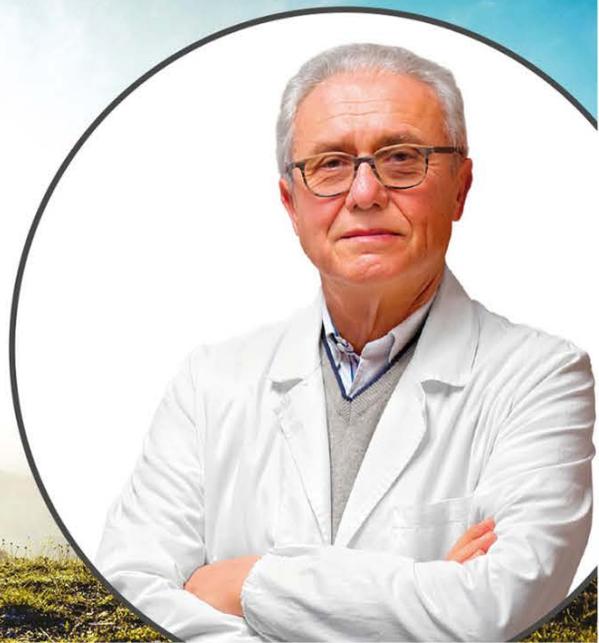




IVO BIANCHI

GUIDA PRATICA AGLI
AMINOACIDI
I NUTRIENTI DI BASE PER LA TUA SALUTE

Tutto ciò che devi
sapere sull'impiego
integrativo dei mattoni
fondamentali della vita



Ivo Bianchi

GUIDA PRATICA AGLI AMINOACIDI

I NUTRIENTI DI BASE PER LA TUA SALUTE

Tutto ciò che devi sapere
sull'impiego integrativo
dei mattoni fondamentali della vita

 EDIZIONI
**IL PUNTO
D'INCONTRO**

Ivo Bianchi

Guida pratica agli aminoacidi

Copyright © 2024 Edizioni Il Punto d'Incontro

Prima edizione italiana pubblicata nel marzo 2019 da Mos Maiorum Edizioni

Seconda edizione pubblicata nel settembre 2024 da Edizioni Il Punto d'Incontro s.a.s.,
via Zamenhof 685, 36100, Vicenza, tel. 0444-239189, fax 0444-239266

www.edizionilpuntodincontro.it

Finito di stampare nel settembre 2024 presso LegoDigit, Lavis (TN)

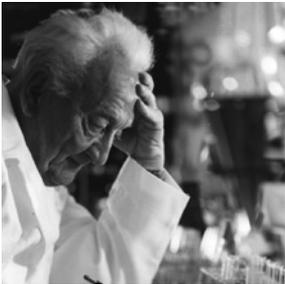
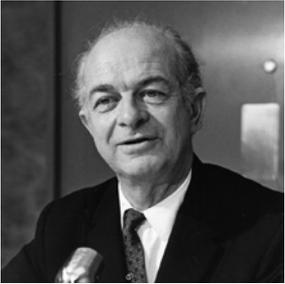
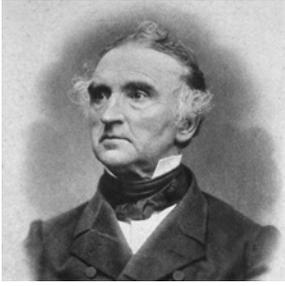
Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di quest'opera può essere riprodotta in alcuna
forma senza l'autorizzazione scritta dell'editore, a eccezione di brevi citazioni destinate
alle recensioni.

ISBN 979-12-5594-027-2

INDICE

Prefazione	11
Alcuni concetti basilari	13
Repertorio pratico per l'uso degli aminoacidi	35
Aminoacidi aromatici.....	51
Idrossitriptofano (5-HTP).....	55
L-fenilalanina	65
L-tirosina	73
L-prolina	79
Aminoacidi solforati	85
L-cisteina	91
L-metionina.....	97
Taurina	103
Glutazione	111
Omocisteina	119
Aminoacidi treoninici.....	129
L-treonina.....	133
Glicina	141
Dimetilglicina.....	147
Trimetilglicina.....	153
L-serina	159
Fosfatidilserina.....	165
L-alanina	171
Aminoacidi del ciclo dell'urea	177
L-arginina	181
L-citrullina	189
L-ornitina.....	195

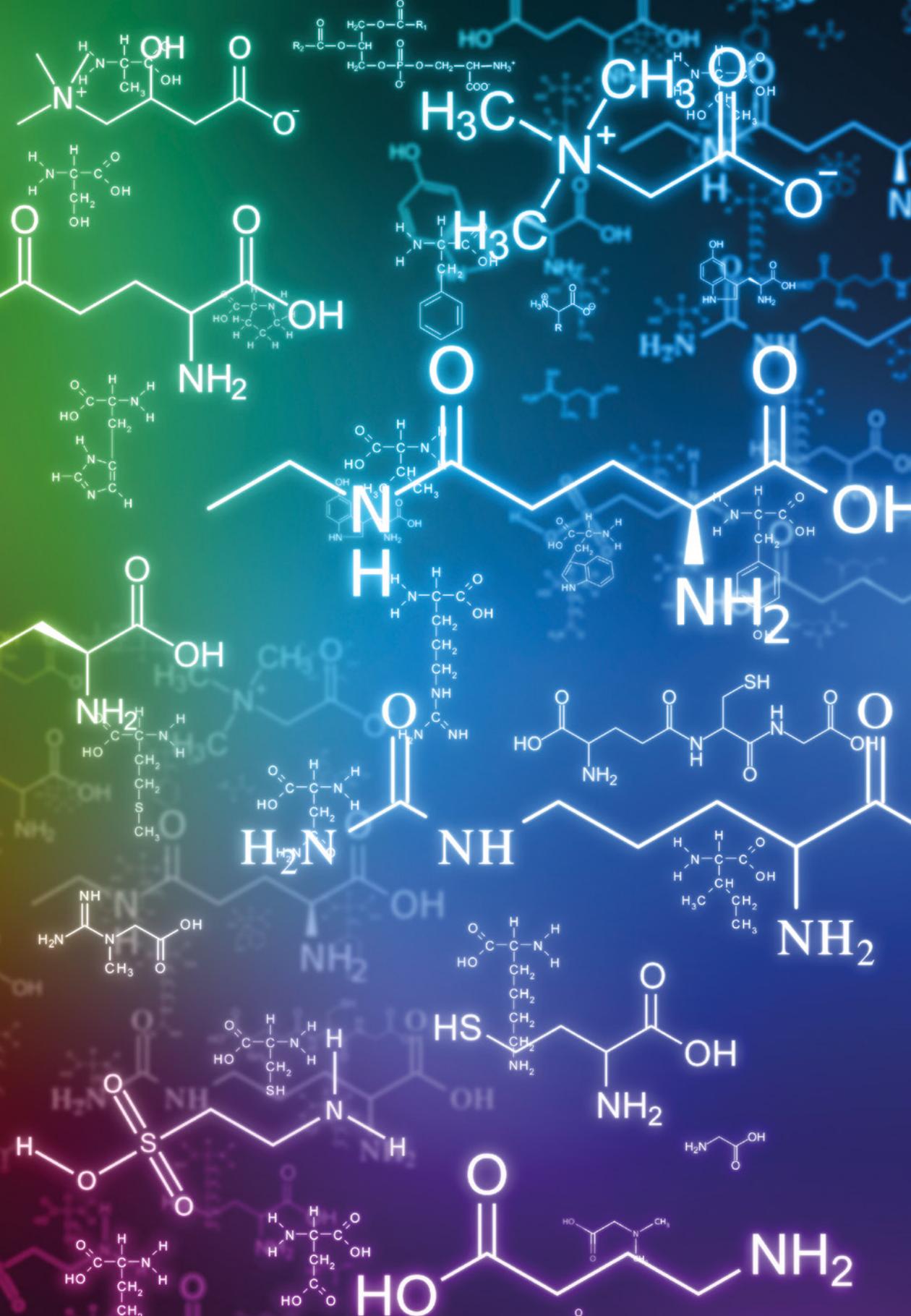
Aminoacidi glutammati.....	201
L-glutammina	205
Acido L-glutammico.....	213
L-Teanina	219
GABA (acido gamma-aminobutirrico)	225
Acido L-aspartico	229
L-asparagina	235
Aminoacidi ramificati.....	239
L-leucina.....	243
L-iso-leucina.....	247
L-valina.....	251
Aminoacidi metabolici	255
L-lisina.....	257
L-istidina	263
Dipeptide e Tripeptide	269
L-carnitina	271
L-Carnosina.....	279
Creatina.....	285
Bibliografia generale	289
Nota sull'autore	297



Ispirato dai grandi biochimici del nostro tempo

August von Liebig
Linus Pauling
Isaac Asimov
Albert Szent Gyorgyi
Otto Warburg
Noris Siliprandi

