

et le métabolisme des protéines

Généralités

une protéine est une molécule comportante de l'azote et composée d'une séquence d'AA reliée par des liaisons peptidiques

Les protéines ont plusieurs fonctions :

- Structure : collagène
- Contractile : myosine et actine
- Transport : Albumine
- Immunitaire : immunoglobuline
- Enzymatique :
- Hormonale : Insuline

- Mais malgré ses structures et ses fonctions très variables, toutes les protéines ont un point commun : C'est la propriété de renouvellement permanent.

- Ces protéines participent de façon très variable au renouvellement protéique en fonction :

- L'importance quantitative de la protéine considérée (les muscles, l'intestin, le foie, la peau).

- C'est la rapidité du renouvellement de la protéine considérée.

- Ainsi, le renouvellement des protéines musculaires représente environ 20% du renouvellement protéique total, celui du foie est 10%.

- La masse hépatique est très inf à la masse musculaire, mais ces protéines sont renouvelées beaucoup plus rapidement.

- Rem : Ces % varient en fonction de l'âge et de l'état physiologique.

- La synthèse protéique : Elle se fait à partir d'un compartiment : le pool d'AA libérés (environ 70g), soit moins de 1% des AA de l'organisme.

- La proteolyse = c'est la dégradation protéique, libèrent les AA dans le pool.
- C'est deux phénomènes = Synthèse et dégradation sont simultanées et constituées = de renouvellement protéique.
- Rem. d'équilibre entre la synthèse protéique et la proteolyse est responsable de la conservation de la masse protéique.

- Métabolisme des AAs

- Les nutriments provenant de l'aliment ingéré sont principalement absorbés au niveau de l'intestin grêle. Les processus digestifs conduisent à la présence d'AA: donc la lumière intestinale sous forme libre ou d'oligo peptides (petits peptides).
- Ces formes sont absorbées par les cellules intestinales à travers différents transporteurs.
- La plupart des oligopeptides sont hydrolysés par les peptidases intracellulaires conduisant à la libération des AA libres.
- Utilisés directement par les différents tissus. Les AA ne peuvent être stockés dans l'organisme. Ils suivent deux voies:
 - la voie catabolique = Dégradation
 - ou la voie anabolique = Synthèse des protéines

- Dégradation des AA:

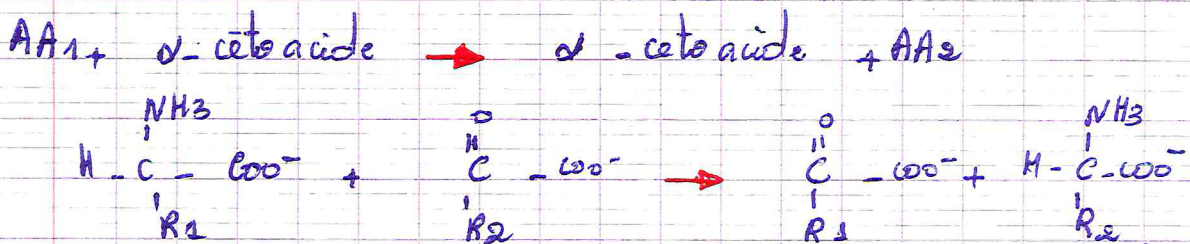
- Contrairement aux lipides et Glucides, les AA en excès ne peuvent être stockés.
- Ils subissent une dégradation qui enlève le groupement amine soit par:
 - Transamination
 - oxydation

- le résultat de cette dégradation est = l'ion ammonium = NH_4^+ ;
est récupéré et recyclé pour former d'autres AA, on l'élimine

- le squelette carboné obtenu ; peut former d'autres AA ou des précurseurs de glucides (des glucoformateurs), on convertit en Acetyl CoA pour synthétiser les AG. (des cytogènes).

La transamination:

- la transamination est une réaction générale du métabolisme des AA:
C'est le transfert d'un groupement amine d'un AA vers un corps cétonique.
Les E qui catalysent cette réaction sont appelés = Aminotransférase.

