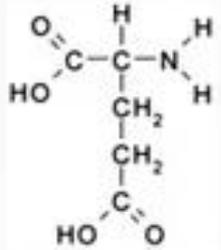
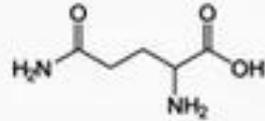


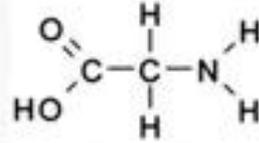
Aminoácidos



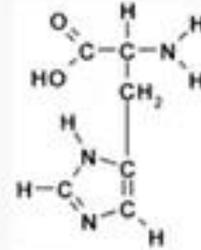
Ácido glutâmico (Glu / E)



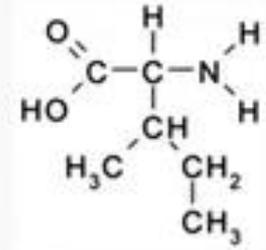
Glutamina (Gln / Q)



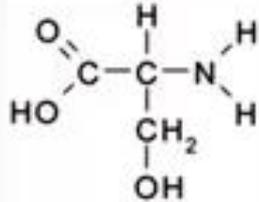
Glicina (Gly / G)



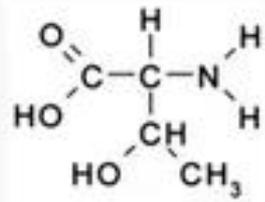
Histidina (His / H)



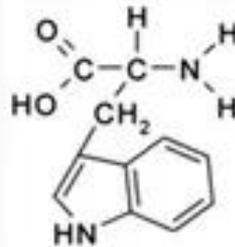
Isoleucina (Ile / I)



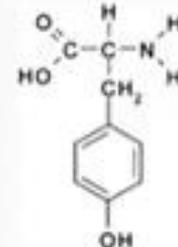
Serina (Ser / S)



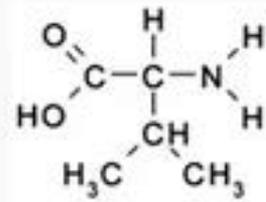
Treonina (Thr / T)



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

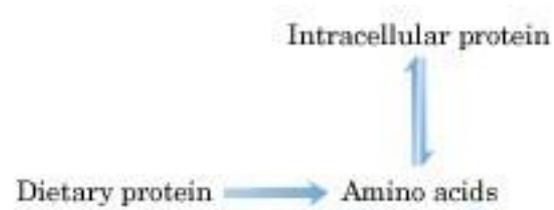
Fenilalanina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Treonina, Triptofano, Valina

-11 aa não essenciais

O grupo amino é derivado de glutamato e glutamina

O esqueleto de carbonos é derivado de α -cetogluturato, oxaloacetato, piruvato, 3-fosfoglicerato.

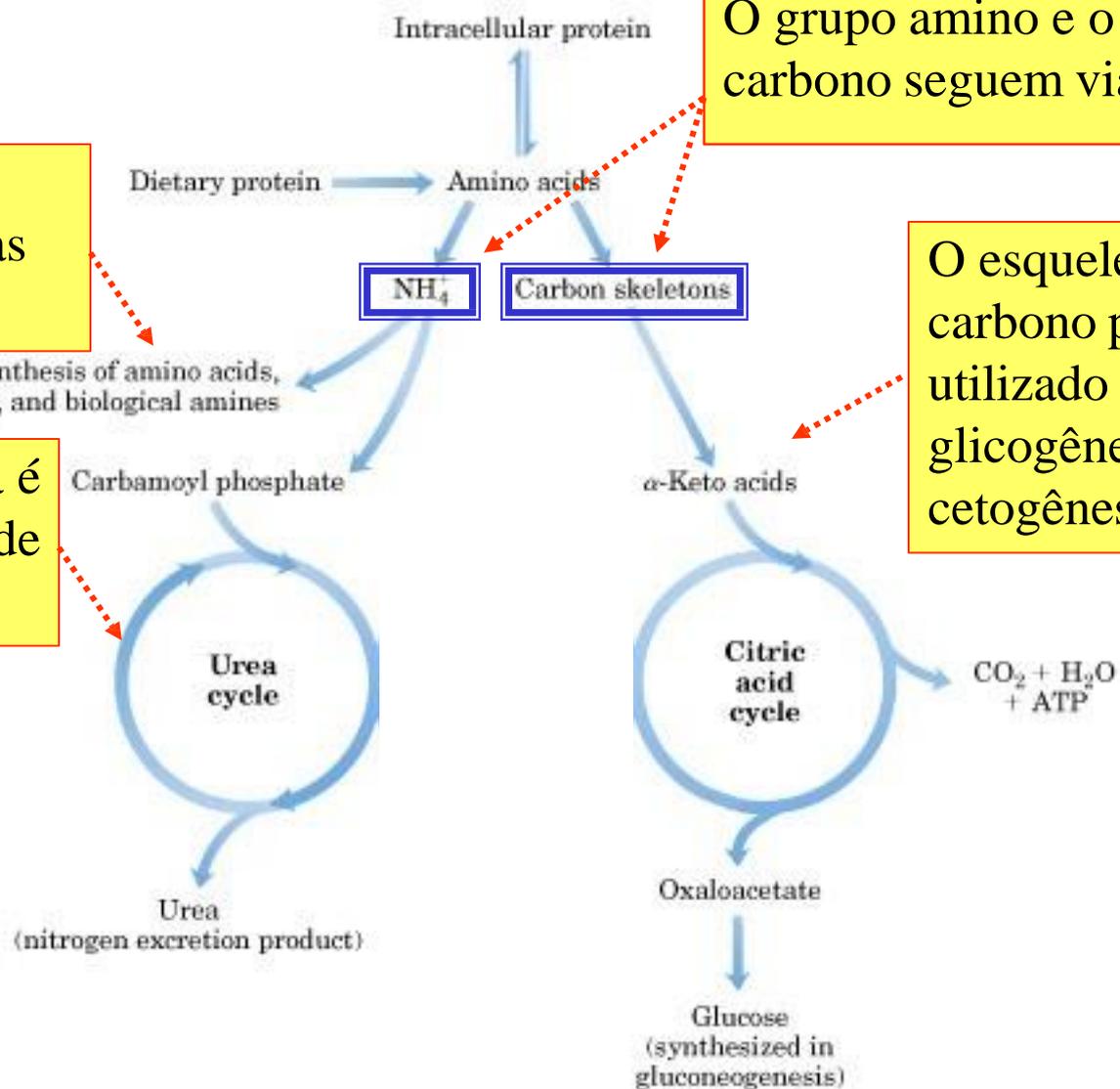
Catabolismo de Aminoácidos em Mamíferos



Catabolismo de Aminoácidos em Mamíferos

A amônia gerada é reciclada e usada nas sínteses.

O excesso de amônia é eliminada na forma de uréia.



