

Physiologie des grands métabolismes

Biochimie de la Nutrition

2022-2023

Dr. NAAS H.

Physiologie du métabolisme protéique



Introduction

Tableau 1 : Teneur en protéines des principaux aliments (g/ 100 g)

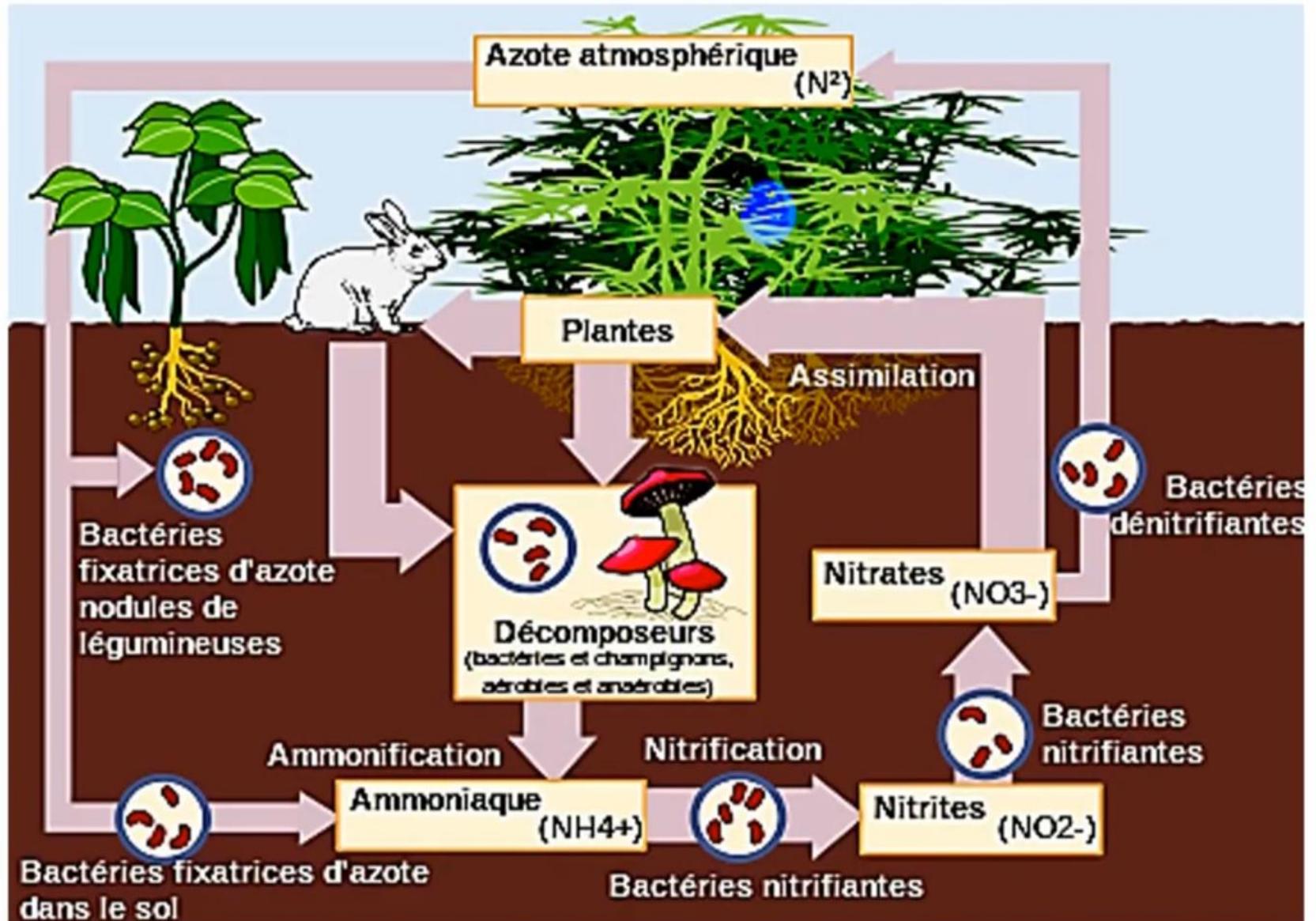
ALIMENTS	TENEUR EN PROTÉINES
Blé, riz, sarrasin, maïs, orge	8-12
Charcuterie	10-20
Crustacés	15-25
Fromage	15-40
Fromage Blanc	8
Lait	3,5
Lentilles, haricots, pois cassés, pois chiches, soja...	20-25
Mollusques et fruits de mer	10
Noix, noisettes, amandes, cacahuètes	20-25
Oeufs (1 œuf pèse de 40 à 70gr)	13
Poisson	15-25
Viande, abats	15-25
Yaourt	4



- Les aliments d'origine animale sont sans doute la **meilleure source de protéines** (une grande quantité de graisses).
- Les aliments d'origine végétale tels que les céréales, les légumineuses (pois, lentilles...) sont très riches en protéines mais elles sont **incomplètes** car il leur manque quelques acides aminés essentiels.
- Les aliments les plus riches en protéines sont la viande, le poisson, la volaille, les fruits de mer, les oeufs (le blanc) et les produits laitiers.
- Ces protéines d'origine animale contiennent **tous les acides aminés essentiels pour l'organisme**. On dit alors qu'elles sont à **haute valeur biologique**.
- Les aliments d'origine végétale étant souvent déficients d'un ou plusieurs acides aminés (compenser cette carence) .

- 10 à 12 kilos du corps d'un homme adulte
- Environ 40% sont localisées au niveau des muscles, mais elles entrent dans la structure de toutes les cellules.
- Les os sont constitués d'une matrice protéique (collagène) sur laquelle vient se fixer le calcium.
- Certaines protéines de l'organisme ont des fonctions importantes: l'hémoglobine, l'insuline et le glucagon, les immunoglobulines ou anticorps, les enzymes....

Cycle de l'azote



Les fonctions des protéines

- les fonctions cellulaires qui définissent le rôle de la protéine dans la cellule ou l'organisme,
- les fonctions biochimiques, définissant l'activité des protéines au niveau moléculaire.

Les fonctions cellulaires peuvent être regroupées en cinq groupes:

- les protéines des structures, qui permettent à la cellule de maintenir son organisation dans l'espace
- les protéines de transport, qui assurent le transfert des différentes molécules dans et en dehors des cellules
- les protéines régulatrices, qui modulent l'activité d'autres protéines
- les protéines de signalisation, qui captent les signaux extérieurs, et assurent leur transmission dans la cellule ou l'organisme
- les protéines motrices, permettant aux cellules ou organismes de se mouvoir.

-Les fonctions biochimiques sont plus nombreuses, et sont généralement équivalentes à la notion d'activité enzymatique.

-Une protéine peut avoir plusieurs fonctions cellulaires et porter plusieurs fonctions biochimiques.

Structure (os)

Régulations (les hormones)

Mouvements (actine/myosine)

Transport de molécules

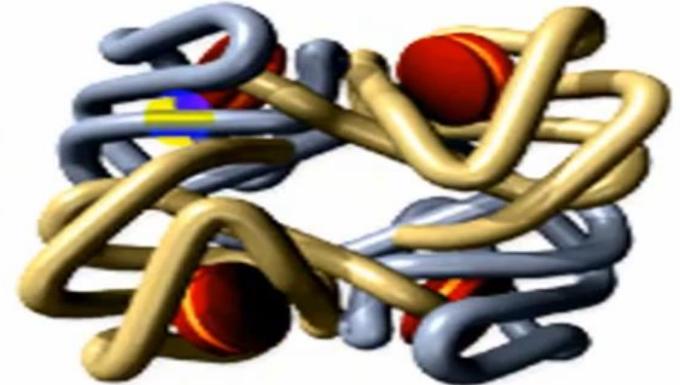
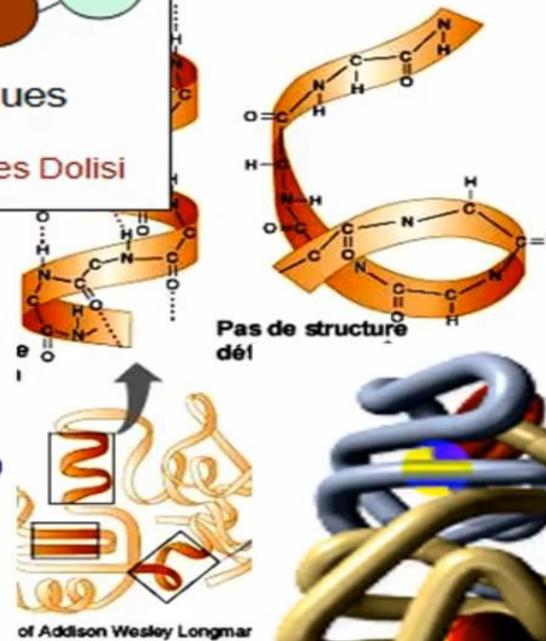
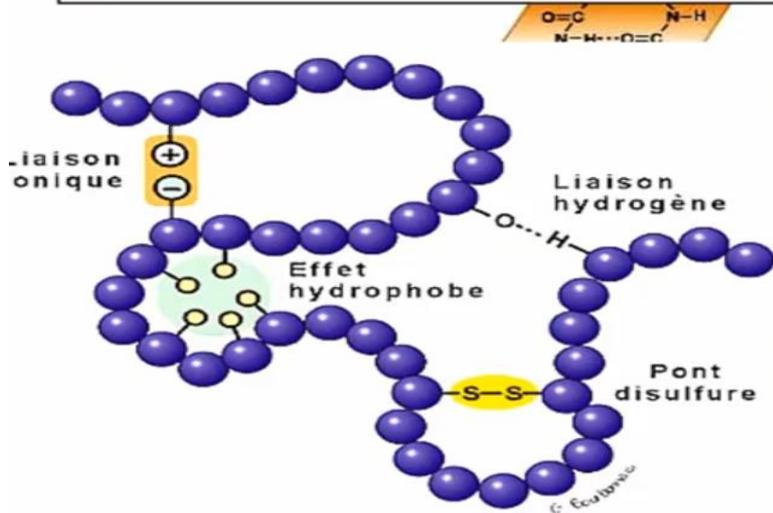
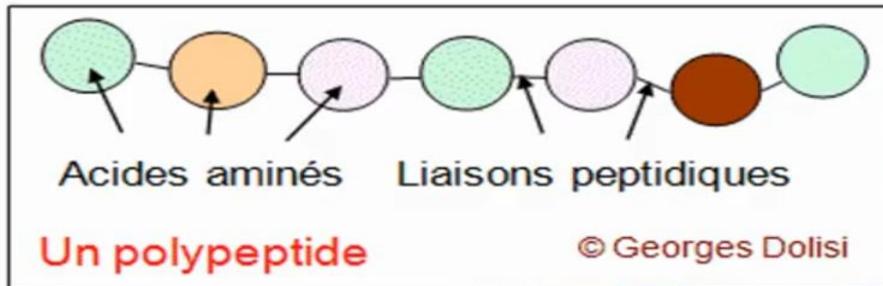
Immunité

