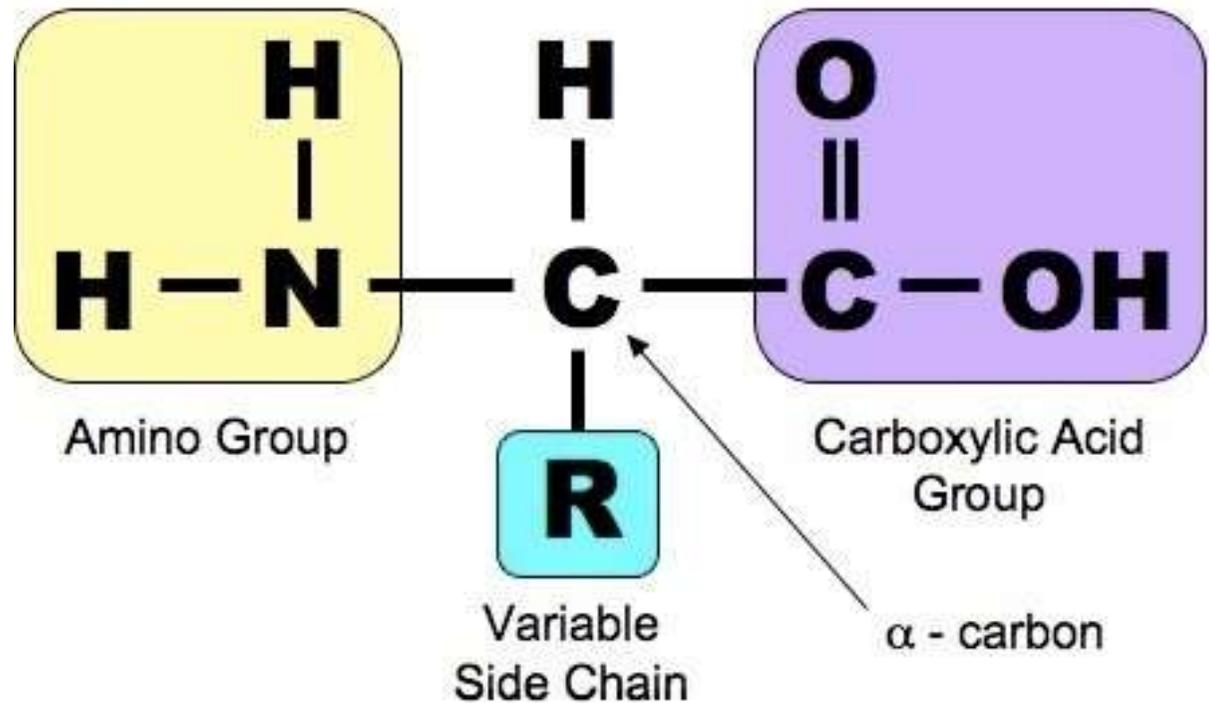


Previously...

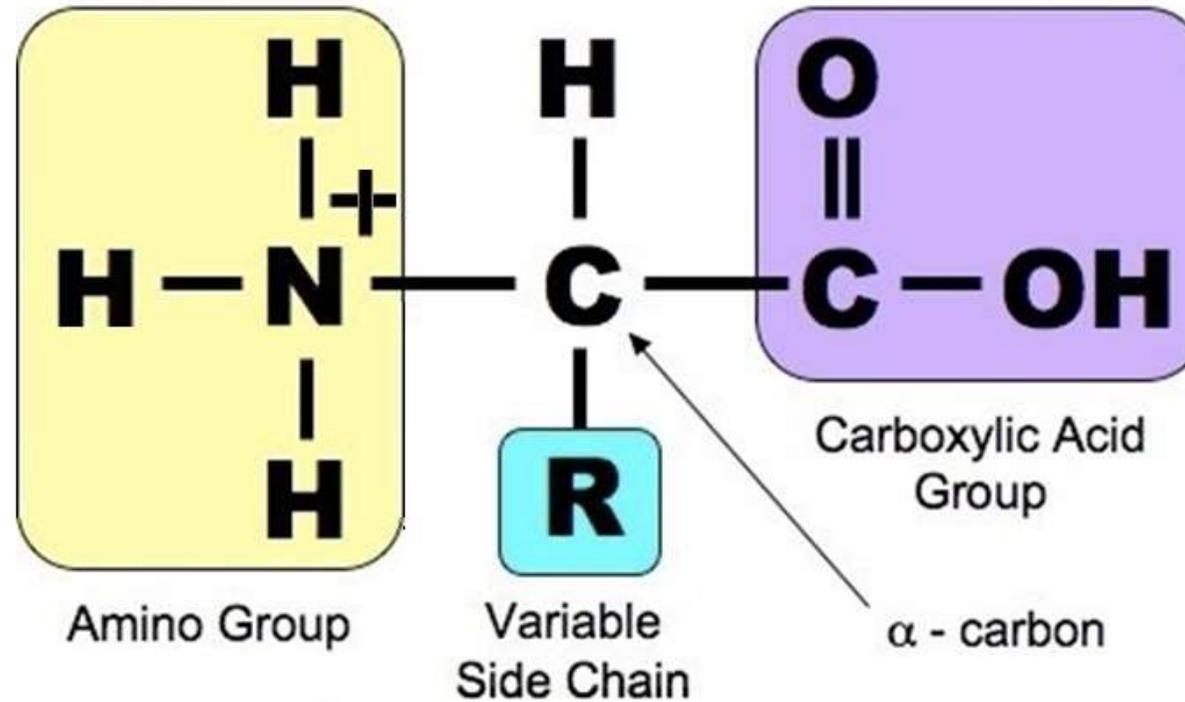
20 aminoácidos
usados por todos os
organismos

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



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

Previously...



A verdadeira estrutura geral dos amino ácidos (pH 7.0)

Previously...

As cadeias laterais dos aas possuem propriedades diferentes

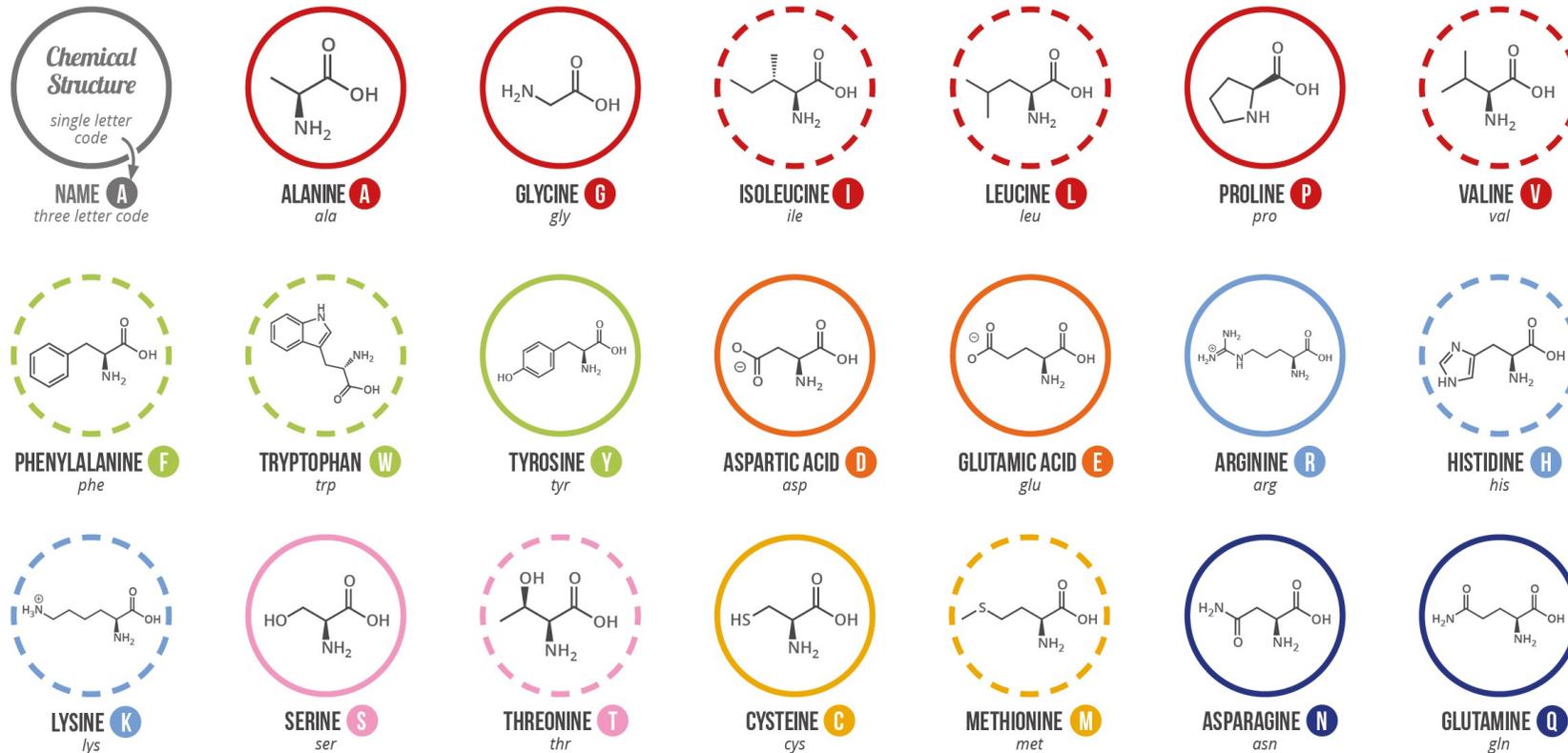
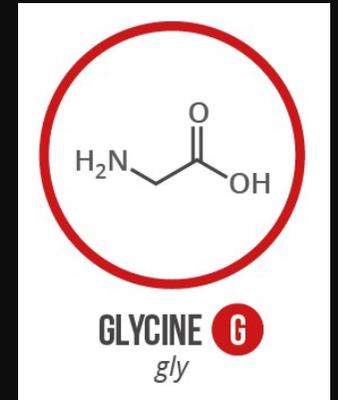


