

## RESUMO – METABOLISMO DO GLICOGÊNIO

1. O glicogênio é um polissacarídeo que funciona como forma de reserva de energia em animais e microrganismos. Em animais, o glicogênio está depositado no fígado, um órgão central de reserva de energia, e, também, nos músculos, onde é degradado localmente. O glicogênio hepático é exportado para manter a glicemia.

2. A natureza polimérica e semi-solúvel do glicogênio constitui-se numa maneira perfeita de armazenar energia na forma de glicose. O estoque de glicogênio do fígado na forma de glicose causaria tamanha pressão osmótica, que a viabilidade do hepatócito seria impossível.

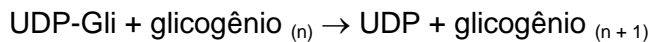
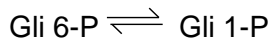
3. O glicogênio é um polímero de  $\alpha$ -D-glico-piranosose altamente ramificado. Na cadeia os monômeros são interligados por ligações glicosídicas  $\alpha$  (1→4); nos pontos de ramificação a ligação também é glicosídica, mas  $\alpha$  (1→6).

4. A glicose, na forma de glicose-1-P, é liberada da reserva de glicogênio pela fosforólise da ligação  $\alpha$  (1→4) da extremidade não redutora do polímero. Esta reação é catalisada pela glicogênio fosforilase.

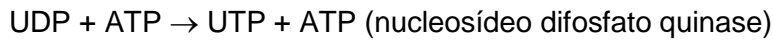
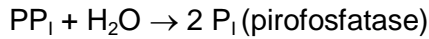
5. A glicogênio fosforilase degrada até restarem 4 resíduos antes de uma ramificação até que a enzima desramificadora transfere 3 dos 4 resíduos para outra extremidade da cadeia de glicogênio formando uma nova ligação  $\alpha$  (1→4). O resíduo restante está ligado a cadeia pela ligação  $\alpha$  (1→6) que é hidrolisada pela enzima desramificadora através de sua atividade  $\alpha$  (1→6) glicosidase.

6. Glicose-1-fosfato é convertida a glicose-6-fosfato pela fosfoglicomutase, esta pode ser liberada pela circulação no fígado pela ação da glicose-6-fosfatase ou degradada pelo músculo.

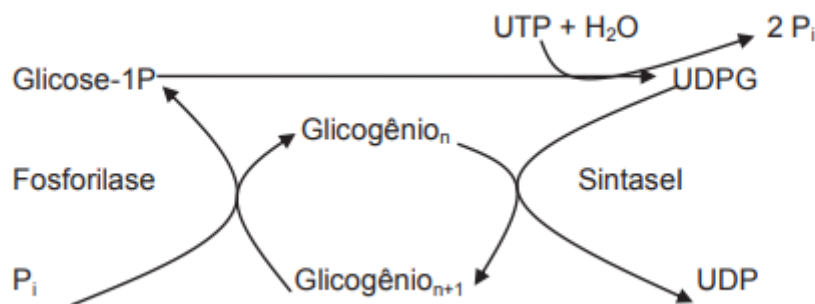
7. A síntese do glicogênio se dá através de via uma diferente da de degradação. A glicose-1-P é primeiro ativada à uridinadifosfato-glicose, ou simplesmente UDP-G. UDP-G é o substrato da glicogênio sintase que catalisa a adição de um resíduo de glicose ao carbono 4 da glicose de uma extremidade não redutora do glicogênio, liberando ainda como produto UDP. Esta reação necessita de cadeias glicogênicas pré-existentes  $\rightleftharpoons$  que funcionam como PRIMER da reação, oferecendo extremidades não redutoras para reagir com UDP-G.



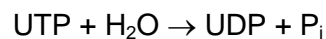
O UDP é convertido a a UTP as custas da utilização de ATP:



8. A glicogênio fosforilase e glicogênio sintase formam um ciclo que, respectivamente, libera e deposita glicose-1-P no estoque da glicogênio:



É fácil notar que se estas enzimas funcionarem concomitantemente o ciclo será FÚTIL, cujo único resultado líquido será dissipação de energia através da reação:



Conclui-se que, necessariamente, no hepatócito estas enzimas são coordenadamente reguladas, isto é, quando a fosforilase é ativada para mobilizar glicose-1-P, a sintase é desativada, e vice-versa, conforme a necessidade celular.

9. Ambas fosforilase e sintase são reguladas por fosforilação (modificação covalente) em resíduos específicos de serina, reações catalisadas pela mesma proteína-quinase que possui dupla especificidade, sendo por isso chamada de sintase-fosforilase quinase. A fosforilase e a sintase são espécies fosforiladas, portanto a fosforilação, catalisada pela sintase-fosforilase quinase, causa ativação da fosforilase e inativação da sintase.

10. A fosforilase a e a sintase I (formas ativas), por um lado, e a fosforilase b e a sintase D (formas não ativas), por outro, são, respectivamente interconvertíveis. Para tanto é necessário que fosforilase a e a sintase I sejam desfosforiladas, através de uma reação que requer catálise. A principal enzima, catalisadora comum destas desfosforilações, é a fosfoproteína fosfatase 1.