

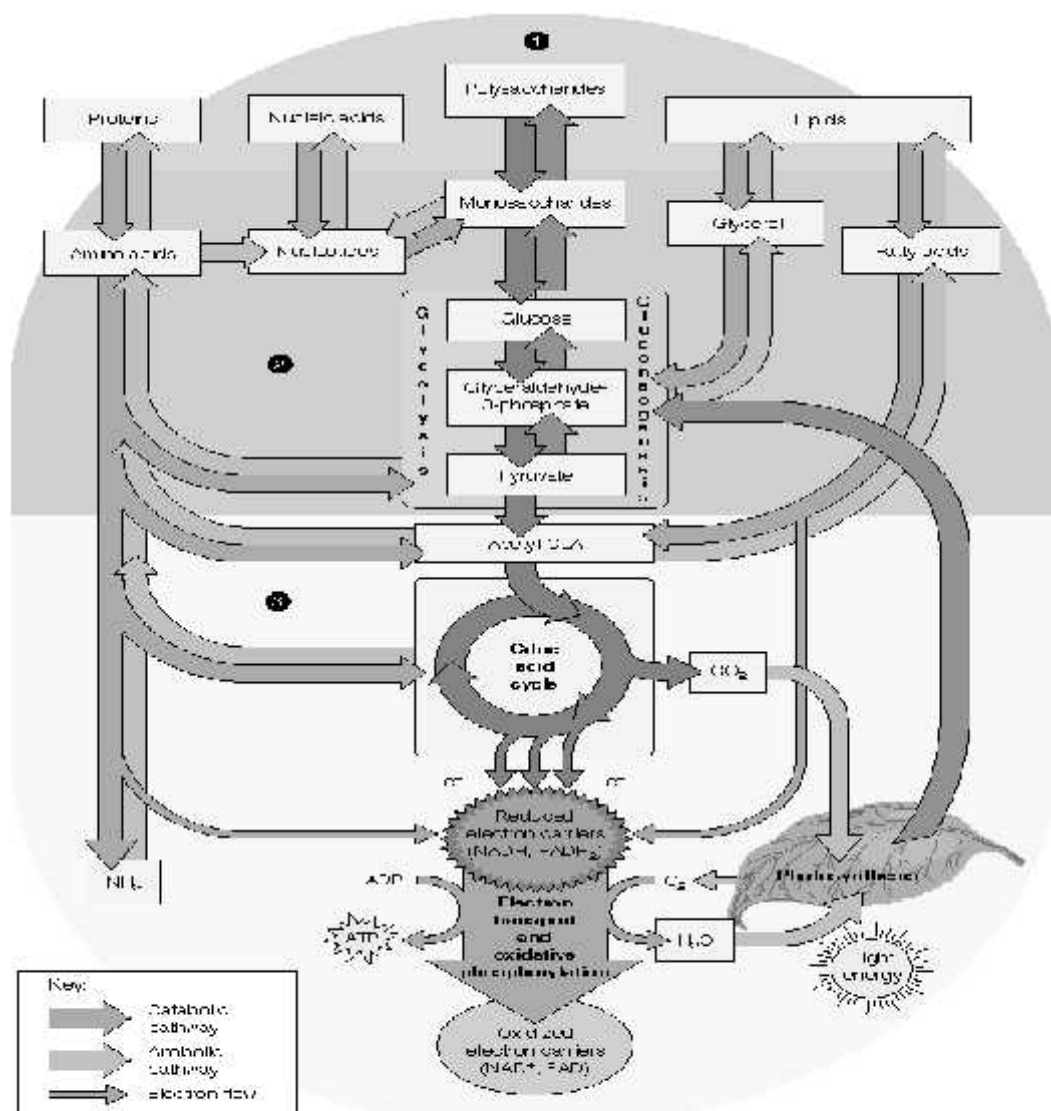
# Metabolisme protein

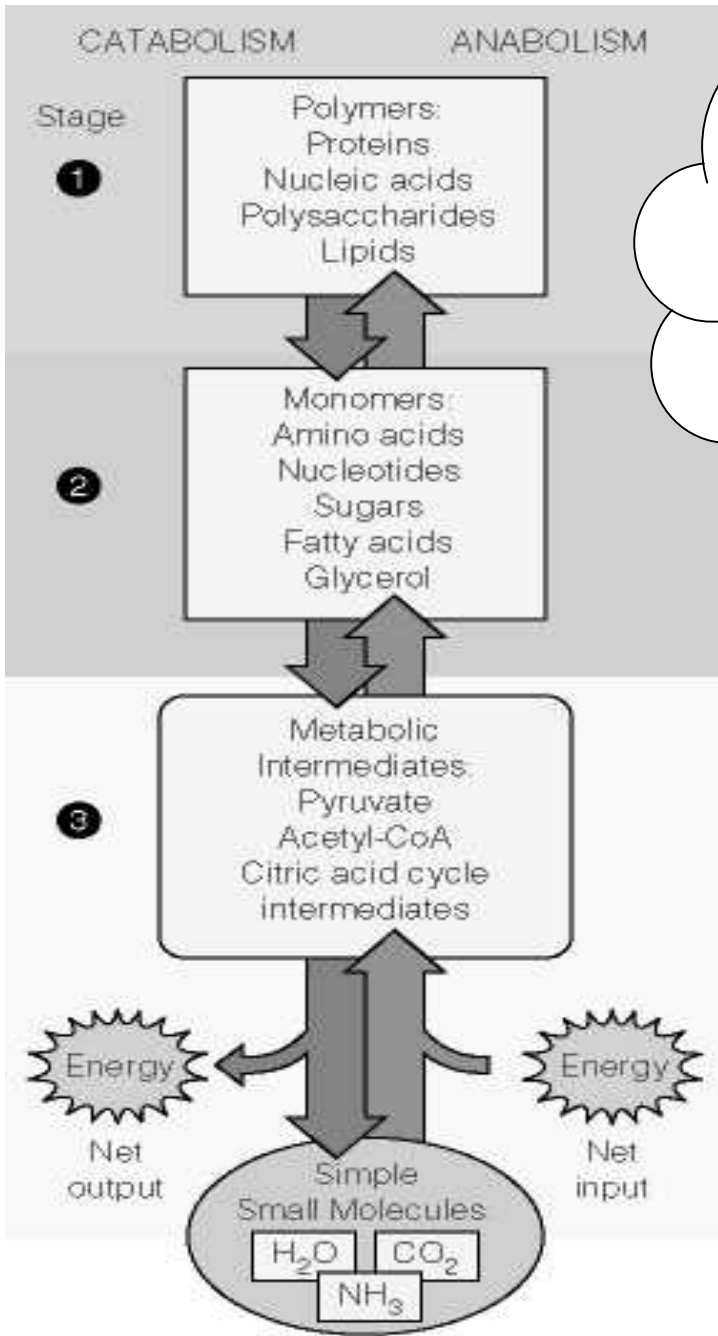


## Meliputi:

- Degradasi protein (makanan dan protein intraseluler) menjadi asam amino
- Oksidasi asam amino
- Biosintesis asam amino
- Biosintesis protein

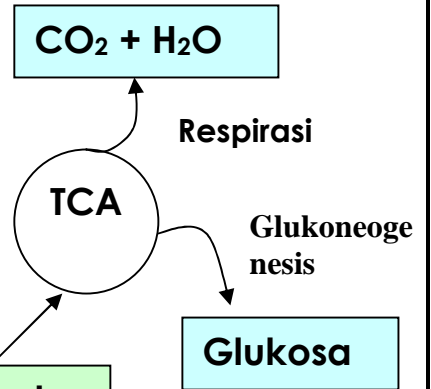
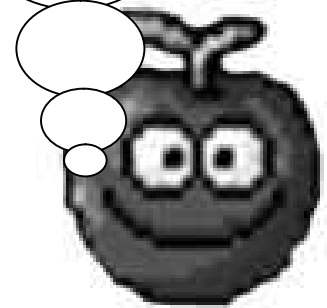
## Overview





**Overview !!!**

**Keywords: Protein,  
 Asam amino,  
 katabolisme,  
 Anabolisme**



**Protein Intraseluler**

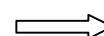


**Asam amino**

**Protein Makanan**



**$NH_4^+$**



**Ekskresi**

Biosintesis asam amino, nukleotida

## Metabolisme protein dan juga asam nukleat berbeda dengan metabolisme karbohidrat dan lipid

- ❖ Karbohidrat dan lipid dapat disimpan dan digunakan jika dibutuhkan ketika membutuhkan energi atau untuk biosintesis

Pada umumnya organisme tidak mempunyai polimer senyawa nitrogen untuk disimpan



- Bbrp tanaman mampu menyimpan senyawa N (Asparagine pd Asparagus)
- Bbrp insect mempunyai protein simpanan di dalam darah mereka



Tidak mewakili bentuk simpanan N



Hewan harus selalu menyediakan suplai N yg cukup melalui makanan → mengganti N yg hilang karena katabolisme

- ❖ Setiap asam amino mengandung plg tidak 1 gugus amino. Sehingga membutuhkan mekanisme khusus untuk memecah gugus amino dengan kerangka C -nya

Kerangka C dr asam amino → oksidasi mjd  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$   
→ menyumbangkan senyawa 3 / 4 C yang dapat diubah mjd glukosa

## Seberapa besar kemampuan suatu organisme menggunakan asam amino sbg sumber energi → jenis organismenya

- Carnivora → 90% energi yang dibutuhkan berasal oksidasi asam amino (setelah makan)
- Herbivora → hanya sedikit memperoleh energi dari oksidasi asam amino.
  - sebagian bsr energi berasal dr karbohidrat
  - katabolisme asam amino hanya untuk menyuplai biosintesis senyawa lain

Hewan melakukan degradasi oksidatif jika dalam kondisi :

- Selama sintesis normal dan degradasi protein seluler (protein turnover) → as. Amino yg dilepas dr pemecahan protein tidak digunakan untuk sintesa protein baru.
- Asupan makanan kaya akan protein → as. Amino yg masuk melebihi kebutuhan tubuh utk sintesis protein.
- Kelaparan atau diabetes militus. → Karbohidrat tidak cukup atau tidak dapat digunakan. → protein tubuh digunakan sbg sumber energi

Pada Vertebrata :

