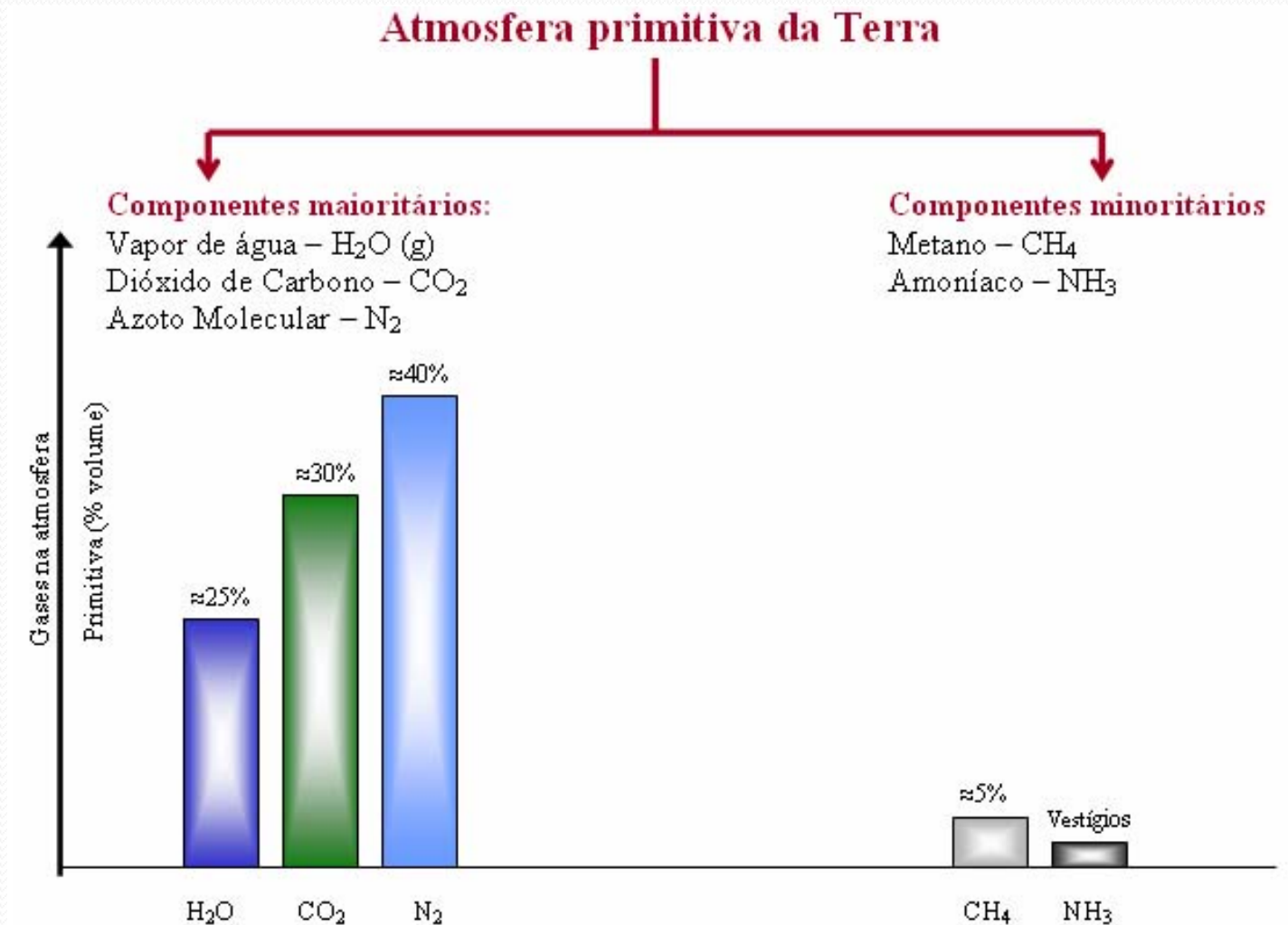


OXIDAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS E CICLO DA UREIA

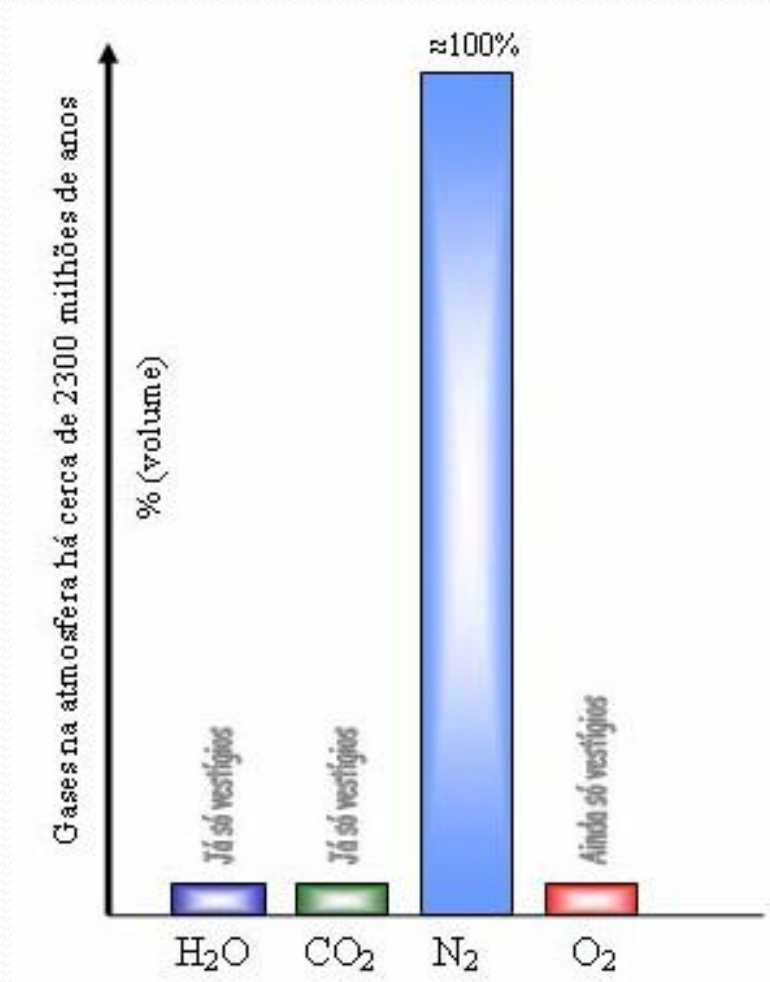
Composição Química da Terra

➤ Atmosfera: Composição Química



Composição Química da Terra

➤ Atmosfera: Composição Química



Composição Química da Terra

➤ Atmosfera: Composição Química

Composição média actual da atmosfera

Componentes maioritários:

Azoto (N_2) – 78,1%

Oxigénio (O_2) – 20,9%

Componentes minoritários:

Para além do vapor de água, cuja quantidade varia consoante o ar esteja seco ou húmido, existem:

Árgon (Ar) – 0,93%

Dióxido de Carbono (CO_2) – 0,035%

Néon (Ne) – 0,0018%

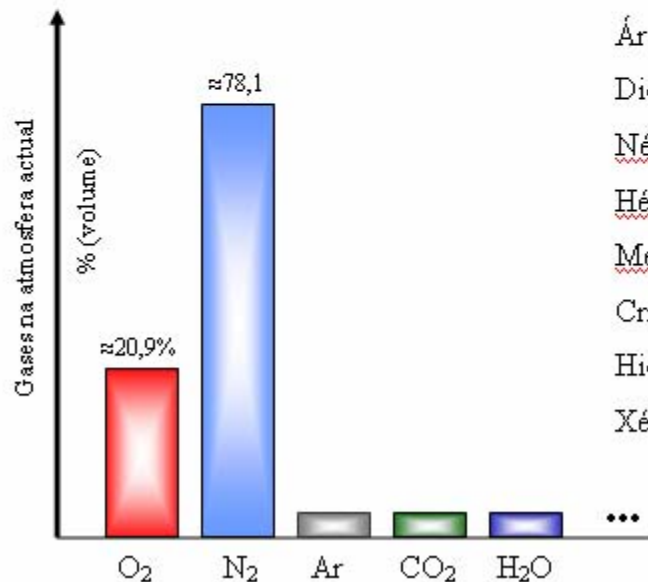
Hélio (He) – 0,00052%

Metano (CH_4) – 0,0002%

Cripton (Kr) – 0,00011%

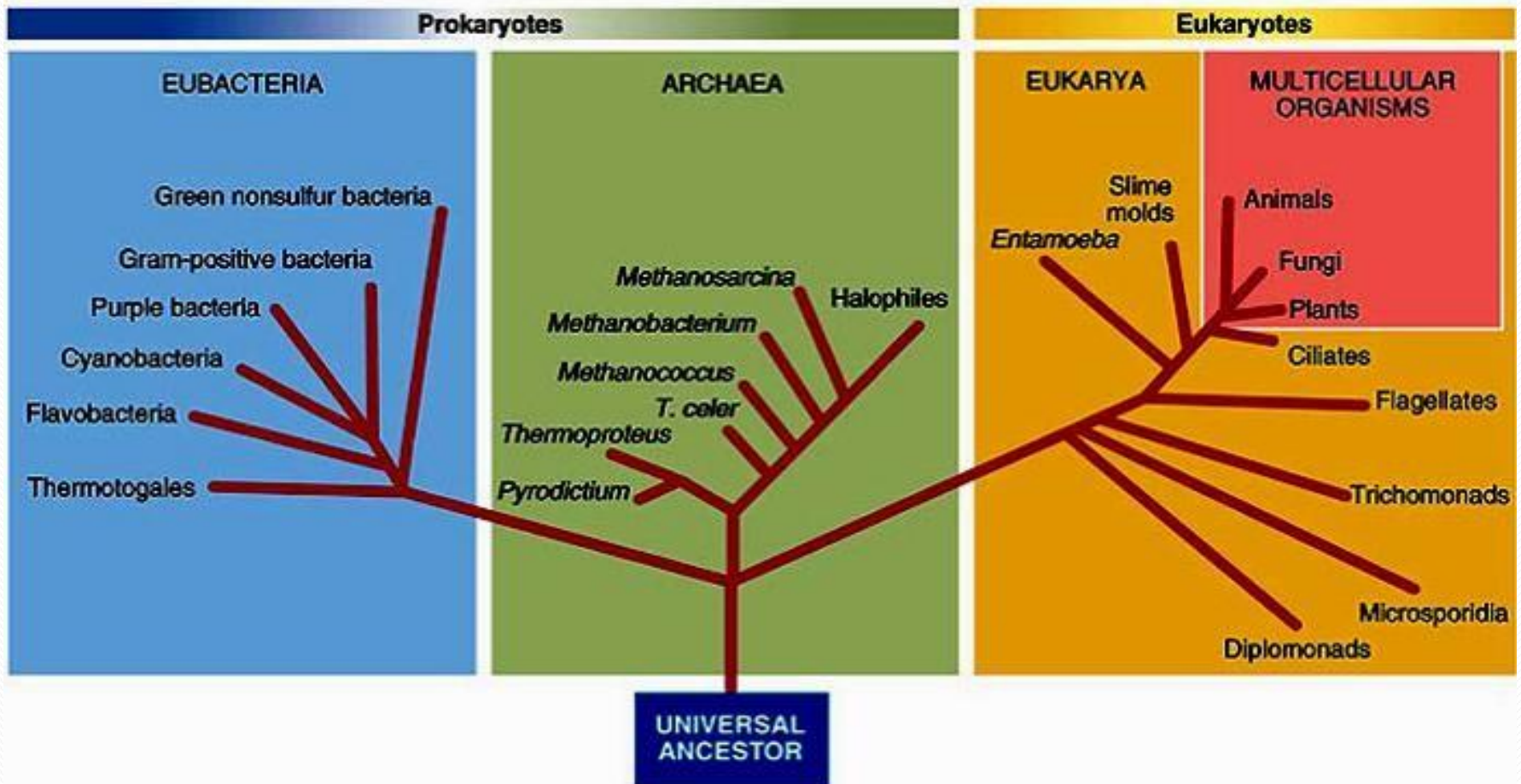
Hidrogénio (H) – 0,00005%

Xénon (Xe) 0,00001%

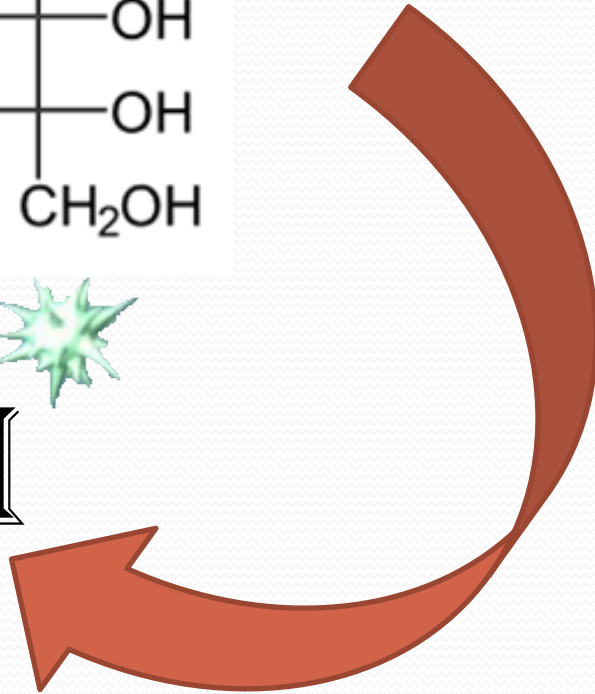
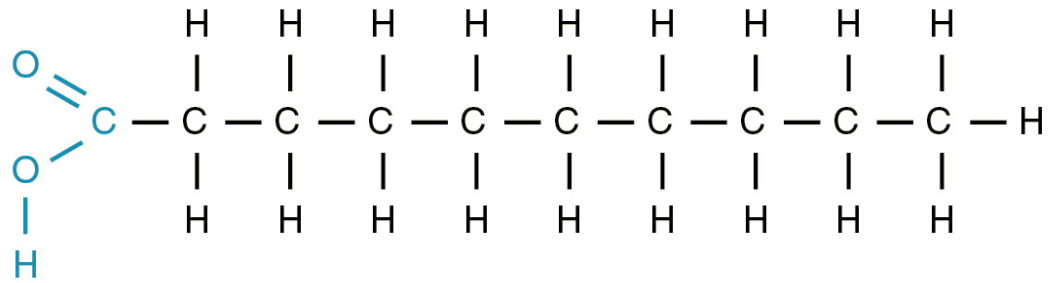
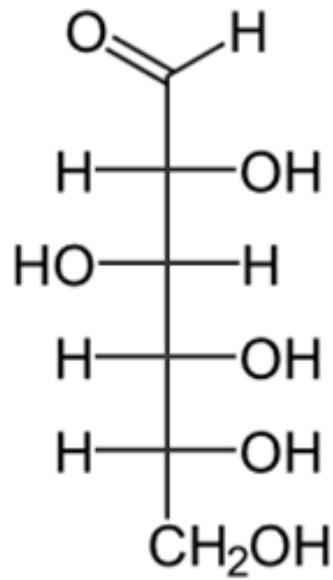


Evolução da Vida

➤ Seres Vivos

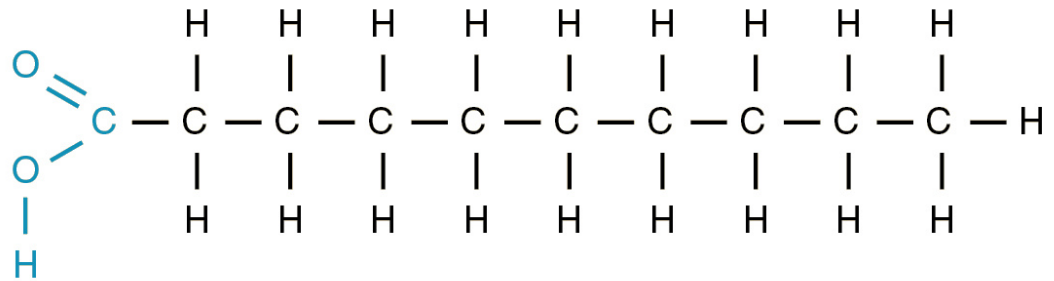
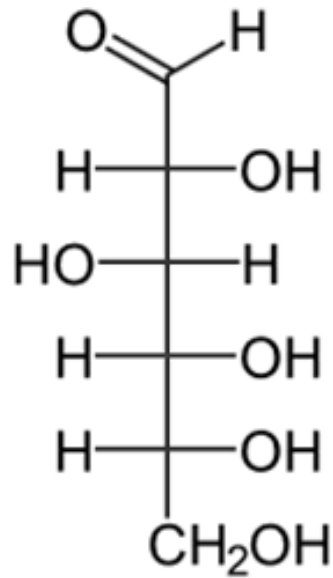


