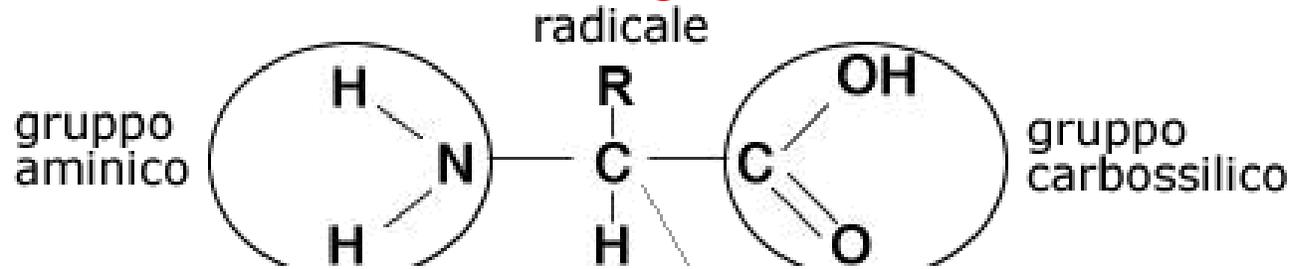


Metabolismo degli amminoacidi



AMMINOACIDI ESSENZIALI:

devono necessariamente essere introdotti preformati con la dieta

valina
leucina
isoleucina
metionina
fenilalanina
triptofano
istidina
lisina
treonina

(alcuni importanti per la sintesi di componenti non proteici: fenilalanina e tirosina - adrenalina e ormoni tiroidei; aspartico, glutammico, glutamina – basi azotate)

In caso di ridotto apporto: organismo ricava a.a da demolizione di proprie proteine

Digestione delle proteine

Processo digestivo: proteine scisse completamente nei singoli aminoacidi

A livello intestinale la digestione delle proteine è completata ed i singoli **aminoacidi, dipeptidi e tripeptidi** : assorbiti da **proteine di trasporto attivo** dell'orletto a spazzola, e per diffusione passano nella vena porta

Solo nel neonato è possibile l'assorbimento di proteine intere, non digerite. Tale fenomeno è fondamentale per l'assorbimento degli anticorpi trasmessi attraverso il latte materno (pinocitosi) - nel colostro inibitori delle proteasi

- Distribuiti ai vari organi
- Partecipano alla sintesi proteica o ad altri processi biosintetici
- SE** presenti in **ECCESSO** vengono utilizzati a **scopi energetici** o convertiti in grasso di deposito e glucosio

Proteine alimentari

Proteine cellulari

amminoacidi

- sintesi proteica
- eme
- ormoni
- neurotrasmettitori
- ammine biologiche
- nucleotidi

Scheletro carbonioso
 α -chetoacidi

NH_4^+

- Sintesi nucleotidi
- Sintesi di aa

urea

Piruvato
Intermedi ciclo di Krebs

Acetil-CoA
Aceto-acetil-CoA

Ciclo di Krebs

Gluconeogenesi

Ciclo di Krebs
Sintesi acidi grassi

Chetogenesi

Degradazione degli a.a.

1° passaggio: rimozione dell' α -ammino gruppo

Transaminazione

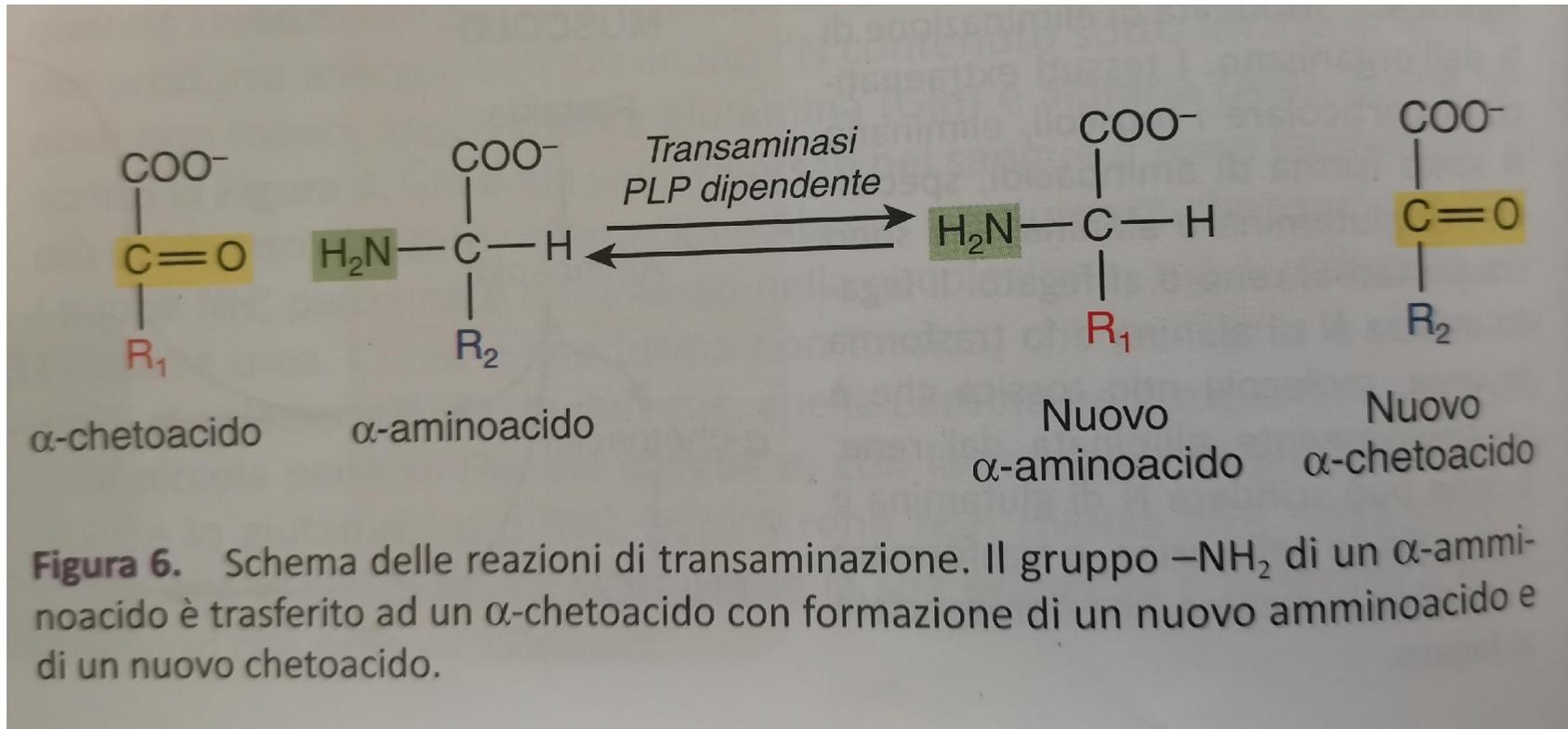
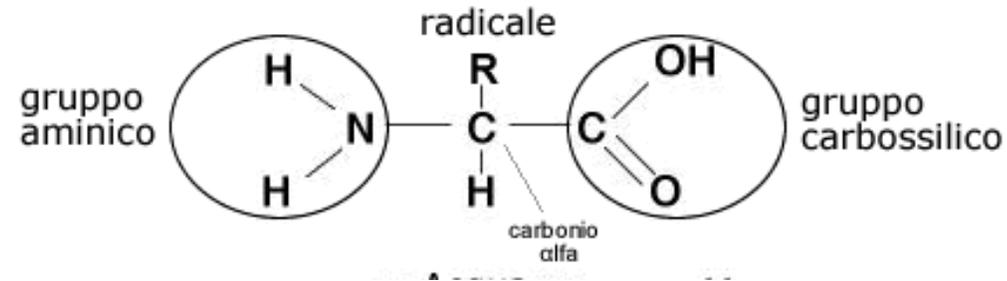
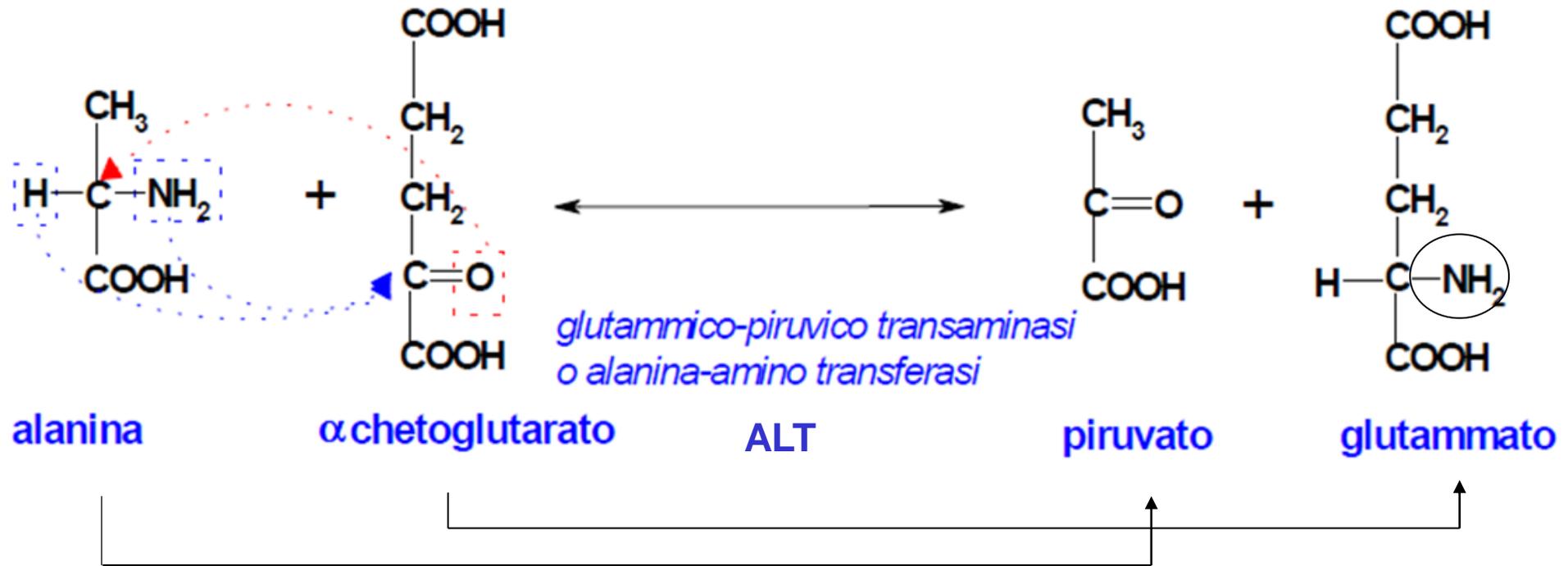


