ACCUEIL

Frédéric Elie on ResearchGate

# Notions sur les oligoéléments et minéraux en nutrition

***Frédéric Élie***

Copyright France.com

***La reproduction des articles, images ou graphiques de ce site, pour usage collectif, y compris dans le cadre des études scolaires et supérieures, est INTERDITE. Seuls sont autorisés les extraits, pour exemple ou illustration, à la seule condition de mentionner clairement l'auteur et la référence de l'article.***

*« Si vous de dites rien à votre brouillon, votre brouillon ne vous dira rien ! »*
*Jacques Breuneval, mathématicien, professeur à l'université Aix-Marseille I, 1980*

*Abstract : Selon l'ordre de grandeur de leur concentration dans l'organisme humain, les éléments minéraux se répartissent en deux grandes familles : les macro-éléments (ou éléments minéraux majeurs, ou simplement, minéraux), et les oligoéléments. Dans l'organisme ils assurent l'activation des enzymes et d'autres fonctions biochimiques importantes.*
*Les oligoéléments se répartissent en deux familles : essentiels et non-essentiels. Les oligoéléments essentiels sont des oligoéléments dont la carence ou bien l'excès produisent des troubles importants de l'organisme. Les oligoéléments non essentiels n'ont pas d'action physiologique qui leur soit spécifiquement associée, et Ils ne sont pas présents naturellement dans l'organisme. L'absorption des oligoéléments dans le système digestif (et notamment au niveau du côlon) est favorisée par les fibres alimentaires, ce qui est l'un des rôles importants de celles-ci dans l'organisme (voir référence [4]).*
*Les substances végétales sont très souvent des sources de minéraux, macro-éléments, oligoéléments lesquels font aussi partie des substances actives dans les bourgeons (exemple : zinc dans le bourgeon d'orme).*
*Cet article présente des généralités sur les minéraux, macro-éléments, oligoéléments ; après une brève description des macro-éléments et de leurs effets dans l'organisme, l'article décrit les propriétés et fonctions dans l'organisme de tous les oligoéléments essentiels, et donne l'exemple d'un oligoélément non essentiel, l'aluminium.*

*SOMMAIRE*
*1 – Généralités*
*2 – Macro-éléments*
*3 – Oligoéléments*
*4 - Quelques fonctions biologiques de macro-éléments et d'oligoéléments*
*4-1 – Macro-élément calcium Ca*
*4-2 – Macro-élément phosphore P*
*4-3 – Macro-élément potassium K*
*4-4 – Macro-élément soufre S*
*4-5 – Macro-élément sodium Na*
*4-6 – Macro-élément magnésium Mg*
*4-7 – Oligoélément essentiel iode I*
*4-8 – Oligoélément essentiel fer Fe*
*4-9 – Oligoélément essentiel cobalt Co*
*4-10 – Oligoélément essentiel cuivre Cu*
*4-11 – Oligoélément essentiel manganèse Mn*
*4-12 – Oligoélément essentiel fluor F*
*4-13 – Oligoélément essentiel sélénium Se*
*4-14 – Oligoélément essentiel zinc Zn*
*4-15 – Oligoélément non essentiel aluminium Al*
*Références*

## 1 – Généralités

Dans l'organisme vivant, les éléments minéraux, c'est-à-dire non organiques, sont sous forme de sels minéraux : ce sont des ions, porteurs d'une charge électrique soit positive (ce sont alors des cations), soit négative (ce sont alors des anions). Par exemple, le calcium est sous forme d'ions $Ca^{2+}$, le chlore sous forme d'ions $Cl^-$. Les éléments minéraux sont indispensables pour le fonctionnement de l'organisme où ils sont présents en quantité relativement faible. Ils sont dits ***essentiels*** lorsque leur carence, ou au contraire leur excès, produisent des troubles importants de l'organisme.
Les fonctions des minéraux dans l'organisme sont principalement dues à leur grande faculté de fixation sur les protéines, donnant des ***métalloprotéines*** qui interviennent de manière importante dans les métabolismes. En effet les ions ne sont pratiquement jamais à l'état libre dans l'organisme.
Selon l'ordre de grandeur de leur concentration dans l'organisme humain, les éléments minéraux se répartissent en deux grandes familles : les macro-éléments (ou éléments minéraux majeurs, ou simplement, minéraux), et les oligoéléments (réf. [1], [2], [3]).

## 2 – Macro-éléments

Les minéraux sont présents dans l'organisme avec une concentration en poids corporel d'au moins 0,1 g/kg et nécessitent un apport journalier de l'ordre de 1 mg/kg/jour. Ils sont présents sous formes d'électrolytes, d'oxydes, de sels minéraux. Ce sont principalement le calcium Ca, le magnésium Mg, le phosphore P, le potassium K, le sodium Na, le soufre S. Tous ces macro-éléments sont essentiels.
Quelques propriétés des macro-éléments (les concentrations, notées c, ainsi que les apports journaliers moyens requis, sont exprimées en g/kg du poids corporel et en pourcentages) :

● Oxygène O : c = 614 g/kg (soit 61,4%)
● Carbone C : c = 228,6 g/kg (soit 22,86%). Apport journalier requis : 4,29 g/kg.
● Hydrogène H : c = 100 g/kg (soit 10%)
● Azote N : c = 25,7 g/kg (soit 2,57%). Apport journalier requis : 0,07 g/kg.
● Calcium Ca : c = 14,29 g/kg (soit 1,43%). Apport journalier requis : 0,014 g/kg. Il intervient dans la composition du squelette, des dents, dans la coagulation du sang, la contraction musculaire y compris cardiaque, dans les échanges cellulaires, la perméabilité des membranes, la libération d'hormones, l'influx nerveux, l'équilibre acido-basique (pH). Voir point 4-1 et référence [4].
● Phosphore P : c = 11,14 g/kg (soit (1,11%). Apport journalier requis : 0,011 g/kg. Il intervient dans la composition du squelette, la synthèse des phospholipides des membranes cellulaires, dans la synthèse de l'adénosine triphosphate ATP (transporteur d'énergie dans les cellules), l'ADN, l'ARN, dans l'équilibre acido-basique. Voir point 4-2 et référence [4].
● Potassium K : c = 2 g/kg (soit 0,2%). Apport journalier requis : 0,03 g/kg. Il intervient dans les cellules des muscles, les hématies, les neurones, l'équilibre chimique interne des milieux cellulaires. Voir point 4-3 et référence [4].
● Soufre S : c = 2 g/kg (soit 0,2%). Voir point 4-4 et référence [4].
● Sodium Na : c = 1,43 g/kg (soit 0,14%). Apport journalier requis : 0,014 g/kg. En association avec le chlore (chlorure de sodium NaCl), intervient dans la pression osmotique des liquides extracellulaires. La carence en sodium conduit à la neurasthénie, la fatigue, la déshydratation. Voir point 4-5 et référence [4].
● Chlore Cl : c = 1,36 g/kg (soit 0,14%).
● Magnésium Mg : c = 0,27 g/kg (soit (0,03%). Apport journalier requis : 0,006 g/kg. Intervient dans l'activation des enzymes en grande partie dans les tissus osseux ; il contribue à la régulation du métabolisme des glucides et des lipides des tissus musculaires, cardiaques et nerveux. Voir point 4-6 et référence [4].

## 3 – Oligoéléments

Par définition leur concentration dans l'organisme est inférieure ou égale à 1 ppm (c'est-à-dire 1 mg/kg du poids corporel), référence [5].

► ***Oligoéléments essentiels*** : ce sont des oligoéléments dont la carence ou bien l'excès produisent des troubles importants de l'organisme. Plus précisément, ils remplissent les ***critères de Cotzias*** (réf. [2]) :

● critère d'universalité : ils sont présents dans tous les tissus sains de l'organisme ;
● critère d'homéostasie : ils sont présents avec une concentration relativement constante dans tous les tissus vivants.
● critère de carence : leur carence entraîne des dysfonctionnements structuraux et fonctionnels similaires dans plusieurs espèces vivantes.
● critère du seul apport : le seul apport suffisant de l'élément carencé prévient ou guérit les dysfonctionnements causés par la carence.

