

Métabolisme des acides aminés

Plan

Introduction

I. Vue générale sur le métabolisme des aminoacides

II. Le catabolisme des aminoacides:

A. Catabolisme de l'azote amine

A.1. enlèvement de l'azote:

A.1.1. transamination

A.1.2. désamination

A.1.3. autres mécanismes

A.2. élimination de l'azote

A.2.1. cycle de l'urée= ureogenese

A.2.2. ammoniogenese

B. Catabolisme de squelette carboné

C. catabolisme des groupements carboxyliques =Décarboxylation

III. La synthèse des aminoacides

Introduction

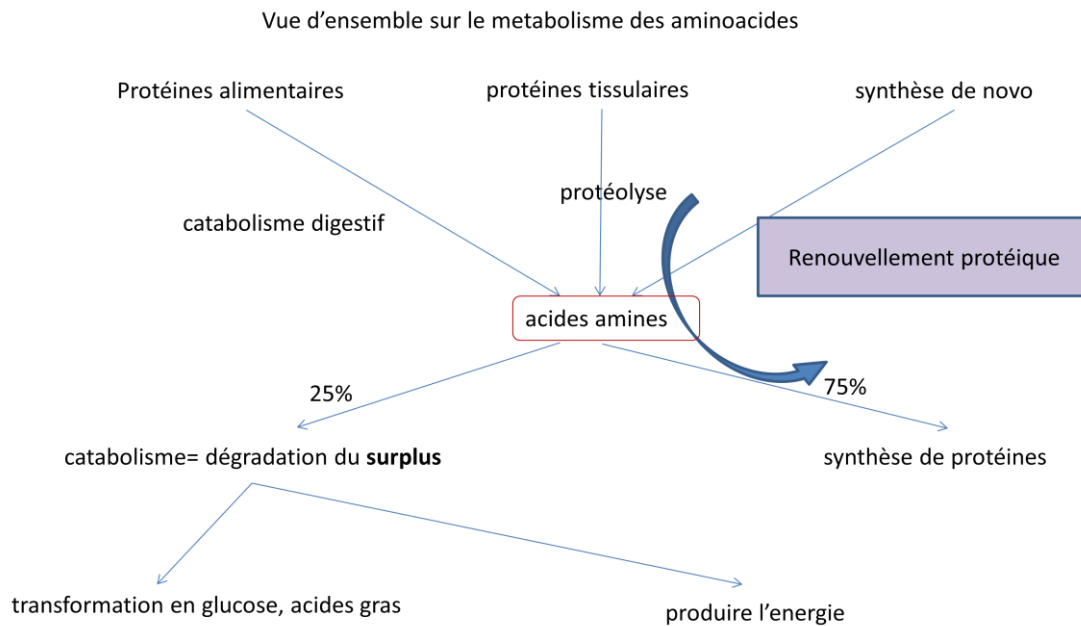
Les acides aminés constituent les monomères des protéines. En plus du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène rencontrés dans les glucides et les lipides, ils contiennent de l'azote

Contrairement aux glucides et lipides, **les acides aminés en excès ne peuvent être stockés**, ils sont alors rapidement dégradés par transamination ou oxydation pour donner un ion ammonium et un squelette carboné.

Le métabolisme des acides comprend :

- o Leur catabolisme (dégradation)
- o Leur synthèse à partir d'intermédiaires métaboliques
- o leur utilisation comme précurseurs de molécules d'intérêt biologique

I. Vue générale sur le métabolisme des aminoacides :

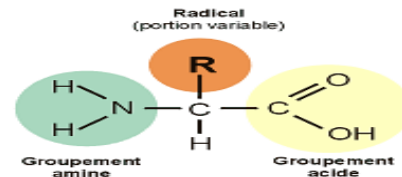


II. Catabolisme des aminoacides :

Le catabolisme des aminoacides est une dégradation irréversible qui concerne les trois groupes: NH_2 , COOH , et R

il comprends 3 phases:

1. Catabolisme de l'azote amine
2. Catabolisme du squelette carboné
3. Décarboxylation



Le catabolisme des acides aminés s'accompagne toujours de l'enlèvement de l'azote aminé (c'est la 1^{ère} réaction catabolique).

Le squelette carboné restant, appelé acide α -cétonique (ce n'est pas un AA), est à son tour dégradé en intermédiaires



1. Catabolisme de l'azote amine :

Cela conduit à la libération d'un composé toxique pour le système nerveux central: l'ammoniac (NH_3). l'ammoniac est véhiculé dans le sang principalement par la glutamine, forme atoxique de transport de l'ammoniaque toxique .