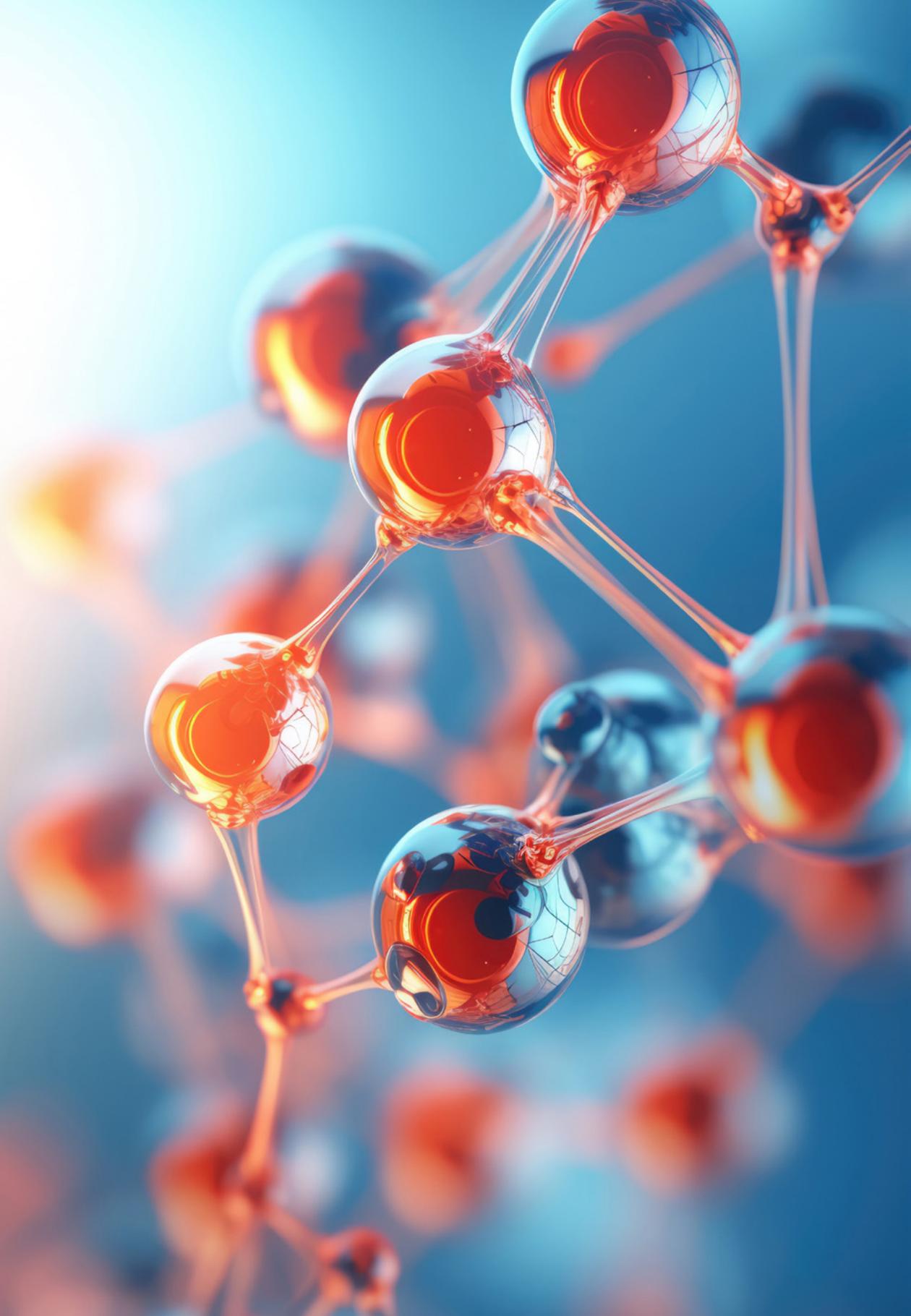
...a mio nipote Samuele



PREFAZIONE

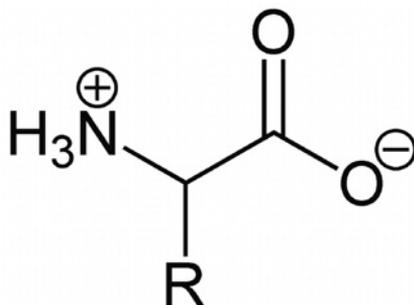
La ragione del mio grande interesse per la funzione mitocondriale da un lato e per il metabolismo degli aminoacidi dall'altro deriva dalla convinzione virchowiana della centralità della funzione cellulare per la salute. Non voglio peraltro negare l'importanza, nelle malattie, del tossico o dell'agente patogeno, ma intendo sottolineare il ruolo preminente dell'uomo singolo, che si ammala o meno, in maniera più o meno grave, in relazione alla sua costituzione, al funzionamento dei suoi organi emuntoriali, all'integrità e al buon funzionamento della cellula e del mitocondrio. La disponibilità e l'equilibrio dei venti aminoacidi che compongono le proteine organiche condiziona in maniera fondamentale la reattività a ogni fattore-evento esterno e, in ultima analisi, la salute. La disponibilità corretta di aminoacidi è cruciale, non solo per la sintesi delle proteine a tutti i livelli, ma anche per la produzione di neurotrasmettitori, anticorpi e recettori cellulari. Gli aminoacidi sono quindi fondamentali nel momento in cui si affronti un caso psichiatrico, essendo i precursori dei neurotrasmettitori, linguaggio chimico del cervello. Molte patologie mentali, dall'insonnia all'ansia, dalla depressione alla schizofrenia, sono correlate a carenze-squilibri degli aminoacidi. In medicina generale patologie comunissime, dalla perdita di capelli all'allergia, dal diabete all'obesità o all'anoressia, possono essere curate con un'appropriata integrazione di aminoacidi. Gli aminoacidi somministrati ai pazienti dopo la chirurgia accelerano la guarigione tissutale e la ripresa organica generale. Mos Maiorum ha recentemente pubblicato un volumetto di circa 140 pagine, riccamente illustrato a colori, sempre dedicato agli aminoacidi; l'opera attuale complementa e completa tale lavoro, con un taglio più esaustivo e scientifico. Inoltre, la grande novità è la presenza, in questo volume, di un ricchissimo e pratico repertorio clinico che permetterà di cogliere a colpo d'occhio gli aminoacidi utili per specifici sintomi e patologie. Penso che questo libro diventerà strumento indispensabile per l'operatore della salute che voglia impiegare in maniera razionale ed efficace quei meravigliosi mattoni di vita che sono gli aminoacidi.

Ivo Bianchi



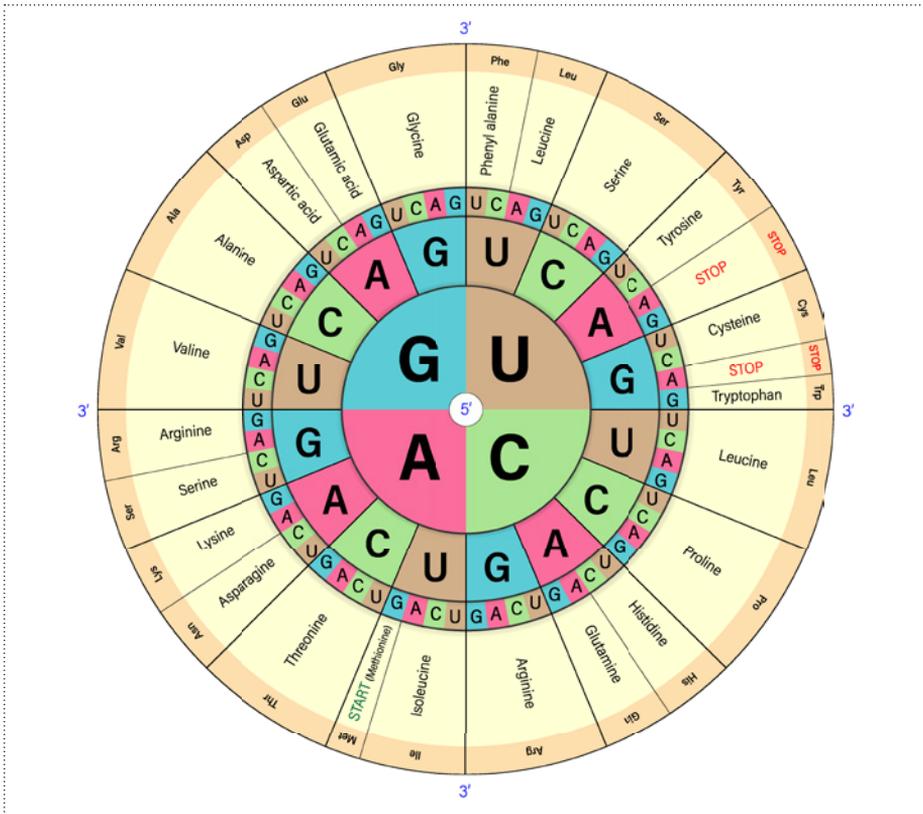
ALCUNI CONCETTI BASILARI

1. Nonostante in natura siano stati descritti oltre **300 diversi aminoacidi**, solo **20** si riscontrano normalmente **nelle proteine dei mammiferi**. La struttura primaria di tutte le proteine umane è organizzata partendo da questi 20 aminoacidi posti in una sequenza lineare determinata dal codice genetico. Quando le proteine sono riscaldate in presenza di acidi o basi forti, gli aminoacidi che le costituiscono vengono liberati per rottura dei legami che li tengono uniti nella catena.
2. In termini semplici, gli aminoacidi si possono definire come sostanze organiche che contengono, nella loro molecola, un gruppo amminico e un gruppo acido.



