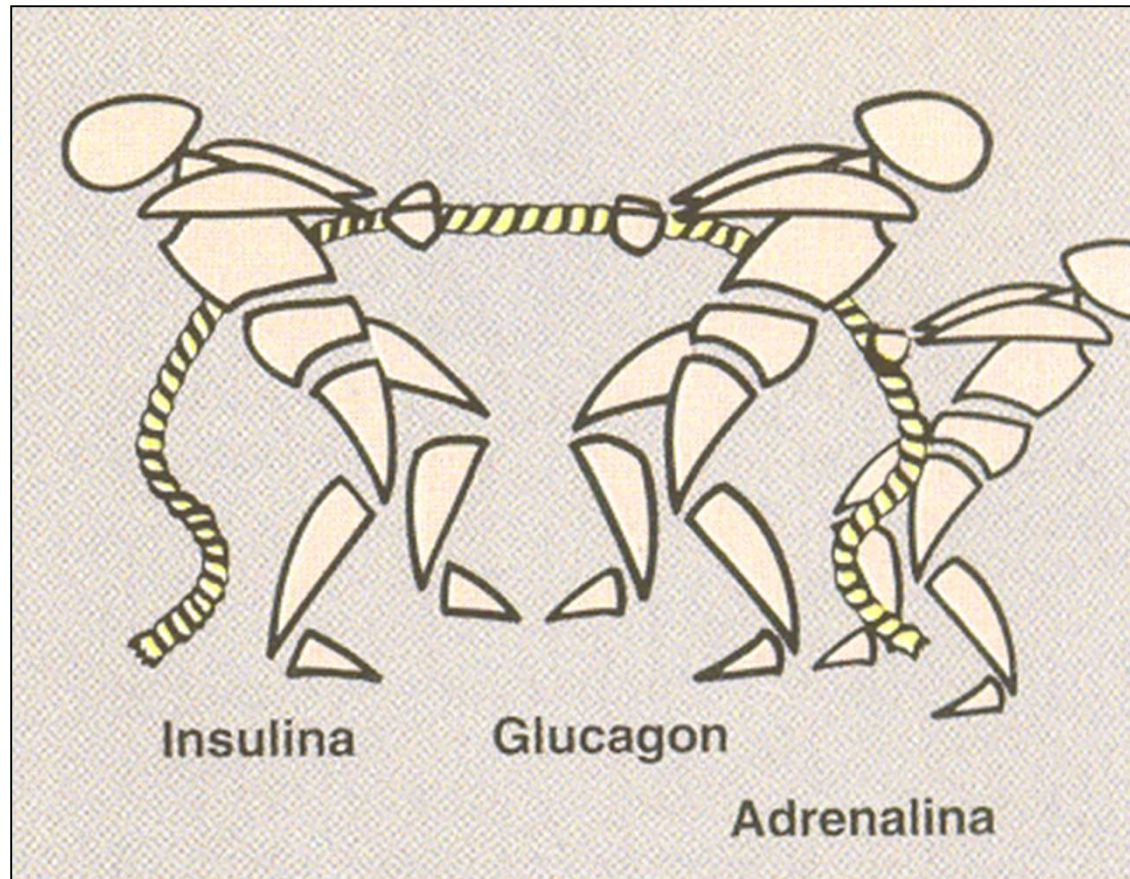
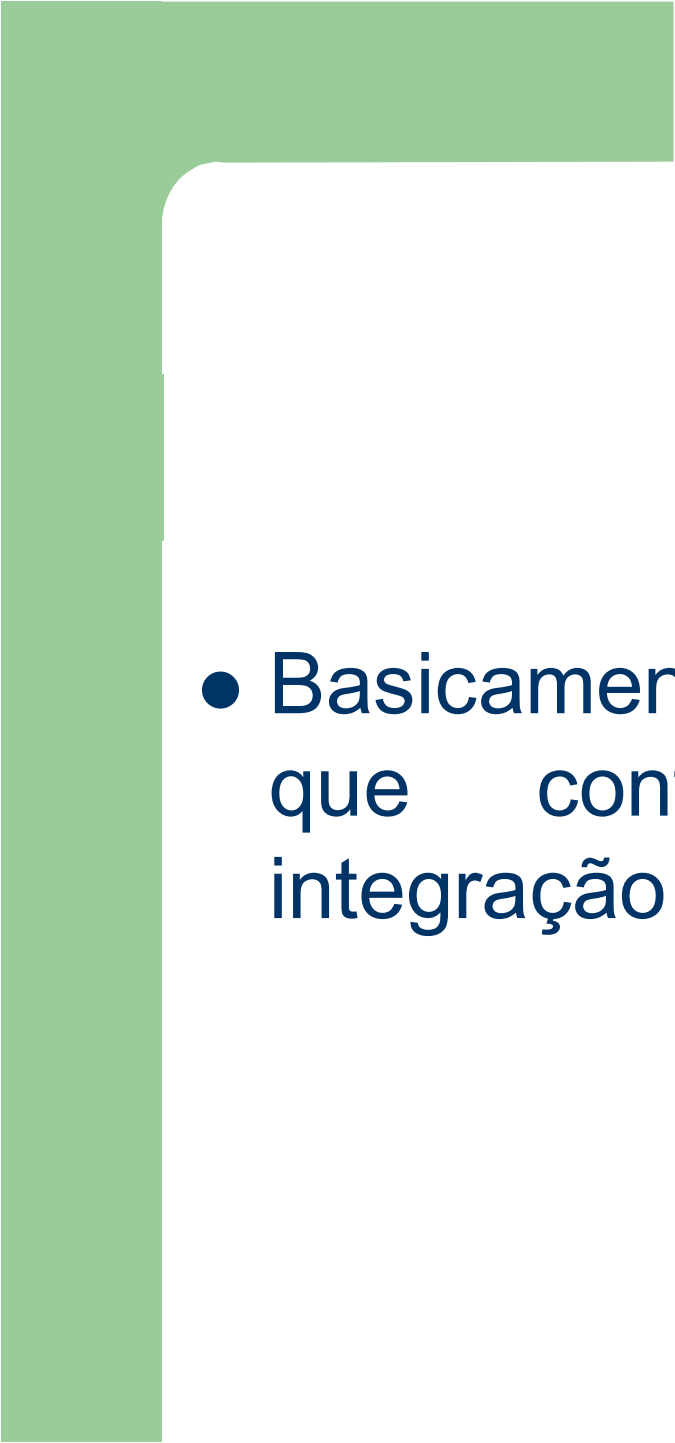




