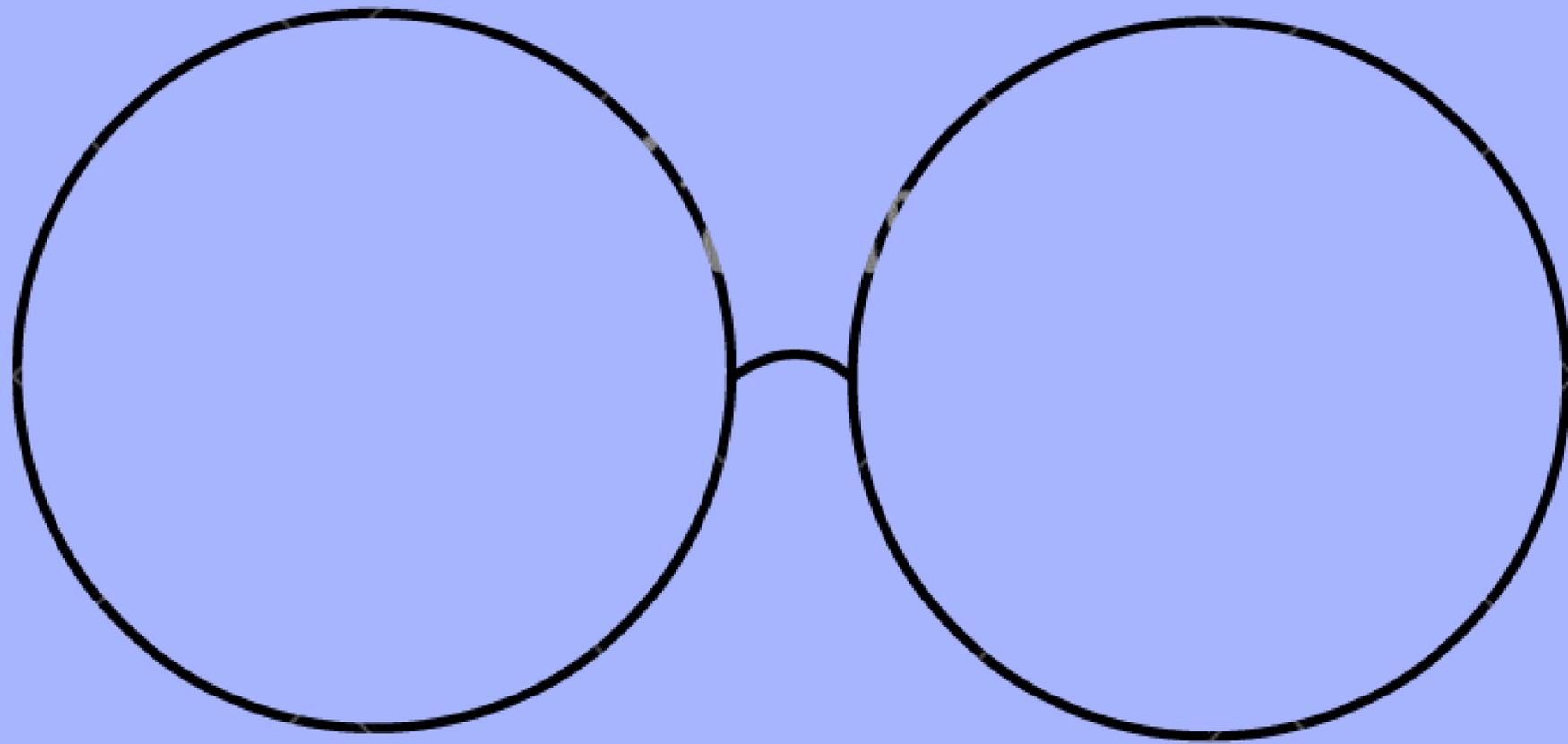


Par gLoucose, TransaMinhnase et Bry's Anatomy



# Bioenergétique

Tut' rentrée : Harrypo'tut - Biochimie

# 1 - Généralités

- 2 types de réactions :

Un organisme vivant a 2 missions essentielles :

- Se **conserver / vivre**
- Se **perpétuer**

- Le métabolisme regroupe l'**ensemble des réactions chimiques ayant lieu à l'intérieur d'un être vivant** et qui gèrent la **matière** et l'**énergie** pour maintenir l'organisme en vie. Il comprend :

- **Le CATABOLISME** : dégradation
- **L'ANABOLISME** : biosynthèse

- **EXERGONIQUE** : libère de l'énergie dans le milieu
- **ENDERGONIQUE** : a besoin de l'énergie pour avoir lieu



Il faut de l'énergie **libre** pour faire un **travail utile**.

# A - L'énergie c'est la vie

Cellule : **travail continu** → besoins continus en **ÉNERGIE**.