Carboidrato e Ácido Graxos



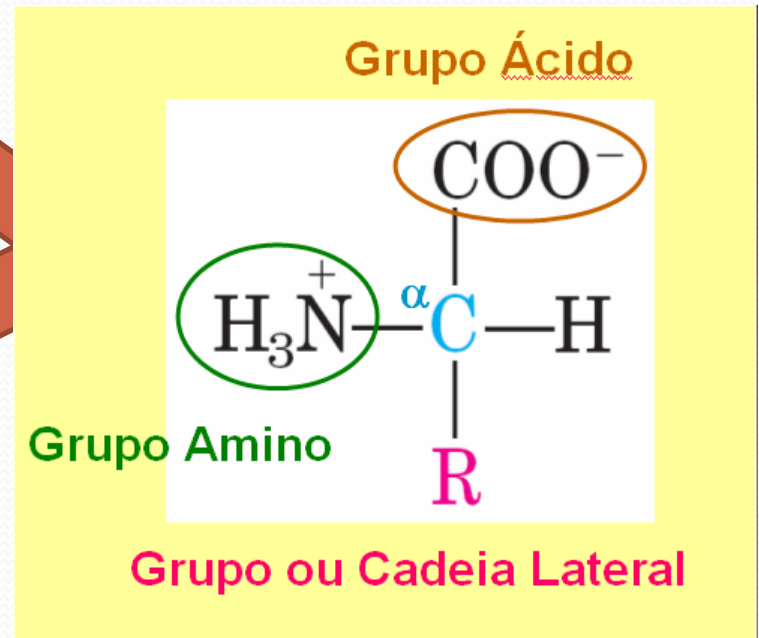
ATP

Carboidrato e Ácido Graxos

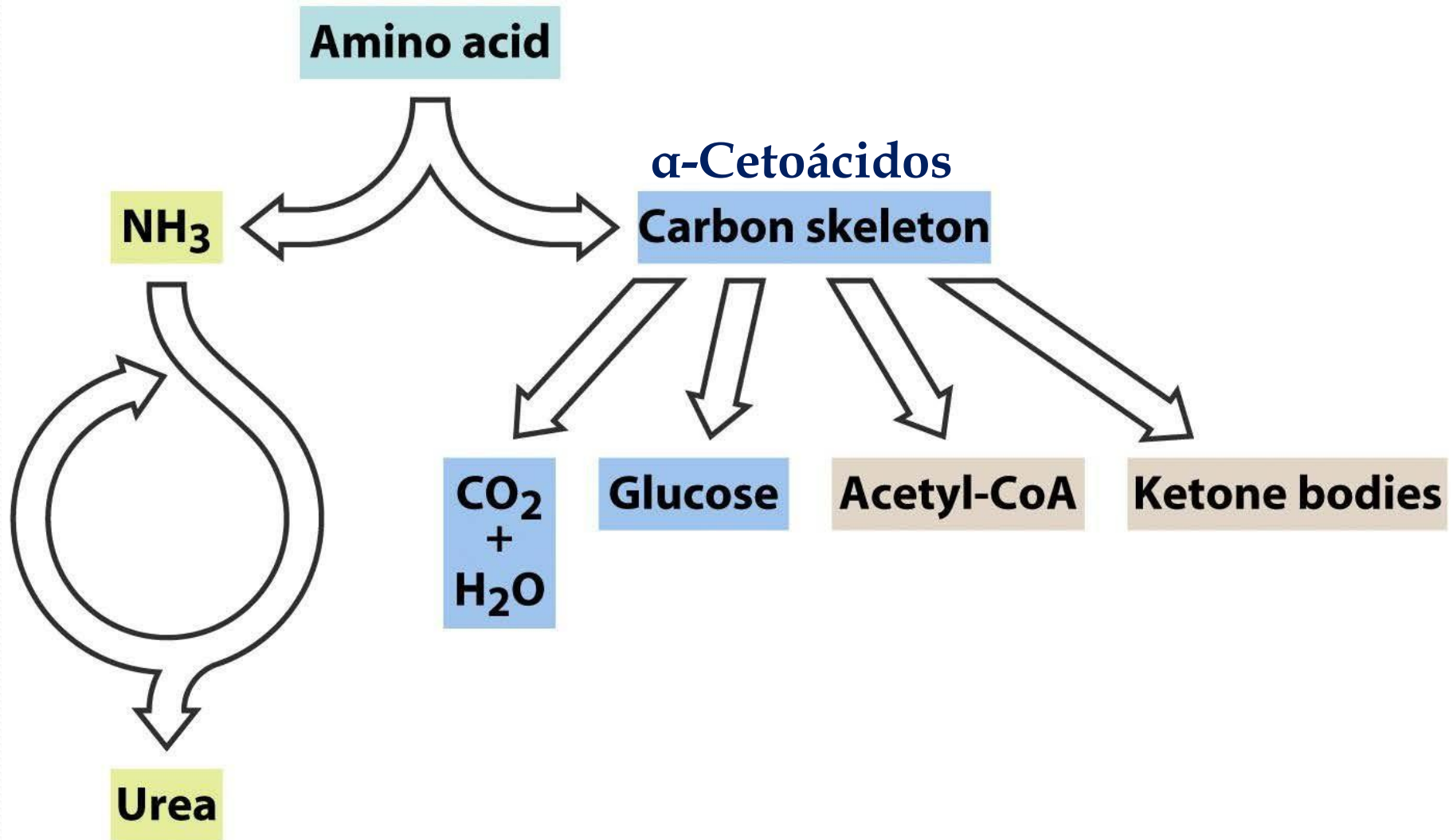


Aminoácidos

ATP

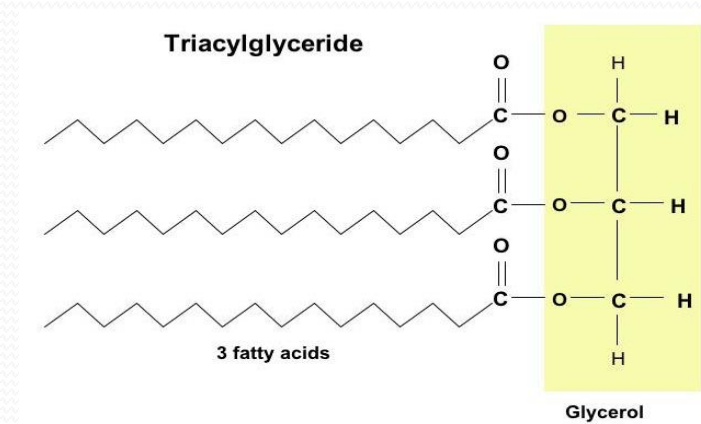
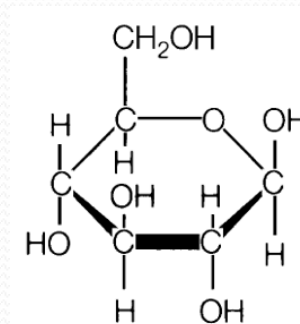
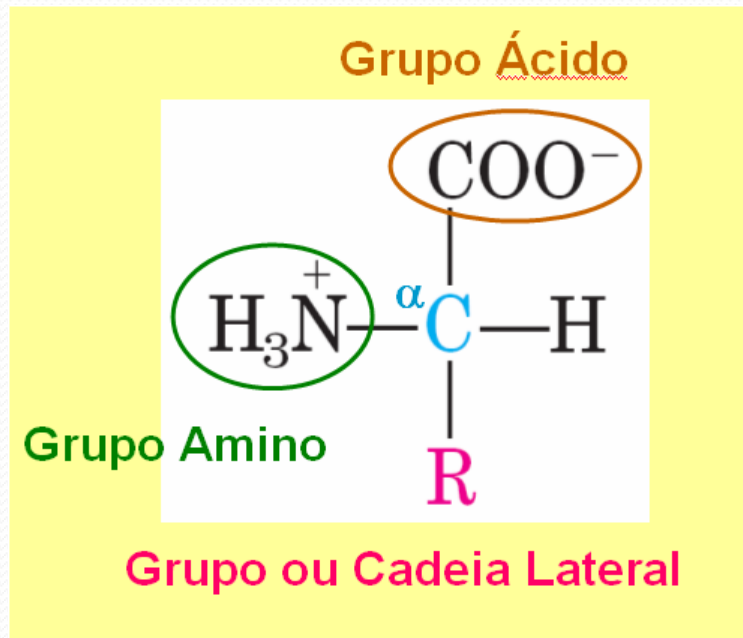


Oxidação dos Aminoácidos



Oxidação dos Aminoácidos

- Como vamos usar a cadeia carbonada dos aminoácidos (α -cetoácidos) para fazer outros compostos?

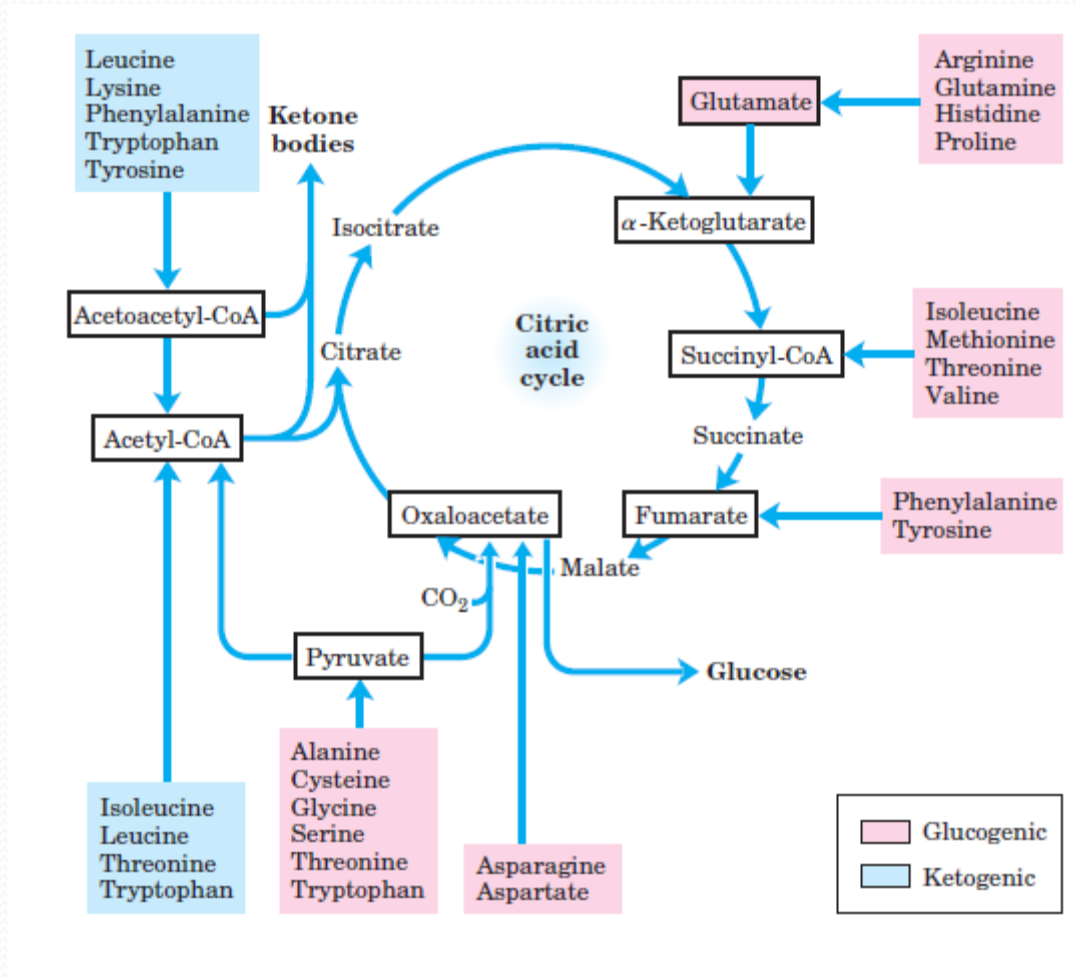


Oxidação dos Aminoácidos

- Como vamos usar a cadeia carbonada dos aminoácidos (α -cetoácidos) para fazer outros compostos?
 - **Glicogênicos:** dão origem a uma rede de produção de piruvato ou intermediário do Ciclo de Krebs, como o α -cetoglutarato e o oxaloacetato; que são precursores da glicose via gliconeogênese
 - **Cetogênicos:** lisina e leucina dão origem somente a acetil-CoA ou acetoacetil-CoA, que não podem dar origem a glicose
 - **Glicocetogênicos:** isoleucina, fenilalanina, treonina, triptofano e tirosina dão origem tanto a glicose quanto a precursores de ácidos graxos

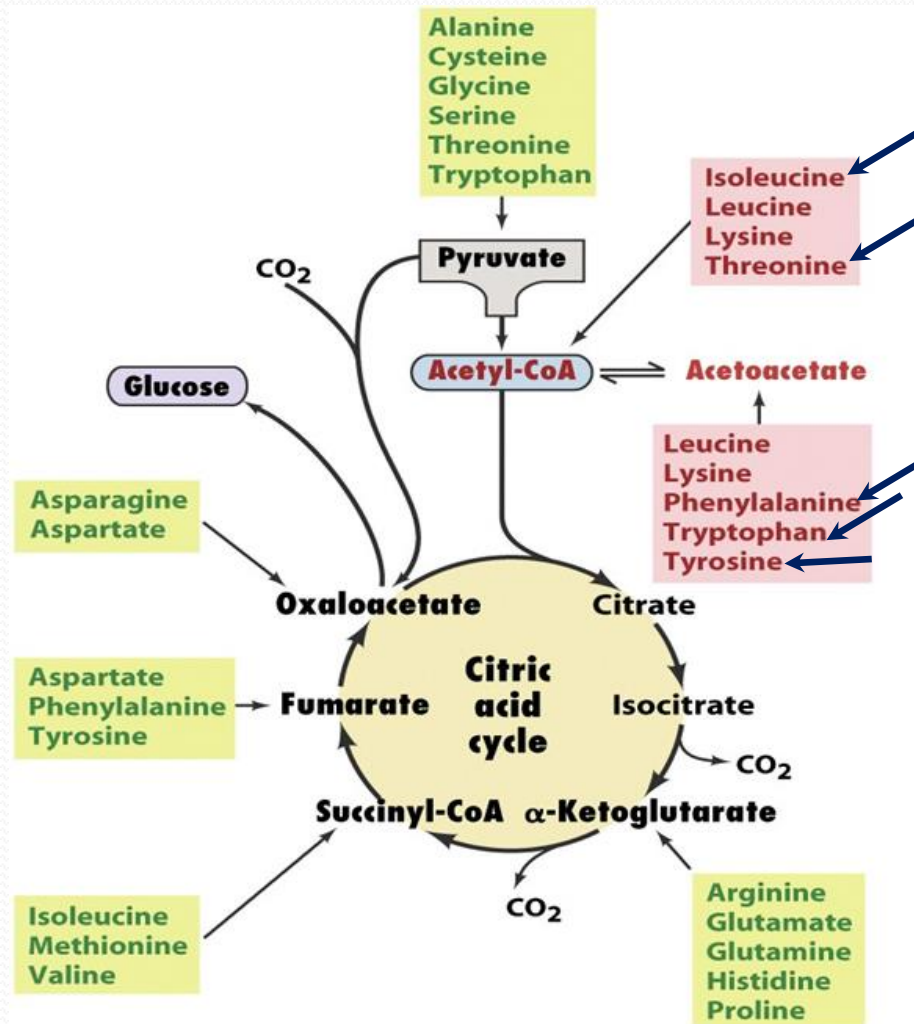
Oxidação dos Aminoácidos

- Como vamos usar a cadeia carbonada dos aminoácidos (α -cetoácidos) para fazer outros compostos?



Oxidação dos Aminoácidos

- Como vamos usar a cadeia carbonada dos aminoácidos (α -cetoácidos) para fazer outros compostos?

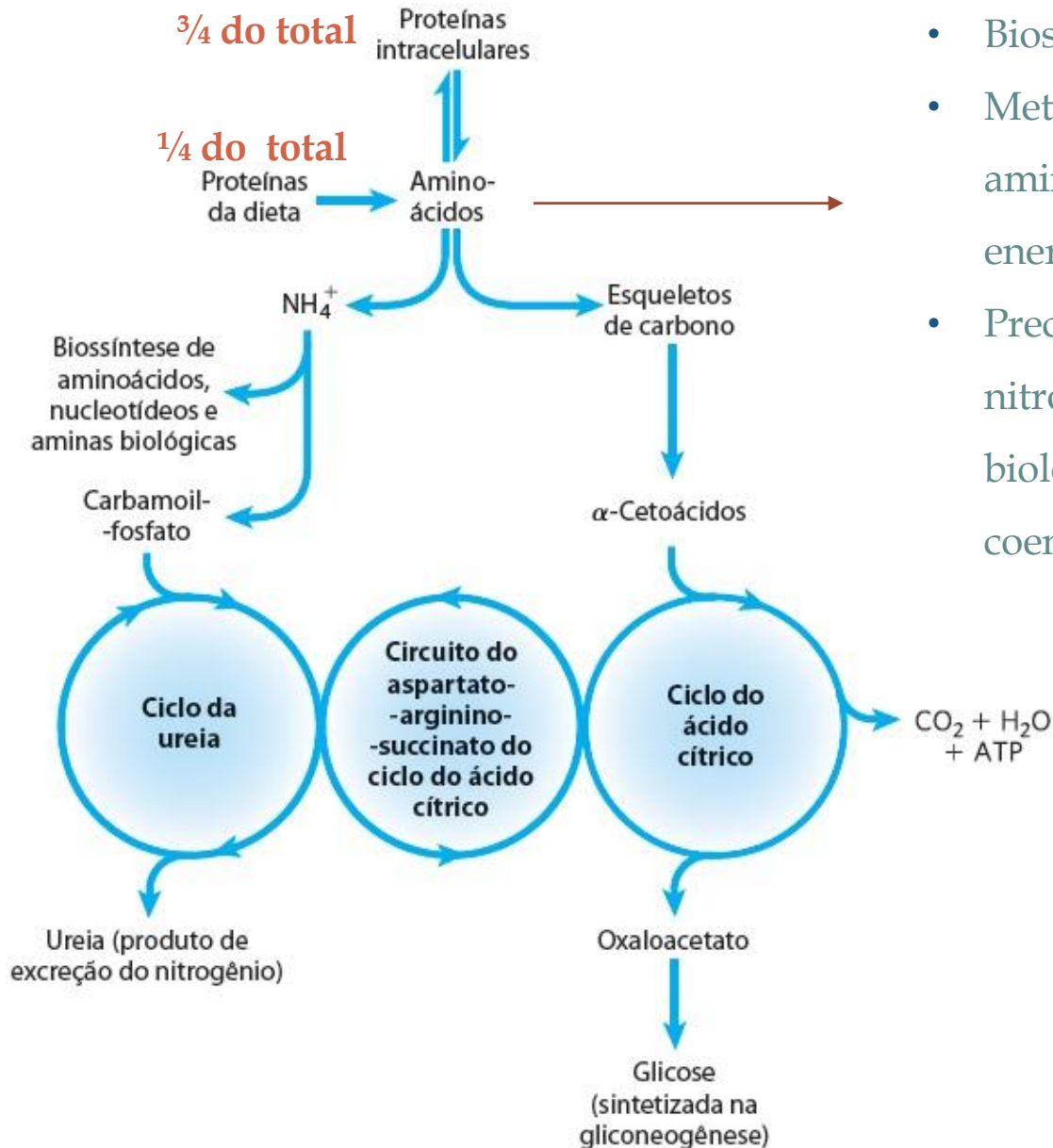


Oxidação dos Aminoácidos

- Como vamos usar a cadeia carbonada dos aminoácidos (α -cetoácidos) para fazer outros compostos?

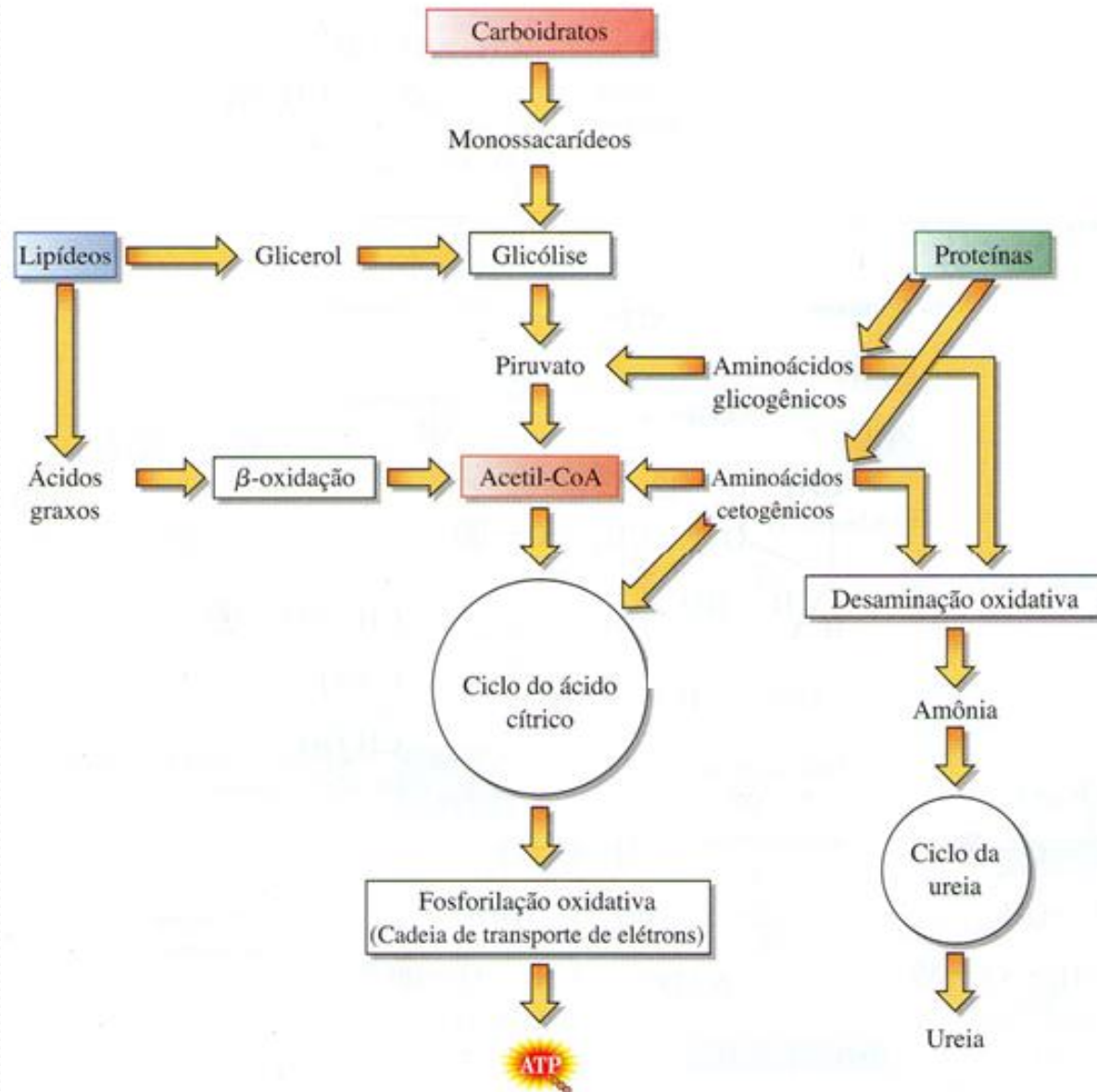
Glicogênicos	Glicogênicos e Cetogênicos	Cetogênicos
Alanina	Tirosina	Leucina
Arginina	Isoleucina	Lisina
Asparagina	Fenilalanina	
Aspartato	Triptofano	
Cisteína	Treonina	
Gluatamato		
Glutamina		
Glicina		
Histidina		
Prolina		
Serina		
Metionina		
Treonina		
Valina		

Metabolismo dos Aminoácidos



- Biossíntese de proteínas
- Metabolismo energético Oxidação dos aminoácidos 10-15% das necessidades energéticas
- Precursores de compostos nitrogenados: heme, aminas biologicamente ativas, nucleotídeos e coenzimas (NADH)

Catabolismo

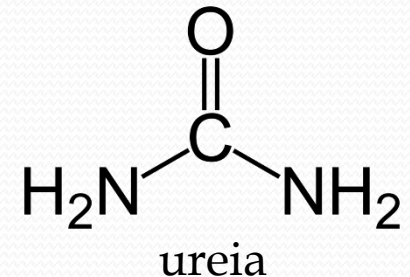
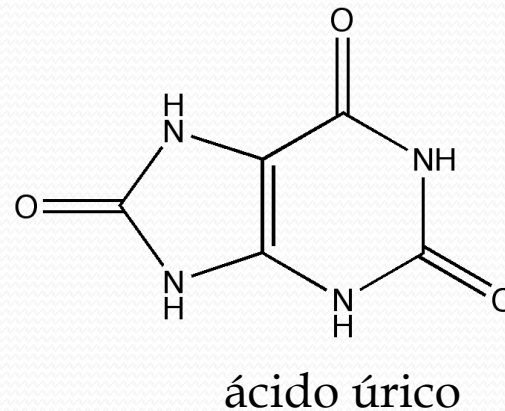
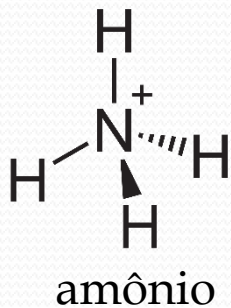


Oxidação dos Aminoácidos

- Energia obtida a partir de aminoácidos:
 - Derivados da proteína dietética (exógena) ou da proteína tecidual (endógena)
 - Tipos de organismo ou condições metabólicas
 - Carnívoros: imediatamente após as refeições e 90% da energia obtida da oxidação dos AA
 - Herbívoros uma fração muito pequena das necessidades energéticas a partir dos AA
 - Micro-organismos: conforme a necessidade
 - Vegetais: raramente ou nunca oxidam AA → Fotossíntese (Fonte de Energia)

Oxidação dos Aminoácidos

- Metabolismo dos Aminoácidos: Excreção do $\text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_4^+$
- Vertebrados terrestres: ureia
 - Aves e répteis: ácido úrico (urease)
 - Peixes e larvas de anfíbios: amônia é excretada intacta (permanecendo em alta concentração plasmática em peixes de água salgada para manter o equilíbrio osmótico)

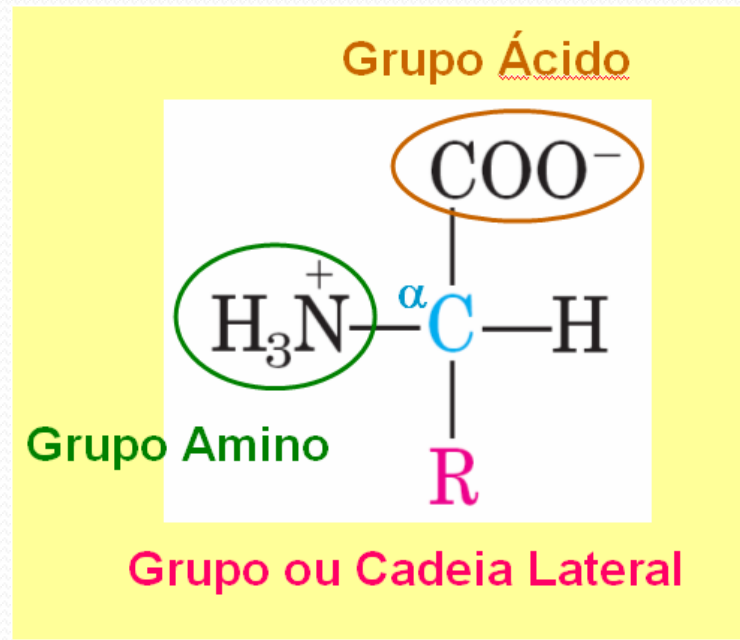


Oxidação dos Aminoácidos

- Energia obtida a partir de aminoácidos:
 - Animais: quando os AA sofrem degradação oxidativa:
 1. Durante o procedimento normal de síntese e degradação de proteínas → AA não necessários
 2. Quando uma dieta é rica em proteínas e ultrapassa as necessidades do organismo para a síntese proteica, o excedente é catabolizado → AA não é armazenado
 3. Durante o jejum prolongado ou de diabetes mellitus não controlada, quando carboidratos ou estão indisponíveis ou não devidamente utilizados, as proteínas celulares (AA) são utilizados como combustível.

