

Metabolismo general de los aminoácidos

E. Herrera Castellón

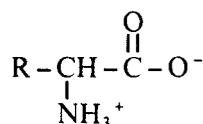
Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, y Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

INTRODUCCION

Los aminoácidos son los componentes primarios de las proteínas, las cuales son agentes esenciales del metabolismo y elementos estructurales del organismo. Además de este papel, los aminoácidos tienen otras funciones muy distintas, entre las que podemos destacar las siguientes: son fuente de nitrógeno orgánico para la síntesis de moléculas tales como las porfirinas, purinas, pirimidinas, aminoazúcares, etc.; aportan fragmentos de un carbono en el contexto del metabolismo; participan en los procesos de eliminación del exceso de nitrógeno en el organismo; son precursores de hormonas y neurotransmisores (e incluso algunos aminoácidos actúan directamente como tales hormonas o neurotransmisores); son substratos energéticos de gran importancia, etc.

A pesar de esta larga lista de funciones, las proteínas constituyen la forma cuantitativamente más importante en que se encuentran los aminoácidos en el organismo. Los niveles de aminoácidos libres en tejidos y fluidos circulantes son normalmente muy bajos, pero su metabolismo es muy activo debido al rápido recambio proteico y a la constante utilización de aminoácidos para la síntesis de proteínas y de otros compuestos nitrogenados¹.

A pesar de que todos los aminoácidos tienen una estructura básica común:



su metabolismo es más complejo que el de la glucosa y los ácidos grasos. Ello se debe a que el radical hidrocarburo de su molécula (R-) es distinto para los más de veinte aminoácidos diferentes existentes, lo que hace que las fuentes y las vías de síntesis y degradación de los distintos aminoácidos sean muy diversas. Es evidente que se encuentra fuera de la finalidad de este capítulo el realizar una revisión completa y exhaustiva de estos puntos concretos del metabolismo de cada aminoácido. Su detalle sobrepasa con creces el interés que pueda tener para un médico, y en caso de necesidad puede encontrarse en los libros de texto de bioquímica básica. Existen, sin embargo, principios generales que participan en el catabolismo de proteínas y aminoácidos, en el intercambio de éstos y en su contribución al metabolismo general del individuo, los cuales consideramos imprescindibles para el médico, ya que tienen importancia en muchos procesos fisiológicos y poseen implicaciones fundamentales en distintos aspectos del panorama clínico. Nosotros intentaremos aquí aportar una visión actualizada de los aspectos más generales y fundamentales del metabolismo de los aminoácidos, en la esperanza de contribuir

de la forma más sencilla posible a un mejor conocimiento de esta parcela fundamental del metabolismo.

FUENTES DE AMINOACIDOS Y NIVELES DE ELLOS EN EL ORGANISMO

Como se observa en la figura 1, una gran proporción de los aminoácidos del organismo proceden de las proteínas de la dieta, las cuales deben ser hidrolizadas en el tracto gastrointestinal para dar lugar a los aminoácidos libres, que son absorbidos. La mayoría de los humanos ingerimos tanto proteínas de origen animal como vegetal. Estas proteínas poseen diferencias sustanciales en cuanto a su composición de aminoácidos, y ello tiene implicaciones nutricionales importantes, las cuales serán comentadas posteriormente en detalle en otros capítulos.

Los aminoácidos derivados de las proteínas de la dieta (es decir, los de procedencia exógena) son absorbidos y transportados por la sangre en forma libre al hígado, el cual constituye el lugar principal de su metabolismo. En menor proporción, los aminoácidos circulantes derivados de la dieta también alcanzan otros órganos y tejidos, donde son transformados o metabolizados. Los aminoácidos de procedencia endógena son aún más abundantes que los exógenos, llegando a constituir hasta dos tercios de todo el acervo de aminoácidos del organismo. Estos aminoácidos proceden de la hidrólisis e intercambio de proteínas tisulares y de la síntesis endógena, en el caso de los aminoácidos no esenciales.

Estas vías de aporte de aminoácidos son contrarrestadas por las de su utilización² (fig. 1). La principal es la síntesis de proteínas, que es responsable del consumo de hasta un 75 % de todos los aminoácidos. Ello es contrarrestado por esa activa degradación proteica que hemos comentado, y de esta forma existe un intenso y continuo reciclaje de aminoácidos. De hecho, debemos indicar que la

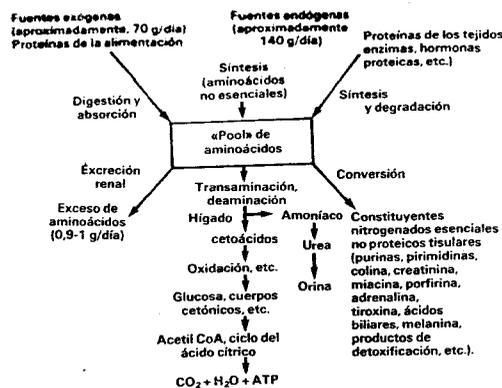


Fig. 1. Esquema general del metabolismo de los aminoácidos en el organismo. (Tomado de la Ref. 2).

principal función de los aminoácidos del organismo es el permanente recambio de las proteínas tisulares. Aunque en menor proporción, otra fracción de los aminoácidos son convertidos a metabolitos nitrogenados esenciales, tales como purinas, pirimidinas, epinefrina, tiroxina, ácidos biliares, melanina, productos de detoxificación, etc. También parte de los aminoácidos pierden su grupo amino mediante transaminación o desaminación, y son oxidados completamente para el aporte de energía. Por último, una pequeña proporción de aminoácidos (del orden 0,9 a 1,0 g/día) es eliminada en la orina.

