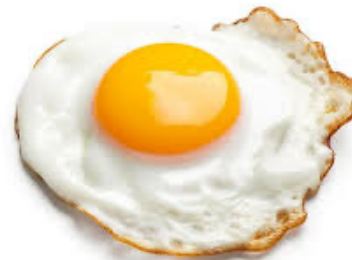


Reciclagem

- Aminoácidos em excesso não são armazenados.
- Indivíduo saudável, com dieta adequada, **elimina** nitrogênio correspondente a cerca de **100g/proteína/dia**.
- 400 g de proteínas devem ser renovadas/dia.
- Portanto **100 g** devem ser repostos pela **alimentação**

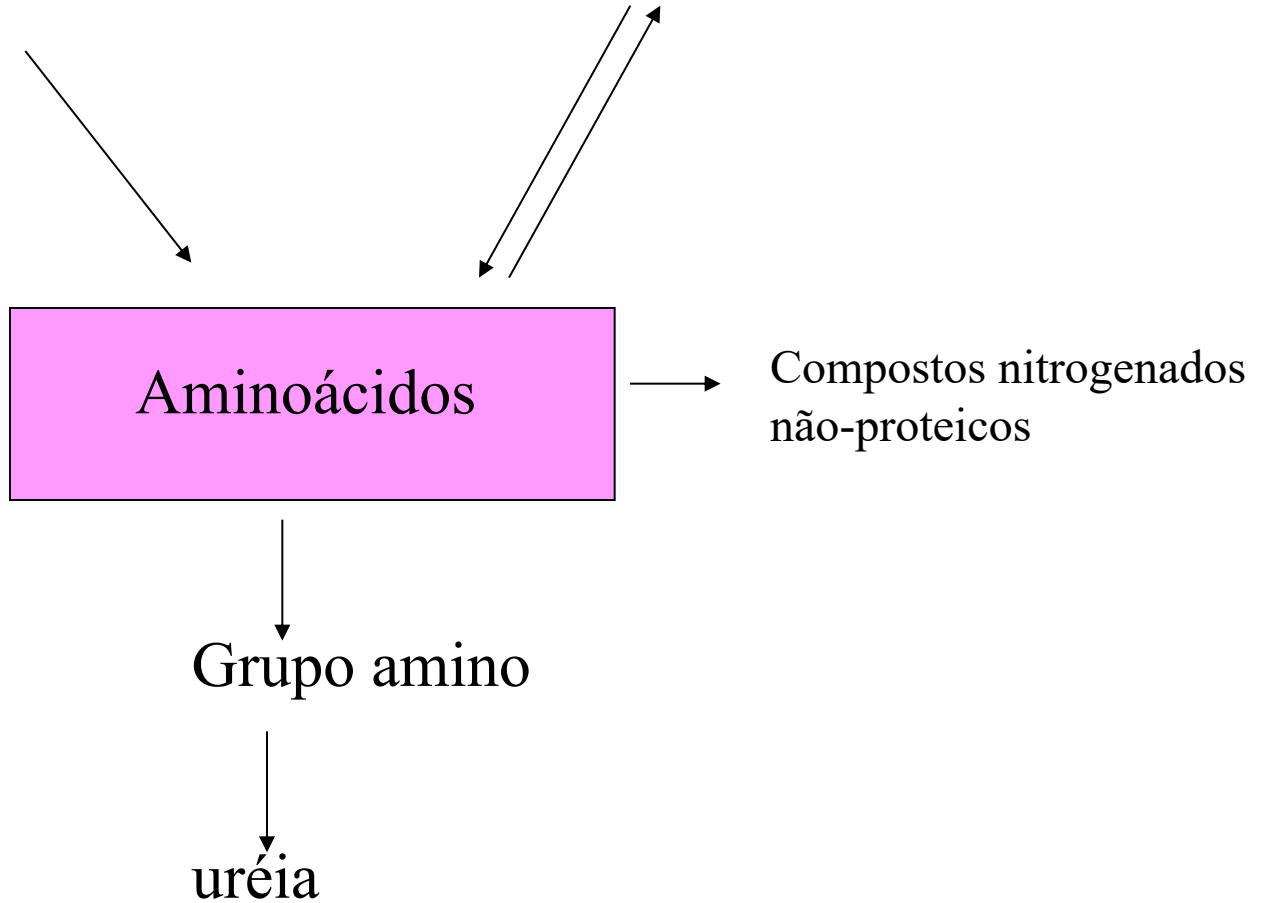
Metabolismo de Aminoácidos

Parte 1- Oxidação



Proteínas da dieta

Proteínas endógenas



Too Much of a Good Thing: Overconsuming Protein Can Be Bad for Your Health

[Home](#) / [News](#) / [Too Much of a Good Thing: Overconsuming Protein Can Be Bad for Your Health](#)



February 29, 2024



Researchers at the Roy Blunt NextGen Precision Health building discovered how excessive protein consumption increases the risk of heart attack and stroke.

Não ingerir proteína suficiente na dieta é ruim para a saúde, mas o excesso também pode trazer efeitos adversos à saúde devido a esse mecanismo de sinalização dos macrófagos”, disse Mittendorfer.

“Nossa esperança é eventualmente encontrar a abordagem ideal para maximizar os benefícios para a saúde da proteína dietética, como a construção de massa muscular magra, evitando ao mesmo tempo os inconvenientes para a saúde decorrentes do consumo excessivo”.

Os pesquisadores descobriram que consumir mais de 22% das calorias diárias provenientes de proteínas acarreta mais riscos negativos do que benefícios dietéticos. **Para um adulto normal, 20 a 30 gramas de proteína por refeição, ou 60 a 90 gramas de proteína por dia, são suficientes para apoiar a saúde.**

Trabalho para quem tiver interesse ler . Não é parte da matéria

Identification of a leucine-mediated threshold effect governing macrophage mTOR signalling and cardiovascular risk

• *Nature Metabolism* volume 6, pages 359–377 (2024) **Abstract**

High protein intake is common in western societies and is often promoted as part of a healthy lifestyle; however, amino-acid-mediated mammalian target of rapamycin (mTOR) signalling in macrophages has been implicated in the pathogenesis of ischaemic cardiovascular disease. In a series of clinical studies on male and female participants that involved graded amounts of protein ingestion together with detailed plasma amino acid analysis and human monocyte/macrophage experiments, we identify leucine as the key activator of mTOR signalling in macrophages. We describe a threshold effect of high protein intake and circulating leucine on monocytes/macrophages wherein only protein in excess of ~25 g per meal induces mTOR activation and functional effects. By designing specific diets modified in protein and leucine content representative of the intake in the general population, we confirm this threshold effect in mouse models and find ingestion of protein in excess of ~22% of dietary energy requirements drives atherosclerosis in male mice. These data demonstrate a mechanistic basis for the adverse impact of excessive dietary protein on cardiovascular risk.

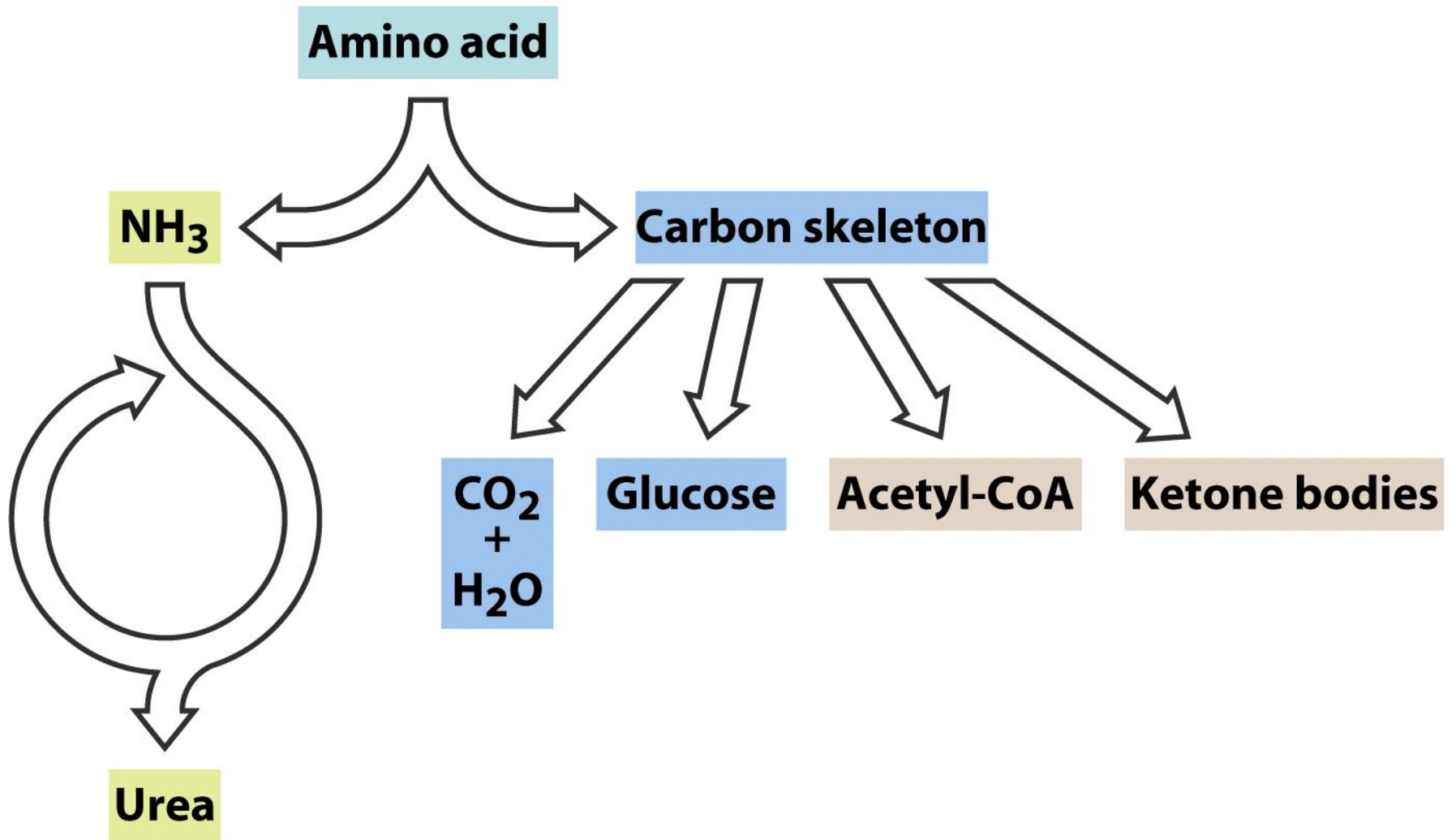


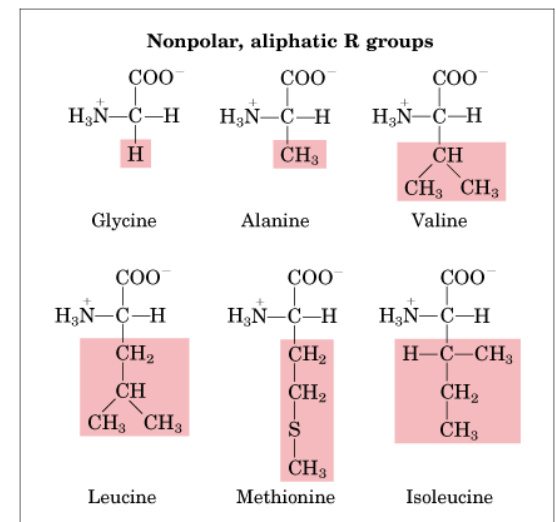
Figure 20-6 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

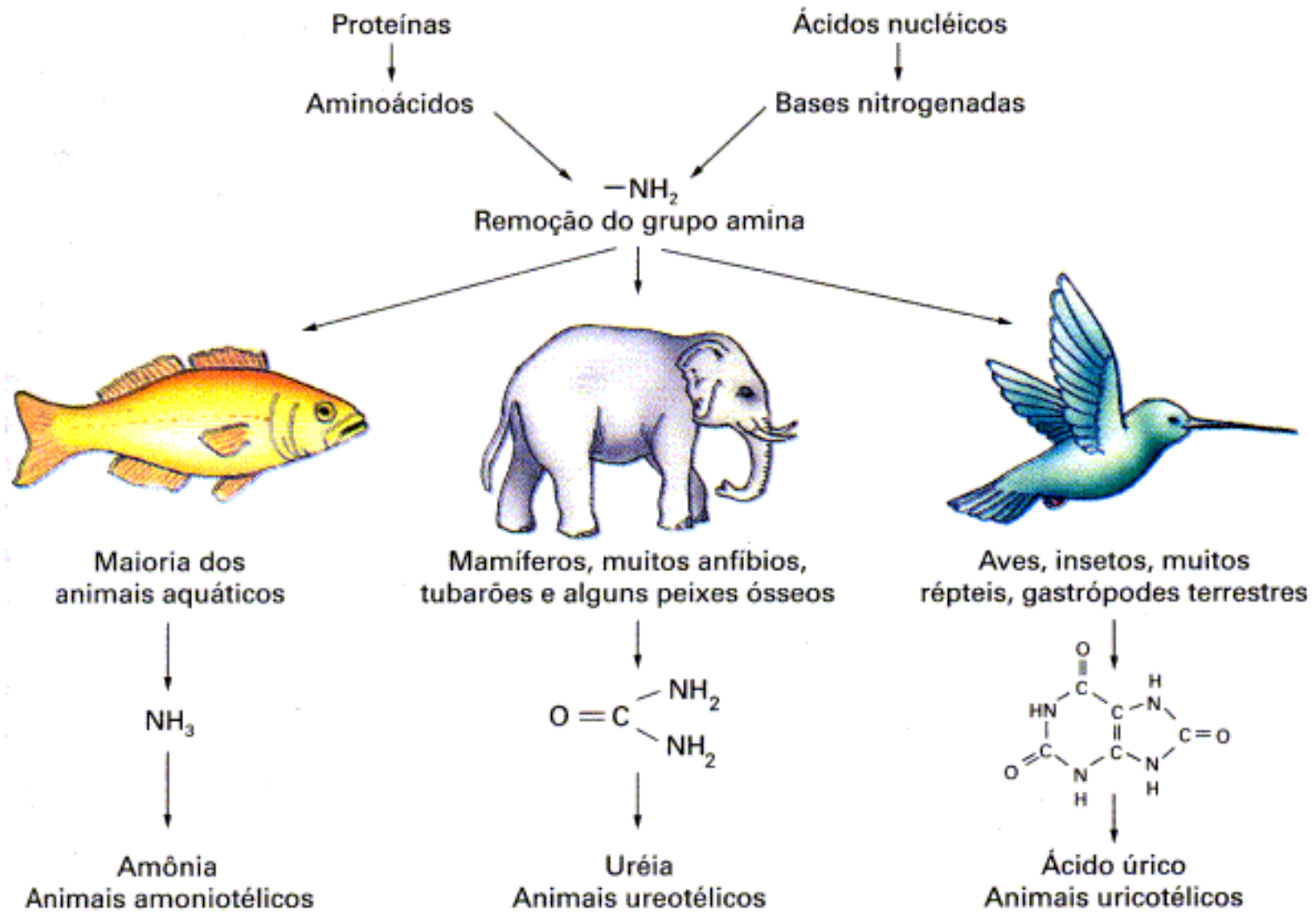
O grupo **amino** e o esqueleto de **carbono** seguem vias separadas mas conectadas

- A maioria dos amino ácidos é metabolizada no **fígado**. **Leucina, isoleucina e valina** são oxidados principalmente como combustível no músculo, tecido adiposo, rim e cérebro). Esses tecidos têm uma aminotransferase, ausente no fígado, que age nesses aminoácidos ramificados.

