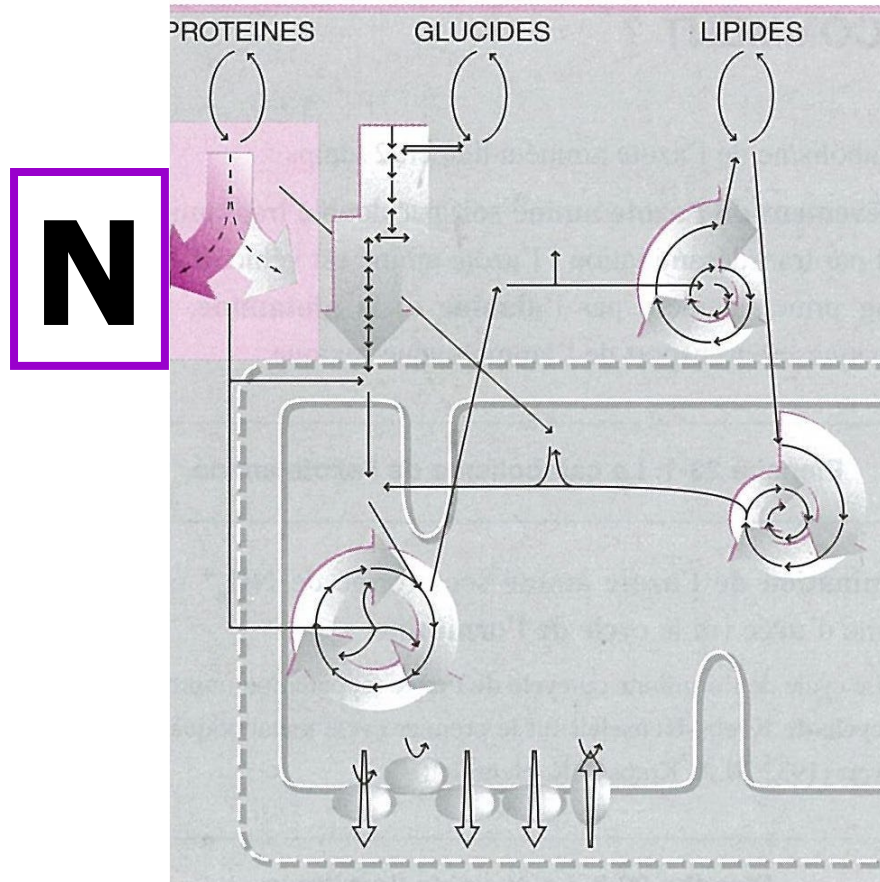


# Biochimie et Métabolisme

## Métabolisme de l'azote

Ref. Moussard 3<sup>ème</sup> éd.: p. 255-260



Biochimie et Métabolisme

## *Métabolisme de l'azote*

Pierre Maechler

Ref. Moussard 3<sup>ème</sup> éd.: p. 255-260

- Les formes de l'azote et son assimilation
- Cycle de l'azote: origine, fixation et enzymes impliquées
- Catabolisme des acides aminés
- Réactions de transamination et désamination, enzymes et tissus impliqués
- Synthèse hépatique de l'urée

# Les formes de l'azote

## Azote = Nitrogen (N)

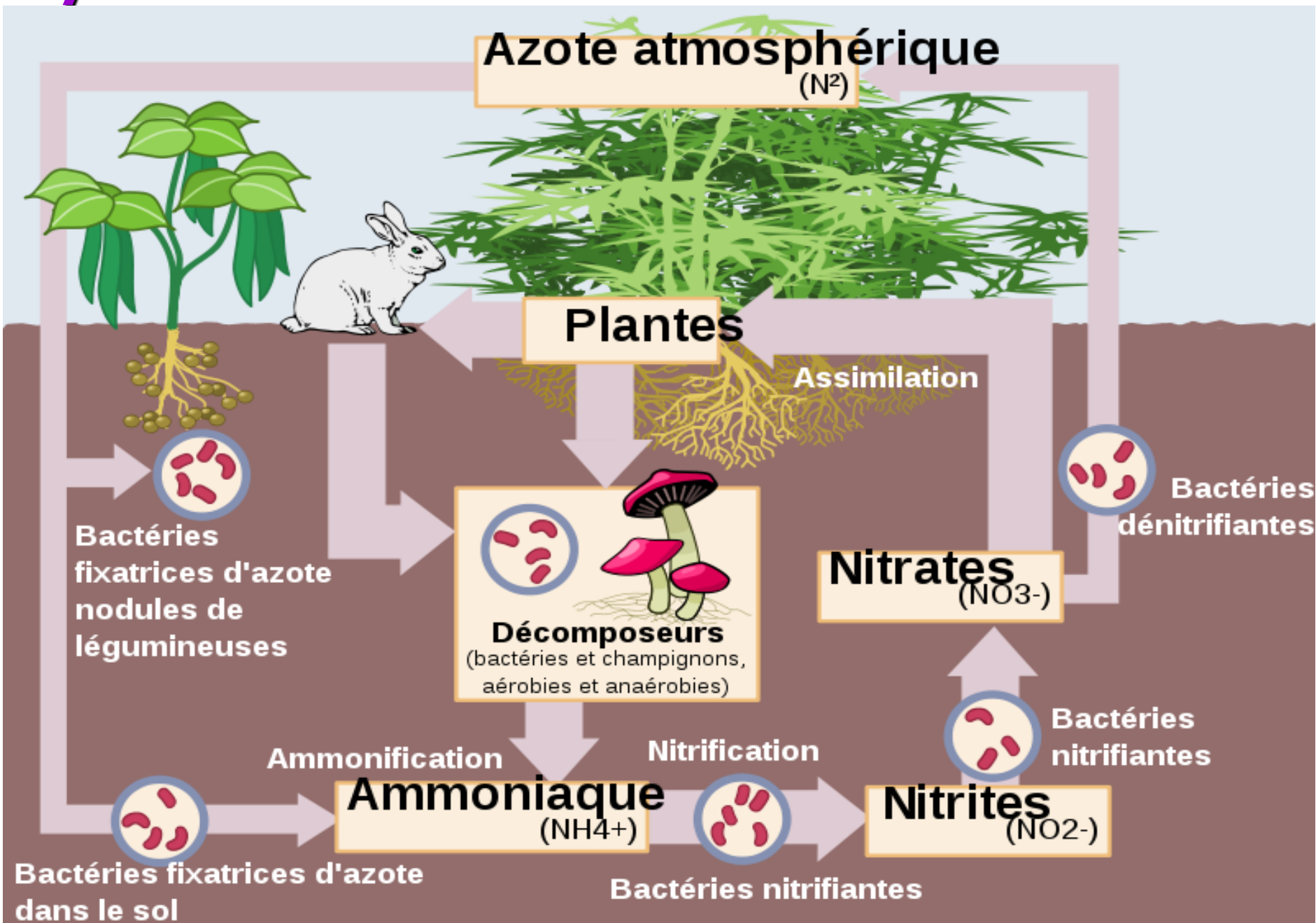
**Azote minéral**:  $N_2$ ,  $NH_3$ ,  $NH_4^+$ ,  $NO_2^-$  (nitrite),  $NO_3^-$  (nitrate)

- **$N_2$** : abondant dans l'atmosphère mais pas assimilable (seulement grâce aux bactéries fixatrices d'azote)
- **$NH_4^+$** : toxique pour le système nerveux central

**Azote organique**: dans les acides aminés et bases azotées (ADN & ARN), créatine, ornithine, urée...

- **Azote aminé**: groupe  $-NH_2$  d'un acide aminé

# Cycle de l'azote



# Les formes de l'azote

## Azote = Nitrogen (N)

**Azote minéral**:  $N_2$ ,  $NH_3$ ,  $NH_4^+$ ,  $NO_2^-$  (nitrite),  $NO_3^-$  (nitrate)

- $N_2$ : abondant dans l'atmosphère mais pas assimilable (seulement grâce aux bactéries fixatrices d'azote)
- $NH_4^+$ : toxique pour le système nerveux central

**Azote organique**: dans les acides aminés et bases azotées (ADN & ARN), créatine, ornithine, urée...

- **Azote aminé**: groupe  $-NH_2$  d'un acide aminé

**NH<sub>3</sub>**  
Ammoniac

# Ammoniac - ion ammonium

**NH<sub>4</sub><sup>+</sup>**  
Ion ammonium  
Ammoniaque

Dans l'air, l'ammoniac NH<sub>3</sub> est sous forme gazeuse

En solution, l'ammoniac est présent sous deux formes en équilibre:

- ammoniac ionisé (ion ammonium **NH<sub>4</sub><sup>+</sup>** ou ammoniaque)
- ammoniac non-ionisé (**NH<sub>3</sub>**)

En solution, l'ion ammonium NH<sub>4</sub><sup>+</sup> (ammoniaque) est un acide faible qui se dissocie en ammoniac NH<sub>3</sub> + H<sup>+</sup>

