

Bioquímica



Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

sgrillo.ita@ftc.br

As proteínas



Estima-se que em um ser humano adulto com dieta adequada haja uma renovação (*turnover*) de aproximadamente 400g de proteína por dia. Existe uma enorme variação na velocidade de renovação devido a meia-vida das proteínas.

como os demais compostos constituintes de um organismo **não são permanentes**, estando em contínua

DEGRADAÇÃO e SÍNTESE.

Proteína	Meia-vida
Hemoglobina falciforme	12 min.
HMG-CoA redutase	03 horas
Glicoquinase	1,25 dias
Acetil-CoA carboxilase	02 dias
Arginase	04 dias
Lactato desidrogenase	06 dias
Hemoglobina	120 dias



O Nitrogênio entra no corpo em uma série de compostos presentes nos alimentos, sendo os mais importantes os aminoácidos contidos nas proteínas da dieta.

O nitrogênio deixa o corpo na forma de **UREIA**, **AMÔNIA** e outros produtos derivados do metabolismo dos aminoácidos.



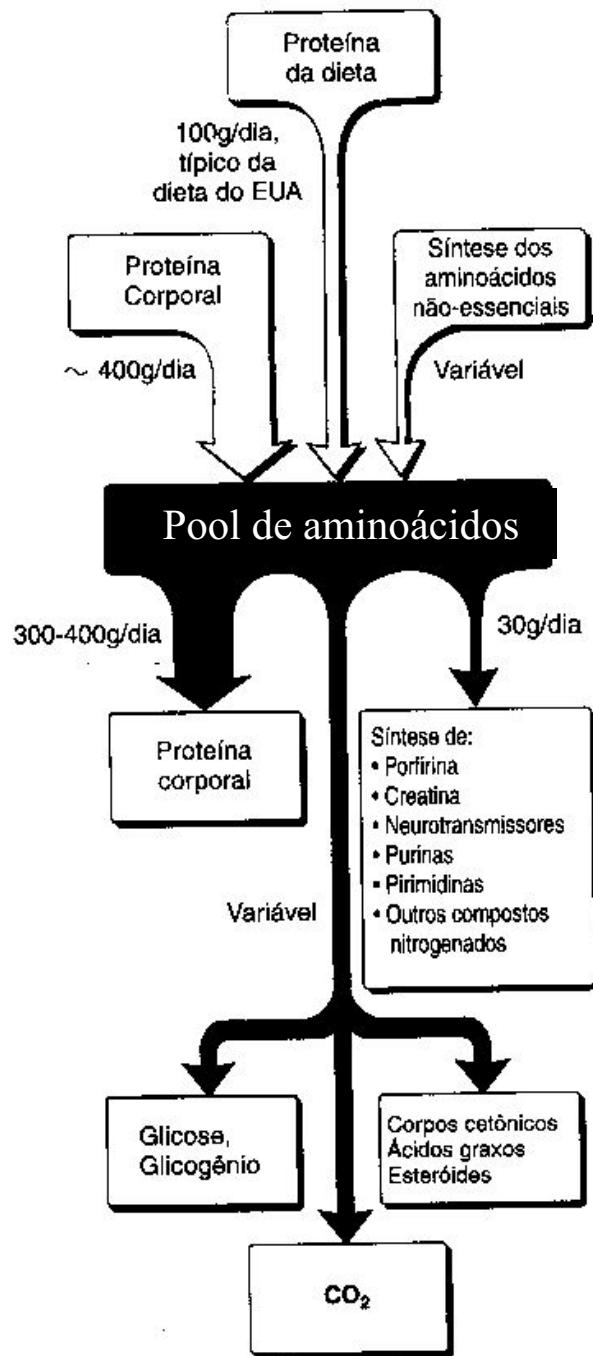
O papel da proteínas nestas transformações origina dois conceito importantes: o *pool de aminoácidos* e o *tunorver de proteínas*.