Integração e regulação do metabolismo basal

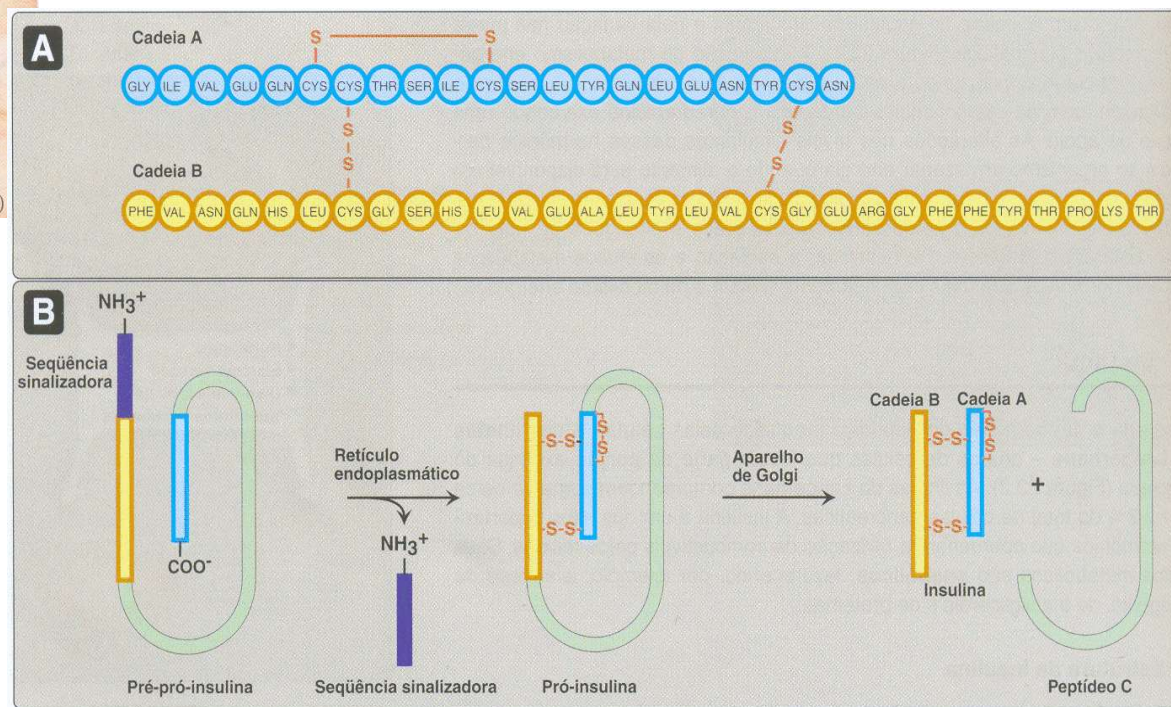
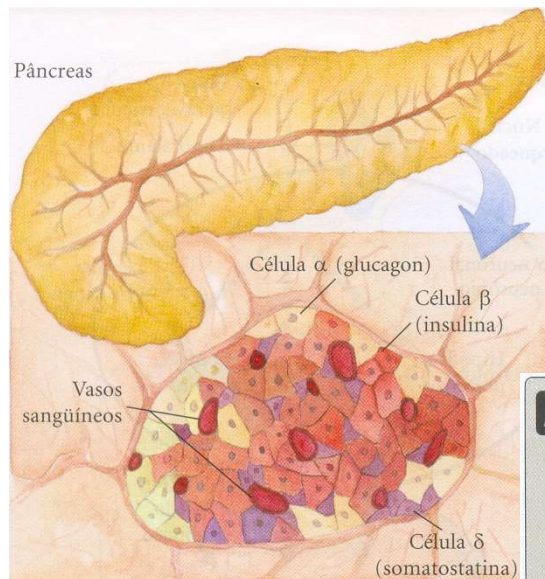
Regulação hormonal do metabolismo de carboidratos



- 
- Basicamente são insulina e glucagon que controlam o processo de integração metabólica.

• INSULINA

Hormônio polipeptídico produzido pelas células beta das ilhotas de LANGERHANS (**EFEITO ANABÓLICO**) ↓ Glicemia



INSULINA

- Hormônio polipeptídico produzido pelas células beta das Ilhotas de Langerhans;
- Coordena a utilização de combustíveis;
- Principal estímulo para secreção:
 - ↑ de glicose plasmática;

Effect of Insulin on Blood Glucose: Uptake of Glucose by Cells and Storage as Triacylglycerols and Glycogen

Metabolic effect	Target enzyme
↑ Glucose uptake (muscle)	↑ Glucose transporter
↑ Glucose uptake (liver)	↑ Glucokinase
↑ Glycogen synthesis (liver, muscle)	↑ Glycogen synthase
↓ Glycogen breakdown (liver, muscle)	↓ Glycogen phosphorylase
↑ Glycolysis, acetyl-CoA production (liver, muscle)	↑ Phosphofructokinase-1
	↑ Pyruvate dehydrogenase complex
↑ Fatty acid synthesis (liver)	↑ Acetyl-CoA carboxylase
↑ Triacylglycerol synthesis (adipose tissue)	↑ Lipoprotein lipase

GLUCAGON

- Hormônio peptídico secretado pelas células alfa das Ilhotas pancreáticas;
- Mantém a glicemia → glicogenólise e gliconeogênese hepáticas;
- Principal estímulo para secreção:
 - ↓ glicose plasmática;
 - ↑ epinefrina-estresse, trauma ou exercício físico severo.

Effects of Glucagon on Blood Glucose: Production and Release of Glucose By the Liver

Metabolic effect	Effect on glucose metabolism	Target enzyme
↑ Glycogen breakdown (liver)	Glycogen → glucose	↑ Glycogen phosphorylase
↓ Glycogen synthesis (liver)	Less glucose stored as glycogen	↓ Glycogen synthase
↓ Glycolysis (liver)	Less glucose used as fuel in liver	↓ Phosphofructokinase-1
↑ Gluconeogenesis (liver)	<div> <div> Amino acids Glycerol Oxaloacetate </div> <div> } → glucose </div> </div>	↑ Fructose 1,6-bisphosphatase ↓ Pyruvate kinase
↑ Fatty acid mobilization (adipose tissue)	Less glucose used as fuel by liver, muscle	↑ Triacylglycerol lipase



1)Fígado;

2)Tecido adiposo;

3)Músculo esquelético;

4)Cérebro.



Estado alimentado

Estado de jejum

✓ **METABOLISMO NO ESTADO ALIMENTADO**

1 - Visão geral

É o período de 2 a 4 horas após a ingestão de uma refeição normal

Aumentos transitórios nas concentrações de:

- glicose;
- aminoácidos;
- triacilgliceróis.

Aumento da secreção de insulina e queda na liberação de glucagon

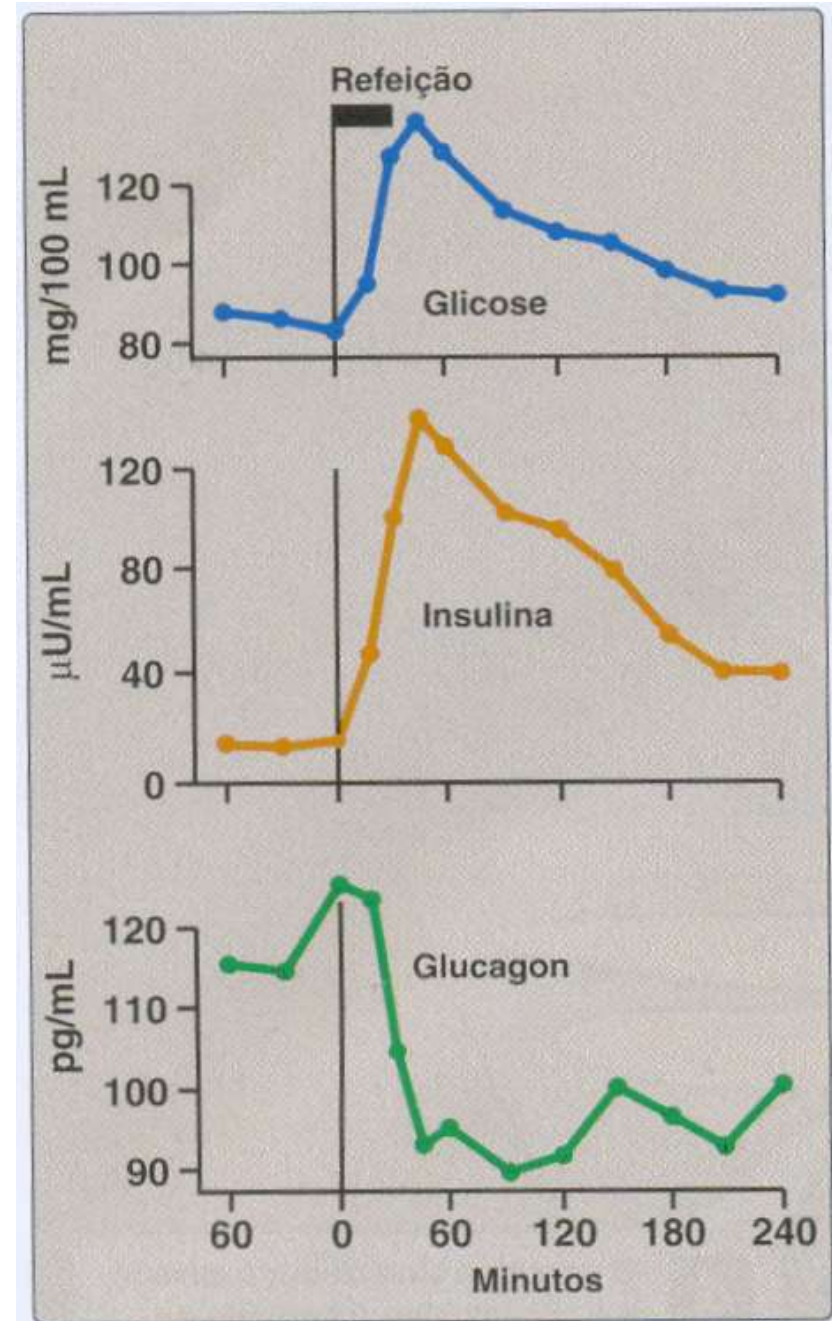
- Combustível celular no período absorptivo

