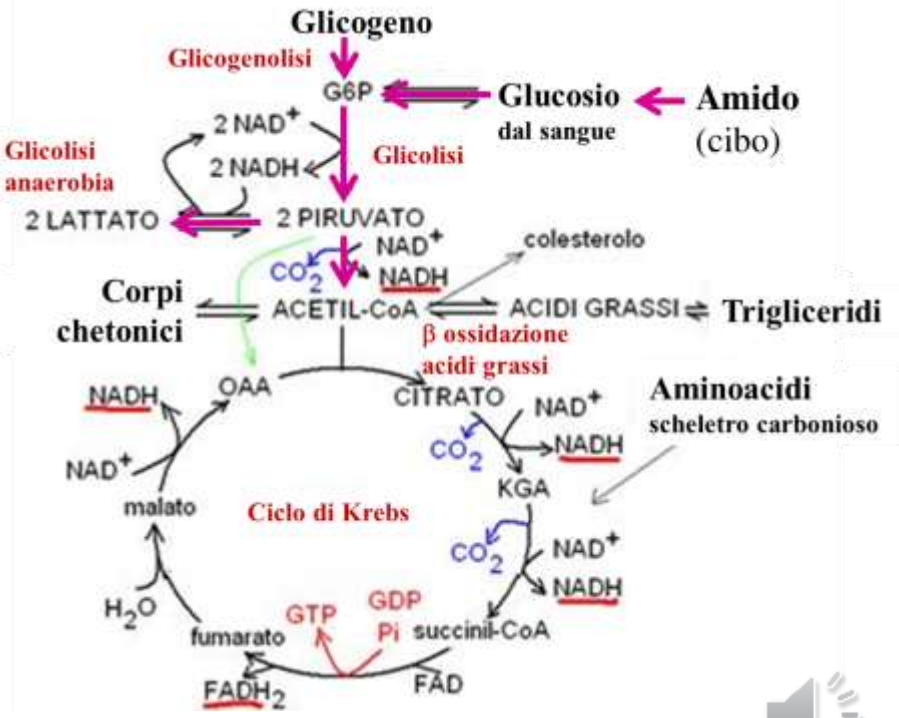
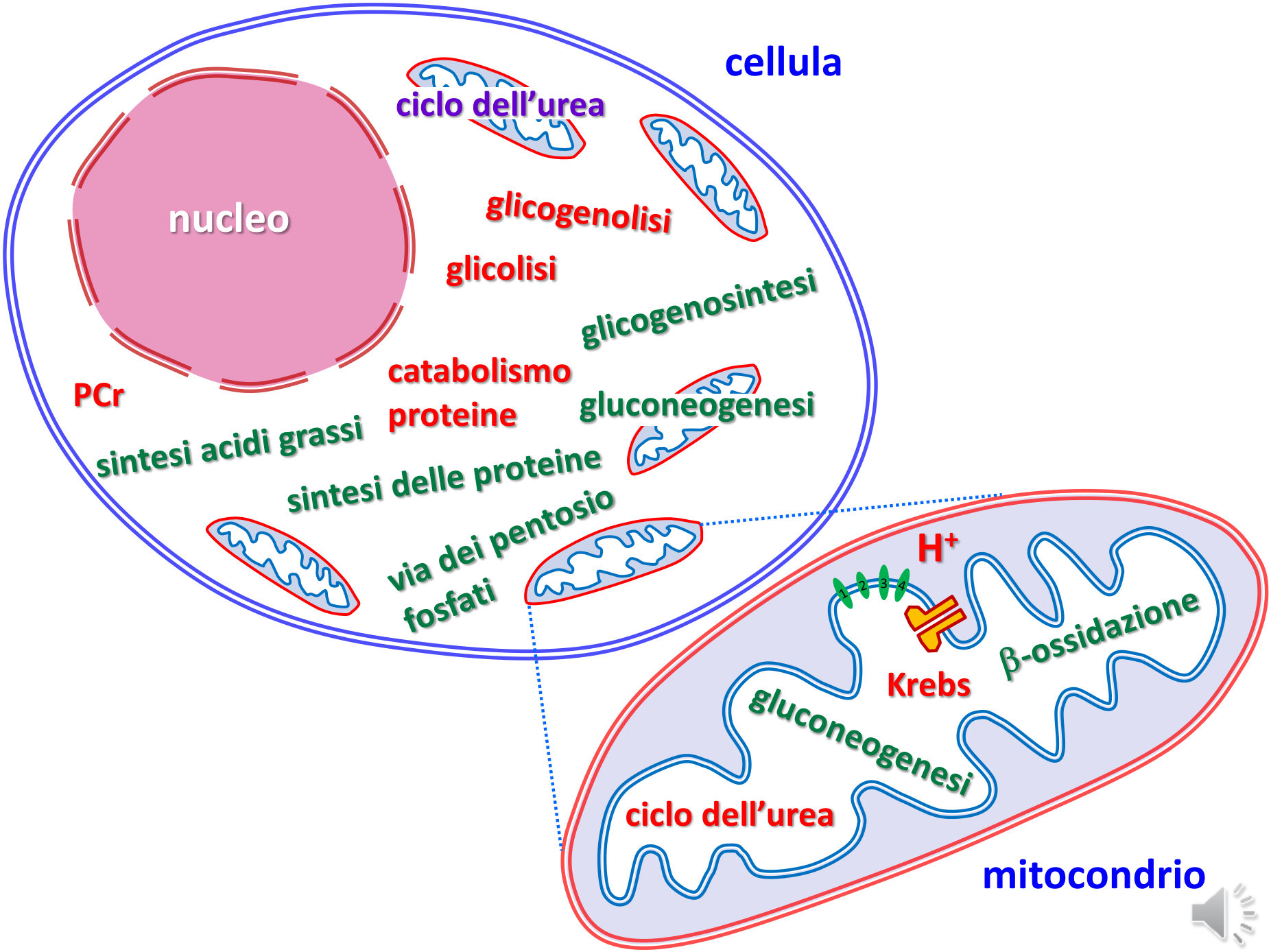
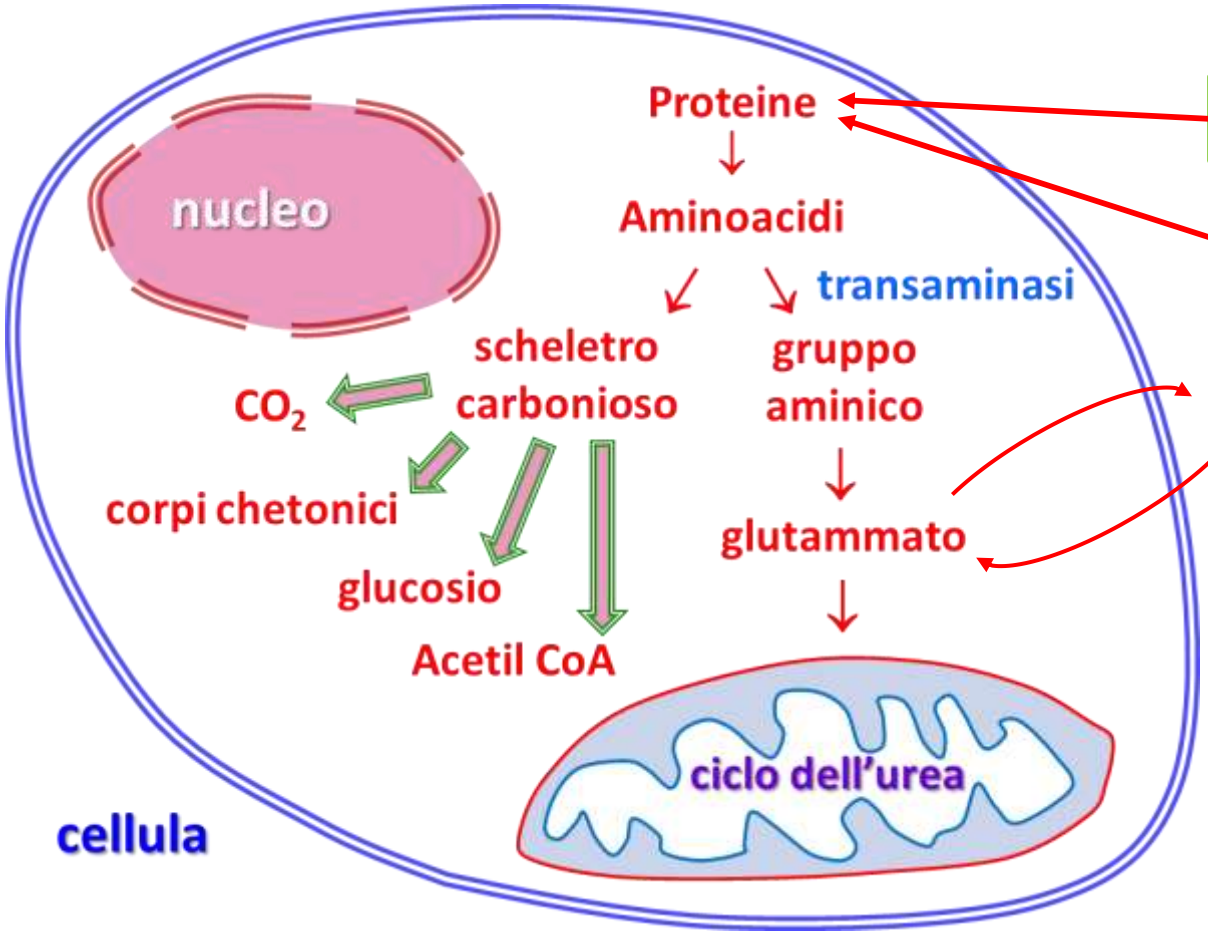
Ciclo dell'Urea




