

Carboidratos

Os carboidratos, ou seja carbonos hidratados possuem fórmula empírica $C_n(H_2O)_n$, também são chamados de *sacarídeos*, *glicídios* ou *açúcares*), quimicamente são classificados *poli-hidróxi-cetonas (cetoses) ou poli-hidróxi-aldeídos (aldoses)*, ou seja, compostos orgânicos com, no mínimo três carbonos onde todos os carbonos possuem uma hidroxila, com exceção de um, que possui a carbonila primária (grupo aldeídico) ou a carbonila secundária (grupo cetônico). Alguns carboidratos, podem também possuir em sua estrutura nitrogênio, fósforo ou enxofre não se adequando, portanto, à fórmula geral.

Os carboidratos originam-se da fotossíntese, onde a energia luminosa é convertida em energia química e estes compostos funcionam como combustível celular, liberando uma grande quantidade de energia térmica quando quebra as ligações dos carbonos de suas moléculas, liberando, também, a água e o CO_2 que lá se encontravam ligados.

Existe uma estreita relação entre a função energética dos carboidratos e o processo fotossintético. A energia captada pela clorofila não é convertida em calor, sendo assim esta energia dos elétrons excitados é utilizada para reagir moléculas de CO_2 e água e construir a molécula de glicose e liberar O_2 moléculas que serão utilizadas nos processos heterotróficos para a produção de energia.

Organismos heterótrofos não são capazes de sintetizar carboidratos a partir de derivados simples, são capazes apenas de transformar os carboidratos obtidos pela alimentação em outros tipos (Exemplo: Conversão de glicose em frutose, construção do glicogênio para reserva energética, entre outros). No metabolismo energético o seres heterótrofos aeróbicos utilizam glicose e O_2 produzindo energia para o organismo e liberando CO_2 e água

Nos animais, existe a **neoglicogênese** que é uma síntese de glicose a partir de precursores não glicídicos (alguns aminoácidos, lactato e glicerol), mediante a quebra do glicogênio derivado da síntese no fígado e músculos (glicogênese) como material de reserva energética. Porém, esses processos, só são possíveis a partir de substratos provenientes de um prévio metabolismo glicídico, o que reafirma a necessidade de obtenção de carboidratos pela alimentação, sendo assim os animais são dependentes dos vegetais em termos de obtenção de energia.

A energia térmica armazenada na molécula de glicose é convertida em energia química celular (ATP – Adenosina trifosfato) durante os processos de glicólise (quebra

de glicose), ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs) e Cadeia respiratória, esses processos serão estudados com detalhes no capítulo de metabolismo dos carboidratos.

As principais funções dos carboidratos são: produção de energia, estrutural (parede celular vegetal, carapaça quitinosa, glicocálix), reserva (amido – reserva vegetal e glicogênio – reserva animal).

Estrutura e química dos carboidratos:

Os carboidratos mais simples são denominados monossacarídeos (possuem de 3 a 8 carbonos, sendo denominados: triose (3), tetrose (4), pentose (5), hexose (6), heptose (7) e octose (8)) estes possuem um carbono assimétrico (centro quiral) que fornece isômeros ópticos, os mais complexos formam compostos pela união de duas ou mais moléculas de monossacarídeos, sendo classificados como DISSACARÍDEOS (2), OLIGOSSACARÍDEOS (3 a 50) e POLISSACARÍDEOS (mais que 50).

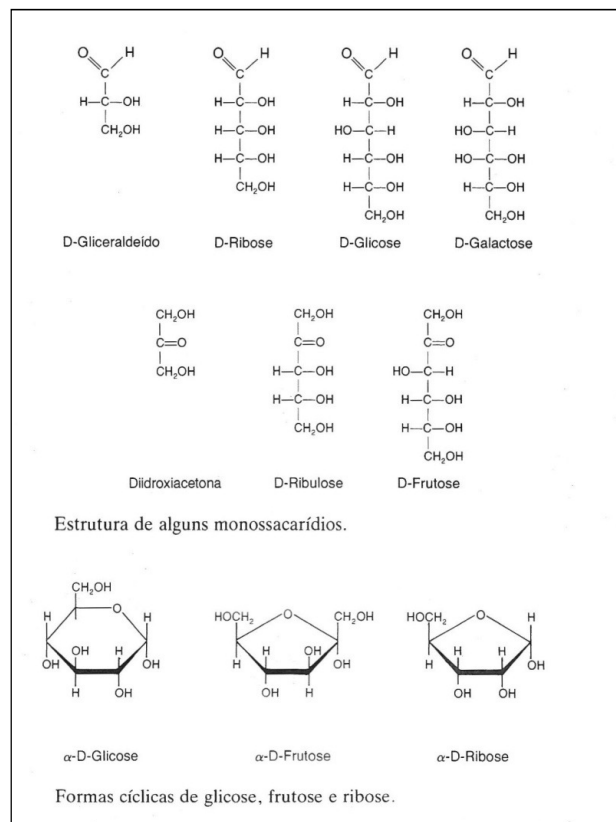


Figura 2.36 Estrutura dos principais monossacarídeos. (Fonte: Mazzoco, 2007)

Os monossacarídeos de ocorrência natural mais comum são: a ribose (5C), glicose (6C), frutose (6C) e manose (6C), estes em solução se apresentam na forma de

como **hemiacetais** de cadeia cíclica (e não na forma linear), quer nas formas de furanose (um anel de 5 elementos, menos estável) a frutose e uma exemplo de furanose ou de piranose (um anel de 6 elementos, mais estável) a glicose e uma exemplo de piranose.

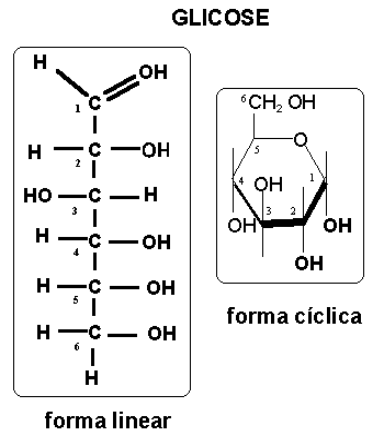


Figura 2.37 Forma linear e cíclica da glicose (piranose) (http://reocities.com/CapeCanaveral/launchpad/9071/Carboidratos_est.html) (acesso em 16/07/2012)

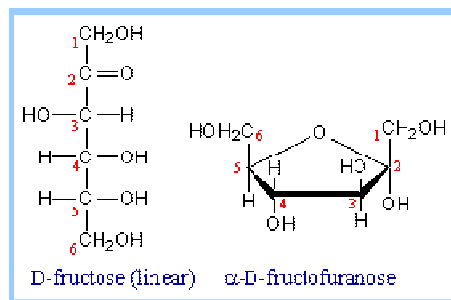


Figura 2.38 Forma linear e cíclica da frutose (furanose) (<http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/part2/sugar.htm>) (acesso em 16/07/2012)

A forma cíclica **hemiacetal** resulta da reação intramolecular entre o grupamento funcional (C1 nas aldoses e C2 nas cetoses) e um dos carbonos hidroxilados do restante da molécula (C4 na furanose e C5 na piranose).