O nitrogênio é abundante na atmosfera mas muito inerte para ser usado na maioria dos processos bioquímicos.

- A amônia gerada é reciclada é usada nas sínteses .
- O excesso de amônia é excretado.





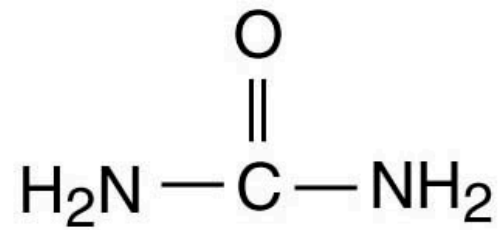


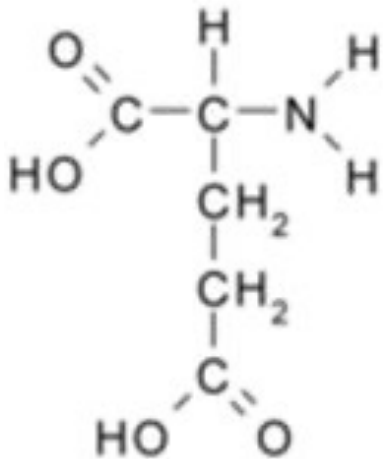
Figure 19.21. Urea.

Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations, Sixth Edition, Edited by Thomas M. Devlin. Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Inc.

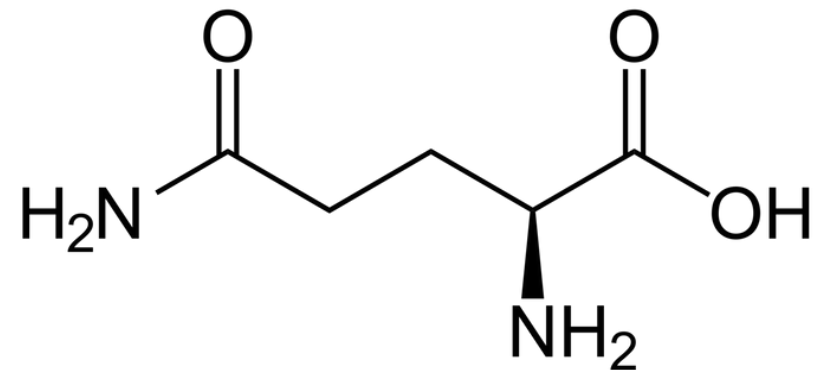
A remoção do grupo amino

O papel do glutamato e da glutamina

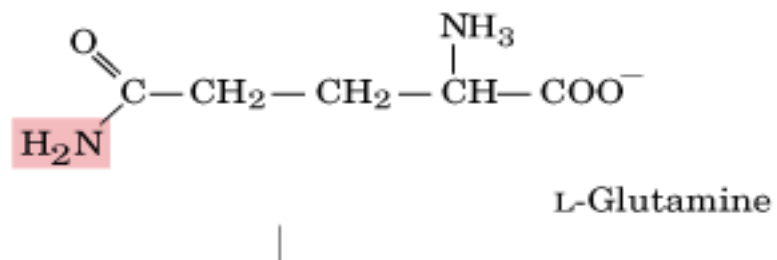
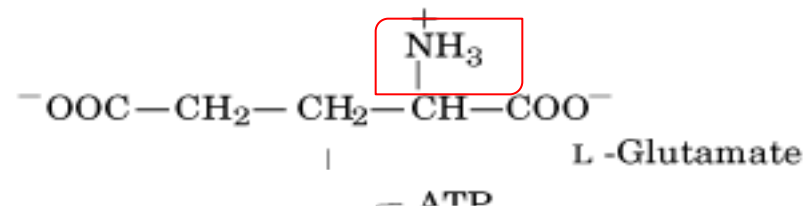
- O glutamato e a glutamina desempenham papel crucial no metabolismo do nitrogênio.
- No citossol de **hepatócitos**, amino grupos da maioria de amino ácidos são transferidos para o alfa-cetoglutarato formando **glutamato**.
- O excesso de amônia gerado na maioria dos outros tecidos é convertida no grupo amino da **glutamina**.



Glutamato



Glutamina



Glutamina: aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação



Vinicius Fernandes Cruzat Éder Ricardo Petry

Julio Tirapegui

Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

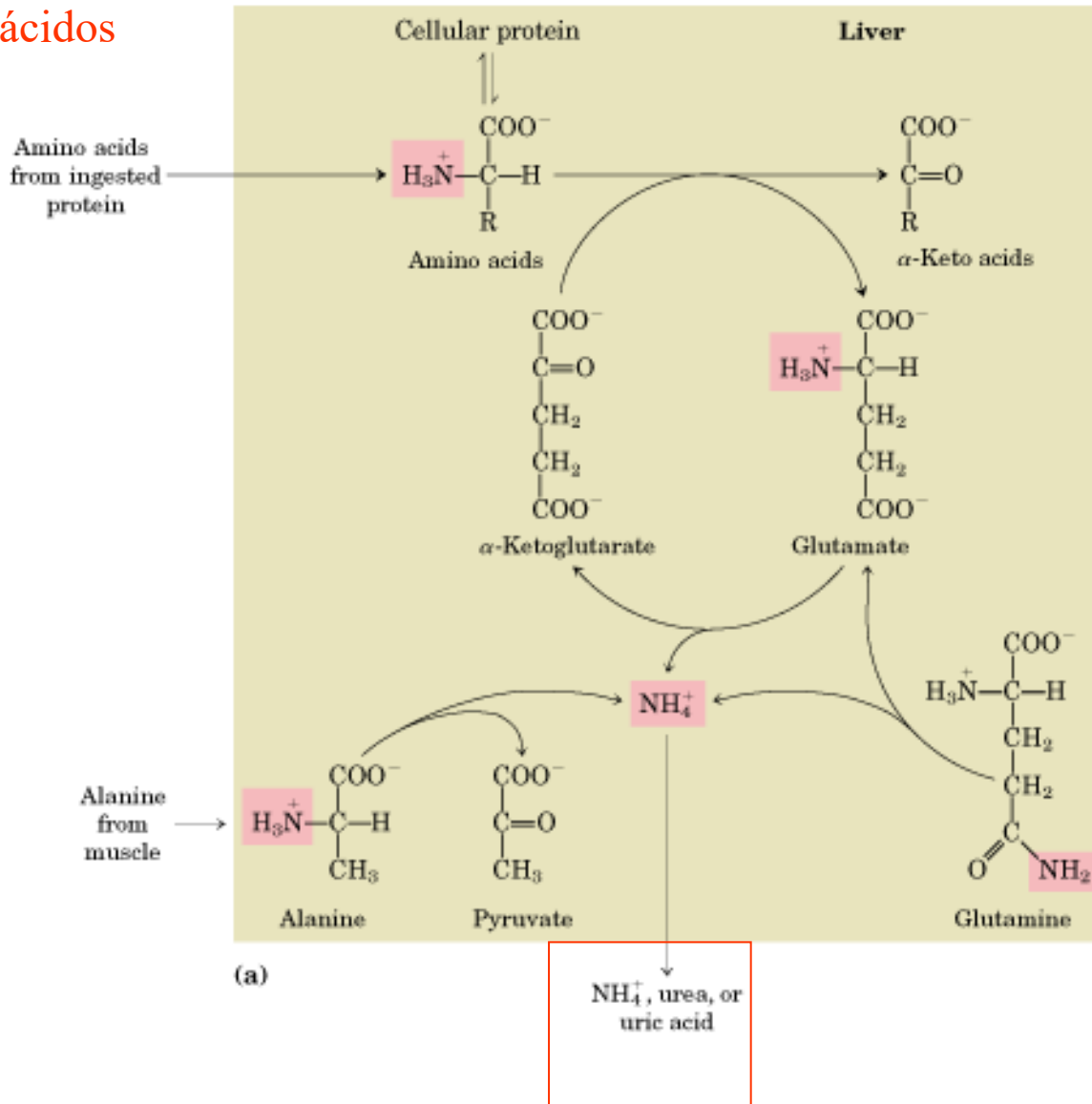
RESUMO

Aceito em: 15/04/2009

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no plasma e no tecido muscular. Nutricionalmente é classificada como um aminoácido não essencial, uma vez que pode ser sintetizada pelo organismo a partir de outros aminoácidos. A glutamina está envolvida em diferentes funções, tais como a proliferação e desenvolvimento de células, o balanço acidobásico, o transporte da amônia entre os tecidos, a doação de esqueletos de carbono para a gliconeogênese, a participação no sistema antioxidante e outras.

Em situações de elevado catabolismo muscular, como após exercícios físicos intensos e prolongados, a concentração de glutamina pode tornar-se reduzida. A menor disponibilidade desse aminoácido pode diminuir a resistência da célula a lesões, levando a processos de apoptose celular. Por essas razões, a suplementação com L-glutamina, tanto na forma livre, quanto como dipeptídeo, tem sido investigada. Alguns aspectos bioquímicos, metabólicos e mecanismos moleculares da glutamina, bem como os efeitos de sua suplementação, são abordados no presente trabalho.

Amino ácidos
Dieta



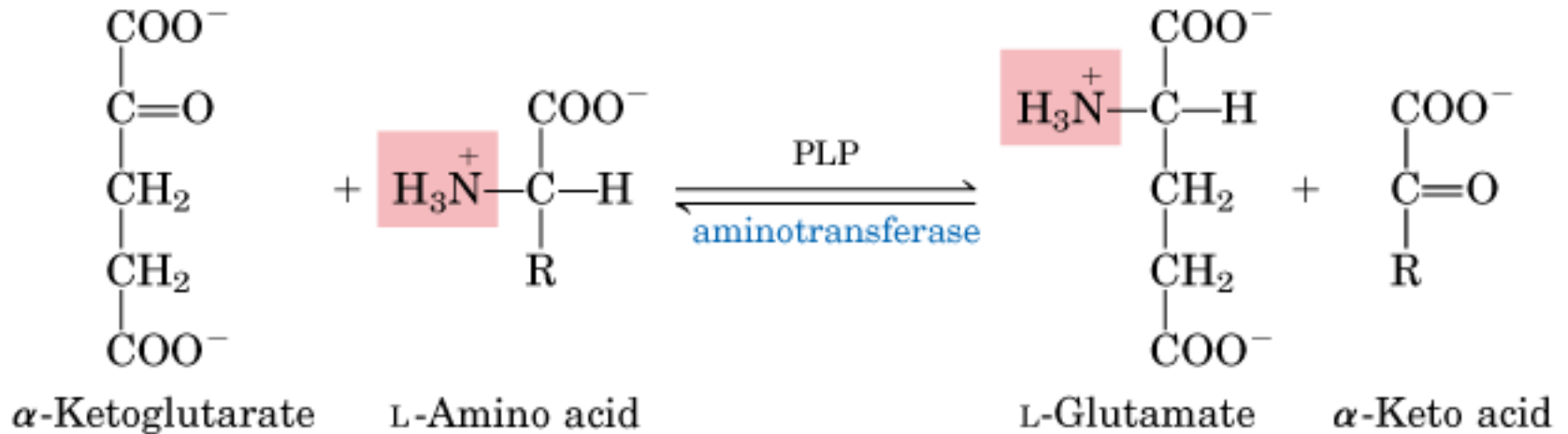
Glutamina
Músculo e outros tecidos

Alanina
Músculo

O grupo amino da maioria dos aa é coletado como glutamato
Reação catalisada por **aminotransferases (transaminases)** ↓

