



UNIVERSITE DE RENNES I  
FACULTE DE MEDECINE DE RENNES

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

P.C.E.M. 2

BIOCHIMIE METABOLIQUE

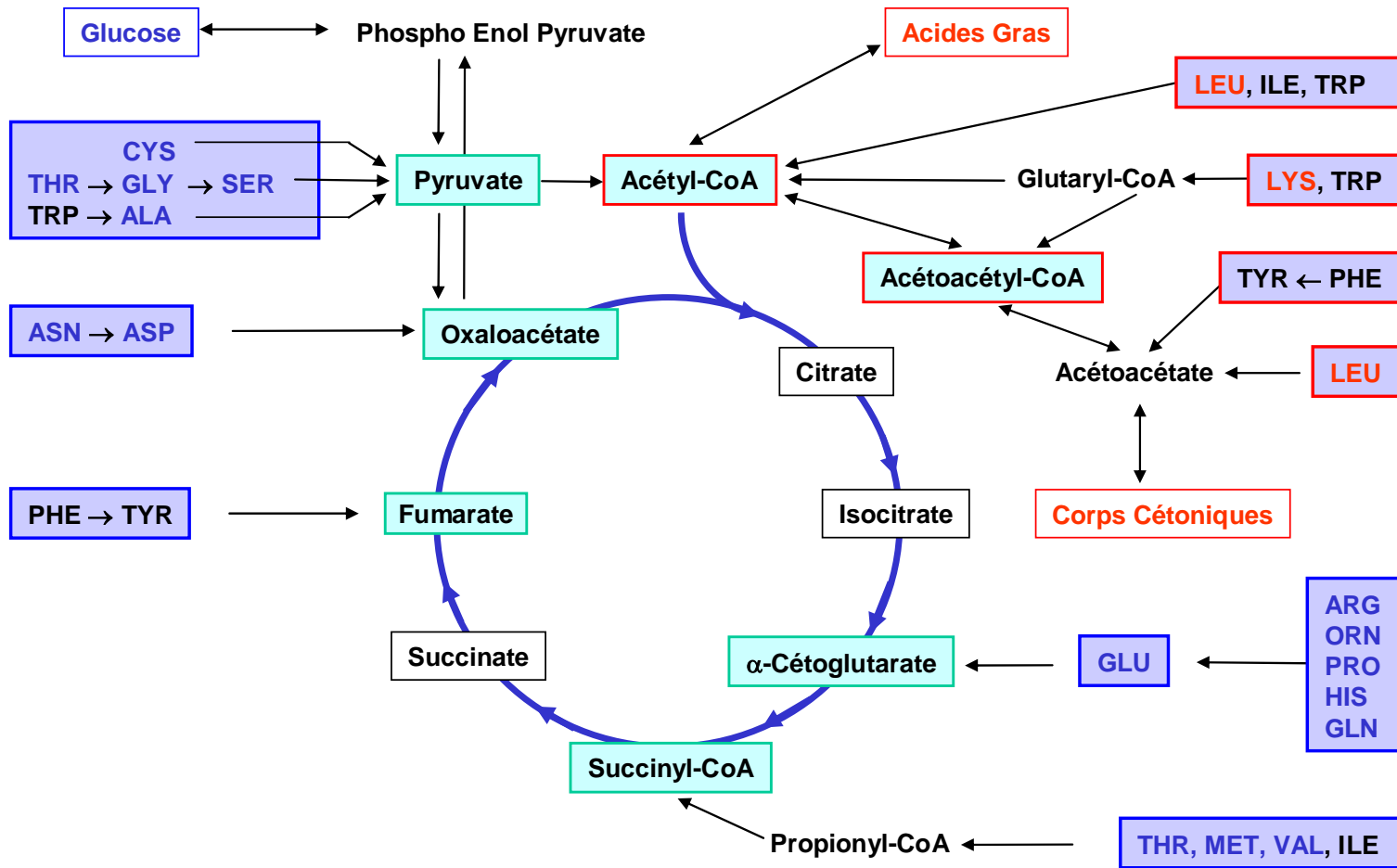
**METABOLISME DES ACIDES AMINES**

PROFESSEUR ANDRE LE TREUT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2006 - 2007

# VUE D'ENSEMBLE SUR LE MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS

## Interrelations métaboliques



## VUE D'ENSEMBLE SUR LE MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS

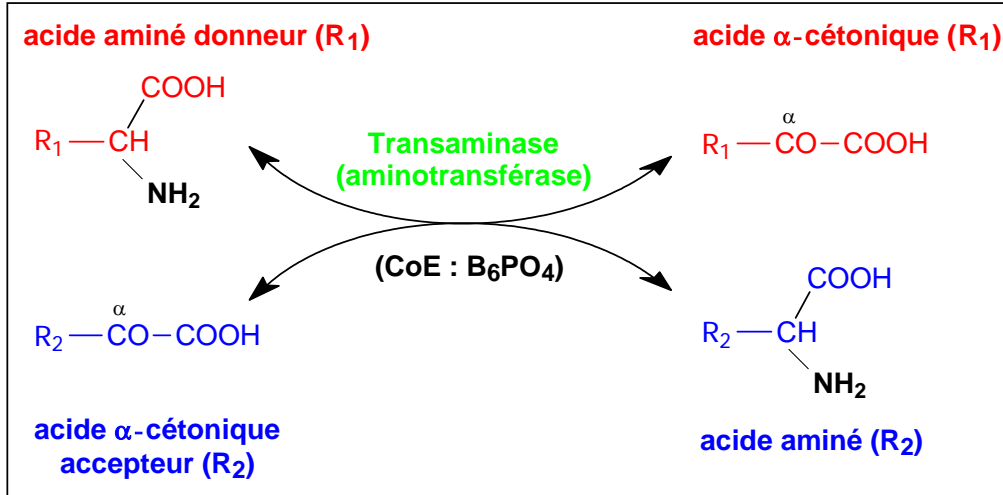
Classification selon le caractère glucoformateur et/ou cétoène, indispensable ou non

ACIDE AMINE		GLUCOFORMATEUR	CETOGENE	INDISPENSABLE CHEZ L'HOMME (croissance)
Alanine	ALA	+		
Arginine	ARG	+		(+)
Aspartate	ASP	+		
Cystéine	CYS	+		
Glutamate	GLU	+		
Glycocolle	GLY	+		
Histidine	HIS	+		(+)
Isoleucine	ILE	+	+	+
Leucine	LEU		+	+
Lysine	LYS		+	+
Méthionine	MET	+		+
Ornithine	ORN	+		
Phénylalanine	PHE	+	+	+
Proline	PRO	+		
Sérine	SER	+		
Thréonine	THR	+		+
Tryptophane	TRP	+	+	+
Tyrosine	TYR	+	+	
Valine	VAL	+		+

# Métabolisme général des acides aminés

## LES REACTIONS DE TRANSAMINATION

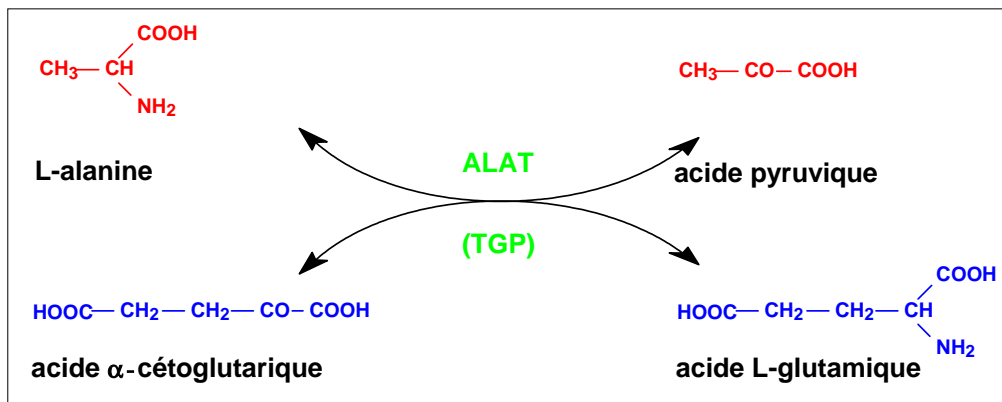
### A - MECANISME GENERAL



### B - PRINCIPALES TRANSAMINASES

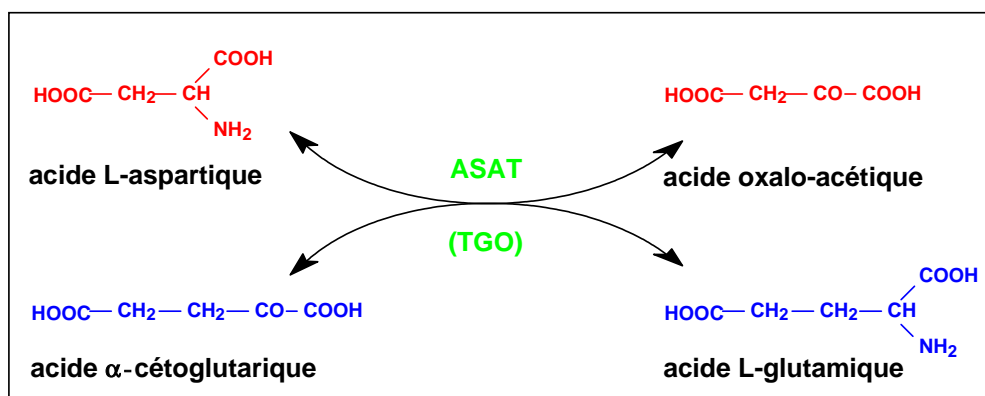
#### ■ Alanine aminotransférase (ALAT)

- ou Transaminase Glutamo-Pyruvique (TGP)



#### ■ Aspartate aminotransférase (ASAT)

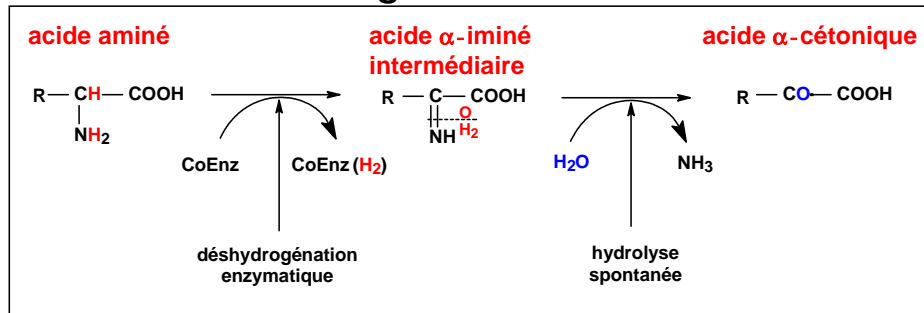
- ou Transaminase Glutamo-Oxaloacétique (TGO)



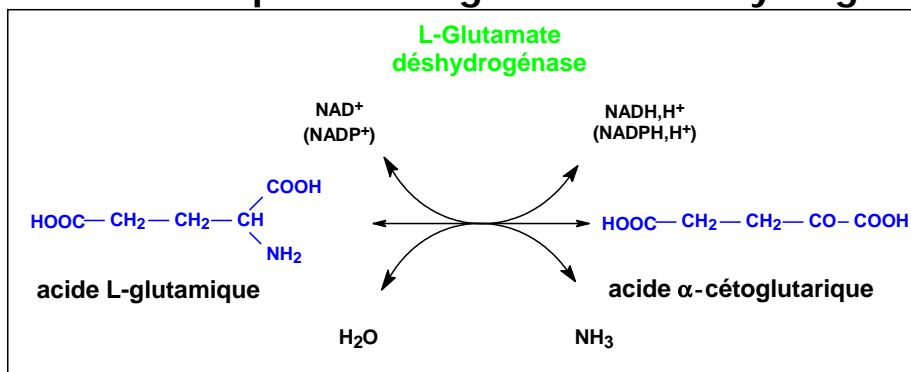
# LES REACTIONS DE DESAMINATION

## A - LA DESAMINATION OXYDATIVE

### ■ Mécanisme général

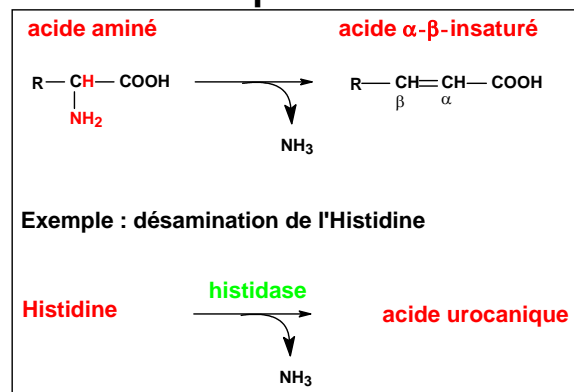


### ■ Exemple de la L-glutamate déshydrogénase

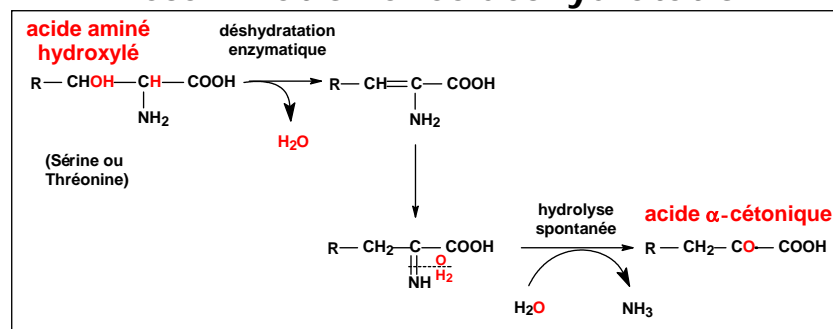


## B - AUTRES MECANISMES DE DESAMINATION

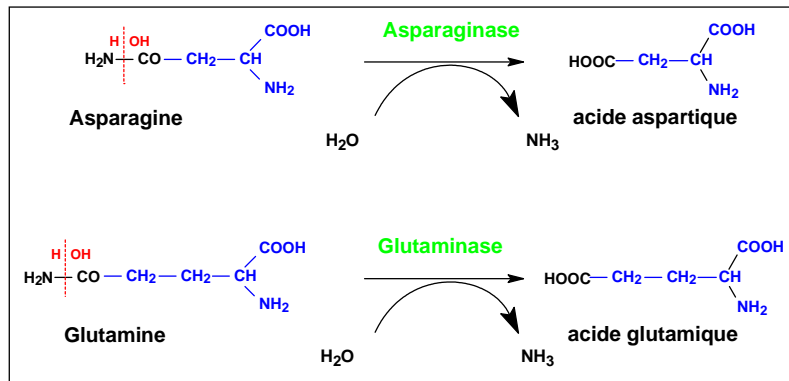
### ■ Désamination par désaturation



### ■ Désamination avec déshydratation

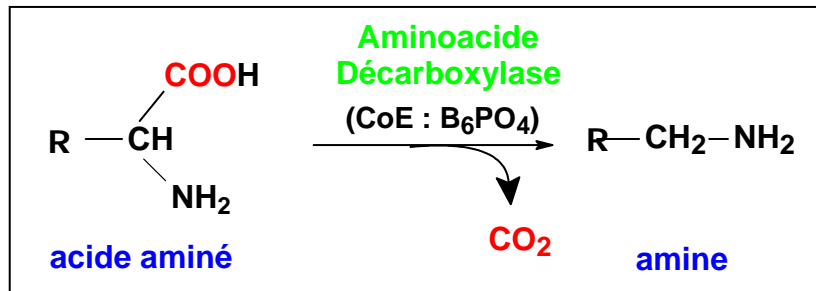


## ■ Désamidation



## LES REACTIONS DE DECARBOXYLATION

### A - MECANISME



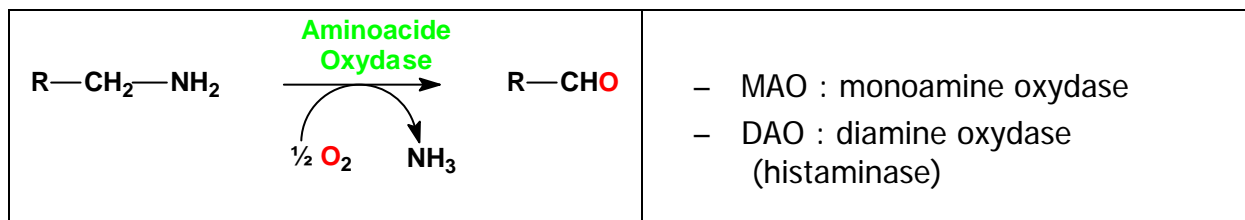
### B - PRINCIPAUX PRODUITS

ACIDE AMINE	AMINE CORRESPONDANTE
<p><b>L-Histidine</b></p>	<p><b>Histamine</b></p>
<p><b>L-Tyrosine</b></p>	<p><b>Tyramine</b></p>
<p><b>L-Tryptophane</b></p>	<p><b>Tryptamine</b></p>
<p><b>5-Hydroxy-Tryptophane</b></p>	<p><b>5-Hydroxy-Tryptamine (sérotonine)</b></p>

