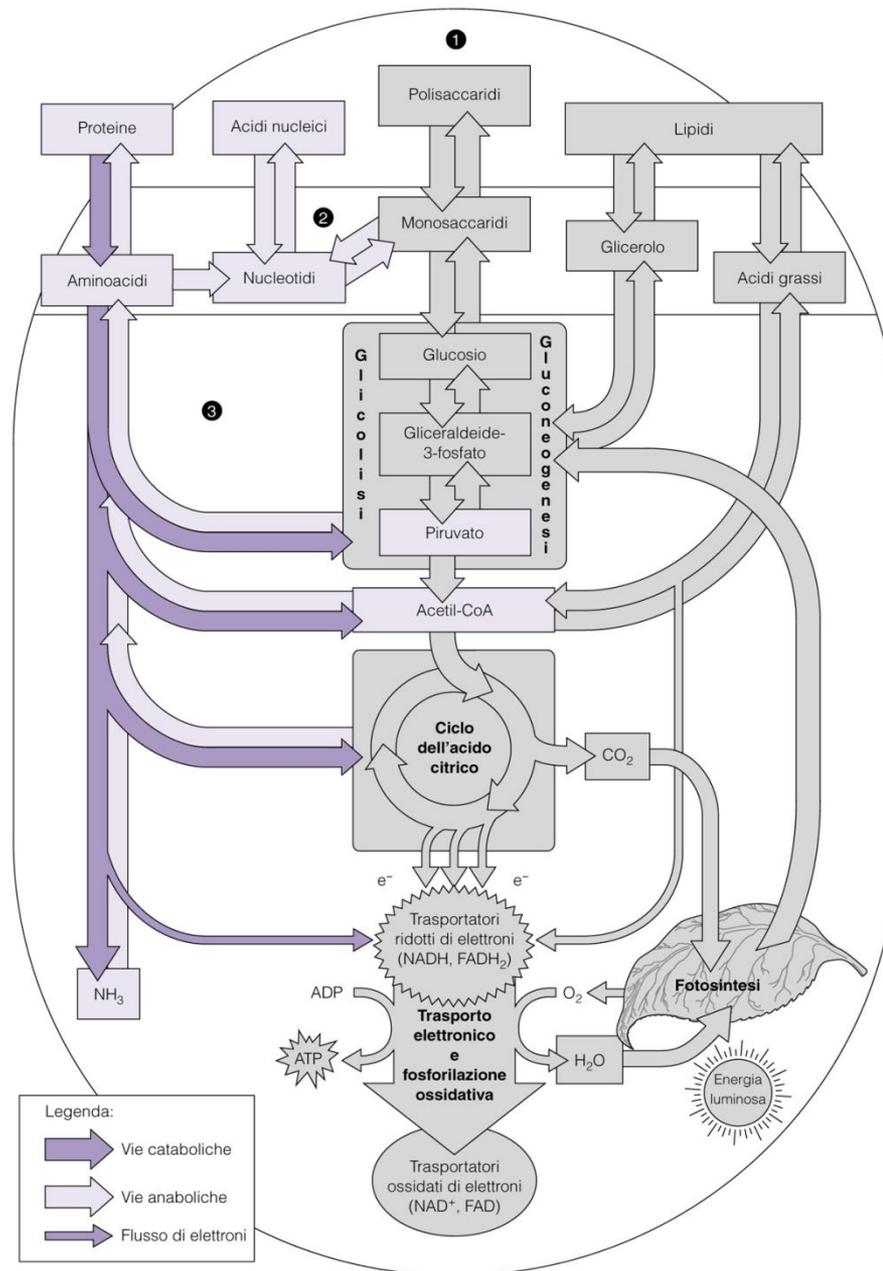


# DEGRADAZIONE DEGLI AMMINOACIDI



# DEGRADAZIONE OSSIDATIVA DEGLI AMMINOACIDI

energia metabolica: 85% da carboidrati e trigliceridi  
15% da amminoacidi

amminoacidi: —————> biosintesi proteine

**MA**

amminoacidi subiscono anche degradazione ossidativa

## NEGLI ANIMALI

- 1) nel corso del normale ricambio dinamico delle proteine, se non sono richiesti per la sintesi di nuove proteine
- 2) amminoacidi ingeriti in eccesso rispetto alle necessità per la sintesi proteica. Amminoacidi NON possono venir immagazzinati.
- 3) digiuno o diabete mellito non controllato, situazioni in cui c'è carenza di carboidrati. Le proteine vengono usate come carburante metabolico.

