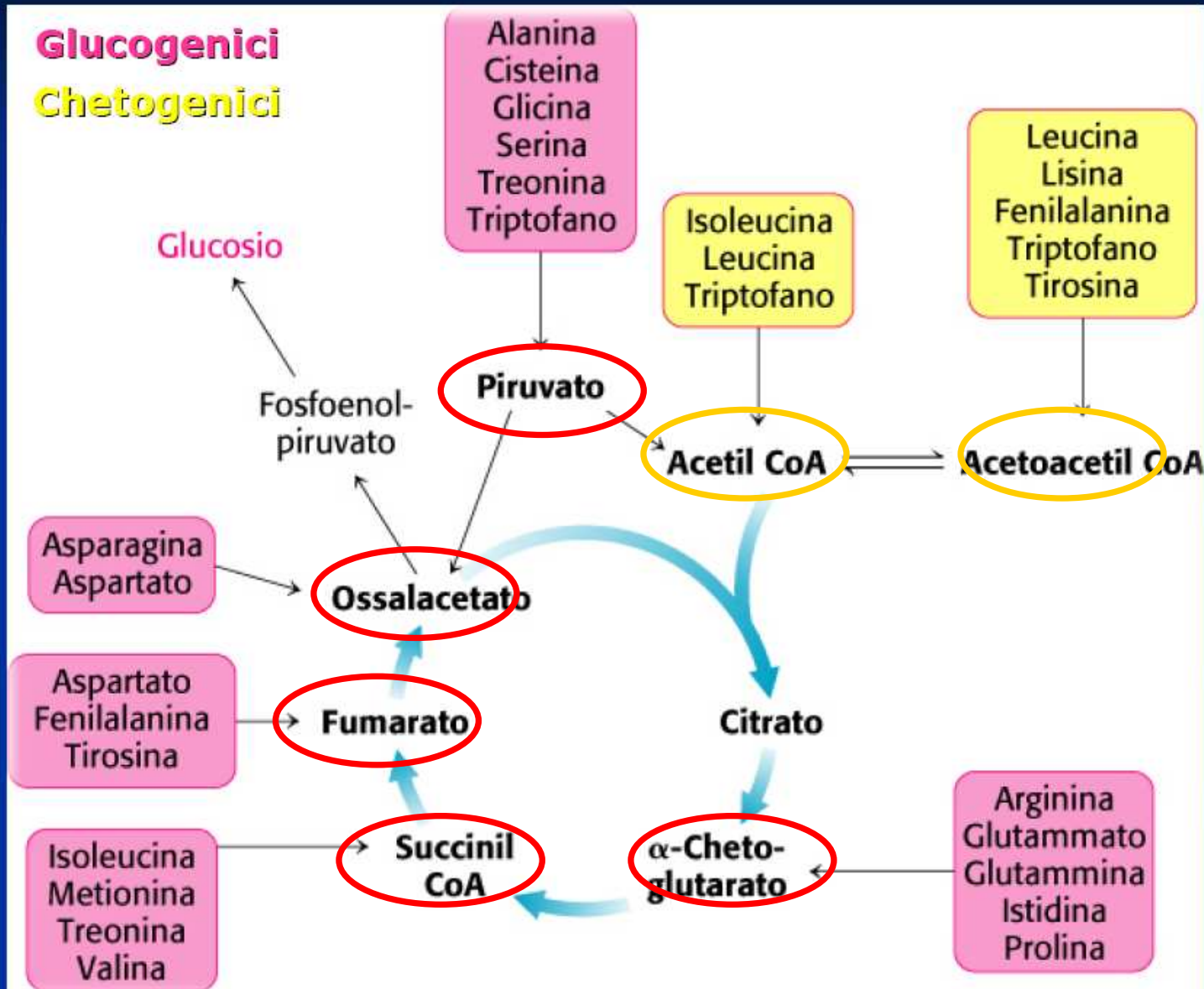
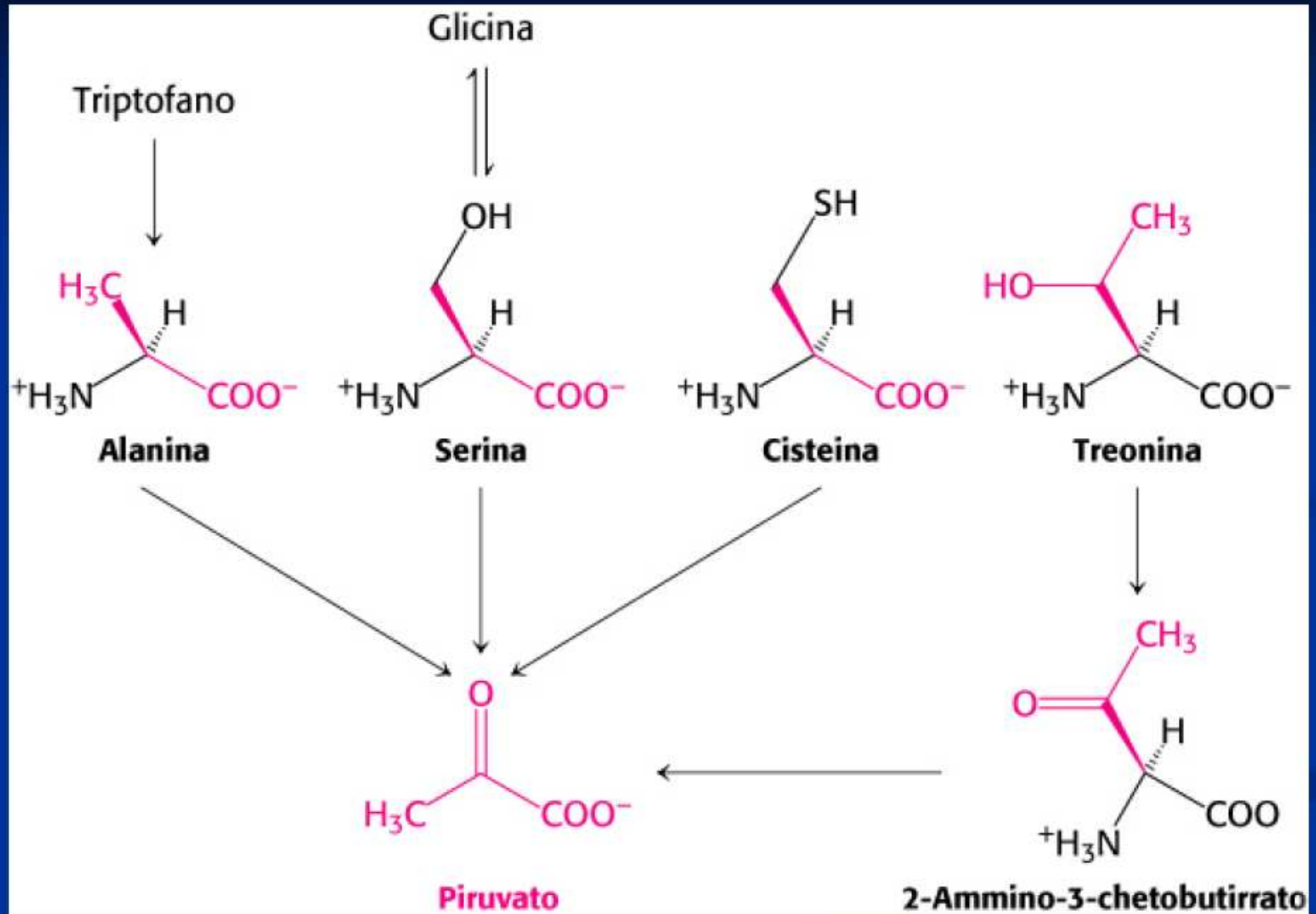


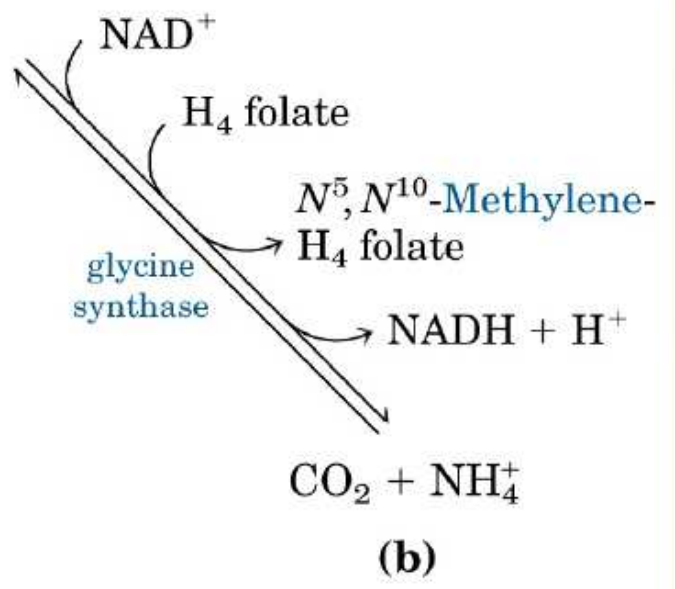
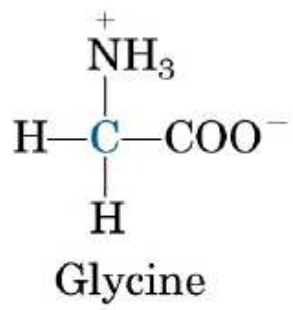
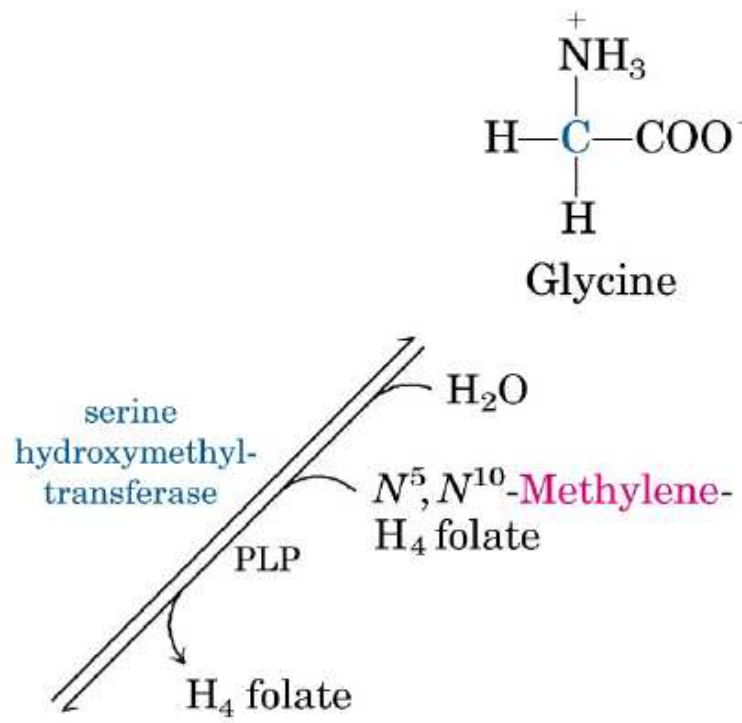
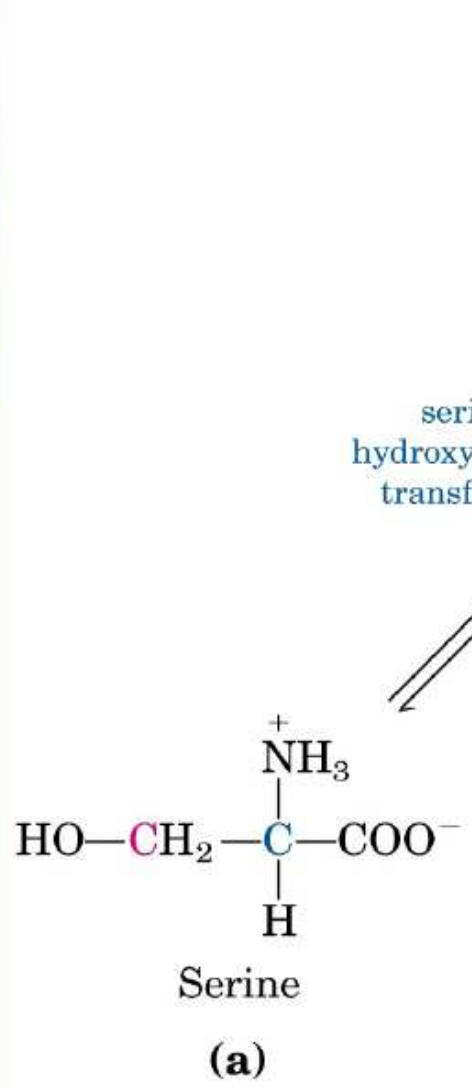
- Sintesi e degradazione degli aa sono distinte
- Il destino dello scheletro carbonioso degli aa dipende dallo stato fisiologico. Ad es nel fegato a digiuno viene convertito in glucosio e CO₂. Nello stato postprandiale in glicogeno e acidi grassi.
- Lo scheletro carbonioso degli aa in sintesi, può essere trasformato in:
 - CO₂
 - intermedi per la gluconeogenesi epatica
 - intermedi del ciclo di Krebs: α-chetoglutarato, succinil-CoA, fumarato e ossalacetato.
- Corpi chetonici e loro precursori: acetoacetato e acetil-CoA
- Quindi aa glucogenici, chetogenici e gluco-chetogenici.