cellula
ciclo dell'urea
nucleo
glicogenolisi
glicolisi
glicogenosintesi
catabolismo
proteine
PCr
gluconeogenesi
sintesi acidi grassi
sintesi delle proteine
via dei pentosio
fosfati
H+
1
2
3
4
β-ossidazione
Krebs
gluconeogenesi
ciclo dell'urea
mitocondrio

Catabolismo delle proteine

AA: è necessario separare il gruppo aminico dallo scheletro carbonioso

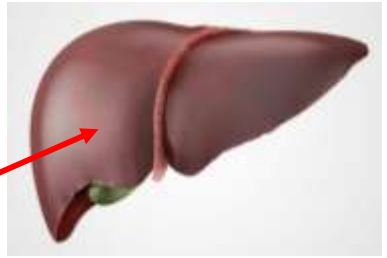


proteine del cibo (fegato)

proteine del fegato
proteine del muscolo

sangue

glutammina
alanina



L’azoto accumulato nei tessuti sottoforma di gruppo $-NH_2$ nel glutammato deve arrivare nel fegato (come alanina o glutammina) per essere smaltito nel CICLO DELL’UREA

Ciclo dell'urea

- **avviene solo nel fegato**

- **inizia all'interno dei mitocondri degli epatociti, ma tre reazioni avvengono nel citosol**

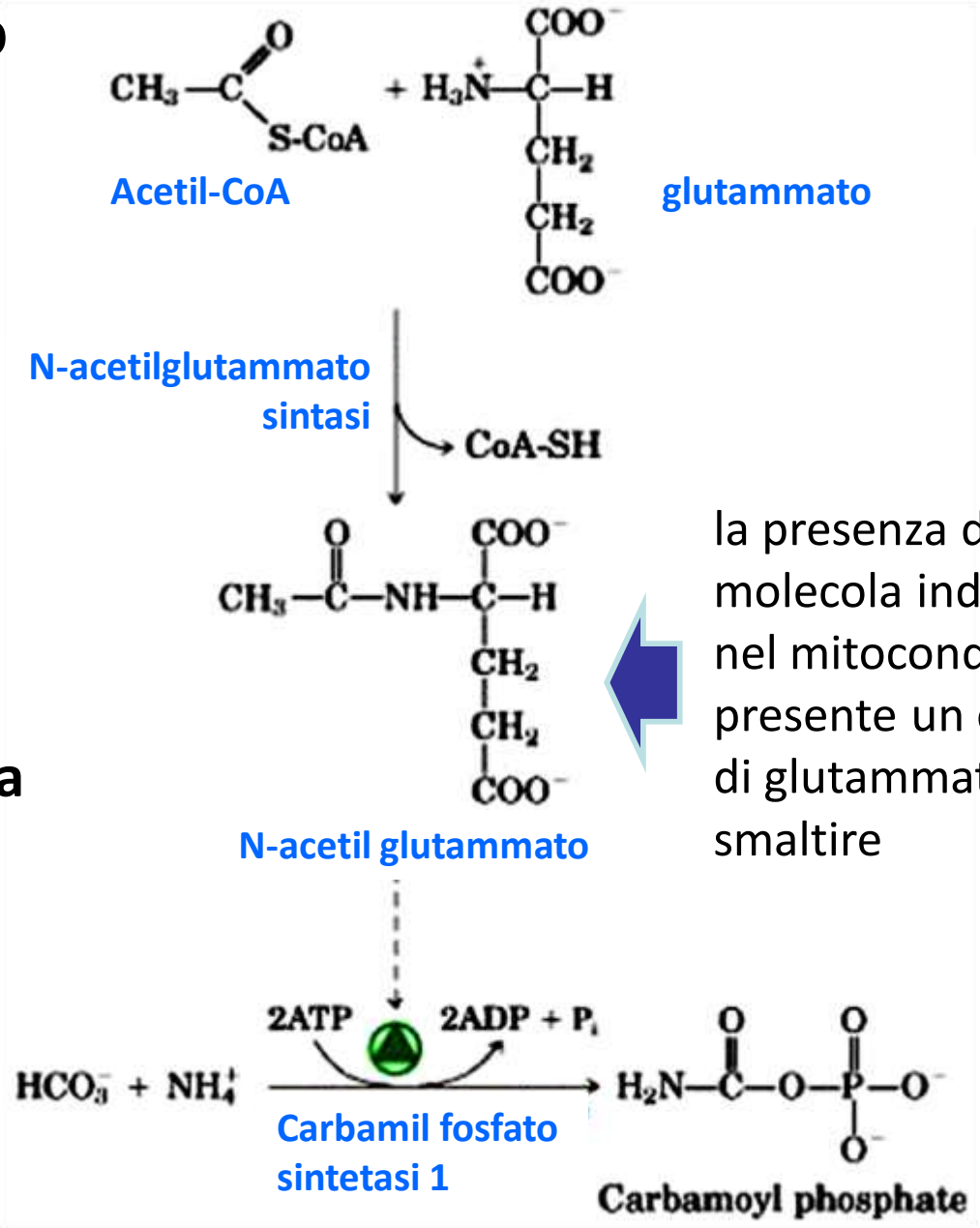
In condizioni particolari gli enzimi del ciclo dell'urea debbono lavorare più velocemente.