# USO METABOLICO DEGLI AMMINOACIDI

Biosintesi delle proteine

Produzione di intermedi di altre vie metaboliche

Interconversione di un AA in un altro AA

Produzione di: basi azotate, sfingosina, adrenalina, ormoni peptidici, nicotinammide.

# AMMINOACIDI GLUCOGENICI

alanina

arginina

asparagina

acido aspartico

cisteina

acido

glutammico

glutammina

glicina

istidina

metionina

prolina

serina

valina

Il catabolismo di questi amminoacidi produce piruvato, e ossalacetato. Possono essere convertiti in glucosio e anche glicogeno. Generano anche  $\alpha$ -chetoglutarato, succinil-CoA, fumarato.

## **AMMINOACIDI CHETOGENICI**

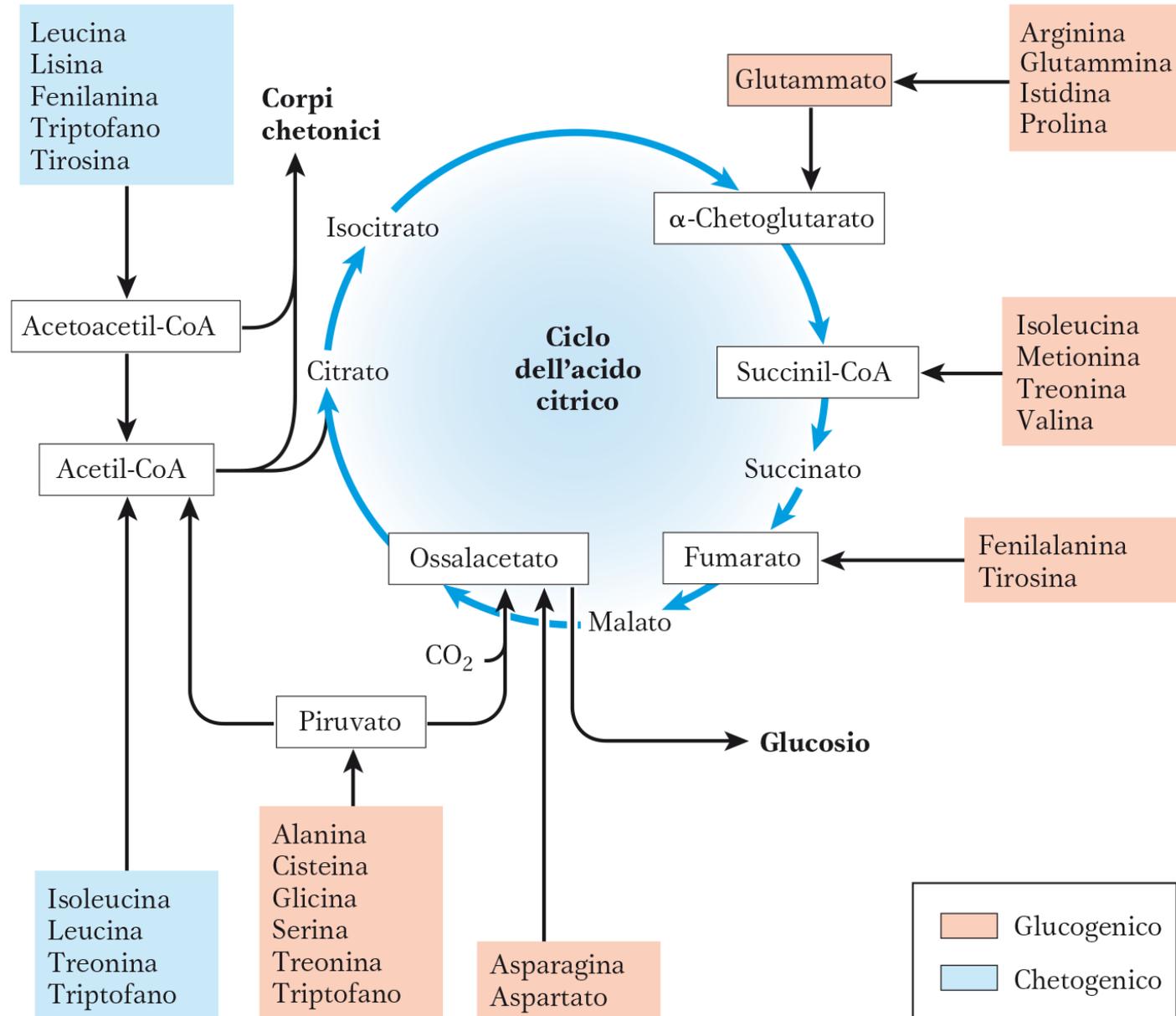
Leucina e lisina

Gli amminoacidi che sono degradati ad acetocetil-CoA e acetil-CoA possono produrre corpi chetonici nel fegato o essere usati per la biosintesi di acidi grassi e colesterolo.

## **AMMINOACIDI GLUCOGENICI E CHETOGENICI**

isoleucina, triptofano, fenilalanina, tirosina, treonina

# SCHEMA DEL CATABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI



I 20 amminoacidi, dopo aver perso i loro atomi di N, vengono degradati. Parte dei loro scheletri carboniosi genera metaboliti che possono entrare nel ciclo di Krebs o essere trasformati in Glc. Gli acetil-CoA generati vengono completamente ossidati a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  con formazione di ATP (fosforilazione ossidativa)

