

UNIVERSITÉS 3 DE CONSTANTINE
FACULTÉ DE MÉDECINE
MODULE DE BIOCHIMIE

Métabolisme des acides aminés

PLAN DU COURS

- I. INTRODUCTION.
- II. CATABOLISME DES ACIDES AMINES.
 - 1. Elimination du groupement amine NH_2 .
 - A. Transamination.
 - B. Désamination.
 - C. Désamidation.
 - 2. Elimination de la fonction carboxylique COOH par décarboxylation.
 - 3. Catabolisme du squelette carboné.
 - 4. Synthèse de la glutamine (Glutaminogénèse).
 - 5. Hydrolyse de la glutamine.
 - 6. L'ammoniogénèse.
 - 7. L'uréogénèse ou le cycle de l'urée.
- III. SYNTHÈSE DES ACIDES AMINES.

- I. INTRODUCTION :** Les acides aminés provenant de la dégradation des protéines alimentaires sont soit :
- Catabolisés (Dégradation irréversible).
 - Utilisés à la synthèse de nouvelles protéines.
 - Utilisés comme précurseurs de molécules d'intérêt biologique.
- Le métabolisme des acides comprend 02 processus complémentaires :
- Le catabolisme (dégradation).
 - L'anabolisme : utilisant des intermédiaires métaboliques comme substrats de biosynthèse des acides aminés.

II. CATABOLISME DES ACIDES AMINES : Le catabolisme des acides aminés, a lieu en 2 temps :

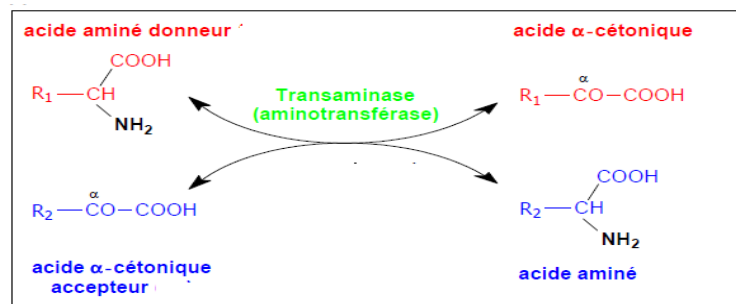
- L'enlèvement de l'azote aminé et son élimination sous forme d'urée (Foie) et de NH₄⁺ (Rein).
- Le catabolisme du radical carboné.

1. Elimination du groupement amine NH₂ : La première étape de catabolisme des acides aminés est l'enlèvement de l'azote aminé.

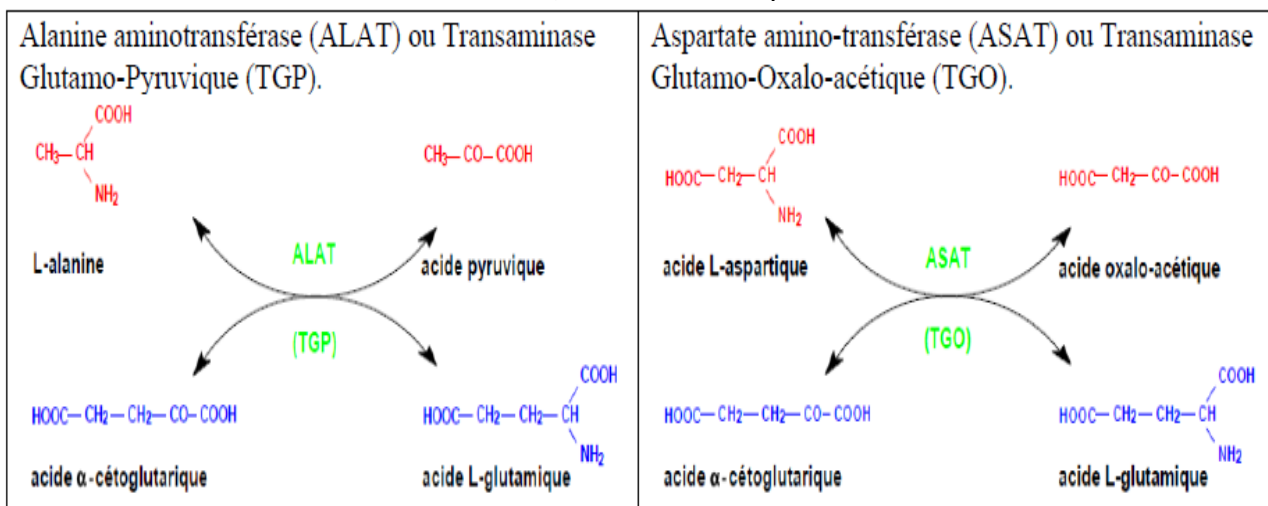
- Conduit à la production d'un composé toxique pour le système nerveux central : l'ammoniac (NH₃), Celui-ci éliminé de l'organisme sous forme :
 - D'urée : **uréogénèse** hépatique, voie majeure (4/5 de l'azote éliminé).
 - De NH₄⁺ : **ammoniogénèse** rénale, voie mineur (1/5 de l'azote éliminé).
- Le départ du groupement aminé fait intervenir 3 types de réactions :