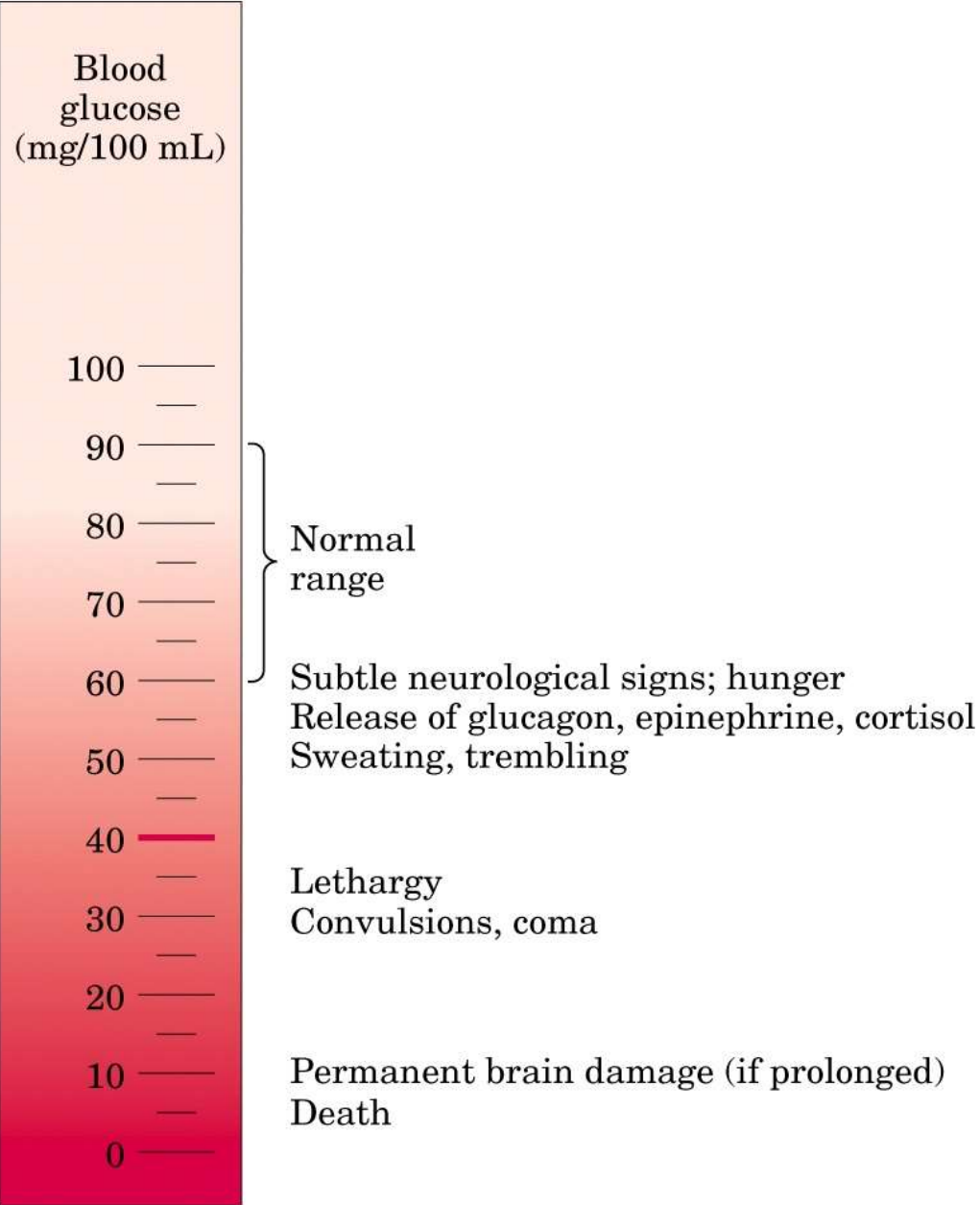
2 - Alterações Enzimáticas no Estado Absortivo

✓ **Mecanismos que controlam o fluxo de intermediários através das rotas metabólicas:**

- disponibilidade de substratos;
- ativação e inibição alostérica de enzimas;
- modificações covalentes das enzimas;
- indução e repressão da síntese de enzimas.

Alterações nos níveis sanguíneos de glicose, insulina e glucagon após uma refeição rica em carboidratos





FÍGADO

- Processa e distribui nutrientes;
- Estado absorptivo:
 - capta carboidratos, lipídios e aminoácidos;
 - Metabolização, armazenamento ou desvio para outros tecidos.

FÍGADO

- **Carboidratos:**
 - Normalmente produtor e não utilizador;
 - Após refeição de carboidratos:torna-se consumidor;
 - Síntese aumentada de glicogênio;
 - Glicólise aumentada;
 - Gliconeogênese diminuída.

Características do transporte de glicose em vários tecidos

	Transporte ativo	Transporte facilitado
Sensível à insulina		A maioria dos tecidos (por exemplo, músculo esquelético e tecido adiposo)
Insensível à insulina	Epitélio do intestino Túbulos renais Plexo coróide	Eritrócitos Leucócitos Cristalino Córnea Fígado Encéfalo