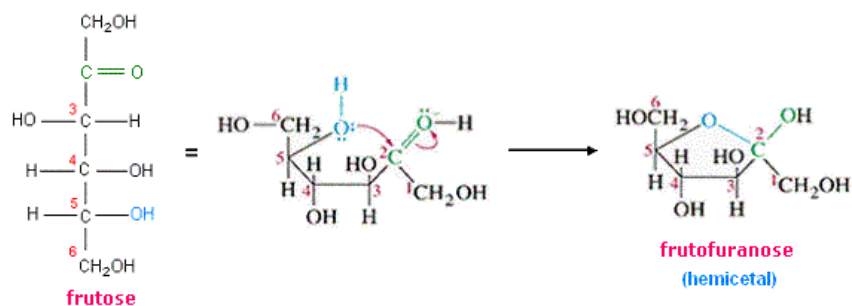


Figura 2.39 Demonstração da reação de formação de um hemicetal. (http://www.fcfar.unesp.br/alimentos/bioquimica/imagens/formacao_hemicetal.GIF) (acesso em 16/07/2012)

Os monossacarídeos se ligam através de uma ligação chamada de ligação glicosídica que ocorre entre o Carbono (C1) de um monossacarídeo a outro carbono (variável) de outro monossacarídeo, através de uma reação de desidratação, conforme ilustrado a seguir:

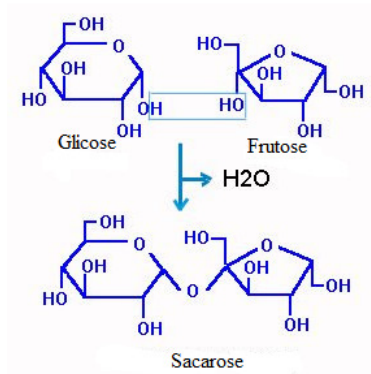


Figura 2.40 Representação de uma ligação glicosídica. (<http://biologia-vestibular.blogspot.com.br/2012/05/exercicios-resolvidos-carboidratos.html>) (acesso em 16/07/2012)

As ligações glicosídicas são classificadas como α (alfa) ou β (beta) de acordo com a posição da hidroxila do carbono 1 do açúcar que será ligado, sendo o tipo α a hidroxila para baixo e β a hidroxila para cima, como podemos ver a seguir:

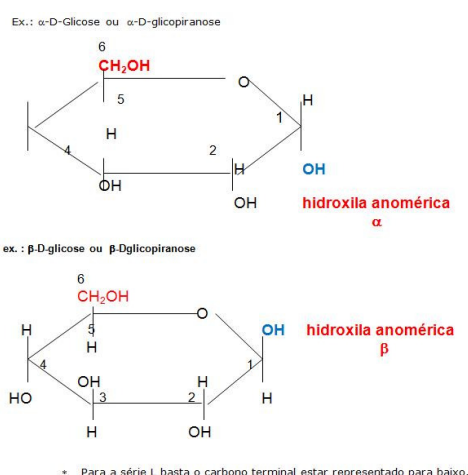


Figura 2.41 Demonstração da posição das hidroxilas anoméricas que classificam o açúcar como Alfa ou Beta.

(<http://diariodefarmacia2010.blogspot.com.br/2011/06/carboidratos.html>) (acesso em 16/07/2012)

Observe na figura a seguir que na classificação da ligação glicosídica coloca-se o nome da primeira molécula, a letra grega, entre parênteses o carbono 1 e número do carbono o qual está ligado e a segunda molécula, todo conteúdo entre parênteses.

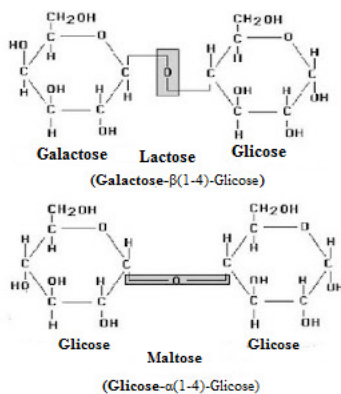


Figura 2.42 Exemplos de ligações alfa e Beta. (<http://diariodefarmacia2010.blogspot.com.br/2011/06/carboidratos.html>) (acesso em 16/07/2012)

As moléculas formadas a partir das ligações glicosídicas (dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos) compõem diversos elementos na natureza, a seguir destacamos os principais:

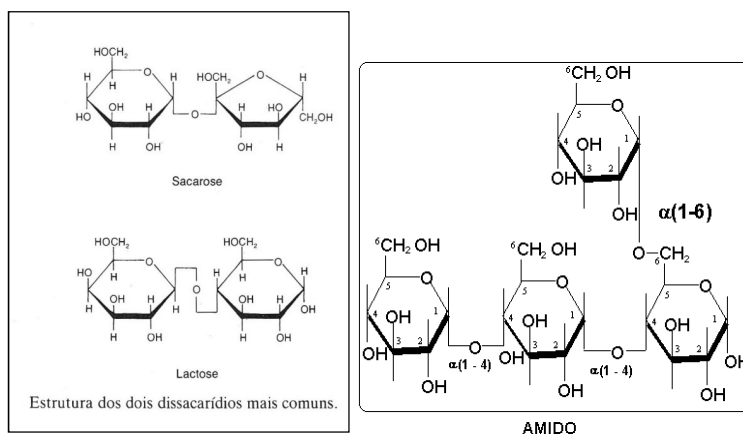


Figura 2.43 Estrutura de dissacarídeos e polissacarídeo. (Fontes:Marzoco, 2007, <http://reocities.com/CapeCanaveral/launchpad/9071/Polissac.html>) (acesso em 16/07/2012)

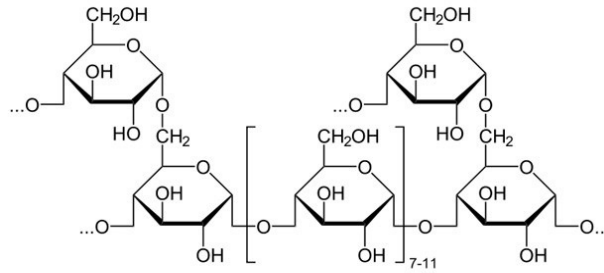


Figura 2.44 Glicogênio (reserva animal de carboidrato).

(<http://betaendorfina.blogspot.com.br/2011/09/conheca-o-glicogenio-muscular.html>)

(acesso em 16/07/2012)

Arranjo dos principais açúcares encontrados na natureza:

Sacarose: glicose + frutose

Lactose: glicose + galactose

Maltose: glicose + glicose

Amido: centenas de glicoses ligadas por α 1-4 e algumas ramificações α 1-6.

Celulose: centenas de glicoses ligadas por β 1-4

Glicogênio: centenas de glicoses ligadas por α 1-4 e α 1-6.

Epímeros:

São carboidratos que possuem a mesma fórmula molecular, porém diferem na posição de uma hidroxila (OH) de um carbono. Ou seja, são açúcares cuja estereoquímica difere em apenas um carbono.

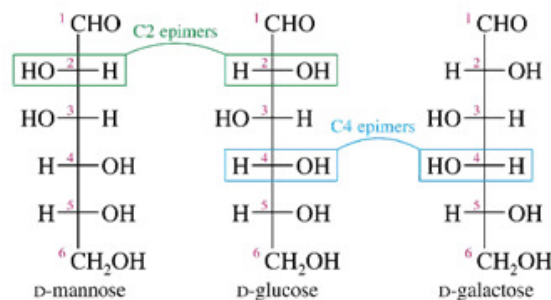


Figura 2.45 Demonstração de epímeros

(http://150.162.31.1/~minatti/aulas/qmc5225/aula_20_organica_sacarideos_nucleotideo/s/sld013.htm) (acesso em 16/07/2012)

Introdução ao Metabolismo

Todas as células dependem de um sistema complexo de reações químicas integradas para o funcionamento e a manutenção da vida, este sistema complexo e chamado de metabolismo. O metabolismo e dividido em anabolismo, que são as construções (processos de biossíntese) e catabolismo, que são as degradações geralmente de moléculas grandes e complexas em moléculas menores (quebra de moléculas que na maioria das vezes esta envolvido na produção de energia). Reações catabolicas geralmente produzem energia que na célula se da pela formação da molécula de **ATP** (Adenosina Trifosfato), Em reações oxidativas os elétrons são transferidos para para coenzimas FAD, NAD e NADP para formarem FADH₂, NADH+H⁺ e NADPH+H⁺.