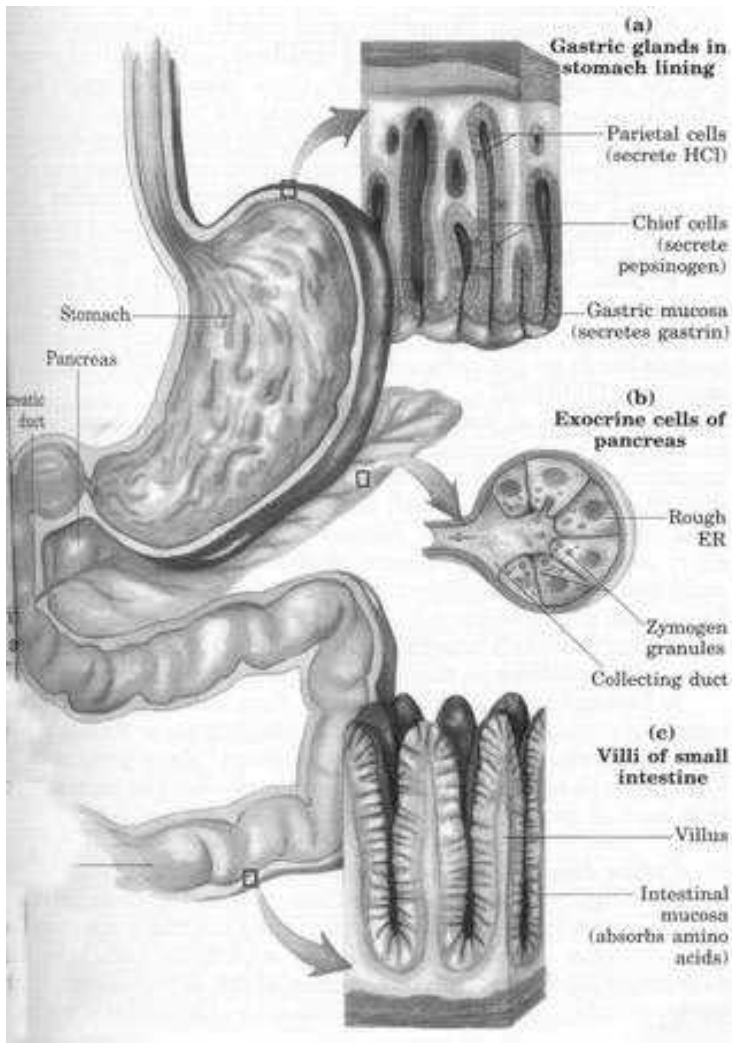
Asam amino dr Makanan → sebagian besar dimetabolisme di hati

→ Ammonia yg dihasilkan :

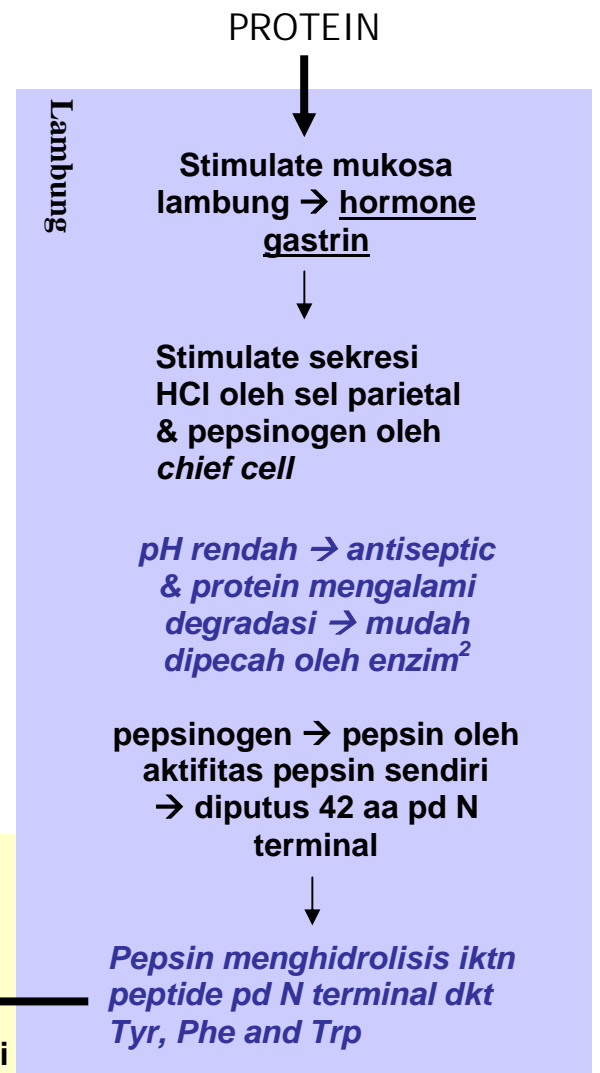
- digunakan kembali untuk proses biosintesis
- kelebihan ada yg di keluarkan dr tubuh dlm bentuk urea, asam urat, atau ammonia

Ammonia dr jaringan yg lain di bawa ke hati → diubah mjd bentuk lain dan diekskresikan

# I. Degradasi Protein menjadi Asam amino



Degradasi protein dr makanan  
 → asam amino : tjd di saluran pencernaan



## Saluran pencernaan (usus halus)

Masuknya as. Amino : stimulate sekresi hormone cholecystokinin

Kondisi pH → Zymogen mjd aktif: Tripsinogen → Trypsin, (oleh enteropeptidase) Trypsin activate → chymotrypsin, carboxypeptidase

↓  
 Secret aminopeptidase →

**Asam Amino Bebas**

Kondisi asam → sekresi hormone sekretin

Sekresi bikarbo nat

Menetralisir pH → ± 7

Sekresi bbrp enzim: trypsinogen, chymotrypsinogen, procarboxypeptidase

**Pankreas**

## **Kenapa enzim diproduksi oleh pankreas dlm kondisi non aktif?**

- Melindungi pankreas dr aktifitas proteolisis dr enzim2 tsbt

Untuk melindungi diri pankreas jg mensekresi → inhibitor pankreatik tripsin (Pancreatic trypsin inhibitor)

## **Trypsin, chymotrypsin dan carboxypeptidase → mempunyai aktifitas katalitik yg spesifik satu dng yg lain**

- Trypsin → memecah ikatan peptida yg karbonil nya berasal dr Lys dan Arg
- Chymotrypsin → memecah iktn peptida pada karboksi terminal dr Phe, Tyr, dan Trp

## **Degradasi oligopeptida disempurnakan oleh peptidase yg lain**

- Carboxypeptidase → memecah karboksi terminal scr berurutan
- Aminopeptidase → memecah N-terminal

**Asam amino bebas → ditransport melewati sel epithelial usus halus.**



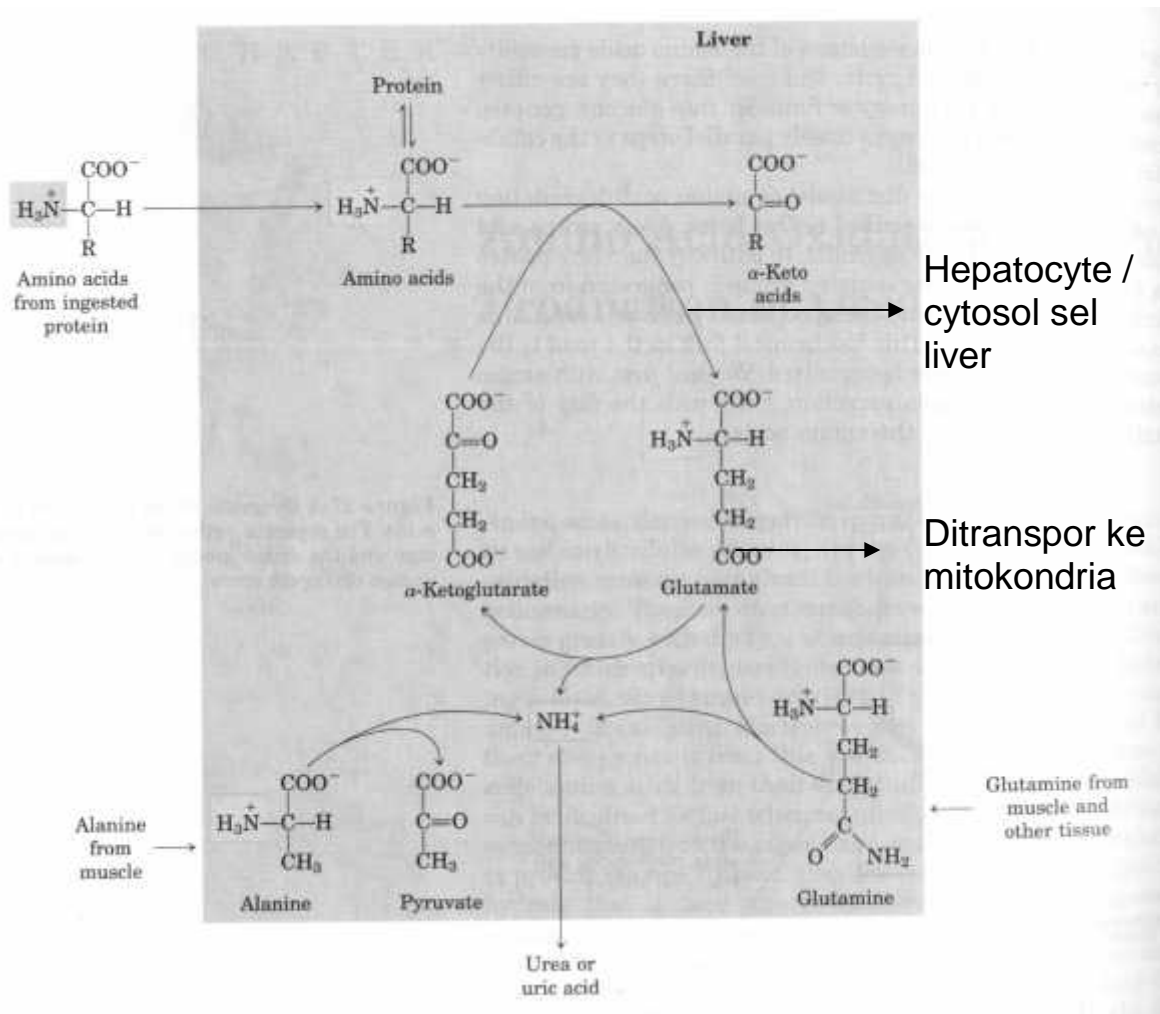
**Masuk kapiler darah yg tdpt di pili dan ditranspor ke hati**

Protein makanan telah diubah mjd asam amino !