Destino dello scheletro carbonioso

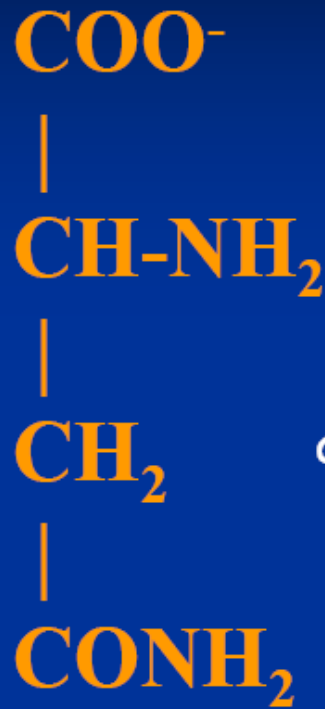


Piruvato



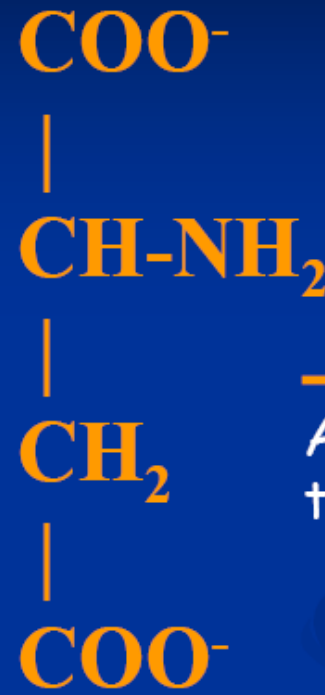


Ossalacetato



asparagina

→
asparaginasi

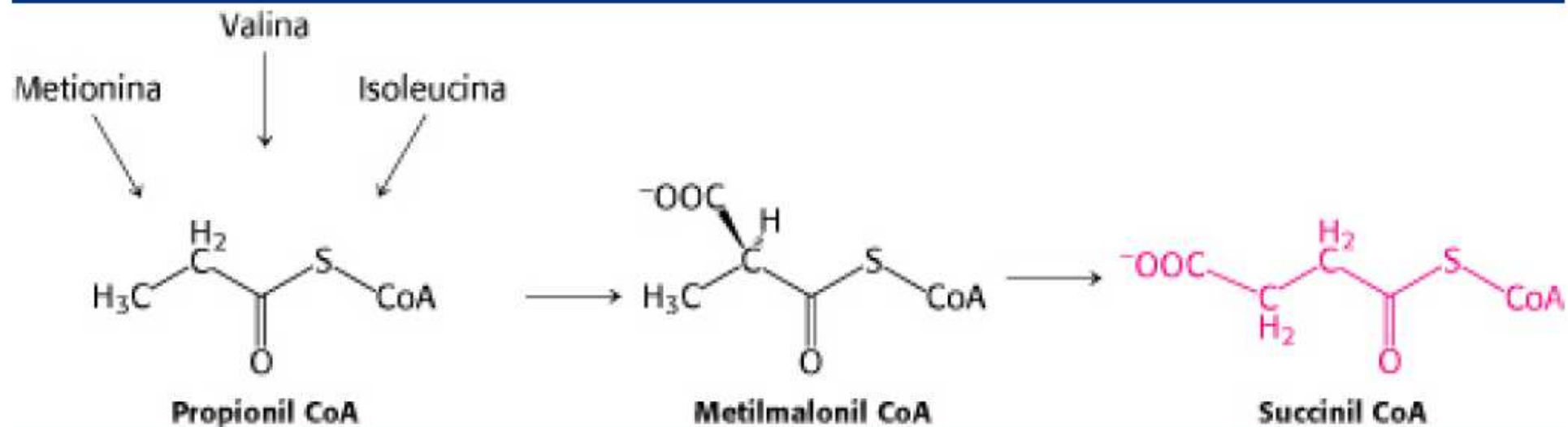


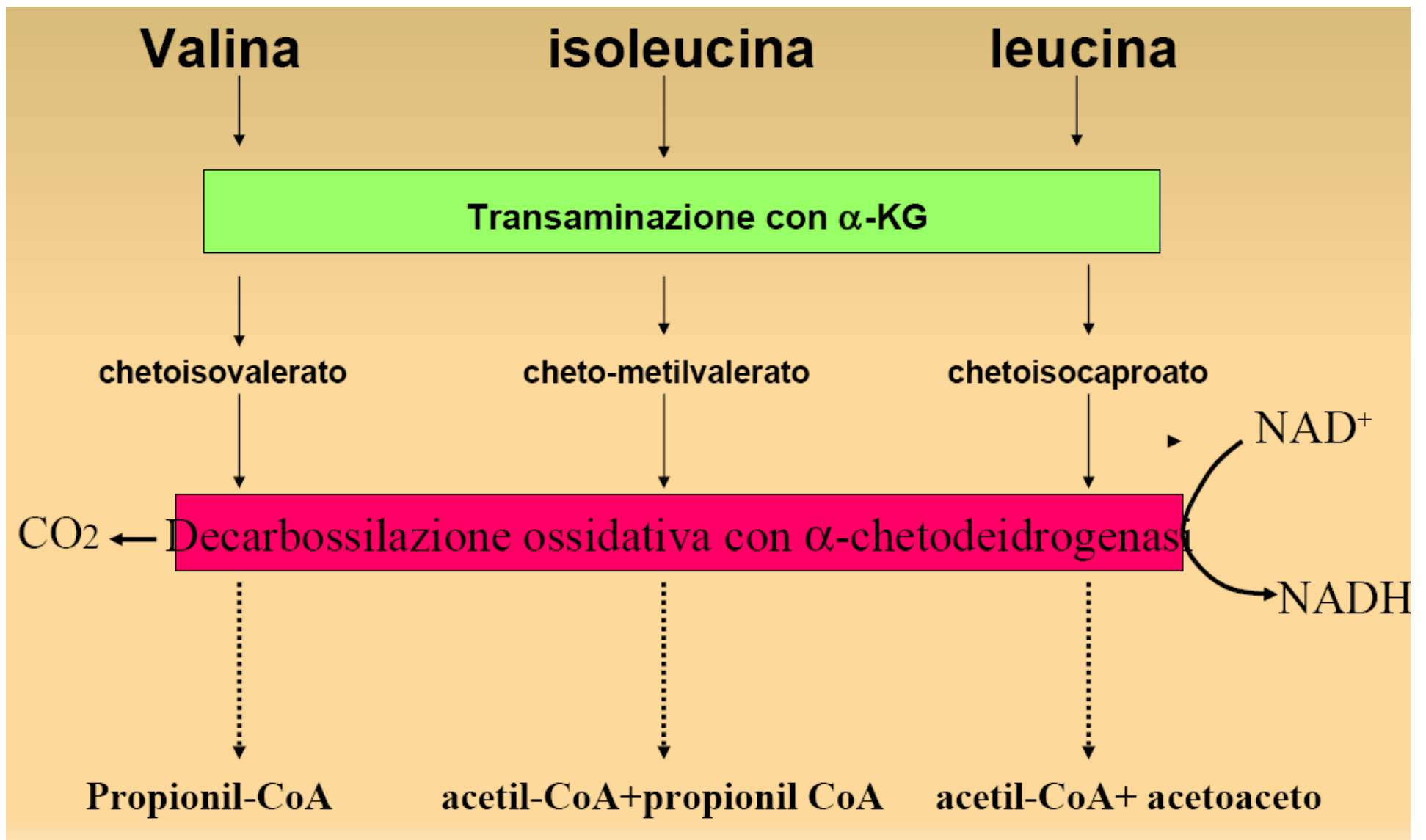
aspartato

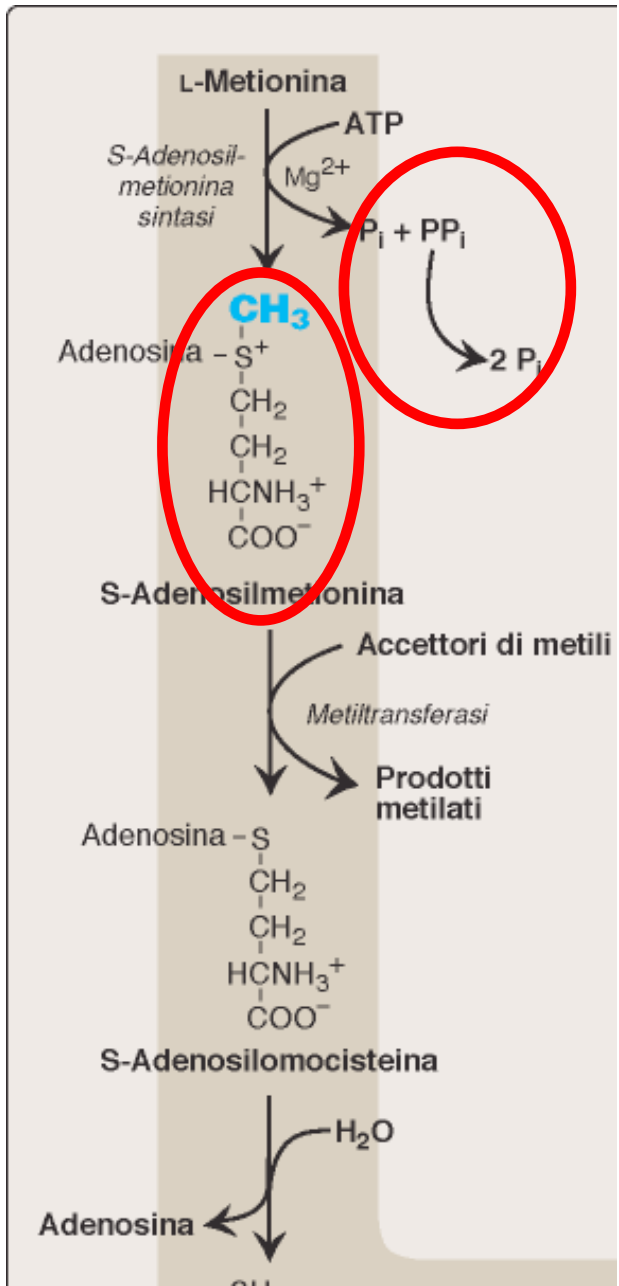
→
Aspartato