Fontes e destinos dos aminoácidos

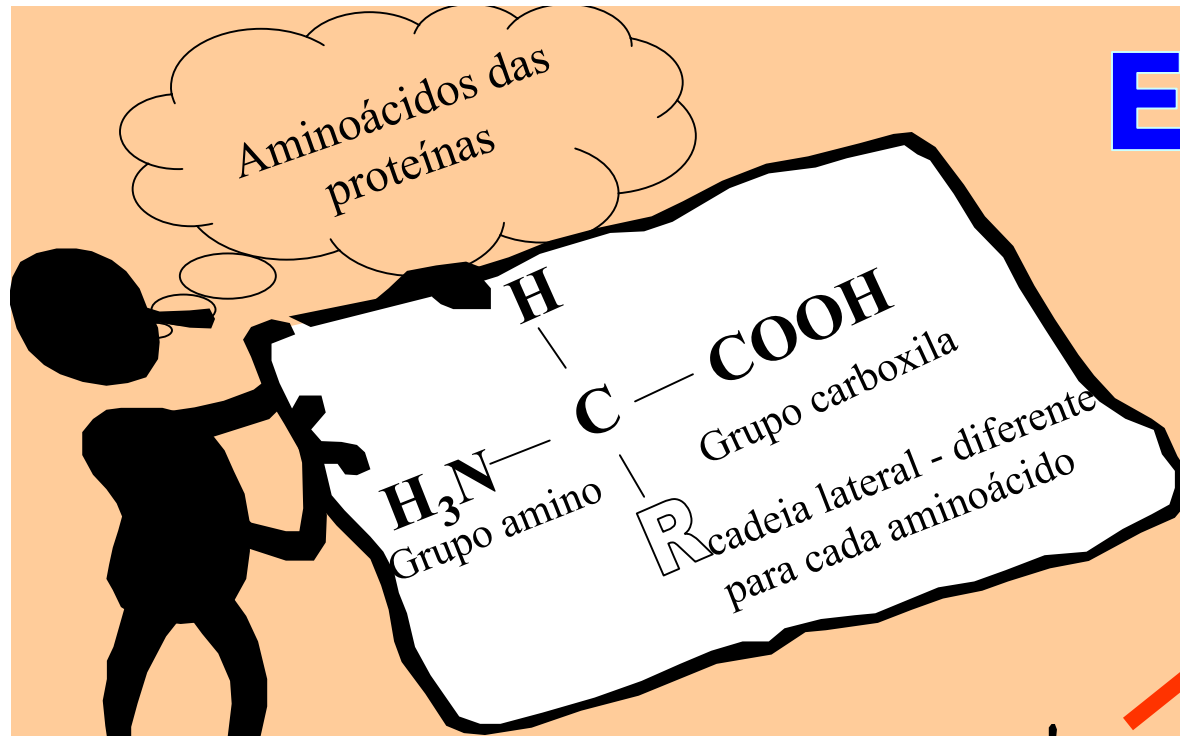


Os aminoácidos liberados pela hidrólise de proteínas da dieta misturadas a outros aminoácidos livres distribuídos pelo corpo constituem o **pool de aminoácidos**.

Velocidade de síntese é apenas suficiente para repor a proteína degradada. Processo chamado de **turnover de proteínas** (300 a 400g de proteína corporal/dia).



Excreção do Nitrogênio



Os grupos α -amino dos 20 aminoácidos encontrados nas proteínas são **removidos** durante a **degradação oxidativa**