A. Transamination :

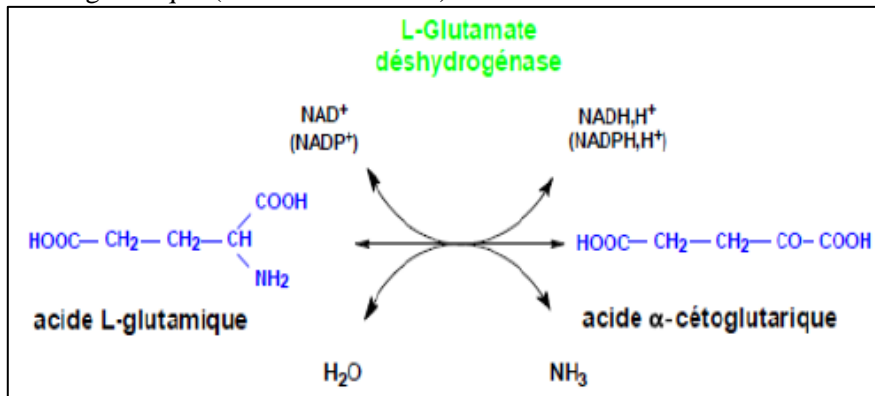
- C'est le transfert réversible d'une fonction amine en position α d'un acide aminé 1 (donneur) sur une fonction cétone en position α d'un Acide α cétonique 2 (accepteur) induisant la formation d'un acide aminé 2 et d'un acide α cétonique 1.
- Elle est catalysée par des aminotransférases ou transaminases, à coenzyme phosphate de pyridoxal (PLP) dérivé de la vitamine B6.
- Tous les acides aminés participent à la réaction de transamination excepté la **lysine**.



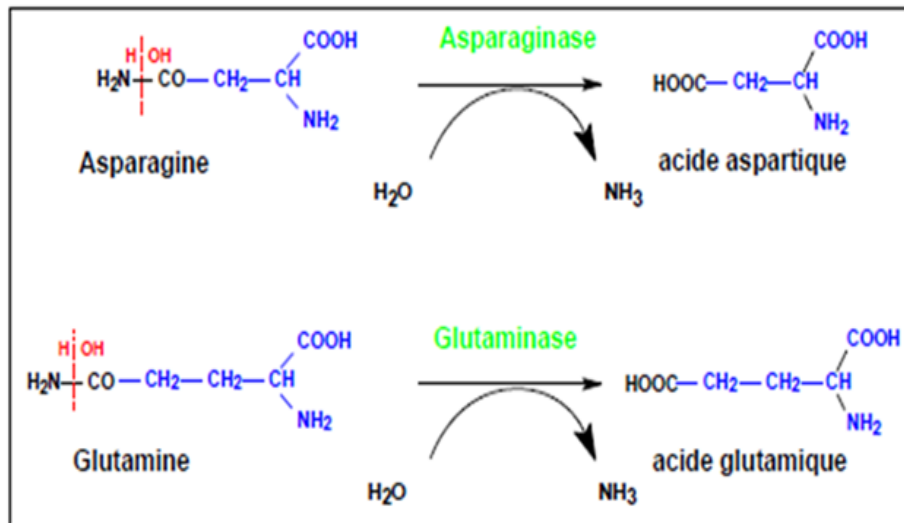
✓ Parmi les transaminases, deux sont très importantes :