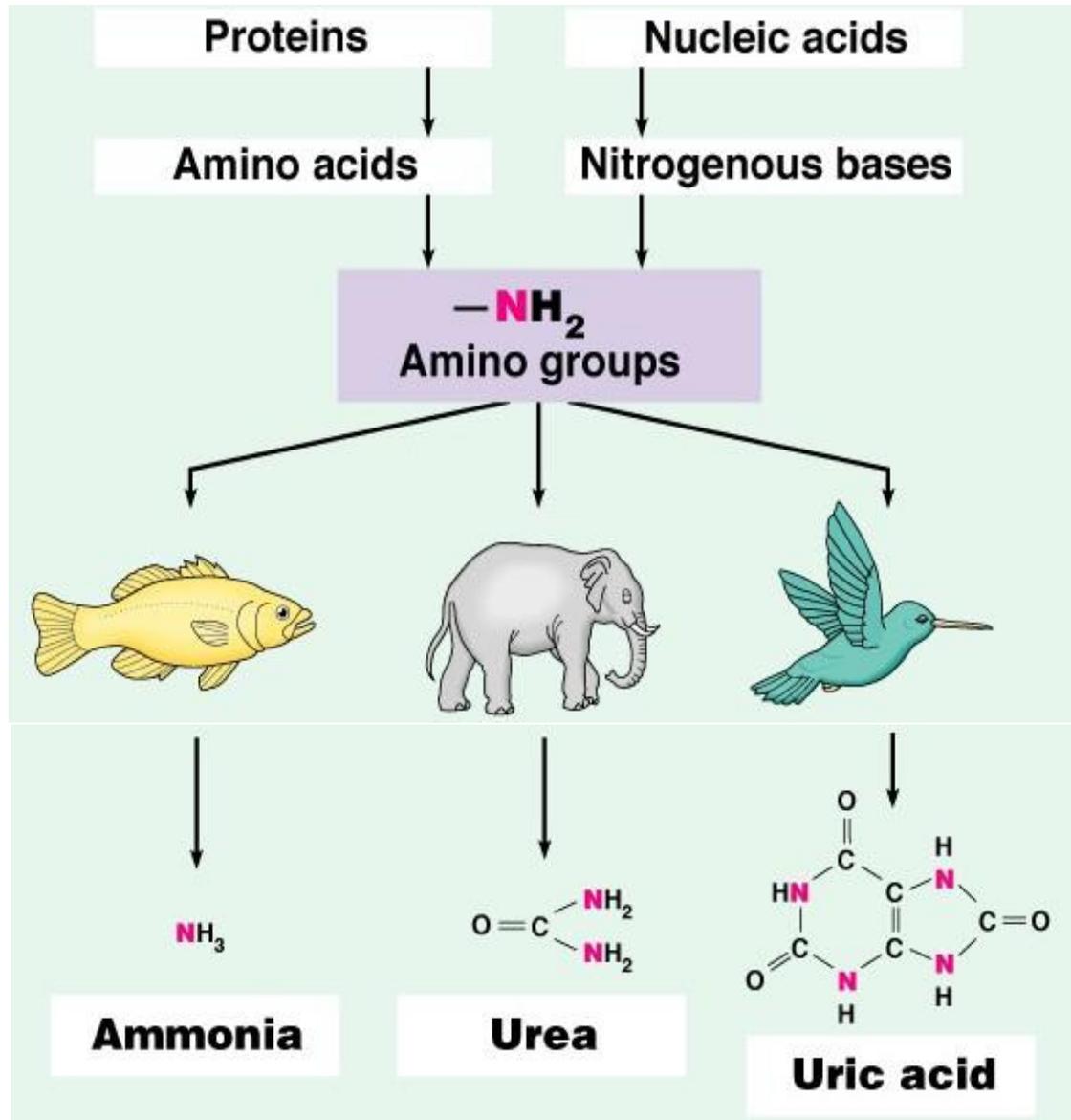
O grupo amino e o esqueleto de carbono seguem vias separadas.

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 NH_4^+ para o fígado

Como a amônia é tóxica e a sua conversão em uréia ocorre no fígado, o NH_4^+ produzido em outros tecidos é incorporado em compostos não tóxicos que atravessam membranas com facilidade:

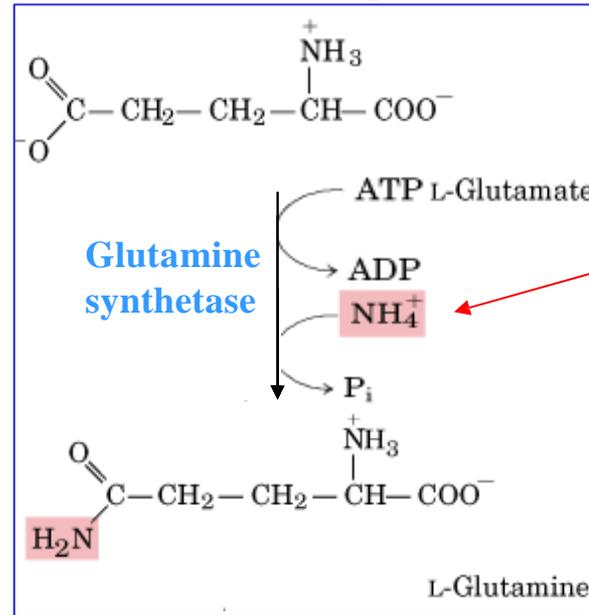
Glutamina na maioria dos tecidos extra-hepáticos

Alanina no músculo

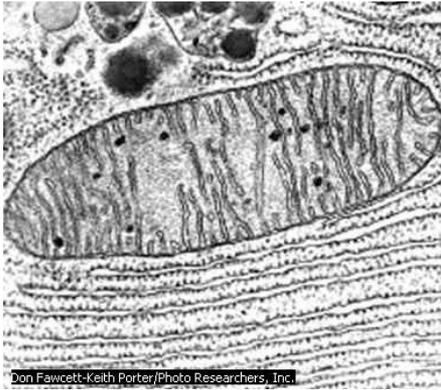
(I) Transporte sob a forma de GLUTAMINA

- Glutamina sintetase catalisa a incorporação de NH_4^+ em glutamina
- Gasto de ATP

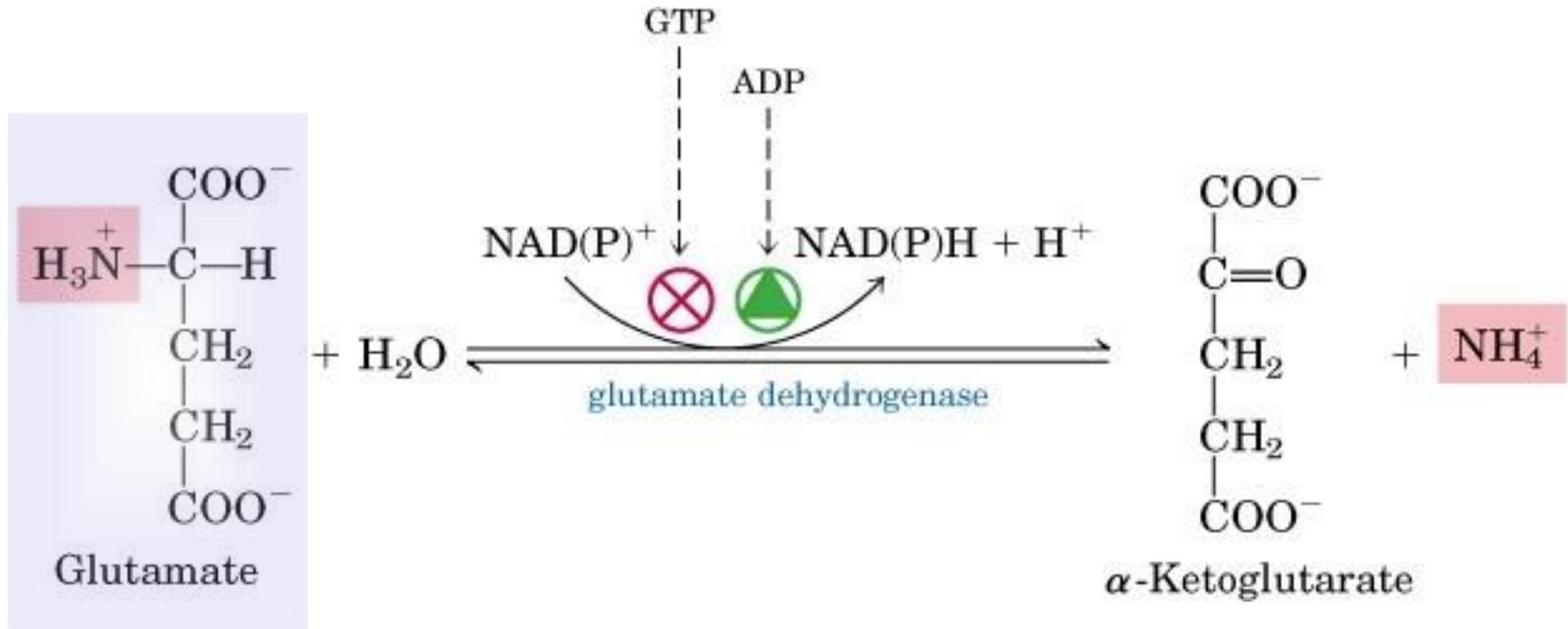
Tecidos Extra-hepáticos



De onde vem essa amônia????



