

METABOLISME
DES PROTEINES – ACIDES AMINES
Apport-Digestion-Absorption-Transport

Dr M. DJEDDI
Faculté de médecine –ANNABA-
2ème année médecine

Objectifs

- ✓ Connaitre les différentes étapes enzymatiques de digestion des protéines alimentaires
- ✓ Connaitre le mécanisme d'absorption et de transport des acides aminés .
- ✓ Connaitre les anomalies associées à l'absorption et au transport des acides aminés.

PLAN

I. INTRODUCTION

II. METABOLISME DES PROTEINES

1. Apport exogène
2. Digestion et absorption des protéines alimentaires
3. Source endogène des protéines plasmatiques
4. Transport cellulaire des aa
5. Distribution tissulaire des aa
6. Dégradation et élimination

III. ROLES BIOLOGIQUES DES PROTEINES

IV. ANOMALIES DU TRANSPORT DES ACIDES AMINÉS

V. ANOMALIES DE L'ABSORPTION INTESTINALE

I. INTRODUCTION

- Une protéine est une **macromolécule** biologique composée de l'enchaînement d'**acides aminés** (5000 à 20000) unis par des **liaisons peptidiques**.
- La biosynthèse d'une protéine de l'extrémité N-terminale vers l'extrémité C-terminale à partir d'un ARN messenger qui se lit au ribosome.
- Une fois synthétisée, la protéine peut subir diverses **modifications post-traductionnelles** telles que clivage, phosphorylation, acétylation, amidation, méthylation, glycosylation...

I. INTRODUCTION

- L'ordre dans lequel les acides aminés s'enchaînent est codé par l'ADN → **structure primaire** de la protéine.
- La protéine se replie sur elle-même pour former des **structures secondaires** (structures spatiales régulières (hélices α , feuilletts β ...))
- Puis, les différentes structures secondaires sont agencées les unes par rapport aux autres pour former **la structure tertiaire**.
- Enfin **la structure quaternaire** correspond à une association de structures tertiaires : certaines protéines existent sous forme de complexes comportant plusieurs sous-unités

I. INTRODUCTION

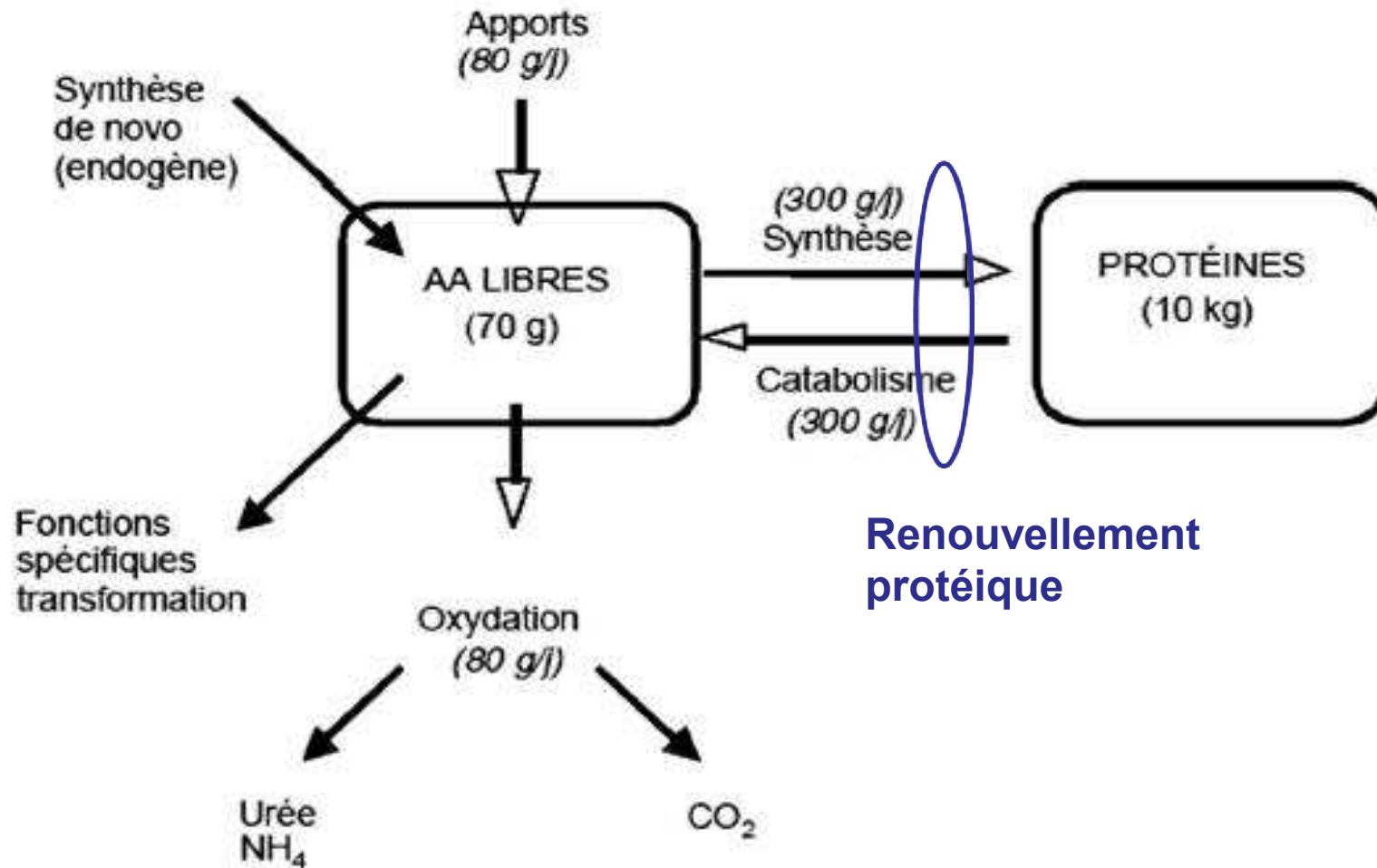
- **Hétérogénéité structurale :**
 - + holoprotéines (Albumine),
 - + hétéroprotéines (glycopr, lipopr, métallopr)
 - + globulaires (globulines +++), fibreuses (fibrinogène)
- Elles sont présentes dans tous les **liquides biologiques**: sang, urines, LCR... où leur valeur peut être d'un intérêt : **diagnostique, pronostique ou de dépistage.**