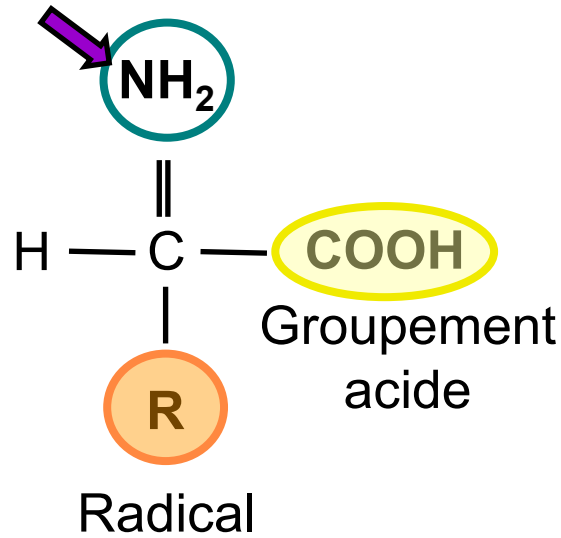


pKa du couple NH<sub>3</sub> / NH<sub>4</sub><sup>+</sup> à l'équilibre = 9.25

**A pH 7.25 : la proportion d'ion ammonium (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) est de 99%**

# Azote sous forme amine

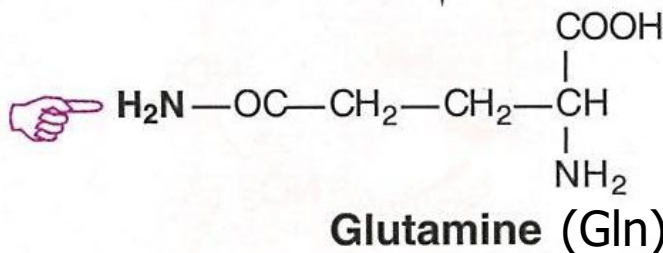
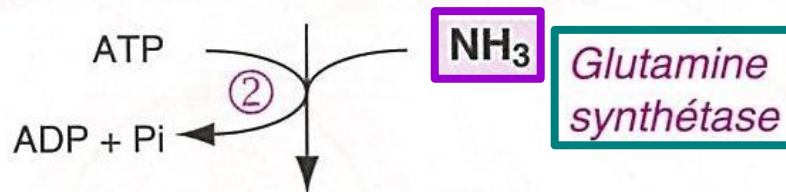
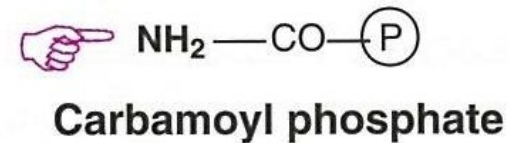
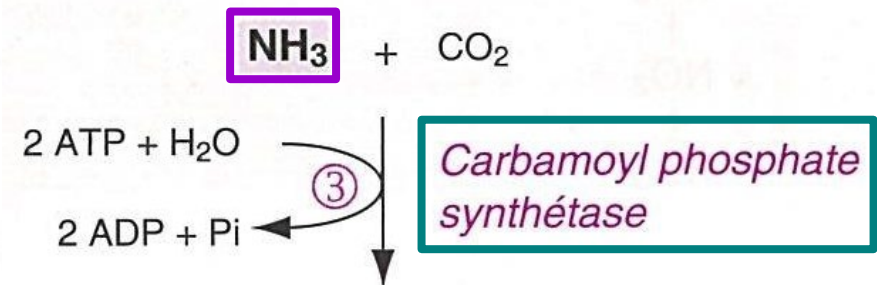
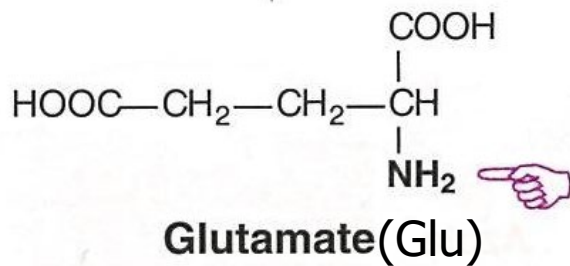
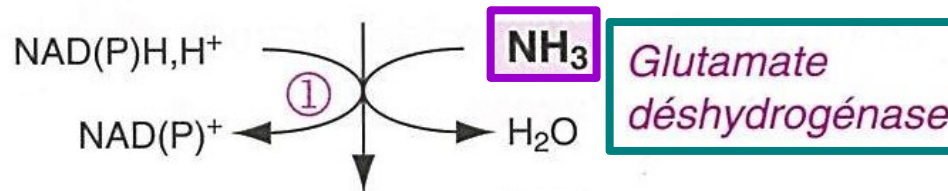
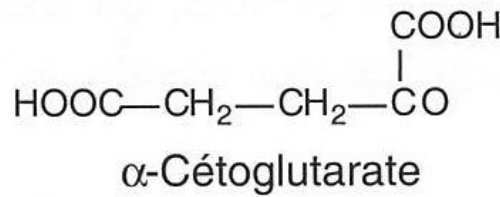
Groupement  
amine



Un **acide aminé** est constitué:

- **Groupement amine**
- **Groupement acide (carboxyle)**
- **Chaîne latérale variable**  
**= Radical**

# Incorporation de l'azote minéral $\text{NH}_3$ en azote organique: 3 enzymes impliquées



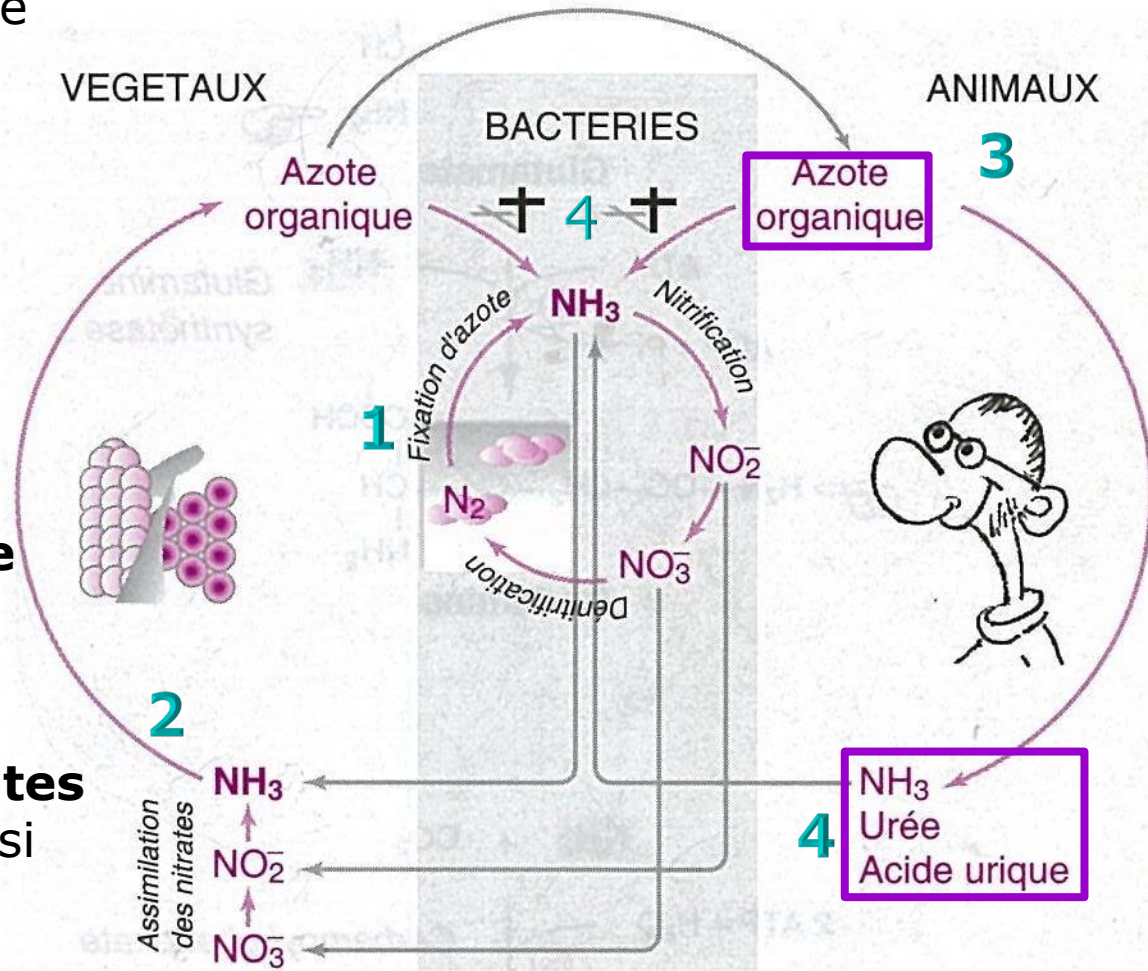
# Cycle azote minéral - organique

**1.** L'azote  $N_2$  de l'air est transformé en  $NH_3$  ( $NH_4^+$ ) par les bactéries fixatrices d'azote

**2.** Les végétaux utilisent les nitrites et nitrates qu'ils réduisent en  $NH_3$  et le transforment en azote organique (acides aminés)

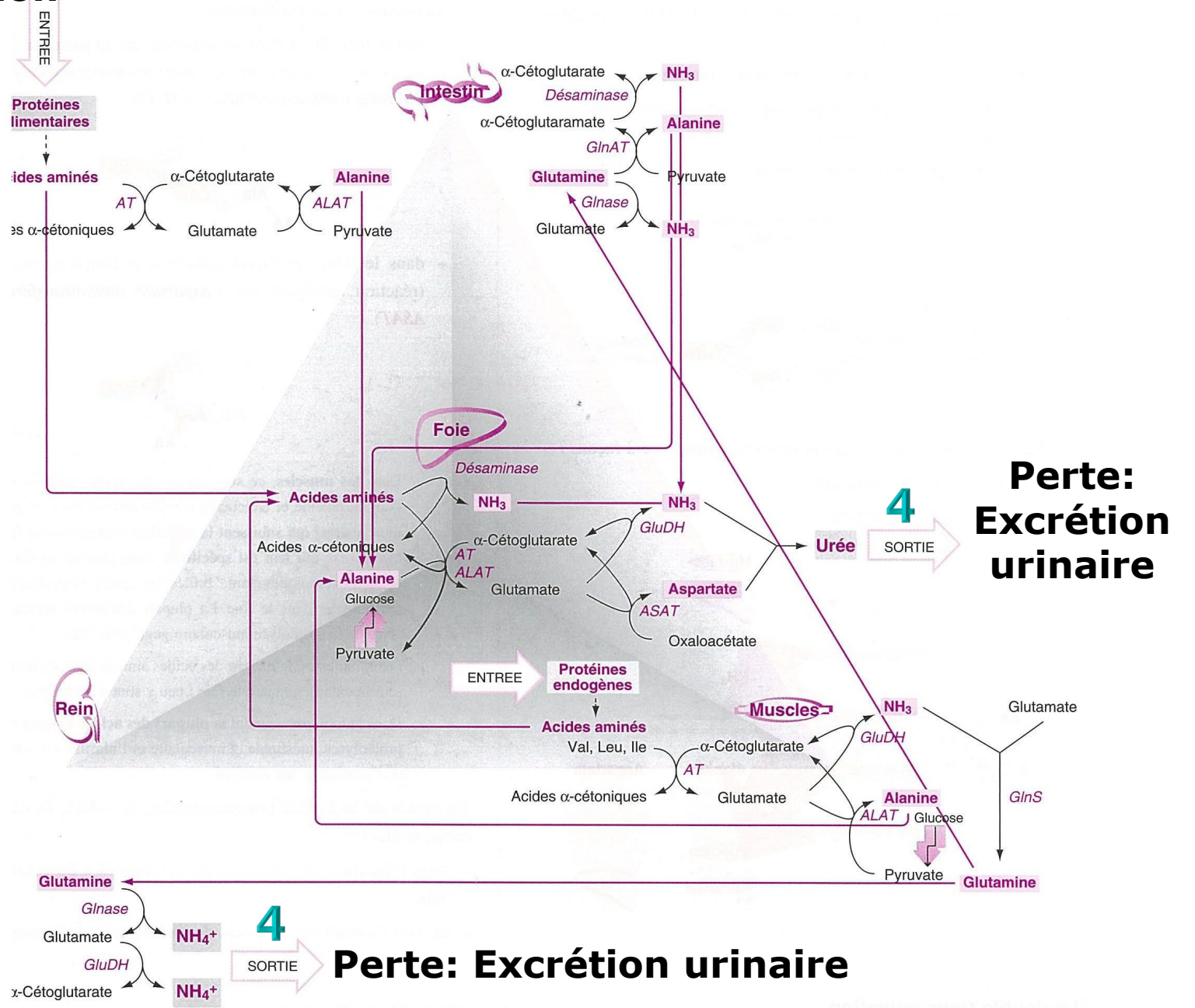
**3.** Les animaux utilisent comme seule source d'azote celui provenant de la dégradation des acides aminés (azote organique)

