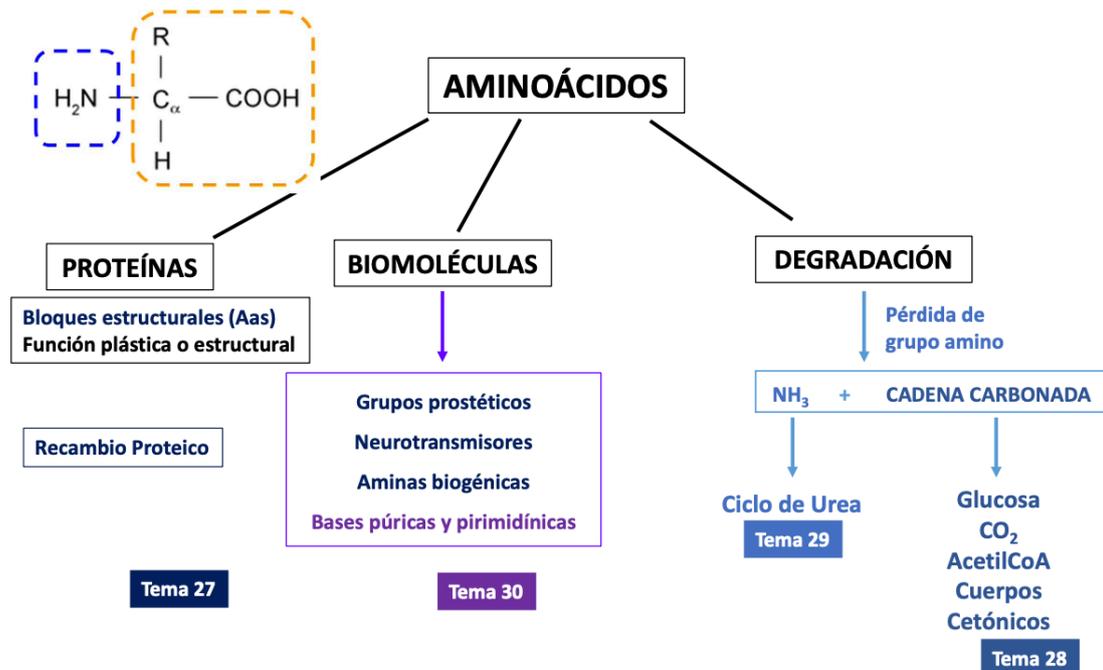


T27. METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS (I): ORIGEN DE LOS AMINOÁCIDOS



Consideraciones generales: visión general del origen y destinos de los aminoácidos

Los **aminoácidos (aa)** no se pueden almacenar ni excretar (a diferencia de los lípidos o los CH).

Localización tisular de la degradación: hígado y otros tejidos, como el muscular.

El **origen** de dichos aminoácidos procede de **proteínas de la dieta** o de la **degradación de proteínas tisulares** (proteínas propias del organismo). Estas últimas serán degradadas y darán aminoácidos libres que serán utilizados para la síntesis de nuevas proteínas.

Las proteínas corporales están sometidas a un **recambio proteico**.

En los vertebrados, las proteínas procedentes de la dieta son digeridas para formar aminoácidos por la acción de las proteasas (producidas por el estómago, páncreas y células del epitelio intestinal). Las células del epitelio intestinal son capaces de absorber los aminoácidos formados por la ruptura de los enlaces peptídicos al degradarse la proteína y transportarlos al torrente sanguíneo. Aquí, serán captados por otras células del organismo. Este transporte de aminoácidos a nivel intestinal está estimulado por la presencia de la hormona insulina.

La utilización de los aminoácidos a nivel celular es la síntesis de proteínas. Este proceso es sumamente dinámico: las proteínas se encuentran en un proceso continuo de recambio y la mayoría son rápidamente sintetizadas y degradadas. A diferencia del resto de moléculas vistas hasta ahora, los aminoácidos no se almacenan en el organismo, es decir, no hay molécula ni tejido cuya función sea almacenar aminoácidos;

por tanto, los aminoácidos que aparecen en el pool en exceso para las necesidades del organismo entran en ruta de degradación, es decir, no se almacenan, sino que se degradan.

Los niveles de aminoácidos, por tanto, son un equilibrio entre la síntesis y degradación de proteínas corporales, entre la formación y la utilización, entre el anabolismo y el catabolismo (**balance nitrogenado**).

El nitrógeno de los aminoácidos se excreta por orina y heces. Es obtenido por la gran mayoría de los seres vivos mediante las proteínas ingeridas en la dieta.

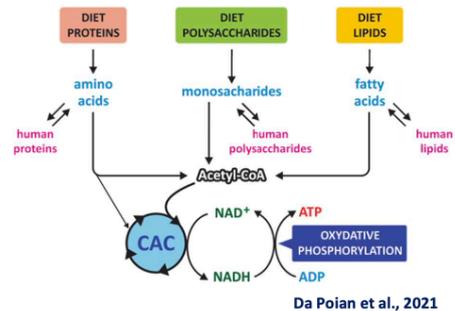
ORIGEN DE AMINOÁCIDOS:

- Digestión de las proteínas de la dieta → Aas esenciales: dieta
- Aas no esenciales: pueden sintetizarse
- Degradación intracelular de proteínas por recambio proteico
- Degradación de proteínas corporales en casos patológicos: ayuno, diabetes mellitus no controlada...

