

## CYCLE DE L'UREE : UREOGENESE

### I. INTRODUCTION

L'azote représente 78 % de l'air et constitue la principale source de cet élément.

On le trouve sous forme gazeuse ou minérale.

Pour son incorporation dans les molécules biologiques nous distinguerons 2 processus :

- la fixation biologique, spécifique des microorganismes fixateurs (bactéries, algues) : 60%
- la fixation non biologique portant sur l'azote minéral.

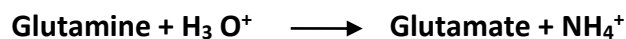
Quelle que soit sa forme, l'azote est converti en ammoniac ou en ion ammonium qui est transformé en fonction amine ou amide.

### II. ORIGINE ET TRANSPORT DE L'AMMONIAC CHEZ LES ANIMAUX

#### 1 – SOURCE DE L'AMMONIAC

Le catabolisme d'un grand nombre de composés azotés dans la cellule animale conduit à la production de l'ammoniac. Ce dernier est toxique pour l'organisme à partir d'un certain seuil de concentration.

- Les aa, provenant de l'hydrolyse des protéines, sont quantitativement les producteurs majeurs d'ammoniac grâce à l'action combinée des **aminotransférases** (qui transfèrent le groupement amine d'un aa sur l' $\alpha$ -cétoglutarate pour former le glutamate), et de la **glutamate déshydrogénase**.
- La glutamine est la forme de transport non toxique de l'ammoniac. Elle est formée dans les muscles, le foie et aussi dans le système nerveux. Elle est ensuite excrétée dans le sang où son taux est supérieur à celui des autres aa.  
Dans les reins et dans l'intestin, la glutamine circulante subit l'action de la glutaminase qui l'hydrolyse en glutamate et en ammoniac.



- La dégradation des purines, des pyrimidines, des catécholamines et des autres amines, est aussi source de formation d'ammoniac.

#### 2 – TRANSPORT DE L'AMMONIAC

Deux formes de transport sont privilégiées :

- la glutamine formée par fixation de l'ammoniac sur le glutamate ;
  - l'urée formée exclusivement dans le foie des animaux et qui contribue à l'élimination de l'ammoniac.
- La séquence de réactions conduisant à la formation de l'urée constitue le cycle de l'urée ou l'Uréogénèse.

### III. UROGENESE OU CYCLE DE L'UREE (ELIMINATION DE L'ION AMMONIUM)

L'excès d'ammoniac ou d'ion ammonium doit être éliminé.

Les poissons l'excrètent sous la forme d'ion ammonium dans l'eau, chez les autres vertébrés l'ion ammonium est éliminé sous forme d'urée.

La séquence des réactions qui vont intervenir comporte une phase mitochondriale et une phase cytosolique, elle ne se déroule que dans le foie.

#### A. PHASE MITOCHONDRIALE

##### 1 - SYNTHÈSE DU CARBAMOYLPHOSPHATE :

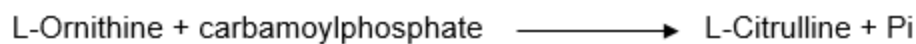
Dans les mitochondries la **carbamoylphosphate synthétase** utilise le CO<sub>2</sub>, le NH<sub>3</sub> et 2 ATP comme substrats pour former le carbamoylphosphate. Deux liaisons phosphates riches en énergie sont consommées.



##### 2 – SYNTHÈSE DE LA CITRULLINE :

Une fois le carbamoylphosphate formé, il est rejoint par l'ornithine transportée du cytosol.

Sous l'action de l'**ornithine carbamoyltransférase** (transcarbamylase) le radical Carbamoyle est transféré sur l'ornithine pour former la citrulline.

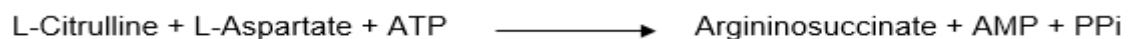


#### B. PHASE CYTOSOLIQUE

##### 3 - FORMATION DE L'ARGININOSUCCINATE :

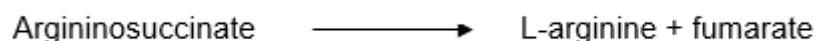
La citrulline obtenue est transportée dans le cytosol.