Récepteurs et transporteurs membranaire

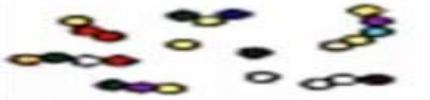
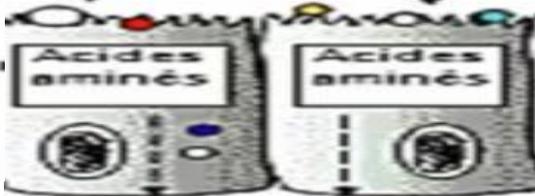
Métabolisme (les enzymes)

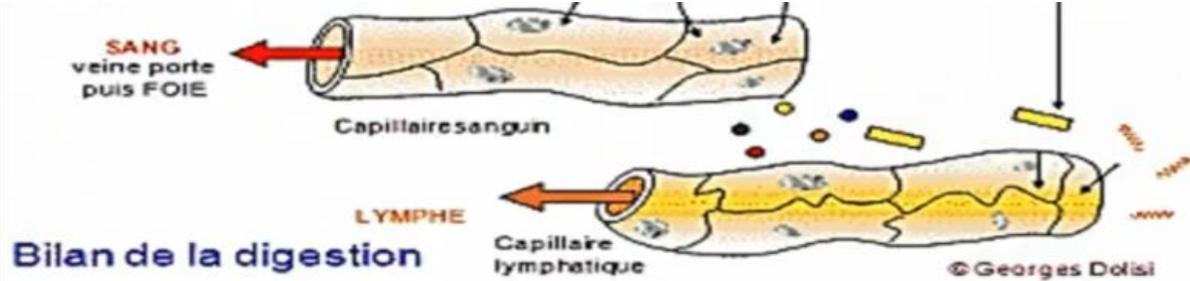
Energie

Structures des protéines



Digestion

Enzymes		Protides
Molécules entières (aliments)	N m	
Salive 1,5 Lj ; pH 6,9 <i>Amylase</i>		
Suc gastrique 2,5 Lj ; pH 2 <i>Pepsine</i>		
Bile 0,7 Lj <i>Pas d'enzyme</i>		
Suc pancréatique 1 à 4 Lj ; pH 6 à 9 <i>Amylase, lipase, protéase (trypsine)</i>		
Suc intestinal <i>Toutes les enzymes</i>		
NUTRIMENTS DU CHYLE		
○ Enzymes de la membrane plasmique des cellules intestinales		



Digestion

- **Estomac:** début de la digestion

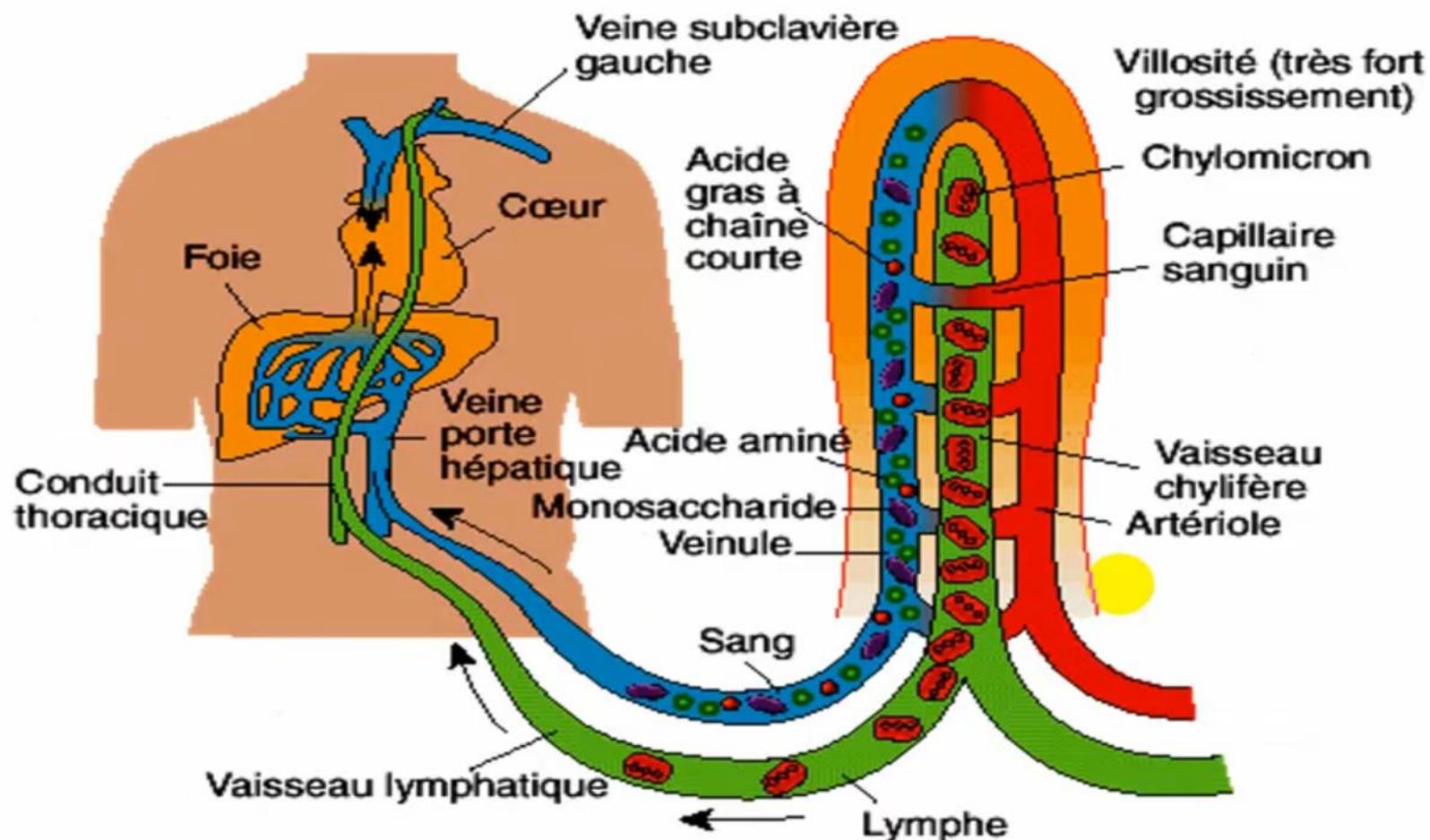
Tissus conjonctifs (viande) $\xrightarrow{\text{acidité, pepsine}}$ peptides

- **Duodénum**

Peptides $\xrightarrow{\text{suc pancréatique, peptidases}}$ AA + petits peptides

