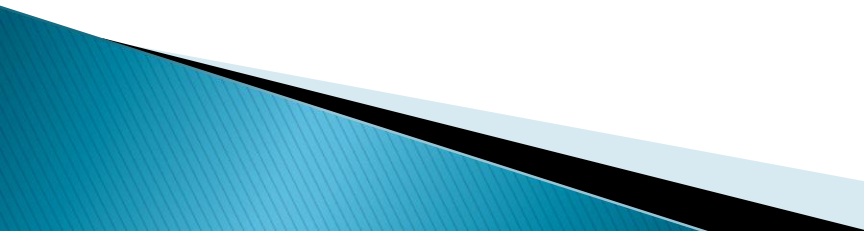


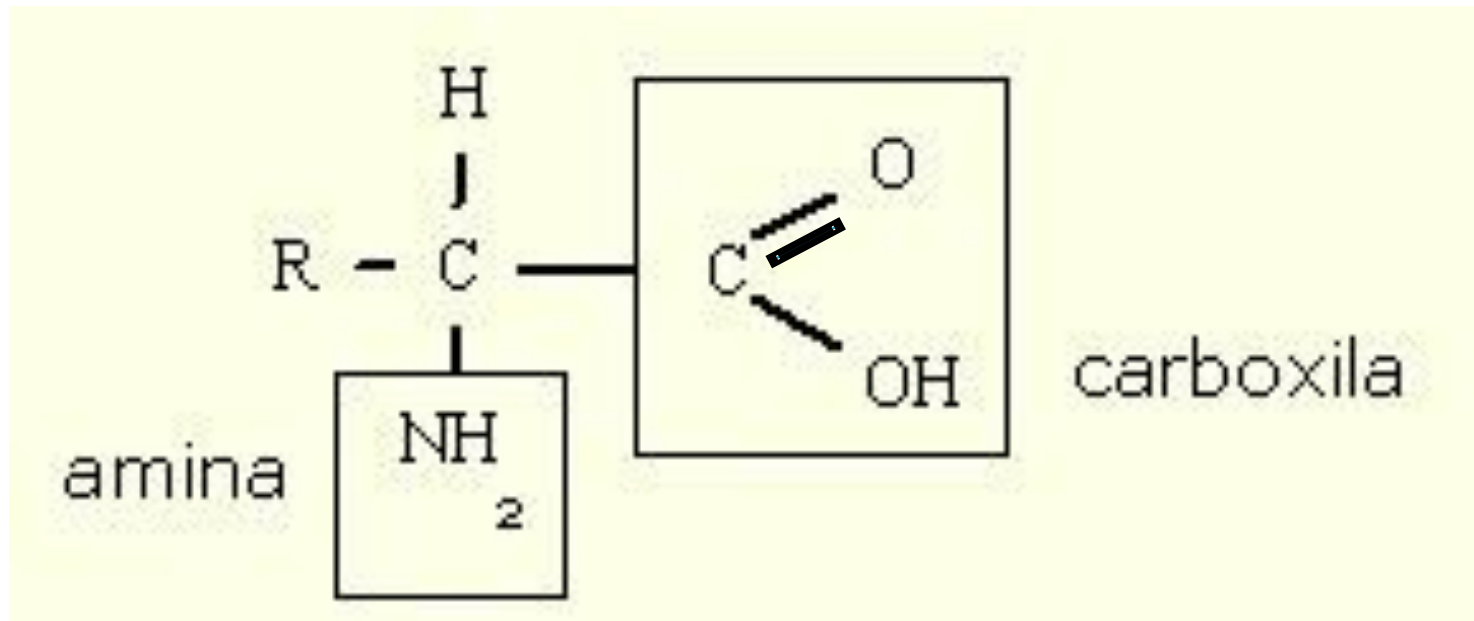
Metabolismo dos aminoácidos e proteínas

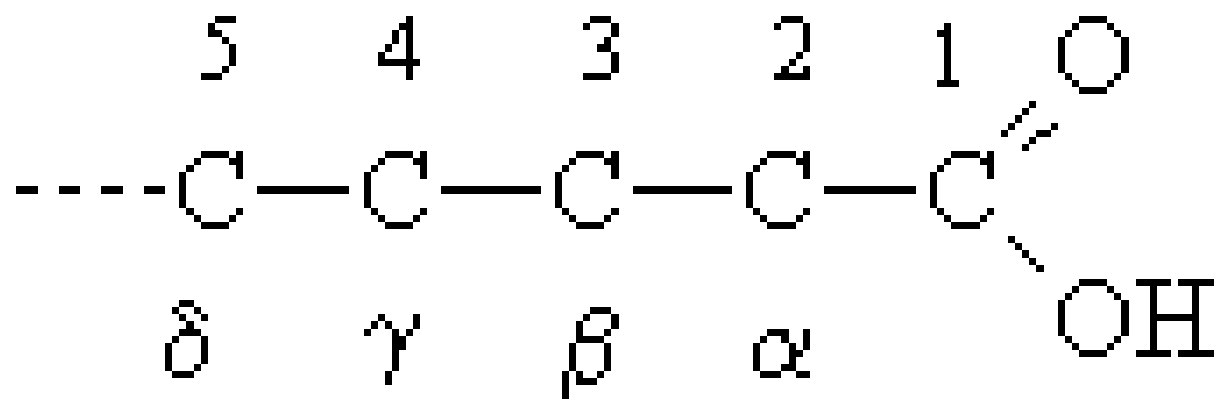
Profa. Alessandra Barone
www.profbio.com.br

Aminoácidos

- ▶ São compostos orgânicos que apresentam em sua estrutura molecular um grupo funcional amino (NH_2) e uma carboxila terminal (COOH)
 - ▶ Conforme ligação do grupo amina em determinado carbono, teremos aminoácidos do tipo alfa, beta, gama...
 - ▶ Existem 20 formas diferentes de aminoácidos
- 

Estrutura química geral





Classificação dos aminoácidos

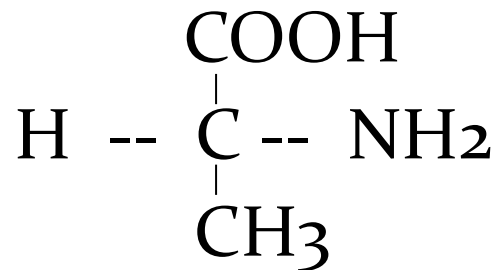
Quanto a necessidade orgânica:

- ▶ Essenciais: Não são sintetizados pelo nosso organismo.
 - Arginina, fenilalanina, leucina, isoleucina, lisina, metionina, treonina, triptofano, histidina e valina
- ▶ Não essenciais: Sintetizados pelo nosso organismo
 - Alanina, Aspartato (ácido aspártico), cisteína, glutamato (ácido glutâmico), glutamina, glicina, prolina, serina e tirosina.

