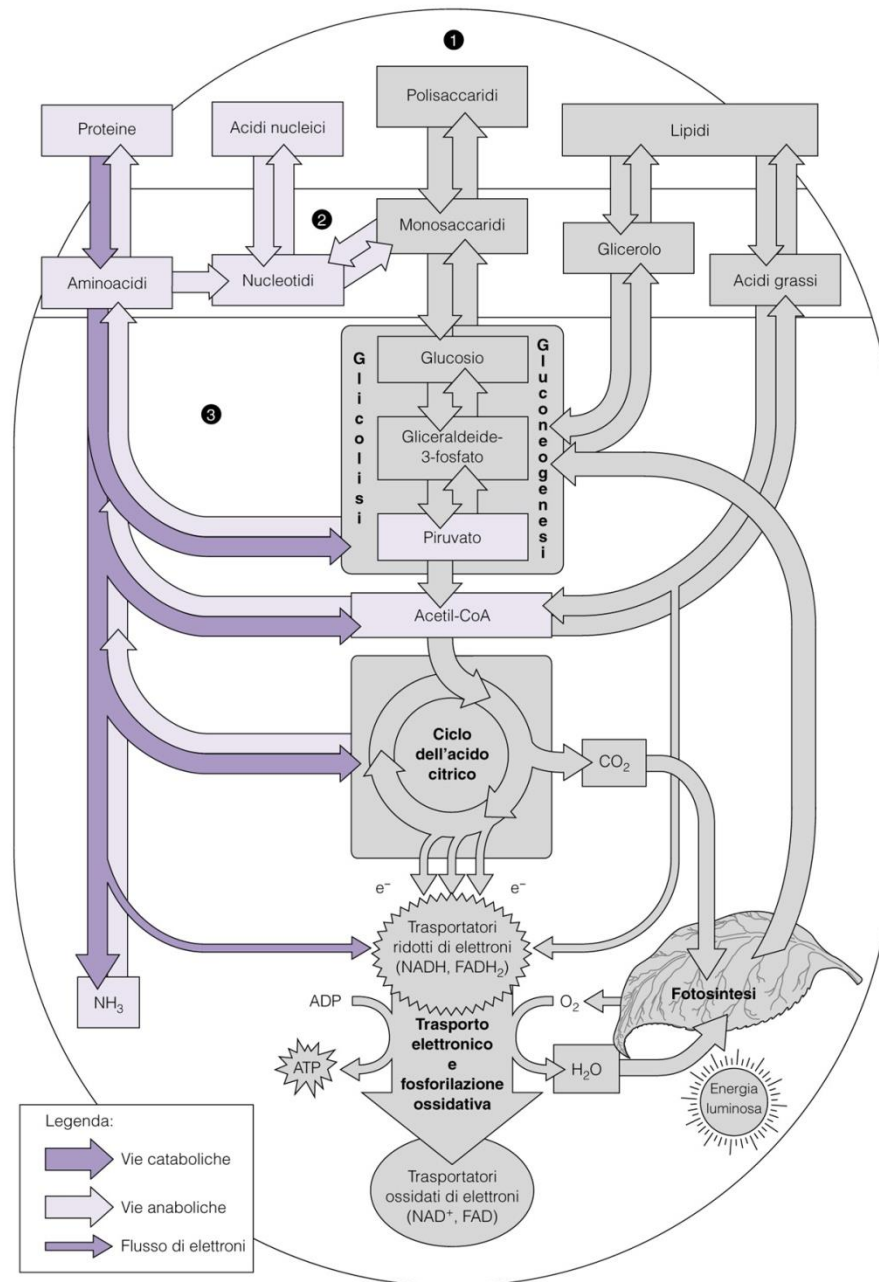


# DEGRADAZIONE DEGLI AMMINOACIDI



# DEGRADAZIONE OSSIDATIVA DEGLI AMMINOACIDI

energia metabolica: 90% da carboidrati e trigliceridi  
10% da amminoacidi

amminoacidi: —————> biosintesi proteine  
intermedi di altre vie metaboliche  
inter-conversione di amminoacidi