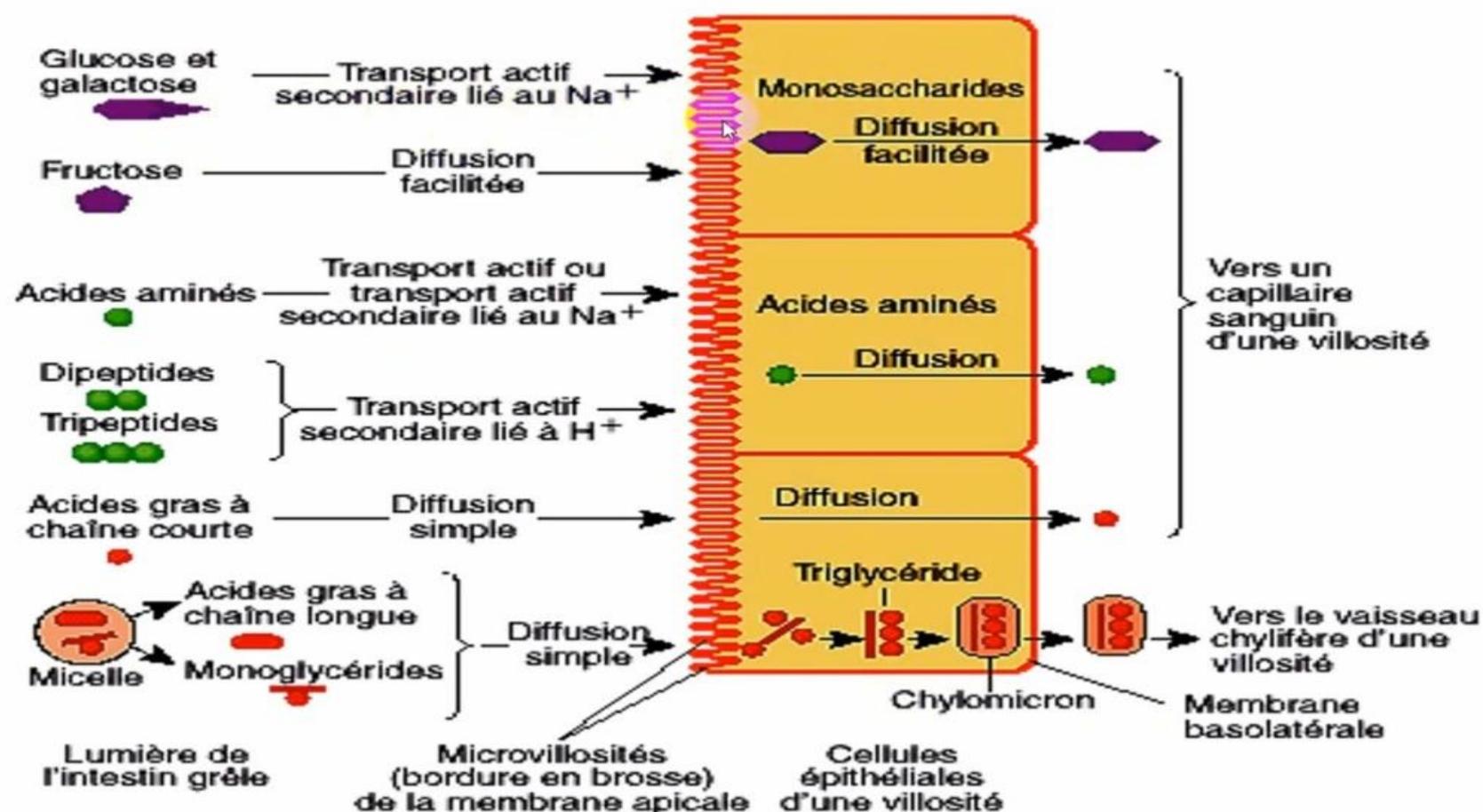
Caséine(lait) $\xrightarrow{\text{trypsine, pepsine}}$ polypeptides $\xrightarrow{\text{peptidases}}$ AA

ABSORPTION



(b) Transport des nutriments absorbés dans le sang et la lymphe

ABSORPTION

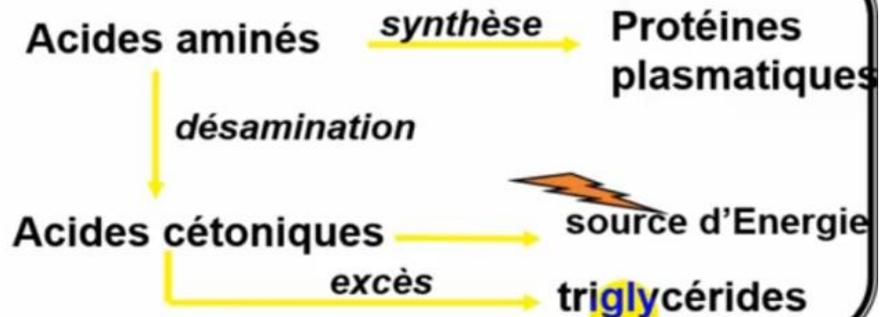


(a) Mécanismes par lesquels les nutriments traversent les cellules épithéliales des villosités

Métabolisme des acides aminés

Que deviennent les acides aminés absorbés dans le sang?

Les acides aminés alimentaires passent par le foie en premier lieu.



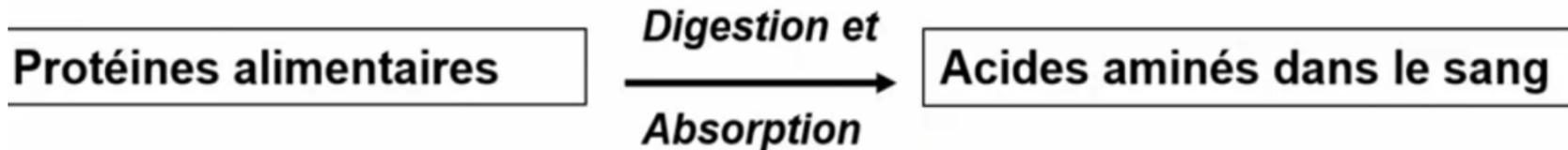
La majeure partie des acides aminés est utilisée pour :

Synthèse des protéines
Acides aminés → protéine

plupart des cellules



Métabolisme des acides aminés

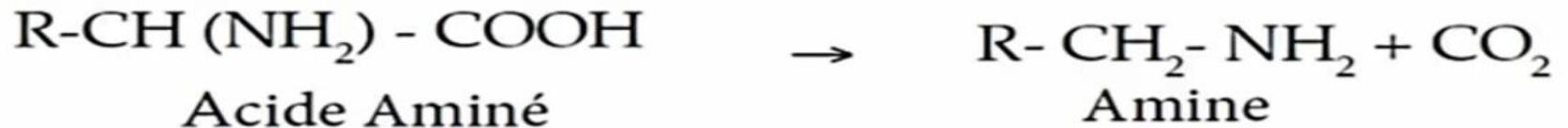


PRINCIPALES RÉACTIONS

- 1- Décarboxylation des AA
- 2- Transamination et Désamination oxydative des AA
- 3- Désamination non oxydative
- 4- Désamidation des AA
- 5- Élimination de l'Ammoniaque

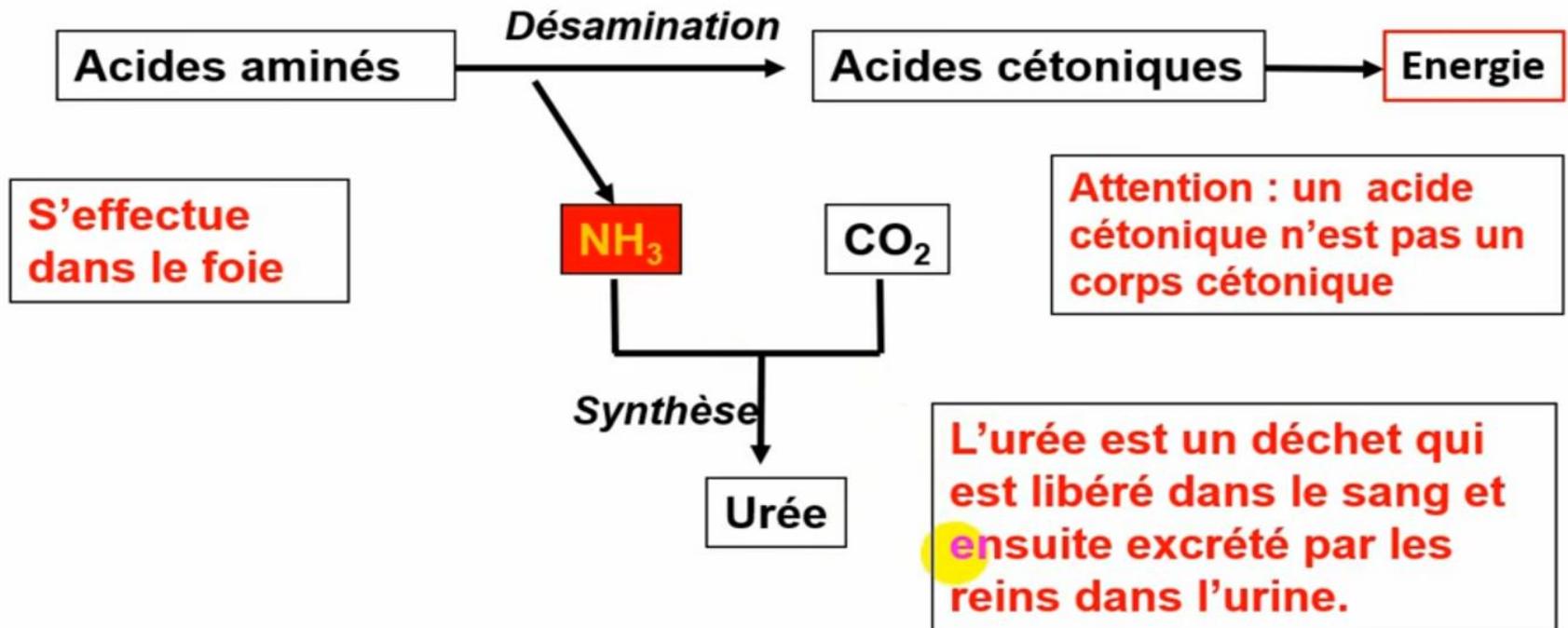
1-Décarboxylation

Réaction irréversible



AA	Amine	Fonction
Trp	Sérotonine	Neuromédiateur
Glu	γ -amino butyrate (GABA)	Neuromédiateur
His	Histamine	Cytokine/médiateur
Tyr	Dopamine/adrénaline/Nadré	NeuroM/Hormone
Cys	Cystéamine	CoA
Ser	Ethanolamine	CoA/PL

