An aerial photograph of a dense forest of evergreen trees covered in a thick layer of snow. The trees are scattered across a light-colored, snow-covered ground, creating a textured, monochromatic scene. The perspective is from directly above, looking down on the forest canopy.

# Resolução de Exercícios do Módulo 21

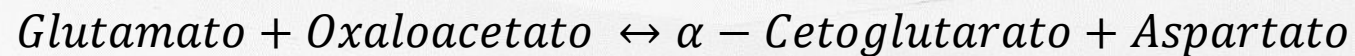
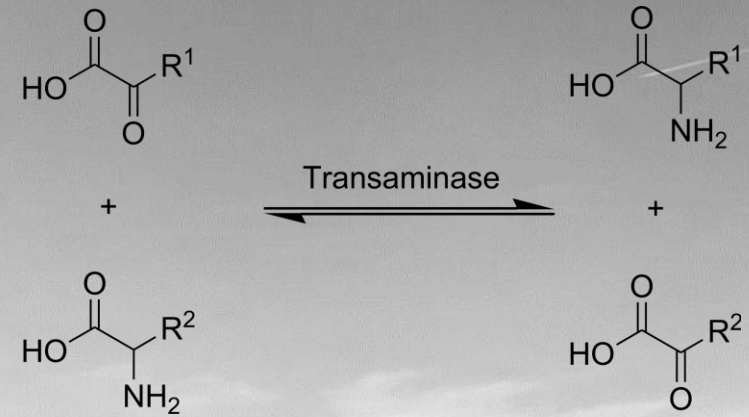
Fernando de Azevedo Ribeiro Saab



# Exercício 1

Transaminases ou Aminotransferases são enzimas que transferem grupos amino para um cetoácido a fim de formar outros aminoácidos ou degradá-los em intermediários da glicólise e ciclo de krebs.

As reações são, generalizando:



# Exercício 2

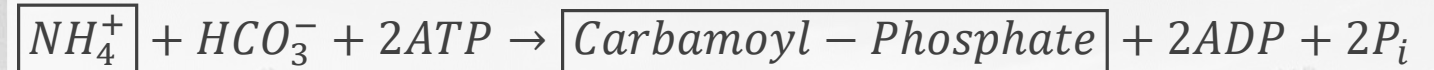
Amônia é tóxica por dois principais motivos:

1: Ela se combina com  $\alpha$ -cetoglutarato, formando glutamina. Isto gera uma falta de  $\alpha$ -cetoglutarato e portanto grande diminuição da execução do Ciclo de Krebs.

2: a Glutamina formada têm uma alta propriedade osmótica. Esta osmose pode romper as mitocôndrias e pode causar inchaço do fígado.

No cérebro, a toxicidade por amônia é especialmente aguda pela dependência deste órgão do Ciclo de Krebs e pela ativação de receptores de N-metil-D-Aspartato pela Amônia, gerando Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) e morte de Astrócitos.

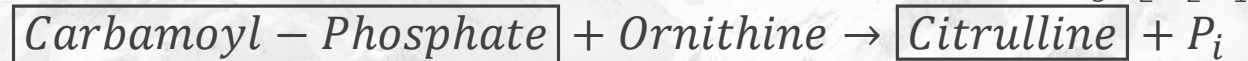
Reação 1: Carbamoyl-Phosphate Synthetase I:



Com Carbamoyl-P sendo  $C_1N_1O_5P_1H_2$ .

Reação 2: Ornithine transcarbamylase (OTC) ou ornithine carbamoyltransferase

Temos a conjugação com uma Ornitina, que é uma molécula  $C_5N_2O_2H_{13}$ .

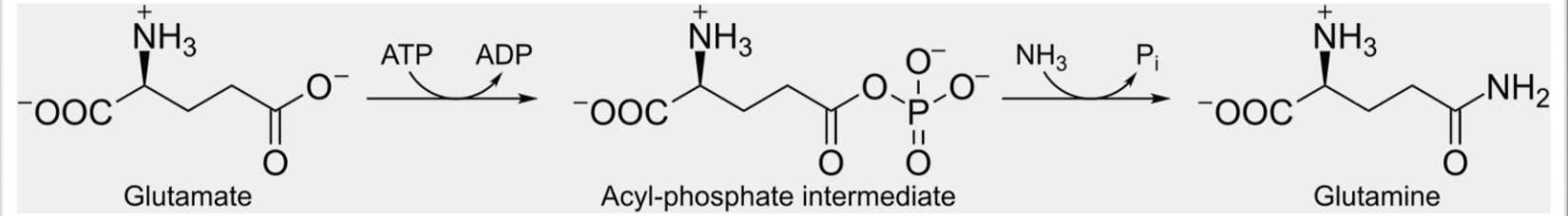


A Citrulina  $C_6N_3O_7H_{15}$  carrega então o grupo amina para fora da mitocôndria.