- Énergie → **capacité de réaliser un travail**
  - Mécanique (contraction musculaire)
  - Transport transmembranaire

Pour **réaliser les travaux** la cellule doit :

- **Capter l'énergie** du milieu extérieur
- **Céder** de l'énergie (**chaleur**)
- Utiliser le reste pour les travaux cellulaires :
  - L'énergie sera **transportée** ou **transférée** vers l'endroit où elle sera **utilisée**
- Pour **vivre** et se **développer**, la cellule **échange en continu** de la **matière** et de **l'énergie** avec son milieu environnant

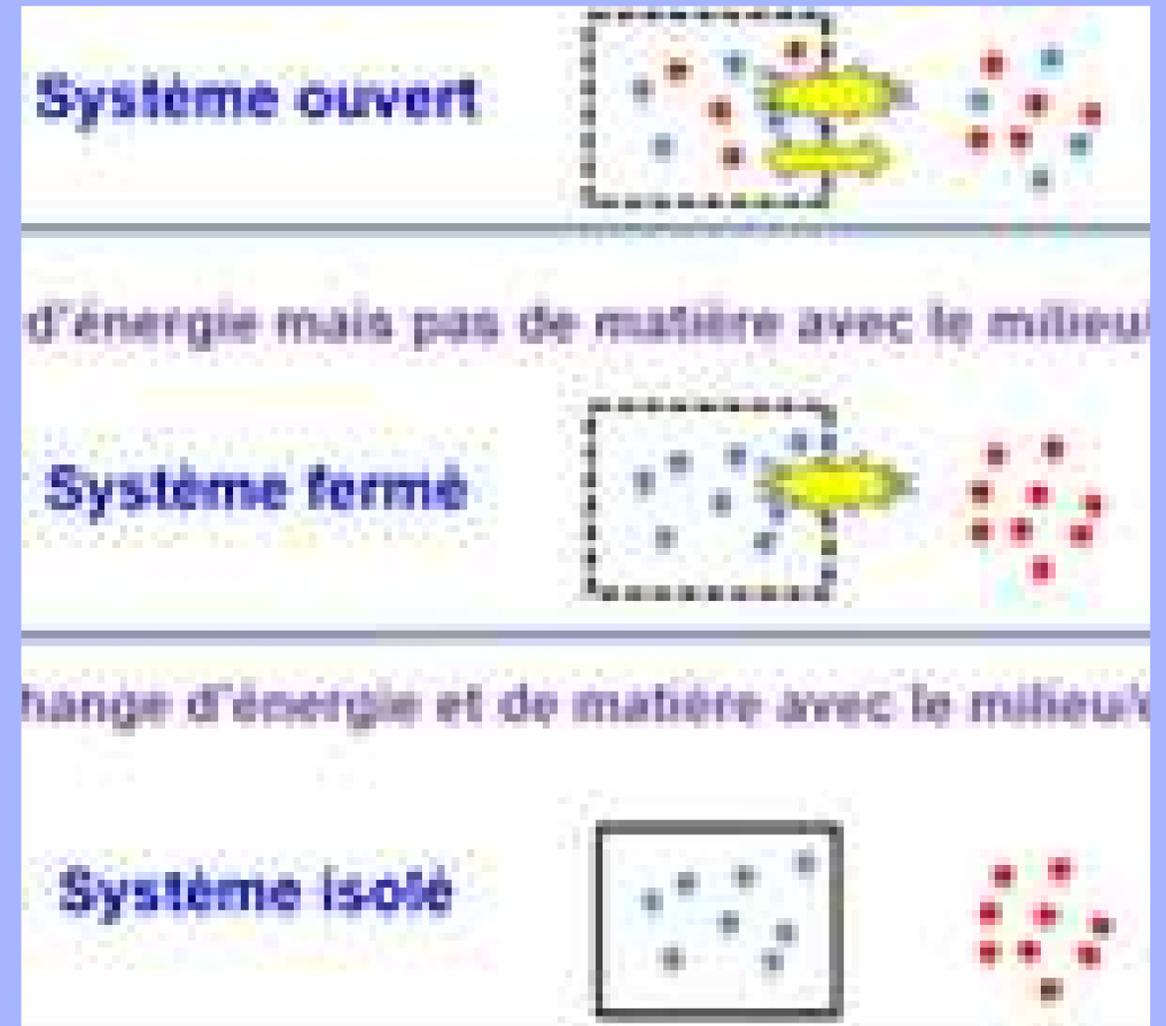


## B - Notion de "système", application à la cellule

Un système est la réunion de matières formant un ensemble cohérent qui est considéré comme un **tout**.

→ Ex **cellule, organite, organe**

Une cellule est un système **isotherme ouvert** (**température** et **pression constantes**).



Systeme ouvert	Systeme fermé	Systeme isolé
Echanges d'énergie et de matière avec le milieu/environnement extérieur.	Echanges d'énergie mais pas de matière	Aucun échange d'énergie et de matière

*D'où vient l'énergie pour les organismes vivants ?*

- **Organismes autotrophes :**

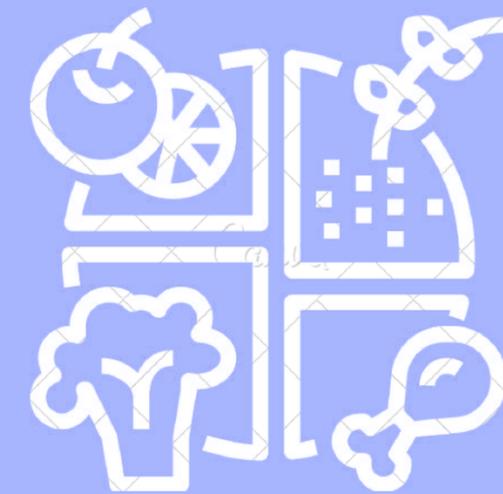
- Les **plantes** : énergie de la lumière **solaire** pour **synthétiser** des **macromolécules nutritives** (photosynthèse)



- **Organismes hétérotrophes :**

- Cellules **animales** : **nutriments** pour extraire **énergie** qui sera soit **stockée** soit **utilisée** pour réaliser les travaux : **extraction d'énergie**, c'est le **CATABOLISME**

- Peuvent **utiliser l'énergie stockée** dans les composés à **haut potentiel énergétique** pour synthétiser les **macromolécules indispensables** : c'est **l'ANABOLISME**.