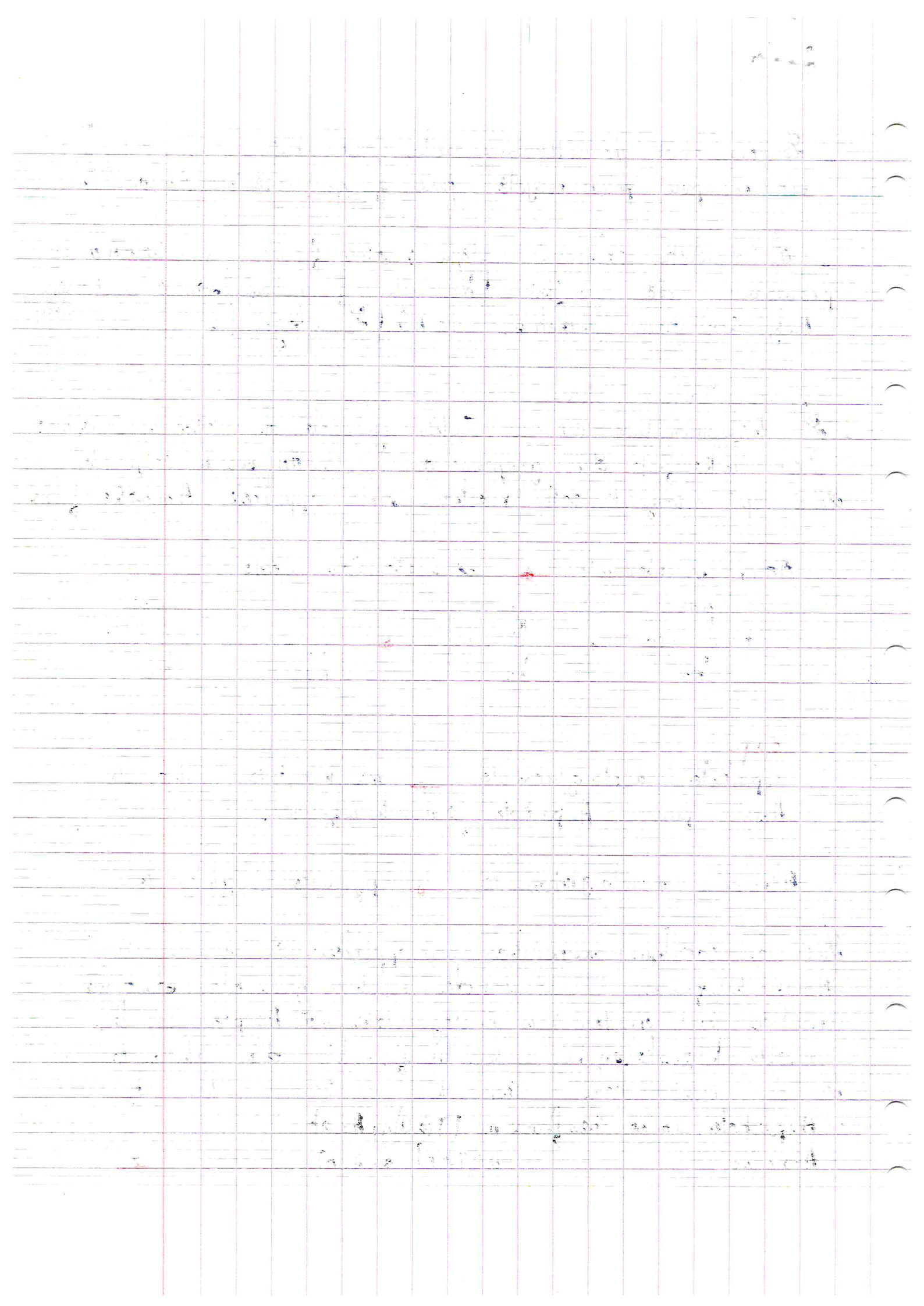


Exp:

aspartate + α -cétoglutarate \rightarrow oxaloacétate + glutamate
Assimilation par = Aspartate aminotransférase.

