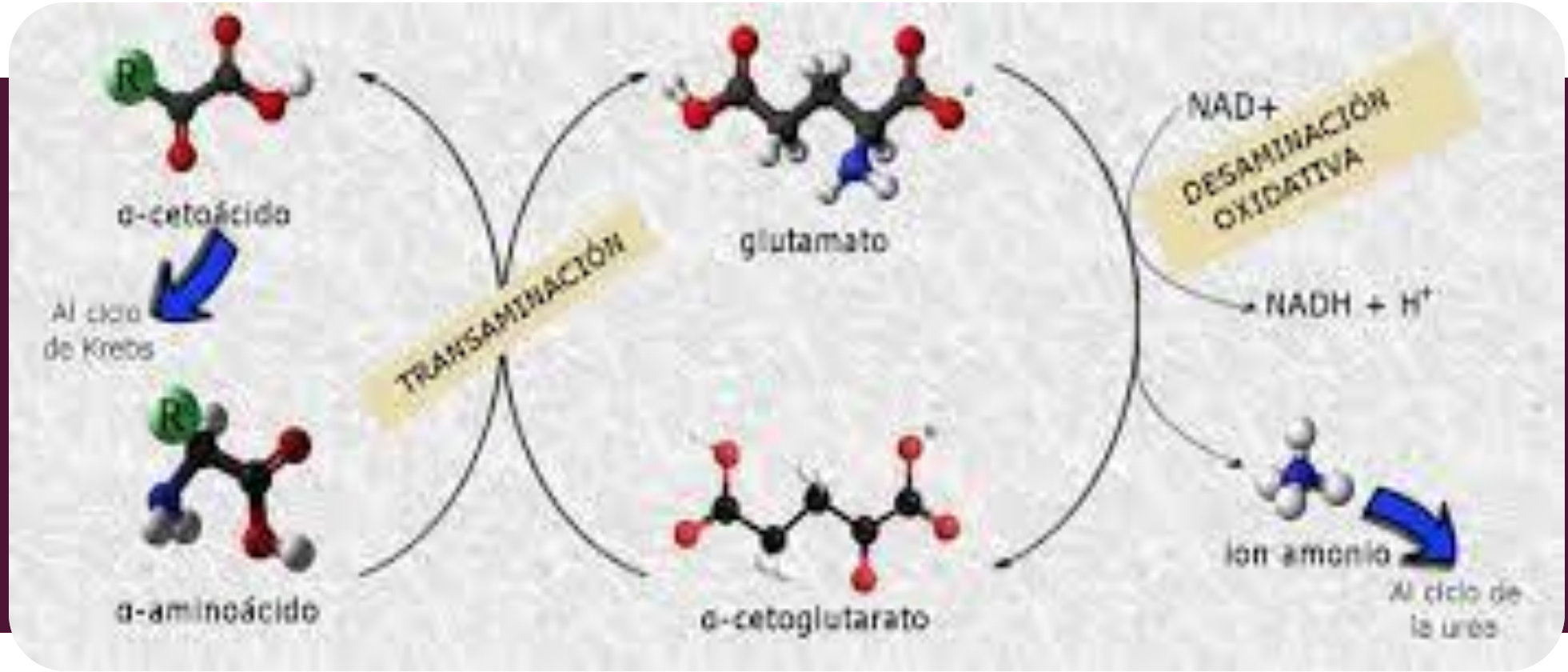
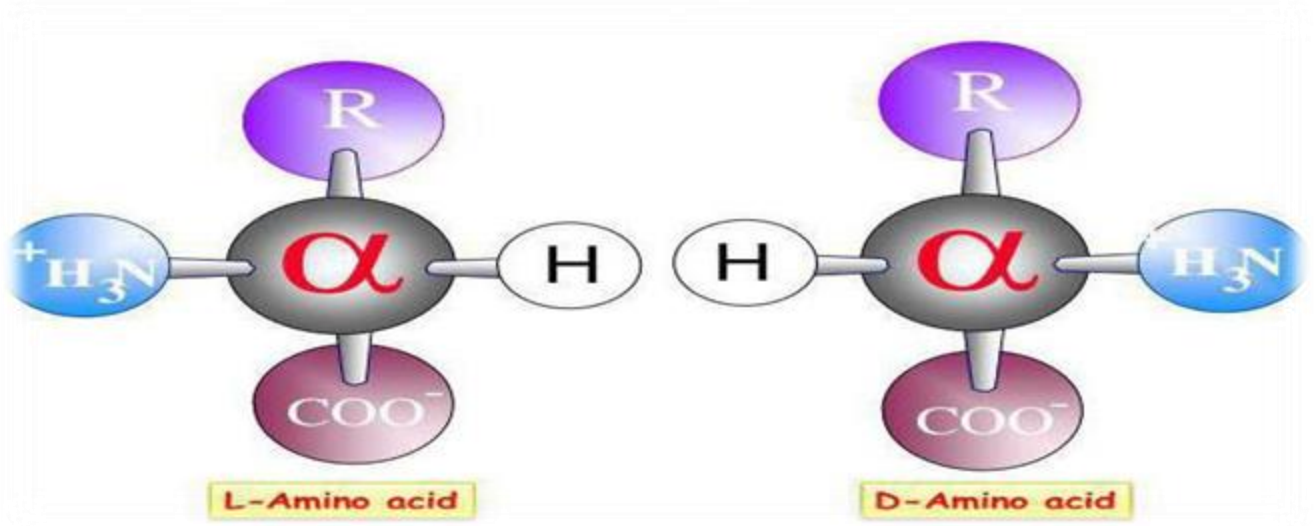
TRANSAMINACION Y DESAMINACION



