

**Degradazione delle  
proteine della dieta**

**Catabolismo  
degli amminoacidi**

# LE PROTEINE DELLA DIETA SONO DEGRADATE ENZIMATICAMENTE AD AMMINOACIDI LIBERI

## Stomaco pepsinogeno

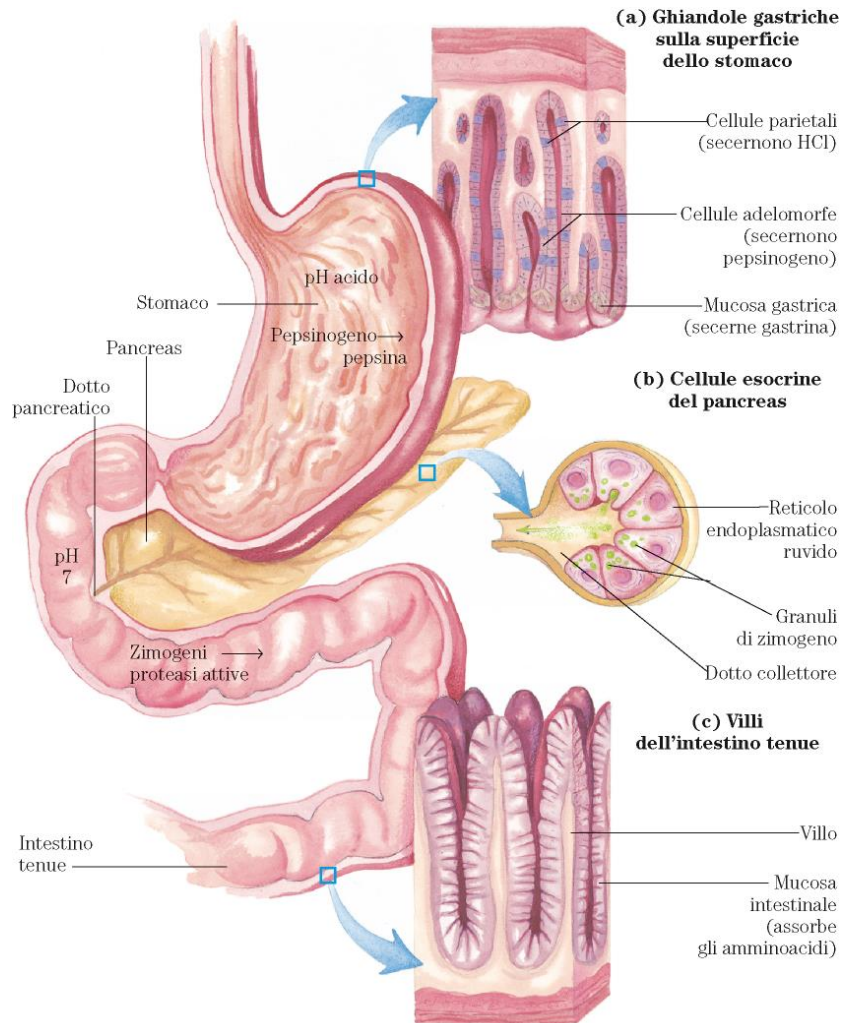
L'ingresso di una proteina nello stomaco stimola la mucosa gastrica a secernere l'*ormone gastrina* che a sua volta stimola la produzione di **HCl** e di **pepsinogeno**

Il pepsinogeno si converte in **pepsina** per *autodigestione*

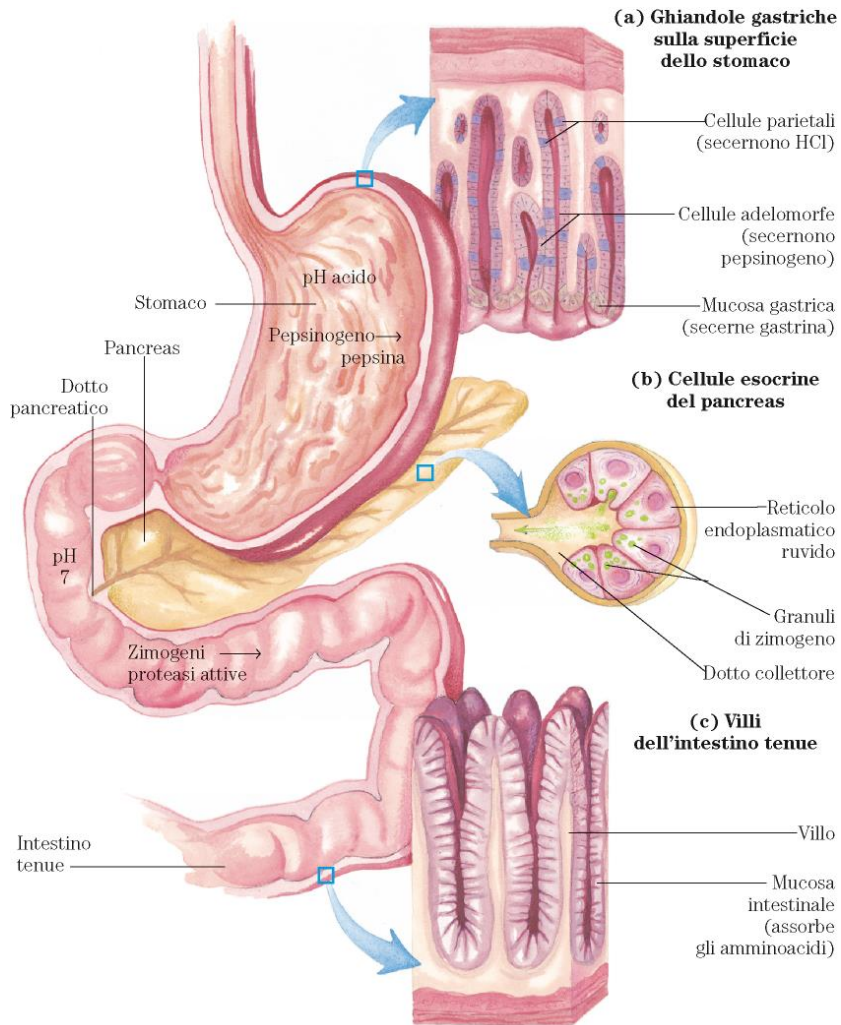
Il pH acido **denatura** le proteine globulari rendendole più **accessibili** *all'idrolisi enzimatica*

## Aspartil proteasi

La **pepsina** digerisce le proteine a livello di legami peptidici il cui gruppo -NH è fornito da **Tyr, Phe o Trp**, trasformando la catena originaria in peptidi più piccoli



# Intestino tenue –Tripsina e Chimotripsina



La degradazione continua nell'intestino tenue ad opera di **TRIPSINA** (idrolizza legami peptidici il cui *gruppo carbonilico* è fornito da **Lys** o **Arg**) e **CHIMOTRIPSINA** (idrolizza legami peptidici il cui *gruppo carbonilico* è fornito da **Phe**, **Tyr** o **Trp**)

## Serina-proteasi

**Tripsina**



**Chimotripsina**



Entrambe sono attivate da **enteropeptidasi intestinali**

La degradazione continua ad opera di **amminopeptidasi e carbossipeptidasi**

# Schema Degradazione di proteine assunte attraverso la dieta

**Stomaco**  
**pH2**

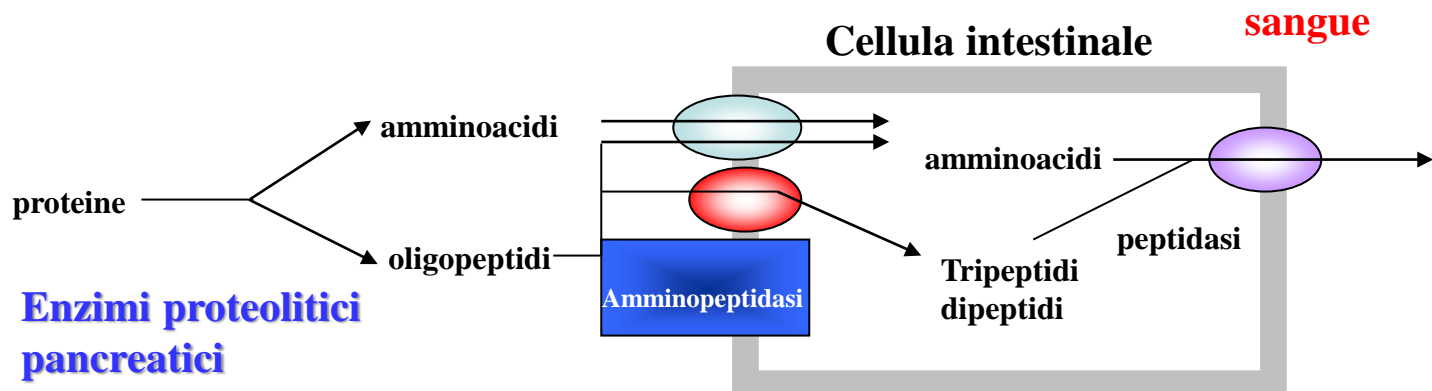
Reazione  
autocatalitica

**Pepsinogeno**  
**Pepsina**

Proteasi a **bassa specificità**

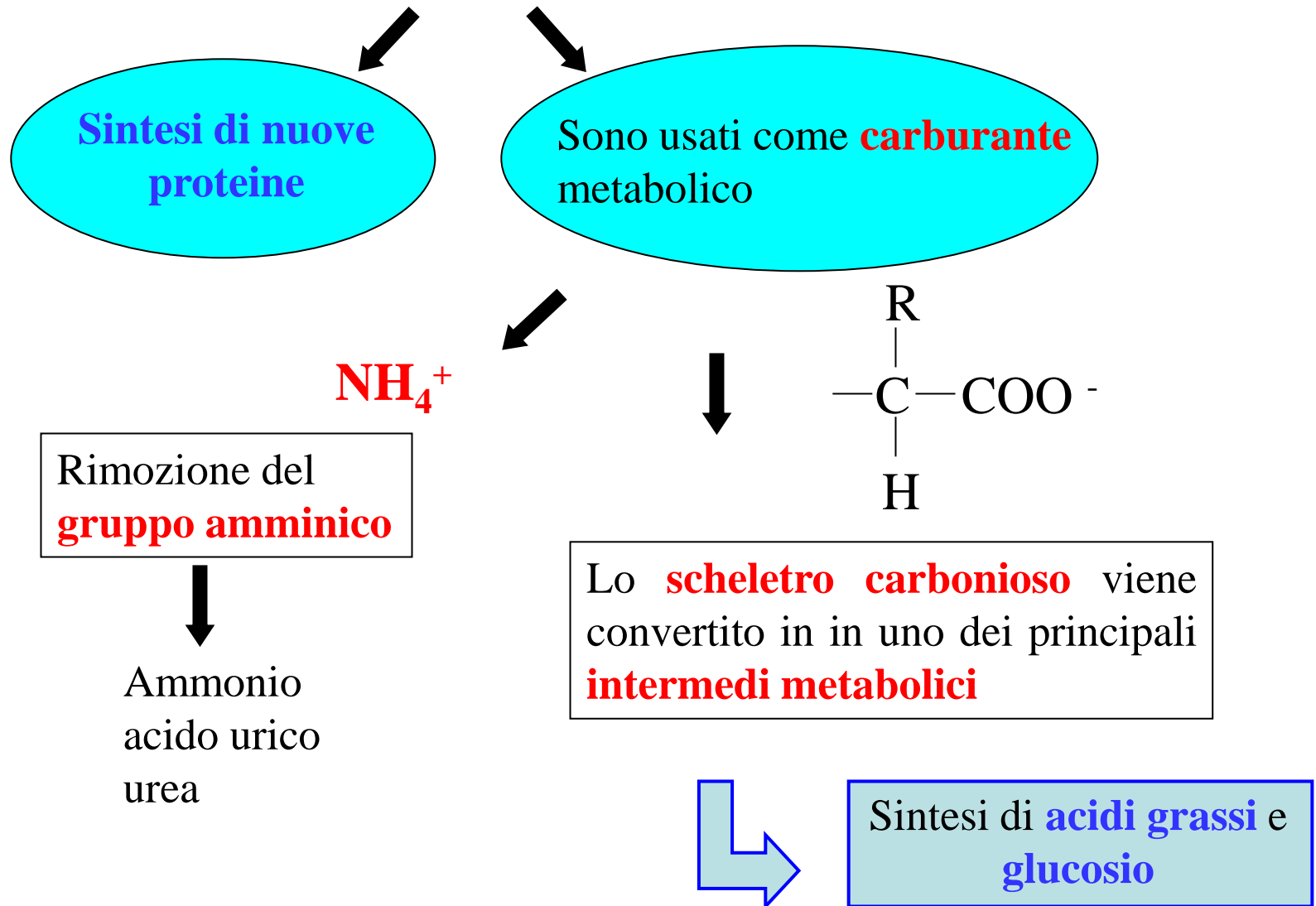
idrolizza i legami peptidici  
che coinvolgono **l'estremità**  
**amminica** dei **residui**  
**aromatici**