**4.** L'excrétion de métabolites azotés boucle le cycle (ainsi que la décomposition des organismes)



**Apport: alimentation**  
3

# Métabolisme de l'azote aminé



**Perte: Excrétion urinaire**

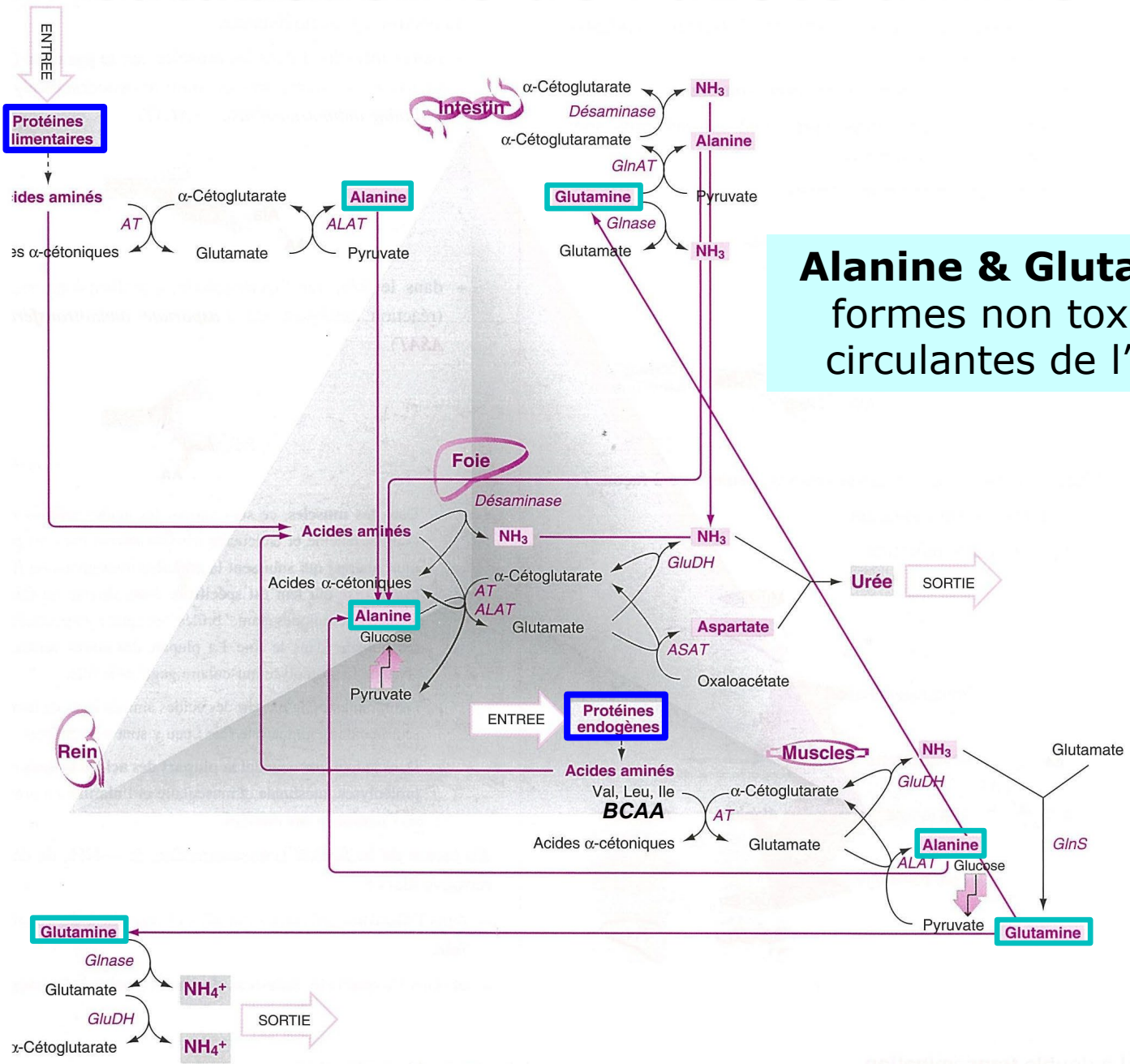
**Perte: Excrétion urinaire**

# Catabolisme des acides aminés (AA)

Débuté dans les tissus où a lieu la protéolyse (protéines→AA)  
S'accompagne toujours de l'enlèvement de l'azote aminé (-NH<sub>2</sub>):  
Soit par **double transamination**  
Soit par **trans-désamination**

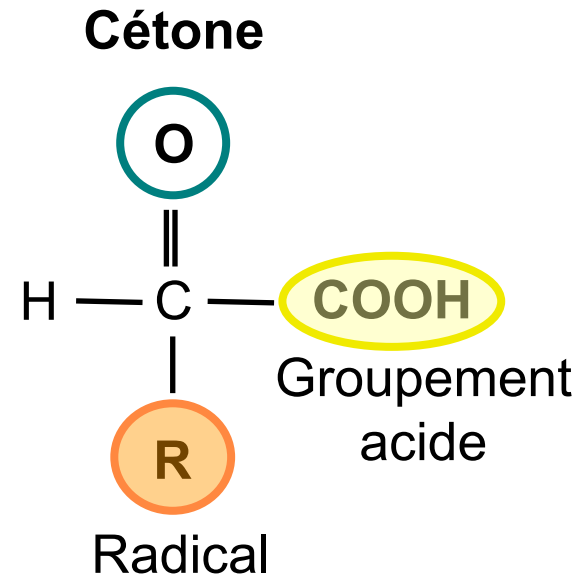
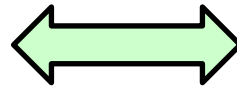
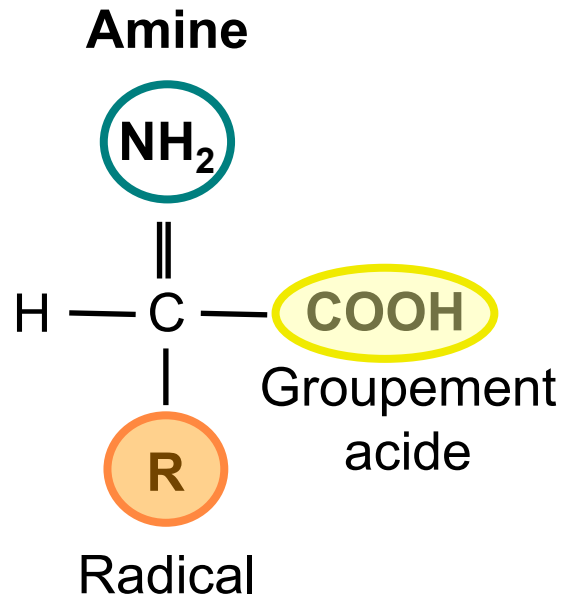
- Muscles: catabolisme des **AA ramifiés** principalement, très abondants (**BCAA**: valine, leucine, isoleucine); + autres AA
- Foie: catabolisme des AA d'origine alimentaire et endogène, principalement **alanine** (d'origine intestinale et musculaire)
- Intestin: catabolisme des AA alimentaires (faible) et surtout de la **glutamine** d'origine musculaire
- Reins: catabolisme principalement de la **glutamine** pour l'ammoniogenèse