# AA ESSENZIALI E NON PER GLI ESSERI UMANI

**TABLE 18-1** Nonessential and Essential Amino Acids for Humans and the Albino Rat

<i>Nonessential</i>	<i>Conditionally essential*</i>	<i>Essential</i>
Alanine	Arginine	Histidine
Asparagine	Cysteine	Isoleucine
Aspartate	Glutamine	Leucine
Glutamate	Glycine	Lysine
Serine	Proline	Methionine
	Tyrosine	Phenylalanine
		Threonine
		Tryptophan
		Valine

\*Required to some degree in young, growing animals, and/or sometimes during illness.

# ALCUNE REAZIONI COMUNI NEL METABOLISMO DEGLI AA

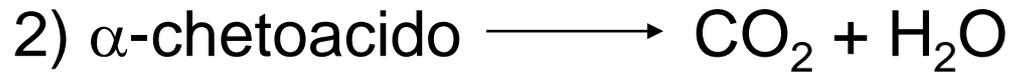
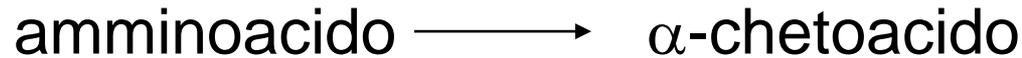
1) Reazioni a carico del gruppo amminico  
deamminazione

2) Reazioni a carico del gruppo carbossilico  
Decarbossilazione con produzione di derivati con attività  
biologica (es. neurotrasmettitori)

3) Reazioni di interconversione  
assicura che tutti AA siano presenti in rapporto ottimale  
per la biosintesi proteica

# DEGRADAZIONE OSSIDATIVA

1) Raccolta dei gruppi amminici:



## TRASFERIMENTO DI GRUPPI AMMINICI

Enzimi implicati: transamminasi (o amminotransferasi)

