



QBQ0204  
Metabolismo de  
aminoácidos

Felipe Jun Fuzita



A fração de energia metabólica derivada da oxidação dos aminoácidos varia com o tipo de organismo considerado e com a situação metabólica na qual se encontra.



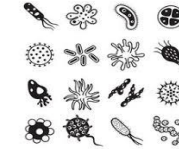
Carnívoros podem obter até 90% das necessidades energéticas.



Humanos: 10-15%



Herbívoros: uma pequena fração



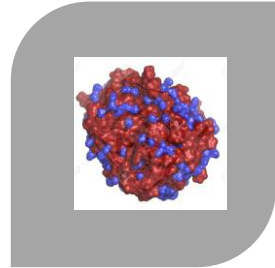
Microorganismos: podem retirar aminoácidos de seu ambiente e oxidá-los caso necessário.



Vegetais: raramente oxidam aminoácidos.



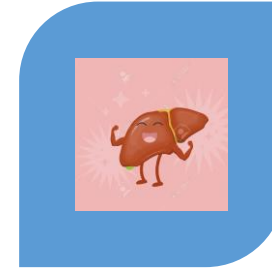
USO DOS AMINOÁCIDOS.



-SÍNTESE DE PROTEÍNAS, CASO CONTRÁRIO SÃO DEGRADADOS.



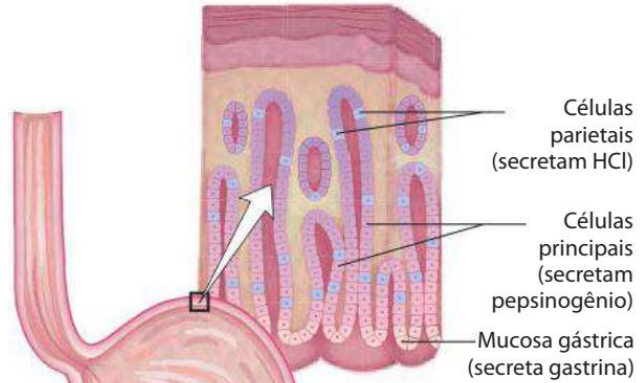
-EM ANIMAIS NÃO SÃO ARMAZENADOS ASSIM COMO OCORRE COM LIPÍDIOS E CARBOIDRATOS.



- UMA PARTE IMPORTANTE DA SUA DEGRADAÇÃO OCORRE NO FÍGADO.

# Digestão extracelular de proteínas

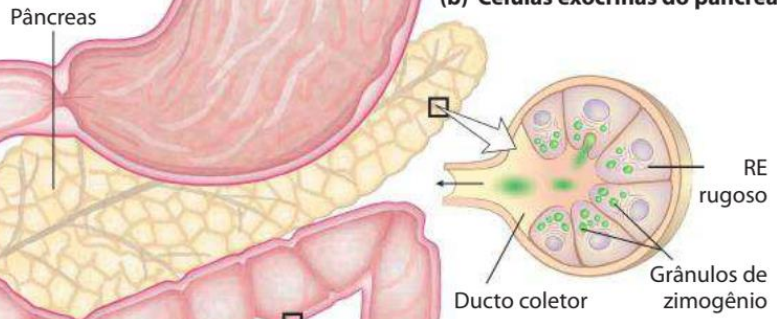
(a) Glândulas gástricas no revestimento do estômago



Estômago

Pepsinogênio → Pepsina

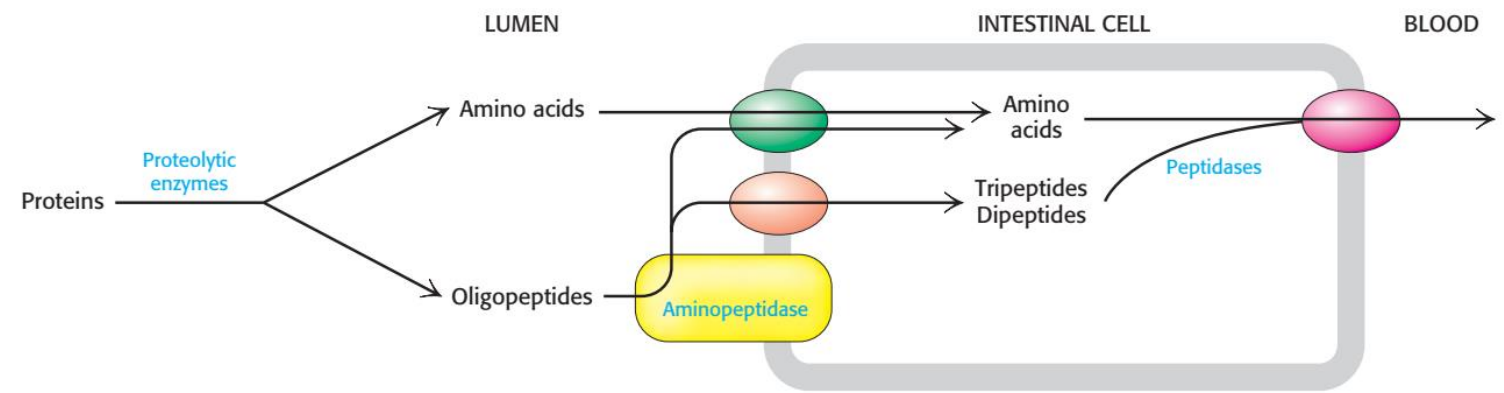
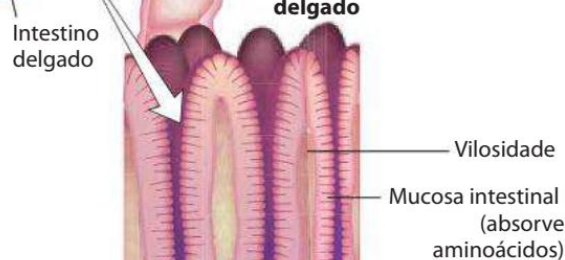
(b) Células exócrinas do pâncreas