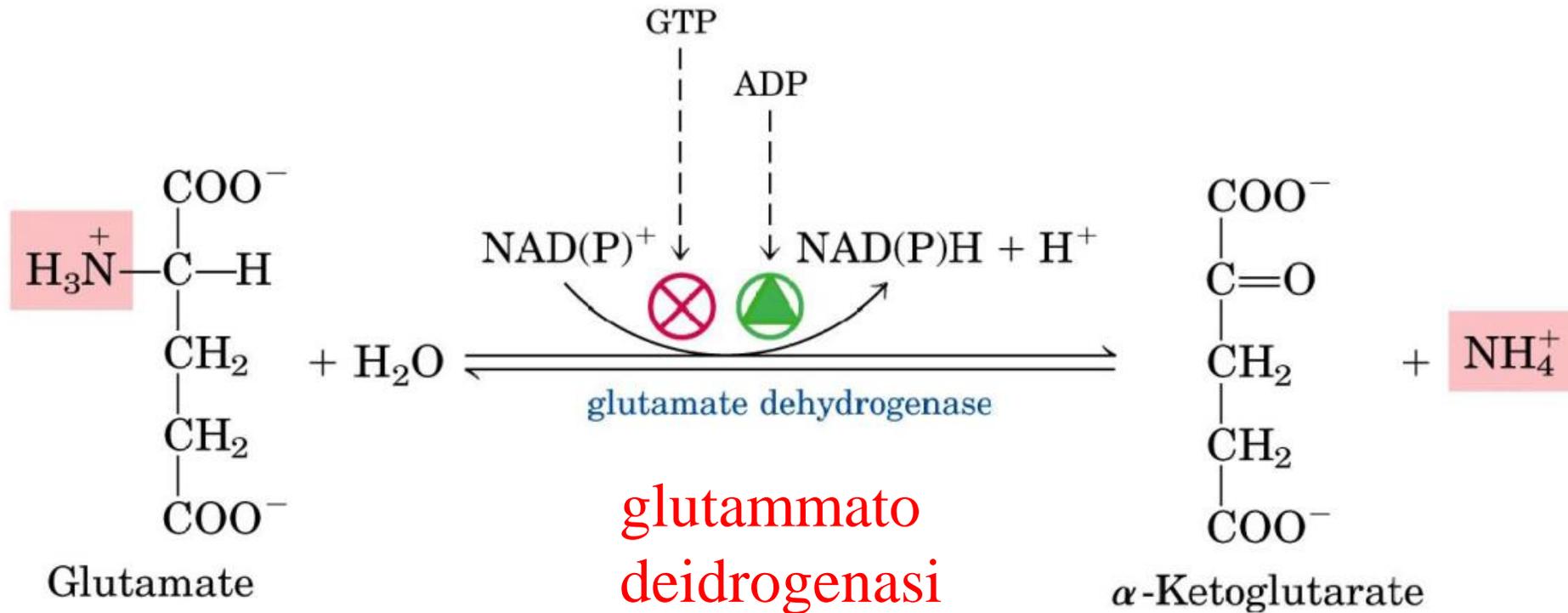
Figura 6. Schema delle reazioni di transaminazione. Il gruppo -NH_2 di un α -amminoacido è trasferito ad un α -chetoacido con formazione di un nuovo amminoacido e di un nuovo chetoacido.



Le transaminasi sono specifiche per ogni coppia di aminoacidi e di chetoacidi

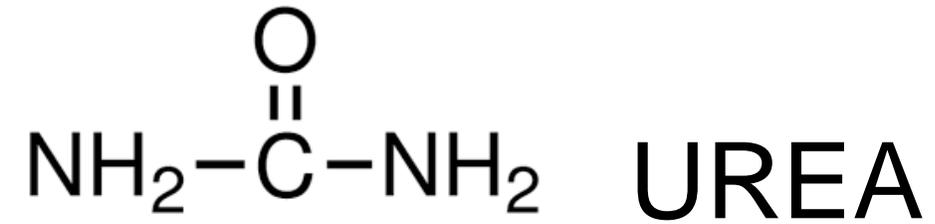
Deaminazione ossidativa

Rimuove $-NH_2$ dal glutammato liberando NH_4^+ e α -chetoglutarato

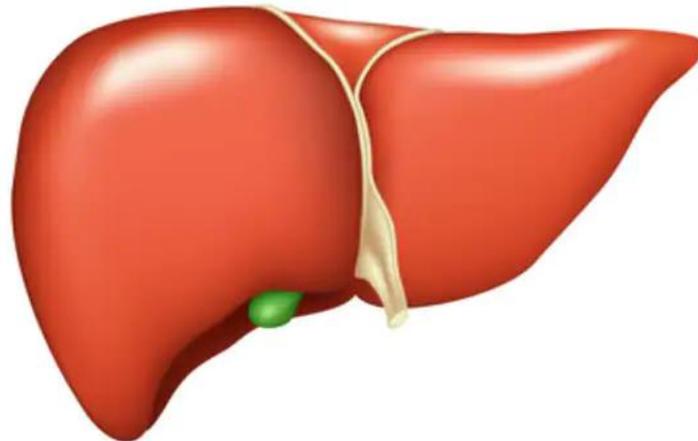


La glutammato deidrogenasi è inibito dal GTP ed attivato dall'ADP e Ammoniaca

Escrezione dell' ammoniaca (detossificazione)