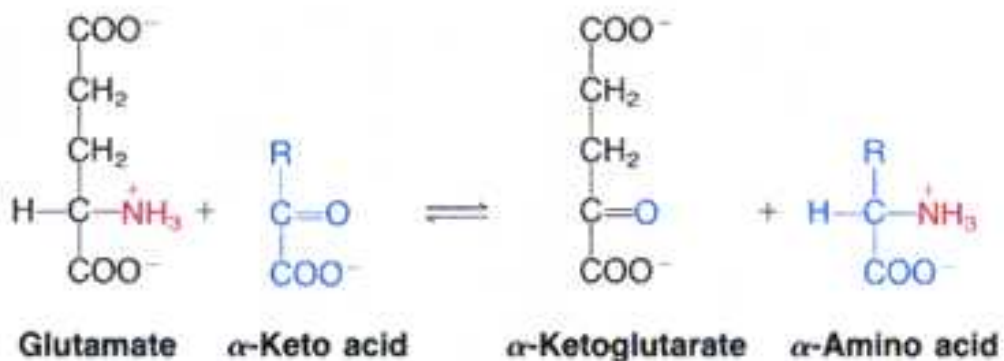
## II. Oksidasi Asam Amino

- ❖ Pada umumnya, degradasi asam amino dimulai dengan pelepasan gugus amino → menghasilkan kerangka C → diubah mjd senyawa antara metabolisme utama tubuh
- ❖ Metabolisme asam amino pada umumnya terjadi di hati
- ❖ Kelebihan di luar liver → dibawa ke hati → diekskresikan
- ❖ Ammonia → digunakan kembali utk proses biosintesis → diekskresi scr langsung atau diubah terlebih dahulu mjd asam urat / urea
  - Vertebrata terrestrial → urea → *ureotelic*
  - Burung & reptil → asam urat → *uricotelic*
  - Binatang di air → ammonia → *ammonotelic*



❖ Proses transaminasi : proses yang mana suatu gugus amino dipindahkan, biasanya dari Glu → suatu α-keto acid dan reaksi ini menghasilkan asam amino yg terkait plus α-ketoglutarat

- Reaksi transaminasi dikatalis oleh enzim transaminase (aminotransferase)

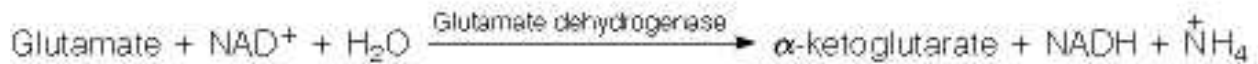
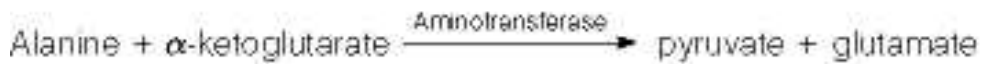


- Reaksi transaminasi membutuhkan koenzim piridoxal phosphat (PLP) yang berasal dari vitamin B<sub>6</sub>
- Aminotransferase → mengkatalisis
  - Glutamate → α-KG
  - Aspartate → OAA
  - Alanine → pyruvate
 } Melibatkan α-KG → Glu

❖ Degradasi asam amino berlanjut dengan pelepasan gugus amino → diekskresi

- Di dalam mitokondria → reaksi deaminasi oxidative → dikatalisis oleh L-glutamate dehydrogenase (enzim terdapat dlm matrik mitokondria)
- Reaksi kombinasi dr aminotransferase dan glutamate DH → transdeaminasi
- Glu DH → enzim allosterik kompleks.
  - Positive modulator → ADP
  - Negative modulator → GTP → TCA





### **Serin dan Threonin dapat langsung dideaminasi !**

- ❖ Karena mempunyai gugus hidroksil (-OH) pada atom C maka asam amino ini dapat langsung di ubah menjadi ammonia
- ❖ Reaksi dikatalisis → serin dehidratase dan threonin dehidratase.
- ❖ Memerlukan PLP sebagai cofactor

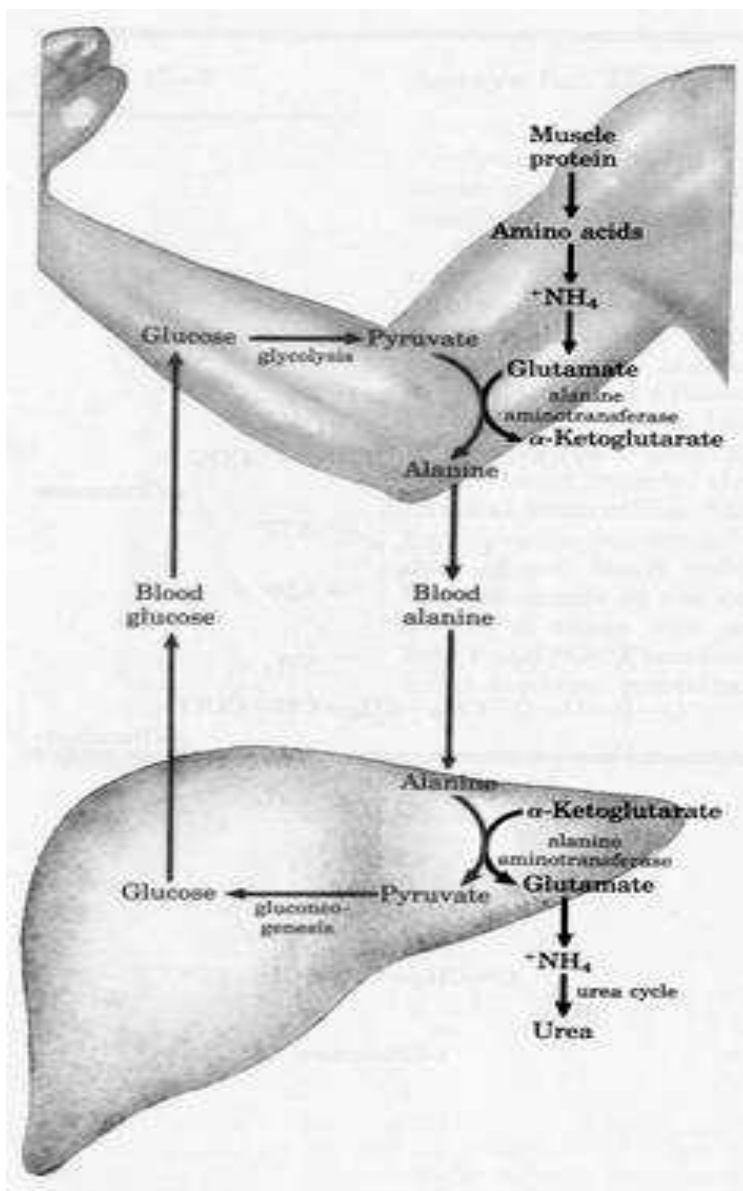
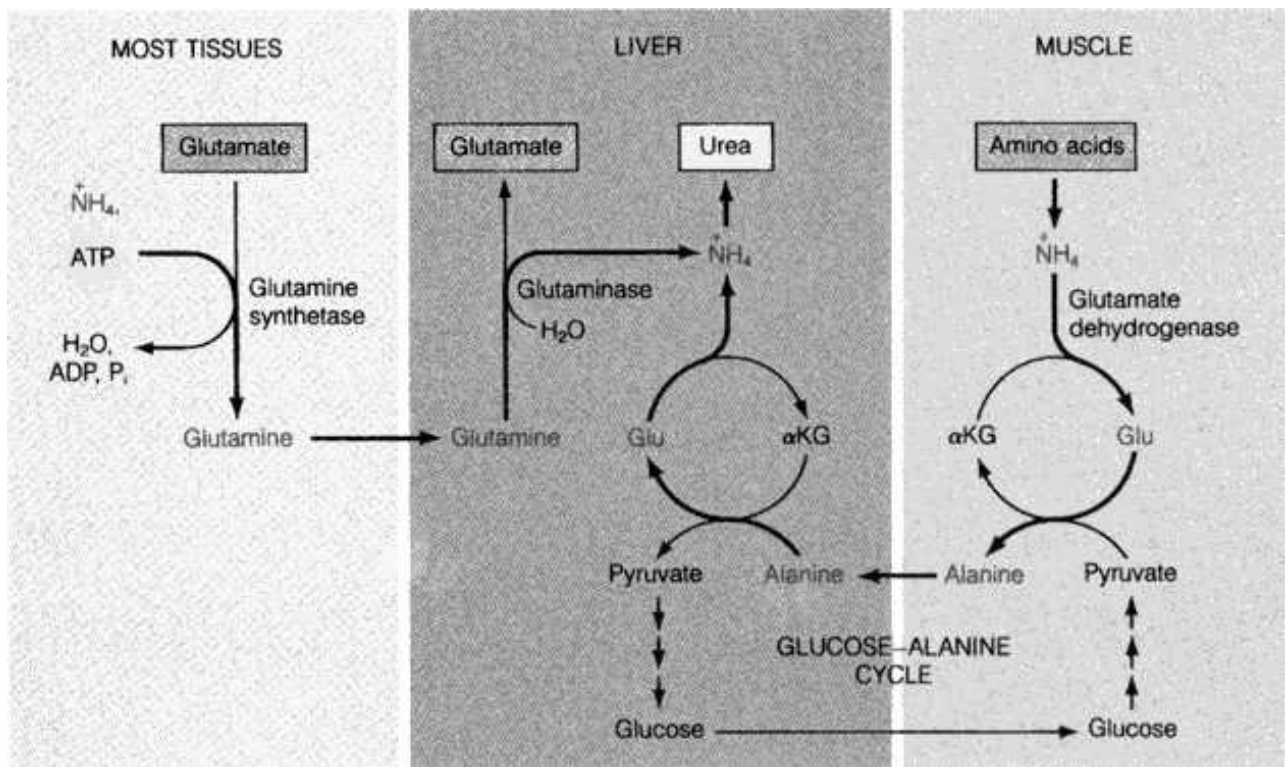


### **Transport ammonia ke hati**

- ❖ Ammonia bersifat toksik bagi jaringan hewan.
- ❖ Pengubahan ammonia menjadi urea terjadi di dalam hati
- ❖ Ammonia → menjadi glutamin → transport ke hati
- ❖ Glutamin → tidak toksik, bersifat netral dan dapat lewat melalui sel membran secara langsung.
  - merupakan bentuk utama utk transpor ammonia
  - shg tdpt di dlm darah lebih tinggi dr a. Amino yg lain
  - jg berfungsi untuk sumber gugus amino pada berbagai reaksi biosintesis

Mengapa bukan glutamate?





