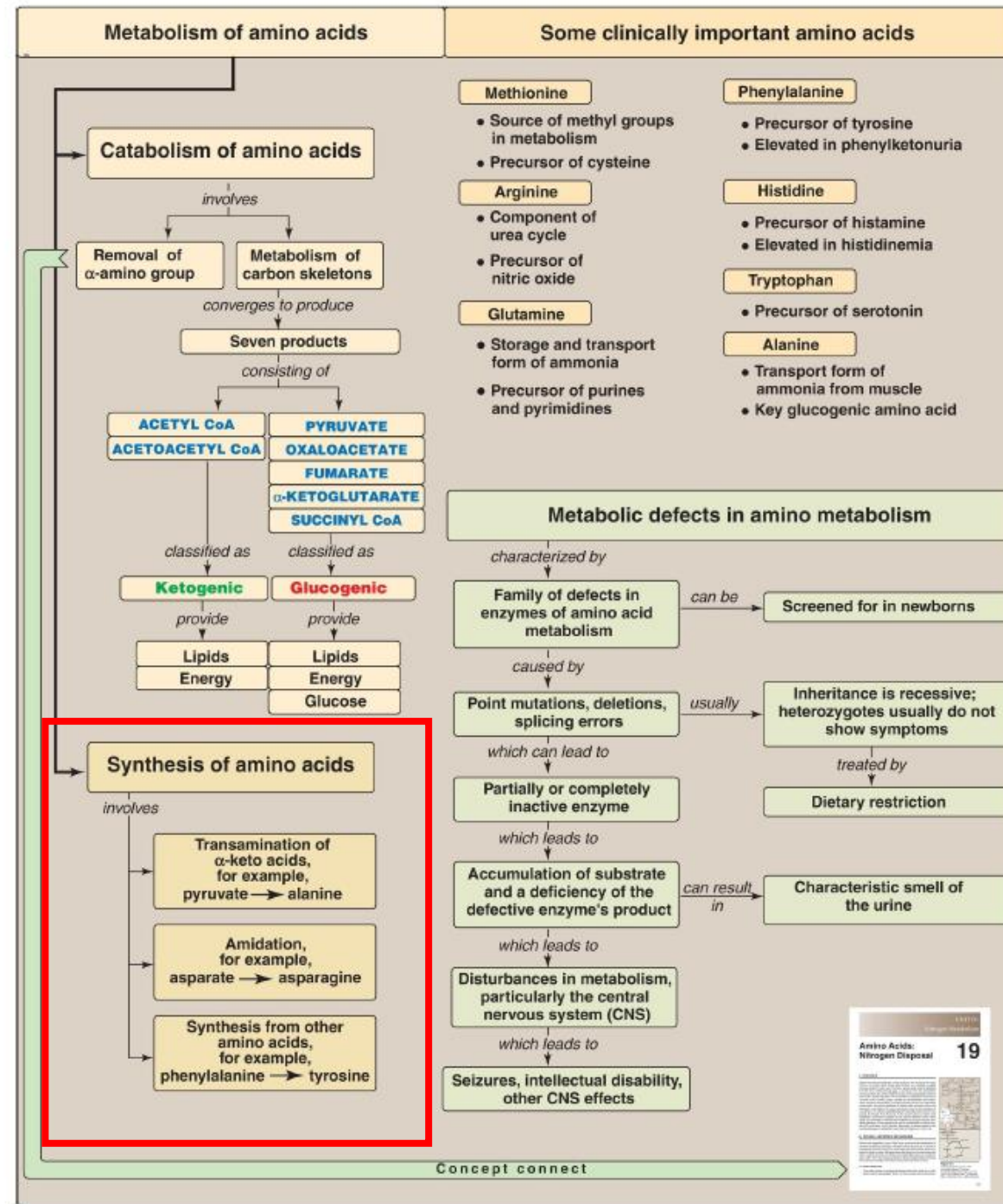


# Harta metabolismului aminoacizilor



# **Biosinteza aminoacizilor**

## De ce sunt aminoacizii importanți, din punct de vedere biomedical?

Cei 20 aminoacizi prezenți în proteine sunt necesari pentru sănătatea organismului

- ❖ Deoarece celulele nu au rezerve pentru aminoacizii esențiali, o deficiență nutrițională a unui singur aminoacid, duce la o limitare a sintezei proteinelor și o degradare în exces a aminoacizilor neutilizați.

# Cum diferențiem aminoacidul esențial de cel neesențial?

**POATE** fi sintetizat  
de către organism

**NU** trebuie sa  
provină din DIETĂ

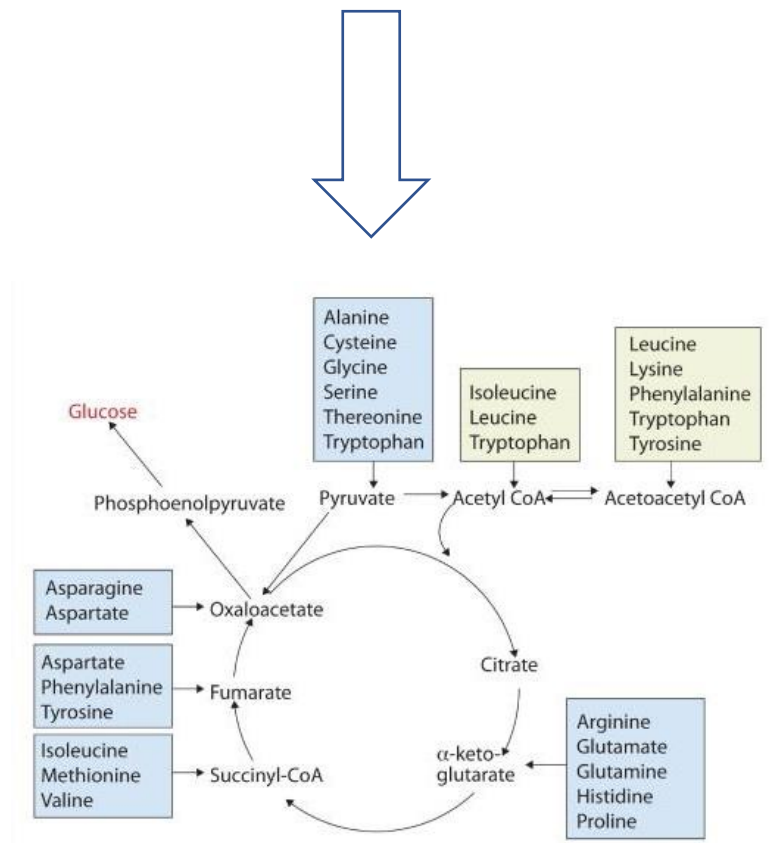
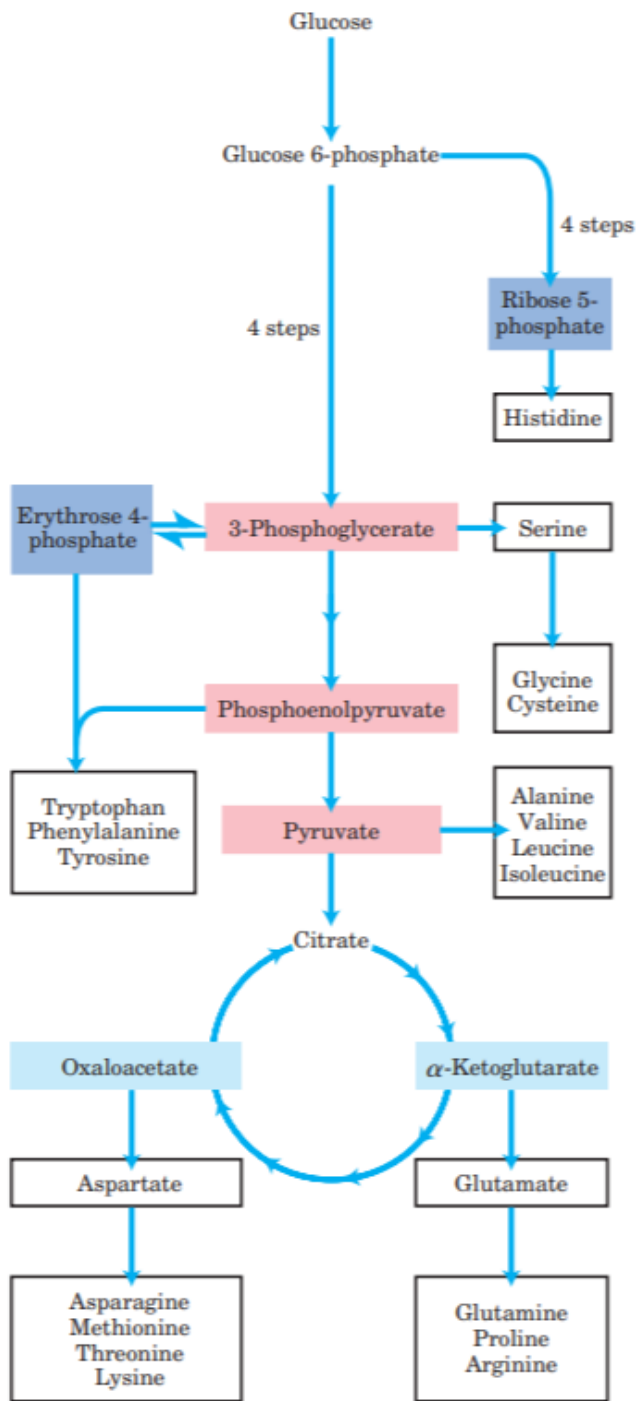
← Neesențial AA	Esențial AA →
Alanina	Arginina* (semi)
Asparagina	Histidina
Aspartat	Isoleucina
Cisteina	Leucina
Glutamat	Lisina
Glutamina	Metionina
Glicina	Fenilalanina
Prolina	Treonina
Serina	Triptofan
Tirosina	Valina

