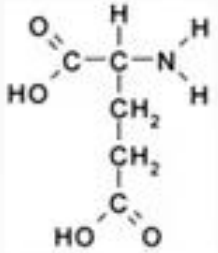
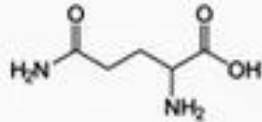


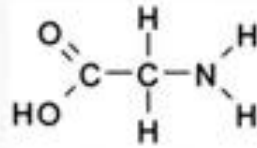
# Aminoácidos



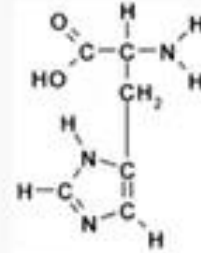
Ácido glutâmico (Glu / E)



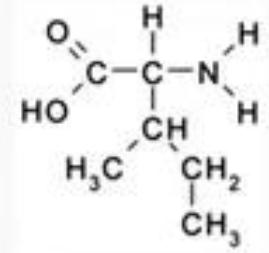
Glutamina (Gln / Q)



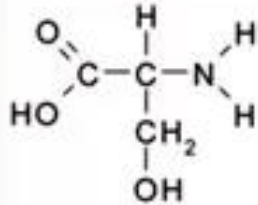
Glicina (Gly / G)



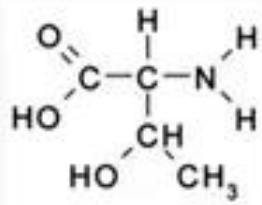
Histidina (His / H)



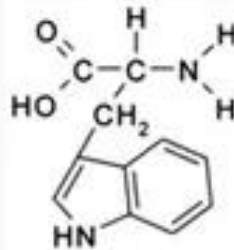
Isoleucina (Ile / I)



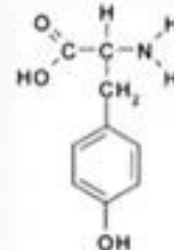
Serina (Ser / S)



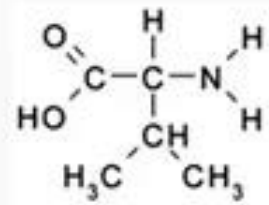
Treonina (Thr / T)



Triptofano (Trp / W)



Tirosina (Tyr / Y)



Valina (Val / V)

# Degradação de Proteínas a aminoácidos

- ✓ Degradação de aminoácidos em excesso na alimentação
- ✓ Degradação espontânea de proteínas (meia vida)
- ✓ Neoglicogênese: proteína muscular é degradada
  - transporte para o fígado, retirada do grupo amino
  - cadeia carbônica glicogênica ou cetogênica
- ✓ Síntese de aminoácidos, bases nitrogenadas, hormônios

# Degradação de Proteínas a aminoácidos

## **JEJUM: baixa glicemia = altos níveis de glucagon**

- Ativação da degradação do glicogênio
- Ativação da lipase, formação de corpos cetônicos
- Ativação da gliconeogênese: cadeias carbônicas?

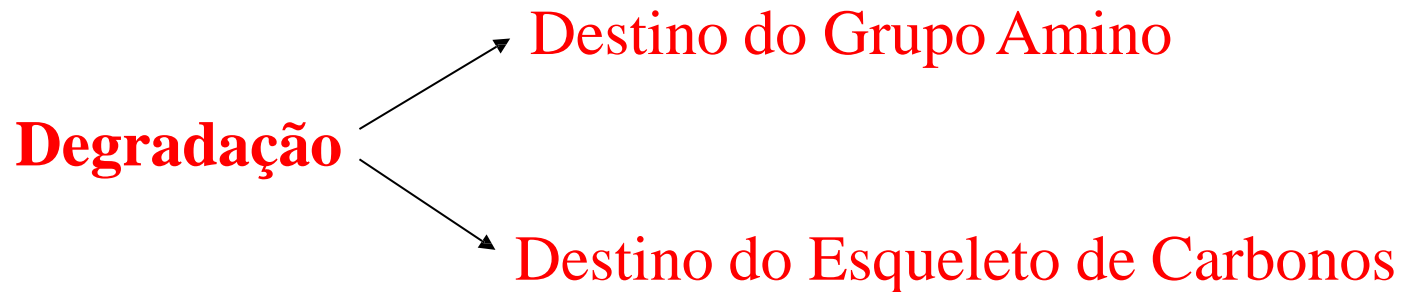
## **Proteínas são degradadas no músculo no jejum**

- ✓ ligação de ubiquitina a proteínas: PROTEASSOMO E PROTEÓLISE
- ✓ Transporte de aa do músculo para o fígado
  - alanina (1N)
  - glutamina (2N)

# Metabolismo de Aminoácidos

**Síntese** → Aminoácidos não-essenciais

Aminoácidos essenciais



# Síntese de Aminoácidos

- O organismo humano só sintetiza 11 dos 20 aa
- O processo de síntese proteica requer a presença dos 20 aa

## **-9 aa essenciais**

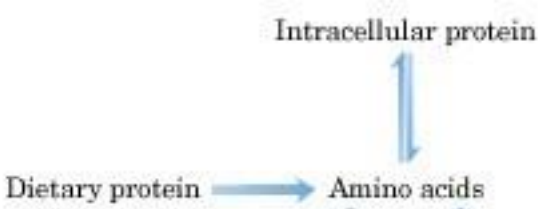
Fenilalanina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Treonina, Triptofano, Valina

## **-11 aa não essenciais**

O grupo amino é derivado de glutamato e glutamina

O esqueleto de carbonos é derivado de  $\alpha$ -cetoglutarato, oxaloacetato, piruvato, 3-fosfoglicerato.

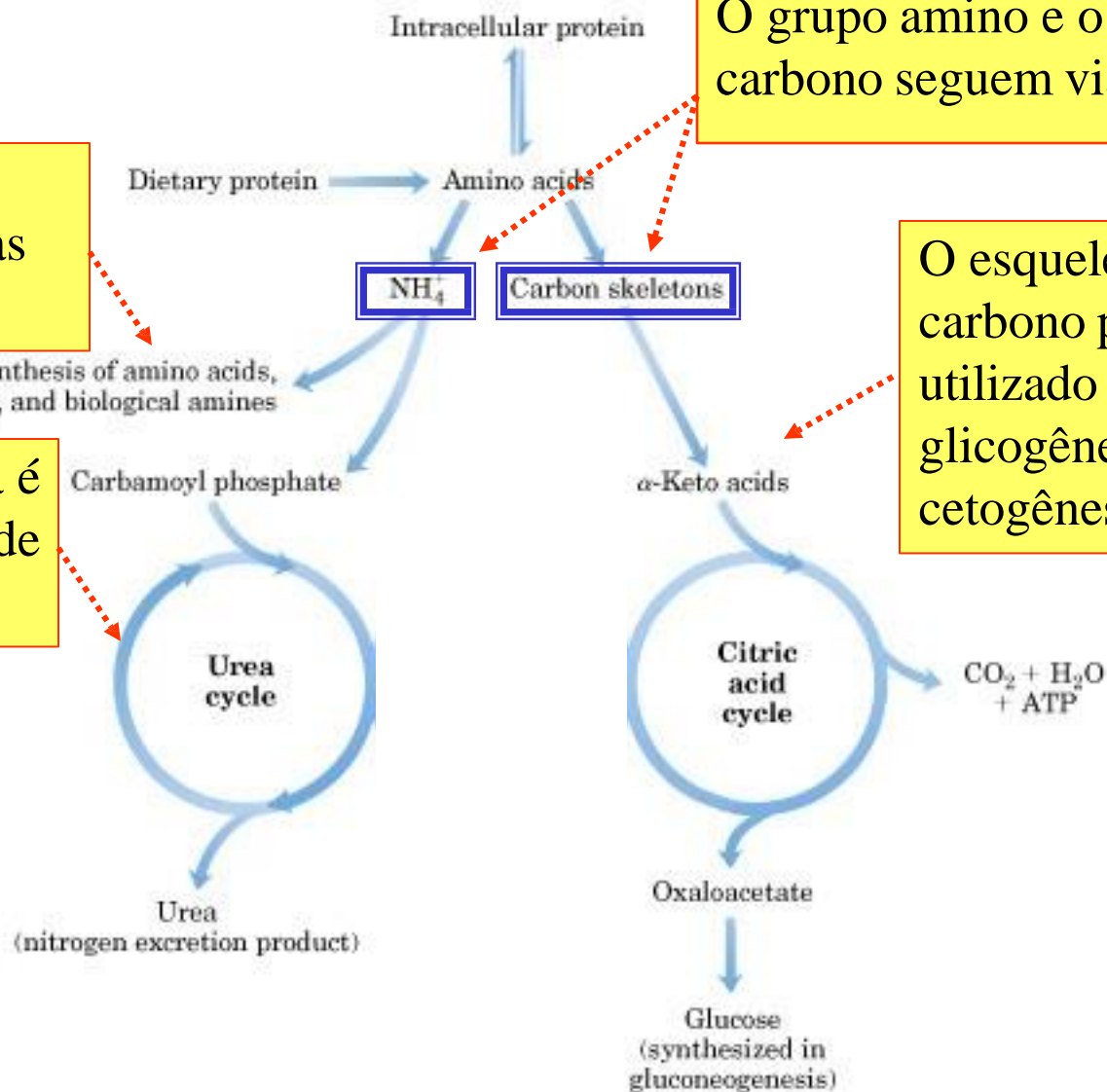
# Catabolismo de Aminoácidos em Mamíferos



# Catabolismo de Aminoácidos em Mamíferos

A amônia gerada é reciclada e usada nas sínteses.

