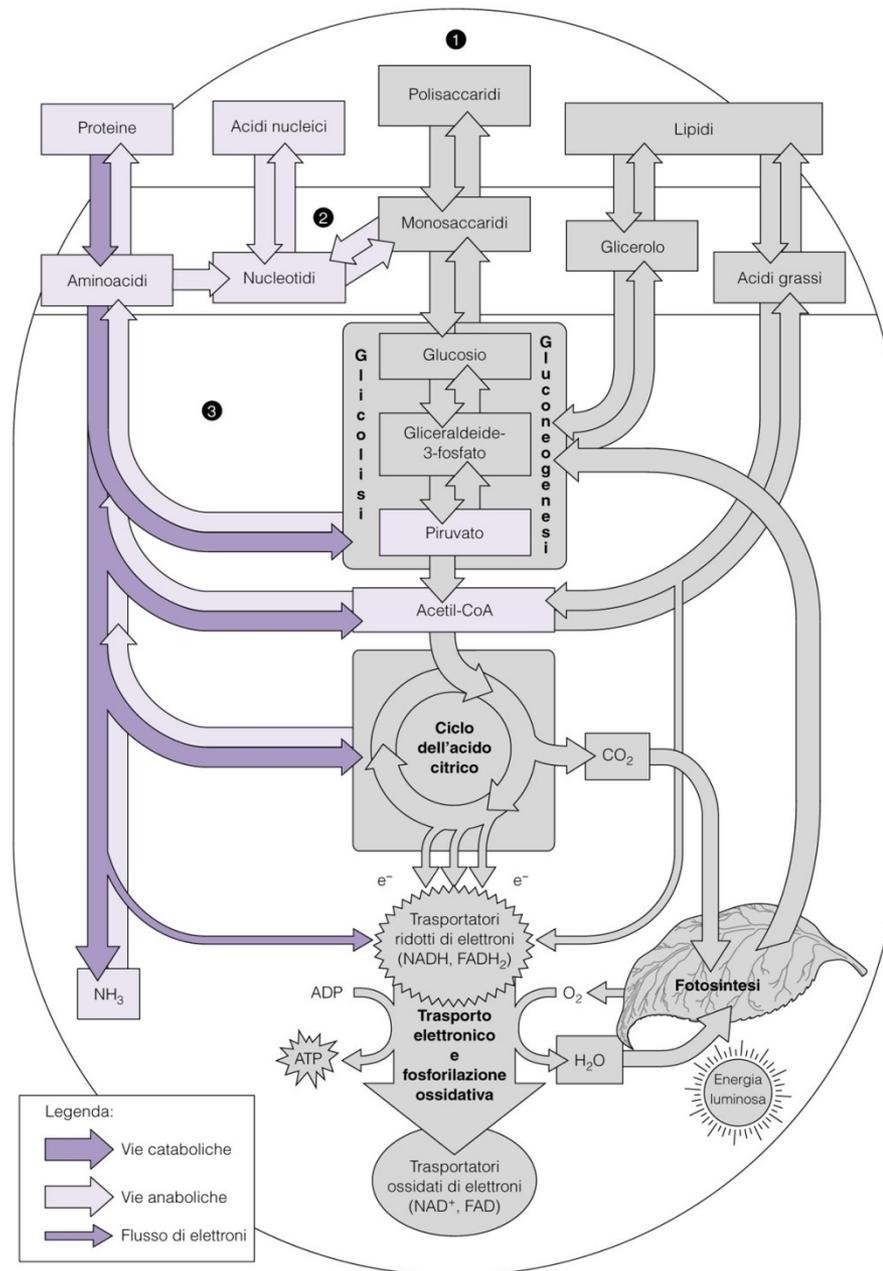


DEGRADAZIONE DEGLI AMMINOACIDI



DEGRADAZIONE OSSIDATIVA DEGLI AMMINOACIDI

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

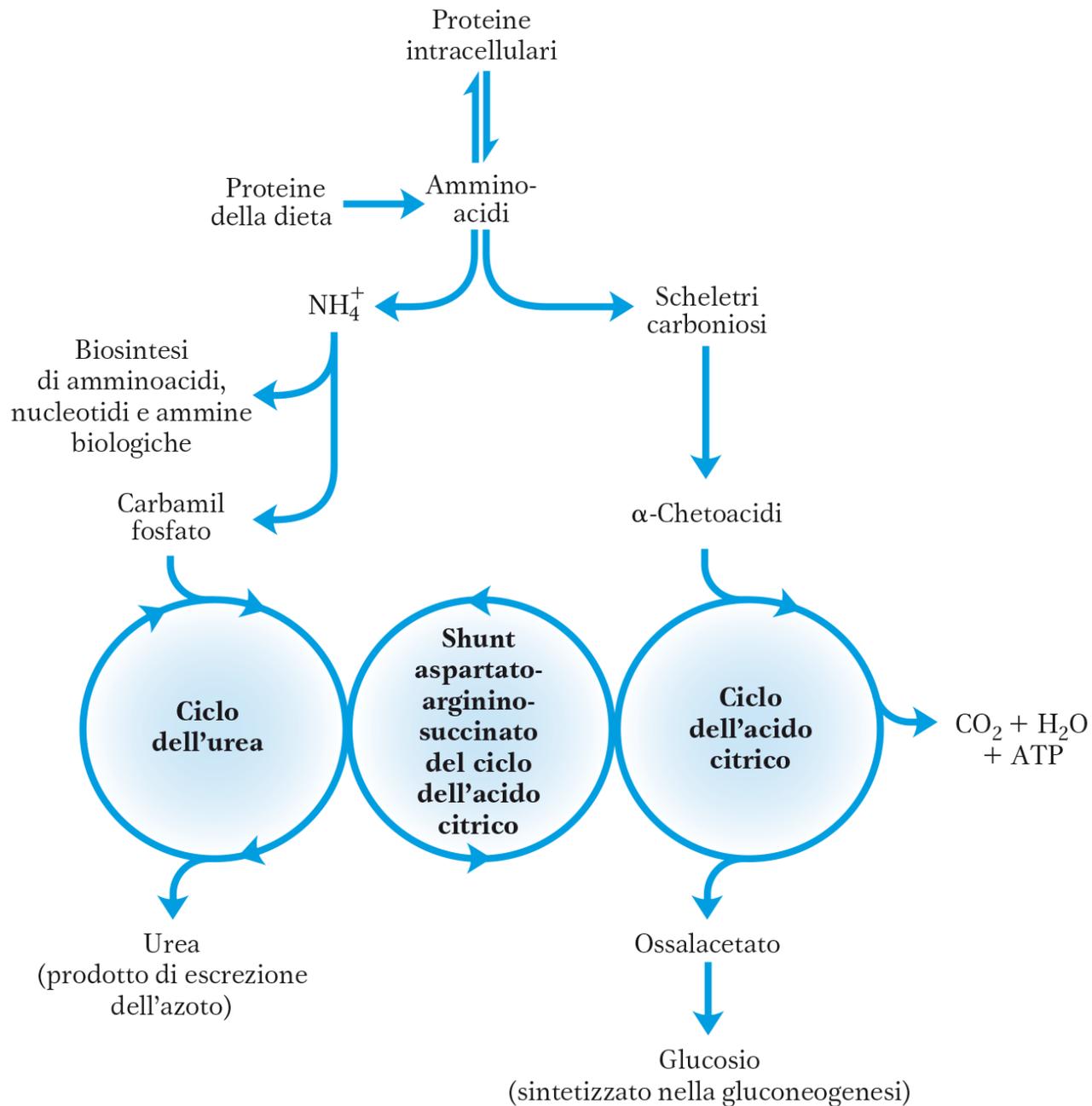
amminoacidi: —————> biosintesi proteine

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.



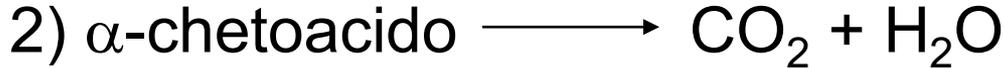
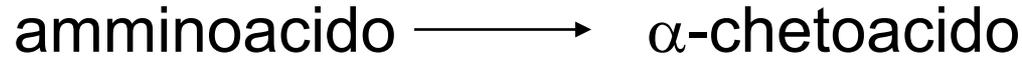
DIGESTIONE DELLE PROTEINE DELLA DIETA

Le proteine vengono degradate ad opera di enzimi diversi. La digestione inizia nello stomaco e si completa nell'intestino tenue. In questo modo le proteine vengono idrolizzate completamente ad amminoacidi, i quali entrano nel sangue attraverso i capillari nei villi e sono trasportati al fegato.

Nell'uomo alcune proteine fibrose (cheratina) vengono digerite solo parzialmente. Le proteine globulari invece sono degradate quasi completamente.

DEGRADAZIONE OSSIDATIVA

1) Raccolta dei gruppi amminici:



TRASFERIMENTO DI GRUPPI AMMINICI

Enzimi implicati: transamminasi (o amminotransferasi)