Podem ser neutralizados

Podem formar outros produtos nitrogenados

Ou serem transformados em produtos finais de excreção

Visão geral do catabolismo

Proteínas



Carboidratos



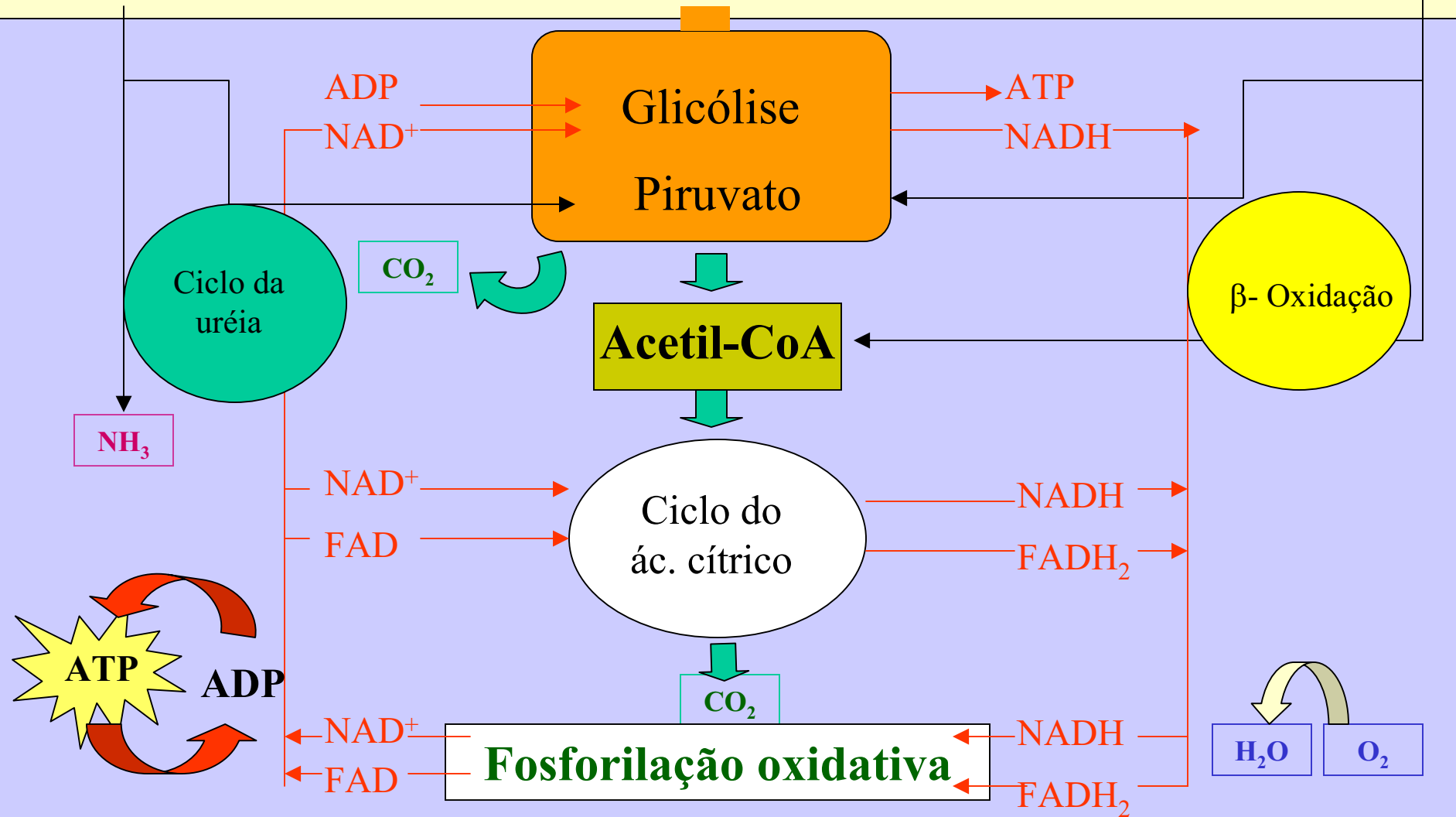
Lipídeos



Aminoácidos

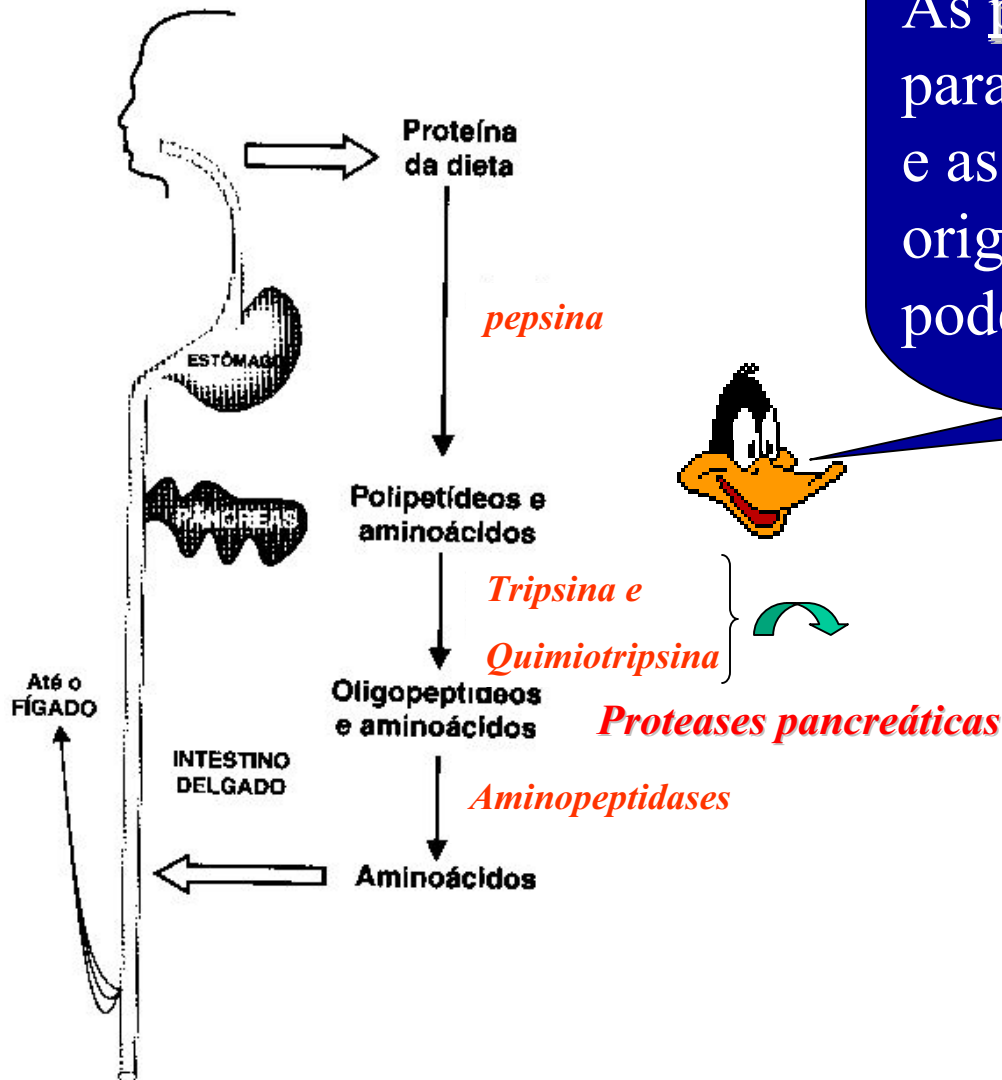
Glicose

Ác. graxos e Glicerol



As proteínas da dieta são **enzimaticamente degradadas** em aminoácidos

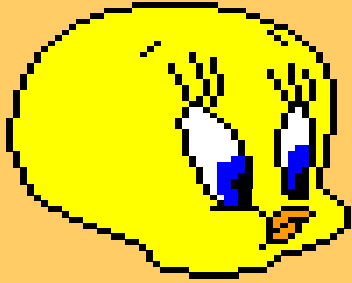
A maior parte do nitrogênio da dieta é consumido na forma de proteína. As proteínas são grandes de mais para serem absorvidas pelo intestino e assim, devem ser hidrolisadas para originarem seus **aminoácidos**, que podem ser absorvidos.



As enzimas proteolíticas (responsáveis pela degradação) são produzidas por 3 órgãos:

- a) estômago
- b) pâncreas
- c) intestino delgado

A. Digestão das proteínas por secreção gástrica



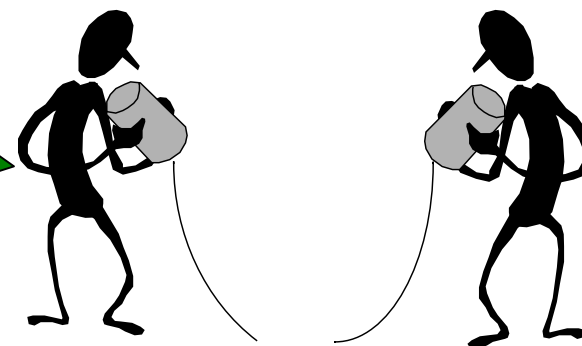
Ácido clorídrico -(pH 2-3)
hidrolisa as proteínas, mata as
bactérias e desnatura as proteínas
(+ susceptíveis a hidrólise das proteases)