- **dieta ricca di proteine** → eccesso di gruppi amminici da smaltire
- **digiuno, attività fisica prolungata** → demolizione delle proteine del **muscolo** (x energia) e del **fegato** (x nuovo glucosio)

- **La regolazione del ciclo dell'urea avviene a livello della carbamilfosfato sintetasi I.**

Il Ciclo dell'Urea è regolato attraverso la carbamilfosfato sintetasi I

abbondanza di AA ⇨ transamminasi +++



L'enzima è **attivato** allostericamente **dal N-acetilglutammato** sintetizzato a partire da **acetil-CoA** e da **glutammato** in una reazione catalizzata dalla **N-acetilglutammato sintasi**

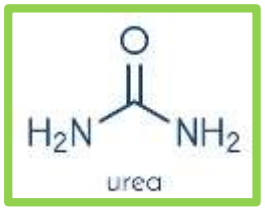
la presenza di questa molecola indica che nel mitocondrio è presente un eccesso di glutammato da smaltire

I rimanenti enzimi del ciclo dell'urea sono controllati dalla concentrazione dei loro substrati

Tessuti

Fegato
(dieta o pasto)

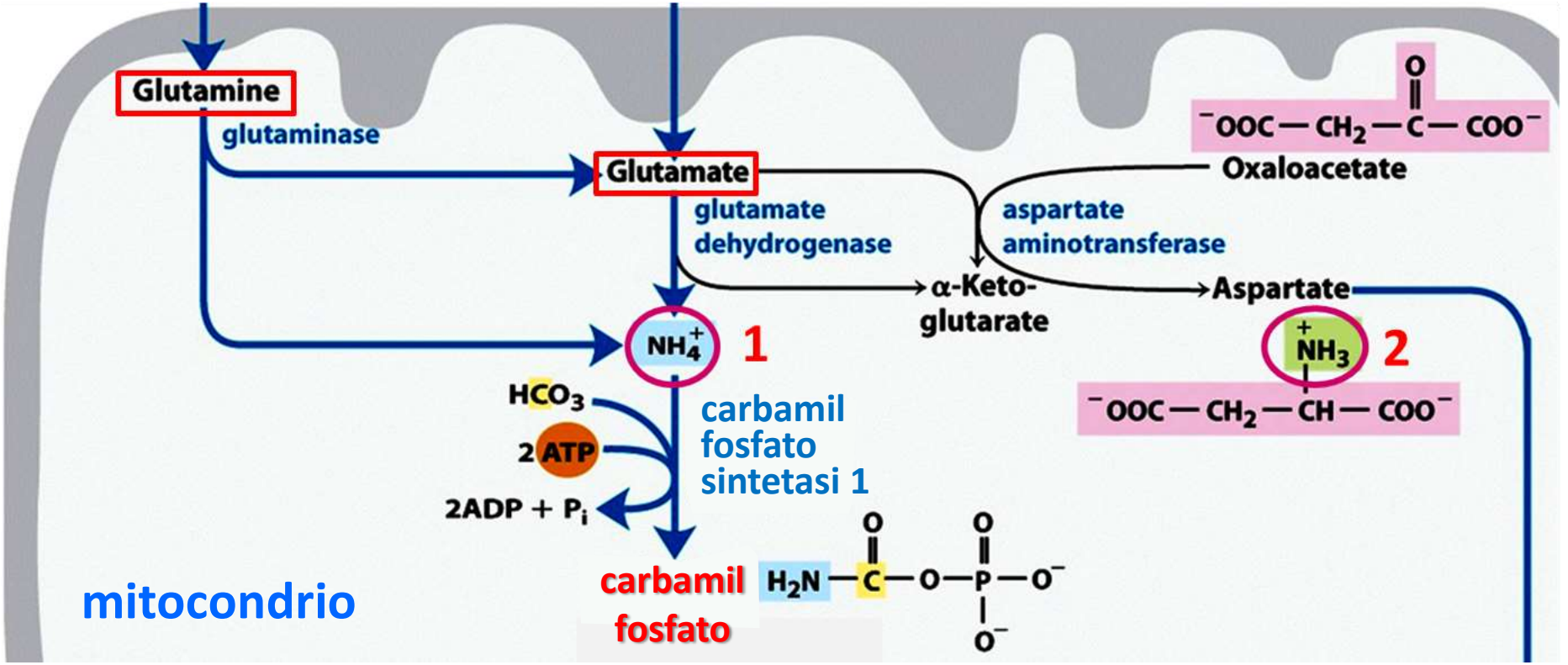
Muscolo
(in esercizio)



glutaminasi

transaminasi

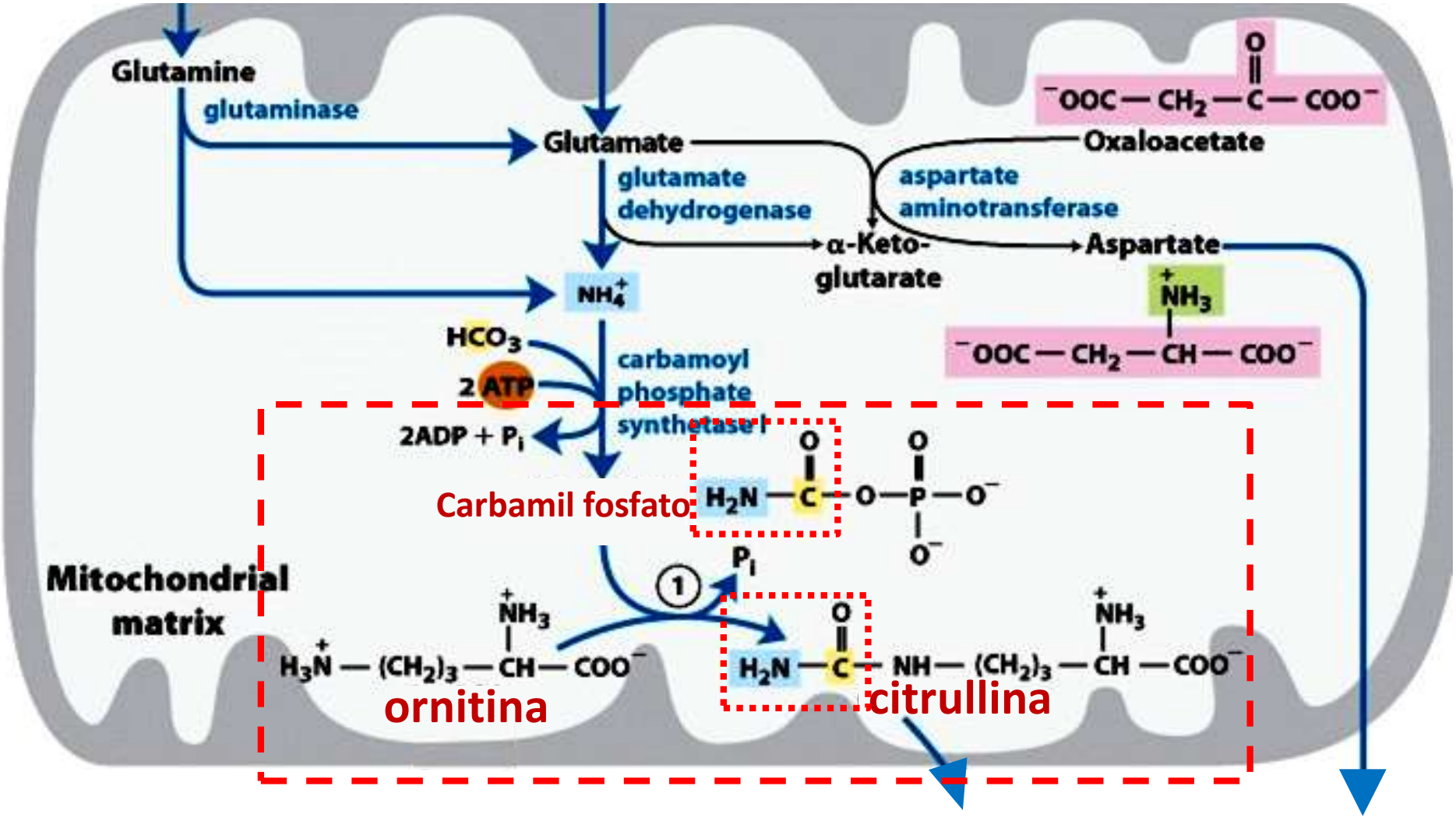
1 Glutamina → 2 Glutamato ← 2 Alanina



→ Il primo azoto entra nel ciclo dell'urea come carbamilfosfato attraverso la reazione catalizzata dalla carbamilfosfato sintetasi 1

→ Il secondo azoto entra come aspartato, formato dalla transaminazione tra ossalacetato e glutammato, catalizzata dalla aspartato amminotrasferasi (AST).

