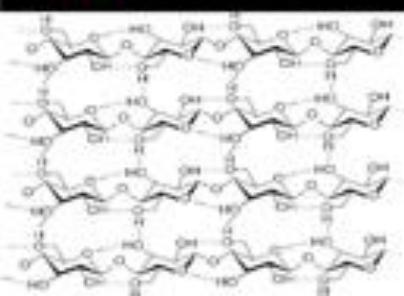


UNIVERSIDADE ESTADUAL DE RORAIMA

CURSO DE MEDICINA

Disciplina: Bioquímica



AULA 12:
METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS, CICLO DA URÉIA E
CICLO DA GLICOSE ALANINA

Prof. Higo Nasser S. Moreira

Doctor Scientiae em Bioquímica Aplicada

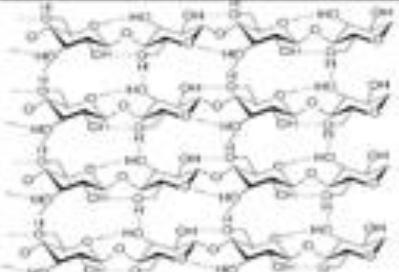
Universidade Federal de Viçosa – Brasil

Boa Vista – Roraima

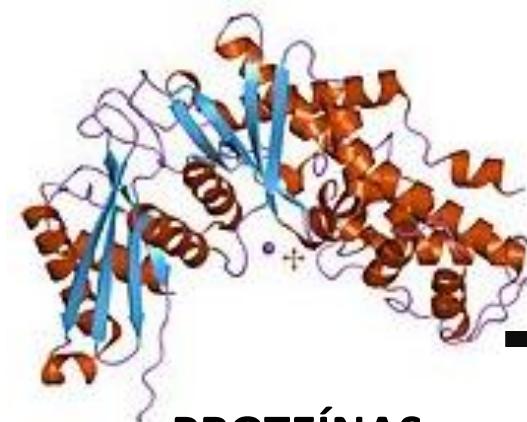
PROCESSO DE DIGESTÃO DAS PROTEÍNAS



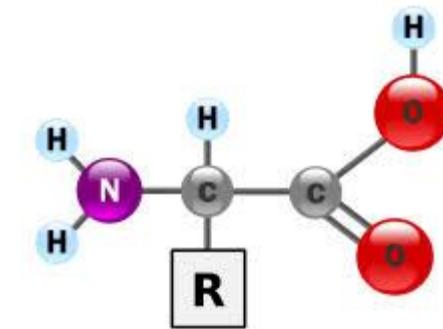
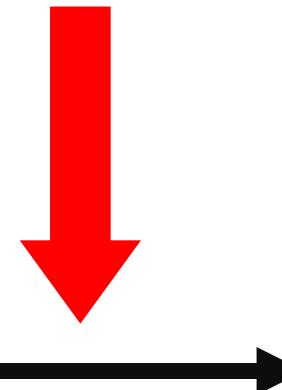
PRÓ-ENZIMAS
ZIMOGÊNIOS



ENZIMAS ATIVAS



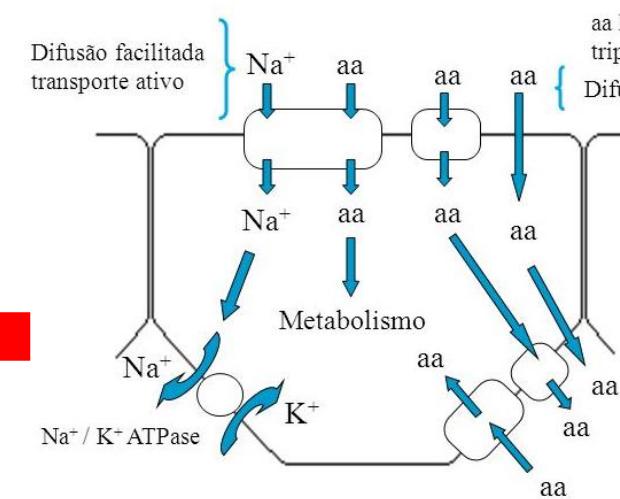
PROTEÍNAS



AMINOÁCIDOS
LIVRES



METABOLISMO



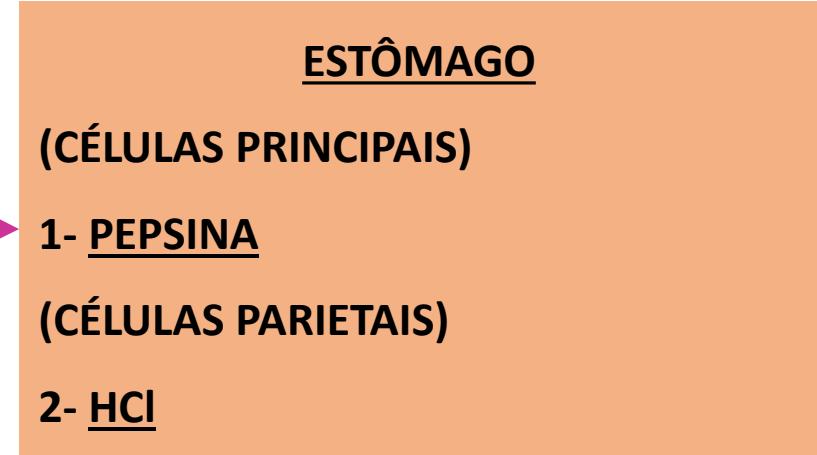
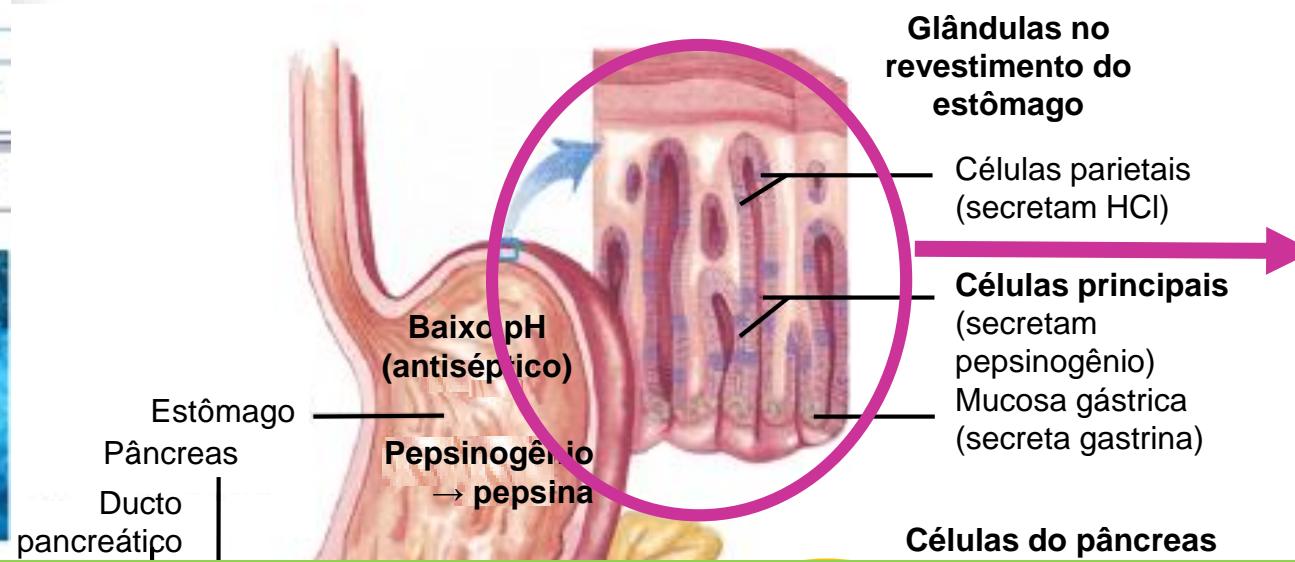
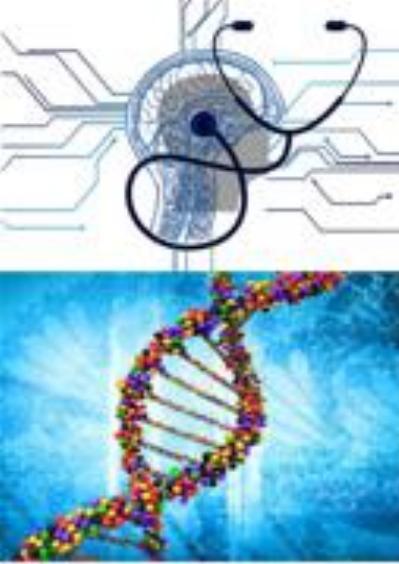
Difusão facilitada
transporte ativo