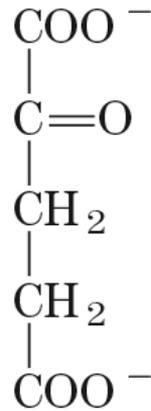
Non si ha perdita di gruppi amminici, ma trasferimento.
Le transamminasi contengono come gruppo prostetico il piridossal fosfato che è legato all'enzima.

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

L-glutammato: biosintesi, ciclo dell'urea

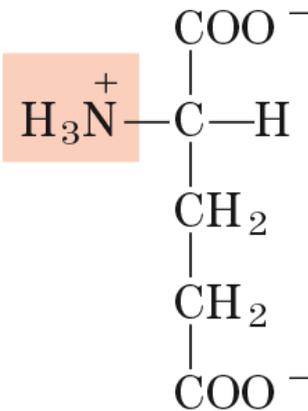
REAZIONE CATALIZZATA DALLE TRANSAMMINASI

L- α -amminoacido + α -chetoacido



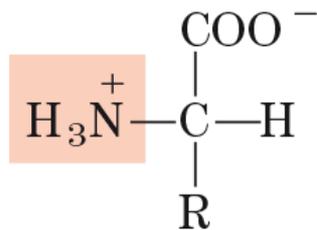
α -Chetoglutarato

α -chetoacido + L- α -amminoacido

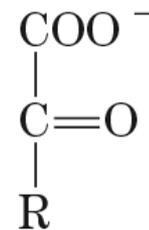


L-Glutammato

PLP
ammino-
trasferasi



L-Amminoacido



α -Chetoacido

FORMAZIONE DI NH_4^+ DA GLUTAMMATO NEL FEGATO

Il glutammato viene trasportato nei mitocondri. Viene sottoposto a deaminazione 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 α -chetoglutarato ed NH_4^+ . Quando GTP aumenta per effetto di un'elevata velocità del ciclo di Krebs, la GluDH viene inibita.

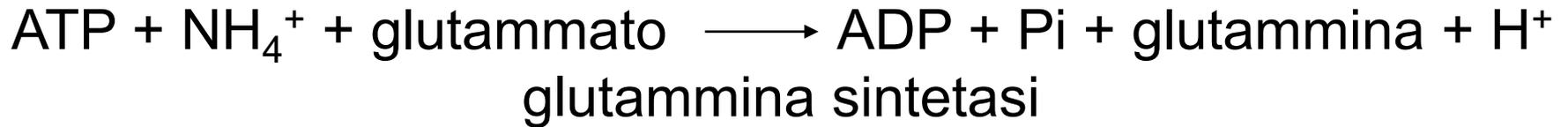
TRASPORTO DI AMMONIACA

1) La glutammina trasporta ammoniaca al fegato.

L'ammoniaca è tossica.