**MA**

amminoacidi subiscono anche degradazione ossidativa

# DEGRADAZIONE OSSIDATIVA DEGLI AMMINOACIDI

## 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.

# DEGRADAZIONE OSSIDATIVA

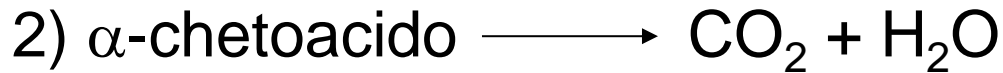
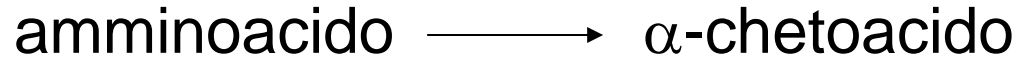
Gli AA hanno strutture diverse e quindi le rispettive vie metaboliche sono diverse

Tuttavia essi hanno in comune 3 tipi di reazioni:

1. Reazioni a carico del gruppo amminico: la maggior parte delle vie cataboliche degli AA vede il distacco del gruppo amminico con modalità diverse (reazioni di deamminazione)
2. Reazioni a carico del gruppo carbossilico: alcuni AA subiscono reazioni di decarbossilazione e producono derivati con importanti funzioni biologiche (es: adrenalina)
3. Reazioni di inter-conversione: AA possono essere trasformati uno nell'altro

# TRASFERIMENTO DI GRUPPI AMMINICI

1) Raccolta dei gruppi amminici:



Enzimi implicati: transamminasi (o amminotransferasi)

Non si ha perdita di gruppi amminici, ma trasferimento.

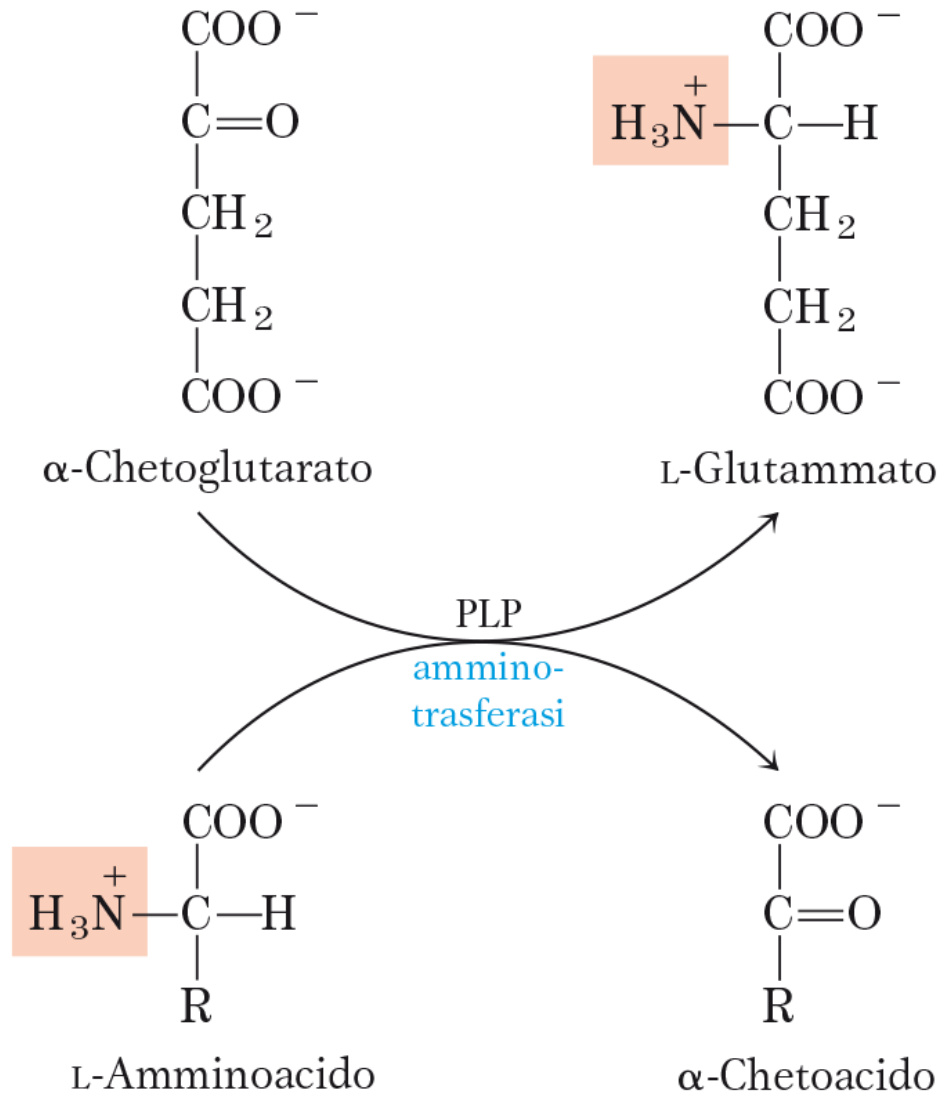
**Raccolta di gruppi amminici da amminoacidi diversi su L-glutammato.**

