



# Tut'Rentrée 2013 - Biochimie

## Cours 1 – Introduction au Métabolisme Energétique

### I- Concepts de Base

#### 1) Métabolisme

Le métabolisme désigne l'ensemble des **réactions chimiques** mettant en jeu les **molécules** présentes dans les **cellules** des organismes vivants.

Il permet leur survie en assurant :

- la **production d'énergie**
- la **synthèse de molécules indispensables**

Au sein de la cellule on distingue dès lors :

- les réactions de **dégradation des molécules** : le **catabolisme**
- les réactions de **biosynthèse de composés nécessaires** : l'**anabolisme**

| Métabolisme = | Catabolisme  | + | Anabolisme                                  |
|---------------|--|---|---|
|               | dégradation de <b>nutriments riches en énergie</b> |   | utilisation de <b>molécules précurseurs</b> |
|               | formation de molécules précurseurs                 |   | formation de molécules complexes            |
|               | <b>extraction d'énergie</b>                        |   | <b>utilisation d'énergie</b>                |
|               | réactions d' <b>oxydation</b> (en général)         |   | réactions de <b>réduction</b> (en général)  |

► **L'énergie** libérée par le **catabolisme** est utilisée pour permettre le déroulement de l'**anabolisme**.

#### 2) Molécules Energétiques (= *molécules apportant des calories*)

Les molécules utilisées dans le métabolisme proviennent :

→ de réserves cellulaires : les molécules sont stockées dans les cellules sous forme de polymères, ou d'autres molécules constituant les cellules.

N.B. : toutes les cellules ne stockent pas les mêmes molécules

→ de l'alimentation : molécules issues de la digestion et de l'absorption des aliments.

## A) Protéines

### Structure des Protéines :

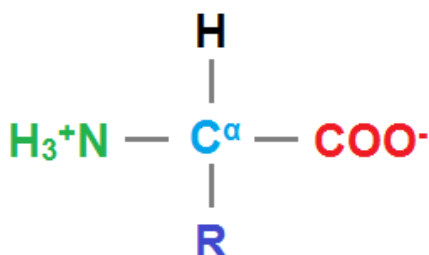
- ▶ Les **Protéines** sont des macromolécules constituées par un **assemblage d'Acides Aminés (AA)** (ce sont des **polymères** d'AA).
- ▶ Les **AA protéinogènes** sont des **AA codés par le code génétique**, c'est-à-dire pour lesquels il existe un **codon (= triplet de nucléotide)** correspondant, et permettant de **générer des protéines**. Il y en a **20** chez l'Homme.
- ▶ La synthèse de protéines à partir d'ADN se fait en **deux étapes** :
  - **Transcription**, dans le noyau : un brin d'ARNm est synthétisé sur la base du brin d'ADN, et quitte le noyau par des pores nucléaires.
  - **Traduction**, dans le cytosol : un ribosome "lit" l'ARNm, et **pour chaque codon incorpore un AA à la chaîne peptidique en formation**. A la lecture d'un codon "stop", la traduction s'arrête.
- ▶ La **structure primaire** de la protéine est ainsi constituée par la **séquence** d'AA, reliés par des **liaisons covalentes** (appelées **liaison peptidiques**).
- ▶ La protéine va alors s'organiser dans l'espace pour atteindre **une structure tridimensionnelle** lui permettant d'acquérir **sa fonction**.

**N.B. :** toute **modification de la structure** de la protéine entraînera une **altération de sa fonction**

### Structure des Acides Aminés :

Les acides aminés ont une structure commune avec un atome de carbone central portant :

- un atome d'hydrogène (**H**, *qui ne figure pas sur toutes les représentations*)
- une fonction **acide carboxylique** (**COOH/COO<sup>-</sup>**)
- une fonction **amine** (**NH<sub>3</sub><sup>+</sup>/NH<sub>2</sub>**)
- une **chaîne latérale** : qui **varie selon l'AA, et lui confère ses propriétés**.



