

**PASS / LAS**

Date &amp; heures : Cours Vidéo

**2021-2022**

Professeur : Chinetti

Nombre de pages : 15

# BIOCHIMIE

*Intitulé du cours : CRM + ATP Synthase**Rédacteur : Soso la StAR (= Sonia FARINA)**Ronéo n° : 15 (= ma dernière pour ce semestre snif)*

Corporation des Carabins Niçois

UFR Médecine

28, av. de Valombrese

06107 Nice Cedex 2

<http://carabinsnicois.fr/>[roneo.c2n@gmail.com](mailto:roneo.c2n@gmail.com)

Hola chicos !! Soso est de retour pour une nouvelle ronéo qui porte cette fois-ci sur la chaîne respiratoire mitochondriale et l'ATP synthase. Ces deux voies représentent la finalité de tout ce que vous avez pu voir précédemment, c'est un peu le dernier maillon de la chaîne. Accrochez-vous, c'est surtout de la compréhension. En PACES c'est à peu près les mêmes choses qui retombaient tous les ans, j'ose espérer que ce sera le cas en PASS/LAS. Mes remarques/bébé explications sont en italique comme toujours, zé partiiiiiii ! :)

# Chaîne Respiratoire Mitochondriale

(= CRM pour les intimes)

## I) ORIGINE ET TRANSPORT DES COFACTEURS REDUITS

Dans ce chapitre nous allons nous intéresser à la **CRM**, à son **fonctionnement** et à ses **régulations**. On va maintenant s'intéresser aux **réactions** de la CRM.

L'objectif de ce processus est de **réoxyder** les molécules de **cofacteurs réduits** à savoir :

- **NADH, H<sup>+</sup>** et
- **FADH<sub>2</sub>**.

Ce processus a lieu au niveau de la **mitochondrie** +++ donc il faut que ces **coenzymes réduits** soient disponibles au niveau de la **mitochondrie**. (*bah oué logique*)

En fonction de la réaction qui a généré le **NADH, H<sup>+</sup>** et le **FADH<sub>2</sub>**, ces **coenzymes** peuvent se retrouver :

- Soit **directement** dans la **mitochondrie** → dans ce cas ils seront **directement réoxydés**
- Soit ils se retrouvent au niveau du **cytoplasme** et dans ce cas ils nécessitent un **système de navette** pour **être transporté dans la mitochondrie**.

**Origine des cofacteurs réduits NADH+H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>**

Molécules énergétiques	GLUCIDES			LIPIDES	PROTEINES
<b>Réaction</b>	Glycolyse Glucose ↓ Pyruvate	Décarboxylation oxydative Pyruvate ↓ Acétyl CoA	Cycle de Krebs A partir de l'Acétyl CoA	β-oxydation des acides gras Acyl CoA ↓ Acétyl CoA	Acides aminés ↓ Intermédiaires du cycle de Krebs → mitochondrie
<b>Localisation</b>	Cytoplasme	Mitochondrie	Mitochondrie	Mitochondrie	
<b>Cofacteurs réduits produits</b>	NADH+,H+	NADH+,H+	NADH+,H+ FADH <sub>2</sub>	NADH+,H+ FADH <sub>2</sub>	

↓ Nécessite un transfert dans la mitochondrie  
↓ Produits *in situ* dans la mitochondrie directement utilisables pour la phosphorylation oxydative

Si on considère le **catabolisme des glucides**, au niveau de la **glycolyse** qui permet la **transformation du glucose en pyruvate**, on génère du **NADH, H<sup>+</sup>** à lieu dans le **cytoplasme**. +++ Ce **NADH, H<sup>+</sup>** aura donc besoin d'être **transféré** au niveau de la **mitochondrie** pour être ensuite être **réoxydé** au niveau de la **CRM**.

En revanche, la **décarboxylation oxydative**, qui est opérée par la **PDH** (= *pyruvate déshydrogénase*) à partir du **pyruvate** pour générer de **l'acétyl-CoA** ++, a lieu au niveau de la **mitochondrie** et permet également la génération du **NADH, H<sup>+</sup>**.

Comme vu précédemment, le **cycle de Krebs** (CK) qui permet **l'oxydation de l'acétyl-CoA** et qui a lieu au niveau de la **mitochondrie** permet également la **génération des molécules de NADH, H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>** qui sont également produites *in situ* au niveau de la **mitochondrie**. ++

Finalement, le **métabolisme lipidique** et plus particulièrement la **β-oxydation des AG** a également lieu dans la **mitochondrie** et permet la **génération de FADH<sub>2</sub> et de NADH, H<sup>+</sup>**.  
(*en gros là c'est un petit récap de tout ce qui a été vu en métabo avant*)

On va parler des **systèmes de transport** qui permettent aux **coenzymes réduits** qui se trouvent dans le **cytoplasme** d'être transportés au niveau de la **mitochondrie**. Comme dit auparavant, la **membrane interne** de la **mitochondrie** est **impermeable** aux **petites molécules**. +++ De ce fait, elle présente de **nombreuses protéines** de transport qui

permettent le **transport de ces molécules**.

Il y a **2 systèmes de transport** : +++

- Le système **antiport** : les deux molécules sont échangées en **direction opposées**

- Le système **symport** : les deux molécules sont transportées dans la **même direction**

Les systèmes d'antiport dont on va discuter sont :

- La **navette malate-aspartate** qui va permettre d'une part :
  - Le passage du **glutamate** vers la **mitochondrie** contre **l'aspartate** qui va

Transporteurs des membranes mitochondriales				
<b>Antiports</b>	<b>Nom</b>	<b>Substrats</b>	<b>Sens</b>	<b>But</b>
	Antiport <b>GLU / ASP</b>	<b>Glutamate</b> <b>Aspartate</b>	<b>Glu</b> → Mit <b>Asp</b> → Cyt	} Navette malate / Aspartate
	Antiport <b>Malate/ α-cétoglutarate</b>	<b>α-cétoglutarate</b> <b>malate</b>	<b>α-CG</b> → Cyt <b>Malate</b> → Mit	
Antiport <b>ADP / ATP</b>	<b>ADP</b> <b>ATP</b>	<b>ADP</b> → Mit <b>ATP</b> → Cyt	antiport ADP / ATP entrée ADP dans Mito	
<b>Symports</b>	<b>Phosphates</b>	<b>Pi et H<sup>+</sup></b>	<b>Cyt</b> → Mit	translocation de Pi
	<b>Pyruvate</b>	<b>Pyruvate + H<sup>+</sup></b>	<b>Cyt</b> → Mit	translocation Pyruvate

C'est le potentiel de membrane (gradient de protons) qui est la force motrice

dans le **cytoplasme**

- D'autre part **l'antiport malate / α-cétoglutarate** qui permet le passage de **l'α-cétoglutarate** vers le **cytosol** en échange du **malate** qui va rentrer dans la **mitochondrie**

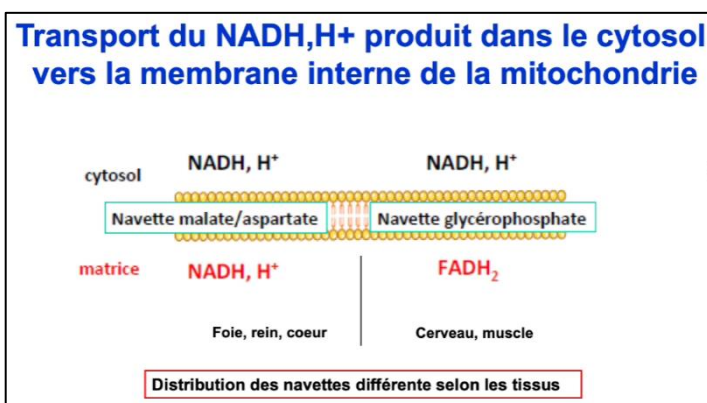
- Le **transport de l'ADP / ATP** qui est important pour la **disponibilité d'ADP** au niveau de la **mitochondrie** pour la **synthèse d'ATP**. Dans ce cas, **l'ADP** rentre dans la **mitochondrie** alors que **l'ATP** qui a été généré dans la **mitochondrie** va la quitter pour aller dans le **cytoplasme**.

Concernant le système de **symport**, il y a :

- Le **symport Pi et protons H<sup>+</sup>** : dans ce cas, les 2 sont transportés **du cytoplasme vers la mitochondrie**, il y a donc une **translocation** des ions Pi qui seront utilisés pour la synthèse de l'ATP
- Le **transport du pyruvate** par la **pyruvate translocase** qui se fait par un **transport simultané avec des protons** et dans ce cas le pyruvate va passer du **cytoplasme vers la mitochondrie**.

C'est le **potentiel de membrane** +++, c'est-à-dire le **gradient de protons** qui est généré à la **fin de la CRM** qui constitue la **force motrice** et donc qui fournit **l'énergie nécessaire** à ce système de transport **actif**. +++

En ce qui concerne le transport des molécules de coenzymes réduits du **cytoplasme vers la mitochondrie** pour être ensuite réoxydé au niveau de la CRM, l'organisme utilise des **systèmes de transport différents en fonction des tissus**. +++



La **navette malate / aspartate** est **abondante** dans :

- Le **foie**
- Le **rein** et
- Le **cœur**.

Elle permet le passage des éléments **NADH, H<sup>+</sup> réduits** du **cytoplasme vers la matrice mitochondriale**. En revanche, la **navette glycérophosphate** se trouve elle dans :

- Le **cerveau**
- Les **muscles**

(vu dans le chap sur la glycolyse ça normalement chicos tout est lié)

Elle va permettre le **transfert d'équivalents NADH, H<sup>+</sup>** du **cytosol vers la matrice mitochondriale** sous forme de molécules de **FADH<sub>2</sub>**.