Difusão passiva

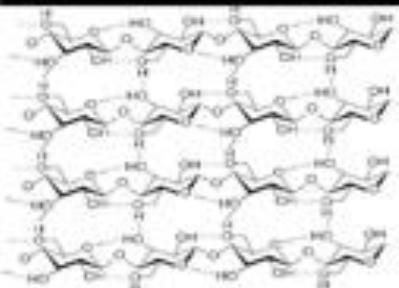
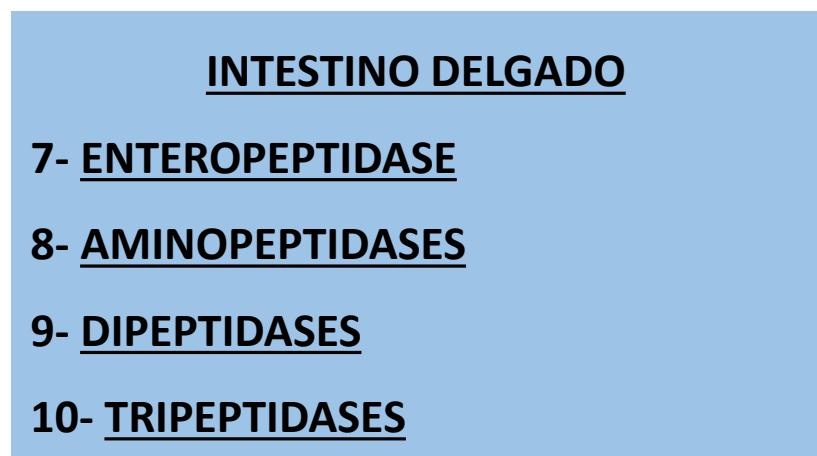
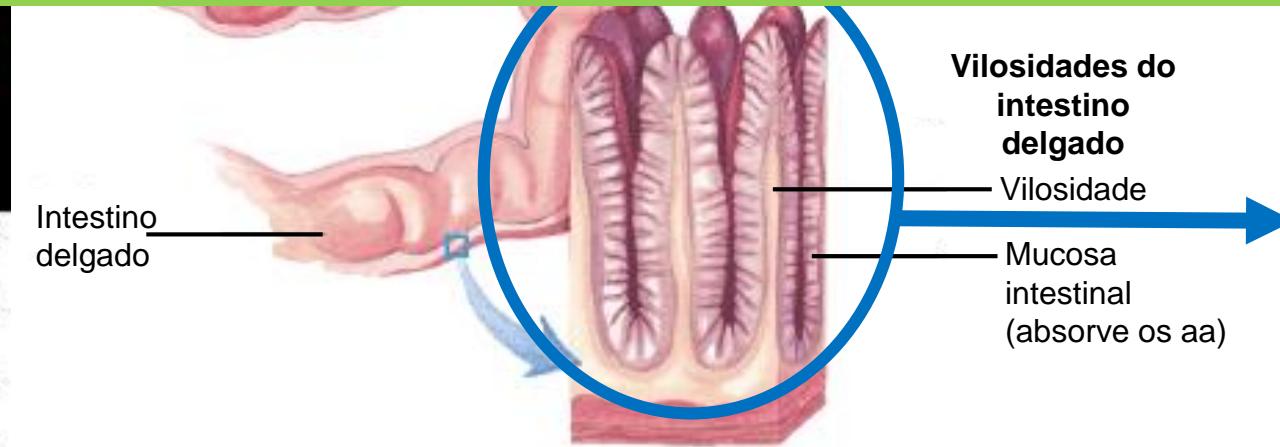
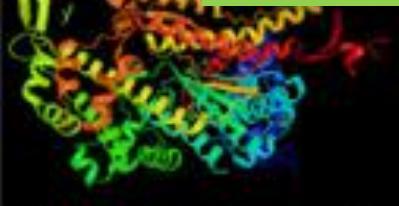
aa hidrofóbicos
triptofano
Difusão passiva

7 sistemas de
transporte na
membrana da
borda em
escova

3 sistemas de
transporte na
borda basolateral

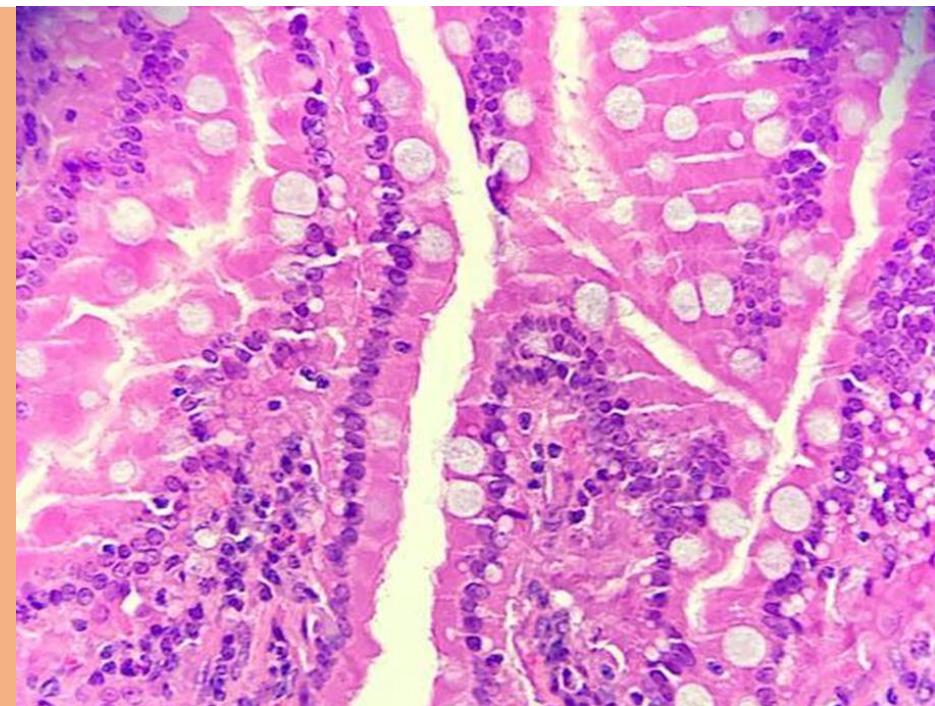


**IMPORTÂNCIA DE DIVERSAS ESPECIFICIDADES ENZIMÁTICAS –
GARANTIR QUE AS LIGAÇÕES PEPTÍDICAS SEJAM HIDROLISADAS
PARA A PRODUÇÃO DE PEPTÍDEOS E AMINOÁCIDOS LIVRES PARA A
ABSORÇÃO.**



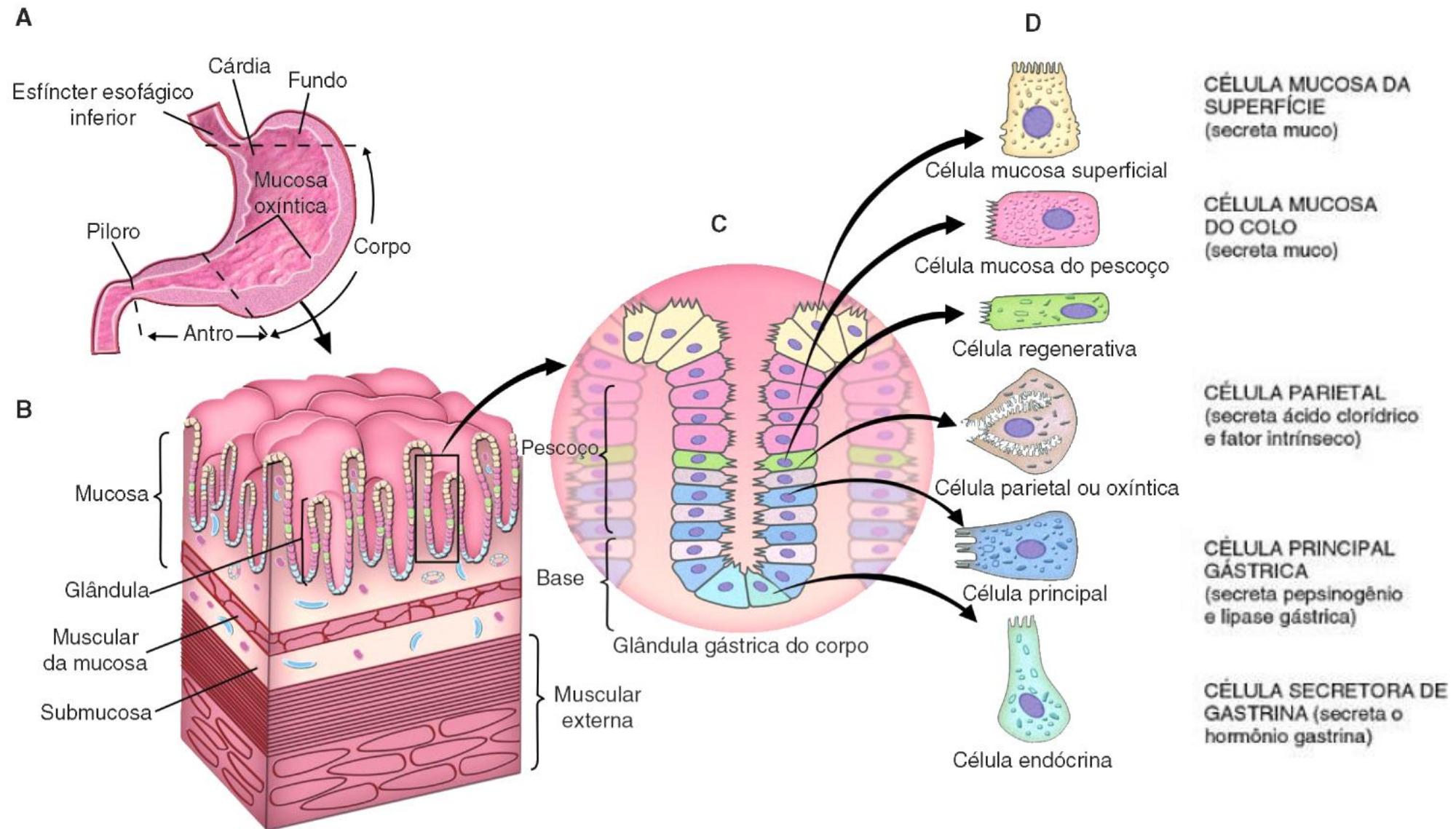
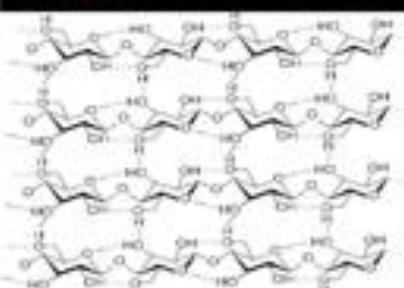
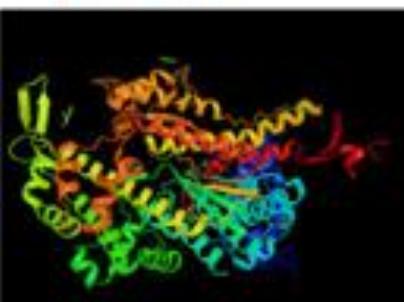
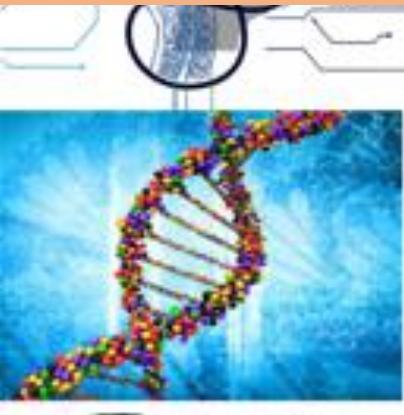
NO ESTÔMAGO