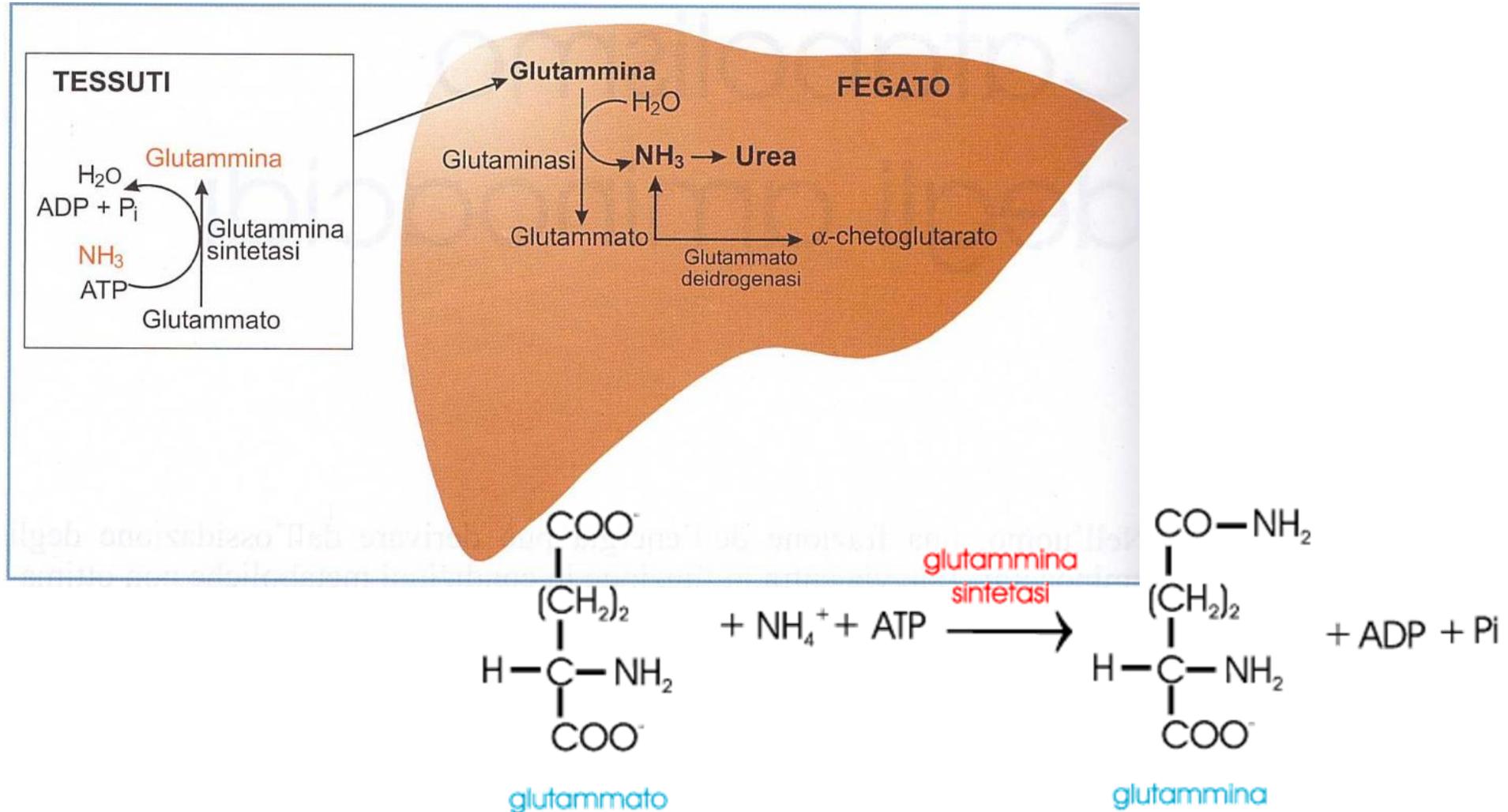


Ciclo dell'urea



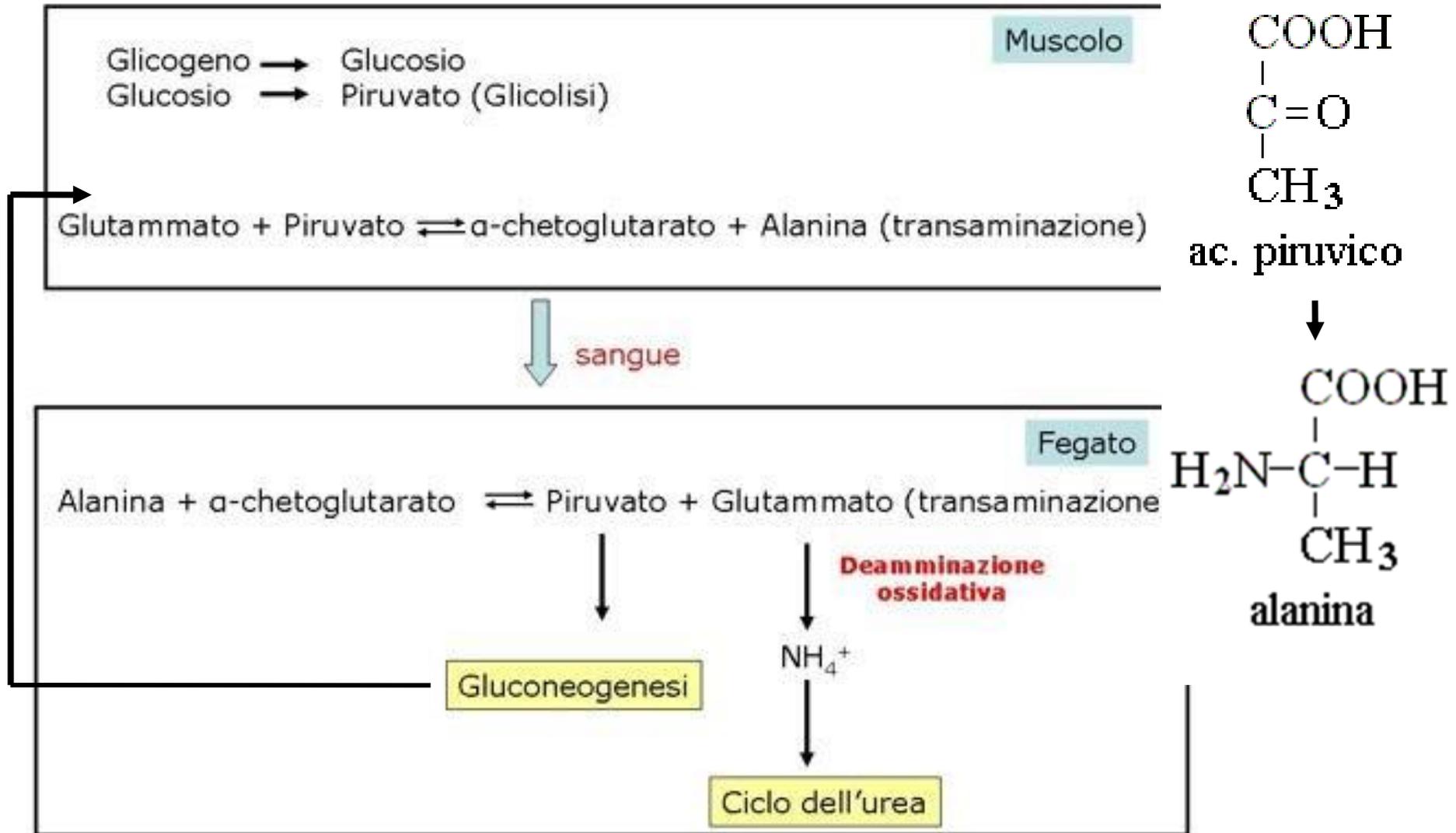
Come l'ammoniaca dai tessuti periferici al fegato?

Come **glutamina** - trasportatore non tossico di gruppi amminici che può attraversare le membrane cellulari.

