

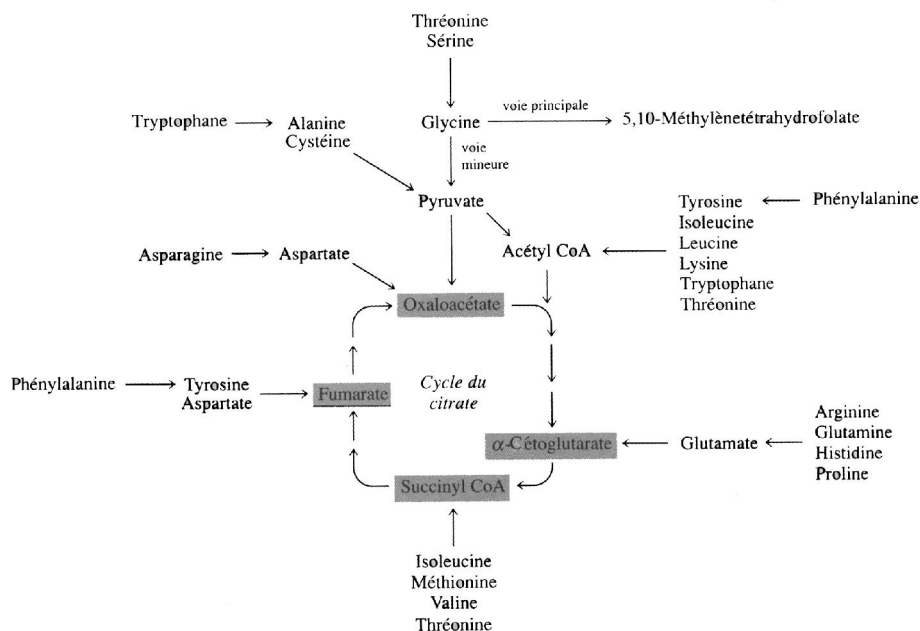
Le groupement prosthétique de toutes les aminotransférases est le phosphate de pyridoxal (PLP) qui provient de la pyridoxine : la vitamine B6. Au cours de la transamination, le phosphate de pyridoxal est transformé en phosphate de pyridoxamine (PMP).



Les enzymes à PLP forment avec leurs substrats des intermédiaires covalents qui sont des bases de schiff. En absence de substrat, le groupement aldéhyde du PLP est sous forme de base de schiff, lié au groupement ϵ -aminé d'un résidu de lysine du site actif. Une nouvelle liaison par base de schiff est formée par addition d'un A.A substrat. Le groupement α aminé du substrat a.a déplace le groupement ϵ -aminé de la lysine du site actif. La base de schiff a.a-PLP qui est formé reste étroitement liée à l'enzyme par des interactions multiples non covalentes et va pouvoir subir une transamination, une décarboxylation ou l'élimination de la chaîne latérale. Le même produit intermédiaire se forme puis les réactions évoluent dans des réactions différentes. Il faut se représenter dans l'espace le phosphate de pyridoxal comme une molécule plane. Lors de la base de schiff intermédiaire, le carbone α et l'azote de l'acide se placent dans le plan du coenzyme. Ensuite, l'enzyme force l'une des 3 autres liaisons du carbone de l'acide à se placer perpendiculairement à ce plan et va utiliser le pouvoir attracteur d'électron du coenzyme protoné pour attirer sur le carbone α le doublet électronique de cette liaison. Le carbone α devient un carbanion transitoire et l'un des 3 substituants sera arraché sous forme de cation.

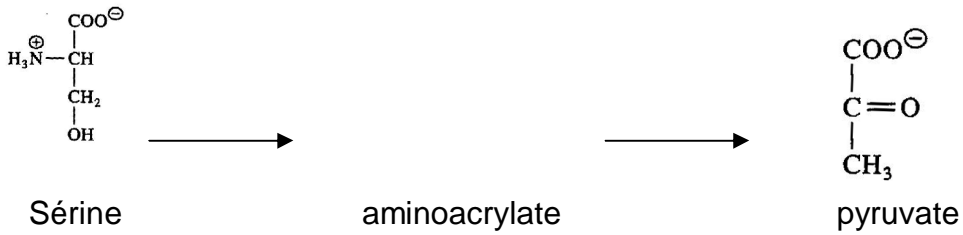
II Formation des intermédiaires métaboliques

La stratégie de dégradation des a.a est de former des intermédiaires métaboliques qui peuvent être convertis en glucose ou oxydés par le cycle de l'acide citrique. Les squelettes carbonés de l'ensemble des 20 a.a sont canalisés en seulement 7 molécules. Les a.a cétogènes sont ceux qui sont dégradés en acétylCoA et acétoacétylCoA. Seules la leucine et la lysine sont purement cétogènes. Ileu, Phe, trp, tyr sont à la fois cétogènes et glycoformateurs. Les a.a glycoformateurs sont ceux qui sont dégradés en pyruvate, α -cétoglutarate, fumarate, succinylCoA, oxaloacétate. Les 14 autres a.a sont purement glycoformateurs.