O excesso de amônia é eliminada na forma de uréia.



O grupo amino e o esqueleto de carbono seguem vias separadas.

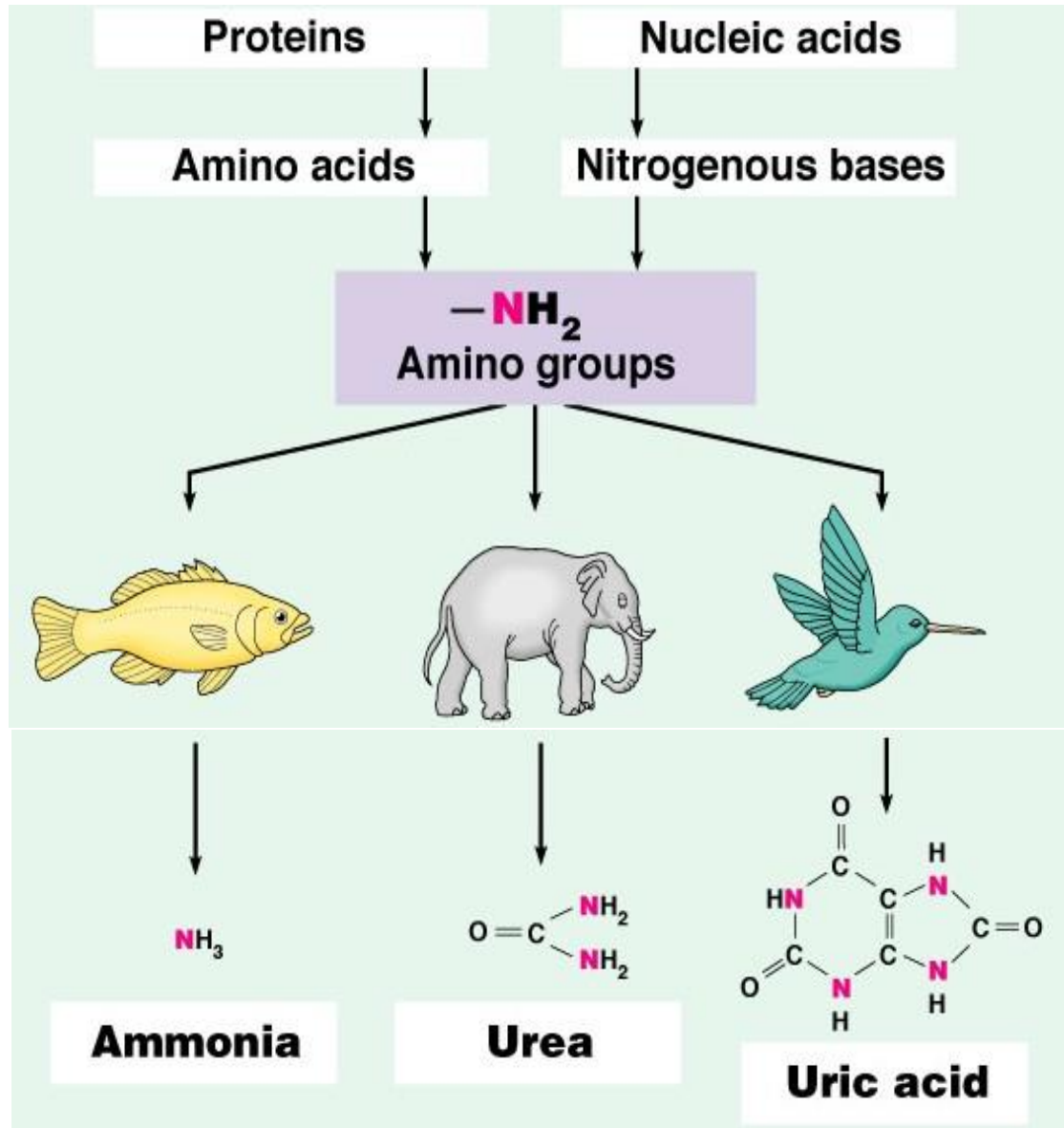
O esqueleto de carbono pode ser utilizado na glicogênese e na cetogênese

# A amônia é tóxica para os animais

- As bases moleculares não são totalmente esclarecidas
- Em humanos, estágios finais de intoxicação-leva ao coma



# Formas de Excreção do Nitrogênio



A maioria dos aminoácidos é  
metabolizada no fígado...

# Transporte de $\text{NH}_4^+$ para o fígado

Como a amônia é tóxica e a sua conversão em uréia ocorre no fígado, o  $\text{NH}_4^+$  produzido em outros tecidos é incorporado em compostos não tóxicos que atravessam membranas com facilidade:

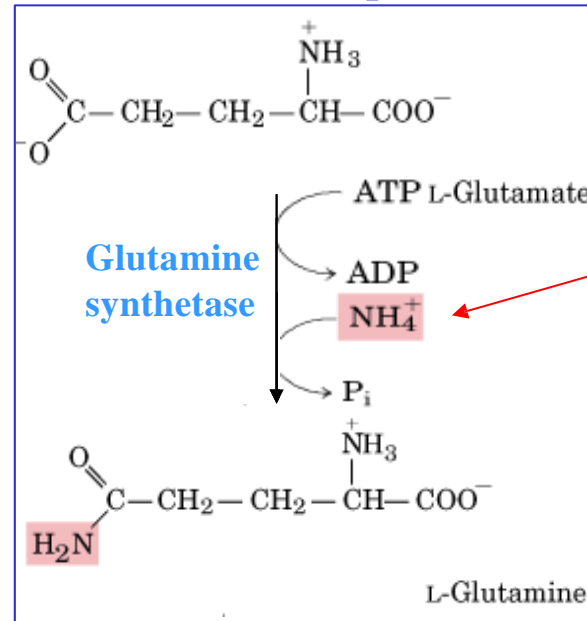
**Glutamina** na maioria dos tecidos extra-hepáticos

**Alanina** no músculo

# (I) Transporte sob a forma de GLUTAMINA

- Glutamina sintetase catalisa a incorporação de  $\text{NH}_4^+$  em glutamina
- Gasto de ATP

