

VOCÊS ESTÃO
PRONTOS,
JOVENS?

Estamos, Mitocôndria



MONITORIA 3

SEASON FINALE

ESCRITO E DIRIGIDO POR: PAULO CUEVAS, JUNTO
COM OS ALUNOS DA DISCIPLINA DE BIOQUÍMICA
DO CURSO DE FARMÁCIA 2020-2

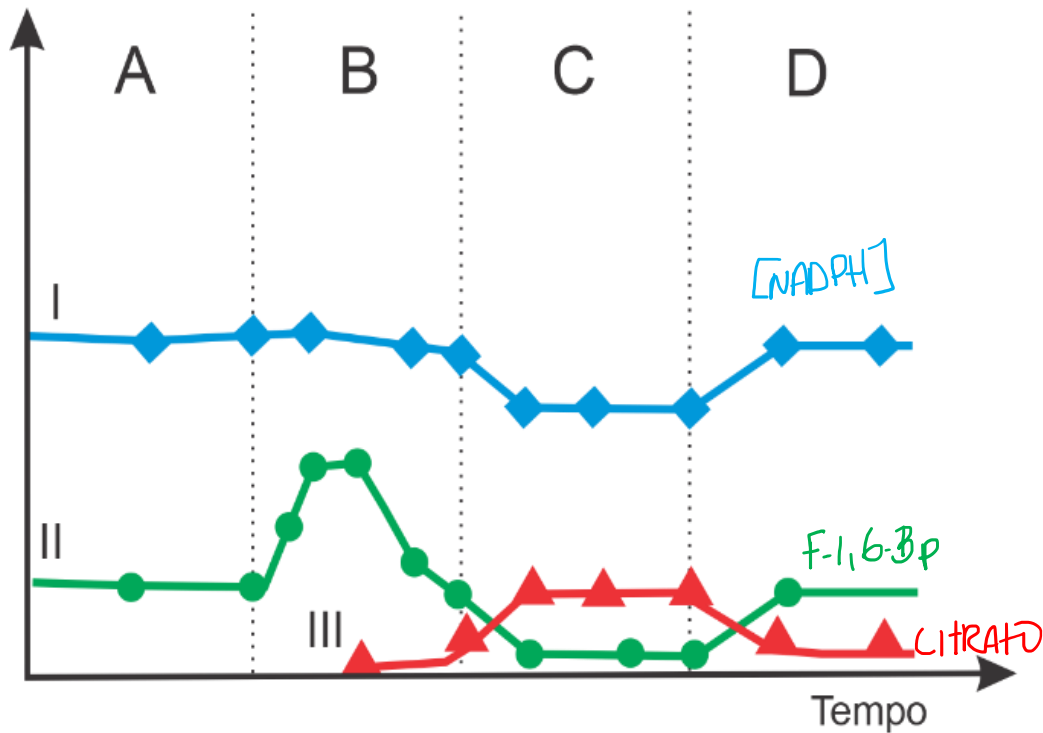
CAPÍTULO 1: CAIU UM "POUQUINHO" DE GLICOSE...

Eu fazendo experimento...



CAPÍTULO 1:

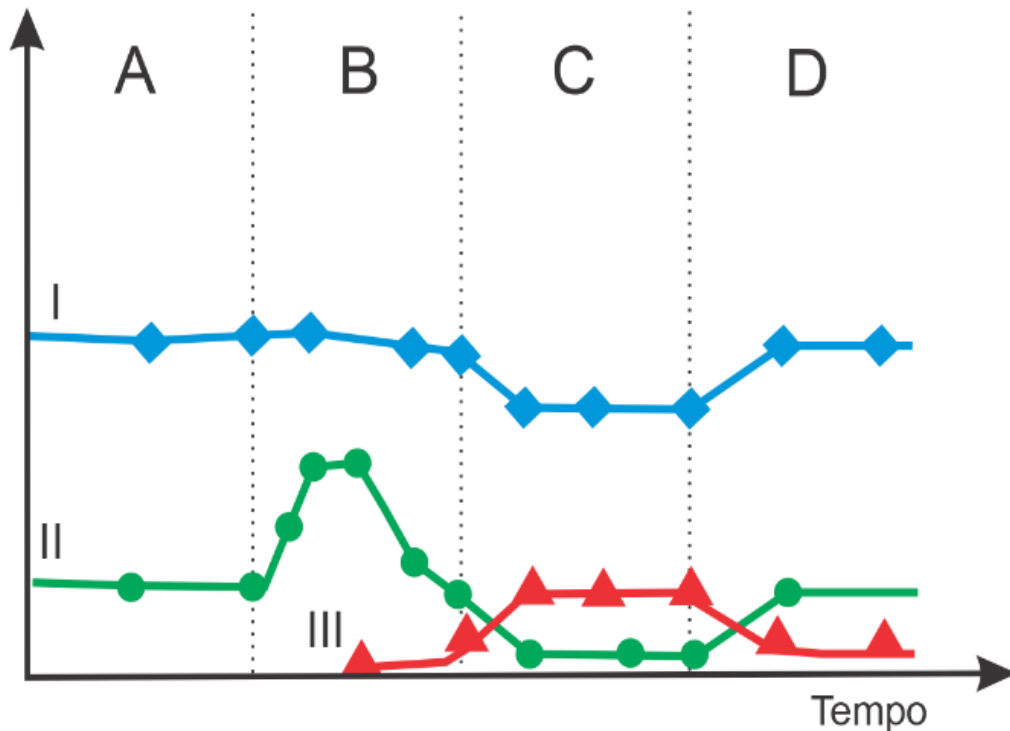
SERÁ QUE NÓS PODEMOS CONCLUIR QUE...?



- A adição de glicose ocorreu no intervalo entre as regiões A e B. ✓
- Em B, o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons estão em alta atividade. ✓
- Em C, a enzima málica também pode contribuir para a formação do NADPH. ✓
- Em B, a atividade da isocitrato desidrogenase está elevada. ✓

CAPÍTULO 1:

SERÁ QUE NÓS PODEMOS CONCLUIR QUE...?

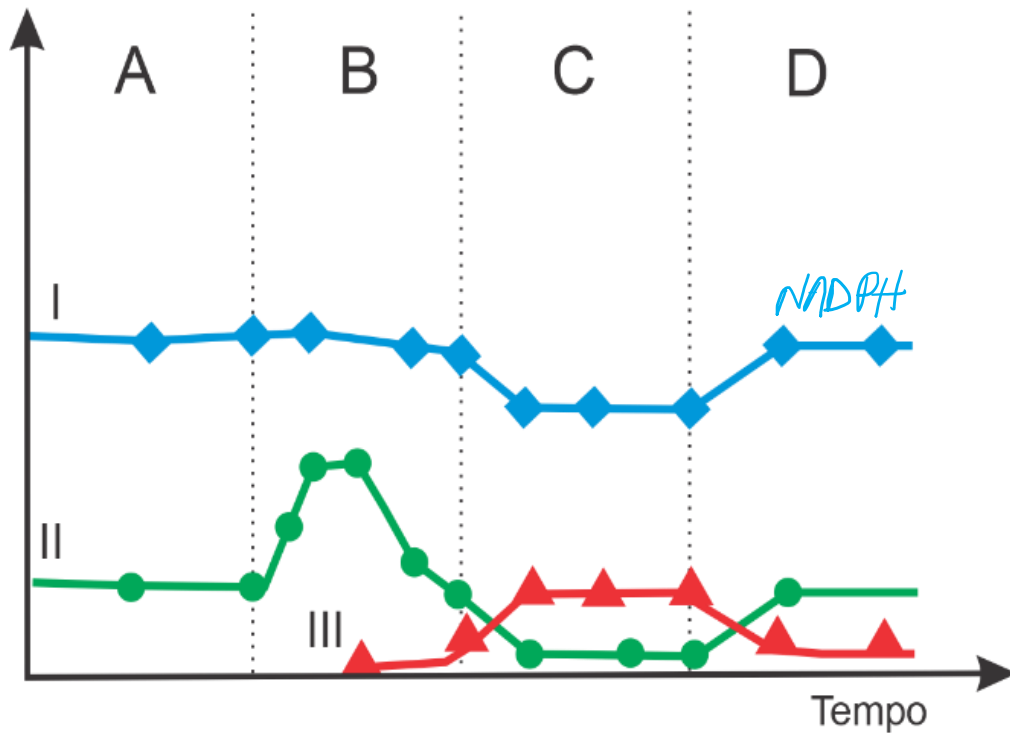


e) Em C, a glicólise está inibida, uma vez que a fosfofrutoquinase 1 (PFK-1) está alostericamente inibida por citrato e pela razão insulina/glucagon baixa. F

f) Em C, a atividade da citrato liase; da malonil-CoA carboxilase e da carnitina acil-transferase também estão elevadas. F

CAPÍTULO 1:

SERÁ QUE NÓS PODEMOS CONCLUIR QUE...?



g) Em C, a fase não oxidativa da via das pentoses está acontecendo. ✓

h) A regulação das enzimas da fase oxidativa da via das pentoses é realizada, em D, pelo aumento da concentração de NADPH. ✓

CAPÍTULO 1: CAIU UM "POUQUINHO" DE GLICOSE...

CAPÍTULO 2: A DIETA YANKEE



CAFÉ DA MANHÃ (BREAKFAST):
PANQUECAS; PASTA DE AMENDOIM, GELEIA; BACON, OVOS MEXIDOS, BATATAS FRITAS

CAPÍTULO 2: A DIETA YANKEE



ALMOÇO "LUNCH";
SANDÚICHE, COMIDA RÁPIDA

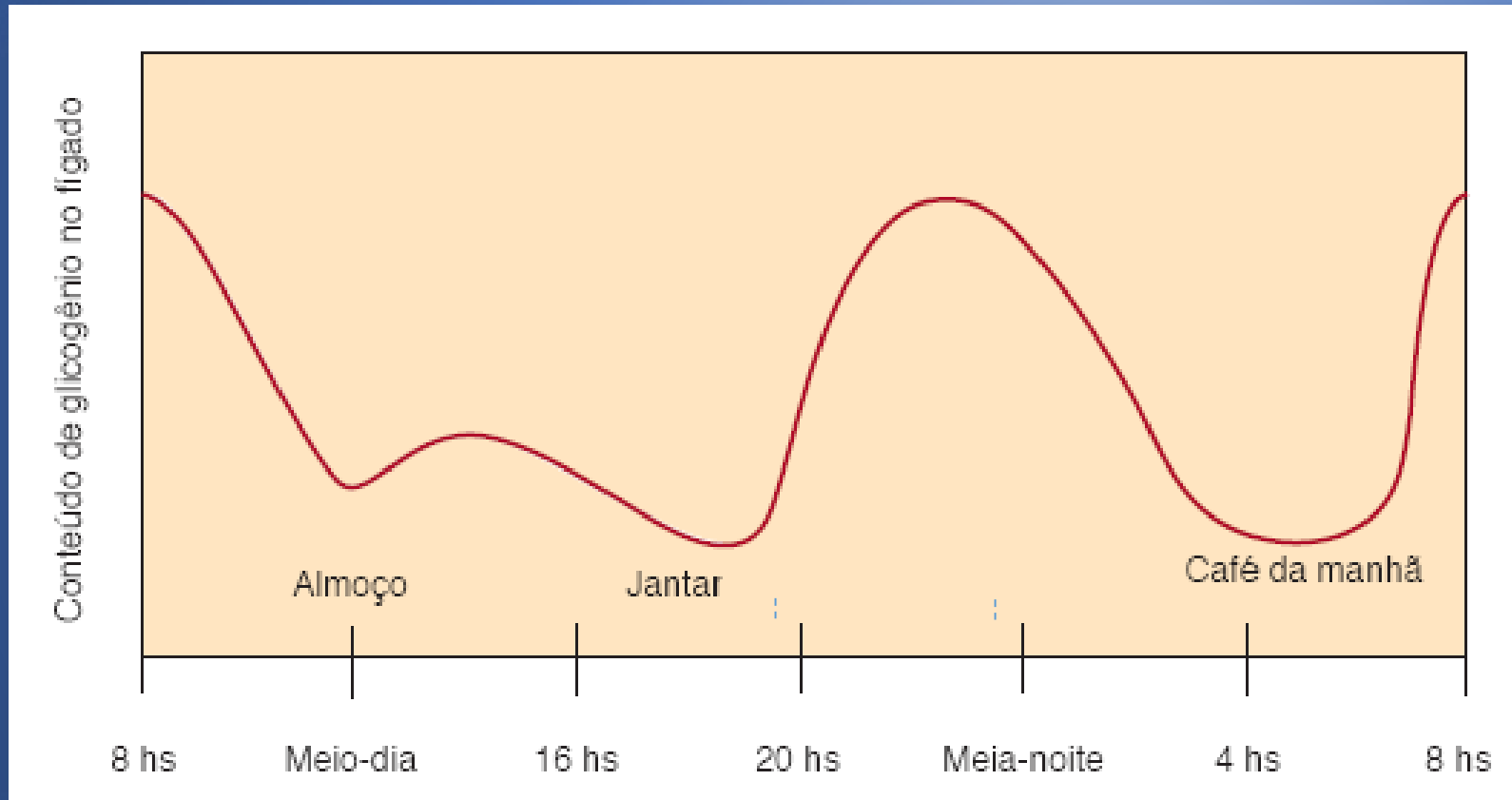
CAPÍTULO 2: A DIETA YANKEE



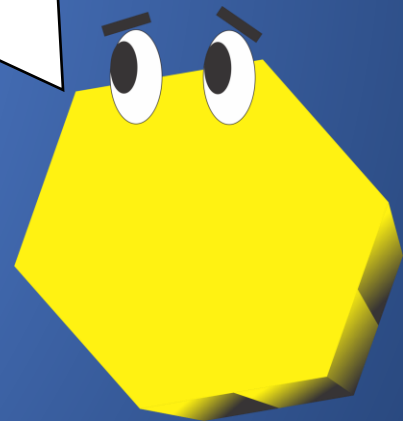
JANTAR "DINNER":
COMIDAS VARIADAS, MAS MUITO MAIS DO QUE O ALMOÇO

CAPÍTULO 2

FOI FEITO UM GRÁFICO DO GLICOGÊNIO HEPÁTICO DA ALIMENTAÇÃO DOS PERSONAGENS AMERICANOS E O RESULTADO FOI ESTE!

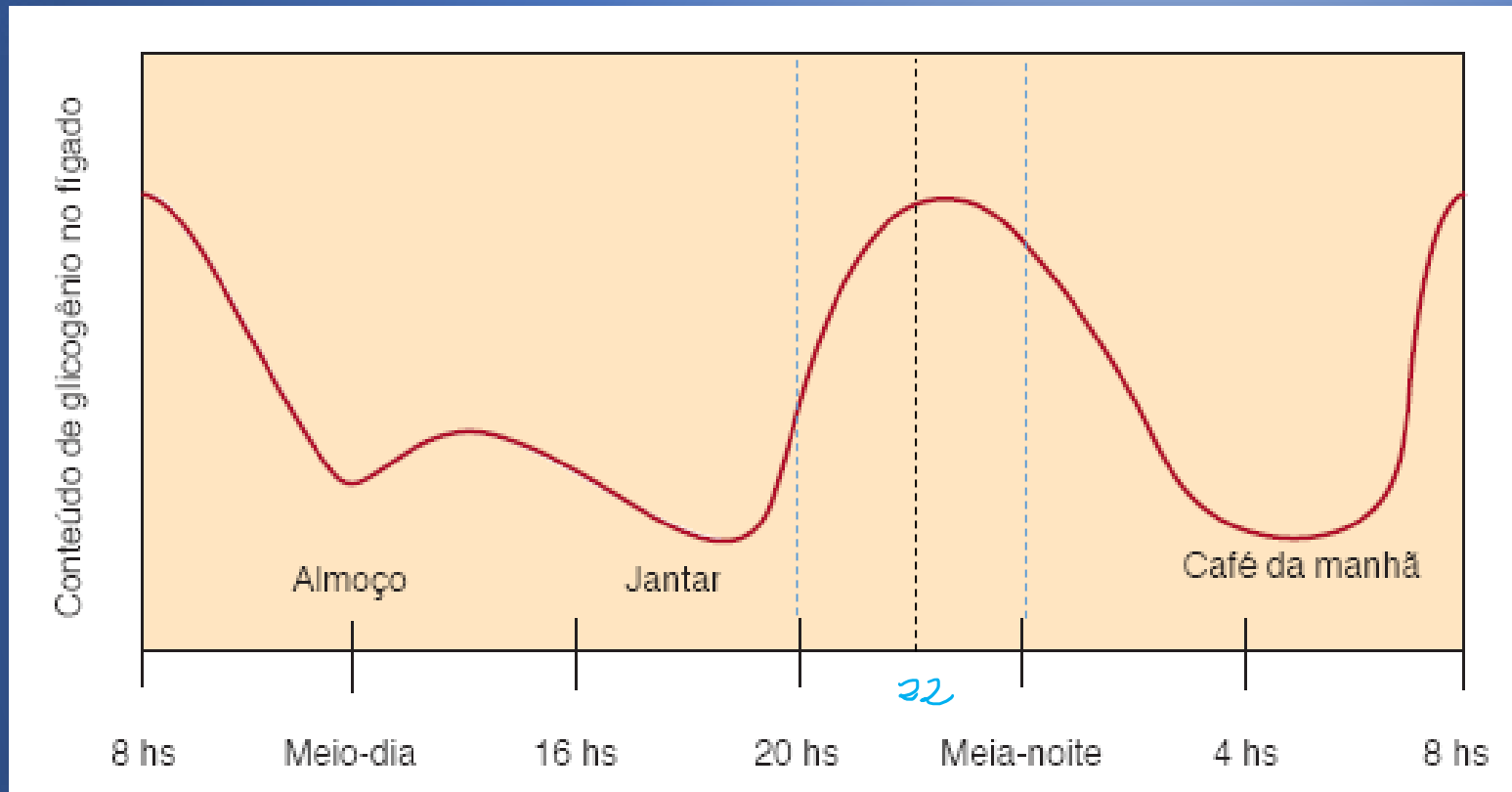


INTERVALO DE
**20H A MEIA
NOITE,**
COMO ESTÁ A
ATIVIDADE DAS
ENZIMAS?

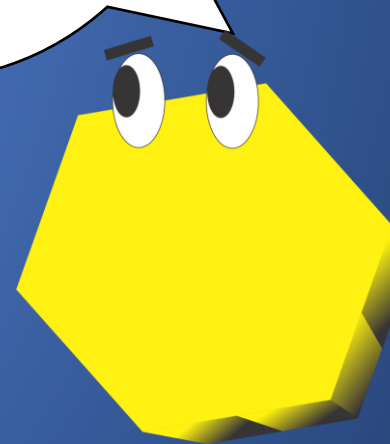


CAPÍTULO 2

FOI FEITO UM GRÁFICO DO GLICOGÊNIO HEPÁTICO DA ALIMENTAÇÃO DOS PERSONAGENS NORTE-AMERICANOS E O RESULTADO FOI ESTE!

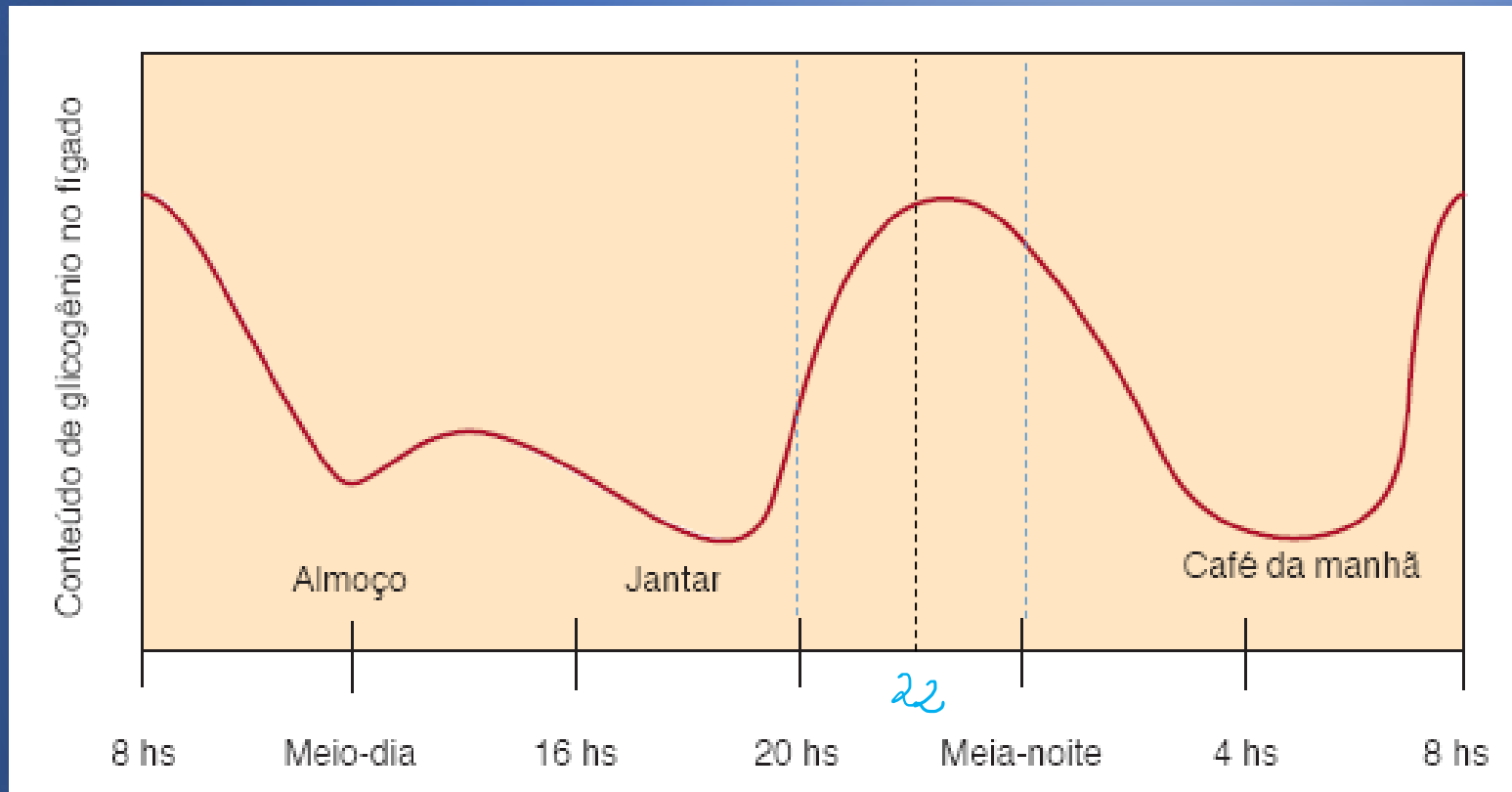


INTERVALO DE
**20H A MEIA
NOITE,**
COMO ESTÁ A
ATIVIDADE DAS
ENZIMAS?



CAPÍTULO 2

NO INTERVALO DE 20H A MEIA NOITE, COMO ESTÁ A ATIVIDADE DAS ENZIMAS?



