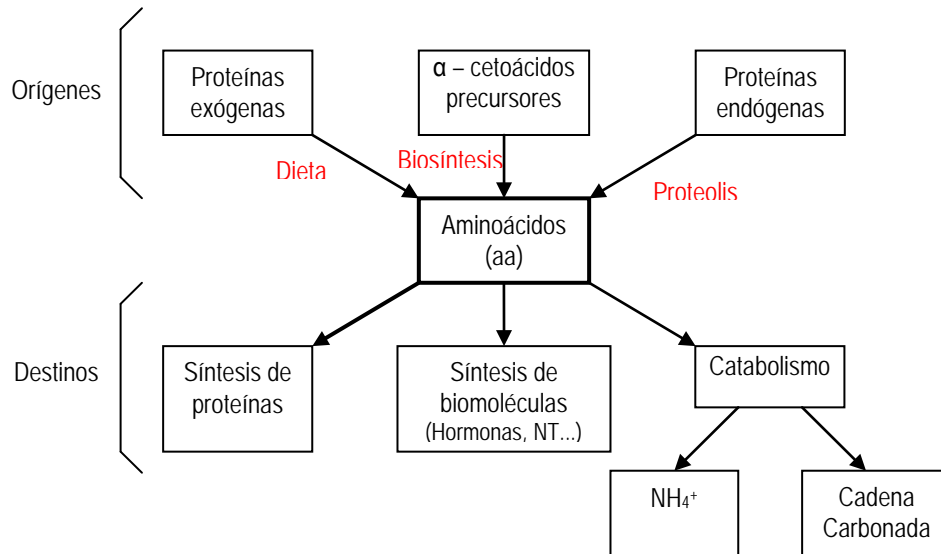


SÍNTESIS DE AMINOÁCIDOS Y ORIGEN. INTRODUCCIÓN

- ⇒ La mayoría son **ingeridos** como proteínas en la dieta. Estas proteínas sufren un proceso de digestión para dar lugar a los aminoácidos que las forman. Además, existe otro origen: la **hidrólisis** de proteínas endógenas. Algunos, no todos, pueden ser **sintetizados** por el organismo a partir de precursores específicos.



- ⇒ No hay un tejido especializado en almacenar aminoácidos. El exceso de aminoácidos entra en la ruta de degradación (**catabolismo**).
- ⇒ La cadena carbonada para cada aminoácido será una distinta y tendrá una ruta de degradación diferente. Esta ruta puede seguir diferentes caminos:
- ⇒ Originar glucosa
 - ⇒ Originar ácidos grasos
 - ⇒ Obtención de energía
- ⇒ El NH_4^+ , en esta forma o entrando en el ciclo de la urea, se elimina por la orina.
- ⇒ En una dieta equilibrada se ingieren alrededor de 100g/día de proteínas. Las proteínas endógenas se degradan a un ritmo de 300g/día. El organismo, sin embargo, sintetiza 300g/día de proteínas.
- ⇒ El nitrógeno ingerido se excreta vía urinaria. El metabolismo nitrogenado viene señalado por el denominado "**balance de nitrógeno**" que se define como el **nitrógeno ingerido** restándole el **nitrógeno eliminado** (por orina y heces) que aproximadamente equivale a:

$$\text{BALANCE DE NITRÓGENO} = \text{Nitrógeno ingerido} - \text{nitrógeno de la orina}$$

- ⇒ Este balance indica la actividad metabólica del organismo.
- ⇒ En un adulto sano, con dieta completa y equilibrada, el **balance de nitrógeno** es aproximadamente cero. El nitrógeno ingerido se excreta al 100%. Este balance puede ser positivo o negativo en determinadas situaciones fisiológicas o patológicas:
- ⇒ Será negativo cuando el nitrógeno ingerido sea menor que el excretado: **inanición**.
 - ⇒ Será positivo cuando el nitrógeno ingerido sea mayor que el excretado: **embarazo, crecimiento, tras una intervención quirúrgica...**

PROTEÍNAS EXÓGENAS

- ⇒ Se aportan en los alimentos de la dieta que sufren un proceso de **extracción**, proceso mecánico e igual para todos los aminoácidos:
- ⇒ Masticación en la boca, actividad mecánica en el estómago y absorción en el intestino.
- ⇒ Esto produce la extracción de muchas moléculas, con ellas las proteínas que se descompondrán en sus respectivos aminoácidos.
- ⇒ Las proteínas tienen que **desnaturalizarse**, dejar libres los enlaces peptídicos, para poder ser absorbidas.
- ⇒ La desnaturalización se produce mediante el pH ácido del estómago.

- ⇒ En los jugos gástricos se produce una proteína desnaturalizada que deja accesibles los enlaces peptídicos a los enzimas digestivos del tracto digestivo para que se produzca la hidrólisis.
- ⇒ Mayoritariamente la hidrólisis se da en el intestino, donde se encuentran las **peptidasas**.
 - ⇒ **Endopeptidasas**: rompen enlaces peptídicos en medio de la estructura proteica.
 - ⇒ **Exopeptidasas**: rompen enlaces peptídicos en los extremos de la proteína. Existen **C-peptidasas** y **N-peptidasas**.
- ⇒ El estómago excreta: **pepsina**; el páncreas excreta: **quimotripsina, tripsina, elastasa...**; el intestino excreta: **enterokinasa...**
- ⇒ Con la acción de estos enzimas se liberan los aminoácidos en la luz intestinal.
- ⇒ Se produce la **absorción** de los aminoácidos a través de las células intestinales desde la luz hasta los enterocitos, los cuales utilizan los que necesitan y remiten el resto hacia el hígado a través de la vía portal.
- ⇒ En el hígado se aprovechan y son vertidos a la sangre distribuidos al resto de los tejidos.
- ⇒ La regulación del metabolismo de aminoácidos esenciales depende del funcionamiento del **hígado e intestino**.

