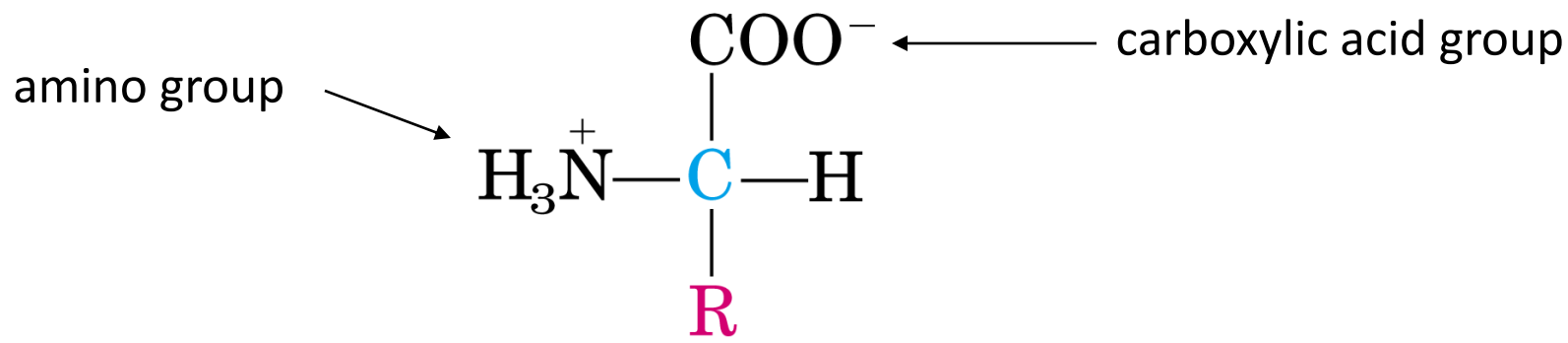


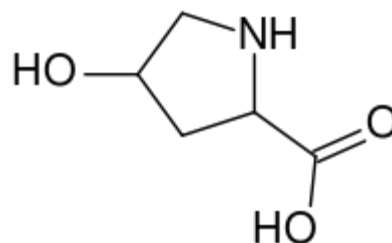
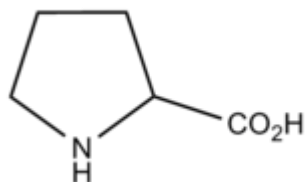
Metabolismul proteic

Structura generală a aminoacizilor

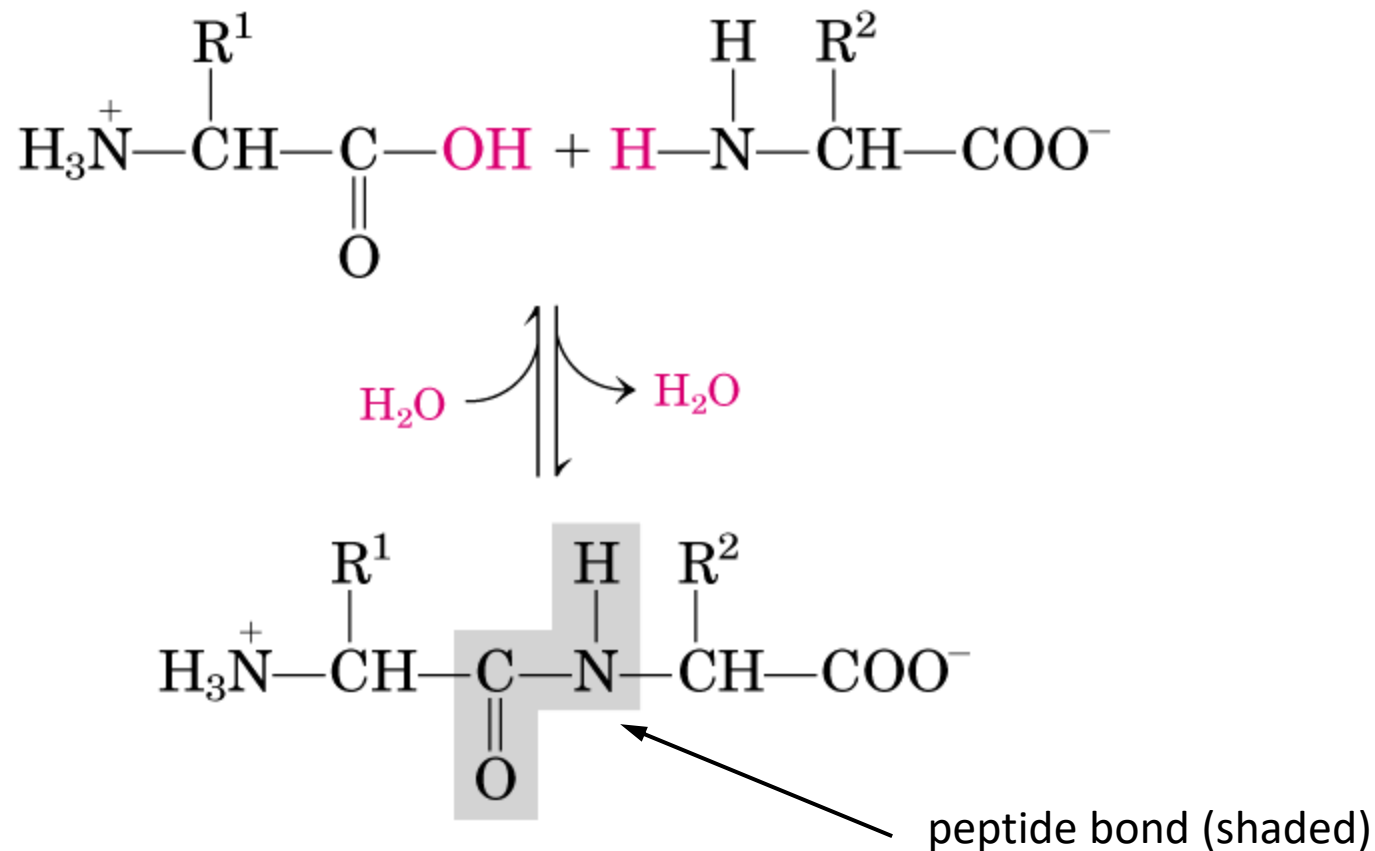


The R group or side chain attached to the α -carbon is different in each amino acid

This structure is common to all but one of the standard α -amino acids. The cyclic amino acid, proline, is the exception.



Amino acizii sunt legați prin legături peptidice pentru a forma proteine



Enzimele numite proteaze catalizează desfacerea hidrolitică a legăturii peptidice

Copiii și femeile însărcinate au o rată crescută a sintezei proteice pentru a susține creșterea și necesită arginină în dietă deși aceasta se poate sintetiza și în organism.

- Histidina este esențială în dieta adulților în cantități foarte mici, deoarece adulții reciclează eficient histidina.
- Tirozina este sintetizată din fenilalanină și este necesară în dietă dacă aportul de fenilalanină este necorespunzător.
- Cisteina este sintetizată prin folosirea sulfului din metionină și poate fi necesară când aportul de metionină este scăzut.