ESENCIALES	NO ESENCIALES
Fenilalanina (Phe)	Alanina (Ala)
Histidina (His)	Arginina (Arg)
Isoleucina (Ile)	Asparagina (Asp)
Leucina (Leu)	Aspartato (Asp)
Lisina (Lys)	Cisteína (Cys)
Metionina (Met)	Glicina (Gly)
Treonina (Thr)	Glutamato (Glu)
Triptófano (Trp)	Glutamina (Gln)
Valina (Val)	Prolina (Pro)
	Serina (Ser)
	Tirosina (Tyr)

DESTINO DE LOS AMINOÁCIDOS:

- Precusores para la síntesis de nuevas proteínas y otros compuestos nitrogenados: nucleótidos, grupo hemo, glutatión
- El excedente se degrada con fines energéticos 10-15 % de la energía



El metabolismo de los aa implica dos procesos: **origen** (formación) y **destino** metabólico (utilización).

Origen de los aa

- 1. Degradación de las proteínas de la dieta (exógenas):**
 - a. Absorción intestinal
 - b. Distribución
 - c. Paso a la sangre
 - d. Aa libres
- 2. Degradación de las propias proteínas corporales o tisulares (endógenas)**
- 3. Rutas de biosíntesis:** el organismo no tiene mecanismos para sintetizar todos los tipos de aa libres, es pequeña la proporción que se originan a partir de rutas de biosíntesis.

Destinos de los aa

- 1. Síntesis de proteínas**
- 2. Síntesis de biomoléculas** que tienen como precursor algún aa determinado
- 3. Degradación:** cuando hay un exceso de aa (se han cubierto las necesidades) estos aa no se almacenan, sino que entran en una ruta de degradación (último destino metabólico de los aa). Implica el metabolismo del grupo amino (formación de amonio, transporte y síntesis de urea para la excreción) y metabolismo de la cadena carbonada (puede dar intermediarios de la síntesis de glucosa, precursora de síntesis de cc, o dar CO₂ y ATP).

El metabolismo de los aa implica el equilibrio entre formación y utilización, que se pone en manifiesto con lo que se conoce como **balance de nitrógeno**.

Balance de nitrógeno

Balance de nitrógeno: diferencia entre el nitrógeno ingerido y el nitrógeno excretado.

$$\text{NITRÓGENO} = \text{N}_2 \text{ INGERIDO} - \text{N}_2 \text{ EXCRETADO}$$

El **nitrógeno** en el organismo mantiene un organismo; la mayoría de organismos no disponen de depósitos de nitrógeno. Éste es necesario para la síntesis de aa y bases nitrogenadas.

Está presente en la biosfera como nitrato (NO₃⁻) o dinitrógeno (N₂), que debe ser reducido a **amonio (NH₄⁺)** para su incorporación a proteínas.

La fuente principal de nitrógeno es la **dieta**. Hay que destacar que un exceso de nitrógeno en el organismo es tóxico.

Equilibrio de balance de nitrógeno:

NITROGENO INGERIDO = NITROGENO EXCRETADO

(Adulto sano y dieta equilibrada)

Balance nitrogenado: el nitrógeno que ingresa y el que se excreta son similares. La degradación y la síntesis proteica son equivalentes

Balance de nitrógeno positivo:

NITROGENO INGERIDO > NITROGENO EXCRETADO

(crecimiento, embarazadas, adultos en recuperación de enfermedades)

Balance de nitrógeno positivo → hay síntesis neta de proteína

Balance nitrógeno negativo:

NITROGENO INGERIDO < NITROGENO EXCRETADO

(postquirúrgico, ayuno prolongado, defecto de algún Aa)

Balance de nitrógeno negativo → se excreta más nitrógeno del que se incorpora

Proteínas de la dieta: digestión, absorción y transporte de aa

La degradación de las proteínas debe estudiarse desde dos niveles dependiendo de la localización del proceso: *digestión de las proteínas o recambio proteico.*

En el **tracto digestivo** se procesan las proteínas ingeridas (exógenas) de la dieta: es la denominada **digestión de las proteínas**. Este proceso digestivo permite obtener los **aa en forma libre**, necesarios para sintetizar las proteínas propias como biomoléculas.

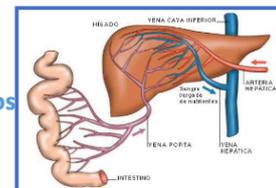
En el **interior de la célula** se procesan las proteínas endógenas, lo que se conoce con la denominación de **recambio proteico**. Es de gran utilidad para reciclar los aa de proteínas que ya no son útiles para el organismo y generar nuevas proteínas u otras biomoléculas a partir de **aa preexistentes**. También sirve para la **eliminación de aa dañados**.

Existe una reserva de aa corporales que debe mantenerse constante. Dicha reserva, en el caso del hombre, disminuye entre **70-100 gr diariamente** por degradación y eliminación (vía urinaria y fecal) o por conversión metabólica de los aa a otros compuestos (di tripéptidos). Por eso, **debe ingerirse** una cantidad similar **en la dieta** para reponer dicha pérdida.

1.-DEGRADACIÓN: Las enzimas proteolíticas responsables de la degradación proceden del: estómago, páncreas y el intestino delgado (duodeno) hasta Aas

2.-ABSORCIÓN: transporte de Aas desde células intestinales (int. Delgado, enterocitos) del yeyuno por la vena porta hasta el hígado (distribución y uso).