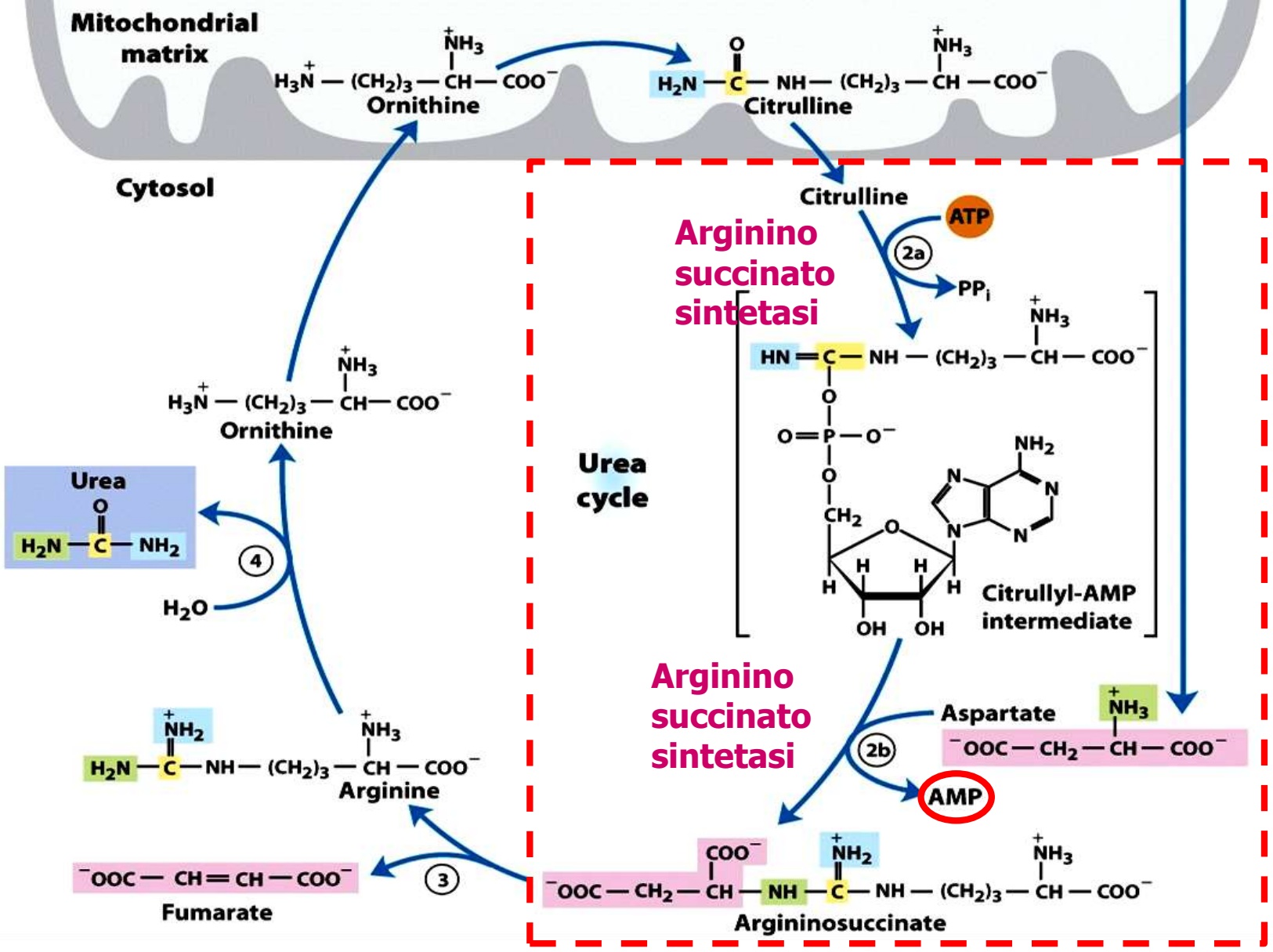
Il ciclo dell'urea



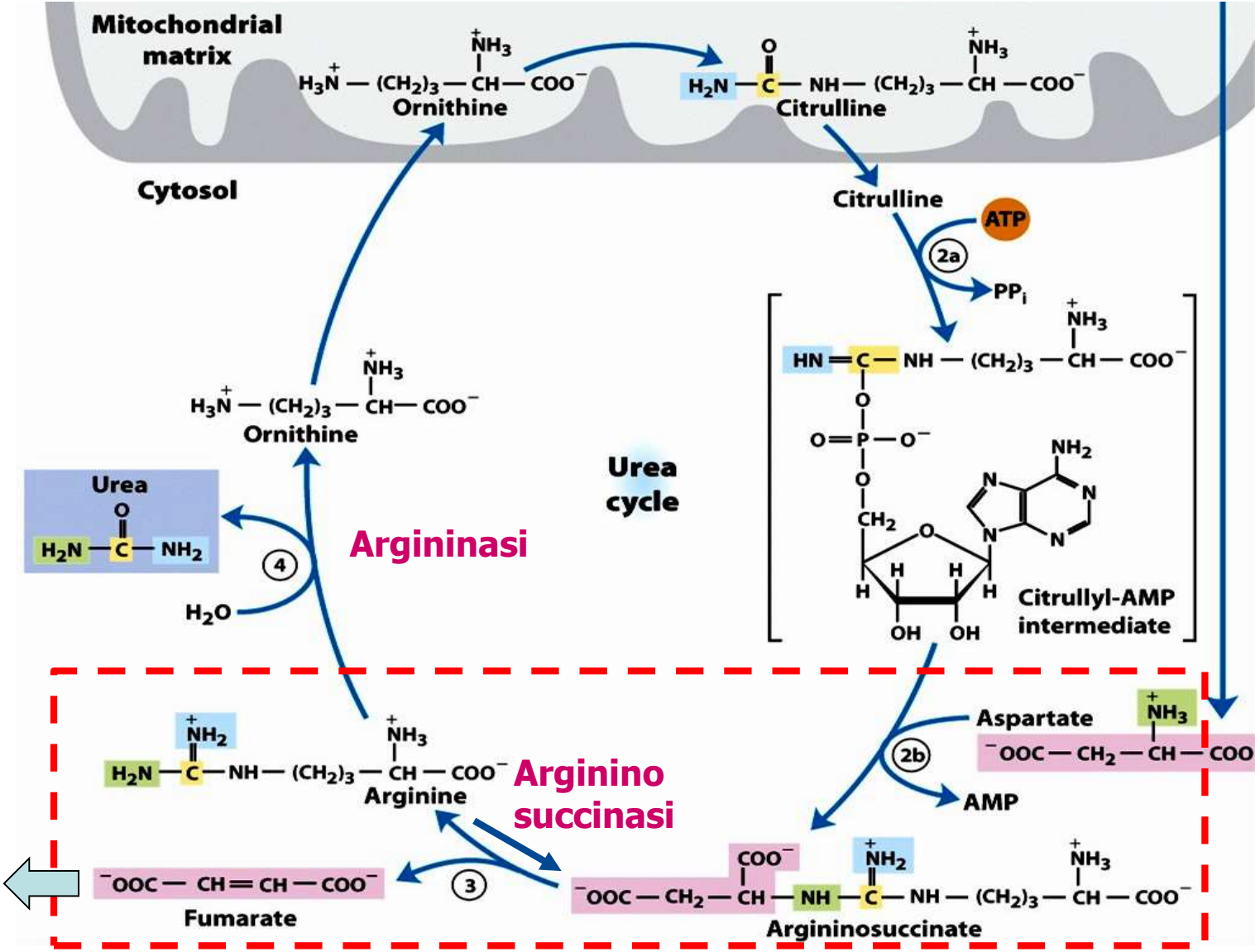
ornitina e **carbamilfosfato** formano **citrullina** per mezzo dell'**ornitina transcarbamilasi**

citrullina passa nel **citosol**

aspartato passa nel **citosol**



formazione di argininosuccinato (sintetasi) attraverso un intermedio citrullil-AMP e sostituzione dell'AMP con aspartato (2° gruppo amminico in verde). ATP → AMP !!! 2 legami fosfoesterici