La animale, aminoacizii suferă degradare oxidativă în trei circumstanțe metabolice diferite:

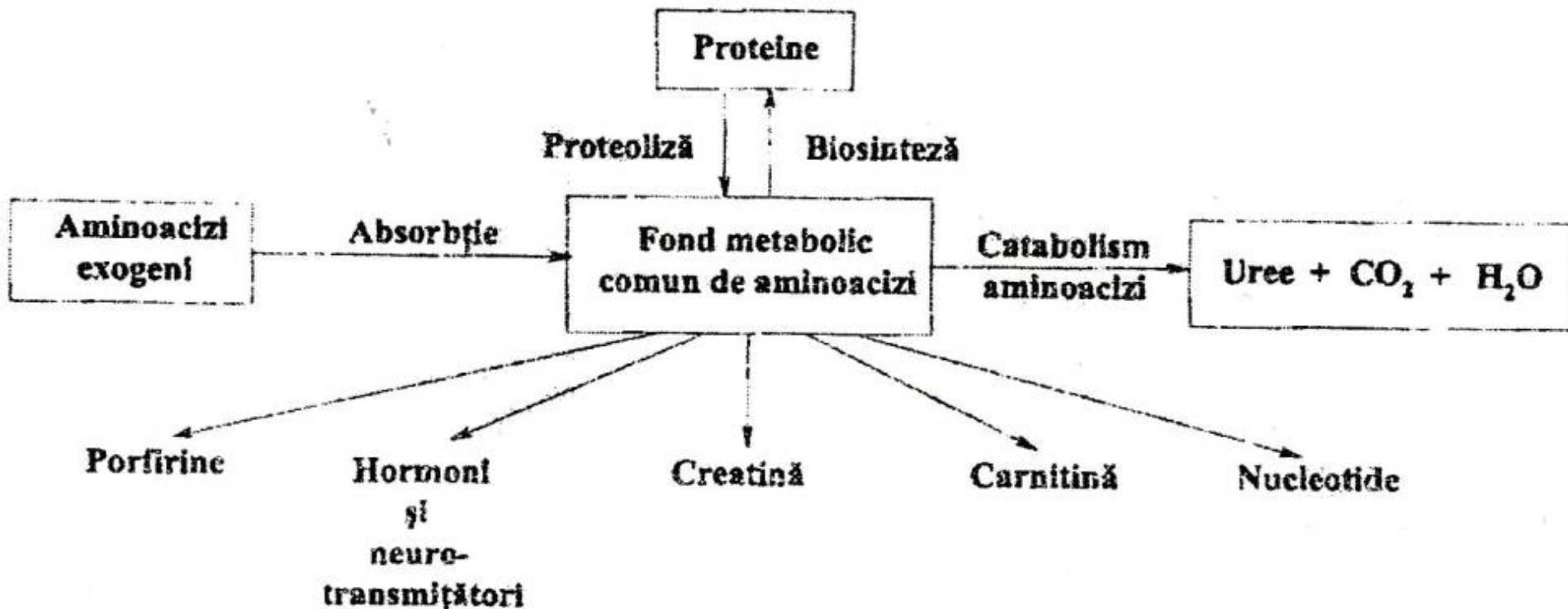
- (1) În timpul degradării normale a proteinelor celulare (turnoverul proteinelor) dacă aminoacizii nu sunt necesari pentru sinteza de noi proteine.
- (2) Când alimentația este bogată în proteine și aminoacizii ingerați exced nevoilor organismului pentru sinteza proteică, surplusul este catabolizat. **Aminoacizii nu pot fi stocați.**
- (3) Când glucidele nu sunt disponibile sau utilizate necorespunzător (înfometare sau diabet), proteinele celulare sunt degradate și aminoacizii utilizați ca și combustibil (sunt convertiți în piruvat, oxaloacetat și α -cetoglutarat, deci sunt precursori ai glucozei, corpilor cetonici și ai acizilor grași)

Starea dinamică a proteinelor

- Proteinele din lumea vie sunt sintetizate și degradate continuu cu o viteză egală, ceea ce duce la menținerea constantă a cantității lor în organism (starea dinamică staționară)
- Necesarul zilnic de proteine este de 70-100 g
- Concentrația proteinelor în plasmă 6-8 g/100 ml
- Proteinele sunt hidrolizate la aminoacizi
- O parte din aminoacizi este refolosită la sinteza proteică, iar altă parte este degradată cu formare de NH_3 sau utilizată pentru sinteza unor metaboliți hem, amine active fiziologic, glutatión și nucleotide

Fondul metabolic comun al aminoacizilor

- Fondul metabolic comun al aa este dat de **totalitatea aminoacizilor liberi existenți la un anumit moment în organism**
- În organismul uman există aproximativ 100 g de aa liberi, jumătate din această cantitate fiind reprezentată de **glutamină și glutamat**



Bilanțul azotat

Bilanțul azotat reprezintă raportul dintre cantitatea de **azot ingerat** (proteine și compusi cu azot) și cantitatea de **azot eliminat** prin urină (sub formă de amoniac sau uree)

Bilanțul azotat = N ingerat / N eliminat

Bilanț de azot echilibrat: N ingerat = N eliminat

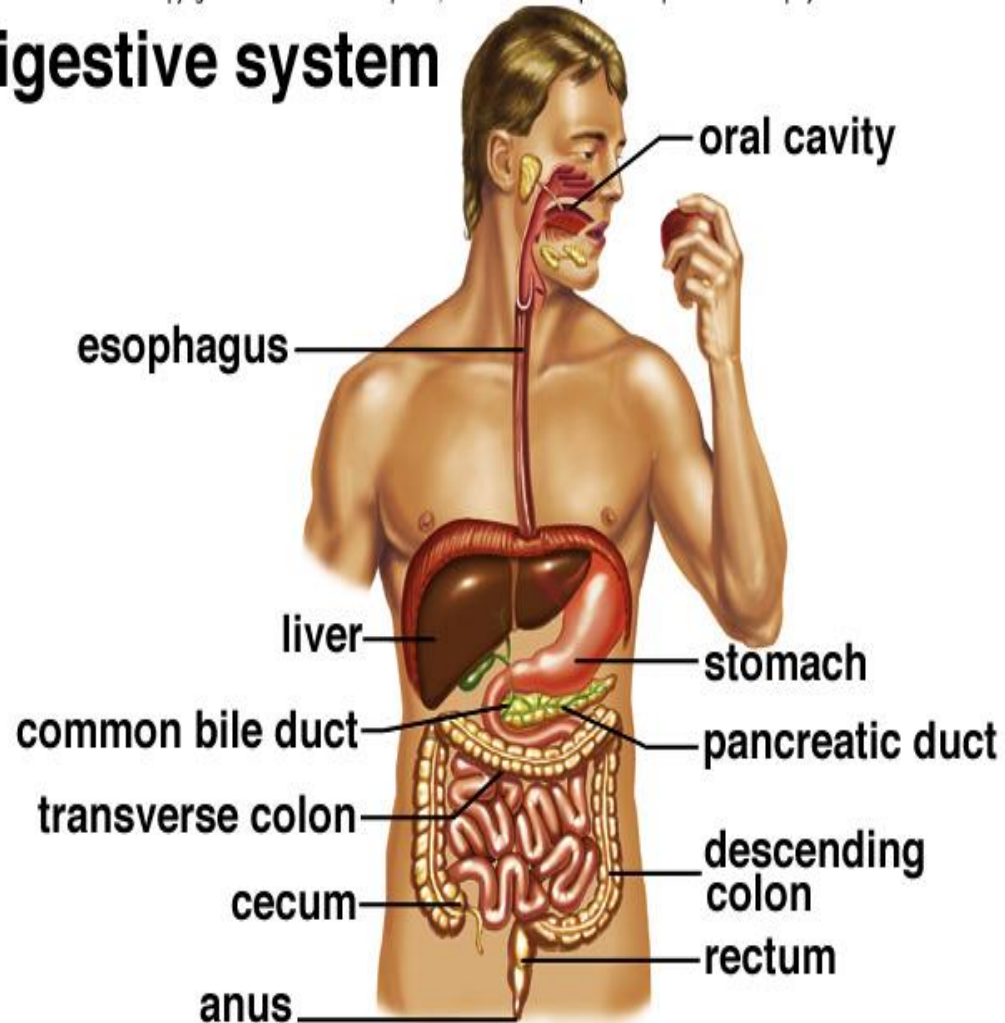
Bilanț de azot pozitiv:

N ingerat > N eliminat (în convalescență sau în perioade de creștere)

Bilanț de azot negativ: N ingerat < N eliminat (în malnutriție)

Sistemul digestiv

Digestive system



Alcătuire:

Cavitate bucală, glande salivare, faringe, esofag, stomac, intestin subțire, ficat, veziculă biliară, pancreas, intestin gros, rect, anus.