FÍGADO

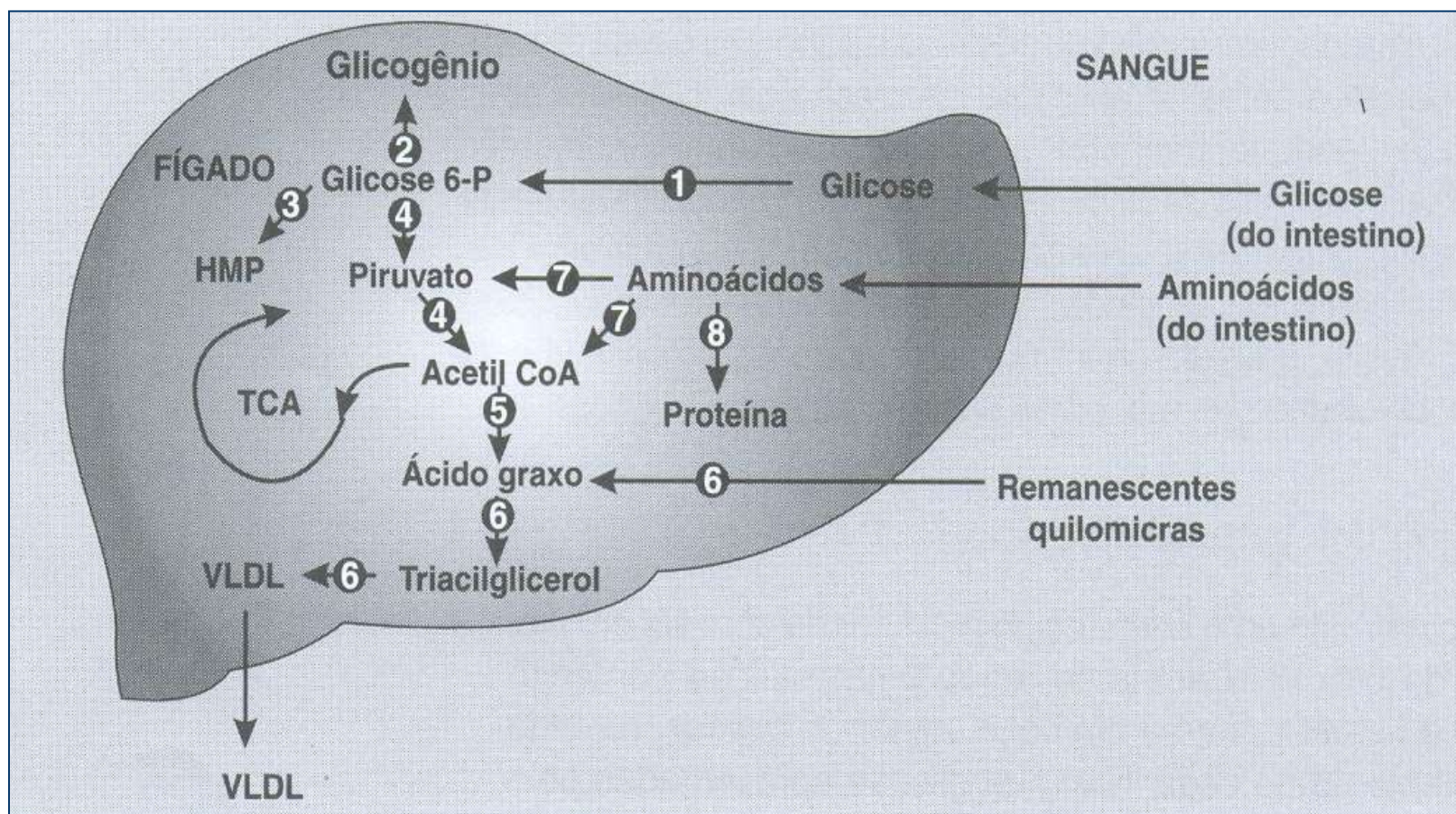
- **Lipídios:**

- Síntese aumentada de ácidos graxos (período absorptivo);
 - Dieta excede o gasto de energia;
 - Disponibilidade de substratos (acetil CoA e NADPH);
- Síntese aumentada de triacilgliceróis:
 - Acil CoA disponível;
 - Embala os Triacilgliceróis: VLDL

FÍGADO

- **Aminoácidos:**
 - Degradação aumentada de AA:
 - Excesso AA: mais do que o fígado precisa;
 - Liberados no sangue ou desaminados: esqueletos de carbono;
 - Síntese aumentada de proteínas:
 - Não armazena proteína;
 - Aumento transitório no estado absorptivo: reposição.

Fígado



TECIDO ADIPOSEO

- **Carboidratos:**

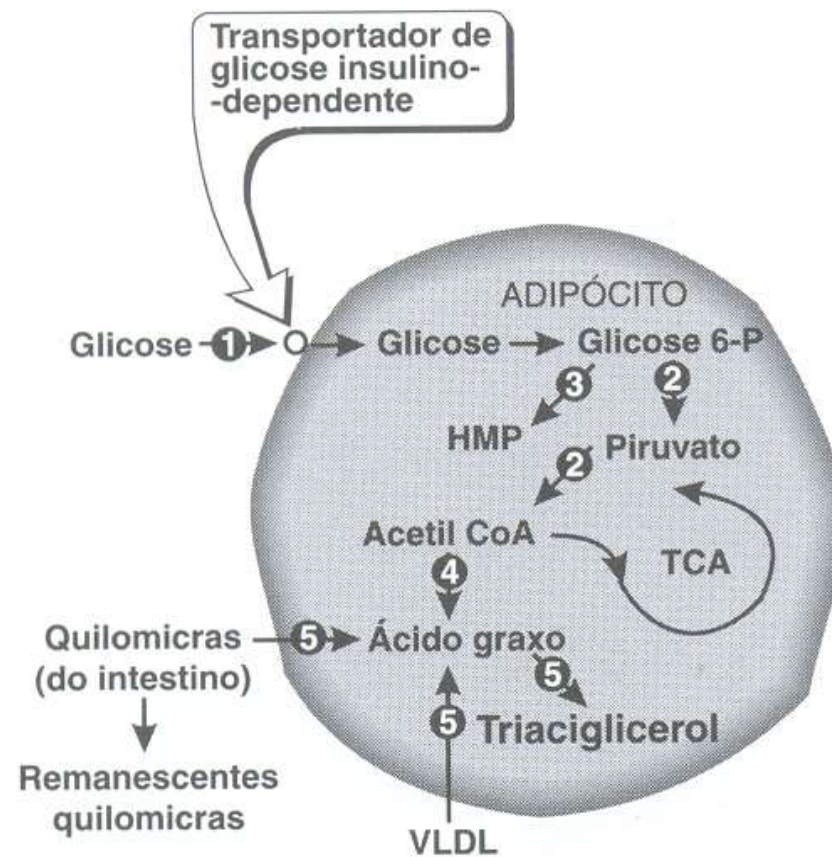
- Transporte aumentado de glicose:
 - Glicose para adipócitos → sensível a concentração de insulina (estado absorptivo: ↑ insulina);
- Glicólise aumentada:
 - Serve para suprir o glicerol fosfato para a síntese dos triacilgliceróis;

TECIDO ADIPOSEO

- **Lipídios:**

- Síntese aumentada de ácidos graxos:
 - Via pouco usada no humanos;
 - Ácidos graxos fornecidos pela dieta ou suprida pela VLDL;
- Síntese aumentada de triacilgliceróis:
 - Níveis elevados de insulina e glicose: armazenamento de triacilgliceróis.
- Degradação diminuída de triacilgliceróis:
 - ↑ insulina → inibição da degradação

Tecido adiposo



MÚSCULO

- **Carboidratos:**
 - Transporte aumentado de glicose:
 - ↑ glicose e ↑ de insulina: fornecer necessidades energéticas;
 - Síntese de glicogênio aumentada:
 - Disponibilidade de glicose 6-fosfato;

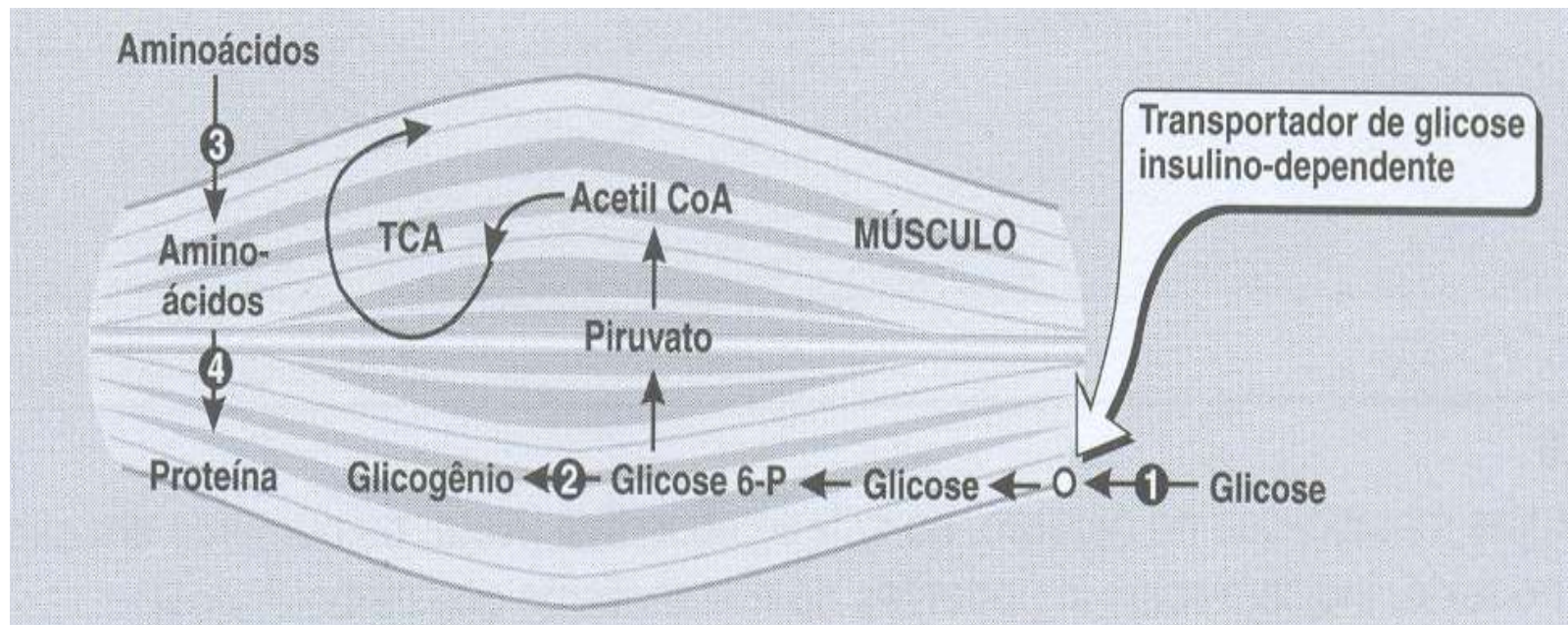
MÚSCULO

- **Lipídios:**
 - Liberados pelas quilomicras e VLDL
 - Ácidos graxos → importância secundária como combustível.