No estômago

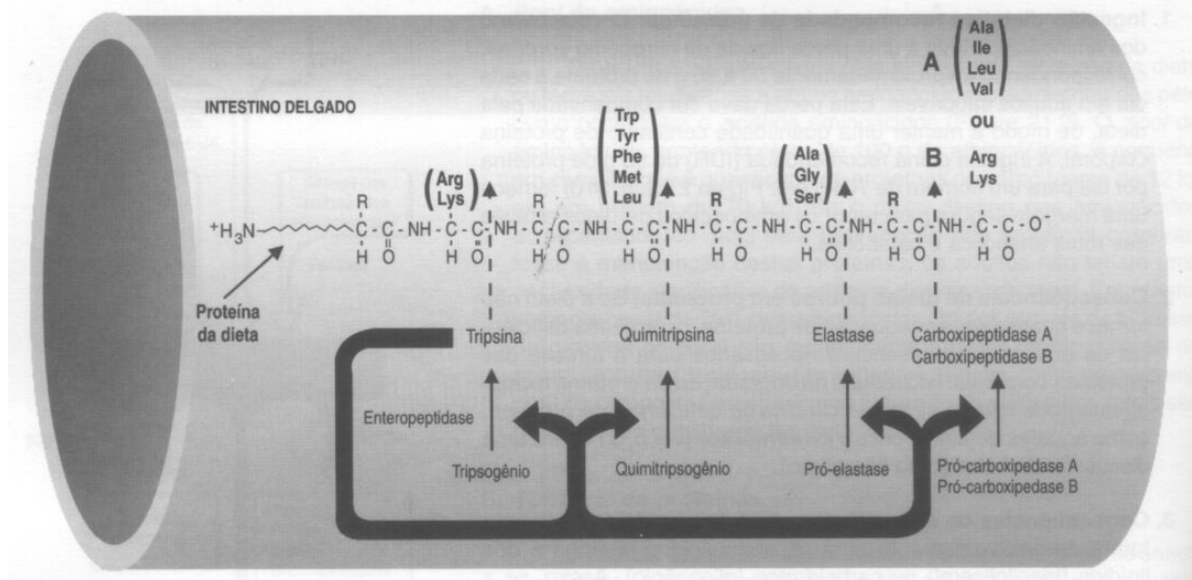
Endopeptidase (pepsina) -
estável em pH ácido - libera
peptídeos e alguns aminoácidos
livres das proteínas da dieta

B. Digestão das proteínas por enzimas pancreáticas

Ao entrar no intestino delgado, os polipéptidos grandes produzidos no estômago pela ação da *pepsina* são subsequentemente clivados a oligopeptídeos e aminoácidos por um grupo de *proteases pancreáticas*

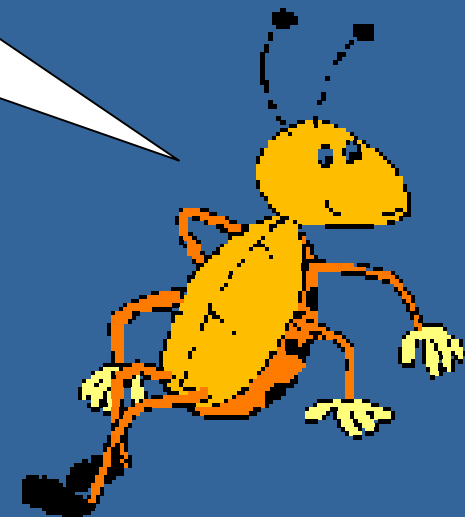


Cada uma das enzimas possui uma especificidade diferente pelo grupos R dos aminoácidos adjacentes à ligação peptídica susceptível



C. Digestão de oligopeptídeos por enzimas do intestino delgado

A superfície luminal do intestino contém *aminopeptidase*, uma exopeptidase que cliva repetidamente o resíduo N-terminal dos oligopeptídeos para produzir aminoácidos livres e peptídeos menores



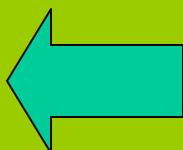
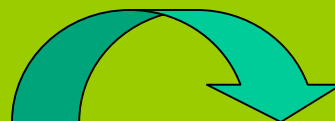
D. Absorção de aminoácidos e peptídeos

Os aminoácidos livres e dipeptídeos são absorvidos pelas células intestinais

nas quais os dipeptídeos são hidrolisados a aminoácidos no citosol (antes de entrarem no sistema porta)

Assim somente aminoácidos livres são encontrados na veia porta após uma refeição contendo proteínas

Estes **aminoácidos são metabolizados pelo fígado** ou liberados na circulação geral



Degradação de Aminoácidos

A degradação de aminoácidos compreende a remoção e excreção do grupo amino e a oxidação da cadeia carbônica remanescente (α -cetoácido).

Reação da *aminotransferase* utiliza o α -cetogluturato como receptor amino.



O grupo amino da maioria dos aminoácidos é coletado inicialmente como glutamato.



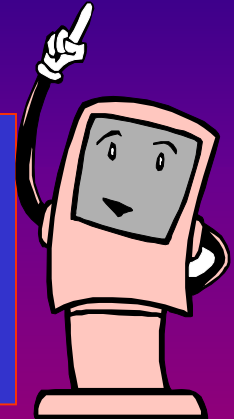
O glutamato é um produto comum as **reações de transaminação** constituindo um reservatório temporário de grupos aminos, provenientes de diferentes aminoácidos

A maioria dos aminoácidos participa da reação da *aminotransferase*.