**Intestino**  
**lume**



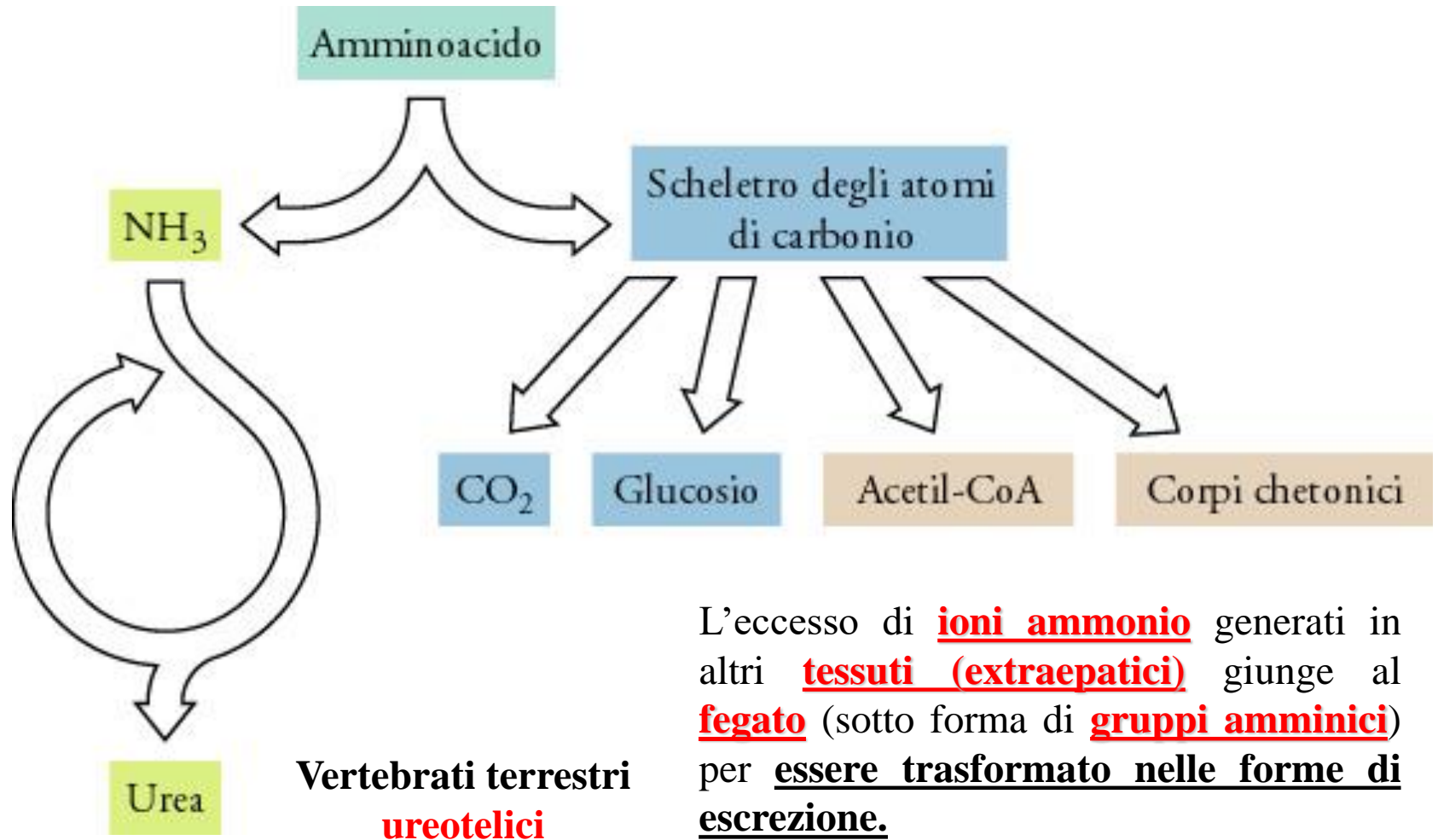
# CATABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI

Gli **amminoacidi** in **eccesso** non possono essere accumulati

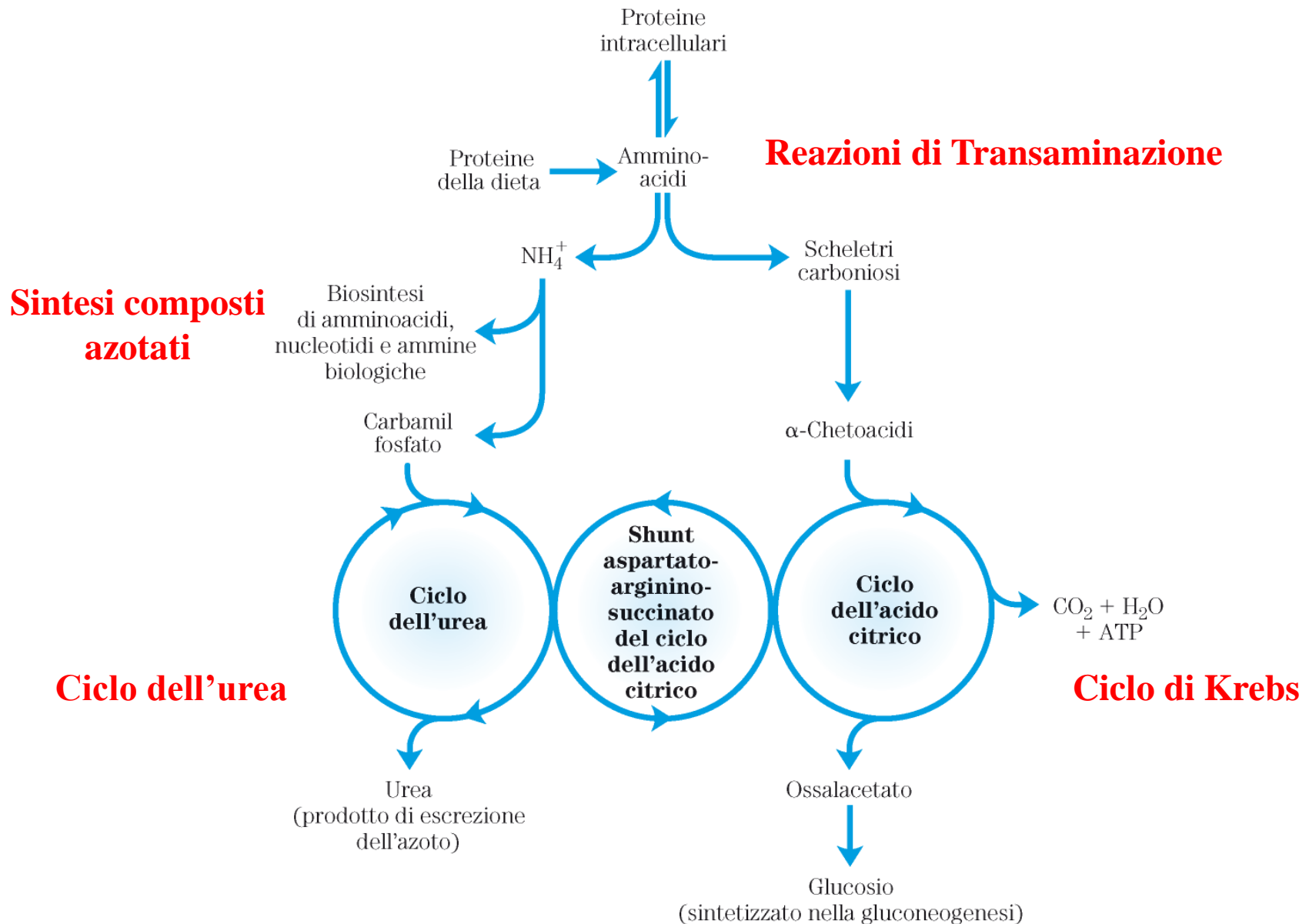


# Catabolismo degli aminoacidi

La degradazione degli aminoacidi avviene principalmente nel **Fegato**



# Rappresentazione schematica del catabolismo degli aminoacidi nei mammiferi

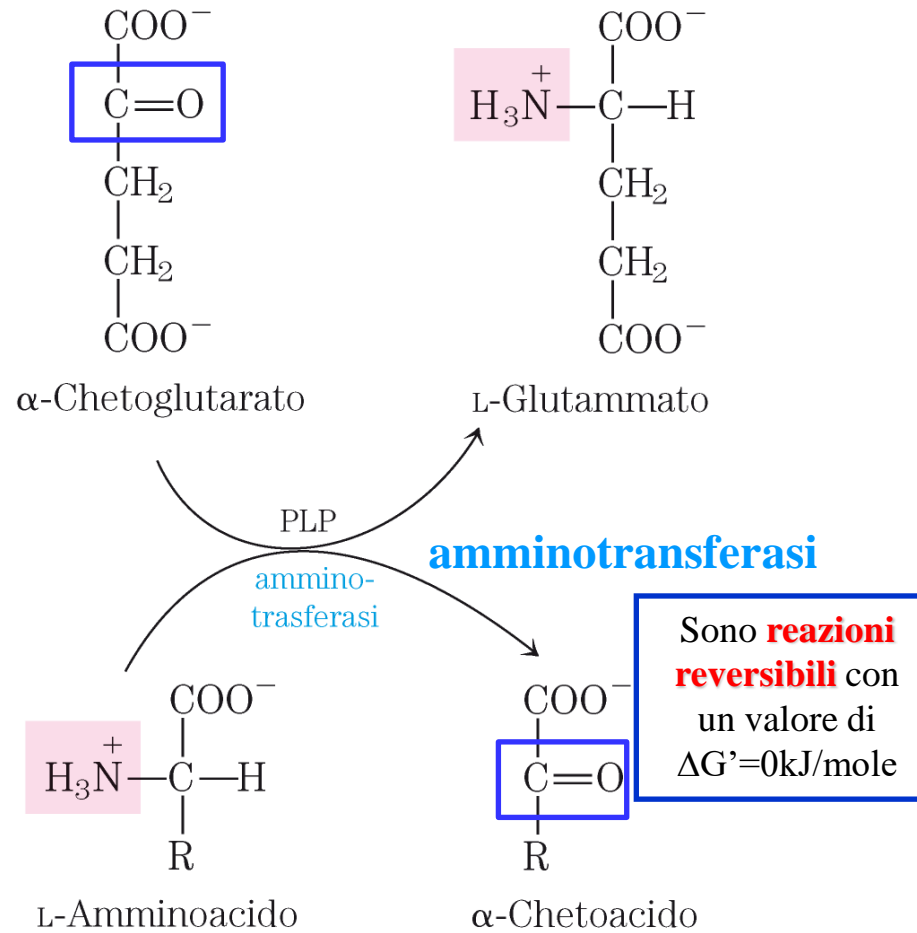




# Rimozione del gruppo amminico dagli aminoacidi

## Reazioni di Transaminazione

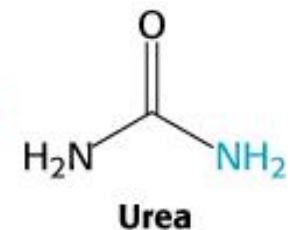
L'effetto delle reazioni di transaminazione è quello di **raccogliere** i **gruppi amminici** di aminoacidi su un unico tipo di composto: il **Glutammato**



