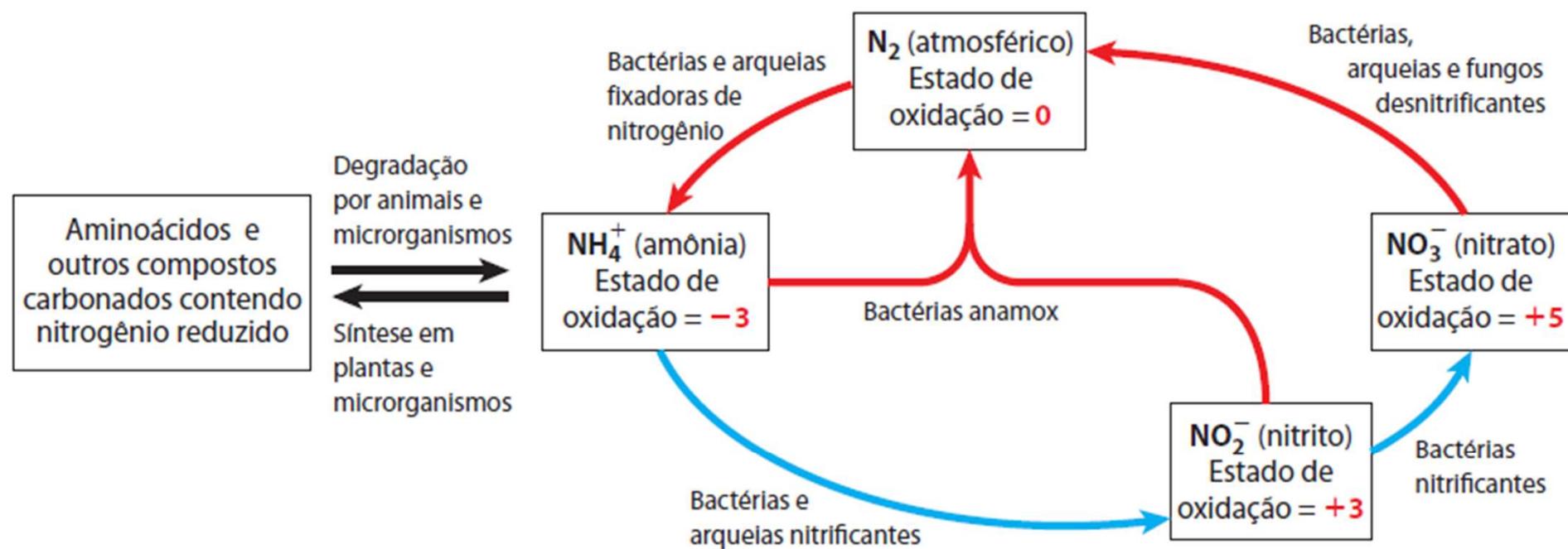
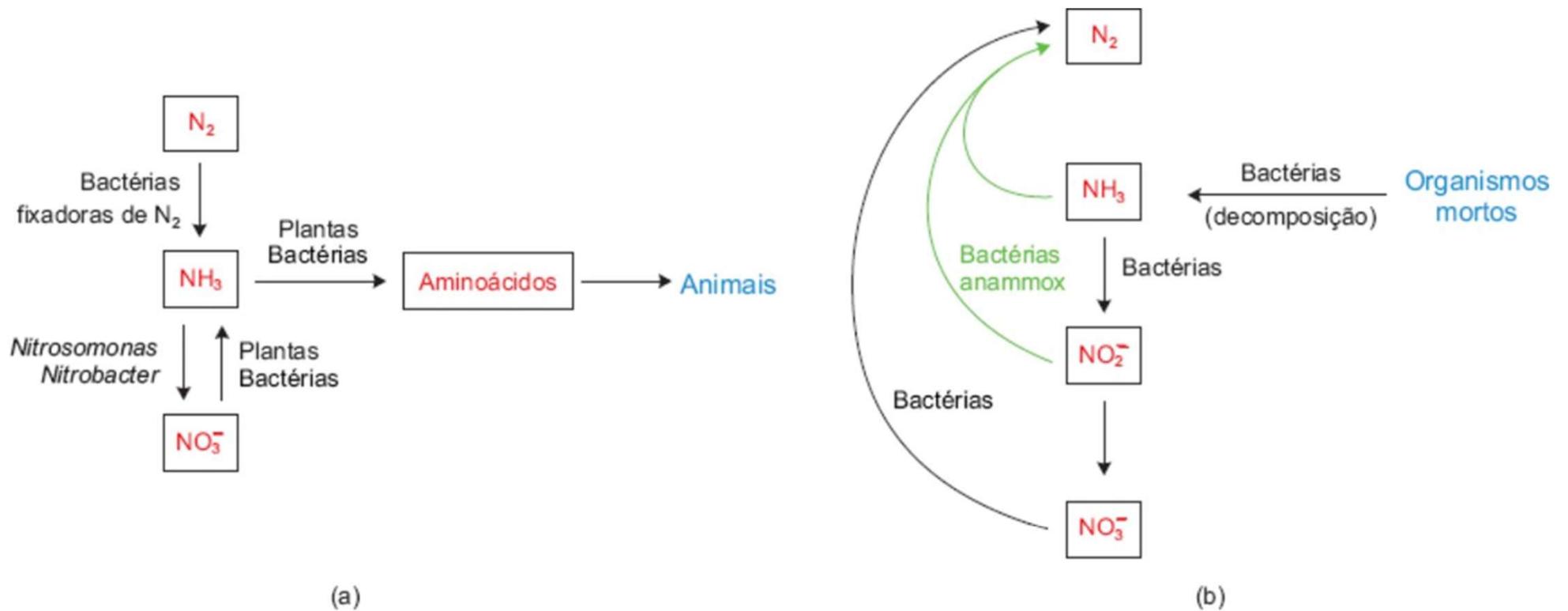


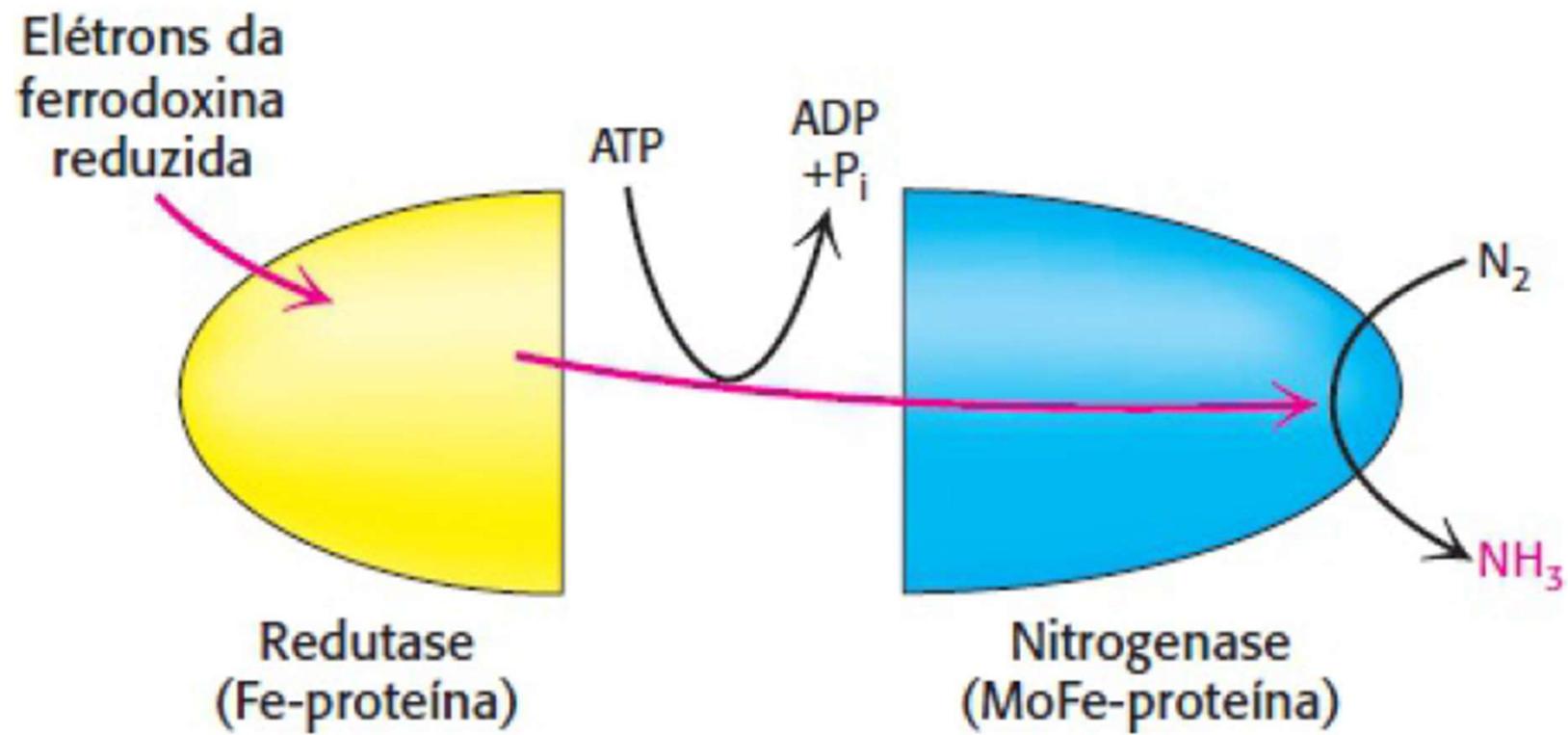
# Síntese de aminoácidos

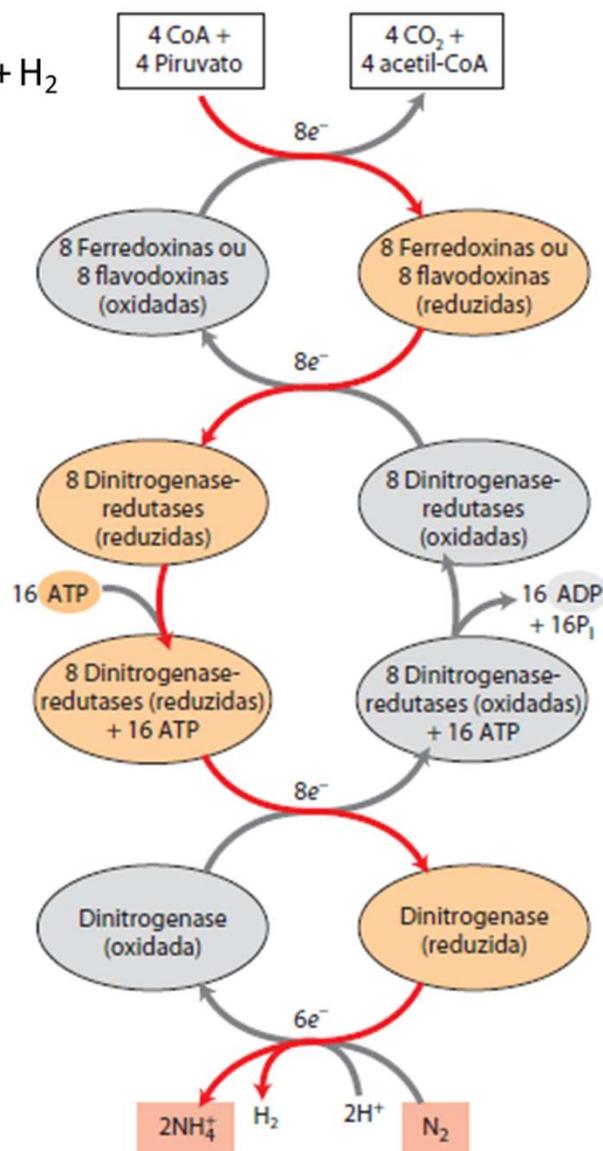
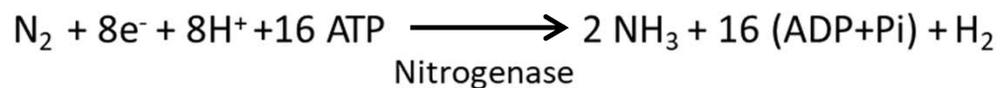


**FIGURA 22-1 O ciclo do nitrogênio.** A quantidade total de nitrogênio fixada anualmente na biosfera excede  $10^{11}$  kg. Reações com setas vermelhas ocorrem inteiramente em sua maior parte em ambientes anaeróbios.



**Figura 17.27** Esquema simplificado do caminho percorrido pelo nitrogênio desde a atmosfera até os animais e vice-versa. a) O  $N_2$  atmosférico é reduzido a  $NH_3$  por um grande número de espécies bacterianas; outras bactérias, muito abundantes no solo, transformam a maior parte da amônia em nitritos, e, finalmente, em nitratos. A maioria das plantas e bactérias é capaz de converter estes compostos a  $NH_3$ , o precursor do grupo amino dos aminoácidos, que se tornam, então, disponíveis para os animais. b) O ciclo do nitrogênio é mantido, graças aos seguintes processos bacterianos: o nitrogênio proveniente da decomposição dos organismos é reconvertido a  $NH_3$ , depois a nitritos e nitratos e, finalmente, a nitrogênio gasoso; nas planctomicetes, a oxidação anaeróbia de  $NH_3$  (anamox), com utilização de nitrito, produz  $N_2$ .





**FIGURA 22-4 Fluxo de elétrons na fixação do nitrogênio pelo complexo da nitrogenase.** Os elétrons são transferidos do piruvato para a dinitrogenase via ferredoxina (ou flavodoxina) e dinitrogenase-redutase. A dinitrogenase-redutase reduz a dinitrogenase, que recebe um elétron de cada vez, sendo necessários pelo menos seis elétrons para fixar uma molécula de  $\text{N}_2$ . Dois elétrons adicionais são utilizados para reduzir  $2\text{H}^+$  a  $\text{H}_2$ , em um processo que acompanha obrigatoriamente a fixação de nitrogênio em anaeróbios, perfazendo um total de oito elétrons necessários por molécula de  $\text{N}_2$ . As estruturas das subunidades e os cofatores metálicos das proteínas dinitrogenase-redutase e dinitrogenase estão descritos no texto e na Figura 22-3.