El balance entre el aporte exógeno y endógeno de aminoácidos y la actividad de las vías de su utilización, determina el tamaño del acervo de aminoácidos libres en el organismo. La principal expresión de ese acervo son los niveles de aminoácidos en plasma, los cuales varían de unos aminoácidos a otros y en función de las condiciones nutricionales y funcionales del individuo. Así, por ejemplo, mientras que el ayuno produce un incremento en los niveles plasmáticos de glutamato y glutamina, disminuyen los de alanina y no se modifican los de glicina³. Es evidente que esta diferente respuesta al ayuno (o cualquier otro cambio funcional) de unos aminoácidos a otros, es con-

secuencia de las características específicas de sus respectivos metabolismos, las cuales han de tenerse en cuenta a la hora de interpretar cada uno de los cambios que se observan.

ACERVOS DE AMINOACIDOS

Los niveles de aminoácidos libres circulantes y en tejidos son relativamente bajos, a pesar de su elevada velocidad de recambio y de la alta concentración de las proteínas tisulares. Esos aminoácidos libres se encuentran además compartimentados, constituyendo acervos (o «pools») circulantes (plasma y células sanguíneas) y tisulares³, que se intercambian de forma muy activa a través de los aminoácidos presentes en el espacio intersticial. La relación entre estos acervos se esquematiza en la figura 2 y pueden diferenciarse en dos grupos: los extracelulares y los intracelulares.

Los aminoácidos intracelulares son utilizados preferentemente y con alta velocidad de recambio para la síntesis de proteínas, siendo en su mayor proporción reciclados, aunque con diferenciación entre los esenciales y no esenciales. En el acervo intracelular, los aminoácidos no esenciales son mucho más abun-

dantes que los esenciales, y esta relación difiere de lo que ocurre en los acervos circulantes, donde la proporción entre ambos tipos de aminoácidos es más similar. En este acervo intracelular hay una intensa interconversión entre aminoácidos no esenciales, siendo también activas sus imbricaciones en el resto del metabolismo del tejido.

VIAS PRINCIPALES DE DEGRADACION DE LOS AMINOACIDOS

Vamos a describir aquí los aspectos más generales de la degradación de los aminoácidos, haciendo especial hincapié en las reacciones que son comunes en el metabolismo de varios de ellos.

a) Transporte de aminoácidos al interior de las células

Antes de que sean metabolizados, los aminoácidos deben entrar al interior de la célula. Esta entrada se realiza mediante un sistema de transporte activo, que tiene unas características específicas: requiere de un transportador; se realiza a expensas de energía metabólica y puede

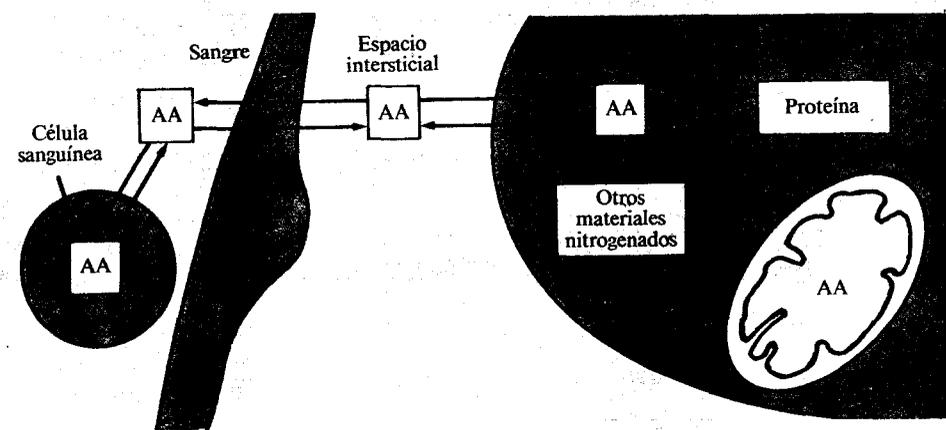


Fig. 2. Relación entre los principales acervos de aminoácidos. (Tomado de la Ref. 1.)

Otra vía de desaminación es la «desulfuración», la cual es específica para los aminoácidos sulfurados como la cisteína. El mecanismo de la reacción es similar al de la deshidratación, formándose el α -cetoácido correspondiente, aunque con liberación de SH_2 .