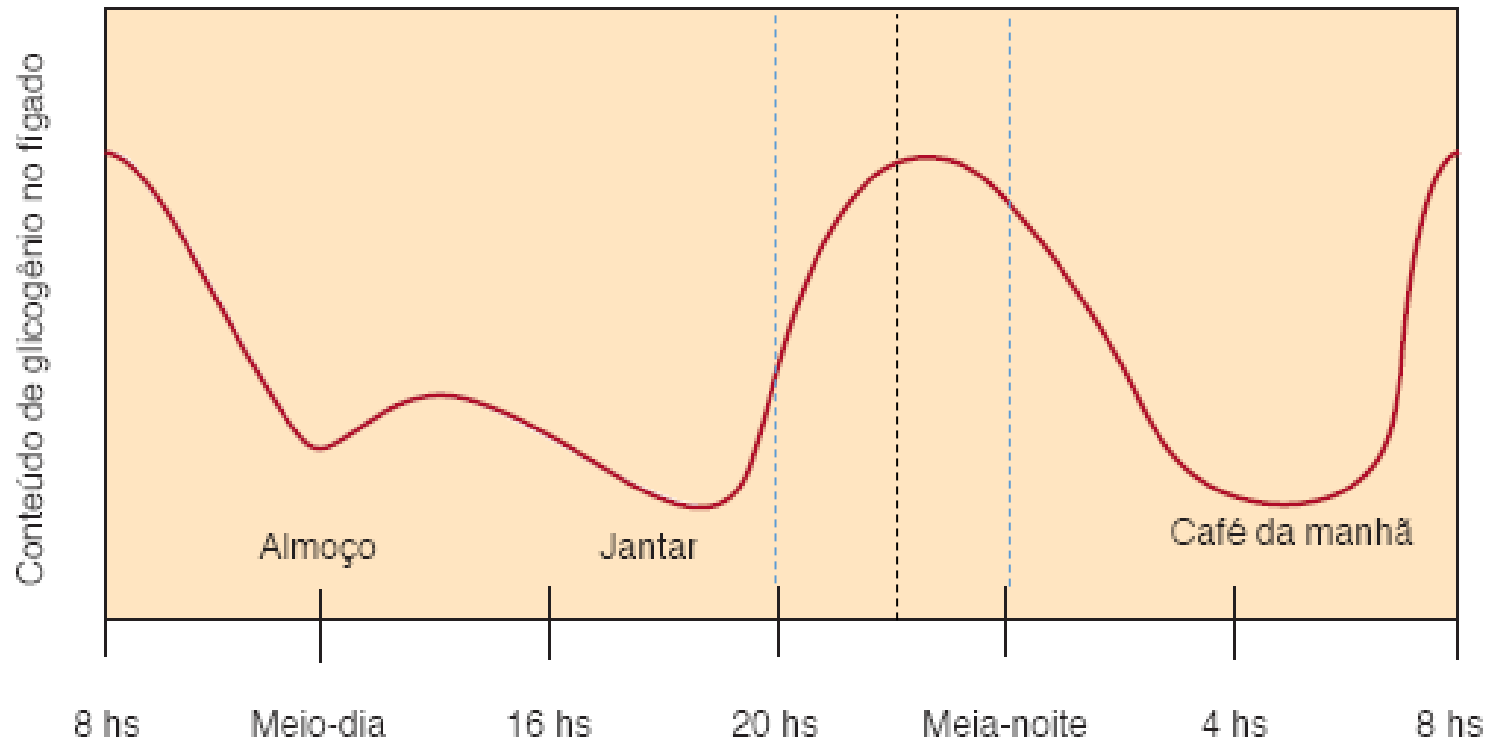
OBSERVAÇÕES:

20h – 22: Razão insulina/glucagon alta. Predomínio dos efeitos da insulina;

22h – 00h: Razão insulina glucagon um pouco mais baixa. Início dos efeitos do glucagon.

CAPÍTULO 2

NO INTERVALO DE 20H A MEIA NOITE, COMO ESTÁ A ATIVIDADE DAS ENZIMAS?



OBSERVAÇÕES:

CAPÍTULO 2:

NO INTERVALO DE **20H A MEIA NOITE**, COMO ESTÁ A ATIVIDADE DAS ENZIMAS?

Fosfoproteína Fosfatase 1

Adenilato Ciclase

Glicoquinase

Frutose 1,6-bisfosfatase

Acetil-CoA carboxilase

20hs – 22 hs (insulina alta)	22 hs – 00 hs (glucagon)
Elevada	Menor atividade
Baixa	alta
Elevada	baixa
Inativada	Ativada mas com baixa velocidade
Ativa	Inativada

CAPÍTULO 2:

NO INTERVALO DE **20H A MEIA NOITE**, COMO ESTÁ A ATIVIDADE DAS ENZIMAS?

**β -hidroxiacil-CoA
desidrogenase**

Isocitrato desidrogenase

Alanina aminotransferase

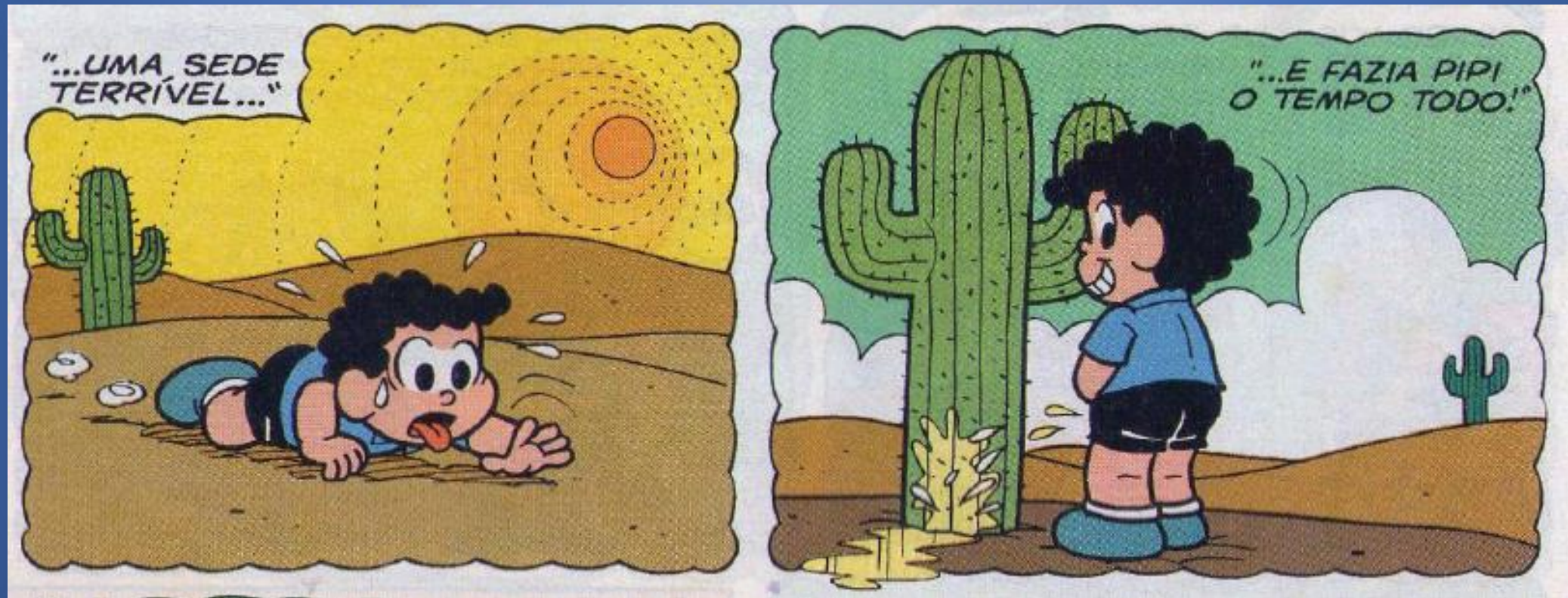
Lipase hormônio sensível

20hs – 22 hs (insulina)	22 hs – 00 hs
Inativo	ativada
Ativada	ativada
Elevado	Ativada, mas com baixa velocidade
Desativado	Ativada

CAPÍTULO 3: TURMA BEM ALIMENTADA



CAPÍTULO 3: TURMA BEM ALIMENTADA



CAPÍTULO 3: TURMA BEM ALIMENTADA



CAPÍTULO 3: TURMA BEM ALIMENTADA



CAPÍTULO 3

VAMOS COMPARAR ALGUNS PROCESSOS BIOQUÍMICOS DOS DOIS PERSONAGENS APÓS 3 DA ÚLTIMA ALIMENTAÇÃO



Mocinho

Diabético do tipo I, Dieta normal nos três macronutrientes

Dudu

Ele não come as refeições em casa, mas na rua ele come alimentos ricos em carboidratos e lipídeos e pobres em proteínas (salgados, salgadinhos, refrigerantes, pipoca)

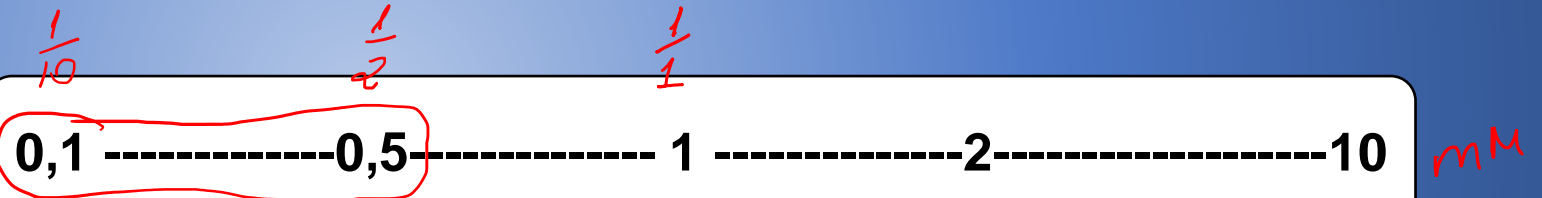


CAPÍTULO 3:

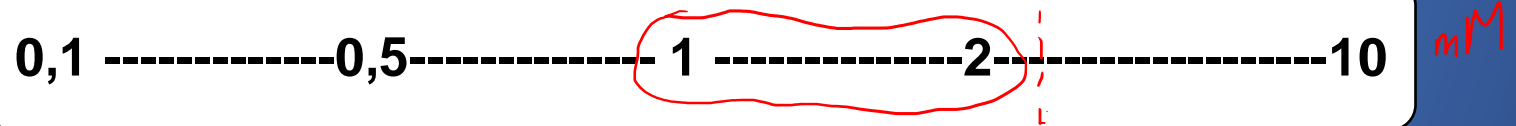
VAMOS COMPARAR ALGUNS PROCESSOS BIOQUÍMICOS DOS DOIS PERSONAGENS APÓS 3^h DA ÚLTIMA ALIMENTAÇÃO

a) Razão Insulina/Glucagon

Diabetes tipo I,
Alimentação Normal



Indivíduo sem
patologias,
Dieta pobre em proteínas



CAPÍTULO 3:

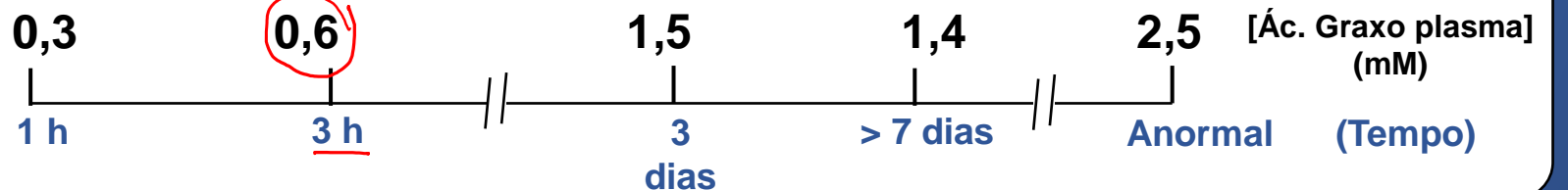
VAMOS COMPARAR ALGUNS PROCESSOS BIOQUÍMICOS DOS DOIS PERSONAGENS APÓS 3 DA ULTIMA ALIMENTAÇÃO

b) Oxidação de Ácidos Graxos

Diabetes tipo I,
Alimentação Normal



Indivíduo sem
patologias,
Dieta pobre em proteínas

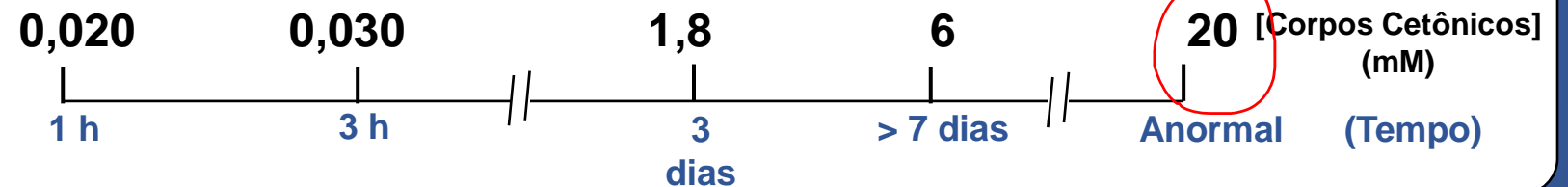


CAPÍTULO 3:

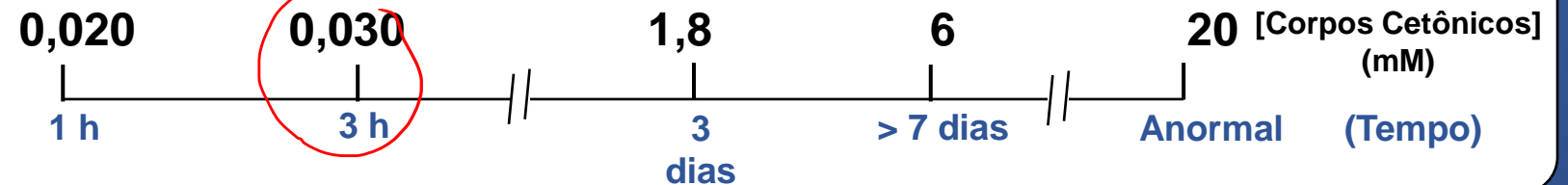
VAMOS COMPARAR ALGUNS PROCESSOS BIOQUÍMICOS DOS DOIS PERSONAGENS APÓS 3 DA ULTIMA ALIMENTAÇÃO

c) Cetogênese

Diabetes tipo I,
Alimentação Normal



Indivíduo sem
patologias,
Dieta pobre em proteínas

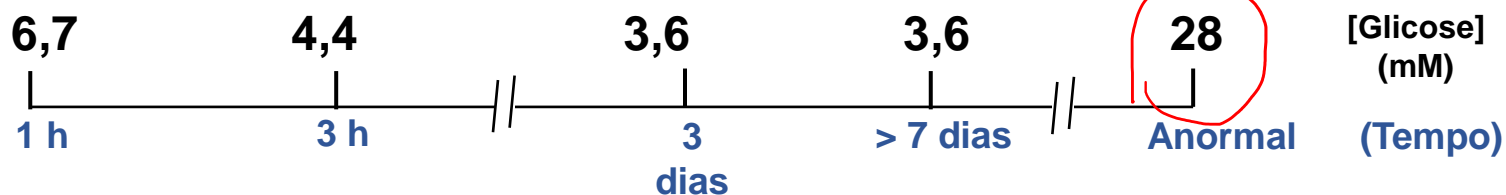


CAPÍTULO 3:

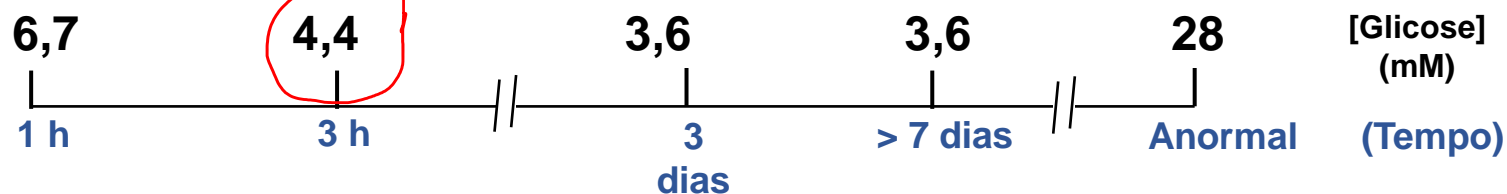
VAMOS COMPARAR ALGUNS PROCESSOS BIOQUÍMICOS DOS DOIS PERSONAGENS APÓS 3 DA ULTIMA ALIMENTAÇÃO

d) Glicemia

Diabetes tipo I,
Alimentação Normal



Indivíduo sem
patologias,
Dieta pobre em proteínas



CAPÍTULO 3:

VAMOS COMPARAR ALGUNS PROCESSOS BIOQUÍMICOS DOS DOIS PERSONAGENS APÓS 3 DA ÚLTIMA ALIMENTAÇÃO

e) Balanço Nitrogenado

não tratado!

**Diabetes tipo I,
Alimentação Normal**

-5 ----- -1 ----- 0 ----- 1 ----- 5

**Indivíduo sem
patologias,
Dieta pobre em proteínas**

-5 ----- -1 ----- 0 ----- 1 ----- 5

CAPÍTULO 3

Diabetes tipo I

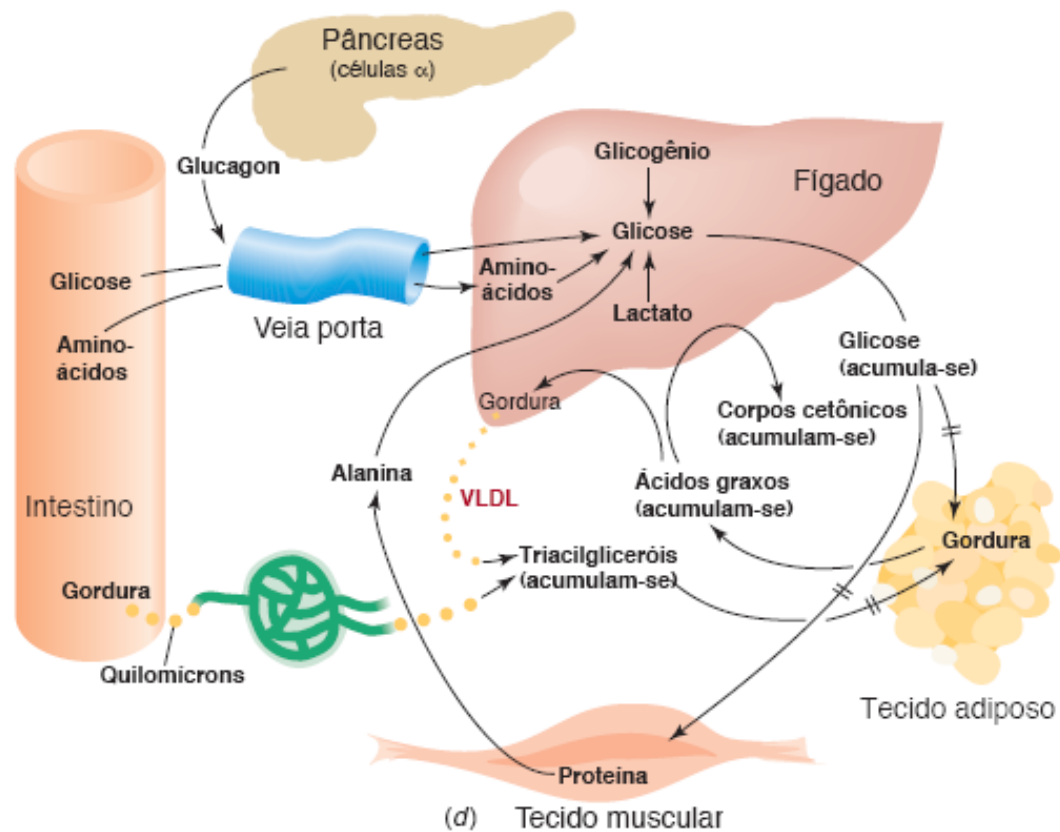
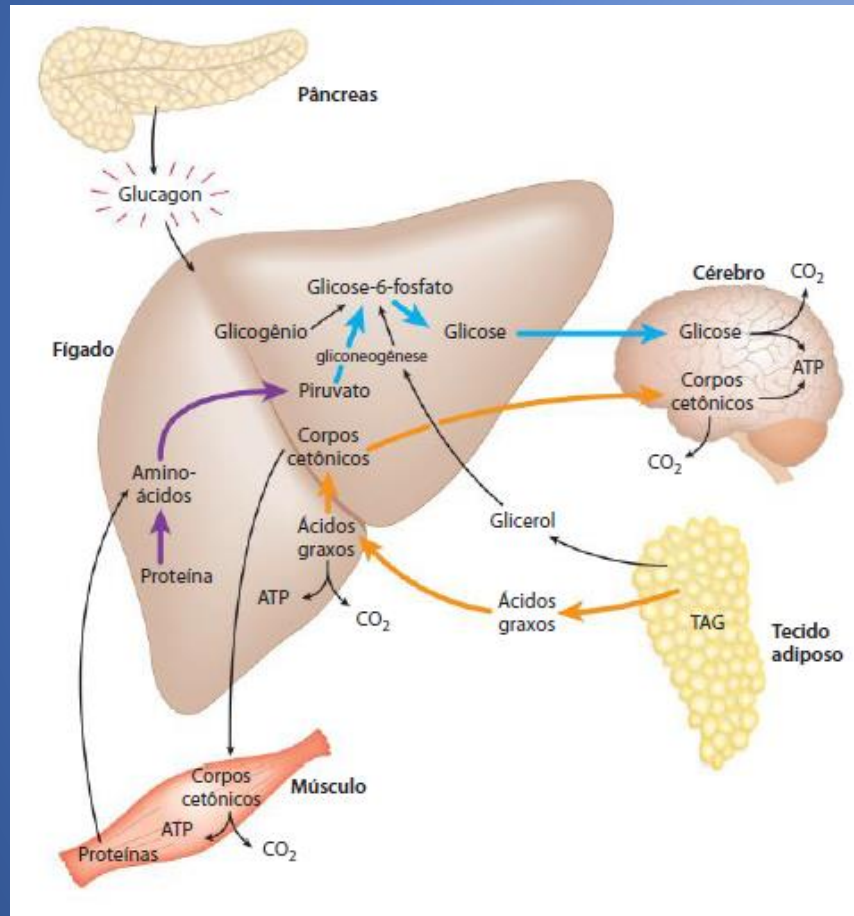


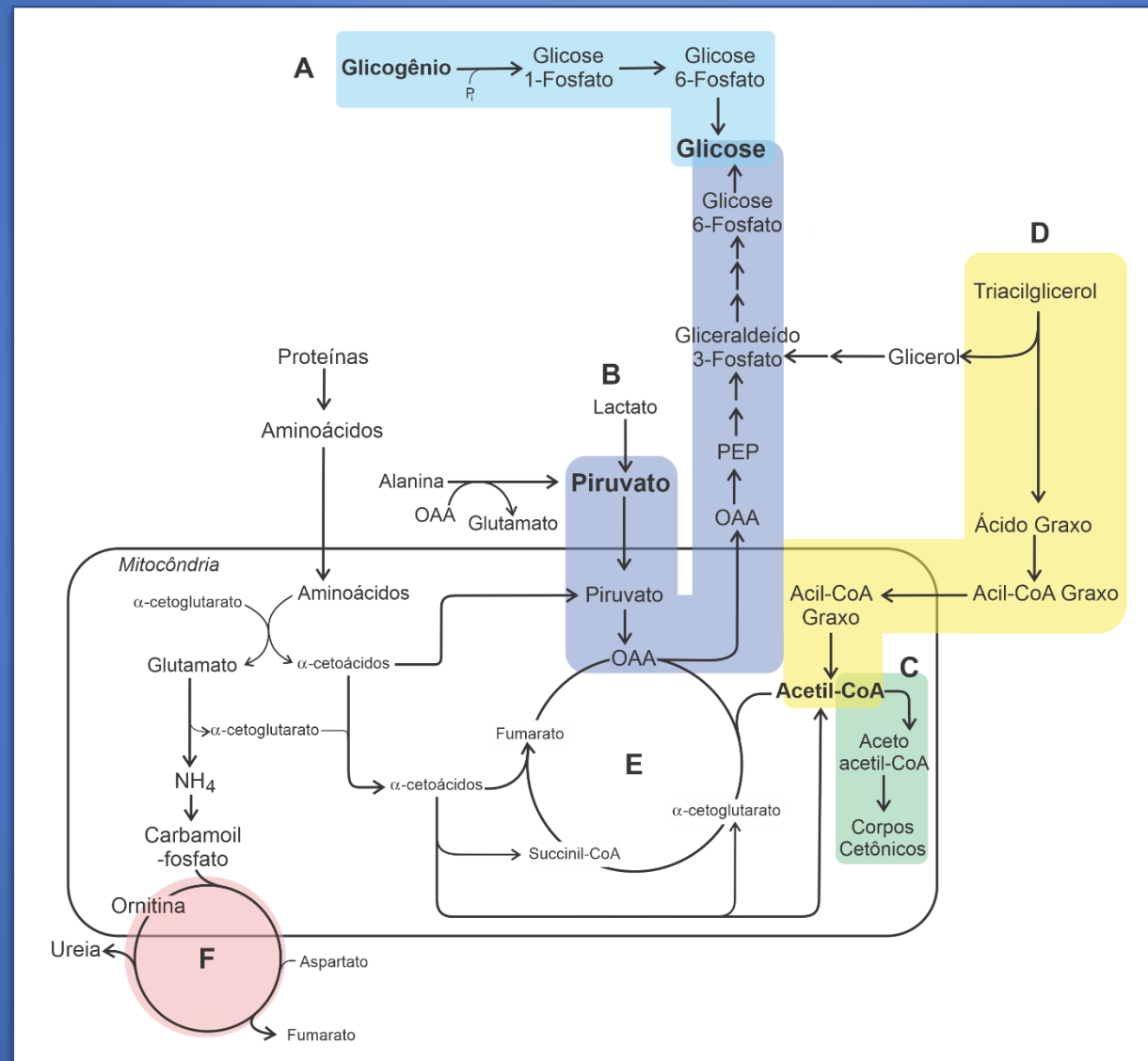
FIGURA 21.26 Inter-relações metabólicas de tecidos no diabetes mellitus tipo 1.