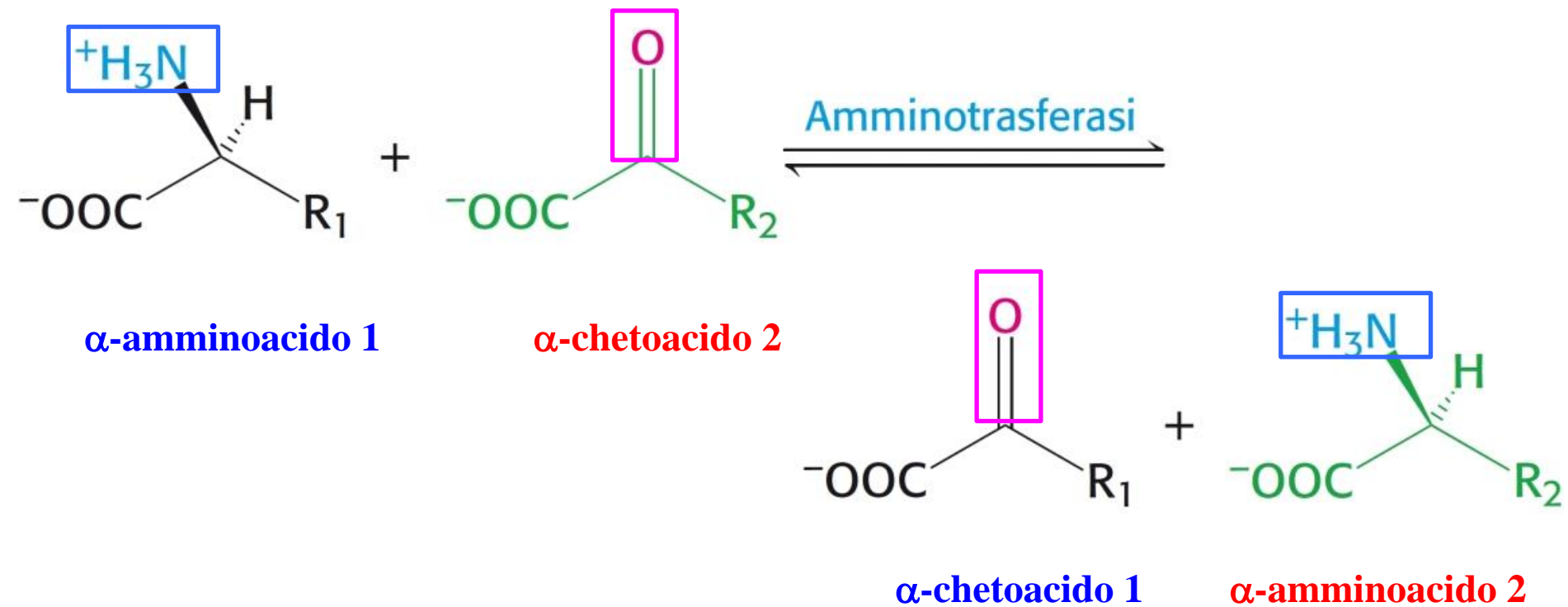
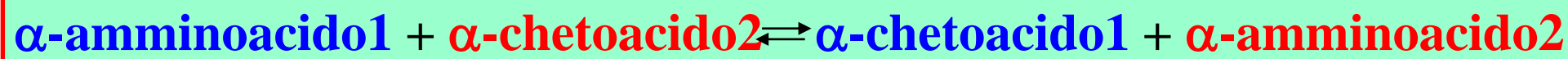
$\alpha$ -Amminoacido  
**Transaminazione**  
 (tutti i tessuti)  
 $\alpha$ -Chetoacido

$\alpha$ -Chetoglutarato  
 Glutammato

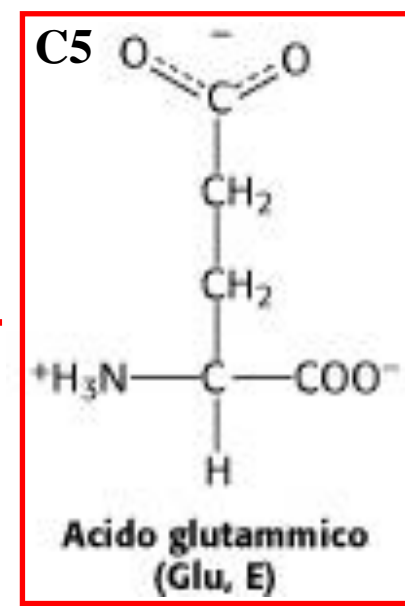
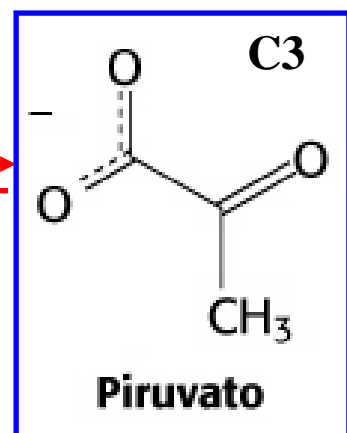
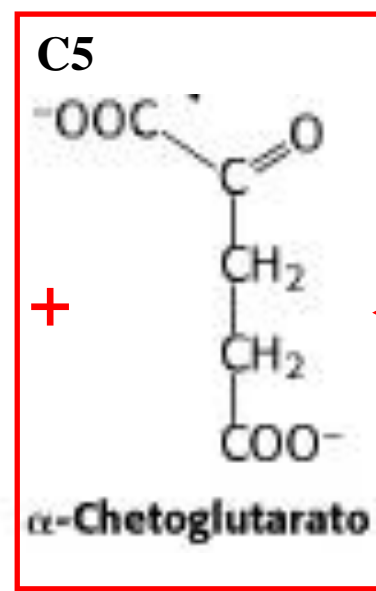
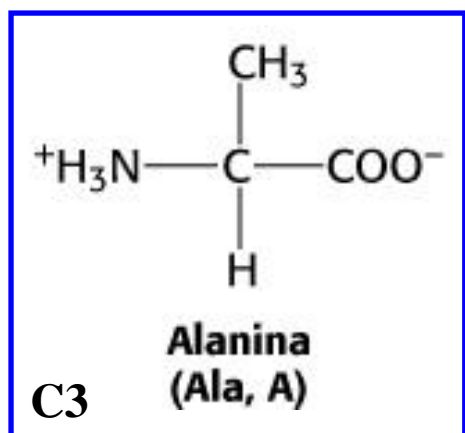
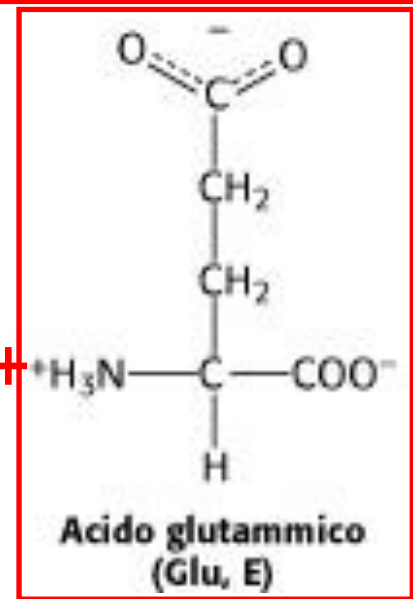
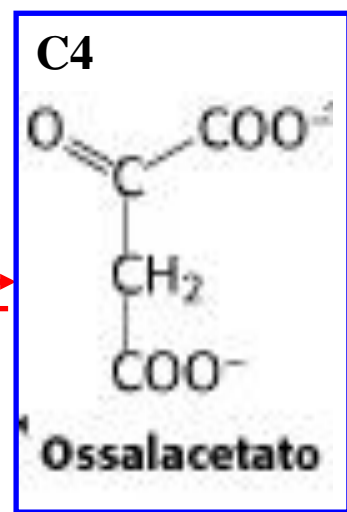
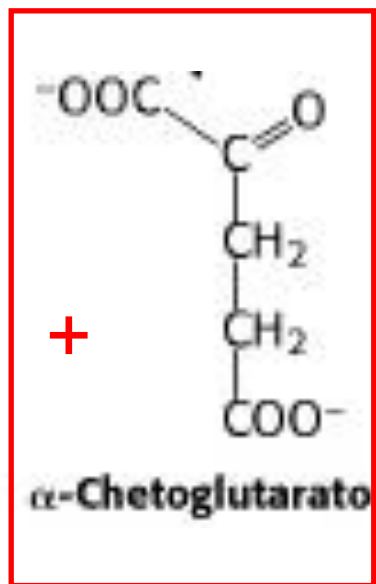
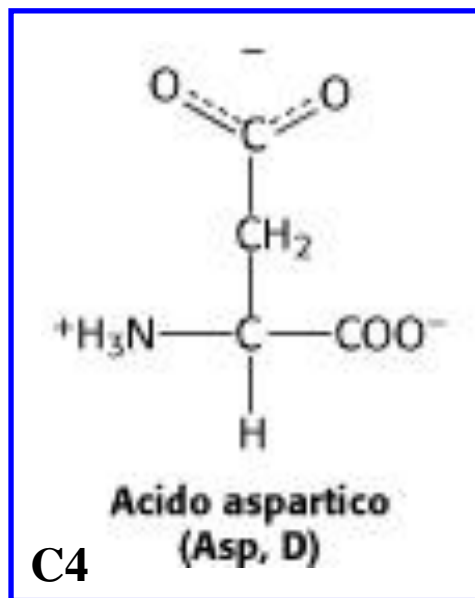
$\rightarrow \text{NADH} + \text{NH}_4^+ \rightarrow$   
**Deaminazione ossidativa (fegato)**  
 $\leftarrow \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O}$



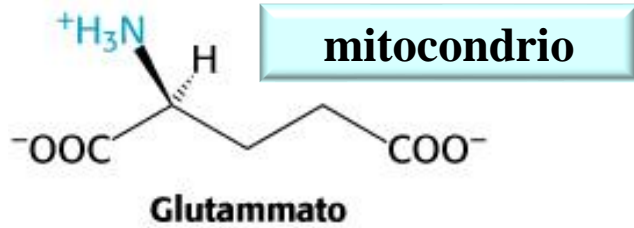




$\alpha$ -amminoacido1 +  $\alpha$ -chetoacido2  $\rightleftharpoons$   $\alpha$ -chetoacido1 +  $\alpha$ -amminoacido2

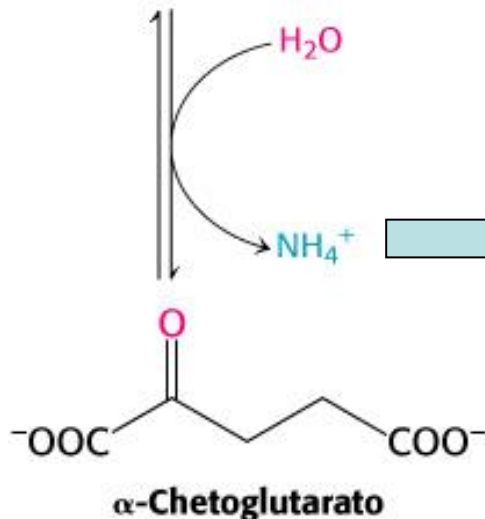
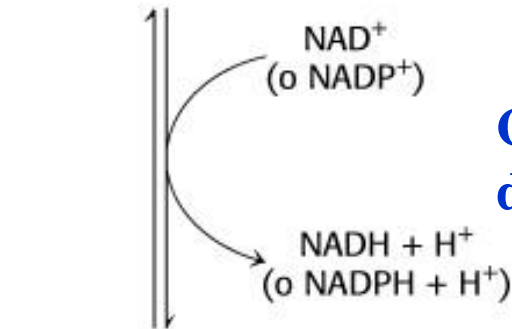


# Deaminazione ossidativa del glutammato



Glutammato deidrogenasi

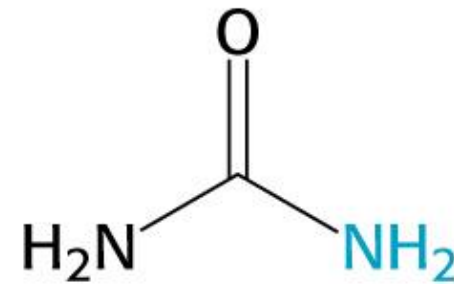
Negli **epatociti** il **glutammato** viene **trasferito dal citosol ai mitocondri** dove va incontro ad una **deaminazione ossidativa**



L'enzima è **regolato allostericamente** da **GTP** e **ADP**:

- **inibita** quando si ha accumulo di **GTP** nei mitocondri per elevata velocità del ciclo di Krebs
- **stimolata** da alti livelli intracellulari di **ADP**