## C - Définitions des grands principes

**BIOÉNERGÉTIQUE** : étude de **l'approvisionnement**, du **transfert** et de **l'utilisation** de l'énergie par la cellule.

Elle aborde l'étude de :

- La **dégradation des aliments** pour extraire l'énergie par **rupture des liaisons chimiques** = **CATABOLISME**
- La **conversion de l'énergie** dans les formes de **stockage et de transfert** (notamment ATP +++)
- L'utilisation de l'énergie pour effectuer des **travaux divers** (mouvements d'organites, contraction musculaire, anabolisme).

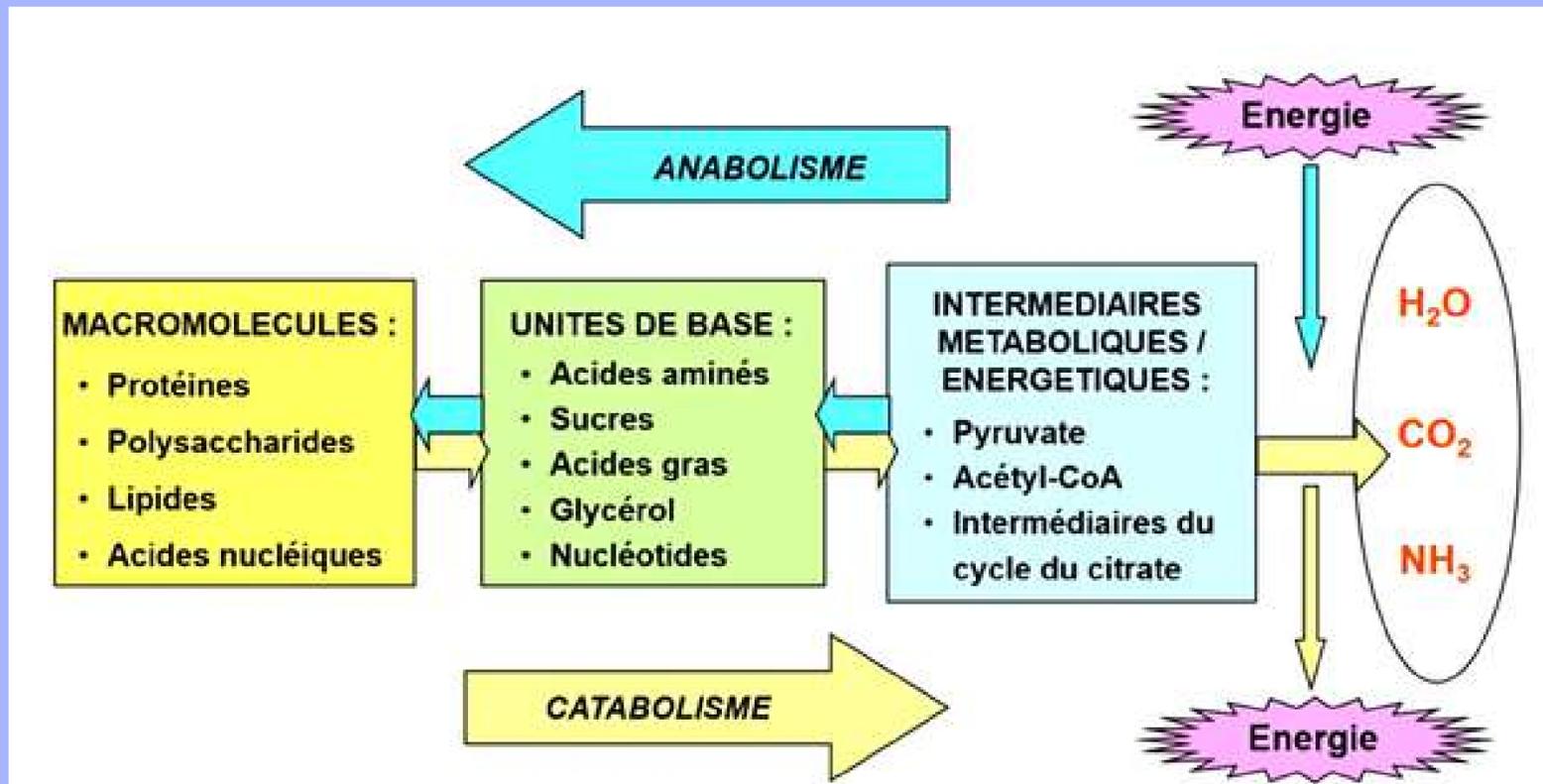
## D - Le couplage énergétique



Les réactions **exergoniques** produisent de **l'énergie** permettant le déroulement des **réactions endergoniques**.

- Phénomènes de **conversion et de transport** d'énergie
- **Couplage énergétique** entre les **deux types** de réactions
- Ces réactions ne sont possibles **que** grâce aux **molécules à haut potentiel énergétique** comme l'ATP.

## E - Métabolisme = Anabolisme + Catabolisme



Il y a une nécessité de relier les réactions du métabolisme aux lois physiques de la thermodynamique

Remarque : Les **acides nucléiques** contribuent **très peu** au bilan énergétique !