Como podemos observar na figura a seguir há uma relação energética entre o catabolismo (produção) e o anabolismo (consumo).

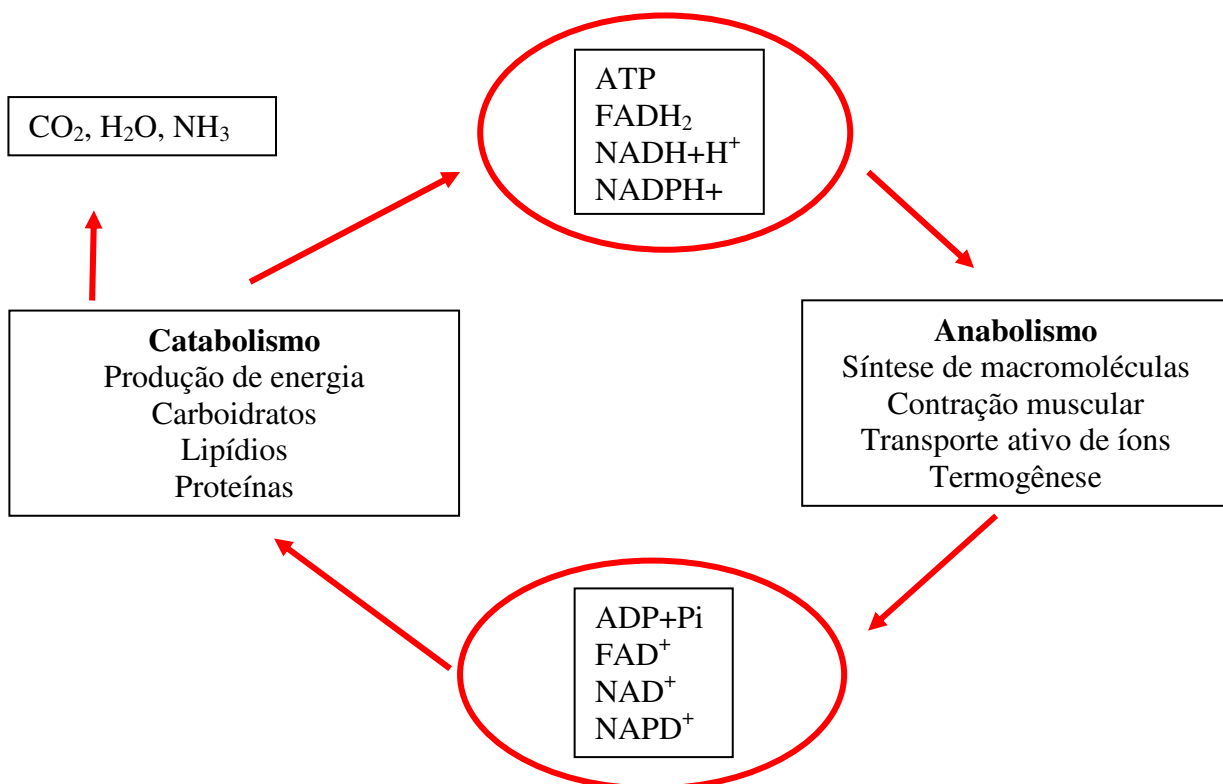


Figura 3.1 Metabolismo – anabolismo e catabolismo (Fonte: Devlin, 2007)

Oxidação de glicose a piruvato: Glicolise (Via de Embden-Meyerhof)

Para a maioria dos organismos a glicose é o principal componente oxidável para a produção de energia, a produção energética pela glicose é universal entre todos os organismos, e utilizada como combustível preferencial, para algumas células e tecidos e o combustível exclusivo, pois estas células não possuem a capacidade de degradar outros substratos para a produção de energia, por exemplo, no humano as hemácias e o tecido nervoso utilizam exclusivamente glicose como fonte energética. Por isso na pirâmide de alimentos os carboidratos aparecem na base e devem ser consumidos na maior proporção dentre os outros nutrientes.

A etapa inicial da produção de energia através da glicose é a via glicolítica (glicólise), onde através de 10 reações bioquímicas uma molécula de glicose (com 6 carbonos) é convertida em 2 moléculas de piruvato (ácido pirúvico (com 3 carbonos)), este processo acontece no citosol da célula, o piruvato não pode se acumular na célula, pois é tóxico para esta, sendo assim este deve ser consumido, existem duas possibilidades de consumo, para os organismos e/ou células anaeróbicas facultativas pode ocorrer a fermentação que ocorre no próprio citosol produzindo dependendo do tipo de fermentação diversos produtos, tais como, álcool, ácido láctico, ácido acético, entre outros. Se houver oxigênio o piruvato é convertido em acetil CoA e será oxidado no interior da mitocôndria (matriz mitocondrial) através do ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs) e conseqüentemente a cadeia respiratória (que ocorre nas cristas mitocondriais) para a produção de alta quantidade de energia.

A via glicolítica é dividida em duas fases, na primeira fase de preparação mediante a dupla fosforilação da hexose gastando 2 ATPs, na segunda fase clivagem da hexose produzindo duas trioses fosforiladas que geram 4 ATPs.

Esta via é composta de reações reversíveis e reações irreversíveis, as setas que se deslocam somente para um lado representam reações onde a enzima não reverte a reação realizada, as setas que são duplas indicando duplo deslocamento representam as reações onde as enzimas fazem a reversão. No esquema a seguir o esquema retirado do livro Bioquímica Básica (Marzocco, 2007) (figura) do lado

esquerdo estão representadas as moléculas e a direita o nome das moléculas e o nome das enzimas nas setas.

Na primeira fase da glicólise na primeira reação enzimática há adição de fosfato na molécula de glicose, por meio da enzima hexoquinase (quinases são enzimas que transferem fosfato entre moléculas) o fosfato é retirado da molécula de ATP (alta energia) que se torna ADP (baixa energia) e adicionado ao carbono 6 da glicose, sendo assim a molécula recebe o nome de Glicose-6-fosfato. A segunda reação é somente uma isomerização a enzima fosfoglicoisomerase transforma a glicose seu isômero a frutose. Na terceira reação há adição de mais um grupo fosfato na molécula de frutose-6-fosfato por meio da enzima fosfofrutoquinase, o fosfato é retirado da molécula de ATP que se torna ADP, novamente temos perda de energia, forma-se a molécula de frutose-1,6-bisfosfato que será clivada dando origem a duas trioses fosfato, dando início a segunda fase da via glicolítica. Note que a primeira fase da glicólise tem o custo de 2 ATPs, portanto até este ponto temos -2 ATPs.

A segunda fase da glicólise acontece 2 vezes, pois a molécula de frutose-6-fosfato com 6 carbonos é quebrada em 2 moléculas de 3 carbonos a diidroxiacetona fosfato e gliceraldeído-3-fosfato, a molécula de diidroxiacetona fosfato não dá continuidade na via (não existem enzimas para dar sequencia), sendo assim existe a enzima triose fosfato isomerase que converte a molécula diidroxiacetona fosfato também em gliceraldeído-3-fosfato, sendo assim temos 2 moléculas de gliceraldeído-3-fosfato na segunda fase da via, a partir deste ponto então todos os produtos são interpretados dobrados.