VIAS DE DEGRADACION DE LOS AMINOACIDOS

En el acoplamiento de las reacciones arriba indicadas con el resto del metabolismo celular, llegan a constituirse vías degradativas que pueden agruparse en tres tipos distintos:

a) Vías simples de degradación. La transaminación de algunos aminoácidos conlleva directamente la formación de un metabolito intermedio de una vía metabólica. A través de este proceso el aminoácido participa directamente como sustrato (o cosustrato) de esa vía. Este es, por ejemplo, el caso de la transformación de aspartato en piruvato, que constituyen la forma en que esos aminoácidos son incorporados a la gluconeogénesis. Como se resume en la figura 4, el proceso conlleva el acoplamiento de esas transformaciones con otras reacciones que tienen lugar en el citosol o en las mitocondrias, dando lugar a una vía metabólica completa y en el intercambio de metabolitos entre ambos compartimientos.

b) Vías complejas de degradación. La metabolización de α -cetoácidos de muchos aminoácidos se realiza a través de vías metabólicas más complejas. Con frecuencia en esas vías se forman metabolitos intermedios que son comunes, y de esta forma existen varios aminoácidos que confluyen en una misma vía degradativa. Este es, por ejemplo, el caso de los aminoácidos que en su degradación dan lugar a metabolitos del ciclo del ácido cítrico (o de Krebs) (fig. 5), lo cual hacen a distintos niveles del ciclo y a través de metabolitos que son comunes para determinados grupos de aminoácidos:

Fig. 4. Lanzaderas entre el citosol y las mitocondrias para la utilización de alanina como sustrato de la gluconeogénesis. (Tomado de la Ref. 1.)

Met, Ser, Cis, Thr y Gly a través de piruvato, Tyr y Phe a través de fumarato, y así sucesivamente.

c) Interconversión de unos aminoácidos en otros. También es frecuente que el metabolismo de los aminoácidos tenga lugar a través de su conversión en otro. Así vemos en la figura 5 cómo Trp da lugar a la formación de Ala antes de ser degradado a piruvato, o His, Pro, HO-Pro y Arg son convertidos a Glu antes de formar 2-cetoglutarato.

PAPEL CENTRAL DE LA TRANSAMINACION EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS

Una característica importante de la transaminación de los aminoácidos es

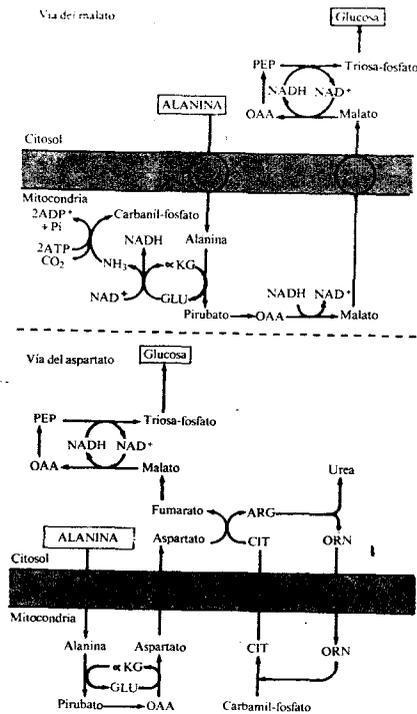


Fig. 5. Entrada de los aminoácidos en el ciclo del ácido cítrico.

la que se lleva a cabo por reacciones próximas al equilibrio. De esta forma la mayoría de los aminoácidos se mantienen en equilibrio con su correspondiente α -cetoácido, pudiendo ser transformado el aminoácido en su α -cetoácido y viceversa en función de sus respectivas concentraciones. Otra característica importante de la transaminación de los aminoácidos es que en la mayoría de los casos participa el glutamato, con lo que hay un importante ahorro del número de enzimas que participan en el proceso. Estas dos características constituyen también un importante ahorro energético y permiten además que la dirección e incluso el flujo de esas transformaciones venga establecido por otras reacciones. Así, como se observa en la figura 6, existen diversos procesos que aportan o eliminan los componentes de la transaminación de los aminoácidos (hidrólisis de proteínas, síntesis de lípidos, etc.). Realmente es la actividad de estos procesos y su propio control la que determina la magnitud y la dirección del flujo de esa transaminación.

Aunque la parte comprendida en el recuadro de la figura 6 aparezca simple, su integración en el organismo completo

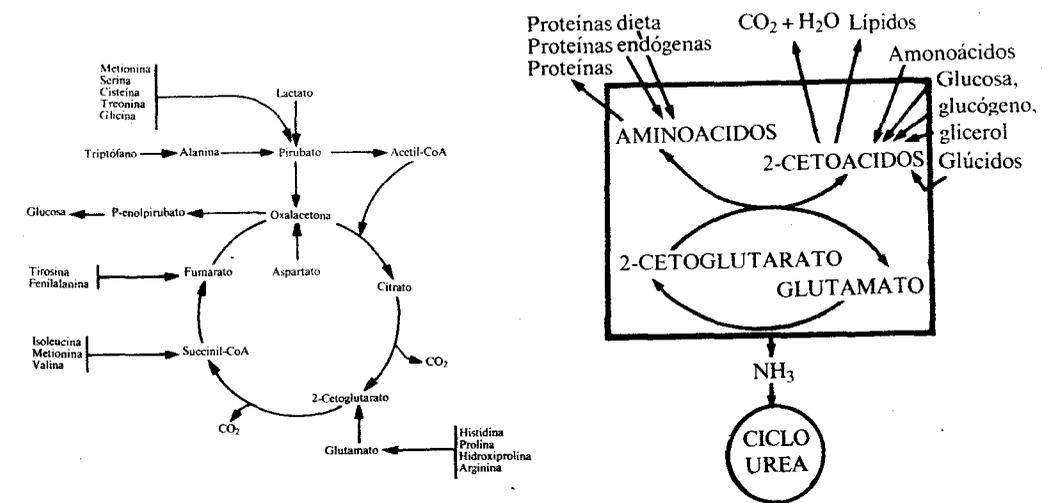
Fig. 6. Papel central de la transaminación en el metabolismo de los aminoácidos.