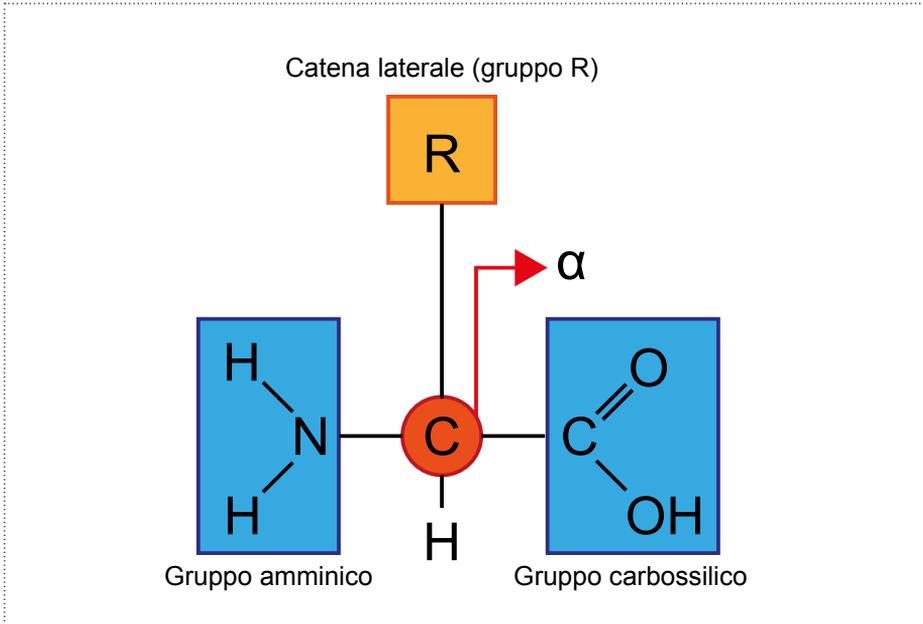
Esemplificazione della struttura di un aminoacido a un pH fisiologico di 7.4; gli aminoacidi hanno il gruppo amminico caricato positivamente e il gruppo carbossilico negativamente. In tutti gli aminoacidi, eccetto la glicina, il carbonio è un atomo asimmetrico che può esistere in una configurazione spaziale destrógira o levógira. Nelle proteine dei mammiferi, tutti gli aminoacidi sono levógiri (L).

3. Il primo aminoacido a essere stato scoperto nel 1806 è l'asparagina; l'ultimo, la treonina, identificata solo nel 1938. Tutti gli aminoacidi hanno nomi comuni, spesso derivati dalle sostanze in cui sono stati individuati per la prima volta. L'asparagina fu inizialmente isolata dagli asparagi, la citrullina da una cucurbitacea, l'acido glutammico dal glutine di grano. La glicina deve invece il suo nome al suo sapore dolce: *glycos* in greco significa infatti dolce.



Codificazione genetica dei diversi aminoacidi

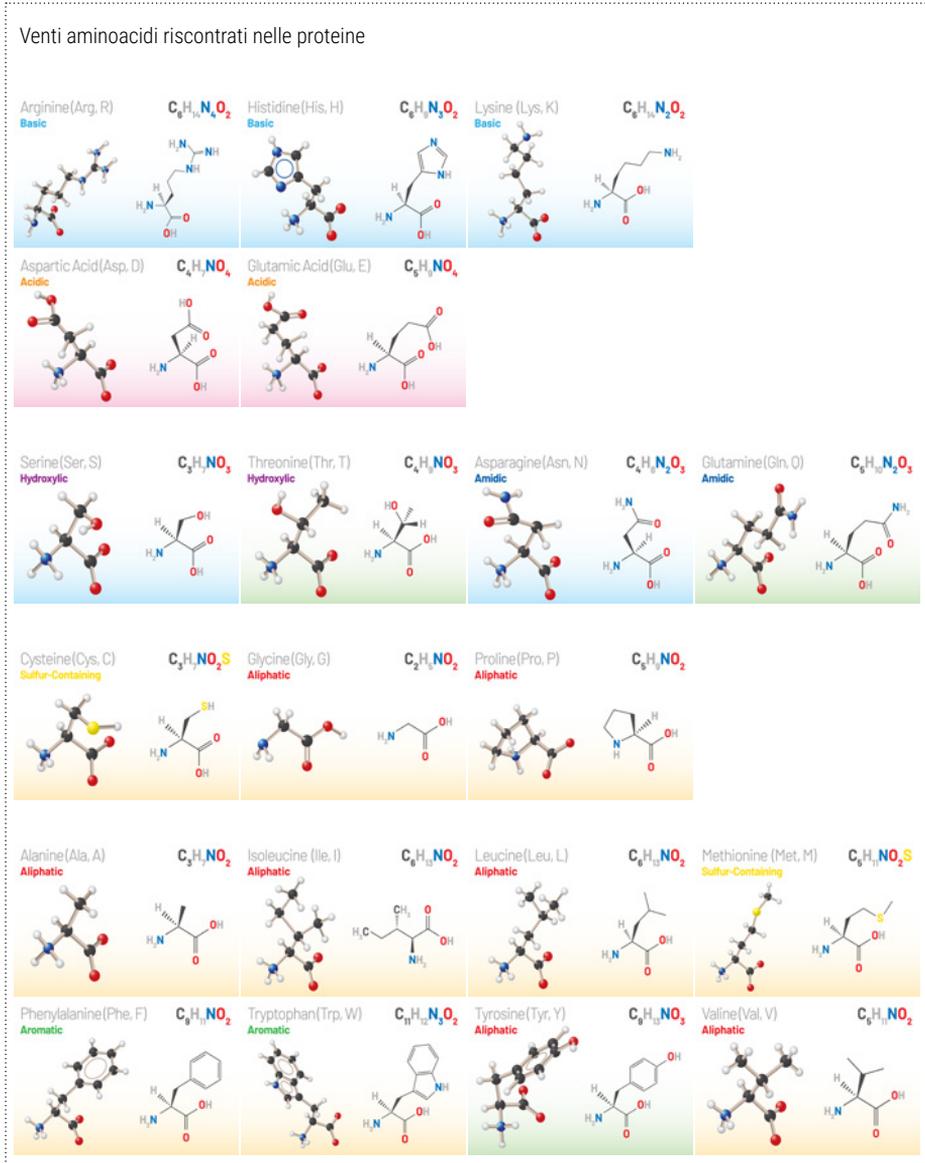
4. Da un punto di vista strettamente biochimico tutti gli aminoacidi, eccetto la prolina, hanno un atomo di carbonio asimmetrico a cui sono legati quattro diversi gruppi sostituenti:
- Un gruppo carbossilico, accettore di protoni.
 - Un gruppo amminico, donatore di protoni.
 - Un atomo di carbonio, centrale.
 - Un gruppo o catena R, diverso in tutti gli aminoacidi per struttura, grandezza, carica elettrica e solubilità, quindi caratterizzante la molecola.