Alanine + α -cétoglutarate \rightarrow pyruvate + glutamate

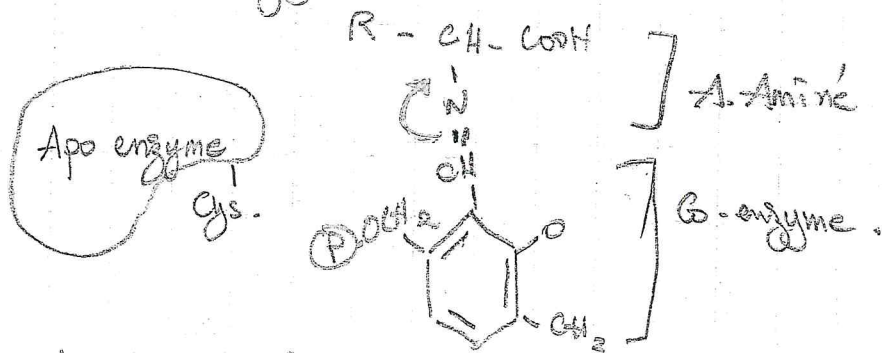
Les E qui catalysent ces réactions sont appelés: Transaminases ou Aminotransférases. Ce sont des réactions réversibles, dont les réactions sont orientées vers la dégradation. L'accepteur est le α -cétoglutarate et donc = on a la formation d'une glutamate.
Les deux E qui catalysent les réactions de transamination sont:
Aspartate amino-transférase ou (TGO) ou Asat
Alanine " " ou (TGP) ou ALAT.



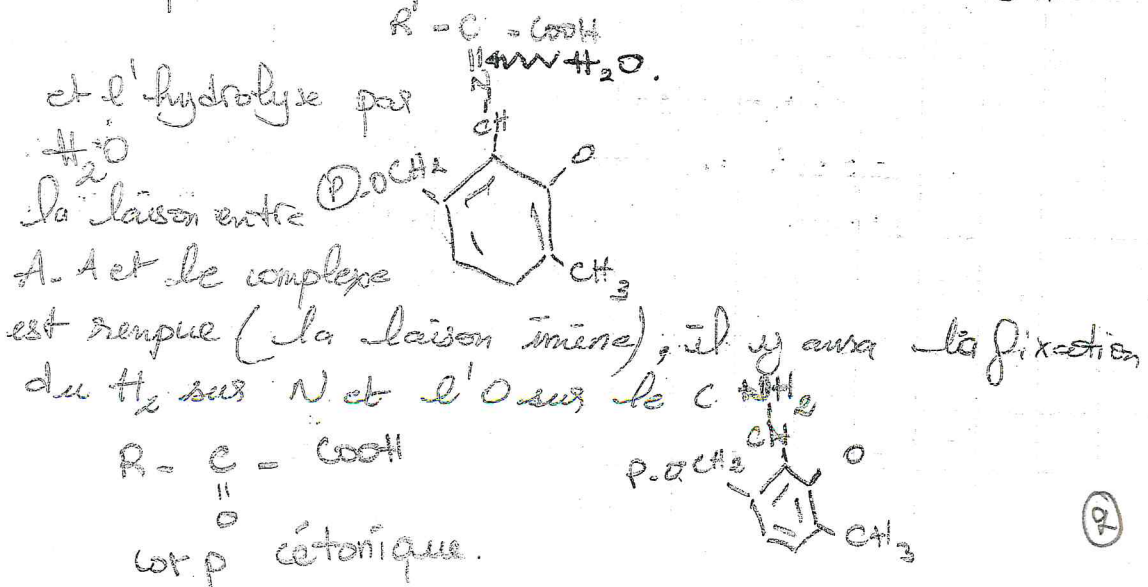
de substrat.

- Apo enzyme + Coenzyme = Holoenzyme.
- La formation d'un complexe enzyme-substrat se traduit par la rupture de la liaison imine et la fixation du substrat (Acide aminé) sur le co-enzyme, et donc il y a la formation d'un complexe co-enzyme-acide aminé.

double liaison entre C et N



- Après le déplacement de la double liaison



d'un groupement amine d'un Acide aminé vers un corps cétonique.

- les enzymes qui catalysent cette réaction sont appelés : Amino transférases, ou Transaminases.



- aspartate + α -céto glutarate \longrightarrow oxaloacetate - glutamate

- Ce sont des réactions réversibles : Dans les réactions orientées vers la dégradation l'accepteur est : α -céto glutarate.

