

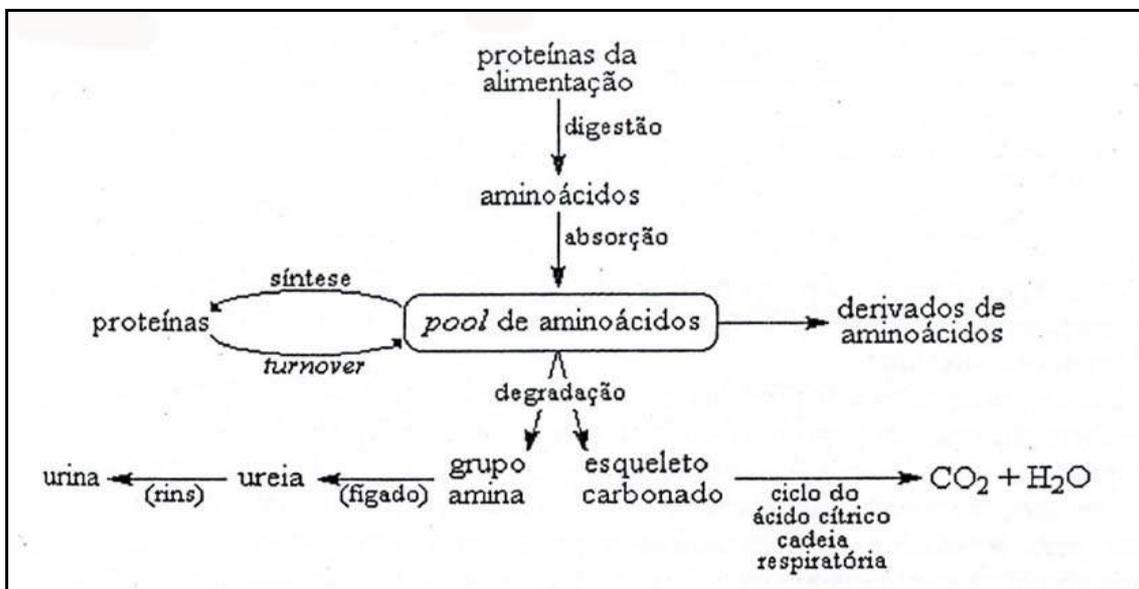
## 2. Metabolismo de Prótidos

### 2.1. Aminoácidos

O transporte de aminoácidos é activo e faz-se juntamente com o sódio ( $\text{Na}^+$ ), utilizando proteínas transportadoras. Os aminoácidos, são geralmente transportados no fluxo sanguíneo até ao fígado ou outros tecidos, onde sofrem metabolização (NEVES, 2003).

O destino dos aminoácidos será a síntese proteica ou servir de precursores a outros compostos, nomeadamente aminas biogénicas, hormonas e neurotransmissores, nucleótidos, grupos heme, e também outros aminoácidos, conforme se resume na figura 1 (NEVES, 2003).

Se houver um excesso de aminoácidos no organismo, estes são usados como combustível metabólico, ou seja, são degradados, pois não podem ser armazenados (NEVES, 2003).

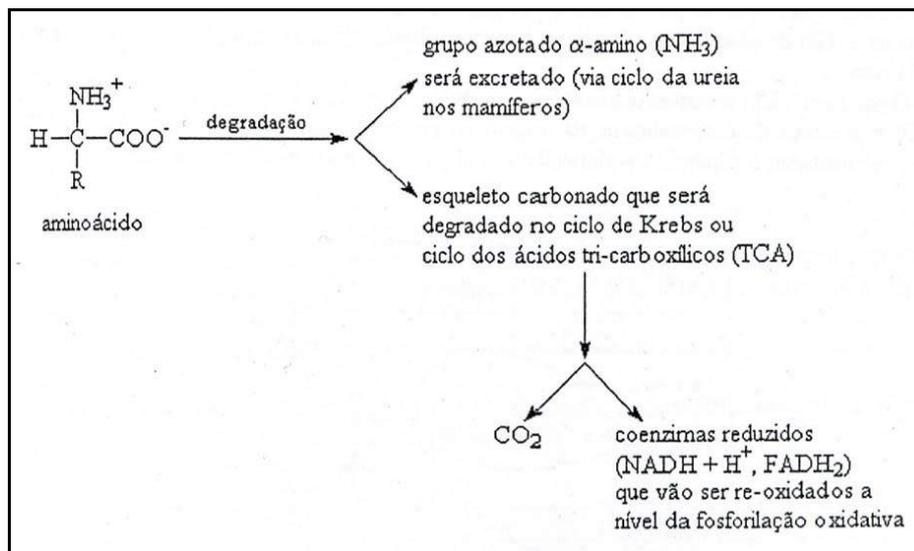


**Fig.1 - Transporte Genérico de Aminoácidos**  
(NEVES, 2003)

## 2.2. Catabolismo de aminoácidos

A excreção do grupo  $\text{NH}_3$  terminal dos aminoácidos, nos animais, permite classificá-los em (NEVES, 2003):