Fígado

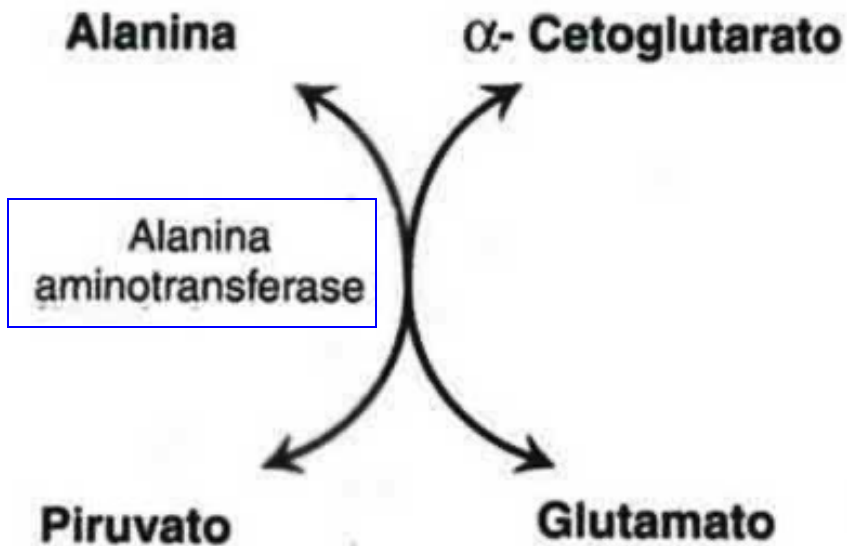
Reservatório temporário de grupos amino



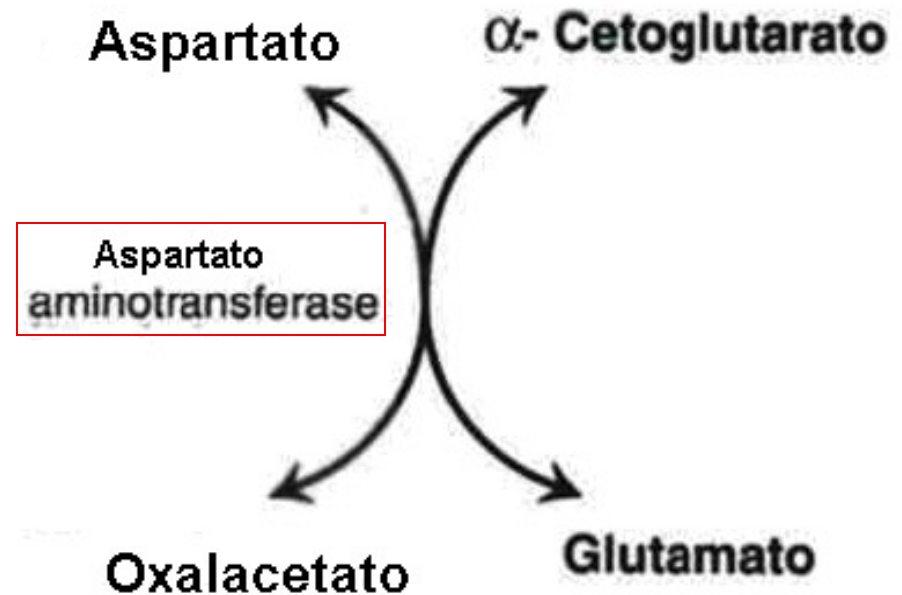
Aminotransferases = transaminases

Transaminases de Importância em Diagnóstico

TGP (ALT)-
Transaminase
Glutâmico-Pirúvica



TGO (AST)- Transaminase
Glutâmico-oxalacético



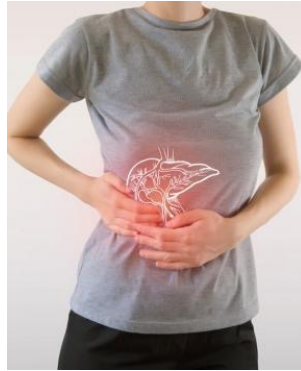
Transaminases no diagnóstico

TGO E TGP ELEVADOS: O QUE É E QUANDO FAZER O EXAME

QUAIS DOENÇAS O EXAME PODE DETECTAR?

As **principais doenças** relacionadas ao nível irregular são:

- Alcoolismo;
- Câncer de fígado;
- Gordura no fígado (esteatose);
- Hepatites;
- Intoxicação hepática;
- Mononucleose infecciosa;
- Lesão muscular;
- Infarto;
- Lesão no pâncreas;
- Queimaduras extensas.



TGO é a enzima conhecida como **transaminase oxalacética** ou **AST (aspartato aminotransferase)**. Ela é produzida no fígado, mas também está presente no coração, músculos, rins e cérebro.

TGP é a enzima produzida, em sua maioria, no fígado e é conhecida como **transaminase pirúvica** ou **ALT (alanina aminotransferase)**. Seus níveis desregulares possuem maior associação às condições hepáticas.



TRANSAMINASE GLUTÂMICO OXALACÉTICA

A **TGO** é produzida no fígado e está presente também no coração, músculos, rim e cérebro, portanto não é específica para diagnóstico de problemas hepáticos.

TRANSAMINASE GLUTÂMICO PIRÚVICA

A **TGP** é produzida, em sua grande maioria, no fígado e é um marcador mais específico de doença hepática.

Com o exame de TGO e TGP, é possível identificar e acompanhar doenças presentes no fígado.

O QUE SIGNIFICA TER TGO E TGP ELEVADOS NO EXAME DE SANGUE?

A **elevação dos níveis de TGO e TGP** pode indicar lesão de células do fígado, por infecções, medicamentos, intoxicação, tumores, traumas, dentre outros fatores. A elevação de TGP é mais específica, enquanto a elevação de TGO pode indicar lesão em outros órgãos e tecidos como músculos, rins, cérebro e coração.

Marcadores bioquímicos de lesão cardíaca

Aspartato aminotransferase - AST

Aspartato aminotransferase, antes denominada de transaminase glutâmico oxalacética (TGO) está presente nas fibras musculares esqueléticas e cardíacas, nos parênquimas hepático, pancreático e renal, nos eritrócitos e no sistema nervoso central. A referência a esta enzima possui caráter histórico por ter sido a primeira enzima utilizada para diagnóstico de pacientes com infarto do miocárdio. Seu uso com esta finalidade foi abandonado em razão do surgimento de outros marcadores mais sensíveis e mais específicos.

Troponinas - cTnT e cTnI

Troponinas são proteínas estruturais envolvidas no processo de contração das fibras musculares esqueléticas e cardíacas. O complexo troponina é composto por três proteínas: troponina T, troponina I e troponina C. Como existem diferenças antigênicas entre as troponinas dos músculos esqueléticos e cardíacos, o uso de anti-soros específicos permite a identificação e quantificação de cada uma delas. As troponinas T (cTnT) e I (cTnI) são consideradas como os marcadores bioquímicos mais específicos e sensíveis para o diagnóstico de lesão isquêmica do miocárdio.

As células têm várias aminotransferases
uma para cada amino ácido

O nome da enzima está relacionado com o
amino ácido doador do amino grupo para o
alfa-cetoglutarato, por exemplo:

Alanina aminotransferase; aspartato
aminotransferase

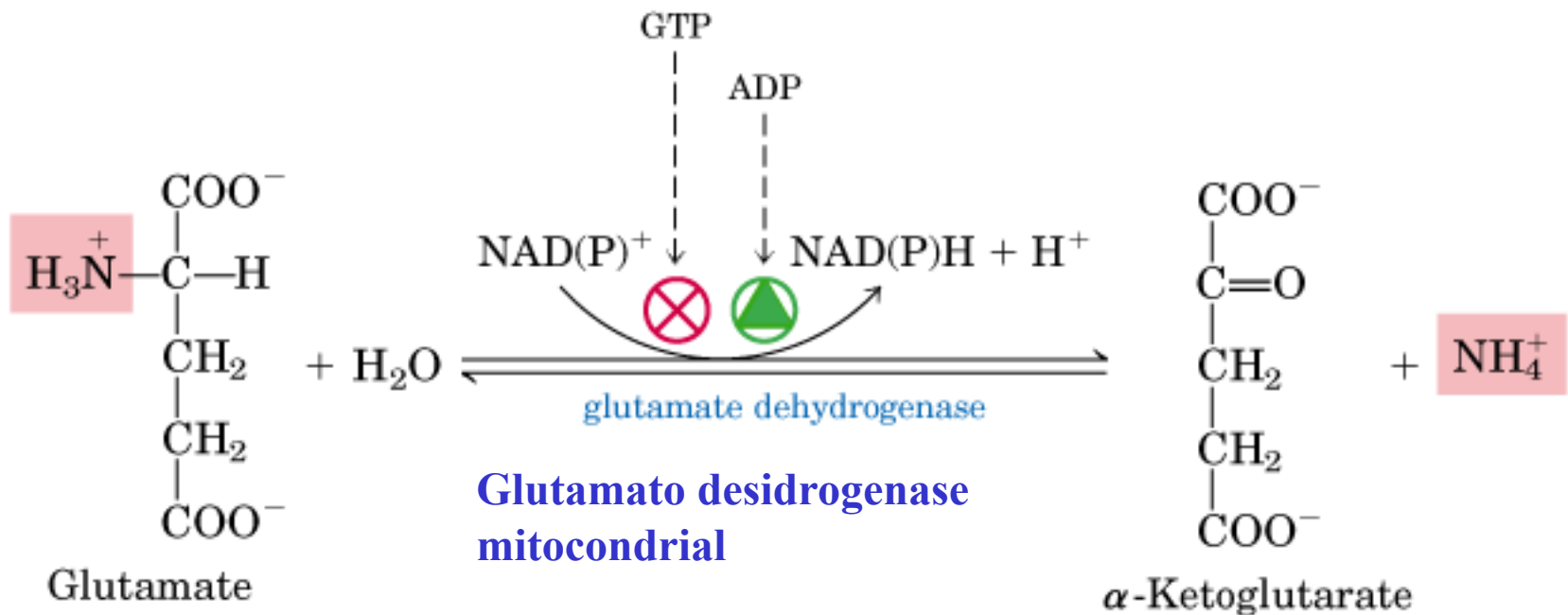
As reações das aminotransferases são
reversíveis

Os amino grupos são coletados no fígado na forma de **glutamato**

Em uma segunda etapa, os amino grupos originam **aspartato** e/ou **amônia**

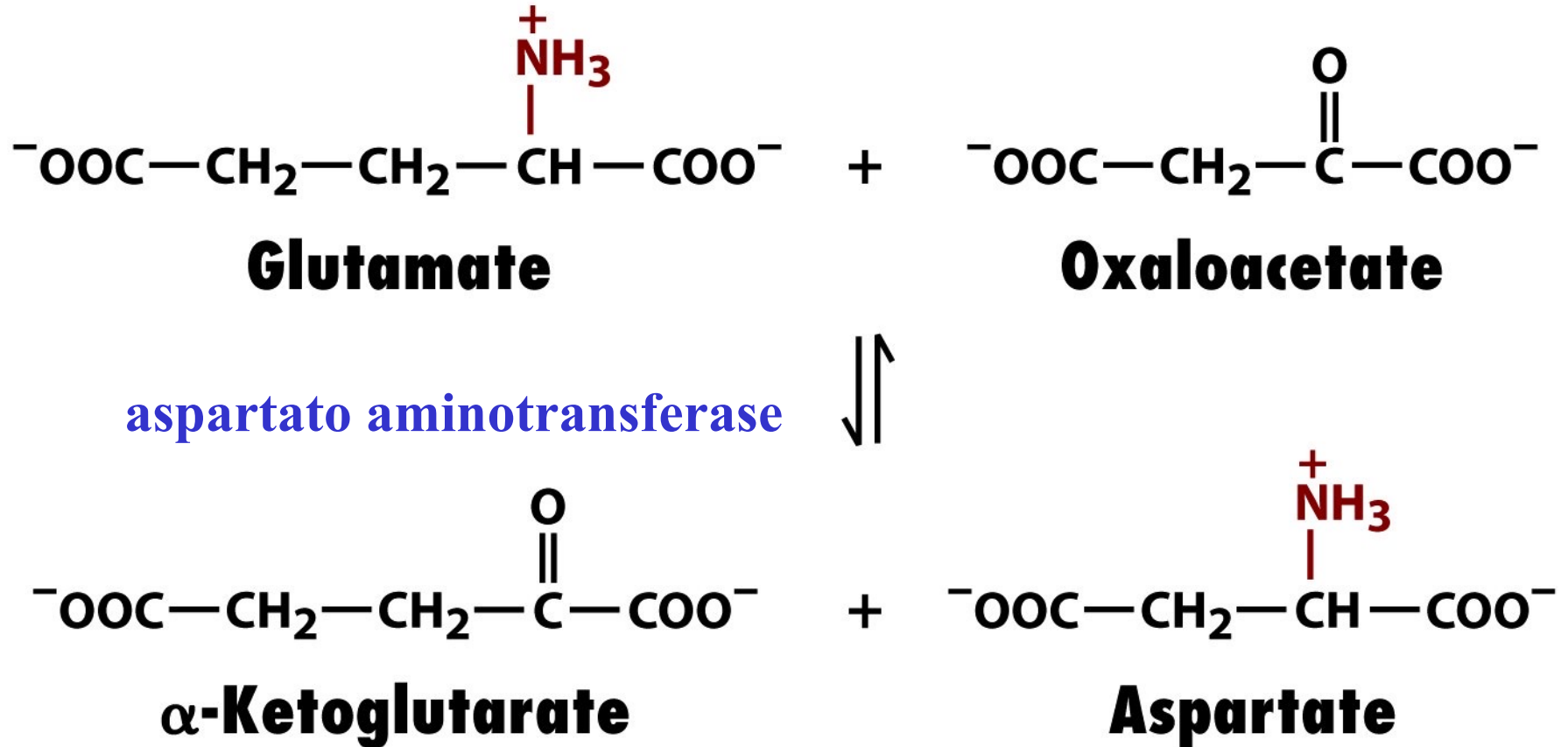
Nos hepatócitos, glutamato é transportado do **citossol** para a **mitocôndria** onde sofre **desaminação oxidativa** ou **transaminação**

O glutamato pode ser desaminado e o grupo amino liberado como **amônio** (NH_4^+) em pH fisiológico



A glutamato desidrogenase utiliza tanto NAD^+ como NADP^+

O glutamato também tem outro destino. **Transaminação** formando **aspartato** (o **segundo depositário de grupo amino dos aminoácidos**).



