

MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS, GÉNÉRALITÉS
ACIDES AMINÉS ET EXERCICE PHYSIQUE
MÉTABOLISME DE L'URÉE ET DE LA CRÉATINE
MÉTABOLISME DE L'AMMONIAQUE

MÉTABOLISME SPÉCIFIQUE DES ACIDES AMINÉS

Les acides aminés sont regroupés suivant leur fonction chimique en 7 catégories :

- les aa aliphatiques
- non branchés (alanine, glycine)
- branchés (valine, leucine, isoleucine)
- les aa diacides (aspartique, glutamique)
- les aa basiques (histidine, lysine, arginine ornithine)
- les aa soufrés (méthionine, cystéine, cystine, taurine)
- les aa alcool (thréonine, serine)
- les aa aromatiques (béta alanine, tryptophane, tyrosine)
- les a iminés (proline, OH proline)

Les rôles des acides aminés sont multiples et essentiels pour le bon fonctionnement du métabolisme. Nous retiendrons plus particulièrement leur fonction de structure (élément constitutionnel des protéines) de transporteur (gamma alanine, glutamate) de préhormone ou de neuro médiateur (tryptophane, tyrosine, glutamate, histamine) de donneur de radicaux (méthionine, thréonine, aspartique) d'intermédiaire dans les cycles biologiques comme celui de l'urée (ornithine) ou enfin de substitut énergétique (acides aminés branchés).

I = ACIDES AMINES ALIPHATIQUES

1.1 Chaîne non branchée

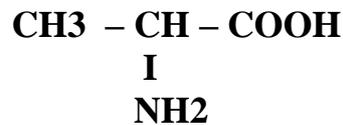
1.1.1 Alanine

L'alanine est un acide aminé neutre, non branché et non indispensable dans l'alimentation. Elle peut en effet être synthétisée à partir de l'acide pyruvique.

Pendant l'exercice physique, l'alanine est libérée du muscle et transaminée au niveau du foie. Elle participe au cycle alanine glucose et apparaît alors comme précurseur essentiel de la néoglucogenèse.

Elle représente, avec la glycine, une part très importante de l'azote contenu dans le plasma. Son dérivé la bêta alanine est un constituant de l'acide pantothénique (vitamine PP).

= **Structure**



= **Métabolisme**

Transamination

Grâce à l'*alanine transaminase* ou glutamate pyruvate transaminase (GPT), enzyme ubiquitaire et réversible l'alanine peut être synthétisée à partir du pyruvate.

Transaminase

Alanine Pyruvate ----- Alpha cétooglutarate Glutamate

Cette réaction réversible marche dans le sens pyruvate – alanine au niveau des muscles et à l'inverse dans le foie.

Dans la cellule musculaire la transformation du pyruvate en alanine permet l'élimination d'un NH₃ issu de la transamination d'un acide aminé susceptible de rejoindre le cycle de Krebs (le plus souvent un acide aminé branché), ou la régénération d'un alpha cétooglutarate.

Dans la cellule hépatique l'alanine est transaminée et transformée en pyruvate, précurseur de la néoglucogénèse.

Le taux de synthèse du glucose à partir de l'alanine est le plus élevé de tous les acides aminés glucoformateurs. La saturation de synthèse hépatique du glucose à partir de l'alanine n'est atteinte que pour des valeurs plasmatiques supérieures à 9 mmol/l soit 30 fois la concentration d'alanine dans le plasma (sa concentration plasmatique est d'environ 0.3 mmol/l).

Pendant l'exercice musculaire, l'alanine est le précurseur principal de la néoglucogénèse

1.1.2 Glycocolle

Le glycocolle ou glycine est un acide aminé aliphatique glucoformateur non indispensable, c'est le plus simple des acides aminés.

= **Structure**



= **Métabolisme**

Le glyocolle peut avoir pour origine la sérine, l'éthanolamine et la thréonine

Relation avec le cycle de Krebs

Le glyocolle peut entrer dans le cycle de Krebs en se condensant avec du succinyl CoA pour donner de l'acide delta aminolévulinique. Par transamination d'un NH₃ sur un alpha cétooglutarate ce dernier donne naissance à une molécule d'alpha cétooglutaradhéyde. Celui-ci peut rejoindre le cycle de Krebs en donnant de l'alpha cétooglutarate ou du succinate après libération d'un groupement formyl.

Différentes synthèses utilisant le glyocolle :

- Synthèse du glutathion

Le glyocolle est le troisième acide aminé nécessaire à cette synthèse (Glu-Cys-Gly), voir glutathion

- Synthèse de la créatine

La synthèse de la créatine (voir ce mot) est réalisée à partir d'une molécule d'arginine et de glyocolle. Une transamidation suivie d'une transméthylation aboutit à la créatine.

- Participation au noyau purique

La molécule de glyocolle est utilisée pour former les positions 4,5 et 7 du squelette des purines.

- Biosynthèse des porphyrines

Par condensation au succinyl CoA le glyocolle donne l'acide delta aminolévulinique, élément de la synthèse des porphyrines.

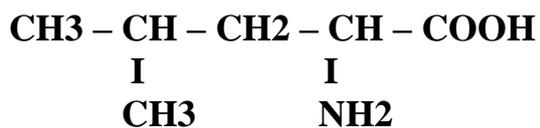
- Glycoconjugaison

Les acides cholique et désoxycholique (sels biliaires) peuvent être conjugués à une molécule de glycolle

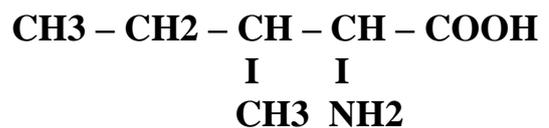
1.2 Chaînes branchées

Les acides aminés branchés (AAB), leucine, valine et isoleucine, sont des acides aminés neutres, présentant une ramification à leur chaîne linéaire. Ils constituent une part importante des acides aminés transaminés au niveau musculaire lors de l'exercice. Ces trois acides aminés sont indispensables. La leucine, seul acide aminé uniquement cétogène, ne participe à aucune réaction spécifique dans l'organisme, elle n'est utilisée que comme élément de structure protéique et comme substrat énergétique.

