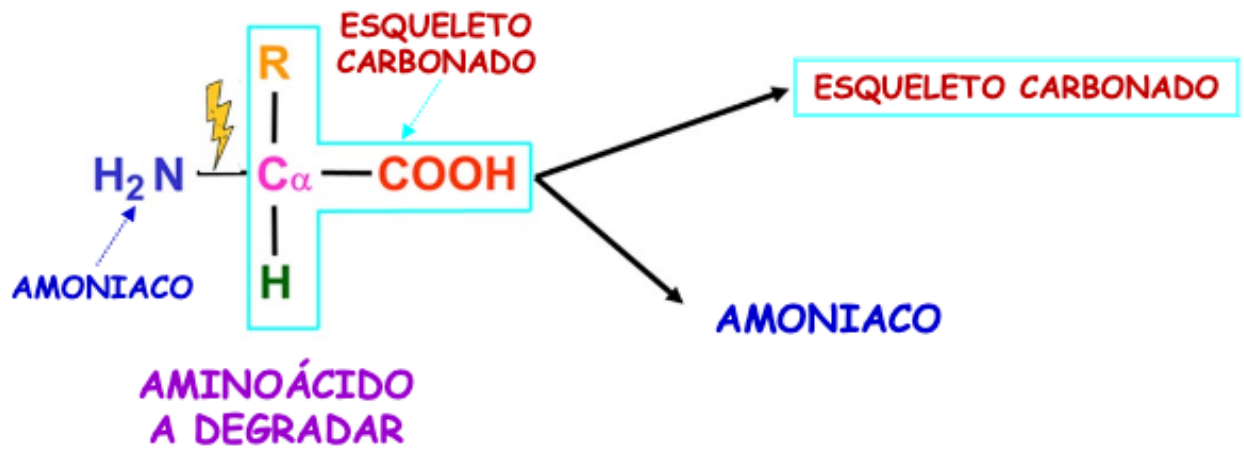
Tema 2: CATABOLISMO DE AMINOÁCIDOS- DESTINO DEL ESQUELETO CARBONADO Y DEL GRUPO AMINO

DESAMINACIÓN OXIDATIVA

La **desaminación oxidativa** es el proceso mediante el cual se elimina el **grupo amino (-NH_2)** de una molécula de **glutamato** en forma de **amoníaco (NH_3)**.

¿Por qué es importante?

El cuerpo descompone las proteínas cuando necesita energía o cuando hay exceso de aminoácidos. Durante este proceso, los **grupos amino** de los aminoácidos se convierten en **amoníaco**, que debe ser eliminado porque es tóxico.



PROCESO DE LA DESAMINACIÓN OXIDATIVA

Paso 1: El punto de partida - El glutamato

- El glutamato es un aminoácido que **recoge los grupos amino** de otros aminoácidos mediante un proceso previo llamado **transaminación**.
- En este proceso, muchos aminoácidos transfieren su grupo amino al **α-cetoglutarato** para formar **glutamato**.
- Por lo tanto, el glutamato es una "molécula cargada" con un grupo amino adicional.

Paso 2: Acción de la enzima "glutamato deshidrogenasa"

- La enzima **glutamato deshidrogenasa** actúa sobre el glutamato.
- Durante esta reacción, el glutamato **pierde el grupo amino**, que se libera como **amoníaco (NH_3)**.
- Lo que queda del glutamato después de perder el grupo amino es **α-cetoglutarato**, una molécula que puede volver a usarse en otros procesos metabólicos.

Paso 3: Eliminación del amoníaco

- El **amoníaco (NH_3)** liberado es **muy tóxico** para las células.
- En el hígado, el amoníaco se convierte en **urea** mediante el **ciclo de la urea**, que permite su eliminación segura a través de la orina.

Ejemplo sencillo:

- **Imagina que el glutamato es un camión** que transporta una carga (el grupo amino).
- **La glutamato deshidrogenasa** es como una grúa que descarga el camión.
- Una vez descargado, el camión (α-cetoglutarato) puede volver a buscar más carga, mientras que la carga (amoníaco) se procesa para ser eliminada.