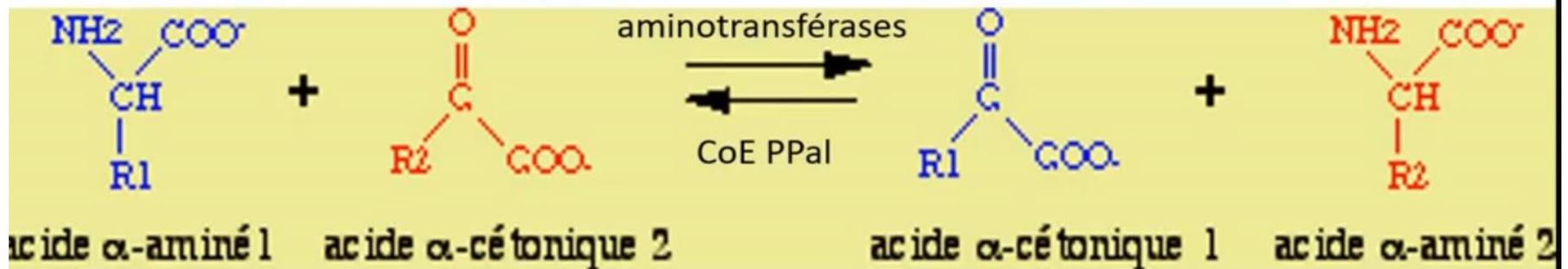
2-Désamination/Transamination



Les acides aminés doivent être désaminés (on leur enlève leur groupement amine et ils deviennent alors des acides cétoniques) **avant d'être utilisés comme source d'énergie.**

Transaminations

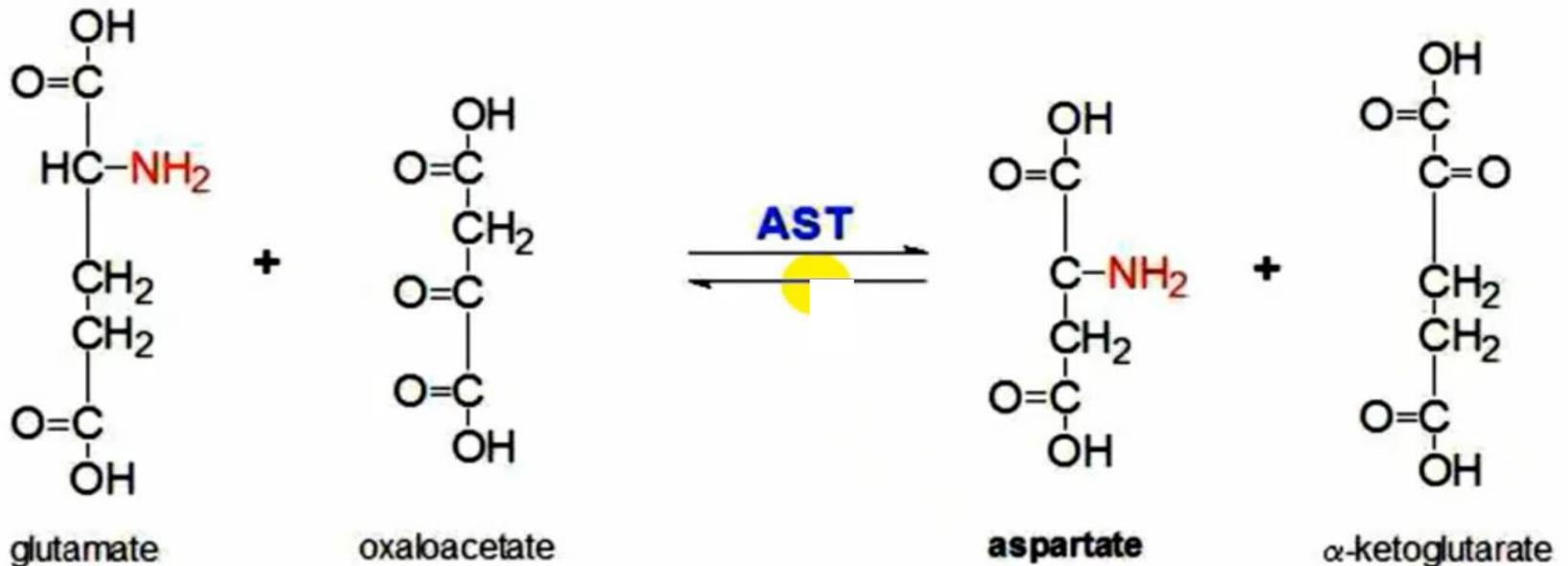
- Réactions catalysées par des aminotransférases.
- Assurent les **échanges d'azote entre les acides aminés et les acides α -cétoniques** :
- l'acide α -cétonique accepteur devient un acide α -aminé et vice versa



- Les cellules contiennent des transaminases différentes, spécifiques de l'acide aminé donneur. La plupart utilise l' **α -cétoglutarate** comme groupement accepteur d'amine. Il y a, alors, production de **L-glutamate**.

Transaminations

La seconde transamination :
au niveau du foie :