- Les **macromolécules** sont dégradées en **unités de base**, elles-mêmes dégradées en **intermédiaires métaboliques et énergétiques**
- Produits de **l'eau (H<sub>2</sub>O)**, du **CO<sub>2</sub>** et de **l'ammoniac (NH<sub>3</sub>)**, avec **libération d'énergie**.  
→ **CATABOLISME**
- A **l'inverse**, la **production** de **macromolécules** à partir de molécules simples, en **utilisant l'énergie libérée**  
→ **ANABOLISME**

# II - Bioénergétique et thermodynamique

## A - Généralités et définitions

Fonctionnement des voies métaboliques, à relier aux lois physiques et thermodynamique.

- Les lois de la thermodynamique permettent d'**expliquer les principes** régissant les **mouvements** de la **matière** et de **l'énergie** entre les **organismes et leur environnement**
- La **bioénergétique** est **l'application de ces lois** aux réactions biochimiques

⇒ **ÉNERGIE** : toute forme de travail et de chaleur.

⇒ **ENTROPIE** : degré de désordre ou de hasard.

+++

# B - Principes de base de la thermodynamique

+++

- **Premier principe : L'énergie totale de l'univers demeure constante**

⇒ Elle ne peut **jamais** être créée ou détruite.

⇒ Par contre, elle peut être **transférée et transformée**.

- **Second principe : L'entropie de l'univers augmente.**

⇒ Chaque transfert ou transformation d'énergie est associé(e) à des réactions passant d'un **état ordonné** à un **état désordonné**.

⇒ L'état **désordonné est toujours plus probable** +++ *(tu jettes un paquet de cartes en l'air, il y a bcp plus de chance qu'il atterrisse dans le désordre que bien rangé)*

# C - Relation de Gibbs : énergie libre, enthalpie et entropie

Relation établie entre **3 notions importantes** :

- $\Delta G$  = variation d'énergie libre d'un système subissant une transformation
- $\Delta H$  = variation d'enthalpie du système
- $\Delta S$  = variation d'entropie du système

$$\Delta G = \Delta H - T \times \Delta S$$

$\Delta G$  mesure l'énergie d'un système qui produit un **travail utile**.

Relié à **l'enthalpie** et **l'entropie** (eux seuls **ne peuvent pas** prédire le sens de la réaction) **thermodynamiquement favorable**.

**Seul  $\Delta G$  permet de déterminer le sens de la réaction** +++

## Définitions Bioénergétiques



W. Gibbs

**ENTHALPIE TOTALE (H en kJ/mol)** : énergie totale contenue dans un composé brûlé entièrement dans un calorimètre

**ENERGIE LIBRE (G en kJ/mol)** : quantité d'énergie susceptible de fournir un travail au cours d'une réaction à température et pression constantes

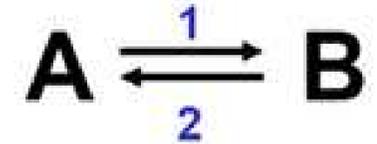
**ENERGIE ENTROPIQUE (S en kJ/mol x T)** : représente l'énergie du désordre du système ; **(TS)**: différence entre H et G corrigée par T (température absolue ( Kelvin ) )

**Tous** les systèmes tendent **spontanément** vers un **état d'équilibre** car cet état est **le plus stable**

La capacité d'un système à **fournir de l'énergie utile** pour réaliser un **travail diminue** au fur et à mesure que ce système **se rapproche de son état d'équilibre**. En conséquence :

Equilibre	Le système ne peut plus fournir de travail $\Delta G = 0$
Système instable	Réaction spontanée : $\Delta G < 0$ → réaction exergonique
Système nécessitant un apport d'énergie	Lors d'une réaction endergonique : $\Delta G > 0$ → il faut un apport d'énergie venant du milieu extérieur pour rendre ce terme globalement négatif pour que le processus se déclenche

Soit un système composé de A et B et représenté par la réaction suivante :



3 situations peuvent se présenter (réaction dans le sens 1) :

si  $\Delta G < 0$   $G_B < G_A$ , la réaction est **exergonique** : elle peut se faire spontanément dans le sens 1

si  $\Delta G > 0$   $G_B > G_A$ , la réaction est **endergonique** : elle ne peut se faire dans le sens 1 que si l'on fournit de l'énergie extérieure au système

si  $\Delta G = 0$   $G_B = G_A$ , la réaction est à l' **équilibre** et le processus est réversible

## D - Notion d'état standard $\Delta G^\circ$

Pour pouvoir comparer les situations dans lesquelles on mesure l'**énergie libre de Gibbs** d'un système, il faut définir un **Etat standard** de **référence** :

- Celui dans lequel un élément est **le plus stable** à **température et pression ordinaires**
- **Energie libre** dans un **état standard** est désignée par le sigle  **$\Delta G^\circ$**  (« **delta G zéro** »).

