Ammoniaca nel muscolo

Nel muscolo l'ammoniaca deriva da due vie.

1) La prima è la deamminazione dell'AMP: nell'esercizio intenso il consumo di ATP supera la rigenerazione, l'ADP si accumula e la chinasi adenilato (2 ADP → ATP + AMP) lo converte in ATP e AMP. L'AMP in eccesso viene deamminato dall'AMP deamminasi a IMP + NH_3. Perché? Perché rimuovendo l'AMP la chinasi adenilato può continuare a lavorare in direzione della sintesi di ATP: la reazione non si blocca, l'ADP viene riconvertito in ATP e il rapporto ATP/ADP non crolla. In altre parole, la deamminazione "tira" la reazione verso la produzione di ATP, evitando una perdita eccessiva di ATP utilizzabile; il prezzo è la perdita netta di nucleotidi adenilici (IMP), ma è un compromesso vantaggioso.

2) La seconda via è la transdeaminazione degli aminoacidi (soprattutto BCAA): transaminazione con α-chetoglutarato (BCAT) → glutammato → deamminazione ossidativa della GDH → α-chetoglutarato + NH_3. I BCAA vengono utilizzati durante l'esercizio prolungato perché il muscolo necessita di fonti di carbonio locali per rifornire il ciclo TCA; l'attivazione del BCKDH aumenta durante l'esercizio, promuovendo l'ossidazione dei BCAA e producendo ammoniaca come prodotto collaterale. La GDH è reversibile: in condizioni di elevato rapporto $NADH/NAD^+$ e alta concentrazione locale di ammoniaca può funzionare in senso inverso (amminazione riduttiva), fissando NH_3 su α-chetoglutarato per formare glutammato e tamponando l'ammoniaca in eccesso.

Lo smaltimento è cruciale perché il muscolo non può permettersi di rilasciare ammoniaca libera nel sangue. La strategia è "confezionare" l'azoto in trasportatori non tossici, principalmente due.

1) Alanina (ciclo glucosio-alanina): il glutammato cede il gruppo amminico al piruvato tramite la ALT, generando alanina; l'alanina raggiunge il fegato, dove viene riconvertita in piruvato (che alimenta la gluconeogenesi) e l'azoto entra nel ciclo dell'urea.
2) Glutammina: il muscolo fissa l'ammoniaca sul glutammato tramite la glutammina sintetasi (alta affinità, cattura anche basse concentrazioni di ammoniaca), la glutammina raggiunge fegato, reni e intestino; Solo quando la produzione supera la capacità di trasporto di questi sistemi (esercizio intenso, glicogeno esaurito) l'ammoniaca libera si accumula e diffonde nel sangue; al fegato spetta infine convertirla in urea per l'eliminazione renale.