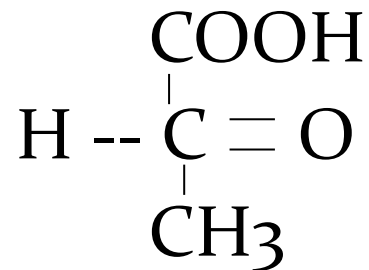
Quanto ao destino da cadeia carbônica

- ▶ Depois de retirado o grupamento amino, a cadeia carbônica é encaminhada para o metabolismo energético
- ▶ Ex:

Alanina



Piruvato



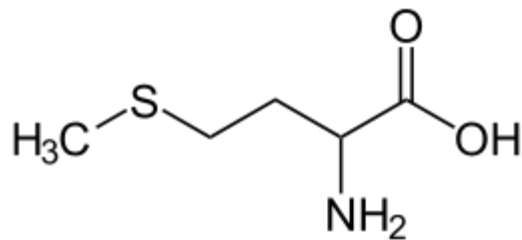
Quanto ao destino da cadeia carbônica

- ▶ **Aa glicogênico:** produz como produto final um composto intermediário na produção de glicose. Ex: alanina, glutamato, aspartato, etc
- ▶ **Aa cetogênico:** produz como produto final acetil CoA. Ex: leucina
- ▶ **Aa glicocetogênico:** produz tanto acetil CoA como intermediários na produção de glicose. Ex: lisina, tirosina, triptofano, etc

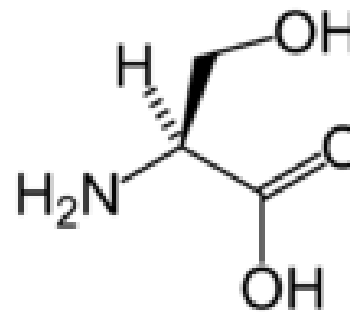
Quanto à cadeia lateral

- ▶ Quanto a cadeia lateral o aminoácido pode ser formado por H, S, OH, COOH...

metionina



serina



Função biológica de alguns aminoácidos

Aminoácido	Produtos
Glutamato	GABA
Fenilalanina	Tirosina
Tirosina	Melanina Tiroxina Adrenalina e noradrenalina Dopamina
Triptofano	Serotonina Ácido nicotínico (B12)
Arginina , metionina e glicina	Creatina
Aspartato	Bases nitrogenadas
Serina	Esfingosina

Propriedades dos aminoácidos

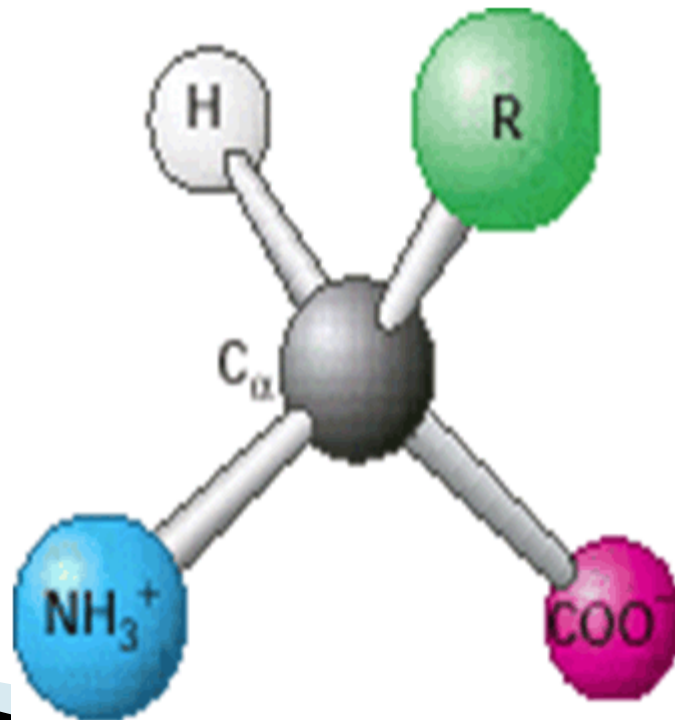
- ▶ São solúveis à temperatura ambiente
- ▶ Solúveis em água e pouco solúveis em solventes orgânicos
- ▶ São anfóteros: quando em solução com pH neutro, funcionam como ácidos ou bases adquirindo carga elétrica:
 - A amina é protonada: NH_3^+
 - A carboxila é desprotonada: COO^-

Propriedades dos aa

- ▶ O estado de ionização varia com o pH:
 - pH ácido
 - Amina : NH_3^+
 - carboxila COOH
 - pH alcalino
 - Carboxila : COO^- (1 ° a perder próton)
 - Amina NH_2 (perto de pH9)

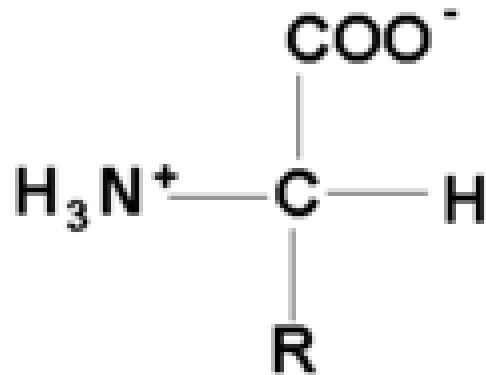
Ponto Isoelétrico

- ▶ Quando um aminoácido receber ou doar simultaneamente o mesmo número de prótons, a somatória da carga elétrica é zero