## II) PRINCIPE GENERAL DE LA CRM ET DE LA PO

La CRM est la **phosphorylation oxydative** (= PO) ont comme **objectif final** de permettre la **réoxydation** des **coenzymes réduits** notamment **NADH, H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>**. Ces coenzymes seront **réoxydés** et le **pouvoir réducteur** de ces coenzymes sera utilisé pour **générer de l'ATP**. +++

Ces processus ont lieu tout le temps dans les cellules de l'organisme qui **contiennent des mitochondries** parce qu'il s'agit de **réactions mitochondriales**. (*nan jure*) Ca concerne donc toutes les cellules **SAUF** les **érythrocytes** (= les globules rouges) qui n'ont **PAS** de mitochondries. +++

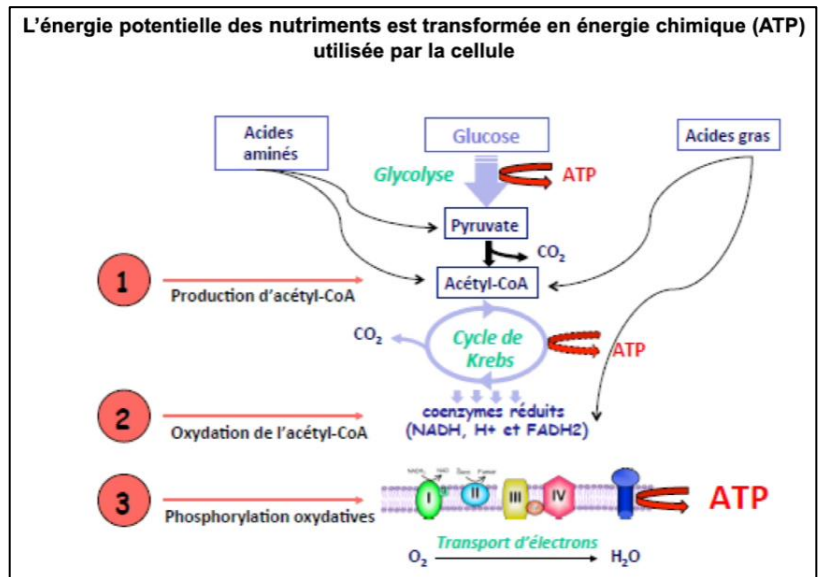
C'est un processus qui se fait **par étapes, par paliers** au sein des différents complexes de la CRM et **l'étape finale** de ce processus est la **synthèse d'ATP** par une **enzyme** appelée **ATP synthase**. +++

**L'énergie potentielle** des nutriments, (= les AA, le glucose et les AG) et transformé en **énergie chimique** sous forme d'**ATP** utilisée par la cellule. Nous avons vu que tout d'abord ces molécules sont **dégradées** en :

- **Pyruvate**
- **Acétyl-CoA** → il est ensuite **oxydé** au niveau du **cycle de Krebs** avec production d'**un équivalent ATP** (c'est un GTP qui est produit dans une de ces réactions si je me souviens bien) mais surtout la **production de coenzymes réduits NADH, H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>**.

Ces coenzymes vont être **réoxydés** au niveau de la CRM grâce au **transport d'électron** et l'énergie qui est libéré au cours de la **réoxydation** de ces **coenzymes réduits** va permettre la **synthèse ultime d'ATP**.

La **phosphorylation oxydative** est un processus qui couple la **réoxydation des cofacteurs réduits NADH, H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>** qui sont produits lors du **catabolisme des molécules énergétiques** telles que les glucides, lipides et protéines, au sein de la CRM, à la **production d'ATP** dans une **réaction de phosphorylation** à partir d'**ADP et de Pi** qui est catalysé par **l'ATP synthase**. +++



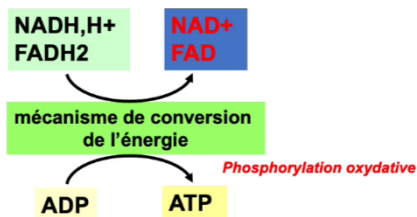
## PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

### Définition:

Processus couplant

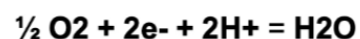
- la **réoxydation** des cofacteurs réduits (**NADH, H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>**) produits lors du catabolisme des molécules énergétiques (glucides, lipides, ...)

- à la **production d'ATP** (réaction de phosphorylation : **ADP + Pi = ATP**)



Ce processus permet donc la **génération des molécules des coenzymes oxydés NAD<sup>+</sup> et FAD** et la conversion d'énergie dans le processus de phosphorylation oxydative à générer de l'ATP. C'est un processus qui implique un **transport d'électrons de haute énergie** à partir de molécules de **NADH, H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>** vers l'oxygène qui est le **récepteur final de ces électrons (e<sup>-</sup>)**.

+++ A LA FIN DES REACTIONS, **L'OXYGENE SERA REDUIT EN MOLECULES D'EAU**. +++



La **phosphorylation oxydative** est **active UNIQUEMENT EN CONDITION AEROBIE** +++ parce qu'on a besoin d'**oxygène** comme **accepteur d'e<sup>-</sup>** et on parle aussi de **respiration cellulaire**. +++

Le transport d'e<sup>-</sup> du NADH, H<sup>+</sup> et du FADH<sub>2</sub> vers **l'oxygène** est un processus qui se fait par étape par des **échanges successifs entre différents couples redox**.

Ces réactions ont lieu au sein des complexes de la **membrane mitochondriale interne** et ces complexes composent la CRM. En effet, l'énergie portée par ces e<sup>-</sup> serait tellement **importante** si elle dégagée dans un transfert unique que **la cellule ne serait pas capable de la gérer**. Ce **transfert d'e<sup>-</sup>** est **couplé** à un **transfert de H<sup>+</sup>** à travers la **membrane interne** de la mitochondrie.

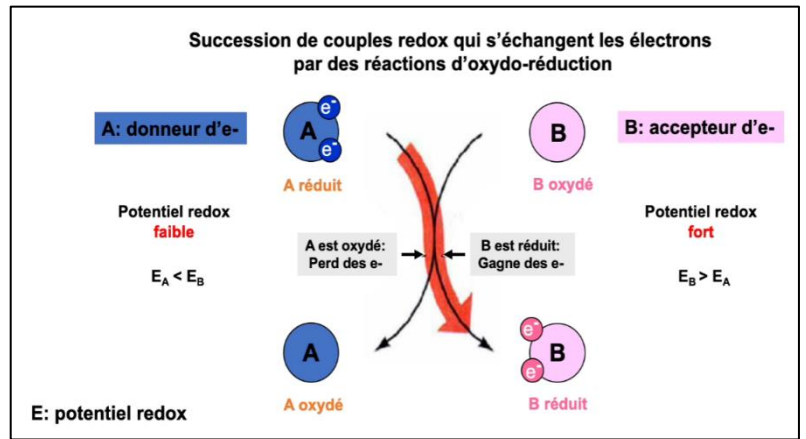
- Ces **protons** vont **s'accumuler** au niveau de l'**espace intermembranaire** et ceci va **générer** un **gradient électrochimique** qui sera exploité par la cellule pour **produire de l'ATP**.
- La chaîne de transport des e<sup>-</sup> qui caractérise la CRM est une **succession de couples redox** qui s'échangent les **électrons** par des **réactions d'oxydoréductions**.

Au cours de ces réactions, les e- vont passer d'un **composé A réduit** qui va **perdre** ses e- en faveur d'un **composé B**. +++

Lors de ce passage d'e-, la molécule A qui a **perdu ses e-** va se retrouver dans un **état oxydé**.

En revanche, la **molécule B** qui a gagné ses électrons va passer d'un **état oxydé** à un **état réduit** et les e- vont circuler de la **molécule** qui a le **potentiel rédox le plus faible** vers la molécule acceptrice qui a le **potentiel rédox le plus élevé**.

(vu au lycée ça normalement j'espère que vous arrivez à comprendre le mécanisme)



+++ DANS LE CAS DE LA CRM, LE TRANSPORT D'E- SE FAIT DES MOLECULES NADH, H+ ET FADH2 VERS L'OXYGENE QUI EST **L'ACCEPTEUR FINAL**. +++

- NADH, H+ et FADH2 sont des **donneurs d'e- de haut niveau d'énergie**.
- Ils ont un **potentiel rédox négatif**, ce sont donc des **donneurs d'e-** car ils ont une **faible affinité pour les e-**.

(forcément, s'ils ont moins d'affinité pour les e-, ils vont vouloir s'en débarrasser d'où le fait qu'ils soient donneurs d'e-)

- En revanche, le **potentiel rédox de l'O étant très positif**, il est un **bon accepteur d'e-** et a une **forte affinité pour les e-**.

