

Metabolismo dos Aminoácidos

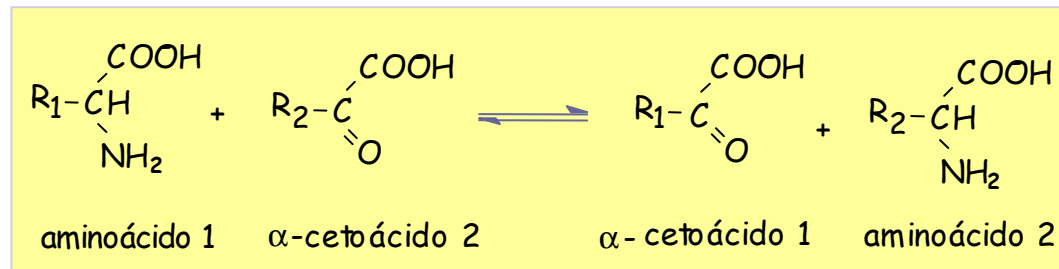
Metabolismo dos Aminoácidos

Além de constituintes das proteínas, os aminoácidos são também os precursores de outros compostos nitrogenados, aos quais podem fornecer não só o seu nitrogênio, mas também, os seus átomos de carbono.

↳ Transaminação

Reação fundamental do metabolismo de aminoácidos.

Trata-se da transferência reversível do grupo amina de um aminoácido para um α -cetoácido. Ao contrário da desaminação, **não ocorre liberação de NH_3** .

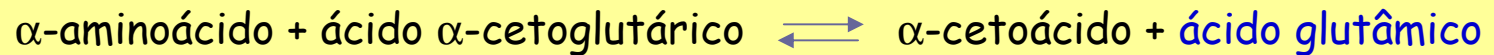


Ao transferir um grupo amina da posição 2 (ou α) de um aminoácido para um 2-oxoácido (ou α -cetoácido), as *transaminases* dão origem a um novo aminoácido e um novo α -cetoácido.

Transaminases ou *aminotransferases* são encontradas nas bactérias, plantas e animais.

Existe um grande número de *transaminases* específicas dos diferentes aminoácidos.

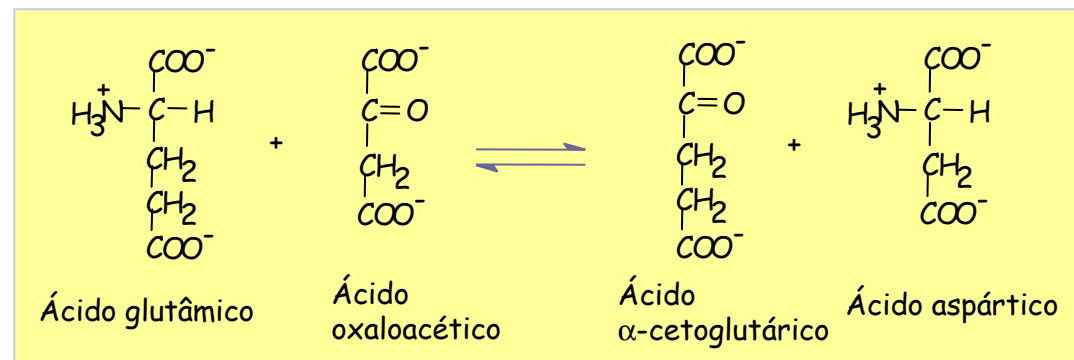
* A *glutamato-transaminase* catalisa a transferência de um grupo amina para o ácido α -cetoglutárico, com formação de ácido glutâmico.



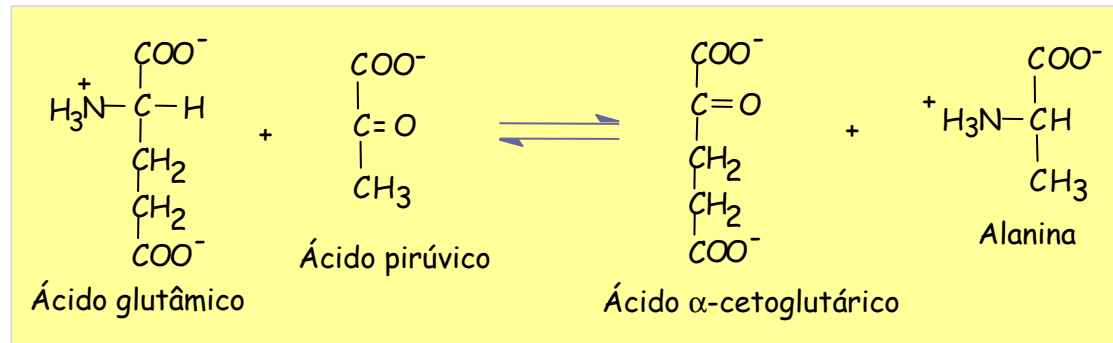
⇒ Esta não é, porém, a via de síntese deste aminoácido, mas sim a do *catabolismo* dos outros aminoácidos.

O ácido glutâmico é o principal doador de grupos amina e participa em duas importantes reações, catalisadas pela *aspartato-transaminase* e pela *alanina-transaminase*.

* A *aspartato-transaminase* (ou *aspartato-aminotransferase*) catalisa a reação:



- * A *alanina-transaminase* (ou *alanina-aminotransferase*) catalisa a transferência de um grupo amina para o ácido pirúvico