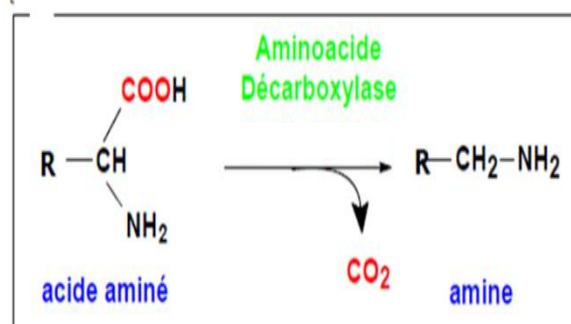
B. Désamination oxydative du glutamate : C'est la libération du groupement NH₃ à partir du glutamate sous l'action de la Glutamate déshydrogénase avec formation de l'acide α céto glutarique (réaction réversible).



C. Désamidation : concerne 2 acides aminés (glutamine; asparagine) contiennent une fonction amide portée par leur chaîne latérale.



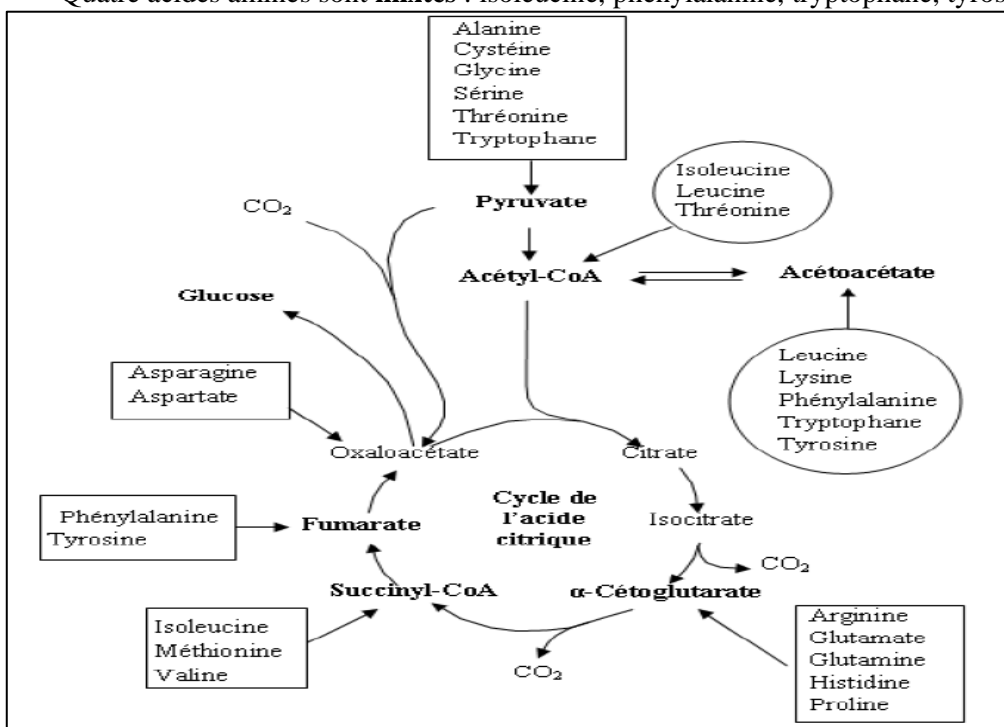
2. Elimination de la fonction carboxylique COOH ou décarboxylation : La décarboxylation est une réaction chimique au cours de laquelle une molécule de dioxyde de carbone (CO₂) est éliminée.