- Amoniotélicos, se excretam amônia
- Ureotélicos, se excretam ureia
- Uricotélicos, se excretam ácido úrico



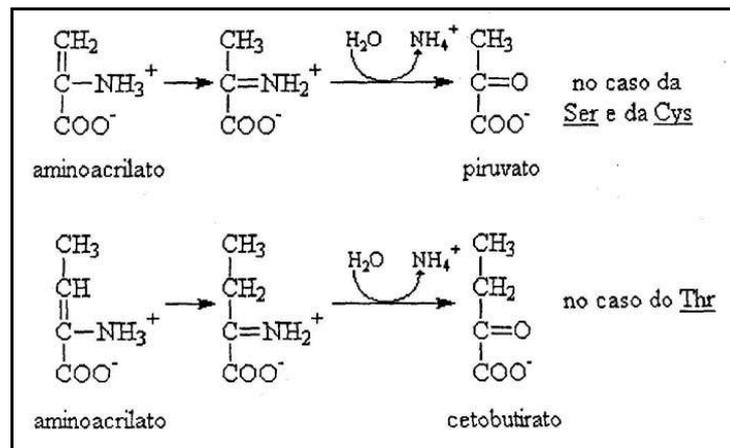
**Fig.2 - Formas de degradação do  $\text{NH}_3$**   
(NEVES, 2003)

Os aminoácidos são degradados em compostos que podem ser metabolizados até  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  ou, usados na gliconeogênese, sendo que a degradação oxidativa de aminoácidos é, em geral, responsável por 10 a 15% da energia metabólica gerada pelos animais (VOET *et al.*, 2000).

Existem diversas vias de catabolismo de aminoácidos, a principal é através do Ciclo da Ureia, mas também existem outros como, o Ciclo da Alanina, também muito importante, que cataboliza proteínas musculares (NEVES, 2003).

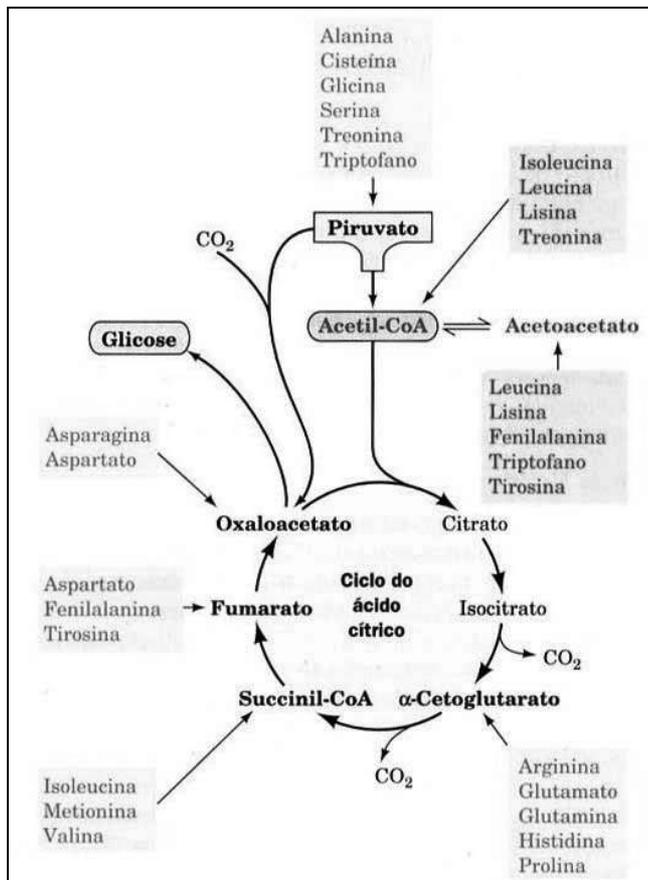
De acordo com os metabolitos obtidos por degradação dos aminoácidos, estes classificam-se em (NEVES, 2003):

- Glicogénicos – se são degradados em piruvato (alanina),  $\alpha$ -cetoglutarato (glutamina), oxaloacetato (aspartato) ou outros intermediários, a partir dos quais se forma glicose.
- Cetogénicos – se são degradados em acetilCOA ou acetoacetilCOA.