## Di Otot

Alanin → penting dlm transport gugus amino ke liver → glucose-alanin cycle

Di otot & jaringan lain yg mampu menggunakan protein sbg sumber tenaga



Gugus amino di transfer ke pyruvat (produk dr glikolisis) → **alanin aminotranferase**

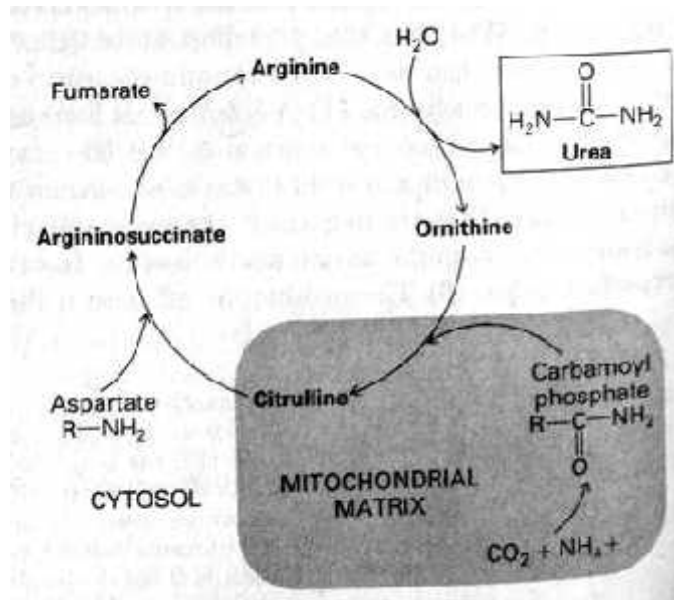
alanin → netral pd pH ± 7 → melalui darah dibawa ke hati

Penggunaan alanin → mrpkn *intrinsic economic dr organisme*

## Ammonia diubah menjadi Urea dng SIKLUS UREA (UREA CYCLE)

❖ Ditemukan oleh Hans Krebs dan Kurt Henseleit (5thn sblm TCA)

❖ Urea →



Nitrogen → dr asam amino aspartate dan dr  $\text{NH}_4^+$

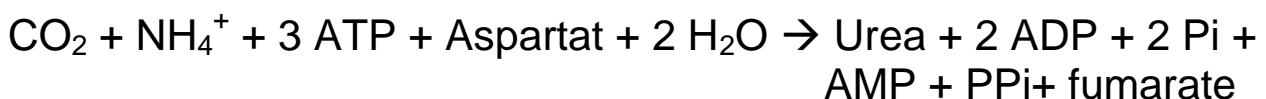
Atom C →  $\text{CO}_2$

Prekursor urea → arginin dgn enzim *arginase* → urea & ornithine

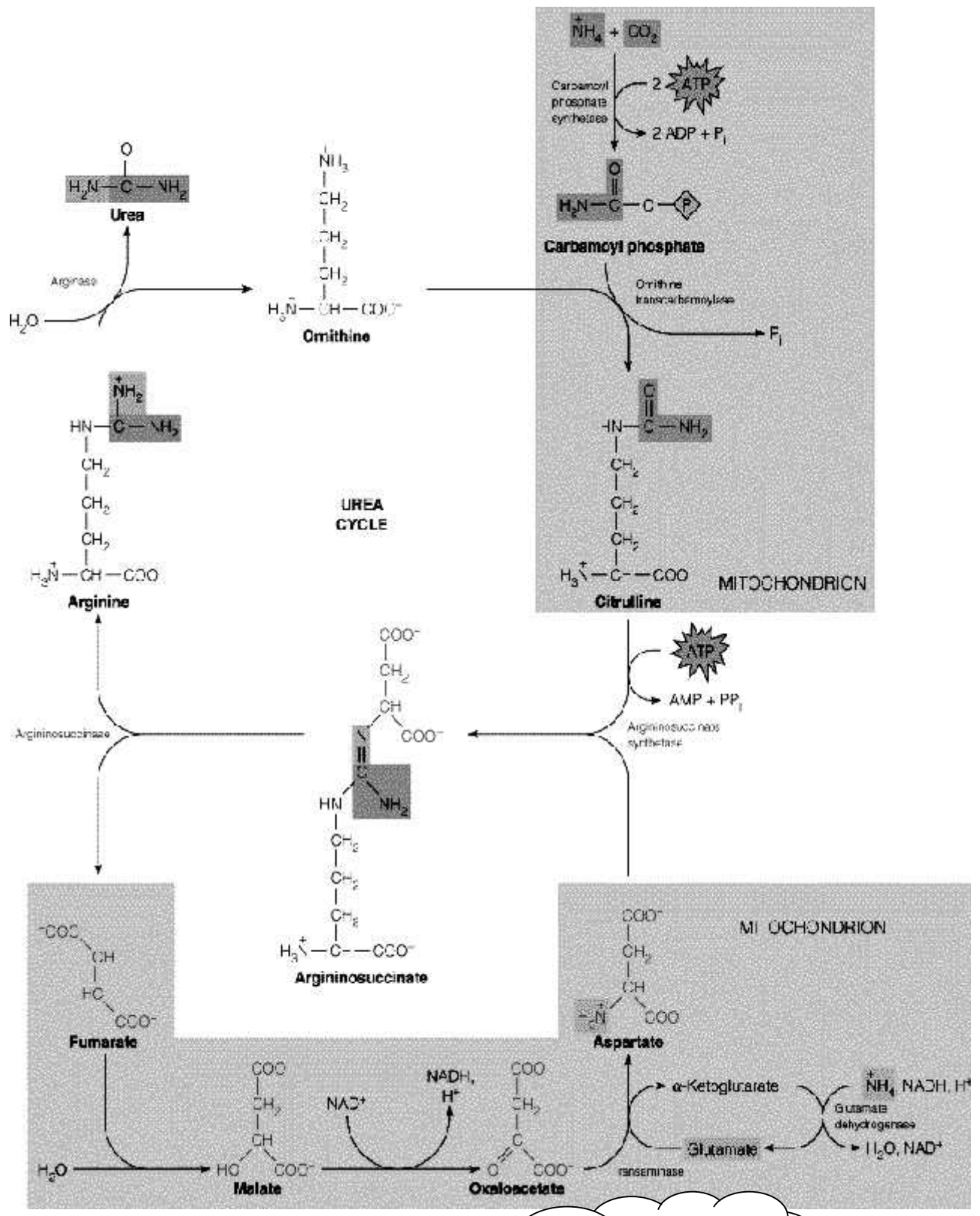
Pembentukan Carbamoyl phosphat → simpel molekul tp kompleks biosintesisnya



### Stoickhimotry dr sintesis urea



→ secara energetic → high cost



UREA cycle

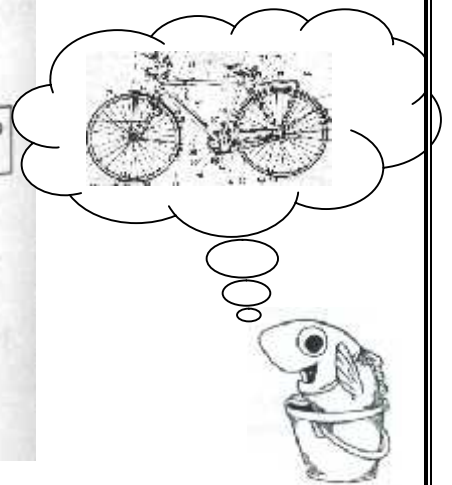
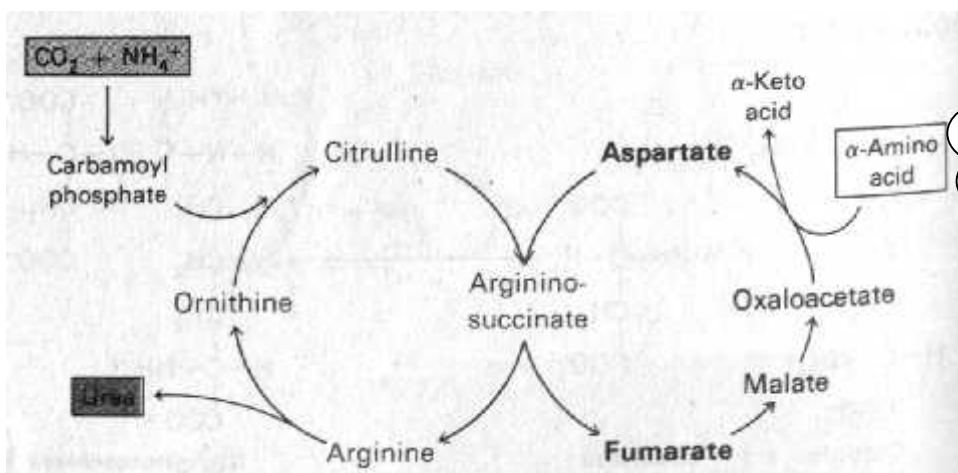


- ❖ PPI → langsung di hidrolisis shg urea cycle → 4 fosfat
- ❖ Fumarat → menghubungkan dengan TCA cycle

Fumarat → malate → OAA

**OAA** → mempunyai beberapa alternatifif pathway

- Transaminasi mjd aspartate
- Diubah mjd glukosa dengan glukoneogenesis pathway
- Berkondensasi dgn acetyl co A → citrate
- Diubah mjd pyruvate