**C<sup>α</sup> : carbone central**  
**Fonction carboxylique**  
**Fonction amine**  
**Chaîne latérale**

► Une propriété des acides aminés : la solubilité

Selon le groupement porté par la chaîne latérale, on distingue :

→ Les acides aminés apolaires :

- ils ne sont pas (ou peu) solubles dans l'eau : **hydrophobes**
- ils interagissent plutôt avec les milieux lipidiques : **lipophiles**
- ils se trouvent plutôt **à l'intérieur des protéines** (à l'abri de l'eau)

→ Les acides aminés polaires :

- ils sont solubles dans l'eau : **hydrophiles**
- ils sont **lipophobes**
- ils se trouvent surtout **à la surface des protéines solubles**

N.B. : parmi les AA polaires, certains seront ionisables, c'est-à-dire que leur chaîne latérale pourra être chargée (+ ou -) selon le pH.

► Acides Aminés essentiels: il s'agit d'AA **non synthétisés par la cellule**, donc devant être apportés par l'alimentation.

→ Attention à ne pas confondre AA protéinogènes et AA non essentiels! les AA protéinogènes sont tous codés par le code génétique, mais ils ne sont pas forcément synthétisables par la cellule.

► Devenir des Acides Aminés :

Les acides aminés étant l'**unité de base de formation des protéines**, ils ont pour première fonction le **renouvellement des protéines**.

Les **acides aminés excédentaires** par rapport aux besoins de renouvellement des protéines **ne peuvent pas être stockés** (contrairement aux sucres et aux graisses), ils vont donc :

- Être des **intermédiaires** pour la **formation d'autres molécules** (souvent)
- Ou être **oxydés entièrement**, c'est-à-dire être **catabolisés en CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O**, libérant ainsi de l'**énergie** (rarement)

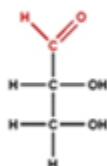
## B) Glucides

### Structure des Glucides :

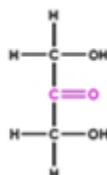
Les glucides comportent :

- Des groupements **carbone C**, **hydrogène H**, et **oxygène O**
- De nombreuses **fonctions alcool OH**
- Une **fonction aldéhyde (aldose) OU** une **fonction cétone (cétose)**

fonction aldéhyde



fonction cétone



Dans les glucides on distingue :

- Les **oses** : **glucides simples**, non hydrolysables (*monomères*)  
Ces oses peuvent s'associer par des **liaisons osidiques** (*covalentes*) pour former des osides (*polymères*).
- Les **oligosides** : formés par **2 à 10 oses**, reliés par des **liaisons osidiques**.
- Les **polyosides** : formés par **plus de 10 oses**, reliés par des **liaisons osidiques**.

### Principaux Glucides Issus de l'alimentation :

#### Monosaccharides (*monomères -> un ose*)

- **Glucose** (aldose)
- **Fructose** (cétose)
- **Galactose** (aldose)

#### Disaccharides (*polymères -> deux oses reliés par une liaison osidique*)

- **Saccharose** (*glucose-fructose*)
- **Lactose** (*glucose-galactose*)
- **Maltose** (*glucose-glucose*)

#### Polysaccharides (*polymères -> plusieurs oses reliés par des liaisons osidiques*)

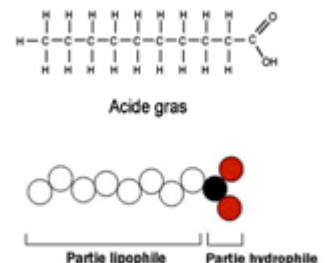
- **Glycogène** (*polymère de glucose*) : le glycogène est l'**unique forme de stockage des glucides chez l'homme**.
- **Amidon** (*polymère de glucose*) : l'amidon a la même structure que le glycogène, mais est d'origine végétale (*contrairement au glycogène qui est d'origine animale*).