Resumen final:

1. El glutamato lleva un grupo amino.
2. La enzima glutamato deshidrogenasa elimina el grupo amino, que se libera como **amoníaco (NH_3)**.
3. El amoníaco se convierte en urea y se elimina por el riñón.
4. El α-cetoglutarato resultante se reutiliza para más reacciones metabólicas.

TRANSAMINASAS DE INTERÉS CLÍNICO: AST Y ALT

1. ¿Qué son las transaminasas?

- Las **transaminasas** o **aminotransferasas** son enzimas clave en el metabolismo de los aminoácidos.
- Su función es transferir el **grupo amino (-NH_2)** de un aminoácido al **α-cetoglutarato** para formar **glutamato**, lo que permite degradar aminoácidos sin liberar amoniaco de manera inmediata.

2. Tipos de transaminasas importantes

a. Aspartato Aminotransferasa (AST o GOT)

- También conocida como **Glutamato Oxalacetato Transaminasa (GOT)**.
- **Reacción catalizada**:
  - **Aspartato**: Aminoácido que cede su grupo amino.
  - **Oxalacetato**: Producto resultante al perder el grupo amino.
- **Distribución en el cuerpo**:
  - Hígado (especialmente importante en el metabolismo).
  - Corazón.
  - Músculo esquelético.
  - También se encuentra en riñón, páncreas, bazo, pulmones y eritrocitos.

b. Alanina Aminotransferasa (ALT o GPT)

- También conocida como **Glutamato Piruvato Transaminasa (GPT)**.
- **Reacción catalizada**:
  - **Alanina**: Aminoácido que cede su grupo amino.
  - **Piruvato**: Producto resultante al perder el grupo amino.
- **Distribución en el cuerpo**:
  - Alta concentración en el **hígado**.
  - También se encuentra en el músculo esquelético, corazón, páncreas, bazo, pulmón y eritrocitos.

3. Importancia clínica

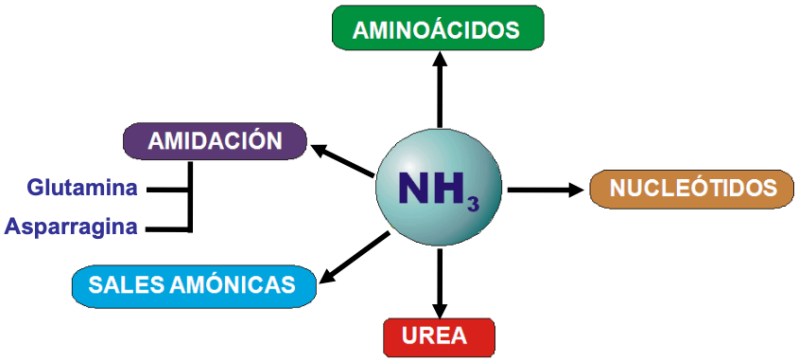
- Los niveles de **AST** y **ALT** son indicadores importantes en análisis de sangre para evaluar la **función hepática**:
- **Aumento de AST y ALT**: Puede indicar daño hepático (como en hepatitis, cirrosis o intoxicaciones).
- **AST alta y ALT alta en el corazón**: Puede indicar daño al tejido muscular cardíaco (infarto de miocardio).

4. Diferencias entre AST y ALT:

Característica	AST (GOT)	ALT (GPT)
Reacción principal	Aspartato → Oxalacetato	Alanina → Piruvato
Órgano principal	Corazón, hígado, músculo	Hígado
Importancia clínica	Indicador de daño hepático y muscular	Más específico del hígado

Conclusión: Las transaminasas AST y ALT son esenciales para el metabolismo de los aminoácidos y para mantener el equilibrio de nitrógeno en el cuerpo. Su análisis en sangre es clave para diagnosticar enfermedades del hígado y problemas musculares.

En este esquema se muestran los destinos del **amoníaco (NH_3)** en el metabolismo celular. Estos son cada uno de los caminos posibles:



1. Aminoácidos

- El **amoníaco (NH_3)** puede utilizarse para la síntesis de **aminoácidos** mediante reacciones de **transaminación y amidación**.
- En este proceso, el grupo amino (NH_2) se transfiere o se fija para formar nuevos aminoácidos, como la **glutamina** y la **asparagina**.