Chart Key: ● ALIPHATIC ● AROMATIC ● ACIDIC ● BASIC ● HYDROXYLIC ● SULFUR-CONTAINING ● AMIDIC

○ NON-ESSENTIAL ○ ESSENTIAL

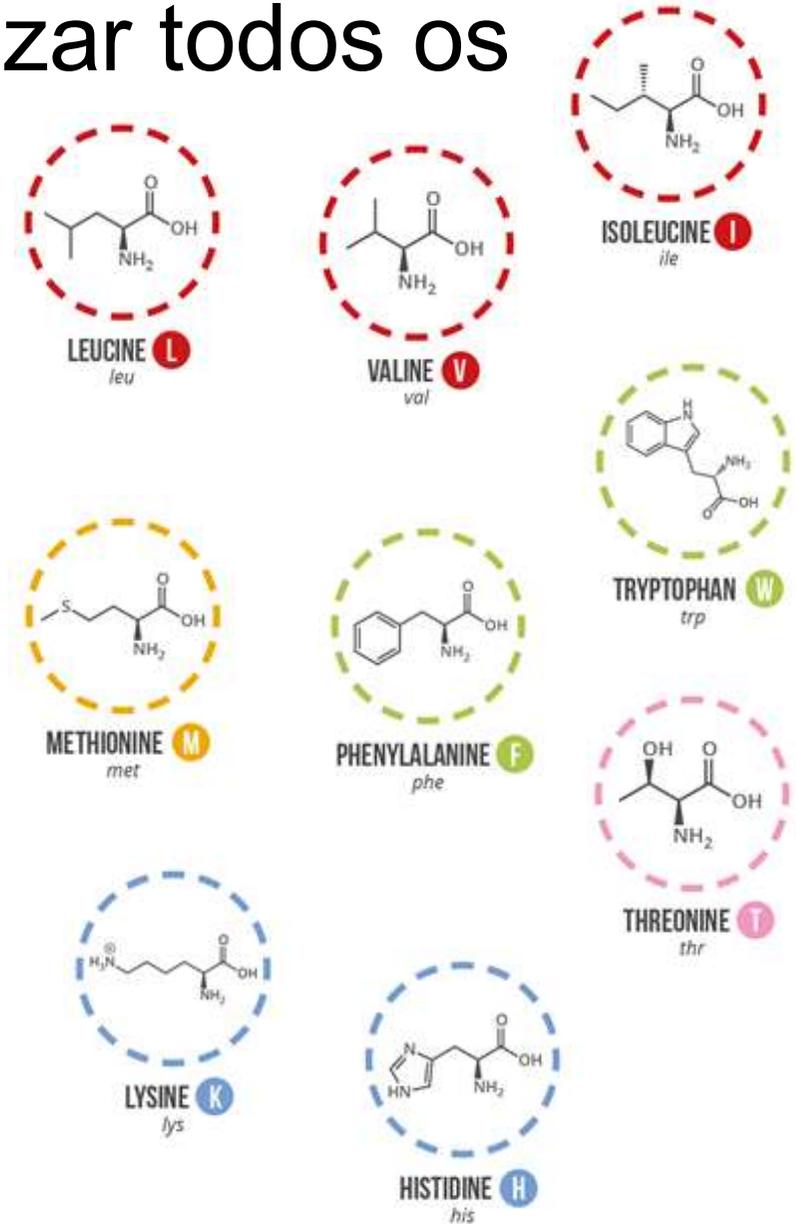


Metabolismo de aminoácidos

Carlos Hotta

Humanos não conseguem sintetizar todos os amino ácidos

- Amino ácidos que não são sintetizados são considerados essenciais
- A maioria das plantas e bactérias são capazes de produzir todos os amino ácidos
- Alimentos possuem diferentes composições de amino ácidos (gramíneas possuem pouca lisina, legumes possuem pouco triptofano)
- Balanço positivo de N na alimentação/excreção

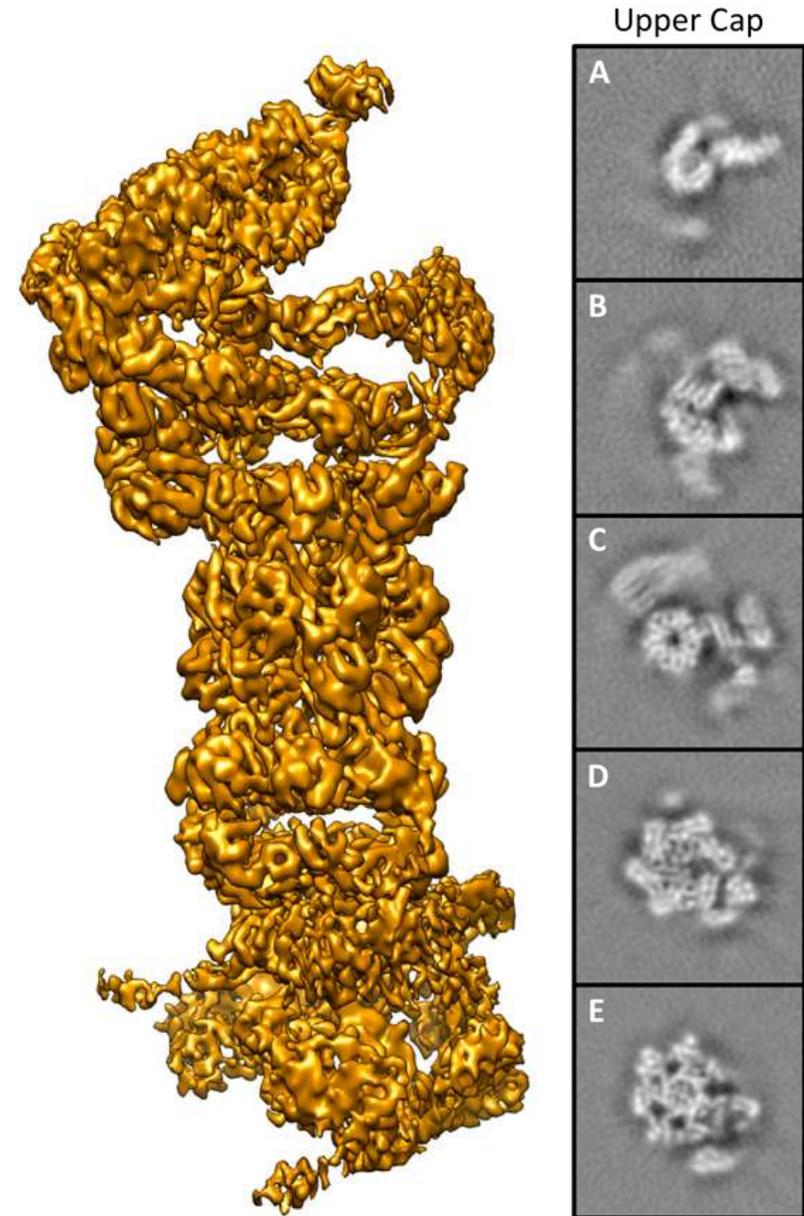


Proteínas e aminoácidos são degradados em condições normais

- Degradação de amino ácidos em excesso na alimentação
- Degradação espontânea de proteínas (meia-vida)
- Neoglicogênese: proteína muscular é degradada
amino ácidos são transportados para o fígado
o grupo amino é retirado no fígado
cadeia carbônica é utilizada
- Amino ácidos podem ser transformados em outros amino ácidos, bases nitrogenadas, hormônios, etc.

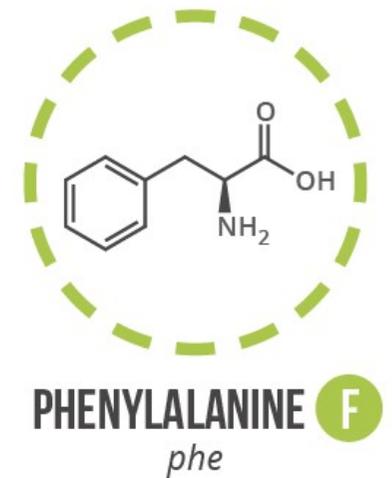
Proteínas são degradadas pelos proteassomos