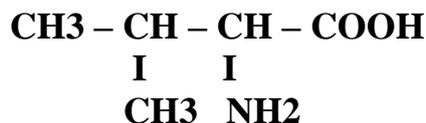
1.2.1 Structures



Leucine



Isoleucine



Valine

1.2.2 Métabolisme

Le métabolisme de ces trois acides aminés débute par les mêmes réactions. Une grande similitude existe avec celui des acides gras (décarboxylation oxydative). Les trois premières réactions sont communes aux acides aminés branchés transamination, décarboxylation oxydative et déshydrogénation.

Les acides aminés branchés sont donc susceptibles :

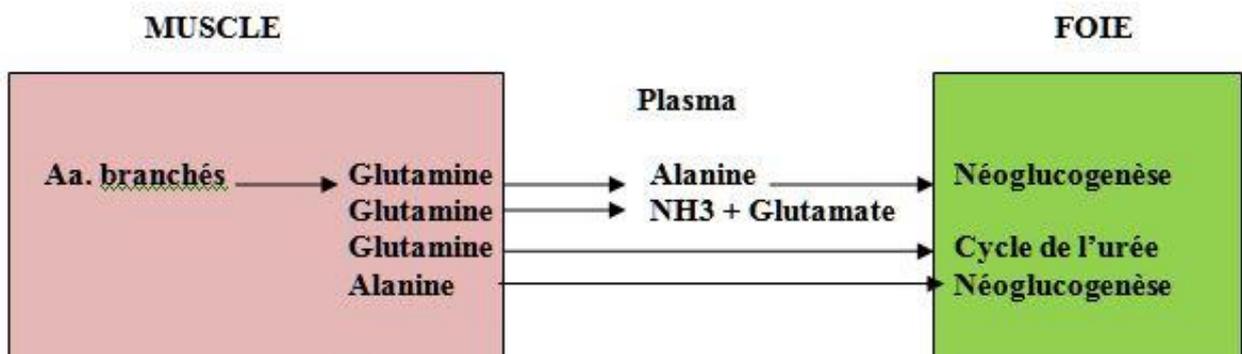
- De participer à la **néoglucogénèse hépatique ou rénale** (Valine, Isoleucine).
- D'être utilisés par le muscle au niveau du **cycle de Krebs** (Valine, Leucine, Isoleucine).
- D'être **captés et métabolisés par le cerveau** (essentiellement la valine).
- De produire des **corps cétoniques** (Leucine et Isoleucine).

= Utilisation et circulation des acides aminés branchés

Au repos, après un repas les acides aminés branchés (environ 20% de la ration protéique) sont essentiellement captés par les muscles et les tissus périphériques (ils ne sont que faiblement retenus au niveau hépatique pour le métabolisme). Les AAB peuvent constituer jusqu'à 90% des acides aminés captés par les muscles au repos mais ne représentent que 4 à 5% de l'énergie produite. Une réduction d'apport en leucine au repos est très rapidement suivie d'une diminution de son oxydation.

A jeun les muscles libèrent dans le plasma des petites quantités d'AAB. Dans les quatre heures qui suivent un repas équilibré les muscles constituent des « réserves » d'acides aminés branchés.

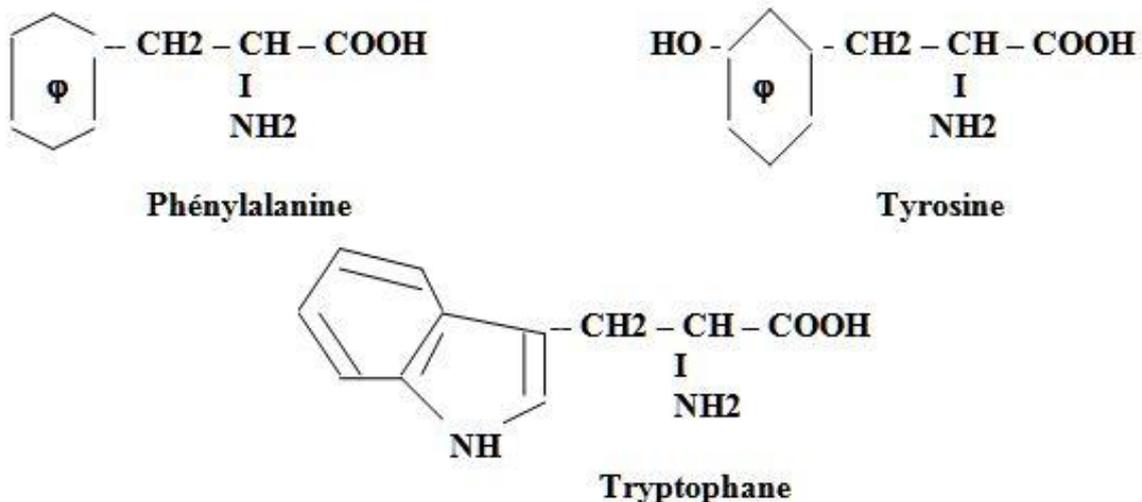
Pendant l'exercice les muscles dégradent en priorité les AAB pour fournir de l'énergie.



