

Degradação e Excreção de Proteínas e Aminoácidos

Processo de transaminação e desaminação oxidativa

Prof. Dr. Bruno Lazzari de Lima

Introdução

- Proteínas não são permanentes, estando em contínua degradação e síntese.
- Em um humano adulto – 400 g/dia (*turnover*).
- Concentração tende a manter-se constante.
- Aminoácidos livres – 100 g/dia degradados.
- Reposição pela alimentação.
- $\frac{1}{4}$ dieta x $\frac{3}{4}$ endógeno.

Introdução

- Aminoácidos são degradados oxidativamente quando estão em excesso.
 - Dieta.
 - Necessidades energéticas.
 - Proteólise intracelular.

Introdução

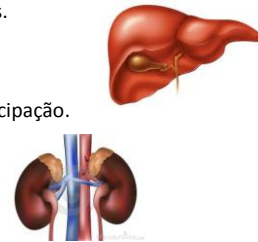
- Vacas.
 - Degradação de 0,6% de proteínas endógenas por dia.
 - 500 kg – 3kg.
- 25% - oxidação para a produção de energia.
- 75% - novas proteínas.

Introdução

- Degradação oxidativa específica para cada um dos 20 aminoácidos.
- Destino comum:
 - Piruvato.
 - Acetil-CoA.
 - Ciclo do ácido cítrico.
- Substratos precursores da gliconeogênese.
- Grupamento amina – Uréia, ácido úrico ou amônia.

Introdução

- Fígado.
 - Principal órgão relacionado ao catabolismo de aminoácidos.
- Rins.
 - Menor participação.
 - Excreção.



Introdução

- Catabolismo dos aminoácidos.

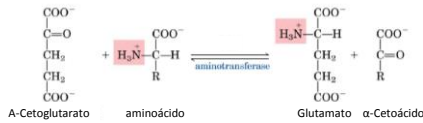
– Separação do grupo amina

- Transaminação.
- Desaminação oxidativa.



Transaminação

- Resultado:
 - **Glutamato**.
 - **α-Cetoácido** (correspondente ao aminoácido oxidado).



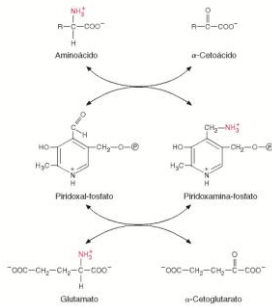
Transaminação

- Transferência do grupo amina para o **α-Cetoglutarato**.
- Reação catalisada por enzimas chamadas **aminotransferases** ou **transaminases**.
 - Presentes no citossol e nas mitocôndrias.
 - Coenzima **piridoxal-fosfatase** – **vitamina B6** (piridoxina).

Transaminação

- Primeiro o aminoácido perde seu grupamento amina para a piridoxal-fosfatase, formando o α-Cetoácido e piridoxamina-fosfato (ação da aminotransferase).
- Piridoxamina-fosfato transfere o grupamento amina para o α-Cetoglutarato, formando glutamato.
- Todos os grupamentos amina dos aminoácidos são coletados no aminoácido glutamato.**
- Termodinamicamente reversíveis (ΔG° = 0kJ/mol).**

Transaminação



Transaminação

- Aminotransferases:
 - Nome deriva do aminoácido doador.
 - Alanina – alanina aminotransferase (**ALT** antigo **TGP**).
Alanina + α-Cetoglutarato ⇌ Piruvato + Glutamato.
 - Aspartato – aspartato amino transferase (**AST** antigo **TGO**).
Aspartato + α-Cetoglutarato ⇌ Oxaloacetato + Glutamato.

