

Metabolisme Protein dan Asam Amino

Biokimia • SKDI BIOMEDIK

Course biomedik mengenai metabolisme protein dan asam amino, mencakup struktur, digesti, transaminasi, deaminasi oksidatif, siklus urea, serta jalur metabolik asam amino esensial dan nonesensial dengan korelasi klinis singkat.

Modul 1: Dasar Metabolisme Protein

1.1 Struktur dan Klasifikasi Asam Amino

Struktur dan Klasifikasi Asam Amino

Asam amino merupakan monomer penyusun protein yang memiliki struktur dasar terdiri atas satu atom karbon sentral (karbon α) yang mengikat empat gugus: gugus amino ($-\text{NH}_2$), gugus karboksil ($-\text{COOH}$), atom hidrogen ($-\text{H}$), dan gugus R (rantai samping) yang bersifat variabel. Variasi pada gugus R inilah yang menentukan identitas, sifat kimia, dan klasifikasi masing-masing dari 20 asam amino standar penyusun protein. Struktur umum ini menjadikan asam amino bersifat amfoter, yaitu mampu bertindak sebagai asam maupun basa tergantung pH lingkungannya, dengan nilai pKa yang khas untuk masing-masing gugus ionizable.

Berdasarkan sifat rantai sampingnya, asam amino diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok. Asam amino dengan rantai samping nonpolar hidrofobik (seperti alanin, valin, leusin, isoleusin, prolin, fenilalanin, triptofan, dan metionin) cenderung berada di bagian interior protein globular. Asam amino polar tak bermuatan (serin, treonin, sistein, tirosin, asparagin, dan glutamin) berperan dalam pembentukan ikatan hidrogen. Asam amino bermuatan positif pada pH fisiologis (lisin, arginin, histidin) disebut basa, sedangkan yang bermuatan negatif (aspartat dan glutamat) disebut asam. Selain itu, terdapat klasifikasi berdasarkan kemampuan tubuh untuk mensintesisnya, yaitu asam amino esensial yang harus diperoleh dari diet (misalnya valin, leusin, lisin) dan asam amino nonesensial yang dapat disintesis tubuh.

Ikatan peptida yang menghubungkan asam amino satu dengan lainnya terbentuk melalui reaksi kondensasi antara gugus $-\text{COOH}$ dan $-\text{NH}_2$ dengan pelepasan H_2O . Ikatan ini bersifat kovalen namun cukup stabil secara termodinamika. Urutan asam amino yang terhubung oleh ikatan peptida menentukan struktur primer protein, yang selanjutnya melipat membentuk struktur sekunder (α -heliks, β -sheet), tersier, dan kuaterner. Konfigurasi stereokimia asam amino pada makhluk hidup umumnya adalah L-, kecuali pada beberapa kasus khusus seperti pada dinding sel bakteri tertentu.

- Ikatan peptida: kondensasi gugus $-\text{COOH}$ dan $-\text{NH}_2$ dengan pelepasan H_2O
- Gugus R menentukan sifat fisikokimia dan fungsi biologis
- Asam amino esensial: harus dipasok dari makanan
- Konfigurasi L-; kecuali pada beberapa kasus khusus seperti pada dinding sel bakteri tertentu.

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

1.2 Digesti dan Absorpsi Protein

Digesti dan Absorpsi Protein

Digesti protein merupakan proses hidrolisis enzimatis bertahap yang mengubah protein makanan menjadi asam amino bebas, dipeptida, dan tripeptida agar dapat diserap oleh sel epitel usus halus. Proses ini dimulai di lambung, berlanjut di lumen usus halus, dan diselesaikan di brush border serta sitosol enterosit. Tujuan akhirnya adalah menyediakan asam amino dalam bentuk monomer atau oligopeptida kecil yang siap digunakan untuk sintesis protein, sintesis nitrogen nonprotein, maupun oksidasi untuk energi.