$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>L-Sérine</b></p>	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ <p><b>Ethanolamine</b></p>
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>acide L-Glutamique</b></p>	$\begin{array}{c} \alpha \quad \beta \quad \gamma \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>acide <math>\gamma</math>-amino-butérique (GABA)</b></p>
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>acide L-aspartique</b></p>	$\begin{array}{c} \alpha \quad \beta \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array}$ <p><b><math>\beta</math>-alanine</b></p>
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>L-Cystéine</b></p>	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ <p><b>Cystéinamine</b></p>
$\begin{array}{c} \text{HO}_3\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>Acide Cystéique</b></p>	$\text{HO}_3\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ <p><b>Taurine</b></p>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>L-Lysine</b></p>	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5-\text{NH}_2$ <p><b>Cadavérine</b></p>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>L-Ornithine</b></p>	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$ <p><b>Putrescine</b></p>
$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{HN}=\text{C} \\   \\ \text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>L-Arginine</b></p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{HN}=\text{C} \\   \\ \text{NH}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2 \end{array}$ <p><b>Agmatine</b></p>

## C - CATABOLISME DES AMINES D'ACIDES AMINES

### ■ mécanisme : désamination oxydative

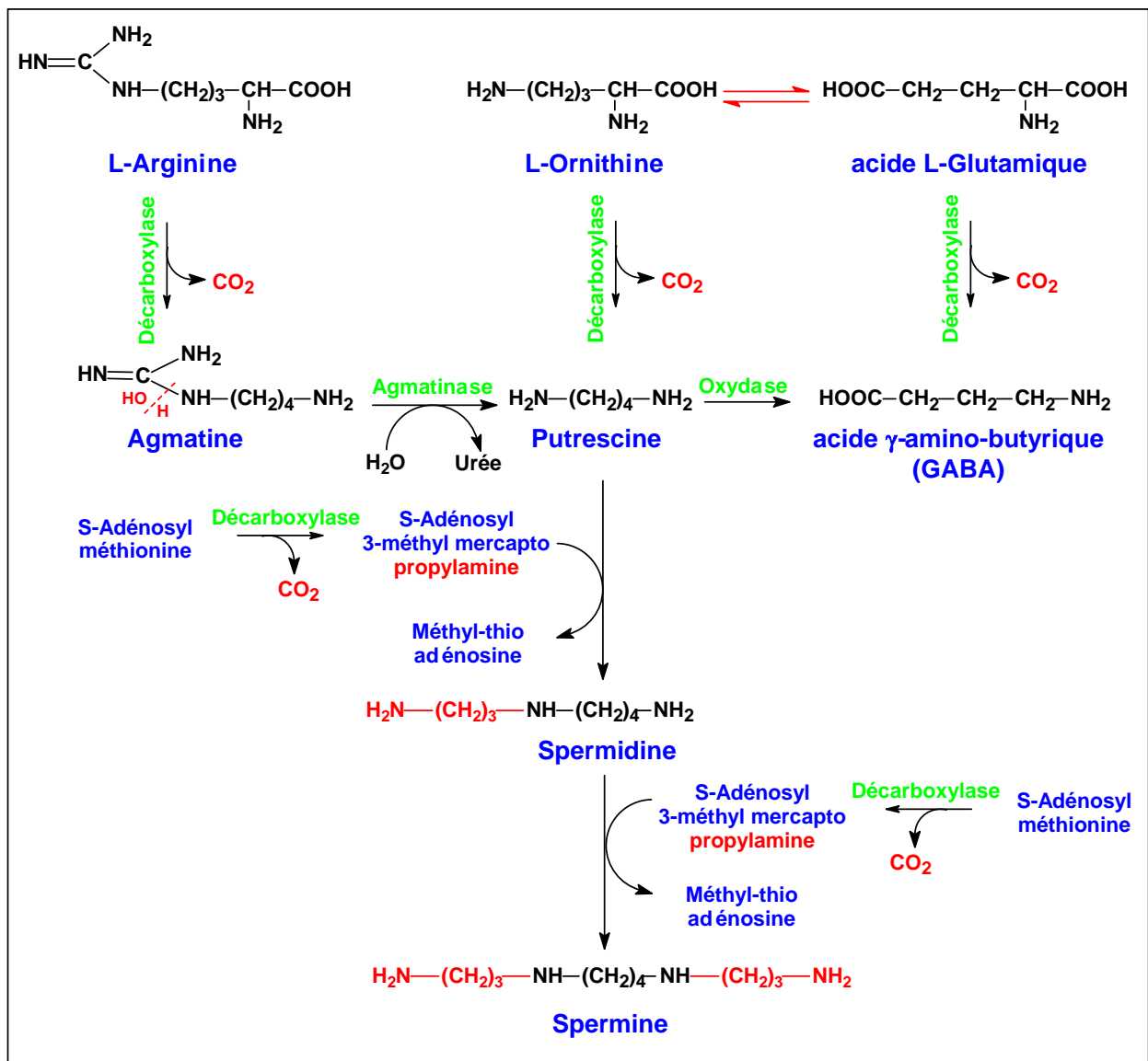


## D - LES POLYAMINES :

### ■ groupe d'amines comprenant :

- La cadavérine
- La putrescine
- L'agmatine
- La spermidine
- La spermine

### ■ Interrelations métaboliques





# Métabolisme et transport de l'ammoniac

## CARACTERISTIQUES

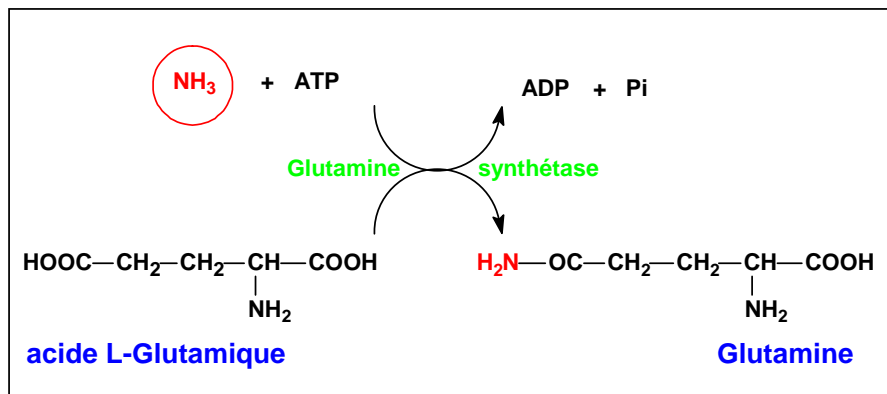
A - PRODUCTION : DOUBLE ORIGINE

1. endogène
2. exogène

B - TOXICITE DE L'AMMONIAC

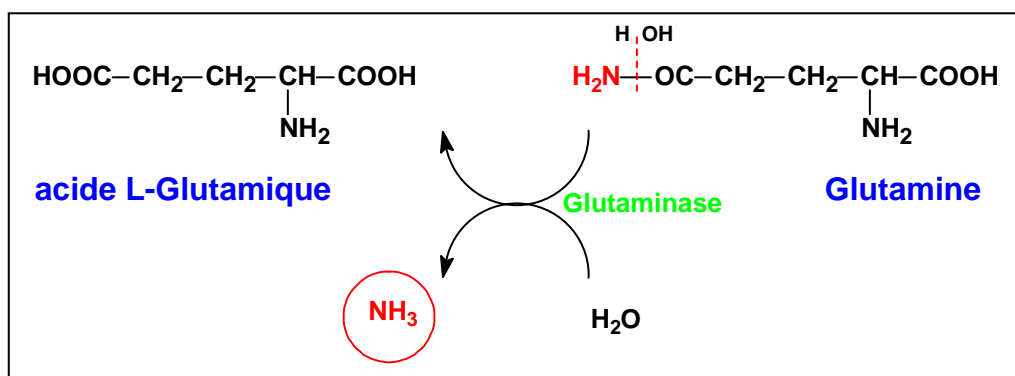
C - MECANISMES DE LUTTE CONTRE L'HYPERAMMONIEMIE

- Glutaminogenèse (tissus périphériques)



- Transport plasmatique sous forme de glutamine

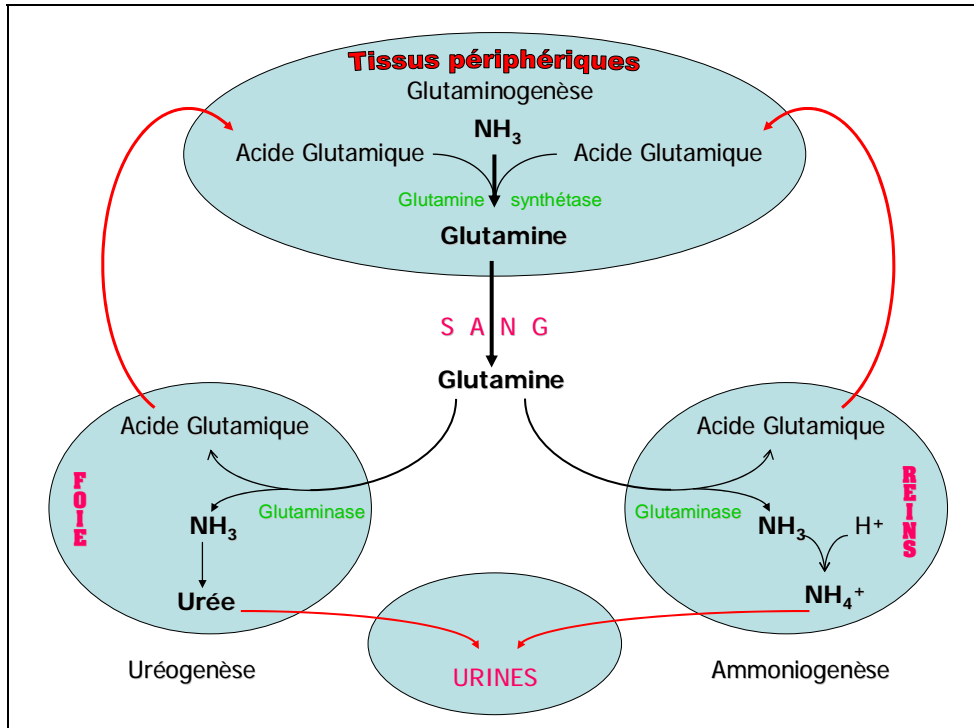
- Libération dans les reins et le foie



- Ammoniogenèse (reins)

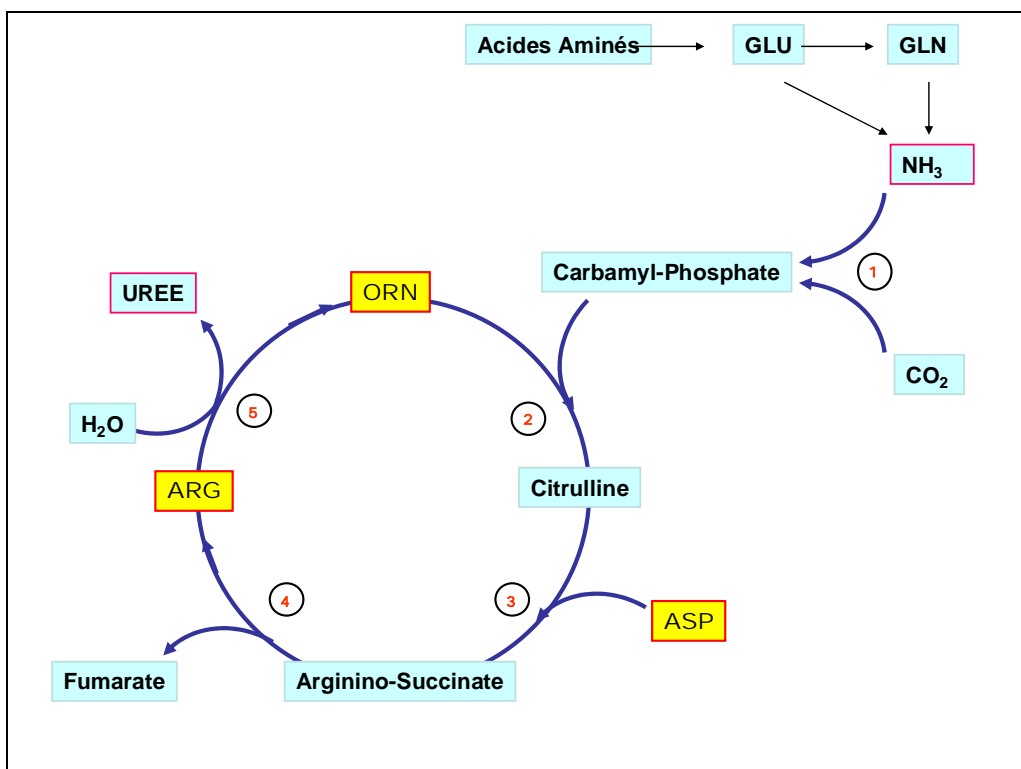
- Uréogénèse (foie)