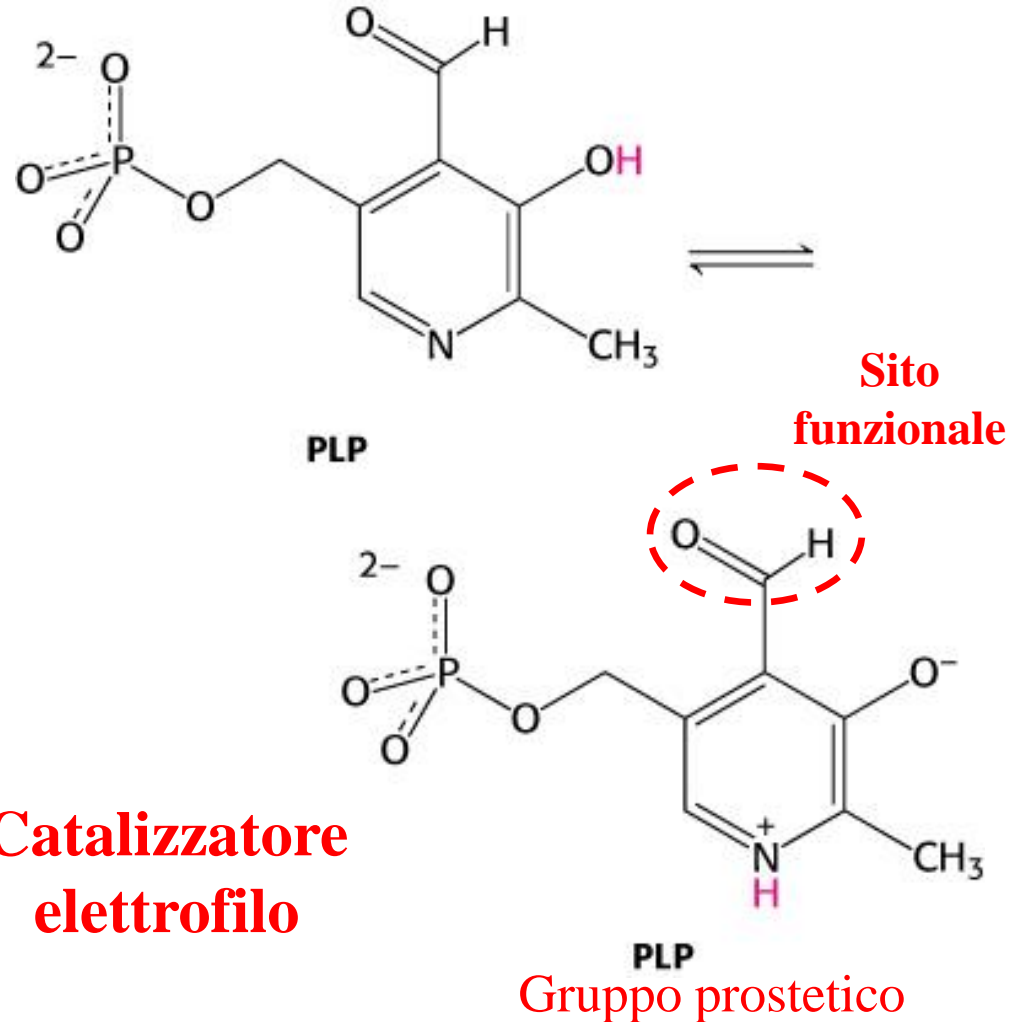
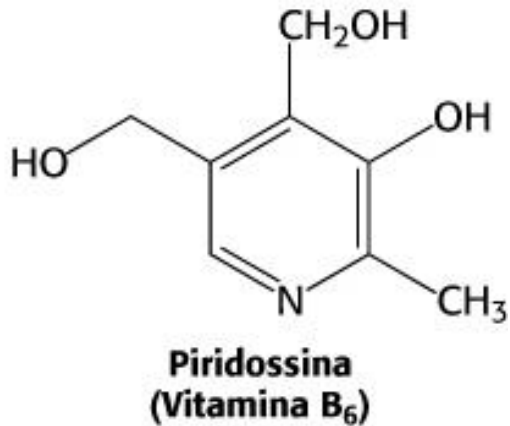
$\text{NH}_4^+$  non può essere trasportato come tale perché **tossico**



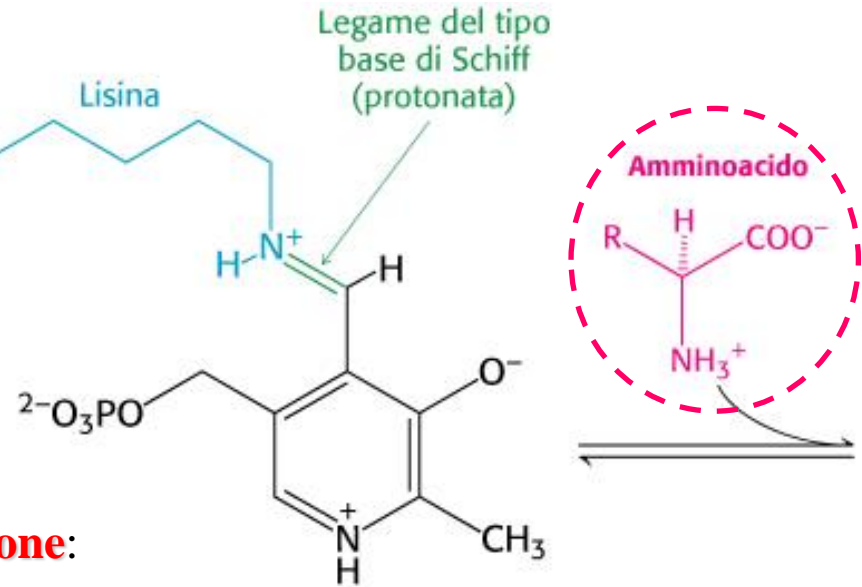
Urea  
Ciclo dell'urea

# Meccanismo di azione delle amminotransferasi

Il piridossalfosfato è il **trasportatore** di **gruppi amminici**



E' **legato covalentemente** all'**enzima** mediante un residuo di **Lisina** dell'enzima



**Aldimmina interna**

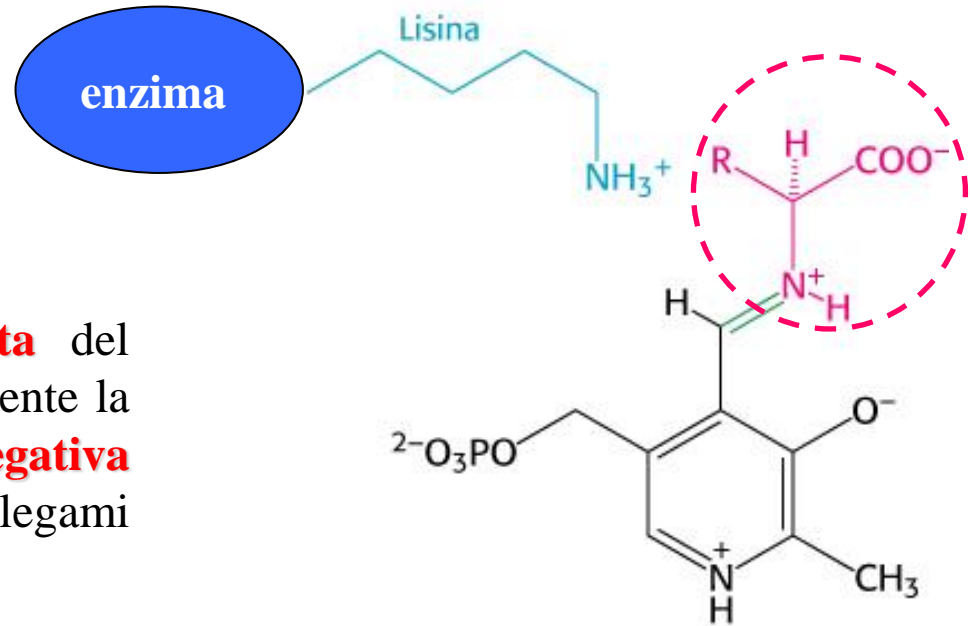
Il PLP è coinvolto in **diversi tipi di reazione:**

**Racemizzazioni**

**Decarbossilazioni**

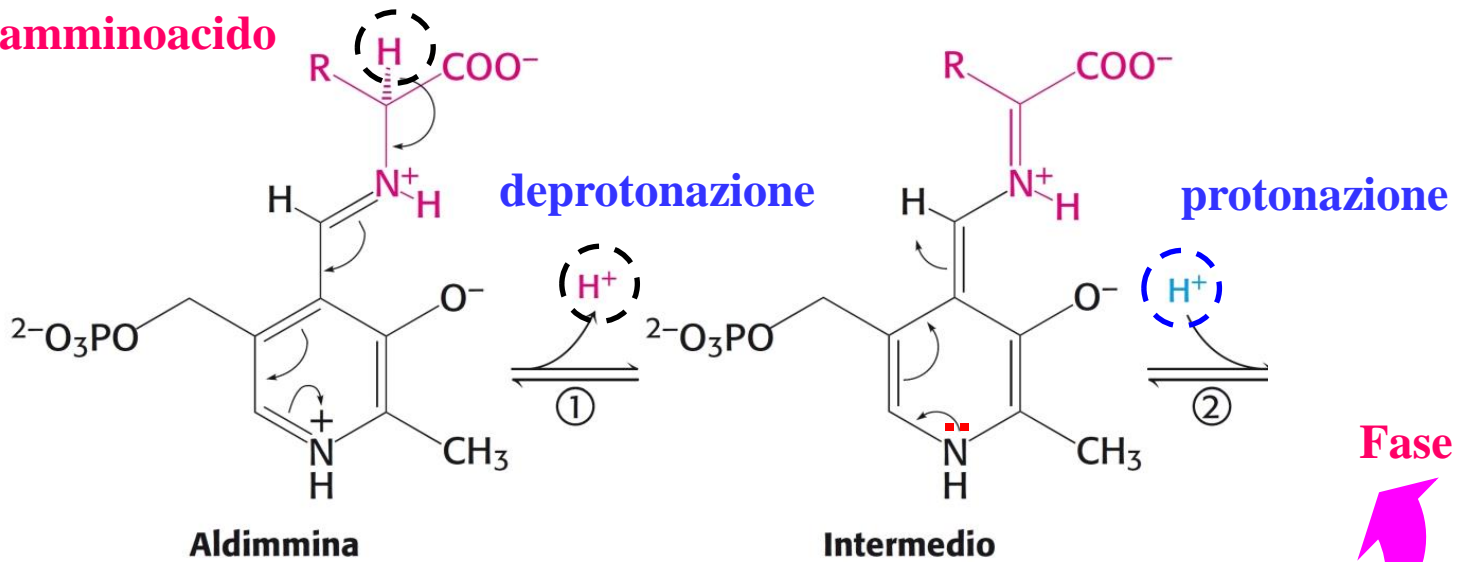
**Transaminazioni**

La **struttura** altamente **coniugata** del **PLP (trappola per elettroni)** consente la **delocalizzazione** della **carica negativa** che si genera dalla rottura di legami dell'amminoacido substrato



