

Metabolismo de Compuestos Nitrogenados

Dr. Miguel A. Sosa Escudero
FCEN-UNCuyo

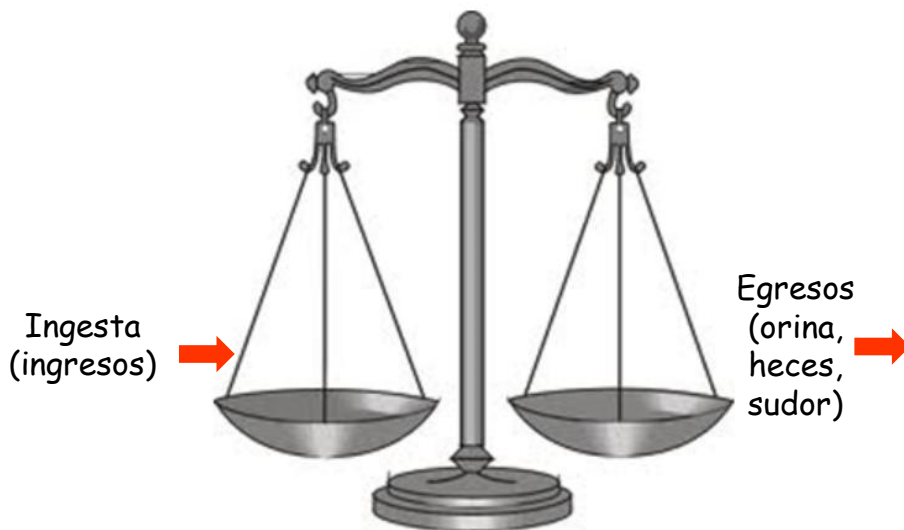
Metabolismo de Compuestos Nitrogenados

- **Metabolismo de Aac/Proteínas**
- **Metabolismo de Ac.Nucleicos**
- **Metabolismo de Porfirinas**
- **Fijación del Nitrógeno atmosférico**
- **Eliminación del Nitrógeno**

Metabolismo de aminoácidos

- Los Aac **NO** se almacenan en el organismo como reserva.
- Sus niveles dependen del balance entre el anabolismo y el catabolismo (**balance nitrogenado**).
- Es importante el destino final del **NITROGENO** (generalmente excretado por orina o heces).

balance nitrogenado



$$\text{BN} = \text{INGESTA DE N} - \text{ELIMINACIÓN}$$

balance nitrogenado

POSITIVO: CUANDO LA INGESTA SUPERA A LA PÉRDIDA
(niños, preñez, etc...)

NEGATIVO: CUANDO LA PÉRDIDA SUPERA A LA INGESTA
(cáncer, desnutrición, etc...)

METABOLISMO DE AMINOACIDOS

Dr. Miguel Angel Sosa Escudero
FCEN-UNCuyo

Consideraciones generales

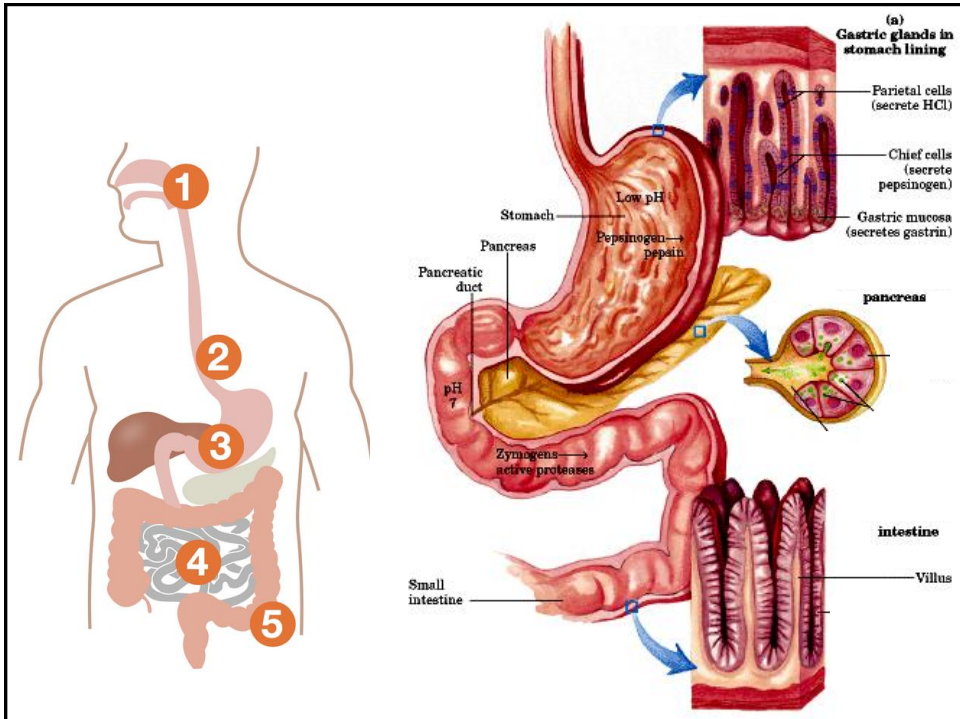
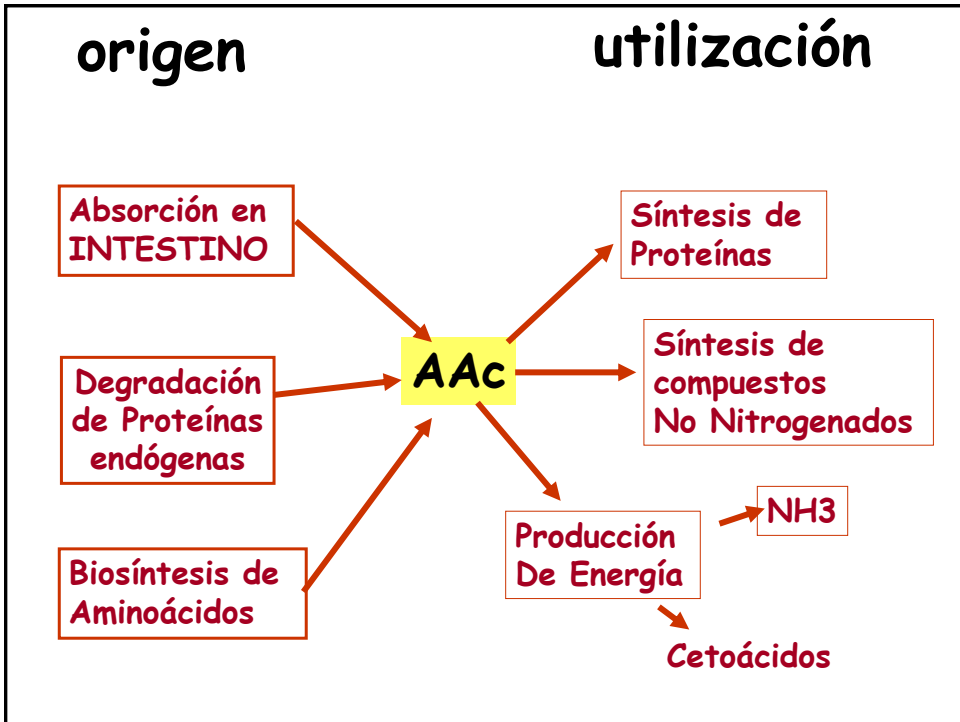
La función energética de los AAc es secundaria .

