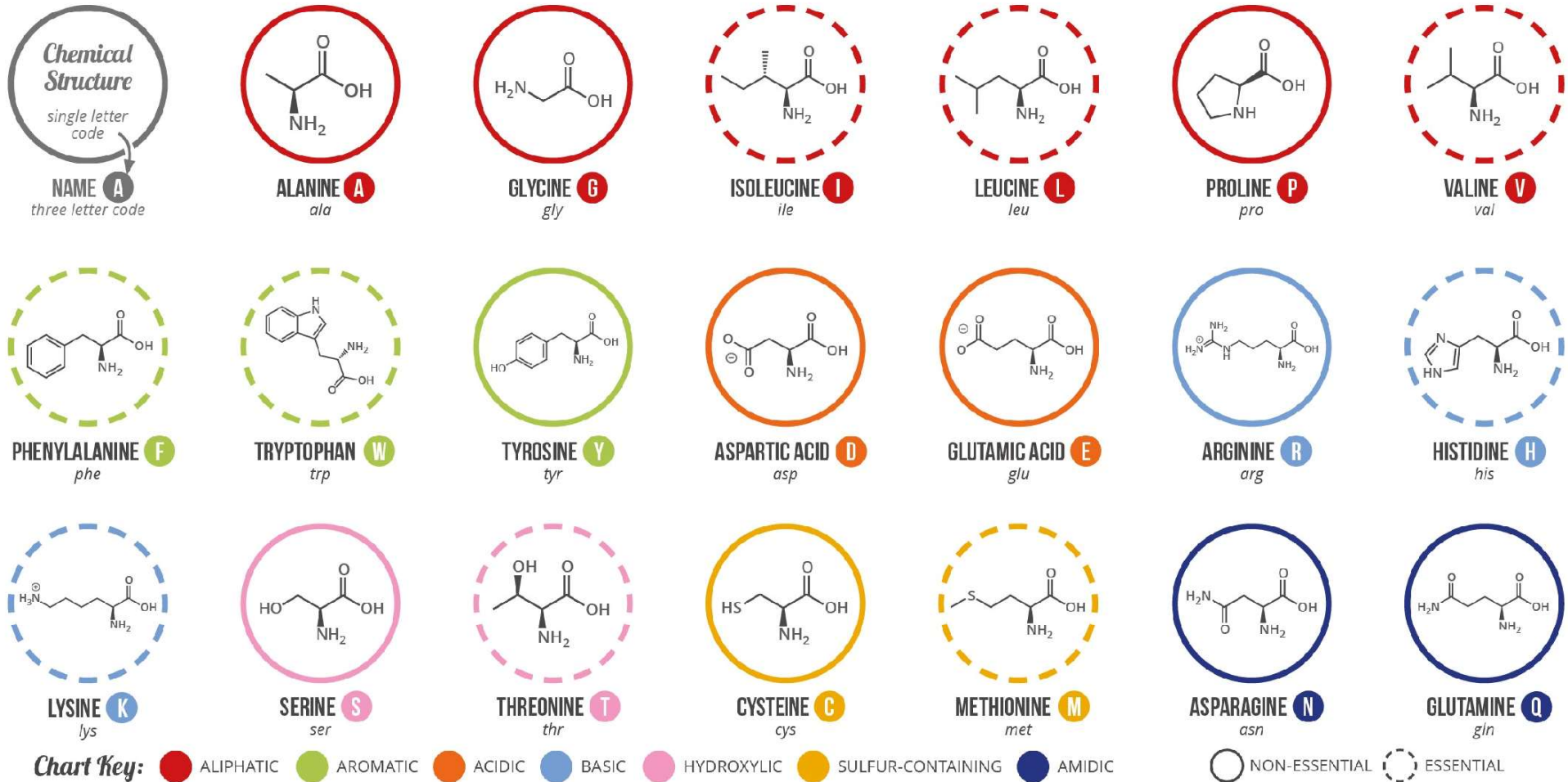


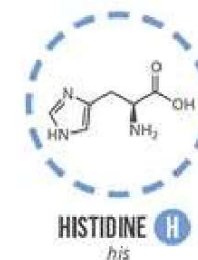
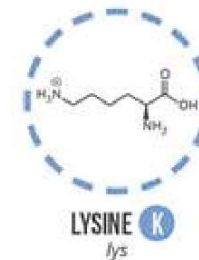
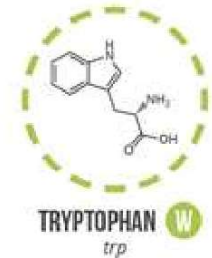
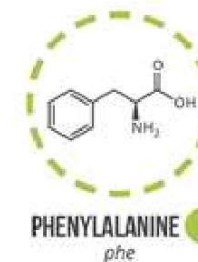
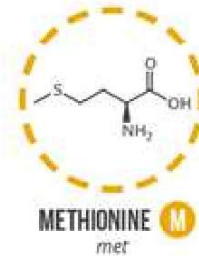
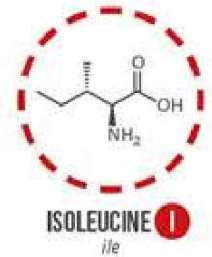
A verdadeira estrutura geral dos amino ácidos (pH 7.0)

As cadeias laterais dos aas possuem propriedades diferentes

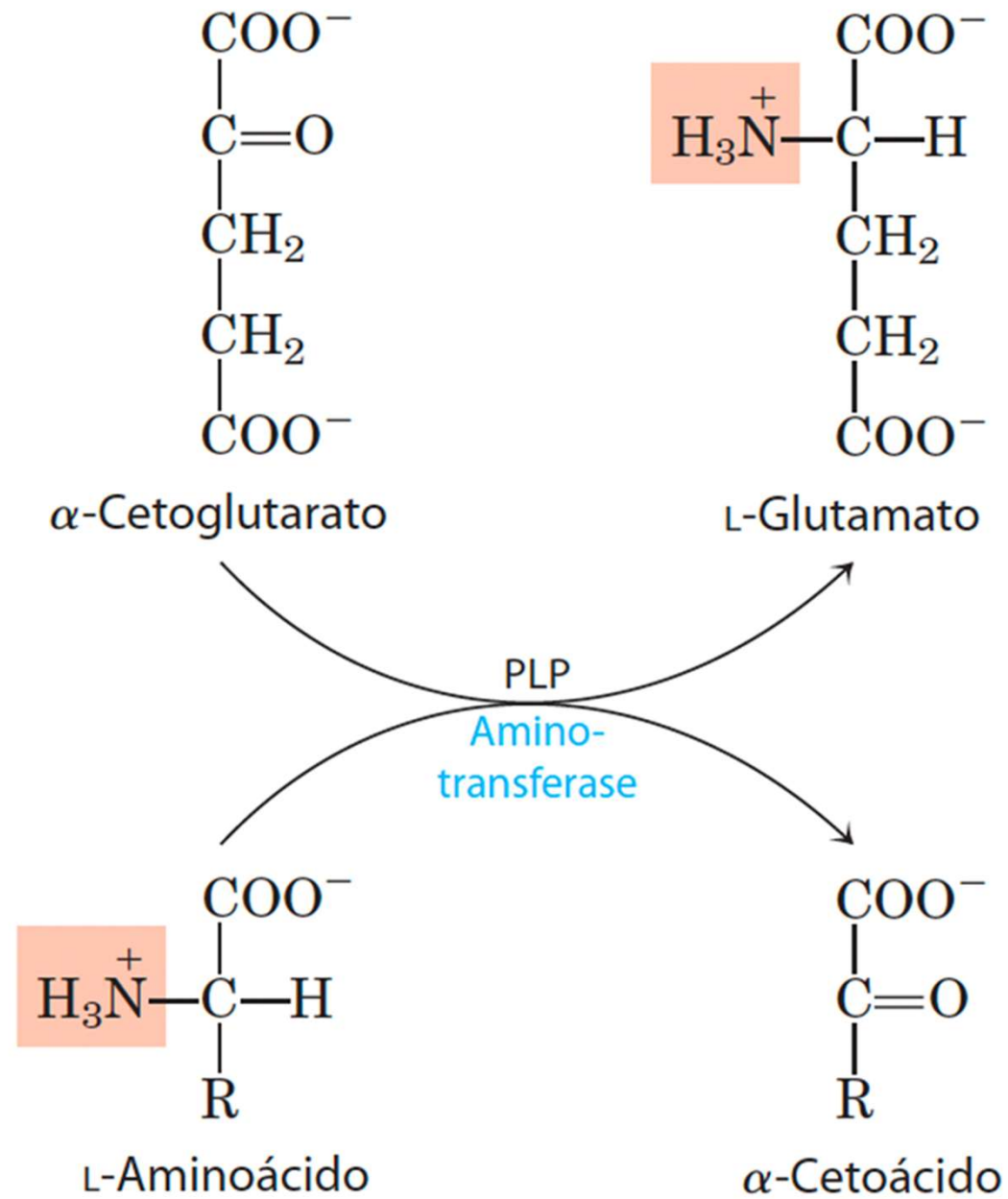


Humanos não conseguem sintetizar todos os amino ácidos

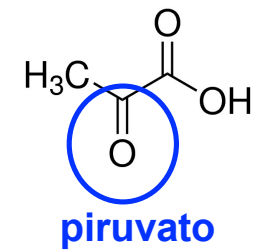
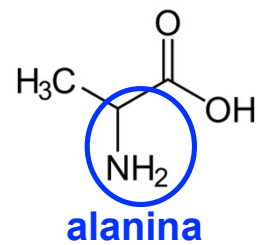
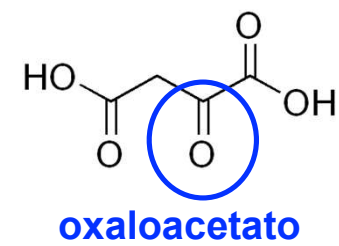
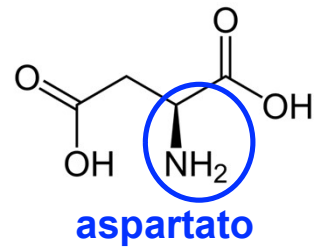
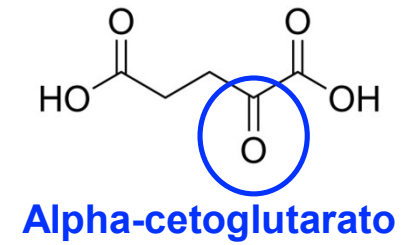
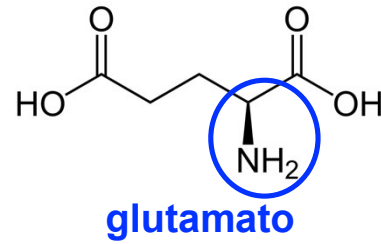
- Amino ácidos que não são sintetizados são considerados essenciais
- A maioria das plantas e bactérias são capazes de produzir todos os amino ácidos
- Alimentos possuem diferentes composições de amino ácidos (gramíneas possuem pouca lisina, legumes possuem pouco triptofano)
- Balanço positivo de N na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