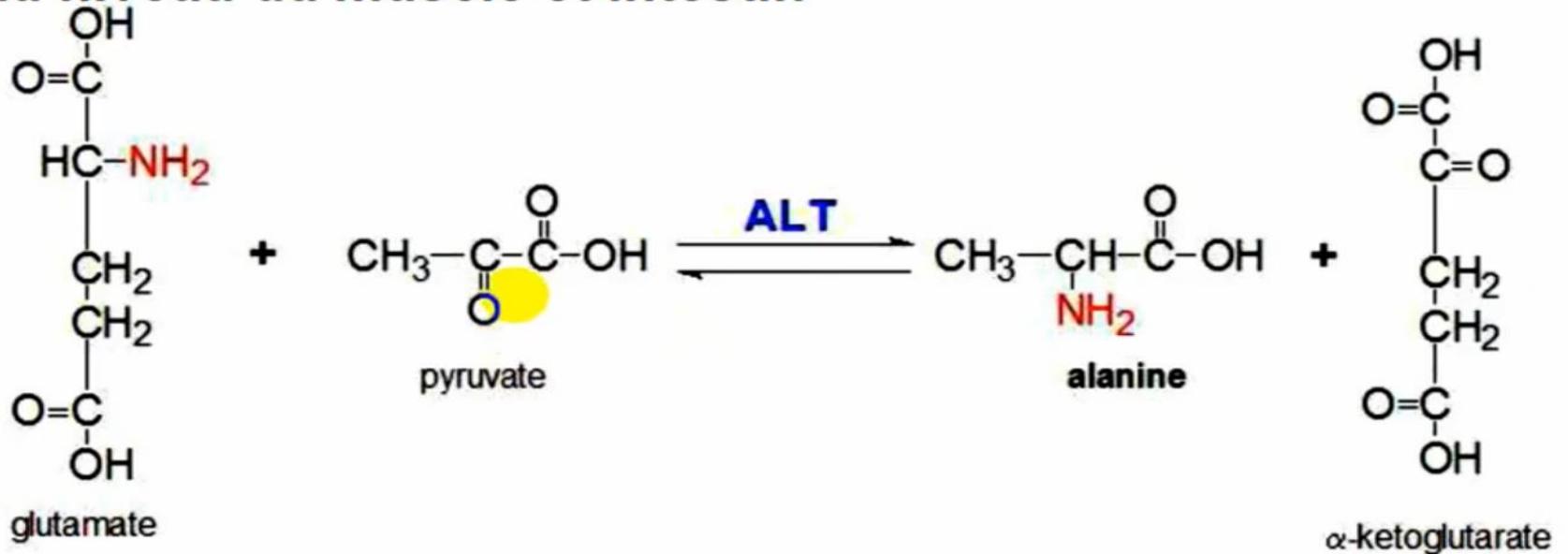


ASAT: Aspartate Amino Transférase

GOT: Glutamate Oxaloacétate Transférase

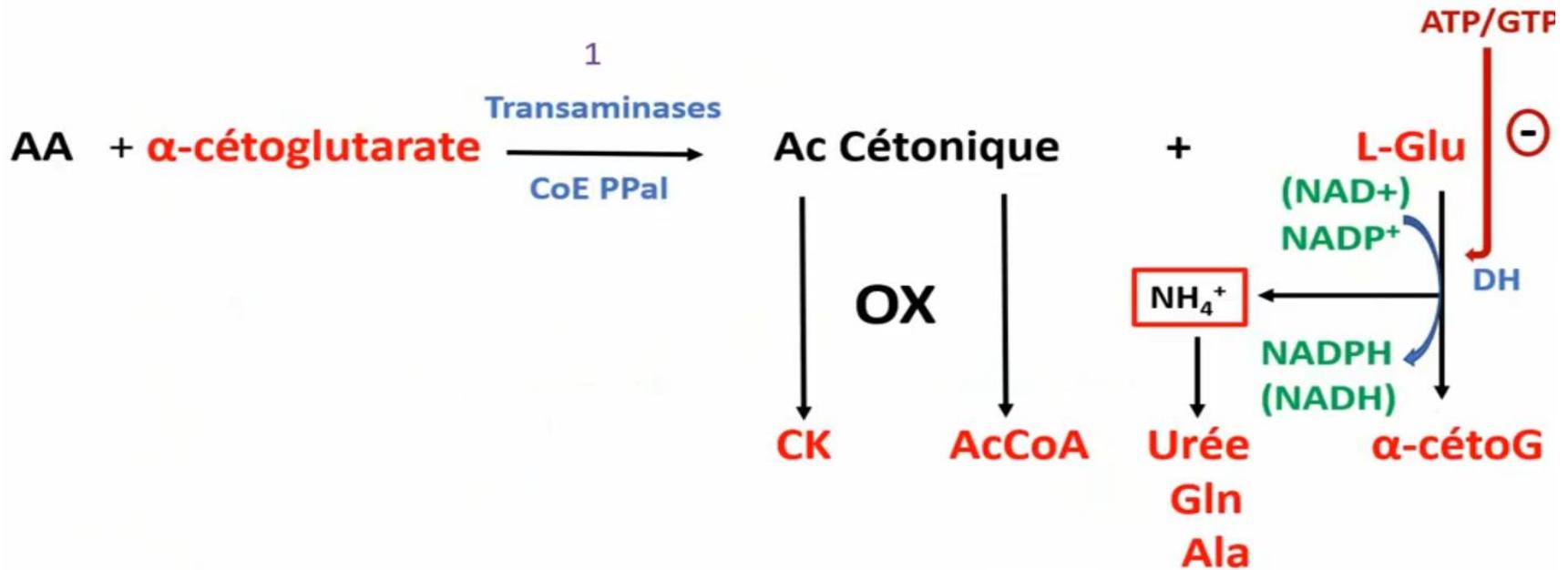
Transaminations

au niveau du muscle et intestin



ALAT: Alanine Amino Transférase ou
GPT: Glutamate Pyruvate Transférase

Transaminations et Désamination oxydative



L'effet des réactions de transamination est de collecter, sous forme de L-glutamate, les groupements aminés de différents acides aminés. Le L-glutamate est ensuite désaminé (mitochondrie du foie). Le squelette carboné, quant à lui, se transforme en acétylCoA ou rejoint des intermédiaires du cycle de Krebs

3- Désaminations non oxydatives (Cytosolique)

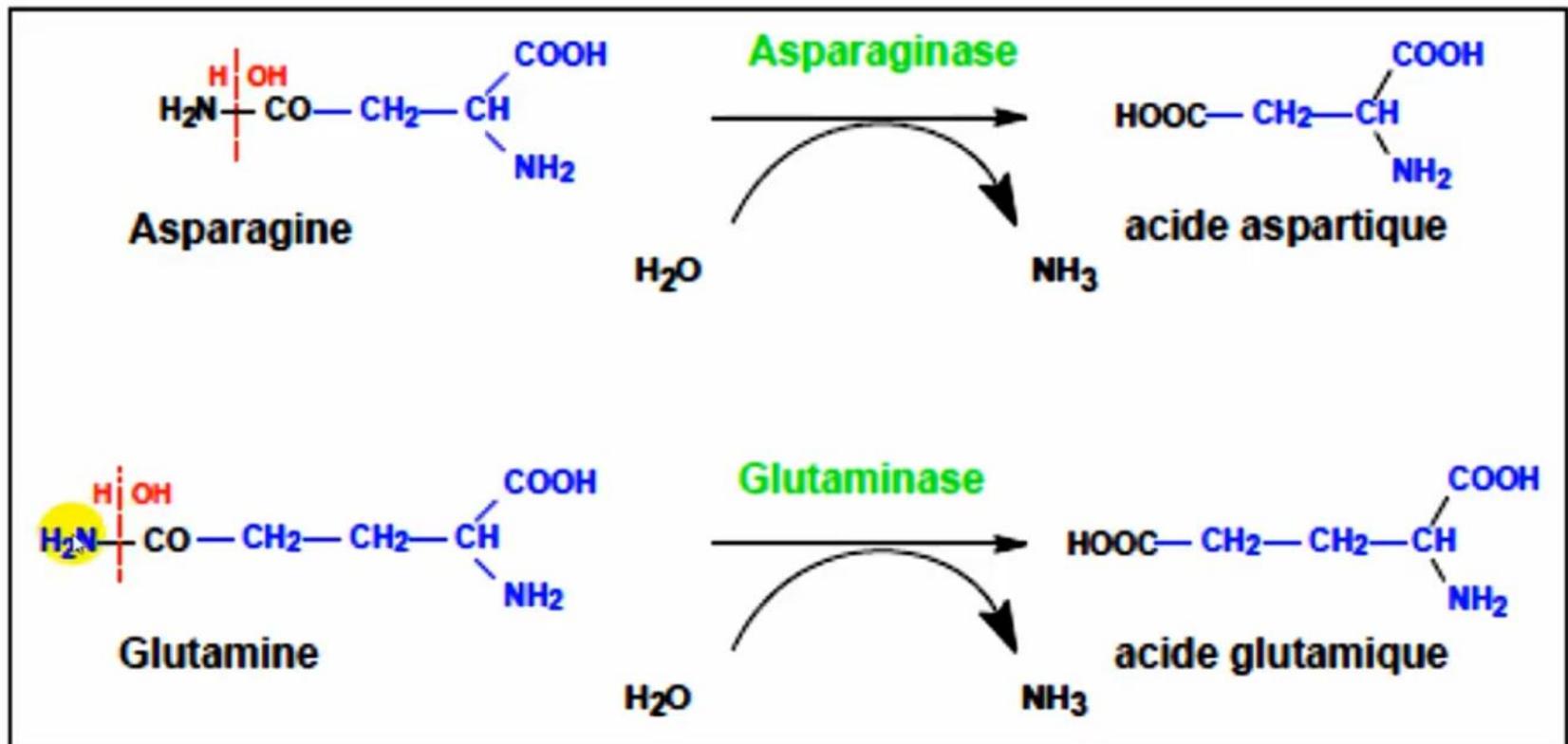
Certains AA peuvent être désaminés directement, c'est le cas de la sérine, la thréonine et l'histidine. L'enzyme qui intervient est une déshydratase (déshydratation puis désamination).

Sérine → Pyruvate + NH₄⁺

Thréonine → α-cétobutyrate + NH₄⁺

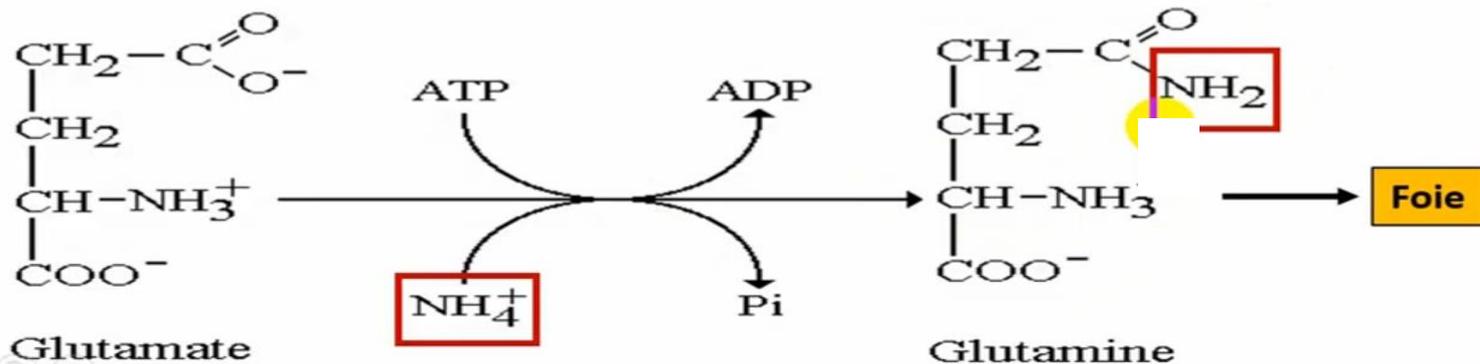
4- Désamidation

Concerne 2 acides amines (glutamine , asparagine)
contiennent une fonction amide portée par leur chaîne
latérale



5-Elimination de l'ammoniaque

L'ammoniac dans notre corps est produit à la suite d'activités métaboliques qui ont lieu dans le corps. L'ammoniac est une toxine et s'il n'est pas éliminé du corps, il peut endommager le cerveau. Premièrement, le glutamate sera combiné avec de l'ammoniac afin de former de la glutamine (Glutamine synthase tissulaire). Ensuite, la glutamine produite sera envoyée via le sang au foie. L'azote de la glutamine sera converti en urée dans le foie.