A primeira reação do gliceraldeído-3-fosfato através da enzima gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase sendo convertido em 1,3-difosfoglicerato ocorre a desidrogenação no carbono 1 (grupo aldeído) saindo o hidrogênio observado na molécula e outro hidrogênio que no meio está atraído pelo O, estes hidrogênios são transportados pelo NAD^+ que sai na forma de $\text{NADH} + \text{H}^+$, nesta reação também há entrada de um fosfato inorgânico no lugar da ligação do H que foi removido.

Na próxima reação a molécula de 1,3-difosfoglicerato é convertida em 3-fosfoglicerato nesta reação a enzima fosfoglicerato quinase transfere um fosfato para a molécula de ADP que é convertida em ATP, neste ponto há formação de molécula de

alta energia, uma vez que estamos considerando tudo dobrado há um ganho de dois ATPs nesta reação. A molécula de 3-fosfoglicerato através de uma mutase é convertido em 2-fosfoglicerato que através da enolase ocorre uma desidratação gerando uma dupla ligação entre os carbonos 2 e 3 gerando o fosfenolpiruvato e na última reação temos a piruvato quinase que transfere o fosfato do fosfenolpiruvato para o ADP convertendo este em ATP com a formação do piruvato (ácido pirúvico), novamente temos o ganho de 2 moléculas de energia (ATP). Como saldo final da via glicolítica temos o saldo de 2 ATPs, pois a primeira fase consumiu 2 ATPs e a segunda fase produziu 4, portanto o saldo de 2. Ao final glicose (6 carbonos) → 2 piruvatos + 2 ATPs.

Fermentação (via anaeróbica):

O Piruvato produto da via glicolítica não pode se acumular nas células conforme já mencionado anteriormente, sendo assim este deve ser destinado a alguma via de consumo, na presença de oxigênio (aerobiose) este segue para o ciclo do ácido cítrico (de Krebs) e cadeia respiratória na mitocôndria, em ausência de oxigênio células dotadas da capacidade de fermentar entram em processo de fermentação, células que não possuem a capacidade de realizar fermentação morrem na ausência de oxigênio. Existem vários tipos de fermentação, porém destacaremos as mais comuns a fermentação alcoólica e a fermentação láctica.

A fermentação alcoólica é bastante comum em levedura do gênero *Saccharomyces cerevisiae* (anaeróbicas facultativas) amplamente utilizada na indústria de produção de bebidas, assim como na indústria de panificação (fermento biológico), na produção de bebida o álcool é concentrado no líquido e o CO₂ é borbulhado, na panificação as bolha de CO₂ expandem e aeram a massa e o álcool é evaporado no calor do processo de assar. Essa fermentação acontece em duas etapas na primeira há descarboxilação e na segunda hidrogenação da molécula para formação do álcool.

A fermentação alcoólica é realizada por alguns microrganismos lácticos e no organismo humano alguns tecidos são capazes de realizar este tipo de fermentação, as hemácias, por exemplo, não possuem mitocôndria obtém energia através do processo de fermentação, os músculos quando em baixa demanda de oxigênio fazem o processo de anaerobiose (fermentação láctica) a fim de poupar oxigênio para os tecidos que são aeróbicos estritos. A reação de fermentação láctica é extremamente simples e ocorre em apenas uma etapa, a enzima desidrogenase láctica transfere os H do NADH+H⁺

(produzido na via glicolítica) para a carbonila (C=O) do piruvato convertendo este em ácido láctico (lactato).

O rendimento energético no processo de fermentação é de somente 2 ATPs que são os produzidos na via glicolítica, uma vez que, como podemos observar nos esquemas da fermentação apresentados não há geração de energia nestas reações.

Via aeróbica – “Respiração” celular – O Ciclo do ácido cítrico (Krebs):

Se há disponibilidade de oxigênio celular a molécula de piruvato seguirá para a matriz mitocondrial, para isso ocorre a conversão de piruvato em acetil CoA (molécula que dá início ao ciclo do ácido cítrico (Krebs)).

A enzima complexo piruvato desidrogenase é um complexo enzimático que realiza 3 funções basicamente, desidrogenação, descarboxilação (saída de CO₂) e ligase ligando o S-CoA na molécula. A molécula de acetil-CoA formada será incorporada no ciclo do ácido cítrico (sendo a primeira molécula do ciclo o citrato) na matriz mitocondrial. Este ciclo também chamado de ciclo dos ácidos tricarbóxicos (pela molécula inicial possuir três ácidos carboxílicos em sua composição) ou Ciclo de Krebs em homenagem ao pesquisador alemão Hans Krebs que o estabeleceu em 1937.

O acetil CoA também pode ser oriundo de outras vias metabólicas, a degradação de muitos aminoácidos (será visto em degradação de aminoácidos) leva a formação de piruvato e conseqüentemente de acetil CoA, e os lipídios são oxidados (β -oxidação, será estudado em metabolismo dos lipídios) também e acetil CoA. Todas as vias convergem para a produção de acetil CoA a fim de manter o processo de oxidações no ciclo do ácido cítrico para geração de energia.

A mitocôndria organela importante na produção de energia onde ocorre o ciclo do ácido cítrico e cadeia transportadora de elétrons (cadeia respiratória) é uma organela de dupla membrana, com DNA e ribossomos próprios, é uma organela independente do comando celular, ela própria sintetiza suas proteínas e se replica. Devido a estas características desta importante organela foi proposta uma teoria para explicar sua origem, chamada de teoria endossimbionte. A teoria propõe que a mitocôndria era uma célula procarionte (devido as suas características se assemelharem a uma bactéria) que

possuía a capacidade de utilizar O_2 e produzir grande quantidade de energia por oxidações. A célula eucarionte era somente fermentadora, e esta fagocitou a mitocôndria e estas estabeleceram uma relação simbiote, onde a célula eucarionte capta o alimento e faz um pré-processamento em seu citosol (via glicolítica) e a partir da molécula preparada o acetil CoA a mitocôndria oxida a CO_2 e água pelas vias ciclo do ácido cítrico e cadeia respiratória e produz grande quantidade de energia (que será estudado a seguir).

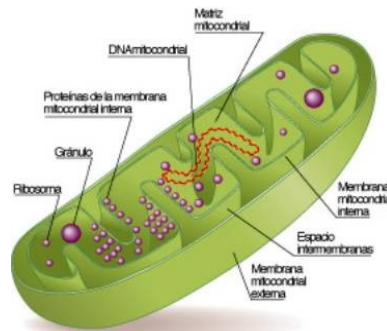


Figura 3.8 Mitocôndria (<http://teoriaevestibular.blogspot.com.br/2011/04/erro-na-biologia-parte-1.html>) (acesso em 18/07/2012).

Observe na figura a descrição de todas as partes da mitocôndria, dupla membrana (interna e externa), espaço intermembranoso, DNA mitocondrial, ribossomos, grânulo, matriz mitocondrial, proteínas da membrana interna mitocondrial (a membrana interna é chamada de cristas mitocondriais). Na matriz mitocondrial ocorrem as reações do ciclo de Krebs, nas cristas mitocondriais ocorrem as reações da cadeia respiratória (cadeira transportadora de elétrons / fosforilação oxidativa).