Mas, alguns aminoácidos são desaminados por reações especiais:

7 aminoácidos →

*Glicina, histidina, lisina,
metionina, prolina, serina
e treonina*



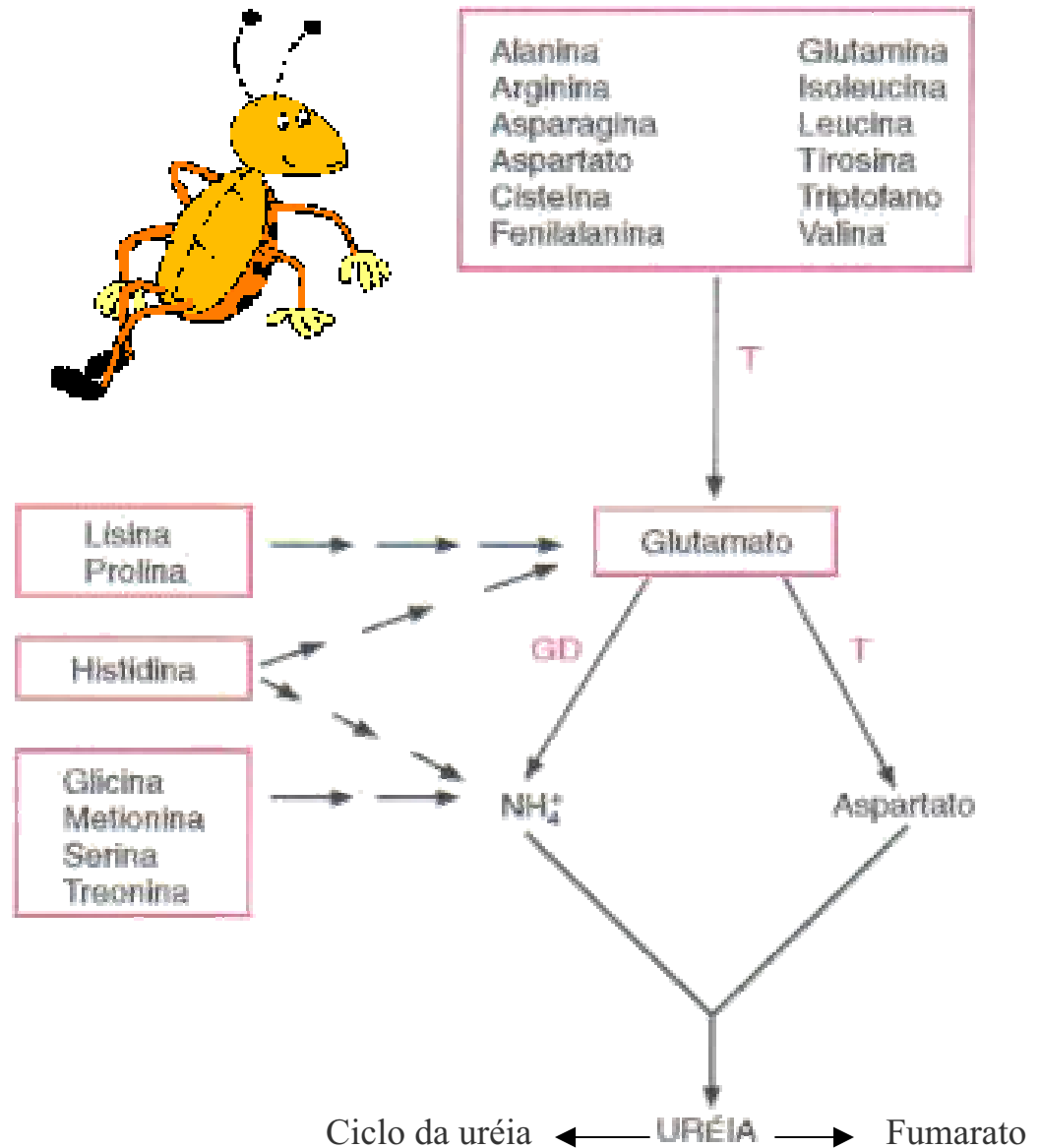
Tem seu grupo amino removido por reações particulares.

No entanto, um aspecto comum importante do metabolismo destes aminoácidos é a sua forma de remoção do grupo amino: ao longo das vias de degradação o grupo amino ou é liberado como NH_4^+ , por reações de desaminação, ou na forma de **glutamato**.

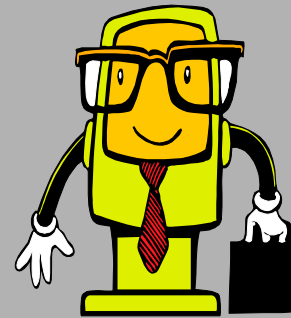
CONVERSÃO DO GRUPO AMINO DOS AMINOÁCIDOS EM URÉIA

O grupo amino de 12 aminoácidos é coletado como **glutamato**, que origina NH_4^+ e **aspartato** por uma via comum catalisada por **transaminase** (T) e **glutamato desidrogenase** (GD).

Outros 7 aminoácidos originam NH_4^+ e **glutamato** por vias especiais. Tanto o NH_4^+ como o **aspartato** são precursores da **uréia**.