Struttura biochimica esplicata degli aminoacidi

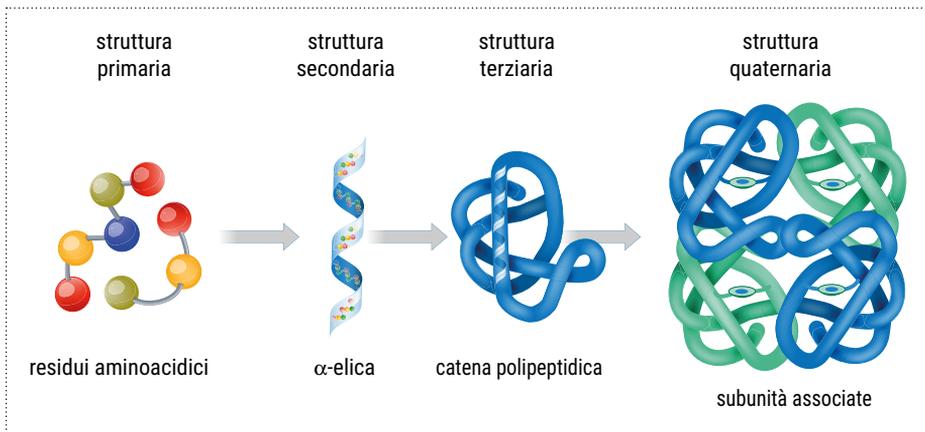
5. Ogni aminoacido è caratterizzato dalla struttura chimica del gruppo legato al carbonio. Può trattarsi di:
- Semplice atomo di idrogeno, come nell'aminoacido glicina.
 - Gruppo fenolico, come nella prolina.
 - Gruppi alcoolici – OH, come nella serina e treonina.
 - Gruppi sulfurici, come nella cisteina, taurina e metionina.
 - Gruppi azotati, come nella glutammina o nell'arginina.
 - Gruppi carbossilici o acidi, come nell'aspartato.
 - Gruppi aromatici, cioè molecole cicliche con legami doppi tra i carboni, come in triptofano, tirosina e fenilalanina.
 - Catene di carbonio ramificate, come nella leucina, isoleucina e valina.
6. I gruppi laterali hanno un'importanza chiave, poiché non solo caratterizzano chimicamente l'aminoacido, ma permettono anche la stabilizzazione della struttura tridimensionale della catena proteica attraverso attrazioni e repulsioni deboli. Infatti, gli aminoacidi sono legati tra di loro nella catena polipeptidica dal legame peptidico, covalente, tra il gruppo carbossilico e quello amminico. In talune zone, la catena peptidica delle proteine si ripiega in strutture tridimensionali secondarie obbligate e spesso ripetitive dovute, a loro volta, alla struttura tridimensionale degli aminoacidi, come per esem-

pio le alfa-eliche, e in strutture terziarie che sono un ulteriore ripiegamento dovuto sia all'ingombro sterico, cioè spaziale, delle catene laterali, che alle attrazioni e repulsioni deboli, sia tra i gruppi laterali degli aminoacidi che tra essi e il mezzo in cui la catena proteica è immersa.



Struttura chimica dei 20 aminoacidi umani

7. In particolare, gli aminoacidi ramificati sono molecole non polari, quindi respingono l'acqua. La maggior parte delle proteine è immersa in un mezzo acquoso; ripiegandosi su se stesse, le proteine espongono all'esterno gli aminoacidi polari che, in contatto con il mezzo acquoso, stabilizzano la conformazione proteica e mantengono gli aminoacidi non polari all'interno del ripiegamento. Le proteine immerse nelle membrane biologiche, invece, espongono gli aminoacidi non polari all'esterno del ripiegamento nella porzione di proteina che sta immersa nella membrana, dato che l'interno delle membrane biologiche è non polare. La varietà strutturale, specificità e stabilità delle proteine è quindi direttamente correlata alle diverse dimensioni, conformazioni spaziali, forme, polarità ed elettronegatività delle catene laterali degli aminoacidi costituenti.



Struttura primaria, secondaria e terziaria delle proteine condizionate dai legami intra aminoacidici

8. Oltre ad avere una funzione plastica ed efficiente nella costituzione di proteine strutturali ed enzimi, gli aminoacidi entrano anche nei processi cellulari di produzione dell'energia, soprattutto in condizioni di carenza di altre molecole di più pronta demolizione come gli zuccheri. Circa il 5-10% dell'energia prodotta nel ciclo di Krebs deriva dalla demolizione degli aminoacidi. Dei 20 aminoacidi proteici, l'organismo non è in grado di sintetizzarne otto e deve quindi assumerli attraverso l'alimentazione. Essi sono quelli ramificati: valina, leucina, isoleucina, e quelli non ramificati: alanina, prolina, fenilalanina, triptofano, metionina.
9. Con la sola eccezione della glicina, che non contiene un atomo di carbonio asimmetrico, tutti i 20 aminoacidi umani sono otticamente attivi, cioè posso-

no ruotare il piano della luce polarizzata in una direzione o nell'altra. Tutti gli aminoacidi umani, tranne la metionina in alcune situazioni, hanno la forma stereoisomerica levogira e il loro nome viene per convenzione, quindi preceduto dalla lettera L.

10. Gli aminoacidi contengono almeno il **16% di azoto** e questa condizione li differenzia dai carboidrati e dai grassi. **Il sistema nervoso centrale non può funzionare senza gli aminoacidi, che agiscono da neurotrasmettitori o da precursori dei neurotrasmettitori.** Se gli aminoacidi non sono tutti presenti, la trasmissione dei messaggi neurologici è alterata. **Il fegato produce per sintesi, a livello mitocondriale, all'incirca l'80% degli aminoacidi necessari,** mentre il rimanente 20% deve essere ricavato da fonti esterne.
11. Combinandosi tra loro, gli aminoacidi formano le proteine e intervengono in tutti i più importanti processi biologici; in particolare, **stimolano il sistema immunitario** e la loro disponibilità è essenziale per una valida **prevenzione del cancro.**
12. Quando viene **rimossa la parte acida** della struttura, la base amminica diviene un **neurotrasmettitore.** Quando viene **rimosso il gruppo amminico,** la rimanente molecola acida viene usata nel corpo come **disintossicante o fonte energetica.**
13. I venti aminoacidi del corpo umano si dividono in tre gruppi:
 - a. **Aminoacidi essenziali,** sono 8, indispensabili per le funzioni organiche e il corpo non può sintetizzarli.
 - b. **Aminoacidi non essenziali,** anch'essi indispensabili per le funzioni organiche, ma possono essere sintetizzati partendo da altri aminoacidi.
 - c. **Aminoacidi semiessenziali,** indispensabili in certe specifiche circostanze in cui il corpo **non li sintetizza fisiologicamente** (prima infanzia e vecchiaia) per immaturità o involuzione e in situazioni contingenti in cui **ne consuma più delle capacità produttive** (stress, crescita, infezioni).
14. Il corpo ha un **bisogno cruciale** di proteine e, quindi, di **aminoacidi.** Il **Kwashiorkor** dei bambini denutriti, caratterizzato da protrusione addominale, atrofia delle masse muscolari e ritardo mentale, è una patologia che ben dimostra queste necessità. Esplicativi sono anche tutti i moltissimi sintomi correlati al **malassorbimento, alla celiachia** o alle gravi **epatopatie,** dovuti alle carenze di aminoacidi non assorbiti o non sintetizzati.

NECESSITÀ DI AMINOACIDI

Tenendo conto delle notevoli perdite giornaliere di proteine attraverso le urine, le feci, la pelle, i capelli, le unghie, il seme e le perdite mestruali, un adulto di struttura normale deve introdurre **ogni giorno almeno 30-40 grammi** di proteine, presupponendo però un consumo di proteine **di alta qualità**, ovvero che contengano tutti gli aminoacidi essenziali. Non sempre gli aminoacidi essenziali sono sufficienti, anche con un apporto proteico alto in valore assoluto. Le proteine dietetiche del **bambino**, ancora metabolicamente immaturo, dovrebbero contenere almeno il **37% di aminoacidi essenziali**; per quelle dell'**adulto** basta il **15%**. Solitamente le persone non si rendono conto dell'estrema necessità di aminoacidi del corpo che, per esempio, a livello midollare sforna 2,5 milioni di globuli rossi al secondo. Tutte le piastrine e la maggior parte delle cellule che ricoprono le mucose intestinali sono rimpiazzate ogni 4 giorni. La maggior parte dei globuli bianchi viene sostituita ogni 10 giorni. Ognuno di noi ha virtualmente una nuova pelle ogni 24 giorni e una struttura collagenica completamente rifatta ogni 30 anni. Il corpo, quindi, è continuamente in fase di riparazione e tutto questo lavoro richiede soprattutto aminoacidi. Nonostante la flora batterica intestinale ne possa fornire piccole quantità, normalmente una persona morirebbe in breve senza l'assunzione di questi **8 aminoacidi essenziali**:

- | | |
|---------------|-----------------|
| 1. Lisina | 5. Fenilalanina |
| 2. Leucina | 6. Treonina |
| 3. Isoleucina | 7. Triptofano |
| 4. Metionina | 8. Valina |

Nei **neonati** e durante lo sviluppo, altri 2 aminoacidi non sono sintetizzati a sufficienza e sono anch'essi essenziali:

- | | |
|-------------|-------------|
| 9. Istidina | 10. Taurina |
|-------------|-------------|

