

TD 06 : Métabolisme des acides aminés

Exercice 01 :

1. Quel est le devenir des AA après leur absorption par l'intestin ?

Après l'absorption intestinale, les $\frac{3}{4}$ des AA sont captés par le foie, le $\frac{1}{4}$ restant l'étant par les tissus extra-hépatiques, afin d'assurer leur synthèse protéique. Les AA ramifiés sont captés par les muscles : en effet, Val, Leu et Ileu représentent environ 25% des AA des protéines musculaires.

Les AA circulent libres dans le sang. Pour pénétrer dans les cellules, ils utilisent soit des transporteurs spécifiques, soit le système non spécifique du glutathion. Le glutathion est un tripeptide \square Glu-Cys-Gly réagissant avec l'AA à la surface de la cellule, sous l'action de la \square -glutamyl-transpeptidase (\square GT).



Le \square -glutamyl-AA franchit la membrane cellulaire puis l'AA est libéré.

Les AA constituent un pool intracellulaire continuellement reconstitué par les apports sanguins et la protéolyse. Ils sont utilisés pour la protéosynthèse, la synthèse de molécules azotées et la production d'énergie.

2. Existe-t-il un compartiment de réserve d'AA dans l'organisme ?

NON. Contrairement au Glc et aux AG (glycogène et triglycérides respectivement), il n'existe pas de compartiment de réserve des AA. C'est pourquoi ils ne sont pas une source d'énergie de première intention, sauf dans les muscles et l'intestin. En cas de jeûne prolongé cependant, ils peuvent le devenir. On assiste alors à une fonte musculaire due à une protéolyse majorée. Mais ceci n'est plus physiologique. *Les régimes hyperprotéinés effectués dans un objectif de perte de poids permettent d'éviter cette perte musculaire tout en faisant « fondre » les réserves de graisse superflues. Ils ne sont pas à conseiller pour autant...*

3. Sous quelles formes atoxiques l'ammoniac issu du catabolisme extrahépatique des AA circule-t-il dans le sang ?

Essentiellement sous forme de Glutamine et d'Alanine.

4. Pourquoi le Glu, la Gln, considérés parmi les AA les plus abondants dans l'organisme ?

Le Glu car il est le produit de transamination de tous les AA.

La Gln car elle prend en charge l' NH_3 issu des désaminations sous forme atoxique (fonction amide) et que sa synthèse utilise un AA fourni en abondance par le métabolisme : le Glu.

5. Quels sont les liens entre le cycle de Krebs et le métabolisme des AA ?

► Les AA entrent en relation directe avec le cycle de Krebs au niveau de l' \square -CG, du succinylCoA, du fumarate ou de l'AOA.

- ▶ Les AA cétogènes alimentent le cycle de Krebs en acétylCoA (via l'acétoacétylCoA : voir chapitre « Synthèse des AG - Cétogène »).
- ▶ Le cycle de l'ornithine et le catabolisme des AA aromatiques fournissent du fumarate.

6. Comment les AA peuvent-ils contribuer au métabolisme énergétique ?

Le squelette carboné des AA peut être source d'énergie :

- ▶ Soit en fournissant un des intermédiaires du cycle ; □-CG, succinylCoA, fumarate, malate, AOA: 12 AA.
- ▶ Soit en participant à la synthèse de substrats énergétiques : Glc par néoglucogenèse (tous sauf la Lys et la Leu) ou corps cétoniques par cétogenèse (Leu, Lys, Ileu, Trp, Phe et Tyr).
- ▶ Soit en fournissant de l'acétylCoA : tous les AA peuvent aboutir à la synthèse d'acétyl CoA dans le cytosol, avec des entrées différentes. L'acétylCoA ainsi produit peut rester dans la mitochondrie pour alimenter le cycle de Krebs ou passer dans le cytosol sous forme de citrate* pour servir à la synthèse des AG.

Exercice 02 : Vrai ? Faux ? Pourquoi ?

1) Concernant l'ASAT et l'ALAT :

- Elles sont exprimées exclusivement dans le foie.
- L'ASAT catalyse la transamination au sein du couple Asp/pyruvate.
- La molécule acceptrice de la fonction amine est la même lors des réactions catalysées par ces deux enzymes.
- Les réactions catalysées par ces deux enzymes font intervenir le Glu.
- Ces deux enzymes interviennent dans le catabolisme azoté des AA après une première transaminase AA-spécifique.

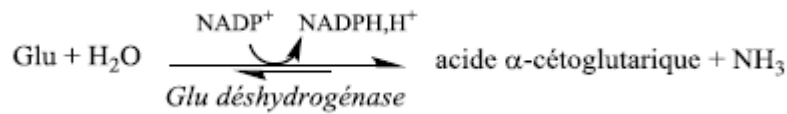
- FAUX** : ce sont des enzymes ubiquitaires.
- FAUX** : couple Asp/oxaloacétate.
- VRAI** : il s'agit de l'□-CG.
- VRAI** : le Glu est l'AA correspondant à l'□-cétoglutarate.
- VRAI** : après une première transamination AA-spécifique qui donne naissance à du Glu, ce dernier peut être transaminé en □-cétoglutarate, soit par l'ALAT (cosubstrat = pyruvate), produisant de l'Ala, soit par l'ASAT (cosubstrat = AOA) produisant de l'Asp.