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

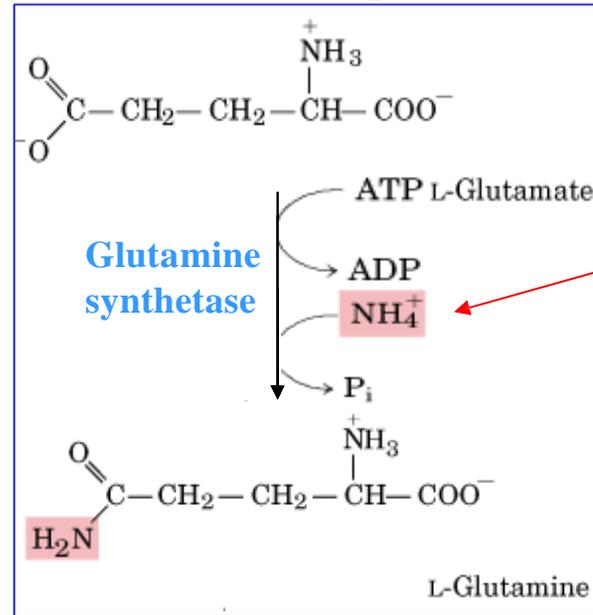


A glutamato desidrogenase é a única capaz de utilizar tanto NAD^+ como NADPH

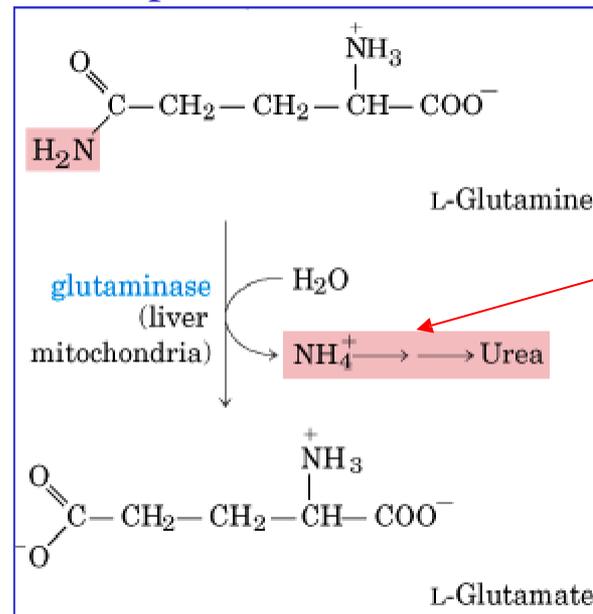
(I) Transporte sob a forma de GLUTAMINA

- Glutamina sintetase catalisa a incorporação de NH_4^+ em glutamina
- Gasto de ATP

Tecidos Extra-hepáticos



No hepatócito (mitocôndria)

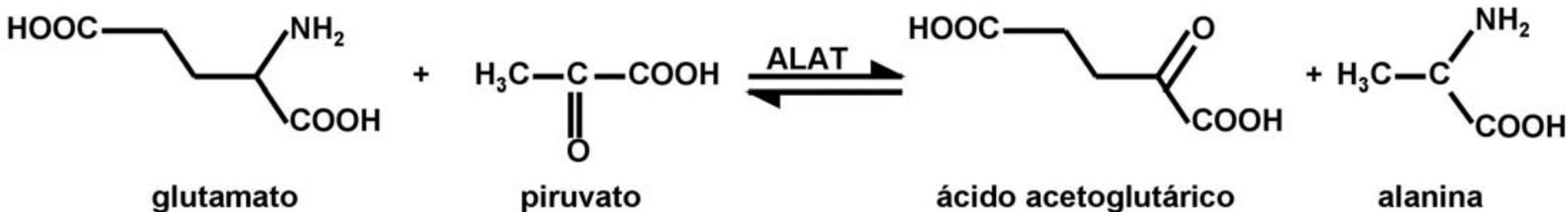
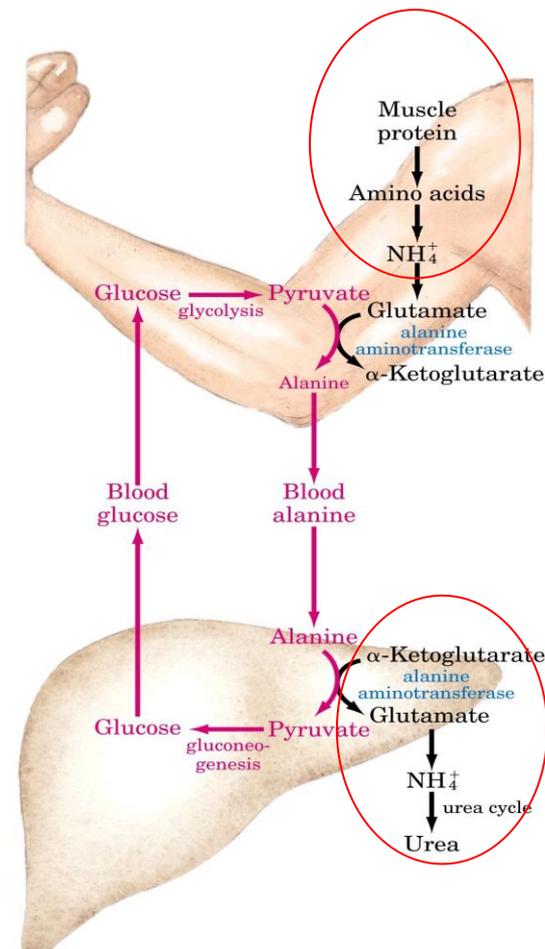


