

Physiologie des grands métabolismes

Biochimie de la Nutrition

2021-2022

Dr. NAAS H.

Physiologie du métabolisme protéique



Introduction

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

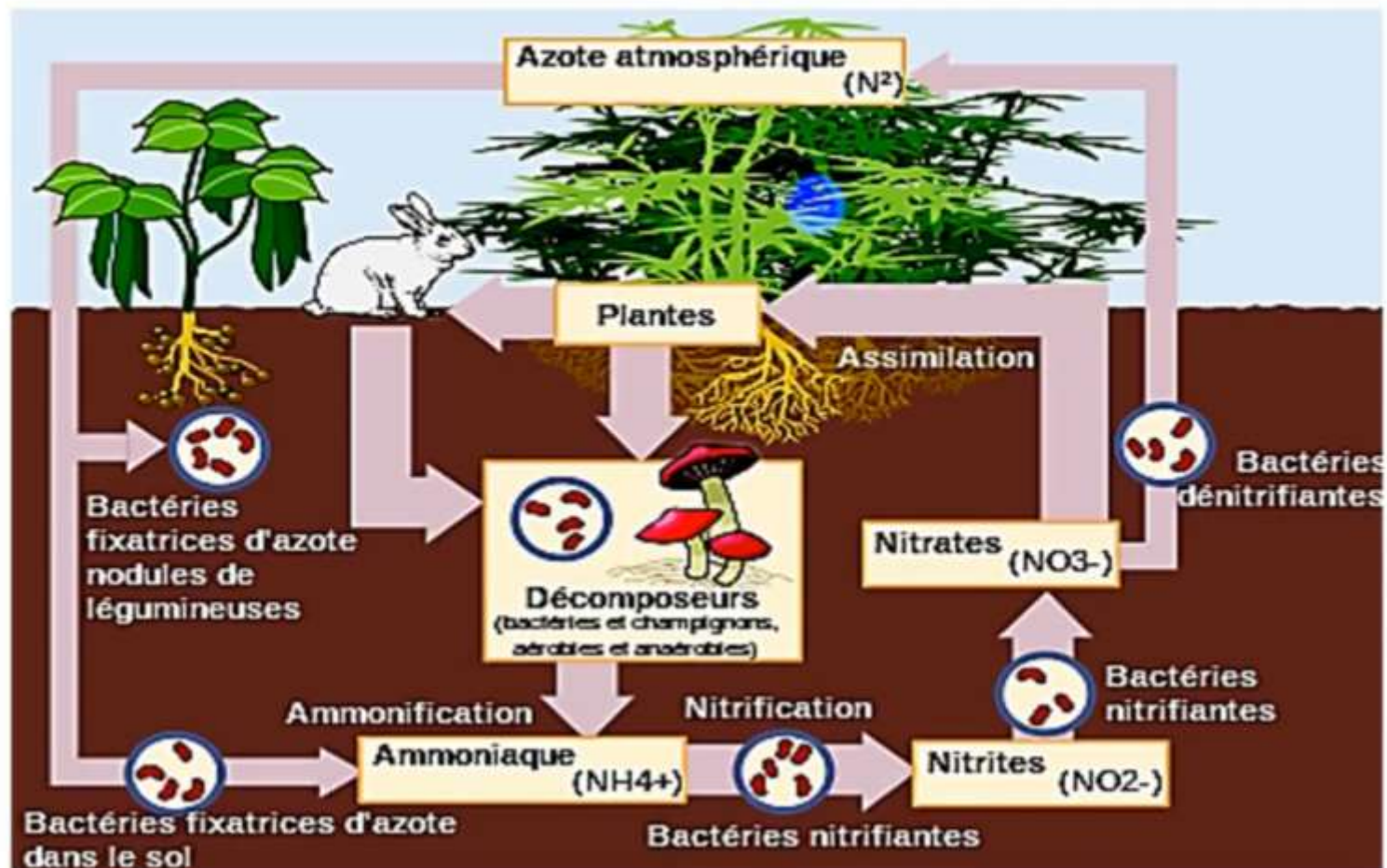
ALIMENTS	TENEUR EN PROTEINES
Blé, riz, sarrasin, maïs, orge	8-12
Charcuterie	10-20
Crustacés	15-25
Fromage	15-40
Fromage Blanc	8
Lait	3,5
Lentilles, haricots, pois cassés, pois chiches, soja...	20-25
Mollusques et fruits de mer	10
Noix, noisettes, amandes, cacahuètes	20-25
Oeufs (1 œuf pèse de 40 à 70gr)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

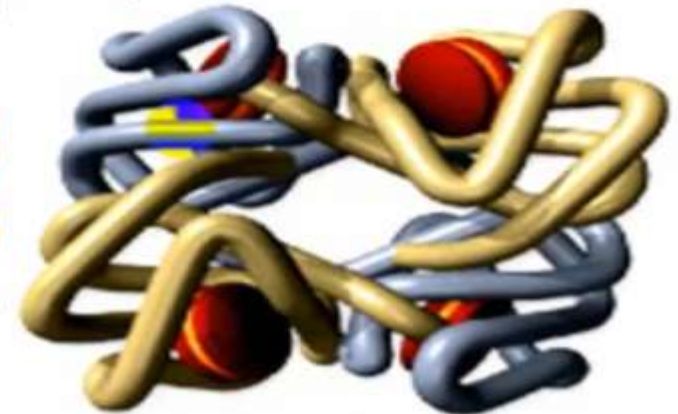
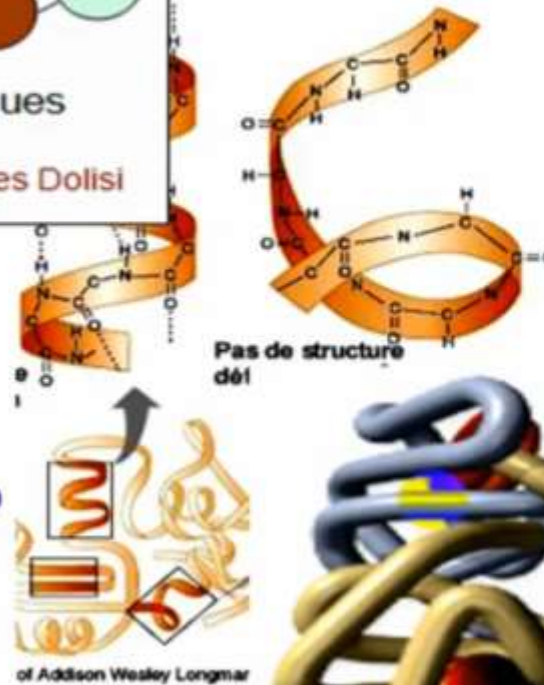
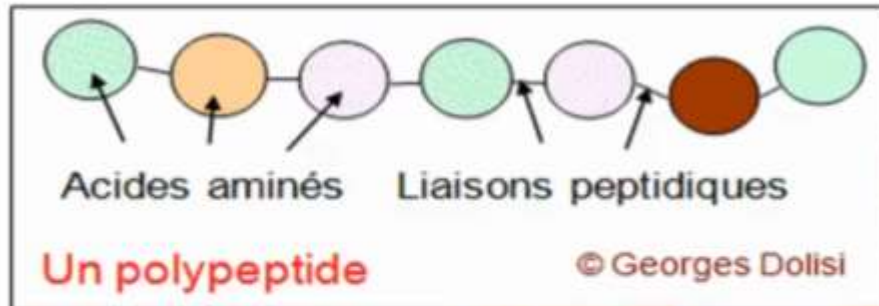
- les protéines des structures, qui permettent à la cellule de maintenir son organisation dans l'espace
- les protéines de transport, qui assurent le transfert des différentes molécules dans et en dehors des cellules
- les protéines régulatrices, qui modulent l'activité d'autres protéines
- les protéines 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.