Il existe 15 oligoéléments classés essentiels : chrome Cr, cobalt Co, cuivre Cu, étain Sn, fer Fe, fluor F, iode I, lithium Li, manganèse Mn, molybdène Mo, nickel Ni, sélénium Se, silicium Si, vanadium V, zinc Zn.

► ***Oligoéléments non essentiels*** : ils n'ont pas d'action physiologique qui leur soit spécifiquement associée. Ils ne sont pas présents naturellement dans l'organisme. Cependant, ils possèdent des propriétés pharmacologiques démontrées pour traiter des troubles dans le cadre de l'oligothérapie catalytique (thérapie où ces oligoéléments servent de catalyseurs de certaines réactions biochimiques).
Ce sont principalement : aluminium Al, argent Ag, bismuth Bi, or Au.

Quelques propriétés des ***oligoéléments essentiels*** (les concentrations sont exprimées en pourcentages relatifs au poids corporel) :

● Iode I : c = 0,1%. Il contribue à la production des hormones thyroïdiennes. La carence conduit au nanisme, goitre, déficit intellectuel. Voir point 4-7 et référence [4].
● Fer Fe : c = 0,1%. Il contribue à l'hémoglobine, la myoglobine (protéine de l'oxygénation des muscles), certaines enzymes. La carence conduit à l'anémie. Voir point 4-8 et référence [4].
● Chrome Cr : c < 0,01%. Il est présent dans les enzymes et contribue à leur activation.
● Cobalt Co : c < 0,01%. Voir point 4-9 et référence [4].
● Cuivre Cu : c < 0,01%. Il intervient dans les enzymes cellulaires et dans l'hématopoïèse (formation des cellules du sang). Sa carence conduit à des déficits immunitaires. Voir point 4-10 et référence [4].
● Manganèse Mn. Il intervient dans la constitution de la pyruvate-carboxylase. Voir point 4-11 et référence [4].
● Fluor F. Il fait partie de la constitution de l'émail des dents. La carence entraîne les caries. Voir point 4-12 et référence [4].
● Sélénium Se. Il intervient dans les enzymes anti-oxydation. Il diminue les radicaux libres et a des effets stimulants du système immunitaire. Voir point 4-13 et référence [4].
● Zinc Zn. Il contribue aux activités de 200 enzymes, dont la protection contre les radicaux libres, la synthèse protéique qui intervient dans le renouvellement cellulaire, la cicatrisation, l'immunité, le système pileux et la production du sperme). Conséquence importante de la carence : maladies de peau.
Voir point 4-14 et références [4], [6].

Quelques propriétés des ***oligoéléments non essentiels*** :

● Aluminium Al : employé, entre autre, dans les traitements du retard psychomoteur de l'enfant. Voir point 4-15 et réf. [4].
● Argent Ag : employé, entre autre, dans les traitements des états grippaux et inflammatoires des voies aériennes supérieures.
● Bismuth Bi : employé dans les traitements des manifestations inflammatoires de la sphère ORL.
● Or Au : utilisé pour ses propriétés stimulantes de l'immunité contre les rhumatismes inflammatoires.
● ***Toxicité des oligoéléments*** : L'effet d'un oligoélément essentiel dépend directement de son dosage. Pour certains oligoéléments essentiels, la carence, tout autant que l'excès, conduit au risque de causer la mort chez l'homme. Ce sont : l'iode, le fer, le cuivre, le zinc, le sélénium, le chrome, le molybdène et le fluor.
Les oligoéléments dont la carence conduit à des risques moindres (du moins pas observés chez l'homme) sont : le manganèse, le silicium, le vanadium, le nickel, l'étain, le cobalt.

## 4 – Quelques fonctions biologiques de macro-éléments et d'oligoéléments

### *4-1 – Macro-élément calcium Ca*

► ***Rôle du calcium dans la contraction des muscles striés :***
La contraction volontaire des muscles striés est activée par le système nerveux parasympathique, dont le transporteur chimique est l'***acétylcholine***. Lors de cette activation, l'acétylcholine est décomposé en acétyl et choline par l'enzyme acétylcholinestérase dont l'activation est faite par les ions calcium $Ca^{2+}$ :

$$\text{acétylcholine} \rightarrow \text{acétyl} + \text{choline}$$
$$\uparrow$$
*enzyme acétylcholinestérase activée par* $Ca^{2+}$

La contraction des muscles utilise deux sources d'énergie : le phosphagène (ou phosphocréatine, figure 1) et l'adénosine triphosphate (ATP).

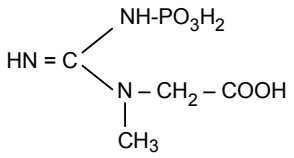



*figure 1 : phosphagène*

il existe dans le muscle une enzyme phosphoryle-créatine transférase qui permet le transfert, sans perte d'énergie, du groupement phosphoryle du phosphagène, à l'ATP (adénosine-triphosphate) selon le schéma :

(a) : ATP + $H_2O$ → ADP (adénosine diphosphate) + $PO_4H_3$ + énergie (de contraction)
(b) : ADP + phosphagène ⇆ ATP + créatine + énergie (mise en réserve)

La réaction (a) est irréversible et fait intervenir l'ATP comme première source d'énergie ; elle est activée par l'enzyme ***ATPase*** et les ions magnésium $Mg^{2+}$, qui sont antagonistes des ions calcium $Ca^{2+}$.
***Remarque*** : Les fonctions antagonistes du calcium et du magnésium sont régulées par les ***glandes parathyroïdes*** ; une carence en magnésium donne des signes d'***hypercalcémie*** ; en l'absence des glandes parathyroïdes (suite à une ablation par exemple) la quantité d'ions calcium diminue, provoquant des contractures et des tremblements. Dans la maladie du tétanos le ratio calcium/phosphore $Ca^{2+}$/P est très faible.
La réaction (b), réversible, fait intervenir le ***phosphagène*** comme deuxième source d'énergie ; elle permet d'une part la recharge rapide du muscle en ATP (consommée lors de (a)), d'autre part la mise en réserve de l'énergie par synthèse du phosphagène (réalisée par une glycolyse).
À terme, la réaction (b) devient irréversible : il n'y a plus d'énergie en réserve à partir de laquelle synthétiser le phosphagène ; à la place, les produits sont : ATP + créatine + $H_2O$.
Suite à la réaction (a), l'acide phosphorique $PO_4H_3$ réagit avec le glycogène en donnant par estérification un ester phosphorique, par la réaction réversible couplée à la réaction (a) :

(c) : glycogène + $PO_4H_3$ ⇆ ester phosphorique (R-P(O)(OH)-OR')

► ***Rôle du calcium dans les contractions cardiaques :***
Le muscle cardiaque est activé par le système nerveux végétatif selon deux phases :

● Diastole : dilatation des oreillettes et des ventricules par l'élongation des fibres musculaires, permettant d'aspirer le sang dans ces cavités.
● Systole : refoulement du sang hors des cavités par contraction des fibres musculaires.

L'activation de ces deux phases est assurée par les fibres nerveuses intégrées dans le tissu cardiaque. Elles sont de deux sortes :

● Orthosympathiques : elles assurent la contraction. Leurs médiateurs chimiques qui agissent sur les neurones possèdent une enzyme activée par les ions calcium $Ca^{2+}$.
● Parasympathiques : elles ont un effet limitant et modulateur sur les contractions. Leur médiateur chimique est l'acétylcholine, dont l'une des enzymes, l'acétylcholinestérase, est activée par les ions potassium $K^+$.
Par ces deux systèmes, la contraction et la dilatation sont donc régulées.