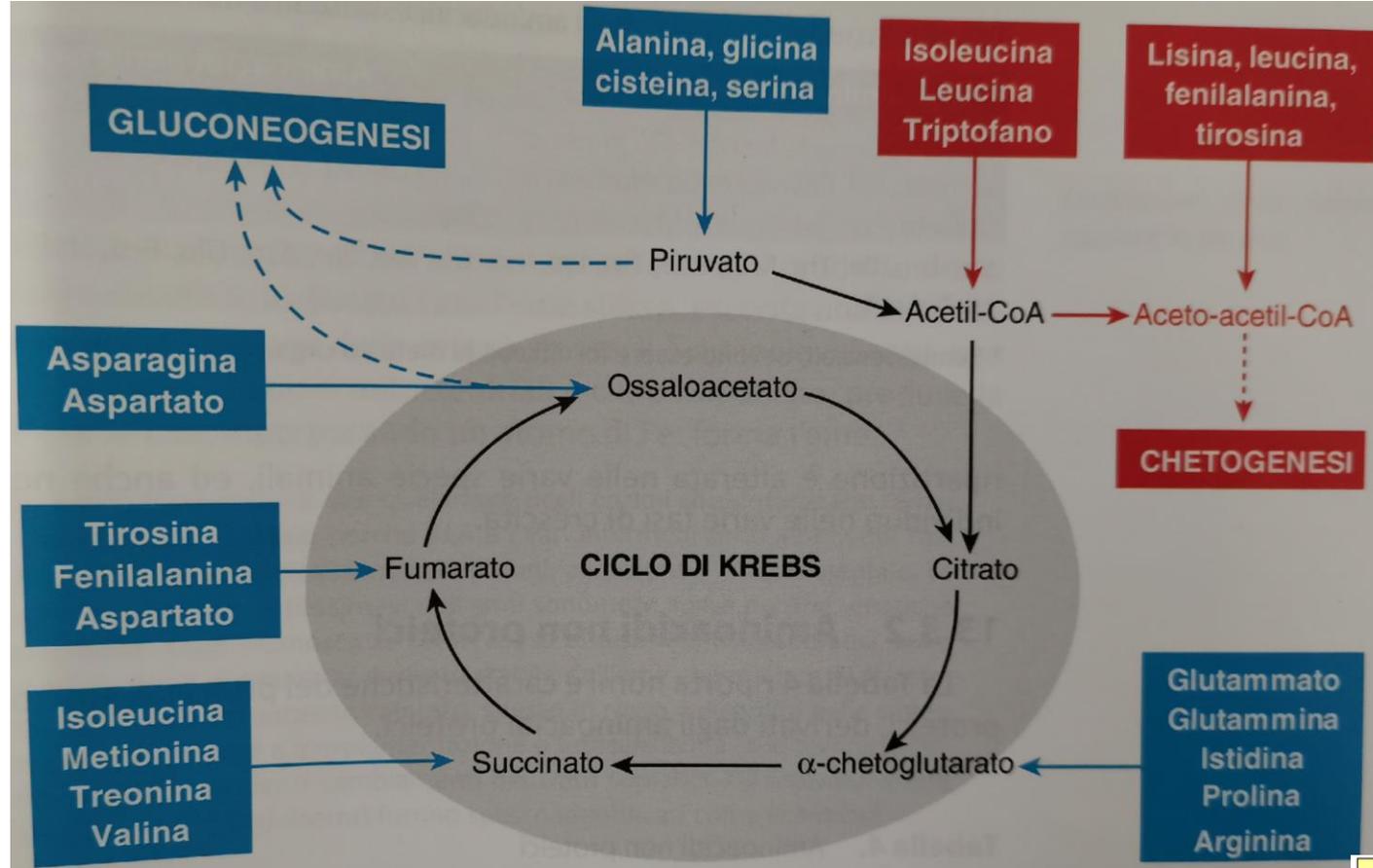


Dal muscolo

Trasportatore di gruppi amminici è l'**alanina**



Questo trasferimento muscolo/fegato genera il cosiddetto **CICLO GLUCOSIO-ALANINA**



In base ai prodotti del loro catabolismo, gli a.a. classificati in due categorie:

GLUCOGENICI: catabolismo può generare glucosio

CHETOGENICI: catabolismo può generare corpi chetonici

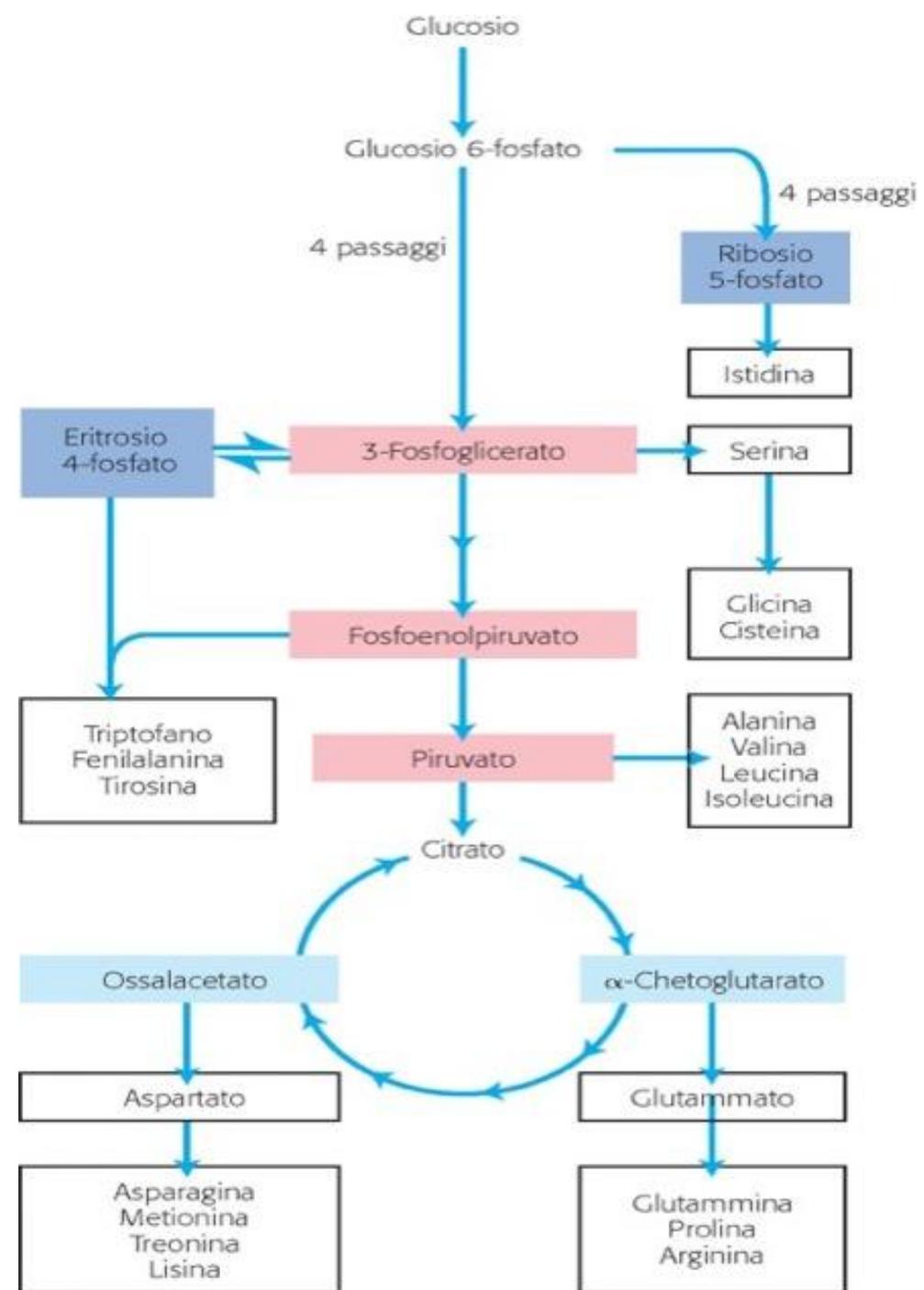
Aminoacidi glucogenici e chetogenici		
Glucogenici	Chetogenici	Glucogenici e chetogenici
<i>glicina</i>	<i>leucina</i>	<i>treonina</i>
<i>serina</i>	<i>lisina</i>	<i>isoleucina</i>
<i>valina</i>		<i>fenilalanina</i>
<i>istidina</i>		<i>tirosina</i>
<i>arginina</i>		<i>triptofano</i>
<i>cisterna</i>		
<i>prolina</i>		
<i>idrossiprolina</i>		
<i>alanina</i>		
<i>glutammato</i>		
<i>glutammina</i>		
<i>aspartato</i>		
<i>asparagina</i>		
<i>metionina</i>		

BIOSINTESI degli a.a.

Tabella 3. Classificazione degli aminoacidi essenziali e non essenziali per l'uomo