- 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

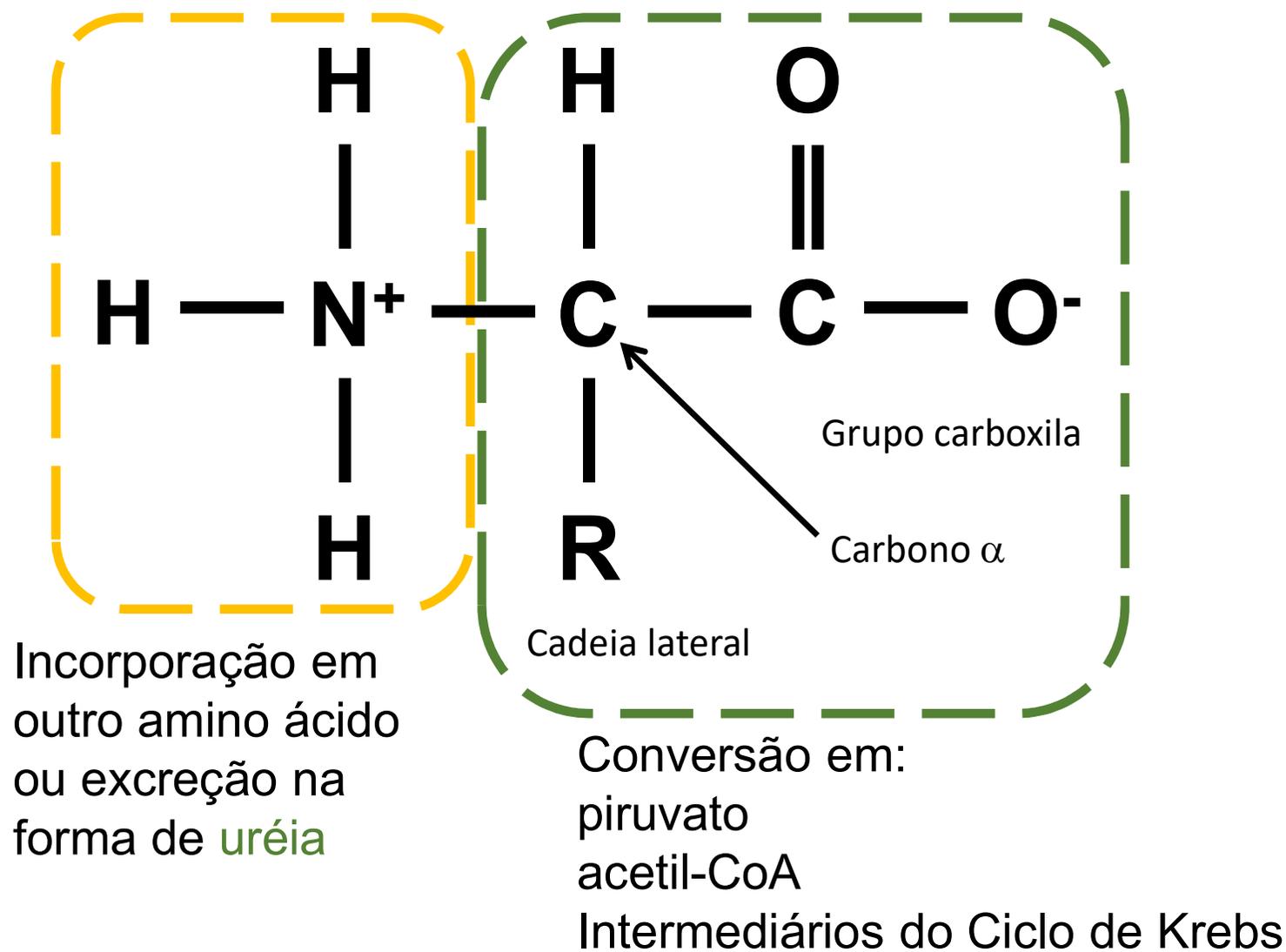


Fenilcetonúria é uma doença do metabolismo de fenilalanina

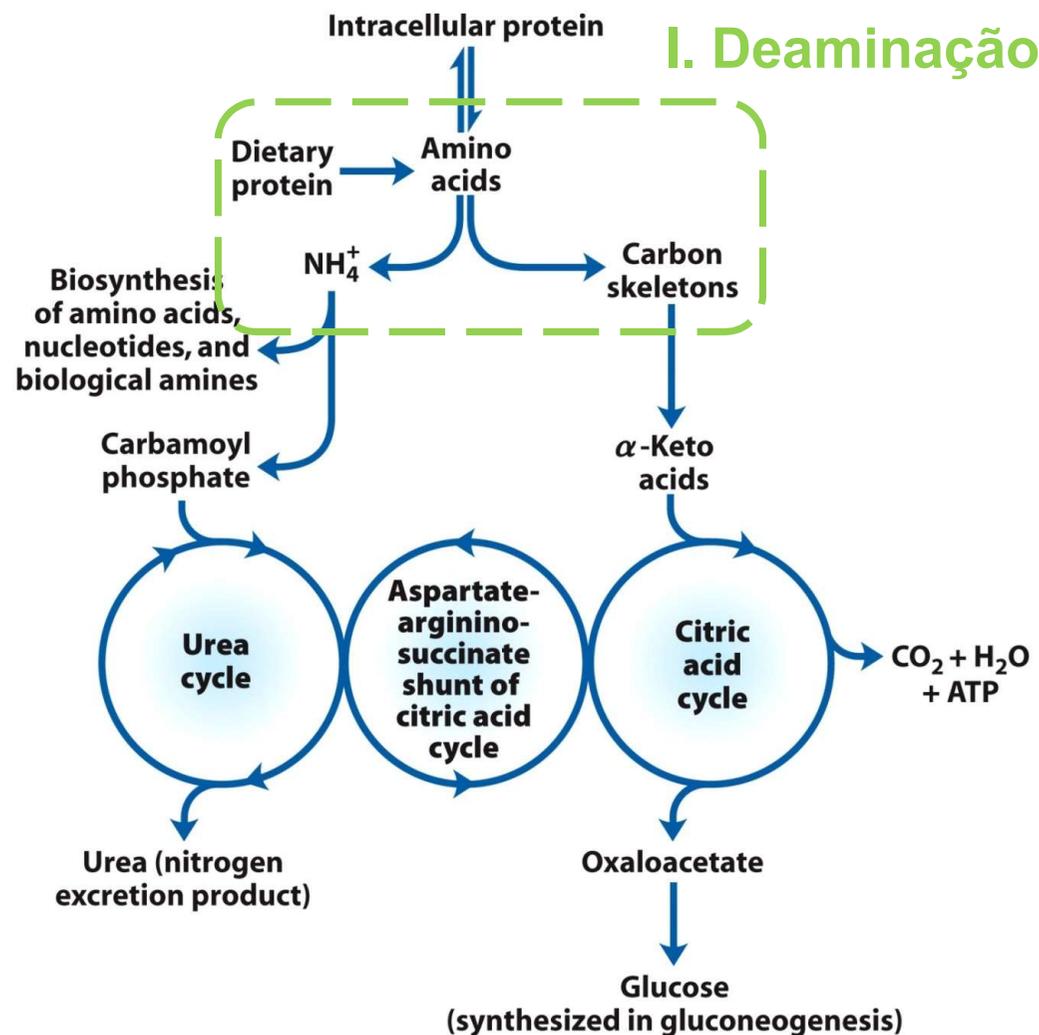
- Deficiência de **fenilalanina hidroxilase**, 1:15000
- Aumento de fenilpiruvato na urina, fenilalanina no soro
- Causa danos cerebrais e resulta em grave deficiência intelectual
- O tratamento consiste em regular a quantidade de fenilalanina ingerida
- Se a dieta for controlada, o desenvolvimento intelectual é normal



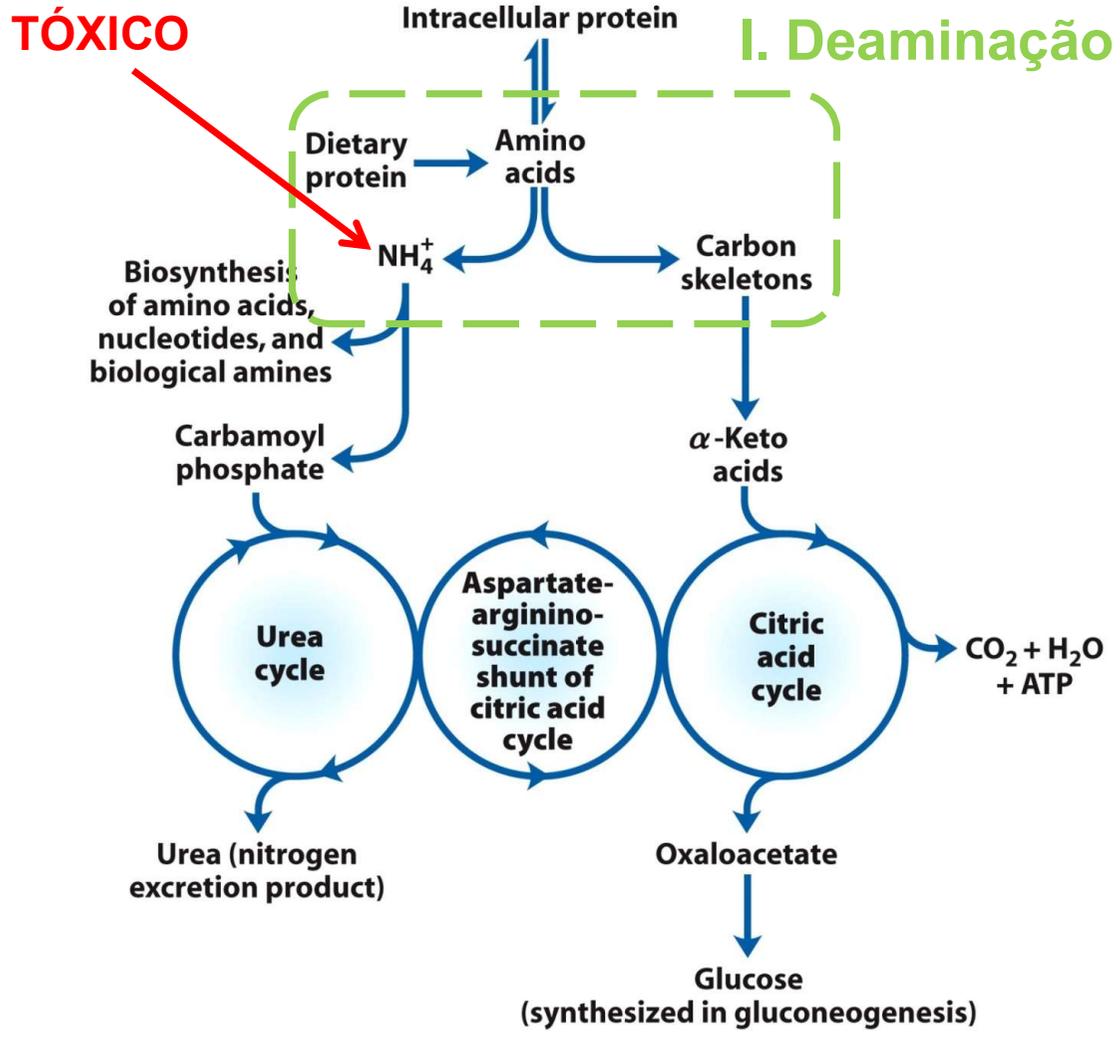
A degradação dos aas ocorre por duas vias



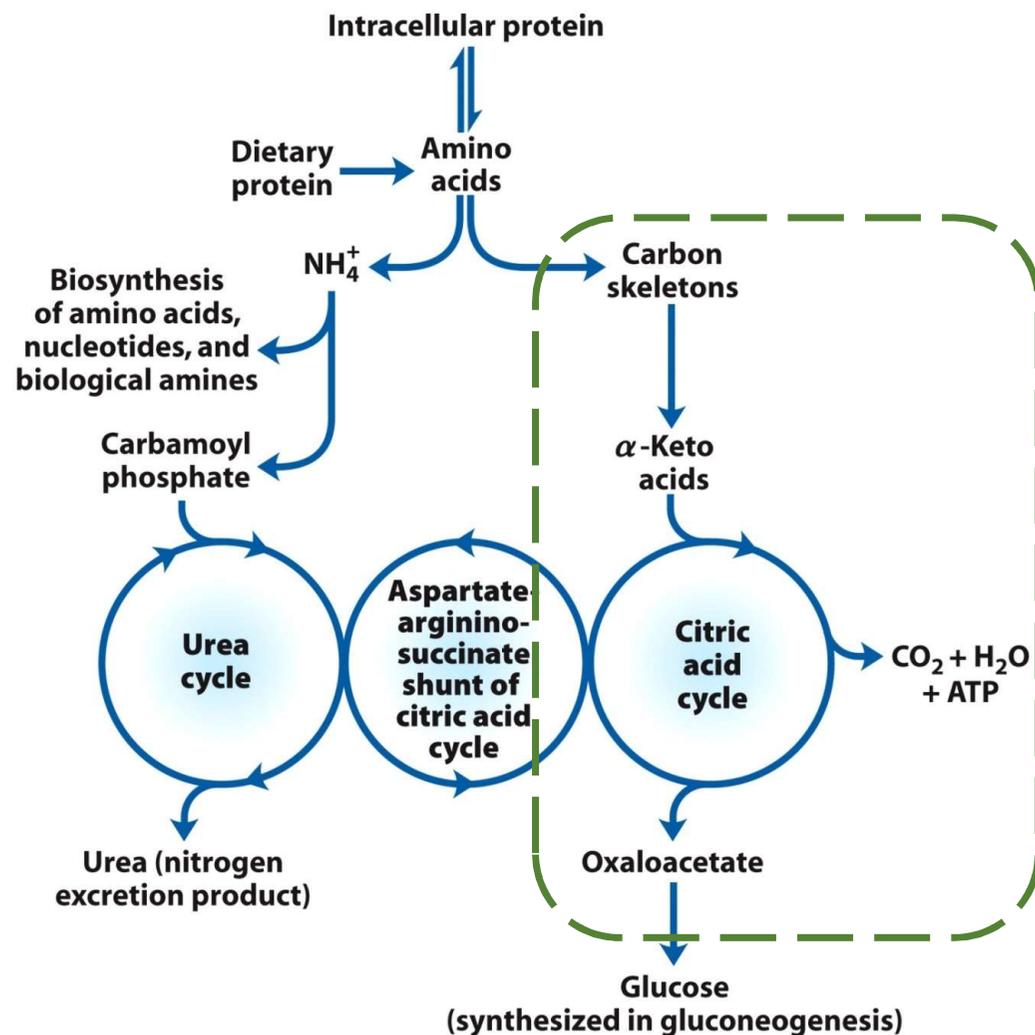
Existem três etapas na degradação de aas