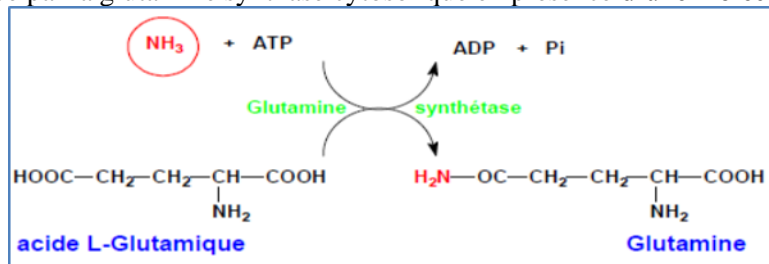
- La décarboxylation des acides aminés est une réaction irréversible, catalysée par des décarboxylases à coenzyme phosphate de pyridoxal (PLP) donnant naissance à des amines ou des polyamines.

AA	AMINE	FONCTION
Trp	Sérotonine	Neuromédiateur
Glu	γ-amino butyrate	Neuromédiateur
His	Histamine	Neuromédiateur, médiateur immunitaire
	Dopamine,	
Tyr	Noradrénaline, Adrénaline	Neuromédiateurs, hormone
Asp	β-alanine	Composant du coenzyme A
Cys	Cystéamine	Composant du coenzyme A
Ser	Ethanolamine	Composant des phospholipides
Thr	Amino-propanol	Composant de la vitamine B12

3. **Catabolisme du squelette carboné** : Conduit à la formation de 07 composés intermédiaires qui peuvent empruntés des voies métaboliques différentes.
- A. L'α-cétoglutarate, 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 (la néoglucogenèse hépatique) et les acides aminés qui leur donnent naissance sont dits **glucoformateur** : 14 acides aminés sont **glucoformateurs purs** : donc tous les sont glucoformateurs sauf «la leucine et la lysine ».
 - B. L'acétoacétyl- CoA et l'acétyl- CoA : ces composés peuvent être utilisés pour la synthèse des corps cétoniques (la céto-genèse hépatique) et la synthèse d'acides gras et les acides aminés qui leur donnent naissance sont dits **cétogènes**.
-Deux acides aminés sont cétoformateurs purs : leucine, lysine.
 - C. Certains acides aminés sont glucoformateurs et céto-gènes car ils donnent naissance aux intermédiaires nécessaires à la synthèse du glucose et des corps cétoniques.
-Quatre acides aminés sont **mixtes** : isoleucine, phénylalanine, tryptophane, tyrosine.

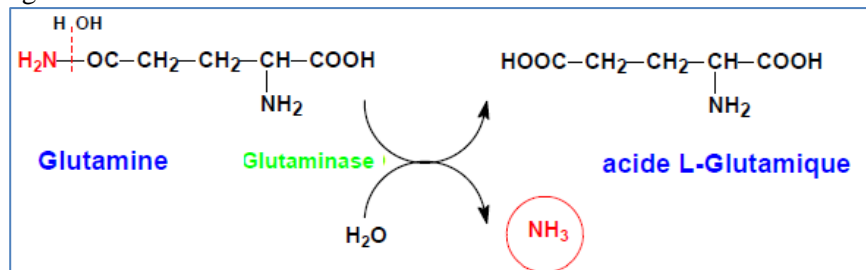


4. **Synthèse de la glutamine (Glutaminogénèse) :** Se déroule au niveau des tissus périphériques catalysée par la glutamine synthase cytosolique en présence d'une molécule d'ATP.