Conditions de l'état standard pour les **chimistes** :

- Pression : 1 atm
- Température : 25°C
- Concentration des solutés : 1 M = 1 mol/L
- **pH=0 ++**     ⚠ *bien retenir ici, on verra après une notion très similaire, il ne faut pas confondre les deux*

## E - $\Delta G^\circ$ et état d'équilibre

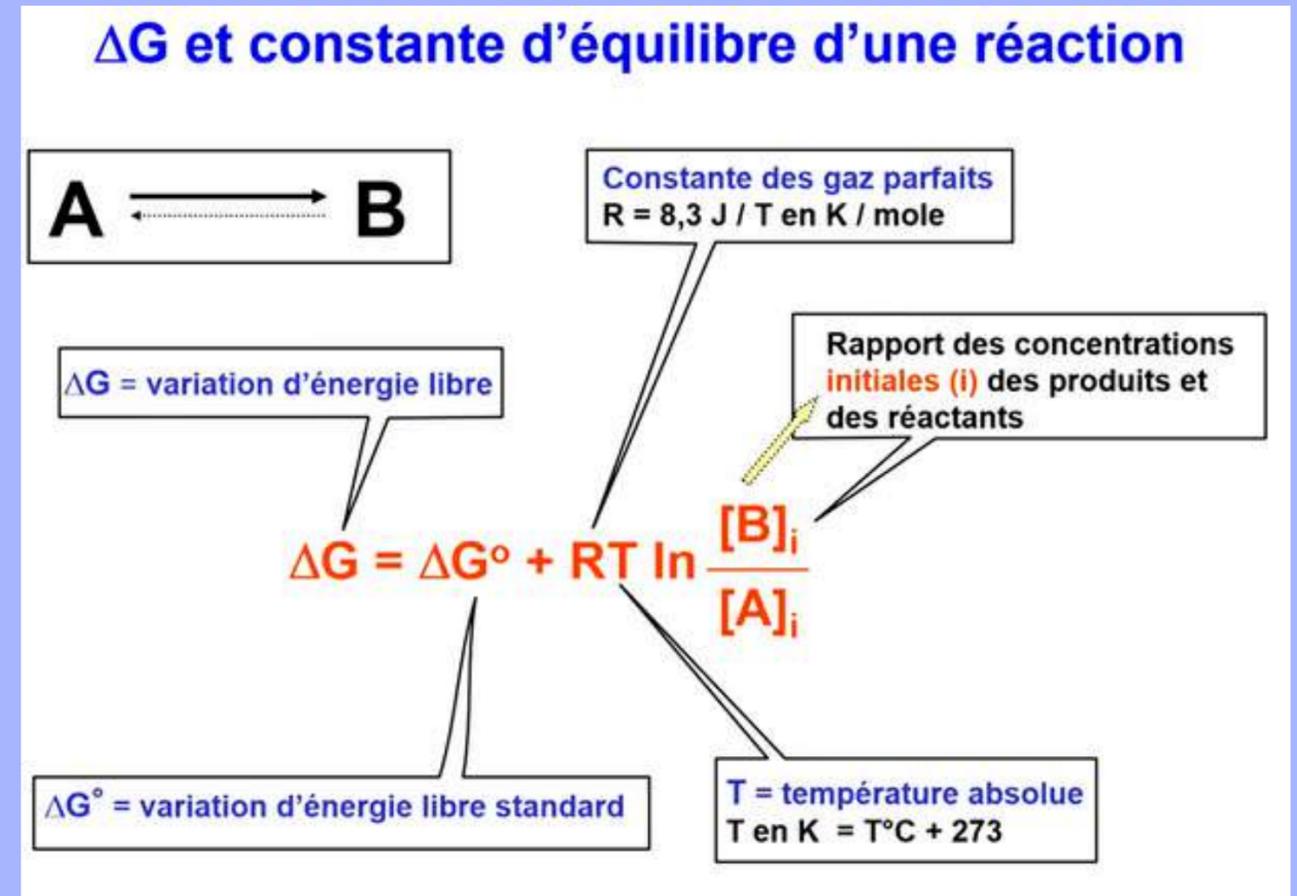
Cette équation :

- Permet de calculer la **constante d'équilibre Keq**
- **$\Delta G$**  caractérise **l'état d'équilibre** (existe quand la concentration initiale de A atteint sa concentration à l'équilibre, idem pour B)
- D'après la formule reliant le  $\Delta G^\circ$  à Keq, on voit bien que  **$\Delta G^\circ$**  permet de déterminer la **constante d'équilibre** d'une réaction donnée

**Indépendamment** des concentrations **initiales** de A ou de B et de la valeur du  $\Delta G^\circ$  :

- ✓ La réaction **évolue vers l'équilibre**
- ✓ Les conditions de l'équilibre sont **indépendantes**

**du sens de la réaction**



L'état d'avancement de la réaction au point d'**équilibre dépend de  $\Delta G^\circ$** .

- Remarque : Une réaction à **l'équilibre** ne signifie **PAS** que les concentrations sont égales +++  
(*imagine que tu veux créer du CO<sub>2</sub>, pour être à l'équilibre il faudra que tu aies 2x plus de O que de C*)

**A  $\rightleftharpoons$  B**

$\Delta G^\circ \rightarrow$  variation de l'énergie libre nécessaire à la transformation d'une mole de A en une mole de B dans des conditions standards