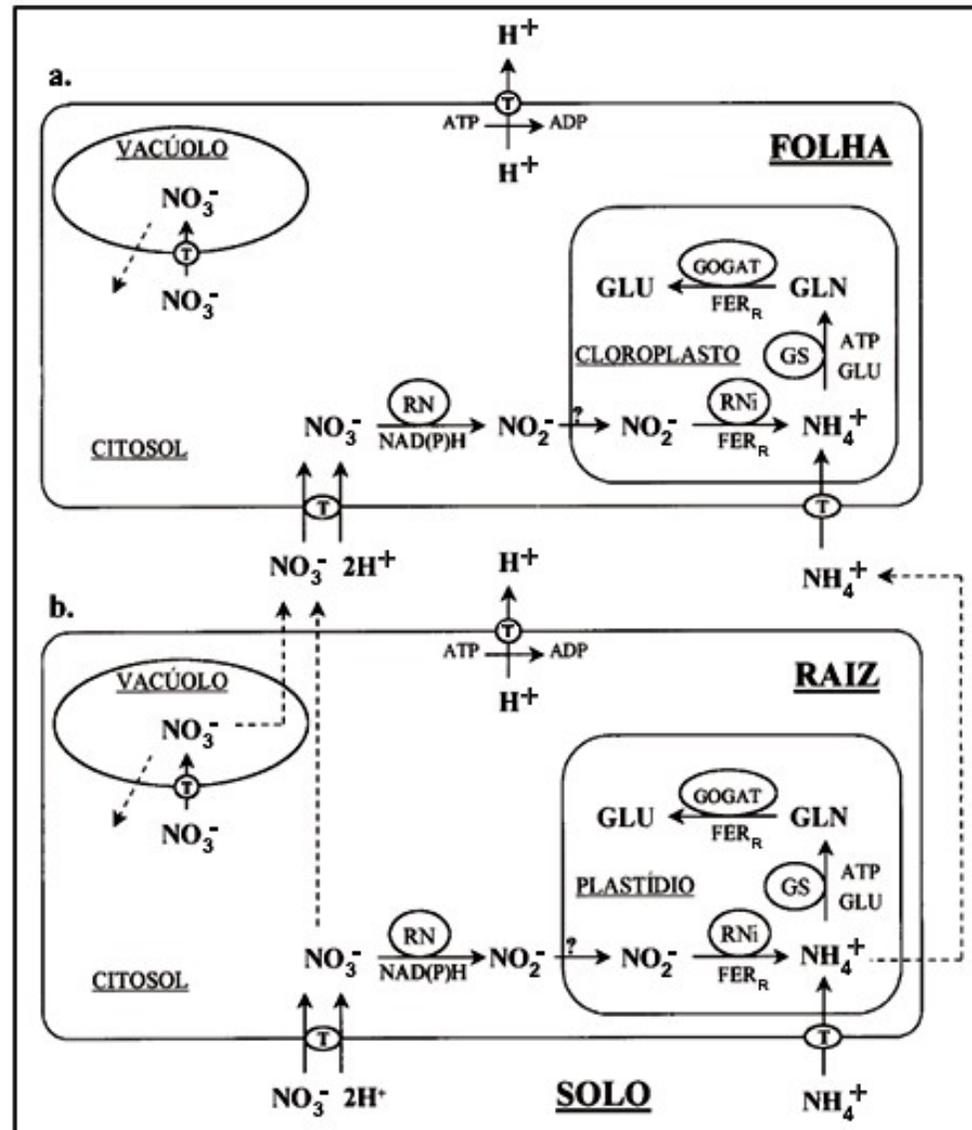
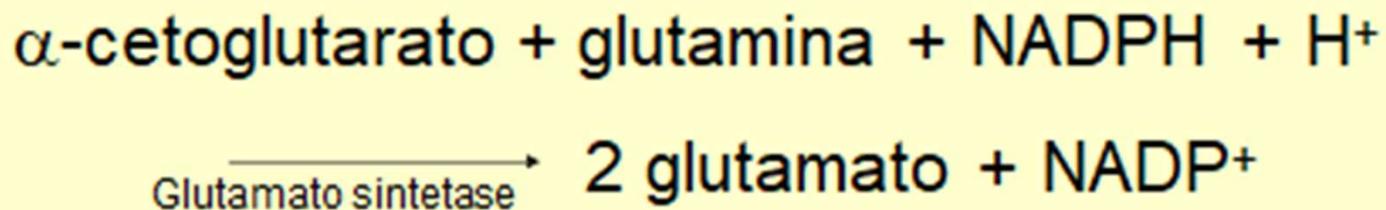
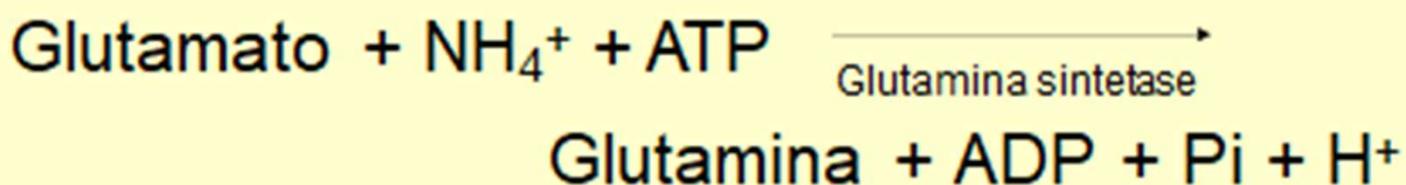


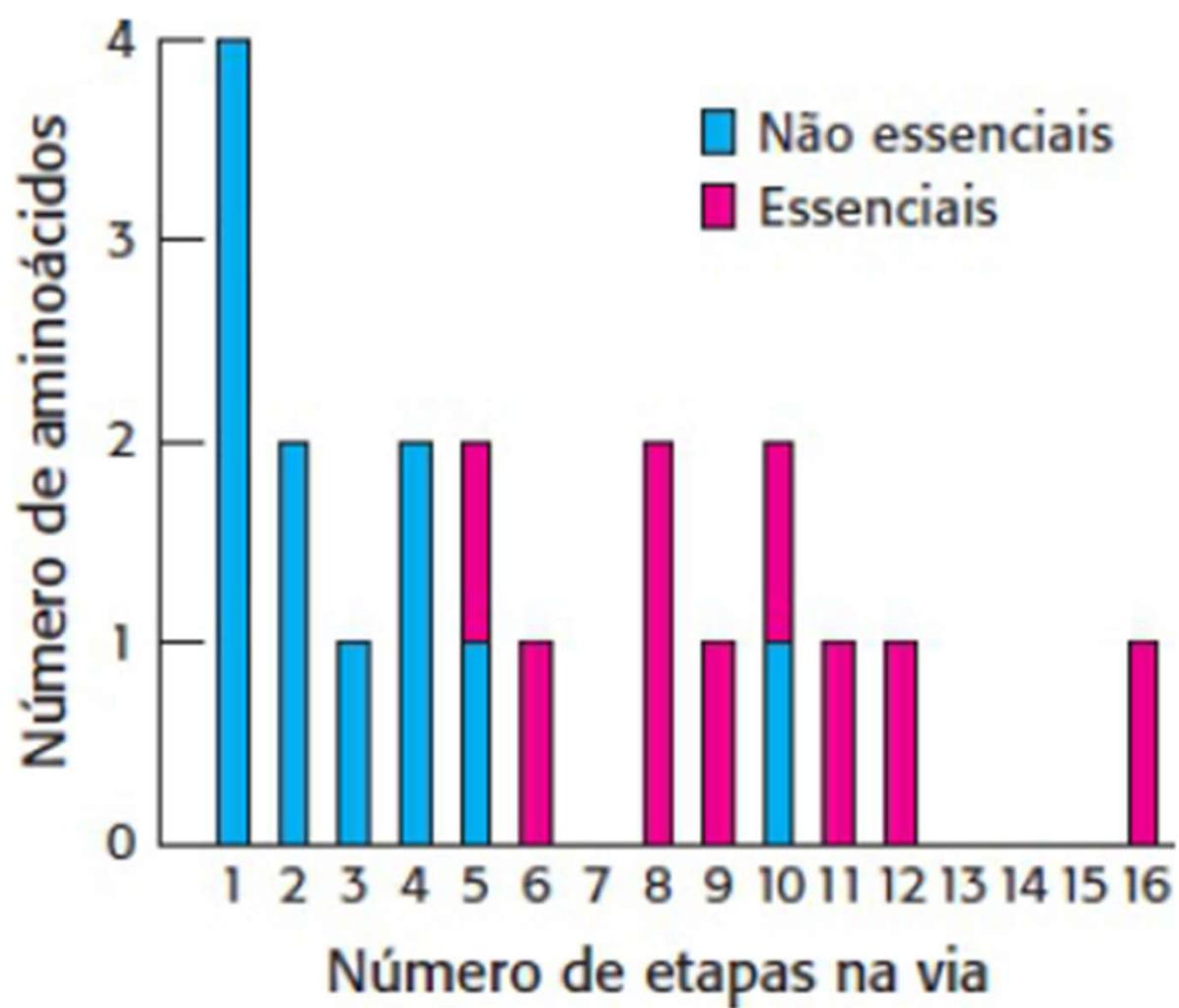
Figura 1 – Representação esquemática da rota de assimilação do nitrogênio nas raízes e folhas de plantas. ( $\text{NO}_3^-$ : nitrato;  $\text{NO}_2^-$ : nitrito;  $\text{NH}_4^+$ : amônio;  $\text{GLN}$ : glutamina;  $\text{GLU}$ : glutamato; RN: redutase do nitrato; RNi: redutase do nitrito; GS: sintetase da glutamina; GOGAT: sintetase do glutamato; T: transportador).

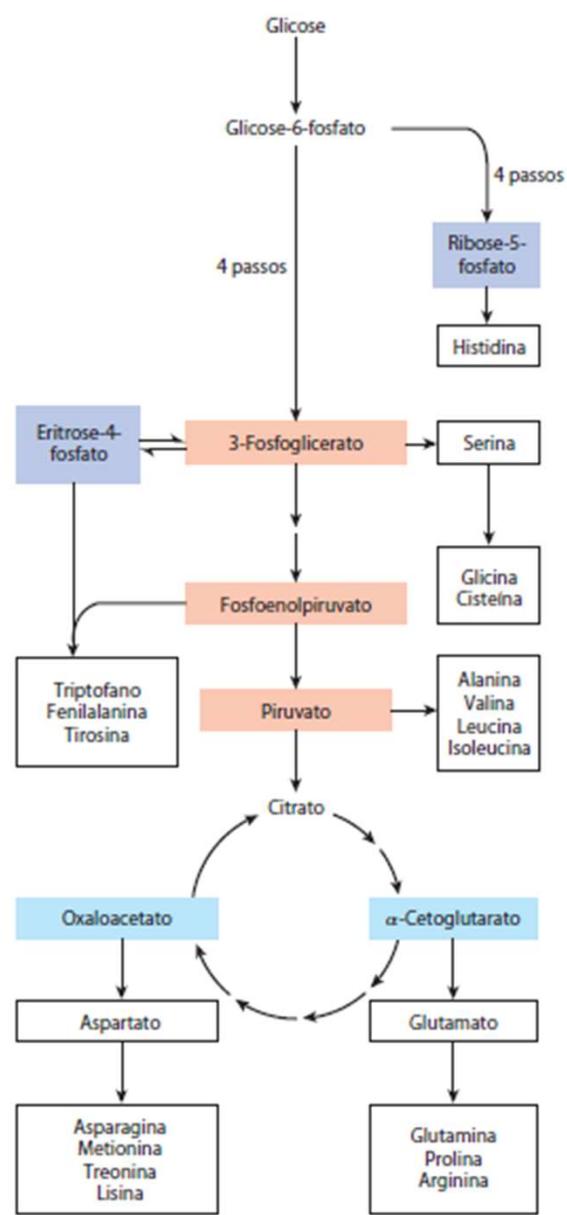
## $\alpha$ -cetogluturato para glutamato / glutamina



**Tabela 24.1** Conjunto básico de 20 aminoácidos.

Não essenciais	Essenciais
Alanina	Histidina
Arginina	Isoleucina
Arparagina	Leucina
Aspartato	Lisina
Cisteína	Metionina
Glutamato	Fenilalanina
Glutamina	Treonina
Glicina	Triptofano
Prolina	Valina
Serina	
Tirosina	





**FIGURA 22-11** Visão geral da biossíntese de aminoácidos. Os precursores dos esqueletos de carbono são obtidos a partir de três fontes: a glicólise (cor salmão), o ciclo do ácido cítrico (azul) e a via das pentoses-fosfato (roxo).

**TABELA 22-1**

Famílias biossintéticas dos aminoácidos, agrupadas de acordo com o precursor metabólico

 **$\alpha$ -Cetoglutarato**Glutamato  
Glutamina  
Prolina  
Arginina**3-Fosfoglicerato**Serina  
Glicina  
Cisteína**Oxaloacetato**Aspartato  
Asparagina  
Metionina\*  
Treonina\*  
Lisina\***Piruvato**Alanina  
Valina\*  
Leucina\*  
Isoleucina\***Fosfoenolpiruvato e eritrose-4-fosfato**Triptofano\*  
Fenilalanina\*  
Tirosina<sup>†</sup>**Ribose-5-fosfato**

Histidina\*

\*Aminoácidos essenciais em mamíferos.

<sup>†</sup>Derivado da fenilalanina em mamíferos.