transaminasi



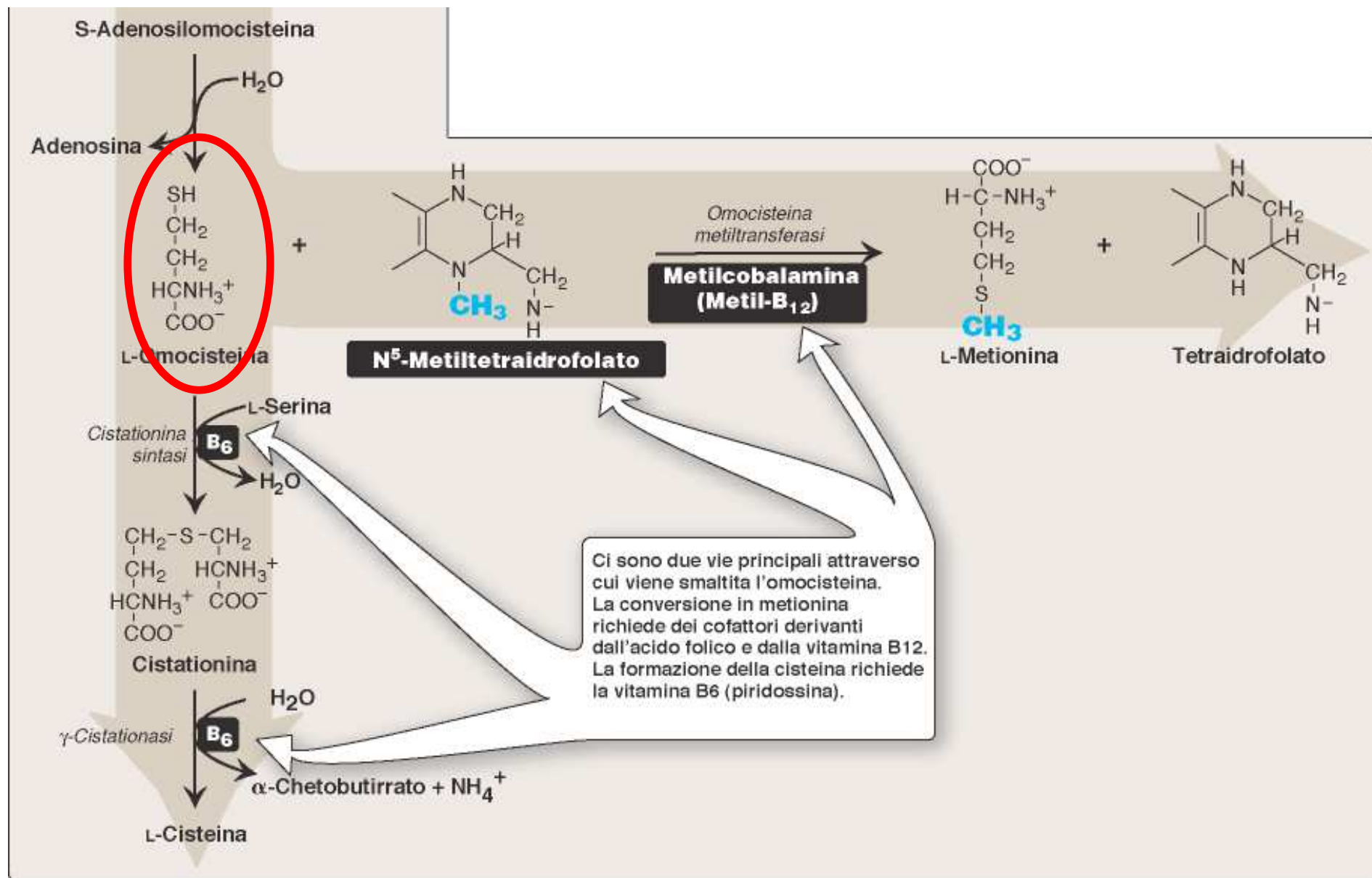
Succinil CoA

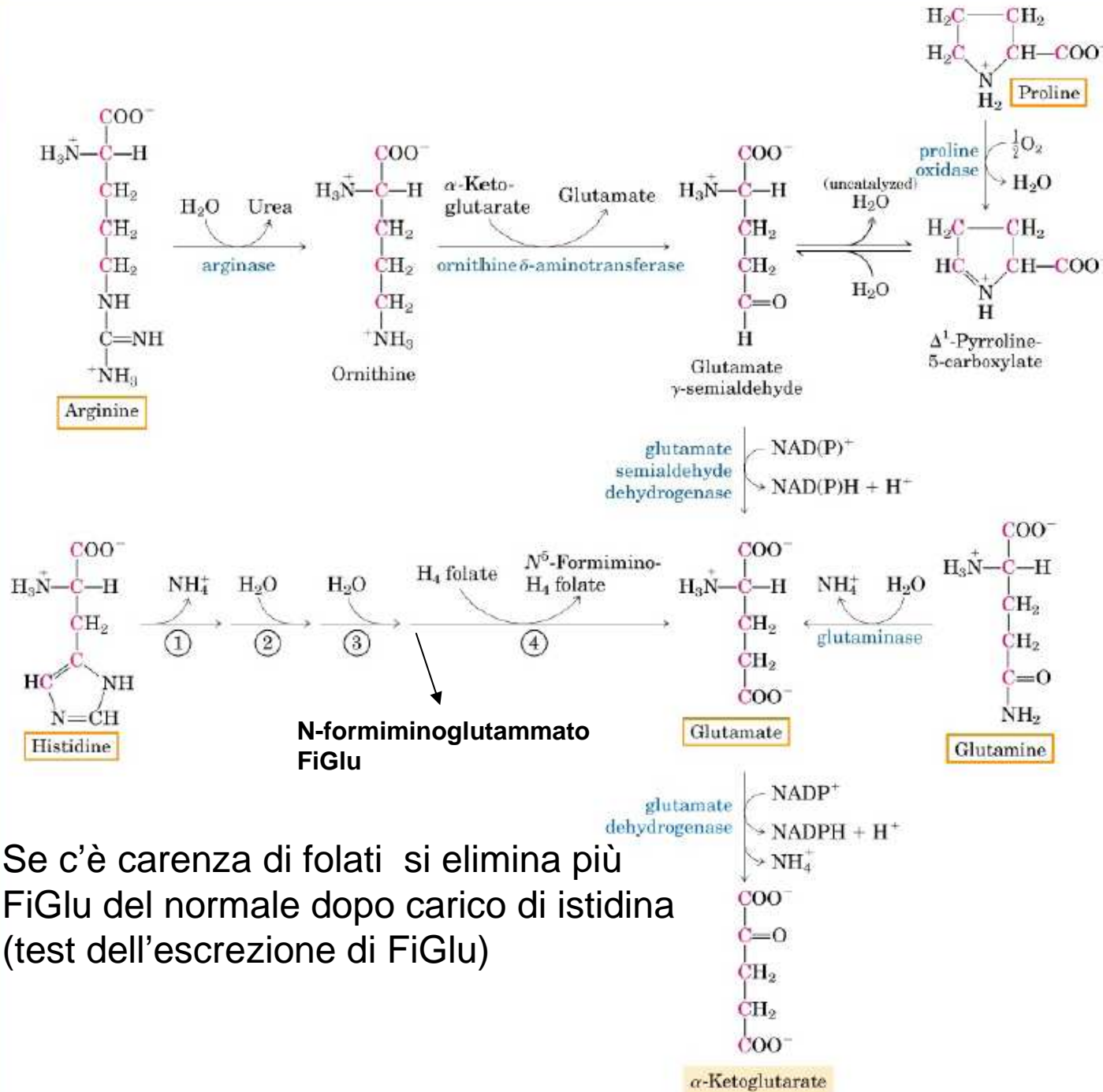






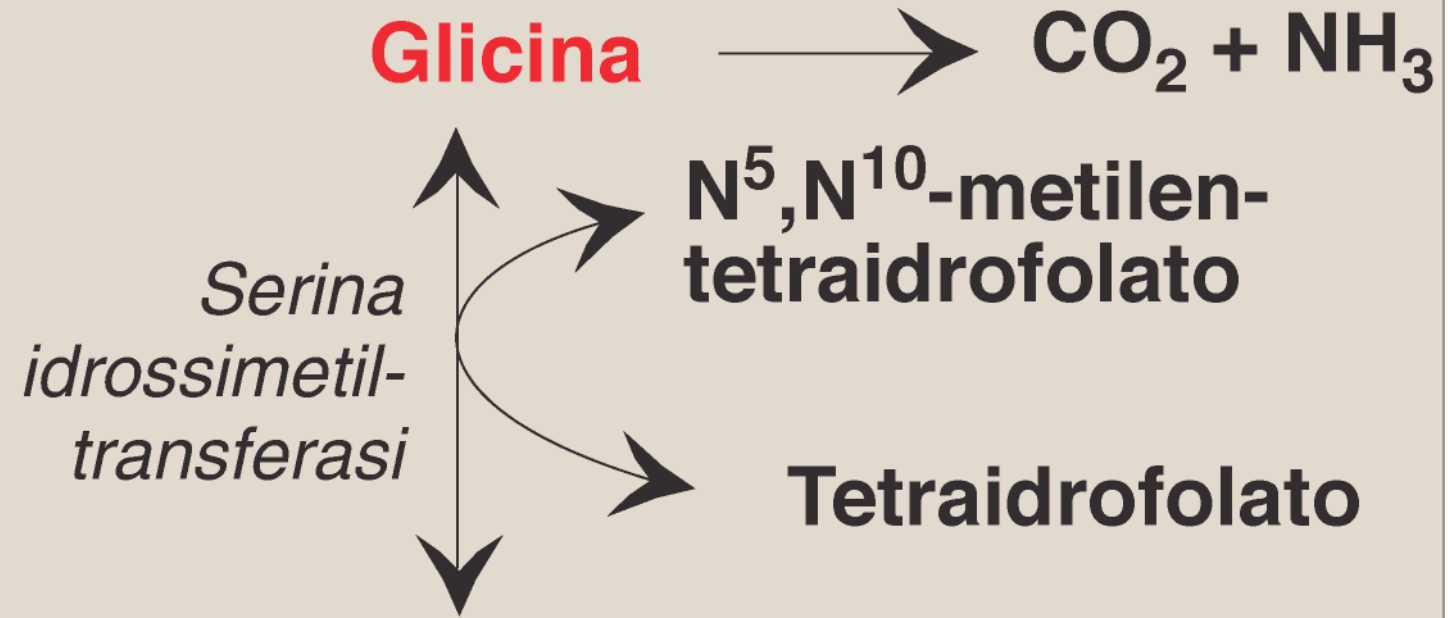
Metionina → SAM → SAdenosilomocisteina





Se c'è carenza di folati si elimina più FiGlu del normale dopo carico di istidina (test dell'escrezione di FiGlu)