**Aldimmina esterna**

**$\alpha$ -amminoacido**



**Aldimmina**

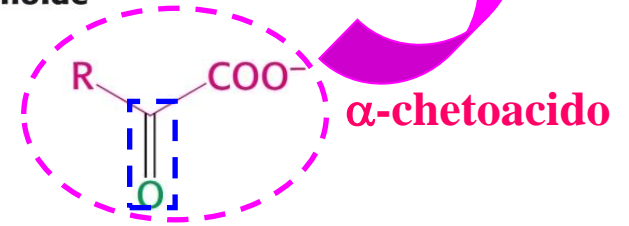
**deprotonazione**

**protonazione**

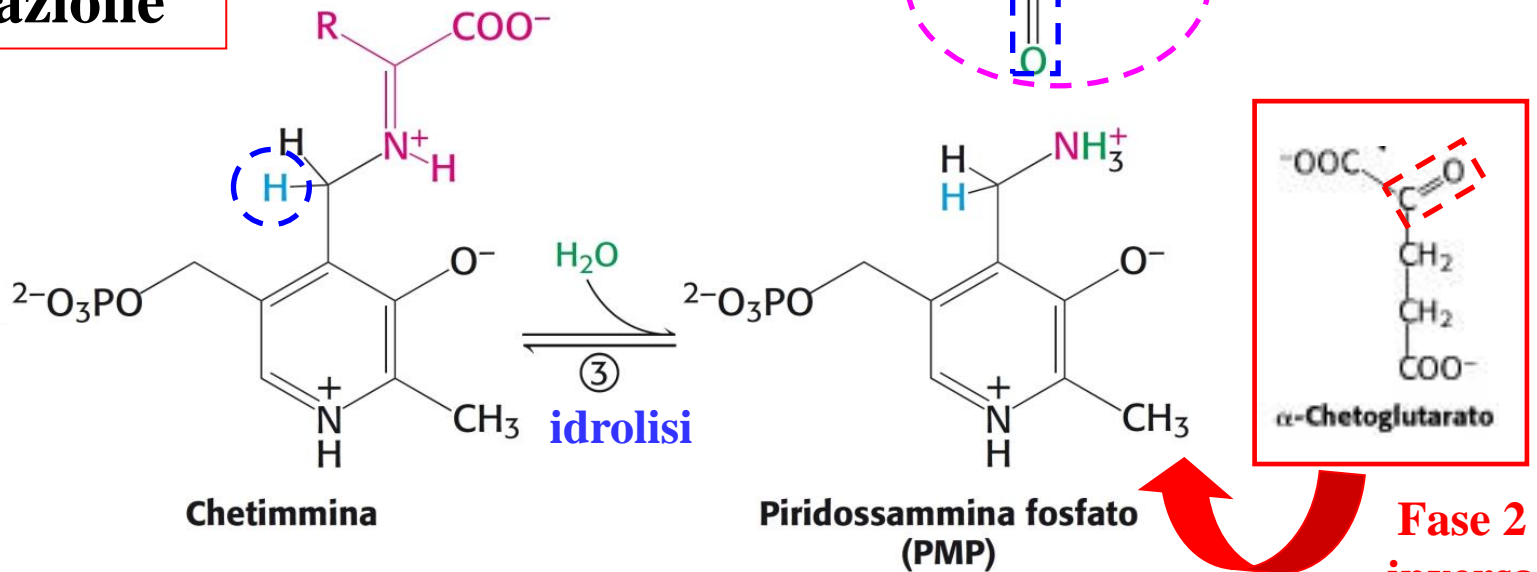
**Intermedio chinonoido**

**Fase 1**

**Prima metà della reazione**



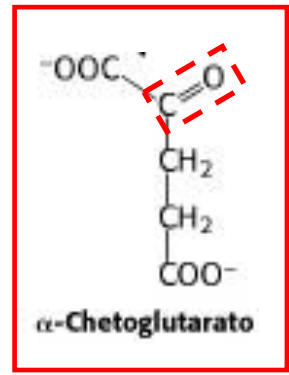
**$\alpha$ -chetoacido**



**Chetimmina**

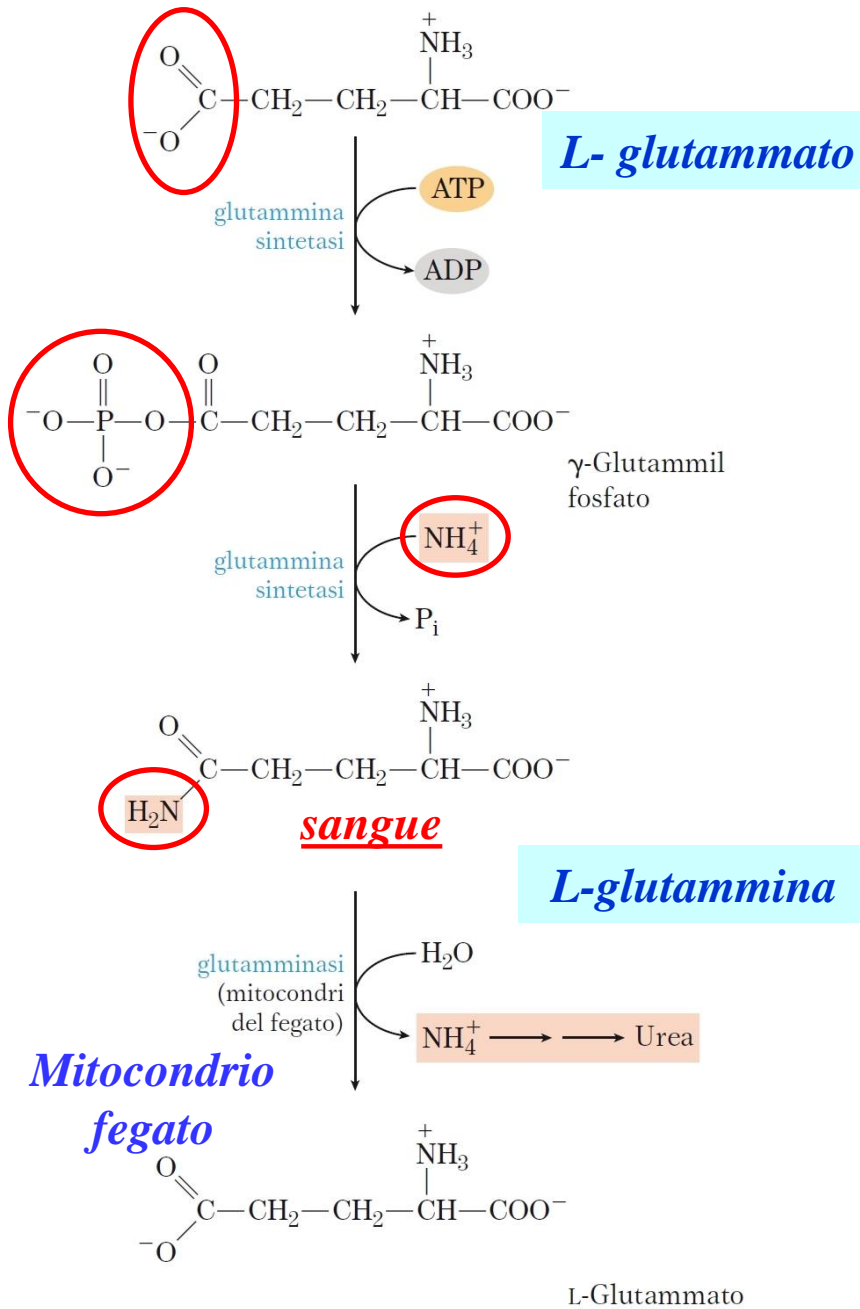
**idrolisi**

**Piridossammina fosfato (PMP)**



**Fase 2 inversa**

# La forma principale di trasporto di $\text{NH}_4^+$ è L-glutammina



$\text{NH}_4^+$   
**Tessuti**

$\text{NH}_4^+$  in **eccesso** nei tessuti viene aggiunto al glutammato per formare **glutammina** e trasportato come tale dal torrente circolatorio fino al fegato

**Mitocondri epatici**

Nei mitocondri degli epatociti  $\text{NH}_4^+$  viene liberato dall'**enzima glutamminasi**

↓  
**urea**

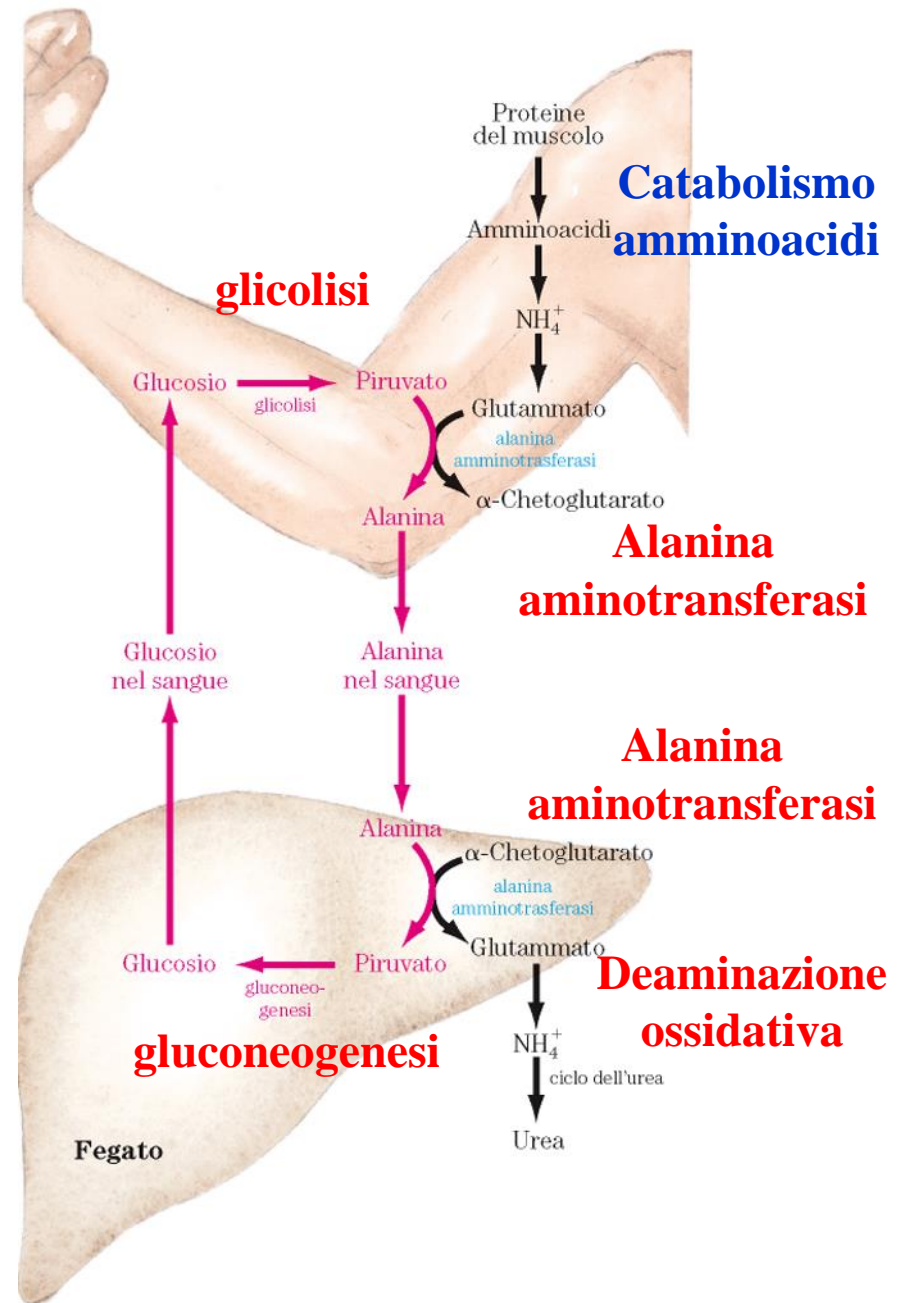


# Ciclo glucosio alanina

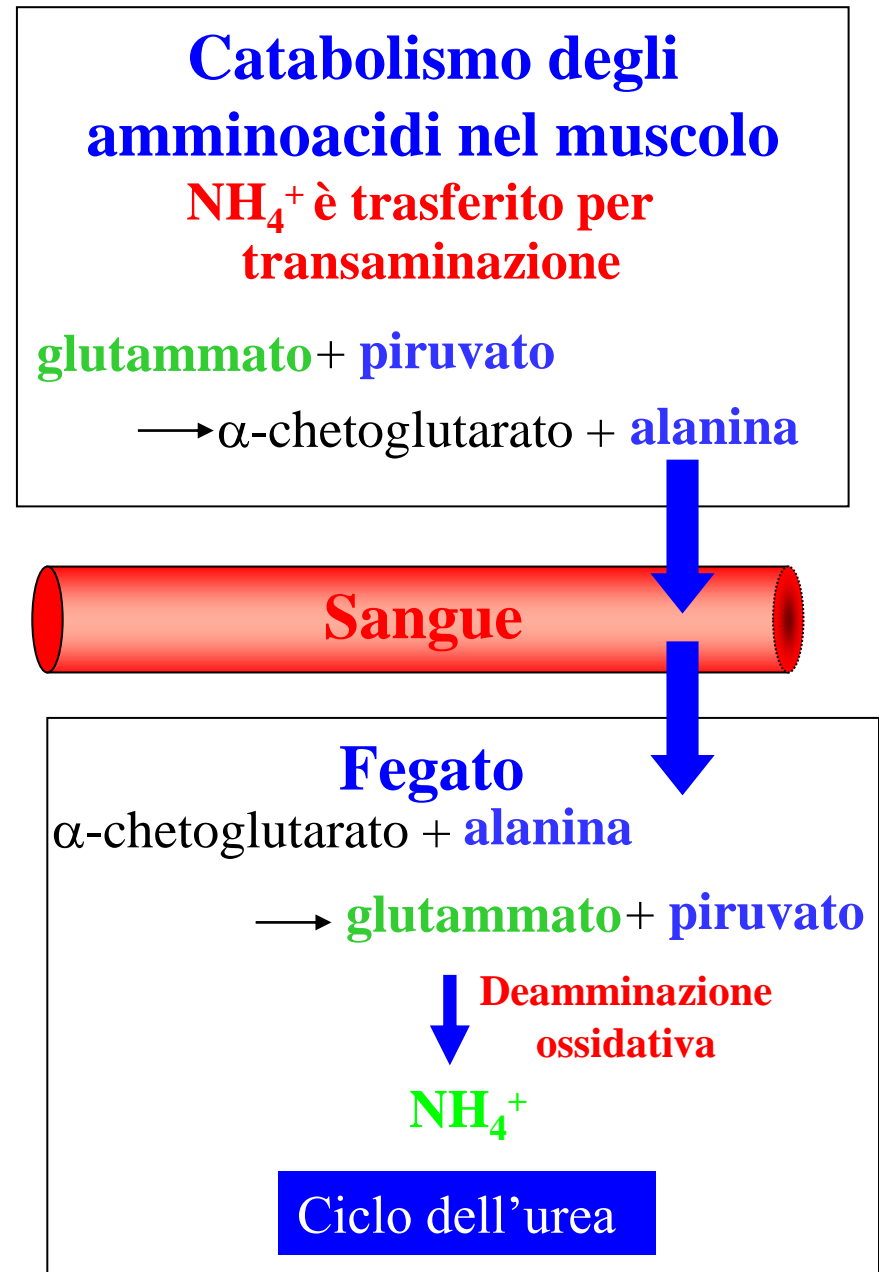
## muscolo in attiva contrazione

Lo **ione ammonio** si forma nel **muscolo** in **attiva contrazione** in condizioni di **anaerobiosi** insieme al **lattato**.

