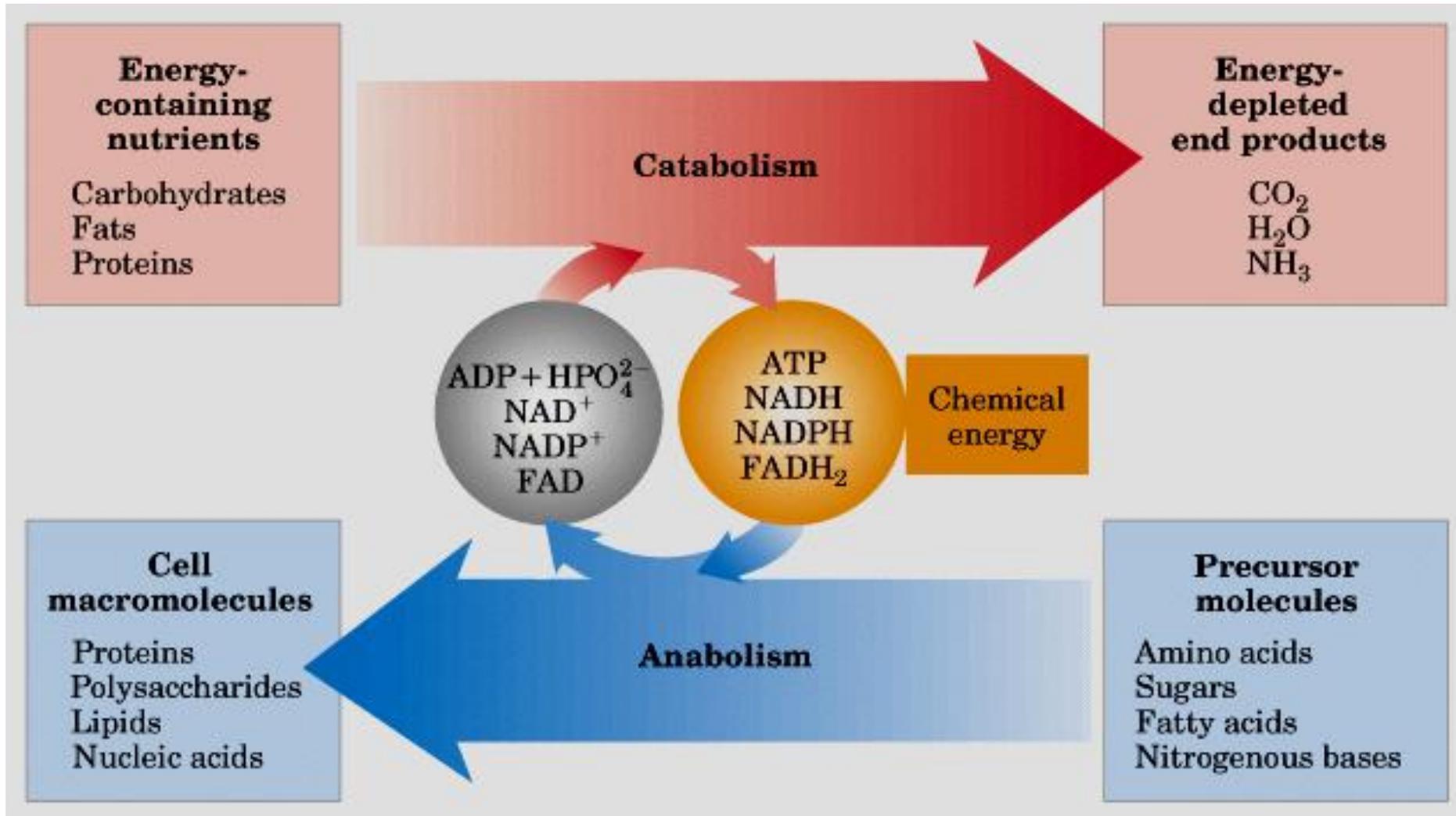


CATABOLISMO DE PROTEÍNAS (Oxidação dos aminoácidos)

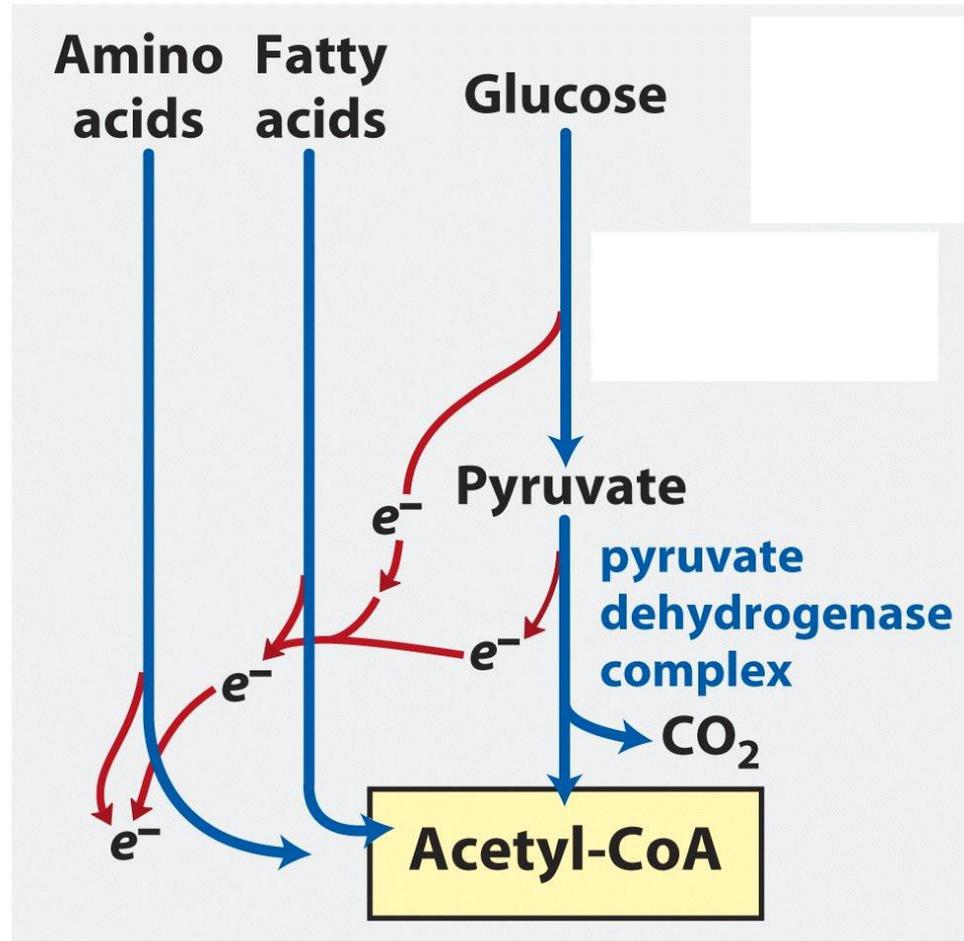
*Me. Aylan Kener Meneghine
Doutorando em Microbiologia Agropecuária*

Setembro - 2013

O ciclo de energia nos seres vivos...

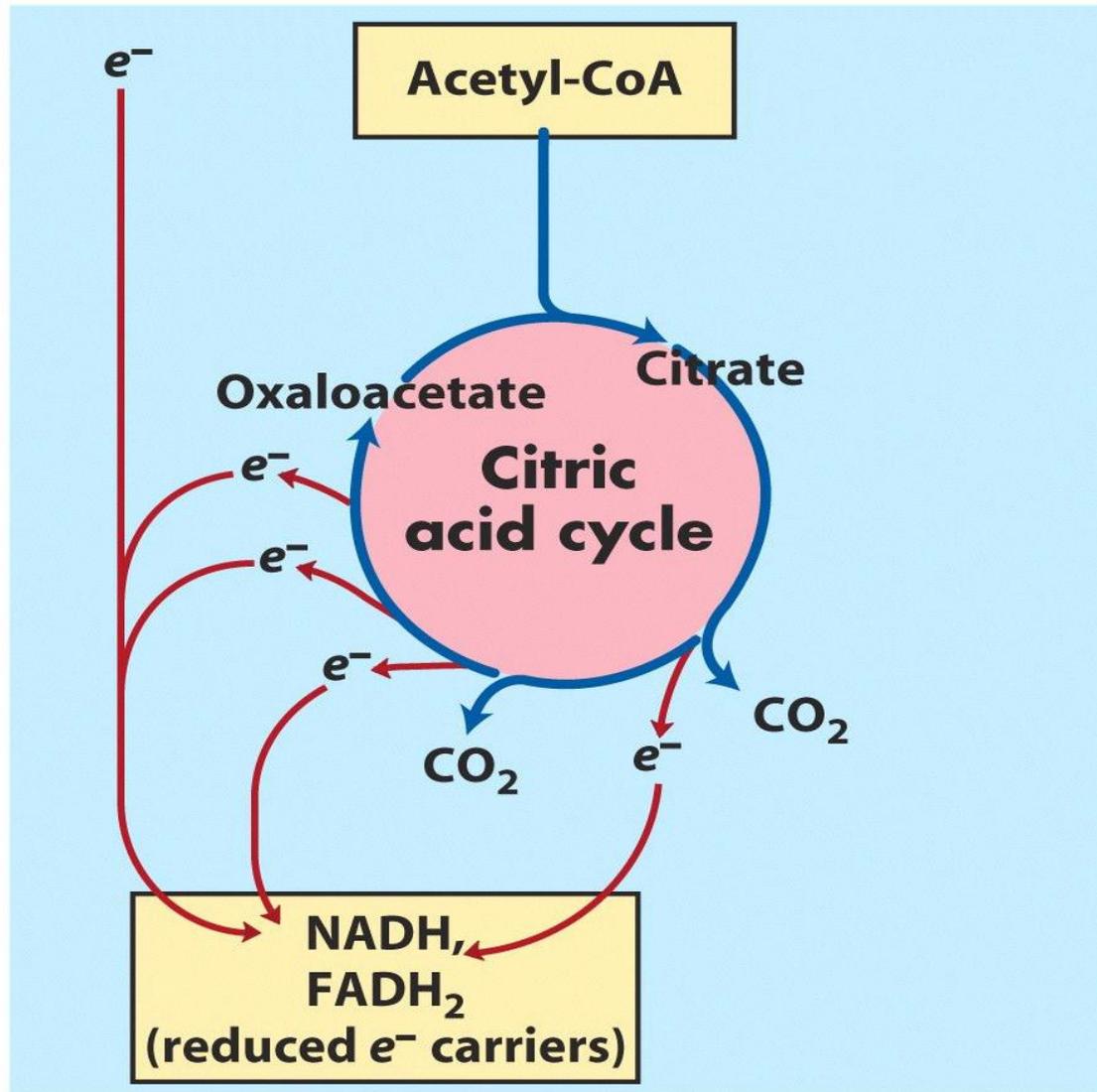


Como ocorre a produção de ATP pela oxidação dos diferentes compostos?