- Donc le catabolisme de l'azote amine passe par 2 tapes :

1. L'enlèvement de l'azote aminé soit par:
2. Elimination de l'azote amine (systèmes de détoxication) de l'organisme:

1. L'enlèvement de l'azote aminé :

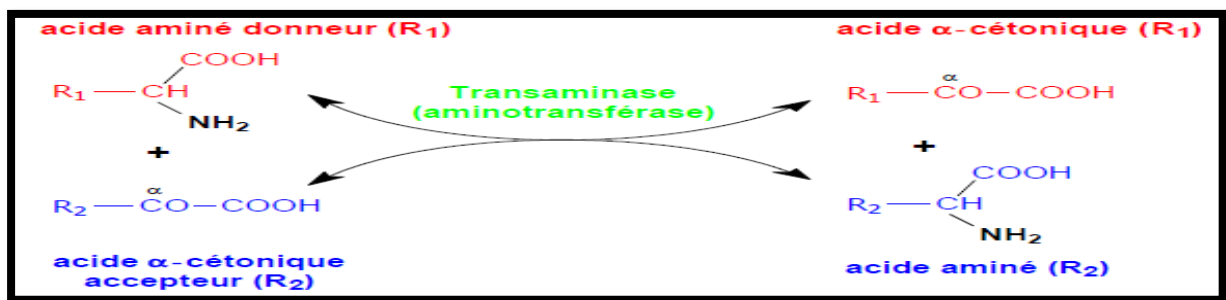
1.a. Transamination

transfert réversible du groupement aminé entre un acide aminé (donneur) et un acide α -cétonique (accepteur).

Elle est catalysée par une aminotransférase , à coenzyme phosphate de pyridoxal.

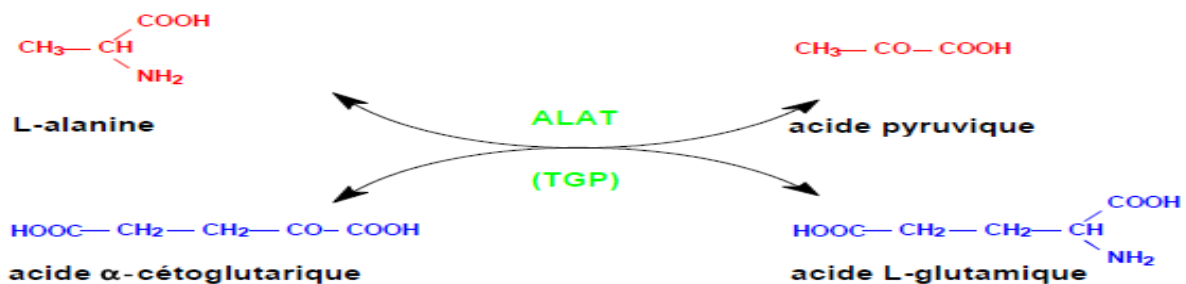
l'accepteur du groupement α -aminé est toujours l' α -cétooglutarate. Il en résulte la formation d'un glutamate.

Tous les aminoacides sont transaminables sauf la lysine

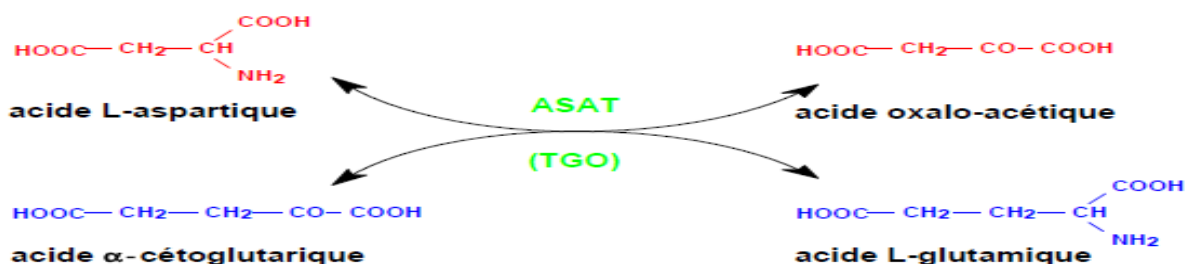


Parmi les transaminases, 2 sont importantes:

Alanine amino-transférase (ALAT) ou Transaminase Glutamo-Pyruvique (TGP).

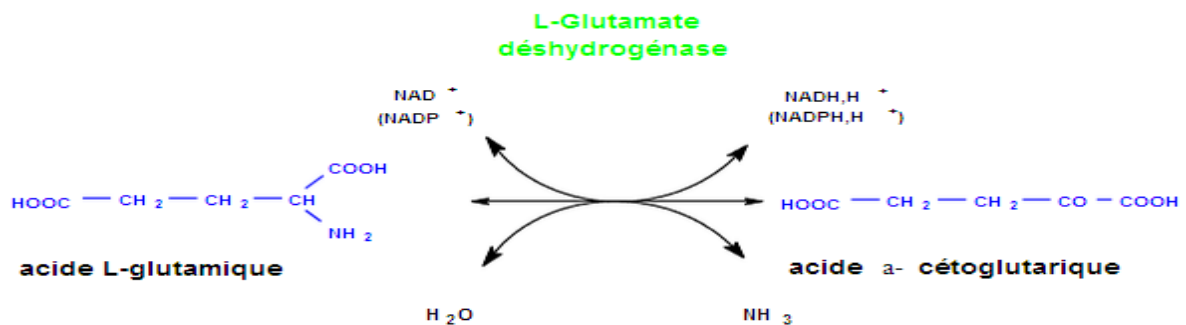


Aspartate amino-transférase (ASAT) ou Transaminase Glutamo-Oxalo-acétique (TGO).