Funcții:

- Ingestia și progresia bolului alimentar
- Digestie
- Absorbția principiilor nutritivi și a apei
- Excreție

Rol în homeostazie:

- Furnizează energie pentru diferite activități metabolice

- Digestia presupune desfacerea complexelor nutritive în produși simpli, solubili și ușor asimilabili.
- Majoritatea azotului din alimentație este consumat în formarea proteinelor. Proteinele sunt prea mari pentru a fi absorbite. Enzimele proteolitice hidrolizează proteinele alimentare la aminoacizi care pot fi mai ușor de absorbit.
- Enzimele proteolitice responsabile de degradarea proteinelor sunt produse în trei organe diferite:



stomac

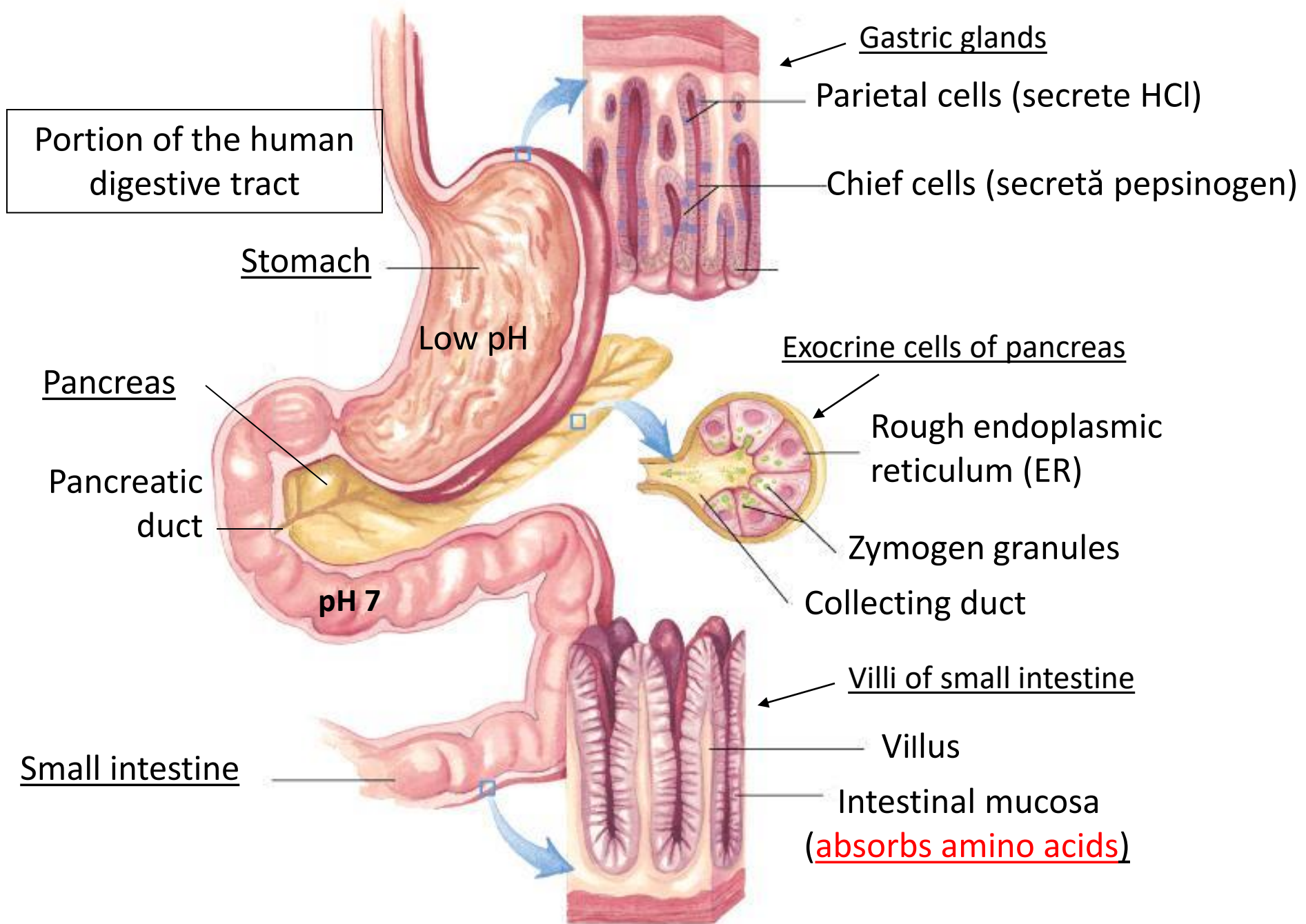
pancreas

Intestin subțire

Digestia în cavitatea orală

În salivă nu există enzime proteolitice!

Saliva are rol în lubrifierea alimentelor - acest lucru ajută în a face produsele alimentare solubile pentru acțiunea enzimelor proteolitice. După masticăție și mestecare, bolusul de alimente ajunge în stomac unde este supus acțiunii sucului gastric.

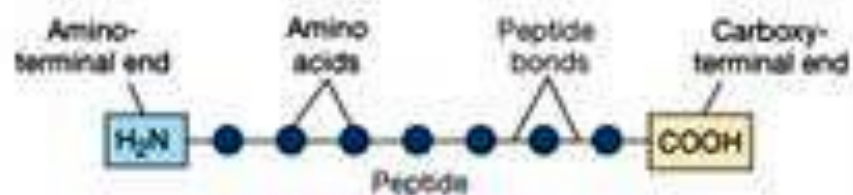


Caracteristicile enzimelor proteolitice

1) Sunt hidrolaze.

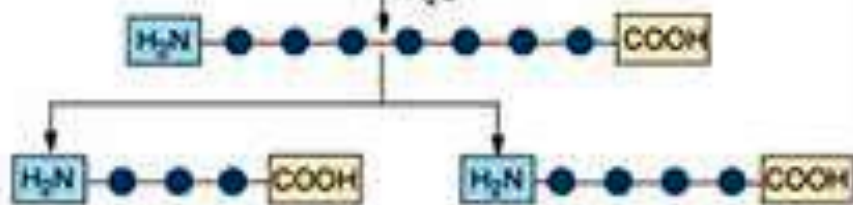
2) Secretate în formă inactivă (zimogen), convertite în formă activă în lumenul intestinal. Situsul activ al enzimei este mascat de o regiune mică a lanțului peptidic care este îndepărtat prin hidroliza unei legături peptidice specifice.

3) Pot fi exopeptidaze sau endopeptidaze. Exopeptidazele catalizează hidroliza legăturii peptidice, de la capătul lanțului peptidic (aminopeptidaze, carboxipeptidaze). Endopeptidazele hidrolizează legăturile peptidice dintre aminoacizi specifici din întreaga moleculă peptidică. Acestea sunt primele enzime care acționează obținându-se un număr mai mare de fragmente mici.



Endopeptidase
digests internal
peptide bonds.

