

Chapitre II

Catabolisme des acides aminés

SOMMAIRE

Chapitre II : Catabolisme des acides aminés

I-1. Le catabolisme de l'azote aminé.

I-1.1. Introduction.

I-1.2. Enlèvement de l'azote aminé par double transamination.

I-1.3. Enlèvement de l'azote aminé par transdésamination.

I-1.4. Rôle et mécanisme d'action du pyridoxal phosphate.

I-1.5. L'ammoniogénèse rénale.

I-1.6. Le cycle de l'ornithine ou cycle de l'urée (urégénèse hépatique).

II. Métabolisme des acides aminés :

I.1 Catabolisme de l'azote aminé :

I-1.1. Introduction.

Le métabolisme des acides aminés comprend deux processus complémentaires :

1- Le catabolisme (dégradation): qui a lieu en deux temps:

- Enlèvement du groupement aminé et son élimination sous forme d'urée (Foie) de NH_4^+ (Rein)
- Catabolisme du squelette carboné.

2- L'anabolisme : utilisant des intermédiaires métaboliques comme substrats de biosynthèse des acides aminés.

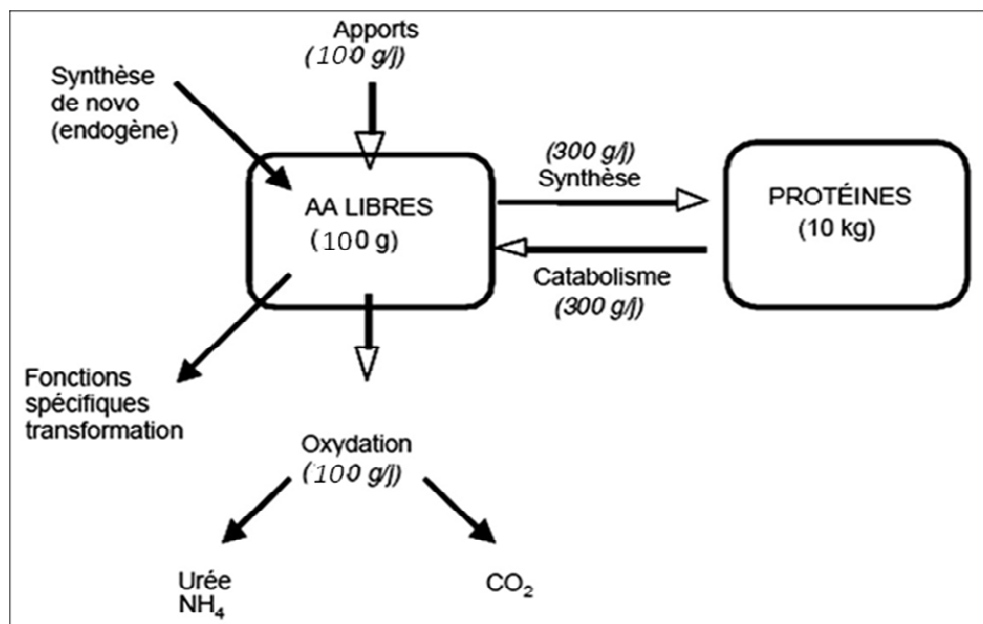
- Les acides aminés sont utilisés pour la synthèse des protéines et comme précurseurs de molécules bioactives.

Adulte de 70 kg : 10 kg de protéines (1/7) du poids corporel

Protéolyse normale : 400g / jour (4%)

3/4 des acides aminés libérés : réutilisés à la synthèse de nouvelles protéines (turnover protéique)

1/4 des acides aminés catabolisés



INTERET du TURNOVER PROTEIQUE :

- Éliminer les protéines anormales
- Permettre la régulation du métabolisme cellulaire en éliminant enzymes et protéines régulatrices

Le catabolisme des acides aminés s'accompagne toujours de l'enlèvement de l'azote aminé :

- Soit par transamination (tous les acides aminés sauf la leucine sont transaminables)
- Soit par désamination oxydative (glutamate) ou non (sérine, cystéine et thréonine)