**NU** poate fi  
sintetizat de către  
organism

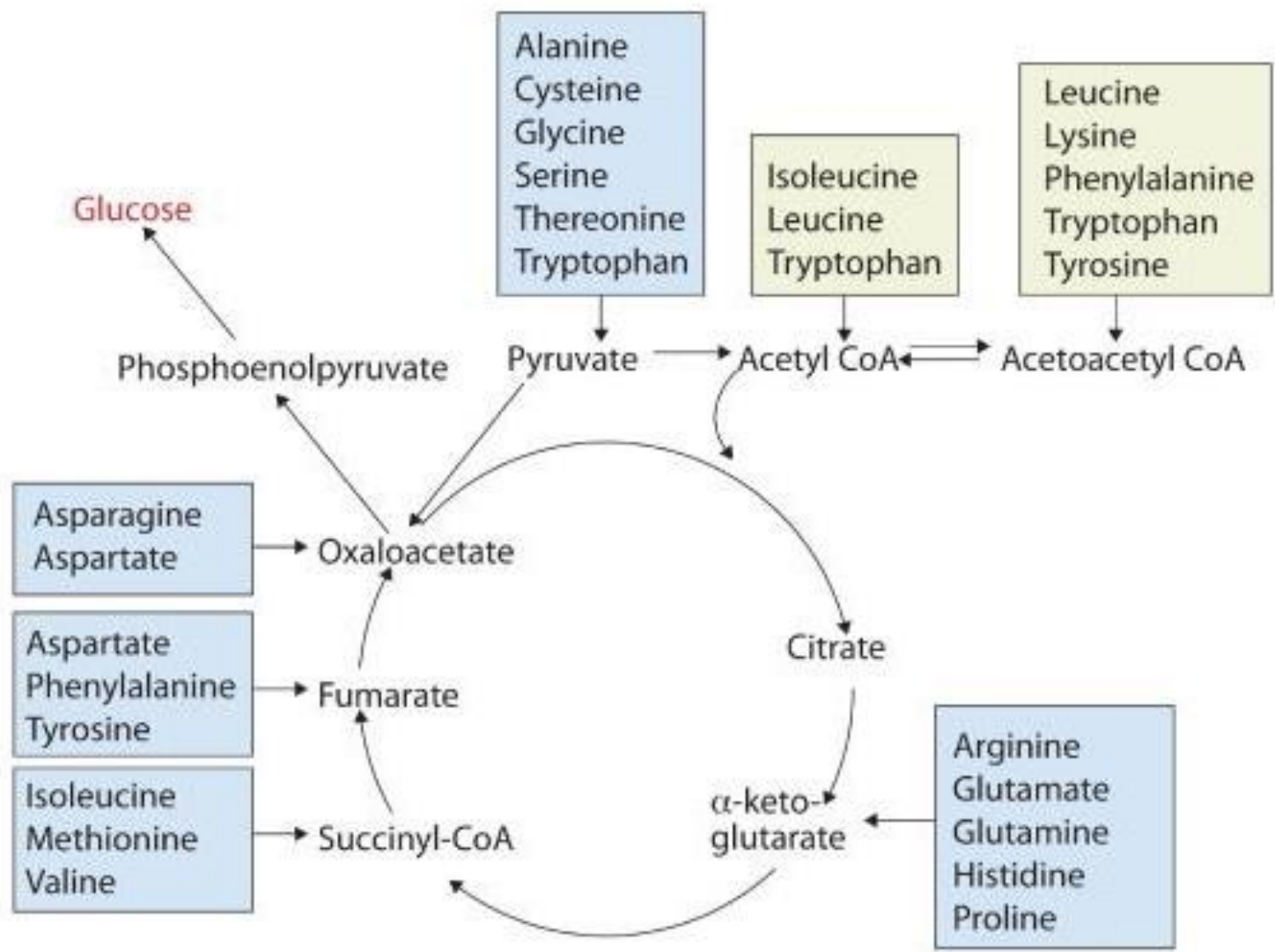
**PROVINE** din DIETĂ

Să vedem cum sunt produși aminoacizii neesențiali, în organism ?

# Biosinteza aminoacizilor



**Privire de ansamblu asupra biosintezei aminoacizilor.**  
 Scheletul precursorilor ce provine din 3 surse: glicoliza (roz), ciclul acizilor tricarboxilici (Krebs) (albastru), și calea pentozo-fosfatilor (violet).



# Cum poate un organism sintetiza un aminoacid neesential (AAN)?

## I. Din aminoacizi esențiali

1. **Tirozina** este sintetizată pornind de la **fenilalanină** (aminoacid esențial);
2. **Cisteina** primește atomii de carbon de la **serină**, iar sulful - de la **metionină** (aminoacid esențial).

## II. Din intermediari de metabolism:

**10** - intermediari derivați din glicoliza, ciclul Krebs, calea pentozo-fosfaților

# Cum pot fi grupați aminoacizii în funcție de precursorul lor metabolic?

## I. $\alpha$ -cetoglutarat

- Glutamat
- Glutamina
- Prolina
- Arginina

## II. 3-fosfoglicerat

- Serina
- Glicina
- Cisteina

## III. Oxaloacetat

- Aspartat
- Asparagina
- Metionina\*
- Treonina\*
- Lizina\*

## IV. Piruvat

- Alanina
- Valina\*
- Leucina\*
- Izoleucina\*

## V. Fosfoenolpiruvat si Eritroza 4-fosfat

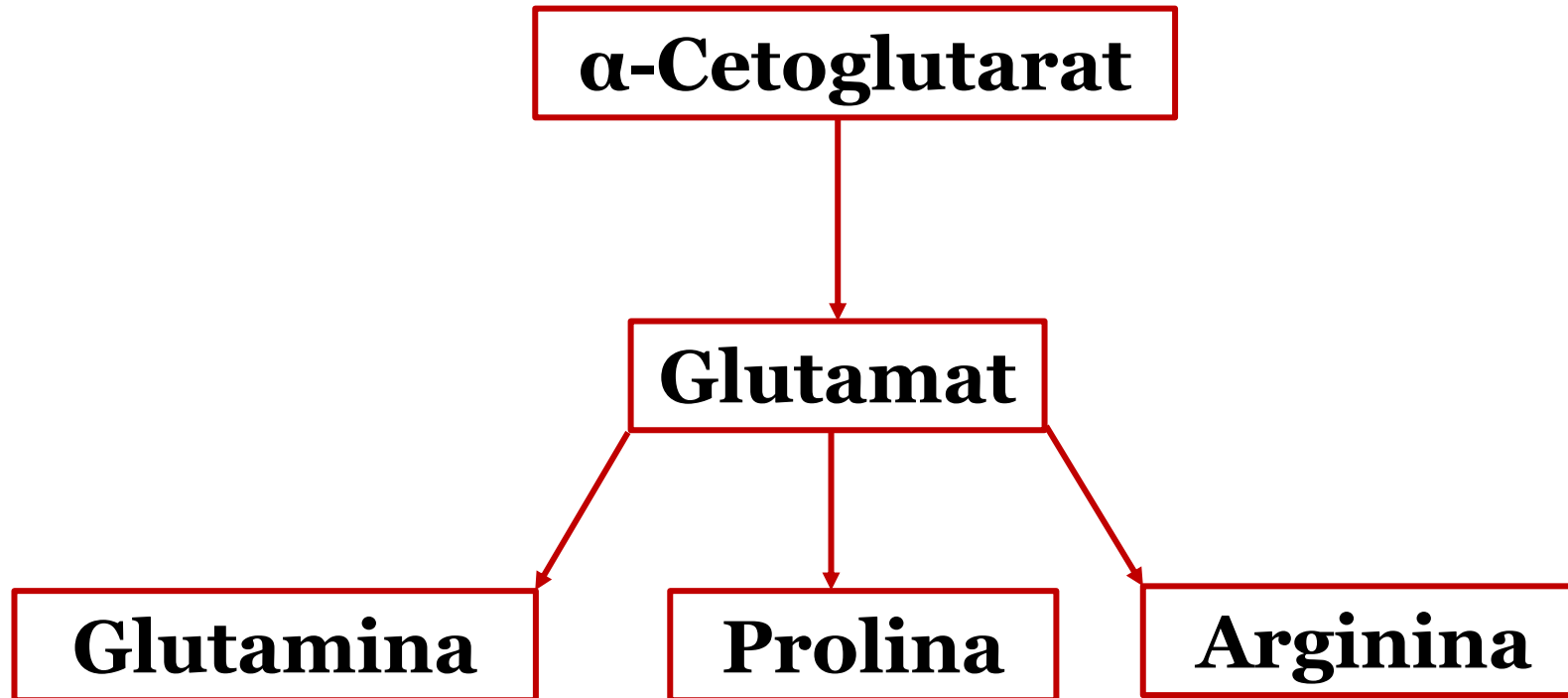
- Triptofan\*
- Fenilalanina\*
- Tirozina (derivat din fenilalanina la mamifere)

