

Bioquímica



Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

sgrillo.ita@ftc.br

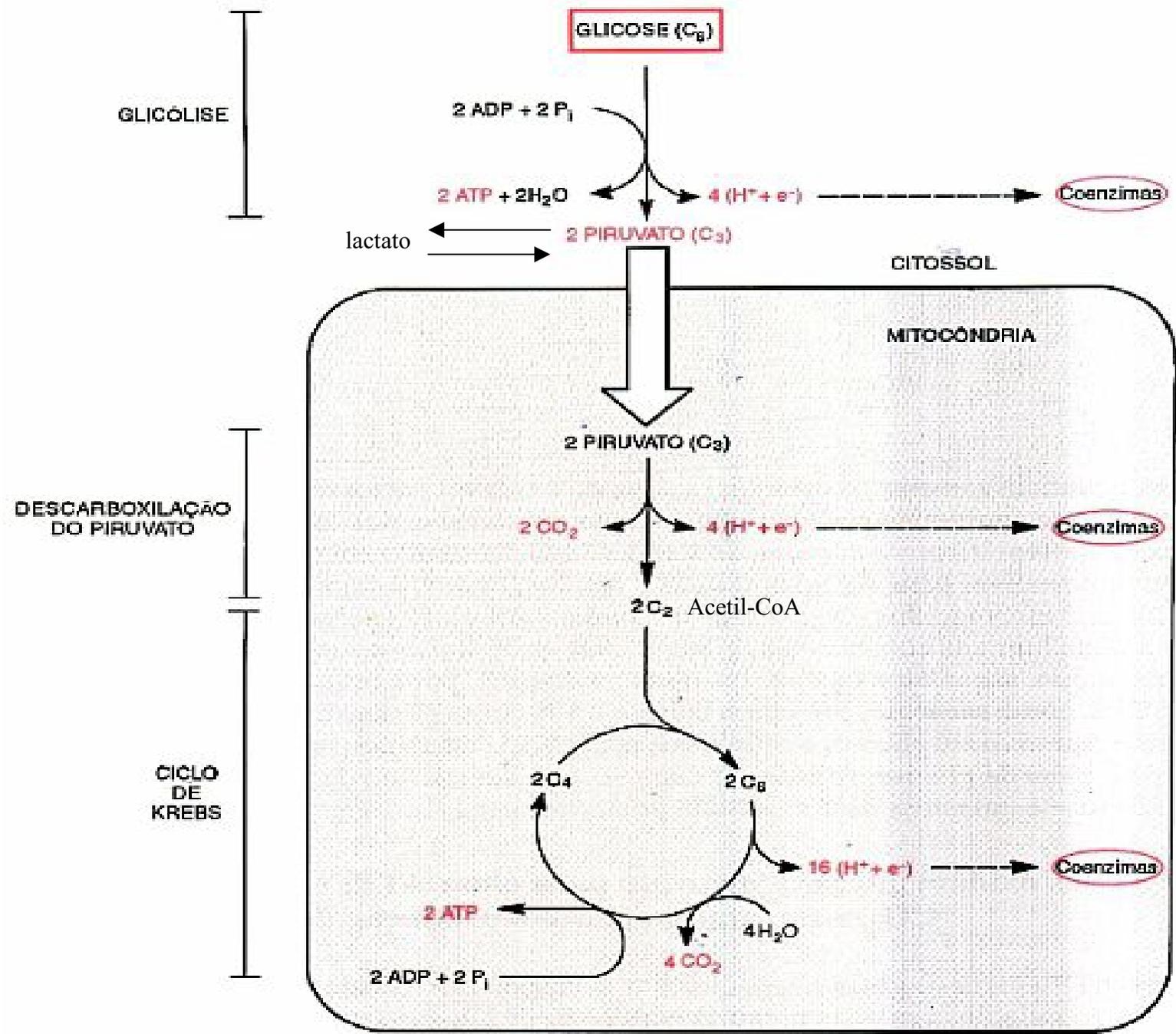
Metabolismo de Carboidratos

O metabolismo de carboidratos em humanos pode ser dividido nas seguintes categorias:

1. Glicólise ✓ ok
2. Ciclo de Krebs ✓ ok
3. Glicogênese
4. Glicogenólise
5. Gliconeogênese
6. Rotas alternativa da glicose (desvio da pentose)