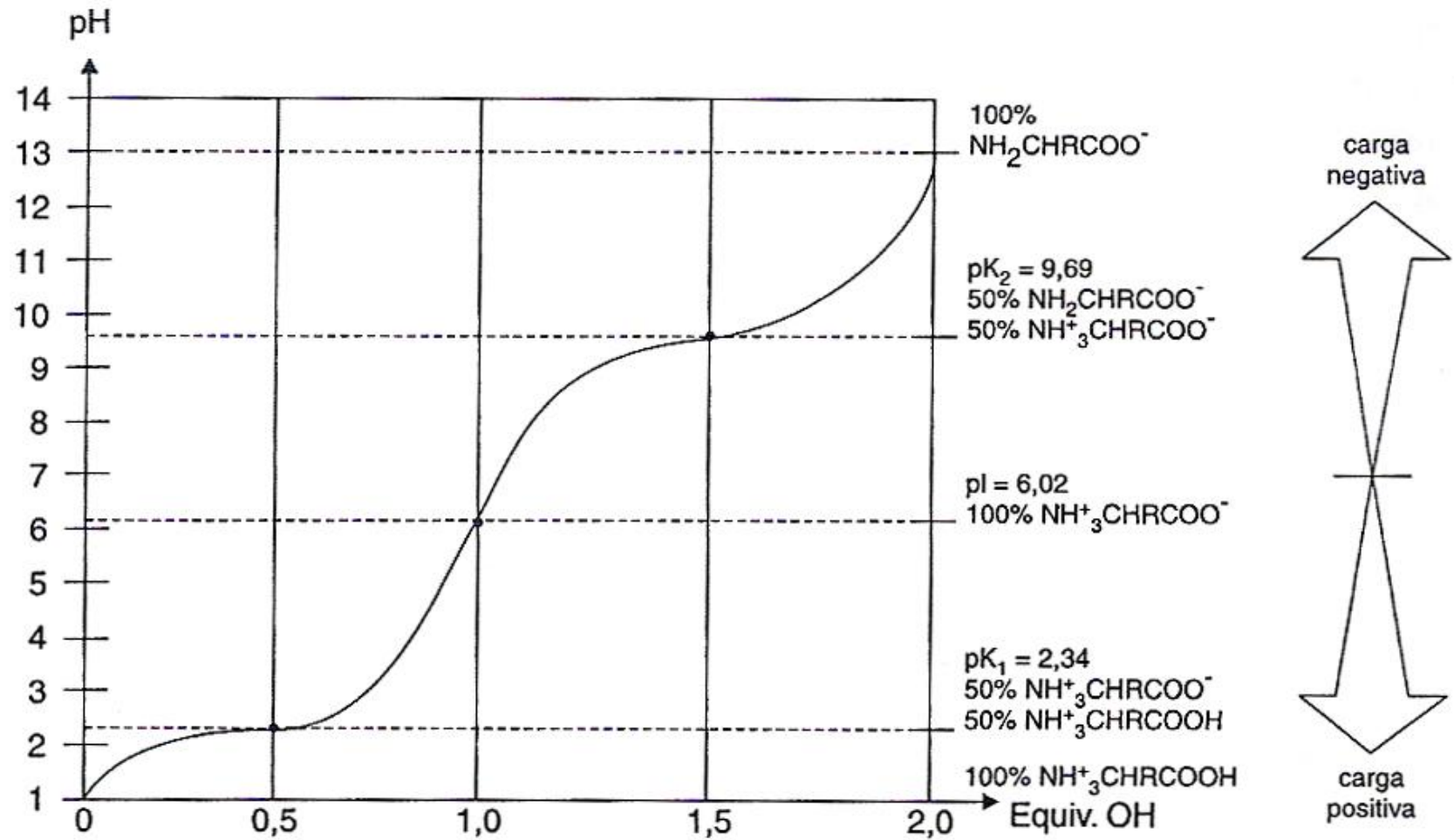


Ponto Isoelétrico

- ▶ O valor que representa o pH do meio no qual o aminoácido ou proteína ficam com a somatória da carga elétrica igual a zero

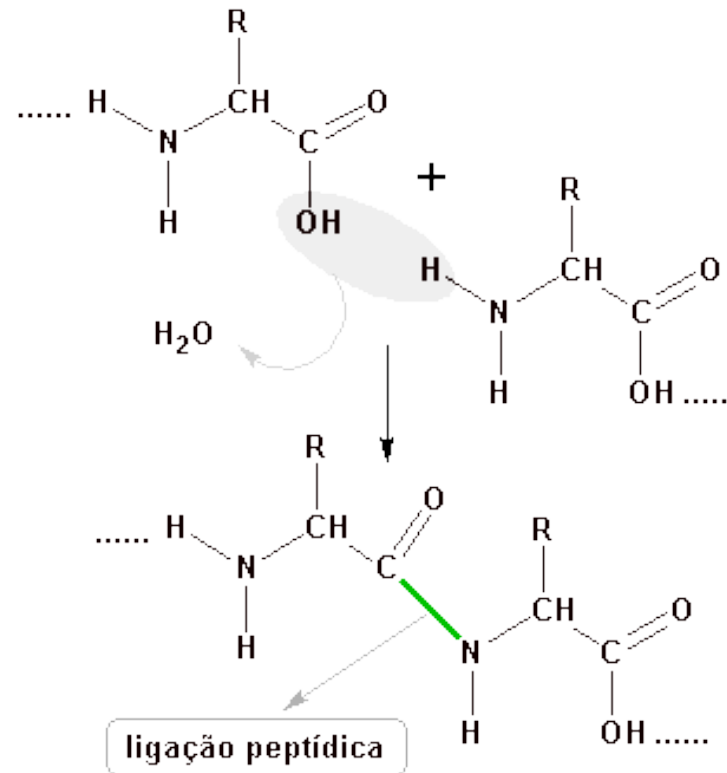


Curva de titulação da Alanina



Ligações Peptídicas

- ▶ Condensação de um grupo amino de um aa com o grupo carboxílico de outro aa com a liberação de uma molécula de água.



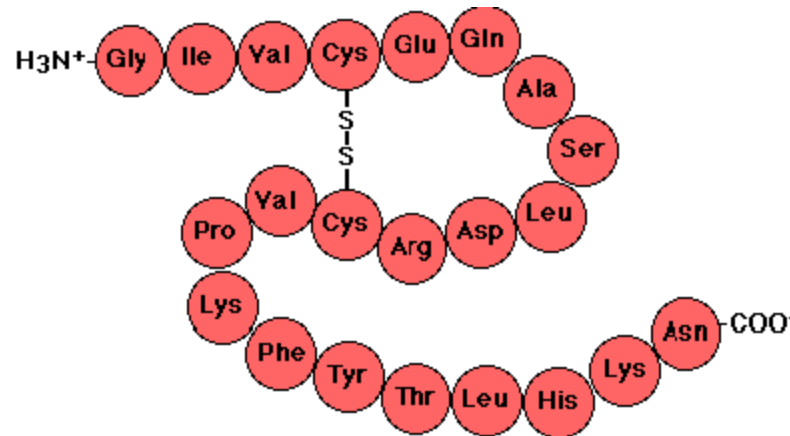
Proteínas

- ▶ São macromoléculas formadas por α -aminoácidos unidos entre si por ligações peptídicas

Níveis de organização protéica

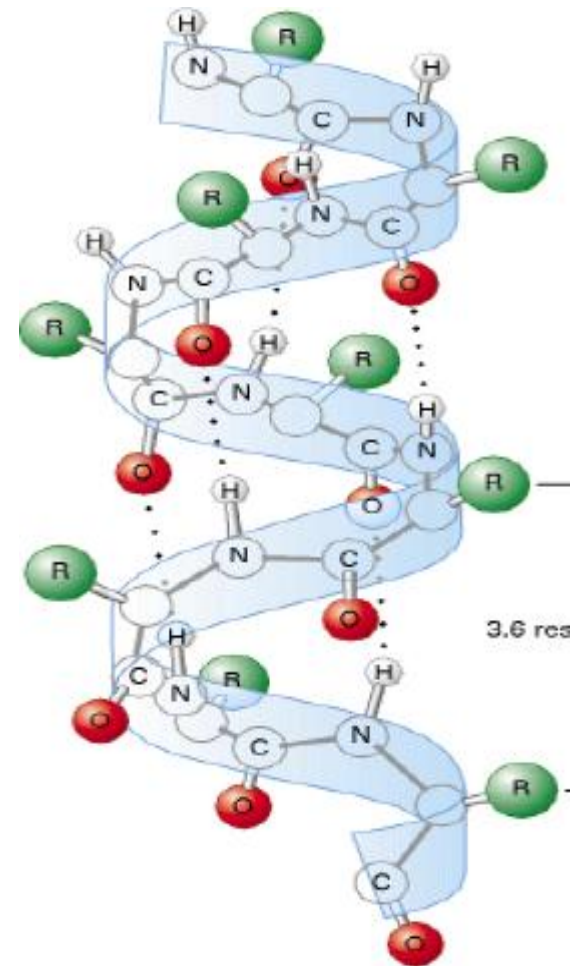
▶ Estrutura primária:

- Polipeptídeo de estrutura plana.
- É a estrutura adquirida logo após a tradução com a inserção de aminoácidos estabelecida pelo código genético
- EX: Ala-Gly-Asp-Met...