## VI. Riboza 5-fosfat

- Histidina\*



I. Din  **$\alpha$ -cetogluarat** se biosintetizează  
**Glutamatul, Glutamina, Prolina** și **Arginina**



# Biosinteza glutamatului

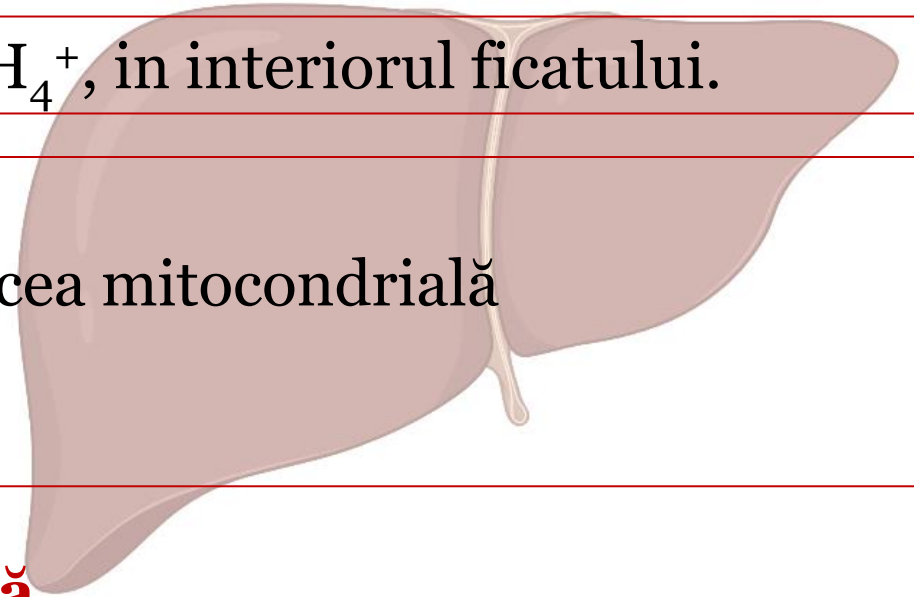
**Rolul glutamatului:** colectează și transportă  $\text{NH}_4^+$ , în interiorul ficatului.

**Localizare organ:** Ficat

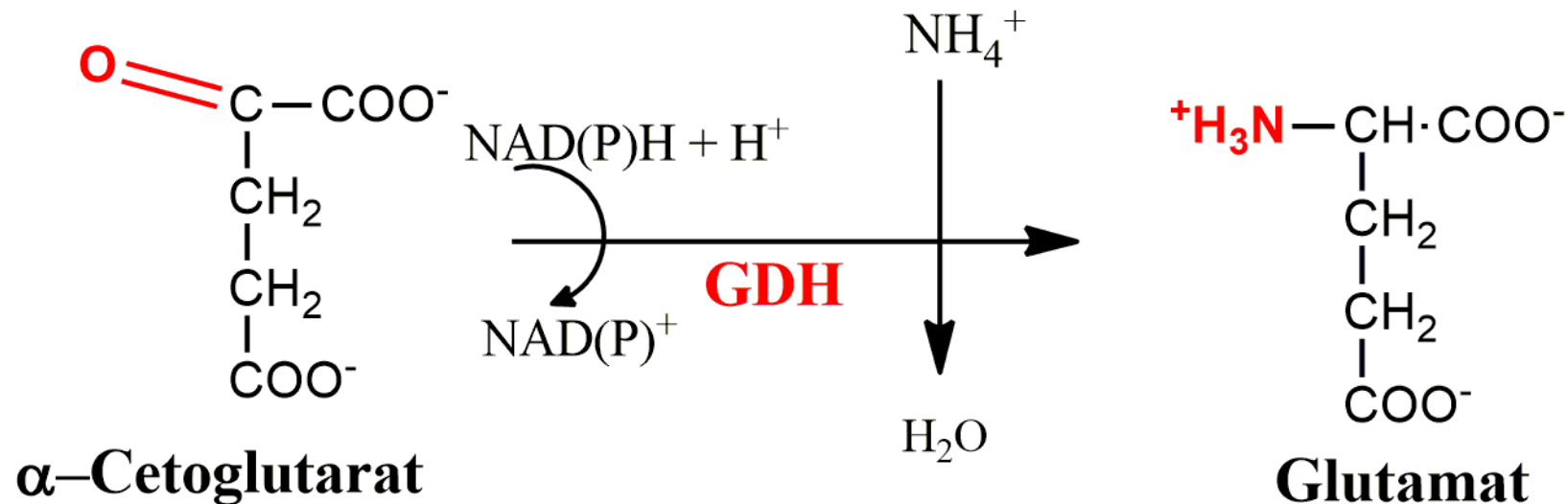
**Localizarea intracelulară:** din citosol în matricea mitocondrială

**Cofactor:**  $\text{NAD}^+$  și  $\text{NADP}^+$

**Enzima:** glutamat dehidrogenaza (GDH)



## Deaminare oxidativă



**De ce în ficat?**

## Biosinteza glutaminei

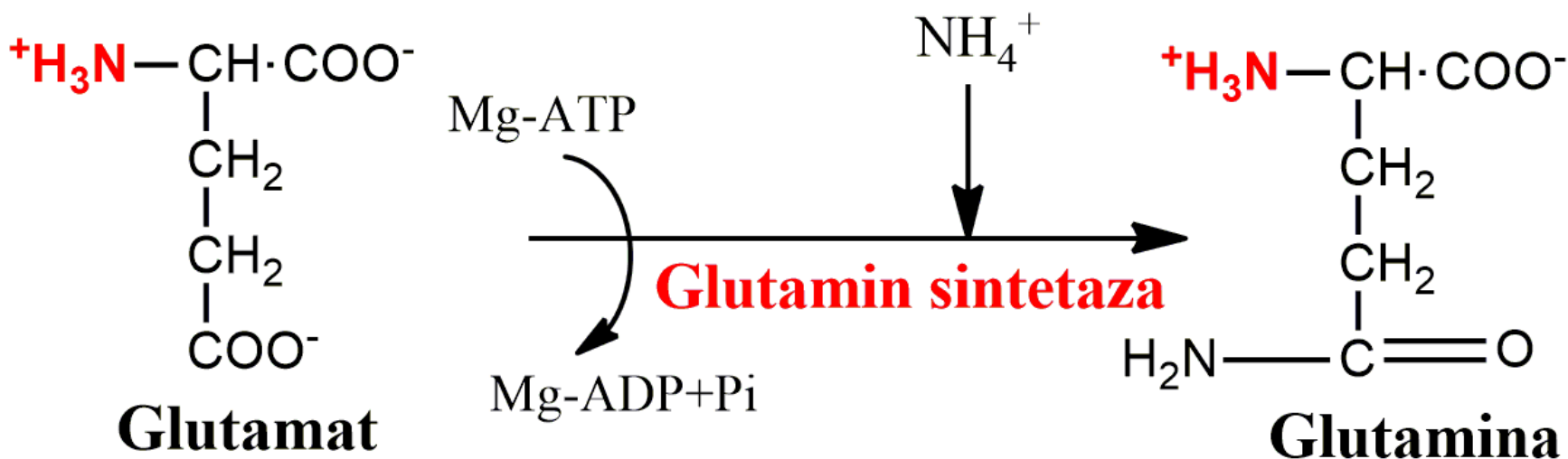
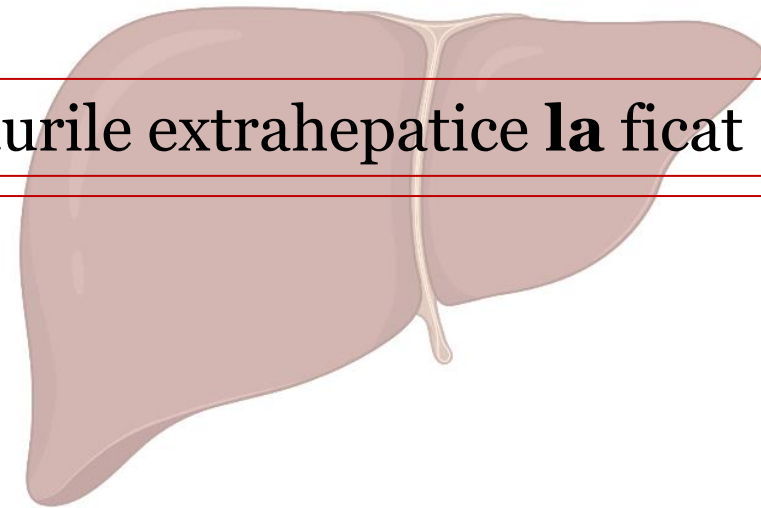
**Rolul glutaminei:** transportă grupările  $-NH_2$  **de la** tesuturile extrahepatice **la** ficat

