

# GLICONEOGÊNESE

- Síntese de glicose a partir de substâncias não-carboidratos.
- Ex: aminoácidos, lactato, glicerol, ácido propiônico\*

\*Nos animais ruminantes a glicose sanguínea é derivada principalmente da gliconeogênese no fígado que utiliza o ácido propiônico, um ácido graxo volátil absorvido no rúmen, como substrato.

**table 20–3**

**Glucogenic Amino Acids, Grouped  
by Site of Entry\***

---

**Pyruvate**

Alanine

Cysteine

Glycine

Serine

Tryptophan<sup>†</sup>

**$\alpha$ -Ketoglutarate**

Arginine

Glutamate

Glutamine

Histidine

Proline

**Succinyl-CoA**

Isoleucine<sup>†</sup>

Methionine

Threonine

Valine

**Fumarate**

Phenylalanine<sup>†</sup>

Tyrosine<sup>†</sup>

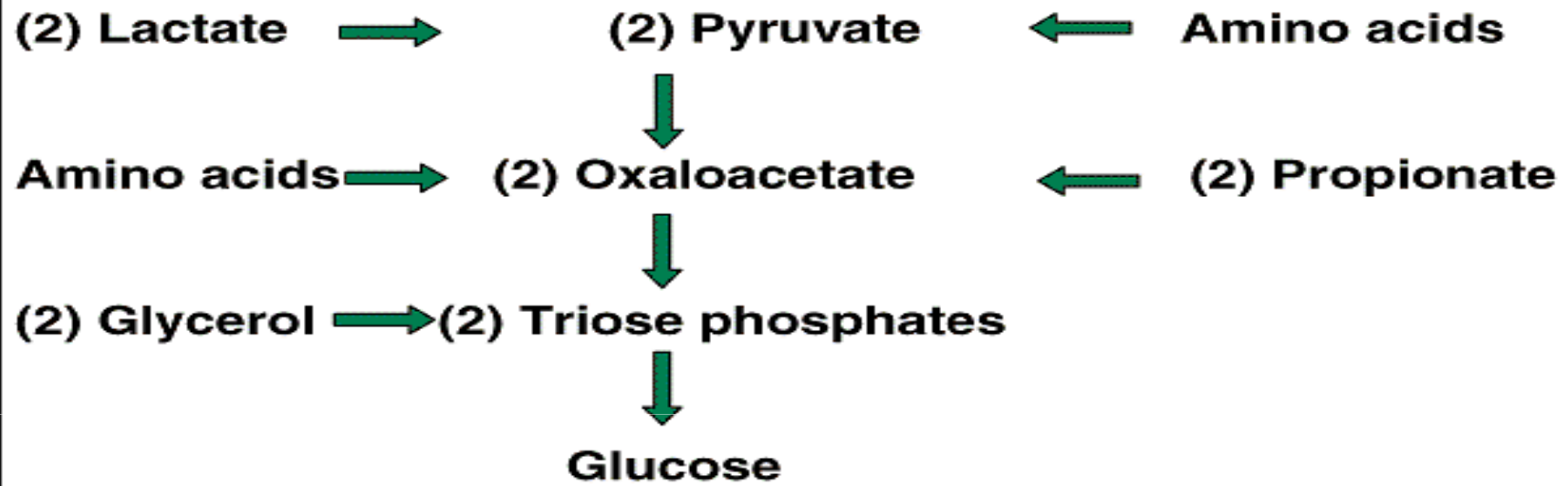
**Oxaloacetate**

Asparagine

Aspartate

\*These amino acids are precursors of blood glucose or liver glycogen because they can be converted to pyruvate or citric acid cycle intermediates. Only leucine and lysine are unable to furnish carbon for net glucose synthesis.

<sup>†</sup>These amino acids are also ketogenic (see Fig. 18–19).