## C) Lipides

### Structure des Acides Gras : *les acides gras sont l'unité de base des lipides*

► Les acides gras sont composés :

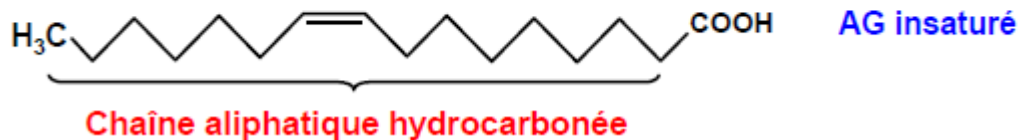
- D'une **chaîne apolaire hydrocarbonée** :  
(= *chaîne de Carbones saturés ou non par des hydrogènes*)
  - Longue de **4 à 24 Carbones**
  - **Lipophile**
  - **Hydrophobe**
- D'une **tête polaire** :
  - Formée par un **groupement Carboxylique (COOH/COO<sup>-</sup>)**
  - **Lipophile**
  - **Hydrophile**



Les AG sont dits **amphiphiles** ou **amphipatiques** (= à la fois hydrophobes et hydrophiles).

► Parmi les acides gras on distingue :

→ Les **AG saturés** : ne présentant **que des liaisons simples** sur leur chaîne hydrocarbonée.



→ Les **AG mono-insaturés** : présentant **une double liaison** C=C.

→ Les **AG poly-insaturés** : présentant **plusieurs doubles liaisons** C=C.

### Stockage des Acides Gras :

Les **AG sont stockés** sous forme de **Triglycérides** ou **Triacylglycérols (TAG)**

Un Triglycéride est un **Glycérol** dont les trois fonctions alcool (OH) ont été **estérifiées par des AG**.

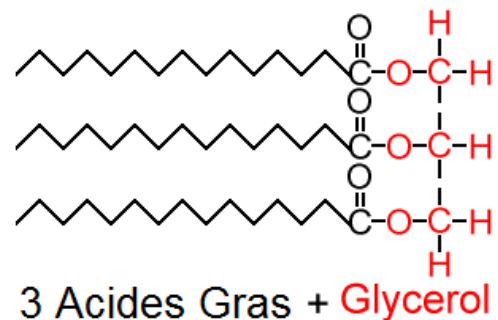
→ Les TAG sont **hétérogènes** :

Les AG qui les composent diffèrent par :

- La longueur de leur chaîne
- Le nombre de double liaisons

→ A partir de Glycérol on forme également :

- Des Monoglycérides : 1 AG + Glycérol
- Des Diglycérides : 2 AG + Glycérol

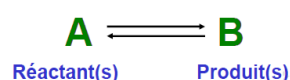


Les triglycérides sont totalement **hydrophobes**.

## 3) Voies Métaboliques

### A) Définitions

► Une **réaction chimique** est un phénomène au cours duquel un **réactant (A)** subit une transformation aboutissant à **un produit (B)**.



→ Dans les réactions chimiques nécessitant la présence d'une **enzyme**, le réactant (**A**) subissant l'action de l'enzyme est appelé **substrat**.



## C) Localisation des Voies Métaboliques

Les voies métaboliques ne se dérouleront pas forcément dans tous les organes et tous les compartiments cellulaires. Cela dépend de la **localisation tissulaire et cellulaire des enzymes** :

→ Si une enzyme n'est pas présente au niveau d'un organe, la voie métabolique ne pourra pas se faire

*ex. : les globules rouges n'ont pas de mitochondries.*

→ *Dans les globules rouges, il ne peut se produire aucune réaction faisant intervenir des enzymes mitochondriales.*

→ Au niveau de la cellule, il existe une compartimentation des enzymes : *certaines sont dans le cytosol, d'autres dans la mitochondrie, le réticulum endoplasmique, au niveau de la membrane, etc.*

## II- Le Métabolisme Energétique

### 1) Les Périodes Alimentaires

► On distingue **3 périodes** définies par rapport à la **dernière prise alimentaire** :

- **Période post-prandiale** : jusqu'à **5-8h** après le repas
- **Période post-absorptive** : **8-16h** après le repas
- **Jeûne (pathologique)** : à partir de **16h** après le repas

Ces périodes qualifient l'état dans lequel se trouve l'organisme par rapport à la dernière prise alimentaire.