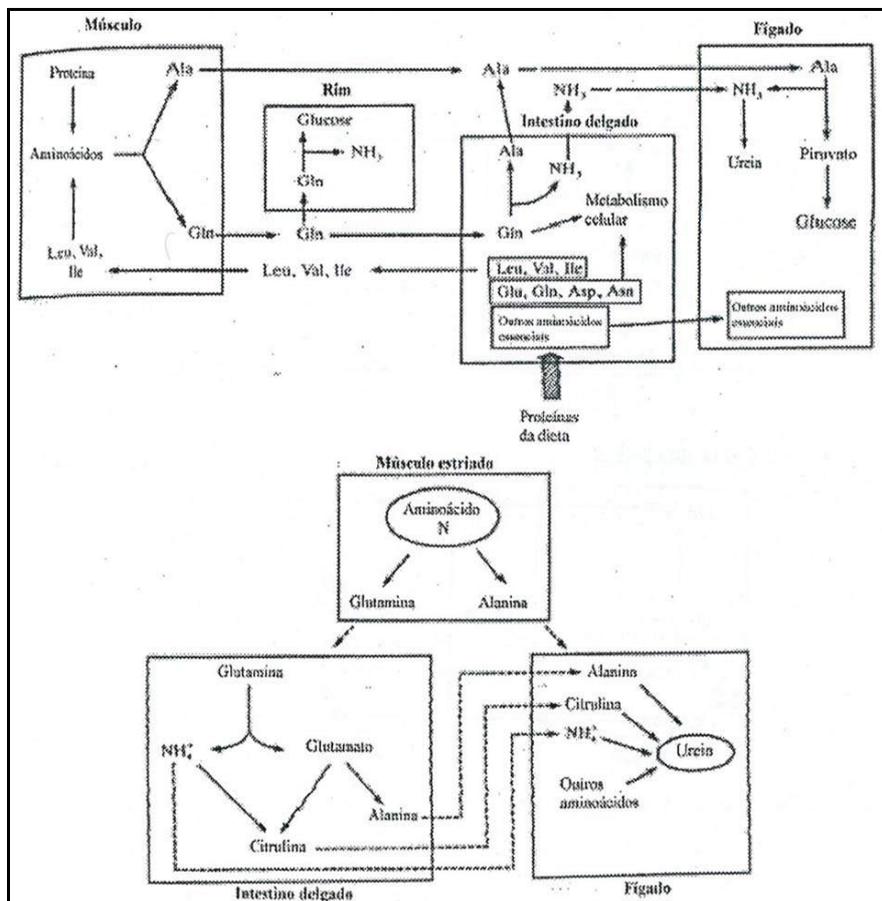


**Fig.3 – Formação de amino-crilato**  
(NEVES, 2003)

Pode-se observar que apenas existem dois aminoácidos unicamente cetogénicos: leucina e lisina, sendo que os restantes são cetogénicos e glicogénicos: isoleucina, fenilalanina, tirosina e triptofano. Os restantes aminoácidos são glicogénicos (NEVES, 2003).