A

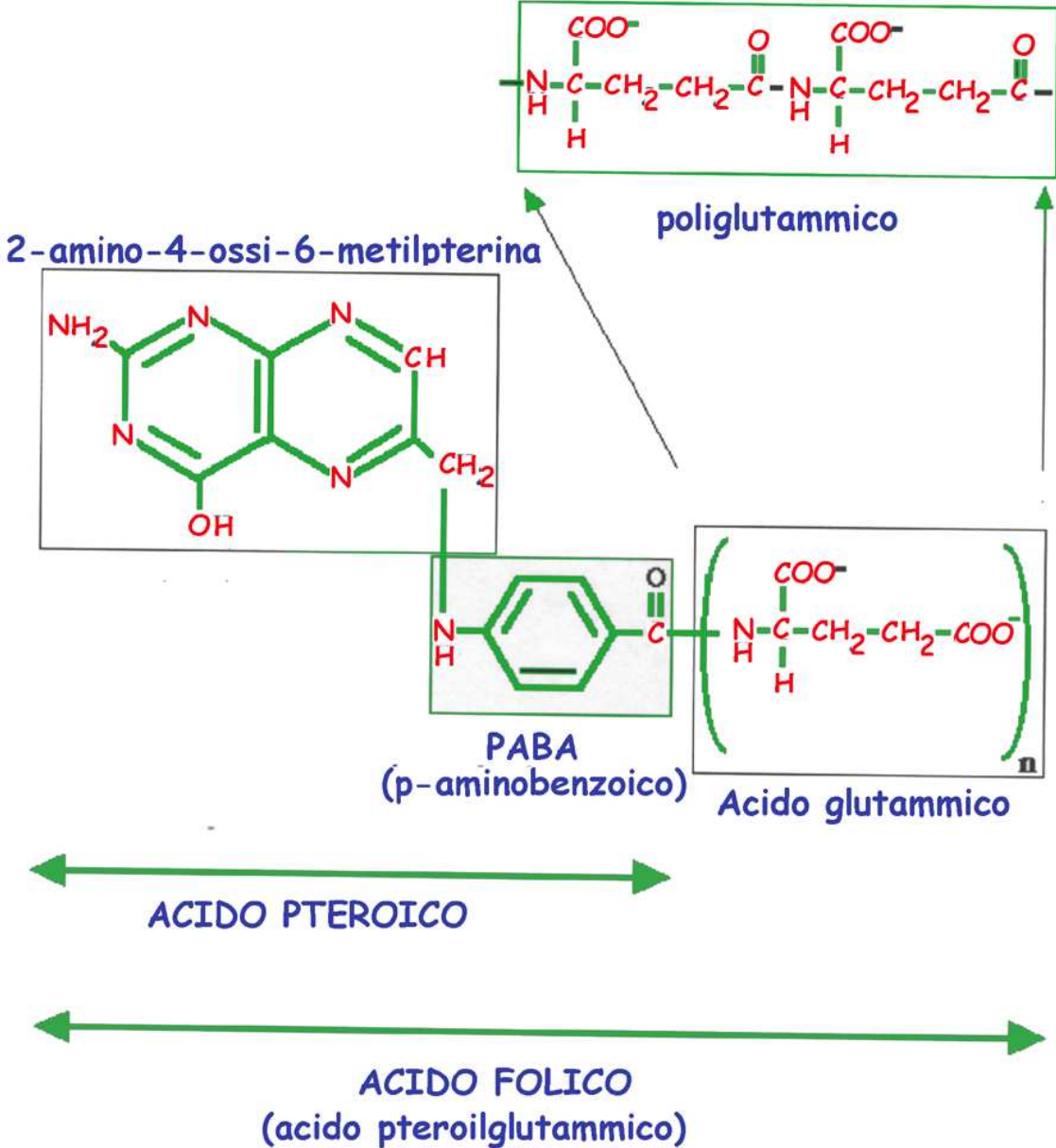


B



- Trasporto delle unità monocarboniose.
- La più ossidata CO₂ è trasportata dalla biotina, le altre sono trasferite dal tetraidrofolato, dall'S-Adenosilmetionina e la vit. B12.

STRUTTURA DELL'ACIDO FOLICO



DISTRIBUZIONE E FABBISOGNO

Gli ac. Folici sono presenti nel:

- Fegato
- Cereali
- Foglie (spinaci)

FABBISOGNO

- Adulto 50 microgrammi/die
- Dose raccomandata 200 microgrammi/die

Cibi ricchi in folato

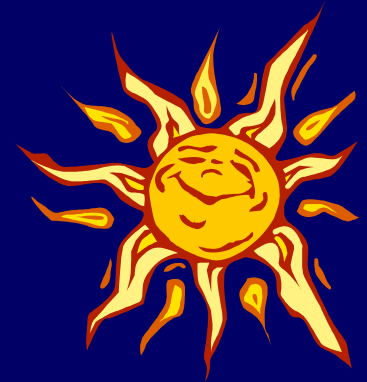
- Arance
- Fegato
- Avocado
- Lenticchie, piselli
- Vegetali a foglia larga
- Broccoli
- Asparagi