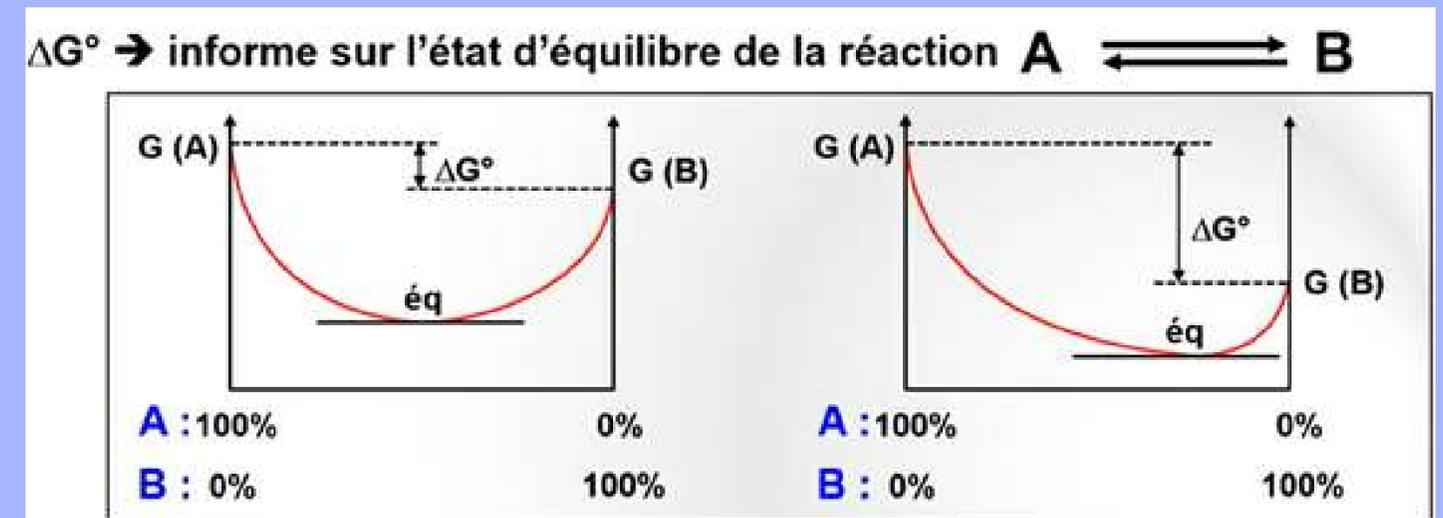
A l'équilibre :  $\Delta G = 0$        $[B]_i = [B]_{eq}$  et  $[A]_i = [A]_{eq}$

$K_{eq} =$  constante d'équilibre

$\Delta G^\circ = -RT \ln \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}}$        $K_{eq} = \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}}$

**$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$**

$\Delta G^\circ \rightarrow$  permet de déterminer la constante d'équilibre d'une réaction donnée



- Si  $\Delta G^\circ$  est **négligé mais petit**, l'équilibre est atteint pour **[A]~[B]  $\rightarrow$  réversible**
- Si  $\Delta G^\circ$  est **négligé mais grand**, la réaction est pratiquement **totale  $\rightarrow$  [A]  $\ll$  [B]**

## F - Conditions physiologiques de l'état standard $\Delta G^\circ$

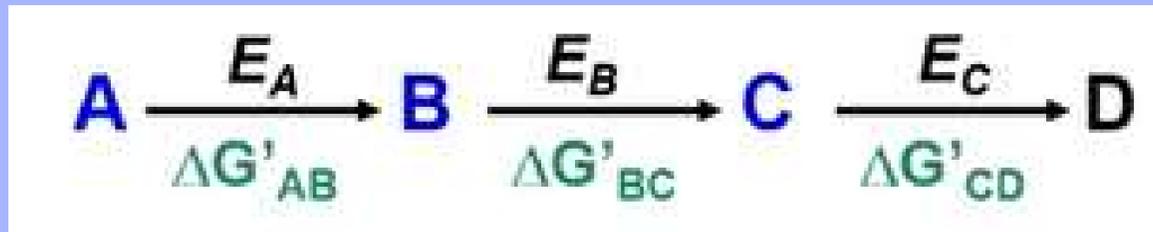
Les réactions **biochimiques** ont lieu dans des **conditions physiologiques  $\Delta G^\circ$**

- Impliquent souvent la **formation** ou l'**utilisation de H<sup>+</sup>**
- Milieu **aqueux**
- **Nouvelle définition du  $\Delta G^\circ$**  qui s'écrit  **$\Delta G^\circ$**  pour les conditions **physiologiques**.
- Concentration de **l'eau** considérée comme **constante** et n'est **pas** prise en compte dans l'**expression des constantes d'équilibre**

Tableau récap	Chimistes Etat standard physiologiques $\Delta G^\circ$	Conditions physiologiques $\Delta G^\circ$
Pression	1 atm	1 atm
Température	25°C	25°C
Concentration des solutés	1 M = 1mol/L	1M (sauf H <sup>+</sup> =10 <sup>-7</sup> mol/L)
pH	0	7

Dans la cellule, **aucune réaction n'est isolée** : on a alors la formation de **voies métaboliques**.