- ✓ As proteínas ingeridas são degradadas à peptídeos e aminoácidos (Aa) no trato gastrintestinal;
- ✓ A entrada de proteínas no estômago → secreção do hormônio **GASTRINA** pela mucosa gástrica → secreção de HCl (**CÉLULAS PARIETAIS** das glândulas gástricas) e do **pepsinogênio** (**CÉLULAS PRINCIPAIS**);
- ✓ **Pepsinogênio** (zimogênio) → **pepsina gástrica** (ativa): hidrolisa ligações peptídicas terminal carboxílico dos aminoácidos: Phe, Tyr, Glu e Asp;



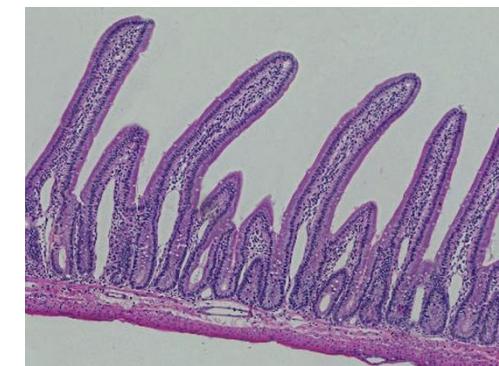
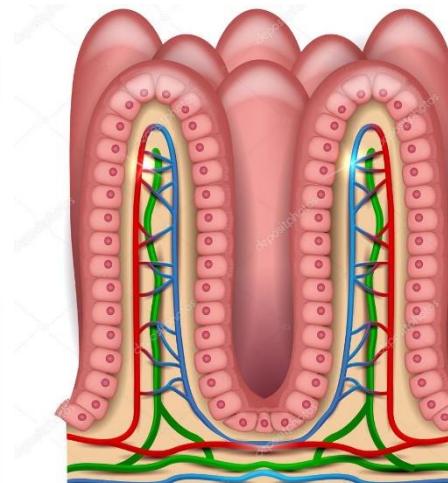
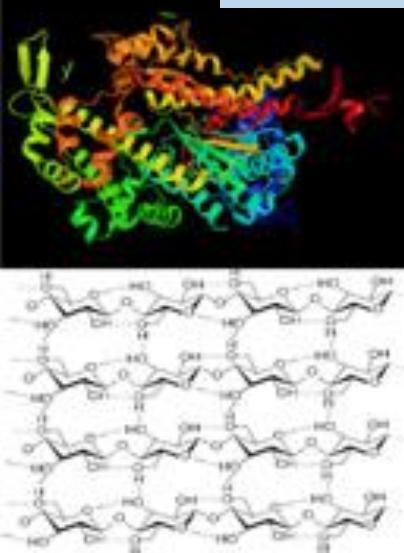
PROCESSO DE DIGESTÃO DAS PROTEÍNAS

1-No Estômago



NO INTESTINO:

- ✓ pH baixo do bolo alimentar → secreção do hormônio **secretina** para o sangue → estimula pâncreas secretar bicarbonato no intestino delgado → ↑ pH;
- ✓ Entrada de aa no duodeno → hormônio **colecistoquinina (CCK)** → secreção de várias enzimas pancreáticas (**tripsinogênio, quimotripsinogênio e procarboxipeptidases A e B**);
- ✓ **Enteropeptidases (secretada por células intestinais): tripsinogênio → tripsina;**
- ✓ AA livres entram em capilares sanguíneos das vilosidades e são transportados até o fígado;



INTESTINO DELGADO

- 7- **ENTEROPEPTIDASE**
- 8- **AMINOPEPTIDASES**
- 9- **DIPEPTIDASES**
- 10- **TRIPEPTIDASES**

O pH no intestino delgado é corrigido pela bile através da secreção de NaHCO_3 para pH 8.

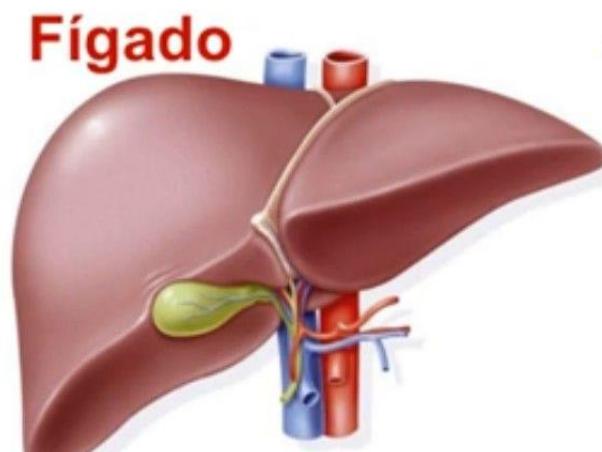
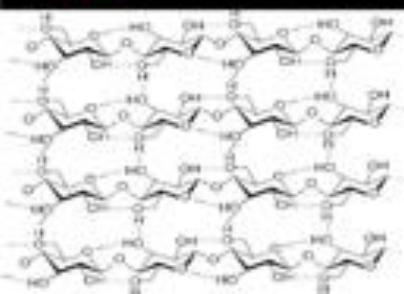
3- TRIPSINOGENIO → TRIPSINA: terminal carboxílico dos aminoácidos: Arg e Lys;

4- QUIMIOTRIPSINOGENIO → QUIMOTRIPSINA: terminal carboxílico dos Aa: Phe, Tyr, Trp, Leu, Glu e Asp;

5- PROELASTASE → ELASTASE: terminal carboxílico dos aminoácidos: Ala, Ser e Gly;

6- PROCARBOXIPEPTIDASE → CARBOXIPEPTIDASE:

- ✓ A: atua no terminal carboxílico dos aminoácidos hidrofóbicos;
- ✓ B: atua no terminal carboxílico dos aminoácidos: Arg e Lys.