II= ACIDES AMINES AROMATIQUES

Les acides aminés aromatiques sont la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane. Il s'agit d'acides aminés indispensables (à l'exception de la tyrosine qui peut être formée à partir de la phénylalanine), glucoformateurs, et à l'origine de la synthèse des catécholamines et de la sérotonine.

2.1 Structures



Ces trois acides aminés peuvent participer à la néoglucogénèse. Ils sont à l'origine de nombreuses substances hormonales ou médiatrices.

2.1 Métabolisme

2.1.1 Tryptophane

Seul acide aminé à posséder un noyau indole indispensable, le tryptophane a de nombreuses destinées métaboliques

2.1.1.1 Sérotonine

Elle dérive du tryptophane après hydroxylation et décarboxylation. L'individu normal transforme 1% de son tryptophane en sérotonine.



La sérotonine présente un effet vasoconstricteur et contracte les muscles lisses.

2.1.1.2 Mélatonine

La mélatonine est issue de la sérotonine par acétylation puis méthylation.

2.1.1.3 Vitamine PP

Lors de son catabolisme le tryptophane donne de l'acide acroléyl aminofumarique (AAF). Celui-ci peut être dégradé ou transformé en quinolinate qui est un précurseur du nicotinate mononucléotide (NMN) précurseur du NAD et du NADP.

Tryptophane ----- AAF ----- Quinolinate ----- NMN

Une insuffisance en vitamine B6 affecte la synthèse de l'acide nicotinique et de ce fait la production NAD et NADP

2.1.2 Tyrosine

2.1.2.1 DOPA et Dopamine

Ces deux substances sont issues de la tyrosine par hydroxylation (DOPA) et décarboxylation (Dopamine).

2.1.2.2 Catécholamines

L'adrénaline et la noradrénaline sont issues de la Dopamine par hydroxylation. Ce sont des neuromédiateurs dont les concentrations locales ou régionales seront très sensibles à l'exercice physique.

2.1.2.3 Hormones thyroïdiennes

Ces hormones sont issues de la iodation de résidus tyrosyl de la thyroglobuline.

2.1.2 Phénylalanine

La phénylalanine ne donne pas naissance, comme la tyrosine et le tryptophane, à des vitamines ou à des hormones. Elle participe aux structures protéiques et éventuellement à la néoglucogenèse.

Pendant l'exercice physique les acides aminés passent la barrière hémato-méningée rendue plus perméable par l'augmentation du taux d'ammoniaque plasmatique. La synthèse locale des neurotransmetteurs issus de ces acides aminés explique en partie les sensations de « fatigue cérébrale » (démotivation, asthénie, irritabilité...) qui se manifestent pendant les exercices prolongés.

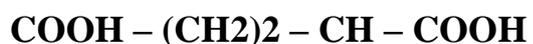
III = ACIDES AMINES DIACIDES

3.1 Acide glutamique et glutamine

Le métabolisme du glutamate (ou acide glutamique) et de ses dérivés, glutamine et acide 2 alpha céto glutarique (alpha céto glutarate) est particulièrement sollicité pendant l'exercice physique pour véhiculer la production de NH₃ vers le foie et le rein, mais aussi pour accélérer la désamination des acides aminés glucoformateurs.

Le glutamate apparaît comme un carrefour métabolique entre les synthèses (protéiques, pyrimidiques, puriques), les phénomènes inflammatoires (métabolisme de lymphocytes et des macrophages), les neurotransmetteurs (GABA), le cycle de l'azote (la glutamine et l'arginine transportent à eux deux plus de la moitié des radicaux amines circulants) et la néoglucogenèse. Non indispensable, le glutamate et la glutamine sont les acides aminés dont les concentrations plasmatique et cellulaire sont les plus élevées. La glutamine représente 50 à 60% du pool des acides aminés libres intramusculaires et plus de 20% des acides aminés plasmatiques.

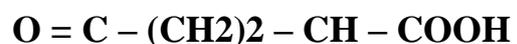
3.1.1 Structures



I

NH₂

Acide glutamique



I

NH₂

I

NH₂

Glutamine



Alpha céto glutarate

3.1.2 Alimentation

L'aldéhyde de l'acide glutamique obtenu par dégradation de Strecker donne les arômes du chocolat, caramel et poulet.

3.1.3 Métabolisme

La glutamine est le plus abondant des acides aminés présents dans l'organisme. Elle est à la fois la plus élevée dans le plasma 0.5 à 0.8 mmol/l (60 à 100 mg/l) et

un constituant essentiel du pool aminé cellulaire (plus de 50% des acides aminés libres intracellulaires). L'acide glutamique est environ huit fois moins concentré dans le plasma que la glutamine (10 mg/l).

L'acide glutamique représente la plaque tournante des NH_3 issus du catabolisme ou utilisées pour l'anabolisme des acides aminés. Ces échanges sont réalisés par la transformation réversible du glutamate en alpha-cétoglutarate, intermédiaire du cycle de Krebs. L'acide glutamique est un point de rencontre important entre quatre autres acides aminés : la proline, l'histidine, l'ornithine et l'arginine via l'ornithine.

3.1.3.1 Passage membranaire

La glutamine est le principal transporteur de NH_3 sous forme non toxique de l'organisme. Issue en majeure partie du muscle, mais aussi de tous les tissus présentant une glutamine synthétase (sa synthèse au repos est estimée à environ 8 mmol/min), la glutamine est véhiculée par voie veineuse vers :

= Le **foie** pour servir de substrat au métabolisme de l'urée et à celui de la néoglucogenèse.

= Le **rein** où elle assurera en partie l'équilibre acido-basique en favorisant l'élimination des protons dans l'urine

= L'**intestin** où son rôle comme fournisseur d'énergie pour les synthèses est considérable.