Transaminações catalisadas por enzimas



Aminoácidos estratégicos



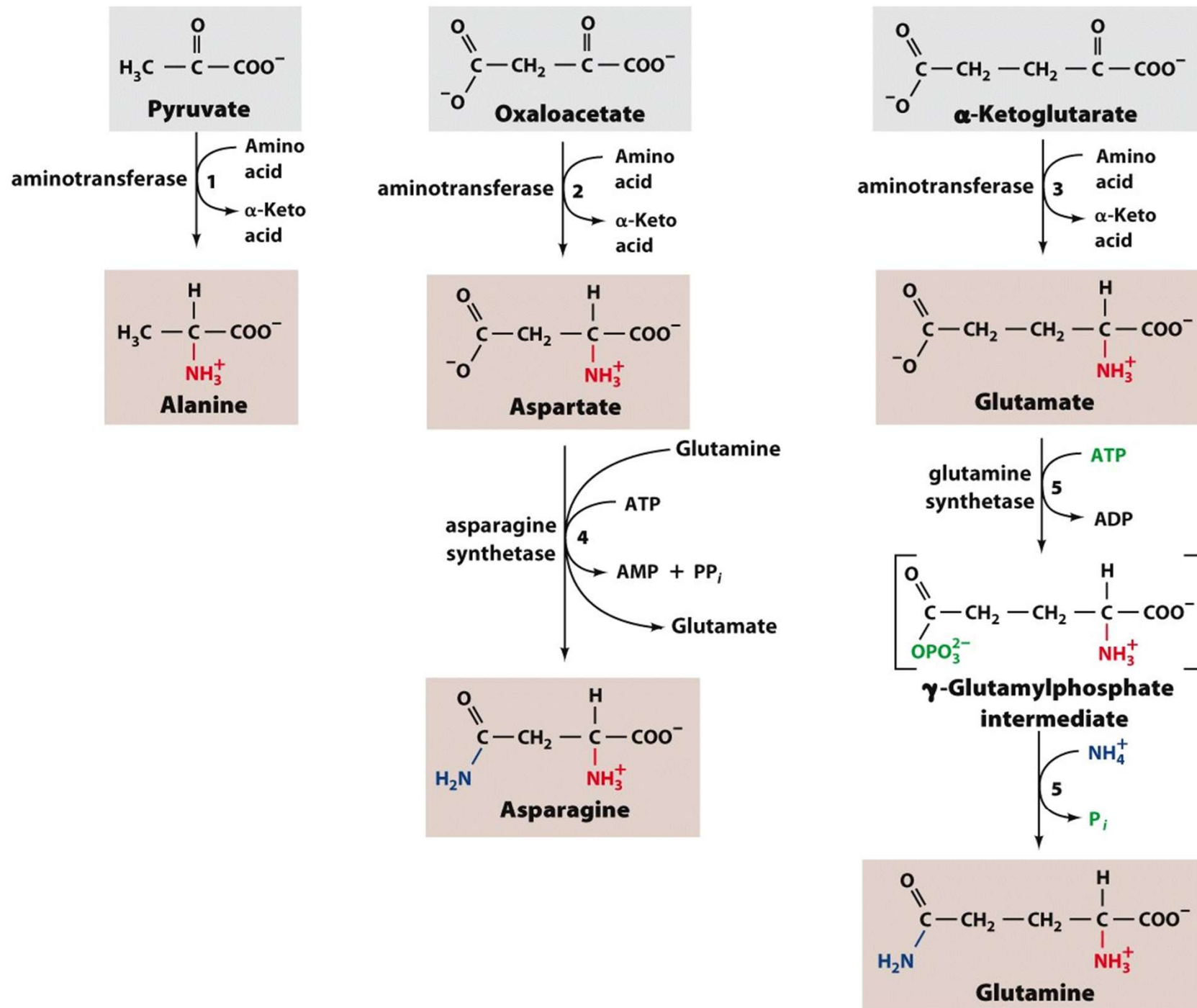
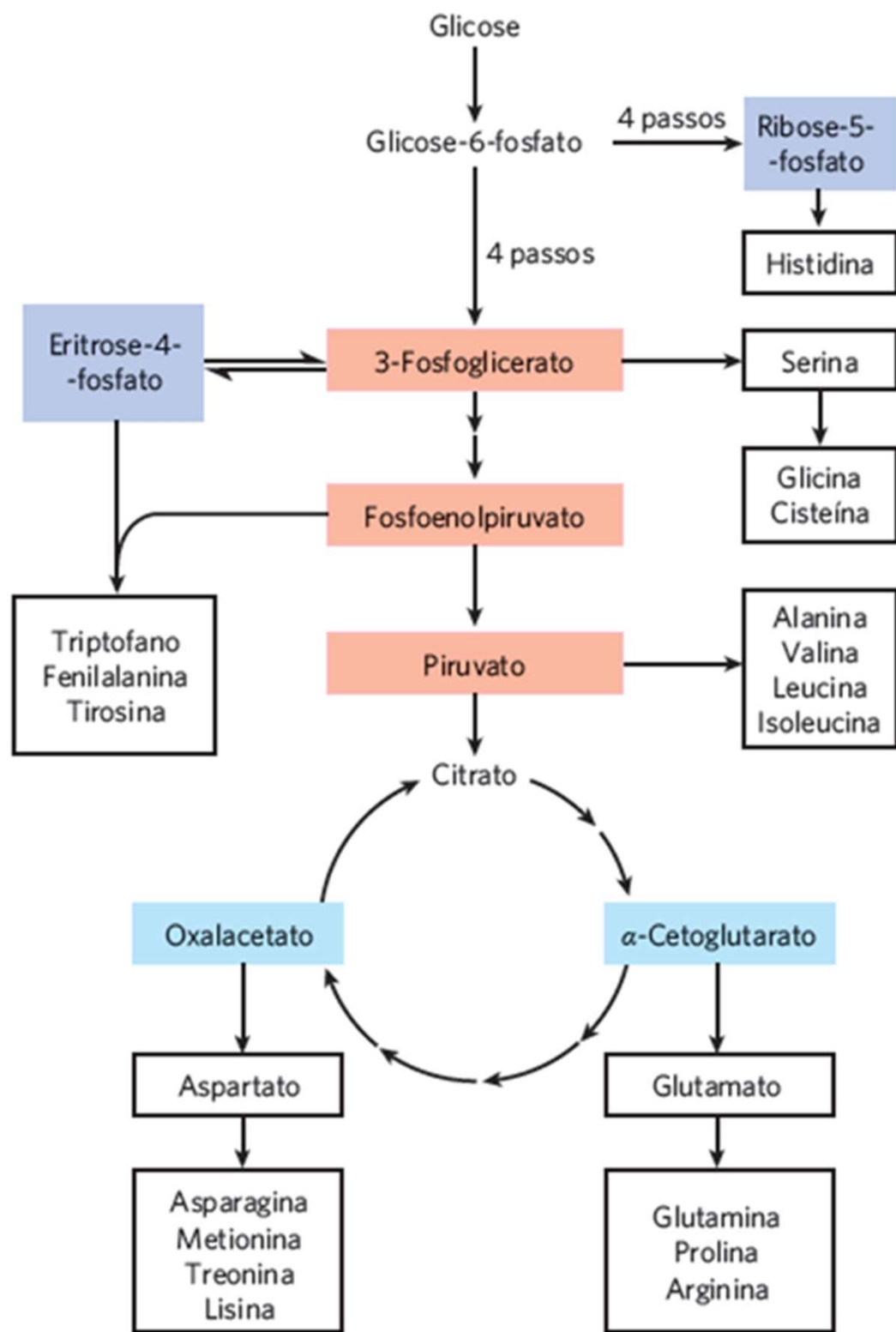