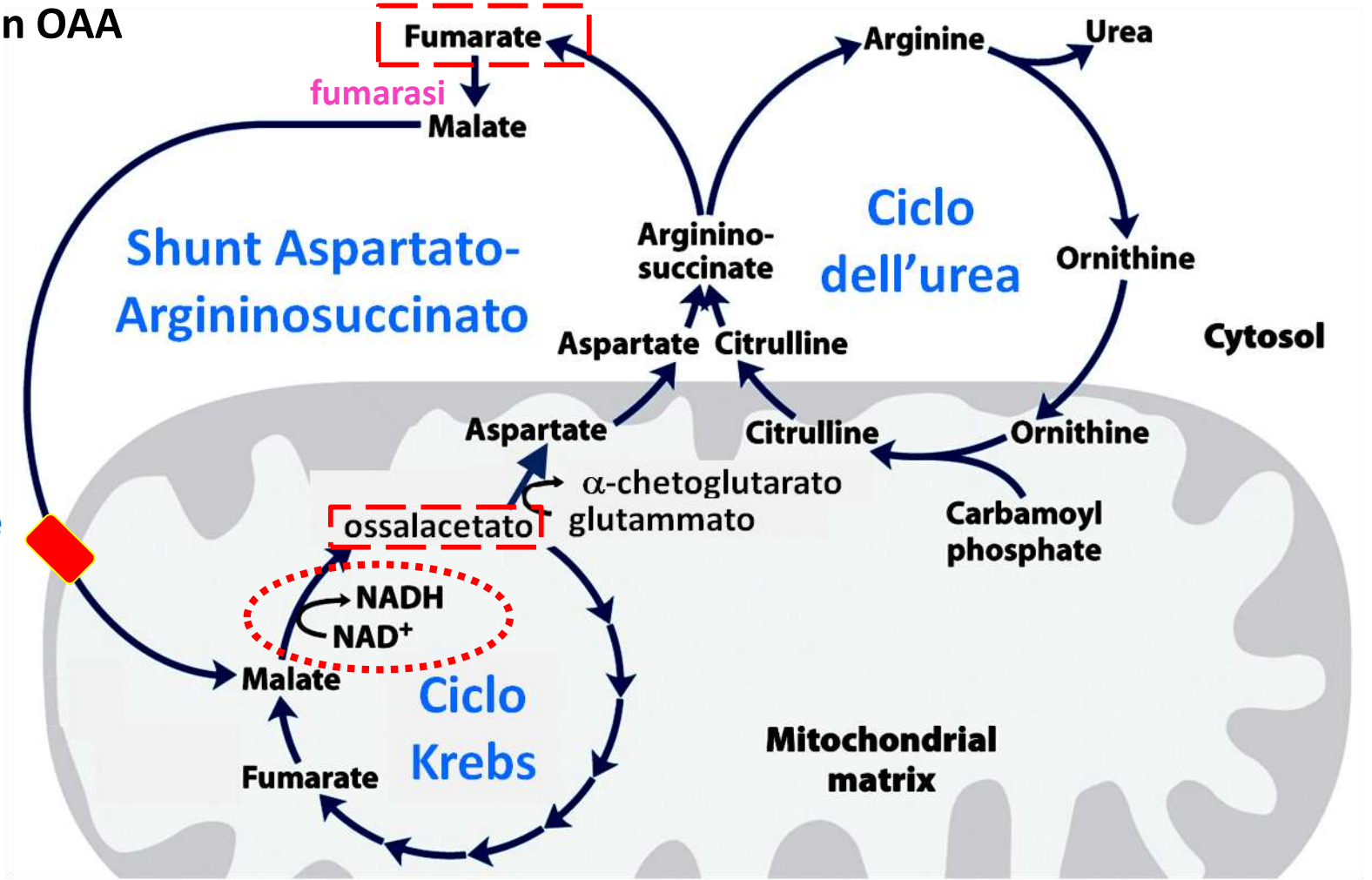
*** rientra nel mitocondrio per tornare nel ciclo di Krebs**

- **Formazione di arginina da argininosuccinato (argininosuccinasi); questa reazione rilascia fumarato, che entra nel ciclo dell'acido citrico.**