**Gliconeogênese** ocorre principalmente no **fígado**.

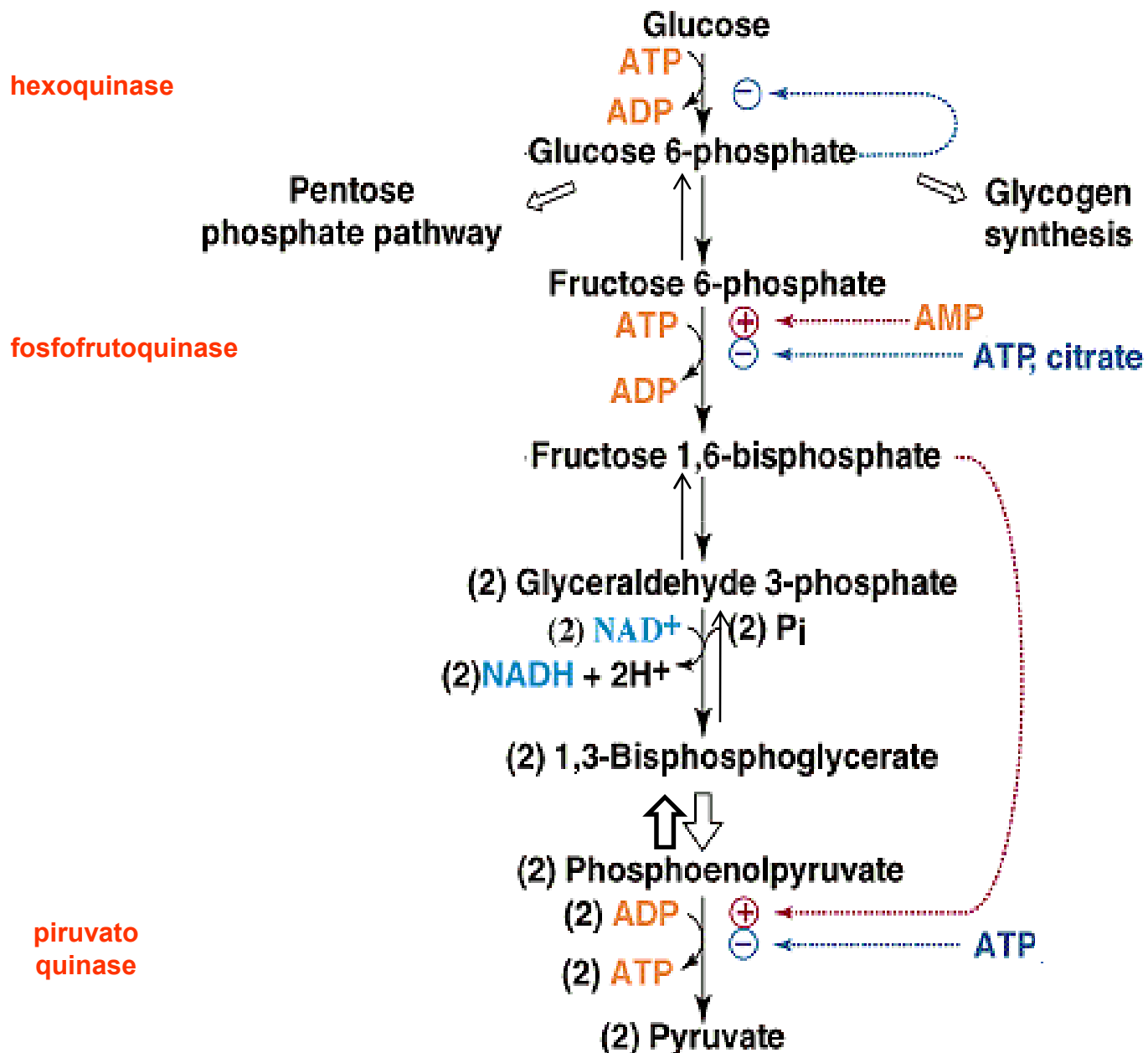
\*Ocorre em menor extensão também no rim.