2) Concernant la désamination des AA :

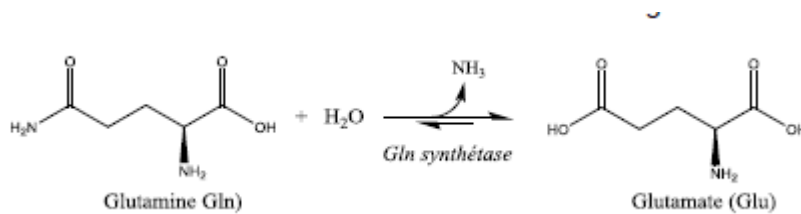
- Elle s'effectue toujours après transamination de l'AA en Glu.
- La *glutaminase* est une désaminase.
- Elle produit un acide □-cétonique.
- Elle produit un métabolite toxique pour l'organisme.
- La désamination du Glu s'accompagne d'une oxydation.

- FAUX** : certains AA possèdent des désaminases spécifiques qui réalisent directement leur désamination en libérant l'acide □-cétonique leur correspondant et du NH₃.

Il est vrai cependant que la désamination a fréquemment lieu après que l'AA ait été transaminé en Glu. Il s'agit d'une désamination oxydative au cours de laquelle le Glu est transformé en α -CG par la Glu déshydrogénase.



b. **VRAI** : mais contrairement aux désaminases dont il est question dans l'item précédent, la *glutaminase* ne retire pas la fonction α -aminée de la Gln mais celle de sa fonction amide.



c. **VRAI**

d. **VRAI** : le gaz ammoniac NH_3 est un métabolite très toxique en particulier pour le système nerveux. Produit en grande quantité par le métabolisme des AA, il est détoxifié en entrant dans la composition de composés atoxiques circulants : l'urée, la Gln et l'Ala.

e. **VRAI** : voir item a. Cette oxydation s'accompagne de la production d'une molécule de NADPH.

3) Concernant la Gln :

- Elle possède deux fonctions azotées.
- Elle est synthétisée exclusivement par le foie.
- C'est l'AA quantitativement le plus important de l'organisme.
- Elle est catabolisée par les reins et l'intestin.
- Le foie possède l'enzyme capable de l'hydrolyser en Glu + NH_3 .

a. **VRAI** : la fonction α -aminée et la fonction amide.

b. **FAUX** : les muscles synthétisent également de la Gln.

c. **VRAI**

d. **VRAI**

e. **VRAI** : la *glutaminase*, dans les hépatocytes péri-portaux.

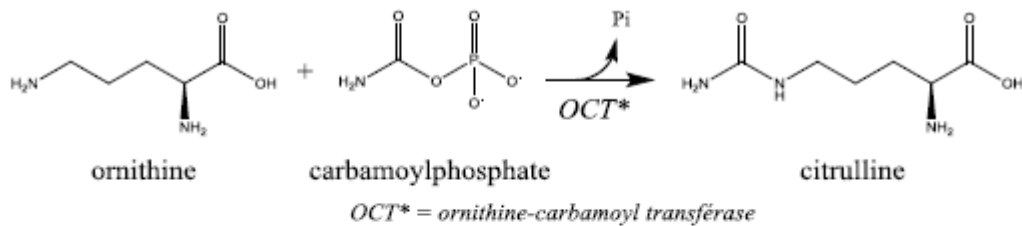
4) Concernant la citrulline :

- C'est un des 20 AA protéinogènes.
- Elle est synthétisée lors de l'uréogénèse.
- Elle peut être synthétisée à partir de l'Arg.
- Les cellules intestinales sont productrices de citrulline.

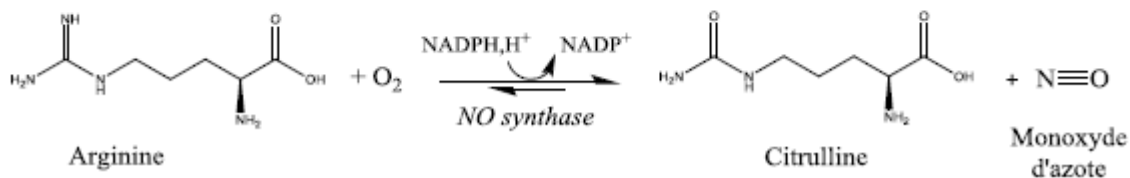
e. Elle traverse librement les membranes mitochondriales.

a. **FAUX**

b. **VRAI** : elle est le produit de condensation du carbamoylphosphate et de l'ornithine.



c. **VRAI** : simultanément au NO, vasodilatateur puissant.



c. **VRAI** : simultanément au NO, vasodilatateur puissant.

d. **VRAI**

e. **FAUX** : pour sortir de la mitochondrie, la citrulline emprunte un antiport citrulline/ornithine.

5) Concernant la synthèse de l'urée :

a. Elle se déroule dans tous les tissus.

b. C'est un processus nécessitant de l'énergie.

c. C'est un processus de détoxification.

d. Elle est stimulée après les repas.

e. L'urée possède un seul atome de C.

FAUX : voie métabolique exclusivement hépatique.

b. **VRAI** : 3 ATP sont nécessaires.

c. **VRAI** : détoxification de l' NH_3 .

d. **VRAI** : le catabolisme des nutriments après les repas apporte au foie des quantités importantes de NH_3 et de HCO_3^- en provenance de l'intestin *via* la circulation portale. L'uréogénèse s'en trouve stimulée.

e. **VRAI** : un carbone et deux azotes.