Iniciando o ciclo do ácido cítrico após a formação do citrato (ácido cítrico) este é isomerizado a isocitrato (catalisado pela enzima aconitase), o isocitrato é convertido a α -cetogluturato (catalisado pela isocitrato desidrogenase), que utiliza o NADH como transportador de 2 hidrogênios liberados na reação, havendo o desprendimento de uma molécula de CO_2 , na próxima etapa ocorre a descarboxilação oxidativa do α -cetogluturato a succinil-CoA (catalisada pelo complexo enzimático α -cetogluturato-desidrogenase) este utiliza o NADH como transportador de 2 hidrogênios liberados na reação, havendo também o desprendimento de mais uma molécula de CO_2 . A desacilação do succinil-CoA a succinato (catalisada pela succinil-CoA sintase), gera um GTP que é equivalente a ATP (a diferença é somente da base ao invés de adenina

tem-se a base guanina). A oxidação do succinato a fumarato (catalisada pela succinato desidrogenase) utiliza o FADH_2 como transportador de 2 hidrogênios liberados na reação. A dupla ligação gerada pela retirada dos hidrogênios sofre hidratação do fumarato a malato (catalisada pela fumarase). E o ciclo **termina** com a formação novamente do oxaloacetato através da desidrogenação do malato (catalisado pela enzima malato desidrogenase) esta reação utiliza o NADH como transportador de 2 hidrogênios liberados na reação.

Como podemos observar o ciclo do ácido cítrico produz pouquíssima energia, somente um GTP por ciclo, sendo assim para uma molécula de glicose que produziu dois piruvatos e conseqüentemente dois acetil CoA, temos dois ciclos, logo a produção de dois GTPs. Porém, este é um ciclo intermediário na geração de energia, uma vez que grande parte da energia é gerada na cadeia transportadora de elétrons (respiratória) através dos elétrons retirados durante o ciclo que são transportados a crista mitocondrial onde ocorre a cadeia transportadora de elétrons através dos $\text{NADH}+\text{H}^+$ e FADH_2 . A seguir observe o influxo destes elétrons para a produção de energia através das membranas das cristas mitocondriais.

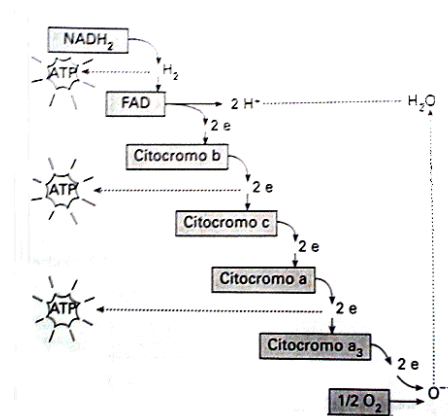


Figura 3.10 Cadeia transportadora de elétrons.

(<http://baudafisio.blogspot.com.br/2010/10/sabemos-importancia-de-mobilizar-o.html>) (acesso em 18/07/2012)

A cadeia de transporte de elétrons compreende um sistema organizado em ordem crescente de potenciais de oxido-redução que se processam sempre com liberação de energia, esta energia é aproveitada para a síntese de ATP, processo chamado de *fosforilação oxidativa*, onde ocorre a fosforilação do ADP em ATP.

O hidrogênio é recebido e o elétron é removido e segue para a cadeia transportadora de elétrons, no final estes elétrons são recebidos por uma molécula de oxigênio (ou $\frac{1}{2} O_2$) que se une ao hidrogênio protonado (próton) sendo transformado em água (H_2O).

Durante a passagem na transferência dos elétrons, os prótons são bombeados através da membrana da crista mitocondrial, isso gera uma diferença de pH e de carga elétrica (chamado potencial de membrana), que constitui o chamado força próton-motriz que possibilita a síntese de ATP. Observando o esquema anterior (figura) observe que o $NADH+H^+$ possui uma reação a mais, anterior a reação de entrada do $FADH_2$ sendo assim, cada $NADH+H^+$ oxidado produz 3 ATPs e cada $FADH_2$ oxidado produz apenas 2 ATPs.

Sendo assim, a oxidação total de uma molécula de glicose a CO_2 e H_2O será (tabela 3.1):

Tabela 3.1 Rendimento energético da via respiratória.

Reacoes metabolicas	Rendimento
Via glicolitica (primeira fase)	- 2 ATP
Via glicolitica (segunda fase) – 2 X	+ 4 ATP + 2 $NADH+2H^{+*}$
Conversao 2 piruvato \rightarrow 2 acetil CoA	2 $NADH+2H^{+*}$
Ciclo de Krebs (2 ciclos)	6 $NADH+6H^{+*}$, 2 $FADH_2^{**}$, 2 GTP^{***}
Saldo Total	38 ATPs

* $NADH+H^+$ equivale a 3 ATPs, ** $FADH_2$ equivale a 2 ATPs, *** $GTP = ATP$

Em algumas células eucariontes o rendimento é reduzido de 38 ATPs para 36 ATPs devido a passagem dos elétrons dos 2 NADH+2H⁺ produzidos na via glicolítica. O NADH+H⁺ não atravessa a membrana da mitocôndria sendo assim os hidrogênios são transferidos para dentro da mitocôndria através de lançadeiras e recebido pelo FAD⁺, porém o FADH₂ na cadeia respiratória gera apenas 2 ATPs, sendo 2 NADH+2H⁺ = 6 ATPs e 2 FADH₂ = 4 ATPs, temos a diferença de menos 2 ATPs.

3.2 Neoglicogênese:

Sendo alguns tecidos utilizadores de glicose estrito, quando há queda da glicemia são ativadas as rotas metabólicas para que os níveis glicêmicos sejam mantidos em equilíbrio, nestas vias temos a glicogenólise hepática (quebra do glicogênio) reserva de glicose para a manutenção plasmática (sustenta um período de jejum de aproximadamente 8 horas), porém quando as reservas hepáticas vão acabando o fígado lança mão de outro processo metabólico para manutenção da glicemia – a **neoglicogênese (gliconeogênese)** construção de glicose de novo, a partir de substratos não glicídicos (alguns aminoácidos, glicerol e lactato). O fígado é o principal órgão responsável pela gliconeogênese, somente em situações de jejum por longo período o córtex adrenal faz uma contribuição importante.

Observe a seguir (tabela 3.2) a fonte de energia para diferentes tecidos, perceba a importância da glicose para muitos tecidos;