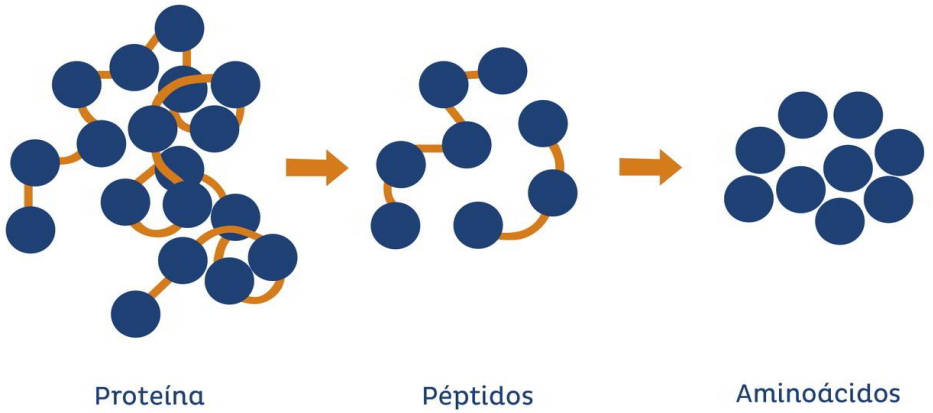
TRANSAMINACION Y DESAMINACION OXIDATIVA

- La **Transaminación** y la **Desaminación** son dos procesos que ocurren en la célula como parte de lo que denominamos metabolismo nitrogenado y tiene que ver con aquellos compuestos que contienen átomos de Nitrógeno en su estructura.
- Las principales moléculas que participan en el metabolismo nitrogenado son los aminoácidos y las bases nitrogenadas de los nucleótidos.