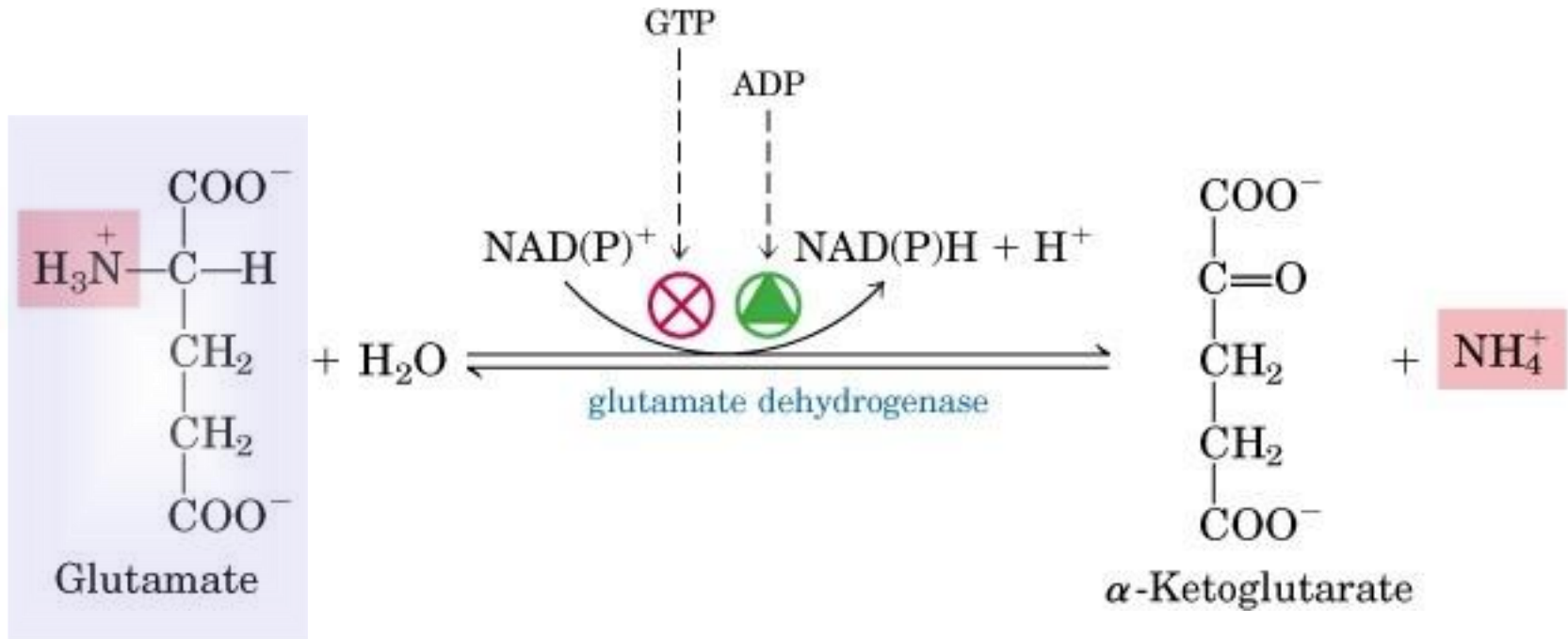
## Tecidos Extra-hepáticos



De onde vem essa amônia????



**Glutamato Desidrogenase** realiza a desaminação oxidativa do glutamato regenerando alfa-cetoglutarato...

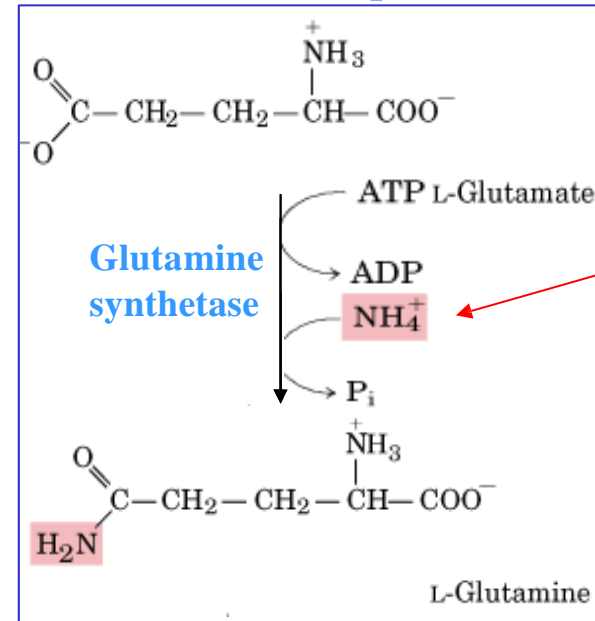


A glutamato desidrogenase é a única capaz de utilizar tanto  $\text{NAD}^+$  como  $\text{NADPH}$

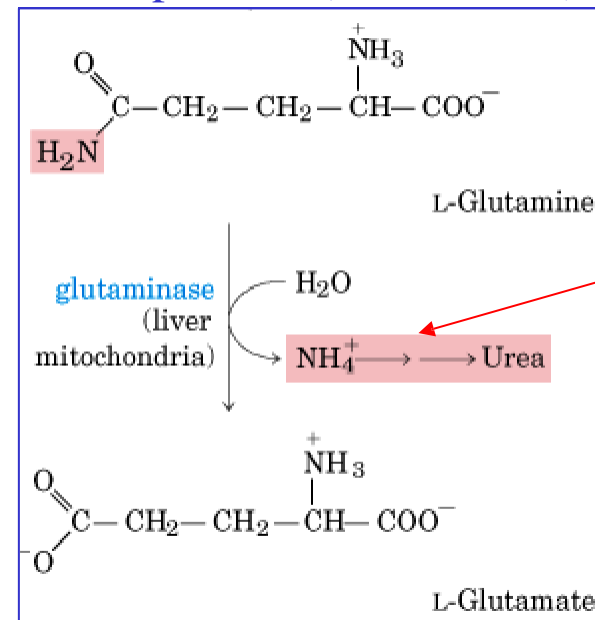
# (I) Transporte sob a forma de GLUTAMINA

- Glutamina sintetase catalisa a incorporação de  $\text{NH}_4^+$  em glutamina
- Gasto de ATP

## Tecidos Extra-hepáticos



## No hepatócito (mitocôndria)

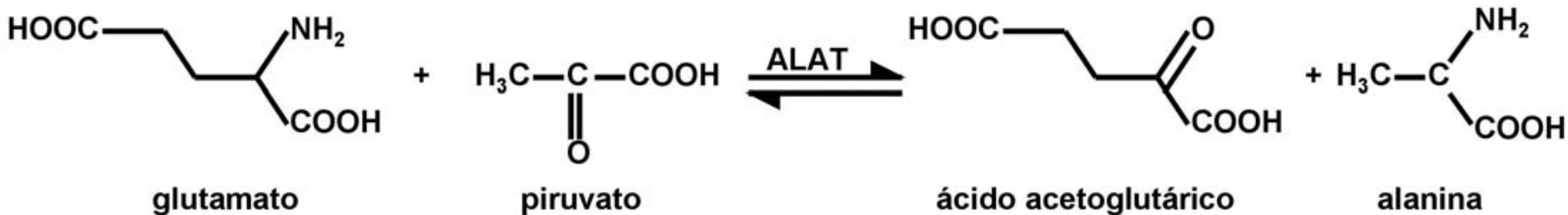
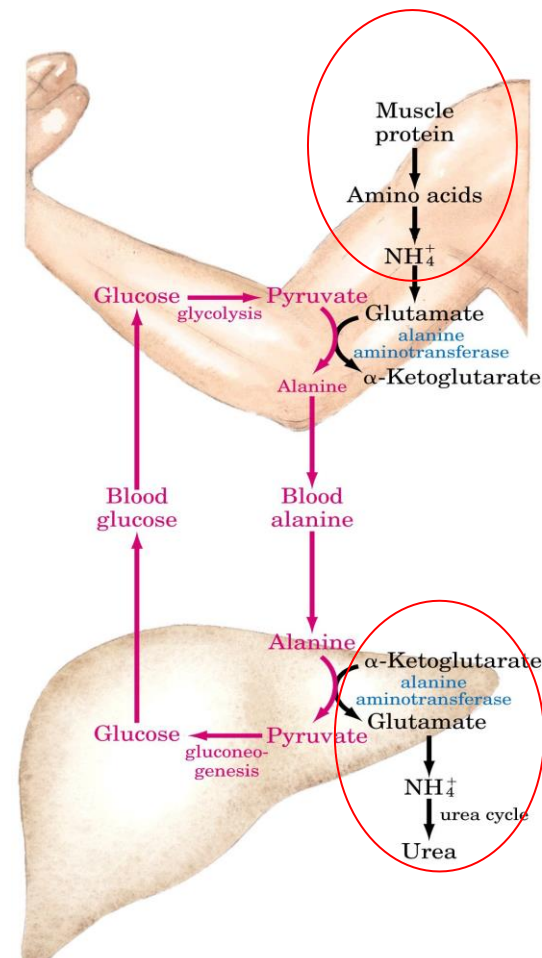


- Glutamina libera  $\text{NH}_4^+$  no fígado e no rim pela ação da **glutaminase**