A oxidação da glicose, ácidos graxos e aminoácidos originam acetil-CoA e liberam elétrons na forma de **NADH + H⁺**

A **acetil-CoA** que entra no **TCA** juntamente com o esqueleto carbônico de outros aminoácidos também **liberam elétrons em transportadores de elétrons**.



**NADH,
FADH₂**
(reduced e⁻ carriers)

e⁻

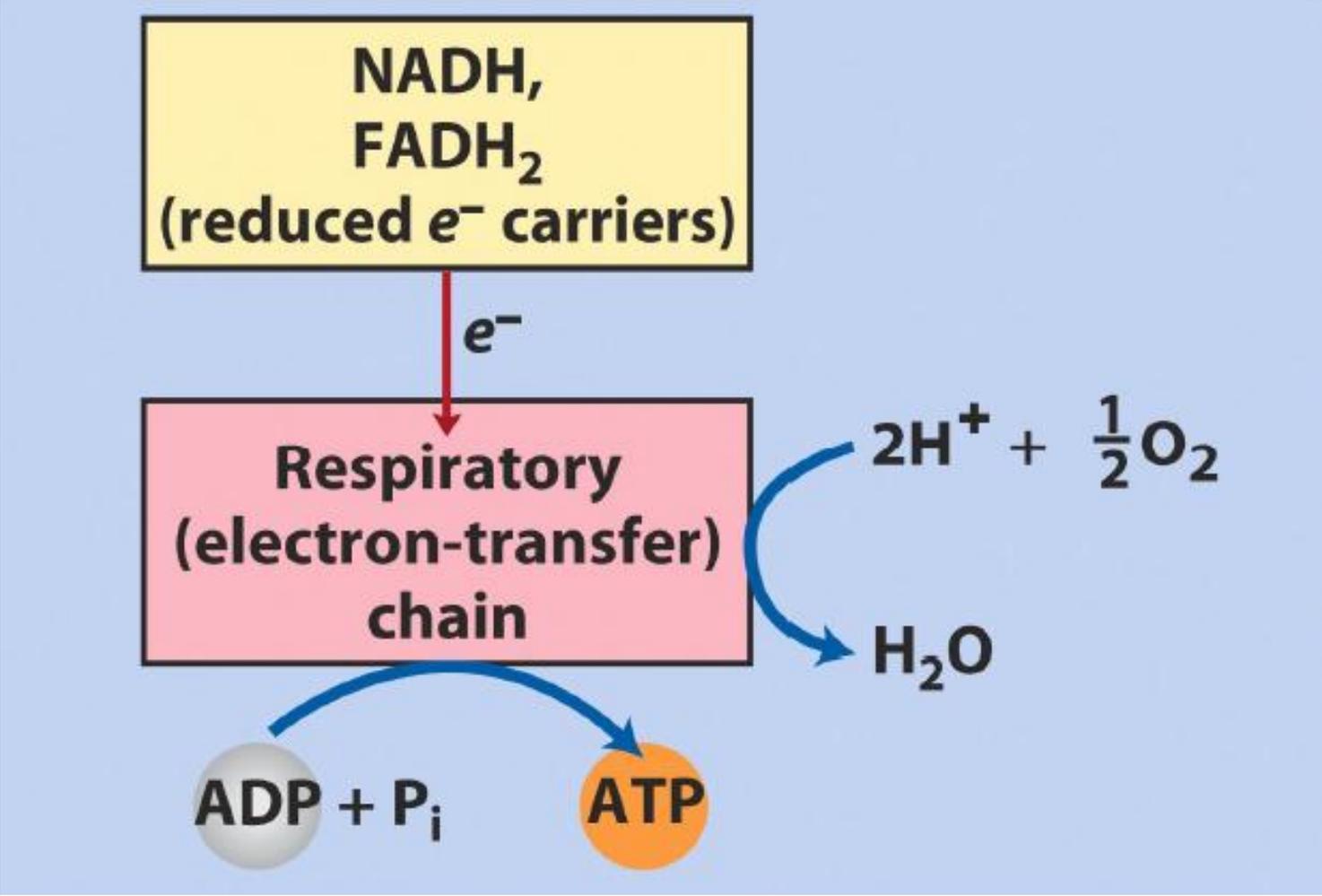
**Respiratory
(electron-transfer)
chain**

2H⁺ + $\frac{1}{2}$ O₂

H₂O

ADP + P_i

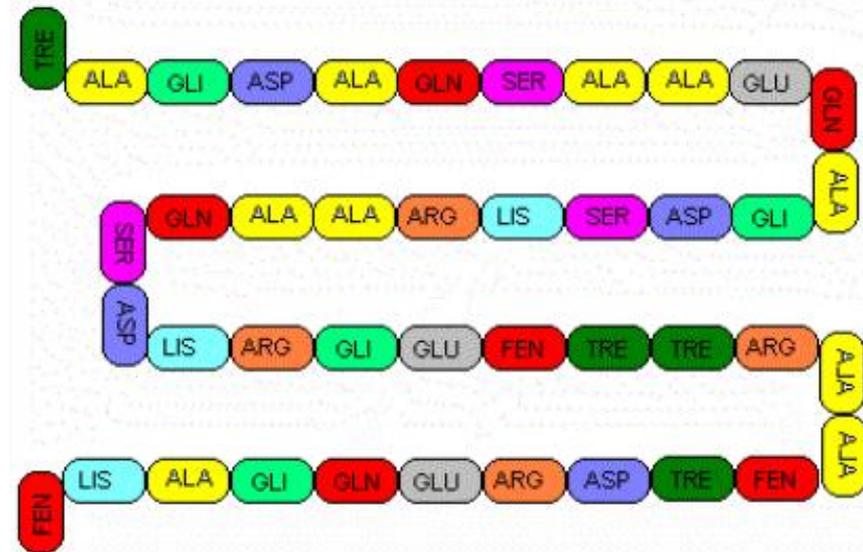
ATP



Proteínas não são estocadas ou armazenadas!

- ✓ **Macromolécula mais abundante nas células;**
- ✓ **Grande variedade (tamanho e função);**
- ✓ **Pequenos peptídeos a grandes cadeias com PM alto;**
- ✓ **Diversidade funcional (enzimas, estruturais, defesa, transportadores, sinais, hormônios, etc)**

As proteínas são constituídas de subunidades monoméricas simples
AMINOÁCIDOS (aa)



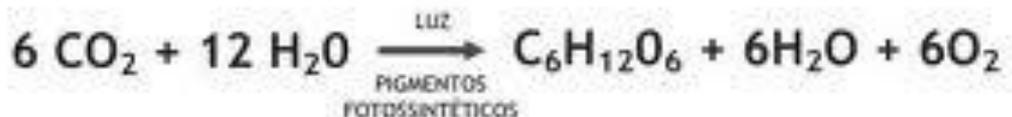
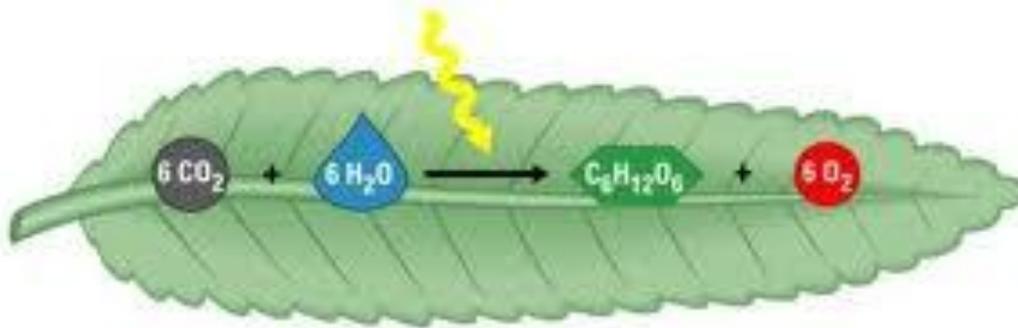
Degradação das proteínas celulares é um processo constante e importante nas células

- ❑ **Regulação qualidade** – proteínas sintetizadas com erros;
- ❑ **Regulação atividade** – meia vida de segundos a dias dependendo da função (Hb é ativa por 110dias);
- ❑ **Reciclagem de aminoácidos** – incorporação de N, mas moléculas dos seres vivos gasta energia e portanto suas formas biologicamente ativas devem ser aproveitadas;
- ❑ **Fonte de energia metabólica** – degradação do esqueleto carbônico gera intermediários do TCA.

Proteínas: fonte importante de energia metabólica (depende do organismo e da situação metabólica)

- ✓ **Carnívoros** → após alimentação 90% energia metabólica vem da oxidação dos aminoácidos (jejum/alimentado, normal/disfunção).
- ✓ **Microrganismos** → normalmente retiram aminoácidos do meio para oxidá-los (meio rico/deficiente), quando falta N o carbono em excesso é estocado (polihidroxibutirato).

✓ **Vegetais** → raramente oxidam aminoácidos para obtenção de energia. Através da fotossíntese convertem CO_2 e H_2O em carboidratos, que são usados quase exclusivamente como fonte de energia.



As quantidades dos **diferentes aminoácidos** nos tecidos vegetais são cuidadosamente **reguladas** → suficientes para satisfazer as necessidades de biossíntese de proteínas de ácidos nucléicos e de umas poucas outras moléculas necessárias para o crescimento.

O catabolismo dos aminoácidos ocorre nas plantas, mas em geral, ele é destinado à produção de metabólitos para outras vias biossintéticas.