es enormemente compleja. Ello se debe a que esos procesos que alimentan o descargan los componentes de la transaminación tienen lugar en distintos tejidos y son controlados por mecanismos muy diferentes. De hecho, mientras que los componentes del recuadro constituyen un sistema próximo al equilibrio, los de fuera de él participan en reacciones alejadas del equilibrio cuya velocidad está controlada por factores tan diversos como la disponibilidad de sustratos, efectores enzimáticos, factores hormonales y nerviosos, flujo sanguíneo, etc.

METABOLISMO DE AMINOACIDOS EN TEJIDOS ESPECIFICOS

Hígado

Hasta tiempos muy recientes se consideraba al hígado como el tejido más importante para el metabolismo de los aminoácidos, centrando en él de forma exclusiva gran parte de las principales reacciones de dicho metabolismo. Ahora reconocemos que, aunque desde un punto de



En vista cuantitativo el hígado sigue constituyendo el principal tejido del metabolismo de los aminoácidos, otros tejidos, tales como el intestino, músculo, riñón e incluso tejido adiposo, también participan de forma importante. El hígado degrada prácticamente a todos los aminoácidos, con la única excepción de los de cadena ramificada. En condiciones de deficiencia proteica disminuyen en el hígado las actividades de las aminotransferasas y de las enzimas que controlan la degradación de los aminoácidos esenciales. De esta forma se logra disminuir la pérdida de estos aminoácidos y así mantener activa la síntesis de proteínas. La situación opuesta ocurre en condiciones de exceso de proteínas de la dieta, con lo cual se logra un adecuado balance de la disponibilidad de esos aminoácidos y su utilización no sólo para la síntesis de proteínas, sino también para otras vías metabólicas. De esta forma el hígado modula los niveles de aminoácidos circulantes y controla su disponibilidad para otros tejidos.

El hígado desamina gran parte de los aminoácidos que le llegan, transformándolos en α -cetoácidos, que son posteriormente convertidos a carbohidratos, lípidos o cuerpos cetónicos⁷. En la figura 4 vimos cómo la alanina es convertida a glucosa una vez desaminada, y de hecho en el organismo esta vía de la gluconeogénesis tiene lugar de forma preferente en el hígado, aunque también en la corteza renal⁸.

Así, pues, el hígado participa de forma activa tanto en la interconversión de los aminoácidos como en su transformación a otros metabolitos. El resultado último del proceso es la producción de amoníaco, que es transformado en el propio hígado a urea, la cual sale a la circulación para su posterior eliminación por el riñón. De forma esquemática esta ruta del nitrógeno en la célula hepática se resume en la figura 7. El modelo del transporte hepático en el cerdo nos ha servido para comprobar de forma cuantitativa este importante papel que desempeña el

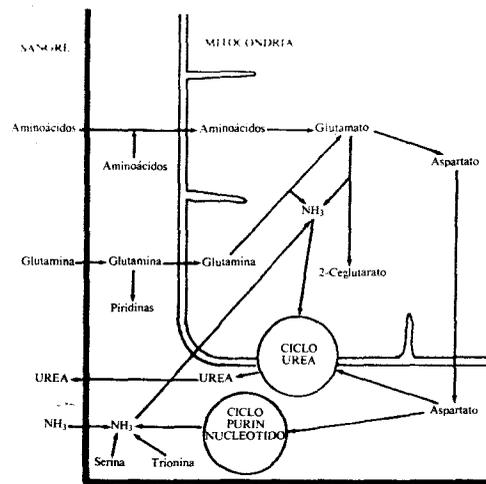


Fig. 7. Ruta del nitrógeno en la célula hepática. (Tomado de la Ref. 16.)

hígado en el metabolismo de los aminoácidos, y los datos obtenidos ya han sido publicados en detalle⁹.

Músculo

Varios aminoácidos pueden ser degradados por el músculo (Ala, Asp, Glu, Leu, Ile, Val), pero en la mayoría de los casos el proceso no es completo, ya que conlleva la formación de alanina o glutamina, que son liberados a la circulación. En condiciones de una activa proteólisis (por ejemplo, en ayunas), los aminoácidos libres del músculo proceden de la hidrólisis de las proteínas contráctiles; ello supondría que los aminoácidos que salen a la circulación del músculo tendrían que ser todos los que forman parte de aquéllas. Sin embargo, esto no es así, ya que a pesar de que el contenido total de Ala + Gln en las proteínas musculares no es más del 10% de todos sus aminoácidos, éstos son los aminoácidos que salen en mayor proporción a la circulación.