Existem três etapas na degradação de aas

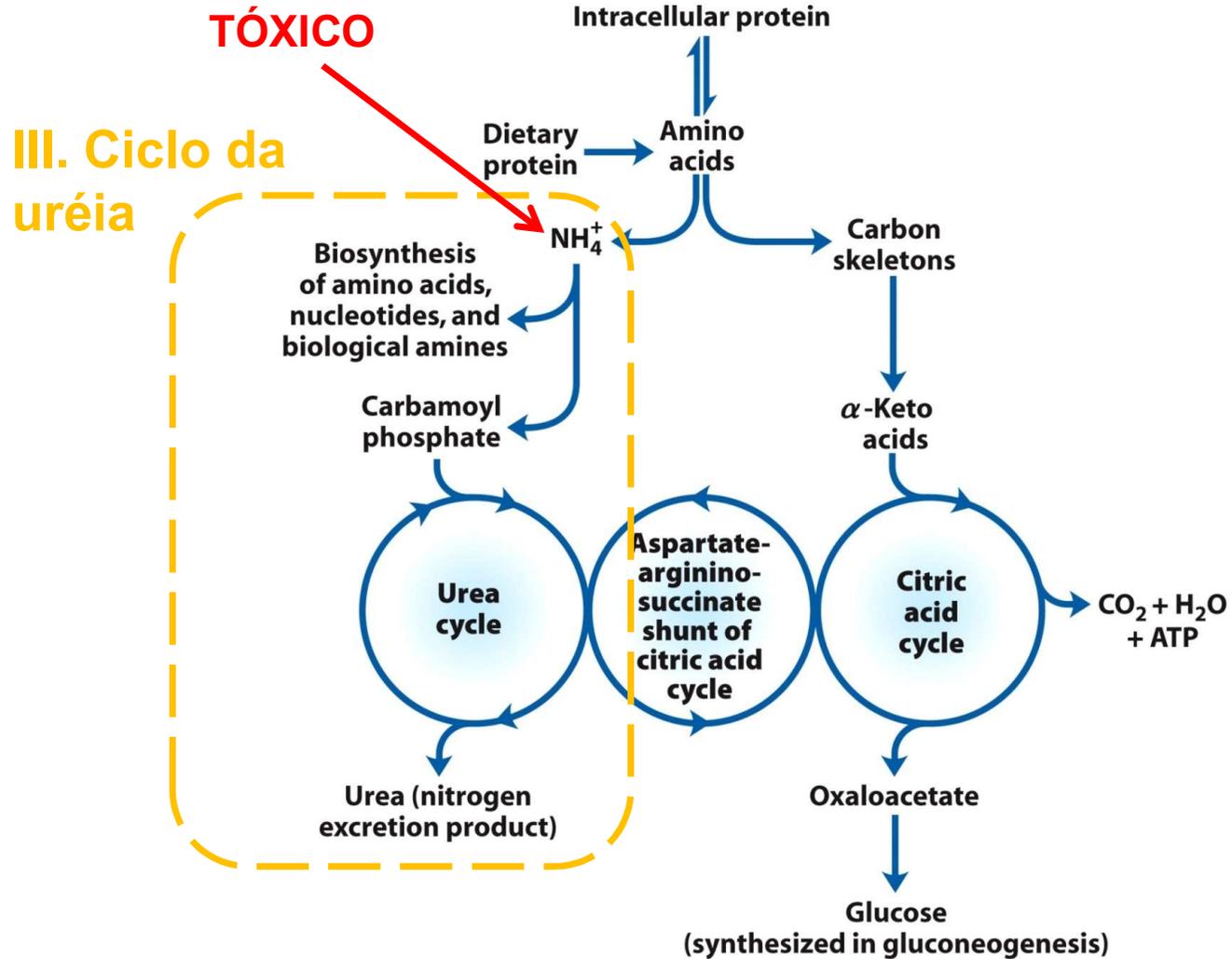


Existem três etapas na degradação de aas

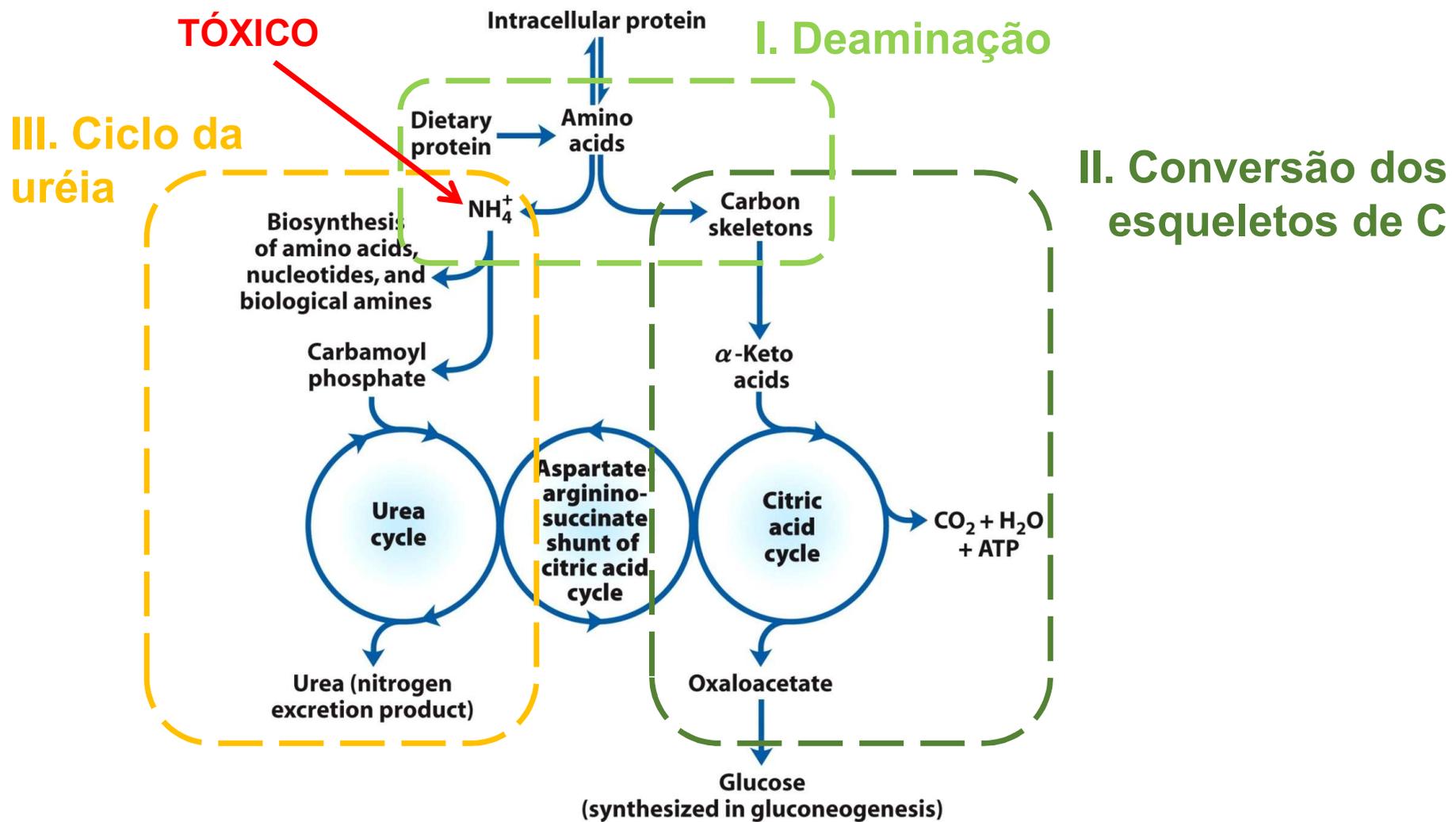


II. Conversão dos esqueletos de C

Existem três etapas na degradação de aas



Existem três etapas na degradação de aas



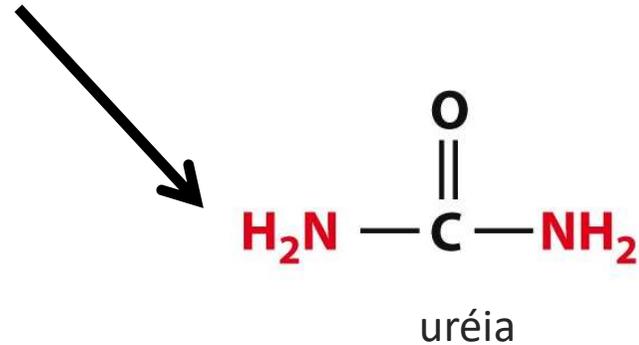
Vitalismo e a uréia

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

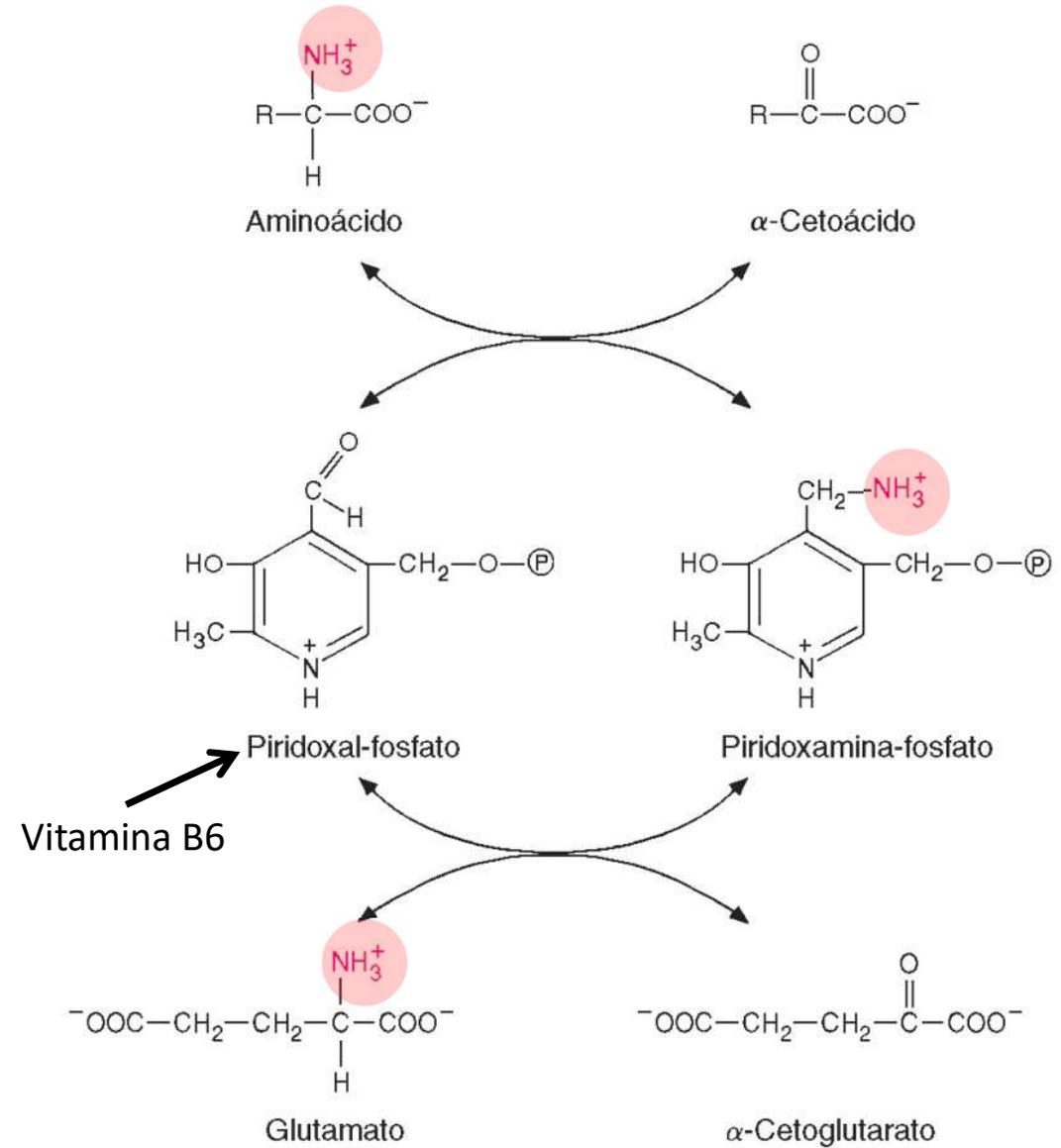
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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

