

Le proteine della dieta vengono scisse, nello stomaco e nell'intestino, da diversi enzimi (pepsina, chimotripsina, carbossipeptidasi, elastasi) e i singoli aminoacidi sono assorbiti dalla parete intestinale.

Le proteine possono essere usate dall'organismo anche come fonte energetica, benché solo in parte non molto rilevante, ma sono importanti soprattutto per l'apporto di azoto e di aminoacidi essenziali.

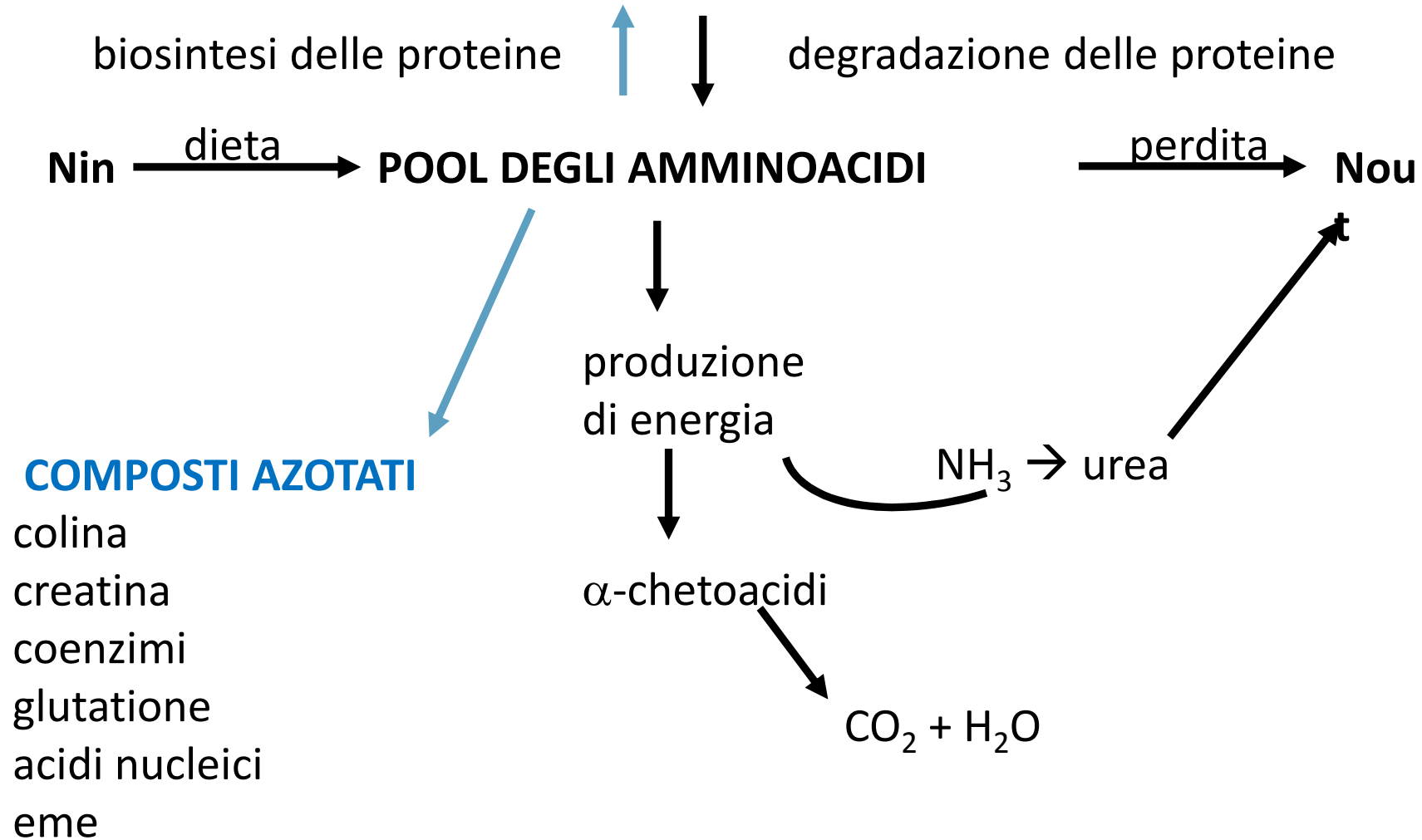
Mentre l'organismo è in grado di immagazzinare carboidrati e lipidi, **le proteine non vengono immagazzinate** in alcun materiale di deposito, ma gli aminoacidi di cui sono costituite vengono subito utilizzati per i processi anabolici o catabolici.

I mammiferi sono privi dell'enzima nitrogenasi, in grado di fissare l'azoto atmosferico $\text{N}_2 \rightarrow \text{NH}_3$.

I tessuti sono soggetti a rapido turnover, cioè vengono continuamente rinnovati, e nel corso di questo processo parte dell'azoto dei tessuti proteici viene escreto e deve quindi essere rimpiazzato, di norma da parte di azoto proveniente dalle proteine della dieta.

Nel catabolismo degli amminoacidi della dieta, l'azoto viene staccato sotto forma di NH_3 , che però è tossica in quanto altera il pH e interferisce con l'attività di alcuni enzimi: essa va quindi fissata sotto forma di molecole solubili non tossiche per poter essere trasportata a fegato e reni per l'escrezione.