Conecção dos ciclos metabólicos



O aspartato consumido no ciclo da uréia pode ser regenerado pelo fumarato formado nesta via. O fumarato pode ser convertido a oxaloacetato, por reações análogas ao ciclo de Krebs. As enzimas envolvidas são, entretanto citossólicas. O oxaloacetato por transaminação forma aspartato. Considerando este acoplamento há produção pela *malato desidrogenase* de **1 NADH, que forma 3 ATP** através da fosforilação oxidativa.



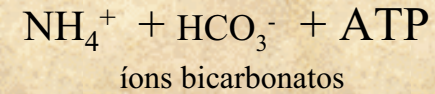
Ocorre no fígado, uma vez que a amônia é tóxica. Isto ocorre através do **ciclo da uréia** ou do **ciclo de Krebs**.

Equação geral da síntese da Uréia:



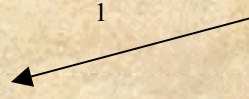
energia

MITOCÔNDRIA



carbamoilfosfato

ornitina



citrulina

Enzimas:

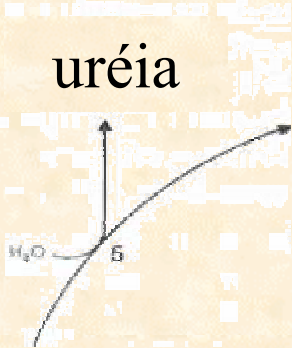
NH_4^+

1. *Carbamoilfosfato sintetase*
2. *Ornitina transcarbomoilase*
3. *Argininossuccinato sintetase*
4. *Argininossuccinato liase*
5. *arginase*

Mitocond.

citoplasmaticas

uréia



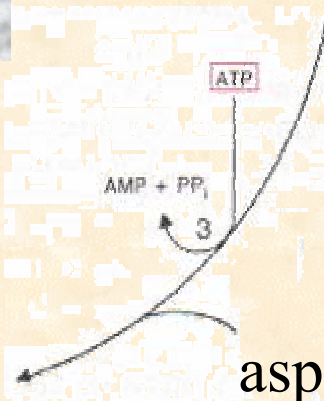
arginina

citosol

fumarato

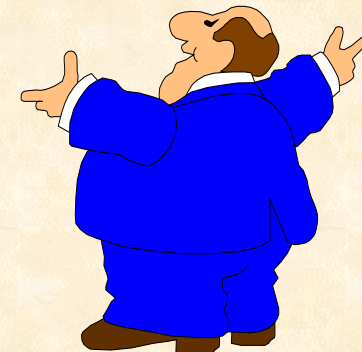


argininossuccinato



aspartato

Ciclo da Uréia



Ciclo da Uréia

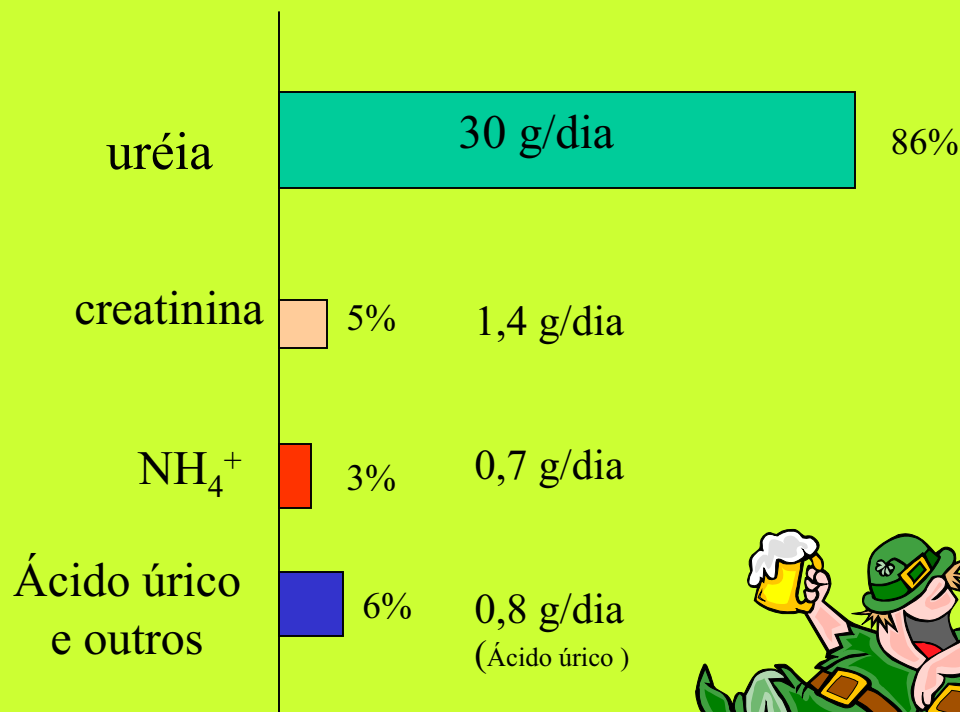


A síntese inicia-se na matriz mitocondrial, com a formação de **carbanil-fosfato** a partir de **íons bicarbonato** e **amônio**, com gasto de ATP. O **carbanil-fosfato** condensa-se com **ornitina**, formando **citrulina**, que é transportada para o citossol, onde reage com **aspartato**, formando **arginossuccinato**, que se decompõe em **arginina** e **fumarato**. A arginina é hidrolisada, regenerando ornitina e produzindo **uréia**, que é transportada para o rim e eliminada na urina.