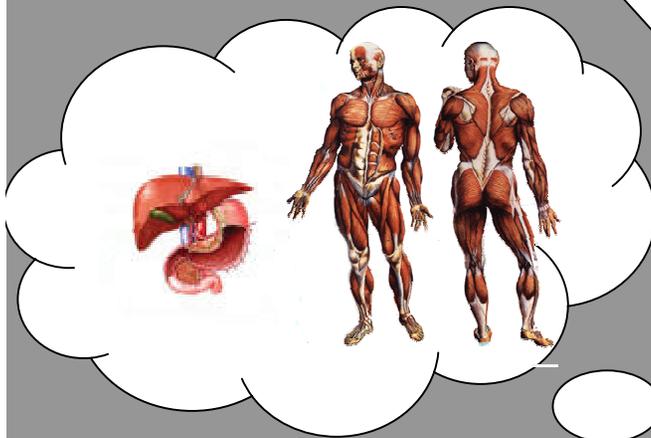


Oxidacão da Glicose



Glicogênese

É a formação de **glicogênio** a partir da glicose.



Esse processo ocorre principalmente no fígado e nos músculos.

O fígado contém cerca de 5% de glicogênio após uma refeição rica em carboidratos, e pode conter quase nenhum glicogênio após 12h de atividade.

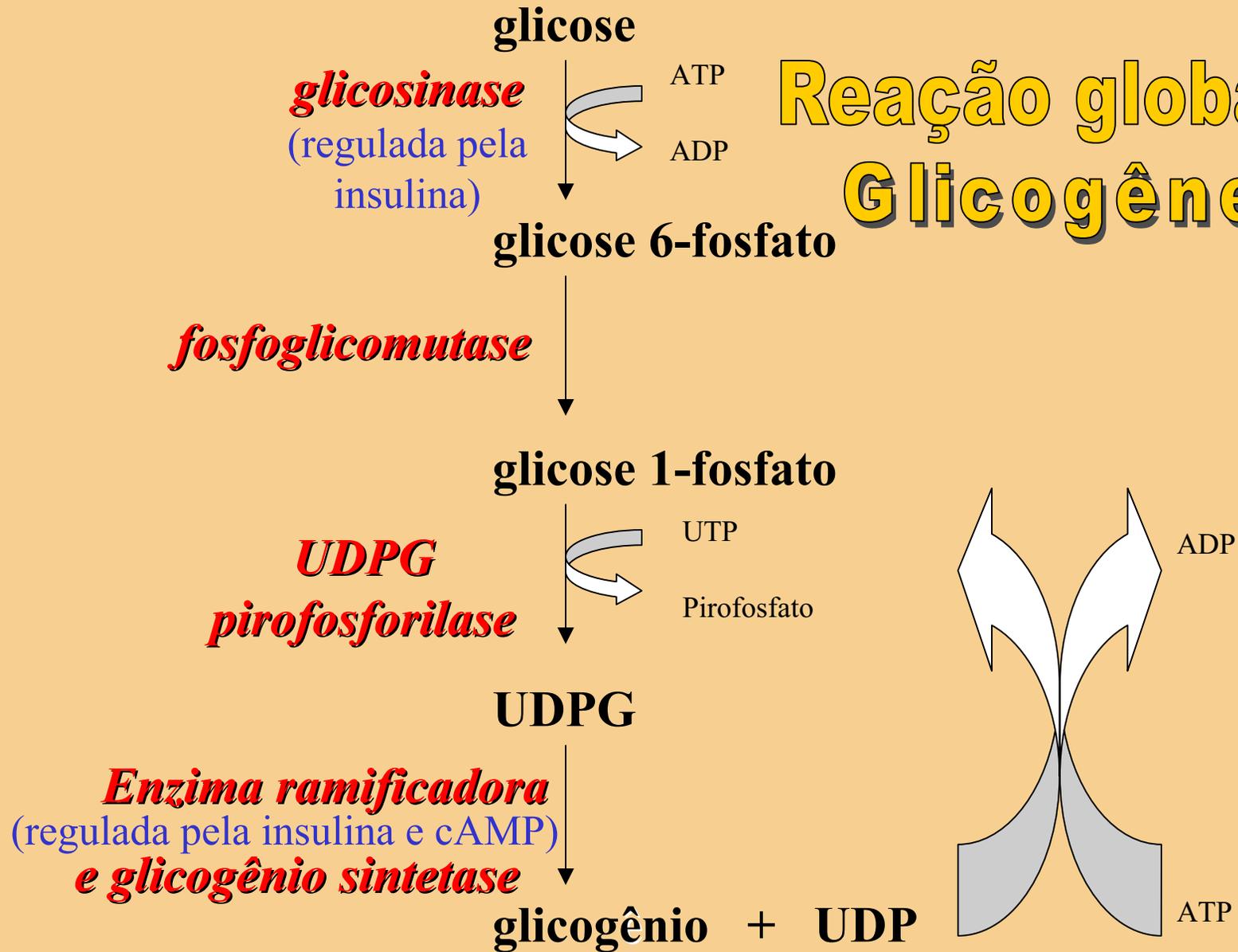
A reação total que representa a conversão de glicose em glicogênio e vice-versa é:



Contudo a reação não é tão simples como indicado nesta equação. Existem varias etapas envolvidas, cada uma catalisada por uma enzima especifica



Reação global da Glicogênese



OBS: UTP = uridina trifosfato

UDPG = Uridina difosfato glicose

UDP = uridina difosfato

UTP \cong ATP exceto que a uracil esta no lugar da adenina

Glicogenólise



É o processo inverso da glicogênese, será ativado pela cAMP quando o corpo estiver sob tensão .

Observações importantes:

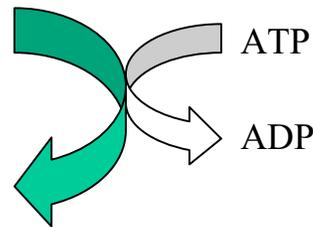
A cAMP (adenosina monofosfato cíclico) está envolvida na conversão de glicogênio em glicose 6-fosfato, tanto no **fígado** como nos **músculos**. Quando o **corpo está sob tensão**, ele produz hormônios que são transportados pela corrente sanguínea para as células do fígado, onde eles ativam a enzima *fosforilase b cinase*. Essa enzima ativa a *fosforilase a*, a qual da início a conversão do glicogênio em glicose. O mesmo tipo de reação está envolvida na conversão do glicogênio muscular em glicose 6-fosfato. A cAMP também desativa a enzima *glicogênio sintetase*, causando assim a interrupção da glicogênese.

G
l
i
c
o
g
e
n
ó
s
i
s
e



grupo
fosfato

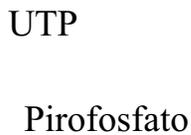
glicose



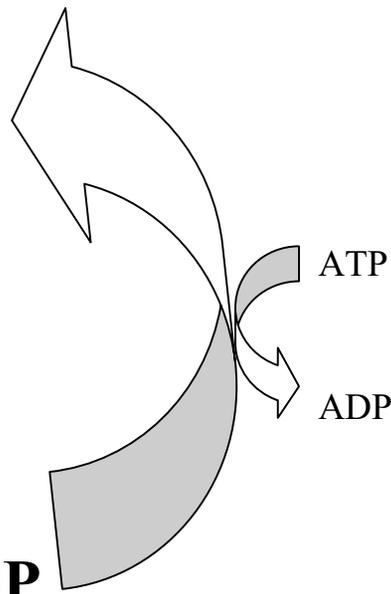
glicose 6-fosfato



glicose 1-fosfato



UDPG



glicogênio + UDP



hormônios

*fosforilase
b cinase*

fosforilase a

~~*glicogênio
sintetase*~~

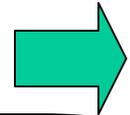
grupo fosfato



G
l
i
c
o
g
e
n
ó
s
i
s
e

Para o funcionamento normal das funções em nosso corpo é necessário um **fornecimento contínuo de glicose**. Se os níveis de glicose sanguínea caem demasiadamente (**hipoglicemia severa**) pode ocorrer disfunção cerebral, conduzindo ao coma e eventualmente a morte.

Então ocorre a **gliconeogênese** ...