Figure 26-54
 © John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

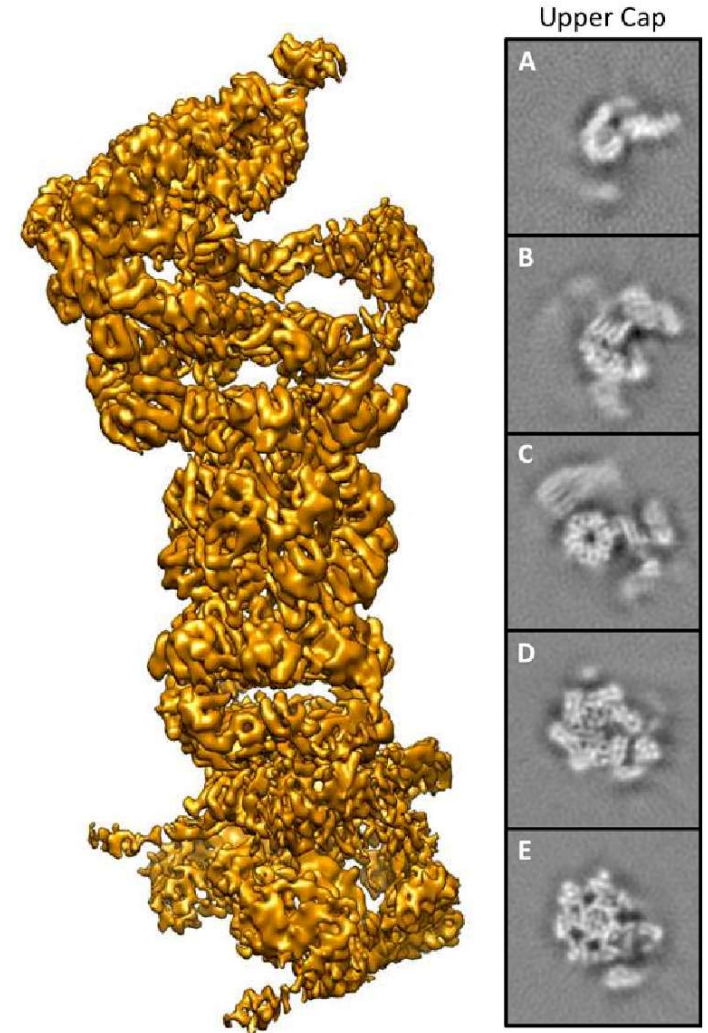


Proteínas e aminoácidos são degradados em condições normais

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

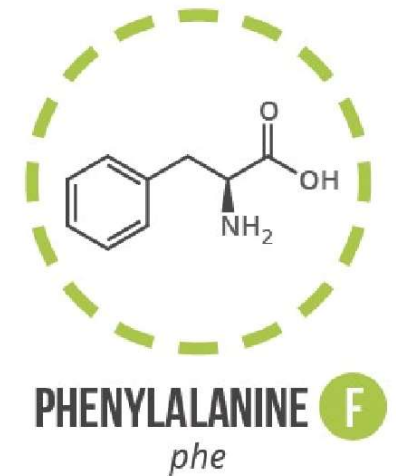
Proteínas são degradadas pelos proteassomos

- 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

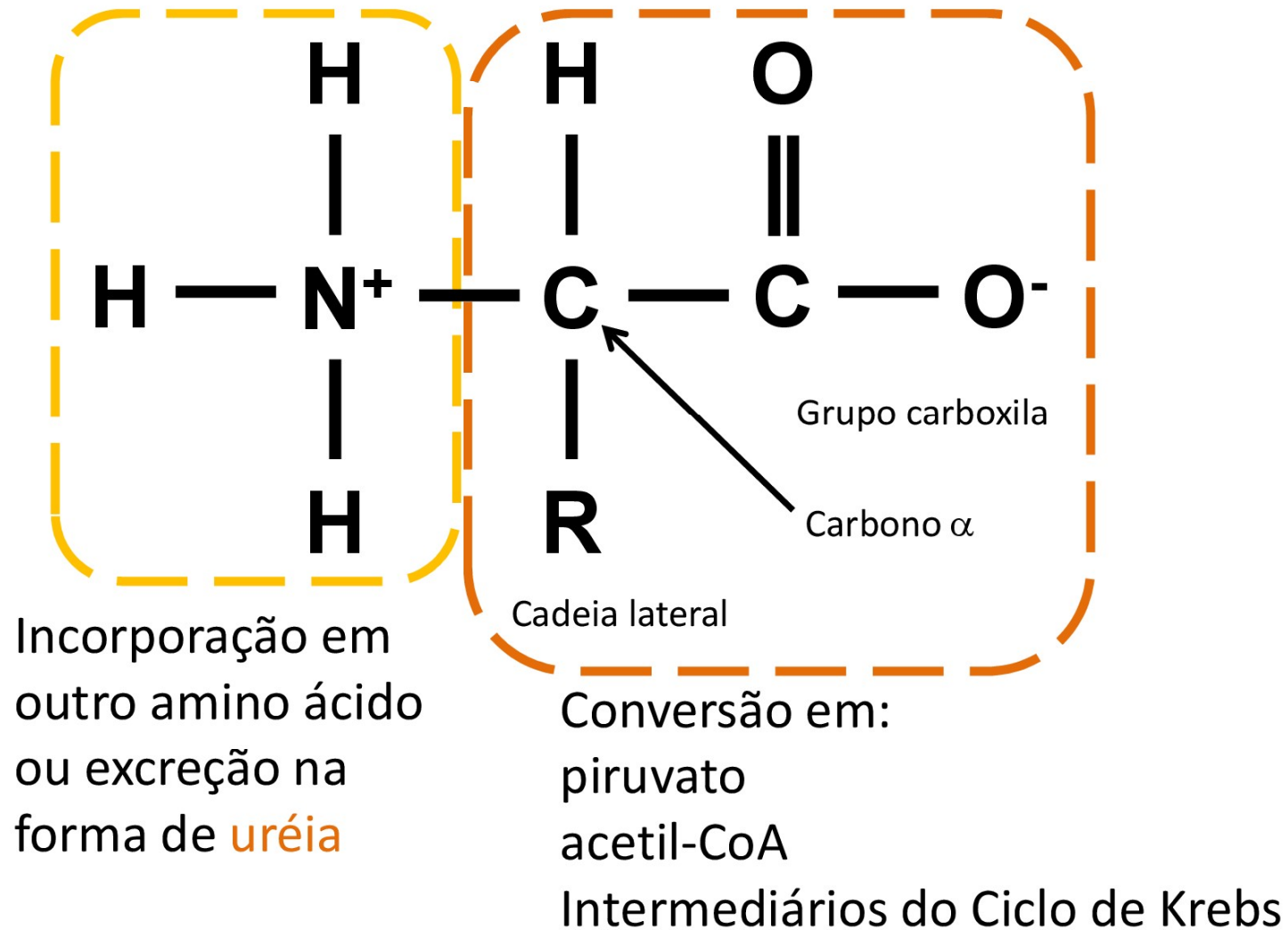


Fenilcetonúria é uma doença do metabolismo de fenilalanina

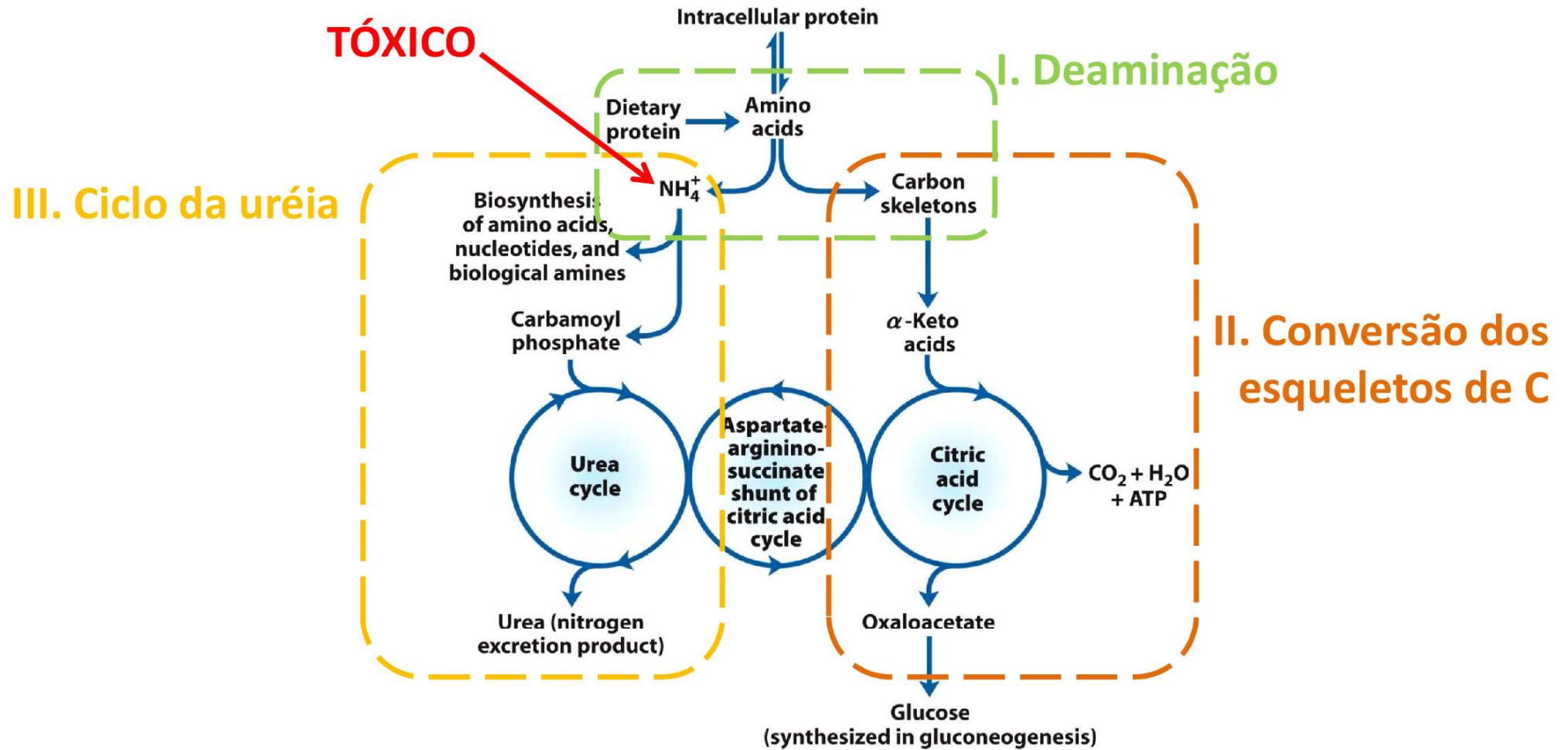
- Deficiência de **fenilalanina hidroxilase**, 1:15000
- Aumento de fenilpiruvato na urina, fenilalanina no soro
- Causa danos cerebrais e resulta em grave deficiência intelectual
- O tratamento consiste em regular a quantidade de fenilalanina ingerida
- Se a dieta for controlada, o desenvolvimento intelectual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