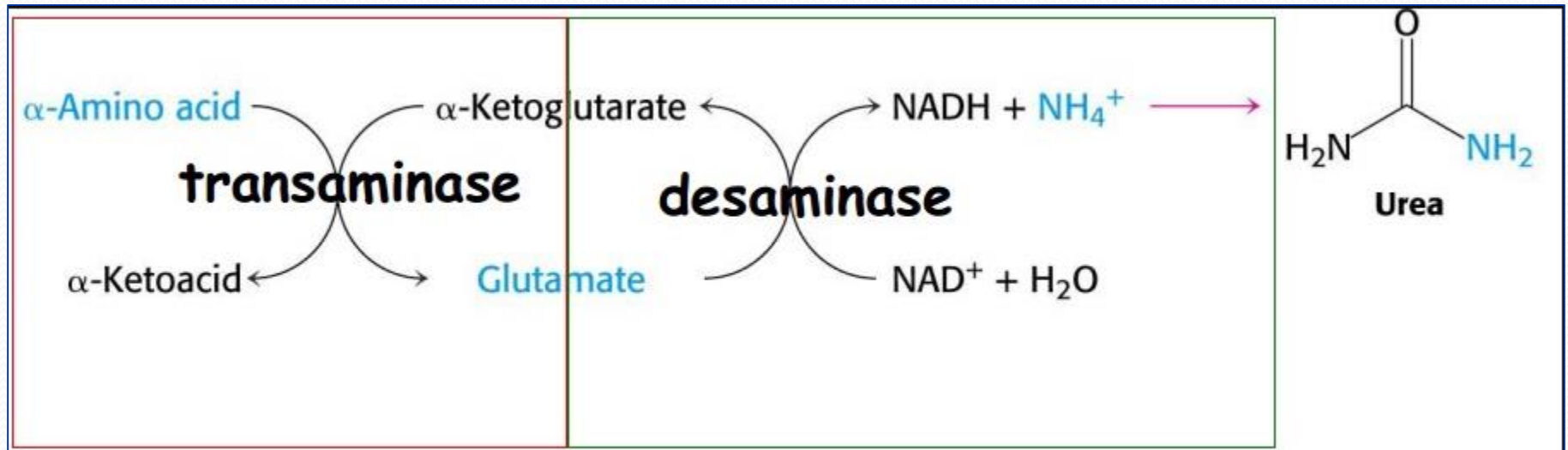
Oxidação dos Aminoácidos

- Remoção do Nitrogênio → Produção dos α -cetoácidos:
Transaminação



Oxidação dos Aminoácidos

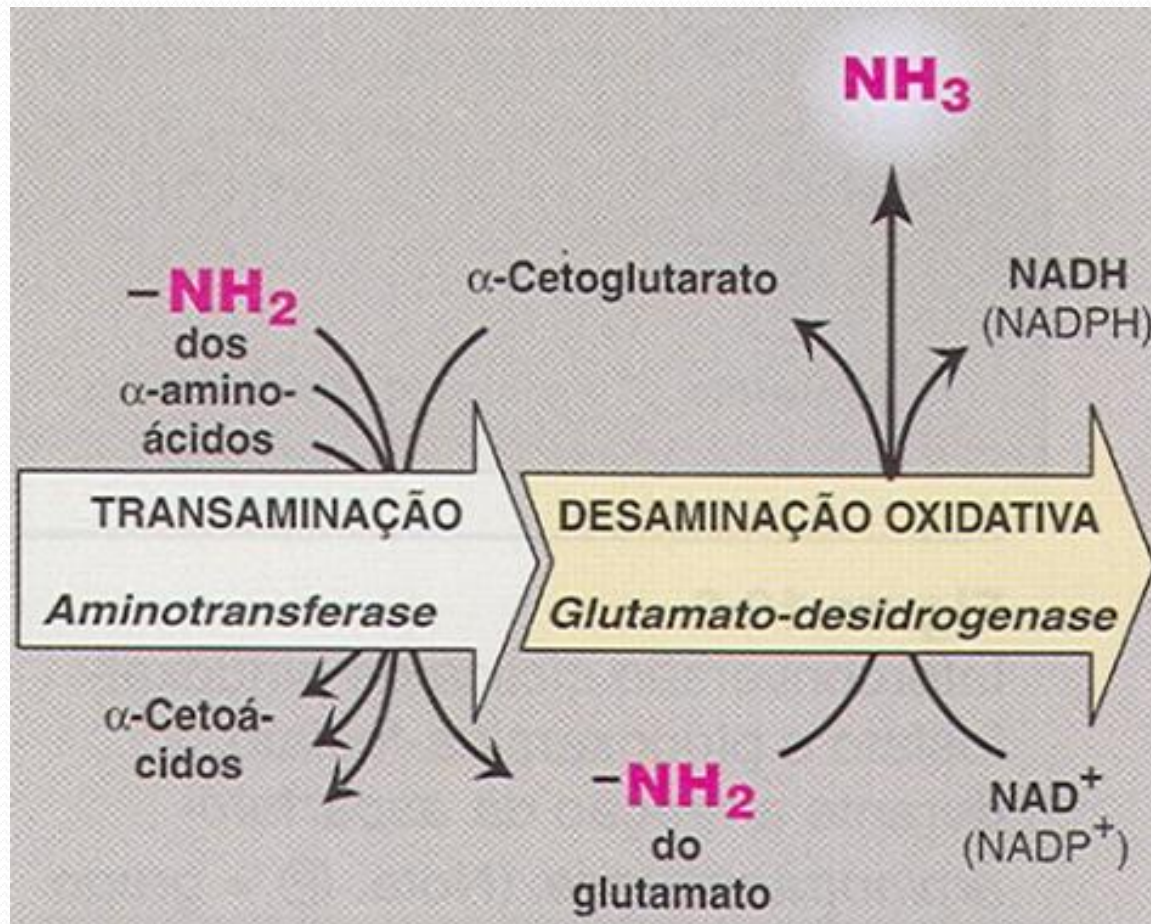
- Transaminação (Aminotransferase) → Aminotransferase
- Desaminação → Desidrogenase



Transdesaminação

Oxidação dos Aminoácidos

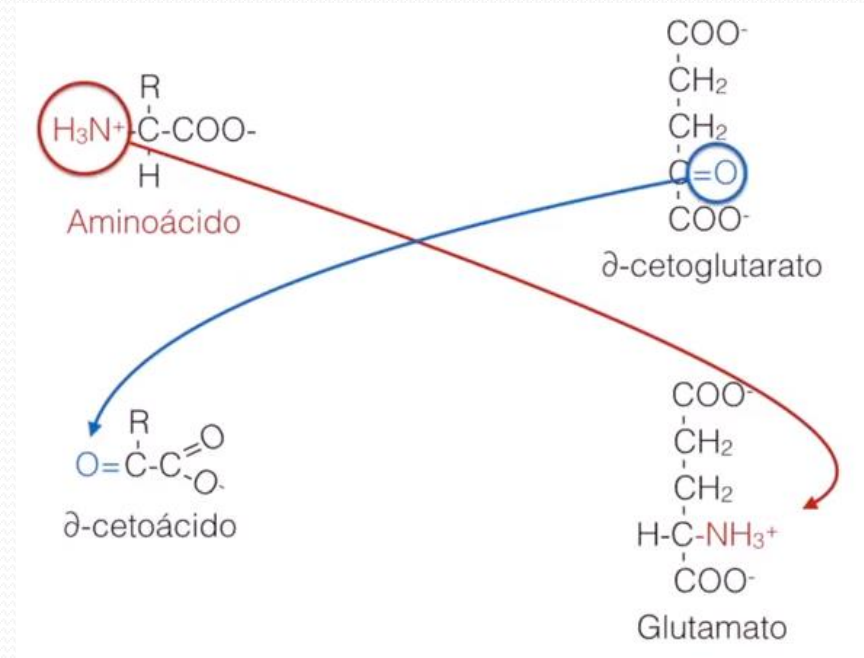
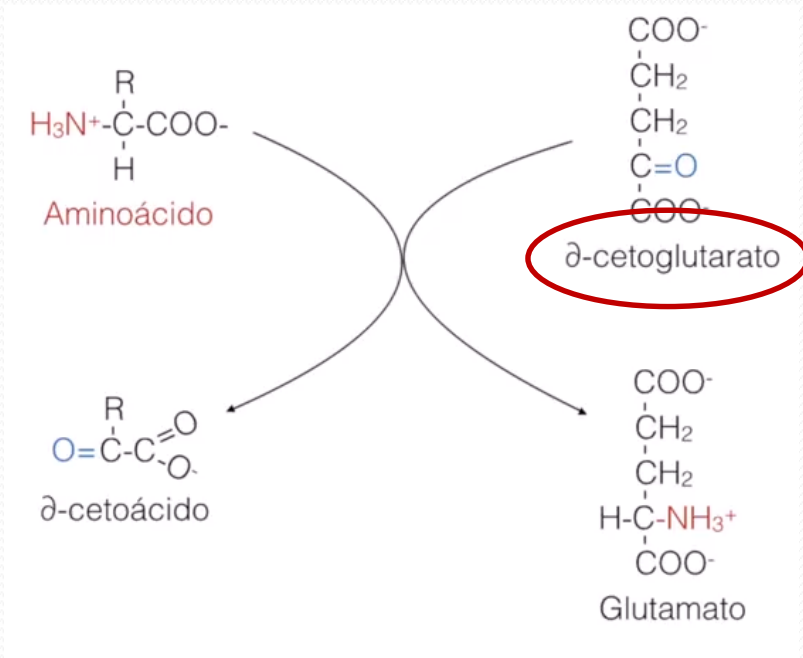
- Transaminação (Aminotransferase) → Aminotransferase
- Desaminação → Desidrogenase



Transdesaminação

Oxidação dos Aminoácidos

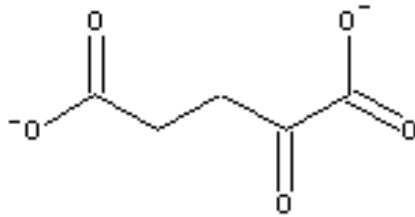
- Remoção do Nitrogênio → Produção dos α -cetoácidos:
Transaminação



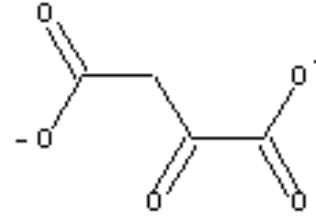
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Produção dos α -cetoácidos: transaminação

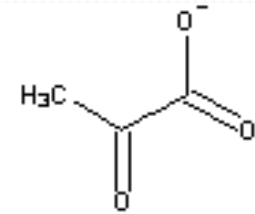
α -cetoácido



α -cetoglutarato

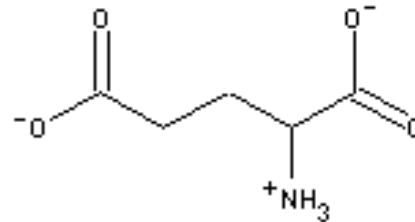


oxaloacetato

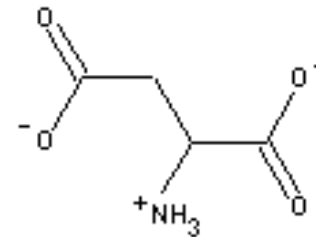


piruvato

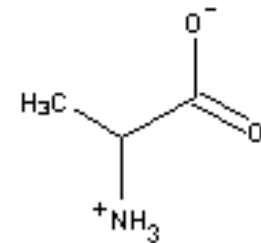
Aminoácido



glutamato



aspartato

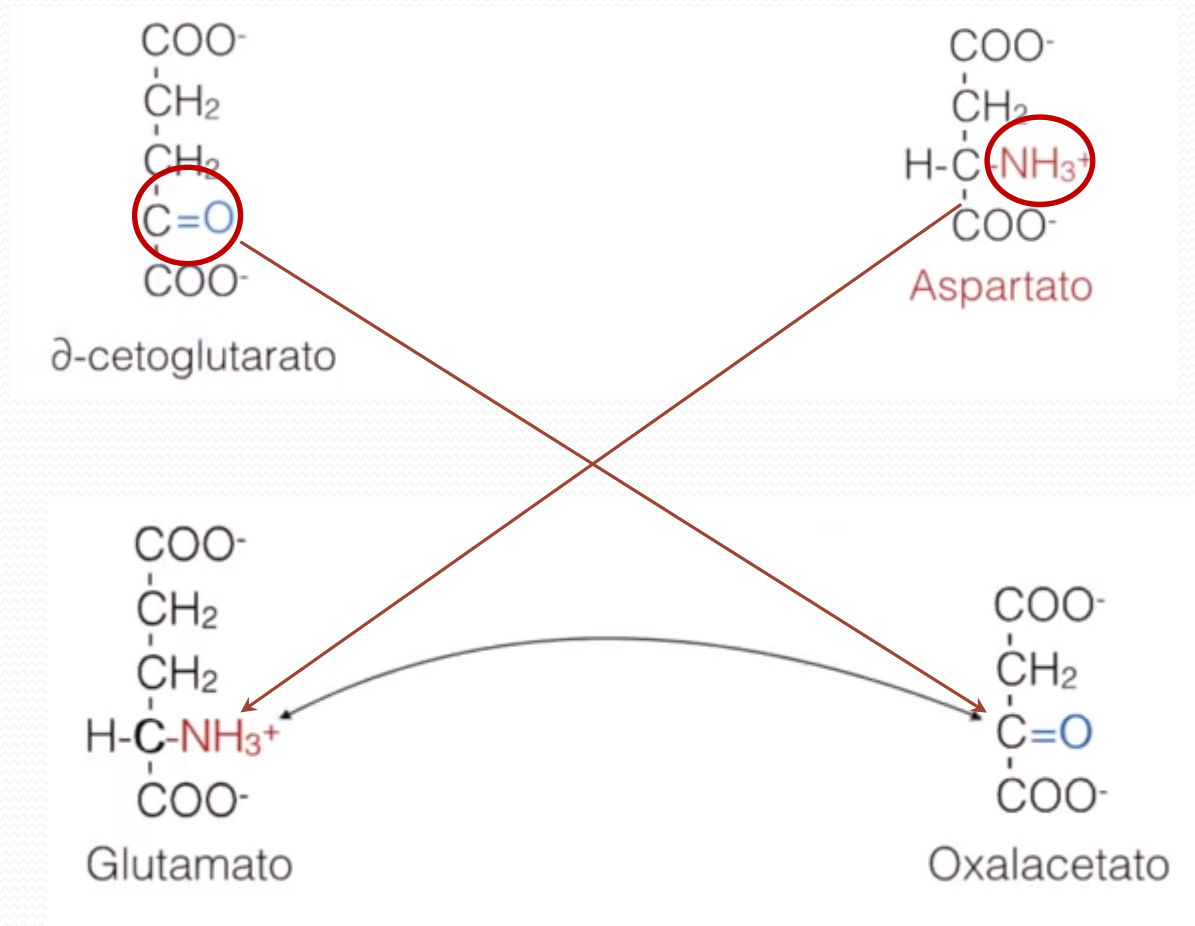


alanina

α -cetoácidos → Glicose
Glicogênio
Ácido Graxos
ATP

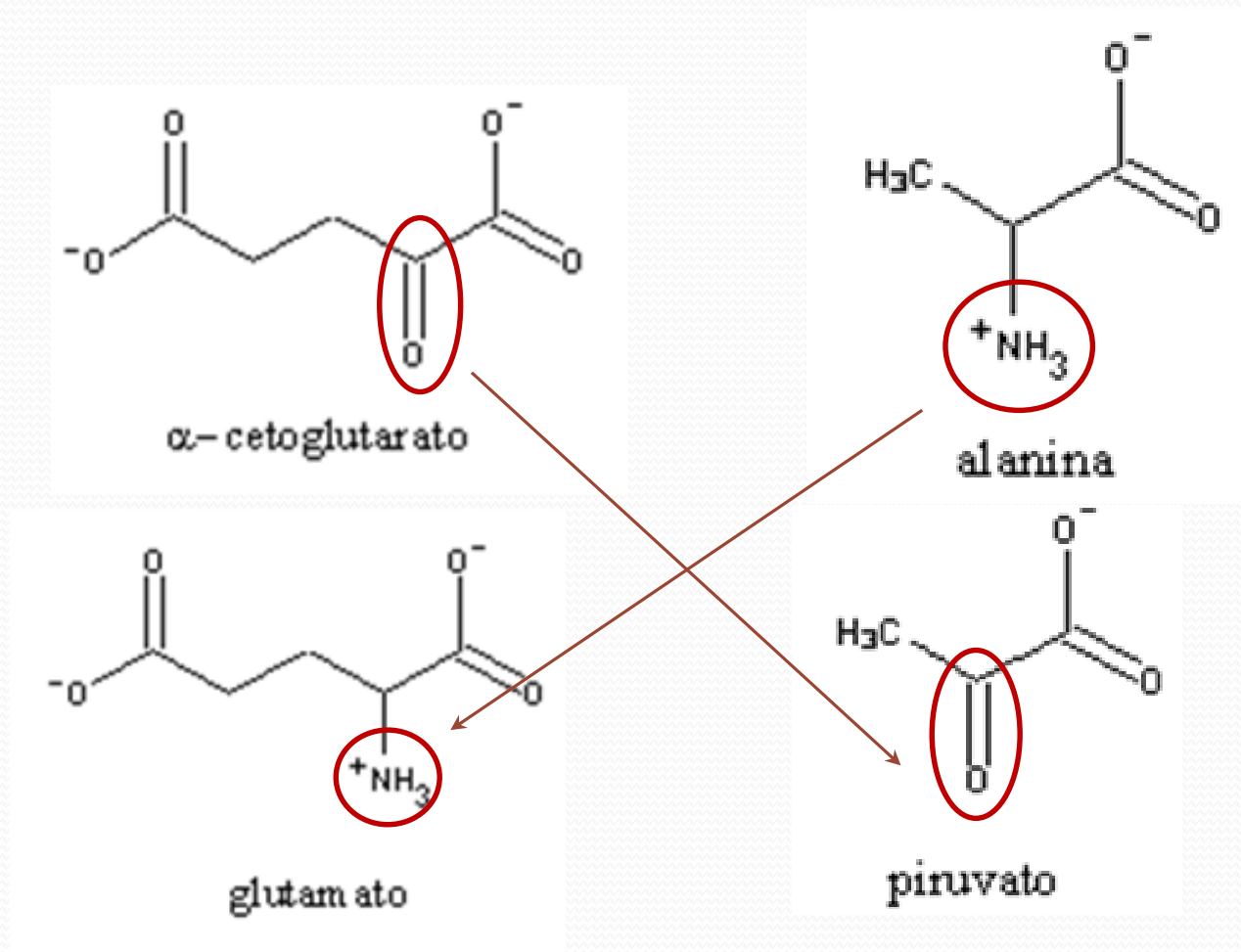
Oxidação dos Aminoácidos

- Transaminação (Aminotransferase) → Glutamato
 - Aspartato transaminase – Transaminase Glutâmico-Oxalacético (TGO)