CAPÍTULO 3

Período pós-absortivo

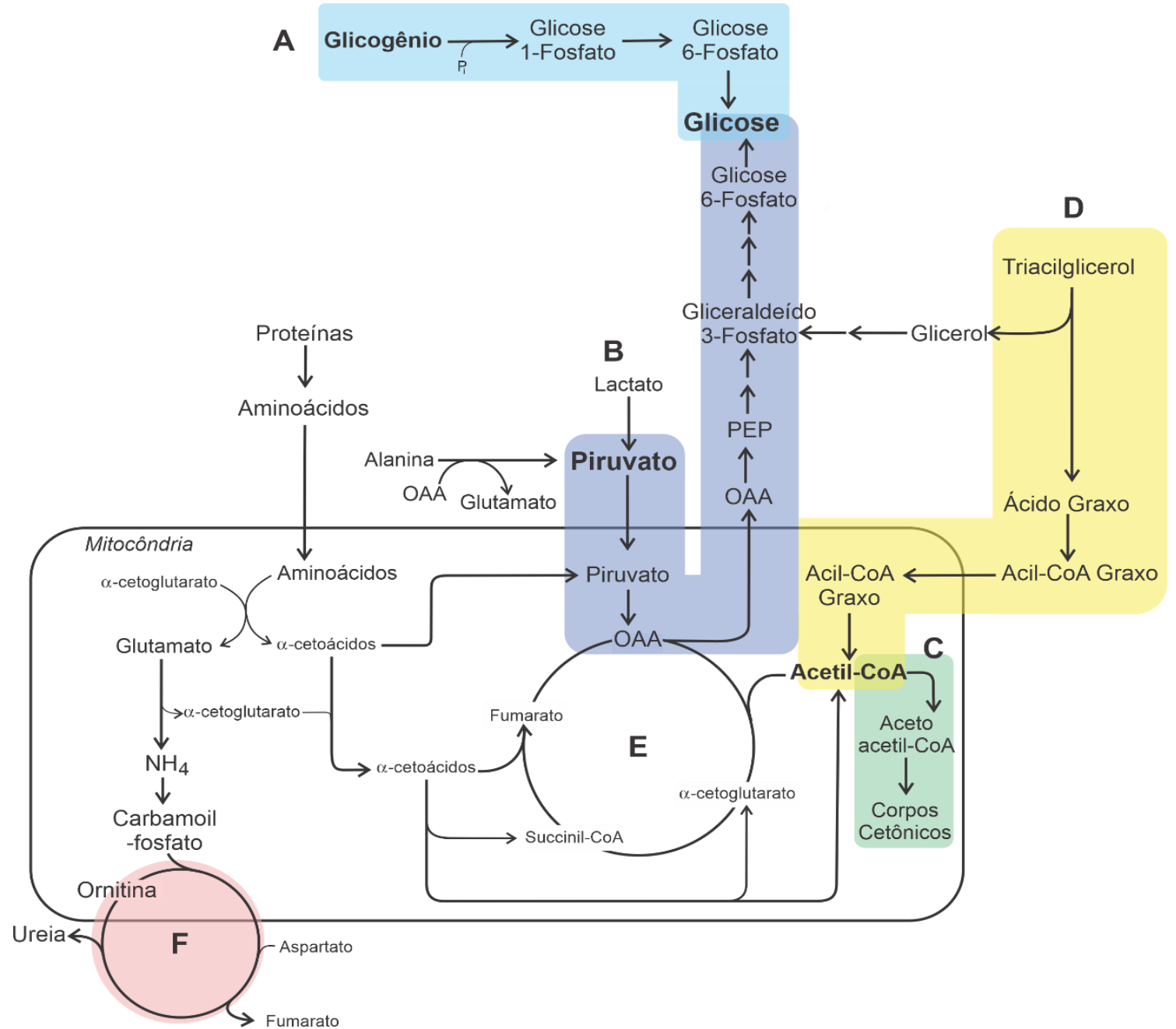


CAPÍTULO 4: MAPA "DIABÓLICO"



CAPÍTULO 4

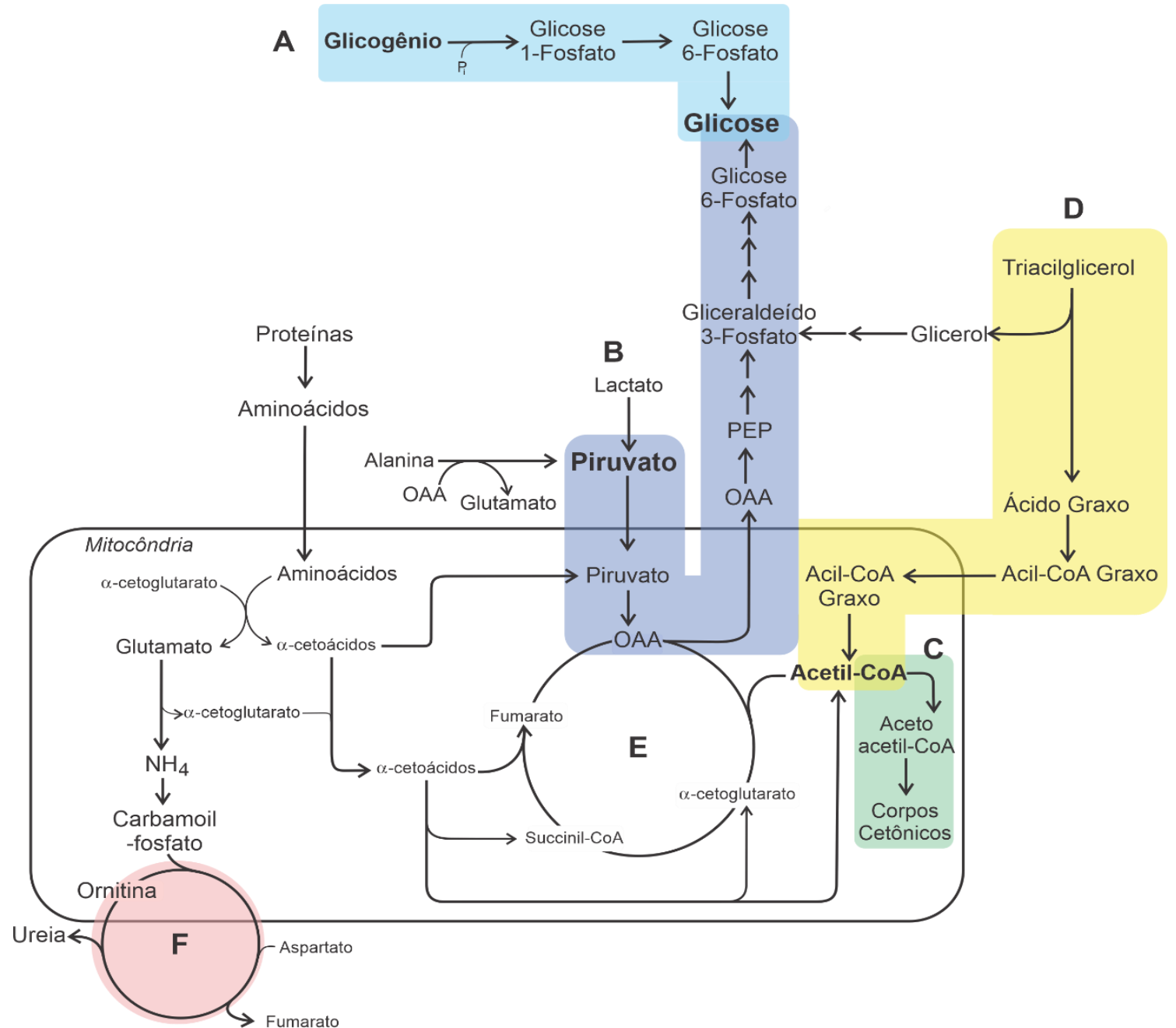
AFF..FUI DESENHADA DE UM JEITO "MINIMALISTA"



CAPÍTULO 4

a) O esquema pode representar uma célula de qual órgão?

Tecido hepático por apresentar a via B (gliconeogênese), via C (cetogênese) e F (ciclo da ureia, oxidação dos aminoácidos)

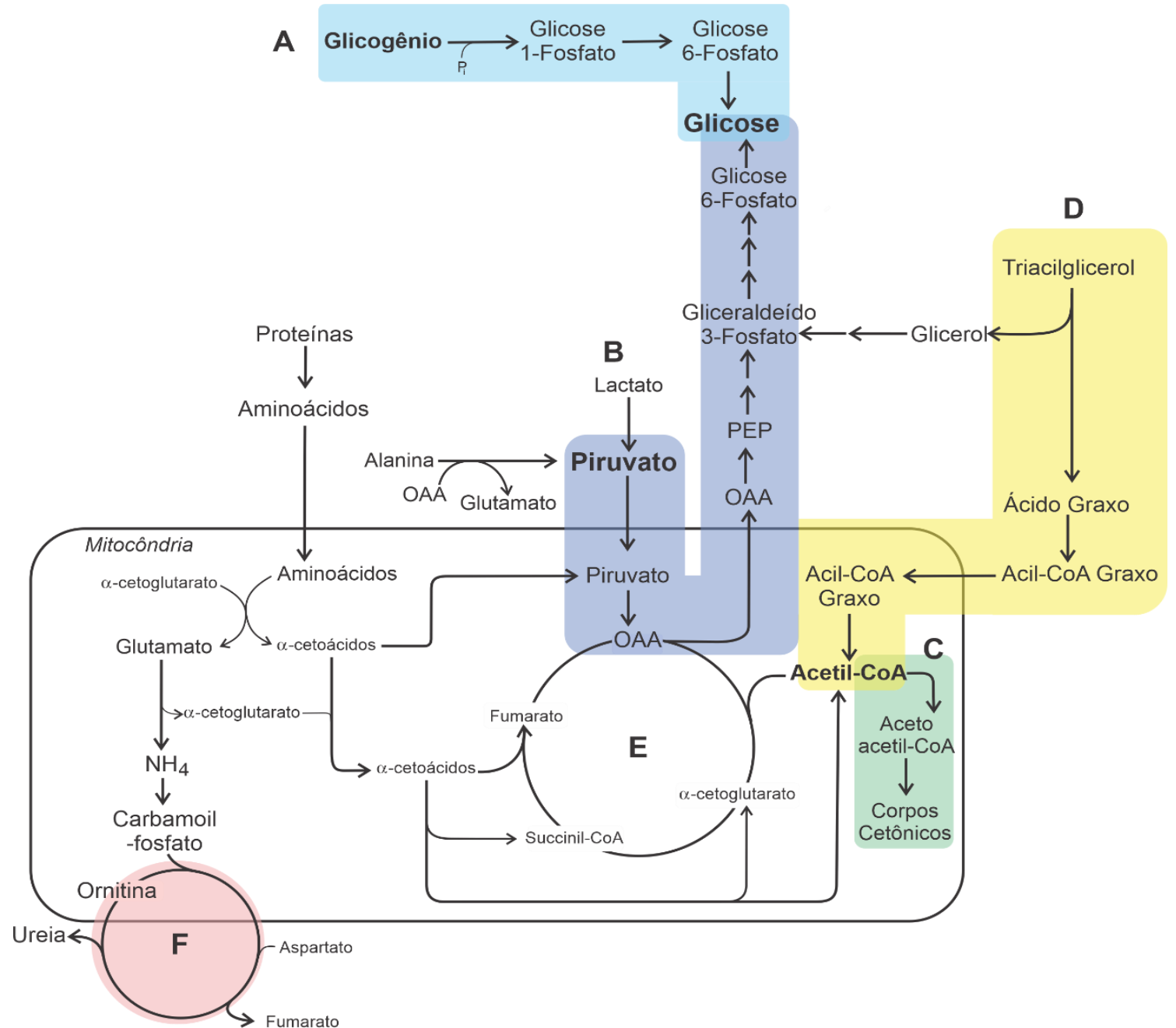


CAPÍTULO 4

b) Qual hormônio está atuando sobre as vias metabólicas? Quais estados metabólicos o mapa representa?

O hormônio que atua é o glucagon.

Jejum;



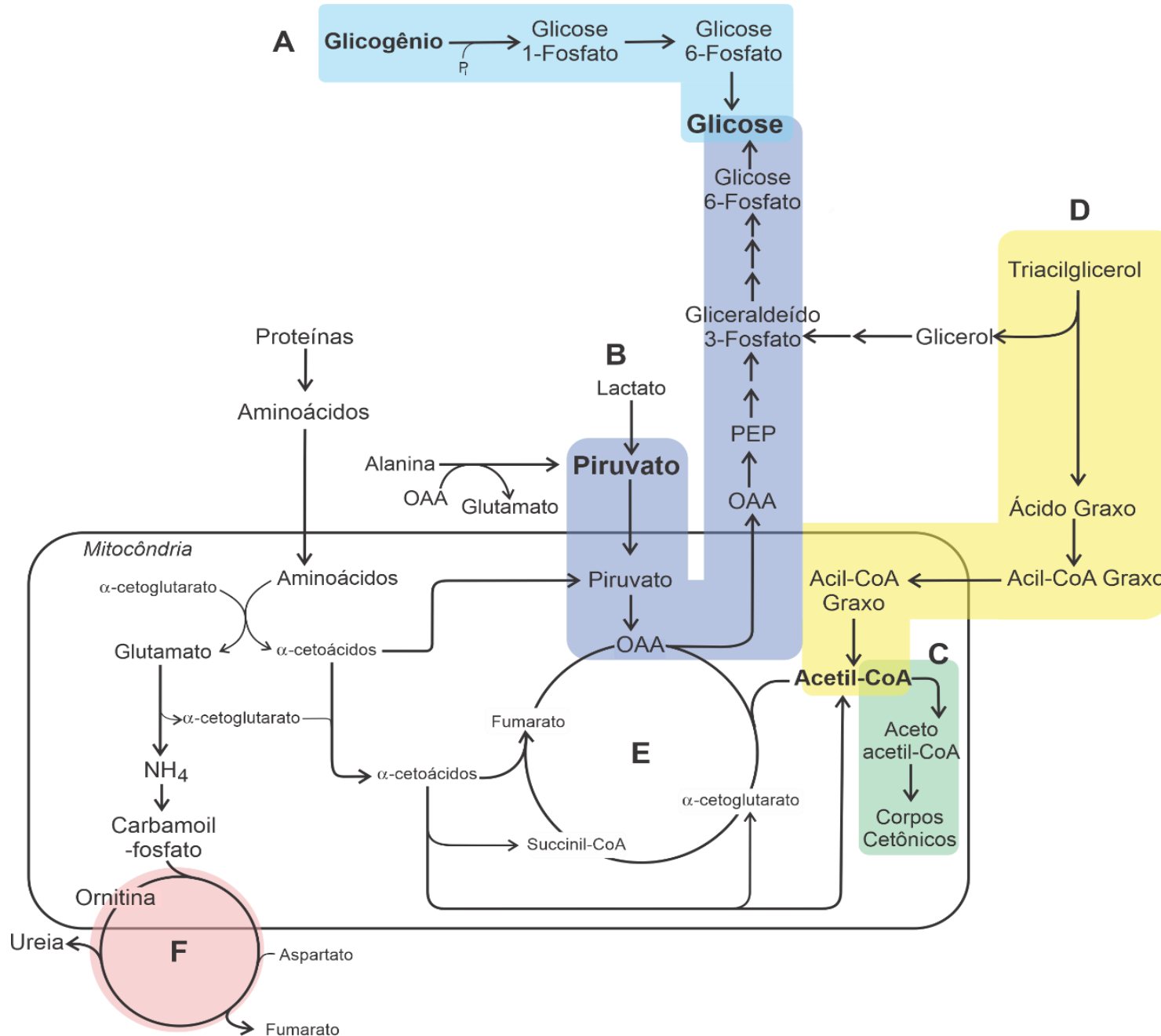
CAPÍTULO 4

c) Por que as vias A, B e D estão ativadas? Justifique.

Quais são as vias representadas por:

Ação do Glucagon → liga ao receptor → modifica a proteína G → Ativa Adenilato ciclase → Produzir cAMP → Se liga a PKA, ativando-a

A = Ativação da **Glicogenólise**: PKA ativa a glicogênio fosforilase quinase, fosforila a glicogênio fosforilase → degradação do glicogênio.



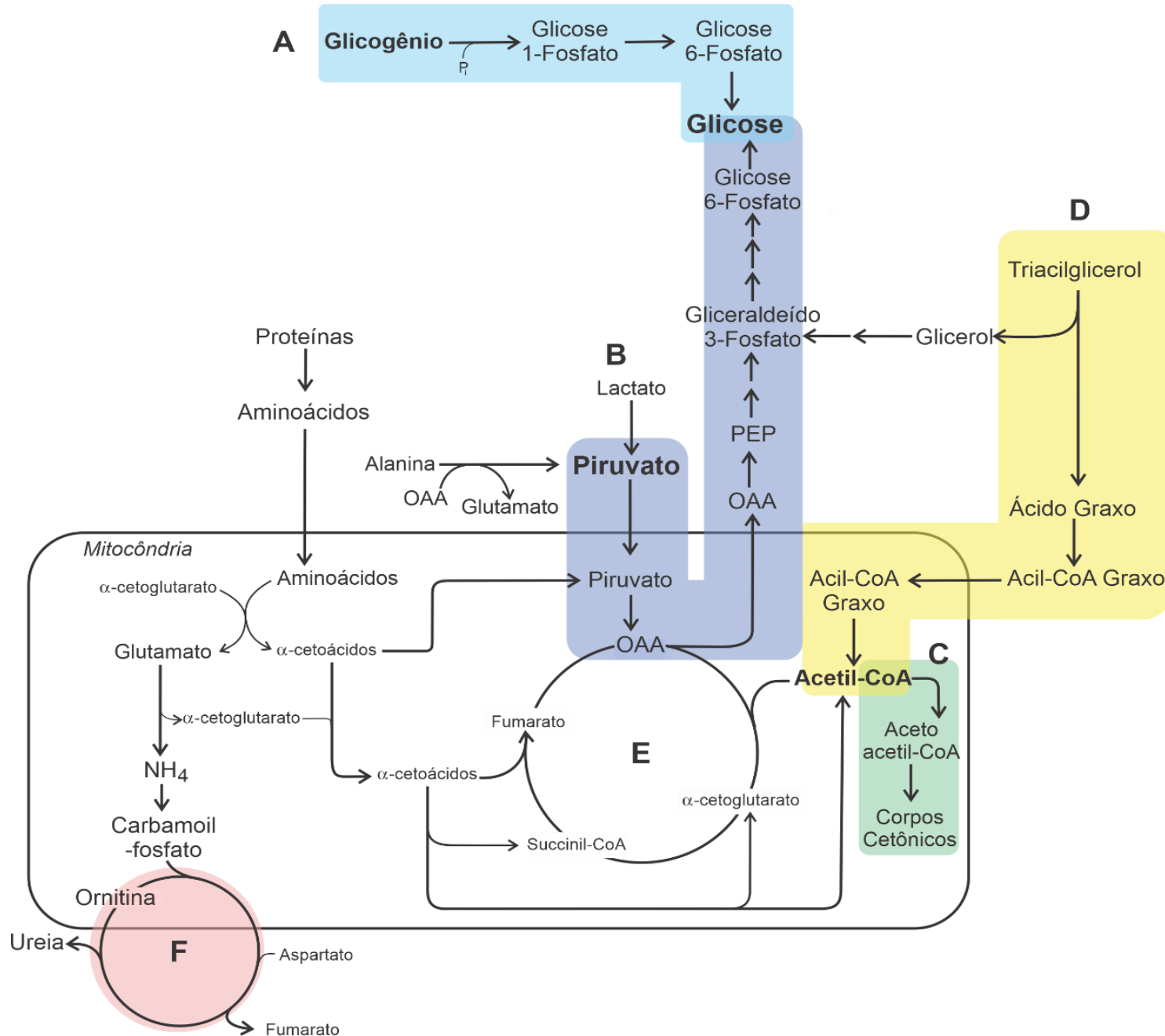
CAPÍTULO 4

c) Por que as vias A, B e D estão ativadas? Justifique.

Quais são as vias representadas por:

Ação do Glucagon → liga ao receptor → modifica a proteína G → Ativa Adenilato ciclase → Produzir cAMP → Se liga a PKA, ativando-a

B = PKA fosforila PFK-2 → diminui [F26, BP] → diminui atv. PFK-1, favorece Frutose 1,6 Bpase.
Regulação alostérica PFK-2: [PEP] (-)
Piruvato quinase por ação da PKA Glicoquinase “sequestrada”



CAPÍTULO 4

c) Por que as vias A, B e D estão ativadas? Justifique.