- les 2 enzymes qui catalysent la réaction de Transamination :

- Aspartate amino transférase : TGO - ASAT

- Alanine amino transférase : TGP - ALAT

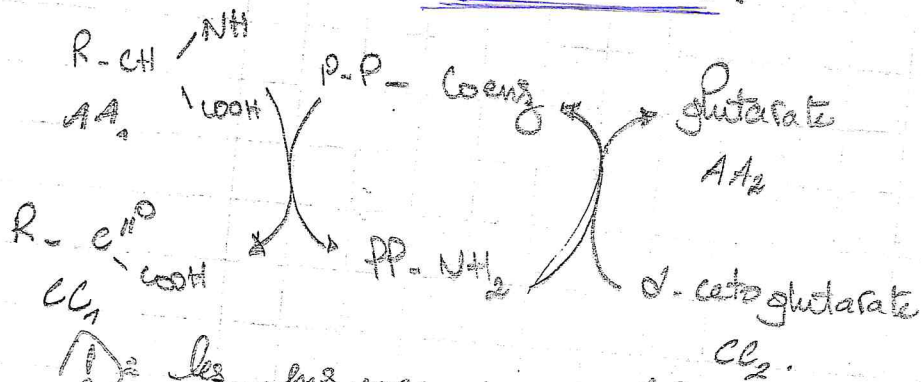
Transaminase glutate pyruvate

" " oxalate

- Mécanisme de la transamination :

- Pyridoxale phosphate (Biotine) est liée à l'apo enzyme des amino transférases par une liaison covalente sous forme de base de schiff en absence

- le groupement amine de l'Acide aminé est transféré sur le (co-enzyme) le peroxydase de phosphate et libération d'un corps cétonique.
- En présence d'un céto acide α -céto glutarate \rightarrow la peridoxamine (co-enzyme avec NH_2) libère le NH_2 sur ordre de l'enzyme et sort sous forme de peroxydase-phosphate (PP) et formation d'un nouveau Acide aminé.



De les enzymes responsables de réaction de transamination sont:

- Aspartate Amino transférase: ASAT (TGO)
 - Alanine Amino transférase: ALAT (TGP)
- Ces 2 enzymes sont considérés comme des marqueurs importants lorsqu'on les trouve dans le sang à des niveaux élevés, ils indiquent les dommages subit par le coeur en cas de crise cardiaque.

ou pas le foie en cas de l'hépatique virale.

2 - Désamination oxydative.

- Contrairement à la transamination, la désamination oxydative, libère sous forme d'ammoniaque (NH_3 ou NH_4^+) avec formation d'un squelette carboné céto-amine.

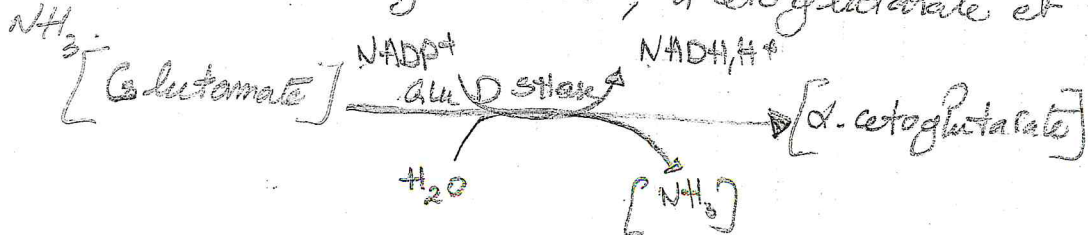
- Cette réaction est très active dans le foie et les reins.

- les enzymes qui catalysent ces réactions sont la glutamate déshydrogénase, « l'acide aminé oxydase »

A - réaction de glutamate déshydrogénase?

G.D.S intervient dans les réaction de désamination oxydative. Elle utilise le NADP^+ dans le sens de synthèse et NAD^+ dans le sens de dégradation.

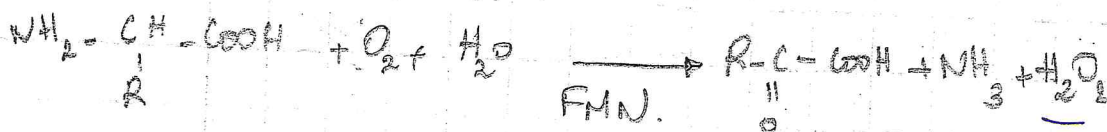
- le sens de la réaction dépend de la concentration en glutamate, α -céto glutarate et NH_3 .