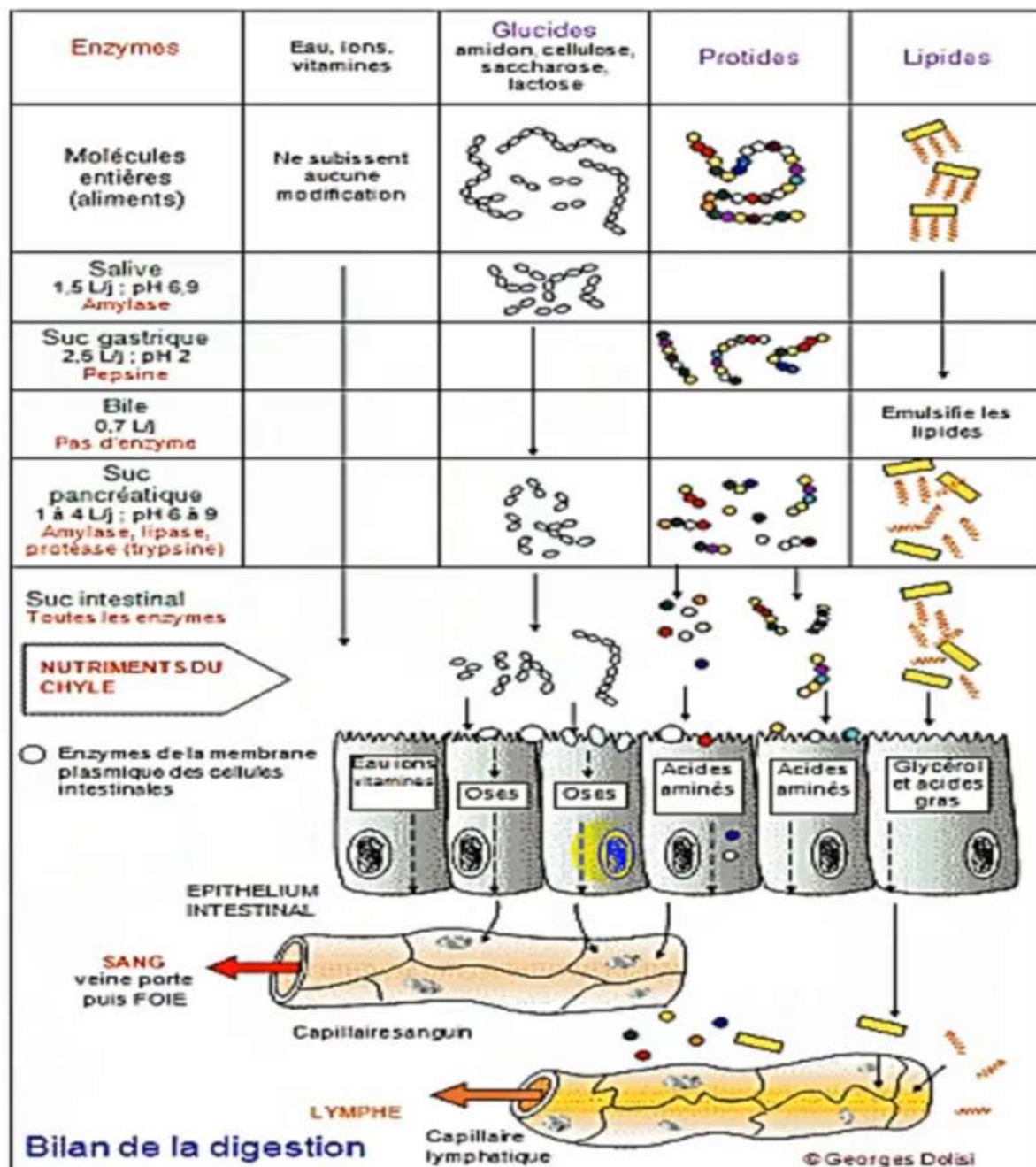
-Une protéine peut avoir plusieurs fonctions cellulaires et porter plusieurs fonctions biochimiques.

- 1. Structure (os)**
- 2. Régulations (les hormones)**
- 3. Mouvements (actine/myosine)**
- 4. Transport de molécules**
- 5. Immunité**
- 6. Récepteurs et transporteurs membranaire**
- 7. Métabolisme (les enzymes)**
- 8. Energie**

Rappel structural



Digestion



Digestion

- **Estomac:** début de la digestion

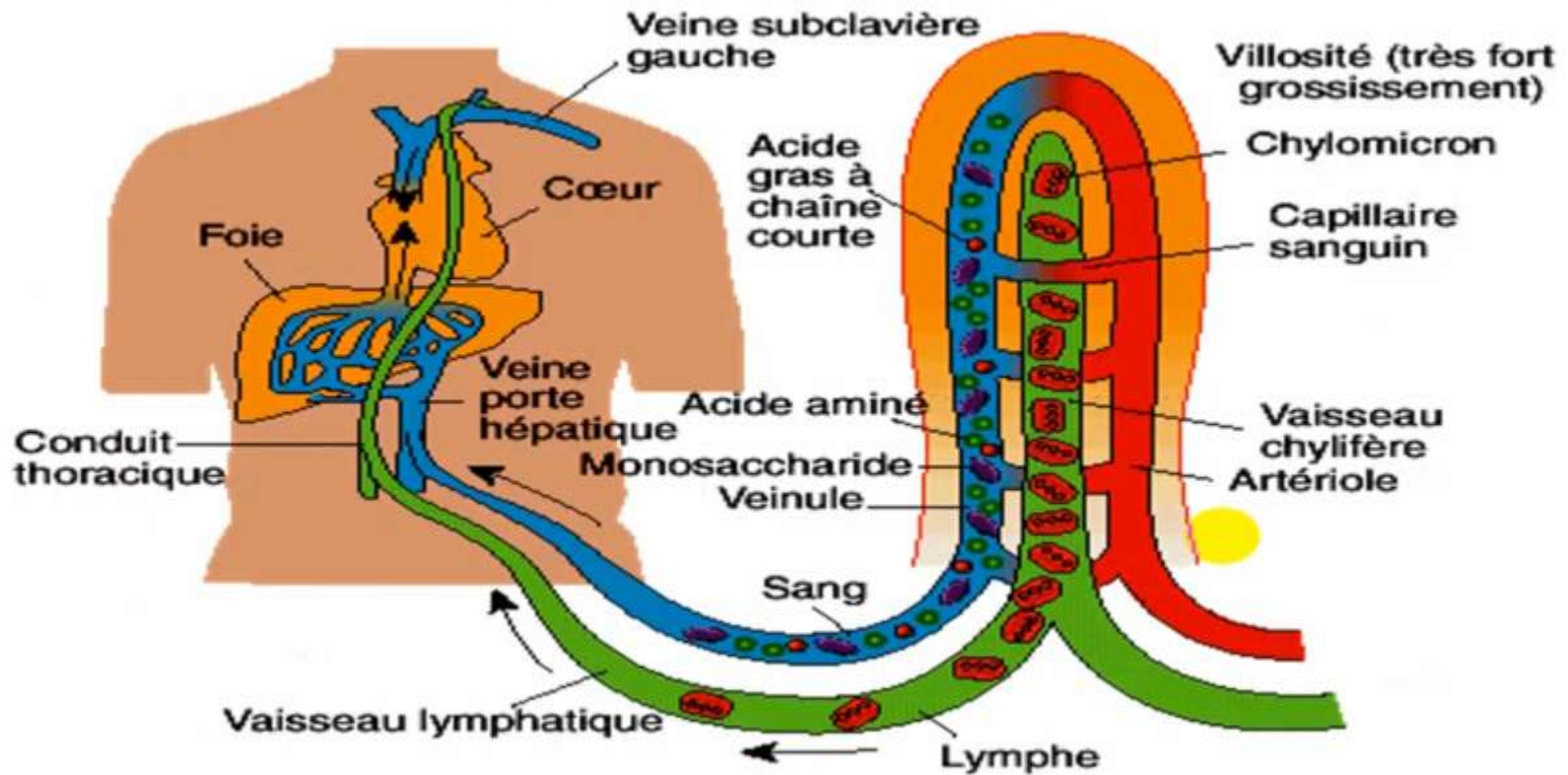
Tissus conjonctifs (viande) $\xrightarrow{\text{acidité, pepsine}}$ peptides

