

Métabolisme azoté

Contrairement aux métabolismes glucidique et lipidique, le métabolisme azoté n'a pas de fatalité énergétique.

Les macromolécules azotées sont des macromolécules informationnelles :

- Les acides nucléiques contiennent l'information génétique.
- Les protéines sont directement le produit de l'expression des gènes.

La dégradation des protéines, ou protéolyse, fournit des acides aminés. La dégradation des acides nucléiques donne des molécules puriques et pyrimidiques.

La biosynthèse des protéines à partir d'acides aminés est réalisée par traduction. LA synthèse des acides nucléiques à partir de nucléotides a lieu par copie d'un autre acide nucléique. La réplication est la synthèse d'ADN par copie d'ADN et la transcription est la synthèse d'ARN par copie d'ADN.

La dégradation des acides aminés met en jeu des réactions de transamination et de désamination productrice d'ammoniac, qui est ensuite transformé en NH_4^+ par ammoniogenèse ou en urée par uréogenèse.

Après séparation du groupement aminé, le squelette carboné des acides aminés rejoint les métabolismes glucidique et lipidique. Certains acides aminés dits « glucoformateurs » sont des substrats de la néoglucogenèse. D'autres dits « cétoènes » sont convertis en corps cétoniques. Les acides aminés peuvent également être convertis en acides gras en cas d'excès d'apport exogène.

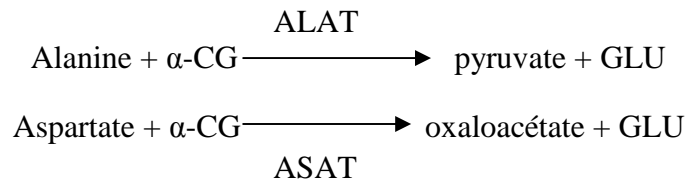
Les acides aminés peuvent subir une décarboxylation conduisant à des aminés. Ils sont aussi précurseurs d'autres petites molécules azotées comme la créatine, la carnitine, le glutathion, les porphyrines, ect....

La biosynthèse des acides aminés n'est pas possible pour tous, certains doivent être apportés par l'alimentation. Ce sont les acides aminés essentiels.

L'urée, l'acide urique et l'ion ammonium sont trois déchets du catabolisme azoté et sont éliminés dans l'urine.

1° Transamination :

La réaction est catalysée par une aminotransférase ou transaminase (ALAT et ASAT). Elle nécessite un coenzyme appelé le phosphate de pyridoxal.



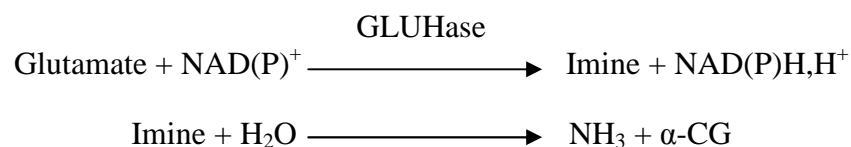
La réaction de transamination est :

- Un processus de synthèse permettant la formation d'un acide aminé à partir de son acide cétonique.
- Un processus de dégradation au cours duquel le groupement aminé d'un acide aminé est transféré à l' α -CG.

2° Désamination :

2.1. Désamination oxydative du glutamate :

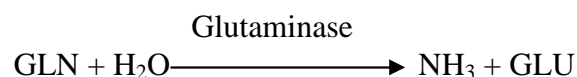
Elle associe déshydrogénation et départ d'ammoniac de la fonction amine d'un acide aminé. On obtient une cétone.



La glutamate déshydrogénase est présente en grande quantité dans le foie, le rein et le cerveau. Cette réaction réversible est très importante en raison du rôle central de l'acide glutamique dans le métabolisme des acides aminés et de plus, l' α -CG est un intermédiaire du cycle de Krebs.

2.2. Désamination hydrolytique de la glutamine :

Deux acides aminés possèdent un groupement amide. Seule la glutamine subit une désamination hydrolytique en quantité notable. On obtient du glutamate après action de la glutaminase.



3° Schéma de la séparation du groupement aminé :

Le groupement aminé de n'importe quel acide aminé transaminable est transféré par transamination sur le 2-oxoglutarate qui donne du glutamate. Celui-ci subit ensuite une désamination oxydative qui libère NH_3 et régénère le 2-oxoglutarate.

4° Devenir de l'ammoniac libéré :

4.1. Transport plasmatique :

La séparation du groupement aminé a lieu dans tous les tissus. L'ammoniac formé se combine à l'eau pour donner l'ion ammonium. C'est un produit de déchet, toxique pour l'organisme qui doit donc être éliminé (dans l'urine pour une partie mais l'essentiel est transformé en urée dans le foie). L'urée est ensuite éliminée dans l'urine.

L'ammoniac formé dans les tissus périphériques doit donc gagner les organes transformateurs (rein et foie). Il est transporté sous forme de glutamine et non sous forme d'ammonium toxique. Ainsi, l'ammoniémie reste très faible. Puis, au niveau des organes transformateurs, la glutamine subit une désamination hydrolytique.

4.2. Ammoniogenèse rénale :

L'ammoniac libéré dans les cellules rénales diffuse facilement à travers la membrane apicale vers la lumière intratubulaire. Il se combine aux protons sécrétés à ce niveau, pour donner l'ion ammonium qui est éliminé dans l'urine.

4.3. Uréogénèse hépatique :

La majeure partie de l'ammoniac est transformé en urée dans le foie, par le cycle de l'uréogénèse. C'est la voie métabolique cyclique de synthèse de l'urée.

L'urée est une petite molécule très soluble, non toxique, qui est éliminée dans l'urine par filtration glomérulaire et réabsorption tubulaire passive partielle.

L'uréogénèse est donc un processus de détoxification permettant l'élimination de l'azote sous une forme non toxique.

Cette voie fait intervenir trois acides aminés basiques (l'ornithine, la citrulline et l'arginine).

L'uréogénèse se déroule exclusivement dans le foie et certaines étapes sont cytosoliques, d'autres sont mitochondriales.

4.3.1. Formation de carbamyl-phosphate :

La condensation d'une molécule d'ammoniac et d'une molécule de dioxyde de carbone avec formation d'une liaison riche en énergie nécessite l'hydrolyse de deux molécules d'ATP.

4.3.2. Formation de la citrulline :

Le radical carbamyl est ensuite transféré sur l'ornithine pour donner la citrulline. L'énergie nécessaire est fournie par l'hydrolyse de la liaison riche en énergie du carbamyl-phosphate.

4.3.3. Formation de l'arginosuccinate :

Le deuxième atome d'azote est apporté par une molécule d'aspartate, qui se condense sur la citrulline pour donner l'arginosuccinate. L'énergie nécessaire est apportée par une molécule d'ATP hydrolysée en AMP.

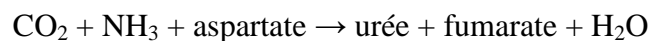
4.3.4. Formation de l'arginine :

La rupture de la liaison carbone-azote de l'arginosuccinate catalysée par une lyase donne l'arginine et libère du fumarate.

4.3.5. Libération d'urée et régénération de l'ornithine :

L'hydrolyse de l'arginine libère l'urée et régénère l'ornithine.

BILAN MOLECULAIRE :



BILAN ENERGETIQUE :

2 ATP hydrolysés en ADP et 1 ATP hydrolysé en AMP soit 3 ATP.