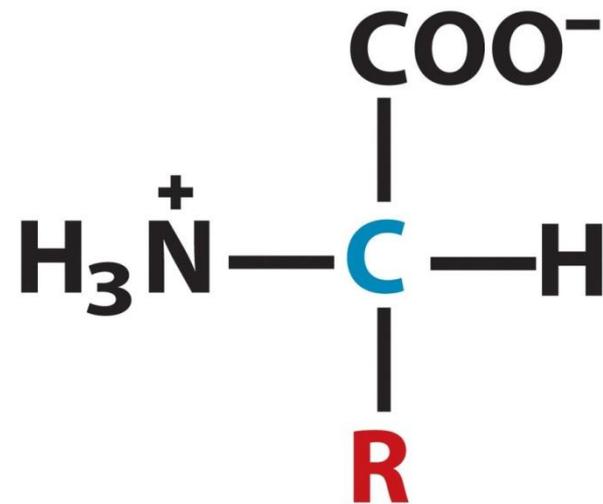
Degradação oxidativa de aminoácidos em animais

– 3 circunstâncias metabólicas diferentes –

- ❑ Durante a síntese e a degradação normais das proteínas celulares;
- ❑ Dieta rica em proteínas → aminoácidos em excesso catabolizados;
- ❑ Durante jejum severo ou diabetes melito (carboidratos inacessíveis) → proteínas hidrolisadas e aminoácidos empregados como combustível.

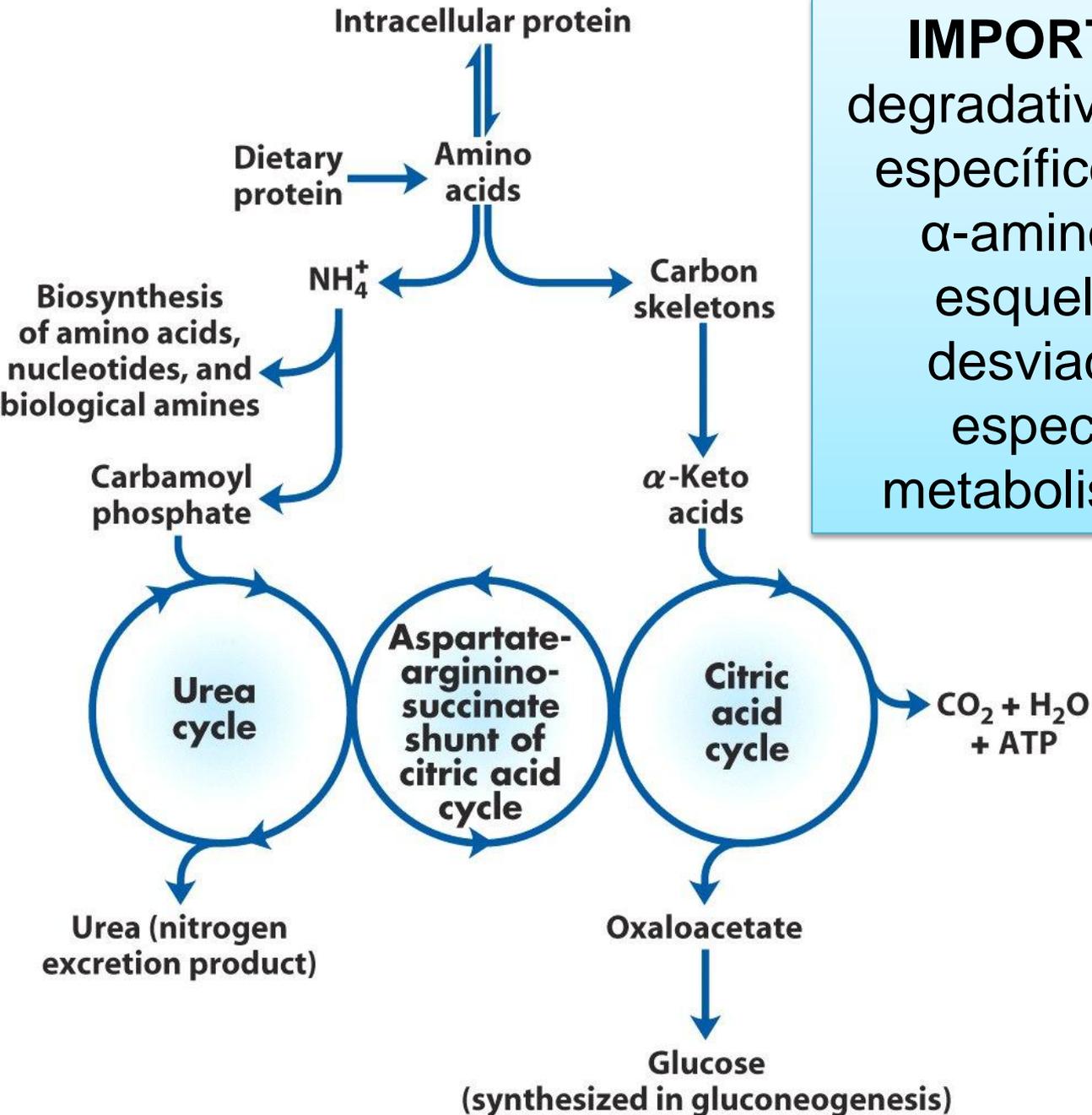
Aminoácidos perdem o grupo amino → formam α-cetoácidos → oxidação H₂O e CO₂.

Esqueletos carbônicos dos aminoácidos → 3 ou 4 átomos de C, que são convertidos em glicose



Modelo geral da estrutura dos aminoácidos

IMPORTANTE: cada via degradativa possui um passo específico, no qual o grupo α -amino é separado do esqueleto carbônico e desviado para uma via especializada para o metabolismo desse grupo.



Como os aminoácidos não são estocados, eles podem...

Síntese de novas proteínas

Oxidação – energia ou síntese outras moléculas

Grupamentos amino:

- ✓ usados síntese de outros aminoácidos (transaminação),
- ✓ transportados para outros tecidos ou excretados (animais)

Esqueleto carbônico

- ✓ transformados em intermediários do TCA – energia ou síntese de outros compostos

REAÇÕES IMPORTANTES NA OXIDAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

Transaminações

Transferência de grupo amino

Des/carbamilações

Transferência de Carbono

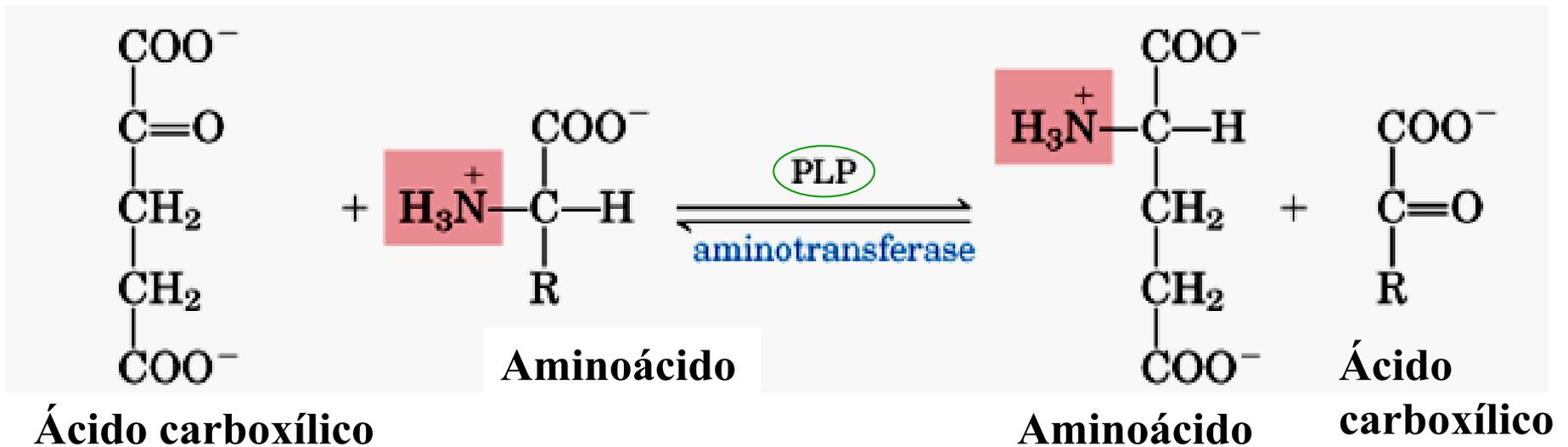
Cofatores envolvidos (grupos prostéticos)

Piridoxal fosfato
(vitamina B₆)

Biotina (CO₂)
Tetrahydrofolato (-C)
Adenosilmetina (-CH₃)