pH 7

Zimogênios → proteases ativas

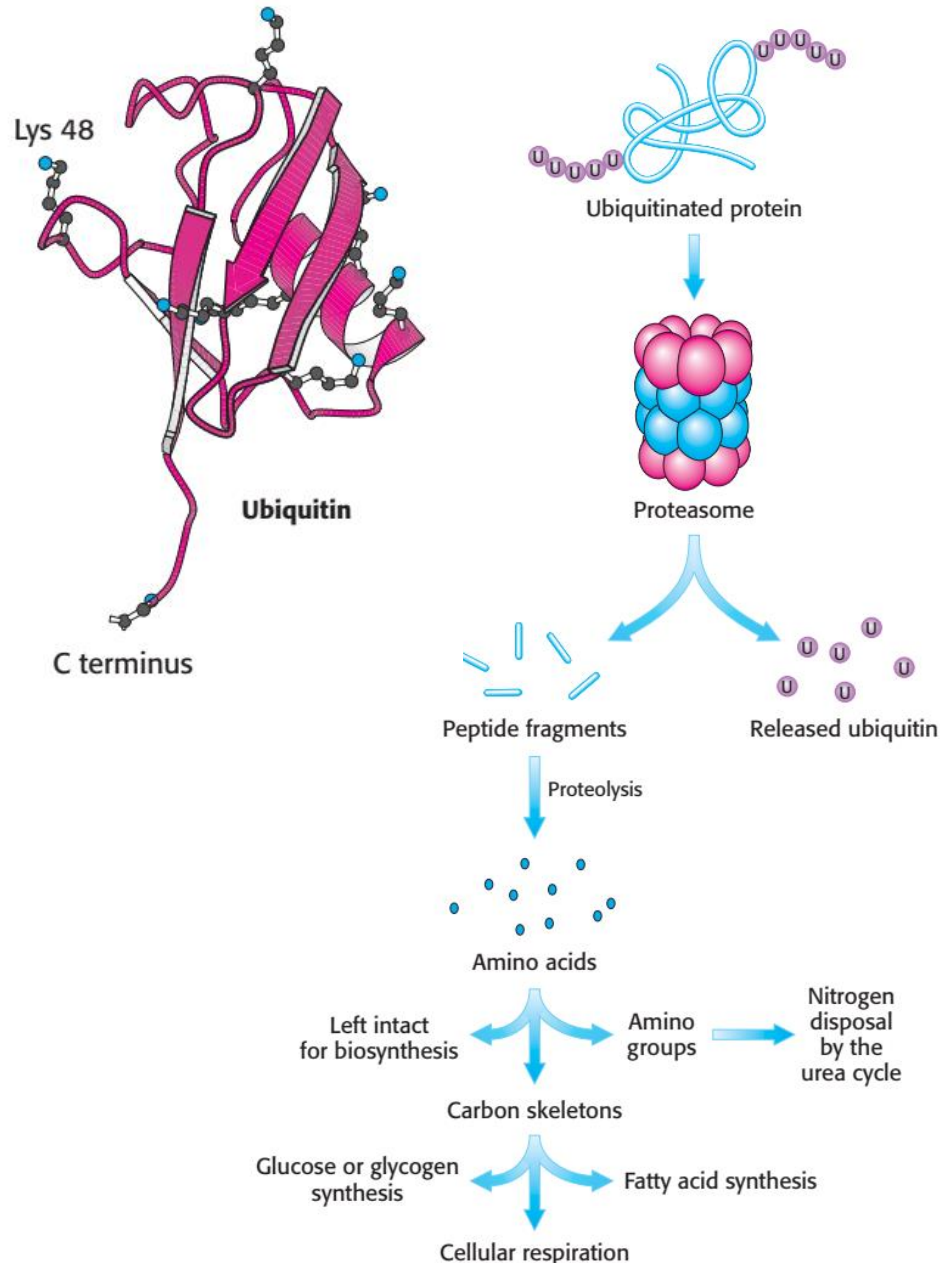
(c) Vilosidades do intestino delgado



**Zimogênios:** formas precursoras inativas de peptidases. Ativam-se ao terem um peptídeo inibidor intramolecular removido.

# Digestão intracelular de proteínas

## Sistema ubiquitina-proteassomo



**Table 23.2** Dependence of the half-lives of cytoplasmic yeast proteins on the identity of their amino-terminal residues

Highly stabilizing residues ( $t_{1/2} > 20$ hours)			
Ala	Cys	Gly	Met
Pro	Ser	Thr	Val
Intrinsically destabilizing residues ( $t_{1/2} = 2$ to 30 minutes)			
Arg	His	Ile	Leu
Lys	Phe	Trp	Tyr
Destabilizing residues after chemical modification ( $t_{1/2} = 3$ to 30 minutes)			
Asn	Asp	Gln	Glu

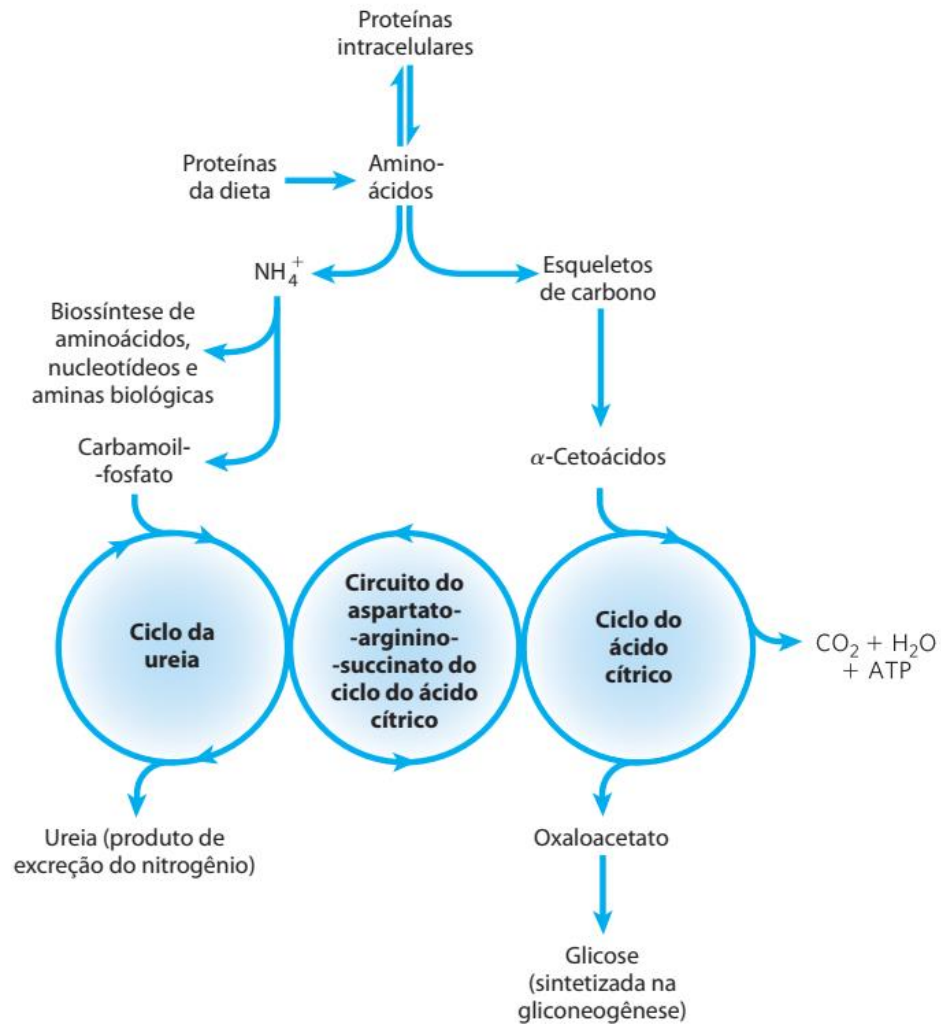
**Tabela 17.1** Meia-vida de proteínas.

Proteína	Meia-vida <sup>1</sup> (dias)
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

Também ocorre em organelas denominadas **lisossomos** (proteínas internalizadas por endocitose), os quais possuem um grande conjunto de enzimas proteolíticas (**catepsinas**) com atuação em pHs ácidos.

Situações metabólicas para oxidação de aminoácidos:

- Durante o processo comum de síntese e degradação de proteínas celulares.
- Aminoácidos excedentes da dieta (pois não são armazenados).
- Durante **jejum** ou **diabete** não controlada.
- O grupo amino é liberado principalmente como ureia em humanos.

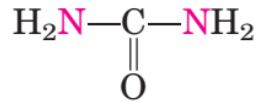


**FIGURA 18-1** Visão geral do catabolismo dos aminoácidos nos mamíferos. Os grupos



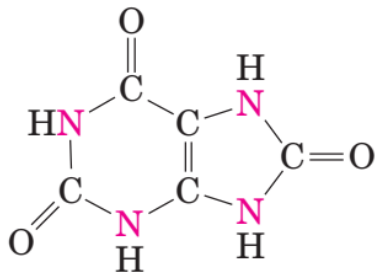
Amônia (como íon amônio)

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



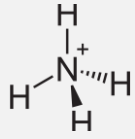
Ureia

Animais ureotélicos: muitos vertebrados terrestres; também os tubarões



Ácido úrico

Animais uricotélicos: aves e répteis



- Amônia é **tóxica**.