Fonti del folato

- Fegato
- Cereali
- Grano, legumi
- Vegetali con foglie

- Sensibile al calore, ossidazione, luce ultravioletta



**L'ACIDO TETRAIDROFOLICO E'
COINVOLTO NEL METABOLISMO
DELLE UNITA' MONOCARBONIOSE**

UNITA' MONOCARBONIOSE TRASPORTATE DAL TETRAIDROFOLATO

-CH₃ METILE

-CH₂OH IDROSSIMETILE

-CH₂- METILENE

-CH= METENILE

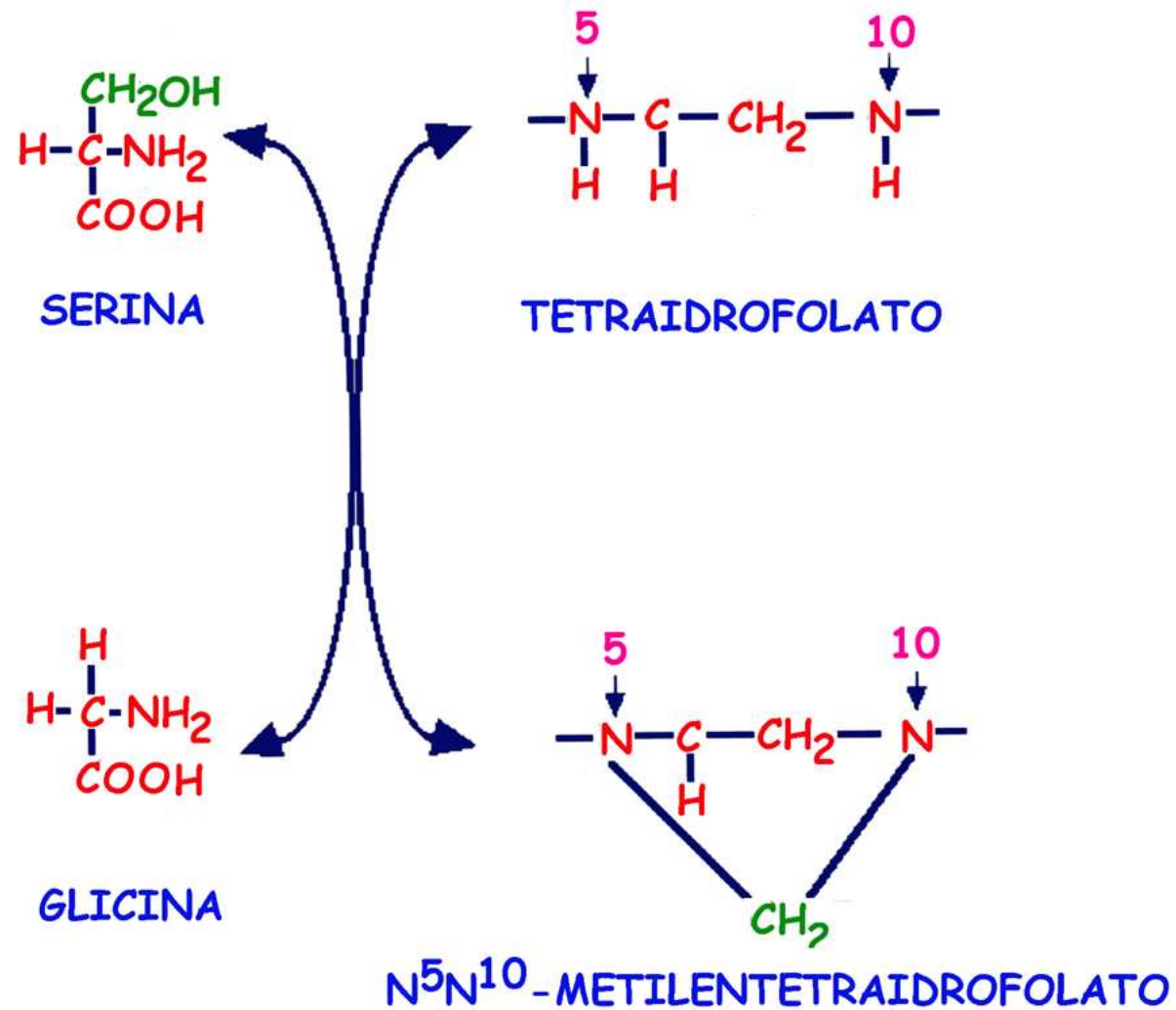
-CHO FORMILE

-CH=NH FORMIMINO

FONTI PRIMARIE DELLE UNITA' MONOCARBONIOSE

- SERINA
- GLICINA
- ISTIDINA
- FORMIATO

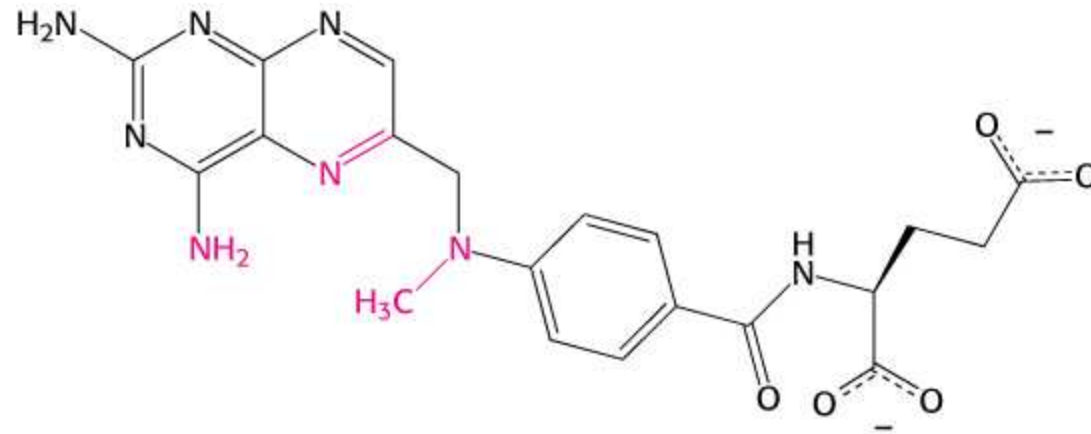
SERINA IDROSSIMETILTRANSFERASI



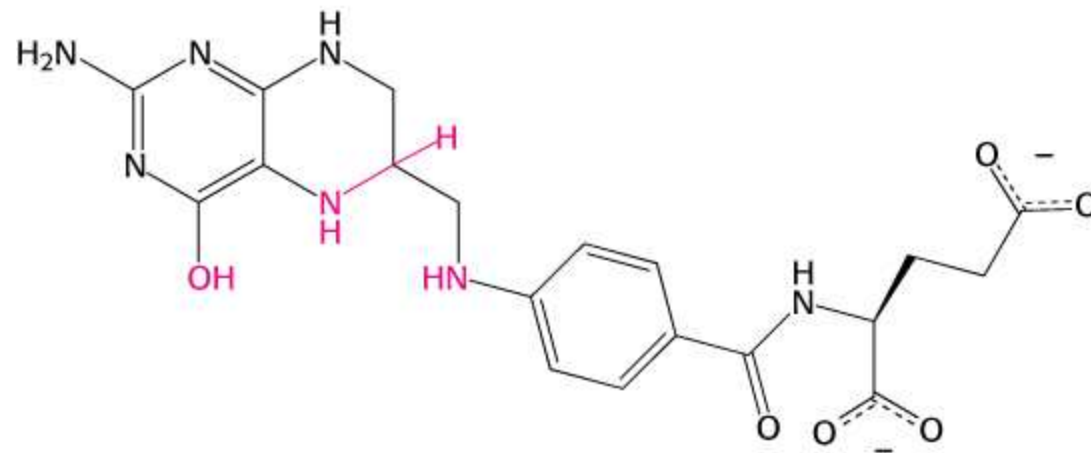
REAZIONI IN CUI VIENE IMPIEGATO L'ACIDO TETRAIDROFOLICO

1. Sintesi delle purine
2. Sintesi del timidilato
3. Metilazione dell'omocisteina a metionina
(+ Vit B12)
4. Sintesi del formil-Met-tRNA

GLI ANALOGHI DEL
DIIDROFOLATO, COME IL
METOTREXATO, SONO DEI
POTENTI INIBITORI COMPETITIVI
DELLA DIIDROFOLATO
REDUTTASI. TALI MOLECOLE
VENGONO UTILIZZATE NEL
TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO
DEI TUMORI.

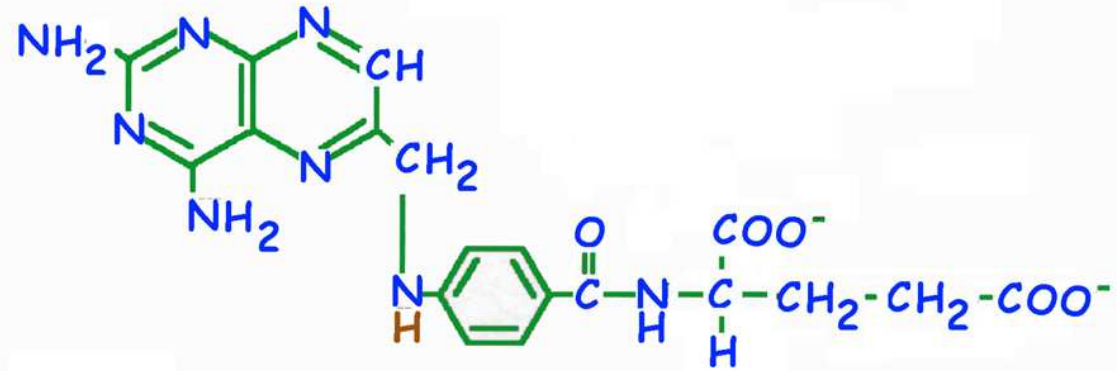


Metotrexato

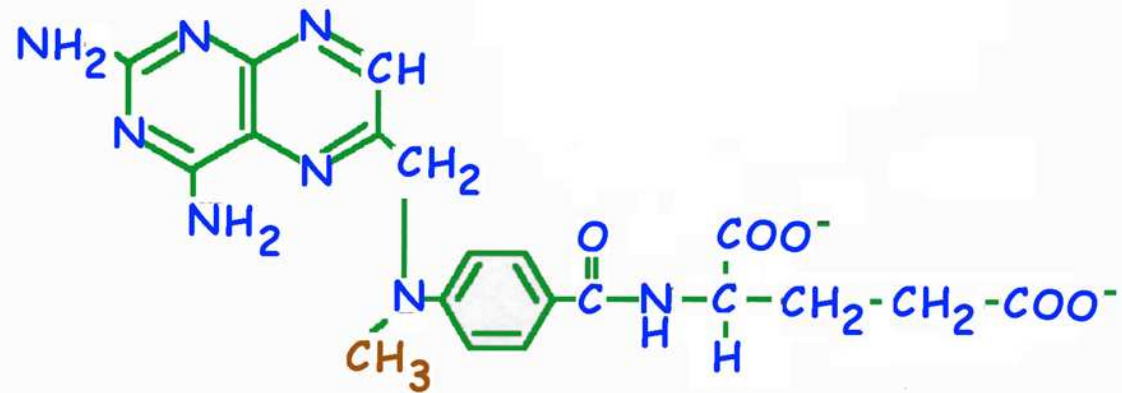


Tetraidrofolato

ANTIFOLICI



AMINOPTERINA



Deficienza di folato

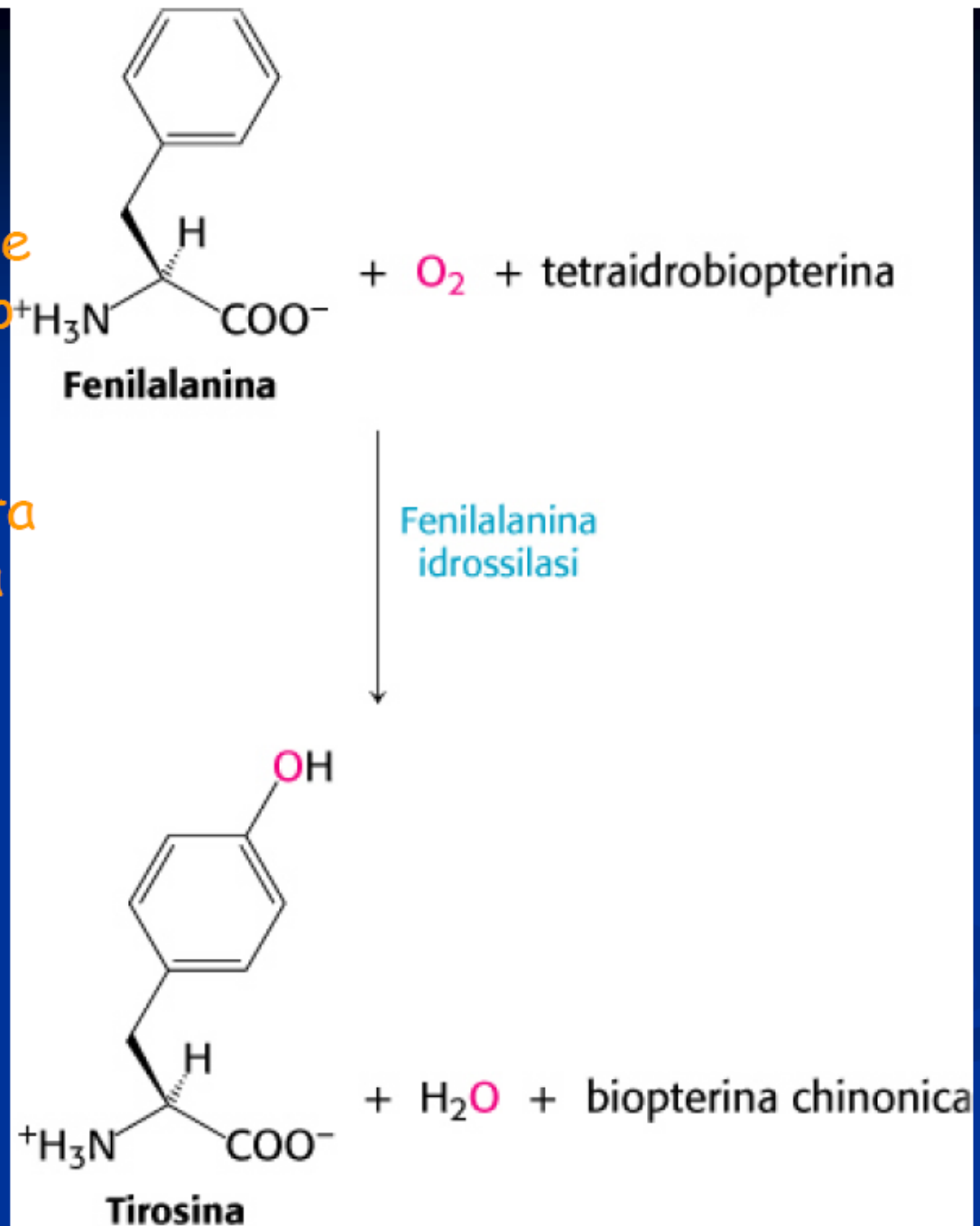
- Segni e sintomi simili alla deficienza di Vitamina B12
- Donne gravide
- Alcolismo
 - Interferisce con il circolo enteroepatico di bile/folato

Difetti del tubo neurale (NTD)

- Il tubo neurale si sviluppa tra la seconda e la quarta settimana di gestazione.
- Negli Stati Uniti circa 4000 gravidanze per anno sono affette da NTD. Di queste, circa 2500 bambini nascono con NTD.

Fenilchetonuria
Accumulo di
fenilalanina nel sangue
provoca grave ritardo
mentale.