Importante

a amônia é tóxica para os tecidos animais
(especialmente para o cérebro)

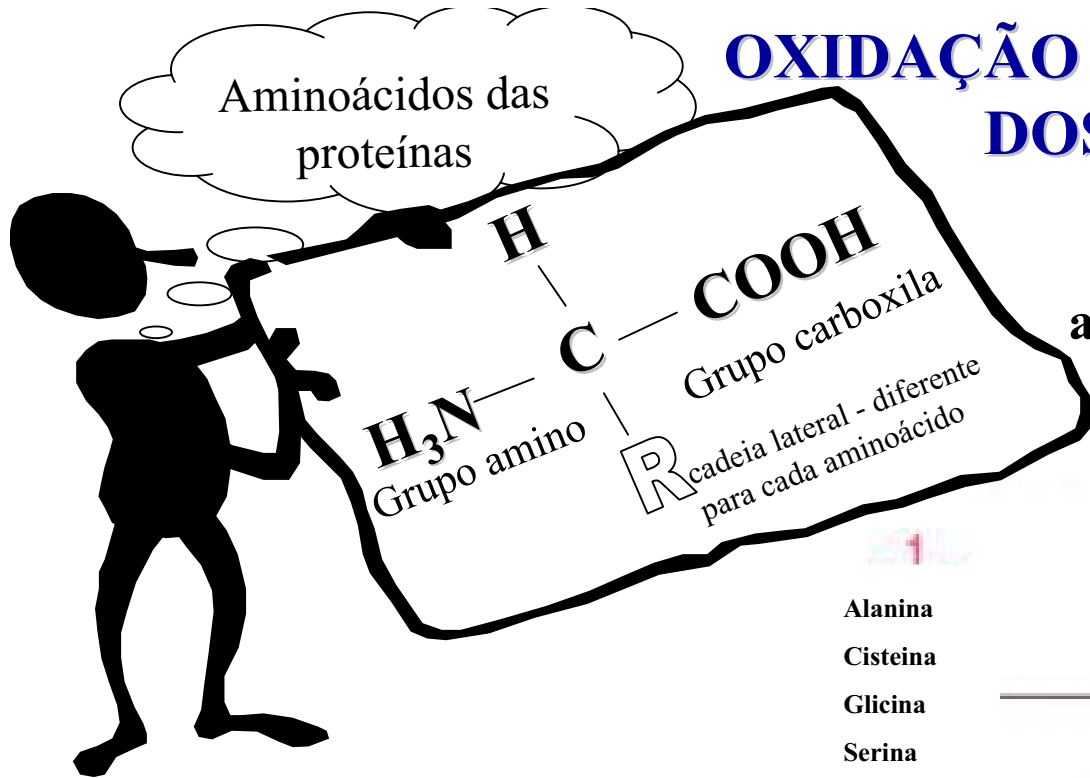
O Nitrogênio **não** pode ser armazenado e os aminoácidos em excesso às necessidades biossintéticas da célula são imediatamente degradados.



Distribuição dos compostos nitrogenados na urina (%)