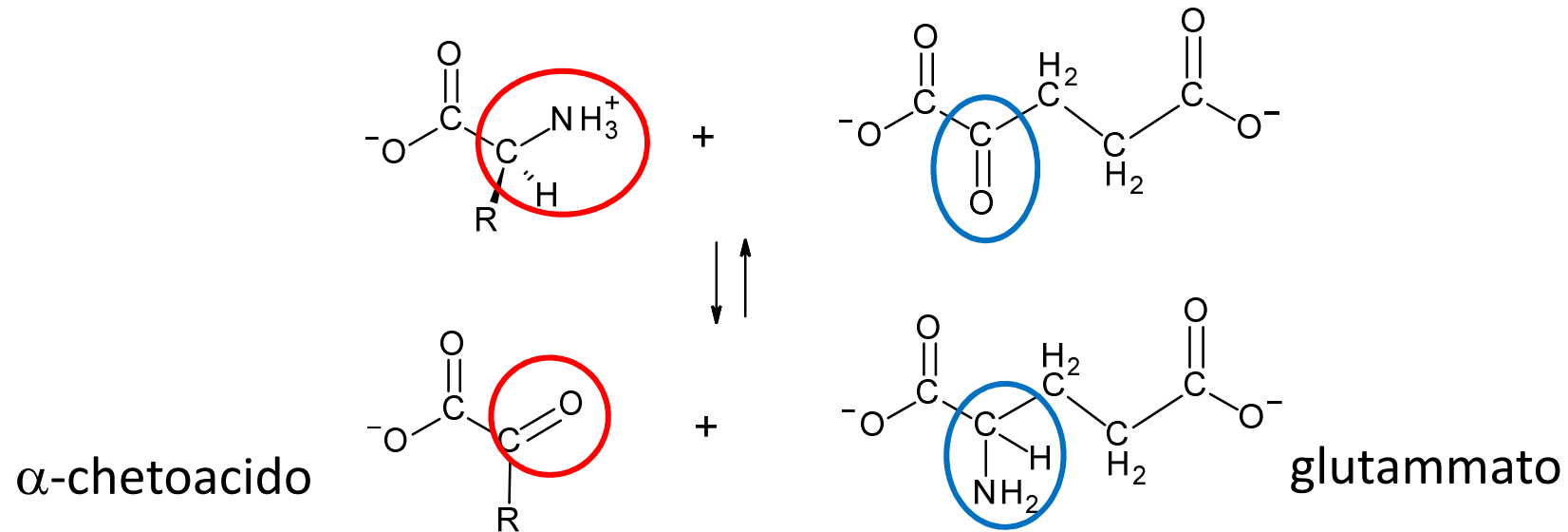
PROTEINE DEI TESSUTI



Il primo stadio del catabolismo è in genere la rimozione del gruppo amminico, per **transaminazione** o per **deaminazione ossidativa**.

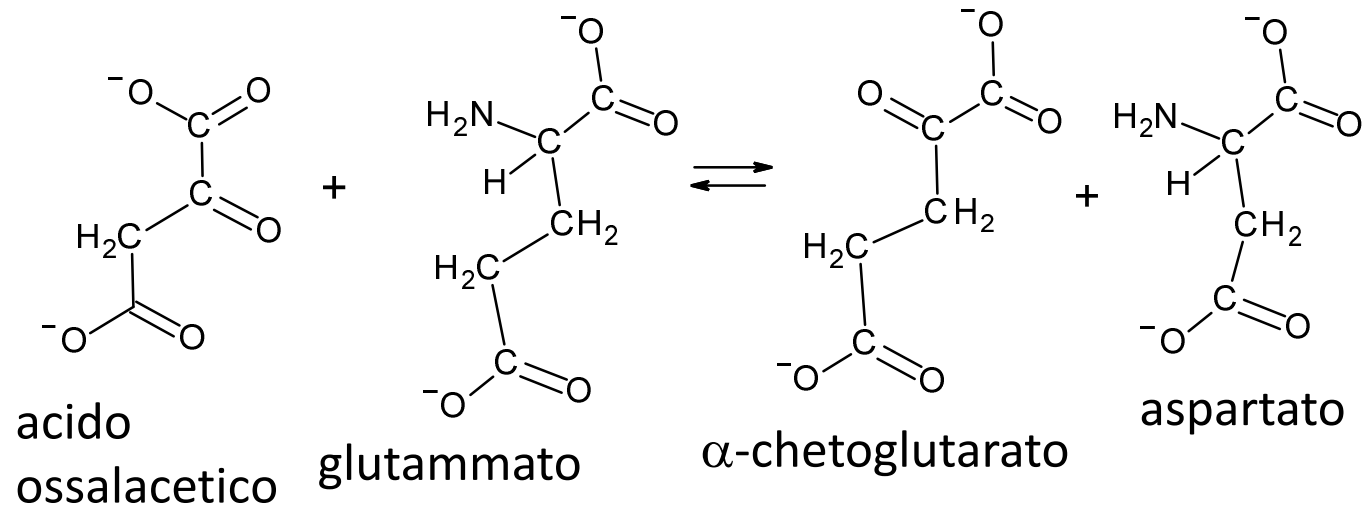
Tramite la transaminazione, un amminoacido può essere convertito in un altro. Quasi tutti gli amminoacidi possono essere convertiti da enzimi transaminasi, che trasferiscono -NH_2 ad un α -chetoacido, solitamente α -chetoglutarato, che si trasforma in glutammato, oppure ossalacetato, che si trasforma in aspartato.

