

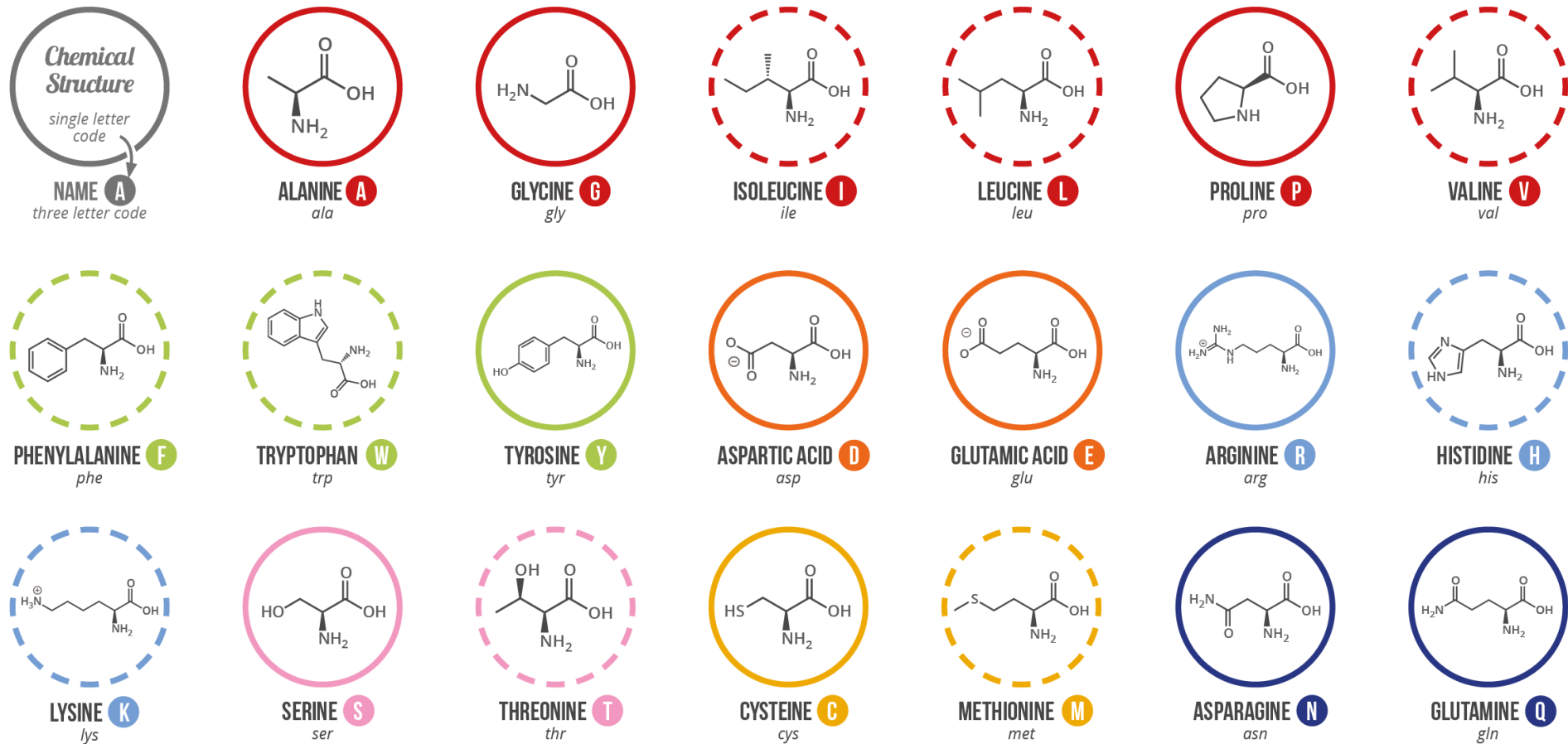


Chart Key: ● ALIPHATIC ● AROMATIC ● ACIDIC ● BASIC ● HYDROXYLIC ● SULFUR-CONTAINING ● AMIDIC

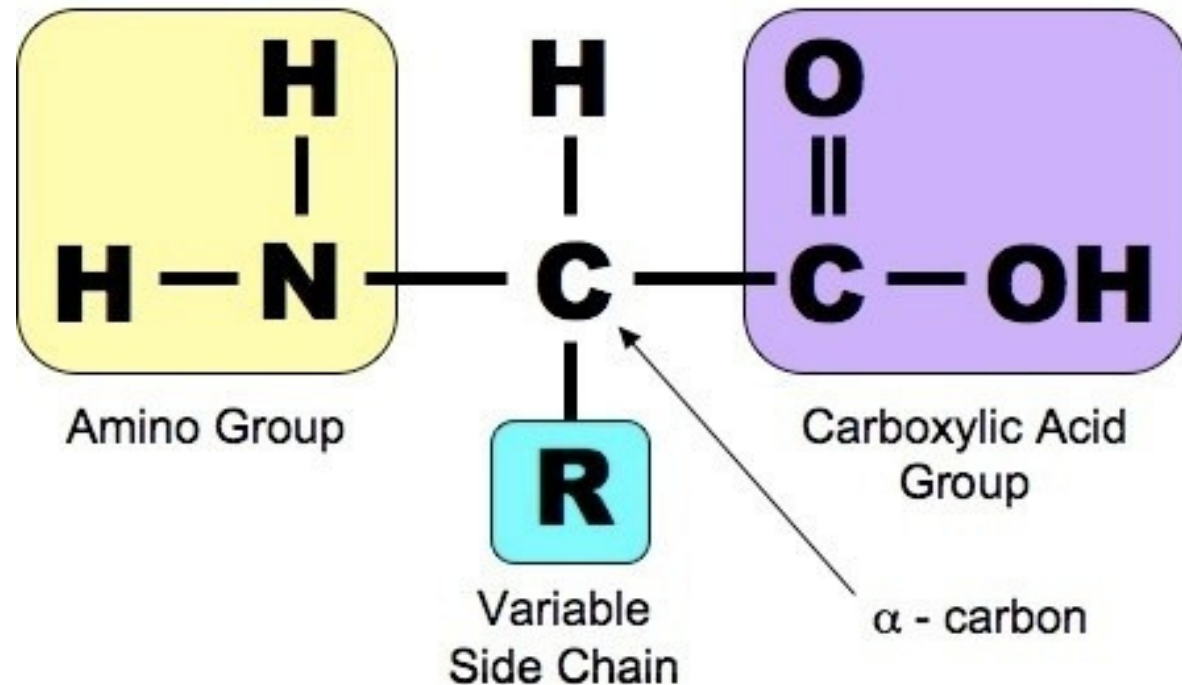
○ NON-ESSENTIAL ○ ESSENTIAL

Estrutura geral dos aminoácidos

Aminoácidos são a unidade básica das proteínas -> heteropolímeros lineares de aminoácidos

20 aminoácidos usados por todos os organismos

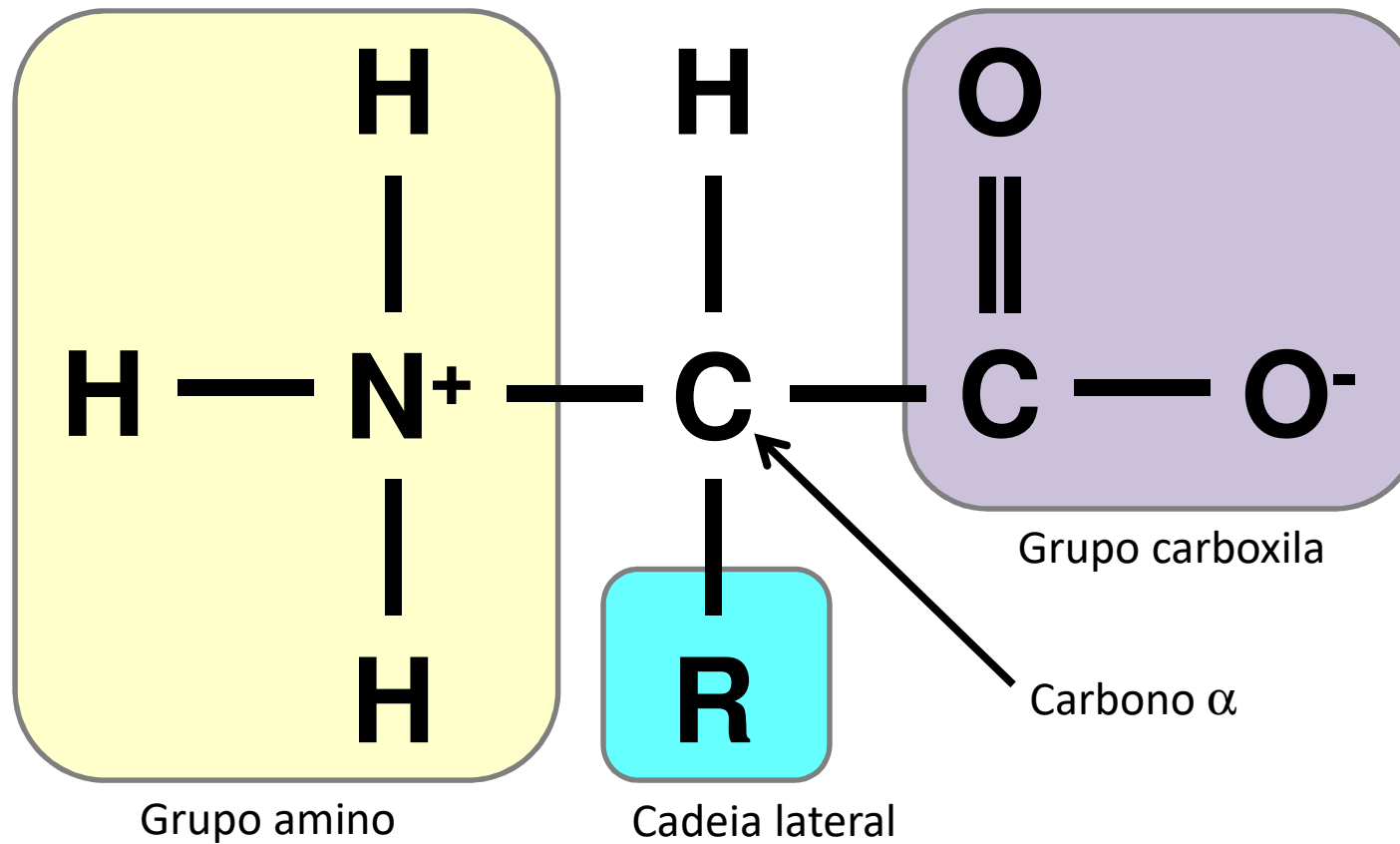
Humanos sintetizam somente 11 aminoácidos -
> Os demais são obtidos pela dieta



A estrutura básica de um aminoácido possui um grupo amina, um grupo carboxila e uma cadeia lateral variável.