Le **réactant** ou substrat d'une enzyme **conduit à un produit qui lui-même devient substrat** d'une **deuxième** enzyme et ainsi de suite



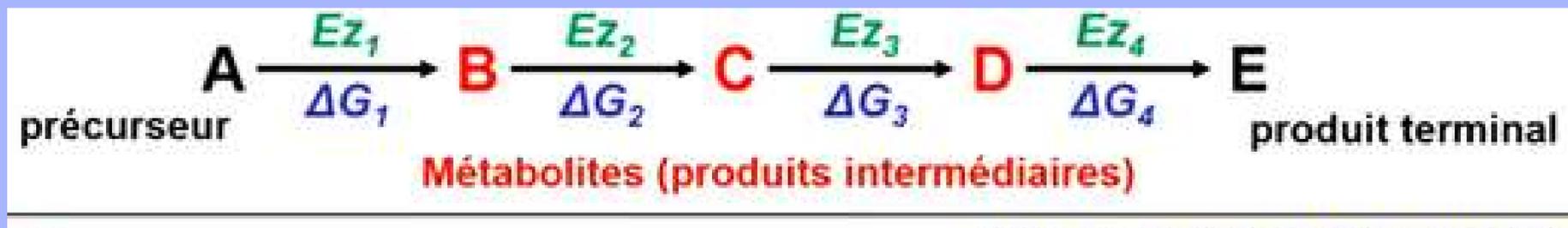
La réaction globale est :



$$\Delta G'_{AD} = \Delta G'_{AB} + \Delta G'_{BC} + \Delta G'_{CD}$$

Il existe donc une **séquence de réactions** où chaque étape possède une **enzyme et son  $\Delta G'$  correspondant**.

Pour la réaction globale de A vers D, le  **$\Delta G$  total** correspond à la **somme des  $\Delta G$  individuels**.



$Ez_x$  : Enzyme

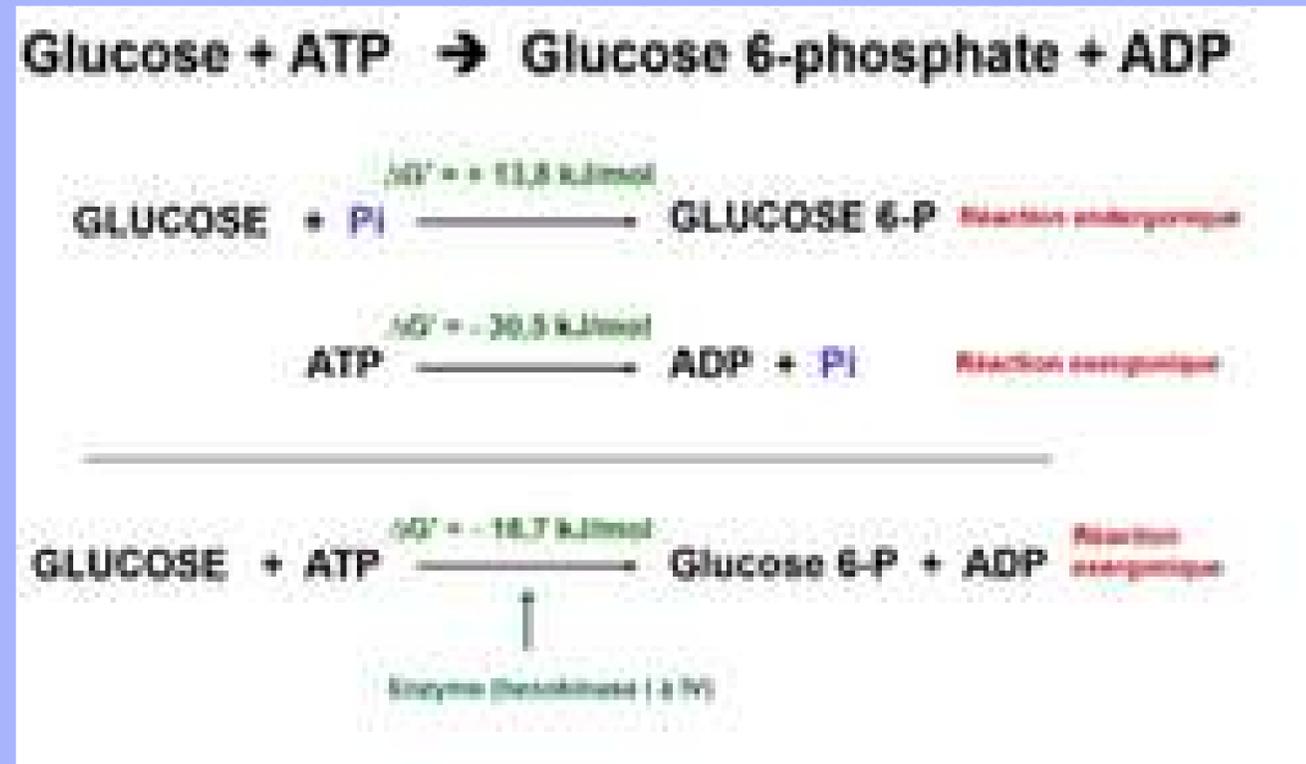
$\Delta G$  = Variation de l'énergie libre

# III - Bioénergétique et métabolisme

Les réactions endergoniques **n'ont pas lieu spontanément** et ont besoin d'un **apport en énergie** pour se dérouler.

*Mais cette énergie peut-elle être fournie par le **couplage direct** à une réaction exergonique ?*

- Au point de vue **thermodynamique**, il suffit que **l'énergie dégagée** par la réaction **exergonique** soit, en valeur absolue, **égale ou supérieure** à l'énergie requise par la réaction endergonique.
- Ainsi, l'ensemble du système correspond à un **système exergonique**



Exemple de la réaction de phosphorylation du glucose en présence d'ATP :

- L'hydrolyse de l'**ATP en ADP + Pi** est une réaction fortement **exergonique** avec un  **$\Delta G' \ll 0$**  : elle a lieu **spontanément**.
- L'ajout d'un **phosphate sur le glucose** pour former du glucose 6-P est **endergonique** avec un  **$\Delta G > 0$**  : elle n'a **pas** lieu **spontanément**.
- Mais **thermodynamiquement**, la **phosphorylation du glucose est possible** par couplage direct à l'hydrolyse de l'ATP étant que le  $\Delta G$  cumulé  $< 0$  (il est de  $-16,7 \text{ kJ/mol}$ )
- Des enzymes appelées hexokinases sont impliquées dans ces réactions

## C - Etat d'équilibre et état stationnaire

Une **voie métabolique** correspond à un **ensemble de réactions biochimiques** dont chacune a pour **substrat** le **produit de la réaction précédente**.

