

CHAPITRE 9 : METABOLISME DES ACIDES AMINES

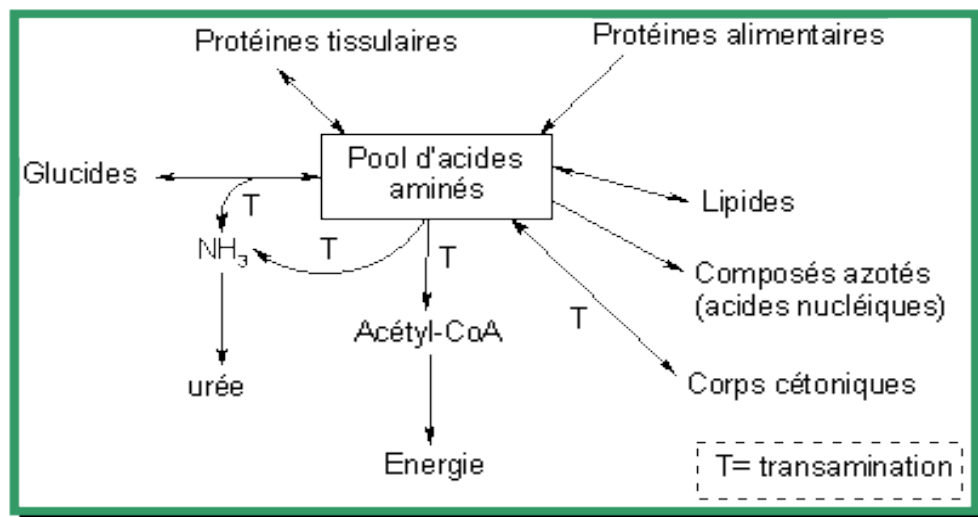
INTRODUCTION :

Les acides aminés constituent les monomères des protéines. Chez les animaux leur source est essentiellement alimentaire.

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

L'ion ammonium est éliminé par excrétion ou par l'uréogénèse.

Le squelette carboné peut aussi être réutilisé pour reformer l'acide aminé correspondant ou servir de précurseurs soit à la synthèse des glucides, soit à la synthèse des acides gras.



CATABOLISME DES ACIDES AMINES :

Les acides aminés sont surtout utilisés comme matériaux dans la synthèse des protéines mais ils subissent une dégradation oxydative quand ils sont ingérés en excès, au cours du jeûne et dans le diabète quand les glucides sont soit non disponibles, soit incorrectement utilisés.

TRANSAMINATION:

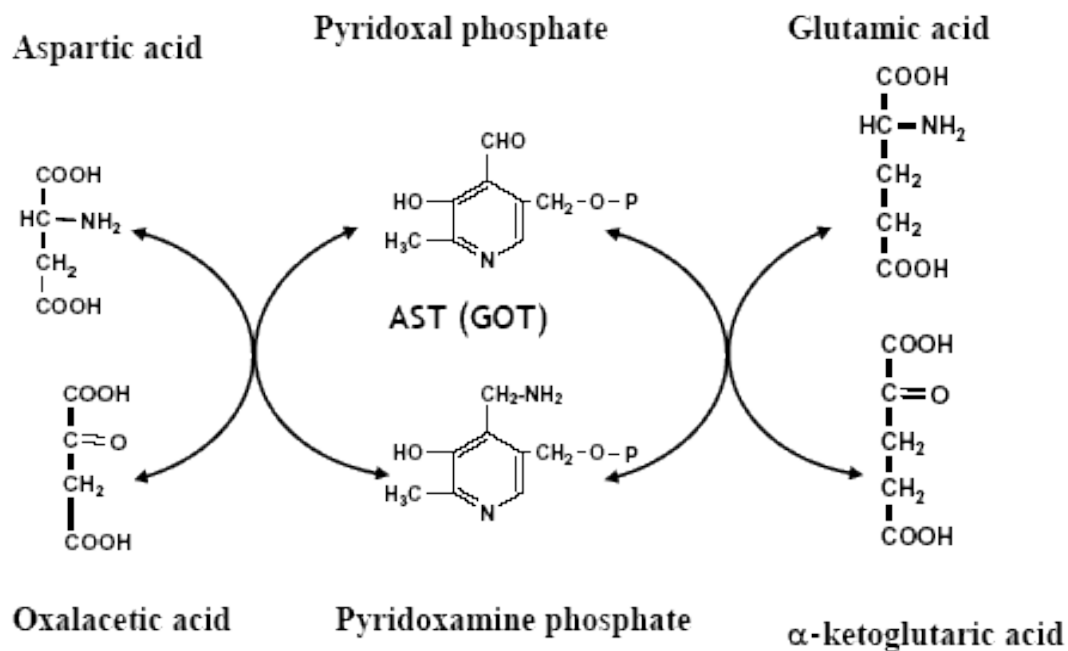
La transamination ou l'aminotransfert est la réaction fondamentale du métabolisme des acides aminés car elle intervient aussi bien dans leur catabolisme que dans leur synthèse.