Può essere trattata
con un'opportuna dieta
povera di fenilalanina

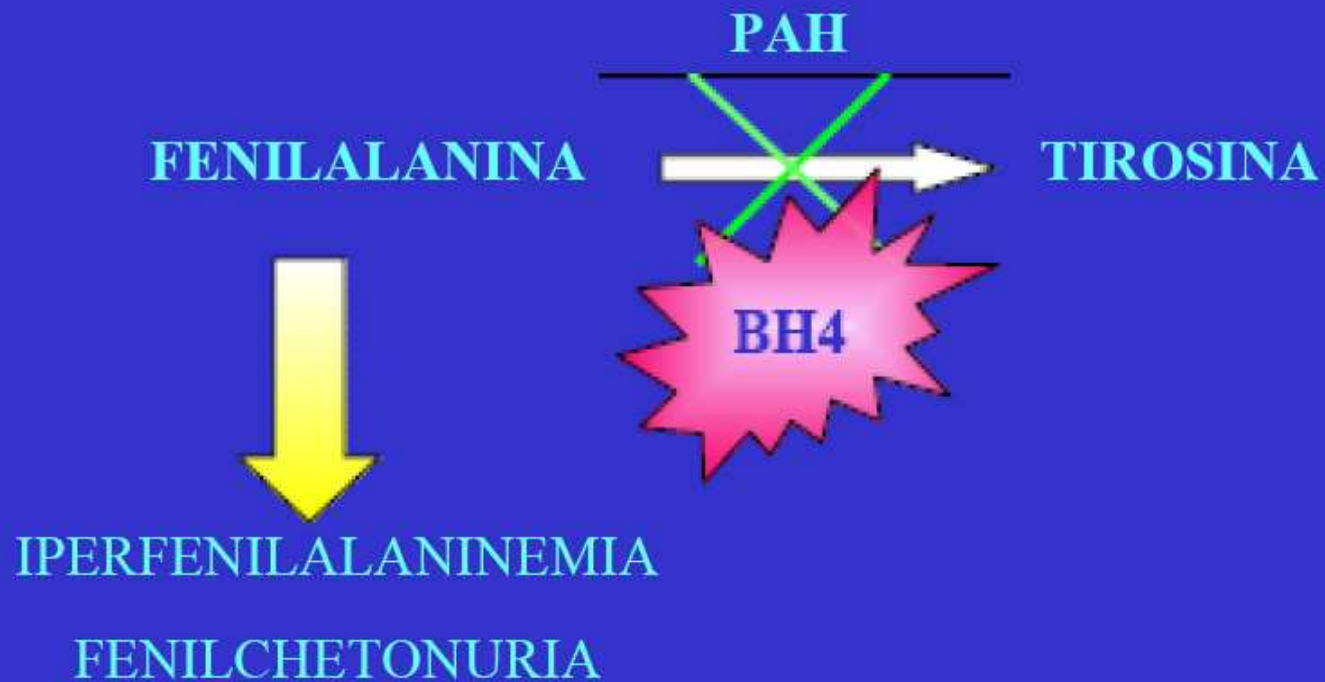


Malattia delle urine a sciroppo d'acero

- Autosomica Recessiva
- Deficit del complesso della decarbossilasi
- Accumulo di aa. a catena ramificata (leucina, isoleucina e valina e dei loro α -ketoacidi) **in sangue** e urina e dei loro corrispondenti chetoacidi
- Odore di sciroppo d'acero o zucchero caramellato
- Ritardo fisico e mentale

FUNZIONI DELLA TETRAIDROBIOPTERINA (BH4)

- 1)COFATTORE DELL'ENZIMA FENILALANINA – IDROSSILASI (PAH)



FUNZIONI DELLA TETRAIDROBIOPTERINA (BH4)

- 2)COFATTORE DELL'ENZIMA TIROSINA-IDROSSILASI E TRIPTOFANO-IDROSSILASI**



NEUROTRASMETTITORI

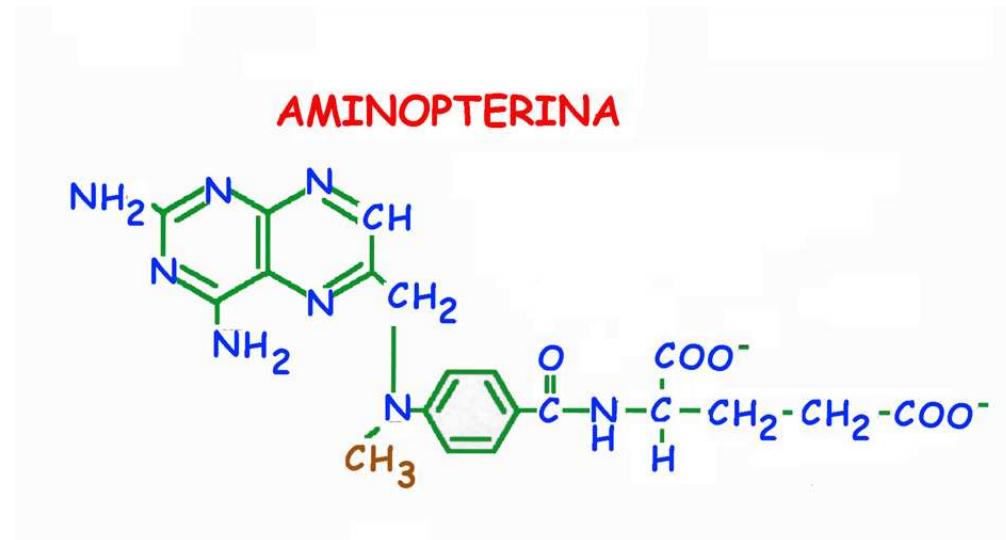
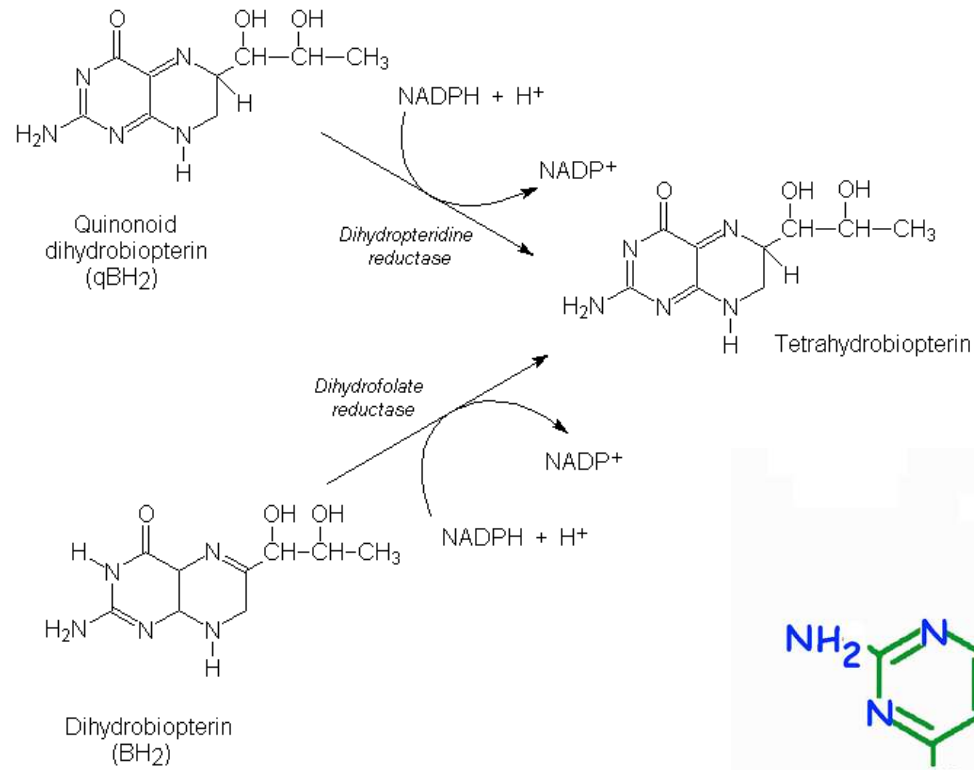
- 3)COFATTORE OSSIDO NITRICO- SINTETASI**



VASODILATAZIONE

Tetrahydrobiopterin

Tetrahydrobiopterin is a cofactor that carries electrons for REDOX reactions, as in the oxidation of phenylalanine to tyrosine. It is formed from dihydrobiopterin through the action of the enzyme dihydrofolate reductase, or from the quinonoid form of dihydrobiopterin through the action of dihydropteridine reductase.



