

PRIMER GRADO DE MEDICINA. EJERCICIOS TEMA 17 DEGRADACIÓN de AMINOÁCIDOS y CICLO de la UREA

1. Si el pK' de la disociación del amonio es 9,3, ¿qué porcentaje estará en forma de NH_3 y en forma NH_4^+ a pH 7,4?
2. Citar dos analogías entre el Ciclo de glucosa-alanina y el Ciclo de Cori.
3. El amonio producido en el músculo se transporta al hígado, preferentemente en forma de Ala, pero podría hacerlo en forma de Gln, como otros tejidos. ¿Por qué crees que se utiliza Ala para esta función?
4. ¿Qué aminoácidos pueden sintetizarse directamente a partir de intermediarios del Ciclo de Krebs por reacciones de transaminación?
5. Dibuje la estructura y dé el nombre del α -cetoácido resultante de la transaminación de Aspartato, Glutamato, Alanina y Fenilalanina. Escriba una reacción catalizada por alguna transaminasa que se mide en suero para detectar daño hepático, indicando nombre de enzimas, moléculas y estructuras.
6. Las manifestaciones clínicas de las deficiencias en el Ciclo de la urea aparecen en el periodo neonatal. Los niños son normales al nacer pero, a las 24 h, empiezan a desarrollar letargia, hipotermia y apnea, acompañados de altos niveles de amonio en sangre. Dados las concentraciones de metabolitos en sangre que se indican abajo, determinar qué enzima del ciclo puede ser deficiente en cada caso:

<u>Niño</u>	<u>Citrulina</u>	<u>Arginina</u>	<u>Amonio</u>
I	Baja	Baja	Alta
II	Alta	Baja	Alta
III	Normal	Alta	Moderadamente alta

7. En respuesta a la acidosis metabólica, se observa que hay más Gln en el riñón y menos en el hígado. ¿Puedes dar una razón bioquímica?
8. Escribir las reacciones y nombrar tres enzimas que permiten incorporar ión amonio/amoniaco en otras moléculas.
9. Una dieta de reducción de peso, muy promocionada hace algunos años, requería la ingestión diaria de "proteína líquida" (sopa de gelatina hidrolizada) agua y un surtido de vitaminas. Debían evitarse cualquier otra comida o bebida. La gente perdía, generalmente, entre 5 y 7 kilos en la primera semana. Los oponentes argumentaban que la pérdida se debía casi exclusivamente a agua, por lo que se recuperaría casi inmediatamente cuando se volviera a la dieta normal. ¿Cuál es la base bioquímica argumento? ¿Cuáles son algunos de los peligros inherentes a esta dieta?

10. Cuando se añade 15NH_4^+ a un homogenado de hígado, se detecta urea marcada con 15N en un solo átomo de N a los pocos minutos. A tiempos más largos, aparecen marcados los dos átomos de N de la urea. Describe las reacciones bioquímicas que explican por qué no aparecen los dos N marcados desde el principio.
11. ¿Qué diferencia la regulación del Ciclo de la urea de regulación de la mayoría de las rutas metabólicas?
12. Los pacientes de cistinuria tienen mutado el gen de un transportador de aminoácidos (SLC3A1) y excretan cantidades anormalmente altas de cistina, así como Orn, Lys y Arg. Estos pacientes suelen sufrir cólicos por “piedras” de cistina. Hay otra enfermedad caracterizada por la aparición de altas concentraciones de Orn, Lys y Arg en orina, pero con niveles normales (muy bajos) de cistina:
 - a) ¿Qué es la cistina y cómo se forma?
 - b) ¿Qué características comparten los 4 aminoácidos citados que los hacen sustrato de un mismo transportador?
 - c) A partir de los datos aportados, ¿crees que hay otros transportadores de algunos de los aminoácidos citados, aparte del SLC3A1?
 - d) ¿Cómo distinguir entre aminoacidurias debidas a defectos en algún transportador y las debidas a defectos en alguna enzima del catabolismo del aminoácido?
13. En qué caso esperarías un mayor efecto en la síntesis de urea: un defecto en fumarasa o un defecto en Ala aminotransferasa?
14. Se incuba un corte de hígado con malato marcado radiactivamente (C^{14}) en el carbono 2 y con aspartato marcado con N^{15} . ¿En qué intermediarios o productos del Ciclo de la urea aparecerá la radiactividad?
15. Un paciente con hiperamonemia tiene un defecto congénito en el Ciclo de la urea. Se le ha remediado en buena medida con la administración de carbamil-glutamato, un análogo estructural del N-acetil-glutamato. Explicar cuál es la reacción enzimática que es defectuosa en este paciente.
16. Algunas personas que sufren hipoglucemias benignas con vértigos y apatía varias horas después de la última comida. Se ha comprobado que esto se puede evitar comiendo pequeñas cantidades de alimentos ricos en proteínas, a intervalos regulares entre comidas. ¿Qué será mejor: proteínas ricas en lisina, alanina o fenilalanina?
17. ¿Por qué no podemos sintetizar Phe a partir de Tyr? La tirosina es un aminoácido no esencial, pero las personas con fenilcetonuria precisan tirosina en la dieta para un crecimiento normal, ¿por qué?

18. Se ingresó a un niño de 2 años en el hospital. Su madre indicó que vomitaba frecuentemente, especialmente después de las comidas. El peso y el desarrollo físico del niño estaban por debajo de lo normal. Su cabello, aunque oscuro, contenía motas blancas. En una muestra de orina se demostró la presencia de fenilpiruvato. El análisis cuantitativo de muestras de orina dio los siguientes resultados:

<u>Sustancia</u>	<u>Conc. Paciente (nM)</u>	<u>Conc. normal (nM)</u>
Fenilalanina	7,0	0,01
Fenilpiruvato	4,8	0
Fenil-lactato	10,3	0

- ¿Qué enzima puede ser deficiente?
- ¿Cuál es el origen del fenilpiruvato y fenil-lactato?
- ¿Por qué el cabello del paciente contiene motas blancas?
- ¿Podrían paliarse los síntomas administrando biopterina en la dieta?