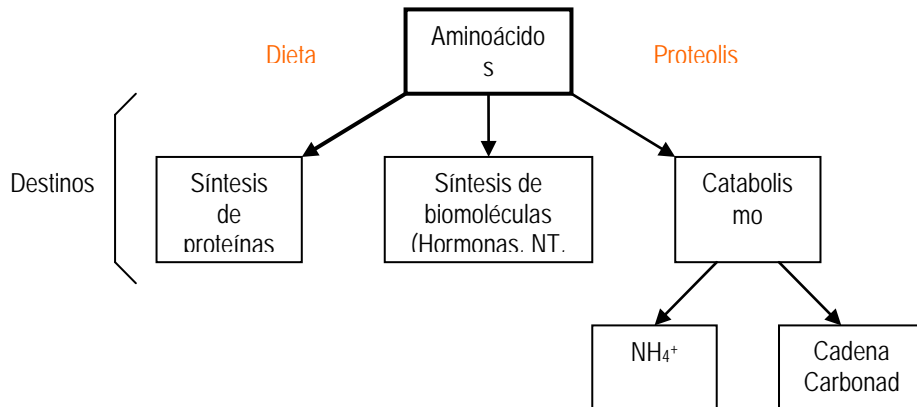
PROTEÍNAS ENDÓGENAS

- ⇒ El organismo, en situación nutricional y metabólica normal, realiza proteólisis y da lugar a los correspondientes aminoácidos.
- ⇒ Simultáneamente y en igual cantidad sintetiza nuevas proteínas corporales, con lo que existe un elevado recambio proteico o de **nitrógeno**.
- ⇒ **RECAMBIO PROTEICO**
 - ⇒ Características del recambio proteico:
 - ⇒ Proceso general (se da en todos los tejidos y células).
 - ⇒ Proceso cuantitativamente importante (300 g/día)
 - ⇒ Proceso específico (la velocidad es constante y específica para cada proteína)
 - ⇒ Proceso fuertemente regulado
 - ⇒ Proceso con gran cantidad de gasto de energía (Un aminoácido consume 2 ATP y 2 GTP, además de 2 ATP para el montaje y destrucción de los ribosomas).
 - ⇒ Funciones del recambio proteico:
 - ⇒ Ofrece la posibilidad de eliminar proteínas anómalas y la capacidad de reutilizar sus aminoácidos.
 - ⇒ Proteínas no funcionales
 - ⇒ Proteínas tóxicas
 - ⇒ Regulación de flujos metabólicos. La célula es capaz de regular flujos metabólicos regulando uno de los primeros mecanismos de regulación metabólica: la **cantidad de enzima**.
 - ⇒ El recambio proteico se mide como **vida media**.
 - ⇒ VIDA MEDIA: tiempo que tiene que transcurrir para que la concentración de proteína disminuya a la mitad.
 - ⇒ Es muy variable entre proteínas. Puede ir desde minutos, horas e incluso toda una vida (proteínas del cristalino).
 - ⇒ Los enzimas reguladores, enzimas limitantes, son los de vida media corta ya que tienen mayor recambio proteico.
 - ⇒ Se alarga hacia enzimas menos importantes hasta alcanzar su mayor medida en las **proteínas estructurales**.
- ⇒ **OBTENCIÓN DE ENERGÍA**
 - ⇒ En aquellas situaciones en las que no hay aporte de metabolitos para dar energía. Se degradan los aminoácidos propios para obtener dichos elementos.
- ⇒ No se conoce bien la proteólisis, pero en los últimos años ha avanzado mucho su estudio. Se sabe que se localiza en los **lisosomas** y también en el **citósol** y otros orgánulos. En el caso del **lisosoma**, el proceso es común a todas las sustancias. En el **citósol** se ha demostrado la existencia de determinadas sustancias que se unen específicamente a estas moléculas.
- ⇒ **REGULACIÓN**:
 - ⇒ **Nutricional**: si se disminuye el aporte de proteínas exógenas aumenta la proteólisis, si el aporte exógeno aumenta, disminuye la proteólisis.
 - ⇒ **Hormonal**:
 - ⇒ Hormonas que producen un aumento de síntesis de proteínas y una disminución de la degradación (insulina y andrógenos)

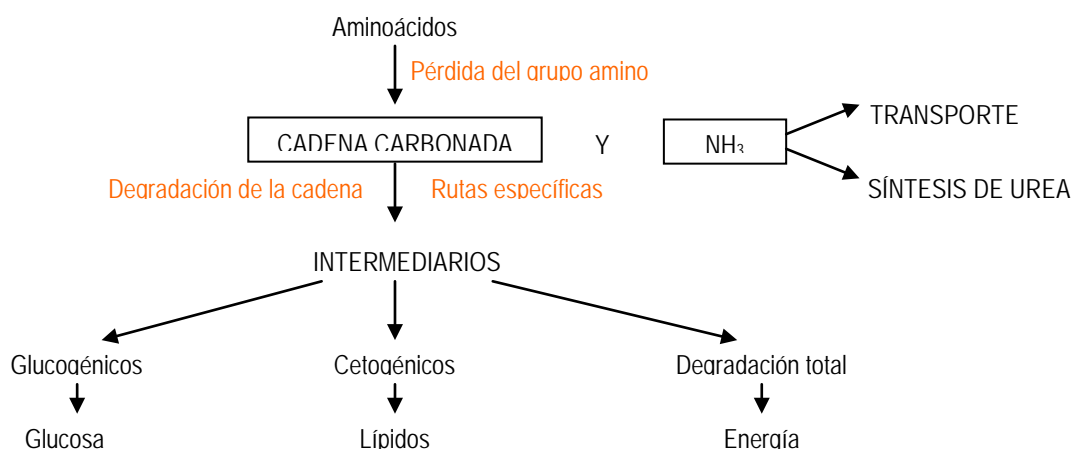
⇒ Hormonas que producen una disminución de la síntesis de proteínas y un aumento de la degradación (Glucocorticoides).

BIOSÍNTESIS

- ⇒ Existen 20 aminoácidos que forman parte del idioma genético y son utilizados para formar proteínas.
- ⇒ De estos 20 aminoácidos, 11 de ellos son sintetizados en nuestro organismo a partir de precursores. El resto (9 aminoácidos) no pueden ser sintetizados de novo por nuestro organismo, con lo que deben ser aportados de la dieta. Sin embargo, TODOS son necesarios para formar proteínas.
- ⇒ **No esenciales:** Asp, Asn, Ser, Glu, Gln, Pro, Gly, Ala, Lys, Tyr y Arg.
- ⇒ **Esenciales:** Thr, Trp, Hys, Cys, Phe, Met, Ile, Leu y Val.