A través de vías complejas de transaminación, la mayoría de los aminoácidos musculares terminan transformándose

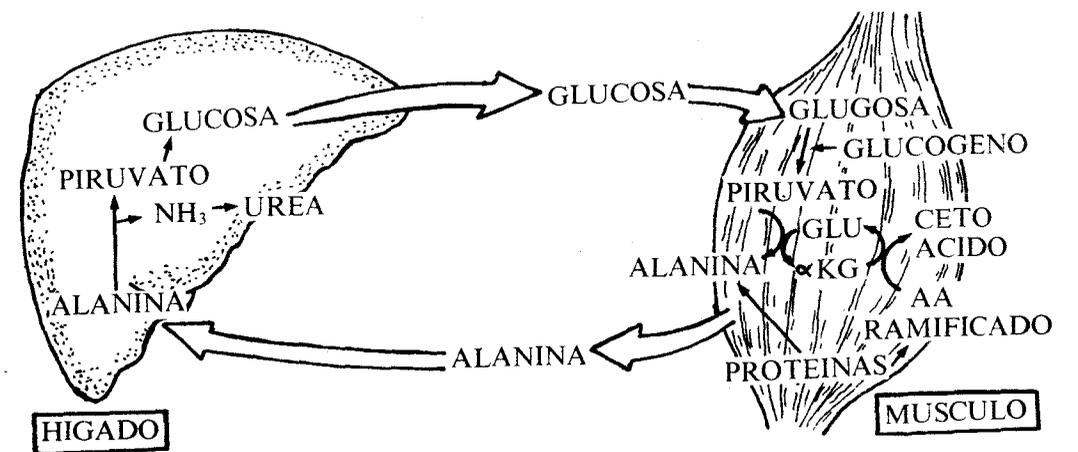
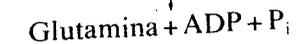
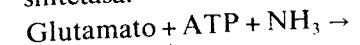


Fig. 8. Ciclo de glucosa-alanina.

se en piruvato, el cual se forma también de forma activa a partir de la glucosa muscular, por la glucólisis. En condiciones postabsortivas, la mayor parte de ese piruvato es oxidado a través del ciclo del ácido cítrico (fig. 5), mientras que en ayunas es transaminado a alanina. El hecho de que ese piruvato pueda ser formado a partir de la glucosa que es captada por el músculo y de que el grupo amino se derive de la transaminación de otros aminoácidos, ha llevado a proponer el denominado ciclo de glucosa/alanina, el cual se esquematiza en la figura 8. Así, la alanina liberada por el músculo es captada por el hígado y transformada en glucosa, la cual sale a la circulación y llega al músculo, donde es transformada a piruvato, que es utilizado en la síntesis de alanina mediante la transaminación de otros, como por ejemplo el glutamato. No está clara la importancia cuantitativa de este ciclo en condiciones de alimentación o ayuno, pero es evidente que, además de contribuir al aporte de substratos gluconeogénicos para el hígado, permite el transporte al hígado del grupo amino derivado del catabolismo de los aminoácidos musculares, y en dicho órgano ser transformado en urea.

Como hemos indicado antes, la gluta-

mina es liberada del músculo en cantidades superiores a las que aparecen en las proteínas musculares. Ello se realiza también como resultado del metabolismo de otros aminoácidos. La síntesis de glutamina se realiza por la glutamina sintetasa:



El glutamato se forma en el músculo por transaminación del α -cetoglutarato derivado del ciclo del ácido cítrico, al cual llegan a confluír prácticamente todos los aminoácidos (fig. 5). El amoníaco procede de la reacción catalizada por el glutamato deshidrogenasa o de la desaminación del AMP a IMP (ciclo de los purin nucleotídicos). Se sabe que ambas reacciones son suficientemente activas en el músculo esquelético para aportar el amoníaco necesario para la síntesis de glutamina. A través de este proceso, al igual que ocurría con la formación de alanina, el músculo libera a la circulación el amoníaco derivado del catabolismo de los aminoácidos en forma de compuestos «no tóxicos». En el proceso, el músculo libera también estos dos aminoácidos, que son substratos fundamen-

tales para otros tejidos; la alanina para la gluconeogénesis hepática y la glutamina para el metabolismo de las células intestinales y la producción de amoníaco por el riñón, participando activamente en el equilibrio ácido/base del organismo.

Riñón

La orina tiene un alto contenido de amoníaco, el cual no procede de la circulación y posterior filtrado glomerular, sino del metabolismo de los aminoácidos en el propio riñón. Es precisamente la glutamina el principal precursor de ese amoníaco, y aquélla procede en su mayor parte de la sangre y el filtrado glomerular, a través de los túbulos proximal y distal. El metabolismo renal de la glutamina y del glutamato derivado de ella tras su desaminación por la glutaminasa se resume en la figura 9. Ambos aminoácidos pueden llegar a ser oxidados completamente. La captación de glutamina es elevada en condiciones de ayuno o de acidosis metabólica, cuando el nitrógeno amínico es utilizado para producir el amoníaco de la orina ácida. A través de las reacciones que se indican de forma esquemática en la figura 9, tanto la glutamina como el glutamato pueden ser utilizados para la síntesis de glucosa en la corteza renal. En el metabolismo de estos aminoácidos se forma piruvato, el cual puede ser completamente oxidado a través del ciclo del ácido cítrico (C. de Krebs) o ser canalizado hacia la gluconeogénesis. En ayunas, la oxidación del piruvato está inhibida y su precursor, el fosfoenolpiruvato, es utilizado preferentemente para la gluconeogénesis.