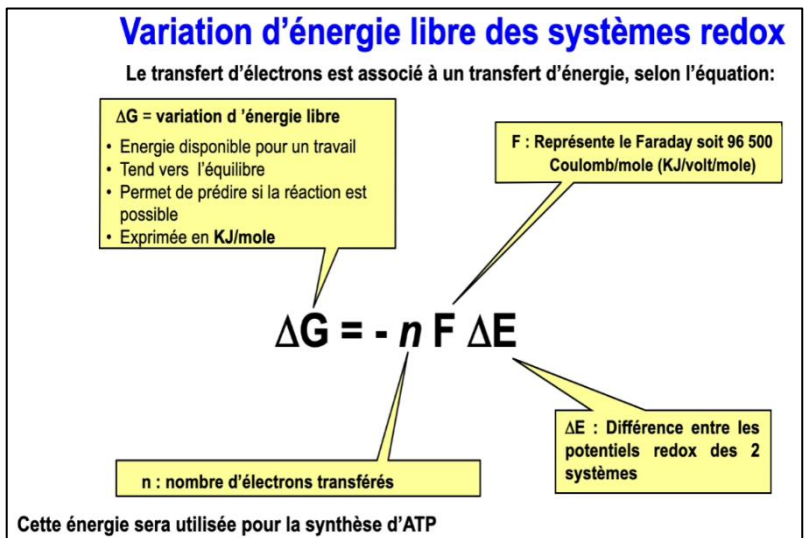
(là pour le coup l'O kiffe les e- donc il va bien vouloir les récupérer)

La **différence des potentiels entre NADH, H+ et FADH2 et l'O est très importante**. La réaction **directe est très favorable** et l'énergie formée est **énorme**.

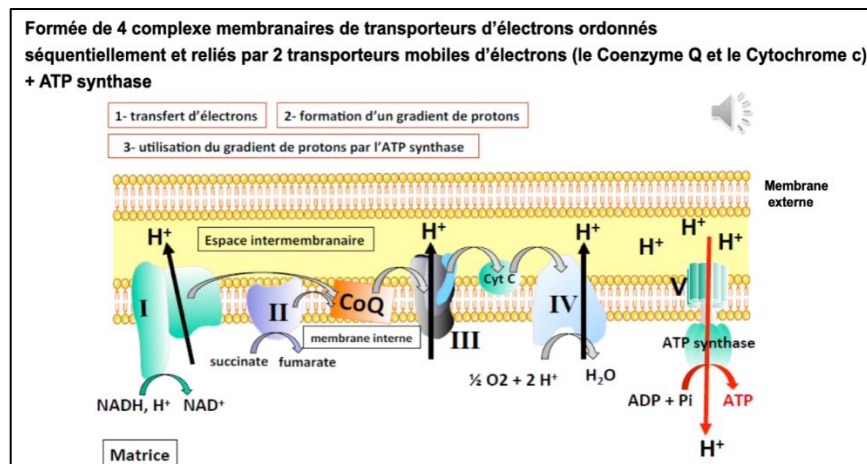
Pour cela, le passage d'e- du NADH, H+ et FADH2 vers l'O **ne se fait pas en une seule étape** mais par une **séquence d'intermédiaires**. +++

Lors d'une réaction redox, le **transfert d'électron est associé à un transfert d'énergie** selon l'équation suivante et va donc dépendre :

- Du **nombre d'e- transférés**,
- D'une **constante de Faraday** et de
- La **différence entre le potentiel rédox des 2 système** = entre les :
  - Donneurs d'e-
  - Accepteurs d'e-



- Dans le cas de la CRM, entre les **donneurs** qui sont les **molécules de NADH, H+ / FADH2** et **l'accepteur** qui est la **molécule d'oxygène**.



La CRM à lieu dans la **membrane mitochondriale interne**. +++ Elle se compose de **4 complexes membranaires** de transports d'e-. +++

Elle est liée par **2 transporteurs mobiles d'e-** :

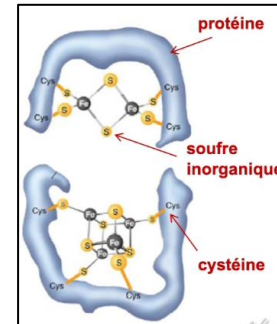
- Le **coenzyme Q** et
- Le **cytochrome C**.

Cette chaîne permet le **transfert d'e-** par des **échanges successifs entre différents couples redox** qui sont réalisés au sein des complexes de cette CRM. +++

A partir d'un donneur vers un accepteur, ce transfert d'e- à travers les éléments de la CRM va entraîner la **formation d'un gradient de protons** à travers la membrane interne de la matrice mitochondriale vers l'espace intermembranaire.

C'est ce gradient de protons qui **s'accumule** dans l'espace intermembranaire qui est utilisé en dernier pour la **synthèse de l'ATP par l'ATP synthase**.

- La synthèse d'ATP est un système qui fonctionne à **flux tendu**. +++
- L'ATP est un **peu stockée** dans la cellule mais **synthétisée continuellement** en fonction des besoins cellulaires. +++
- Ceci explique la nécessité d'un **système continu** et d'une **régulation fine** de la phosphorylation oxydative adaptée à chaque type cellulaire.



### III) LES PROTEINES FER-SOUFRE

Avant de parler des complexes de la CRM, on va tout d'abord parler des **protéines fer-soufre** (= Fe-S). Ce sont des **groupements prosthétiques** contenant des atomes de **Fe<sup>3+</sup>** qui vont **acquérir un e-** et passer à la forme de **fer ferreux Fe<sup>2+</sup>**. Ces atomes de Fe sont liés à :

- Des atomes de **soufre élémentaires inorganiques**
- Des atomes de **soufre**,
- Des **résidus de cystéines des protéines auxquels ils appartiennent**.

- Il s'agit de **protéines non hémiques** car le Fe n'est **pas** inclus dans une structure de type **hème**.
- Ces protéines sont des **intermédiaires** et permettent le **transfert d'e-** depuis les **complexes I et II de la CRM** vers le **coenzyme Q**.
- Il y a **autant d'atomes de Fe que d'atomes de S**.
- Le soufre a pour fonction de **stabiliser le Fe** par des **liaisons de coordination** et le transfert d'e- se fait grâce aux atomes de Fe qui vont passer d'un **état ferrique Fe<sup>3+</sup> à un état ferreux Fe<sup>2+</sup>**.  
(mémo de fou malade : ferreux ça rime avec deux donc ferreux c'est Fe<sup>2+</sup>)

### IV) LES COMPLEXES DE LA CRM

#### A) Le complexe I

**COMPLEXE I : NADH UBIQUINONE RÉDUCTASE**  
Catalyse le transfert des électrons du NADH + H<sup>+</sup> à l'ubiquinone

NADH + H<sup>+</sup> → NAD<sup>+</sup> + 2e<sup>-</sup> + 2H<sup>+</sup> (via FMN → FMNH<sub>2</sub>)

2e<sup>-</sup> + 2H<sup>+</sup> → CoE QH<sub>2</sub> (via FeS → CoE Q)

Structure protéine : 16 à 25 chaînes

Couple redox → FMN / FeS

donneur e<sup>-</sup> → NADH + H<sup>+</sup>

accepteur e<sup>-</sup> → CoE Q (Ubiquinone)

fonction → Réductase

autre nom → NADH déshydrogénase

Le **premier complexe** de la CRM permet la **réoxydation** d'une molécule de NADH, H<sup>+</sup> en **NAD<sup>+</sup>**. Les e- sont transférés de la molécule de NADH, H<sup>+</sup> vers l'**accepteur final** qui est l'**ubiquinone** (= coenzyme Q) qui se retrouvera dans sa forme **réduite d'ubiquinol**. ++

Ce passage n'est **pas direct** = les e- sont d'abord transférés sur une **molécule de FMN** qui se retrouvera dans sa forme **réduite FMNH<sub>2</sub>** et ils seront ensuite transférés grâce à une **protéine Fe-S sur le coenzyme Q**.

C'est une **structure protéique** qui comprend entre **16 et 25 chaînes**, ayant une **forme de L** avec une **partie localisée** dans la **MIM** (= membrane interne mitochondriale) et une partie qui se trouve dans la **matrice mitochondriale**.

- L'énergie qui est **dégagée lors du transfert d'e-** au niveau de ce **complexe I de la CRM** permet à **4H<sup>+</sup>** de s'**accumuler** dans l'**espace intermembranaire**. +++  
(à bien retenir chicos)

#### B) Le complexe II

Le **complexe II de la CRM** catalyse l'**oxydation de succinate en fumarate**. Il s'agit donc de la réaction qui appartient au **cycle de Krebs** et qui est catalysée par la **succinate déshydrogénase**. +++  
C'est un **complexe protéique** formé de **4 chaînes** qui fait intervenir le **FAD** comme coenzyme qui est **réduit** dans un premier temps en **FADH<sub>2</sub>**.

**COMPLEXE II : SUCCINATE UBIQUINONE RÉDUCTASE**  
Catalyse l'oxydation du succinate en fumarate

SUCCINATE → FUMARATE + 2e<sup>-</sup> + 2H<sup>+</sup> (via FAD → FADH<sub>2</sub>)

2e<sup>-</sup> + 2H<sup>+</sup> → CoE QH<sub>2</sub> (via FeS → CoE Q)

Structure protéine : 4 chaînes

Couple redox → FAD / FeS

donneur e<sup>-</sup> → Succinate

accepteur e<sup>-</sup> → CoE Q (Ubiquinone)

fonction → Réductase

autre nom → Succinate déshydrogénase

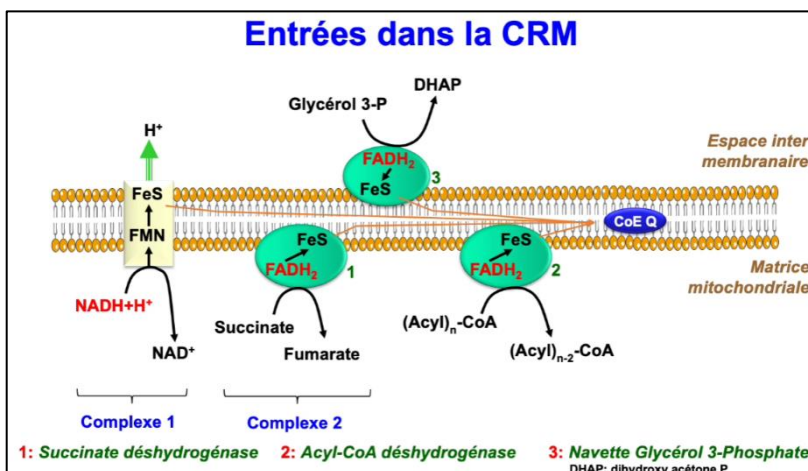
Il va ensuite transférer les e- sur des **protéines Fe-S** qui vont par la suite transférer les e- sur des molécules de **coenzyme Q** qui va se retrouver dans son **état réduit d'ubiquinol**, donc c'est le **même accepteur d'e-** que pour le complexe I.