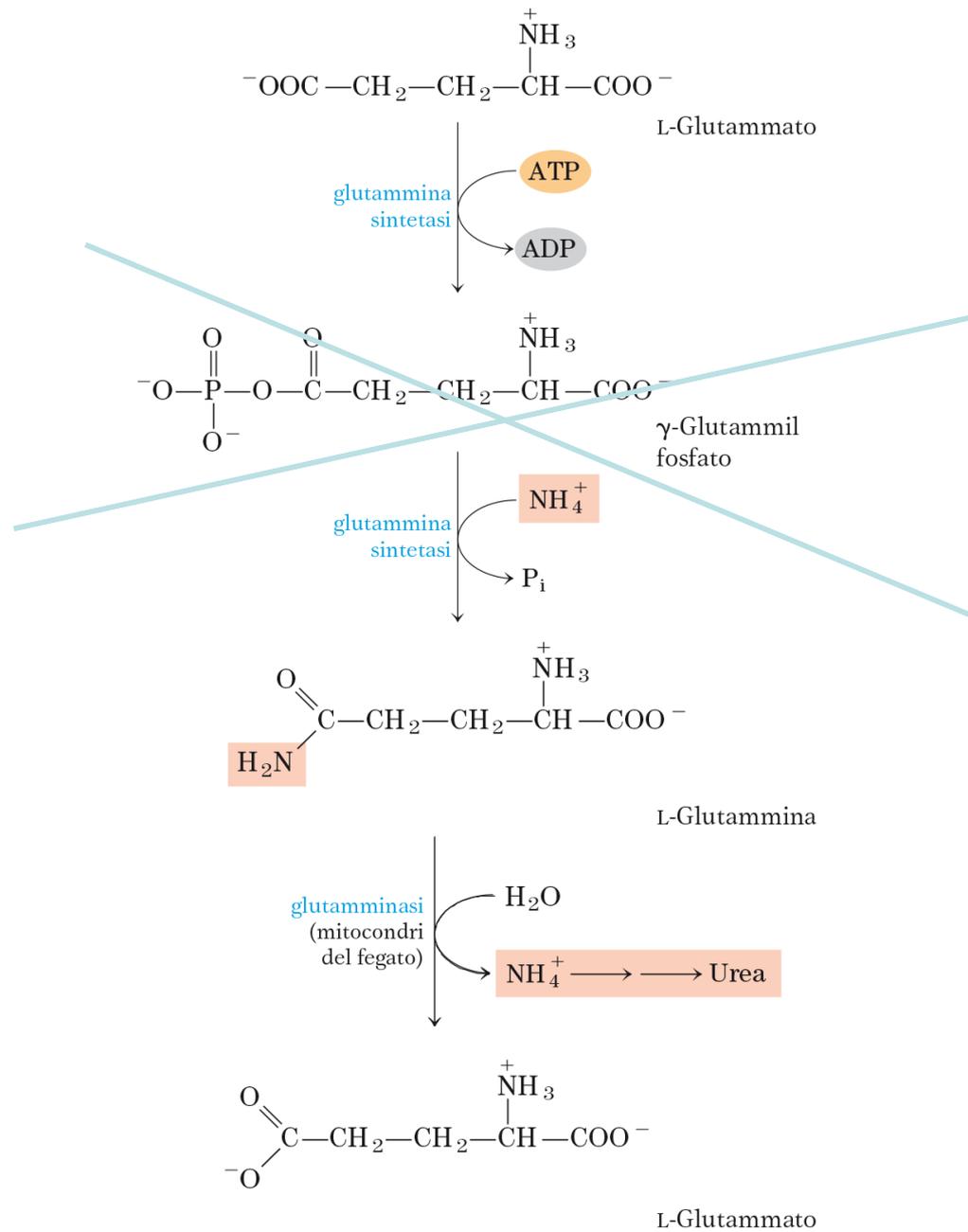
CONTROLLO DELLA SUA CONCENTRAZIONE.

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



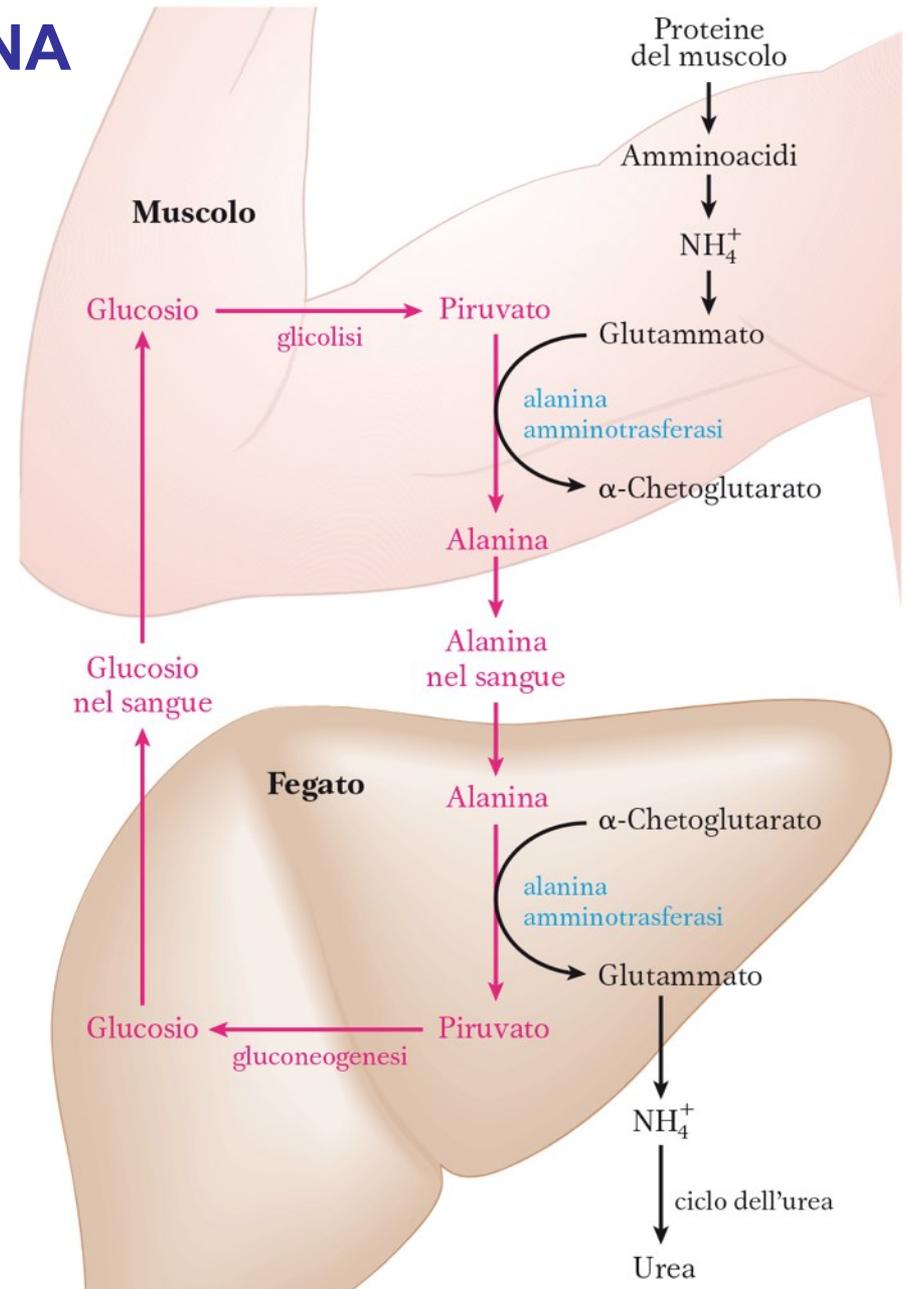
la glutammina è un composto neutro non tossico. Attraverso il sangue viene portata principalmente al fegato e nei mitocondri:

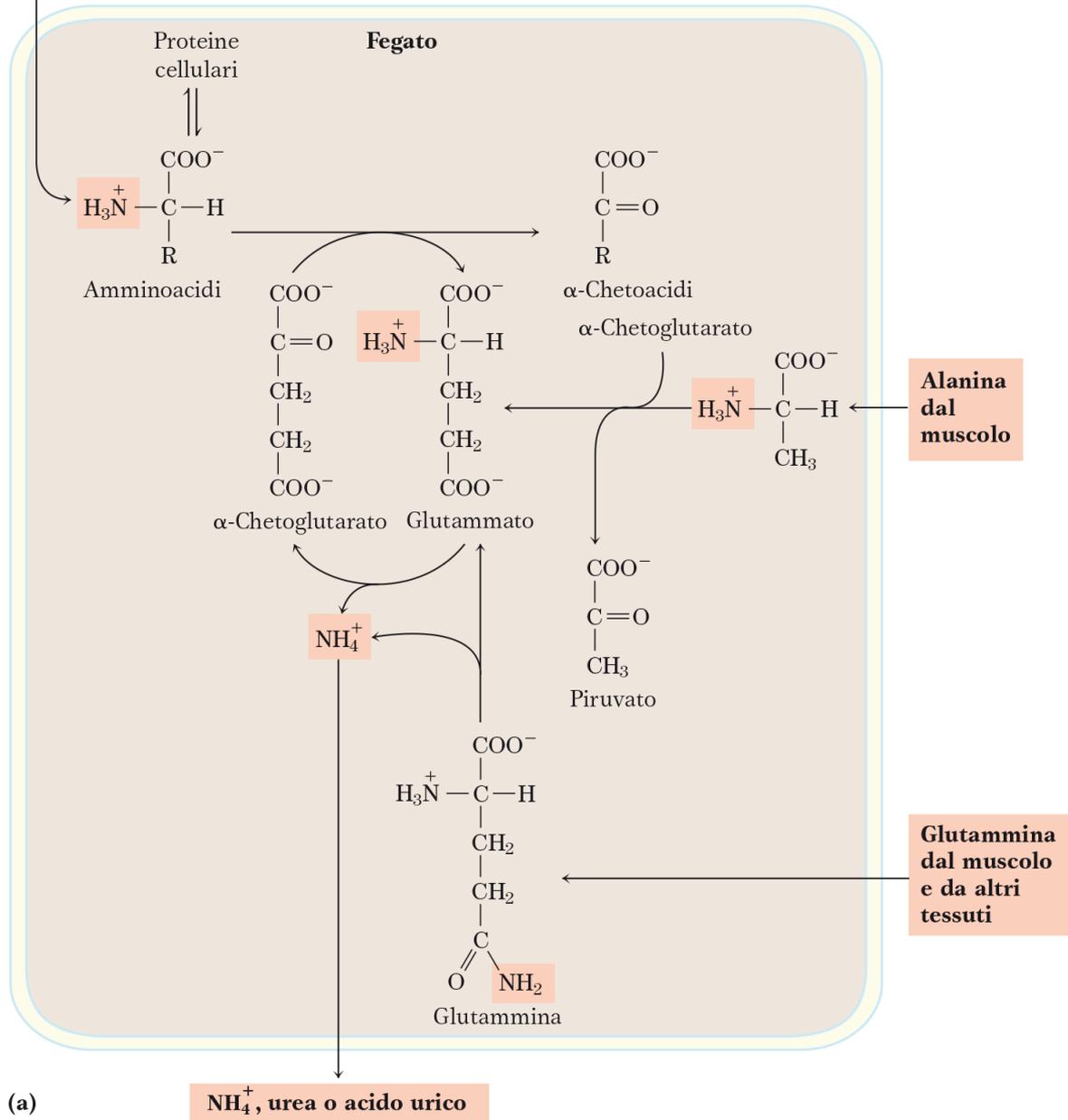




2) CICLO GLUCOSIO ALANINA

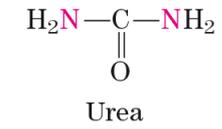
L'alanina trasporta l'ammoniaca dal muscolo al fegato



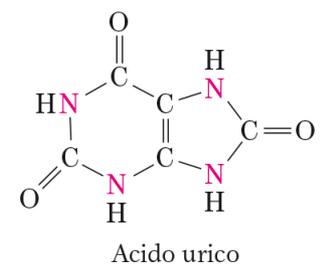


NH_4^+
 Ammoniaca
 (sotto forma di ione ammonio)

Animali ammoniotelici: la maggior parte dei vertebrati acquatici, come i pesci ossei e le larve degli anfi.



Animali ureotelici: la maggior parte dei vertebrati terrestri; anche gli squali.



Animali uricotelici: uccelli e rettili.

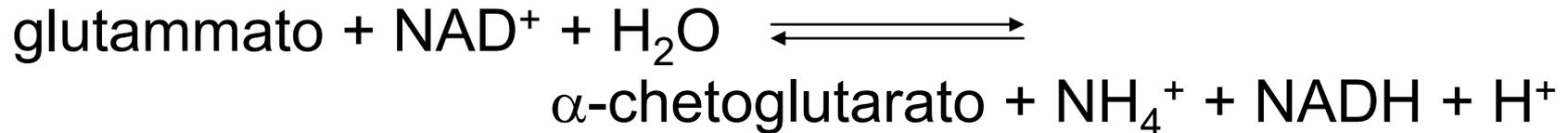
(a)

(b)