El riñón libera a la circulación cantidades importantes de alanina y serina, las cuales son dirigidas hacia el hígado, donde son utilizadas para la gluconeogénesis. De cualquier forma, la propia corteza renal está capacitada para sintetizar glucosa también a partir de estos aminoácidos⁸.

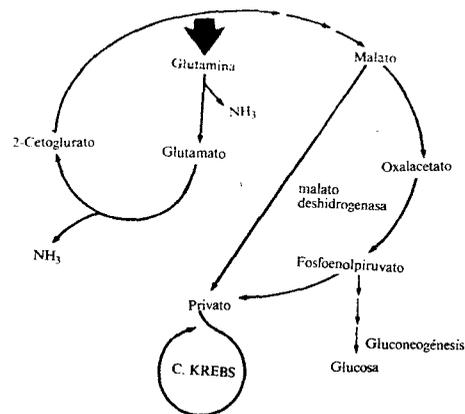


Fig. 9. Metabolismo de la glutamina en riñón. (Tomado de la Ref.6.)

Intestino

El intestino metaboliza algunos aminoácidos (glutamina, glutamato, aspartato y asparraguina) hasta CO₂, o los convierte a lactato, alanina o citrulina. Cuando el grupo amino no es retenido en forma de alanina o citrulina, sale a la vena porta en forma de amoníaco, llegando directamente al hígado, donde es transformado en urea¹⁰.

El metabolismo de la glutamina en el intestino es similar al descrito para el riñón, pero hay dos diferencias específicas (fig. 10). El glutamato formado por acción de la glutaminasa se convierte en 2-cetoglutarato por la transaminación más que por acción de la glutamato deshidrogenasa, y el piruvato se forma a partir de malato en la mitocondria por la malato deshidrogenasa dependiente de NADP⁺ (enzima málica). Ese piruvato puede convertirse en alanina u oxidarse a CO₂ a través del ciclo de Krebs. Un metabolismo similar es el que tiene lugar a partir de asparraguina y aspartato. Como resultado, el intestino produce y libera a la circulación una considerable cantidad de alanina, la cual llega al hígado, donde es utilizada como substrato gluconeogénico.

En ayunas disminuye la disponibilidad de esos aminoácidos en la luz intestinal, y la glutamina es obtenida de la

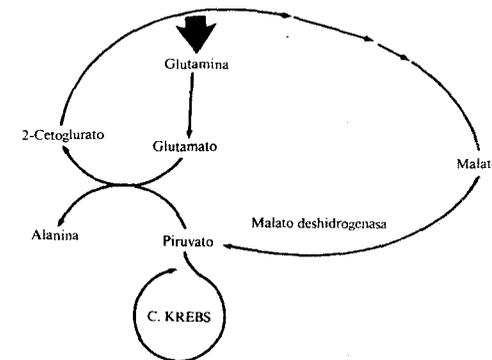


Fig. 10. Metabolismo de la glutamina en intestino. (Tomado de la Ref. 6.)

sangre. La oxidación completa de esa glutamina y de los cuerpos cetónicos aporta la mayor parte de energía que necesita el intestino delgado en estas condiciones¹¹.

Tejido adiposo

Nosotros hemos demostrado que el tejido adiposo utiliza la alanina y el glutamato para la síntesis de glicerol de glicéridos y de ácidos grasos o para su completa oxidación, dependiendo de la disponibilidad de otros substratos¹². Estudios más recientes han confirmado estos hallazgos para el caso de otros aminoácidos, demostrándose que el metabolismo de los aminoácidos ramificados (leucina, por ejemplo) es similar en el tejido adiposo y en el músculo¹³. A partir de esos aminoácidos, el tejido adiposo produce alanina o glutamina, que libera a la circulación, o los utiliza como substratos lipogénicos o para su completa oxidación. Es lógico pensar que la canalización del metabolismo de los aminoácidos en tejido adiposo hacia una u otra vía dependerá del estado nutricional y/o endocrino del individuo, pero no se conoce la proporción en que cada una de las vías participa en dicho metabolismo.

Cerebro

Algunos aminoácidos actúan directamente como neurotransmisores en el cerebro (glutamato, aspartato y glicina). Otros aminoácidos son substratos para la síntesis de diversos neurotransmisores (tirosina es precursor de noradrenalina, adrenalina y dopamina, triptófano de 5-tridroxitriptamina, glutamato del ácido 4-aminobutírico, etc.). La inhibición del metabolismo de estos aminoácidos produce grandes cambios en la concentración de esos neurotransmisores, como nosotros hemos observado utilizando la α -metil-p-tirosina para inhibir la utilización de L-tirosina¹⁴. Otro aspecto importante del metabolismo de aminoácidos en cerebro es su utilización para la síntesis proteica durante el desarrollo cerebral. Un aumento en la concentración de determinados aminoácidos en plasma materno produce grandes cambios en el acervo de aminoácidos en cerebro fetal, y en particular una deficiencia de otros aminoácidos por competitividad en su transporte a través de la barrera hematoencefálica. Ello da lugar a un desequilibrio en la disponibilidad de determinados aminoácidos al cerebro, afectando la síntesis de proteínas en él. Nosotros hemos documentado estas relaciones para

el caso de la sobrecarga de triptófano a la rata gestante¹⁵, la cual conlleva una disminución en las concentraciones intracerebrales de varios aminoácidos (en particular, la leucina, que utiliza el mismo sistema de transporte que el triptófano; (ver tabla I) tanto en la madre como en los fetos. Cambios prolongados en estas concentraciones de aminoácidos durante el desarrollo pueden ser responsables de graves y permanentes alteraciones en la funcionalidad del cerebro.