Di lambung, pepsin yang disekresikan sebagai pepsinogen oleh sel chief dan diaktifkan oleh HCl memiliki spesifisitas terhadap ikatan peptida yang melibatkan residu aromatik dan asam amino hidrofobik. Aktivitas pepsin optimal pada pH 1,5–2,5 sehingga suasana asam lambung esensial untuk aktivasi zimogen dan stabilitas enzim ini. Hasil digesti lambung berupa polipeptida besar yang selanjutnya dihidrolisis lebih lanjut di usus halus.

Di lumen duodenum dan jejunum, enzim protease pankreas bekerja secara sinergis. Tripsin, kemotripsin, dan elastase merupakan endopeptidase yang memutus ikatan di bagian tengah polipeptida, sedangkan karboksipeptidase A dan B merupakan eksopeptidase yang melepas asam amino dari ujung C-terminal. Semua enzim ini disekresikan sebagai zimogen inaktif (tripsinogen, kemotripsinogen, prokarboksipeptidase) yang diaktifkan secara kaskade, dengan enterokinase enterosit mengubah tripsinogen menjadi tripsin, lalu tripsin mengaktifkan zimogen lainnya termasuk dirinya sendiri (otokatalisis). Spesifisitas substrat masing-masing enzim menentukan pola pemotongan: tripsin memotong setelah residu basa (Arg, Lys), kemotripsin setelah residu aromatik (Phe, Tyr, Trp), dan elastase setelah residu kecil (Ala, Gly, Ser).

Penyelesaian digesti terjadi di brush border enterosit melalui aminopeptidase dan dipeptidase, menghasilkan tripeptida dan dipeptida yang diangkut ke dalam sel oleh transporter PepT1 (H⁺/oligopeptida kotransporter). Di dalam sitosol, peptida ini dihidrolisis sempurna menjadi asam amino bebas. Absorpsi asam amino terjadi melalui beberapa sistem transporter spesifik pada membran apikal enterosit, seperti sistem netral (untuk asam amino alifatik), sistem basa (untuk lisin, arginin), dan sistem asam (untuk aspartat dan glutamat), dengan energi yang berasal dari gradien Na⁺.

- Pencernaan dimulai di lambung (pepsin) dan berlanjut di usus halus
- Zimogen pankreas diaktivasi secara kaskade oleh tripsin
- Spesifisitas substrat: tripsin (basa), kemotripsin (aromatik), elastase (kecil)
- Absorpsi melalui transporter Na⁺-dependent dan PepT1 untuk peptida kecil
- Defisiensi transporter seperti pada penyakit Hartnup menyebabkan malabsorpsi asam amino netral

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

1.3 Katabolisme Protein Tubuh dan Pool Asam Amino

Katabolisme Protein Tubuh dan Pool Asam Amino

Berbeda dengan karbohidrat dan lipid yang memiliki cadangan dalam bentuk glikogen dan trigliserida, tubuh tidak menyimpan protein dalam jumlah besar sebagai cadangan fungsional. Oleh karena itu, metabolisme protein berlangsung secara dinamis melalui siklus pembaruan (turnover) protein di berbagai jaringan, terutama otot skelet, hati, dan mukosa usus. Setiap hari, sekitar 1–2% protein tubuh total didegradasi dan diganti dengan yang baru, suatu proses yang diperlukan untuk memperbaiki jaringan, mengatur enzim, dan mempertahankan homeostasis nitrogen.

Degradasi protein intraseluler terjadi melalui dua jalur utama, yaitu sistem ubiquitin–proteasome untuk protein berumur pendek dan yang rusak, serta autofagi–lisosom untuk organel dan protein berumur panjang. Pada jalur ubiquitin–proteasome, protein target ditandai dengan penambahan rantai poliubiquitin oleh enzim E1, E2, dan E3 ligase, kemudian dikenali dan didegradasi oleh kompleks proteasome 26S menjadi oligopeptida pendek. Oligopeptida ini selanjutnya dihidrolisis oleh peptidase sitosol menjadi asam amino bebas. Pada jalur autofagi, membran autofagosom mengisolasi komponen sitoplasma dan menyatu dengan lisosom yang mengandung enzim hidrolase, menghasilkan degradasi menjadi asam amino.