CICLO DELL'UREA

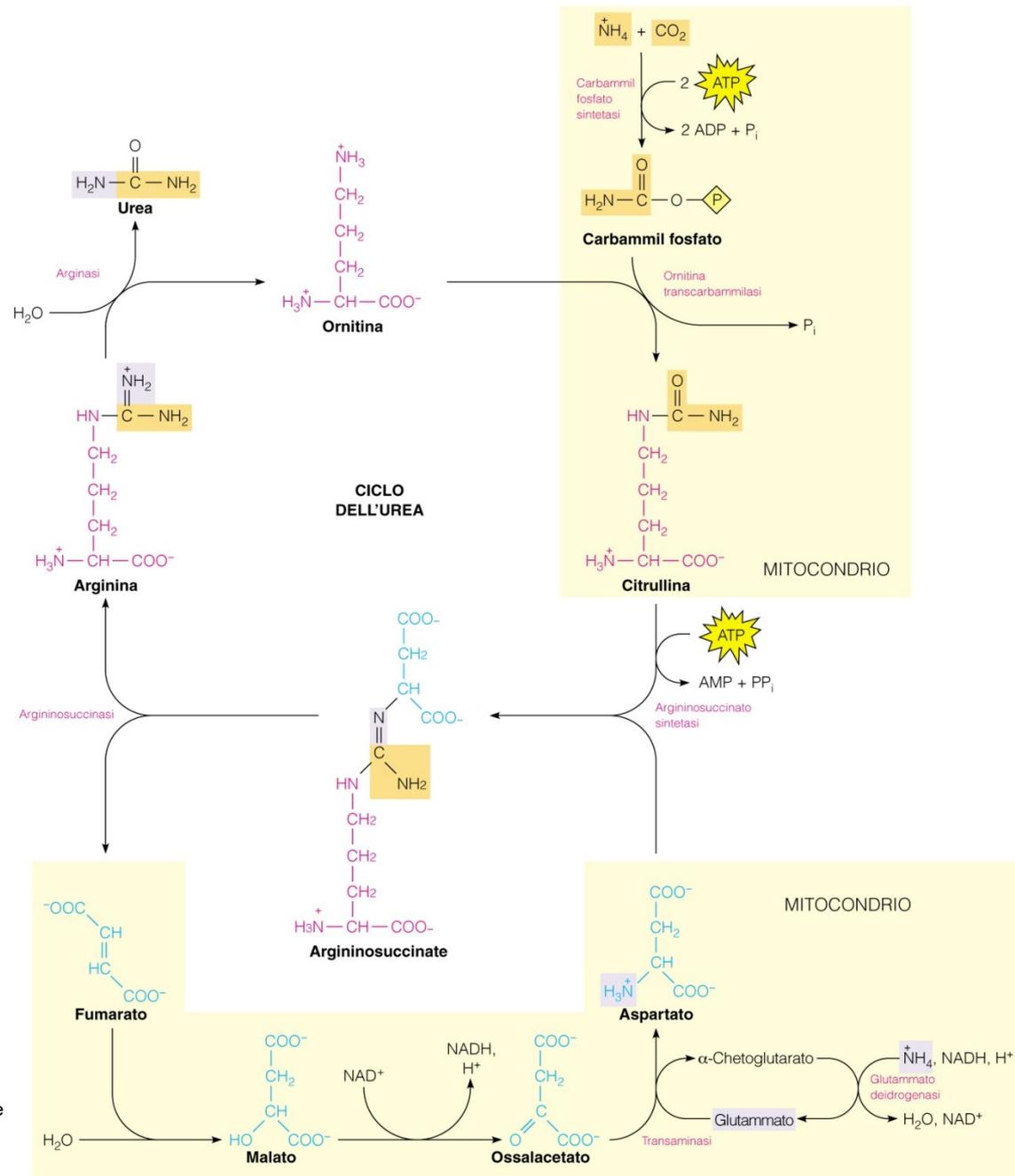
1) reazioni di transaminazione con formazione di glutammato

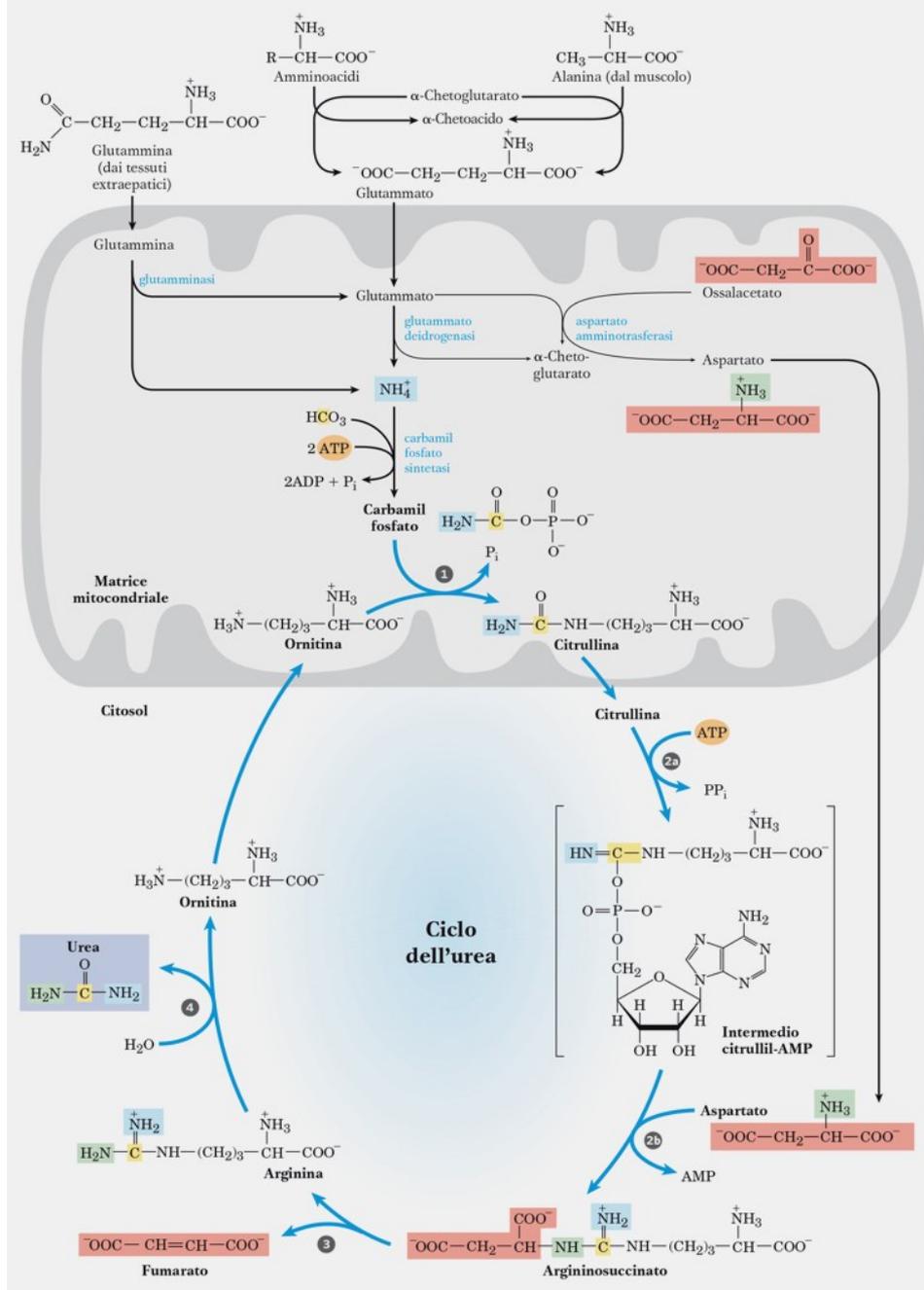
2) il glutammato entra nei mitocondri delle cellule epatiche e subisce deaminazione ossidativa (GluDH)