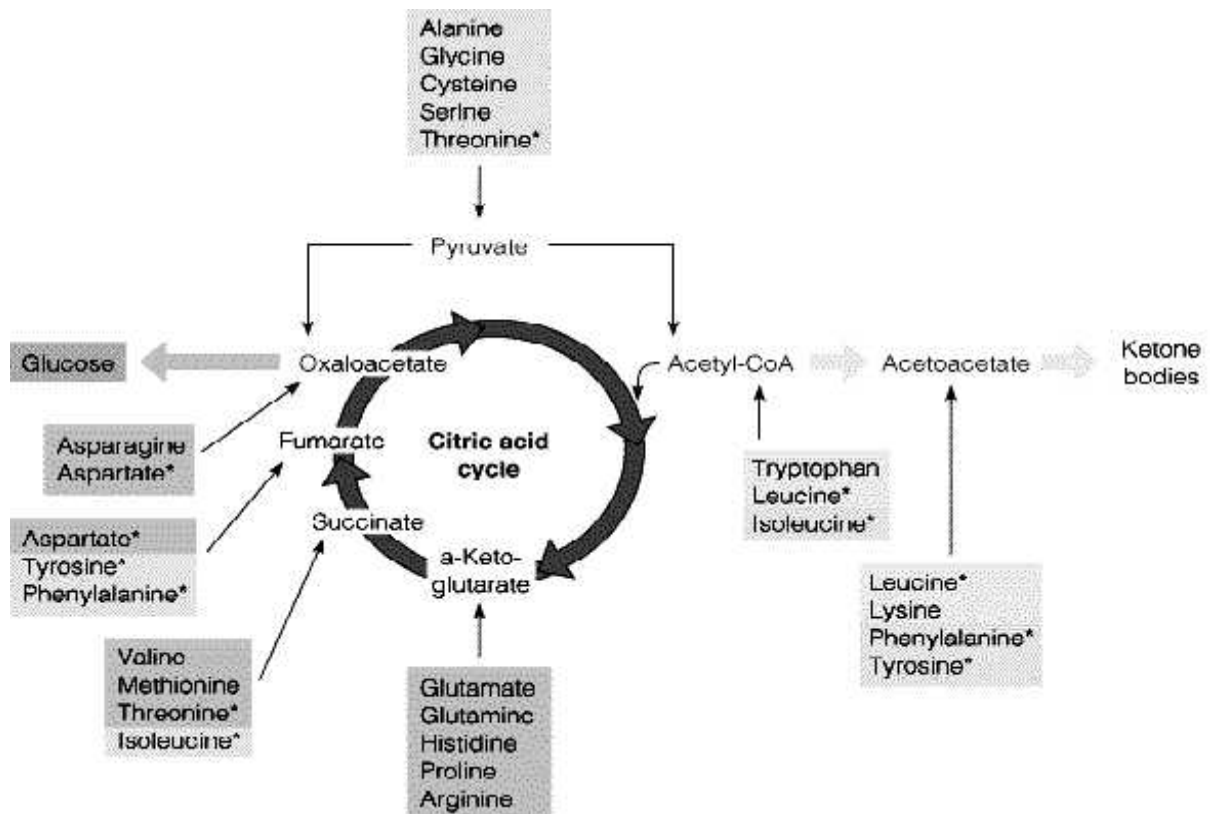
- ❖ Sintesa urea → jalur utama utk pelepasan Ammonia
- ❖ Gangguan pada salah satu tahap dr urea cycle → sngt berbahaya karena tidak ada alternatifif jalur yg lain

↓  
*Hyperammonemia*

↓  
Koma, mutah<sup>2</sup> → mati

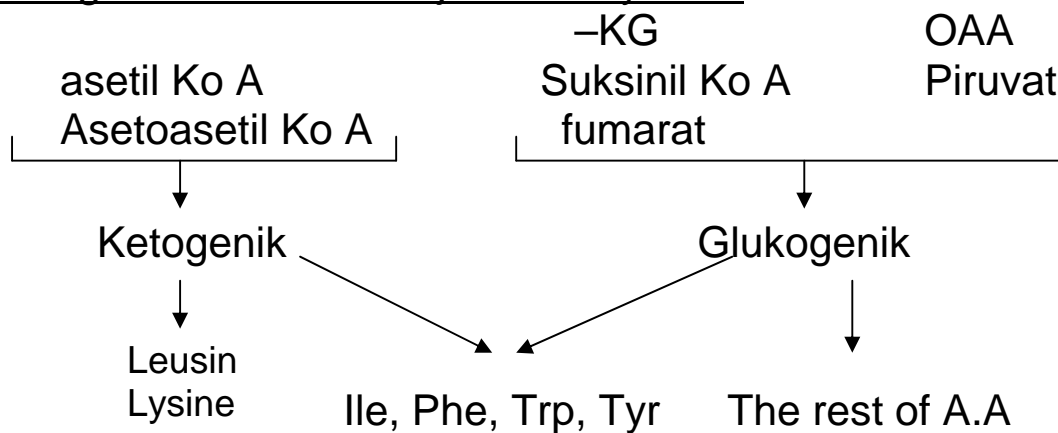
Arginosuccinase defiesiensi → diet surplus arg dan low protein diet

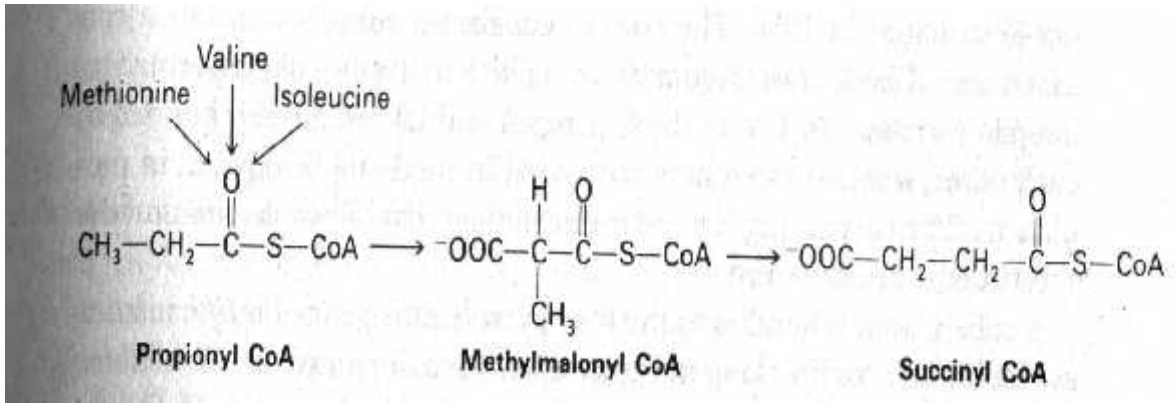
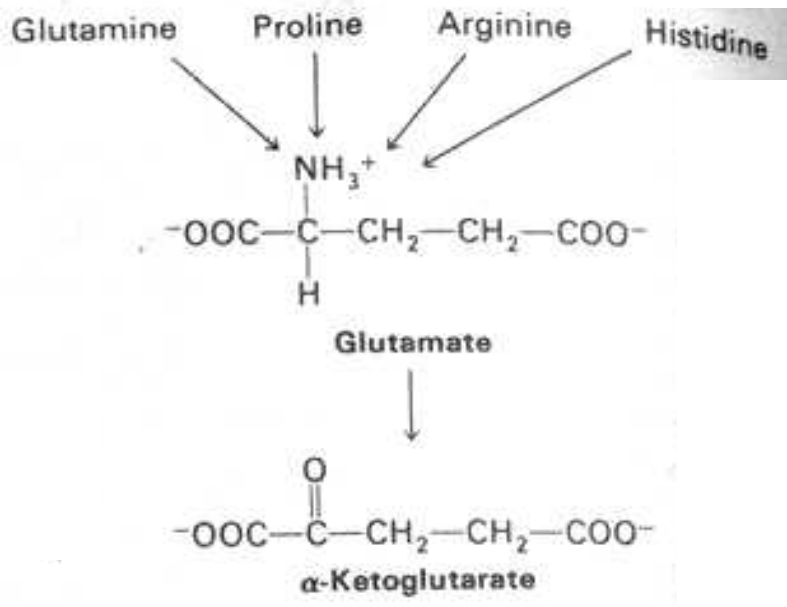
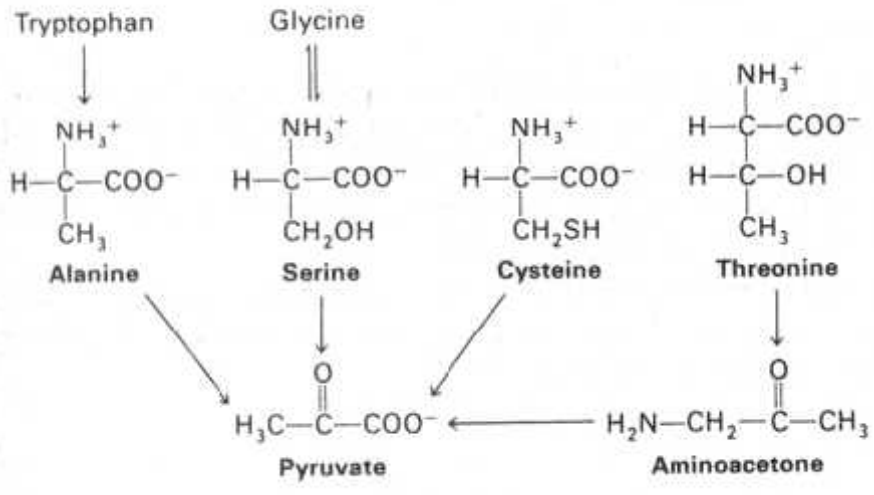
**Atom C hasil degradasi Asam amino → senyawa intermediet metabolisme utama tubuh**