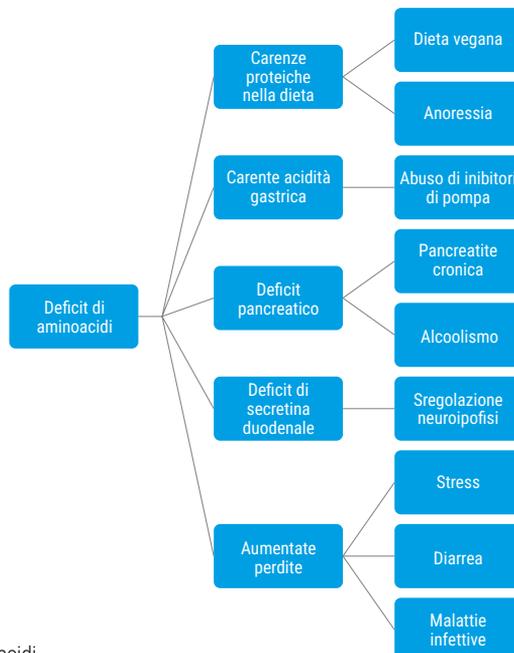
I bambini **prematuri** devono essere integrati anche con cisteina, perché incapaci di sintetizzarla dalla metionina. Spesso, negli adulti, da quest'ultimo aminoacido viene sintetizzata la pericolosa omocisteina, quindi esiste un altro aminoacido virtualmente essenziale:

11. Cisteina

Oltre a queste situazioni comuni a tutti gli esseri umani, vi sono delle patologie, degli errori genetici, che possono ostacolare o bloccare la sintesi di alcuni aminoacidi. Inoltre, in situazioni di stress o durante il corso di specifiche malattie vi può essere un' aumentata richiesta o un eccessivo catabolismo di alcuni aminoacidi. Lo studio del ciclo di Krebs e delle sue perturbazioni, che ho estesamente trattato in miei precedenti lavori, può chiarire bene questi concetti e permettere di individuare quali aminoacidi o loro substrati integrare nelle specifiche situazioni. Alcuni aminoacidi stimolano il sistema immunitario e, quindi, proteggono dal cancro, ma altri possono favorire la crescita neoplastica, come nel caso della fenilalanina per il melanoma. La questione non è semplice, ma in questo mio testo cercherò di dare delle indicazioni su come condurre correttamente e proficuamente per il paziente l'integrazione aminoacidica.

FUNZIONI FISIOLOGICHE DEGLI AMINOACIDI

1. Trasmissione e controllo dei segnali neurologici
2. Regolazione dell'attività muscolare
3. Mantenimento dello stato redox
4. Regolazione ormonale
5. Sintesi di enzimi e proteine ematiche di trasporto
6. Formazione di ligamenti, tendini e matrice ossea
7. Approvvigionamento energetico



Cause di deficit di aminoacidi

SITUAZIONI CLINICHE CHE DEBBONO FAR SOSPETTARE UN DEFICIT DI AMINOACIDI

➤ ANAMNESI

- Severo controllo della dieta
- Veganesimo
- Vegetarianismo non informato
- Uso di anti-acidi gastrici
- Turbe della digestione
- Diarrea

➤ SINTOMI

- Sensazione di non benessere generale
- Autismo e sintomi correlati
- Rapida perdita di peso
- Dispepsia
- Disordini del comportamento
- Fatica cronica
- Depressione

Qualora anche solo si sospetti un deficit di aminoacidi, è importante integrare. In situazioni di carenza, infatti, il corpo non solo attingerà agli aminoacidi dal tessuto muscolare, cuore compreso, indebolendo queste strutture, ma avvierà anche un rapido processo di sintesi aminoacidica a livello del ciclo di Krebs, togliendo quindi substrati sia per la sintesi di ATP, la moneta energetica della cellula, sia per quella di acidi grassi essenziali, che sono le basi puriniche per la riparazione del DNA, emoglobina e così via. In questo modo, l'organismo viene indebolito progressivamente a tutti i livelli ed esposto a patologie correlate con una deficitaria risposta immunologica.

I cibi di origine animale quali carne, pollame, pesce, uova, prodotti lattiero-caseari sono le più ricche fonti dietetiche di aminoacidi essenziali, mentre i vegetali ne sono spesso deficitari. Per esempio, i cereali sono poveri di lisina, mentre i legumi ne sono ricchissimi. Non necessariamente tutti gli aminoacidi essenziali debbono essere consumati allo stesso pasto, l'importante è che il corpo ne riceva un rifornimento costante. Nella tabella successiva sono riportate le necessità giornaliere dei singoli aminoacidi.

AMINOACIDI	Necessari x kg di peso (mg)	In soggetto di 70 kg (mg)
Istidina	10	700
Leucina	20	1400
Isoleucina	39	2730
Valina	26	1820
Lisina	30	2100
Metionina + cisteina	15	1050
Fenilalanina + tirosina	25	1750
Triptofano	4	280
Treonina	15	1050

ASSORBIMENTO E TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI

L'assorbimento degli aminoacidi si realizza per l'11% a livello gastrico, per il 60% a livello duodenale, per il 28% a livello del colon; tale assorbimento è rapido nel duodeno e nel digiuno, e avviene lentamente nell'ileo. Tutte le proteine che ingeriamo vengono assorbite sotto forma di aminoacidi. In caso di patologie di tipo metabolico, riconducibili a malnutrizione o a regimi sbilanciati dal punto di vista aminoacidico, occorre somministrare preparati che abbiano un importante contenuto e un ampio spettro di aminoacidi. **Nelle patologie gastroenteriche, dove la funzionalità di assorbimento è alterata o la mucosa ha subito un danno, si avrà un diminuito assorbimento di aminoacidi e sarà necessario utilizzare dei supplementi.**

Scendendo nei dettagli:

- nello **stomaco** la **pepsina** idrolizza le proteine riducendole in polipeptidi più piccoli;
- nel **duodeno** gli enzimi pancreatici scindono i polipeptidi in oligopeptidi e aminoacidi singoli. Qui avviene, come già accennato, l'assorbimento della maggior parte di queste molecole. La **tripsina** gioca il ruolo più importante perché, oltre a idrolizzare le proteine, attiva altri enzimi:
 - la chimotripsina, che libera soprattutto gli aminoacidi idrofobici;
 - l'elastasi, che rende disponibili aminoacidi a catena corta, quali glicina, serina e alanina;
- nell'**intestino tenue** gli aminoacidi risultanti da tale degradazione delle proteine vengono poi assorbiti tramite alcune proteine sodio-dipendenti, semispecifiche. Esistono almeno 7 differenti carrier Na-dipendenti a livello del bordo apicale delle cellule epiteliali intestinali. Va rilevato che le cellule dell'intestino tenue e del tubulo prossimale renale hanno lo stesso sistema di trasporto per gli aminoacidi; pertanto, se esiste un difetto, spesso genetico, che inficia un carrier, l'organismo si troverà incapace di assorbire questo aminoacido a livello intestinale e di riassorbirlo a livello renale. Per esempio, esiste un sistema di trasporto responsabile per l'assorbimento della cistina e di tutti gli aminoacidi dibasici (ornitina, arginina e lisina). La cistinuria è una malattia a trasmissione genetica, che colpisce 1 individuo su 7000, facendone la più comune patologia del trasporto degli aminoacidi, nella quale si trovano tutti questi 4 aminoacidi nelle urine. Questa patologia si manifesta soprattutto con calcolosi renale e si tratta con un'idratazione molto abbondante. Difetti del trasporto del triptofano e di altri aminoacidi neutri possono esitare nel morbo di Hartnup o in sintomi dermatologici e cutanei simili a quelli che si verificano nella pellagra.

Una modalità di trasporto analoga, sempre Na-dipendente, funziona poi a livello della membrana cellulare del fegato, del cervello e dei vari organi. Questo tipo di trasporto permette alla cellula di concentrare gli aminoacidi al suo interno dal sangue e differisce dal semplice e poco efficiente trasporto facilitato, che in molte cellule si verifica per il glucosio. Aminoacidi vengono anche forniti dalla cellula che degrada le proteine al suo interno grazie alle proteasi lisosomiali.

Paragonato al metabolismo glucidico e lipidico, quello aminoacidico è assai più complesso. In questo caso il corpo non deve occuparsi solo del destino degli atomi di carbonio, ma anche di quelli di azoto. Nel corso della loro metabolizzazione, gli aminoacidi viaggiano da un tessuto all'altro per via ematica. Alla fine la maggior parte dell'azoto viene convertita dal fegato in urea e il carbonio viene ossidato a CO_2 e H_2O a livello dei mitocondri di vari tessuti.