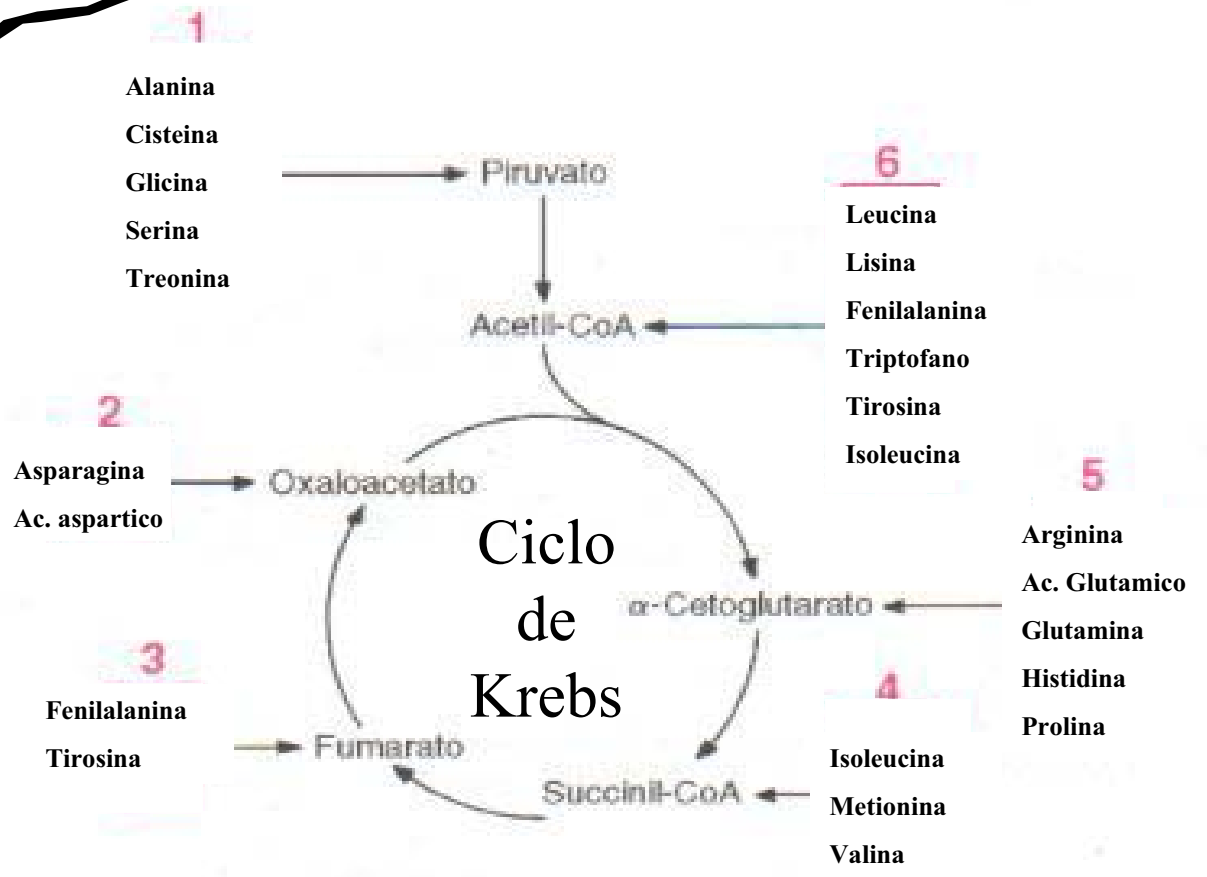


OXIDAÇÃO DA CADEIA CARBÔNICA DOS AMINOÁCIDOS



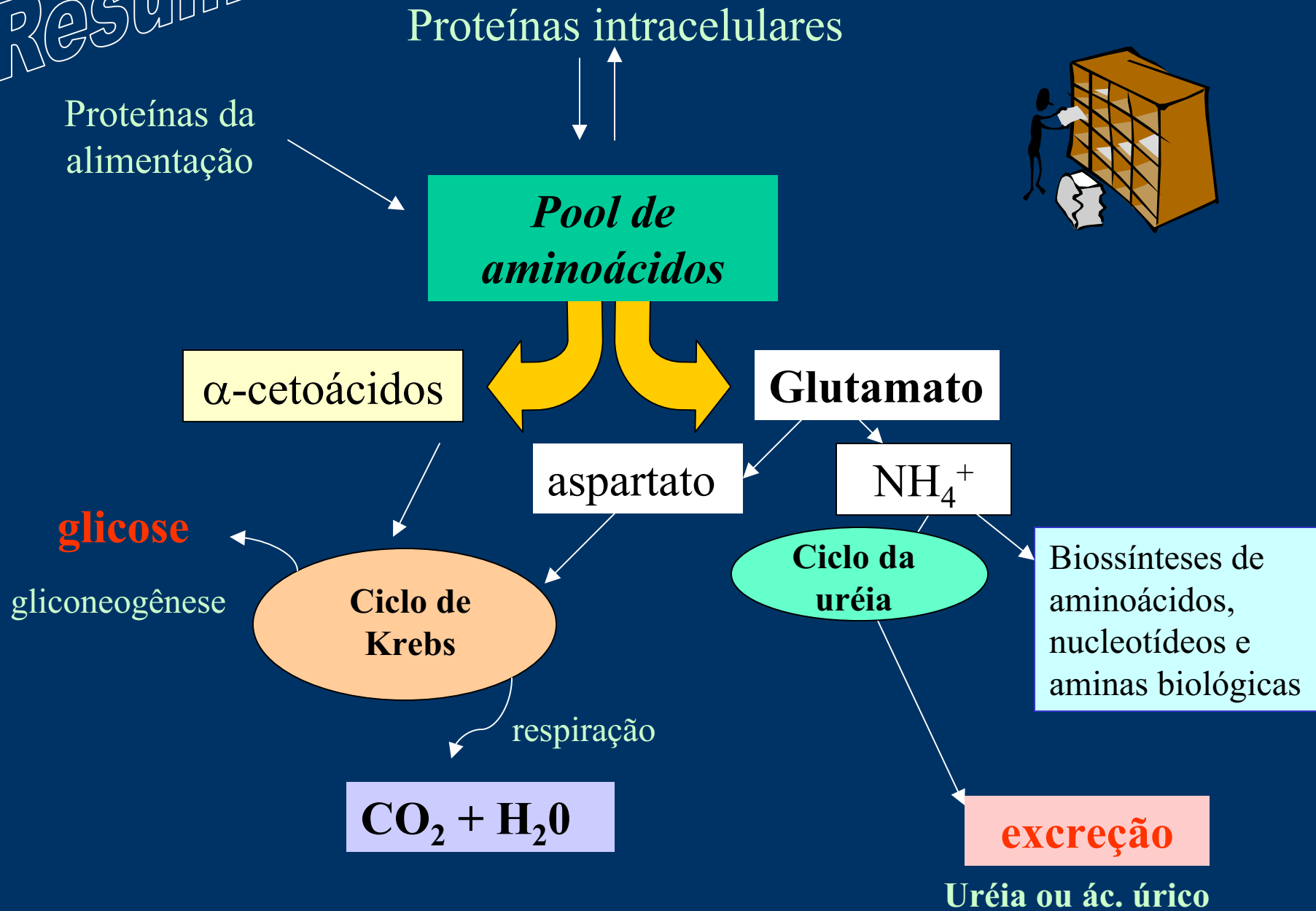
Removido o grupo amino do aminoácido, resta a cadeia carbônica na forma de α -cetoácido.

Embora existam vias próprias para a oxidação da cadeia carbônica de cada aminoácido estas diferentes vias convergem para a produção de apenas alguns compostos – **piruvato**, **acetil-CoA** ou **intermediários do ciclo de Krebs**.



Resumo

catabolismo dos aminoácidos



Resumindo ...

A maior parte dos aminoácidos é metabolizada no **FIGADO**.

Parte da amônia assim gerada é reciclada e empregada em uma grande variedade de processos biossintéticos.

Dependendo do organismo o excesso é excretado diretamente na urina ou convertido em **uréia** ou **ácido úrico** para excreção.



A amônia em excesso, gerada em outros tecidos é transportada até o fígado para conversão na forma apropriada para excreção.

Exercício



FIM