+H₂O



2 smaller peptides

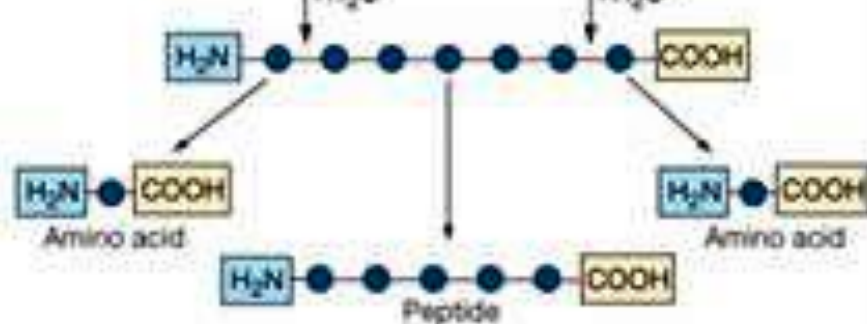
Exopeptidase
digests terminal
peptide bonds
to release amino
acids.

Aminopeptidase

Carboxypeptidase

+H₂O

+H₂O

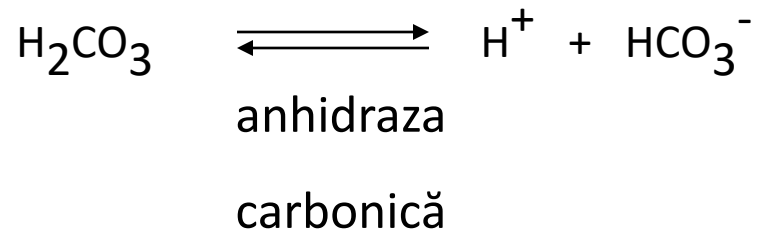
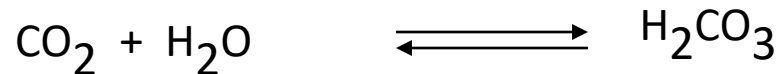


Glande gastrice în mucoasa stomacului

- ❖ Celulele parietale și celule principale secretă produsele lor, ca răspuns la acțiunea hormonului gastrină, care este secretat de mucoasa gastrică la intrarea în stomac a proteinelor alimentare.
- ❖ Celulele parietale secretă acid (HCl), suc gastric (pH 1.0-2.5) care este atât un antiseptic cât și un agent de denaturare, desfășurând proteine globulare și făcând legăturile peptidice interne mai accesibile pentru hidroliza enzimatică.
- ❖ Celulele principale secretă pepsinogen – un precursor inactiv sau zimogen. Acesta este convertit în forma activă pepsină (enzima) prin acțiunea pepsinei ca atare. În stomac, pepsina hidrolizează legăturile peptidice de la capătul amino-terminal ale aminoacizilor fenilalanina, tirozina și triptofan, desfăcând lanțul polipeptidic într-un amestec de peptide mai mici.

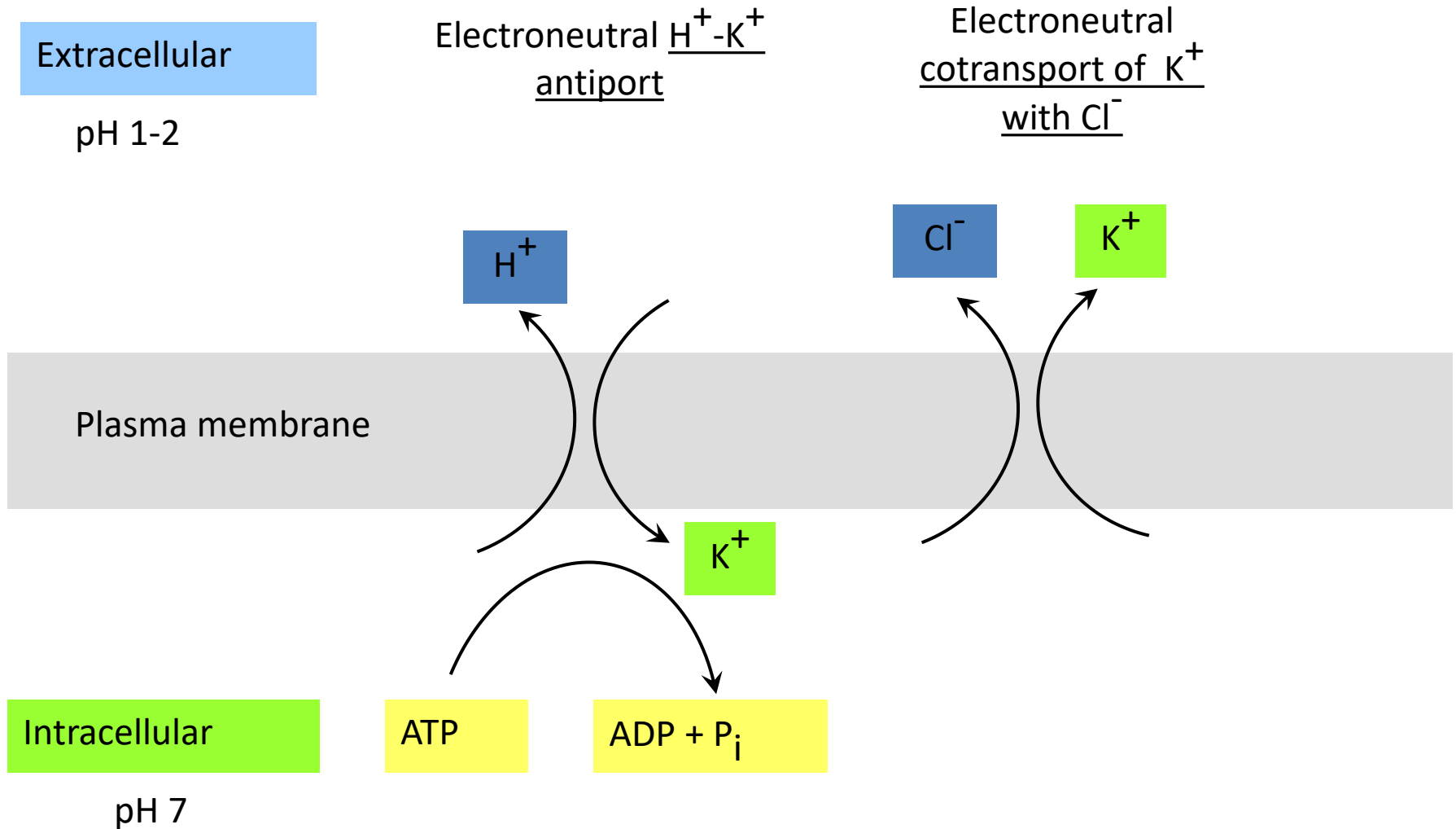
Secreția de HCl de către celulele parietale ale stomacului

H⁺ pentru HCl este produs de către anhidraza carbonică:



Protonii sunt secretați de către celulele parietale împotriva gradientului de concentrație (10^{-7} M versus 10^{-1} M). Acest lucru este realizat printr-un transportor, (H⁺- K⁺)-ATPase.

Secreția HCl de către celulele parietale ale stomacului



Aclorhidria

La aproximativ 4% din totalul populației adulte și 40% din cei peste 60 de ani, secreția de acid clorhidric din stomac este absentă.

Această stare este cunoscută sub numele de aclorhidrie.

La aceste persoane, pepsina nu este activă (pepsina are un pH optim de 2) și digestia proteinelor nu începe până când alimentele nu trec în intestin. Există un număr de proteaze în intestin, și de obicei nu rezultă simptome clinice majore.