Exemple : la sérine

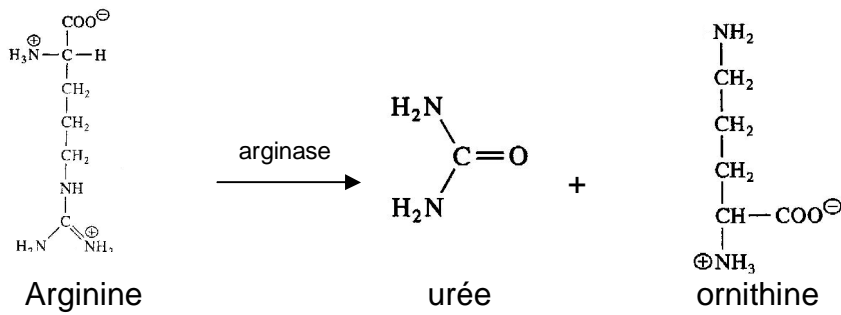
Les groupements α -aminés de la sérine et de la thréonine sont directement transformés en NH_4^+ par la sérine déshydratase et la thréonine déshydratase dans lesquelles le PLP est le groupement prosthétique.



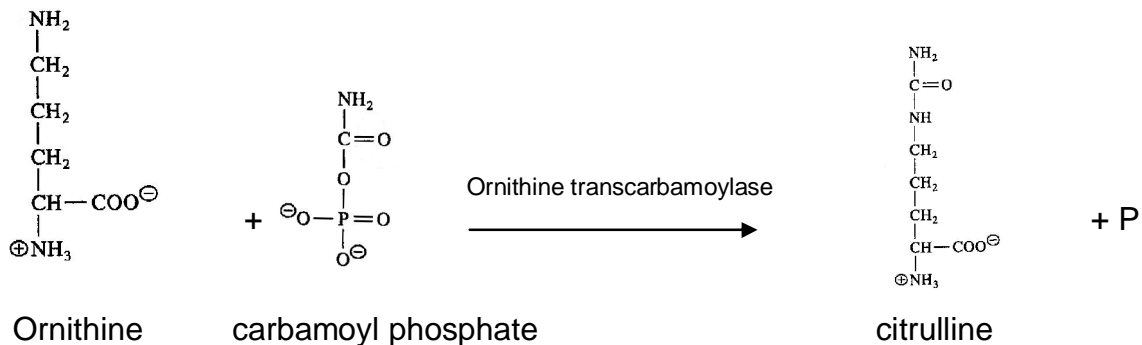
III Le cycle de l'urée :

Une partie du NH_4^+ formé au cours de la destruction des a.a est consommée dans les biosynthèses de composés azotés. Chez la plupart des vertébrés terrestres, l'excès de NH_4^+ est transformé en urée et est ensuite excrété.

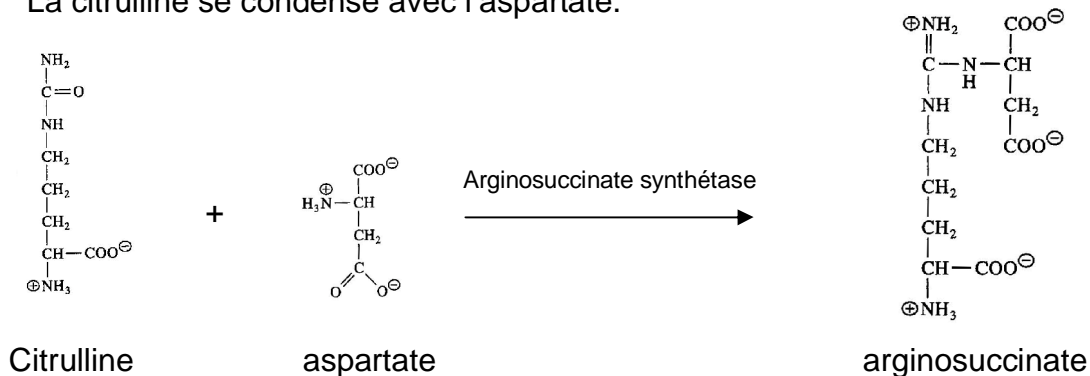
Le précurseur immédiat de l'urée est l'arginine qui est hydrolysée en urée et ornithine.