C'est un processus réversible qui conduit à un échange du groupement α -aminé entre un acide aminé et un α -cétoacide.

Les enzymes qui catalysent de telles réactions sont appelées aminotransférases ou transaminases.

Dans les réactions de transamination orientées vers la dégradation des acides aminés, l'accepteur du groupement α -aminé est toujours l' α -cétooglutarate. Il en résulte la formation d'un glutamate.

Le cofacteur impliqué est le pyridoxal phosphate, Il dérive de la vitamine B6 (pyridoxine), qui accepte transitoirement le groupement amine :

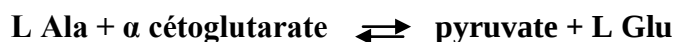


Deux transaminases méritent une mention spéciale. En effet elles sont considérées comme des marqueurs importants lorsqu'on les retrouve dans le sang. Elles indiquent des dommages subis par le cœur en cas de crise cardiaque ou par le foie en cas d'hépatite virale.

La GOT (glutamate oxaloacétate transaminase) existant surtout au niveau du cœur et catalysant la réaction :



La GPT (glutamate pyruvate transaminase) existant surtout au niveau du foie et catalysant la réaction :

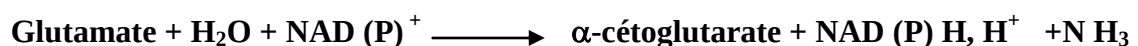


La transamination permet la dégradation des aminoacides fournis en grande quantité et la synthèse des aminoacides non indispensables grâce à la réversibilité de la réaction :

DESAMINATION DU GLUTAMATE :

Le L glutamate, produit par les réactions de transamination, subit une désamination oxydative catalysée par la L glutamate déshydrogénase qui éliminera finalement le groupement aminé sous forme d'ammoniaque.

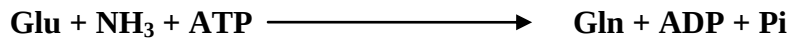
Cette enzyme utilise préférentiellement le NADP^+ dans l'assimilation de l'ammoniaque (voie de synthèse) et le NAD^+ dans la désamination oxydative (voie de dégradation)



DESTINEES DE L'AMMONIAQUE

L'ammoniaque est une substance toxique, son excès entraîne des troubles métaboliques qui au niveau du cerveau peuvent être responsable d'un coma. Les concentrations supérieures à 0.2 mg/l sont toxiques.

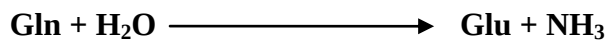
Chez les humains la détoxification de l'ammoniaque commence par sa transformation en glutamine :



La glutamine est l'acide aminé le plus concentré dans le sang, c'est le principal transporteur de l'ammoniaque dans le système circulatoire.

La glutamine formée va quitter les cellules pour deux tissus principaux :

Dans le rein, la Glutamine va être hydrolysée en glutamate :



Le NH_3 au fur et à mesure de sa formation va être éliminé dans les urines, le Glutamate est retourné aux tissus périphériques pour servir à nouveau de transporteur.

Dans le foie la Glutamine va être hydrolysée en Glutamate et NH_3 qui va être incorporé dans l'urée qui est non toxique.

UREOGENESE OU CYCLE DE L'UREE

La séquence des réactions qui vont intervenir comporte une phase mitochondriale et une phase cytosolique. Elle ne se déroule que dans le foie. L'urée est libérée dans le sang et éliminée par le rein, son accumulation dans le plasma est en général un indice d'insuffisance rénale.