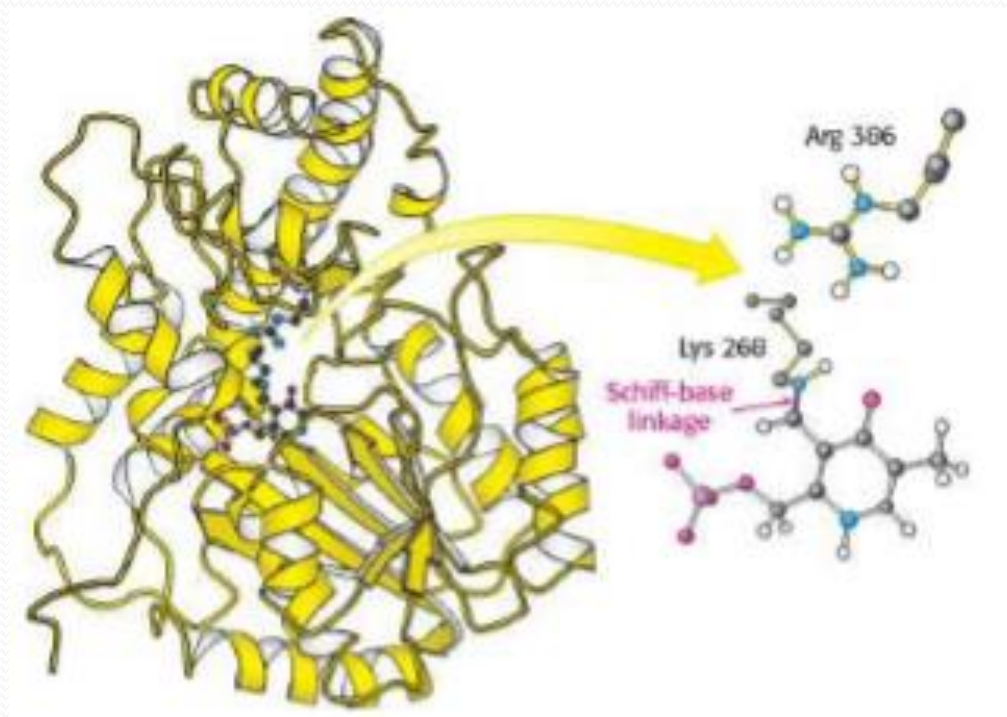
Oxidação dos Aminoácidos

- Transaminação (Aminotransferase) → Aminotransferase
 - Alanina Transaminase - Transaminase Glutâmico-Pirúvico (TGP)



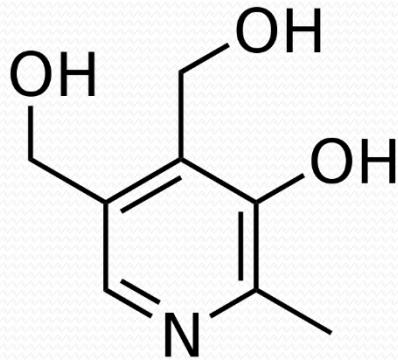
Oxidação dos Aminoácidos

- Transaminação (Aminotransferase) → Aminotransferase
 - Aspartato transaminase - Transaminase Glutâmico-Oxalacético (TGO)

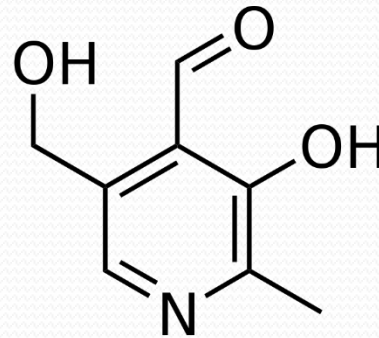


Oxidação dos Aminoácidos

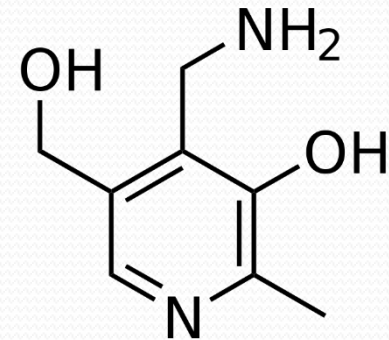
- Transaminação (Aminotransferase) → Aminotransferase
 - Co-fator: Vitamina B6 (grupo prostético) → piridoxal-fosfato (ativa)



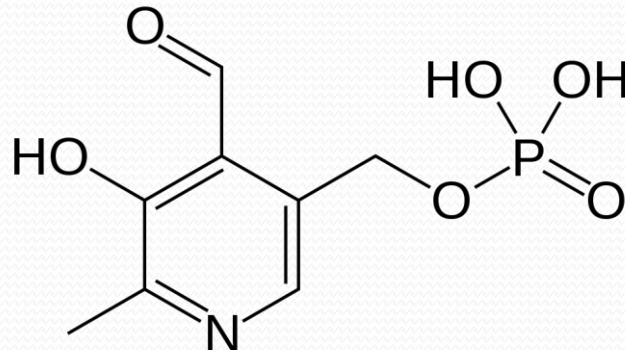
piridoxina



piridoxal



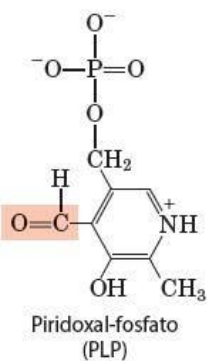
piridoxamina



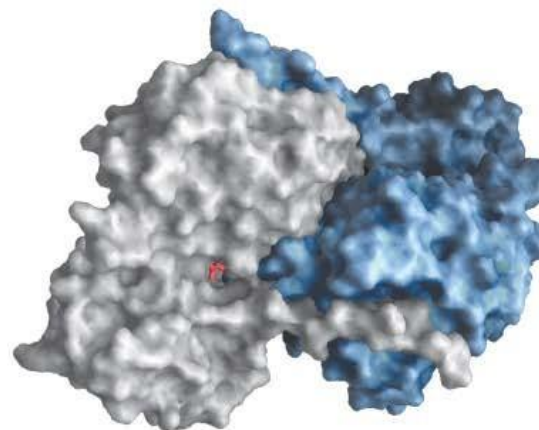
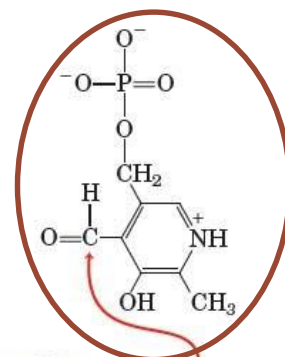
piridoxal-fosfato

Oxidação dos Aminoácidos

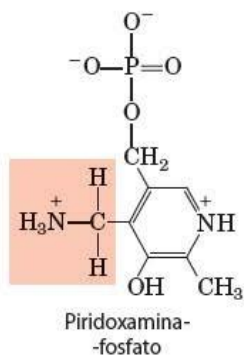
- Transaminação (Aminotransferase) → Aminotransferase
 - Co-fator: Vitamina B6 (grupo prostético): anexada à enzima por uma base de Schiff ($R_1R_2C=N-R_3$) articulada com lisina 268.



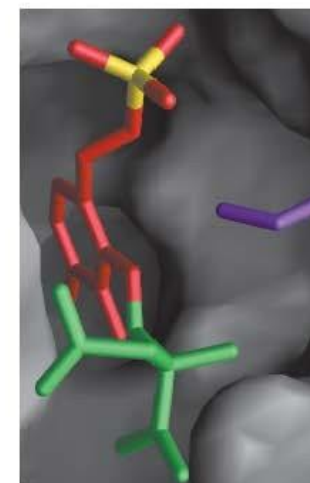
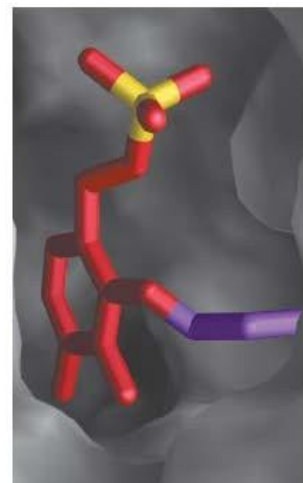
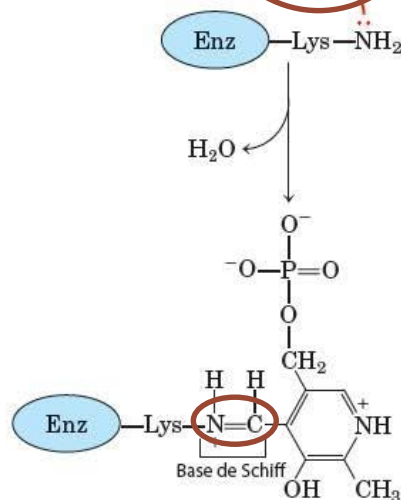
piridoxal-fosfato



(c)

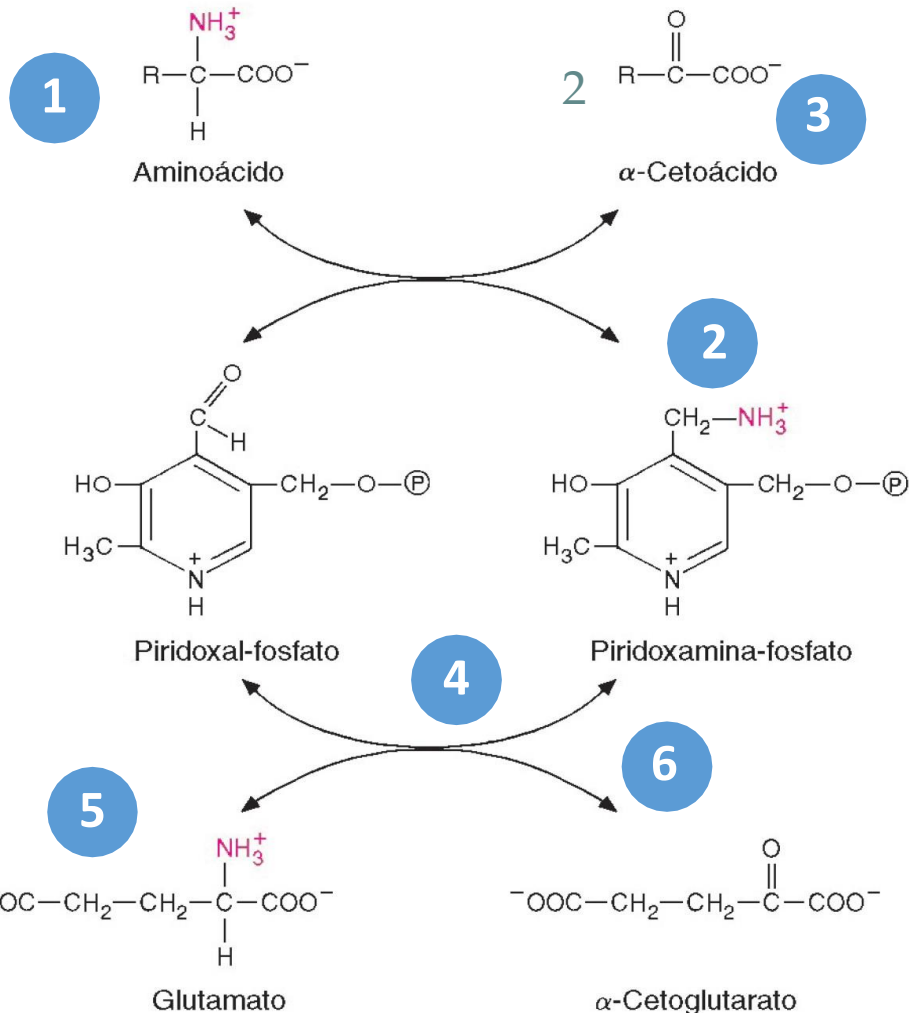


(a)



Oxidação dos Aminoácidos

➤ Transaminação (Aminotransferase) → Aminotransferase



“Ping”

- 1) O aminoácido se liga ao sítio ativo
- 2) Grupo amino é transferido ao piridoxal fosfato, que é convertido a piridoxamina-fosfato

Co-fator aminado

- 3) Liberação do α -cetoácido

“Pong”

- 4) Grupo amino é transferido para o α -cetoácido (α -cetoglutarato)
- 5) Formação do produto: Glutamato
- 6) Regenera a enzima

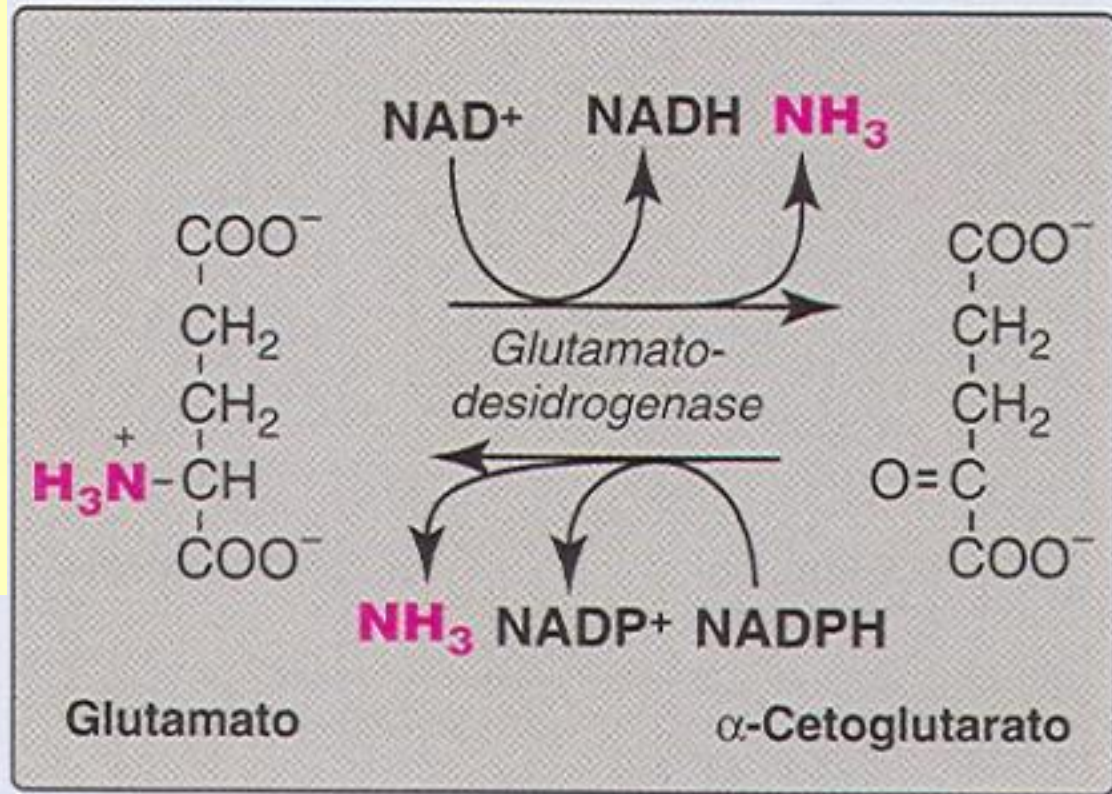
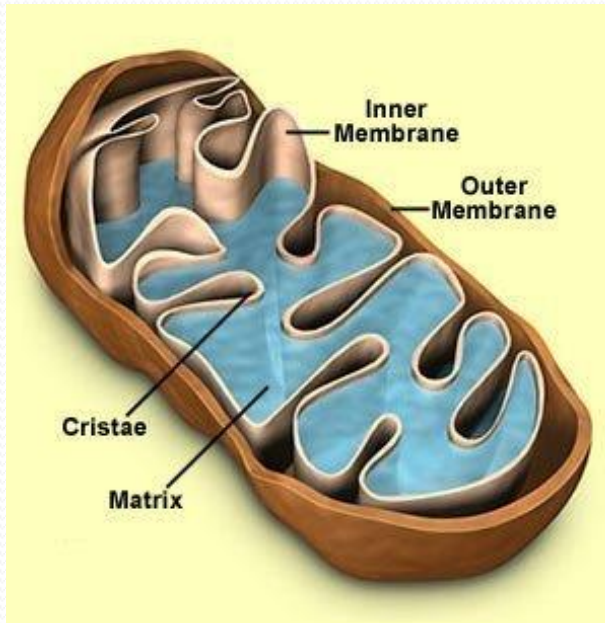
Oxidação dos Aminoácidos

- Desaminação Oxidativa: Nos hepatócitos, Glutamato é transportado do citosol para a mitocôndria:
 - Glutamato desidrogenase: apenas no hepatócito
 - Interior da mitocôndria - fígado
 - Utiliza NAD^+ ou NADP^+
 - Regulada alostericamente: GTP e ATP (-) e GDP e ADP (+)
 - Além da *Glutamato desidrogenase*, não se conhece enzimas análogas para outros aminoácidos, isso significa que para ser retirado o grupo amino deve estar contido essencialmente no Glutamato

Oxidação dos Aminoácidos

➤ Desaminação Oxidativa:

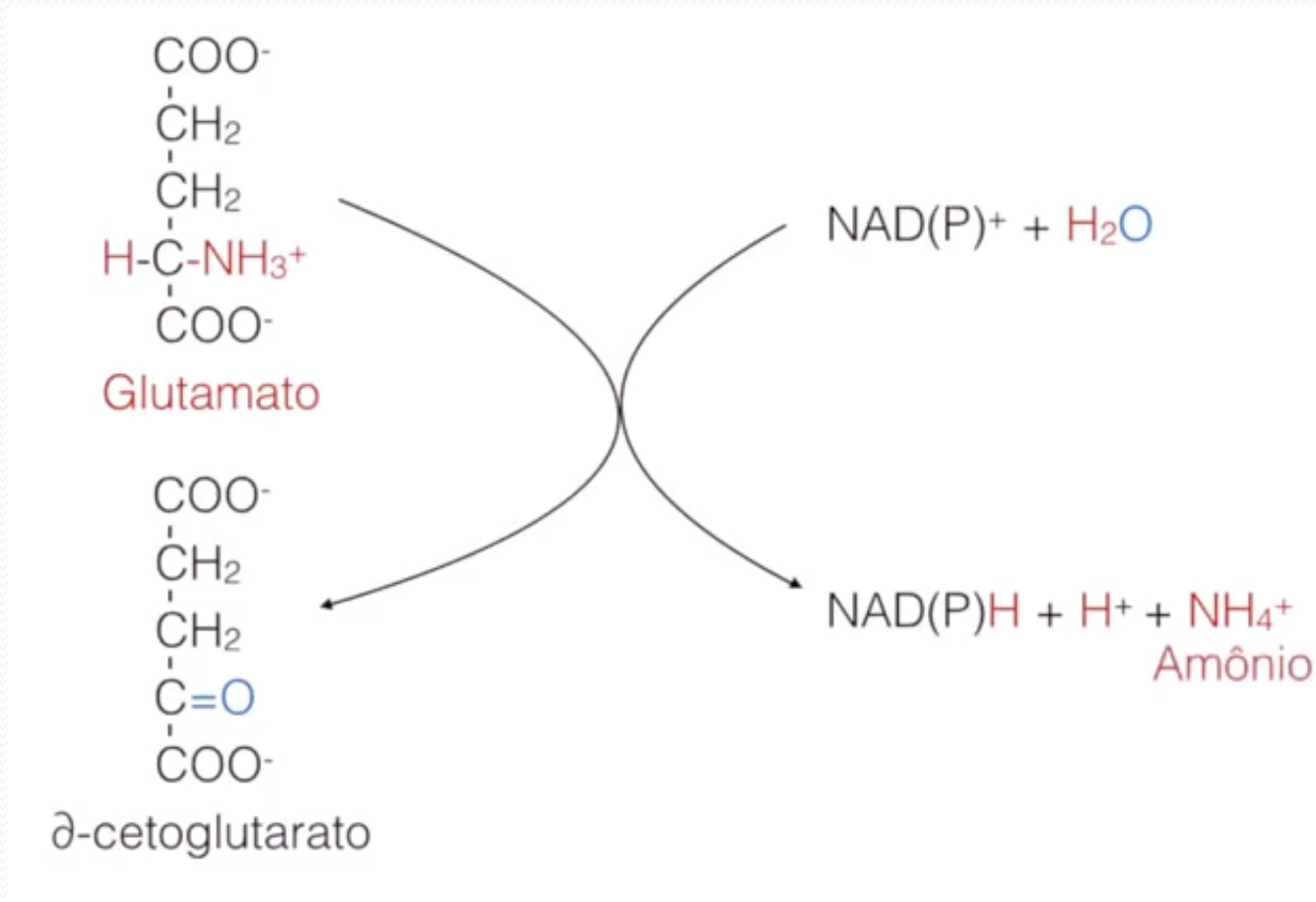
- Glutamato desidrogenase → Interior da mitocôndria



