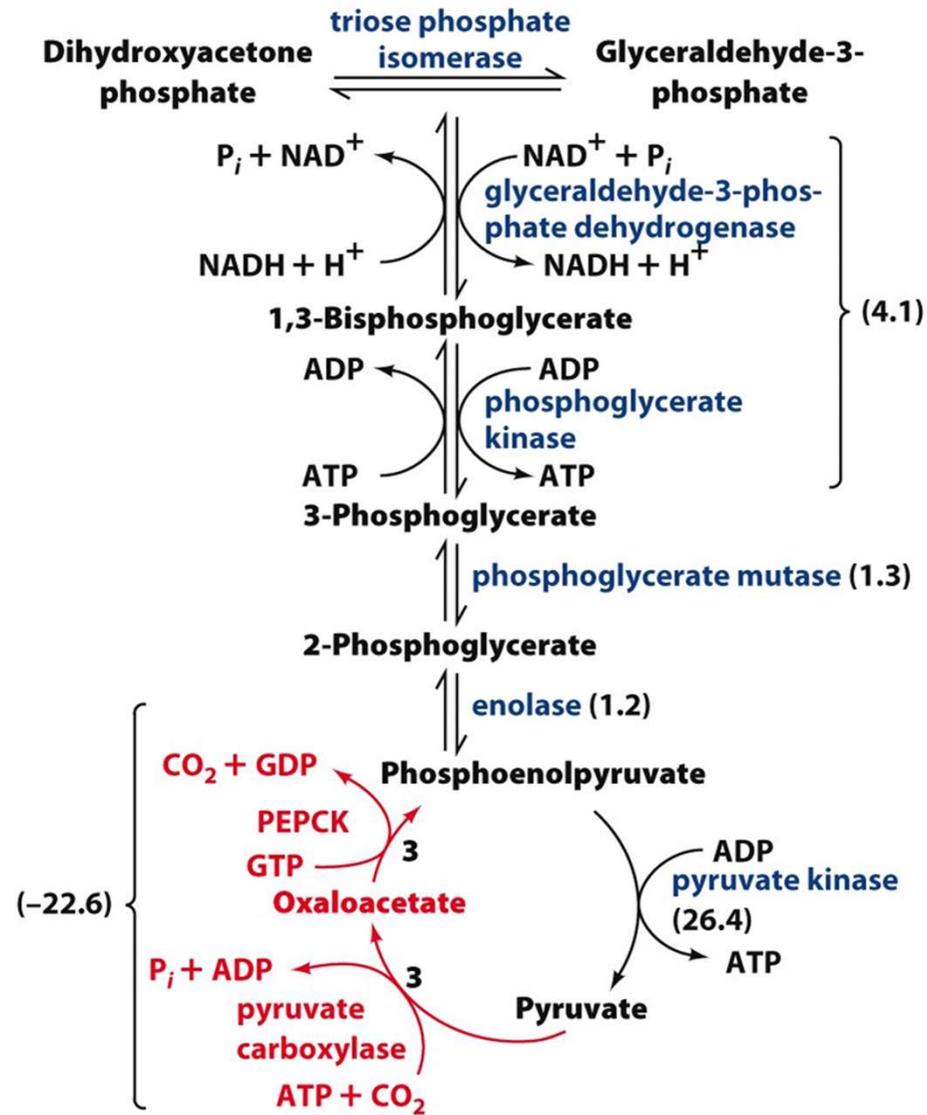
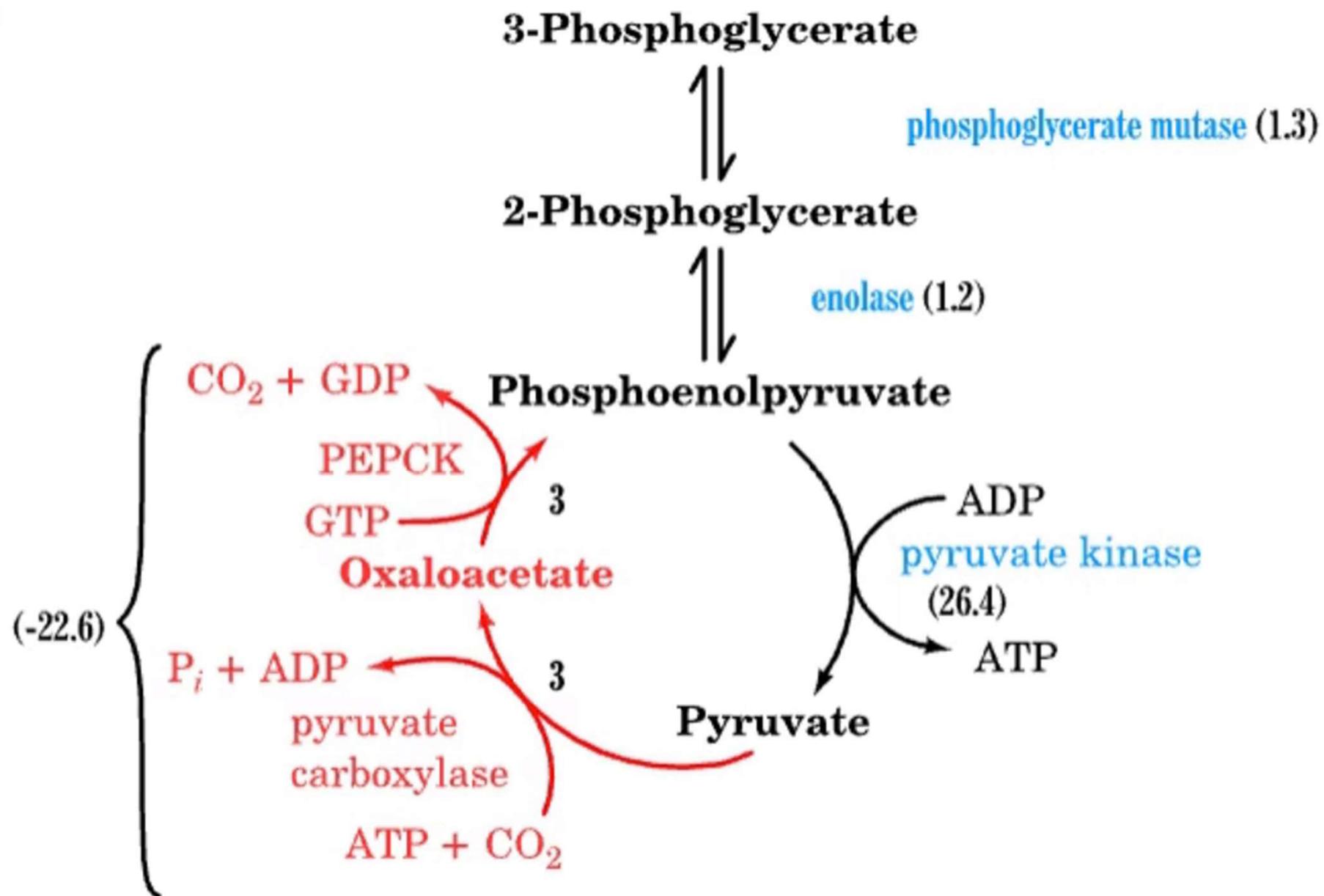