**Localizare organ:** Ficat

**Localizarea intracelulară:** în matricea mitocondrială

**Necesita:** ATP

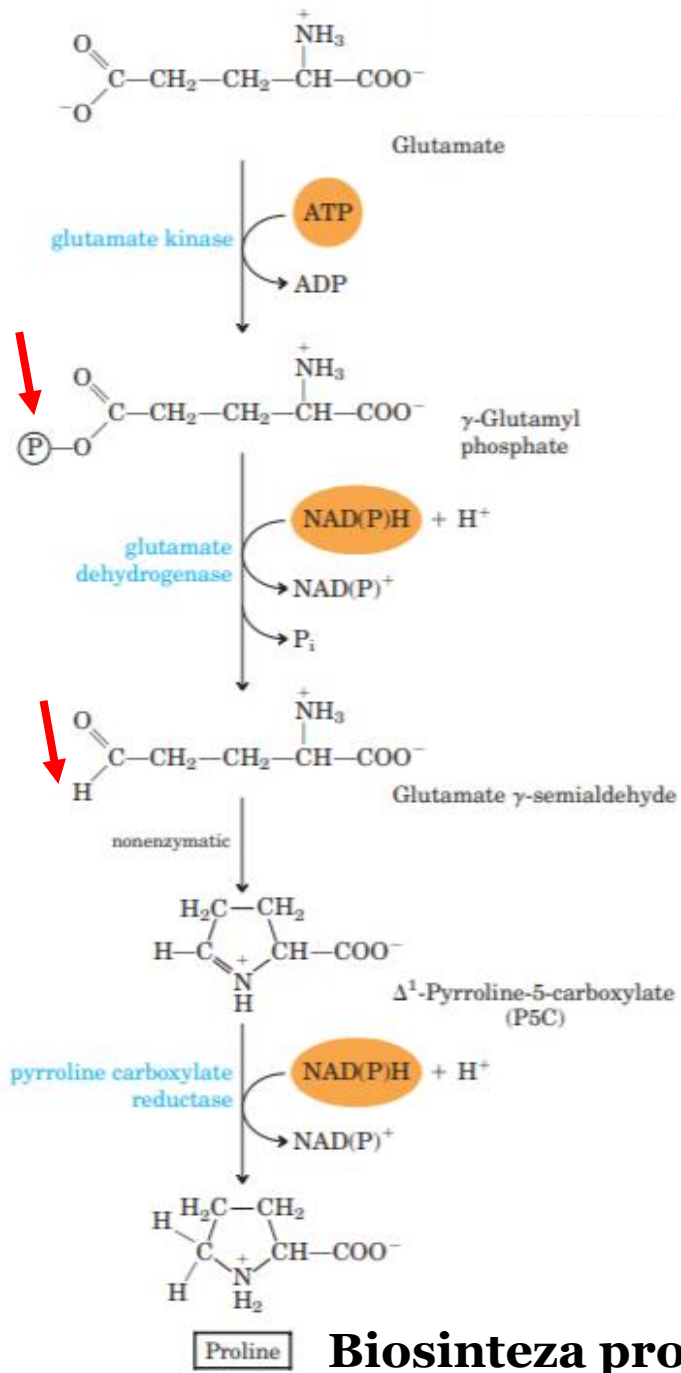
**Enzima:** glutamin sintetaza



➤ Pentru transportul extracelular, glutamatul, critic pentru grupările  $-NH_2$ , este înlocuit de **glutamina**.

De ce?

# Biosinteza prolinei



**Prolina - derivat ciclic al glutamatului.**

**ETAPA 1:** **ATP** reactioneaza cu  $\text{COO}^-$  **glutamatului** pentru a forma  **$\gamma$ -glutamil fosfat.**

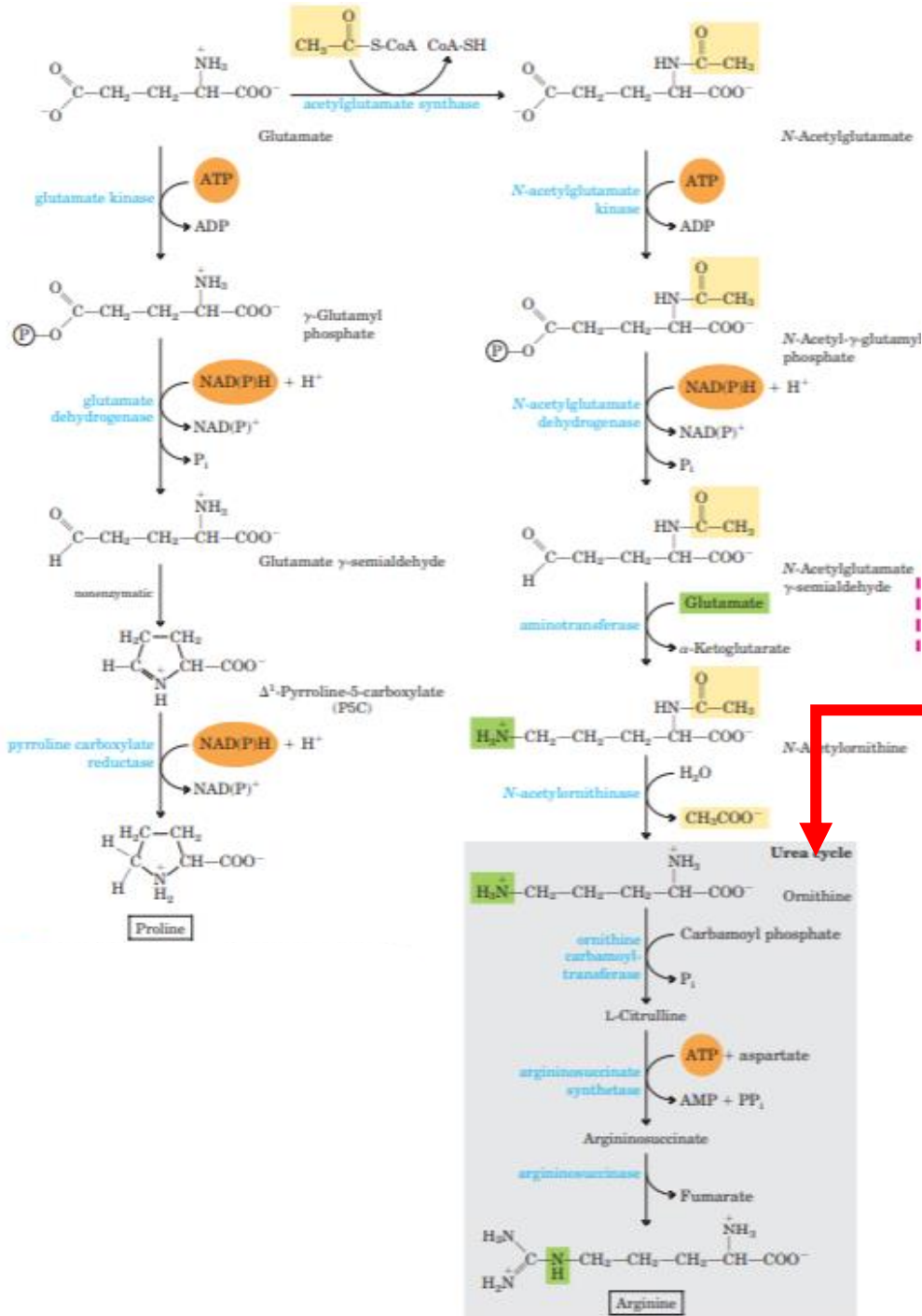
**ETAPA 2:**  **$\gamma$ -glutamil fosfat** este redus de **NAD(P)H** la **glutamat  $\gamma$ -semialhida.**

**ETAPA 3:** Acest intermediar este rapid si spontan **ciclizat**, apoi redus pentru a forma **prolina.**

**Rolul prolinei in organism:** contribuie la formarea structurii colagenului

**Imaginati-vă ce s-ar întâmpla dacă prolina ar lipsi din organism?**

# Biosinteza argininei



## Mamifere:

- Arginina preluată din dietă
- Biosintetizată în ciclul ureei
- Biosinteza argininei din glutamat nu este posibilă (decât în ciclul ureei), deoarece mamiferele nu au enzimele necesare.

## Bacterii:

Arginina poate fi sintetizată din glutamat.

Ce efecte poate avea absenta argininei?

# Cum pot fi grupați aminoacizii în funcție de precursorul lor metabolic?

## I. $\alpha$ -cetoglutarat

- Glutamat
- Glutamina
- Prolina
- Arginina

## II. 3-fosfoglicerat

- Serina
- Glicina
- Cisteina

## III. Oxaloacetat

- Aspartat
- Asparagina
- Metionina\*
- Treonina\*
- Lizina\*

## IV. Piruvat

- Alanina
- Valina\*
- Leucina\*
- Izoleucina\*

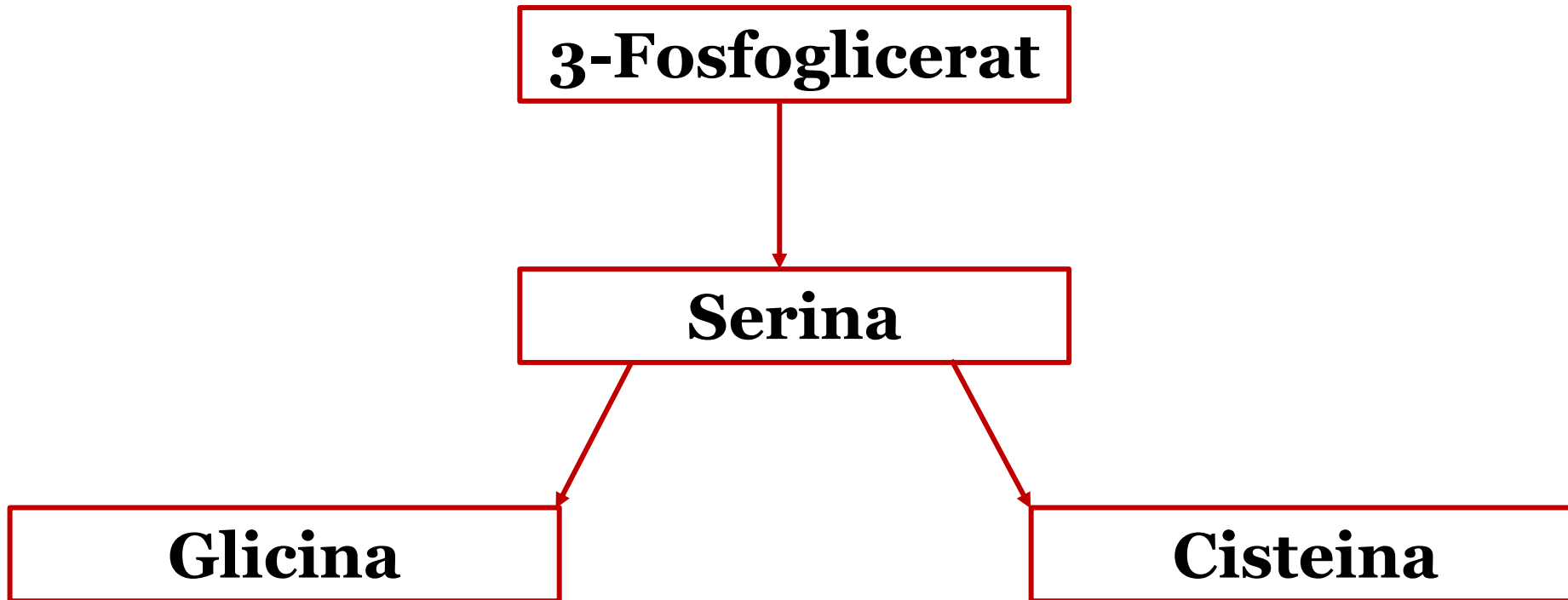
## V. Fosfoenolpiruvat si Eritroza 4-fosfat