► ***Rôle du calcium dans la coagulation du sang :***
Les ions calcium $Ca^{2+}$ activent la ***thrombokinase***. Celle-ci, sous l'action de la vitamine K, transforme la prothrombine, initialement inactive, en thrombine qui est l'enzyme qui permet, dans la formation du caillot de sang dans le processus de coagulation du sang, de transformer le fibrinogène en fibrine :

(a) : prothrombine + vitamine K ⇆ thrombine
↑
*thrombokinase* + $Ca^{2+}$
(b) : thrombine + fibrinogène ⇆ fibrine

Voir par exemple référence [7]. Or le calcium doit être régulé pour la raison suivante :

● La fibrinogène, qui intervient dans la réaction (b), et la thrombokinase, donc la thrombine, qui interviennent dans la réaction (a), sont présentes dans la circulation sanguine.
● Par conséquent, sans processus de régulation, le sang véhiculerait tous les éléments qui participent à sa coagulation, et sa circulation serait impossible.
● La coagulation dans la circulation du sang est empêchée par le blocage des ions $Ca^{2+}$ dans un

complexe inactif, par l'action de l'***héparine*** que produit le foie. La thrombokinase ne peut alors pas être activée en situation normale.
L'excès d'ions calcium dans le sang (hypercalcémie sanguine), dû par exemple à une déficience d'héparine, est donc un facteur de risque de thromboses. Mais l'absence ou un trop grand déficit d'ions calcium (hypocalcémie sanguine) entraîne, à l'inverse, des risques sévères d'hémorragie (hémophilie) ; parmi les causes figurent la carence en vitamine K (la réaction (a) est affectée), ou un dysfonctionnement des glandes parathyroïdes qui, comme vu plus haut, modulent les ***actions antagonistes du calcium et du magnésium***.

► ***Rôle du calcium dans les défenses immunitaires :***
Voir par exemple réf. [8], [9]. Parmi les constituants du sang figurent les leucocytes, ou globules blancs, répartis en deux familles : les polynucléaires et les mononucléaires. Font partie des mononucléaires les lymphocytes qui assurent la défense immunitaire contre les antigènes, par production d'anticorps. L'un d'eux est le ***lymphocyte T***. Ses vésicules (appelés lysosomes) contiennent des enzymes hydrolytiques, c'est-à-dire capables de détruire, par hydrolyse, les membranes des cellules cibles des antigènes, provoquant alors leur mort (cytolyse). Les enzymes hydrolytiques sont activées par les ions $Ca^{2+}$.

► ***Rôle du calcium dans la formation, la croissance et le maintien des os :***
Les os sont principalement constitués de :

- phosphate tricalcique, ou phosphate de calcium $Ca_3(PO_4)_2$, en partie intégrée dans l'apatite $Ca_5(Mg,Fe^{2+})(PO_4)_3(OH)$ (constituant aussi des dents) ;
- carbonate de calcium $CaCO_3$ ;
- phosphate trimagnésien $Mg_3(PO_4)_2$ ;
- carbonate de magnésium $CO_3Mg$
- hydrogénophosphate de sodium, ou phosphate disodique $PO_4Na_2H$

Le phosphate tricalcique, qui est, avec le carbonate de calcium, le composé le plus répandu des tissus osseux, résulte d'une précipitation qui lui confère une structure solide et donc participe à la formation de l'os (ossification). Cette précipitation résulte du processus simplifié suivant :

- L'ATP (adénosine triphosphate), qui est un ester de pyrophosphate, libère le phosphate par l'action de l'enzyme ATPase ; cette enzyme est activée par les ions magnésium $Mg^{2+}$.
- Le phosphate est alors lié aux groupements polaires d'une chaîne peptidique (référence [10]), par l'action des ions calcium $Ca^{2+}$.
- Cette liaison donne un complexe formé d'une protéine et du phosphate tricalcique.
- Ce complexe précipite sous forme du phosphate tricalcique.

Lors de l'ossification, d'autre part, les ions $Ca^{2+}$ fixent des protéines et des mucopolysaccharides. Les mucopolysaccharides sont constitués par la liaison d'une protéine et d'un glucide (point 4-4).
Le métabolisme du calcium, dans l'ossification, utilise la chaîne respiratoire, la vitamine D, les glandes parathyroïdes et la thyroïde.
La carence en calcium entraîne des déficiences dans la croissance osseuse de l'enfant (rachitisme). Chez l'adulte, la fragilisation des os peut résulter de cette carence ou de dysfonctionnements dans les processus d'échanges entre les vaisseaux sanguins et les cellules osseuses (ostéoblastes), ce qui conduit à l'ostéoporose. Parmi les causes qui affectent ces échanges il y a l'inhibition des ions Ca2+ dans les complexes inactifs qui empêchent sa libération, et qui peut être causée par certains médicaments tels que les corticoïdes utilisés à forte dose et longtemps.

### *4-2 – Macro-élément phosphore P*

► ***Rôle du phosphore dans les contractions musculaires :***
Comme vu plus haut, le phosphore intervient dans les réactions biochimiques de contraction musculaire, conjointement avec les ions calcium et magnésium. Il apporte l'énergie nécessaire à ces réactions, et plus généralement dans les réactions métaboliques, l'énergie étant libérée lors de la rupture des liaisons moléculaires fortes où le phosphore est présent.
Pour les problèmes de contraction des muscles (comme la ***spasmophilie***), le phosphore est donc employé dans les traitements.

► ***Rôle du phosphore dans l'ossification :***
On a vu qu'il est actif dans les métabolismes d'ossification. Sa carence est, comme pour le calcium, un facteur de ***rachitisme***.

► ***Rôle du phosphore dans le métabolisme énergétique :***
Le métabolisme met souvent en jeu des réactions d'oxydation à partir de l'oxygène. Or celui-ci, disponible dans le sang, est sous forme de dioxygène $O_2$ qui ne peut pas fournir directement une oxydation : il a besoin d'être transformé en ions $O^-$. Cette transformation s'effectue par les chaînes cytochromes au niveau des mitochondries ; elles permettent le transfert d'électrons. Les ***cytochromes*** sont des protéines contenant un

groupement hème constitué de fer II ou de fer III chélaté par un groupe tétrapyrrole ([1]). Un groupe tétrapyrrole est un constitué de quatre unités pyrrole avec azote N ([2]), les unités étant liées entre elles par =(CH)- ou -$CH_2$- , et lorsque le groupe forme un cycle il peut contenir en son centre un atome métallique qui est alors chélaté par le groupe qui est le ligand. Lorsque l'atome métallique est le fer (de nombre d'oxydation II ou III), on a un groupe hème.
Il y a ***quatre types de cytochromes*** : cyt a, cyt b, cyt c, cyt d, chacun pouvant être subdivisé en classes. Dans le cytochrome type c, il existe la classe ou complexe IV, ou cytochrome oxydase, qui est une enzyme située dans la membrane mitochondriale : c'est un catalyseur de la réduction de $O_2$ en O. les chaînes de cytochromes, qui sont formées des alternances de cytochromes a, b, c, permettent, quant à elles, l'ionisation $O \rightarrow O^-$ de l'oxygène.
Les chaînes de cytochromes ont aussi un rôle important dans le transfert d'énergie, dans lequel le phosphore intervient. En effet elles permettent la ***phosphorylation oxydative*** qui est une réaction qui transforme l'adénosine diphosphate ADP en adénosine triphosphate ATP, par réaction avec le phosphate minéral $H_3PO_4$ :

$$ADP + H_3PO_4 \text{ (phosphate minéral)} + 4H^+ \text{ (entre les membranes mitochondriales)} \leftrightarrows 4H^+ \text{ (dans la matrice mitochondriale)} + H_2O + ATP$$

par cette réaction le phosphate minéral est intégré dans l'ATP, qui est une molécule à liaisons énergétiques grâce au phosphore, pouvant alors fournir l'énergie nécessaire aux métabolismes.