- **Duodénum**

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

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

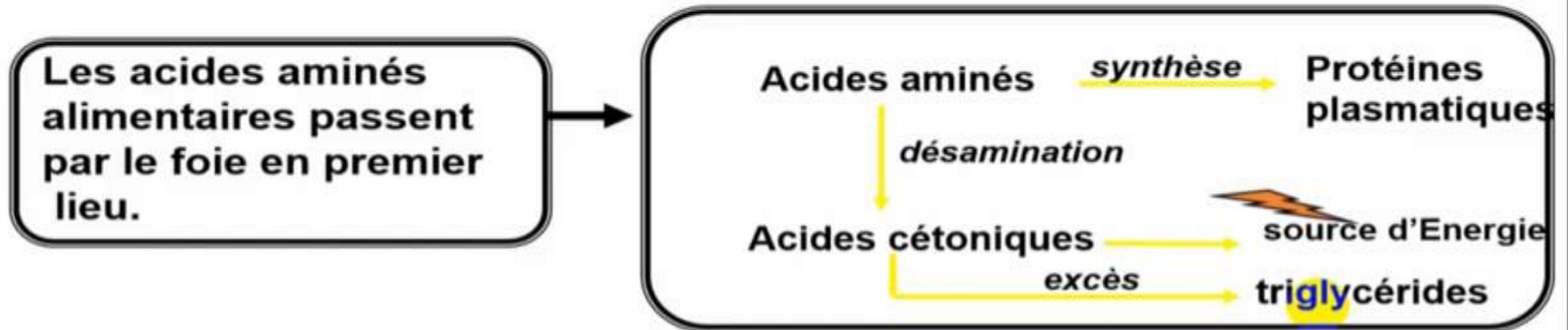
ABSORPTION



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

Métabolisme

Q. Que deviennent les acides aminés absorbés dans le sang?



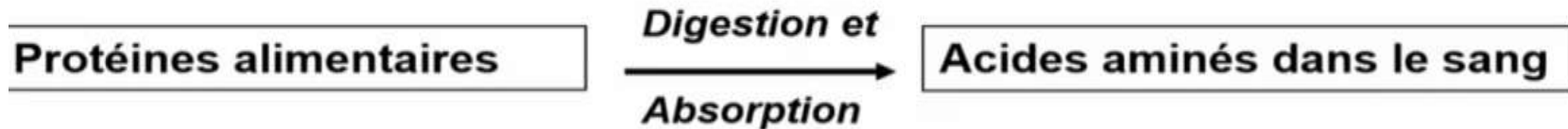
La majeure partie des acides aminés est utilisée pour :