# (II) Transporte sob a forma de ALANINA

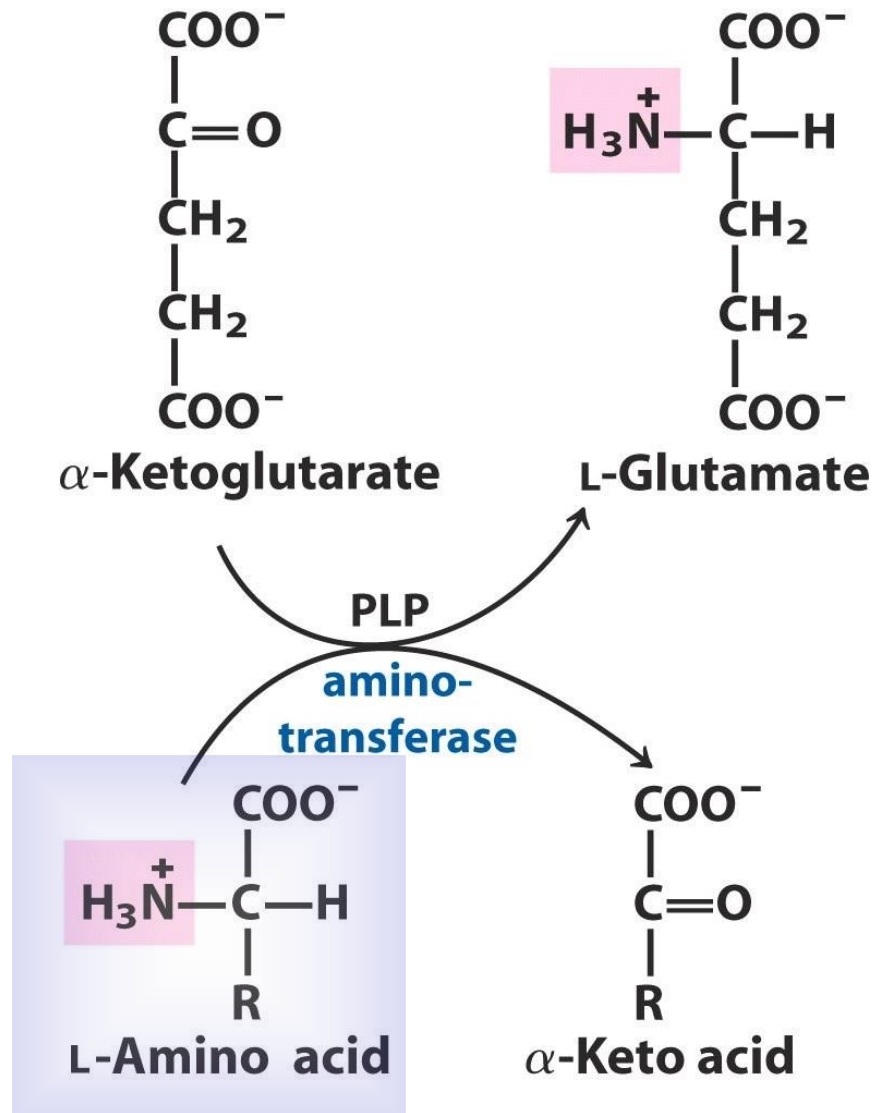
## Ciclo Alanina-Glicose

- Alanina transporta  $\text{NH}_4^+$  do músculo esquelético até o fígado
- Piruvato é convertido em glicose no fígado e este retorna ao músculo



*ALAT = alanina aminotranferase*

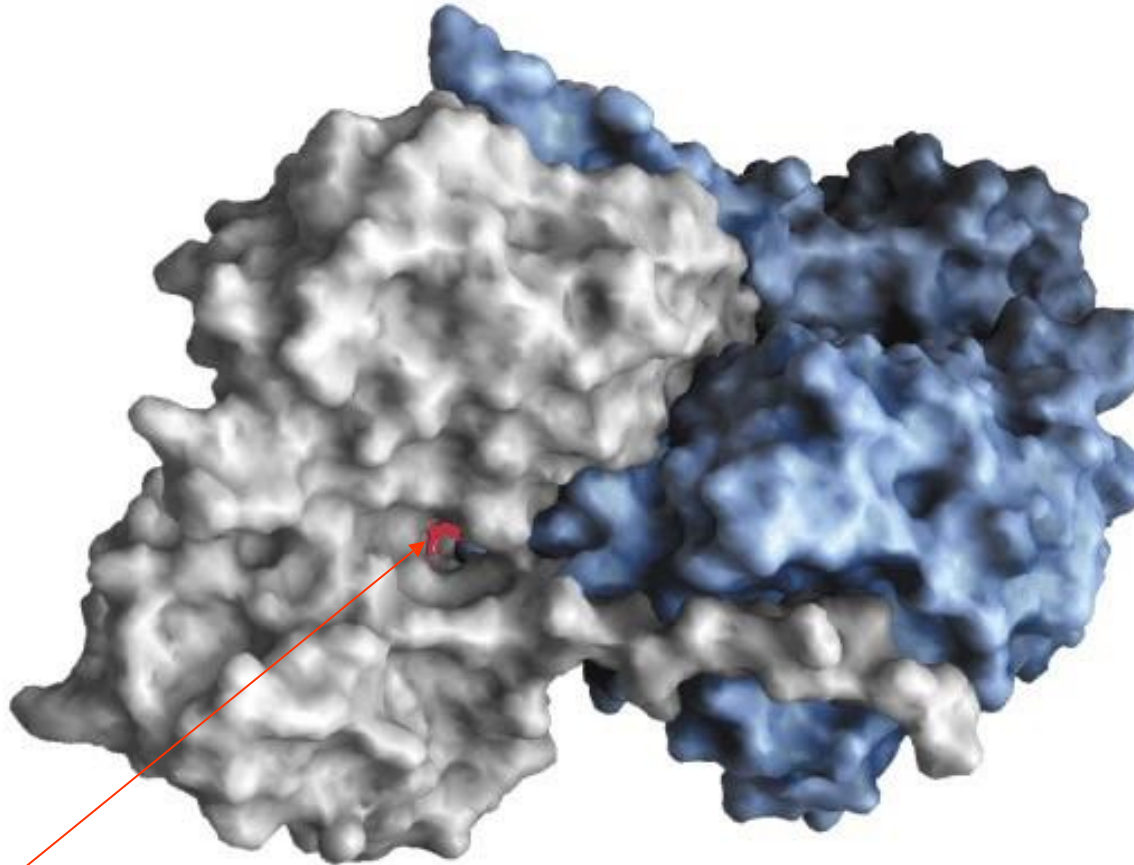
# Transaminação



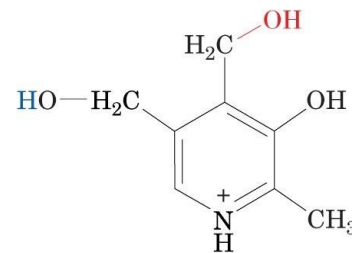


# Aminotransferase ou Transaminase

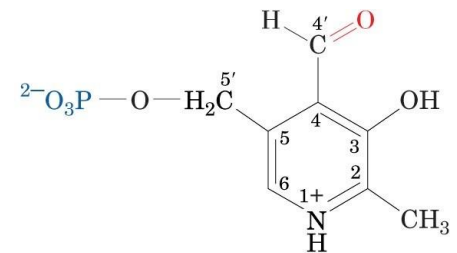
(+Vit B6)



PLP (Piridoxal Fosfato,  
derivado da vitamina B6)



(a) **Pyridoxine**  
(vitamin B<sub>6</sub>)

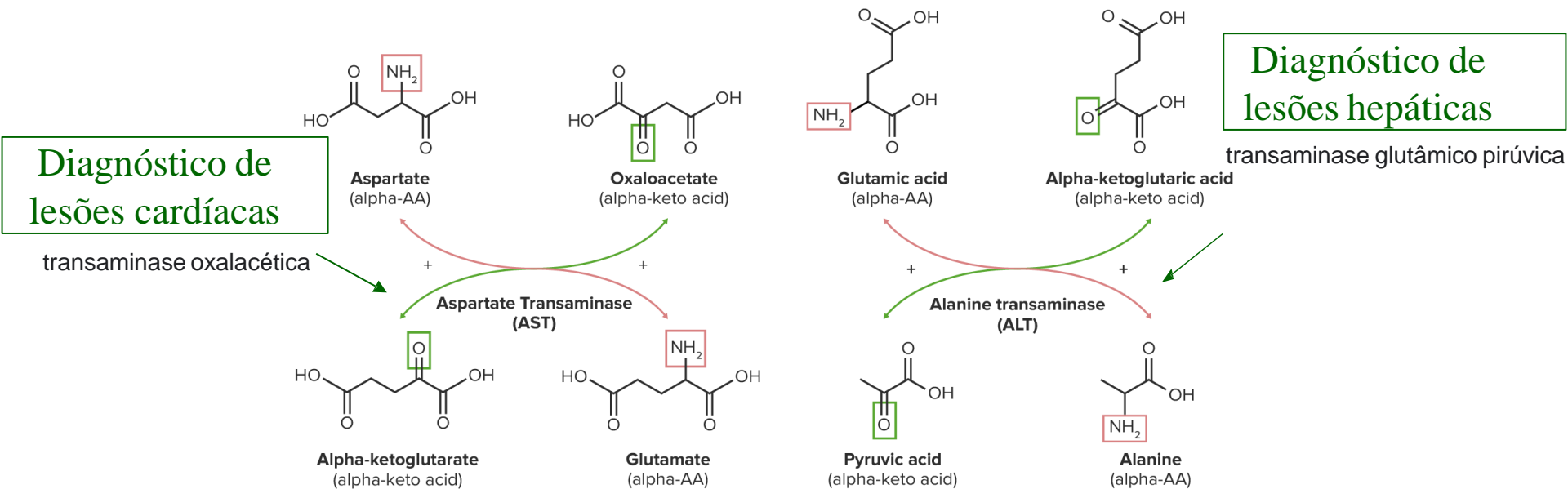


(b) **Pyridoxal-5'-  
phosphate (PLP)**

# As células têm várias aminotransferases

As aminotransferases diferem quanto a suas especificidades por seus substratos aminoácidos.