- Glutamina libera NH_4^+ no fígado e no rim pela ação da **glutaminase**

(II) Transporte sob a forma de ALANINA

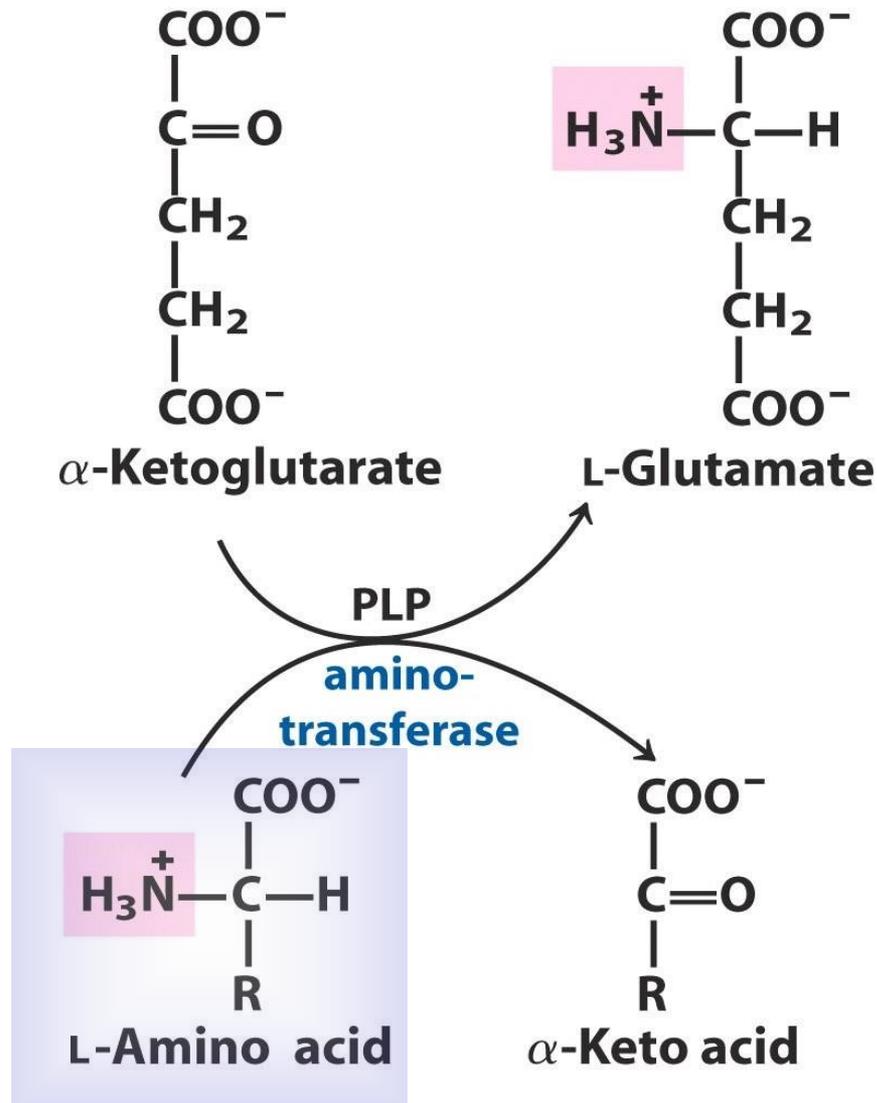
Ciclo Alanina-Glicose

- Alanina transporta NH_4^+ do músculo esquelético até o fígado
- Piruvato é convertido em glicose no fígado e este retorna ao músculo



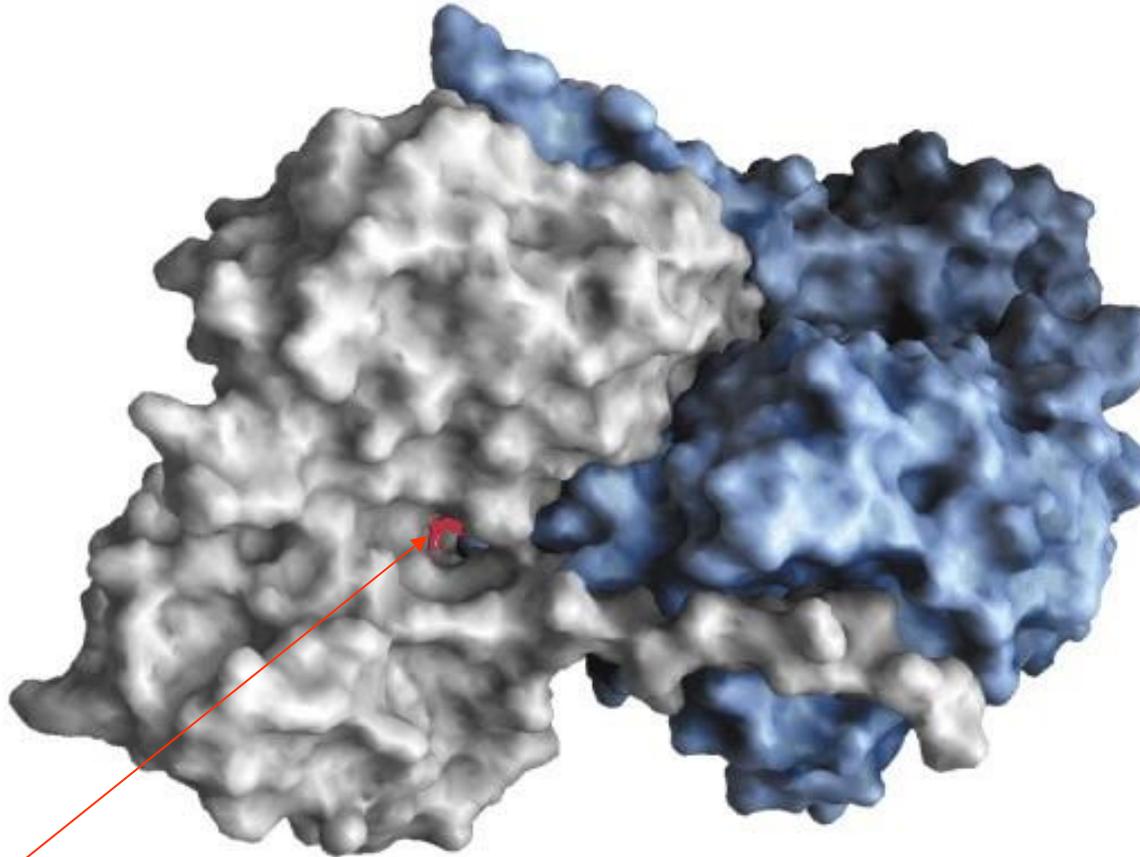
ALAT = alanina aminotranferase

Transaminação

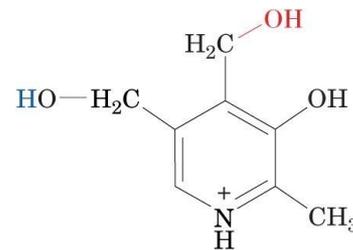


Aminotransferase ou Transaminase

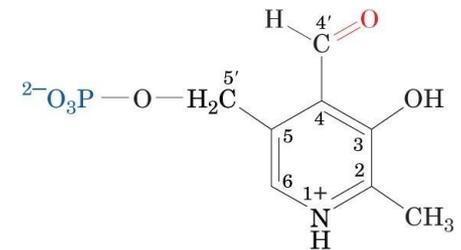
(+Vit B6)



PLP (Piridoxal Fosfato,
derivado da vitamina B6)



(a) **Pyridoxine**
(vitamin B₆)