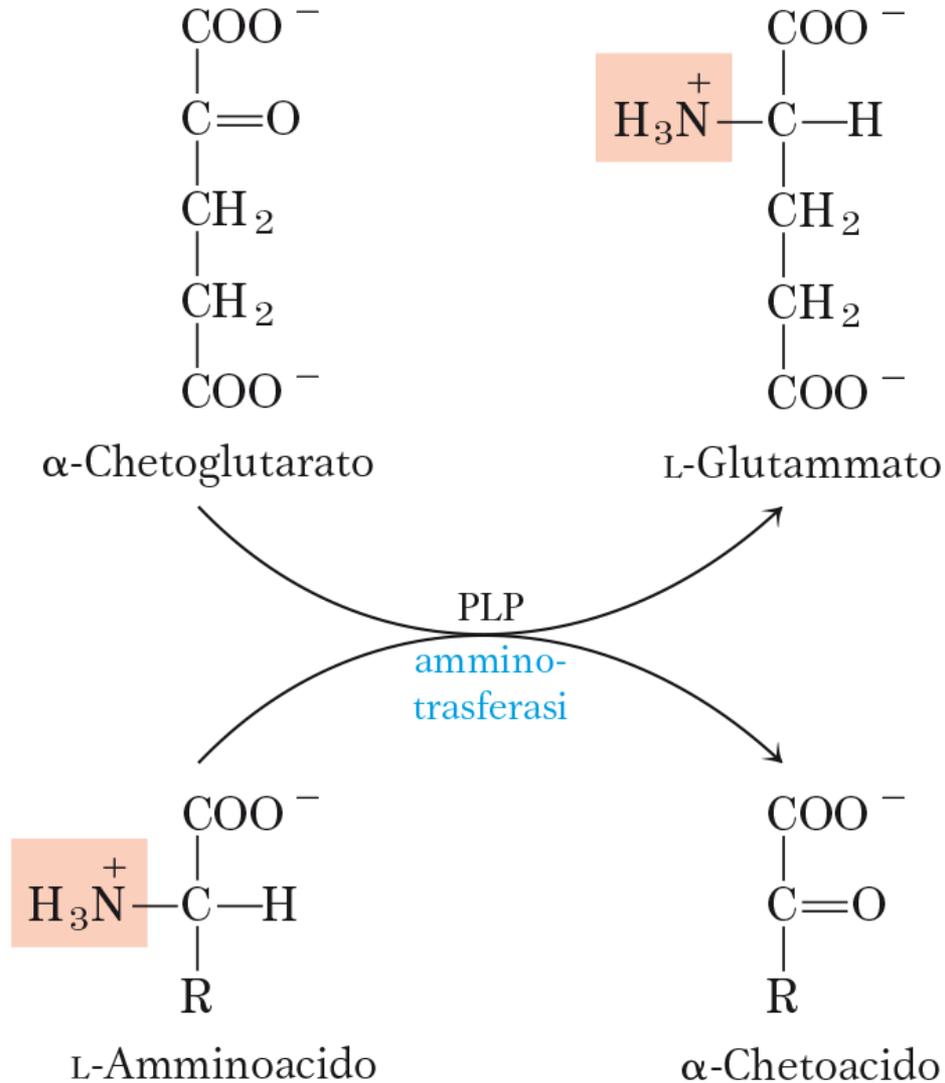
Non si ha perdita di gruppi amminici, ma trasferimento su  
**L-glutammato**

L-glutammato: biosintesi, ciclo dell'urea

# REAZIONE CATALIZZATA DALLE TRANSAMMINASI

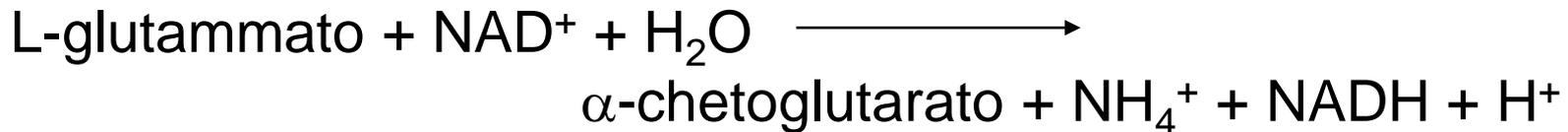
L- $\alpha$ -amminoacido +  $\alpha$ -chetoacido

$\alpha$ -chetoacido + L- $\alpha$ -amminoacido



# FORMAZIONE DI $\text{NH}_4^+$ DA GLUTAMMATO NEL FEGATO

Il glutammato viene trasportato nei mitocondri delle cellule epatiche. Viene sottoposto a **deamminazione ossidativa** ad opera dell'enzima L-glutammato deidrogenasi



L'enzima è responsabile della maggior parte dell'ammoniaca che si forma nei tessuti animali. E' un enzima allosterico complesso.

ADP: modulatore +

GTP: modulatore -

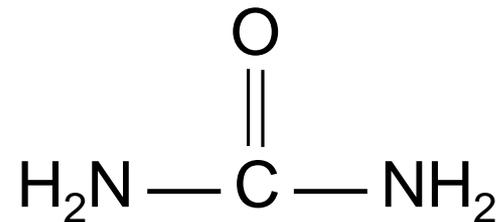
Ogni volta che le cellule epatiche necessitano di intermedi per il ciclo di Krebs l'attività di GluDH aumenta generando  $\alpha$ -chetoglutarato ed  $\text{NH}_4^+$ . Quando GTP aumenta per effetto di un'elevata velocità del ciclo di Krebs, la GluDH viene inibita.