5-Elimination de l'ammoniaque

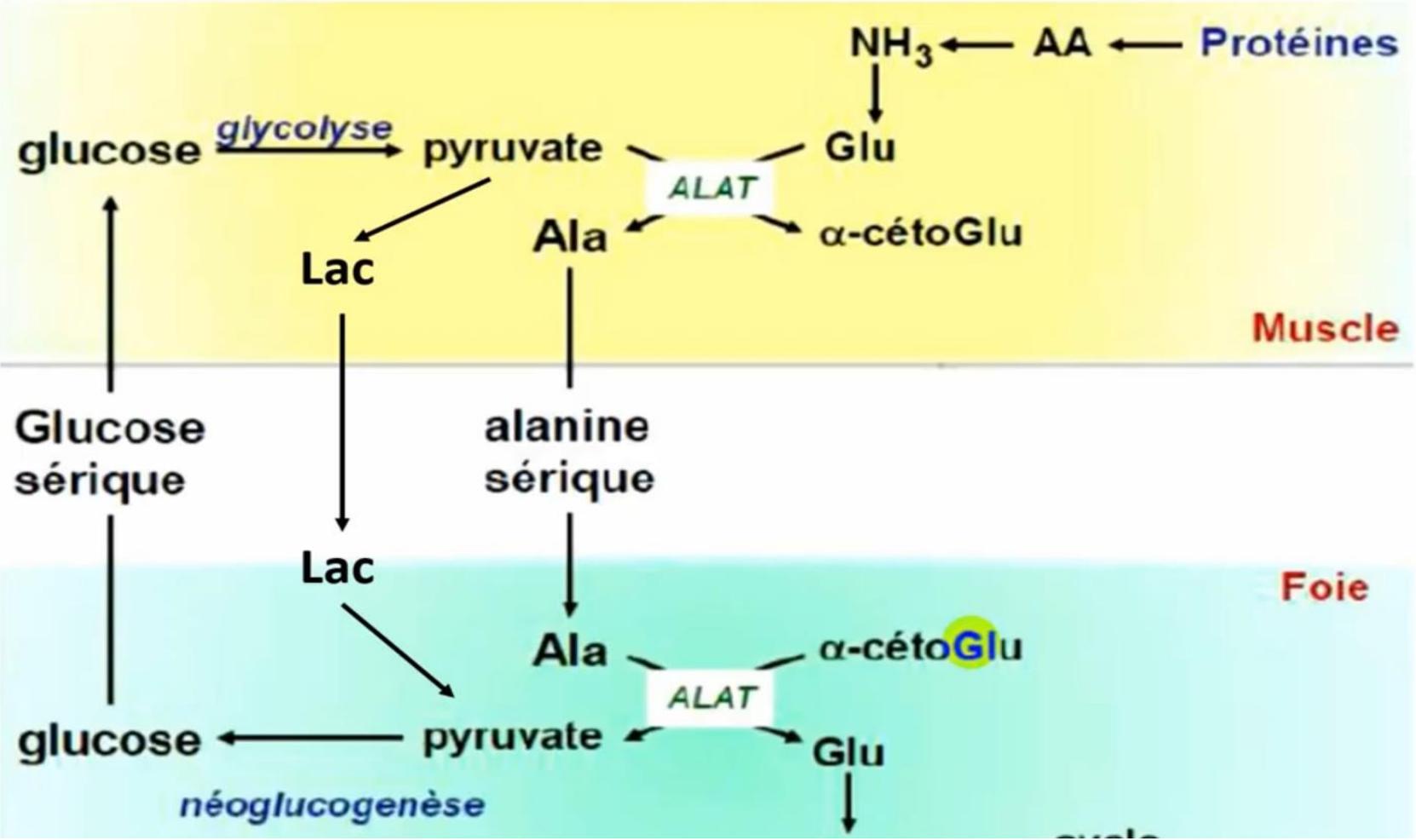
Dans le foie, La Gln est convertie en Glu avec libération de NH_4^+ . (Glutaminase)

L'ammoniac est libéré sous forme d'urine et quitte le corps. (Uréogénèse)

Si l'ammoniac est toujours en excès, l'alpha cétooglutarate dans le foie sera converti en glutamate et plus tard le glutamate sera converti en glutamine.

Dans ce processus de détoxication, le glutamate et l'alpha cétooglutarate diminueront en nombre lorsqu'ils seront convertis en glutamine.

Elimination de l'Ammoniaque (Muscle/Foie)

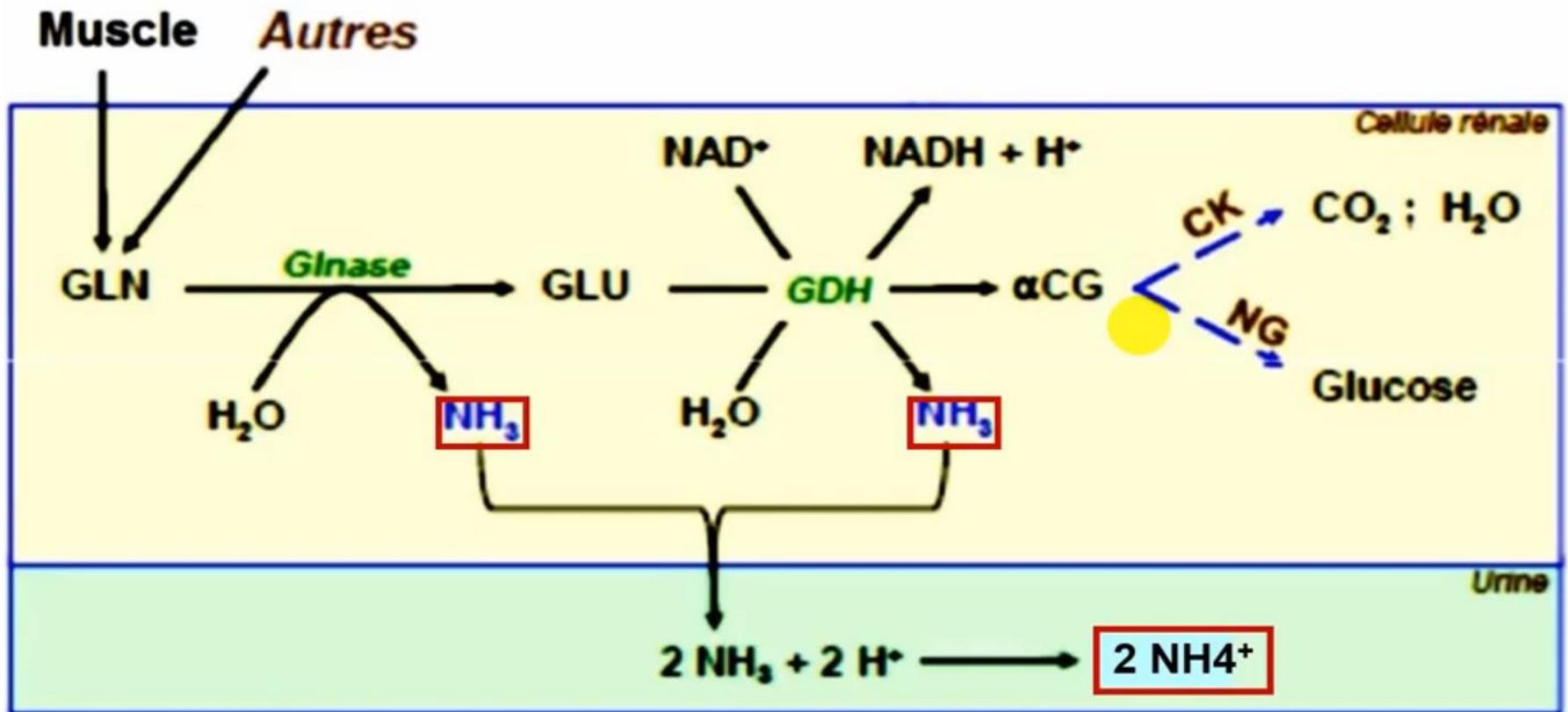


- Elimination de l'Ammoniaque (Rein)

