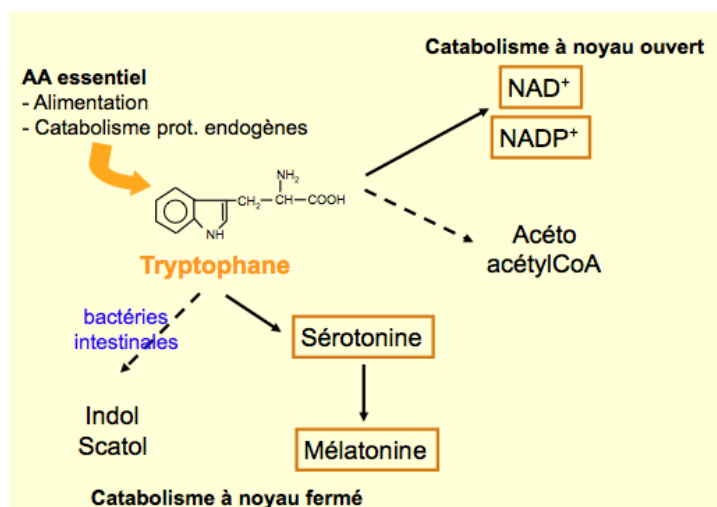


Fiche UE8 Cours n°13
Métabolisme normal et pathologique des acides aminés

Les questions tombables sont :

- Le catabolisme à noyau fermé du tryptophane : tissus spécificités, enzyme et régulation, chaîne métabolique et les isoformes des 2 enzymes
- La biosynthèse des acides aminés non essentiels et les transaminases impliquées
- Catabolisme de la tyrosine
- Vue d'ensemble des tyrosinos
- Schéma général récapitulatif

I) Le catabolisme du tryptophane



Le tryptophane peut subir :

- Un catabolisme à noyau ouvert qui permet la production de cofacteurs tels que le NAD⁺ et le NADP⁺
- Un catabolisme à noyau fermé (dit fermé car il y a une conservation du noyau indol du tryptophane intact)

Le catabolisme à noyau fermé permet la production :

- d'**indol** (et de scatol) par les bactéries intestinales
- de **sérotonine** : précurseur de la **mélatonine** (≠ mélanine)

- Catabolisme intestinal par les bactéries de l'intestin

Tryptophane → Acide indole acétique → Dérivés indoliques : Indol et Scatol

- Synthèse de Sérotonine (seulement 1% du tryptophane)

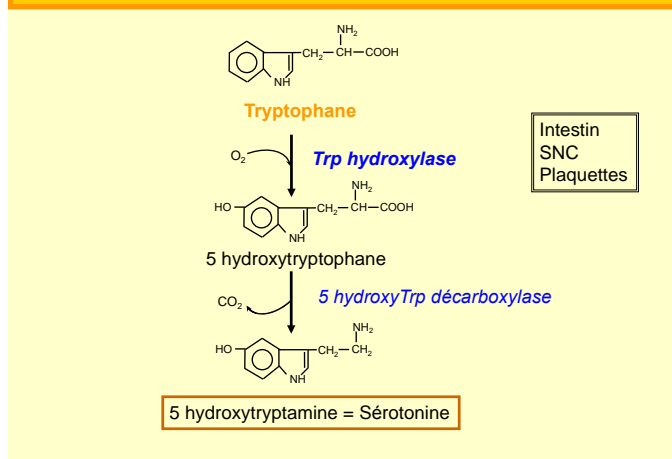
Sérotonine (5 hydroxy tryptamine) :

- Importante pour les échanges vasculaires
- Utilisée comme anti-dépresseurs (prozac)
- Vasoconstricteur +++ et neuromodulateur du SNC

La synthèse de la sérotonine est tissu spécifique, ce neurotransmetteur est produit par :

- Les plaquettes : rôle dans l'agrégation plaquettaire
- Le système nerveux (SNC) : intervient dans le contrôle du sommeil, de la douleur, de la température central et du comportement agressif
- Cellules chromaffines de l'intestin : rôle dans le péristaltisme

II. Trp 2/ Biosynthèse de la sérotonine



La tryptophane hydroxylase (cofacteur : biopéptine) permet la 1^{ère} étape de la synthèse.