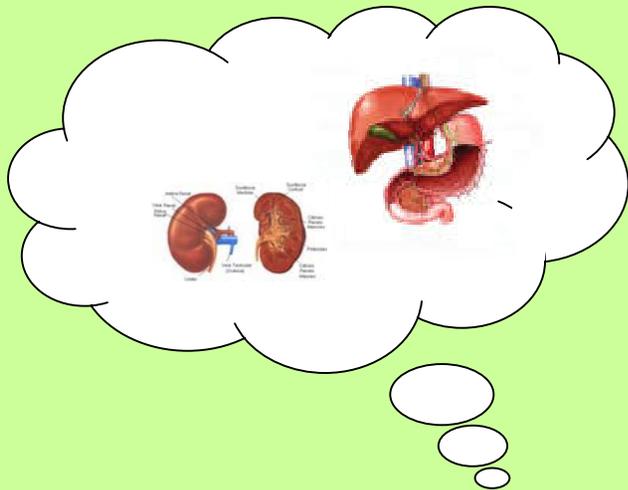


Lembre-se que a glicose é o único combustível que fornece energia aos **músculos esqueléticos**. É também o precursor da lactose (nas glândulas mamárias) e ativamente usada pelo feto.



Gliconeogênese

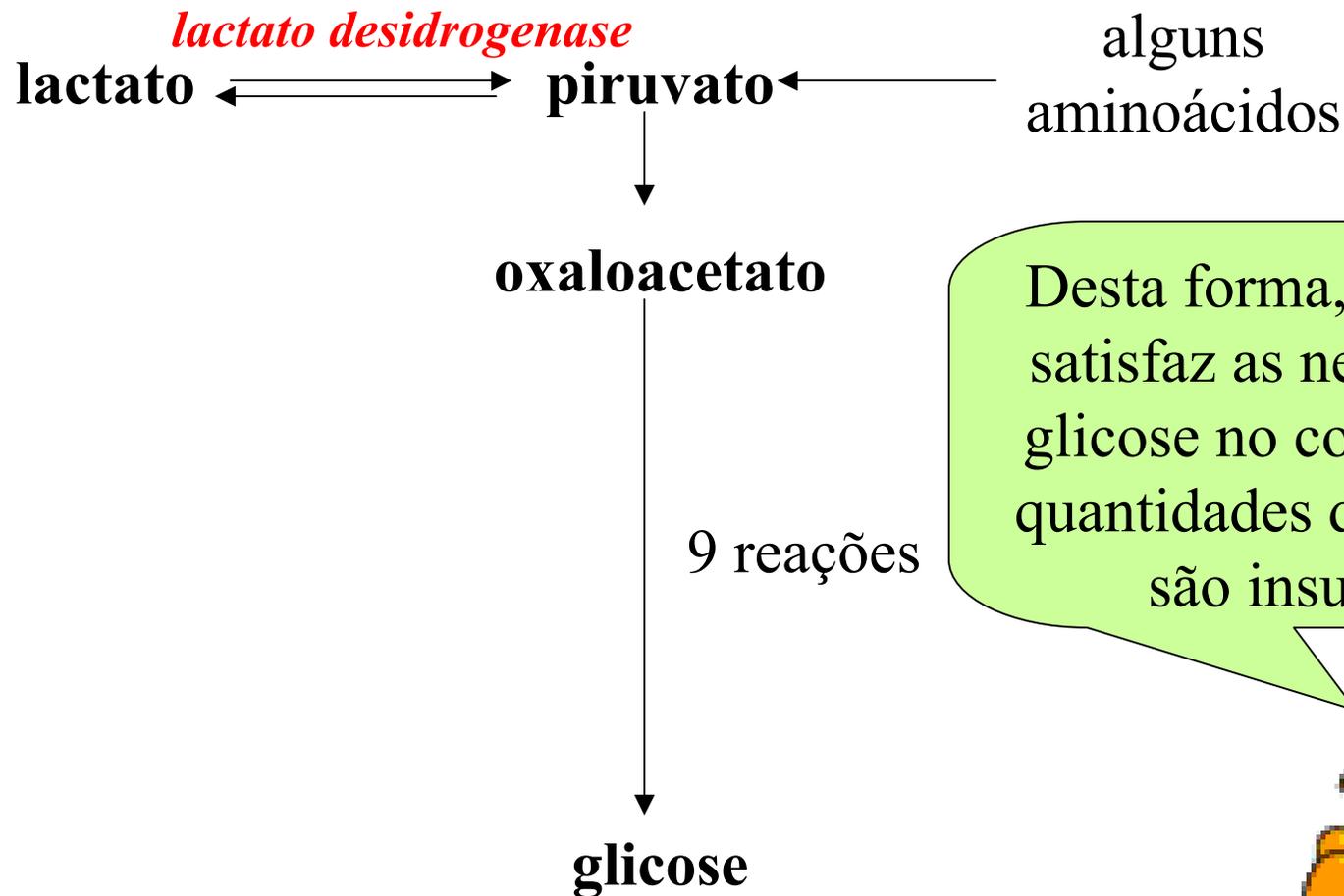
É a formação de **glicose** a partir de substâncias que não são **carboidratos**, tais como aminoácidos e glicerol.



