



Prática de Metabolismo de Aminoácidos & Nucleotídeos Com Uso do Sisma:

1. Prática 1 - Integração Metabólica & Produção de Ureia

a. Instrução:

- Adicione ao Mapa Metabólico da aula anterior os compostos e caminhos de um resumo do Metabolismo de Aminoácidos e de Nucleotídeos, tal como ilustrado na figura abaixo, selecionando:
 - Os novos *Speed* ao máximo.
 - Os compostos em nível 50.



Figura 1 - Mapa metabólico, contendo 26 compostos (*Object*) e 45 reações (*Path*). A simulação contempla as principais rotas do metabolismo de carboidratos, lipídios, aminoácidos e nucleotídeos.

- Salve o mapa com nome distinto (ex: AAMap), pra não ter de ajustar configurações futuras, e retire a visualização de todos os compostos que não os que foram adicionados agora. Ou seja, do metabolismo de carboidratos, ciclo de Krebs e do metabolismo de lipídios.
- Salve novamente o mapa !!

- iv. Abra o gráfico de progresso, e ajuste-o na tela.
- v. Rode o mapa e observe como o metabolismo de carboidratos, lipídios e agora de aminoácidos, ocorre de forma dinâmica e integrada na simulação do metabolismo basal
- vi. Observe também:
 - 1. a formação crescente da ureia, que ocorre após ~300 s observados no eixo de tempo do gráfico (não o tempo real, já que os *Path* estão acelerados ao máximo).
 - 2. os níveis de glicose no período.

2. Prática 2 - Bloqueio na produção de ureia: a. Instrução:

- i. Simule uma condição na qual a ureia não é produzida:
 - 1. leve ao nível zero o caminho de formação de citrulina a partir de NH_4 .
 - 2. leve ao nível zero os compostos do ciclo da ureia, exceto NH_4 .
- ii. Salve o mapa com outro nome (NoUreia, por ex), abra a janela gráfica, rode-o e observe como fica a produção de ureia após ~ 300s de simulação

3. Prática 3 - Bicicleta de Krebs

a. Instrução.

- i. Retorne o último mapa a seu início ($|<<$)
- ii. Libere a visualização de Cetoglutarato do ciclo de Krebs.
- iii. Abra a janela de progresso e rode o mapa novamente até ~425 s.
- iv. Copie a imagem gráfica e cole-a num editor (Word, por ex).
- v. Agora abra o mapa original sem bloqueio do Ciclo da Ureia (AAmap, por ex), ou retire o bloqueio deste.
- vi. Repita as operações de *iii* a *iv* anteriores.
- vii. Compare os níveis de Cetoglutarato e conclua sobre a bicicleta de Krebs.

4. Prática 3 - Conversões simultâneas

a. Instrução.

- i. Reduza ligeiramente o artificialismo das conversões metabólicas estudadas com o SISMA, permitindo que alguns compostos possam também inicializar simultaneamente as reações. Ex: acetilCoA, Glicerol, Cetoglutarato, Piruvato, Ác. Graxo, Fumarato, Citrulina, e Ribose5P). Para isso:
- ii. Abra a janela do composto e clique em *Init*.

iii. Salve o mapa com outro nome (ex: simul), rode-o por ~425 s, repetindo os itens *iii* a *iv* da Prática 3 de simulação, e compare com o mapa em que apenas a Glicose é permitida reagir inicialmente, observando:

1. Os níveis de compostos nos primeiros segundos da simulação
2. A flutuação de Glicose ao longo do período
3. Algum composto cuja flutuação fora distinta

Obs: Maior realismo pode ser também agregado com valores de K_m e V_m distintos para as reações metabólicas, bem como o teor de cada composto