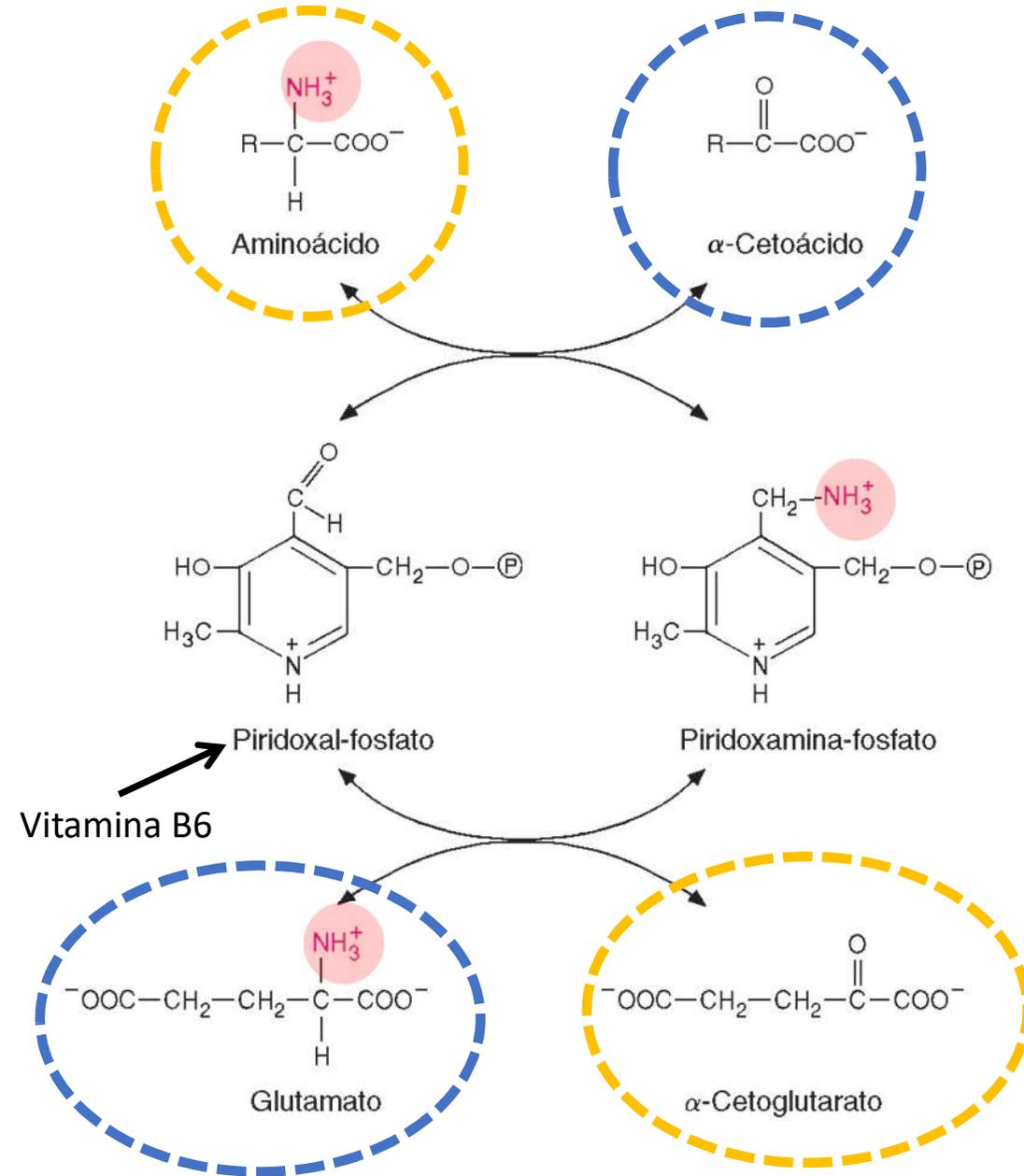
1. Deaminação

- O primeiro passo da degradação de grande parte dos amino ácidos é uma reação de **transaminação**
- Os grupos amino geralmente 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

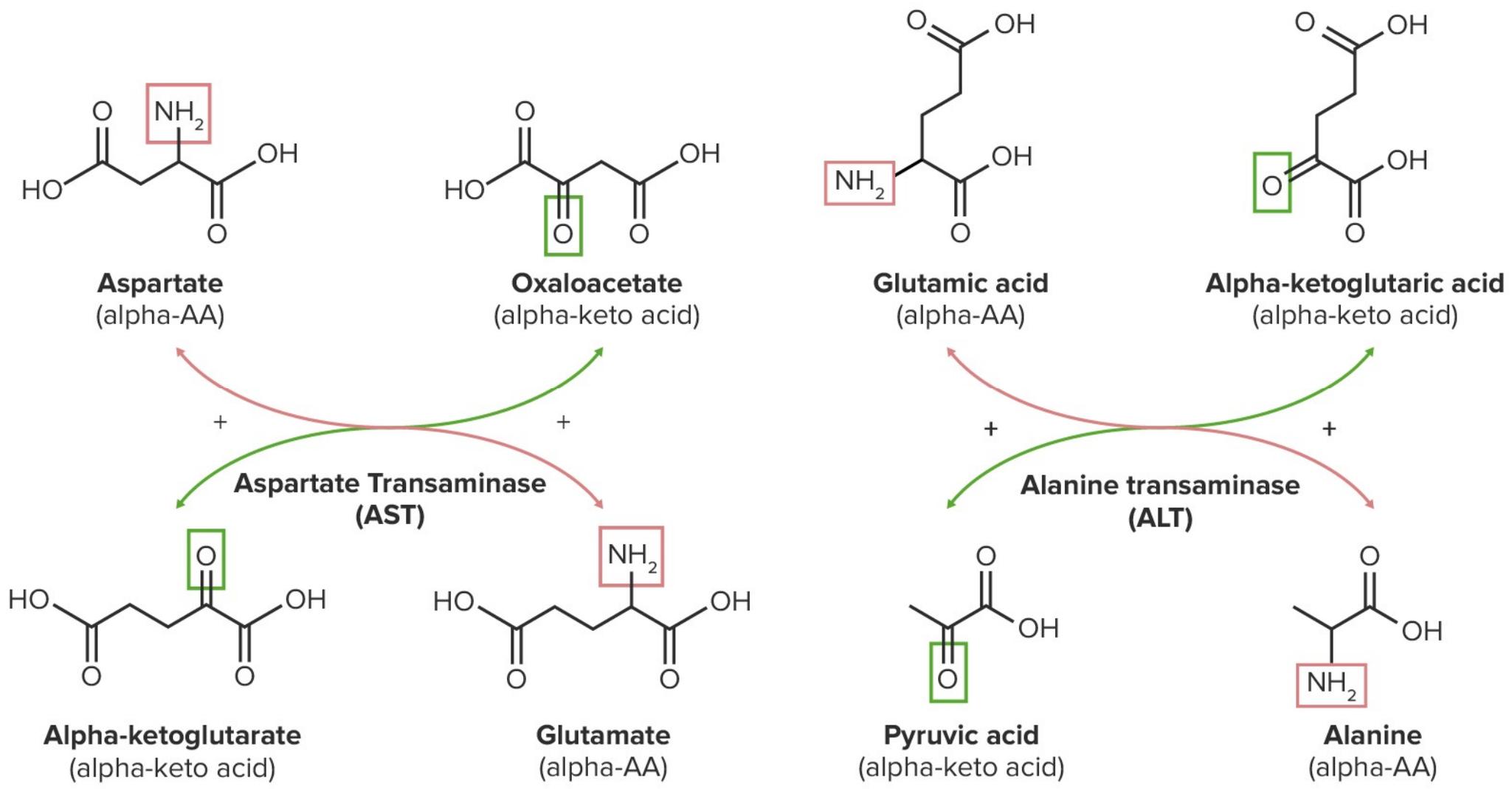


1. Deaminação

- O primeiro passo da degradação de grande parte dos amino ácidos é uma reação de **transaminação**
- Os grupos amino geralmente 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



1. Deaminação: existem diversas transaminases



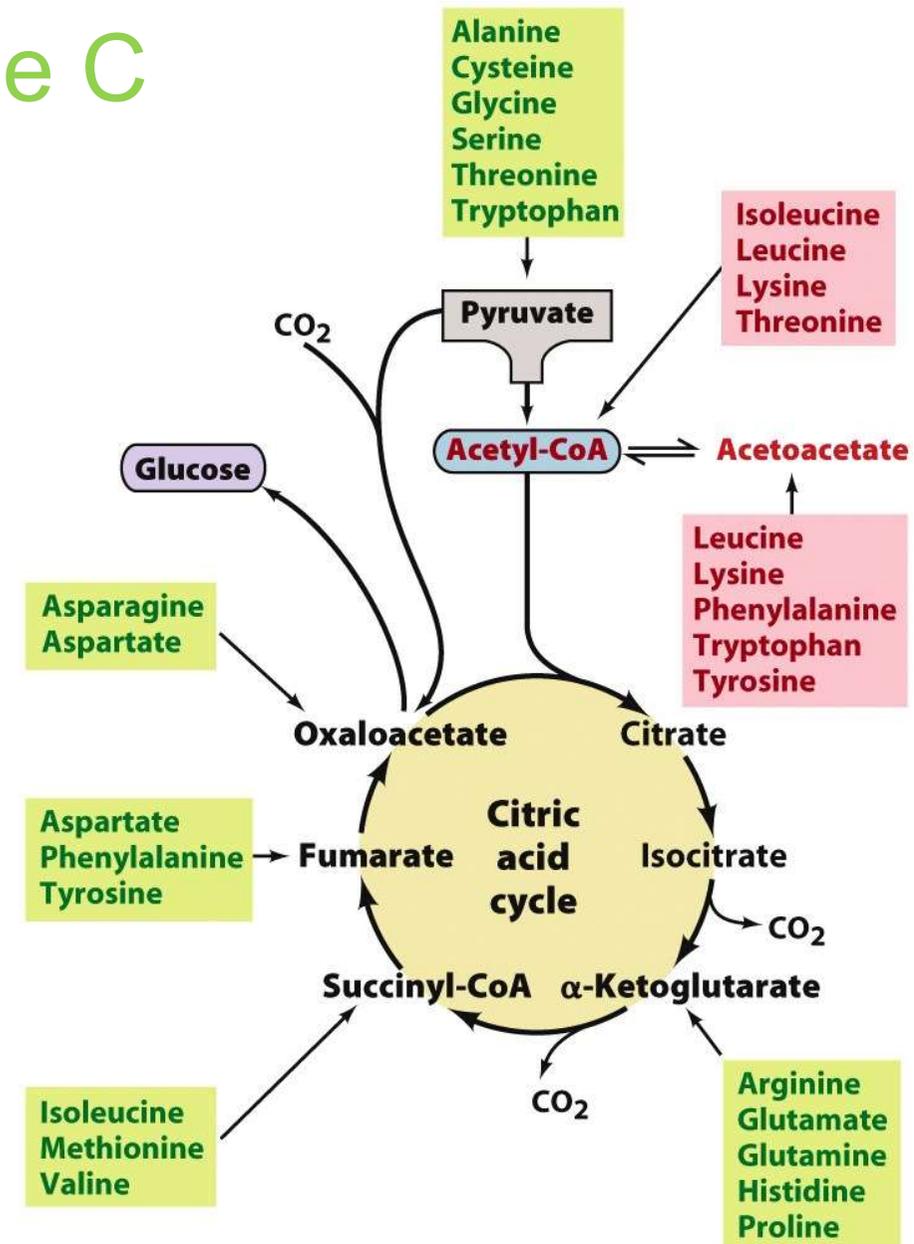
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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