L-glutammato: biosintesi, ciclo dell'urea

# REAZIONE CATALIZZATA DALLE TRANSAMMINASI

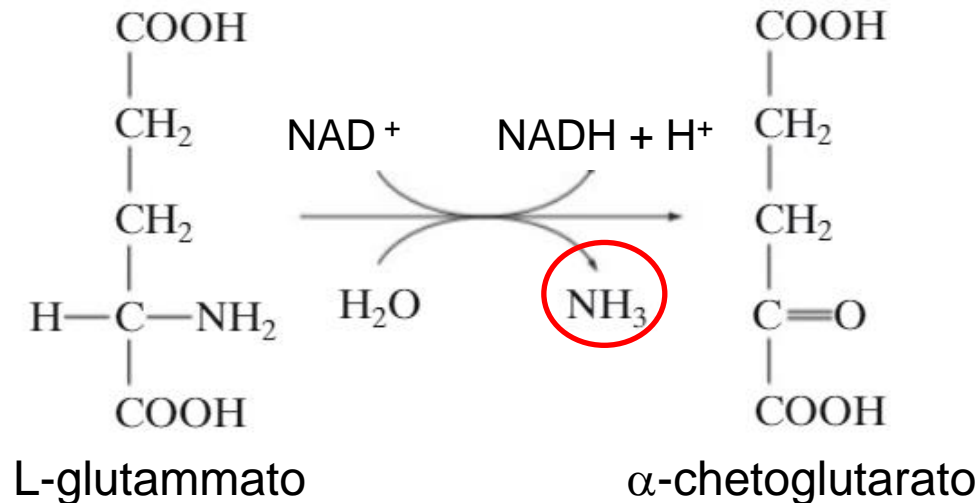
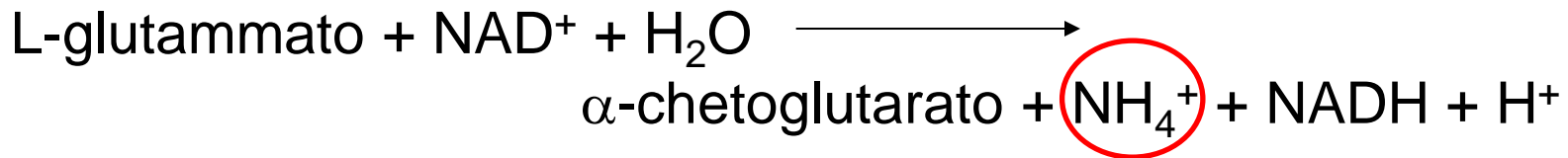
L- $\alpha$ -amminoacido +  $\alpha$ -chetoacido

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



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

Il glutammato viene trasportato nei mitocondri. 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. È un enzima allosterico complesso.



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

Non è molto chiaro perché l'ammoniaca sia così tossica. Tuttavia quando la sua concentrazione nel sangue e negli altri liquidi biologici aumenta, essa si diffonde nel corpo e attraversa velocemente la barriera ematoencefalica portando all'insorgenza di encefalopatia.