Esse processo ocorre principalmente no **fígado**, embora esteja presente em pequena quantidade nos rins.



A gliconeogenese é aumentada por dietas ricas em proteína e diminuída por dietas ricas em carboidratos.



Desta forma, a glicogênese satisfaz as necessidades de glicose no corpo quando as quantidades de carboidratos são insuficientes.





Problemas

✓ **Acidose láctica** – A enzima *lactato desidrogenase* é inibida pela presença de alguns (íons mercúrio e arsênico) com grupos –SH no ácido lipóico. A deficiência de tiamina (vitamina B1) tem o mesmo efeito. A falta ou deficiência dessa enzima (*lactato desidrogenase*) permite o **acúmulo de ácido láctico**, o que conduz a **acidose láctea**, que se não for adequadamente tratada por ser fatal.

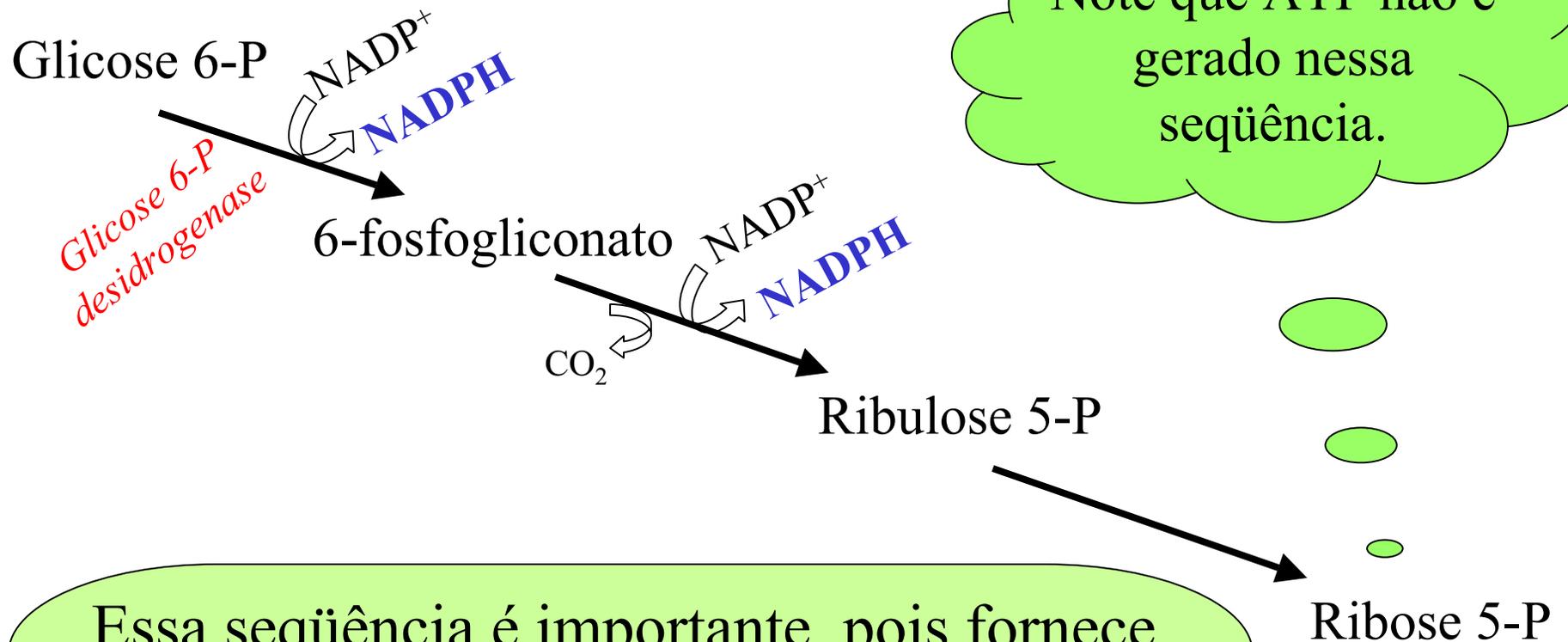
Rotas alternativas da glicose

A oxidação da glicose para ácido láctico pode também ocorrer através de uma série de reações chamadas de **desvio da hexose** ou **desvio da pentose**.

Esta via é muito mais ativa em tecidos adiposos que nos músculos.



Desvio da pentose



Note que ATP não é gerado nessa seqüência.

Essa seqüência é importante pois fornece **açúcares de 5 carbonos** necessários para a síntese dos ácidos nucléicos e nucleotídeos, e porque torna disponível **NADPH** (forma reduzida do NADP^+), coenzima necessária a síntese de ácidos graxos e esteróis.