TRANSAMINAÇÃO

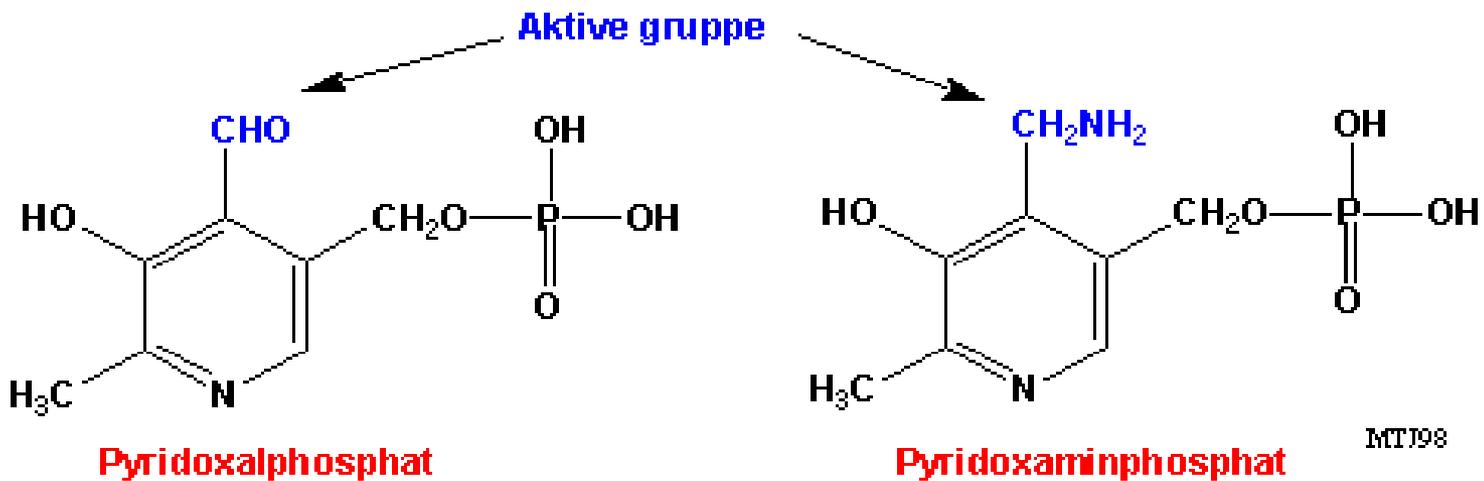
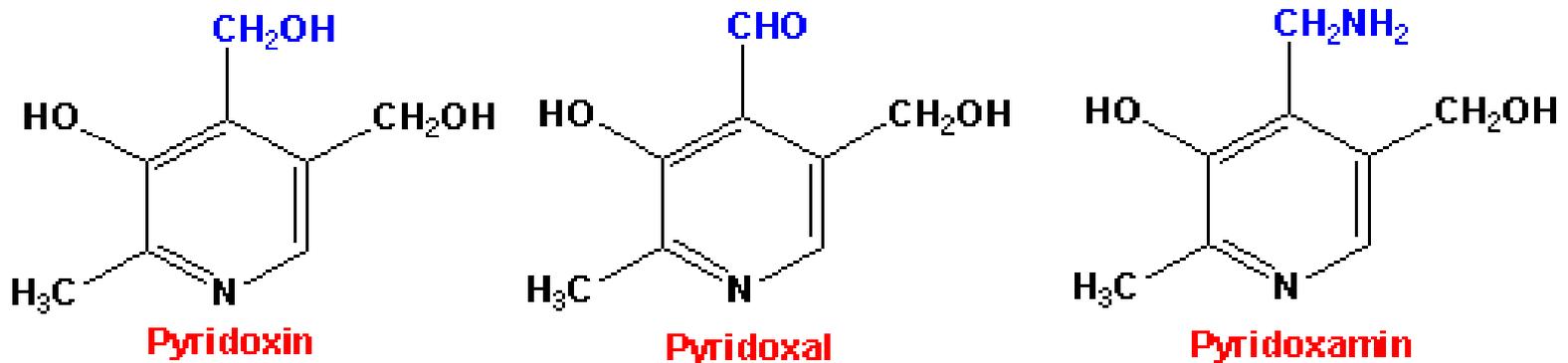
(transaminases ou aminotransferases)



Piridoxal fosfato (PLP) → forma de coenzima da Piridoxina

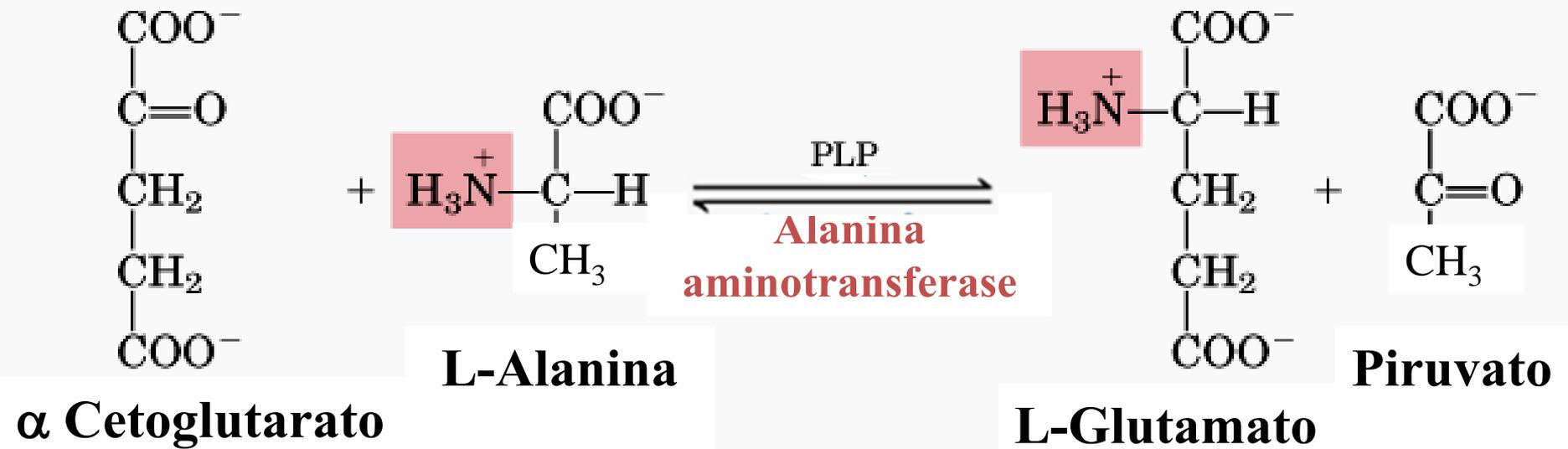
Mesmo mecanismo de ação e mesmo grupo prostético!

PIRIDOXINA (Vitamina B6)



Derivado fosforilado da vitamina B6

Carreador de grupos amino no sitio ativo das aminotransferases



Características

- ❖ Reações reversíveis, $\Delta G_0' = 0$ kJ/mol
- ❖ Nome enzima– doador NH_3 + aminotransferase
- ❖ Ocorrem no citoplasma

DES/CARBAMILAÇÃO

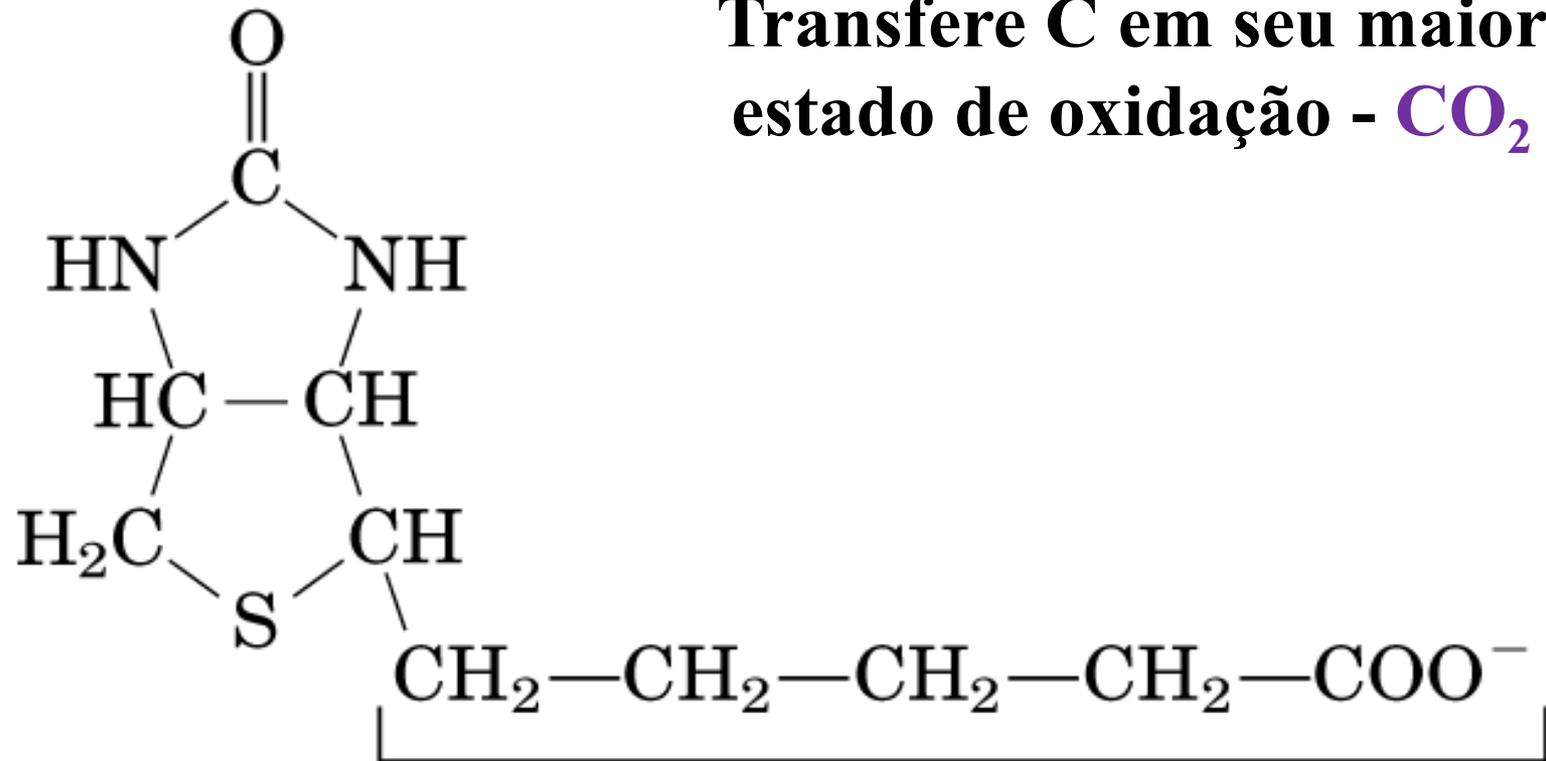
Reações importantes tanto na oxidação como na síntese de aminoácidos

3 cofatores importantes:

- **Biotina**
- **Tetrahydrofolato – THF**
- **Adenosilmetionina – adoMet**

BIOTINA

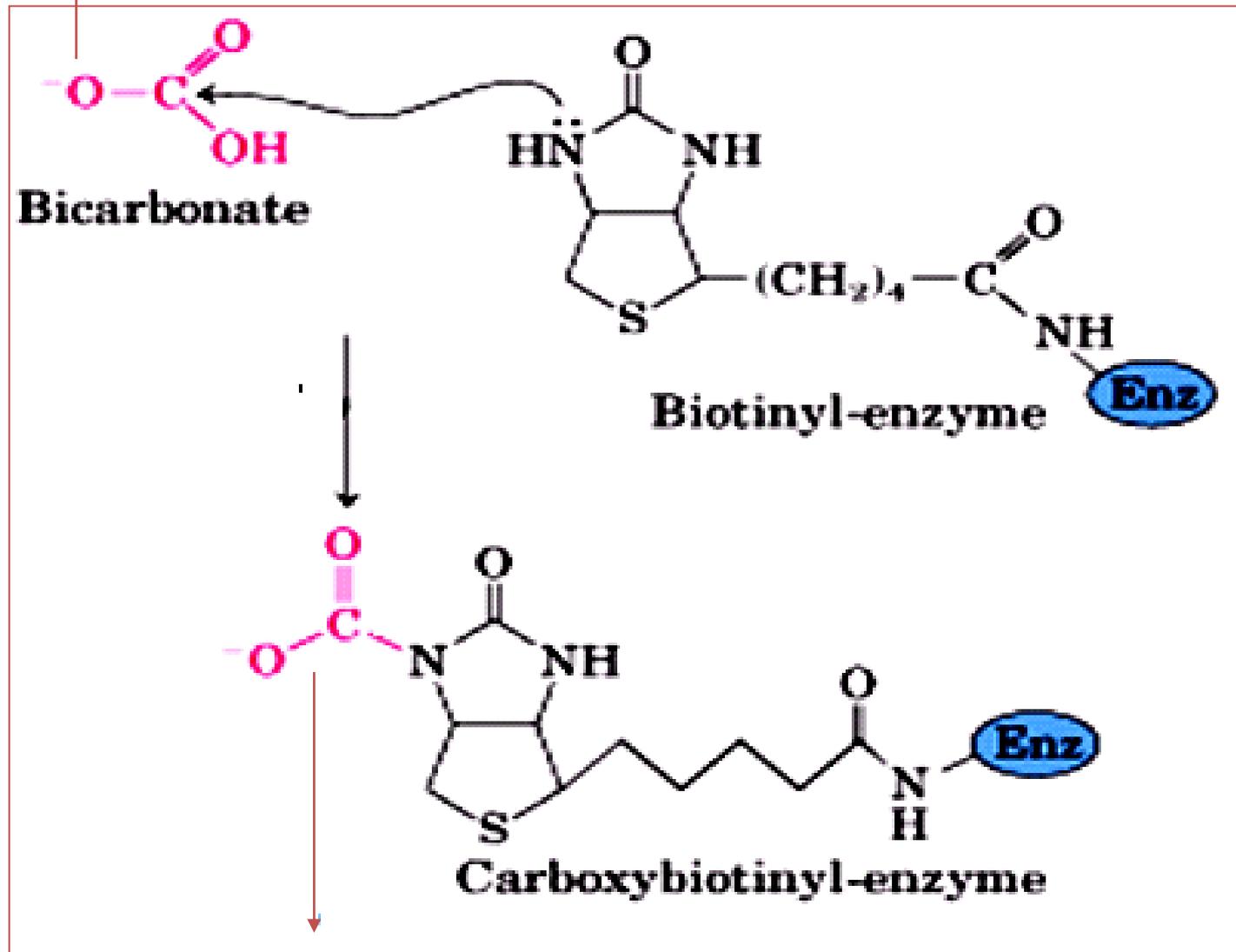
Transfere C em seu maior estado de oxidação - CO_2



valerate

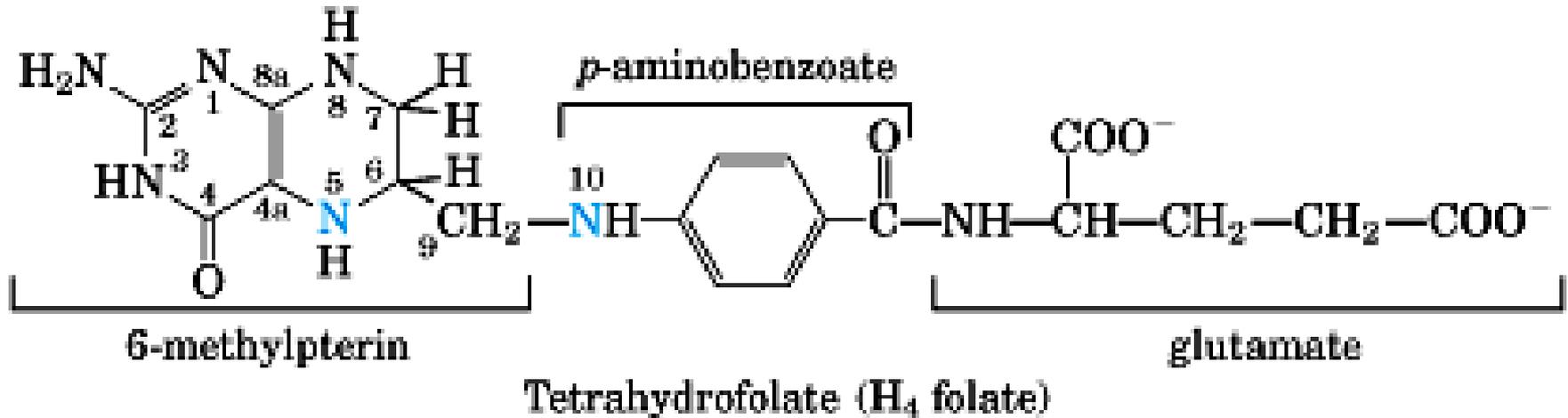
Biotin

Forma predominante do CO_2 em pH 7



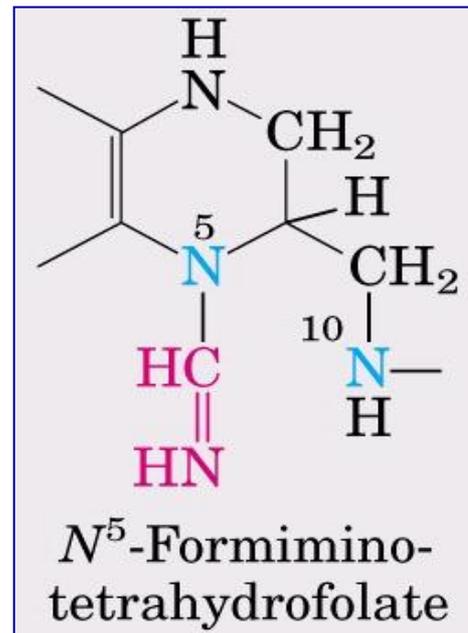
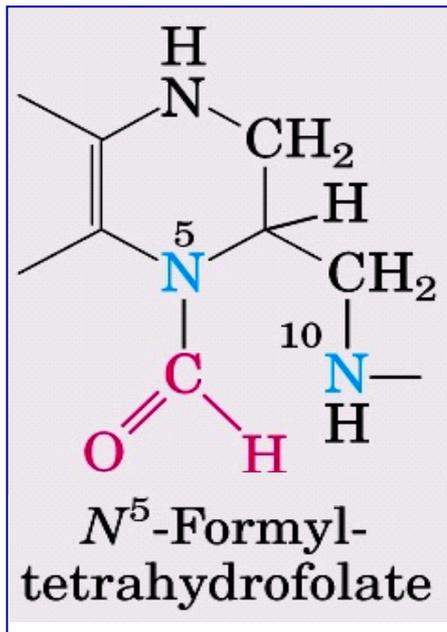
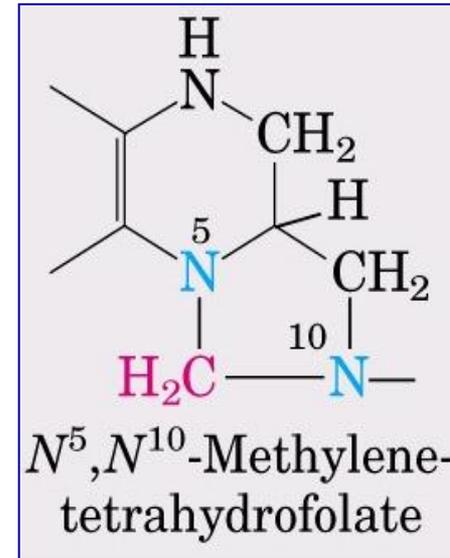
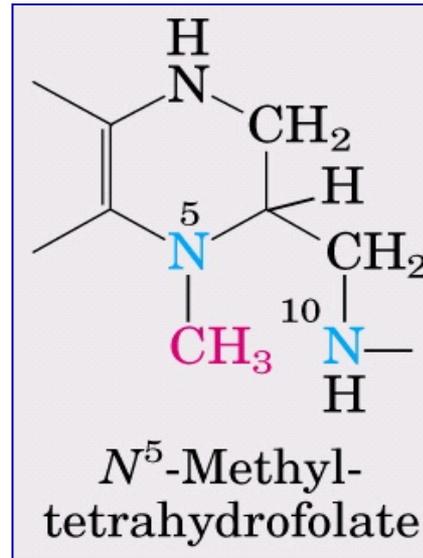
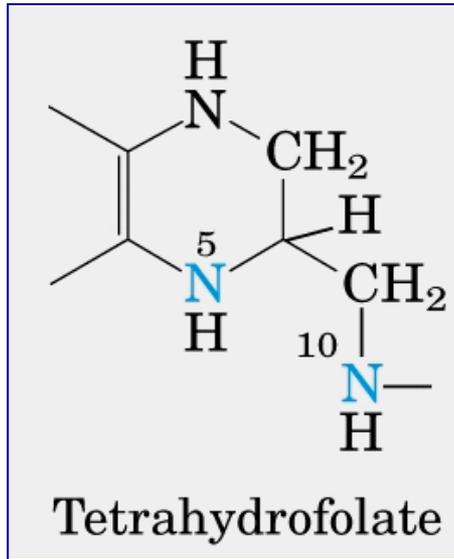
CO₂ ativado

TETRAHIDROFOLATO - THF



- Mamíferos sintetizam o anel pteridina mas não conseguem conjugá-lo às outras unidades
- THF obtido dieta (vegetais) ou pelos microrganismos do tubo digestivo
- Transporta grupos com carbono
- Transporte feito por ligações com o N5 ou N10