- Triptofan\*
- Fenilalanina\*
- Tirozina (derivat din fenilalanina la mamifere)

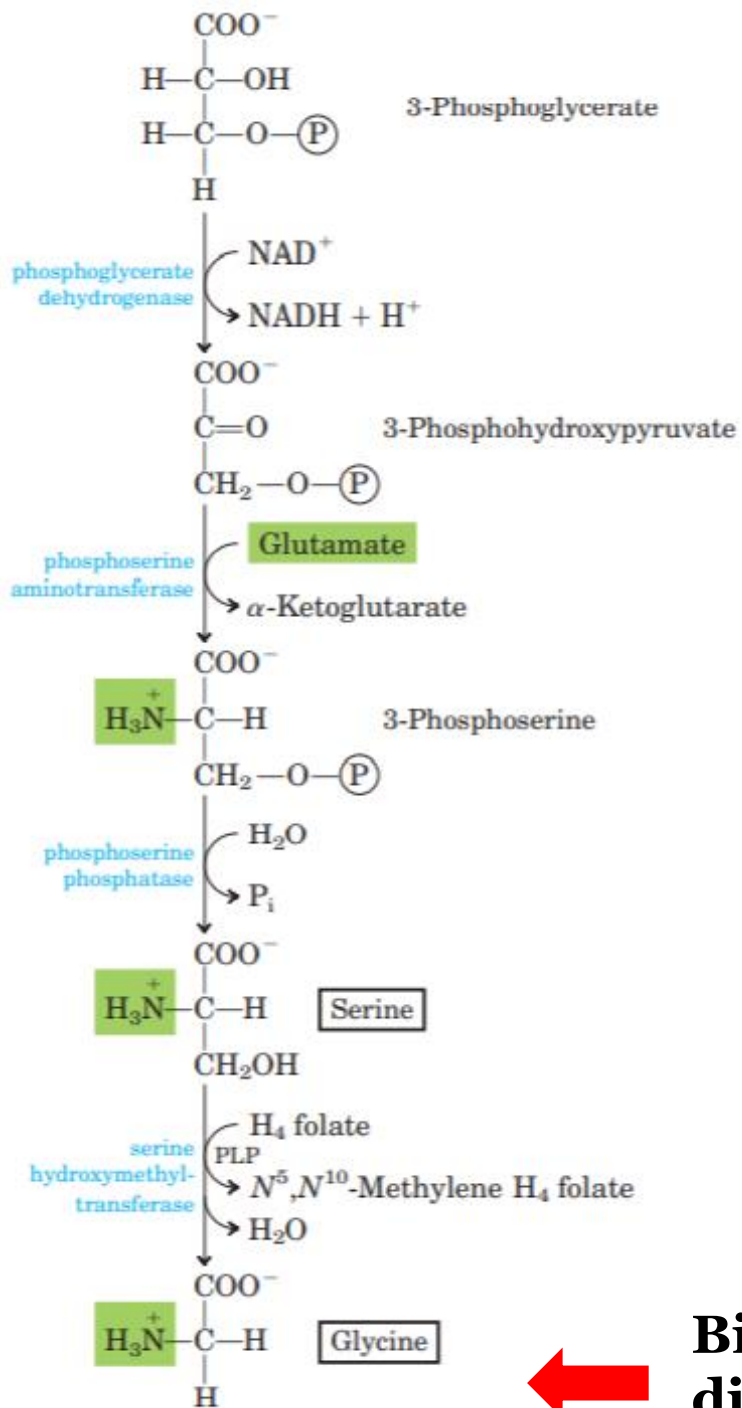
## VI. Riboza 5-fosfat

- Histidina\*

**Din 3-Fosfoglicerat se biosintetizează  
Serina, Glicina și Cisteina**



## 3-Fosfoglicerat precursor al Serinei, Glicinei



**ETAPA 1:** Oxidarea grupării hidroxil a **3-fosfogliceratului** de către o **dehidrogenaza** (utilizând  $\text{NAD}^+$ ) pentru a obține **3-fosfohidroxipiruvat**.

**ETAPA 2:** Formarea **3-fosfoserinei** (transaminare)

**ETAPA 3:** **3-fosfoserina** este hidrolizată la **serină liberă** de către **fosfoserinfosfataza**.

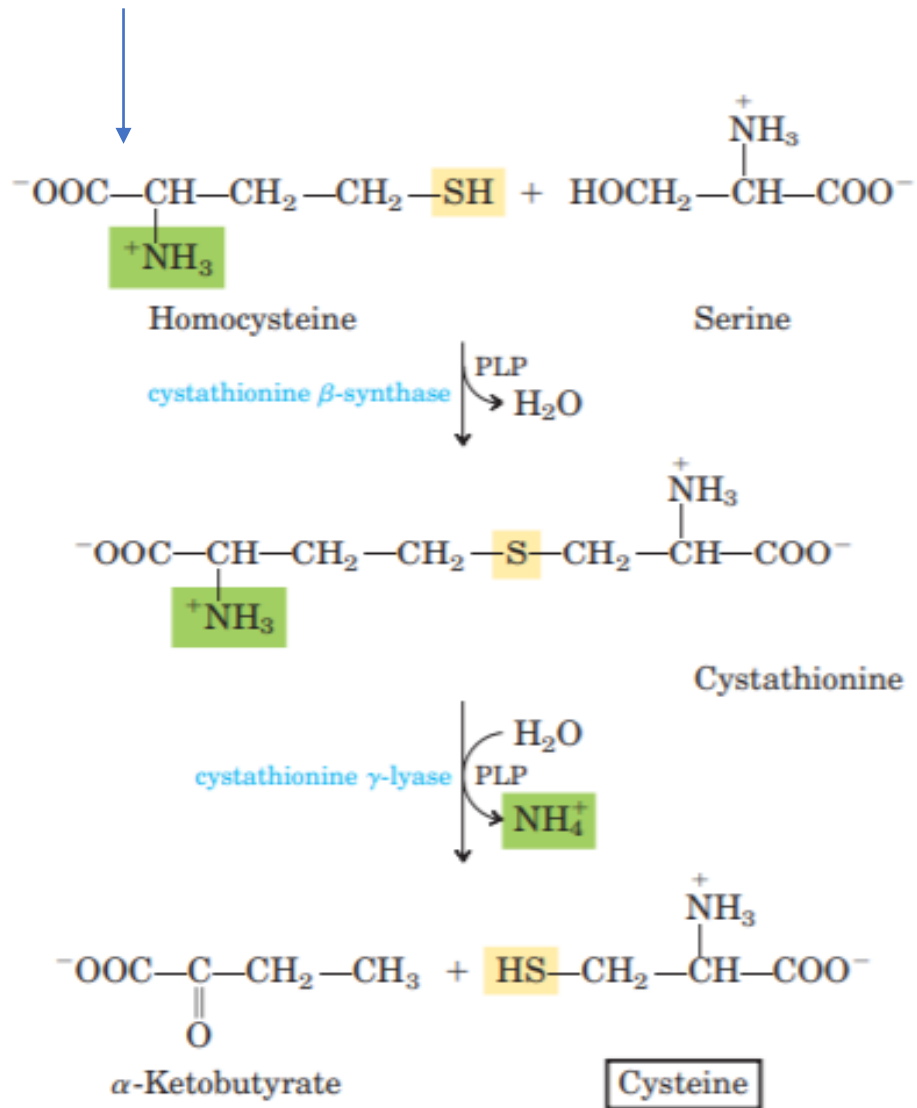
**ETAPA 4:** Serina (3 at. carbon) este precursorul **glicinei** (2 at. carbon) de către **serin hidroximetiltransferaza**.