- **Não deve ser acumulada** na célula



- Em **humanos**, nível elevado está associado com **letargia** e **retardação mental**.



- Mecanismo de **toxicidade desconhecido**.

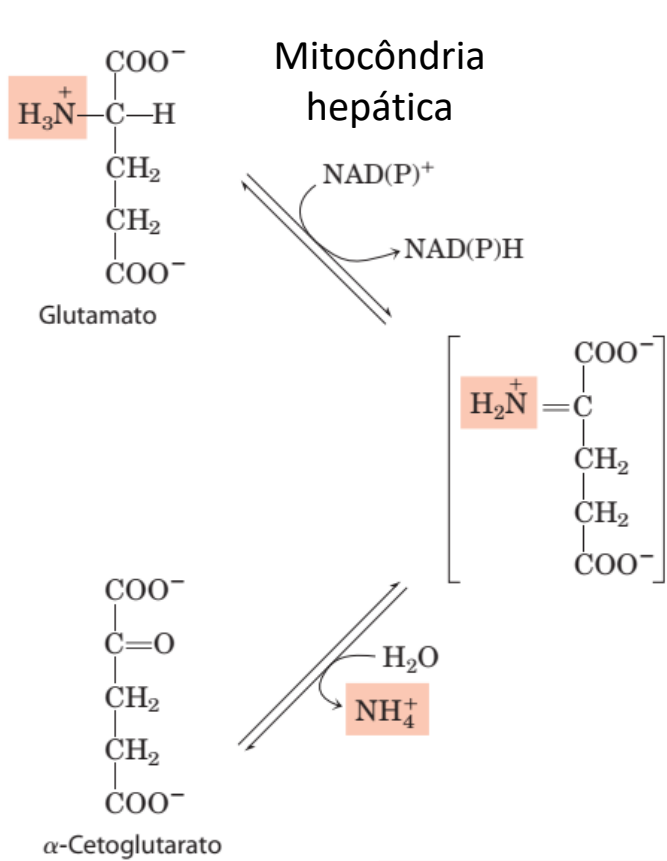


FIGURA 18-7 Reação catalisada pela **glutamato-desidrogenase**.

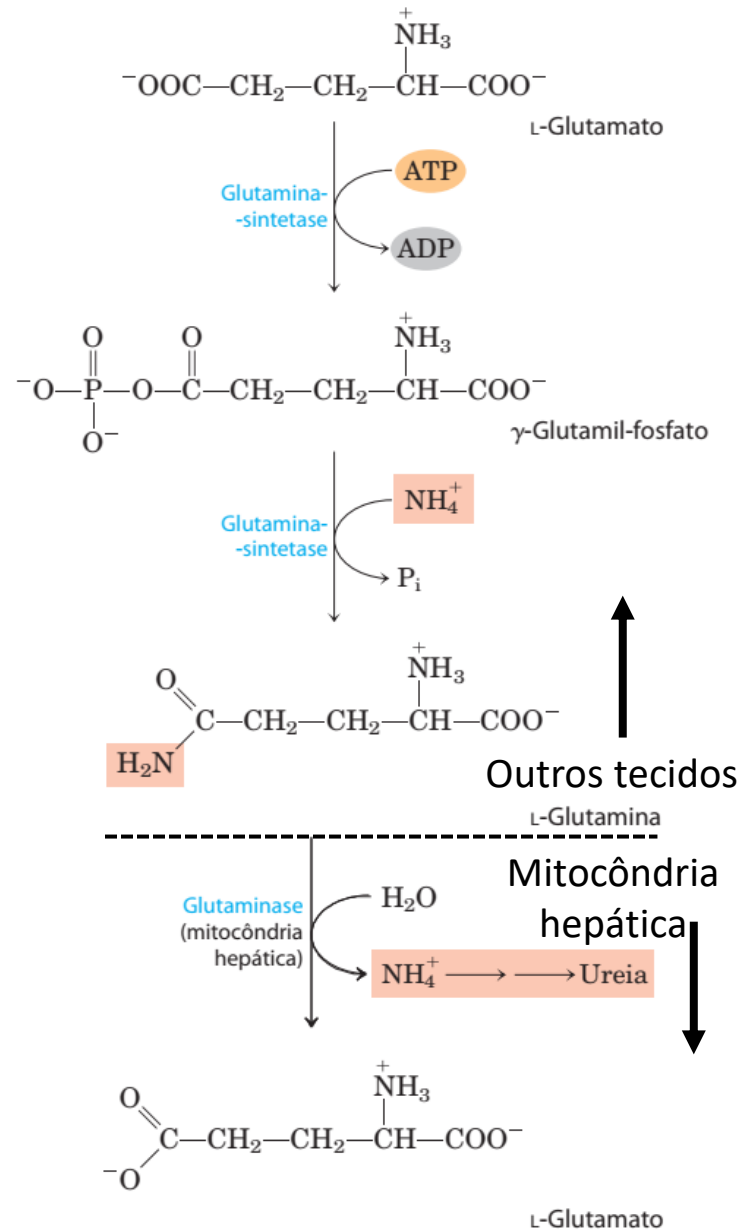
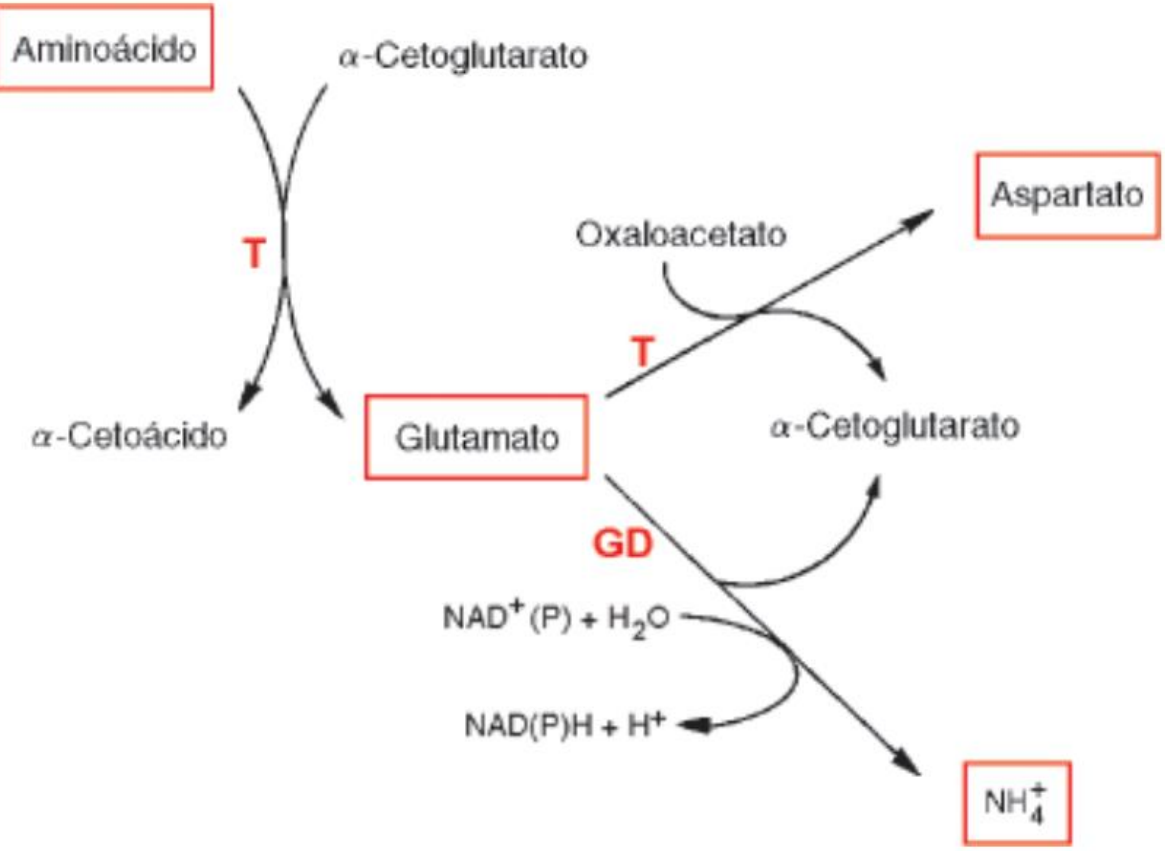