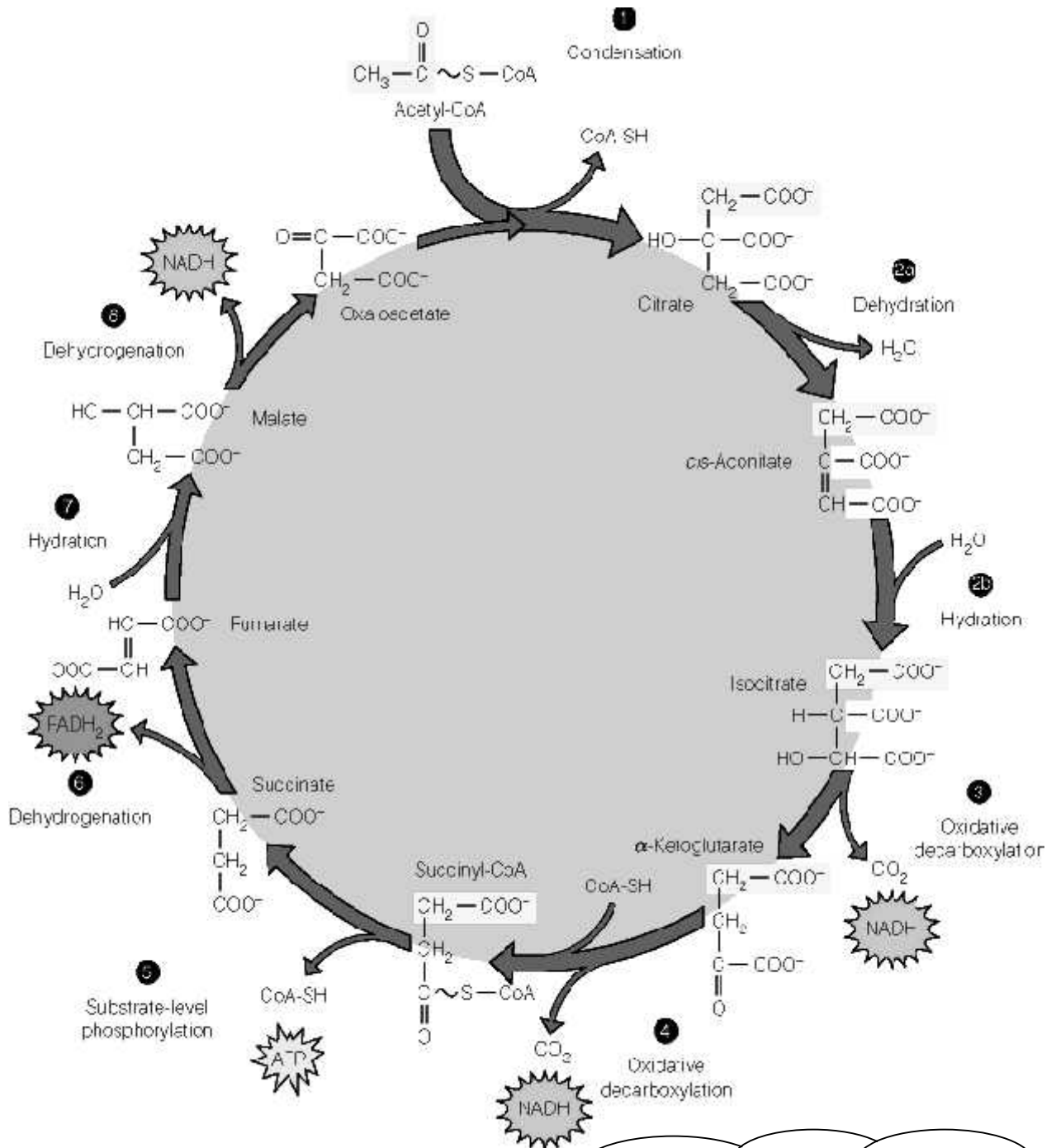
**Strategi degradasi asam amino → mengubah kerangka C nya menjadi senyawa intermediete dr metabolisme primer → yang kemudian dpt diubah menjadi glukosa atau dioksidasi oleh TCA**

Kerangka karbon → menjadi 7 senyawa :









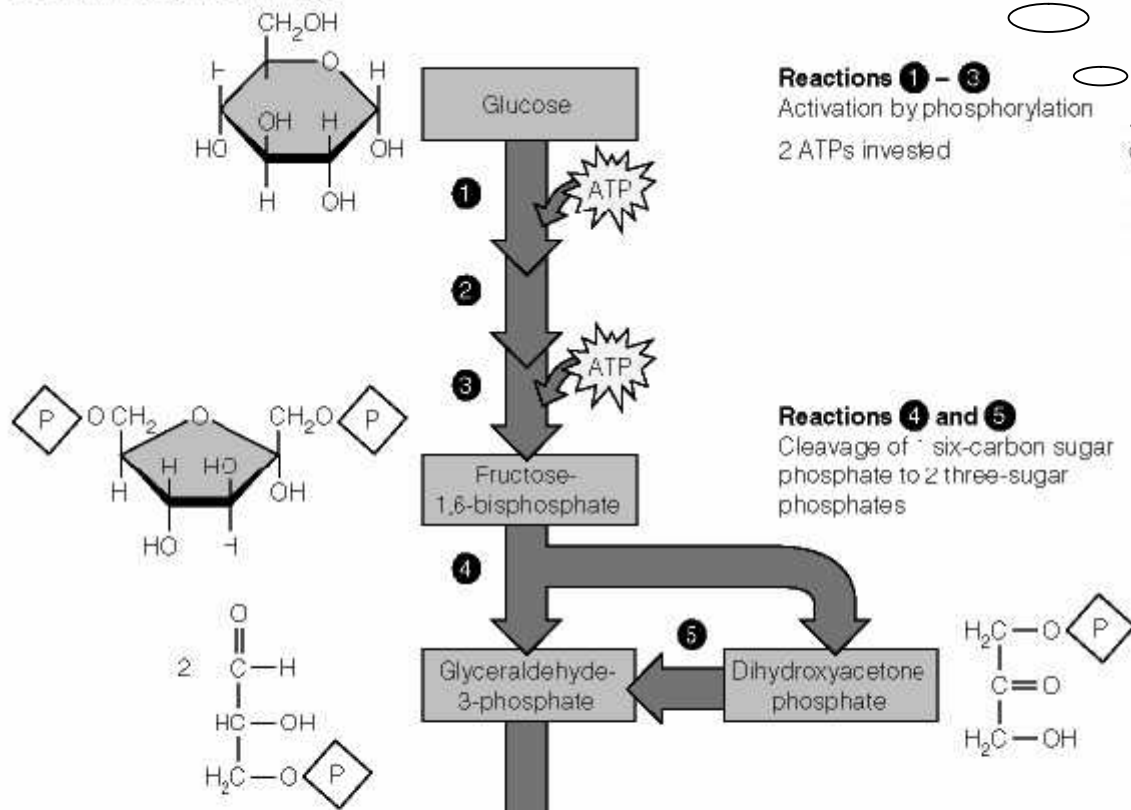
**TCA = tri carboxylic acid  
Citric acid cycle  
Krebs cycle**



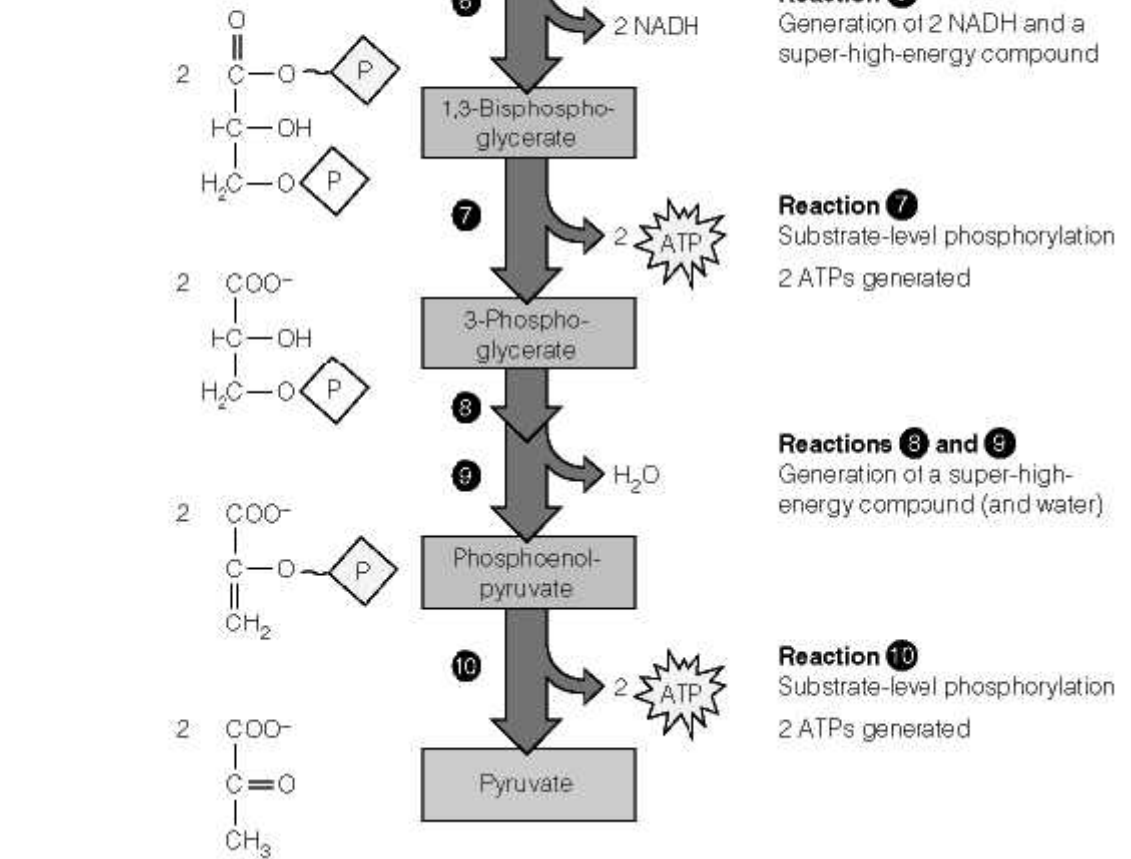


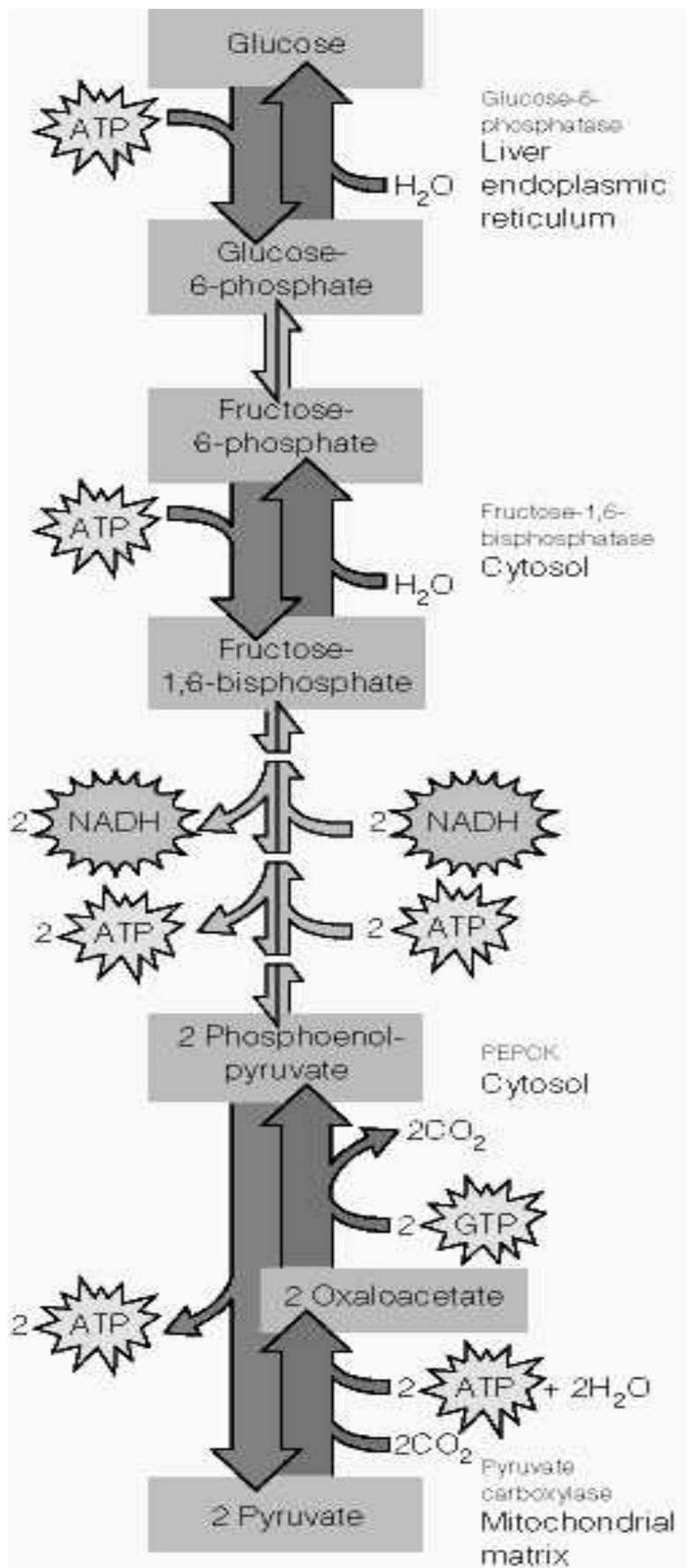
# Glycolysis !!