- **Formazione di urea (argininasi), questa reazione rigenera anche ornitina.**

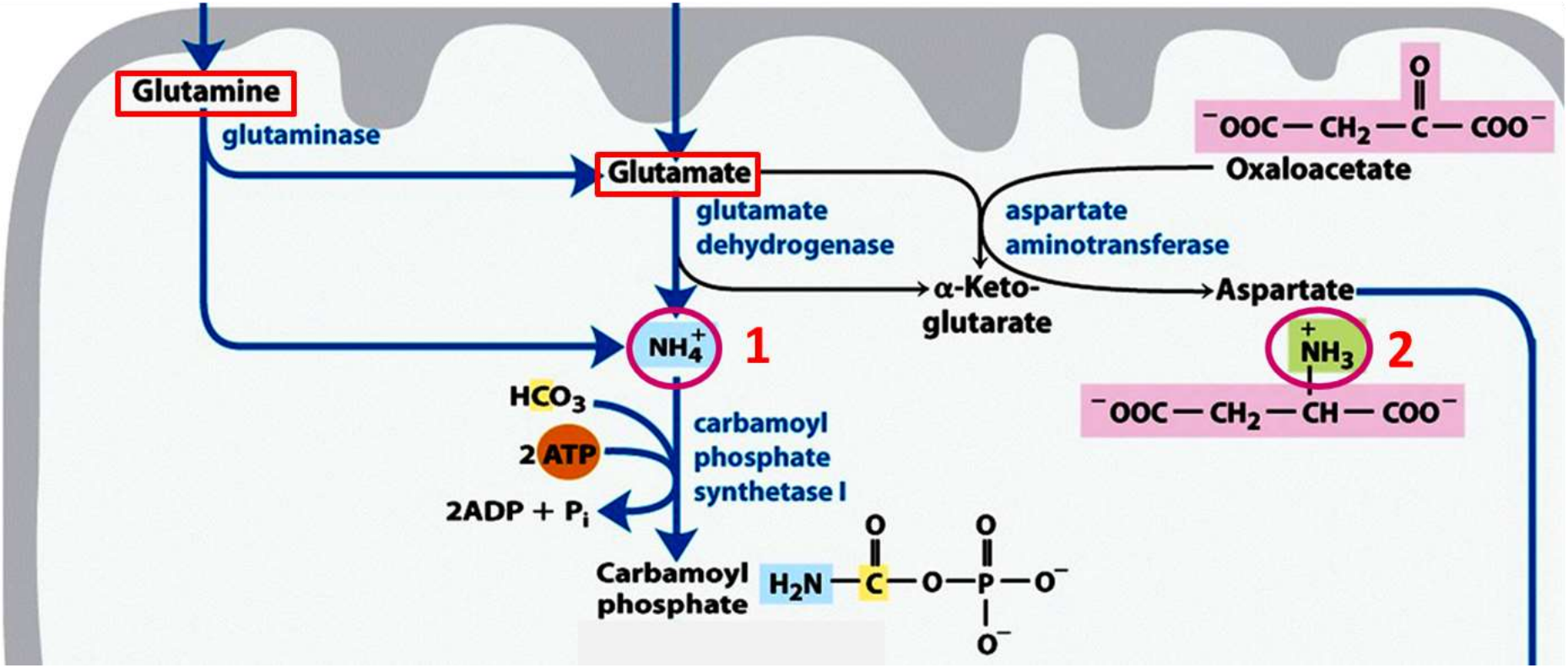
* Shunt Aspartato-Argininosuccinato

riporta il fumarato all'interno dei mitocondri, dove viene trasformato in OAA

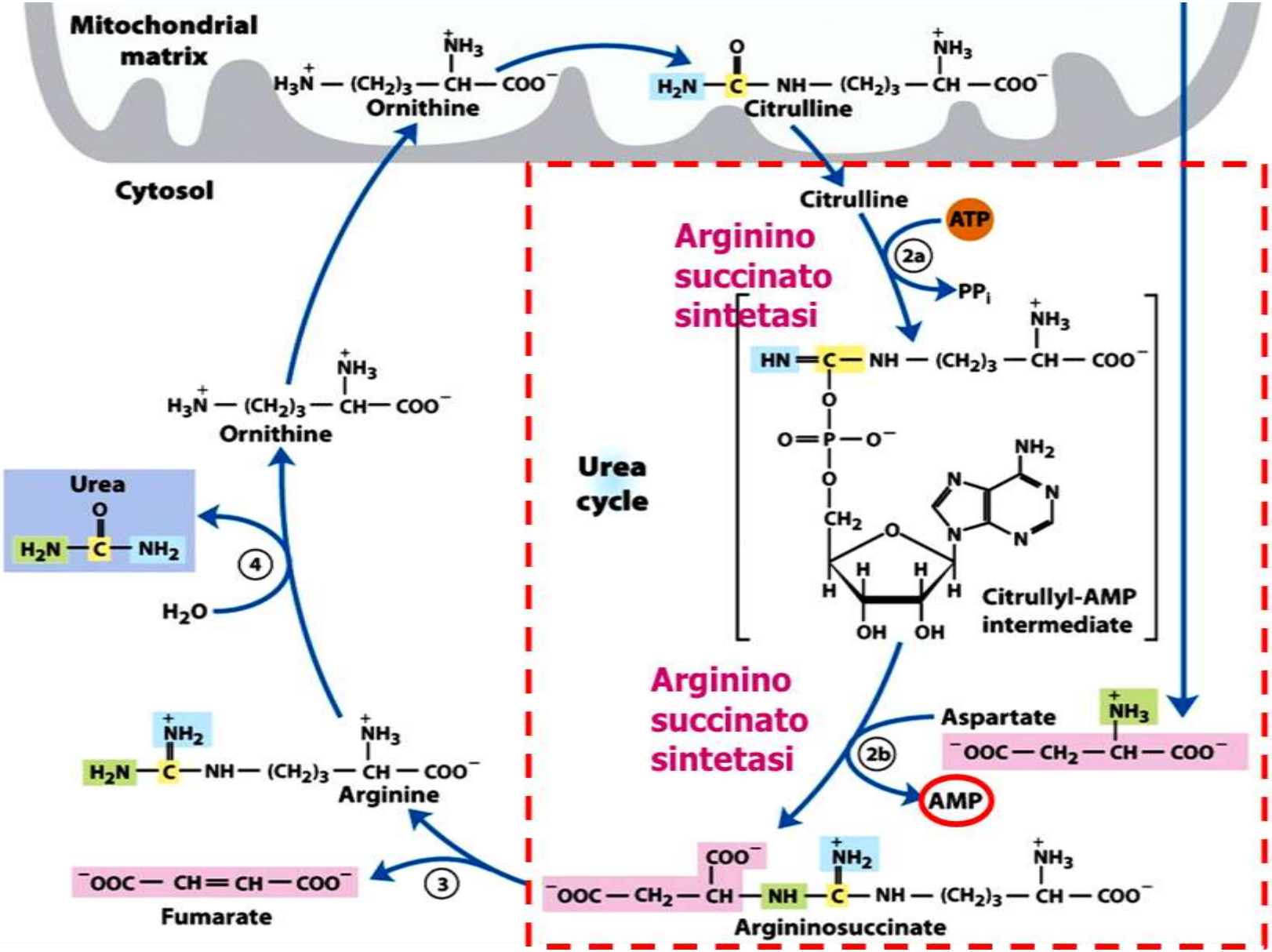


Costo energetico del ciclo dell'urea

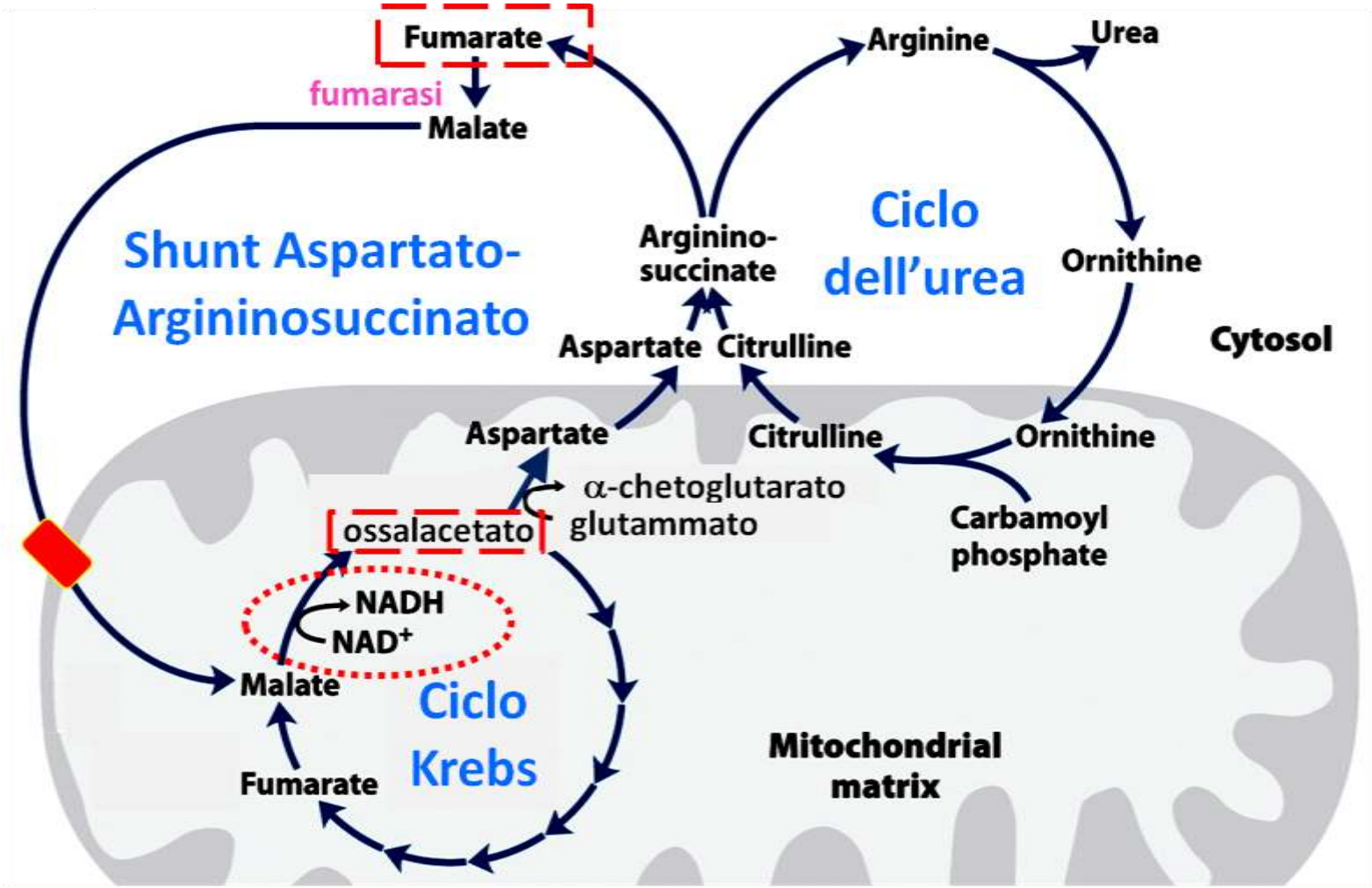
canone fisso di smaltimento di 2 gruppi aminici in urea da pagare per poter utilizzare le proteine come fonte energetica