METABOLISMO DEGLI AMINOACIDI

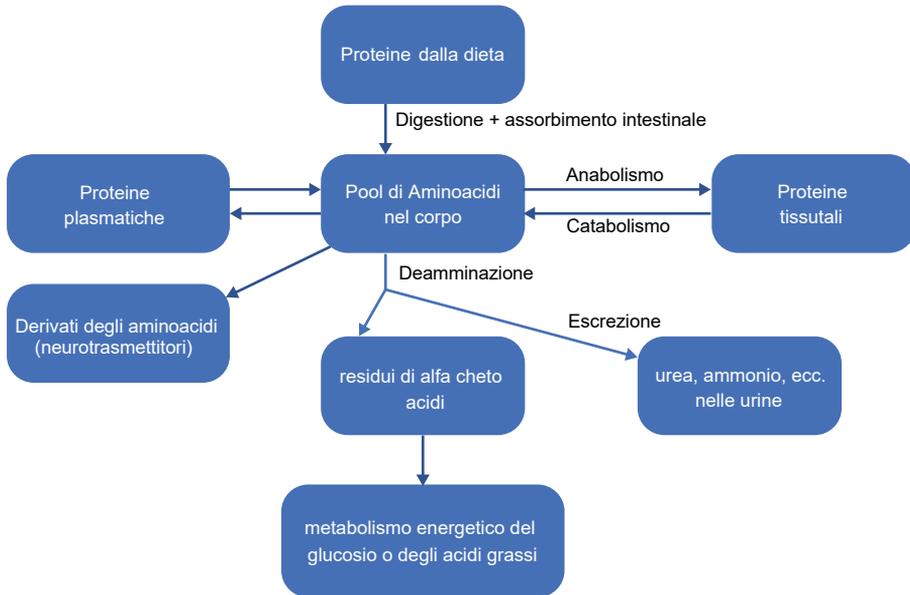
In una normale dieta occidentale vengono apportati giornalmente 60-100 grammi di proteine e la maggior parte degli aminoacidi viene utilizzata per la sintesi di proteine a livello epatico e in altri tessuti. L'eccesso di aminoacidi viene convertito in glucosio e glicerolo. Durante il digiuno o la restrizione dietetica eccessiva, le proteine muscolari vengono trasformate in aminoacidi. Parte degli aminoacidi è ossidata per produrre energia e porzioni di questi vengono convertiti in alanina e glutammina che sono immesse con altri aminoacidi nel torrente circolatorio.

La glutammina è ossidata a livello di vari tessuti, soprattutto apparato digerente e reni, dove viene convertita in alanina; quest'ultima è veicolata al fegato, ove il carbonio dell'aminoacido viene utilizzato per sintetizzare glucosio nell'ambito della gluconeogenesi. Tali molecole di glucosio vengono poi utilizzate a livello dei vari tessuti con una produzione finale di CO_2 e H_2O . Sono formati anche corpi chetonici, che vengono ossidati a livello di rene e fegato. Molti complessi enzimatici (deidratasi, transaminasi, glutammato deidrogenasi, glutamminasi e deaminasi) sono coinvolti nella rimozione dell'azoto e nella demolizione dello scheletro di carbonio.

Anche la conversione dell'azoto aminoacidico in urea avviene a livello del fegato. Questa molecola si forma nel ciclo dell'urea dall' NH_3^+ , dal bicarbonato e dall'azoto dell'arginina. Questo ciclo, che discuteremo più avanti, porta alla formazione di aminoacidi quali l'ornitina e la citrullina, e all'espulsione dell'urea con consumo di ATP.

Il ciclo è regolato a feedback in modo tale da essere accelerato o rallentato in relazione alla situazione metabolica del momento.

Alcuni concetti basilari



Sebbene nei tessuti sia prodotta costantemente ammoniacca, questa sostanza è sempre presente in basse quantità, soprattutto perché essa viene depurata dal fegato e perché molti tessuti, soprattutto i muscoli, rilasciano l'azoto aminoacidico sotto forma di glutammina o alanina. Quando la funzione epatica è compromessa per difetti genetici o patologie, i livelli di ammoniemia si alzano, determinando un danno tossico nel sistema nervoso centrale. In caso di iperammoniemia compaiono rapidamente sintomi, quali tremori, sonnolenza, alterazioni della vista e difficoltà della parola. La terapia consiste nel drenaggio intestinale drastico per ridurre l'assorbimento soprattutto di glutammina e nella somministrazione di sostanze chelanti, cioè gli aminoacidi maggiormente implicati nell'apporto di azoto; poiché ciascuno dei 20 aminoacidi dell'uomo ha una struttura specifica, il loro metabolismo differisce.

Nonostante questo, ci sono delle linee generali che si possono applicare alla sintesi e alla degradazione di tutti gli aminoacidi. Il **piridossal fosfato**, **coenzima derivato dalla vitamina B6**, è la **molecola più importante nel metabolismo degli aminoacidi**. Nel corso della degradazione aminoacidica, esso è **coinvolto nella rimozione dei gruppi amminici** attraverso reazioni di transaminazione.

Questa sostanza è implicata anche nella messa a disposizione di questi stessi gruppi per la sintesi aminoacidica, oltre che per alcune reazioni che coinvolgono la degradazione dello scheletro carbonioso. Un altro coenzima coinvolto nel trasferimento ossidativo di vari gruppi carboniosi è il **tetraidrofolato**. Questa molecola è importante per la **degradazione** di serina e istidina, oltre che per la **sintesi di glicina**. La **tetraidrobiopterina** è invece un cofattore necessario per le idrossilazioni degli aminoacidi aromatici, ad esempio la **metabolizzazione di fenilalanina in tirosina**.

SINTESI ENDOGENA DEGLI AMINOACIDI

Quasi tutti gli aminoacidi che possono essere sintetizzati dall'organismo umano sono generalmente impiegati per la sintesi di altri composti azotati. La glicina è usata per la sintesi di porfirina e purine; la glutammina è precursore di neurotrasmettitori e purine; l'acido aspartico è necessario per la sintesi sia di purine che di pirimidine. Nove degli undici aminoacidi non essenziali possono essere prodotti dal surplus di glucosio, naturalmente in presenza di una fonte di azoto, tipo un altro aminoacido o ammoniaca. Gli altri due aminoacidi non essenziali, tirosina e cisteina, richiedono un aminoacido essenziale per la loro sintesi, rispettivamente fenilalanina e metionina. Gli atomi di carbonio per la cisteina vengono dal glucosio, mentre la metionina dona solo l'atomo di zolfo.

Lo scheletro carbonioso dei 10 aminoacidi non essenziali derivati dal glucosio è sintetizzato nell'ambito della glicolisi e del ciclo di Krebs; precisamente, 4 aminoacidi (serina, glicina, cisteina e alanina) sono prodotti dal glucosio nella fase anaerobica del suo metabolismo. Per quanto riguarda altri 4 aminoacidi (acido glutammico, glutammina, prolina e arginina), essi hanno come precursore l'acido α -chetoglutarico; l'acido aspartico, l'asparagina e l'acido ossalacetico. La regolazione della sintesi degli specifici aminoacidi è molto complessa, ma esiste comunque una regolazione a feedback centrata sulla quantità tissutale di aminoacidi liberi. Il livello aminoacidico è comunque mantenuto in modo che la sintesi proteica possa sempre continuare.

AMINOACIDI GLUCOGENICI E CHETOGENICI

La via degradativa degli aminoacidi è distinta da quella biosintetica, in modo da permettere una regolazione più precisa di anabolismo e catabolismo. Poiché le proteine sono anch'esse un carburante organico, quasi tutti gli aminoacidi hanno una via degradativa che può generare NADH, usato come fonte di elettroni per

la fosforilazione ossidativa mitocondriale. Tuttavia l'aminoacido può portare a generazione di energia attraverso varie vie:

1. Ossidazione diretta.
2. Ossidazione nell'ambito del ciclo di Krebs.
3. Conversione in glucosio e quindi ossidazione.
4. Conversione in corpi chetonici e quindi ossidazione.