# Catabolisme de l'azote aminé

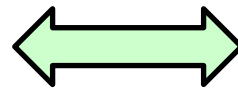


**Alanine & Glutamine:**  
formes non toxiques  
circulantes de l'azote

# Relation acide aminé – acide $\alpha$ -cétonique

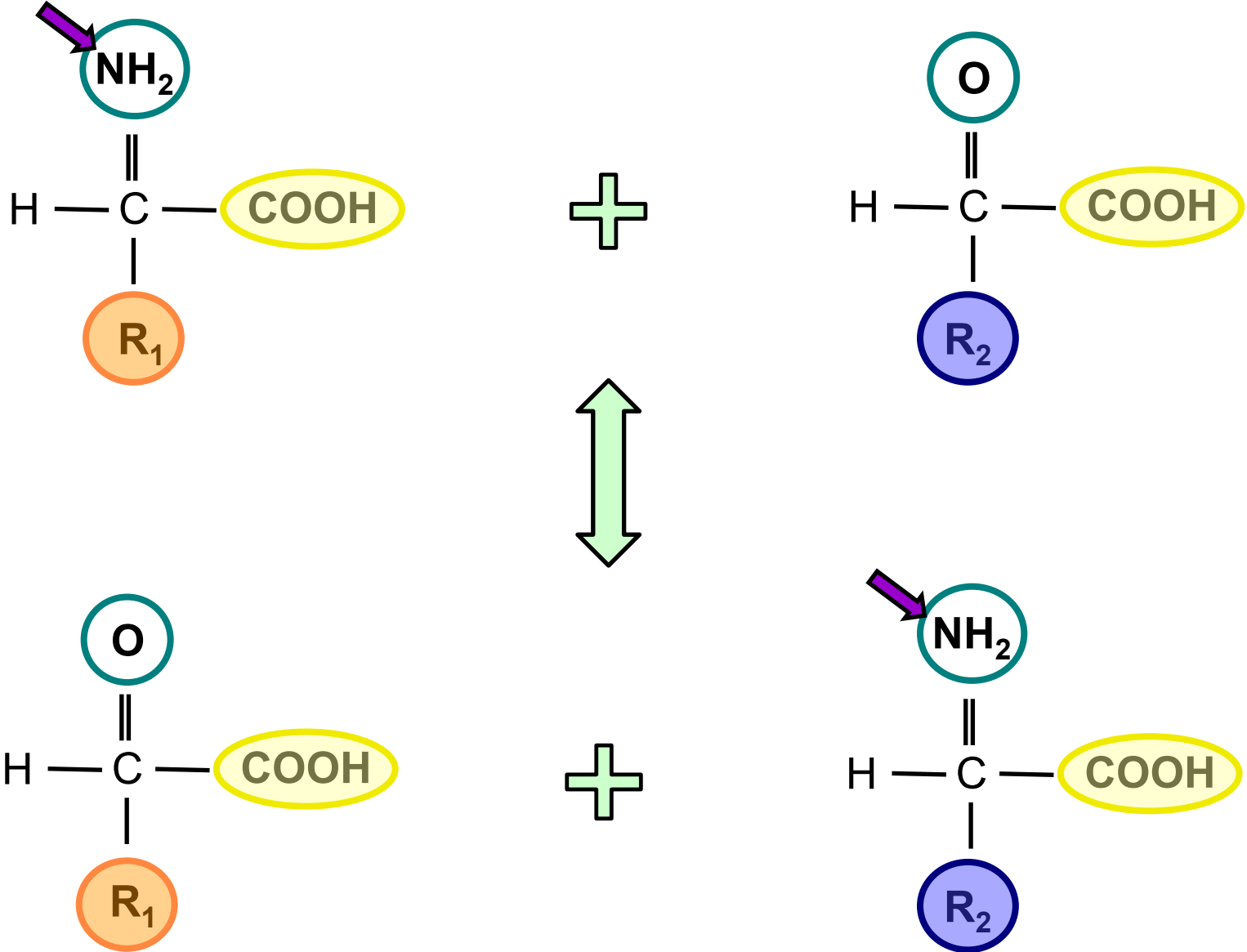


**Acide aminé**

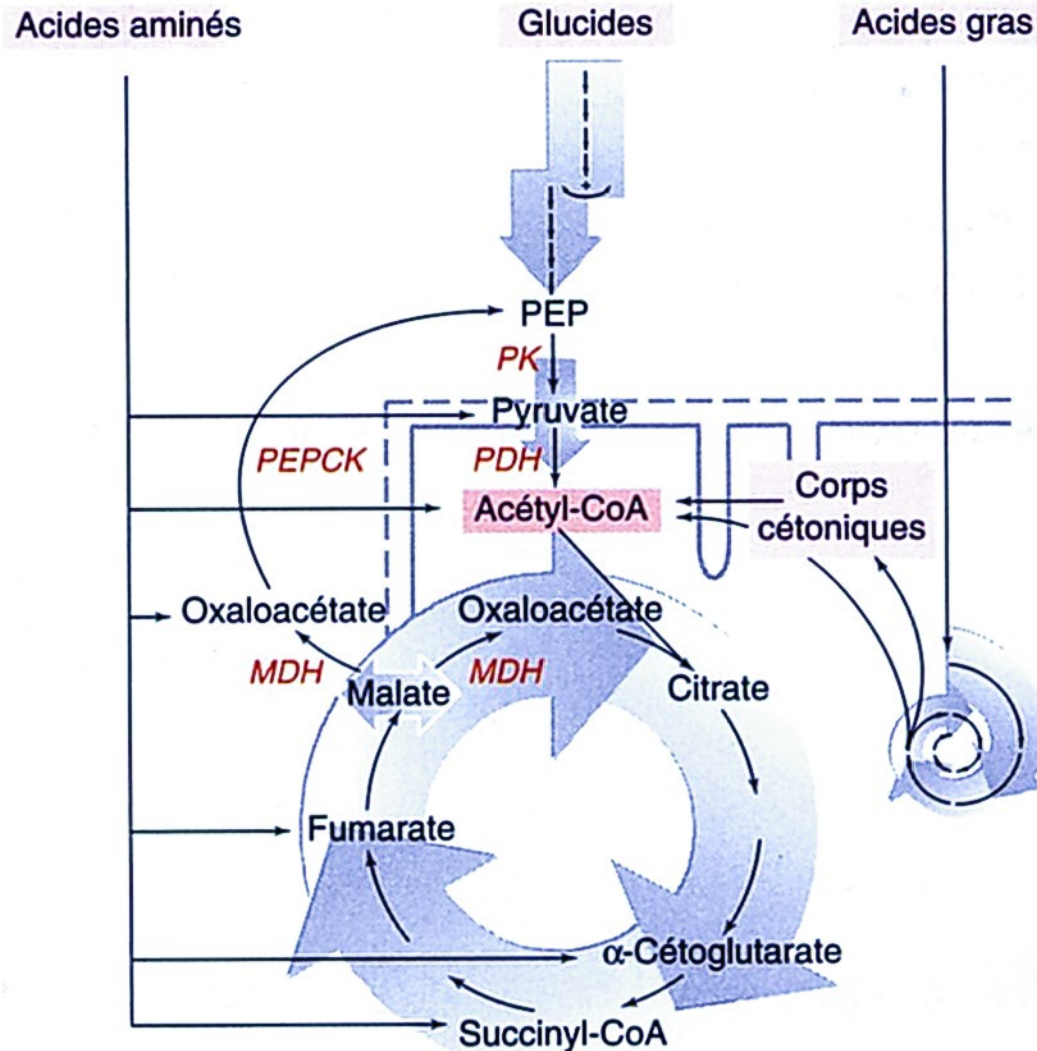


**Acide  $\alpha$ -cétonique**

# Transamination (acide aminé - acide $\alpha$ -cétonique)



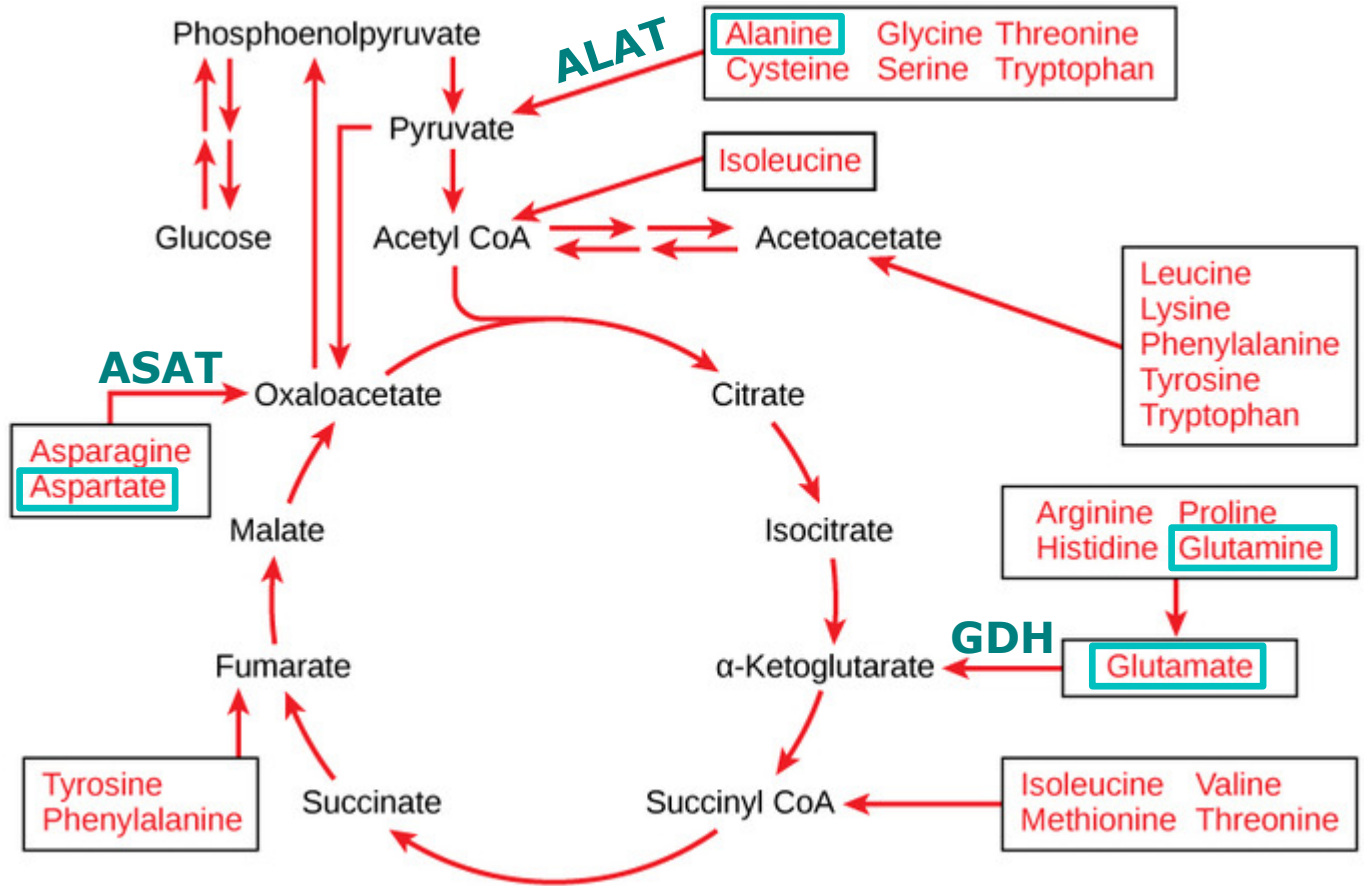
# Voies cataboliques menant au cycle de l'acide citrique