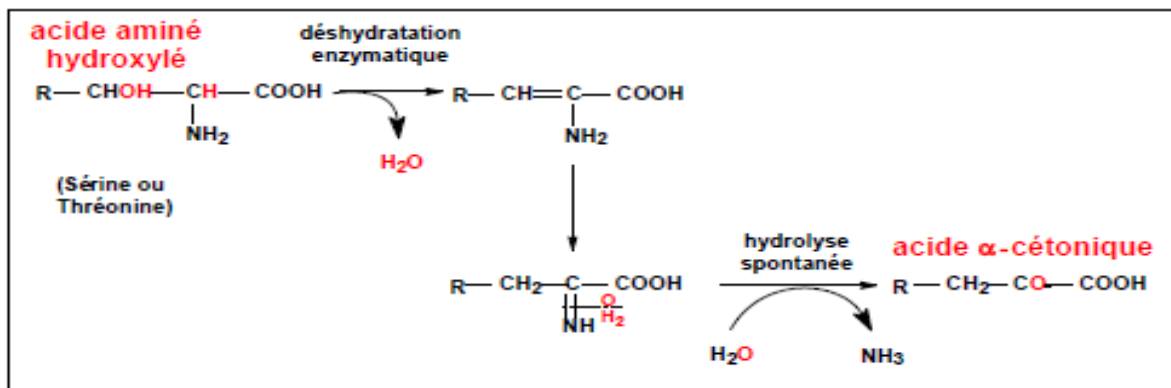
1.b. Désamination oxydative:

C'est la libération du groupement NH_3 à partir du **glutamate** sous l'action de la Glutamate déshydrogénase avec formation de l'acide α céto glutarique

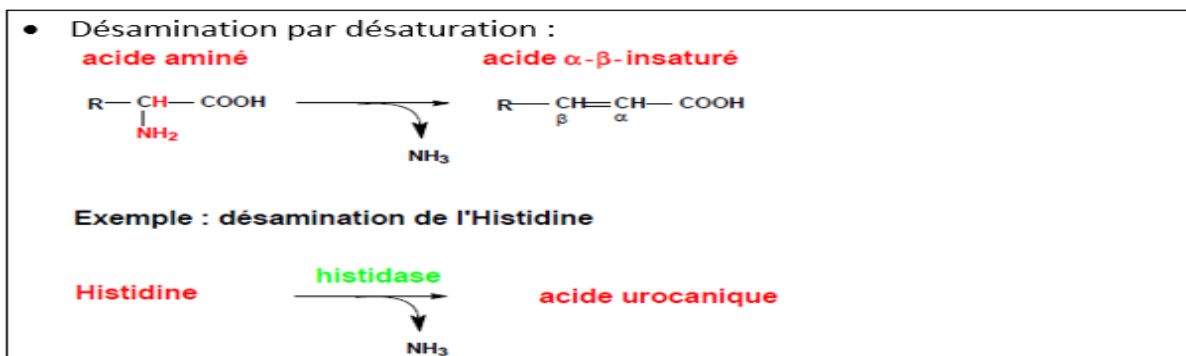


1.c. Autres mécanismes:

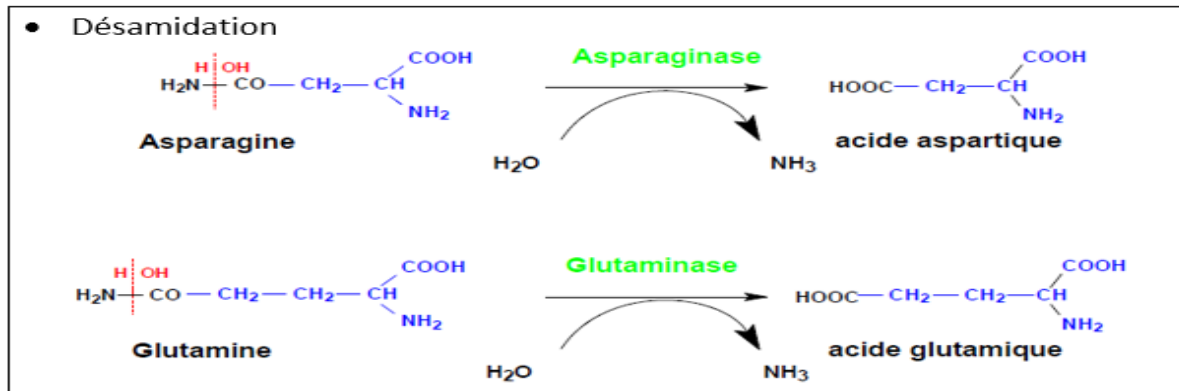
- Désamination non oxydative par déshydratation (serine et threonine)



- Désamination non oxydative par désaturation (histidine, phenylalanine,)



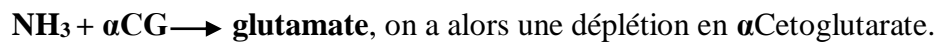
- Désamidation: enlèvement de l'amide $\text{N}-\text{CO}$ des 2 aminoacides amides : glutamine et asparagine



2. élimination de l'azote aminé :

Pourquoi faut-il éliminer NH_3 ?