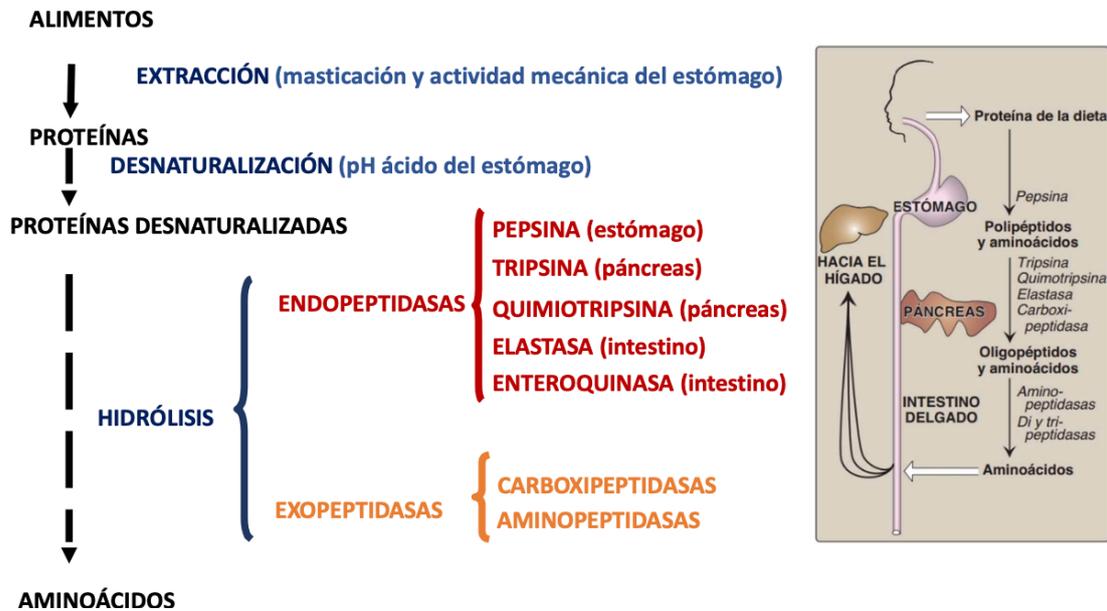
3.-TRANSPORTE: Desde el hígado a todos los tejidos por la vena hepática
Distribución tejidos periféricos



La **calidad o valor energético** de las proteínas de la dieta depende de su contenido en **aa esenciales**.

Los niveles en sangre dependen del **equilibrio entre la biosíntesis y degradación** de proteínas corporales. Independientemente de su origen de los aa conforman un pool (reserva) de aa que pasan a la sangre y se distribuyen a los tejidos. Esta reserva servirá para la síntesis de nuevas proteínas y compuestos derivados: balance del nitrógeno.

Proceso de la digestión de las proteínas



El **proceso digestivo** de las proteínas de la dieta se ve favorecido por la **desnaturalización** de estas en el estómago, proceso meramente químico en el que la fuerza desnaturante procede del **pH ácido del estómago**, debido a la presencia del ácido clorhídrico (HCl). Este proceso genera cadenas de proteínas más o menos lineales, mediante la ruptura de los enlaces débiles, que establecen la conformación nativa, y de los puentes de disulfuro y otras interacciones entre cadenas.

Una vez obtenidas las **proteínas desnaturalizadas**, comienza la **hidrólisis protéica**, mediante la rotura del enlace peptídico. Se degradan las proteínas desnaturalizadas hasta dar péptidos, dipéptidos y **aa libres**, que son las únicas formas que pueden absorber las células epiteliales del intestino. Las enzimas digestivas se sintetizan normalmente en forma de **zimógenos o proenzimas** (enzimas que se secretan de forma inactiva y se activan de forma secuencial; como por ejemplo con el pH o por proteólisis parcial). Esta síntesis se hace desde las células de la **mucosa gástrica**, células del **páncreas exocrino** y **enterocitos del intestino**.

Digestión en el estómago

El **pepsinógeno** es un zimógeno que, al entrar **en contacto con el pH ácido** del estómago, se convierte en **pepsina** activa (se autoprocresa: se corta a sí mismo, autocatálisis). Esta hidroliza parcialmente las proteínas de la dieta, generando polipéptidos y algunos aa libres.

Digestión en el intestino-duodeno

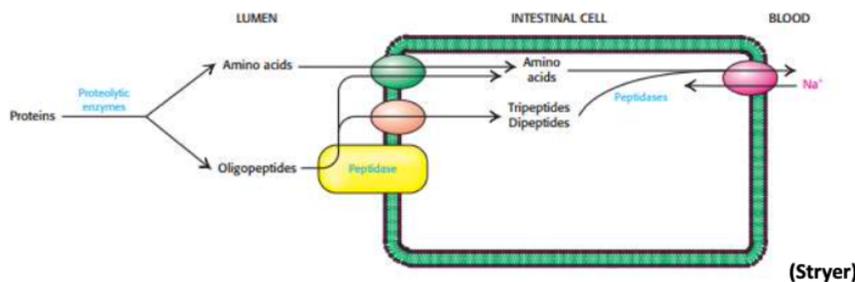
En el intestino se lleva a cabo la acción de las enzimas proteasas: **endopeptidasas** (escinden dentro del polipéptido) y **exopeptidasas** (cortan los extremos). Estas están potenciadas por el pH que genera los jugos pancreáticos. Se obtienen pequeños fragmentos de péptidos y aa libres.

Absorción intestinal de aa y péptidos pequeños

Finalmente, el resultado de todos los procesos anteriores (dipéptidos, tripéptidos y aa libres) se asimilan por las células intestinales, normalmente a nivel del yeyuno.

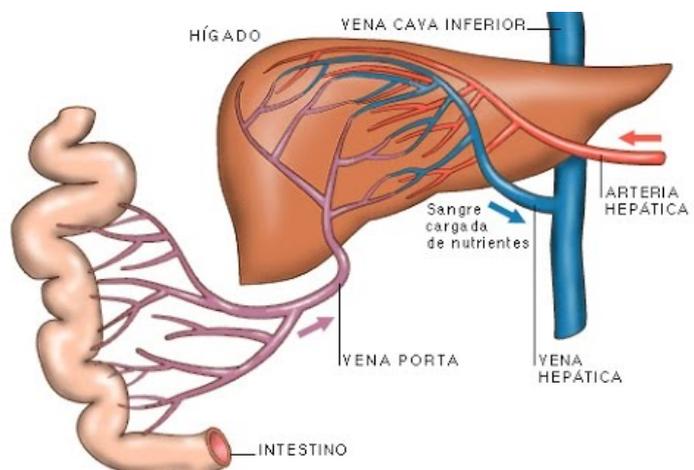
Los **aa libres** se asimilan mediante **transporte activo secundario dependiente de Na⁺**, por proteínas transportadoras de solutos (SLC) de la membrana apical.