Alguns aminoácidos são desaminados por reações especiais

- Glicina, histidina, lisina, metionina, prolina, serina e treonina



Não participam de reações de **transaminação**



Ao longo da via de degradação o grupo amino é liberado Como NH_4^+ ou forma glutamato . Mesmos produtos dos Outros aminoácidos

- A ação combinada da aminotransferase e glutamato desidrogenase resulta na convergência do grupo amino da maioria dos aa em 2 compostos:
- **NH_4^+ e aspartato**

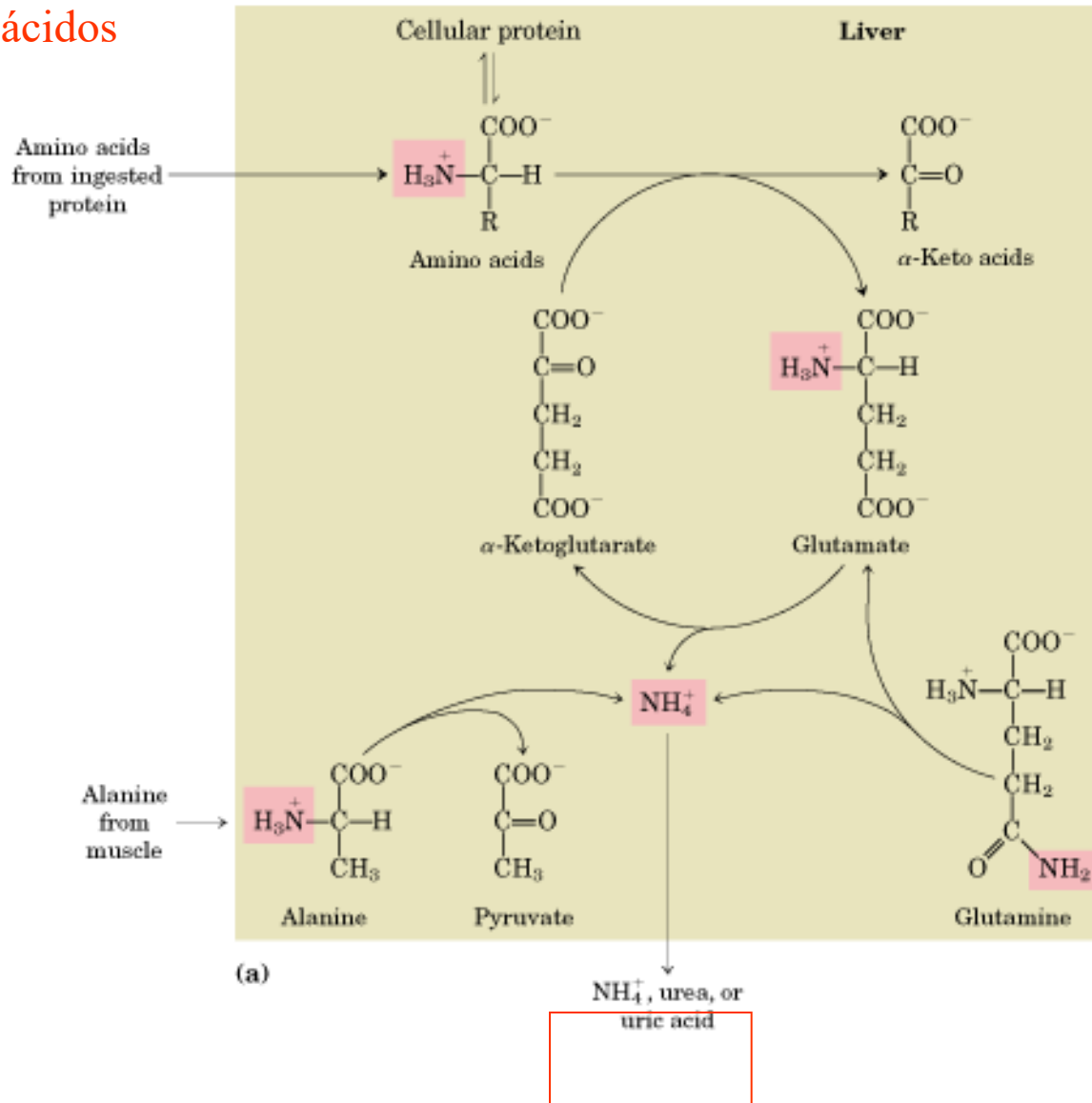
Glutamina e Alanina são transportadores de amônia para o Fígado

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:

Alanina no músculo

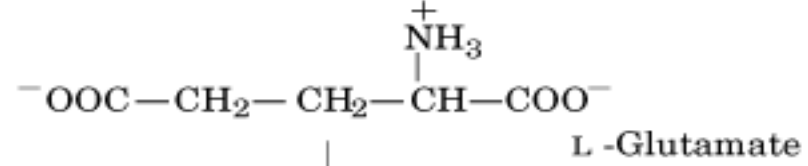
Glutamina na maioria dos tecidos extra-hepáticos

Amino ácidos
Dieta



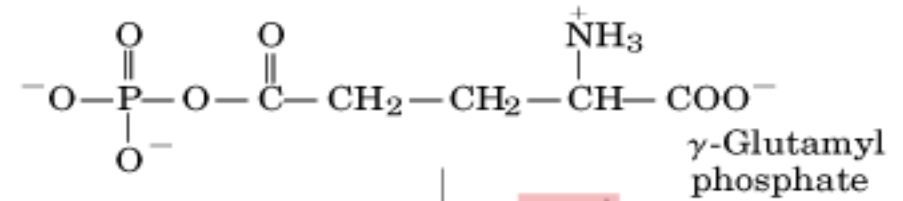
Alanina
Músculo

Glutamina
Músculo e outros tecidos



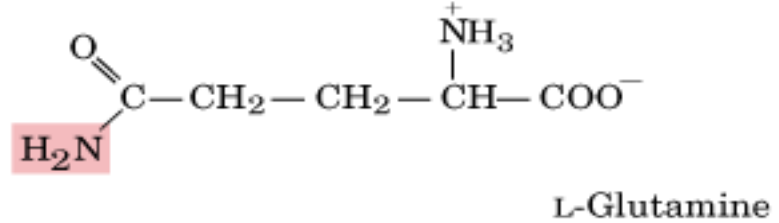
glutamine synthetase

ATP → ADP



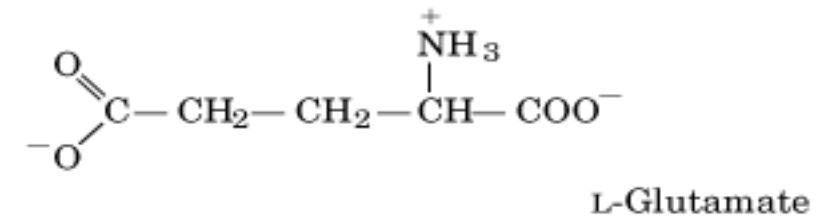
glutamine synthetase

NH₄⁺ → P_i



glutaminase (liver mitochondria)

H₂O → NH₄⁺ → Urea



Fígado →

A alanina transporta amônia do músculo para o fígado

- Ciclo alanina-glicose
- O gasto energético da gliconeogênese é imposto ao fígado e não ao músculo que precisa de todo ATP para a contração muscular.

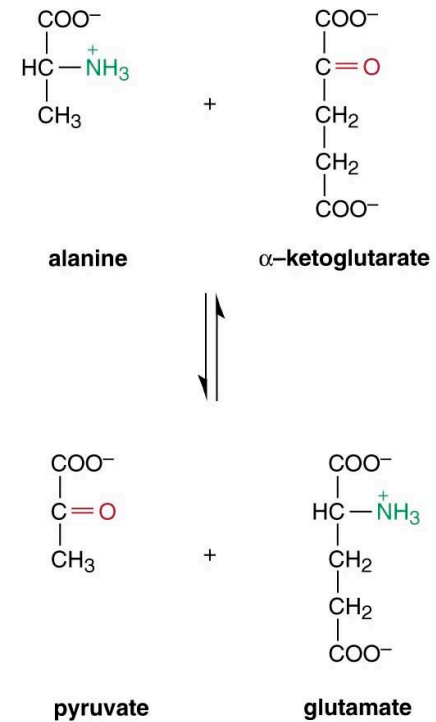
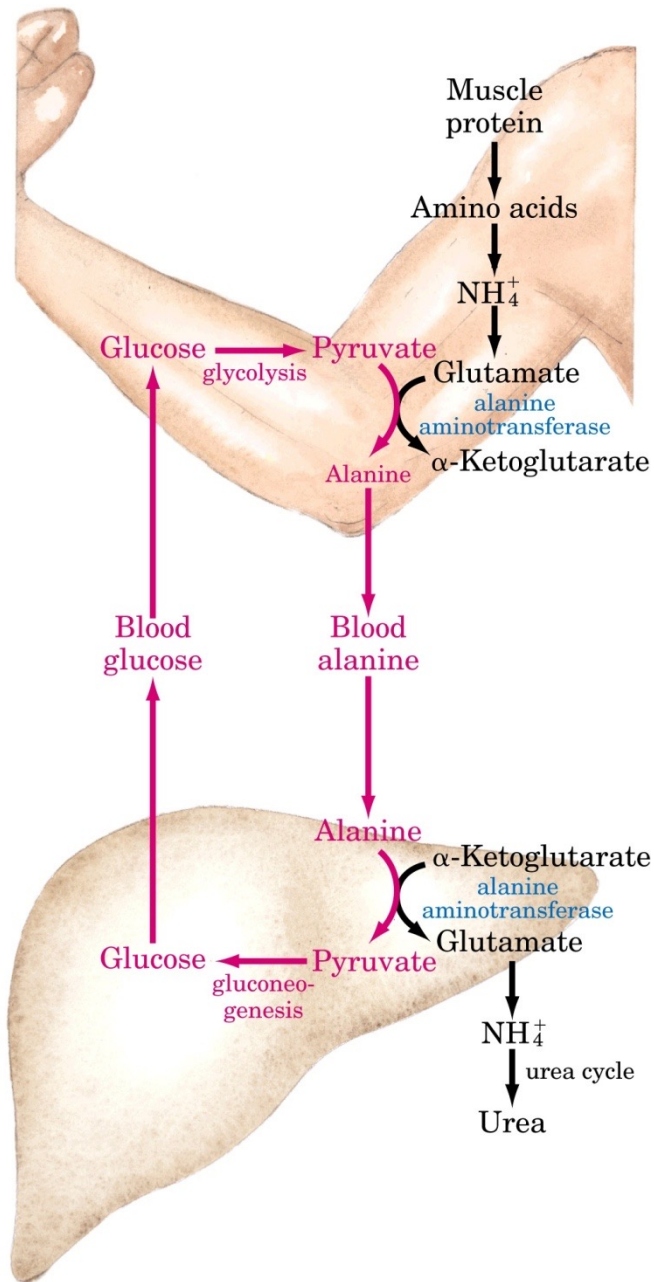
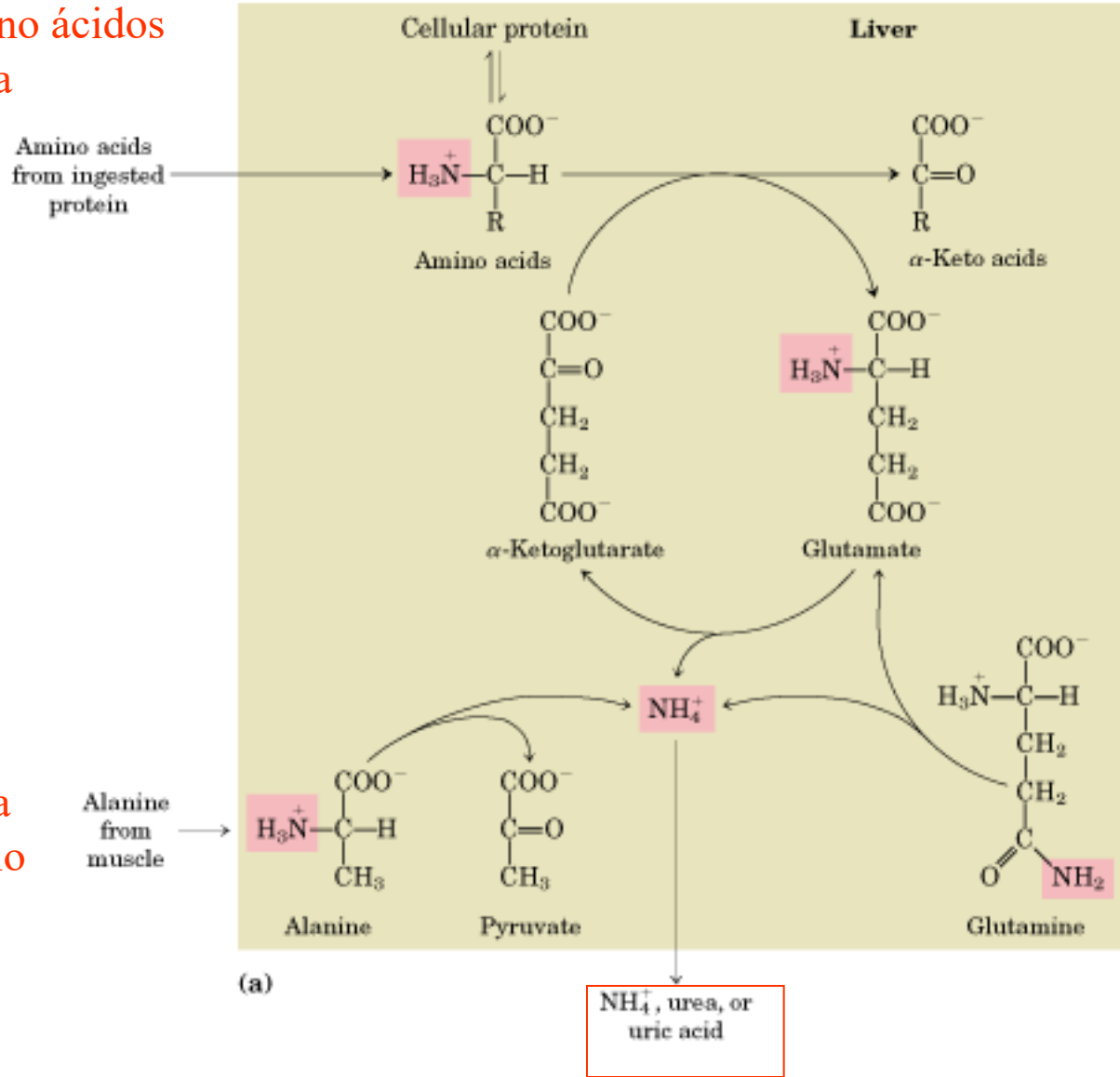


Figure 19.4. Glutamate–pyruvate aminotransferase reaction.

Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations, Sixth Edition, Edited by Thomas M. Devlin. Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Inc.

Amino ácidos
Dieta



Glutamina
Músculo e outros tecidos

Alanina
Músculo

(a)

NH_4^+ , urea, or uric acid

Átomos de nitrogênio da uréia

amônio

aspartato

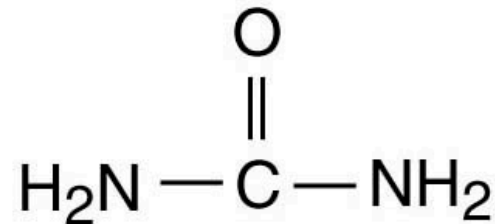


Figure 19.21. Urea.

Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations, Sixth Edition, Edited by Thomas M. Devlin. Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Inc.

O ciclo da uréia e o TCA foi descoberto por **Sir Hans Krebs** e colaboradores

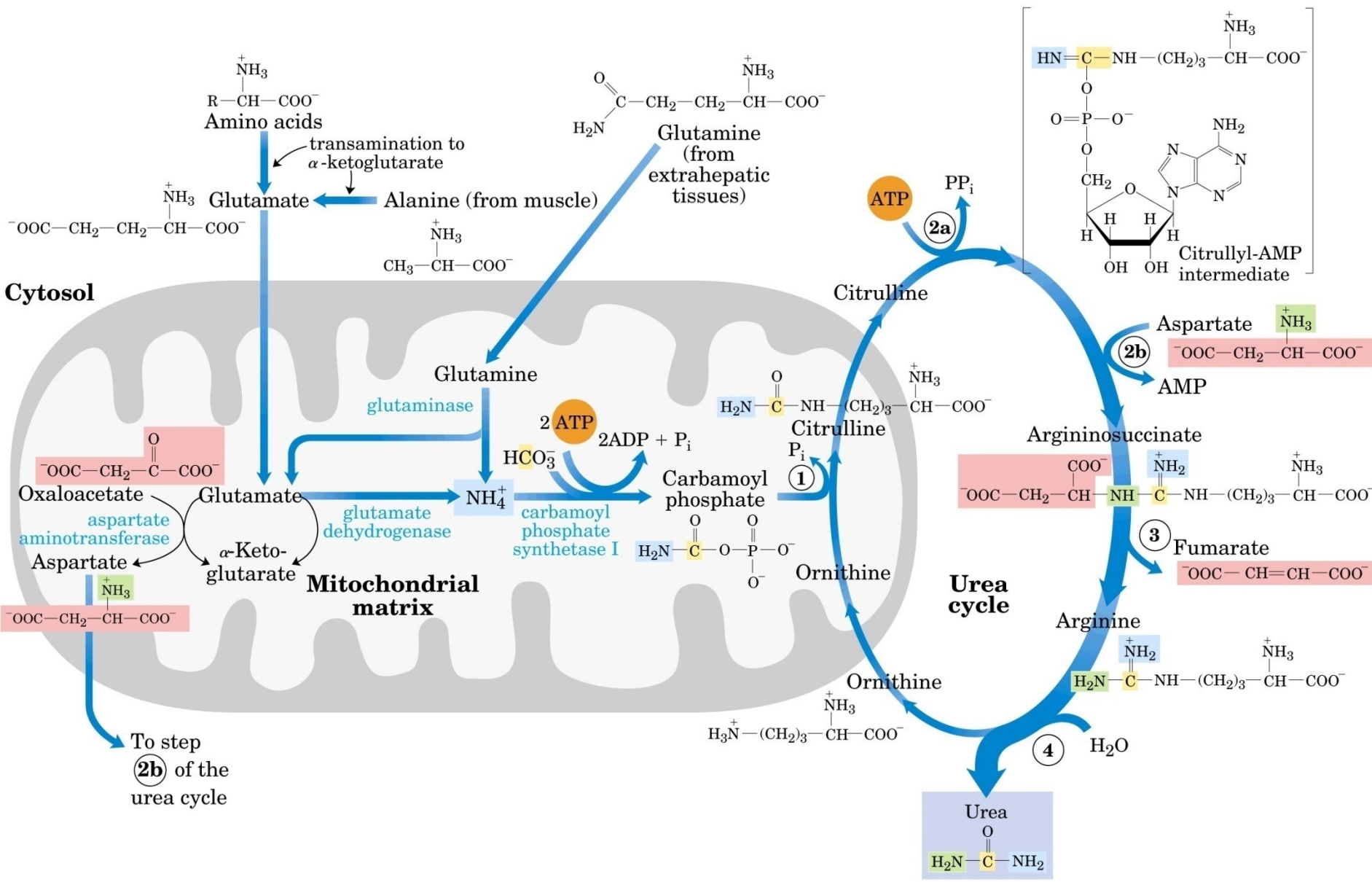


Hans Krebs

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1953

O Ciclo da uréia

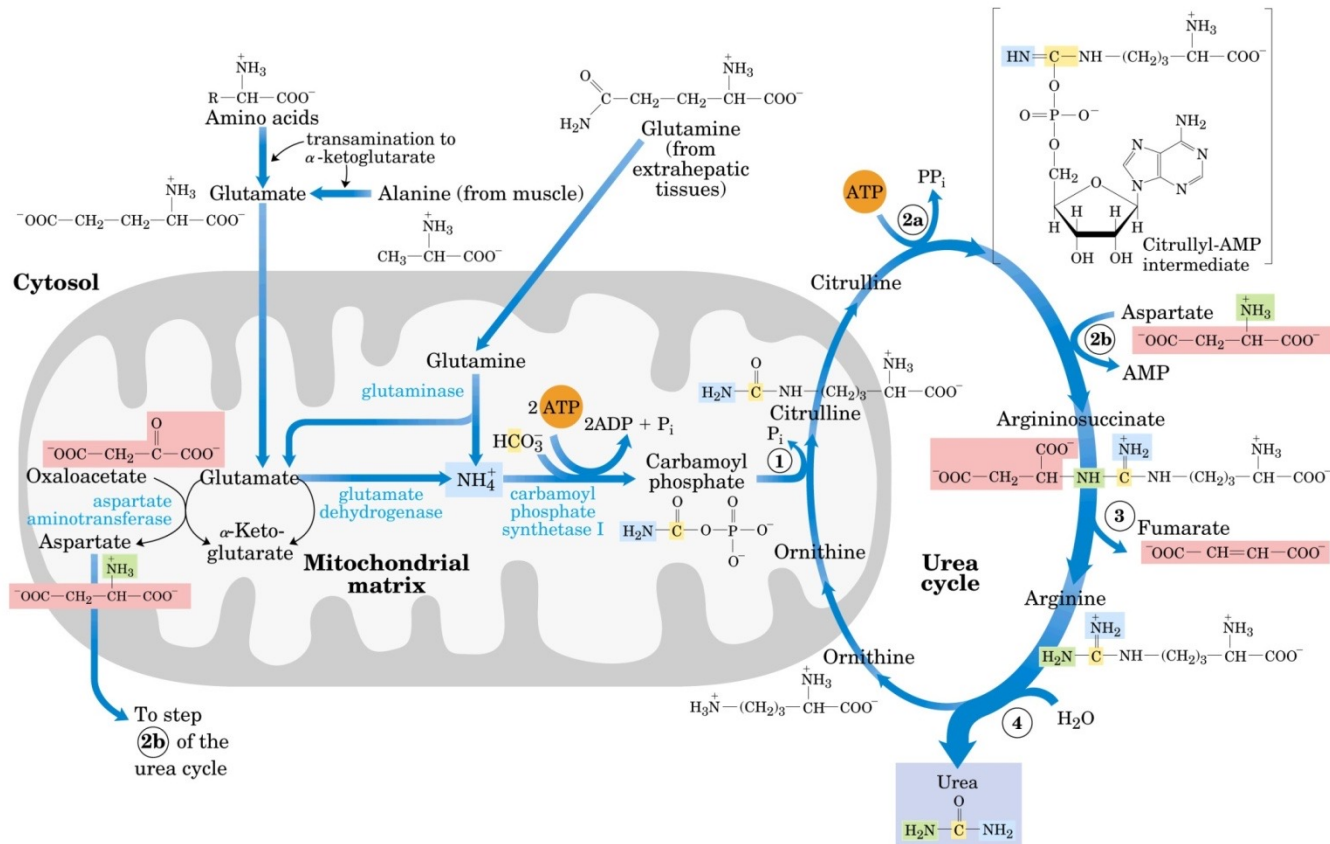
- O excesso de amônia é excretado como uréia pelos organismos ureotélicos.
- A produção de uréia ocorre no fígado.
- A uréia produzida passa para a corrente sanguínea e vai para o rim onde é excretada pela urina.



Formação de carbamoil fosfato

Carbamoil fosfato sintetase I

NH_4^+ formado na mitocôndria hepática + CO_2 produzido pela respiração



Amônio (primeiro nitrogênio da uréia) entra no ciclo após condensação com **bicarbonato** para formar **carbamoil fosfato**

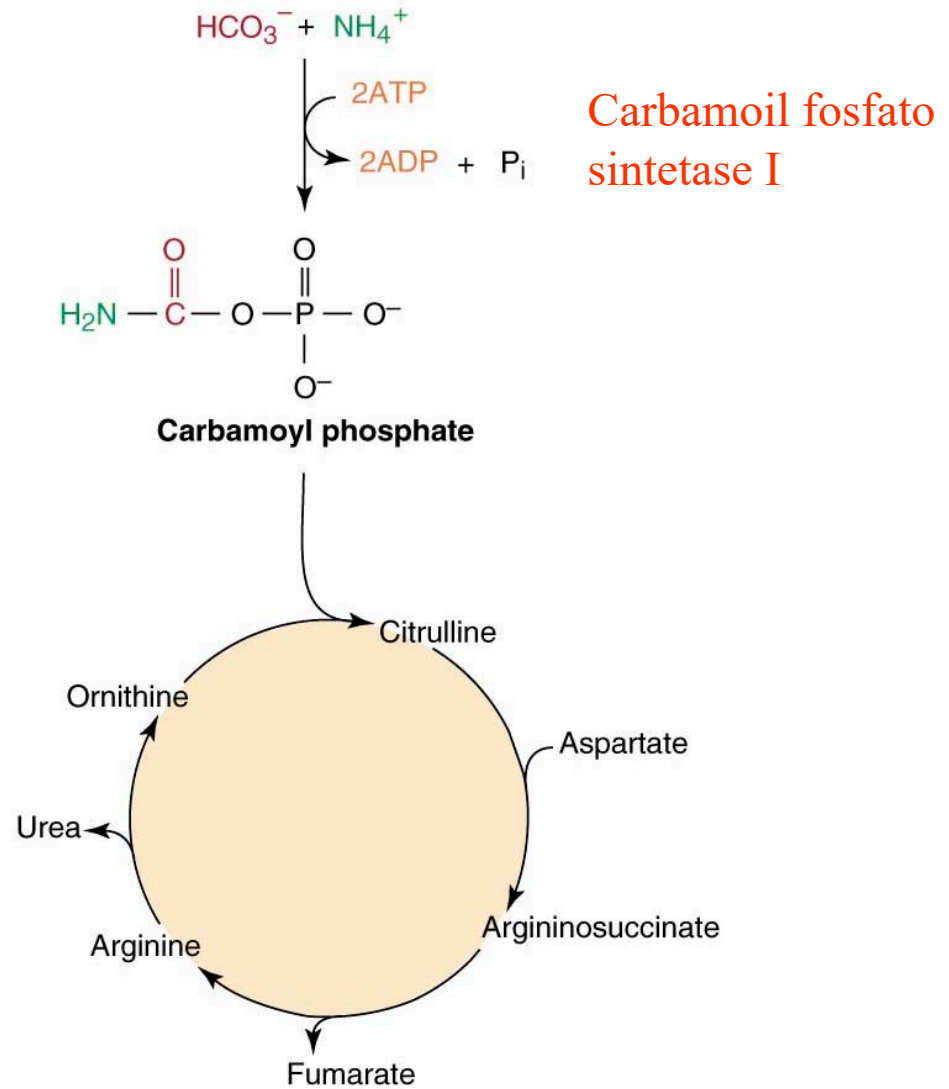
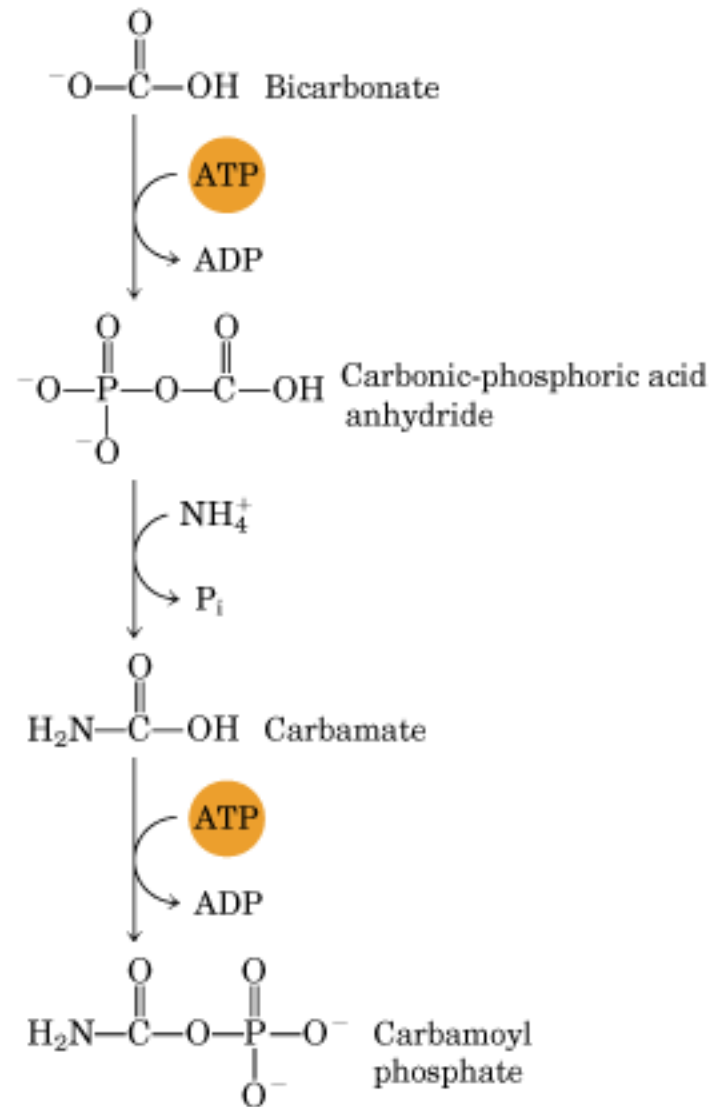