Asam amino yang dilepas dari degradasi protein jaringan maupun yang diabsorpsi dari diet akan masuk ke dalam pool asam amino bebas tubuh. Pool ini berfungsi sebagai persimpangan metabolisme, di mana asam amino dapat digunakan untuk sintesis protein baru, pembentukan senyawa nitrogen nonprotein (purin, pirimidin, neurotransmitter, hem, kreatin), glukoneogenesis, atau oksidasi sempurna menjadi CO₂ dan H₂O. Distribusi pool ini dipertahankan oleh keseimbangan antara laju sintesis, degradasi, dan uptake berbagai jaringan.

Hati memegang peranan sentral sebagai regulator utama metabolisme asam amino, karena sebagian besar enzim untuk katabolisme asam amino dan siklus urea berada di hepatosit. Pada kondisi puasa, otot skelet melepas asam amino terutama alanin dan glutamin ke sirkulasi. Alanin dihasilkan dari transaminasi piruvat di otot dan digunakan hati untuk glukoneogenesis (siklus glukosa–alanin/Cori-N), sedangkan glutamin berfungsi sebagai pembawa nitrogen utama ke ginjal dan usus, tempat glutamin dihidrolisis menjadi glutamat dan amonia.

- Protein tubuh didegradasi melalui jalur ubiquitin–proteasome dan autofagi
- Pool asam amino bersifat dinamis, menyeimbangkan input dan output
- Hati berperan sentral dalam metabolisme nitrogen
- Otot melepas alanin dan glutamin ke darah saat puasa
- Gangguan keseimbangan nitrogen menyebabkan katabolisme otot (misalnya pada penyakit kronis)

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

Modul 2: Jalur Metabolik Asam Amino

2.1 Reaksi Transaminasi dan Deaminasi Oksidatif

Reaksi Transaminasi dan Deaminasi Oksidatif

Sebelum masuk ke jalur oksidasi akhir, sebagian besar asam amino harus melepas gugus aminonya terlebih dahulu. Pelepasan nitrogen ini terjadi melalui dua reaksi utama, yaitu transaminasi dan deaminasi oksidatif, yang akhirnya menghasilkan amonia (NH_3) atau amonium (NH_4^+) yang akan dimasukkan ke dalam siklus urea untuk ekskresi.

Reaksi transaminasi dikatalisis oleh enzim aminotransferase (dulu disebut transaminase) yang membutuhkan koenzim piridoksal fosfat (PLP), turunan aktif dari vitamin B6. PLP berfungsi sebagai pembawa gugus amino sementara. Reaksi ini memindahkan gugus α -amino dari suatu asam amino ke α -ketoglutarat, membentuk glutamat dan asam α -keto (ketoasam) yang sesuai. Reaksi bersifat reversible dan tidak menghasilkan amonia bebas. Dua enzim aminotransferase yang paling penting secara klinis adalah alanin aminotransferase (ALT/SGPT) yang banyak terdapat di hati dan aspartat aminotransferase (AST/SGOT) yang terdapat di jantung, hati, otot, dan ginjal. Peningkatan kadar enzim ini dalam serum menjadi penanda kerusakan jaringan.

Deaminasi oksidatif merupakan reaksi pelepasan gugus amino secara ireversibel yang menghasilkan amonia bebas dan asam α -keto. Reaksi ini terutama dikatalisis oleh glutamat dehidrogenase (GDH) di mitokondria hepatosit, di mana glutamat hasil transaminasi dari berbagai asam amino mengalami deaminasi oksidatif menjadi α -ketoglutarat dengan pelepasan NH_4^+ . Enzim ini menggunakan koenzim NAD^+ atau NADP^+ dan diatur secara alosterik: diaktifkan oleh ADP dan GDP, dihambat oleh GTP, sehingga aktivitasnya meningkat saat energi sel rendah dan terjadi peningkatan kebutuhan substrat untuk siklus asam sitrat.