**Biosinteza serinei din 3-fosfoglicerat și glicinei din serina, în toate organismele**





# Metionina



# Biosinteza Cisteinei

Mamiferele sintetizeaza **cisteina** din 2 AA:

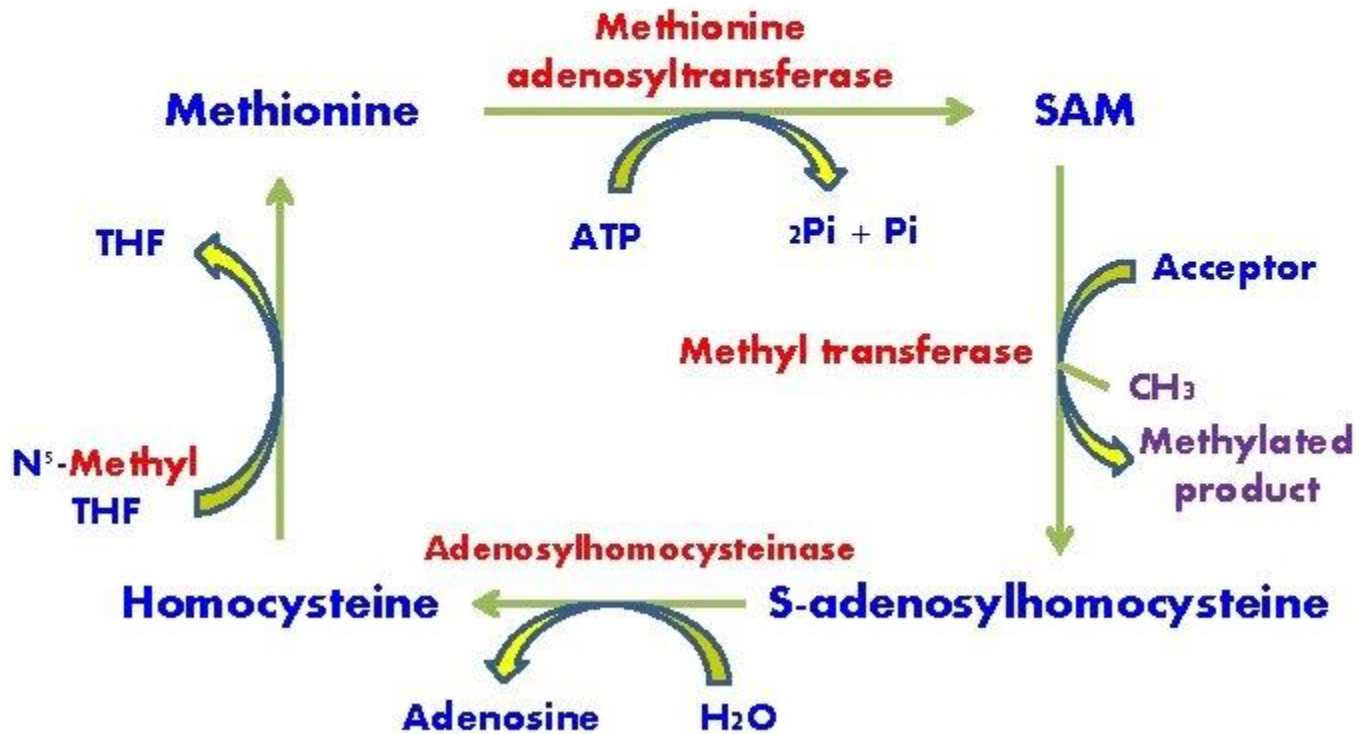
- **metionina** furnizeaza atomul de sulf
- **serina** furnizeaza scheletul de carbon

**ETAPA1:** Homocisteina condensează cu serina pentru a produce **cistationina**.

**ETAPA2:** Cistationina este ulterior clivată de către **cistationaza** (necesită PLP) pentru a produce **cisteina** și **α-cetobutirat**.

## Biosinteza cisteinei

## Methionine metabolism

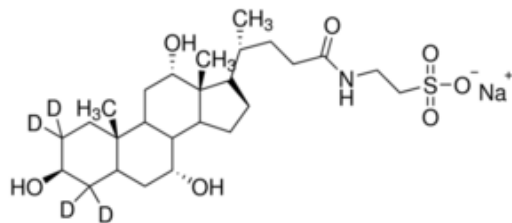


Pote fi divizat in 3 parti:

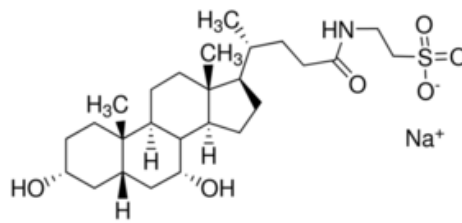
1. Activarea metioninei si reactia de transmetilare
2. Conversia metioninei la cisteina si cistina
3. Degradarea cisteinei si conversia sa

➤ **Rol:**

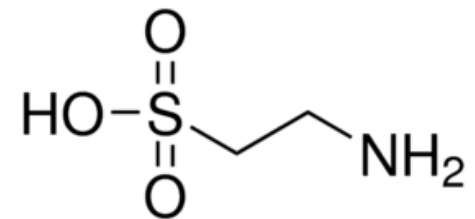
- **Cisteina** este precursor al **taurinei** (sarurilor biliare).
- Taurina care este sintetizata in pancreas si utilizata pentru a forma acizii biliari conjugati, taurocolat si taurochenodeoxicolat.
- Taurine is found in high levels in the brain. It plays a major role in brain development, including neuronal and stem cell proliferation.
- **Metabolismul cisteinei si metioninei sunt corelate. Sulful pentru sinteza cisteinei provine de la metionina.**



**taurocolat**



**taurochenodeoxicolat**



**taurina**

# Cum pot fi grupați aminoacizii în funcție de precursorul lor metabolic?

## I. $\alpha$ -cetoglutarat

- Glutamat
- Glutamina
- Prolina
- Arginina

## II. 3-fosfoglicerat

- Serina
- Glicina
- Cisteina

## III. Oxaloacetat

- Aspartat
- Asparagina
- Metionina\*
- Treonina\*
- Lizina\*

## IV. Piruvat

- Alanina
- Valina\*
- Leucina\*
- Izoleucina\*

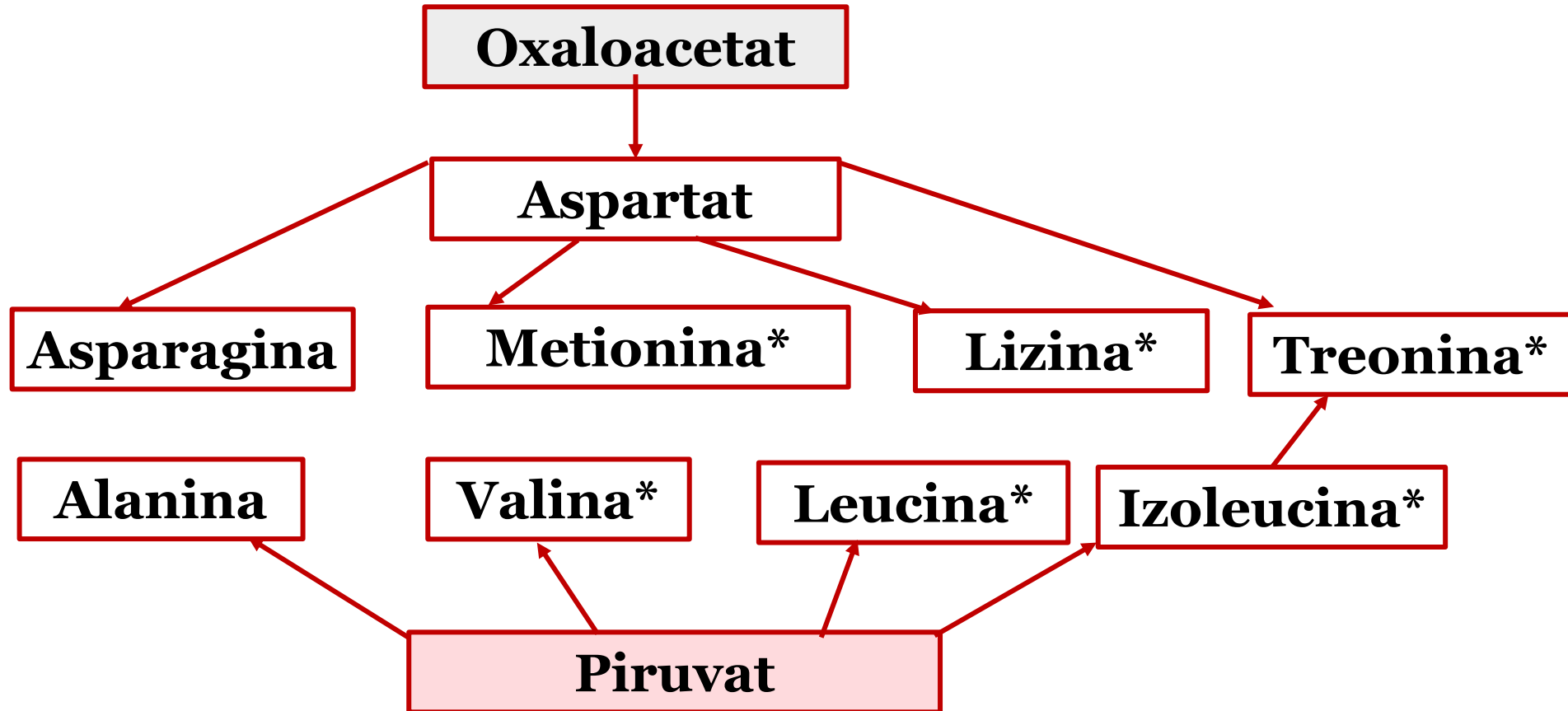
## V. Fosfoenolpiruvat si Eritroza 4-fosfat

- Triptofan\*
- Fenilalanina\*
- Tirozina (derivat din fenilalanina la mamifere)