## ENERGY INVESTMENT PHASE



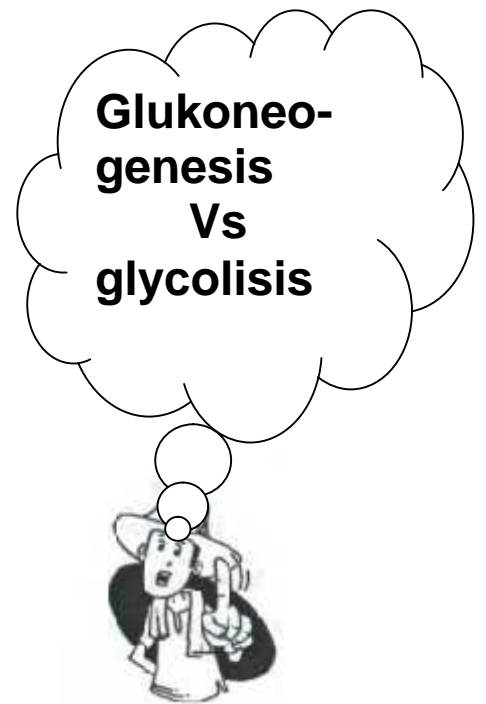
## ENERGY GENERATION PHASE





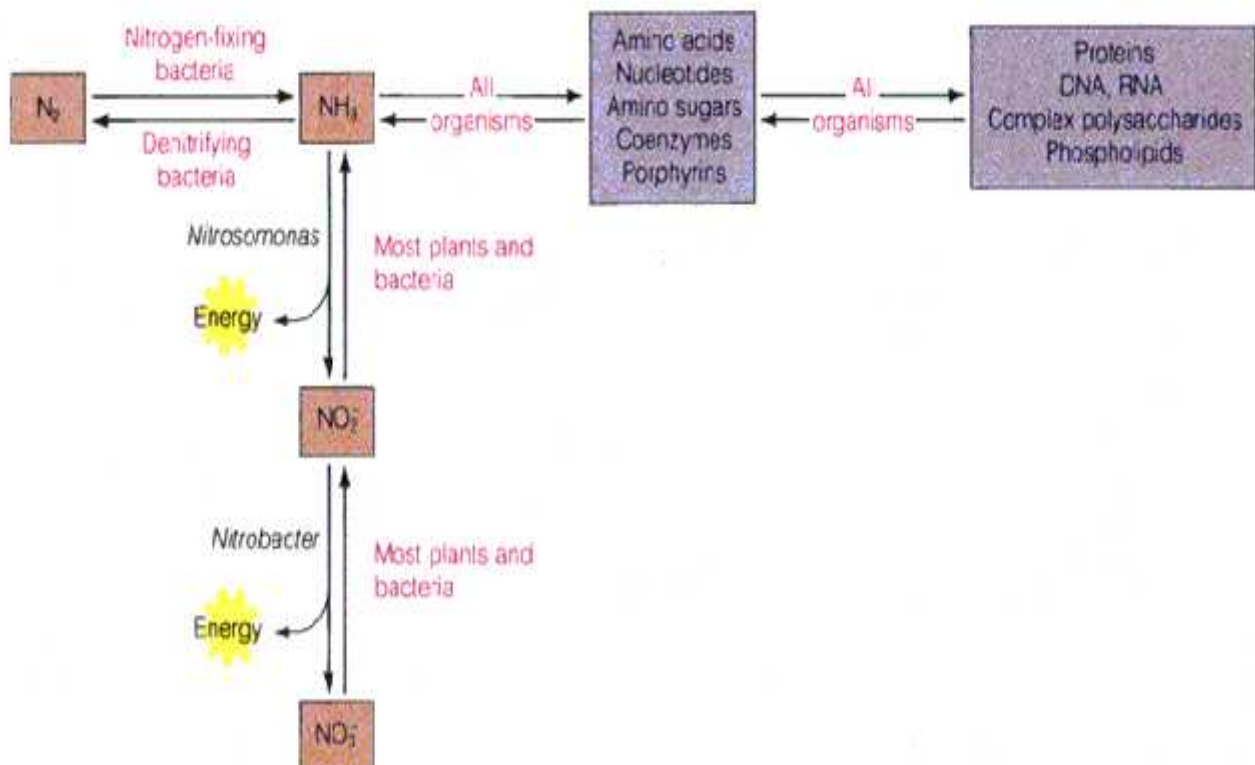
Net  
+ 2ATP + 2NADH

Net  
- 4ATP - 2GTP - 2NADH



## Siklus Nitrogen

- Nitrogen adalah elemen yang esensial untuk biomolekul spt as, amino, nukleotida
- Semua organisme mampu mengubah ammonia ( $\text{NH}_3$ ) menjadi substansi atau senyawa organik yang mengandung N
- Reduksi  $\text{N}_2 \rightarrow \text{NH}_3$  hanya dapat dilakukan oleh mikroorganisme baik bebas atau yang memerlukan simbiose dengan tumbuhan → proses ini disebut **fiksasi nitrogen secara biologis**
- Reduksi  $\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NH}_3$  : banyak ditemukan pada mikroorganisme dan tumbuhan
- Di biosfer → harus selalu dipelihara keseimbangan antara N inorganik dan N organik
- Konversi nitrogen inorganik → nitrogen organik : fiksasi nitrogen dan reduksi nitrogen
- Nitrogen organik → nitrogen inorganik : katabolisme, dan denitrifikasi
- *Nitrosomonas* mengoksidasi ammonia → nitrit
- *Nitrobacter* mengoksidasi nitrit menjadi nitrat

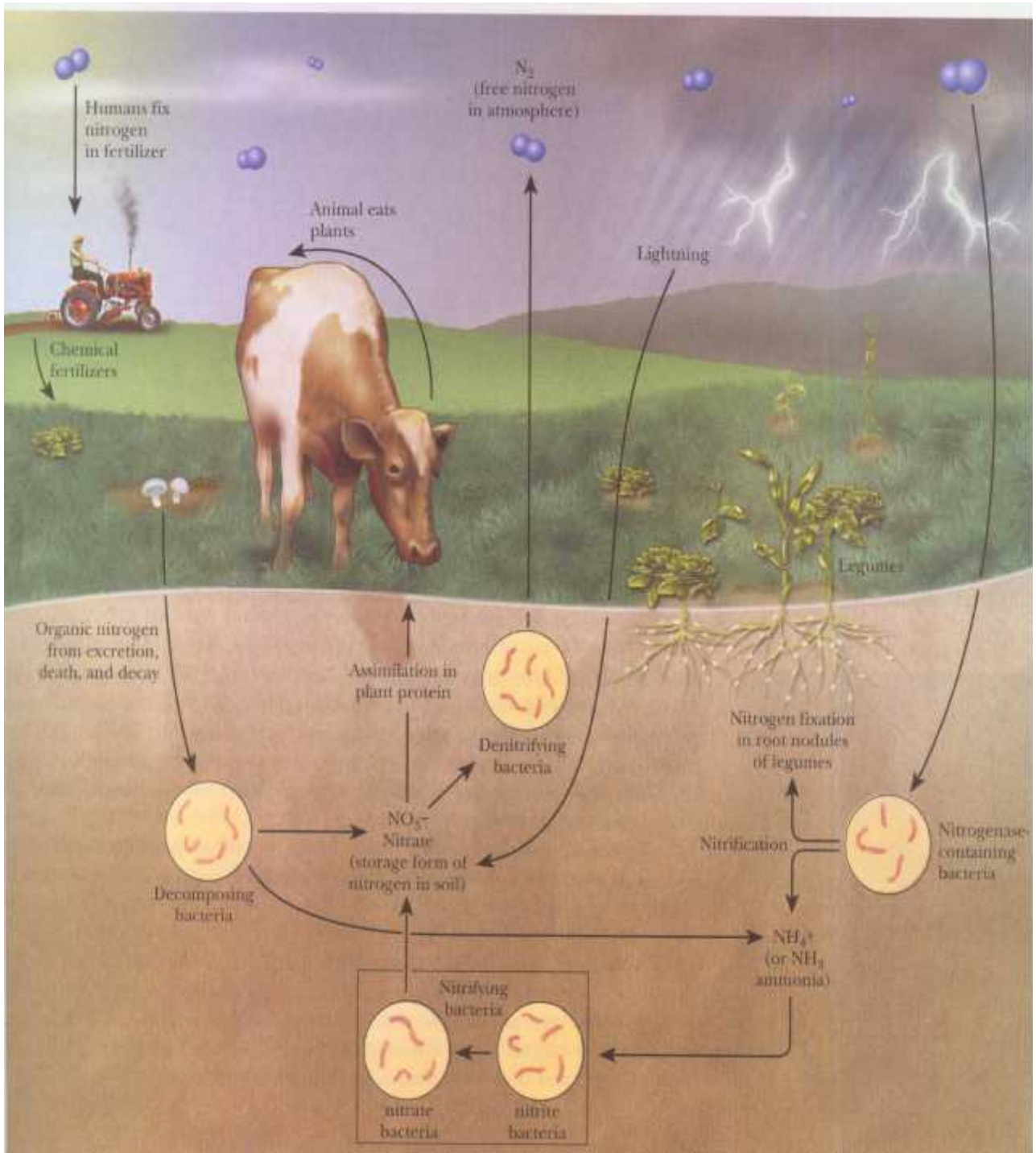


## Fiksasi Nitrogen

- Merupakan reaksi reduksi nitrogen ( $N_2$ ) menjadi ammonia ( $NH_3$ )
- Beberapa organisme yg mampu melakukan fiksasi nitrogen scr biologis: *Kleibsella* dan *Azotobacter*, cyanobacteria  
*Rhizobium* yang bersimbiosis dengan tumbuhan leguminous
- *Rhizobium* akan menginfeksi akar tanaman legum → terdapat di dalam sel tumbuhan yang terinfeksi → **bakteroid**
- Fiksasi nitrogen melibatkan 2 sistem enzim :
  - **Nitrogenase** (komponen I atau protein kompleks molibdenum-besi) → mengkatalisis reduksi  $N_2$
  - **Nitrogenase reduktase** (Komponen II atau protein besi) → mengkatalisis transfer elektron dari feredoksin / flavodoksin ke nitrogenase
- Enzim-enzim yang terlibat → sangat sensitif thdp  $O_2$   
Di dalam akar tanaman → lingkungan anaerobik diperoleh dgn adanya protein **leghemoglobin** yang mengikat  $O_2$
- Reaksi keseluruhan → pada *Kleibsella pneumoniae*