Hasil akhir dari kedua reaksi ini adalah pemusatan nitrogen dari berbagai asam amino ke dalam satu senyawa, yaitu glutamat, yang selanjutnya dapat melepas nitrogennya sebagai amonia melalui GDH atau memindahkan nitrogennya ke ornitin melalui siklus urea. Kombinasi transaminasi dan deaminasi oksidatif memungkinkan sel mengintegrasikan metabolisme nitrogen dengan metabolisme karbohidrat karena menghasilkan α -ketoasam yang dapat masuk ke glukoneogenesis atau siklus Krebs.

- Transaminasi: reversible, PLP-dependent, menghasilkan glutamat
- Deaminasi oksidatif: ireversibel, dikatalisis GDH, menghasilkan NH_4^+
- ALT dan AST adalah penanda kerusakan jaringan secara klinis
- Nitrogen berbagai asam amino dipusatkan ke glutamat sebagai pembawa utama

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.2 Siklus Urea dan Ekskresi Nitrogen

Siklus Urea dan Ekskresi Nitrogen

Siklus urea adalah jalur metabolisme utama untuk membuang nitrogen berlebih dari tubuh dalam bentuk urea, suatu senyawa yang larut air, kurang toksik, dan mudah diekskresikan oleh ginjal. Siklus ini terutama berlangsung di hati, dengan dua reaksi awal dan dua reaksi akhir di mitokondria, serta sisanya di sitosol. Empat dari lima enzim siklus urea berada di hati, dan defisiensi enzim ini menyebabkan hiperamonemia dengan berbagai manifestasi neurologis.

Tahap pertama siklus urea dimulai dengan pembentukan karbamoil fosfat dari amonia, CO₂, dan ATP yang dikatalisis oleh karbamoil fosfat sintetase I (CPS-I) di mitokondria. CPS-I memerlukan N-asetilglutamat (NAG) sebagai alosterik aktivator, yang dihasilkan dari asetil-KoA dan glutamat. NAG meningkat saat konsentrasi asam amino tinggi, sehingga menjadi sinyal positif untuk memulai siklus urea.

Karbamoil fosfat kemudian bereaksi dengan ornitin melalui enzim ornitin transkarbamoilase (OTC) menghasilkan sitrulin. Reaksi ini terjadi di matriks mitokondria. Sitrulin selanjutnya diangkut ke sitosol dan bereaksi dengan aspartat dalam reaksi yang dikatalisis oleh argininosuksinat sintetase, menggunakan ATP menjadi AMP dan pirofosfat, membentuk argininosuksinat. Aspartat menyediakan nitrogen kedua yang akan masuk ke dalam urea.

Argininosuksinat kemudian dipecah oleh argininosuksinat liase menjadi arginin dan fumarat. Fumarat yang dihasilkan dapat masuk ke siklus Krebs setelah dikonversi menjadi malat dan kemudian oksaloasetat, sehingga siklus urea berkaitan erat dengan metabolisme energi. Terakhir, arginin dihidrolisis oleh arginase menjadi ornitin dan urea. Ornitin diangkut kembali ke mitokondria untuk memulai siklus berikutnya, sementara urea berdifusi ke darah dan diekskresikan oleh ginjal.

Secara stoikiometri, satu molekul urea mengandung dua atom nitrogen, satu berasal dari amonia (N-1) dan satu lagi dari aspartat (N-2). Total energi yang dibutuhkan adalah empat ikatan fosfat berenergi tinggi (2 ATP equivalents). regulasi siklus urea terutama melalui CPS-I yang diaktifkan alosterik oleh NAG, selain itu juga dipengaruhi oleh substrat amonia dan konsentrasi arginin.