$\alpha$ -Cetogluturato



Glutamato



Glutamina



Prolina



Arginina

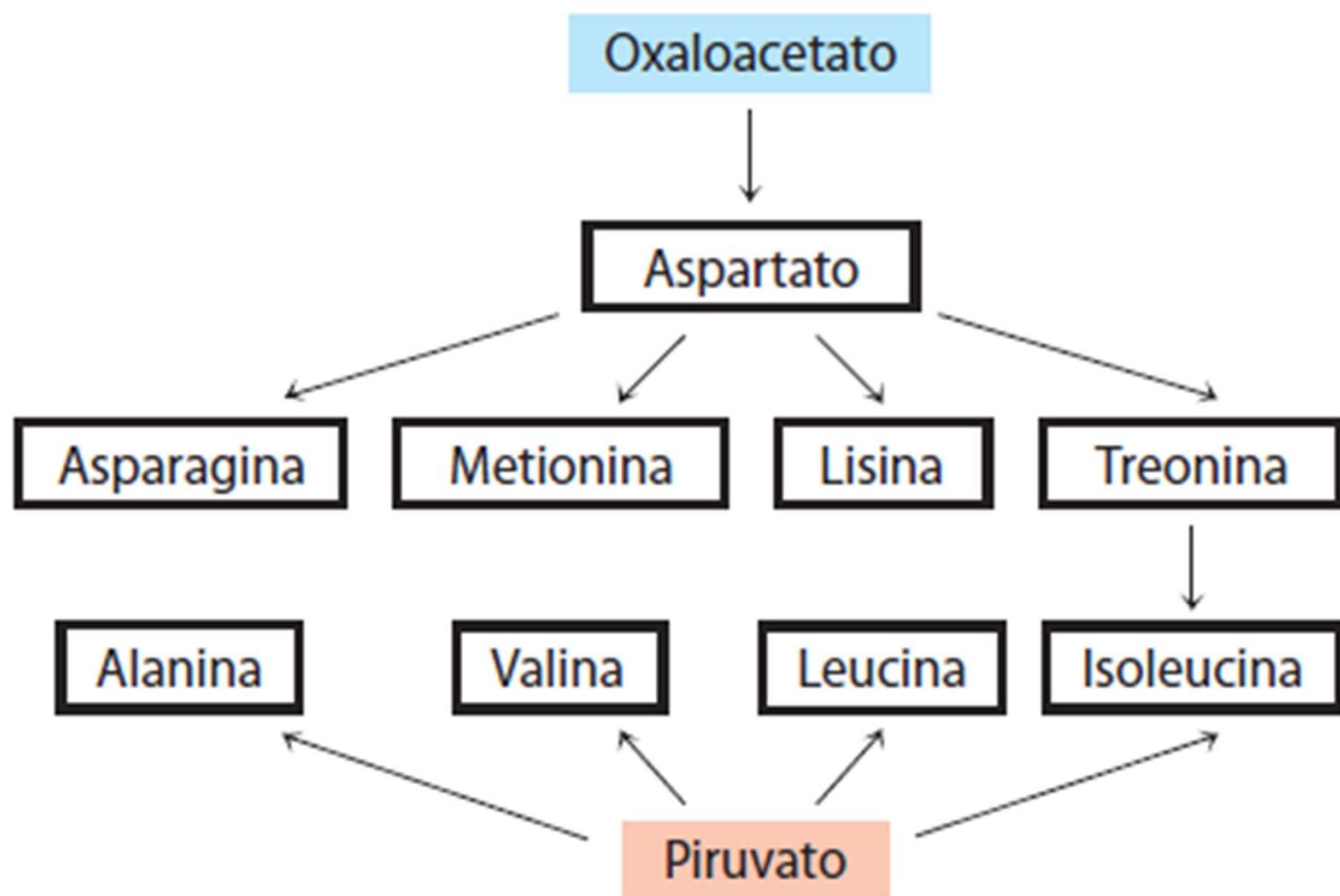
3-Fosfoglicerato

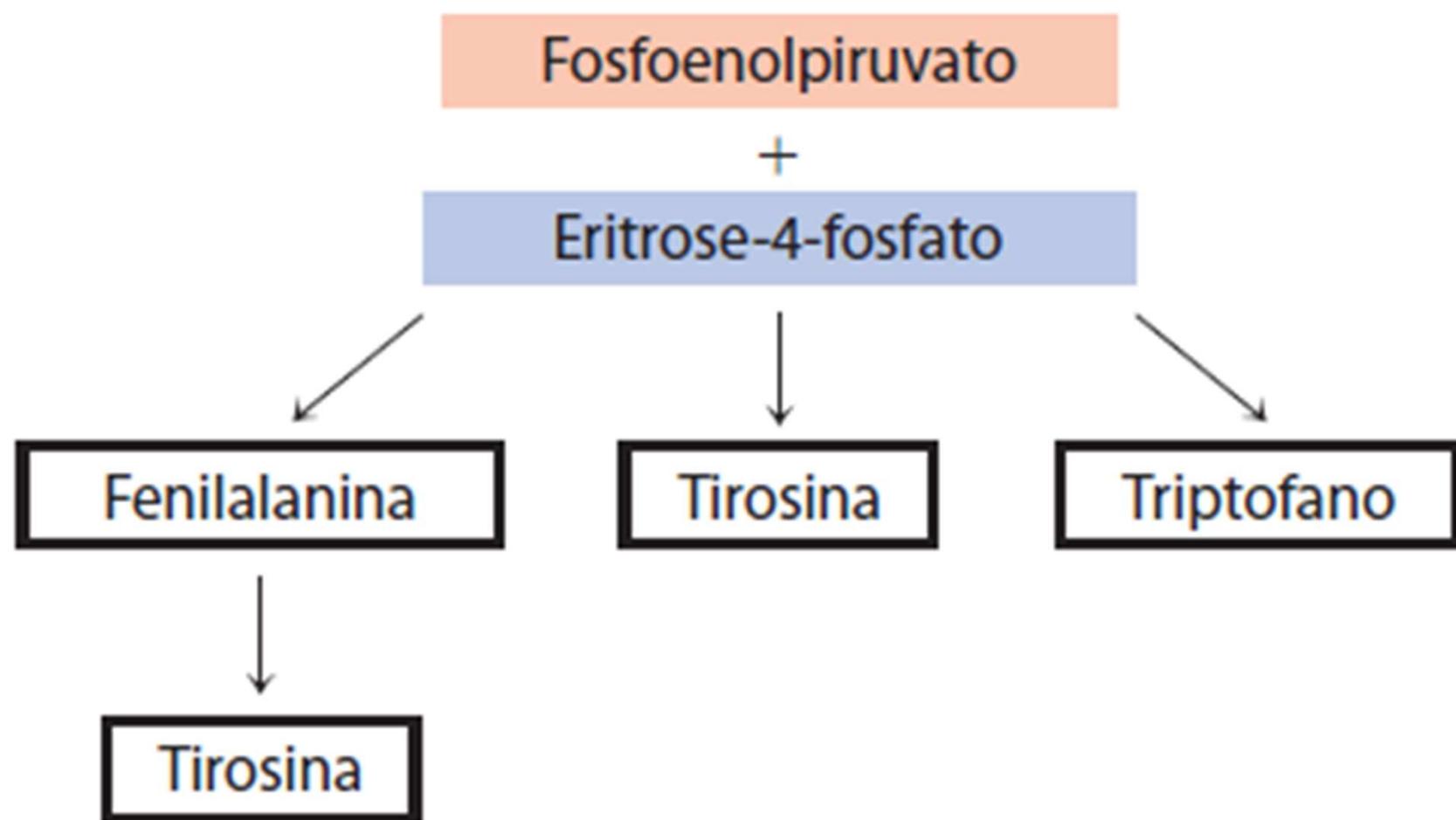


Serina

Glicina

Cisteina

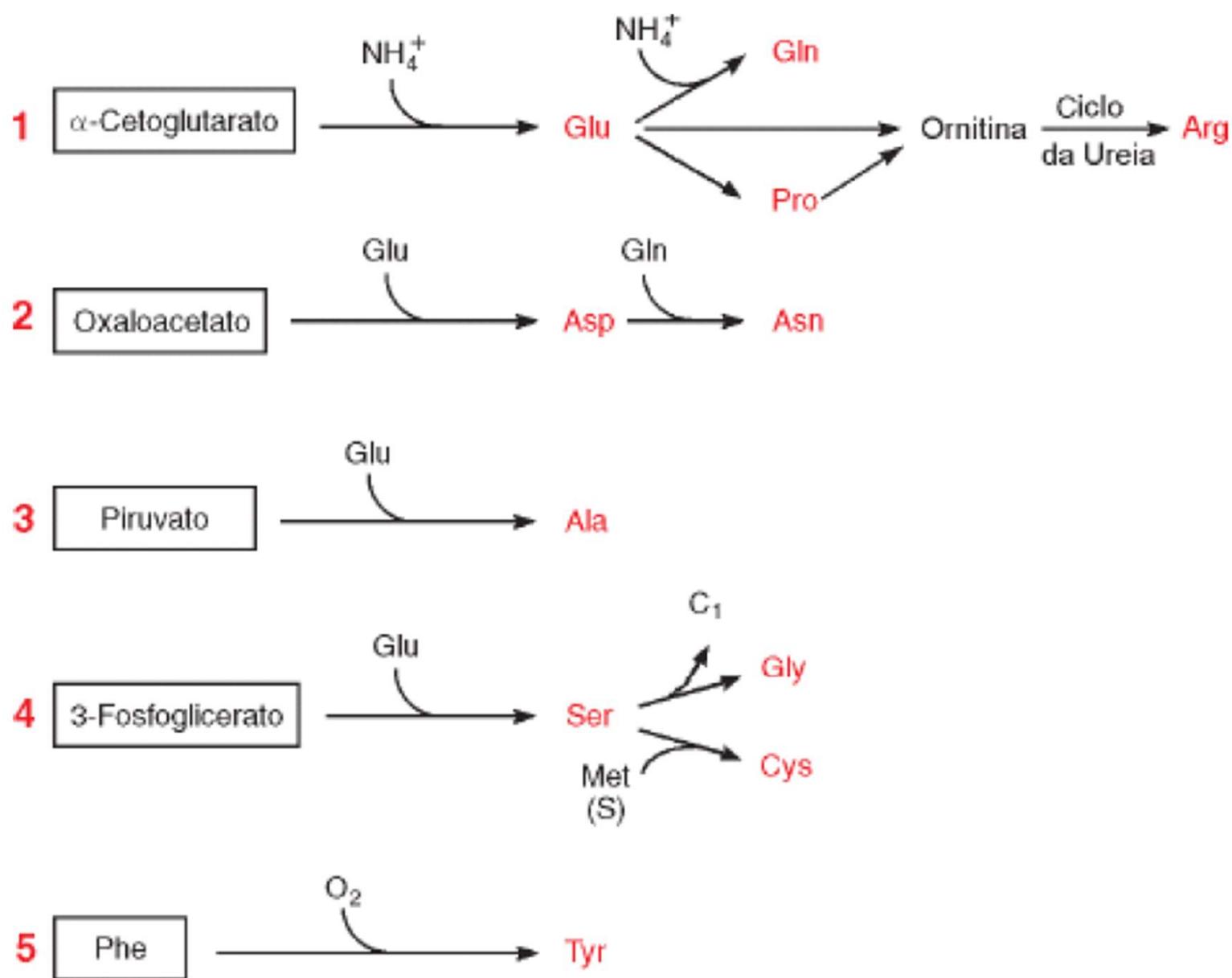




Ribose-5-fosfato

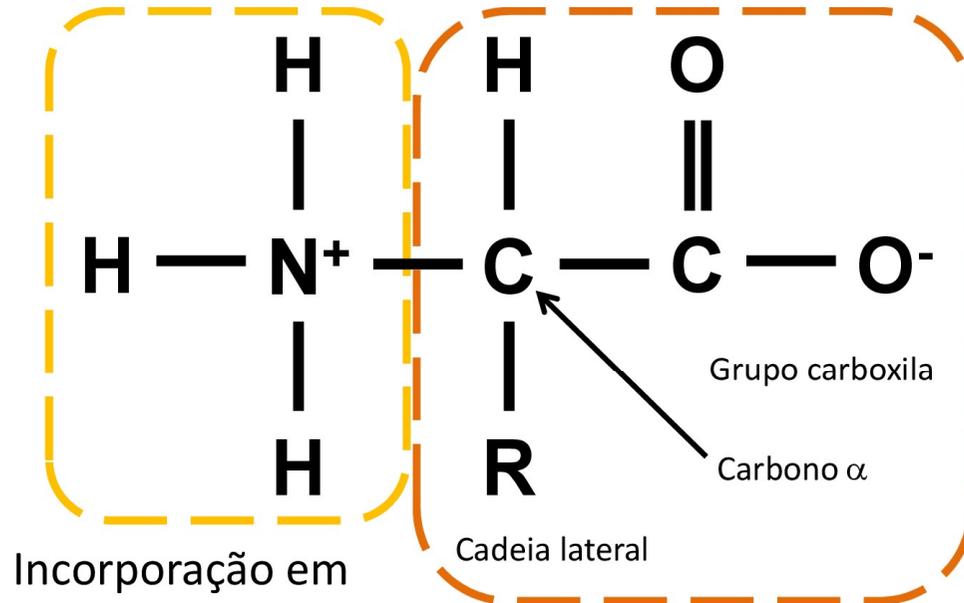


Histidina



# Metabolismo de Aminoácidos

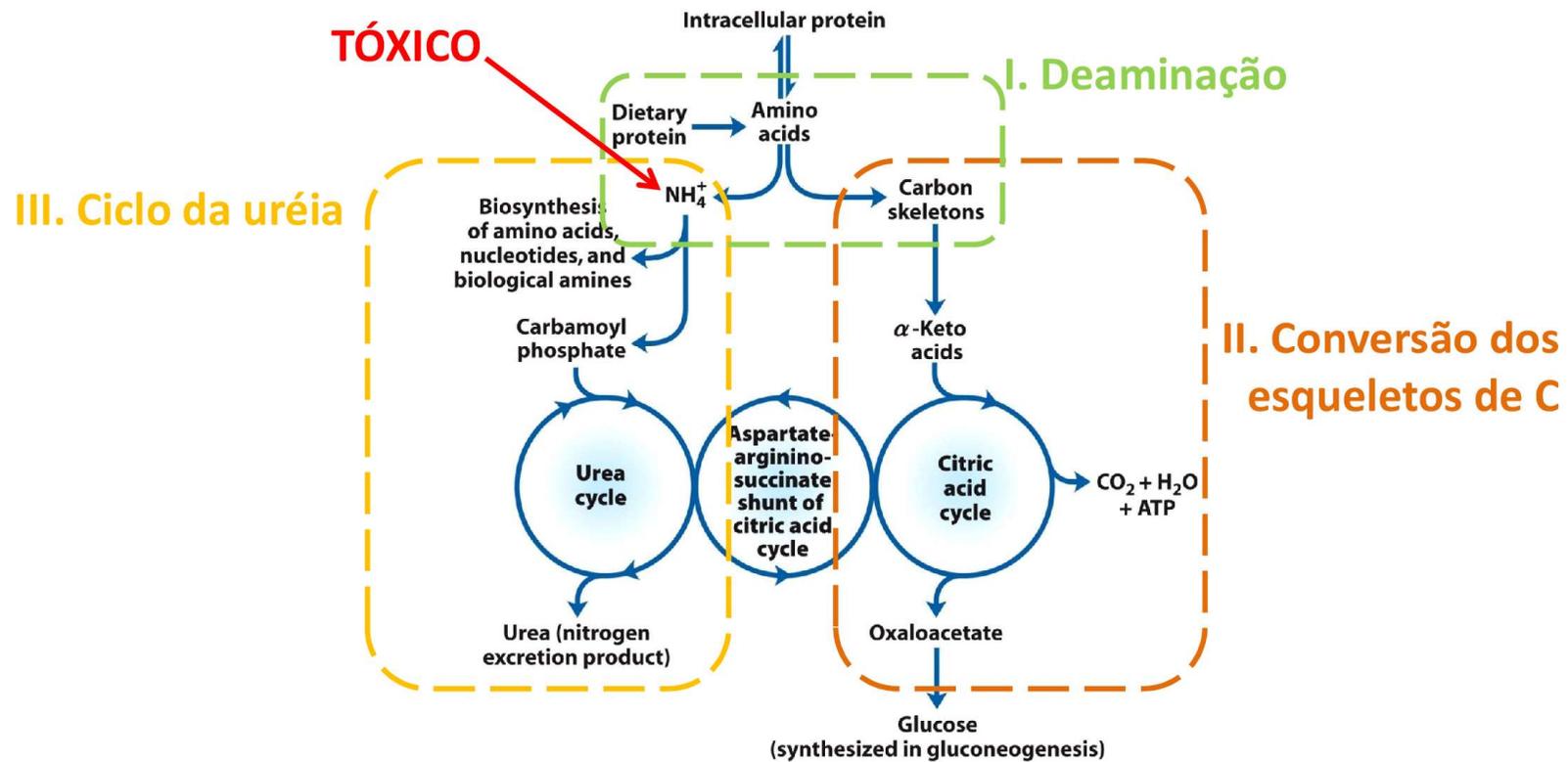
## A degradação dos aas ocorre por duas vias