L-Fenilalanina

*Fenilalanina
idrossilasi*

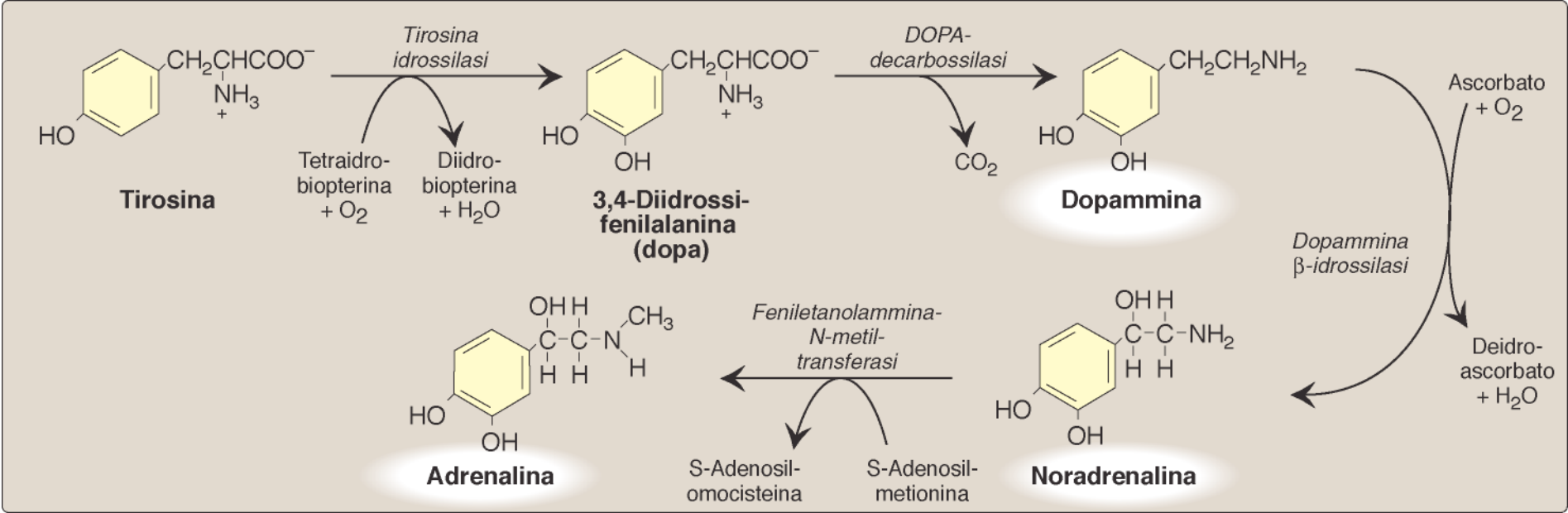
Tetraidro-
biopterina + O₂

Diidro-
biopterina + H₂O

L-Tirosina

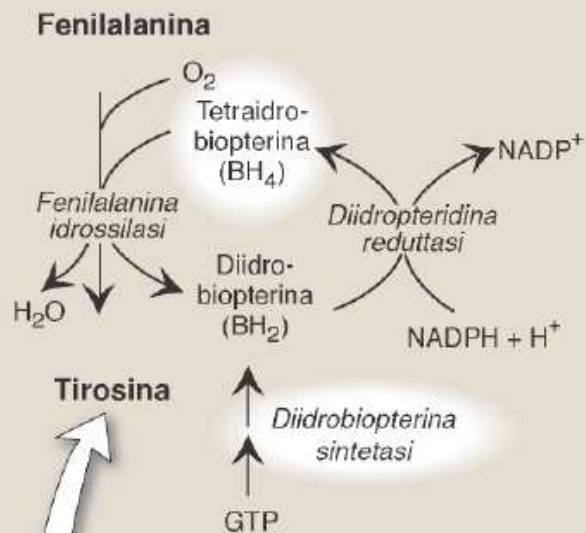
FUMARATO

ACETOACETATO

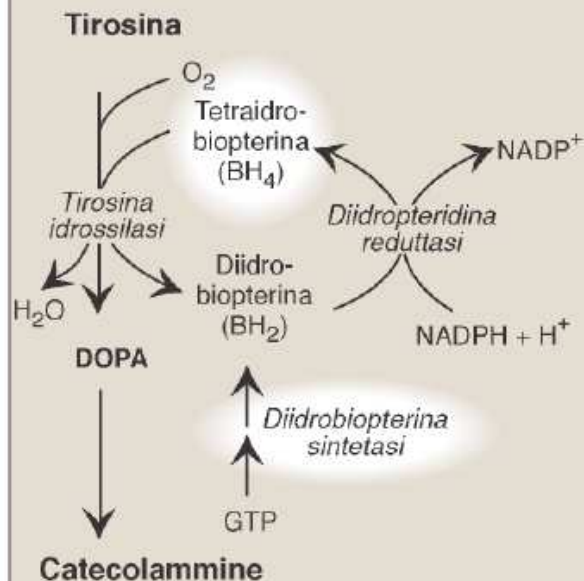


Carenze nel metabolismo della tetraidrobiopterina

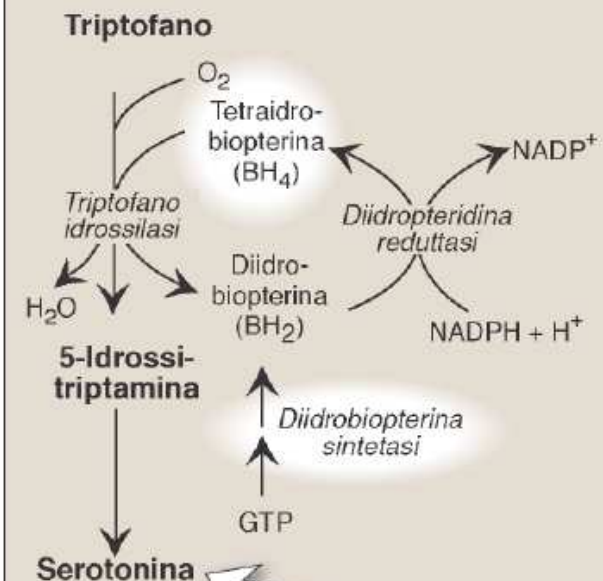
Sintesi della tirosina



Sintesi delle catecolammine



Sintesi della serotonina

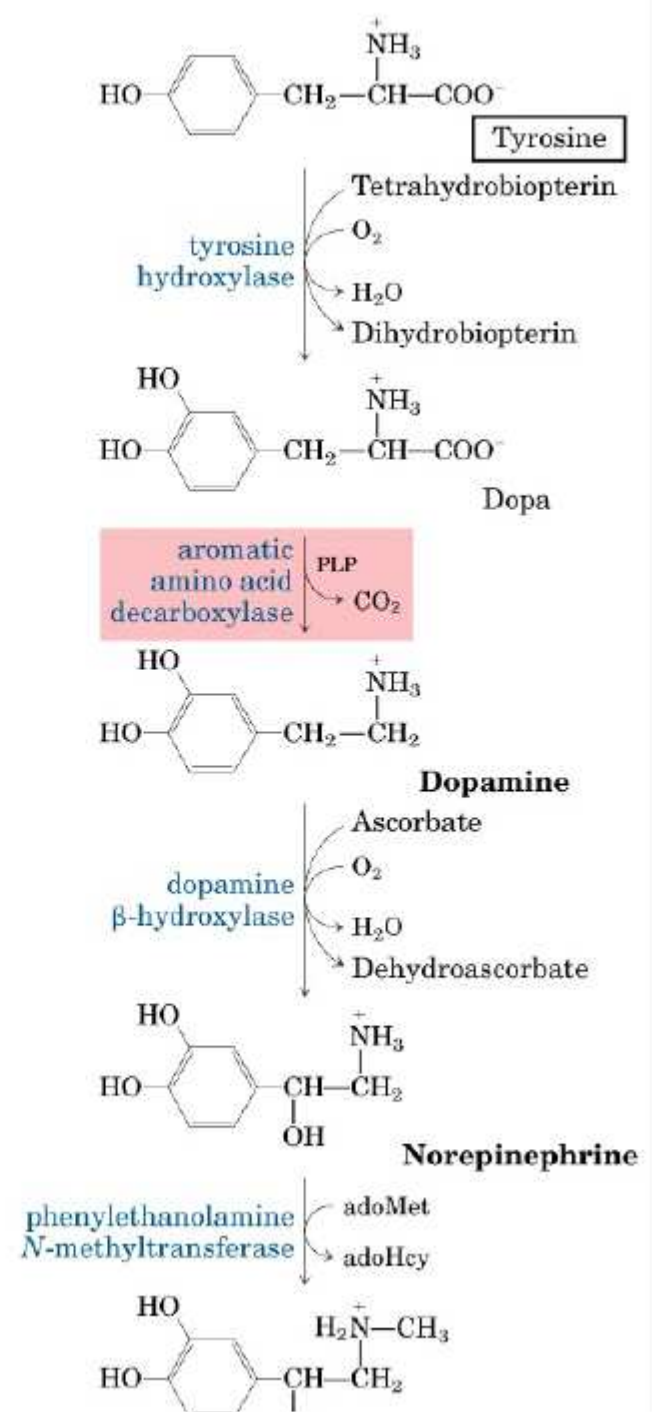


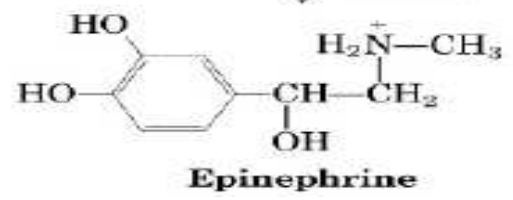
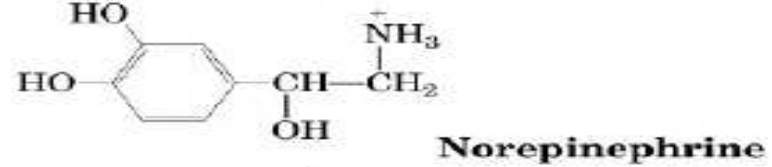
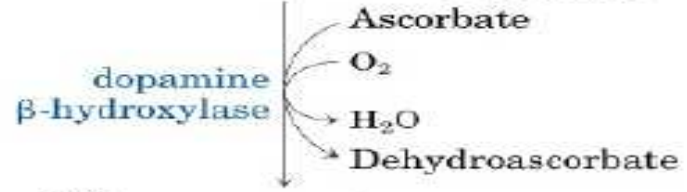
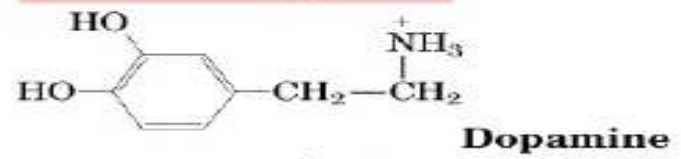
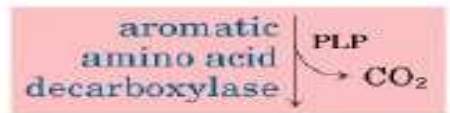
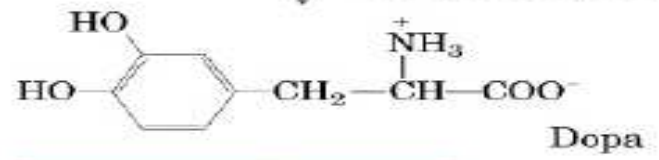
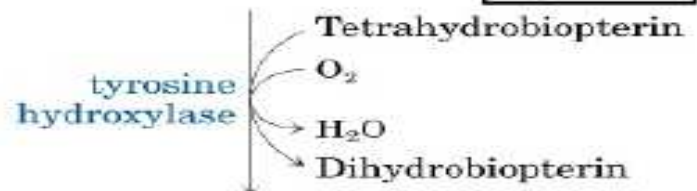
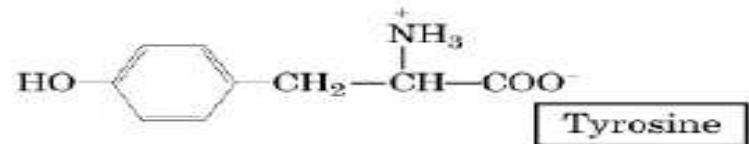
Una carenza della *diidropteridina riduttasi* o della *diidrobiopterina sintetasi* porta a una iperfenilalaninemia e a una riduzione della sintesi delle catecolammine e della serina.

Morbo di Parkinson-

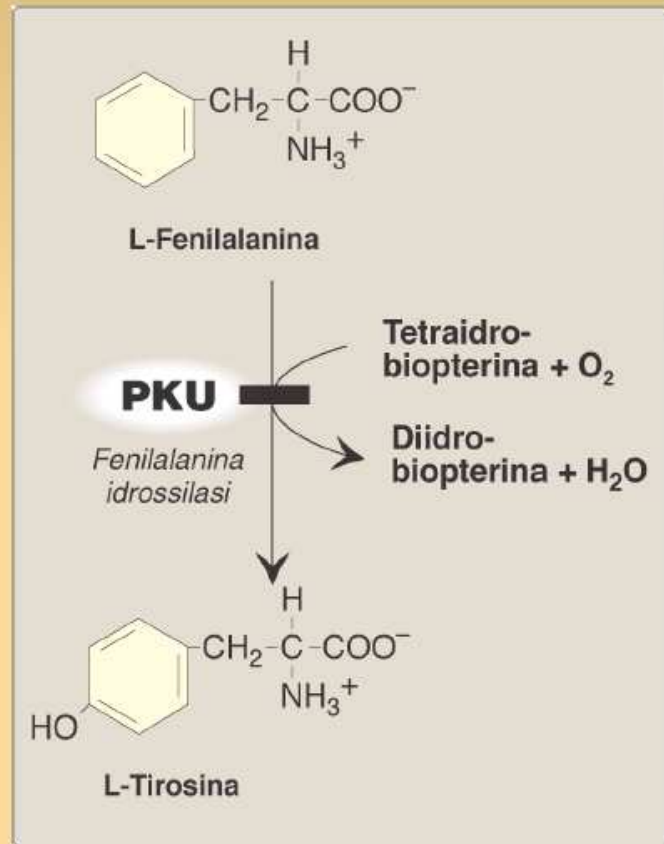
Malattia neurologica associata anche alla limitata produzione di dopamina.