II. METABOLISME DES PROTEINES

1. APPORT EXOGENE:

- Protéines d'origine alimentaires : 80-100 g/jour
- 10-15% de la ration calorique (4kcal/g de protéine)
- Seule source d'azote assimilable par l'organisme
- Besoin minimum 1- 1,1 g/Kg/j chez l'adulte (variable avec l'âge et le sexe)

1. Schéma général du métabolisme protéique chez l'homme



II. METABOLISME DES PROTEINES

Alimentation diversifiée pour garantir un apport quantitatif et qualitatif adapté = **20 AA protéinogènes** dont:

8 essentiels pour l'adulte:

Ile, Leu, Val, Met, Trp, Thr, Phe, Lys

2 en plus pour l'enfant: **His, Arg.**

sources animales +++: viande, poisson, œufs, laitages

sources végétales: pain, céréales, légumineuses

- Les acides aminés sont classés selon la nature chimique de la chaîne latérale en 20 groupes :

Aa aliphatiques : gly , ala, val , leu , ile

Aa hydroxylés : ser , thr

Aa soufrés : cys , met

Aa dicarboxyliques et leur amines : glu , asp , gln , asn

Aa diamines : lys , arg , his

Aa aromatiques : phe , tyr , trp

Iminoacide : pro

2. DIGESTION ET ABSORPTION DES PROT ALIMENTAIRES:

- **Objectif :**

- Apport des AA pour le renouvellement des protéines

- Synthèse des molécules azotés indispensables.

- **Moyens:**

- enzymes protéolytiques = **protéases**

- Spécificité \pm grande de la position de la liaison peptidique dans la chaîne et / ou la nature des AA.

- exopeptidases

- endopeptidases

- **Etapas de la digestion :**

- 1 - intraluminaire

- 2 - membranaire

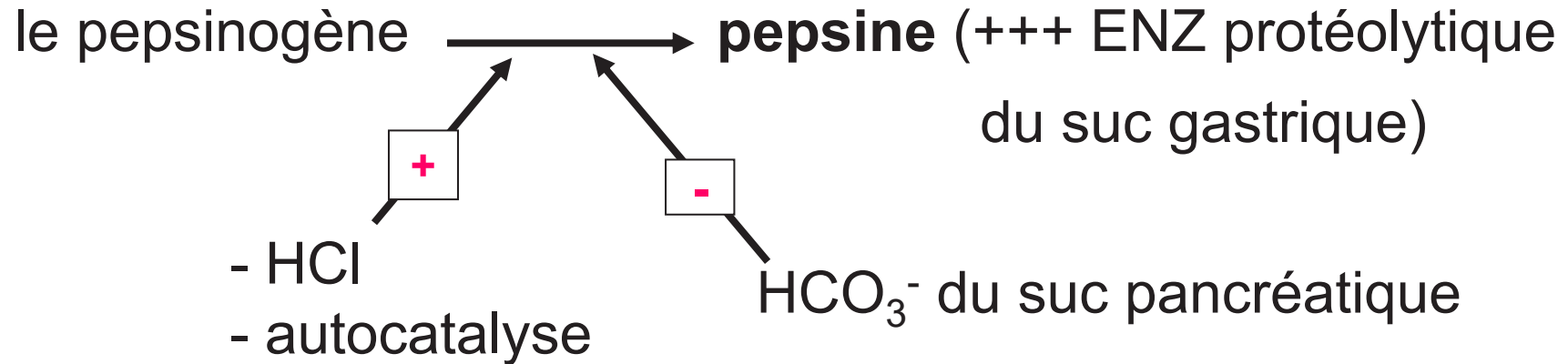
- 3 – cytosolique

2.1.étape intraluminaire

- Endo et exopeptidases sécrétées les cellules exocrines (Tube Digestif)
- Formes inactives (proenzymes ou zymogènes)