La  $K$  di questa reazione è piccola; i prodotti della reazione devono essere sottratti continuamente affinché la reazione proceda. Poiché le concentrazioni di  $\alpha$ -chetoglutarato e NAD sono costanti, è l'ammoniaca che viene sottratta ed usata per formare urea. Se la sua concentrazione aumenta, l'equilibrio è spostato a sx e la conc. di  $\alpha$ -chetoglutarato diminuisce. [ $\alpha$ -chetoglutarato] è importante per il ciclo di Krebs e la sua mancanza causa una diminuzione della produzione di ATP, che porta a problemi nel funzionamento del tessuto nervoso.

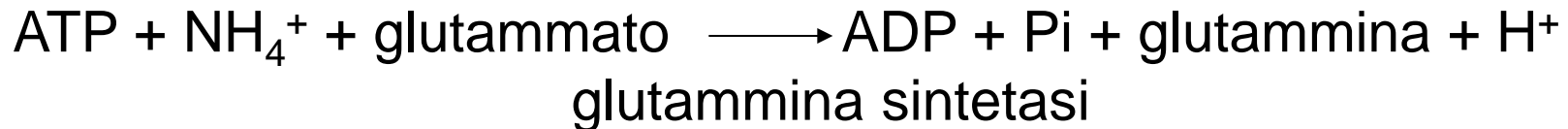
# TRASPORTO DI AMMONIACA DAI TESSUTI EXTRAEPATICI

**La glutammina trasporta ammoniaca al fegato.**

L'ammoniaca è tossica.

CONTROLLO DELLA SUA CONCENTRAZIONE.

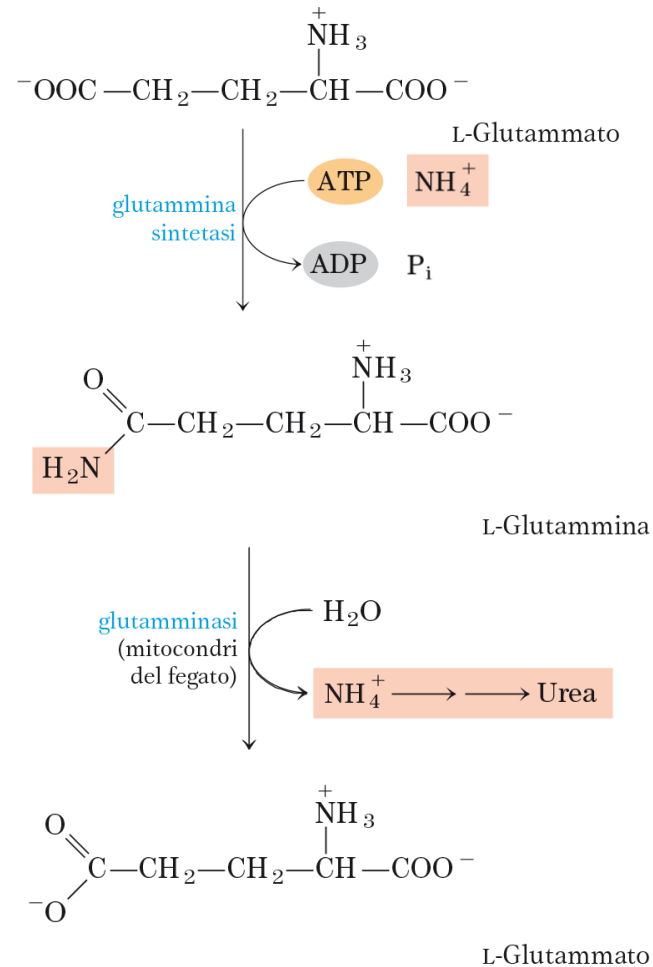
In molti tessuti alcuni processi (es: degradazione dei nucleotidi) possono generare ammoniaca.



la glutammina è un composto neutro non tossico. Attraverso il sangue viene portata principalmente al fegato e nei mitocondri epatici:

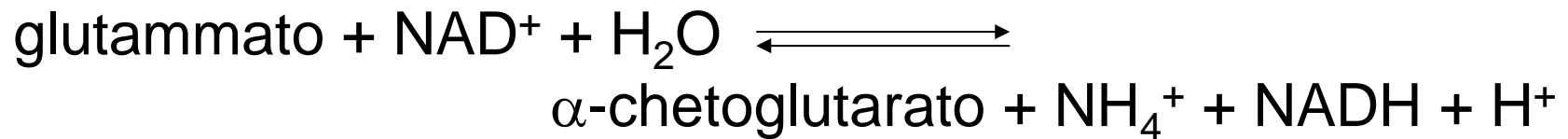


# La glutammina trasporta ammoniaca al fegato



# CICLO DELL'UREA

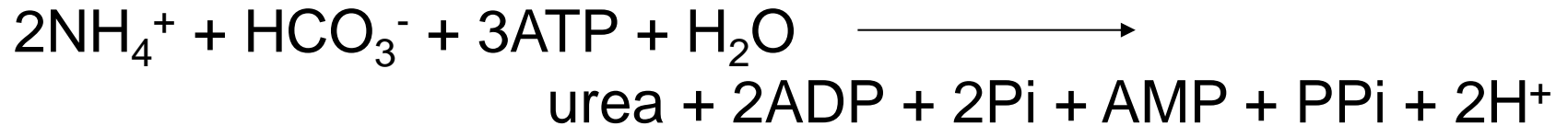
- 1) reazioni di transaminazione con formazione di glutammato
- 2) reazione catalizzata da glutamminasi con formazione di glutammato
- 3) il glutammato nei mitocondri delle cellule epatiche subisce una deaminazione ossidativa (GluDH)



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

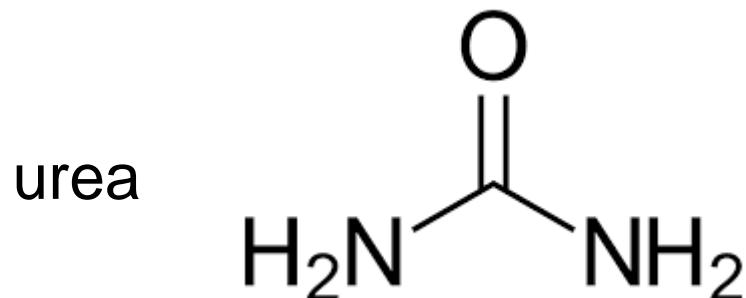
Qualunque sia la sua fonte,  $\text{NH}_4^+$  nei mitocondri viene utilizzato assieme a  $\text{HCO}_3^-$  per formare carbammil fosfato, reazione catalizzata da carbammil fosfato sintetasi I.