MÚSCULO

- **Aminoácidos:**
 - Síntese aumentada de proteínas;
 - Repõe a proteína degradada anteriormente;
 - Captação aumentada de AA cadeia ramificada:
 - Principal sítio para degradação de AA de cadeia ramificada → fonte de energia.

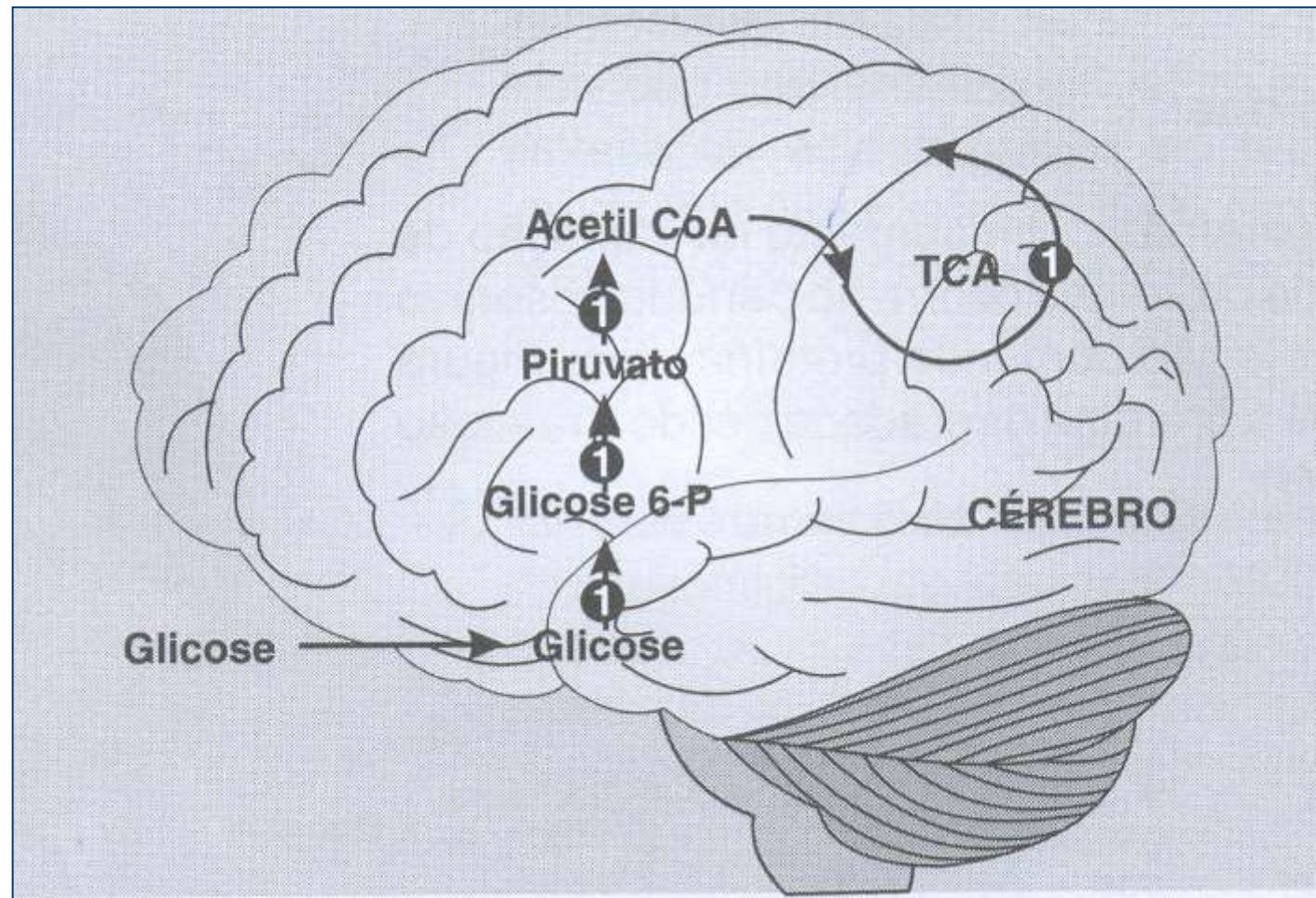
Músculo esquelético



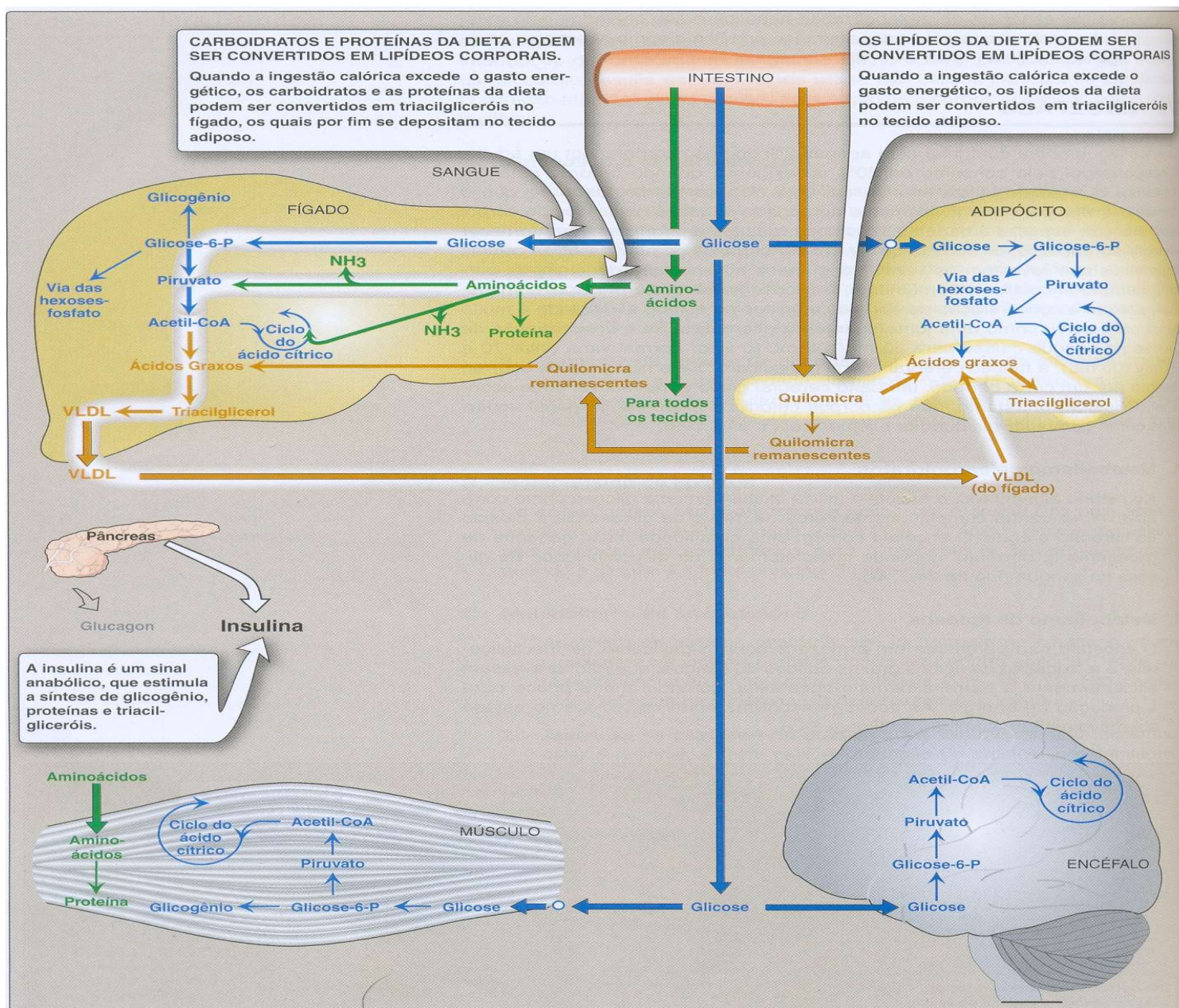
CÉREBRO

- Prioridade às necessidades de combustível;
- Glicose → combustível principal
- Carboidratos:
 - Uso exclusivo de glicose (estado absortivo);
- Lipídios:
 - Sem depósitos de triacilgliceróis;
 - Oxidação de ácidos graxos → contribui pouco à produção de energia