Quasi tutti gli amminoacidi reagiscono con α -chetoglutarato, che è un intermedio del ciclo di Krebs, trasformandolo in glutammato:

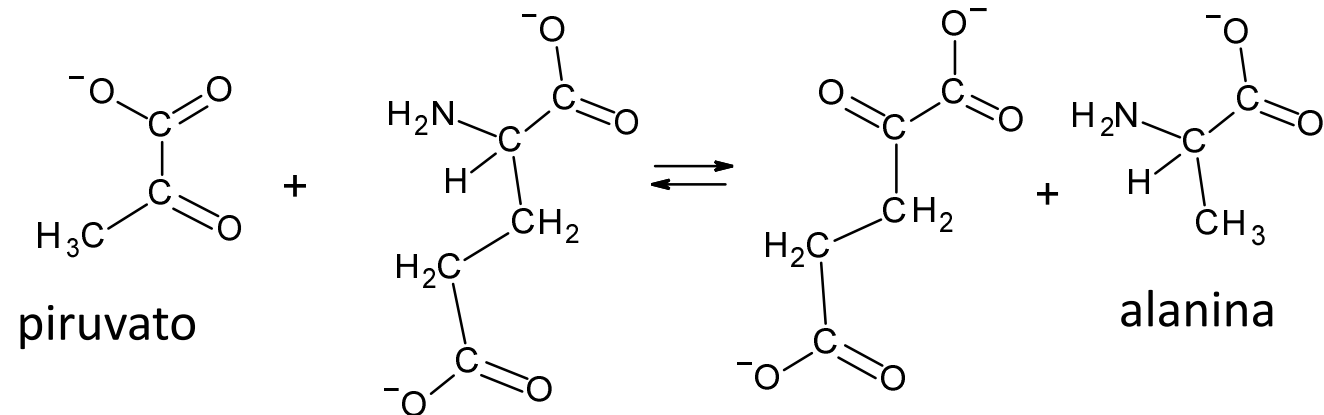


In questo modo i gruppi amminici dei vari amminoacidi convergono tutti verso la formazione di glutammato, mentre gli amminoacidi si trasformano in chetoacidi, molti dei quali intermedi del ciclo di Krebs.

Per transaminazione dal glutammato si possono anche sintetizzare gli amminoacidi aspartato e alanina:

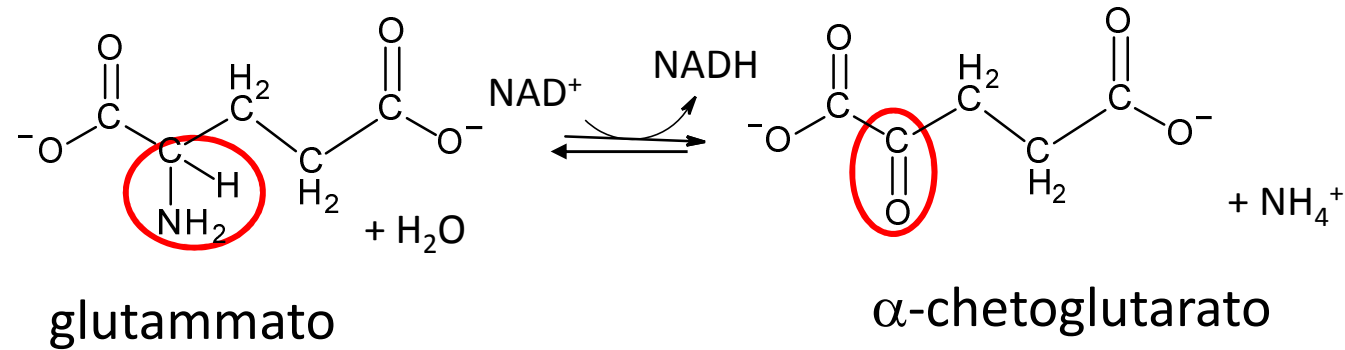


transaminasi glutammico-ossalacetica serica, sGOT, diagnostica di lesioni cardiache



transaminasi glutammico-piruvica serica, sGPT, diagnostica di lesioni epatiche

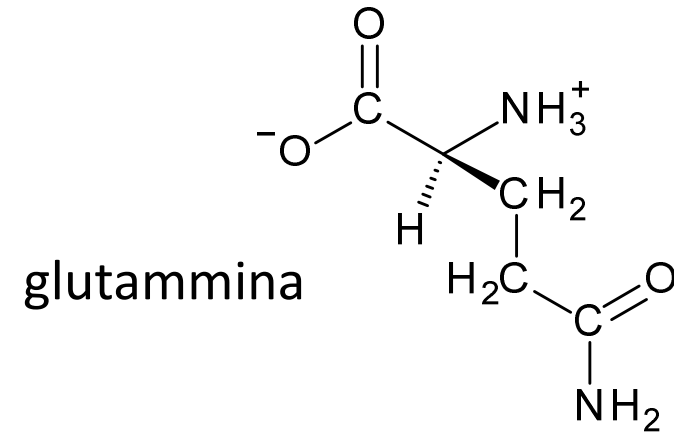
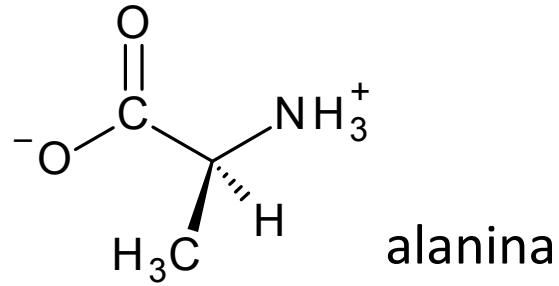
Il glutammato dal citosol viene trasportato all'interno dei mitocondri, subisce **deamminazione ossidativa**, andando a riformare α -chetoglutarato, che è un intermedio del ciclo di Krebs.



L'enzima glutammato deidrogenasi rimuove due atomi di H andando a idrogenare NAD^+ e provoca la liberazione di ammoniaca, che viene captata dal ciclo dell'urea. Questo enzima può utilizzare come coenzima anche NADPH .

La K_{eq} di questa reazione è < 1 ; l'equilibrio viene spostato a destra dalla rimozione di NH_4^+ e, nelle situazioni di carenza energetica, dalla presenza di NAD^+ .