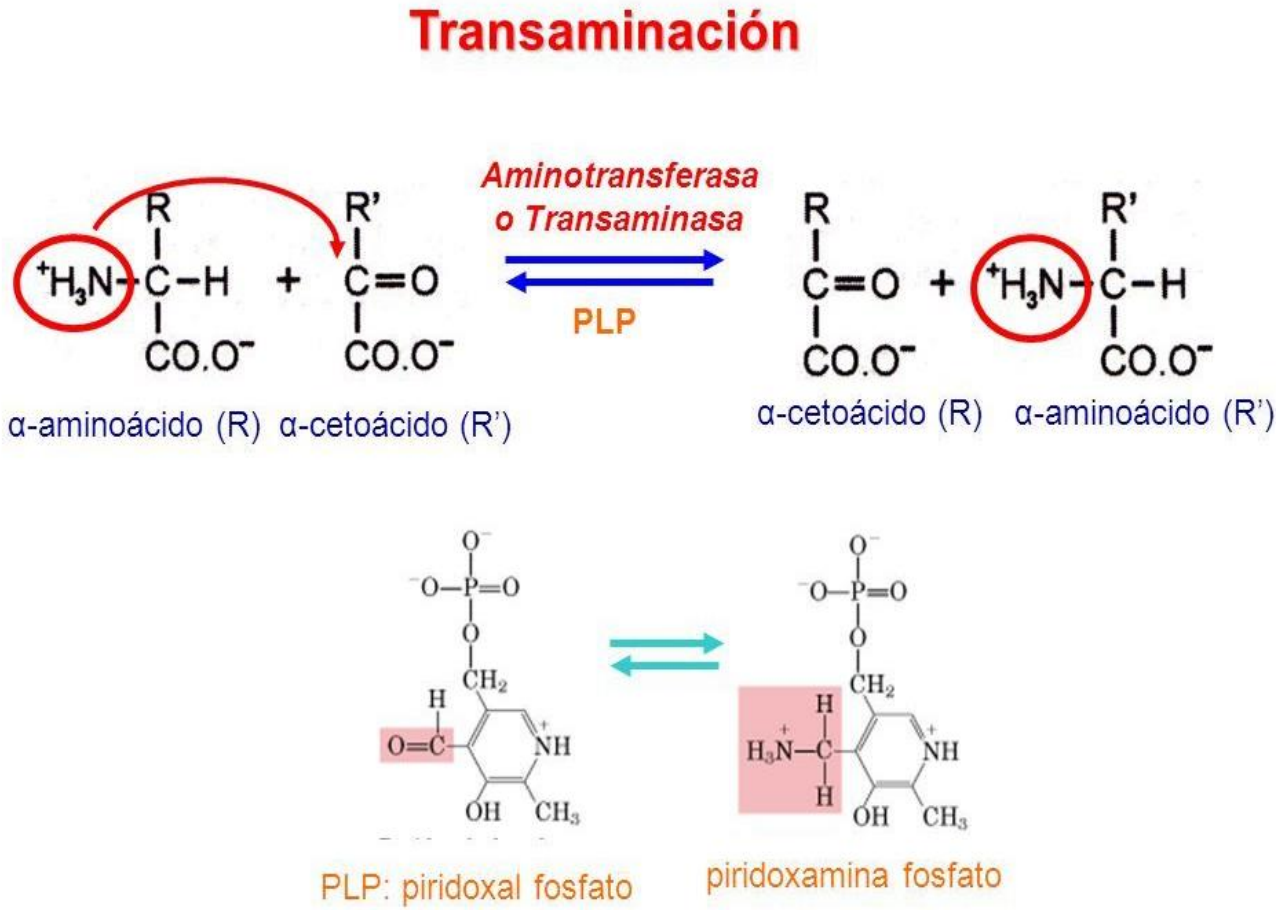


- La fuente más abundante de compuestos nitrogenados proviene del consumo de carne, que será degradada a proteínas y finalmente a aminoácidos a lo largo del proceso de digestión.