= L'**ensemble des cellules de l'organisme** où elle sera utilisée comme donneur d'azote pour la synthèse de l'adénosine triphosphate (ATP), des purines et des pyrimidines.

= Le **muscle** au repos où elle joue un rôle de régulation sur les synthèses et le catabolisme protéique

= **Membrane mitochondriale**

La glutamine est transportée à travers les membranes cytoplasmiques et mitochondriales par un système spécifique. Deux transporteurs sont actuellement décrits. Un système sodium dépendant capable de transporter aussi l'histidine et l'asparagine, et un transporteur indépendant du sodium vraisemblablement du type diffusion facilitée.

+ Au **repos** le transport à travers les membranes ne constitue pas un facteur limitant du métabolisme de la glutamine (pour un pH de 7.4 ,et une concentration plasmatique de 0.6 mmol/l, les concentrations cytosolique et mitochondriale sont respectivement de 6 et 20 mmol/l)

Si le pH extracellulaire augmente de 7.3 à 7.7 les concentrations cytosolique et mitochondriales doublent leurs valeurs physiologiques.

+ En état d'acidose aiguë comme celle observée pendant un **exercice intense** ces valeurs s'effondrent, limitant ainsi le flux glutaminique dans le cycle de l'urée.

= **Au niveau rénal**

Contrairement à ce qui est observé au niveau hépatique, l'acidose ne constitue pas un facteur limitant à la pénétration de la glutamine et à son catabolisme par la glutaminase. Le NH₃ libéré diffuse passivement pour fixer un proton et permettre l'élimination d'un NH₄.

= **Au niveau intestinal**

La glutamine est issue à la fois de l'absorption intestinale et du système artériel. La glutamine constitue pour l'intestin grêle le substrat énergétique essentiel à la fois pour la respiration cellulaire (cycle de Krebs) et pour les synthèses locales. Son transport est réalisé à partir de la lumière intestinale par un transporteur Na⁺ indépendant de faible affinité pour la glutamine (il reconnaît également les acides aminés branchés et les acides aminés neutres). Le transport à travers la membrane basale s'effectue avec un transporteur Na⁺ dépendant qui reconnaît également l'histidine et l'asparagine.

= **Au niveau musculaire**

Le transporteur musculaire (plasma – muscle) est commun à l'histidine et à l'asparagine, il est sodium dépendant (1 Na⁺/1 Glu). Ce transport est très performant (V max = 2 μmol/g/min) pour un Km de 7 mmol/l, valeur proche des plus hautes concentrations intramusculaires. Ce transporteur peut être stimulé par l'insuline alors que l'adrénaline, et le cortisol favorisent la sortie de la glutamine musculaire. Cet effet est particulièrement intense avec les corticoïdes. Il porte uniquement sur la cinétique du transporteur et non pas sur la vitesse de dégradation de la glutamine par la glutaminase.

Après quelques jours de traitement par les corticoïdes la concentration intramusculaire en glutamine apparaît effondrée. D'autre part, ces substances

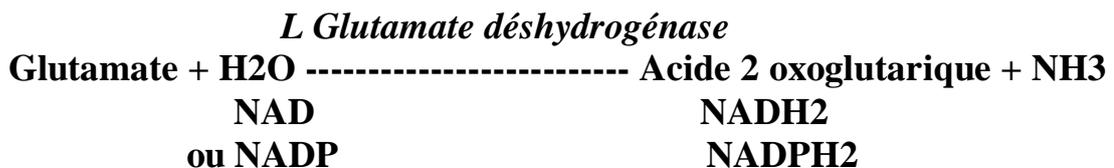
induisent la synthèse de glutamine synthétase, intensifiant encore le catabolisme protéique musculaire.

3.1.3.2 Réactions enzymatiques

Les principales réactions concernées lors de l'exercice physique sont : la glutamate déshydrogénase, la glutamine synthétase, la glutaminase, la glutamine décarboxylase et les réactions de transamination des acides aminés glucoformateurs.

= *Déshydrogénation (désamination oxydative)*

Cette réaction est catalysée par la L glutamate déshydrogénase. Elle est essentiellement présente dans le foie, le muscle, le rein et le cerveau. Il est important de noter que le glutamate est le seul acide aminé susceptible d'être désaminé par oxydation. Cette réaction sert donc de relais aux réactions de transamination.

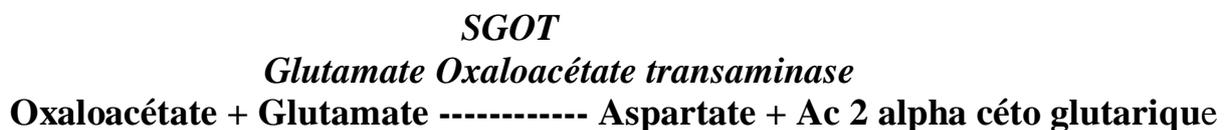
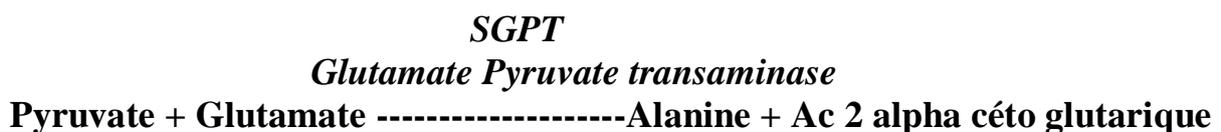


Il s'agit d'une enzyme allostérique activée au niveau hépatique par l'ADP et inhibée par l'ATP. L'intérêt de l'acide 2 oxoglutarique (ou alpha céto glutarate) est son rôle dans les réactions de transamination visant à désarmer les acides aminés glucoformateurs.