→ Au niveau de ce **complexe II**, l'énergie qui est dégagée lors de ce transfert qui est **donc catalysée par la succinate ubiquinone réductase** (= succinate déshydrogénase) **NE PERMET PAS** l'accumulation de protons au niveau de l'espace intermembranaire. +++  
(à bien retenir aussi ça y'a des pièges la dessus si j'me souviens bien)

Les **coenzymes Q réduits** qui ont récupéré les e- en provenance du complexe I et II de la CRM peut **diffuser à travers la membrane et amener ces e- vers le complexe III**.

Le **coenzyme Q ubiquinone du complexe II** est également un **point d'entrée** d'éléments réduits tel que le FADH<sub>2</sub> et donc des e- au niveau de la CRM mais **sans passer par le complexe II**.

- En effet, la **1<sup>ère</sup> étape de la β-oxydation des AG** est catalysé par l'**acyl-CoA déshydrogénase** qui va générer du FADH<sub>2</sub> avec transfert d'e- vers les centres Fe-S.
- Il y a aussi le **glycérol-3-P** formé dans la **glycolyse** ou par **hydrolyse des triglycérides** qui va céder ses e- après transformation en DHAP (= dihydroxyacétone-phosphate) par la **glycérol phosphate déshydrogénase** qui fonctionne aussi comme **transporteur du NADH, H+**.



Tout cela ainsi que les e- qui proviennent du complexe I vont arriver sur le **coenzyme Q** qui va se retrouver dans sa **forme réduite**, va **flotter sur la couche lipidique** de la **membrane mitochondriale** et qui va donc **permettre le passage d'e-** au niveau du **complexe III** et au niveau de ce complexe, il sera **réoxydé**. +++

(comme vous pouvez le voir il y a beaucoup de liens avec pleins d'autre cours, un bon moyen de savoir si vous avez capté la bioch est tout simplement « d'avoir la ref » quand elle vous parle d'un truc d'un autre cours. (j'sais pas si vous voyez c'que je veux dire mdrrrr))

### C) Le complexe III

Au niveau du complexe III de la CRM, il y a le **transfert d'e- à partir d'ubiquinol** (= ubiquinone réduite) qui a récupéré les e- à partir du complexe I et du complexe II vers le **cytochrome C**. Ce complexe est une **ubiquinone cytochrome C réductase** composé de **8 chaînes protéiques** et qui contient :

- Un **cytochrome b** et
- Un **cytochrome c1**.

#### COMPLEXE III : UBIQUINONE CYTOCHROME C RÉDUCTASE

**Catalyse le transfert des électrons au cytochrome C**

$\text{CoE QH}_2 \rightarrow \text{CoE Q}$

}

$\text{Cyt c Fe}^{3+} \rightarrow \text{Cyt c Fe}^{2+}$

Structure protéine : 8 chaînes

Couple redox → **Cytochromes b et C1**

donneur e<sup>-</sup> → **CoE QH<sub>2</sub> (Ubiquinol)**

accepteur e<sup>-</sup> → **Cytochrome C**

fonction → **Réductase**

Lehninger, Nelson and Cox

Au niveau de ce complexe, les e- sont **transférés de l'ubiquinol** vers le **cytochrome C**.

L'ubiquinol va retrouver sa **forme oxydée d'ubiquinone** et le cytochrome C va récupérer des e-.

→ **L'ubiquinol va pouvoir transférer 2 e-**  
→ **Le cytochrome C peut acquérir un seul e- à la fois.**

Dans ce cas, il y a un premier e- qui est transféré sur le **cytochrome C1** et ensuite sur le **cytochrome C**.

En attendant le 2<sup>ème</sup> e- est transféré sur le **cytochrome b** et ensuite lorsque le premier e- aura rejoint le **cytochrome C**, le second e- passera sur le **cytochrome c1** puis sur le **cytochrome C**.

(en fait c'est comme une chaîne et faut passer d'un maillon à l'autre pour arriver au bout :))

Le cytochrome C étant **mobile**, il pourra transférer les e- vers le **complexe IV de la CRM**.

- Au niveau de ce complexe, le **gradient énergétique** qui se dégage par le transfert d'e- permet le **transfert des 2 protons** au niveau de **l'espace intermembranaire**. +++

### D) Le complexe IV

Dans le dernier complexe de la CRM, on a le **transfert d'e- sur l'O**. Les e- qui proviennent du **cytochrome C**. Il s'agit d'une **cytochrome oxydase** dans laquelle une **molécule d'O est réduite avec 4 e-** pour former **2 molécules d'H<sub>2</sub>O**. Ce complexe contient des **cytochromes a et a<sub>3</sub>** et des **atomes de cuivre**. Les atomes passent du Cu au cytochrome A puis au cytochrome a<sub>3</sub> et enfin sur l'O.

Lors de ce transfert d'e-, il y a également **4H+** qui vont être transférés de la **matrice vers l'espace intermembranaire**. Les e- se déplacent du système ayant **le potentiel le + négatif** (= le système le + réducteur) vers le système ayant le **potentiel le + positif** (dont le système le + oxydant).

Les H+ eux **traversent le MIM** et donc s'accumulent dans **l'espace intermembranaire** dans le complexe I, III et IV et vont donc entraîner une **différence chimique et électrique** entre les compartiments et c'est cette différence qui sera utilisée pour la **synthèse de l'ATP**.

### E) Régulation de la CRM

Il existe des **inhibiteurs** qui **bloquent** la CRM à différents niveaux et qui **empêchent le passage d'e- vers les accepteurs successifs**.

Ces inhibiteurs sont utilisés dans des expériences pour comprendre quel complexe est impliqué par exemple dans un observation expérimentale donnée.

- Au niveau du **complexe I** (= NADH déshydrogénase) qui contient des **protéines Fe-S** et qui dégage suffisamment d'énergie pour **entraîner le transfert de protons** dans **l'espace intermembranaire** est bloquée par la **roténone**. +++

- Le **complexe II** n'a pas **d'inhibiteur spécifique**. +++

- En revanche le complexe III qui contient :
  - Une **ubiquinone**
  - Un **cytochrome C réductase**
  - Des **protéines Fe-S**
  - Des **cytochrome b et C1** et dans lequel il y a également un **transfert de protons** dans **l'espace intermembranaire** est bloqué par **l'antimycine A**.

Complexes	Composants			Énergie	Inhibiteurs
	Complexes	Fe-S	Cytochromes		
<b>C I</b>	NADH déshydrogénase	oui	--	oui	roténone
<b>C II</b>	Succinate déshydrogénase	oui	--	non	--
<b>C III</b>	Ubiquinone cytochrome C réductase	oui	b ; c <sub>1</sub>	oui	Antimycine A
<b>C IV</b>	Cytochrome C oxydase	non	a ; a <sub>3</sub>	oui	CN ; CO

CN: cyanure  
CO: monoxyde de carbone

- In fine, il y a le **complexe IV** (= le dernier complexe = la cytochrome C oxydase) dans laquelle il y a le **transfert d'e- sur la molécule d'O**. Ce complexe ne **comprend pas de protéines Fe-S** mais contient des **cytochromes a et a<sub>3</sub>** et peut être **inhibé** par :
  - Le **cyanure**
  - Le **CO** (= monoxyde de carbone)

(toute cette petite partie sur les inhibiteurs tombe souvent donc retenez bien qui bloque quoi les bb)

## CONCLUSION

- Les réactions du catabolisme cellulaire et le **CK** produisent des **éléments réducteurs** en particulier **NADH, H+ et FADH<sub>2</sub>**.
- Le but de la CRM est la **réoxydation de ces 2 coenzymes réduits**.
- Le transport des électrons du NADH, H+ et FADH<sub>2</sub> vers l'oxygène (= accepteur final) se fait par des **échanges successifs entre différents couples rédox réalisés au sein de 4 complexes de la MIM**.
- La CRM est couplée à un **transfert de protons H+ à travers la MIM** (de la matrice vers l'EIM) qui va générer un **gradient de charges et une différence de pH** qui sera exploité pour la **synthèse d'ATP par l'ATP synthase**.

On passe maintenant à la vidéo qui porte sur l'ATP synthase.

