

LE METABOLISME DES PROTEINES ET DES ACIDES AMINES

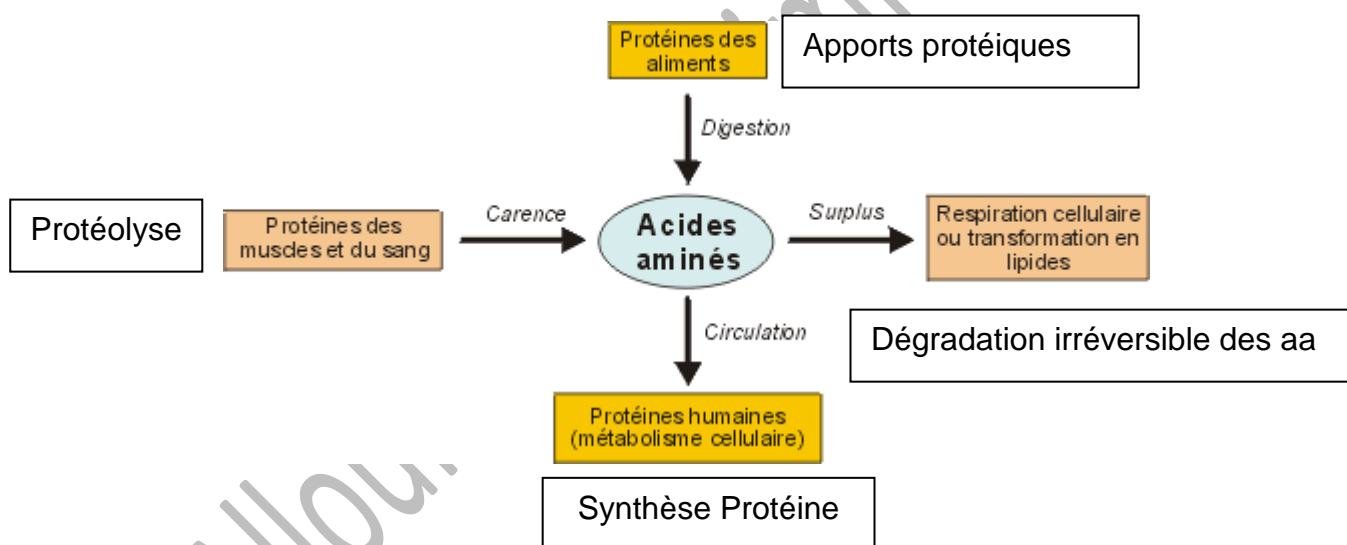
I. INTRODUCTION :

Chaque cellule fabrique les protéines dont elle a besoin. Certaines cellules peuvent fabriquer plus de 10 000 protéines différentes. Dans son ensemble, notre organisme fabriquerait quelque chose comme 100 000 protéines différentes.

Les acides aminés (aa) nécessaires à cette synthèse proviennent de la digestion des protéines des aliments. Au niveau de l'intestin, sous l'action des sucs digestifs, les protéines contenues dans les aliments sont brisées en aa qui seront acheminés aux cellules par la circulation sanguine. Chaque cellule puise dans le sang les aa dont elle a besoin pour fabriquer ses propres protéines.

II. CINETIQUE DU METABOLISME PROTEIQUE :

Les principales voies de production et d'utilisation des aa et des protéines sont indiquées sur le schéma.



- **la synthèse protéique :**

Elle se fait à partir d'un pool (compartiment) d'aa libres, environ 70 g (Soit moins de 1 % des aa de l'organisme), lui-même compartimenté en 2 pools extracellulaire et intracellulaire, ce dernier représentant environ 95 % des aa libres et représente le véritable précurseur de la synthèse.

- **la protéolyse :** (ou dégradation protéique) : libère des acides aminés dans le pool.

Ces deux phénomènes de synthèse protéique et de protéolyse sont simultanés et constituent le renouvellement (turnover) protéique.

L'équilibre entre synthèse et protéolyse est responsable de la conservation de la masse protéique. Une synthèse supérieure à la protéolyse résulte en un gain protéique net (ou accréation protéique) improprement appelé anabolisme protéique. A l'inverse, une protéolyse supérieure à la synthèse résultera en une diminution de la masse protéique.

- **la dégradation irréversible des acides aminés** : correspond à l'oxydation de ces derniers et résulte en une production d'azote et de CO₂.
- **les apports protéiques** : compensent les pertes d'aa, la différence entre apports et pertes constituant le bilan protéique (ou bilan azoté) et correspondant également à la différence entre synthèse et protéolyse protéique à condition que la taille du pool d'aa libres ne varie pas, ce qui est le cas la plupart du temps.