Synthèse des protéines
Acides aminés $\rightarrow$ protéine

plupart
des
cellules



Métabolisme des Acides Aminés



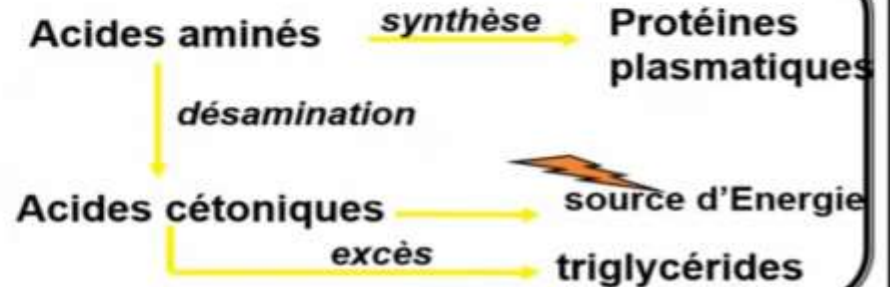
PRINCIPALES RÉACTIONS

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

Métabolisme

Q. Que deviennent les acides aminés absorbés dans le sang?

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



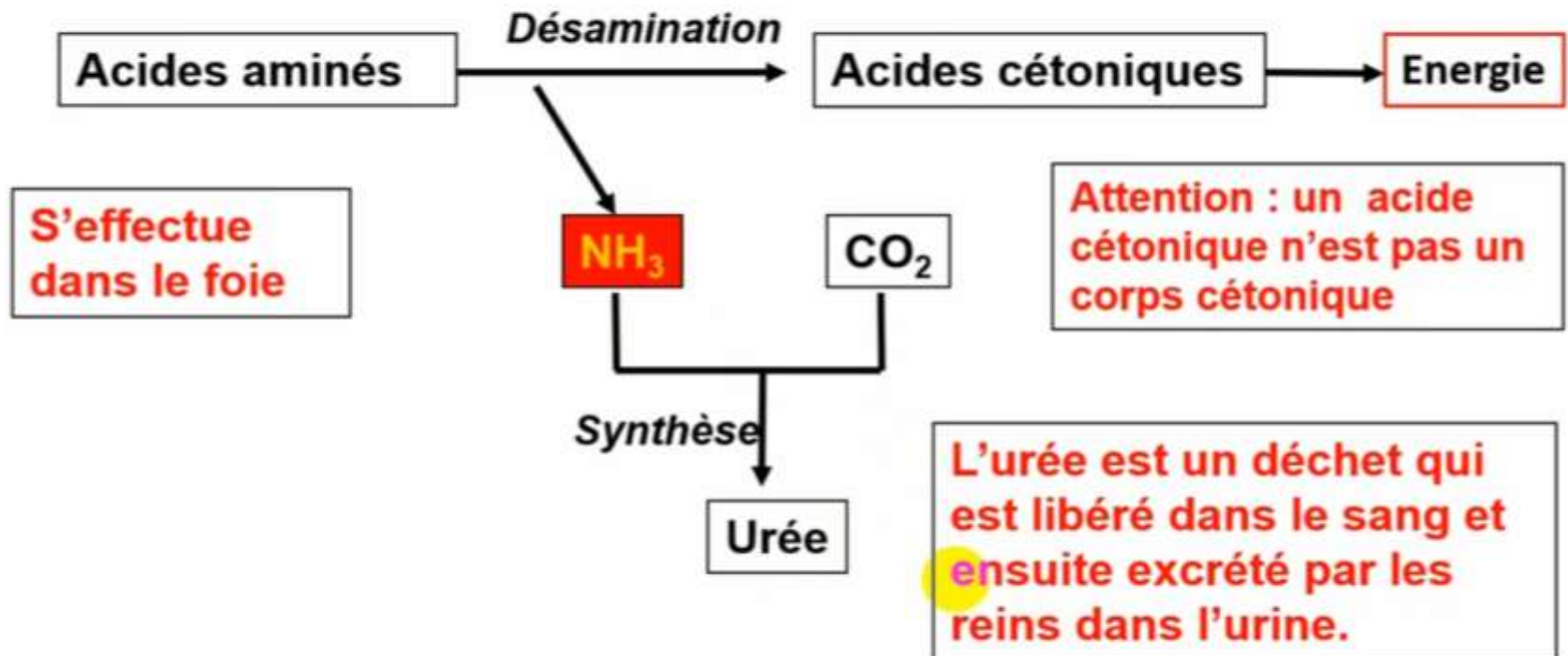
1- Décarboxylation

Réaction irréversible



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

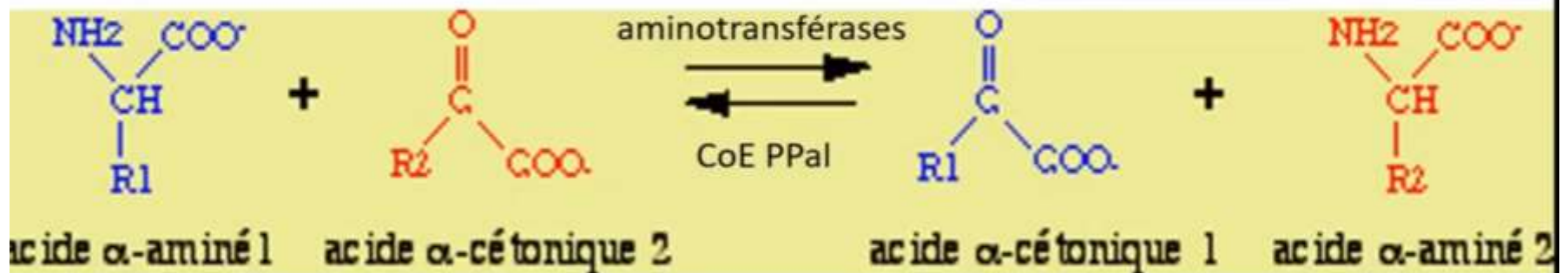
2- Désamination / Transamination



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

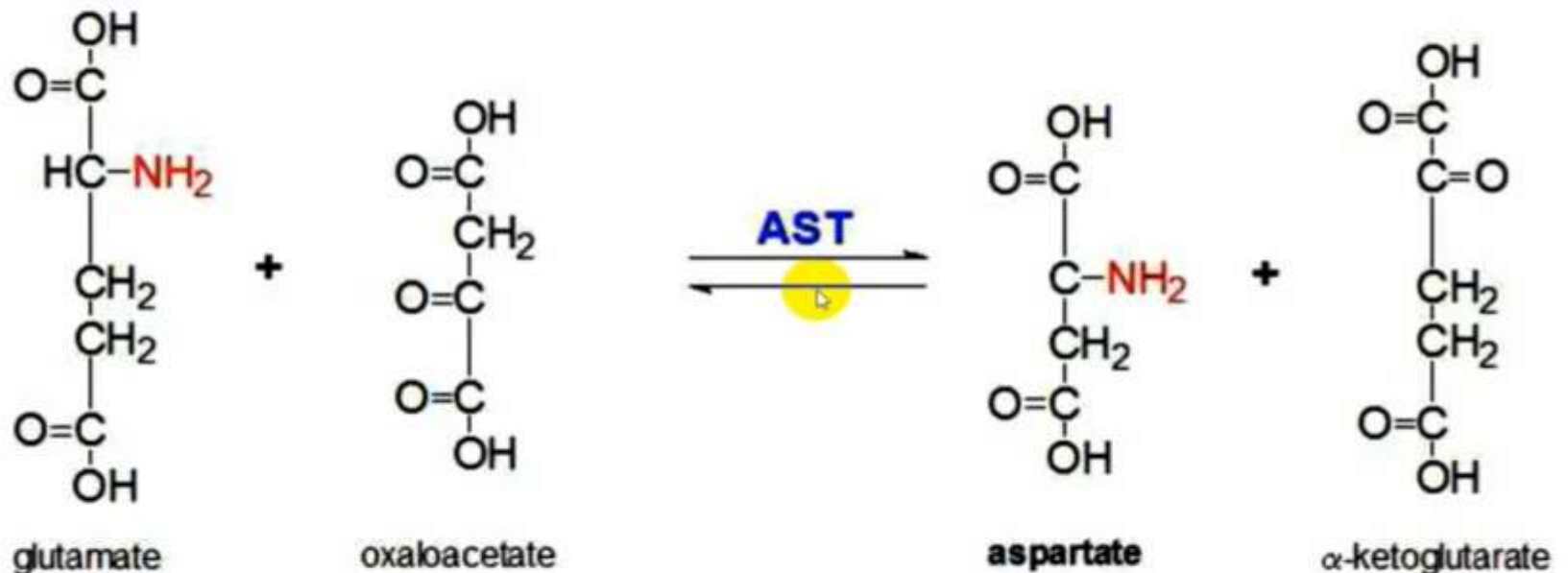
- Réactions catalysées par des aminotransférases.
- Assurent les **échanges d'azote entre les acides aminés et les acides α -cétoniques** :
- l'acide α -cétonique accepteur devient un acide α -aminé et vice versa



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

Transaminations

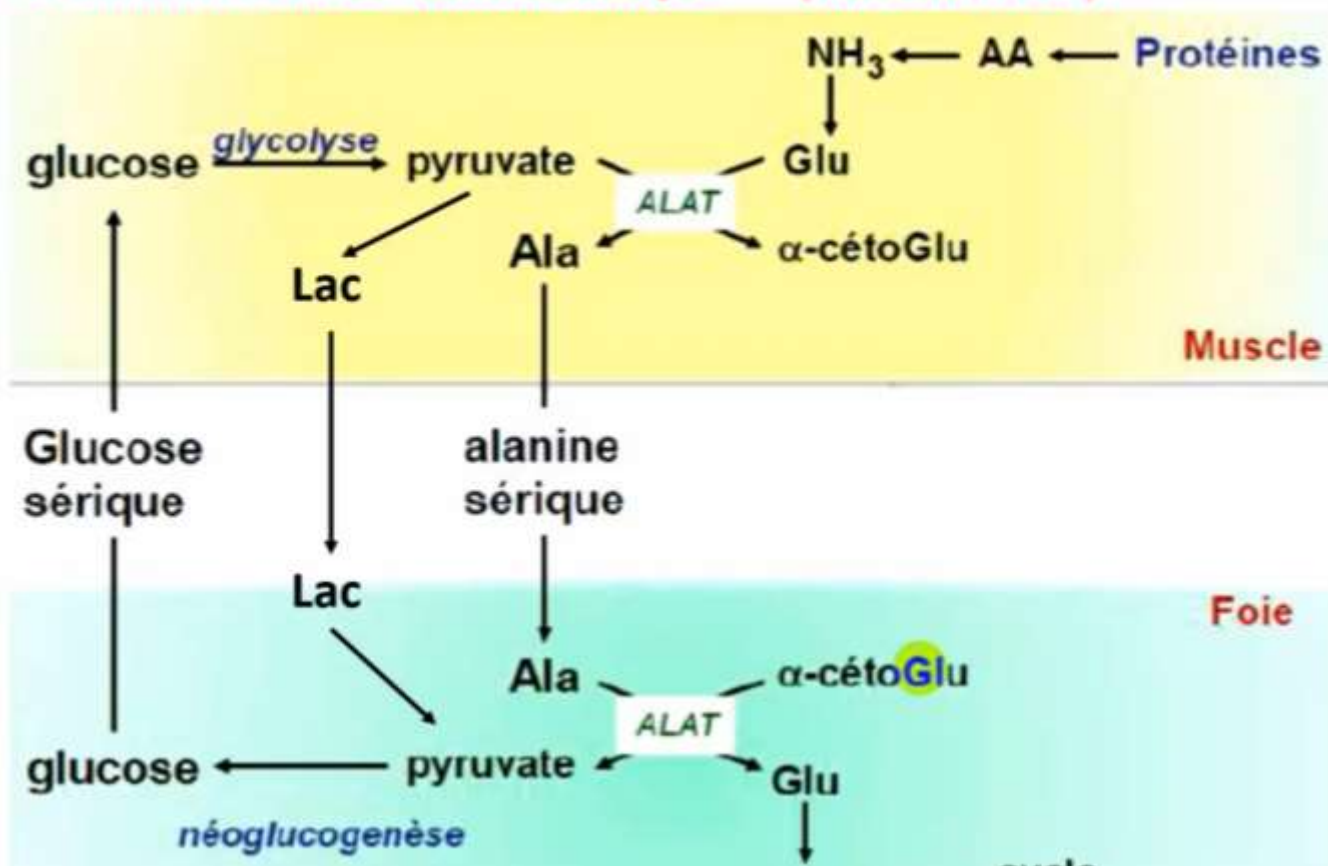
La seconde transamination :
au niveau du foie :



ASAT: Aspartate Amino Transférase

GOT: Glutamate Oxaloacétate Transférase

5- Elimination de l'Ammoniaque (Muscle/Foie)



3- Désaminations non oxydatives (Cytosolique)