Fora da mitocôndria, a citrulina participa do ciclo da uréia, molécula formada pelo carbono do grupo  $HCO_3^-$  acima, pela amônia acima e por uma amônia proveniente de um aspartato, além de um oxigênio de uma molécula de água.



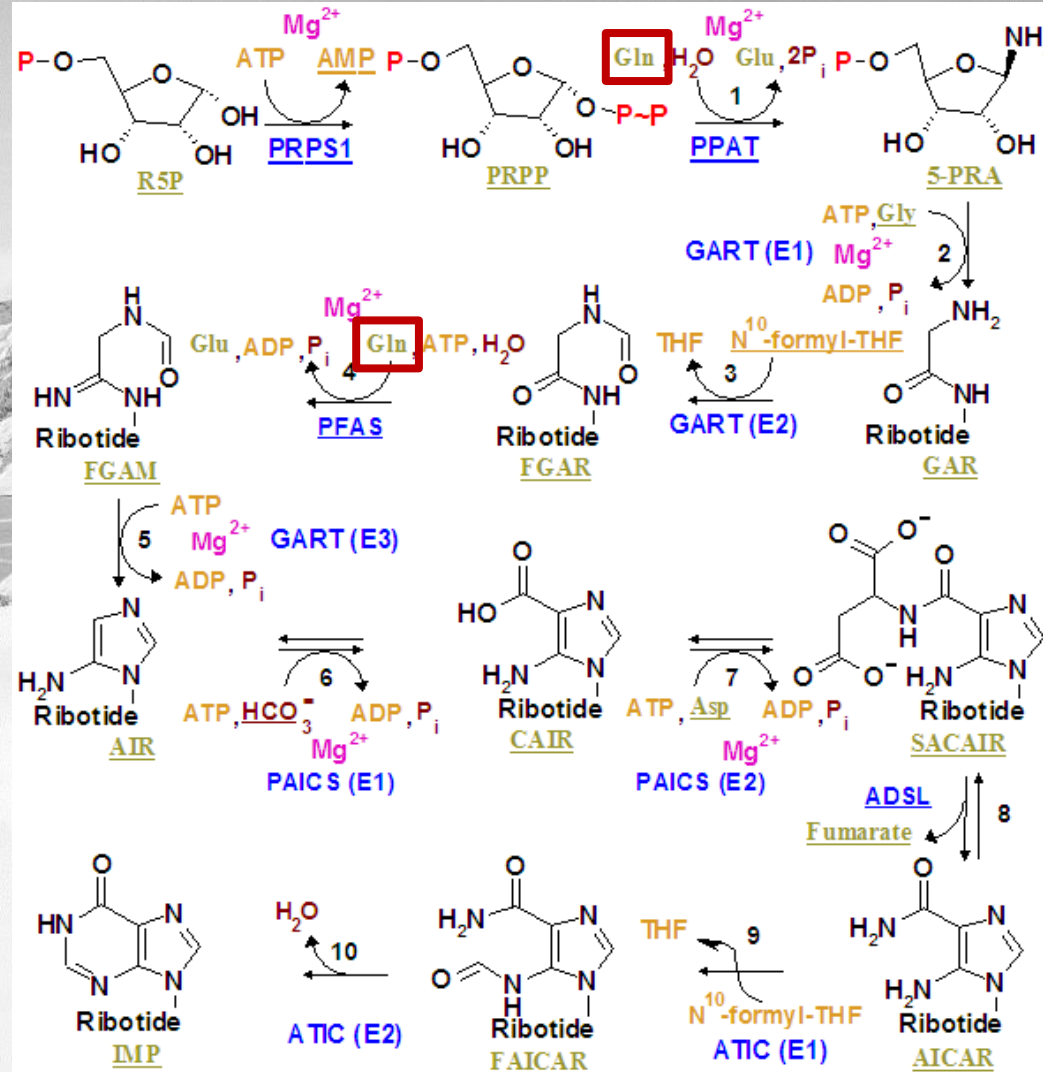
# Exercício 3



A Glutamina atua como o principal transportador não-tóxico de Amônia no corpo humano, circulando livremente no sangue, onde é o aminoácido mais abundante dentre os vinte.