# ELIMINAZIONE DI AMMONIACA

**AMMONIOTELICI:** pesci ed altri animali acquatici. Eliminano azoto sotto forma di ammoniaca

**URICOTELICI:** uccelli e molti insetti. Trasformano ammoniaca in acido urico

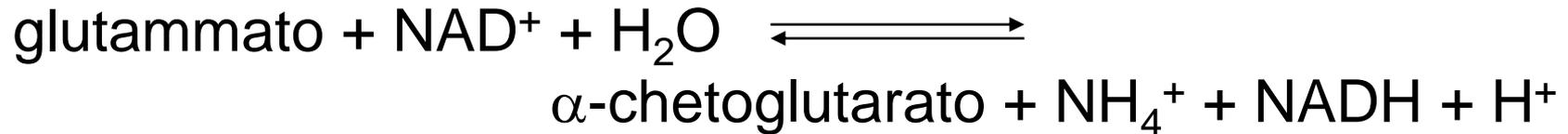
**UREOTELICI:** mammiferi e anfibi. Eliminano ammoniaca sotto forma di urea che viene sintetizzata nel ciclo dell'urea



# CICLO DELL'UREA

1) reazioni di transaminazione con formazione di glutammato

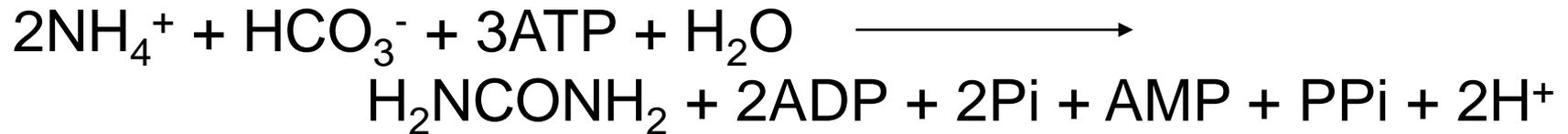
2) il glutammato entra nei mitocondri delle cellule epatiche e subisce deaminazione ossidativa (GluDH)



$\text{NH}_4^+$  e  $\text{CO}_2$  (presente nei mitocondri) vengono usati per formare carbammil fosfato

Qualunque sia la sua fonte,  $\text{NH}_4^+$  nei mitocondri viene utilizzato assieme a  $\text{HCO}_3^-$  per formare carbammil fosfato, reazione catalizzata da carbammil fosfato sintetasi I.

## Equazione complessiva:

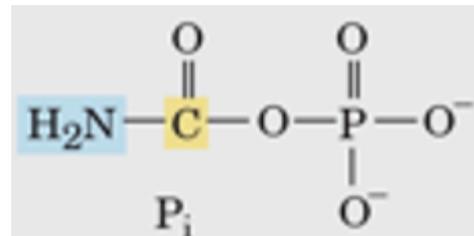
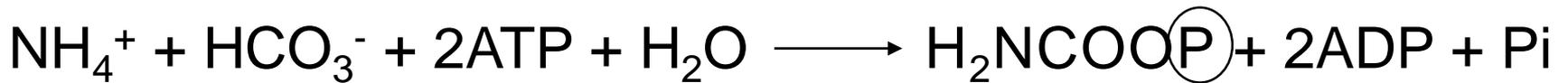


urea va dal fegato al sangue e viene eliminata dai reni nell'urina.

Il ciclo dell'urea elimina 2 prodotti di scarto. Il ciclo dell'urea partecipa anche alla regolazione del pH del sangue.

Il ciclo è molto importante. Un blocco a livello di una delle sue reazioni porta a gravi danni al sistema nervoso dovuti all'accumulo di ammoniaca. Spesso il blocco del ciclo è incompatibile con la vita.

## ATTIVAZIONE DI $\text{NH}_4^+$



Reazione catalizzata dall'enzima **carbamil fosfato sintetasi I**  
E' un enzima regolatore

# CICLO DELL'UREA