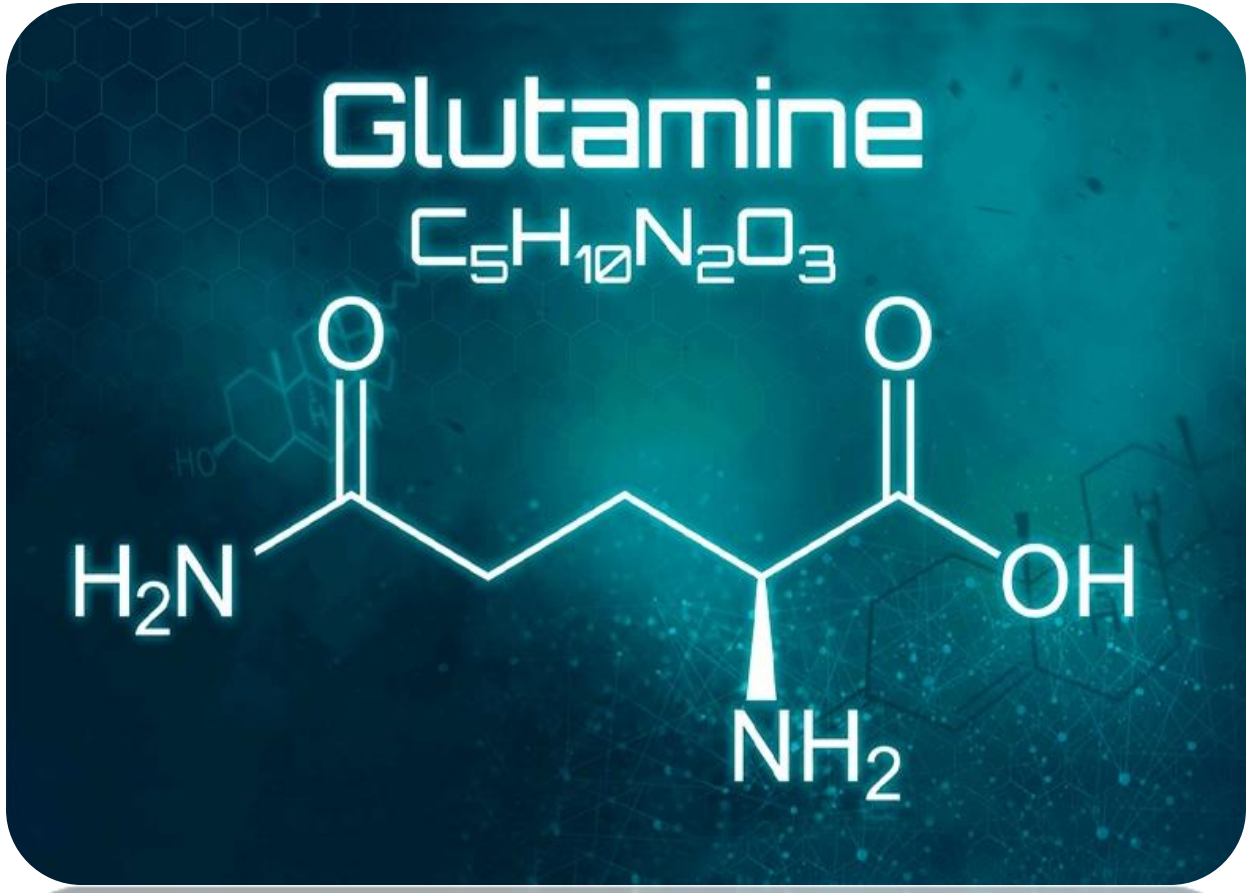
- Durante el metabolismo de los aminoácidos, el grupo funcional Amino (-NH2) debe ser removido para que el esqueleto carbonado (el resto de la molécula compuesta sobre todo por átomos de Carbono) pueda entrar a las rutas metabólicas para ser oxidado (degradado) y obtener energía a partir de él.
- Mientras que el grupo funcional Amino podrá ser usado para la síntesis de alguna biomolécula que necesite átomos de Nitrógeno. El exceso de grupos amino debe ser eliminado, ya que es potencialmente tóxico, pues se convierte en amoniaco (NH_3) y posteriormente en amonio (NH_4^+).



- El amonio es especialmente neurotóxico porque presenta una carga positiva y es muy pequeño por lo que interfiere con el potencial de acción de la membrana de las neuronas, lo que causa graves daños al cerebro. También bloquea al Ciclo de Krebs ya que se une al α-Cetoglutarato (formando Glutamato) e impide que continue el ciclo, produciendo una interferencia metabólica importante.



- El Glutamato acumulado en presencia de altas concetraciones del ión amonio genera **Glutamina**, ayudando de este modo a remover el exceso de amonio en los tejidos, por lo que su presencia en sangre es indicador de algún trastorno en el metabolismo nitrogenado.



- Los aminoacidos tienen en común parte de su estructura y se diferencian en la denominada cadena lateral o grupo R.
- Entonces de este modo la transaminacion conciste en pasar el grupo funcional Amino desde cualquier aminoácido al **Cetoglutarato** para formar al aminoácido **Glutamato** y que este se encargue de llevar a cabo el mecanismo de eliminación del nitrógeno y ademas se obtiene en el proceso un nuevo cetoácido.
- Las enzimas que catalizan esta reaccion son las transaminasas.
- Estas enzimas requieren del cofactor **Piridoxal Fosfato** (derivado de la Vitamina B6) para realizar la transferencia del grupo Amino en un mecanismo denominado de ping pong en donde el grupo amino es transferido temporalmente al Piridoxal Fosfato (produciendo una Piridoxamina Fosfato) y de ahí es transferido al cetoácido.