Por otro lado, los **dipéptidos y tripéptidos** se asimilan mediante el transportador de péptidos ligado a protones (PepT1). Los péptidos absorbidos se hidrolizan completamente dentro del **enterocito** (acción de las dipeptidasas u tripeptidasas) que dejan aa libres disponibles para ser aprovechadas por las células.



A través de la **vena porta**, los aa son transportados al hígado, donde se metabolizan y/o se liberan a la circulación general.

Los aa de cadena ramificada (**BCAA**, *branched chain aas*) se metabolizan en los **músculos**.



Recambio proteico

El **recambio proteico** o **digestión celular** hace referencia al proceso fisiológico y continuo por el que se hidrolizan proteínas estructurales o funcionales y se reemplazan por proteínas nuevas. Las proteínas endógenas presentan un **elevado recambio proteico (300-400 gr/día)**. Existe un **equilibrio (cantidad constante)** entre la síntesis y la degradación; o síntesis constitutiva y degradación selectiva. La vida media de las proteínas es muy variable (**tasa de recambio**).

Características del recambio proteico

- **Proceso general** (se produce en todas las células) **cuantitativamente importante** (se recambian 300-400 gr de proteína diariamente)
- **Específico**: cada proteína tiene su momento de degradación
- Proceso **regulado** ya que **consume mucha energía**

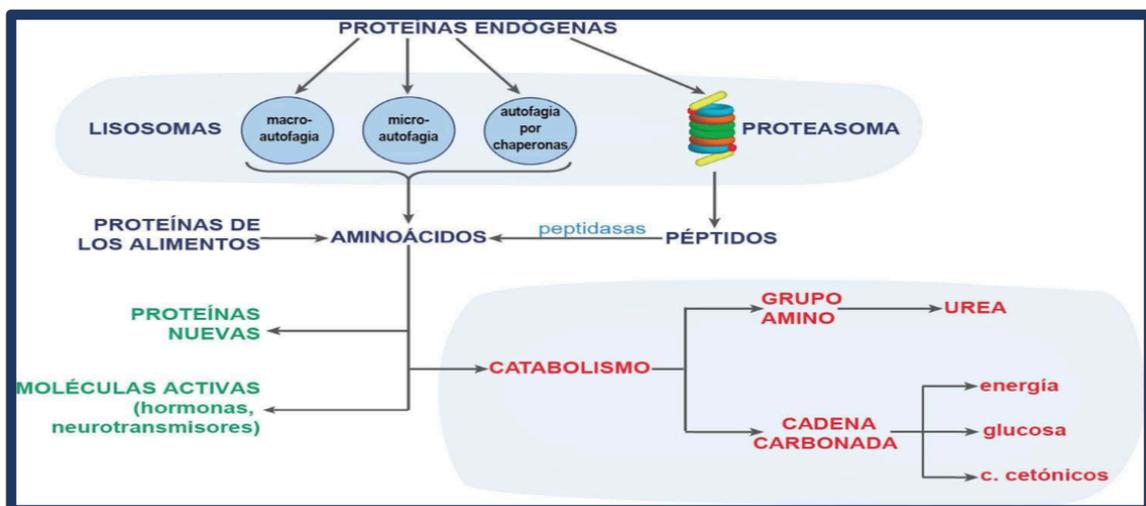
Funciones fisiológicas del recambio proteico

- **Regeneración de proteínas “anómalas”**: errores de síntesis, daño oxidativo, ...
- **Reemplazar pérdidas proteicas** por procesos fisiológicos: descamación, secreción.
- **Regulación del metabolismo**: control de la cantidad de enzimas.

USO Y DESTINO CELULAR DE LOS Aas:

Recambio (daño celular o reciclado proteico), crecimiento.

Proceso dinámico de síntesis y degradación sintetizadas y degradadas.

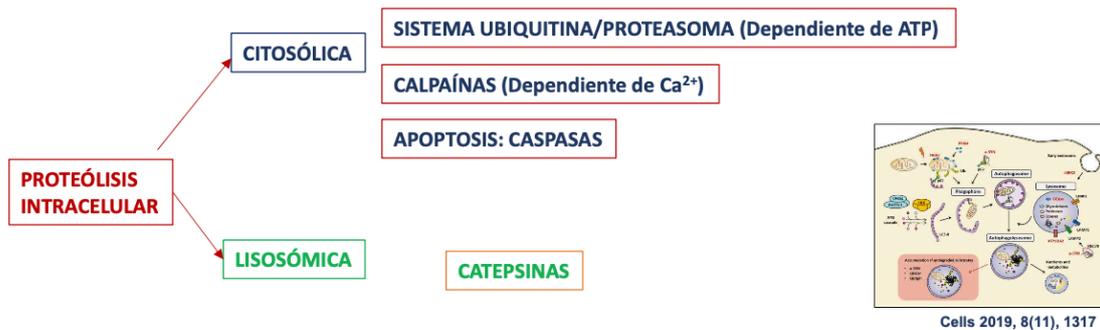


Proteólisis intracelular

Esta proteólisis puede darse en los lisosomas o en el citoplasma:

- Proteólisis lisosómica:** ocurre en vesículas especializadas (los lisosomas), cuyo interior se encuentra a un pH 5,5 (**ácido**) y contiene **hidrolasas**. Es **independiente de ATP**. Dicha digestión puede ser:
 - Autofágica** → procesa proteínas intracelulares.
 - Heterofágica** → actúa sobre proteínas extracelulares capturadas por endocitosis.
- Proteólisis citosólica:** esta degradación de proteínas tiene lugar a partir de proteínas dependientes de Ca^{2+} (como la **calpaína** – actividad proteolítica a pH neutro) y **sistema ubiquitina/proteosomas** (el proteosoma es un complejo multienzimático que digiere proteínas previamente marcadas previamente por la unión de moléculas pequeñas de ubiquitina). **Dependiente de ATP**.