Cérébro



Interrelações teciduais no estado absorptivo



✓ METABOLISMO NO JEJUM

1 - Visão geral

- Diminuição dos níveis plasmáticos de glicose, aminoácidos e triacilgliceróis;
- aumento da secreção de **glucagon** e declínio da insulina;
- Troca de substratos entre o fígado, tecido adiposo, músculo e cérebro.

FÍGADO

- **Carboidratos:**

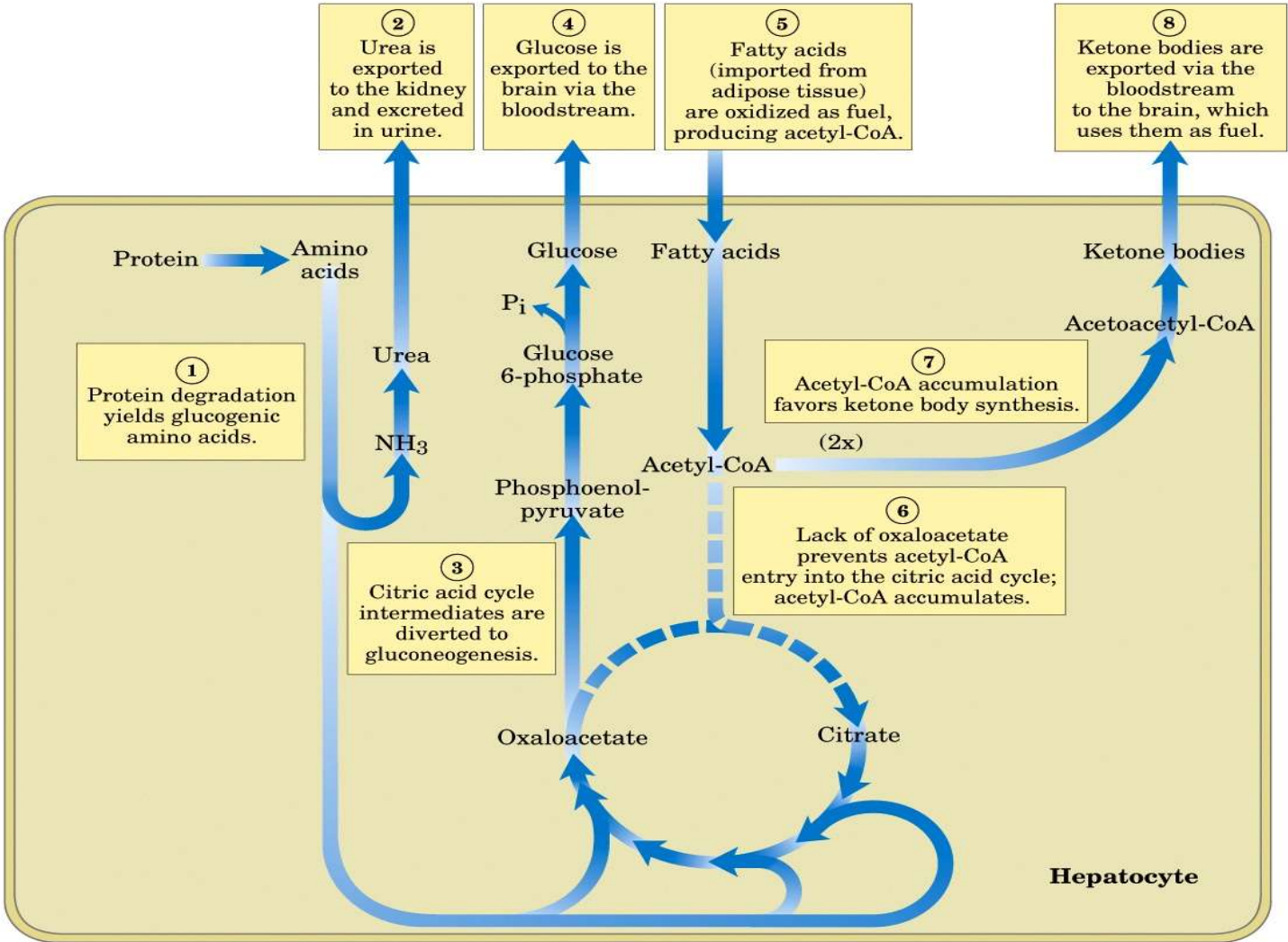
- 1º degradação de glicogênio;
- 2º gliconeogênese;
- Aumento na degradação de glicogênio:
 - ↓ insulina e ↑ de glucagon → mobilização de glicogênio hepático;
- Aumento na gliconeogênese:
 - Esqueletos de C → AA, glicerol e lactato;
 - 4 a 6 horas após a última refeição → início

FÍGADO

- **Lipídios:**

- Aumento na oxidação de ácidos graxos:
 - Principal fonte de energia nesse estado;
- Aumento na síntese de corpos cetônicos:
 - Sintetiza e libera corpos cetônicos → combustível;
 - Reduz a necessidade de gliconeogênese.

Fígado



TECIDO ADIPOSEO

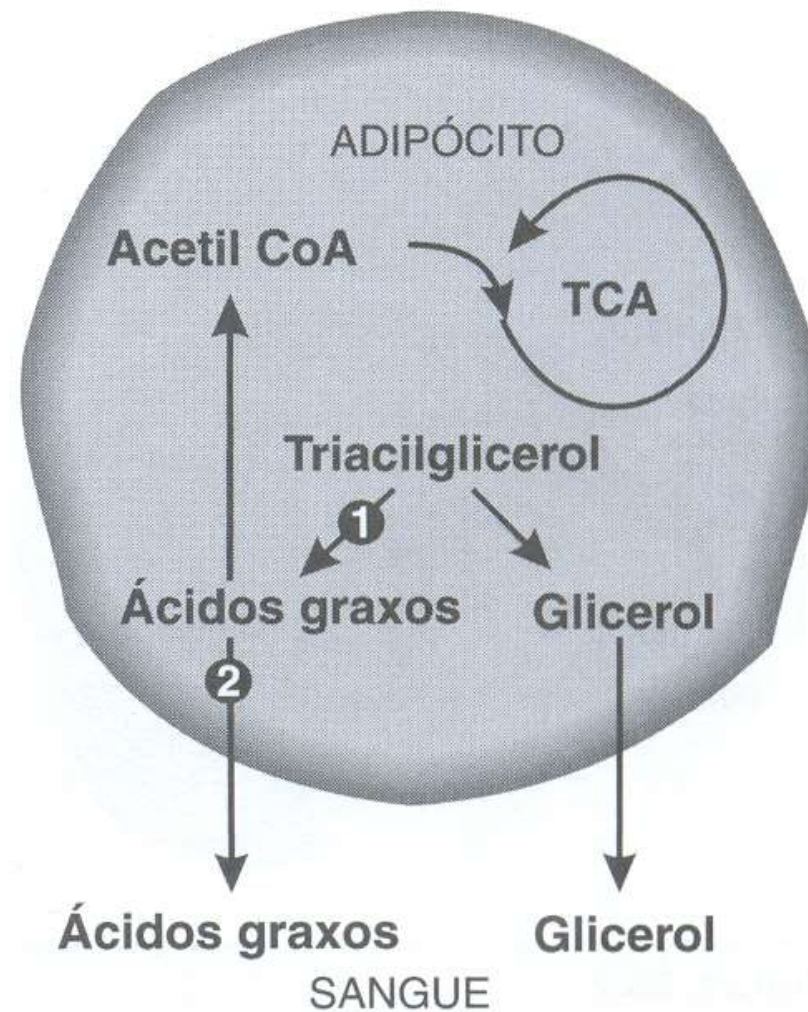
- **Carboidratos:**
 - Transporte e metabolismo de glicose comprometidos → baixos níveis de insulina;

TECIDO ADIPOSEO

- **Lipídios:**

- Aumento na degradação de triacil:
 - ↑ catecolaminas → aumento de hidrólise do triacilglicerol;
 - ↓ síntese de ácidos graxos e triacil;
- Aumento na liberação de ácidos graxos:
 - Hidrólise dos triacil → liberados e transportados para outros tecidos (combustível).