# L'ATP Synthase

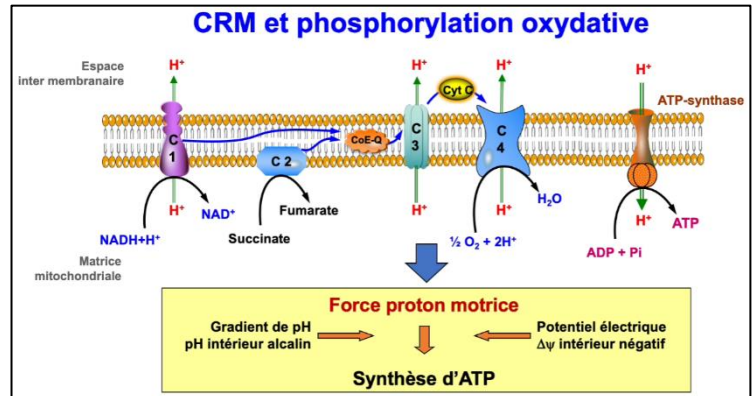
Nous allons nous intéresser maintenant à **l'ATP synthase**, une **enzyme impliquée dans la synthèse d'ATP**. Nous allons discuter de son **fonctionnement** et de ses **régulations**.

## I) GRADIENT ELECTROCHIMIQUE

Comme on vient de le voir, au niveau de la CRM, le **transfert d'e- à partir du NADH, H+ vers l'O** se fait par des **étapes successives** à travers les **4 complexes** de la chaîne.

Ces 4 complexes permettent le transfert d'e- vers des **accepteurs** comme :

- Le **coenzyme Q** pour le **transfert en provenance des complexes I et II**
- Le **cytochrome C** pour les e- en provenance du **complexe III** jusqu'à **l'accepteur final** qui est **l'oxygène**.



Au niveau des **complexes I, III et IV**, l'énergie de ce transfert d'e- permet le **transfert de protons** de la **matrice mitochondriale** vers l'EIM.

!!\ Attention /\!

+++ **LE COMPLEXE II NE PERMET PAS LE TRANSFERT DE PROTONS.** +++

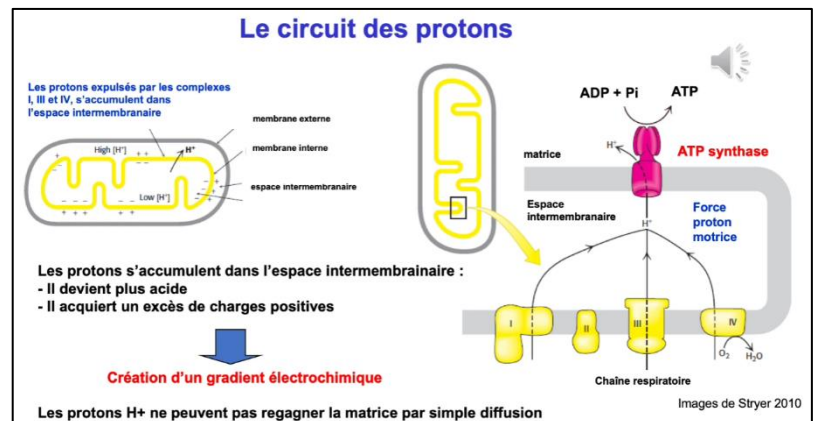
**L'accumulation de ces protons dans l'EIM** va générer un **gradient de protons** qui va avoir **2 conséquences** :

- Il **affecte le pH** et donc ça va générer un **gradient chimique** entre l'EIM et la matrice mitochondriale.
- D'autre part, ça va **modifier le potentiel électrique** avec **accumulation de charges positives** au niveau de l'EIM.

Donc ce gradient de protons va générer une **force proton motrice** qui est due à la **différence de pH** et de **charge électrique** entre l'EIM et la matrice mitochondriale.

➔ C'est cette **force proton motrice** qui est **exploitée par l'ATP synthase** pour **produire de l'ATP** à partir de **l'ADP et du phosphate**. +++ (à bien retenir ça c'est le principe de base)

Comme on l'a dit, les **protons expulsés** lors des **échanges de protons** au niveau des **complexes I, III, IV** de la CRM vont **s'accumuler** dans l'EIM. Cette accumulation va **entraîner une modification** au niveau de l'EIM, qui va **devenir + acide** et va acquérir un **excès de charges positives** par rapport à la **matrice mitochondriale**.



- ➔ Cela va générer un **gradient électrochimique** et ce gradient est **exploité par l'ATP synthase** pour **produire de l'ATP**. (mdrrr 40x qu'on répète mais oklm)
- ➔ En effet, les protons ne vont **PAS** regagner la matrice **par simple diffusion** mais vont passer à travers un **complexe enzymatique** = **l'ATP synthase**, pour permettre la **synthèse d'ATP**.

## II) LA THEORIE DE MITCHELL

La **théorie de Mitchell ou chimiosmotique**, permet d'expliquer comment **l'énergie libre** qui est générée par le **transport d'e- à travers la CRM** est utilisé pour **produire de l'ATP** à partir d'ADP et du phosphate inorganique (Pi).

Le transport d'e- est couplé à la **phosphorylation de l'ADP** par le **pompage de protons** à travers la MIM qui est **impermeable** +++ (de la **matrice** vers l'**EIM**) au niveau des **complexes I, III, IV** de la CRM.

Ce processus crée :

- Un **gradient de charges** avec plus de **charges positives dans l'EIM**.
- Un **pH basique au niveau de la matrice**.

(les protons se trouvent dans l'EIM donc le pH est acide (= bas) dans l'EIM et basique (= élevé) dans la matrice)

→ Il se crée donc un **potentiel électrochimique** et l'énergie générée par ce gradient de protons sert pour **coupler l'oxydation et la phosphorylation** pour **générer de l'ATP**.

Selon la **théorie chimiosmotique** de Mitchell, **l'oxydation de substrat hydrogéné** (NADH, H+ et FADH<sub>2</sub>) par la CRM génère des **protons** qui sont **transloqués** dans l'EIM. Il en résulte un **gradient électrochimique** qui est utilisé pour faire fonctionner l'**ATP synthase** qui est responsable de la **synthèse de l'ATP**. (répétition x41 les bb)

Cette **hypothèse** postule que :

- La MIM soit **impermeable** aux H+ **SAUF** au niveau du **complexe V de la CRM** (complexe V = ATP synthase).
- Il existe au niveau de la MIM une **alternance entre transporteurs d'H et transporteurs d'électrons**.
- Quand un transporteur de protons est **oxydé** par un **transporteur d'électrons**, les H+ sont **rejetés dans l'EIM**.
- Les H+ pris en charge par la CRM proviennent de **donneurs d'hydrogène NADH, H+, FADH<sub>2</sub>** et des **protons de la matrice**.

Lors de la CRM et de l'**accumulation de protons** dans l'EIM :

- Il y a la **générations d'un gradient de pH entre l'EIM et la matrice mitochondriale** avec **accumulation de protons** et donc un pH **plus basique** (supérieur) au niveau de la **matrice**
- Il y a également, un **gradient électrique** de part et d'autre de la MIM avec une **accumulation de charges (+)** dans l'EIM.

Ce **gradient électrochimique** va dépendre :

- De la **différence de potentiel électrique**
- De la **différence de pH de part et d'autre de la MIM**.

L'énergie qui est liée à ces gradients est **suffisante** pour permettre la **synthèse d'ATP**. Lorsqu'il y a le **transfert d'1 proton**, il y a un **bilan de 21 kJ** (21,5 kJ sur la diapo) d'énergie qui se dégage. L'énergie nécessaire pour synthétiser un ATP est **d'environ 46 kJ**.

+++ Cela signifie qu'il suffit que **3 PROTONS** retournent vers la **matrice mitochondriale** à partir de de l'EIM en **traversant l'ATP synthase** pour permettre la **synthèse d'une molécule d'ATP**. +++

- Lorsqu'une **molécule de NADH, H+** est **réoxydée** au niveau de la CRM, cela va entraîner le **transfert de 10H+** dans l'EIM.
- Lorsqu'un **FADH<sub>2</sub>** (qui intervient dans le complexe II de la CRM) est **réoxydé**, cela va entraîner le **transfert de 6H+** dans l'EIM.

(explication les bb : vu que le FADH<sub>2</sub> rentre dans la CRM directement dans le complexe II sans passer par le I, les 4H+ qui viennent du complexe I ne sont pas transférés dans l'EIM donc au total, il n'y a que 6H+ qui sont transféré lors de la réoxydation du FADH<sub>2</sub>)

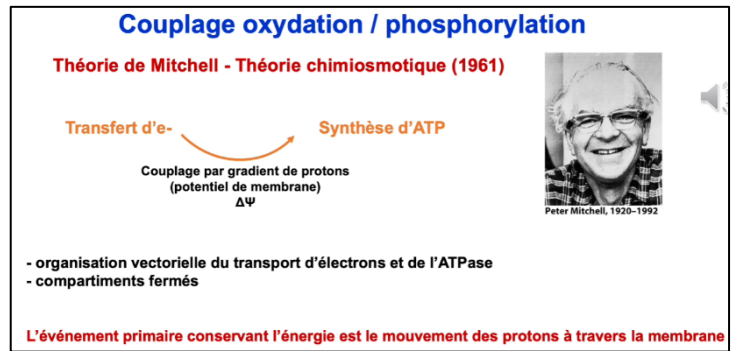
Si on tient compte du fait que le **passage de 3H+** de l'EIM dans la matrice mitochondriale à travers l'**ATP synthase** permet la **synthèse d'une molécule d'ATP** :

- Chaque **molécule de NADH, H+ réoxydée** au niveau de la CRM, correspond la **production de 3 ATP**.
- Chaque **molécule de FADH<sub>2</sub> réoxydée** au niveau de la CRM, il y a la **synthèse de 2 ATP**.