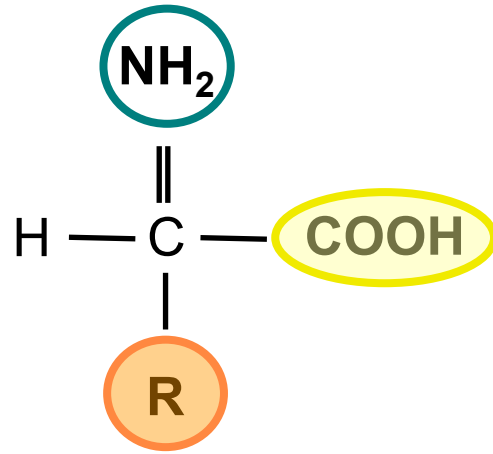
# Catabolisme des acides aminés

## Voies d'entrées vers le cycle de l'acide citrique

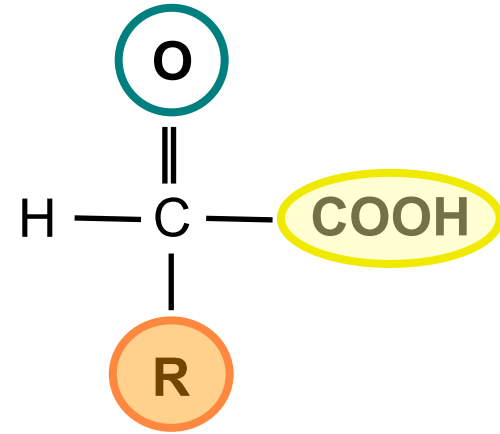
(implique la perte du groupement amine)



# Relation acide aminé – acide α-cétonique



Acides aminés:



Acides α-cétoniques:

désamination  
transamination

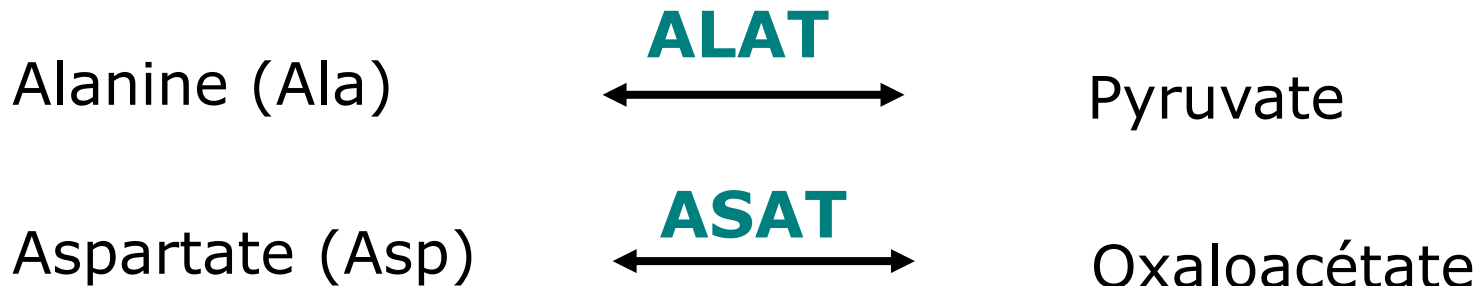
Alanine (Ala)	<b>ALAT</b>	Pyruvate
Aspartate (Asp)	<b>ASAT</b>	Oxaloacétate
Glutamate (Glu)	<b>GDH</b>	α-cétoglutarate

# Relation acide aminé – acide $\alpha$ -cétonique

## Transamination

Acides aminés:

Acides  $\alpha$ -cétoniques:

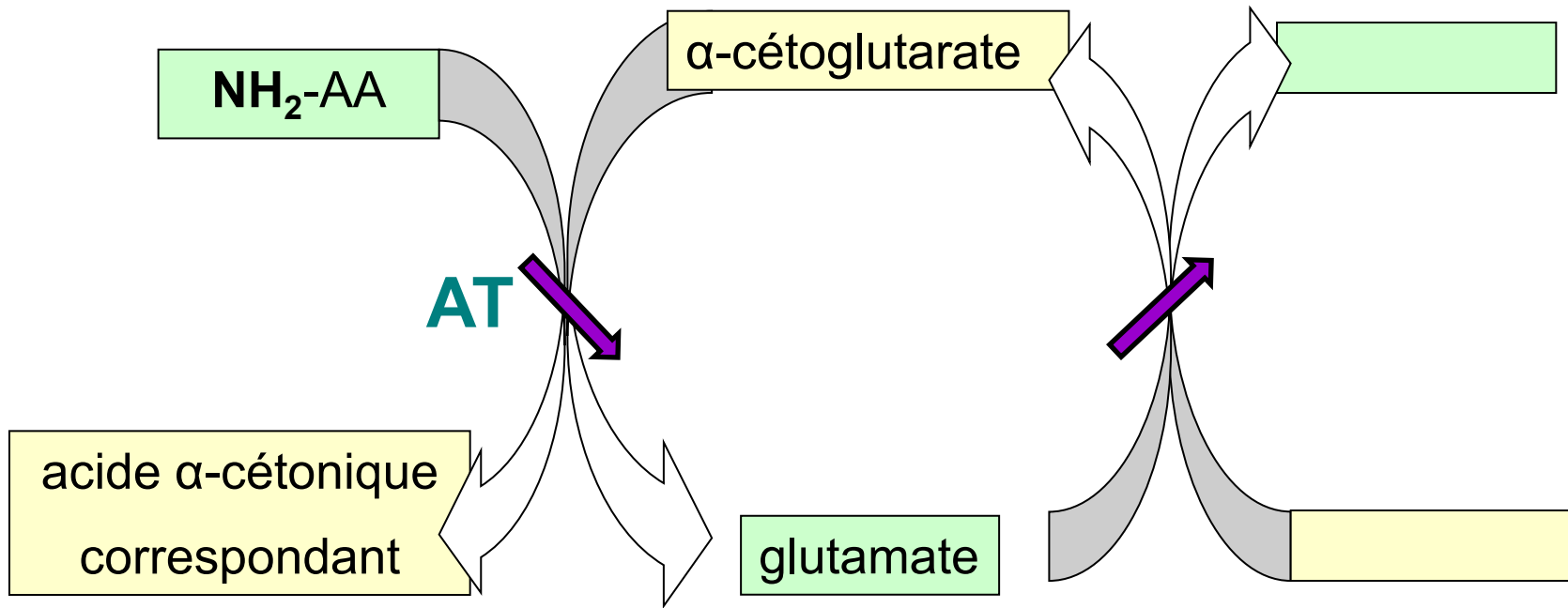


**AT : aminotransférase** (générique) pour un acide aminé correspondant

**ALAT : alanine (AL) aminotransférase (AT)**,  
transfert d'un groupement amine sur pyruvate → alanine

**ASAT : aspartate (AS) aminotransférase (AT)**,  
transfert d'un groupement amine sur oxaloacétate → aspartate

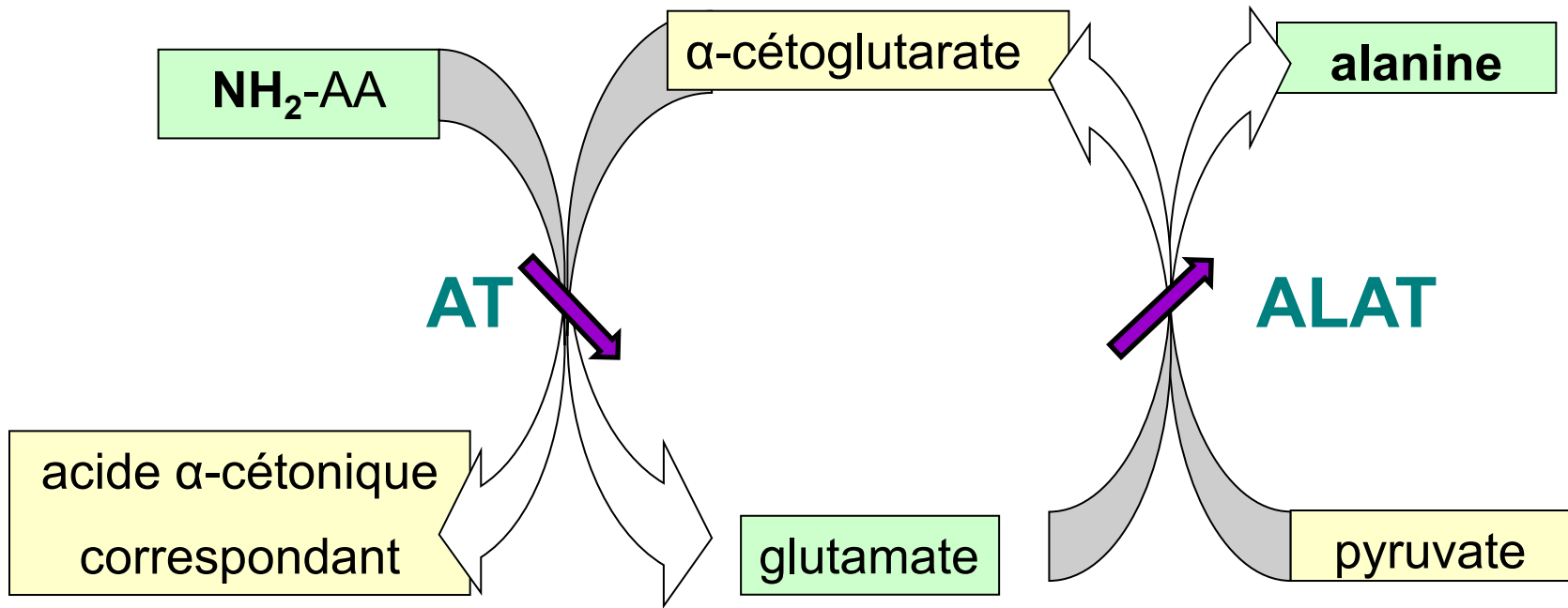
# Double transamination, 1<sup>ère</sup> étape: transfert du NH<sub>2</sub> pour intermédiaire **glutamate**



**AT : aminotransférase** (générique) pour un acide aminé correspondant, transfère d'un groupement amine sur α-cétoglutarate → **glutamate**