5. **Hydrolyse de la glutamine (désamidation) :** La glutamine formée passe dans la circulation sanguine et va dans les reins et le foie

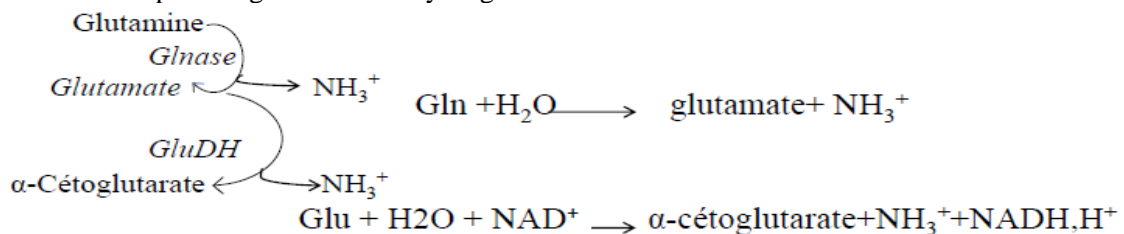
Dans ces organes, il y a reformation du glutamate à partir de la glutamine, sous l'action de la glutaminase avec libération du NH₃.



6. **L'ammoniogénèse :** voie métabolique exclusivement rénale.

- La voie métabolique en deux étapes :

- Étape 1: la glutaminase phosphate-dépendante activable par H⁺
- Étape 2: la glutamate déshydrogénase



- Elimination de proton H⁺ dans les urines sous forme l'ion ammonium : NH₃⁺ + H⁺ → NH₄⁺

7. **Cycle de l'urée ou uréogénèse :** ou cycle de l'ornithine ou cycle de KREBS-HENSELEIT Fût élucidé par Hans Krebs et Kurt Henseleit en 1932.

- Le cycle de l'urée est une voie métabolique cyclique hépatique qui permet d'éliminer de l'organisme, les excès d'azote d'origine endogène ou exogène par détoxication de l'ammoniaque (toxique) en urée.
- Chez les mammifères, ce cycle se déroule uniquement dans le foie.
- Se déroule Comporte cinq réactions.
- Requiert la présence de deux transporteurs entre la matrice mitochondriale et le cytosol :
 - Le transporteur citrulline – ornithine.
 - La translocase glutamate – aspartate.

Réactions mitochondriales :

Réaction 1 : formation du carbamylphosphate à partir du NH₃, du CO₂, H₂O et de deux molécules d'ATP catalysée par l'enzyme carbamylphosphate synthétase-I (CPS-I).

Réaction 2 : transfère du groupe carbonyle du carbamylphosphate sur l'ornithine pour former la citrulline avec libération le phosphate, catalysée par l'enzyme ornithine transcarbamylase (OTC) ou l'ornithine-carbamyl transférase.

-La citrulline passe de la mitochondrie vers le cytosol contre une rentrée de l'ornithine par le transporteur citrulline – ornithine.

Réactions Cytoplasmiques :

