

METABOLISMO DE COMPUESTOS NITROGENADOS

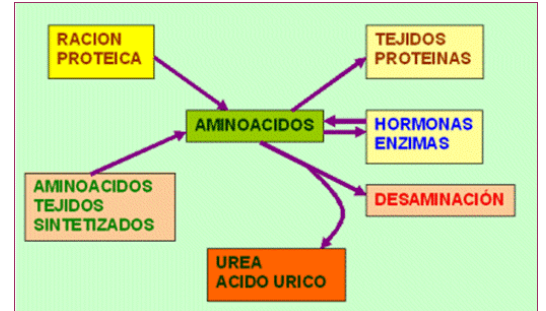
Tema 20-1.- Aspectos generales de la degradación de aminoácidos: Reacciones de desaminación, transaminación y descarboxilación.

Lehninger, cap 18-pgs 657 y stes y Mathews, cap 20-pgs 812 y sites, Stryer, cap23-pgs 633 y stes, Voet, cap 20-pgs 682 y sgtes.

INTRODUCCION AL METABOLISMO DE AMINOACIDOS: aspectos generales

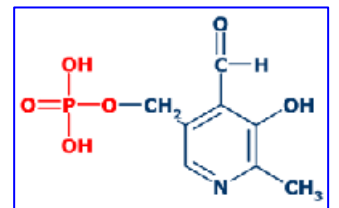
La digestión de proteínas de la dieta comienza en el estómago. La ingesta de proteínas estimula la síntesis de la hormona gastrina que estimula la liberación de pepsinógeno, forma inactiva de la pepsina, una endopeptidasa gástrica que produce fragmentos peptídicos. El proceso continúa en el intestino delgado por acción de las peptidasas pancreáticas: quimotripsina y tripsina y otras enteropeptidasas. Los AA se absorben en los enterocitos del intestino y se distribuyen por la sangre hasta los órganos y tejidos.

La degradación de AA excedentes supone que el grupo α-amino se convierta en urea para su excreción, mientras que los esqueletos carbonados se transformen a Acetil-CoA, piruvato o intermediarios del ciclo del Ac. Cítrico y la energía consiguiente de su oxidación. La cadena carbonada de los AA podrá transformarse finalmente en cuerpos cetónicos (AA cetogénicos) o glucosa (AA glucogénicos).



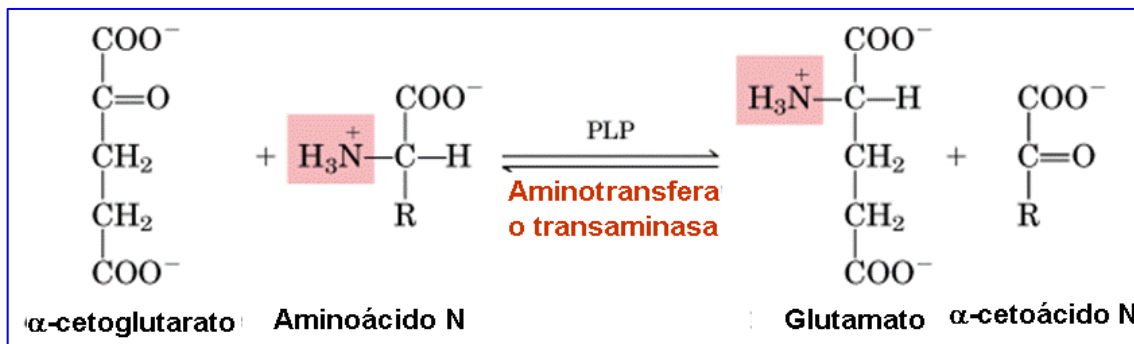
REACCIONES GENERALES DE AMINOACIDOS: transaminación, desaminación y descarboxilación

Estos son los tres tipos de reacciones más generales de los AA. El fosfato de piridoxal, un derivado de la vitamina B6, actúa como coenzima en dos de esas reacciones.



1.- TRANSAMINACIONES

Son reacciones donde se traspa el grupo amino desde un α-aminoácido a un α-cetoácido, convirtiéndose el 1º en α-cetoácido, y el 2º en un α-aminoácido. Las enzimas que catalizan estas reacciones son las transaminasas y necesitan el piridoxal fosfato (PLP) como coenzima.



Cuando predomina la degradación, la mayoría de los aminoácidos cederán su grupo amino al α-cetoglutarato que se transforma en glutamato (GLU), pasando ellos al α-cetoácido correspondiente.

Hay dos transaminasas, **GOT** y **GPT**, cuyos niveles en suero tienen un importante significado en el diagnóstico clínico. Estas enzimas, abundantes en corazón e hígado, son liberadas cuando los tejidos sufren una lesión, por lo tanto sus niveles altos en suero pueden ser indicativos de infarto de miocardio, hepatitis infecciosa, u otros daños orgánicos.

GPT o ALAT



GOT o ASAT

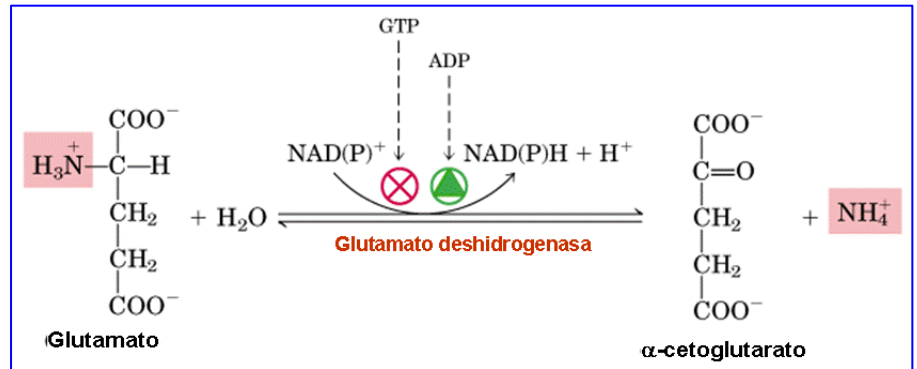


El GLU puede deshacerse fácilmente del grupo amino mediante una desaminación.