2. Amidación (Glutamina y Asparagina)

- **Amidación** es la reacción donde se incorpora un grupo amino ($-NH_2$) al esqueleto de carbono, utilizando **NH_3**.
- **Glutamina**: Se forma al añadir un grupo amino al glutamato.
- **Asparagina**: Se sintetiza al añadir un grupo amino al aspartato.
- Estas moléculas funcionan como depósitos temporales de amoníaco y participan en la regulación de su concentración en el organismo.

3. Nucleótidos

- El amoníaco es un componente clave en la **síntesis de nucleótidos** (como purinas y pirimidinas).
- Los grupos amino donados por el **NH_3** se utilizan en la formación de bases nitrogenadas que forman parte del ADN y ARN.

4. Urea (Ciclo de la urea)

- El **amoníaco** se convierte en **urea** en el **hígado** a través del **ciclo de la urea** para ser eliminado.
- La urea es la forma principal en la que se elimina el exceso de nitrógeno en los vertebrados a través de la orina.

5. Sales amónicas

- En algunas reacciones, el **NH_3** se convierte en **iones amonio (NH_4^+)** que forman sales amónicas.
- Estas sales pueden participar en procesos de excreción directa o equilibrar el pH en el cuerpo.

Conclusión: El amoníaco es un subproducto tóxico del metabolismo de los aminoácidos, pero el organismo lo utiliza de manera eficiente para la síntesis de aminoácidos, nucleótidos y para la

eliminación del exceso de nitrógeno mediante la urea. La formación de glutamina y asparagina es clave para transportar amoníaco de forma segura dentro de las células.

TOXICIDAD DEL AMONÍACO

- **Altamente tóxico**: A concentraciones elevadas, el amoníaco es **neurotóxico**.
- **Efectos neurotóxicos**:
  - **Disminuye la producción de energía (ATP)** porque interfiere en el ciclo de Krebs.
  - **Disminuye los niveles de glutamato**, un neurotransmisor esencial y precursor del GABA (otro neurotransmisor inhibitorio).
- La acumulación de amoníaco en sangre causa **hiperamonemia**, que puede provocar:
  - Confusión mental.
  - Alteraciones neurológicas graves, pudiendo llevar al coma.

SISTEMAS DE ELIMINACIÓN DE AMONÍACO SEGÚN LOS ORGANISMOS



1. Amoniotélicos (excretan amoníaco directamente)

- **Organismos**:
  - Anélidos acuáticos.
  - Moluscos.
  - Larvas de anfibios.
  - Peces óseos.
- **Característica**:
  - El amoníaco es expulsado directamente al medio ambiente (generalmente acuático) debido a su alta solubilidad en agua.
  - Este método requiere un gran volumen de agua para diluir el amoníaco y evitar toxicidad.

2. Ureotélicos (excretan urea)

- **Organismos**:
  - Peces cartilaginosos (como los tiburones).
  - Anfibios.
  - Mamíferos (incluidos los humanos).
- **Característica**:
  - El **amoníaco** se convierte en **urea** (menos tóxica) en el hígado mediante el **ciclo de la urea** y se elimina en la orina.
  - La urea es más soluble en agua que el ácido úrico y requiere menos agua para ser eliminada.