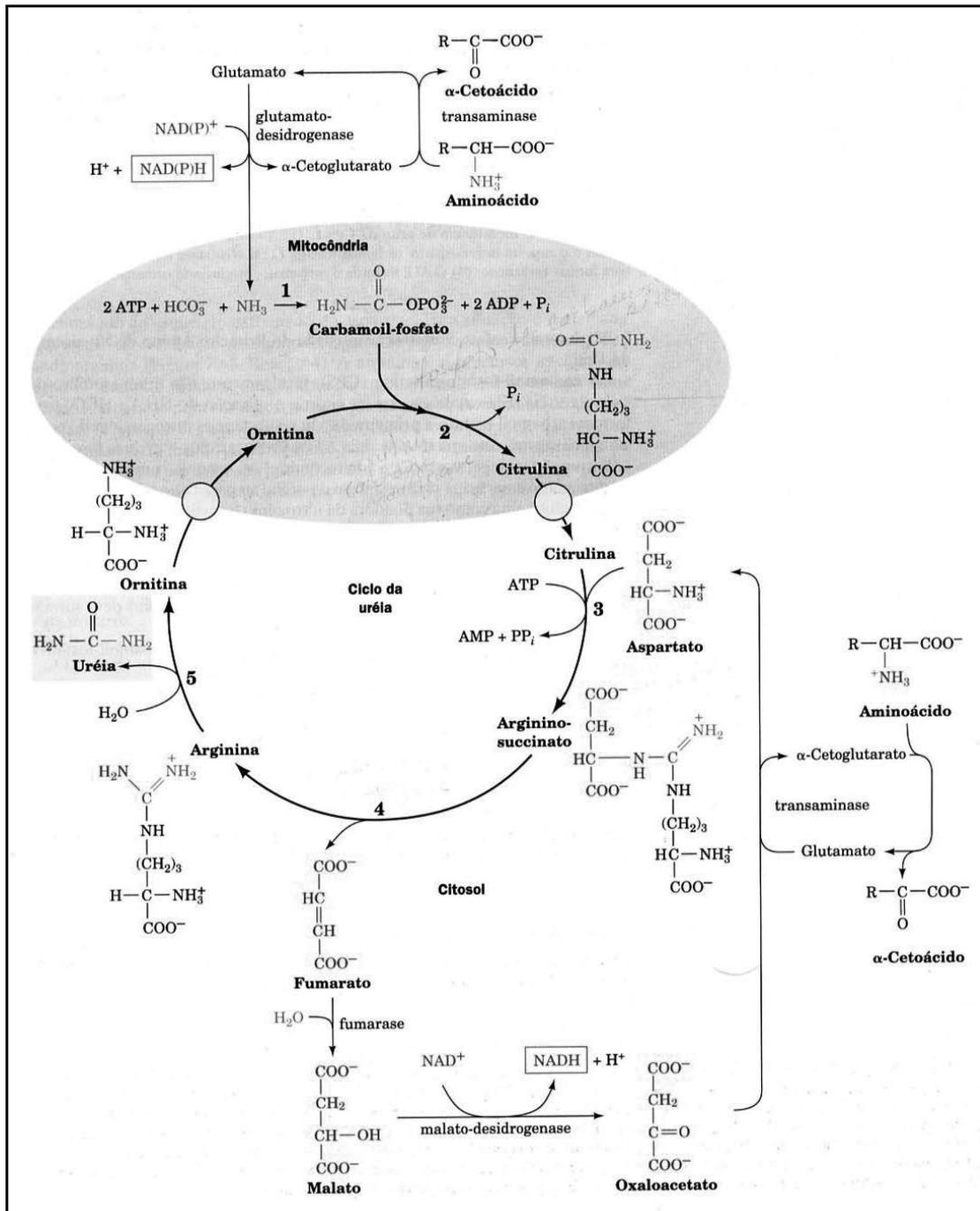
**Fig.4 - Ciclo de Ácido Cítrico (resumo esquemático de vias de catabolismo de aminoácidos)**  
(VOET, 2000)



**Fig.5 - Degradação de aminoácidos - Ciclo da alanina glicose.**  
(NEVES, 2003)

## a) Ciclo da Ureia

O Homem é ureotélico, pois a degradação dos aminoácidos e outros compostos azotados, dá origem a um esqueleto carbonado e a  $\text{NH}_3$ , pelo ciclo da ureia dá origem à ureia. As enzimas do ciclo da ureia (Figura 6), localizam-se no fígado e a ureia é excretada sob a forma de urina a partir dos rins (VOET *et al.*, 2000).



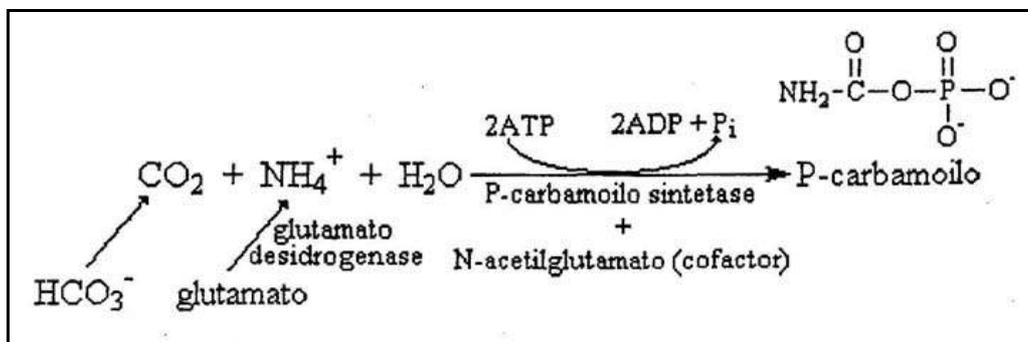
**Fig.6 - Ciclo da Ureia**  
(VOET *et al.*, 2000)

Este processo, proposto por H. Krebs e K. Henseleit em 1932, inicia-se na matriz da mitocôndria com formação do fosfato de carbamoilo catalisada pelo fosfato de carbamoilo sintetase (amônia), que requer magnésio e, como regulador alostérico, o N-acetilglutamato (VOET *et al.*, 2000).

É importante referir que a ureia é electricamente neutra, muito solúvel. A sua concentração no plasma é cerca de 60-70 vezes inferior à concentração na urina, no entanto este não é um bom marcador da função glomerular, dado que a eliminação da ureia é influenciada pela dieta e fluxo urinário/minuto (ADÃO *et al.*, 1997).