A Glutamina doa amônia para diversos processos de biossíntese. Denoto, em especial, a síntese de Purinas e de alguns Lipídios.

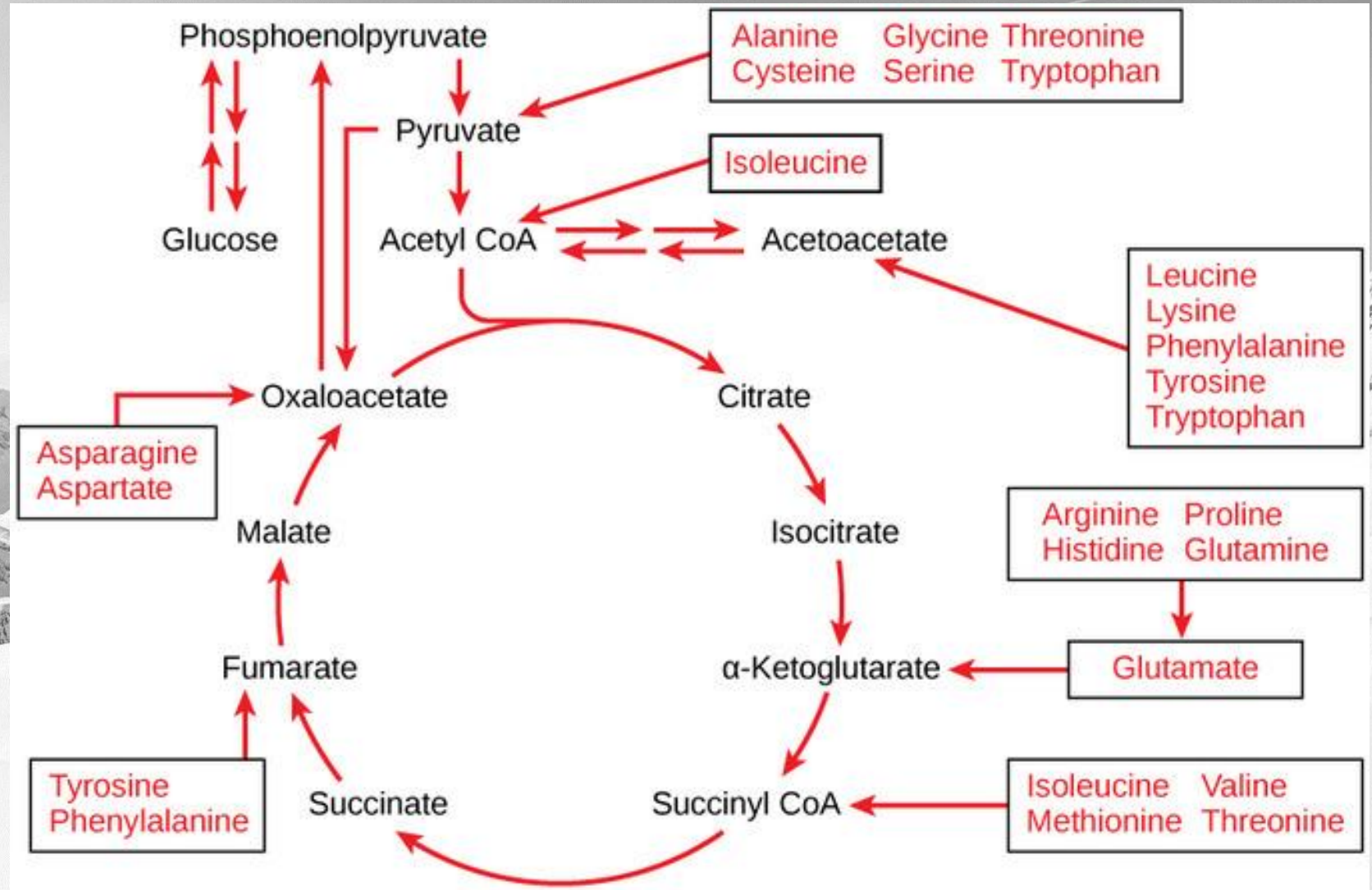
A Glutamina atua, em conjunto com Acetato, para substituir Glicose em contexto de hipóxia em células, com destaque em células tumorais.