- Le NH_3 est hydrosoluble il peut donc pénétrer dans le cerveau: **Neurotoxique**
- La réaction de formation du glutamate suivante se produit:



La conséquence de la déplétion est que le cycle de Krebs est ralenti (la phosphorylation oxydative n'a plus lieu). L'ATP n'est plus synthétisé. Cela entraîne la mort des cellules neuronales qui sont ATP dépendante.

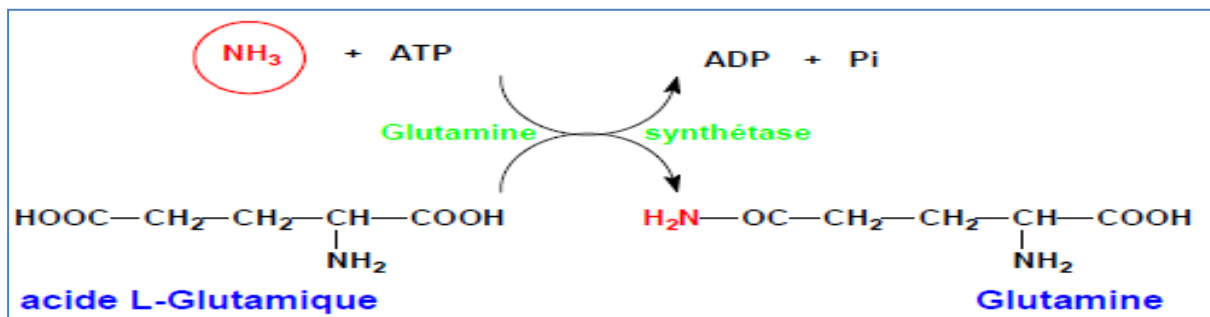
Transport atoxique de l'ammoniac:

L'enlèvement de l'azote aminé se fait au niveau de l'intestin, foie et muscle

Le NH_3 libre est toxique, il doit être transporté sous forme atoxique "incorpore dans une molécule"

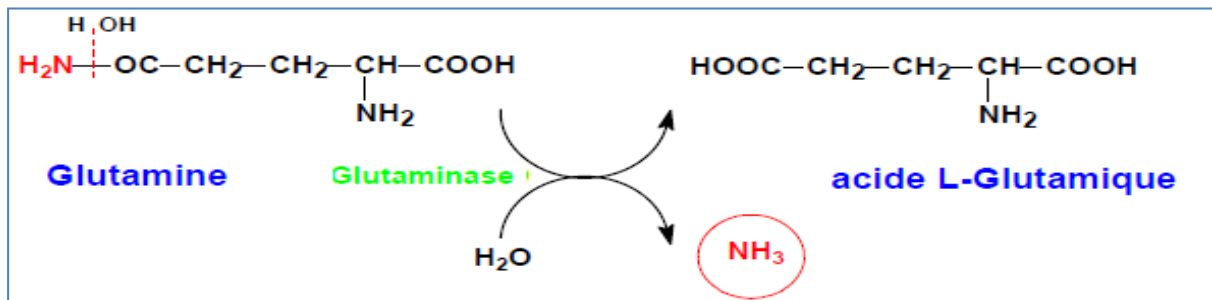
la glutamine est la forme atoxique de transport de l'ammoniaque toxique dans le sang jusqu'aux tissus de détoxication: Le rein et Le foie

- Formation :Synthese de la glutamine: aux niveau des tissus périphérique à partir du glutamate via la glutamine synthétase