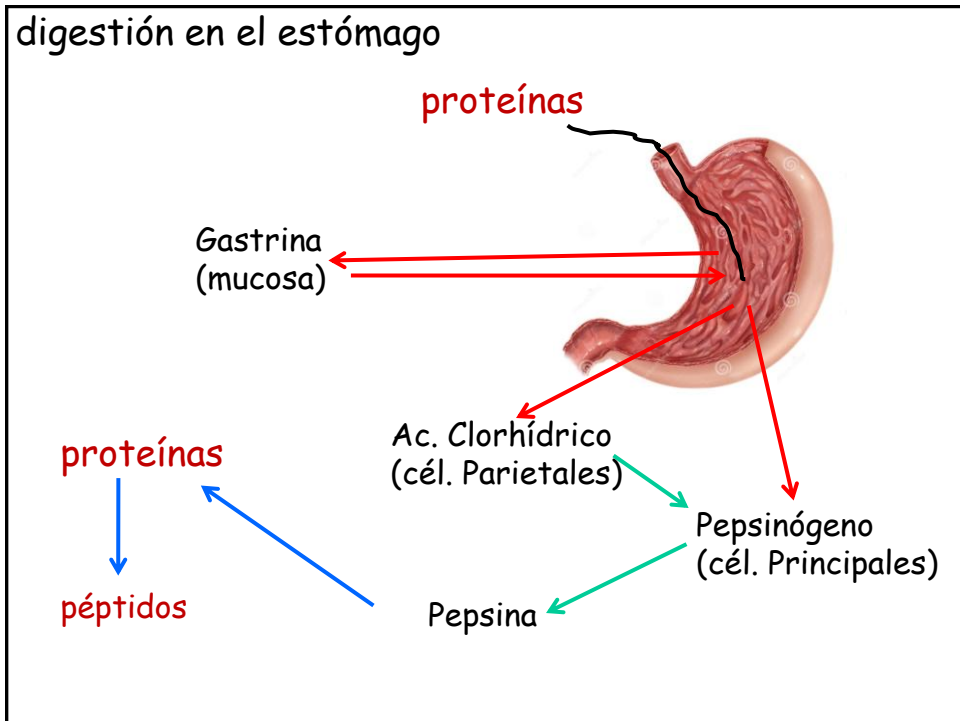
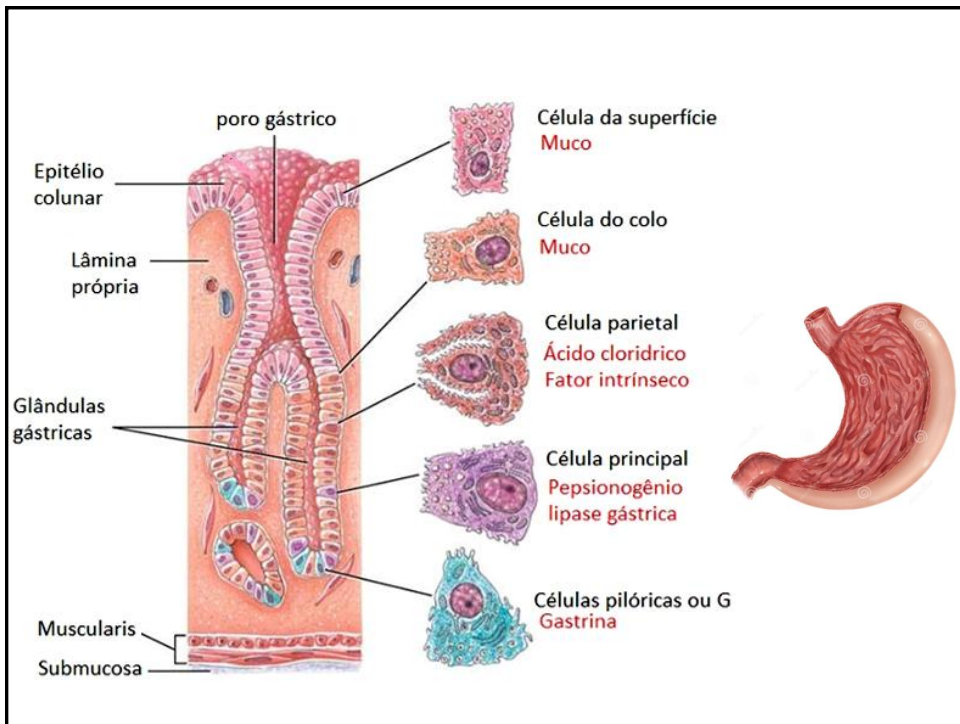
La mayoría de los AAc es metabolizada en el **HIGADO**

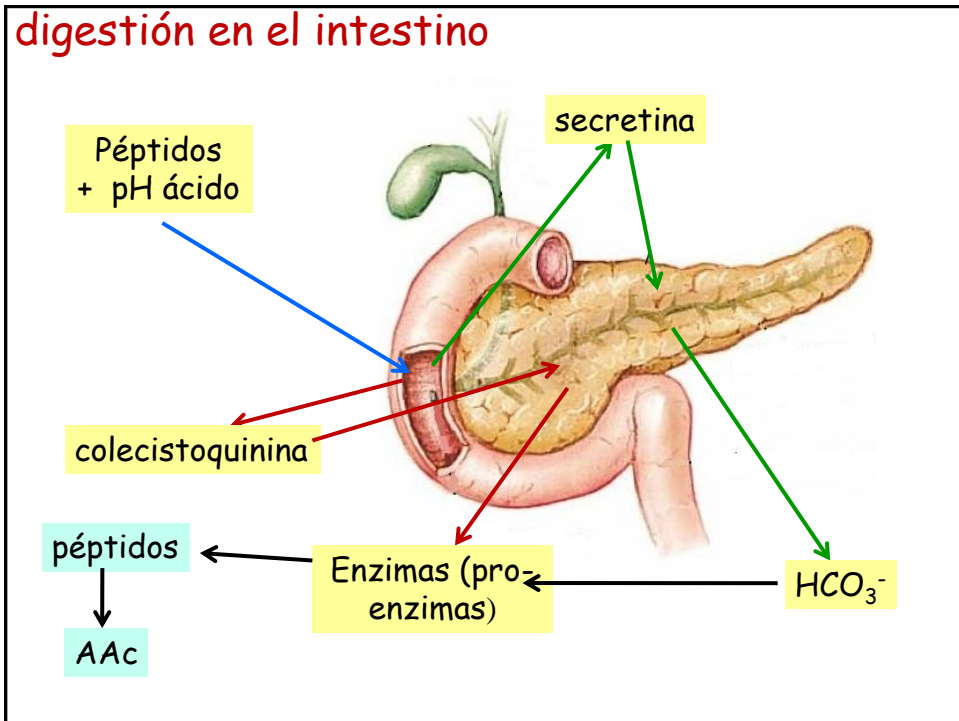
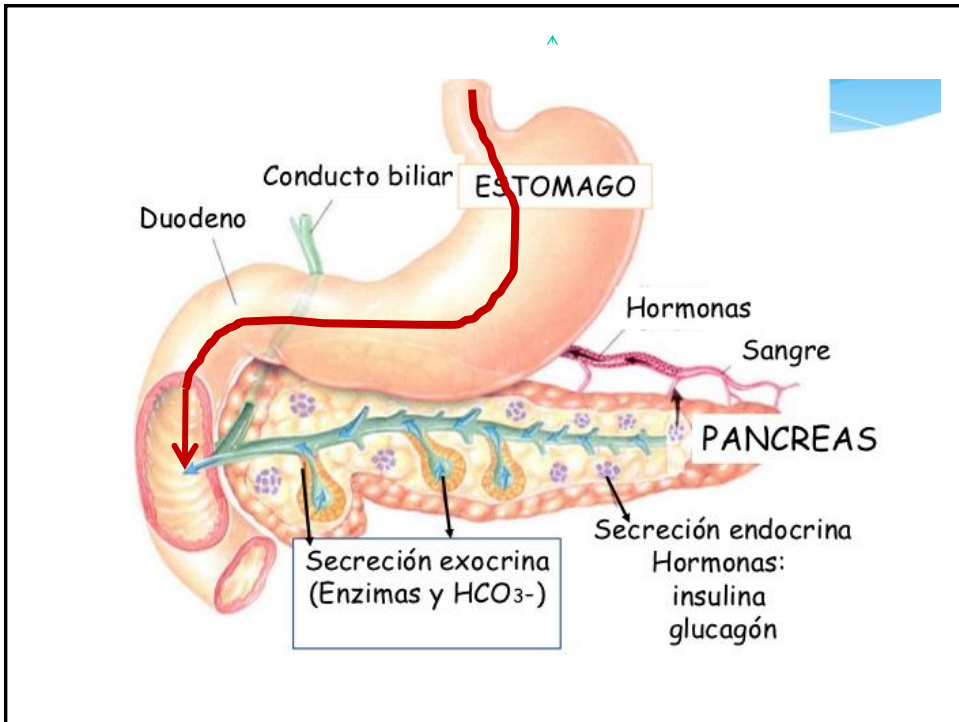
Una etapa esencial en el metabolismo de los AAc es la eliminación de los grupos **AMINO**.

Origen de los aminoácidos

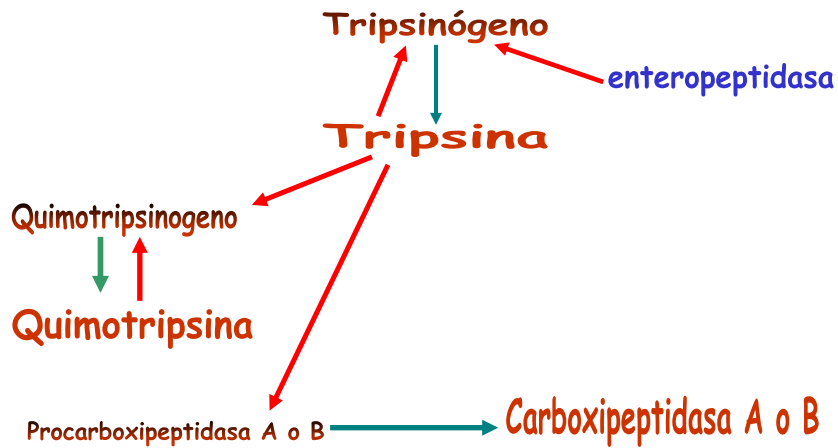
- **Proteínas de la dieta**
 - Proteasas de tubo digestivo
 - Sistemas de transporte de AAc
- **Degradación de proteínas celulares**
 - Proteasas celulares
 - Lisosomales
 - Citoplasmáticas (proteasomas)
- **Biosíntesis a partir de precursores**
 - Solamente los aminoácidos **NO ESCENCIALES**