Figure 23-8 part 2
 © John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.



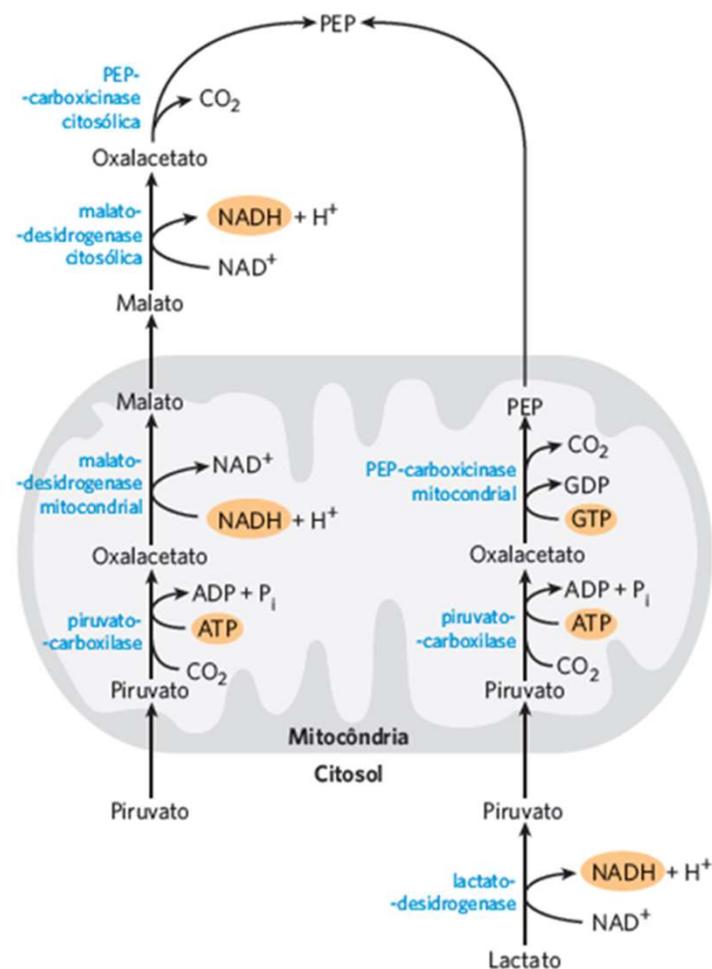
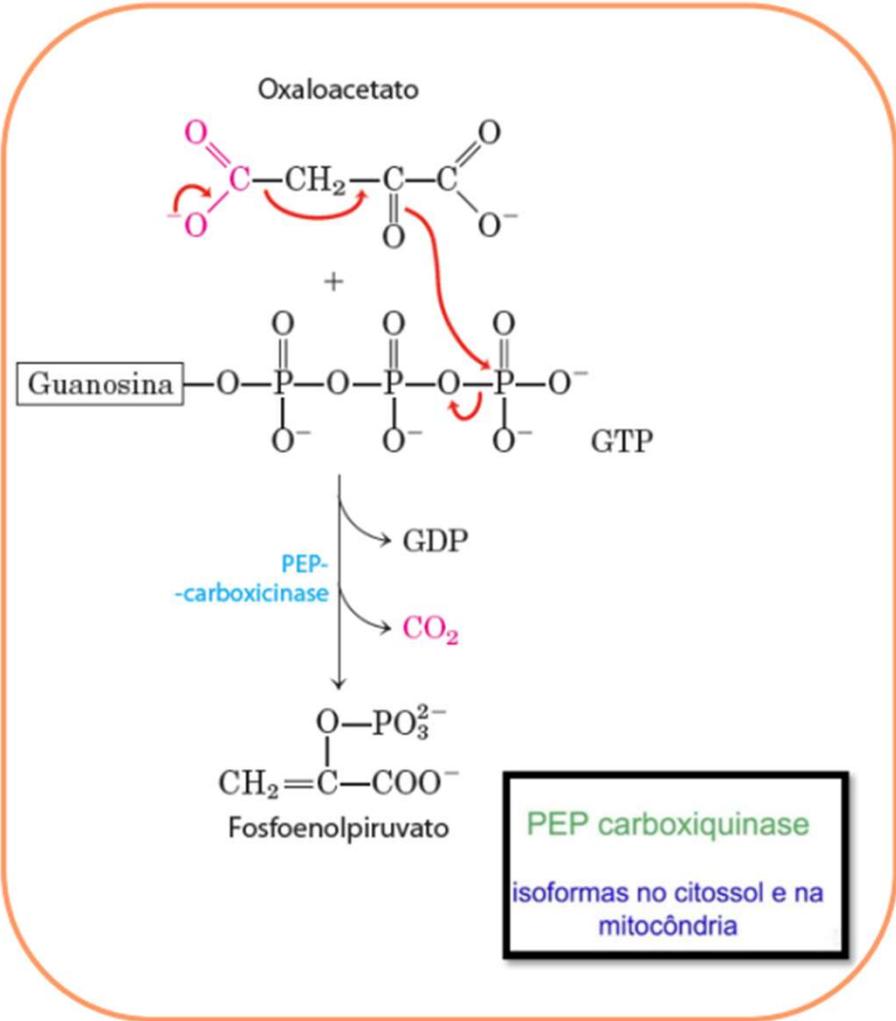
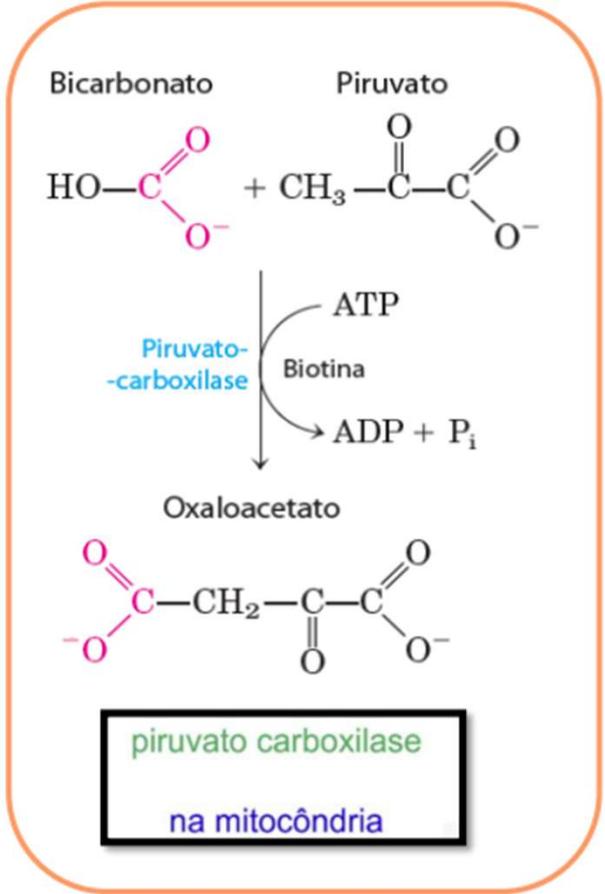
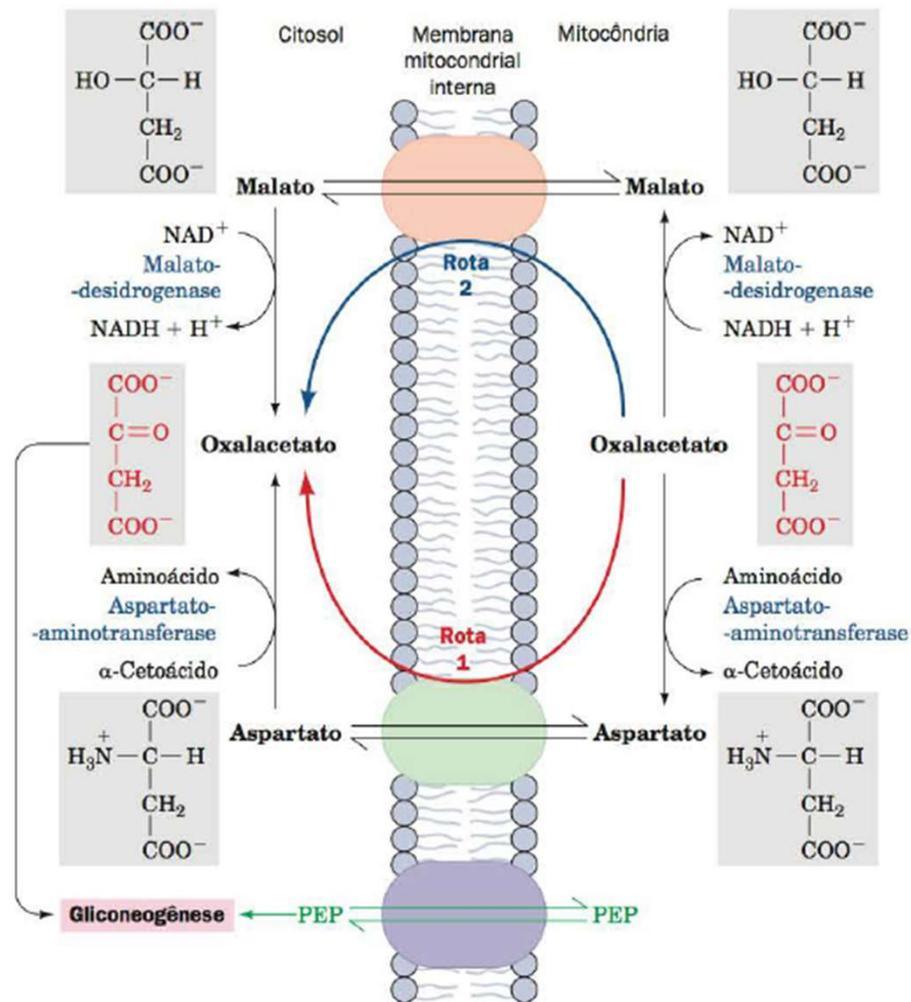


FIGURA 14-20 Vias alternativas da transformação do piruvato em fosfoenolpiruvato. A importância relativa das duas vias depende da disponibilidade de lactato ou piruvato e das necessidades citosólicas de NADH para a gliconeogênese. A via à direita predomina quando o lactato é o precursor, já que NADH citosólico é gerado na reação da lactato-desidrogenase e não precisa ser transportado para fora da mitocôndria (ver texto).