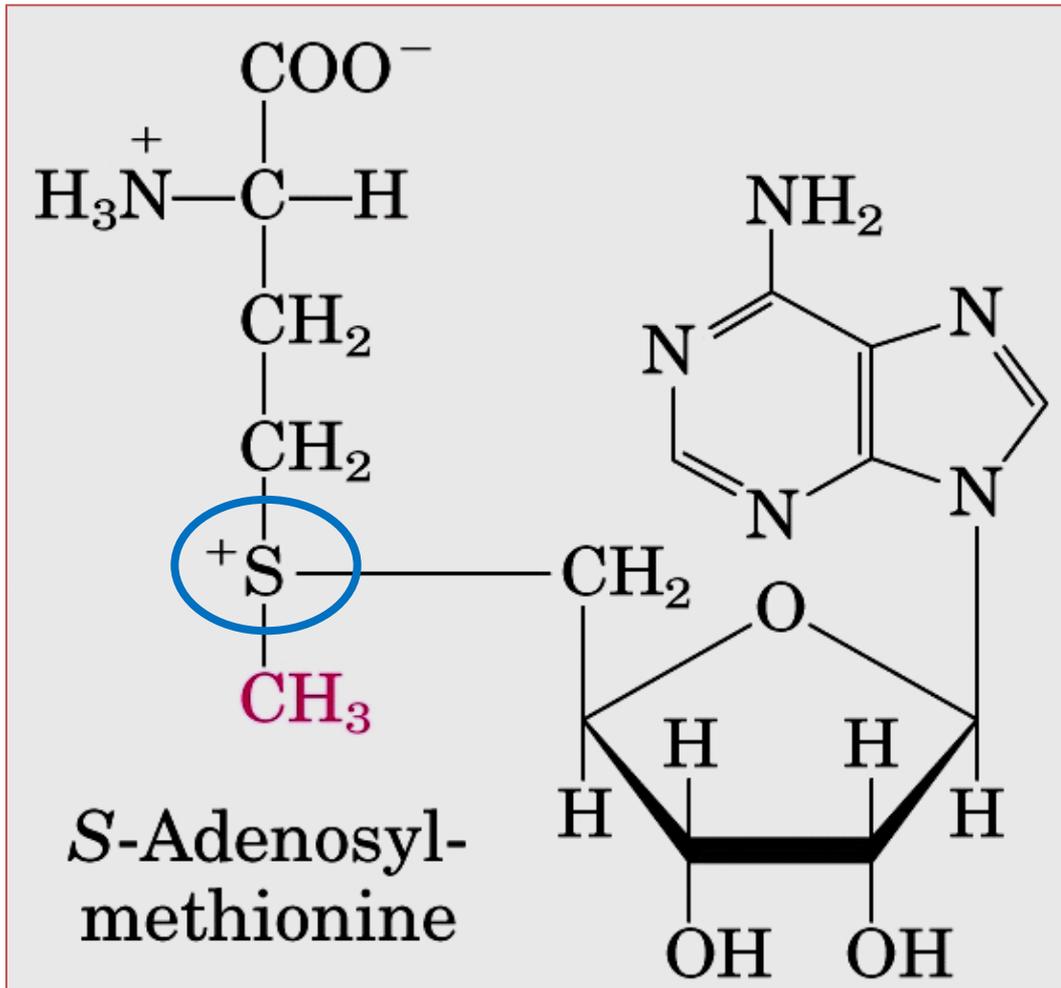
Cofator transfere grupos metil, metileno, formil, formimil, etc



Transferência de metil (-CH₃) pelo THF – potencial de transferência baixo

Transferência de metil (-CH₃) adoMet ou

S-Adenosil metionina



S torna o grupo metil mais reativo

VIAS DE DEGRADAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

As vias de degradação do esqueleto carbônico dos aminoácidos originam moléculas envolvidas nas vias glicolíticas e TCA.

Podem originar:

- ❑ Outros aminoácidos e moléculas importantes para o metabolismo celular
 - ❑ ATP
 - ❑ Glicose (neoglicogênese)

1 – Seis aminoácidos são degradados parcial ou totalmente a piruvato

Treonina e Triptofano (+ acetil CoA)
Glicina, Serina, Cisteína, Alanina

2 - Parte do esqueleto de C de seis aminoácidos formam acetil-CoA (acetoacetato)

Triptofano (+ piruvato)
Lisina e Leucina
Isoleucina (+succinil CoA)
Fenilalanina e Tirosina (+ fumarato)

3 - Cinco aminoácidos são convertidos em glutamato que em seguida forma o α -cetoglutarato

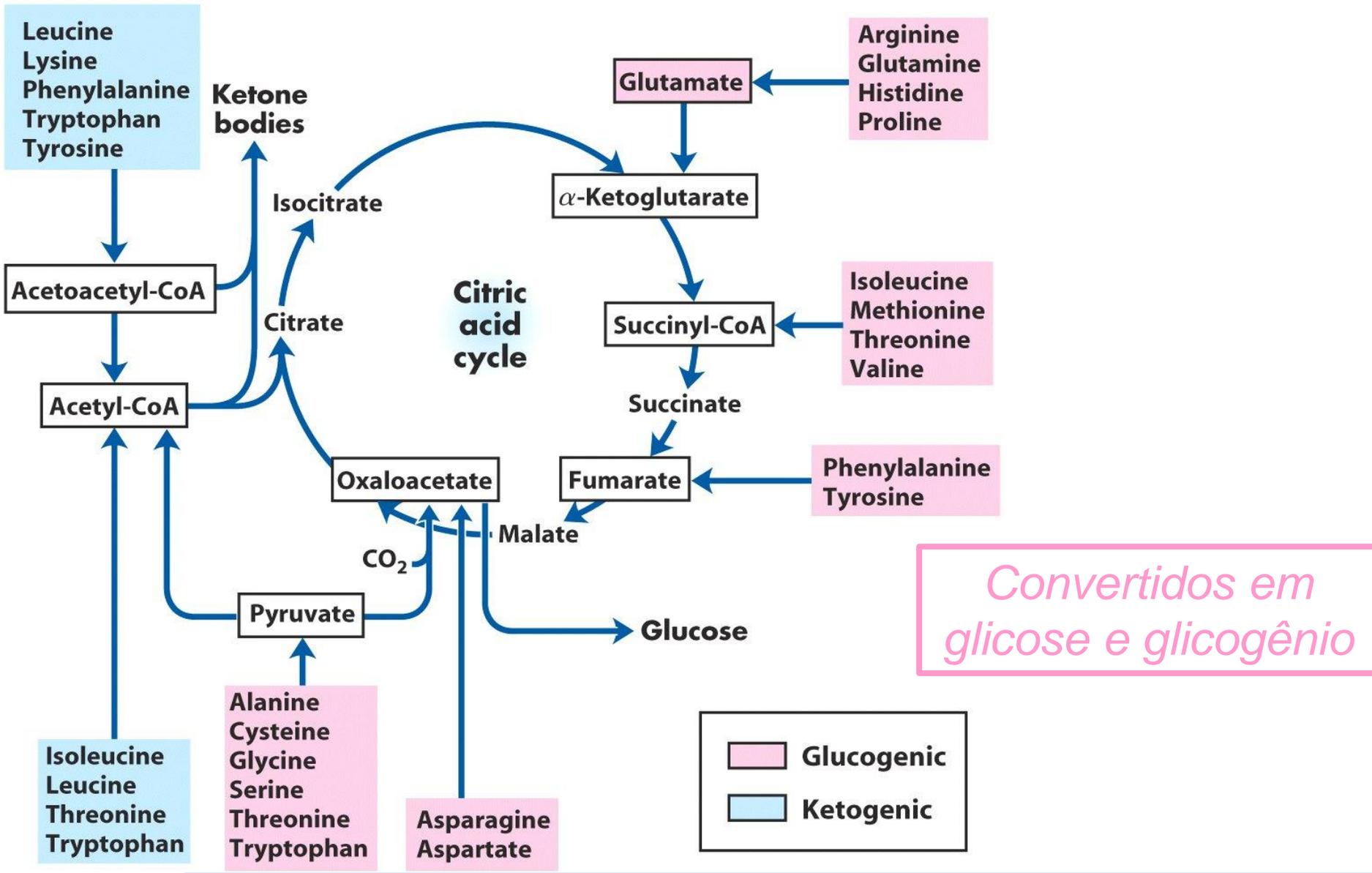
Arginina, Histidina, Prolina
Glutamato, Glutamina

4 - Quatro aminoácidos são convertidos em succinil-CoA

Metionina, Valina
Treonina (ou piruvato)
Isoleucina (+ acetil CoA)

5 – Dois aminoácidos são transformados em oxalacetato

Asparagina e Aspartato



Podem liberar corpos cetônicos pela conversão do acetoacetil-CoA em acetona e hidróxido butirato

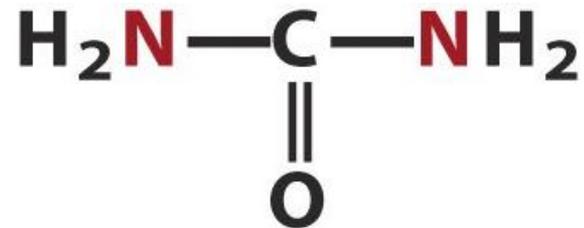
**Grupos amino
(NH₃)**



Não empregados na síntese de novos aa ou outros compostos nitrogenados



Formam **uréia**.



Urea



Maioria das espécies aquáticas (peixes ósseos, por ex)
→ excretam o N do grupo NH_3 como amônia



AMONIOTÉLICOS



Na maioria dos animais terrestres, o N do grupo NH_3 é
excretado na forma de uréia.



UREOTÉLICOS



Pássaros e répteis excretam o N do amino como ácido
úrico.



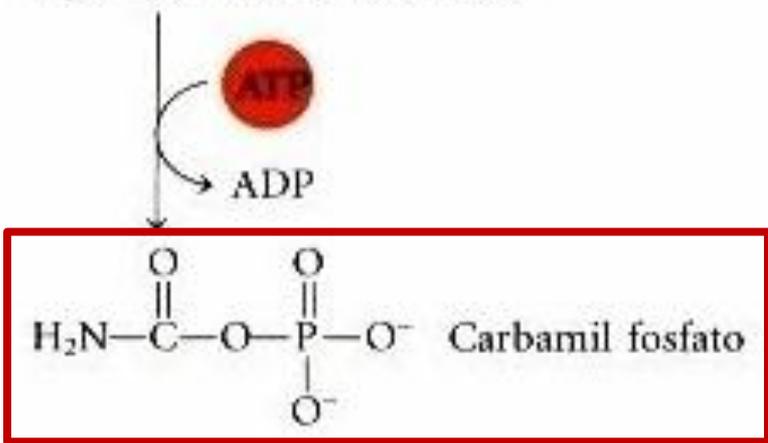
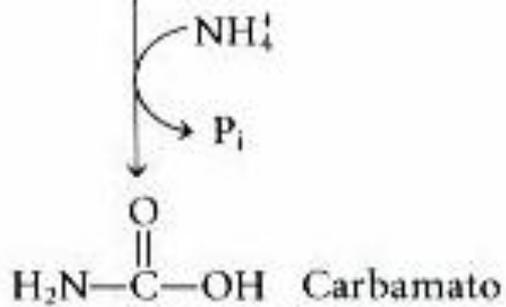
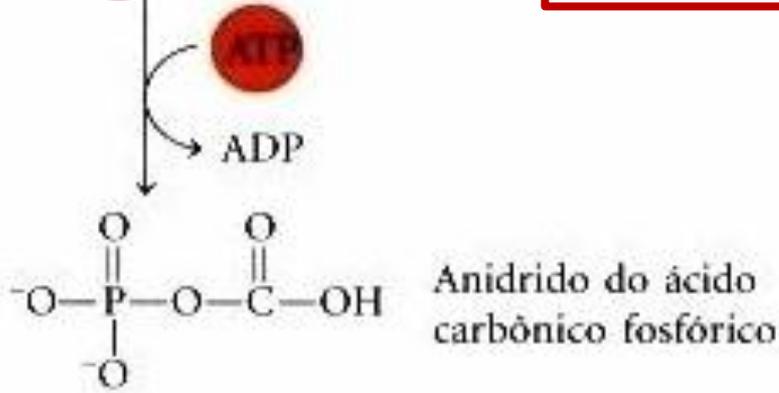
URICOTÉLICOS

CICLO DA URÉIA

- Início: interior da **mitocôndria** do fígado
- 3 passos subsequentes: **citosol**
- Primeiro grupo amino → derivado da amônia (originada da matriz mitocondrial).