### III) STRUCTURE DE L'ATP SYNTHASE

L'**ATP synthase** est l'enzyme responsable de la **synthèse d'ATP à partir d'ADP et de Pi**. +++

Cette enzyme exploite le **gradient électrochimique** qui s'est formé lors du **passage des protons au cours de la CRM**.



#### PRODUCTION D'ATP PAR L'ATP SYNTHASE

Réoxydation de 1 NADH, H+ : transfert de 10 H+ dans l'espace intermembranaire

Réoxydation de 1 FADH<sub>2</sub> : transfert de 6 H+ dans l'espace intermembranaire

Le passage de 3 H+ de l'espace intermembranaire vers la matrice mitochondriale permet la synthèse d'une molécule d'ATP



1 NADH, H+ réoxydé: 3 ATP synthétisés  
1 FADH<sub>2</sub> réoxydé: 2 ATP synthétisés

Ce complexe de l'ATP synthase est composé de **2 domaines** :

- Un **domaine F<sub>0</sub>** totalement **transmembranaire** +++
- Un **domaine F<sub>1</sub>** qui est totalement **extra-membranaire**, associé à F<sub>0</sub> et baigne dans la **matrice mitochondriale**.

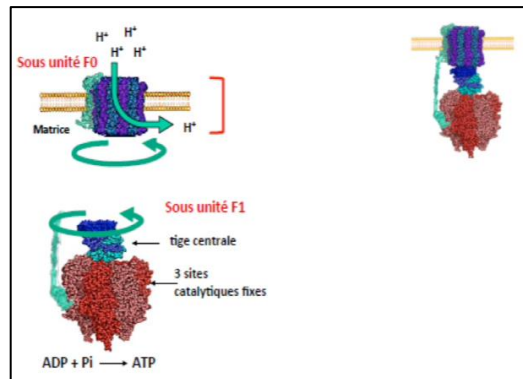
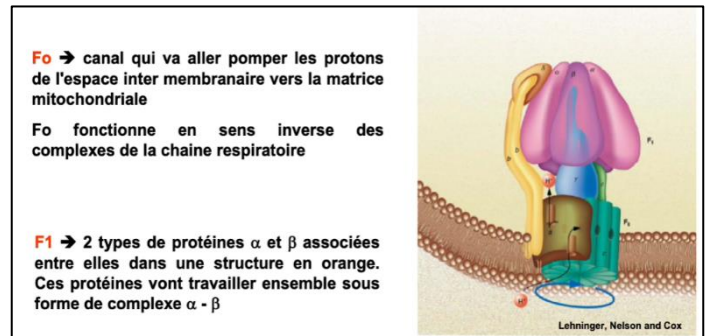
Chacun de ces domaines possède une **fonction bien définie**. En effet :

- ➔ F<sub>0</sub> est un **canal à protons** c'est à travers cette partie du complexe de l'ATP synthase que les protons peuvent **revenir de l'EIM vers la matrice mitochondriale**.
- ➔ F<sub>1</sub> porte l'**activité catalytique** qui permet la **synthèse d'ATP** lorsque F<sub>1</sub> est **ASSOCIE** à F<sub>0</sub>+++
- ➔ Lorsque F<sub>1</sub> est **DISSOCIE** de F<sub>0</sub> et donc est **soluble** dans la matrice, dans ce cas, il exprime une **activité ATPasique** (d'hydrolyse de l'ATP).

Nous allons seulement nous intéresser au **rôle de F<sub>1</sub>** dans la synthèse de l'ATP (= lorsqu'il est associé à F<sub>0</sub>).

L'ATP synthase est composée de **2 domaines** :

- F<sub>0</sub> est un **canal** qui va permettre aux protons de **revenir de l'EIM vers la matrice mitochondriale**.
- F<sub>0</sub> fonctionne en **sens inverse des complexes de la CRM**.
- F<sub>1</sub> est composé de **2 types de protéines** :  $\alpha$  et  $\beta$  qui sont **associées** entre elles dans une structure semblable à celle d'un **quartier d'orange**.



Ces protéines vont travailler **ensemble** sous forme de **complexe** :  $\alpha - \beta$  pour permettre la **synthèse d'ATP** à partir de l'ADP et du Pi.

+++ Ce sont les **protons** qui passent **à travers F<sub>0</sub>** qui vont fournir l'énergie qui est nécessaire à la **synthèse de l'ATP**. +++

#### IV) FONCTIONNEMENT DE L'ATP SYNTHASE

La **sous-unité F<sub>0</sub>** de l'ATP synthase qui est **ancrée** au niveau de la MIM, est un **canal à protons** et permet donc le **passage de protons** qui sont accumulés dans l'EIM vers la **matrice mitochondriale**.

- ➔ Sous l'effet du **passage des protons** qui reviennent dans la matrice, les **sous-unités « c »** de ce canal F<sub>0</sub> peuvent **tourner**. +++
- ➔ Cette **rotation** va entraîner la **tige centrale de la partie F<sub>1</sub>** à tourner également et à provoquer des **changements de conformation** des **3 sous-unités catalytiques** qui composent la **partie F<sub>1</sub>** et qui va donc permettre la **synthèse** et la **libération de l'ATP**.

La **sous-unité F<sub>1</sub>** de l'ATP synthase qui est responsable de la **synthèse** et de la **libération** de l'ATP est constituée :

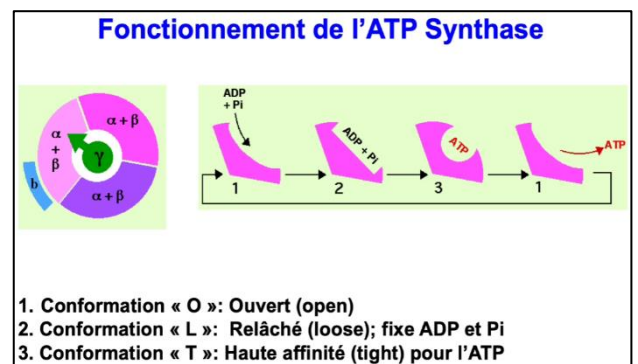
- De sous-unités  $\alpha - \beta$  qui sont **alternées** comme les quartiers d'une orange.
- D'une **tige centrale  $\gamma$**  qui va bouger suite à la **rotation** qui est imposée par le **passage des protons** au niveau de F<sub>0</sub>
- ➔ Le mouvement de cette **tige centrale  $\gamma$**  va entraîner des **changements de conformation successifs** sur les **sous-unités  $\alpha - \beta$** . +++

Ces sous-unités  $\alpha - \beta$  présentent **3 types de conformation** :

- Conformation « O » : **ouverte** (= open)
- Conformation « L » : **relâchée** (= loose)
- Conformation « T » : **haute affinité** (= tight)

Ces **conformations** vont se modifier en fonction de la **phase de production d'ATP** :

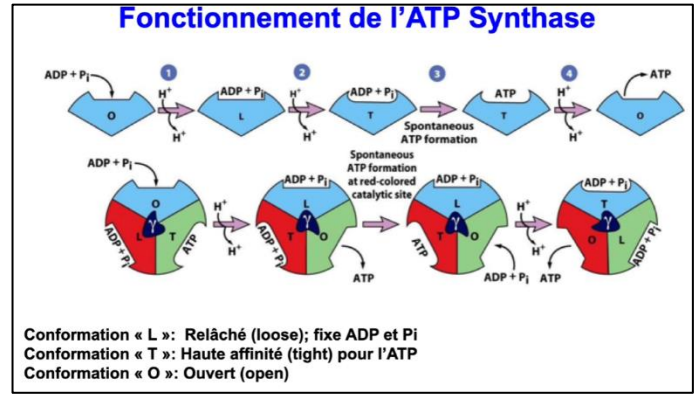
- ➔ Dans la conformation « O », l'ADP et le Pi qui rentre dans la **mitochondrie** vont se **fixer** au niveau de la **sous-unité  $\alpha - \beta$**  ce qui va entraîner un **changement de conformation** vers la **conformation relâchée L**.
- ➔ Il y a ensuite la **synthèse d'ATP** et ainsi une **modification de la conformation** vers une **conformation « T », haute affinité pour l'ATP**.
- ➔ In fine, l'ATP est **libérée** et la sous-unité  $\alpha - \beta$  va retrouver sa **conformation ouverte O** pour redémarrer un **nouveau cycle de synthèse de molécule d'ATP**.



On observe dans ce schéma :

- Le **passage de protons à travers F<sub>0</sub>**
- Ceci entraîne la **rotation de la tige γ de la sous-unité F<sub>1</sub>**
- Les sous-unités α - β de la sous-unité F<sub>1</sub> vont **changer de conformation**
- Ceci va **permettre la fixation de l'ADP** et du Pi, la **synthèse d'ATP** et la **libération d'ATP**.

Cette **rotation qui est imposée par la tige γ** va entraîner un **changement conformationnel successif** sur les 3 parties de la sous-unité β du complexe F<sub>1</sub>, qui va, au fur et à mesure passer d'une **conformation O à L et de L à T**.