Au niveau musculaire cette enzyme synthétise du glutamate à partir des NH₃ libérés de la désamination de l'AMP. La faible concentration en ATP local et les taux élevés de NADH₂ et de NH₃ facilitent la réaction.

= **Glutamate transaminase**

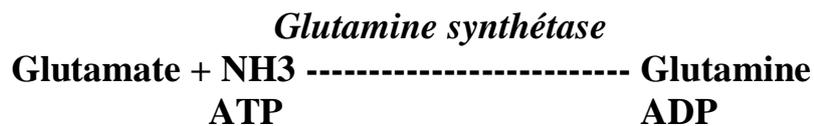
On retiendra dans ce domaine deux réactions essentielles couplées à l'acide glutamique :



Cette enzyme joue un rôle essentiel lors de la mise en route de la néoglucogenèse hépatique, c'est-à-dire quand l'organisme manque d'ATP disponibles (ou que la glycémie baisse, ce qui revient au même).

= *Glutamine synthétase*

Cette enzyme cytosolique est présente dans de nombreux tissus (muscle, cerveau, foie) ; elle a pour objet de fixer un NH₃ libre (radical toxique) issu du métabolisme sur un glutamate.



+ Au niveau hépatique

Six à sept pour cent des cellules hépatiques possèdent également cette enzyme. En état d'acidose la glutamine synthétase hépatique est stimulée et produit de grande quantité de glutamine qui sera libérée dans la circulation et éliminée par le rein.

+ Au niveau musculaire

Les radicaux NH₃ formés au niveau du muscle par désamination de l'AMP sont fixés sur l'alpha céto glutarate pour donner du glutamate puis de l'alanine ou de la glutamine.

M. Elia (1989) a pu calculer qu'au repos et à jeun la sortie de glutamine du muscle pouvait être évaluée à environ 1.33 μmol/litre de muscle /min, ce qui représente 71% des acides aminés libérés par le muscle et 82% de l'azote fixé à un acide aminé libéré de la cellule musculaire.

La glutamine est véhiculée par voie sanguine vers le foie ou le rein où elle sera désaminée. La synthèse de la glutamine synthétase est stimulée par l'augmentation répétée de la cortisolémie.

= *Glutaminase*

Il s'agit d'une enzyme mitochondriale de « régénération » du glutamate à partir de la glutamine présente au niveau du foie, du rein et de l'intestin.

Glutaminase



+ Au niveau hépatique,

Le radical NH₃ libéré entre dans le cycle de l'urée, la réaction est activée par les NH₄ et inhibée par les protons. L'incorporation de l'ammoniaque au carbamoylphosphate et la glutaminase sont également activés par le glucagon.

+ Dans le rein

La *glutaminase* est, contrairement à ce qui est observé au niveau foie, activée par l'acidose. Le NH₃ libéré est incorporé à un radical anionique ou éliminé sous forme libre. La forme d'élimination la plus importante étant Cl-NH₄⁺.

+ Dans les lymphocytes

La glutamine est le principal substrat utilisé (trois fois plus que le glucose).

+ Les cellules endothéliales du système vasculaire

contiennent une *glutaminase* qui libère de l'ammoniaque dans le plasma en régénérant le glutamate. Ce système est certainement à prendre en considération quand le muscle libère de grandes quantités de glutamine.

+ Au niveau de l'intestin

Les groupements NH₃ sont fixés sur du pyruvate pour donner de l'alanine ou éliminés directement dans le tube digestif sous forme de NH₃.

Glutamine amino-transférase



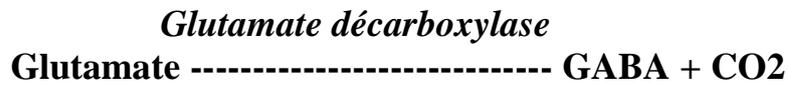
Lors de la pratique sportive l'acidose engendrée par l'exercice physique active la vitesse de la *glutaminase* hépatique (le NH₄ activateur indispensable de cette enzyme n'entre que très difficilement dans la cellule du fait de l'acidose plasmatique). Dans ces conditions la quantité de glutamine fixée par le foie est très faible par rapport à celle métabolisée par le rein et l'intestin.

La glutamine est capable de franchir la barrière hémato-méningée, imperméable à l'acide glutamique



Cette réaction aboutit à la formation d'acide gamma amino butyrique ou GABA qui joue un rôle important au niveau du système nerveux central comme

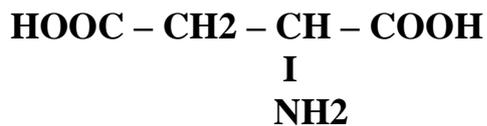
régulateur de la neurotransmission. Elle est inhibée par l'ammoniaque. Le GABA est le plus important inhibiteur de l'excitation neurotransmettrice. Il s'oppose au glutamate qui est au contraire un puissant activateur



3.2 Acide aspartique, asparagine

L'acide aspartique est un acide aminé glucoformateur qui participe activement aux réactions de transamination glutamique/aspartique. Cet acide n'est cependant pas un substrat de l'aminooxaloacétate transaminase et ne possède pas, contrairement à l'acide glutamique, de désaminase.

3.2.1 Structures



Acide aspartique



Asparagine

3.2.2 Métabolisme

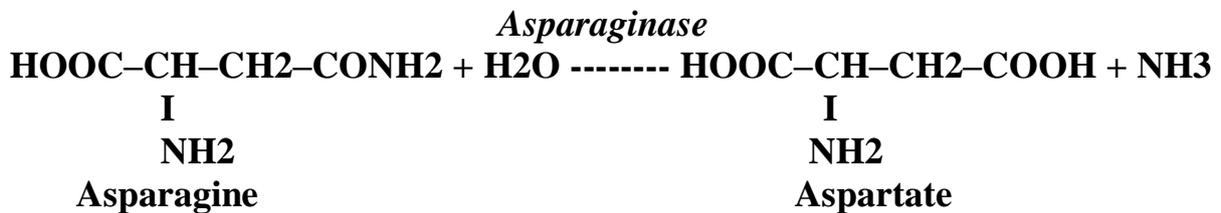
L'acide aspartique joue un rôle très important à plusieurs niveaux du métabolisme.