- ⇒ **Biomoléculas que pueden ser sintetizadas**
 - ⇒ Bases púricas y pirimidínicas a partir de Asp, Gly y Gln
 - ⇒ Creatina y fosfocreatina: Gly, Arg y Met
 - ⇒ Hormonas peptídicas:
 - ⇒ Catecolaminas y hormonas tiroideas: Phe y Tyr
 - ⇒ Neurotransmisores:
 - ⇒ Noradrenalina: Phe y Tyr
 - ⇒ Serotonina: Trp
 - ⇒ Coenzimas: SAM, CoA, NAD⁺: S-adenosil metionina, Cys y parte no vitamínica del Trp
 - ⇒ Colina: Ser (descarboxilación oxidativa)
 - ⇒ Porphirinas: Gly
 - ⇒ Sales y pigmentos biliares
 - ⇒ Anillo tetrapirrólico que forma el grupo hemo en proteínas como mioglobina y hemoglobina.
- ⇒ **Ruta de degradación**
 - ⇒ Si sobran aminoácidos de la síntesis de proteínas y de biomoléculas, entran en la ruta de degradación.
 - ⇒ **PÉRDIDA NETA:** pérdida del grupo amino en forma de amoniaco
 - ⇒ El amoniaco puede generarse en muchos tejidos del organismo, pero sólo se metaboliza en el hígado, por lo que se necesita un transporte muy controlado para que el amoniaco no mate a las células, ya que es muy tóxico.



MECANISMOS DE PÉRDIDA DEL GRUPO AMINO

⇒ Desaminación oxidativa: reacción en la cual un aminoácido mediante una enzima deshidrogenasa específica pierde el grupo amino en forma de amoníaco y da su α -cetoácido correspondiente debido a sus diferentes cadenas carbonadas.

⇒ La reacción:



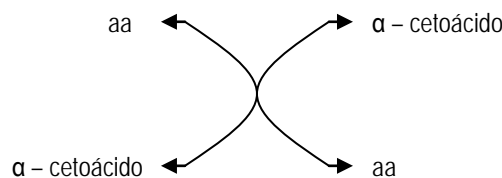
⇒ Catalizada por la **glutamato deshidrogenasa**, es la única reacción que se da a tasas fisiológicas. En principio, la reacción por sus características cinéticas es reversible, serviría tanto para la síntesis de glutamato como para la de α -cetoglutarato. Sin embargo, en el organismo funciona casi exclusivamente hacia la formación de α -cetoglutarato.

⇒ Para que la reacción funcione en sentido opuesto la concentración de NH_3 que debería existir sería tan elevada que no podría alcanzarse sin riesgo para la vida biológica, ya que a estas concentraciones el amoníaco produce la muerte de la célula.

⇒ Sólo son alcanzables tales concentraciones de amoníaco en el parénquima perivenoso del hígado.

⇒ La glutamato deshidrogenasa tiene un papel **importante** en la degradación del glutamato, porque se sitúa en las mitocondrias de las células del hígado, en donde comienzan las reacciones o se inicia la ruta de **síntesis de urea**.

⇒ Transaminación: es la transferencia de grupos amino entre los aminoácidos. Se produce la transferencia de un grupo amino hasta un α -cetoácido aceptor.



⇒ No hay pérdida neta, no se produce amoníaco, sino que se transfiere este a otro aminoácido.

⇒ Es una reacción reversible

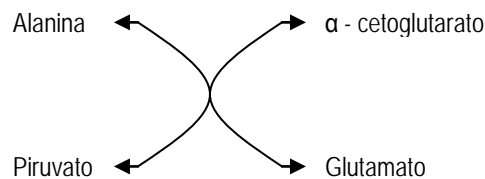
⇒ Siempre tiene dos pares de moléculas que intervienen. Dos pares aminoácido/ α -cetoácido. Un par actúa como donante y otro como aceptor.

⇒ La reacción la realizan las **aminotransferasas** que tienen como coenzima el **fosfato de piridoxal** y en todas ellas el par glutamato/ α -cetoglutarato es el par aceptor.

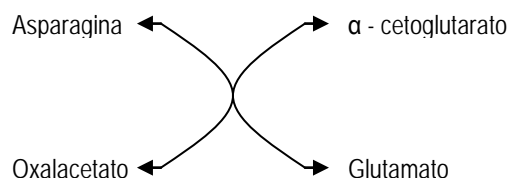
⇒ Todos los aminoácidos, excepto Thr y Lys, comienzan su degradación por una **transaminación**.

⇒ Existen **aminotransferasas específicas** para cada aminoácido:

⇒ GTP o **alanina aminotransferasa**



⇒ GOT o **aspartato aminotransferasa**

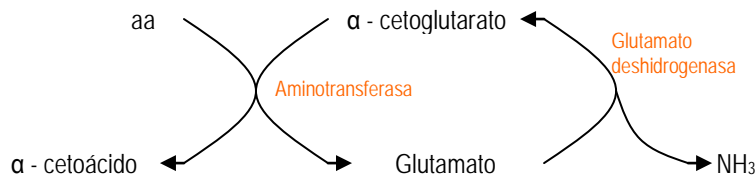


⇒ Transdesaminación

⇒ No es un nuevo mecanismo de pérdida de grupo amoníaco.

⇒ Es un mecanismo biológico de pérdida del grupo amino de todos los aminoácidos excepto de Thr y Lys. Lo que ocurre es que todos los aminoácidos sufren una transaminación con el par glutamato/ α -

cetoglutarato y se acopla a una desaminación oxidativa de este par, por lo que sí hay pérdida neta de amoniaco, utilizando el glutamato como mediador de la pérdida de amoniaco.