L'ammoniaca proveniente dalla deaminazione ossidativa nei tessuti extraepatici viene trasportata al fegato sotto forma di alanina o di glutammina per entrare nel ciclo dell'urea



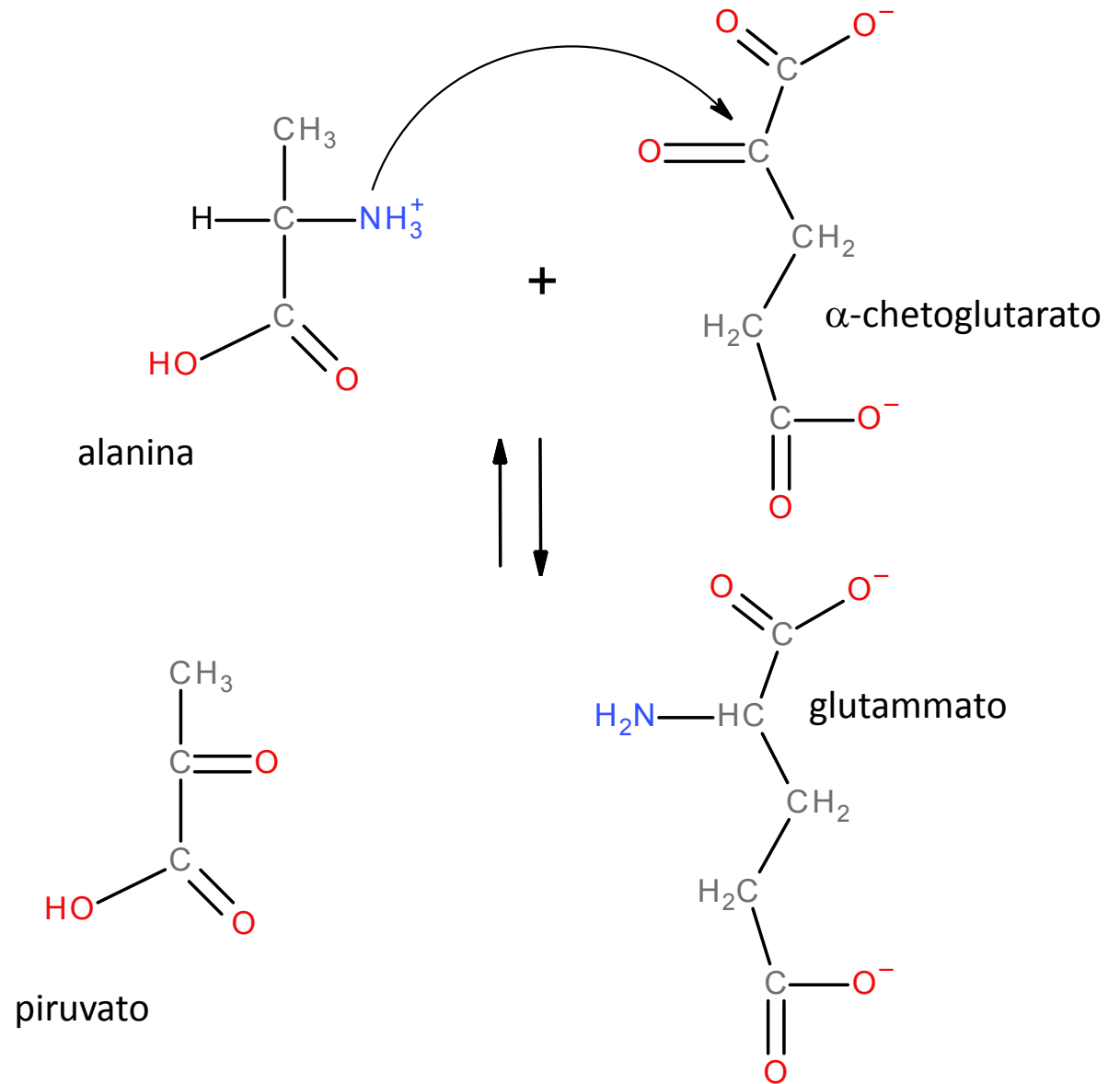
derivanti dall'incorporazione di ammoniaca
rispettivamente nel piruvato o nel glutammato.

In molti tessuti il glutammato incorpora una molecola di ammoniaca per formare glutammina. Nel fegato l'enzima glutamminasi catalizza il distacco dell'ammoniaca, che entra nel ciclo dell'urea.

Nel muscolo i gruppi amminici vengono incorporati invece dal piruvato, con produzione di alanina.

L'alanina proveniente dal muscolo arriva al fegato dove subisce **transaminazione** con formazione di **piruvato**, intermedio del metabolismo dei carboidrati.