- Résumé

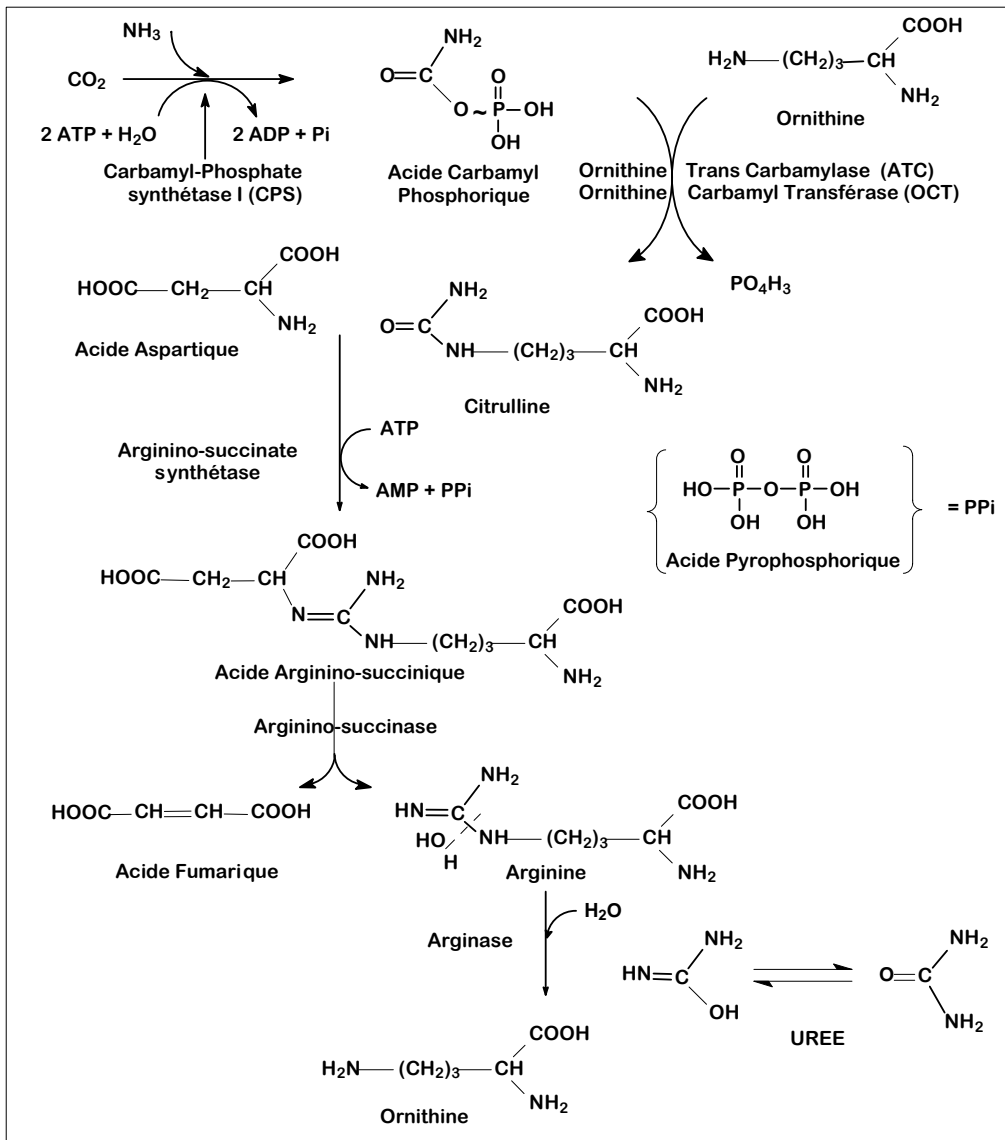


**UREOGENESE : CYCLE DE KREBS – HENSELEIT**

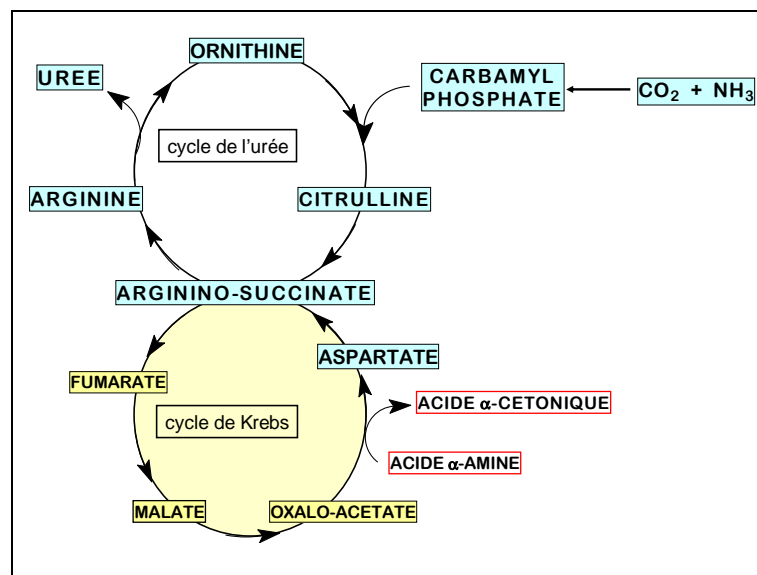
A - VUE D'ENSEMBLE



## B - DESCRIPTION DES REACTIONS



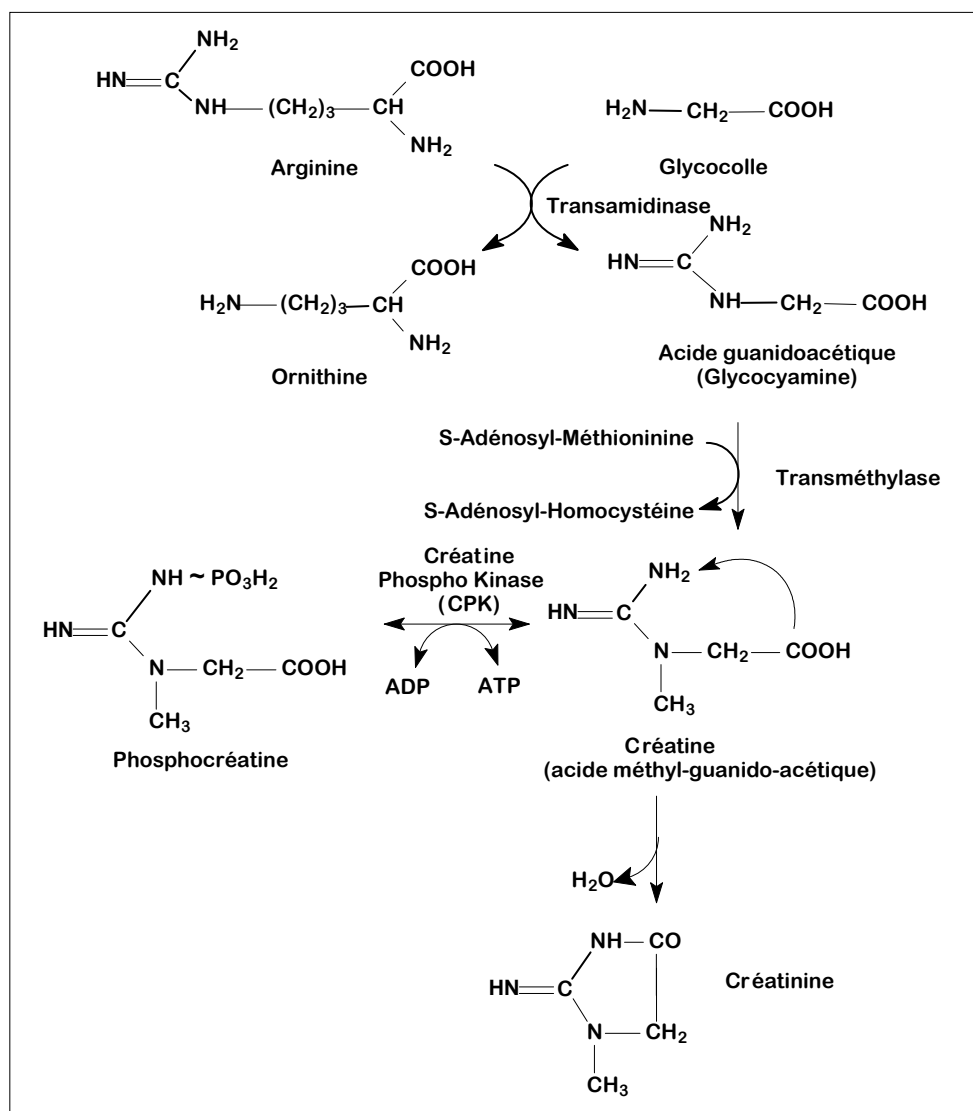
## C - COUPLAGE AVEC LE CYCLE DE KREBS



## D - ANOMALIES ENZYMATIQUES D'ORIGINE GENETIQUE

- Hyperammoniémie Congénitale type I : déficit en Carbamyl-Phosphate Synthétase I
- Hyperammoniémie Congénitale type II : déficit en Ornithyl Transcarbamylase
- Citrullinémie : déficit en Arginino-Succinate Synthétase
- Argininosuccinurie : déficit en Argininosuccinase
- Argininémie-Argininurie : déficit en Arginase

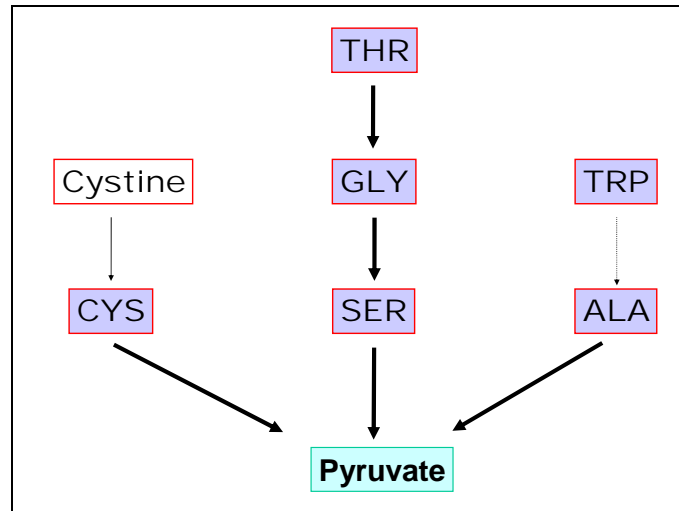
### METABOLISME DE LA CREATINE ET DE LA CREATININE



# Métabolisme spécifique des acides aminés

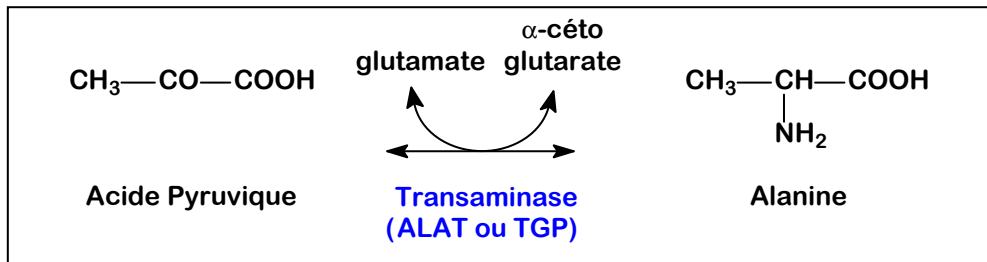
## METABOLISME DES ACIDES AMINES CONDUISANT AU PYRUVATE

### SCHEMA GENERAL



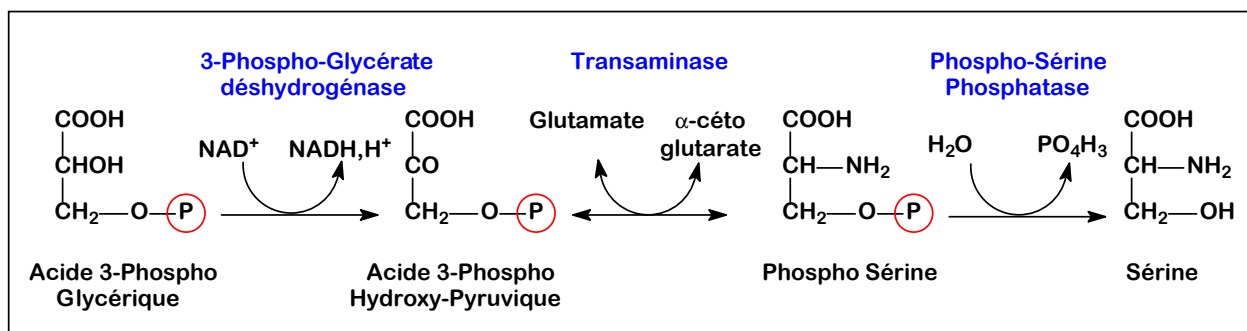
## 1. METABOLISME DE LA L-ALANINE

### A - BIOSYNTHESE : PAR TRANSAMINATION



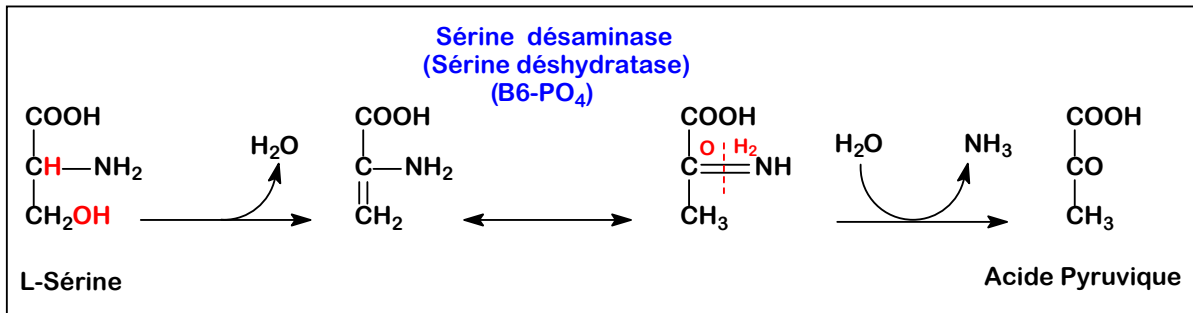
## 2. METABOLISME DE LA L-SERINE

### A - BIOSYNTHESE : PAR TRANSAMINATION

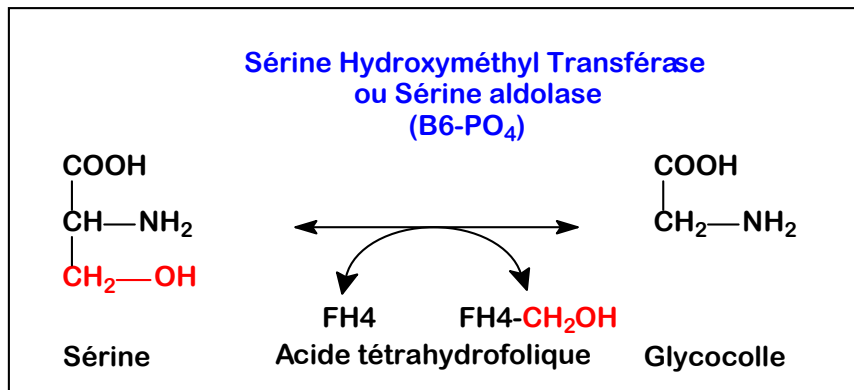


## B - CATABOLISME :

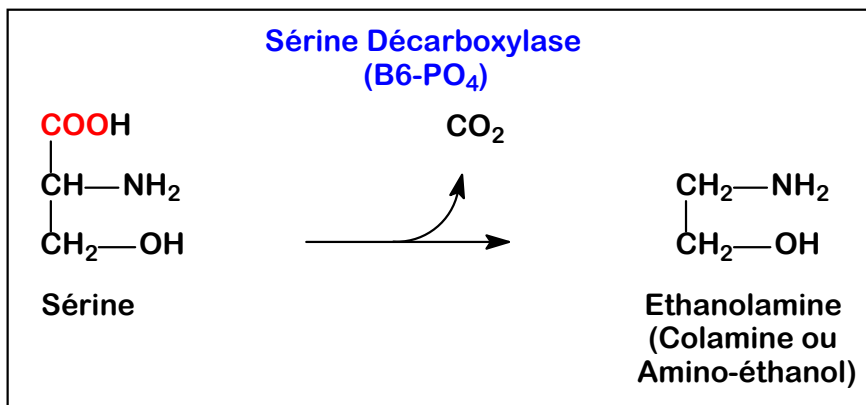
### ■ Désamination en acide pyruvique



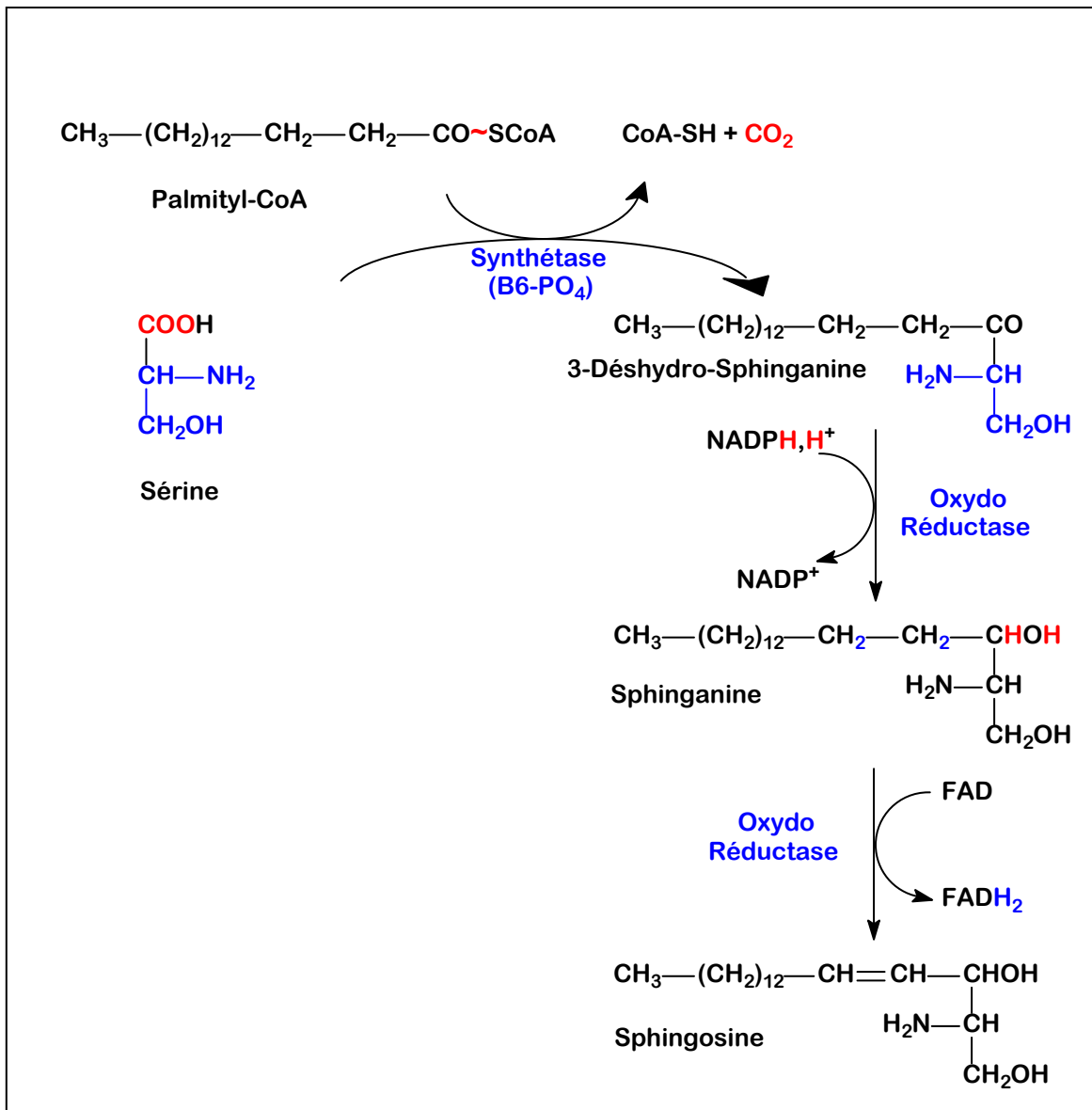
### ■ Conversion en glycolle (Glycine)



### ■ Conversion en éthanamine par décarboxylation

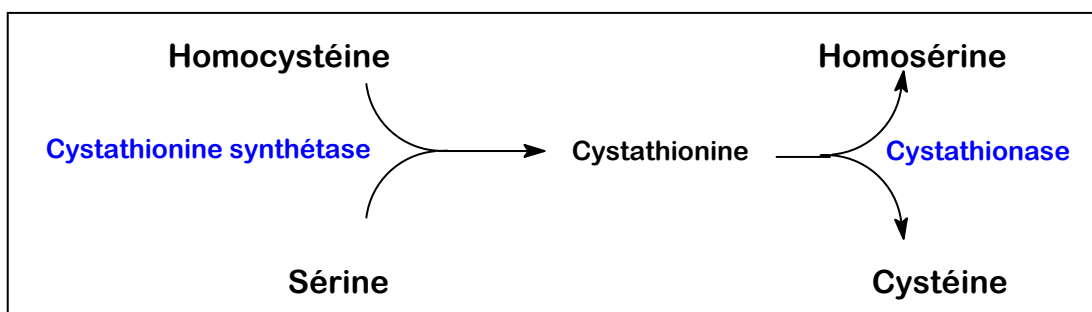


## ■ Synthèse de la sphingosine



## ■ Synthèse de la L-Cystéine :

- (Cf. métabolisme de la Cystéine : réaction de transsulfuration)