A cadeia lateral determina as propriedades dos aminoácidos

A estrutura geral dos aminoácidos (pH 7)



As cadeias laterais dos aas possuem propriedades diferentes

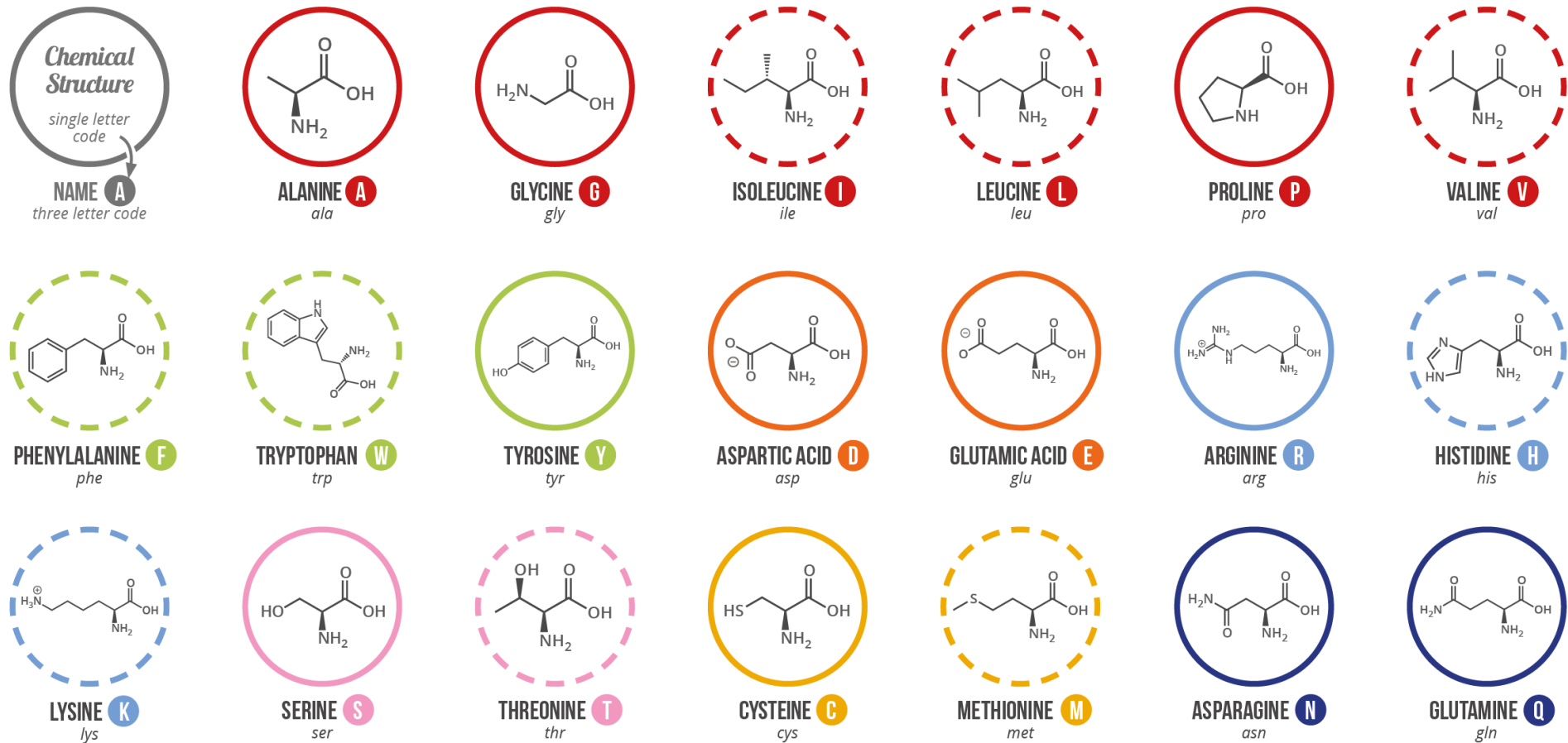


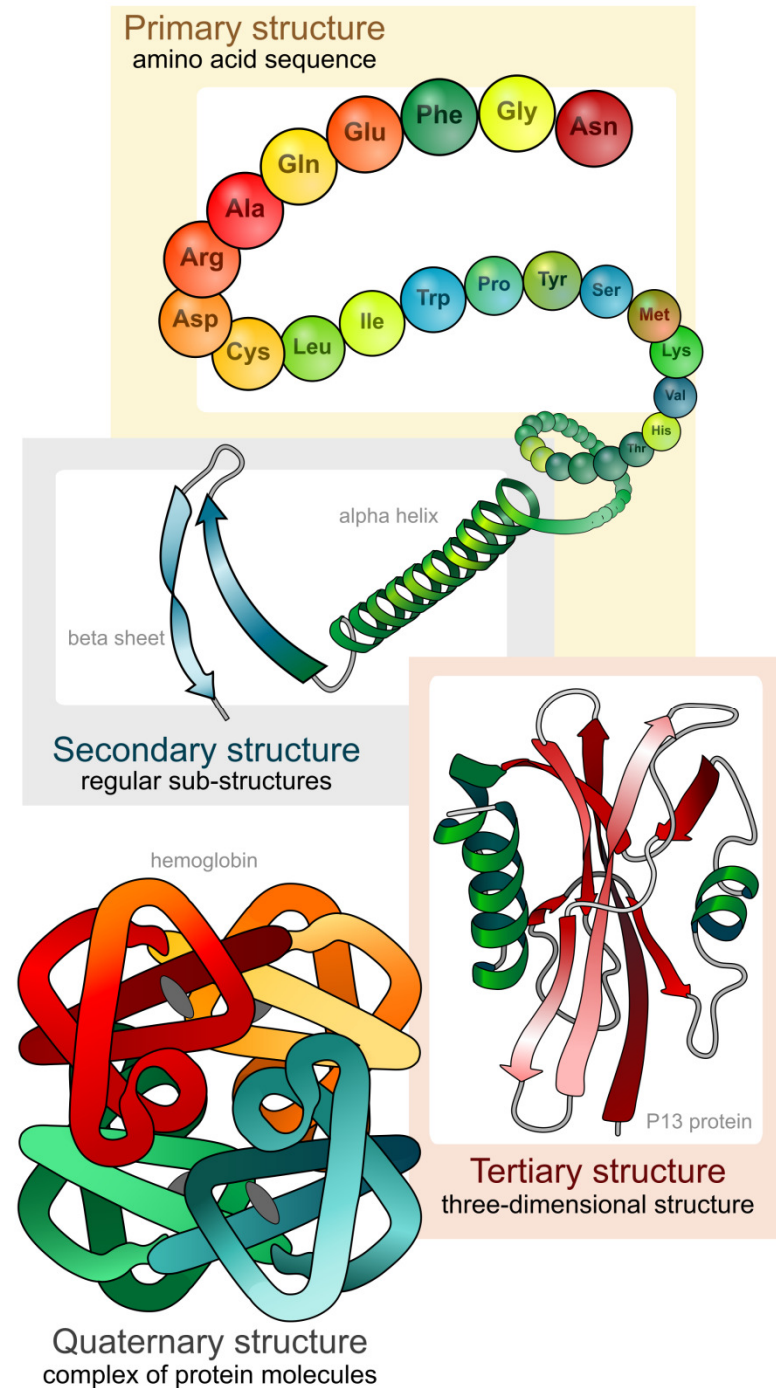
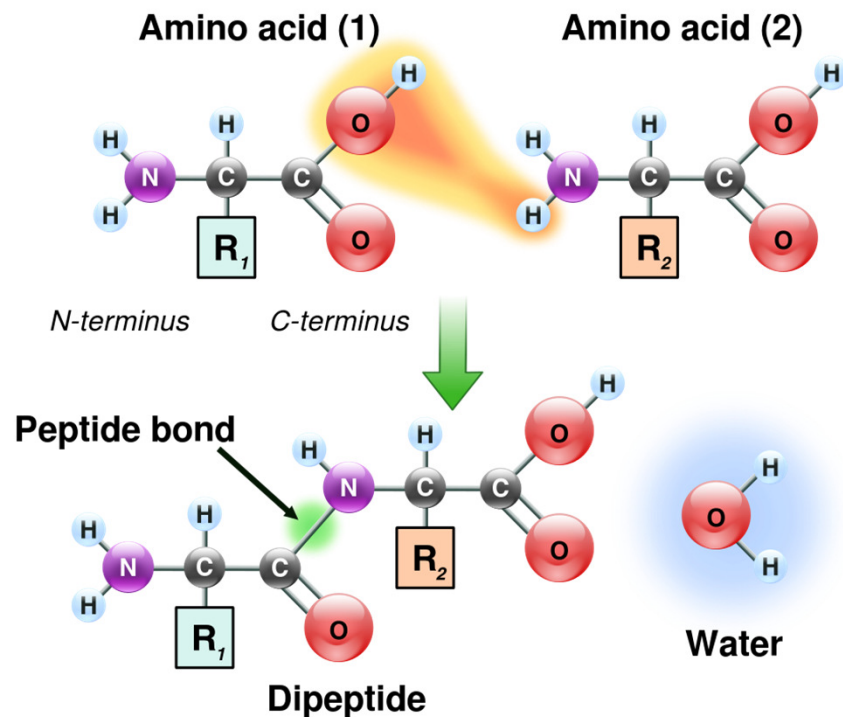
Chart Key: ● ALIPHATIC ● AROMATIC ● ACIDIC ● BASIC ● HYDROXYLIC ● SULFUR-CONTAINING ● AMIDIC

○ NON-ESSENTIAL ○ ESSENTIAL

Amino ácidos formam ligações peptídicas

Proteínas são heteropolímeros lineares de aminoácidos

Possuem funções catalíticas, estruturais, podem ser transportadores, etc.