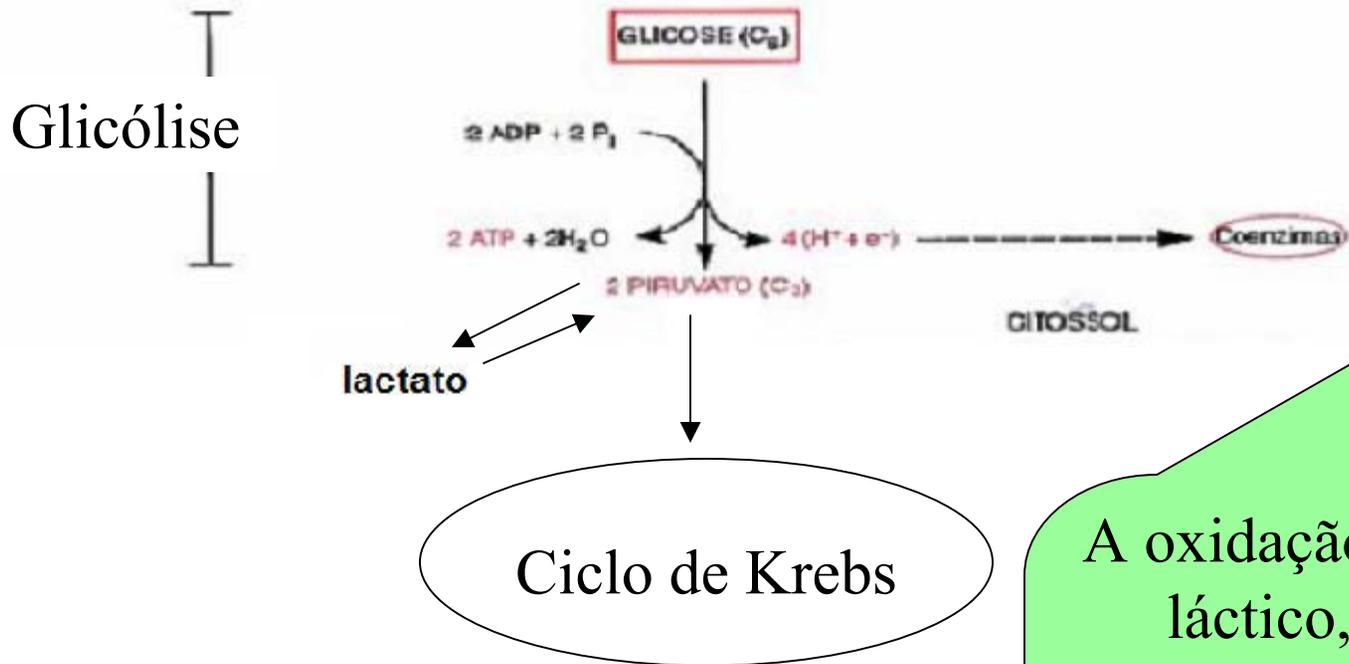




Problemas

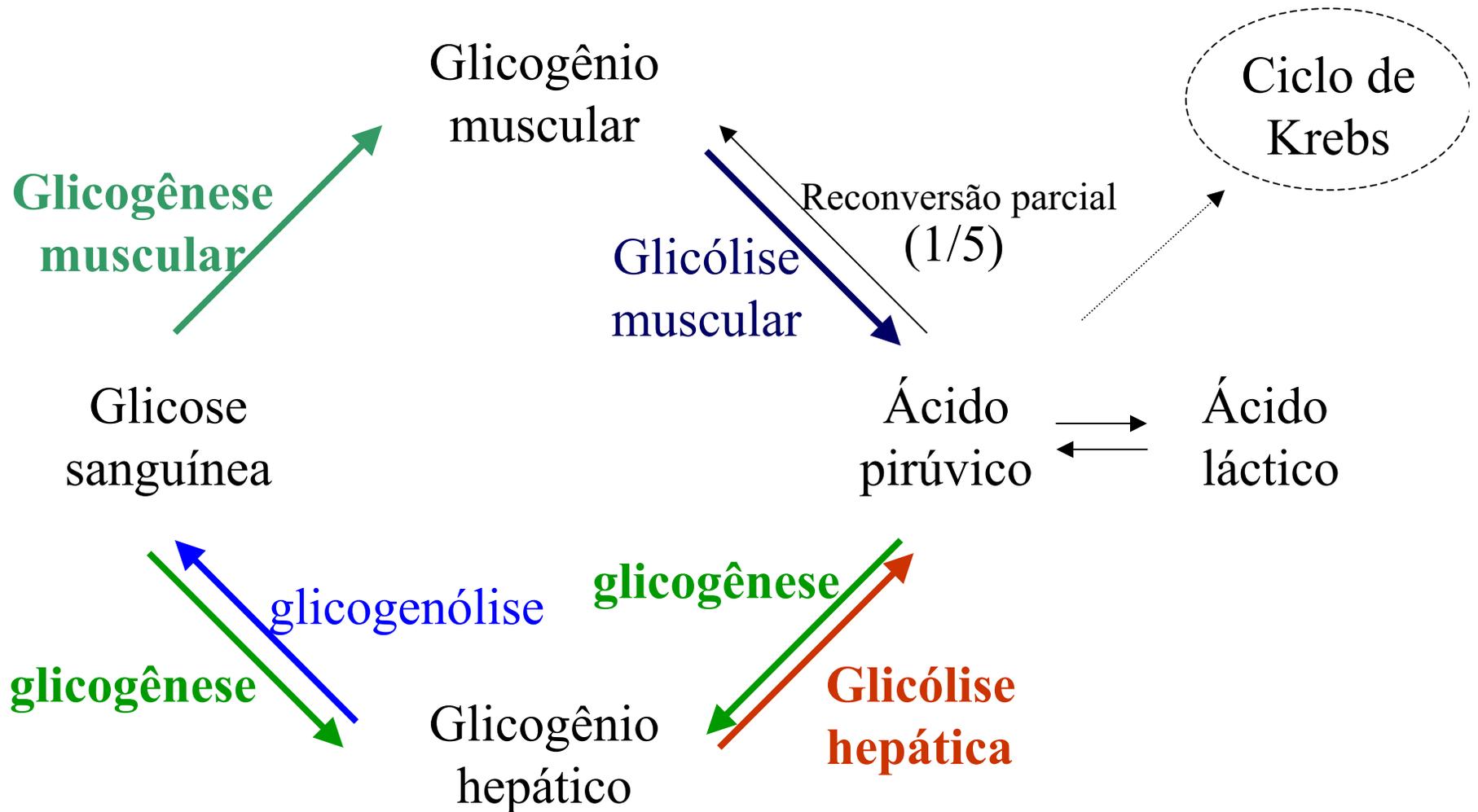
✓ **anemia hemolítica** - Deficiência genética de *glicose 6-fosfato desidrogenase* (desvio da pentose) é a causa principal de anemia hemolítica. Uma falta de *glicose 6-fosfato desidrogenase* também pode resultar em resistência à malária. Contudo, ao mesmo tempo, uma falta desse enzima reduz o nível de **NADPH** nos glóbulos vermelhos do sangue. O papel mais importante do NADPH nos glóbulos vermelhos é a manutenção dos níveis adequados de *antioxidase glutatona*. Sem a *glutatona* adequada, os glóbulos vermelhos são facilmente oxidados por várias drogas.

