

## Respostas dos Exercícios – Gliconeogênese

1. A hiperglicemia, ou níveis elevados de açúcar no sangue, pode levar a várias complicações fisiológicas. Como pesquisador em uma empresa farmacêutica, você está buscando novos alvos medicamentosos para tratar a hiperglicemia. Quais enzimas na gliconeogênese seriam bons alvos para medicamentos e por quê?

**Fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK):** Essa enzima converte o oxalacetato em fosfoenolpiruvato, um passo chave na gliconeogênese. Inibir a PEPCK pode reduzir a produção de glicose.

**Glicose-6-fosfatase:** Enzima que catalisa a última etapa da gliconeogênese, convertendo glicose-6-fosfato em glicose livre. Inibir essa enzima pode reduzir a liberação de glicose no sangue.

2. Qual é o consumo de energia na síntese de glicose a partir de piruvato, medido em equivalentes de ATP. Indique as reações onde há consumo. Compare o rendimento da via glicolítica com o consumo da gliconeogênese.

6 equivalentes ATP. Piruvato para oxaloacetato (2ATPs), Oxaloacetato para PEP (2GTPs), 3-Fosfoglicerato para 1,3-bifosfoglicerato (2ATPs). Glicolítica produz 2 ATPs e gliconeogênese consome 6.

3. Calcule quantos ATP e NADH são necessários para se fazer uma glicose a partir de

i. Uma subunidade de glicogênio 0.

ii. Dois piruvatos 6 ATP + 2 NADH

iii. Dois lactatos 6 ATP + 2 NADH

iv. Dois gliceróis 6 ATP + 2 NADH

v. Duas treoninas (não há gasto energético para se converter treonina em succinil-CoA) 7 ATPS + 3 NADH

4. O lactato produzido pelos músculos é convertido em glicose pelo fígado. Explique por que esta conversão não se dá no músculo?

O músculo não executa a gliconeogênese eficientemente porque não possui a enzima glicose-6-fosfatase, necessária para converter glicose-6-fosfato em glicose livre.

5. O crescimento de novos vasos sanguíneos, chamado angiogênese, pode ser desencadeado pela anoxia (falta de oxigênio) e envolve a rápida proliferação de células endoteliais, que formam as paredes dos vasos. Essas células apresentam níveis extremamente altos da enzima PFK-2. Explique a vantagem da atividade da PFK-2 nessas células.

A PFK-2 regula a síntese de frutose-2,6-bisfosfato, um potente ativador da fosfofrutoquinase-1 (PFK-1) na glicólise. Em células endoteliais durante a angiogênese, isso aumenta a produção de ATP, suprimindo a alta demanda energética associada ao rápido crescimento e proliferação celular.

6. 3-Mercaptopicolinato inibe a conversão de glicose 6-fosfato a glicose, mas não inibe a conversão de glicose a glicose 6-fosfato. Elabore uma hipótese para explicar a razão.

Uma hipótese para a seletividade do 3-Mercaptopicolinato poderia ser que a enzima responsável pela conversão de glicose-6-fosfato a glicose é mais sensível ou específica para a ligação do inibidor em comparação com a enzima responsável pela conversão de glicose a glicose-6-fosfato. Isso poderia ser devido a diferenças nas conformações ativas das enzimas ou na natureza dos sítios de ligação.