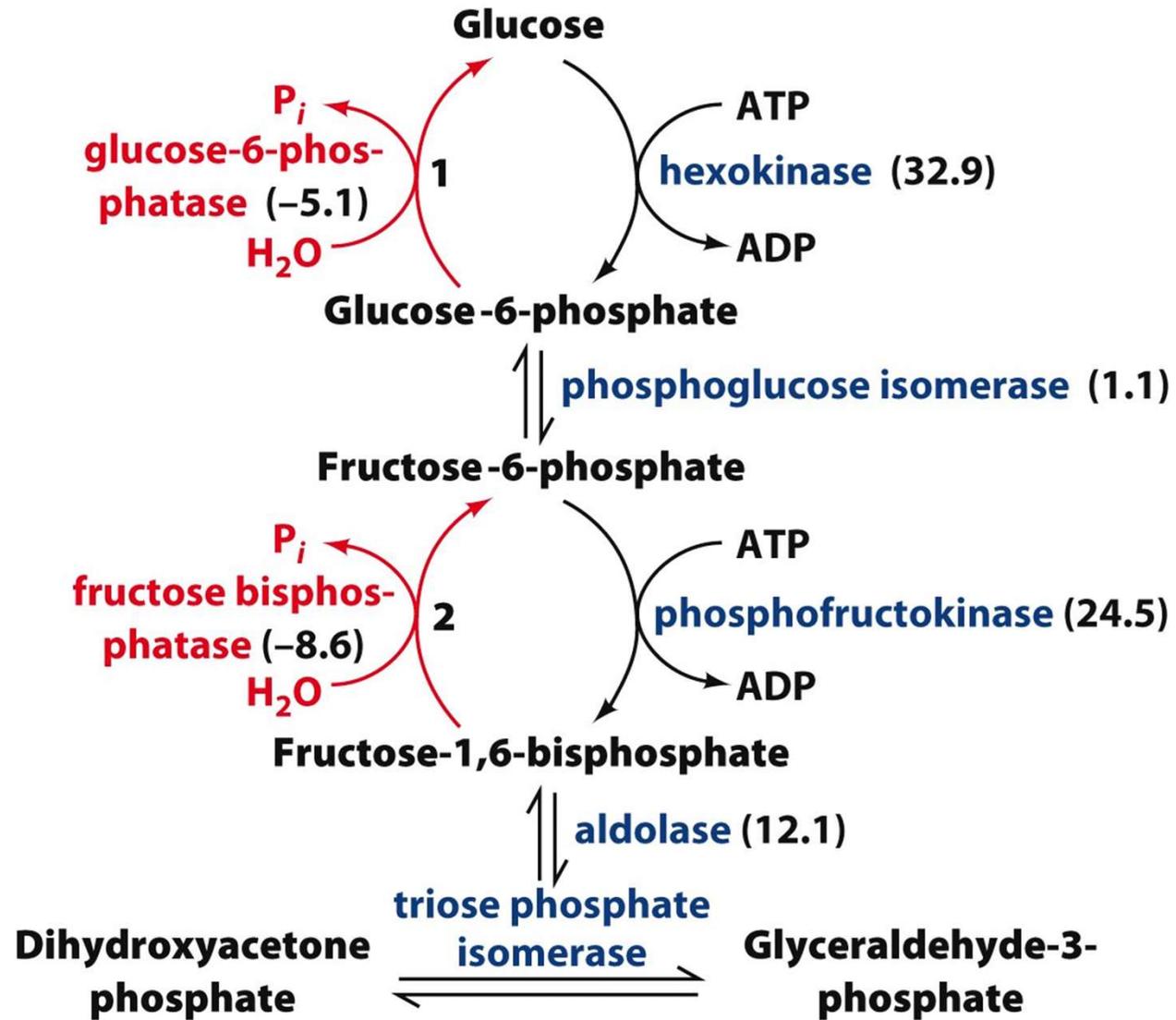


Figure 23-8 part 1
 © John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

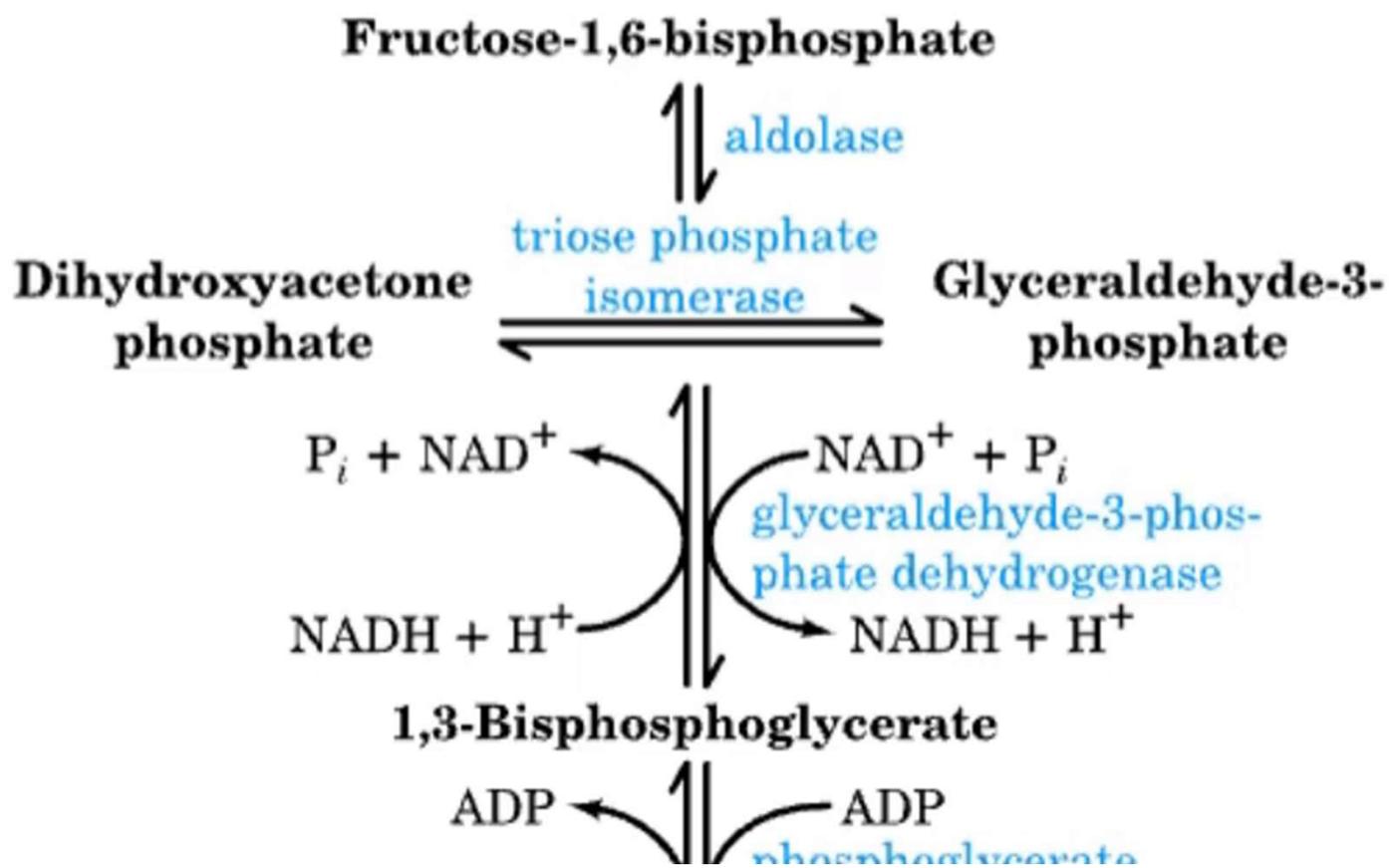


TABELA 14-3 Reações sequenciais na gliconeogênese a partir do piruvato

$\text{Piruvato} + \text{HCO}_3^- + \text{ATP} \longrightarrow \text{oxalacetato} + \text{ADP} + \text{P}_i$	×2
$\text{Oxalacetato} + \text{GTP} \rightleftharpoons \text{fosfoenolpiruvato} + \text{CO}_2 + \text{GDP}$	×2
$\text{Fosfoenolpiruvato} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{2-fosfoglicerato}$	×2
$\text{2-Fosfoglicerato} \rightleftharpoons \text{3-fosfoglicerato}$	×2
$\text{3-Fosfoglicerato} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{1,3-bifosfoglicerato} + \text{ADP}$	×2
$\text{1,3-Bifosfoglicerato} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{gliceraldeído-3-fosfato} + \text{NAD}^+ + \text{P}_i$	×2
$\text{Gliceraldeído-3-fosfato} \rightleftharpoons \text{di-hidroxiacetona-fosfato}$	
$\text{Gliceraldeído-3-fosfato} + \text{di-hidroxiacetona-fosfato} \rightleftharpoons \text{frutose-1,6-bifosfato}$	
$\text{Frutose-1,6-bifosfato} \longrightarrow \text{frutose-6-fosfato} + \text{P}_i$	
$\text{Frutose-6-fosfato} \rightleftharpoons \text{glicose-6-fosfato}$	
$\text{Glicose-6-fosfato} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{glicose} + \text{P}_i$	
<i>Soma:</i> $2 \text{ Piruvato} + 4\text{ATP} + 2\text{GTP} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+ + 4\text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{glicose} + 4\text{ADP} + 2\text{GDP} + 6\text{P}_i + 2\text{NAD}^+$	

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).