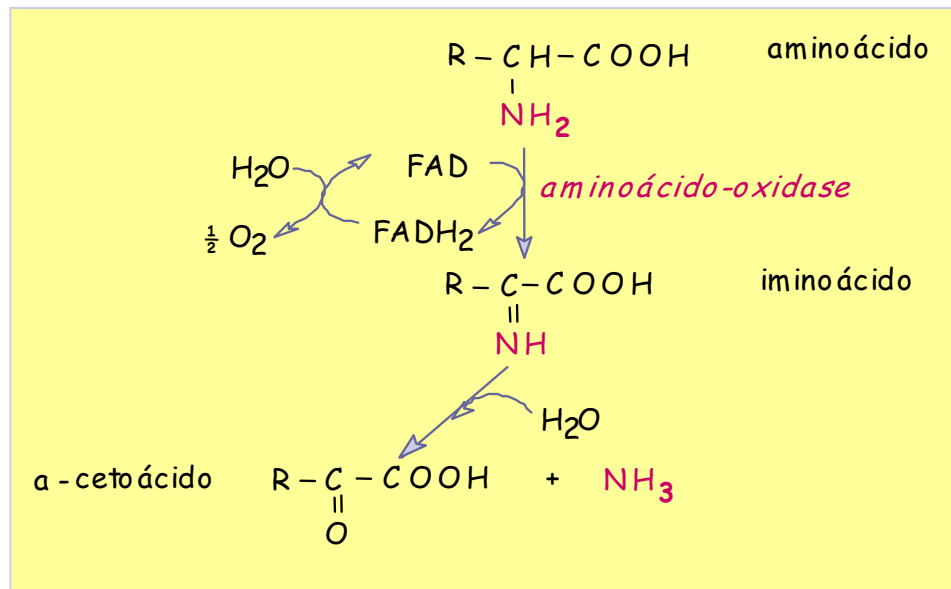


- ↪ No catabolismo, estas duas *transaminases* encaminham os grupos amina do ácido aspártico e da alanina para a formação de **ácido glutâmico**, a partir do qual, se formará NH_3 por **desaminação oxidante**.
- ↪ Na síntese, o grupo amina do **ácido glutâmico** pode ser transferido para um α -cetoácido para formar o aminoácido correspondente.

O ácido glutâmico é um participante preponderante nas reações de transaminação e é formado por **aminação redutora**, isto é, fixação do NH_3 sobre o ácido α -cetoglutárico.

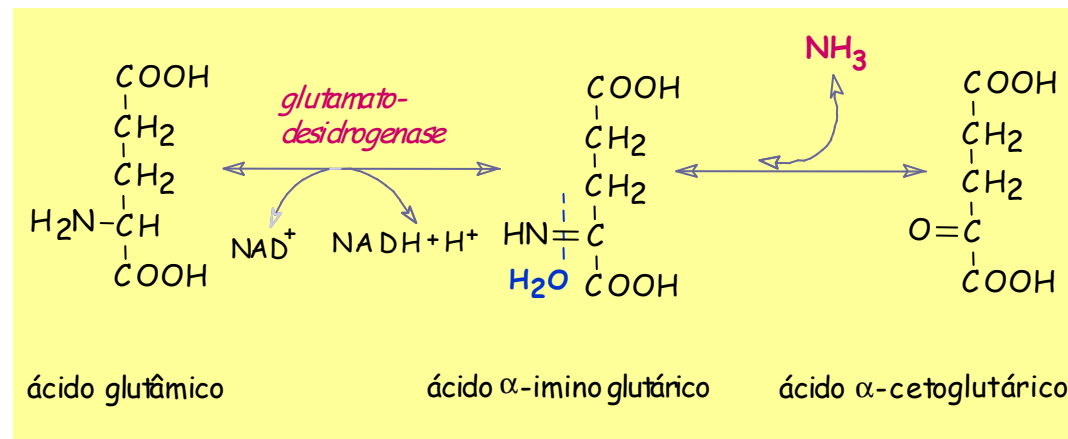
↳ Desaminação

A desaminação pode ocorrer por um processo geral de **desaminação oxidante**
Ou por alguns processos particulares, específicos de determinados aminoácidos.



* Desaminação oxidante do ácido glutâmico e formação de amoníaco

O ácido glutâmico é desaminado, também, pela *α-glutamato-desidrogenase*, enzima com NAD⁺ ou NADP⁺ (conforme o organismo), que catalisa a reação reversível (ao contrário das outras desaminações).



Observação:

É no sentido da *aminação redutora* que esta reação é mais importante. Constitui um dos principais processos de *fixação do amoníaco* nos compostos orgânicos. O grupo amina poderá então passar, por *transaminação*, do ácido glutâmico para os outros aminoácidos.

Degradação oxidativa dos aminoácidos

Os aminoácidos funcionam principalmente como unidades fundamentais para a biossíntese de proteínas. Entretanto, podem sofrer degradação oxidativa em certas circunstâncias metabólicas:

1. **Durante a degradação normal das proteínas** do organismo, os aminoácidos liberados, se não forem necessários para a síntese de novas proteínas do organismo, podem sofrer degradação oxidativa.
2. **Quando ingeridos em excesso** com relação às necessidades de síntese de proteínas do organismo, o excedente pode ser catabolizado, pois os aminoácidos não conseguem ser armazenados.
3. **Quando os carboidratos não estão disponíveis**, as proteínas do organismo são usadas como combustíveis.

Nestas circunstâncias os aminoácidos sofrem perda dos seus grupos amino e os α -cetoácidos formados sofrem oxidação a CO_2 e H_2O , pela via do ciclo do ácido cítrico.

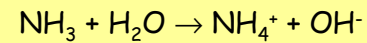
Visão geral do metabolismo dos aminoácidos



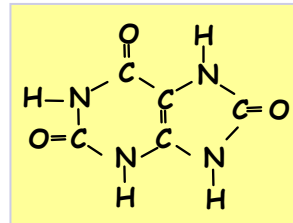
Degradação dos aminoácidos

↳ Formas de excreção do nitrogênio do grupo amino

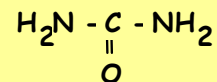
- 1) **Amônio** - forma de excreção do nitrogênio em animais aquáticos.
Em meio aquoso o amoníaco (NH₃) se encontra na forma de íon amônio (NH₄⁺)



- 2) **Ácido úrico** - forma de excreção do nitrogênio em aves e em répteis terrestres