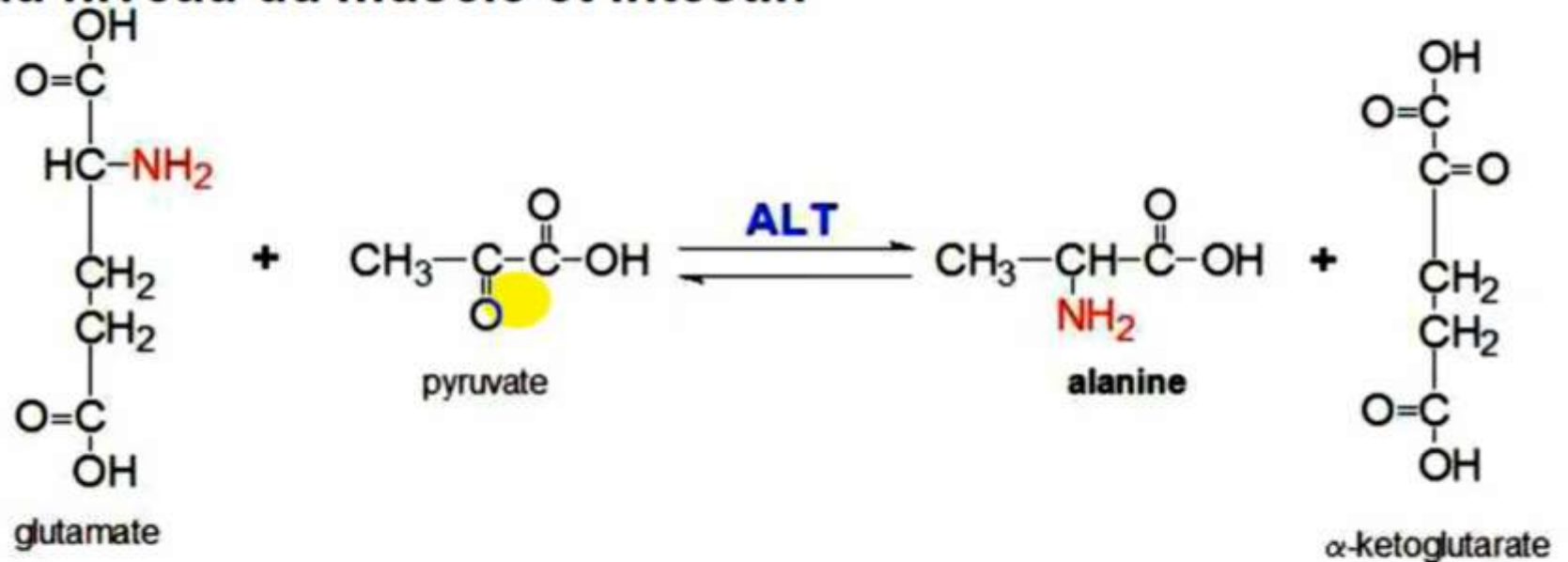
Certains AA peuvent être désaminés directement, c'est le cas de la sérine, la thréonine et l'histidine. L'enzyme qui intervient est une déshydratase (déshydratation puis désamination).

Sérine $\rightarrow$ Pyruvate + NH_4^+

Thréonine $\rightarrow$ α -cétobutyrate + NH_4^+

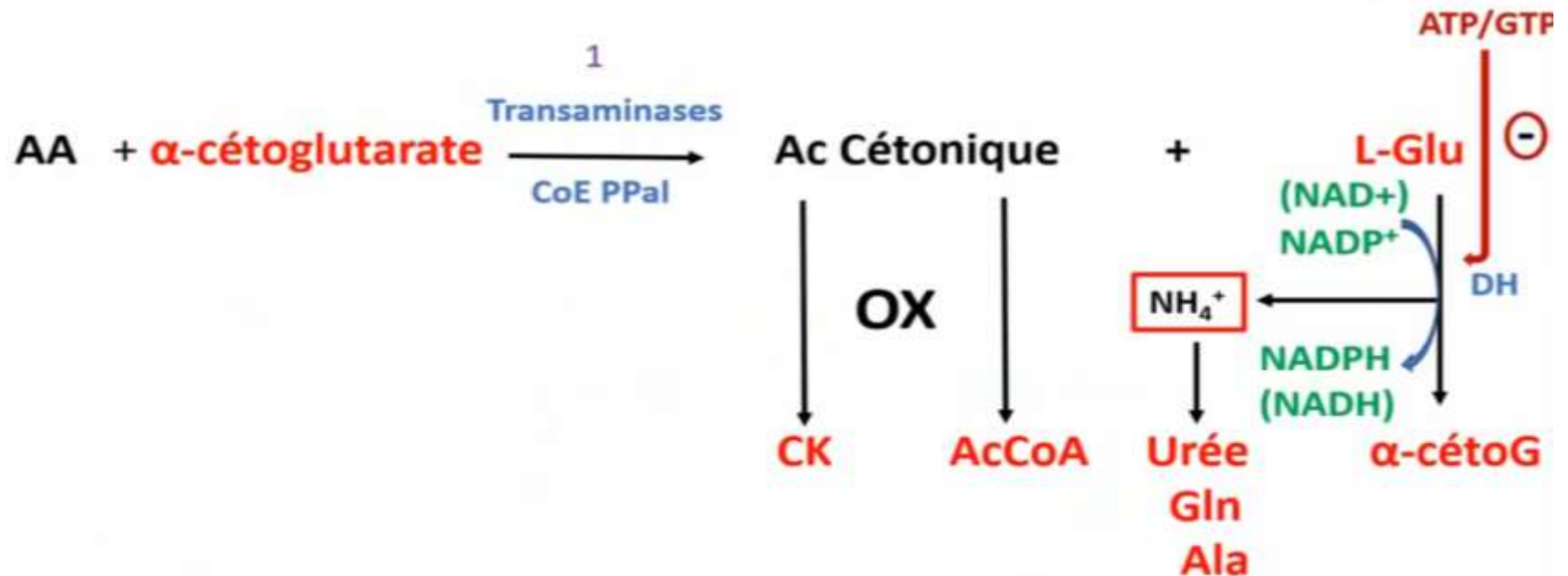
Transaminations

au niveau du muscle et intestin



ALAT: Alanine Amino Transférase ou
GPT: Glutamate Pyruvate Transférase

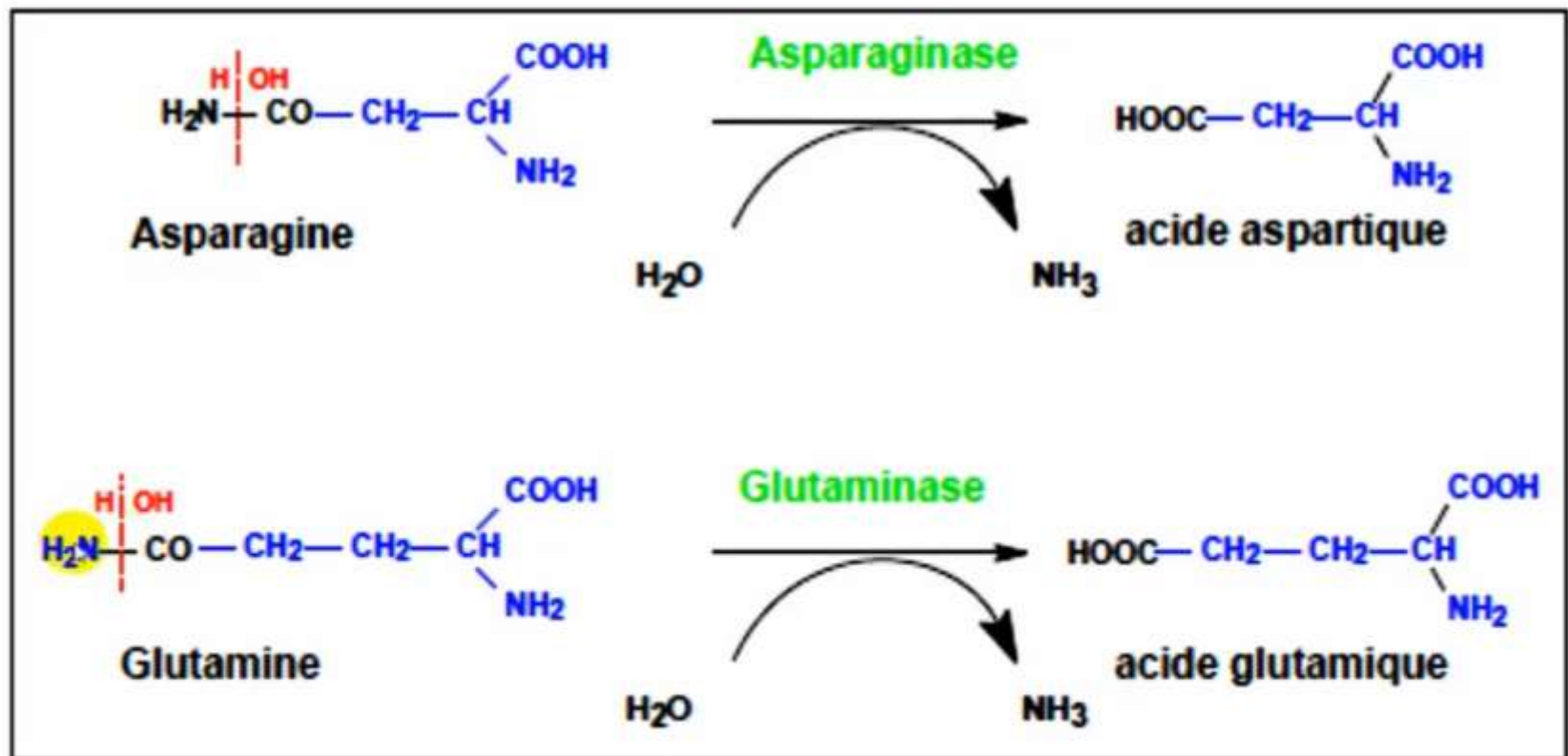
Transaminations et Désamination oxydative