NH_4^+ e CO_2 (presente nei mitocondri) vengono usati per formare carbammil fosfato

Qualunque sia la sua fonte, NH_4^+ nei mitocondri viene utilizzato assieme a HCO_3^- per formare carbammil fosfato, reazione catalizzata da carbammil fosfato sintetasi I.



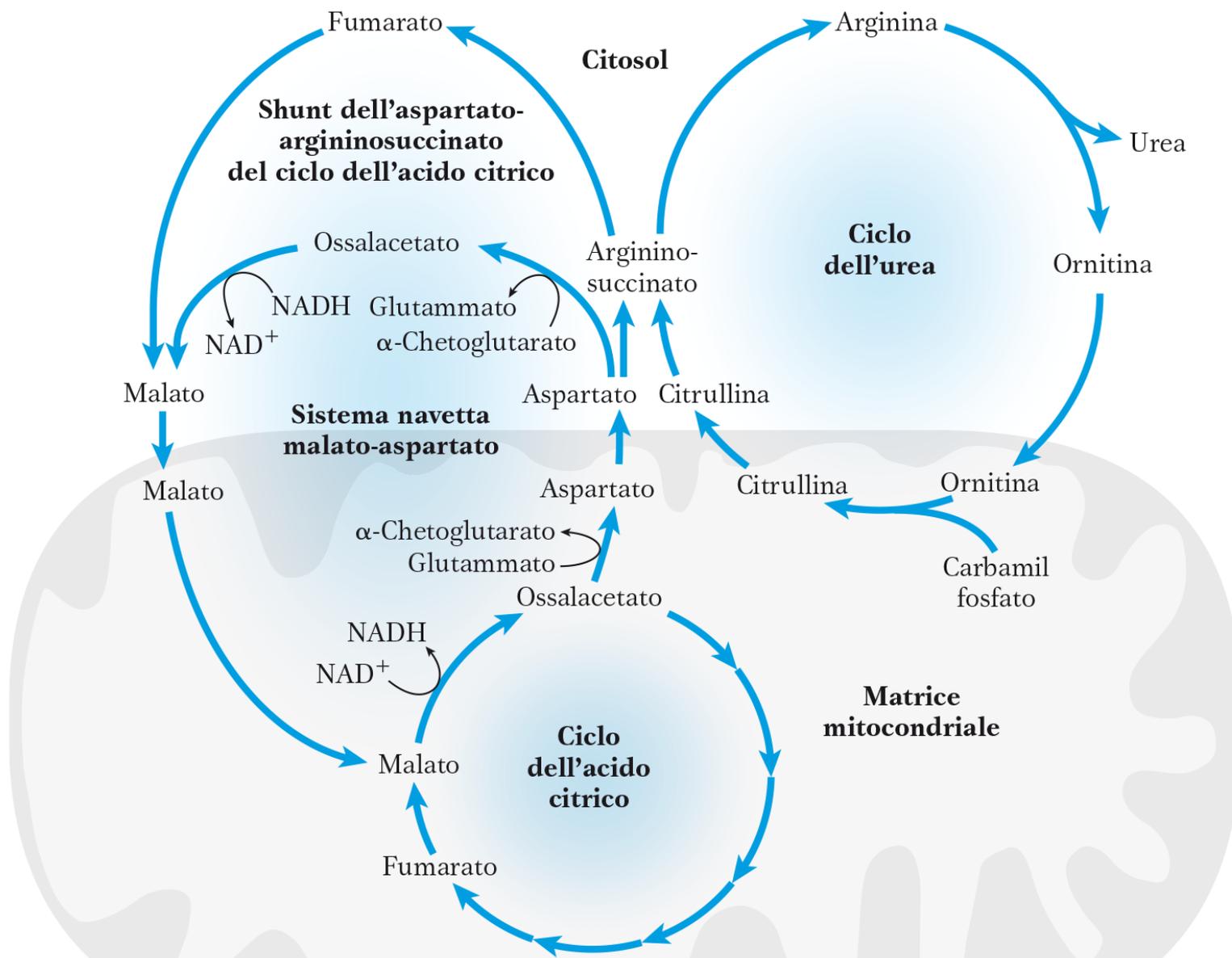


Equazione complessiva:



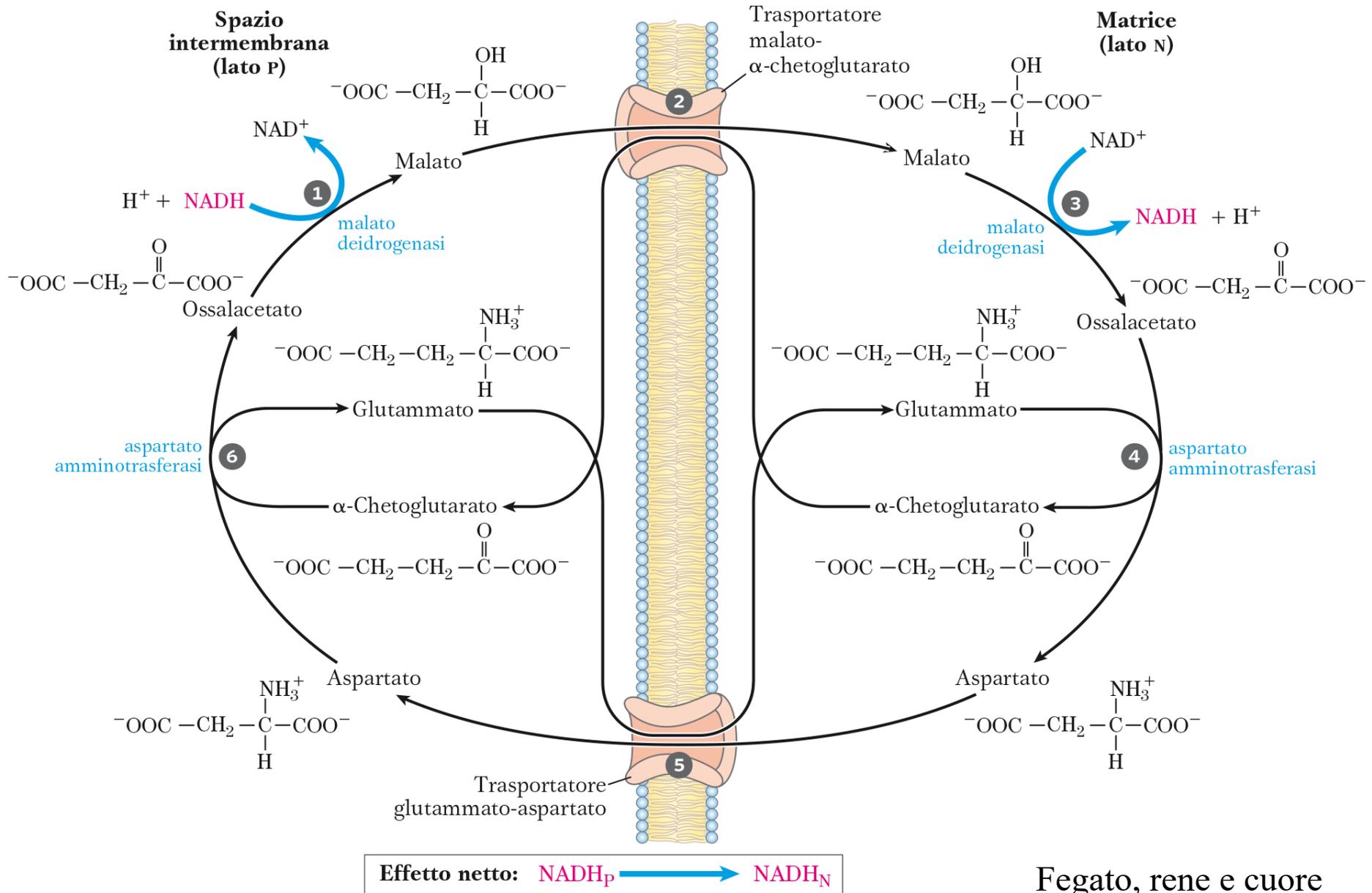
urea va dal fegato al sangue e viene eliminata dai reni nell'urina.

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



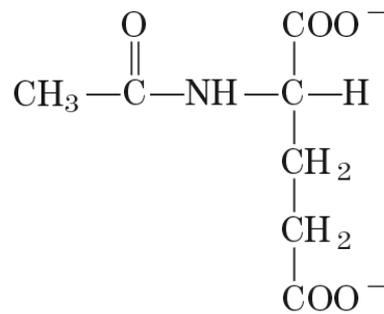
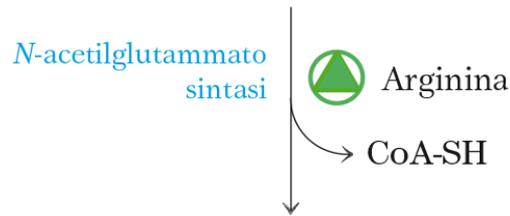
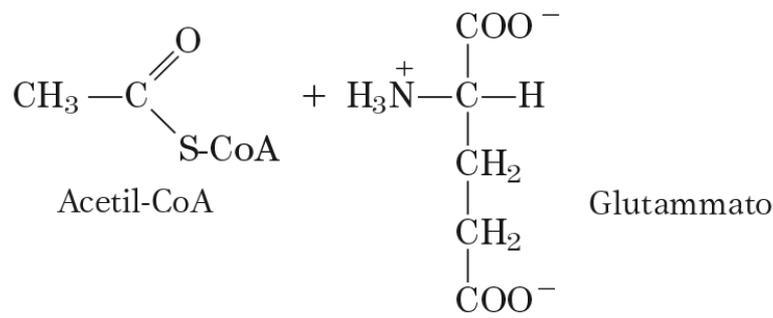
COLLEGAMENTI TRA CICLO DELL'UREA E CICLO DI KREBS

SHUTTLE DEL MALATO-ASPARTATO

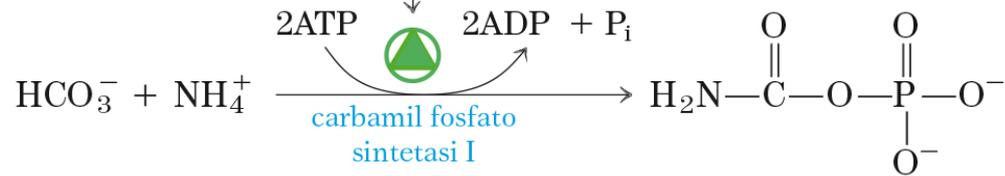


REGOLAZIONE

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. E' un enzima allosterico con modulatore positivo N-acetil glutammato, che è sintetizzato a partire da acetil-CoA e glutammato. L'N-acetil glutammato sintasi è attivato dall'arginina, un intermedio del ciclo dell'urea che si accumula quando la produzione di urea è troppo lenta rispetto alla quantità di ammoniaca liberata dal catabolismo degli amminoacidi.