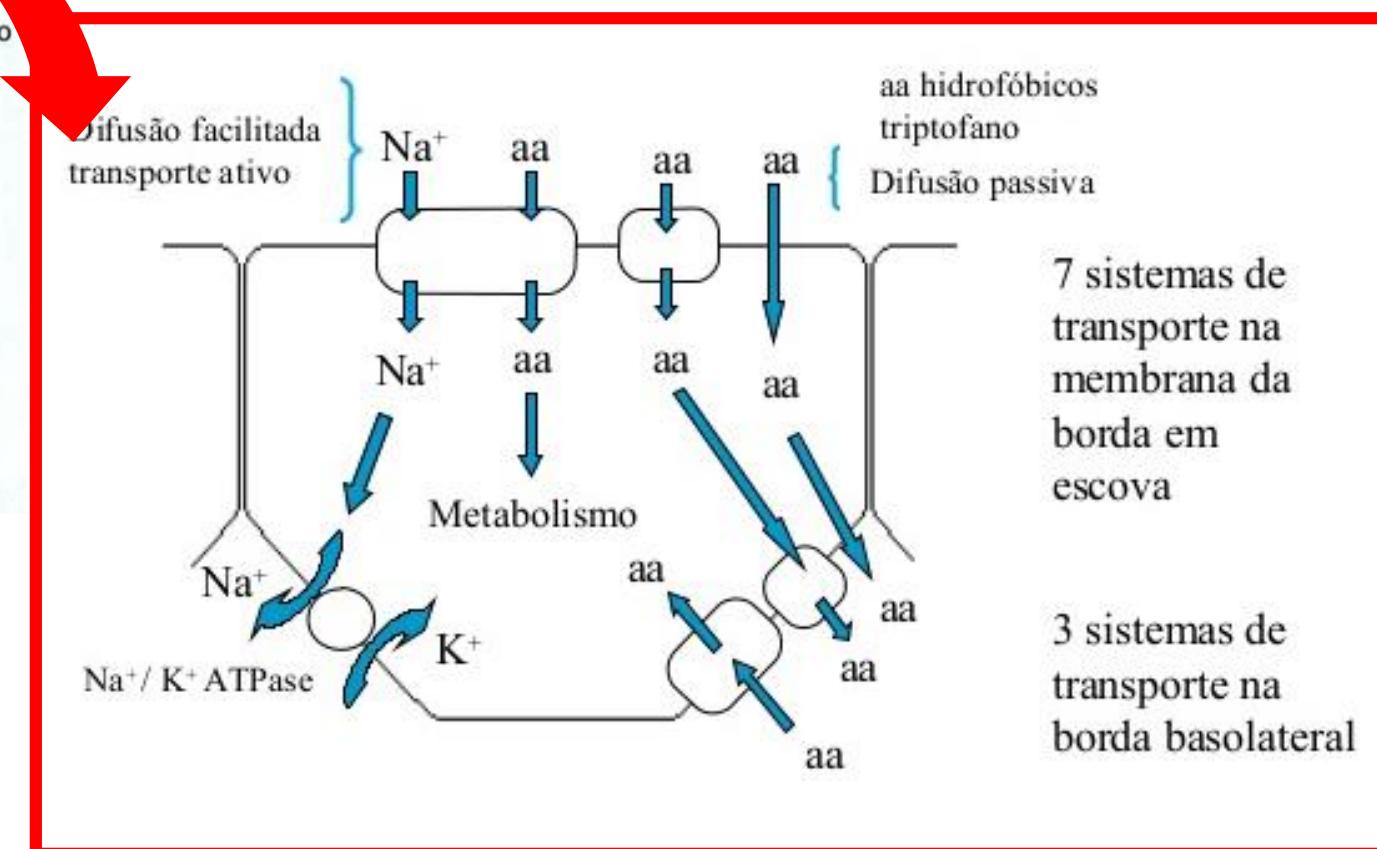
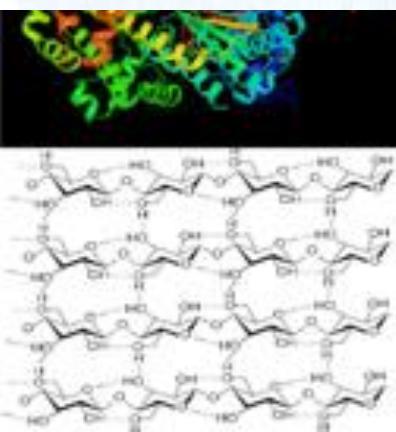
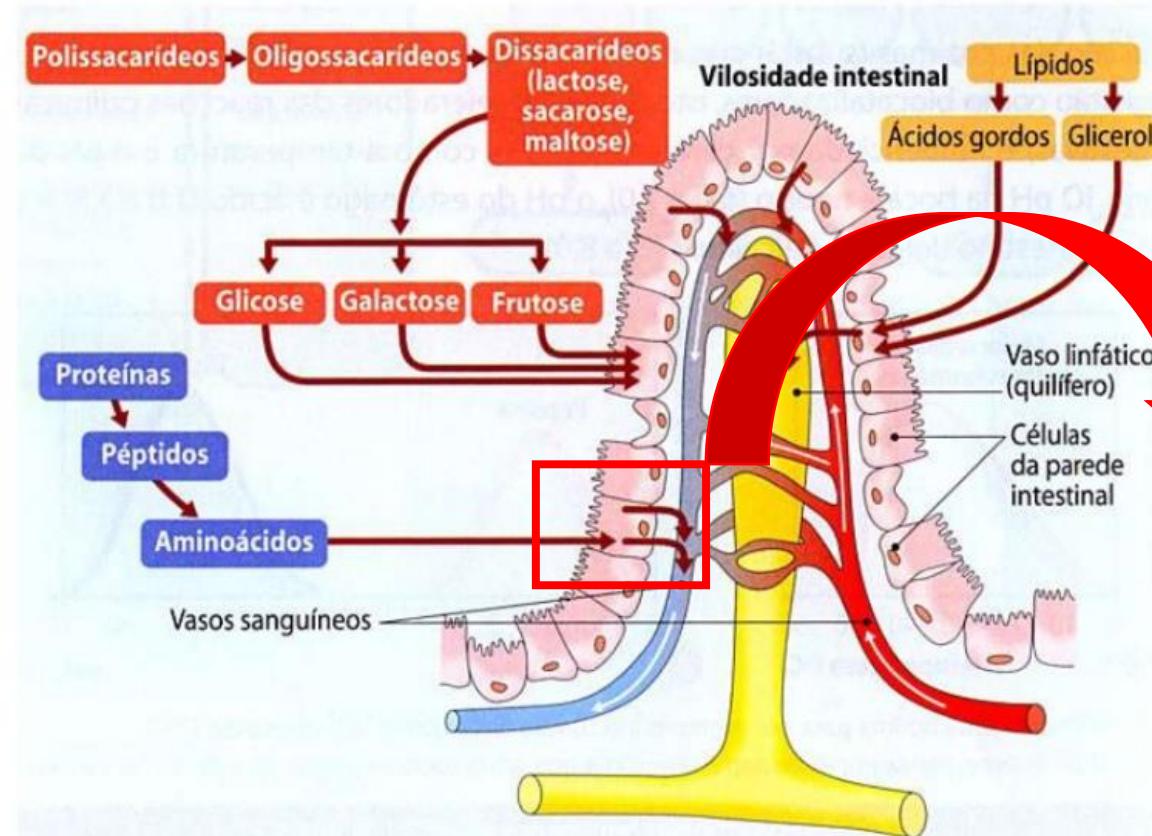


Bile - produzida no fígado e armazenada na vesícula biliar.

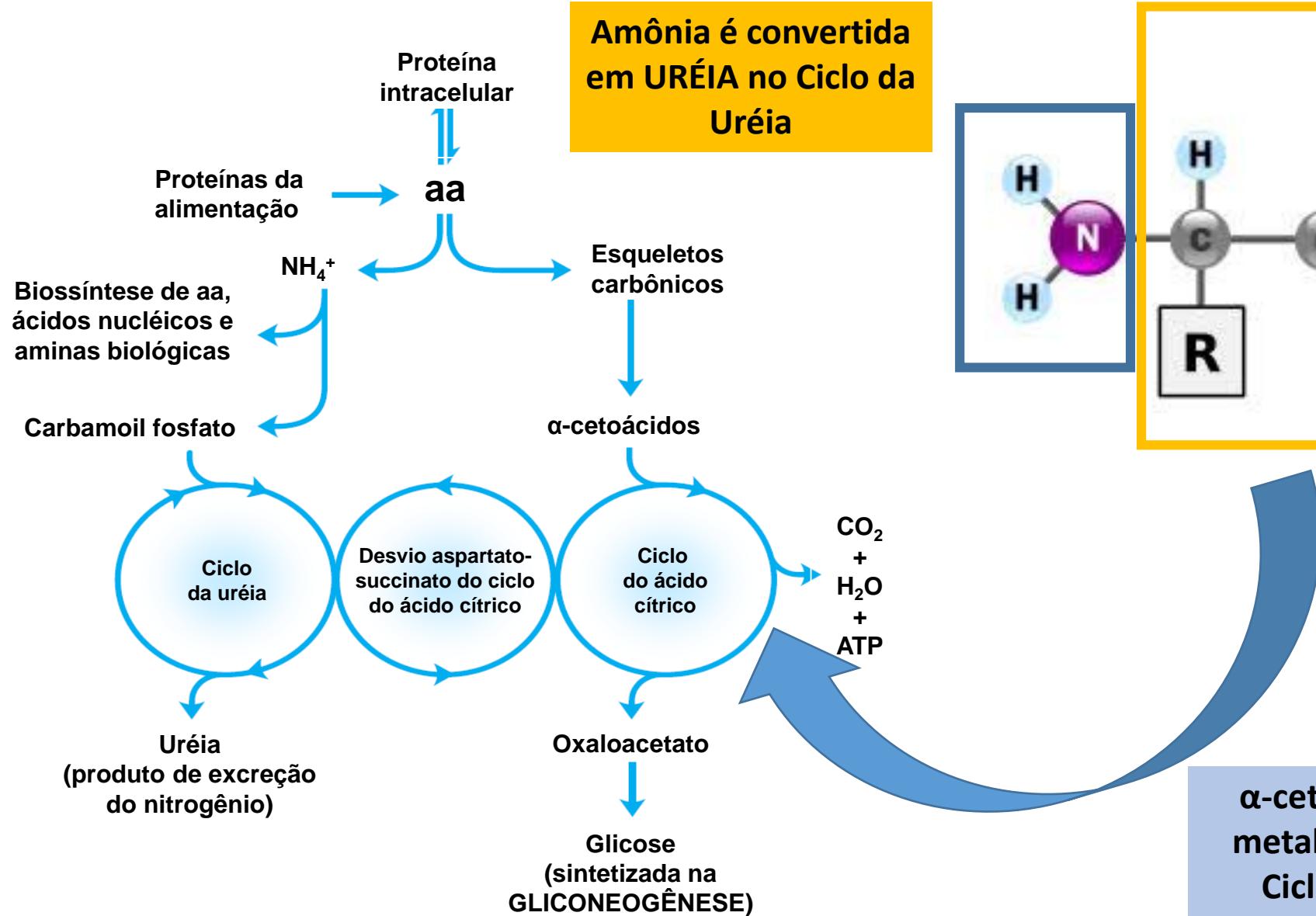
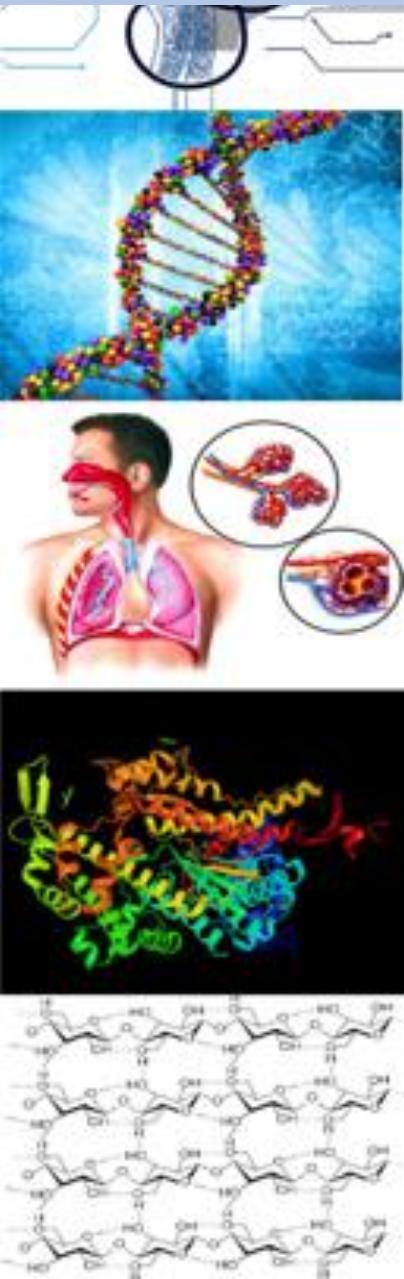
Composição (natureza alcalina):