- Tahapan siklus urea: karbamoil fosfat !' sitrulin !' argininosuksinat !' arginin !' urea
- Enzim kritis: CPS-I, OTC, argininosuksinat sintetase, argininosuksinat liase, arginase
- Dua nitrogen urea berasal dari NH₃ dan aspartat
- Defisiensi enzim menyebabkan hiperamonemia, misalnya defisiensi OTC yang paling sering
- Hiperamonemia dapat menyebabkan ensefalopati karena gangguan siklus neurotransmiter

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.3 Asam Amino Glukogenik dan Ketogenik

Asam Amino Glukogenik dan Ketogenik

Setelah deaminasi, kerangka karbon asam amino yang tersisa berupa ; α -ketoasam yang dapat memasuki berbagai jalur metabolisme intermediet, seperti siklus Krebs, glukoneogenesis, atau ketogenesis. Berdasarkan nasib metabolik kerangka karbonnya, asam amino diklasifikasikan menjadi glukogenik, ketogenik, atau keduanya (glukogenik-ketogenik).

Asam amino glukogenik adalah asam amino yang kerangka karbonnya dapat dikonversi menjadi piruvat atau oksaloasetat, sehingga mampu masuk ke jalur glukoneogenesis dan menghasilkan glukosa. Contoh utamanya adalah alanin, yang melalui transaminasi langsung menjadi piruvat. Glutamat melalui deaminasi menjadi ; α -ketoglutarat, suatu intermediet siklus Krebs yang dapat mengalir menjadi malat dan kemudian oksaloasetat. Aspartat bertransaminasi menjadi oksaloasetat. Asam amino lain seperti serin, glisin, sistein, treonin, valin, histidin, arginin, prolin, glutamin, dan asparagin juga termasuk glukogenik. Jalur ini memiliki relevansi klinis penting saat puasa atau kelaparan berkepanjangan, ketika otot memecah protein untuk menyediakan substrat glukoneogenesis.

Asam amino ketogenik adalah asam amino yang kerangka karbonnya hanya dapat menghasilkan asetil-KoA atau asetoasetat, sehingga tidak dapat diubah menjadi glukosa neto. Hanya dua asam amino yang sepenuhnya ketogenik, yaitu leusin dan lisin. Leusin murni katabolik ketogenik karena seluruh kerangka karbonnya menghasilkan asetil-KoA dan asetoasetat, sedangkan lisin juga menghasilkan asetil-KoA tanpa melalui piruvat atau oksaloasetat. Kedua asam amino ini penting dalam konteks metabolisme energi di otot, dan metabolit leusin seperti ; α -ketoisokaproat (KIC) dan HMG-KoA berperan dalam pengaturan sinyal energi.

Asam amino glukogenik-ketogenik ganda adalah tirosin, fenilalanin, triptofan, isoleusin, dan treonin, yang dapat menghasilkan prekursor untuk kedua jalur. Misalnya, katabolisme tirosin dan fenilalanin menghasilkan fumarat (glukogenik) dan asetoasetat (ketogenik). Isoleusin menghasilkan asetil-KoA dan propionil-KoA, sehingga bersifat ganda.

Klasifikasi ini memiliki implikasi klinis. Pada diabetes mellitus tidak terkontrol atau kelaparan berkepanjangan, asam amino glukogenik dari otot (terutama alanin dan glutamin) mendukung produksi glukosa hati, sementara asam amino ketogenik dapat mendukung produksi badan keton. Pada gangguan katabolisme asam amino tertentu, akumulasi metabolit toksik dapat terjadi.

- Asam amino glukogenik: alanin, glutamat, aspartat, serin, dan banyak lagi
- Asam amino ketogenik murni: leusin dan lisin
- Asam amino ganda: tirosin, fenilalanin, triptofan, isoleusin, treonin
- Klasifikasi ditentukan oleh jalur masuknya kerangka karbon ke siklus Krebs

- Glukogenik/ketogenik menentukan peran asam amino dalam homeostasis glukosa dan energi

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.4 Sintesis Asam Amino Nonesensial dan Senyawa Nitrogen Penting

Sintesis Asam Amino Nonesensial dan Senyawa Nitrogen Penting

Tubuh manusia mampu mensintesis beberapa asam amino dari intermediat metabolisme lain, yang disebut asam amino nonesensial, sementara asam amino esensial harus diperoleh dari makanan. Sintesis asam amino nonesensial umumnya melibatkan transfer gugus amino dari donor nitrogen ke ; α -ketoasam yang sesuai, yang terutama berasal dari metabolisme karbohidrat.