PROCESO REGULADO: PROTEÓLISIS INTRACELULAR



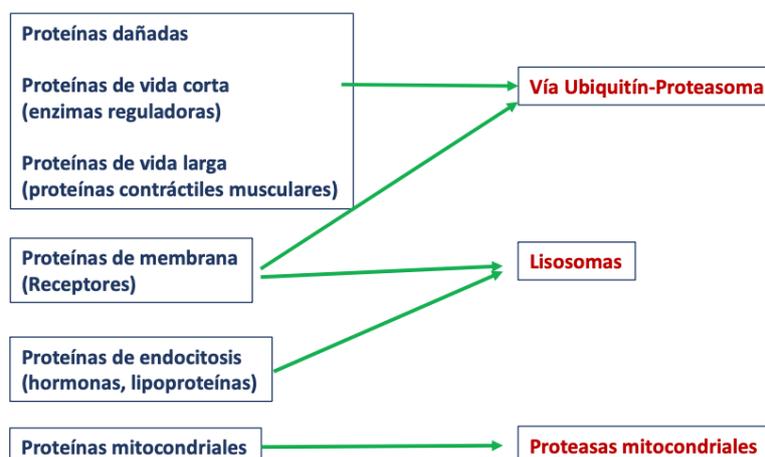
Enzimas degradadoras, hidrolasas ácidas (pH óptimo=5), independientes de ATP:
CATEPSINAS
 Más de 50 e incluye cisteína-proteasas (la mayoría)

Autofagia: para degradación de proteínas intracelulares

Heterofagia: proteínas extracelulares incorporadas por endocitosis

Consiste en la "digestión" del contenido que es transportado en vesículas endocíticas.

La vía de degradación por autofagia dependiente de lisosomas es una de las vías disregulada en la **Enfermedad de Parkinson**.



PROTEÓLISIS INTRACELULAR

SISTEMA UBIQUITINA/PROTEASOMA (Proteolisis Dependiente de ATP)

UBIQUITINA Y PROTEASOMA

PROTEASOMA

Complejos proteasas que digieren proteínas que requieren proteínas marcadas con UBIQUITINA (Ub)

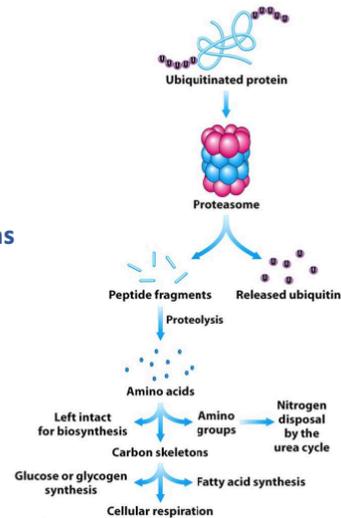
UBIQUITINA

Proteína pequeña de 8.5 kDa (76 aas).

Presente en todas las células eucarióticas.

Proteína altamente conservada (3 aa diferentes entre levaduras y mamíferos).

Sirve como señal/sistema de marcaje de degradación de proteínas unificador y paso previo a otras modificaciones marcadoras para proteólisis.



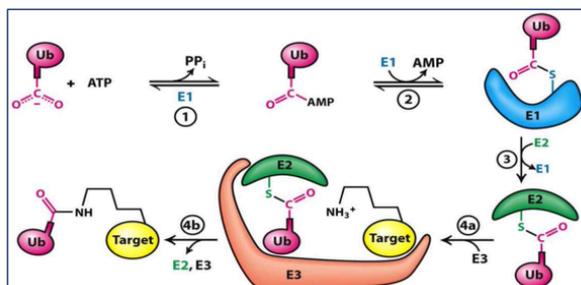
Proteólisis dependiente de ATP: sistema ubiquitina-proteasoma

El factor que regula la tasa de recambio proteico en este caso es la ubiquitinación.

Para que la proteína sea marcada, sufre un **proceso de unión a ubiquitina** → **ubiquitinación de proteínas**. Se marca la proteína con ubiquitina y se degrada en el **proteasoma**. Este marcaje se realiza mediante la unión de cadenas cortas de varias ubiquitinas (mínimo 4 moléculas de ubiquitina) al **extremo ε-N de residuo lisina** de una cadena polipeptídica, mediante **enlace isopeptídico**, y así poder marcar una proteína que luego será degradada.

En este proceso de ubiquitinación **intervienen 3 enzimas**:

- 1) **Enzima activador de ubiquitina (E1)**: consume ATP y **activa la ubiquitina**.
- 2) **Enzima conjugador de ubiquitina (E2)**: **transporta** y une la ubiquitina activada desde E1 hasta el sustrato que está ligado a E3.
- 3) **Enzima ligador de ubiquitina (E3)**: **reconoce** a la proteína objeto de degradación (sustrato).



Las proteínas que van a ser degradadas pueden encontrarse monoubiquitinadas o poliubiquitinadas.

La unión de 4 Ub da lugar a una cadena de ubiquitinación (varios ciclos de ubiquitinación)

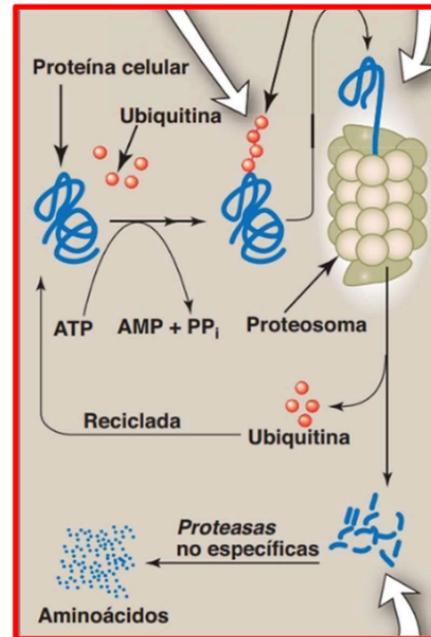
Aspectos generales del proteasoma 26S

El **proteasoma 26S** es el complejo **multicatalítico** en forma de barril, **macromolecular** y **proteolítico**. Degrada las proteínas corporales. En este proceso de degradación proteica se **consume ATP**.