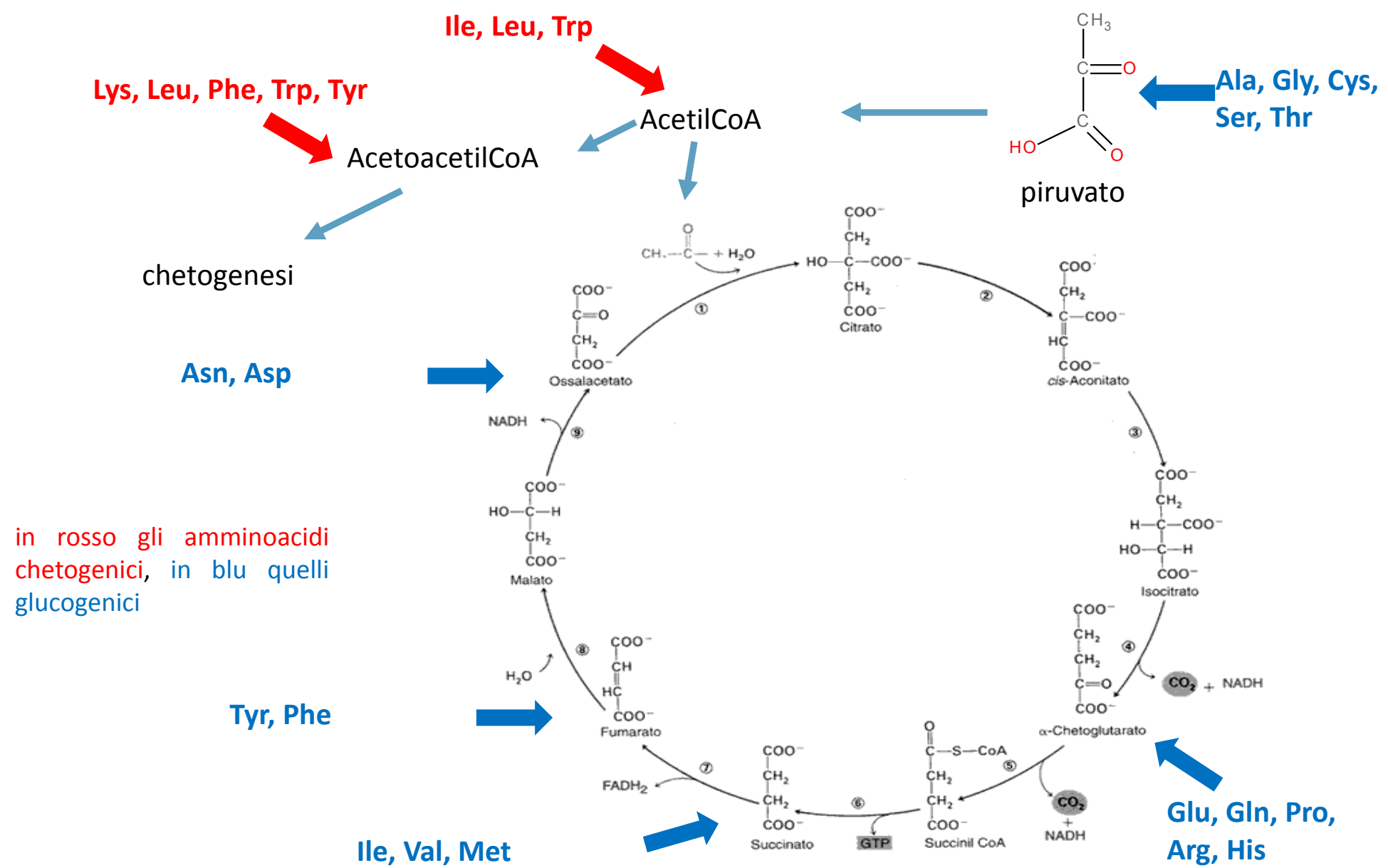
Le reazioni catalizzate dalle transaminasi sono reversibili e hanno una K_{eq} vicina a 1, sono quindi regolate in base alla disponibilità di substrato.



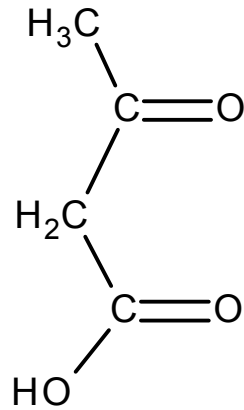
Lo scheletro carbonioso, cioè l' α -chetoacido una volta deamminato, interagisce con la glicolisi e il ciclo di Krebs: infatti molti di questi chetoacidi sono intermedi, o trasformabili in intermedi, del ciclo di Krebs.

Dal piruvato parte la gluconeogenesi, che porta alla formazione di glucosio: tutti gli amminoacidi che si possono convertire in piruvato sono perciò detti glucogenici.

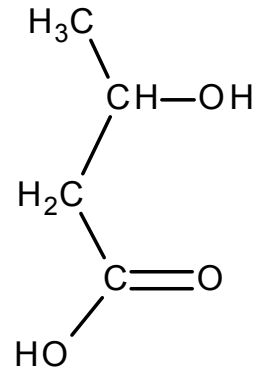
Gli amminoacidi che invece si trasformano direttamente in AcetilCoA o in AcetoacetylCoA sono quelli chetogenici, che possono portare alla formazione di corpi chetonici.



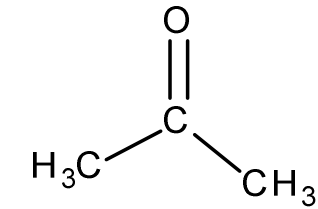
Infatti, nel fegato, se c'è un eccesso di AcetilCoA questo viene trasformato nei corpi chetonici:



acetacetato



β-idrossibutirrato



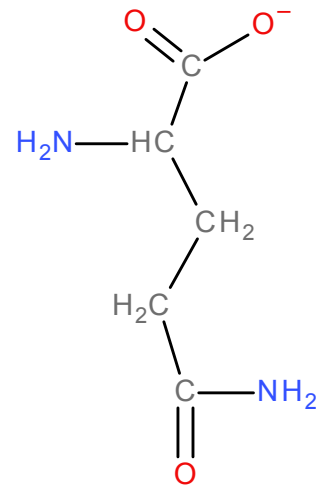
acetone

non ulteriormente metabolizzabili dal fegato, e che si riversano nel sangue. L'acetone è eliminato attraverso la respirazione.