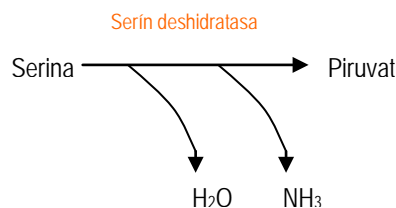


⇒ Esto es importante debido a que la degradación de aminoácidos se produce en cualquier tejido. El amoniaco desde el tejido hasta el hígado tiene que viajar de forma "enmascarada" en forma de otros aminoácidos. El grupo amino se tiene que transportar en forma de otra molécula hasta el hígado. Esta molécula mediadora será la **glutamina**.

⇒ Deshidratación

⇒ Sólo se produce con el aminoácido **Ser**

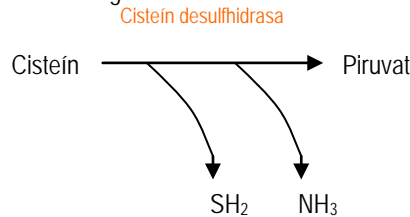
⇒ Pierde la función -OH y da lugar a la formación de piruvato con la **serín deshidratasa** que cataliza esta reacción:



⇒ Desulfuración

⇒ Sólo se da en el aminoácido **Cys**

⇒ Posee un grupo tilo que se encarga de eliminar la **sulfhidril desulfhidrasa**



DESTINOS GENERALES DE LOS AMINOÁCIDOS

⇒ Cadena carbonada:

⇒ Entran en rutas de degradación específicas para cada una y dan lugar a una serie de productos finales. Los agrupamos en:

- ⇒ Intermediarios **glucogénicos**
- ⇒ Intermediarios **cetogénicos**
- ⇒ **Degradación total** para producir energía

⇒ En principio hay 20 cadenas y en principio 20 rutas de degradación, sin embargo esto no es así:

- ⇒ Algunos acaban su metabolismo tras la pérdida del grupo amonio.
- ⇒ Otros convergen sus rutas entre sí
- ⇒ Siguen habiendo muchas rutas en estudio

⇒ De 20 aminoácidos, se obtienen 7 productos finales (**relativamente pocos**)

⇒ GLUCOGÉNICOS

- ⇒ **Piruvato:** *thr, ser, gly, ala, cys, trp*
- ⇒ **α-cetoglutarato:** *glu, gln, pro, hys, arg*
- ⇒ **Succinil-CoA:** *lle, met, val*
- ⇒ **Fumarato:** *phe, tyr*
- ⇒ **Oxalacetato:** *asp, asn*

⇒ CETOGÉNICOS

- ⇒ **Acetil-CoA:** *lle, leu, trp*
- ⇒ **Acetoacetil-CoA:** *leu, phe, tyr, trp, lys*

⇒ Los aminoácidos se clasifican, por lo tanto en tres grupos:

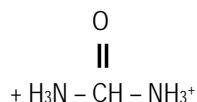
- ⇒ **Aminoácidos glucogénicos:** dan lugar exclusivamente a intermediarios de la síntesis de glucosa

- ⇒ **Aminoácidos cetogénicos:** dan lugar exclusivamente a intermediarios de la síntesis de lípidos.
- ⇒ **Aminoácidos glucogénicos y cetogénicos:** dan lugar a intermediarios de la síntesis de glucosa y lípidos, al menos un producto final glucogénico y otro cetogénico.

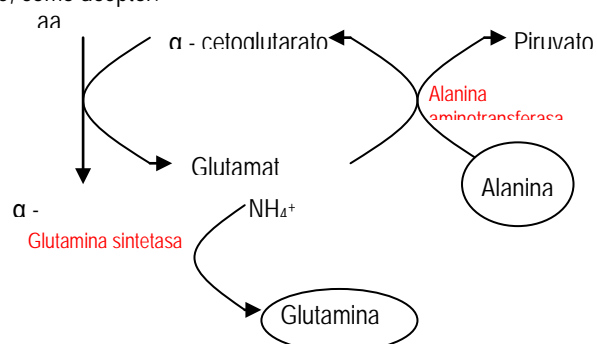
GLUCOGÉNICOS	CETOGÉNICOS	GLUCOGÉNICOS Y CETOGÉNICOS
<i>Asp:</i> oxalacetato <i>Asn:</i> oxalacetato <i>Glu:</i> α-cetoglutarato <i>Gln:</i> α-cetoglutarato <i>Thr:</i> piruvato <i>Ser:</i> piruvato <i>Pro:</i> α-cetoglutarato <i>Gly:</i> piruvato <i>Ala:</i> piruvato <i>Cys:</i> piruvato <i>Met:</i> succinil-CoA <i>Val:</i> Succinil-CoA <i>Hys:</i> α-cetoglutarato <i>Arg:</i> α-cetoglutarato	<i>Leu:</i> acetil-CoA y Acetoacetil-CoA <i>Lys:</i> Acetoacetil-CoA	<i>Ile:</i> Succinil-CoA y acetil-CoA <i>Phe:</i> fumarato y Acetoacetil-CoA <i>Tyr:</i> Fumarato y Acetoacetil-CoA <i>Trp:</i> piruvato y Acetoacetil-CoA

TRANSPORTE DE AMONIO

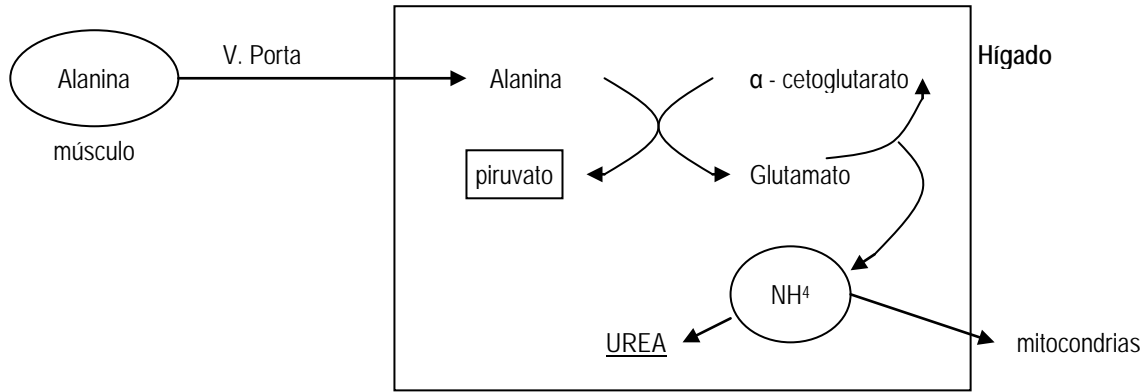
- ⇒ El amonio en el organismo se encuentra en forma de ión amonio. El amonio es tóxico para todas las células en general, pero en especial es muy tóxico para las células del sistema nervioso central.
- ⇒ Esto quiere decir que cuando las células degradan aminoácidos dan lugar a amonio y se tiene que tener en cuenta el tejido que lo produce y a donde va.
- ⇒ La mayor parte de las proteínas corporales están en el **músculo esquelético** debido a la cantidad de músculo tan grande del cuerpo (6 Kg.), aquí será más activo el metabolismo de aminoácidos. Se producirá una mayor cantidad de ión amonio.
- ⇒ Por el contrario, el hígado es el único tejido capaz de producir la síntesis de urea.
- ⇒ La urea llevará consigo dos nitrógenos correspondientes a grupos amonios. Esta molécula ya no es tan tóxica y puede ser excretada por orina.
- ⇒ Por todo ello, hay que transportar el amonio desde el músculo hasta el hígado de forma **no tóxica**.