- 3) **Uréia** - forma de excreção do nitrogênio em mamíferos

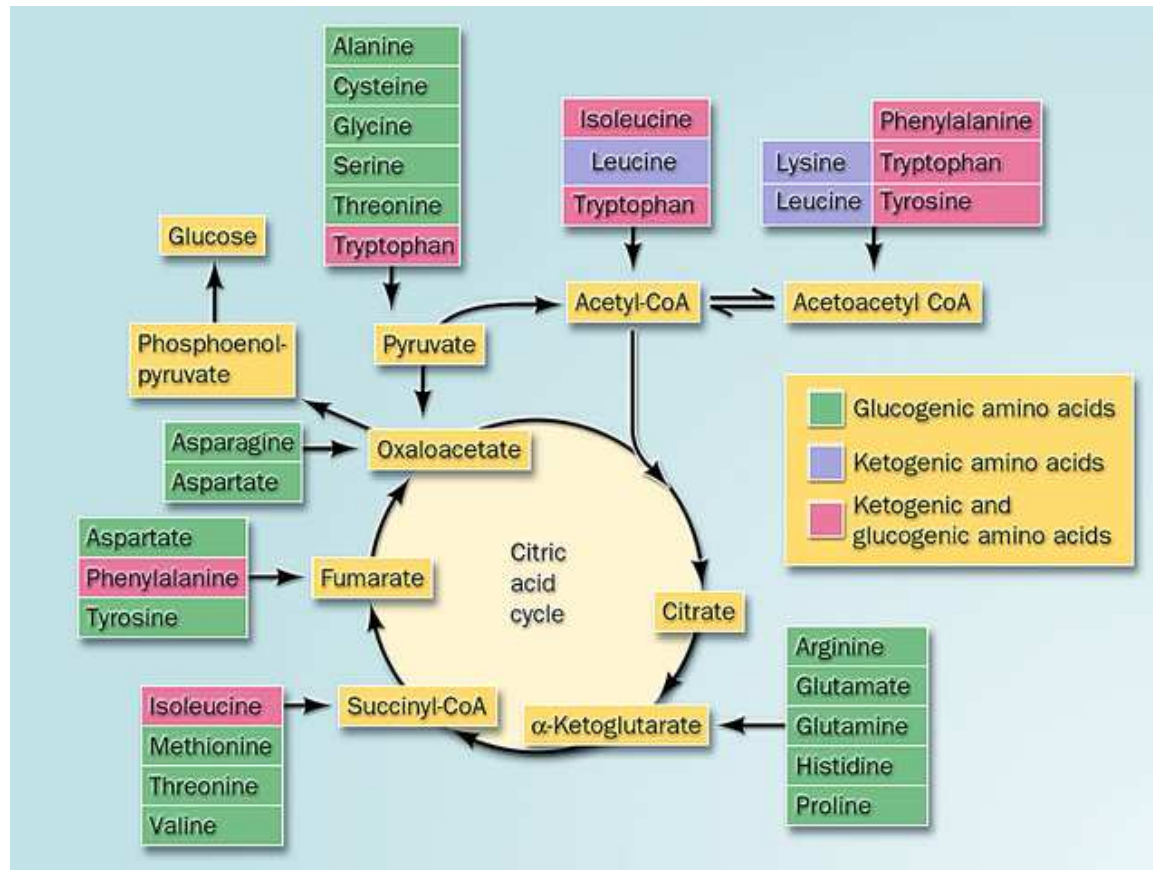


Degradação dos aminoácidos

↳ Destino dos carbonos da estrutura dos aminoácidos

A degradação dos aminoácidos vai conduzir à formação de importantes intermediários metabólicos que podem ser convertidos em glicose ou oxidados pelo ciclo de Krebs

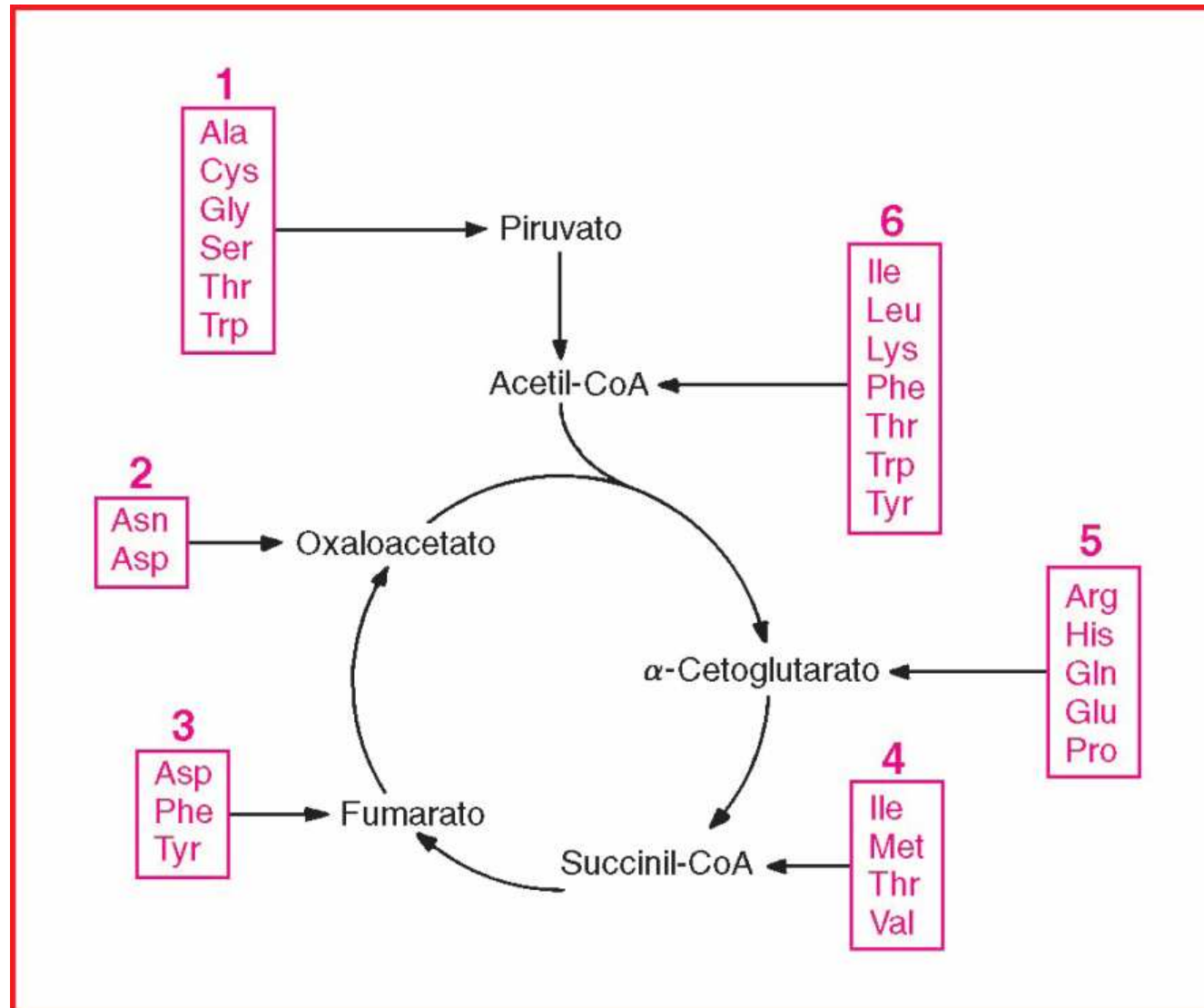
As conversões metabólicas que afetam o esqueleto carbonado dos aminoácidos vão transformá-los em: **piruvato**, **acetil-CoA (acetoacetil-CoA)**, **oxaloacetato**, **fumarato**, **succinil-CoA** ou **α -cetogluturato**