- = Donneur de NH₃ dans le cycle de l'urée
- = Réservoir de NH₂ lors de la resynthèse du AMP musculaire
- = Participation à la synthèse des noyaux purique et pyrimidique.
- = Précurseur de la lysine, de la méthionine, de la thréonine (chez l'homme les enzymes nécessaires à cette synthèse existent mais leur trop faible concentration les rend inopérantes la thréonine est pour cette raison un acide aminé essentiel) et l'isoleucine.

Après l'exercice physique, les NH₂ de l'acide aspartique synthétisé dans la cellule au cours de l'exercice, sont retransférés sur de l'IMP pour donner de l'AMP, puis de l'ATP. Ce mécanisme n'est possible que du fait de l'imperméabilité relative de la membrane mitochondriale à l'oxaloacétate et à l'aspartate.

=Désamination

L'asparagine est la seule molécule, avec la glutamine, susceptible d'être désaminée dans le foie et le rein.



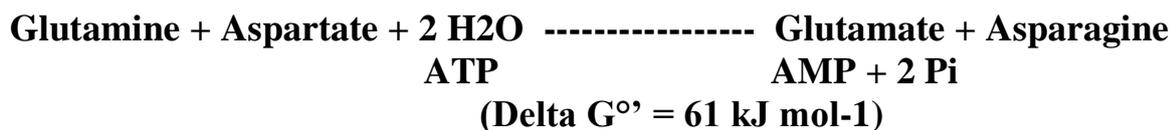
= Synthèse de l'asparagine

La synthèse de l'asparagine est catalysée par l'*asparagine synthétase* mais, contrairement à la glutamine, le radical NH₃ provient en grande majorité d'une glutamine et non pas d'un groupement ammonium libre.

Asparagine synthétase



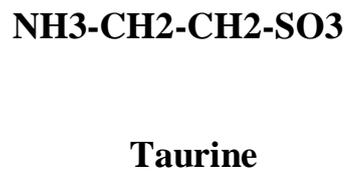
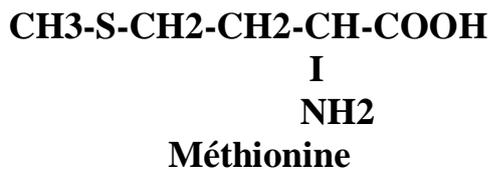
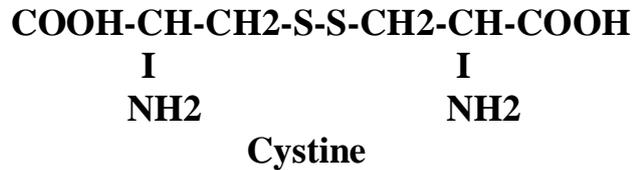
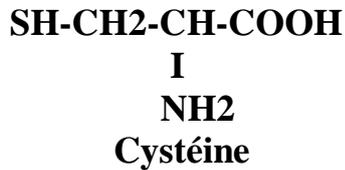
L'hydrolyse de l'ATP peut être couplée à cette réaction renforçant ainsi le caractère exergonique de l'hydrolyse. Elle est utilisée pour les réactions endergoniques de synthèse.



IV = ACIDES AMINES SOUFRES

Les acides aminés soufrés sont au nombre de trois, la cystéine, la cystine et la méthionine auxquels il faut ajouter un dérivé soufré, la taurine. Ces acides aminés jouent un rôle très important dans de nombreuses protéines en permettant l'établissement de ponts disulfures (cystéine, cystine), comme donneurs de méthyl (méthionine), et comme éléments de liaisons avec l'ATP au niveau de l'actine et de la myosine.

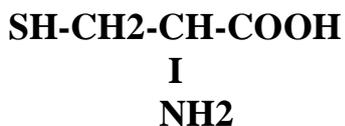
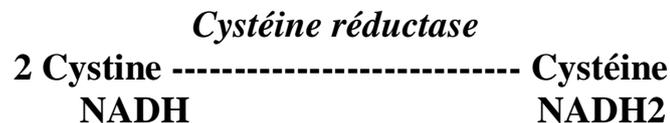
4.1 Structure



4.2 Métabolisme

4.2.1 Cystéine, cystéine

La cystéine n'est pas indispensable dans l'alimentation, elle peut être obtenue par transsulfuration irréversible de la sérine par l'homocystéine issue de la méthionine.



Destinées de la cystéine.

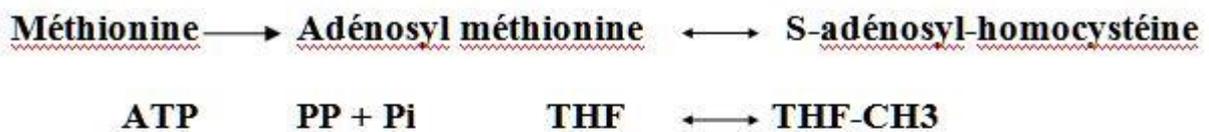
Elles sont nombreuses et indispensables à la vie :

- Décarboxylation en cystéamine, élément réactif de la molécule de CoA-SH.
- Formation de taurine, utilisée pour la conjugaison des sels biliaires (taurocholate et tauro-désoxycholate).
- Participation à la formation du glutathion (Glu-Cys-Gly).
- Élément de structure de la myosine et de l'actine permettant la formation des ponts disulfures.