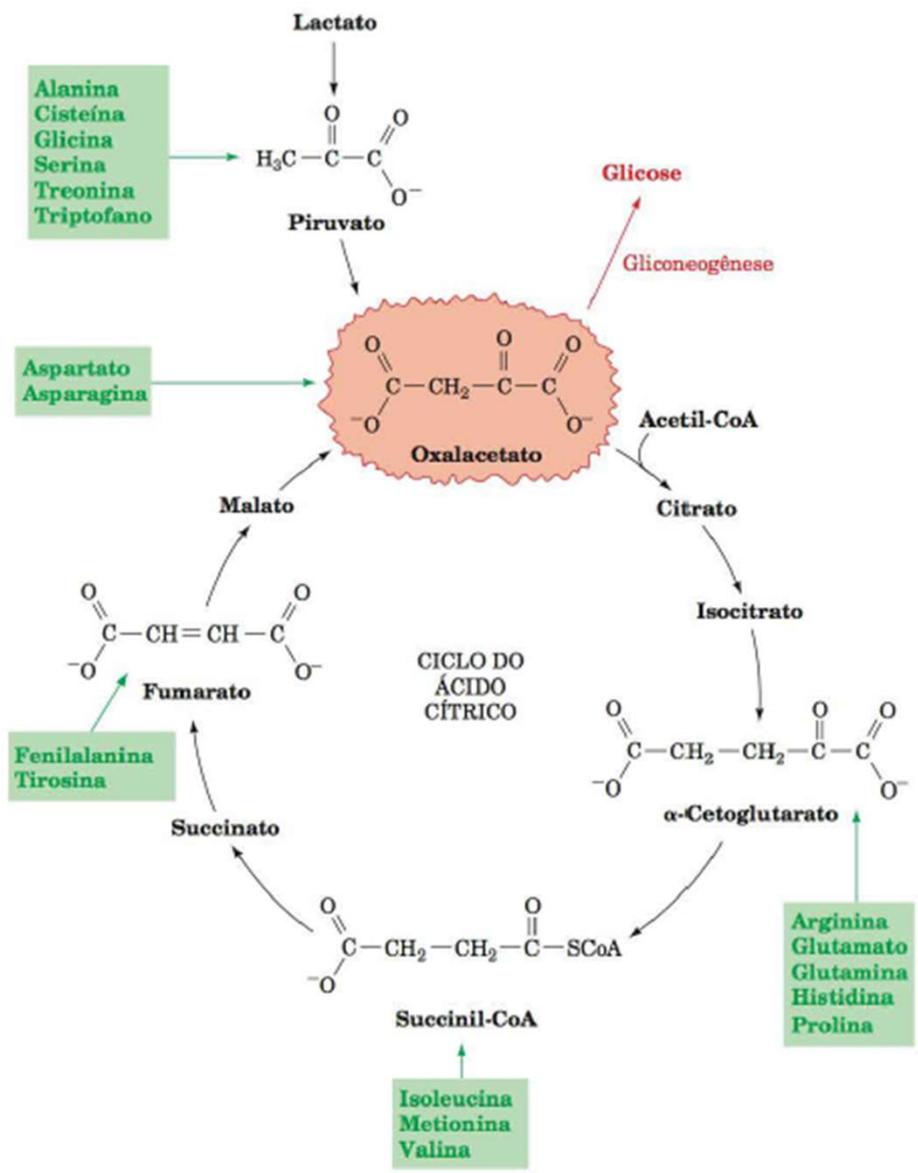


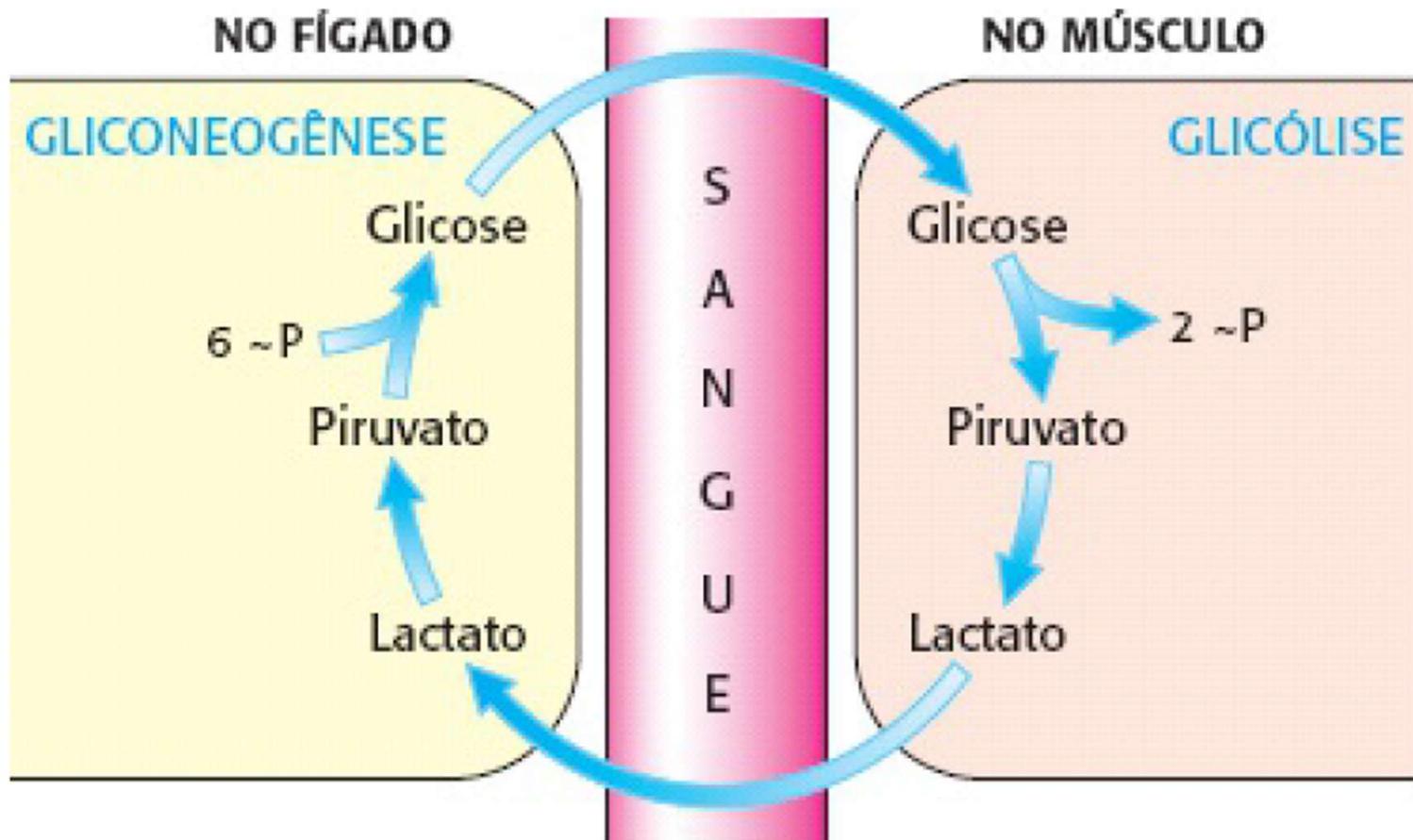
TABELA 14-4 Aminoácidos glicogênicos, agrupados conforme o local de entrada

Piruvato	Succinil-CoA
Alanina	Isoleucina ^a
Cisteína	Metionina
Glicina	Treonina
Serina	Valina
Treonina	Fumarato
Triptofano ^a	Fenilalanina ^a
α-Cetogluturato	Tirosina ^a
Arginina	Oxalacetato
Glutamato	Asparagina
Glutamina	Aspartato
Histidina	
Prolina	

Nota: todos esses aminoácidos são precursores da glicose sanguínea ou do glicogênio hepático, já que eles podem ser convertidos em piruvato ou intermediários do ciclo do ácido cítrico. Dos 20 aminoácidos comuns, apenas a leucina e a lisina são incapazes de fornecer carbonos para a síntese líquida de glicose.