# Exercício 4

Aminoácidos Glicogênicos: Sua desconstrução leva à produtos intermediários da gliconeogênese e que portanto podem levar à formação de Glicose.

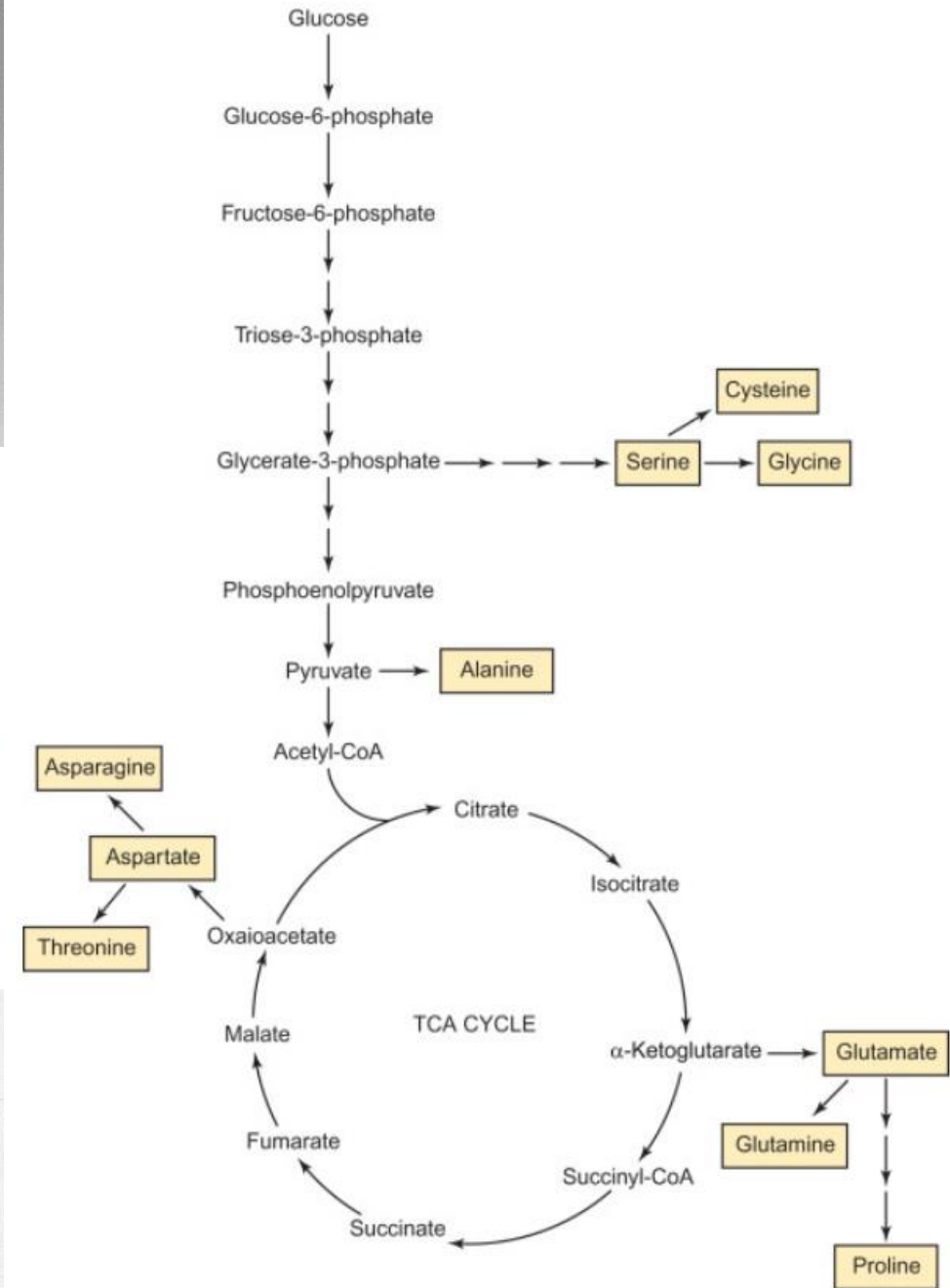
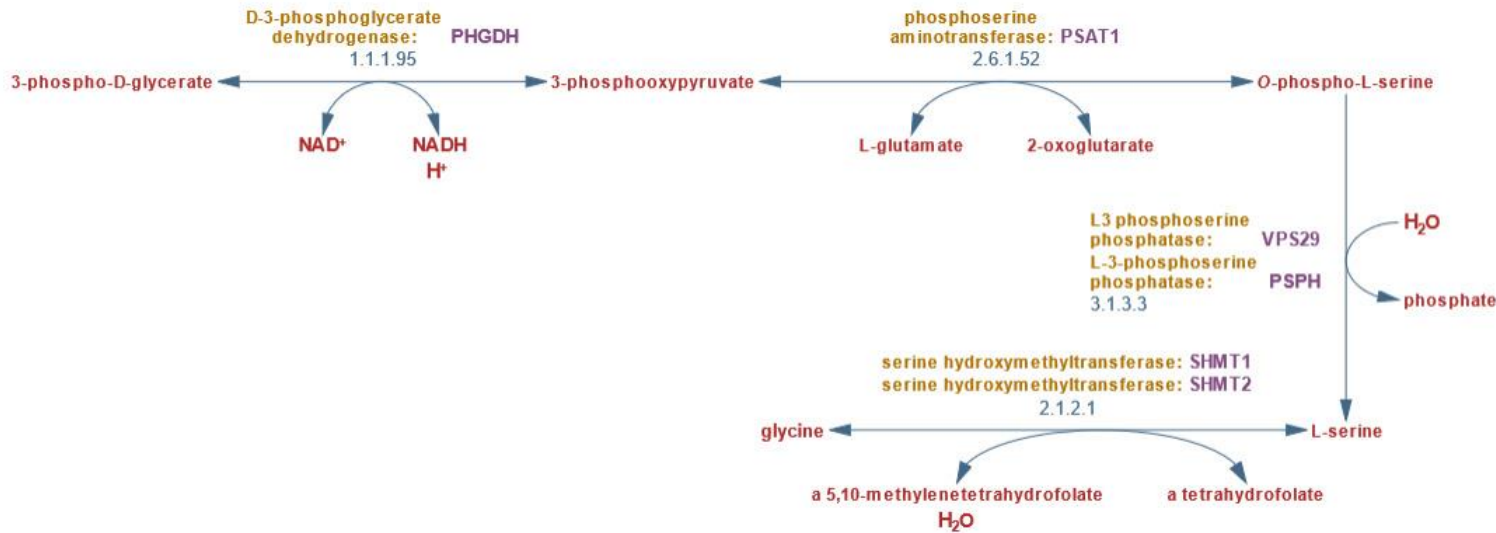
Aminoácidos Cetogênicos: Sua desconstrução leva à produtos que podem apenas gerar Cetonas.