► Un **repas va apporter les différentes molécules** nécessaires à l'organisme, telles que le glucose (ou les glucides en général, les acides gras, des protéines...) Une fois dans l'organisme, ces molécules **ont plusieurs destins** :

→ être **dégradées** : voies **cataboliques**

→ être **stockées** (*sous forme de glycogène ou de triglycérides par exemple*) : voies **anaboliques**

→ **Ce choix dépend de la période alimentaire** dans laquelle se trouve l'organisme.

### 2) Les Organes et leurs Spécificités

• **Le foie** : c'est le *chef d'orchestre* de l'organisme.

▪ **Rôle** : Maintien de la **normoglycémie** (= *taux de glucose constant dans le sang*)

▪ **Source d'énergie** : les **AG**

▪ **Spécificités** : *Le foie travaille pour les autres* : il produit les AG pour les stocker dans le tissu adipeux, il maintient le taux de glucose dans le sang pour que les autres organes puissent continuer de fonctionner. C'est **l'organe central** du métabolisme.

- **Les muscles squelettiques** : Ils *travaillent pour eux-mêmes*.
  - **But** : **stocker l'énergie** nécessaire à son fonctionnement.
  - **Source d'énergie** : **Glucose / Acides Gras / Corps Cétoniques**
  - **Spécificités** : le muscle s'organise en vue d'un effort, auquel cas il doit pouvoir mobiliser le plus de ressources énergétiques possibles. Au repos, il va donc former du glycogène et des triglycérides pour pouvoir les utiliser lors d'un effort.
  
- **Un muscle particulier : Le cœur**
  - **Sources d'énergie** : **Lactate / Glucose / Acide Gras / Corps Cétoniques**
  - **Spécificité** : Le cœur **fonctionne en continu** et a donc sans cesse besoin d'énergie. De plus il **doit éviter de fonctionner en anaérobie** (*c'est-à-dire sans oxygène*) car cela peut altérer sa contraction.  
Le métabolisme des AG utilise beaucoup d'oxygène. A l'effort, l'utilisation des glucides est donc privilégiée par les muscles squelettiques à l'effort (*car moins coûteuse en énergie*). La glycolyse anaérobie par les muscles squelettiques aboutit à la production de **Lactate**, qui est le **substrat privilégié du cœur lors d'un effort physique**.
  
- **Le cerveau** : Il ne stocke pas. Organe **gluco-dépendant**.
  - **Sources d'énergie** : **Glucose / Corps Cétoniques**
  - **Spécificité** : Les AG ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique : elle joue un rôle protecteur contre tout ce qui se trouve dans le sang et qui pourrait être néfaste au cerveau.  
Donc : **le cerveau n'utilise pas les AG !**  
Le cerveau ne fait **aucune réserve** et capte dans le sang le glucose ou les corps cétoniques au fur et à mesure de ses besoins (les corps cétoniques sont des molécules énergétiques produites en période de jeûne).  
(Attention ! On trouve des acides gras dans le cerveau, utilisés notamment dans les structures myéliniques, mais ceux-ci ne sont pas utilisés comme ressource énergétique et ne proviennent pas du sang.)
  
- **Le tissu adipeux** : **réserve énergétique** de l'organisme.
  - **Rôle** : **stockage**.
  - **Source d'énergie** : **Glucose / AG**
  - **Spécificité** : le seul intérêt du TA est le stockage des lipides sous forme de **triglycérides**. Les cellules adipeuses présentent des gouttelettes lipidiques dans lesquelles se trouvent les AG.  
Les cellules adipeuses peuvent synthétiser le **glycérol-triphosphate** nécessaire à la formation des triglycérides. Elles peuvent également former des **AG**.
  