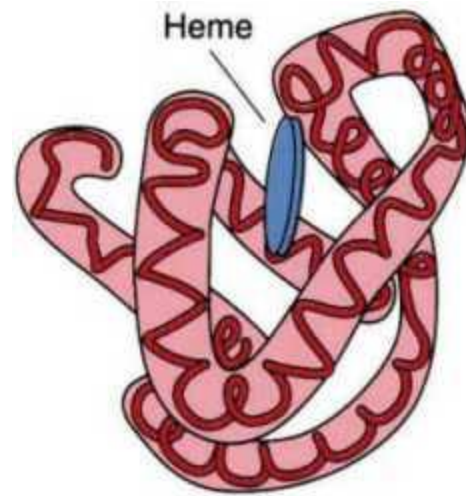
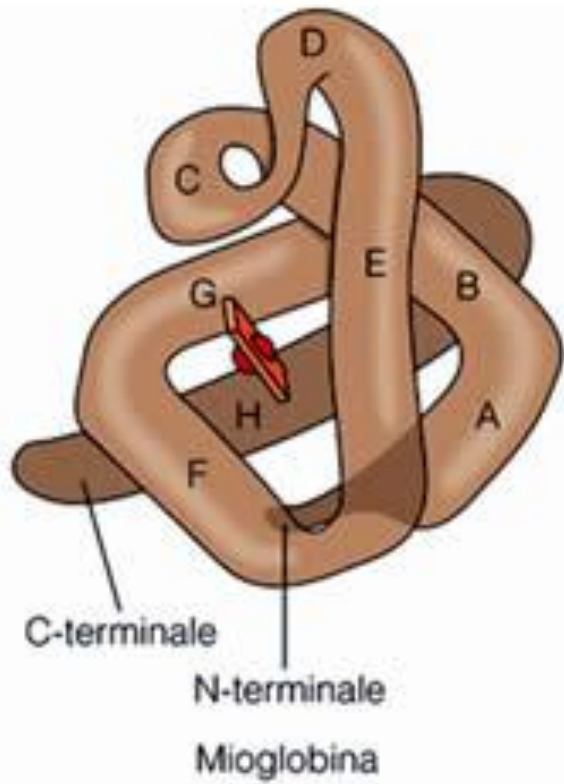
Níveis de organização protéica

- ▶ Estrutura secundária:
- ▶ Polipetídeo de forma helicoidal.
- ▶ Por serem moléculas longas, adquirem forma helicoidal, ligadas por pontes de hidrogênio



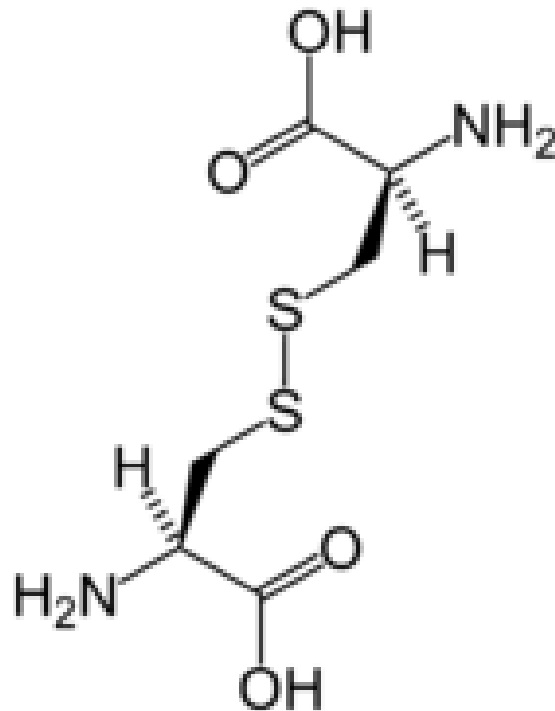
Níveis de organização protéica

- ▶ Estrutura terciária:
- ▶ Dobramentos da estrutura secundária sobre si mesma
- ▶ A conformação espacial da molécula depende da interação dos aminoácidos entre si por pontes de hidrogênio e ligações dissulfeto entre o grupo tiol de duas cisteínas.
- ▶ Proteína já exerce função biológica. Ex: citocromo c oxidase, mioglobina



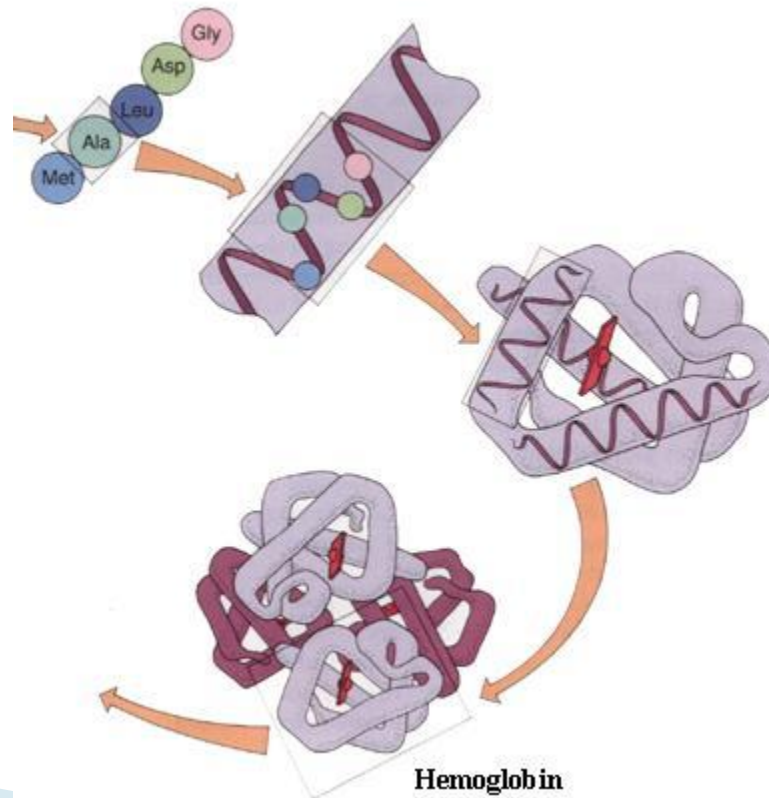
β polypeptide

Ponte dissulfeto entre duas cisteínas



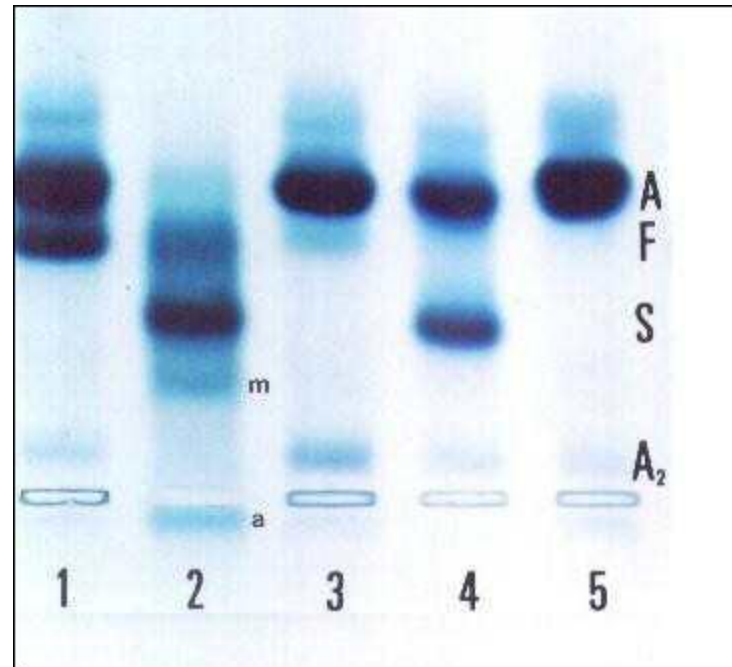
Estrutura quaternária

- ▶ Determinada pela combinação entre duas ou mais cadeias polipeptídicas.