El proteasoma 26S, está formado por:

- **Cuerpo catalítico**: cuyas subunidades están dispuestas en un cilindro de 4 anillos superpuestos.
- **2 unidades ATPasas**

Los sustratos del proteosoma 26S participan en procesos celulares: proliferación y diferenciación celular, regulación metabólica, control del ciclo celular, respuesta al estrés y eliminación de proteínas anormales.



Biosíntesis de aminoácidos

Los conocidos como **aa esenciales (20 aa)** solo pueden ser sintetizados por un número pequeño de organismos, principalmente **bacterias y plantas**. Los mamíferos solo pueden sintetizar los **aa no esenciales (11 aa)**.

AA no esenciales:

Alanina, Arginina, Aspartato, Asparagina, Cisteína, Glicina, Glutamato, Glutamina, Prolina, Serina, y Tirosina.

AA esenciales:

Fenilalanina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Treonina, Triptófano y Valina.

AA condicionales:

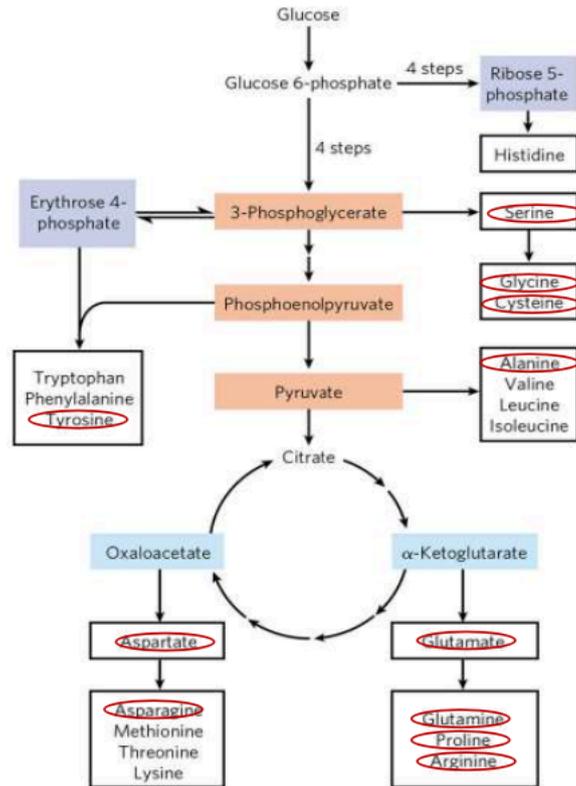
Arginina, Cisteína, Glicina, Glutamina, Tirosina y Prolina.

Los **esqueletos carbonados** provienen de:

- **Glicólisis** (3-fosfoglicerato, fosfoenolpiruvato, piruvato)
- **Ciclo del ácido cítrico** (oxalacetato, α -cetoglutarato)
- **Ruta de fosfatos de pentosa** (ribosa-5-fosfato)

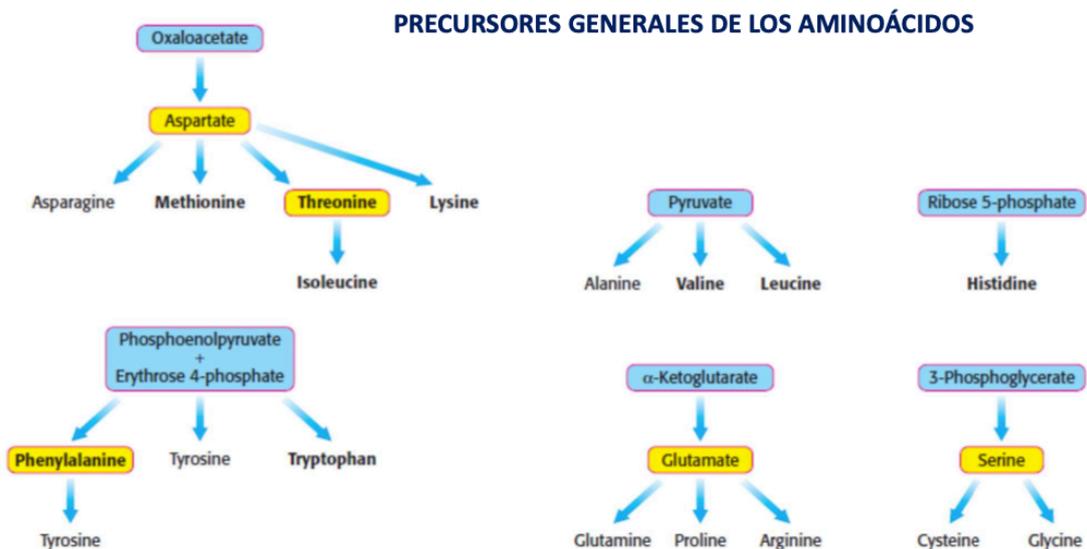
El **nitrógeno** entra a través del **glutamato o la glutamina**.

Las vías de biosíntesis de aa (como los aa aromáticos) son más complejas.



Precusores generales de los aminoácidos

Los aminoácidos no esenciales se sintetizan a partir de unos determinados **precusores**. Son intermediarios del Ciclo de Krebs, intermediarios del metabolismo del nitrógeno, del metabolismo de la glucosa (piruvato). Se establecen familias de aa agrupándolos según compartan un origen o precursor común.



