

Metabolismo de AA

Contenidos de tema:

Las proteínas de la dieta común. Digestión de las proteínas. Enzimas proteolíticas. El pool de aminoácidos. Procesos que aportan y sustraen aminoácidos al pool. Aminoácidos esenciales y no esenciales. Reacciones metabólicas generales de los aminoácidos. Transaminación y desaminación. Interés médico de las transaminasas.

Objetivos de tema:

- 1.- Describir el proceso de la digestión de las proteínas.
- 2.- Identificar los procesos que aportan y los que sustraen aminoácidos al pool de estos compuestos.
- 3.- Explicar las características generales de las reacciones generales de separación del grupo amino de los aminoácidos, precisando su importancia biológica, las enzimas que intervienen, así como los fundamentos del interés clínico de las transaminasas.

SUMARIO:

- 1.-Digestión de las proteínas.
- 2.-.Los mecanismos de absorción de los aminoácidos.
- 3.-La distribución de los aminoácidos por el organismo.
- 4.-Características generales del metabolismo de los aminoácidos:
Reacciones de transaminación. Reacciones de desaminación. Interés médico de las transaminasas.

INTRODUCCIÓN.

Para que los nutrientes puedan realizar en el organismo las funciones, en primer lugar tienen que penetrar en el mismo. Las proteínas que comemos no pueden ser absorbidas como están y deben ser transformados en sus componentes más simples, los aminoácidos. Como sabemos, las macromoléculas tienen unas estructuras primarias (secuencias de sus precursores) específicas en cada especie y nosotros no toleramos macromoléculas de orígenes diferentes al humano. Sin embargo los precursores son los mismos en todos los seres vivos.

Los productos animales y vegetales que nos sirven de alimentos contienen muy pocas cantidades de aminoácidos libres, en realidad ellos están presentes en dichos alimentos formando parte de las proteínas. Por ello al evaluar determinado alimento como fuente de nitrógeno metabolitamente útil se puede considerar solamente su contenido en proteínas.

Los aminoácidos constituyen un requerimiento nutricional por ser los precursores del resto de los compuestos nitrogenados. Algunos de estos aminoácidos son esenciales, recordar que estos no se sintetizan en nuestro organismo.

DESARROLLO.

Digestión de proteínas

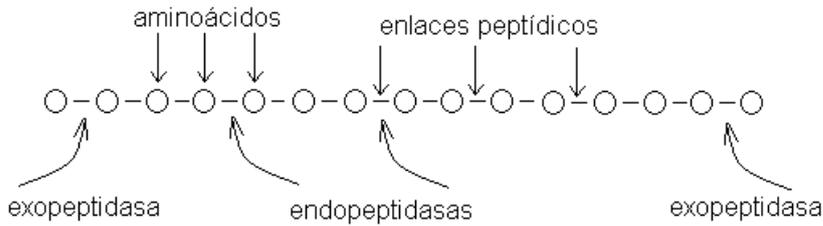
Las proteínas para ser utilizados por el organismo humano es necesario, en primer lugar, que sufran un proceso degradativo.

Ese proceso degradativo, conocido como digestión, ocurre a lo largo del tubo digestivo y conduce a la formación de una mezcla de moléculas más sencillas, los aminoácidos y pequeños oligopéptidos.

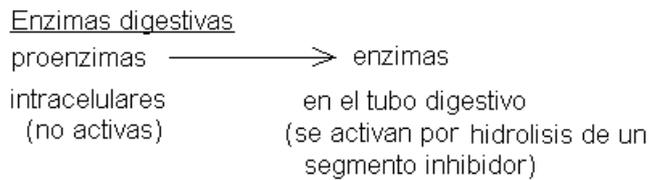
Las enzimas que catalizan la hidrólisis de los enlaces peptídicos de las proteínas se denominan enzimas proteolíticas (Proteasas) y se distinguen dos grupos fundamentales.

- 1.-Proteinasas (endopeptidasas). Son enzimas que hidrolizan enlaces peptídico localizados en el interior de las cadenas polipeptídicas de las proteínas. Su acción produce fragmentos peptídicos de longitud variable. Suelen atacar preferentemente sustratos de alto peso molecular.

2.-Peptidasa (Exopeptidasas). Estas enzimas hidrolizan enlaces peptídicos localizados en o cerca de los extremos de la cadena. Su actividad es mayor a atacar péptidos de bajo peso molecular. Su acción rinde aminoácidos libres y algunos dipéptidos y tripéptidos.