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

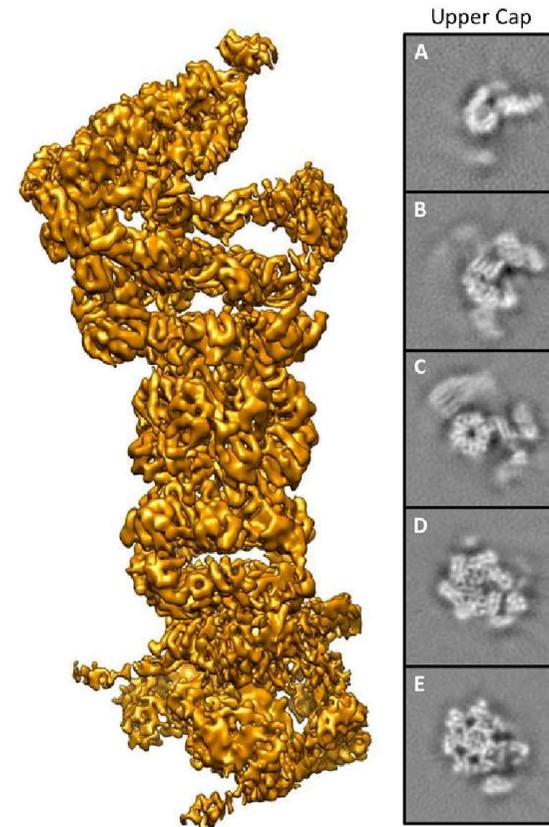
Conversão em:  
piruvato  
acetil-CoA  
Intermediários do Ciclo de Krebs

# Existem três etapas na degradação de aas



# 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

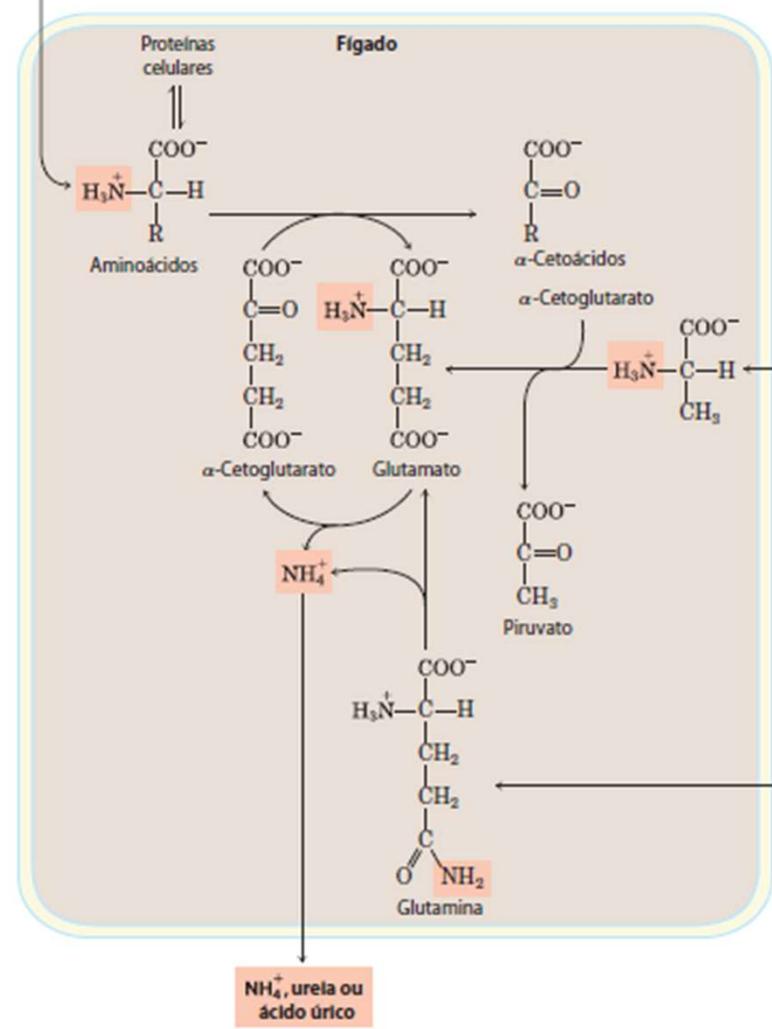


**Tabela 17.1 Meia-vida de proteínas.**

<b>Proteína</b>	<b>Meia-vida<sup>1</sup> (dias)</b>
Hemoglobina falciforme	12 minutos
Ornitina descarboxilase	12 minutos
HMG-CoA redutase	3 horas
Fosfoenolpiruvato carboxiquinase	5 horas
Glicoquinase	1,25
Acetil-CoA carboxilase	2
Alanina transaminase	2,5
Arginase	4
Aldolase	5
Citocromo b	5,4
Lactato desidrogenase	6
Citocromo c	6,3
Hemoglobina	120

<sup>1</sup>Meia-vida de uma proteína é o tempo após o qual metade das moléculas é degradada.

Aminoácidos de proteínas ingeridas

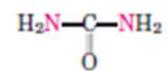


(a)



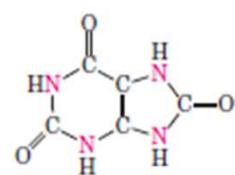
Amônia (como ion amônio)

Animais amoniotéticos: a maior parte dos vertebrados aquáticos, como peixes ósseos e as larvas dos anfíbios



Ureia

Animais ureotéticos: muitos vertebrados terrestres; também os tubarões



Ácido úrico

Animais uricotéticos: aves e répteis

(b)

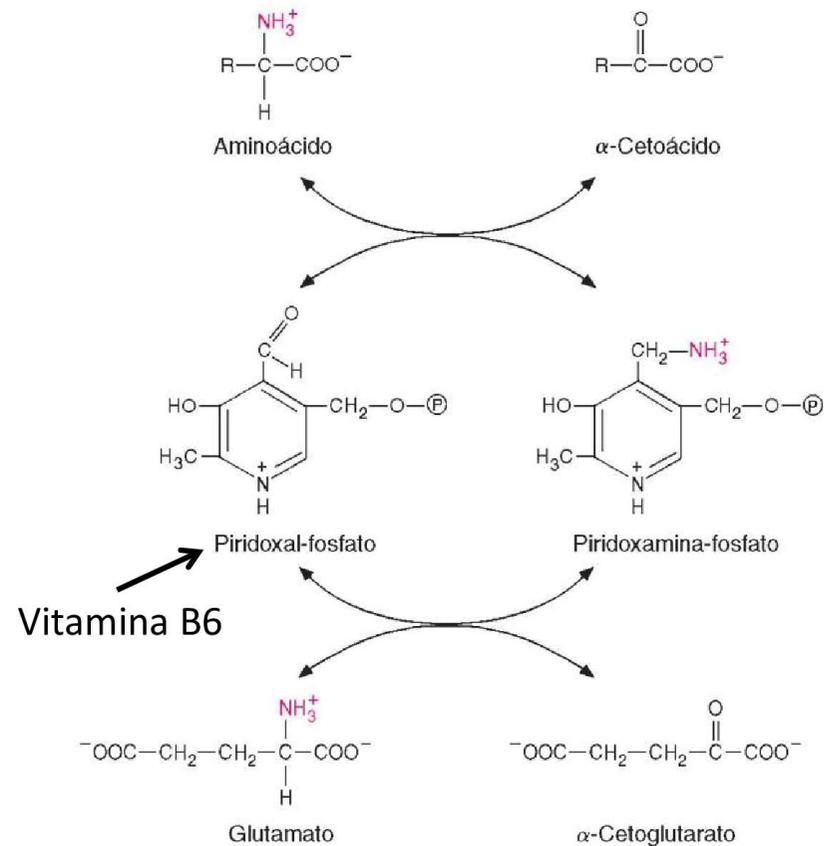
# Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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



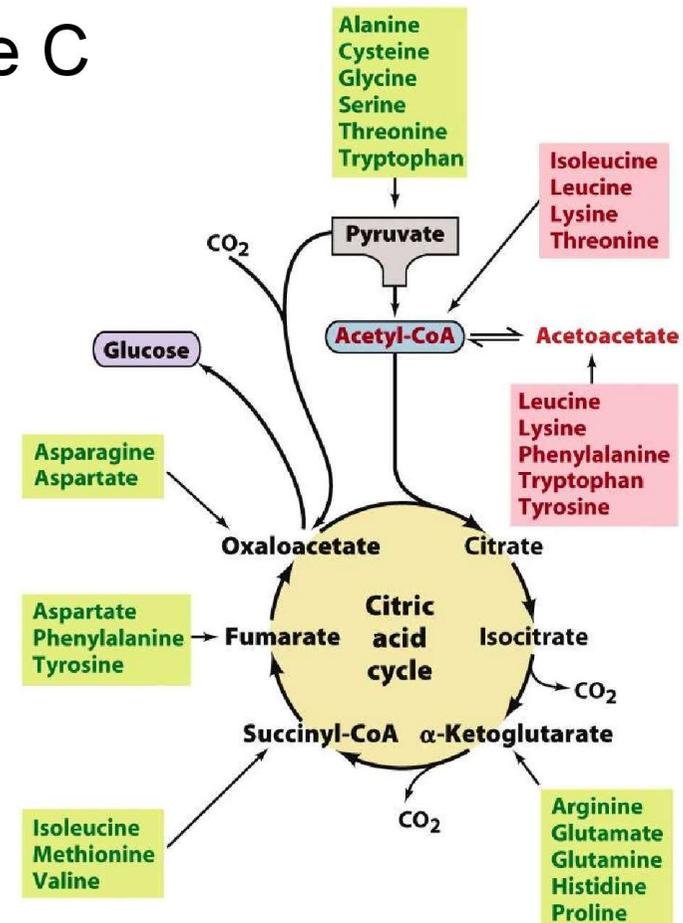
# Uma visão geral da degradação de amino ácidos

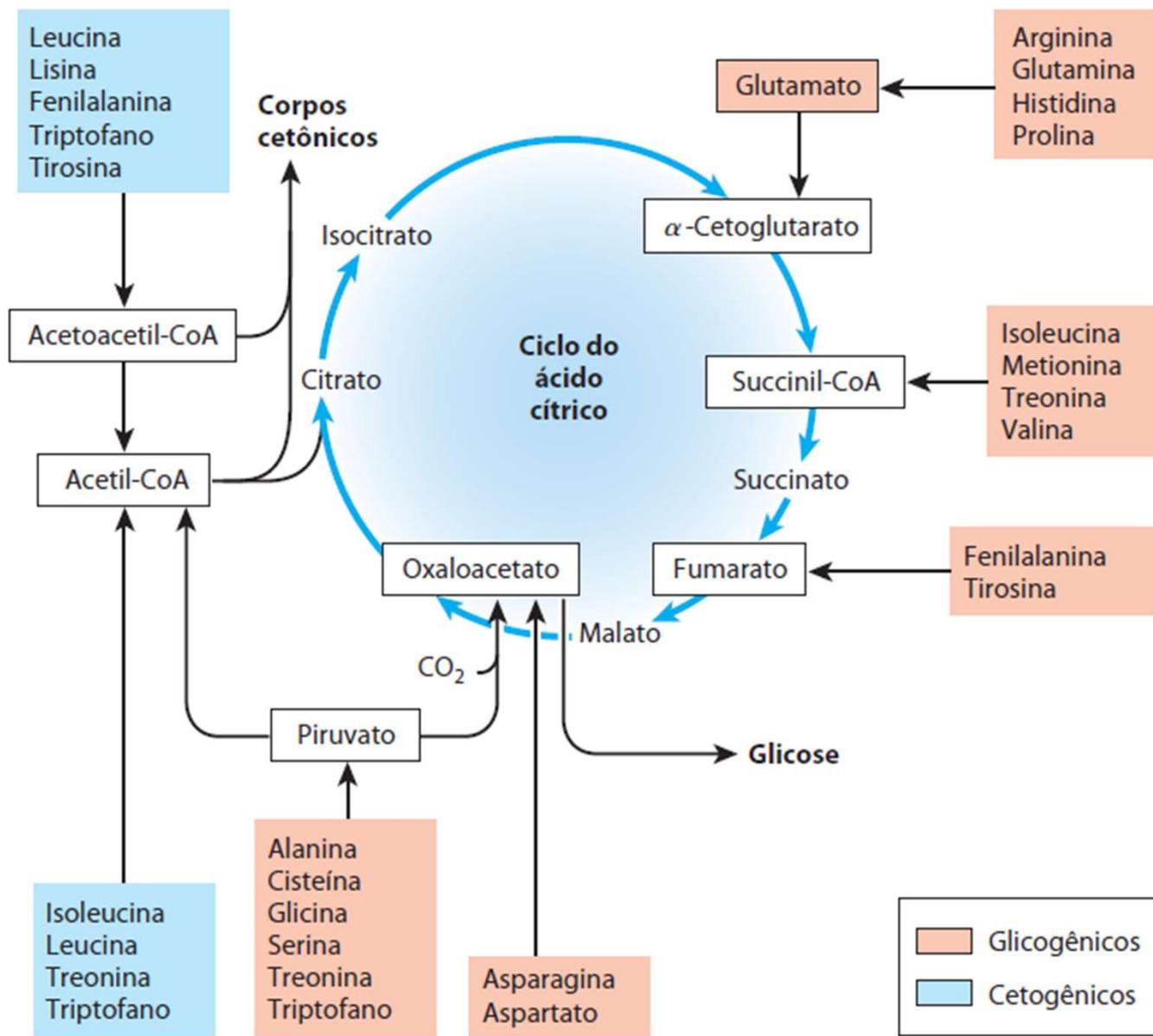
A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins

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

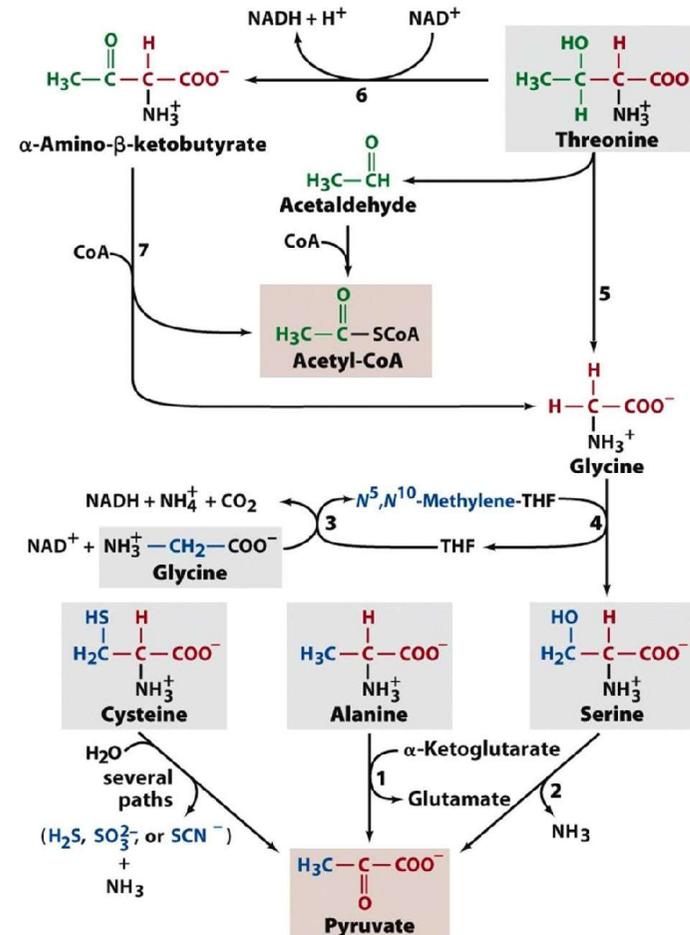
- Os amino ácidos podem ser **glicogênicos** ou **cetogênicos**
- Os amino ácidos glicogênicos podem ser convertidos em glicose via gliconeogênese
- Os aminoácidos cetogênicos podem ser degradados, convertidos em corpos cetônicos ou lipídeos
- Alguns amino ácidos podem ser tanto glicogênicos quanto cetogênicos

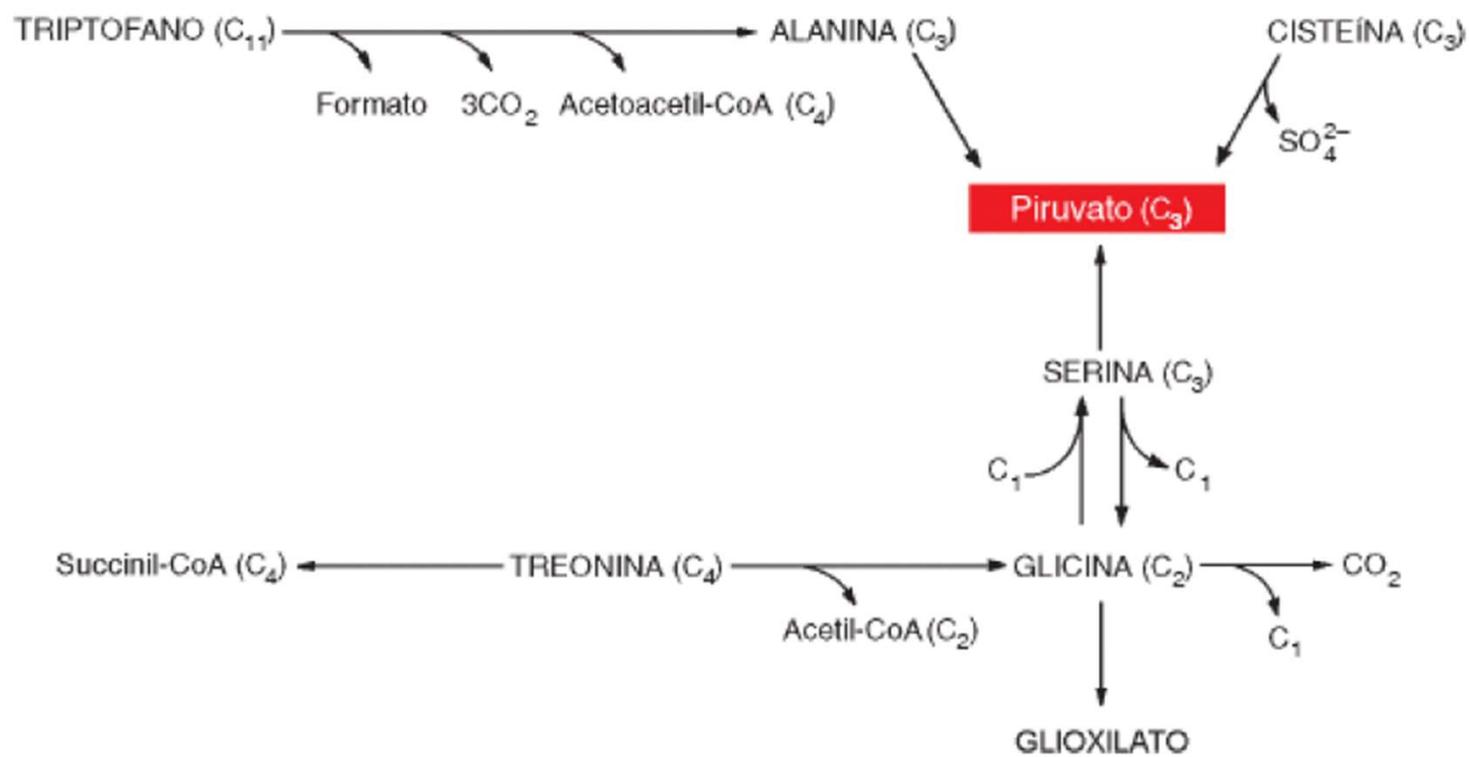


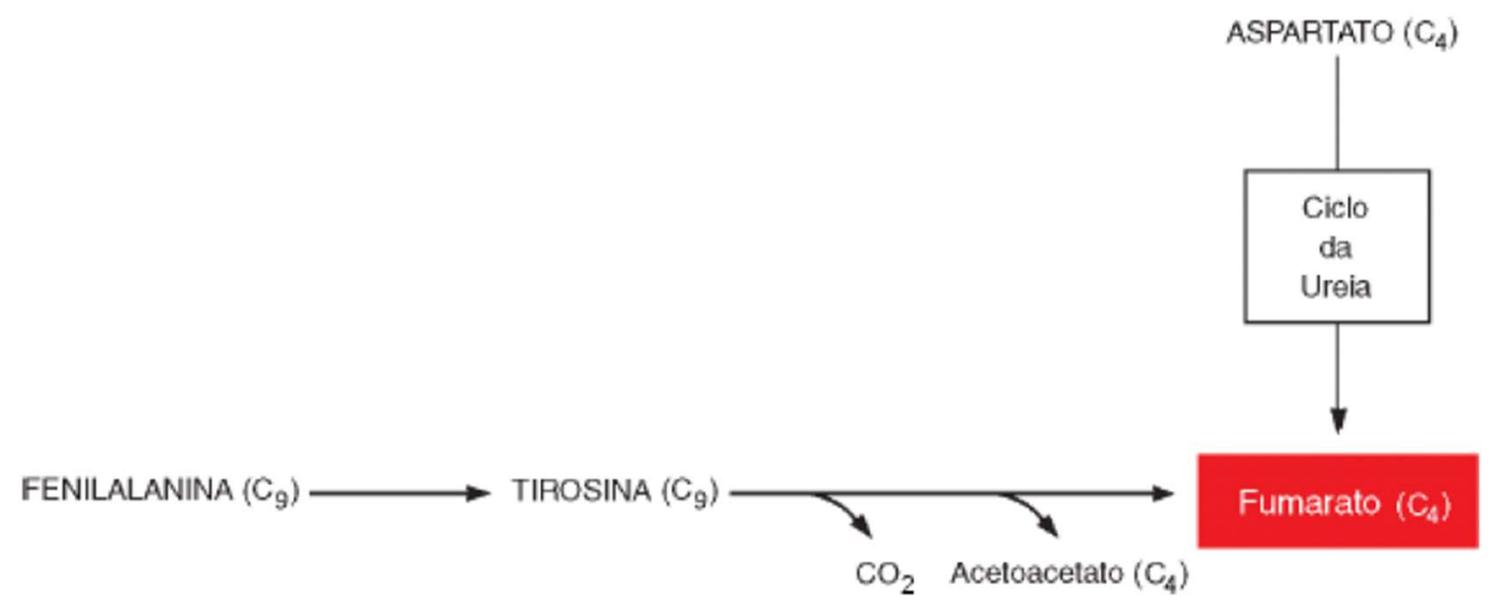
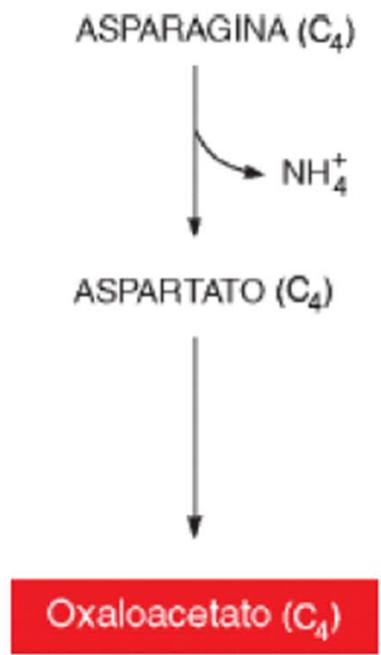


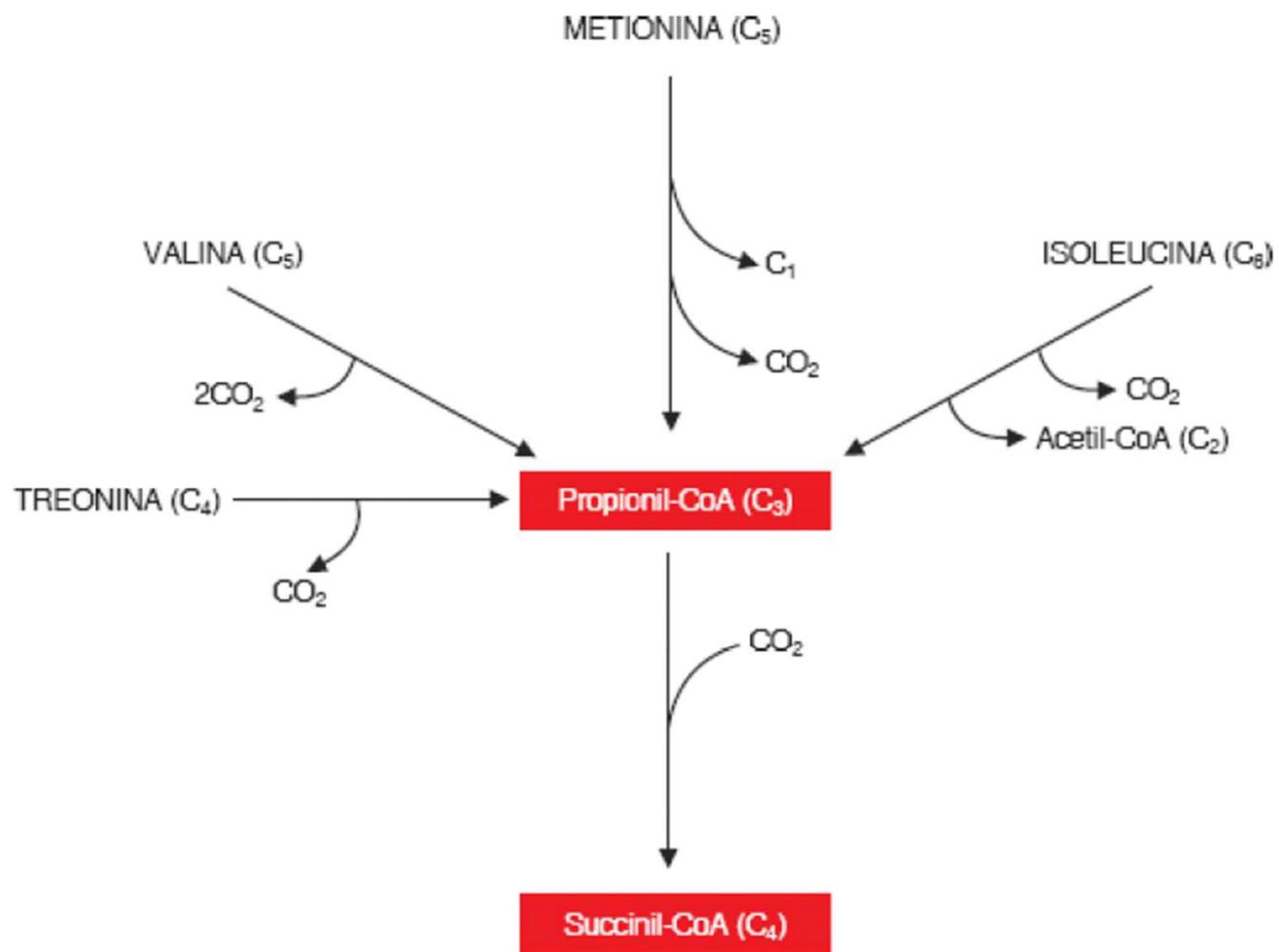
## 2. Conversão dos esqueletos de C: vias de conexão