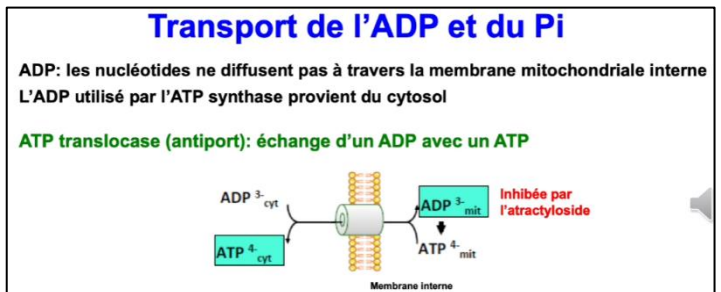
→ Lorsque la molécule d'ATP a été **synthétisée** et **libérée**, cette **sous-unité β** va retrouver sa **forme O** et va pouvoir accepter à nouveau de **l'ADP et du Pi** pour **redémarrer la synthèse d'un nouvel ATP**. +++

## V) TRANSPORT DE L'ADP ET DU PI

L'ADP qui est nécessaire à la **synthèse d'ATP** par l'ATP synthase, **ne diffuse pas à travers la MIM**. Il a donc besoin d'un **système de transport actif** pour être transporté du **cytosol** vers l'intérieur de la mitochondrie.

Ce transport s'effectue grâce à un **transporteur appelé ATP translocase** qui va effectuer un **système d'antiport** = système qui va **échanger un ATP contre un ADP** :

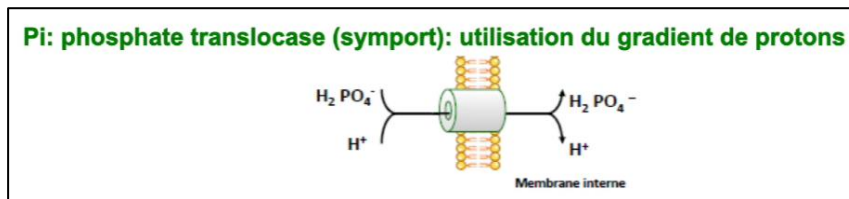
- **L'ATP** qui est **produit** dans la **mitochondrie** par l'**ATP synthase** va quitter grâce à ce transporteur, la mitochondrie, aller dans le **cytosol** où il sera utilisé par la cellule.
- En échange, **l'ADP** qui se trouve dans le **cytosol** va pénétrer au niveau de la **mitochondrie** pour subir la **réaction de fusion avec le Pi** et donner lieu à une **molécule d'ATP**.



→ Ce transporteur, **l'ATP translocase**, est **inhibé** par **l'atractyloside**. +++

Un autre type de transporteur, qui fonctionne cette fois-ci comme **symport**, est la **phosphate translocase** :

- Ce transporteur va permettre le **transfert de groupements phosphates** du **cytosol** vers la MIM, toujours pour que ce **phosphate** contribue à la **synthèse d'ATP**.
- Ce transport se fait dans la **même direction que les protons**. +++ (vu plus haut ca les bb)

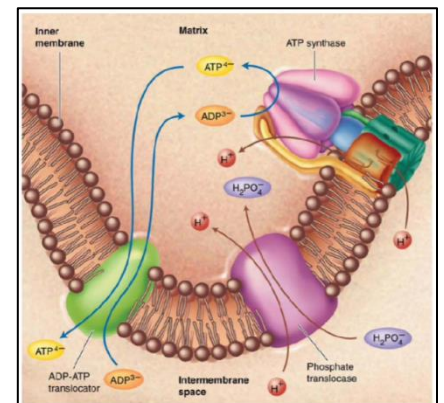


Cette diapositive repositionne des éléments qui sont **nécessaires à la synthèse de l'ATP au niveau de la mitochondrie** :

- On y retrouve **l'ATP synthase** avec sa **partie intramembranaire F<sub>0</sub>** et sa **partie catalytique F<sub>1</sub>** baignant dans la **matrice mitochondriale**.
- En proximité, on y retrouve les **deux transporteurs** qui sont nécessaires pour que la **mitochondrie** puisse disposer d'**ADP** et de **Pi** pour la **synthèse d'ATP**.

Ces **transporteurs** sont :

- D'une part, la **phosphate translocase**, qui permet l'entrée en même temps de **Pi** et de **H+** du **cytosol vers la mitochondrie**.
- D'autre part, **l'ATP translocase** qui permet le transport dans des **directions opposées** de l'ATP qui est généré dans la **mitochondrie** vers le **cytosol** et de l'ADP qui est **nécessaire** à la **synthèse de l'ATP** (du **cytosol** vers la **mitochondrie**).



## VI) REGULATION DE LA PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

La **production** et la **synthèse** d'ATP est un système à **flux tendu** +++ car l'ATP n'est **pas stockée** par la cellule et donc sa **synthèse** est en **fonction des besoins** de la cellule. Pour fonctionner, la **phosphorylation oxydative** a besoin de l'apport en :

- **NADH, H+**
- **Oxygène**
- **ADP**
- **Pi** pour la **production d'ATP**.

LORSQU'ON EST DANS UNE SITUATION DE REPOS	LORSQU'ON EST À L'EFFORT
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cela signifie que le rapport entre <b>concentration en ATP et concentration en ADP et de Pi est élevé</b>.</li> <li>• Il y a une <b>forte concentration d'ATP</b> et une <b>faible concentration en ADP et Pi</b>.</li> </ul> <p>→ La <b>phosphorylation oxydative</b>, donc la production d'ATP, <b>tourne au ralenti</b>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le rapport <b>concentration d'ATP</b> sur la <b>concentration d'ADP et de Pi diminue</b>.</li> <li>• La <b>concentration d'ATP</b> chute à cause de sa <b>consommation</b></li> <li>• La cellule a besoin de <b>produire</b>, de <b>synthétiser</b> des nouveaux ATP.</li> </ul> <p>→ La <b>vitesse de la phosphorylation oxydative augmente</b>.</p>
<p><b>Au repos:</b></p> <p>Le rapport <math>\frac{[ATP]}{[ADP][Pi]}</math> est élevé</p> <p>→ la phosphorylation oxydative tourne au ralenti</p> <p style="text-align: right;">Forte [ATP] faible [ADP] et [Pi]</p>	<p><b>Lors d'un effort :</b></p> <p>Le rapport <math>\frac{[ATP]}{[ADP][Pi]}</math> diminue</p> <p>→ la vitesse de la phosphorylation oxydative s'accélère</p> <p style="text-align: right;">[ATP] chute à cause de la consommation</p>

On a vu au paravent **l'existence d'inhibiteurs** de transporteurs d'e-, lorsque la CRM est **bloquée** par action d'un inhibiteur, les **transporteurs situés** :

- **En amont** du point de blocage sont tous dans une **forme réduite**. +++
- Ceux situés **en aval** de ce blocage sont sous **forme oxydée**. +++

(petit tableau offert par la maison bb)

Inhibiteur	Action
<b>Roténone</b>	Bloque le <b>complexe I</b> de la CRM, en bloquant le <b>transfert d'électrons</b> entre les <b>protéines Fe-S</b> et le <b>coenzyme Q</b> . +++
<b>Antimycine A</b>	Bloque le <b>transfert d'électrons</b> entre le <b>cytochrome b</b> et <b>cytochrome C</b> du <b>complexe III</b>
<b>Cyanure + CO</b>	Inhibe la <b>cytochrome oxydase</b> donc le <b>transfert d'électrons</b> sur <b>l'oxygène</b> au niveau du <b>complexe IV</b>
Il y a également des <b>inhibiteurs spécifiques de l'ATP synthase</b> et <b>l'ATP translocase</b>	
<b>Oligomycine</b>	<b>Bloquer</b> le <b>flux de protons</b> au niveau de la sous-unité F <sub>0</sub> de <b>l'ATP synthase</b>
<b>Atractyloside</b>	Il va se <b>fixer à l'ATP translocase</b> côté face <b>externe</b> et <b>inhibe</b> ainsi le <b>transport de l'ADP et de l'ATP</b> .

In fine, il existe des **découpleurs**, des produits qui sont capables de réaliser comme des **trous** au niveau de la MIM :

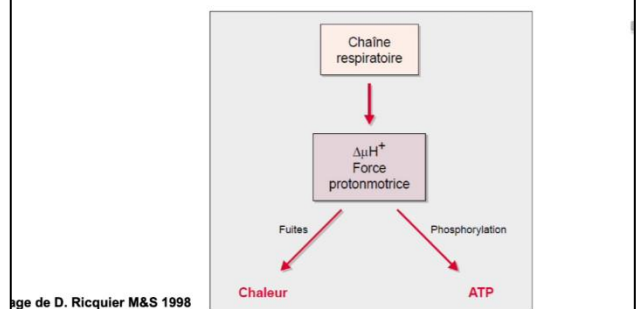
- Les **protons** vont revenir dans la **matrice mitochondriale** mais sans que ce passage soit utilisé pour **générer de l'ATP**.
- Parmi ces découpleurs, on peut citer le **2,4 dinitrophénol**. +++

(encore une fois essayez de bien retenir toute cette partie inhibiteur ca tombe souvent si j'me souviens bien)

On a vu que lors de la CRM, il y a une **force proton motrice** qui se génère au niveau de l'EIM grâce à **l'accumulation de protons** dans cet espace, qui va entraîner une **variation de pH** et une **variation de charge électrique** par rapport à la **matrice mitochondriale**.