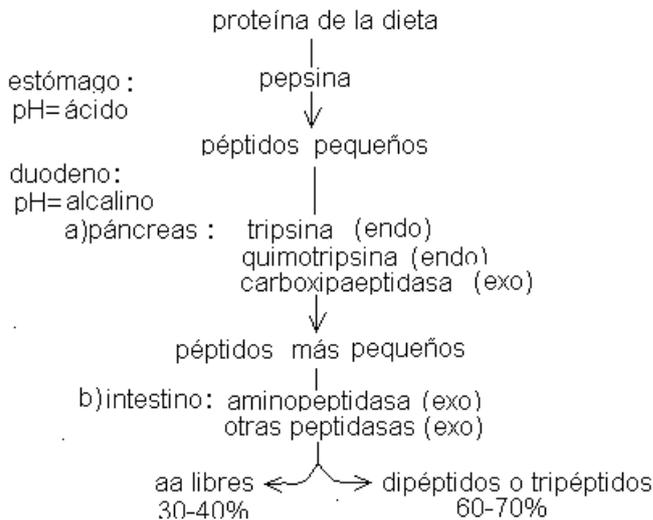


Dentro de las células, donde se sintetizan estas enzimas, ellas no están activas pues podrían hidrolizar las proteínas de la propia célula. Estas enzimas digestivas se activan en la propia luz del aparato digestivo, en el sitio en el que van a hidrolizar las proteínas de la dieta.



Cuando las proteínas llegan al estómago actúan sobre ellas una enzima llamada PEPSINA que es una proteínasa (endopéptidasa). La pepsina posee un pH óptimo entre 1,5 y 2,5, por lo cual una adecuada secreción de HCl es importante para su actividad digestiva. Producto de la acción de esta enzima se obtienen péptidos más pequeños.

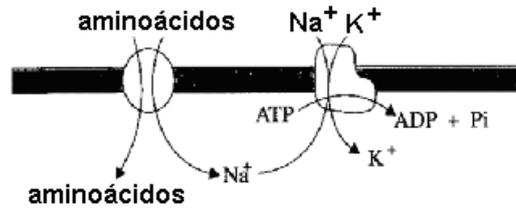
Cuando el producto de la digestión llega al intestino actúan sobre él varias enzimas pancreáticas que completan la acción hidrolítica. Entre ellas se encuentran la Tripsina, la Quimotripsina y las Carboxipeptidasas (A y B). La mucosa intestinal libera otras peptidasas, entre ellas:



Como resultado de todas estas acciones enzimáticas se produce la ruptura hidrolítica de todas, o la gran mayoría, de los enlaces peptídicos de las proteínas componentes de la dieta. El producto final de la digestión de las proteínas, incluyendo todos los procesos, está constituido esencialmente por una mezcla heterogénea de diverso aminoácidos y proporción de pequeños aligopéptidos.

ABSORCIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS.

En el intestino la mezcla de los aminoácidos producto de la digestión de las proteínas son absorbidas por las células mediante mecanismos de transporte activo, simporte, que consume ATP y requieren la presencia de iones sodio.



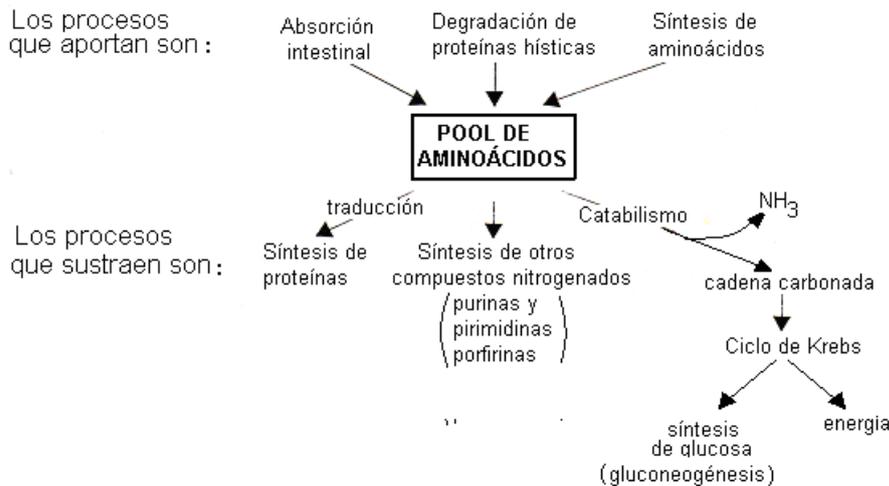
Los oligopéptidos son absorbidos por sistemas especiales y una vez en el interior de las células de la mucosa intestinal son hidrolizados a aminoácidos por peptidasas que allí se encuentran.