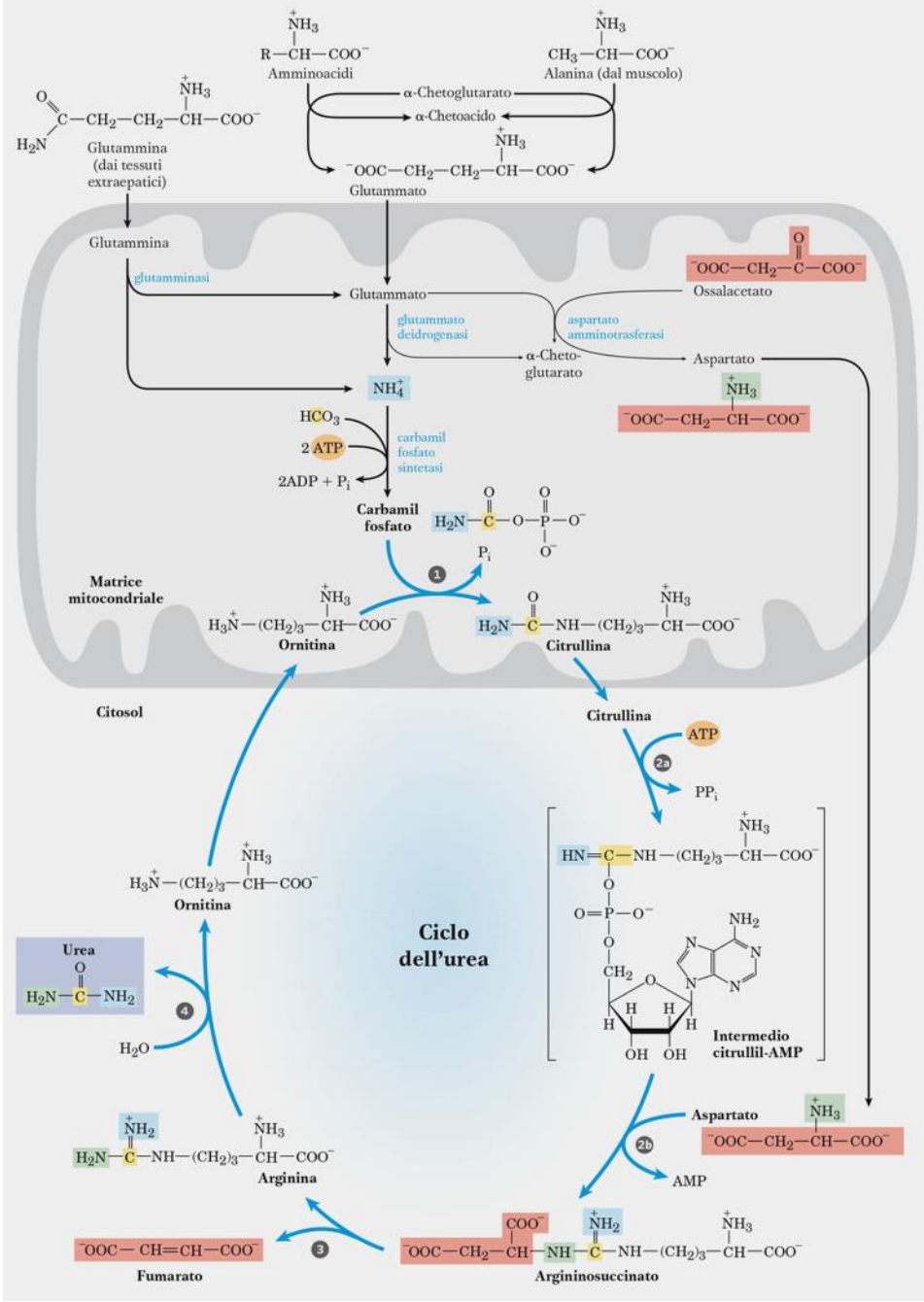
## Equazione complessiva:



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.





## REGOLAZIONE

Il flusso di atomi N attraverso il ciclo dell'urea varia con la dieta. Dieta ricca in proteine: produzione di grandi quantità di urea. Nel digiuno prolungato le proteine muscolari vengono demolite per ottenere energia e quindi si ha una maggiore produzione di urea. Queste variazioni nella velocità del ciclo sono dettate da regolazioni della sintesi degli enzimi e dalla carbammil fosfato sintetasi I che è un enzima allosterico.