A degradação dos aas ocorre por duas vias



Existem três etapas na degradação de aas



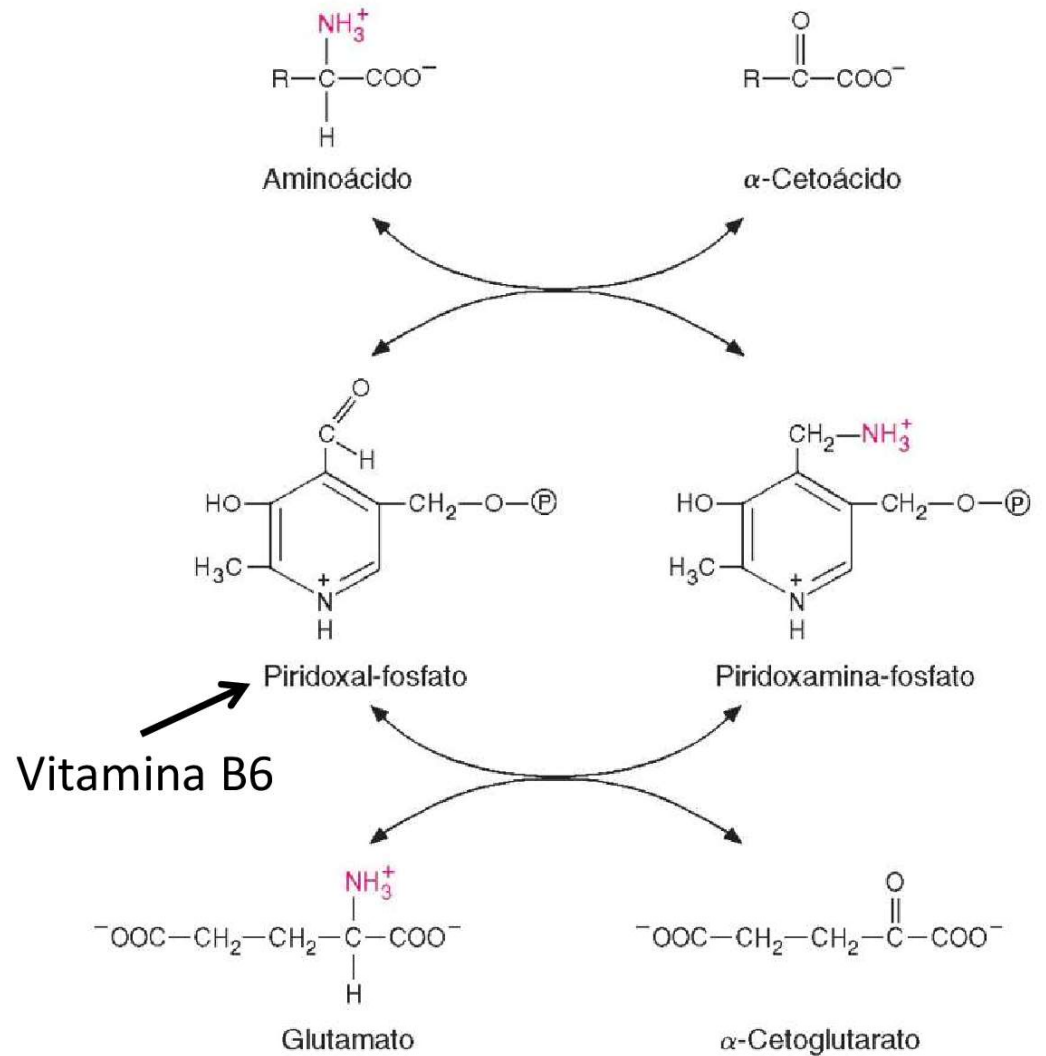
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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



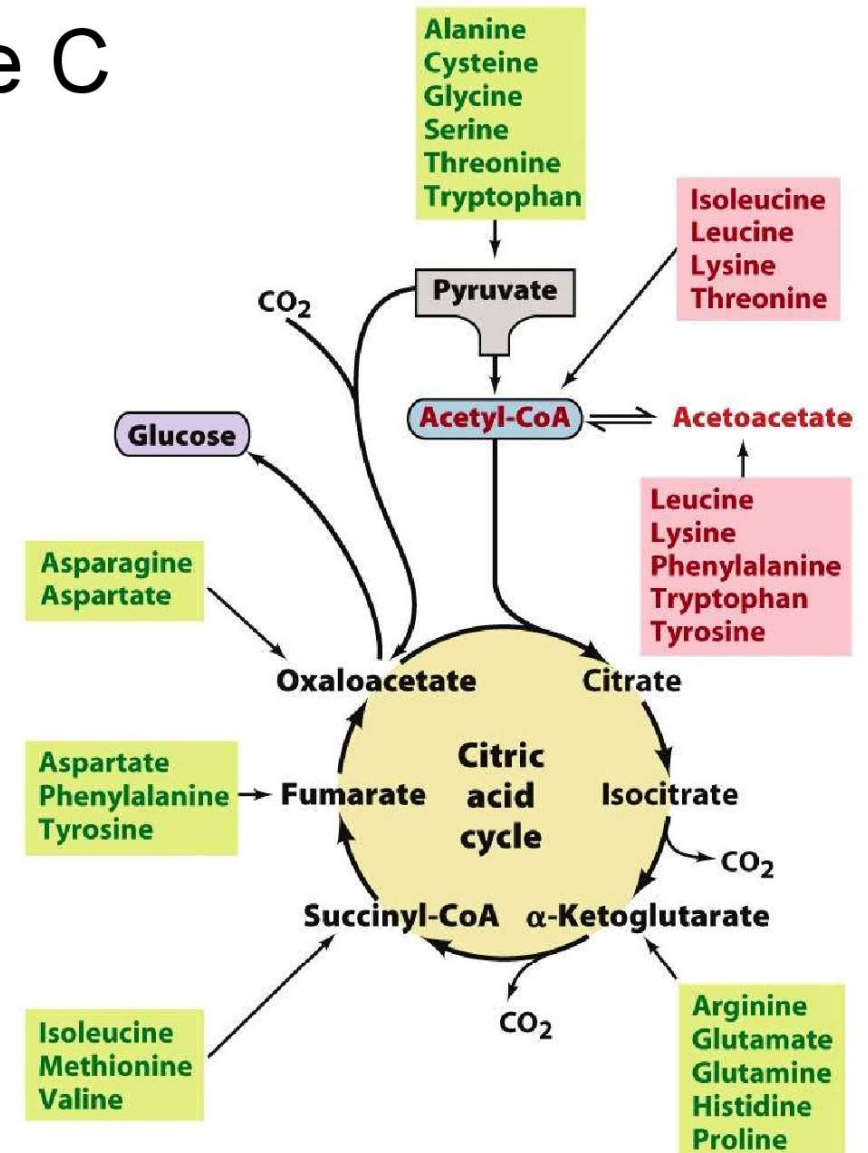
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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