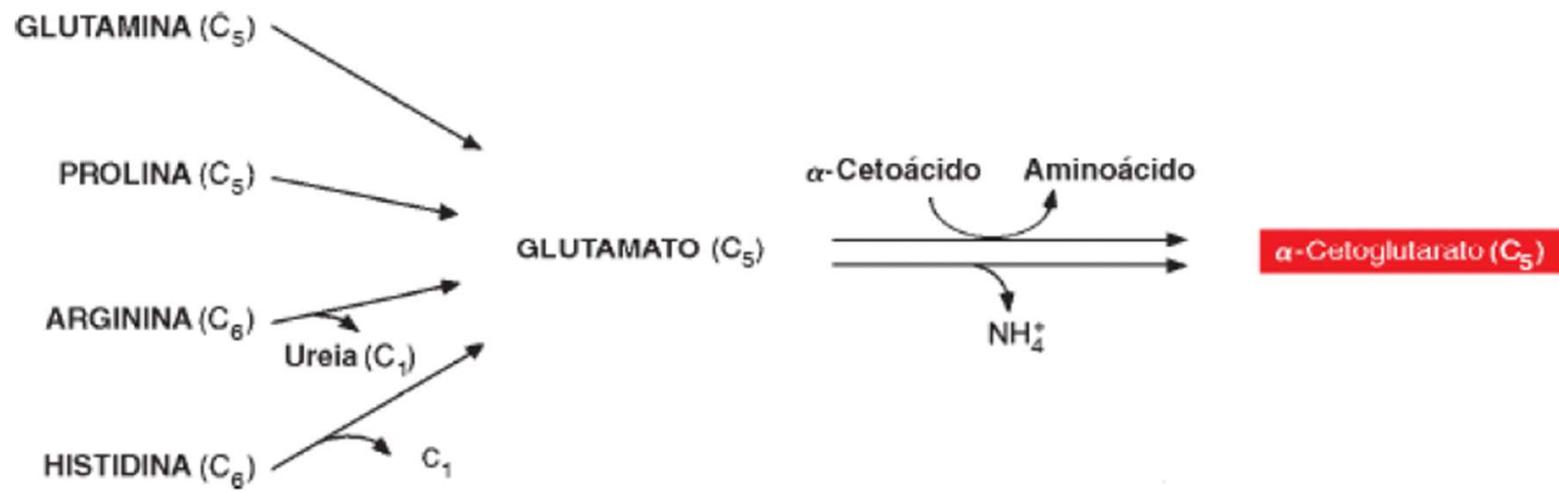
- Alanina, cisteína, serina e treonina são convertidos em piruvato
- Um dos produtos da degradação do triptofano é a alanina
- Alguns aminoácidos produzem  $\text{NH}_3$  ao se degradar

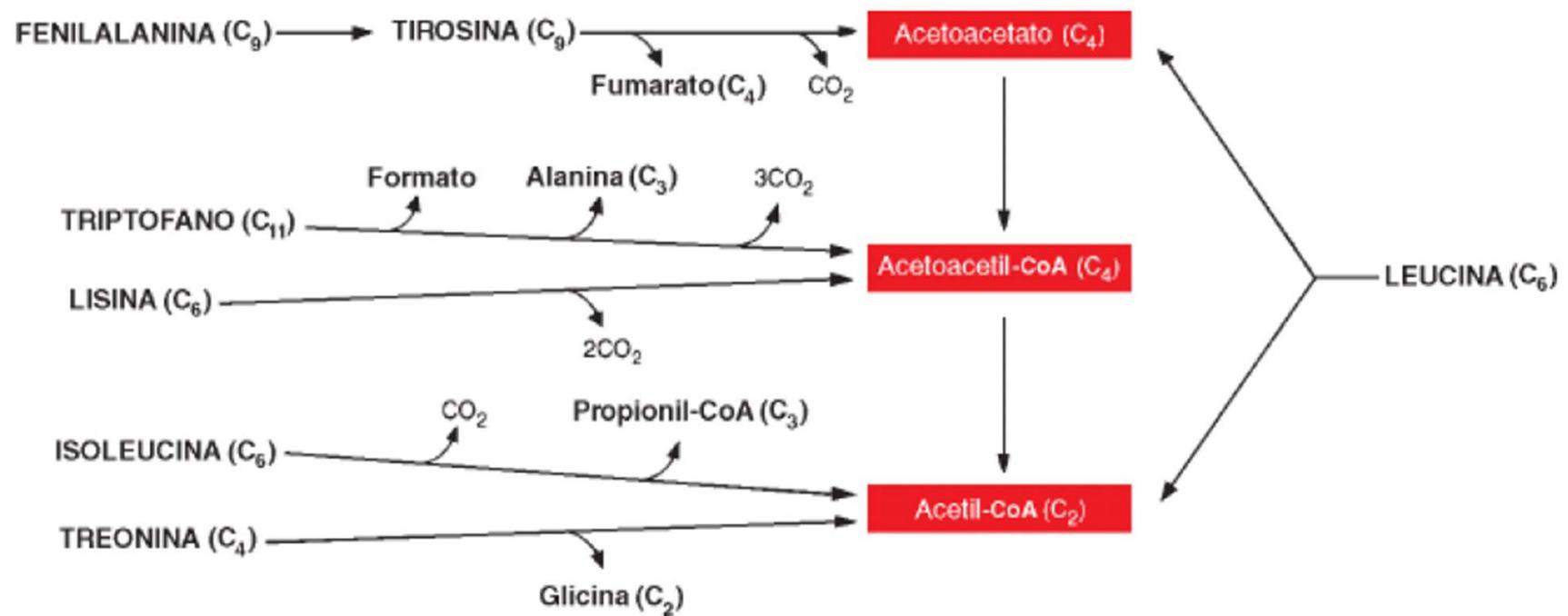












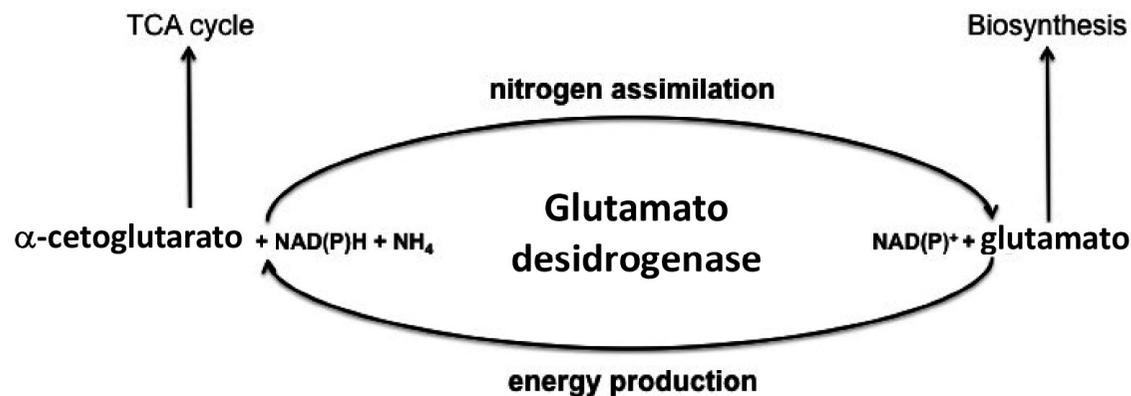
# Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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

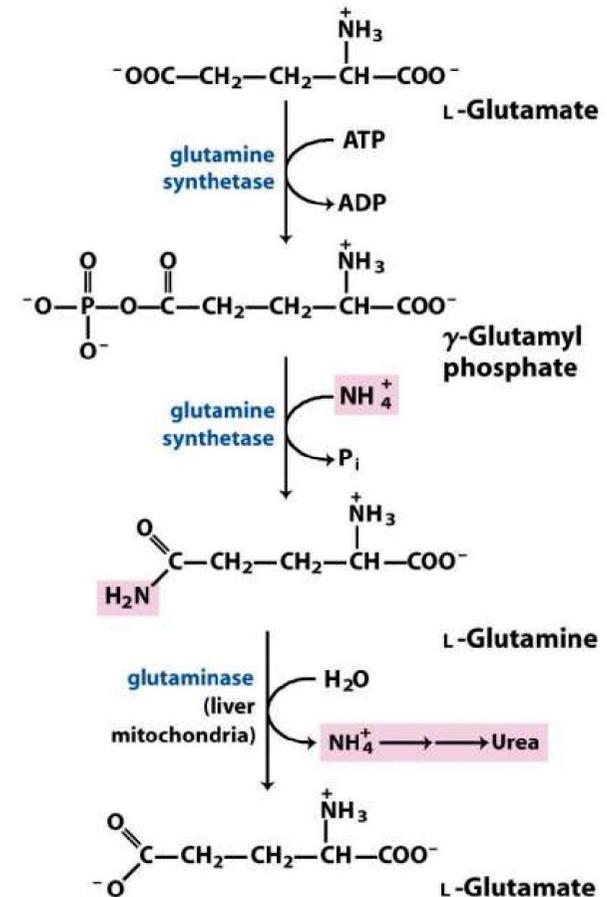
### 3. Transporte de N para o fígado: Por que a amônia é tóxica?

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



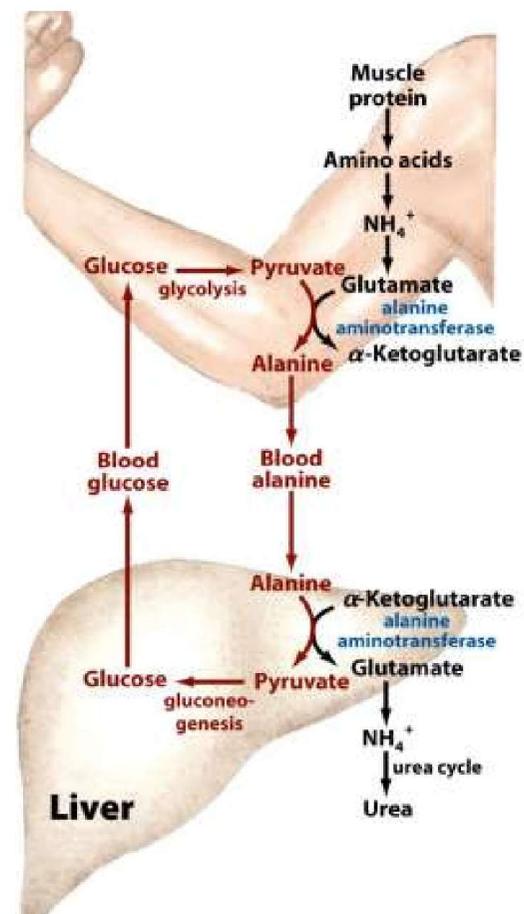
### 3. Transporte de N para o fígado

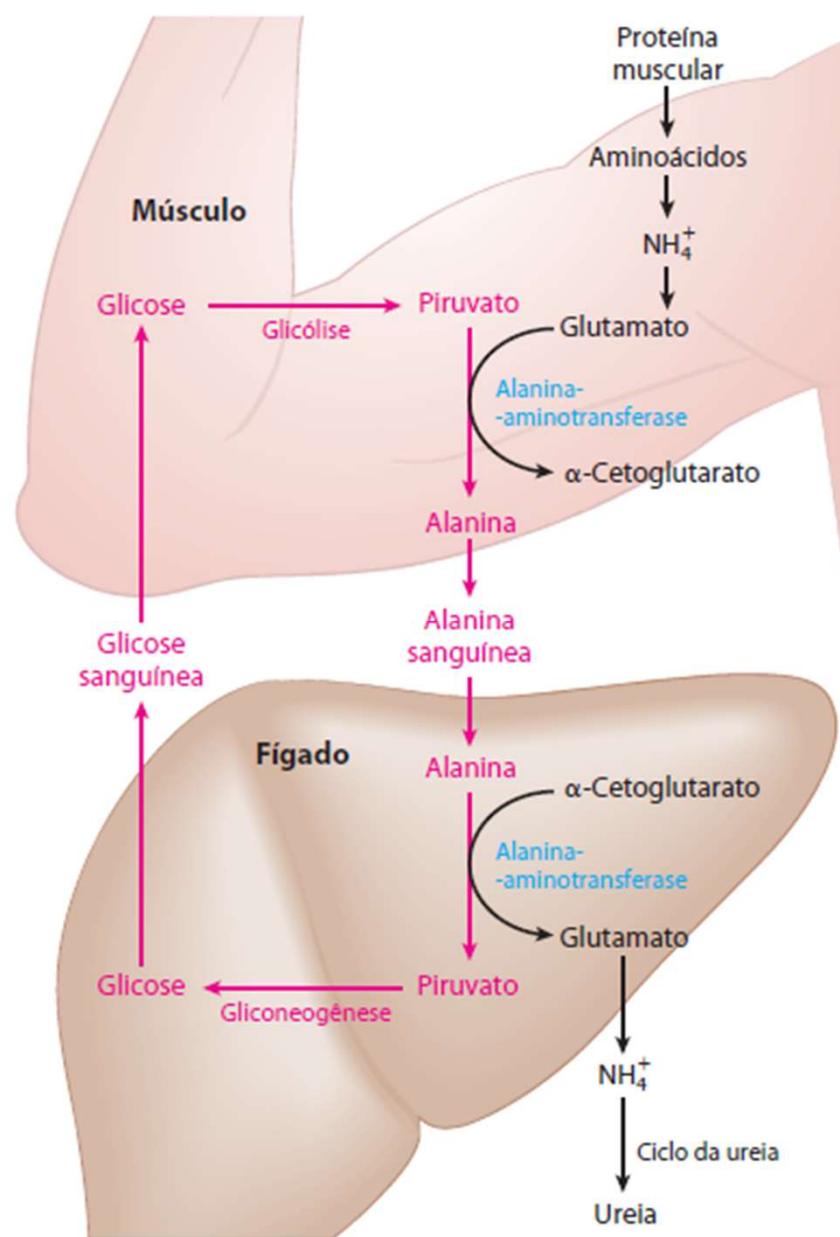
- Como a **amônia é tóxica**, ela é transportada pela corrente sanguínea na forma de glutamina
- Quando a glutamina chega ao fígado, ela é convertida novamente em glutamato