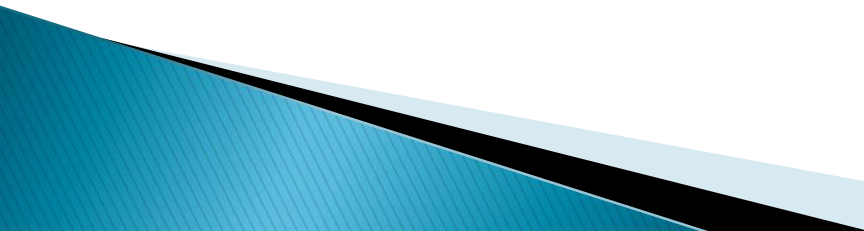


Propriedades das proteínas

- ▶ São polares, geralmente solúveis em água
- ▶ Apresentam ponto isoelétrico
- ▶ Eletroforéticas



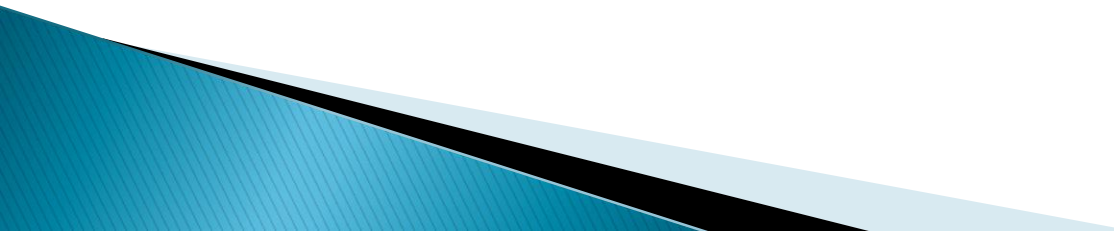
Papel biológico das proteínas

- ▶ Enzimático: lipases, amilases, FFK
 - ▶ Transporte: hemoglobina, albumina
 - ▶ Contração: miosina e actina
 - ▶ Estrutura: colágeno, elastina, queratina...
 - ▶ Proteção: Imunoglobulinas
 - ▶ Coagulação sanguínea: fibrina
 - ▶ Hormonal: GH, Insulina, glucagon
 - ▶ Osmolaridade: albumina
 - ▶ Tamponamento
- 

Classificação quanto a composição:

- ▶ **Simples :**
 - Quando hidrolisadas liberam somente aminoácidos
- ▶ **Compostas:**
 - Quando hidrolisadas liberam além dos aminoácidos, um radical não peptídico, denominado grupo prostético

Grupo prostético

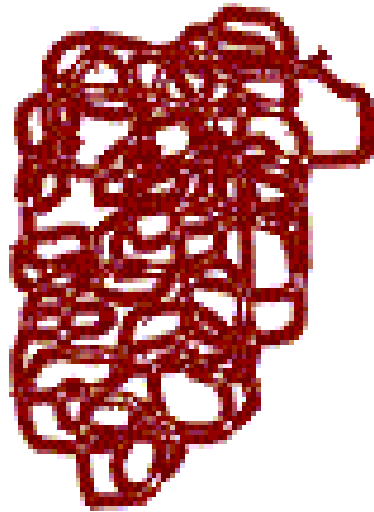
- ▶ Lipídico: lipoproteínas HDL, LDL
 - ▶ Açúcar: glicoproteína - mucina
 - ▶ Ácido nucléico: Nucleoproteína – histona
 - ▶ Metaloproteína: catalase, urease, citocromo c oxidase, hemoglobina
 - ▶ Heme: hemoglobina, mioglobina
- 

Classificação quanto a forma

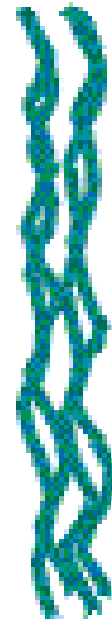
- ▶ Proteínas globulares:
 - Estrutura espacial mais complexa.
 - Solúveis em solventes aquosos
 - Possuem forma esférica
 - Ex: albumina, imunoglobulinas

- ▶ Proteínas fibrosas:
 - Insolúveis em solventes orgânicos
 - Constituem proteínas estruturais
 - São alongadas. Ex: miosina, actina, colágeno

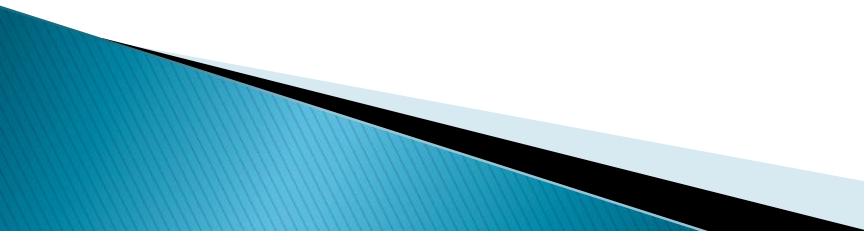
▶ Proteína globular



▶ Proteína fibrosa



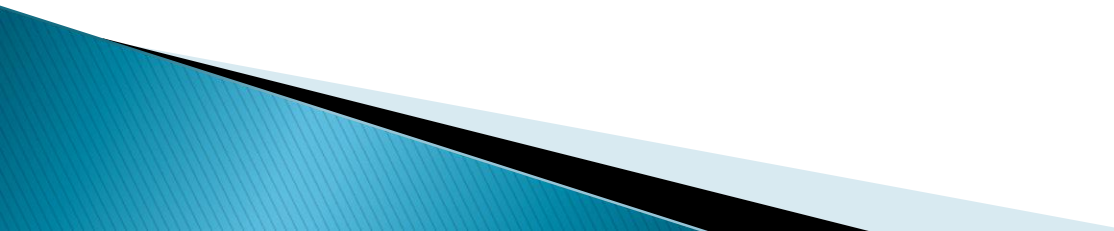
Desnaturação protéica

- ▶ Desdobramento da estrutura tridimensional terciária da proteína
 - ▶ Não há perda da estrutura primária
 - ▶ Pode ser reversível ou irreversível
 - ▶ É causada pela alteração de temperatura, mudança de pH, ação de detergentes, radiações ultravioleta, solventes orgânicos...
- 

Calor e pH

- ▶ O aumento da temperatura favorece as vibrações no interior da molécula que interferem nas ligações não covalentes fracas e pontes de dissulfeto
- ▶ As alterações no pH alteram as cargas elétricas das proteínas e afetam as interações eletrostáticas