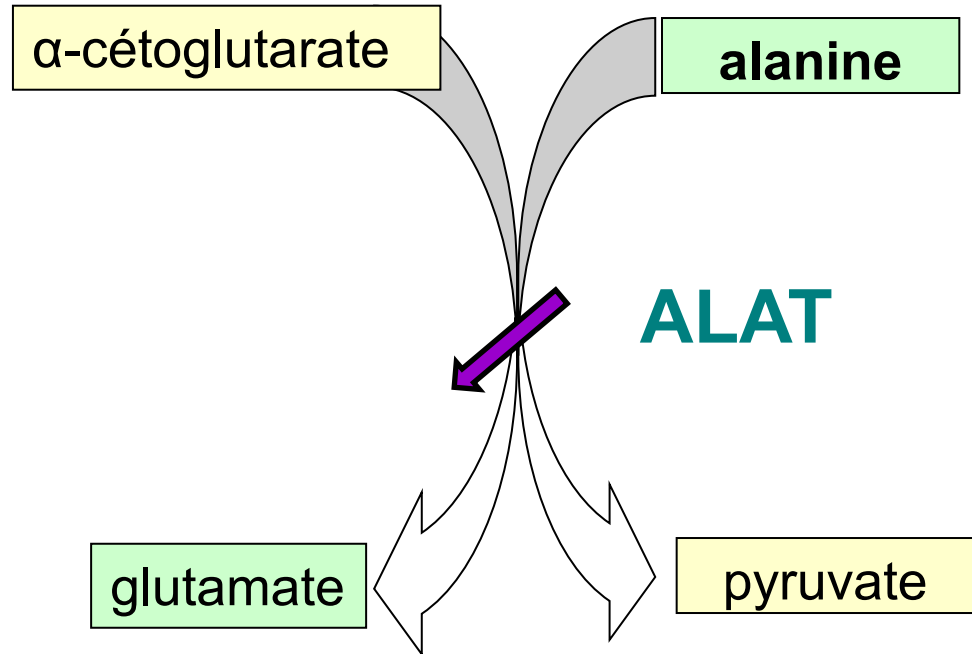
# Double transamination, 2<sup>ème</sup> étape:

transfert du  $\text{NH}_2$  pour **alanine** (foie, intestin, muscles)



**ALAT** : alanine (AL) aminotransférase (AT),  
transfert du groupement amine sur pyruvate → alanine

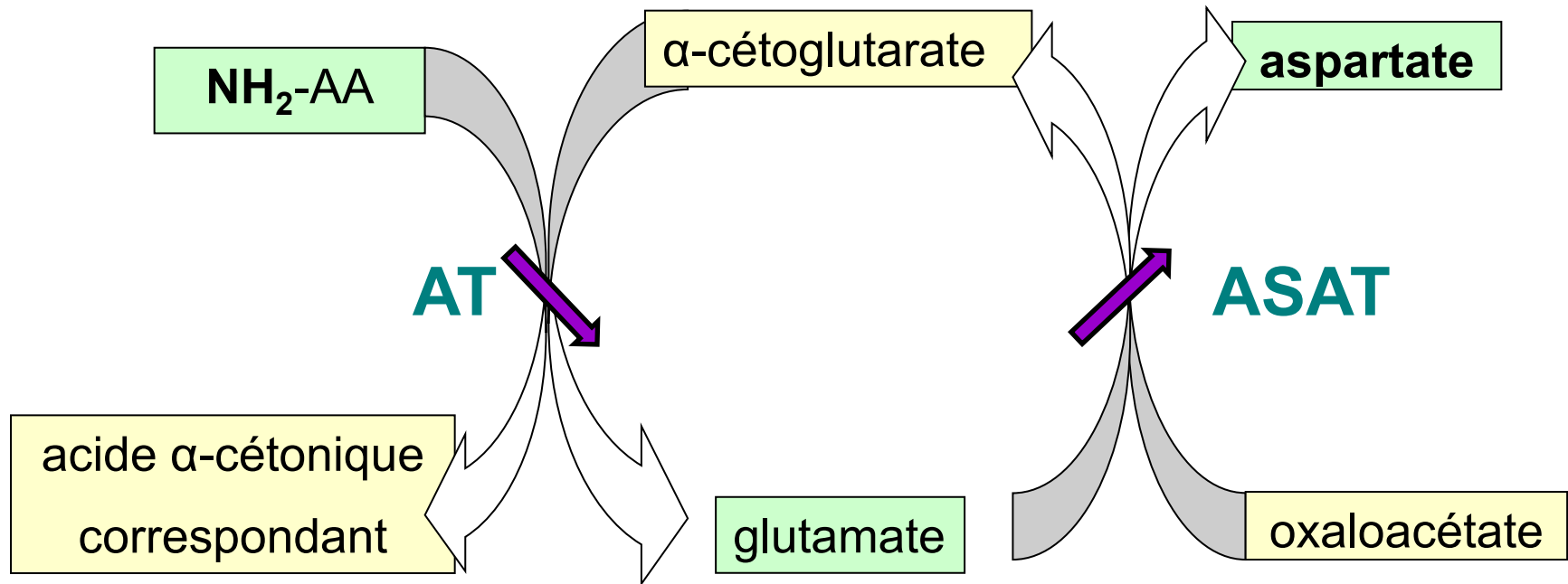
# Double transamination: Réactions réversibles



**ALAT : alanine (AL) aminotransférase (AT),**  
transfert du groupement amine sur  $\alpha$ -cétoglutarate  $\rightarrow$  glutamate

*ALAT est particulièrement abondante dans le foie (néoglucogénèse), relâchée en cas d'atteinte hépatique (utilisé comme marqueur sanguin).*

# Double transamination, 2<sup>ème</sup> étape: transfert du NH<sub>2</sub> pour **aspartate** (foie)

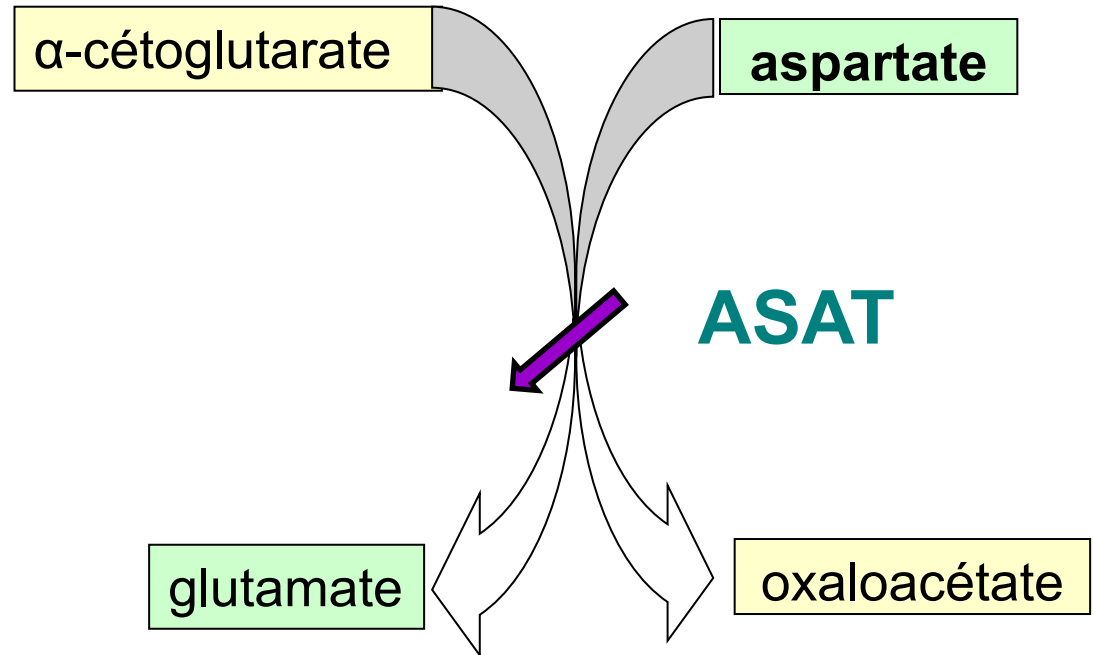


**ASAT** : aspartate (AS) aminotransférase (AT),  
transfert d'un groupement amine sur oxaloacétate → aspartate

*ASAT est nécessaire à la formation d'urée dans le foie, mais aussi impliquée dans la navette Malate/Aspartate (glycolyse), donc abondante dans les muscles squelettiques et cardiaque pour cette fonction.*

# Double transamination:

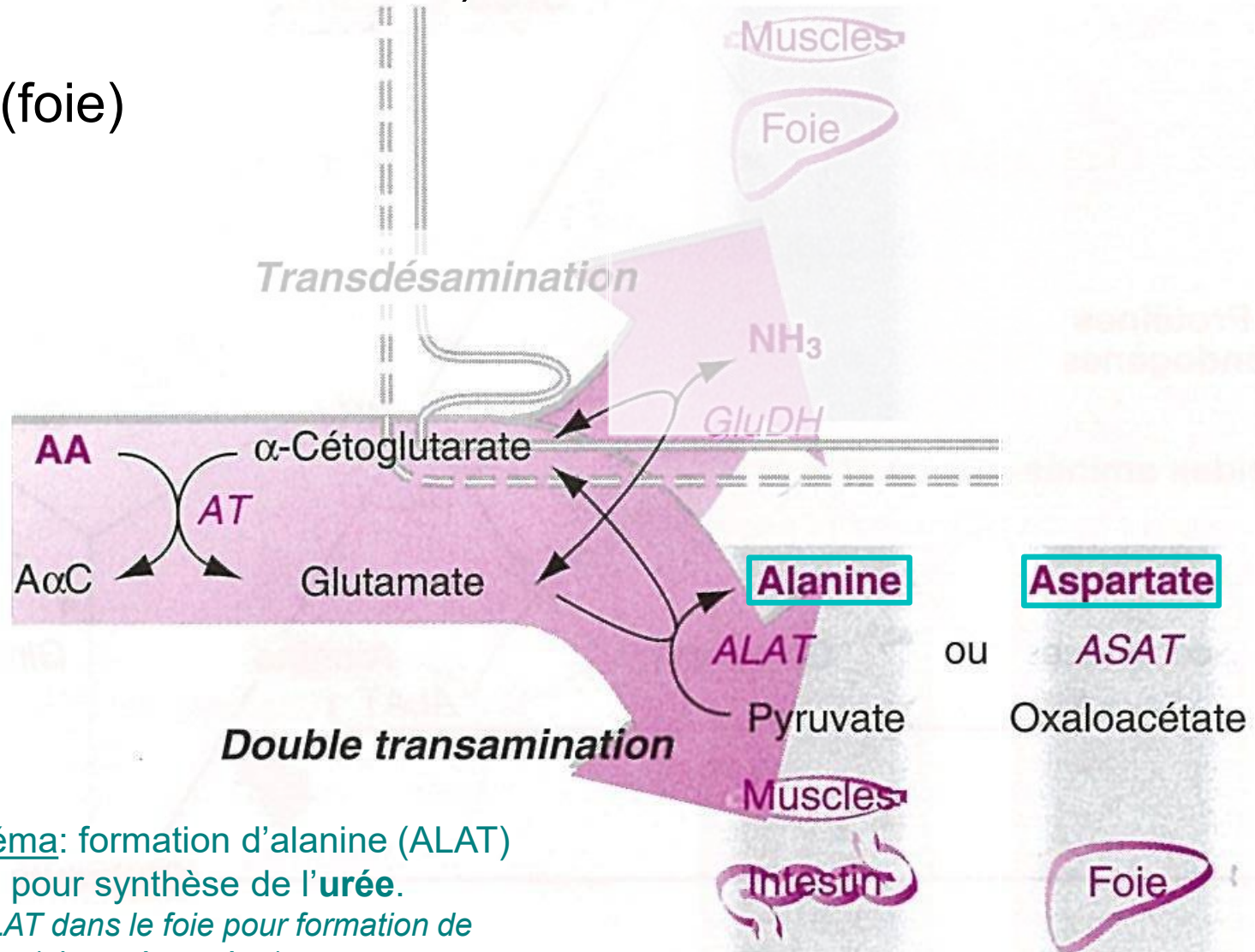
Réactions réversibles



**ASAT** : aspartate (AS) aminotransférase (AT),  
transfert d'un groupement amine sur  $\alpha$ -cétoglutarate  $\rightarrow$  glutamate