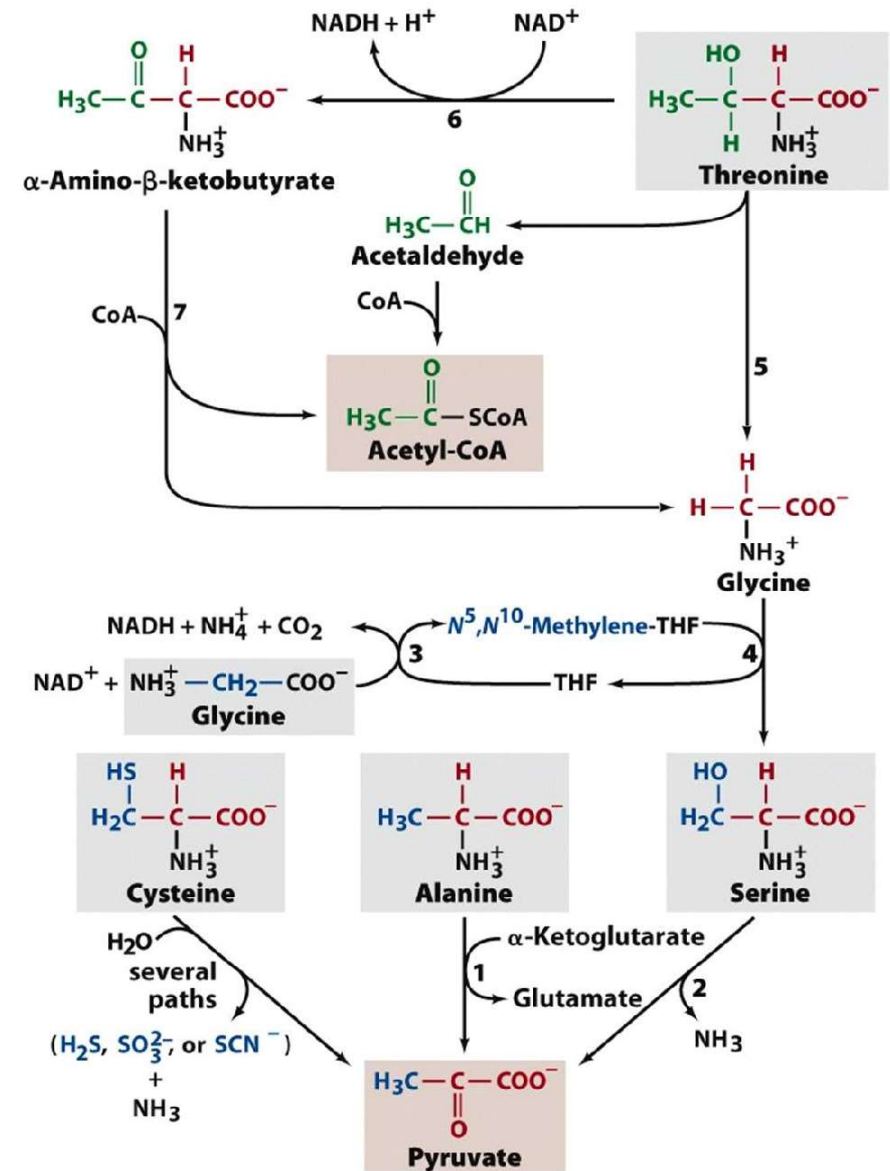
2. Conversão dos esqueletos de C

- 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 NH_3 ao se degradar



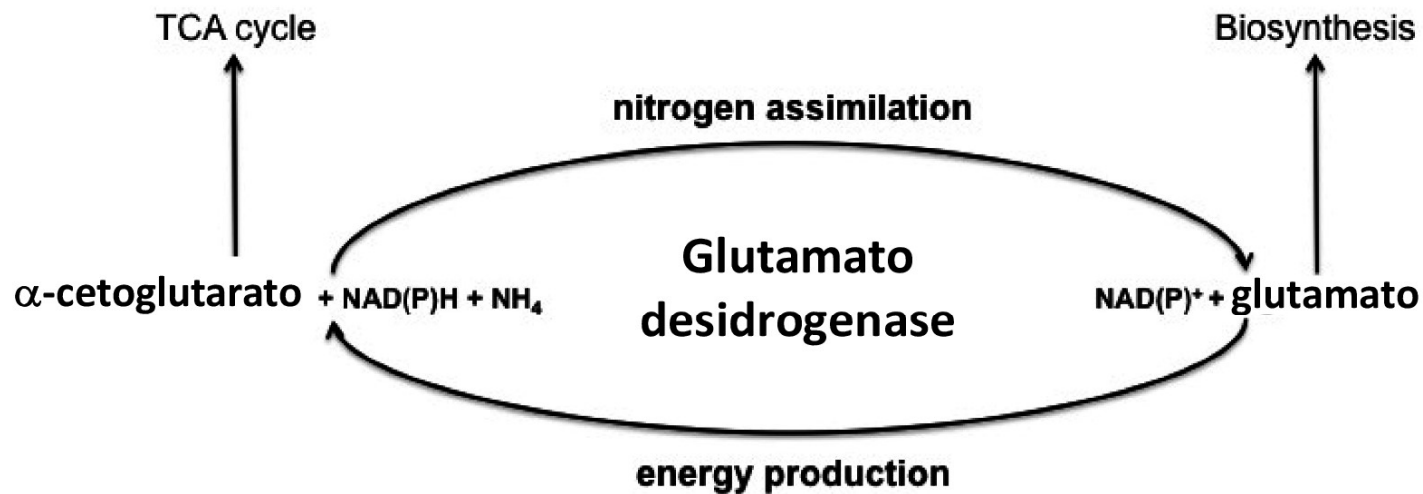
Uma visão geral da degradação de amino ácidos

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

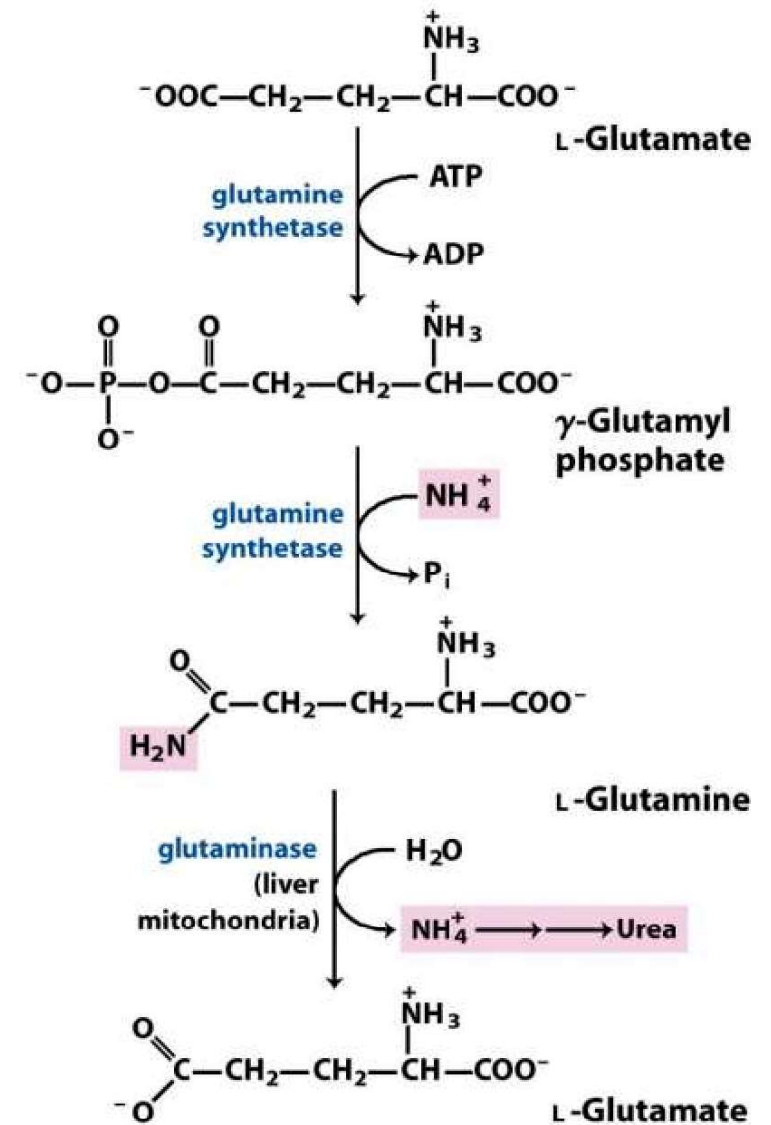
3. Transporte de N para o fígado: Por que a amônia é tóxica?

- acredita-se que excesso de amônia deplete o α -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)