## VI. Riboza 5-fosfat

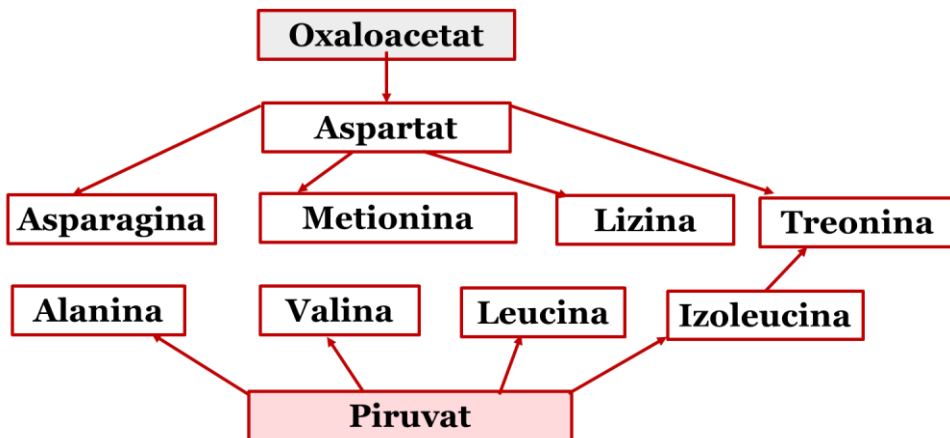
- Histidina\*

## Oxaloacetatul și Piruvatul duc la formarea a 3 aminoacizi neesențiali și 6 aminoacizi esențiali



- BCAA (aminoacizi cu catena ramificată) sunt sintetizați în bacterii, plante și fungi, dar nu în animale
- Metionina, Lizina, Treonina este un **aminoacid esențial\***, pe care animalele nu îl pot sintetiza. **In bacterii și plante, metionina este sintetizată pornind de la aspartat.**

# Oxaloacetatul si Piruvatul duc la formarea a 3 aminoacizi neesentiali si 6 aminoacizi esentiali



## Pentru aminoacizii neesențiali:

- Alanina sintetizată din piruvat, prin transaminare.
- Aspartatul sintetizat din oxaloacetat, prin transaminare.
- Asparagina este sintetizată prin amidarea aspartatului
- *Căile lor sunt simple la toate organismele.*

## Pentru aminoacizii esențiali:

- Metionina, treonina, lizina, izoleucina, valina, și leucina
- *Căile lor biosintetice sunt complexe și interconectate*

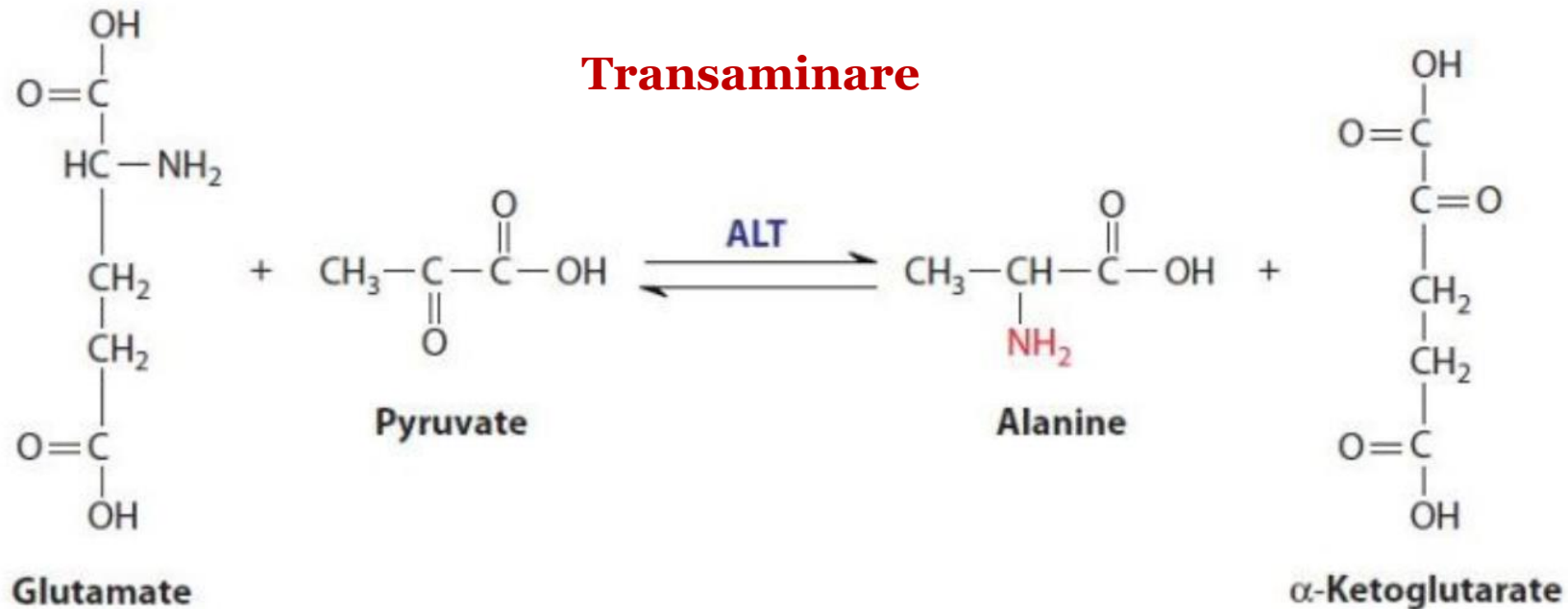
# Biosinteza alaninei

**Rol:** Alanina transportă gruparea  $-NH_2$  de la mușchi la ficat.

2 căi de biosinteză a alaninei:

1. Direct din degradarea proteinelor
2. *via* transaminare piruvat de către alanintransaminaza (ALT)

## Piruvatul precursor al Alaninei



# Ciclul Glucoza-Alanina

## În mușchi:

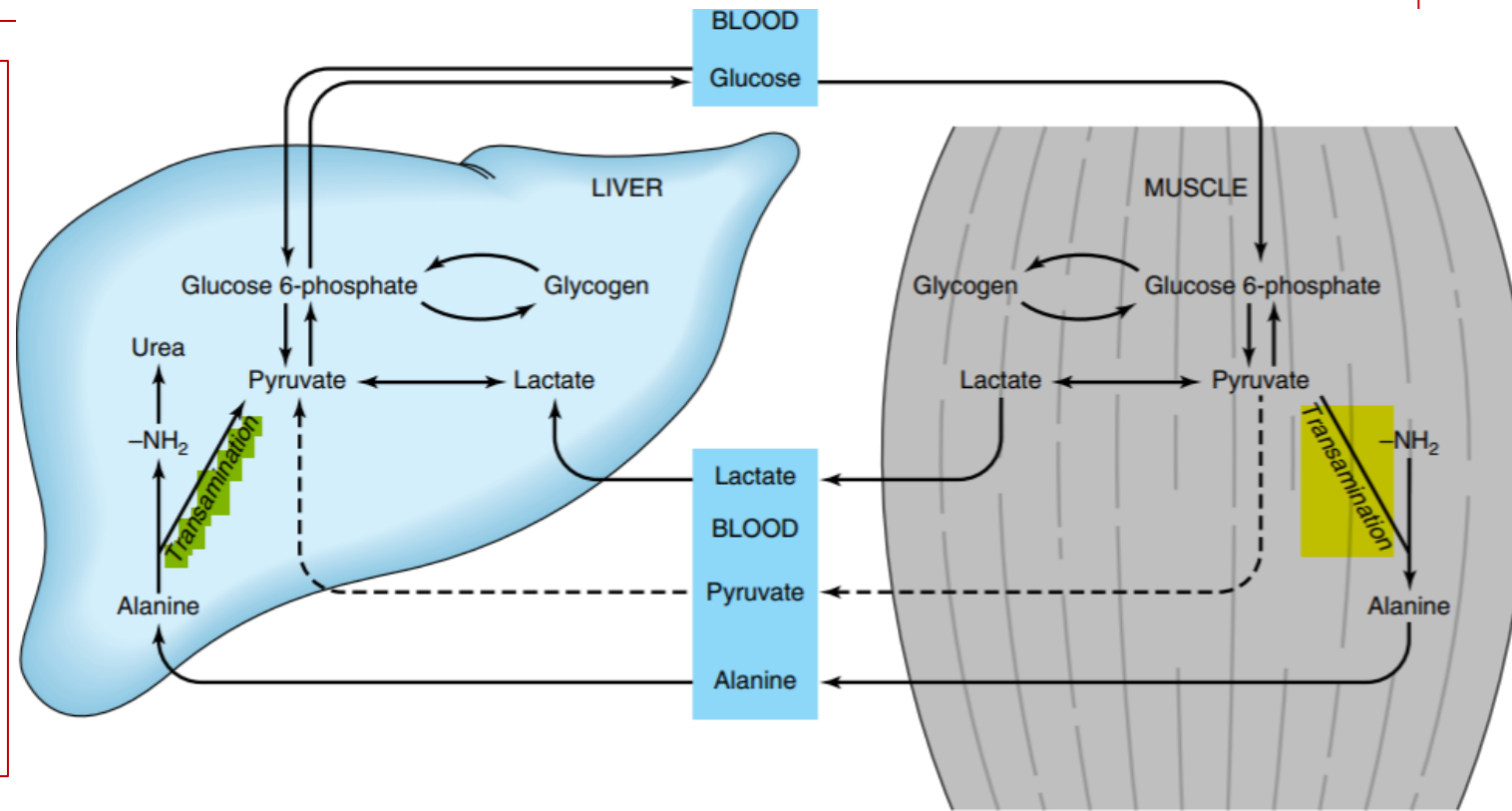
- Piruvatul este convertit la alanina.
- Ceto-acizii rezultați din transaminare sunt exportați și preluați de către ficat.