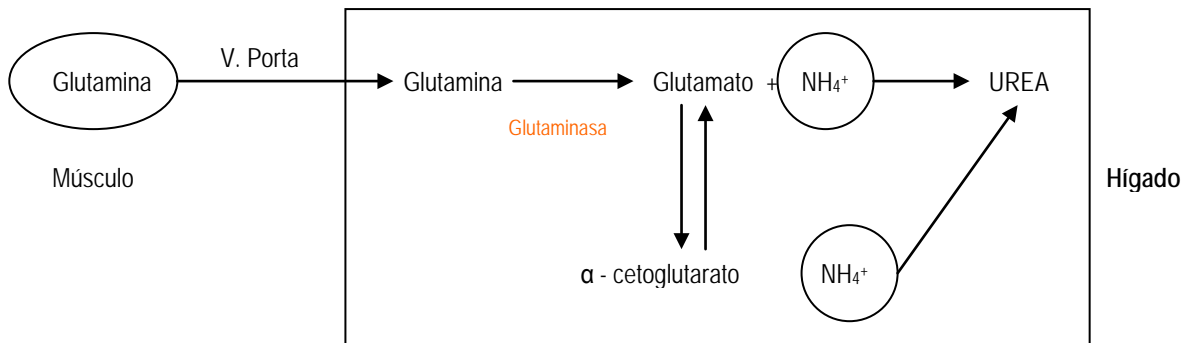
- ⇒ Las **aminotransferasas** catalizan reacciones hasta que se forma la **glutamina**
- ⇒ La **glutamato deshidrogenasa** es el único enzima que realiza la desaminación oxidativa y se localiza en las mitocondrias de los hepatocitos **periportales**.
- ⇒ El glutamato **mediante la glutamina sintetasa** incorpora un grupo amonio, mientras que la glutamina, mediante la **glutaminasa** origina glutamato más un grupo amonio.
- ⇒ En la sangre, el aminoácido con mayor concentración es la **glutamina**, seguida de la **alanina**. Tanto una como otra no son producto de una síntesis neta de estos aminoácidos realizada por los tejidos, sino los **aminoácidos** responsables de transportar los grupos amonio de todos los aminoácidos desde los tejidos productores (principalmente músculo) hasta el hígado.
- ⇒ **Producción de amonio en el músculo**
 - ⇒ Los aminoácidos excedentes de las rutas biosintéticas entran en ruta de degradación.
 - ⇒ Primero pierden en grupo amonio por **transaminación** con el par glutamato/ α-cetoglutarato, normalmente, como aceptor.



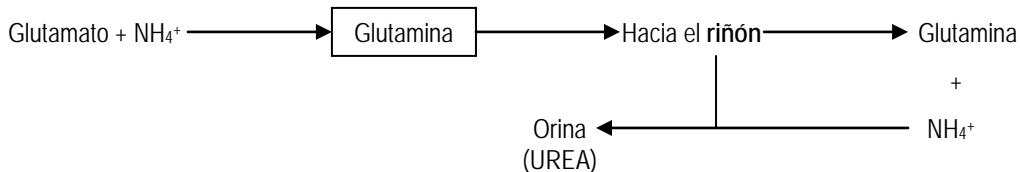
- ⇒ La alanina actúa como portador de amonio para la síntesis de urea y además su desaminación formará piruvato que servirá para la gluconeogénesis en el hígado.
- ⇒ Otra parte del glutamato es sustrato de la glutamina sintetasa. La glutamina transporta dos grupos amonio (uno del glutamato y otro de otro aminoácido).
- ⇒ La alanina que va desde el músculo hasta el hígado entra por vena porta y encuentra a los hepatocitos periportales:



- ⇒ La actividad de la glutamato deshidrogenasa, en los hepatocitos periportales, y la de la actividad glutaminasa es alta.



- ⇒ La urea se sintetiza por los hepatocitos periportales, atravesará el hígado y llegará a los hepatocitos perivenosos hasta llegar a la vena cava. De ahí viajará hasta el riñón donde se excreta al exterior del organismo.
- ⇒ En muchos casos, o todo el amonio se utiliza para sintetizar urea, una pequeña parte se escapa. Para evitar el paso directo de este amonio a la sangre encontramos en la zona perivenosa actividad glutamina sintetasa. Así, el amonio que escapa de la síntesis de urea pasa a ser glutamina, que ya no es tóxica.



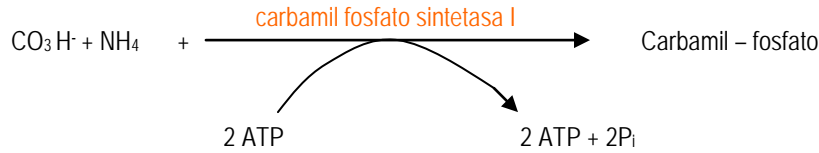
- ⇒ Todo el proceso tiene una localización enzimática, metabólica tisular y celular muy CONCRETA

SÍNTESIS DE UREA

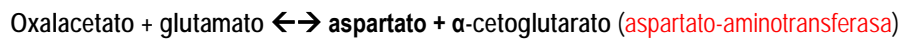
⇒ Características

- ⇒ Es una vía de excreción de amonio importante para mantener el balance de nitrógeno dependiente del aporte de proteínas.
- ⇒ Está estrechamente compartimentada en dos niveles
 - ⇒ Nivel tisular: sólo se da en hepatocitos periportales
 - ⇒ Nivel celular: se produce en enzimas localizadas en las mitocondrias y el citosol de estos hepatocitos periportales.
- ⇒ Es un proceso estrechamente regulado.