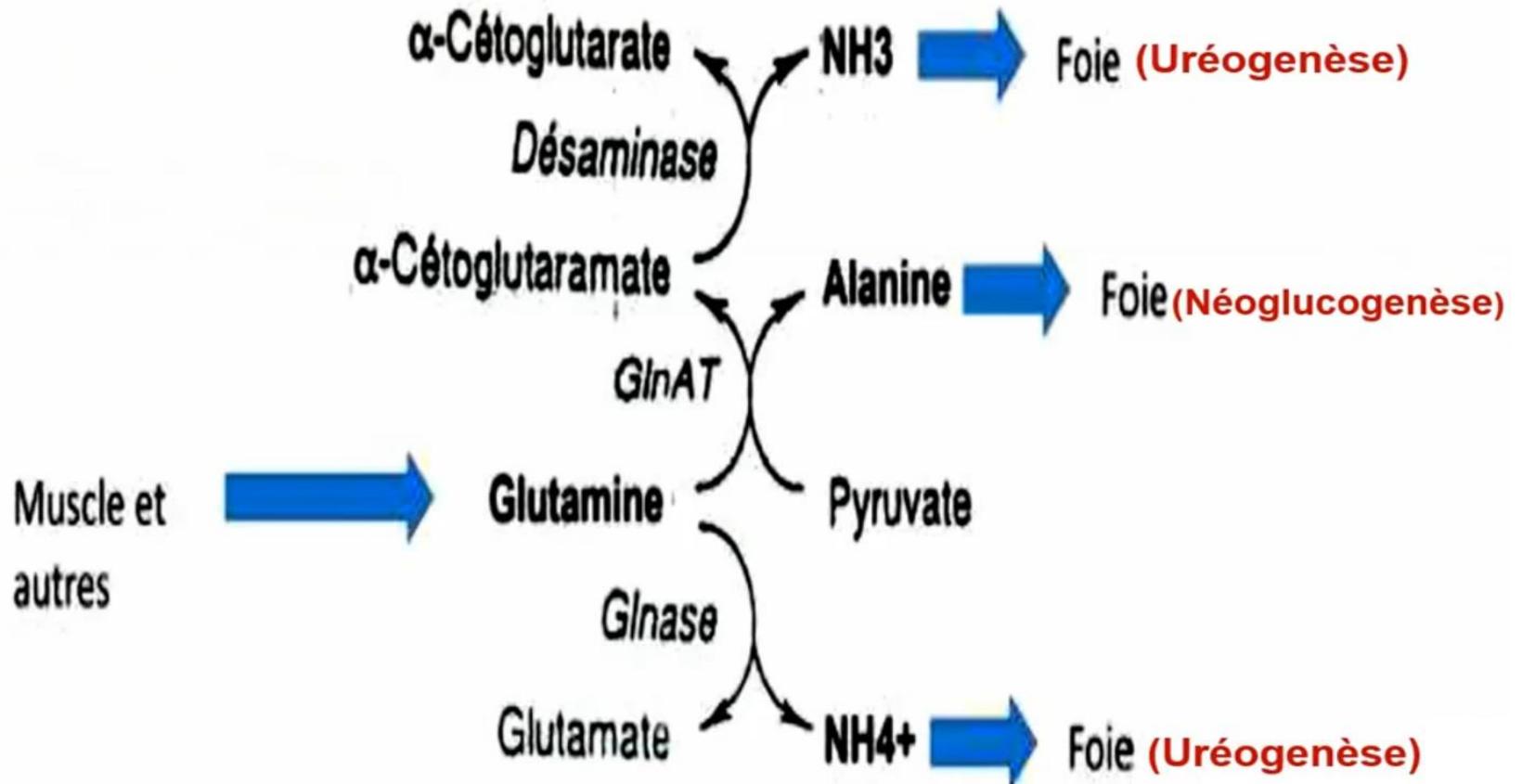
Le rein reçoit la Gln venant du Muscle et des autres tissus et élimine la partie NH_4^+ directement dans les urines

(**Ammoniogenèse**)

Uréogénèse Hépatique (4/5) et Ammoniogenèse Rénale (1/5)



Elimination de l'Ammoniaque (Intestin)



La digestion des protéines se fait par des peptidases qui clivent les liaisons peptidiques. Les peptidases sont de 2 types :

- Les **endopeptidases** comme la **pepsine** (estomac), la **trypsine/ élastase** /**chymotrypsine** (pancréas) qui coupent à l'intérieur de la protéine.
- Les **exo-peptidases** libèrent les AA situés aux extrémités de la protéine comme les **carboxypeptidases** qui coupent le dernier AA en C-terminal et les **amino-peptidases** coupant le premier AA en N-terminal.

Renouvellement des protéines

Il existe plusieurs dizaines de milliers de protéines, différentes dans leurs structures et leurs fonctions chez les mammifères. **Ces protéines participent de façon très variable au renouvellement protéique global en fonction de :**

- l'importance quantitative de la protéine considérée et à ce titre les organes les plus importants sont le **muscle, l'intestin, le foie et la peau.**

- la rapidité du renouvellement de chaque protéine considérée individuellement.

Cette **rapidité est très variable**, très importante pour certaines protéiques hépatiques exportées.

- Ainsi, le renouvellement des protéines musculaires représente environ 20 % du renouvellement protéique total, celui du foie environ 10 % (**la masse hépatique est très inférieure à la masse musculaire mais ses protéines sont renouvelées beaucoup plus rapidement**), les protéines de la peau et du tube digestif constituant les deux autres participants **importants (environ 15 % chacun)**.
- Ces pourcentages indicatifs varient en fonction de l'âge.

- Les protéines sont renouvelées **en permanence** par des processus biochimiques consommant de l'énergie et associant **synthèse et catabolisme protéique**.
- Le renouvellement protéique est modulé par de multiples facteurs nutritionnels et hormonaux et au cours de diverses situations pathologiques.
- Le maintien de la masse des protéines corporelles résulte de l'équilibre entre **synthèse et catabolisme protéique** selon un rythme dépendant des apports alimentaires.
- La régulation du métabolisme protéique par les hormones et les substrats énergétiques s'exerce soit sur la synthèse, soit sur le catabolisme, soit sur les deux.
- Dans certaines circonstances, un acide aminé peut devenir **conditionnellement essentiel** en raison par exemple d'un besoin particulièrement élevé ou d'une immaturité des voies enzymatiques, par exemple chez le nouveau-né.

Protéolyse

- **Voie Lysosomiale** (foie-rein) (ATP dépendant)

Ciblage sélectif des protéines, autophagie

Dégradation par des protéases (Cathepsines)

RE → vésicule → lysosome

- **Voie Ca⁺⁺ dépendante** (calpaïnes/calpastatine)

3 calpaines cytosoliques → protéases des protéines
cytosquelettes

calpastatine → inhibiteur des calpaines

- **Voie Ubiquitine-protéazome** dépendante (ATP dépendant)

Ub = protéine de 76 AA

Turn-Over

- Le "turn-over" des protéines tissulaires est de 1 à 2%
- 1 à 2% des protéines tissulaires sont dégradés en acides aminés.
- 75% des acides aminés obtenus servent à synthétiser d'autres protéines. Le reste est soit dégradé sous forme de déchets (urée), soit on en fait des glucides ou des corps cétoniques.
- la perte nette journalière en protéines est de 30/40g. Pertes en azote de 5 à 7g/jour.
- Le besoin: 1g / j / kg (f(âge, état))

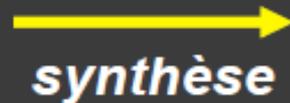
Turn-Over

- Il n'y a **pas de stockage** d'acides aminés.
- **bilan = apport d'azote – (azote urinaire + azote fécal + autres pertes azotées)**
 - **équilibre : Entrées = Sorties**
 - **bilan positif : Entrées > Sorties**
(ex : femme enceinte, nourrisson, adolescent)
 - **bilan négatif : Entrées < Sorties**
(ex : personnes atteintes de maladies nutritionnelles : anorexie, Kwashiorkor)

Métabolisme des protéines :

Synthèse des protéines et protéolyse

Acides aminés



Protéines cellulaires

Synthèse des protéines



- s'effectue dans toutes les cellules
- pour remplacer les protéines cellulaires (protéines usées ou détruites) (à raison de 100 gr par jour environ)
- aussi pour assurer la croissance

Protéines cellulaires



Acides aminés

Protéolyse :
dégradation des
protéines cellulaires



- s'effectue dans certaines conditions (ex.: période de jeûne, carence en acides aminés essentiels).

Notion de qualité

**AA indispensables (essentiels) (Ex. Homme :
Tryptophane, Lysine, Leucine, Isoleucine, Valine,
Thréonine, Méthionine, Phénylalanine)**

- **AA non-indispensables (non essentiels)**
- **AA pseudo indispensables (Arginine, Histidine).**

Notion de qualité d'une protéine

- ❖ La qualité d'une protéine peut être définie comme sa capacité à fournir suffisamment d'acides aminés indispensables, non-synthétisés par l'organisme, pour assurer le renouvellement du pool des protéines corporelles.
- ❖ La qualité d'une protéine se définit aussi par sa capacité à satisfaire le besoin métabolique en **AAI et en azote** .
- ❖ La **qualité (ou valeur nutritionnelle)** d'une protéine se définit comme l'efficacité avec laquelle cette protéine satisfait au besoin à la fois en **azote** et en **acides aminés**.