2.1.1. ESTOMAC:

cellules principales sécrètent **le pepsinogène**

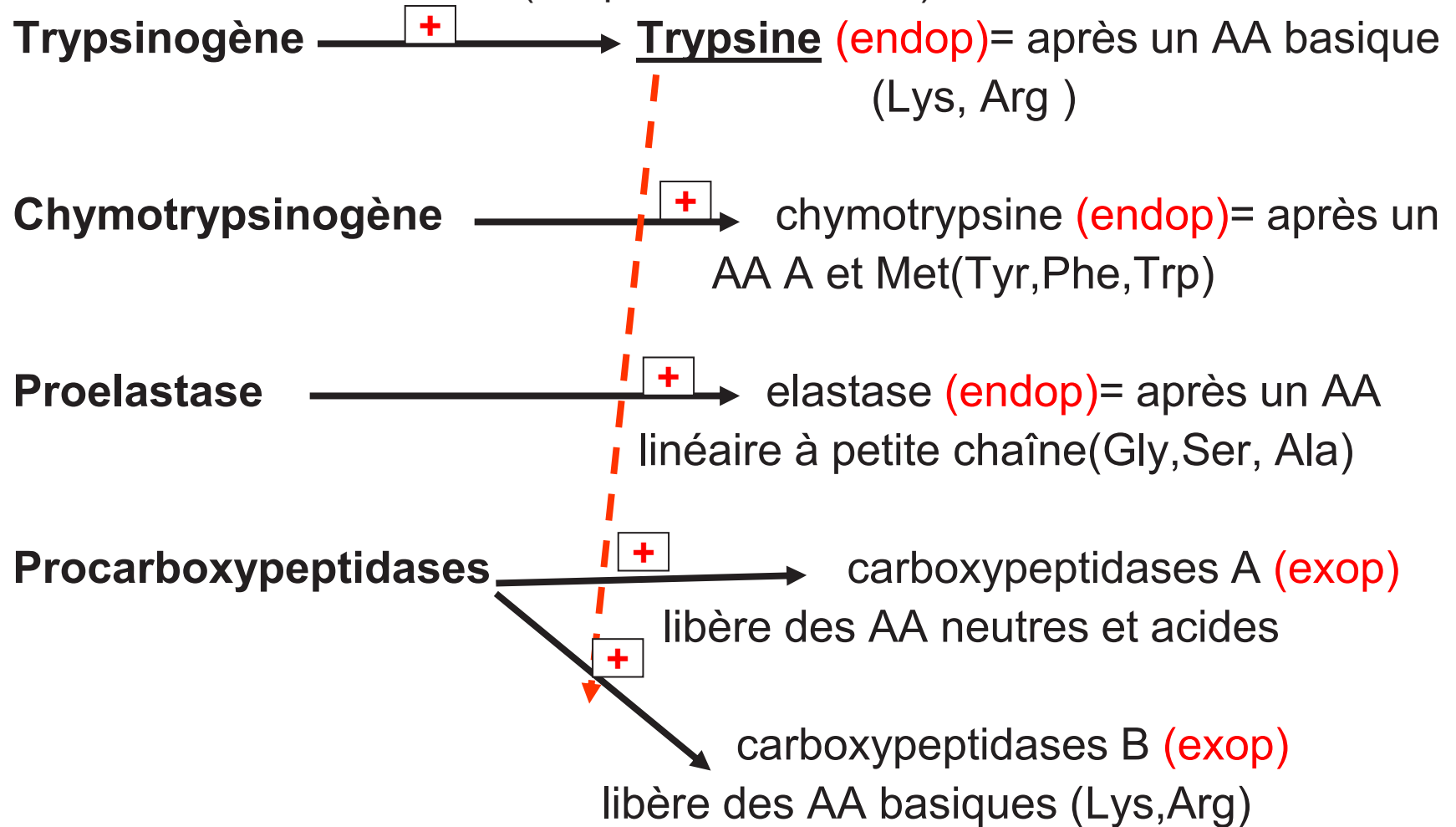


- Endopeptidase
- Hydrolyse de la liaison dans laquelle un AA Aromatique (**Trp, Phe, Tyr**) engage sa fonction NH₂ produisant un fragments qui commencent par un AAA.

2.1.2. INTESTIN:

- **Pancréas** secrète des enzymes sous formes inactives:

Entérokinase (Muqueuse duodénale)



- **Intestin grêle:**

- Les aminopeptidases: exopeptidases extrémité N-T
- **Peptidase A:** AA N-T d'un dipeptide si Gly
- **Peptidase E:** AA N-T d'un dipeptide si Ala

les substrats des Carboxy et aminopeptidases sont les produits de la digestion des endopeptidases.

2.2.étape membranaire

Les AA, et oligopeptides produits, seront digérés par les enzymes (oligopeptidases) de la bordure en brosse des entérocytes en AA, en di et tripeptides puis absorbés :

- **Aminopeptidases** : agit sur des peptides de 2-8 acides aminés, spécifiques des AA basiques, neutres et acides.
- **Leucine aminopeptidase** : détache une Leu du côté N-ter d'un peptide.
- **Prolinase** : iminopeptidase hydrolyse les dipeptides où Pro (ou OHPro) est acide aminé terminal
- **Prolidase** (peptidase D): iminopeptidase hydrolyse les dipeptides où Pro = acide aminé C-ter à l'exception de Pro-Pro.