## În ficat:

**Alanina** este acumulată, este transaminată pentru a forma piruvat, azotul fiind utilizat în ciclul ureei.

**Piruvatul:** este fie oxidat sau convertit la glucoza pe calea gluconeogenezei.

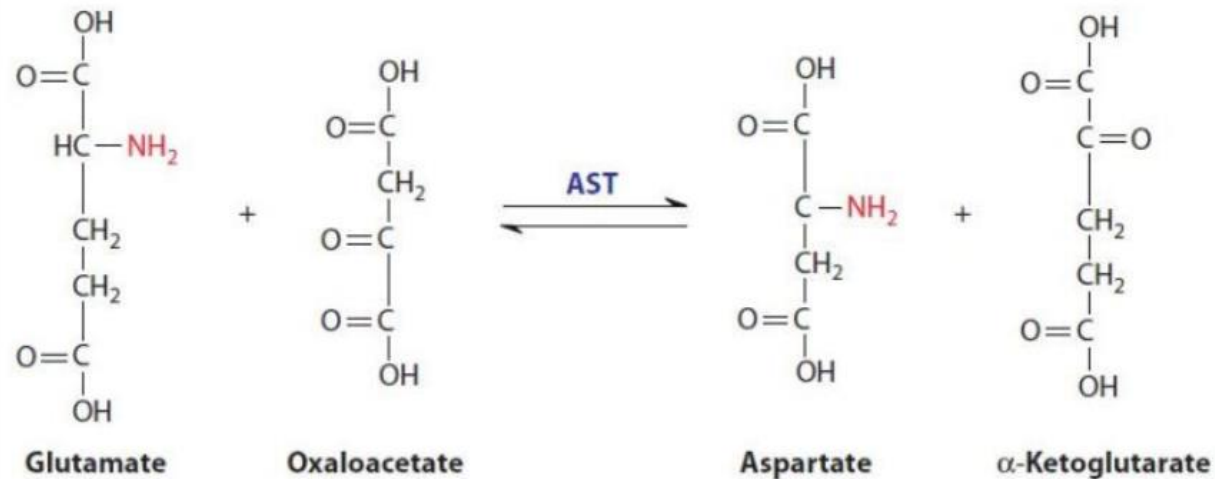
Când transferul alaninei din mușchi la ficat este cuplat cu transportul glucozei din ficat la mușchi, procesul este cunoscut ca ciclul glucoza-alanina.



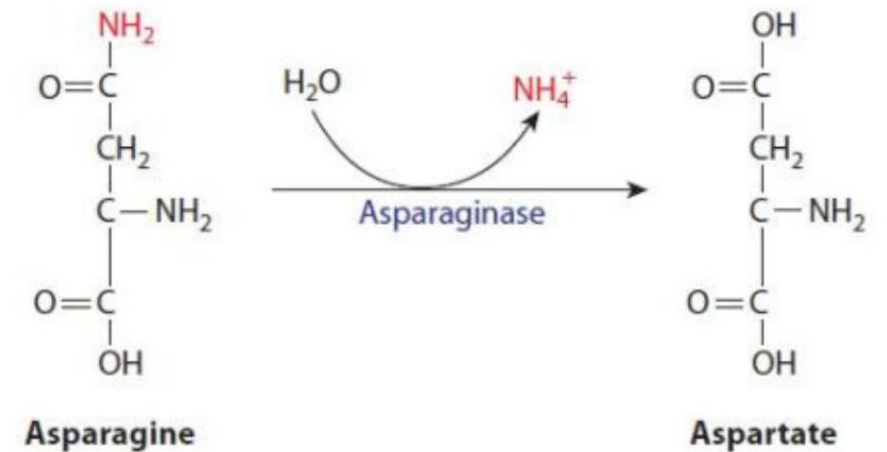


# Biosinteza Aspartatului

Aspartatul este sintetizat printr-o reacție de transaminare catalizată de aspartat aminotransferaza (AST/ GOT /SGOT).



Aspartatul poate fi format și prin deaminarea asparaginei catalizată de asparaginază.



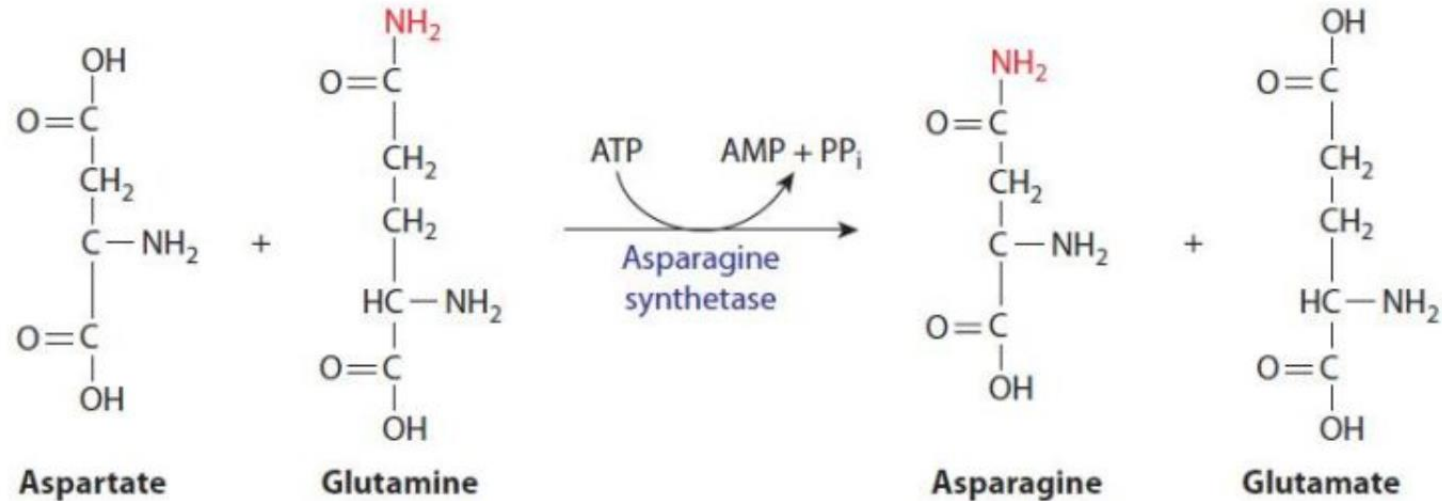
## Care este rolul aspartatului?

Aspartatul este un intermediar important al gluconeogenezei.  
Aspartatul este important pentru legarea albuminei.

**Aspartatul este precursor a 4 aminoacizi esențiali:** metionina, izoleucina, treonina, și lizina.

# Biosinteza Asparaginei

Asparagina este sintetizată din aspartat sub acțiunea **asparagin sintetazei**, ce catalizează această reacție **ATP-dependentă**, în care are loc transferul unei **grupări amino (-NH<sub>2</sub>)**.



## De fapt, aminoacizii neesențiali sunt importanți pentru animale?!

- **Aminoacizii neesențiali sunt importanți**
- În funcție de necesitățile fiecărui animal, **numărul de aminoacizi necesari diferă.**
- **Necesarul ingerării unui anumit aminoacid se poate modifica în funcție de perioada de viață a animalului.** (De exemplu, o bovină ce poartă o sarcină are un necesar de aminoacizi diferit față de o bovină producătoare de lapte, deoarece cantitățile de proteine necesare sunt diferite.)
- **Necesarul pentru anumiți aminoacizi va varia și în funcție de specie, gen, dietă.** (De exemplu, lizina și metionina sunt primii aminoacizi care ajung să fie limitați la bovine.)

## Este posibil ca lipsa aminoacizilor din dieta animalelor de ferma să creeze probleme?

- Lipsa anumitor aminoacizi din dieta animalului, duce la o scădere a ratei metabolice și a răspunsului imun, lăsând corpul susceptibil la boli, sau în cazuri severe la moarte.

## Ce soluție există pentru acest aspect?

- Aminoacizii - **metionina, lizina** – sunt introduși în dieta bovinelor sau ovinelor, și producția de lapte crește substanțial. Pentru a proteja aminoacizii de degradarea din rumen, datorită microorganismelor existente, rumegatoarelor li se administrează aminoacizi direct în intestinul subțire.
- Gainile ouatoare –necesar 415 mg **metionină**/zi în dieta lor - pentru un maxim în producția de ouă.

## Au animalele o nevoie specială de aminoacizi?

### Aminoacizi pentru rumegătoare:

- Vițeei: **metionina**, **lizina**, **izoleucina**, **treonina și leucina**; (o dietă bazată pe porumb, conținut redus de lizină).
- O deficiență - încetinire a creșterii /întârziere a dezvoltării.

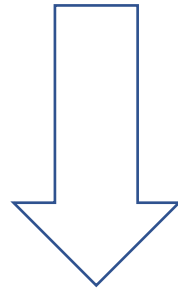
### Aminoacizi pentru Porcine:

- **Arginina** (scroafele au nevoie de glutamină și arginină în dieta lor).

### Aminoacizi pentru păsările de curte (pui):

- **Arginina - necesară** în dietele lor - în organismul lor nu funcționează ciclul ureogenetic, prin urmare **organismul lor nu poate sintetiza arginina**.
- **O deficiență de arginină** duce la deformarea penajului la maturitate.
- **Deficiența de lizină** poate de asemenea afecta negativ penajul la curcani.

**Prin urmare, putem concluziona că  
aminoacizii sunt importanți pentru animale....**



**Sa vedem ce se întâmplă după ce ei  
se formează în organismul animal  
și este necesar să fie degradați.....**