FIGURA 18-8 Transporte de amônia na forma de glutamina. O excesso de amônia nos tecidos é adicionado ao glutamato para formar glutamina, processo catalisado pela glutamina-sintetase. Após ser transportada pela corrente sanguínea, a glutamina entra no fígado e  $\text{NH}_4^+$  é liberado na mitocôndria pela enzima glutaminase.

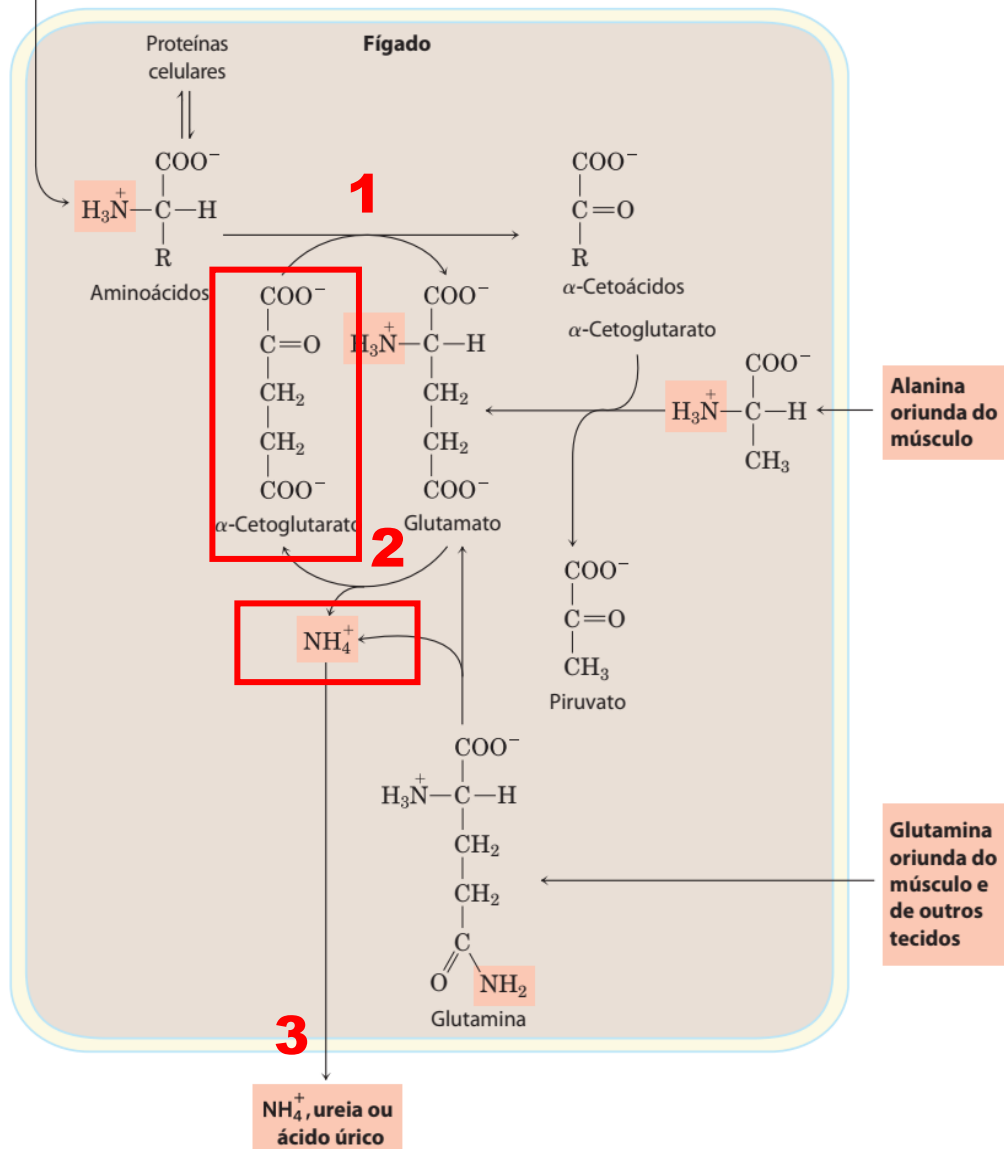
Quatro aminoácidos desempenham papéis centrais:

- Glutamato (ciclo da ureia)**
- Glutamina (ciclo da ureia, forma de transporte do músculo)**
- Alanina (forma de transporte do músculo)**
- Aspartato (ciclo da ureia)**





Aminoácidos de proteínas ingeridas



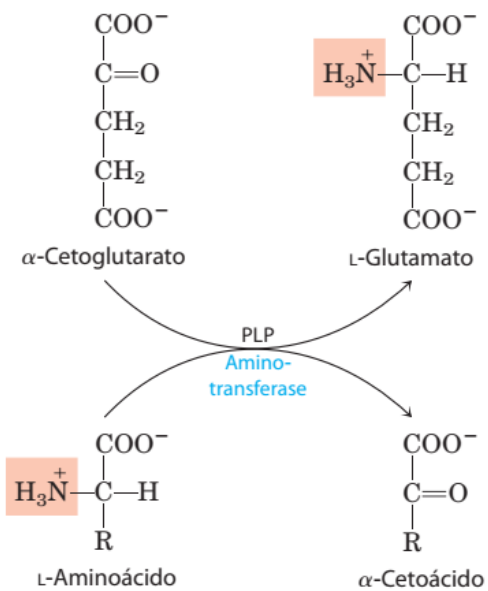
(a)