- ❑ a maior parte aceita **alfa-cetoglutarato** (ou **oxaloacetato**) como alfa-cetoácido, produzindo glutamato (ou aspartato no caso do oxaloacetato).
- ❑ *aminotransferases do músculo que aceitam piruvato produzindo alanina.*

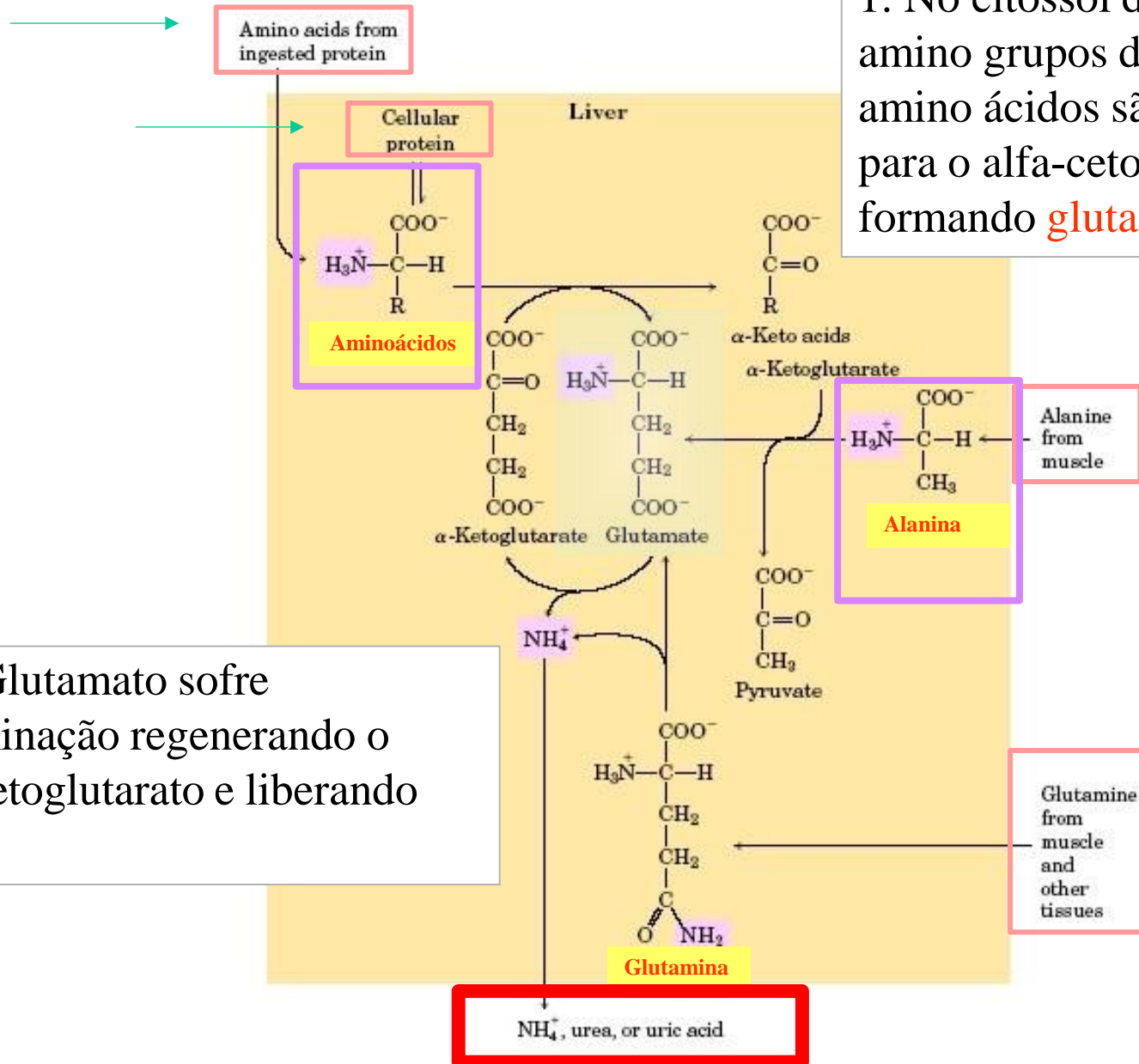


# Eliminação de $\text{NH}_4^+$ no fígado

- O excesso de amônia é excretado como **uréia** pelos organismos ureotélicos.
- A produção de uréia ocorre no **fígado** (Ciclo da Uréia).
- A uréia produzida passa para a corrente sanguínea e vai para o rim onde é excretada pela urina.

# Metabolismo dos aminoácidos no fígado

1. No citossol de **hepatócitos**, amino grupos da maioria de amino ácidos são transferidos para o alfa-cetoglutarato formando **glutamato**.