### *4-3 – Macro-élément potassium K*

**► *Rôle du potassium dans les neurones :***
Schématiquement la transmission entre un neurone et un autre suit ces étapes :

● Au départ le neurone est à l'état de repos. Celui-ci correspond à un équilibre ionique entre les ions potassium $K^+$ de la membrane neurale et les ions sodium $Na^+$ du milieu extérieur. La face externe de la membrane est un pôle électrique positif (+). Le potentiel électrique entre la membrane du neurone et le milieu externe est le potentiel de repos $U_0$, maintenu constant par cet équilibre.

● Lors de l'excitation du neurone, l'équilibre est rompu par dépolarisation de la membrane, suite à un transfert d'électrons, ou par rupture locale de la couche membranaire polarisée (+). Les ions $K^+$ quittent la membrane dépolarisée, tandis que les ions $Na^+$ entrent dans la membrane à laquelle ils se fixent en donnant le phosphatidate de sodium ([3]). La polarité alors s'inverse, donnant le potentiel d'action U. Ce processus se propage de proche en proche dans toute la membrane et le long de l'axone jusqu'aux dendrites du neurone (terminaisons de l'axone sous forme de fibrilles). Les dendrites entrent en contact fonctionnel (chimique) avec un autre neurone par les synapses, et par leur intermédiaire transmettent à cet autre neurone le signal chimique et électrique déclenché par le potentiel d'action.

● Les échanges au niveau des synapses sont réalisés par des réactions électrolytiques qui nécessitent des médiateurs chimiques parmi lesquels l'acétylcholine ([4]) qui fait intervenir les ions calcium et potassium. En effet, les enzymes qui catalysent la synthèse ou la transformation de l'acétylcholine sont respectivement l'***acétylcholinestérase*** (activé par $K^+$) et la ***cholinestérase*** (activé par $Ca^{2+}$) :

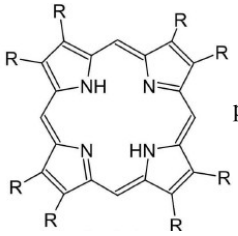
$$\text{acétyl + choline} \rightarrow \text{acétylcholine}$$
$$\uparrow$$
acétylcholinestérase (activée par $K^+$)

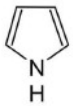
$$\text{acétylcholine} \rightarrow \text{acétyl + choline}$$
$$\uparrow$$
cholinestérase (activée par $Ca^{2+}$)

---

1 Un complexe chélaté (ou chélate), est formé par la liaison entre un composé chimique (appelé ligand) et un cation (ion négatif) métallique, le cation étant inséré entre deux ou plusieurs fonctions chimiques du ligand.

2 Une unité pyrrole, de formule brute $C_4H_5N$, est une molécule cyclique aromatique, le cycle comporte 5 atomes dont l'un est un azote N. La figure ci-après représente cette unité et un exemple de tétrapyrrole, la porphyrine $C_{20}H_6N_4R_8$ :



porphyrine, cycle de 4 unités pyrrole,


unité pyrrole

3 Un phosphatidate est un monoglycéride ou un diglycéride (cf. réf. [11]) combiné à l'acide phosphorique.

4 Voir point 4-1.

● L'électro-affinité de $K^+$ étant plus grande que celle de $Na^+$, les ions sodium finissent par quitter la membrane et retourner dans le milieu extérieur (« pompe à sodium »). Les ions $K^+$ qui sont de nouveau dans la zone membranaire activent les pôles positifs des phospholipides, permettant ainsi le rétablissement de la membrane, qui retrouve son potentiel de repos $U_0$.
Le potassium intervient ainsi dans l'état de repos, l'excitation et le retour au repos des neurones.

► ***Rôle du potassium dans les muscles lisses :***
Les muscles lisses sont activés et contrôlés par le système nerveux végétatif, c'est-à-dire non volontaire et réflexe. Il s'agit des poumons, intestins, estomac, etc. Les médiateurs chimiques des réactions associées à l'activation et au contrôle sont les ***catécholamines*** (dopamine, noradrénaline...). Ils sont activés par l'enzyme ***monoamine oxydase***, elle-même activée par les ions calcium, et les signaux biochimiques transmis par le système neuromusculaire sont régulés par les transferts couplés d'ions potassium $K^+$ et d'ions sodium $Na^+$.

### *4-4 – Macro-élément soufre S*

Le soufre intervient souvent dans l'organisme dans les thio-molécules. Une thio-molécule est une molécule où un ou plusieurs atomes d'oxygène O ont été remplacés par un atome de soufre S, car l'électronégativité de O et celle de S sont très proches. La présence du soufre dans ces molécules permet leur association par les doubles liaisons -S=S- , formant alors des chaînes de thio-molécules qui interviennent dans le métabolisme. Il s'agit notamment :

► ***Parmi les vitamines :***
- ● vitamine B8 (ou biotine, ou vitamine H) : voir réf. [12].
- ● vitamine B1 (ou thiamine) : voir réf. [12].

► ***Parmi les hormones :***
● ***ocytocine*** : cette hormone est un neuropeptide, c'est-à-dire un polymère d'acides aminés associés par des liaisons peptidiques, sécrété par les neurones. Le polymère est ici une chaîne de 9 acides aminés dont les groupes cystéine Cys1 et Cys2 (acide α-aminé semi-essentiel, réf. [10]) sont reliés par un pont disulfure -Cys1-S-S-Cys2- (figure 2) :

HOOC—Cys1—Tyr—Ile—Gln—Asn—Cys2—Pro—Leu—Gly—$NH_2$

où les acides aminés sont protéinogènes, désignés par (voir réf. [10]) :
- ■ Cys1 et Cys2 : cystéine n°1 et 2
- ■ Tyr : Tyrosine, acide α-aminé semi-essentiel,
- ■ Ile : Isoleucine, acide α-aminé essentiel,
- ■ Gln : Glutamine, acide α-aminé non essentiel,
- ■ Asn : Asparagine, acide α-aminé non essentiel,
- ■ Pro : Proline, acide α-aminé non essentiel,
- ■ Leu : Leucine, acide α-aminé essentiel,
- ■ Gly : Glycine, acide α-aminé non essentiel.

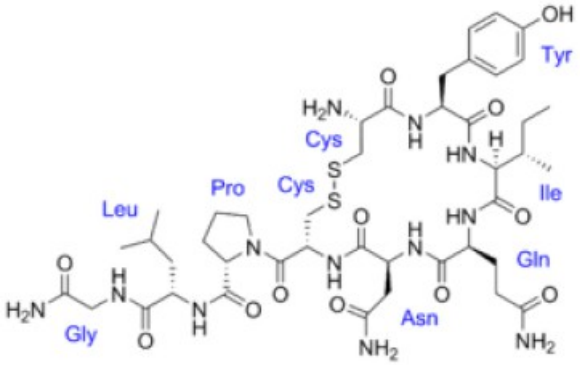


*figure 2 : structure de l'ocytocine (source : Wikipedia)*

L'ocytocine est produite par l'hypothalamus et fournie à l'organisme par l'hypophyse postérieure. Elle intervient dans les muscles lisses de l'utérus et des seins, et intervient de manière importante dans les états psychiques et la sexualité.
● ***insuline*** : L'insuline, de formule brute $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$, est produite dans le pancréas par les cellules β des îlots de Langerhans (cellules endocrines du pancréas). Elle intervient de manière importante dans l'intégration du glucose dans l'organisme : foie, muscles, cellules adipeuses... pour un apport immédiat

d'énergie ou bien dans la mise en réserve pour utilisation ultérieure. L'insuline intervient aussi dans la régulation des substances vecteurs d'énergie (glucose, lipides notamment acides gras, et triglycérides)([5]) : une quantité suffisante d'insuline dans le sang conduit à une limitation du glucose dans le sang, et aussi des acides gras et corps cétoniques ([6]). En situation normale la production d'insuline est continue et s'adapte aux quantités d'aliments consommés ou des dépenses énergétiques de l'organisme. En situation pathologique, telle les diabètes, il en va tout autrement, réf. [13].