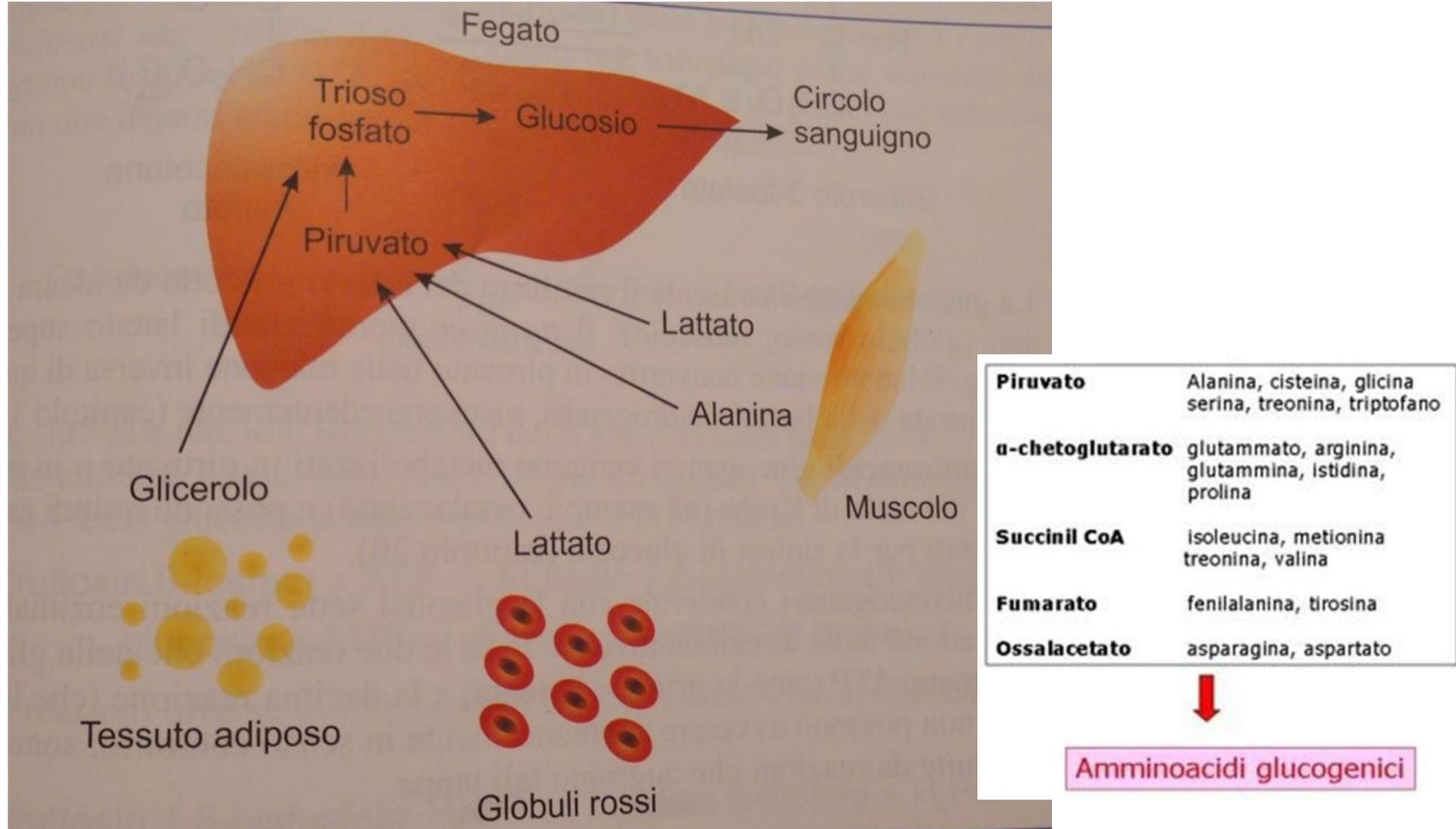
Aminoacidi essenziali	Aminoacidi non essenziali
L'organismo umano non è in grado di sintetizzarli, devono essere forniti con la dieta	Possono essere sintetizzati in quantità adeguata a soddisfare le esigenze metaboliche
Val, Leu, Ile, Thr, Met, Phe, Trp, Lys, His*, Arg*	Gly, Ala, Ser, Asp, Glu, Pro, HyPro, Cys, Tyr

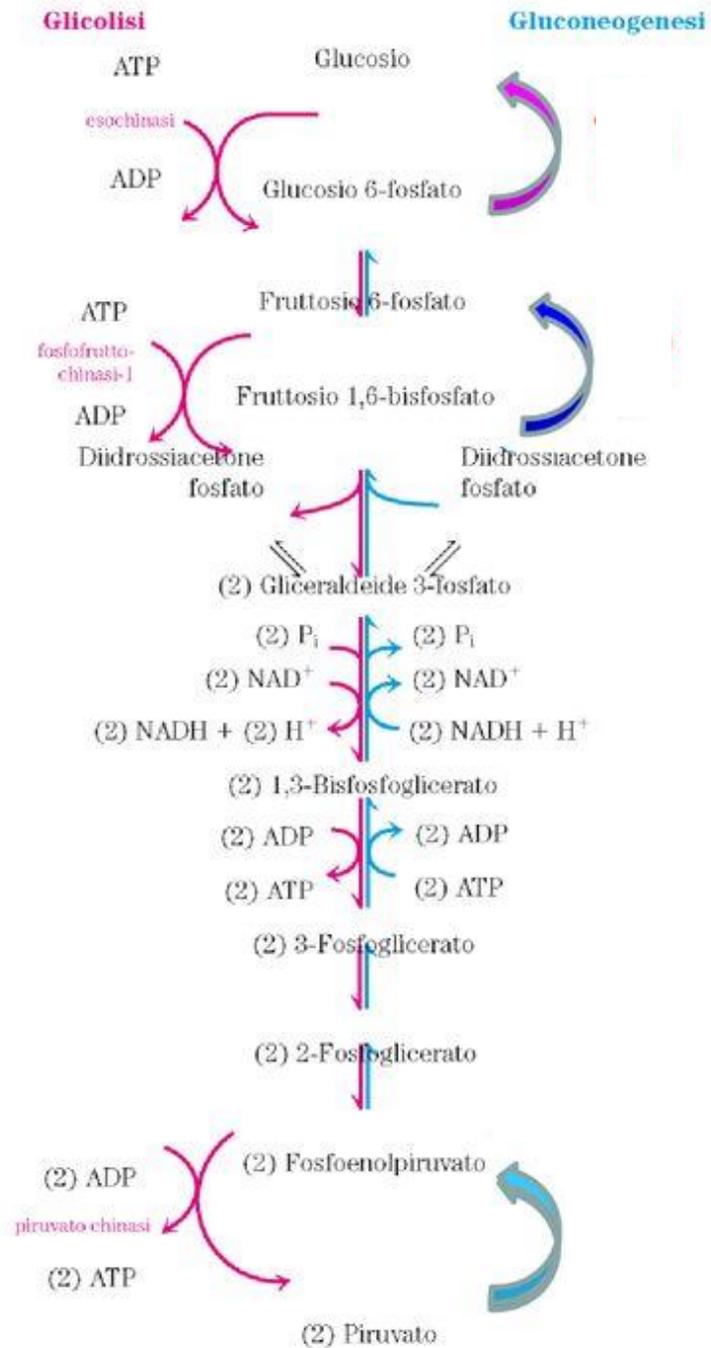
* Semiessenziali, devono essere forniti con la dieta ad organismi in via di accrescimento