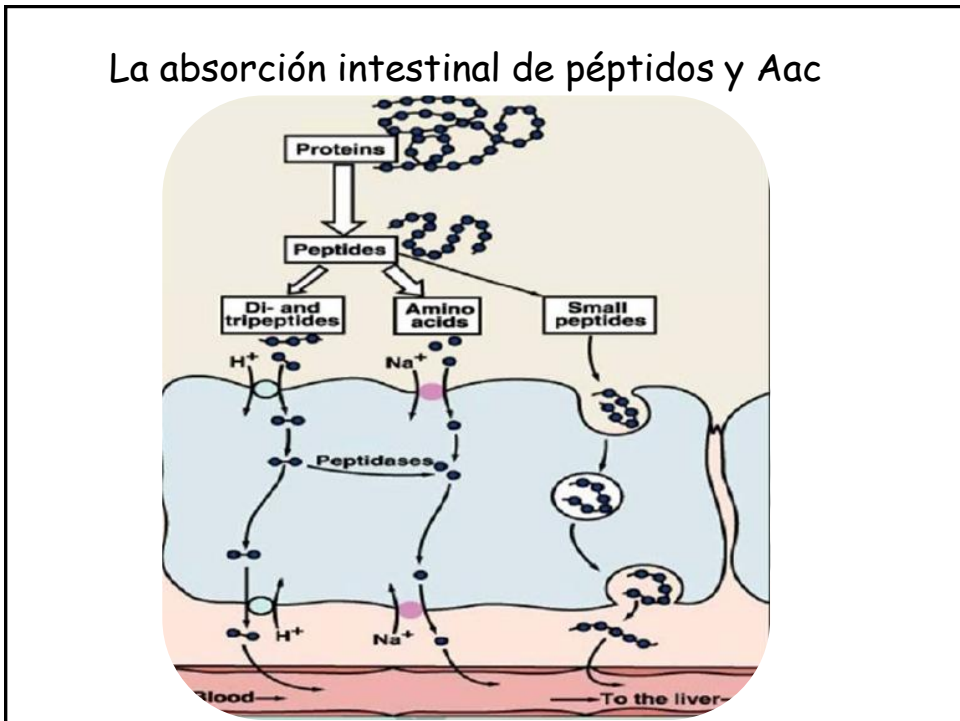
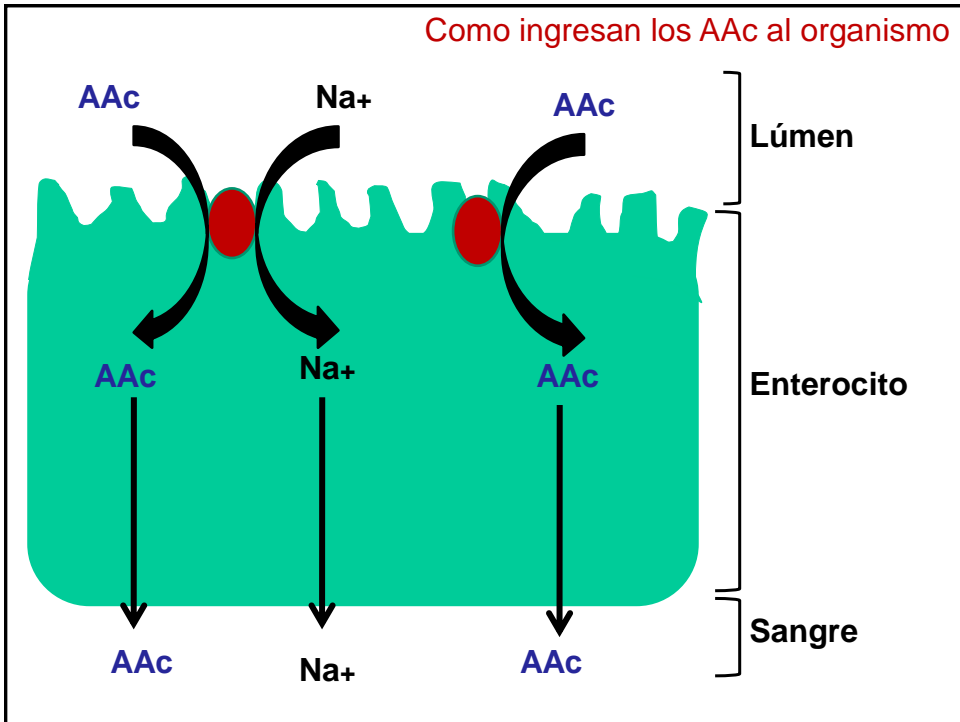


ACTIVACION DE ENZIMAS PANCREÁTICAS

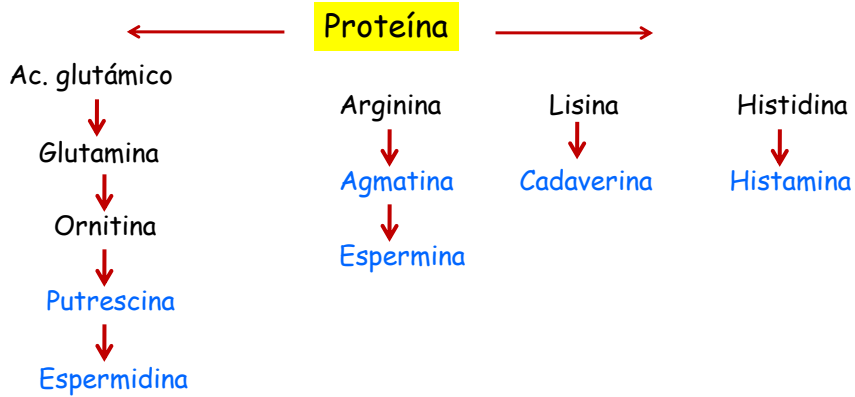


Enzimas digestivas

Enzima	Proenzima	Lugar de Síntesis	Activador	Enlaces
Pepsina (pH 1,8-2,0)	Pepsinógeno	Mucosa Gástrica	HCl, autoactivacion	Trp, Tyr, Phe, Leu
Tripsina (pH 8-9)	Tripsinógeno	Páncreas	Enteropeptripsina	Arg, Lis (básicos)
Quimotripsina (pH 8-9)	Quimiotripsinogeno	Páncreas	Enteropeptidasa	Tyr, Phe, Trp, Met, Leu, (sin carga)
Elastasa (pH 8-9)	Proelastasa	Páncreas	Tripsina	Gly, Ala, Ser
Carboxipeptidasa A (pH 7,2)	Procarboxipeptidasa A	Páncreas	Tripsina	Exopeptidasas: todos, excepto los básicos, (extremo carboxilo terminal)
Carboxipeptidasa B (pH 8,0)	Procarboxipeptidasa B	Páncreas	Tripsina	Exopeptidasas : Arg, Lis (extremo carboxilo terminal)
Aminopeptidasa	-----	Mucosa	-----	Exopeptidasa:



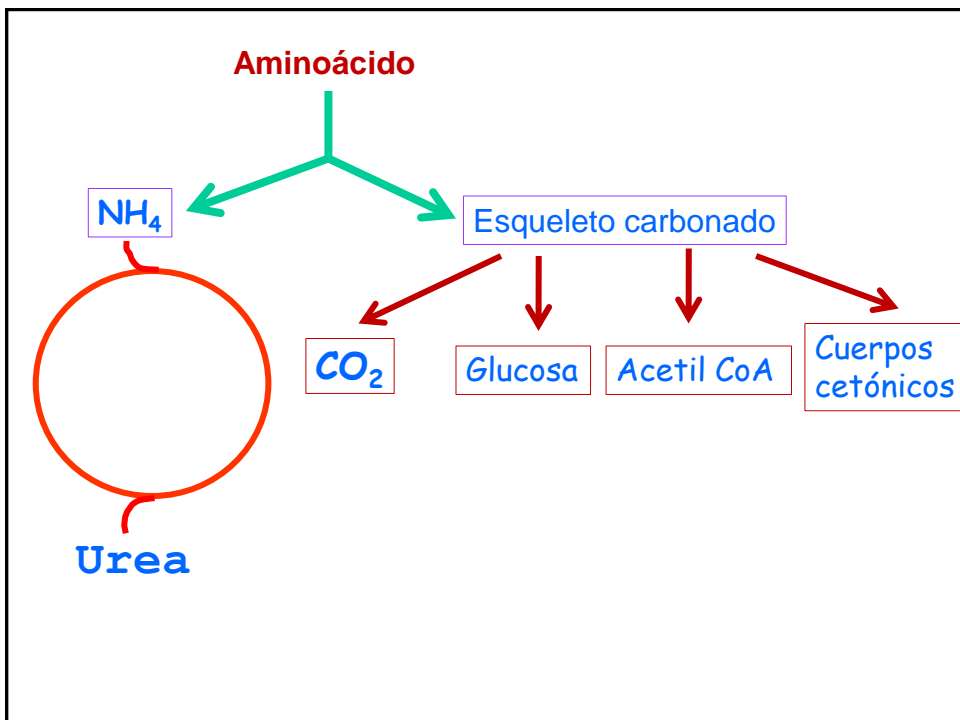
Descomposición bacteriana de AAc



Aminas vasopresoras

- **¿Cómo se catabolizan los aminoácidos?**

FÓRMULA GENERAL DE LOS AMINOÁCIDOS



PRIMERA ETAPA

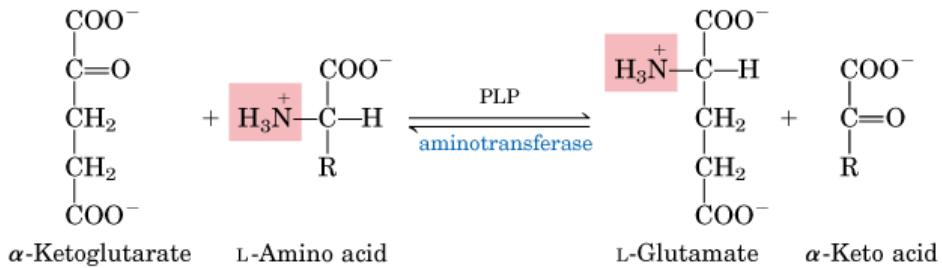
• SEPARACIÓN DEL GRUPO α -AMINO

TRANSAMINACIÓN

DESAMINACIÓN



¿Qué es la transaminación?