● ***glucagon*** : synthétisé dans les cellules « A » du pancréas, le glucagon (formule brute $C_{165}H_{249}N_{49}O_{51}S$), constitué de 29 acides aminés, favorise l'augmentation du taux de glucides dans le sang lorsqu'il est trop faible ; il a donc un effet antagoniste à l'insuline. De plus, il favorise la sécrétion de l'insuline.

► ***Parmi les enzymes :***

● coenzyme A (CoA) : voir point 4-2.

● cocarboxylase, ou thiamine pyrophosphate (TPP) : voir point 4-2.

### *4-5 – Macro-élément sodium Na*

► ***Rôle du sodium dans l'hydratation cellulaire :***

La pression qui règne à l'intérieur des cellules dépend directement de la concentration en ions sodium [$Na^+$]. En effet, la pression osmotique entre le milieu externe de la cellule et la cellule dépend de l'équilibre entre les concentrations [$Na^+$] et [$K^+$]. Les membranes cellulaires agissent sur le réglage de cet équilibre. Si, dans la cellule, [$Na^+$] est trop grande, l'eau issue du milieu externe est transférée de celui-ci dans la cellule par pression osmotique : la teneur en eau de la cellule augmente et la cellule risque d'éclater.

Le métabolisme du sodium dépend à la fois de l'absorption du chlorure de sodium NaCl et de l'excrétion par les reins du sodium, du potassium K et de l'eau. Or ce métabolisme fait intervenir des hormones qui agissent sur $Na^+$ et par antagonisme sur $K^+$ : aldostérone, vasopressine (ou ADH), adrénaline :

● Rôle de l'***aldostérone*** sur la teneur en sodium : il augmente l'absorption de Na+ et l'élimination de $K^+$ ; en conséquence l'urine est riche en K et pauvre en Na. L'excès d'aldostérone conduit alors à une forte rétention de $Na^+$ et d'eau et une forte diminution de $K^+$ dans le milieu interne aux cellules, situation qui peut causer des problèmes cardiaques.

● Rôle de la ***vasopressine*** (ADH) sur la teneur en sodium : elle agit sur la sécrétion des hormones par les glandes endocrines, en particulier la sécrétion des hormones cortico-surrénales (aldostérone, cortisol). Une déficience de vasopressine entraîne la rétention du NaCl, la baisse de la résorption de l'eau, et donc perturbe le métabolisme du sodium.

● Rôle de l'***adrénaline*** sur la teneur en sodium : elle a une action vasoconstrictrice sur le rein, ce qui favorise l'excrétion de $Na^+$ dans l'organisme et fait monter la pression artérielle.

► ***Rôle du sodium sur les neurones :***

Son action est antagoniste de celle du potassium K, voir point 4-3 plus haut.

### *4-6 – Macro-élément magnésium Mg*

Sur l'action du magnésium dans la contraction des muscles striés et la constitution osseuse, voir point 4-1 plus haut.

### *4-7 – Oligoélément essentiel iode I*

L'iode est intégrée à la l'hormone thyroïdienne, la ***thyroxine*** (ou tétraiodothyronine T4) qui, à elle seule, détient environ les 2/3 de l'iode dans l'organisme. La T4 est produite à partir de la protéine thyroglobuline (Tg) et des iodures (composés contenant l'ion iodure $I^-$) réf. [59]. La Tg contient de nombreux résidus de l'acide aminé tyrosine (voir réf. [10]).

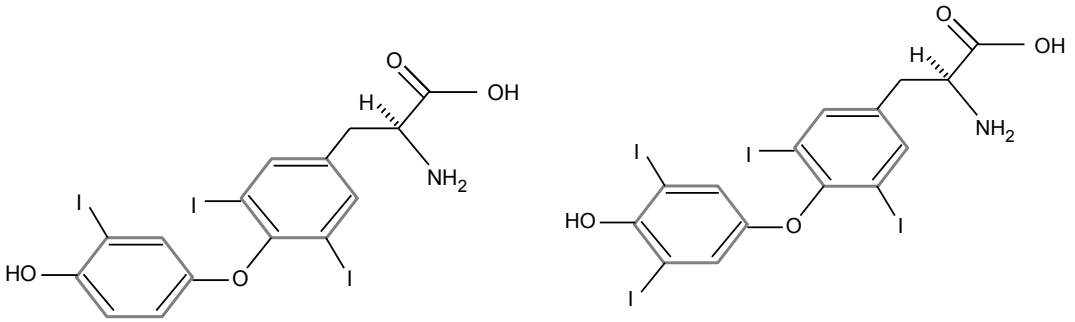
La synthèse de T4 est stimulée par l'***hormone thyréotrope*** (TRH) qui est synthétisée par l'hypothalamus :

La TRH induit la synthèse de l'***hormone thyréostimuline TSH*** dans le lobe antérieur de l'hypophyse. La TSH active l'enzyme thyroperoxydase (TPO) qui permet l'oxydation des ions iodure $I^-$ , fournis par l'alimentation et dont la teneur dans l'organisme est fonction de la concentration en ions calcium [$Ca^+$]. Cette oxydation fait intervenir aussi le peroxyde d'hydrogène $H_2O_2$. Elle conduit à l'iode moléculaire (diiode) $I_2$ qui réagit avec les résidus de tyrosine présents dans la Tg en les transformant, par apport d'iode, en hormones thyroïdiennes T4 et T3 (triiodothyronine) (figure 3).

---

5 Dans l'organisme le glucose absorbé est transformé en glycogène ou en triglycérides (référence [11]).

6 Les corps cétoniques sont des métabolites produits par le foie à partir de la dégradation des lipides, en compensation de l'insuffisance de glucose et de glucides.




triiodothyronine (T3) thyroxine (T4)

*figure 3 : hormones thyroïdiennes T3 et T4*

Une grande partie des hormones thyroïdiennes est absorbée par les tissus, on désigne par T3L et T4L les hormones T3 et T4 restant à l'état libre : c'est leur concentration qui est déterminante pour leurs actions sur l'organisme. De plus, T3 qui résulte de T4 après retrait d'un atome d'iode, est beaucoup plus active que T4, l'importance de celle-ci étant dans son rôle de transport dans le sang.
Les ***actions des hormones thyroïdiennes*** sur l'organisme sont résumées ci-après :

► augmenter le métabolisme de base (c'est-à-dire ceux qui remplissent les besoins fondamentaux en énergie) ;
► biosynthèse des protéines ;
► permettre à l'organisme d'être réceptif aux hormones et aux neurotransmetteurs ;
► stimuler la dégradation du glycogène, et contribuer à la synthèse du glucose (voir point 4-4) ;
► stimuler la dégradation du cholestérol et augmenter l'efficacité des récepteurs du LDL qui permettent la dégradation des lipides (voir point 4-5) ;
► accélérer le rythme cardiaque, augmenter la pression artérielle systolique correspondant à la contraction cardiaque), diminuer la pression artérielle diastolique (correspondant au relâchement cardiaque) ;
► participer au développement de l'embryon et du nourrisson : croissance du système nerveux central, stimulation de la production de myéline (réf. [11]), des neurotransmetteurs, des axones, croissance longitudinale des os.

### *4-8 – Oligoélément essentiel fer Fe*

Les hémoprotéines sont des protéines avec un groupe hème. Un ***groupe hème*** est un cofacteur, c'est-à-dire un composé non protéique associé à une protéine, contenant un atome de métal (principalement le fer Fe) qui peut s'associer à l'oxygène $O_2$ ; le composé résultant est une molécule plane.
Parmi les hémoprotéines figurent les globines : ce sont des hémoprotéines globulaires, c'est-à-dire présentant des enroulements en forme d'hélice. Les protéines suivantes sont des globines : hémoglobine, myoglobine, cytoglobine, neuroglobine.
Le fer a une fonction importante dans l'hémoglobine et sa propriété de transport de l'oxygène dans l'organisme :
Le groupement hème de l'hémoglobine est un groupement prosthétique de quatre noyaux pyrroles ([7]) avec au centre l'ion ferreux $Fe^{2+}$ lié à quatre atomes d'azote N (figure 4). Le groupement prosthétique fait que l'hème est une molécule plane.

