



Prática de Metabolismo de Carboidratos Com Uso do Sisma:

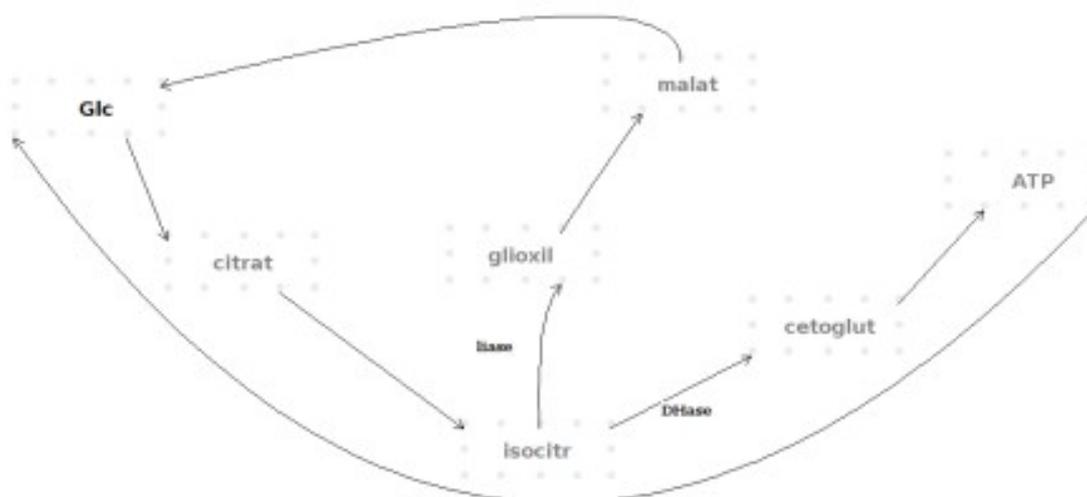
1. Prática 1 - Controle secundário por Km:

a. Conceito.

Algumas rotas metabólicas são reguladas por enzimas que atuam sobre um mesmo substrato em pontos de bifurcação importantes às células. Por esse mecanismo, o substrato é convertido em função dos valores de Km de cada uma. Exemplo disso é a conversão de isocitrato em plantas oleaginosas pela *isocitrato desidrogenase* do ciclo de Krebs e pela *isocitrato liase* do ciclo do Glioxilato).

b. Instrução:

- i. Elabore um trecho do ciclo de Krebs contendo o ciclo do Glioxilato, tal como referido no mapa metabólico, e ilustrado abaixo (e salve o mapa !!). Obs: escolha um canto (esquerdo ou direito), para facilitar a visualização posterior da janela gráfica).



- ii. Mantenha todos os níveis em 50, exceto glicose (100).
- iii. Para reduzir a poluição visual da janela gráfica, selecione para visualização apenas glicose, isocitrato, cetoglutarato e glioxilato (desclique em *Init*).

- iv. Salve o mapa e abra a janela gráfica, permitindo visualizá-la em paralelo ao mapa. Rode o programa.
- v. Agora altere os valores de Km para as seguintes enzimas dos Path, conforme abaixo:
 1. Para glioxilato (liase): 600
 2. Para cetoglutarato (desidrogenase): 8
- vi. Rode o SISMA e observe as variações de teores, e em especial, junto às enzimas que atuam sobre isocitrato.

Fonte: Stueland, C. S., Gorden, K., & LaPorte, D. C. (1988). The isocitrate dehydrogenase phosphorylation cycle. Identification of the primary rate-limiting step. *Journal of Biological Chemistry*, 263(36), 19475-19479.

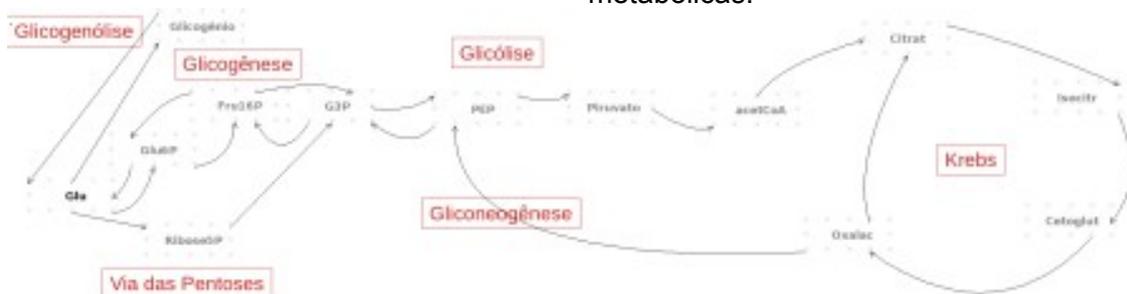
2. Prática 2 - Pequeno mapa metabólico para carboidratos:

a. Conceito.

O metabolismo celular é composto por diversas rotas bioquímicas, enzimas, compostos, além de um conjunto extenso de regulações, tais como observados ao longo desta disciplina. Para ilustrar o grau de complexidade metabólica, a atividade abaixo busca simular o metabolismo de carboidratos com algumas de suas principais rotas metabólicas: glicólise, ciclo de Krebs, gliconeogênese, glicogênese, glicogenólise, e via das Pentoses.

b. Instrução.

- i. Elabore o mapa metabólico abaixo que resume algumas das principais vias metabólicas de carboidratos (13 compostos e 20 reações bioquímicas), atribuindo 50 para todos os compostos, exceto para glicose (100). Nota: os títulos das rotas foram obtidos por inserção de arquivo de imagem do SISMA, mas não são imprescindíveis para essa atividade, embora facilitem a observação da dinâmica das vias metabólicas.



- ii. Abra a janela gráfica e rode o mapa, observando as variações nos teores. Se estiver muito confuso, edite alguns compostos para que não apareçam no Plot (*Init*).
- iii. Nas práticas anteriores com o SISMA você alterou o valor de

Km da equação de Michaelis-Menten de algumas enzimas para evidenciar as conversões químicas. Agora, ao invés de editar as equações, regule o metabolismo de carboidratos em simulação de modo mais simples, apenas alterando o *Speed* dos *Path* pela barra de rolagem de cada.

- iv. Nesse caso, role a barra ao *Speed* máximo para todos os compostos envolvidos na oxidação da glicose (glicogenólise, glicólise, via das Pentoses, e ciclo de Krebs), mantendo os demais sem alteração (glicogênese e gliconeogênese).
- v. Altere também a barra de rolagem para 10% para a glicogênese (síntese lenta de glicogênio).
- vi. Salve e rode o mapa, observando agora como a simulação ficou mais rápida.
- vii. Intoxicações e enfermidades. Para simular condições fisiopatológicas, pode-se alterar alguma barra de *Speed* ao *mínimo*, como segue.
 1. *Intoxicação por arsênico*: deslize a barra de rolagem ao mínimo para o *Path* de alguma desidrogenase do ciclo de Krebs (isocitrato, cetogluturato) e da glicólise (gliceraldeído-3P). Salve o mapa com outro nome, pra não sobrepor ao original ! Rode e observe as alterações.
 2. *Doença de depósito de glicogênio*: repita o procedimento acima, mas agora com a glicogenólise (não esqueça de reverter o *Speed* no ciclo de Krebs). Salve o mapa com outro nome, pra não sobrepor ao original ! Rode e observe as alterações.
 3. *Diabetes mellitus*: com os *Speed* revertidos do exercício anterior, deslize ao mínimo a conversão de glicose a Glu6P. Salve o mapa com outro nome, pra não sobrepor ao original ! Rode e observe as alterações.