Figure 19.22. Synthesis of carbamoyl phosphate and entry into urea cycle.

Carbamoil fosfato sintetase I



Custo de 2 ATPs

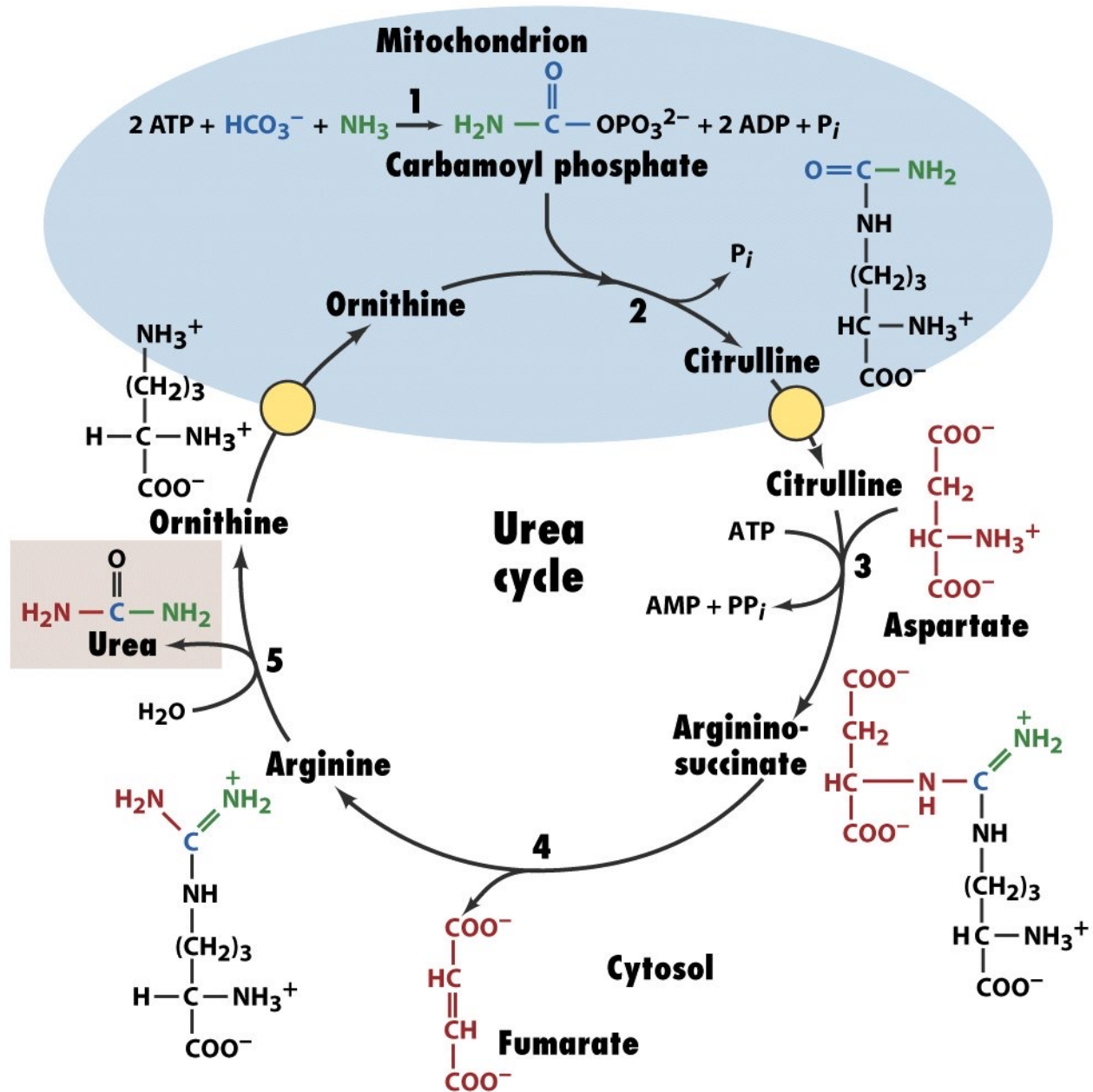


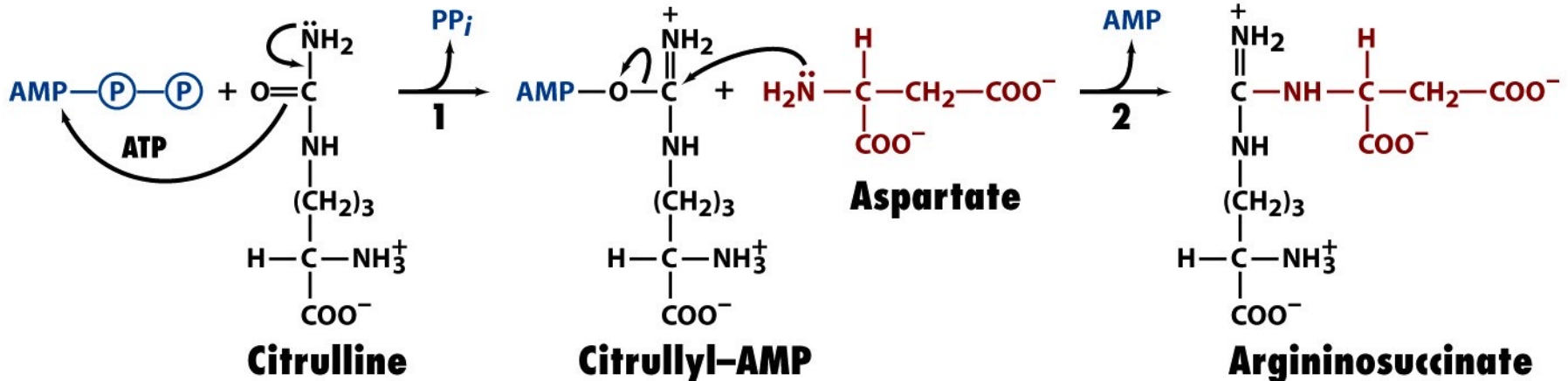
Figure 20-9 part 2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Formação da **citrulina** na matriz mitocondrial

- **Ornitina transcarbamoilase**



O segundo átomo de nitrogênio é introduzido por condensação do grupo ureídico da citrulina com um grupo aspartato pela arginino-succinato-sintase. O ATP ativa o átomo de oxigênio do ureídico como um grupo de saída e é deslocado pelo aspartato