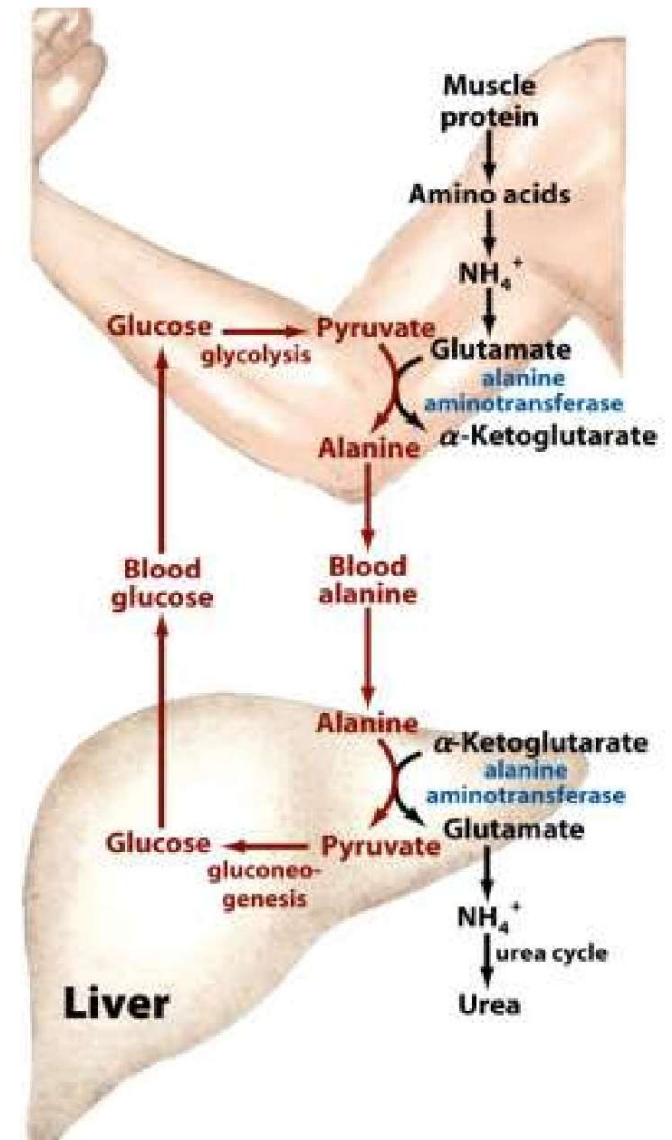
3. Transporte de N para o fígado

- 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



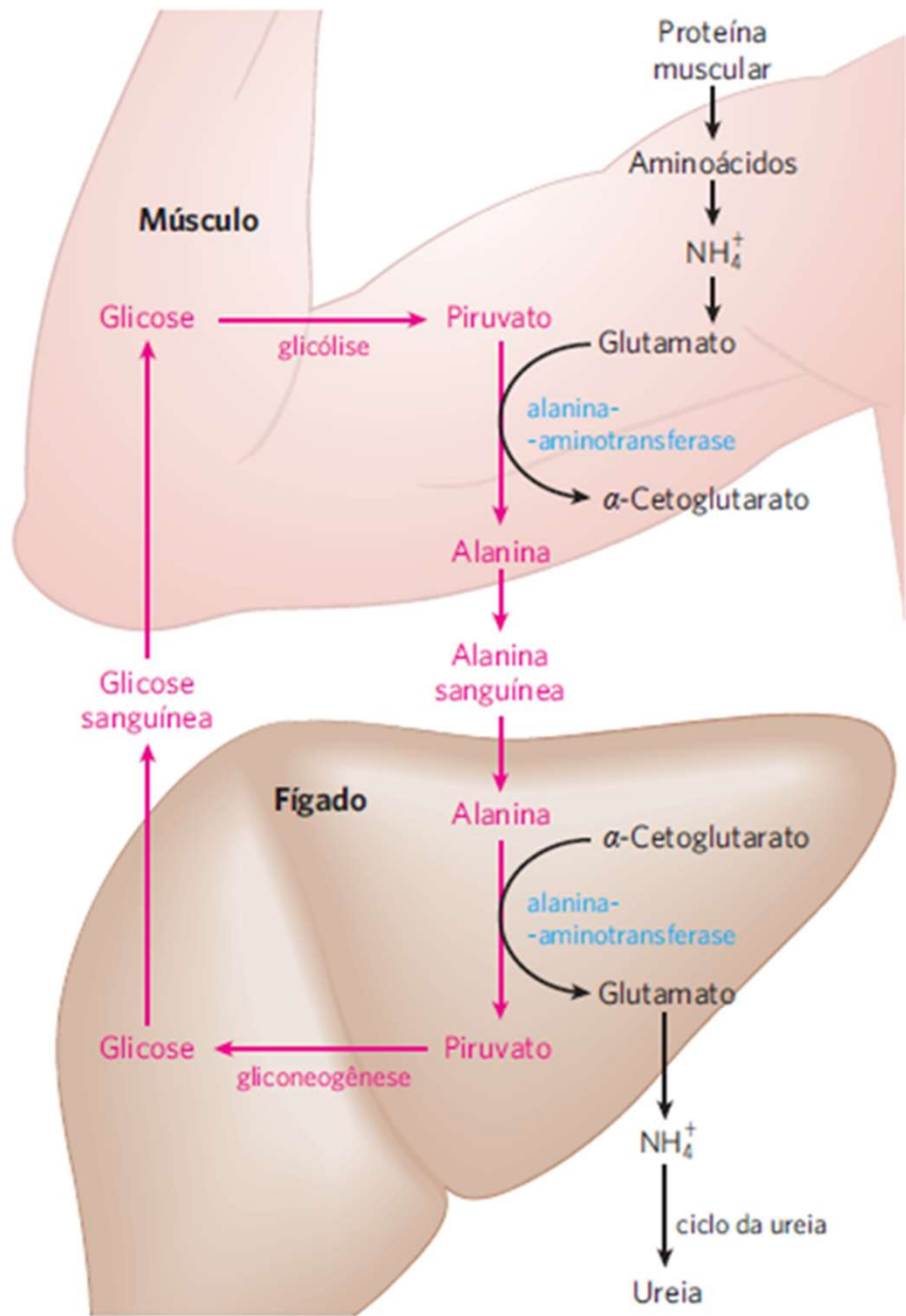


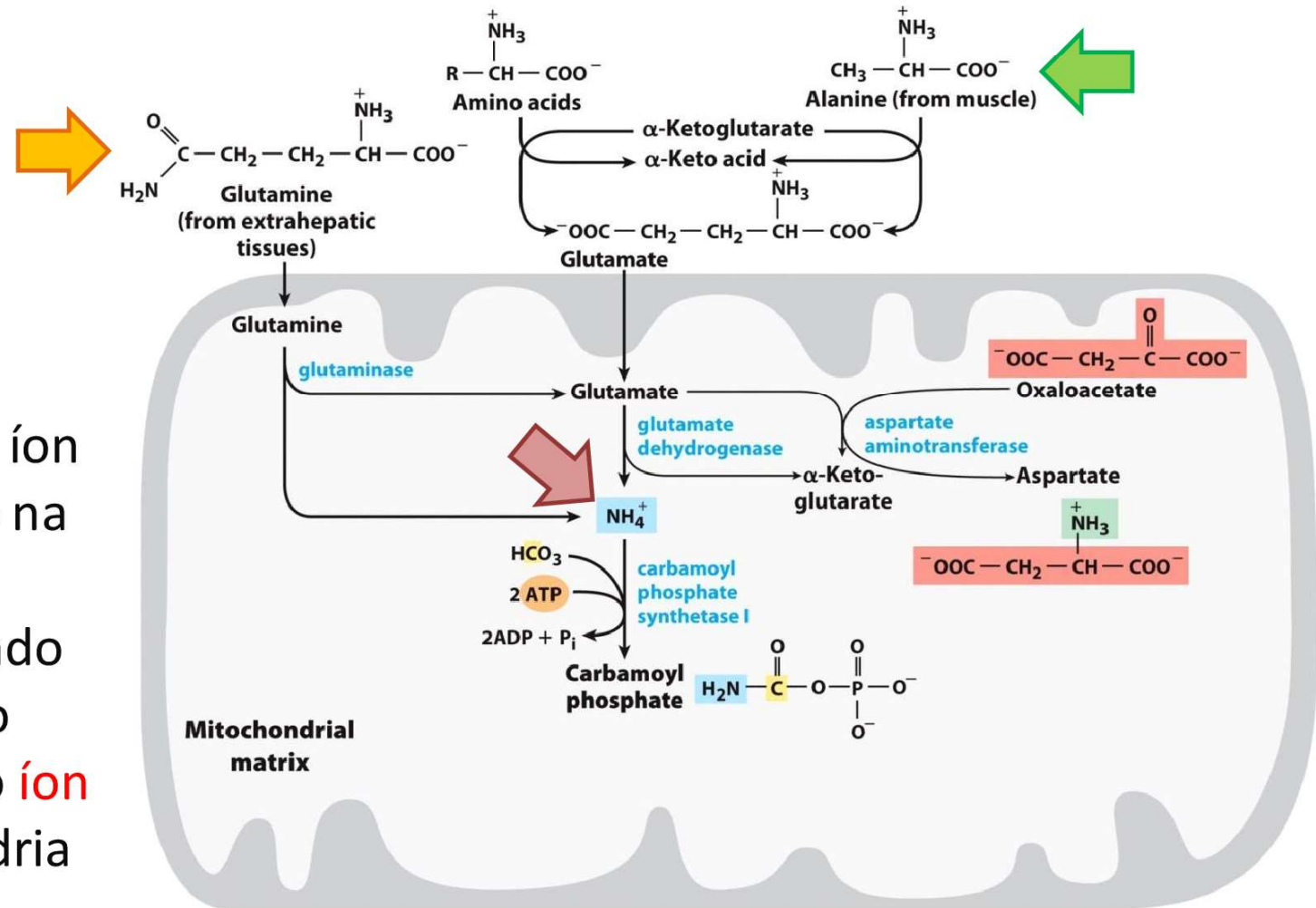
FIGURA 18-9 O ciclo da glicose-alanina. A alanina funciona como transportadora de amônia e do esqueleto carbonado do piruvato do músculo esquelético até o fígado. A amônia é excretada, e o piruvato é utilizado para produzir glicose, que é devolvida ao músculo.

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

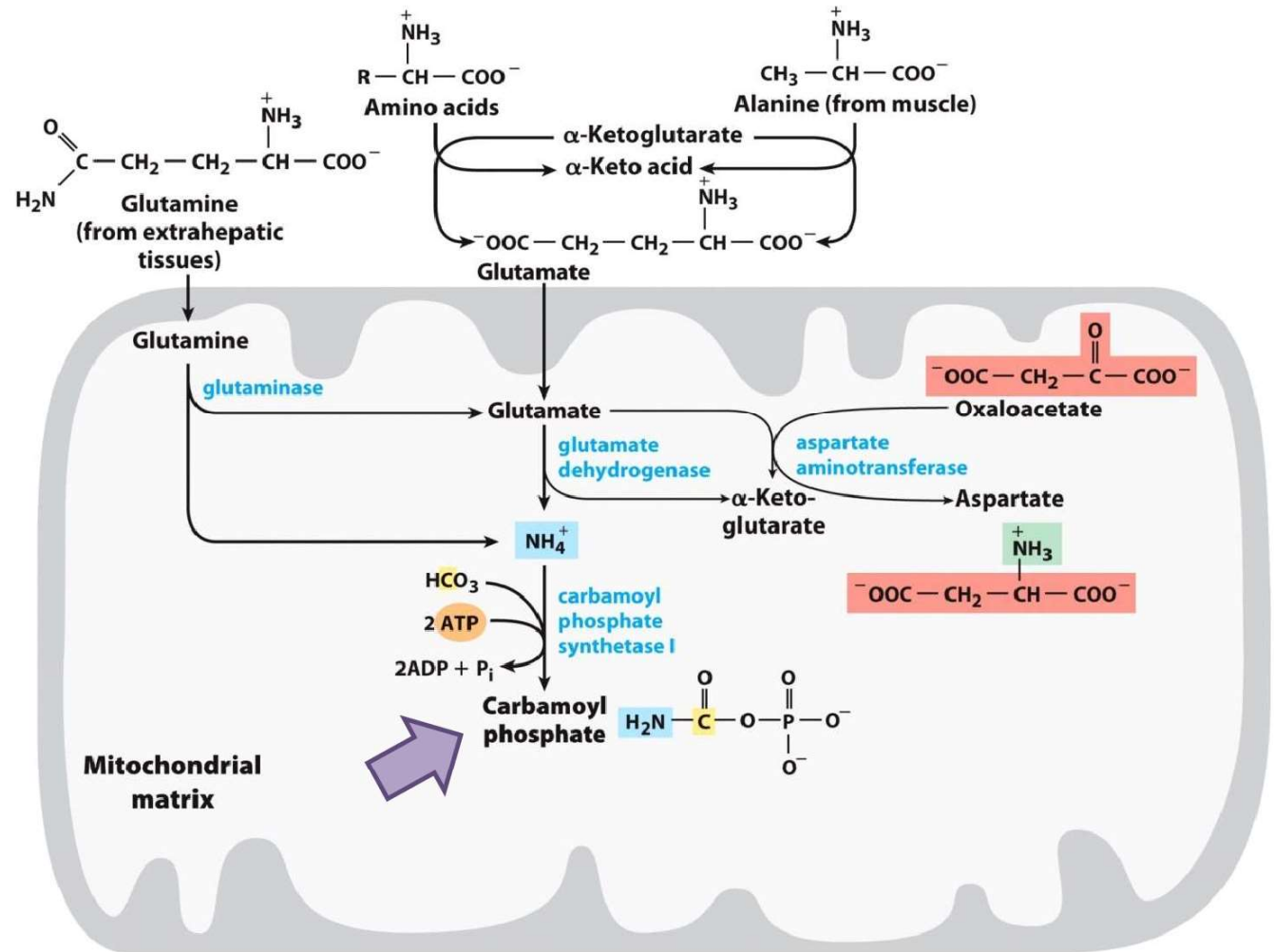
1. O grupo amino é removido do esqueleto de carbono e é transferido para glutamato
2. O esqueleto de carbono retorna às principais vias metabólicas por vias conectoras para ser degradado ou armazenado
3. O excesso de nitrogênio é transportado para o fígado na forma de glutamina ou alanina pois amônia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