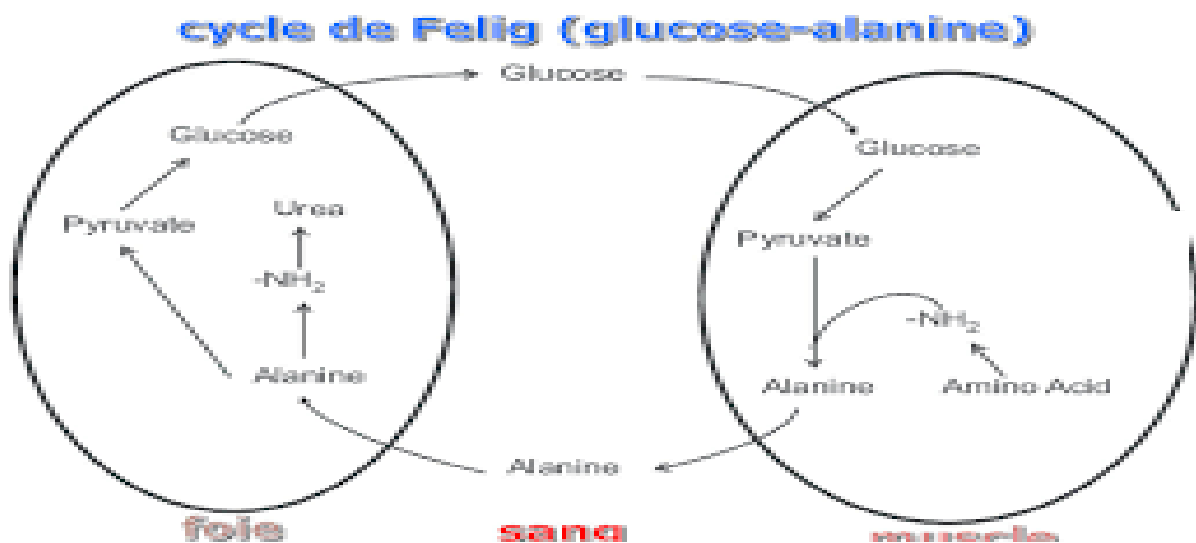


- Transport :La glutamine formée passe dans la circulation sanguine et va dans les reins et le foie

- Hydrolyse : Dans ces organes, il y a reformation du glutamate à partir de la glutamine, sous l'action de la glutaminase avec libération du NH_3 .



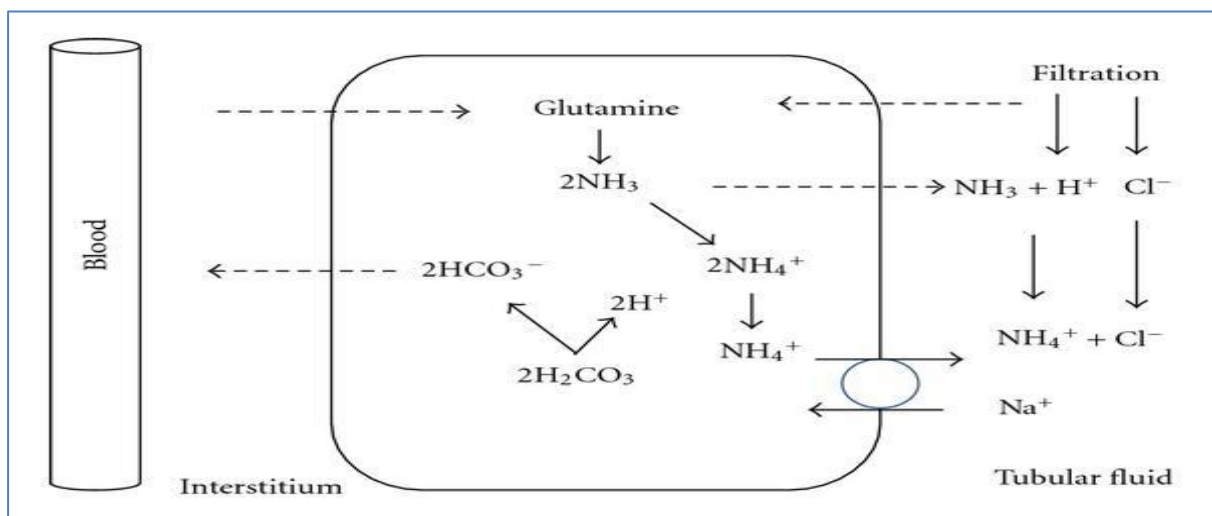
NB : il existe une forme de transport atoxique de l'ammoniac dans le sang : Alanine via le cycle de Felig



Destinées de l'ammoniac:

a. **L'ammoniogénèse:** voie mineure

Dans le rein, le NH_3 libéré à partir de la glutamine va s'associer avec des H^+ pour former l'ion ammonium (NH_4^+) qui sera éliminé dans les urines.



Rq: Alors que l'ammoniogénèse rénale ne représente qu'une faible part de l'élimination de l'azote excédentaire, cette voie métabolique prend toute son importance en situation **d'acidose** en favorisant l'élimination urinaire des protons et la réabsorption des bicarbonates

b. Le cycle de l'urée ou uréogénèse hépatique : voie majeure

Au niveau du foie, le NH_3 libéré à partir de la glutamine est pris en charge par le cycle de l'urée = uréogénèse.