III. RENOUELEMENT DES PROTEINES :

Il existe plusieurs dizaines de milliers de protéines, différentes dans leurs structures et leurs fonctions. Ces protéines participent de façon très variable au renouvellement protéique global en fonction de :

- de l'importance quantitative de la protéine considérée et à ce titre les organes les plus importants sont le muscle, l'intestin, le foie et la peau.
- de la rapidité du renouvellement de chaque protéine considérée individuellement.

Cette rapidité est très variable, pratiquement nulle pour certaines protéines du cristallin, très importante pour certaines protéines hépatiques exportées (Apolipoprotéines B100 des VLDL sont renouvelées 3 fois par jour).

Ainsi, le renouvellement des protéines musculaires représente environ 20 % du renouvellement protéique total, celui du foie environ 10 % (la masse hépatique est très inférieure à la masse musculaire mais ses protéines sont renouvelées beaucoup plus rapidement), les protéines de la peau et du tube digestif constituant les deux autres participants importants (environ 15 % chacun). En l'absence de croissance, la masse protéique reste stable et la synthèse est donc égale à la protéolyse sur une période de 24 h.

Les variations du renouvellement protéique sont importantes en fonction de l'état physiologique et de différents états pathologiques :

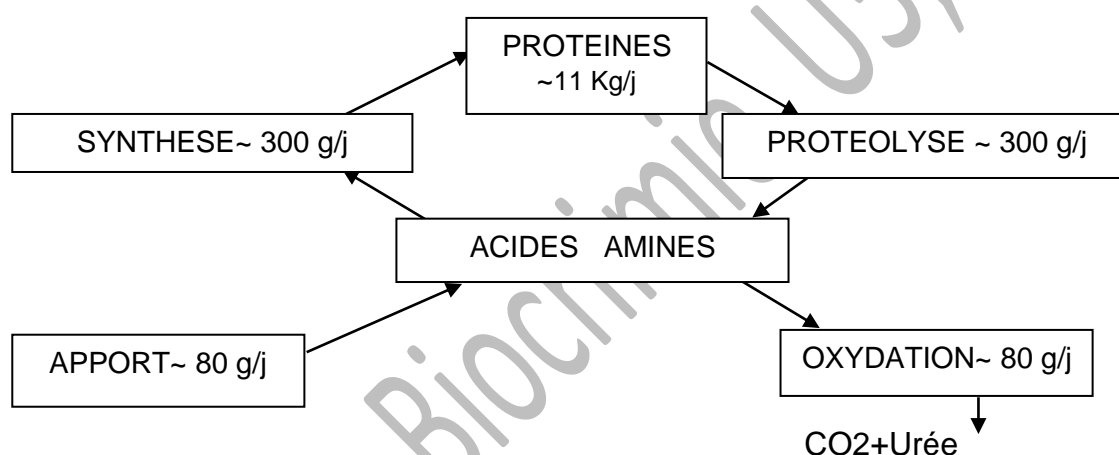
► **selon l'âge** : le renouvellement protéique est beaucoup plus rapide chez le nouveau-né (10 à 15 g/kg/jour), la synthèse étant supérieure à la protéolyse, ce qui résulte en un gain protéique 1 à 1,5 g de protéine/kg/jour (correspondant à un gain pondéral de 20 à 30 g/jour

composé de 12 % de protéines). Chez le sujet âgé, le renouvellement protéique semble ralenti mais est normal s'il est exprimé par kg de masse maigre

► **selon l'état nutritionnel** : le renouvellement protéique diminue au cours du jeûne, la protéolyse restant supérieure à la synthèse protéique, ce qui induit un bilan protéique négatif.

► **selon l'état pathologique** : en règle générale, les situations dites cataboliques, comme un syndrome inflammatoire, entraînent une augmentation importante du renouvellement protéique qui peut être multiplié par 3 à 4, la protéolyse étant supérieure à la synthèse protéique et résultant en des pertes protéiques massives avec réduction de la masse protéique.

Au total, ces trois situations soulignent la possible dissociation entre un gain protéique d'une part et une synthèse protéique d'autre part : une synthèse protéique élevée (comme chez le patient brûlé) n'est pas forcément associée à un gain protéique (protéolyse accrue).



IV. MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS

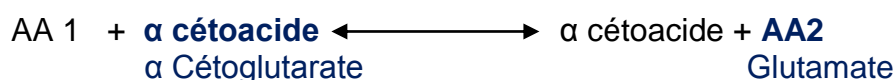
Le site principal de dégradation des acides aminés chez les mammifères est le foie.