### 3. METABOLISME DU GLYCOCOLLE (GLYCINE)

A - BIOSYNTHESE :

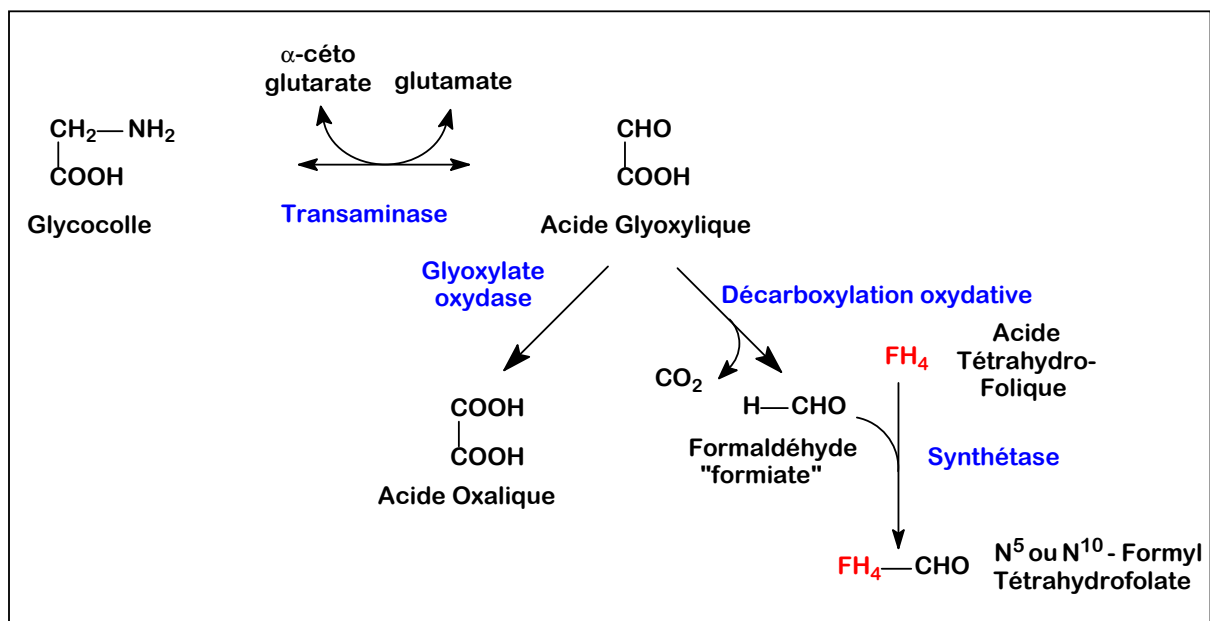
■ à partir de la L-sérine (sérine aldolase)

B - CATABOLISME :

■ Conversion en L-sérine

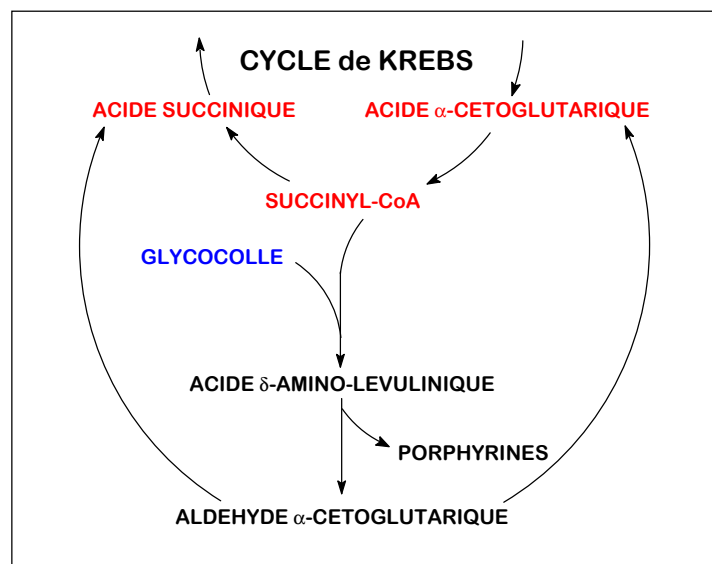
– Puis transformation en acide pyruvique (sérine aldolase)

■ Conversion en acide glyoxylique



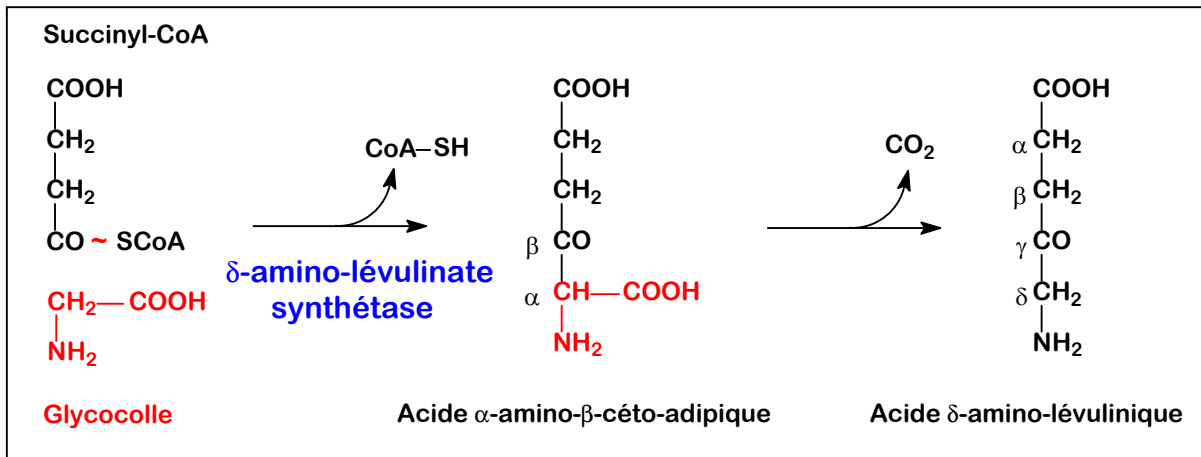
■ Cycle de Shemin Russel (en dérivation du cycle de Krebs)

- Schéma général



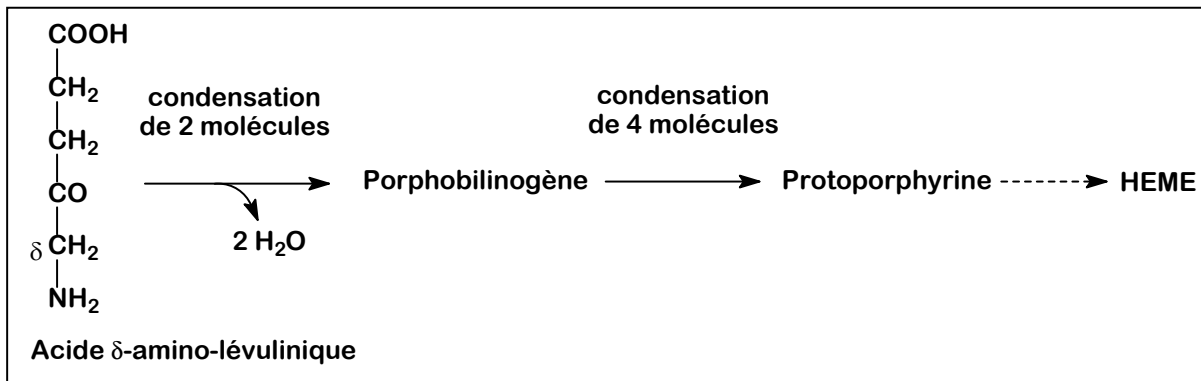


## - Description des étapes

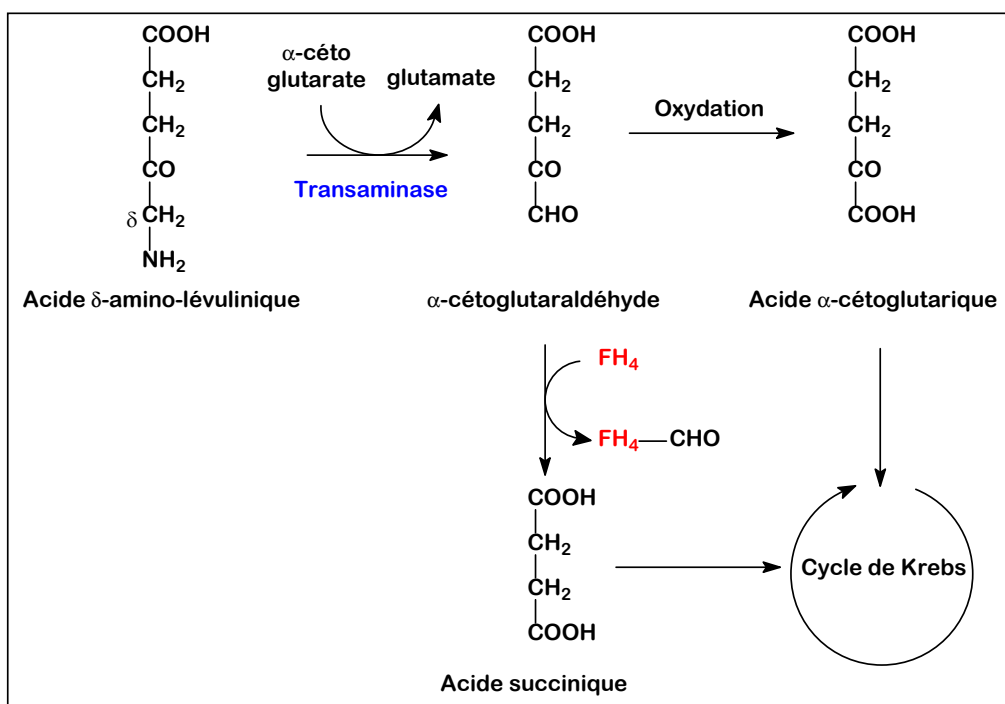


### Devenir de l'acide $\delta$ -amino-lévalinique :

1- Précurseur des porphyrines et de l'Hème

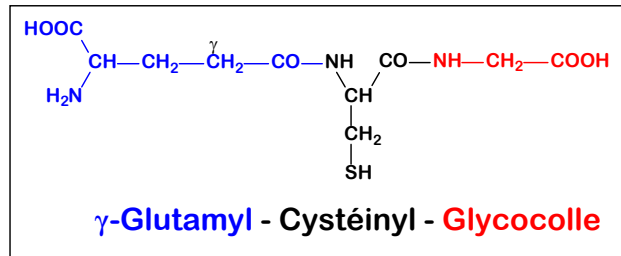


2- Transamination en  $\alpha$ -cétoglutaraldéhyde et interaction avec le cycle de Krebs

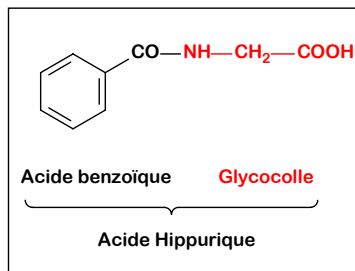


## ■ Autres destinées métaboliques du Glycocolle

- 1- Rôle de précurseur du noyau purine (C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup> et N<sup>7</sup>)
- 2- Rôle de précurseur de la créatine et de la créatine phosphate
  - réaction de transamidation
  - réaction de transméthylation
- 3- Rôle de précurseur du Glutathion

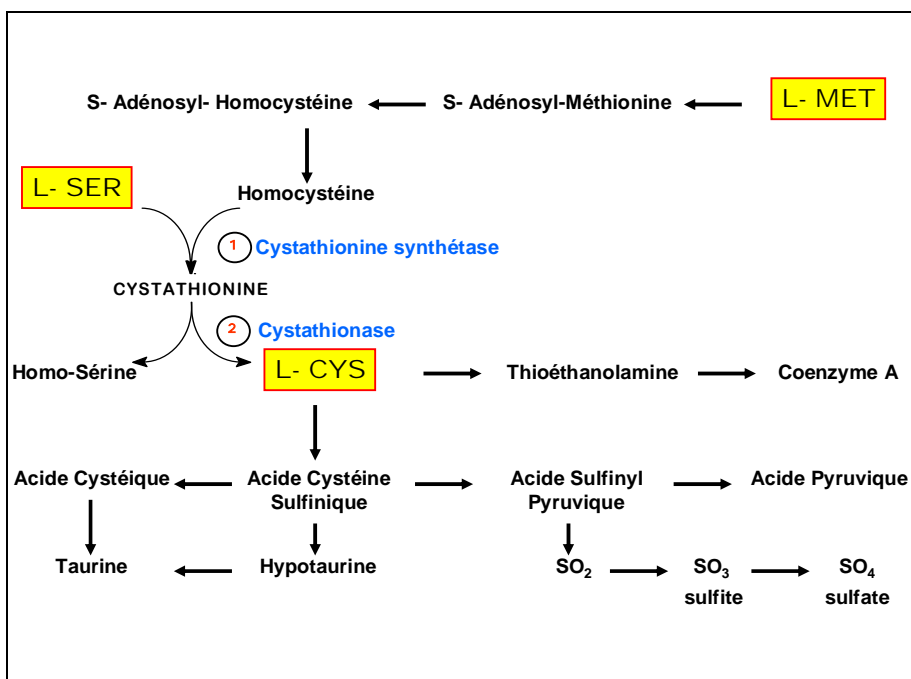


- 4- conjugaison avec les acides biliaires et les stéroïdes : donnant des glyco-conjugués
- 5- conjugaison avec l'acide benzoïque : donnant l'acide hippurique