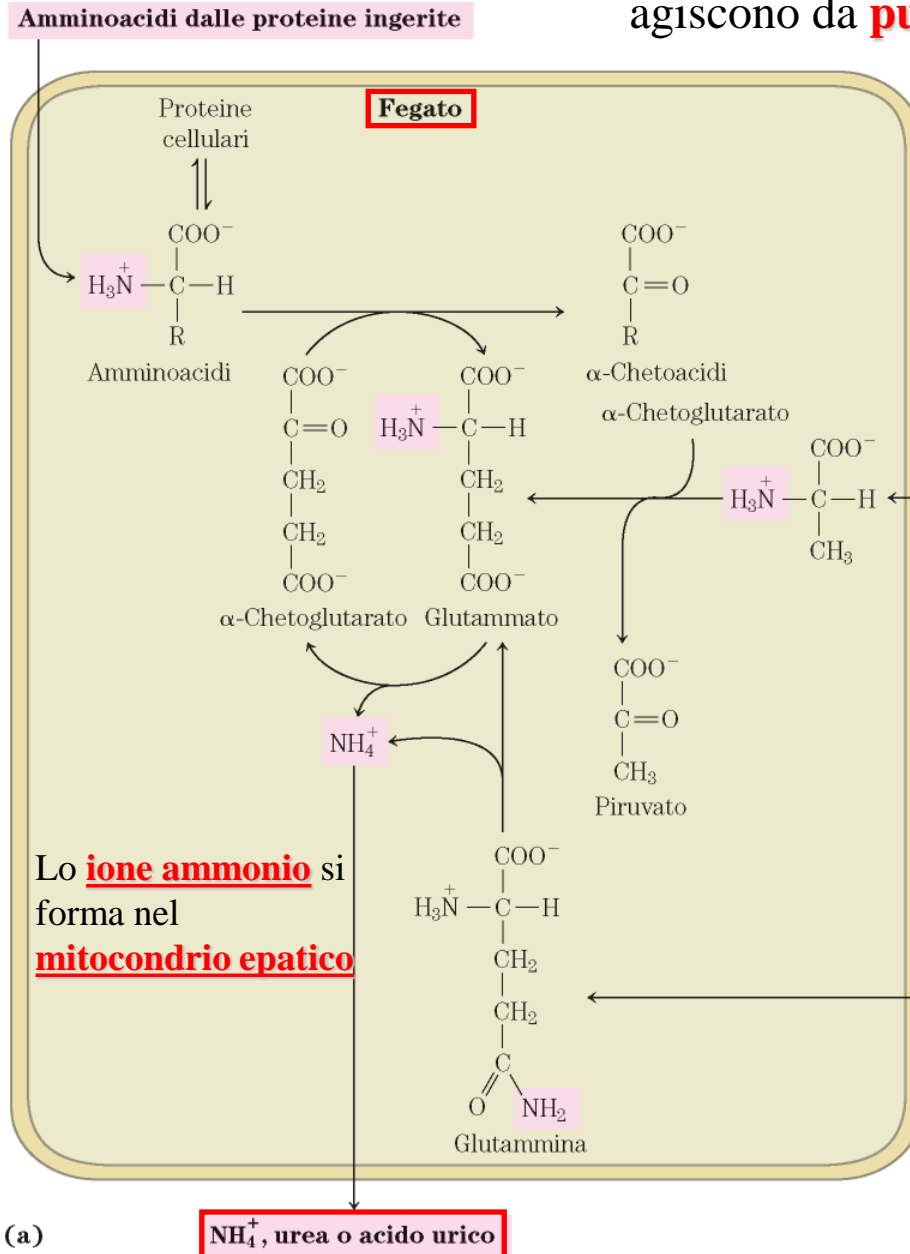
**L'alanina trasporta** lo **ione ammonio** dal muscolo scheletrico al **fegato**, **spostando il carico metabolico al fegato**.



# Ciclo glucosio alanina



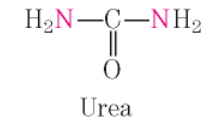
La **glutamina** ed il **glutammato** hanno un ruolo fondamentale nel metabolismo dell'azoto, in quanto agiscono da **punti di raccolta dei gruppi amminici**.



$\text{NH}_4^+$   
Ammoniaca  
(sotto forma di ione ammonio)

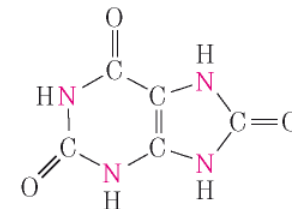
Animali ammoniotelici: la maggior parte dei vertebrati acquatici, come i pesci ossei e le larve degli anfi

**Vertebrati  
acquatici**



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

**Vertebrati  
terrestri**



Acido urico

Animali uricotelici: uccelli e rettili

**Uccelli  
rettili**

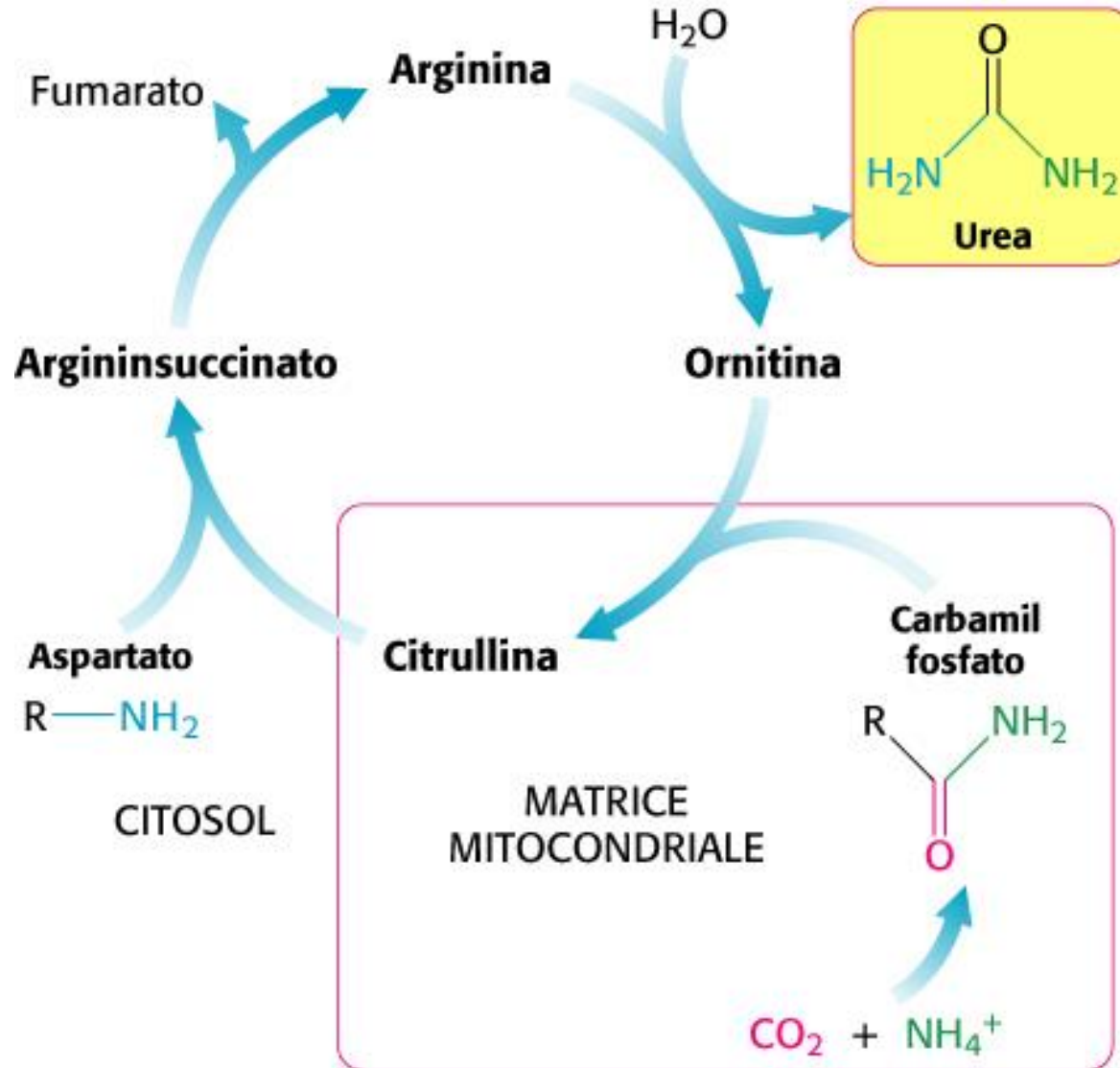
(b)

(a)