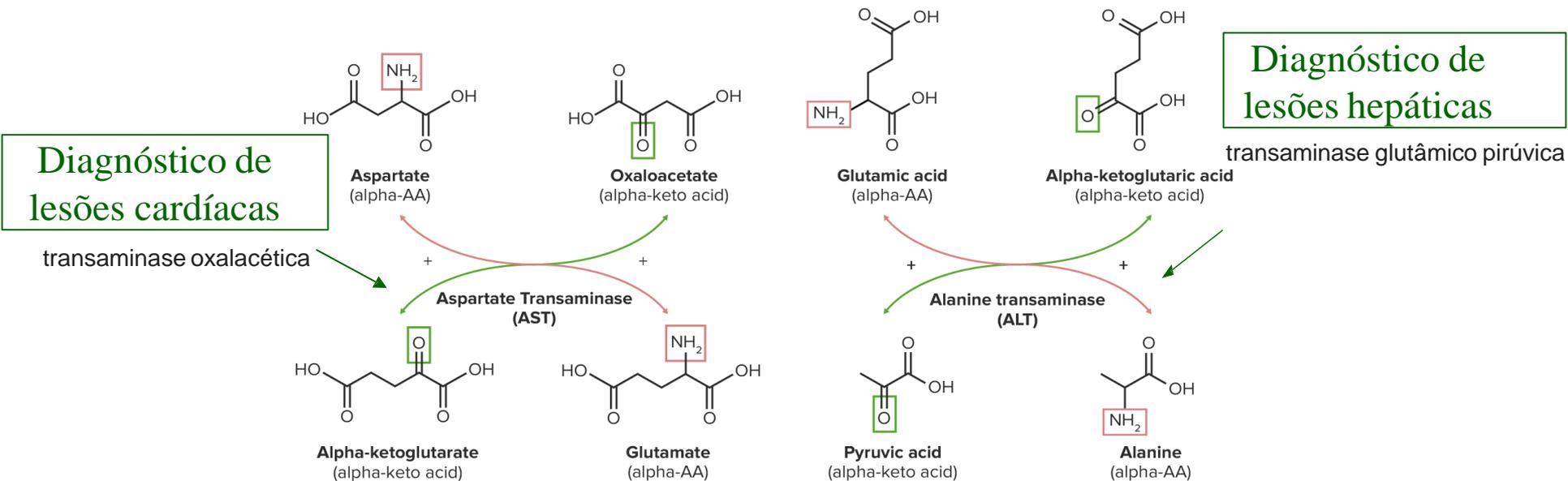


(b) **Pyridoxal-5'-
phosphate (PLP)**

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.*

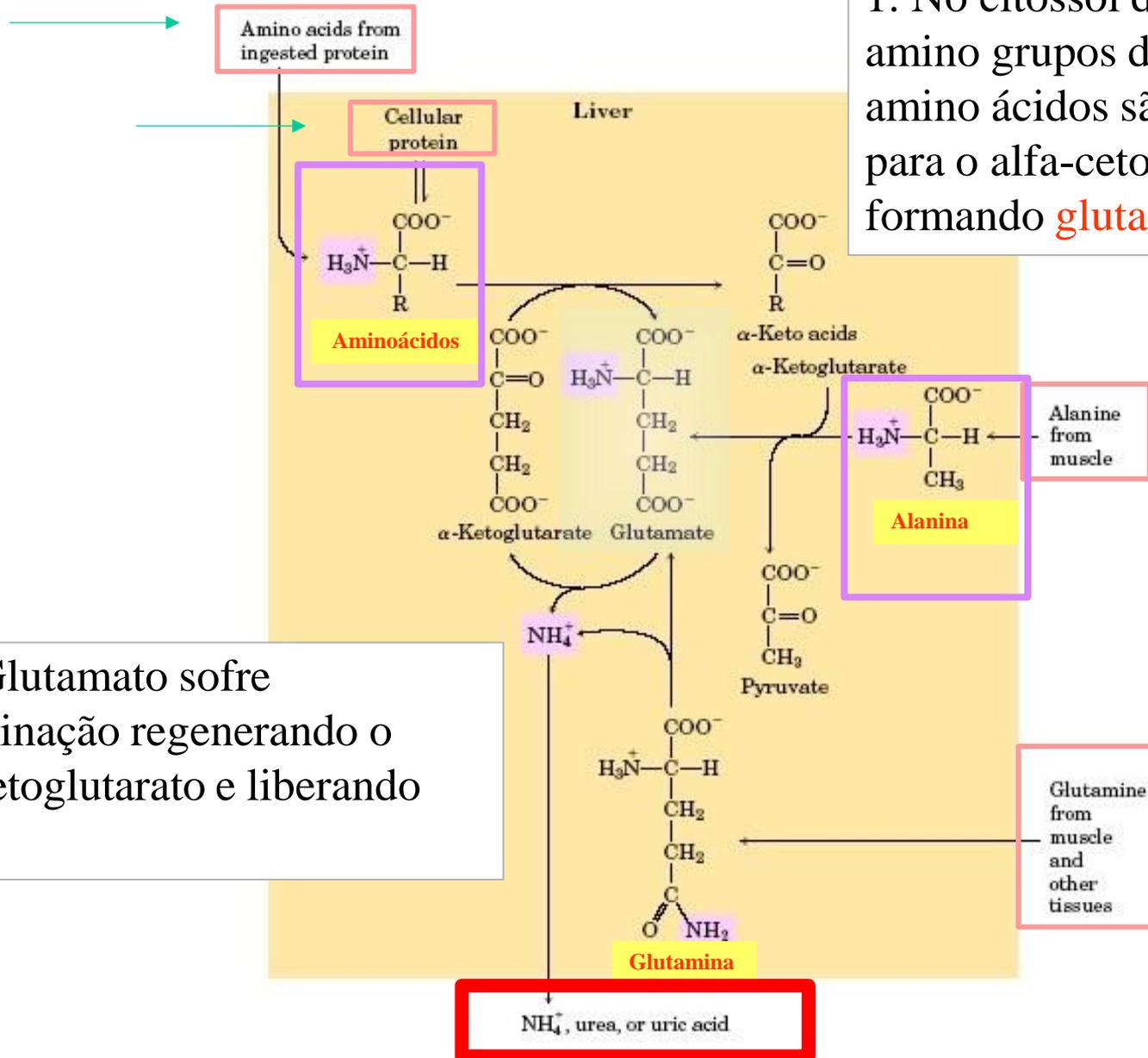


Eliminação de NH_4^+ no fígado

- 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**.