3. Uricotélicos (excretan ácido úrico)

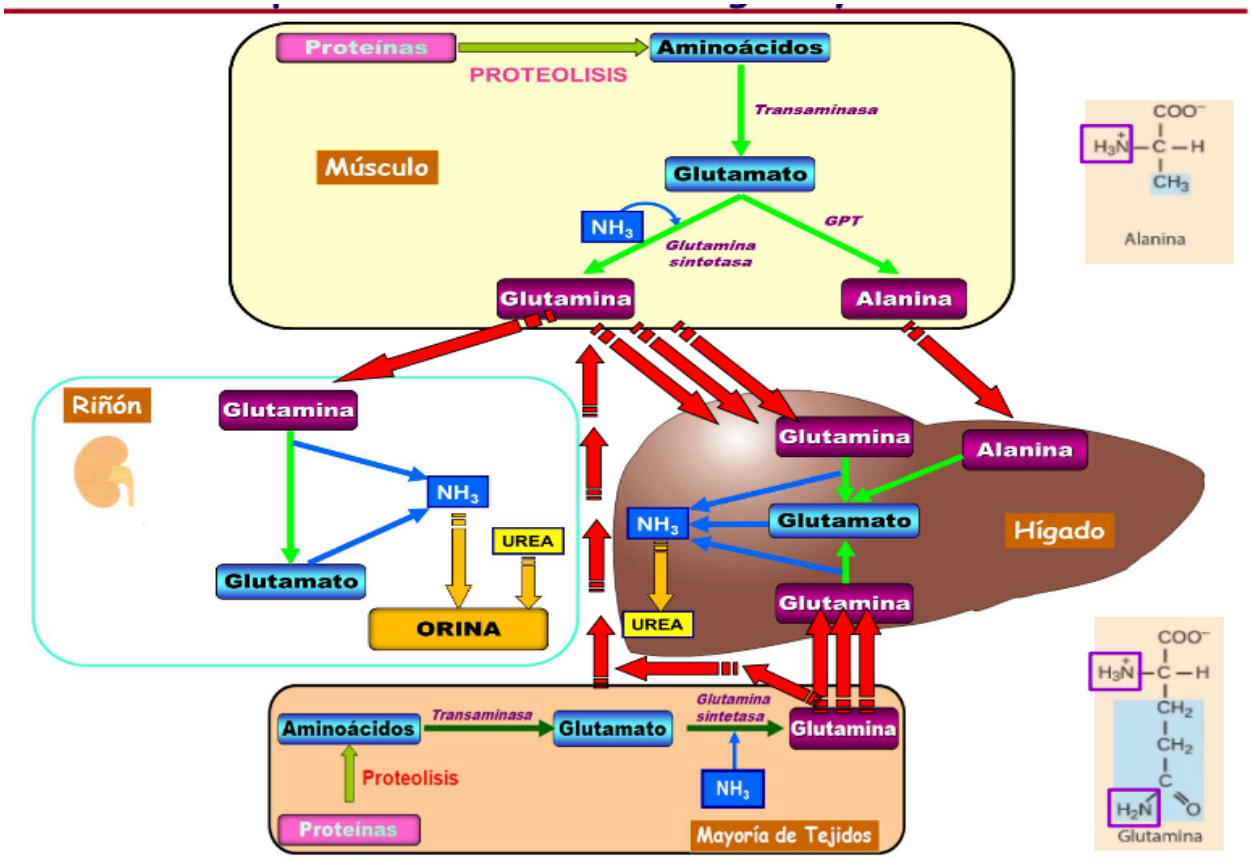
- **Organismos**:
  - Insectos.
  - Aves.
  - Reptiles.
- **Característica**:
  - El amoníaco se convierte en **ácido úrico**, que es casi insoluble en agua y se excreta en forma de pasta semisólida.

- Este sistema es una adaptación a la vida terrestre, donde conservar agua es crucial.

Conclusión: Los organismos han desarrollado diferentes mecanismos de eliminación del amoníaco en función de su entorno. Los **amoniotélicos** necesitan grandes cantidades de agua, los **ureotélicos** requieren agua moderada, y los **uricotélicos** minimizan la pérdida de agua al máximo, eliminando el nitrógeno en forma de ácido úrico.

TRANSPORTE DEL AMONÍACO AL HÍGADO Y AL RIÑÓN

¿Cómo se realiza la gestión del nitrógeno durante el metabolismo de los aminoácidos?



1. Transporte del amoníaco desde el músculo al hígado

- **Proteólisis**:
  - En el **músculo**, las **proteínas** se degradan en **aminoácidos**.
  - Estos aminoácidos liberan grupos amino (NH_2) a través de reacciones de **transaminación**, generando **glutamato**.
- **Conversión a alanina**:
  - La enzima **GPT (glutamato-piruvato transaminasa)** transfiere el grupo amino del glutamato al **piruvato**, generando **alanina**.
  - La alanina viaja por la sangre desde el músculo al hígado.