On peut schématiser le devenir des acides aminés de la façon suivante :

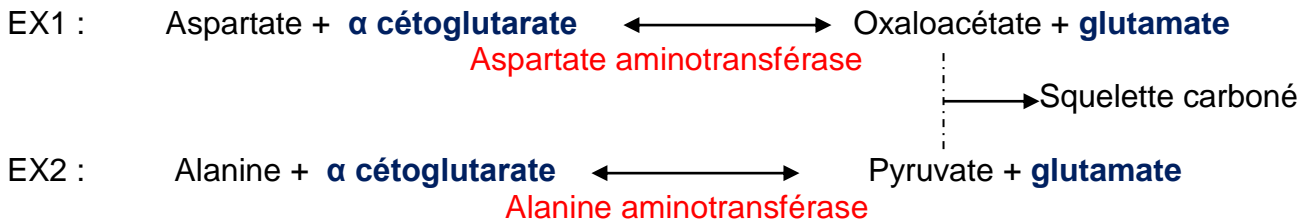
- La transamination ;
- La désamination oxydative du glutamate ;
- La destinée des radicaux carbonés ;

IV.1. La transamination :

Le groupe α aminé de nombreux AA est transféré à l' α cétoacide pour former le glutamate,



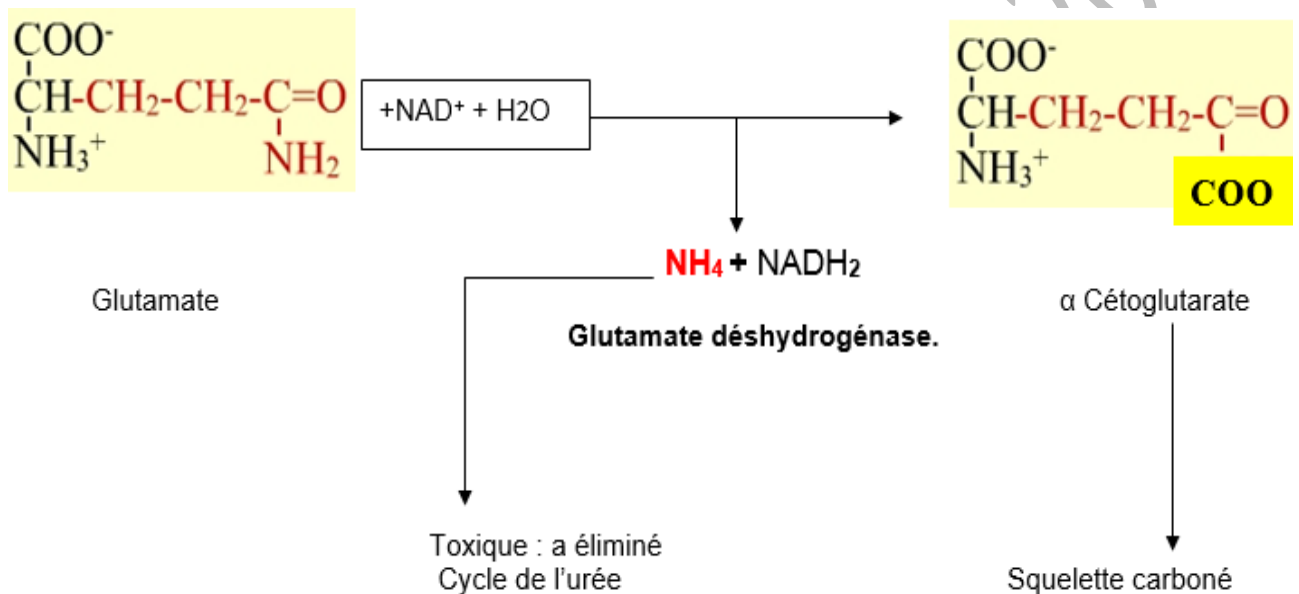
Le nom commun des enzymes qui catalysent le transfert d'un groupe α amine d'un AA à un cétoacide est AMINOTRANSFÉRISE (réaction de transamination).



IV.2. La désamination oxydative du glutamate :

La transamination n'entraîne aucune désamination nette.

La désamination est produite dans la mitochondrie par **désamination oxydative** du glutamate par la Glutamate déshydrogénase.



IV.3. la destinée du squelette carboné des acides aminés :

La destinée des radicaux carbonés des aa varie selon l'aa et selon les organes.