Proteínas são degradadas pelos proteassomos

Proteínas são marcadas para degradação com uma proteína pequena chamada **ubiquitina**

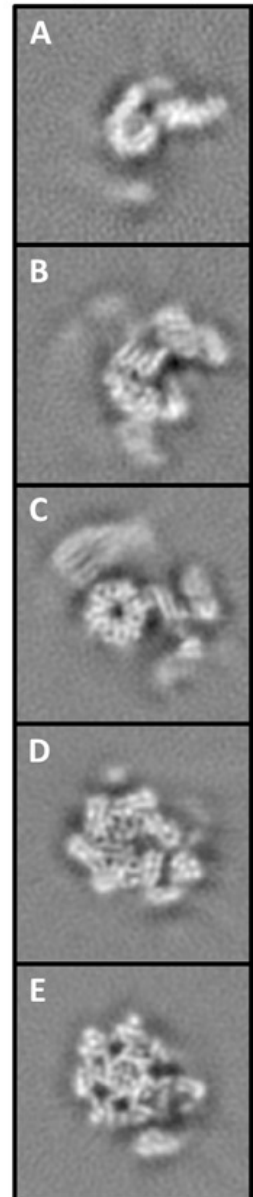
Proteínas poliubiquitinadas são reconhecidas por complexos **proteassomos**

Os amino ácidos resultantes da **proteólise** são utilizados, em sua maioria, para se fazer novas proteínas

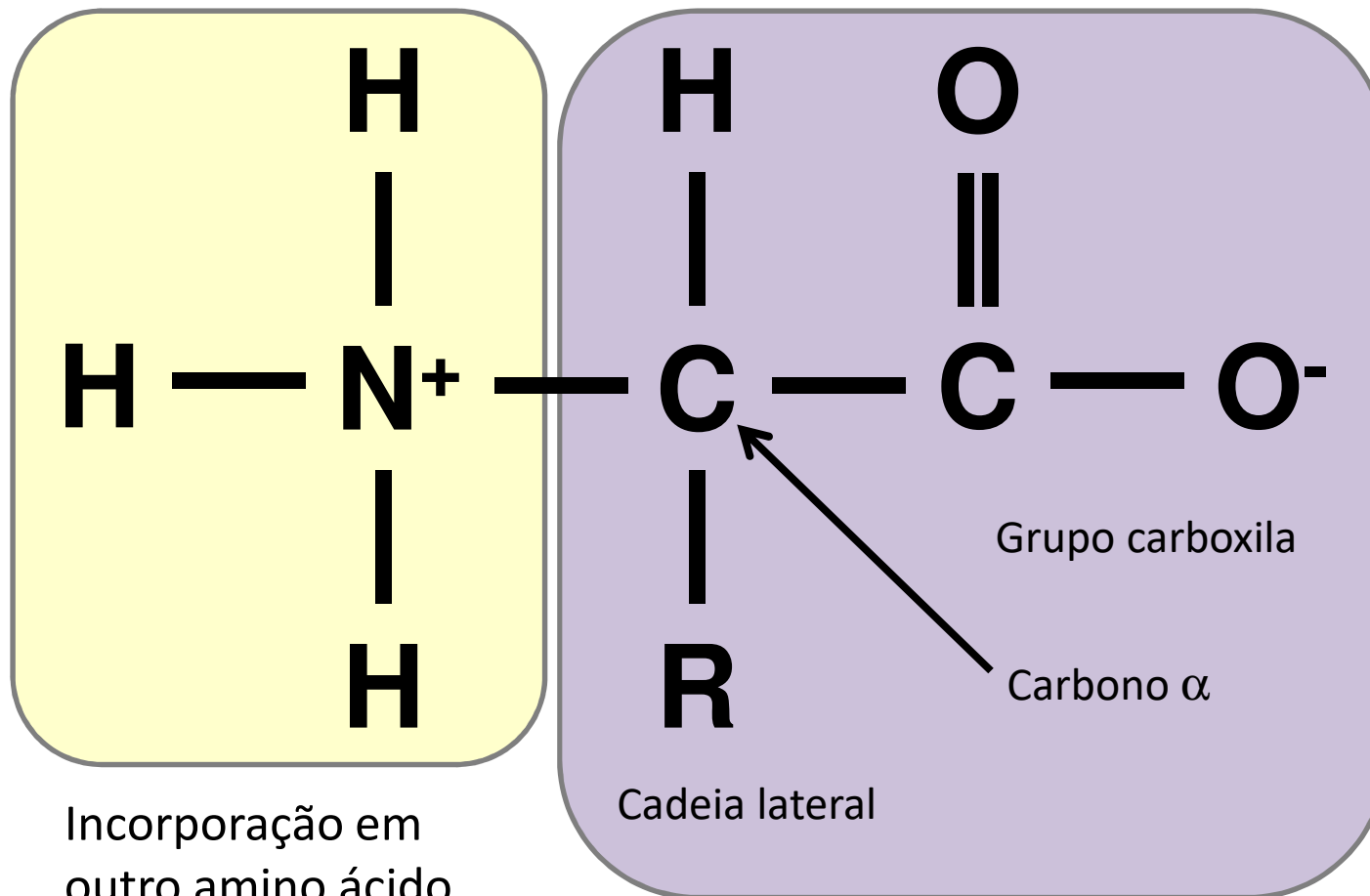
Nosso organismo não acumula amino ácidos, o excesso é **degradado** e utilizado como fonte de energia



Upper Cap



A degradação dos amino ácidos ocorre por duas vias distintas



Incorporação em
outro amino ácido
ou excreção na
forma de **uréia**

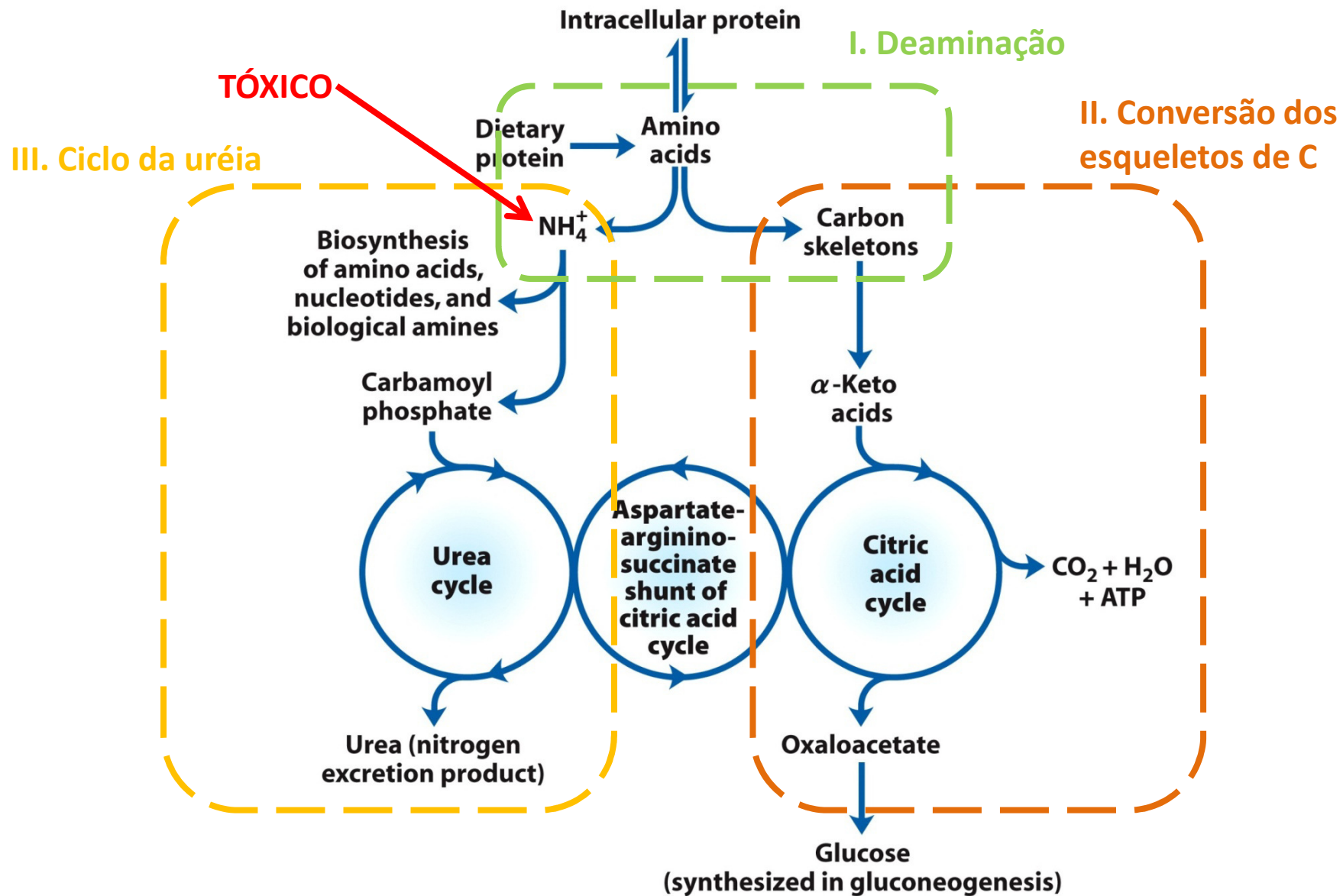
Conversão em:
piruvato
acetil-CoA
Intermediários do Ciclo de Krebs

Uma visão geral da degradação de amino ácidos

A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins.

1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia é tóxica para os humanos
4. No fígado, a amônia é liberada do esqueleto de carbono e rapidamente transformada em uréia ou outro composto nitrogenado via Ciclo da Uréia
5. A uréia é liberada na corrente sanguínea até ser excretada nos rins

Existem três etapas na degradação de aminoácidos



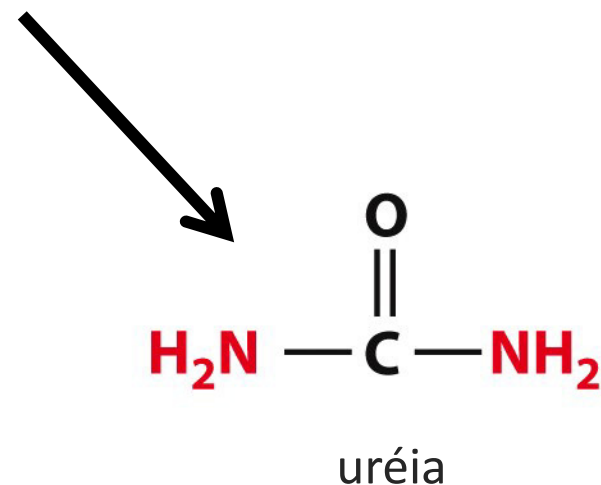
Vitalismo e a uréia

1727 – uréia foi isolada a partir da urina pelo holandês Herman Boerhaave

1828 – uréia foi sintetizada a partir de isocianato e cloreto de amônio pelo alemão Friedrich Wöhler



Friedrich Wöhler



1º composto orgânico a ser sintetizado!
Nasce a química orgânica
Morre o vitalismo

Uma visão geral da degradação de amino ácidos

A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins

1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia é tóxica para os humanos
4. No fígado, a amônia é liberada do esqueleto de carbono e rapidamente transformada em uréia ou outro composto nitrogenado via Ciclo da Uréia
5. A uréia é liberada na corrente sanguínea até ser excretada nos rins