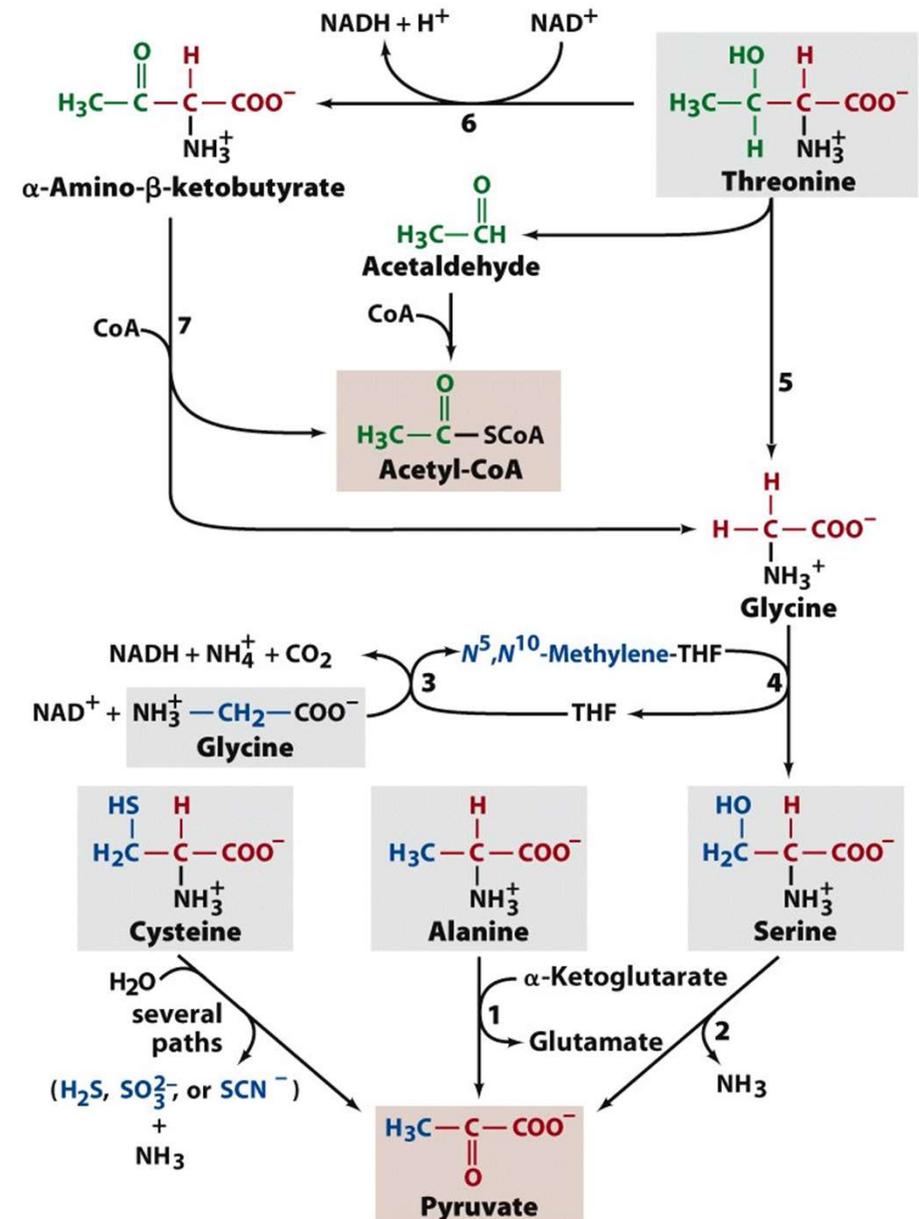
2. Conversão dos esqueletos de C

- 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 NH_3 ao se degradar



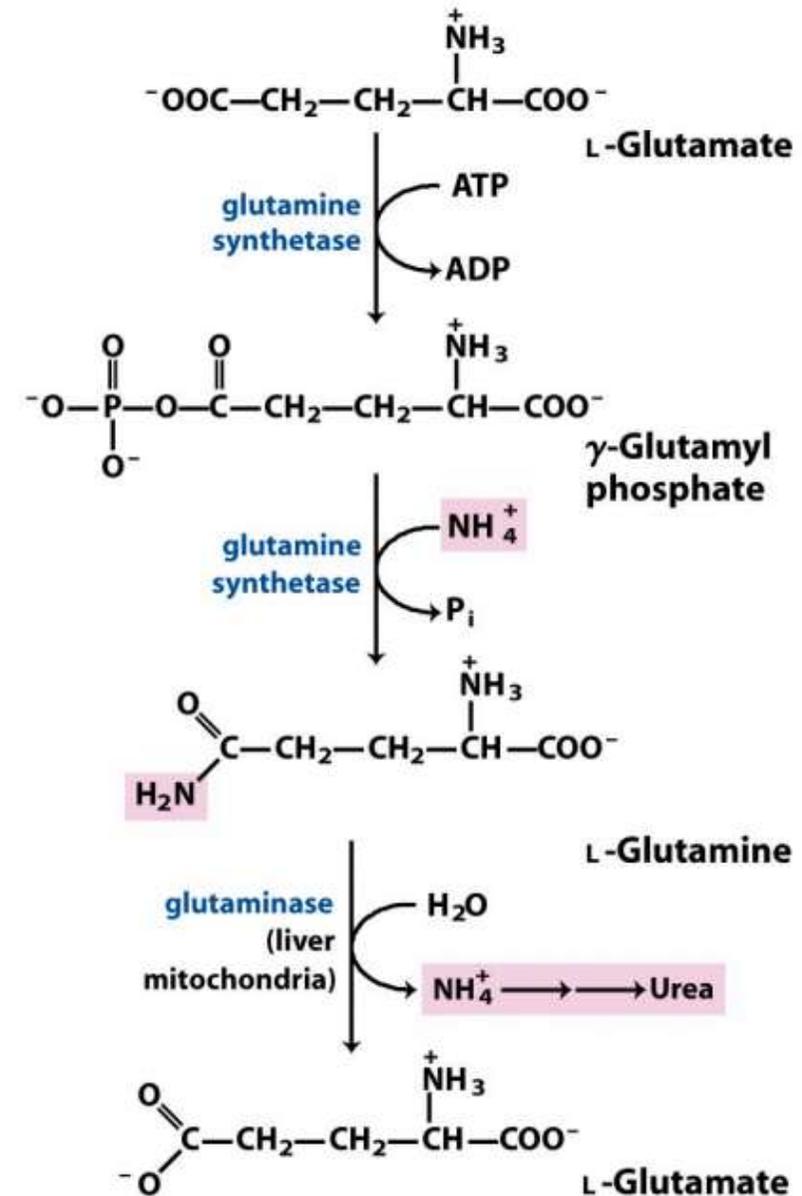
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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

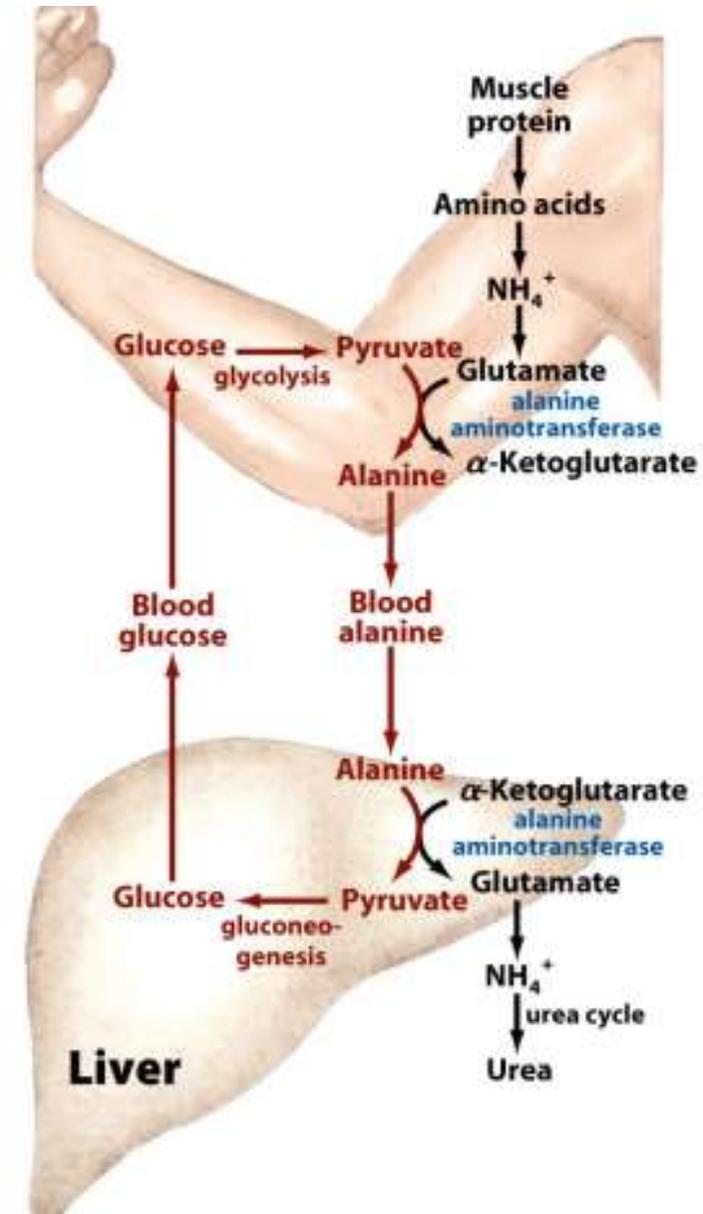
3. Transporte de N para o fígado

- 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



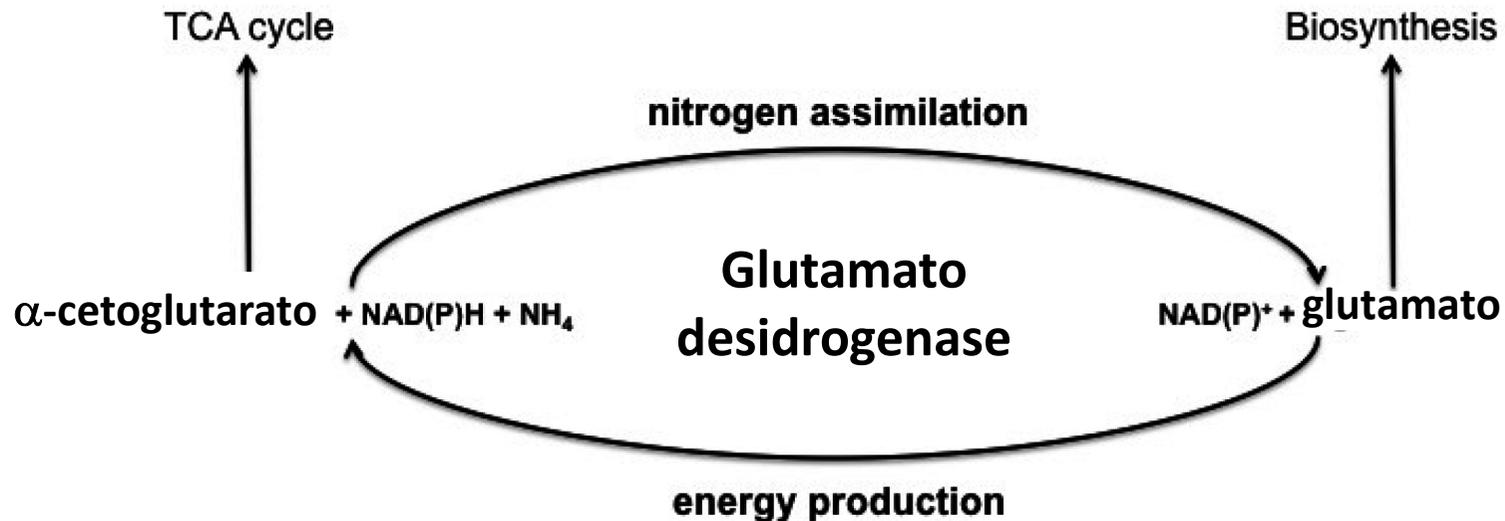
3. Transporte de N para o fígado: ciclo de Cahill