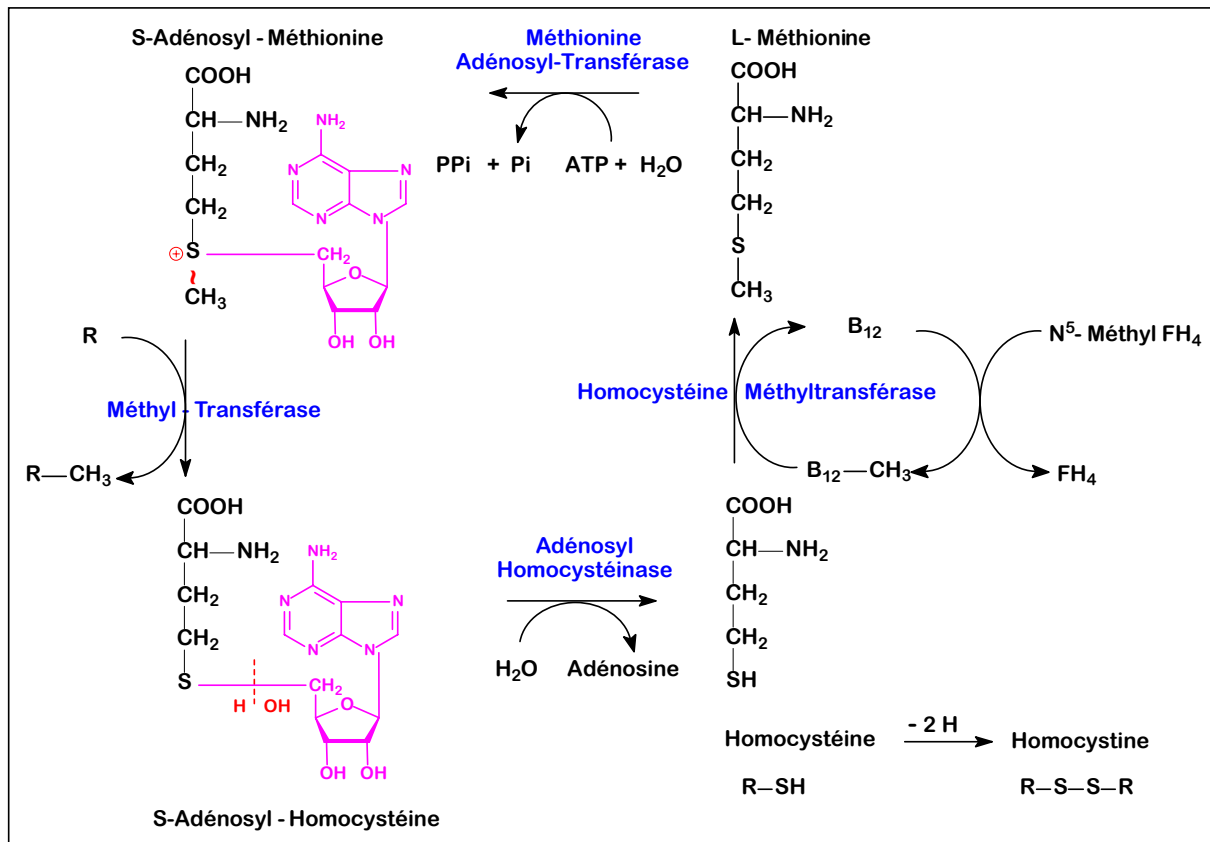
## 4. METABOLISME DE LA CYSTEINE

### SCHEMA GENERAL

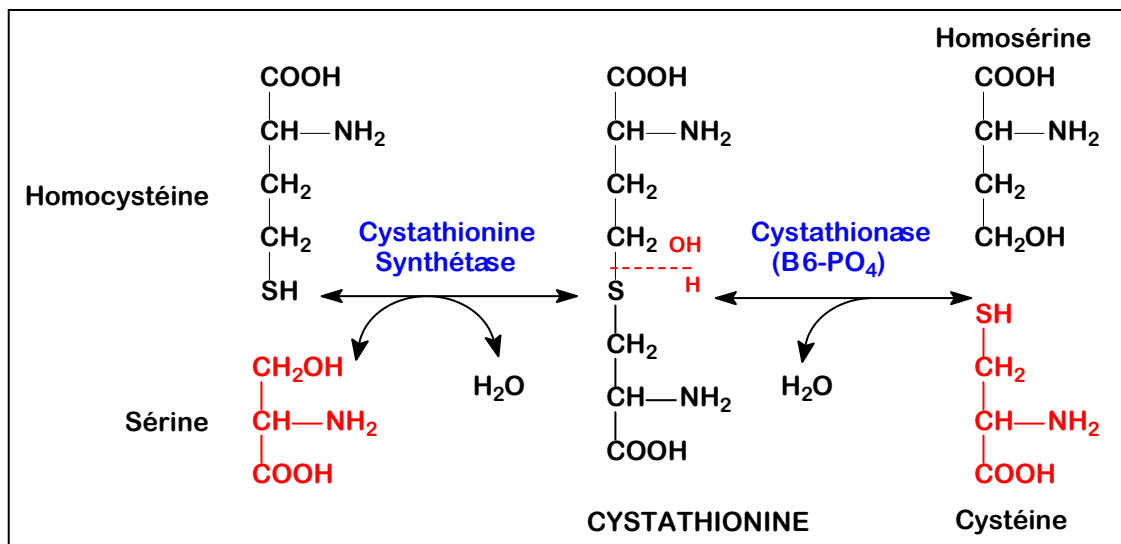


## A - BIOSYNTHESE

### ■ Réaction de transméthylation



### ■ Réaction de transsulfuration

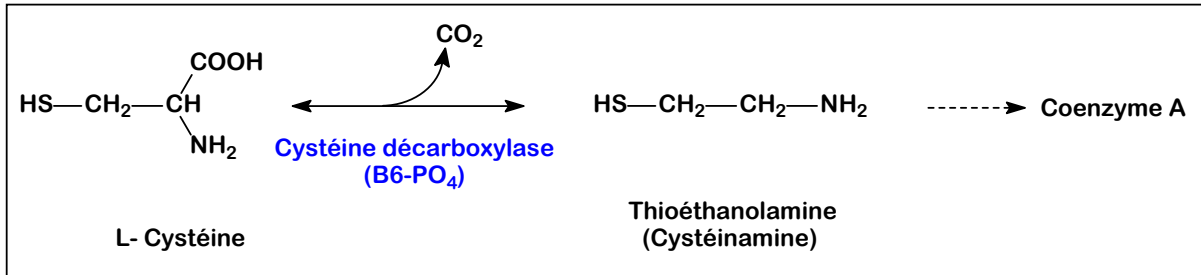


## B - ANOMALIES ENZYMATIQUES D'ORIGINE GENETIQUE

- Homocystinurie : déficit en cystathionine synthétase
- Cystathionurie : déficit en cystathionase

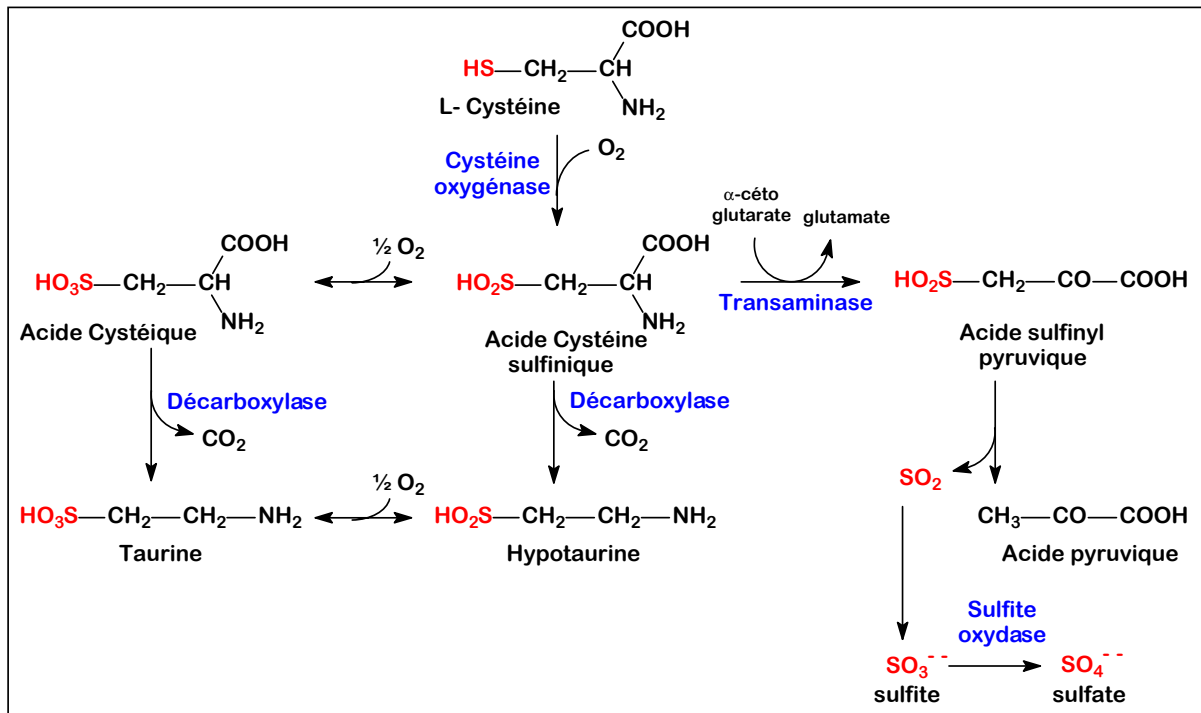
## C - CATABOLISME DE LA CYSTEINE

### ■ Décarboxylation en thioéthanolamine



### ■ Oxydation en acide cystéine sulfinique

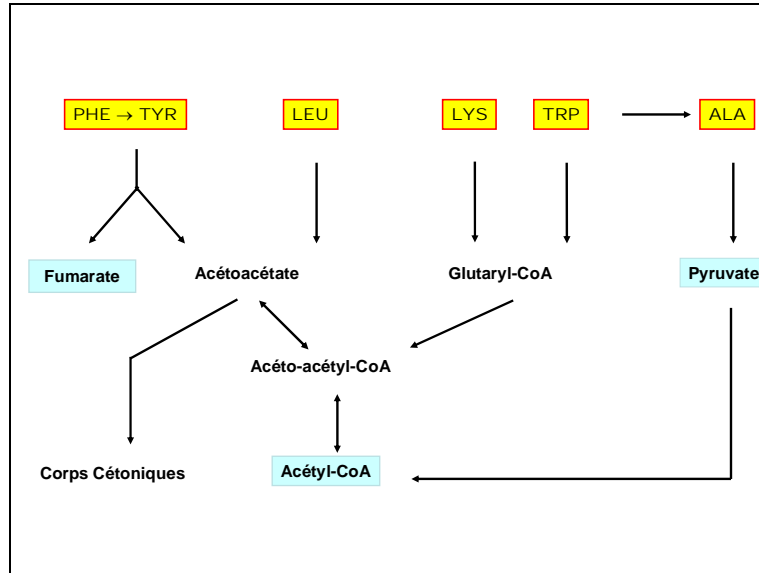
- Formation d'acide pyruvique et de sulfates
- Formation de Taurine



## D - PRECURSEUR DU GLUTATHION : (Cf. GLYCOCOLLE)

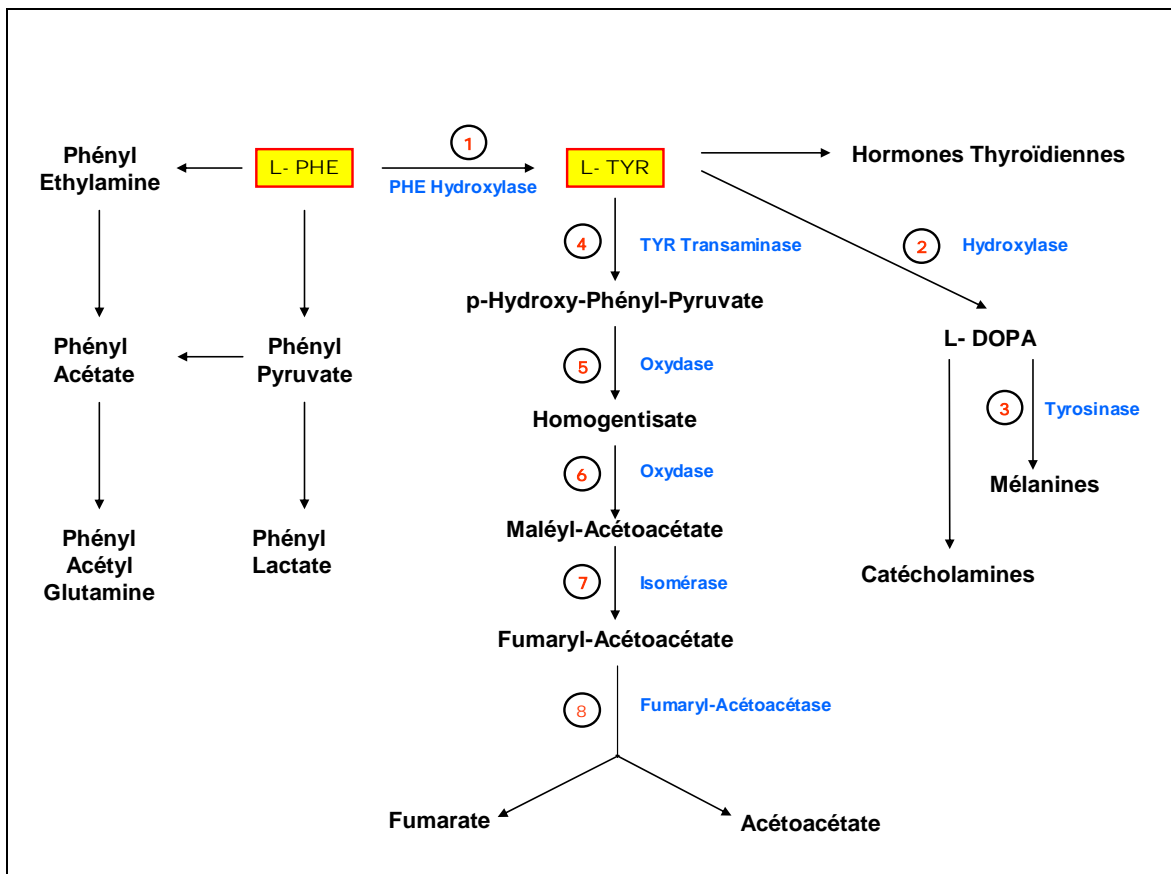
# METABOLISME DES ACIDES AMINES CONDUISANT A L'ACETOACETYL-COA

## SCHEMA GENERAL

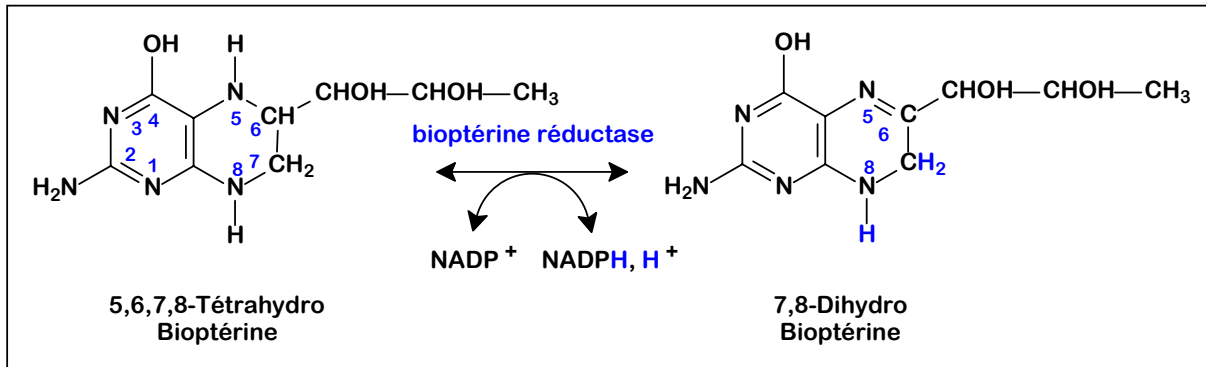
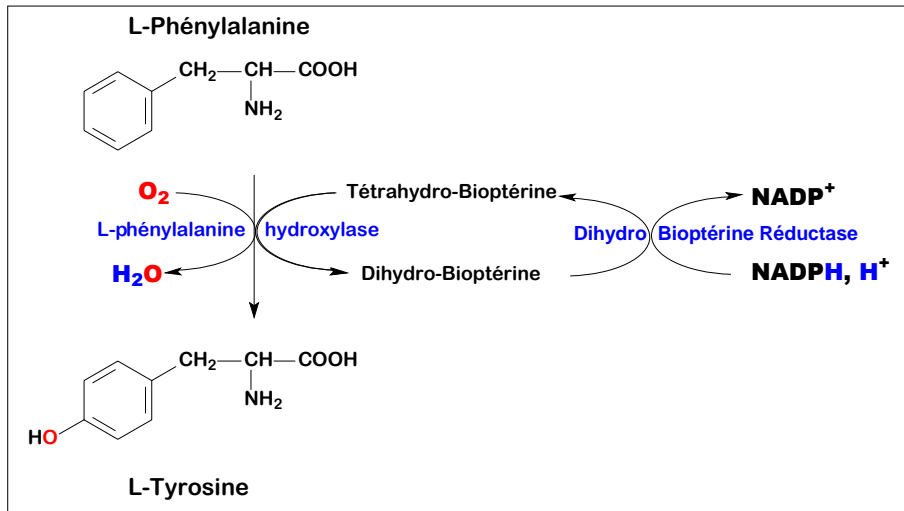