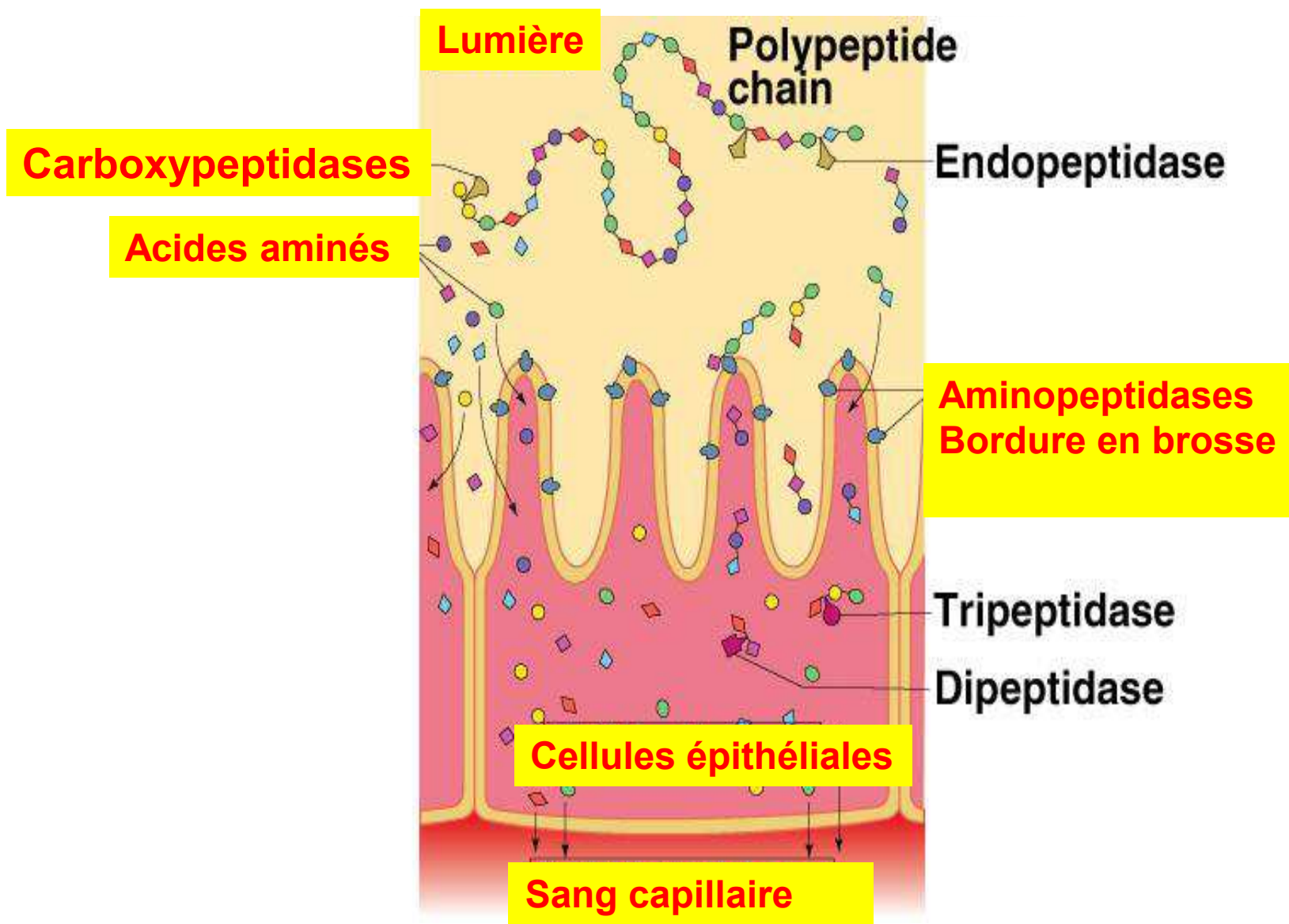
2.2.étape membranaire

- Ancrées dans la membrane microvillositaire.
- Plus représentées au niveau intra-enterocytaire.
- Produit de leur catabolisme:
 - acides aminés (60 %),
 - di- et tripeptides (40 %)

Absorption des produits :

- AA, dipeptides et tripeptides sont absorbés par différents systèmes de **transport actif** : (pompe → dépense d'énergie)
 - **AA** → Na⁺ dépendants.
 - **Di et tripeptides** → H⁺ dépendants : Pept-1.

- Au moins 7 types de transporteurs:
 - plusieurs transporteurs pour les AA neutres
 - un transporteur de la cystéine et AA dibasiques: Arg,Lys,Orn
 - un transporteur des AA dibasiques :Arg,Lys,Orn
 - un pour les AA diacides :Glu,Asp
 - un pour la Pro
 - un pour les AA ramifiés non NA+ dépendants Leu,Val,Ile
 - un transporteur commun: Le cycle γ -glutamyl
- ❖ Les di et tripeptides sont absorbés plus vite que les acides aminés libre: > 50% en vitesse et quantité.