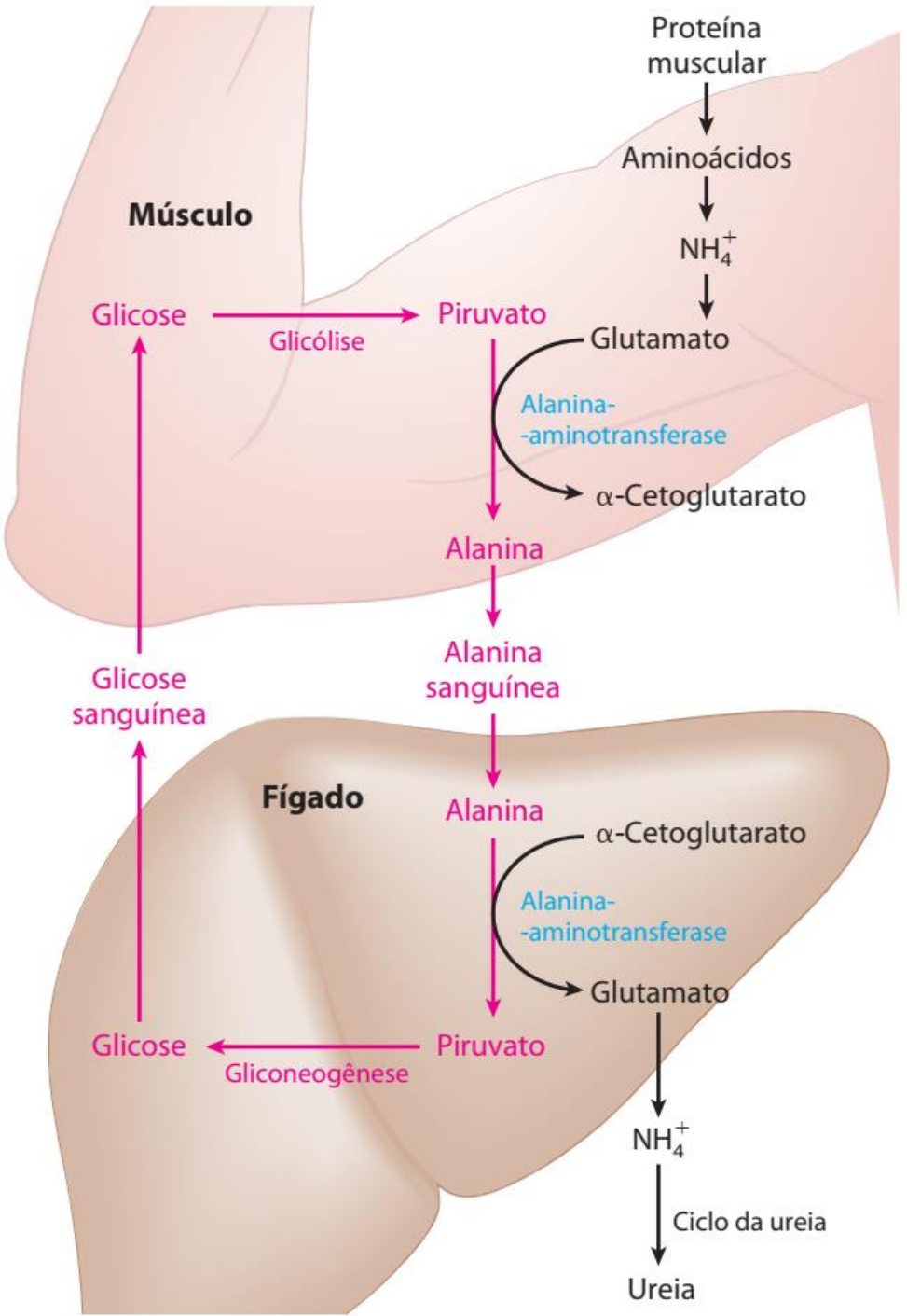
**1** - Aminotransferases transferem o grupo amino de aminoácidos para alfa-cetoácidos (*piridoxal-fosfato coenzima*).

**2** - O glutamato é um reservatório temporário dos grupos amino, antes de ser *desaminado oxidativamente*.

**3** - Formação de ureia através do ciclo da ureia.

*Glutamina* e *alanina* são as principais formas de exportação de aminoácidos de outros tecidos para o fígado.