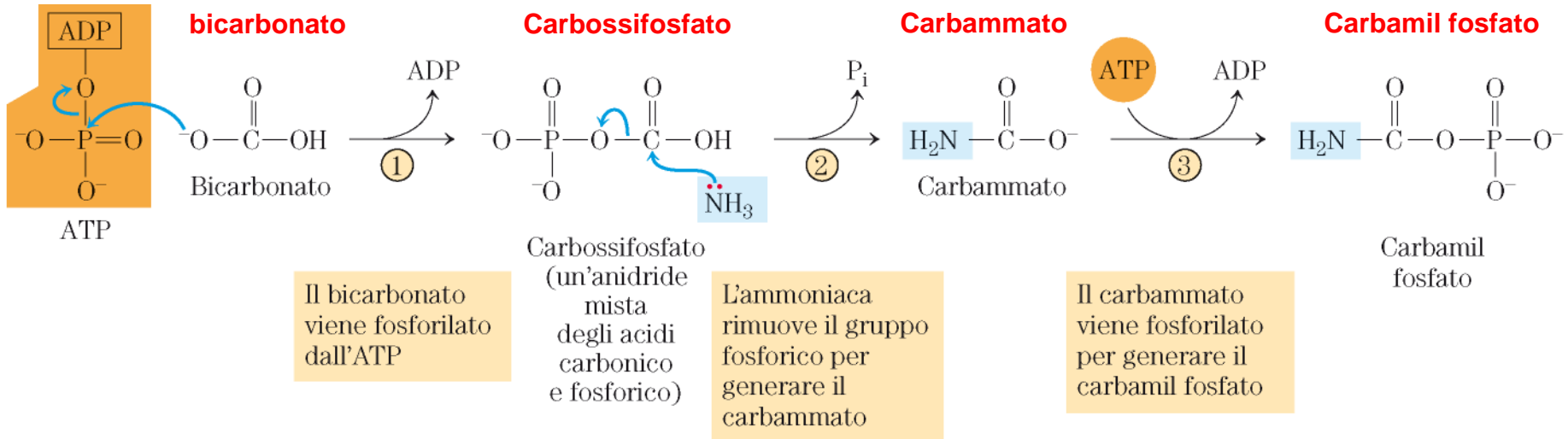
# Ciclo dell'urea

La **produzione di urea** ha luogo quasi esclusivamente nel **fegato**

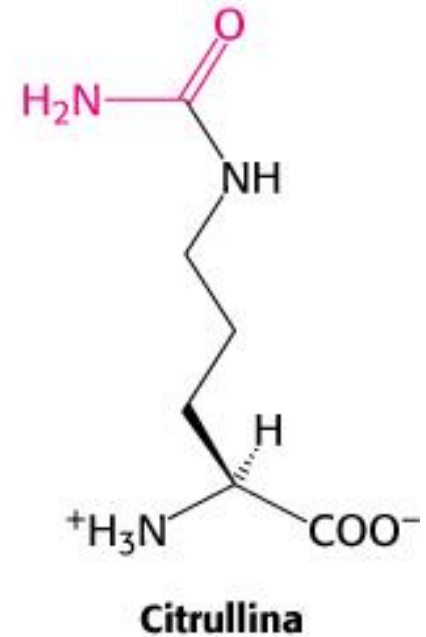
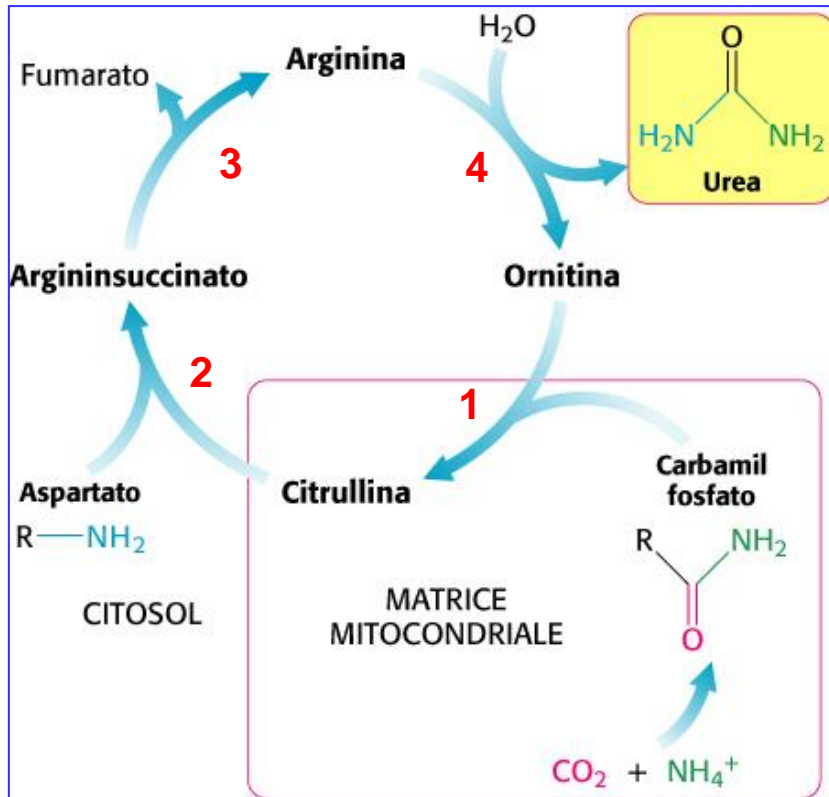
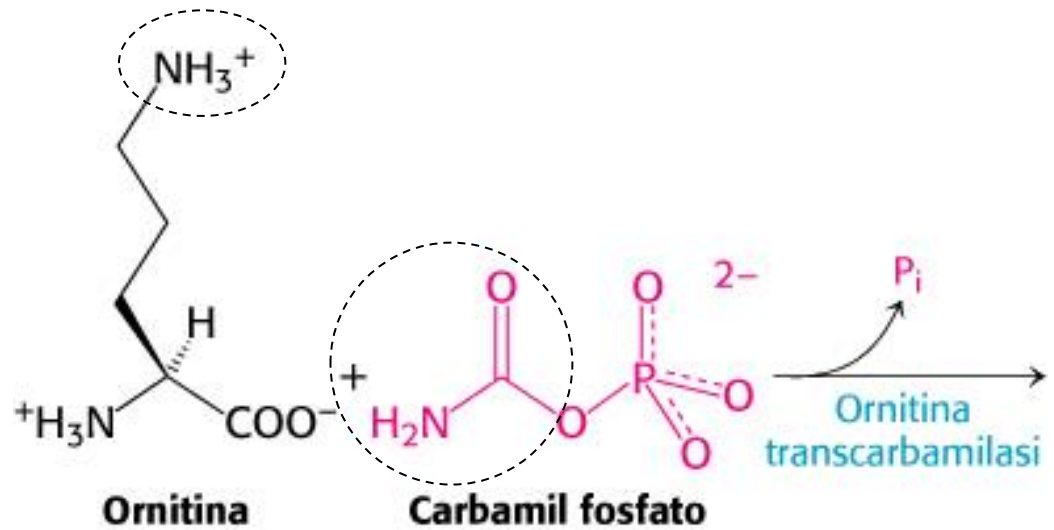
L'urea passa nel **sangue** e poi nei **reni** dove viene eliminata tramite le **urine**



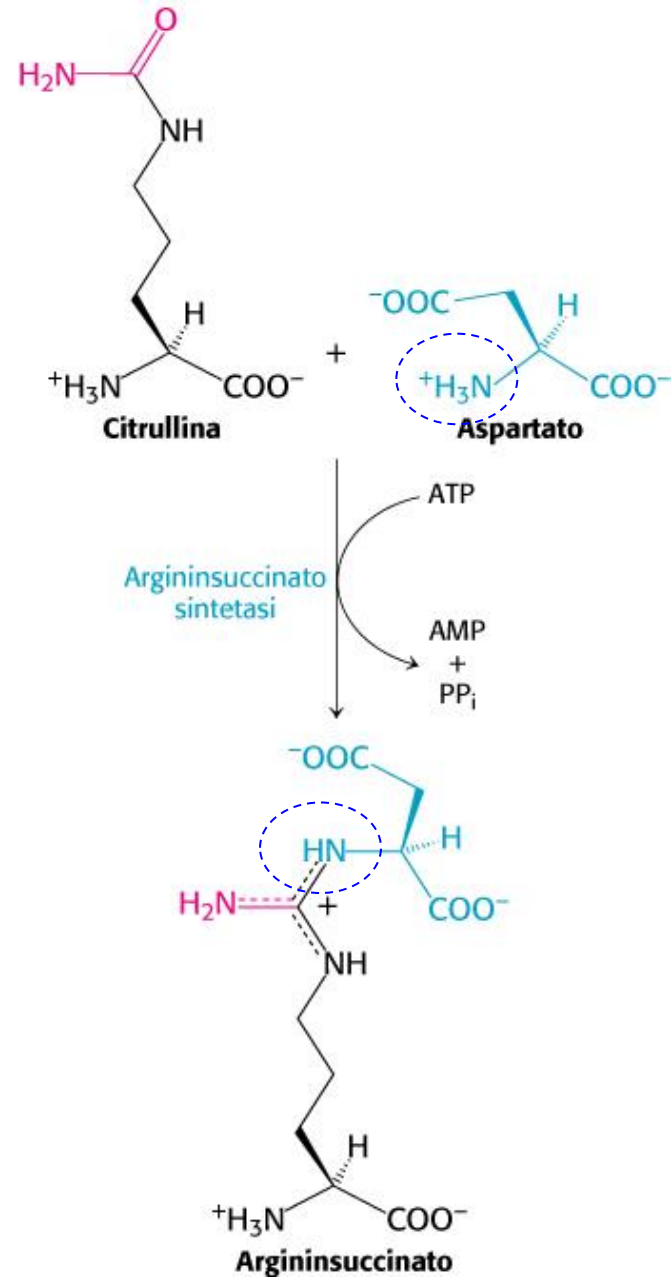
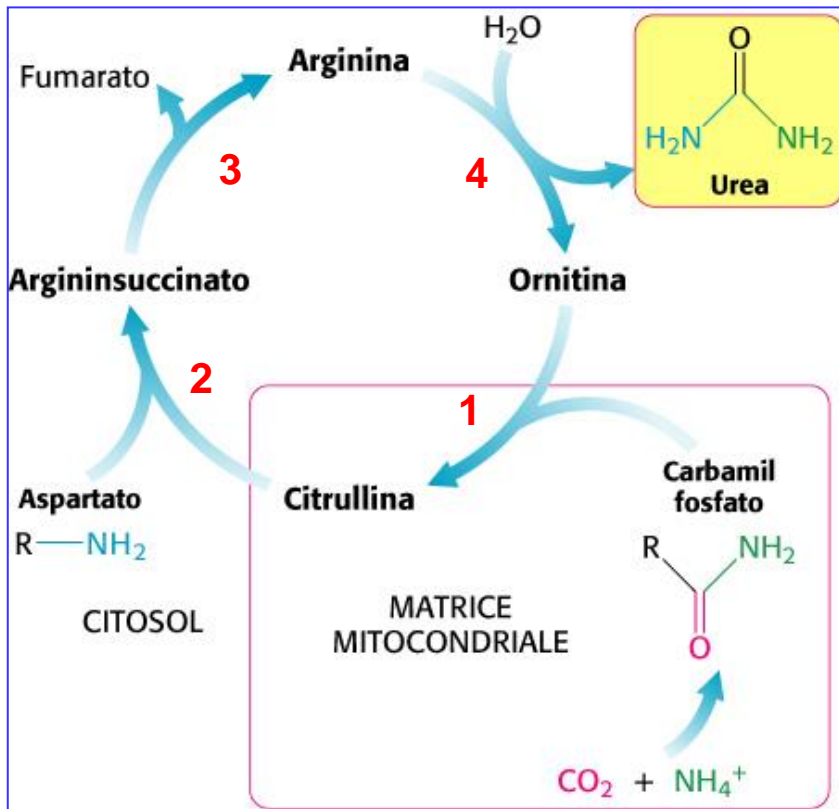
# Formazione del Carbamil fosfato