β-Acide aminé oxydase :

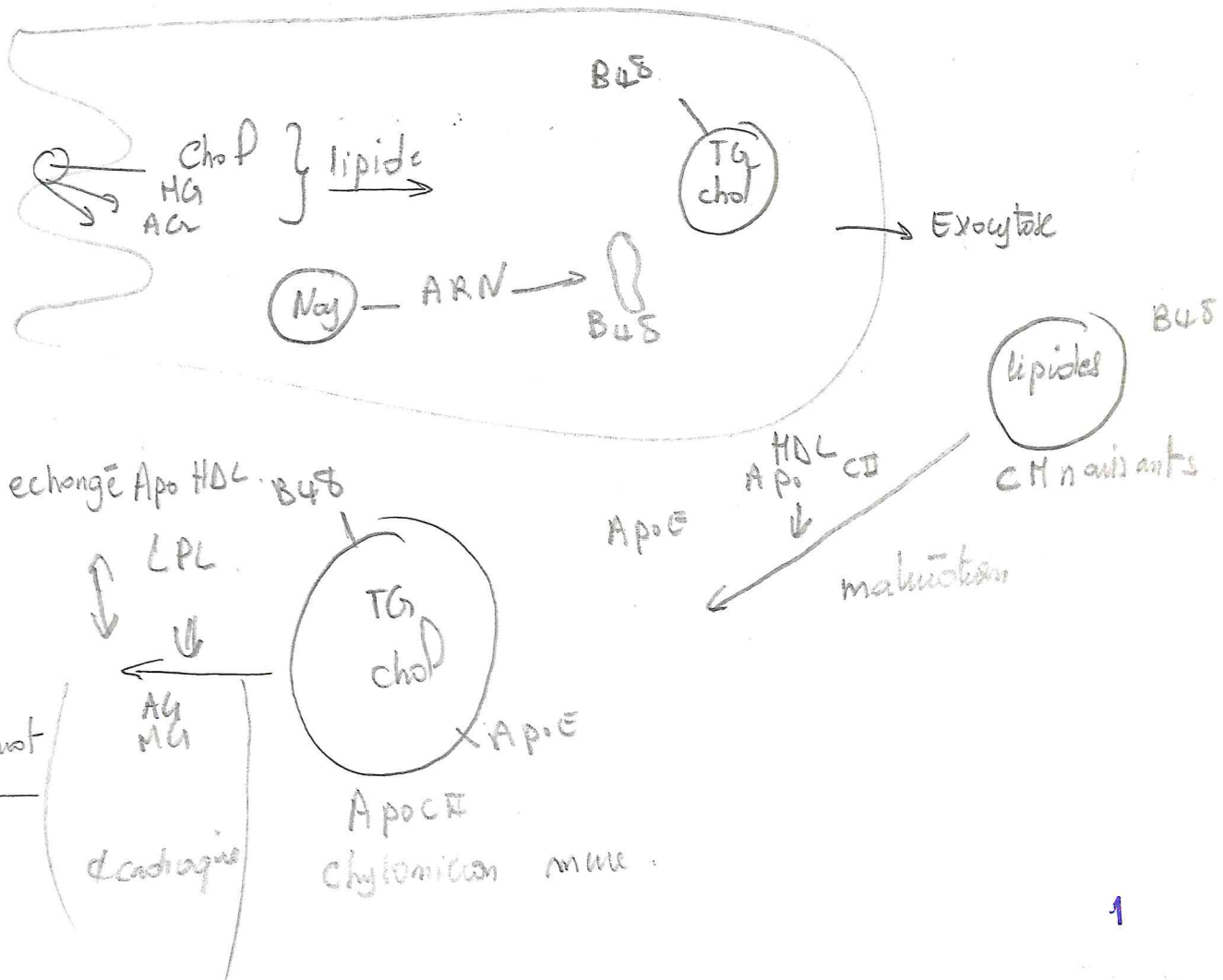
- Il existe 2 co-enzyme = FAD, FMN. appartenant à la classe des riboflavine. qui interviennent dans l'oxydation directe des acides aminés