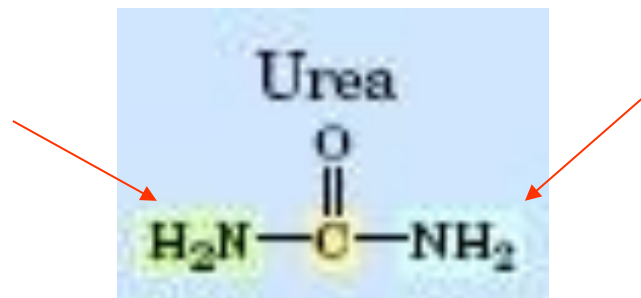


2. O Glutamato sofre desaminação regenerando o alfa-cetoglutarato e liberando  $\text{NH}_4^+$ .

# Ciclo da uréia

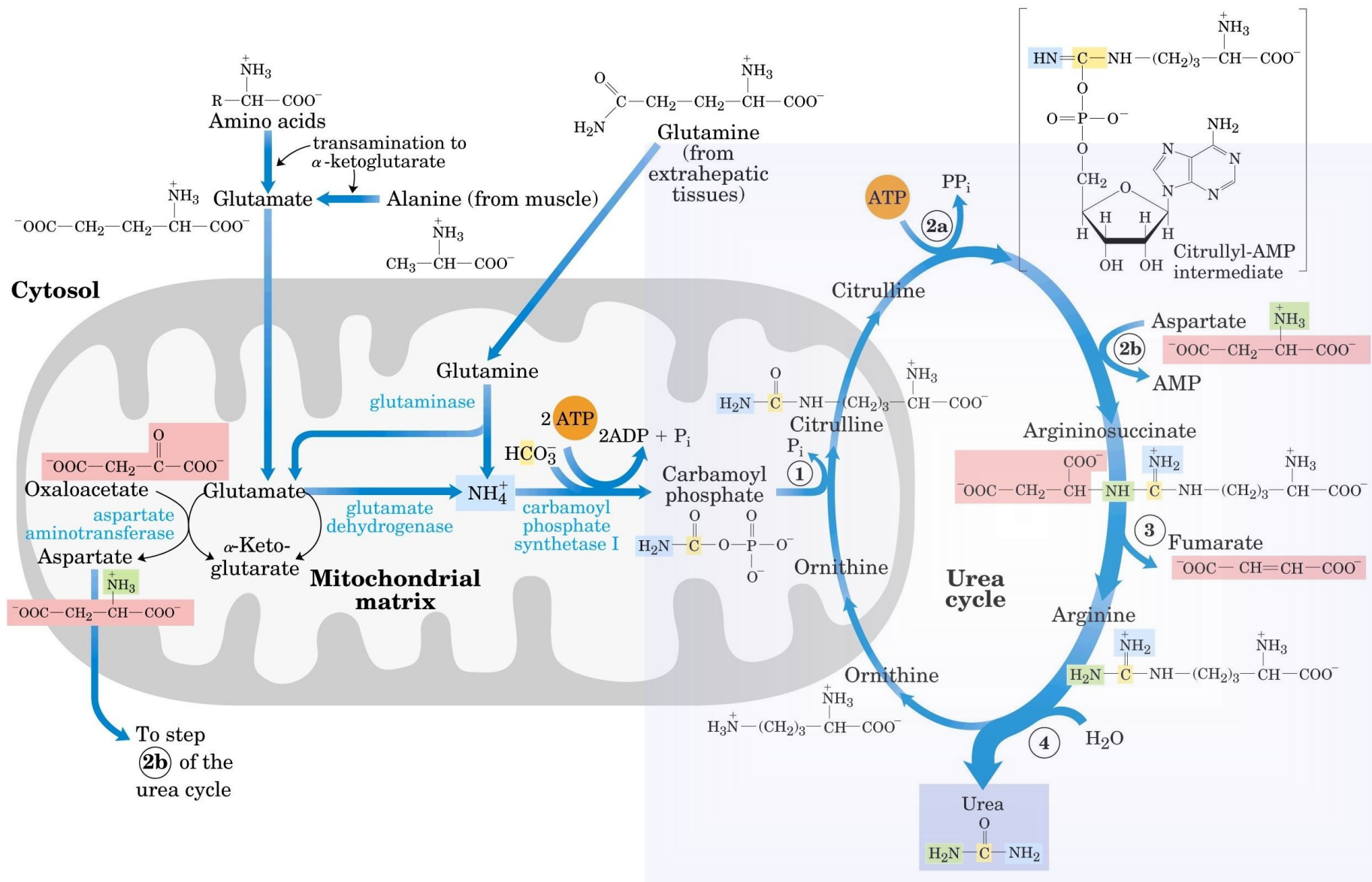
# O Ciclo da uréia

- 1932: Krebs and Henseleit
- A uréia é produzida a partir de  $\text{NH}_4^+$  na mitocôndria pelo ciclo da uréia.
- A entrada do grupo amino no ciclo da uréia ocorre na forma de carbamoil fosfato e aspartato.

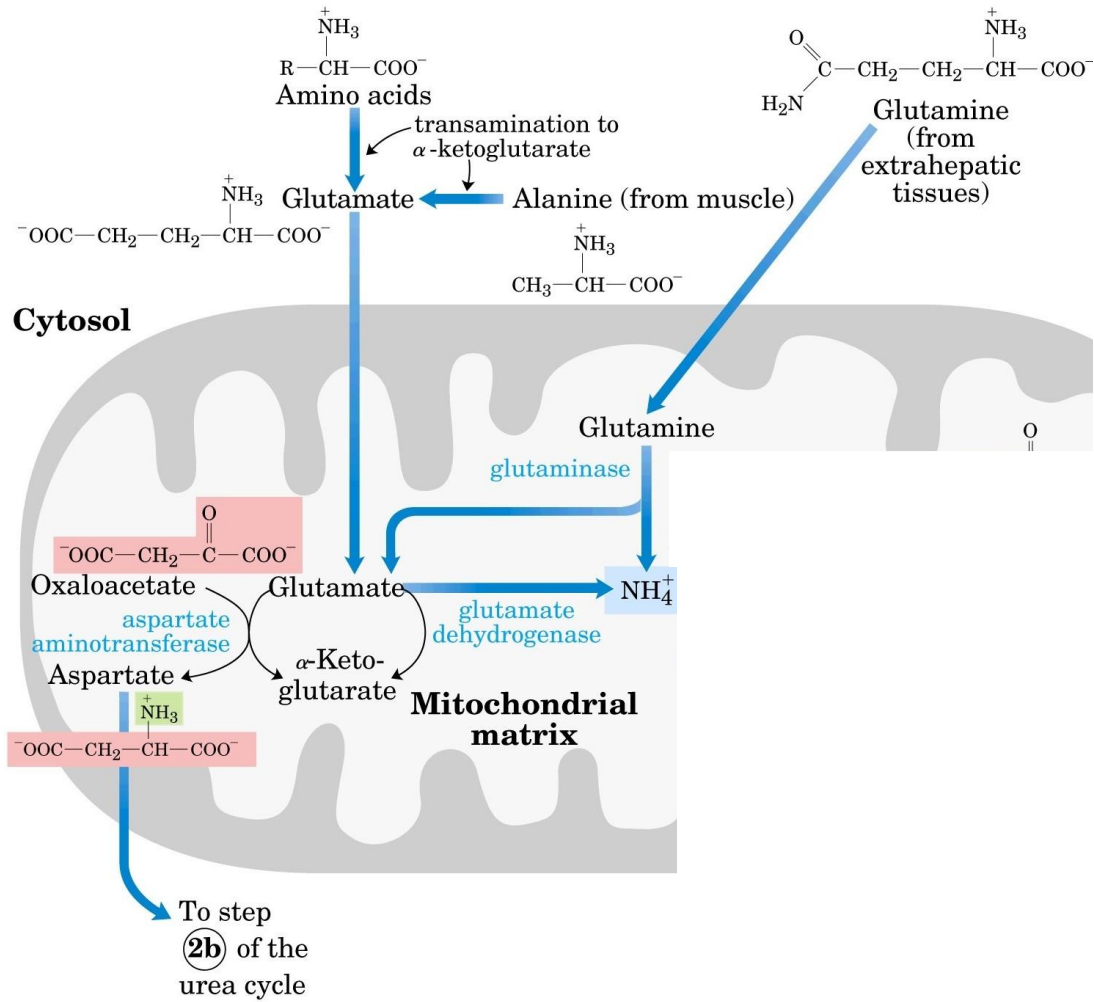


A uréia é simétrica, bastante solúvel em água e não-tóxica!