# Reazione 1

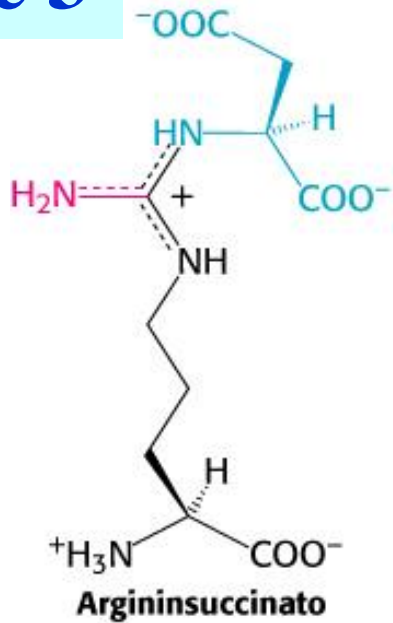


# Reazione 2

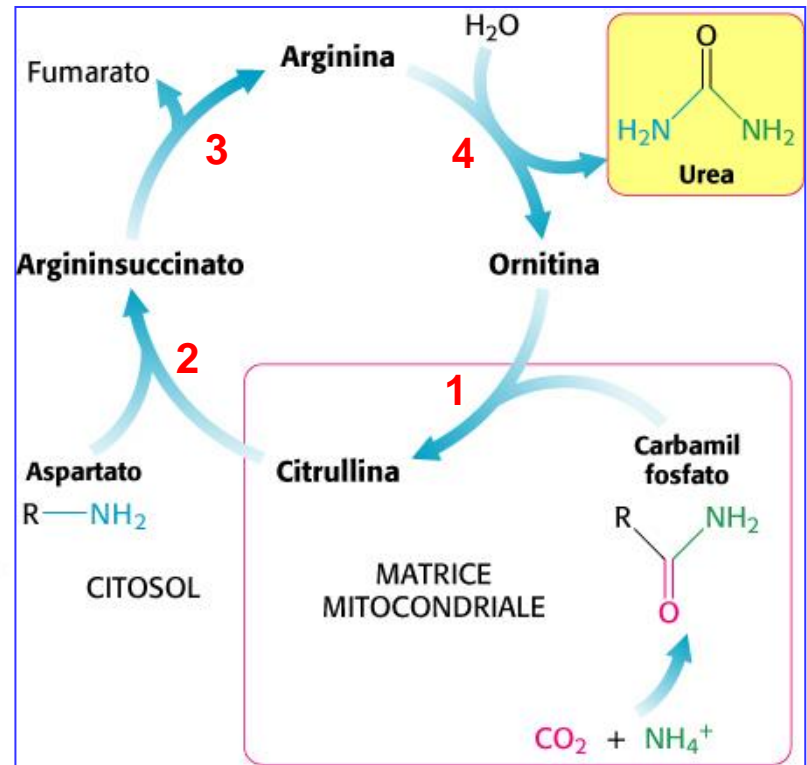




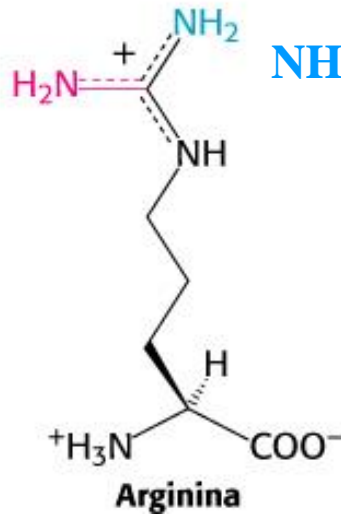
# Reazione 3



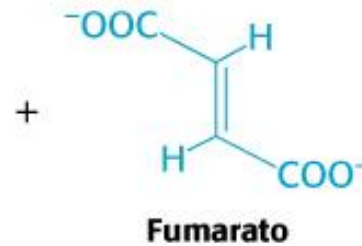
Argininsuccinasi



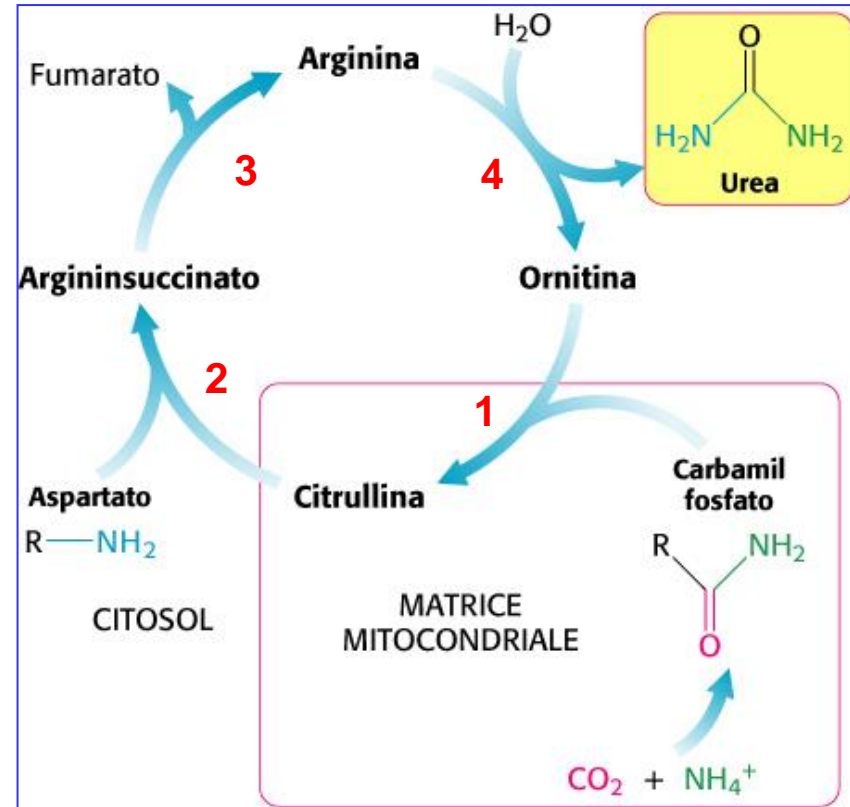
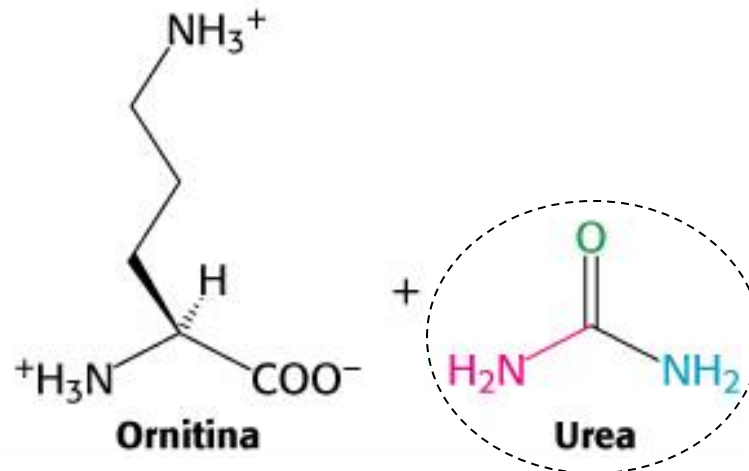
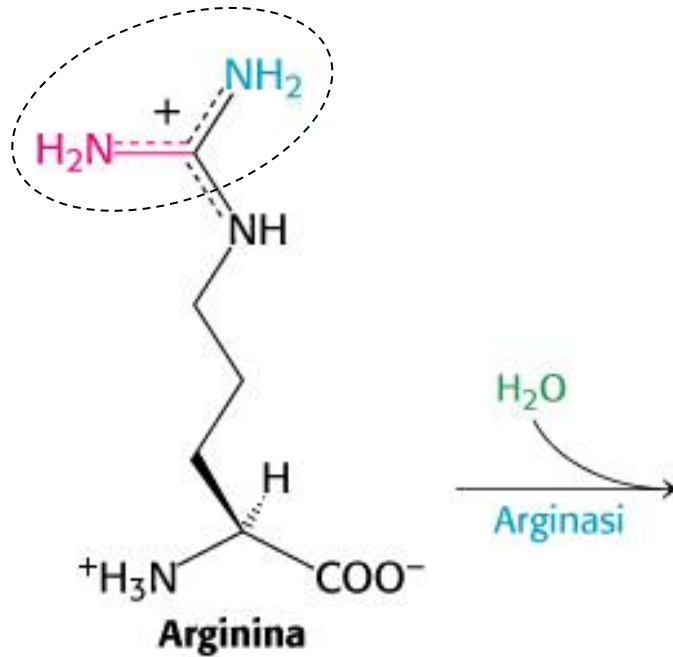
NH<sub>2</sub> derivato dal Catabolismo amminoacidi



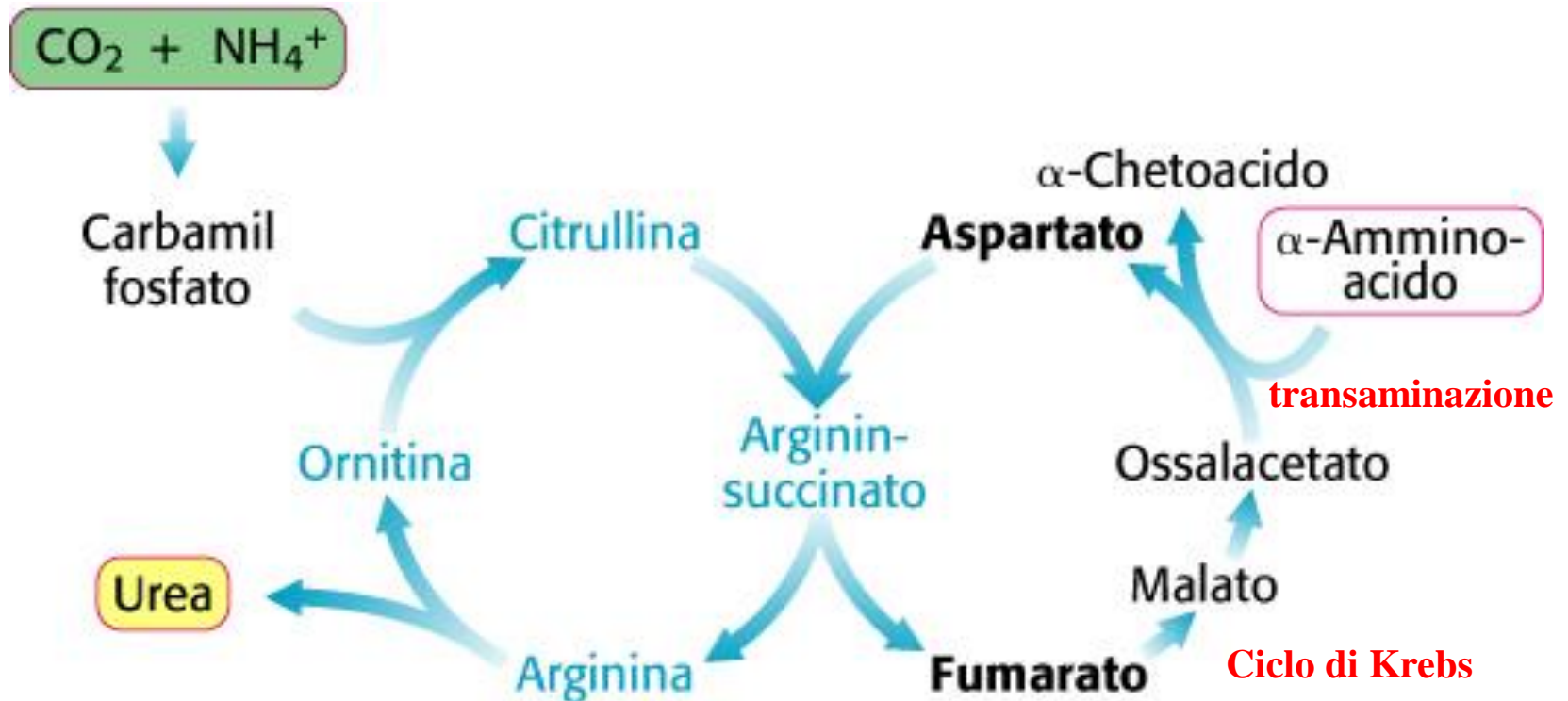
NH<sub>2</sub> derivato da aspartato



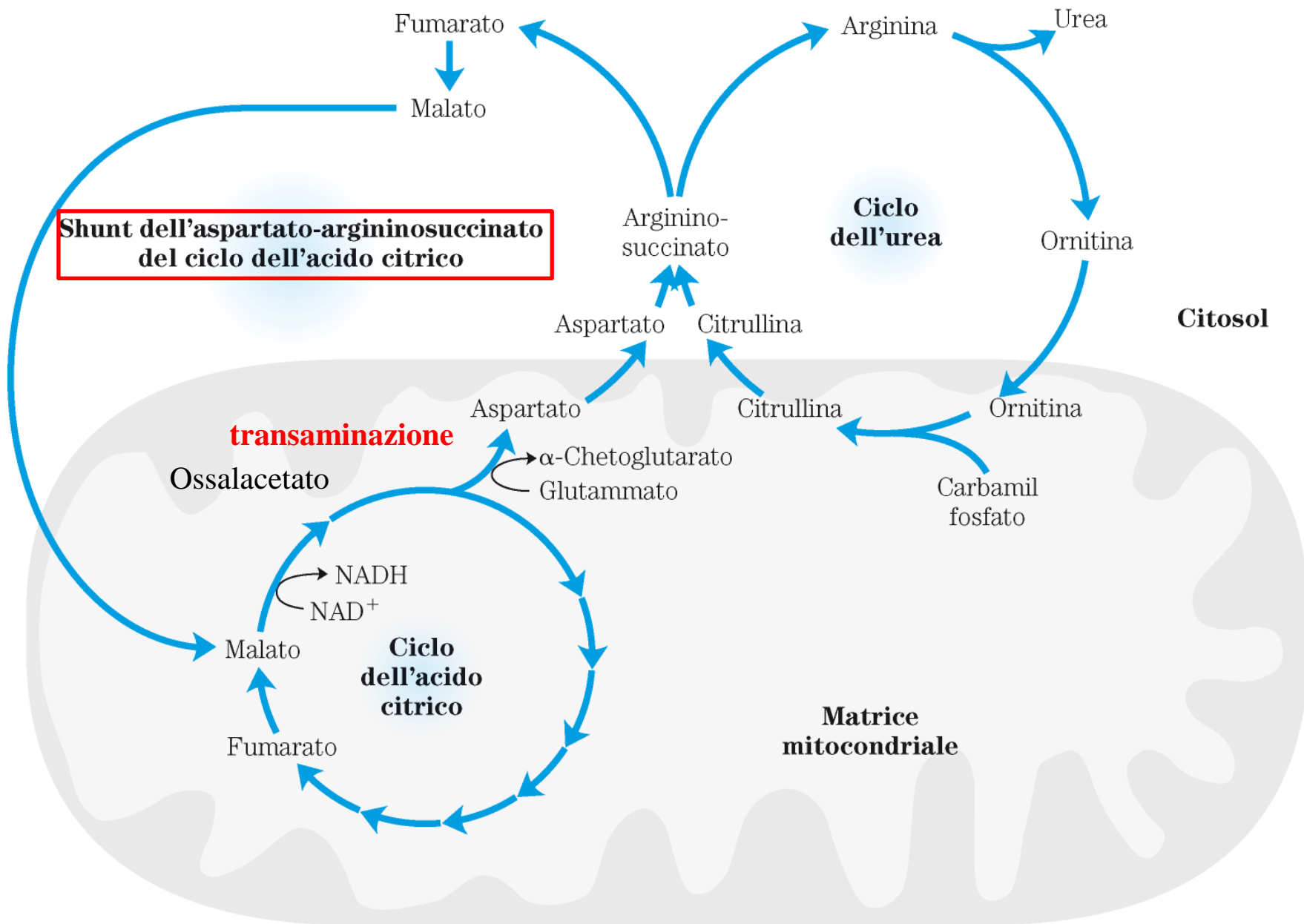
# Reazione 4



**Fumarato** e **aspartato** collegano il **ciclo dell'urea** ed il **ciclo di Krebs** attraverso la **transaminazione dell'ossalacetato**



# Localizzazione cellulare del ciclo dell'urea, del ciclo dell'acido citrico e del loro collegamento



# Destino dello scheletro di atomi di carbonio

glucogenici

chetogenici