**Double transamination:** le  $\text{NH}_2$  de départ fourni par des acides aminés (AA) se retrouve sur:

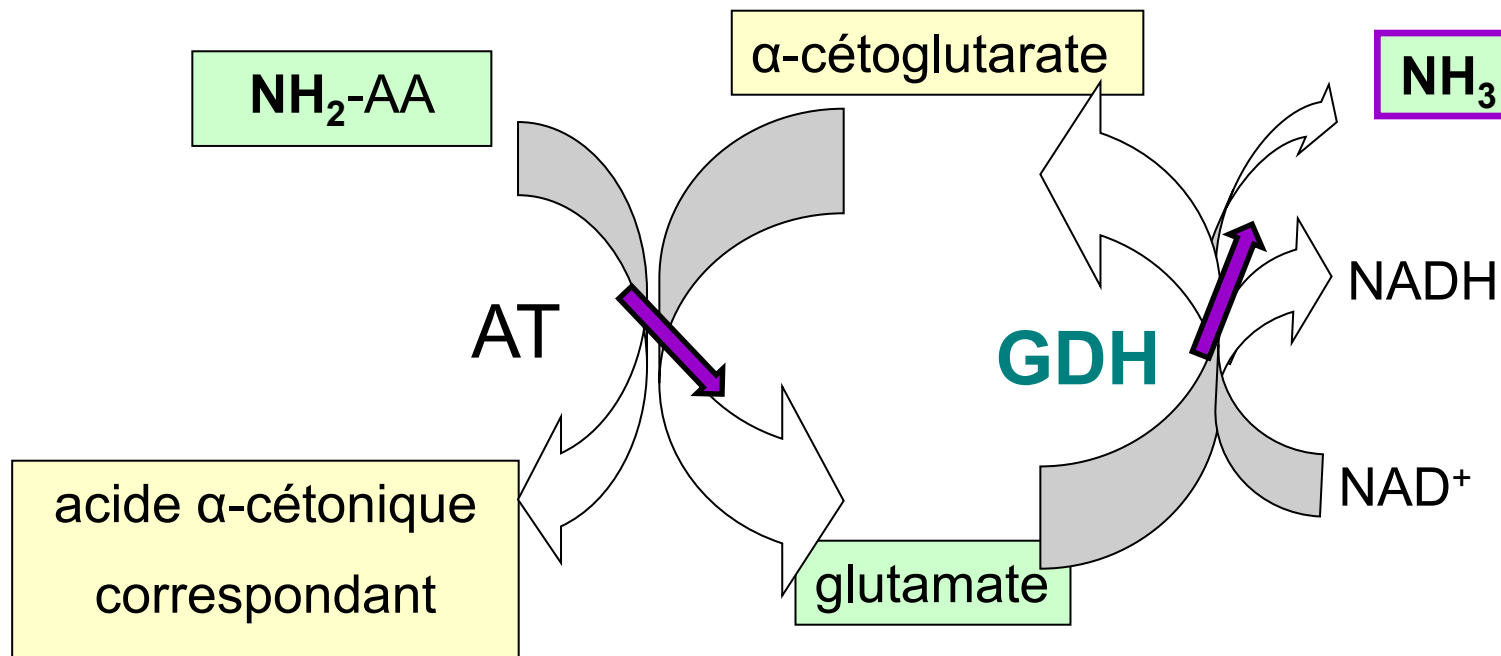
- **Alanine** (foie, intestin, muscle)
- **Aspartate** (foie)



Fonctions sur ce schéma: formation d'alanine (ALAT) et d'aspartate (ASAT) pour synthèse de l'urée.

!! Fonction inverse de ALAT dans le foie pour formation de pyruvate à partir d'alanine (gluconéogenèse).

**Trans-désamination:** production de  $\text{NH}_3$  à partir de l'azote aminé (foie, muscles  $\rightarrow$  reins)

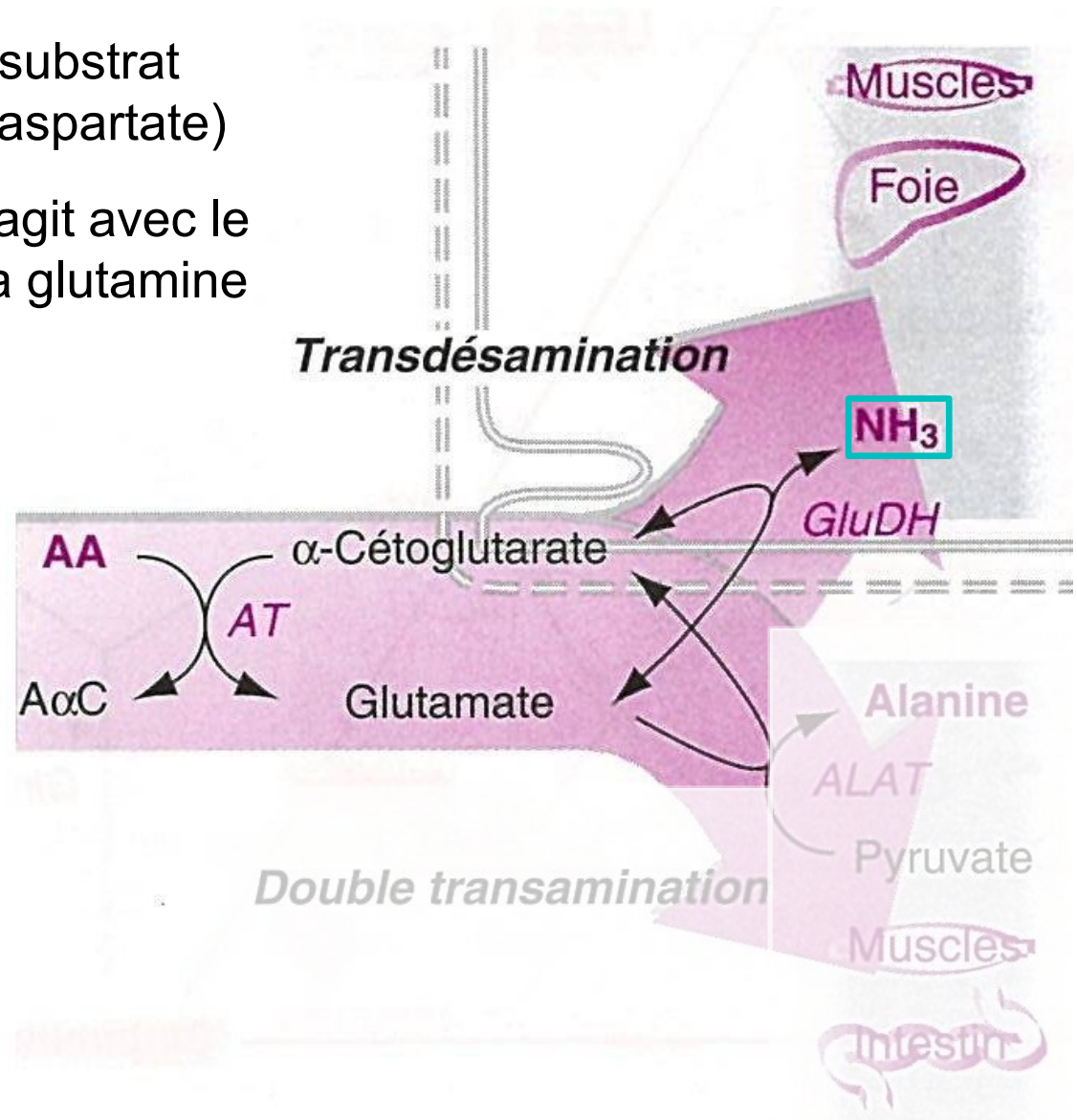


**AT : aminotransférase** (générique) pour un acide aminé correspondant, transfère d'un groupement amine sur  $\alpha$ -cétoglutarate  $\rightarrow$  glutamate

**Désamination oxydative par la glutamate déshydrogénase (GDH / GluDH)**  
Désamination du glutamate  $\rightarrow$   $\text{NH}_3$

**Trans-désamination:** le  $\text{NH}_2$  de départ fourni par des acides aminés (AA) se retrouve sous forme de  **$\text{NH}_3$**

- dans le **foie**:  $\text{NH}_3$  est le substrat de l'uréogénèse (avec l'aspartate)
- dans le **muscle**:  $\text{NH}_3$  réagit avec le glutamate pour former la glutamine