2.3.étape cytosolique

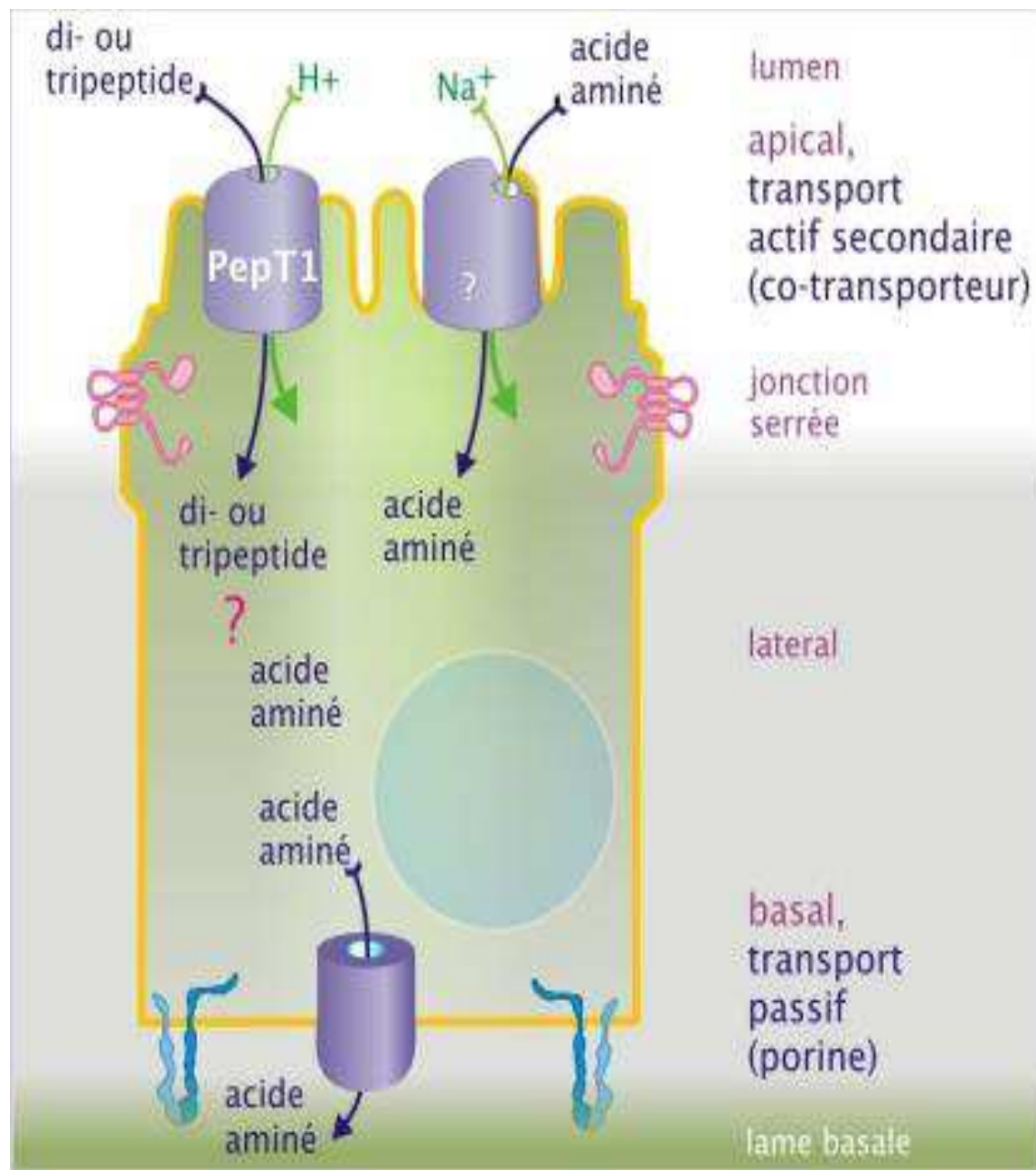
- complète la digestion des di et tripeptides absorbés en AA par des di et tripeptidases au niveau du cytosol des entérocytes.

2.4. sortie de l'entérocyte des acides aminés

- Les AA quittent l'entérocyte (10% utilisé par l'enterocyte) par le pôle basolatéral selon un mécanisme passif **indépendant du sodium** par des systèmes transporteurs spécifiques et passent dans la veine porte:

3/4 sont captés par le foie et

1/4 par les tissus extrahépatiques



transport des acides aminés et oligopeptides dans l'entérocyte

lumen apical, transport actif secondaire (co-transporteur)

jonction serrée

lateral

basal, transport passif (porine)

lame basale

- Au pôle basale le mouvement des acides aminés est bidirectionnel
- 1% des protéines exogènes est non absorbé et est éliminé par voie fécale, le reste provient : sécrétions digestives, desquamation cellulaire et aux pertes protéiques intestinales.

(30 à 50 % de la masse protéique dans la lumière intestinale)

3. SOURCE ENDOGÈNE :

a. amines plasmatiques sont des Petites molécules

hydrosolubles \Rightarrow libres dans le sang et le milieu extraç

- Constituent le pool extraç = reflet de l'apport alimentaire et métabolisme ç (int, hep, muscle, rénal...):

+ 20 AA protéinogènes :

AA acides : Asp, Glu

AA basiques: Arg, His, Lys

AA neutres : Aal, Asn, Cys, Gln, Gly, Met, Phe,
Pro, Ser, Thr, Trp, Tyr

AA ramifiés: Ile, Leu, Val

+ AA issus du métabolisme intermédiaire:

Cit, Orn, HCys, Tau....

+ ALA et GLN = production musculaire importante

45% = 2 /3 Gln , 1/3 Ala

- les AA circulent librement dans le cytosol
- nécessitent des transporteurs pour franchir les mbn des organites (mitochondrie et lysosome...)

4- TRANSPORT CELLULAIRE

1/ T. Spécifiques :

-Na⁺ dépendants

Syst A : Ala, Ser, Gly, AAA

Syst ASC: ubiquitaire, petits AA neutres : Ala, Arg, Cys

Syst B: AA basiques Arg, Cys, Orn

Syst N : spécifique des hépatocytes pour les AA neutres
riches en N₂: Gln +++, Asn, His.