Elle se fait en 5 étapes ;

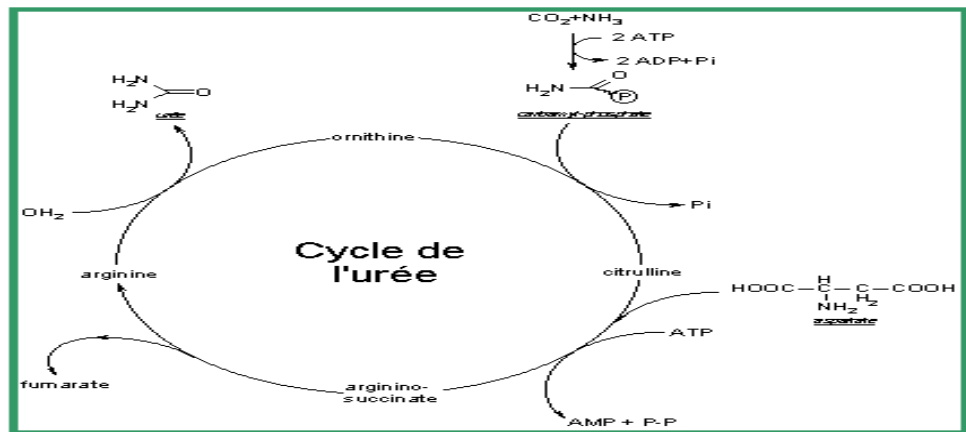
1. formation du carbamoyl phosphate à partir de CO_2 , NH_3 et 2 ATP.
2. formation de la citrulline par condensation du carbamoyl phosphate avec l'ornithine.
3. formation de l'argininosuccinate par condensation de l'aspartate et de la citrulline avec consommation d'un ATP.
4. clivage de l'argininosuccinate en arginine et en fumarate.
5. coupure de l'arginine en urée et ornithine

Les anomalies de l'uréogénèse entraînent une intoxication par l'ammoniaque qui se manifeste par des vomissements, un retard mental et une aversion pour les aliments riches en protéines. Un régime hypoprotidique peut permettre une amélioration significative et prévenir les lésions cérébrales.

BILAN DU CYCLE :

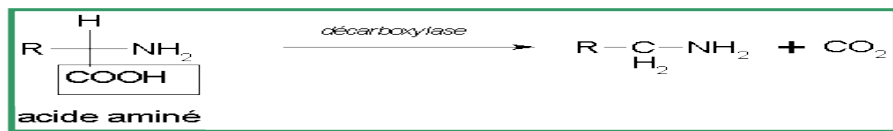
Le bilan brut du cycle s'écrit :





REACTION DE DECARBOXYLATION

Elle est catalysée par des décarboxylases, formant des amines appelés biogènes.



La décarboxylation est importante en biochimie car elle aboutit aux « amines biologiques » correspondantes très actives : l'histidine donne de l'histamine, agent des réactions allergiques, le tryptophane donne de la sérotonine, la tyrosine donne de l'adrénaline et de la noradrénaline.

ACIDES AMINES GLUCOFORMATEURS ET CETOGENIQUES

Les acides aminés glucoformateurs dont la dégradation du squelette carboné fournit le pyruvate ou un intermédiaire du cycle de Krebs : aspartate, glutamate, glutamine, proline, glycine, thréonine et valine.

Les acides aminés cétoènes dont la dégradation du squelette carboné fournit l'acétyl-CoA ou l'acétoacétyl-CoA : Leucine, isoleucine, tryptophane, tyrosine, lysine et phénylalanine.

BIOSYNTHESE DES ACIDES AMINES : Les précurseurs des acides aminés constituent les α -cétoacides directement utilisables pour la transamination ou permettent de les synthétiser. Les glucides sont les principaux fournisseurs du carbone, rencontrés dans les acides aminés.

- α -cétoglutarate conduit à la famille de glutamate : glutamate, glutamine, proline, arginine et la lysine.
- oxaloacétate donne la famille de l'aspartate : aspartate, asparagine, méthionine, thréonine et l'isoleucine.
- pyruvate fournit la famille de l'alanine : alanine, valine et leucine.

Responsable du module : M^{me} ATEK HENDEI

Année : 2019/2020

E-mail: facmedhendei@gmail.com