- pigmentos
- água
- sais inorgânicos
- sais biliares → **emulsificação lipídica**

PROCESSO DE ABSORÇÃO DOS AMINOÁCIDOS



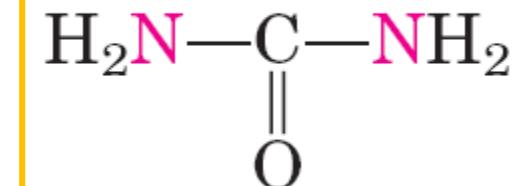
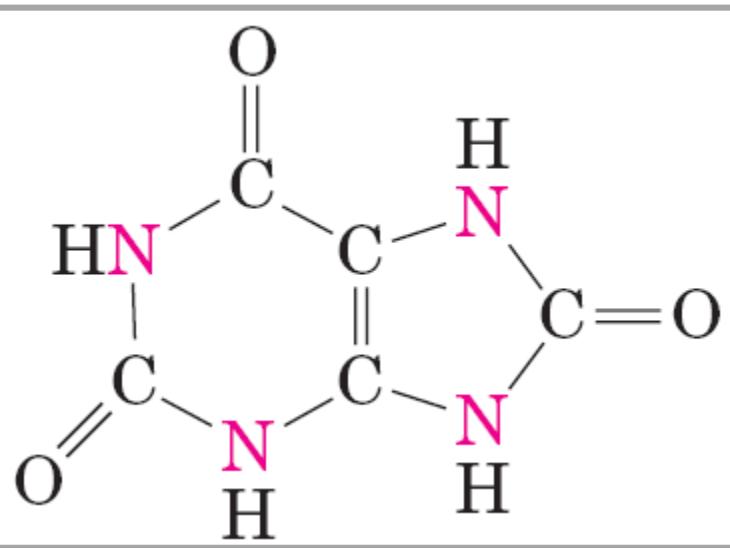
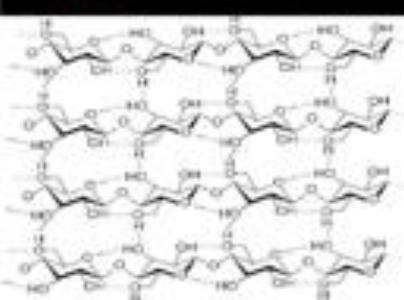
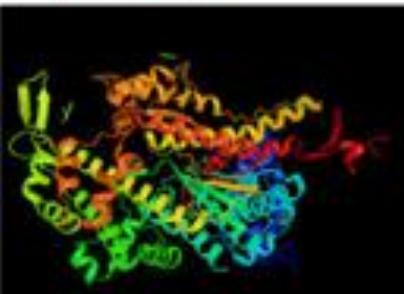
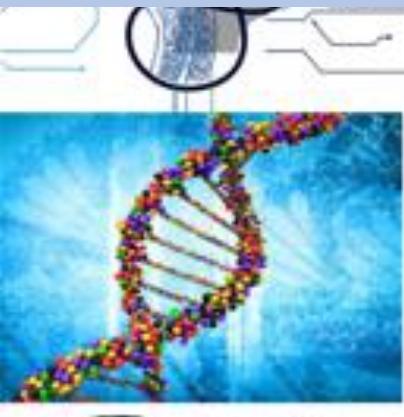
CATABOLISMO DE AMONIOÁCIDOS



α -cetoácidos são metabolizados no Ciclo de Krebs

CATABOLISMO DE AMONIOÁCIDOS

Diferentes formas de excreção do nitrogênio



AMÔNIA

(como íon amônio)

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

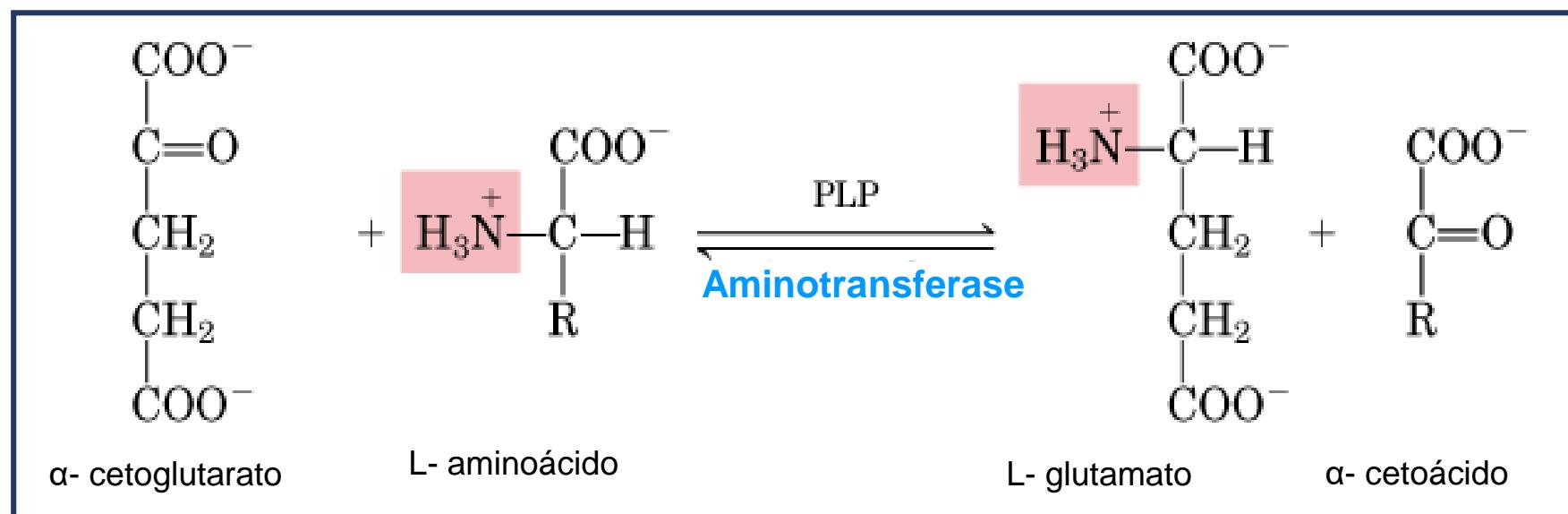
ÁCIDO ÚRICO:

Animais uricotélicos:
pássaros e répteis

URÉIA: Animais

ureotélicos: muitos animais vertebrados e também tubarões

- ✓ O primeiro passo no catabolismo quando os AAs chegam ao fígado é a remoção dos grupos α -amino – AMINOTRANSFERASES ou TRANSAMINASES;
- ✓ Todos os grupos amino ($-\text{NH}_3^+$) são transferidos para o α -cetoglutarato gerando GLUTAMATO