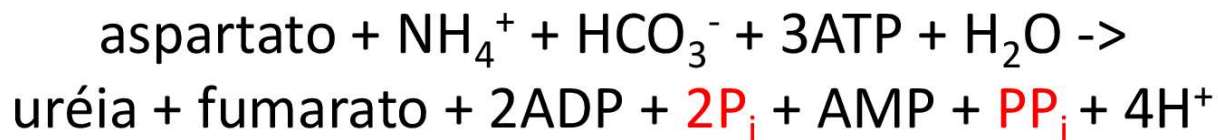
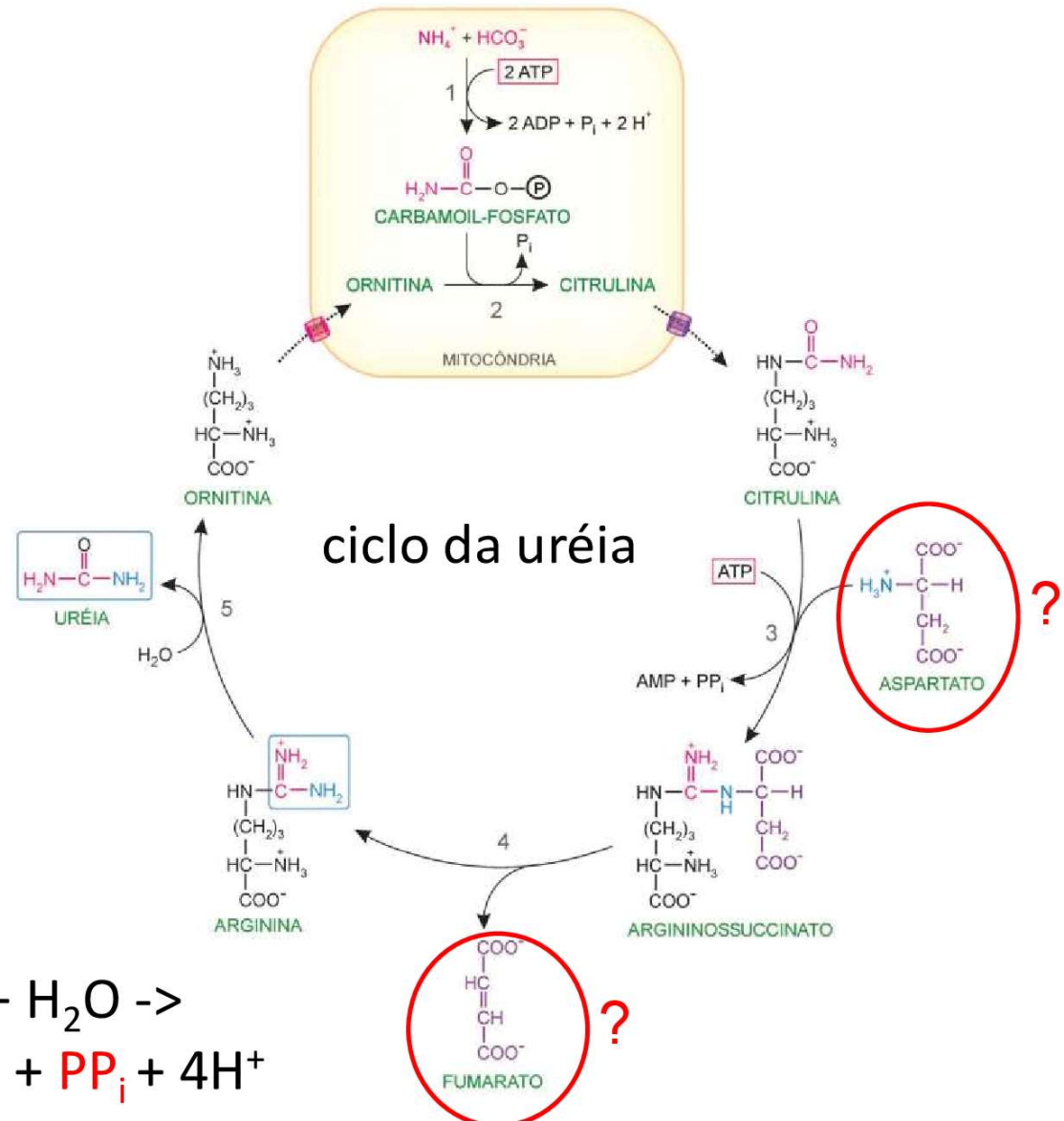


A carbamoil-fosfato sintetase (CPS) condensa NH_3 e HCO_3^- para formar carbamail fosfato em um processo que requer 2 ATP

4. Ciclo da Uréia

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

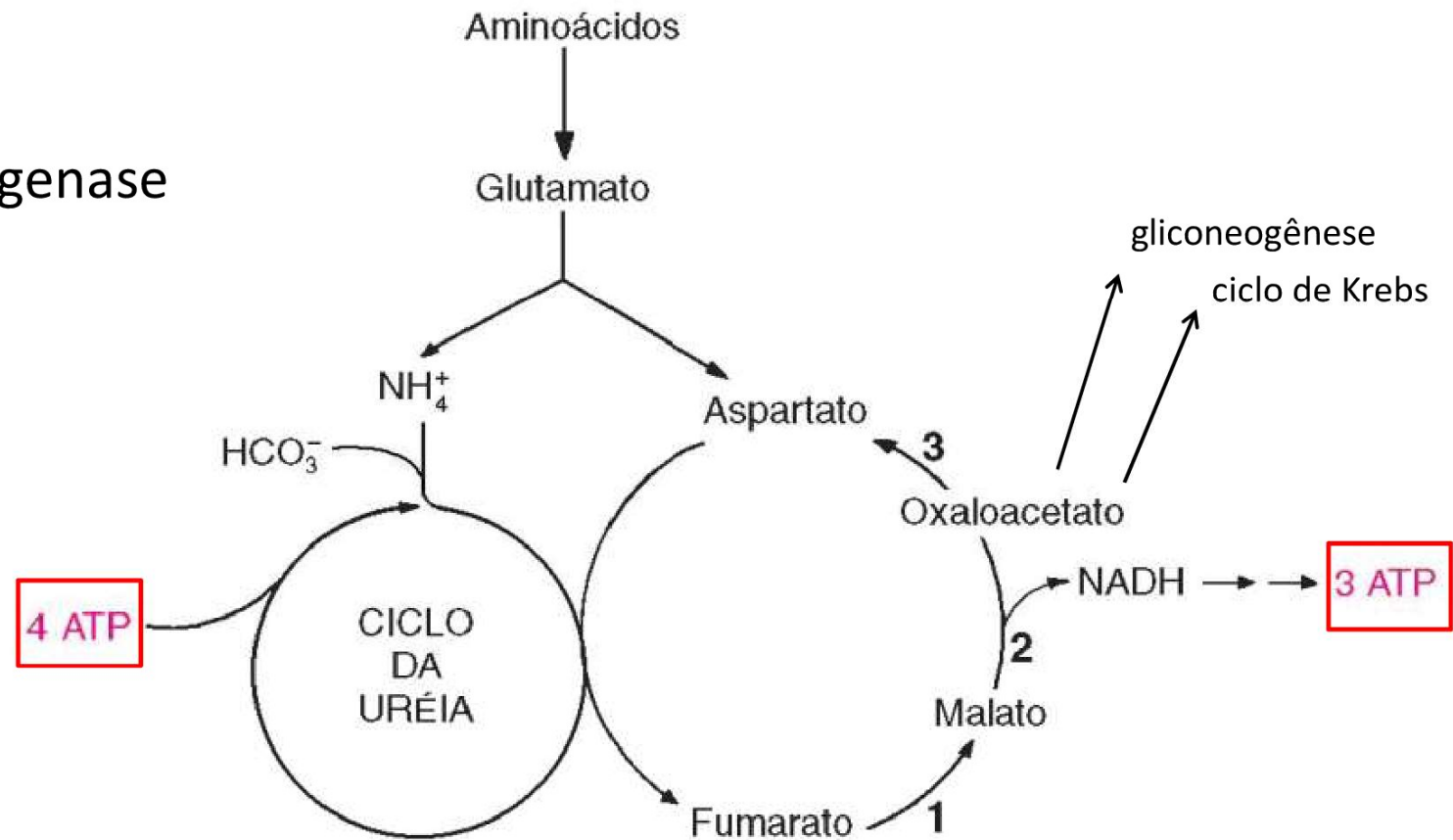
1. carbamoil-fosfato sintetase
2. ornitina transcarbamoilase
3. argininosuccinato sintetase
4. argininosuccinato liase
5. arginase