Los aminoácidos absorbidos en el intestino alcanzan todos los órganos de la economía a través de la sangre y la linfa, aunque por la características de la circulación portal la mayor parte llega en primer lugar la hígado y al resto de los órganos y tejidos del organismo posteriormente.

El pool de los aminoácidos

En el organismo la mayor parte de los aminoácidos se encuentran formando parte de las proteínas de los tejidos. No obstante, en el interior de las células, en el líquido intersticial, la sangre y otros líquidos corporales existen aminoácidos libres. Los aminoácidos libres de los diferentes compartimientos del organismo se encuentran relacionados a través de la circulación sanguínea y el conjunto constituye el denominado “pool de aminoácidos”.

La cantidad y concentración de cada uno de los aminoácidos del pool es biológicamente constante en el sentido de que sus variaciones se producen dentro de límites más o menos estrechos. La constancia del pool de aminoácidos refleja un estado de equilibrio dinámico entre los procesos que le aportan aminoácidos al pool y los que le sustraen.



El aporte de aminoácidos:

La absorción intestinal:

La degradación de las proteínas digestiva y la absorción intestinal de los aminoácidos constituyen la principal fuente de ingreso de nitrógeno metabolitamente útil a nuestro organismo. La cuantía de este aporte oscila con la dieta, por lo general entre 70 y 100 gramos de aminoácidos por día.

Catabolismo de proteínas hísticas:

Este proceso consiste en la degradación de las proteínas de nuestro propio organismo. Las proteínas hísticas están siendo sintetizadas y degradadas de manera continua, y en un individuo en equilibrio metabólico la intensidad de estos procesos es aproximadamente igual. El catabolismo de proteínas hísticas aporta alrededor de 140 g de aminoácidos diariamente al pool de estos compuestos en un individuo adulto normal.

Síntesis de aminoácidos:

La síntesis de aminoácidos se lleva a cabo a partir de sustancias precursoras provenientes de las vías metabólicas de los glúcidos fundamentalmente. Recuerde que nuestro organismo sólo puede sintetizar los aminoácidos no esenciales.

La sustracción o utilización de los aminoácidos:

Síntesis de proteínas:

Este proceso complejo que se estudió en las clases de genética molecular.

Síntesis de otros compuestos nitrogenados.

Los aminoácidos sirven de precursores y fuente de nitrógeno para la síntesis de otros compuestos nitrogenados tales como las bases nitrogenadas de los nucleótidos, grupos hemo. Los aminoácidos que intervienen en estos procesos son el ácido aspártico, la glutamina, y la glicina.

Catabolismo de aminoácidos:

Los aminoácidos se degradan con fines energéticos. Cada día unos 70 g de aminoácidos son utilizados con estos fines, lo cual cubre aproximadamente el 20% de las necesidades calóricas de un adulto normal. El primer paso en la utilización de los aminoácidos con fines energéticos es la eliminación del grupo amino, con formación de amoníaco. Esta reacción la veremos a continuación. Lo que resta, la cadena carbonada puede pasar al Ciclo de Krebs con fines energéticos o puede ser reutilizada para sintetizar glucosa. Esto lo estudiamos cuando vimos la gluconeogénesis.

CONCLUSIONES PARCIALES:

- 1.-El proceso de digestión de los alimentos garantiza que las grandes moléculas de las proteínas sean convertidas en moléculas más pequeñas (aminoácidos) que el organismo pueda absorber e incorporar a su interior.
- 2.- Las enzimas que catalizan la hidrólisis de los enlaces peptídicos de las proteínas se denominan enzimas proteolíticas (Proteasas) y pueden ser proteinasas (endopeptidasa) o Peptidasa (exopeptidasas).
- 3.- Como resultado de todas estas acciones enzimáticas se produce la ruptura hidrolítica de todas, o la gran mayoría, de los enlaces peptídicos de las proteínas componentes de la dieta. El producto final de la digestión está constituido por una mezcla de diverso aminoácidos y una proporción de pequeños oligopéptido.
- 4.-En el intestino la mezcla de los aminoácidos producto de la digestión de las proteínas son absorbidas por las células mediante mecanismos de transporte activo que consume ATP y requieren la presencia de iones sodio.
- 5.- Los aminoácidos absorbidos en el intestino alcanzan todos los órganos de la economía a través de la sangre y la linfa.
- 6.- En el interior de las células, en el líquido intersticial, la sangre y otros líquidos corporales existen aminoácidos libres que se encuentran relacionados a través de la circulación sanguínea y el conjunto constituye el denominado “pool de aminoácidos”.
- 7.- Al pool aportan y sustraen procesos y éstos se mantienen en equilibrio en un adulto normal.