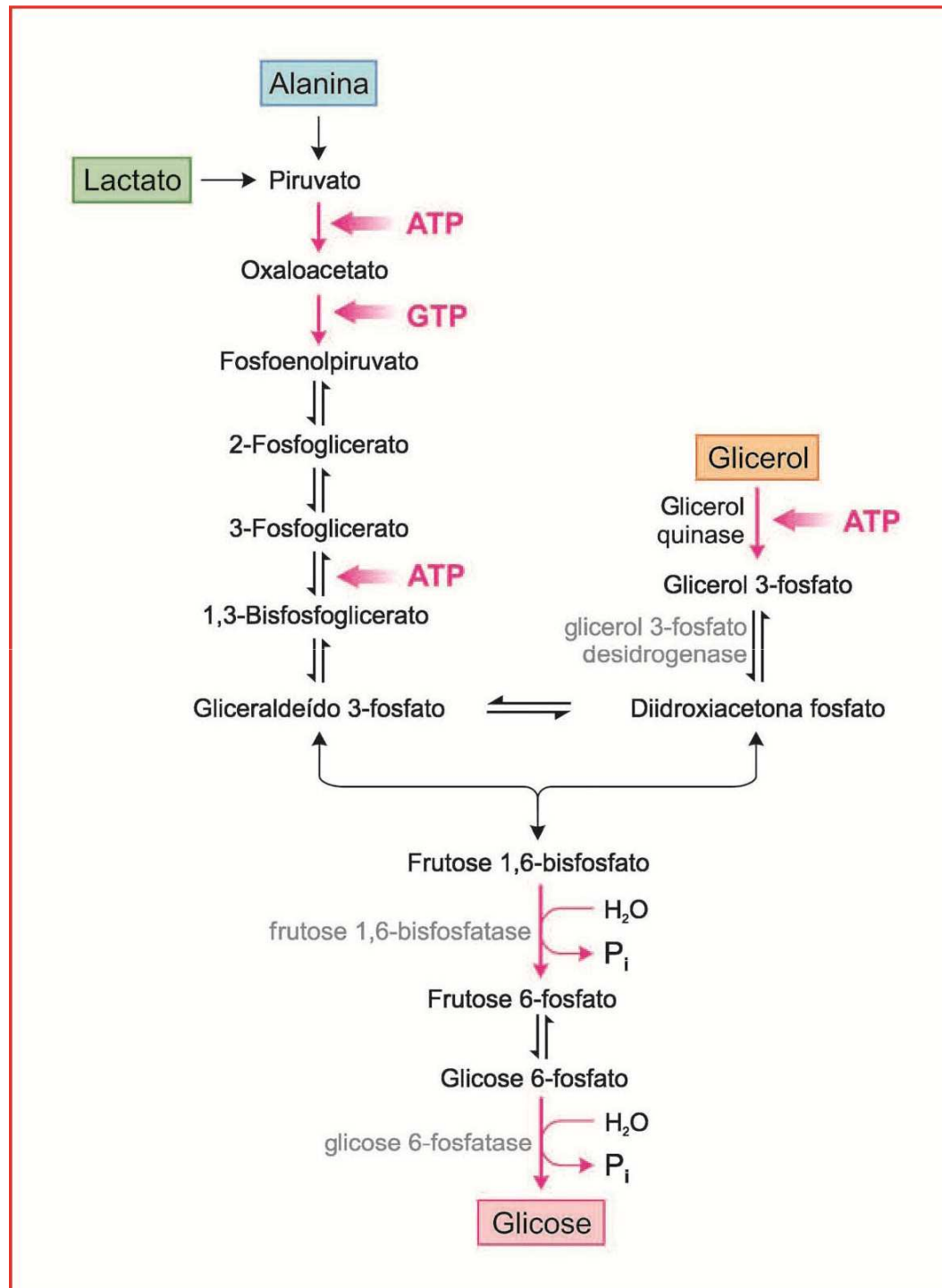
Utiliza muitas das mesmas enzimas da **Glicólise**.

Três reações da Glicólise são **irreversíveis**.