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

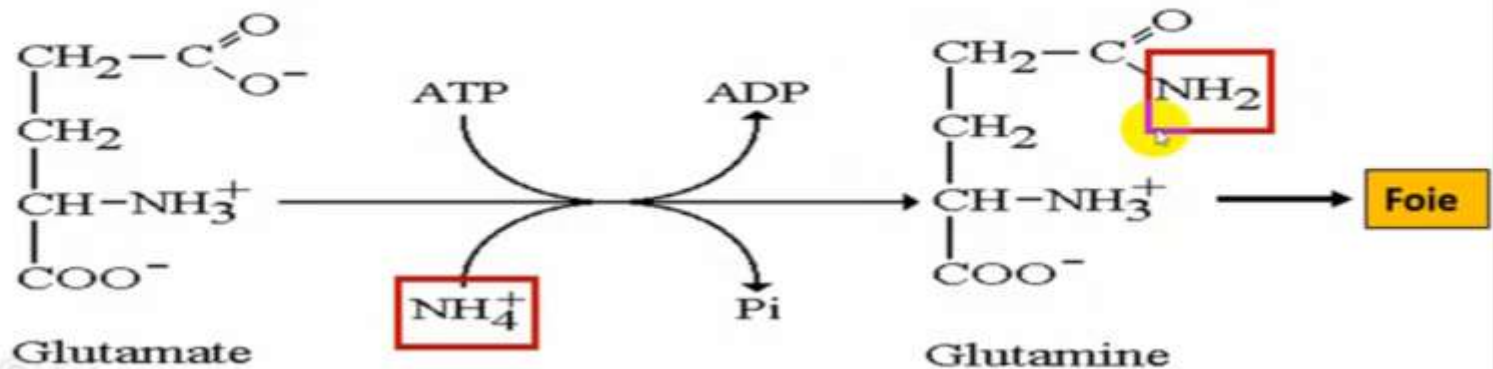
4- Désamidation

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.

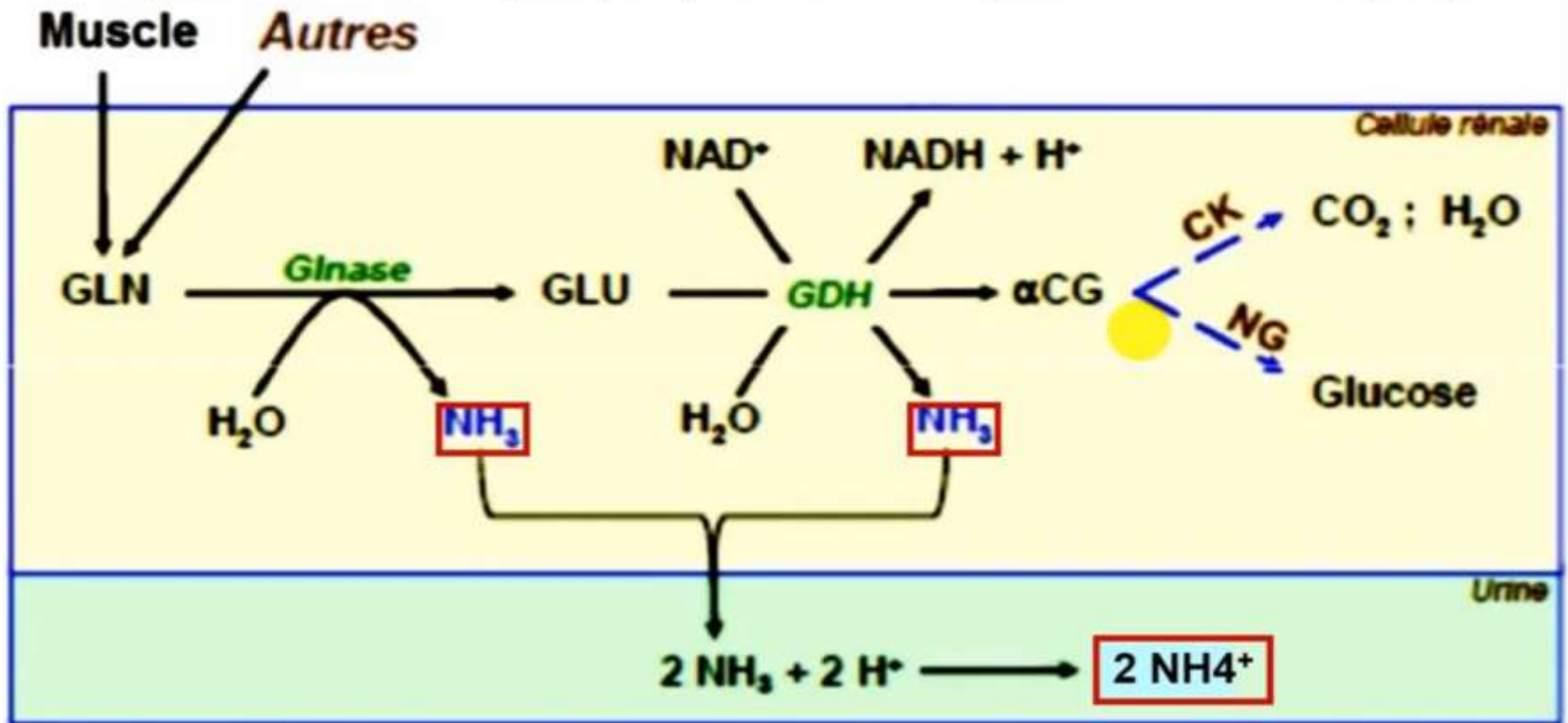
Dans ce processus de détoxication, le glutamate et l'alpha cétooglutarate diminueront en nombre lorsqu'ils seront convertis en glutamine.

5- Elimination de l'Ammoniaque (Rein)

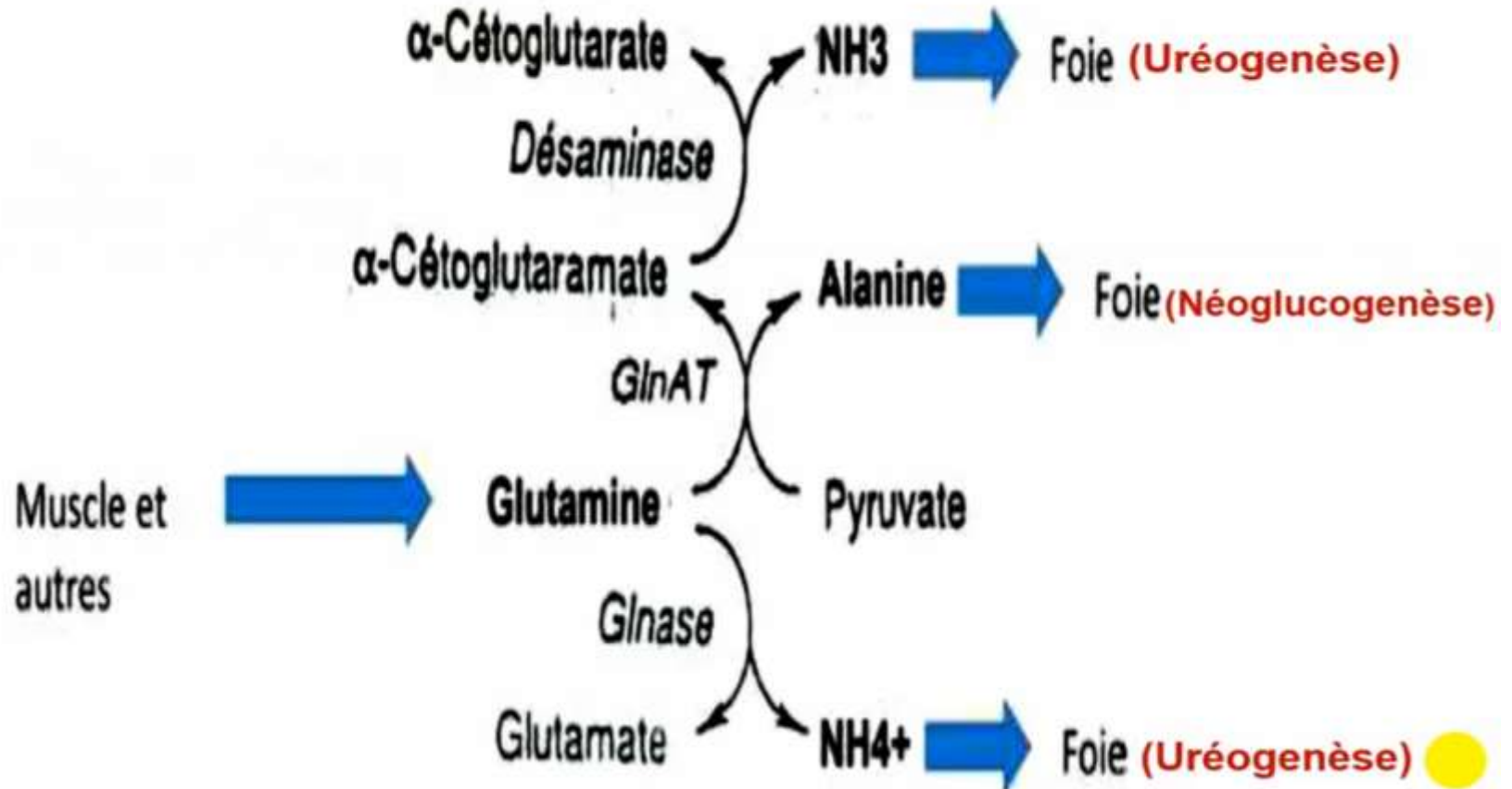
Le rein reçoit la Gln venant du Muscle et des autres tissus et élimine la partie NH_4^+ directement dans les urines