RELACIONES INTERORGANOS EN EL TRANSPORTE DE NITROGENO

Además de las características específicas en cada tejido, el metabolismo de los aminoácidos conlleva la transferencia de nitrógeno de unos tejidos a otros (fig. 11). Esta debe llevarse a cabo con una mínima producción de amoníaco, dado su carácter fuertemente tóxico. De hecho, la concentración de amoníaco en fluidos circulantes es muy baja, con excepción de la orina y la sangre del sistema porta hepático. En este último caso, el amoníaco que llega al hígado es rápidamente detoxificado mediante su transformación en urea.

El transporte de nitrógeno entre tejidos se realiza en gran parte en forma de alanina y glutamina. En los apartados anteriores hemos visto cómo la mayoría de los tejidos producen alanina mediante la transaminación con otros aminoácidos. Hay tejidos que también sintetizan glutamina a partir de glutamato y amoníaco, mediante la glutamina sintetasa. Esta enzima tiene una baja Km y consu-

me ATP, lo cual facilita que la reacción tenga lugar hacia el sentido sintético.

La glutamina formada en los tejidos (p. ej., el músculo; fig. 11) es transportada por el torrente circulatorio hasta los órganos del lecho esplácnico (riñón e intestino), donde por acción de las glutaminasas es hidrolizada a glutamato y amoníaco. Este amoníaco es transportado por el sistema porta hepático hasta el hígado, donde es detoxificado a urea. La glutamina constituye también un sistema de transporte de cadenas hidrocarbonadas entre los tejidos periféricos y el hígado, pudiendo ser transformada por aquéllos en alanina, y en menor proporción en serina y glicina. Esa alanina se une en la sangre a la derivada del músculo y llega al hígado, que la utiliza junto a otros aminoácidos que le llegan como sustrato energético y gluconeogénico (fig. 4).

Estos intercambios varían incluso de dirección en función de las situaciones fisiológicas del individuo, como por ejemplo el paso de la situación postprandial al ayuno breve, medio o prolongado. No se conocen con exactitud los determinantes en la direccionalidad del flujo de aminoácidos entre unos tejidos y otros, aunque la actividad de las enzimas claves de su metabolismo en determinados tejidos juega un papel importante en la misma. Así, el control de las glutaminasas y de las enzimas del ciclo de la urea permite modular la eliminación por el hígado del nitrógeno sobrante, mientras que la actividad de las transaminasas musculares y el tamaño de los acervos celulares determina la degradación de los aminoácidos ramificados, consiguiendo también la mayor conservación de aminoácidos esenciales.