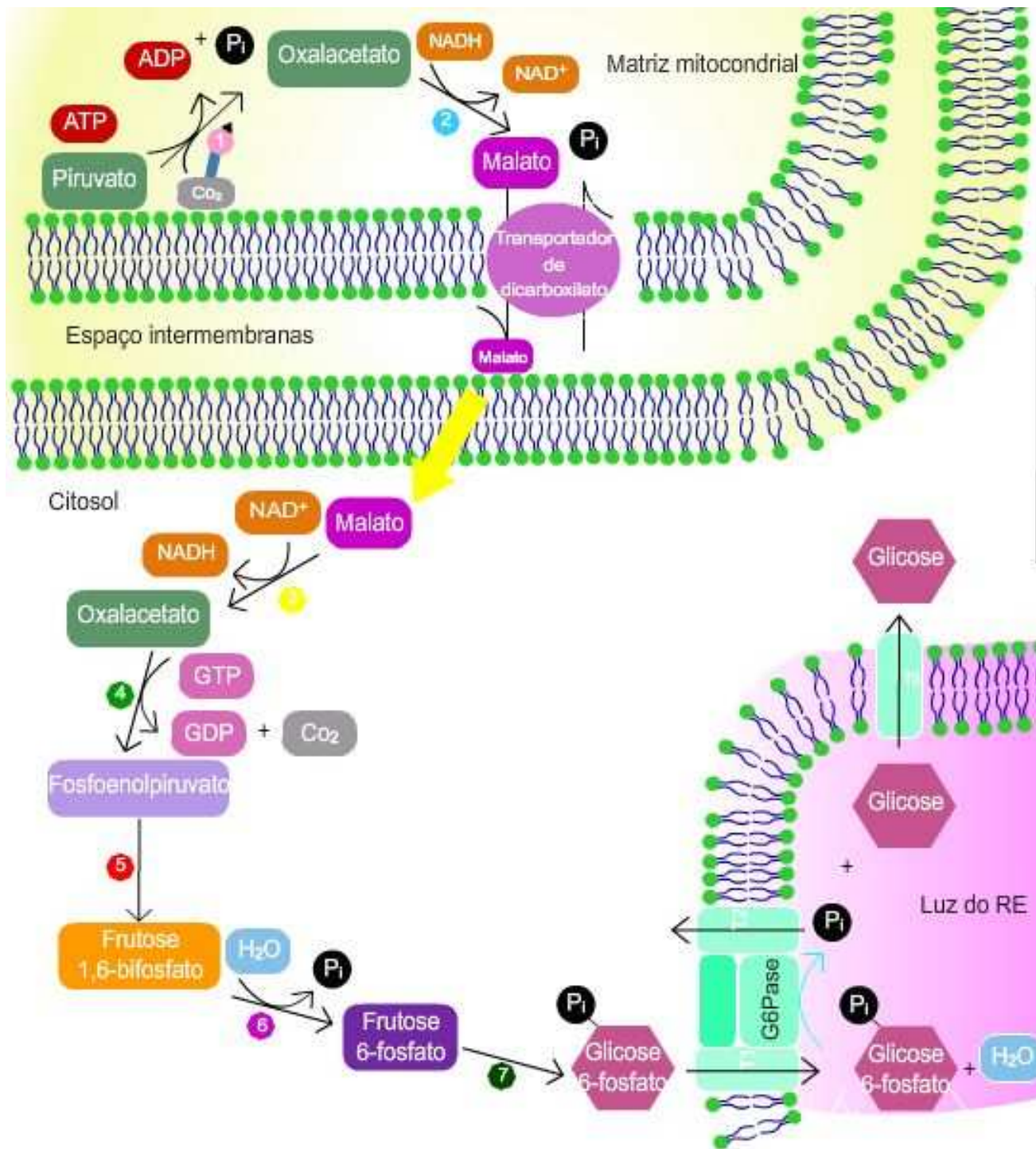
- ◆ **Hexoquinase** (ou Glicoquinase)
- ◆ **Fosfofrutoquinase**
- ◆ **Piruvato quinase**.

Esses passos devem então ser **contornados** na Gliconeogênese.