Aminoácidos Esenciales y No Esenciales:

De los 20 Aas proteicos el organismo sintetiza 11, de 10 de ellos la glucosa puede aportar el esqueleto carbonado al que se le añade el grupo amino.

El grupo amino procede del Glutamato o la Glutamina

ESENCIALES	NO ESENCIALES
Fenilalanina (Phe)	Alanina (Ala)
Histidina (His)	Arginina (Arg)
Isoleucina (Ile)	Asparagina (Asp)
Leucina (Leu)	Aspartato (Asp)
Lisina (Lys)	Cisteína (Cys)
Metionina (Met)	Glicina (Gly)
Treonina (Thr)	Glutamato (Glu)
Triptófano (Trp)	Glutamina (Gln)
Valina (Val)	Prolina (Pro)
	Serina (Ser)
	Tirosina* (Tyr)

- Los aminoácidos **esenciales** (histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina) son necesarios aportarlos en la **dieta**.
- La arginina y cantidades suplementarias de histidina son requeridas durante periodos de crecimiento.
- Los aminoácidos **no esenciales** pueden ser sintetizados en el organismo. El **esqueleto carbonado** de 10 de los aminoácidos no esenciales puede ser derivado de la **glucosa**.
- La **Cisteína** adquiere su **azufre** del aminoácido esencial **Metionina**.
- La **Tirosina** se produce por **hidroxilación** del aminoácido esencial **Fenilalanina**.
- Los aminoácidos son utilizados para la **síntesis** de muchos otros **compuestos nitrogenados**, tales como las bases púricas y pirimidicas, hemo, creatina, niacina, tiroxina, catecolaminas y otras amins nitrogenadas, melanina, y esfingosina.

Esenciales en casos especiales:

Arg, His, en crecimiento

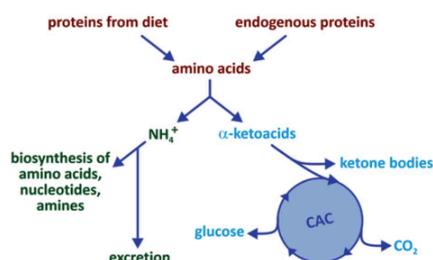
Cys, requiere S de Met,

En los mamíferos la Tyr se obtiene a partir de la hidroxilación de Phe.

Biosíntesis de nuevas moléculas



Además de su papel en la construcción de bloques de proteínas estructurales, los Aas son precursores de muchas biomoléculas especializadas, incluyendo hormonas, coenzimas, nucleótidos, alcaloides, polímeros de pared celular, porfirinas, antibióticos, pigmentos y neurotransmisores

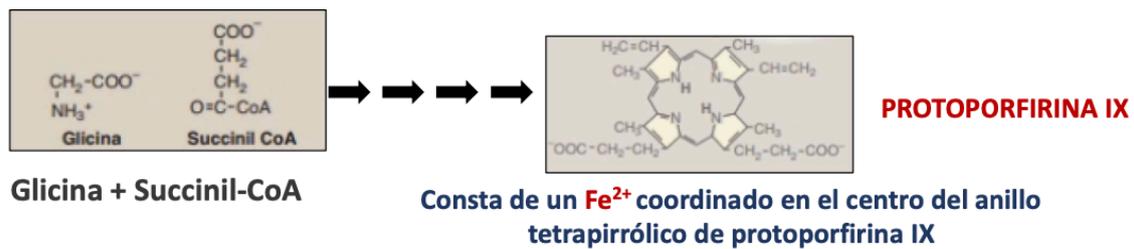


Aminoácido de origen	Biomolécula
Aspartato/Glicina/Glutamina	Bases púricas y pirimidínicas
Triptófano	Anillo NAD+
Glicina	Porfirinas/Grupo Hemo
Arginina/Glicina/Metionina	SAM/Creatinina/Creatin-P
Cisteína	CoA
Arginina	Óxido Nítrico (NO ₂)
	Hormonas
Fenilalanina/Tirosina	Hormona tiroideas
Triptófano	Melatonina
	Neurotransmisores
Tirosina	Dopamina/Adrenalina/Noradrenalina
Glutamato	GABA
Histidina	Histamina
Triptófanos	Serotonina

Síntesis de porfirinas (grupo hemo)

Glicina → Porfirinas/Grupo Hemo

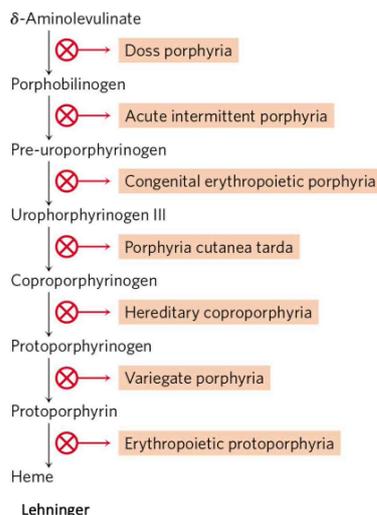
Las **porfirinas** son compuestos cíclicos que se unen con facilidad a iones metálicos, por lo general hierro ferroso (**Fe²⁺**) o férrico (**Fe³⁺**). En el caso de la síntesis de porfirinas a partir de aminoácidos, en los animales la **glicina** es el punto de partida, reacciona con **succinil CoA** y, mediante sucesivas transformaciones mediadas por las correspondientes enzimas, se convierte en **protoporfirina IX**.



Finalmente, se origina el **grupo hemo** (metalporfirina más prevalente en humanos) por unión de un átomo de hierro (acción de la ferroquelatasa).