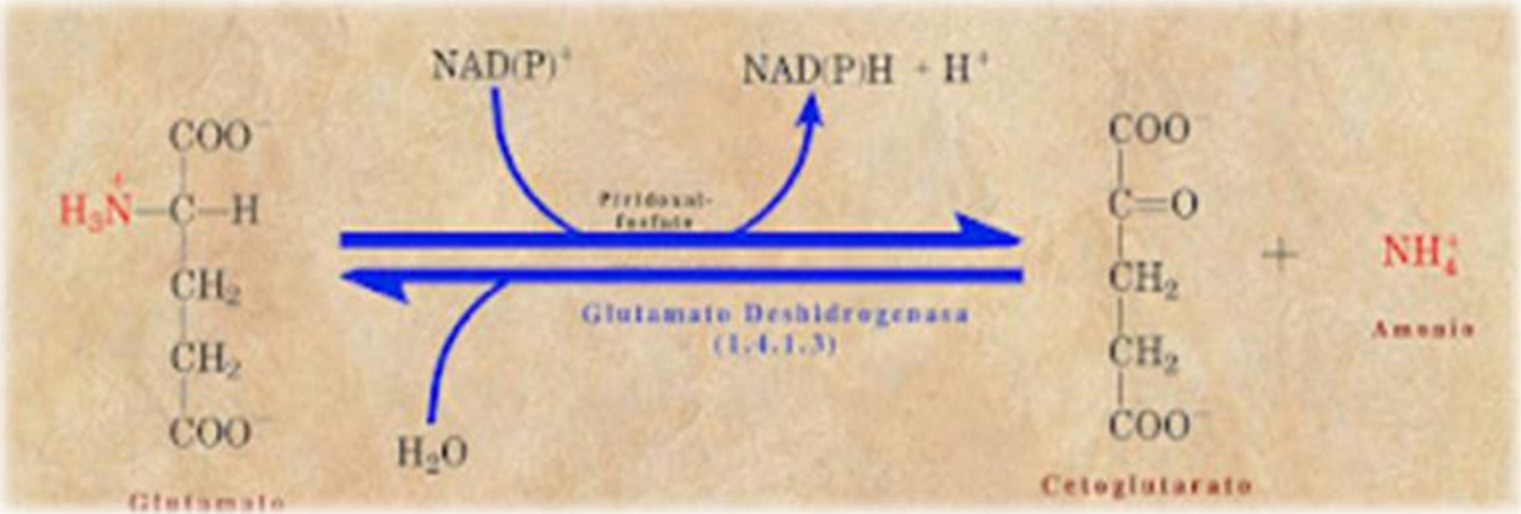
- Existen dos Transaminasas de importancia médica que sirven como indicador de daño hepático:
- la **Glutamato-Oxaloacetato Transaminasa**, GOT (también llamada Aspartato Aminotransferasa, AST) y la **Glutamato-Piruvato Transaminasa**, GPT (también llamada Alanina Aminotransferasa, ALT). Estas dos enzimas lleva a cabo las siguentes reacciones:

GOT: Glutamato + Oxaloacetato ⟷ α-Cetoglutarato + Aspartato
GPT: Glutamato + Piruvato ⟷ α-Cetoglutarato + Alanina

EL EXCESO DE NITRÓGENOS DEBE SER ELIMINADO Y ESTO SE LLEVA A CABO TRANSPORTANDO AL GLUTAMATO HACIA EL INTERIOR DE LA MITOCONDRÍA DE LOS HEPATOCITOS PARA SER ELIMINADO MEDIANTE EL CICLO DE LA UREA.

DESAMINACIÓN

- Una vez en la mitocondria, el Glutamato se **des**prenderá de su grupo amino mediante el proceso de **Desaminación**. Esta reacción es catalizada por la enzima **Glutamato Deshidrogenasa.**
- Mediante una reacción formalmente denominada *Desaminación Oxidativa*. **Esta enzima puede ser activada por ADP y GDP miestras que es inhibida por ATP, GTP y NADH.**



IMPORTANTISIMO



- Existen tres tipos de Glutamato Deshidrogenasa, una que puede usar tanto NAD^+ como $NADP^+$, (EC 1.4.1.3), otra que sólo puede usar al NAD^+ (EC 1.4.1.2) y otra que solo usa el $NADP^+$ (EC 1.4.1.4).