Sous l'action de l'**Argininosuccinate synthétase**, la citrulline se condense avec l'aspartate pour donner l'argininosuccinate avec consommation de deux liaisons phosphates riches en énergie d'une molécule d'ATP.



##### 4 – FORMATION DE L'ARGININE :

Elle est catalysée par une **argininosuccinate lyase** qui assure le clivage en L-arginine et en fumarate. Cette réaction intervient aussi dans la synthèse de l'arginine.



Le fumarate est transporté dans les mitochondries et repris par le cycle de Krebs qui l'oxyde en oxaloacétate. Ce dernier sera transaminé en aspartate par l'aspartate aminotransférase.

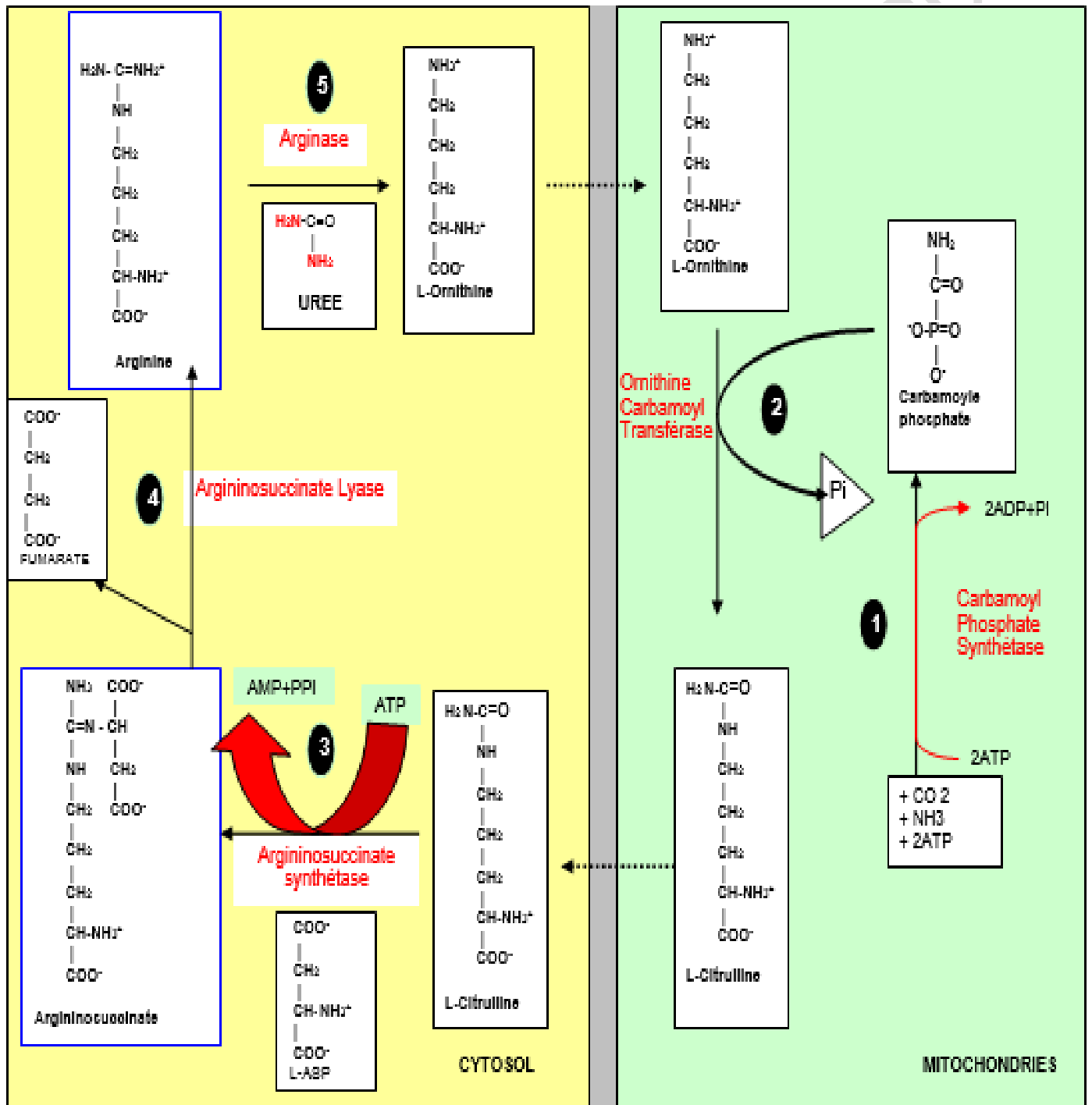
Ainsi est créé un lien entre les deux cycles de Krebs et de l'Urée.