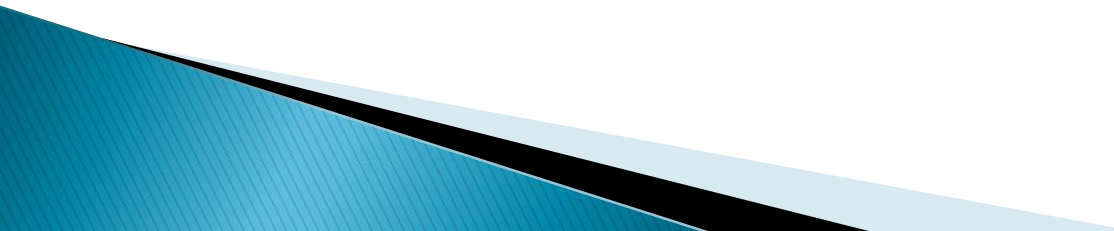
Detergentes e solventes orgânicos

- ▶ Os detergentes desfazem as interações hidrofóbicas e desfazem as interações eletrostáticas no interior da proteína
 - ▶ Os solventes causam a ruptura das pontes de hidrogênio e as ligações hidrofóbicas
- 

Degradação de proteínas e aminoácidos



Digestão das proteínas

- ▶ A digestão de proteína começa no estômago pela ação do suco gástrico, que desnatura as proteínas.
 - ▶ Ação da pepsina – endopeptidase, secretada na forma de pepsinogênio.
 - ▶ O pepsinogênio, produzido pelas células principais da mucosa gástrica é ativado à pepsina pela ação do ácido clorídrico.
 - ▶ A pepsina é desnaturada em pH alcalino.
- 

Digestão das proteínas

- ▶ As proteínas são degradadas à oligopeptídeos e aa livres.
- ▶ As moléculas originadas da primeira etapa do processo digestivo, chegam ao duodeno com o pH baixo, estimulando a secreção da secretina produzida pelas células S do intestino
- ▶ A secretina por sua vez, estimula a liberação de bicarbonato pelo pâncreas e fígado, elevando o pH para 7,8 e 8,2

Digestão das proteínas

▶ Colecistocinina

- Estimulada pela presença de proteínas e lipídeos.
- Hormônio produzido pelas células intestinais, estimulam a contração da vesícula biliar para liberação da bile.
- Modulam o esvaziamento gástrico.
- Estimula a secreção das enzimas pancreáticas.
- Potencializa a ação da secretina.

Digestão das proteínas

- ▶ **Suco pancreático:** composto por tripsina, quimotripsina e carboxipeptidase.
- ▶ **Suco entérico:** aminopeptidase e dipeptidase

Digestão das proteínas

- ▶ **Endopeptidases:** Hidrolisam as ligações peptídicas internas quebrando as proteínas em fragmentos cada vez menores. São elas a tripsina e quimiotripsina
- ▶ **Exopeptidases:** agem somente na extremidade da molécula protéica. São elas carboxipeptidase , aminopeptidase e elastase

Digestão das proteínas

- ▶ **Tripsina:** endopeptidase sintetizada nas células pancreáticas na forma do precursor inativo chamado de tripsinogênio. Sendo produzidas na forma inativa, as proteases não digerem suas células secretoras.
- ▶ A ativação do tripsinogênio é, realizada pela enzima **enteroquinase** produzida pelo intestino delgado.

Digestão das proteínas

▶ Quimiotripsina :

- Endopeptidase produzida pelo pâncreas na forma de quimotripsinogênio que é ativado pela tripsina, passando, então a quimotripsina
- Age sobre proteínas inteiras ou parcialmente digeridas produzindo frações menores (peptídeos).

Digestão das proteínas

▶ **Pró-Carboxipeptidase:**

- convertida pela tripsina a carboxipeptidase, efetua a hidrólise somente na extremidade carboxilada, liberando aminoácidos.


▶ **Pró-elastase:**

- Convertida a elastase pela ação da tripsina a elastase, degradando colágeno.

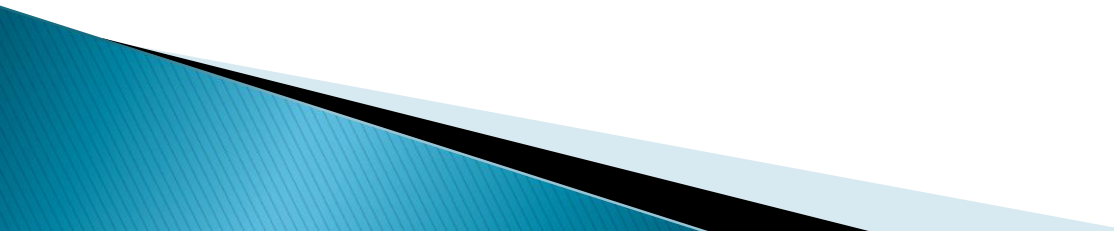
Digestão das proteínas

- ▶ **Aminopeptidase:** secretada pela célula da mucosa intestinal, efetua hidrólise através da extremidade amínica, liberando aa.
- ▶ **Dipeptidase:** hidrolisam os dipeptídeos em aminoácidos

Digestão das proteínas

- ▶ Os aminoácidos e pequenos peptídeos são absorvidos pelos enterócitos através de transportadores específicos
 - ▶ Alguns di ou tripeptídeos são degradados à aa pelas aminopeptidases intracelulares
 - ▶ Os aa. são transferidos para corrente sanguínea e transportados para o fígado para a síntese de novas proteínas.
- 

Degradação dos aminoácidos

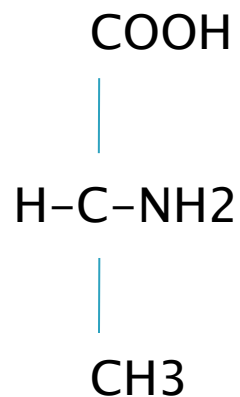
- ▶ Degradados à produtos mais simples
 - ▶ Retirada do nitrogênio
 - ▶ Cadeia carbônica reutilizada para fins energéticos
- 

Etapas da degradação

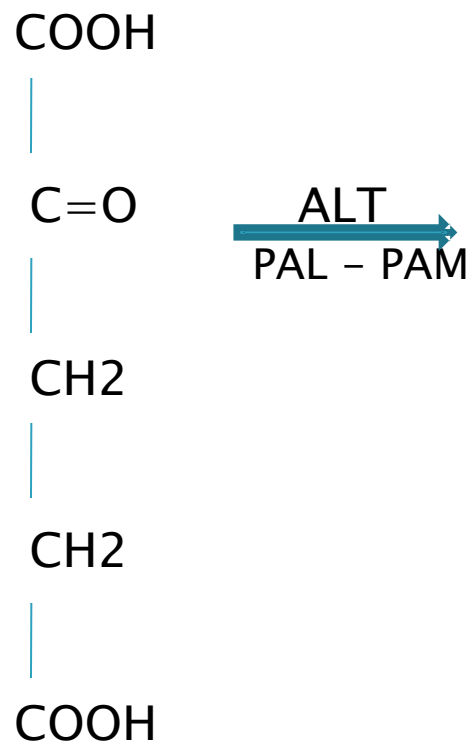
- ▶ **Transaminação** – transferência do grupamento amino de um aminoácido para um cetoácido por ação de transaminases
- ▶ **Desaminação**: retirada do grupamento amino pelas desaminases e produção de amônia
- ▶ **Ciclo da uréia** (fígado): conversão da amônia em uréia