- "A.A oxydase" oxyde les acides aminés en transférant directement les électrons récupérés par les co-enzymes, il en résulte la formation et libération d'un ceto acide, de l'ammoniacque et de l'eau oxygénée



- Devenir des reliquats des CM:

- Les CM débarrassés de leur TG se rétrécissent et deviennent plus denses.
- Leur contenu en ApoC est récupéré par les HDL.
- le reste (somme TG et somme ApoC) sont appelés "Reliquats des CM".
- Ces reliquats des CM sont retirés de la circulation grâce aux récepteurs du foie qui reconnaissent le couple Apo B48 / ApoE.
- Ils rentrent par endocytose et sont hydrolysés par les lysosomes pour libérer les AA des Apo et du cholestérol libre et cholestérol esterifié.



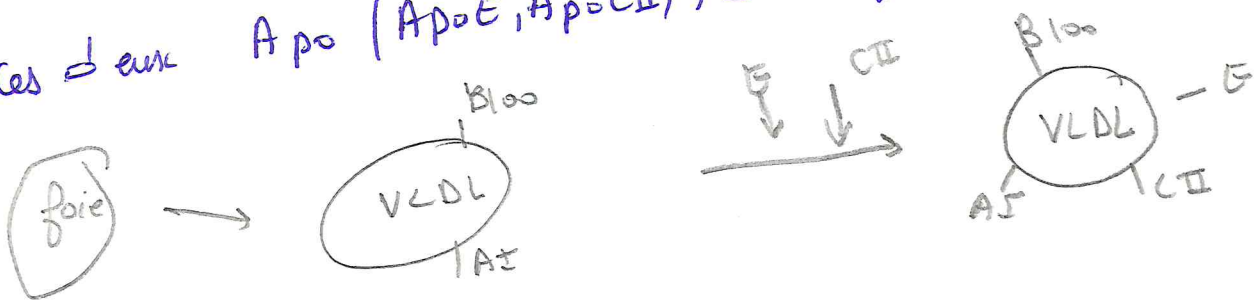
- la voie endogène

- Sa fonction est transportée des lipides endogènes du foie aux tissus.
- Lorsque la quantité de CH est faible (quelques heures après l'exercice), les besoins en TG des tissus sont assurés par les lipides synthétisés par le foie au transit par celui-ci.
- Les lipides sont acheminés par les VLDL

Métabolisme VLDL:

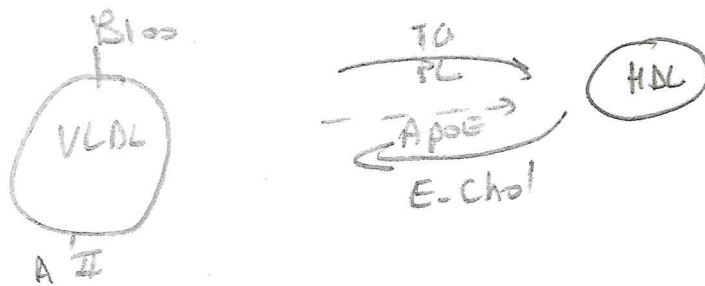
1. Synthèse

- Les VLDL sont synthétisés par le foie
- Elles proviennent de l'assemblage de TG; du cholestérol esterifié et libre, des apo comme Apo B100; Apo AI.
- Comme les CH, leur fonction est d'apporter les TG aux tissus utilisateurs.
- Pour remplir ce rôle; il leur faut se combiner à la sortie du foie dans le plasma à Apo E.
- L'Apo E est nécessaire à leur reconnaissance par les récepteurs des tissus et à l'Apo CII pour l'activation de LPL.
- Ces deux Apo (Apo E, Apo CII) sont fournies par les HDL (HDL2).