2.- DESAMINACION OXIDATIVA

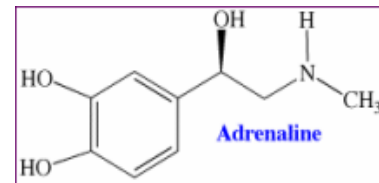
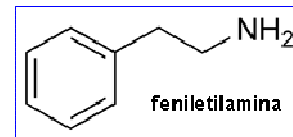
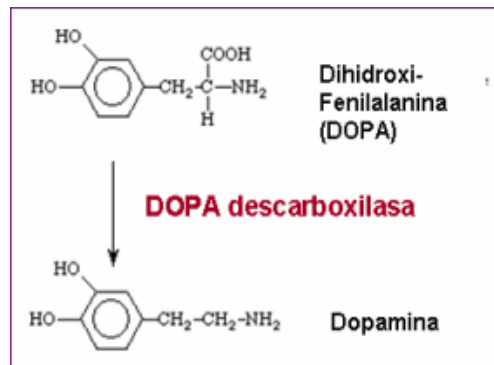
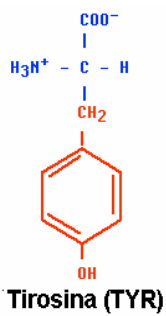
El AA pierde el grupo amino y pasa a α -cetoácido. Esta reacción reversible puede convertir el GLU en α -cetoglutarato para su degradación, pero también puede sintetizar GLU.

Luego es una reacción que actuará en sentido degradativo o en sentido biosintético según las necesidades celulares.



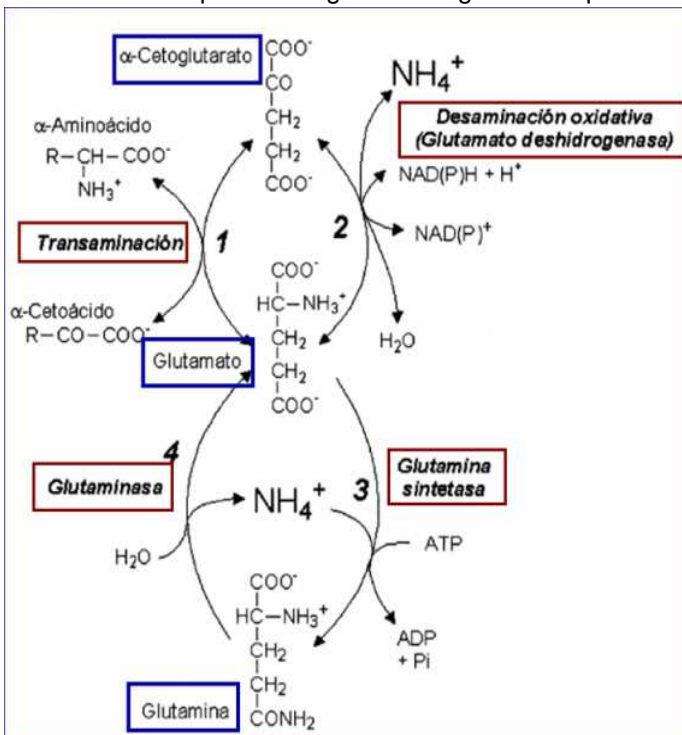
DESCARBOXILACION

Los AA se descarboxilan y forman aminas biógenas, ellas o sus derivados tienen muy importantes funciones biológicas (hormonas, neurotransmisores, inmunomoduladores, etc): histamina, etanolamina, serotonina, feniletilamina, etc. Desde la TYR, por descarboxilación y otras reacciones, se producen la familia de las catecolaminas: **dopamina, noradrenalina y adrenalina**. El TRP se descarboxila a triptamina y ésta se convierte en Serotonina.



REACCIONES DE MOVILIZACIÓN O ALMACENAMIENTO DE GRUPOS AMINO

Las reacciones que se recogen en el siguiente esquema son muy representativas en el metabolismo de AA.



1. TRANSAMINACIÓN: **Transaminasa:** α -Cetoglutarato + AA* \rightarrow Glutamato + α -cetoácido*

2. DESAMINACIÓN: **Glutamato Deshidrogenasa:** Glutamato + NADPH \rightarrow α -Cetoglutarato + NH_4^+ + NADP⁺

3. Fijación de amonio: **Glutamina Sintetasa:** Glutamato + ATP + NH_4^+ \rightarrow Glutamina + ADP + Pi

4. DESAMINACIÓN: **Glutaminasa:** Glutamina + H₂O \rightarrow Glutamato + NH_4^+

La reacción 2 es reversible y cumple una función muy importante para la excreción del ión amonio. Las reacciones 2 y 3, junto con la 1ª del ciclo de la urea, son las tres reacciones únicas que pueden realizar los organismos superiores para **fijar un grupo amino a una cadena carbonada** y sintetizar nitrógeno orgánico.