Conforme os compostos que formam quando são degradados, os aminoácidos são classificados em dois grupos:

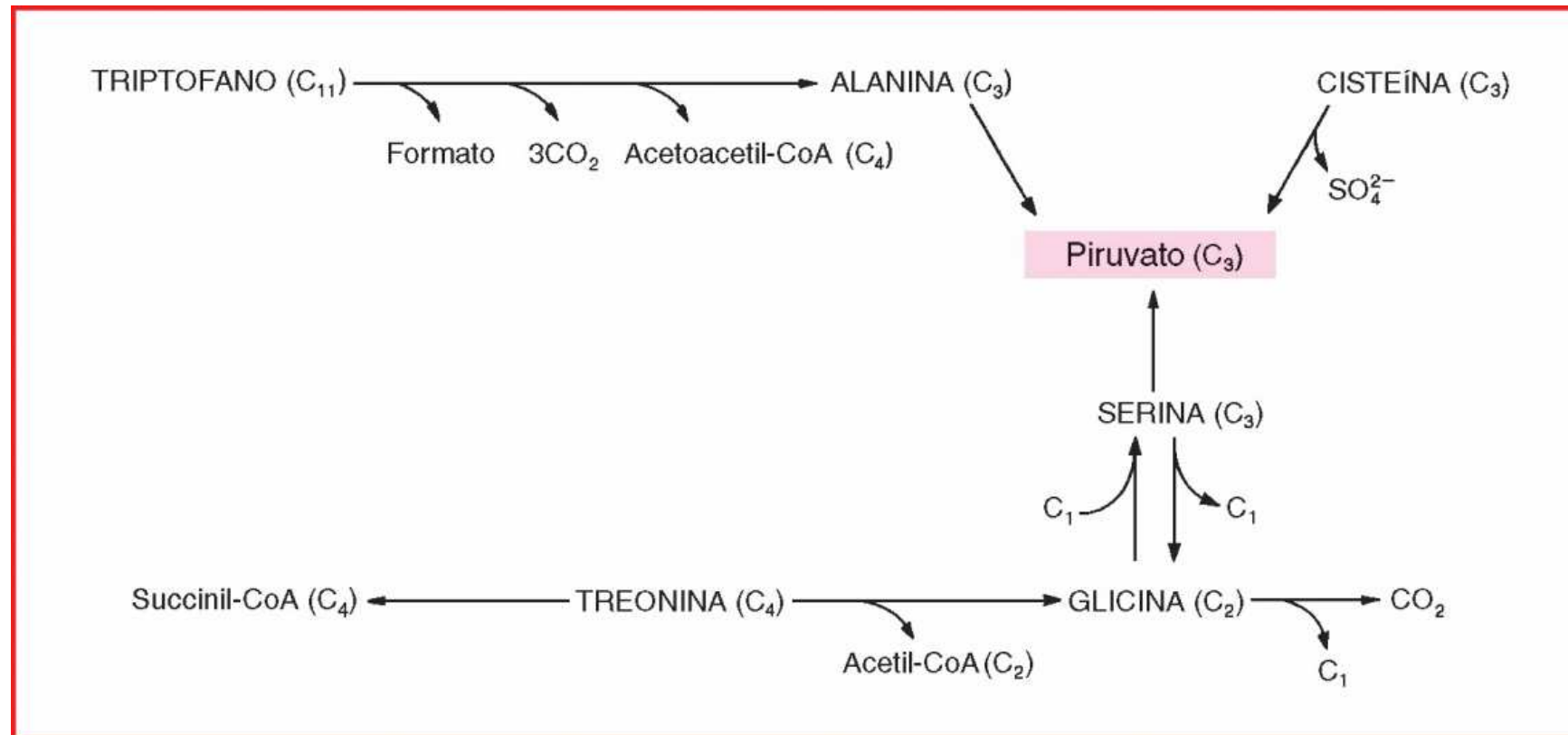
- **cetogênicos**, formam compostos cetônicos.
- **glucogênicos**, formam ácido pirúvico ou intermediários do ciclo de Krebs.

Destino da cadeia carbônica dos aminoácidos reunidos em seis grupos, de acordo com o composto formado