α -Cetoácidos (aceptores de grupos amino)

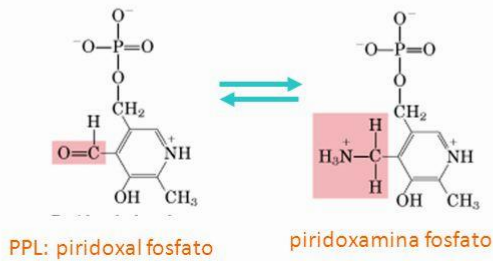
- α - Cetoglutarato-----AC. GLUTÁMICO
- (ciclo de krebs)

- α - Piruvato -----ALANINA
- (glucólisis)

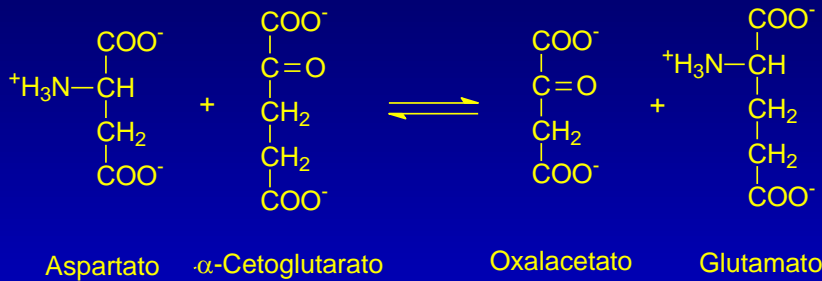
- Oxalacetato-----AC. ASPARTICO
- (ciclo de Krebs)

TODOS los Aac, excepto **LISINA Y TREONINA**

Transaminación

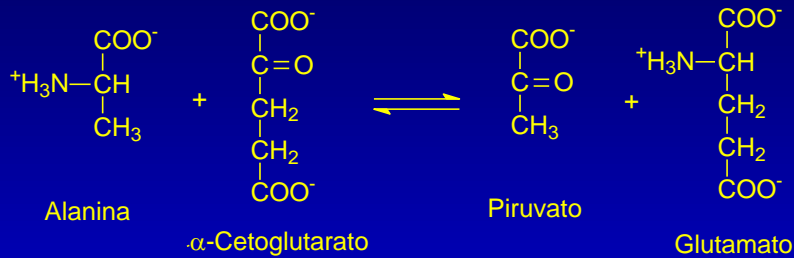


Aspartato aminotransferasa, (AST, GOT)



Aparece en citosol y mitocondrias de tejidos metabólicamente muy activos. Su nivel se eleva en el suero ante afecciones hepáticas y miocárdicas.

Alanina aminotransferasa, (ALT, GPT)

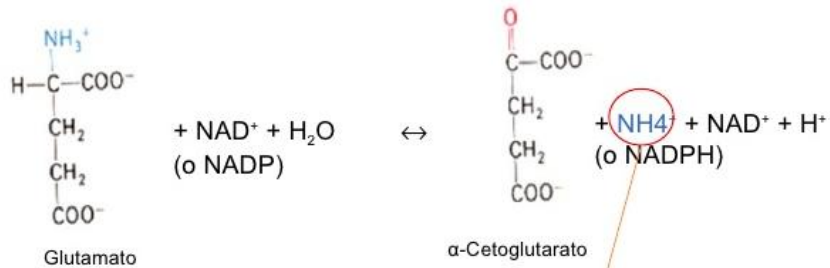


Enzima citosólica, de elevada concentración en el parénquima hepático. Se considera casi específica de lesión hepática.

Desaminación oxidativa

- ▶ El glutamato es desaminado oxidativamente:
Pierde el grupo amino en forma de amonio y libera el esqueleto carbonado como α -cetoglutarato.
- ▶ Reacción reversible catalizada por la enzima mitocondrial glutamato deshidrogenasa.
- ▶ NAD^+ o NADP como coenzima
- ▶ Es activada por GDP y ADP pero inhibida por GTP y ATP .

Remoción del grupo alfa amino Desaminación oxidativa



El ión amonio producto de la desaminación oxidativa del glutamato, resulta tóxico para las células. Este debe ser transportado al hígado y transformado para ser excretado.

Destino de los grupos **AMINO**

Cuatro enzimas esenciales

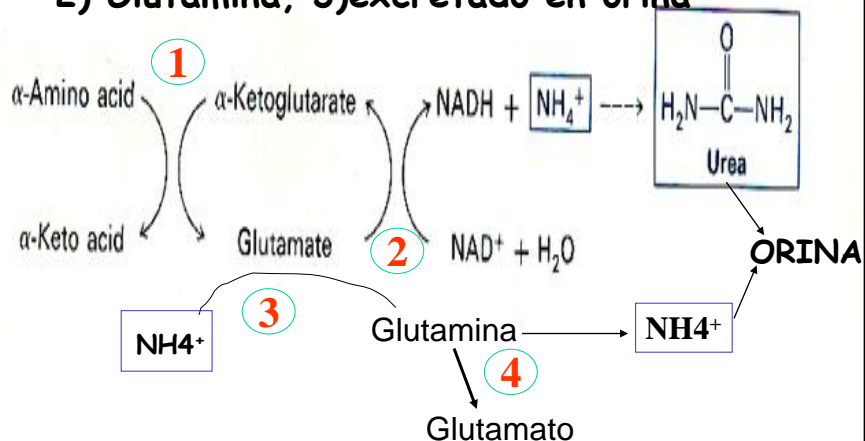
- Transaminasas (hígado)
- Glutamato deshidrogenasa (hígado, riñón y otros)
- Glutamina sintetasa (hígado, otros tejidos)
- Glutaminasa (hígado, riñón, cerebro y otros)

Destino del amoníaco

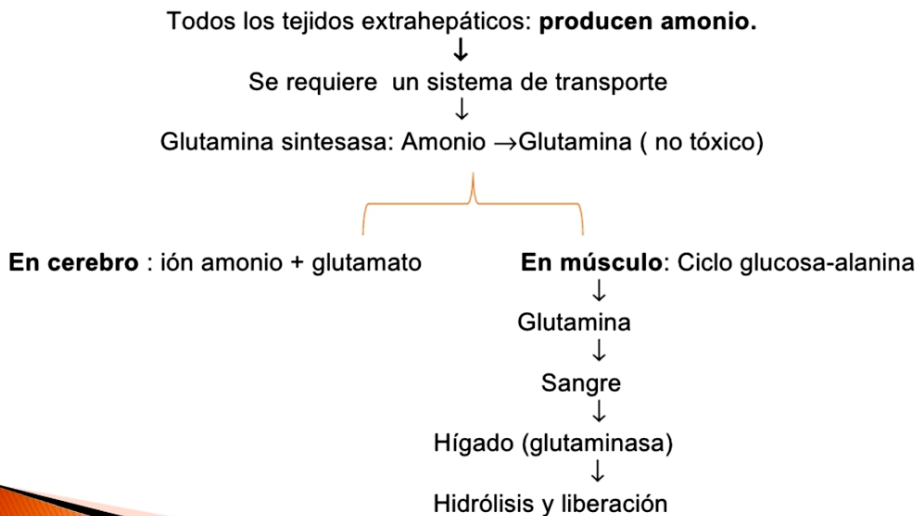
NH_4^+ + (NH_3 es TÓXICO)

Puede convertirse en 1) urea (orina)