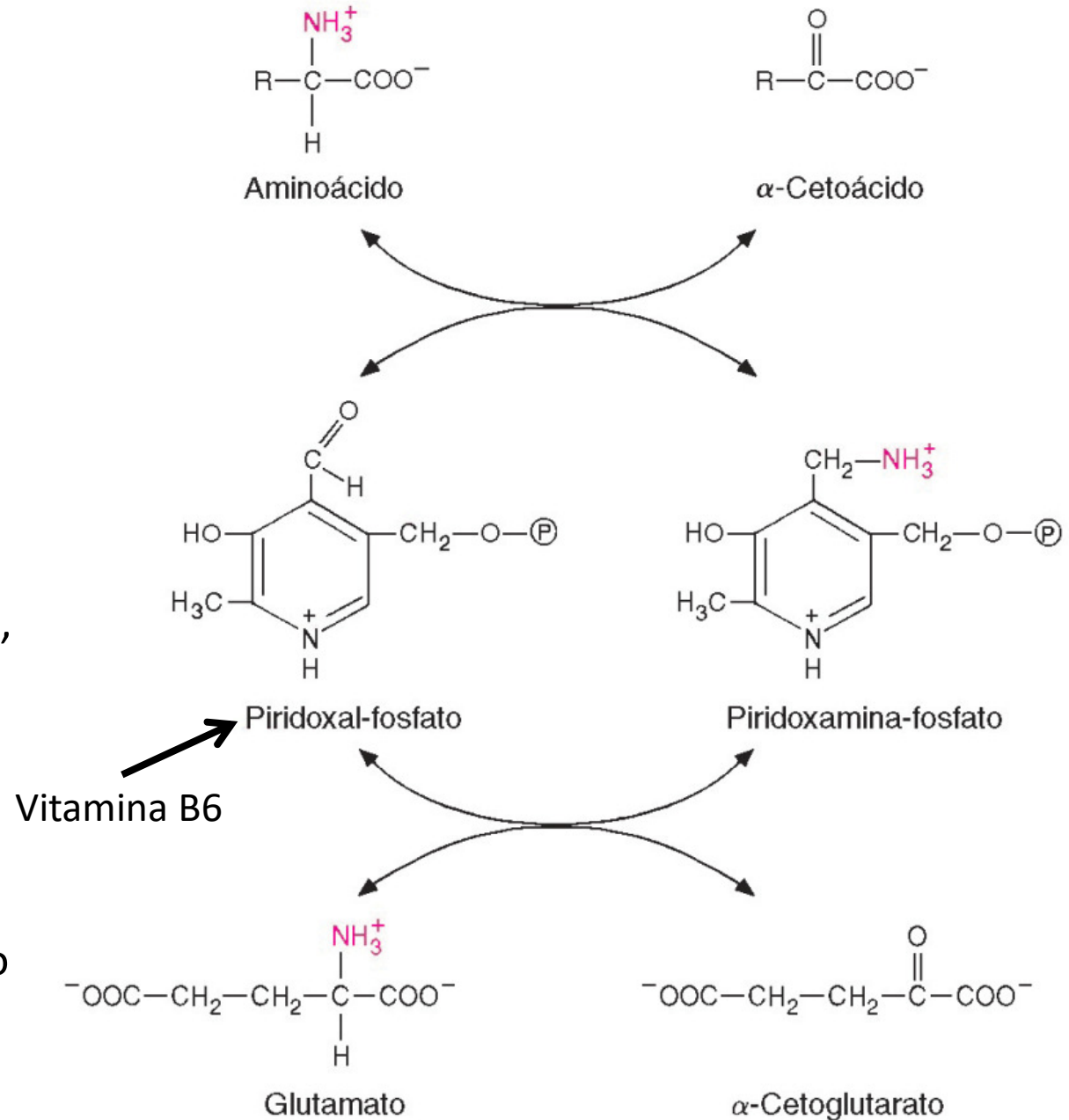
1. Deaminação

O primeiro passo da degradação de grande parte dos amino ácidos é uma reação de transaminação

Os grupos amino são armazenados na forma de **glutamato**

Esta é uma reação reversível, e pode servir para a **síntese de aminoácidos** a partir do glutamato

Esta reação não reduz a quantidade de grupos amino presentes no corpo



2. Conversão dos esqueletos de C

Os amino ácidos podem ser **glicogênicos** ou **cetogênicos**

Os amino ácidos glicogênicos podem ser convertidos em glicose via gliconeogênese

Os aminoácidos cetogênicos podem ser convertidos em corpos cetônicos ou lipídeos

Alguns amino ácidos podem ser tanto glicogênicos quanto cetogênicos

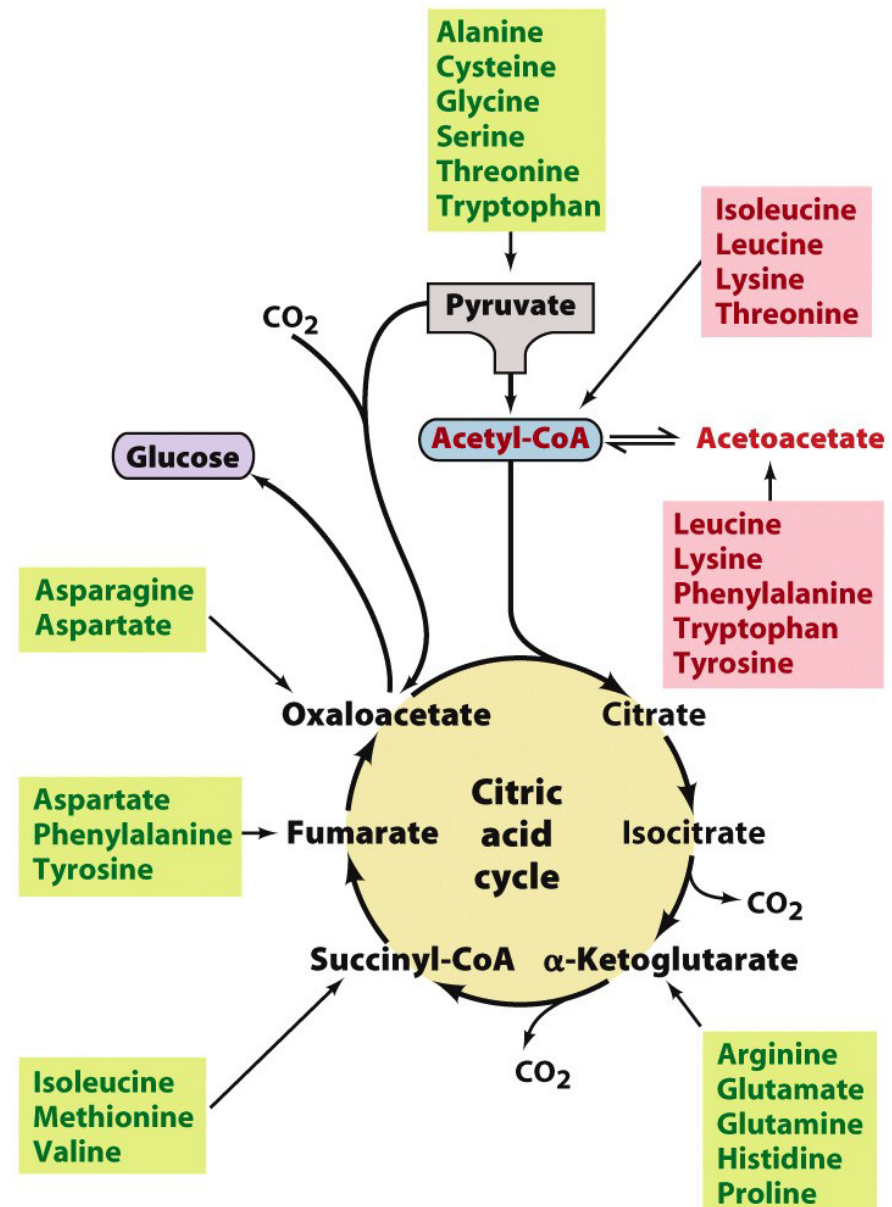


Figure 26-11

© John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Uma visão geral da degradação de amino ácidos

A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins

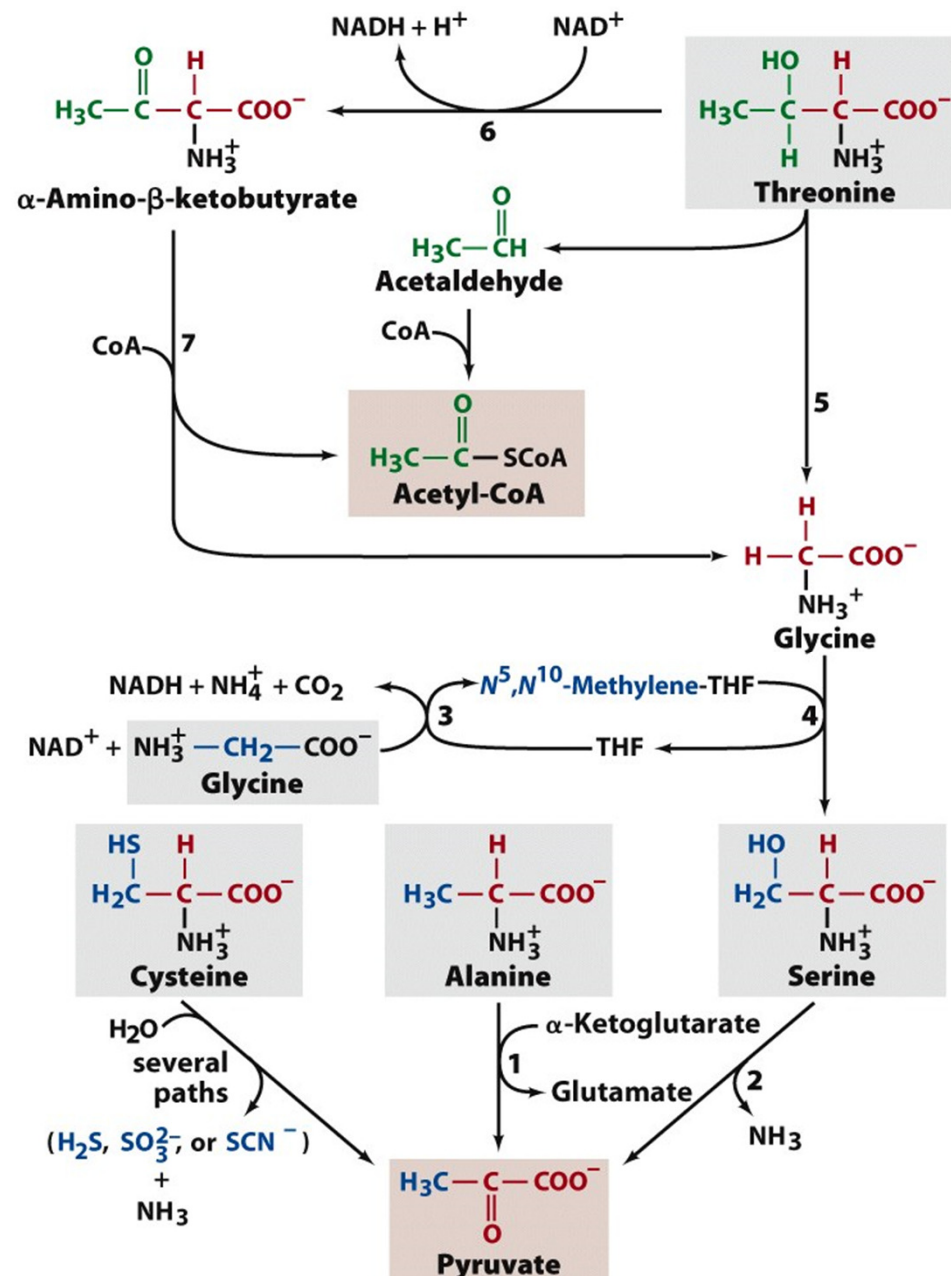
1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia é tóxica para os humanos
4. No fígado, a amônia é liberada do esqueleto de carbono e rapidamente transformada em uréia ou outro composto nitrogenado via Ciclo da Uréia
5. A uréia é liberada na corrente sanguínea até ser excretada nos rins