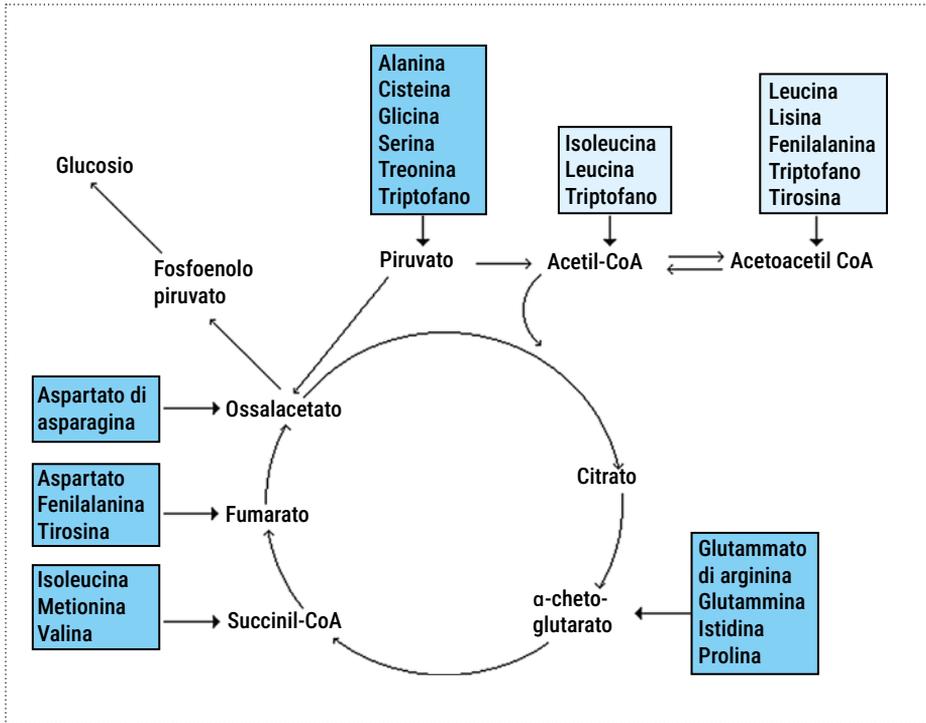
Il destino degli atomi di carbonio degli aminoacidi dipende dallo stato fisiologico dell'individuo e del tessuto in cui avviene la degradazione. Ad esempio, nel fegato, durante il digiuno, lo scheletro carbonioso produce glucosio, corpi chetonici e CO_2 . Quando vi è apporto di cibo, il fegato converte gli intermedi degli aminoacidi in glicogeno e glicerolo. Il destino degli atomi di carbonio degli aminoacidi è analogo a quello dei corrispondenti atomi di glucosio e acidi grassi.

Il fegato è il solo tessuto che possiede tutte le vie metaboliche per la sintesi e la degradazione degli aminoacidi.

Tradizionalmente gli aminoacidi vengono divisi in tre ulteriori sottocategorie:

- a. **Glucogenici**, se il loro scheletro carbonioso viene convertito in un precursore del glucosio (acido piruvico, acido α -chetoglutarico, succinil CoA, acido fumarico, acido ossalacetico). Serina, alanina, cisteina, treonina, glicina e triptofano producono acido piruvico. Acido glutammico, glutammina, prolina, istidina e arginina producono acido α -chetoglutarico. Acido aspartico, fenilalanina e tirosina producono acido fumarico. Metionina, treonina, valina e isoleucina producono succinil CoA. Treonina, isoleucina, leucina, lisina, fenilalanina, triptofano e tirosina producono acetil CoA e aceto acetato.
- b. **Chetogenici**, se il loro scheletro carbonioso viene convertito in corpi chetonici o nei loro precursori (aceto acetato, acetil CoA). Si tratta di lisina e leucina.
- c. **Glucogenici e chetogenici**, se contengono alcuni atomi di carbonio che producono un precursore del glucosio e altri atomi di carbonio che producono un precursore chetonico. Triptofano, isoleucina e treonina producono acetil CoA; fenilalanina e tirosina producono aceto acetato, oltre naturalmente a produrre glucosio.

Alcuni concetti basilari



Gli aminoacidi che sono degradati ad acetil CoA o ad acetoacetil CoA sono chiamati chetogenici perché possono essere convertiti in corpi chetonici. Gli aminoacidi convertiti nelle altre sette molecole sono chiamati glucogenici, perché possono essere convertiti in fosfoenolpiruvato e, da lì, in glucosio. Nella figura, gli aminoacidi glucogenici sono nelle cornici più scure, quelli chetogenici in quelle più chiare. Alcuni aminoacidi (triptofano, tirosina, fenilalanina, isoleucina) sono sia chetogenici che glucogenici.

MULTIPLE FUNZIONI METABOLICHE DEGLI AMINOACIDI

FUNZIONI	SINT. GLUCOSIO	CICL. UREA	GLUTAT	NEUROTRASM	CREAT	DNA RNA	AMINOAC. DERIV.
ALANINA	**						
ARGININA	*	*			*		
AC. ASP.	*	**					
ASPARAGINA	*					**	
CISTEINA	*		**				
AC. GLUTAM.	*	*	*	*			ASP. ARG. PROL.
GLUTAMM.	*	**				*	
GLICINA	**		*		*	*	
ISTIDINA	*			*			
METIONINA	*		*				SER. CIST.
FENILALAN.	*			*			TIR.
SERINA	**			*			GLIC.
TREONINA	*						
TRIPTOFANO	*			*			
TIROSINA	*			*			
VALINA	*						

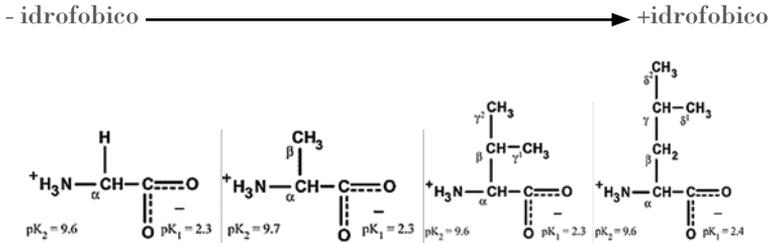
Tutti gli aminoacidi elencati sono necessari per la sintesi delle proteine tissutali umane e sono i principali aminoacidi forniti dalle proteine dietetiche. Lo scheletro carbonioso della maggior parte degli aminoacidi può entrare nella biosintesi del glucosio. Alanina, glicina e serina sono più facilmente trasformate nei composti glucogenici e giocano un ruolo importante nel mantenimento dei livelli di glucosio durante il digiuno. Alcuni aminoacidi hanno multiple funzioni nel ciclo dell'urea, tramite cui viene depurato l'ammonio, come neurotrasmettitori, come base per la sintesi degli acidi nucleici o di altri aminoacidi.

CLASSIFICAZIONE DEGLI AMINOACIDI

Esistono varie classificazioni degli aminoacidi, tutte importanti perché ognuna considera aspetti particolari della loro struttura e funzione. Io ritengo sia utile prendere in considerazione la classificazione strettamente chimica degli aminoacidi umani anche se poi, a livello del testo, userò una classificazione semplificata, più consona agli obiettivi di praticità clinica e terapeutica che questo libro vuole conseguire. Distinguiamo, quindi, gli aminoacidi in 7 gruppi.

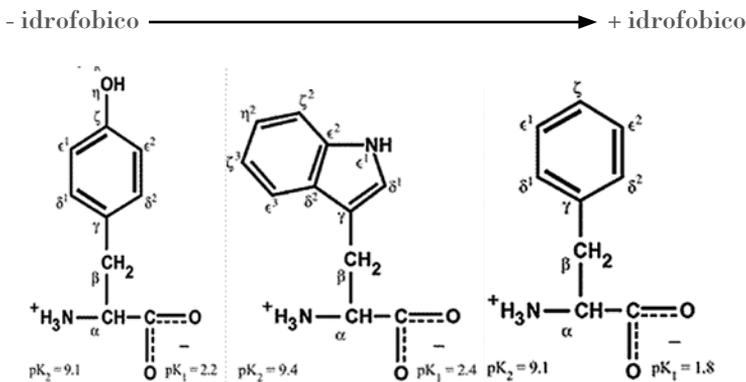
➤ **Alifatici (glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina)**

Gli aminoacidi alifatici hanno un gruppo R non polare e idrofobico; l'idrofobicità aumenta con l'aumentare del numero degli atomi di carbonio nella catena idrocarburica. Nonostante questi aminoacidi preferiscano rimanere all'interno delle molecole proteiche, alanina e glicina sono per questo aspetto ambivalenti. La glicina ha una catena laterale così piccola che ha scarso effetto nelle interazioni idrofobiche.



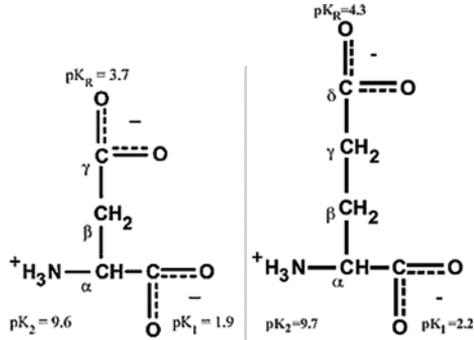
➤ **Aromatici (tirosina, triptofano, fenilalanina)**

Gli aminoacidi aromatici sono relativamente non polari. Come vedremo anche in seguito, tutti assorbono, in modalità pur diversa, la luce ultravioletta. La tirosina e il triptofano assorbono più della fenilalanina e il triptofano è responsabile della maggior parte dell'assorbimento ultravioletto (sui 280 nm) da parte delle proteine. La tirosina è il solo aminoacido aromatico con una catena laterale ionizzabile ed è uno dei 3 aminoacidi contenenti idrossili.