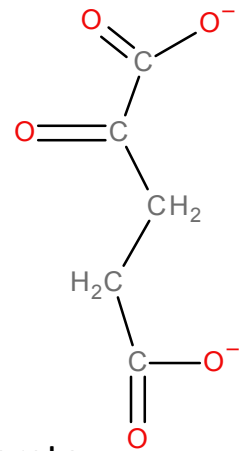
Nel muscolo solo pochi amminoacidi possono essere degradati: alanina, aspartato, glutammato e i tre amminoacidi ramificati leucina, isoleucina e valina. Tutti gli altri amminoacidi, per essere ossidati, devono essere trasportati nel fegato. Nei tessuti muscolari, quando gli amminoacidi vengono deaminati, l'ammoniaca viene captata da acido piruvico per essere trasportata al fegato sotto forma di alanina.

Gli amminoacidi ramificati, che sono essenziali, nel muscolo sotto stress o in attività intensa vengono utilizzati impedendo che vengano degradate le proteine muscolari.

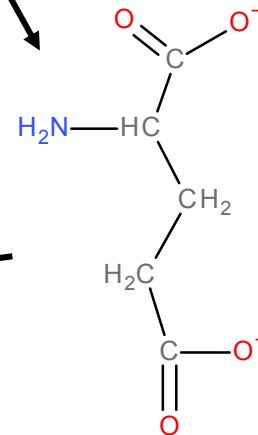
la glutammina trasporta NH_3 dai tessuti al fegato, dove viene rilasciata ed avviata al ciclo dell'urea.



glutammina + H_2O



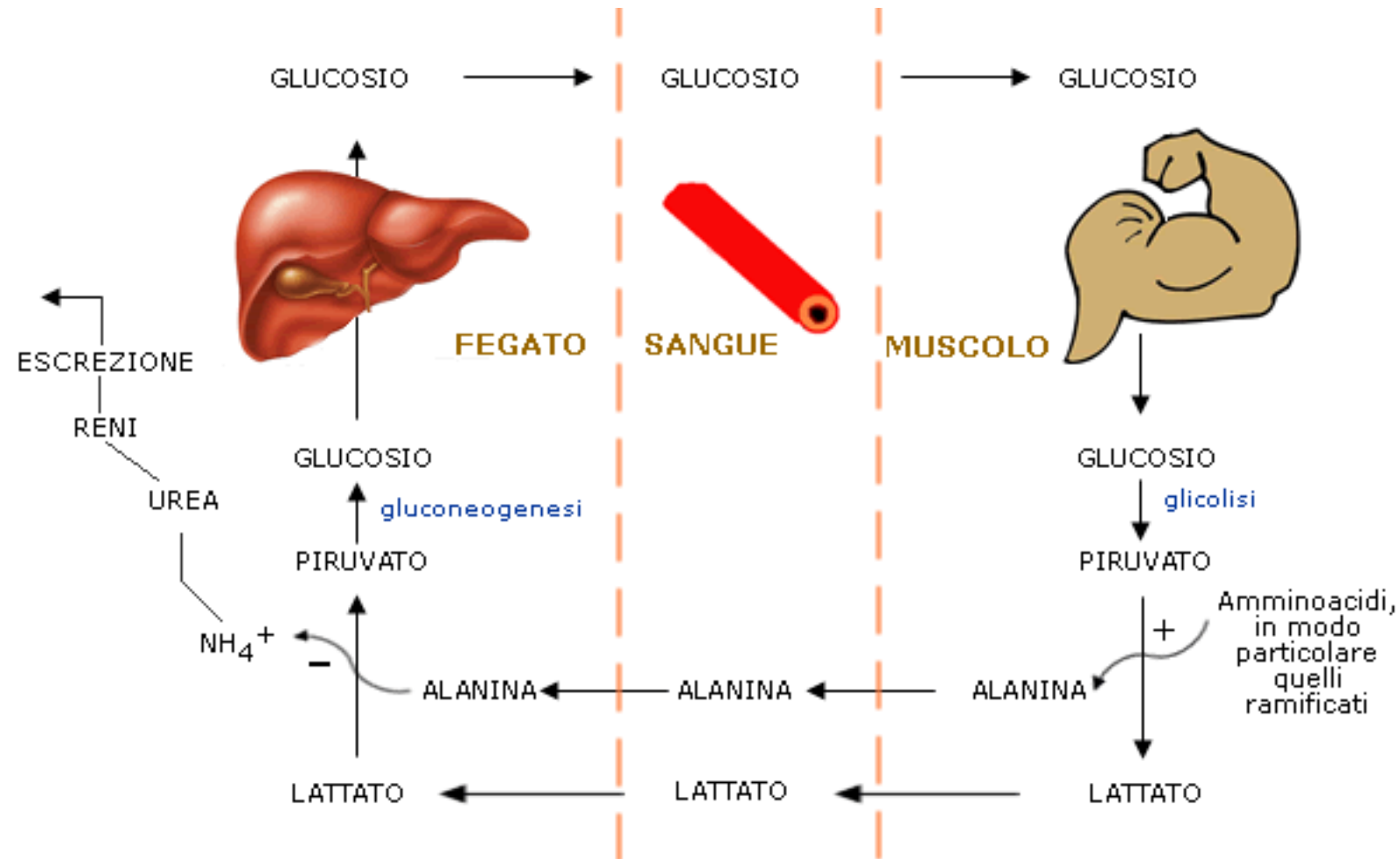
α -chetoglutarato



glutammato + NH_3

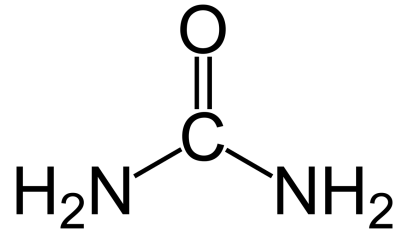
ciclo dell'urea

CICLO GLUCOSIO-ALANINA



IL CICLO DELL'UREA

L'ammoniaca deve essere convertita in una forma molecolare non tossica, molto solubile in acqua, che possa essere facilmente trasportata ai reni per l'escrezione.