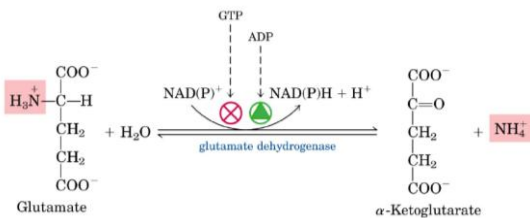
Desaminação Oxidativa

- Consumo do glutamato com formação de aspartato e/ou amônia.
- Processo relacionado com uma desaminação.
- Desaminação realizada pela **glutamato desidrogenase**.

Desaminação Oxidativa

- Glutamato desidrogenase.
 - Enzima alostérica (seis subunidades).
 - Utiliza NAD^+ (receptor de elétrons) como coenzima, gerando NADP^+ .
 - Estimulado por ADP ou GDP , inibido por ATP ou GTP

Desaminação Oxidativa



Desaminação Oxidativa

- Célula precisando de energia:
 - Aumento na formação de α -Cetoglutarato.
 - Ciclo do ácido cítrico (Ciclo de Krebs).
- Célula não está precisando de energia:
 - GTP produzido no ciclo de Krebs inibe a glutamato desidrogenase.

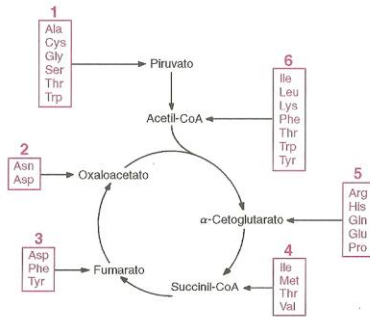
Desaminação Oxidativa

- A amônia pode ser reutilizada.
 - Síntese de novos aminoácidos.
- A amônia pode ser excretada.
 - Uréia (mamíferos).
 - Ácido Úrico (Aves e Répteis).
 - Amônia (Peixes).

Destino das cadeias carbônicas

- Removido o grupo amino, restam suas cadeias carbônicas (α -cetoácidos).
- Existem diferentes vias metabólicas para essas cadeias carbônicas.
- Todas convergem para a produção de algum destes compostos (*piruvato*, *acetil-CoA* ou intermediários do ciclo de Krebs).

Destino das cadeias carbônicas



Destino das cadeias carbônicas

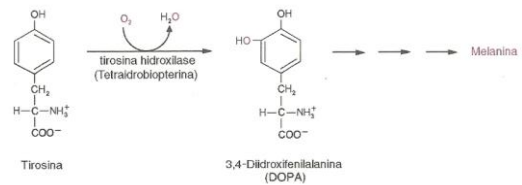
- Quanto utilizados no ciclo de Krebs ou na gliconeogênese (formação de glicose).
 - Fornecimento de energia.
- Quando utilizados na formação de triacilgliceróis (gordura).
 - Armazenamento.
- Exclusivo do primeiro grupo.
 - Aminoácidos glicogênicos.
- Exclusivo do segundo grupo.
 - Aminoácido cetogênico.
 - Leucina.

Destino das cadeias carbônicas

- Duas vias.
 - Aminoácidos glicocetogênicos.
 - Isoleucina, fenilalanina, tirosina, treonina e triptofano.
- Fenilcetonúria.
 - Deficiência na fenilalanina hidroxilase.
 - Não conversão de fenilalanina em tirosina.
 - Formação de fenilpiruvato.

Destino das cadeias carbônicas

- Albinismo.
 - Deficiência da tirosina hidroxilase.



Exercícios

- Descreva o processo de transaminação de aminoácidos, indicando sua equação geral.
- Descreva o processo de desaminação oxidativa.
- Esquematize as reações catalisadas pelas seguintes enzimas: ALT e AST. Citar a coenzima que participa das reações, e a vitamina presente em sua estrutura.
- Qual é o destino dos esqueletos de carbono dos aminoácidos? Indique o nome dado a esses aminoácidos de acordo com o destino de seus esqueletos de carbono.
- Escolha uma das doenças relacionadas com distúrbios no metabolismo de aminoácidos, e explique sua patogenia.