Esquema da degradação do Grupo 1 de aminoácidos

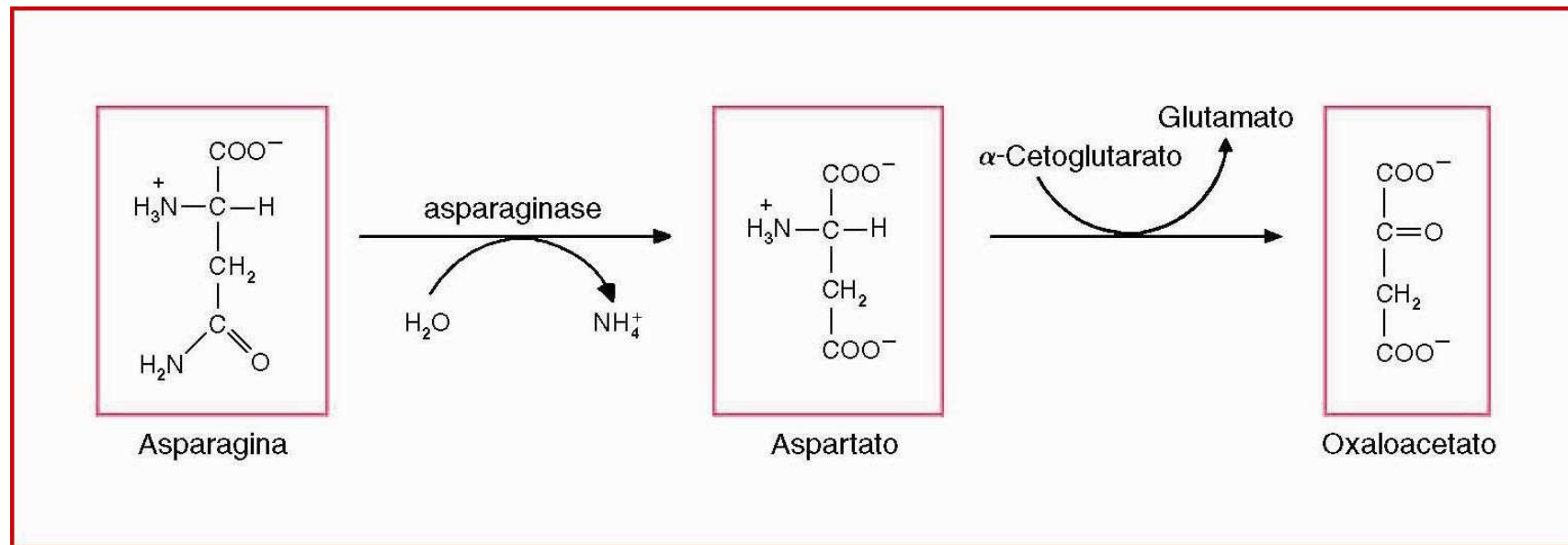
↪ Convergindo para a produção de piruvato



↪ C₁ representa um carbono incorporado a FH₄ (tetraidrofolato)

Esquema da conversão do Grupo 2 de aminoácidos

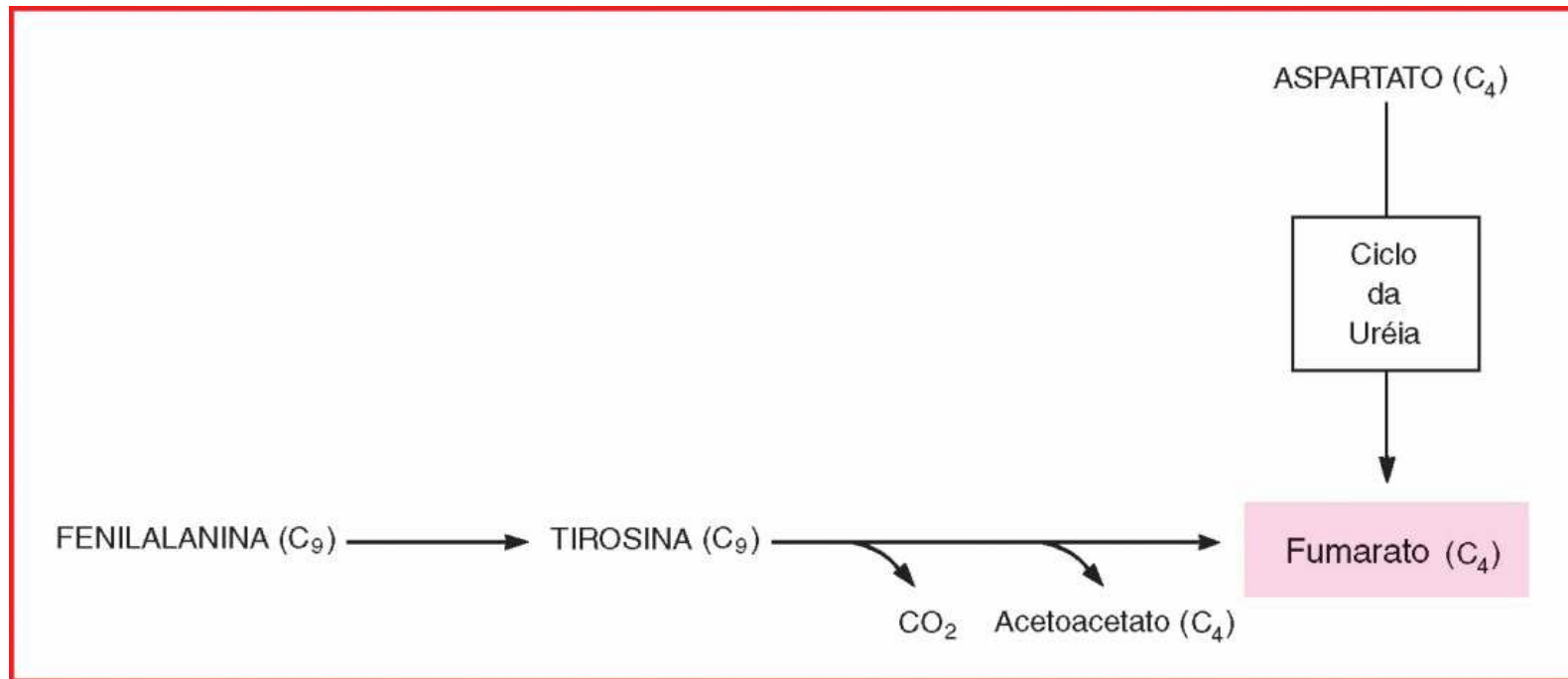
↪ Convergindo para a produção de oxaloacetato