# AMMINOACIDI GLUCOGENICI

alanina

arginina

asparagina

acido aspartico

cisteina

acido glutammico

glutammina

glicina

istidina

metionina

prolina

serina

valina

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



## **AMMINOACIDI CHETOGENICI**

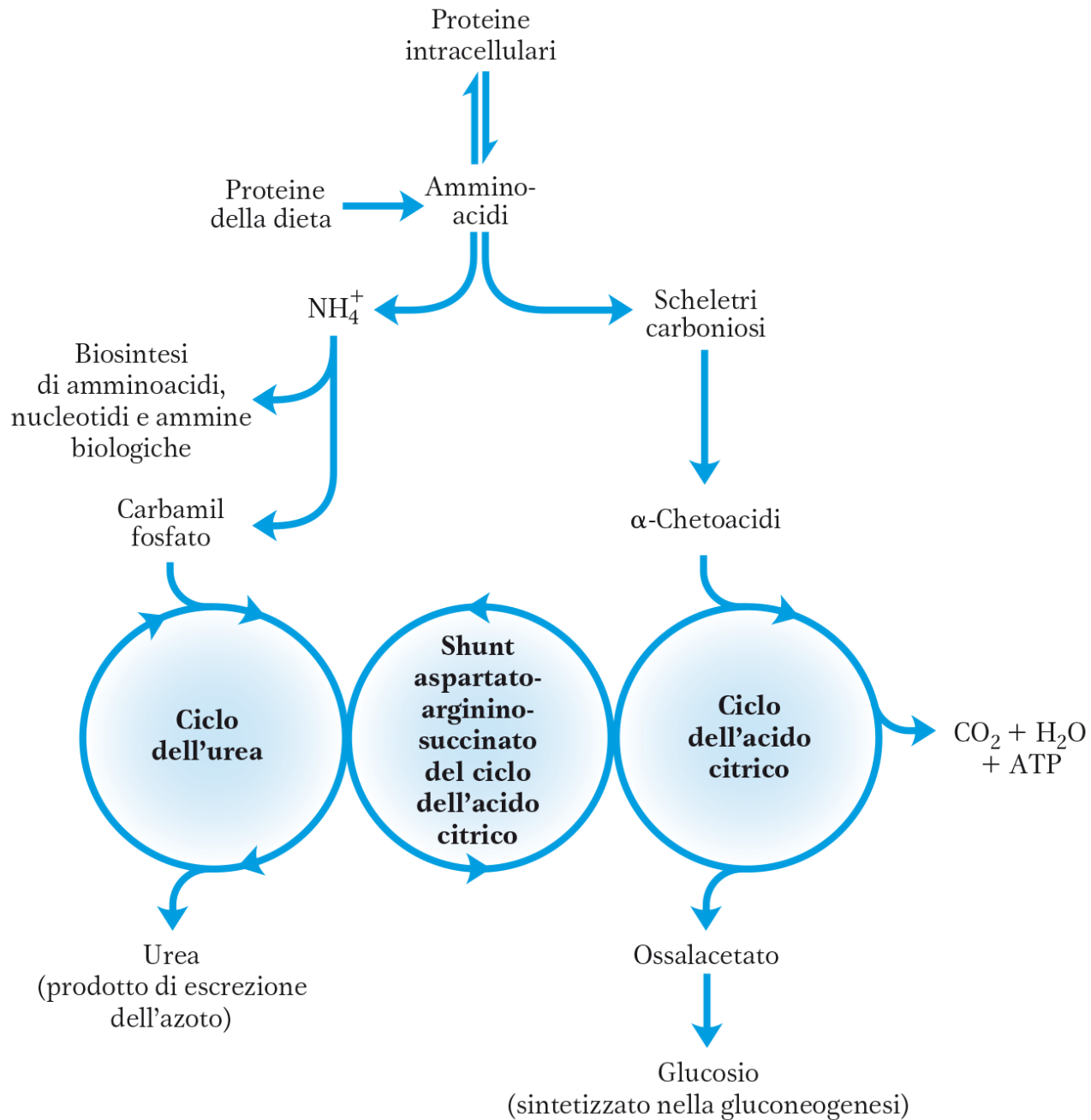
Leucina e lisina

Gli amminoacidi che sono degradati ad acetocetil-CoA e acetil-CoA possono produrre corpi chetonici nel fegato.