2) Glutamina, 3) excretado en orina

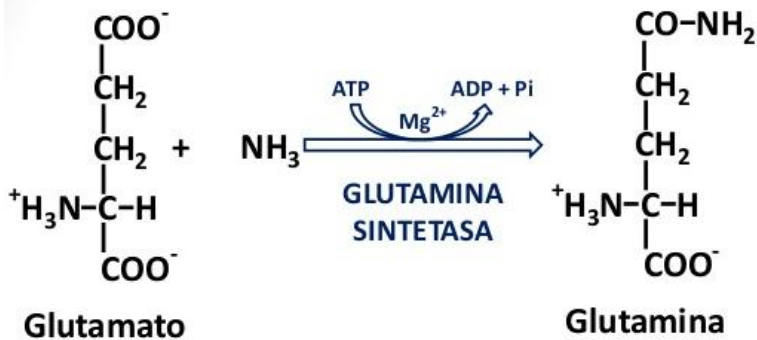


Eliminación del ión amonio

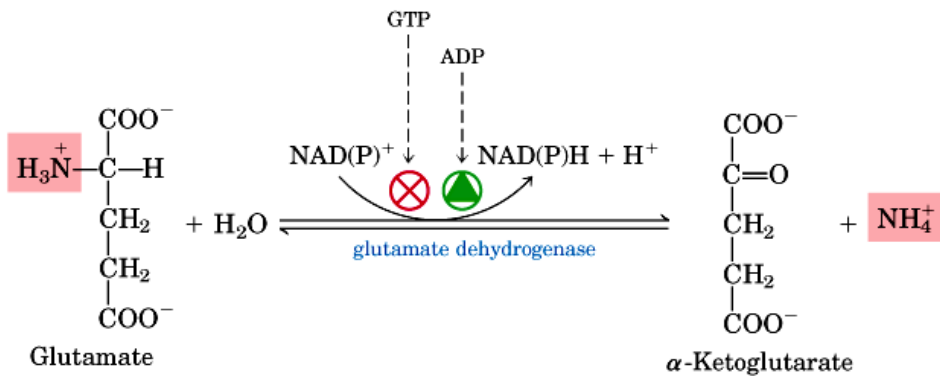


Acido Glutámico y Glutamina

Son los mejores transportadores de Grupos AMINO desde el organismo al HIGADO y RIÑÓN



En la mitocondria

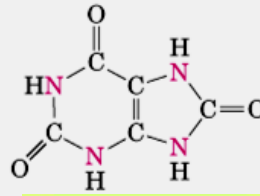
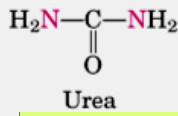


Por qué hay que eliminar el amoníaco?

- Interfiere con los potenciales de membrana
- Bloquea el ciclo de Krebs (por consumo de α -cetoglutarato)
- Edema cerebral por acumulación de glutamina
- Consumo de glutámico como neurotransmisor

¿Cómo se elimina el amoníaco en los seres vivos?

NH_4^+
Ammonia (as
ammonium ion)



Animales amoniotéticos

Eliminan amoníaco (NH_3), que aunque es muy tóxico se diluye con rapidez en el agua.

Anélidos acuáticos



Moluscos



Larvas de anfibios



Peces óseos

Animales ureotéticos

Eliminan urea, que se forma en el hígado a partir de restos nitrogenados de aminoácidos y dióxido de carbono.



Peces cartilaginosos



Anfibios



Mamíferos

Animales uricotéticos

Excretan ácido úrico que se forma en el hígado a partir de amoníaco y otras sustancias nitrogenadas.



Insectos



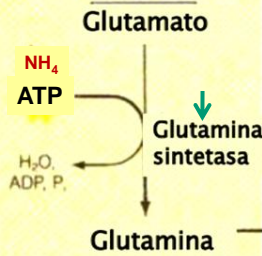
Aves



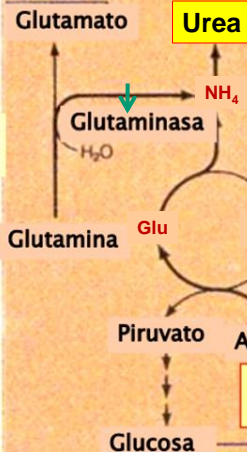
Reptiles

TRANSPORTE Y DESTINO DEL AMONÍACO

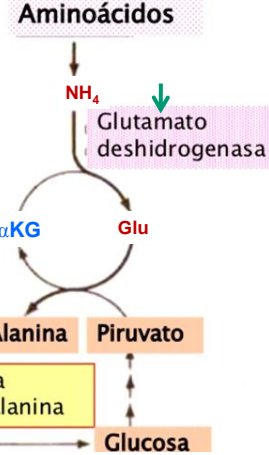
La mayoría de los tejidos

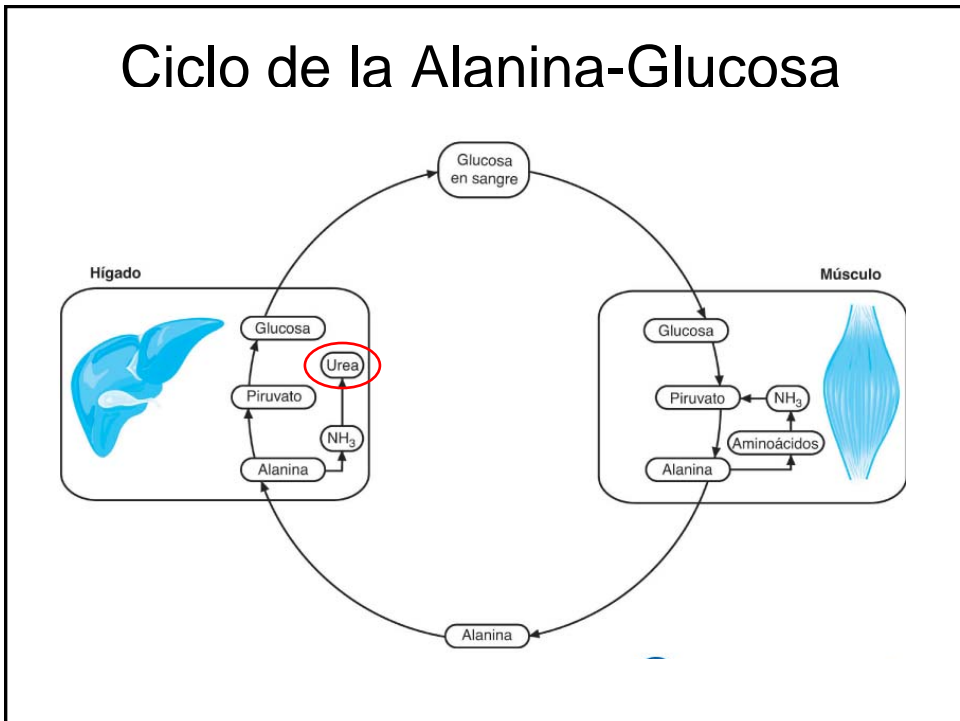
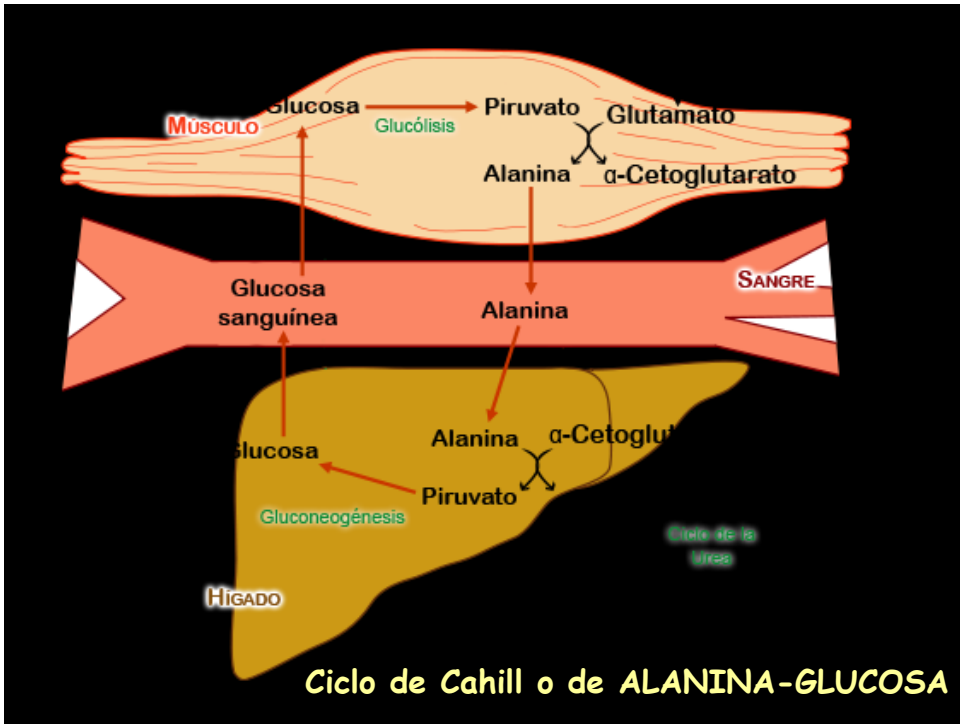