(**Ammoniogenèse**)

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



5- Elimination de l'Ammoniaque (Intestin)



NOTION DE QUALITE !

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 (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 définie 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 aminés constitutifs sont absorbés par le tube digestif.

a) L'indice chimique :

– **indice chimique** = mg d'un acide amine essentiel dans 1 g de proteine/mg du meme acide amine essentiel dans 1 g de proteine de reference.

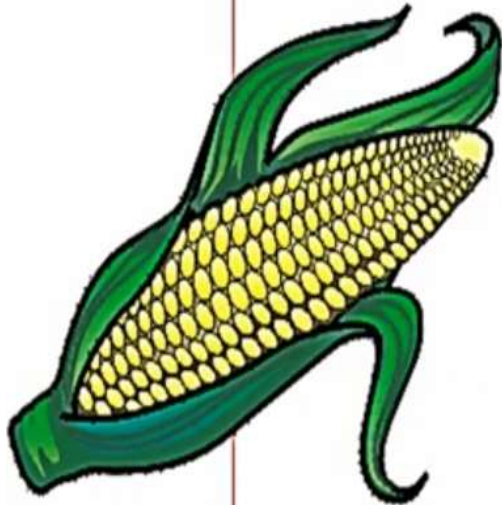
la quantite de lysine contenue dans la farine de ble (35 mg/g de proteine), celle contenue dans l'albumine (70 mg/g de proteine) indice chimique pour la lysine et pour la proteine de ble de 50 % (35/70).

b) La digestibilité est definie comme la capacite du tube digestif a absorber effectivement l'azote ingere et se calcule comme suit : La digestibilite depend de la structure de la proteine elle-meme des eventuelles modifications que cette structure a pu subir au cours de la preparation des aliments.

Enfin, les interactions avec d'autres nutriments (en particulier les fibres et les polyphenols) peuvent jouer sur la digestibilite d'une proteine.

- 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, en premier lieu la lysine dans les céréales et les oléagineux, plus marginalement la méthionine dans les légumineuses, qui les rend moins efficaces métaboliquement.
- 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



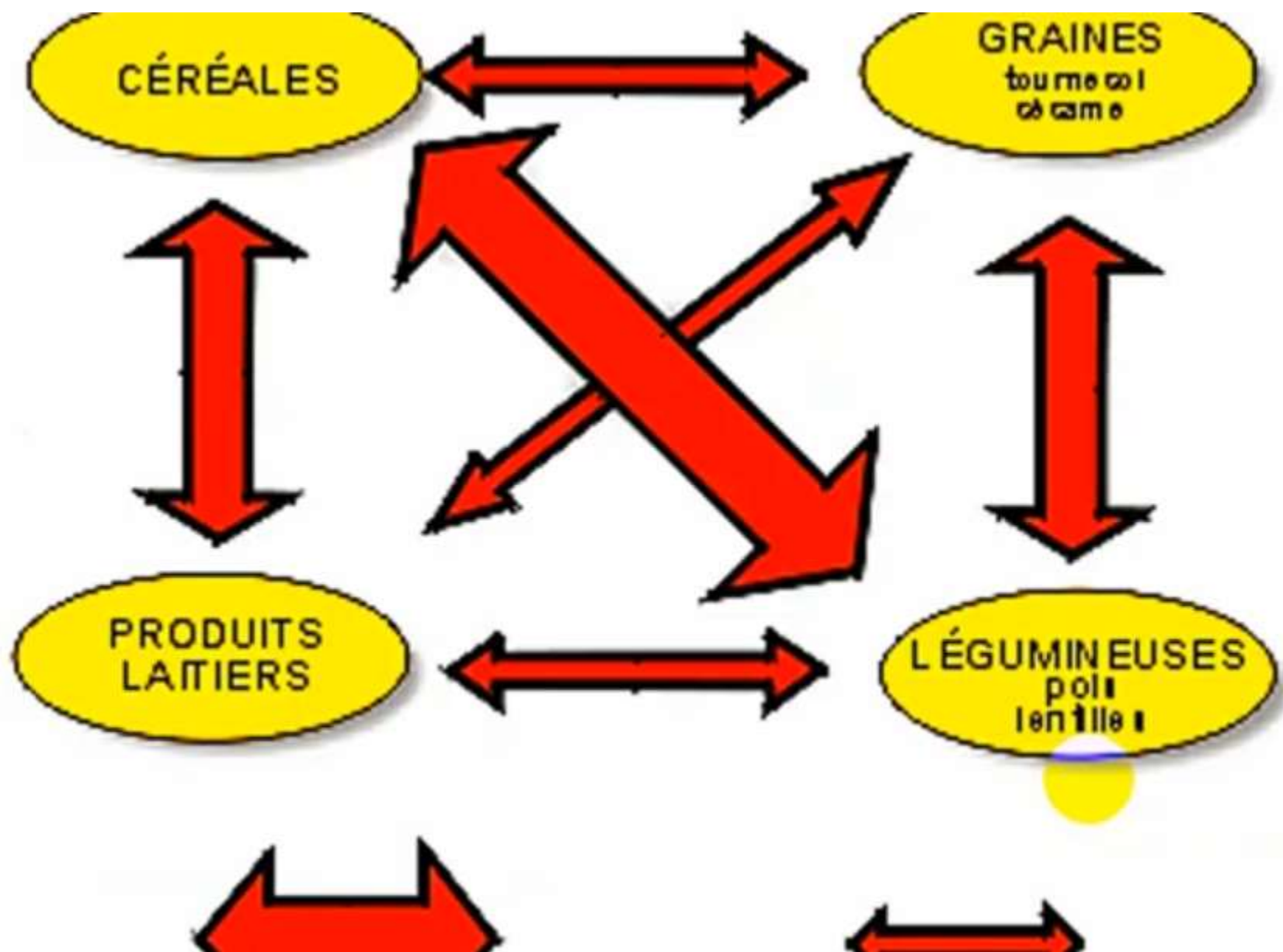
Tryptophane
Méthionine
Valine
Thréonine
Phénylalanine
Leucine
Isoleucine
Lysine

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.

PROTEOLYSE

- **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: $1\text{g} / \text{j} / \text{kg}$ (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)

Les variations du renouvellement protéique

(en fonction de l'état physiologique et de différents états pathologiques)

- **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 composé de 12 % de protéines). Chez le sujet âgé, le renouvellement protéique semble ralenti mais est habituellement normal si la réduction de masse maigre est considérée.
- **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.