↪ Conversão de asparagina a aspartato, que produz oxaloacetato por transaminação

Esquema da conversão do Grupo 3 de aminoácidos

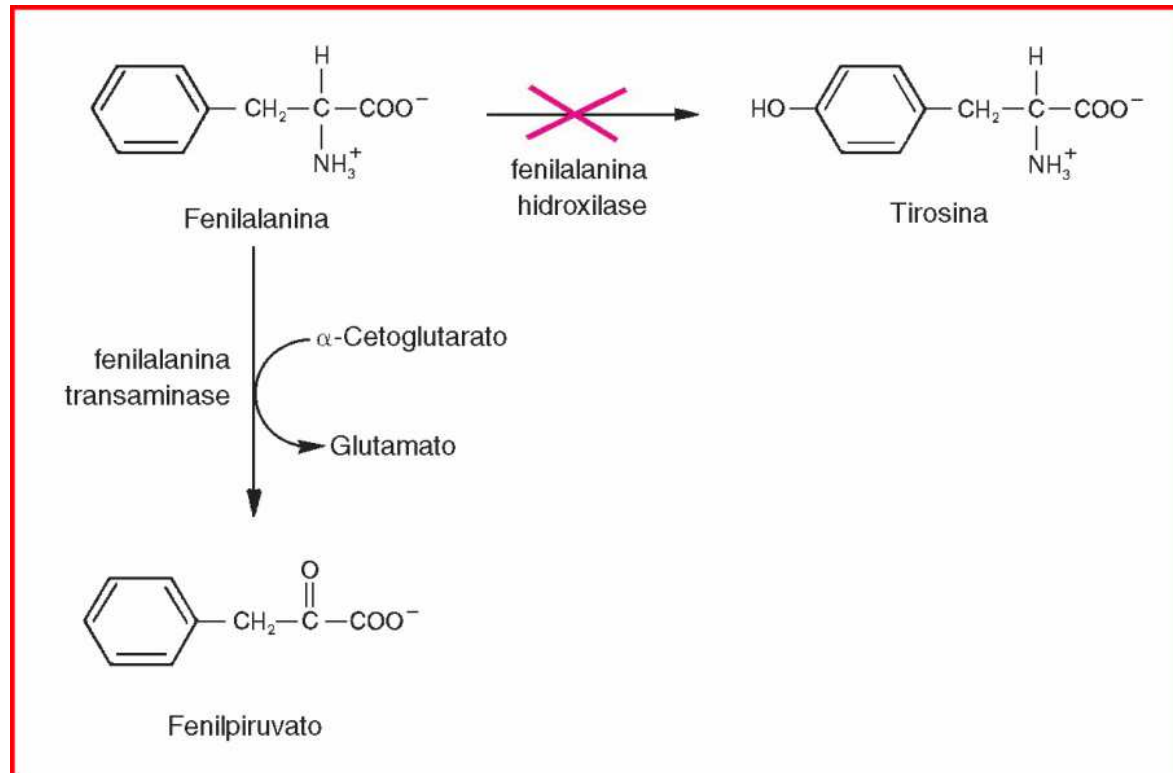
↪ Convergindo para a produção de fumarato



↪ A deficiência em *fenilalanina hidroxilase*, enzima que converte fenilalanina em tirosina é a responsável, em mamíferos, pela doença denominada de fenilcetonúria.

Fenilcetonúria

↪ A fenilalanina não pode ser convertida em tirosina e origina fenilpiruvato (uma fenilcetona, daí o nome).



Indivíduos que sofrem de fenilcetonúria (FCU) apresentam retardo mental grave dentro de poucos meses após o nascimento, caso a doença não seja detectada e tratada imediatamente.

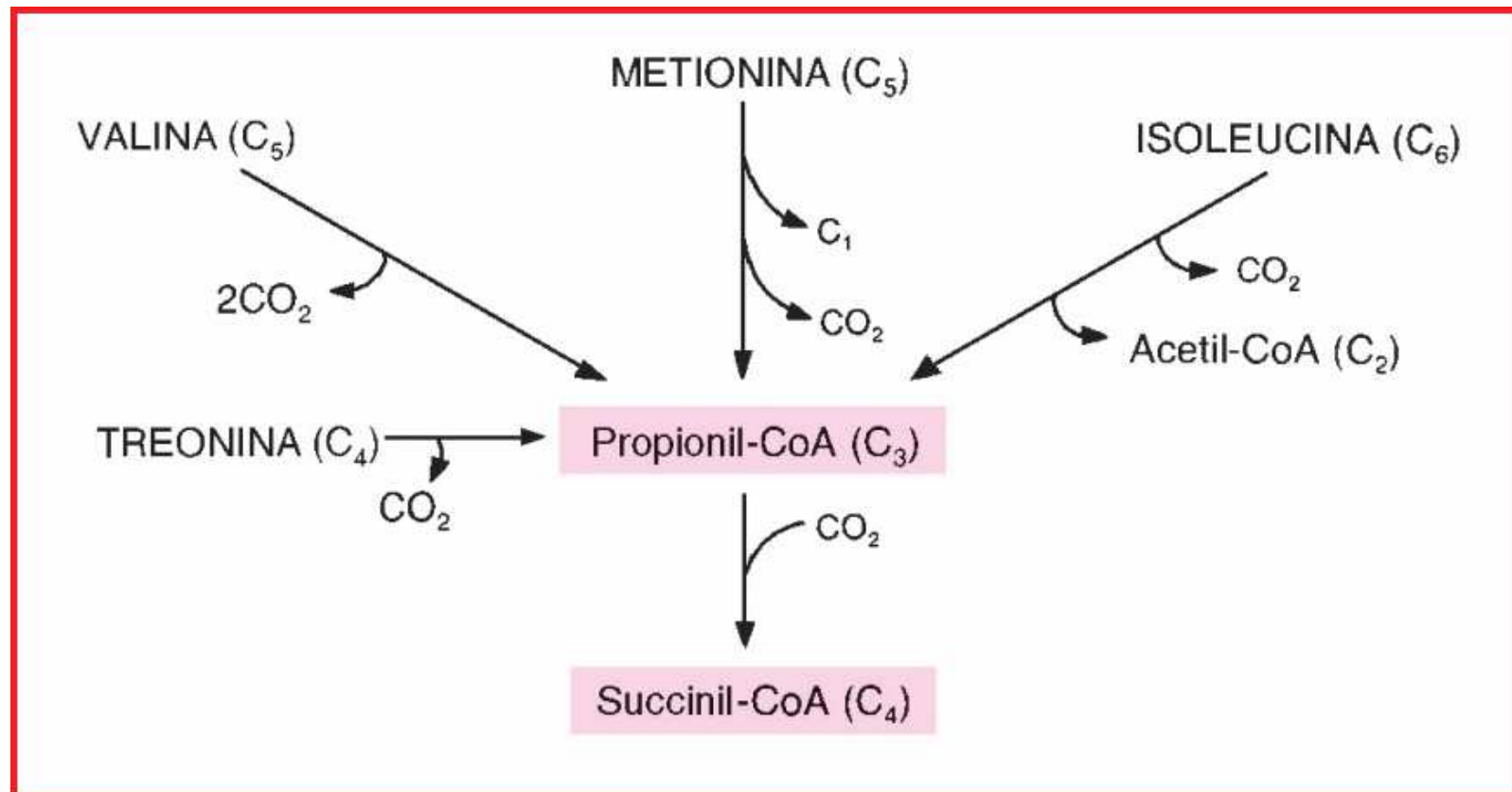
A FCU é causada pela incapacidade de hidroxilar a fenilalanina, resultando, portanto, um aumento dos níveis de fenilalanina no sangue. O excesso de fenilalanina é transaminado a fenilpiruvato.