Preguntas de comprobación :

- ¿Dónde se realiza la digestión de las proteínas?
- ¿Cuáles son las enzimas que participan en la digestión de las proteínas?
- ¿Cuáles son los procesos que aportan y los que sustraen aminoácidos del pool?

METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS:

Los aminoácidos tienen estructuras muy variadas y por eso también su metabolismo es muy variado. Cada aminoácido tiene sus propias vías metabólicas y su estudio rebasa el alcance de este curso. Por lo tanto solamente se estudiará lo que se ha dado en llamar el metabolismo general de los aminoácidos que comprende un reducido número de reacciones en las cuales participan todos los aminoácidos. Estas reacciones son:

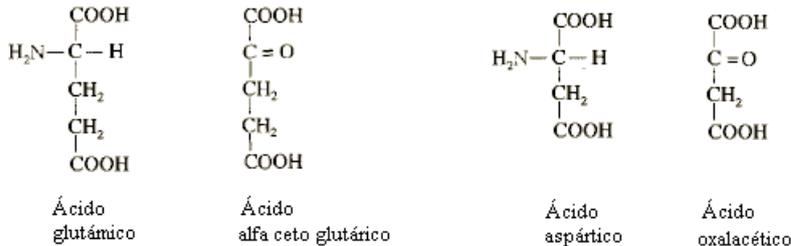
- 1.- La desaminación del ácido glutámico.

2.- La transaminación.

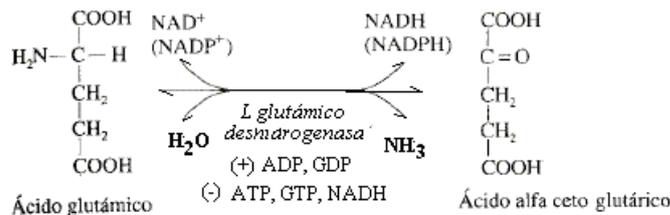
3.- Y la transdesaminación.

Las Reacciones de Desaminación

La desaminación de los aminoácidos es un proceso metabólico en el cual se produce la separación del grupo amino de los aminoácido quedando el cetoácido correspondiente. Por ejemplo, a partir del ácido glutámico se produce su cetoácido que es ácido α ceto glutámico; y a partir del ácido aspártico se produce el ácido oxalacético. Estos dos ceto ácidos son metabolitos del Ciclo de Krebs.



La principal enzima que cataliza la desaminación oxidativa de los aminoácidos es la enzima L-glutámico deshidrogenada que como su nombre lo indica es específica para el aminoácido L glutámico.

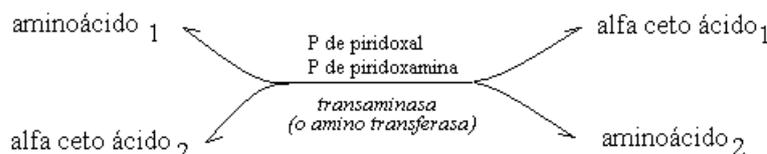


La reacción es reversible y en condiciones fisiológicas funciona cercana al equilibrio. Esto significa que la dirección de la reacción está determinada por la concentración de su sustrato (ácido glutámico), productos (amoníaco y ácido alfa ceto glutámico) y por la de los cofactores redox). Si la reacción ocurre hacia la derecha, el NADHH⁺ obtenido es reoxidado por la cadena respiratoria mitocondrial con el correspondiente rendimiento energético. Si la reacción ocurre hacia loa izquierda se sintetiza el aminoácido y se capta amoníaco del medio.

La deshidrogenada glutámico está presente en el citosol y las mitocondrias. Esta enzima posee varios moduladores, entre los que estimulan su actividad se cuentan el ADP, el GDP y algunos aminoácidos y resulta inhibida por el ATP, el GTP y el NADHH⁺.

LAS REACCIONES DE TRANSAMINACIÓN.

En las reacciones de transaminación el grupo amino de un aminoácido es transferido hacia un cetoácido, y el grupo cetónico de un cetoácido es transferido hacia un aminoácido. Partimos de un aminoácido y un cetoácido y finalizamos con la formación de un nuevo aminoácido y un nuevo cetoácido.



Las enzimas que catalizan estas reacciones son del grupo de las transferasas y reciben el nombre de transaminasas (o aminotrasferasas). La reacción es libremente reversible con una constante de equilibrio

cercano a la unidad. Estas enzimas requieren como cofactor al fosfato de piridoxal, que durante la reacción va alternando de fosfato de piridoxal a fosfato de piridoxamina. (Vitamina B-6).