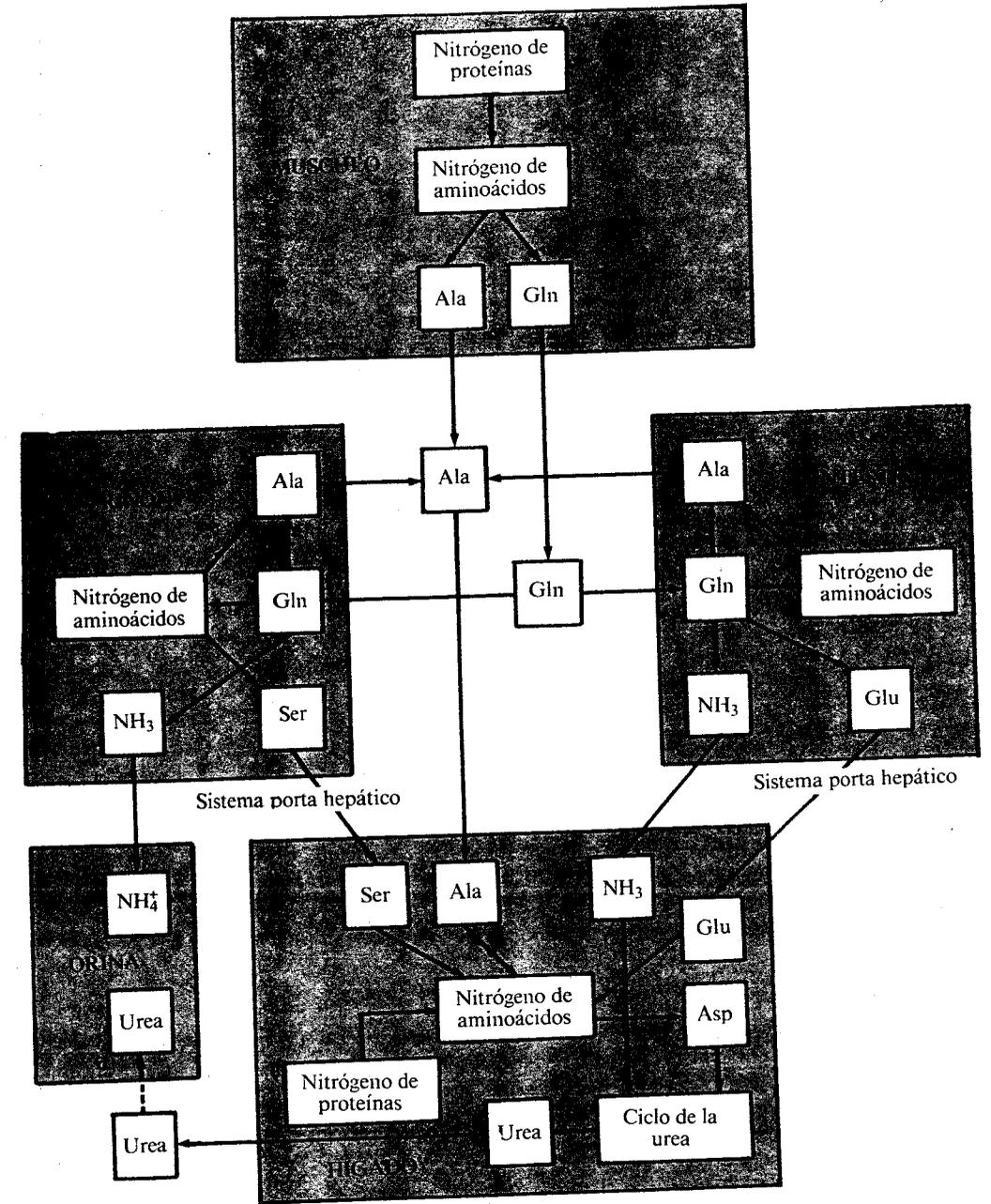


Fig. 11. Relaciones interorgánicas en el transporte de nitrógeno. (Tomado de la Ref. 1.)

Bibliografía

1. HERRERA, E.: *Bioquímica*. Capítulos 15, 30 y 31 (A. Zorzano y M. Alemany), 335-359 y 665-736. Ed. Interamericana, Madrid, 1986.
2. ORTEN, J. M., y NEVHAUS, D. W.: *Human Biochemistry*, capítulo 13 «Metabolism of aminoacids», 320-374. The C. V. Mosby Co. St. Louis, 1982.
3. SOLEY, M.; HERRERA, E., y ALEMANY, M.: «Effect of a 24-h fast on the amino acid concentrations of rat blood, liver and striated muscle». *Molec. Physiol.*, 2:89-97, 1982.
4. MEISTER, A.: «On the cycles of glutathione metabolism and transport». *Curr. Top. Cellul. Reg.*, 18:21-58, 1981.
5. PALACÍN, M.; LASUNCIÓN, M. A., MARTÍN DEL RÍO, R., y HERRERA, E.: «Placental formation of lactate from transferred L-alanine and its impairment by aminooxiacetate in the late pregnant rat». *Biochim. Biophys. Acta*, 841:90-96, 1985.
6. NEWSHOLME, E. A., y LEECH, A. R.: *Biochemistry for the Medical Sciences*, 382-441, John Wiley and Sons, Chichester, 1983.
7. MUNRO, H. N., y CRIM, M. C.: «The proteins and amino acids», en *Modern Nutrition in Health and Disease*, 6th ed., 51-98, (Goodhart, R. S., y Shils, M. E., eds.). Lea and Febiger, Philadelphia, 1980.
8. ZORZANO, A., y HERRERA, E.: «Liver and kidney cortex gluconeogenesis from L-alanine in fed and starved rats». *Int. J. Biochem.*, 16:263-267, 1984.
9. MARTÍN DEL RÍO, R.; CAMPRODÓN, R.; FABREGAT, J. M.; RAMÓN, J. M., y HERRERA, E.: «Plasma levels of amino acids in humans, pigs and rats and their changes during liver transplantation in the pig». *Com. Biochem. Physiol.*, 70A:309-313, 1981.
10. AIKAWA, T.; MATSUTAKA, H.; HAKAMOTO, H.; OKUDA, T.; ISHIKAW, E.; KAWANO, T., y MATSUMURA, E.: *Biochem. J.*, 74:1003, 1973.
11. PARSONS, D. S.: «Fuels for the small intestinal mucosa». *Topics in Gastroenterology*, 7:253-271, 1979.
12. BELLIDO, J., y HERRERA, E.: «Utilization of pyruvate, alanine and glutamate by isolated fat cells and their effects on glycerol metabolism». *Rev. Esp. Fisiol.*, 34:429-436, 1978.
13. TISCHLER, M. E., y GLODBERG, A. L.: «Leucine degradation and release of glutamine and alanine by adipose tissue». *J. Biol. Chem.*, 255:8074-8081, 1980.
14. MENA, M. A., y HERRERA, E.: «Monoamine metabolism in the rat brain regions following long term alcohol treatment». *J. Neural. Transm.*, 47:227-236, 1980.
15. FANDO, J.; DOMÍNGUEZ, F., y HERRERA, E.: «Tryptophan overload in the pregnant rat: effect on brain amino acid levels and "in vitro" protein synthesis». *J. Neurochem.*, 37:824-829, 1981.
16. JUNGERMAN, K., y MOHLER, H.: *Bioquímica*. Ed. Pirámide, Madrid, 1984.