Todos os bebês nascidos no Brasil devem ser testados para a FCU imediatamente após o nascimento por meio do exame dos níveis de fenilalanina no sangue (Teste do Pezinho).

↪ **Tratamento** - consiste em uma dieta pobre em fenilalanina e do monitoramento do nível sanguíneo, para certificar que esteja dentro dos níveis normais para os primeiros 10 anos de vida. Os efeitos prejudiciais, aparentemente, desaparecem após esta idade.

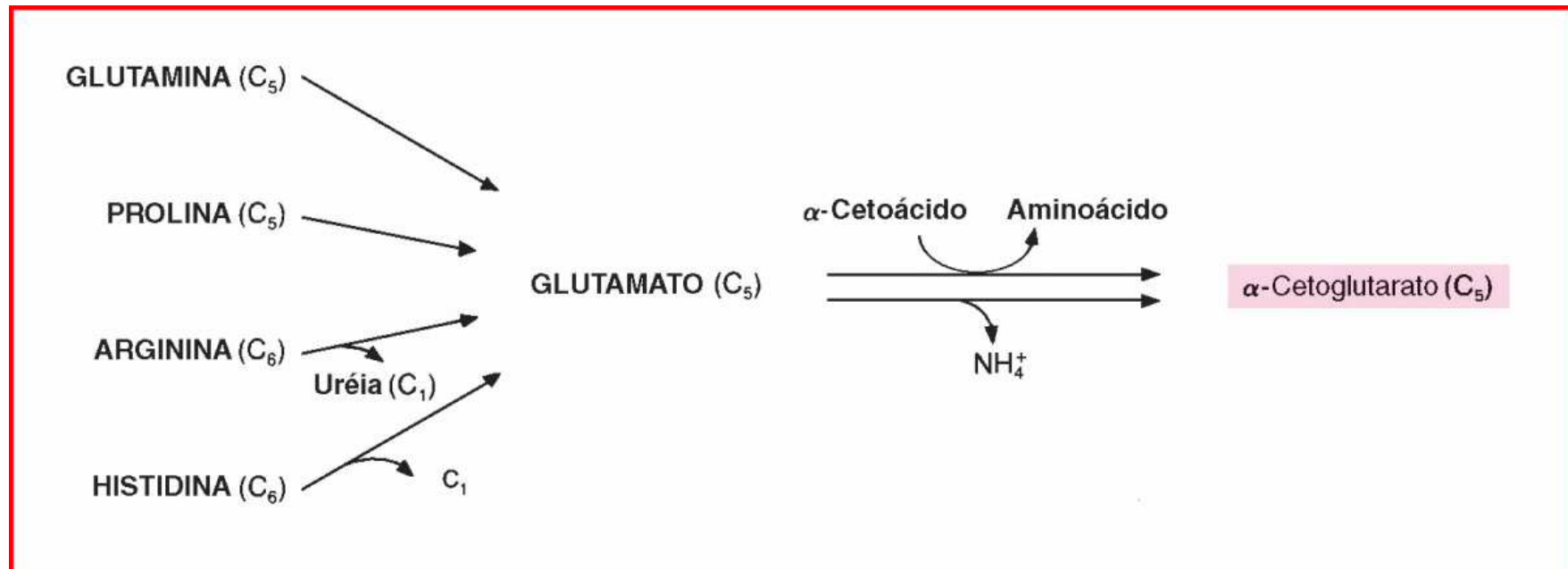
Esquema da conversão do Grupo 4 de aminoácidos