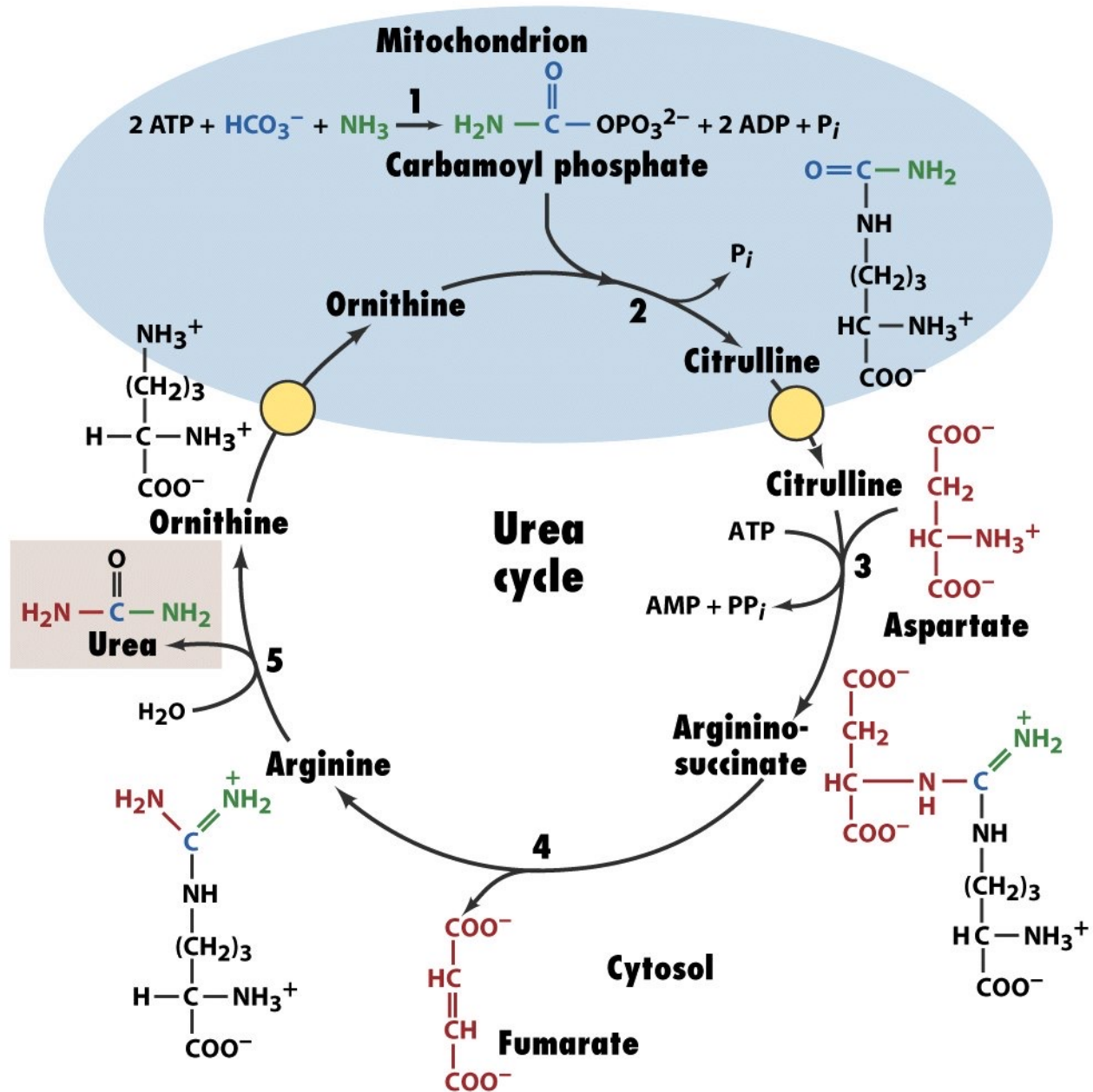


Figure 20-9 part 2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

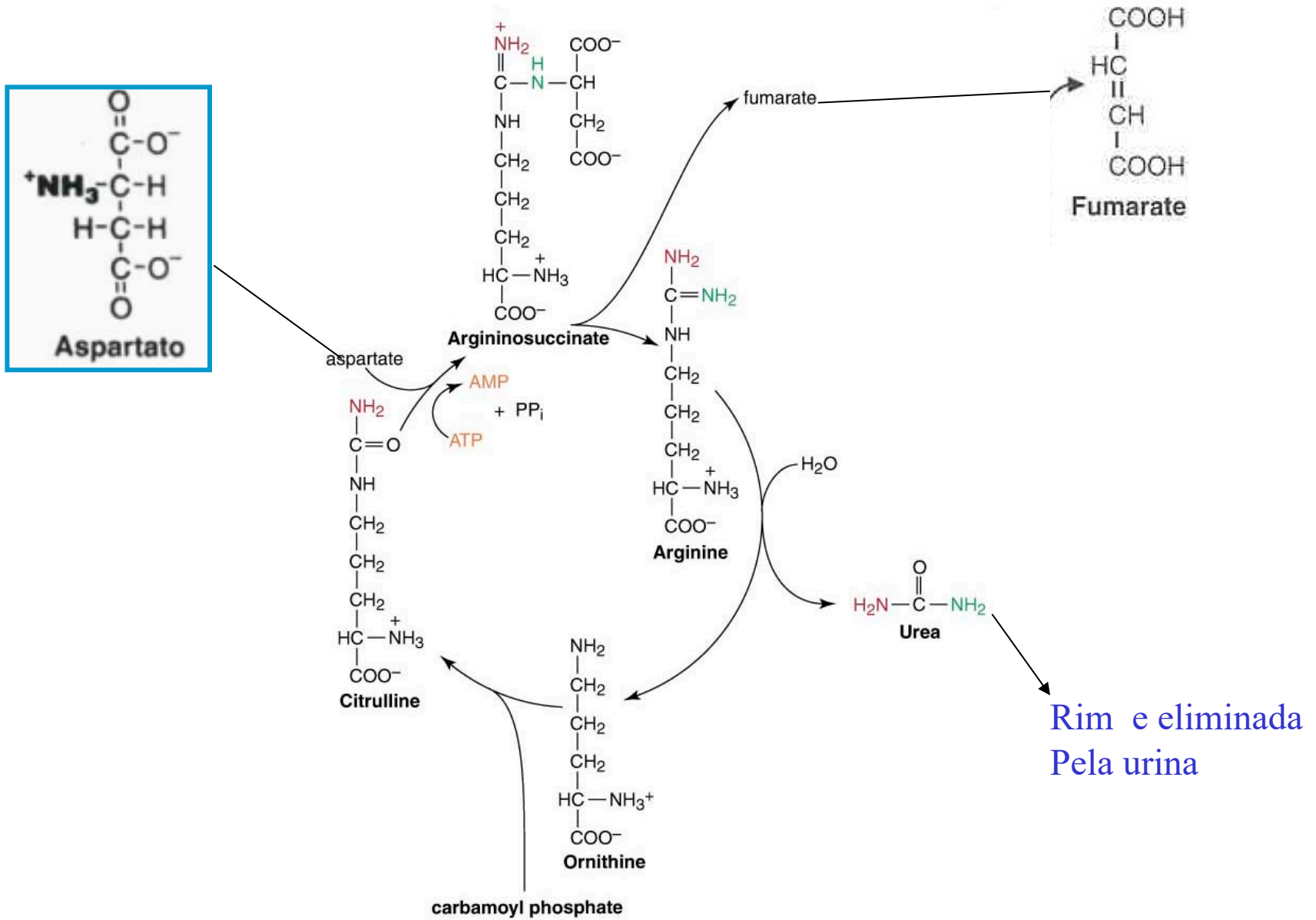
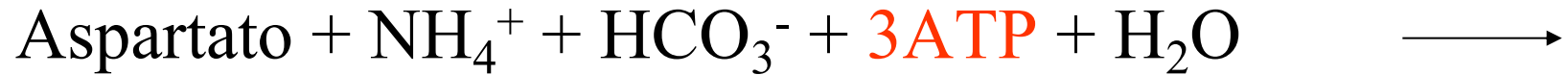


Figure 19.24. Urea cycle.

Soma das reações



↓
oxaloacetato

Consumo de 4 ligações fosfato ricas em energia

O destino do fumarato

- O **fumarato** pode ser convertido a **oxaloacetato**, por reações analógicas ao Krebs, só que as enzimas envolvidas são citossólicas.
- O **Oxaloacetato** por transaminação forma **aspartato**.

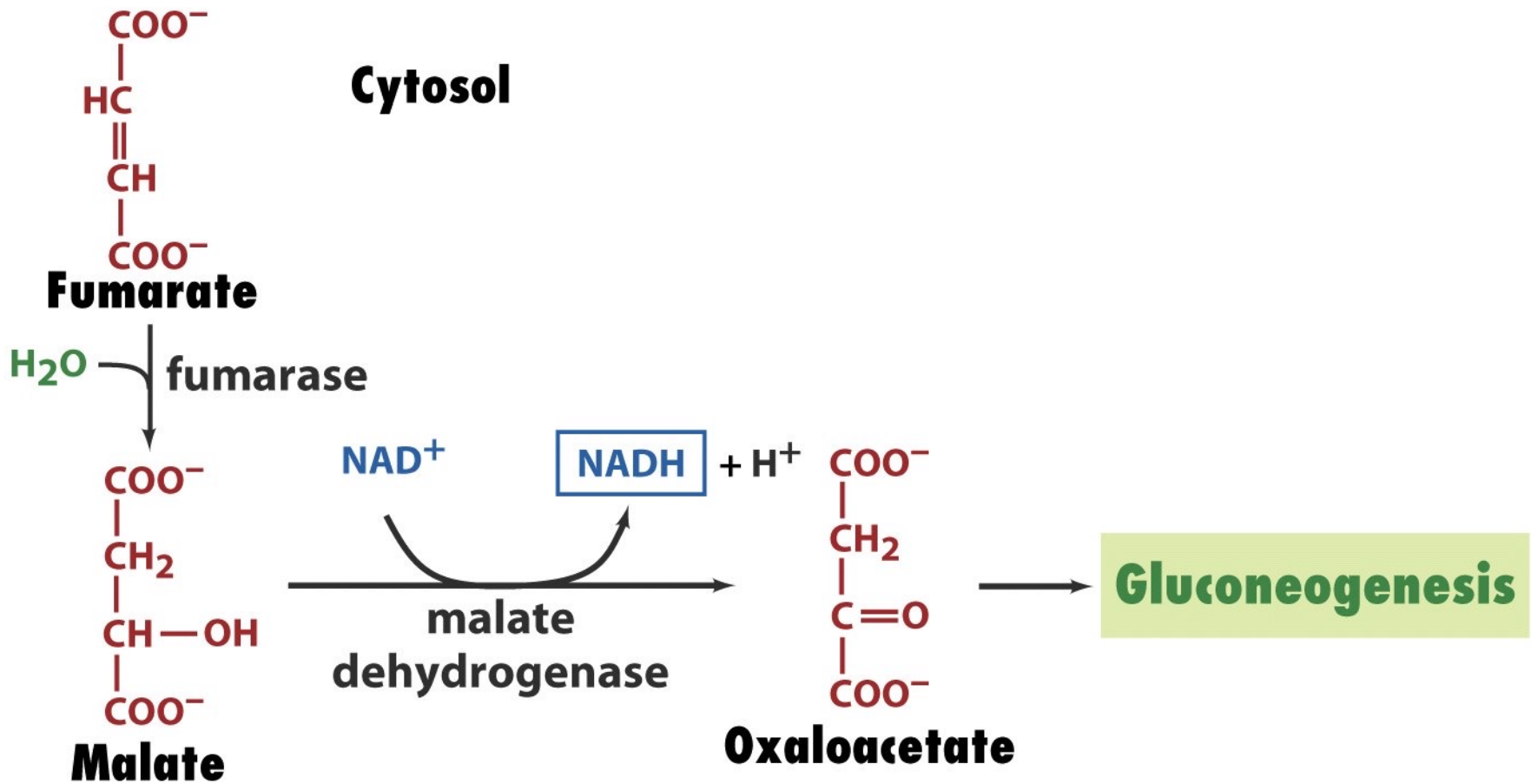
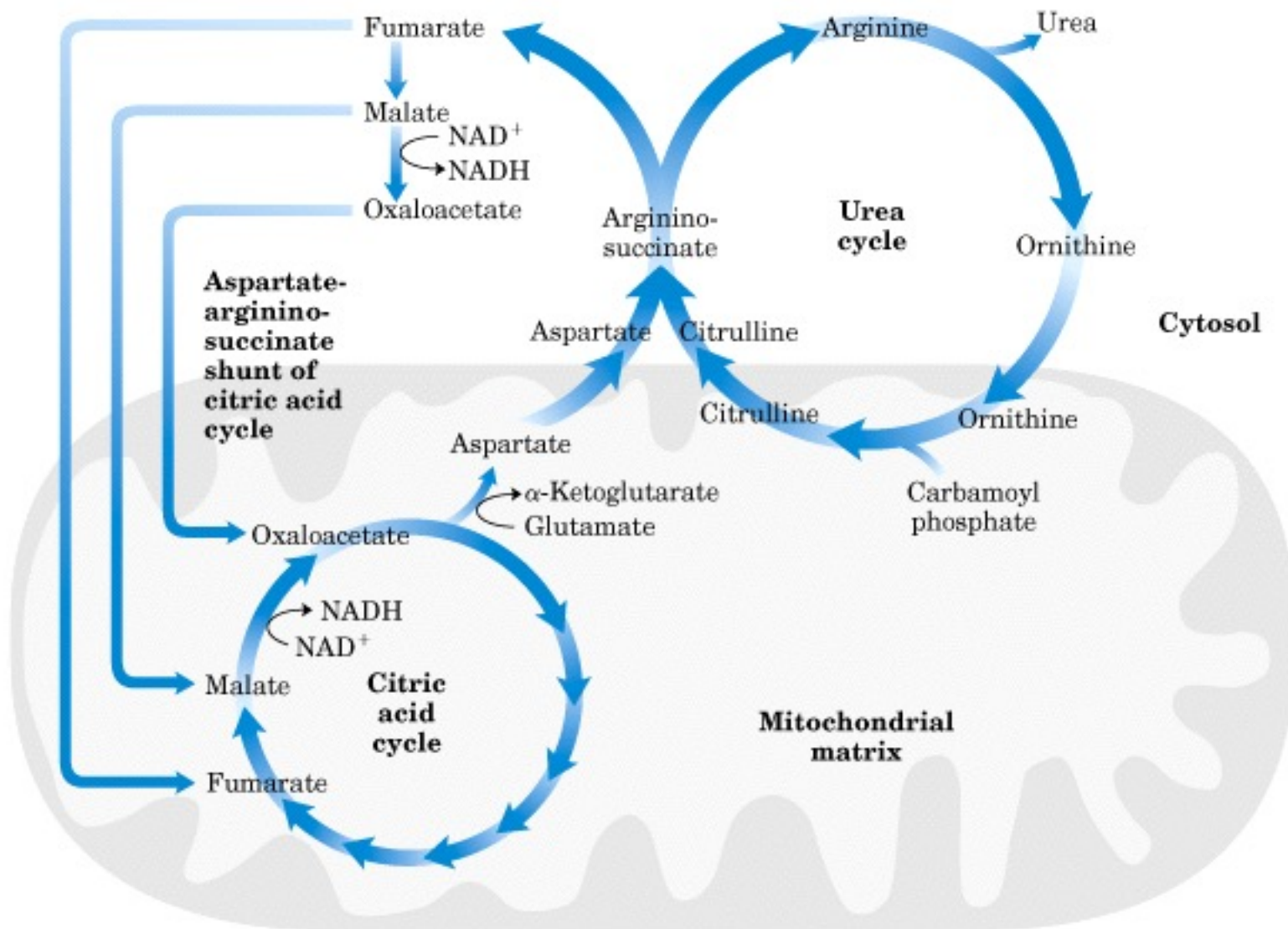


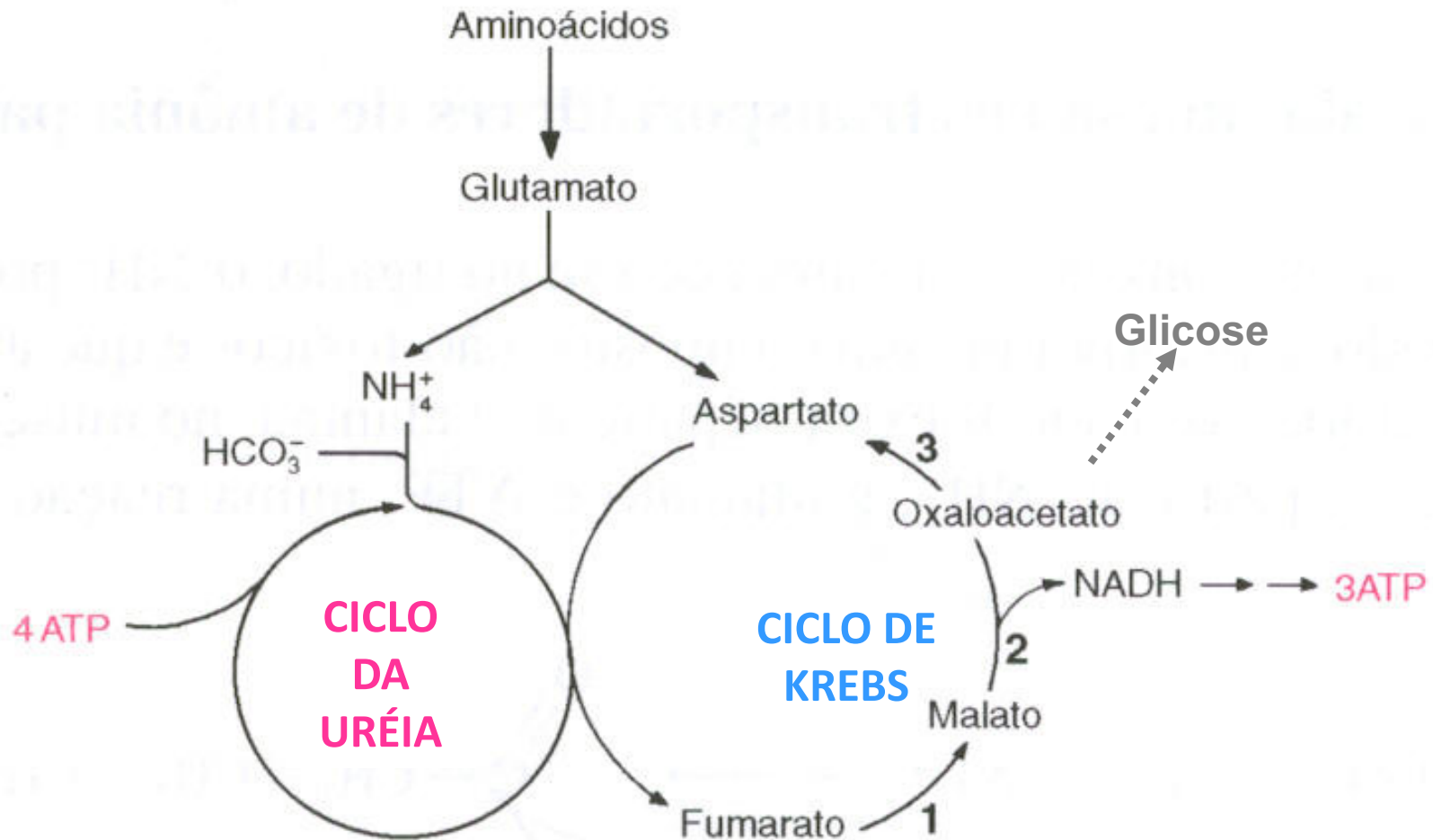
Figure 20-9 part 3 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons

A bicicleta do Krebs



Esquema geral da síntese da uréia

Balanço energético do processo



Regulação do ciclo da uréia

- O fluxo de nitrogênio varia com a dieta.
- Todas as enzimas do ciclo da uréia e a carbamoilfosfato sintase são sintetizadas em velocidade maior em animais com dietas ricas em proteínas.
- Existe também regulação alostérica da carbamoilfosfato sintase.