2. Transporte del amoníaco desde otros tejidos al hígado

- **Conversión a glutamina**:
  - En la **mayoría de los tejidos**, el amoníaco se une al **glutamato** mediante la enzima **glutamina sintetasa**, formando **glutamina** (una forma segura de transportar amoníaco).
  - La glutamina viaja por la sangre hasta el hígado.

3. Procesamiento del amoníaco en el hígado

- La **glutamina** y la **alanina** liberan su grupo amino en el hígado:

- La **alanina** se convierte en piruvato y libera amoníaco.
- La **glutamina** se convierte de nuevo en **glutamato** mediante la **glutaminasa**, liberando **NH_3**.

- **Conversión de NH_3 en urea**:
  - El **amoníaco (NH_3)** se convierte en **urea** a través del **ciclo de la urea**.
  - La **urea** se transporta por la sangre hacia los **riñones** para ser eliminada en la orina.

4. Procesamiento en los riñones

- La **glutamina** se convierte nuevamente en **glutamato** y libera **NH_3**.
- El **amoníaco** se elimina directamente en la orina en forma de sales amónicas o como parte de la urea.

Resumen del flujo de transporte:

- **Músculo**:
  - Alanina → Hígado → Conversión en piruvato y amoníaco.
- **Otros tejidos**:
  - Glutamina → Hígado → Conversión en glutamato y amoníaco.
  - Glutamina → Riñón → Conversión en glutamato y excreción de amoníaco.

Relación entre hígado y riñón:

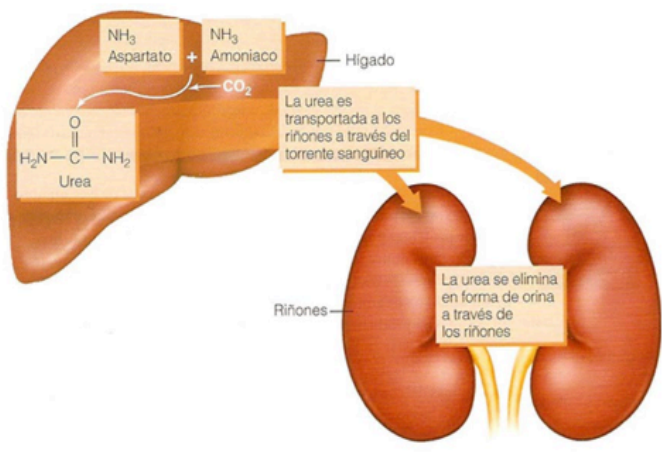
- El hígado se encarga de **detoxificar** el exceso de amoníaco convirtiéndolo en urea.
- El riñón también participa en la eliminación directa de amoníaco, especialmente en condiciones de acidosis, regulando la excreción de protones y generando bicarbonato.

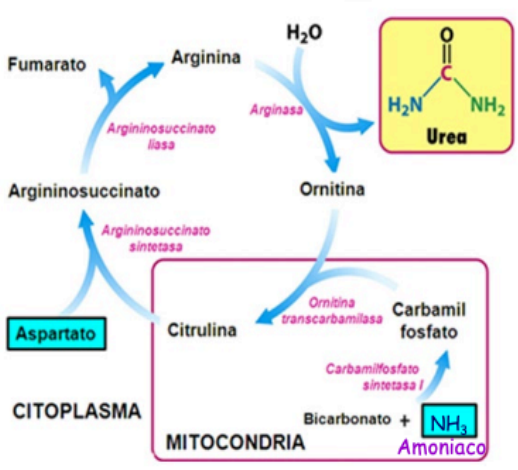
Propósito del sistema: Este proceso es crucial para mantener bajos los niveles de amoníaco en la sangre, ya que es altamente tóxico para el sistema nervioso central en concentraciones elevadas. El ciclo de la urea en el hígado es el mecanismo principal para convertir el amoníaco en un compuesto menos tóxico y más soluble.