### 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

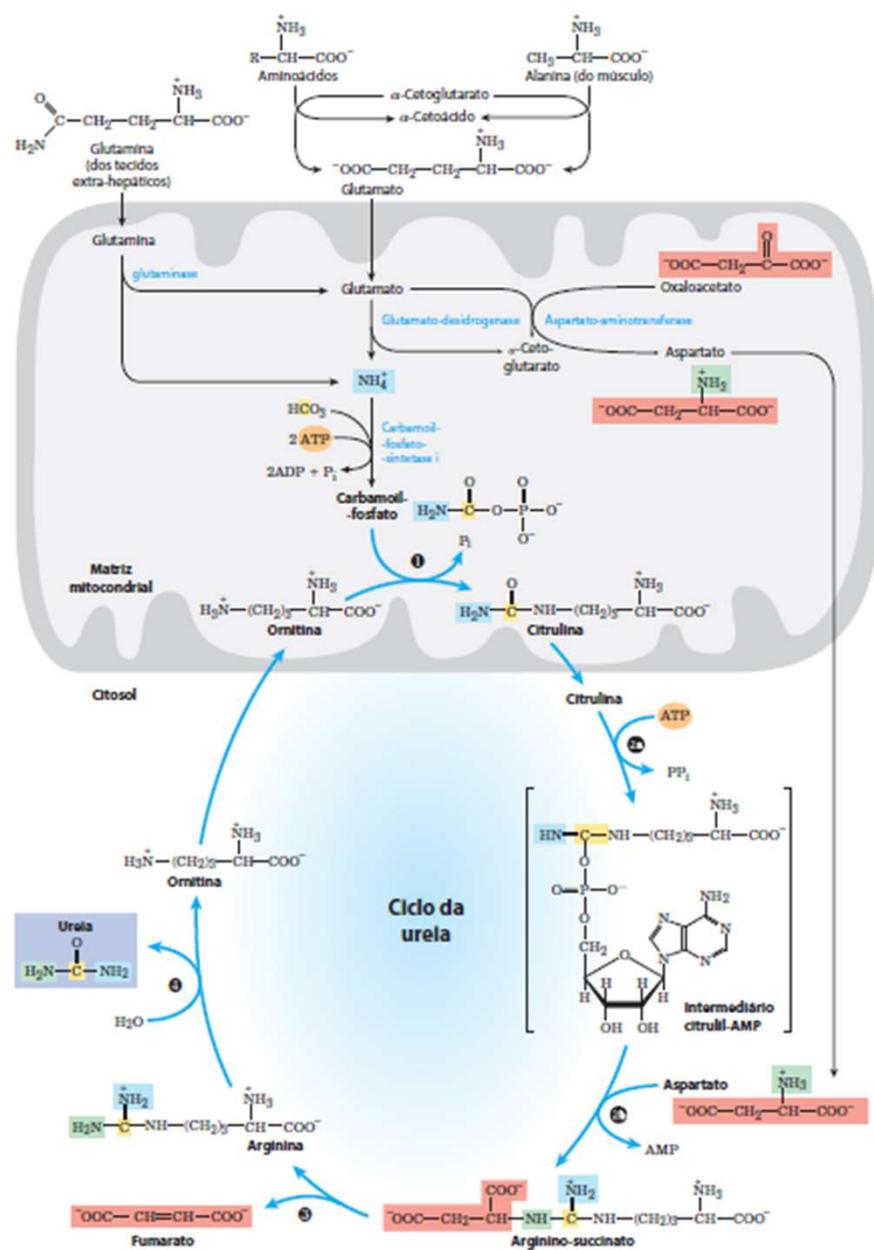




# Uma visão geral da degradação de amino ácidos

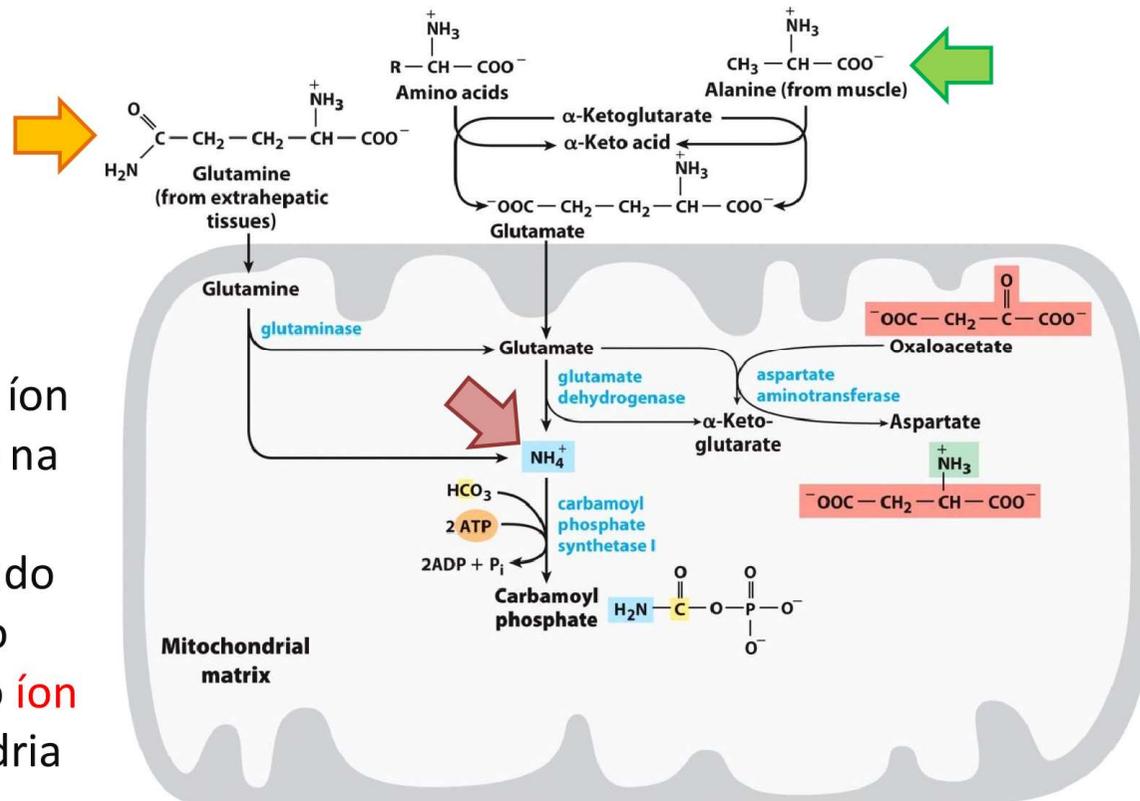
A maior parte dos amino ácidos é degradada no fígado. Alguns amino ácidos, no entanto, são mais degradados nos músculos e rins

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



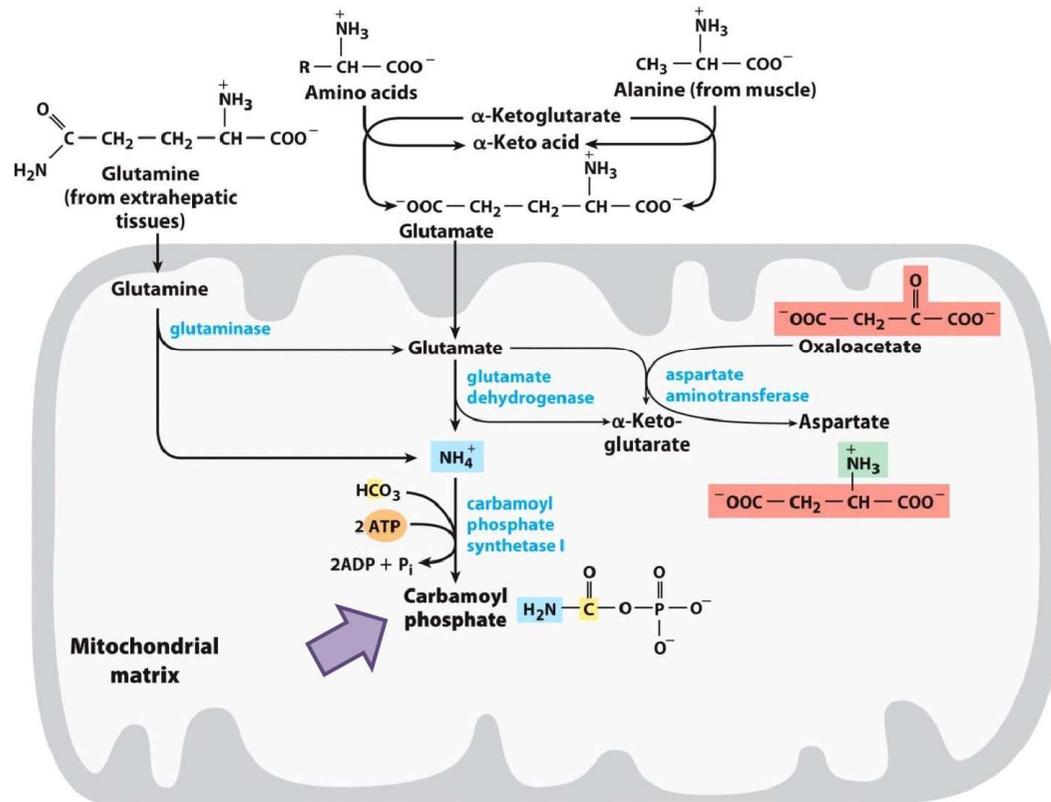
## 4. Ciclo da Uréia – íon amônio chega ao fígado

- 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

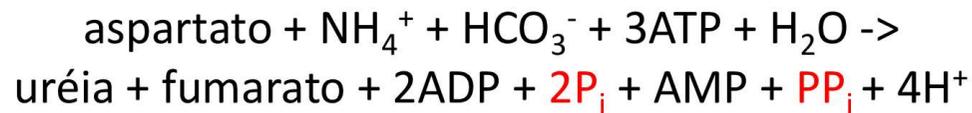
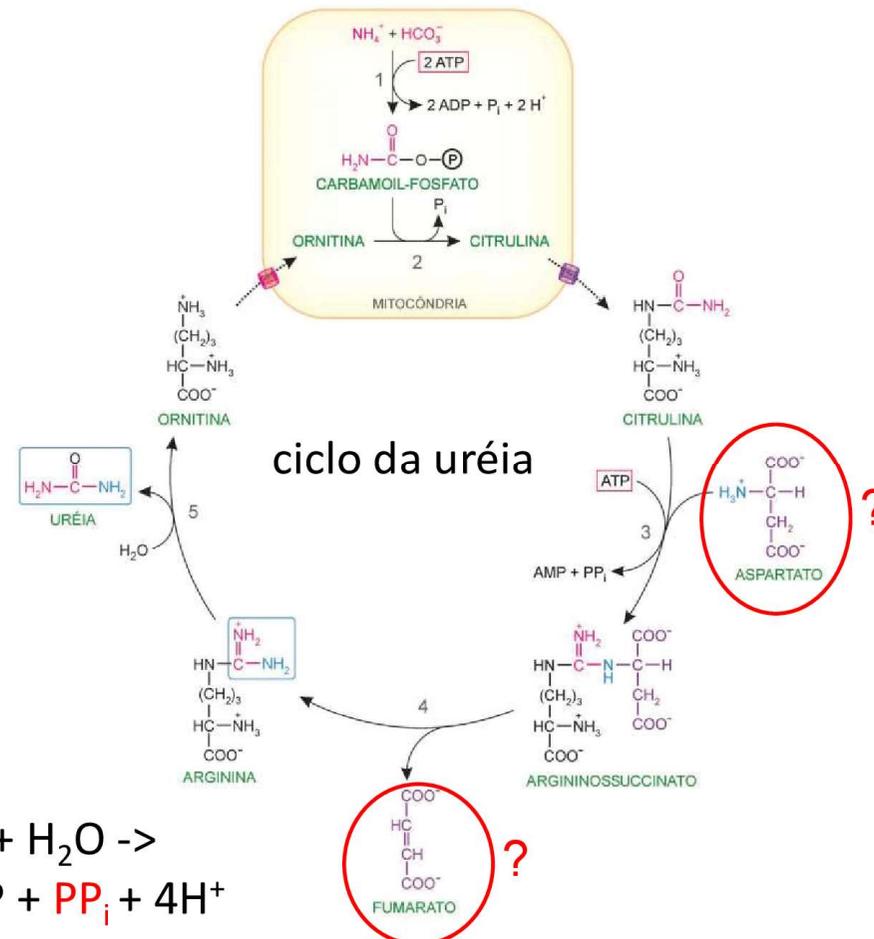
A carbamoil-fosfato sintetase (CPS) condensa  $\text{NH}_3$  e  $\text{HCO}_3^-$  para formar carbamail fosfato em um processo que requer 2 ATP



## 4. Ciclo da Uréia

Ocorre na mitocôndria e no citosol  
 Consome o equivalente a 4 ATP  
 De onde vem o aspartato?

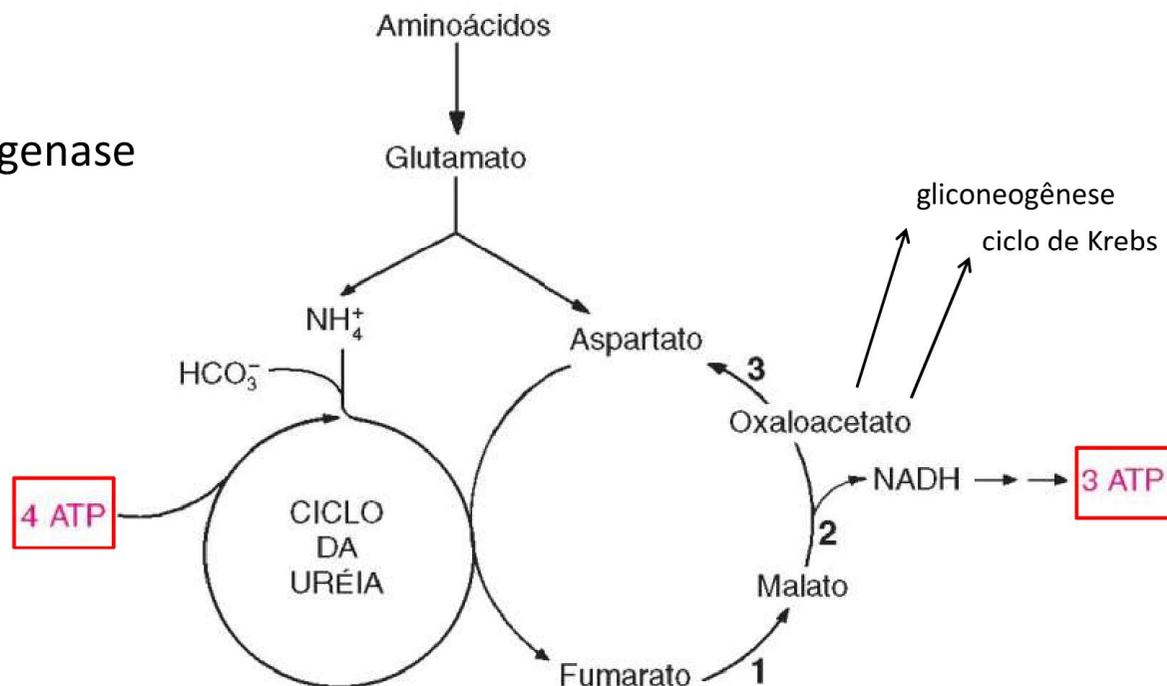
1. carbamoil-fosfato sintetase
2. ornitina transcarbamoilase
3. argininossuccinato sintetase
4. argininossuccinato liase
5. arginase