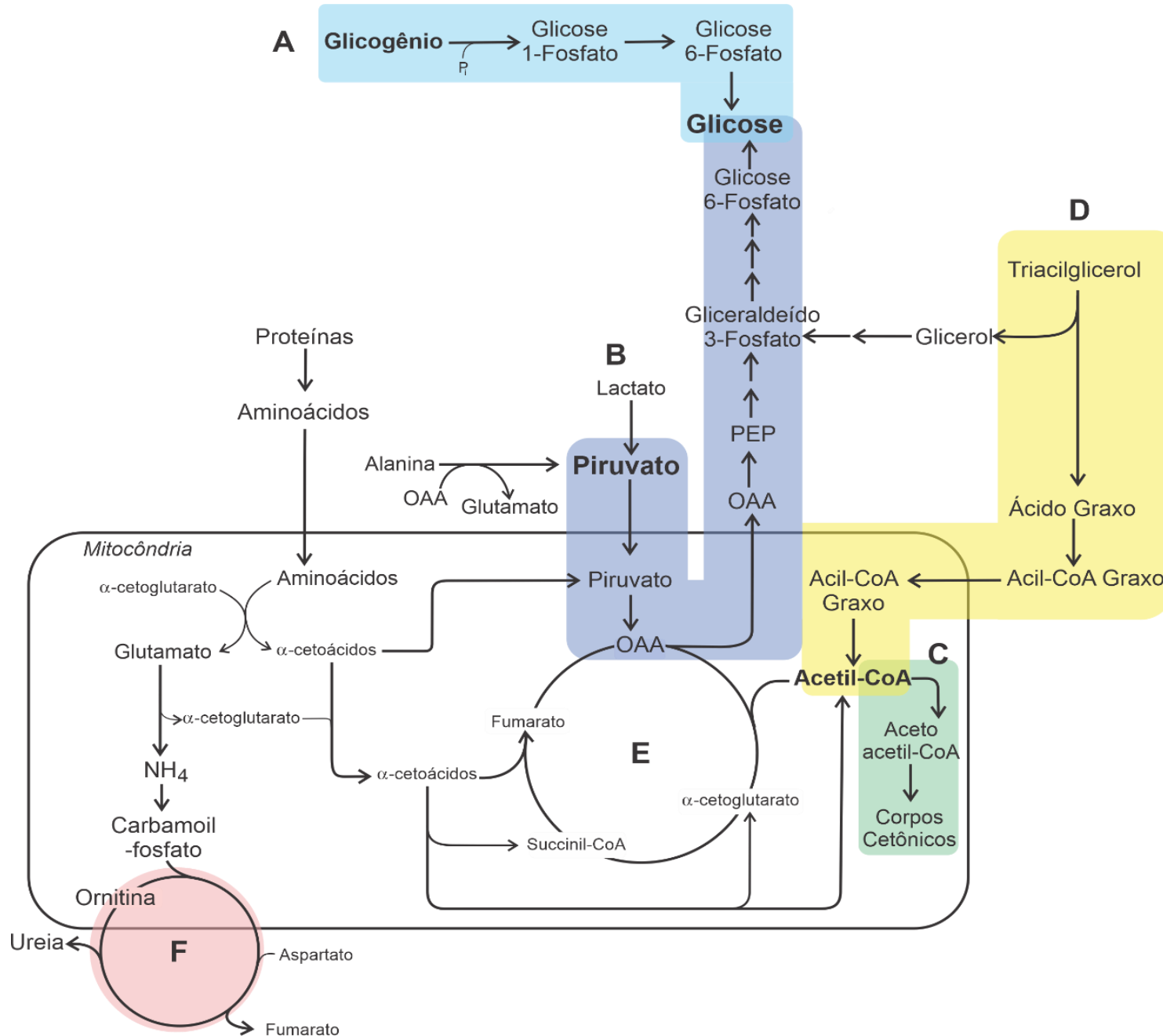
Quais são as vias representadas por:

Ação do Glucagon → liga ao receptor → modifica a proteína G → Ativa Adenilato ciclase → Produzir cAMP → Se liga a PKA, ativando-a

D = PKA → Ativa a Lipase hormônio sensível.

Como não tem síntese, não tem malonil-CoA → a Carnitina Acil Transferase ta ativada.

PKA → Fosforila Acetil-CoA carboxilase, impedindo a formação de Malonil-CoA



CAPÍTULO 4

c) Por que as vias A, B e D estão ativadas? Justifique.

Glicólise/Gliconeogênese

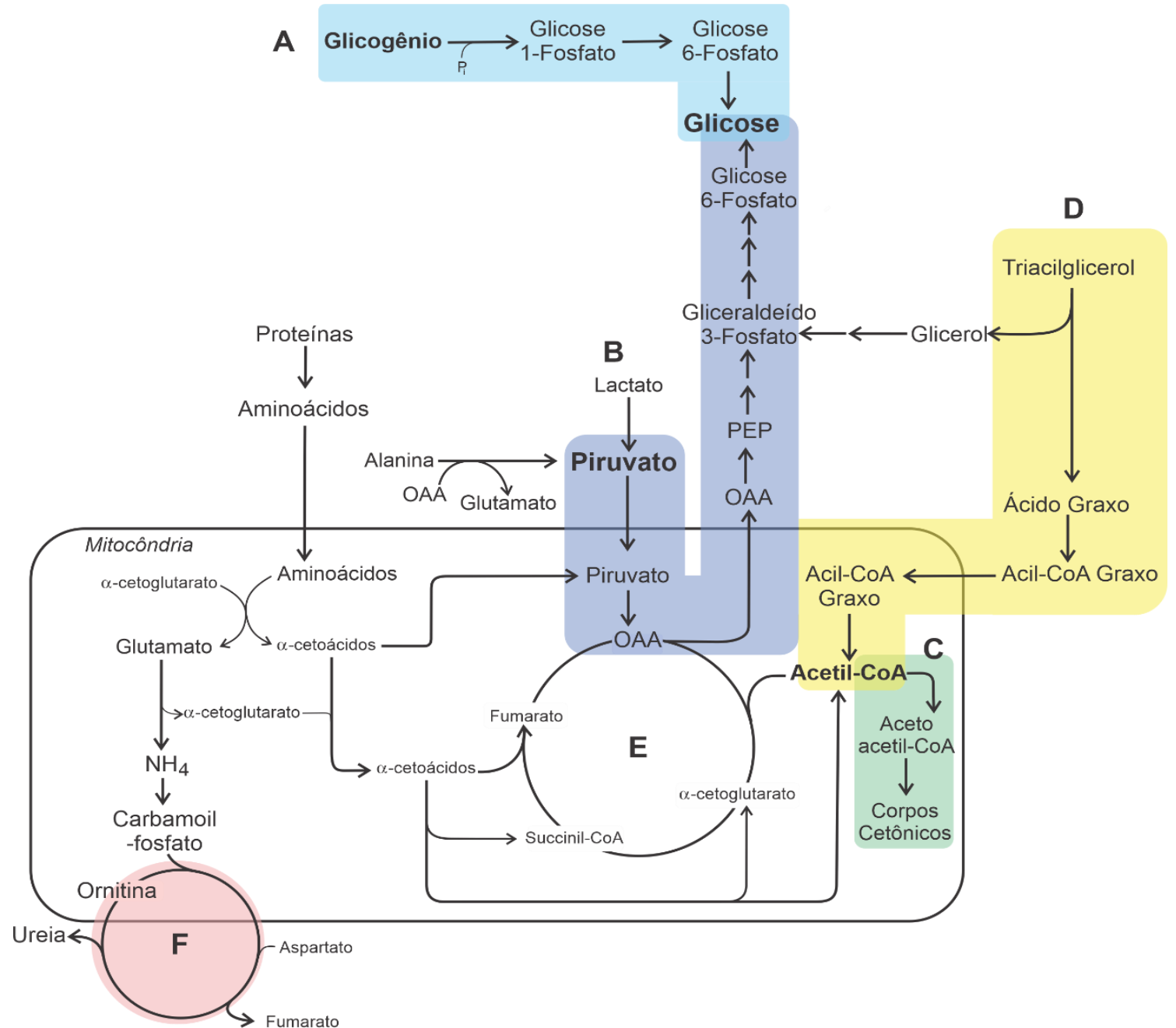
Hexoquinase, Glicoquinase/
Glicose 6-fosfatase

PFK-1 / F-1,6 BPase

Piruvato quinase/
PEP –Carboxiquinase e Piruvato
carboxilase

Glicogenólise

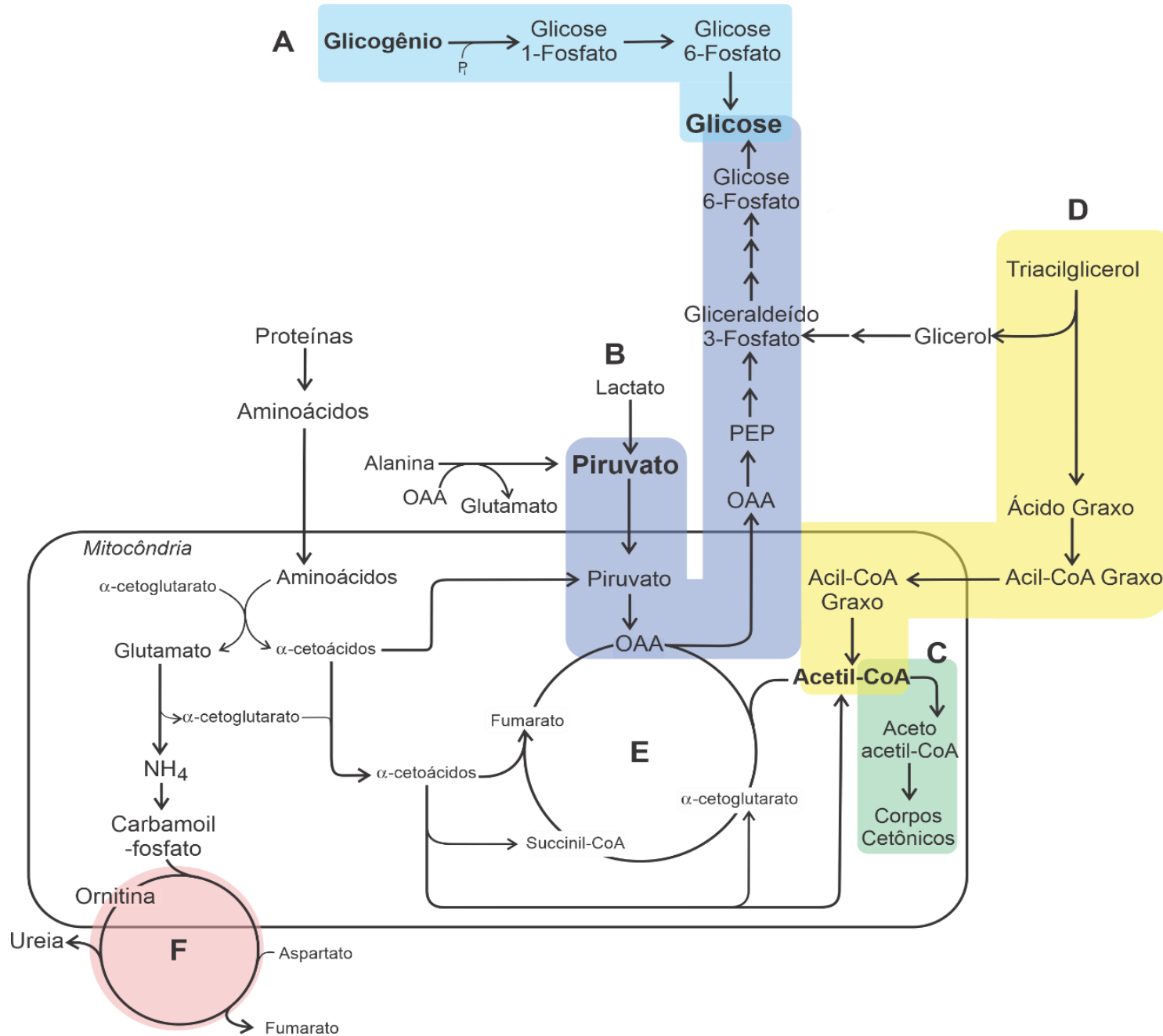
Oxidação de ácidos Graxos



CAPÍTULO 4

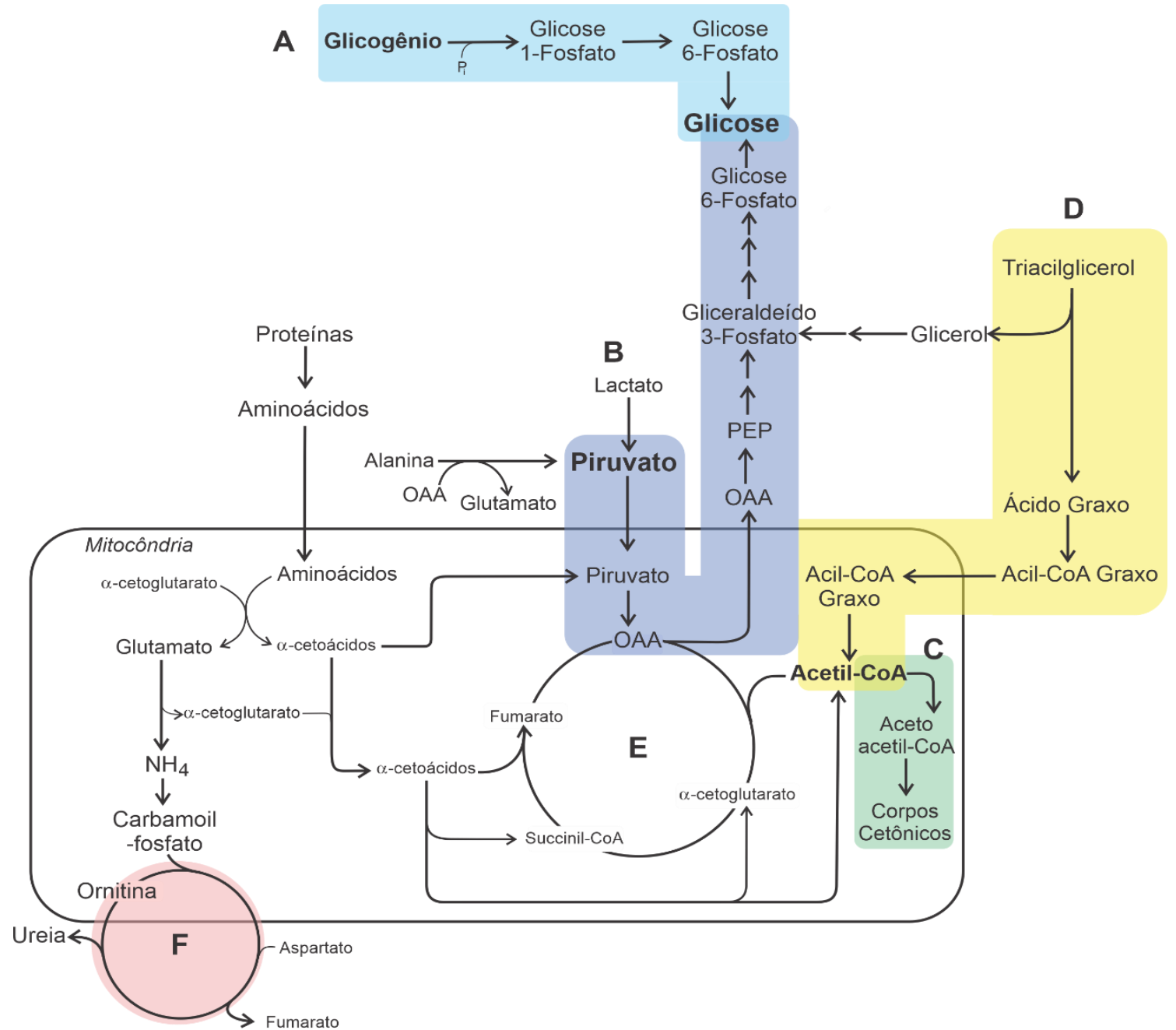
d) Por que a via C está ativada? Justifique.

Acúmulo de acetil-CoA por indisponibilidade de substratos (oxaloacetato) para formação de citrato e funcionamento do ciclo de Krebs NO FÍGADO. O destino do acetil-CoA é formar corpos cetônicos.

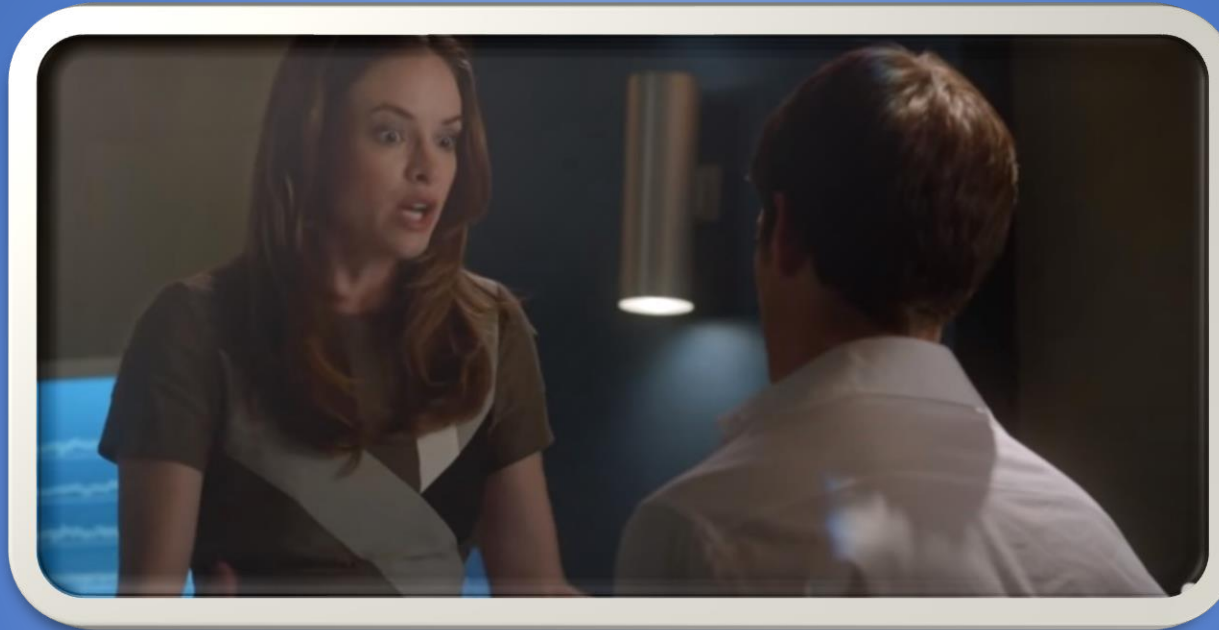


CAPÍTULO 4

e) Compare a velocidade da via F em duas situações: jejum o período absorptivo.



CAPÍTULO 5: O HOMEM MAIS RÁPIDO DO MUNDO



Assista a este trecho de um episódio da série e responda:

Link: https://drive.google.com/file/d/1QAYx-ug8rrNDIIQp5oM_50eh366-df98/view?usp=sharing

CAPÍTULO 5: O HOMEM MAIS RÁPIDO DO MUNDO

a) **Elabore uma hipótese para explicar os desmaios de Flash após correr em alta velocidade.**

- Alta liberação de adrenalina, alto consumo de glicose pelo músculo. Demanda elevada de glicose em níveis incompatíveis para manter a pessoa consciente.



CAPÍTULO 5: O HOMEM MAIS RÁPIDO DO MUNDO

b) Nesta situação, quais vias metabólicas estariam ativas no músculo? Por qual hormônio?

Insulina

Glucagon

Adrenalina

Adrenalina:

- Glicogenólise;
- Glicólise estará estimulada no músculo
- Estimula a degradação de ácidos graxos.



CAPÍTULO FINAL: O HOMEM MAIS RÁPIDO DO MUNDO

c) Que recomendações poderiam ser feitas para evitar os desmaios? Utilize alguns conceitos nutricionais que aprendemos em aulas.

Aumento da **Ingestão calórica**: aumentar carboidratos e lipídeos.

Aumentaria as proteínas.