2. Conversão dos esqueletos de C: vias de conexão

Alanina, cisteína, serina e treonina são convertidos em piruvato

Um dos produtos da degradação do triptofano é a alanina

Alguns aminoácidos produzem NH_3^{3+} ao se degradar



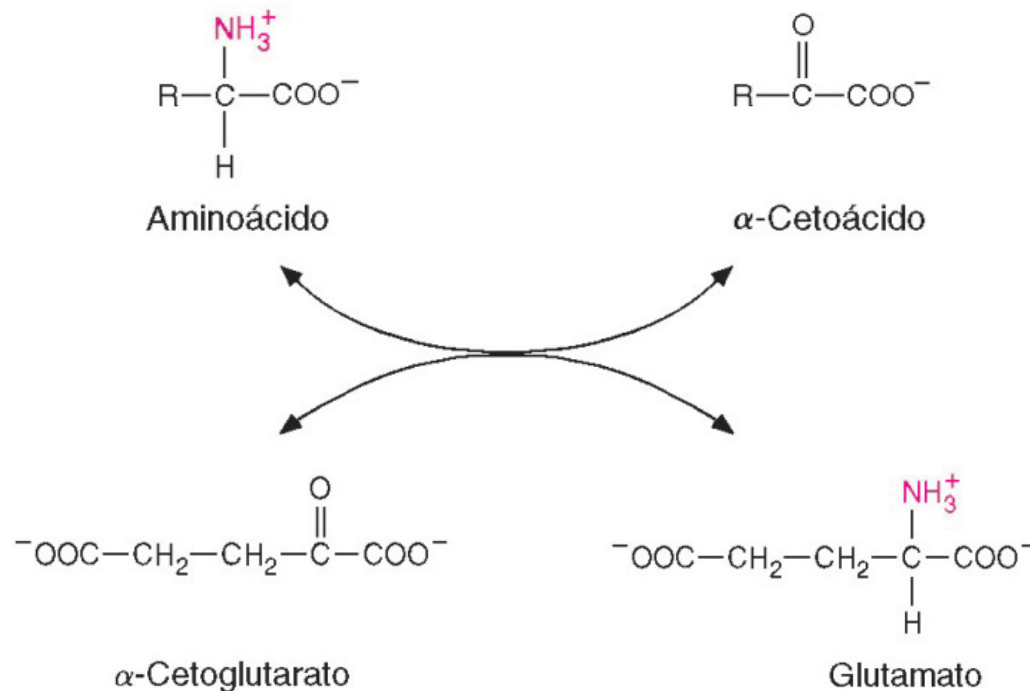
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins

1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia é tóxica para os humanos
4. No fígado, a amônia é liberada do esqueleto de carbono e rapidamente transformada em uréia ou outro composto nitrogenado via Ciclo da Uréia
5. A uréia é liberada na corrente sanguínea até ser excretada nos rins

3. Transporte de N para o fígado: Por que a amônia é tóxica?

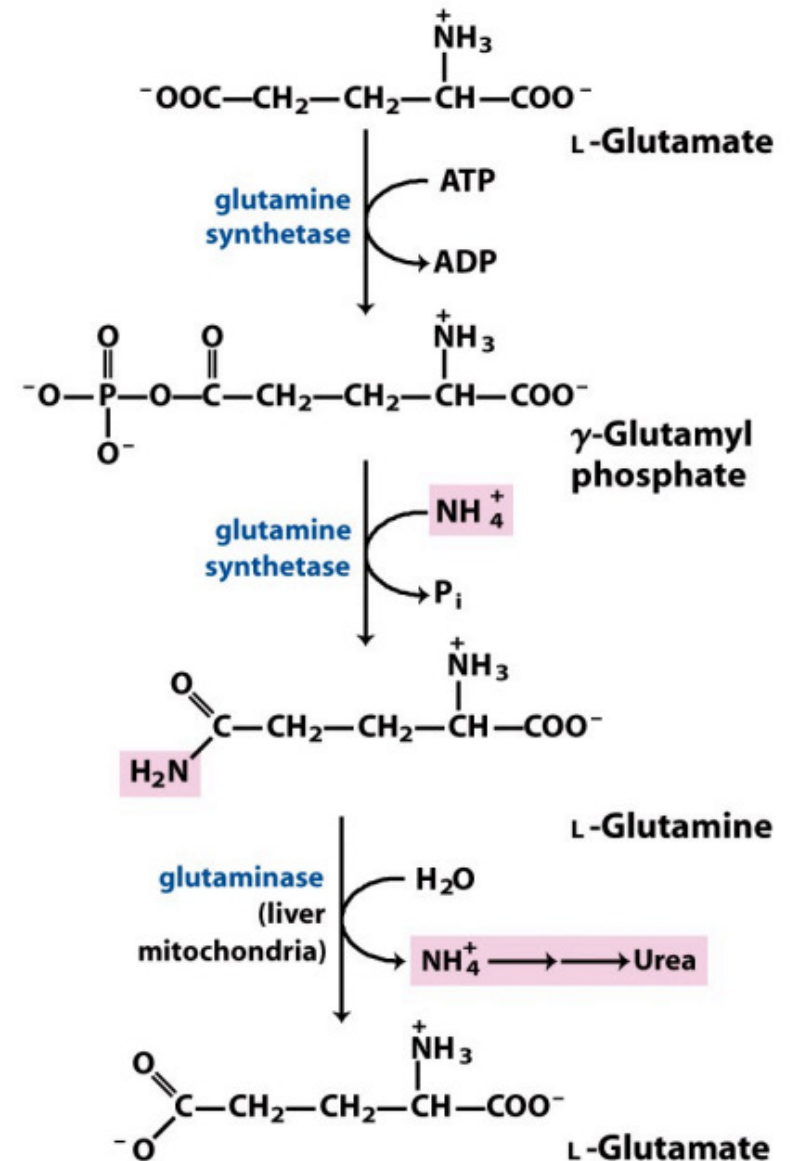
- acredita-se que excesso de amônia deplete o α -cetoglutarato das células, parando o ciclo de Krebs
- o tecido nervoso é especialmente dependente da glicólise e ciclo de Krebs
- Depleção de glutamato pode levar a um desbalanço de neurotransmissores (glutamato e GABA)



3. Transporte de N para o fígado

Como a **amônia é tóxica**, ela é transportada pela corrente sanguínea na forma de glutamina

Quando a glutamina chega ao fígado, ela é convertida novamente em glutamato



3. Transporte de N para o fígado: ciclo de Cahill

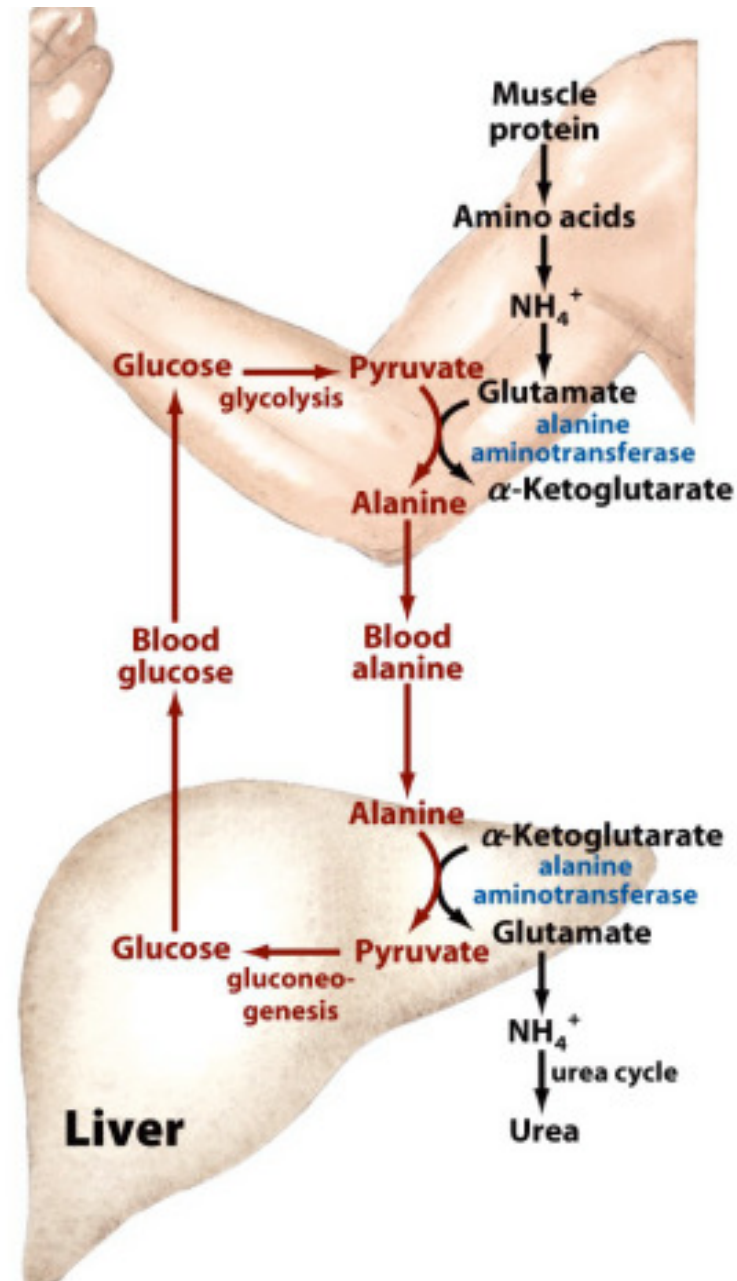
Envolve o transporte de alanina e glicose entre o fígado e o músculo

Similar ao ciclo de Cori (lactato-glicose)

Após a deaminação, o glutamato é transformado em alanina via alanina transaminase

A alanina é exportada para a corrente sanguínea

O fígado absorve a alanina e usa os esqueletos de carbono para fazer glicose, que será liberada na corrente sanguínea