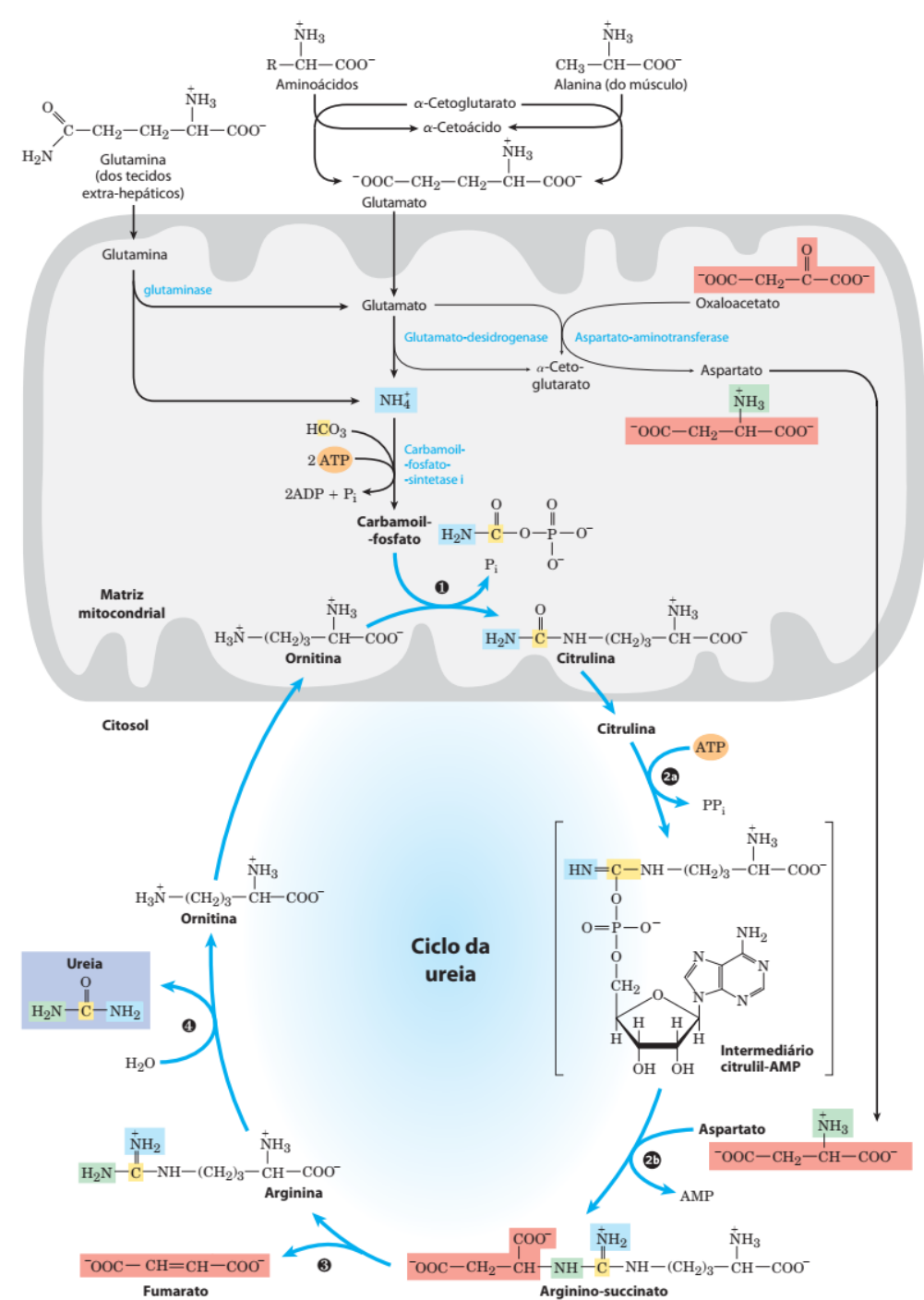


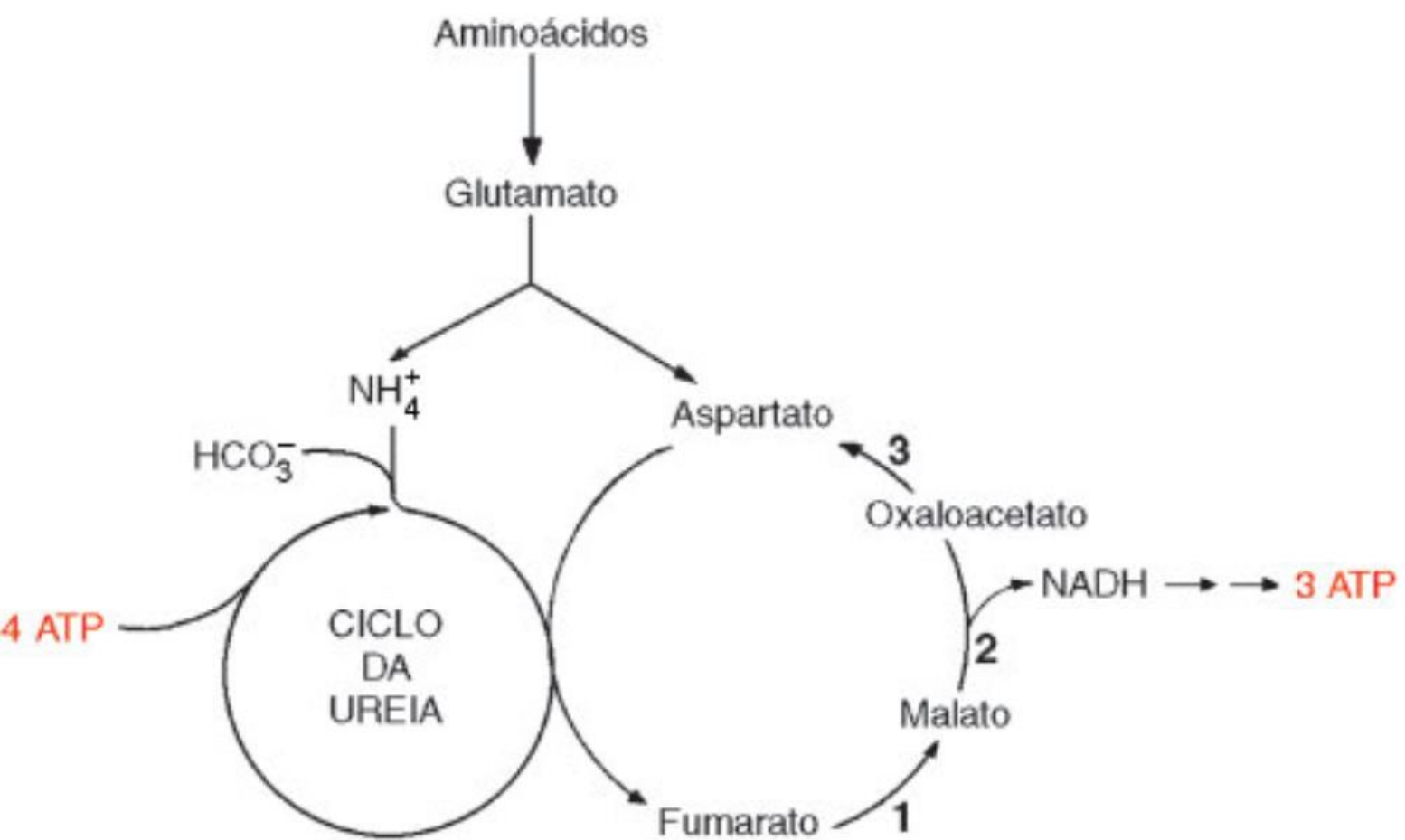


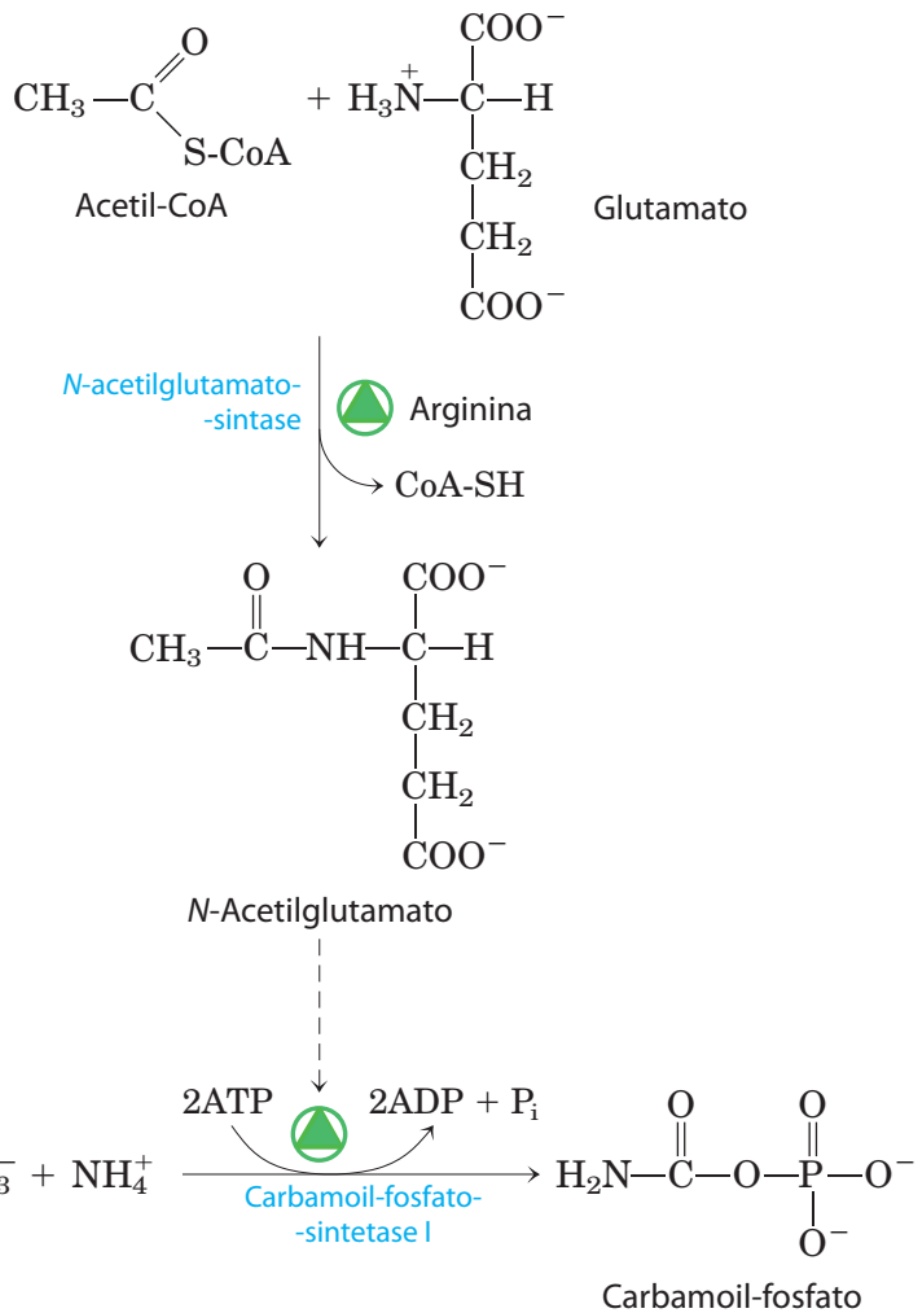
Requer: 4 ATPs + amônia + aspartato + bicarbonato