  El amonio producido entrará al Ciclo de la Urea para que pueda ser eliminado del organismo sin peligro.

CICLO DE LA UREA

- El **Ciclo de la Urea** tiene como objetivo eliminar el exceso de nitrógeno de las células.
- Consta de cinco reacciones, dos de las cuales se lleva a cabo dentro de la mitocondria y tres en el citoplasma.
- Se sintetiza urea, una molécula nitrogenada, soluble y poco tóxica para el organismo. De esta forma, el nitrógeno generado por las células en forma de amoniaco (NH_3) es convertido en urea y eliminado en la orina.
- Los grupos amino (en forma de amoníaco) depositados en las mitocondrias de los hepatocitos (células del hígado) se convierten en urea mediante el Ciclo de la Urea. La urea pasa al torrente sanguíneo y de ahí a los riñones para ser excretada en la orina.



PRIMERA REACCIÓN DEL CICLO DE LA UREA

- Esta primera reacción se lleva a cabo en el interior de la mitocondria. Una molécula de dióxido de carbono (CO_2) en forma de **ión bicarbonato (HCO_3^-) se combina con un amoniaco (NH_3)** para dar C**arbamoil-fosfato**. Esta reacción irreversible es catalizada por la **Carbamoil Fosfato Sintetasa I** y requiere de 2 moléculas de ATP.



SEGUNDA REACCIÓN DEL CICLO DE LA UREA

- En el siguiente paso, el Carbamoil es transferido a la Ornitina formando Citrulina y la consiguiente liberación de un fosfato inorgánico (P_i).
- Es catalizada por la enzima **Ornitina Transcarbamoilasa** y también ocurre en la mitocondria. La Citrulina debe salir de la mitocondria para continuar con el Ciclo de Urea, para ello usa un transportador llamado ORC.



TERCERA REACCIÓN DEL CICLO DE LA UREA

- En esta reacción, la Citrulina se une al aminoácido Aspartato para formar Arginino-succinato. Es catalizada por la enzima **Arginino-succinato Sintetasa** y requiere la energía de dos grupos fosfato del ATP, liberando pirofosfato inorgánico (PP_i), para *activar* a la Citrulina (uniéndola a AMP).



CUARTA REACCIÓN DEL CICLO DE LA UREA

- La enzima **Arginino-succinato Liasa** cataliza la ruptura del Arginino-succinato en Arginina y Fumarato. La Arginina continuará en el Ciclo de la Urea, mientras que el Fumarato podrá entrar al Ciclo de Krebs y formar Oxaloacetato que a su vez puede formar Aspartato (por una reacción de transaminación) y reponer el que ha sido usado en la reacción anterior. De esta manera, el Ciclo de la Urea y el Ciclo de Krebs están interconectados.

ENZIMA	SUSTRATO	PRODUCTO	COFACTOR	REACCIÓN
CITRATO SINTASA	ACETIL-CoA OAA	CITRATO	NO TIENE	CONDENSACIÓN
ACONITASA	CITRATO	ISOCITRATO	CENTRO Fe-S	ISOMERIZACIÓN
ISOCITRATO DHASA	ISOCITRATO	αKG	NAD^+	DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA
αKG DHASA	αKG	SUCCINIL-CoA	PPT – LIPOATO – CoA – FAD – NAD^+	DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA
SUCCINATO SINTASA	SUCCINIL-CoA	SUCCINATO	NO TIENE GDP + P_i → GTP	FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO
SUCCINATO DHASA	SUCCINATO	FUMARATO	FAD	OXIDACIÓN
FUMARASA	FUMARATO	MALATO	NO TIENE	HIDRATACIÓN
MALATO DHASA	MALATO	OAA	NAD^+	OXIDACIÓN