Hígado



Músculo

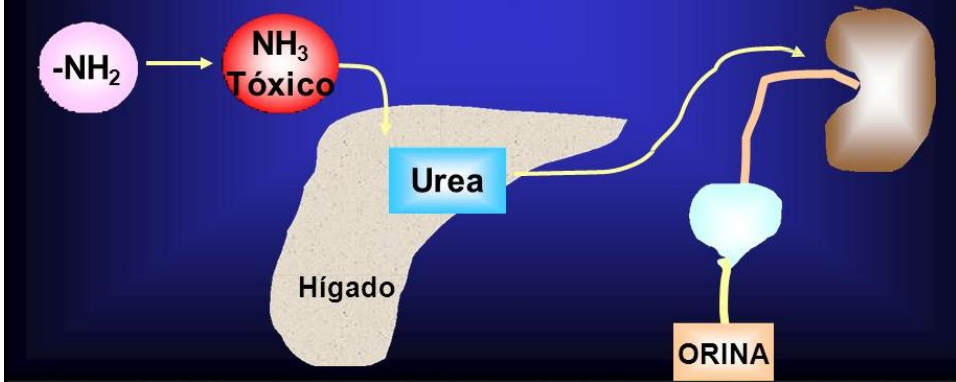




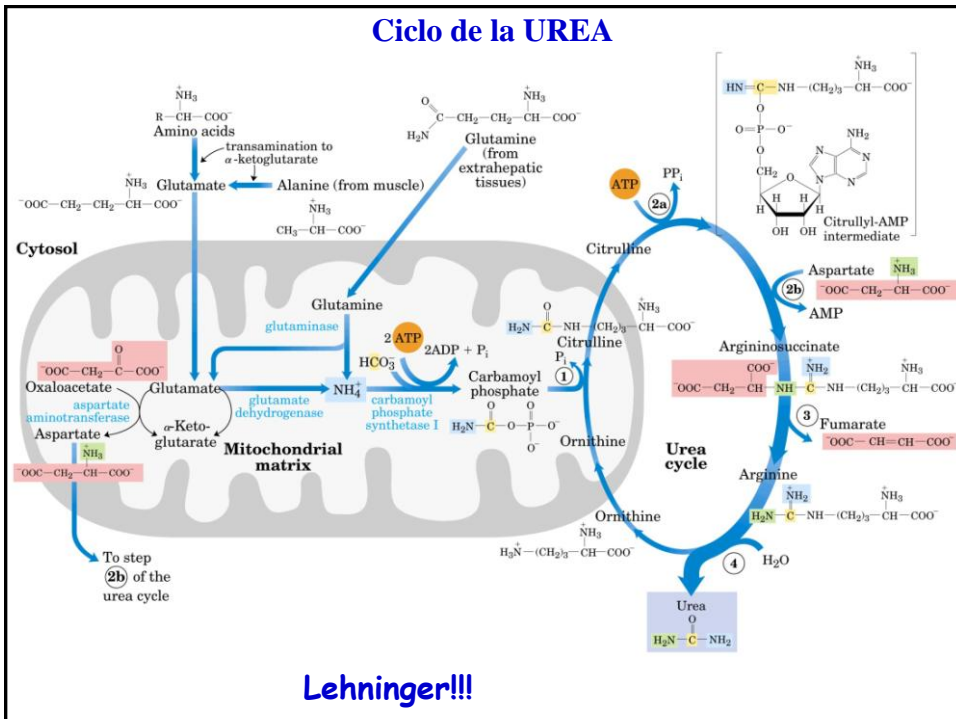
Catabolismo de los Aminoácidos

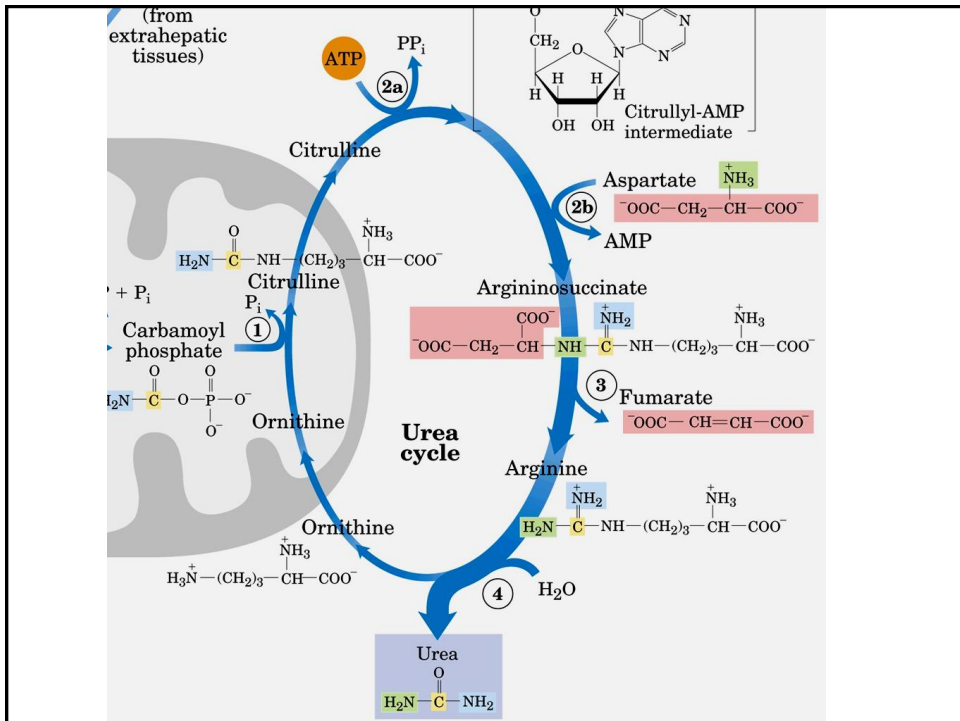
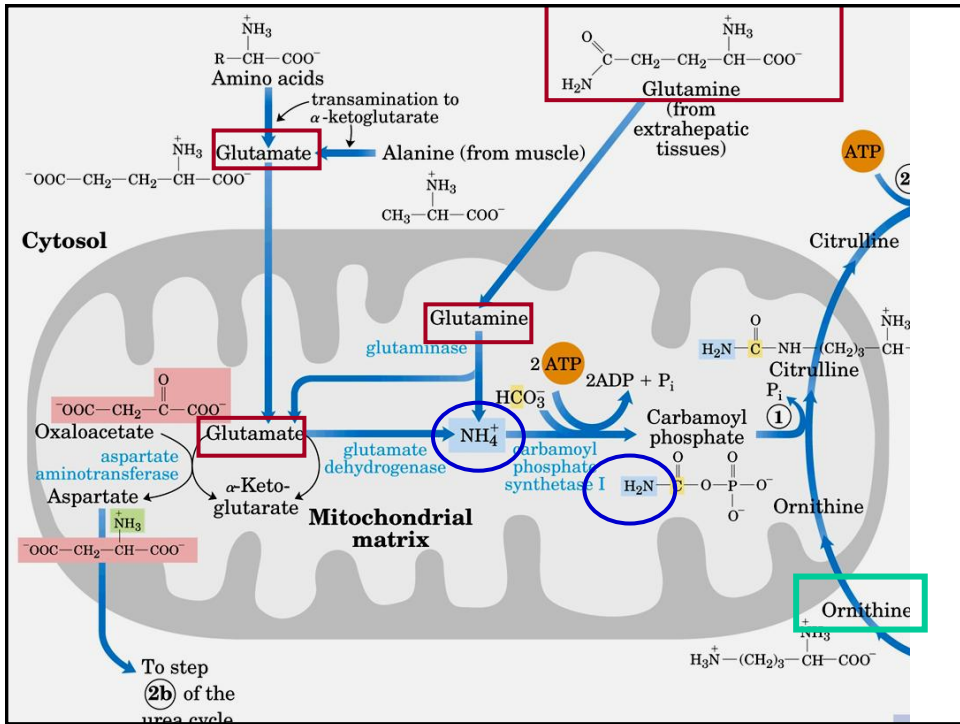
Separación del grupo amino:

Transaminación
Desaminación

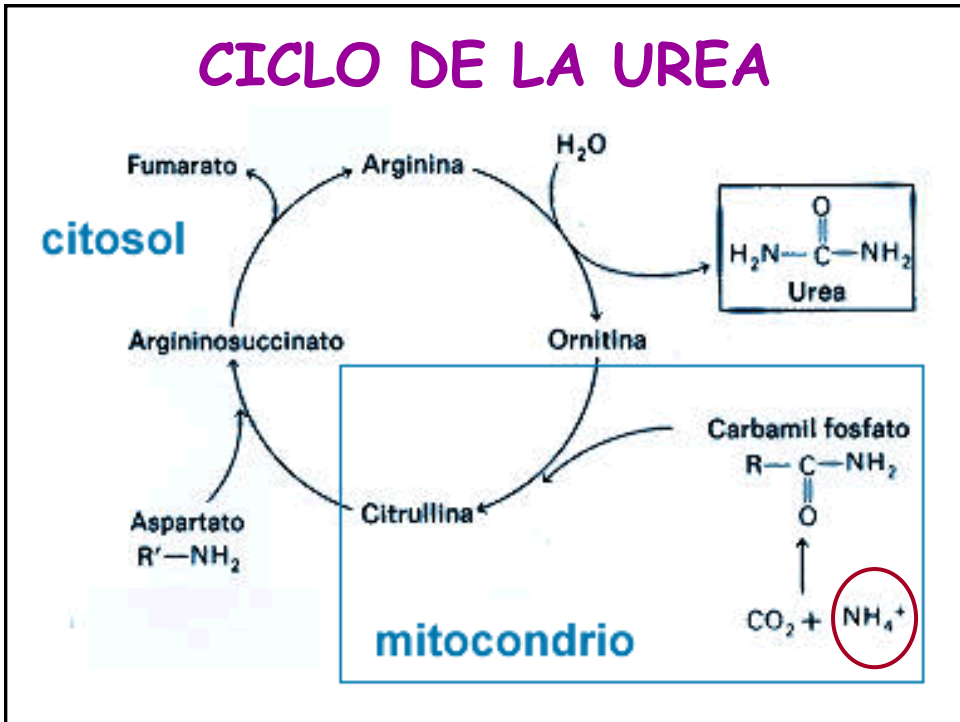


Ciclo de la UREA

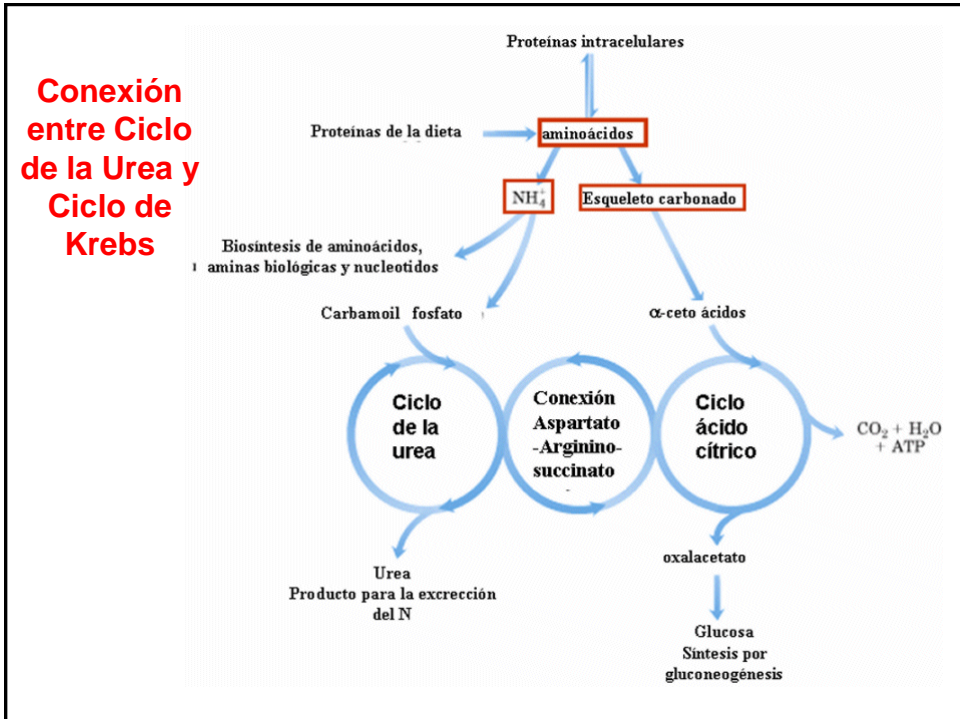




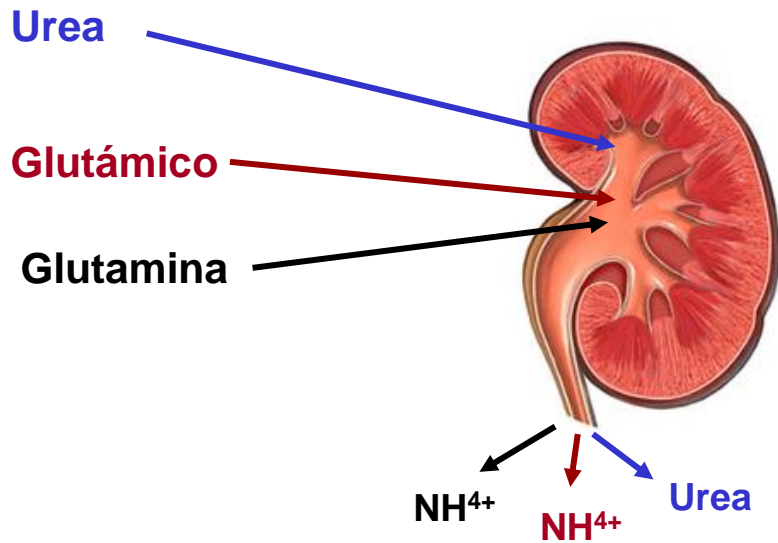
CICLO DE LA UREA



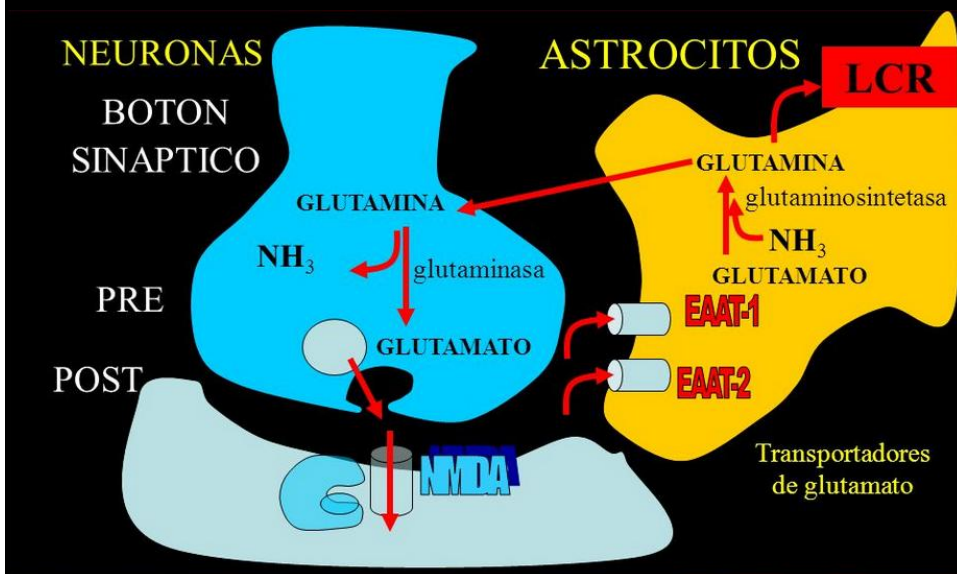
Conexión entre Ciclo de la Urea y Ciclo de Krebs



¿Qué está ocurriendo en el riñón?