Produz: ureia + fumarato + 2 ADP + 2 Pi + AMP + PP1

Fumarato pode ser utilizado no Ciclo de Krebs







**FIGURA 18-13** Síntese de *N*-acetilglutamato e ativação da carbamoil-fosfato-sintetase I por esse composto.

**TABELA 18-1**

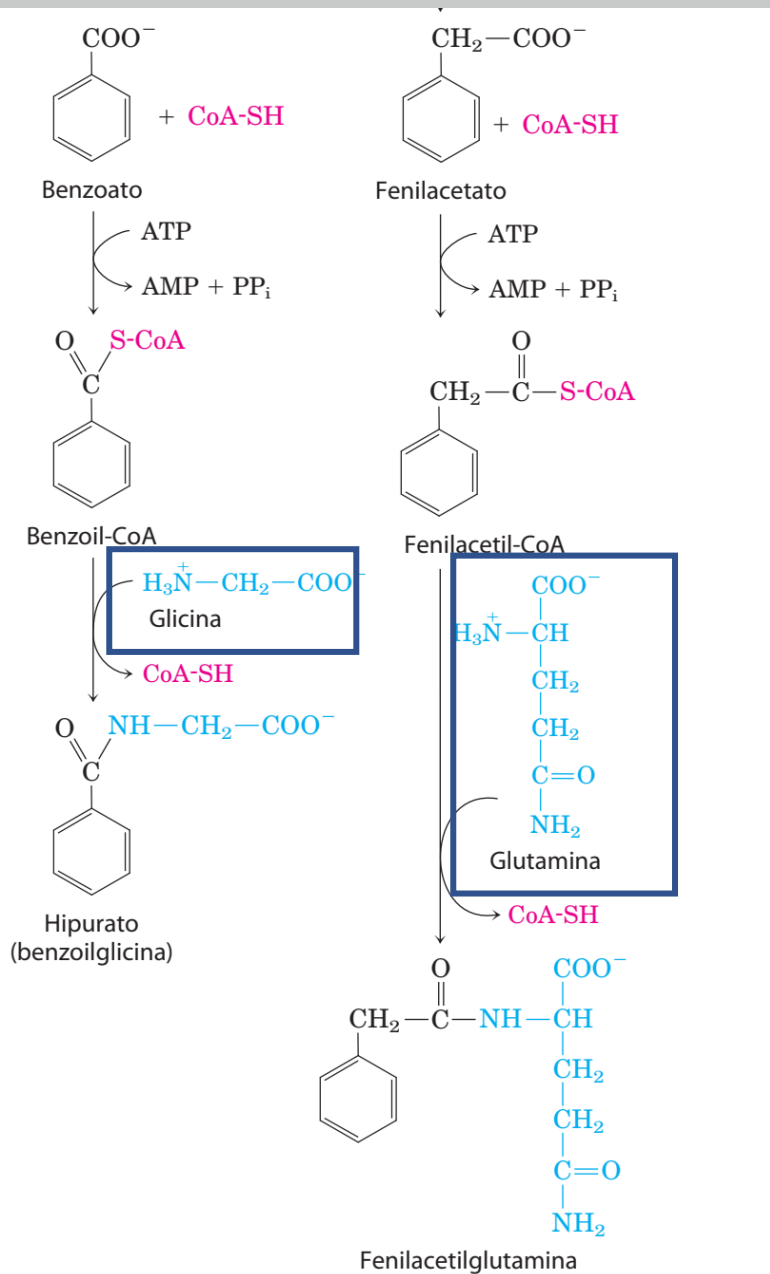
Aminoácidos essenciais e não essenciais para humanos e para ratos albinos

<b>Não essenciais</b>	<b>Essenciais condicionais*</b>	<b>Essenciais</b>
Alanina	Arginina	Histidina
Asparagina	Cisteína	Isoleucina
Aspartato	Glutamina	Leucina
Glutamato	Glicina	Lisina
Serina	Prolina	Metionina
	Tirosina	Fenilalanina
		Treonina
		Triptofano
		Valina

\*Necessários em certo grau para animais jovens em crescimento e/ou durante certas patologias.

## Defeitos genéticos no ciclo da ureia:

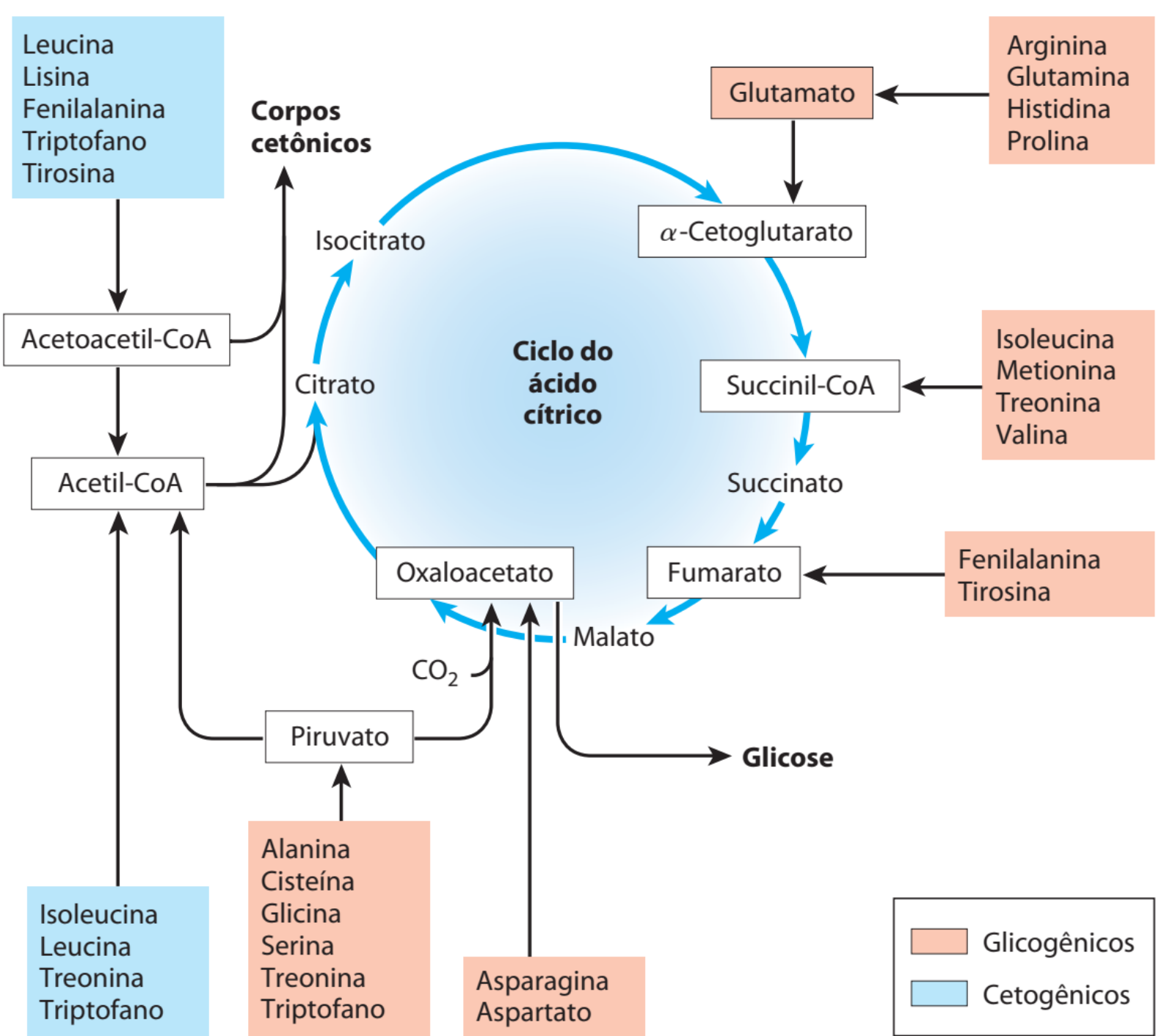
- Intolerantes a dietas ricas em proteínas.
- Aminoácidos desaminados no fígado geram acúmulo de amônia.
- Necessidade de ingestão de aminoácidos essenciais.
- Administração de ácidos aromáticos como benzoato e fenilacetato como tratamento.