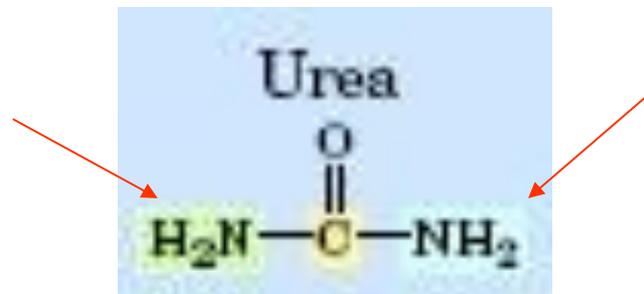


2. O Glutamato sofre desaminação regenerando o alfa-cetoglutarato e liberando NH_4^+ .

Ciclo da uréia

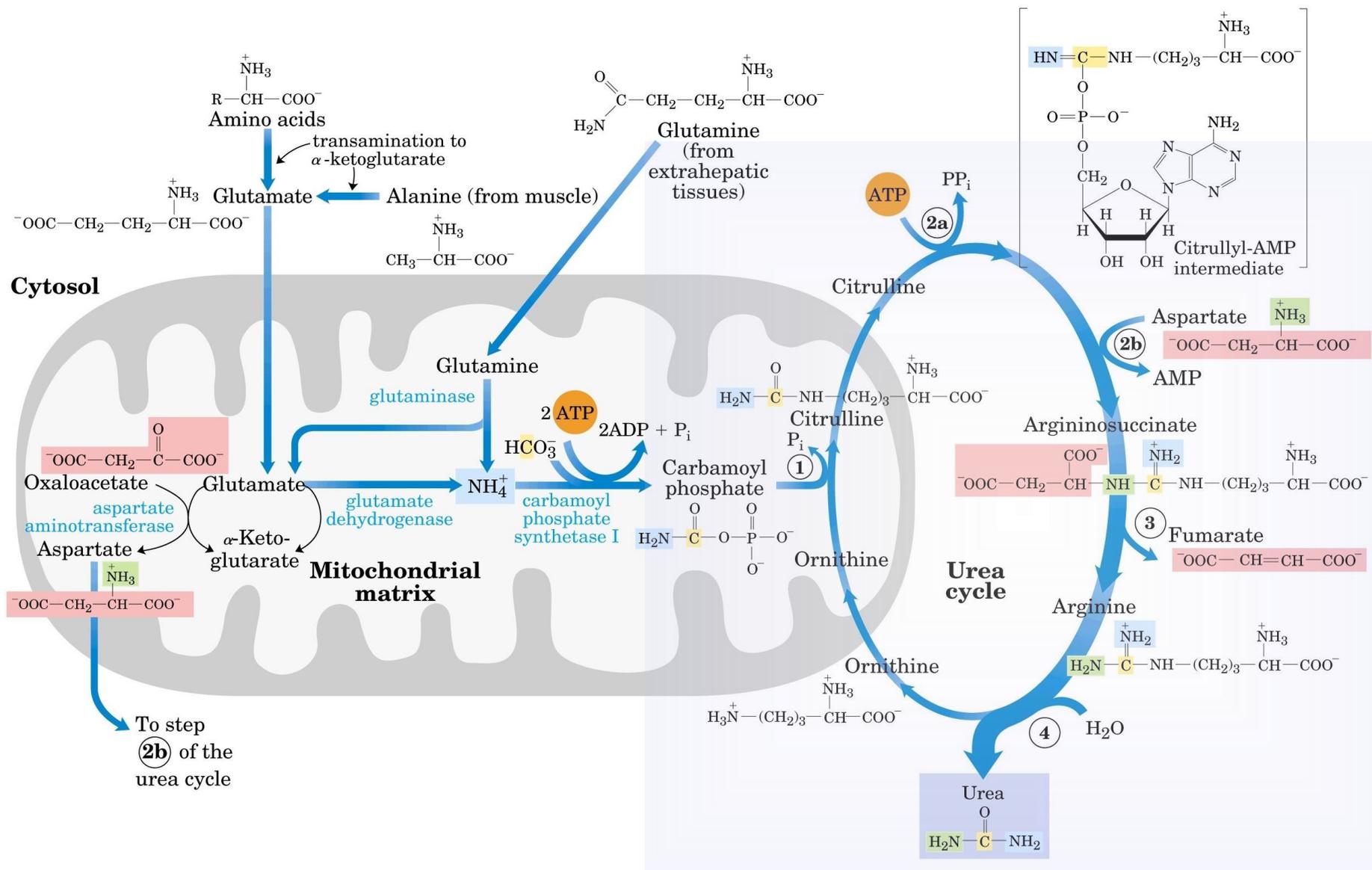
O Ciclo da uréia

- 1932: Krebs and Henseleit
- A uréia é produzida a partir de 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.

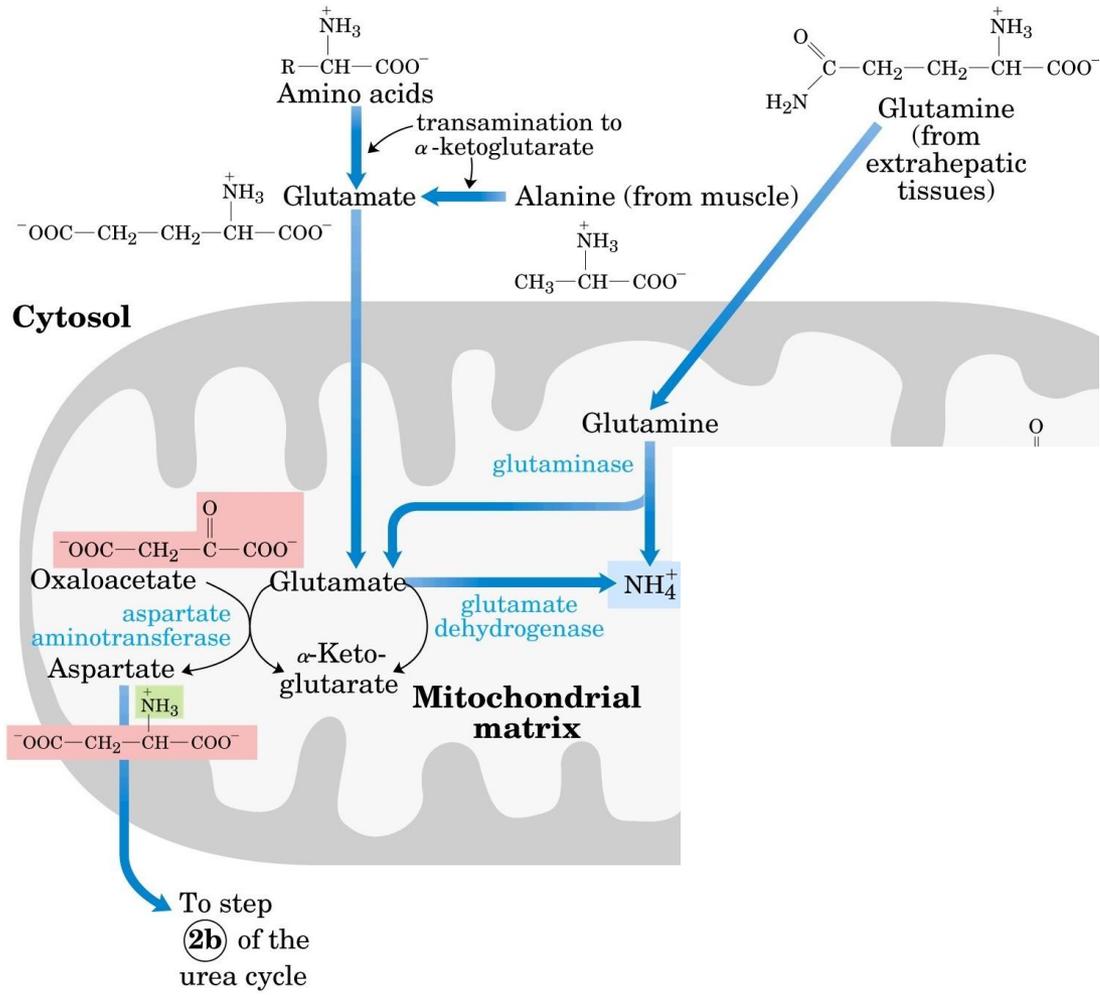


A uréia é simétrica, bastante solúvel em água e não-tóxica!