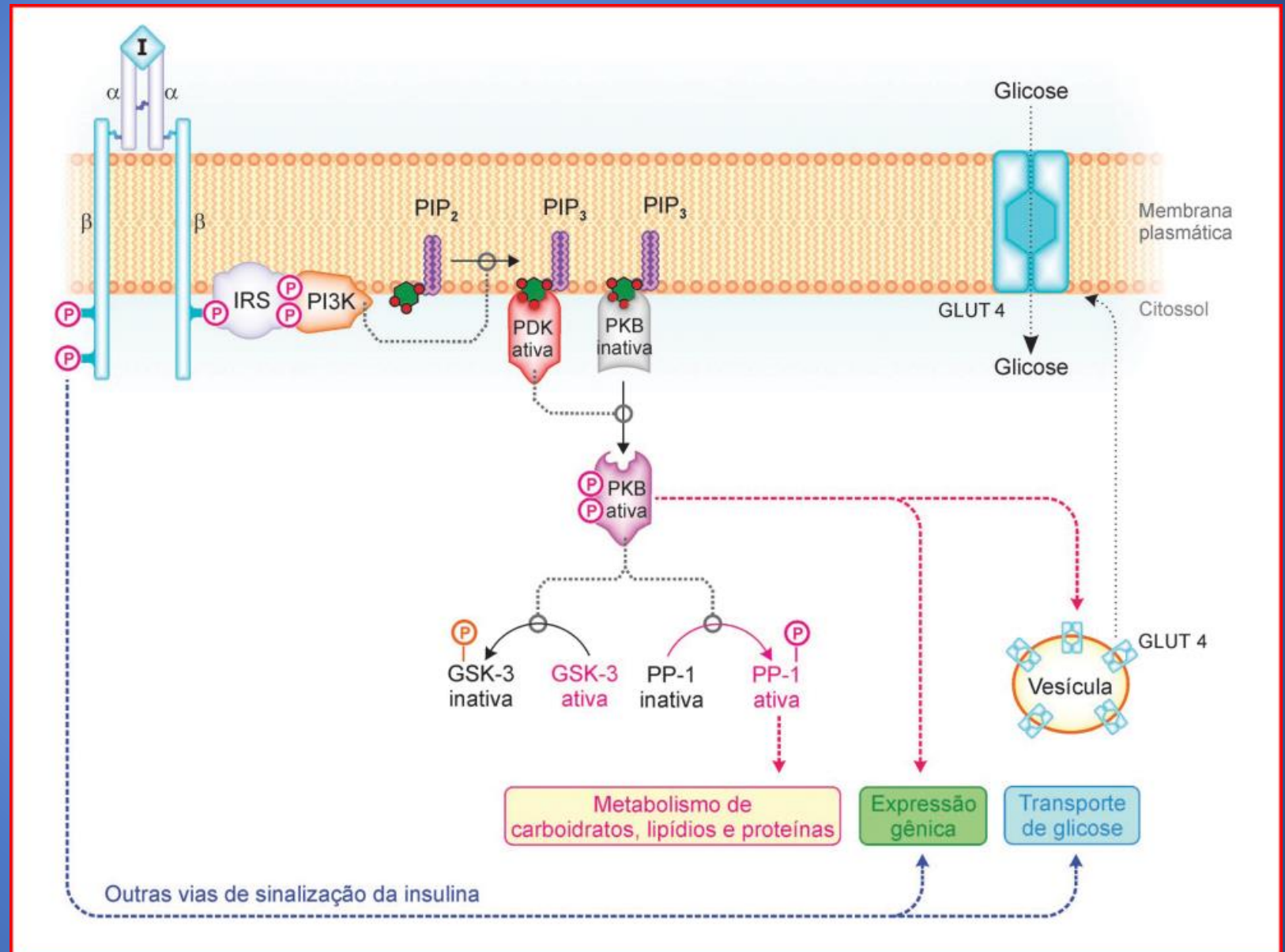


CAPÍTULO 5: O HOMEM MAIS RÁPIDO DO MUNDO

d) Assistir o final da aventura



FOSFOPROTEÍNA FOSFATASE-1



FOSFOPROTEÍNA FOSFATASE-1

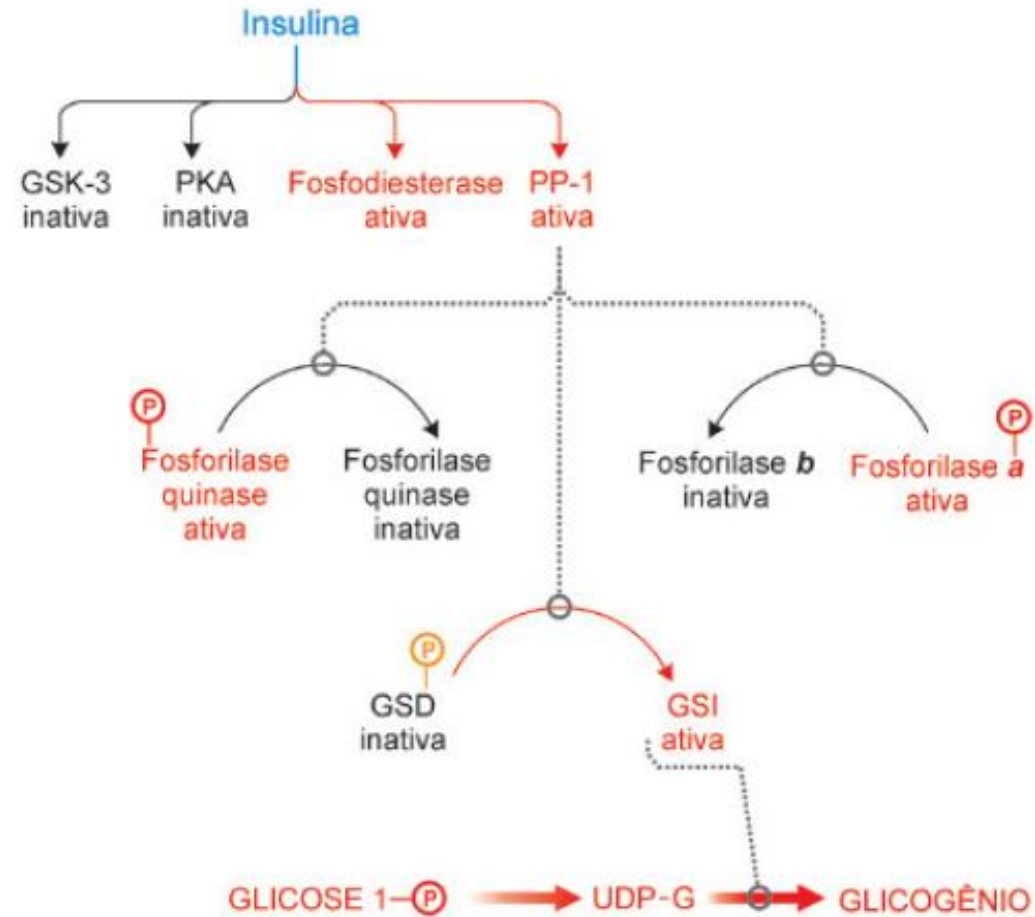
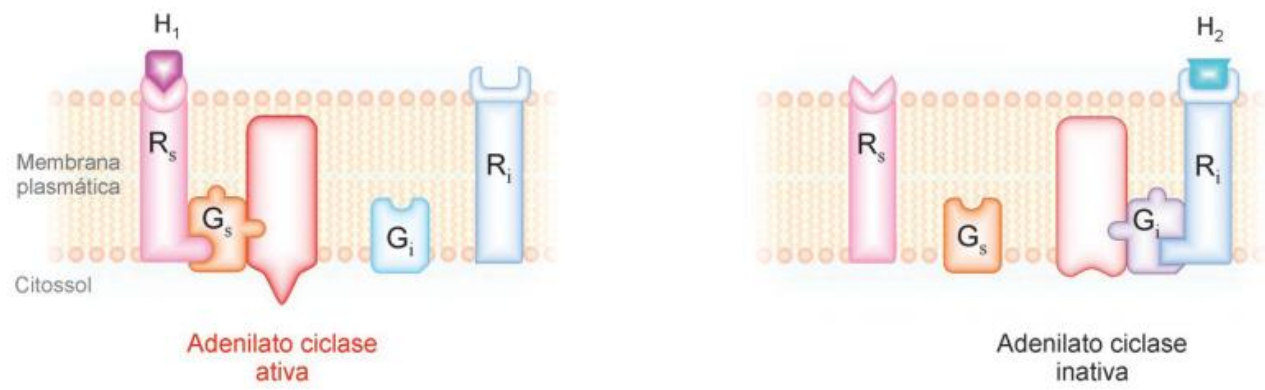
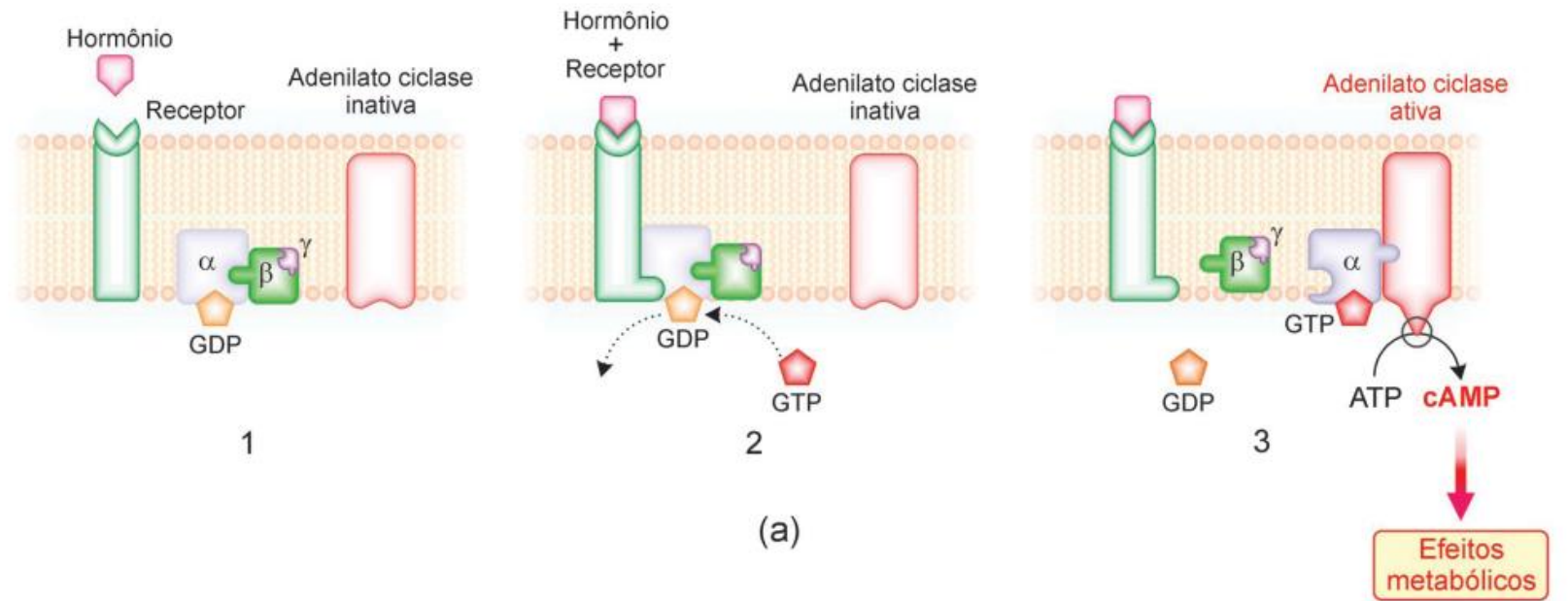


Figura 20.4 Desfosforilação de enzimas do metabolismo do glicogênio muscular, determinada por insulina. Grupos fosfato deixam de ser adicionados ou passam a ser hidrolisados, devido a mudanças na atividade das enzimas: glicogênio fosforilase quinase 3 (GSK-3), proteína quinase A (PKA), fosfodiesterase de cAMP e fosfoproteína fosfatase 1 (PP-1), descritas no texto. As enzimas envolvidas na degradação do glicogênio param de atuar e a glicogênio sintase é convertida à forma ativa (GSI), podendo catalisar a síntese de glicogênio.

ADENILATO CICLASE



(b)

GLICOQUINASE, HEXOQUINASE

Glicólise – 1º Reação:



Regulação:

Alostérica

Hexoquinase I, II, III: Glicose 6-Fosfato (-)

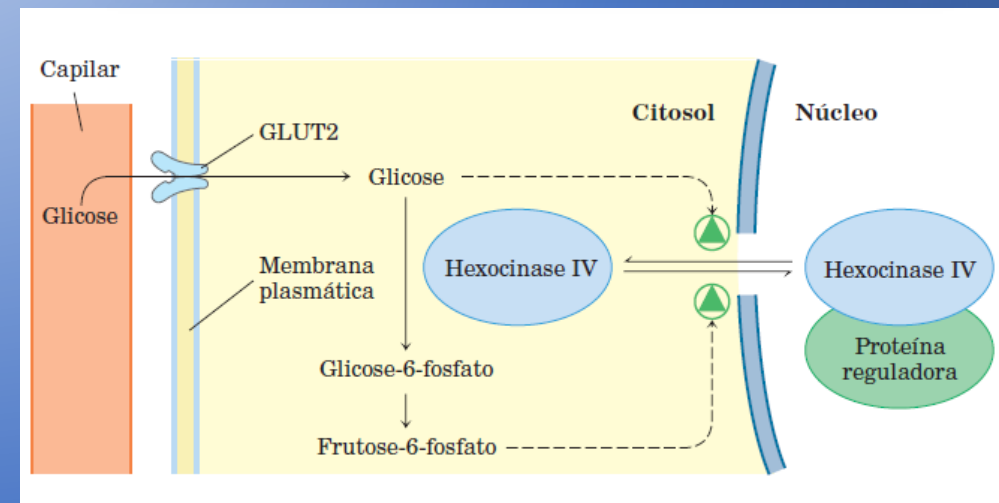
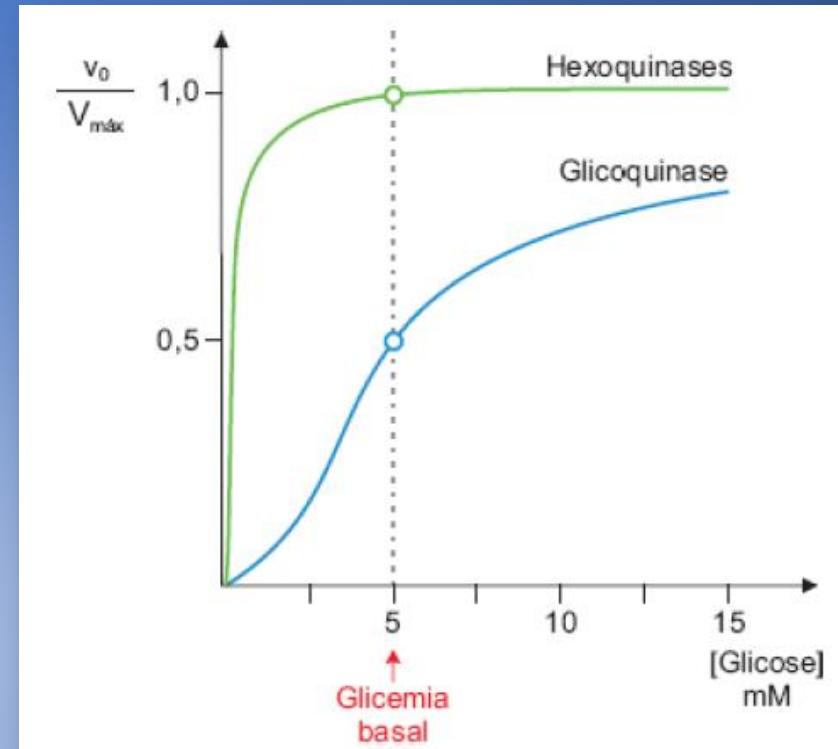
Características Cinéticas diferentes:

Km Glicoquinase: 5 mM

Km Hexoquinase: 0,1 mM

Disponibilidade da enzima

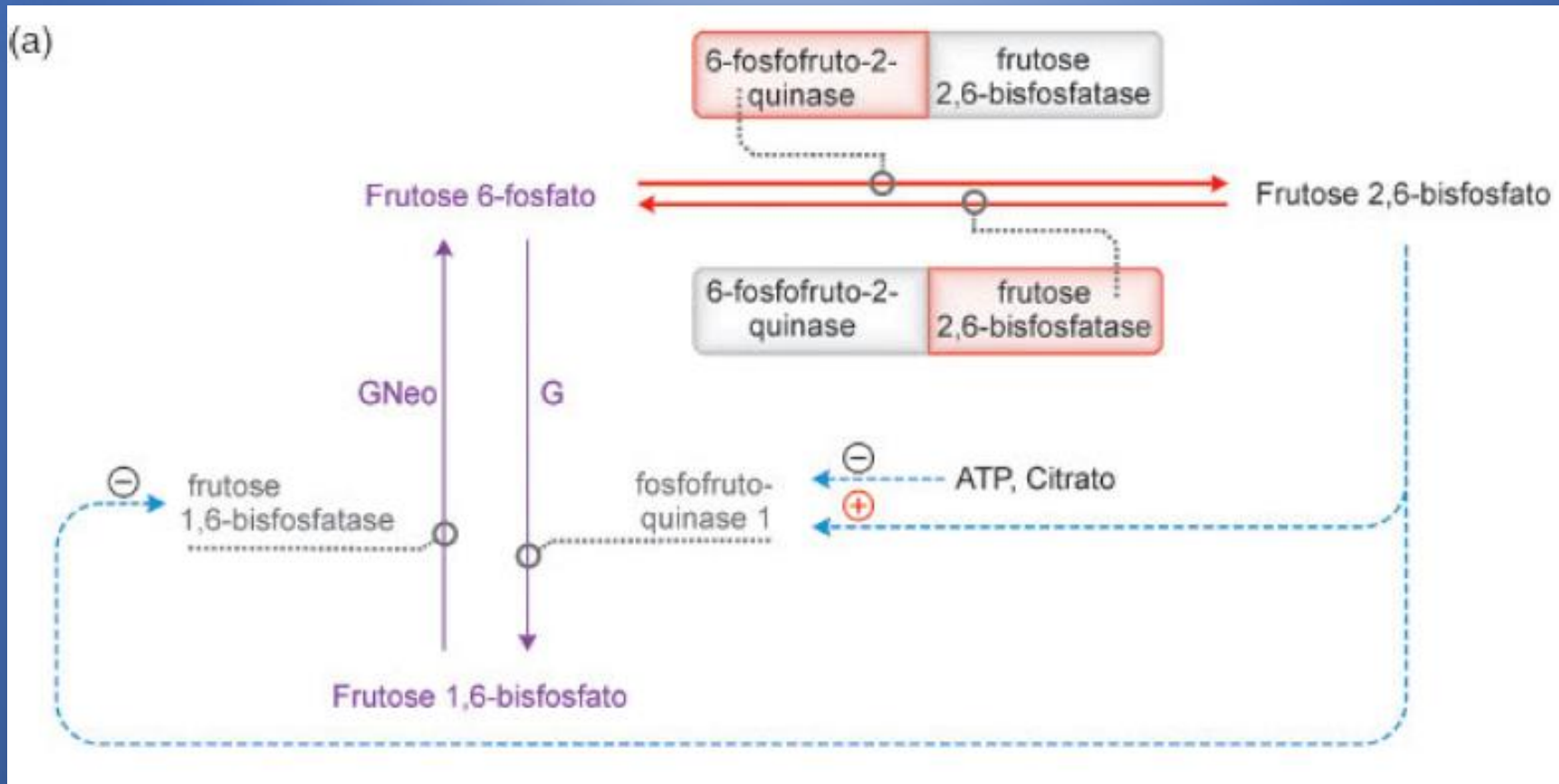
Glicoquinase é “sequestrada” para o núcleo da célula com a falta de glicose



FRUTOSE 1,6-BISFOSFATASE

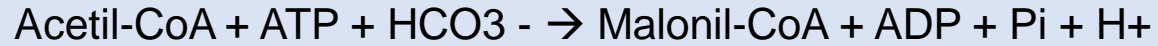
Gliconeogênese – 2º ponto de contorno:
 $\text{Frutose 1,6-BP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Frutose 6-Fosfato} + \text{Pi}$

Regulação:
Alostérica
Frutose 2,6-Bisfosfato (-)



ACETIL-COA CARBOXILASE

Reação:



Regulação:

Alostérica

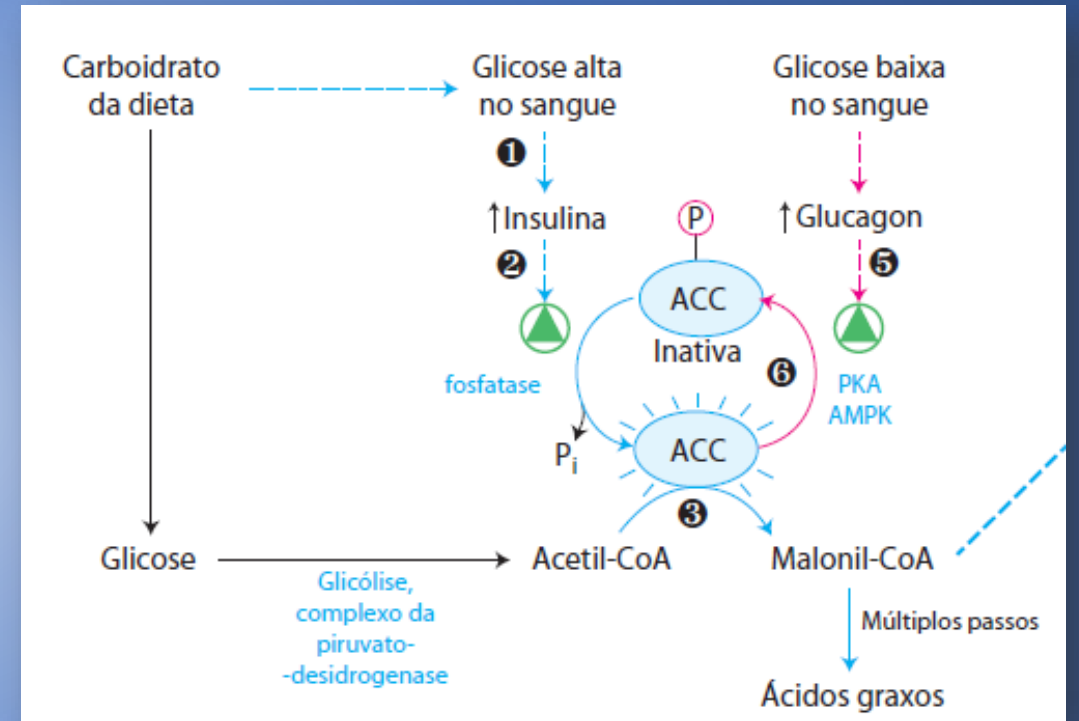
Citrato (+)

Acil CoA- graxo (-)

Modificação Covalente

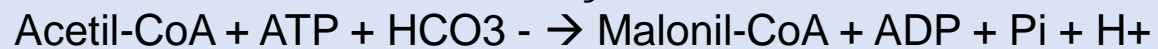
Insulina \rightarrow PP-1 \rightarrow Ativa

Glucagon \rightarrow PKA, AMPK \rightarrow Desativa



ACETIL-COA CARBOXILASE

Reação:



Regulação:

Alostérica

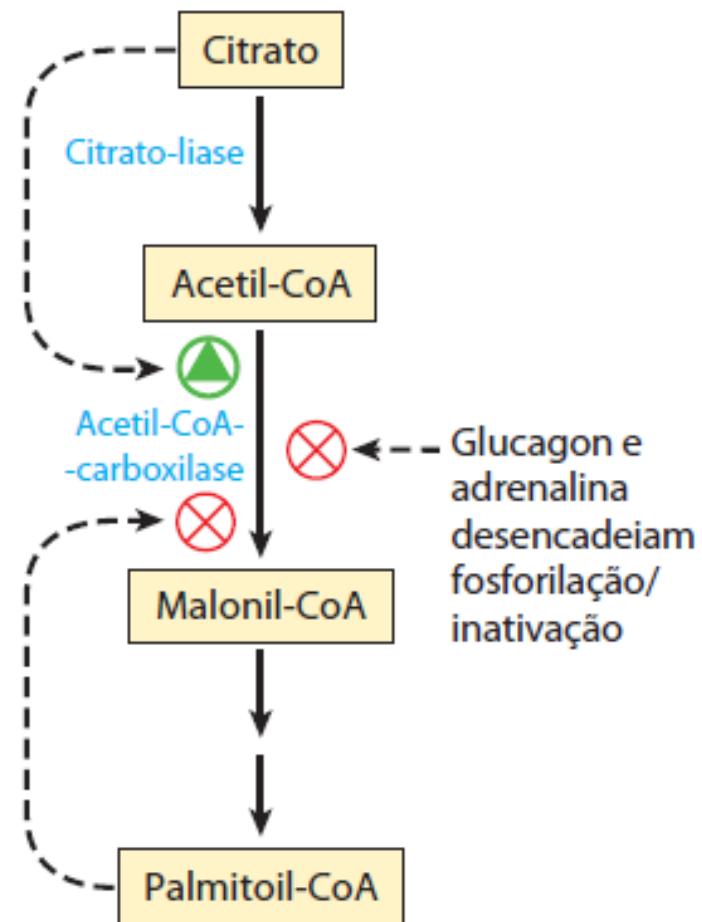
Citrato (+)

Acil CoA- graxo (-)

Modificação Covalente

Insulina \rightarrow PP-1 \rightarrow Ativa

Glucagon \rightarrow PKA, AMPK \rightarrow Desativa



(a)

ISOCITRATO DESIDROGENASE

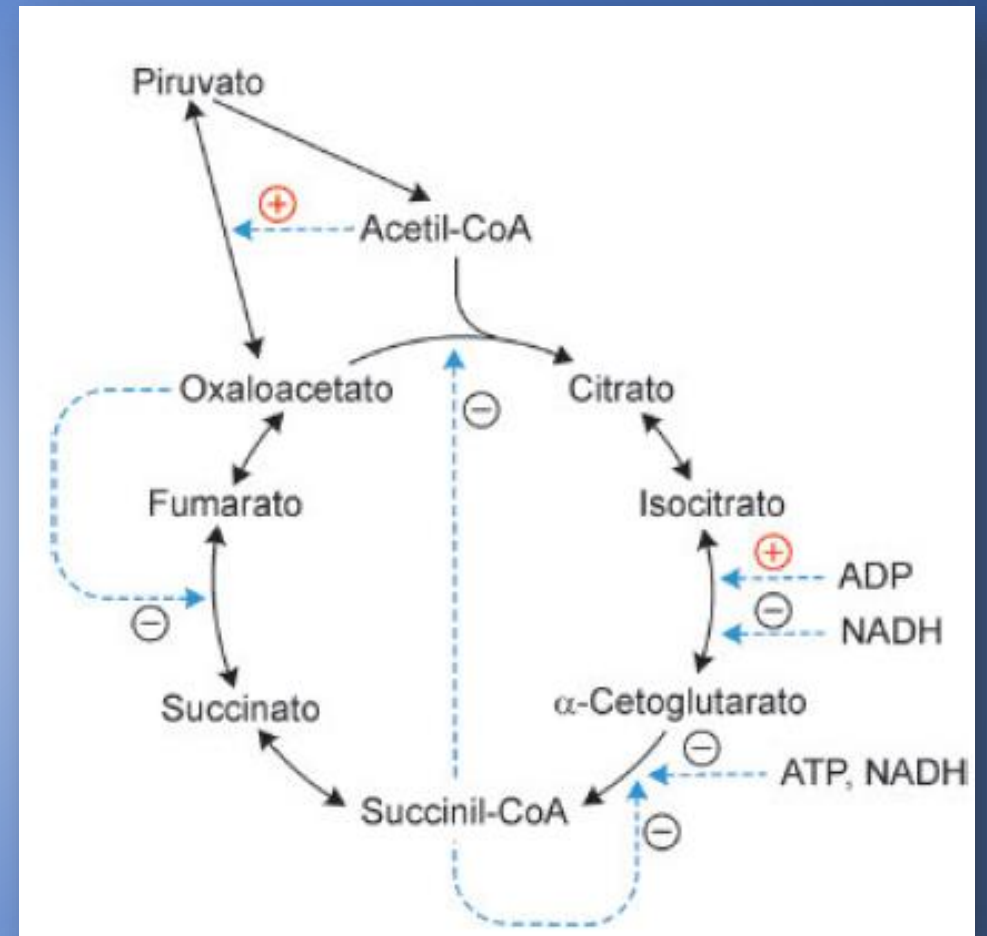
Ciclo de Krebs – 3º Reação:



Regulação:

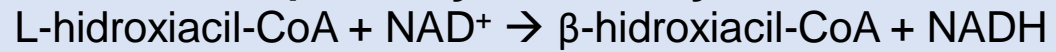
Alostérica

ADP (+) NADH (-)

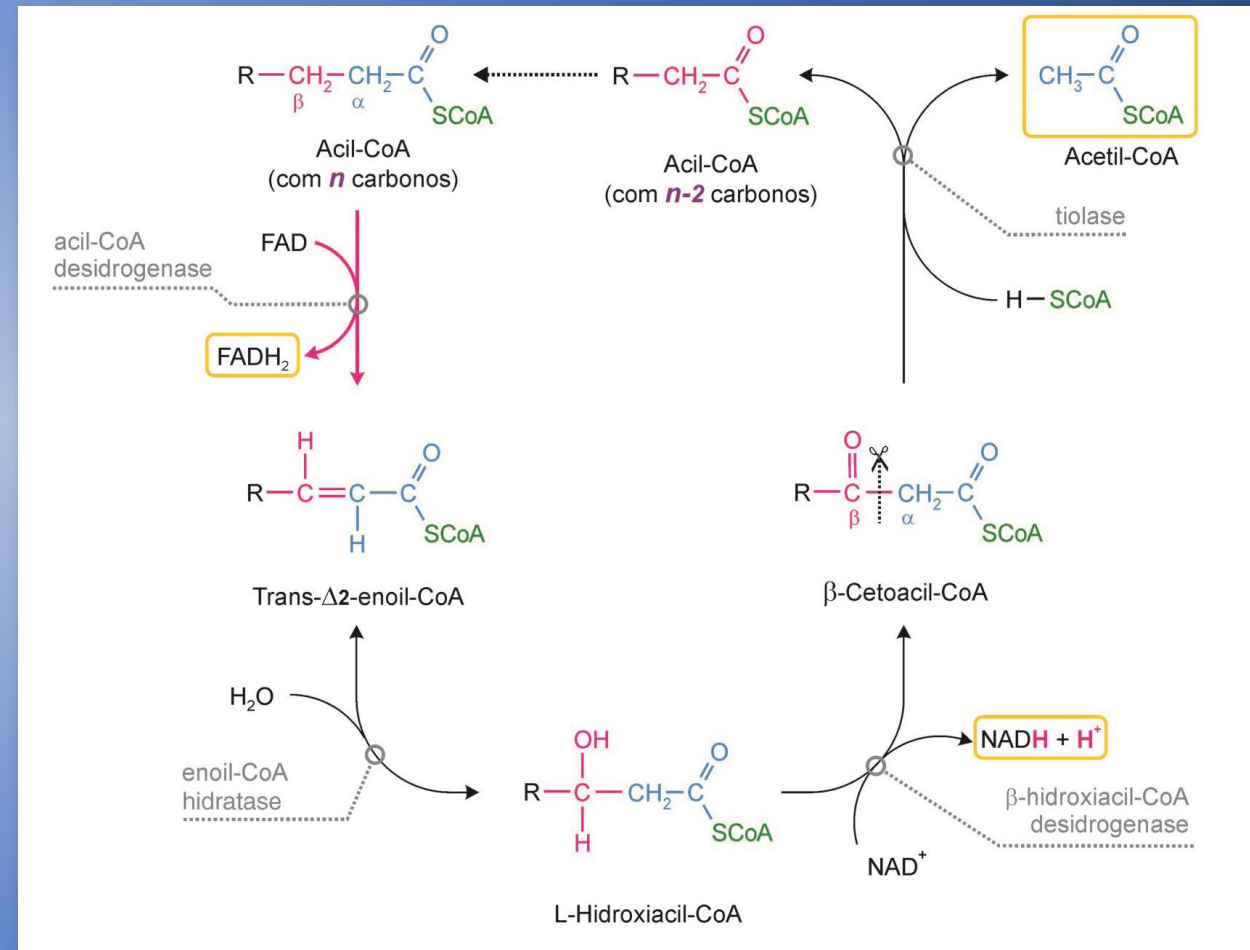


β - HIDROXIACIL-COA DESIDROGENASE

β -Oxidação- 3º Reação:



Regulação:
Disponibilidade de Produto
NADH (-)



ALANINA AMINOTRANSFERASE

Reação:

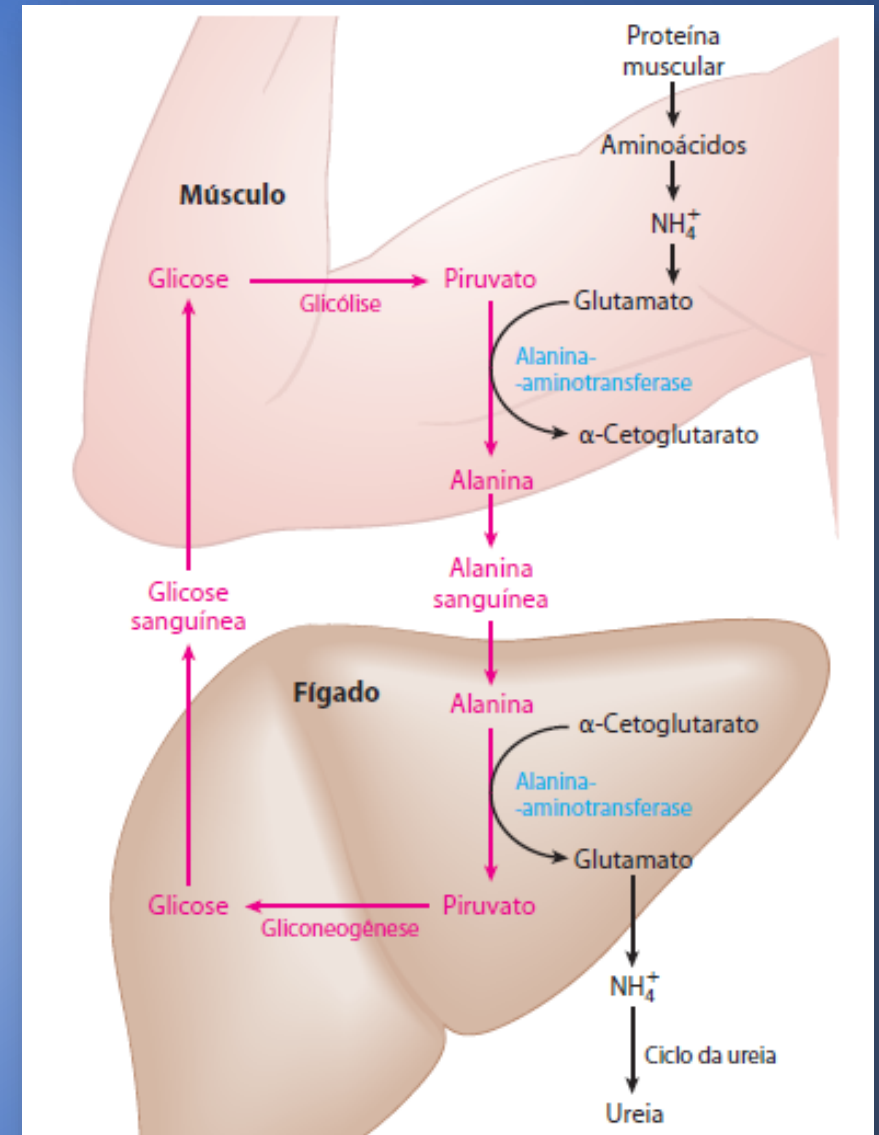
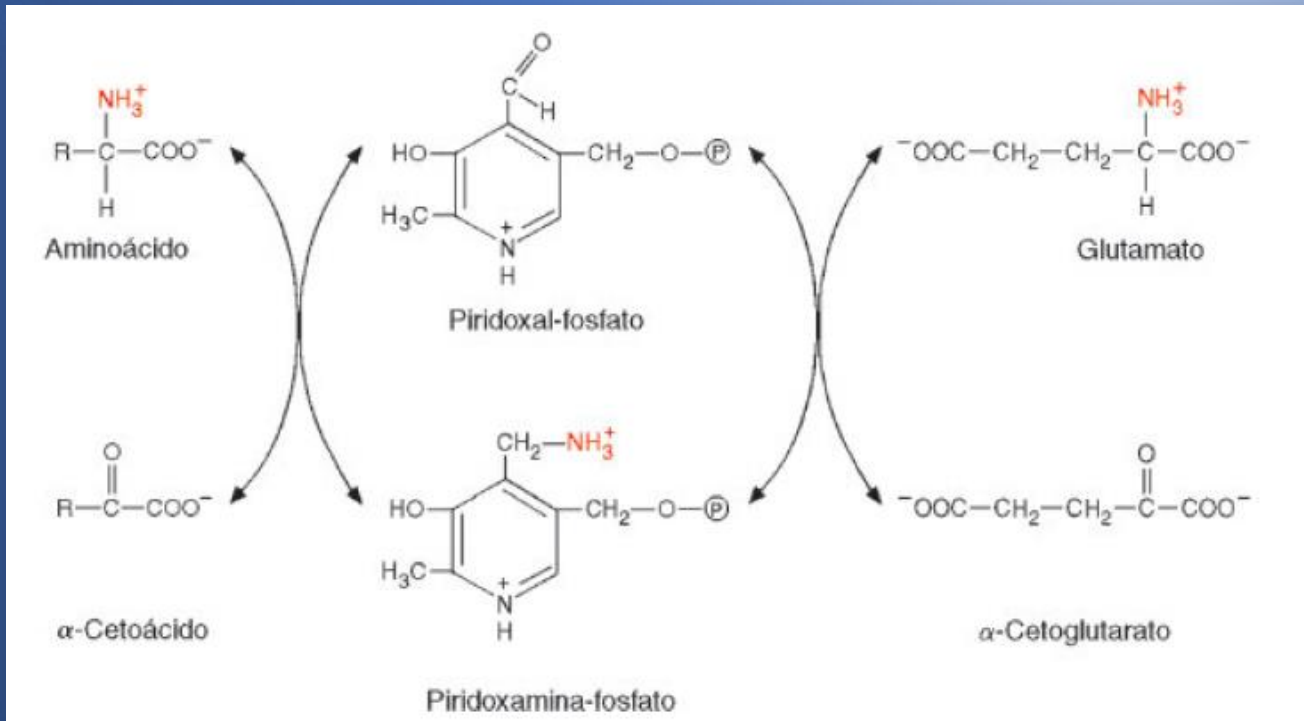
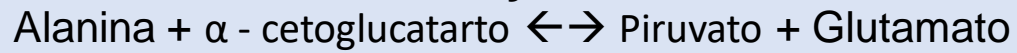
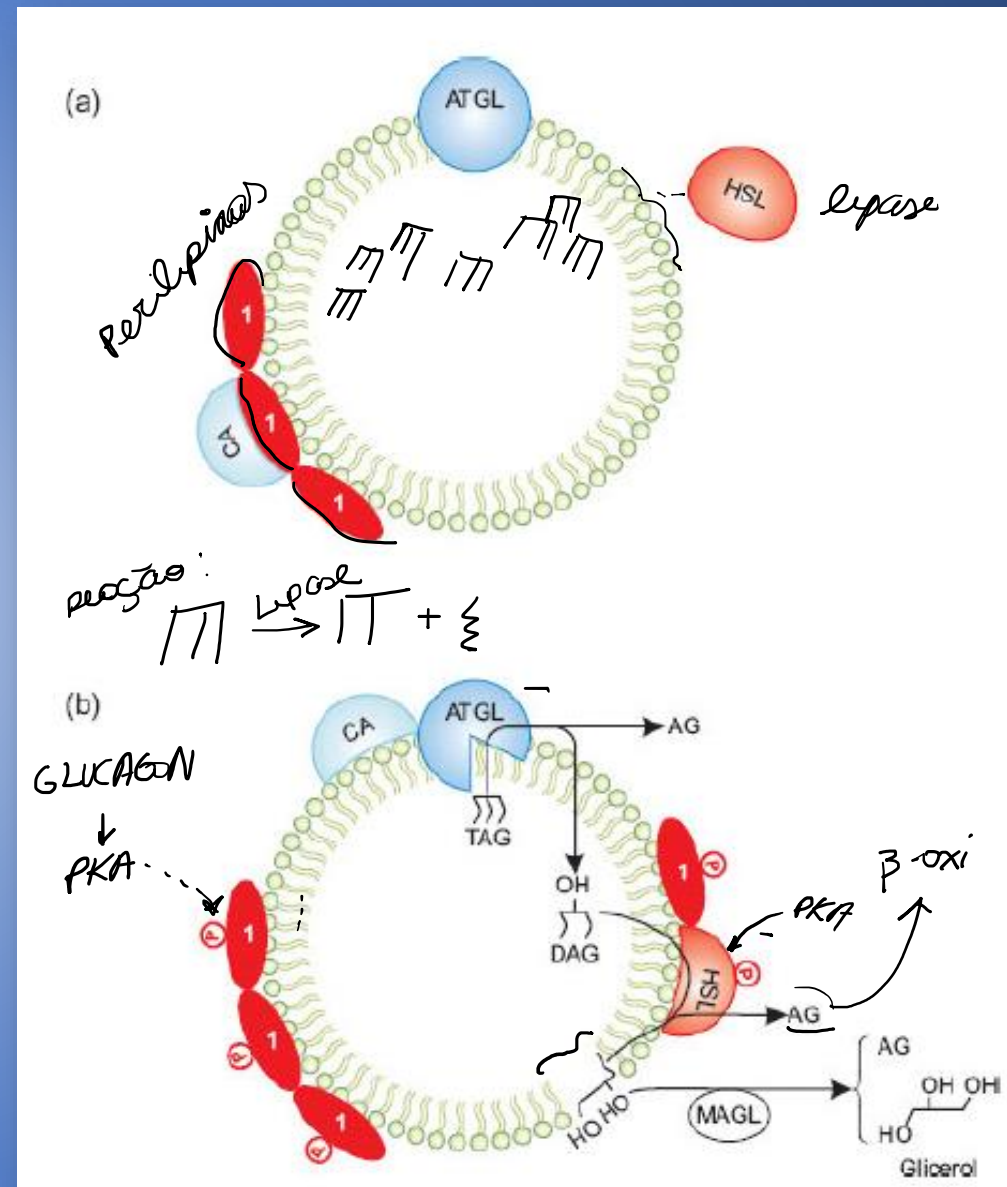
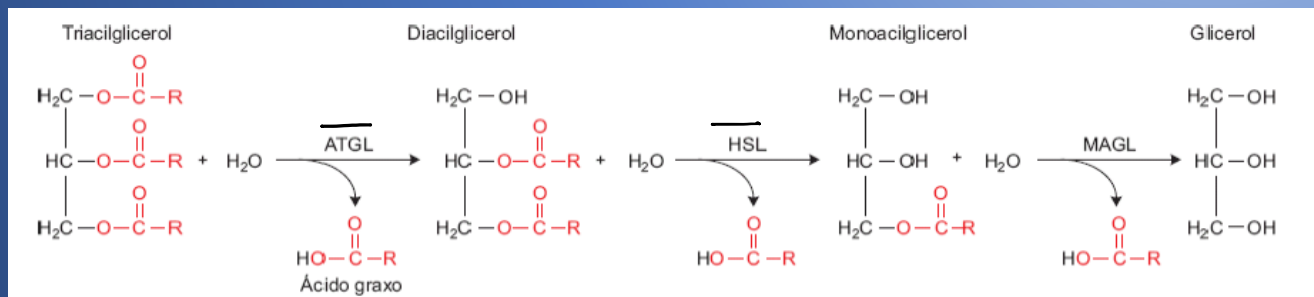


FIGURA 18-9 O ciclo da glicose-alanina. A alanina funciona como transportadora de amônia e do esqueleto de carbono do piruvato do músculo esquelético até o fígado. A amônia é excretada, e o piruvato é utilizado para produzir glicose, que é devolvida ao músculo.

LIPASE HORMÔNIO SENSÍVEL

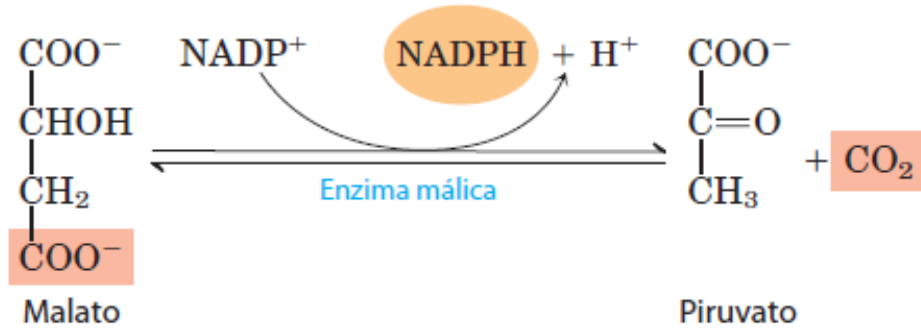
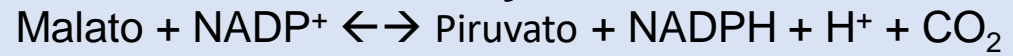
Reação:
Degradação de Triacilglicerois

Regulação:
Modificação covalente:
Fosforilação de Perilipinas e da HSL pela PKA.
Acesso aos TAGs, o que permite a ação da enzima

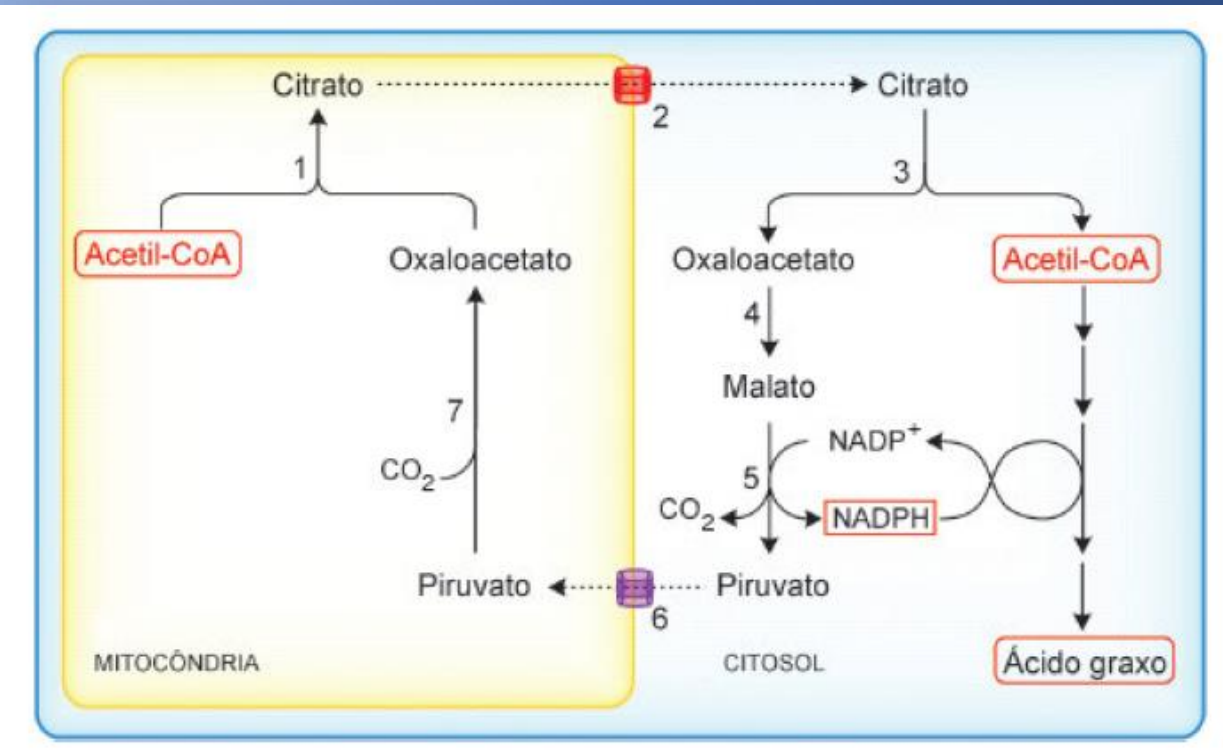


ENZIMA MÁLICA

Reação:

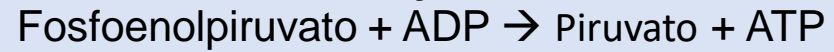


(a)



PIRUVATO QUINASE

Reação:



Regulação:

Alostérica:

Frutose 1,6-Bisfosfato (+)

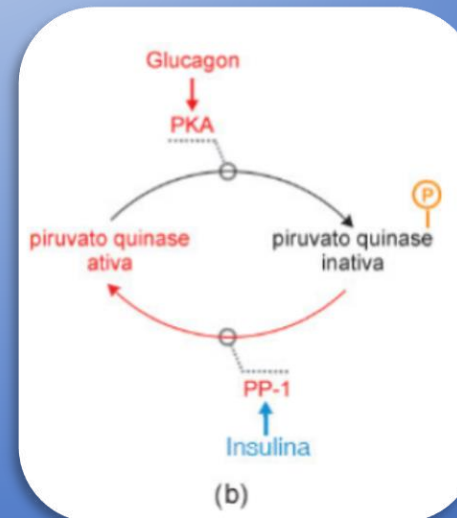
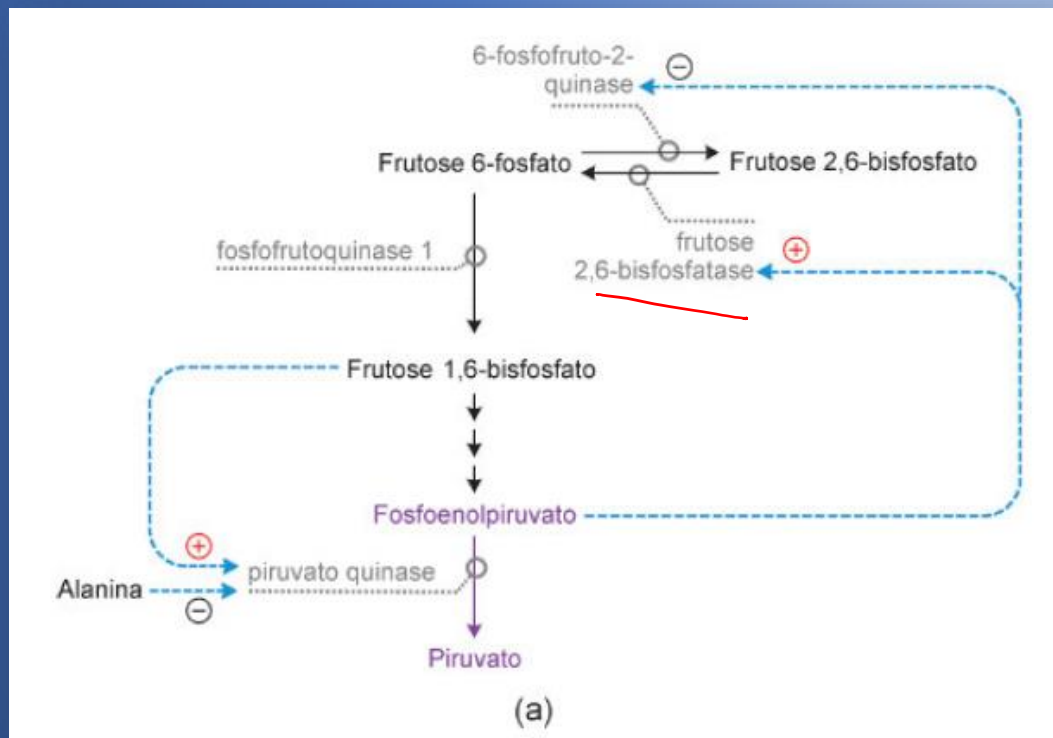
Alanina (-)

Modificação covalente:

Apenas na Piruvato quinase *hepática*.