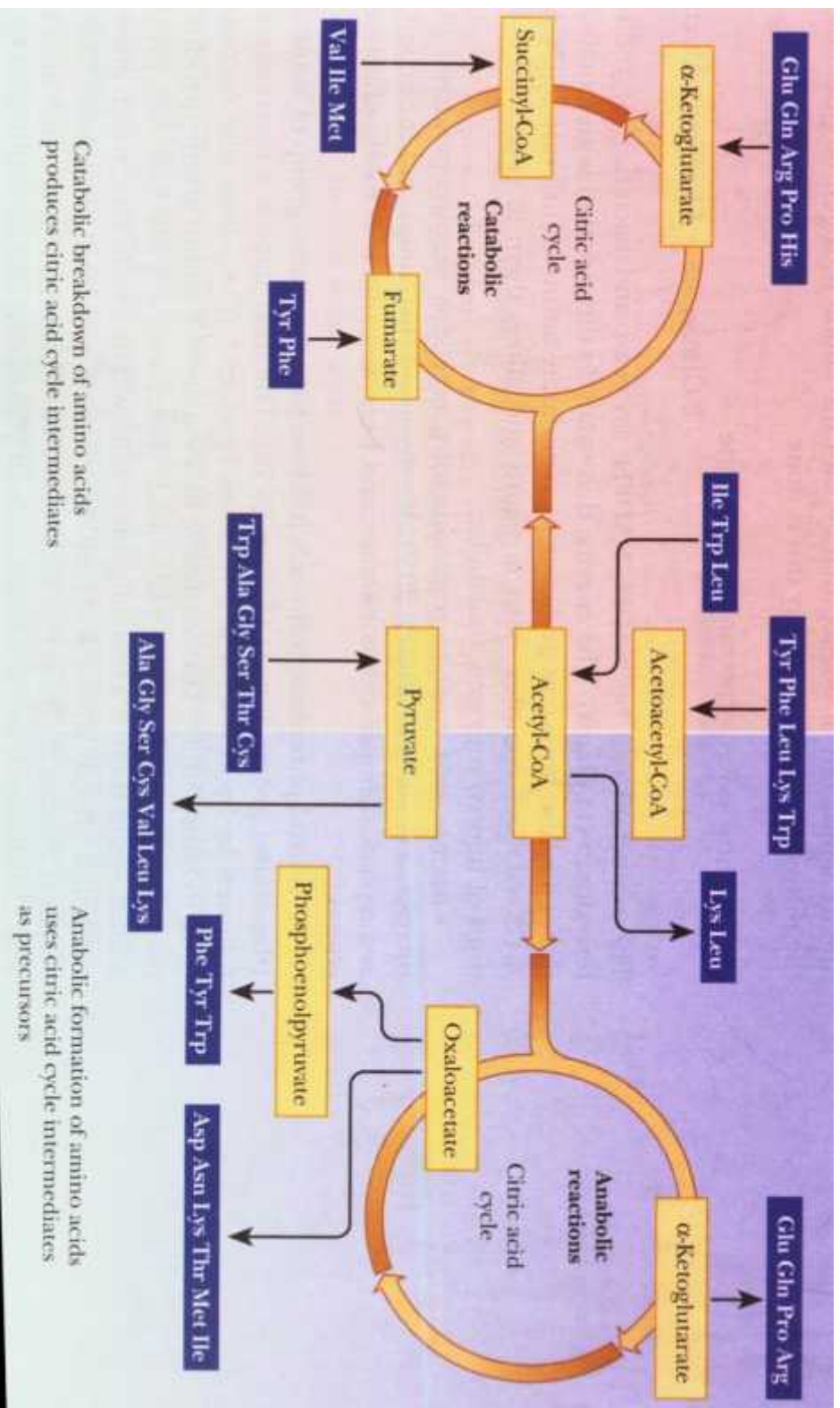


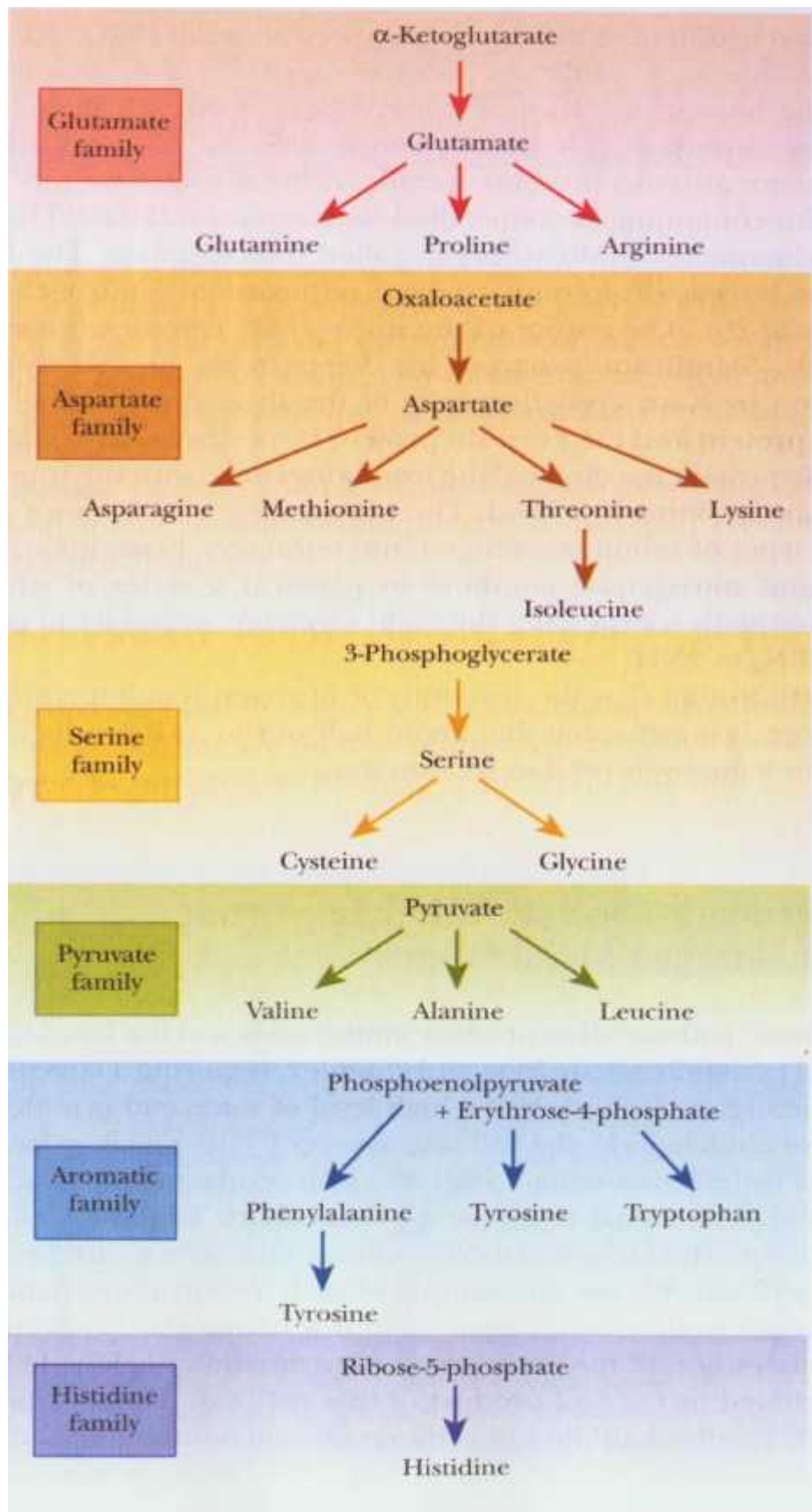


**Siklus Nitrogen**



# BIOSINTESIS ASAM AMINO





- Semua asam amino berasal dari senyawa intermediet Glikolisis, siklus asam sitrat, dan pentose phosphat pathway
- Nitrogen masuk ke dalam metabolisme melalui Glutamat dan Glutamin
- Kemampuan organisme utk mensintesis asam amino berbeda-beda
  - Bakteri dan tumbuhan → pada umumnya mampu mensintesis semua asam amino
  - Mammal → hanya separo dari total asam amino

<b>Asam amino esensial</b>	<b>Asam amino non esensial</b>
Val, Leu, Phe, Trp, His, Met, Thr, Ile, Lys dan Arg (utk Arg → manusia hanya mampu mensintesis 2/3 dr kebutuhan)	Ala, Cys, Gly, Tyr, Asp, Glu, Gln, Pro, Ser, Asn

- Asam amino esensial harus diperoleh dari makanan

Berdasarkan prekursor nya, biosintesis asam amino dibagi menjadi 5 famili:

- ketoglutarat
- 3-phosphogliserat
- Oksaloasetat
- piruvat
- fosfoenolpiruvat dan eritrose -4P
- Ribosa 5-P

**Reaksi Transaminasi** telah menghasilkan

- Glutamat
- Glutamin
- Aspartat
- Asparagin
- Alanin