## 1. METABOLISME DE LA L-PHENYLALANINE ET DE LA L-TYROSINE

### VUE D'ENSEMBLE

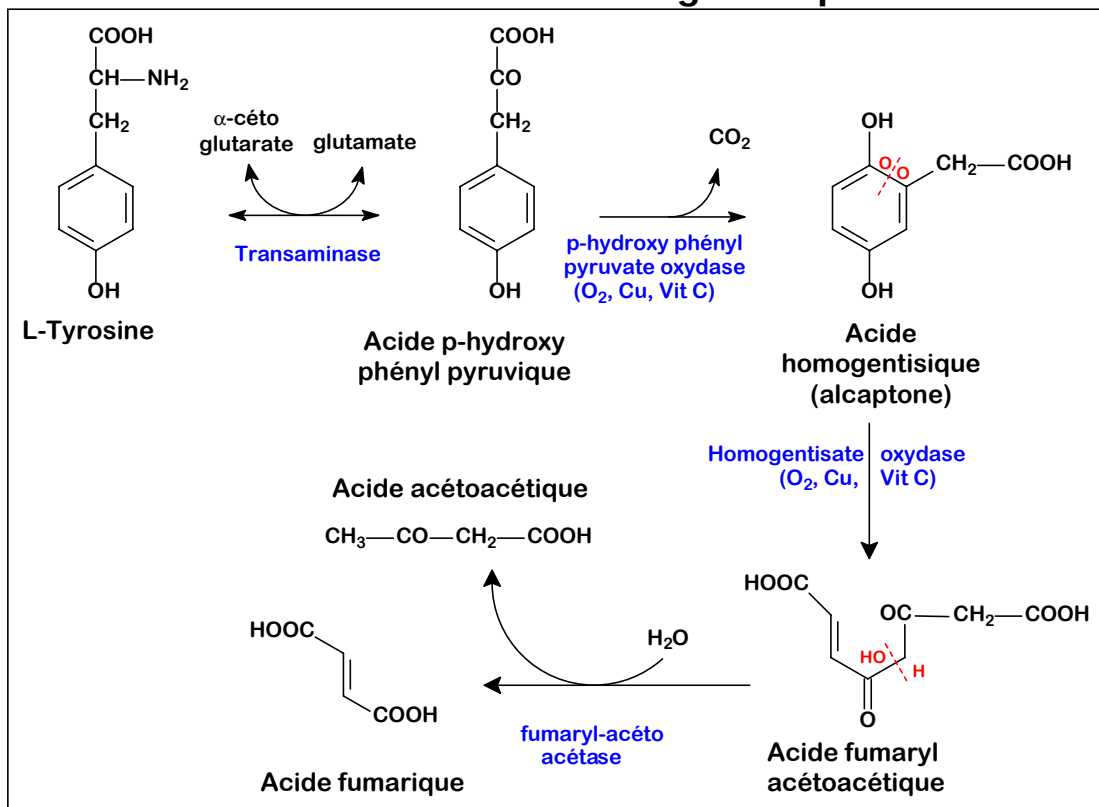


## A - CONVERSION DE LA PHENYLALANINE EN TYROSINE



## B - CATABOLISME DE LA L-TYROSINE

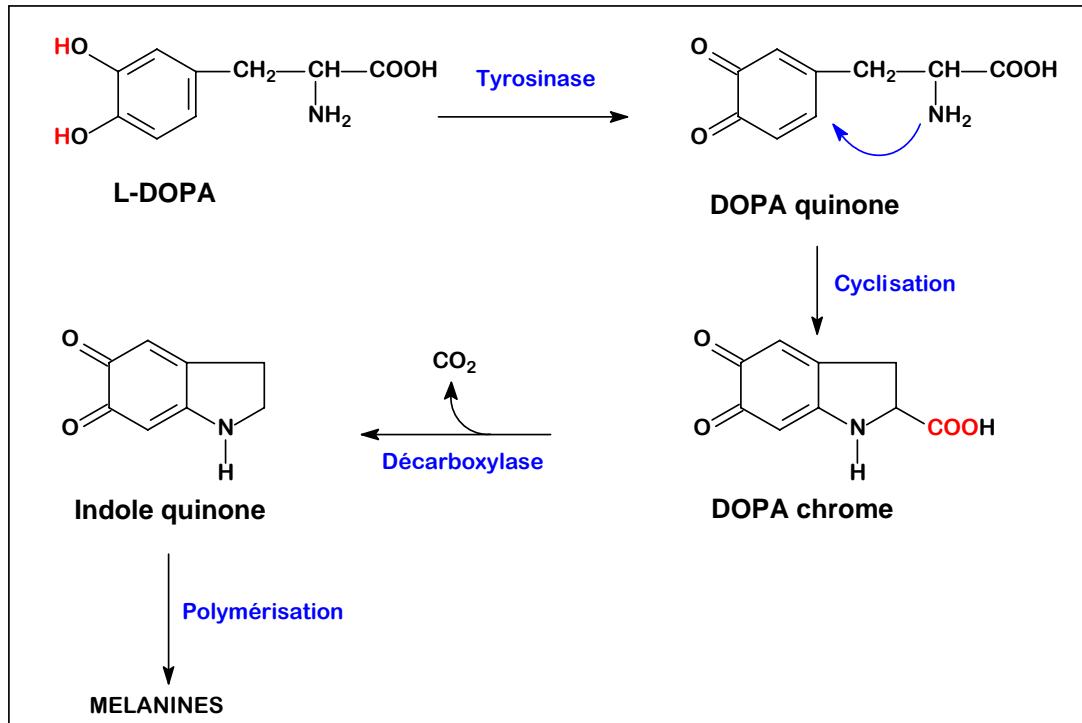
### ■ La voie de l'acide homogentisique



## ■ Biosynthèse des catécholamines

Cf. chapitre Hormonologie

## ■ Biosynthèse des mélanines : mélanogénèse



## ■ Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Cf. chapitre Hormonologie

### C - ANOMALIES ENZYMATIQUES D'ORIGINE GENETIQUE

- Enzyme 1 : Phénylcétonurie (déficit en Phénylalanine hydroxylase ou Bioptérine réductase)
- Enzyme 3 : Albinisme (déficit en Tyrosinase)
- Enzyme 4 : Tyrosinémie congénitale type II (déficit en Transaminase, TAT)
- Enzyme 5 : Tyrosinémie congénitale type I (Tyrosinose)
- Enzyme 6 : Alcaptonurie

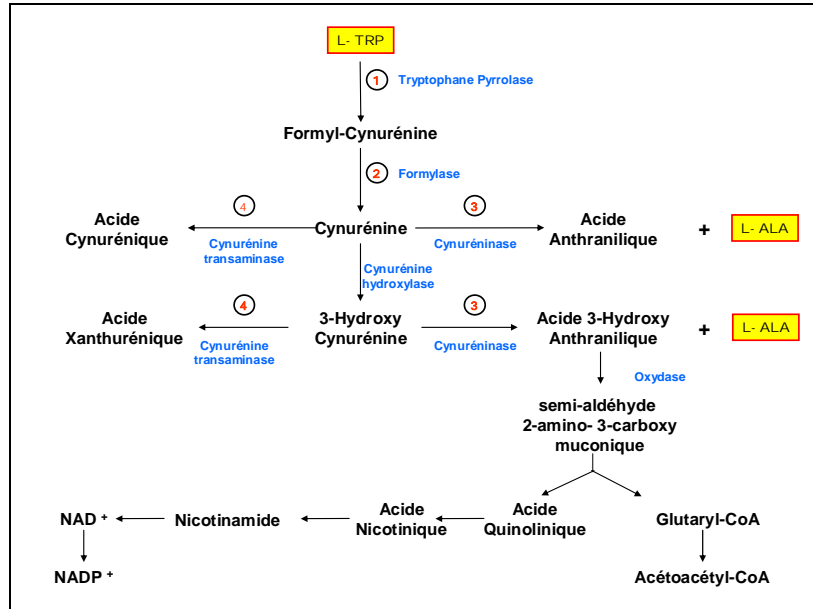
## 2. METABOLISME DE LA L-LEUCINE

- Cf. métabolisme des autres acides aminés aliphatiques à chaîne ramifiée : valine et isoleucine

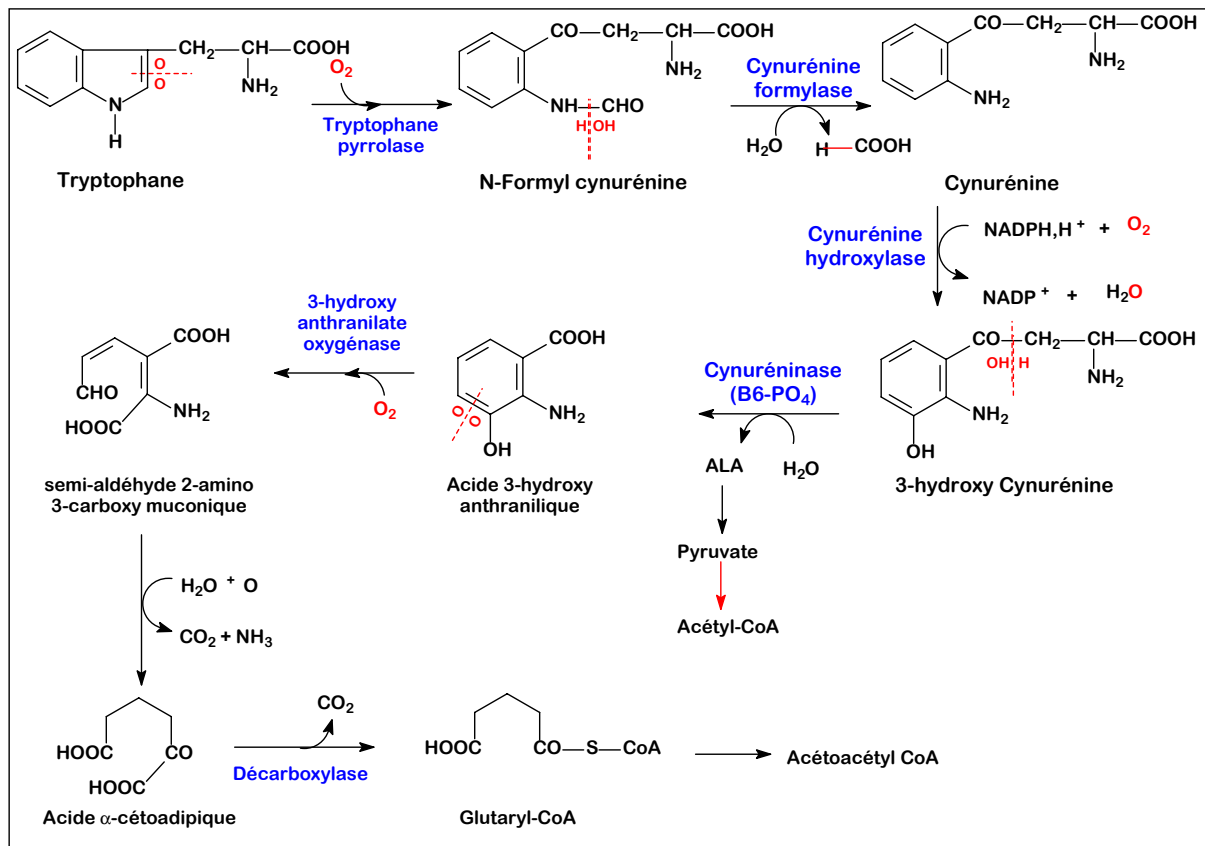
### 3. METABOLISME DU L-TRYPTOPHANE

#### A - LA VOIE CATABOLIQUE PRINCIPALE : VOIE DE LA CYNURENINE

##### Vue d'ensemble

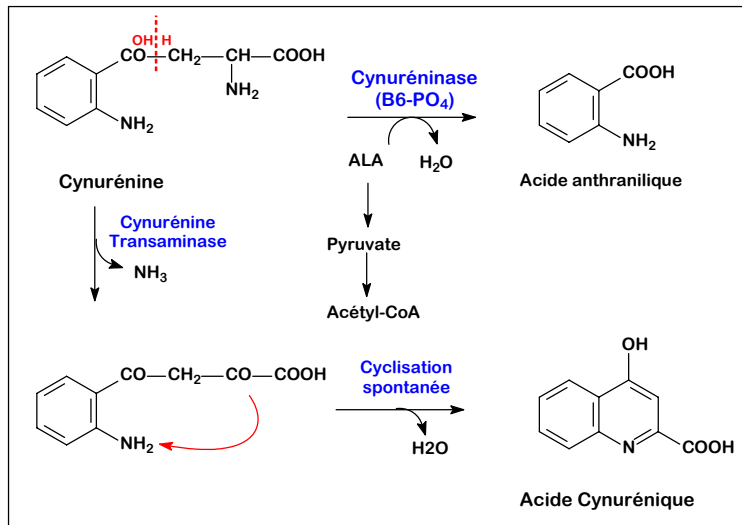


#### ■ Dégradation en acétoacétyl-CoA

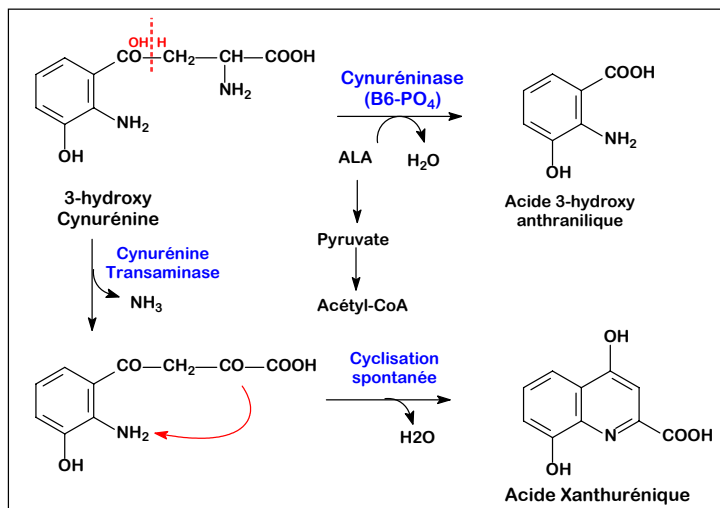




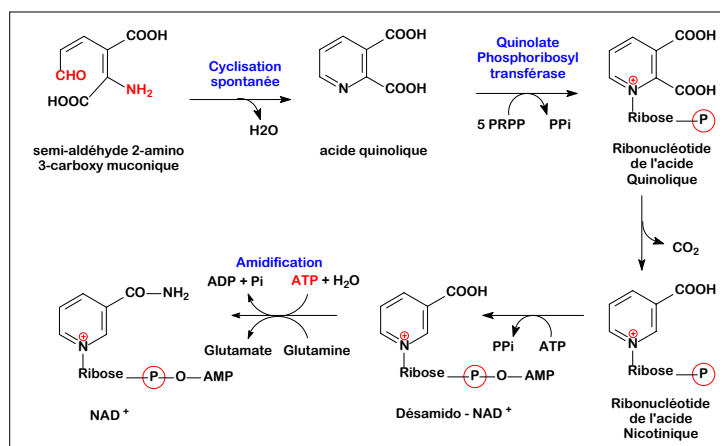
## ■ La voie des acides anthranilique et cynurénique



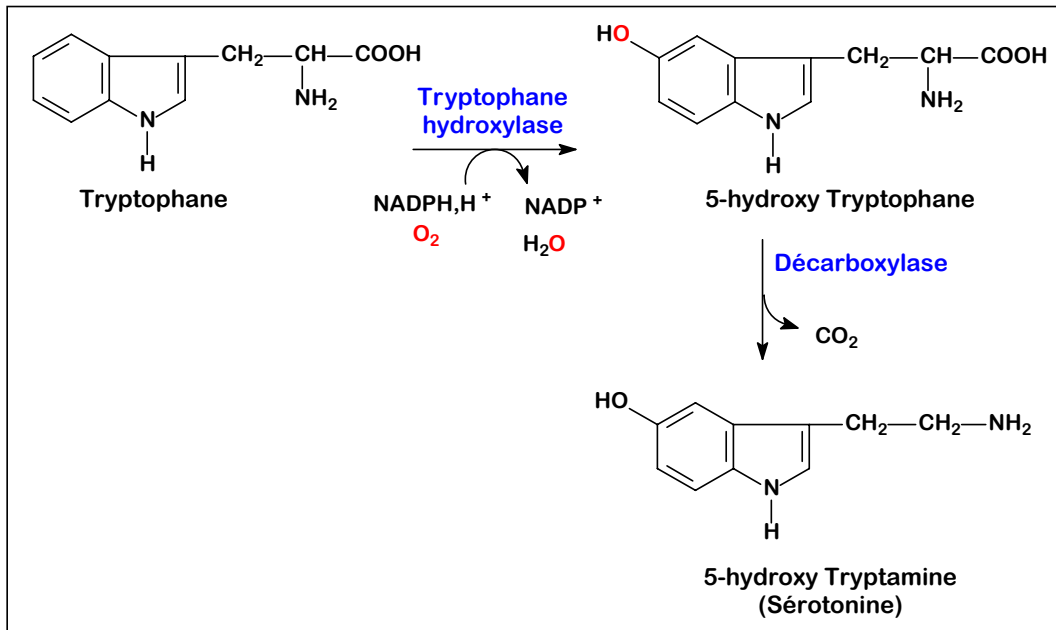
## ■ La voie des acides 3-hydroxy- anthranilique et xanthurénique



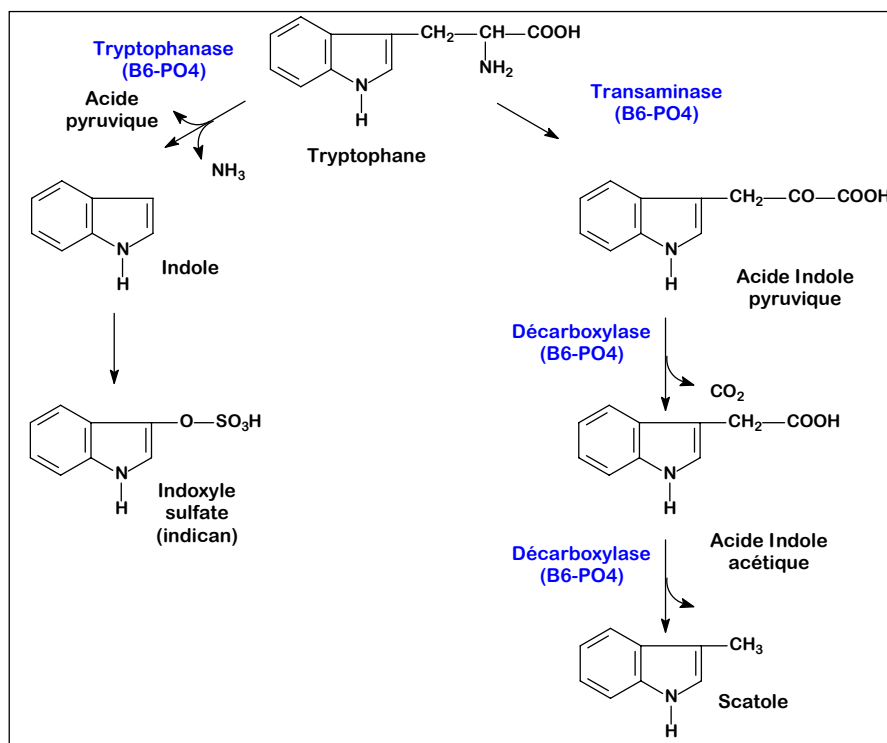
## ■ La voie du nicotinamide



## B - LA VOIE DE LA SEROTONINE (VOIE DES HYDROXY-INDOLES)



## C - LA VOIE DES INDOLES NON SUBSTITUES

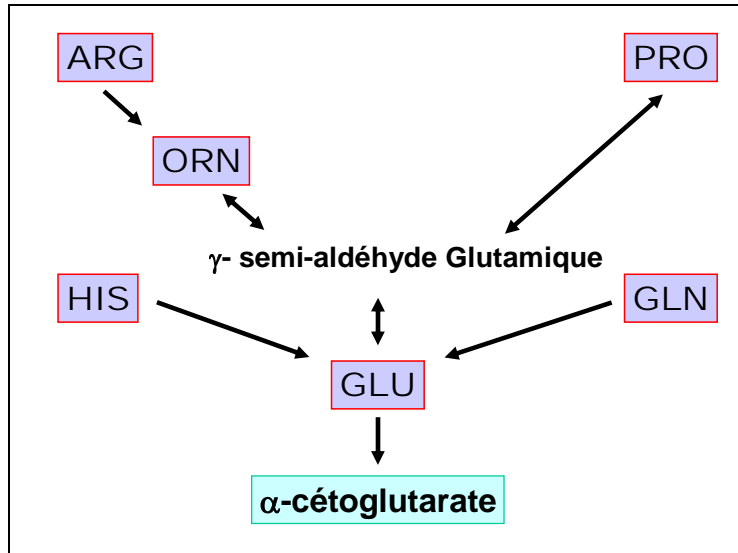


## D - ANOMALIES ENZYMATIQUES D'ORIGINE GENETIQUE

- Tryptophanurie congénitale : déficit en tryptophane pyrrolase
- Cynuréninurie et Hydroxy-Cynuréninurie congénitales : déficit en cynuréninase