Le NH_4^+ , toxique, est éliminé de l'organisme :

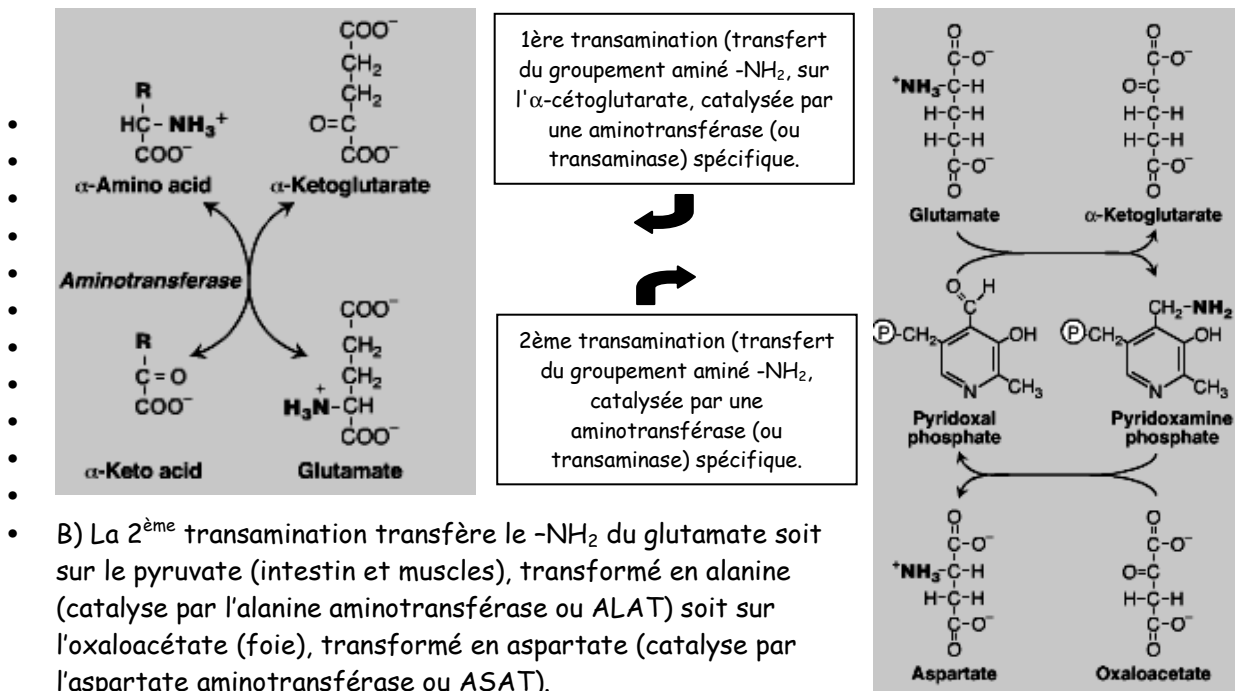
- soit sous forme d'urée (voie majeure de l'uréogénèse hépatique, les 4/5 de l'azote excrété)

- Soit sous forme de NH_4^+ (voie mineure de l'ammoniogenèse rénale, le 1/5)

Plus précisément, l'azote aminé des acides aminés peut être enlevé de deux façons : soit par double transamination soit par transdésamination.

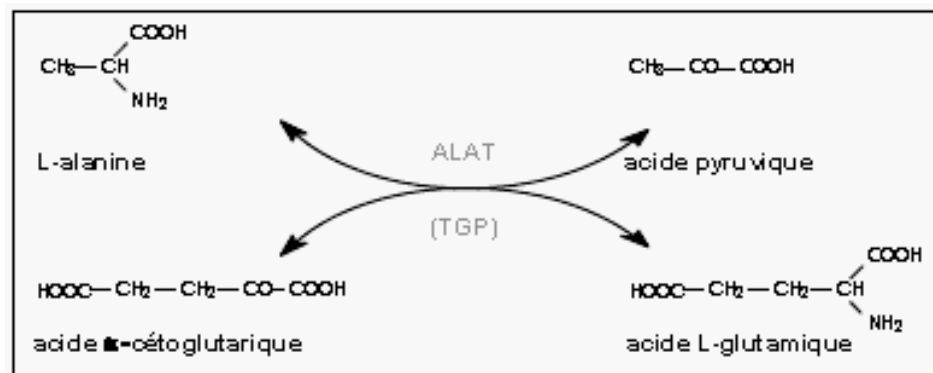
I-1.2. Enlèvement de l'azote aminé par double transamination (dans l'intestin, les muscles et le foie).