↳ Convergindo para a produção de succinil-CoA



Esquema da conversão do Grupo 5 de aminoácidos

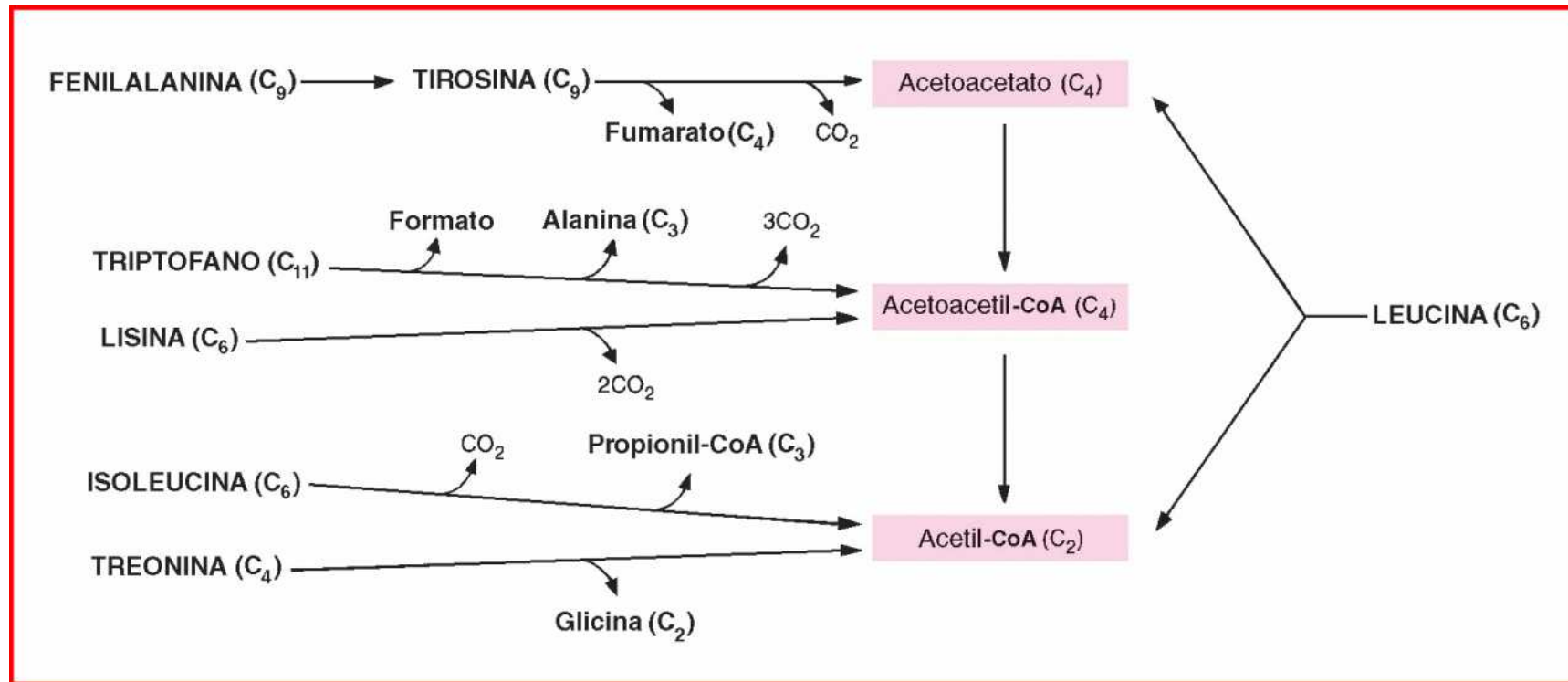
↳ Convergindo para a produção de α -cetoglutarato, via glutamato



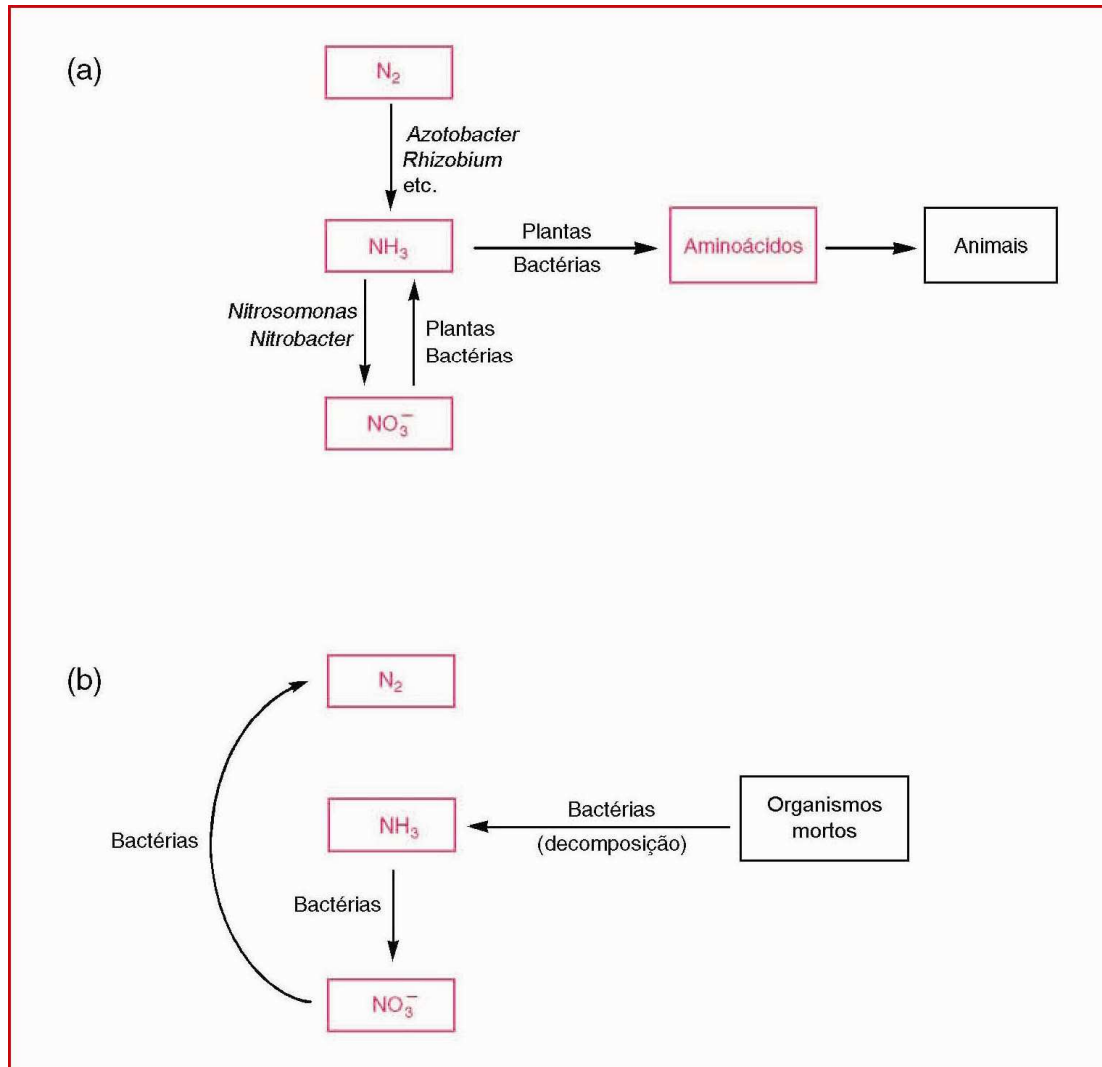
↳ C₁ = unidade monocarbônica transferida a FH₄ (tetraidrofolato)

Esquema geral da degradação do Grupo 6 de aminoácidos

↳ Convergindo para a produção de a acetil-CoA



Esquema simplificado do caminho percorrido pelo nitrogênio desde a atmosfera até os diversos organismos.



(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 (NO_2^-), e, finalmente, em nitratos (NO_3^-). 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.