Glutamine
glutaminase
Glutamate
glutamate dehydrogenase
aspartate aminotransferase
Oxaloacetate
α-Keto-glutarate
Aspartate
NH4+
1
NH3
2
HCO3
2 ATP
2ADP + Pi
carbamoyl phosphate synthetase I
Carbamoyl phosphate

- 2 ATP


Mitochondrial matrix
Ornithine
Citrulline
Cytosol
Citrulline
ATP
Arginino succinato sintetasi
2a
PPi
Citrullyl-AMP intermediate
Urea cycle
Ornithine
Urea
4
H2O
Arginino succinato sintetasi
Aspartate
2b
AMP
Arginine
3
Fumarate
Argininosuccinate

- 2 ATP


Fumarate
fumarasi
Malate
Arginine
Urea
Shunt Aspartato-
Argininosuccinato
Arginino-
succinate
Ciclo
dell'urea
Ornithine
Aspartate
Citrulline
Cytosol
Aspartate
Citrulline
Ornithine
α-chetoglutarato
glutammato
ossalacetato
Carbamoyl
phosphate
NADH
NAD+
Malate
Ciclo
Krebs
Fumarate
Mitochondrial
matrix

+ 1 NADH = 2.5 ATP

Costo energetico del ciclo dell'urea

La reazione complessiva del ciclo dell'urea è la seguente:

$$2\ NH_4^+ + HCO_3^- + 4\ ATP + H_2O \rightarrow UREA + 4\ ADP + 4\ P_i$$

In realtà il costo della sintesi di una molecola di urea è inferiore perché dalla reazione della malato deidrogenasi a ossalacetato si forma un NADH che produce 2.5 ATP nella fosforilazione ossidativa.

consumo netto = 1.5 ATP

è il canone fisso da pagare per poter trasformare

una glutamina o 2 alanine in UREA

(spesa per lo smaltimento dei rifiuti)

Integrazione di Arginina nella pratica sportiva

- L'arginina nell'adulto è un aminoacido semi-essenziale, diventa essenziale SOLO durante la fase di sviluppo.

- Le funzioni dell'arginina sono molteplici:
  - ✓ sintesi delle proteine
  - ✓ precursore dell'**ossido nitrico** (proprietà vasodilatatorie e di stimolazione del sistema immunitario)
  - ✓ precursore della **sintesi della creatina** (fegato)
  - ✓ **precursore del glucosio** (gluconeogenesi)
  - ✓ **stimola la sintesi del GH** (in caso di infusione endovenosa o enterale).

NB: <u>viene rapidamente eliminata</u> dalle **arginasi** prodotte nell'intestino (dai batteri) o nel fegato, **poco efficace l'integrazione per via orale**

La **vasodilatazione** indotta dall'**ossido nitrico** migliora la prestazione sportiva aumentando l’apporto di sangue, e quindi di ossigeno e di nutrienti, ai tessuti impegnati nello sforzo.

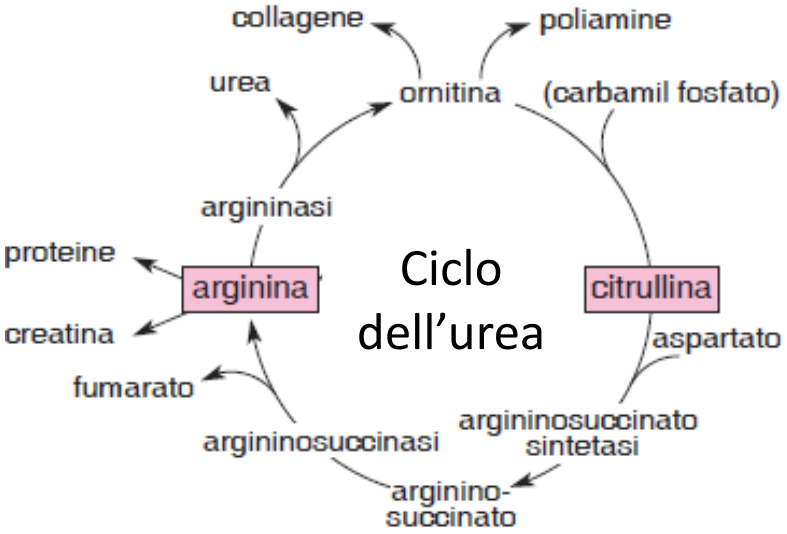
Integrazione di Citrullina nella pratica sportiva

- è un **alfa amminoacido** non ordinario (non è tra i 20 che compongono le proteine), non essenziale (può essere sintetizzato dal nostro organismo, non solo nel ciclo dell'urea ma anche dalla ossido nitrico sintasi – NOS).

- svolge importanti funzioni nell'organismo umano come **intermedio del ciclo dell'urea**, per l'eliminazione dei gruppi amminici provenienti dal catabolismo delle proteine.

- **assunta attraverso la dieta**: ne è particolarmente ricco il cocomero, soprattutto nell'involucro esterno verde.

Citrullina – viene somministrata nella forma salificata con l'acido malico
→ **citrullina malato**



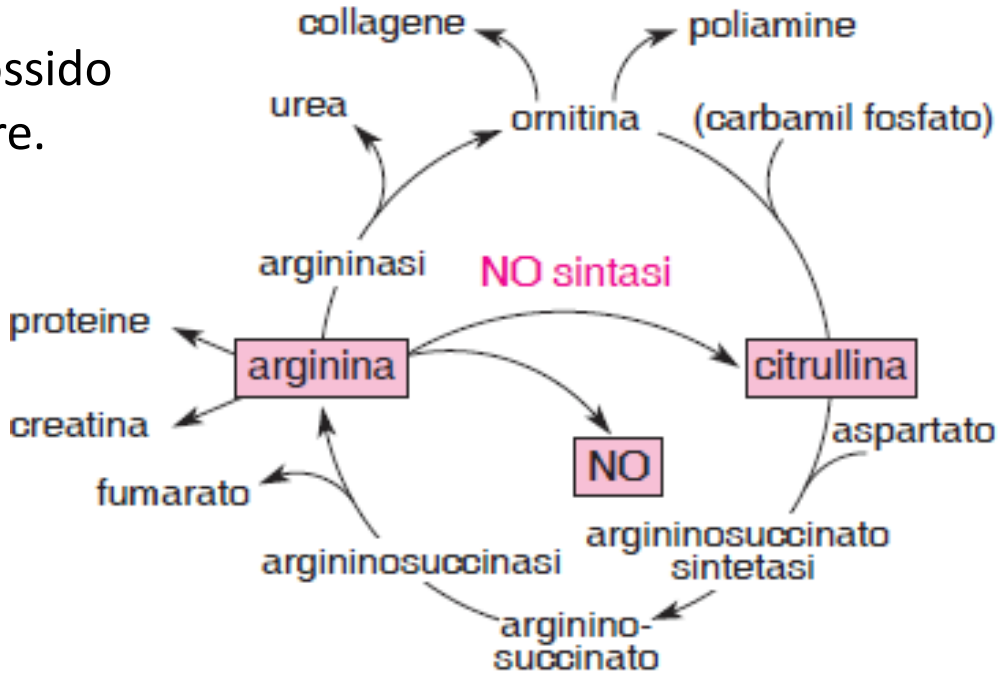
…attraverso il ciclo dell'urea viene trasformata in arginina, che genera NO e determina la vasodilatazione