CICLO DE LA UREA (TAMBIÉN CONOCIDO COMO CICLO DE ORNINTINA O CICLO DE KREBS-HENSELEIT)

Descripción del proceso:

1. **Lugar de formación de la urea:** Ocurre en el **hígado**. Este órgano convierte el amoníaco (NH_3), un compuesto tóxico, en **urea**, que es mucho menos tóxica. La urea es el principal compuesto nitrogenado eliminado por los mamíferos.





2. **Componentes principales para formar urea:**
   - **Amoníaco libre** (NH_3): Proviene de la desaminación de aminoácidos.
   - **Aspartato**: Un aminoácido que aporta un grupo amino adicional.
3. **Transporte de la urea:** Una vez formada, la **urea** es transportada por la sangre desde el hígado hasta el **riñón**, donde se elimina a través de la **orina**.

Fases del ciclo de la urea:

1. **Formación de carbamil fosfato:** La enzima **carbamil fosfato sintetasa I** une el amoníaco con dióxido de carbono (CO_2) utilizando ATP.
2. **Formación de citrulina:** El carbamil fosfato reacciona con ornitina para formar **citrulina**.
3. **Formación de argininosuccinato:** La citrulina se une con aspartato gracias a la enzima **argininosuccinato sintetasa**.
4. **Formación de arginina:** Se libera **fumarato** y se forma **arginina**.
5. **Formación de urea:** La arginina se convierte en urea y **ornitina**, que vuelve al ciclo.

Alteraciones en el ciclo de la urea:

- **Hiperamonemia:** Acumulación excesiva de amoníaco en la sangre. Puede ser causada por:
- **Defectos genéticos:** Falta o alteración de alguna de las enzimas del ciclo.
- **Daño hepático:** Enfermedades como la cirrosis hepática o la exposición a tóxicos pueden afectar la capacidad del hígado para procesar el amoníaco.

Importancia clínica: La incapacidad del hígado para eliminar amoníaco puede llevar a **encefalopatía hepática**, un cuadro grave que afecta al sistema nervioso.
El ciclo de la urea es un mecanismo esencial para mantener el equilibrio del nitrógeno en el organismo.

DESTINO DEL ESQUELETO CARBONADO DE LOS AMINOÁCIDOS

Cuando los aminoácidos son degradados en el metabolismo, el esqueleto carbonado (la parte que queda tras eliminar el grupo amino) puede seguir diferentes destinos. Este destino depende del tipo de aminoácido:

Aminoácidos Glucogénicos (Precursores de Glucosa): Estos aminoácidos son aquellos cuyos esqueletos carbonados se convierten en **intermediarios del ciclo de Krebs** o en **piruvato**, y pueden ser usados en la **gluconeogénesis** para producir glucosa.

- **Ejemplos de aminoácidos glucogénicos:**
  - Alanina
  - Arginina
  - Asparagina
  - Aspartato
  - Cisteína
  - Glutamato
  - Glutamina
  - Glicina
  - Histidina
  - Metionina
  - Prolina
  - Serina
  - Treonina
  - Valina

Aminoácidos Cetogénicos (Precursores de Cuerpos Cetónicos): Estos aminoácidos se degradan para formar **acetil-CoA** o **acetoacetil-CoA**, precursores de los **cuerpos cetónicos**. También pueden contribuir a la formación de ácidos grasos.

- **Ejemplos de aminoácidos cetogénicos:**
  - Leucina
  - Lisina

Aminoácidos Mixtos (Glucogénicos y Cetogénicos): Estos aminoácidos tienen partes de su esqueleto que pueden ser utilizados tanto para producir glucosa como para formar cuerpos cetónicos.

- **Ejemplos de aminoácidos mixtos:**
  - Isoleucina
  - Fenilalanina
  - Tirosina
  - Triptófano

Importancia Metabólica:

- **Glucosa:** Fuente de energía principal para el cerebro y los glóbulos rojos.
- **Ácidos grasos y cuerpos cetónicos:** Alternativa energética en condiciones de ayuno prolongado.

Todo esto refleja la versatilidad del metabolismo de los aminoácidos y cómo el cuerpo utiliza estas moléculas tanto para mantener los niveles de glucosa como para generar energía en momentos de carencia alimenticia.