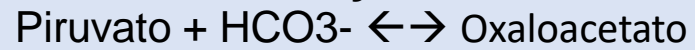
Glucagon \rightarrow PKA \rightarrow Inativa

Insulina \rightarrow PP-1 \rightarrow Ativa



PIRUVATO CARBOXILASE

Reação:



Regulação:

Alostérica

Acetil-CoA (+)

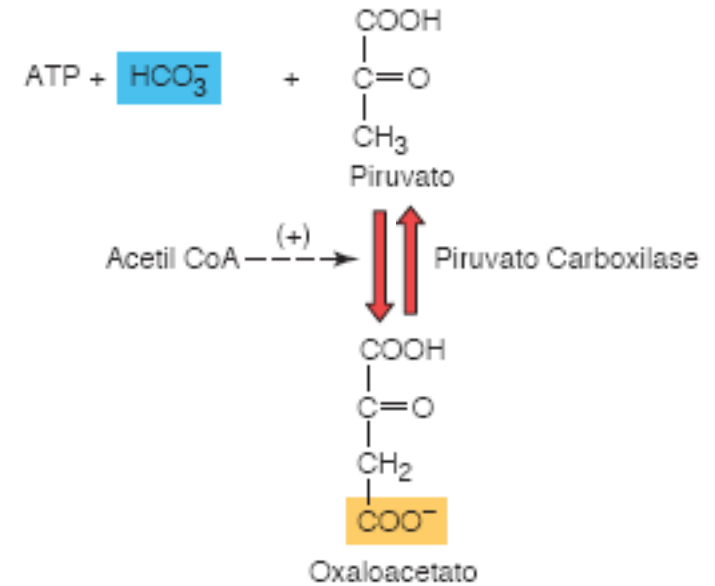


FIGURA 14.23 Reação da piruvato carboxilase. Acetil-CoA é um ativador essencial da piruvato carboxilase.

FOSFOFRUTOQUINASE 1

Reação:



Regulação

Alostérica:

ATP (-)

Citrato (-)

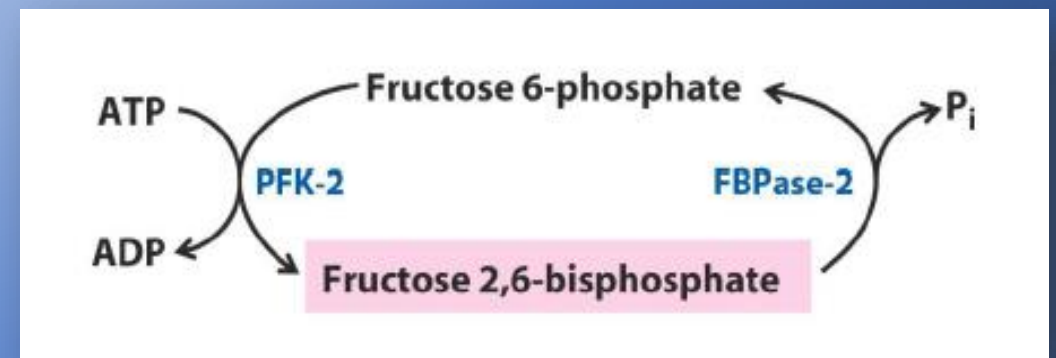
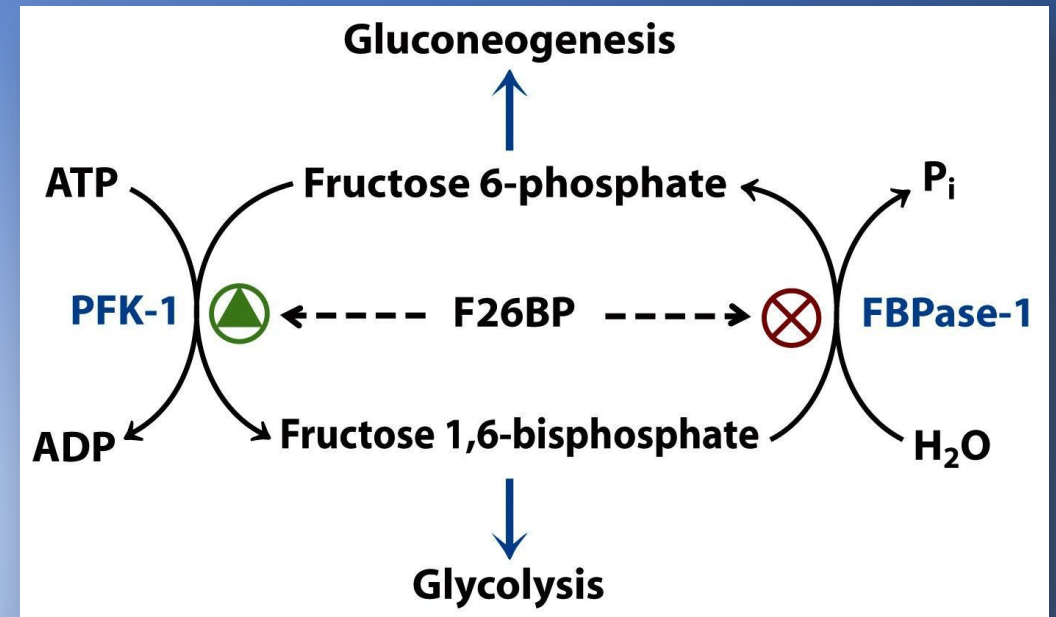
Frutose 2,6 Bisfosfato (+)

Modificação Covalente:

Regulação da [Frutose 2,6-Bisfosfato] por atividade da **enzima bifuncional**

Insulina → PP-1 → ativa PFK-2 → > [F,26-B] → PFK-1 ativada

Glucagon → PKA → Ativa F2,6BPase → < [F 2,6Bp] → PFK-1 inibida



MALONIL-COA CARBOXILASE

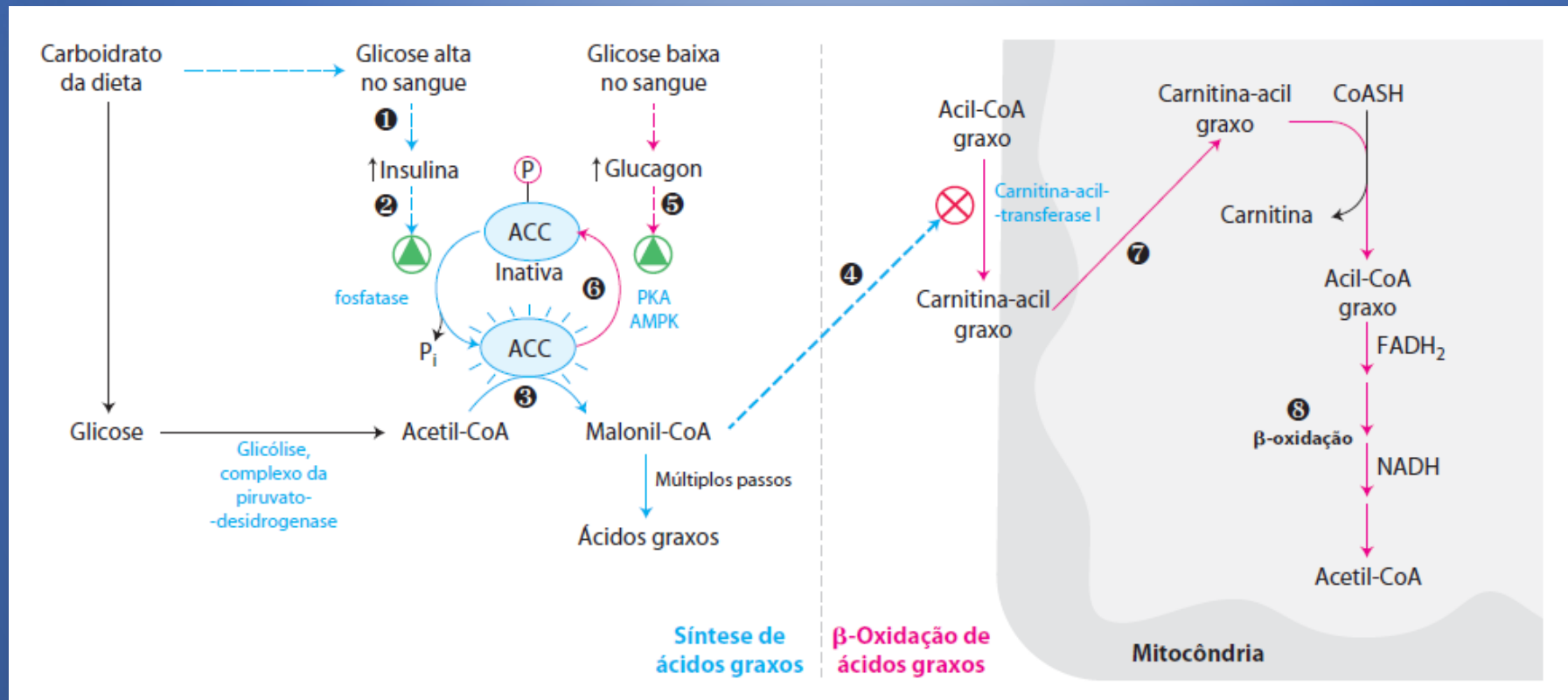
Esta enzima não existe!

CARNITINA ACIL-TRANSFERASE I

Reação:

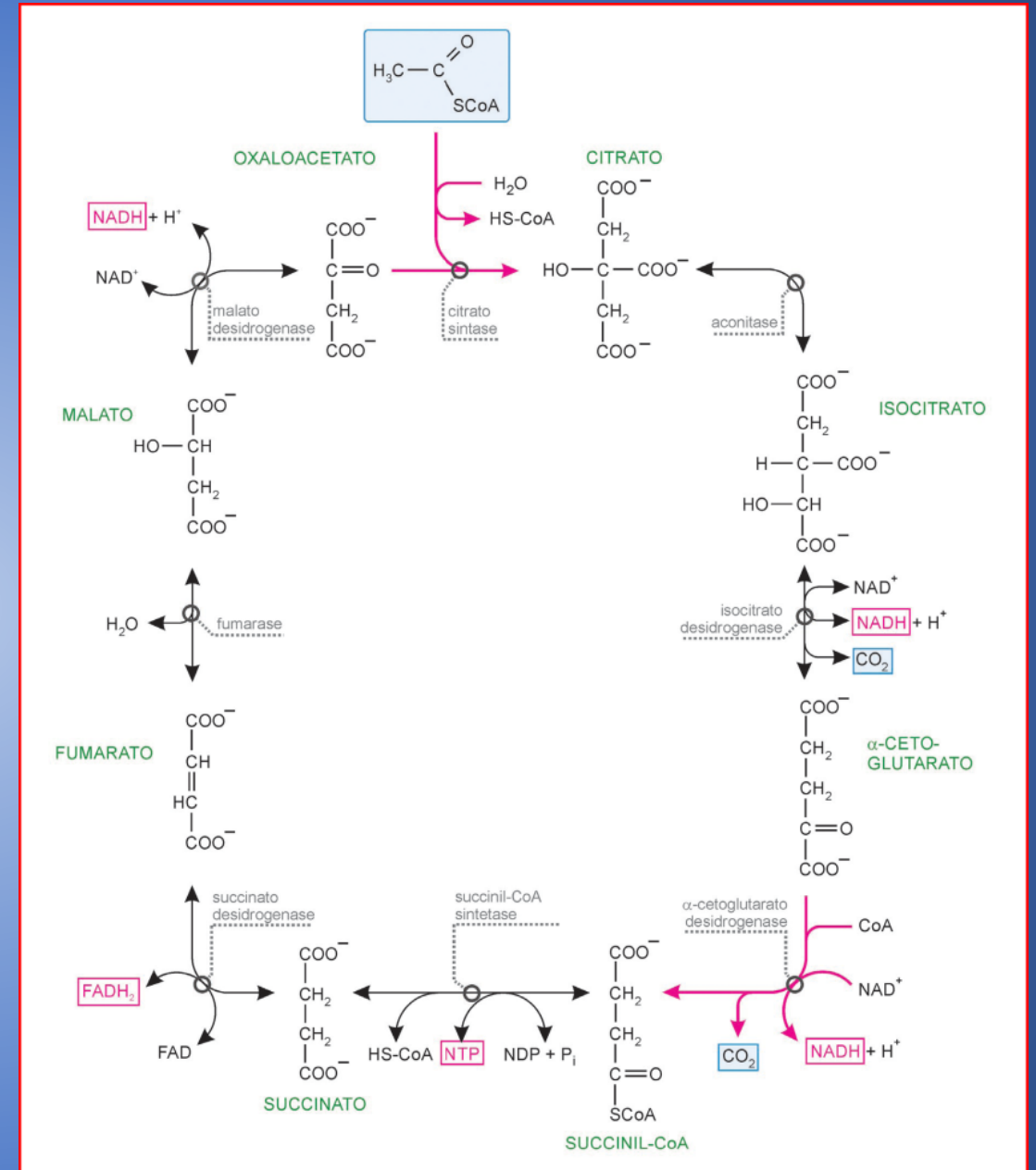


Regulação Alostérica: Malonil-CoA



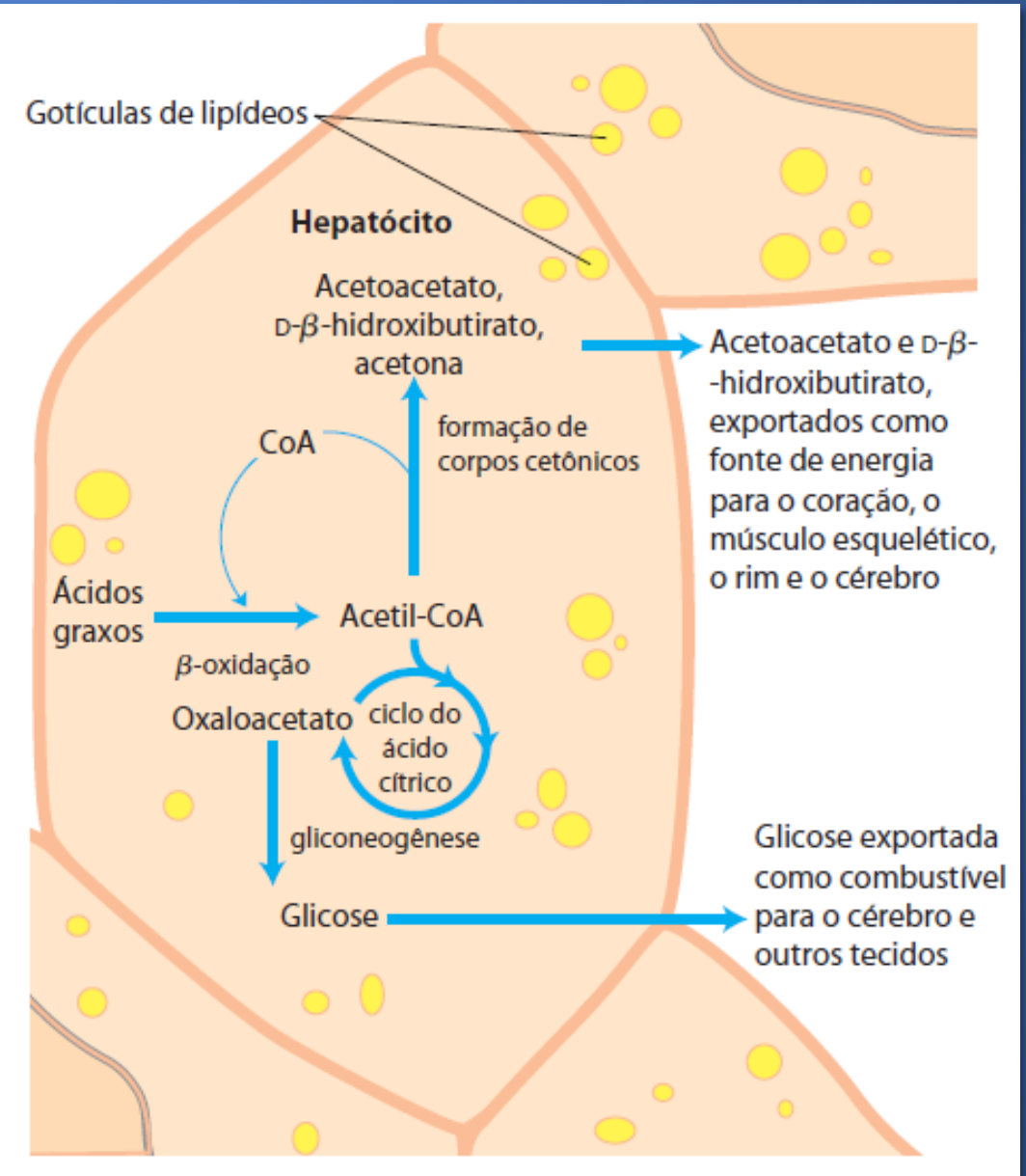
CICLO DE KREBS

- Gera FADH_2 , NADH para a C.T.E;
- Gera 2 CO_2 por volta;
- Fornece intermediários para outras vias metabólicas.
- Ocorre em condições aeróbias.



CETOGENESE

- Formação de Corpos cetônicos: Acetona, acetoacetato, beta-hidroxibutirato.
- Ocorre em células hepáticas;
- Ocorre em alta velocidade em estado de jejum prolongado.



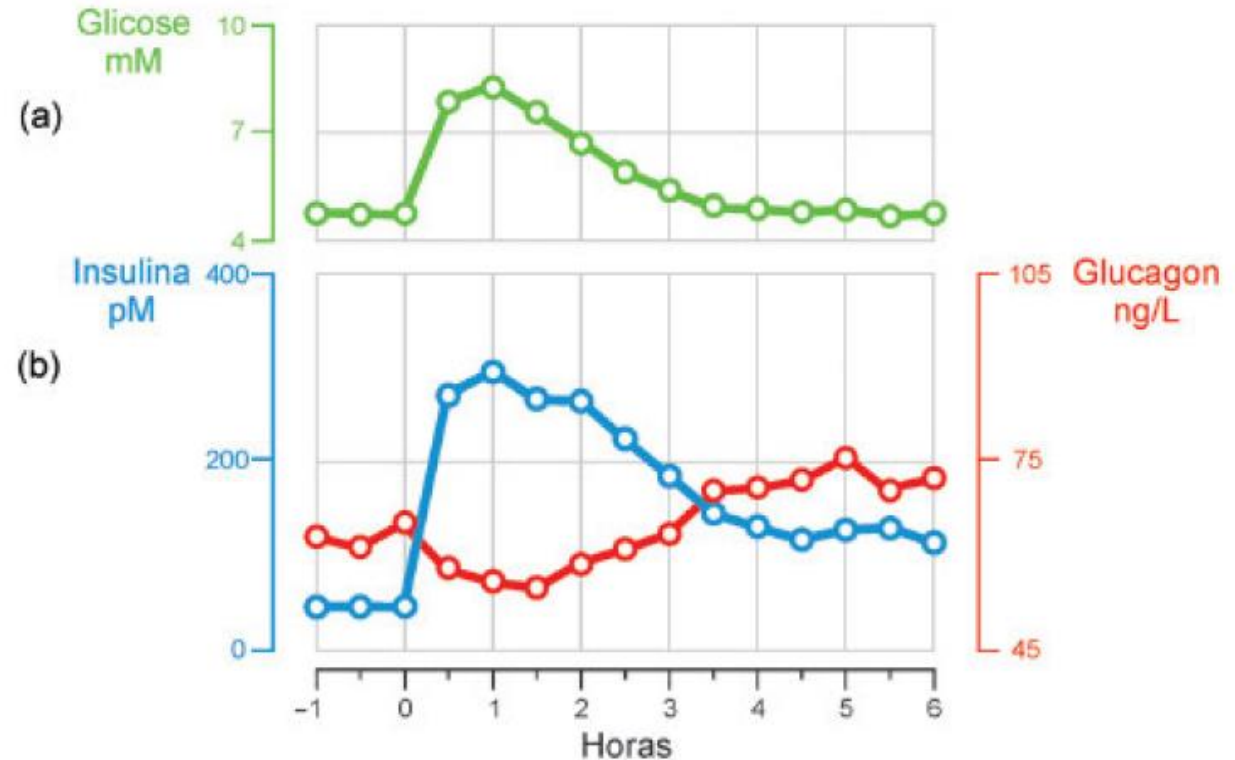
GLICEMIA

- Concentração de glicose na corrente sanguínea.

RAZÃO INSULINA/GLUCAGON

Razão Insulina/Glucagon

- > 1 (Alta): maior [insulina] do que [glucagon].
- < 1 (Baixa): maior [glucagon] do que de [insulina].