- **Les globules rouges** : métabolisme anaérobie. **Organe gluco-dépendant**
  - **Rôle** : **transport de l'O2**
  - **Source d'énergie** : **Glucose uniquement**
  - **Spécificité** : le globule rouge **ne possède pas de mitochondries**, il ne peut pas utiliser l'oxygène pour métaboliser ses ressources énergétiques.  
Son unique source d'énergie est donc le **glucose**. En effet, c'est le seul substrat énergétique à pouvoir être catabolisé en anaérobie : **glycolyse anaérobie**. Le produit final de cette voie métabolique est le **lactate**.

## III- L'Energie

### 1) Notions de Bioénergétique

Les cellules ont **constamment besoin d'énergie** pour leur métabolisme. Il s'agit d'une **énergie chimique**.

Parmi les réactions chimiques on distingue alors :

- Les réactions **exergoniques** : qui **libèrent de l'énergie**.
  - Ce sont des réactions **spontanées** et **favorables**.
- Les réactions **endergoniques** : qui **nécessitent de l'énergie**.
  - Ces réactions **ne se font pas spontanément** et sont **défavorables**.

► **Couplage réactionnel** : l'énergie libérée par une réaction exergonique peut être utilisée pour permettre de la réalisation d'une réaction endergonique.

► Dans les **voies métaboliques** : aucune réaction n'est isolée  
 → La voie métabolique pourra être **globalement exergonique même si elle contient** des réactions endergoniques.

Ainsi la voie métabolique pourra se réaliser, même si elle contient des réactions défavorables.

► **Liaisons à Haut Potentiel Energétique (HPE)** : certaines molécules possèdent des liaisons **dont la rupture par hydrolyse libère une énergie importante**, qui pourra être **utilisée pour réaliser un travail**.

### 2) L'ATP

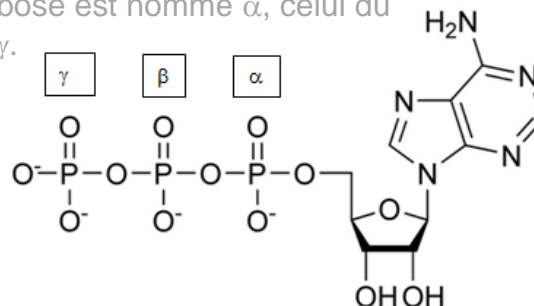
L'**ATP** (Adénosine-triphosphate), est le **fournisseur universel d'énergie** de l'organisme.

► **Structure :**

L'ATP est un **nucléotide**. Il est formé :

- D'une **base azotée** : l'**adénine**
- D'un **sucré** : le **ribose**
  - L'**adénine** associée au **ribose** forment l'**adénosine**
  - Au ribose sont associées **3 phosphates inorganiques (Pi)**

Le phosphate lié au ribose est nommé  $\alpha$ , celui du milieu  $\beta$ , et le dernier  $\gamma$ .



- Les liaisons riches en énergies sont celles entre 2 phosphates : **liaisons phosphoanhydre**.
- La liaison entre le ribose et le phosphate  $\alpha$  est pauvre en énergie : **liaison phosphoester**.

➤ Libération d'énergie :

La libération d'énergie a lieu de 2 manières :



L'hydrolyse du phosphate  $\gamma$  libère environ 30 kJ.

Cette réaction est **principalement retrouvée dans la mitochondrie**.



Ici, la liaison entre le phosphate  $\alpha$  et  $\beta$  est hydrolysée une première fois, puis la *Pyrophosphatase* hydrolyse le pyrophosphate (PPi), libérant à nouveau de l'énergie. Ces deux réactions permettent donc de fournir environ 45 kJ à la cellule.

On les retrouve **principalement dans le cytoplasme**.