4.2.2 Méthionine

La méthionine, acide aminé indispensable, donne par dégradation une molécule de cystéine susceptible d'entrer dans le métabolisme glucidique, et une molécule d'alpha céto butyrate. Il s'agit donc d'un acide aminé glucoformateur et cétogène. La dégradation de cette molécule nécessite l'hydrolyse d'un ATP et l'utilisation d'une molécule de sérine.

Cinq réactions sont nécessaires pour arriver au terme ultime de la dégradation. La méthionine est avant tout impliquée dans les réactions de transméthylation, notamment quand elle se trouve sous sa forme S-adénosyl-méthionine.

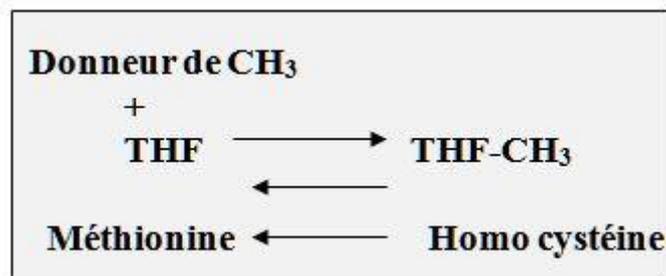


Ce CH₃ est utilisé pour la formation de :

- La créatine
- La choline
- L'adrénaline

Les donneurs de radicaux monocarbonés sont le glycofolle, la sérine et l'histidine ainsi que la bétaine provenant de l'oxydation de la choline. Les radicaux monocarbonés se fixent sur le THF (tétra-hydro-folate) sur lequel ils sont réduits en groupements méthyl. Le THF (CH₃) cède son méthyl à l'homocystéine en le transformant en méthionine.

Celle-ci donne avec de l'ATP de la S-adénosyl-méthionine, molécule donneuse de méthyl.



Les acides aminés soufrés (cystéine et cystine) sont des composants essentiels des fibres musculaires (actine et myosine). Même non indispensables, ces deux acides aminés pourront être proposés en complément dans l'alimentation lors des phases d'anabolisme.

V= ACIDES AMINES HYDROXYLES

Ils sont au nombre de deux, la Sérine et la Thréonine. Il s'agit de deux acides aminés glucoformateurs.

6.1 Structure



Sérine



Thréonine

5.2 Métabolisme

5.2.1 Sérine

- Précurseur de la glycine

La sérine est directement convertible en glycine grâce à la sérine hydroxy méthyl transférase.

Le CH₃ nécessaire à la réaction inverse provient de la S adénosine méthionine. Le rein est le principal producteur de sérine à partir de la glycine qu'il puise dans le plasma.

- Transformation en pyruvate

Dans le foie la sérine peut être transformée directement en pyruvate par une *déshydratase*.

- Conversion en cystéine

Cette réaction est réalisée à partir de l'homo cystéine et de la sérine.

- Précurseur des céphalines et des lécithines

La décarboxylation de la sérine conduit à l'éthanolamine. Cette dernière subit trois méthylations successives pour donner naissance à la choline. Le donneur de méthyl est l'adénosyl méthionine. Ces deux substances participent entre autre à la constitution des phospholipides entrant dans la composition des membranes cellulaires.

5.2.2 Thréonine

Chez l'homme, contrairement aux autres mammifères, la synthèse de la thréonine peut être réalisée à partir de l'aspartate par l'intermédiaire de l'homosérine. Il s'agit donc d'un acide aminé essentiel.

La thréonine est clivée par la thréonine aldolase en acétaldéhyde, précurseur de l'acétate et de l'acétyl CoA, et en glycine qui rejoint le métabolisme hydrocarboné au niveau du pyruvate.

VI= ACIDES AMINES BASIQUES

Les trois acides aminés basiques, **histidine**, **lysine** et **arginine** sont indispensables dans l'alimentation, ils sont tous les trois glucoformateurs. A ces trois acides aminés on peut associer l'**ornithine**. Ce dernier ne présente une fonction qu'au niveau du cycle de l'urée.

=**L'arginine**, outre son rôle dans le métabolisme de l'urée, est le précurseur de la créatine phosphate (formation de la glycoamine).

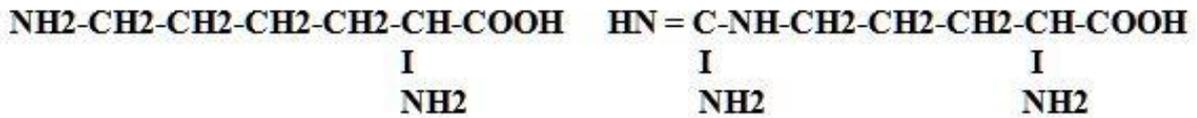
=**L'histidine** est le précurseur de l'histamine, mais aussi de deux composés constituant des muscles, l'ansérine et la carnosine.

=**La lysine** présente un catabolisme original (la première étape n'est pas une désamination). Elle aboutit à l'Acétyl CoA.

=**L'ornithine** est formée par la désamination de l'arginine dans le cycle de l'urée. Elle ne participe pas à la structure des protéines, mais sert de précurseur aux polyamines (spermidine, spermine).

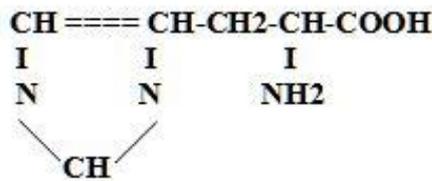
6.1 Structures

La chaîne latérale de ces acides aminés porte une fonction basique susceptible de fixer un proton.