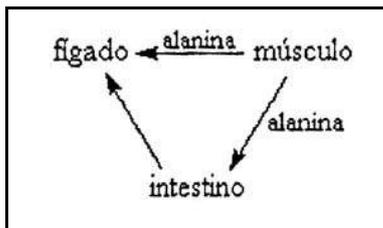
Na formação do fosfato de carbamoilo o dador de carbono é o dióxido de carbono que, em meio aquoso, aparece sob a forma de ião hidrogenocarbonato  $\text{HCO}_3^-$ , e o dador de ião amónio  $\text{NH}_4^+$  é o glutamato (sofre desaminação oxidativa por acção da glutamatodesidrogenase). É um mecanismo endoenergético, pois são consumidas duas moléculas de ATP (ADÃO *et al.*, 1997).

A formação deste composto é catalisada pelo fosfato-carbamoilo-sintetase mitocôndrial, enzima que requer a presença de um cofactor para estar activa, o N-acetilglutamato que só se forma quando há muito acetilCoA que poderá provir da degradação dos lípidos e muito aglutamato, ou seja, quando a célula tem de excretar azoto sobre a forma de ureia (ADÃO *et al.*, 1997).



**Fig.7 - Formação de Carbamoilo**  
(NEVES, 2003)

Insuficiência hepática grave ou obstrução portal, (deficiência das enzimas do ciclo da ureia), leva a que o fígado perca a capacidade de sintetizar ureia e amônia (hiperamoniemia) originando encefalopatia, tremores e, nos casos graves, coma hepático e morte. Os aminoácidos de cadeia ramificada e os aminoácidos aromáticos são transportados pelo mesmo transportador para o cérebro. Nas doenças hepáticas graves, a concentração dos aminoácidos aromáticos no plasma é superior à concentração dos aminoácidos de cadeia ramificada e a tomada dos aminoácidos aromáticos está aumentada no cérebro. Assim, a síntese de neurotransmissores aumenta, e tem sido sugerido que a serotonina é responsável pelas anomalias neurológicas associadas às doenças hepáticas graves (ADÃO *et al.*, 1997).



**Fig.8 - Ciclo da alaninoglicose**  
(NEVES, 2003)

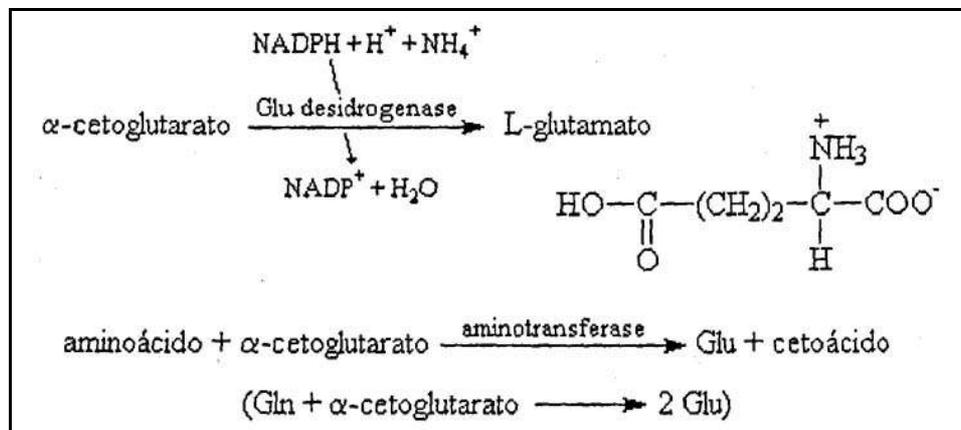
Os restantes tecidos excretam o azoto proteico essencialmente sob a forma de aminoácidos, alanina e glutamina (figura 8) que serão posteriormente degradados no fígado. Este é o processo utilizado na neoglucogénese.

## 2.3. Anabolismo de aminoácidos

Referem-se, como exemplo, apenas algumas vias de síntese de aminoácidos com grande importância fisiológica, as restantes poderão ser consultadas no esquema I.

- Síntese do glutamato

Relação catalisada pela L-glutamato desidrogenase ou amino transferase. Aminoação redutiva e transaminação (NEVES, 2003).

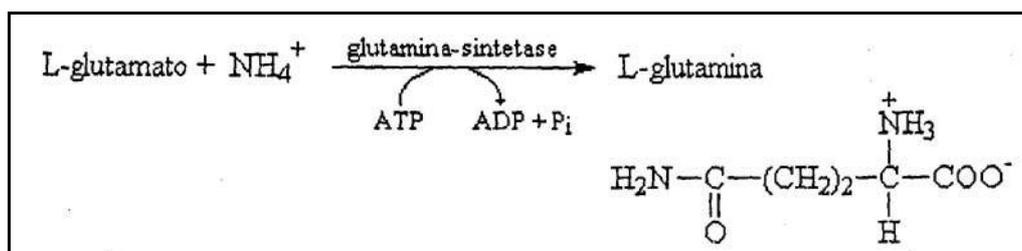


**Fig.9 - Síntese de Glutamato**  
(NEVES, 2003)

- Síntese da glutamina

Reacção catalisada pela glutamina sintetase.