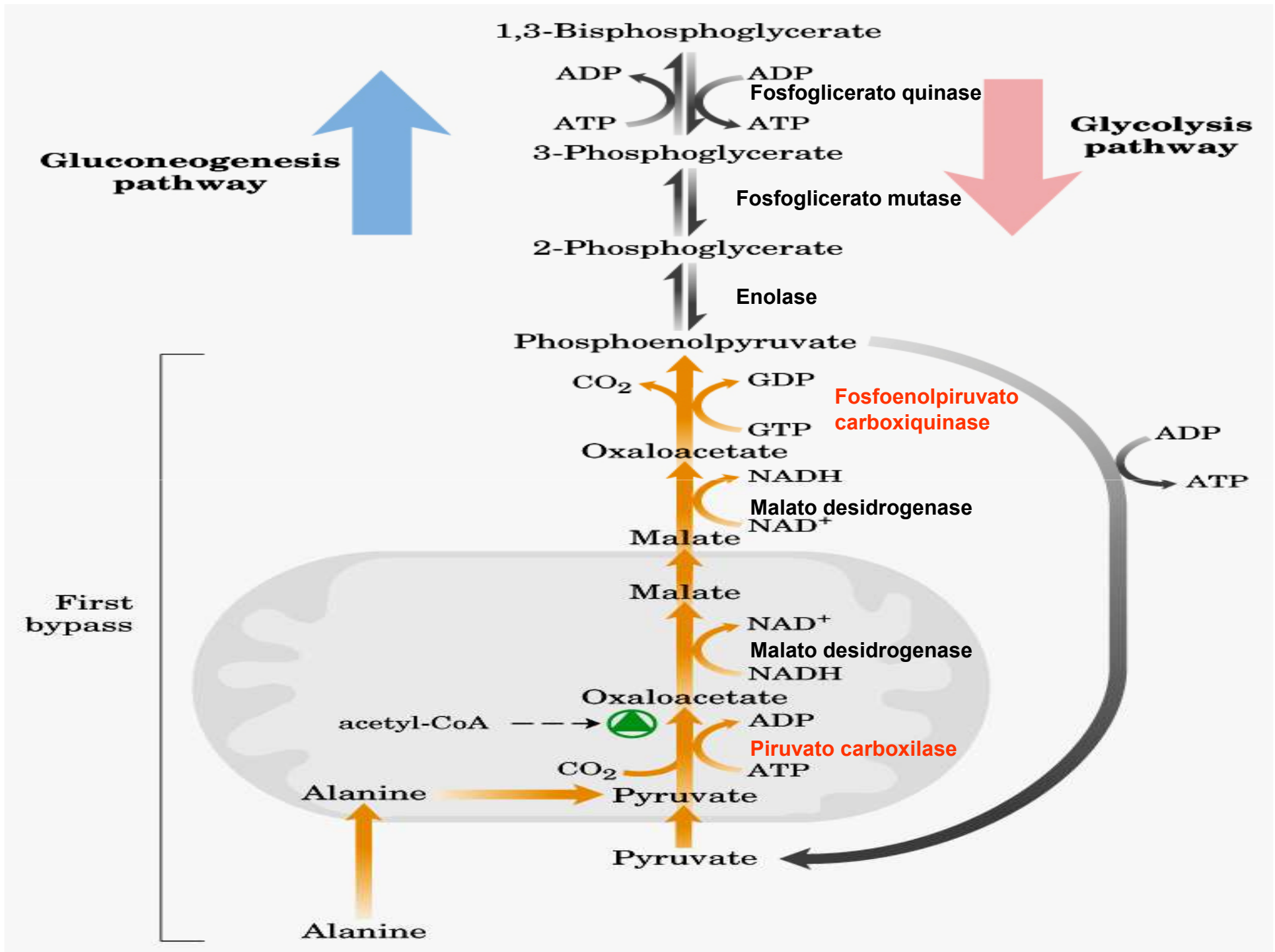
# Gliconeogênese



1. Piruvato é carboxilado a oxalacetato à custa de ATP
2. O oxalacetato é reduzido a malato. O malato sai da mitocôndria via sistema de transporte de dicarboxilato da membrana interna mitocondrial em troca de fosfato
3. No citosol, o malato é oxidado a oxalacetato
4. O oxalacetato é descarboxilado e fosforilado originando um fosfoenolpiruvato
5. O fosfoenolpiruvato é convertido a frutose 1,6-bifosfato através da reversão das reações glicolíticas
6. A frutose 1,6-bifosfato é hidrolisada a glicose 6-fosfato, que é transportada por uma proteína carreadora específica do citosol para a luz do RE
7. A glicose 6-fosfato é hidrolisada a glicose pela glicose 6-fosfatase, uma enzima presa à membrana

- 1 Piruvato carboxilase
  - 2 Malato desidrogenase mitocondrial
  - 3 Malato desidrogenase citosólica
  - 4 Fosfoenolpiruvato carboxiquinase
  - 5 Reversão das reações glicolíticas
  - 6 Frutose 1,6-bifosfatase
  - 7 Glicose-fosfato isomerase
- ▲  $Mg^{2+}$     ▮ Biotina    ★ Acetil CoA

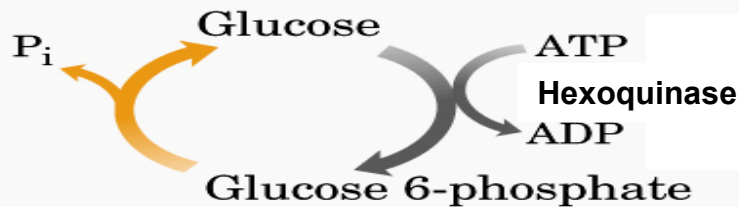
- RE = Reticulo Endoplasmático  
 G6Pase = Glicose 6 - Fosfatase  
 SP = Proteína ligante de  $Ca^{2+}$
- Carboxilação
  - Redução
  - Oxidação
  - Descarboxilação
  - Reversão das reações glicolíticas
  - Hidrólise
  - Isomertização