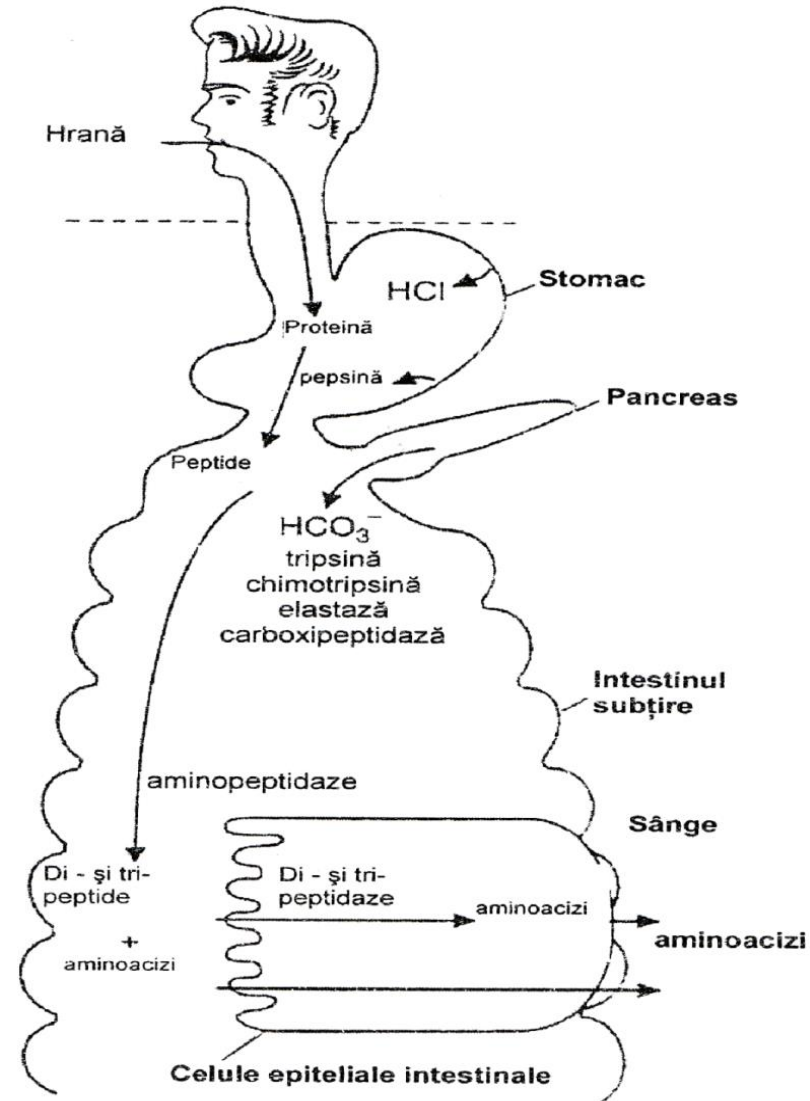
Digestia Proteinelor

În lumenul intestinal:

Mecanic: prin activitatea motorie a intestinului subțire (contracții, unde peristaltice), controlată și coordonată pe cale nervoasă și umorală

Chimic: cu ajutorul enzimelor

- Enzimele pancreatice sunt secretate sub formă de proenzime inactive
- Sunt activate în duoden de către **enteropeptidaze** intestinale (enterokinaza)



Schimbarea pH-ului între stomac și intestinul subțire

- ❑ Pentru trecerea conținutului gastric acid în intestinul subțire, pH-ul redus declanșează secreția de secretină (hormon) în sânge.
- ❑ Secretina stimulează pancreasul să secrete bicarbonat în intestinul subțire pentru a neutraliza HCl gastric
- ❑ Toate secrețiile din pancreas în intestinul subțire trec prin canalul pancreatic.

Proteazele și peptidazele intestinului subțire

Sosirea aminoacizilor în partea superioară a intestinului (duoden) determină eliberarea în sânge a hormonului colecistochinină, care stimulează eliberarea de mai multe enzime pancreatice în intestinul subțire:

- ❖ tripsinogen
- ❖ chimotripsinogen
- ❖ procarboxipeptidaze A și B

Care sunt formele inactive (zimogeni) ale enzimelor:

- ❖ tripsină
- ❖ chimotripsină
- ❖ carboxipeptidaze A și B

Activarea tripsinogenului

Trypsinogen
(inactive)

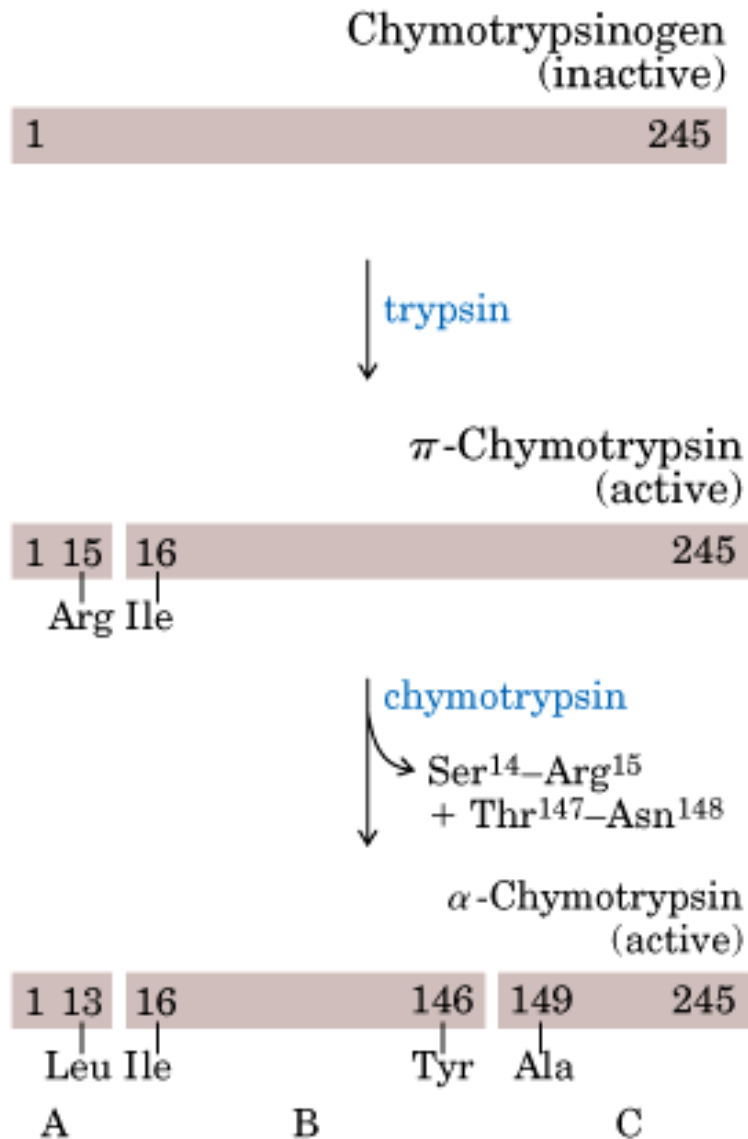


- enzimă proteolitică
secretată de celulele
intestinale.

Trypsin
(active)



Activarea chimotripsinogenului



Tripsina apoi convertește tripsinogenul suplimentar în tripsina activă și activează de asemenea chimotripsinogenul, procarboxipeptidazele și proelastaza.

Peptidele A, B, și C în α -chimotripsină sunt legate prin legături disulfidice.