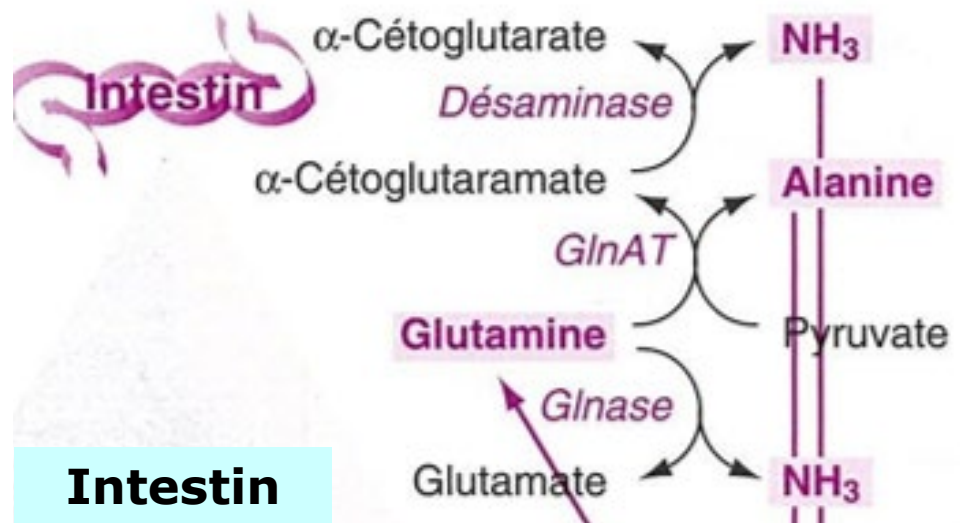


# Désamidation ou désamination: dans l'intestin, deux voies possibles (*hors objectifs*)

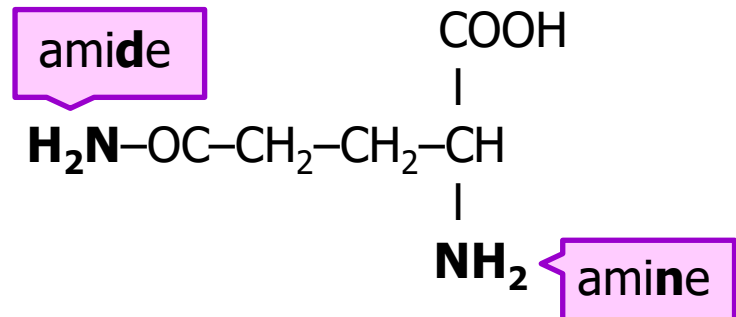
**Glnase**: désamidation hydrolytique par la glutaminase → glutamate

**GlnAT**: désamination par la glutamine aminotransferase → α-cétoglutaramate

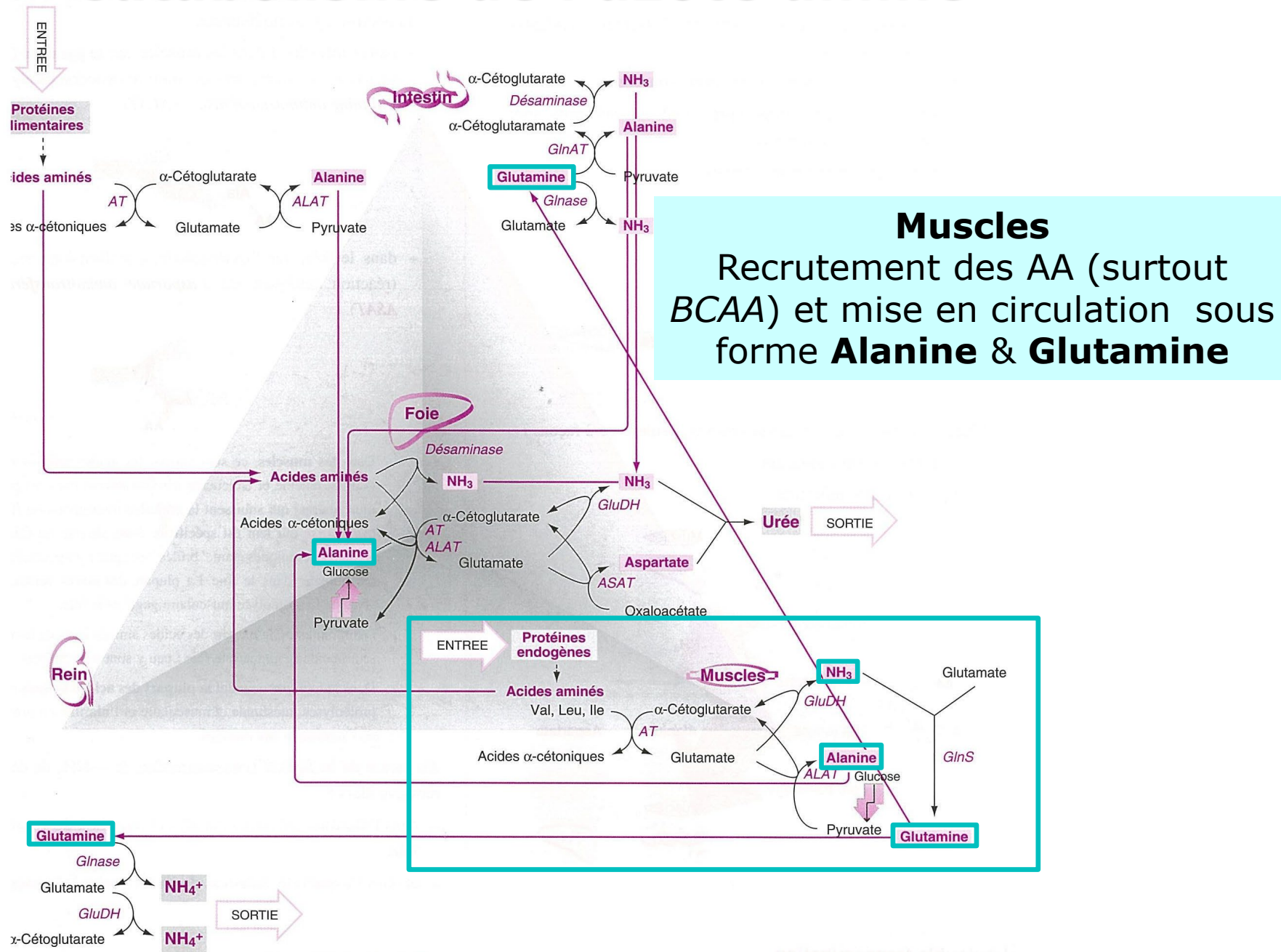
**Désaminase**: désamination du α-cétoglutaramate



## Glutamine

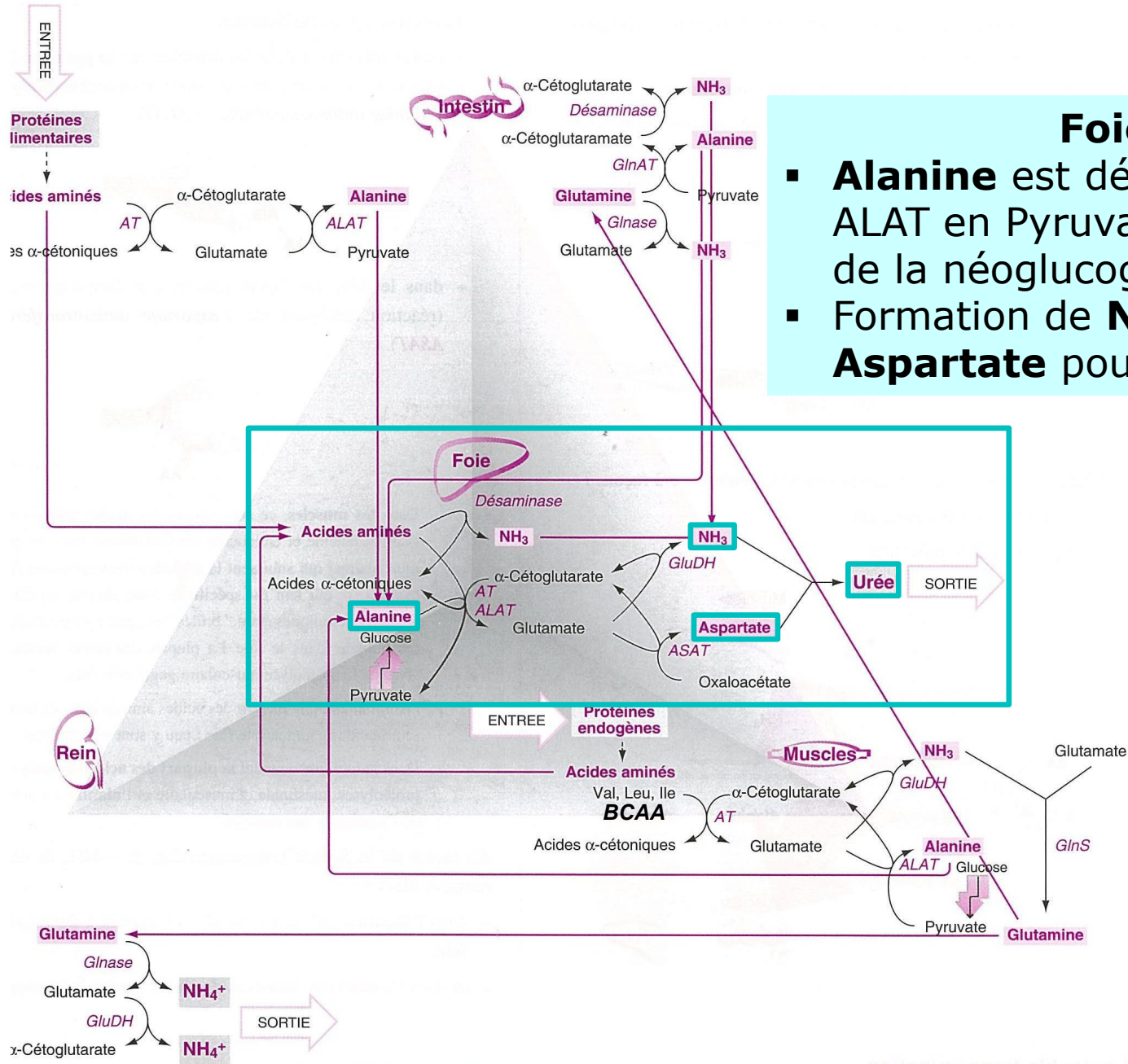


# Catabolisme de l'azote aminé





# Catabolisme de l'azote aminé



**Foie**

- **Alanine** est désaminé par ALAT en Pyruvate (substrat de la néoglucogénèse)
- Formation de  **$\text{NH}_3$**  et **Aspartate** pour **uréogénèse**