Regulação do ciclo da uréia

- O fluxo de nitrogênio varia com a dieta.
- Todas as enzimas do ciclo da uréia e a carbamoilfosfato sintase são sintetizadas em maior quantidade em animais com dieta rica em proteínas.
- Existe também regulação alostérica (+) da carbamoilfosfato sintase pelo N-acetil-glutamato

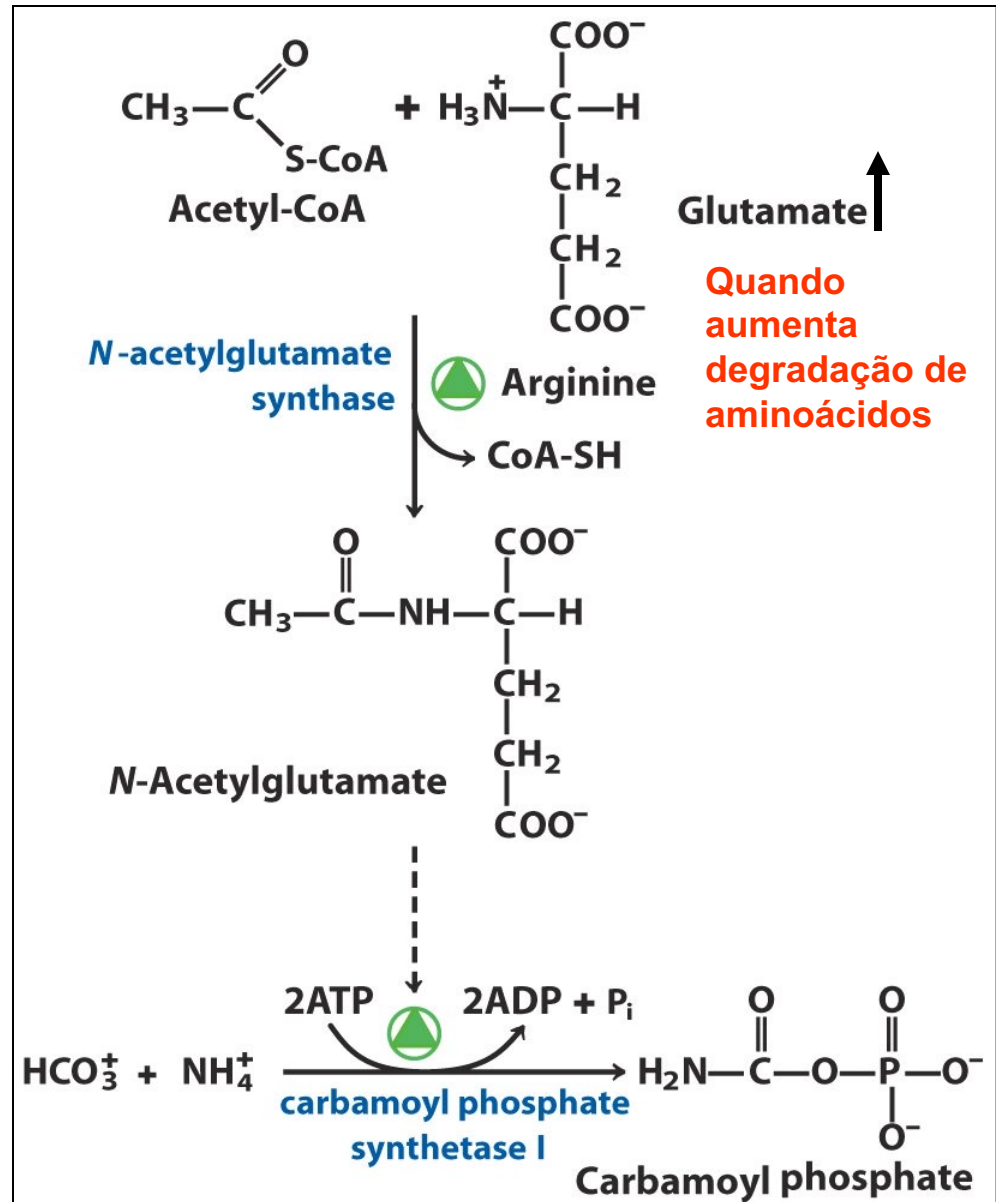


table 18-1

**Nonessential and Essential Amino Acids
for Humans and the Albino Rat**

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

*Essential in young, growing animals but not in adults.

Degradação da cadeia carbônica

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

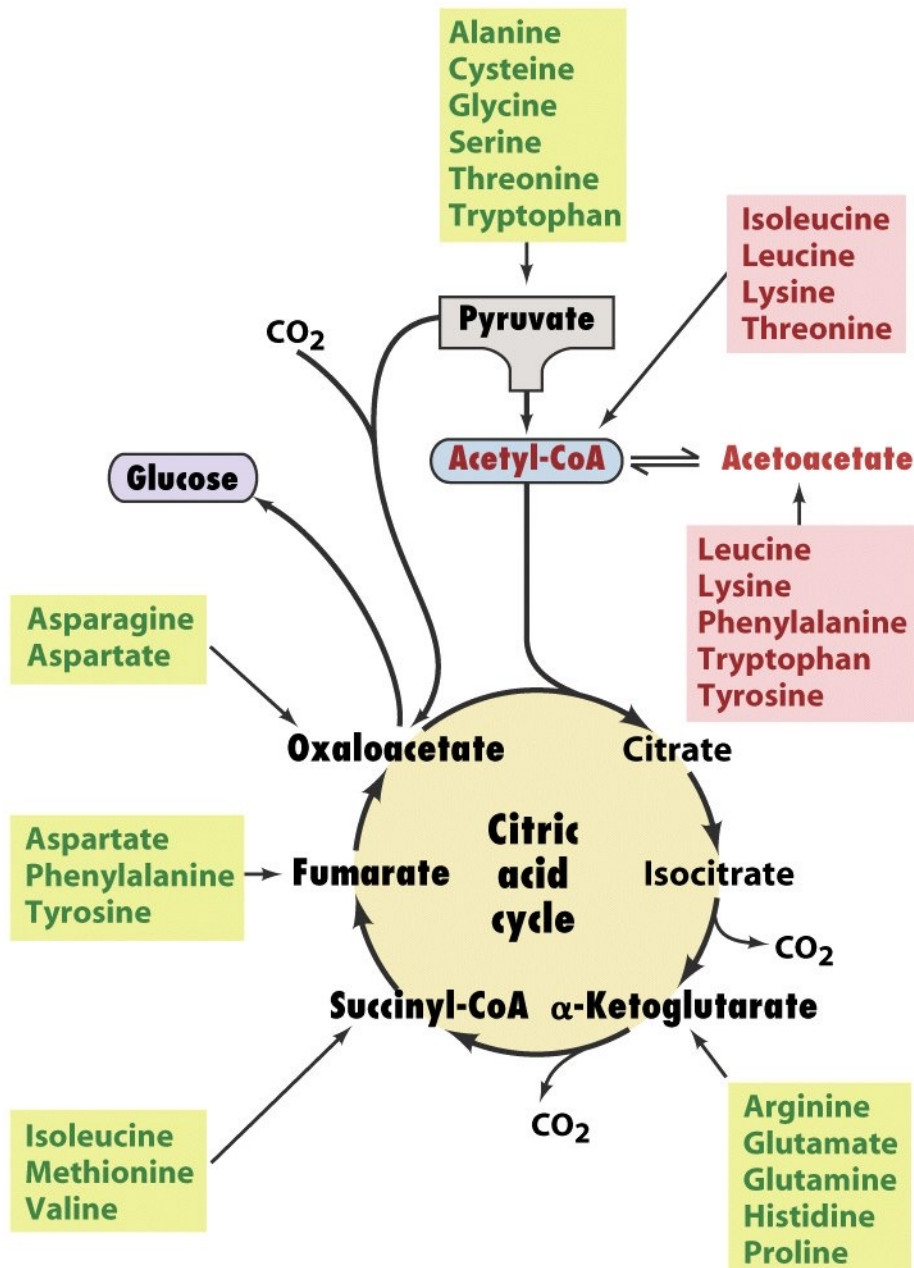
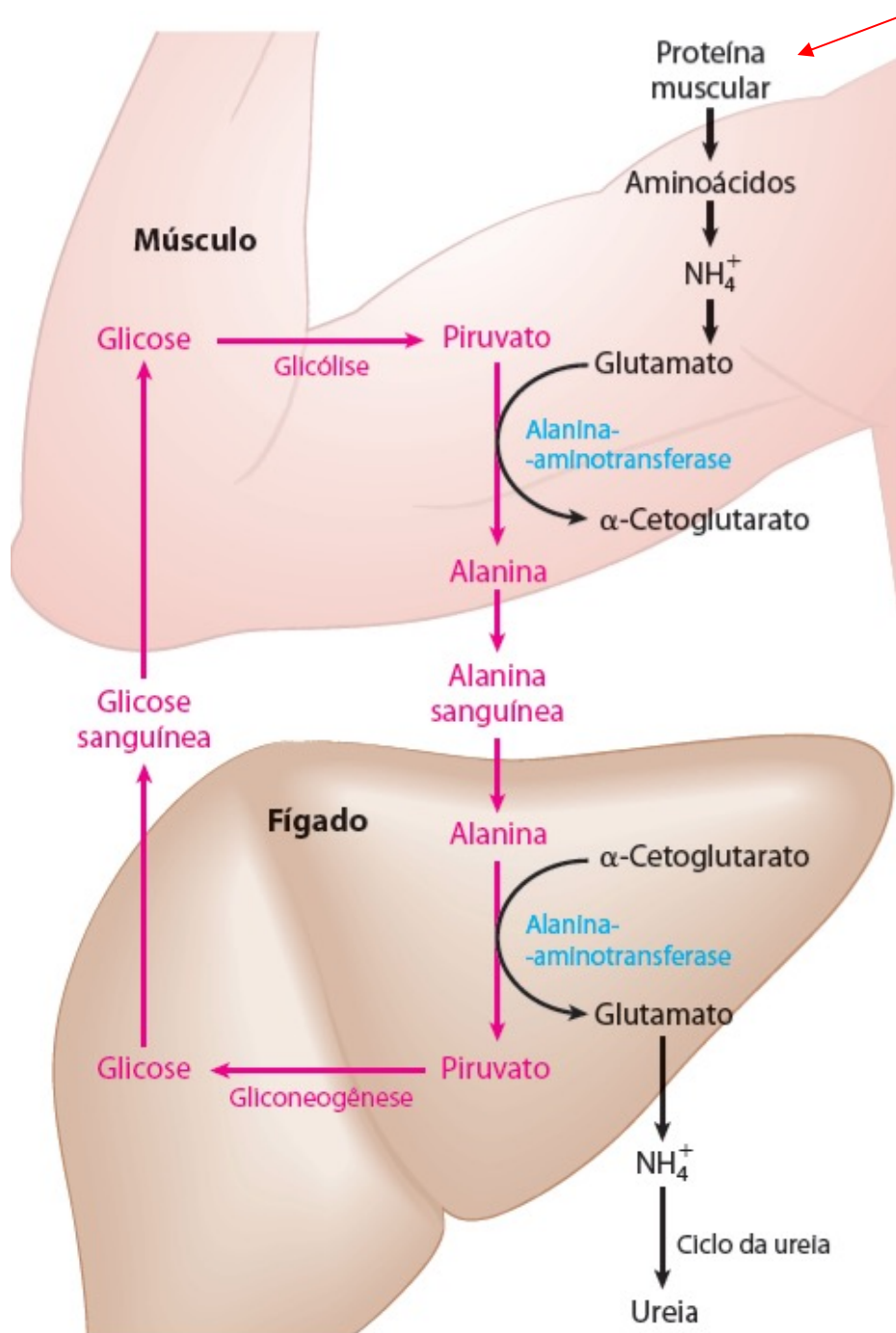


Figure 20-13 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons



Degradação de proteínas

Glicólise anaerobiótica