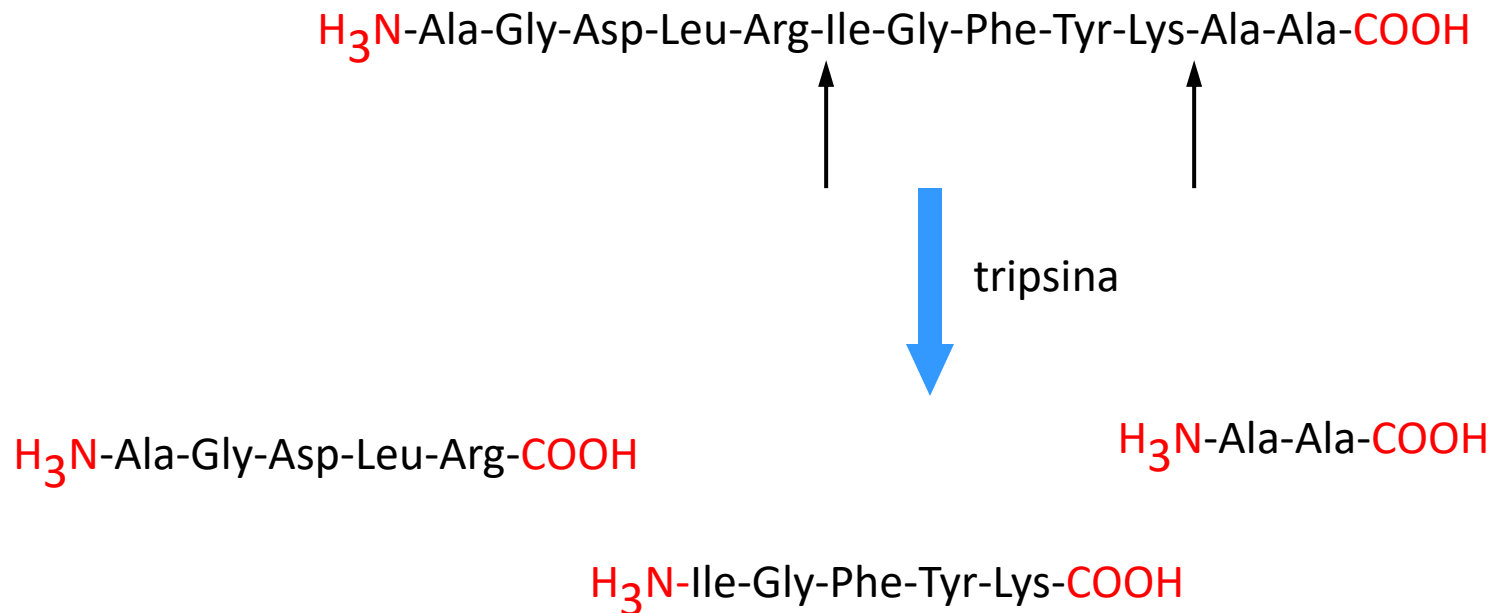
Tripsina și chimotripsina au un site activ cu resturi de serină - [serin proteaze](#).

Tripsina (scindează la partea carboxil reziduuri de arginină și lizină) și chimotripsina (scindează la partea carboxil reziduuri de fenilalanină, tirozină, triptofan) hidrolizează în continuare peptidele produse de pepsină în stomac.

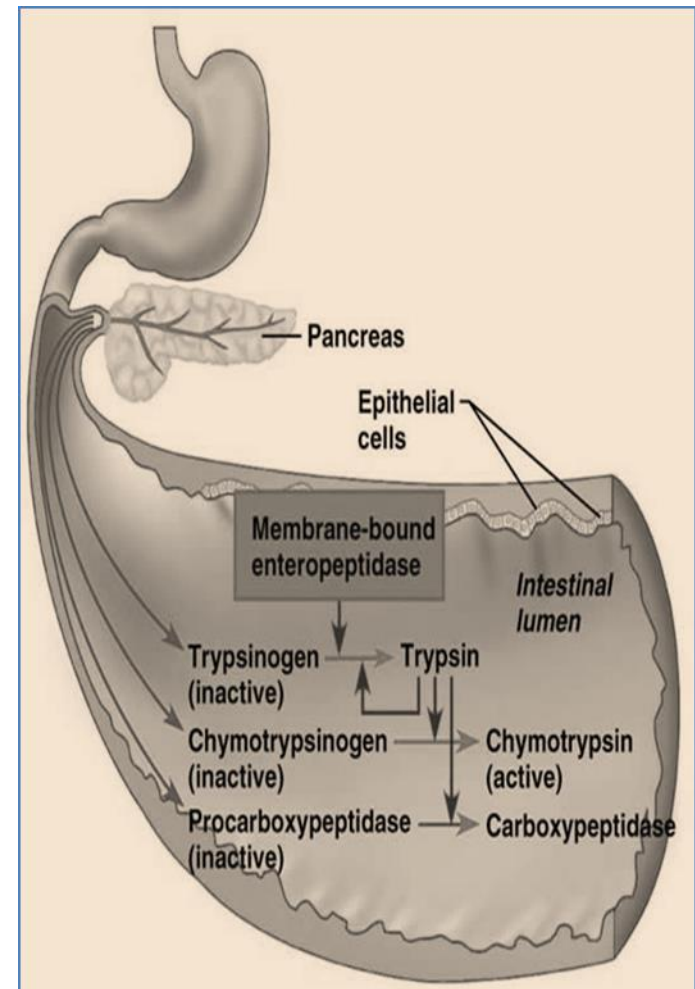
Alte peptidaze intestinale:

- carboxipeptidaze A și B (ambele enzime cu conținut de Zn) îndepărtează aminoacizi succesiv de la capătul carboxil al peptidelor)
- elastaza (endopeptidază) – hidrolizează elastina
- collagenaza

Tripsina desface legăturile peptidice de la capătul carboxilic (sau C-terminal) al argininei și lizinei:



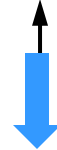
Chimotripsina desface legăturile peptidice de la capetele carboxilice ale resturilor de fenilalanină, tirozină și triptofan.



Scindarea aminoacizilor de către carboxipeptidaze



+ Arg



+ Ala



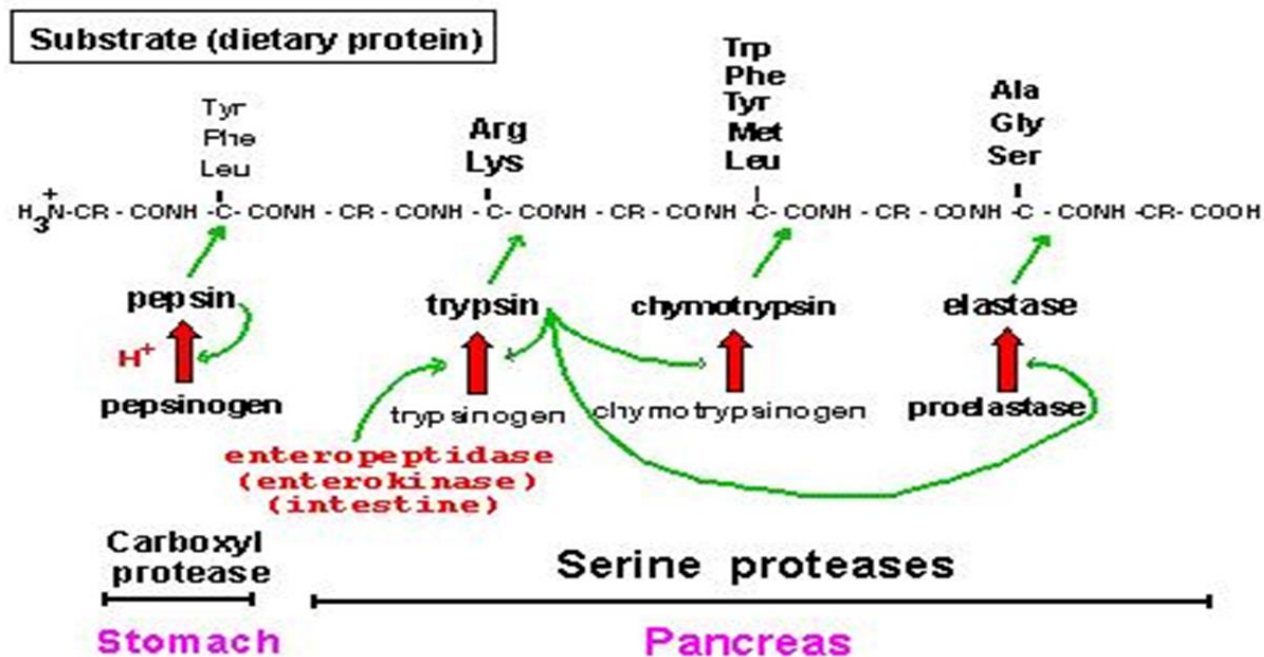
+ Ile



Continuă clivajul aminoacizilor de la capătul C-terminal

- Activată de tripsină
- Are activitate maximă asupra legăturilor peptidice la care participă grupări carbonilice ale aminoacizilor alifatici neutri: alanină, glicină, serină.