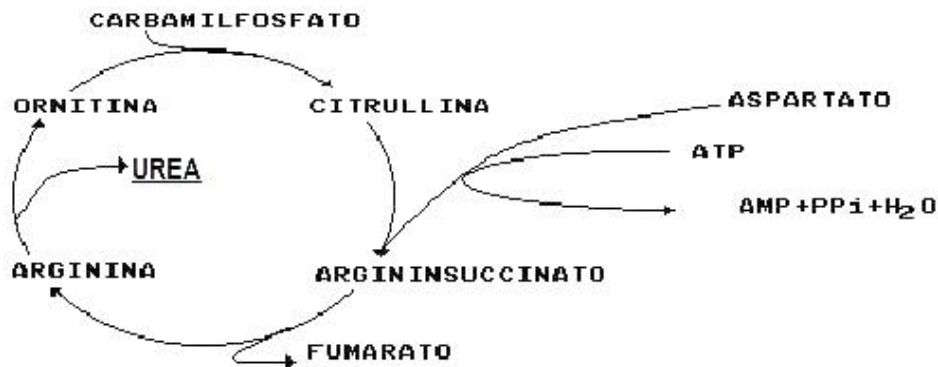
- ⇒ Consume mucha energía, ya que se usan 4 ATP por molécula de urea sintetizada.
- ⇒ Fue la primera ruta metabólica descrita, mucho antes que el ciclo de Krebs.
- ⇒ **Reacciones. Formación del dador de la primera molécula de amonio**
- ⇒ La primera molécula dadora del grupo amonio es el **carbamil-fosfato**. Esta molécula se origina gracias a la acción de la enzima **carbamil-fosfato sintetasa I** que es el isoenzima ubicado en la mitocondria. El isoenzima citosólico participará en el metabolismo de nucleótidos pirimidínicos.



- ⇒ Mediante este ciclo se forma la urea, mediante la cual se eliminan dos grupos amonio.
- ⇒ El carbamil-fosfato recibe el amonio del aspartato que se produce en la reacción de desaminación oxidativa del glutamato en presencia de **oxalacetato**:



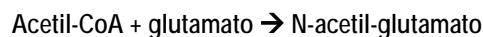
- ⇒ El oxalacetato recibe el grupo amino del glutamato y se transforma en aspartato.
- ⇒ El aspartato se unirá a la citrulina y formará el **argino-succinato** el cual dará lugar a la **arginina** y esta originará **ornitina** y **UREA** completando el ciclo.



- ⇒ En la reacción de la **arginosuccinato sintetasa** se recupera la cadena del aspartato en forma de **Fumarato** y el grupo amino sigue en la ruta en forma de **arginina**.
- ⇒ Las moléculas de ATP que se consumen son las correspondientes a las que se pierden en la reacción de la **carbamil sintetasa I** y la **argino-succinato sintetasa**.
- ⇒ No se cuenta sólo las moléculas de ATP, sino los enlaces rico-energéticos necesarios para regenerar el ATP utilizado:
 - ⇒ En el primer caso se requiere un enlace por dos veces.
 - ⇒ En el segundo caso se requieren dos enlaces un sola vez.

⇒ Regulación

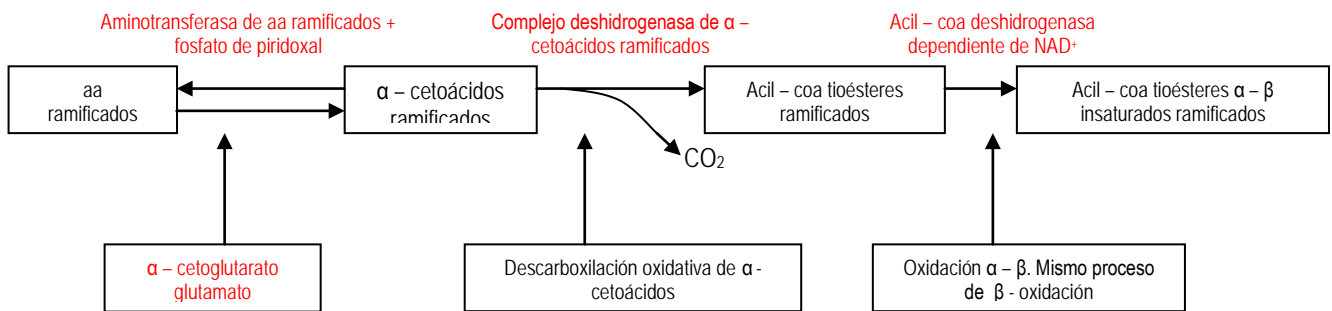
- ⇒ La regulación viene en función sobre todo del aporte de sustratos, de la necesidades de la eliminación de amonio.
- ⇒ La **carbamil-fosfato sintetasa** tiene un activador alostérico: el **N-acetil-glutamato**.
- ⇒ El **N-acetil-glutamato** se origina:



- ⇒ Si la concentración de glutamato aumenta, el N-acetil-glutamato aumenta, con lo que la carbamil-fosfato sintetasa incrementa su actividad.
- ⇒ Hay una regulación por inducción de dos enzimas.
 - ⇒ Depende del aporte de nutrientes, sobre todo de proteínas.
 - ⇒ El ciclo de la urea responde aumentando el número de enzimas cuando aumenta el aporte de amonio o aminoácidos.