O precursor é o glutamato, que vai ser aminado com  $\text{NH}_4^+$ . O mecanismo pode considerar-se como assimilação de  $\text{NH}_4$  e envolve um intermediário ligado à enzima y-fosfato de glutamilo (NEVES, 2003).

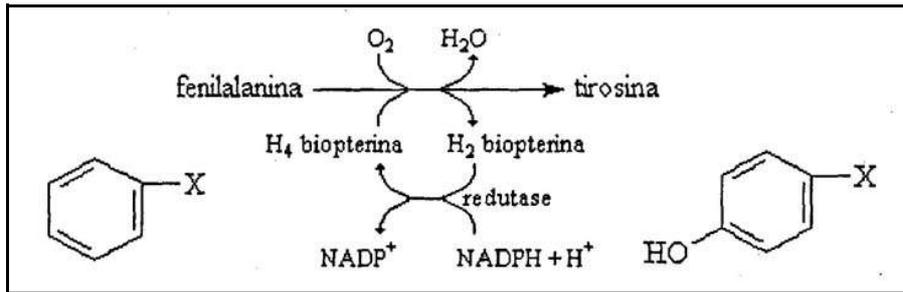


**Fig.10 - Síntese da Glutamina**  
(NEVES, 2003)

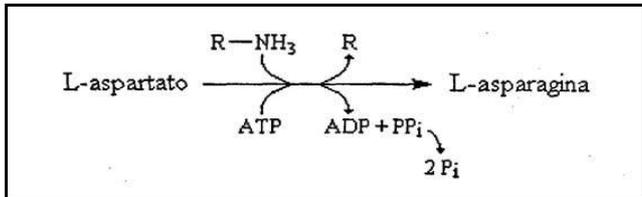
- Síntese de tirosina

Reacção catalisada pela fenilalanina-hidroxilase. O seu precursor é a fenilalanina.

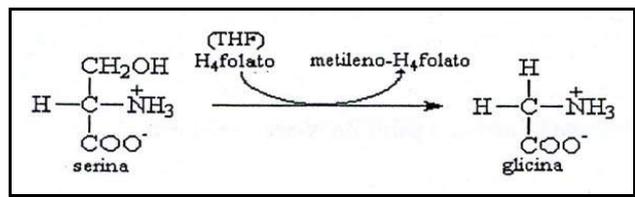
Há intervenção da coenzima tetrahidrobiopterina, que pode ser novamente obtido se o H<sub>2</sub>biopterina for reduzido pela H<sub>2</sub>biopterina redutase e NADPH + H<sup>+</sup> (NEVES, 2003).



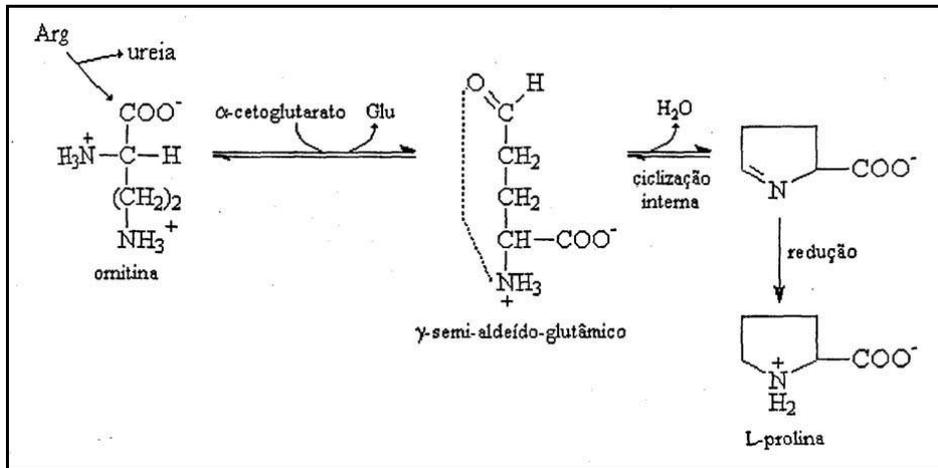
**Fig. 11 - Síntese de Tirosina**  
(NEVES, 2003)