Schématiquement, le radical carboné peut avoir deux destinées :

- il peut être transformé soit en un acide aminé identique, soit en un autre aa après modification (la synthèse d'aa non essentiels).
- il peut être irréversiblement détruit. Cette étape de décarboxylation oxydative subit en règle une régulation hormonale et surtout nutritionnelle particulière.

Le radical carboné fournira de l'énergie directement ou indirectement, ses carbones étant incorporés dans d'autres substrats énergétiques, glucose ou corps cétoniques.

Tous les aa sont néoglucogéniques à l'exception de la leucine et de la lysine, le plus important quantitativement étant l'alanine. Leur participation à la cétogenèse est par contre quantitativement modeste.

Les aa sont aussi des précurseurs de composés spécifiques biologiquement actifs. Par exemple :

aa	Précurseurs de :
Phe, tyr	des hormones thyroïdiennes et des catécholamines.
his	de l'histamine.
arg	du NO. (Oxyde Nitrique)
glu	du GABA.
asp, gly et glu	des bases purique et pyrimidique.
cys, glu et gly	composent le glutathion.

V. RÉGULATION HORMONALE DU MÉTABOLISME PROTÉIQUE :

Il est facile de séparer les effets des hormones de celui des nutriments, bien que leurs actions soient étroitement coordonnées. Il est habituel de classer les facteurs de régulation en « Anaboliques » (augmentant la masse protéique) et « Cataboliques » (la diminuant).

Toutefois, une hormone, par exemple, peut avoir des actions opposées sur le métabolisme de différentes protéines, en particulier enzymatiques. Ainsi, l'insuline, globalement anabolisante, inhibe spécifiquement la synthèse d'enzymes variées impliquées dans la néoglucogénèse et la glycogénolyse par exemple.

V.1. L'INSULINE :

C'est l'hormone anabolisante par excellence. Elle agit à la fois en stimulant la captation intracellulaire des aa, en stimulant la synthèse protéique et en inhibant la protéolyse. .

V.2. LES FACTEURS DE CROISSANCE, GH ET IGF :

Ils sont bien sûr anabolisants, et leur effet relève à la fois d'une augmentation de synthèse protéique et d'une inhibition de la protéolyse (action propre de l'IGF1).

V.3. LES STÉROÏDES SEXUELS :

Les stéroïdes sexuels, en particulier la testostérone, sont anabolisants.

V.4. LES CATHECOLAMINES :

Sont des substances considérées comme anabolisantes. L'adrénaline et la noradrénaline sont anabolisantes (en plus de leurs effets sur lipolyse et la glycogénolyse)

V.5. LES HORMONES THYROÏDIENNES :

Elles ont une action globalement anabolisante sur le métabolisme protéique. Toutefois,

l'hyperthyroïdie provoque une importante fonte musculaire, due essentiellement à la stimulation de la protéolyse.

V.6. LE GLUCAGON :

Il a un effet catabolique attribuable à une augmentation de protéolyse.

V.7. LES GLUCOCORTICOÏDES :

Ce sont les hormones catabolisantes les plus puissantes. Ils inhibent la synthèse protéique et augmentent la protéolyse. Au niveau hépatique, leur effet est plutôt inverse (augmentation de synthèse d'albumine).

VI. RÉGULATION NUTRITIONNELLE DU MÉTABOLISME PROTÉIQUE :

VI.1. EFFET DES APPORTS PROTÉIQUES ET EN ACIDES AMINÉS :

Les aa sont globalement anabolisants par stimulation de la synthèse protéique et dans une moindre mesure par inhibition de la protéolyse.

Un effet anabolisant maximal est obtenu en combinant **aa** et **insuline**, ce qui correspond à la situation post-prandiale.

L'effet d'une augmentation de l'apport protéique n'est cependant que transitoire. En d'autres termes, il est illusoire de penser accroître une masse protéique par augmentation isolée des apports protéiques chez le sujet sain, les aa en excès étant oxydés.

Cette augmentation ne peut être observée que si elle est associée à un facteur anabolisant (tel que l'exercice physique) ou à une augmentation de l'apport énergétique (c'est le cas de l'obésité dans laquelle la masse maigre augmente, même si l'augmentation de masse grasse est prépondérante).

VI.2. APPORTS ÉNERGÉTIQUES

Il existe un lien étroit entre métabolisme protéique et énergétique. Un apport énergétique minimal est indispensable à l'obtention d'un gain azoté. Lorsque le besoin énergétique n'est pas couvert, la balance azotée reste négative.

Augmenter l'apport énergétique au-delà du besoin n'augmente en revanche que faiblement le gain protéique (environ + 8 mg d'azote par kcal).