- 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



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

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



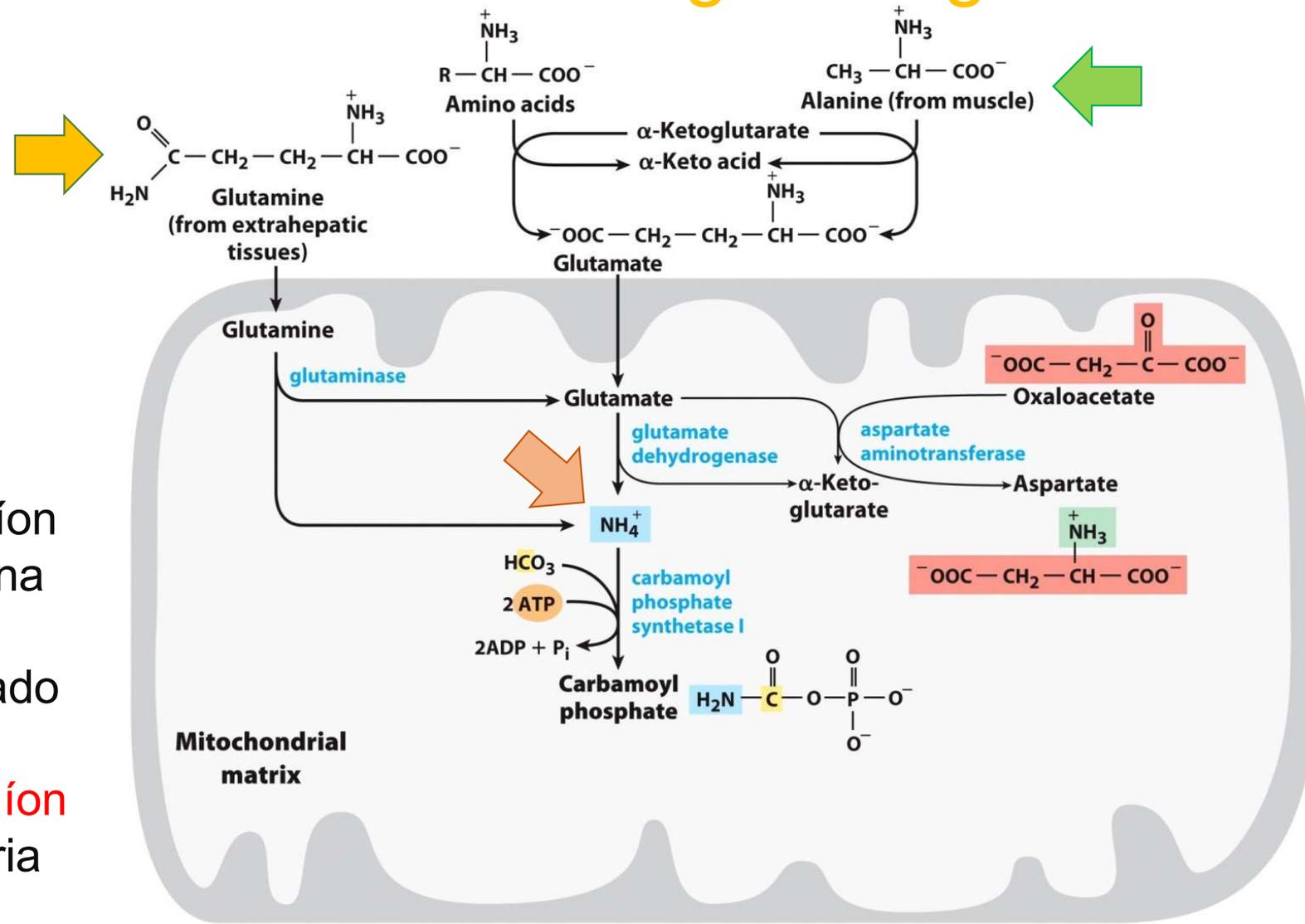
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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

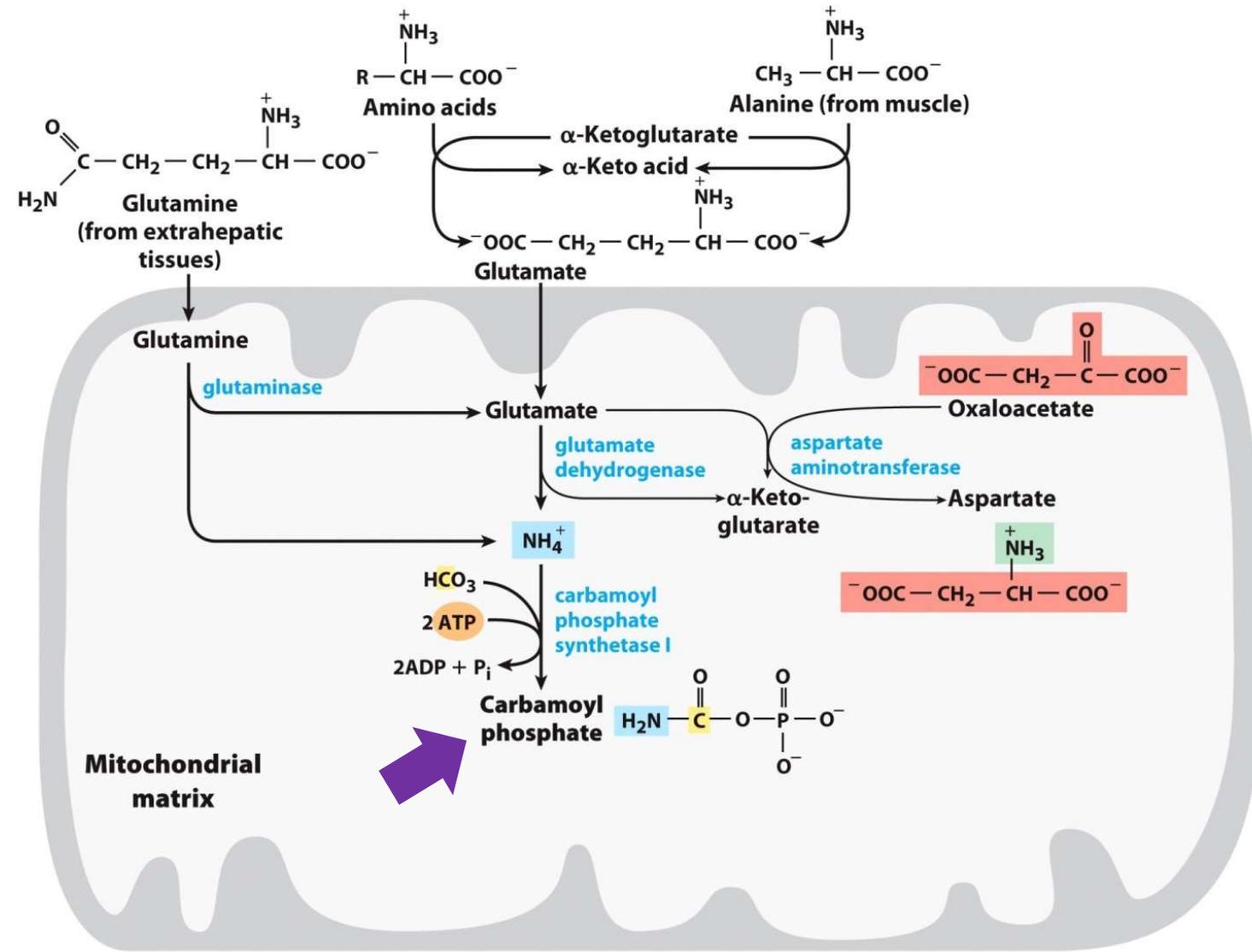
1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia 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

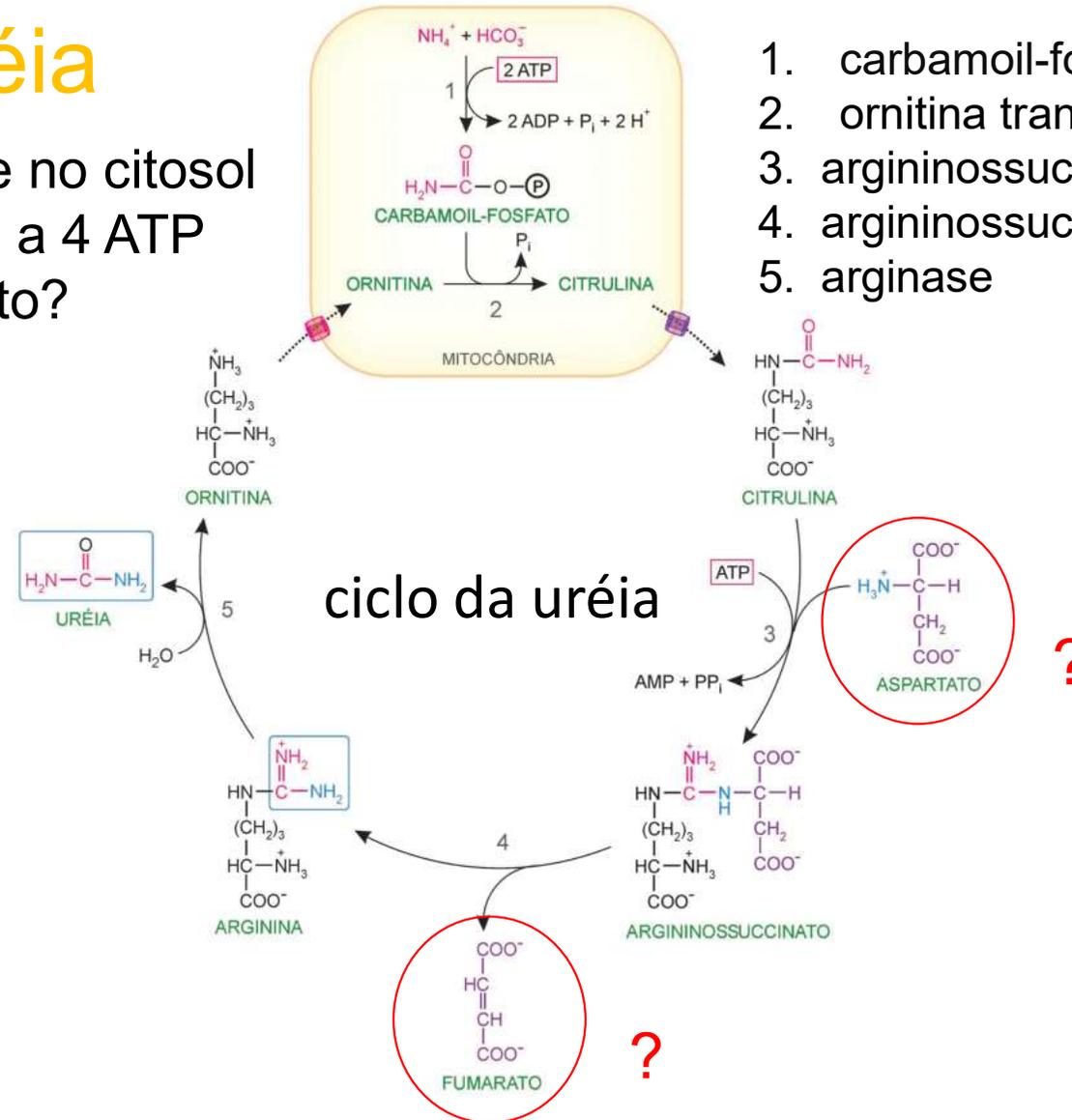


A carbamoil-fosfato sintetase (CPS) condensa NH_4^+ e HCO_3^- para formar **carbamail fosfato** em um processo que requer 2 ATP