Todos los aminoácidos pueden intervenir en reacciones de transaminación y las transaminasas son muy específicas para el aminoácido y el cetoácido que emplean. Pero hay dos transaminasas muy importantes:

TGP: Transaminasa glutámico Pirúvico.

TGO: Transaminasa Glutámico Oxalacética.

Las transaminasas se encuentran tanto en las mitocondrias como en el citosol. Cuando hay algún daño sobre las células las enzimas salen al exterior y su concentración en la sangre aumenta.

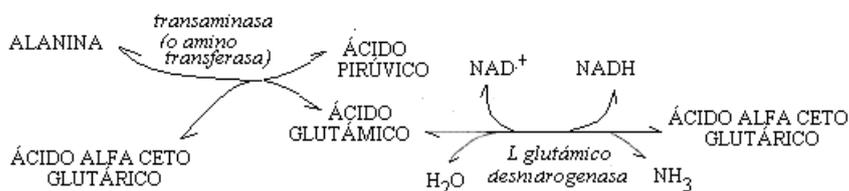
Las transaminasas son muy específicas para el aminoácido pero emplean el cetoácido que sea más accesible. Por eso en casi todos los tejidos el cetoácido que acepta el grupo amino es el α -cetoglutárico, pero en el músculo el aceptor es el pirúvico por ser el cetoácido más abundante.

Interés médico de las transaminasas

Las transaminasas son enzimas intracelulares y su actividad en plasma es muy baja normalmente, sin embargo cuando ocurre muerte o lisis celular por cualquier causa su concentración en plasma aumenta detectándose una actividad considerable. Este hecho permite que se emplee la determinación de la actividad de estas enzimas en plasma para diagnosticar afecciones que transcurren con daño celular, específicamente en aquellas enfermedades que afectan órganos particularmente ricos en estas enzimas. En ocasiones el tipo específico de transaminasa elevada sugiere el órgano afectado por su relativa abundancia en uno u otro. Así las enfermedades hepáticas (hepatitis viral y cirrosis) provocan un marcado aumento de la Transaminasa glutámico pirúvico (GPT) en plasma, mientras que el infarto del miocardio provoca un mayor incremento de la Transaminasa glutámico oxalacético (GOT).

La Transdesaminación.

El único sistema eficiente de separación del grupo amino de los aminoácidos es la reacción catalizada por la enzima glutámico deshidrogenasa. Por otra parte, las reacciones de transaminación permiten canalizar los grupos amino de los diferentes aminoácidos hacia el ácido glutámico (actúa como aceptor el ácido alfa-cetoglutárico), permite así que los grupos amino de los aminoácidos sean separados en forma de amoníaco. Este es un proceso en el cual se combinan las reacciones de transaminación y de desaminación oxidativa. En la primera fase del proceso un aminoácido es transaminado con el ácido alfa-cetoglutárico dando lugar a la formación del alfa-cetoácido homólogo del aminoácido y al ácido glutámico. En la segunda fase el ácido glutámico es sustrato de la L-glutámico deshidrogenasa que lo desamina oxidativamente a ácido alfa-cetoglutárico, amoníaco y NADPH.



Las reacciones estudiadas no deben considerarse como exclusivamente catabólicas, ya que éstas son reversibles y permiten incorporar el amoníaco y obtener aminoácidos a partir de los cetoácidos correspondientes. Ésta es precisamente la etapa final en la síntesis de la mayoría de los aminoácidos (menos los esenciales).

CONCLUSIONES PARCIALES.

- Las reacciones comunes a casi todos los aminoácidos son las reacciones de desaminación y la reacción de transaminación.

- La desaminación de los aminoácidos es un proceso metabólico en el cual se produce la separación del grupo amino de los aminoácidos: a partir de un aminoácido se obtiene el cetoácido correspondiente y amoniaco. En estas reacciones. La principal enzima desaminasa es la L-glutámico deshidrogenada.

- En las reacciones de transaminación el grupo amino de un aminoácido es intercambiado po el grupo cetónico de un cetoácido, con la formación de un nuevo aminoácido y un nuevo cetoácido. En esta reacción no se produce amoniaco que resulta una sustancia tóxica para el organismo.

- Las reacciones de transaminación permiten canalizar los grupos aminos de los difrentes aminoácidos hacia el ácido glutámico (actúa como aceptor el ácido alfa-cetoglutárico), permite así que los grupos amino de los aminoácidos sean separados en forma de amoniaco.

Preguntas de comprobación:

¿En qué consiste la reacción de desaminación?

¿En qué consiste la reacción de trasaminación?

¿En qué consiste la reacción de trasdesaminación?

-----o-----