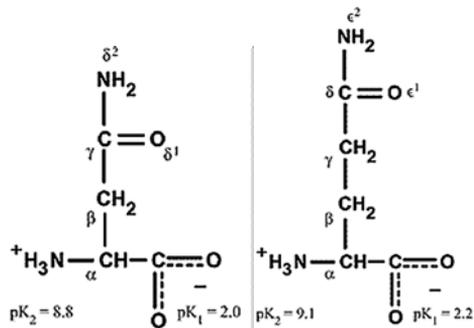
➤ **Acidici (acido aspartico, acido glutammico)**

Gli aminoacidi acidici sono polari e caricati negativamente a pH fisiologico. Entrambi gli aminoacidi acidici, acido aspartico e glutammico, hanno un secondo gruppo carbossilico.



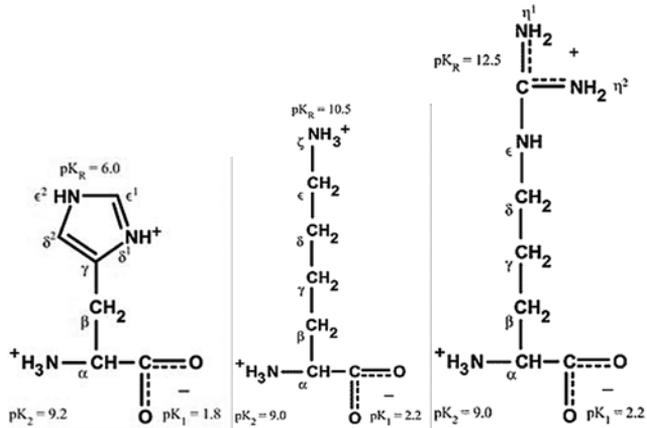
➤ **Amidi (asparagina, glutammina)**

Le amidi, asparagina e glutammina, sono polari, non cariche e non ionizzabili; sono tutte molto idrofiliche.



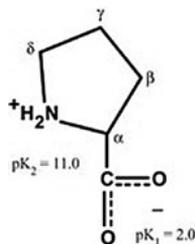
➤ **Basici (istidina, lisina, arginina)**

Gli aminoacidi basici sono polari e caricati positivamente a pH fisiologico e sono molto idrofilici. Anche se gli aminoacidi basici sono quasi sempre in contatto con il solvente, la catena laterale della lisina ha uno spiccato carattere idrocarburico; pertanto è spesso vicina alla superficie proteica, con l'aminogruppo della catena laterale in contatto con il solvente.



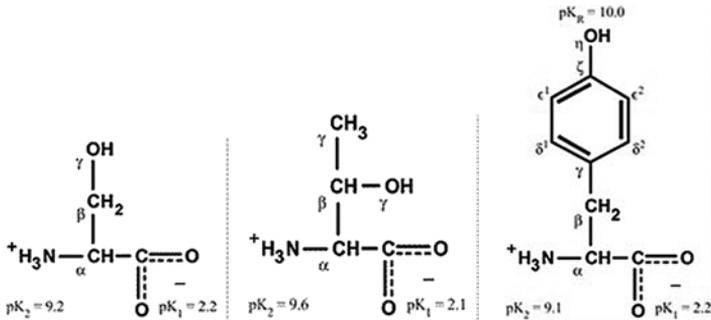
➤ **Ciclici (prolina)**

La prolina è il solo aminoacido ciclico, è non polare e ha molte caratteristiche in comune con gli aminoacidi alifatici. È un aminoacido ambivalente, ovvero può stare dentro o al di fuori della molecola proteica. Per la sua struttura particolare è frequente trovarla nelle curve e nelle anse della proteina.



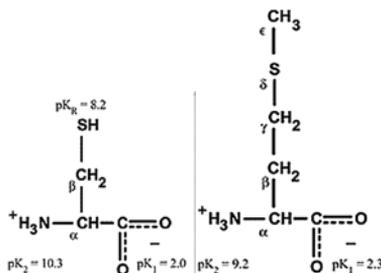
➤ **Idrossilici (serina, treonina, tirosina)**

Sono aminoacidi polari, idrofilici e non carichi a pH fisiologico. L'idrossile fenolico esita in un anione fenolato. I gruppi idrossilici della serina e treonina sono così alti da essere normalmente considerati non ionizzanti.

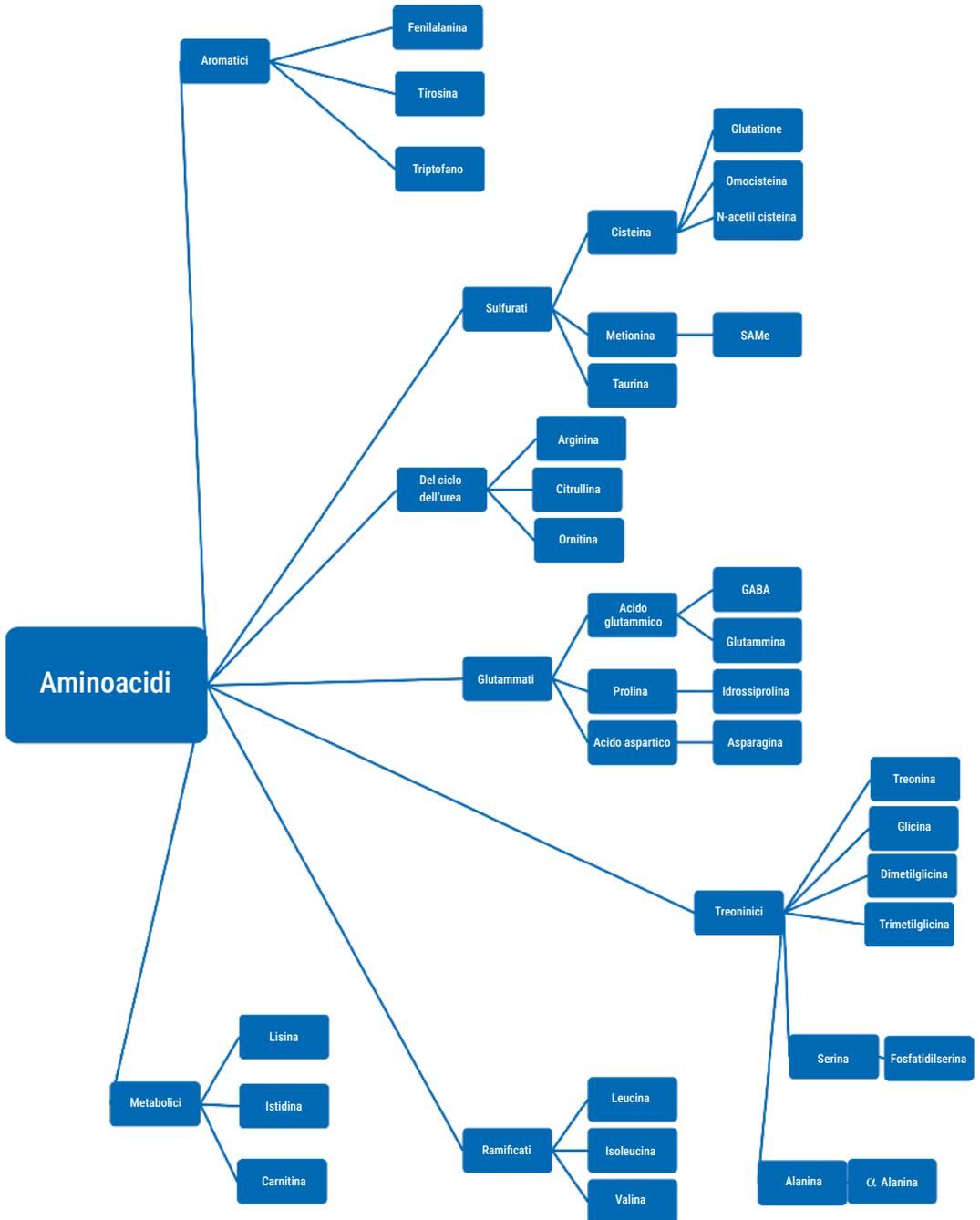


➤ **Sulforati (cisteina, metionina, taurina)**

Questi aminoacidi sono generalmente considerati non polari e idrofobici. In realtà, la metionina è considerata uno degli aminoacidi più idrofobici in assoluto e si trova generalmente all'interno della proteina. La cisteina in genere si ionizza ad anione tiolato, nonostante sia infrequente trovarla sulla superficie proteica; questo succede perché lo zolfo possiede, diversamente dall'ossigeno, una bassa propensione ai legami idrogeno. Per questo, nelle situazioni in cui l' H_2O è liquida, l' H_2S è un gas. In secondo luogo, i gruppi tiolici della cisteina tendono a reagire con altri gruppi tiolici in una reazione ossidativa che porta a legami disulfidici. Forse, come conseguenza, i residui cistici sono più frequentemente incastonati all'interno delle proteine.



Alcuni concetti basilari



Classificazione clinica semplificata degli aminoacidi usata in questo testo.