2 isoformes de cette enzyme :

- **Tph1** : la plus abondante (90%), retrouvée en périphérie dans les cellules entéro-chromaffines et les plaquettes
- **Tph2** : dans le SNC (5%) et en périphérie dans les **neurones myentériques**, impliqués dans la digestion (5%)

La sérotonine peut ensuite être transformée grâce à une enzyme non spécifique la **MAO** (monoamine oxydase) en acide 5 hydroxyindolacétique (5HIAA), catabolite éliminé dans les urines.

Inhibiteurs de la MAO : une des trois classes d'antidépresseurs avec les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine et les antidépresseurs **tricycliques**

La sérotonine peut également être le précurseur de la mélatonine.

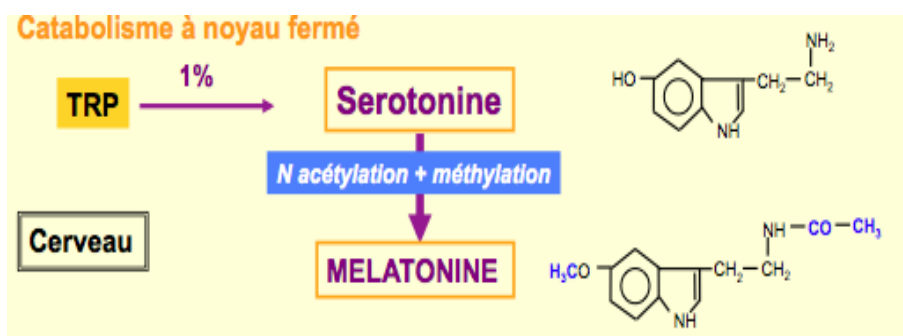
- Synthèse mélatonine

Mélatonine :

→ Hormone chrono biologique (hormone des rythmes circadiens)

→ Produite par l'épiphyse (petite glande au centre du cerveau)

→ Rôle régulation du rythme circadien (chronobiologiques) : par exemple la sécrétion nocturne de mélatonine est impliquée dans le déclenchement du sommeil. Sa sécrétion est inhibée par la lumière.



N-acétylation de sa chaîne latérale
+ **Méthylation** de l'hydroxyle.

La voie gabaergique va réguler l'expression des deux enzymes spécifiques de la synthèse de sérotonine.

II) Biosynthèse des acides aminés essentiels et transaminases

- Oxaloacétate → Aspartate → Asparagine (grâce à l'**aspartate transaminase**)
- Pyruvate → Alanine (grâce à l'**alanine transaminase**)
- Phénylalanine → Tyrosine.
- Alpha cétooglutarate → acide glutamine et donne soit la glutamine, soit la proline soit l'arginine.
- 3 phosphoglycérate → Serine qui est elle-même est à l'origine de la cystéine et de la glycine.

Transaminases (ASAT et ALAT) = enzymes cytosoliques non présentes physiologiquement dans le sang

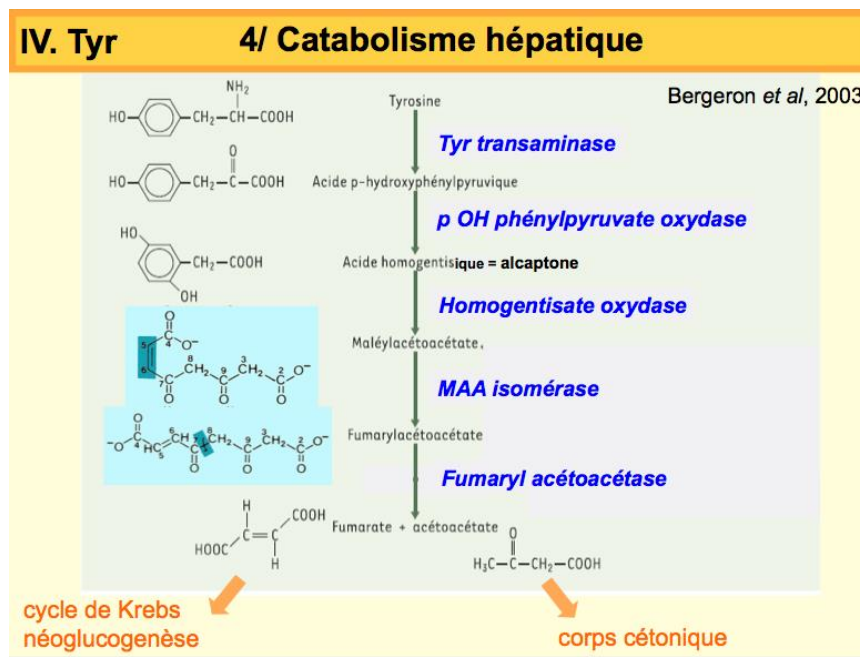
Si présence dans le sang : pathologique (situation de lyse cellulaire)