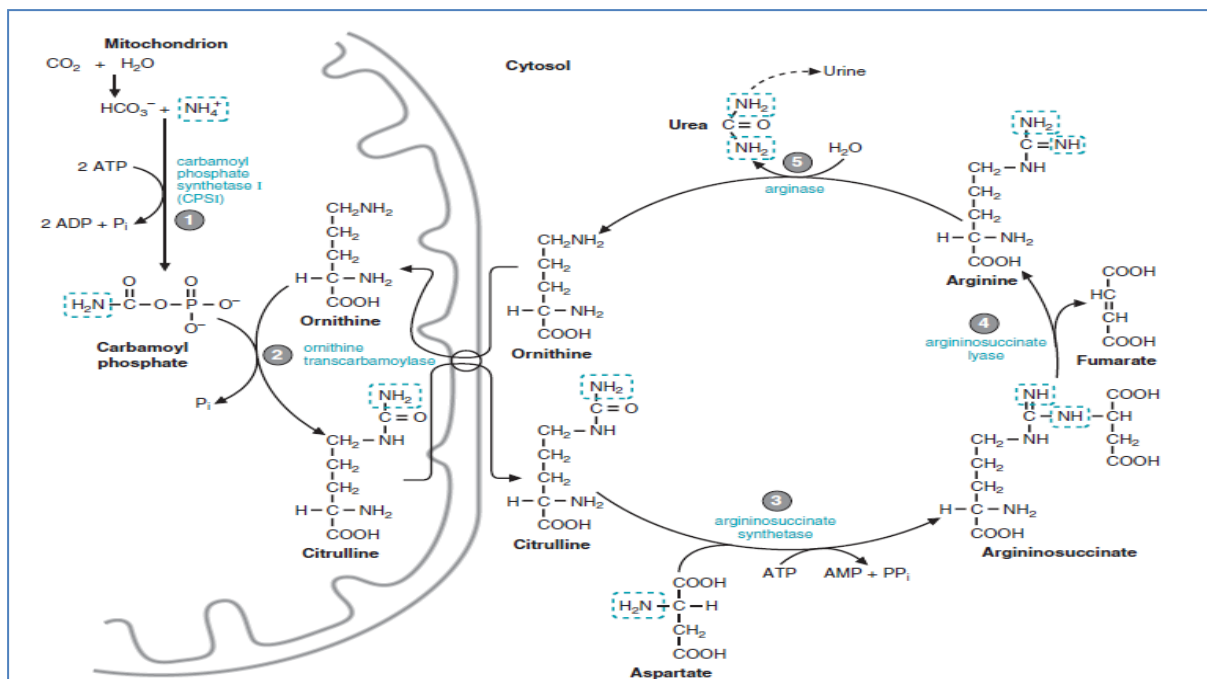
Le cycle de l'urée est la voie préférentielle de l'élimination de l'azote en excès.

En effet, on retrouve deux atomes d'azote par molécules d'urée.

L'urée n'a aucune fonction physiologique.

L'urée est une molécule très hydrosoluble et facilement éliminable au niveau rénale.

C'est un cycle qui fait intervenir en particulier les AA suivants: Arginine, Ornithine, Citrulline.

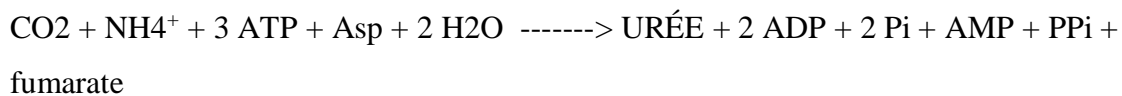


1. Dans la mitochondrie:

- le bicarbonate (HCO_3^-) réagit avec du NH_4^+ et aboutit à la synthèse d'une molécule appelée le carbamyl phosphate. Cette réaction est effectuée par la carbamyl phosphate synthétase et nécessite de l'énergie (consommation d'ATP).
- Le carbamyl phosphate en présence d'ornithine transcarbamylase va donner de la citrulline.
- La citrulline sort de la mitochondrie

2 .Dans le cytoplasme:

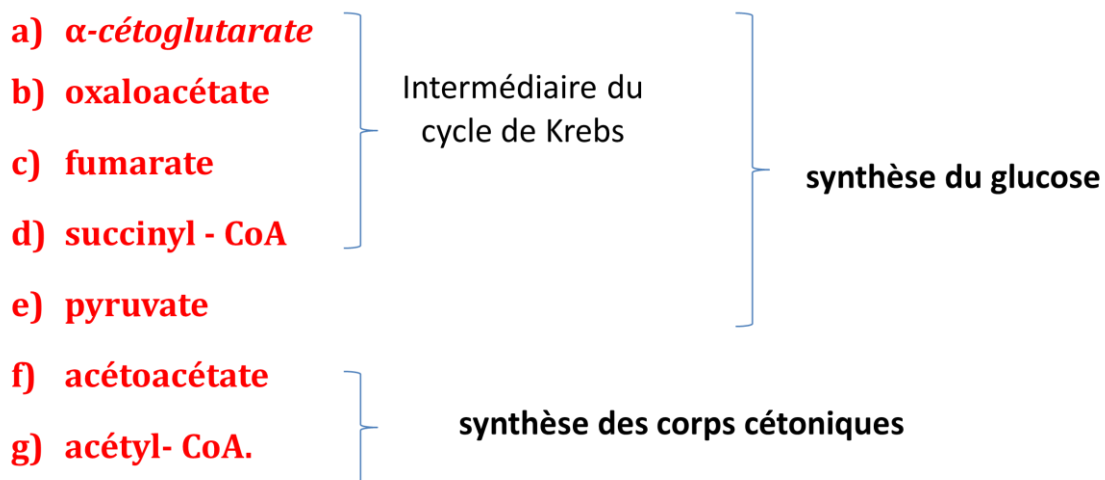
- la citrulline interagit avec l'aspartate pour donner l'argininosuccinate sous l'action de l'argininosuccinate synthétase (avec consommation d'1 ATP).
- L'argininosuccinate va être scindé en fumarate et arginine sous l'action de l'argininosuccinate lyase.
- L'arginine sous l'action de l'arginase et en présence d'H₂O va aboutir à la synthèse d'ornithine et d'urée.
- Bilan de la synthèse de l'urée:



2. Catabolisme du squelette Carbone

Après enlèvement de l'azote amine, Le squelette carboné restant est un **acide α -cétonique** .