## 4. Ciclo da Uréia – regeneração do aspartato

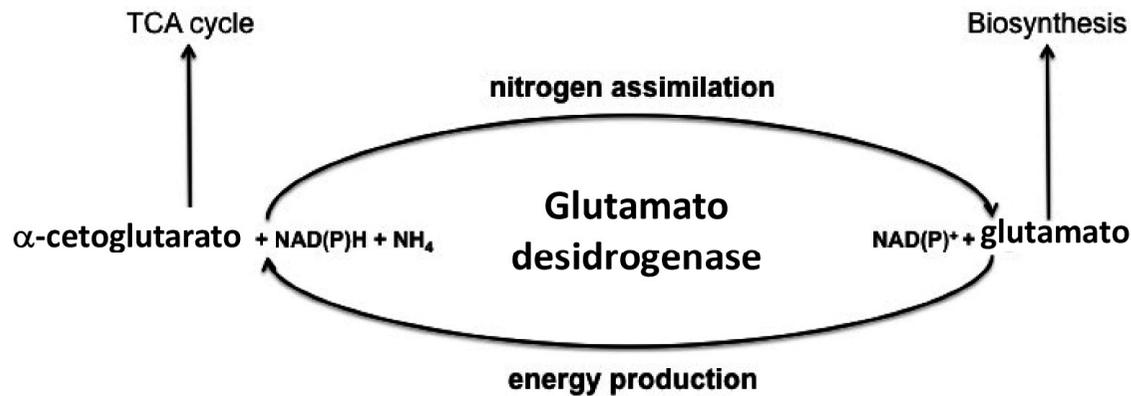
A regeneração do aspartato ocorre no citoplasma mas o fumarato pode ser transportado para o ciclo de Krebs

1. fumarase
2. malato desidrogenase
3. transamidase

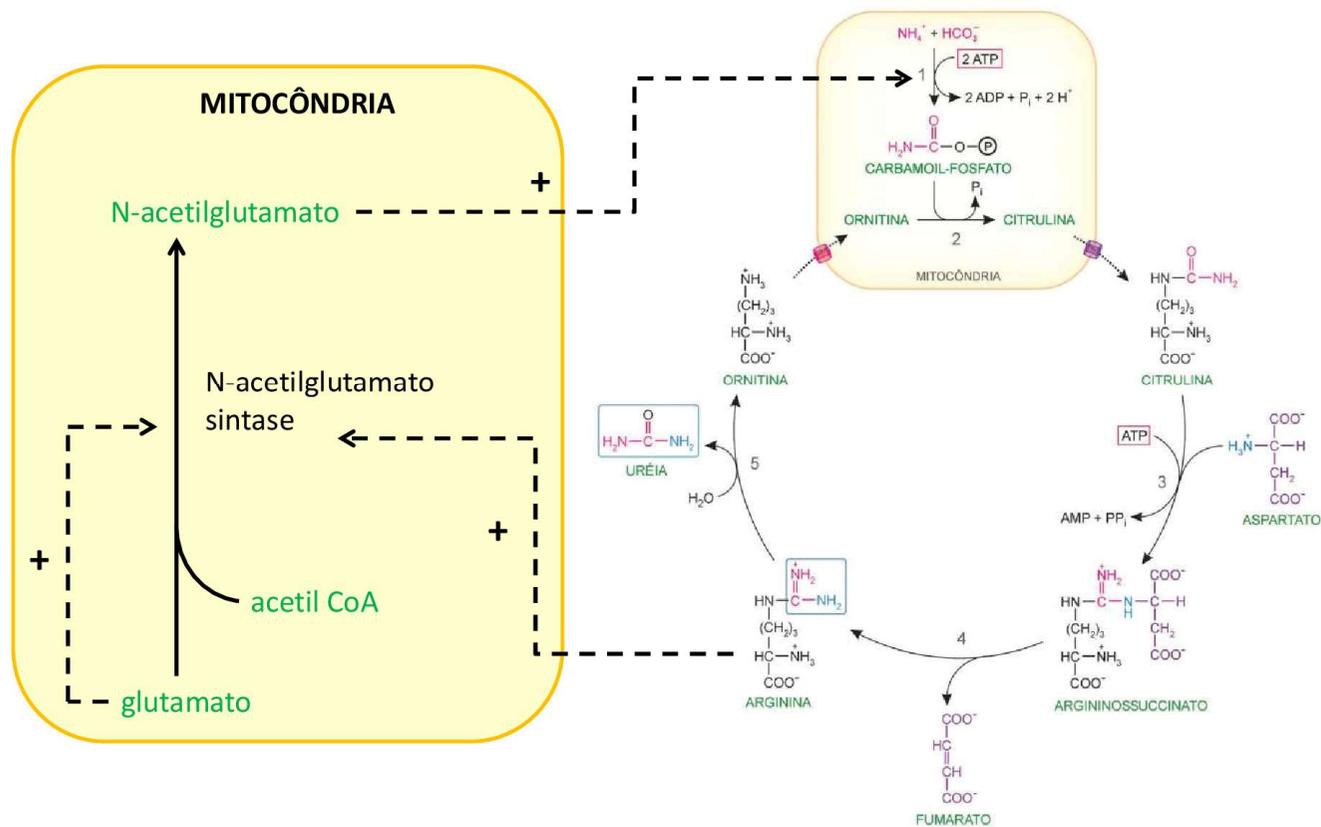


## 4. Ciclo da Uréia – regulação

- 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
- A glutamato desidrogenase é inibida por GTP e NADH e ativada por ADP (ou seja, é controlada pelo ciclo de Krebs)



# 4. Ciclo da Uréia – regulação



## 4. Ciclo da uréia - outras formas de excreção



Animais aquáticos em geral



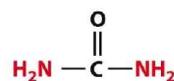
Mamíferos, anfíbios, tubarões



Répteis (incluindo aves), insetos



Ammonia



Urea



Uric acid



# 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  $\text{NH}_4^+$  (3%), creatinina (5%) e ácido úrico (2%)
- $\text{NH}_4^+$  equivale à excreção de  $\text{H}^+$ , ajudando na manutenção do pH do corpo

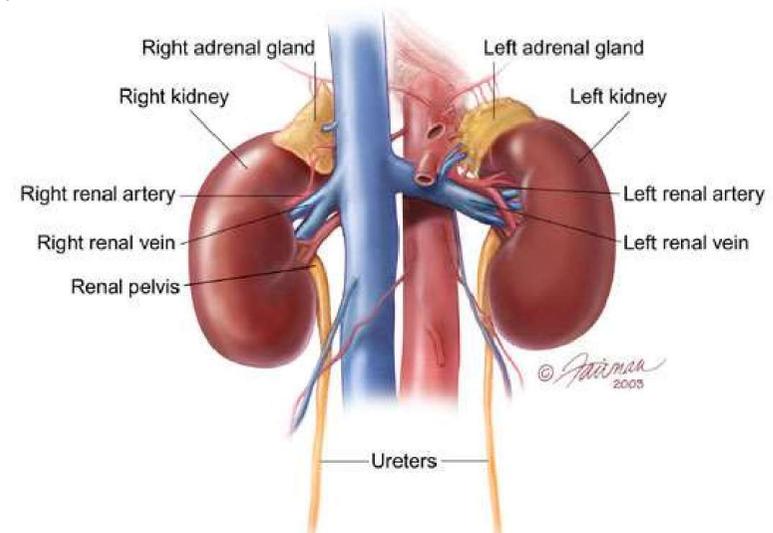
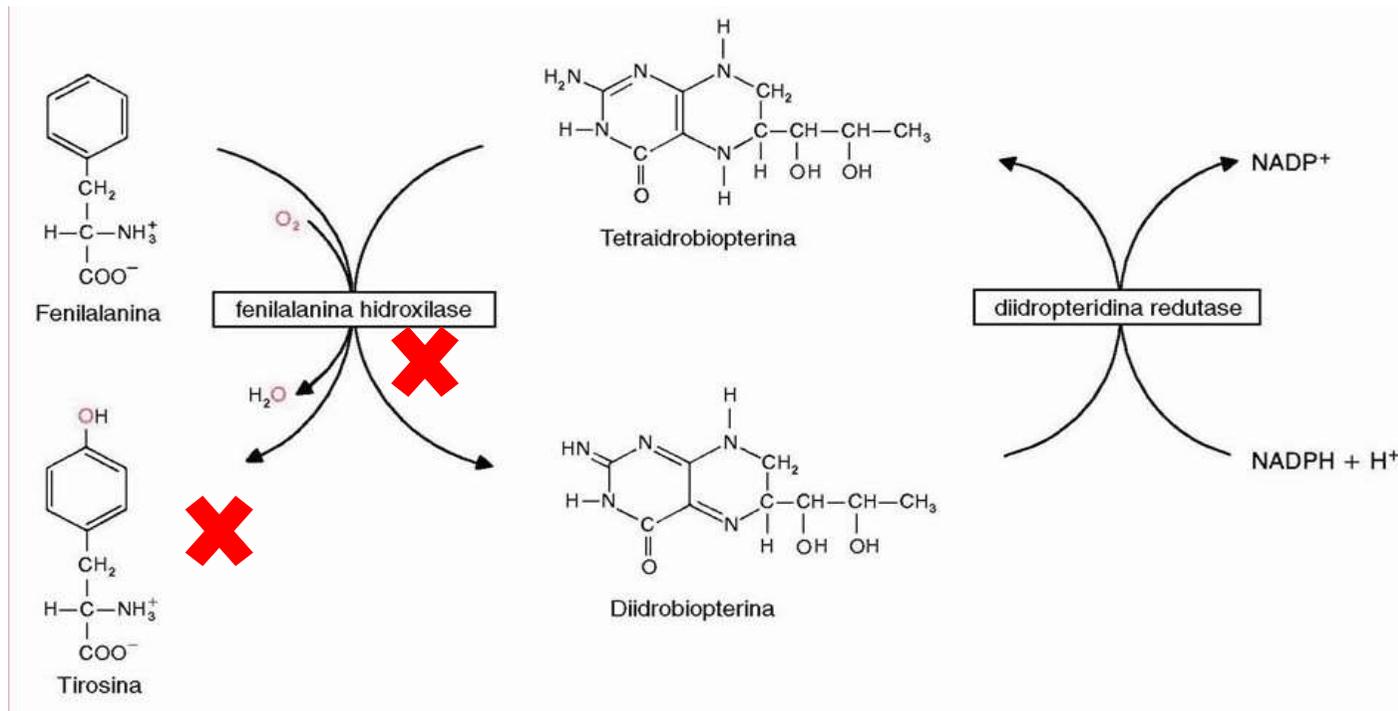


table 18–2

## Some Human Genetic Disorders Affecting Amino Acid Catabolism

Medical condition	Approximate incidence (per 100,000 births)	Defective process	Defective enzyme	Symptoms and effects
Albinism	3	Melanin synthesis from tyrosine	Tyrosine 3-mono-oxygenase (tyrosinase)	Lack of pigmentation; white hair, pink skin
Alkaptonuria	0.4	Tyrosine degradation	Homogentisate 1,2-dioxygenase	Dark pigment in urine; late-developing arthritis
Argininemia	<0.5	Urea synthesis	Arginase	Mental retardation
Argininosuccinic acidemia	1.5	Urea synthesis	Argininosuccinate lyase	Vomiting, convulsions
Carbamoyl phosphate synthetase I deficiency	>0.5	Urea synthesis	Carbamoyl phosphate synthetase I	Lethargy, convulsions, early death
Homocystinuria	0.5	Methionine degradation	Cystathionine $\beta$ -synthase	Faulty bone development, mental retardation
Maple syrup urine disease (branched-chain ketoaciduria)	0.4	Isoleucine, leucine, and valine degradation	Branched-chain $\alpha$ -keto acid dehydrogenase complex	Vomiting, convulsions, mental retardation, early death
Methylmalonic acidemia	<0.5	Conversion of propionyl-CoA to succinyl-CoA	Methylmalonyl-CoA mutase	Vomiting, convulsions, mental retardation, early death
Phenylketonuria	8	Conversion of phenylalanine to tyrosine	Phenylalanine hydroxylase	Neonatal vomiting; mental retardation

Indivíduos com fenilcetonúria não apresentam atividade enzimática da fenilalanina hidroxilase, que converte fenilalanina à tirosina



- É uma doença autossômica recessiva. 1 para cada 12.000 nascimentos
- Sintomas: déficit cognitivo e psicomotor, vômito e pigmentação mais clara

## Fenilcetonúria

- Indivíduos com **fenilcetonúria** não apresentam atividade enzimática de **fenilalanina hidroxilase**
- Portanto, não sintetizam **tirosina** e apresentam elevados níveis no sangue de **fenilalanina**
- Uma segunda via de degradação de **fenilalanina**, normalmente, pouco utilizada, passa a ser majoritário
- O produto é o **fenilpiruvato** pode competir com o **piruvato** pela **piruvato translocase** que promove a entrada de **piruvato** na mitocôndria

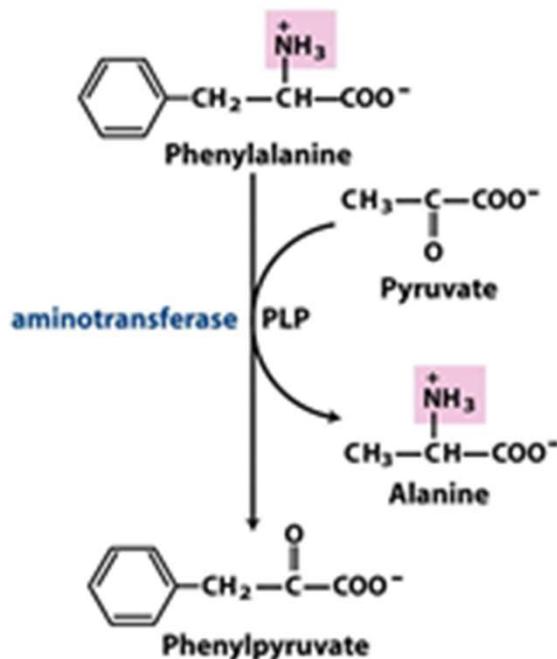


Figure 18-25 part 1  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

Albinismo é resultado de atividade defectiva da enzima que converte tirosina à um precursor da melanina



- Melanina é o pigmento da pele, olhos e pelos
- Protege o organismo dos efeitos danosos dos raios solares e radiação UV

# Albinismo

- Enzima tirosina hidroxilase é afetada, converte tirosina à DOPA