L'**association** de l'ATP avec le cation divalent **Mg<sup>2+</sup>** va contraindre sa structure : la molécule **perd en stabilité**. L'**hydrolyse** des liaisons phosphoanhydres est alors **plus rapide**.

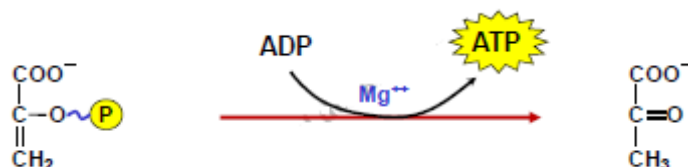
➤ Production d'ATP :

Dans l'organisme, l'**ATP** est retrouvé à une **concentration très faible** : 1mM, soit 10<sup>-3</sup> mol/L, ce qui équivaut à environ 75g d'ATP dans l'organisme.

D'où l'**importance de son renouvellement** : par jour, nous synthétisons 45kg d'ATP.

L'ATP est issu :

- A 90% de la **Chaîne Respiratoire Mitochondriale (CRM, voir plus loin)**
  - Du **transfert du phosphate** sur l'**ADP**
- ex :

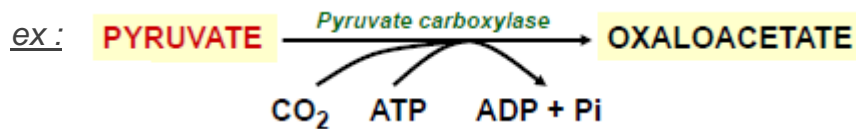


➤ Utilisation :

Lors d'une réaction, l'ATP peut avoir deux rôles distincts :

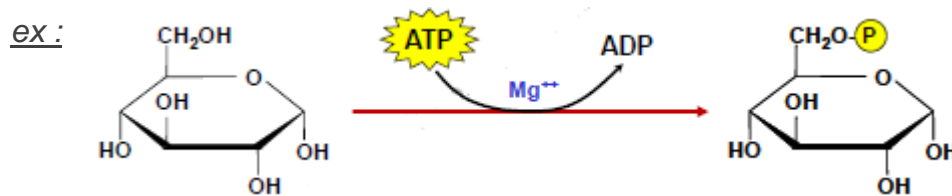
▪ **Fournisseur d'énergie :**

L'hydrolyse de l'ATP est alors couplée à une réaction pour lui fournir l'énergie nécessaire à sa réalisation.



▪ **Substrat de la réaction**

L'ATP transfère dans ce cas un de ses phosphates au substrat de la réaction.

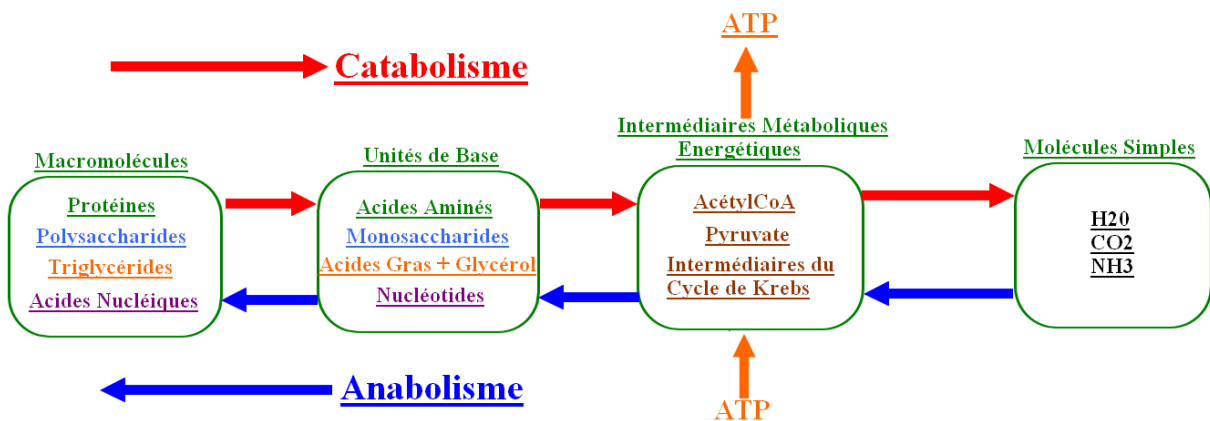


3) La Production d'Énergie

Métabolisme et ATP :

→ Lors du **catabolisme**, les cellules utilisent les nutriments pour en **extraire l'énergie**, et la **stockent sous forme d'ATP**.