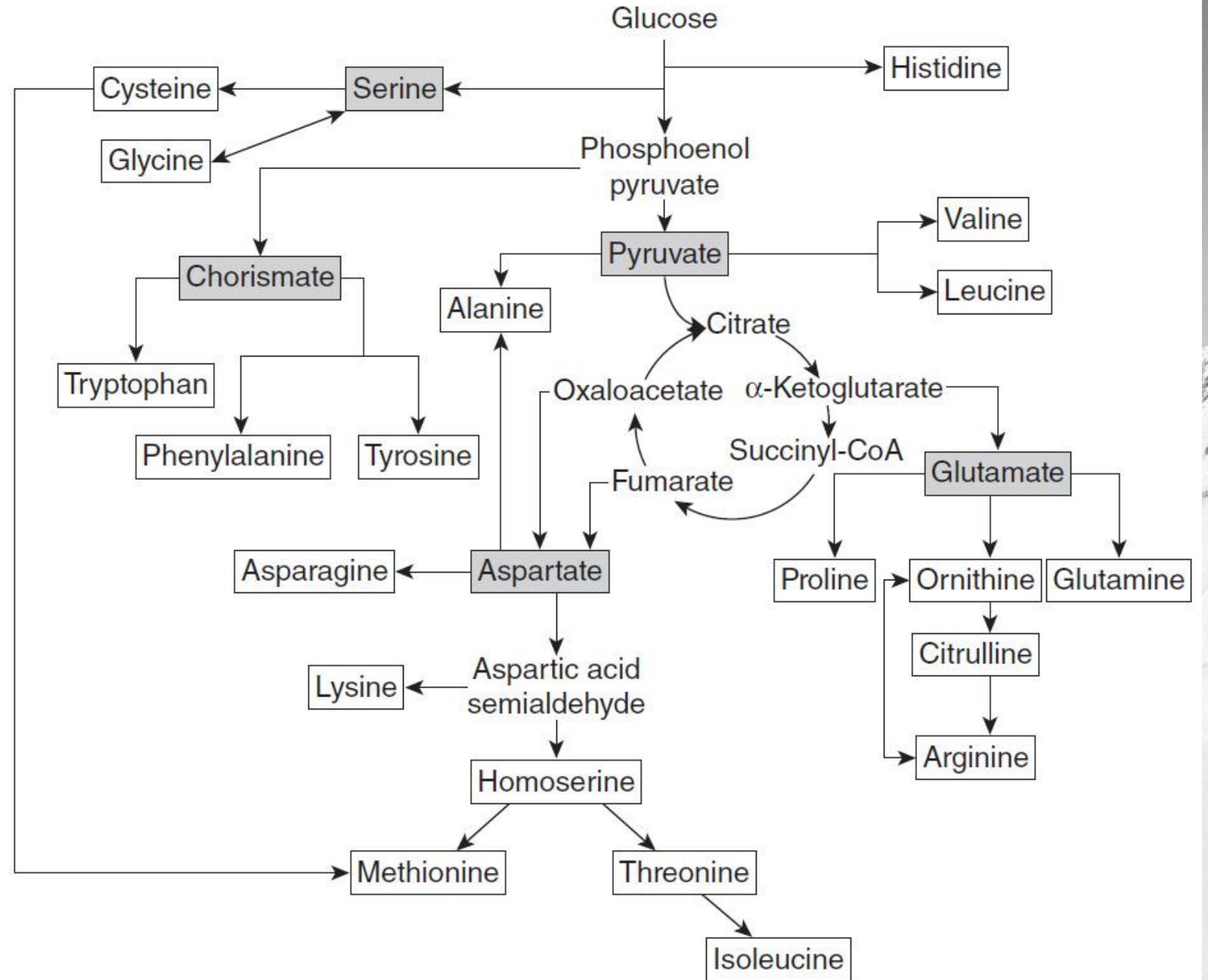
# Exercício 5

Em Humanos:



# Exercício 5

Em Bactérias:

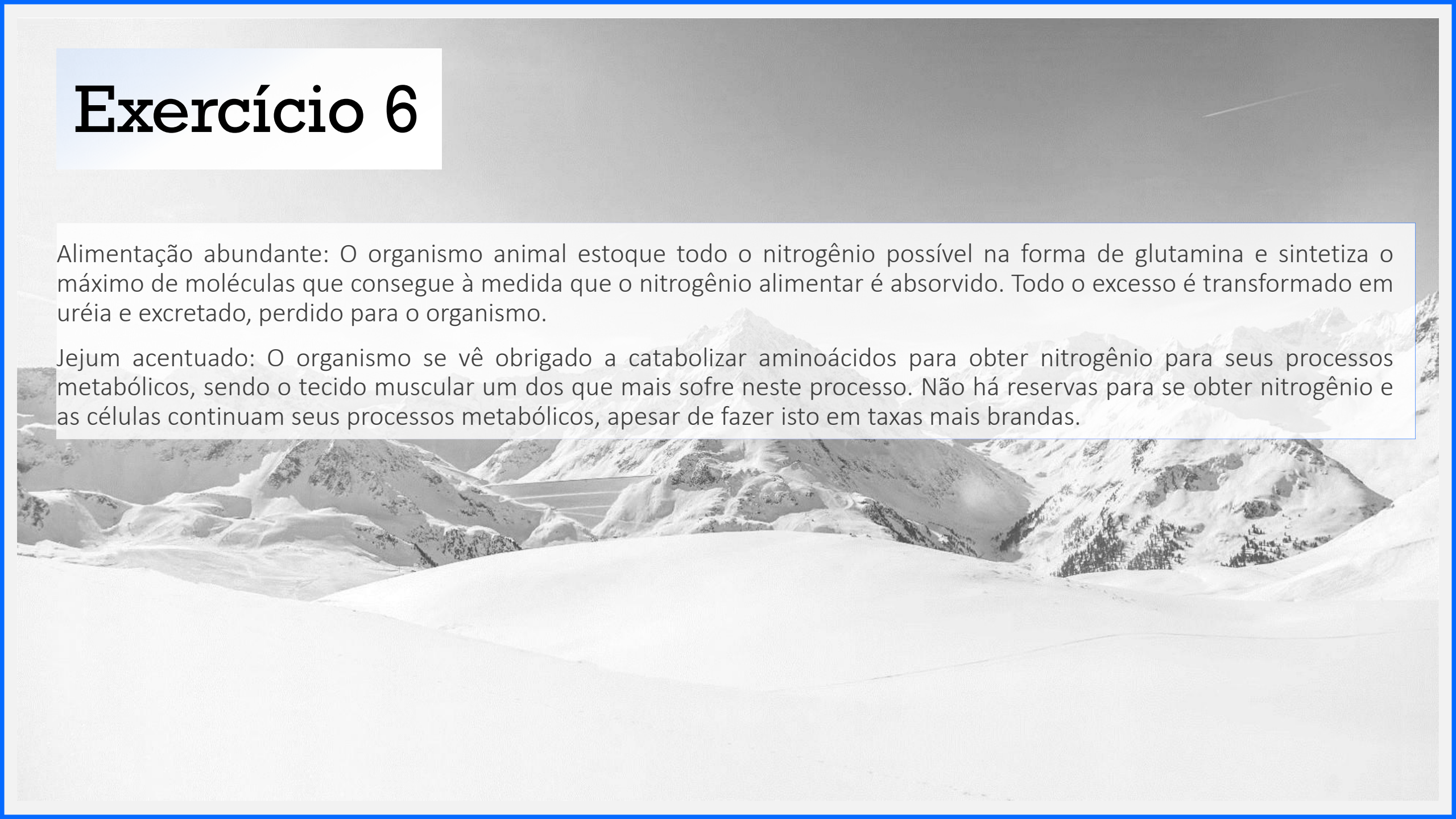




# Exercício 6

Alimentação abundante: O organismo animal estoca todo o nitrogênio possível na forma de glutamina e sintetiza o máximo de moléculas que consegue à medida que o nitrogênio alimentar é absorvido. Todo o excesso é transformado em uréia e excretado, perdido para o organismo.

Jejum acentuado: O organismo se vê obrigado a catabolizar aminoácidos para obter nitrogênio para seus processos metabólicos, sendo o tecido muscular um dos que mais sofre neste processo. Não há reservas para se obter nitrogênio e as células continuam seus processos metabólicos, apesar de fazer isto em taxas mais brandas.





# Curiosidades Farmacológicas

Urea Cycle Disorders (UCDs) são um grupo de distúrbios que envolvem seis enzimas e dois transportadores:

1. Deficiência de Arginase-1
2. Deficiência de Arginosuccinato Liase (ASL)
3. Deficiência de Arginosuccinato Sintetase
4. Citrulinemia Tipo 2 (Defeito no transportador de Citrulina)
5. Deficiência de Carbamoilfosfato Sintetase 1 (CPS1)
6. Deficiência de *N*-Acetilglutamato Sintetase (NAGS)
7. Deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC)
8. Síndrome de Hiperornitinemia-hiperamonemia-homocitrulinúria (Defeito no transportador mitocondrial de Citrulina).

O tratamento é feito por drogas sequestradoras de nitrogênio como Fenilbutirato de Sódio (NaPB), liberado em 96 pelo FDA, ou na forma de Fenilbutirato de Glicerol na Europa. Outras drogas, como Ácido Fenilacético de Sódio (NaPA) e Benzoato de Sódio (SBZ) são também sequestradores de nitrogênio e são disponíveis para uso intravenoso. L-Citrulina e L-Arginina também são drogas i.v. que ajudam o paciente a excretar citrulina ou ácido arginosuccínico dependendo do seu distúrbio específico. Frequentemente, transplante de fígado é recomendado nestes casos para evitar complicações neurológicas.