Fígado



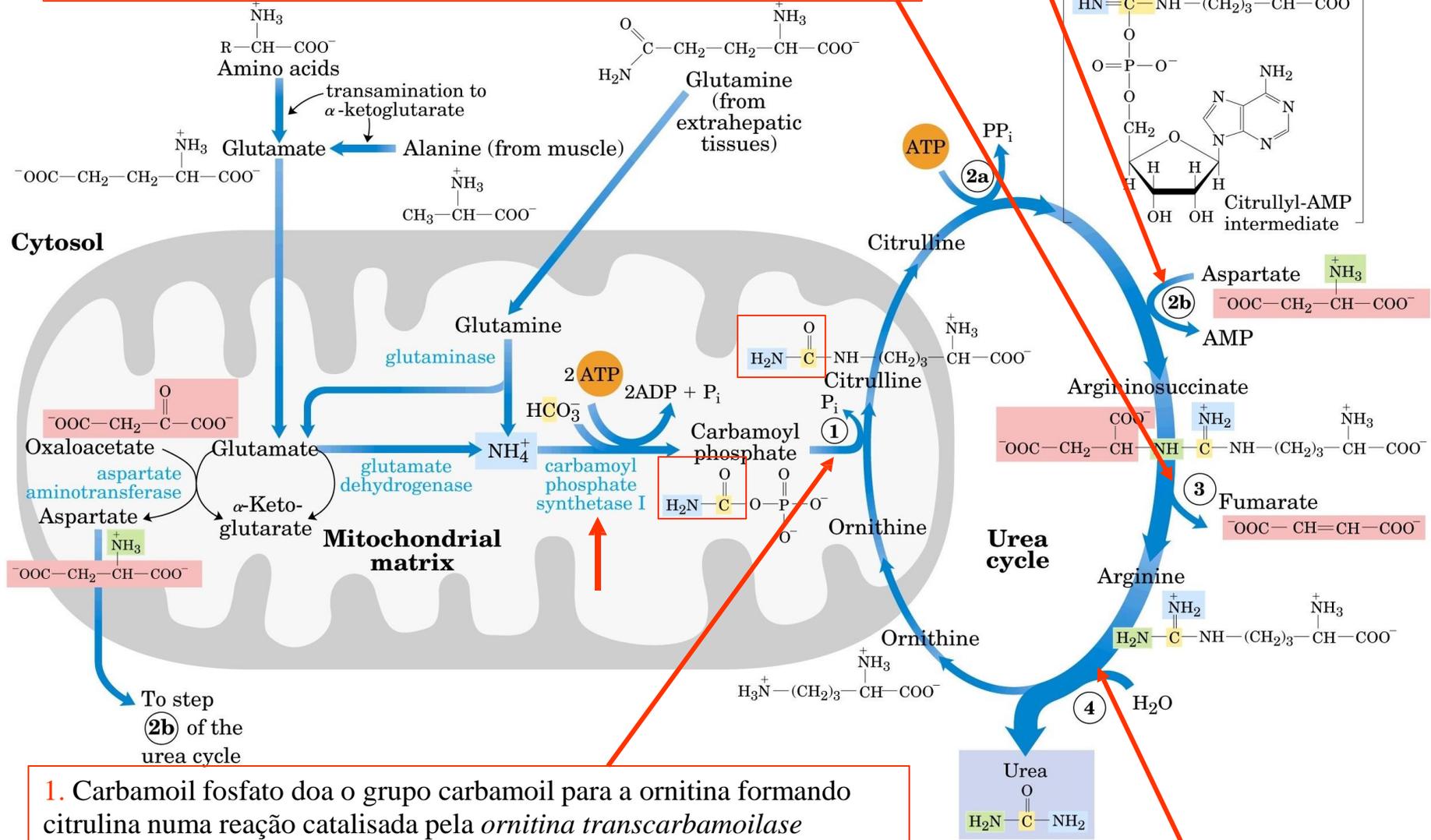
Fígado



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. Carbamoil fosfato doa o grupo carbamoil para a ornitina formando citrulina numa reação catalisada pela *ornitina transcarbamoilase*

Arginase cliva a arginina liberando uréia e ornitina.

Regulação do ciclo da uréia

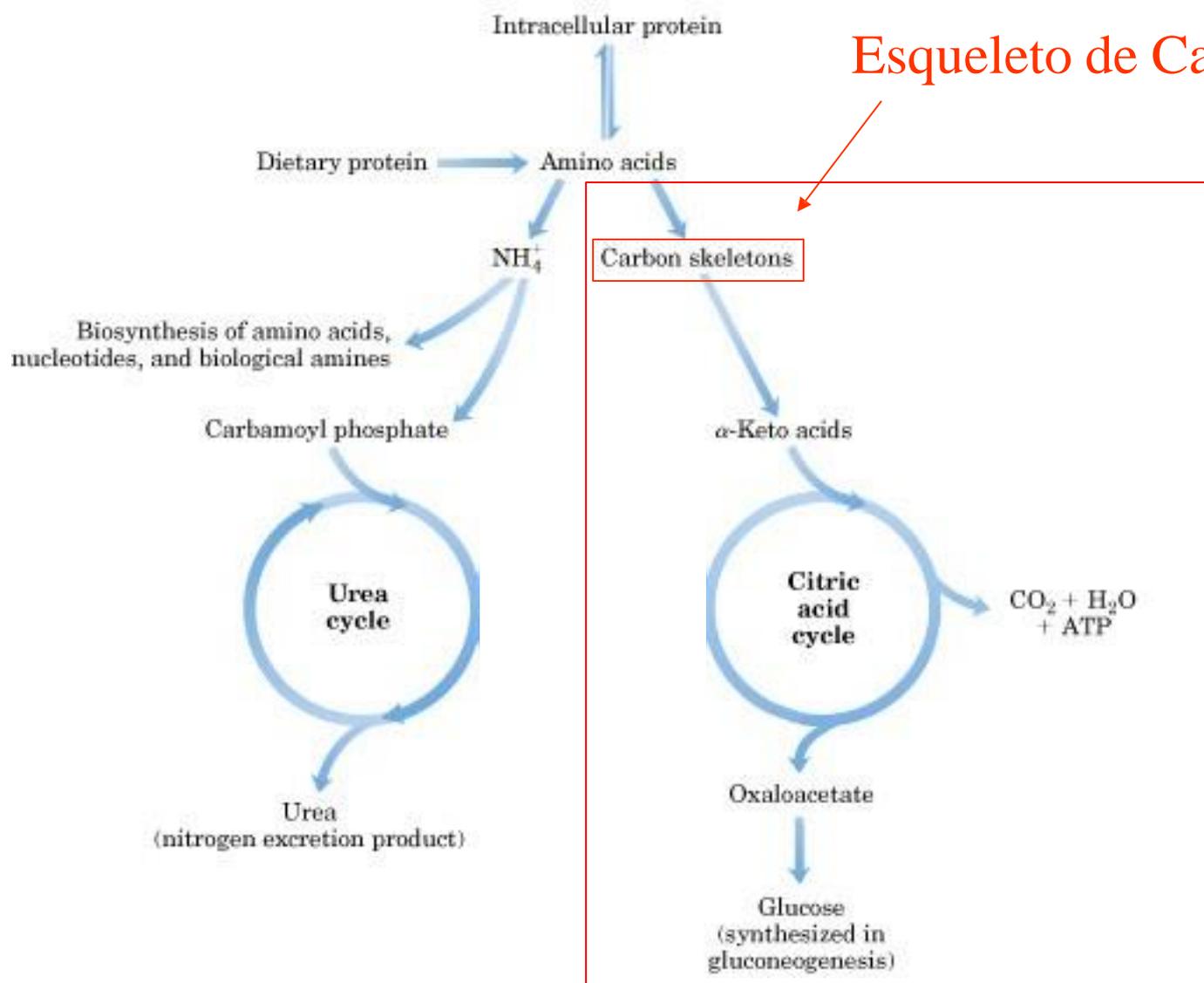
- O fluxo de nitrogênio varia com a dieta.
- Todas as enzimas do ciclo da uréia e a carbomoi fosfato sintase são *sintetizadas em velocidade maior em animais com dietas ricas em proteínas e no jejum.*