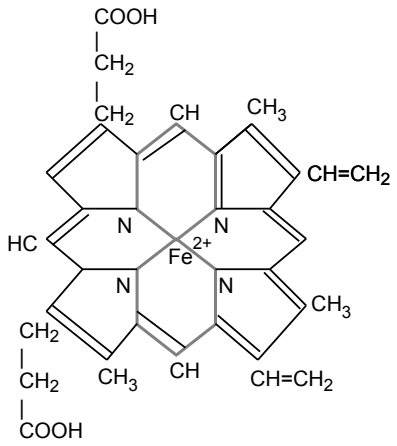



*figure 4 : structure de l'hème b (groupe prosthétique de l'hémoglobine)*

7 Sur la structure pyrrole voir point 4-2.

L'ion ferreux $Fe^{2+}$ étant lié à 4 atomes d'azote N, la cinquième liaison est avec une molécule de globine, par le résidu d'histidine (alors dite proximale) qu'elle possède, et qui est décalé par rapport au plan de l'hème ; la sixième liaison éventuelle est avec $H_2O$. L'histidine est un acide aminé protéinogène (voir réf. [10]).
L'oxygène $O_2$, transporté par le sang, déplace facilement la molécule d'eau $H_2O$ éventuellement liée à l'hémoglobine, et la remplace en donnant l'***hémoglobine oxygénée*** $HbO_2$ (ou oxyhémoglobine). $HbO_2$ agit alors comme un transporteur d'oxygène, car elle peut céder facilement $O_2$ à un autre résidu d'histidine (alors dite distale) d'une autre globine. L'oxygène $O_2$ est associé à $Fe^{2+}$ par une liaison covalente de coordination (c'est-à-dire où les électrons proviennent du même atome), et est décalé par rapport au plan de l'hème sur le côté opposé à l'histidine proximale.
Lorsque l'hémoglobine est formée sans $O_2$ c'est une ***désoxyhémoglobine***, dans ce cas l'ion ferreux $Fe^{2+}$ est dit à « haut spin » ([8]) et est décalé vers l'histidine proximale par rapport au plan de l'hème, d'une distance de 40 pm (1 pm = $10^{-12}$m) ; dans ce cas il n'y a pas de transfert entre la désoxyhémoglobine et l'histidine distale éventuellement présente (figure 5 (a)).
Lorsque l'oxygène $O_2$ se lie à la désoxyhémoglobine, ou bien à une hémoglobine liée à une molécule d'eau $H_2O$ dont il prend la place, il se forme $HbO_2$. Dans ce cas, la molécule d'oxygène -O=O- peut se lier d'un côté à l'histidine distale, et de l'autre à l'atome de fer, dont l'ion ferreux $Fe^{2+}$ est oxydé en ion ferrique $Fe^{3+}$, par une liaison covalente de coordination. L'ion ferrique passe alors à un état « bas spin » qui le fait rapprocher du plan de l'hème à une distance de 10 pm (figure 5 (b)). La liaison entre l'oxygène et $Fe^{3+}$ est beaucoup moins réversible qu'avec $Fe^{2+}$. Pour la libérer, et donc laisser l'histidine distale unie à O2 se séparer de l'hème (ce qui redonne la désoxyhémoglobine), la réduction de $Fe^{3+}$ en $Fe^{2+}$ est nécessaire : elle est activée par une enzyme, le ***cytochrome b5 réductase*** (ou méthémoglobine réductase) ; cette enzyme a donc un rôle déterminant dans la propriété de transfert de l'oxygène par l'hémoglobine ; elle permet aux liaisons de l'hème à l'oxygène d'être réversibles, de se défaire et ainsi permettre à $O_2$ de se propager d'une globine à une autre.

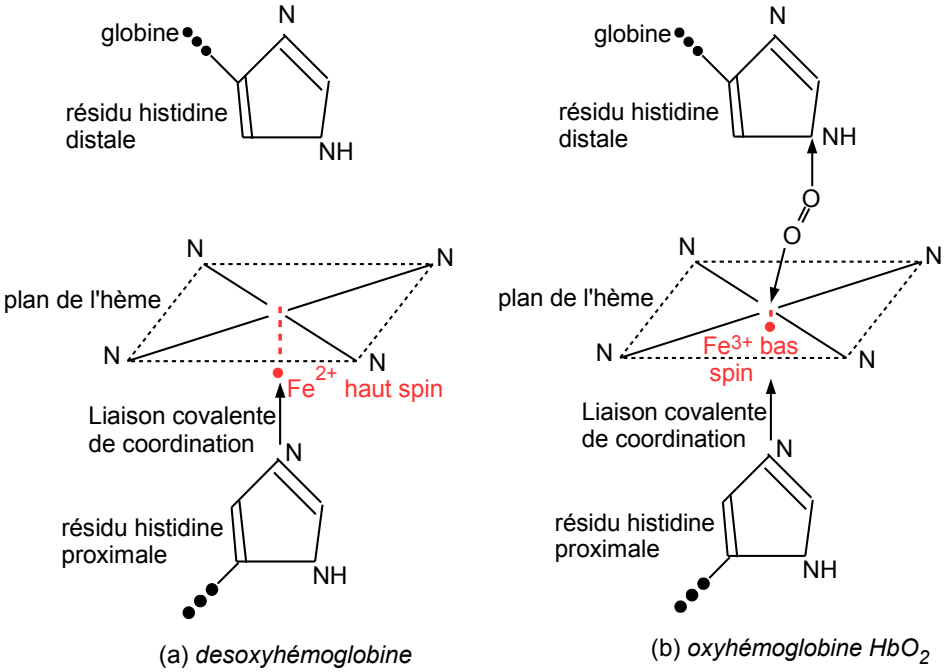



*figure 5 : transport de l'oxygène par l'hémoglobine*
*(a) L'hémoglobine formée avec l'hème est sans $O_2$ (désoxyhémoglobine) ; l'ion ferreux $Fe^{2+}$, haut spin, a une liaison covalente de coordination avec l'histidine proximale, et aucune avec l'histidine distale*
*(b) L'hémoglobine comporte une molécule -O=O- (c'est donc une oxyhémoglobine $HbO_2$), liée à l'ion oxydé en ferrique $Fe^{3+}$ bas spin de l'hème, et se lie de l'autre côté à l'histidine distale, qui est la proximale d'une autre globine. Par l'enzyme méthémoglobine réductase, $Fe^{3+}$ est réduit en $Fe^{2+}$, libérant la liaison avec $O_2$.*

La molécule $O_2$ n'est pas la seule capable de se lier avec l'hémoglobine, il existe d'autres molécules qui le peuvent, mais qui sont des inhibiteurs du transport d'oxygène :

8 Les états bas spin et haut spin décrivent la distribution des électrons provenant des orbitales atomiques dans les orbitales de la molécule formée à partir des atomes concernés (voir par ex. réf. [14]). Dans cette distribution les électrons peuvent être appariés (donc avec des spins opposés, selon le principe d'exclusion de Pauli) ou bien isolés. Dit simplement, selon le nombre et la distribution des électrons appariés et des électrons isolés, le spin total des orbitales moléculaires (somme vectorielle des spins individuels) prend des valeurs qui peuvent être faibles (état de bas spin) ou bien élevées (état de haut spin), car les spins des électrons appariés ont une contribution nulle. Sur le spin voir par ex. réf. [15], [16].

► ***gaz carbonique*** $CO_2$, facilement déplacé par $O_2$ (donc ne bloque pas son transport de manière irréversible) ;

► ***monoxyde de carbone*** C≡O, complexe très stable de par sa triple liaison, où C peut former une double liaison avec un oligoélément, mais l'atome O reste neutre, et CO ne peut pas être capturé par un accepteur (autre globine) ; en effet l'affinité de Hb pour CO est 230 fois celle pour $O_2$, donc une faible quantité de CO suffit à réduire l'oxygénation de Hb. Ceci explique pourquoi le monoxyde de carbone, même à faible dose, provoque l'hypoxie, qui peut devenir mortelle en moins de 2 heures.