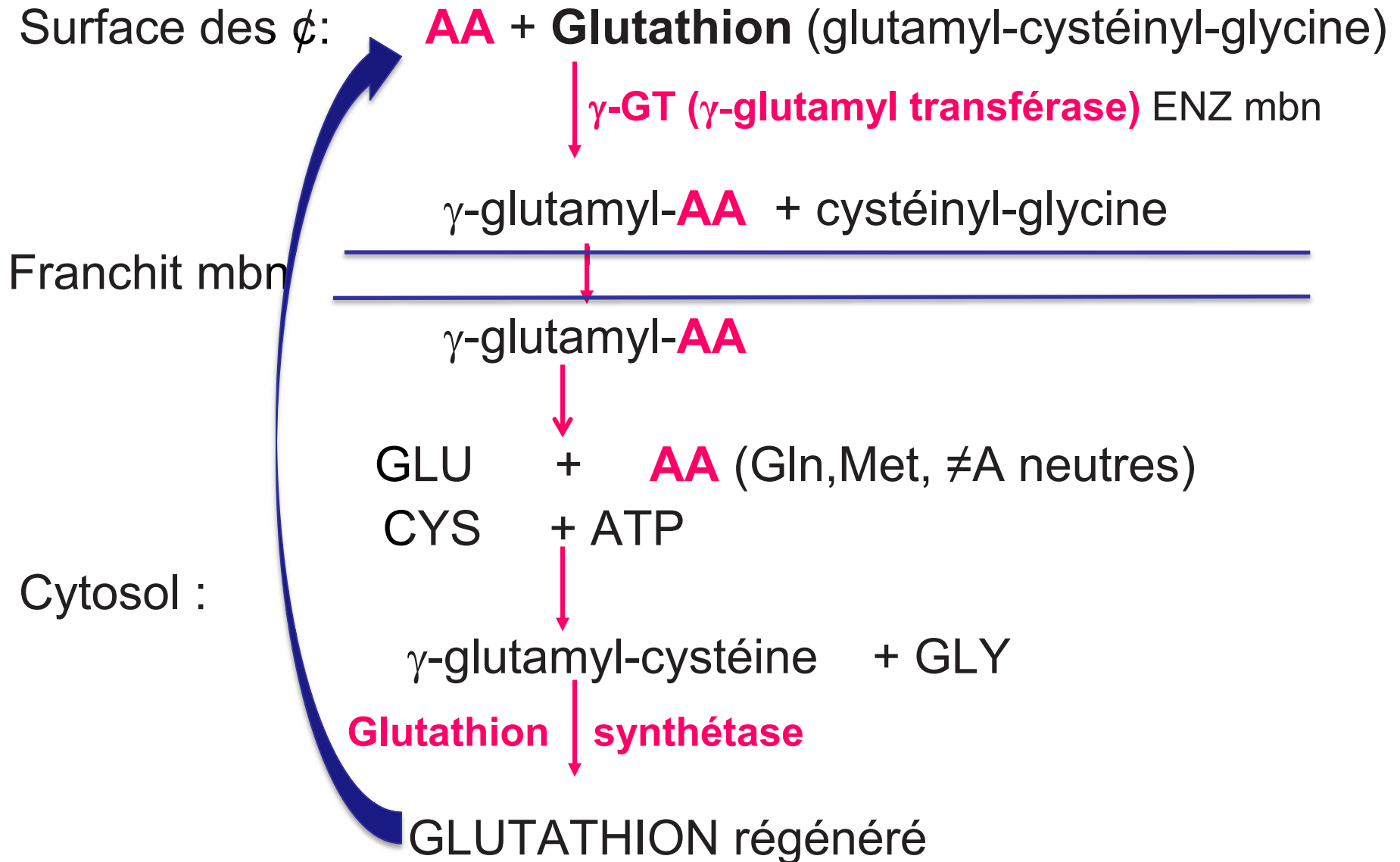
Syst X : AA acides: Glu, Asp

Syst immينوA: Pro, OHPro

- Na⁺ indépendants

Syst L : Leu, Ile, Val

2/ T. non spécifique: cycle γ -glutamyl



5. DISTRIBUTION TISSULAIRE DES AA

AA issus du catabolisme **intestinal** (prot alim et AAI) =

- $\frac{3}{4}$ Captés par le foie , $\frac{1}{4}$ par les tissus extrahep

- en fonction des besoins propres :

foie: +++ (sauf AA ramifiés)