Tecido adiposo



MÚSCULO

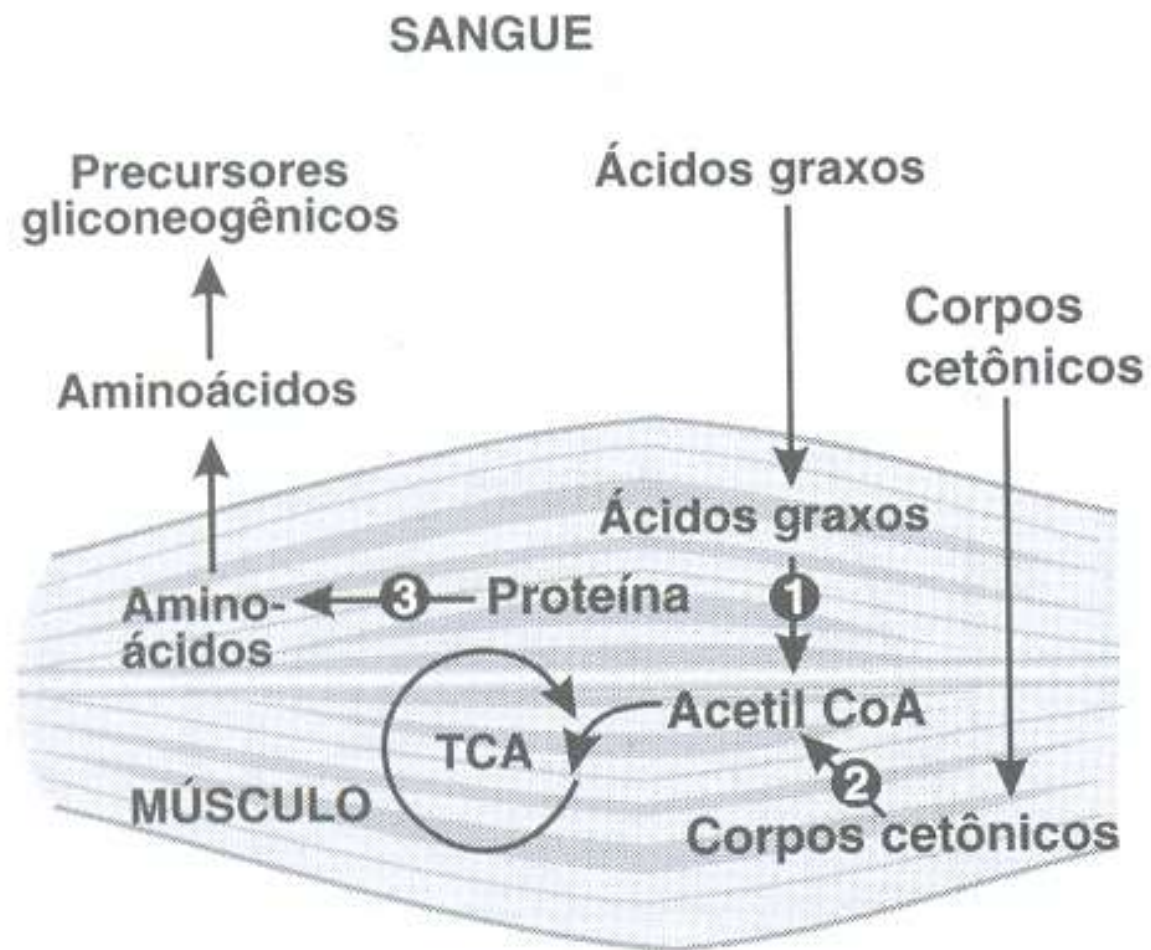
- **Carboidratos:**
 - Baixos níveis de insulina → baixo transporte e metabolismo de glicose;

MÚSCULO

- **Lipídios;**
 - Primeiras duas semanas: uso de ácidos graxos e corpos cetônicos;
 - Cerca de três semanas: quase exclusivamente ácidos graxos;
 - Aumento de corpos cetônicos circulantes.

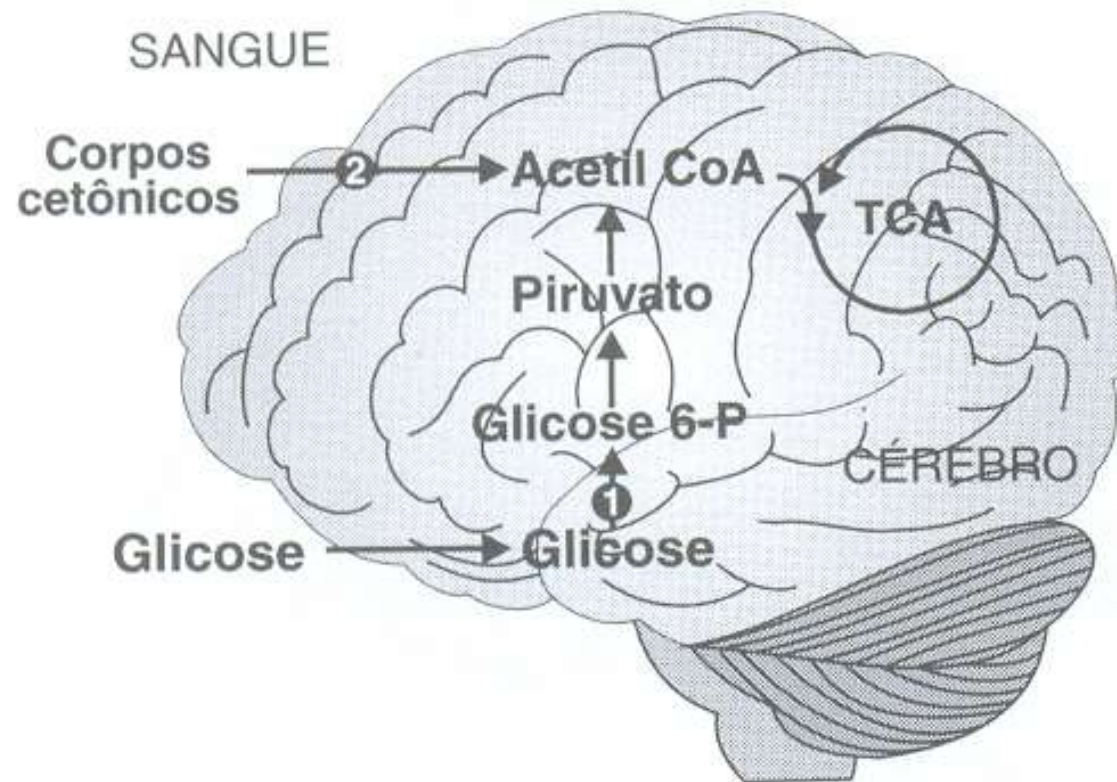
MÚSCULO

- **Proteínas:**
 - Primeiros dias: rápida degradação das proteínas musculares;
 - Várias semanas: diminuição da proteólise.