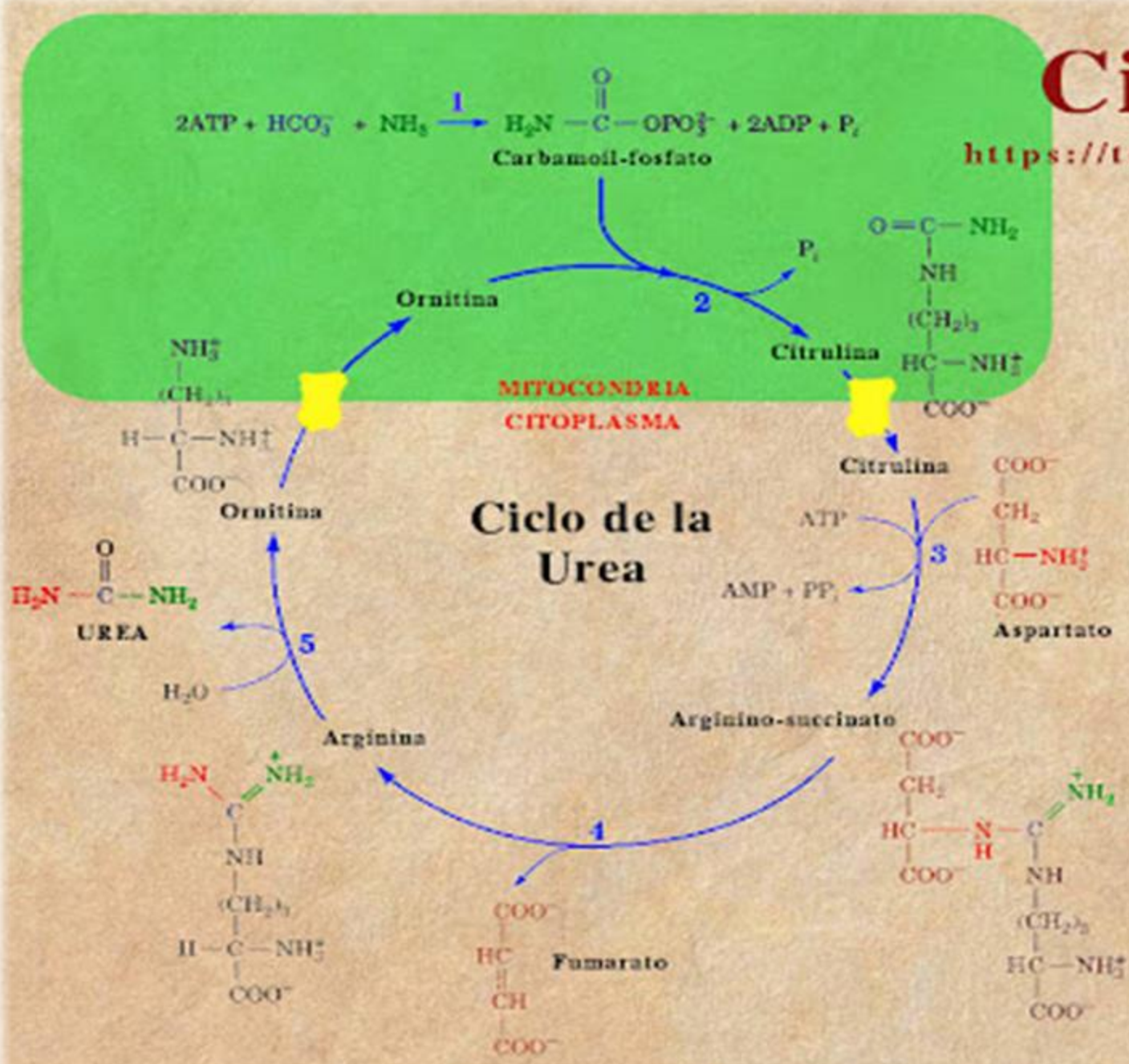
QUINTA REACCIÓN DEL CICLO DE LA UREA

- Finalmente, la enzima **Arginasa** hidrolisa a la Arginina en Ornitina y Urea, terminando así el ciclo. La Ornitina iniciará otra serie de reacciones mientras que la Urea será liberada al torrente sanguíneo para su eliminación.



Ciclo de la Urea

https://temas-selectos-de-ciencias.blogspot.com



ENZIMAS

1 - Carbamoil Fosfato Sintetasa I
(Número EC 6.3.4.16)

2 - Ornitina Transcarbamoilasa
(Número EC 2.1.3.3)

3 - Arginino-succinato Sintetasa
(Número EC 6.3.4.5)

4 - Arginino-succinato Liasa
(Número EC 4.3.2.1)

5 - Arginasa
(Número EC 3.5.3.1)



Transportador de Ornitina-Citrulina