A) La 1^{ère} transamination, catalysée par une *aminotransférase* cytosolique spécifique, transfère le $-\text{NH}_2$ de l'ac aminé, transformé en l'ac α -cétonique correspondant, sur l' α -cétoglutarate, transformé en glutamate :

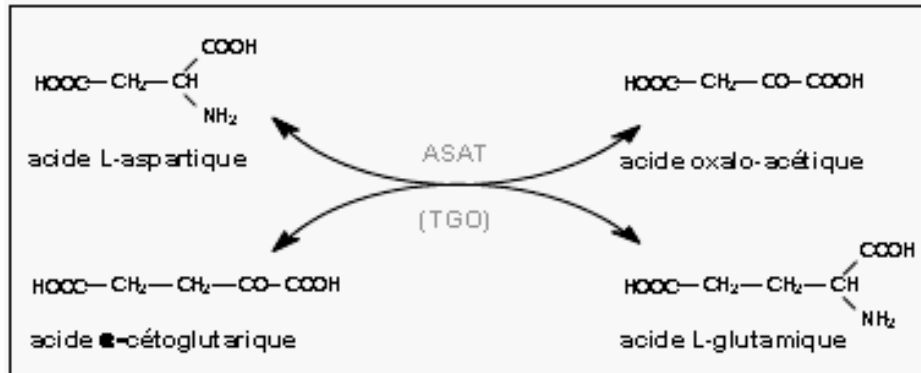


NB. Dans toutes les réactions de transamination, les aminotransférases ont comme coenzyme le phosphate de pyridoxal qui joue le rôle de transporteur intermédiaire du groupement $-\text{NH}_2$.

- La 2^{ème} transamination transfère le $-\text{NH}_2$ du glutamate
- soit sur le pyruvate (intestin et muscles), transformé en alanine (catalyse par l'alanine aminotransférase ou ALAT)

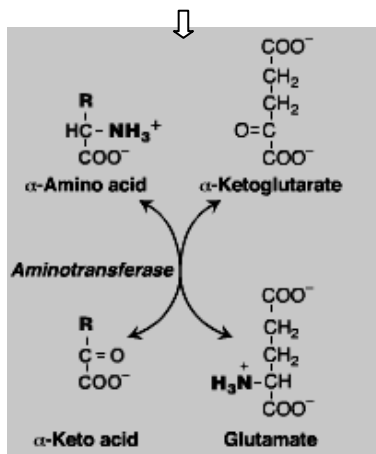


- soit sur l'oxaloacétate (foie), transformé en aspartate (catalyse par l'aspartate aminotransférase ou ASAT).
-

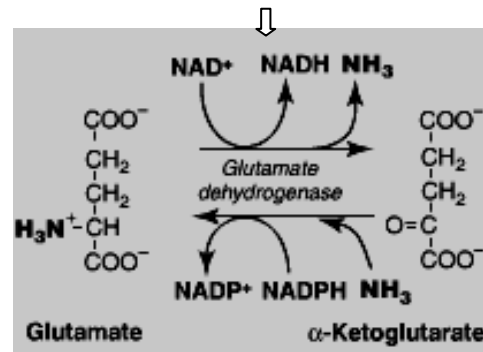


2) I-1.3. Enlèvement de l'azote aminé par transdésamination (muscles et foie)

- A) Une transamination catalysée par une aminotransférase cytosolique spécifique, transfère le $-\text{NH}_2$ de l'ac aminé, transformé en l'ac α -cétonique correspondant, sur l' α -cétoglutarate, transformé en glutamate.