→ Lors de l'**anabolisme**, les cellules synthétisent des macromolécules indispensables en **utilisant l'énergie stockée sous forme d'ATP**.

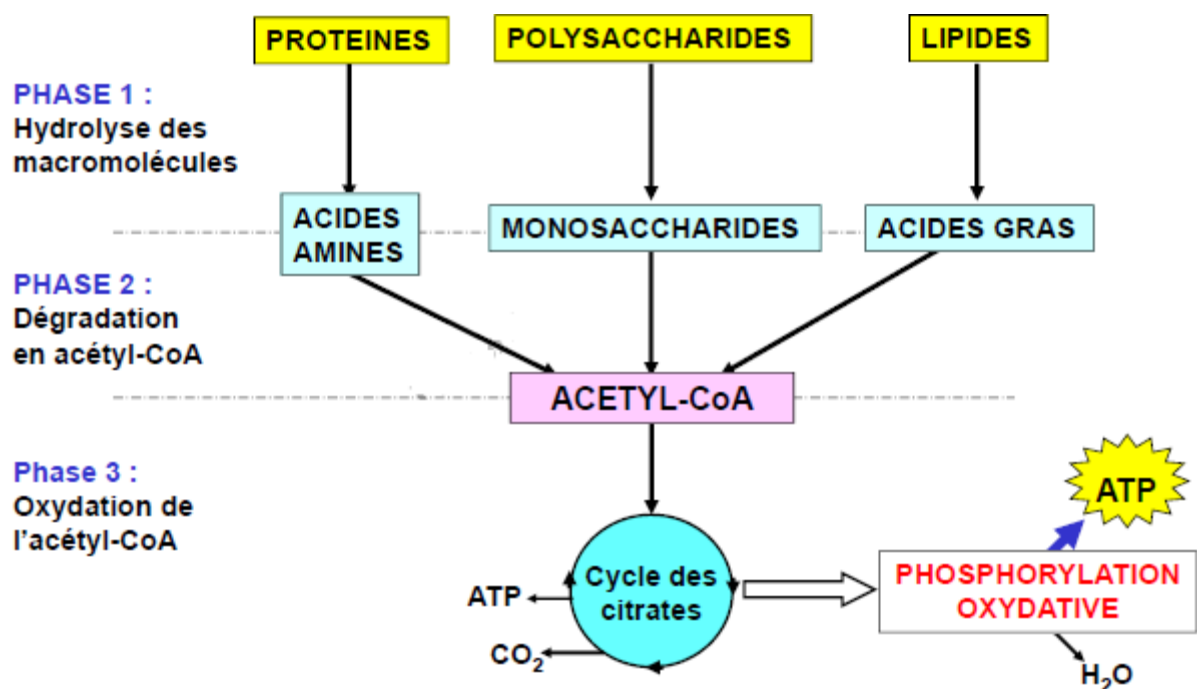


### Etapas finales du catabolisme :

→ Les catabolismes glucidique, lipidique, et protéique **convergent vers le Cycle de Krebs**.

→ Lors de ce cycle, **deux molécules sont réduites** (apport d'électrons) : le  $\text{NAD}^+$  et le  $\text{FAD}$  (formes oxydées) sont **transformés en  $\text{NADH}$  et  $\text{FADH}_2$**  (formes réduites). Ces molécules sont appelées **Coenzymes**.