Third bypass

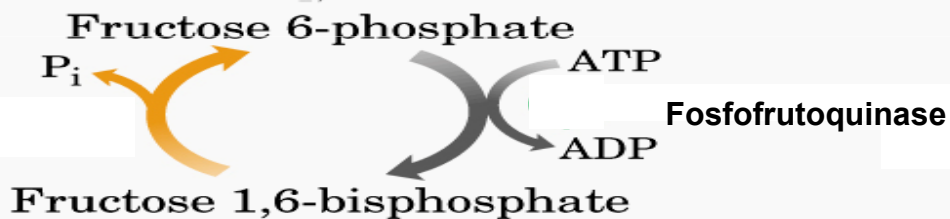
**Glicose 6-fosfatase**



Fosfoglicoisomerase

Second bypass

**Frutose 1,6-bifosfatase**



Aldolase



Gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase

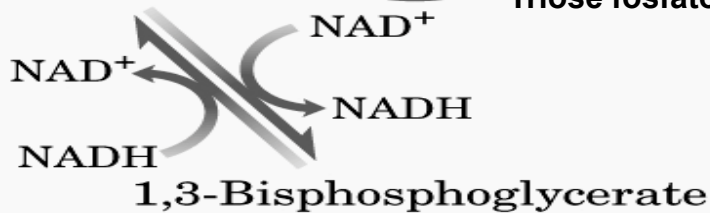


table 20-2

**Sequential Reactions in Gluconeogenesis Starting from Pyruvate\***

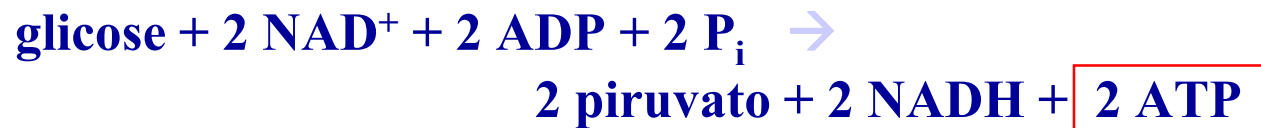
Pyruvate + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> + ATP → oxaloacetate + ADP + P <sub>i</sub> + H <sup>+</sup>	×2
Oxaloacetate + GTP ⇌ phosphoenolpyruvate + CO <sub>2</sub> + GDP	×2
Phosphoenolpyruvate + H <sub>2</sub> O ⇌ 2-phosphoglycerate	×2
2-Phosphoglycerate ⇌ 3-phosphoglycerate	×2
3-Phosphoglycerate + ATP ⇌ 1,3-bisphosphoglycerate + ADP + H <sup>+</sup>	×2
1,3-Bisphosphoglycerate + NADH + H <sup>+</sup> ⇌ glyceraldehyde 3-phosphate + NAD <sup>+</sup> + P <sub>i</sub>	×2
Glyceraldehyde 3-phosphate ⇌ dihydroxyacetone phosphate	
Glyceraldehyde 3-phosphate + dihydroxyacetone phosphate ⇌ fructose 1,6-bisphosphate	
Fructose 1,6-bisphosphate + H <sub>2</sub> O → fructose 6-phosphate + P <sub>i</sub>	
Fructose 6-phosphate ⇌ glucose 6-phosphate	
Glucose 6-phosphate + H <sub>2</sub> O → glucose + P <sub>i</sub>	

*Sum:* 2 Pyruvate + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 4H<sub>2</sub>O → glucose + 4ADP + 2GDP + 6P<sub>i</sub> + 2NAD<sup>+</sup> + 2H<sup>+</sup>

**Glicólise e Gliconeogênese** são **processos espontâneos**.

Se as duas vias estiverem ativas simultaneamente em uma célula, isso constituiria um **“ciclo fútil”** que gastaria energia.

**Glicólise:**



**Gliconeogênese:**



Portanto, para prevenir o gasto de energia de um ciclo fútil, Glicólise e Gliconeogênese são **reciprocamente regulados**.