**5 - HYDROLYSE DE L'ARGININE :**

L'hydrolyse de l'arginine termine le cycle. Il se forme de l'urée et de l'ornithine. La réaction est catalysée par l'**arginase**.



Alors que l'urée est excrétée pour être éliminée par l'urine, l'ornithine est transportée dans les mitochondries pour réinitier le cycle.



IV. BILAN DU CYCLE :



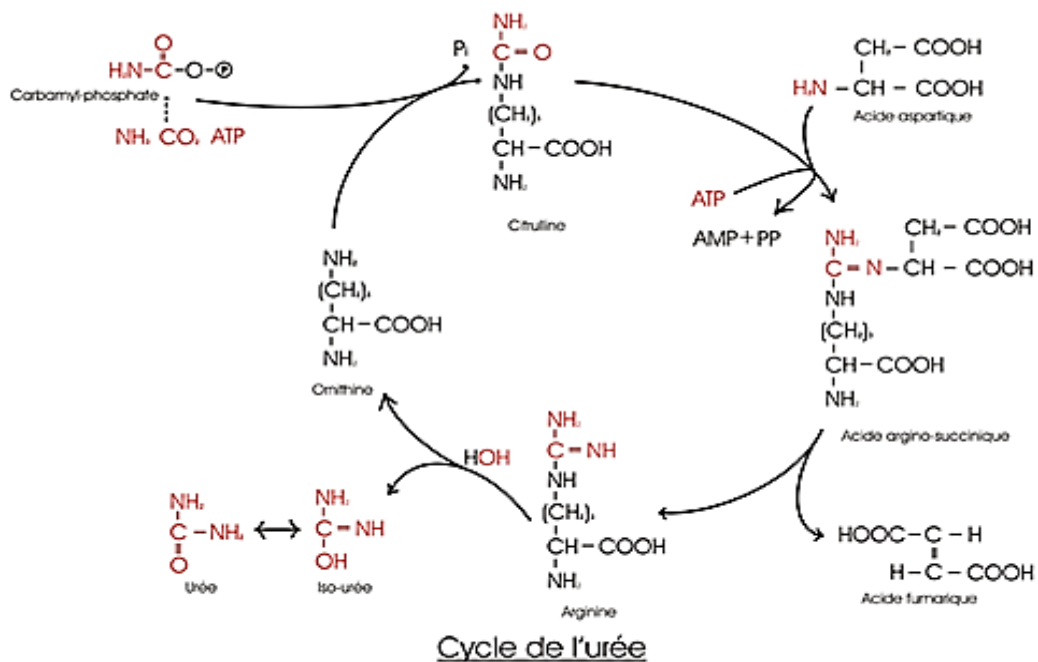
Au cours de la formation d'une molécule d'urée, 4 liaisons riches en énergie ont été utilisées (2 ATP en 2 ADP+ 2 Pi, ATP en AMP + PPi).

Lorsque le fumarate est transformé en oxaloacétate (cycle de Krebs) pour régénérer l'aspartate après transamination, il en résulte la formation d'une molécule de NADH<sub>2</sub> qui correspond à 3 ATP.

En conclusion, l'élimination d'un ion ammonium libre et de l'amine de l'aspartate sous forme d'une molécule d'urée ne consomme qu'une liaison phosphate riche en énergie.

Pr ALLOUI. AS

Biochimie U3 - 2021



Pr ALLOUI Biochimie U3, 2021