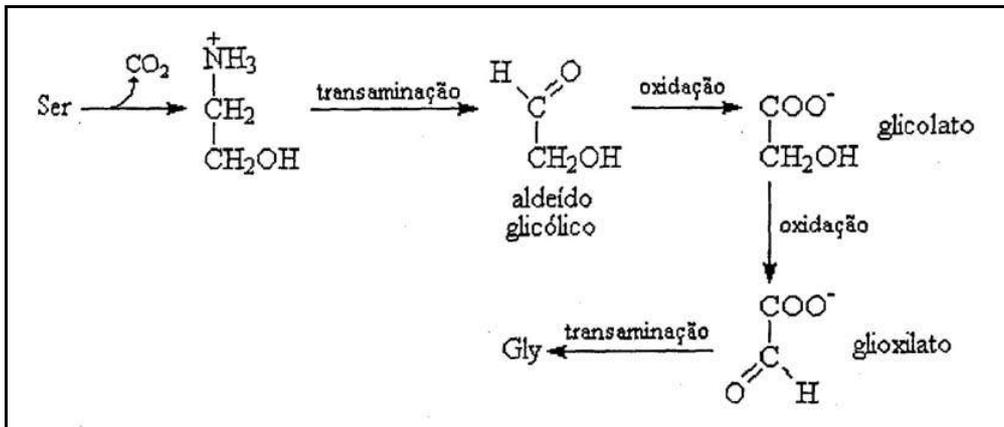
Síntese de Asparagina



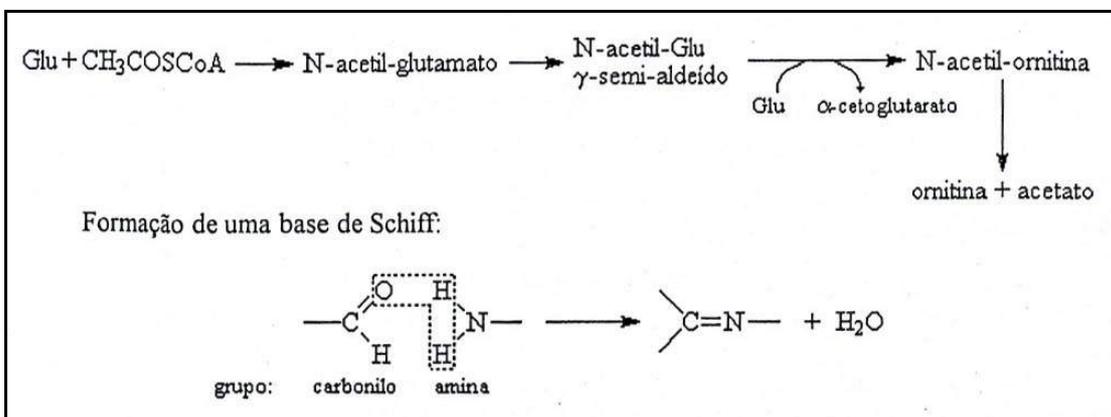
Síntese de Glicina



Síntese de Prolina

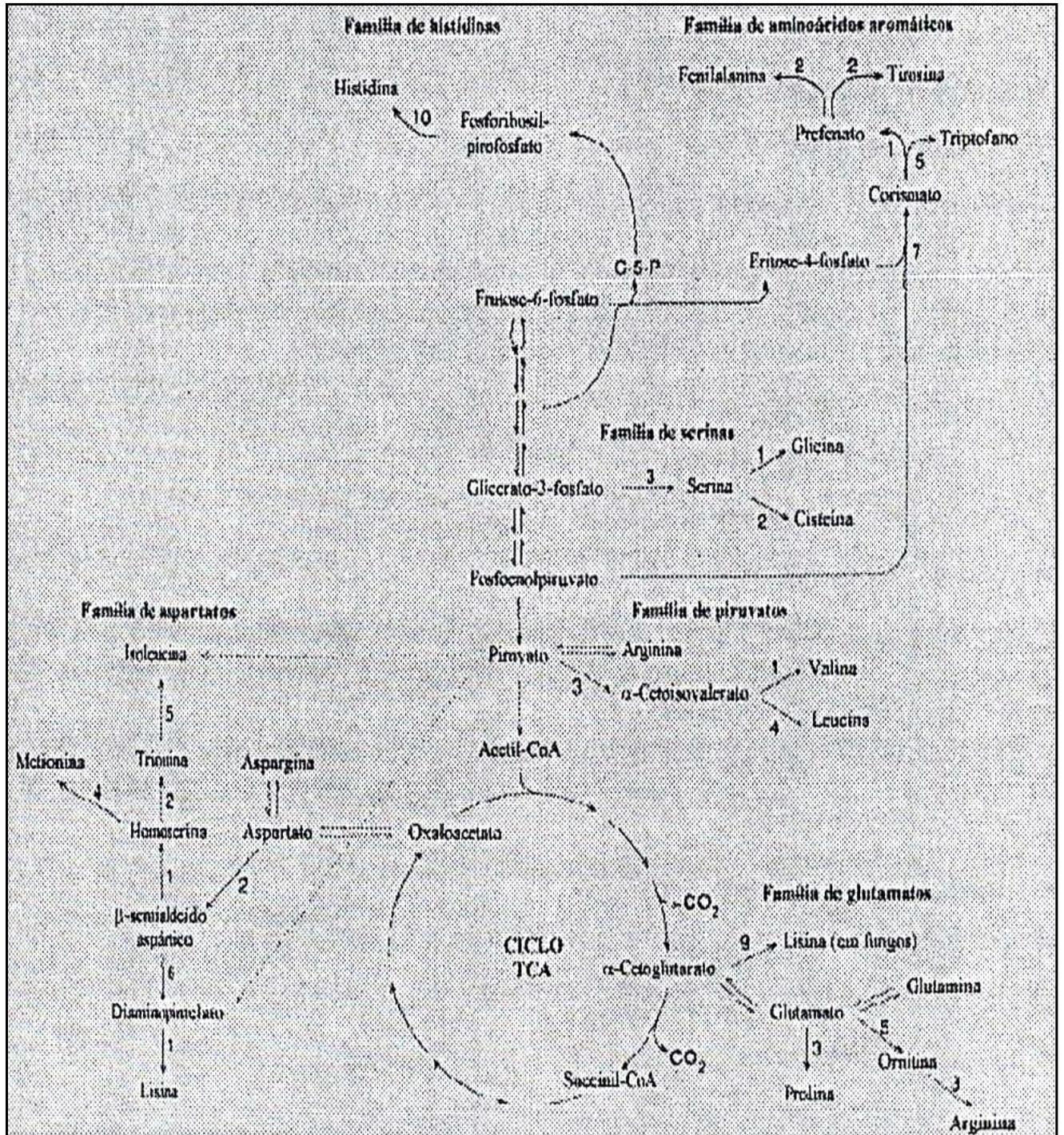


Síntese de Glicina a partir do Glutamato



Síntese de Ornitina

Os vinte aminoácidos, independentemente de serem sintetizados pelo homem (não essenciais), ou não (essenciais), podem agrupar-se em 6 famílias como se apresenta no esquema:



**Fig.12 – Aminoácidos essenciais**  
(NEVES, 2003)

A síntese e as vias de utilização dos aminoácidos não essenciais, podem resumir-se no seguinte quadro:

Quadro I - Aminoácidos não-essenciais (adaptado)

Substrato de Partida	a.a.	Família	Precursor	Via metabólica
piruvato	Ala	(Pir)	piruvato	transaminação
$\alpha$ -cetogluturato	Glu	(Glu)	$\alpha$ -cetogluturato	aminação redutiva, transaminação
$\alpha$ -cetogluturato	Gln	(Glu)	Glu	assimilação $\text{NH}_4^+$ pelo derivado fosforilado
oxaloacetato	Asp	(Asp)	oxaloacetato	transaminação
oxaloacetato	Asn	(Asp)	Asp + Gln	aspartil adenilato