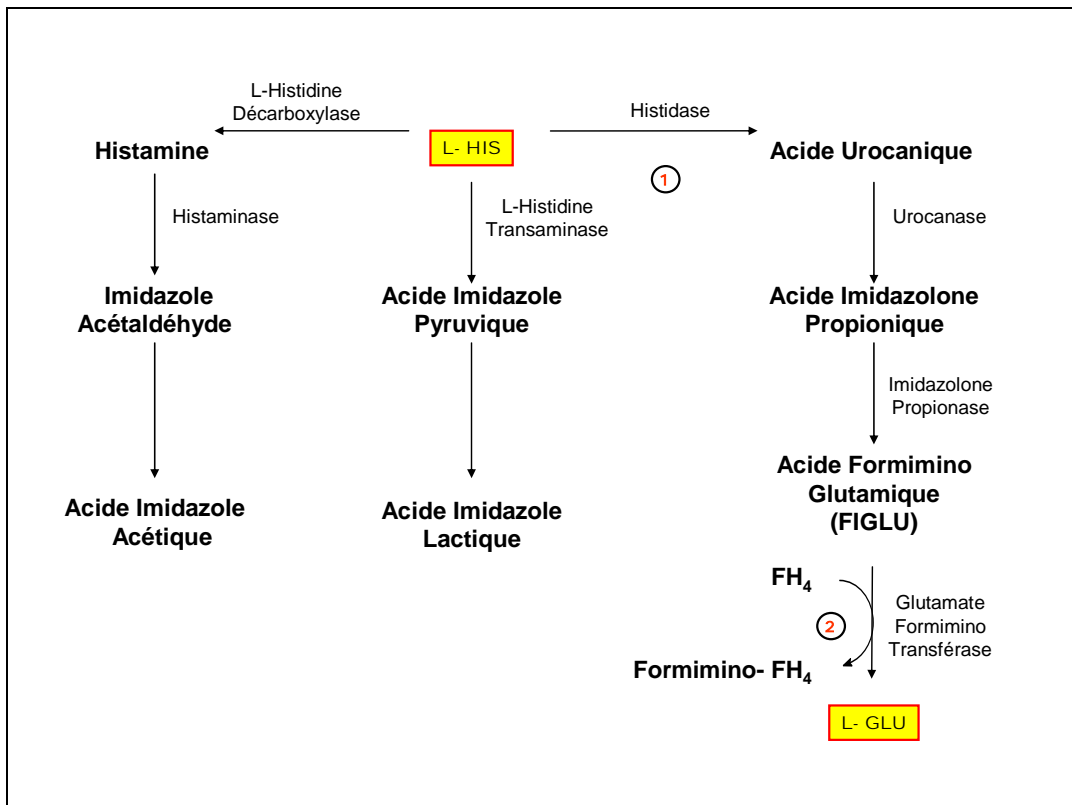
# METABOLISME DES ACIDES AMINES CONDUISANT A L' $\alpha$ -CETOGLUTARATE

## SCHEMA GENERAL

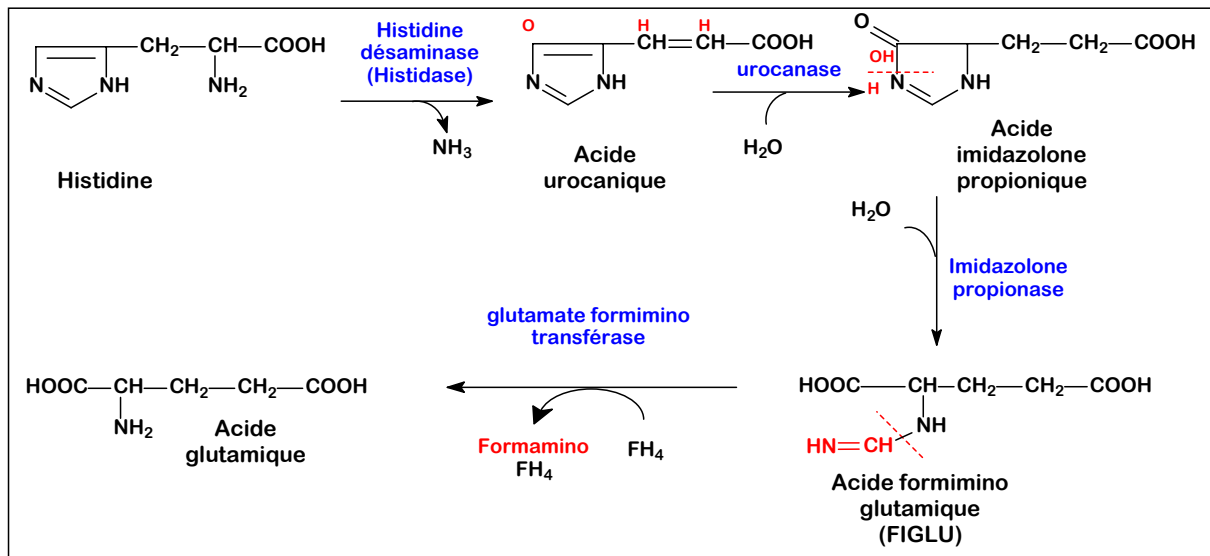


## 1. METABOLISME DE LA L- HISTIDINE

### VUE D'ENSEMBLE

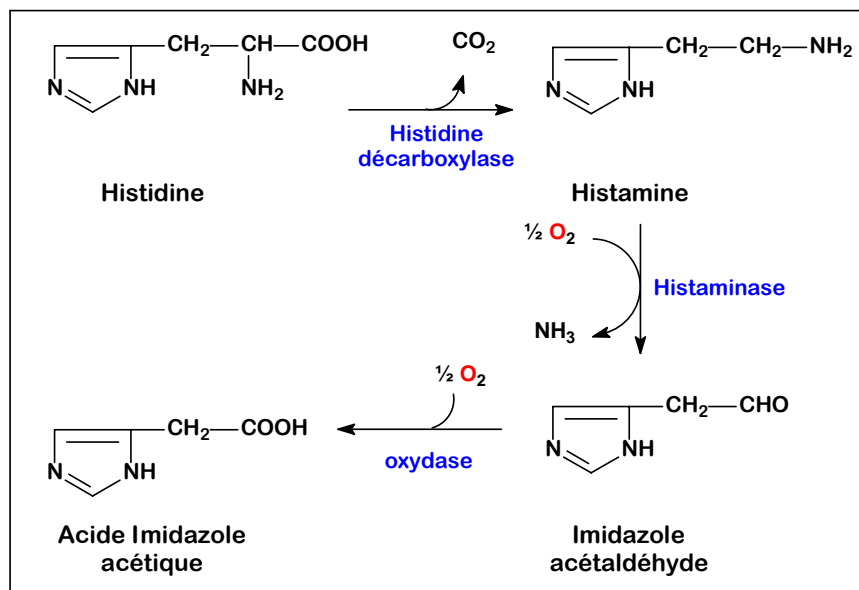


## A - LA VOIE CATABOLIQUE PRINCIPALE : VOIE DE L'ACIDE GLUTAMIQUE

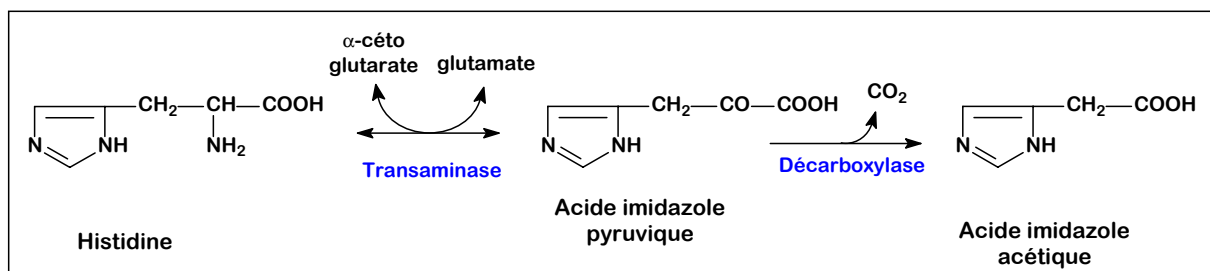


## B - AUTRES DESTINEES METABOLIQUES

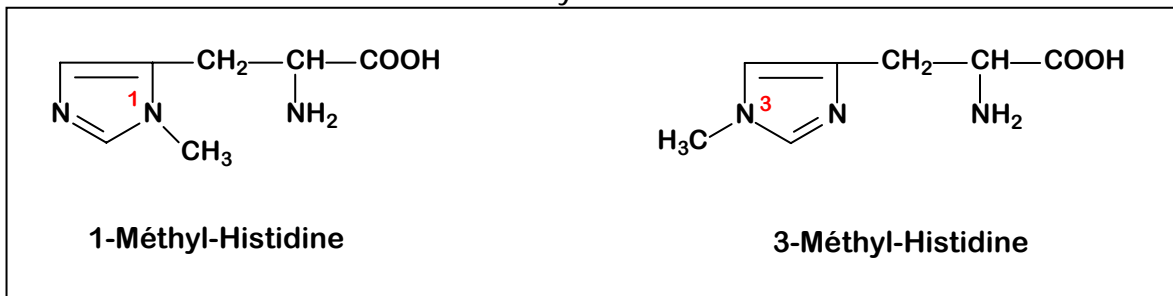
### ■ Décarboxylation en histamine



### ■ Transamination



- Dérivés de l'histidine
  - Dérivés méthylés



- Dérivés iodés

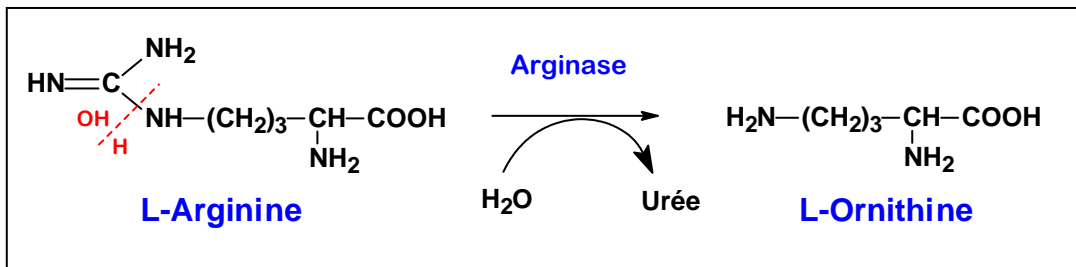
## C - ANOMALIES ENZYMATIQUES D'ORIGINE GENETIQUE

- Histidinémie : déficit en Histidase
- Le déficit en Glutamate Formimino-transférase

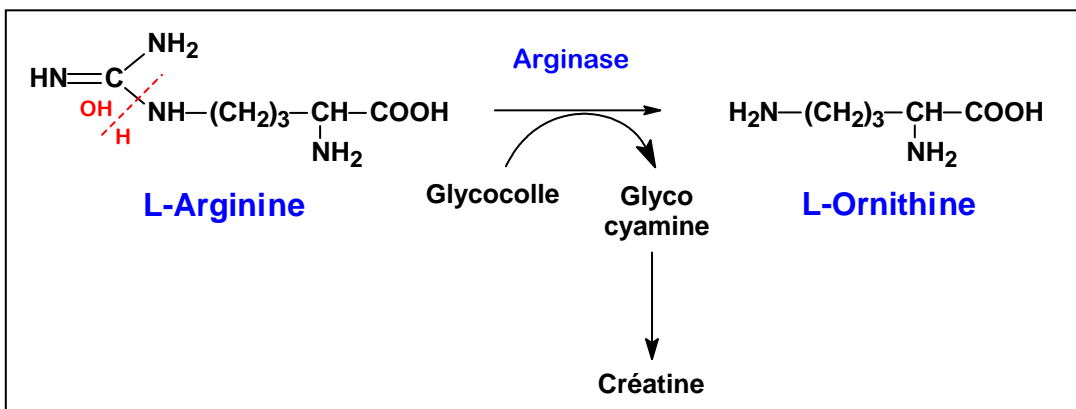
## 2. METABOLISME DE LA L-ARGININE

### A - LA VOIE CATABOLIQUE PRINCIPALE : ROLE DE PRECURSEUR DE L'ORNITHINE, DE L'ACIDE GLUTAMIQUE ET DE LA PROLINE

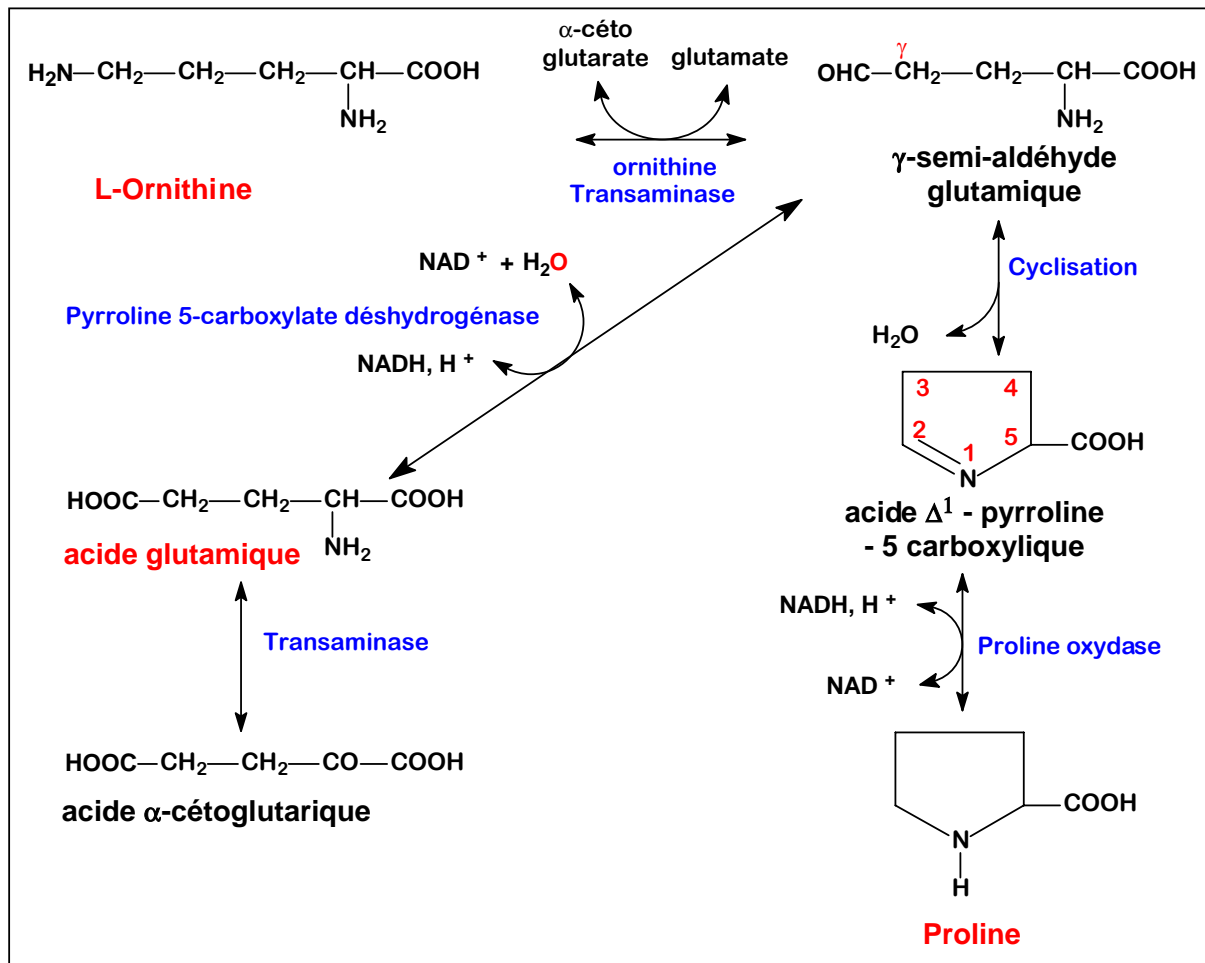
- Transamidation avec l'eau



- Transamidation avec le glycolle



■  $\delta$ -Transamination



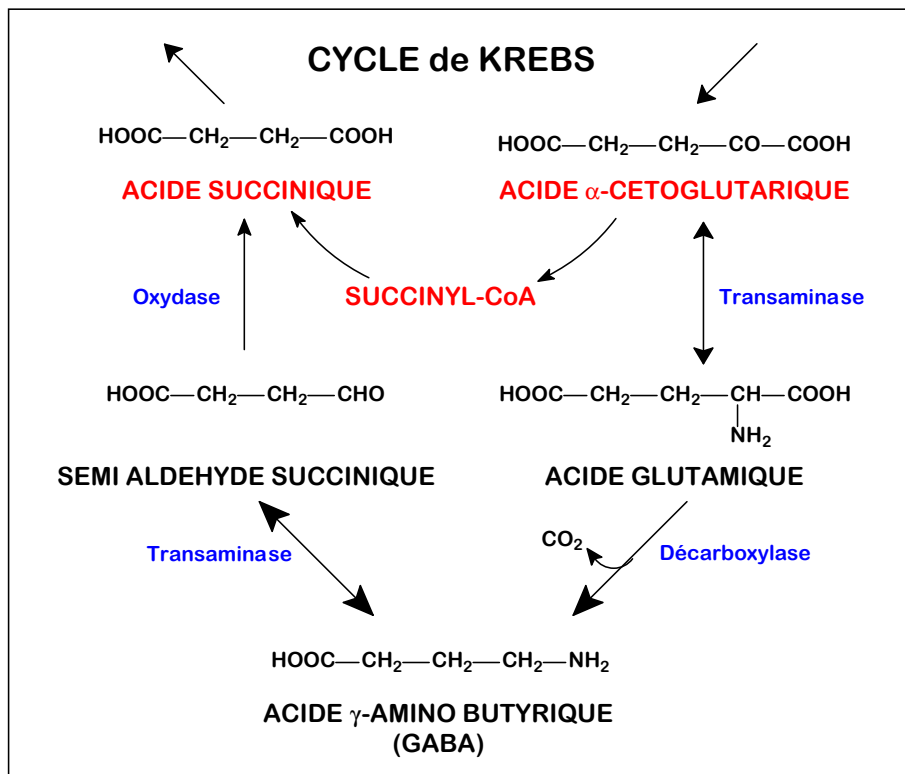
B - DECARBOXYLATION EN AGMATINE  
Cf. chapitre Polyamines