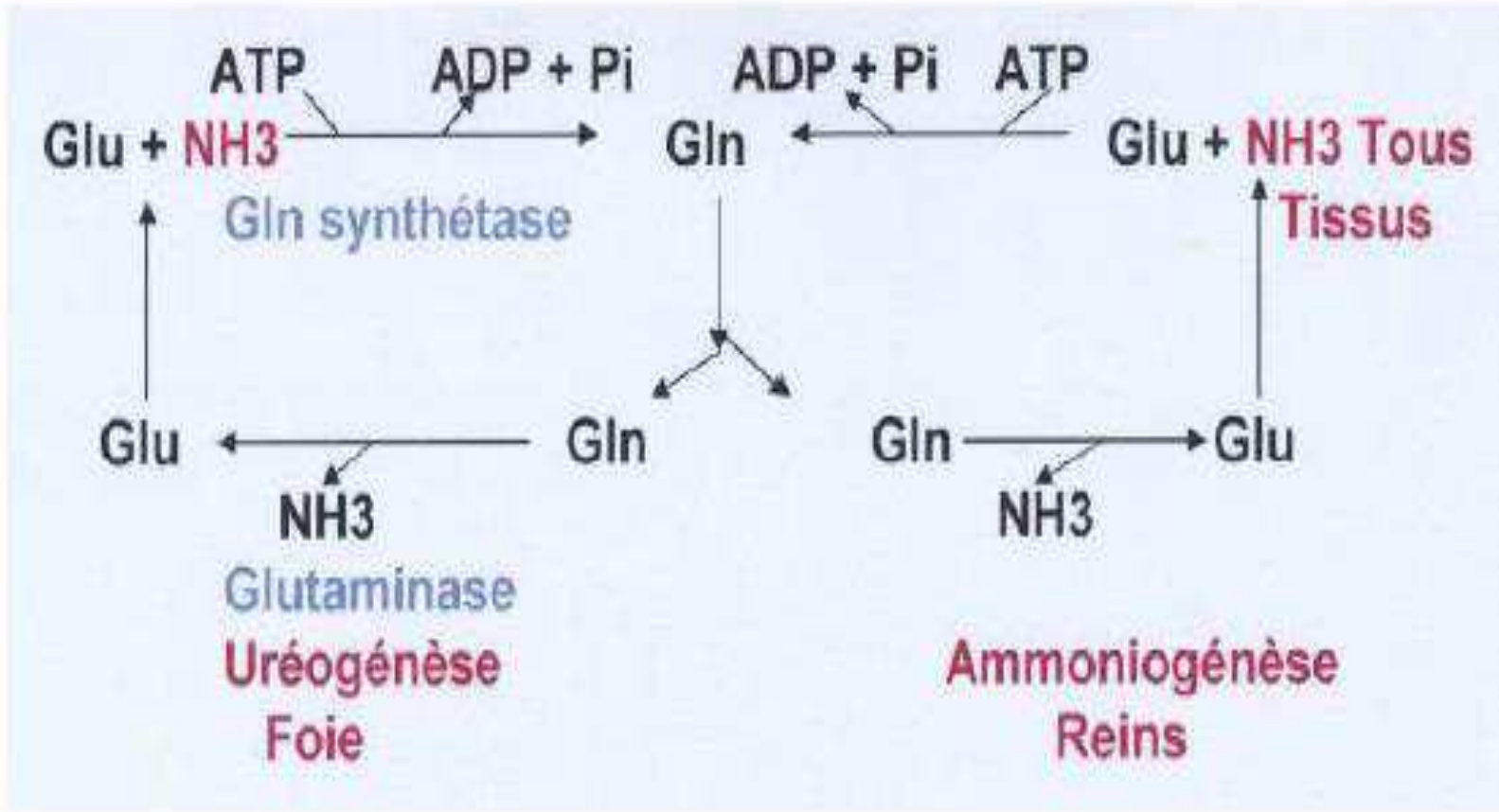
muscle : capte +++ AA ramifiés pour la synthèse de ses prot (les AAR 25% du total AA muscle)

rein:

- Métabolise activement la Gln → rôle dans l'Eq acido-basique

- réabsorbe à l'aide de transporteurs spécifiques 90% des AA filtrés, élimine 10% dans l'urine → faible aminoacidurie physiologique

- L'azote des AA = 4,5% - 6% de l'azote total urinaire



6. Dégradation et élimination

Durée de vie limitée, variable selon la protéines.

Dégradation des prot par:

- pinocytose et lyse cellulaire dans le SRE
- Desquamation des cellules du tube digestif et sécrétions
- élimination par filtration glomérulaire rénale sélective (prot légères), réabsorption tubulaire → protéinurie physiologique < 150mg/24h

III. ACTIVITES BIOLOGIQUES DES PROTEINES

Variables selon la nature des molécules:

1. Rôle physico-chimique: Maintien de la pression oncotique du plasma

- Liée aux propriétés physico-chimiques des molécules présentent en grande quantité
- essentiellement = albumine et quelques globulines
- pression oncotique = pression osmotique
- s'oppose à la fuite d'eau de l'espace vasculaire → l'espace interstitiel et cellulaire = s'oppose à la pression hydrostatique

- permet donc le maintien d'une volémie normale et d'un état hydrique cellulaire et interstitiel normal .

2. rôle de transport de diverses molécules endo ou exogènes:

- **non spécifique :**
 - albumine: acides gras, bilirubine non conjuguée, Ca^{++} , hormones, médicaments...

- **plus ou moins spécifique = certaines globulines:**
 - transférine: fer
 - céruloplasmine: cuivre
 - lipoprotéines: lipides
 - haptoglobine: hémoglobine
 - transcortine: cortisol
 - RBP (rétinol binding protein): vitamine A
 - SHBG (Sex Hormon Binding Globulin): Hormones Sexuelles .../...

3. Maintien de l'équilibre acido-basique

Systeme tampon de l'organisme comme l'hémoglobine.

4. Rôle d'inhibiteur de protéases

Permettent de limiter l'action des protéases libérées dans le sang par des ϕ .

Inhibent des protéases par des mécanismes diverses.

5. Rôle dans la coagulation sanguine

fibrinogène dont la polymérisation entraîne la coagulation après une série de réactions chimiques d'activation.

6. Rôle de cofacteurs d'enzymes ou de catalyseurs de réactions biochimiques

toutes les enzymes sont de nature protéique.