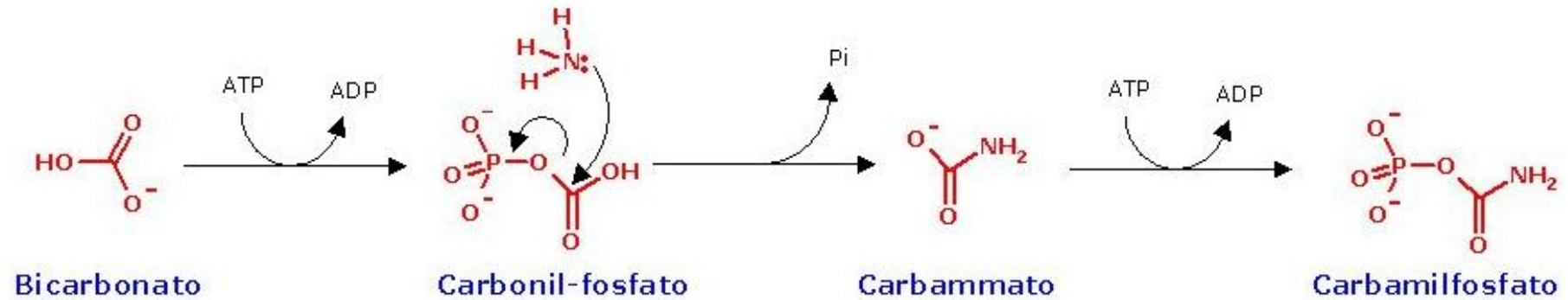


Nell'urea l'azoto è ammidico, quindi non altera gli equilibri acido-base. L'alta solubilità evita la precipitazione dell'urea in forma solida.

L'urea è formata dall'unione di CO₂ (sotto forma di ione bicarbonato), di NH₃ rilasciata dalla glutammina nel mitocondrio, e di un gruppo –NH₂ derivante dall'aspartato presente nel citoplasma.

Le tappe del ciclo dell'urea avvengono in parte nel mitocondrio e in parte nel citosol delle cellule epatiche.