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

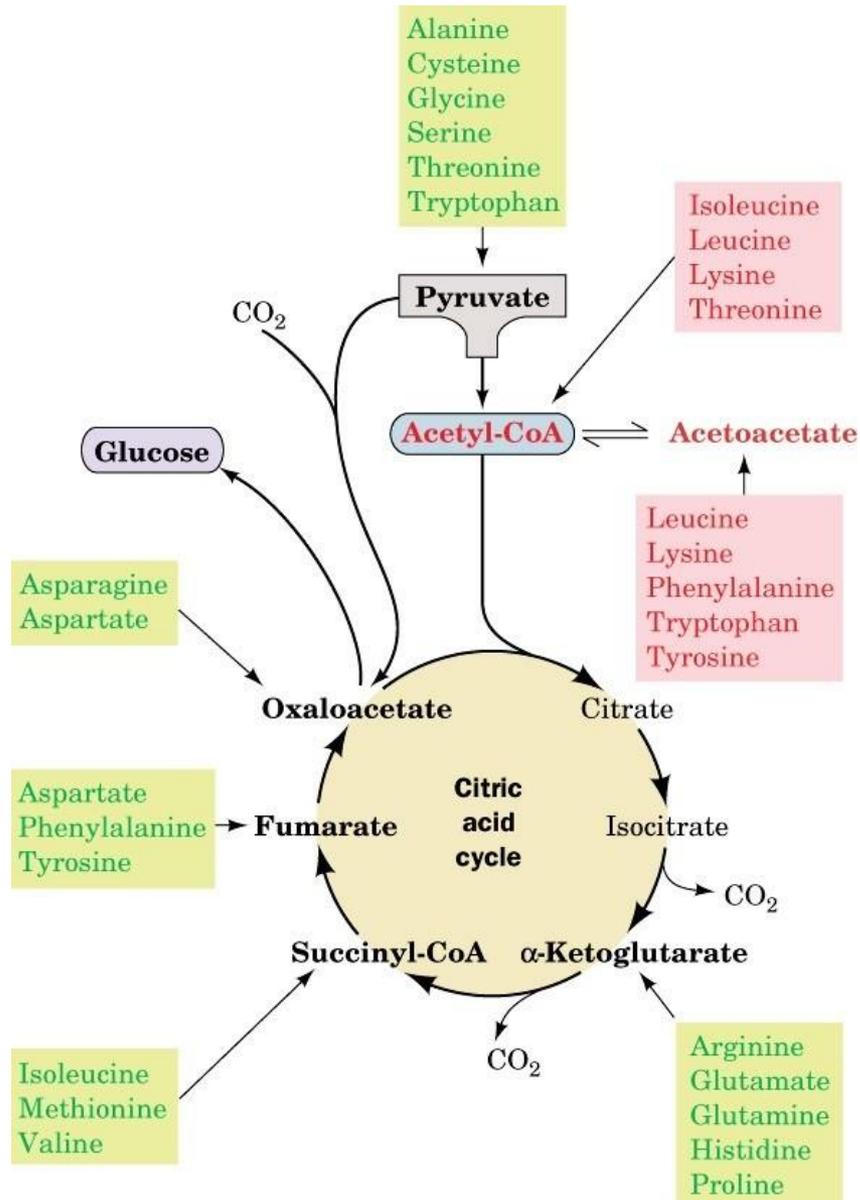


Degradação da cadeia carbônica

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)



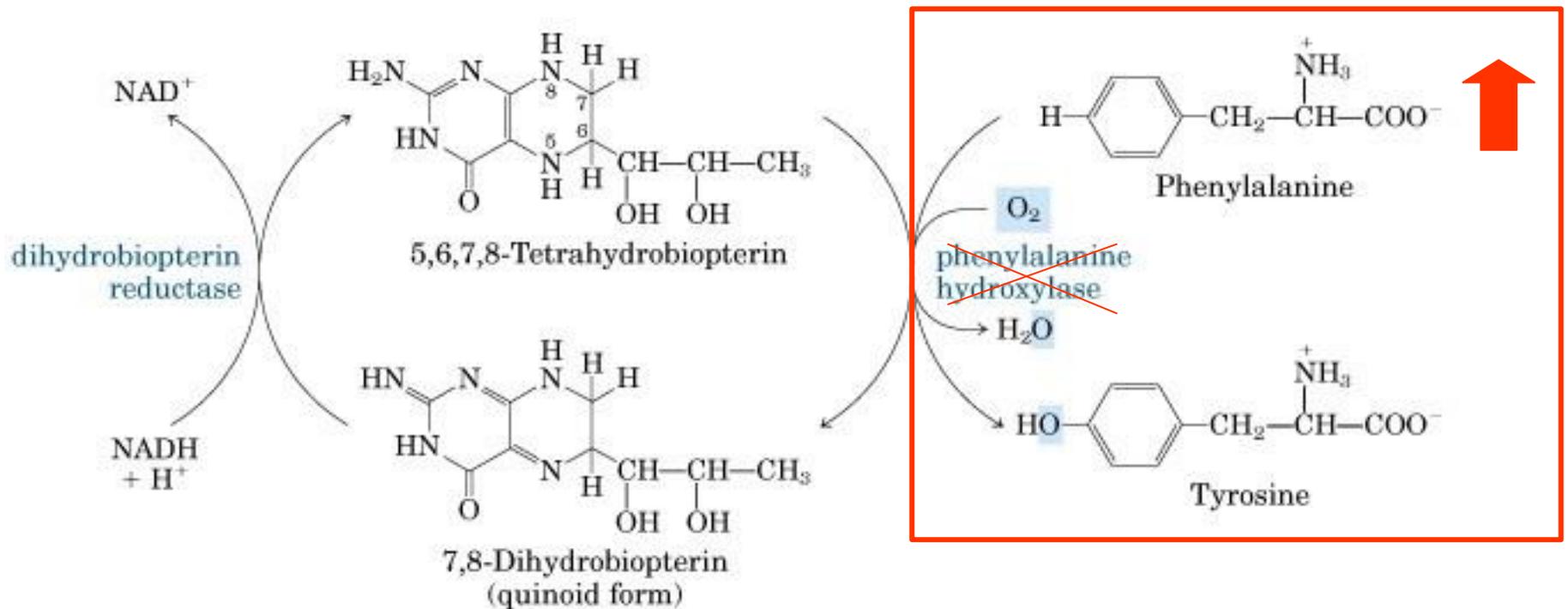
Diagnóstico: “Teste do Pezinho”

- Determinação da concentração de fenilalanina no sangue

Tratamento:

- Administrar precocemente uma dieta contendo um mínimo de fenilalanina

Fenilcetonúria

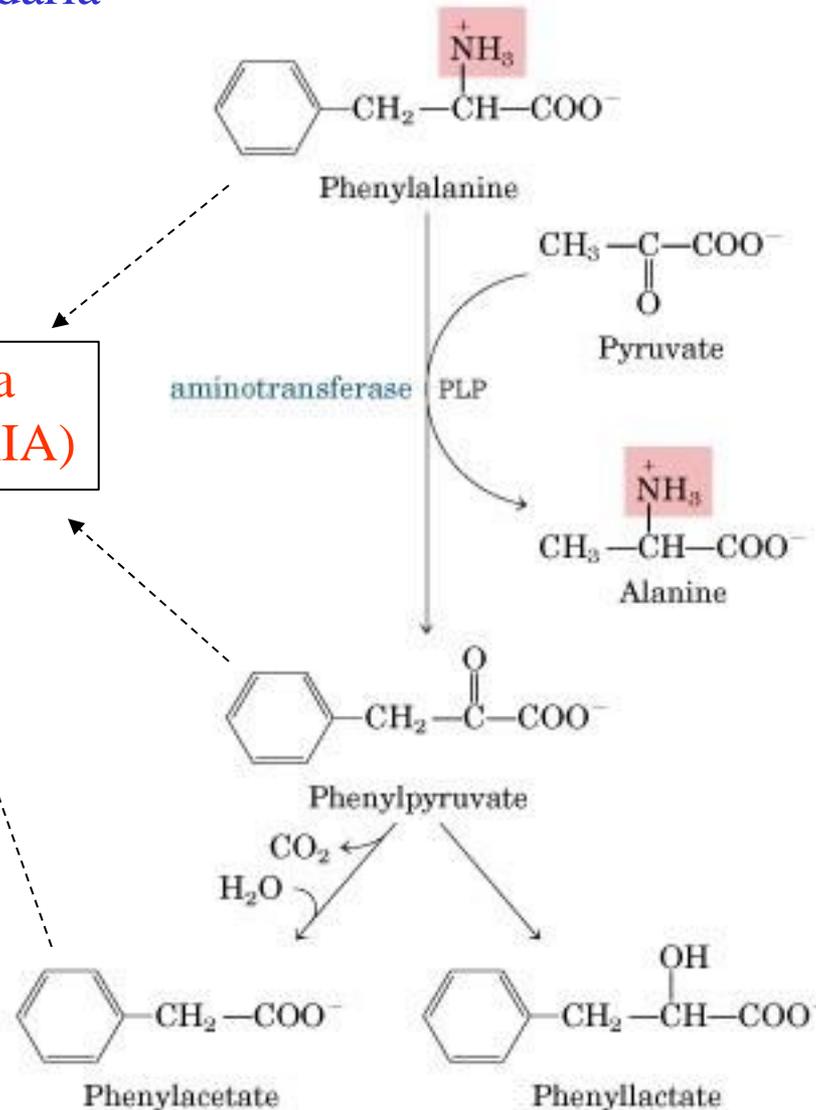


Acúmulo de fenilalanina causa retardamento mental na infância !!

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.