Un tentativo di cura è la somministrazione proprio di dopamina



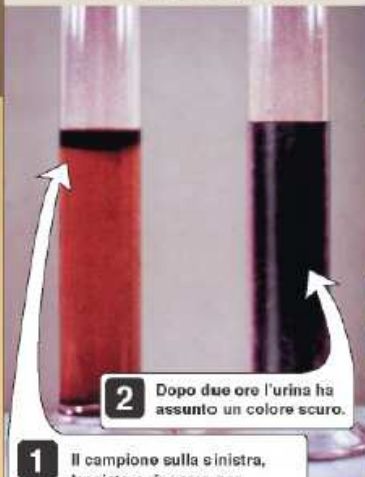


PKU- FENILCHETONURIA



Alcaptonuria

A L'urina di un paziente affetto dall'alcaptonuria



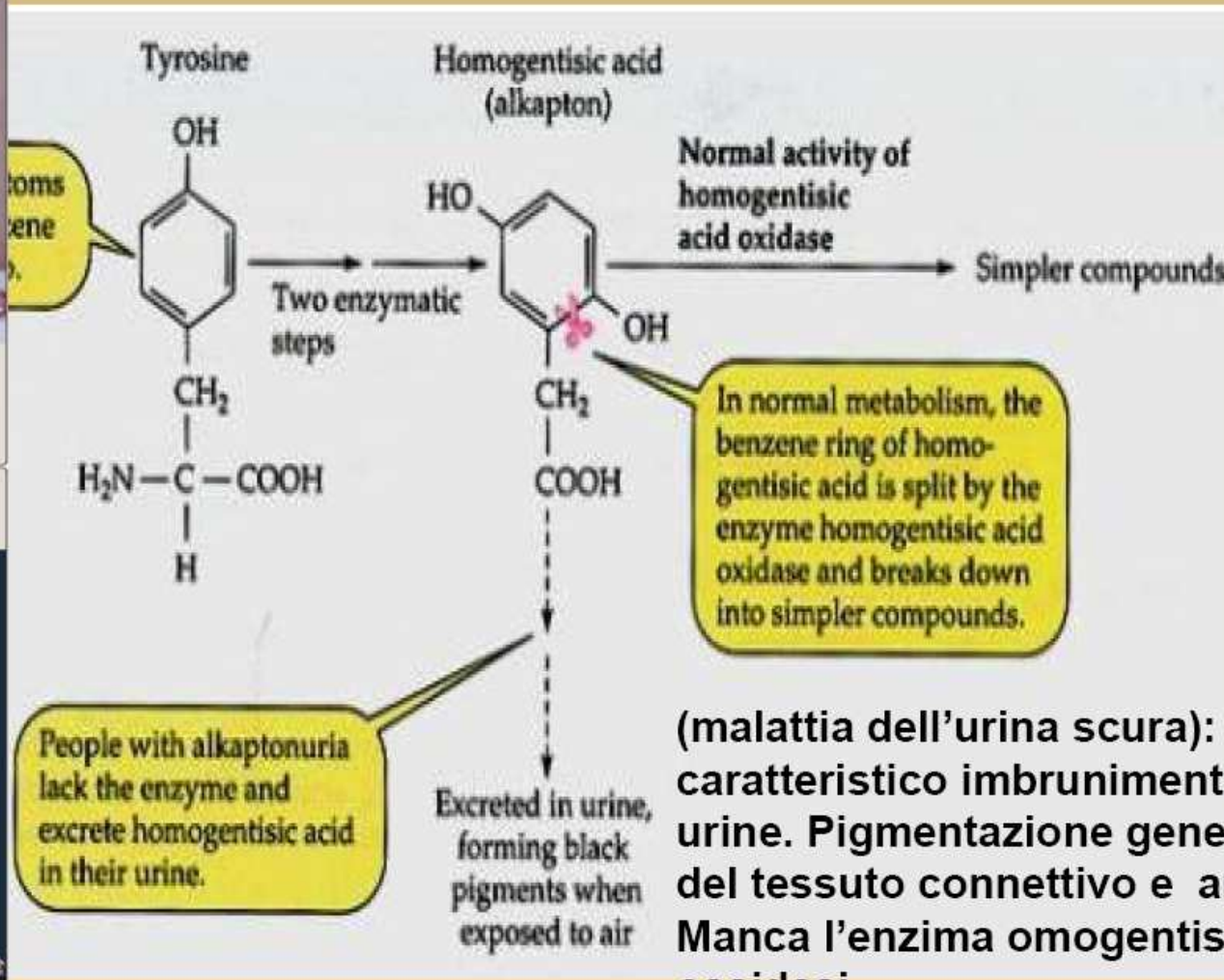
1 Il campione sulla sinistra, lasciato a riposare per quindici minuti, si inscurisce alla superficie, a causa dell'ossidazione dell'omogentisato.

2 Dopo due ore l'urina ha assunto un colore scuro.

B Le vertebre di un paziente affetto dall'alcaptonuria



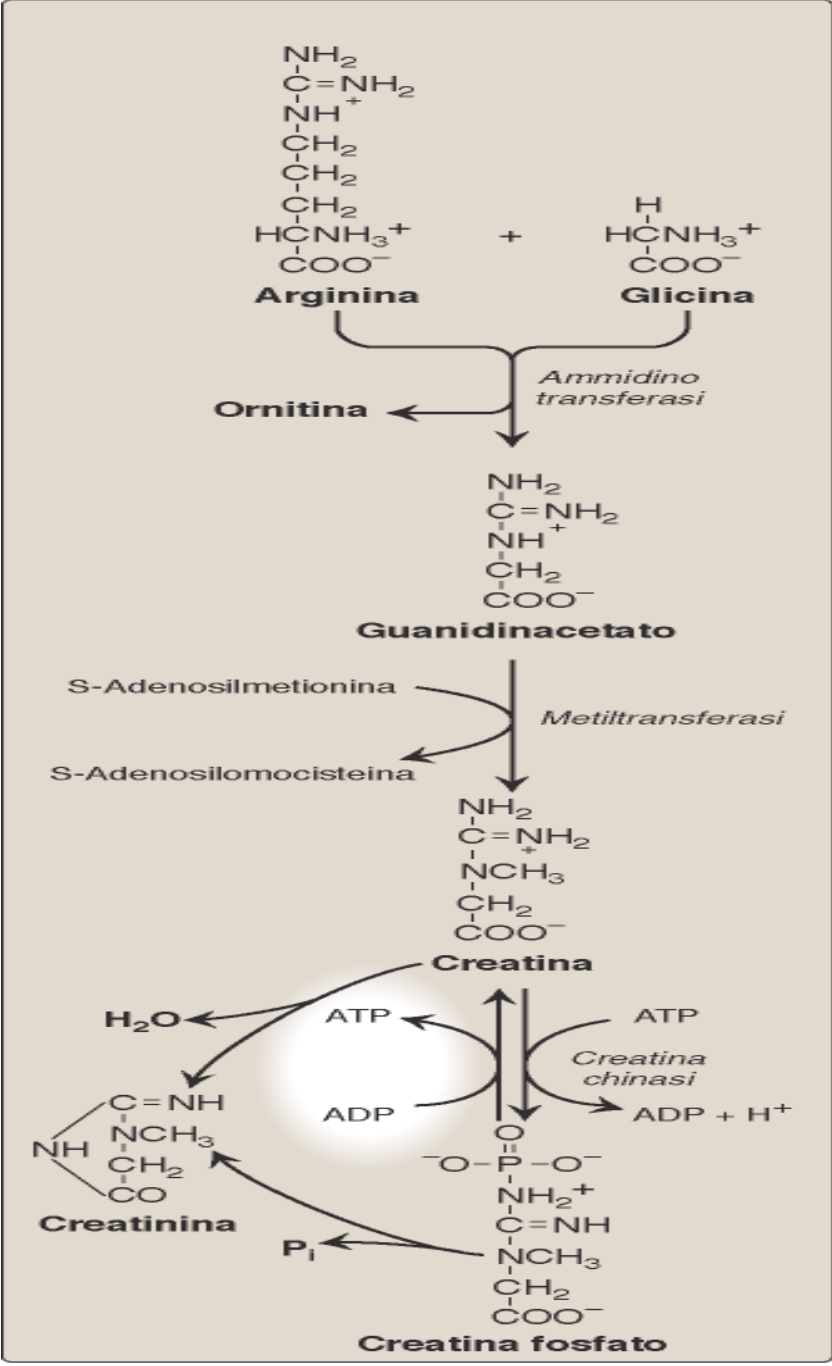
Un pigmento denso e nero si è depositato sui dischi intervertebrali.

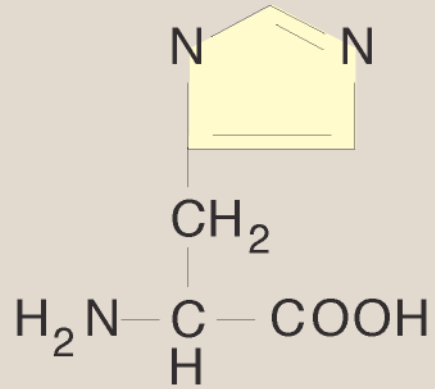


(malattia dell'urina scura): caratteristico imbrunimento delle urine. Pigmentazione generalizzata del tessuto connettivo e artrite. Manca l'enzima omogentisico ossidasi.

Altre malattie del metabolismo di Phe e Tyr

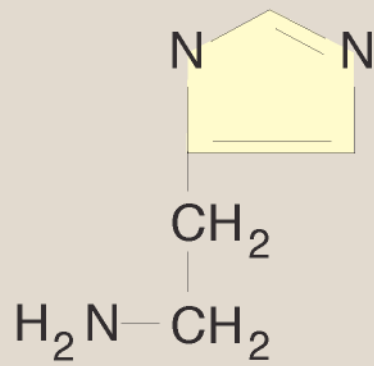
- **Albinismo:** sindromi cliniche caratterizzate da ipomelanosi per difetto congenito dei melanociti della pelle e degli occhi. Esistono 10 forme di albinismo oculocutaneo. Sono molto sensibili alla luce. Gli albinosi tirosina-idrossilasi negativi mancano di tutti i pigmenti visivi, i loro bulbi piliferi non convertono tirosina in pigmento. Gli albinosi tirosina-idrossilasi positivi posseggono una certa quantità di pigmento e i loro capelli vanno dal biondo pallido al marrone chiaro alla luce.
- **Cretinismo da gozzo (ipotiroidismo):** Malattia autosomica recessiva; Mancata conversione di tirosina a tiroxina; Cura: trattamento con ormone tiroideo
- **Tirosinemia di tipo I:** elevati livelli plasmatici di tirosina. I bambini presentano diarrea, vomito, emanano odore di cavolo e non si sviluppano normalmente. Senza opportuna terapia la morte sopraggiunge in 6-8 mesi.
- **Tirosinemia di tipo II:** elevati livelli di tirosina; lesioni agli occhi e alla cute, modesto ritardo mentale.





Istidina

Decarbossilasi



Istamina