IL CICLO DELL'UREA

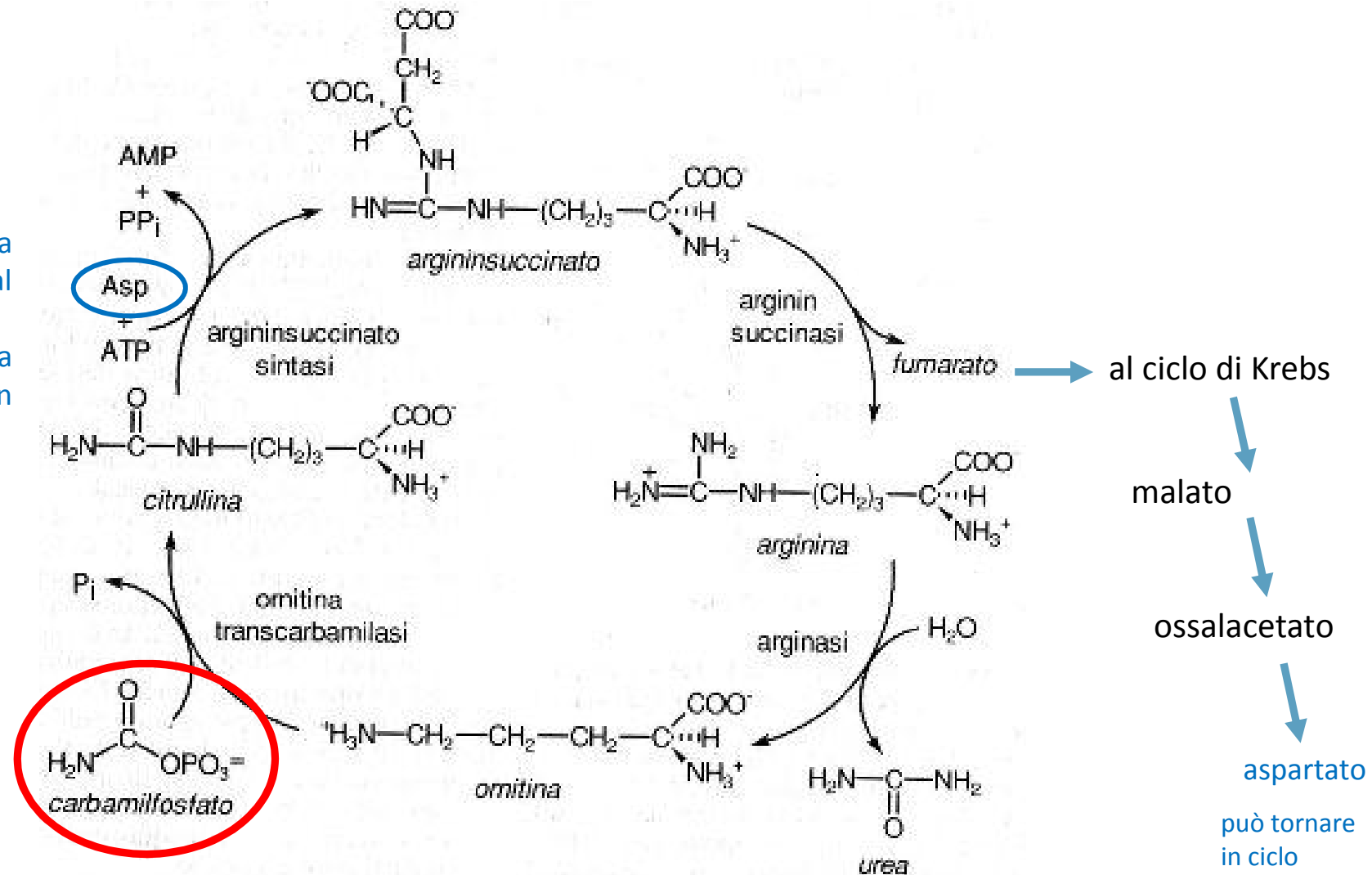


Il bicarbonato viene attivato dall'ATP formando un'anidride fosforica, in grado di reagire con l'ammoniaca legandola, a formare un carbammato. In questo passaggio uno ione fosfato si stacca. Una seconda molecola di ATP viene poi spesa per attivare il carbammato nuovamente sotto forma di anidride (carbamilfosfato), che entra nel ciclo dell'urea.

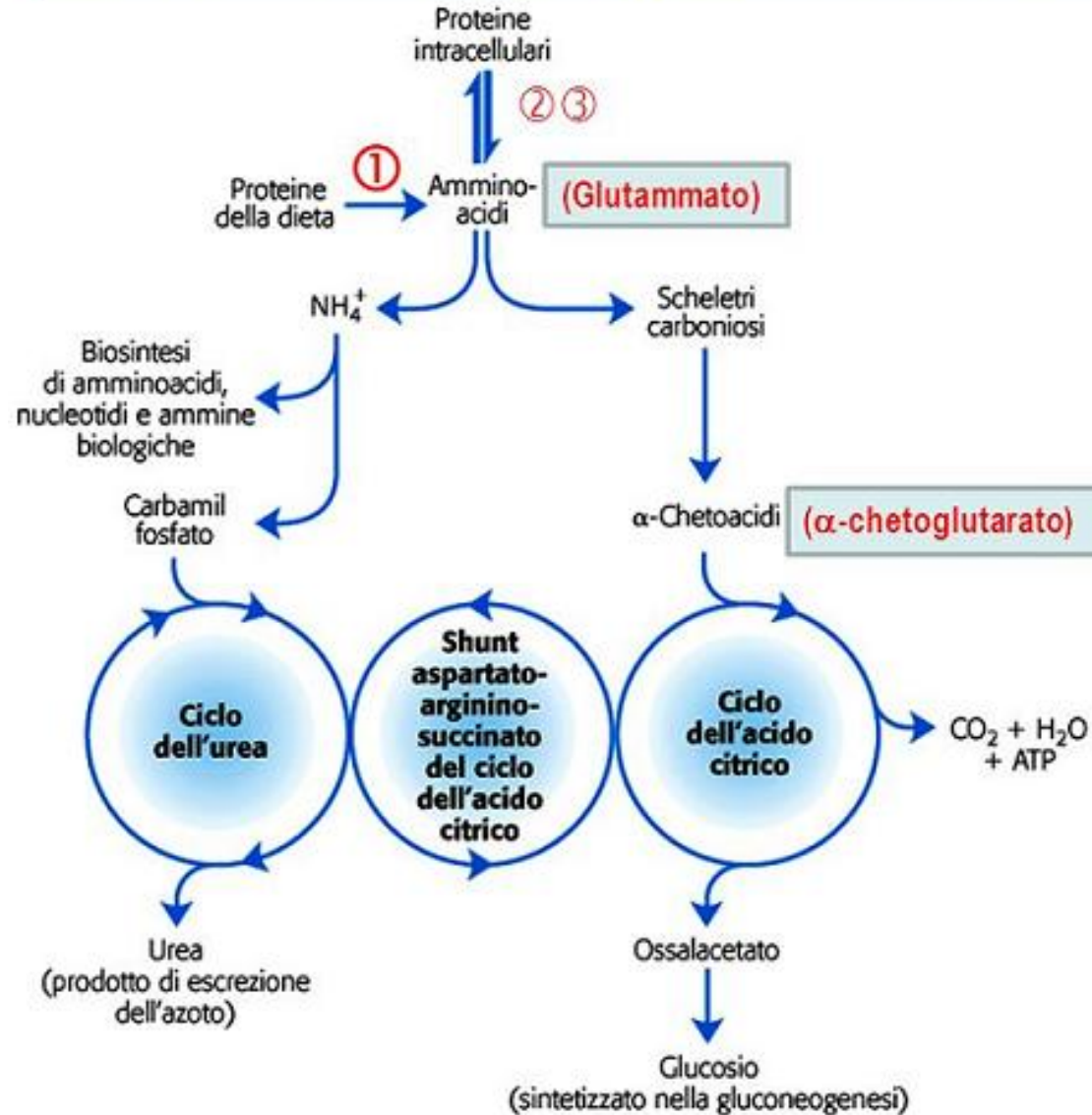
L'ammoniaca deriva dalla glutammina, trasformata in glutammato per azione della glutamminasi, e dal glutammato, che diventa α -chetoglutarato per azione della glutammato deidrogenasi.

CICLO DELL'UREA

la citrullina esce dal mitocondrio per andare a reagire con l'aspartato



Metabolismo degli amminoacidi nei mammiferi



Gli amminoacidi possono subire una degradazione ossidativa in tre diverse situazioni metaboliche

① **Durante una dieta ricca in proteine** (Il surplus viene degradato; non esistono forme di riserva degli amminoacidi)

② **Durante il turnover proteico** (soprattutto gli amminoacidi non essenziali)

③ **Durante il digiuno o nel diabete mellito** (come fonte di energia in sostituzione dei carboidrati)