GLUCONEOGENESI

SINTESI DI NUOVO GLUCOSIO A PARTIRE
DA FONTI NON GLUCIDICHE
AVVIENE PRINCIPALMENTE IN FEGATO E RENI





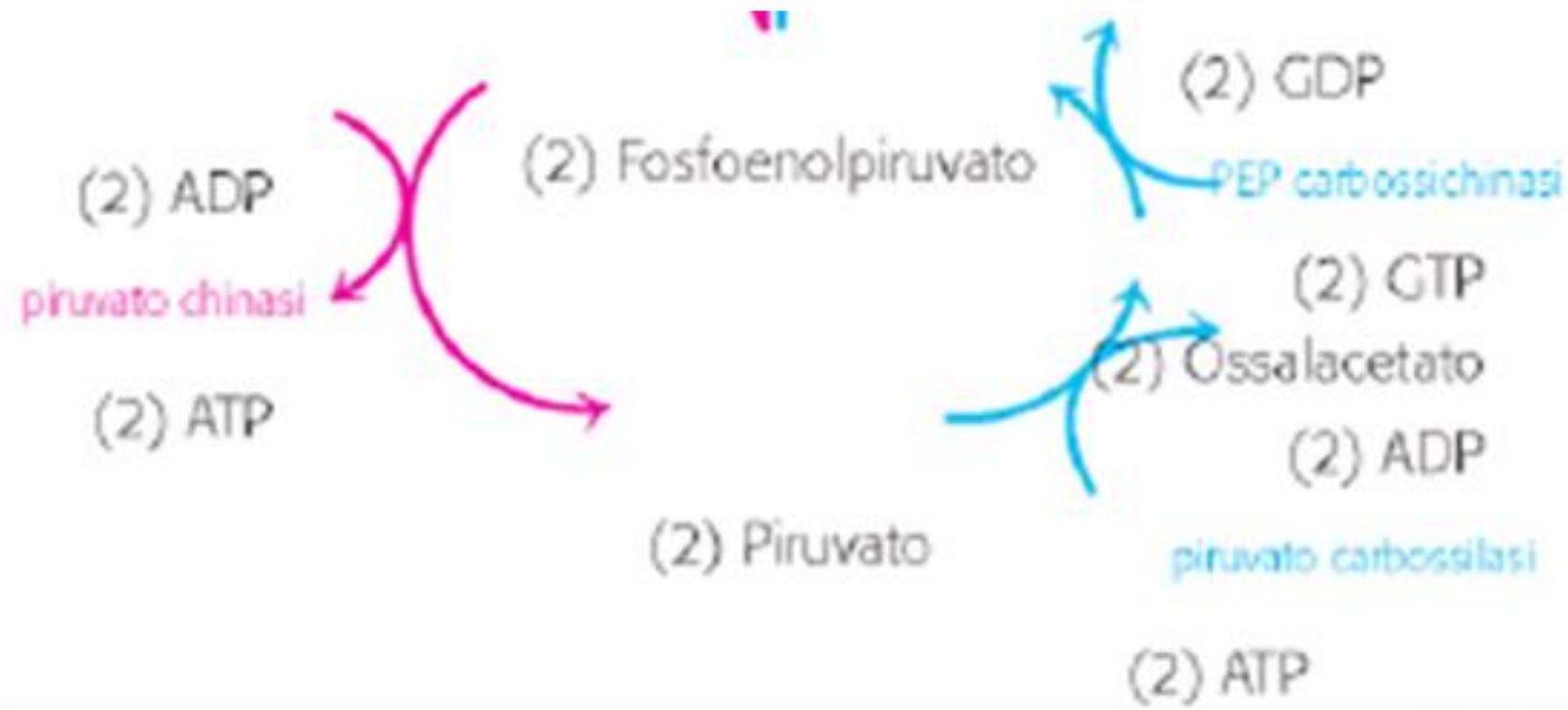
Gluconeogenesi

7 ENZIMI COMUNI ALLA GLICOLISI

3 reazioni enzimatiche nella glicolisi sono irreversibili



4 ENZIMI DIVERSI specifici per la gluconeogenesi



- **Piruvato carbossilasi**
(piruvato ---ossalacetato)
- **Fosfoenolpiruvato carbossichinasi**
(ossalacetato---- fosfoenolpiruvato)

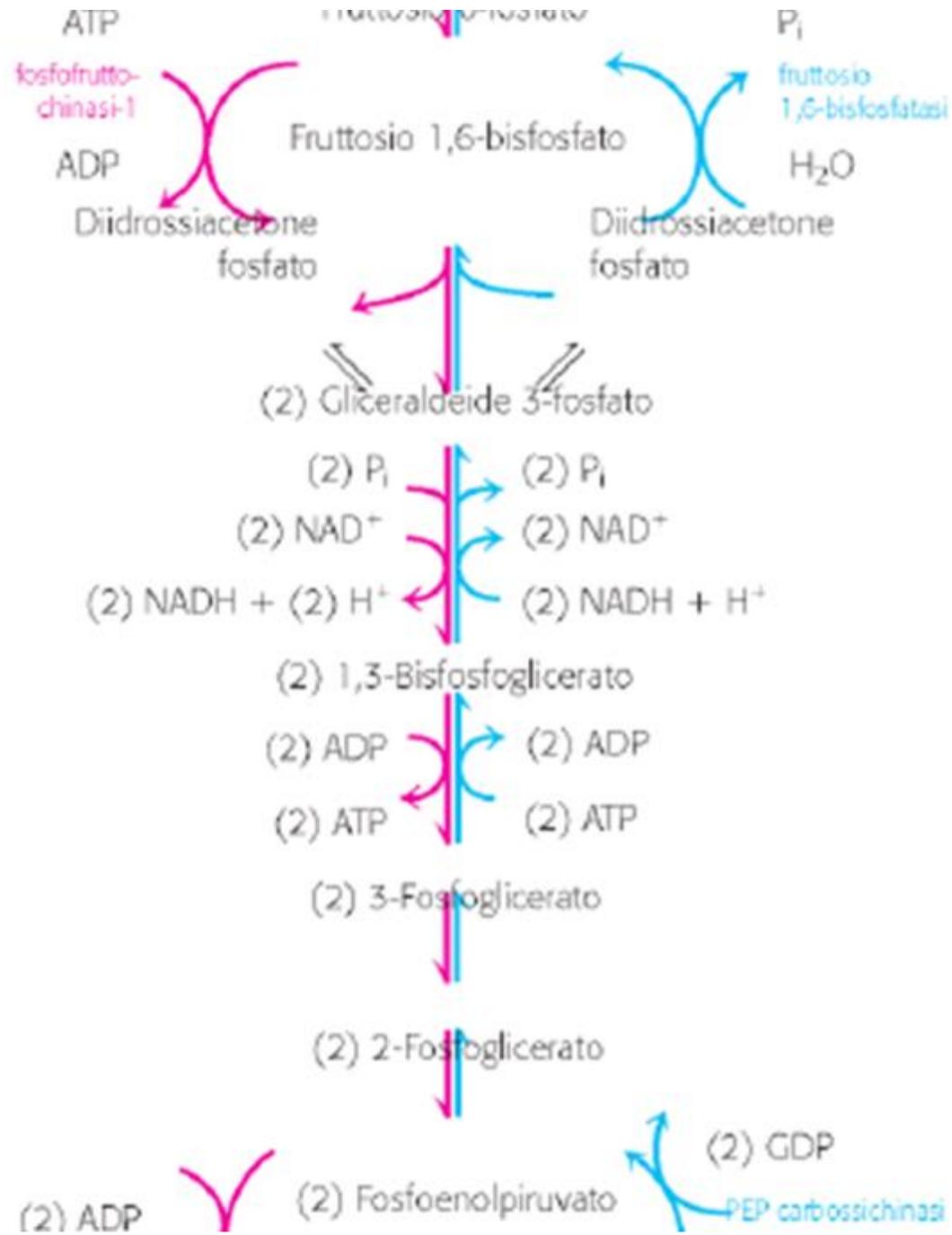
PIRUVATO CARBOSSILASI

DA PIRUVATO A OSSALACETATO

- RICHIESTI ATP E BICARBONATO
- ACETIL-CoA e ATP: EFFETTORI ALLOSTERICI POSITIVI

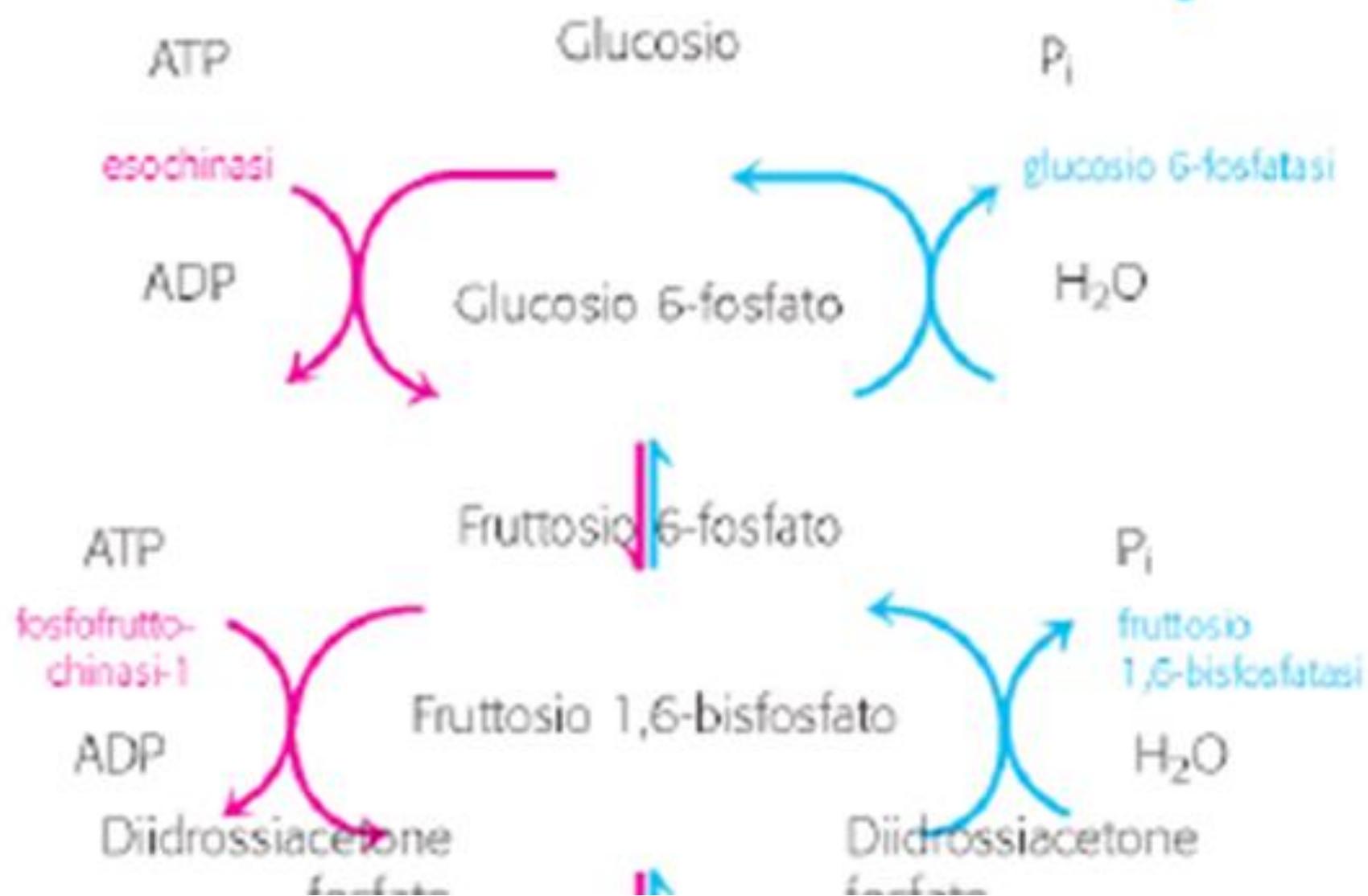
SE I LIVELLI DI ATP o ACETIL-CoA SONO ELEVATI, IL PIRUVATO ENTRA NELLA GLUCONEOGENESI