Na **glicólise** o piruvato pode entrar par o ciclo de Krebs ou se transformar em lactato.



A oxidação de algum ácido láctico, na seqüência aeróbica, produz uma grande quantidade de energia. A oxidação de uma molécula de **ácido láctico converte 18 moléculas de ADP em ATP.**

Ciclo do ácido láctico



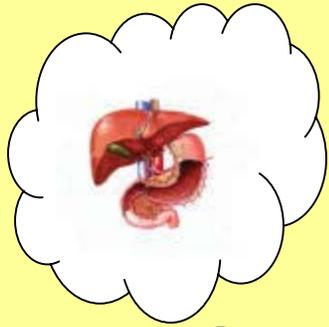
Para que o ácido láctico seja utilizado como energia ele deve ser previamente convertido em ácido pirúvico.

De acordo com estas reações o glicogênio muscular é transformado em ácido pirúvico e então em ácido láctico.



Apenas 1/5 do ácido láctico assim formado é oxidado para formar CO_2 e H_2O , restaurando a energia gasta na contração muscular.

Parte do ácido láctico é transformado de volta em glicogênio nos músculos. O restante do ácido láctico é transportado para o fígado pela corrente sanguínea, onde é convertido em glicogênio do fígado.



O fígado desempenha uma função vital no controle do nível normal de açúcar no sangue.

A atividade do fígado por sua vez que controlada pelos seguintes hormônios:

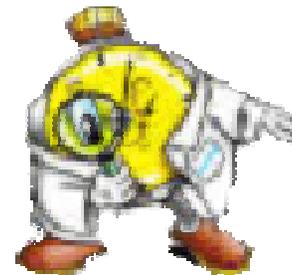
- **Insulina**
- **Epinefrina (adrenalina)**
- **Glucagon**

Insulina

É um hormônio produzido no pâncreas e desempenha as seguintes funções:

1. Ajuda no transporte da glicose através das membranas das células;
2. Acelera a oxidação da glicose nas células;
3. Aumenta a transformação da glicose para glicogênio (glicogênese) nos músculos e no fígado;
4. Deprime a produção de glicose (glicogenólise) no fígado; e
5. Promove a formação de gordura a partir da glicose.

A principal função da insulina é a remoção da glicose da corrente sanguínea, com a conseqüente redução do nível de açúcar no sangue.



Epinefrina (adrenalina)

Durante períodos fortes de tensão emocional (raiva ou terror), a epinefrina é secretada na corrente sanguínea promovendo a **glicogenólise** no fígado.



Hormônio produzido pela parte medular das glândulas suprarrenais. **Estimula a formação da glicose a partir do glicogênio** no fígado (glicogenólise) e assim tem uma ação oposta a insulina.



Glucagon

Também é um hormônio produzido pelo pâncreas. Sua **função é inversa a insulina.**

O glucagon **aumenta os níveis de açúcar** no sangue pela estimulação da atividade da enzima *fosforilase* no fígado, que transforma glicogênio em glicose (**glicogenólise**). A atividade da *fosforilase* depende da cAMP.

O glucagon também **aumenta** a **gliconeogênese**, a partir de aminoácidos e ácido lático.



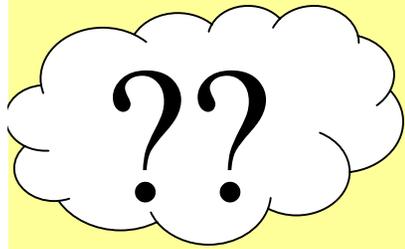
Para que o ciclo de Krebs funcione adequadamente são necessárias 4 vitaminas do complexo B:

➤ **Riboflavina** (FAD^+) cofator no complexo *α -cetoglutarato desidrogenase.*

➤ **Tiamina** (vitamina B_1) coenzima para a descarboxilação na reação *α -cetoglutarato desidrogenase.*

➤ **Niacina** (NAD^+) coenzima para as **desidrogenases** do ciclo de Krebs.

➤ **Acido pantatênico** parte da coenzima A.



Ciclo de
Krebs

Exercício