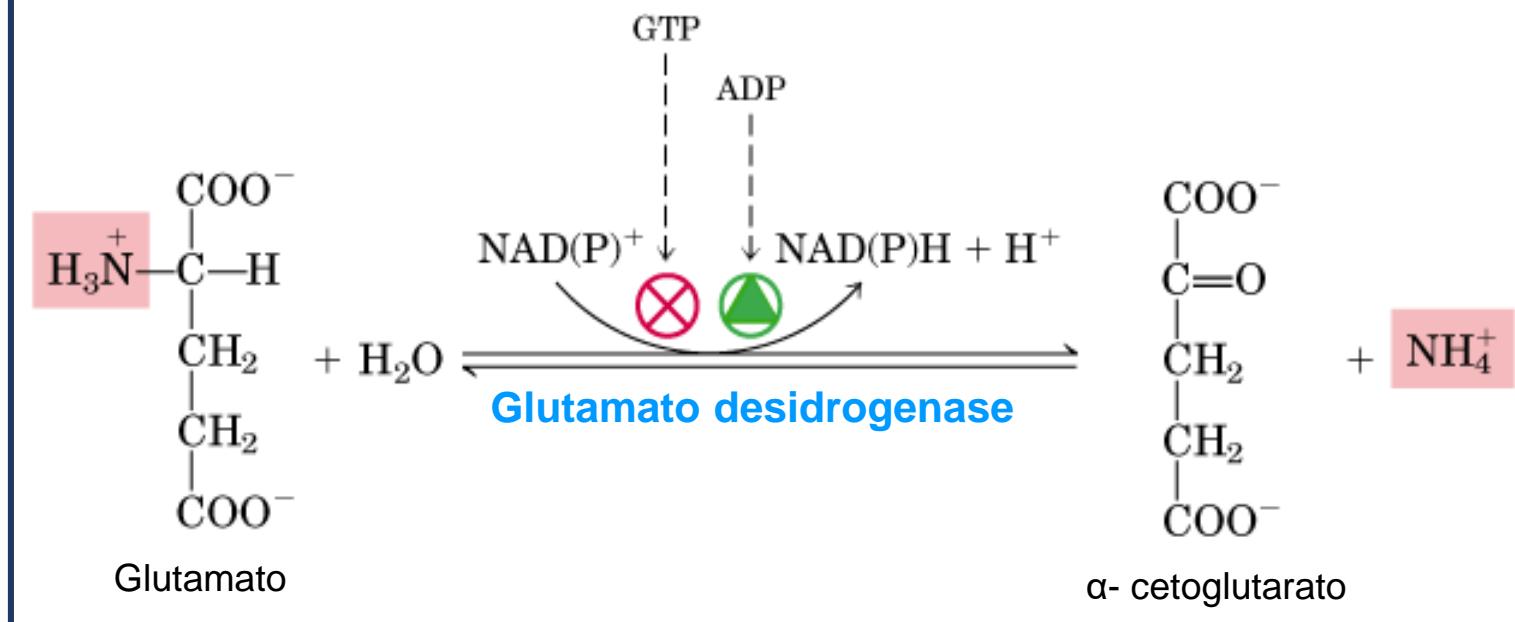


- ✓ Os α -cetoácidos gerados a partir dos aminoácidos serão metabolizados no Ciclo de Krebs
- ✓ O piridoxal fosfato (PLP) participa da transferência dos grupos amino para o α -cetoglutarato;

2-REAÇÃO DE DESAMINAÇÃO OXIDATIVA

Matriz Mitocondrial

- ✓ Nos hepatócitos o **GLUTAMATO** é transportado do citosol para o interior das mitocôndrias sofrendo **DESAMINAÇÃO OXIDATIVA**;



- ✓ **GLUTAMATO DESIDROGENASE** presente apenas na matriz mitocondrial;
- ✓ Reação de transdesaminação = aminotransferase + Glutamato desidrogenase;

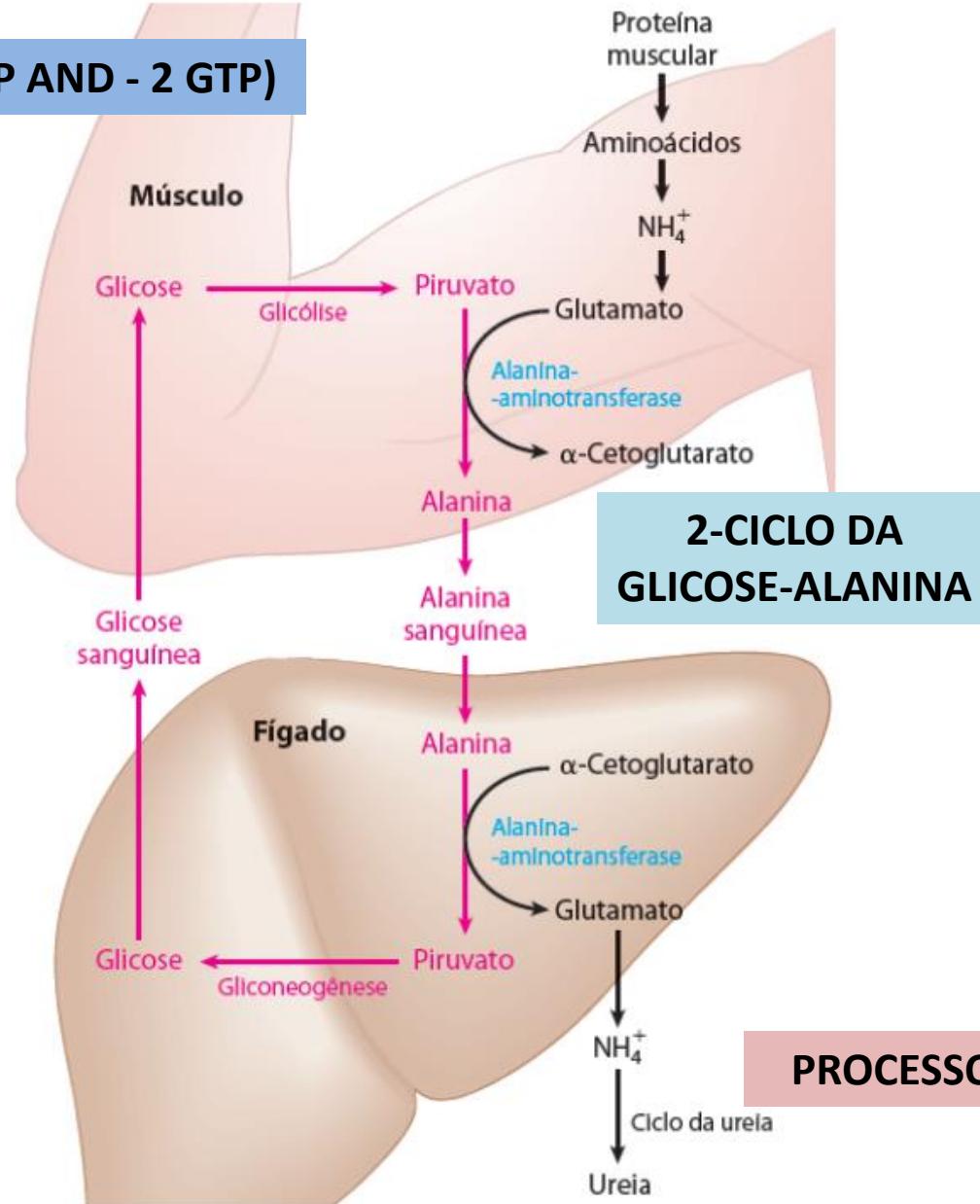
METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

Ciclo da Glicose-Alanina

PROCESSO ENDERGÔNICO (-4 ATP AND - 2 GTP)