Integrazione di Citrullina nella pratica sportiva

- Recenti evidenze scientifiche suggeriscono come l'integrazione di Citrullina, poiché **viene convertita in arginina** nel nostro organismo, aumenta i livelli ematici di arginina.

- L'arginina viene trasformata in ossido nitrico, un potente vasodilatatore.

- La vasodilatazione indotta dall'ossido nitrico promuove un miglioramento della prestazione sportiva aumentando l'apporto di sangue, e quindi di ossigeno e di nutrienti, ai tessuti impegnati nello sforzo.



https://www.my-personaltrainer.it

NB: al contrario dell'arginina è efficace se somministrata per via orale poiché non viene eliminata nell'intestino e giunge al fegato dove viene convertita in arginina.

L'aumentata biodisponibilità di arginina determina:

- Un incremento della critical power (è l'intensità massima di esercizio che un atleta può mantenere per periodi di tempo compreso tra 20 e 60 min);
- Un miglioramento generalizzato della performance;
- Aumento dei livelli del GH
- Una riduzione dei tempi di recupero;
- La riduzione dei marcatori di danno muscolare successivi all'allenamento fisico intenso.

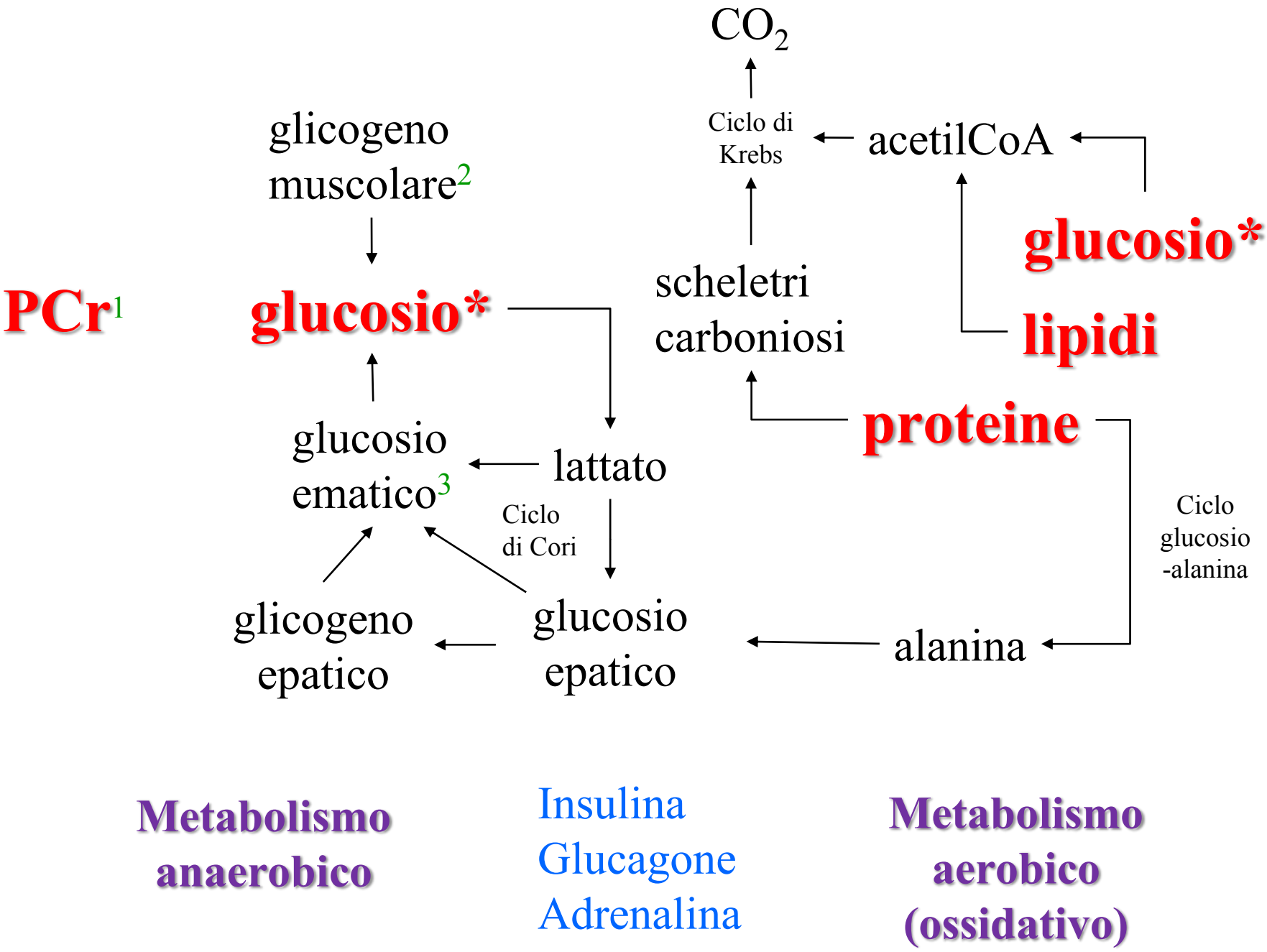
Cosa abbiamo imparato dalle ultime 2 lezioni….

- ✓ Gli aminoacidi possono essere utilizzati come fonte energetica mediante rimozione del gruppo aminico ad opera delle transaminasi e attivazione ormonale
- ✓ I gruppi aminici vengono liberati dai tessuti e giungono al fegato sottoforma di alanina o di glutamina
- ✓ Nel fegato i gruppi aminici vengono trasformati in un prodotto poco tossico attraverso il ciclo dell'urea
- ✓ Mediante il ciclo dell'urea e' possibile convertire la citrullina (introdotta come integratore alimentare) in un potente vasodilatatore (ossido nitrico) che migliora la prestazione sportiva e i tempi di recupero

Materiale didattico di supporto

- Materiale delle lezioni sarà reperibile nel minisito dell'insegnamento; esso è utile come traccia degli argomenti svolti, ma non sostituisce il libro di testo
- Piattaforma on line Moodle: approfondimenti e test di autovalutazione

Raccomandazione importante: Il materiale delle lezioni è per USO PERSONALE dello studente iscritto al corso di Biochimica per le Scienze Motorie UniFE ed è fatto divieto di diffonderlo in qualsiasi maniera, potendo contenere immagini/filmati per i quali valgono i diritti di copyright.


CO_2
Ciclo di Krebs
acetilCoA
glucosio*
lipidi
glicogeno muscolare[2]
PCr[1]
glucosio*
scheletri carboniosi
proteine
glucosio ematico[3]
lattato
Ciclo di Cori
Ciclo glucosio -alanina
glicogeno epatico
glucosio epatico
alanina
Metabolismo anaerobico
Insulina
Glucagone
Adrenalina
Metabolismo aerobico (ossidativo)