► ***cyanure*** C≡N : il donne avec Hb des complexes irréversibles, bloquant ainsi le transport de $O_2$. Physiologiquement, il s'ensuit un empoisonnement rapide de l'organisme. Même situation avec le monoxyde de soufre S=O et le sulfure d'hydrogène $H_2S$.

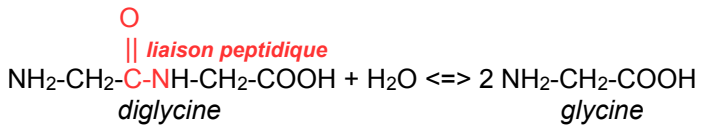
***4-9 – Oligoélément essentiel cobalt Co***

Comme d'autres ions métalliques (fer, manganèse, nickel, cuivre), et avec diverses efficacités, les ions cobalt activent des enzymes qui interviennent dans l'hydrolyse de protéines et la transamination (point 4-3), voir par exemple réf. [1], [17].

► ***Rôle du cobalt dans l'hydrolyse des peptides*** (point 4-3 et réf. [10]) :
la liaison peptidique entre deux acides aminés est l'association d'un groupement carbonyle et d'un groupe amino :

acide aminé – O = C – N – acide aminé

Dans le fonctionnement de l'organisme la rupture (hydrolyse) de cette liaison, qui est d'ailleurs réversible, peut être nécessaire pour libérer des acides aminés. Le cobalt est l'un des métaux (comme le manganèse) qui intervient dans les métallo-enzymes qui agissent dans l'hydrolyse des peptides : les ***dipeptidases***. Par exemple, pour le peptide le plus simple, la diglycine (ou glycylglycine), son hydrolyse provoquée par le dipeptidase activé par $Co^{2+}$ (ou $Mn^{2+}$) conduit à l'acide aminé glycine (réf. [10]) :




L'efficacité du cation métallique dans la métallo-enzyme, sur l'hydrolyse, dépend des acides aminés (AA) constituant le peptide, par exemple :

- enzyme : glycylglycine dipeptidase ; cation métallique efficace : $Co^{2+}$ ; AA : glycine + glycine
- enzyme : glycylleucine ; cation métallique efficace : $Mn^{2+}$ ; AA : glycine + leucine
- enzyme : prolidase ; cation métallique efficace : $Mn^{2+}$ ; AA : glycine + proline

► ***Rôle du cobalt dans l'hydrolyse de l'arginine*** (point 4-3) :
L'***urée*** est formée et excrétée par le foie dans le processus de production de l'urine (fonction uropoïétique du foie). L'urée résulte de l'hydrolyse de l'acide aminé arginine par l'enzyme arginase (figure 6) ; cette hydrolyse conduit aussi à la libération de l'ornithine, qui est transformée en citrulline dans le foie, tandis que l'urée est libérée dans le sang puis éliminée dans l'urine par le système urinaire.

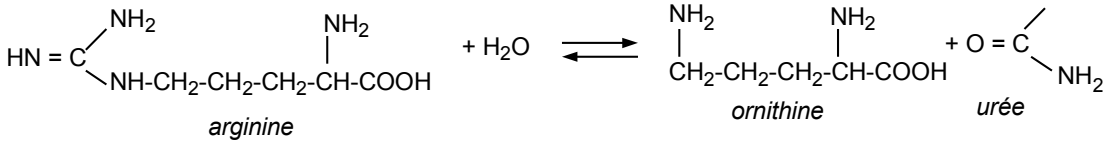



*figure 6 : formation de l'urée lors de l'uropoïèse dans le foie*

L'arginase est activée efficacement par $Mn^{2+}$ ou $Fe^{2+}$, et avec moins d'efficacité par $Co^{2+}$, mais ces trois cations métalliques interviennent de manière synergique dans son activation.

► ***Rôle du cobalt dans la transamination*** (point 4-3) :
$Co^{2+}$ active l'enzyme transaminase qui intervient dans la transamination, mais avec moins d'efficacité que les ions nickel $Ni^{2+}$ ou cuivre $Cu^{2+}$.

### *4-10 – Oligoélément essentiel cuivre Cu*

► ***Rôle du cuivre dans la transamination :***
On a vu précédemment que $Cu^{2+}$, comme $Ni^{2+}$, sont des cations métalliques qui activent l'enzyme transaminase avec une efficacité plus grande que celle du $Co^{2+}$. Cependant la transamination avec $Cu^{2+}$ est irréversible tandis qu'elle reste réversible avec les autres cations métalliques. La transamination intervient dans la fixation de l'ammoniac à un acide cétonique R-(C=O)-COOH (voir point 4-3), étape dans la synthèse des protides (protéines, peptides, acides aminés).

► ***Rôle du cuivre dans l'activation des enzymes oxydases :***
Les enzymes oxydases activent les réactions d'oxydoréduction. Ils sont généralement des métallo-enzymes cuivriques, portant les ions $Cu^{2+}$. Ces enzymes interviennent, par exemple, dans la formation de médiateurs chimiques (adrénaline, noradrénaline...) du système nerveux orthosympathique (qui contrôle par exemple la contraction cardiaque). Les ions $Cu^{2+}$ activent aussi directement l'oxydation de la vitamine C (acide ascorbique) en acide déshydroascorbique. Par cette oxydation, la vitamine C a un rôle antioxydant dans les cellules. L'acide déshydroascorbique est de nouveau réduit en acide ascorbique par des enzymes ou par le glutathion (réf. [10]) ; ainsi le taux d'acide ascorbique dans le sang est stable en situation normale.

### *4-11 – Oligoélément essentiel manganèse Mn*

On a vu au point 4-9 que l'ion manganèse $Mn^{2+}$ active, comme $Co^{2+}$, ou $Fe^{2+}$, les métallo-enzymes qui interviennent dans l'hydrolyse des peptides. Dans l'uropoïèse effectué dans le foie, $Mn^{2+}$ intervient avec une activité plus grande que $Fe^{2+}$ et $Co^{2+}$.

### *4-12 – Oligoélément essentiel fluor F*

Le fluor est facilement réduit en donnant l'anion F-. Il peut donc s'associer aux cations métalliques (ions métalliques de charge positive) tels le calcium. Le fluor fixe ainsi le calcium dans les tissus osseux et l'émail des dents lors de leur formation.

### *4-13 – Oligoélément essentiel sélénium Se*

L'ion sélénium $Se^{2-}$ est plus réducteur que l'ion du soufre $S^{2-}$, tandis que par ses propriétés chimiques proches de celles du soufre il peut se substituer à lui dans certaines chaînes d'acides aminés telle le glutathion, constitué de trois résidus d'acides aminés (cystéine, acide glutamique, glycine) reliés par une liaison peptide, de formule brute $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ (réf. [10]). Le pouvoir catalytique des enzymes dont S a été remplacé par Se devient plus élevé par suite de la forte capacité réductrice de $Se^{2-}$.

### *4-14 – Oligoélément essentiel zinc Zn*

Le zinc intervient comme catalyseur dans les réactions biochimiques suivantes :

► ***Dans les processus respiratoires*** :
Le sang véhicule le $CO_2$ sous forme d'acide carbonique $H_2CO_3$ ; s'il était à l'état libre dans le sang il serait toxique. Par la ***respiration*** le $CO_2$ est libéré par la réaction suivante, catalysée par l'enzyme anhydrase carbonique, elle-même activée par les ions $Zn^{2+}$ (dans ce cas le zinc est un bioactivateur spécifique, non interchangeable avec un autre oligoélément) :

$$H_2CO_3 \Leftrightarrow CO_2 + H_2O$$
$$\uparrow$$
*anhydrase carbonique activé par* $Zn^{2+}$

► ***Dans la synthèse de l'insuline*** :
L'insuline est une hormone formée dans le pancréas, qui intervient dans le métabolisme des glucides (voir point 4-4 et réf. [18]). Elle contient des ponts disulfure -S-S- reliant des acides aminés, dont les arrangements font intervenir les ions $Zn^{2+}$ (le zinc est ici un bioactivateur spécifique).