ALANINA E GLUTAMINA
são a formas de
transporte de grupos
 NH_3 no sangue

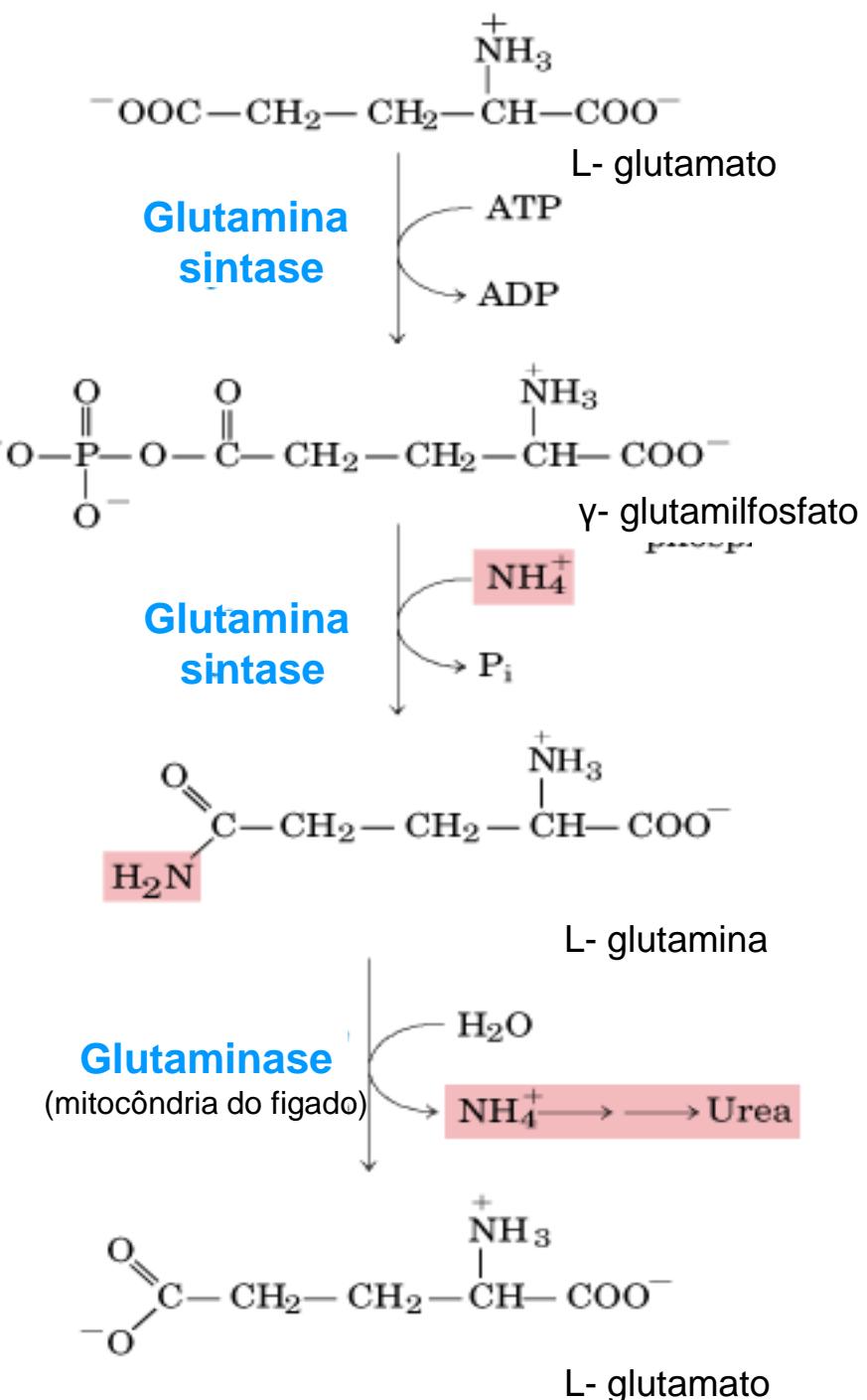
GLICONEOGÊNESE



GLUCÓLISE

TRANSPORTE DO GRUPO AMINO DOS AMINOÁCIDOS EXTRA-HEPÁTICOS ATRAVÉS DO NITROGÊNIO AMIDA DA GLUTAMINA

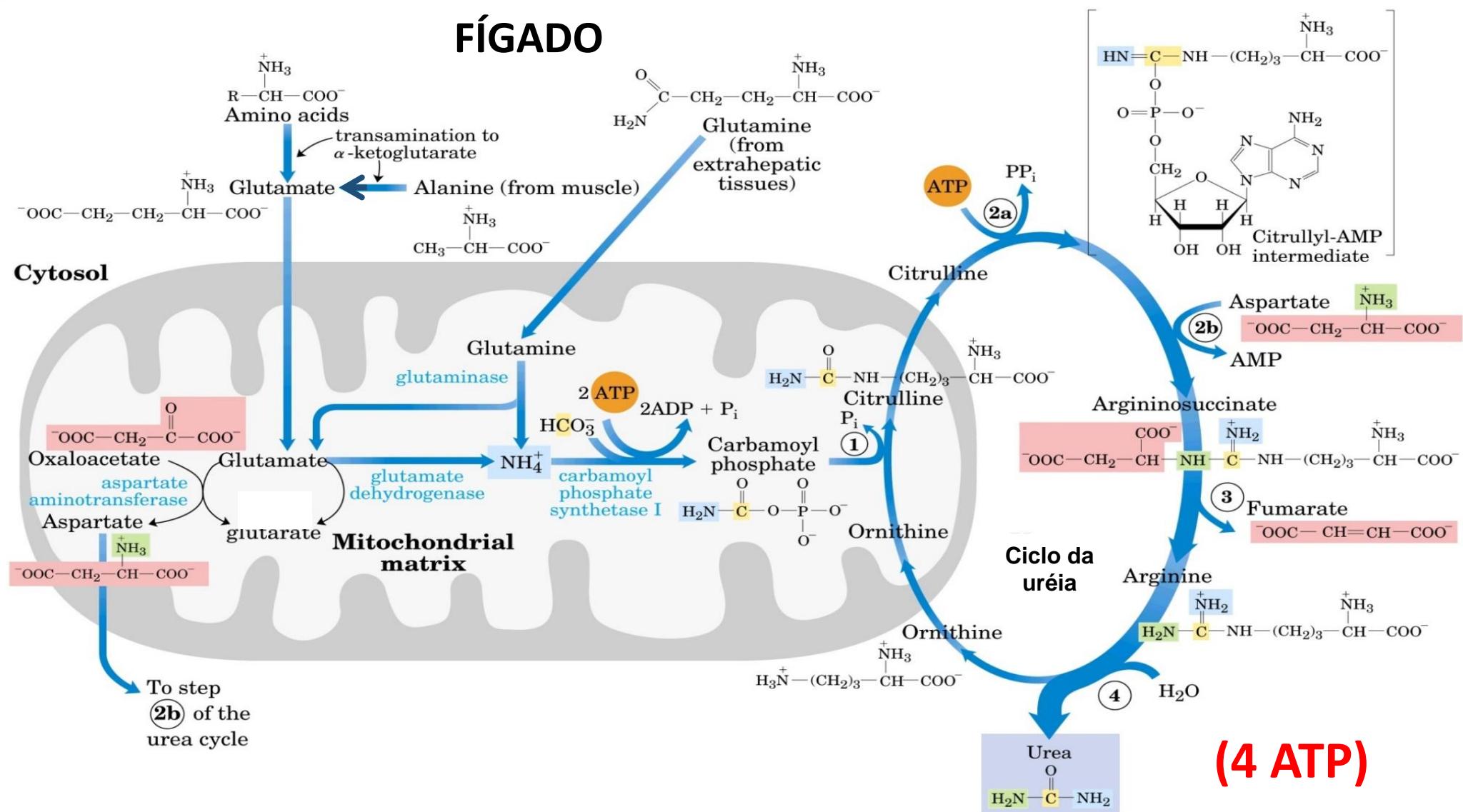
- ✓ [GLUTAMINA] no sangue muito maior que os demais aminoácidos;
- ✓ GLUTAMINA – função de transporte de grupos amino e de fonte de grupos amino em processo biossintéticos;
- ✓ GLUTAMINA SINTASE encontrada em todos os organismos.



EXCREÇÃO DA AMÔNIA

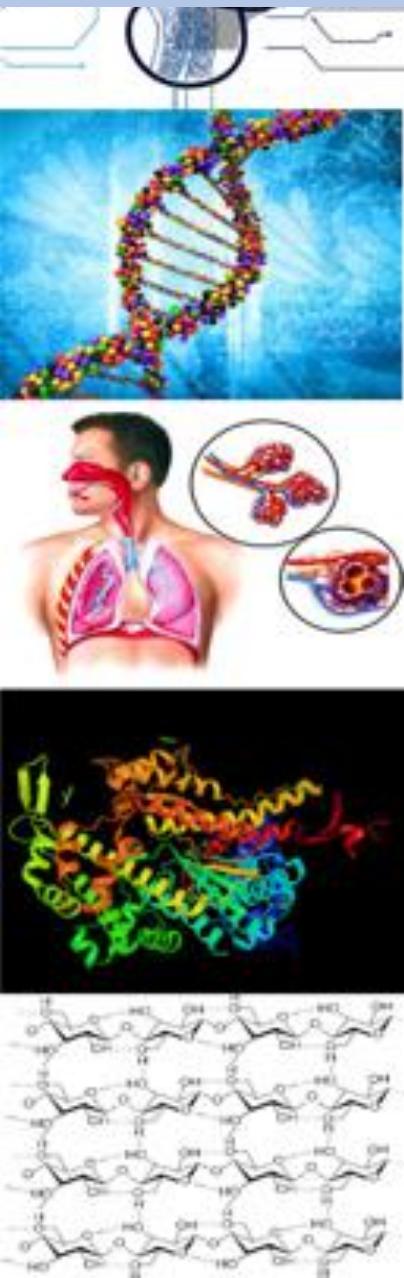
O Ciclo da URÉIA converte a amônia tóxica em URÉIA