Le bilan azoté

- ❖ Le bilan azoté est la différence entre l'ingestion d'azote et la quantité d'azote perdue dans l'urine, les fèces, par l'intermédiaire de la peau et d'autres pertes diverses.
- ❖ la différence entre apports et pertes constituant le bilan protéique (ou bilan azoté)
- ❖ Il correspond également à la différence entre synthèse et protéolyse protéique.
- ❖ On considère que lorsque le besoin en protéine est satisfait, le bilan azoté est nul chez l'adulte à l'équilibre énergétique, et que si l'apport protéique est inadéquat le bilan azoté devient négatif.

L'équation de base du bilan azoté est la suivante : $\text{bilan} = \text{apport d'azote} - (\text{azote urinaire} + \text{azote fécal} + \text{autres pertes azotées})$

- ❖ Le bilan azoté indique aussi l'évolution nette de la masse protéique. Il est positif lorsque la masse protéique s'accroît, c'est le cas en période de croissance, proche de zéro chez un adulte dont la masse protéique est constante, et négatif dans des circonstances pathologiques accompagnées d'une fonte protéique.

La qualité des protéines

- ❖ 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 .
- ❖ les protéines d'origine animale (oeuf, 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 (la lysine dans les céréales et les oléagineux).
- ❖ Les teneurs en protéines des végétaux sont aussi généralement plus faibles que dans les protéines d'origine animale.

- Afin de mesurer la qualité protéique, la FAO a développé un score, le **PD-CAAS (Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score)** .
- Ce score compare le profil en AAI de la protéine étudiée par rapport à une protéine de référence couvrant tous les besoins en AAI, ajusté à la valeur de la digestibilité de la protéine.
- L'AAI le plus limitant de la protéine donnera le score le plus bas.
- cette méthode d'évaluation présente certaines limites (la digestibilité variant d'un AAI à l'autre, la digestibilité des AAI individuels).
- Ainsi, la FAO recommande l'utilisation d'un nouveau score, le **DIAAS (Digestible Indispensable Amino Acid Score)** prenant en compte les valeurs de digestibilité iléale pour chaque AAI présent dans la protéine étudiée.

- ❖ le besoin en protéine a été défini chez l'adulte en bonne santé et à l'équilibre énergétique comme l'apport minimum de protéine qui permet d'obtenir un bilan azoté nul.
- ❖ Les deux phénomènes de synthèse protéique et de protéolyse sont simultanés et constituent le **renouvellement** (turnover) **protéique**.
- ❖ L'équilibre entre synthèse et protéolyse est responsable de la conservation de la masse protéique.
- ❖ Une synthèse supérieure à la protéolyse résulte en un gain protéique net (ou accrétion protéique) improprement appelé anabolisme protéique.
- ❖ une protéolyse supérieure à la synthèse résultera en une diminution de la masse protéique,

LA DETERMINATION DES BESOINS EN ACIDES AMINES

- Besoin en protéines et acides aminés indispensables
- Le besoin en protéines correspond à la quantité de protéines nécessaires pour assurer l'entretien des tissus, et le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu sain.
- Ce besoin est variable selon le sexe, l'âge, l'état physiologique, le niveau d'activité physique.
- La FAO définit ce besoin comme « l'apport minimum en protéines de bonne qualité permettant d'atteindre l'équilibre azoté chez un adulte en bonne santé avec un niveau d'activité physique modéré ». L'apport en protéines doit ainsi couvrir le besoin en azote et en AAI.

➤ Méthodes de détermination du besoin en protéines et acides aminés

- Détermination du besoin en protéines

- Différentes méthodes ont été développées pour estimer le besoin en protéines :
- Chez l'adulte en bonne santé, la méthode du bilan azoté a permis d'estimer le besoin moyen en protéines à 0.66 g/kg de poids corporel/j (105 mg /kg de poids corporel/j). Afin de tenir compte de la variabilité interindividuelle au sein de la population, deux écarts-types (12,5%) ont été ajouté à cette valeur moyenne du besoin, donnant ainsi une recommandation d'apport en protéines de bonne qualité de 0.83 g/kg/j pour un adulte en bonne santé.
- Pour l'enfant, c'est la méthode factorielle qui est utilisée, et les besoins sont estimés à 1.12 à l'âge de 6 mois, et à 0.7g/kg de poids corporel/j entre 15 et 18 ans.

a. Le bilan azoté

Le besoin en protéines a été défini à l'aide de la méthode du bilan azoté. Cette méthode consiste à faire la différence entre les apports d'azote, c'est à dire la prise alimentaire, et les pertes azotées, correspondant aux pertes urinaires, fécales, et aux autres pertes variées comme la desquamation, la perte de che-veux, etc..

b. Méthode factorielle

- Il est possible de calculer le besoin en protéines de façon théorique à l'aide de la méthode factorielle.
- Cette méthode est utilisée pour calculer les besoins lors de certains états physiologiques comme la croissance, la grossesse ou l'allaitement, permettant ainsi de tenir compte du besoin spécifique lié à ces différents statuts.
- La méthode factorielle consiste à faire la somme du besoin d'entretien, et du besoin de croissance chez les enfants, correspondant au dépôt protéique et variable en fonction de l'âge.

c. Utilisation des méthodes « omics » pour déterminer le besoin en protéines et AAI

- Une des nouvelles approches qui a ainsi été proposé par la FAO, et l'utilisation des « omics » .
- Les technologies dites « omics » sont des études à haut débit permettant de générer de grandes quantités de données à différents niveaux biologiques.
- Elles comprennent la génomique, la transcriptomique, la protéomique, la métabolomique ou encore la lipidomique.
- Elles permet de mettre en évidence et identifier de nouveaux biomarqueurs, molécules dont la présence ou la concentration dans le sang ou les urines pourrait signaler un événement ou un statut physiologique particulier, tel qu'une déficience ou un excès en AA.

La métabolomique

- ✓ La métabolomique est une technique d'analyse physicochimique qui permet de mesurer des métabolites endogènes (lipides, sucres, nucléotides, acides aminés) de différentes voies biochimiques
- ✓ Ces différentes études montrent que l'analyse de biomarqueurs pourrait être appliquée à la détermination du besoin en AA.

Les besoins en azote

- La **quantité minimum d'azote ingéré** sous forme de protéines d'œufs ou de lait (protéine de haute qualité) qui permet de garder un bilan azote neutre (chez l'adulte).
- Le chiffre obtenu sur un petit groupe d'individus adultes en bonne santé est en moyenne de 0,6 g de protéines/kg/j. Ce dernier chiffre, arrondi à **0,8 g/kg/j** est donc retenu comme l'apport conseillé permettant de couvrir les besoins d'une population normale adulte.
- Ce besoin est très largement couvert dans les pays développés où les apports sont de l'ordre de 1,2 à 1,5 g/kg/j.
- Les apports conseillés (et les besoins) sont plus élevés chez le nourrisson (2,2 g/kg/j), décroissent progressivement jusqu'à l'âge adulte (0,8 g/kg/j), augmentent au cours de la grossesse et au cours de la lactation (+ 5 à + 15 g de protéine/j).

- **Les besoins en azote** Ils ont été déterminés en mesurant la **quantité minimum d'azote ingéré** sous forme de protéines d'œufs ou de lait (protéine de haute qualité) qui permet de garder un bilan azote neutre (chez l'adulte).
- Le chiffre obtenu sur un petit groupe d'individus adultes en bonne santé est en moyenne de 0,6 g de protéines/kg/j.
- Le coefficient de variation de cette moyenne est de 12,5 %, qui correspond à des apports individuels variant de 0,45 à 0,75 g/kg/j (0,75 g/kg. j correspondant donc à la moyenne + 2 DS). Ce dernier chiffre, arrondi à **0,8 g/kg/j** est donc retenu comme l'apport conseillé permettant de couvrir les besoins d'une population normale adulte.
- Ce besoin est très largement couvert dans les pays développés où les apports sont de l'ordre de 1,2 à 1,5 g/kg/j.
- Les apports conseillés (et les besoins) sont plus élevés chez le nourrisson (2,2 g/kg/j), décroissent progressivement jusqu'à l'âge adulte (0,8 g/kg/j), augmentent au cours de la grossesse et au cours de la lactation (+ 5 à + 15 g de protéine/j).