Transaminação

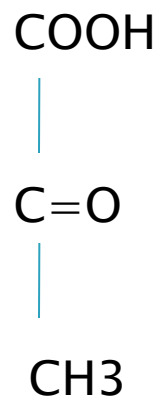
Alanina



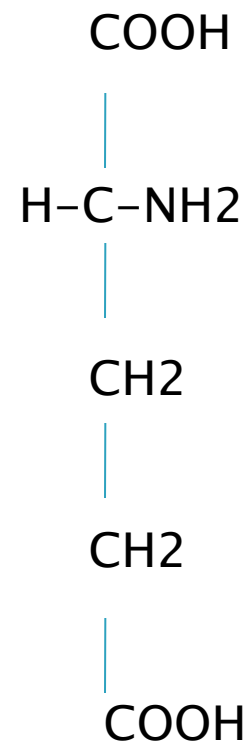
A.Ceto glutarato



Piruvato

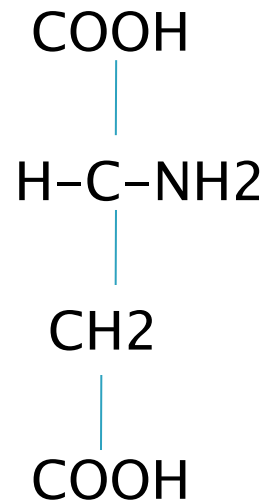


Glutamato



Transaminação

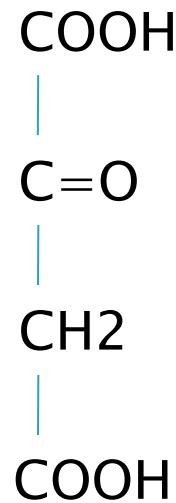
Aspartato



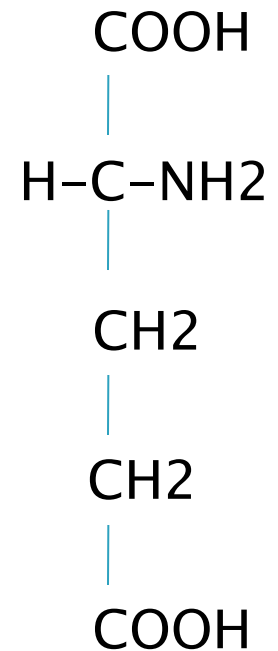
A.Ceto glutarato



Oxaloacetato

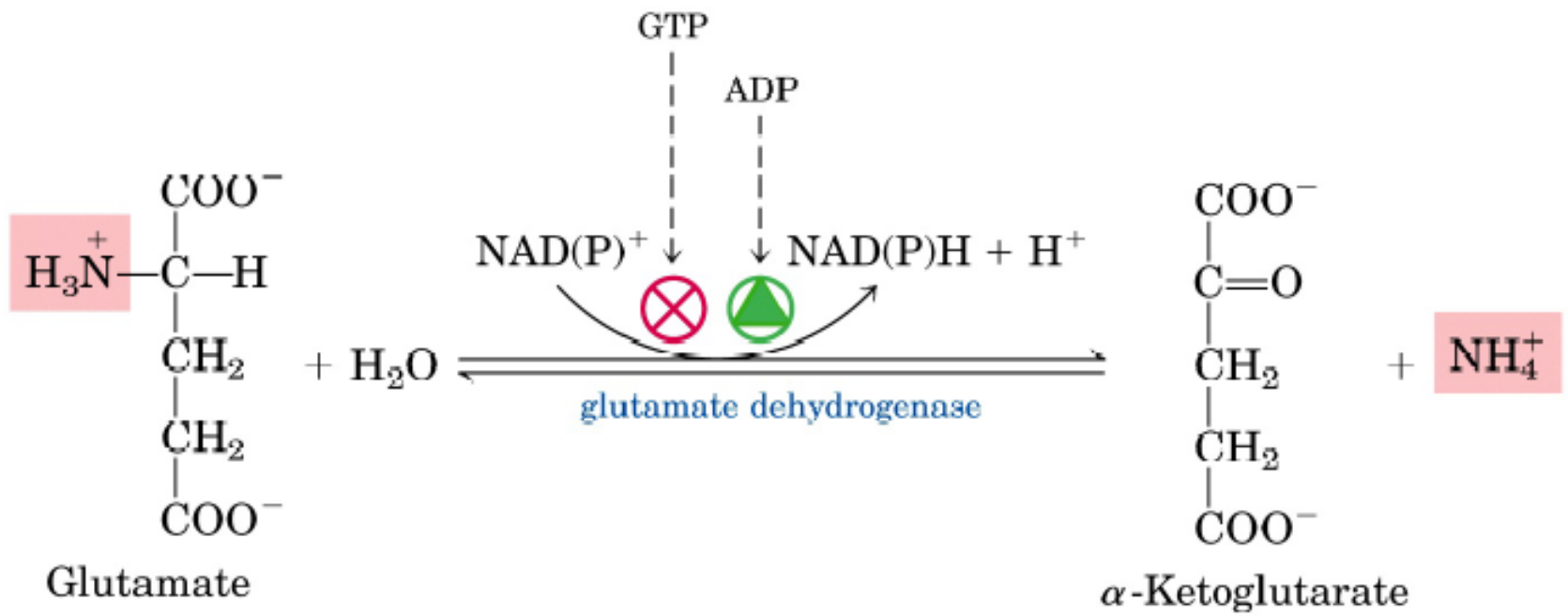


Glutamato



Desaminação

- ▶ Processo pelo qual ocorre a retirada do grupamento amino dos aminoácidos com formação de amônia e cetoácido.
- ▶ Realizada pelas enzimas desidrogenases, utilizando como co-fator NADP