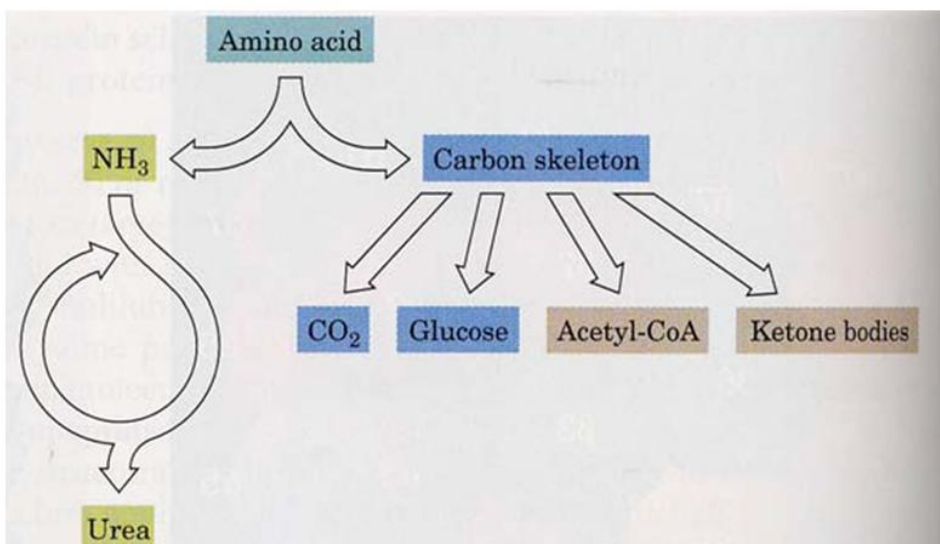


El ciclo GLUTAMATO-GLUTAMINA en CEREBRO



DESTINO DE LAS CADENAS CARBONADAS DE LOS AMINOACIDOS

Metabolismo de Amino Acidos



El destino de las cadenas carbonadas de los aminoácidos

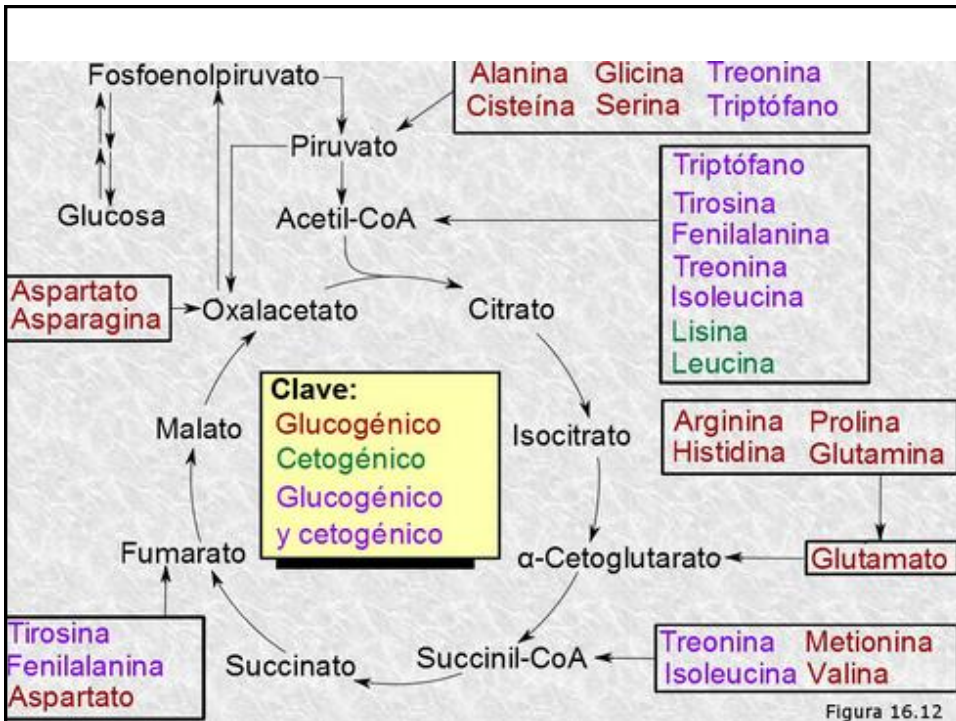
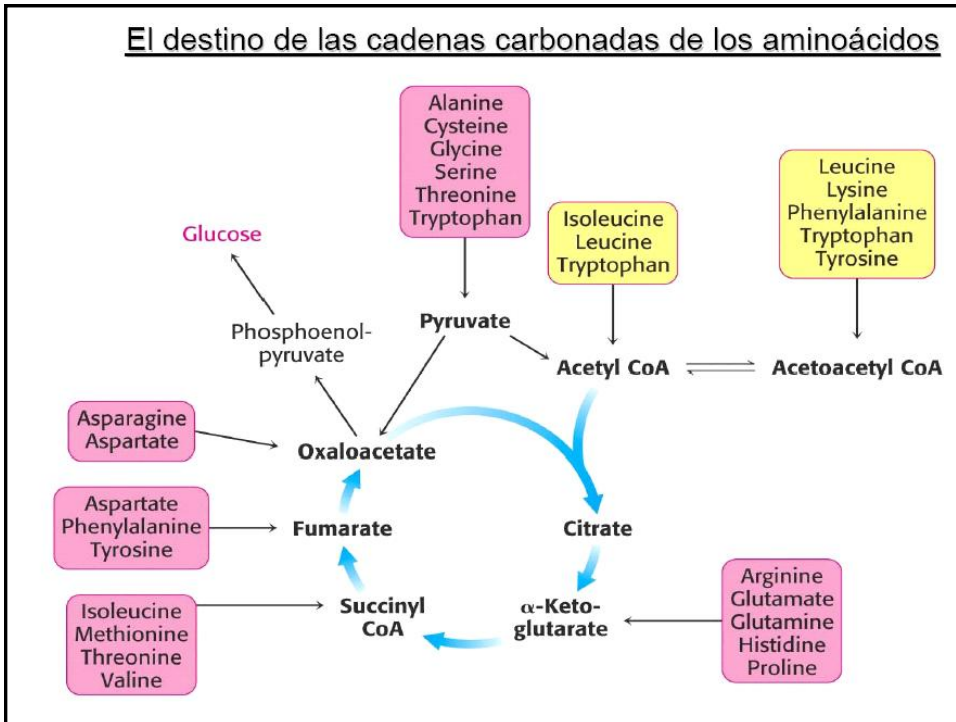
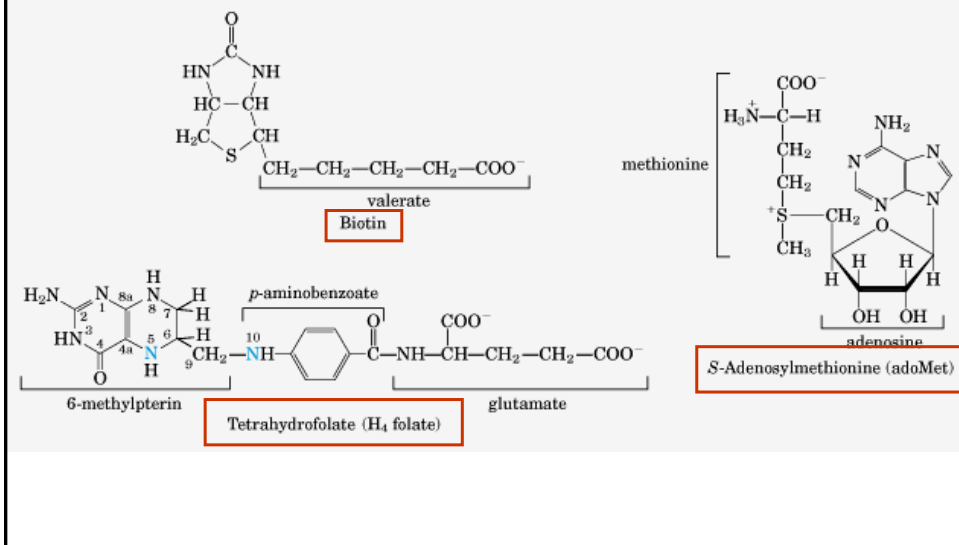
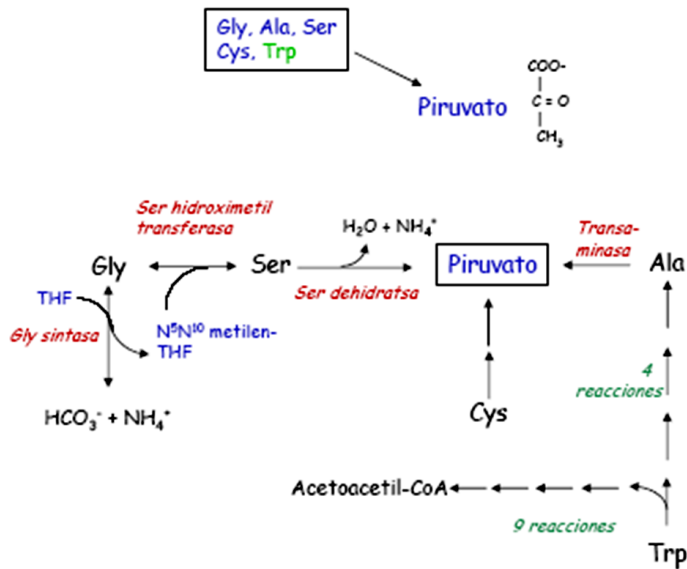


Figura 16.12

cofactores

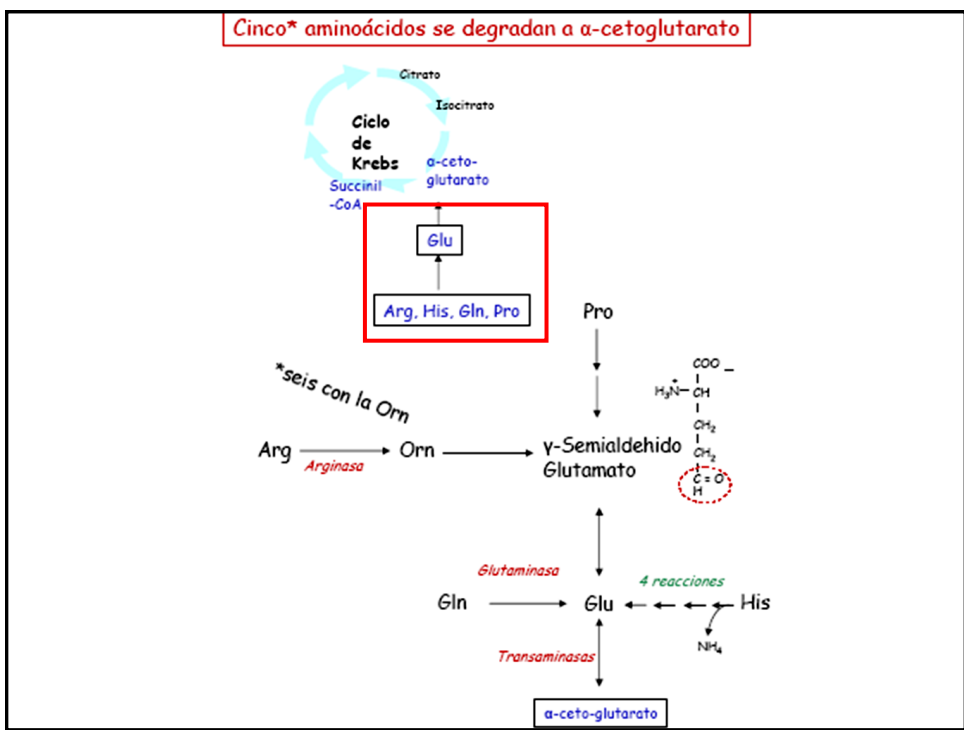


Cinco aminoácidos se degradan a piruvato



aa de 3 carbonos

Cinco* aminoácidos se degradan a α -cetoglutarato



Cuatro aminoácidos se degradan a succinil-CoA