Le catabolisme hépatique du squelettes carbonés des 20 aa conduit à la formation de 07 intermédiaires :

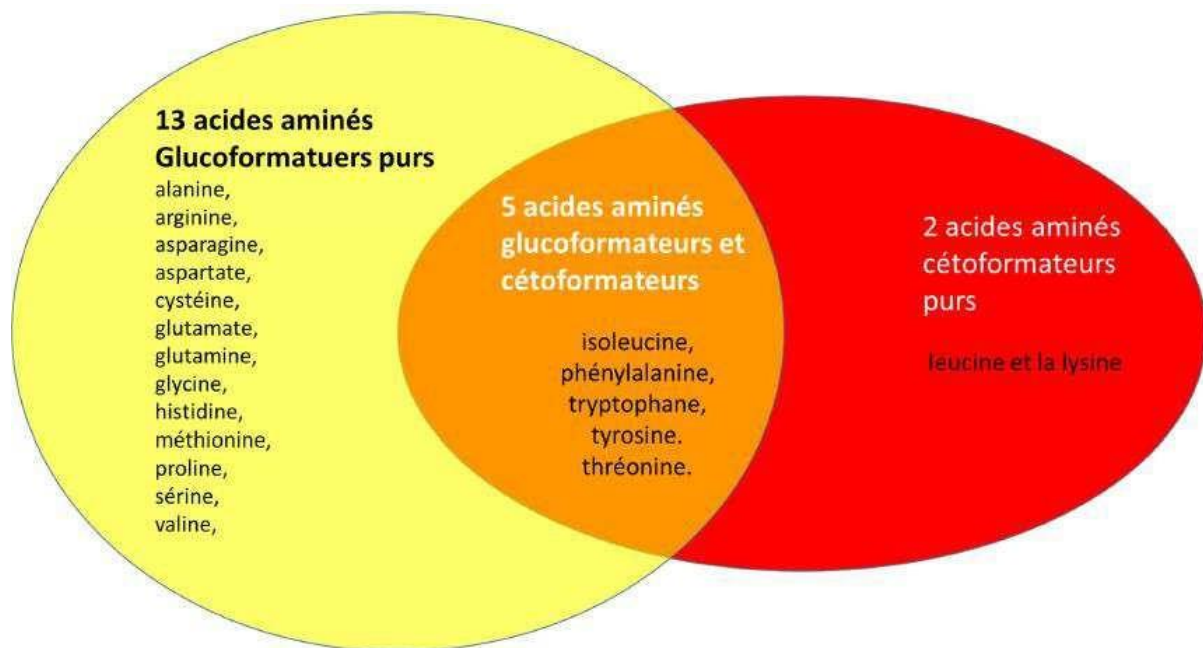


Ces 07 composés intermédiaires peuvent empruntés des voies métaboliques différentes:

1- **l' α -cétooglutarate, l'oxaloacétate, le fumarate, le succinyl-CoA (Intermédiaire du cycle de Krebs) et le pyruvate** : Ces composés peuvent être utilisés pour la synthèse du glucose et les AA qui leur donnent naissance sont dits glucoformateurs.

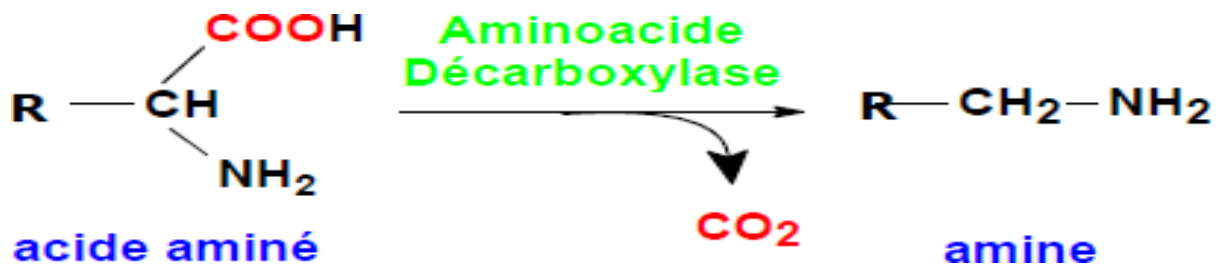
2- **l'acétoacétyl- CoA et l'acétyl- CoA** : Ces composés peuvent être utilisés pour la synthèse des corps cétoniques et les AA qui leur donnent naissance sont dits cétoogènes.

3- Certains AA sont glucoformateurs et cétoogènes car ils donnent naissance aux intermédiaires nécessaires à la synthèse du glucose et des corps cétoniques



3. catabolisme des groupements carboxyliques : la décarboxylation

C'est la libération du CO₂ par une décarboxylase, on obtient une amine.