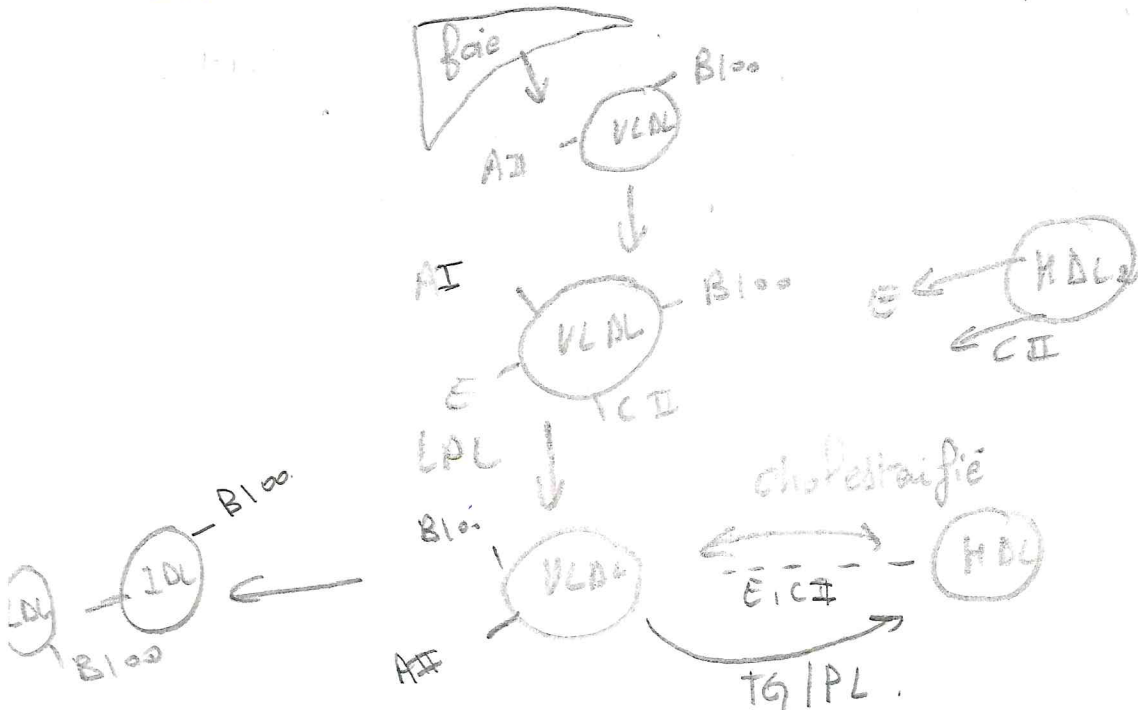
- Modification des VLDL en LDL =

- Au cours de leurs séjours de la circulation sanguine, les VLDL perdent au contact des tissus une partie de leur TG.
- Les VLDL diminuent de taille mais deviennent plus dense.
- Les Apo C et Apo E retournent avec HDL.
- Un dernier "échange" se produit entre les VLDL et les HDL :
Récupération des TG et PL des VLDL par les HDL
- Alors que les VLDL s'enrichissent en E-chole.