Uma visão geral da degradação de amino ácidos

A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins

1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia é tóxica para os humanos
4. No fígado, a amônia é liberada do esqueleto de carbono e rapidamente transformada em uréia ou outro composto nitrogenado via Ciclo da Uréia
5. A uréia é liberada na corrente sanguínea até ser excretada nos rins

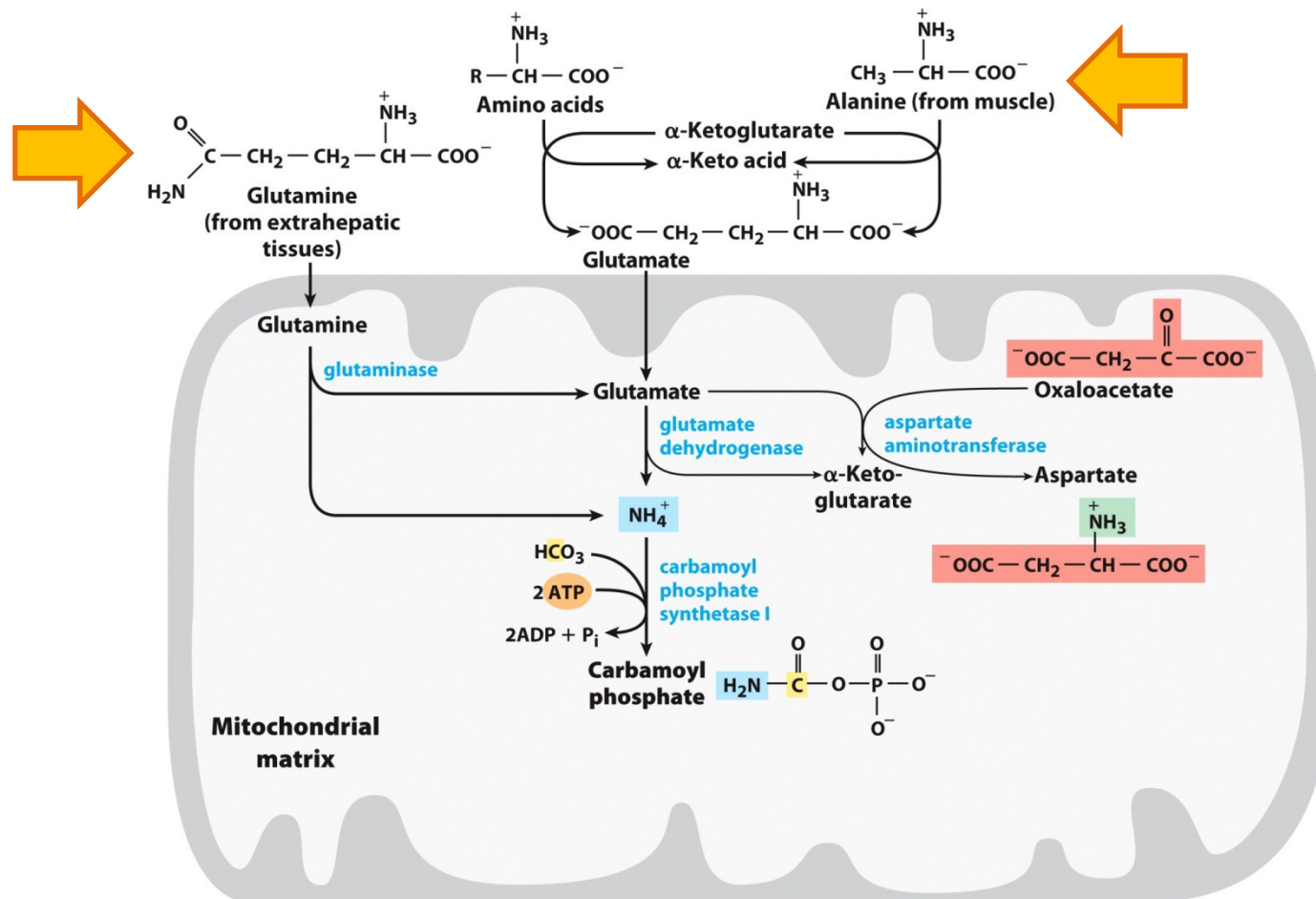
4. Ciclo da Uréia – íon amônio chega ao fígado

Ocorre somente no fígado

A glutamina libera o íon amônio e glutamato na mitocôndria

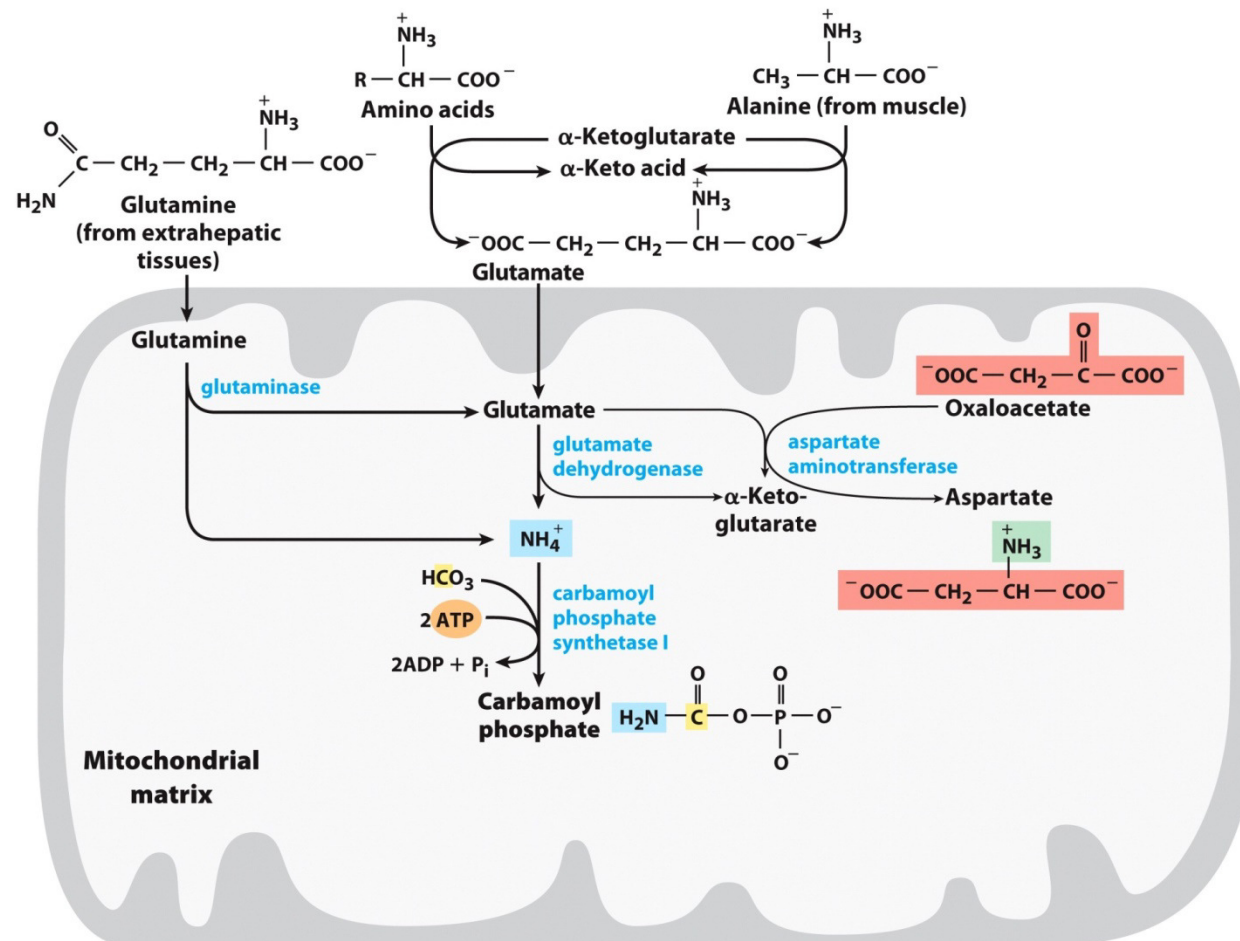
O N da alanina é usado para fazer glutamato

O glutamato libera o íon amônio na mitocôndria



4. Ciclo da Uréia – é formado o carbamail fosfato

A carbamoil-fosfato sintetase (CPS) condensa NH_3 e HCO_3^- para formar **carbamail fosfato** em um processo que requer 2 ATP

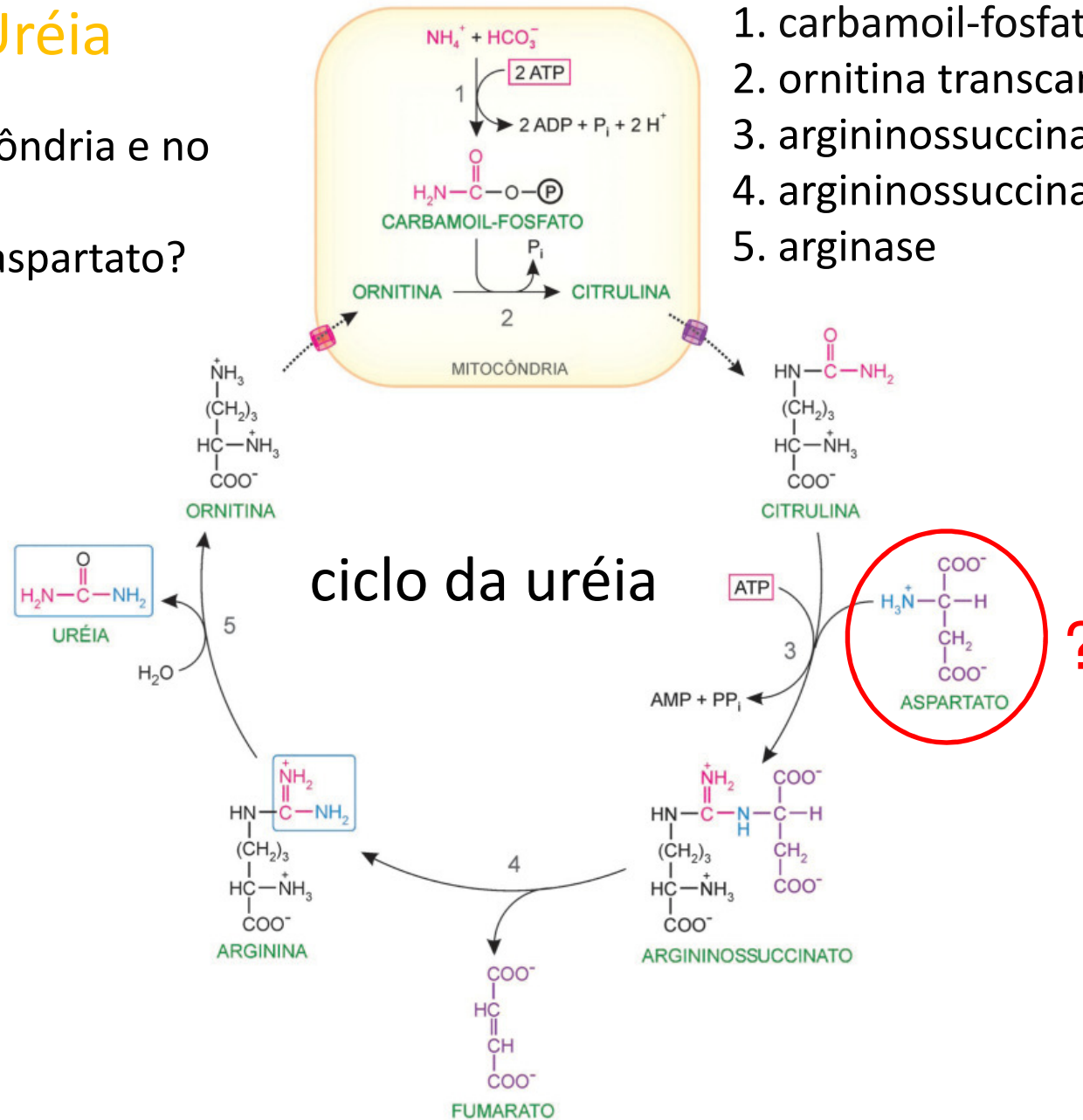


4. Ciclo da Uréia

Ocorre na mitocôndria e no citosol

De onde vem o aspartato?