piruvato	Ser	(Ser)	3-fosfoglicerato	fosfoserina como intermediário, hidroxipiruvato como intermediário
$\alpha$ -cetogluturato	Pro	(Glu)	Arg	*
$\alpha$ -cetogluturato	Arg	(Glu)	Glu	ornitina no ciclo da ureia
acetil CoA acetoacetilCoA fumarato	Tyr	Aromático	Phe	hidroxilação do coenzima ( $\text{H}_4$ biopterina)
piruvato	Cys	(Ser)	Ser ou homocisteína	intermediário cistationina
Succinil CoA	Met	(Asp)	homocisteína ou homoserina	com betaína ou outro dador de grupos metilo
piruvato	Gly	(Ser)	Ser	THF Glioxalato como intermediário

\*

(NEVES, 2003)

## 2.4. Referências Bibliográficas

- ADÃO, Maria Helena *et al.* – *Bioquímica*. Lisboa: Lidel, edições técnicas, 1997. ISBN 972-757-042-9
- CARVALHO, Célio *et al.* – *Biologia Funcional*. Coimbra: Livraria Almedina, 1984. ISBN 101019
- NEVES, Luísa; CARREIRA, Teresa – *Bioquímica*. 6<sup>a</sup> ed. Lisboa: Associação de Estudantes da Faculdade de Ciências de Lisboa, 2003. ISBN 972-8008-74-0
- VOET, Donald; VOET, Judith; PRATT, Charlotte – *Fundamentos de Bioquímica*. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul LTDA. 2000. ISBN 87-7307-677-1