Tabela 3.2 Fonte de energia para diferentes tecidos

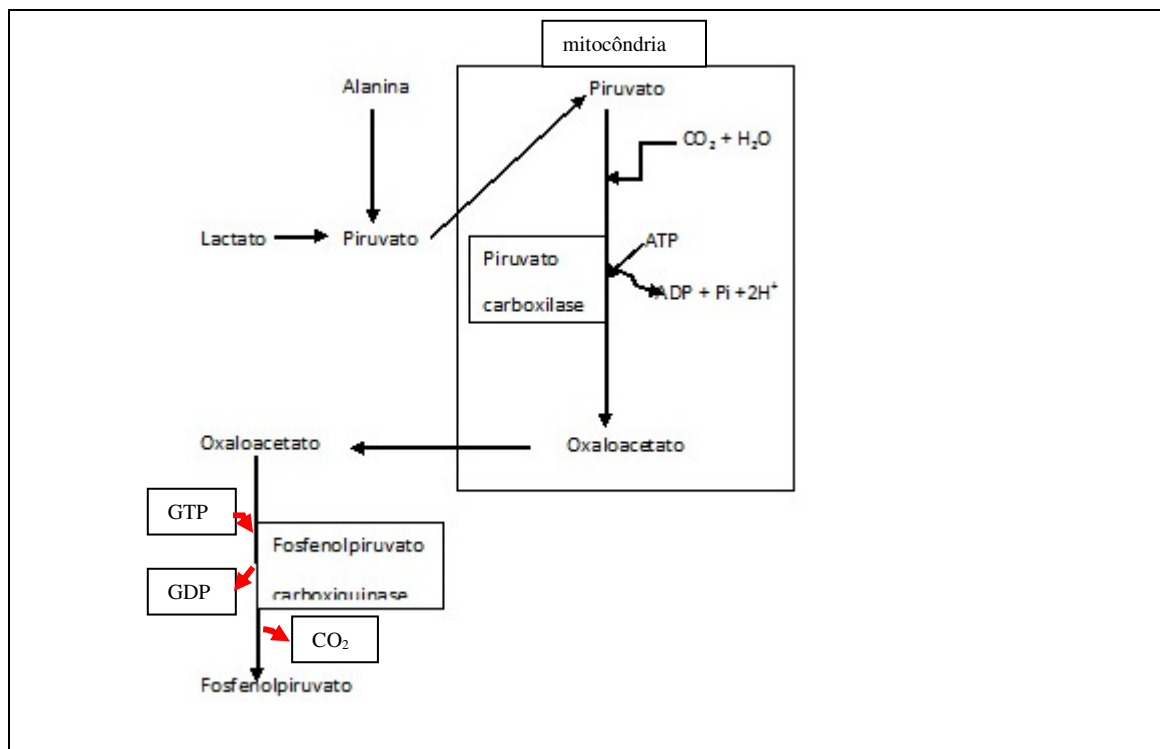
Tecidos	Glicose	Ácidos graxos	Corpos cetônicos
Cérebro	+		
Hemáceas e leucócitos	+		
Medula renal	+		
Retina	+		
Mucosa intestinal	+		
Fígado	+	+	
Tec. Adiposo	+	+	

Musc. Esquelético e cardíaco	+	+	+
Córtex renal	+	+	+

(Fonte: Marzzoco, 2007)

A gliconeogênese ocorre através das reações reversíveis da glicólise e as reações irreversíveis são substituídas, conforme veremos a seguir, a reação irreversível da piruvato quinase é substituída por duas reações, sendo que a primeira realizada pela piruvato carboxilase ocorre no interior da mitocôndria e a segunda pela fosfenolpiruvato carboxiquinase ocorre no citosol, ambas às reações são dispendiosas em energia, na primeira ocorre o gasto de um ATP e na segunda de um GTP. Nas outras duas reações irreversíveis ocorre somente a simples substituição de enzimas, a fosfofrutoquinase é substituída pela frutose-1,6-bisfosfato, e a hexoquinase é substituída pela glicose-6-fosfatase, em ambas não há gasto nem ganho de energia, apesar de na glicólise ambas gastarem energia, pois os fosfatos são liberados na forma inorgânica **Pi**.

A gliconeogênese é uma síntese que parte de um composto de 3 carbonos e gera um composto final de 6 carbonos, sendo assim é um processo dispendioso em energia, para cada molécula de glicose formada, são necessários 2 piruvatos e 6 ATPs.



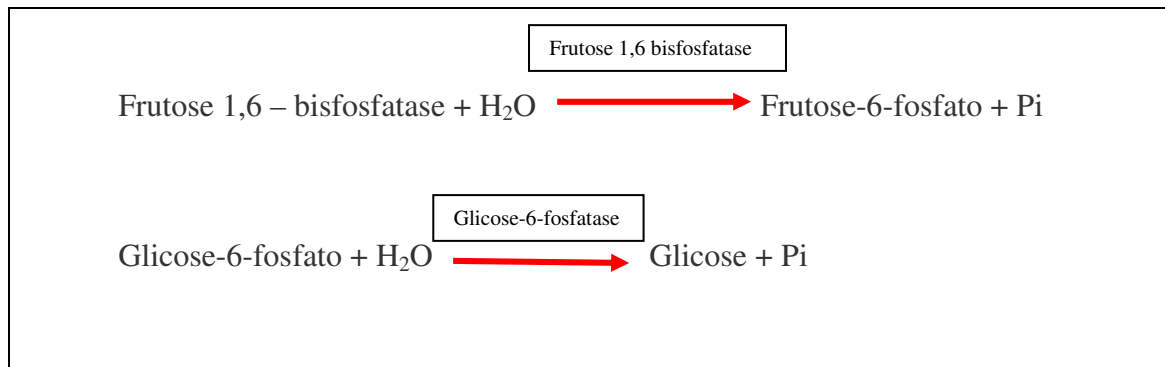


Figura 3.11 Enzimas que substituem as enzimas irreversíveis da via glicolítica na neoglicogênese (Fonte: Marzzoco, 2007)

Em se tratando do glicerol (advindo da quebra do triacilgliceróis – lipídios) para construção de glicose, este é fosforilado a glicerol-3-fosfato e consequente oxidado a diidroxicetona fosfato catalisado pela enzima glicerol quinase, e o consumo energético é de apenas 2 ATPs.

A gliconeogênese (neoglicogênese) como pode observar é uma via oposta a glicólise, que utiliza boa parte das enzimas em comum, sendo assim quando uma está ativa a outra deve estar inativa e isto é controlado por inibidores e hormônios.

Glicogênio: síntese (glicogênese) e degradação (glicogenólise):

Degradação (glicogenólise):

A degradação glicogênio consiste em remover sucessivas moléculas de glicose através a enzima glicogênio fosforilase, porém esta enzima é específica para as ligações do tipo α 1 – 4, nos pontos de ramificação e necessário a substituição da enzima, por uma enzima desramificadora a α 1,6 glicosidase. Quando faltam quatro resíduos de glicose para chegar ao ponto da ramificação a glicogênio fosforilase para sua atividade uma enzima transferase é ativada e esta transfere três resíduos para a outra extremidade, então a α 1,6 glicosidase é ativada e atua somente no resíduo que está ramificado (ligação do tipo α 1 – 6. Observe o esquema a seguir:

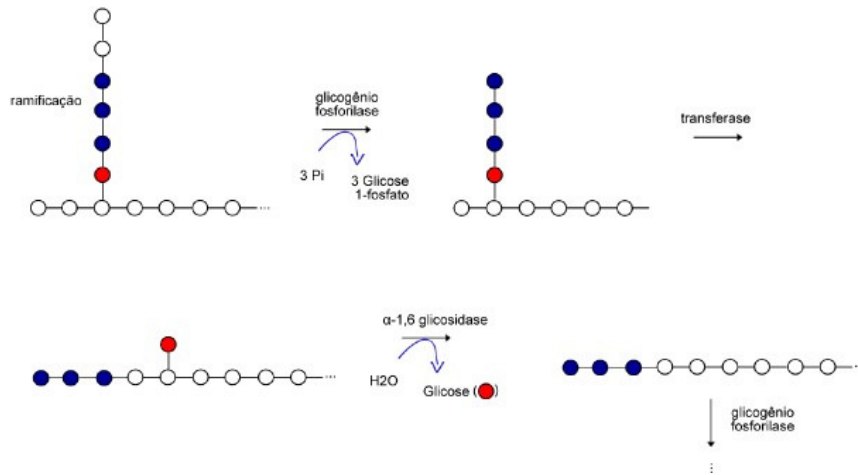


Figura 3.12 Degradação do glicogênio (enzima de quabra de ligação glicosídica tipo alfa 1-4 e enzima desramificadora).