Proteolytic Degradation of Dietary Protein



Digestia din suc intestinal

Enzimele prezente în suc intestinal sunt:

- Enterokinaze
- Amino peptidaze
- Prolidaze
- Di și Tri peptidaze

Funcțiile enzimelor intestinale

Enterokinaza - necesară pentru activarea Tripsinei, prezentă în celulele epiteliale ale marginii în perie din mucoasa duodenală. Sărurile biliare ajută la eliberarea ei în lumenul intestinal .

Aminopeptidazele - exopeptidază, îndepărtează aminoacidul unul câte unul de la capătul amino terminal al lanțurilor peptidice.

Prolidaza - exopeptidază, elimină reziduurile de prolină din capătul terminal al lanțurilor peptidice.

Di și Tripeptidaze - Digestia di și tri peptidelor este provocată de di și tri peptidaze prezente în membrana marginii în perie a celulelor epiteliale, precum și în interiorul celulei. Tripeptidazele convertesc tripeptidele într-un dipeptid și un aminoacid liber, apoi dipeptidazele convertesc dipeptidele aminoacizi liberi.

Absorbția aminoacizilor, peptidelor și proteinelor

- **Absorbția AA**

- Absorbția AA din lumenul intestinal în enterocit necesită Na^+ (proces endergonic)
- Absorbția AA este mediată de proteine de transport (translocaze)
- AA traversează membrana intestinală, ajung în circulația portă, apoi la ficat care reține o parte din AA și altă parte trece în circulația sistemică și este distribuită la organe și țesuturi
- Proteinele sunt complet digerate în aminoacizi, dar o anumită cantitate de oligopeptide poate rămâne nedigerată

Absorbția aminoacizilor, peptidelor și proteinelor

- **Absorbția di- și tripeptidelor** din lumen în enterocit se face printr-un sistem H^+ dependent. În enterocit, prin hidroliză enzimatică, rezultă aminoacizi, care sunt transportați în sângele portal
- **Absorbția proteinelor:**
 - Cantități mici de proteine nedigerate pot fi absorbite în enterocit prin endocitoză și transportate apoi în sânge prin exocitoză.
 - Prin acest mecanism se realizează absorbția anticorpilor din laptele matern.
 - Datorită trecerii în circulația sanguină a **proteinelor** exogene, se produce formarea de anticorpi specifici față de acestea, ducând uneori la declanșarea alergiilor alimentare

Absorbția aminoacizilor

Mecanismul absorbției

- *L-aminoacizii naturali* sunt transportați activ.
- D- amino acizii sunt absorbiți prin difuzie simplă.
- Vitamina B₆ este implicată în transferul activ al aminoacizilor.

Procesul necesită energie - ATP-ul este donator de energie.

- O proteină transportoare este de asemenea necesară și ea poate fi sau nu dependentă de ionii de Na⁺ (diferite proteine transportoare sunt specifice pentru diferiți aminoacizi).

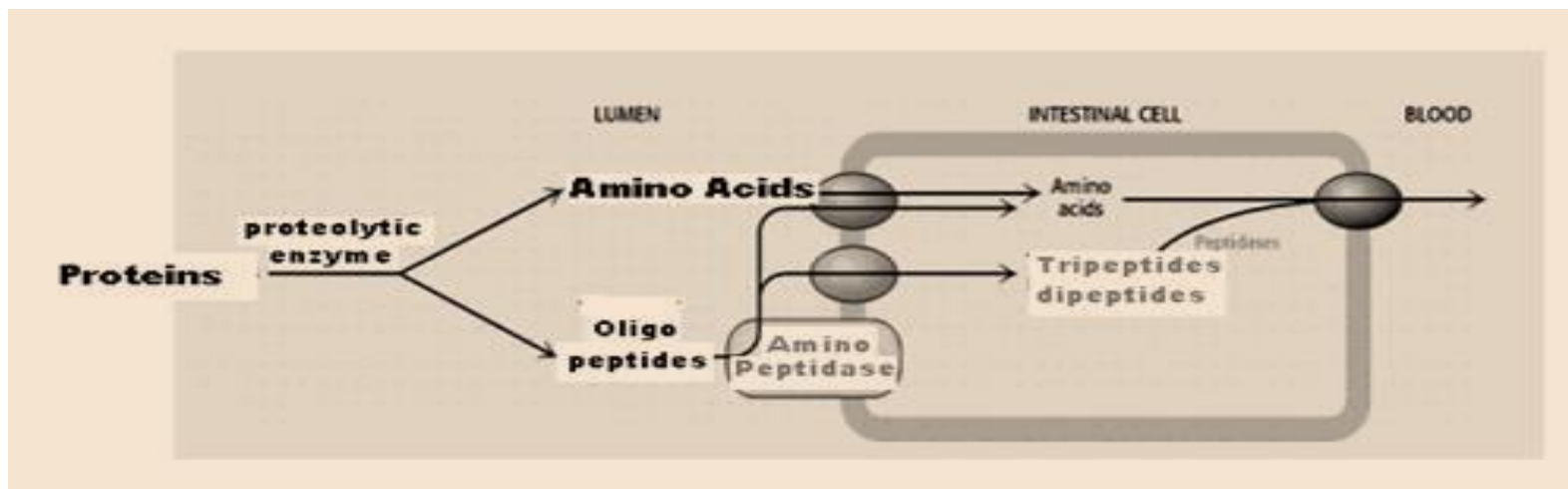
Absorbția oligopeptidelor

Absorbite prin transport activ.

Peptidazele intracelulare le hidrolizează la aminoacizi.

Hidroliza este rapidă pentru a menține concentrația peptidei scăzută în celulă.

Mecanismul de transport este independent de L- aminoacizi.



Rolul glutationului

Glutathionul participă la translocarea grupărilor active ale L-aminoacizilor în celulele intestinului subțire, rinichi, vezicule seminale, epididim și creier.

Există o cale prin care glutathionul este regenerat, numită Ciclul Gama Glutamil sau ciclul Meister.