Oxidação dos Aminoácidos

➤ Desaminação Oxidativa:

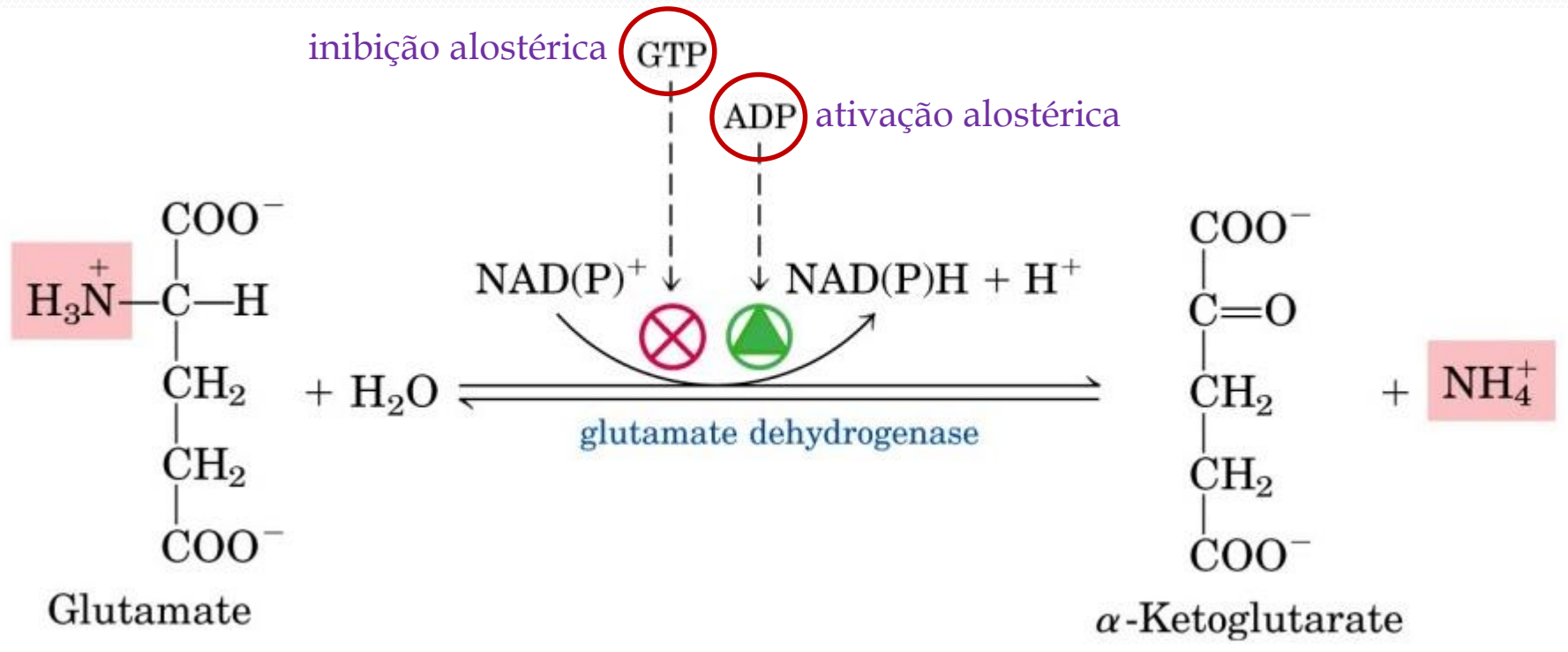
- Glutamato desidrogenase → Interior da mitocôndria



Oxidação dos Aminoácidos

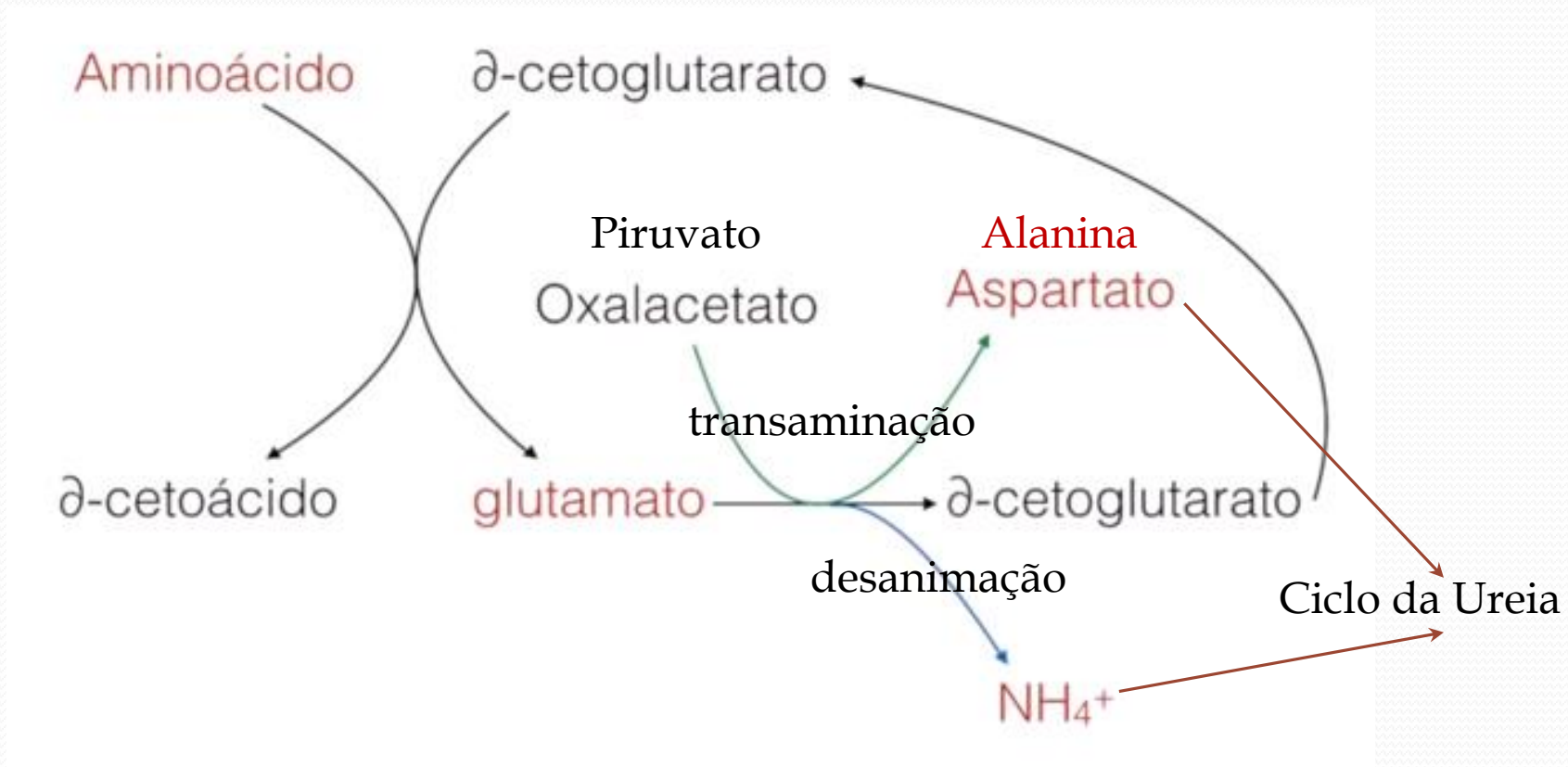
➤ Desaminação Oxidativa: Regulação

- Glutamato desidrogenase → Interior da mitocôndria



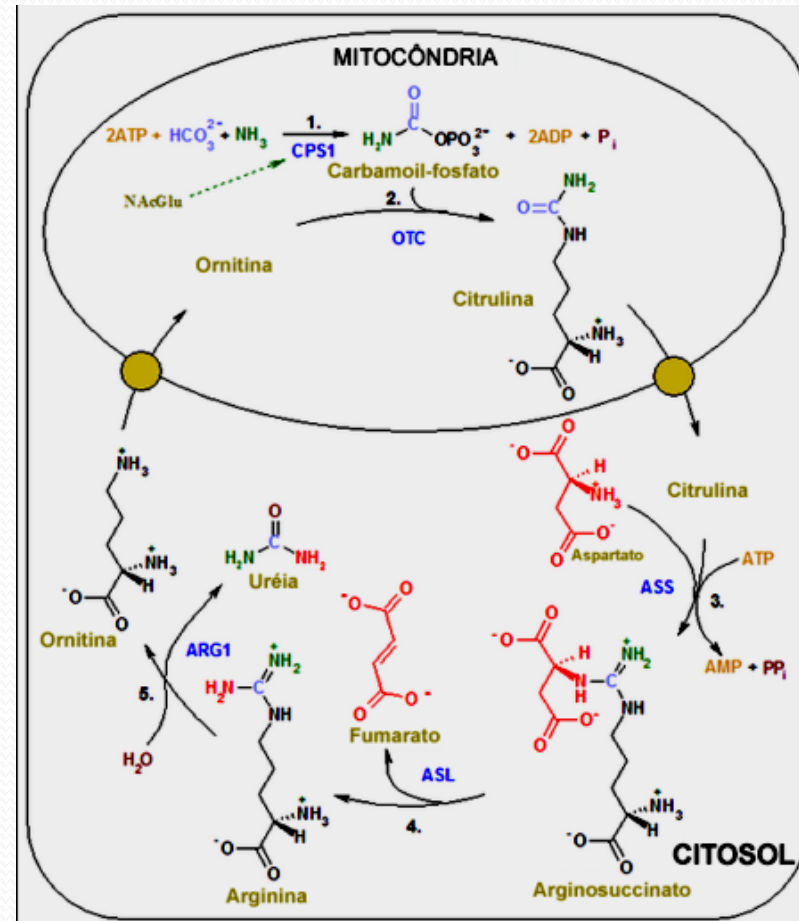
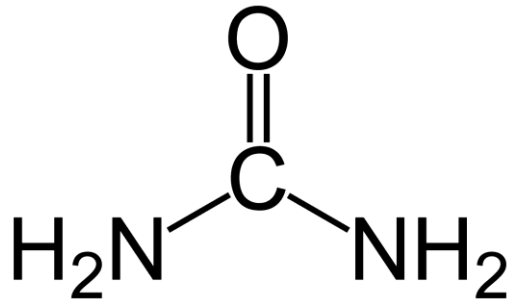
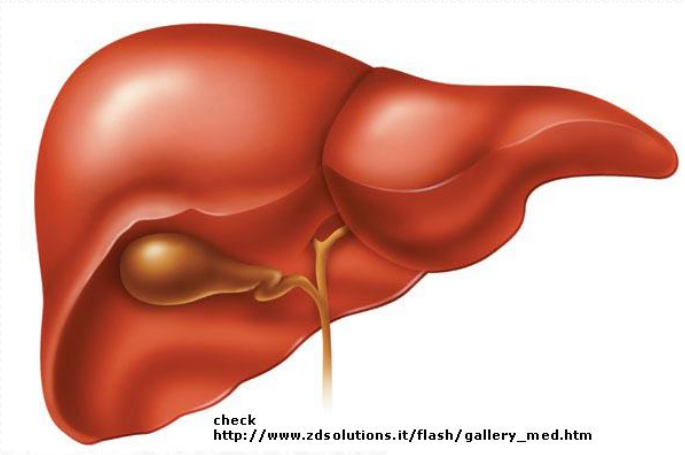
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Transdesaminação - Resumo



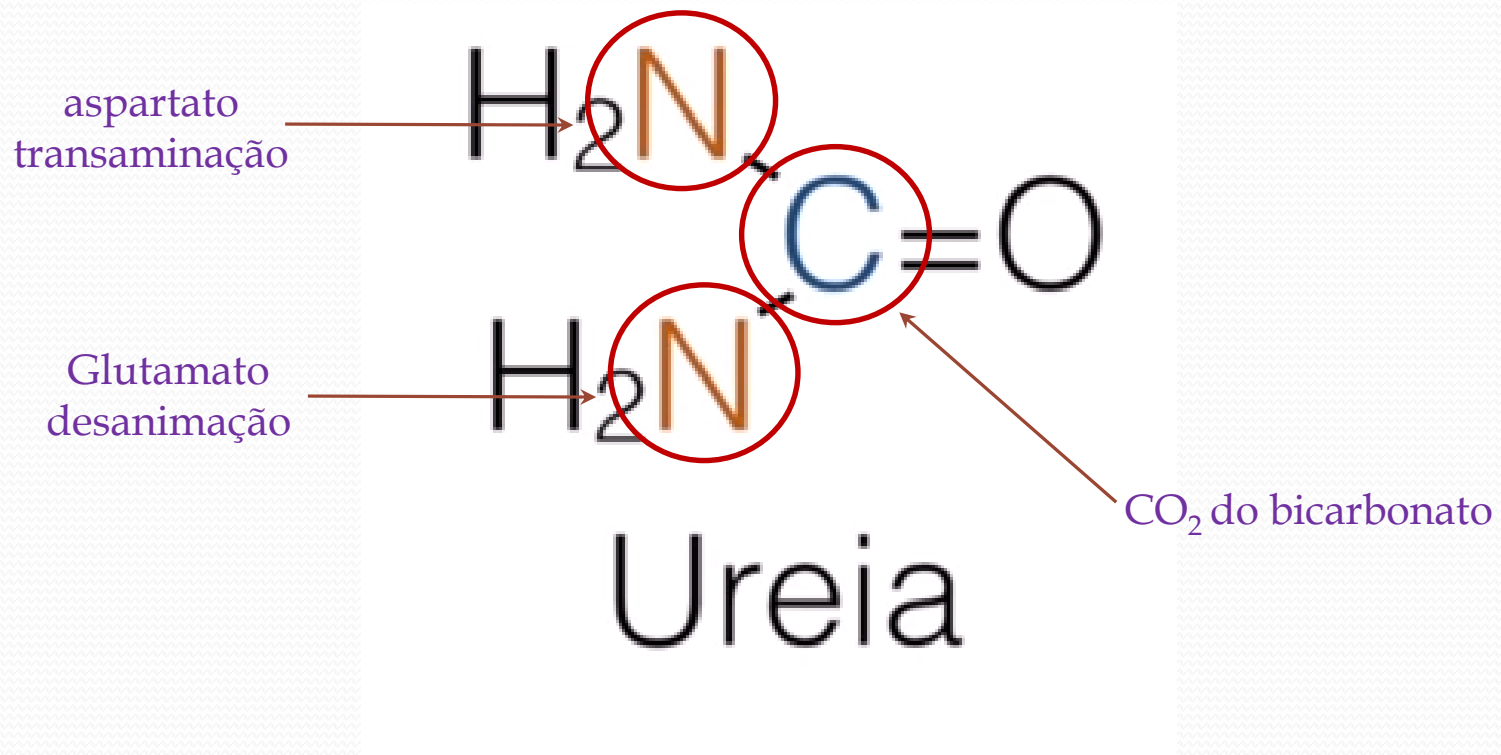
Oxidação dos Aminoácidos

- Fígado transforma o NH_3 proveniente dos aminoácidos em uréia através do Ciclo da Uréia.



Oxidação dos Aminoácidos

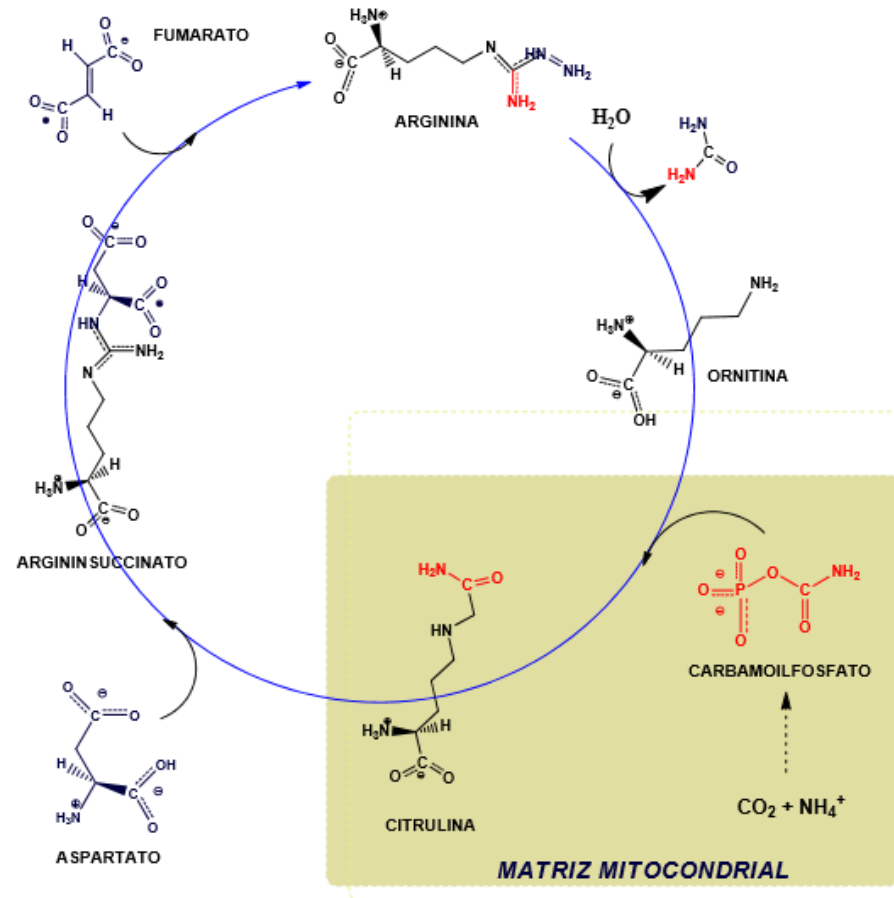
➤ Ciclo da Uréia:



Oxidação dos Aminoácidos

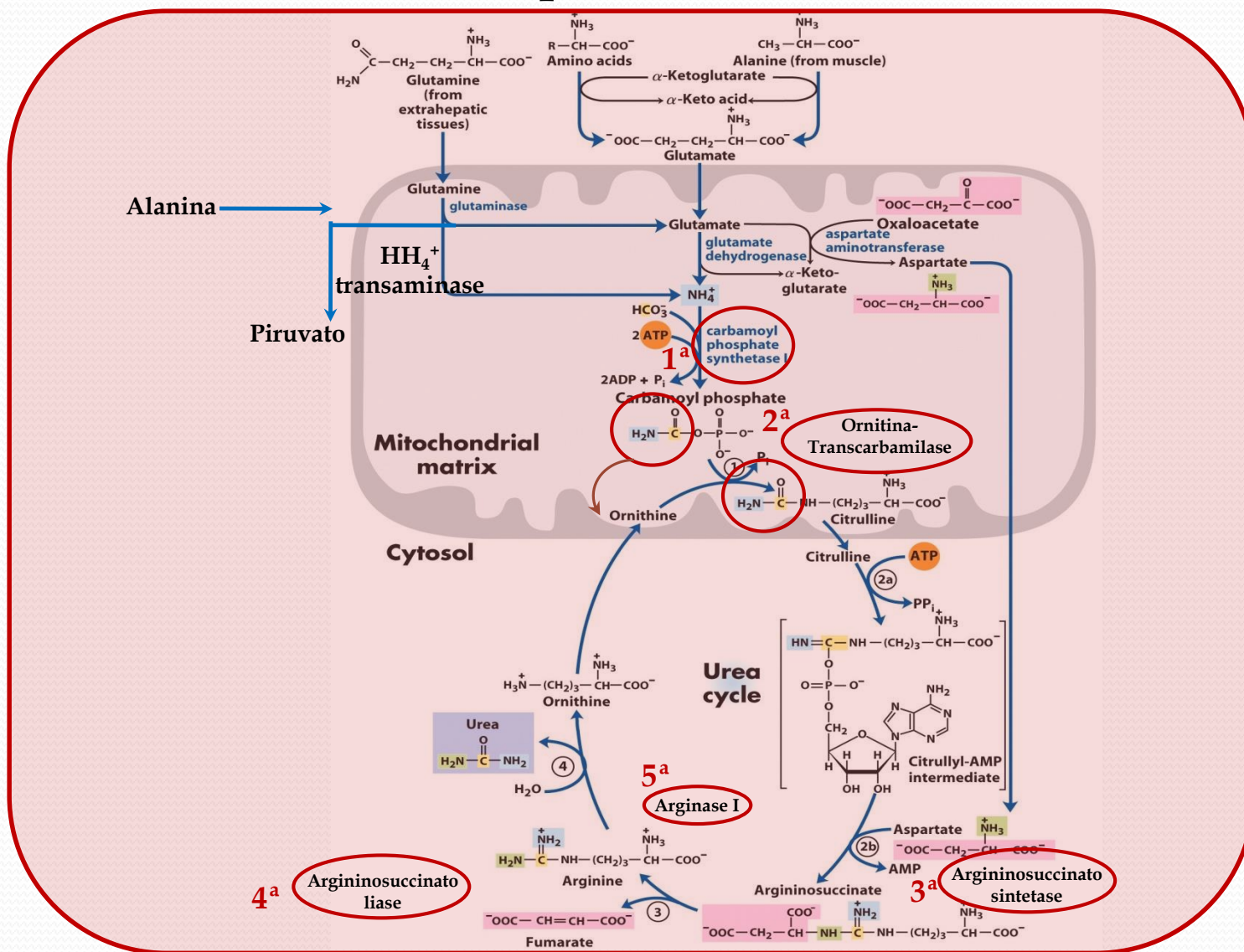
➤ Ciclo da Uréia: Complexo Enzimático – 5 Enzimas