4. Ciclo da Uréia – regeneração do aspartato

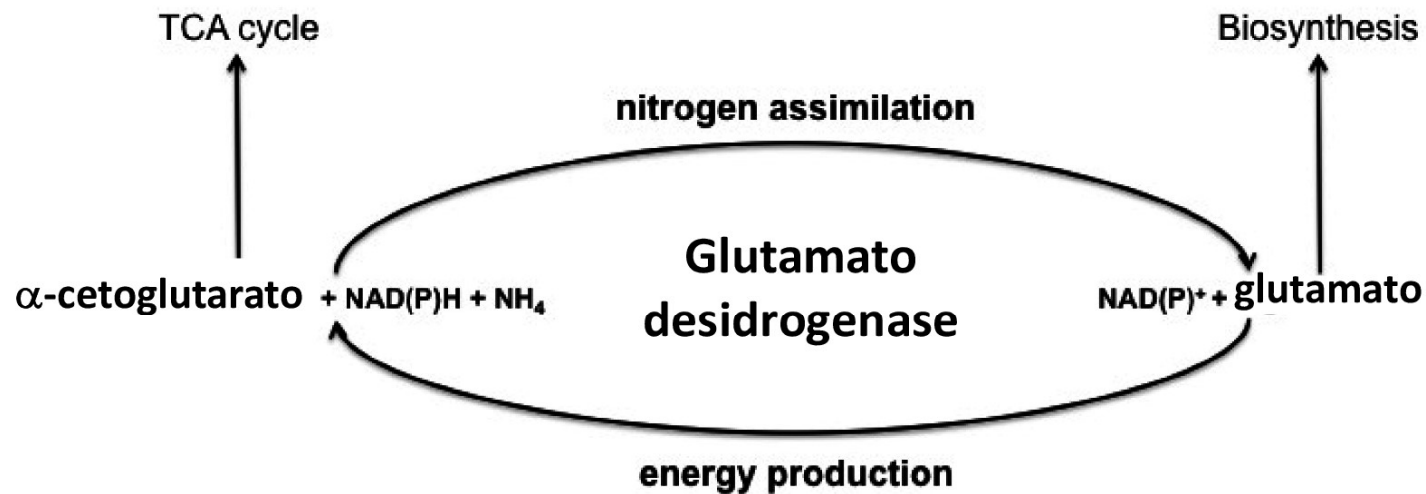
A regeneração do aspartato ocorre no citoplasma mas o fumarato pode ser transportado para o ciclo de Krebs

1. fumarase
2. malato desidrogenase
3. transamidase

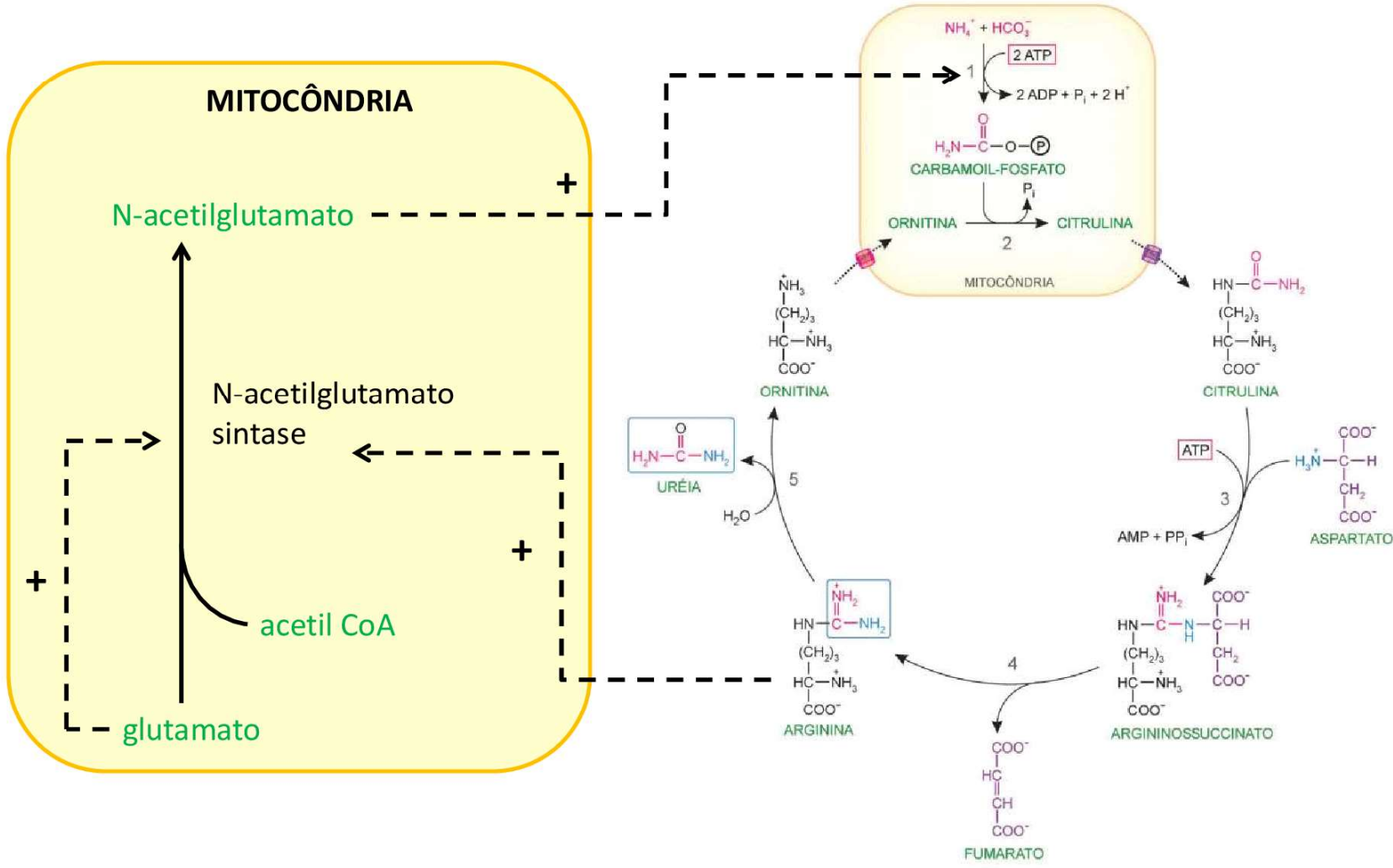


4. Ciclo da Uréia – regulação

- 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)



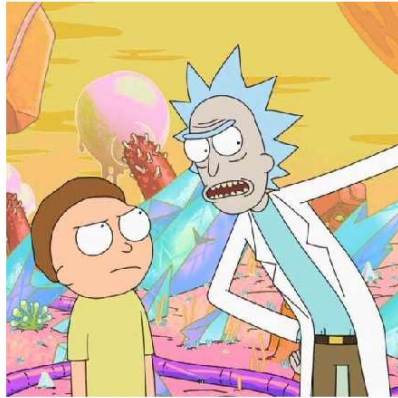
4. Ciclo da Uréia – regulação



4. Ciclo da uréia - outras formas de excreção



Animais aquáticos em geral



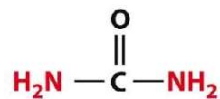
Mamíferos, anfíbios, tubarões



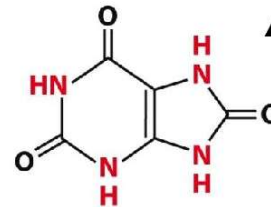
Répteis (incluindo aves), insetos



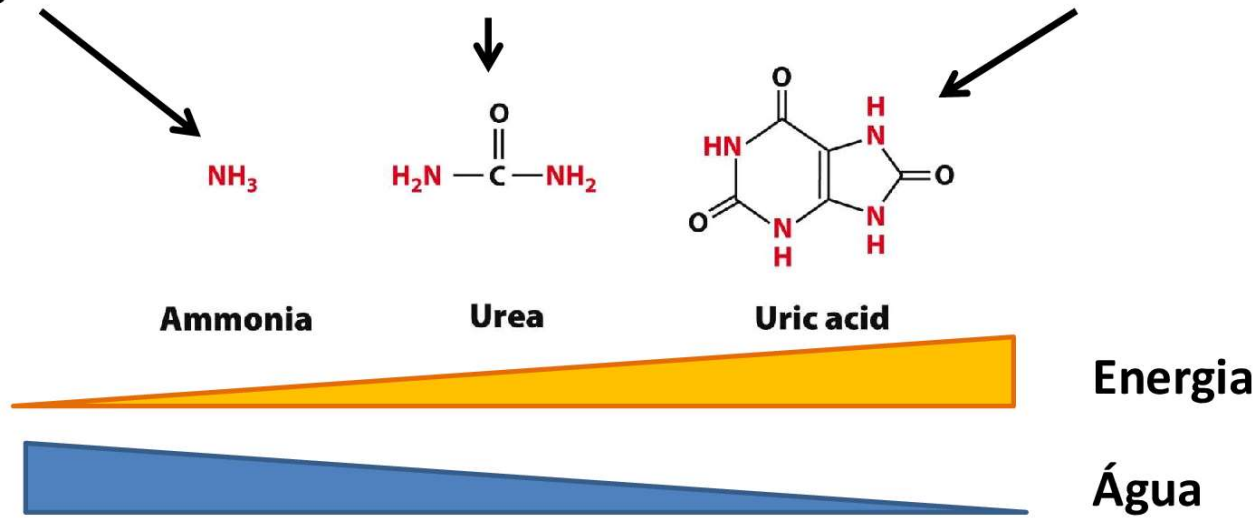
Ammonia



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