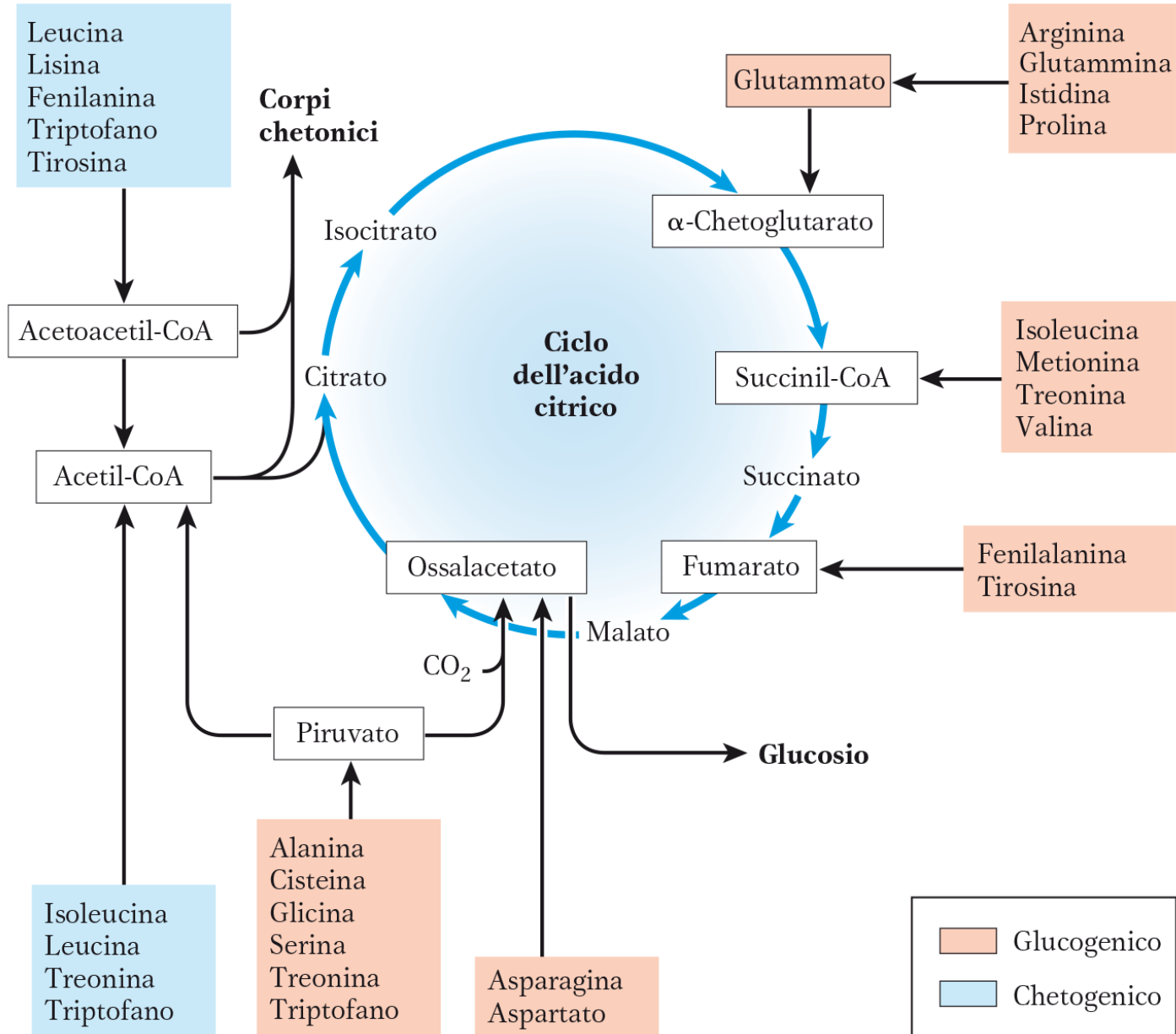
## **AMMINOACIDI GLUCO-CHETOGENICI**

Fenilalanina, isoleucina, tirosina, treonina, triptofano

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)



# SCHEMA DEL CATABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI



# AMMINOACIDI NON ESSENZIALI ED ESSENZIALI

**Tabella 20.2** Amminoacidi essenziali e non essenziali per l'uomo e il ratto albino

Non essenziale	Essenziale
Alanina	Arginina*
Asparagina	Istidina
Aspartato	Isoleucina
Cisteina	Leucina
Glutammato	Lisina
Glutamina	Metionina
Glicina	Fenilalanina
Prolina	Treonina
Serina	Triptofano
Tirosina	Valina

\* Essenziale negli animali giovani in via di sviluppo, ma non negli adulti.

Classificazione degli amminoacidi da un punto di vista alimentare