Ambos são atóxicos e excretados na urina.

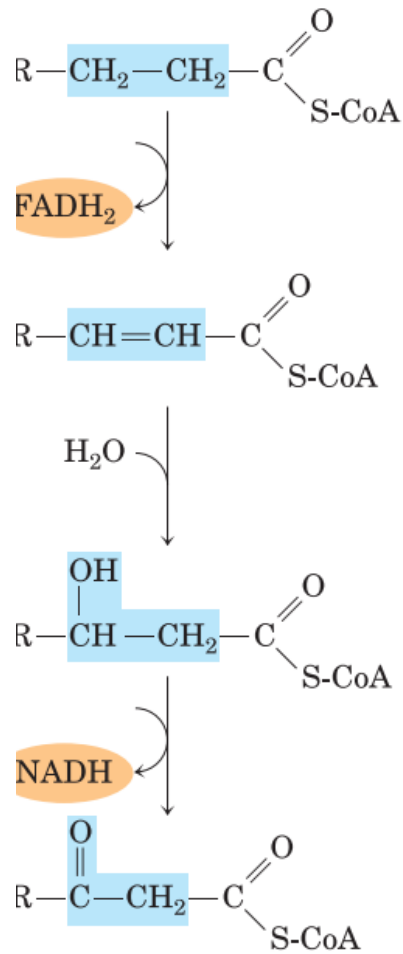
**FIGURA 18-14** Tratamento para deficiências em enzimas do ciclo da ureia. Os ácidos aromáticos benzoico e fenilbutírico, admi-



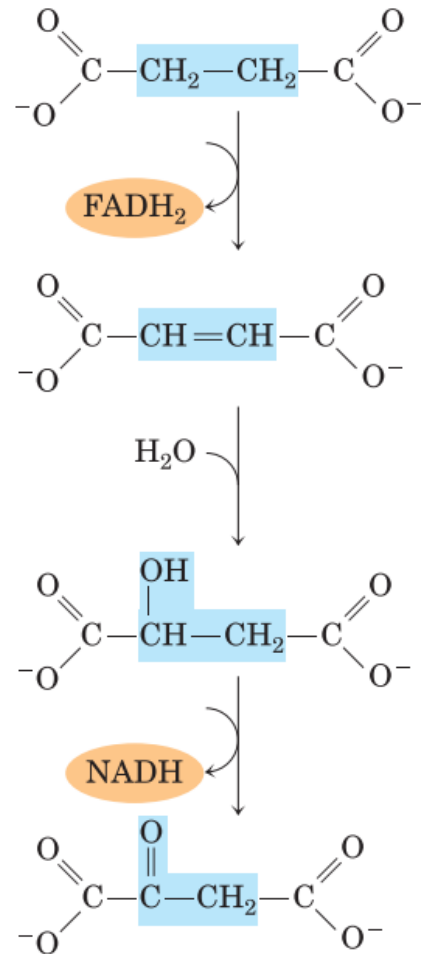


## Succinato a oxaloacetato

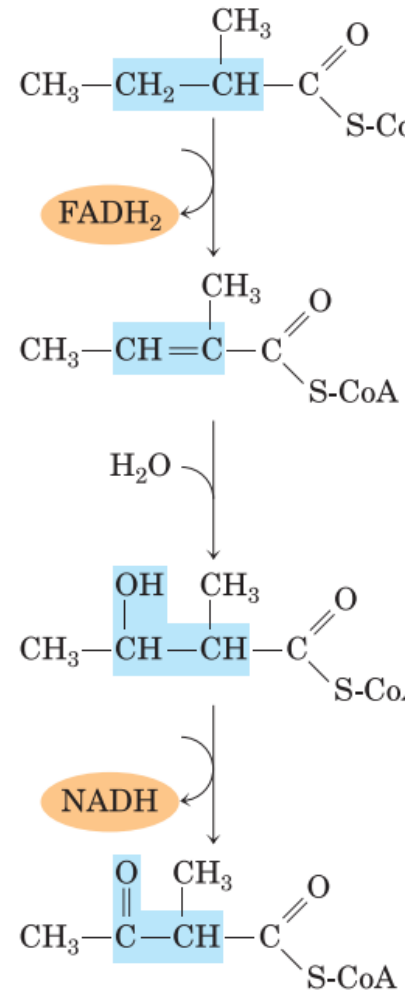
### $\beta$ oxidação



### Ciclo do ácido cítrico



### Oxidação de isoleucina (leucina, valina)



- Semelhanças em mecanismos conservados de **oxidação** e geração de **coenzimas reduzidas** para introduzir uma função carbonil no carbono beta e formar uma carboxila.

**QUADRO 18-1****MEDICINA****Ensaio para avaliar lesão tecidual**

A análise de certas atividades enzimáticas no soro sanguíneo fornece informações valiosas para o diagnóstico de diversas condições patológicas.

A alanina-aminotransferase (ALT; também denominada transaminase glutâmico-pirúvica, TGP) e a aspartato-aminotransferase (AST; também denominada transaminase glutâmico-oxaloacética, TGO) são importantes para o diagnóstico de lesões cardíacas ou hepáticas causadas por infarto do miocárdio, toxicidade por drogas ou infecções. Após um infarto, várias enzimas, incluindo essas transaminases, “vazam” das células cardíacas lesionadas para a corrente sanguínea. Medidas das atividades séricas dessas duas transaminases pelos testes STGP e STGO (S de soro), e de outra enzima, a **creatina-cinase**, pelo teste SCK, podem fornecer informações sobre a gravidade da lesão. A creatina-cinase é a primeira enzima cardíaca a aparecer no sangue após um infarto; ela também desaparece rapidamente do sangue. A TGO é a próxima

a surgir e a TGP aumenta posteriormente. A lactato-desidrogenase também pode vazar do músculo cardíaco lesionado ou anaeróbio.

Esses testes (STGP e STGO) de avaliação das atividades das transaminases no soro também são importantes em medicina ocupacional, para se determinar se pessoas expostas a tetracloreto de carbono, clorofórmio ou outros solventes industriais sofreram lesão hepática. A degeneração hepática causada por esses solventes é acompanhada pelo surgimento de várias atividades enzimáticas no sangue, originárias dos hepatócitos lesionados. As aminotransferases são muito úteis no monitoramento de pessoas expostas a essas substâncias químicas, pois essas atividades enzimáticas são altas no fígado e, assim sendo, provavelmente estarão entre as proteínas liberadas dos hepatócitos lesionados; além disso, elas podem ser detectadas no sangue em quantidades muito pequenas.

- Atividades enzimáticas de transaminases e outras enzimas são **indicadores de patologias do fígado ou infarto**

- Alanina- e aspartato-aminotransferase **aumentadas no sangue** podem **indicar lesões hepáticas ou infarto do miocárdio**.

- Creatina quinase aparece rapidamente após infarto tendo pouca duração sua permanência no sangue.