Beberapa contoh jalur sintesis: alanin disintesis dari piruvat melalui transaminasi yang dikatalisis oleh alanin aminotransferase, menerima gugus amino dari glutamat. Aspartat disintesis dari oksaloasetat dengan reaksi yang mirip, dikatalisis oleh aspartat aminotransferase. Glutamat dapat disintesis dari ; α -ketoglutarat dan NH_4^+ melalui glutamat dehidrogenase, atau melalui transaminasi. Glutamin disintesis dari glutamat dan NH_4^+ oleh glutamin sintetase dengan menggunakan ATP. Serin disintesis dari 3-fosfoglisarat, suatu intermediat glikolisis, melalui oksidasi ke 3-fosfopiruvat lalu transaminasi. Glisin disintesis dari serin melalui enzim serin hidroksimetiltransferase, yang juga menghasilkan N⁵,N¹⁰-metilen tetrahidrofolat, donor unit satu-karbon penting.

Asam amino tidak hanya berfungsi sebagai blok pembangun protein, tetapi juga sebagai prekursor berbagai senyawa nitrogen penting secara fisiologis. tirosin adalah prekursor untuk katekolamin (dopamin, norepinefrin, epinefrin) dan melanin, serta hormon tiroid. Triptofan adalah prekursor serotonin dan melatonin. Glutamat sendiri adalah neurotransmitter eksitatori utama di sistem saraf pusat, dan GABA (asam ; γ -aminobutirat) disintesis dari glutamat oleh glutamat dekarboksilase, yang memerlukan PLP. Glisin adalah neurotransmitter inhibitorik di sumsum tulang belakang. Histamin diproduksi dari histidin melalui dekarboksilasi.

Asam amino juga merupakan prekursor untuk purin dan pirimidin yang menyusun asam nukleat. Misalnya, glutamin menyumbangkan atom N3 dan N9 pada purin serta N3 pada pirimidin, aspartat menyumbang N1 pada purin dan C4, N3, serta karbon tambahan pada pirimidin, dan glisin menyumbangkan atom C4, C5, dan N7 pada purin. Selain itu, kreatin yang penting untuk metabolisme energi otot disintesis dari arginin, glisin, dan metionin (melalui SAM). Hem juga memerlukan glisin sebagai prekursor.

- Asam amino nonesensial disintesis dari intermediat metabolisme karbohidrat
- Donor nitrogen utama untuk sintesis adalah glutamat dan glutamin
- Asam amino adalah prekursor neurotransmitter, hormon, purin, pirimidin, dan hem
- PLP (vitamin B6) esensial untuk banyak reaksi transaminasi dan dekarboksilasi

- Defisiensi enzim pada jalur ini menyebabkan berbagai kelainan metabolik bawaan

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

Daftar Pustaka / Referensi

1. Harper HA, Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Weil PA. Harper's Illustrated Biochemistry. McGraw-Hill Education (2015).
2. Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. W.H. Freeman (2017).
3. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Harper's Illustrated Biochemistry, 31st Edition. McGraw-Hill (2018).
4. Stryer L, Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ. Biochemistry. W.H. Freeman (2019).
5. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. Amino Acids (2009).
6. Hole ÖV² Òà Branched-chain amino acids in health and disease: metabolism, alterations in blood plasma, and as supplements. Nutrition & Metabolism (2018).
7. Devlin TM. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. Wiley-Liss (2015).
8. Lieberman M, Marks AD. Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach. Wolters Kluwer (2017).

Disclaimer / Pernyataan Penting

Materi dalam dokumen ini disusun untuk tujuan pendidikan kedokteran berdasarkan kurikulum SKDI 2012. Informasi klinis harus selalu diverifikasi dengan sumber terkini (pedoman nasional, jurnal terindeks, konsultasi supervisor klinis). Penulis dan Malayan Saintifika tidak bertanggung jawab atas keputusan klinis yang diambil berdasarkan materi ini semata.