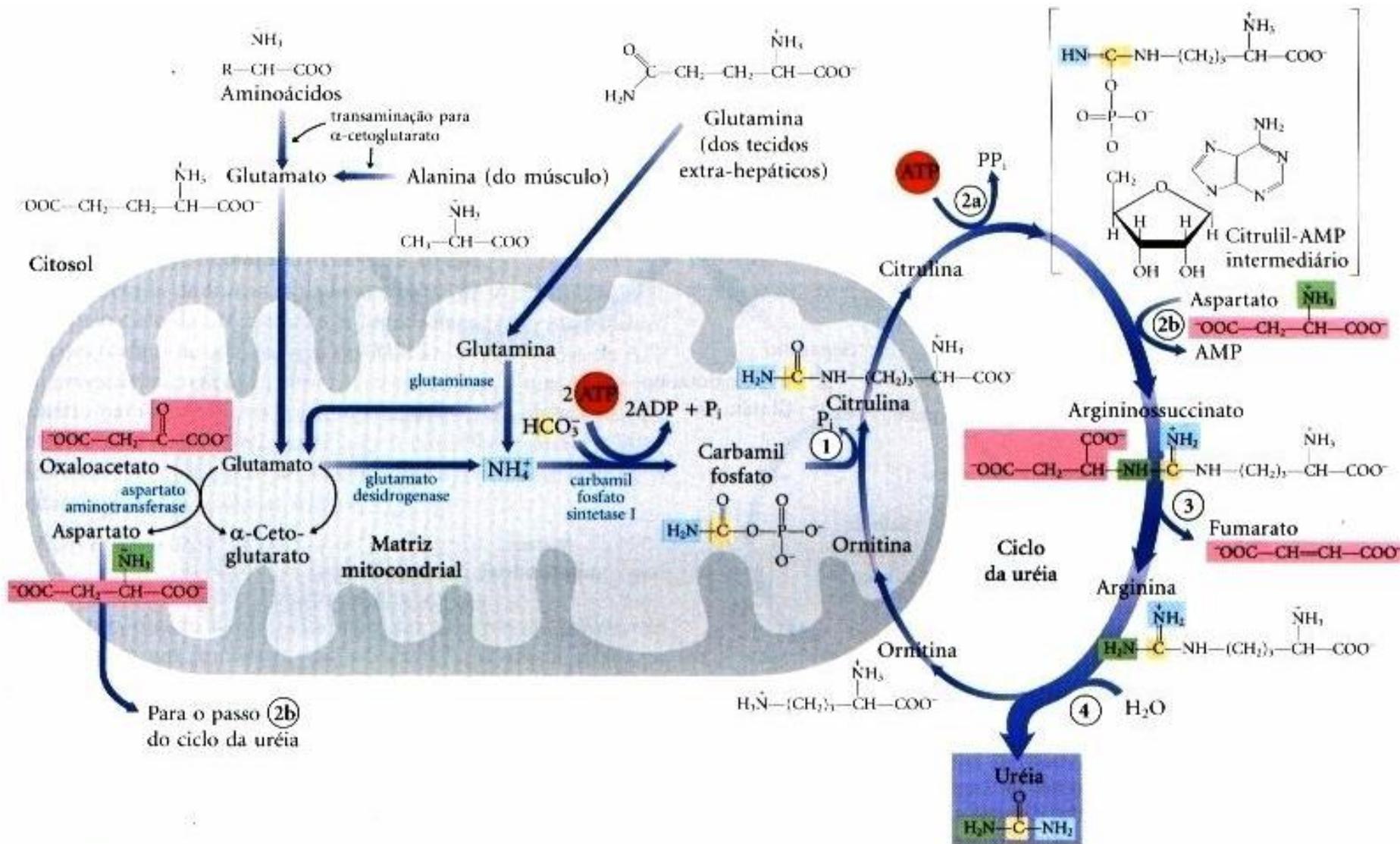


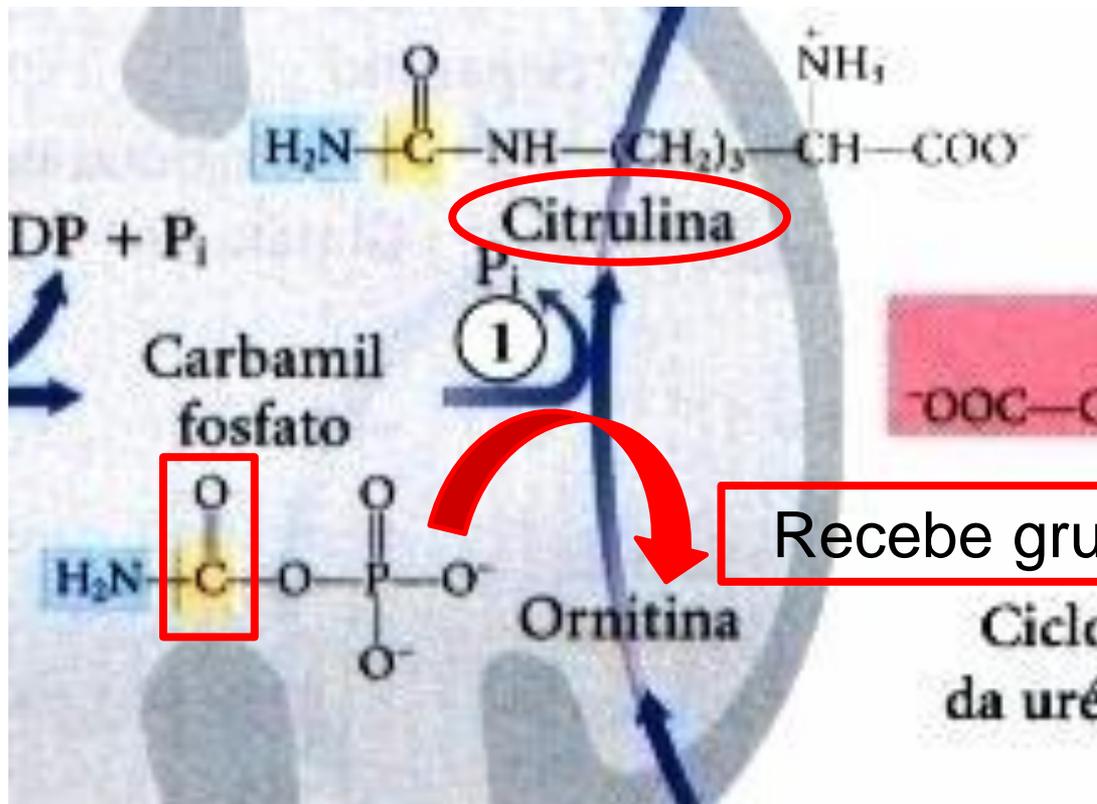
CO₂
(Ciclo de Krebs)



- 2 ATP
- Carbamil fosfato sintetase I (enzima regulatória)

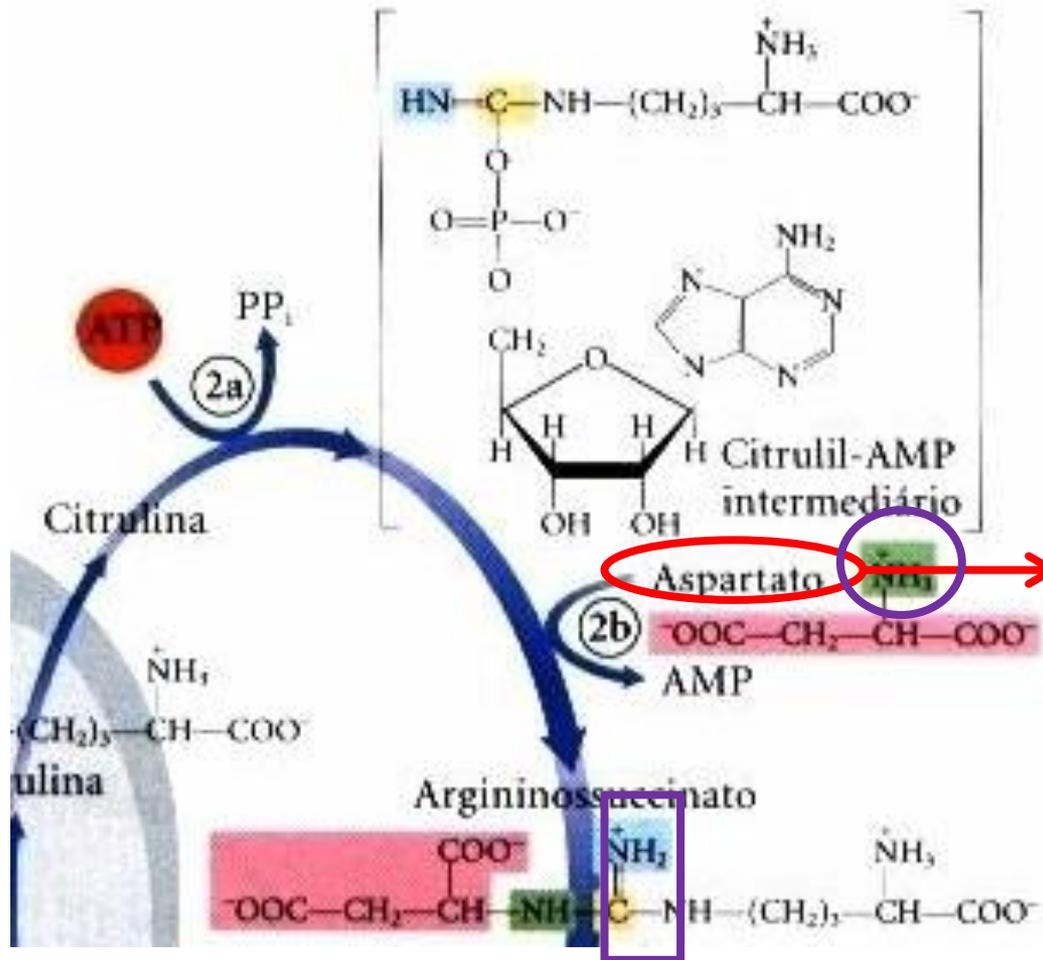
Doador ativado do grupo carbamil





Ornitina → papel semelhante ao **oxaloacetato** no TCA →
recebe material a cada volta do ciclo

Ornitina transcarbamilase
(enzima do processo)



Argininosuccinato sintetase
 Consome ATP

Gerado na mitocôndria por transaminação, e transportado para o citosol.