4. Ciclo da Uréia

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

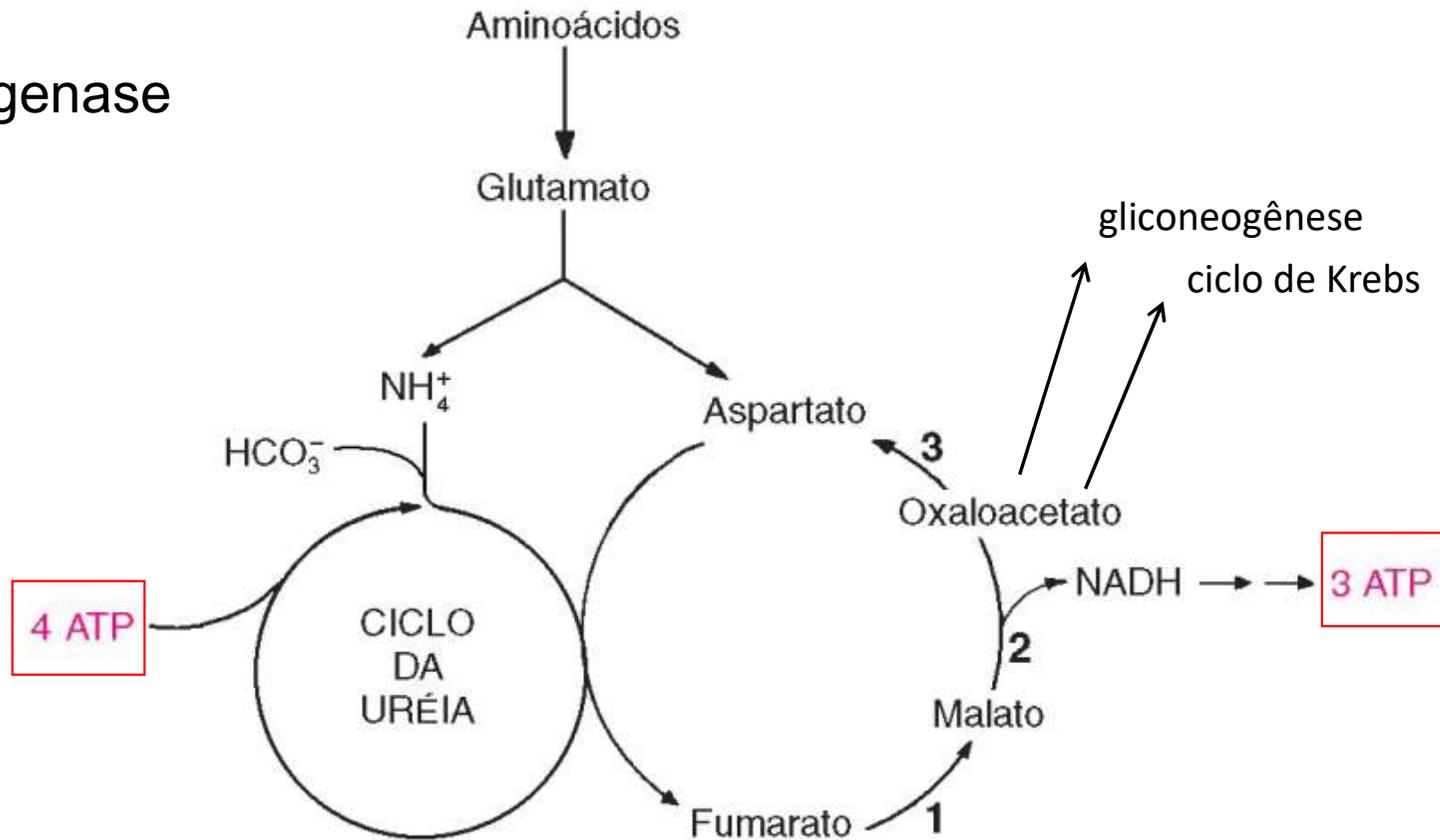
1. carbamoil-fosfato sintetase
2. ornitina transcarbamoilase
3. argininosuccinato sintetase
4. argininosuccinato liase
5. arginase



4. Ciclo da Uréia – regeneração do aspartato

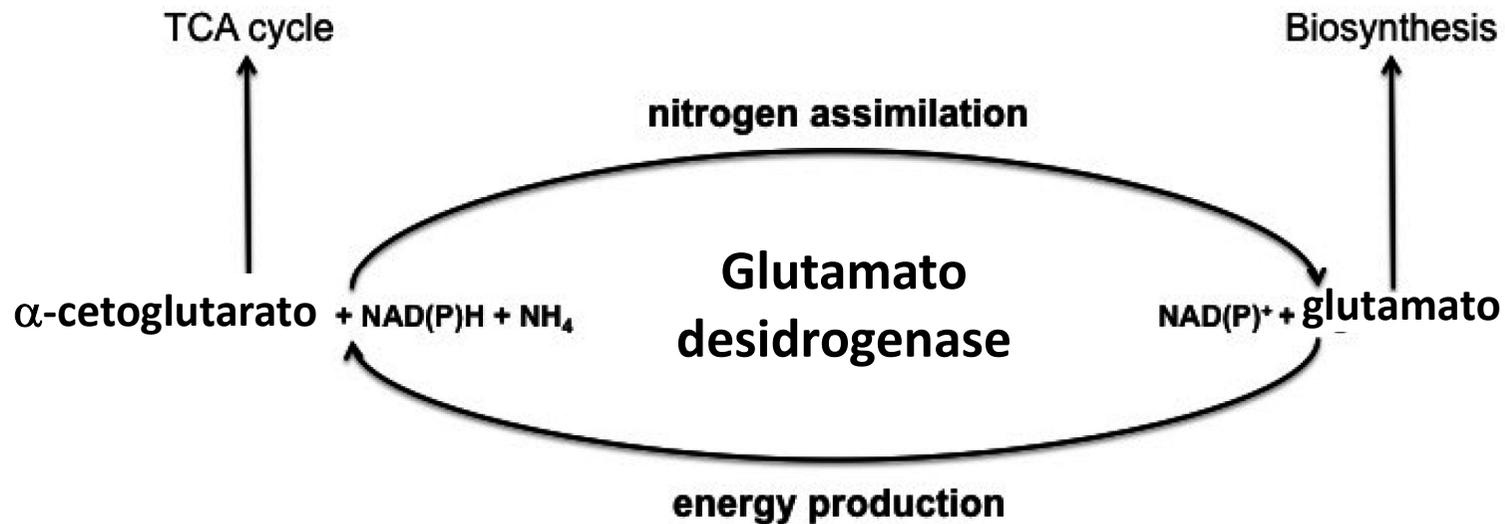
A regeneração do aspartato ocorre no citoplasma mas o fumarato pode ser transportado para o ciclo de Krebs

1. fumarase
2. malato desidrogenase
3. transamidase

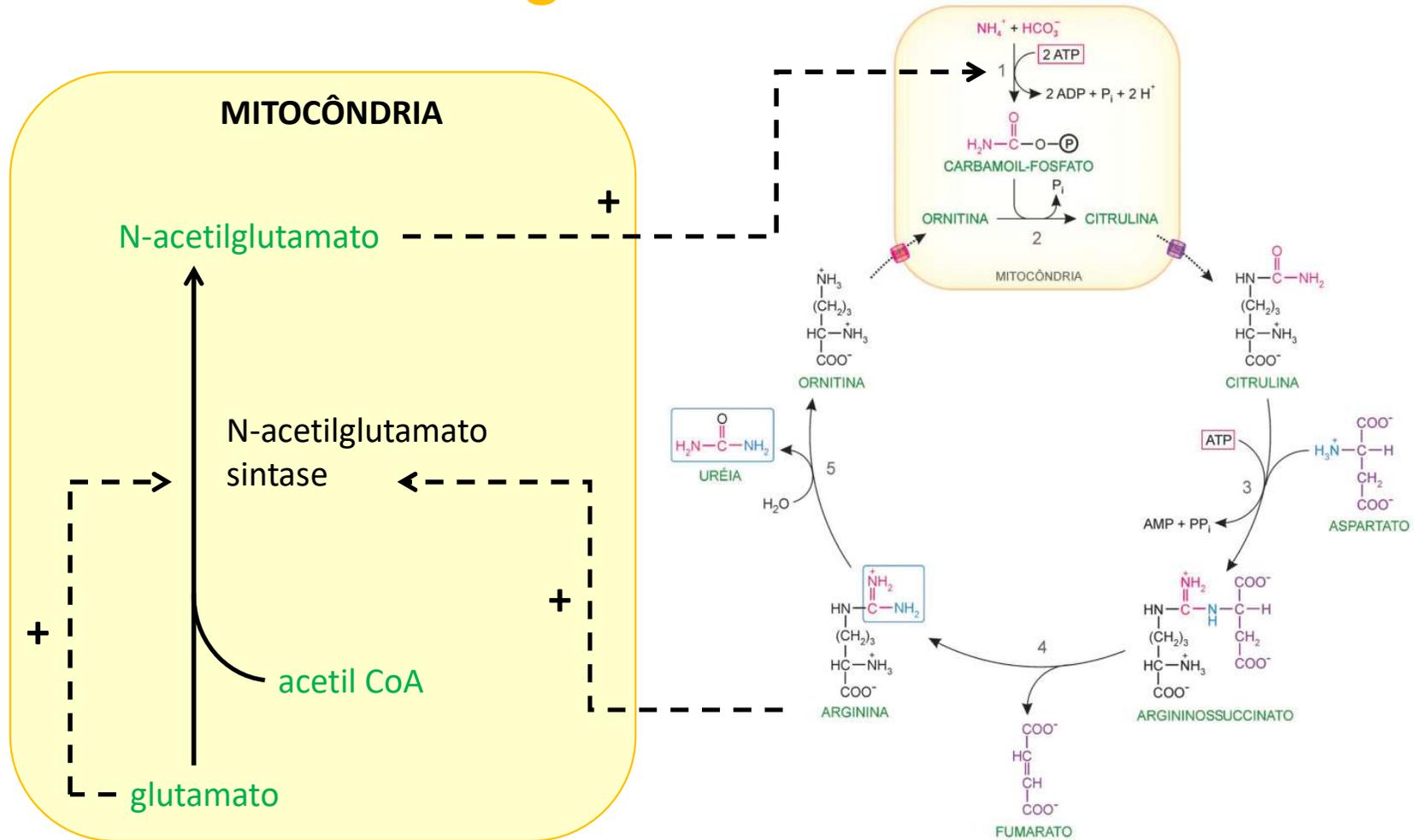


4. Ciclo da Uréia – regulação

- 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



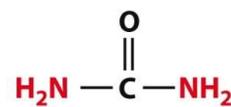
Mamíferos, anfíbios, tubarões



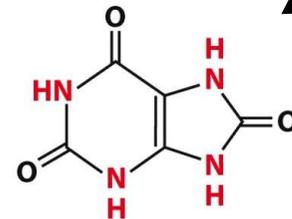
Répteis (incluindo aves), insetos



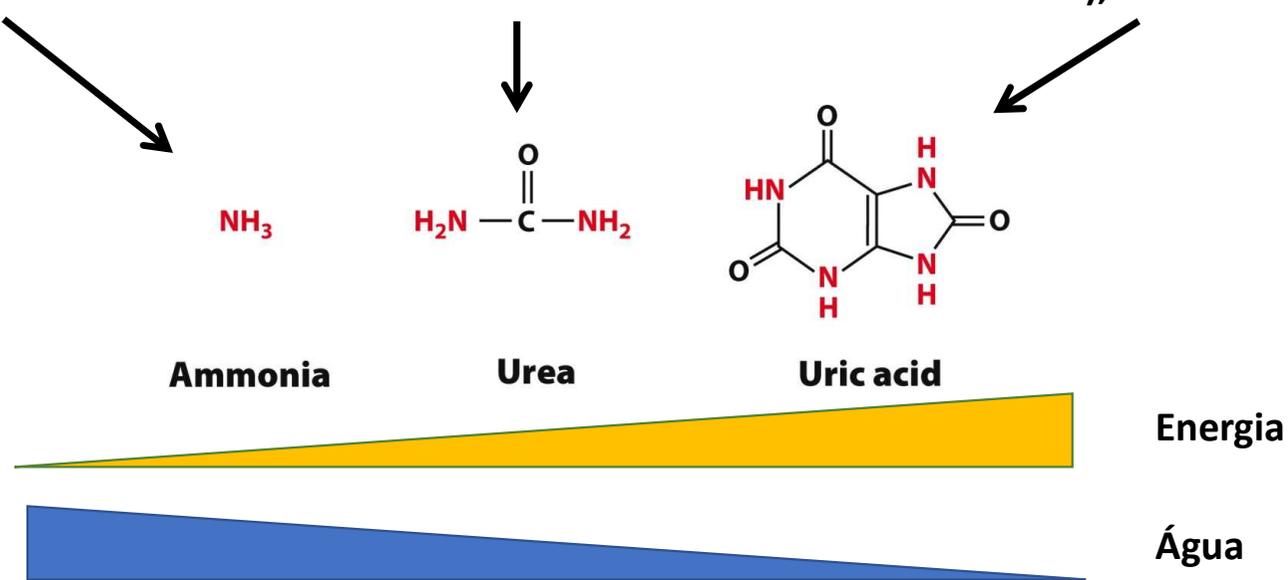
Ammonia



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 NH_4^+ (3%), creatinina (5%) e ácido úrico (2%)
- NH_4^+ equivale à excreção de H^+ , ajudando na manutenção do pH do corpo