(http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Sistema%20Da%20Enzima%20Desramificadora%20Do%20Glicog%C3%AAnio&lang=3) (acesso em 19/07/2012)

Devido às ramificações o glicogênio é uma molécula de rápida degradação, pois as várias pontas reductoras permite o acesso de várias enzimas de degradação ao mesmo tempo. O glicogênio geralmente não tem sua degradação completa, uma vez que necessita manter um resíduo para posterior ressíntese. A seguir uma representação esquemática da degradação do glicogênio:

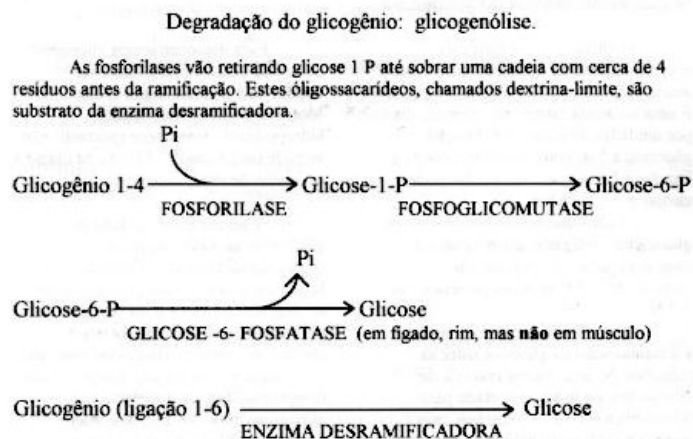


Figura 3.13 Esquema da degradação do glicogênio. (<http://anatpat.unicamp.br/taglicogenio.html>) (acesso em 19/07/2012)

O músculo não possui a enzima glicose-6-fosfatase não sendo capaz de transformar glicose – 6 – fosfato em glicose, sendo assim o músculo permanece com a molécula de glicose-6-fosfato no interior da célula e utiliza a partir dela para a síntese de energia.

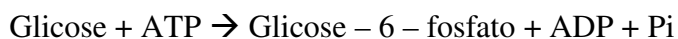
Síntese (glicogênese):

O glicogênio é constituído de centenas de moléculas de glicose ligadas através de ligações glicosídicas, sendo então um grande polímero de glicose, sua síntese ocorre principalmente no fígado e nos músculos, sendo que a reserva hepática será utilizada para a manutenção dos níveis glicêmicos durante o período de jejum, já o glicogênio muscular será utilizado para consumo do próprio músculo.

A síntese do glicogênio é iniciada depois da refeição, onde cerca de 2/3 da glicose circulante da dieta é incorporada para a construção do glicogênio, um polissacarídeo altamente ramificado, com ligações glicosídicas do tipo α 1 - 4 e α 1 – 6, sendo as α 1 – 6 nos pontos de ramificação, o glicogênio forma grânulos citoplasmáticos visíveis em micrografia eletrônica.

A síntese do glicogênio é constituída pelas sucessivas adições de glicose nas extremidade reductoras de um núcleo de glicogênio através da enzima glicogênio sintase. Quando não há nenhum resíduo de glicogênio a glicogênio sintase não consegue dar início a uma cadeia, sendo assim, a enzima tiroxina-glicosiltransferase liga-se a glicose e aumenta a cadeia até sete resíduos, processo chamado de glicogenia, a partir deste ponto a glicogênio sintase retoma a atividade de síntese do polímero.

A glicose é incorporada sob a forma ativada, ligada a uracila (*uridina difosfato glicose*) UDP-G. A seguir está descrito a síntese:



Marzzoco, 2007

A molécula de glicose recebe um fosfato através da enzima hexoquinase para isso se gasta um ATP produzindo uma molécula de glicose-6-fosfo, em uma reação posterior através da fosfoglicomutase sofre isomerização gerando a molécula de glicose – 1 – fosfato, a molécula de glicose – 1 – fosfato e transformada em UDP-G através da reação da enzima glicose – 1 – fosfato uridil transferase, a partir deste ponto a enzima glicogênio sintase inicia a incorporação das moléculas de glicose ao núcleo de glicogênio alongando a cadeia. A seguir um esquema da síntese:

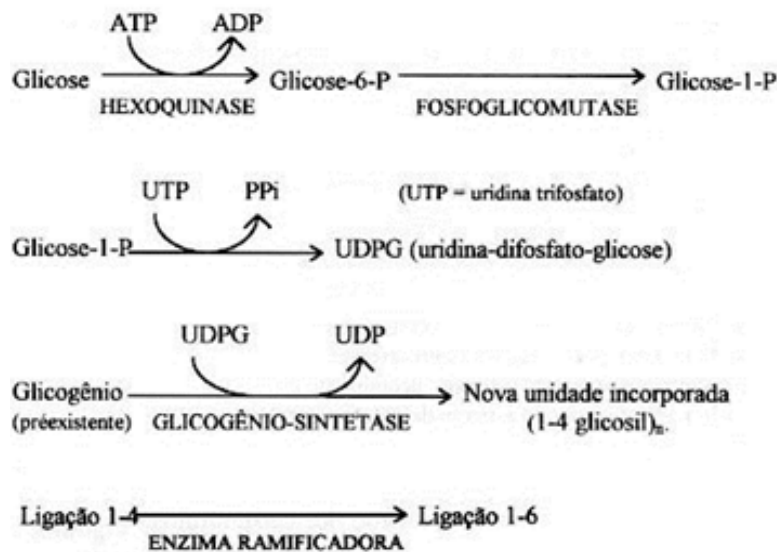


Figura 3.14 Síntese do glicogênio (<http://anatpat.unicamp.br/taglicogenio.html>) (acesso em 19/07/2012)

Cabe salientar que a glicogênio sintase realiza apenas ligações do tipo α 1 – 4, as ramificações (ligações α 1 – 6) são feitas por uma enzima ramificadora específica a transglicosilase, esta transfere um segmento de sete resíduos da extremidade para a hidroxila do carbono seis de um resíduo de glicose, gerando a ramificação.

As reações tanto de síntese como de degradação do glicogênio são reguladas pelos hormônios de manutenção da glicemia, insulina (hipoglicemiante) e o glucagon e adrenalina (hiperglicemiantes), conforme esquema a seguir (os sinais – e + referem-se a inibição e ativação respectivamente):

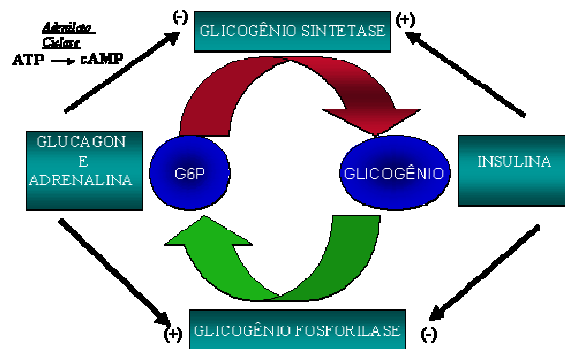


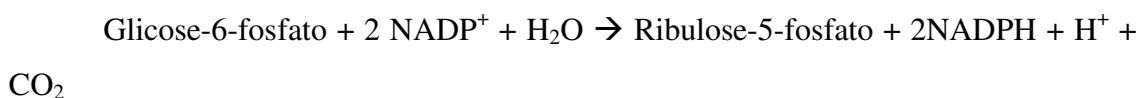
Figura 3.15 Vias de ativação e inibição do metabolismo do glicogênio. (http://www.sistemanervoso.com/pagina.php?secao=5&materia_id=88&materiaver=1) (acesso em 20/07/2012).