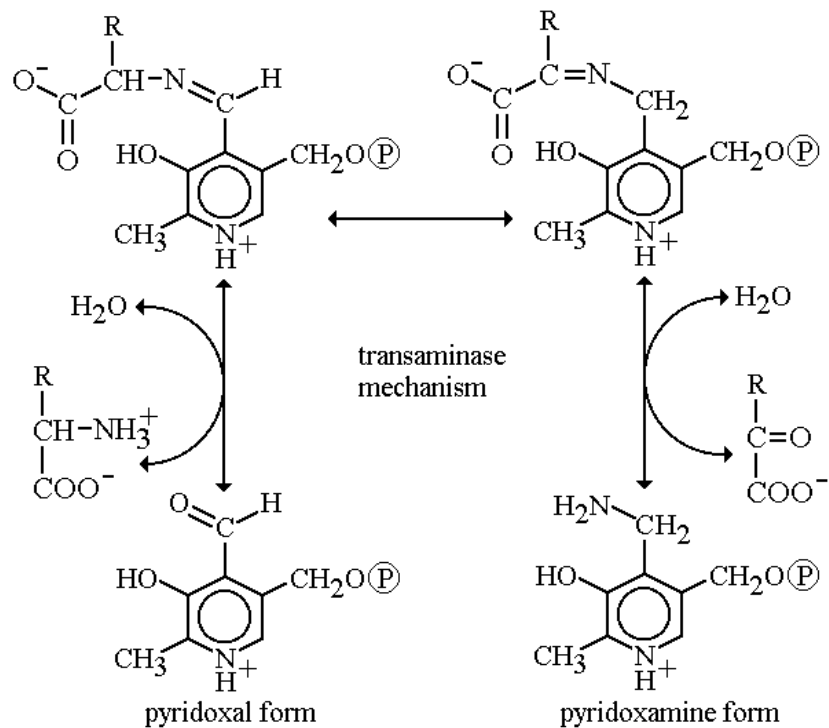
- B) Une désamination oxydative mitochondriale du glutamate par la glutamate déshydrogénase (GluDH) (à NAD ou NADP), libérant le NH_3 .



I-1.4. Rôle et mécanisme d'action du pyridoxal phosphate (PLP)

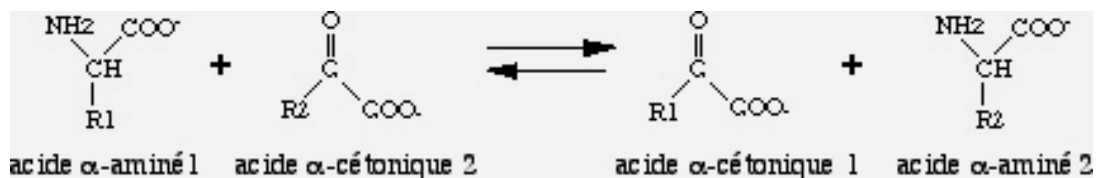
Le phosphate de pyridoxal (PLP) est une coenzyme dérivée d'une vitamine, la pyridoxine (vitamine B₆). Il intervient dans la transamination ou la décarboxylation des acides aminés. Son site actif est la fonction aldéhyde sur l'atome de carbone n° 4. C'est une coenzyme des aminotransférases et des décarboxylases.

Le phosphate de pyridoxal joue un rôle de transporteur intermédiaire du groupement amine $-\text{NH}_2$



Les réactions de transamination : rôle du PLP

Les réactions de transamination, catalysées par des aminotransférases, assurent les échanges d'azote entre les acides aminés et les acides α -cétoniques : l'acide aminé, donneur du groupement amine, devient un acide α -cétonique tandis que l'acide α -cétonique accepteur devient un acide α -aminé.



La réaction de transamination nécessite un coenzyme, le phosphate de pyridoxal (PLP), transporteur intermédiaire de la fonction amine, et se déroule en deux étapes.