Le critère le plus classique de qualité est la **valeur biologique** définit
comme suit :

– **valeur biologique** = fraction de l'azote apporté retenu par
l'organisme/azote absorbé par l'intestin

une valeur biologique de 100 est donc une protéine dont l'azote absorbé
est efficace à 100 % pour remplacer les pertes azotées endogènes.

Un autre critère couramment utilisé est **l'utilisation protéique nette** :

– utilisation protéique nette = fraction de l'azote retenu/ azote ingéré.

Cette valeur biologique globale dépend en fait de la structure intrinsèque de la protéine et également de la façon dont les acides amines constitutifs sont absorbés par le tube digestif.

a) L'indice chimique :

– **indice chimique** = mg d'un acide amine essentiel dans 1 g de protéine/mg du même acide amine essentiel dans 1 g de protéine de référence.

la quantité de lysine contenue dans la farine de blé (35 mg/g de protéine), celle contenue dans l'albumine (70 mg/g de protéine)

indice chimique pour la lysine et pour la protéine de blé de 50 % (35/70)

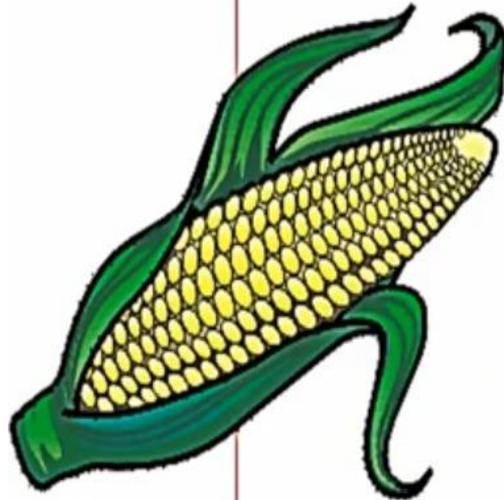
b) La digestibilité est définie comme la capacité du tube digestif à absorber effectivement l'azote ingéré et se calcule comme suit :

La digestibilité dépend de la **structure de la protéine** elle-même des éventuelles modifications que cette structure a pu subir au cours de la préparation des aliments.

Enfin, **les interactions avec d'autres nutriments** (en particulier les fibres et les polyphénols) peuvent jouer sur la digestibilité d'une protéine.

- La digestibilité est de **95 % à 98 %** pour les protéines animales et de **75 % à 95 %** pour les protéines végétales.
- En général, les protéines d'origine animale (œuf, lait, viande, poisson) sont les mieux équilibrées en acides aminés.
- Les protéines d'origine végétale ont pour la plupart des **teneurs insuffisantes en certains acides aminés indispensables** (lysine dans les céréales et les oléagineux, méthionine dans les légumineuses).
- **Les teneurs en protéines** des végétaux sont aussi généralement plus **faibles** que dans les protéines d'origine animale.

Les haricots sont déficients
en tryptophane et méthionine



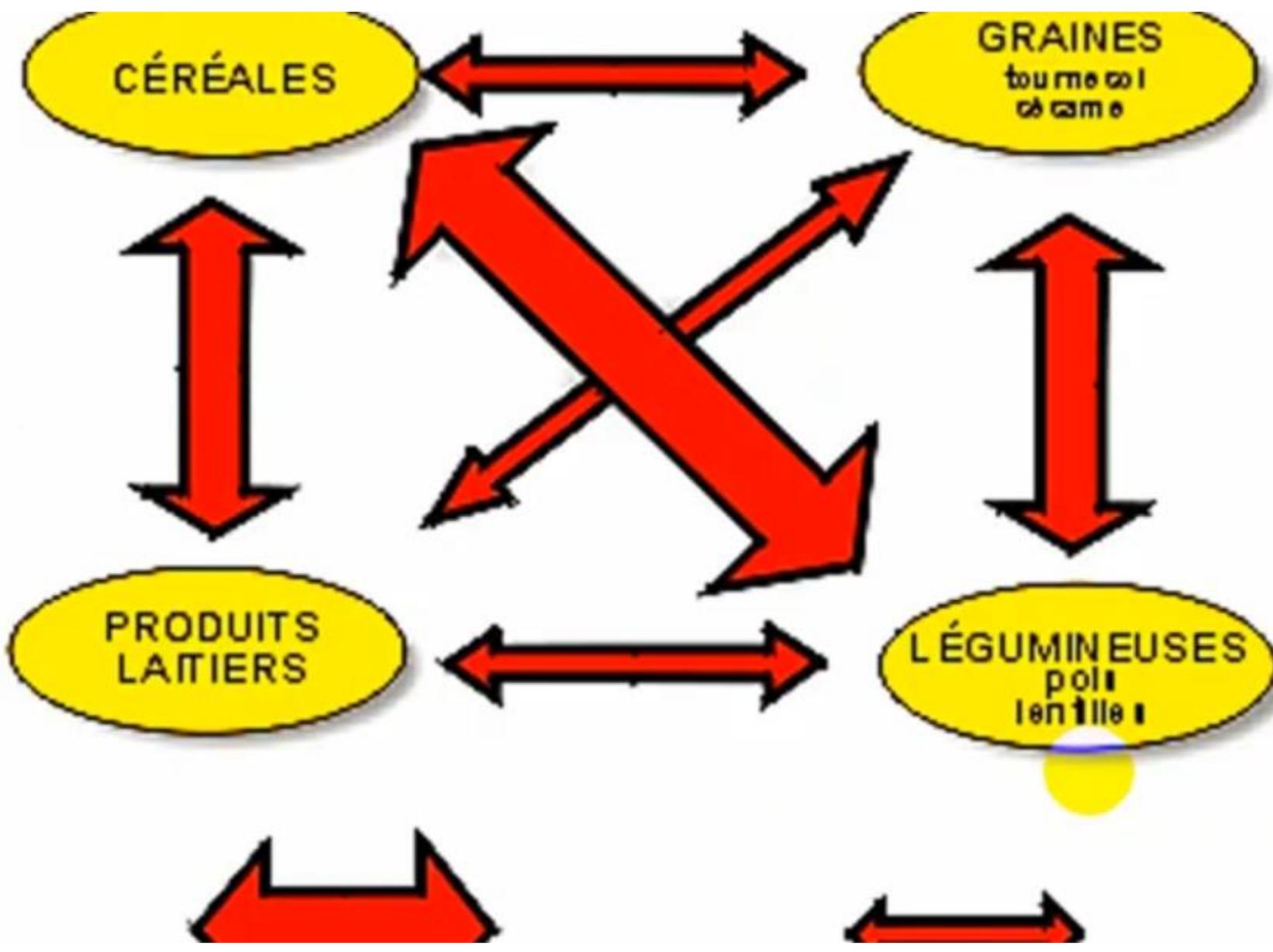
Tryptophane
Méthionine
Valine
Thréonine
Phénylalanine
Leucine
Isoleucine
Lysine

Le maïs est déficient en
Isoleucine et lysine

Tryptophane
Méthionine
Valine
Thréonine
Phénylalanine
Leucine
Isoleucine
Lysine



Consommés ensemble, l'un apporte
ce qui manque à l'autre et vice-versa



Si la diète est trop pauvre en protéines:

L'organisme peut obtenir des acides aminés en digérant ses propres protéines : protéines musculaires surtout.

Si la diète est trop riche en protéines:

Le surplus d'acides aminés est converti en Energie et en gras.

Les variations du renouvellement protéique

- **Selon l'âge** : le renouvellement protéique est beaucoup plus rapide chez le nouveau-né (10 à 15 g/kg/jour), la synthèse étant supérieure à la protéolyse, ce qui résulte un gain protéique de 1 à 1,5 g de protéine/kg/jour (correspondant à un gain pondéral de 20 à 30 g/jour).
- **Selon l'état nutritionnel**: le renouvellement protéique diminue au cours du jeûne. Dans ce cas, la protéolyse est supérieure à la synthèse protéique, ce qui induit un bilan protéique négatif

- **Selon l'état pathologique:** en règle générale les situations dites cataboliques, comme un syndrome inflammatoire ou un traumatisme entraînent une augmentation importante du renouvellement protéique qui peut être multiplié par 3 à 4, la protéolyse étant cependant supérieure à la synthèse protéique induisant des pertes protéiques massives avec réduction de la masse protéique musculaire.

Quelle est la finalité du renouvellement protéique ?

- Un renouvellement protéique relativement rapide permet une meilleure adaptation aux différentes circonstances nutritionnelles et physiopathologiques.
- Il permet également l'élimination de protéines vieilles ne pouvant plus remplir leurs fonctions physiologiques de façon satisfaisante.
- Son rôle dans la reconnaissance immunitaire par la génération de peptides est important.