**O controle** inclui regulação alostérica recíproca por **nucleotídeos de adenina**.

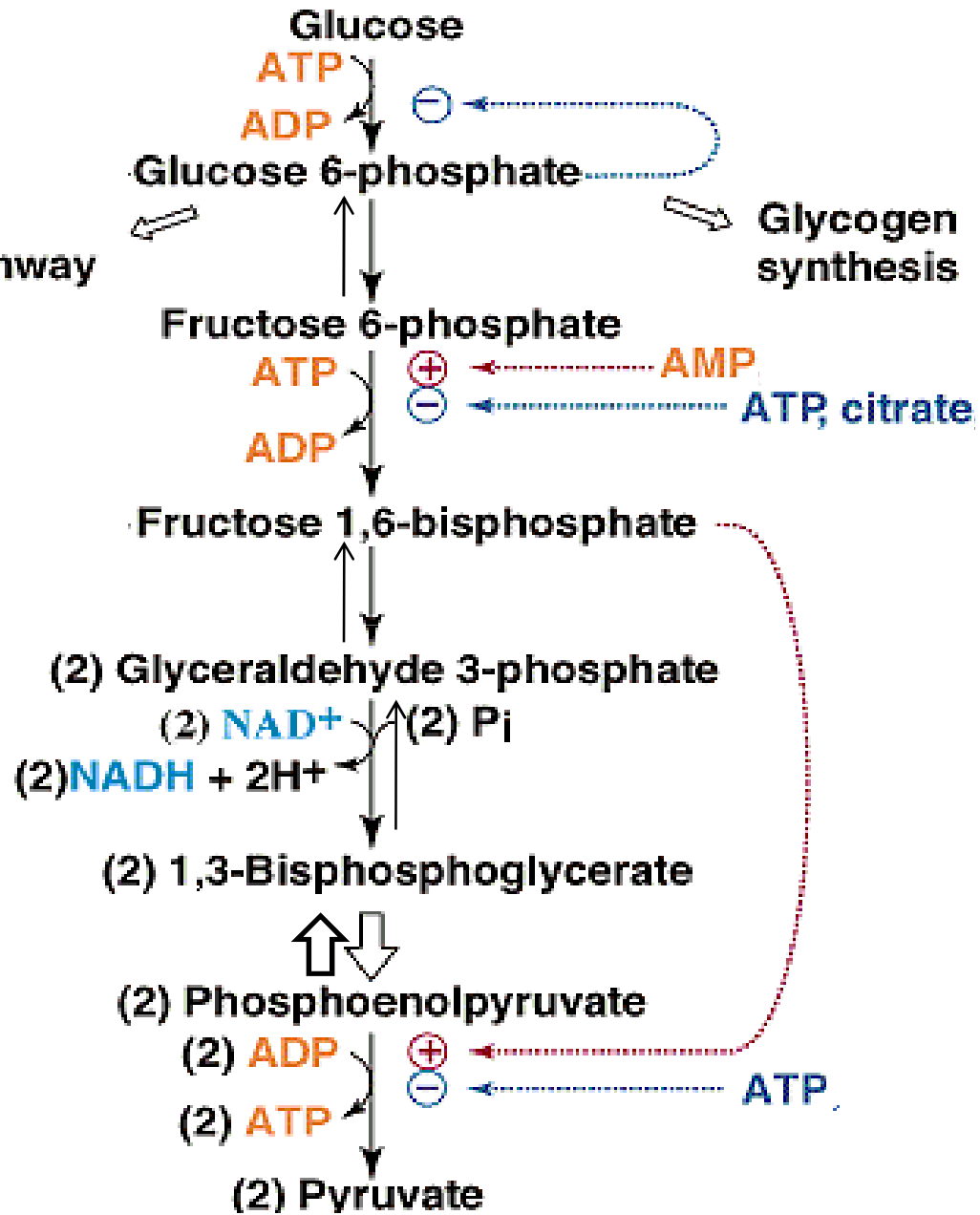
- ◆ **Fosfofrutoquinase** (Glicólise) é inibida por ATP e estimulada por AMP.
- ◆ **Frutose-1,6-bisfosfatase** (Gliconeogênese) é inibida por AMP.