^aEsses aminoácidos também são cetogênicos (ver Figura 18-15).

Ciclo de Cori



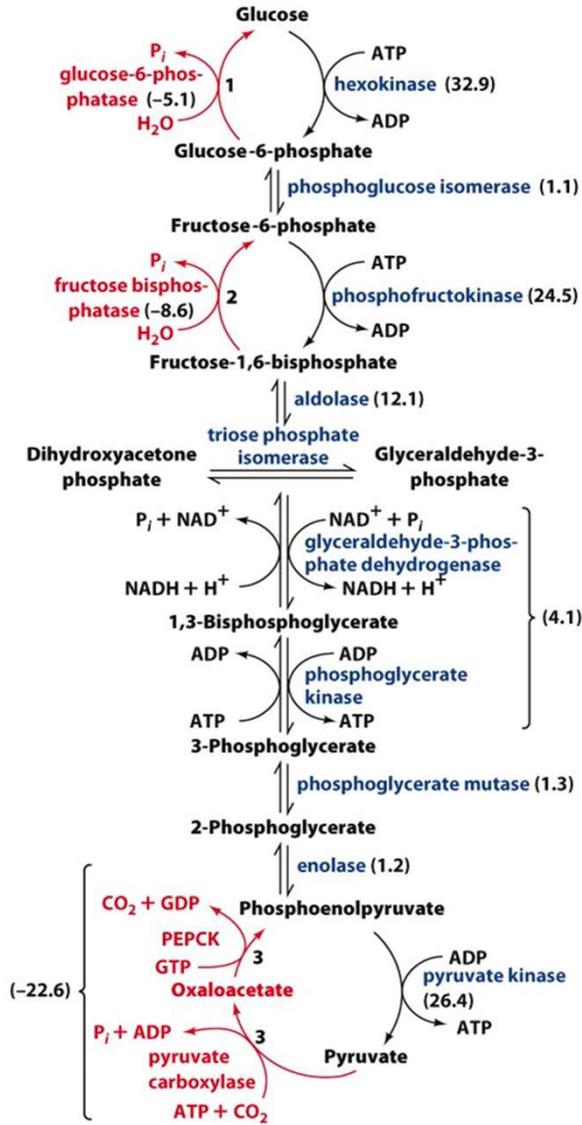
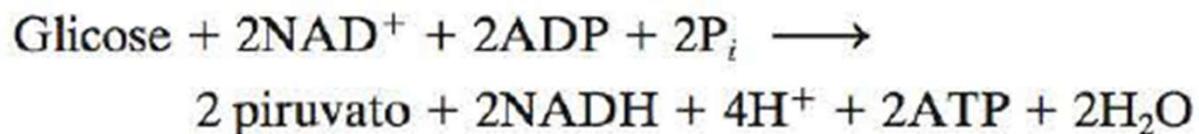
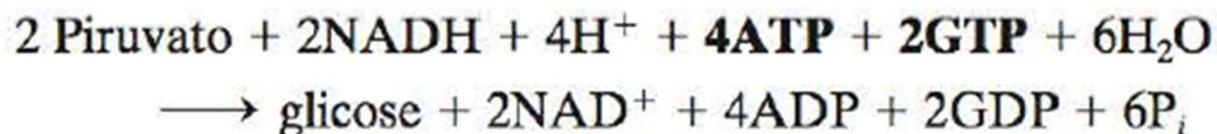


Figure 23-8
 © John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Glicólise:



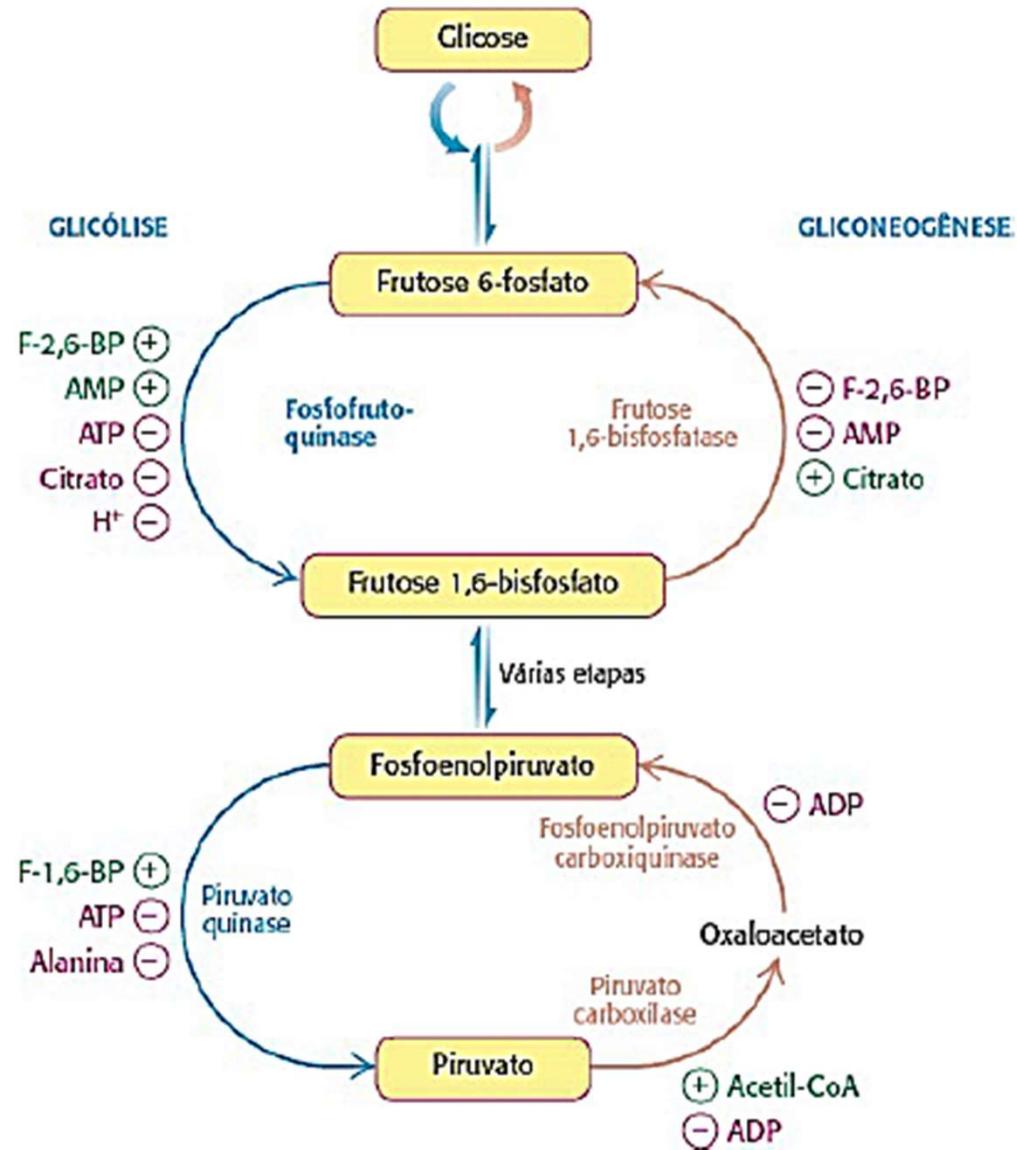
Gliconeogênese:



Reação global:

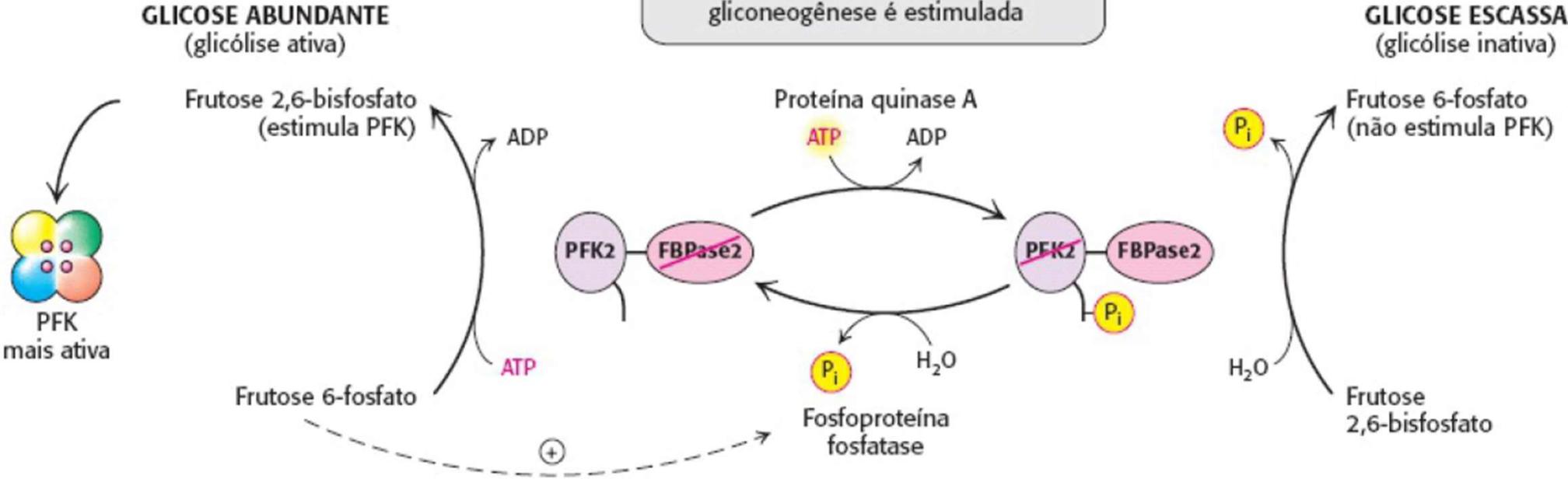


Regulação recíproca da gliconeogênese e da glicólise no fígado



Controle da síntese e da degradação da frutose 2,6-bisfosfato

Glucagon estimula PKA quando a glicose sanguínea é escassa. FBPase 2 é ativada. Glicólise é inibida e gliconeogênese é estimulada



Altos níveis de frutose 6-fosfato estimulam a fosfoproteína fosfatase. PFK2 é ativada. Glicólise é estimulada e a gliconeogênese é inibida.

Table 23-1 Regulators of Gluconeogenic Enzyme Activity

Enzyme	Allosteric Inhibitors	Allosteric Activators	EnzymeProtein Phosphorylation	Synthesis
PFK	ATP, citrate	AMP, F2,6P		
FBPase	AMP, F2,6P			
Pyruvate kinase	Alanine	F1,6P	Inactivates	
Pyruvate carboxylase		Acetyl-CoA		
PEPCK				Stimulated by glucagon, thyroid hormone, and glucocorticoids, and inhibited by insulin
PFK-2	Citrate	AMP, F6P, P _i	Inactivates	
FBPase-2	F6P	Glycerol-3-P	Activates	

Table 23-1

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