FÍGADO

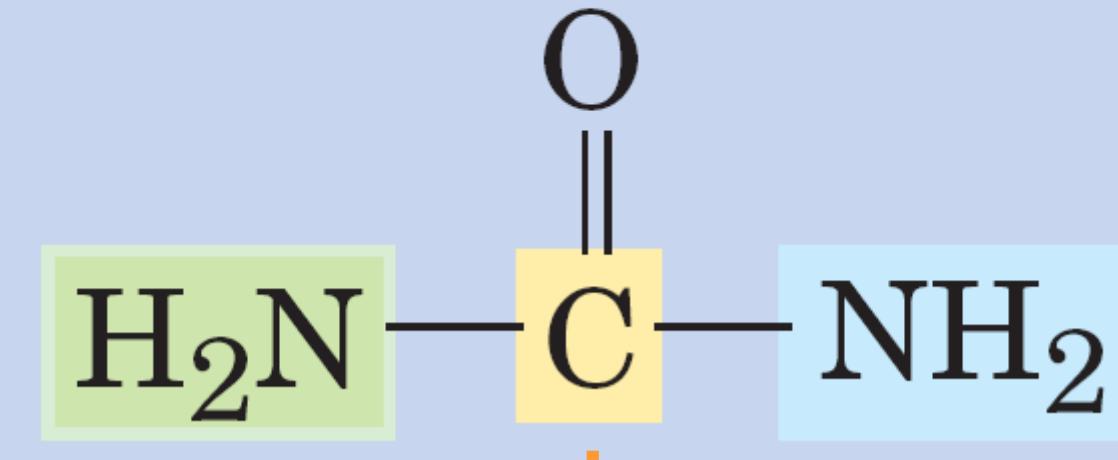


EXCREÇÃO DA AMÔNIA

O Ciclo da URÉIA converte a amônia tóxica em URÉIA



Urea

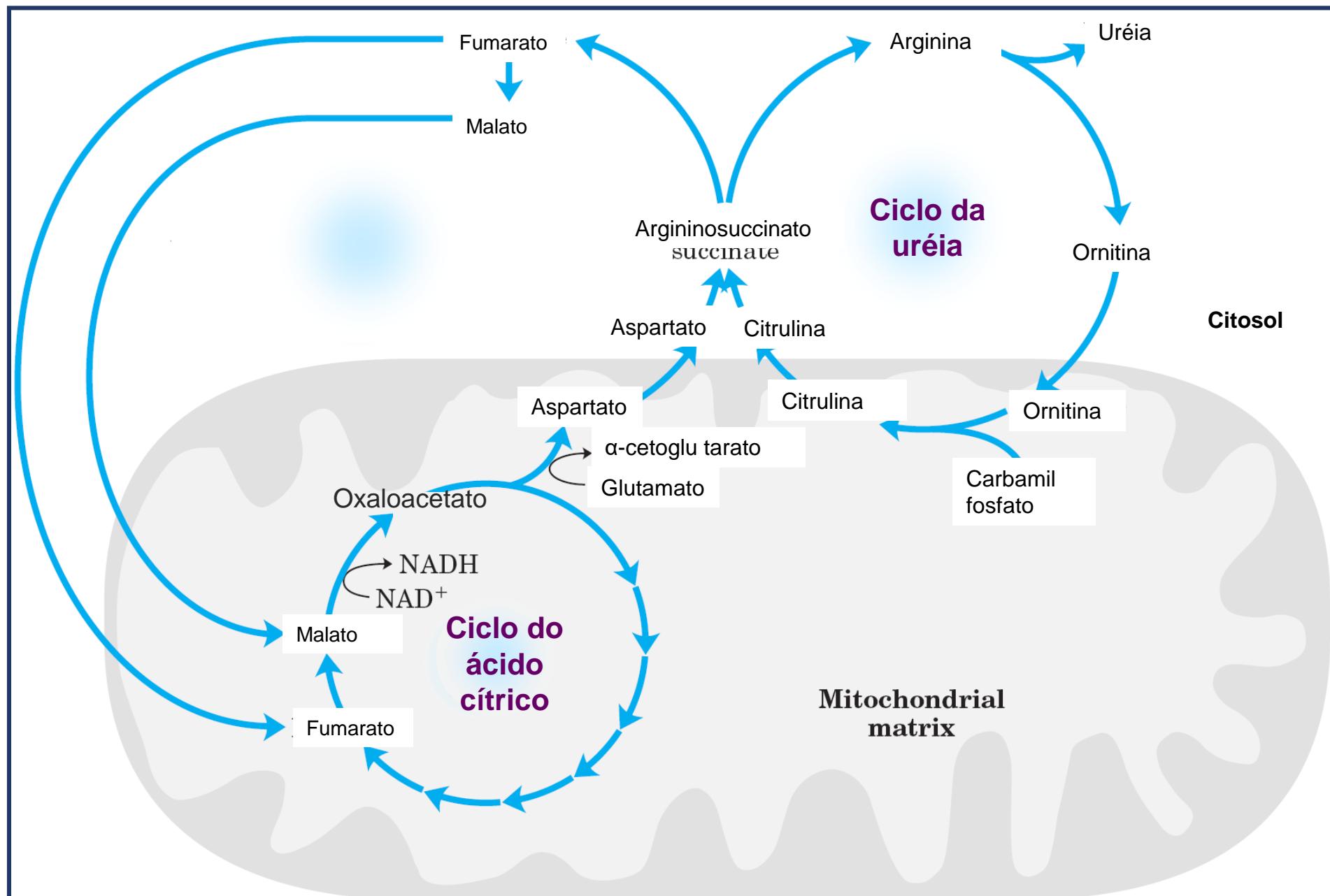


2º Aspartato
(citosol)

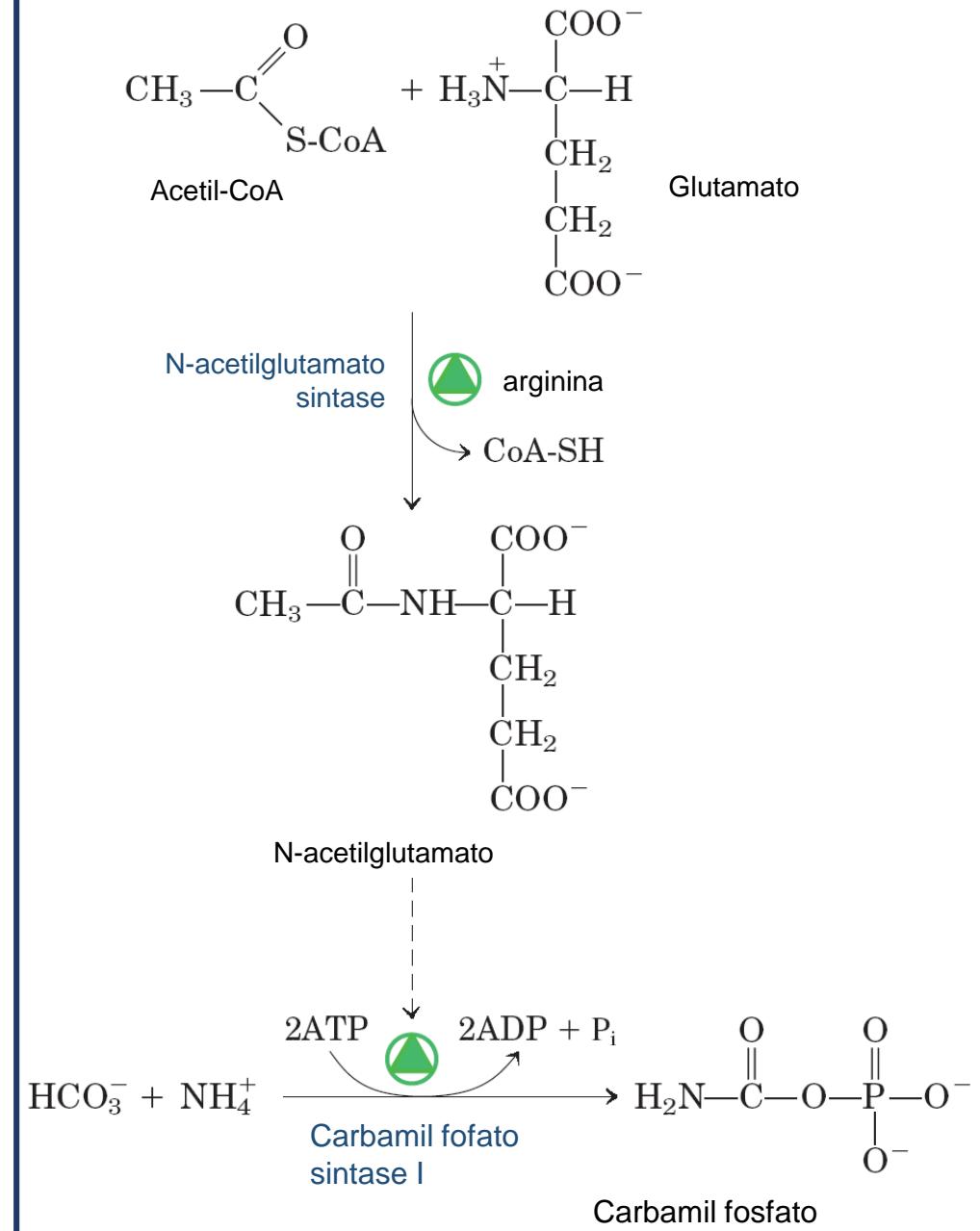
CO_2
(mitocondrial)

NH_4^+
(mitocondrial)

"BICICLETA DE KREBS"

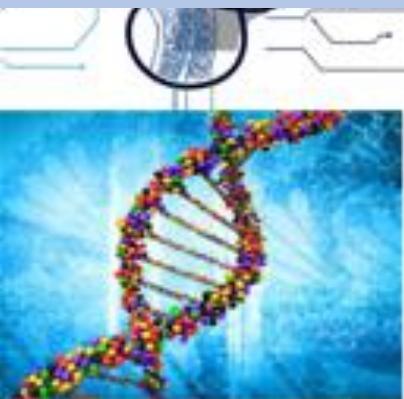


- ✓ DIETA RICA EM PROTEÍNAS (1) ou PROCESSO DE DESNUTRIÇÃO SEVERA (2) – alta velocidade de produção das 5 enzimas envolvidas no ciclo da uréia;
- ✓ *N*-acetilglutamato (acetil-CoA + Glu)
- ✓ *N*-acetilglutamato sintase – síntese *de novo* de Arg a partir do Glu.

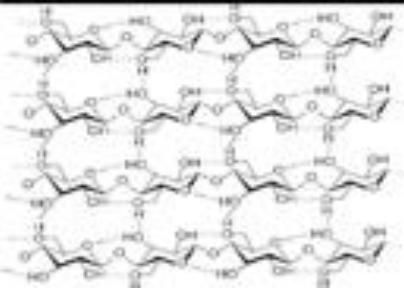


METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

Destino dos aminoácidos no catabolismo



- ✓ Catabolismo dos aminoácidos contribuem com 10 a 15% da energia produzida;
- ✓ As 20 vias catabólicas dos aminoácidos CONVERGEM para formar APENAS 5 intermediários do CICLO DE KREBS;
- ✓ As cadeias carbônicas podem ser conduzidas para a GLICONEOGÊNESE ou para a CETOGÊNESE ou completamente oxidados a CO_2 e H_2O ;
 - ✓ 10 AA são hidrolisados para liberar ACETIL-COA;
 - ✓ 5 AA são convertidos em ALFA-CETOGLUTARATO;
 - ✓ 4 AA são convertidos em SUCCINIL-COA;
 - ✓ 2 AA são convertidos em FUMARATO;
 - ✓ 2 AA são convertidos em OXALOACETATO



ENTRADA DOS AMINOÁCIDOS CICLO DE KREBS