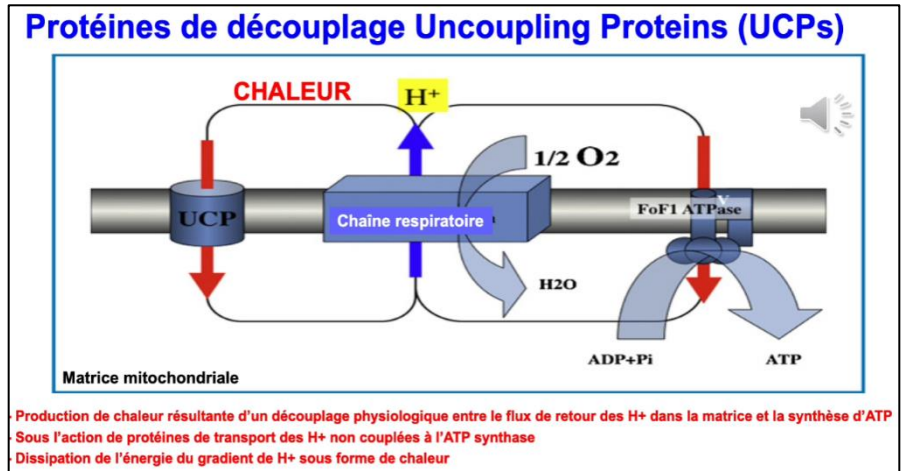
→ Cette **force proton motrice** est exploitée par **l'ATP synthase** pour **générer de l'ATP**. +++

### Relation entre chaîne respiratoire, production d'ATP et thermogénèse mitochondriale



Il peut y avoir des situations dans lesquelles les protons vont revenir dans la matrice mitochondriale **sans qu'il y ait génération d'ATP** mais plutôt qu'il y est **génération de chaleur** par exemple pour le maintien de la thermogénèse.

Dans la MIM, il existe une **multitude de transporteurs** qui assurent **l'entrée et la sortie de substrats essentiels** au **métabolisme oxydatif** et **énergétique** de la mitochondrie.



Parmi ces transporteurs, les **protéines découplantes** (UCPs) ont des fonctions assez singulières. En facilitant le **retour des protons** dans la **matrice mitochondriale**, UCP, notamment **UCP1**, découple le fonctionnement de la **chaîne respiratoire** de la **synthèse d'ATP**.

L'énergie issue de **l'oxydation des substrats** n'est **plus convertie** sous forme d'ATP et est **dissipée** sous forme de **chaleur**.

En effet, dans les **mitochondries** de **tous les tissus**, les **complexes I, III, IV** de la CRM, établissent un **gradient de protons**, donc **l'utilisation de l'ATP synthase active la phosphorylation de l'ADP**.

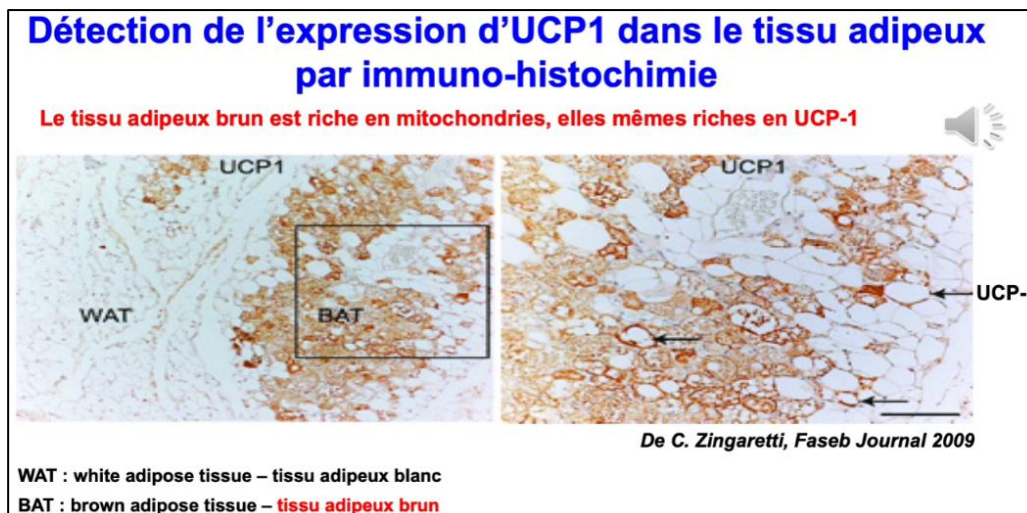
→ Ce **circuit de protons** explique le **couplage entre la respiration et la synthèse de l'ATP**.

Dans les **mitochondries** des **adipocytes bruns** :

- La respiration est **exceptionnellement rapide** et **non limitée** par l'ADP ou sa phosphorylation.
- Un **transporteur spécifique des protons** : **UCP1 shunt l'ATP synthase**.

Dans ces conditions :

- UCP abaisse le **potentiel membranaire** et le **gradient électrochimique des protons**.
- Ceci active fortement la **respiration**, donc **l'énergie n'est plus utilisée pour phosphoryler l'ADP** mais elle est **dissipée sous forme de chaleur**.



Cette diapositive, illustre **l'expression d'UCP**, une des **protéines de découplage**, au niveau du **tissu adipeux**, réalisé par immunohistochimie avec les anticorps spécifiques.

Le **tissu adipeux brun** indiqué ici comme « BAT », est un tissu adipeux qui est **très riche en mitochondries** et ces mitochondries sont **riches en UCP1**, d'où le marquage en **blanc** que nous pouvons observer.

L'expression d'UCP1 au niveau du **tissu adipeux brun** est **très importante** parce que ce tissu est impliqué dans le **contrôle de la thermogénèse**. La thermogénèse est réalisée grâce à **l'activité découplante d'UCP1**.

## Conclusion :

Le complexe de l'ATP synthase est constitué de **2 domaines** :

- F<sub>0</sub> : **totalemembranaire**, c'est un canal à protons et permet le retour des protons de l'EIM vers la matrice mitochondriale. Il est inhibé par l'oligomycine.
  - F<sub>1</sub> : **totalemembranaire**, associé à F<sub>0</sub> et baigne dans la matrice mitochondriale, porte l'activité catalytique qui permet la synthèse de l'ATP.
- ➔ La **synthèse d'ATP est un système à « flux tendu »**.
- ➔ L'ATP est **synthétisée en fonction des besoins de la cellule**.

*Et voilà chicos c'est tout pour ce cours, c'est ici que ce termine mon job pour ce semestre ! J'espère que mes ronéos ont été assez claires et bien rédigées et que j'ai réussi à bien tout mettre au clair pour que ce soit le plus digeste pour vous. La biochimie c'est pas difficile c'est juste qu'il faut avoir le déclic, le truc qui fait que tout vous paraît logique. C'est d'ailleurs à ce moment là que vous vous rendez compte que c'est la meilleure matière du monde. ;)*

*Bref continuez à tout donner il reste 1 mois c'est le moment où il faut **TOUT DONNER pour ne rien regretter**.*

*Sur ce, place aux dédicaces !!!*

- ♥ Tout d'abord, dédi à **VOUS TOUS** pour vos messages trop mimi sur mes ronéos (j'ai vu la convo discord), ça me fait trop chaud au cœur de savoir que vous avez aimé travailler sur mes supports ! <33333
- ♥ Dédi à mes fillotes qui vont tout casser le jour du cc : Carla, Manon, Ariadna et Ilana. Je crois en vous, vous pouvez y arriver !! Courage ! Dédi aussi aux fillots d'Aless : Anna, Laurine, Inaam, Ghait, grosse force a vous !!
- ♥ Dédi à Othmane, j'te donne toute ma force tu vas tout déchirer !!
- ♥ Dédi à la team défis en ville, vous êtes tous adorables : Bastien, Amandine, Clara, Thelma (bb), Alexis, Philippe et Aless (<3)
- ♥ Dédi à Caro et sa voiture qui nous emmène au bout du monde <3 et dédi à Léa j't'<3 trop bb
- ♥ Dédi à la SNCF qui nous a permis de faire un Marseille-Nice en 7h seulement ! Un plaisir, vraiment. :) (Heureusement j'étais accompagné de mon ange gardien parce que sinon j'aurais pétié un plomb)
- ♥ Dédi aux Marseillais et au Vélodrome, allez l'OM !! <3
- ♥ Dédi à Messi miskin le pauvre j'lui envoie toute ma force, se faire laver par Dimitri Payet ça doit être dur
- ♥ Dédi à BK, McDo, O'Tacos et Planet Sushi (miam j'ai faim)
- ♥ Dédi à Aless qui va tout déchirer au Médical Talk parce qu'il parle trop trop trop bien anglais quoi
- ♥ Dédi à la dégaine que tu te tapes quand t'es en WEI
- ♥ Dédi à la tronche que Dimitri Payet a sur sur la photo ci-dessous elle est iconic

*Et bien sûr dédi à Aless le plus gros boloss de l'histoire mais vasy il a conquis mon cœur donc on lui pardonne. Ceci dit il fait de très bonnes pâtes aux saumons, envoyez lui un DM il vous en fera gratuitement avec grand plaisir. Par contre il aime pas les Vampire Diaries, j'suis à 2 doigts de le quitter mdrrrr gros red flag*

Ensuite place au PAS dédi mdr il en faut :

- PAS DEDI A PLANET TACOS C'EST DEGUEULASSE VIVE OTACOS !!
- PAS DEDI A LA SAUCE 1954 DITES A ALESS QUE C'EST DEGUEU SVPP JE PEUX PLUS
- PAS DEDI A ALESS QUI CASSE MES LUNETTES
- PAS DEDI A L'UE BASES MEDICALES
- PAS DEDI A LA BOUE (voir la photo ci-après pour plus de compréhension)
- PAS DEDI A VICTOR QUI SE FAIT HUMILIER A FIFA CONTRE ALESS