- ⇒ Con una dieta rica en proteínas o en estado de inanición se induce la síntesis de urea, en respuesta a esos dos estados nutricionales por causas distintas:
 - ⇒ En el primer caso, responde aumentando la síntesis de urea porque aumenta el aporte de aminoácidos y amonio al medio.
 - ⇒ En el segundo caso no se produce para mantener el balance de nitrógeno, sino por la proteólisis de las proteínas endógenas musculares con la finalidad de aportar cadenas hidrogenadas para poder obtener energía y glucosa, aumentando así el amonio en el medio.

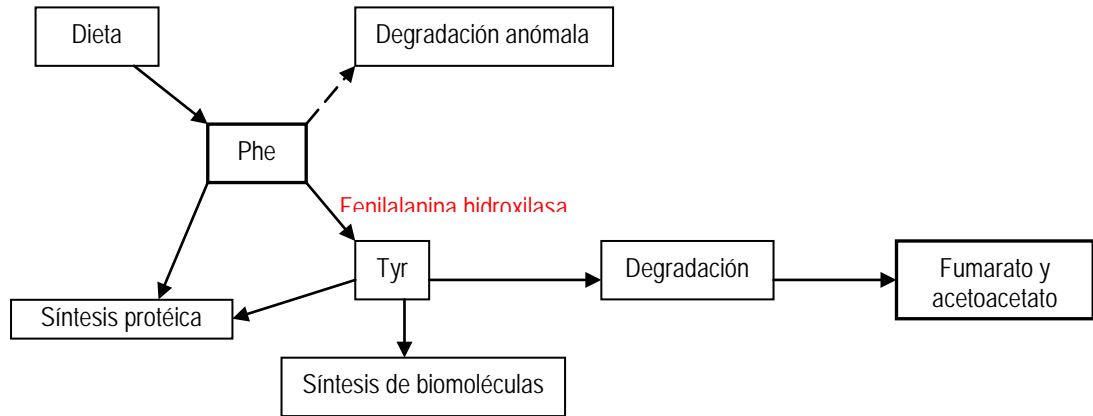
METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS



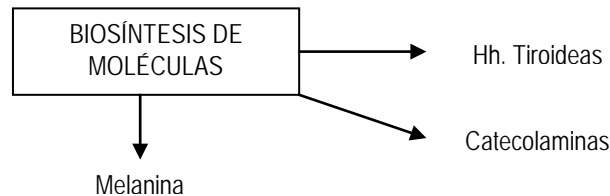
- ⇒ Los aminoácidos ramificados son monoamínicos y monocarboxílicos de cadena lateral alifática ramificada.
- ⇒ Estos aminoácidos son tres: **leucina**, **isoleucina** y **valina**, los cuales se diferencian muy poco entre sí estructuralmente, pero poseen rutas metabólicas muy diferentes.
- ⇒ La **isoleucina** es un aminoácido glucogénico y cetogénico. La **leucina** es un aminoácido cetogénico. La **valina** es un aminoácido glucogénico.
 - ⇒ **Isoleucina** → acetil-CoA y succinil-CoA
 - ⇒ **Leucina** → acetil-CoA y Acetoacetil-CoA
 - ⇒ **Valina** → succinil-CoA
- ⇒ Los tres son aminoácidos esenciales por lo que deben aportarse en la dieta.
- ⇒ No existen biomoléculas sintetizadas a partir de ellos, sólo se utilizan para la síntesis de proteínas y su excedente pasa a degradarse.
- ⇒ Cuando se produce esta primera etapa la ruta de degradación prosigue de forma independiente para cada aminoácido precursor.
 - ⇒ La **leucina** → β-hidroxi-β-metil-glutaril-CoA → acetil-CoA y Acetoacetil-CoA
 - ⇒ La **valina** → metil-malonil-CoA → succinil-CoA
 - ⇒ La **isoleucina** → acetil-CoA y propionil-CoA → succinil-CoA
- ⇒ Existe síntesis de glucosa a partir de propionil-CoA procedente de la degradación de aminoácidos.
- ⇒ Asegurar que los aminoácidos esenciales lleguen a todos los tejidos y no sean degradados en el momento que atraviesan el intestino se consigue mediante la localización tisular de los enzimas.
 - ⇒ Las primeras etapas necesitan la **aminotransferasa de aminoácidos ramificados**, pero esta está presente en todos los tejidos menos hígado e intestino, por lo que estos últimos no pueden degradar los aminoácidos.
 - ⇒ El resto de enzimas están en todo el cuerpo.
 - ⇒ La degradación de aminoácidos esenciales se inicia en los tejidos periféricos, ni hígado ni intestino comienzan la degradación.
 - ⇒ **Consecuencia:** los aminoácidos ramificados, esenciales, aportados desde la dieta, se aportan a todos los tejidos, sin degradarse al pasar por intestino e hígado.
 - ⇒ Esto ocurrirá de forma semejante para cada aminoácido esencial.

METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS

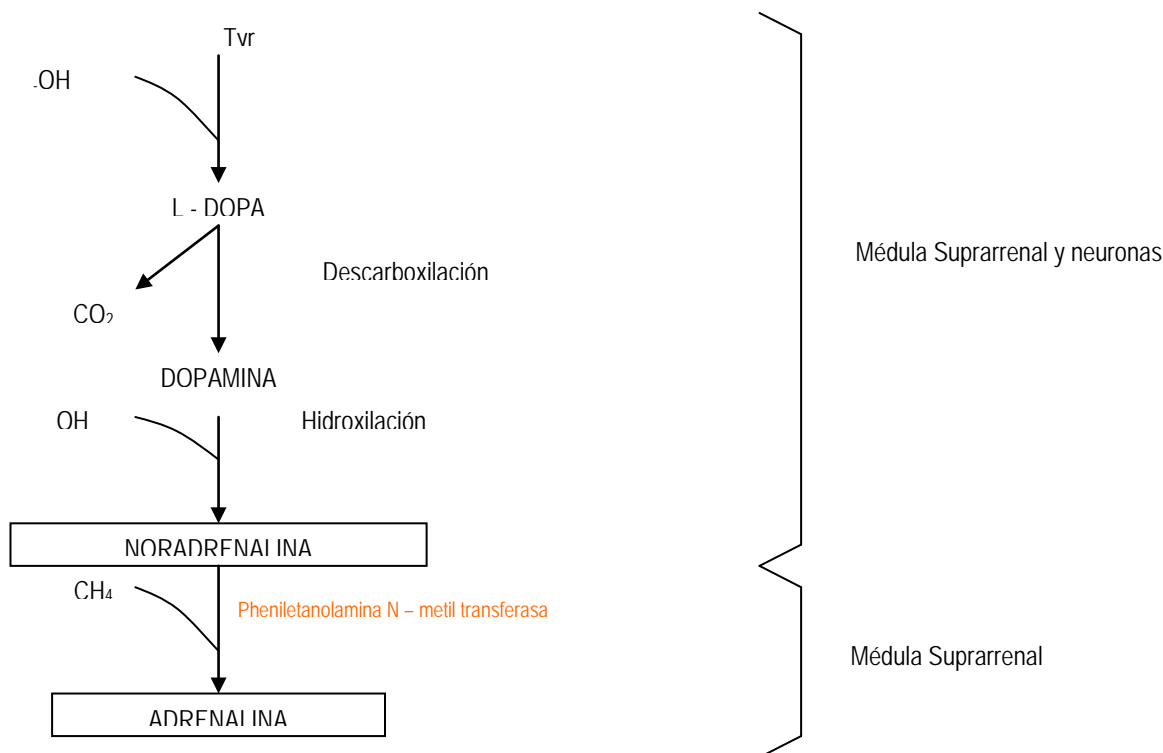
- ⇒ Son tres aminoácidos cíclicos que poseen un anillo aromático:
 - ⇒ Homocíclico: **fenilalanina** y **tirosina**
 - ⇒ Heterocíclico: **triptófano**
- ⇒ La **fenilalanina** y el **triptófano** son esenciales, por lo que debemos aportarlos desde la dieta. La **tirosina** no es esencial si estamos en condiciones metabólicas y nutricionales normales (una dieta restringida de fenilalanina provoca un aumento de tirosina).



- ⇒ Este aumento puede provocar un **daño cerebral** en el recién nacido y hasta que alcanza el adulto un desarrollo cerebral completo.
- ⇒ Los tres son glucogénicos y cetogénicos.
- ⇒ **Phe y Tyr** originan **Fumarato y Acetoacetato**
- ⇒ **Trp** origina **piruvato, acetil-CoA y Acetoacetil-CoA**
- ⇒ La degradación anómala de **fenilalanina** se produce cuando la concentración de **fenilalanina** aumenta muchísimo y se transamina originando **fenil-pirúvico**, el cual, a su vez, puede dar lugar a:
 - ⇒ Descarboxilación: **fenil-acético**
 - ⇒ Reducción: **fenil-láctico**. Si existe un error en la **fenil hidroxilasa** se produce una enfermedad congénita que implica una actividad nula de este enzima y que produce subnormalidad cuando no se detecta en el recién nacido. Esta enfermedad se puede detectar mediante un análisis de orina en la que hay una **fenilcetonuria**.
 - ⇒ El **fenil-pirúvico**, el **fenil-acético** y el **fenil-láctico** se eliminan todos mediante orina.
- ⇒ La **fenilalanina hidroxilasa** (ubicada en el hígado) sintetiza un aminoácido no esencial, la **tirosina**, a partir de otro esencial, la **fenilalanina**.
- ⇒ **Biosíntesis de moléculas a partir de aminoácidos aromáticos**



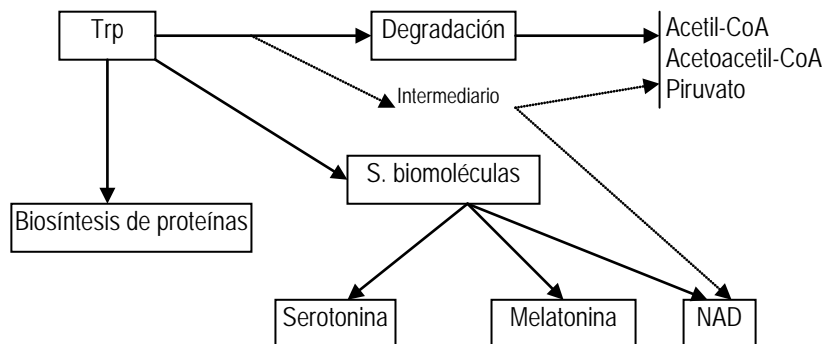
- ⇒ Las hormonas tiroideas se forman por la captación de yodo en residuos laterales de tiroglobulina, formada eminentemente por tirosina.
- ⇒ Las enfermedades congénitas por causas aminoacídicas son de gran incidencia y cantidad debido a la gran variedad de biomoléculas que se sintetizan a partir de los mismos.
- ⇒ **Formación de tiroglobulina**
- ⇒ **Formación de Catecolaminas**
 - ⇒ Se produce en la médula suprarrenal (noradrenalina y adrenalina) y en las neuronas (noradrenalina).



⇒ **Formación de melanina**

- ⇒ La melanina es un pigmento que se produce en capas internas de la piel, pelo y uñas cuya finalidad para el organismo es evitar que las radiaciones dañen las capas más internas de la epidermis y originen procesos neoplásicos.
- ⇒ Se forma a partir de **tirosina** por una serie de reacciones que pasa por **L-DOPA** hasta **melanina**, pero existen intermediarios todavía no definidos.
- ⇒ La ausencia de la actividad de un enzima produce el **albinismo**: ojos muy claros, pelo blanco y piel transparente por la ausencia **completa** de pigmentos.

⇒ **Biomoléculas formadas a partir de triptófano**



- ⇒ La degradación de triptófano es muy compleja debido a la complicada estructura del radical del aminoácido.
- ⇒ La molécula de NAD es muy compleja y posee una parte no vitamínica y otra vitamínica. El triptófano es precursor de la parte **no vitamínica**.
- ⇒ La **Serotonina** y **melatonina** se sintetizan en la glándula pineal a partir de triptófano y con funciones totalmente distintas.
 - ⇒ La **Serotonina** es un neurotransmisor y la **melatonina** una hormona. Sin embargo, ambos intervienen en el ciclo de vigilia-sueño.
 - ⇒ La vía de síntesis de **Serotonina** y **melatonina** es similar a la de Catecolaminas.