→ Ces coenzymes seront **ré-oxydées** (perte d'électrons) **par la Chaîne Respiratoire Mitochondriale (CRM)** afin de fournir l'**énergie nécessaire** au fonctionnement de l'**ATP synthase**, enzyme formant de l'ATP.



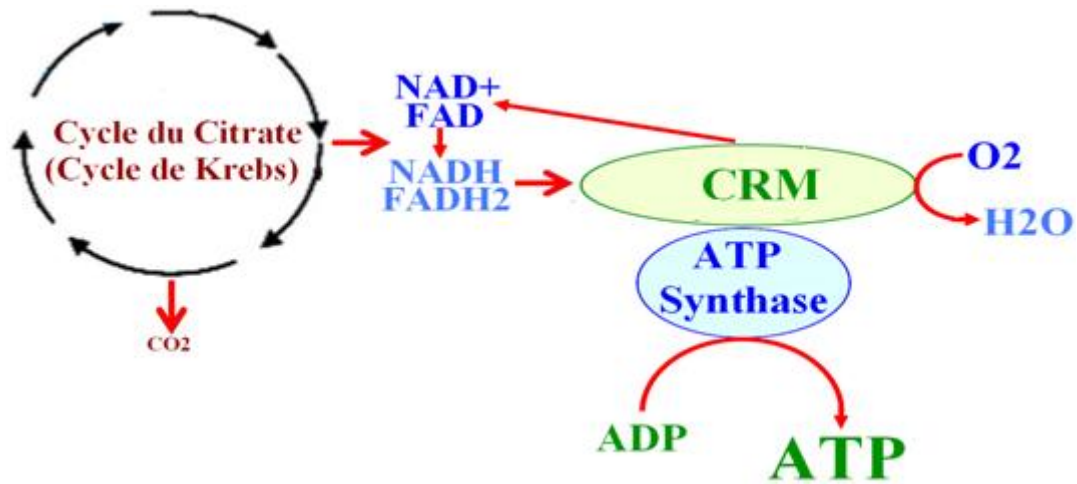
### CRM et Phosphorylation Oxydative :

→ Le  $\text{NADH}$  et le  $\text{FADH}_2$  fournis par le cycle de Krebs sont ré-oxydés par la CRM. Cette réaction d'oxydo-réduction permet le **transfert des électrons** du  $\text{NADH}$  et du  $\text{FADH}_2$  **à la CRM**.

→ Les électrons transitent alors au sein de la CRM, et sont **transmis au dioxygène  $\text{O}_2$** , qui est **réduit en eau  $\text{H}_2\text{O}$** .

→ **Le déplacement des électrons** le long de la CRM **libère de l'énergie**, qui sera **utilisée par l'ATP Synthase**, complexe enzymatique qui **phosphoryle l'ADP en ATP** (ajout d'un phosphate sur l'ADP).

→ On parle donc de **Phosphorylation Oxydative** car on a **oxydé** du NADH et du FADH<sub>2</sub> pour produire l'énergie nécessaire à la **phosphorylation** de l'ADP en ATP.



### Production d'Énergie et Oxygène

La **CRM** ne fonctionne **qu'en présence d'O<sub>2</sub>** (*conditions aérobies*) car c'est l'accepteur final des électrons en transit.

→ En l'absence d'O<sub>2</sub> (*conditions anaérobies*), la CRM ne fonctionne plus. **Les voies cataboliques** (*dégradation des Acides Gras, du Glucose, des Acides Aminés*) **ne produisent alors plus d'ATP**, et les cellules manquent d'énergie nécessaire à leur survie.

Il existe tout de même une voie métabolique permettant de produire de l'ATP indépendamment du fonctionnement de la CRM et donc de l'Oxygène: il s'agit de la **glycolyse anaérobie**.

→ La glycolyse permet la **production de 2 ATP**.

→ Le pyruvate produit par la glycolyse ne s'engage pas dans le cycle de Krebs : il **est transformé en Lactate** (*fermentation lactique, responsable de l'effet de crampe*).