GLICOLISI

Gluconeogenesi



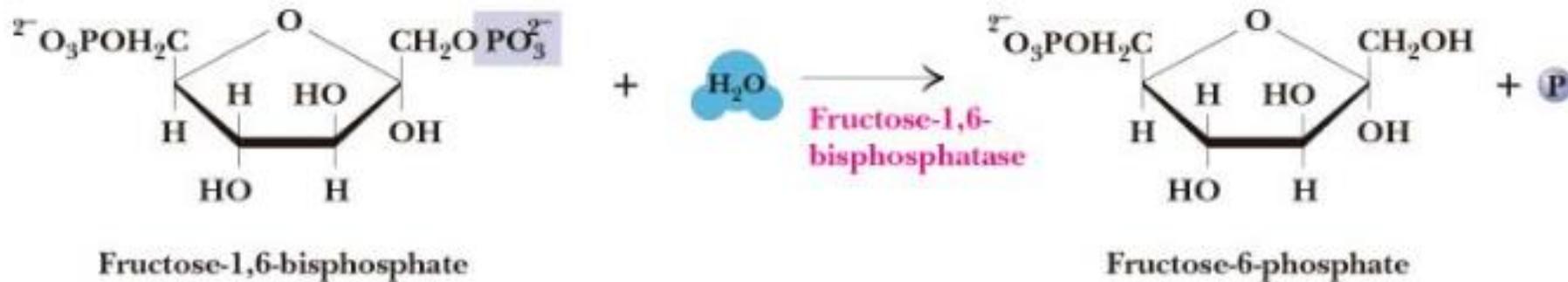
FRUTTOSIO-1,6-BIFOSFATASI

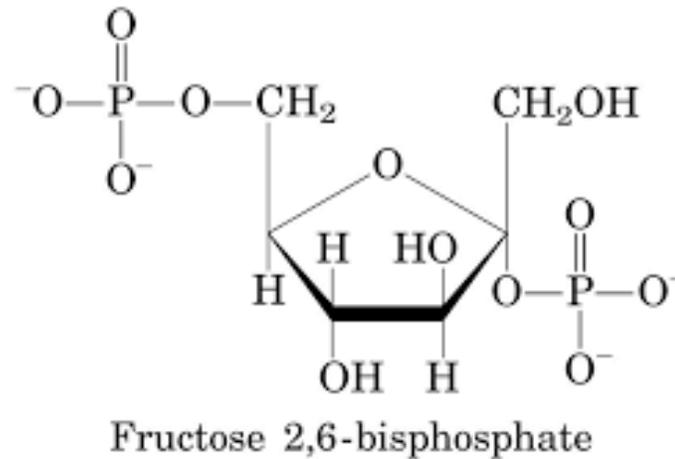
da FRUTTOSIO-1,6-P a FRUTTOSIO-6-P

SITI DI REGOLAZIONE ALLOSTERICA:

EFFETTORE ALLOSTERICICO POSITIVO: CITRATO

EFFETTORI ALLOSTERICI NEGATIVI:
FRUTTOSIO-2,6-P E AMP





Il **fruttosio 2,6-bisfosfato** si forma da una piccola parte di fruttosio 6-fosfato prodotto nella glicolisi all'azione di un **enzima specifico**

Attivatore della fosfofruttochinasi (enzima glicolitico)

Inibitore della fruttosio bisfosfatasi (enzima gluconeogenico)

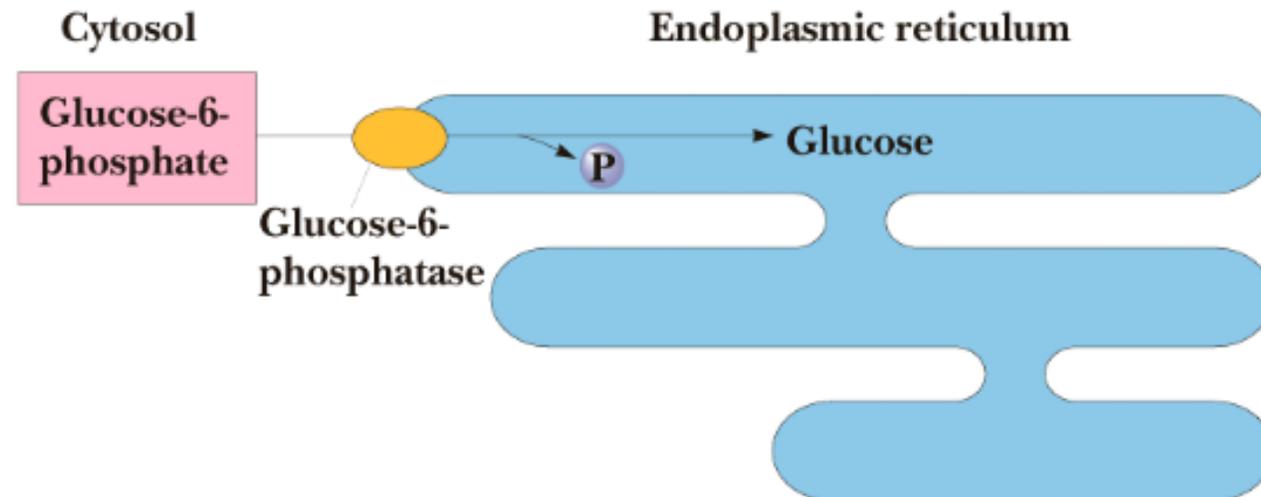
SINTESI di F2,6 BP **PROMOSSA** dall'azione dell'**INSULINA**

SINTESI di F2,6 **INIBITA** dall'azione del **GLUCAGONE**.

GLUCOSIO-6-FOSFATASI

da GLUCOSIO-6-P a GLUCOSIO

- LOCALIZZAZIONE: RETICOLO ENDOPLASMATICO
- RILASCIO DI GLUCOSIO LIBERO NEL RETICOLO E SUCCESSIVO TRASPORTO VERSO LA MEMBRANA PLASMATICA
- LE VESCICOLE SI FONDONO CON LA MEMBRANA PLASMATICA E RILASCIANO IL GLUCOSIO NELLA CIRCOLAZIONE EMATICA



Via dei pentoso fosfati (ossidazione extra-mitochondriale del glucosio)

Via di ossidazione del glucosio **alternativa** alla glicolisi e indispensabile per la produzione di molecole essenziali per la cellula - nel citosol, chiamata anche SHUNT degli esosi monofosfato