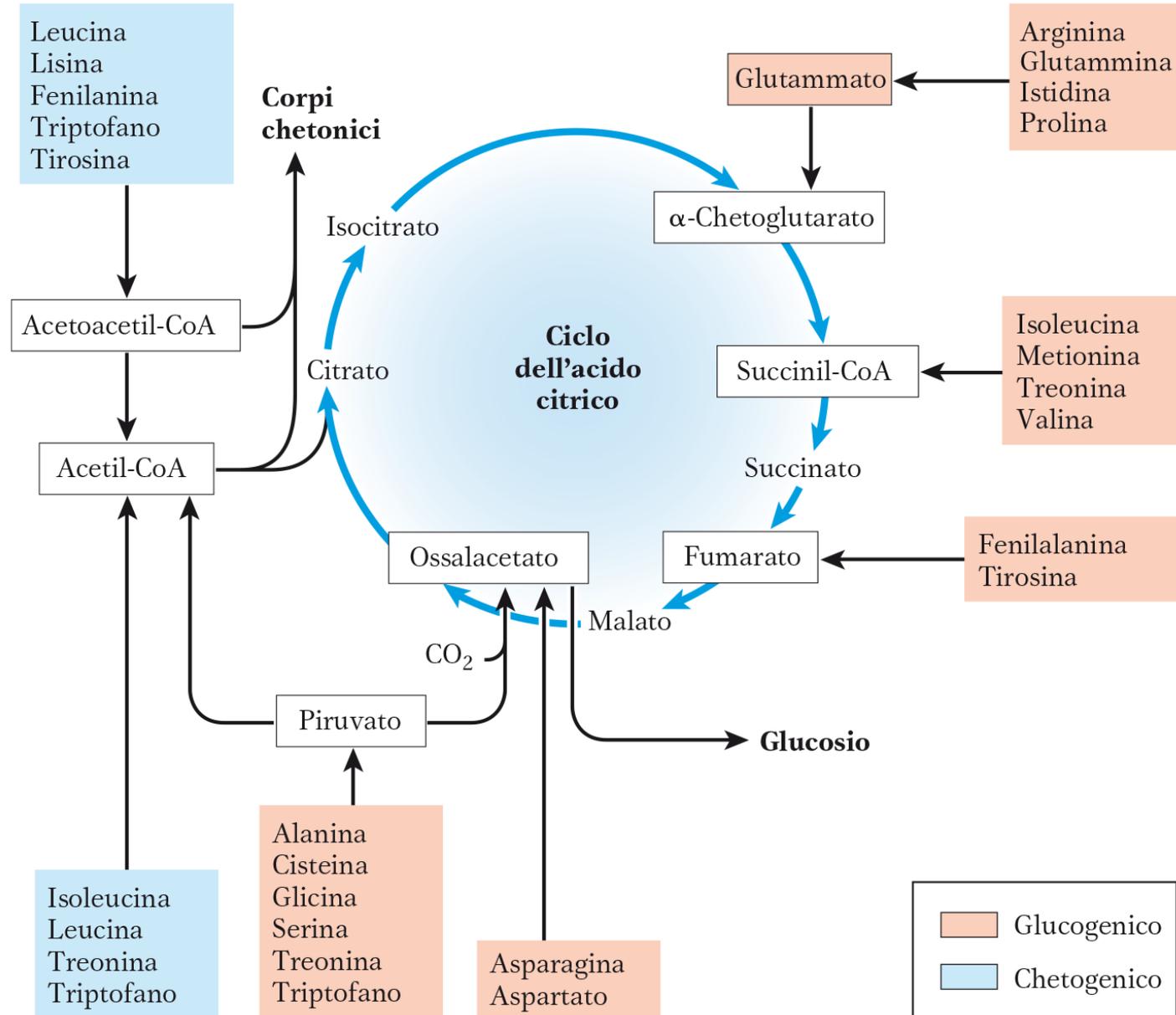


N-Acetilglutamato



Carbamil fosfato

SCHEMA DEL CATABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI



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 α -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.

AMMINOACIDI GLUCOGENICI E CHETOGENICI

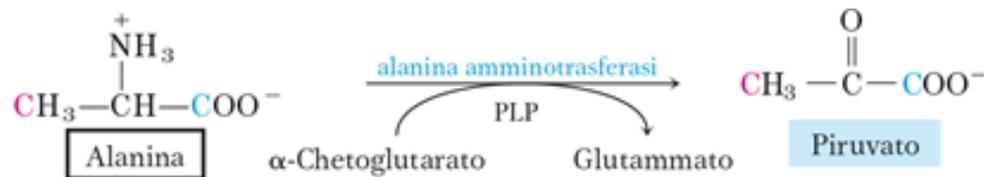
isoleucina, triptofano, fenilalanina, tirosina, treonina

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 CO_2 e H_2O con formazione di ATP (fosforilazione ossidativa)

AMMINO ACIDI CHE GENERANO PIRUVATO

Alanina, serina, glicina, cisteina, treonina, triptofano.

Alanina: mediante reazione di transamminazione.

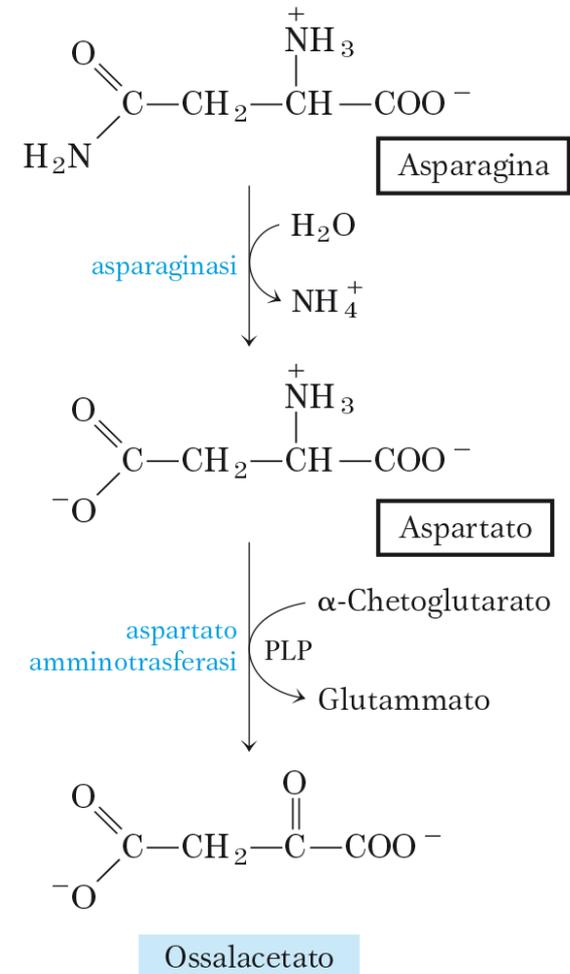


AMMINO ACIDI CHE GENERANO OSSALACETATO

Asparagina e aspartato

Asparagina: per idrolisi dà ammoniaca e aspartato

Aspartato: per transamminazione viene trasformato in ossalacetato, che entra nel ciclo di Krebs.



AMMINO ACIDI CHE GENERANO α -CHETOGLUTARATO

Glutammina, glutammato, prolina, arginina, istidina

Glutammina: conversione in glutammato e in ammoniaca (enzima glutamminasi). Il glutammato è convertito in α -chetoglutarato per transamminazione o per azione della GluDH