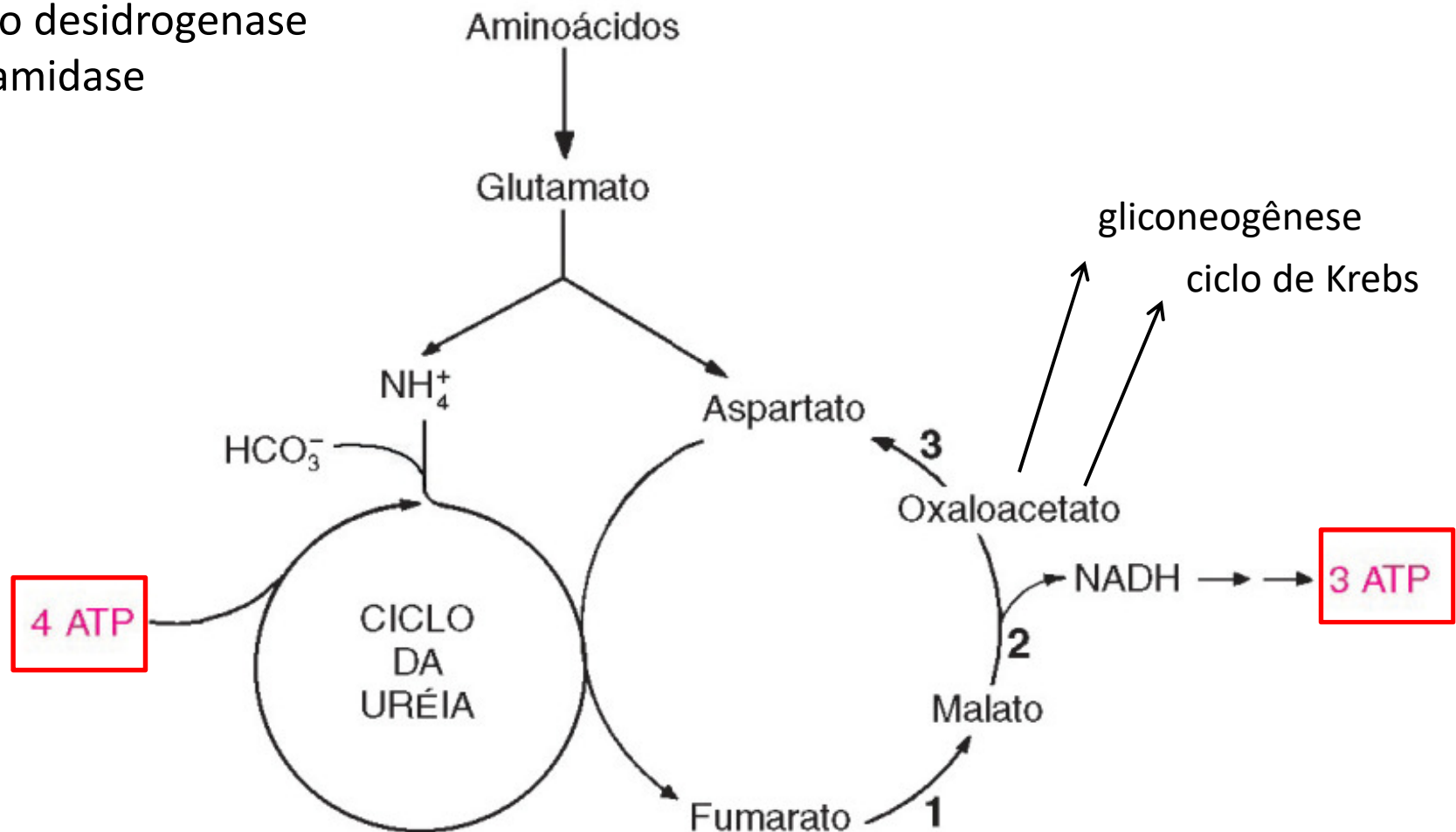
1. carbamoil-fosfato sintetase
2. ornitina transcarbamoilase
3. argininossuccinato sintetase
4. argininossuccinato liase
5. arginase



4. Ciclo da Uréia – regeneração do aspartato

A regeneração do aspartato ocorre no citoplasma mas o fumarato pode ser transportado para o ciclo de Krebs

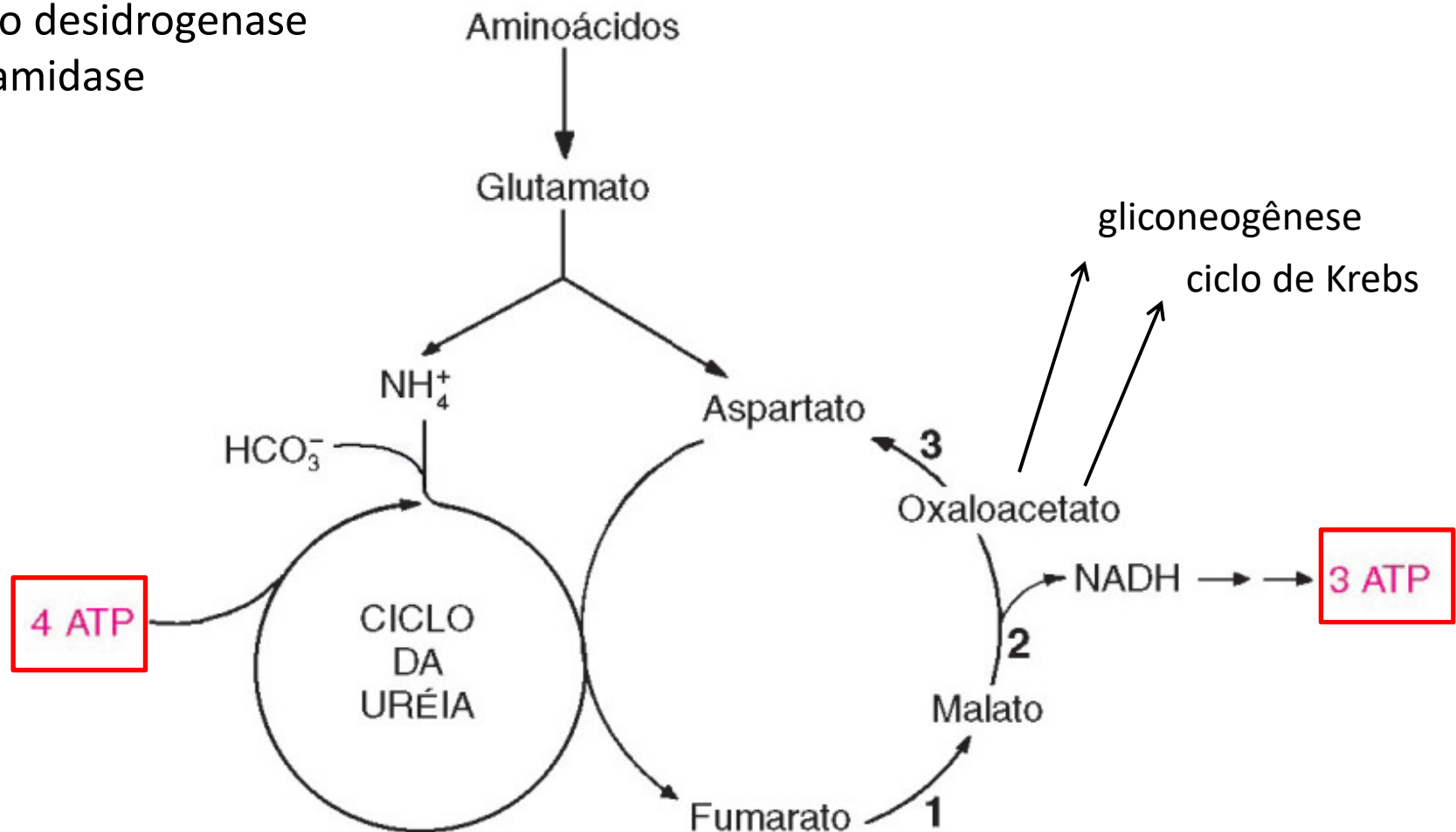
1. fumarase
2. malato desidrogenase
3. transamidase