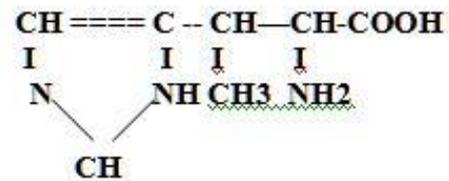


Lysine

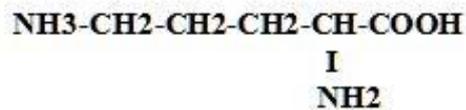
Arginine



Histidine



3 Méthyl histidine



Ornithine

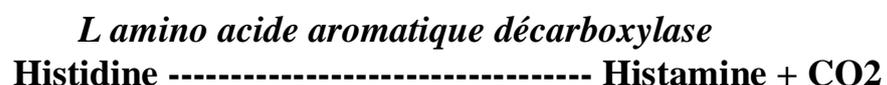
6.2 Métabolisme

6.2.1 Histidine

Bien que non synthétisée par l'homme, l'histidine peut se trouver en quantité importante dans le tube digestif du fait de la synthèse locale par les bactéries intestinales. Cependant de récents travaux portant sur le caractère indispensable de l'histidine pour la croissance de l'enfant, ont montré que l'histidine était également un acide aminé essentiel pour l'adulte.

Précurseur de l'histamine

L'histidine est à l'origine de l'histamine par décarboxylation.



Cette réaction peut également être réalisée dans la plupart des cellules après l'histidine décarboxylase.

L'histamine est broncho-constrictive, stimulatrice de la sécrétion gastrique et impliquée dans les processus allergiques.

Précurseur de la 3-méthylhistidine

Une partie de l'histidine est éliminée sous forme de 1 méthyl histidine, originaire de l'ansérine, et de 3 méthyl histidine (0,5 g/l). La 3 méthyl histidine est formée par méthylation lors de la synthèse de l'actine (tous les muscles) et de la myosine (essentiellement la myosine des fibres blanches). Ce métabolite est principalement présent dans les protéines fibrillaires (90% de son pool), et constitue de ce fait un bon témoin de la dégradation de ces protéines lors de l'exercice musculaire intense ou des pathologies à tropisme musculaire.

La 3 méthyl histidine est excrétée à plus de 99% dans les urines. Les muscles sont à l'origine de 75% à 95% de cet acide aminé, le reste ayant pour origine l'intestin (5 à 25%).

6.2.2 Arginine

L'arginine peut, au niveau du cycle de l'urée, donner du glutamate. Dans un premier temps, l'argininase donne de l'ornithine et une molécule d'urée.

L'arginine est le donneur de formamidine lors de la synthèse de la créatine.

6.2.3 Lysine

La lysine se rattache au métabolisme énergétique par transformation en acétyl CoA (la lysine est cétoène). Il s'agit d'une séquence de huit réactions enzymatiques.

Contrairement au catabolisme des acides aminés qui débute par une transamination, la L lysine est scindée en glutamate et en semi aldéhyde de l'alpha amino adipate. Ce dernier est oxydé en alpha amino adipate, puis seulement à ce niveau transaminé pour donner de l'alpha céto adipate, précurseur du glutaryl CoA.

6.2.4 Hydroxylysine

L'hydroxyproline est un acide aminé spécifique du collagène. Elle a pour origine la lysine alimentaire (jamais l'hydroxylysine) son hydroxylation est réalisée dans le collagène par une hydroxylase (processus identique à celui de l'hydroxyproline).

6.2.5 Ornithine

L'ornithine est un acide aminé non indispensable. Elle peut être issue de la désamination de l'arginine dans le cycle de l'urée ou de la transamination de l'arginine sur la glycine lors de la formation de créatine. Sa dégradation donne de la Putrescine

Ornithine décarboxylase

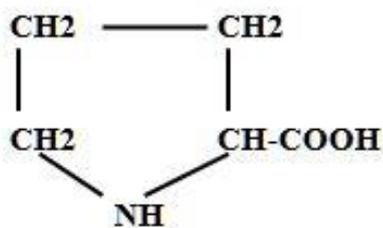


La demi-vie de cette enzyme (environ 10 mn) est la plus courte de toutes les enzymes humaines. Elle est régulée par l'hormone de croissance, la testostérone et le cortisol. Toute augmentation de l'une ou de l'autre de ces hormones provoque une stimulation de l'activité de l'ornithine décarboxylase qui peut être multipliée par 200. Cette enzyme est inhibée par son produit, les polyamines.

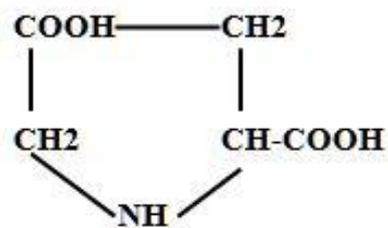
VII = ACIDES IMINES

Ils sont au nombre de deux, la proline et l'hydroxyproline. Ces deux iminoacides ne sont pas indispensables dans l'alimentation. Tous deux sont glucoformateurs.

7.1 Structures



Proline



OH Proline

7.2 Métabolisme

La proline est un dérivé cyclisé du glutamate. L'hydroxyproline est presque exclusivement contenue dans le collagène, la plus abondante des protéines des mammifères (1/3 de glycofolle, 2/3 de proline et d'hydroxyproline). Elle est synthétisée par incorporation d'un atome d'oxygène moléculaire, le deuxième atome étant fixé sur le succinate formé au cours de la réaction. La proline servant

de substrat n'est pas libre, mais incorporée dans une chaîne de synthèse protéique. L'hydroxylation de la proline en hydroxyproline est donc réalisée au sein de la structure protéique par fixation d'un groupement hydroxyl sur une proline grâce à la proline hydroxylase.