BALANÇO NITROGENADO

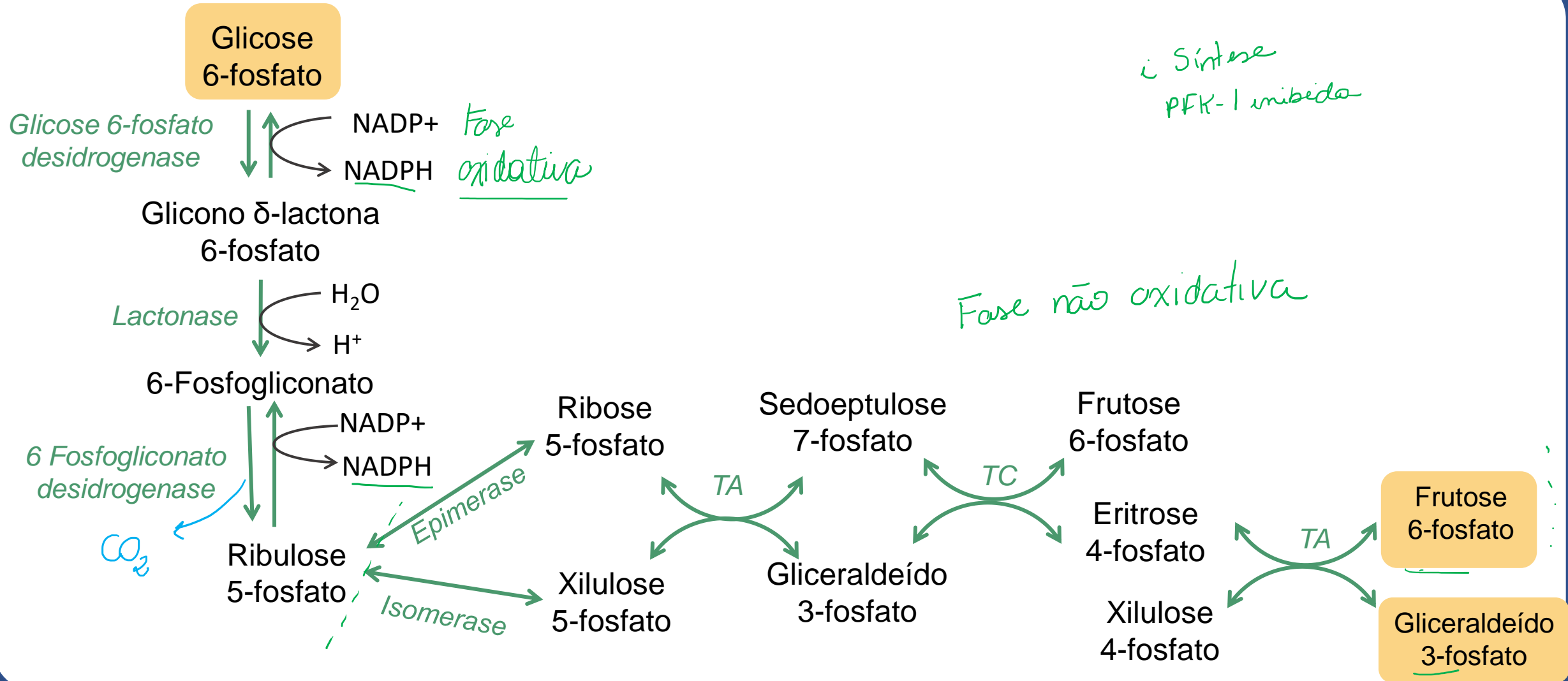
$$\text{Balanço Nitrogenado (B.N)} = \text{Nitrogênio}_{\text{Ingerido}} - \text{Nitrogênio}_{\text{Excretado}}$$

B.N = 0 → **Equilíbrio Nitrogenado**; Indivíduo saudável; (ingestão = excreção)

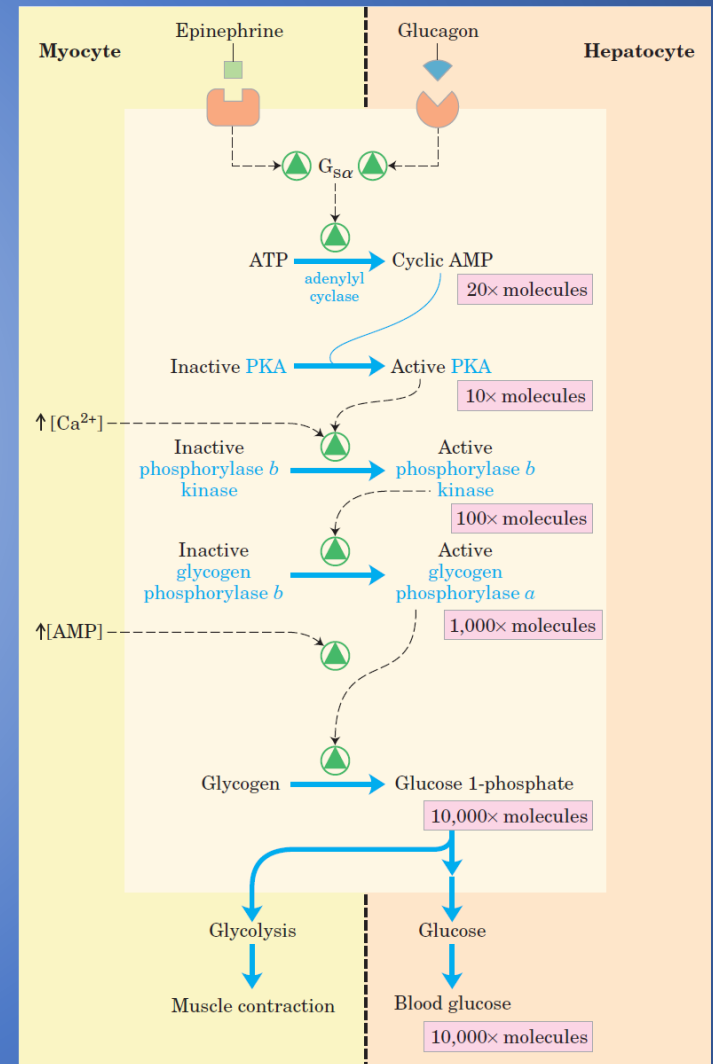
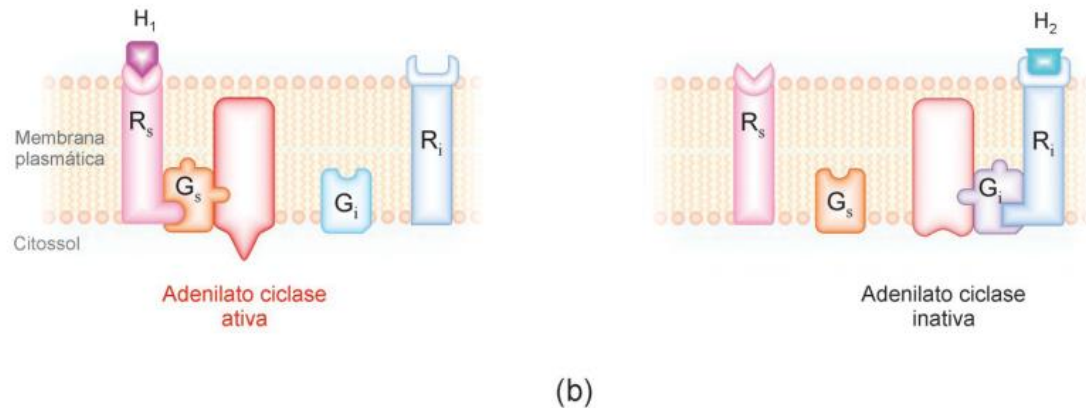
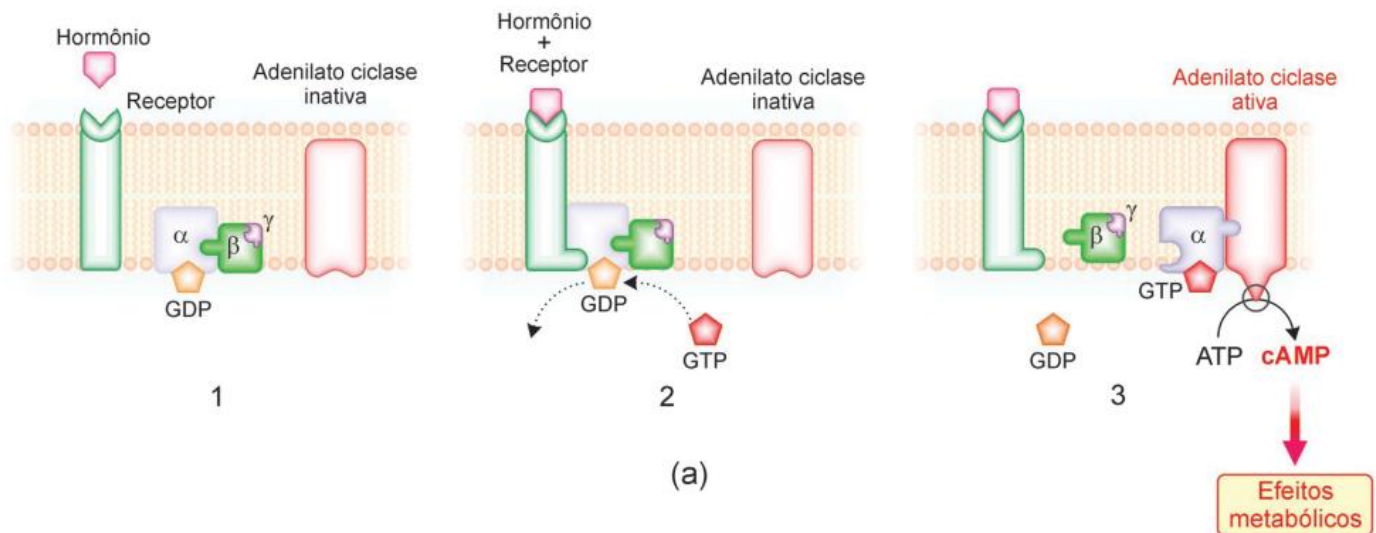
B.N > 0 → **Positivo**; situações de crescimento, gravidez, lactação, convalescença.
(excreção **menor** que ingestão)

B.N < 0 → **Negativo**; Jejum, dietas pobres ou com baixo valor biológico proteico.
Dietas pobres em carboidratos ou perda significativa de tecidos.
(excreção **maior** que ingestão)

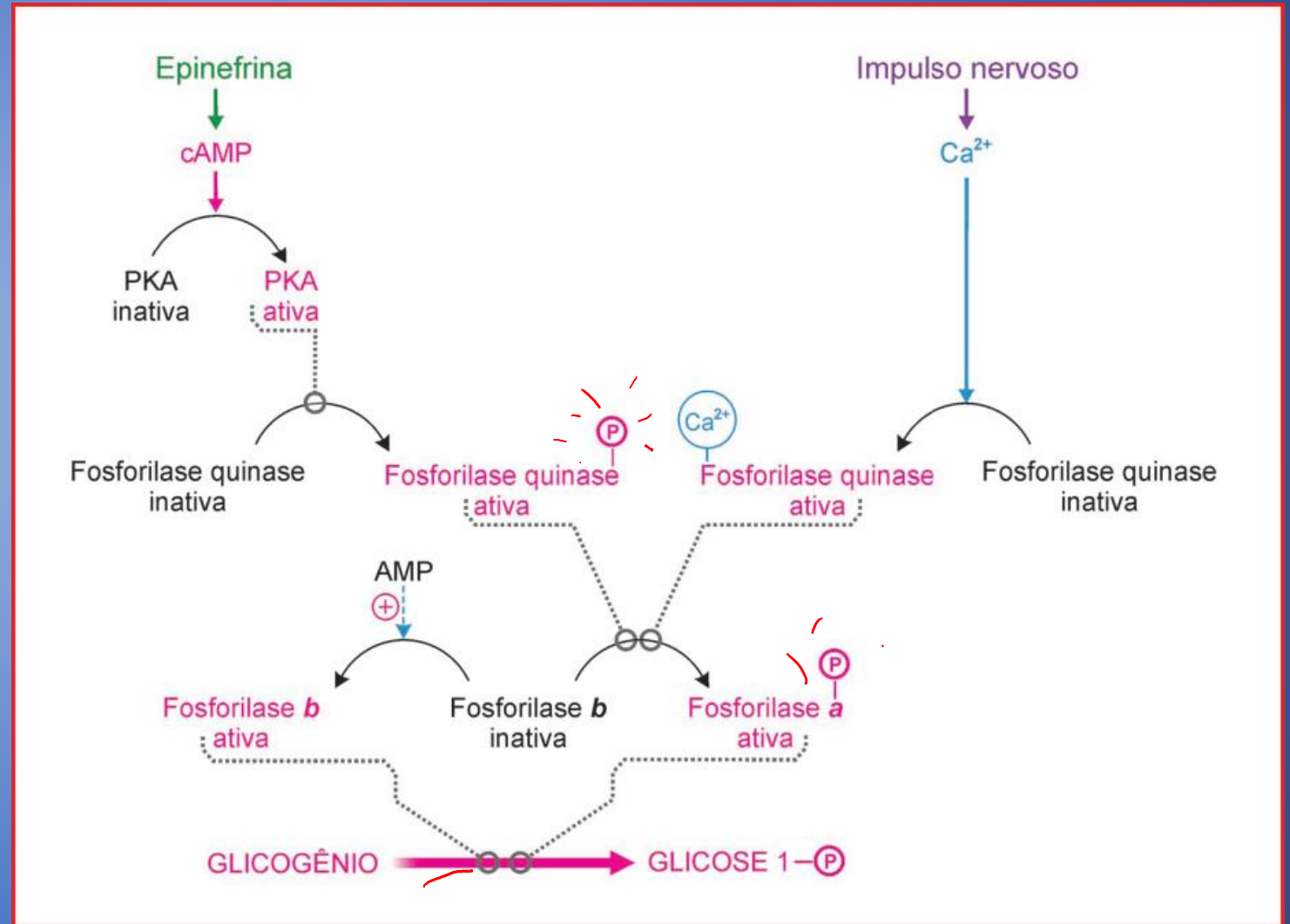
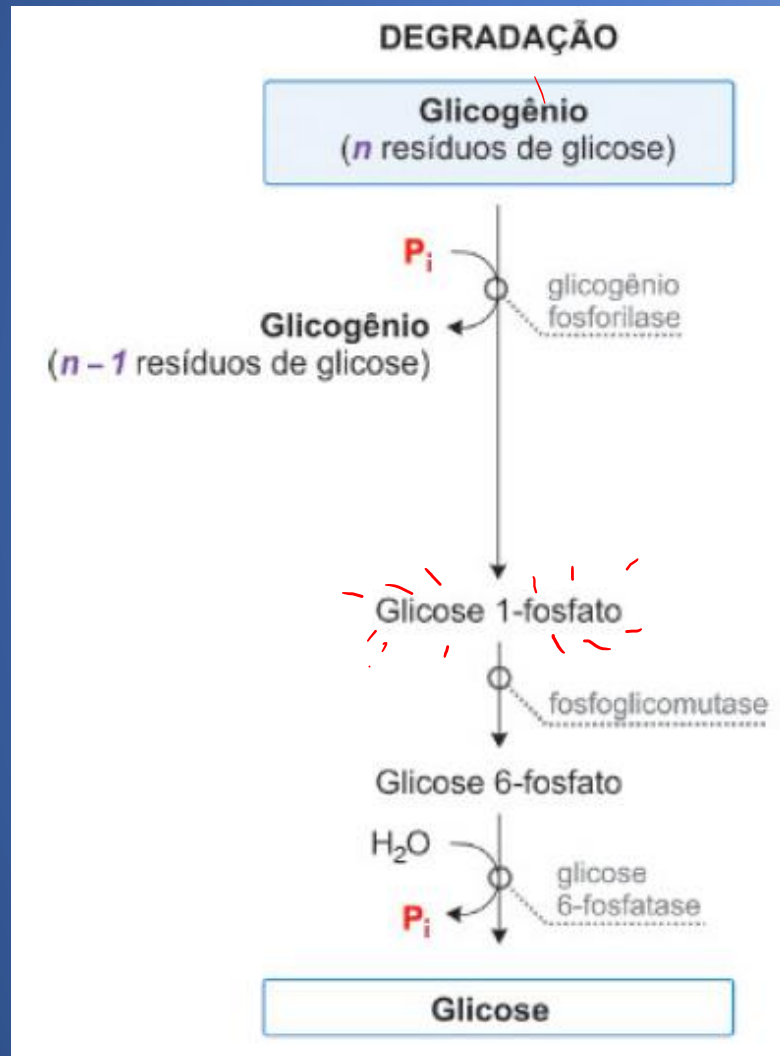
VIA DAS PENTOSE - FOSFATO



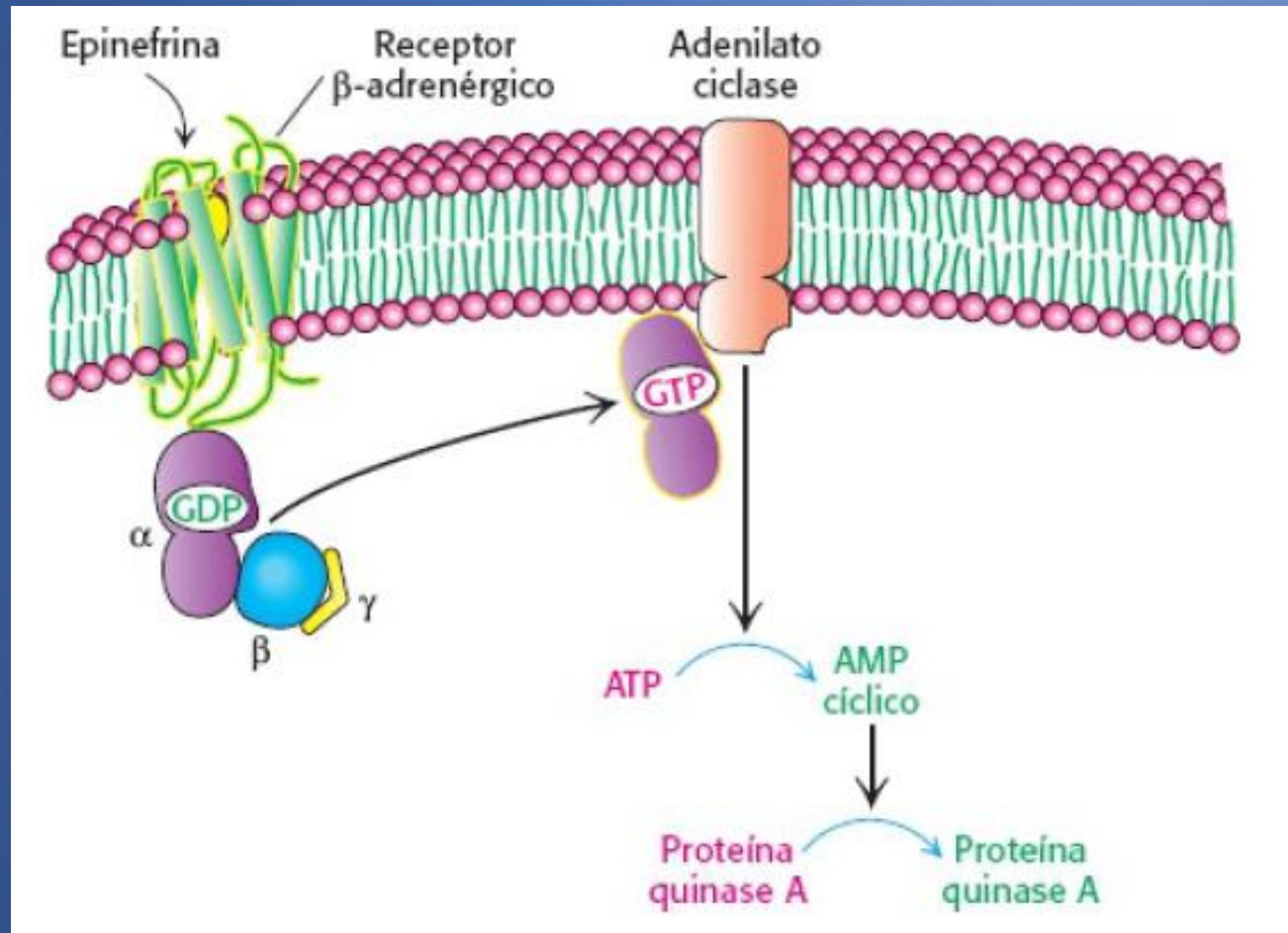
VIA DE SINALIZAÇÃO DO GLUCAGON



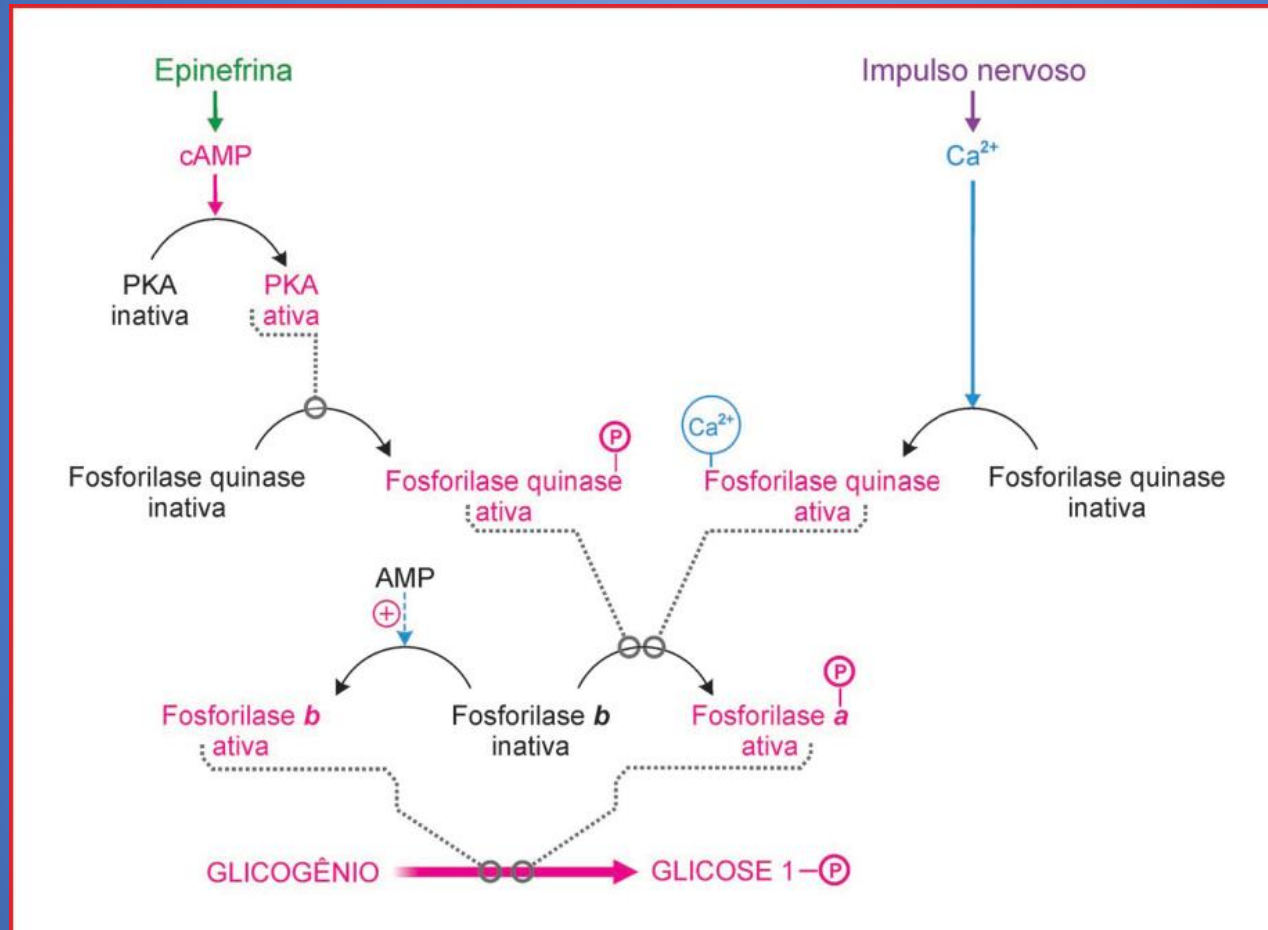
GLICOGENÓLISE



VIA DE SINALIZAÇÃO DA ADRENALINA



VIA DE SINALIZAÇÃO DA ADRENALINA



CAPÍTULO FINAL: A QUÍMICA DA VIDA!

OBRIGADO POR UM SEMESTRE TÃO DESAFIADOR, CHEIO DE ENTUSIASMO, DIFICULDADES E POR NÃO DESISTIREM!!

BOA PROVA!