7. Rôle dans l'immunité :

Les Immunoglobulines : Ig (activité anticorps),
fractions protéiques du complément...(cytolyse)

8. Rôle structural : les collagènes, les kératines et la myosine.

VI. ANOMALIES DU TRANSPORT

1. Intolérance aux protéines lysinuriques:

déficit du transport spécifique des AA dicarboxyliques (mbn basolatérale des cellules tubulaires rénales ou intestinales): Lys, Arg, Orn → élimination urinaire ↑↑ de la Lys (AAI) → malnutrition protéique → retard de croissance , ostéoporose, hypotonie musculaire...

2. Cystinose :

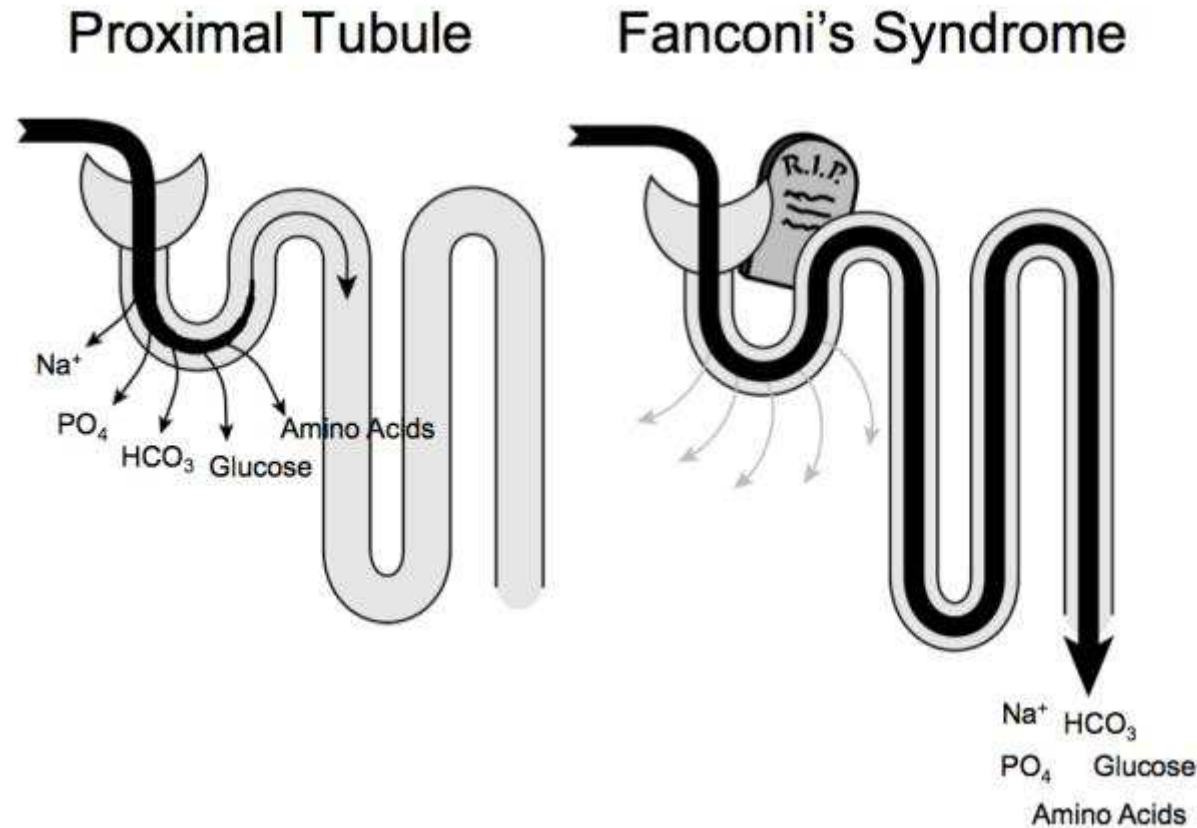
défaut du transport de la cystine, qui reste stockée dans les lysosomes des cellules du SRE et rénales atteinte particulièrement rein , yeux.

3. Syndrome du triple H:

Hyperammoniémie + **H**yperornithinémie + **H**omocitrullinémie :

défaut du transporteur de l'Orn et Cit dans la mitochondrie des Hépatocytes. Maladie grave qui débute en période néonatale.

4. Syndrome de Toni debre fanconi



Atteinte tubulaire diffuse secondaire → perte de substances au niveau urinaire qui sont généralement réabsorbées au niveau du TP
Maladie héréditaires: cystinose. Autres.

Intoxication: métaux lourds, médicaments nephrotoxiques, autres.

V. ANOMALIES DE L'ABSORPTION INTESTINALE:

- Déficit de l'absorption d'un groupe d'AA ou d'un AA isolé dans certaines maladies héréditaires du métabolisme.
- Dans la plupart des cas les ϕ intestinales et rénales sont atteintes

1/ cystinurie-lysinurie: la + frq = déficit du transporteur spécifique de la cystine et les acides aminés di-basiques (cystéine, lysine, ornithine, arginine) → une lithiase urinaire (cystine peu soluble)

2/ malabsorption du Trp ou maladie “des couches bleues”:

- défaut isolé et rare. Pas d'atteinte rénale.
- Les bactéries intestinales transforment le Trp non absorbé en indol qui s'oxyde au contact de l'air → indigo (couleur bleue).

3/ maladie de HARTNUP = trouble de l'absorption intestinales et de la réabsorption tubulaire rénale des AA neutres (+++Trp)

→ signes cutanés (éruption pellagroïde photosensible)

→ signes neurologiques et psychiques

Merci pour votre attention