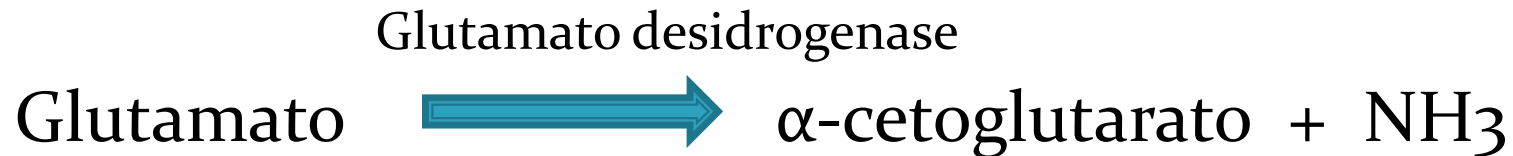
Transporte de amônia

- ▶ Transporte de amônia para o fígado e rins como glutamina



Transporte de amônia

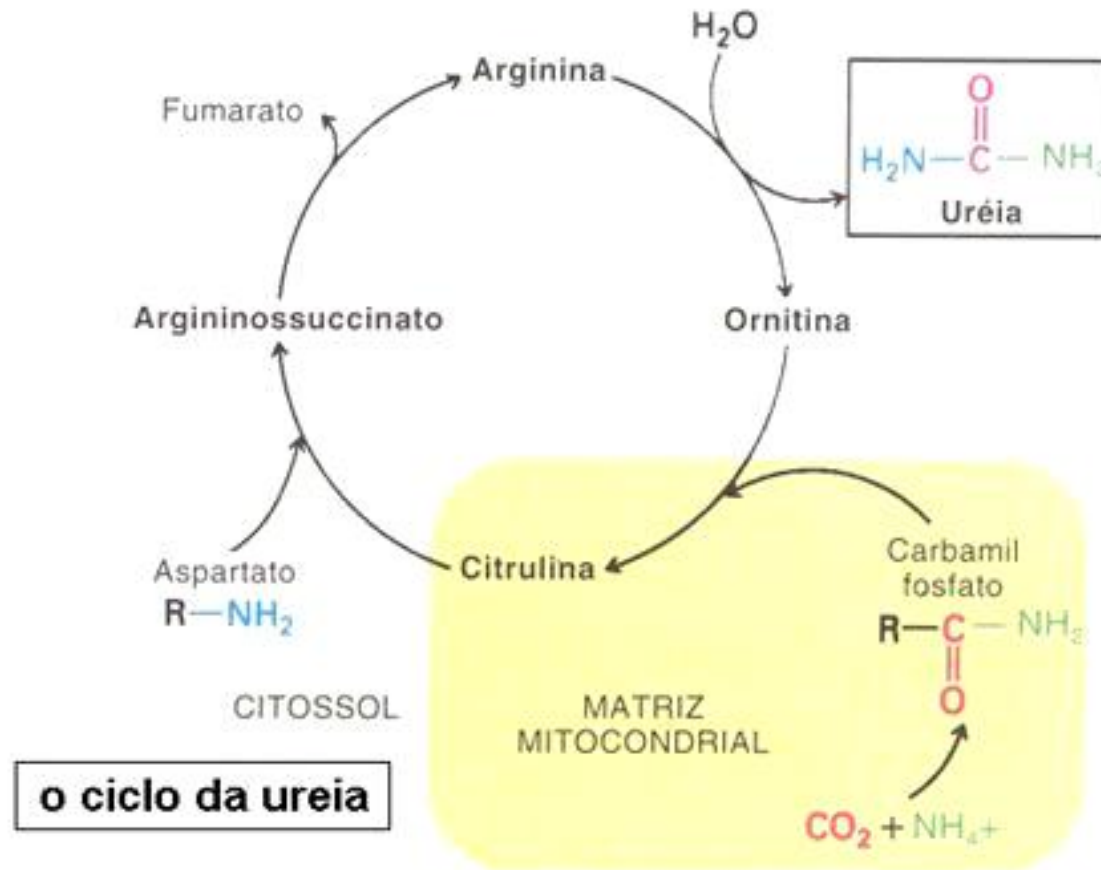
- ▶ Fígado: amônia produz uréia – ciclo da uréia
- ▶ Rins: Glutamina libera duas moléculas de amônia



Ciclo da Uréia

- ▶ Realizada no fígado
- ▶ Converte a amônia produzida pela desaminação dos aminoácidos em uréia.
- ▶ Amônia é uma substância tóxica e quando em grandes concentrações na circulação, causam alterações neurológicas associada com letargia, retardo mental, edema cerebral e visão borrada

Ciclo da Uréia



Ciclo da uréia

Mitocôndria

carbamil fosfato sintetase I



Carbamil fosfato entra no ciclo da uréia.

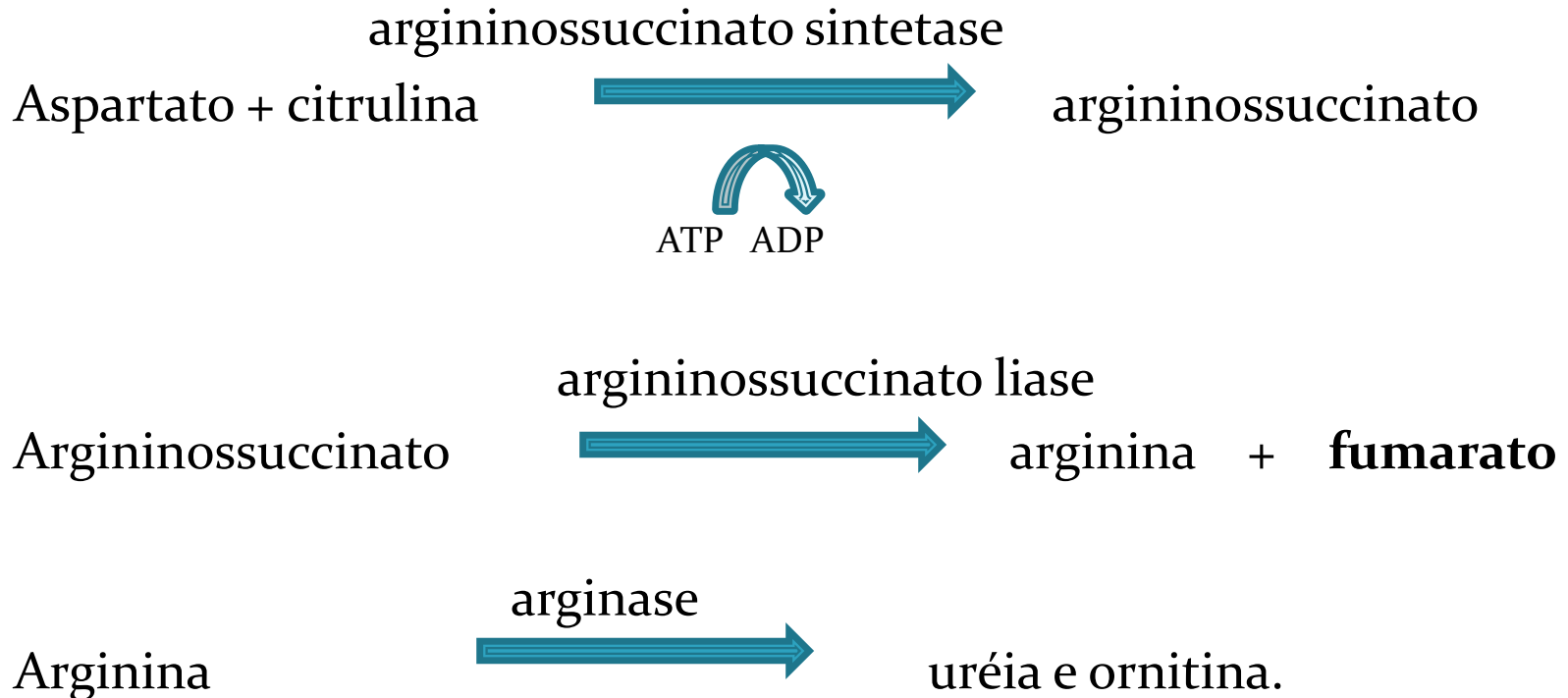
ornitina transcarbamilase



A citrulina é liberada da mitocôndria para o citosol.

Ciclo da uréia

Citoplasma



Regeneração da ornitina que pode, agora, ser transportada para a mitocôndria para iniciar outra volta do ciclo da uréia.

Referência bibliográfica

- ▶ FERREIRA, Carlos Parada; JARROUGE, Márcio Georges; MARTIN, Núncio Francisco. Bioquímica Básica. 9.Ed. São Paulo:Editora MNP, 2010. 356 p.
 - ▶ MOTTA, Valter T. Bioquímica. 2.Ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2001. 488p.
 - ▶ STRYER, L. Bioquímica. 6ª Ed. Rio do Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- 