3. METABOLISME DE L'ACIDE GLUTAMIQUE ET DE LA GLUTAMINE

A - ROLES DE L'ACIDE GLUTAMIQUE

- dans les réactions de transamination
- réactions de conversion avec Ornithine et Proline
- rôle structural : glutathion, folates (acides ptéroyl-polyglutamiques)

- précurseur de l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA) : le shunt  $\gamma$ -aminobutyrique



#### B - ROLES DE LA GLUTAMINE

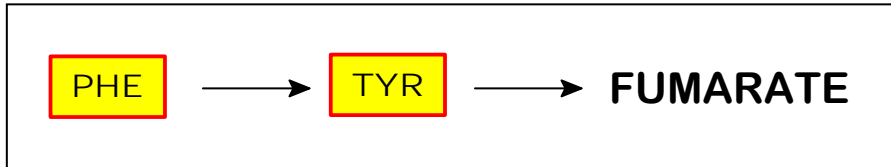
- transport sanguin de l'ammoniac
- biosynthèse de novo des purines
- rôle de détoxification : la phénylacétylglutamine

#### 4. METABOLISME DE LA PROLINE

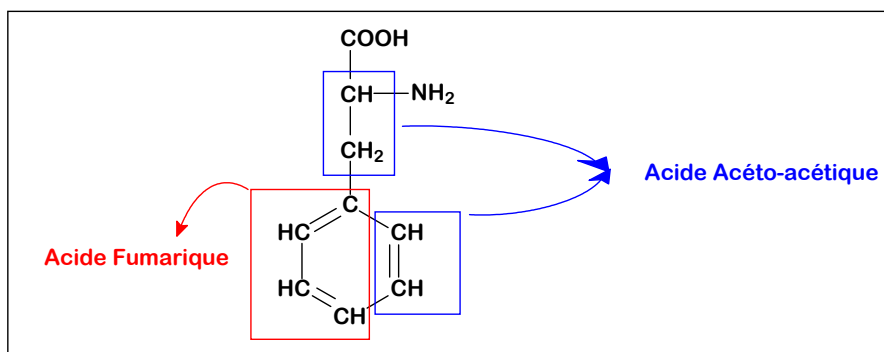
- Cf. métabolisme de l'arginine

## METABOLISME DES ACIDES AMINES CONDUISANT AU FUMARATE

### SCHEMA GENERAL

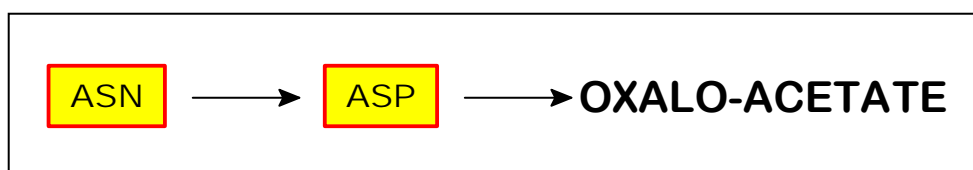


- Cf. métabolisme de la phénylalanine et de la tyrosine (notamment la voie de l'acide homogentisique)



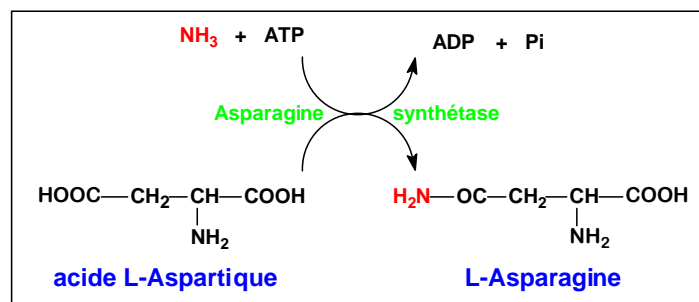
## METABOLISME DES ACIDES AMINES CONDUISANT A L'OXALO-ACETATE

### SCHEMA GENERAL



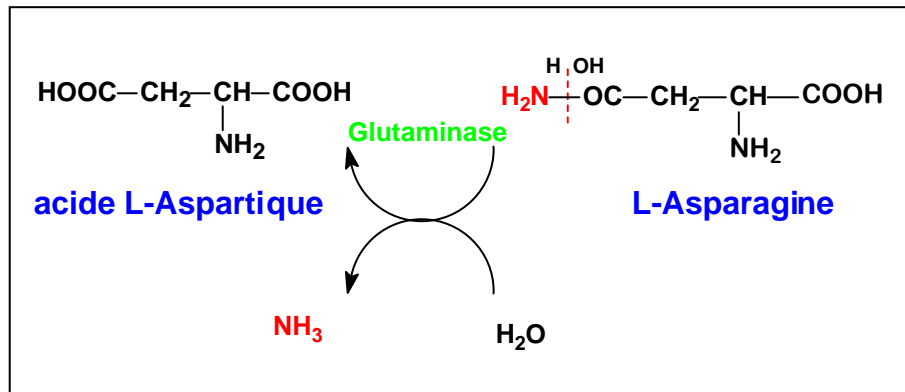
### 1. METABOLISME DE LA L-ASPARAGINE

#### A - BIOSYNTHESE





## B - DEGRADATION



## 2. METABOLISME DE L'ACIDE L-ASPARTIQUE

### A - REACTION DE DECARBOXYLATION

- Précurseur de la  $\beta$ -Alanine

### B - REACTION DE TRANSAMINATION

- précurseur de l'acide oxalo-acétique

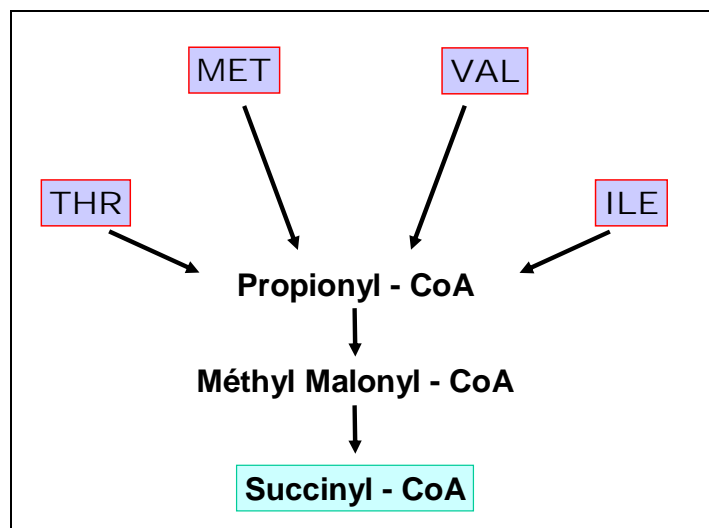
### C - FOURNISSEUR D'UN ATOME D'AZOTE DE L'UREE LORS DE L'UREOGENESE

### D - PRECURSEUR DES PURINES ET PYRIMIDINES

- Purines : atome  $\text{N}^1$
- Pyrimidines : atomes  $\text{N}^1$  et  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$  et  $\text{C}^6$

## METABOLISME DES ACIDES AMINES CONDUISANT AU SUCCINYL-COA

### SCHEMA GENERAL

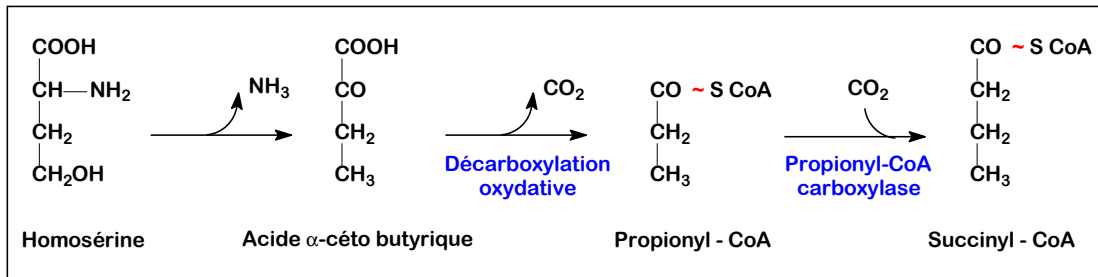


## 1. METABOLISME DE LA L- METHIONINE

### A - TRANSMETHYLATION ET TRANSSULFURATION

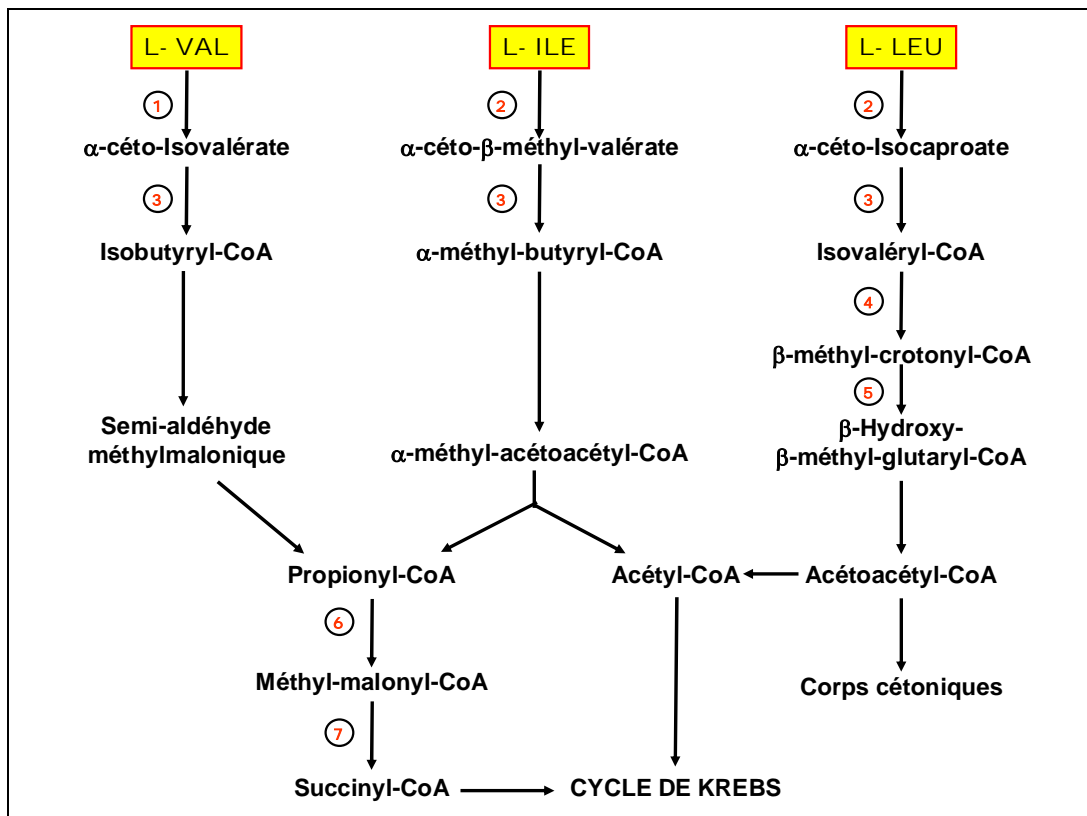
#### ■ Cf. métabolisme de la L-Cystéine

### B - DEVENIR DE L'HOMOSERINE

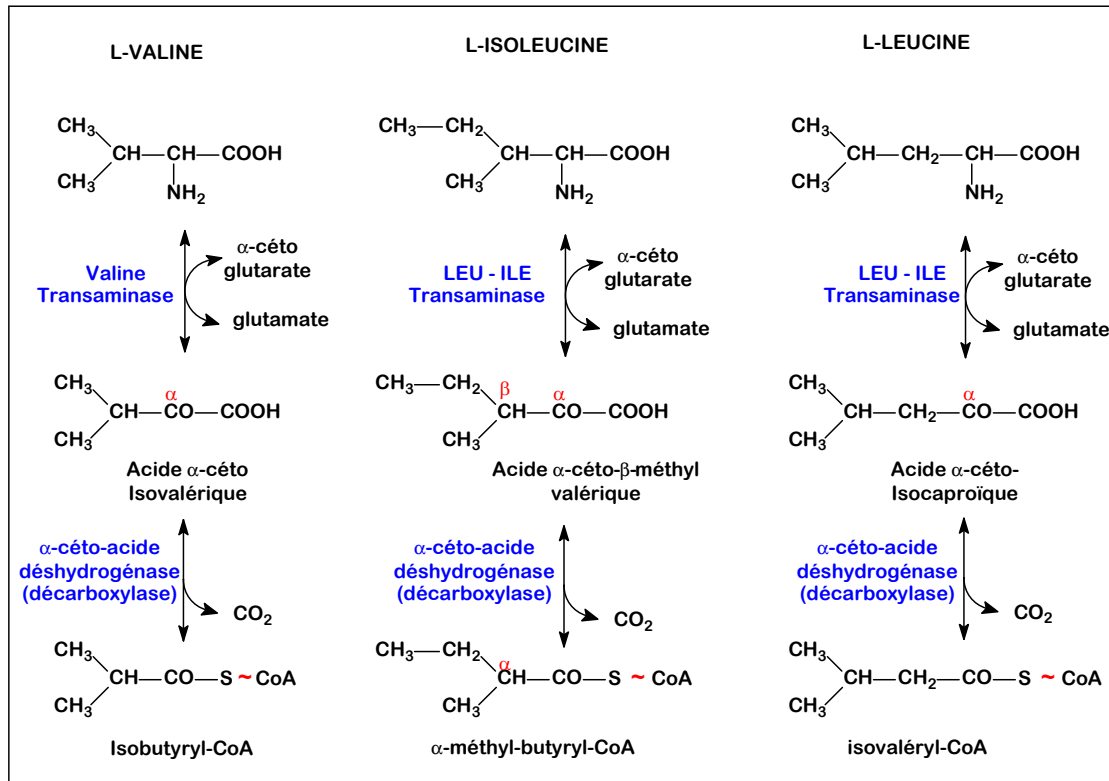


## 2. METABOLISME DES ACIDES AMINES ALIPHATIQUES A CHAINE RAMIFIEE : L-VALINE, L-ISOLEUCINE ET L-LEUCINE

### A - VUE D'ENSEMBLE



## B - DESCRIPTION DES DEUX PREMIERES ETAPES



## C - ANOMALIES ENZYMATIQUES D'ORIGINE GENETIQUE

- Hypervalinémie : déficit en Valine transaminase (enzyme 1)
- Déficit en Leucine et Isoleucine transaminase (enzyme 2)
- Leucinose : maladie des urines à odeur de sirop d'érable (déficit en α-cétoacide décarboxylase, enzyme 3)
- Acidémie isovalérique : déficit en isovaléryl-CoA déshydrogénase (enzyme 4)
- Déficit en β-méthyl-crotonyl-CoA carboxylase (enzyme 5)
- Acidémie propionique : déficit en propionyl-CoA carboxylase (enzyme 6)
- Acidémie méthyl-malonique : déficit en méthyl-malonyl-CoA isomérase (enzyme 7)