# Fígado



# Fígado

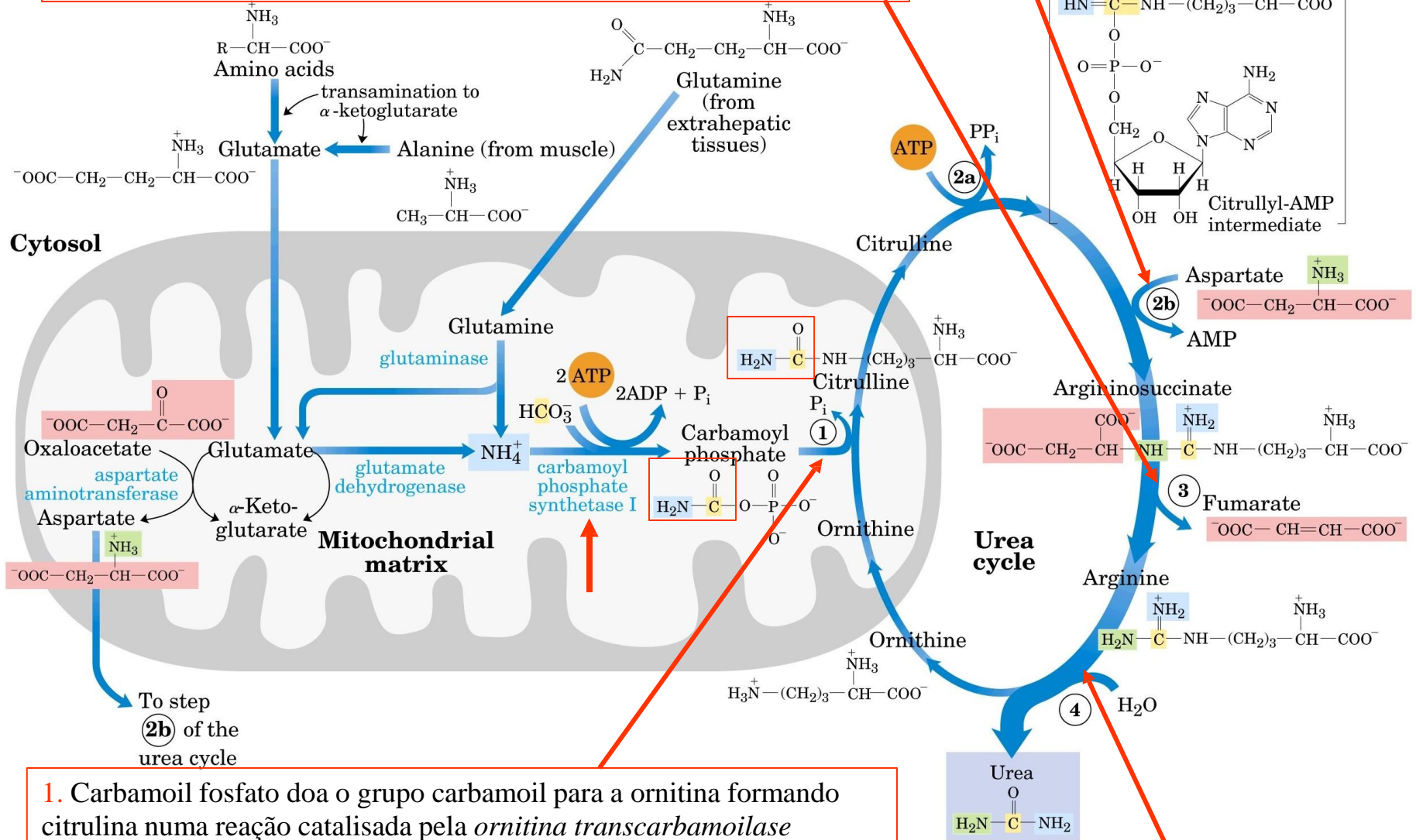




# Fígado

2. O segundo grupo amino é introduzido na forma de aspartato pela *argininosuccinato sintetase*

3. Argininosuccinato é clivada pela *liase* formando arginina e fumarato



1. Carbamoyl fosfato doa o grupo carbamoyl para a ornitina formando citrulina numa reação catalisada pela *ornitina transcarbamoylase*

*Arginase* cliva a arginina liberando uréia e ornitina.

# Regulação do ciclo da uréia

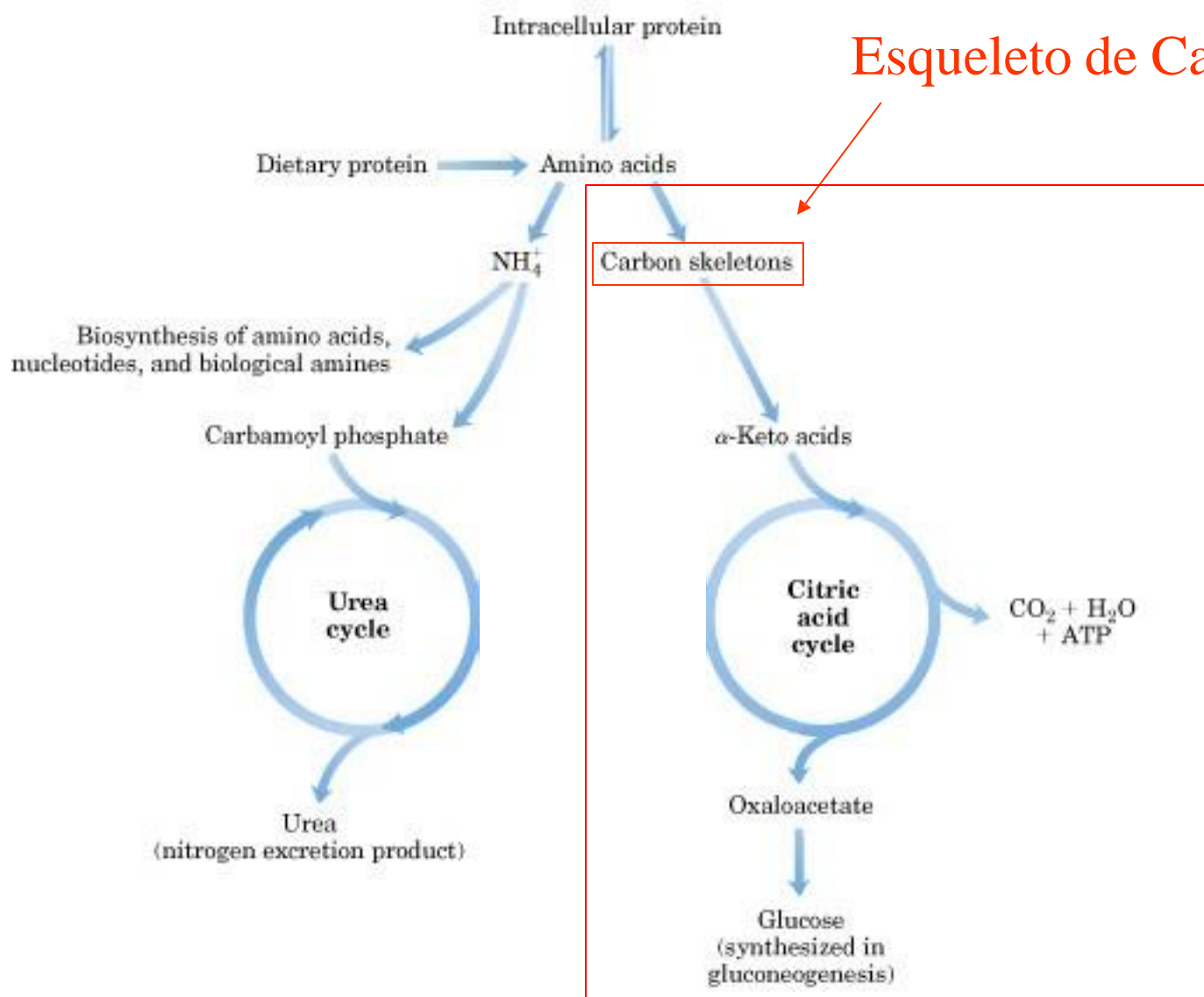
- O fluxo de nitrogênio varia com a dieta.
- Todas as enzimas do ciclo da uréia e a carbomoiilfosfato sintase são *sintetizadas em velocidade maior em animais com dietas ricas em proteínas e no jejum.*

# Defeitos Genéticos no Ciclo da Uréia pode causar sérios danos à saúde.

Pessoas com defeitos genéticos em qualquer uma das enzimas do ciclo da uréia não toleram dietas ricas em proteínas.

Não é possível eliminar as proteínas da dieta pois somos incapazes de sintetizar os 20 aminoácidos, e os aminoácidos essenciais têm que ser adquiridos pela dieta.

# Degradação da cadeia carbônica

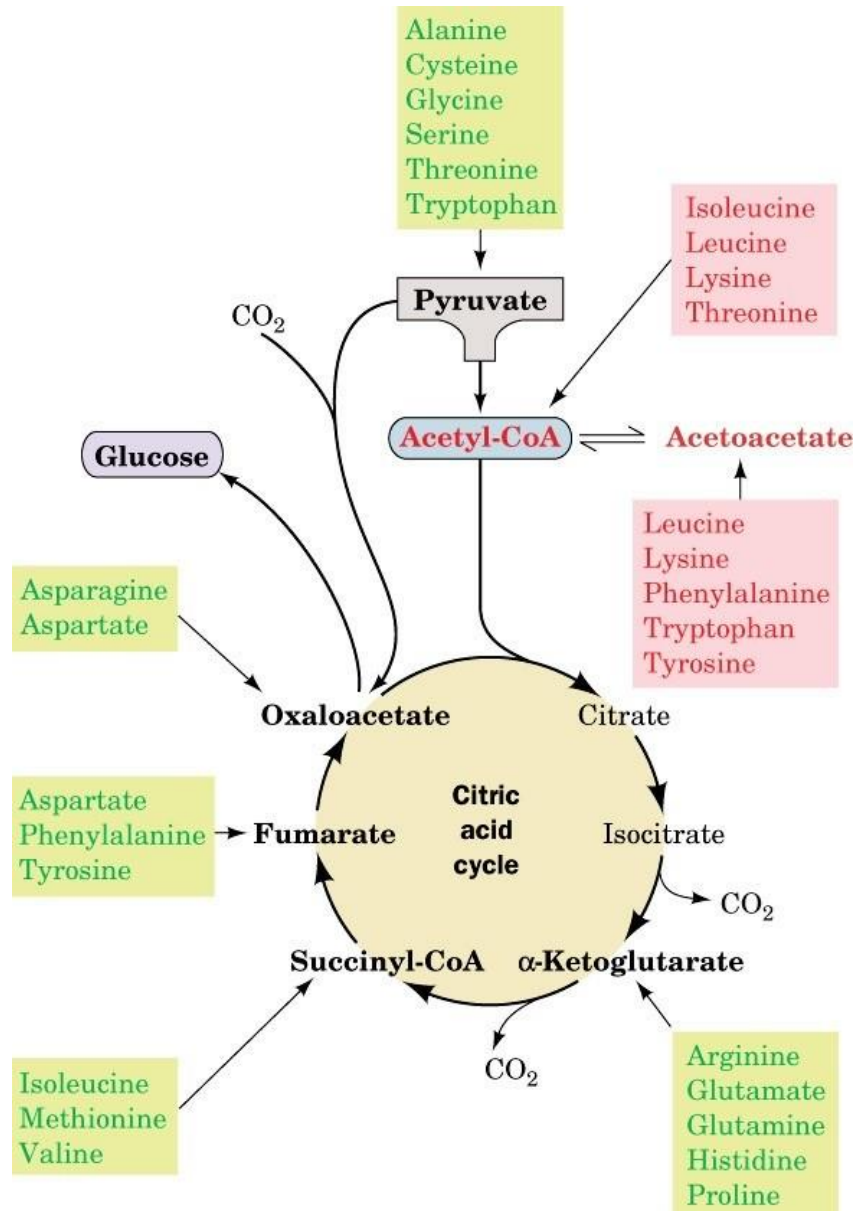


# Degradação da cadeia carbônica

As cadeias carbônicas podem ser convertidas em:

- **Piruvato** (glicogênicos)
- **Intermediários do ciclo de Krebs** (glicogênicos)
- **Acetil-CoA** (cetogênicos)

# Cetogênicos



# Glicogênicos

# Defeitos genéticos que afetam o catabolismo de aminoácidos

Consequência: - Acúmulo de um metabólito e excreção

Diagnóstico:

- Dosagem do metabólito acumulado (sangue ou urina)
- Dosagem da enzima alterada

Efeitos:

-Varia conforme a enzima defeituosa podendo ser grave e inviabilizar o desenvolvimento do feto ou provocar lesões graves (retardamento mental e físico, redução na expectativa de vida)

*Diagnóstico precoce é fundamental (Pré-Natal)*

# Fenilcetonúria

Incidência: 1 para cada 12000 nascimentos (ou 8 a cada 100.000)

Causa: Ausência de **fenilalanina hidroxilase** (acúmulo de fenilalanina)



Diagnóstico: “Teste do Pezinho”

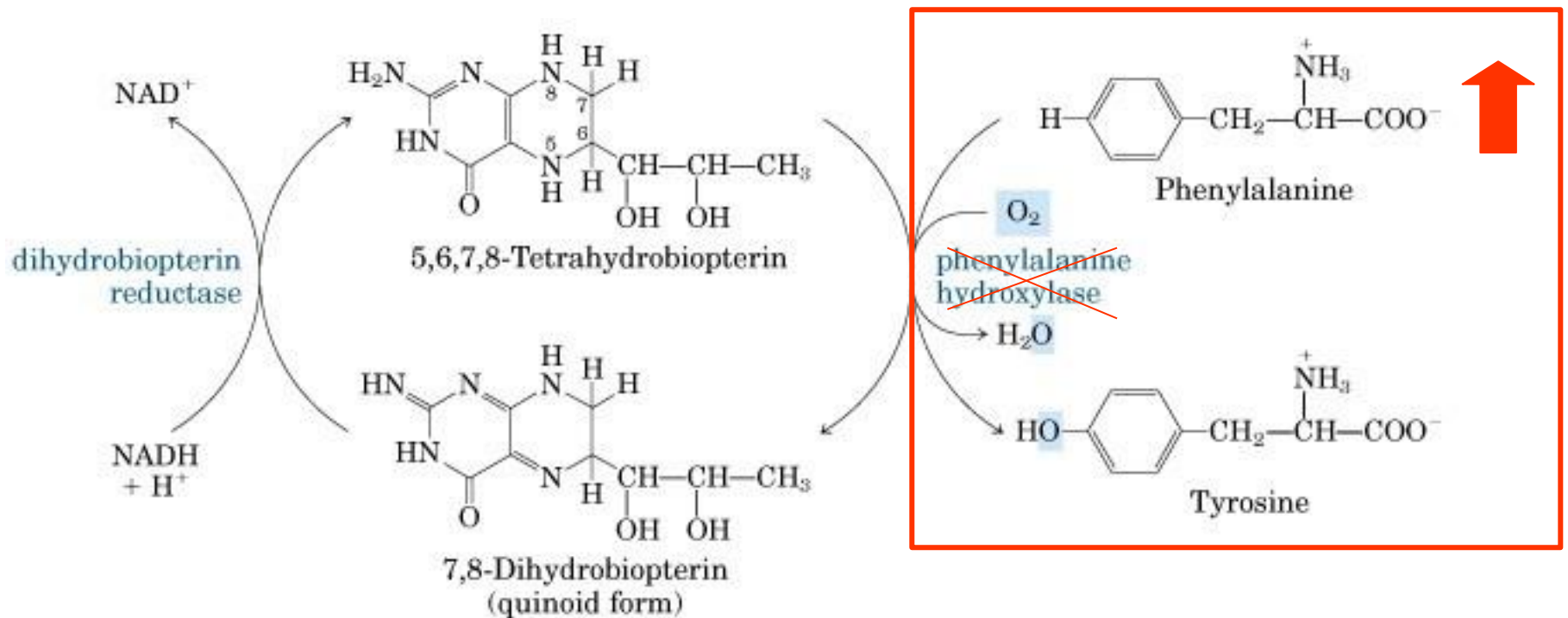
- Determinação da concentração de fenilalanina no sangue

Tratamento:

- Administrar precocemente uma dieta contendo um mínimo de fenilalanina



# Fenilcetonúria

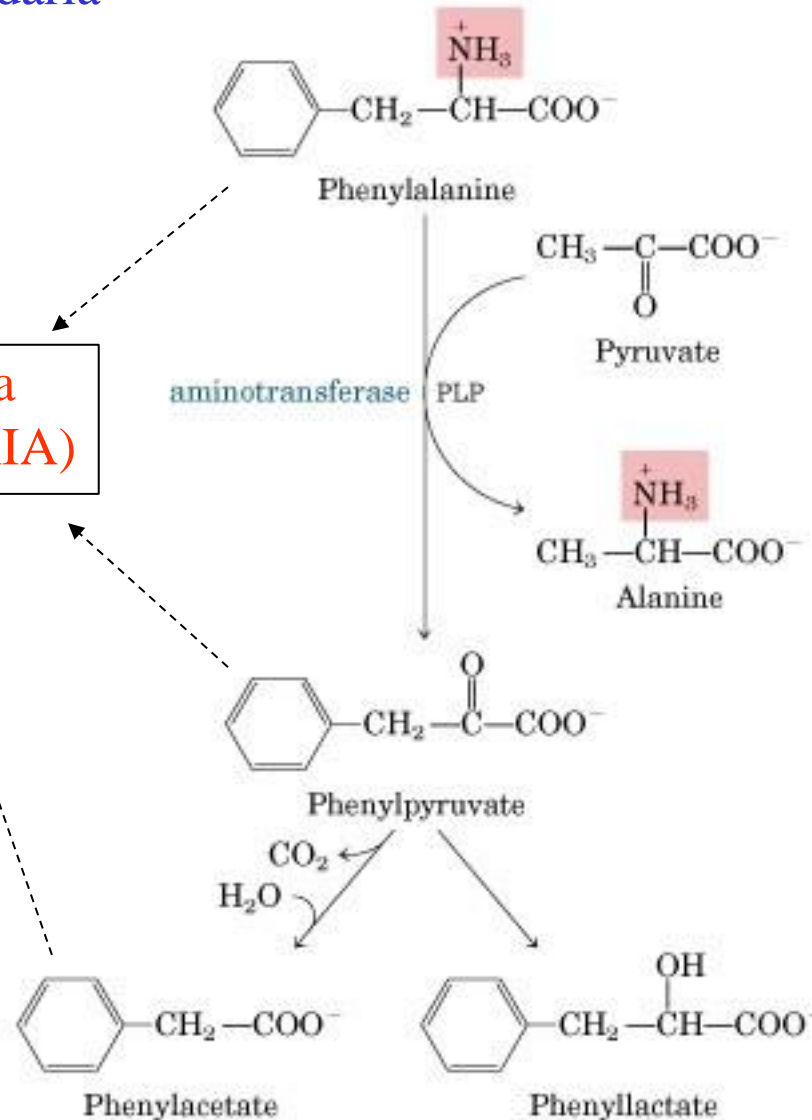


Acúmulo de fenilalanina causa retardamento mental na infância !!

# Fenilcetonúria

Fenilalanina em excesso é convertida a fenilpiruvato e fenilacetato através de uma via metabólica secundária

Excretados na Urina  
(FENILCETONÚRIA)



# Albinismo

Incidência: 3 a cada 100.000 nascimentos

Causa: Deficiência de tirosinase

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