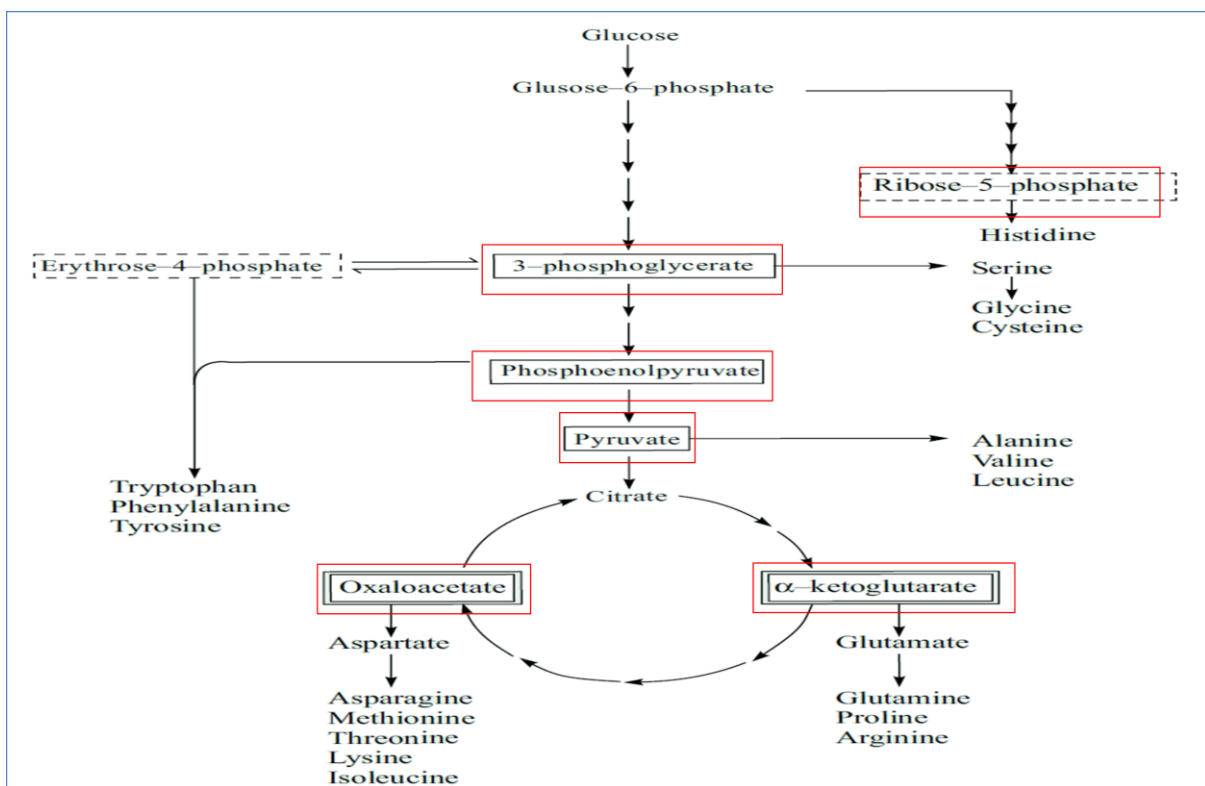
Exemple:

Amines biogènes

<u>AA</u>	<u>AMINE</u>	<u>FONCTION</u>
Tyr	Sérotonine	Neuromédiateur
Glu	γ -amino butyrate	Neuromédiateur
His	Histamine	Neuromédiateur, médiateur immunitaire
Tyr	Dopamine, Noradrénaline, Adrénaline	Neuromédiateurs, hormone
Asp	β-alanine	Composant du coenzyme A

II. Synthèse des aminoacides

- L'homme ne peut pas synthétiser les AA dits indispensables et qui doivent être apportés par l'alimentation: Lys, Met, Thr, Ile, Val, Leu, Phe, Trp.
- Les acides aminés non indispensables peuvent être synthétisés par l'organisme par des réactions simples en utilisant des précurseurs métaboliques
- Les voies de Biosynthèse des AA sont diverses. Cependant; elles ont un caractère commun important:
- Le squelette carboné des AA provient des intermédiaires de la glycolyse, de la voie des pentoses phosphate ou du cycle de l'acide citrique.
- Il ya seulement 06 familles biosynthétiques.



- **1.L'α-cétoglutarate:** précurseur du Glutamate, glutamine, proline et arginine
- **2.L'oxaloacétate :**précurseur de: l'aspartate, asparagine, méthionine*, thréonine*, lysine*, Isoleucine*.
- **3.Le 3-phosphoglycérate :** précurseur de la: sérine, cystéine et glycine.
- **4.le pyruvate :** précurseur de: l'alanine, valine* et leucine*.
- **5.Le phosphoenolpyruvate et l'érythrose -4-phosphate :** précurseurs du: tryptophane*, phénylalanine*, tyrosine.
- **6.Le ribose 5 phosphate :** précurseur de l'histidine*.