Dosage de la **quantité de transaminase dans le sang** = le **reflet de la cytolysse** de certaines cellules de certains organes (≠ activité métabolique de ces enzymes).

Cellules du foie : cellules qui expriment le plus de transaminases → **dosage de la fonction hépatique**. (Même constat avec les globules rouges.)

La mesure de la quantité de créatinine kinase dans le sang permet aussi de voir s'il y a une myolyse et que donc les muscles sont rompus.

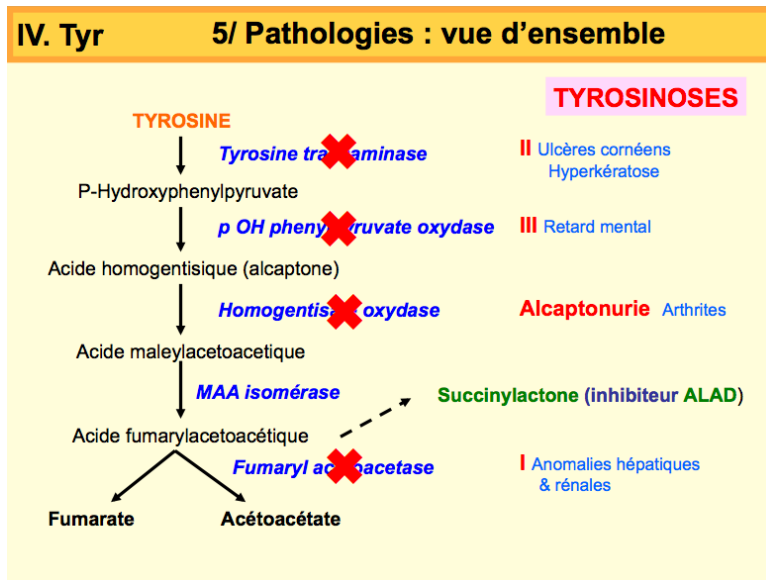
III) Catabolisme tyrosine : strictement hépatique



- 1) La tyrosine perd son groupement aminé par transamination (transamination avec l'acide alpha cétooglutarique) et donne l'acide para-hydroxy-phényl pyruvique.
- 2) L'acide pOH phényl pyruvique subit une oxydation, une transposition et une décarboxylation conduisant à l'acide homogentisique ou alcapton.
- 3) Réaction d'oxydation et ouverture du cycle conduit au maléylacétoacétate.
- 4) Action d'une isomérase : synthèse de Fumaryl acétoacétate. ce dernier est clivé par la fumaryl acétoacétase en fumarate et acétoacétate.

Les corps cétoniques constituent source d'énergie pour muscle, rein, cerveau
 Fumarate : intermédiaire du cycle de Krebs

IV) Vue d'ensemble des tyrosinoses



4 maladies héréditaires, liées à un déficit enzymatique de la voie du catabolisme de la tyrosine. A chacune des étapes on peut avoir des pathologies :

- Type II = **déficit tyrosine transaminase** : la + grave : car il y a accumulation directe de tyrosine
- Type III = **déficit de la pOH phénylpyruvate oxydase** : pas de perturbations hépatiques, c'est une maladie autosomique récessive
- Alcaptonurie = **déficit homogentisateoxydase**
- Anomalies hépatiques rénales = **déficit fumaryl acétoacétase**

Plus on est bas dans la chaîne, moins il y a accumulation de tyrosine « vraie ».

V) Schéma général récapitulatif