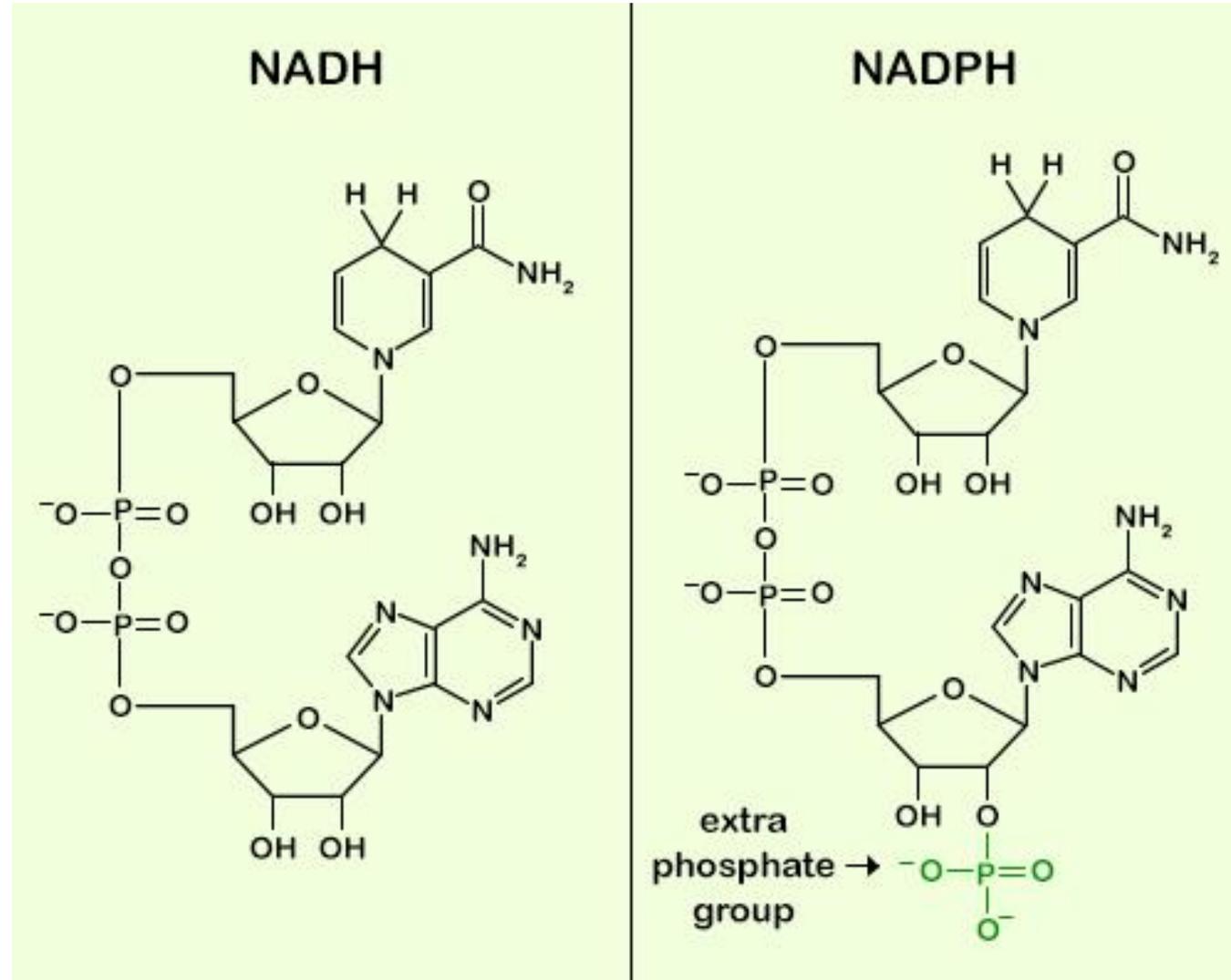
Le finalità di questa via sono:

- **Produrre NADPH**
- **Produrre zuccheri a tre, cinque (tra cui il ribosio 5-fosfato) e a 7 atomi di carbonio.**

Il NADPH è l'agente riducente richiesto in molte reazioni anaboliche, potente antiossidante.

Il ribosio 5-fosfato è un precursore per la sintesi dei nucleotidi e degli acidi nucleici.

Il **NADPH** (forma ridotta del nicotinammide adenina dinucleotide fosfato) differisce strutturalmente dal **NADH** (forma ridotta del nicotinammide adenina dinucleotide) per il fatto di avere un gruppo fosfato extra



Differenza funzionale

NADH cede gli elettroni alla **catena di trasporto degli elettroni**, consentendo la **sintesi di ATP**.

NADPH è la **molecola riducente** per molte reazioni di **biosintesi**

Sintesi degli acidi grassi

Sintesi del colesterolo ed ormoni

Sintesi amminoacidi

Sintesi dei deossinucleotidi

NADPH sostanza **antiossidante**

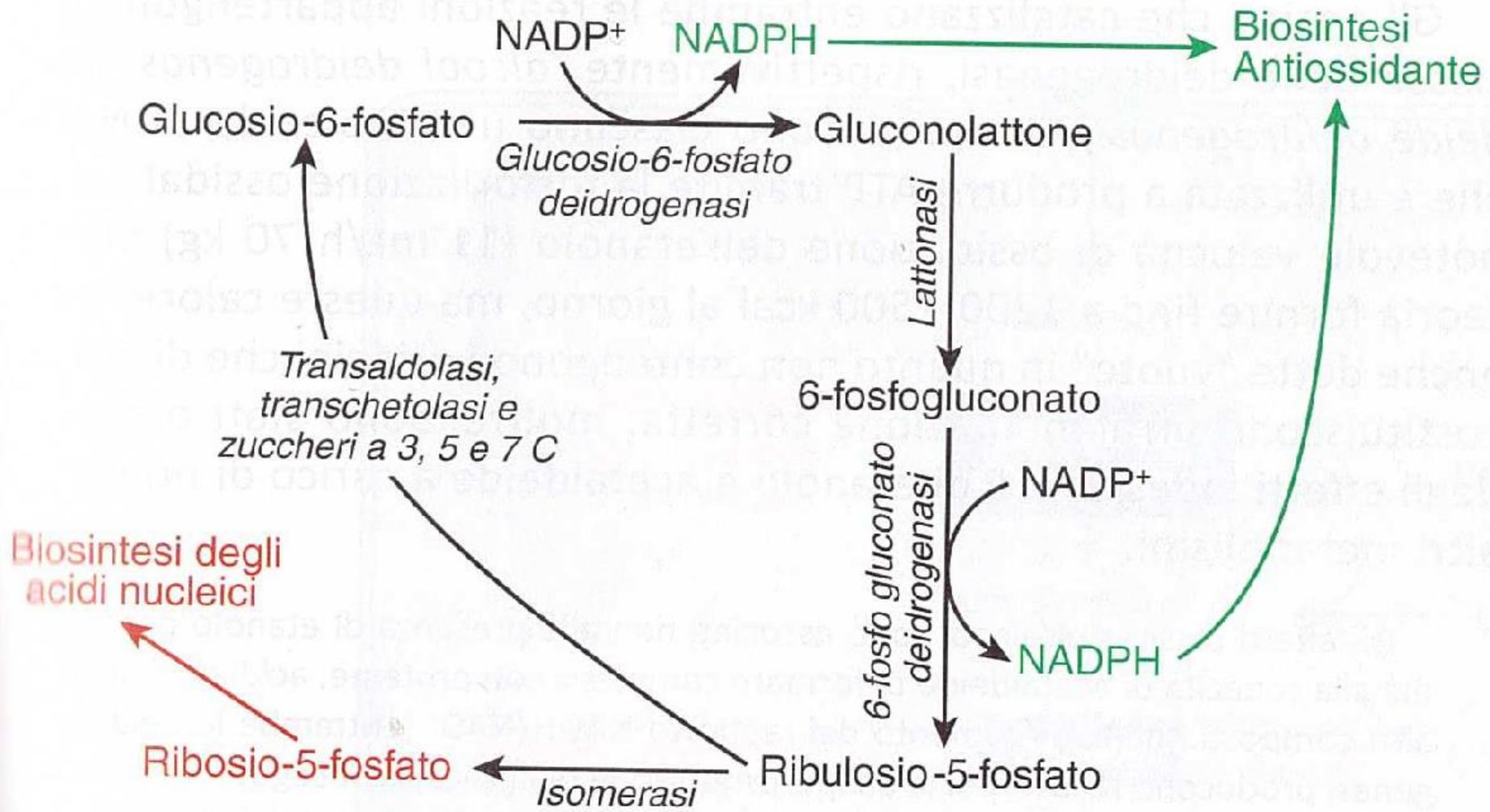
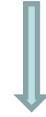


Figura 12. Shunt dei pentosi, o via dei pentoso fosfati, o shunt degli esoso monofosfati, o ossidazione extra-mitocondriale del glucosio (tutti sinonimi), via metabolica che ossida glucosio senza intervento dei mitocondri. I prodotti più importanti sono il ribosio-5-fosfato (utilizzabile per la sintesi degli acidi nucleici), il NADPH (utilizzabile per le biosintesi metaboliche e come agente antiossidante) e la capacità di elaborare carboidrati a 3, 5 e 7 atomi di C.

Fase non ossidativa



Ribosio-5-fosfato

La fase ossidativa serve a soddisfare le esigenze biosintetiche di ribosio-5-fosfato



Solo quanto i pentosi non sono necessari per le reazioni biosintetiche i metaboliti vengono convertiti in intermedi metabolici che comprendono zuccheri a 4 atomi (eritrosio), a sette atomi (sedoeptulosio) ed in intermedi glicolitici a sei atomi F6P e G3P (degradati per produrre energia o per processi biosintetici)