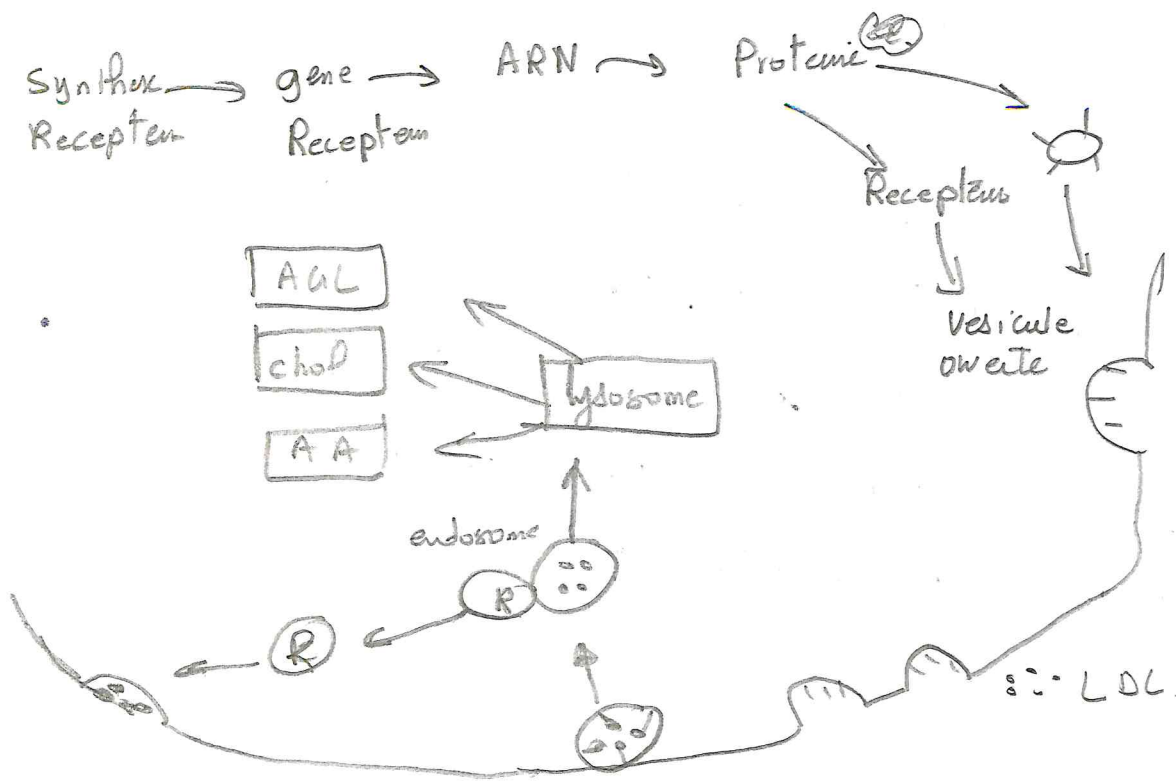


- Le responsable de ce transfert est : CE TP = protéine de transfert des Esters-cholestérol

- Au cours de ce transfert les VLDL sont transformés en IDL puis en LDL



- Métabolisme des LDL



Métabolisme des LDL:

- contiennent aux CMet aux VLDL; les LDL transportent principalement du cholestérol aux tissus.
- Ce transport se fait par dépôt du cholestérol à la surface des membranes en particulier mettent en jeu des récepteurs membranaires.
- Certaines zones des membranes des tissus utilisent des LDL sont topographiquement des récepteurs formés de RE.
- Après leur (R) modification dans l'appareil de Golgi, ils rejoignent donc les zones appelées = vésicules ouvertes.

Le métabolisme des LDL

- grâce à l'apo B100
- Elle se lie à ses récepteurs des complexes récepteurs ligands, lors que ses récepteurs sont saturés, les vésicules ouvertes s'invoquent se ferment et sont retirées par endocytose.
- Ces vésicules sous formes de particules = Endosomes fusionnent ensuite avec les lysosomes
- Les récepteurs protéiques sont recyclés ou hydrolysés en AA.
- Les TG et les PL sont hydrolysés en AG; glycérol

Régulation de la charge d'aig en cholestérol

- Le cholestérol repartit dans les reliquats des chyl, des LDL et des HDL, nous renseigne sur le niveau du cholestérol dans notre organisme.
- Ces effets sont multiples :
 - inhibent l'activité de l'HMG CoA réductase.
 - si le cholestérol n'est pas utilisé, il active une E : l'acyl CoA cholestérol transférase (ACAT)
- Cette E permet la formation des esters du cholestérol qui sont stockés dans les g.
- L'excès du cholestérol inhibe la transcription des gènes des récepteurs des LDL, comme réduisant ainsi leurs nombres et la capture des LDL.

Export inverse du cholestérol

- Les HDL sont synthétisés dans le foie
- Les composants des HDL proviennent aussi des CM et des VLDL
- Comme les particules inorganisées, constituées d'apoprotéines et de PL; Elles deviennent sphériques au fur et à mesure qu'elles s'enrichissent en cholestérol;
- Le CL et E provient des autres lipoprotéines
- A chaque fois que les HDL reçoivent du cholestérol, sa taille ↑ et en passe d'une sous classe HDL3 à HDL2.
- Le cholestérol est esterifié peut être échangé contre l'estérification des lipoprotéines contenant le B₁₀₀.
- Le cholestérol esterifié est transféré des HDL au LDL et VLDL retournons au foie.
- Ces HDL sont captés par le foie grâce à des récepteurs spécifiques.
- Après avoir livré son cholestérol esterifié, les HDL se trouvent à nouveau dans la circulation et peuvent alors recevoir d'autres cholestérols esterifiés.
- Dans le foie le cholestérol sans être transformé en sels biliaires