Via das pentoses fosfato:

A via das pentoses fosfato é a via responsável pela formação de ribose-5-fosfato, pentose que compõe os nucleotídeos, esta via é alternativa de oxidação glicose a via glicolítica. Ocorre principalmente no citosol das células: fígado, glândula mamária, eritrócito e córtex renal.

Nesta via ocorre a formação de dois elementos importantes à ribose-5-fosfato (essa é a única via de produção desta importante pentose) e uma coenzima reduzida NADPH, nesta via não há produção de energia na forma de ATP, a energia é armazenada na forma do poder redutor do NADPH extra mitocondrial (que será importante em outras vias metabólicas).

Esta via é dividida em uma parte oxidativa e uma parte de geração de açúcares fosforilados. Resumindo a vida teríamos a seguinte equação:



A via das pentoses é regulada através da relação ATP/ADP e NADP/NADPH, pois a preferência para a utilização da glicose-6-fosfato é na via glicolítica para a produção de energia (indispensável a vida), a via da pentose está mais ativa quando os níveis glicêmicos estão mais elevados. A seguir as reações da via das pentoses:

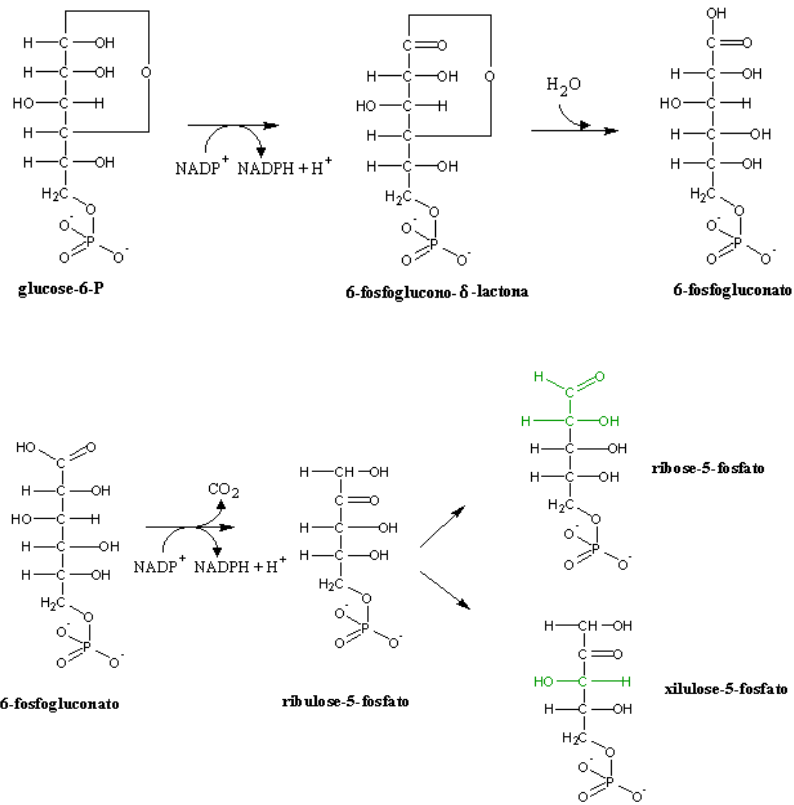
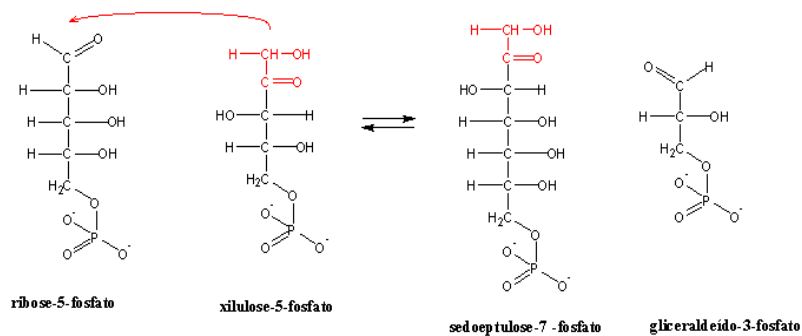


Figura 3.16 Via das pentoses fosfato (<http://www2.ufp.pt/~pedros/bq/pentoses.htm>) (acesso em 20/07/2012)

Dependendo da necessidade celular NADPH/Ribose esta via será regulada. Se a necessidade de NADPH for maior a via segue para regeneração de glicose-6-fosfato e recomeça a via de forma ciclica, conforme reações a seguir:



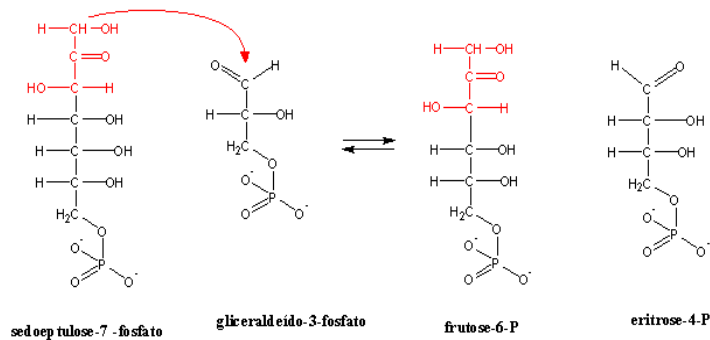


Figura 3.17 Continuação da via das pentoses fosfato quando há necessidade de NADPH. (<http://www2.ufp.pt/~pedros/bq/pentoses.htm>) (acesso em 20/07/2012)

A partir da ribose-5-fosfato pela reação da enzima transaldolase temos a formação de frutose-6-fosfato e eritrose-4-fosfato (esta última será utilizada na conversão que veremos a seguir), através da reação da enzima fosfoglicomutase a frutose-6-fosfato é convertida em glicose-6-fosfato, esta pode retornar a via para geração de mais NADPH de forma cíclica a fim de suprir a demanda de hidrogênios. Ou ser degradada pela via glicolítica caso haja demanda de energia (ATP).

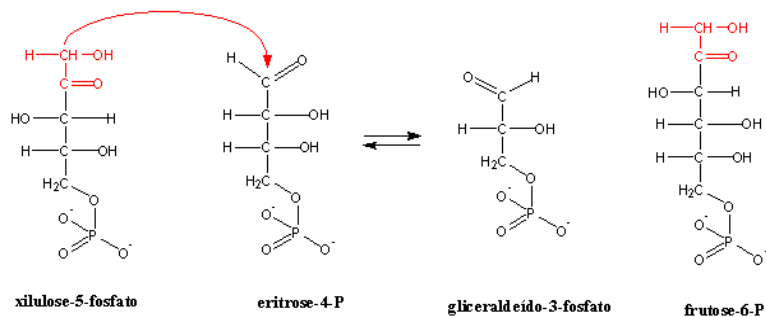


Figura 3.18 Destino da xilulose da via das pentosees. (<http://www2.ufp.pt/~pedros/bq/pentoses.htm>) (acesso em 20/07/2012)

A partir da Xilulose-5-fosfato mais eritrose-4-fosfato são gerados gliceraldeído-3-fosfato e frutose-6-fosfato que da mesma forma que citado anteriormente podem seguir para a via glicolítica caso haja demanda de ATP, ou recomeçar a via das pentoses fosfato de forma cíclica para produção de NADPH dependendo da demanda.