4. Ciclo da uréia: regeneração do aspartato

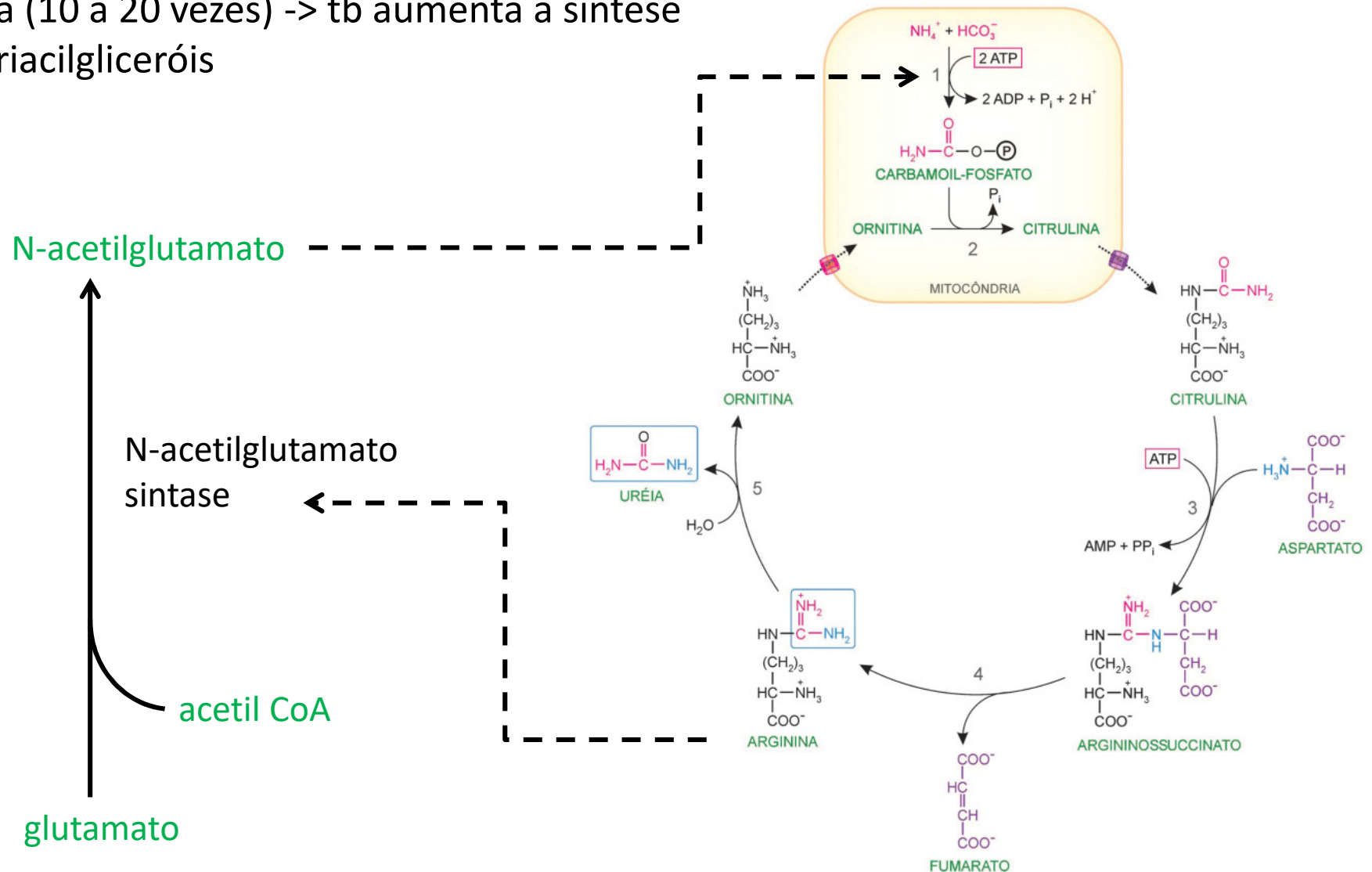
A regeneração do aspartato ocorre no citoplasma mas o fumarato pode ser transportado para o ciclo de Krebs

1. fumarase
2. malato desidrogenase
3. transamidase



4. Ciclo da uréia: regulação

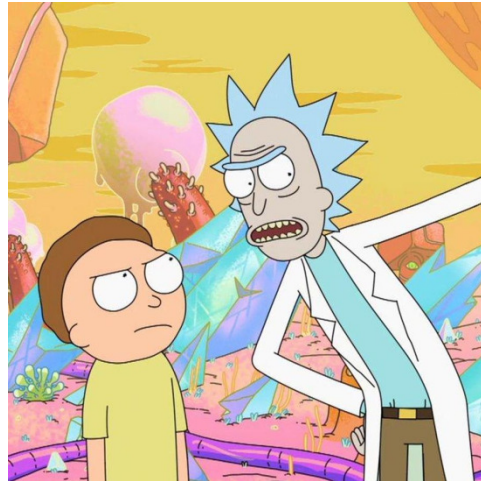
- ingestão de altas quantidades de proteína induzem a expressão de proteínas do ciclo da uréia (10 a 20 vezes) -> tb aumenta a síntese de triacilgliceróis



4. Ciclo da uréia: outras formas de excreção



**Animais aquáticos
em geral**



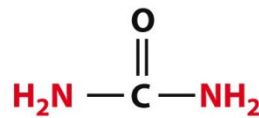
**Mamíferos, anfíbios,
tubarões**



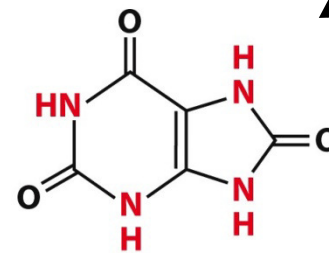
**Répteis (incluindo
aves), insetos**



Ammonia



Urea



Uric acid

Energia

Água

Uma visão geral da degradação de amino ácidos

A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins

1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia é tóxica para os humanos
4. No fígado, a amônia é liberada do esqueleto de carbono e rapidamente transformada em uréia ou outro composto nitrogenado via Ciclo da Uréia
5. A uréia é liberada na corrente sanguínea até ser excretada nos rins

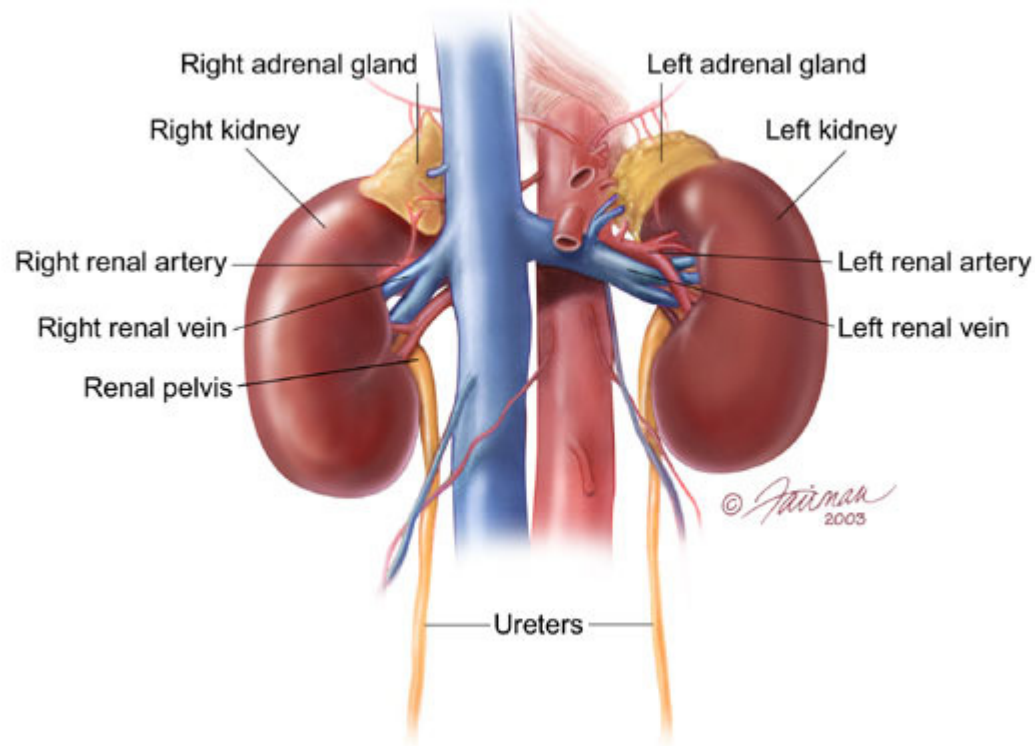
5. Excreção da uréia

Uréia é transportada do fígado para os rins pela circulação e excretada na urina

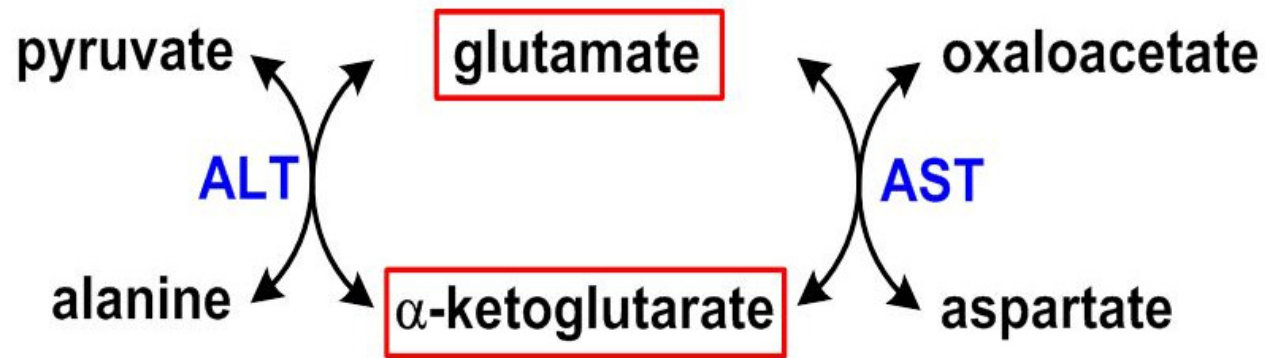
Um adulto humano excreta cerca de 30 g de uréia por dia

Além de uréia (86%), a urina contém NH_4^+ (3%), creatinina (5%) e ácido úrico (2%)

NH_4^+ equivale à excreção de H^+ , ajudando na manutenção do pH do corpo



1. Ingestão de alimentos e digestão
2. Endocitose e digestão celular



Ammonia toxicity

Ammonia encephalopathy

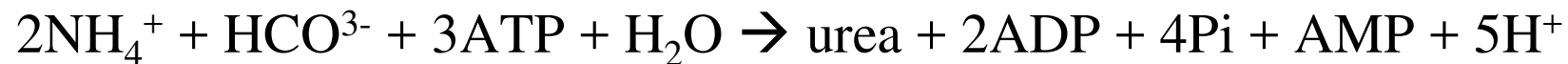
- Increased concentration of ammonia in the blood and other biological fluids → ammonia diffuses into cells, across blood/brain barrier → increased synthesis of glutamate from α -ketoglutarate, increased synthesis of glutamine
 - α -ketoglutarate is depleted from CNS → inhibition of TCA cycle and production of ATP
- Neurotransmitters – glutamate (excitatory neurotr.) and GABA (inhibitory neurotr.), may contribute to the CNS effects – bizarre behaviour

The Cost of Urea Synthesis

2 ATPs are used in carbamoyl-phosphate synthesis.

1 ATP is used in arginosuccinate synthesis.

The overall equation for the urea cycle is:



However, fumarate was produced which feeds into the citric acid cycle and is converted to oxaloacetate, producing a molecule of NADH (2.5 ATP)

Table 26-2 **Essential and Nonessential Amino Acids in Humans**

Essential	Nonessential
Arginine ^a	Alanine
Histidine	Asparagine
Isoleucine	Aspartate
Leucine	Cysteine
Lysine	Glutamate
Methionine	Glutamine
Phenylalanine	Glycine
Threonine	Proline
Tryptophan	Serine
Valine	Tyrosine

^aAlthough mammals synthesize arginine, they cleave most of it to form urea (Sections 26-2D and 26-2E).