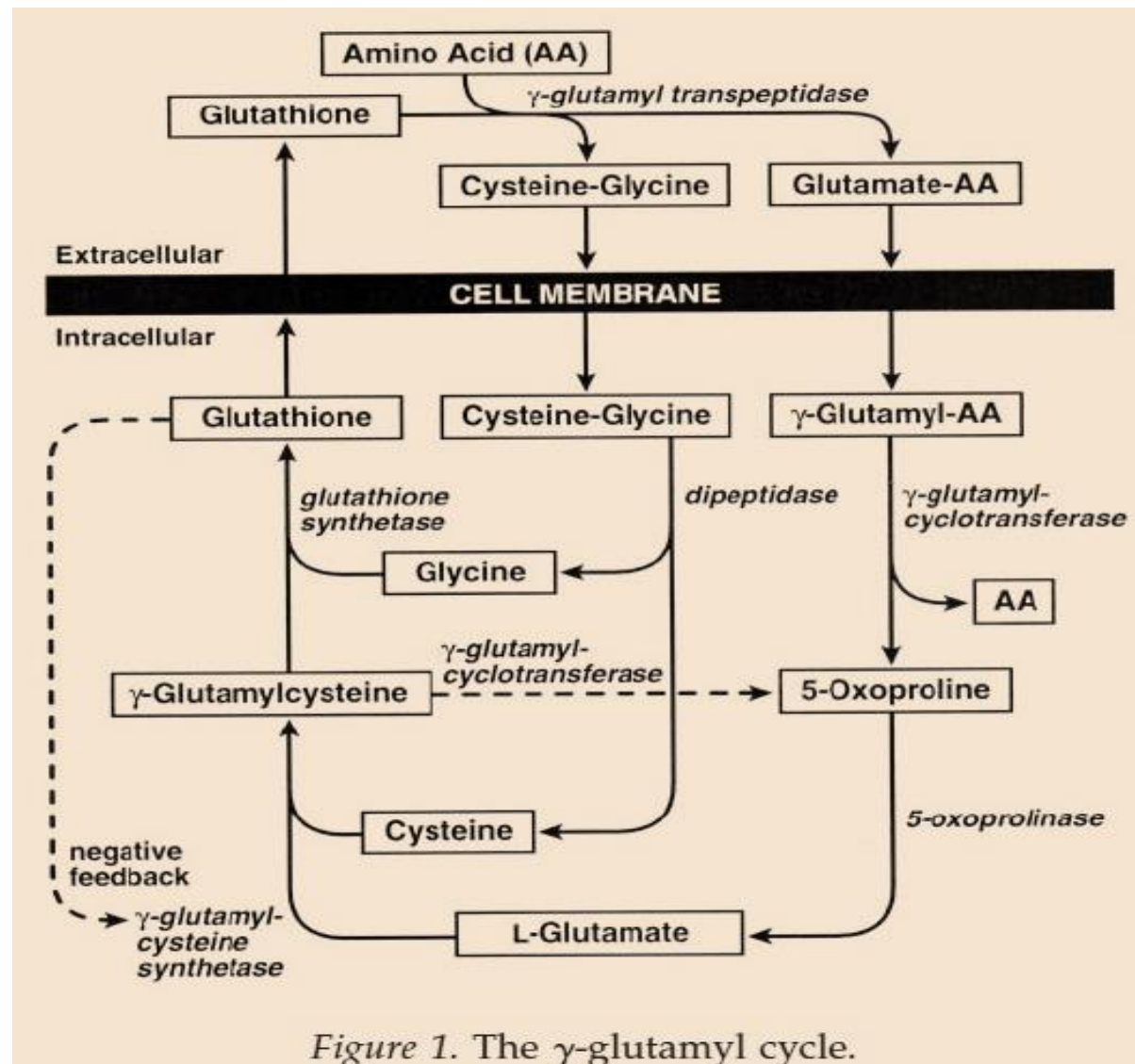
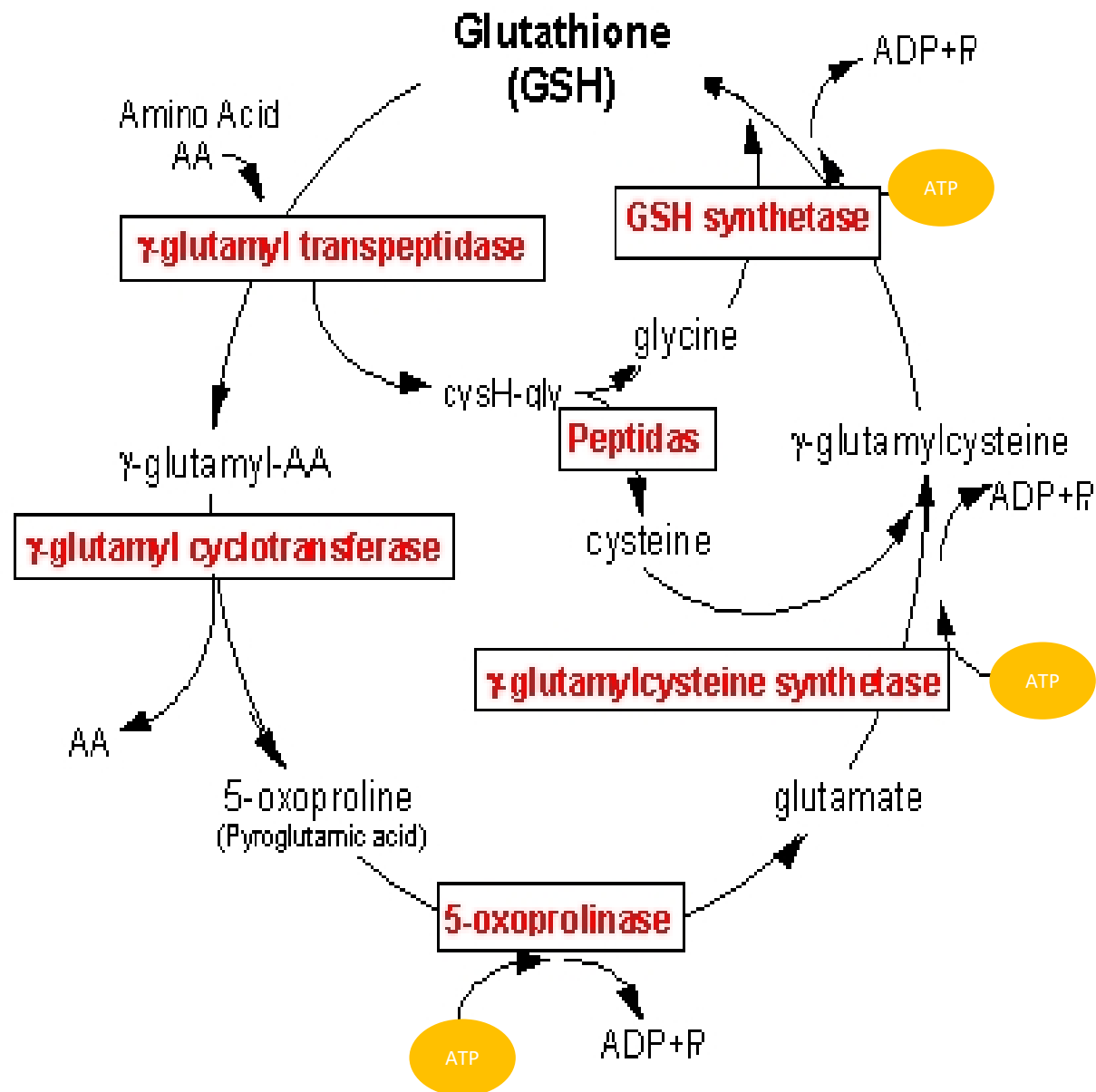
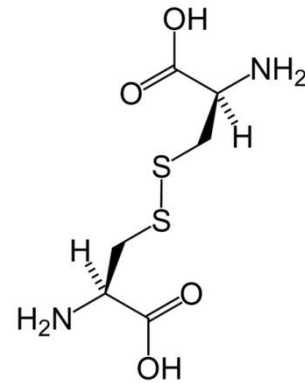


Figure 1. The γ -glutamyl cycle.



Semnificație clinică

Cistinuria - transportorul comun pentru cisteină, ornitină, arginină și lizină (COAL) este prezent în intestin și tubii renali. Deficiența transportorului determină pierderea acestor aminoacizi prin fecale și urină.



Boala Hartnup – este o deficiență a transportorului pentru triptofan și aminoacizi neutri. Nerealizându-se absorbția triptofanului, deficiența acestuia determină manifestări neurologice și la nivelul pielii.