- Carbamoil Fosfato Sintetase I
- Ornitina-Transcarbamilase
- Argininsuccinato Sintetase
- Argininsuccinato liase
- Arginase I



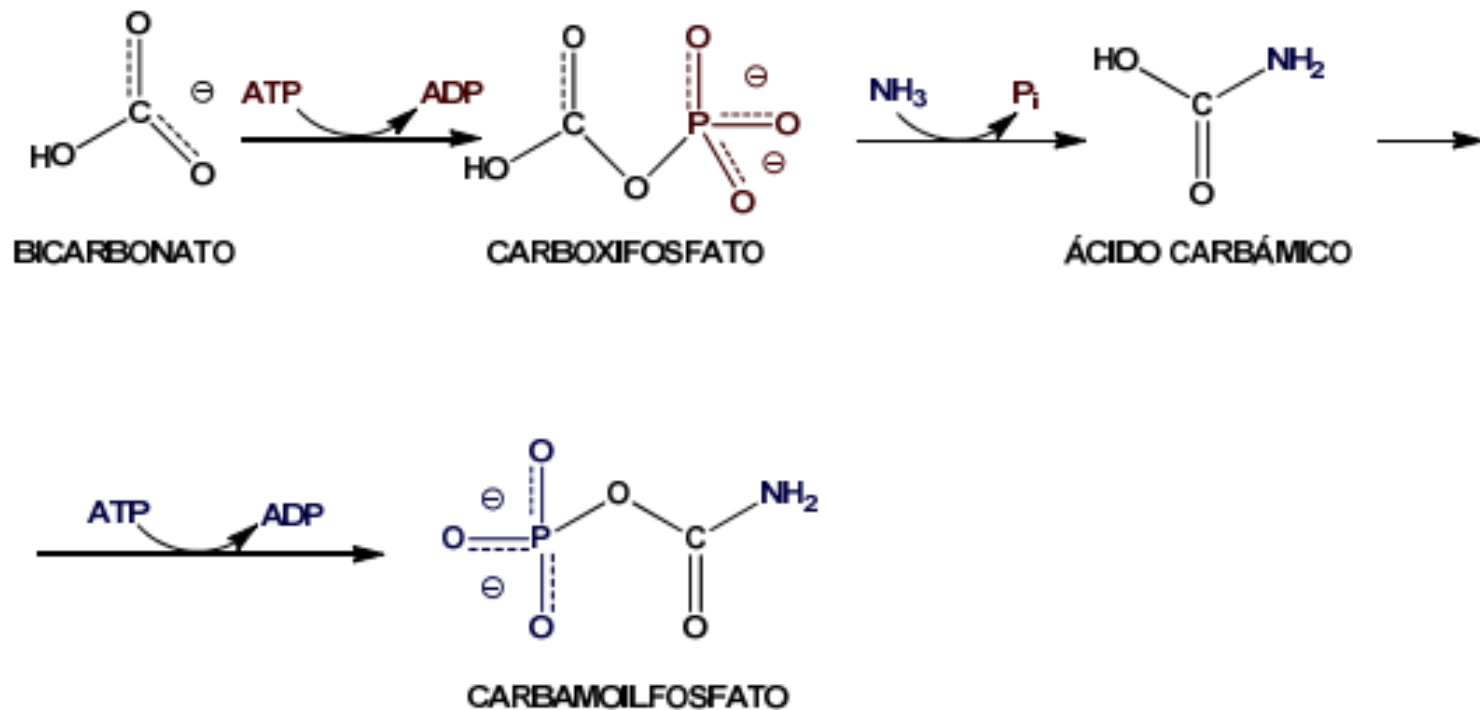
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Complexo Enzimático – 5 Enzimas



Oxidação dos Aminoácidos

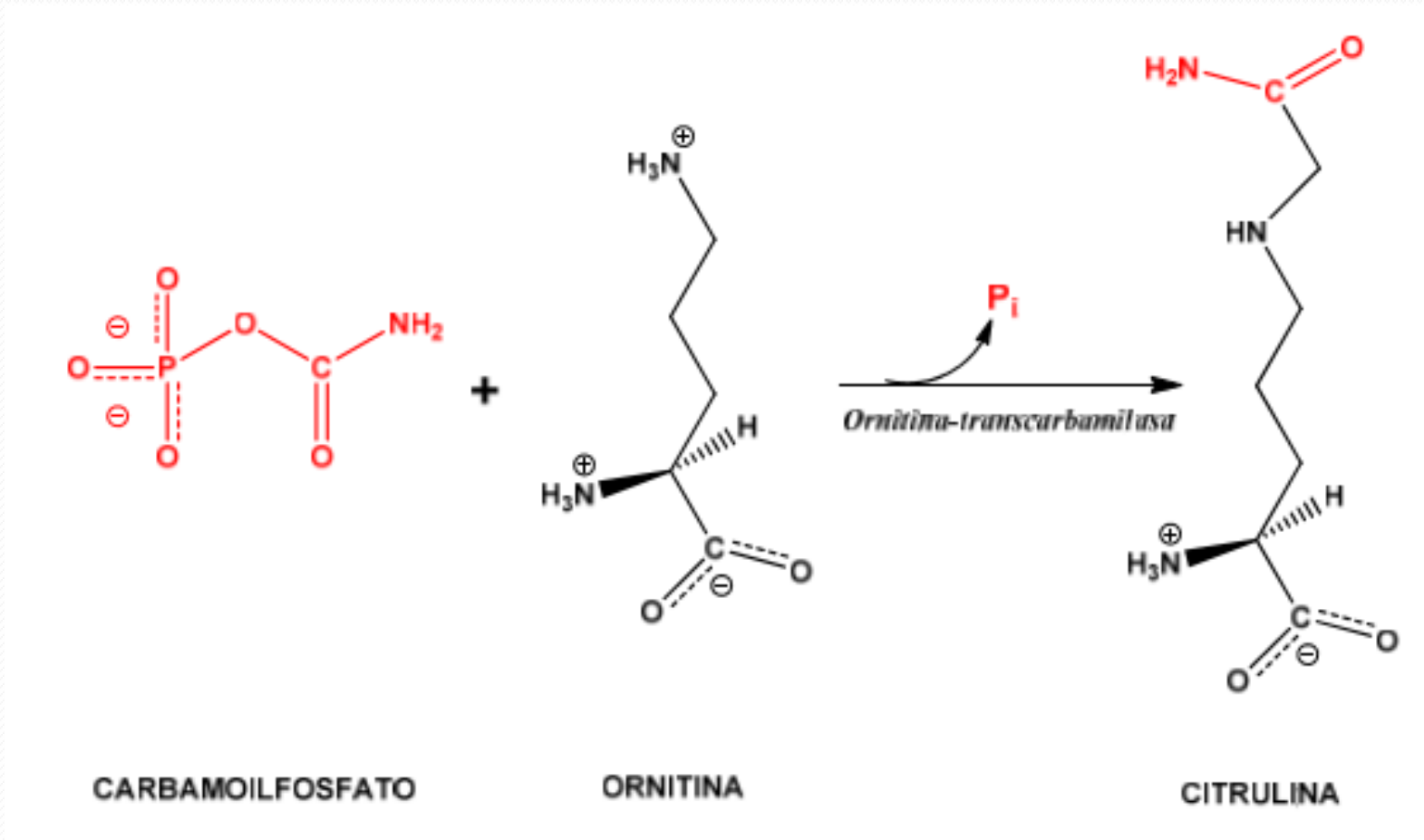
➤ Ciclo da Uréia:



Carbamoil Fosfato Sintetase I

Oxidação dos Aminoácidos

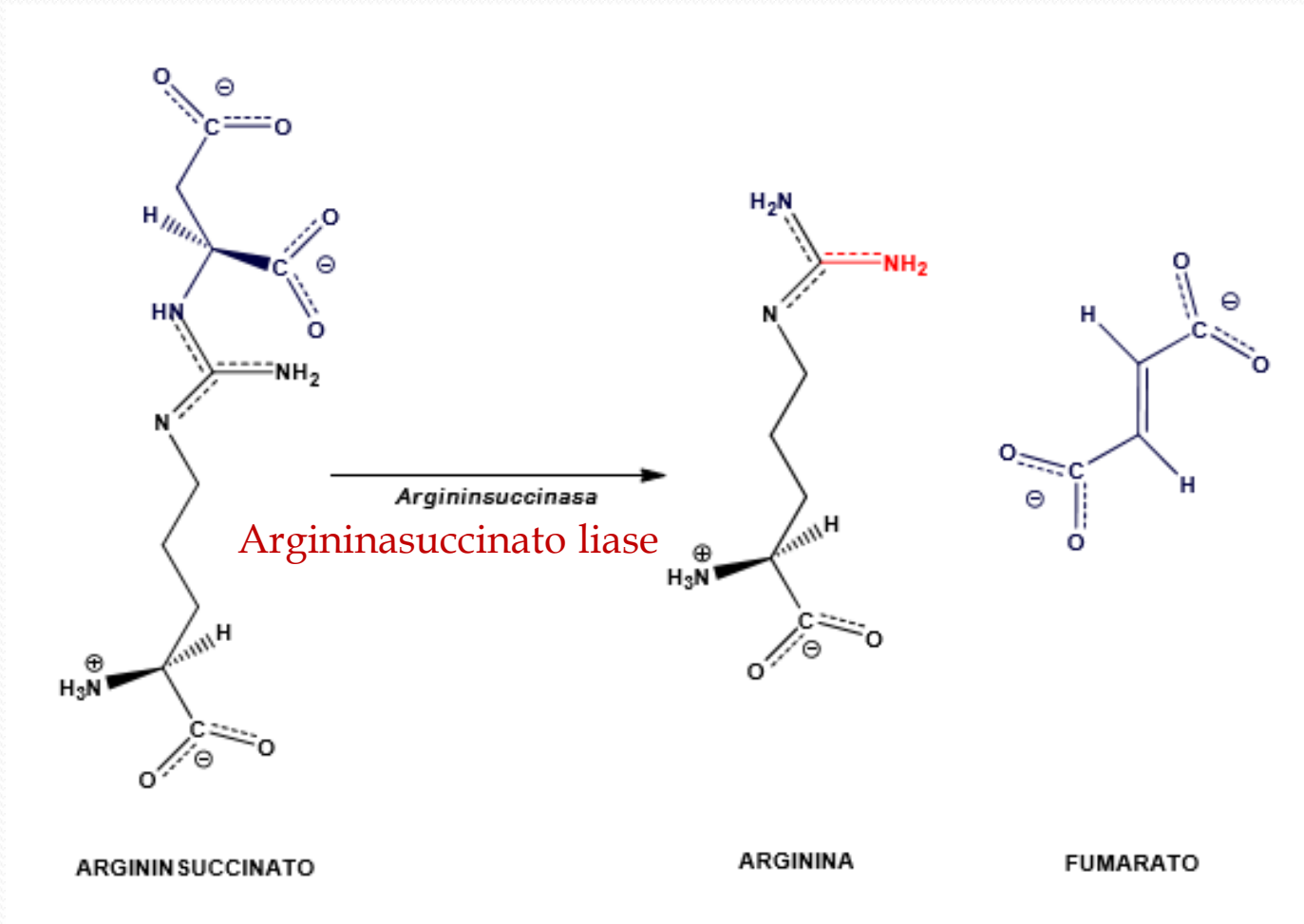
➤ Ciclo da Uréia:



Ornitina Transcarbamilase

Oxidação dos Aminoácidos

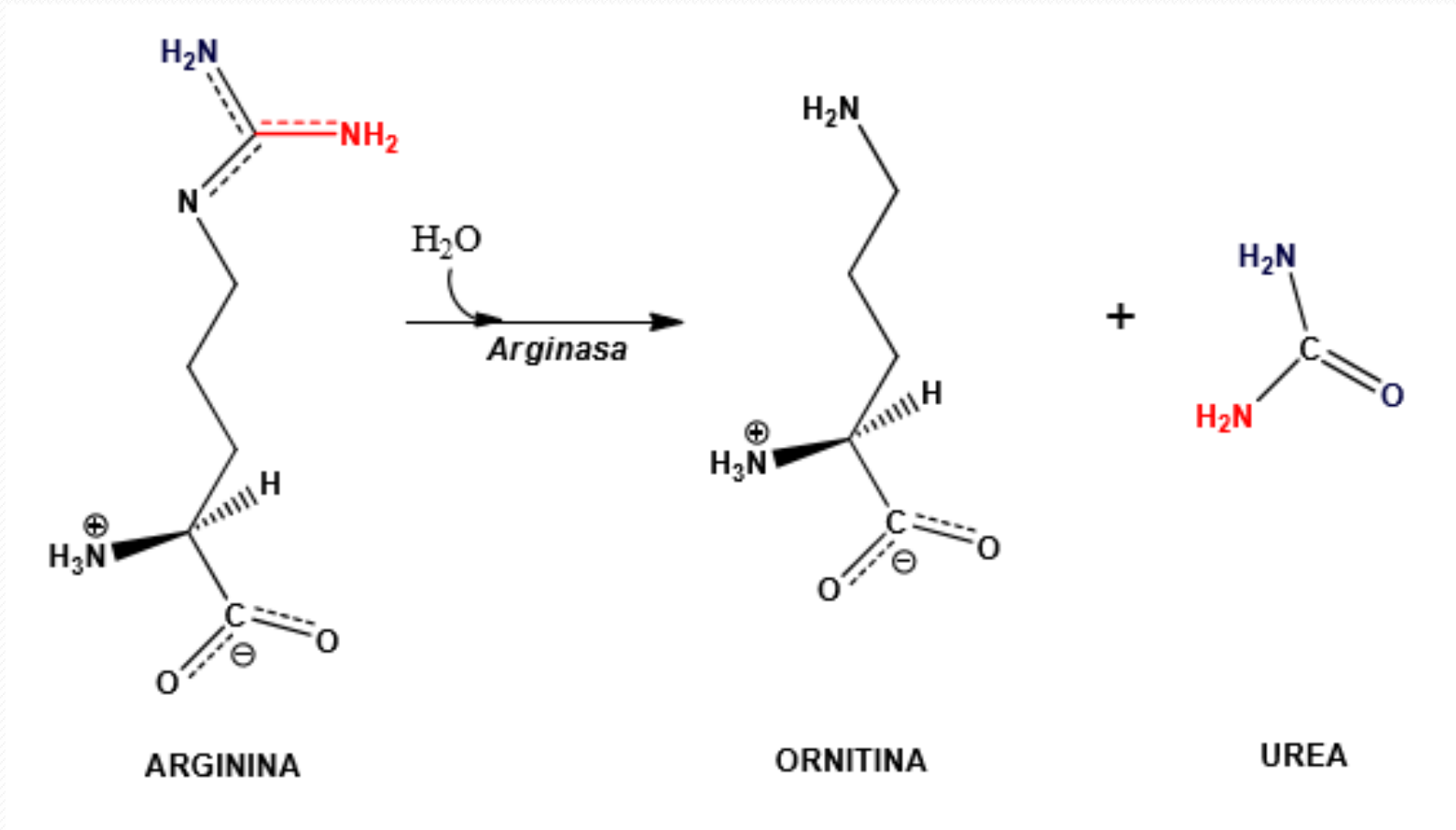
➤ Ciclo da Uréia:



Argininasuccinato sintetase

Oxidação dos Aminoácidos

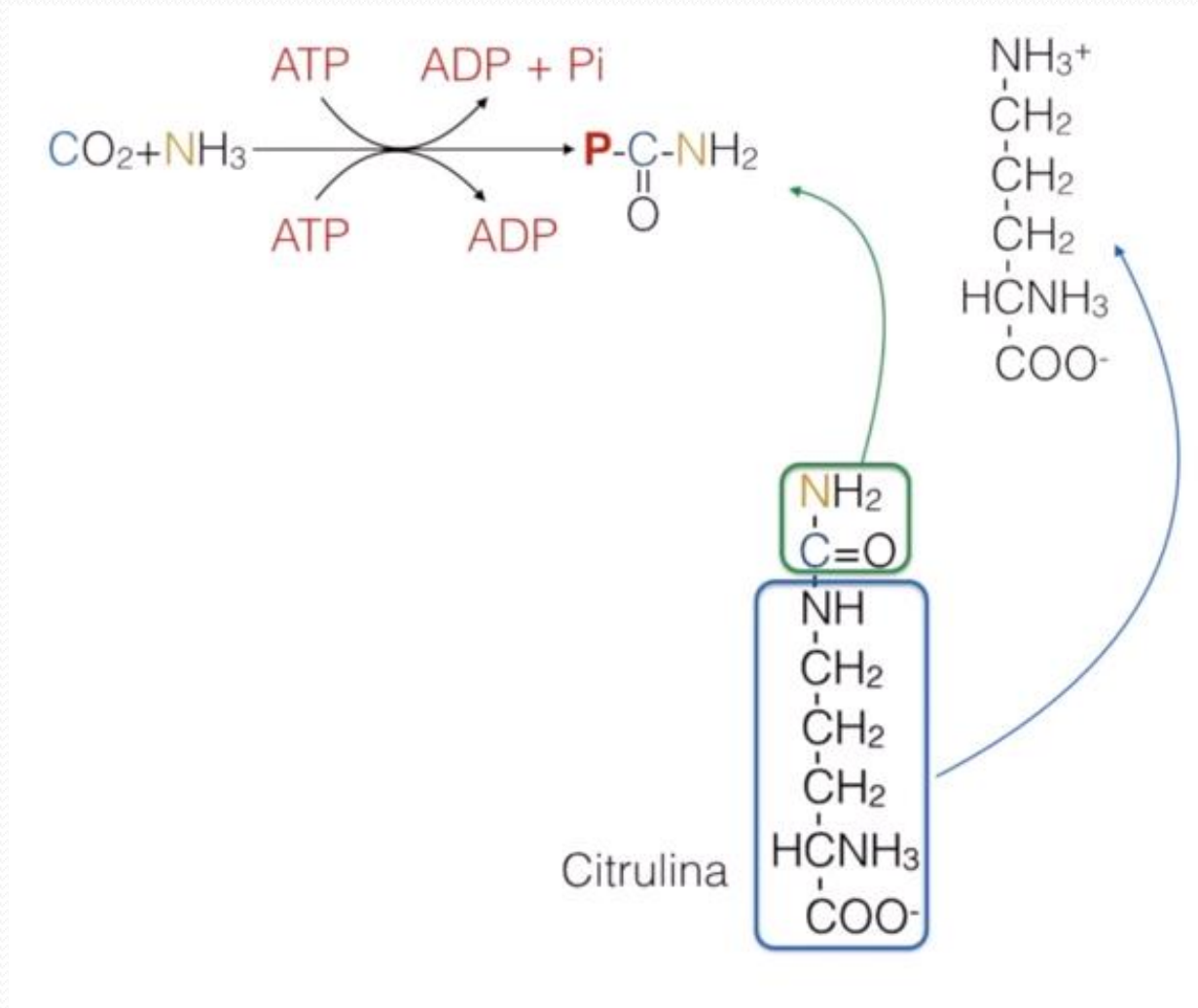
➤ Ciclo da Uréia:



Arginase I

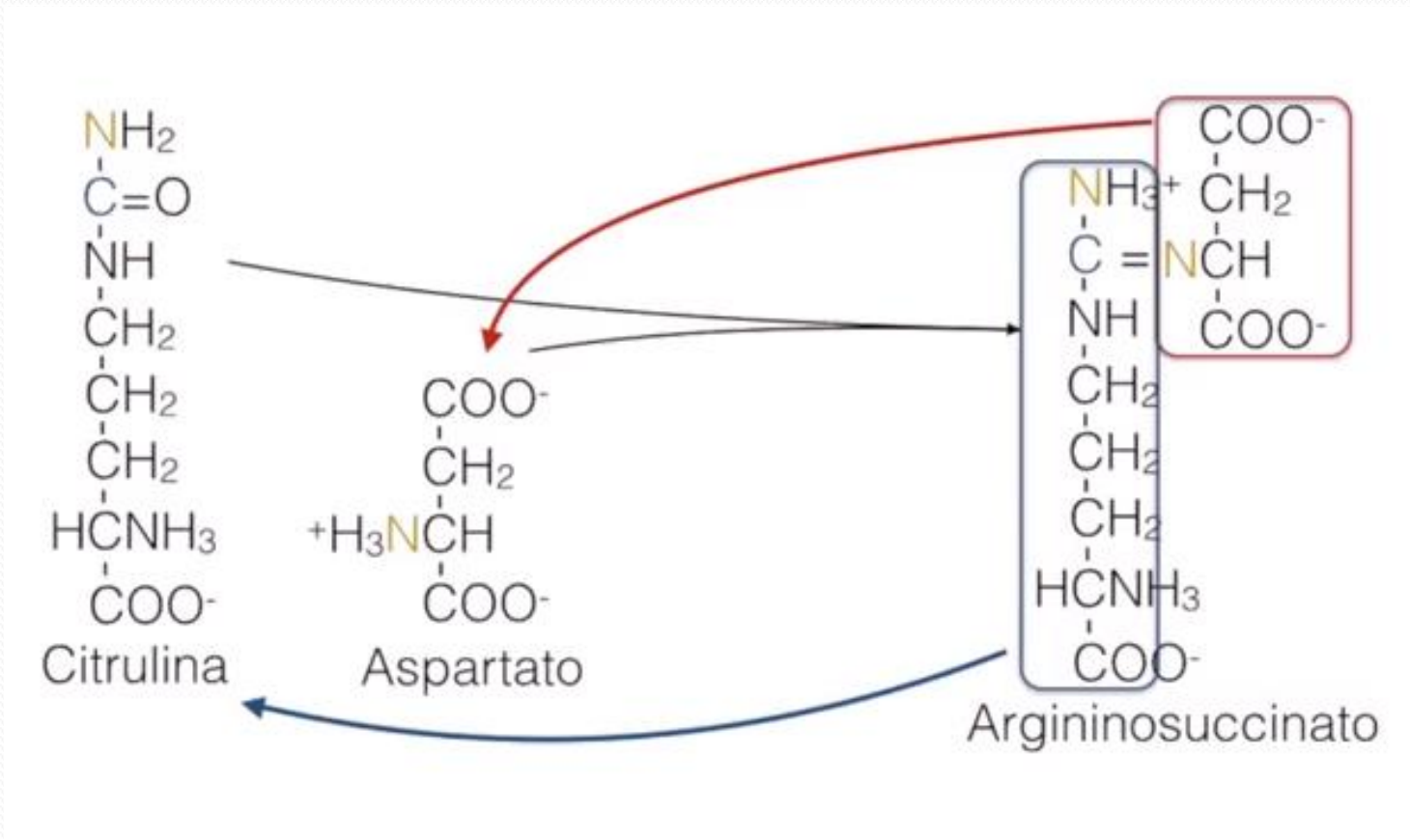
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Resumo



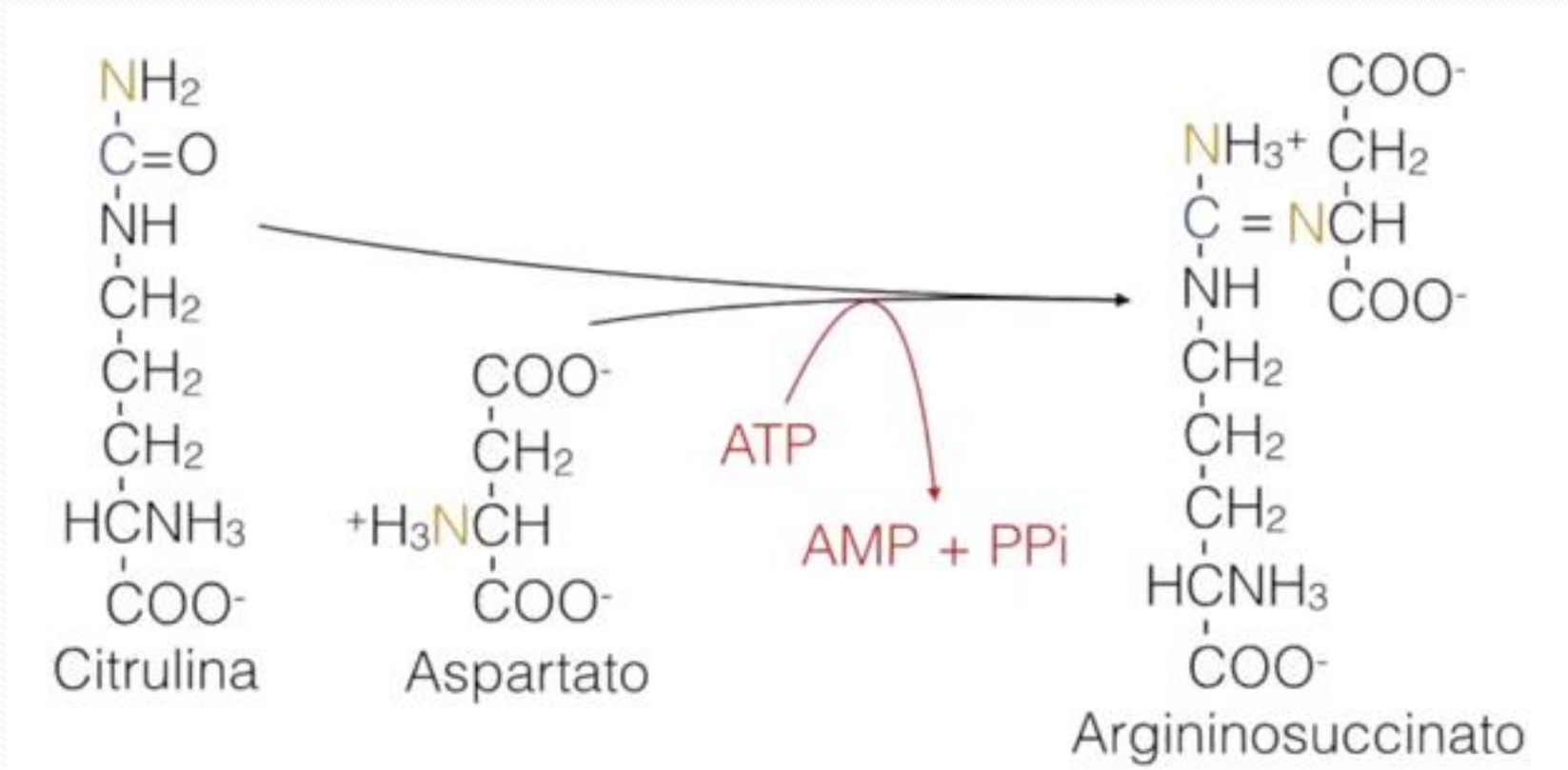
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Resumo



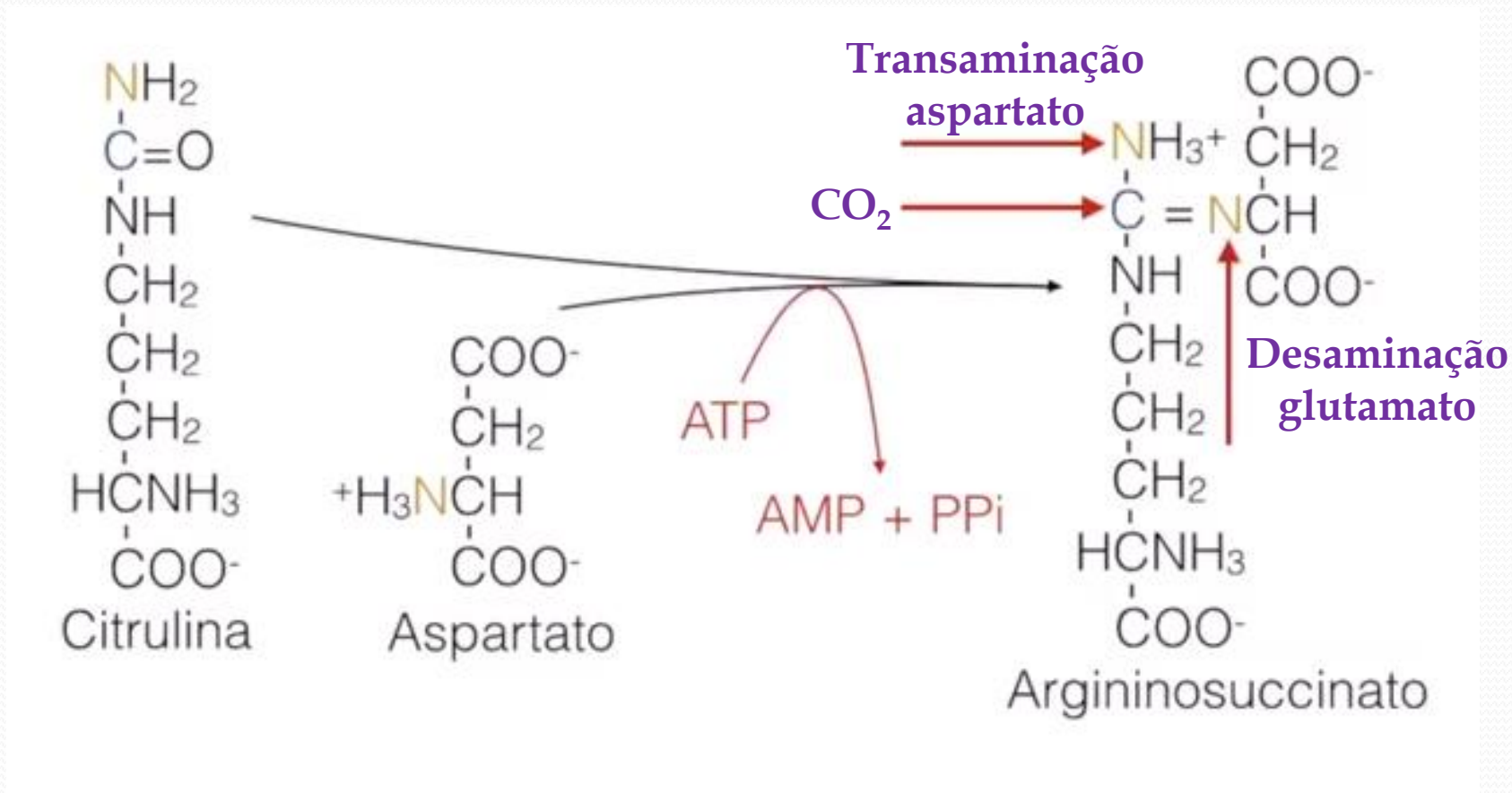
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Resumo



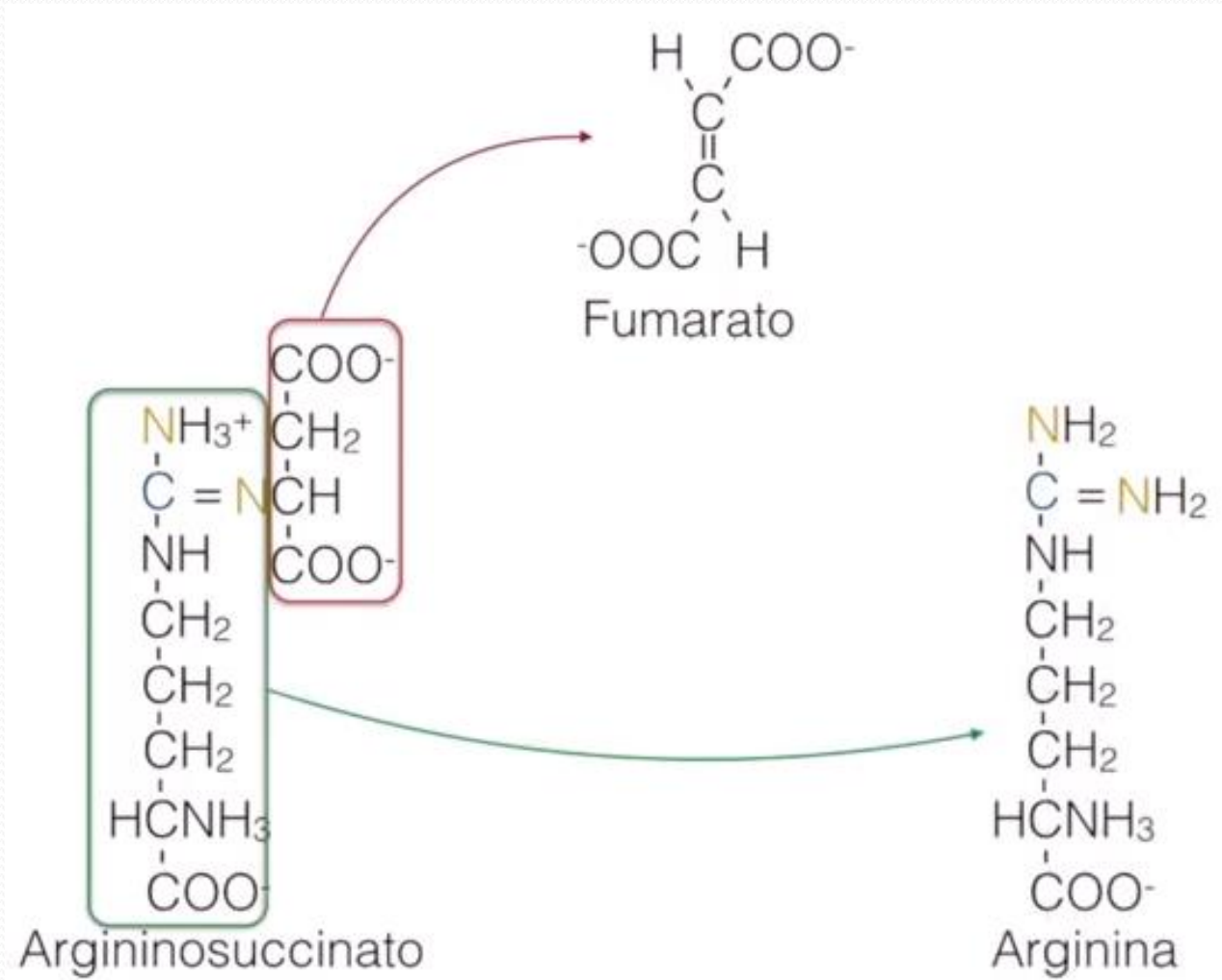
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Resumo



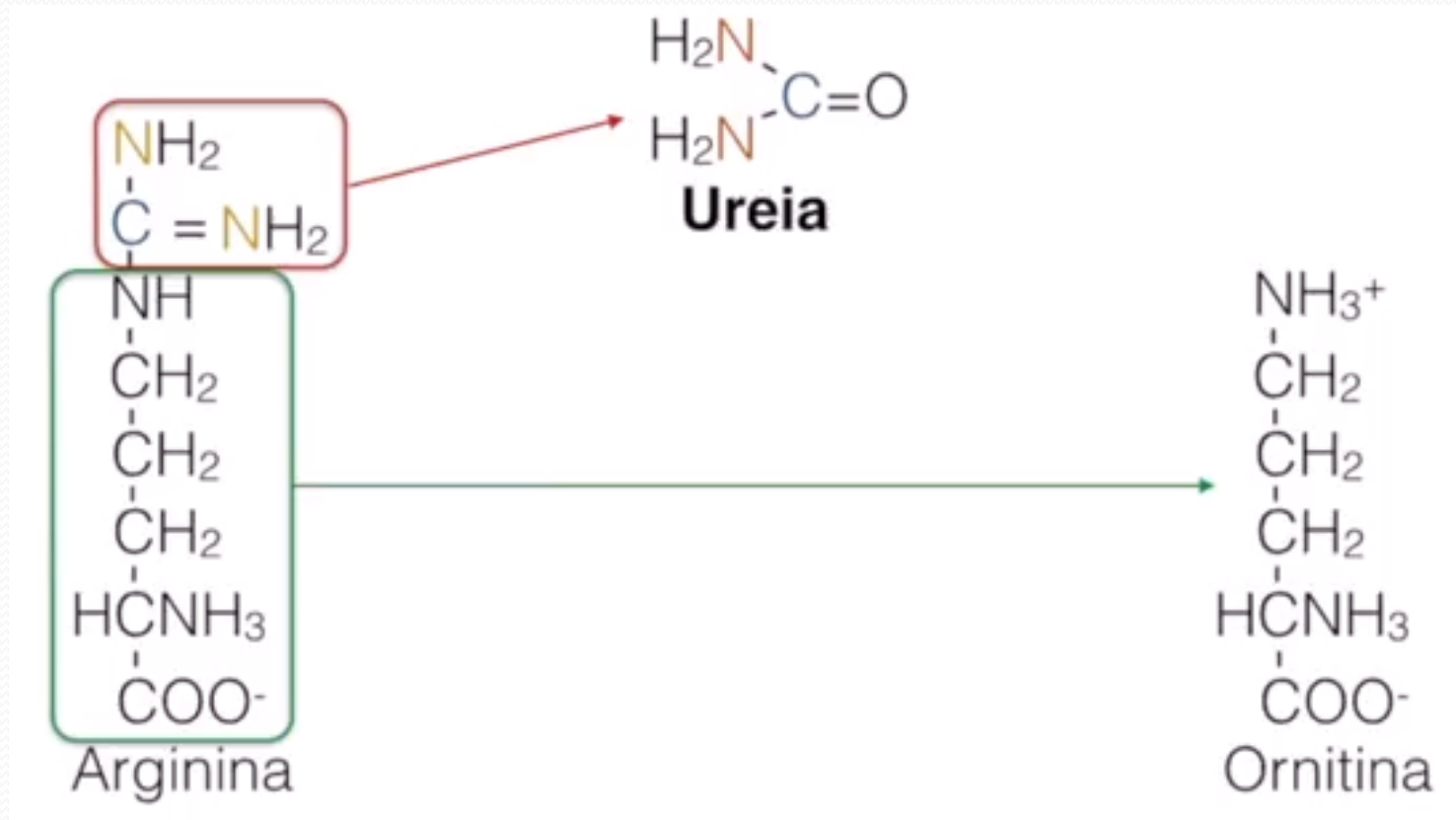
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Resumo



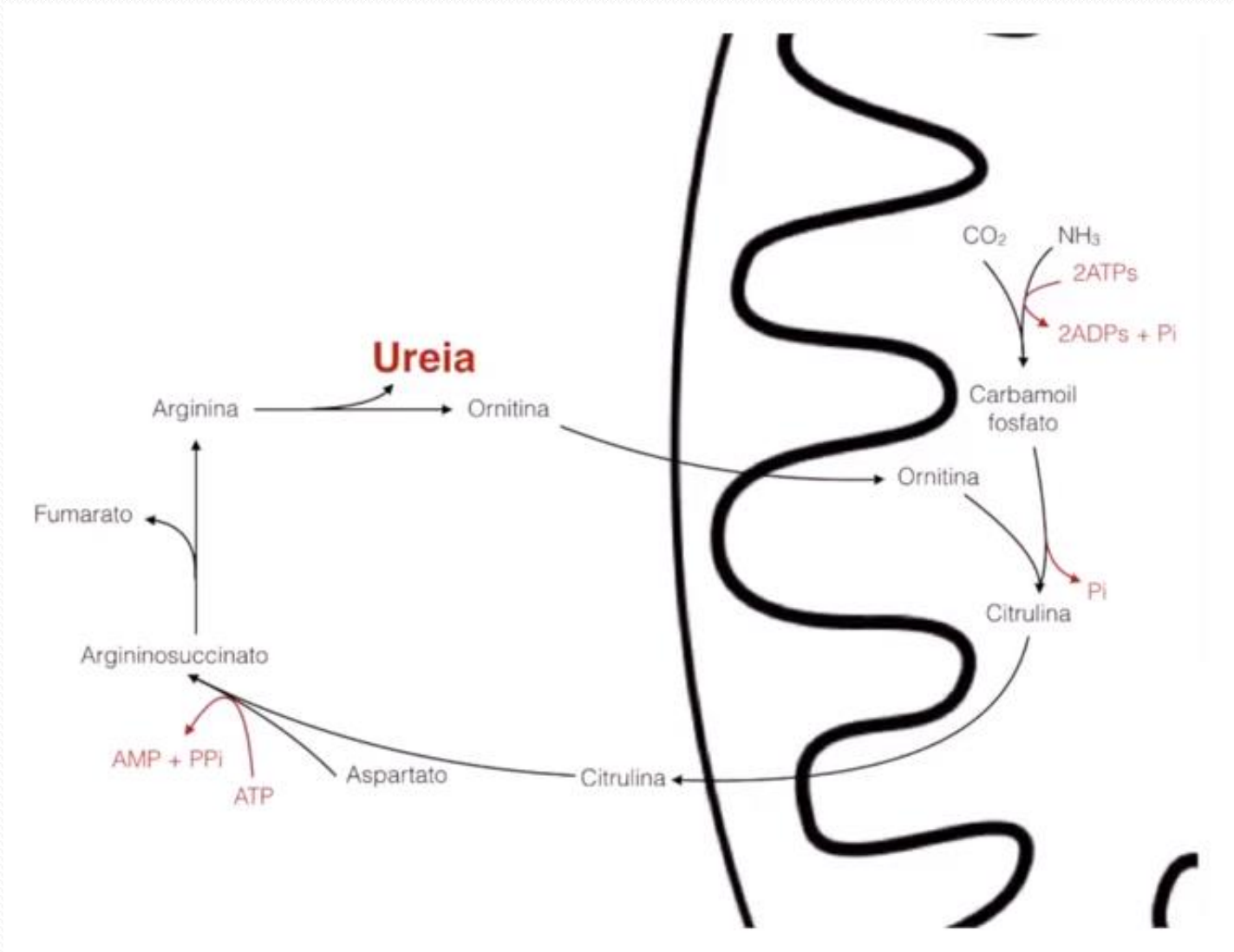
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Resumo



Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia: Resumo



Oxidação dos Aminoácidos

➤ Regulação do Ciclo da Uréia:

- Lenta:

- ✓ Jejum prolongado
- ✓ Dieta hiperproteica
- ✓ Diabetes Mellitus descompensada

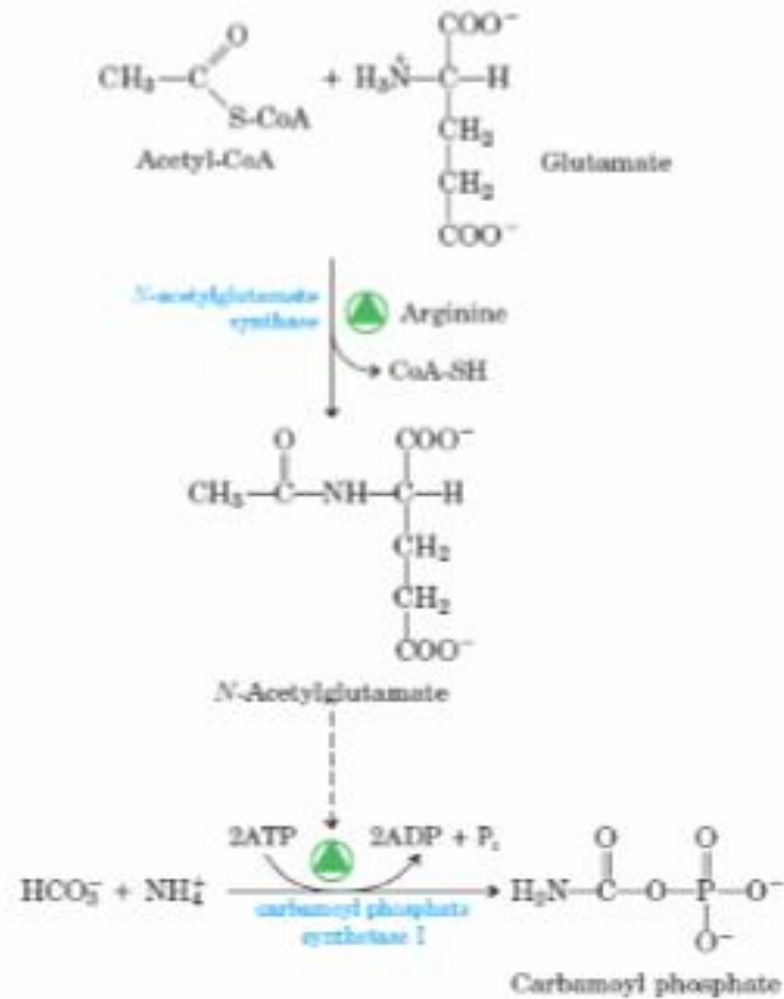
- Rápida:

- ✓ Arginina
- ✓ N-Acetilglutamato

Oxidação dos Aminoácidos

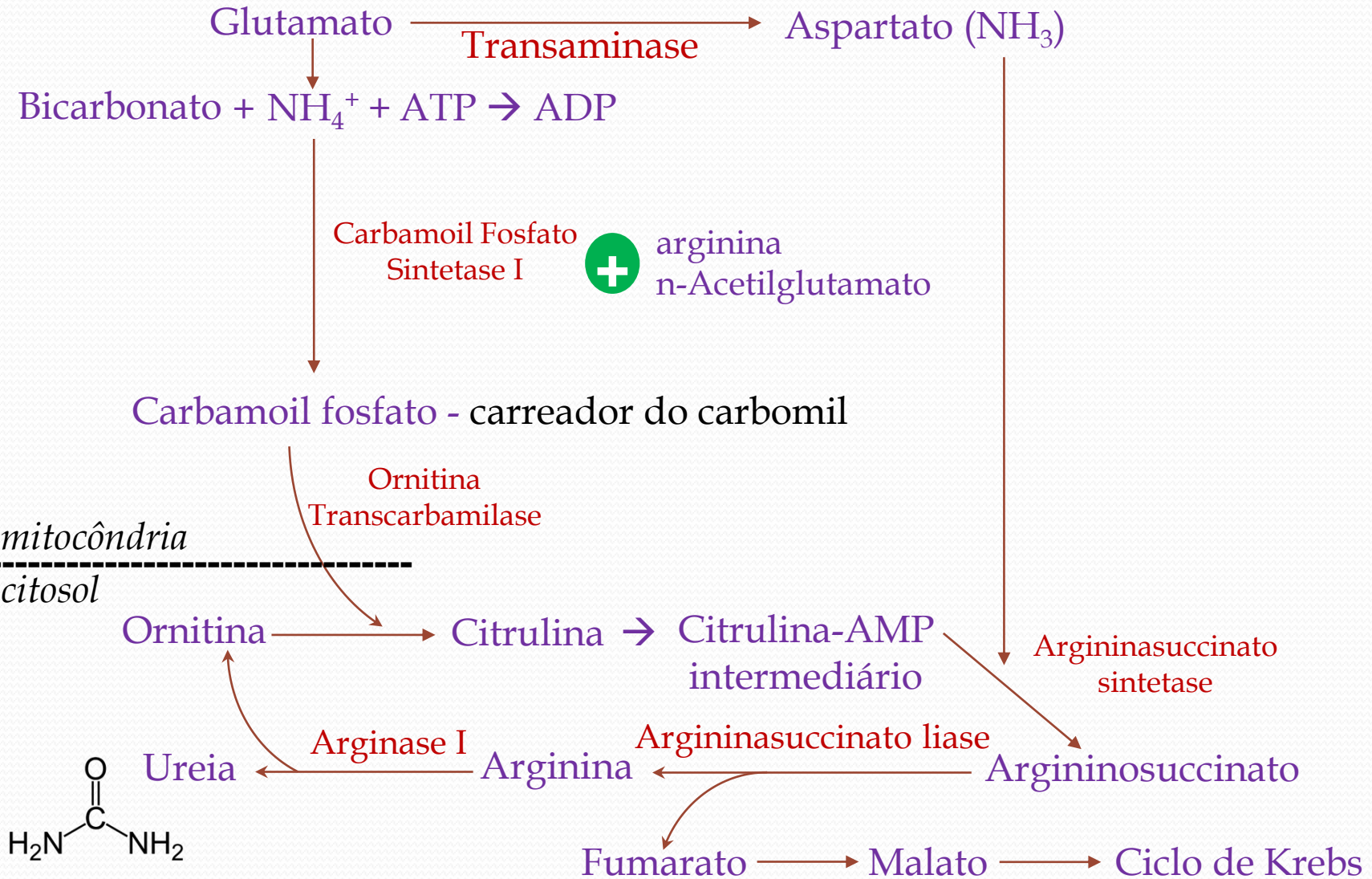
➤ Regulação do Ciclo da Uréia:

- Rápida:
 - ✓ N-Acetilglutamato



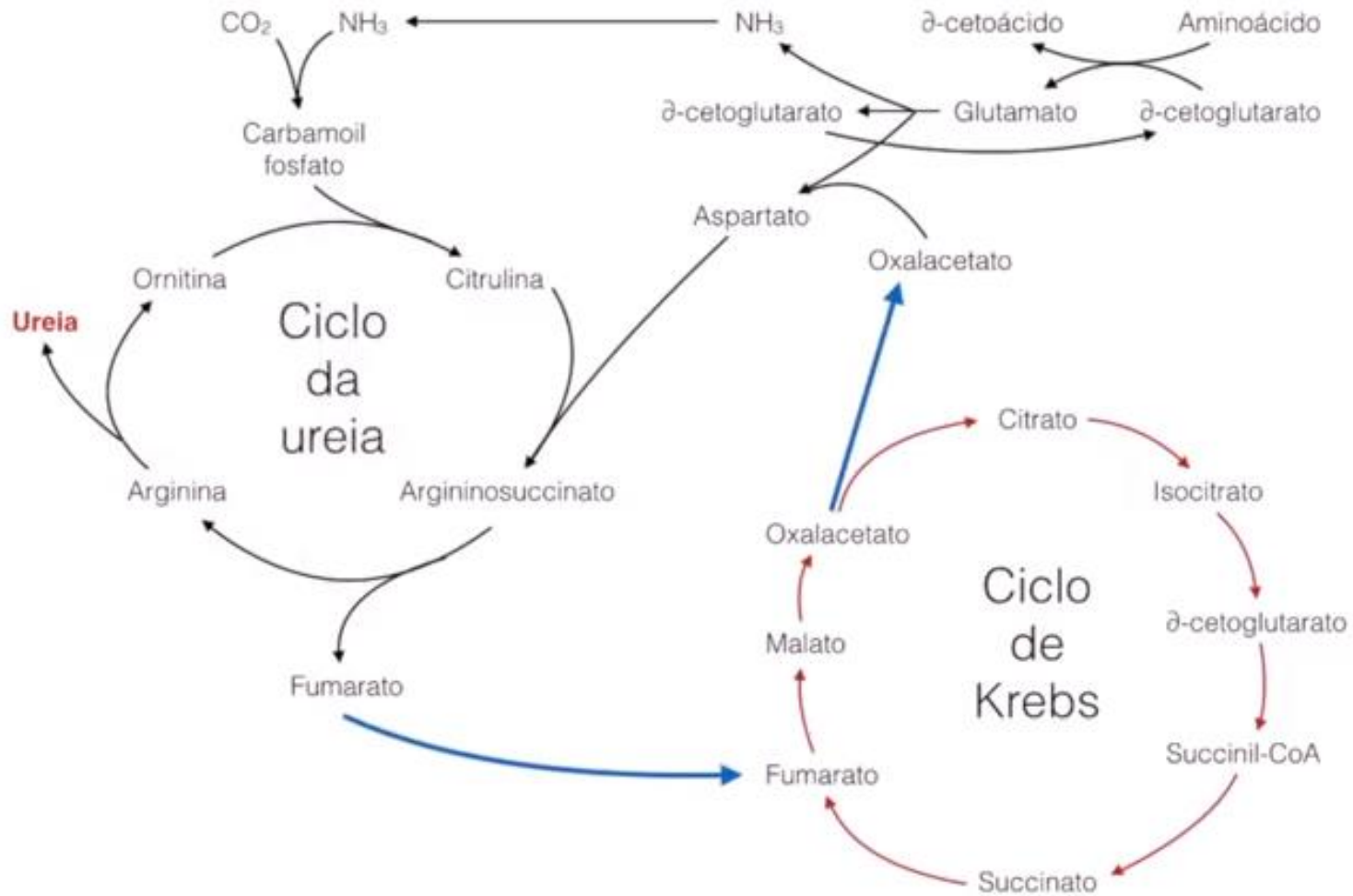
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia:



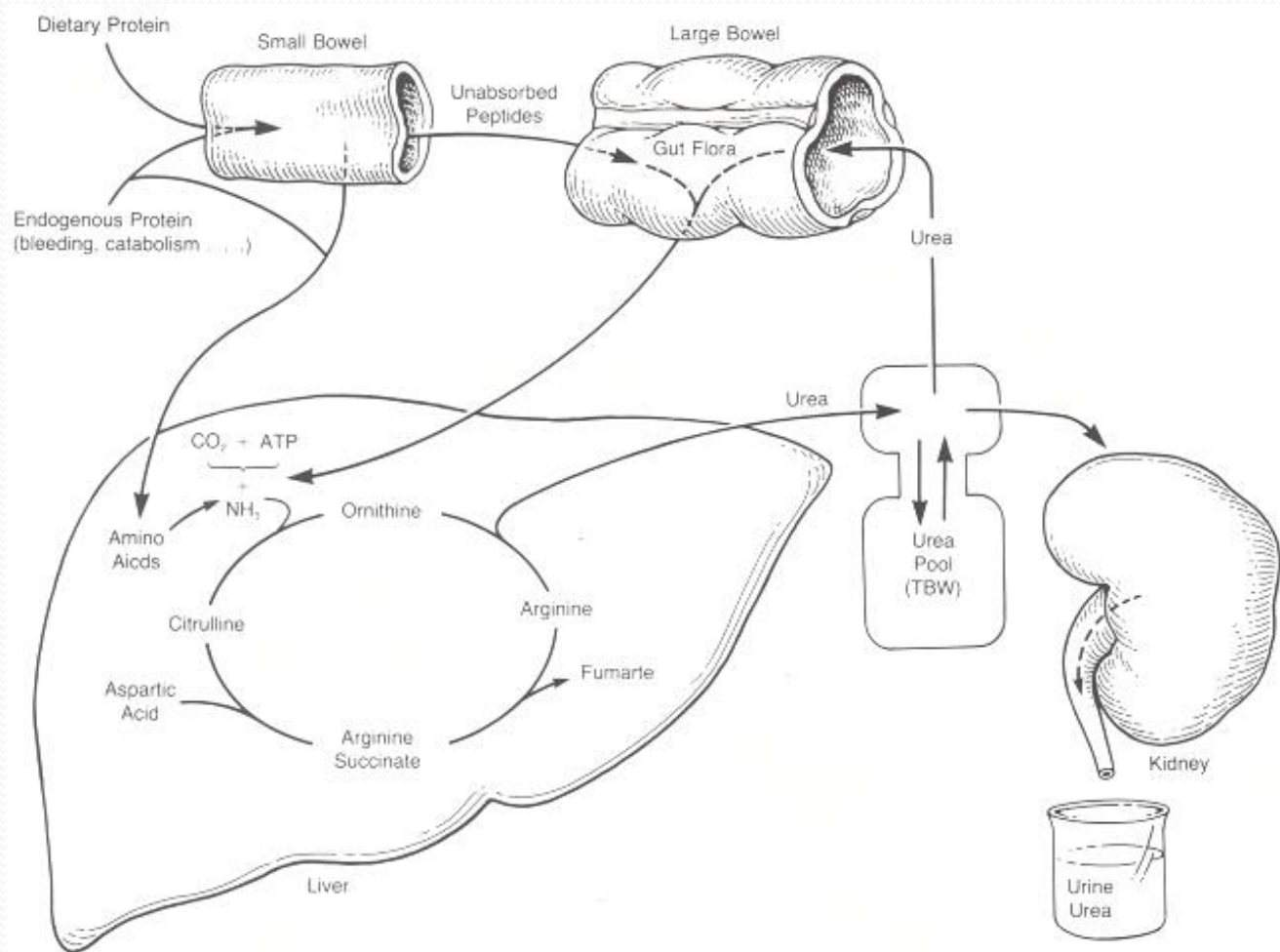
Oxidação dos Aminoácidos

➤ Ciclo da Uréia e Ciclo do Ácido Cítrico: “Bicicleta de Krebs”



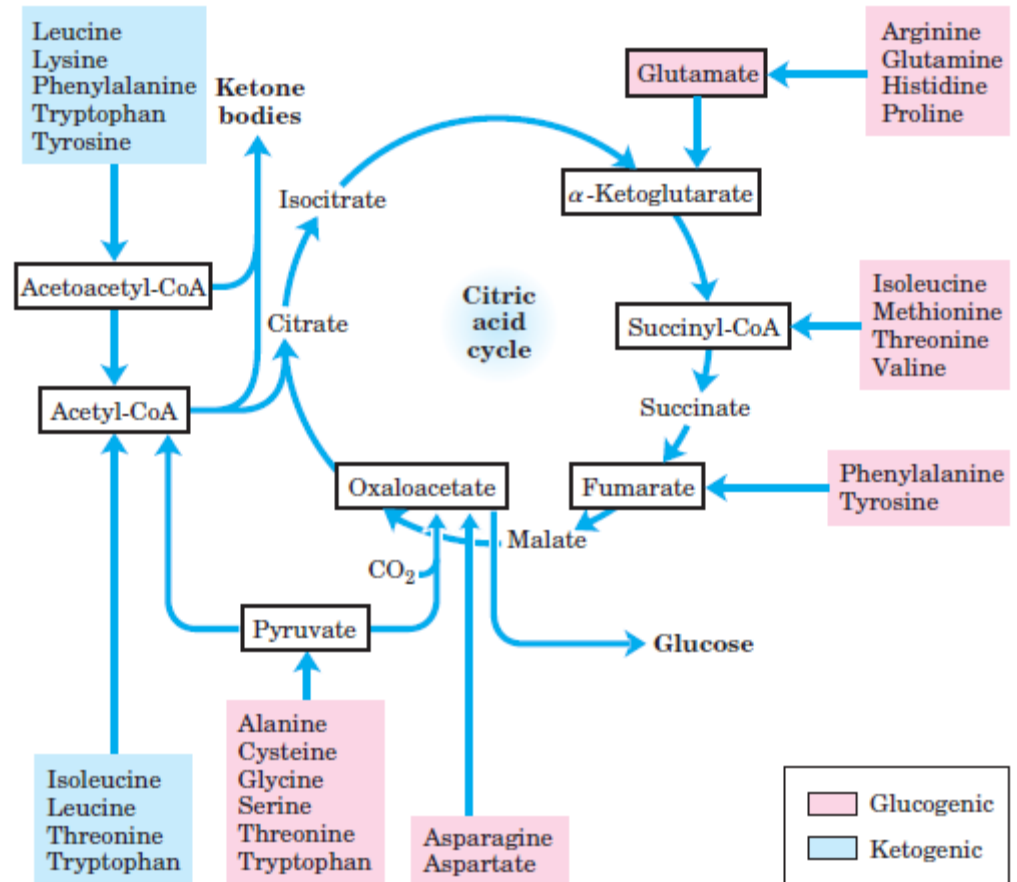
Oxidação dos Aminoácidos

- Após a metabolização, uréia é excretada na urina, carregando o nitrogênio para fora do corpo.



Destino dos Aminoácidos

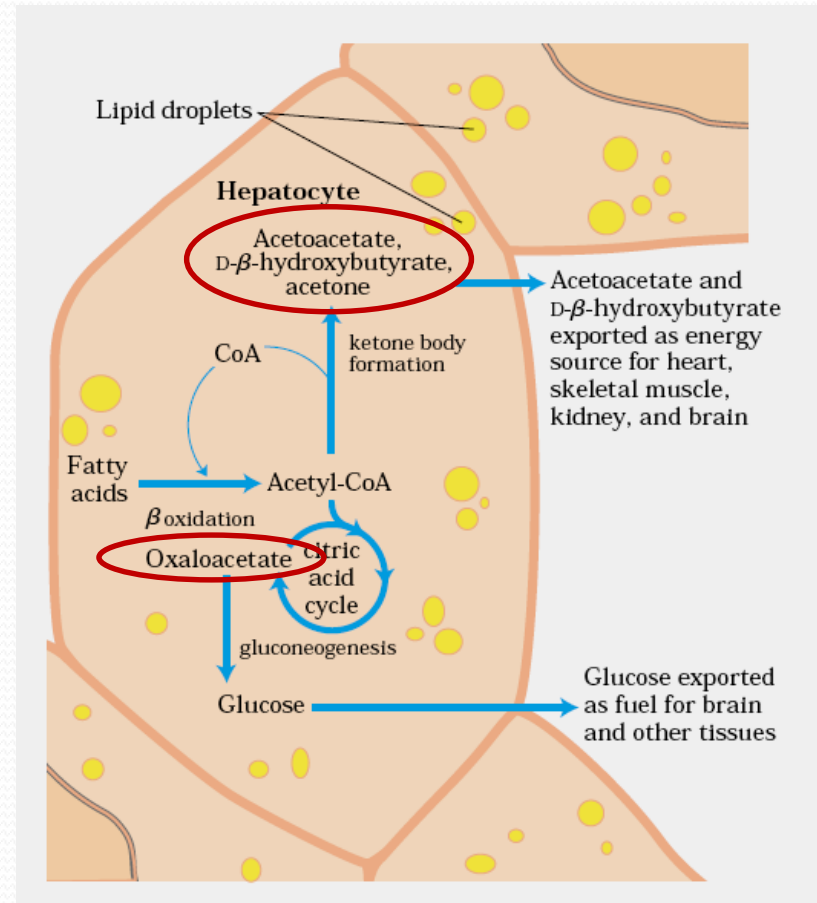
- No jejum, glicogênicos formarão glicose, mas os cetogênicos formarão corpos cetônicos.



Destino dos Aminoácidos

- No jejum, glicogênicos formarão glicose, mas os cetogênicos formarão corpos cetônicos:

Oxaloacetato → Glicose / Acetil-CoA → Corpos Cetônicos (Fonte de Energia)



Destino dos Aminoácidos

- Em excesso na dieta, todos os aminoácidos podem acabar oxidados a CO_2 ou transformados em ácidos graxos.

Cetogênicos \rightarrow Acetil-CoA \rightarrow Acetil CoA carboxilase \rightarrow Ácidos graxos ou Ciclo de Krebs.