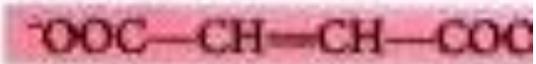
Argininossuccinato



Argininossuccinato liase

3

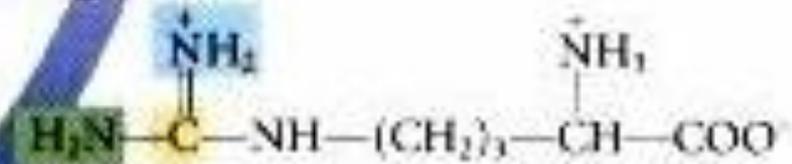
Fumarato



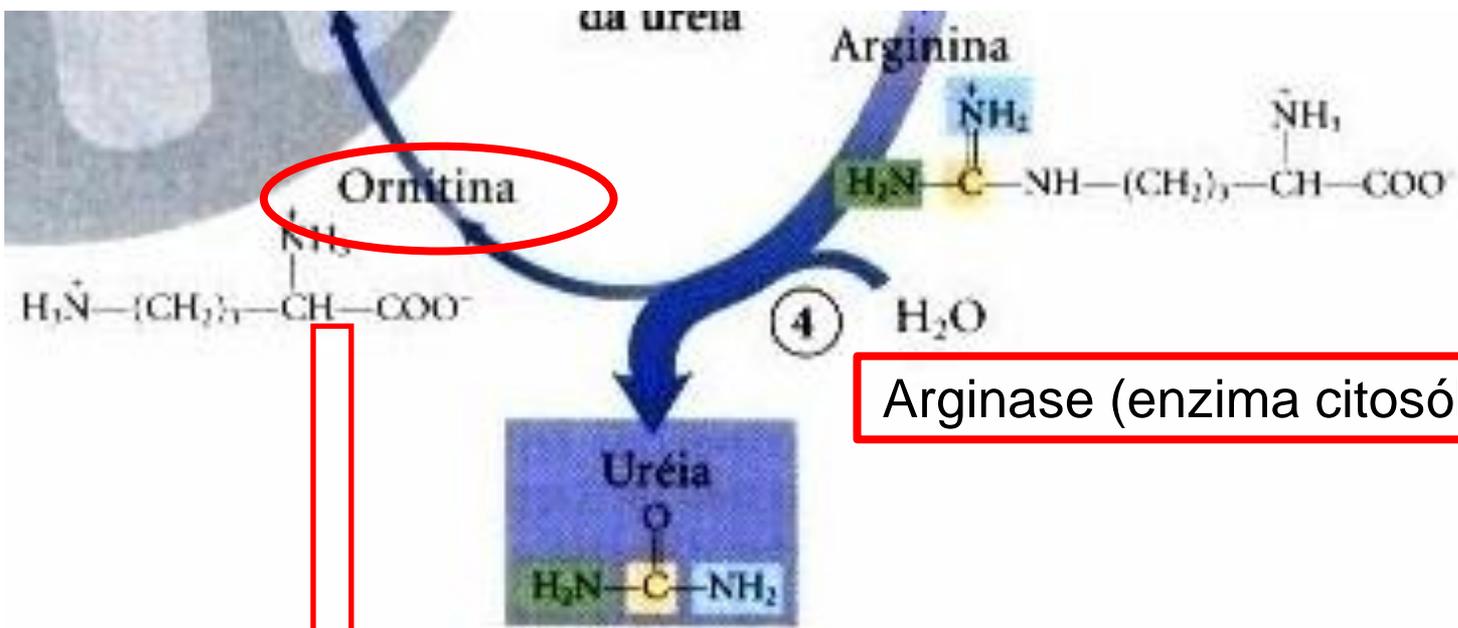
TCA

Ciclo da uréia

Arginina



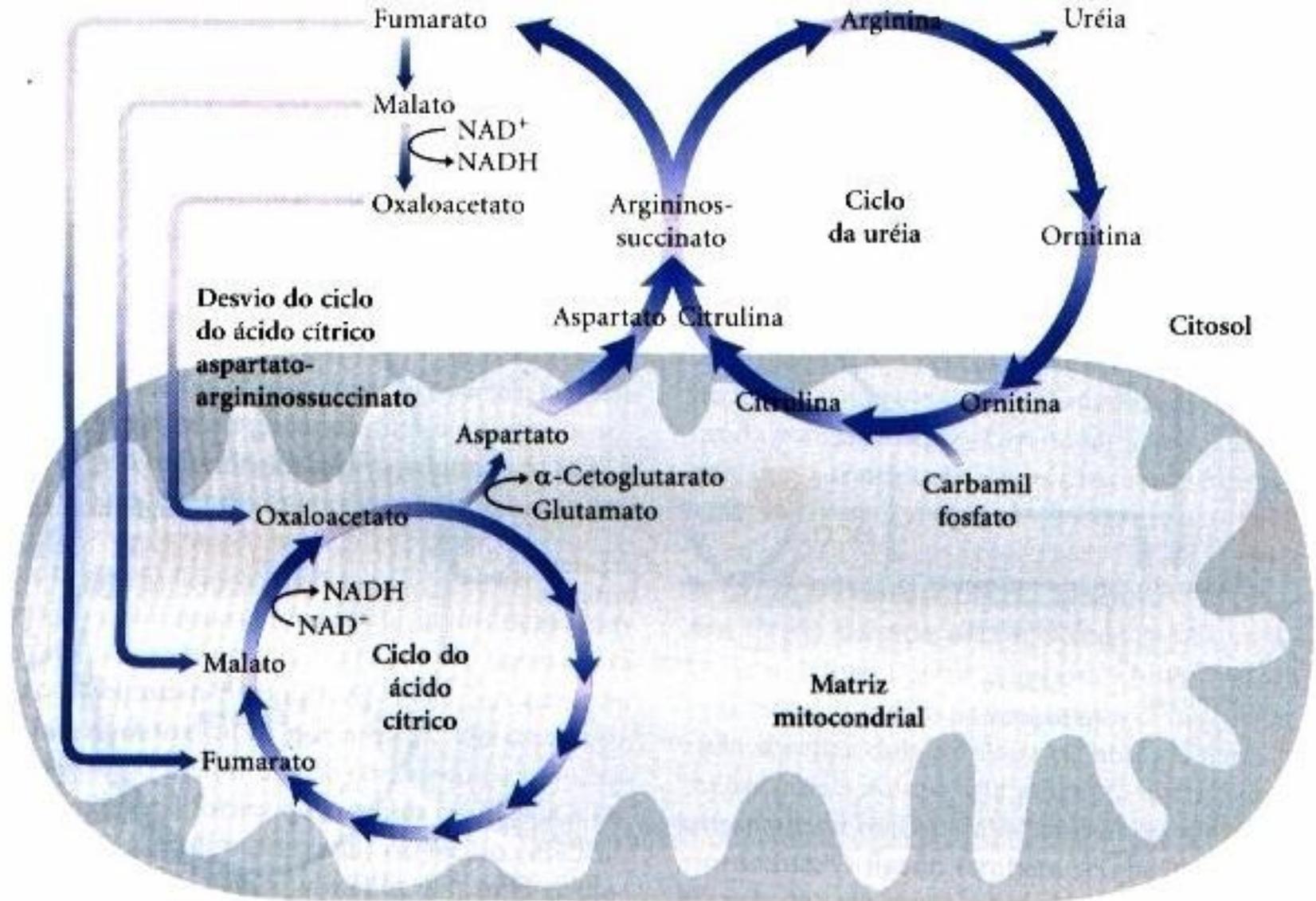
a



Arginase (enzima citosólica) → hidrólise

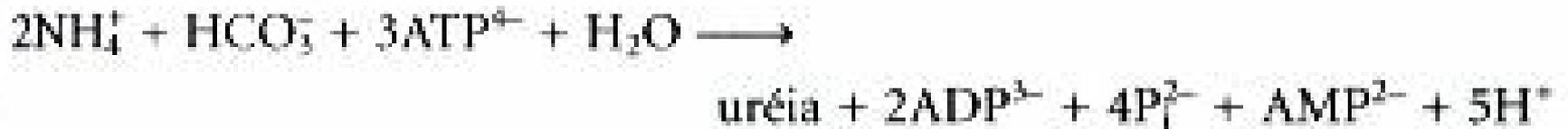
Transportada ao interior da mitocôndria para iniciar nova volta no ciclo

“Biciclo ou Bicicleta de Krebs”



Custo energético do ciclo da uréia

- 2 ATP → 1 Carbamil fosfato
- 1 ATP → síntese de argininossuccinase
- Última reação ATP clivado → liberação AMP e Pi, que pode ser hidrolisado e formar 2 Pi



- Conversão líquida do **oxaloacetato em fumarato** (via aspartato), regeneração do oxaloacetato produz **NADH** na reação catalisada pela malato desidrogenase.
- Cada molécula de **NADH** pode gerar até **2,5 ATPs** durante a respiração mitocondrial, reduzindo o custo global