Première étape : le PLP se charge du groupement amine et se transforme en phosphate de pyridoxamine (PLPNH₂), il y a libération du premier produit, l'acide α -cétonique 1.

acide α -aminé 1 + phosphate de pyridoxal -----> acide α -cétonique 1 + phosphate de pyridoxamine

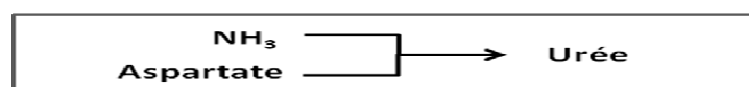
Deuxième étape : le phosphate de pyridoxamine donne son groupement amine à l'acide α -cétonique 2 qui se transforme en acide aminé 2.

acide α -cétonique 2 + phosphate de pyridoxamine -----> acide α -aminé 2 + phosphate de pyridoxal

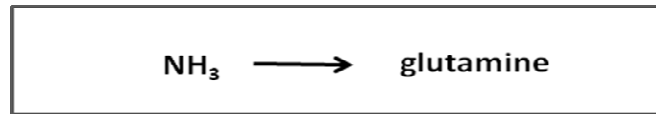
Les deux étapes se déroulent selon le même mécanisme, l'animation suivante présente celui de la première étape.

Le groupement -NH₂ de départ se retrouve ainsi sous forme de NH₃, qui :

- dans le foie, avec l'aspartate, est substrat de l'uréogénèse

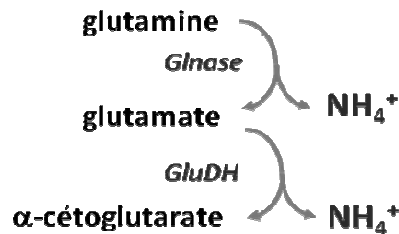


- dans les muscles, réagit avec le glutamate (réaction catalysée par la *glutamine synthase GlnS*) pour former la glutamine (partant pour l'intestin et les reins).



Dans les reins :

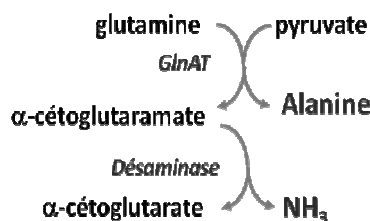
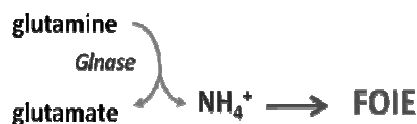
La glutamine libère successivement deux NH_4^+ (ammoniogenèse rénale) sous l'action d'une *glutaminase (Glnase)* puis d'une *glutamate déshydrogénase (GluDH)* au moyen d'une désamination oxydative :



L' α -cétoglutarate est oxydé sur place (cycle de Krebs) ou est substrat de la néoglucogénèse

Dans l'intestin :

- 1) Soit la glutamine est hydrolysée par la *Glnase* en glutamate avec production de NH_3 (à destination du foie) :
- 2) Soit subit une transdésamination : transamination par la *glutamine transaminase (GlnAT)* pour donner de l'alanine et de l' α -cétoglutarate (par départ du $\alpha\text{-NH}_2$) qui est ensuite désaminé en α -cétoglutarate avec production de NH_3 (Alanine et NH_3 à destination du foie également).



En résumé :

Le catabolisme de l'azote aminé converge vers les reins (élimination sous forme de NH_4^+) et surtout vers le foie (élimination sous forme d'urée, dont la production par le cycle de l'ornithine nécessite du NH_3 et de l'aspartate).

NB :

Le NH_3 a une origine triple :

- 1) Intestinale (glutamine hydrolysée en glutamate)

- 2) Hépatique (transdésamination des acides aminés et de l'alanine, en provenance de l'intestin et des muscles)
- 3) Hépatique (désamination non oxydative de certains acides aminés)

L'aspartate provient de la double transamination des acides aminés et de l'alanine

L'alanine et surtout la glutamine, produites par le catabolisme de l'azote aminé, représentent des formes atoxiques de transport de l'ammoniaque toxique.