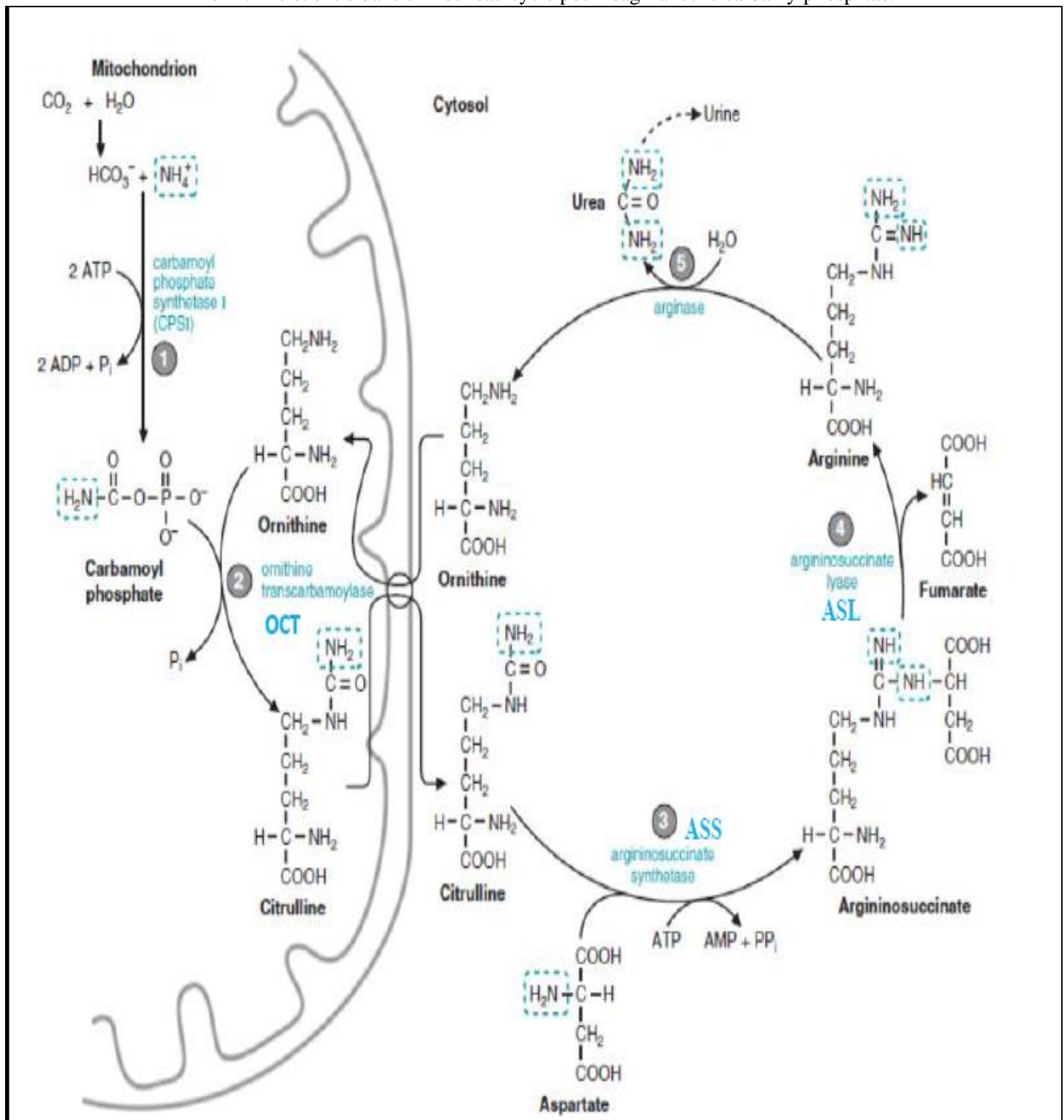
Réaction 3 : introduit le second atome d'azote dans le cycle par condensation de la citrulline et l'aspartate pour former l'arginosuccinate catalysée par arginosuccinate synthétase cytosolique (ASS) consommant une molécule d'ATP.

Réaction 4 : scission de l'arginosuccinate en arginine et fumarate catalysée par l'arginosuccinate lyase cytosolique (ASL)

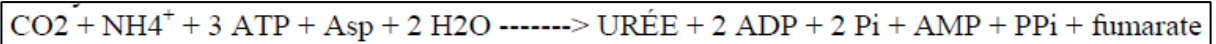
-Le fumarate est converti en glucose et CO₂.

Réaction 5 : clivage hydrolytique (en présence d'H₂O) de l'arginine en urée et ornithine par l'arginase cytosolique.

- L'ornithine libérée est transportée vers la mitochondrie par le transporteur citrulline – ornithine et entre dans un nouveau cycle pour réagir avec le carbamylphosphate.



Le Bilan : Réaction globale du cycle de l'urée



- ✓ La synthèse d'1 molécule d'urée utilise 3 ATP
 - 2 ATP (Réaction 1) → 2ADP + 2Pi (2 liaisons riches en énergie)
 - 1 ATP (Réaction 2) → AMP + PP → 2Pi (2 liaisons riches en énergie)
 - Donc 4 liaisons riches en énergie = équivalent de **4 ATP**
- ✓ Un atome d'azote de l'urée provient de l'ammoniac, l'autre de l'aspartate.

III. SYNTHÈSE DES ACIDES AMINÉS.

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 phosphoénolpyruvate et l'érythrose -4-phosphate précurseurs du tryptophane, phénylalanine et tyrosine.
6. Le ribose 5 phosphate précurseur de l'histidine.