► ***Dans la synthèse de la cystéine*** ([9]) :
La réaction de la cystathionine avec l'hydrogène, catalysée par l'enzyme pyridoxal phosphate elle-même activée par $Zn^{2+}$ (ou aussi par $Mg^{2+}$), donne la cystéine et l'acide aminobutyrique (dont la forme GABA, neurotransmetteur, est présentée en réf. [10]) :

9 Sur la cystéine, acide aminé protéinogène, voir références [10], [12] (vitamine B9), références [18], [10] (cystéine, sérine), [18] (cystathionine), [11] (cystine).

$$\textit{cystathionine} + 2H \Longleftrightarrow \textit{cystéine} + CO_2H\text{-}\overset{\overset{NH_2}{|}}{C}H\text{-}CH_2\text{-}CH_3 \ \textit{(acide aminobutyrique)}$$

$$\uparrow$$

*pyridoxal phosphate activé par* $Zn^{2+}$ *ou* $Mg^{2+}$

Dans ce cas le zinc n'est pas spécifique.

► ***Dans la synthèse de la cystine*** (réf. [10]) :
La cystine est synthétisée à partir de 2 molécules de cystéine, par réaction catalysée par l'enzyme déshydrogénase, elle-même activée par $Zn^{2+}$ (le zinc est ici spécifique). La réaction inverse est activée par les ions $Fe^{2+}$ ou $Mn^{2+}$ qui sont donc antagonistes de $Zn^{2+}$.

$$2 \text{ cystéine} \Longleftrightarrow \text{cystine} + 2H$$

$$\uparrow$$

*déshydrogénase activé par* $Zn^{2+}$

► ***Dans l'activation de l'enzyme aldolase*** :
L'aldolase est une enzyme qui intervient principalement dans la glycolyse (transformation du glucose en énergie, point 4-4, et réf. [18]), avec production du pyruvate ($CH_3$-CO-COOH) qui entre dans le cycle de Krebs (métabolisme d'oxydation des groupes acétyle issus de la dégradation des glucides, lipides et protéines ; point 4-5).
Il existe ***trois formes d'aldolase*** (isoenzymes) spécifiques aux tissus :

● Forme A (origine musculaire) : elle est prépondérante dans le cœur, les muscles rouges, le sérum sanguin.
● Forme B (origine hépatique) : elle est prépondérante dans le foie, les reins, l'intestin grêle. Elle permet la catalyse des réactions du fructose :
(a) *D-fructose-1-phosphate <=> D-glycéraldéhyde + dihydroxyacétone phosphate*
(b) *D-fructose-1,6-bisphosphate <=> D-glycéraldéhyde-3-phosphate + dihydroxyacétone phosphate*
● Forme C (origine cérébrale) : présente dans le cerveau, les globules rouges, les globules blancs, les tissus du fœtus.
La concentration de la forme A dans le sérum augmente en cas de désordres musculaires (dystrophie musculaire en myopathie de Duchenne (réf. [19], [20]), myasthénies, séquelles de la poliomyélite...), mais cela n'est pas un indicateur diagnostique spécifique. La forme A augmente au détriment de la forme B lors des hépatites aiguës, cancers du foie, cirrhoses, et la forme C est produite (atteinte du système nerveux, delirium tremens...) ; c'est le cas aussi lors des infarctus du myocarde.
L'aldolase est activée par les ions $Zn^{2+}$, l'oligoélément zinc étant alors spécifique pour cette activation.

### *4-15 – Oligoélément non essentiel aluminium Al*

L'aluminium est un oligoélément non essentiel, il est cependant présent à l'état de trace dans le pancréas. Son rôle est important, puisqu'il assure l'activation de l'***enzyme succinate déshydrogénase*** (SDH) qui catalyse les réactions d'oxydoréduction dans les membranes cellulaires et les membranes des mitochondries. Le SDH participe au transport d'électrons dans le cycle de Krebs.
La déficience en SDH entraîne des maladies graves : maladies neurodégénératives, maladies mitochondriales, tumeurs... Des substances chimiques, comme par exemple certains fongicides, sont des inhibiteurs du SDH et donc exposent à des risques professionnels graves (réf. [21]).

**Références**

[1] Andrée Goudot-Perrot et Henry Picard : *Les oligoéléments en médecine*, coll. Que sais-je ? Presses Universitaires de France, 1988

[2] Claire Picaud : *Oligo-éléments : excès, carences et conseil officinal*, Thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie, Université de Limoges, Faculté de Pharmacie, 20 décembre 2017

[3] Collège des Enseignants de Nutrition : Support de cours :
Les oligo-éléments (http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_11/site/html/cours.pdf),
© Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010-2011

[4] Frédéric Élie: *Besoins nutritionnels chez l'être humain* - site http://fred.elie.free.fr, décembre 2022

[5] Collège des Enseignants de Nutrition : *Les oligo-éléments*, 2010-2011, © Université Médicale Virtuelle

Francophone

[6] Robert B. Saper et Rebecca Rash : *Zinc : An Essential Micronutrient*, American Family Physician, copyright ©2009, site www.aafp.org/afp

[7] Frédéric Élie : *La coagulation du sang et ses défauts : taux de prothrombine, INR, phlébite, thrombose, embolie pulmonaire* – site http://fred.elie.free.fr octobre 2009

[8] Georges Bismuth : *Immunologie : à la recherche de l'âme sœur*, Futura Santé, 29/09/2015, https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/biologie-immunologie-recherche-ame-soeur-758/

[9] Gergely Toldi : *The regulation of calcium homeostasis in T lymphocytes*, Frontiers in Immunology, edited by : Ellis L. Reinherz, Dana-Farber Cancer Institute, USA, 5 December 2013

[10] Frédéric Élie : *Protéines et acides aminés* - site http://fred.elie.free.fr , décembre 2022

[11] Frédéric Élie : *Notions sur les lipides et les acides gras* - site http://fred.elie.free.fr , décembre 2022

[12] Frédéric Élie : *Notions sur les vitamines* - site http://fred.elie.free.fr , décembre 2022

[13] Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : *Diabète*, 13 avril 2021, lien : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes

[14] R.W. Atkins : *Physical Chemistry*, Oxford University Press, 4th ed. 1990

[15] Frédéric Élie : *Quaternions et rotations en mécanique quantique* – site http://fred.elie.free.fr ; juin 2020

[16] Frédéric Élie : *Spineurs et algèbre vectorielle en physique quantique ; application à l'équation de Dirac* – site http://fred.elie.free.fr , octobre 2017

[17] A. Goudot-Perrot : *Les métaux des mécanismes de la vie*, éd. Maloine, 1980

[18] Frédéric Élie : *Notions sur les glucides* - site http://fred.elie.free.fr , décembre 2022

[19] INSERM : *Myopathie de Duchenne, Quand un défaut génétique conduit à la destruction de tous les muscles*, publié le 6 juillet 2017, lien : https://www.inserm.fr/dossier/myopathie-duchenne/

[20] Charlotte Gouraud : *État des lieux des myopathies inflammatoires de l'adulte à travers leur prise en charge diagnostique et évolutive au centre hospitalo-universitaire d'Amiens ces dix dernières années*, Thèse de Doctorat en Médecine, 29 février 2016, Université de Picardie Jules Verne, Faculté de Médecine d'Amiens, lien : https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01323709/document

[21] Marie Cadet : *Exposition professionnelle aux Inhibiteurs de la Succinate Déshydrogénase (toxicité aiguë et chronique) : une revue systématique de la littérature*, Thèse de Doctorat en Médecine, 10 octobre 2019, Université de Toulouse III Paul Sabatier, Faculté de Médecine, lien : http://thesesante.ups-tlse.fr/2810/