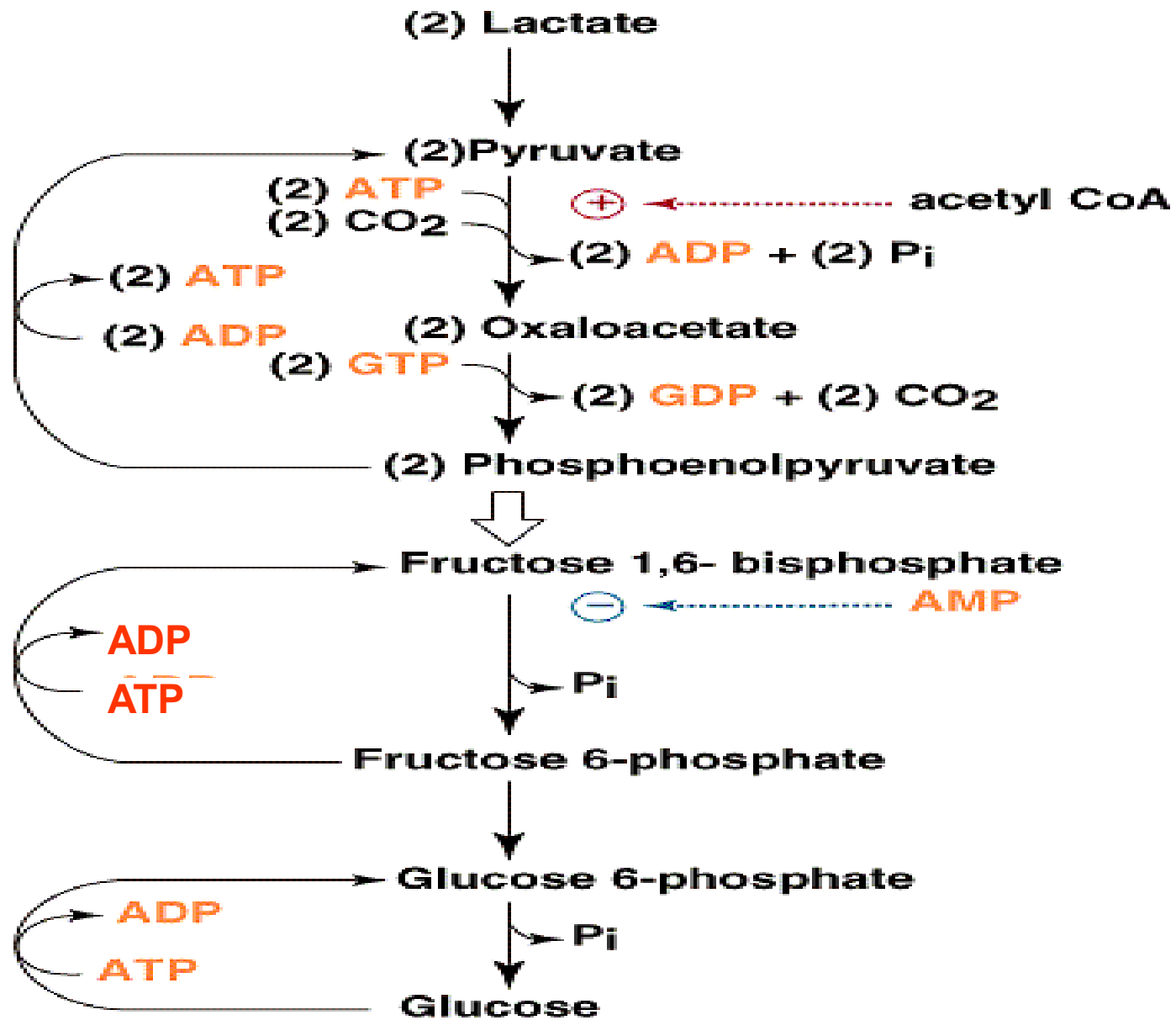
hexoquinase

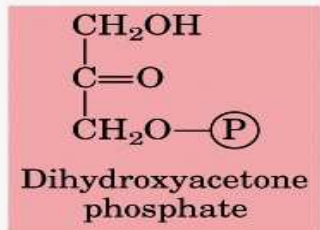
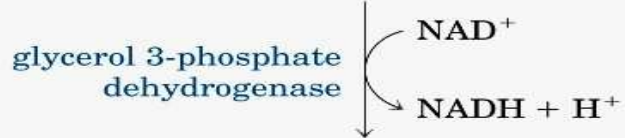
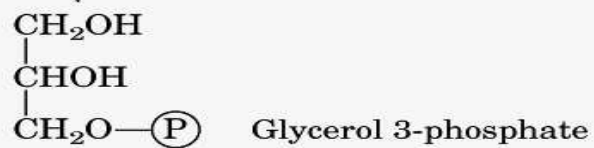
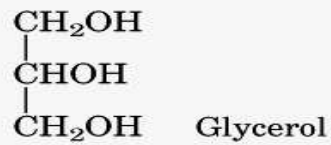
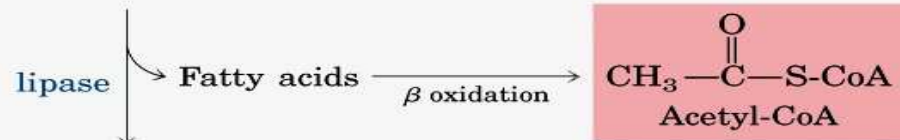
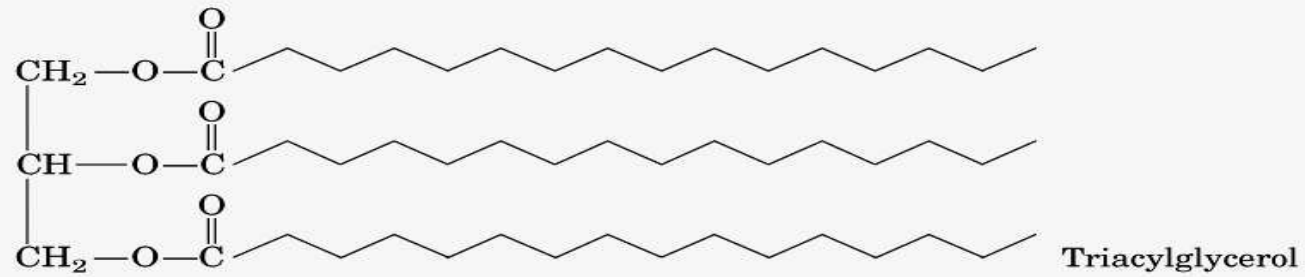
Pentose phosphate pathway

fosfofrutoquinase

piruvato quinase







# Ciclo de Cori