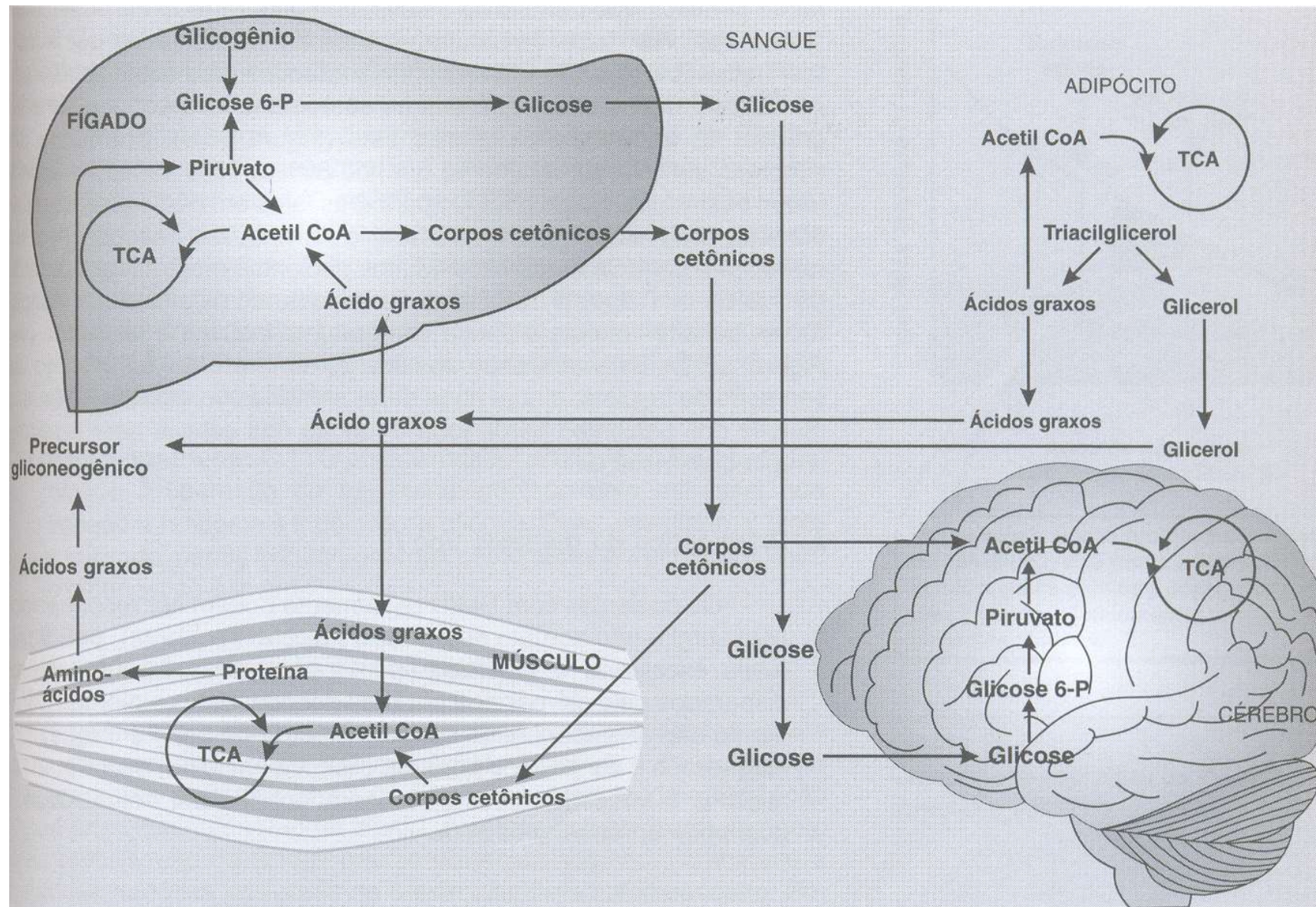


CÉREBRO

- Primeiros dias: exclusivamente glicose;
- Duas a três semanas: corpos cetônicos plasmáticos;
- Reduz catabolismo protéico



Interrelações teciduais no jejum



Concentração de combustíveis em sangue (mM)

	Glicose	Ác.graxos livres	Aceto- acetato	β-Hidroxi butirato	Aminoác.
Normal	4,50	0,5	0,01	0,01	4,5
Jejum (7 d)	4,50	1,5	1,0	4,0	4,5
Jejum (14 d)	4,49	2,0	1,1	6,7	3,1

Quantidades relativas de O₂ consumidos pelos principais órgãos no ser humano

	Repouso	Trabalho leve	Trabalho intenso
Músculos	0,30	2,05	6,95
Órgãos abd.	0,25	0,24	0,24
Coração	0,11	0,23	0,40
Rins	0,07	0,06	0,07
Cérebro	0,20	0,20	0,20
Pele	0,02	0,06	0,08
Outros	0,05	0,06	0,06
Total	1,00	2,90	8,00

Vias do metabolismo de carboidratos, aminoácidos e gorduras

Pathways of Carbohydrate, Amino Acid, and Fat Metabolism Shown in Earlier Figures

Pathway	Figure reference
Citric acid cycle: acetyl-CoA \longrightarrow 2CO ₂	
Oxidative phosphorylation: ATP synthesis	
Carbohydrate catabolism	
Glycogenolysis: glycogen \longrightarrow glucose 1-phosphate \longrightarrow blood glucose	
Hexose entry into glycolysis: fructose, mannose, galactose \longrightarrow glucose 6-phosphate	
Glycolysis: glucose \longrightarrow pyruvate	
Pyruvate dehydrogenase reaction: pyruvate \longrightarrow acetyl-CoA	
Lactic acid fermentation: glycogen \longrightarrow lactate + 2ATP	
Pentose phosphate pathway: glucose 6-phosphate \longrightarrow pentose phosphates + NADPH	
Carbohydrate anabolism	
Gluconeogenesis: citric acid cycle intermediates \longrightarrow glucose	
Glucose-alanine cycle: glucose \longrightarrow pyruvate \longrightarrow alanine \longrightarrow glucose	
Glycogen synthesis: glucose 6-phosphate \longrightarrow glucose 1-phosphate \longrightarrow glycogen	
Amino acid and nucleotide metabolism	
Amino acid degradation: amino acids \longrightarrow acetyl-CoA, citric acid cycle intermediates	
Amino acid synthesis	
Urea cycle: NH ₃ \longrightarrow urea	
Glucose-alanine cycle: alanine \longrightarrow glucose	
Nucleotide synthesis: amino acids \longrightarrow purines, pyrimidines	
Hormone and neurotransmitter synthesis	
Fat catabolism	
β Oxidation of fatty acids: fatty acid \longrightarrow acetyl-CoA	
Oxidation of ketone bodies: β -hydroxybutyrate \longrightarrow acetyl-CoA \longrightarrow CO ₂	
Fat anabolism	
Fatty acid synthesis: acetyl-CoA \longrightarrow fatty acids	
Triacylglycerol synthesis: acetyl-CoA \longrightarrow fatty acids \longrightarrow triacylglycerol	
Ketone body formation: acetyl-CoA \longrightarrow acetoacetate, β -hydroxybutyrate	
Cholesterol and cholesteryl ester synthesis: acetyl-CoA \longrightarrow cholesterol \longrightarrow cholesteryl esters	
Phospholipid synthesis: fatty acids \longrightarrow phospholipids	

Adrenalina

- Liberada no sangue para preparar os músculos, pulmões e coração para um surto de atividade

Physiological and Metabolic Effects of Epinephrine: Preparation for Action

Physiological

↑ Heart rate	}	Increased delivery of O ₂ to tissues (muscle)
↑ Blood pressure		
↑ Dilation of respiratory passages		

Metabolic

↑ Glycogen breakdown (muscle, liver)	}	Increased production of glucose for fuel
↓ Glycogen synthesis (muscle, liver)		
↑ Gluconeogenesis (liver)		
↑ Glycolysis (muscle)		Increased ATP production in muscle
↑ Fatty acid mobilization (adipose tissue)		Increased availability of fatty acids as fuel
↑ Glucagon secretion	}	Reinforce metabolic effects of epinephrine
↓ Insulin secretion		