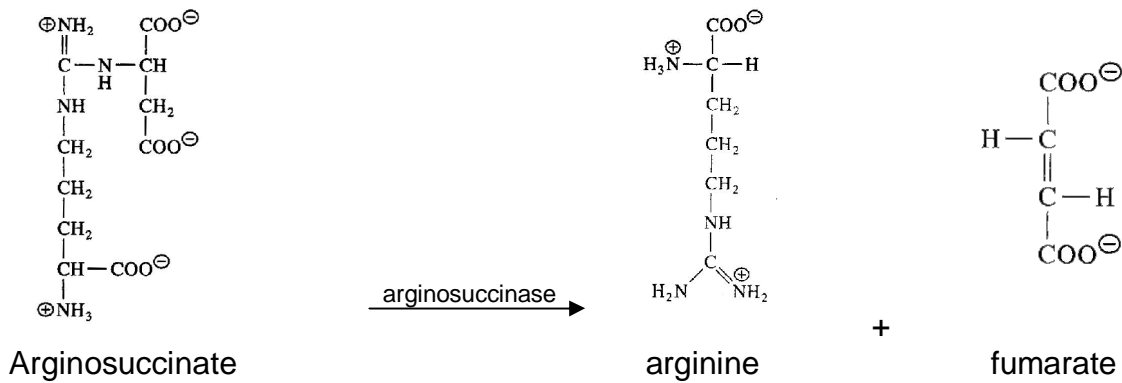
Un groupement carbamoyle est transféré à l'ornithine pour former la citrulline.



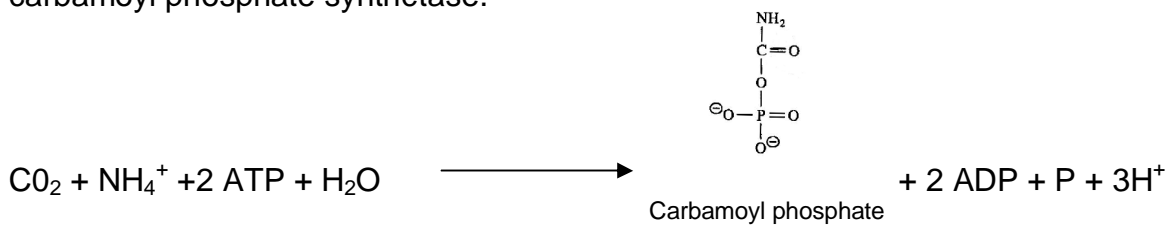
La citrulline se condense avec l'aspartate.



L'arginine est régénérée à partir de l'arginosuccinate avec formation de fumarate.



Le carbamoyl phosphate est synthétisé à partir de NH_4^+ , CO_2 , ATP et H_2O par la carbamoyl phosphate synthétase.



BILAN :

La synthèse de fumarate par le cycle de l'urée est important car elle relie le cycle de l'urée à celui de krebs. Le fumarate est hydraté en malate qui sera oxydé en oxaloacétate qui aura 4 destins possibles :

- transamination en aspartate.
- Conversion en glucose par la néoglucogenèse.
- Condensation avec l'acétylCoA pour former du citrate.
- Conversion en pyruvate.

La formation de NH_4^+ , son incorporation dans le carbamoyl phosphate et la synthèse de la citrulline s'effectue dans la matrice mitochondriale alors que les 3 autres réactions du cycle de l'urée s'effectuent dans le cytosol.

IV L'hydrolyse des protéines :

Une absorption sans hydrolyse préalable n'aurait guère d'intérêt puisque les protéines sont spécifiques. Nos protéines ont des séquences résultant de l'expression de nos propres gènes qui diffèrent des protéines animales et végétales.. De plus, l'introduction de protéines étrangères dans notre organisme présente un risque allergique. Pour toutes ces raisons les protéines doivent être hydrolysées en aminoacides.

Les endopeptidases sont des enzymes qui catalysent l'hydrolyse des liaisons peptidiques à l'intérieur de la chaîne. Il y a 3 endopeptidases importantes dans notre tube digestif :

- Ø La pepsine : Elle est sécrétée par la muqueuse gastrique sous forme de pepsinogène inactif. La pepsine hydrolyse préférentiellement les liaisons peptidiques où est engagé le groupement aminé d'un aminoacide aromatique (Phe, Tyr).
- Ø La trypsine : Elle est sécrétée par le pancréas sous forme d'un précurseur inactif, le trysinogène. Elle hydrolyse de préférence les liaisons peptidiques auxquelles un aminoacide basique (Arg, Lys) participe par son carboxyle.

- Ø La chymotrypsine : Elle est sécrétée sous forme de chymotrypsinogène par le pancréas, transformé en chymotrypsine par la trypsine. Elle coupe de préférence les liaisons peptidiques auxquelles participent les a.a aromatiques (Trp, tyr, phe).

L'action des 3 enzymes conduit à un mélange d'a.a et de peptides de tailles variables qui vont être attaqués par les exopeptidases qui sont des enzymes qui catalysent l'hydrolyse des liaisons peptidiques à l'extrémité des chaînes.

- Ø Les carboxypeptidases : Elles hydrolysent la liaison peptidique où est engagé l'a.a C-terminal.
- Ø Les aminopeptidases intestinales hydrolysent la liaison peptidique où est engagé l'a.a N-terminal.
- Ø Les dipeptidases intestinales peuvent scinder les dipeptides.