Grupo prostético de:

- Hemoglobina (hb), mioglobina
- Citocromos, sistema citocromo P450 (CYP) monooxigenasa
- Catalasa, sintasa de óxido nítrico y peroxidasa



Las **porfirias** son un grupo de enfermedades genéticas que resultan del defecto en las enzimas de la vía biosintética de la **glicina a porfirina**. Los precursores específicos de la porfirina se acumulan en eritrocitos, fluidos corporales y el hígado.

La forma más común es la porfiria aguda intermitente. La mayoría de los individuos que heredan esta condición suelen ser heterocigotos, pero en determinadas situaciones nutricionales o ambientales provocan un aumento de δ -aminolevulina y porfobilinógeno, dando lugar a ataques agudos de dolor abdominal y trastornos neurológicos.

Una de las porfirias más raras resulta de la acumulación de uroporfirinógeno I, un isómero anormal de un precursor de protoporfirina. Este compuesto tiñe la orina de rojo, provoca que los dientes emitan fluorescencia a luz ultravioleta, y hace que su piel sea anormalmente sensible a la luz.

Los síntomas de la mayoría de las porfirias se pueden controlar mediante cambios en la dieta, administración del grupo **hemo** o sus derivados

*Glicina: No esencial

Síntesis de creatina y creatinina



La **creatina** es un nutriente esencial para los músculos (esquelético, miocárdico y cerebro), formado a partir de **arginina, glicina y metionina** en el hígado. Es la fuente directa e inmediata para regenerar ATP en las células musculares, donde se almacena como reserva en forma de **creatinafosfato (creatina-Pi)**. Esta reserva es necesaria para desarrollar energía muscular rápidamente (casos de demanda de energía muscular anaeróbica urgente) → reserva de energía de Pi para proporcionar ATP intracelular en la contracción muscular.

La **creatinina** es un compuesto orgánico generado en la degradación de la creatina. Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producido en el cuerpo en una tasa constante y, normalmente, es filtrado por los riñones y excretado en la orina. La medición de la creatinina es un importante **indicador de la función renal**.

*Arginina y Glicina: No esencial

*Metionina: Esencial

Síntesis de neurotransmisores



Dopamina, la norepinefrina (NE, noradrenalina) y la epinefrina (o adrenalina) son aminas biológicamente activas o biogénicas. Derivan de la **tirosina** y son aminas biogénicas.

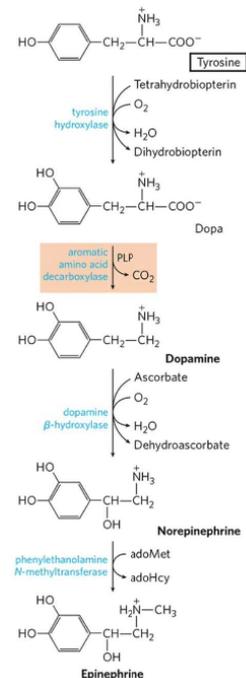
La **dopamina y la NE** se sintetizan en el **cerebro** y funcionan como **neurotransmisores**.

La **adrenalina** se sintetiza a partir de la NE en la **médula suprarrenal** y es una **hormona**.

Funciones:

- Vasoconstrictores en algunos tejidos y vasodilatadores en otros.
- Aumentan la frecuencia cardíaca o relajan el músculo bronquial.
- Estimulan la glucogenólisis en músculo y la lipólisis en tejido adiposo.

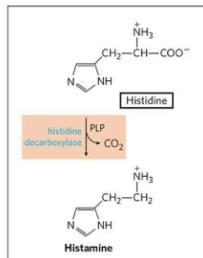
En los mamíferos, la tirosina se obtiene a partir de la hidroxilación de la fenilalanina.



Histidina → **Histamina**

La Histamina:

- Acción vasodilatadora, disminuye la presión sanguínea
 - Colabora en la constricción de los bronquiolos
 - Estimula la producción de HCl y estimula la pepsina en estómago
- Se libera bruscamente en respuesta al ingreso de sustancias alergenas en los tejidos.



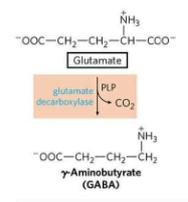
Descarboxilación de la HIS
Pérdida de CO₂
Coenzima: piridoxal fosfato (PLP)

***Histidina: Esencial**

Glutamato → **GABA**

GABA:

Producido en el SNC.
 Intermediario químico regulador de la actividad neuronal
 Inhibidor/depresor de la transmisión del impulso nervioso.



***Glutamato: No esencial**

Síntesis de derivados del triptófano

La serotonina

Triptófano → **Serotonina**

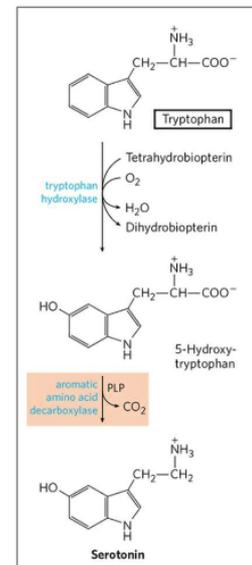
Es un neurotransmisor y ejerce múltiples acciones reguladoras en el sistema nervioso.

La mayor cantidad de todas se encuentra en la mucosa intestinal y en menor cantidad en el SNC.

La **serotonina** tiene múltiples papeles fisiológicos:

- La percepción del dolor
- La regulación del sueño, el apetito, la temperatura, la tensión arterial, las funciones cognitivas y el estado de ánimo (causa una sensación de bienestar).

De interés son los inhibidores de su degradación: **Antidepresivos** e **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**.



***Triptófano: Esencial**

La melatonina

Triptófano → **Melatonina**

La **melatonina** o N-acetil-5-metoxitriptamina es una NEUROHORMONA.

Varía con el ciclo diurno/nocturno.

Producida en la glándula pineal: inhibida por la luz y estimulada por la oscuridad.

La secreción de melatonina alcanza su pico en la mitad de la noche, y gradualmente cae durante la segunda mitad de la noche.