→ **Etat d'équilibre** : les concentrations **A, B, C, D et E sont constantes**



→ **Etat stationnaire** : seules les concentrations de **B, C et D sont constantes** tandis que celle de **A diminue** et celle de **E augmente**



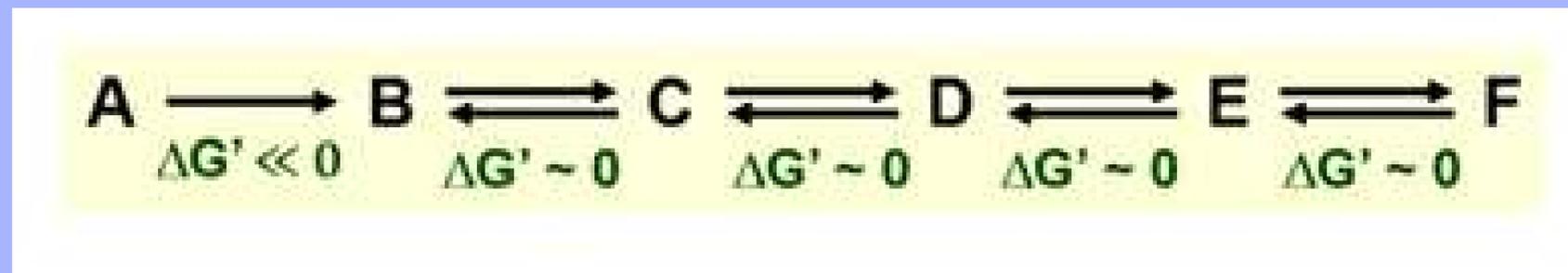
- Dans les cellules, les voies métaboliques s'**éloignent de l'état d'équilibre** et sont plutôt à l'état **stationnaire**.

*Explications* : dans les systèmes cellulaires, les réactions biochimiques sont **ordonnées et créatrices d'ordre**, ce qui veut dire qu'il y a une réduction de **l'entropie** du système. Il y a donc un **éloignement de l'état d'équilibre** car cet état est favorisé par une **augmentation de l'entropie**.

## D - Réactions irréversibles

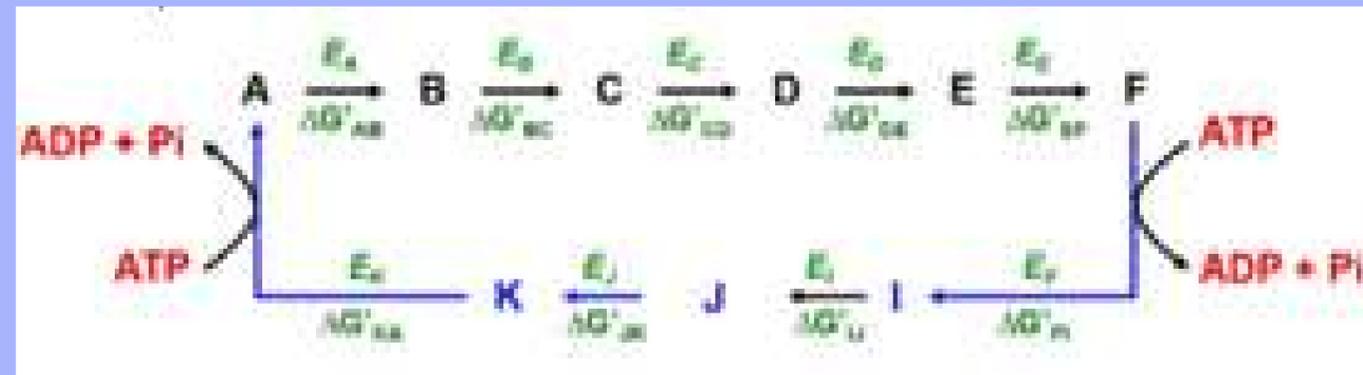
**Loi de Lechatelier : « Toute modification d'un facteur d'un équilibre chimique réversible provoque, si elle se produit seule, un déplacement de l'équilibre dans un sens qui tend à s'opposer à la variation du facteur considéré »**

+++



- A  $\rightarrow$  B est une réaction **irréversible due au  $\Delta G' \ll 0$**
- Les réactions suivantes ont un  **$\Delta G'$  autour de 0** et sont donc **réversibles**
- Si **A augmente**, la réaction évolue dans le sens de la **production irréversible de B**  $\rightarrow$  cette augmentation de B induit une cascade de réactions en aval permettant au final la **production du produit F**

- Le fonctionnement de la voie dépend de **la réaction irréversible : étape limitante**
- **D'un point de vue thermodynamique, les voies métaboliques ne sont PAS réversibles +++**
- **D'un point de vue physiologiques, elles le sont+++**



- Soit la voie métabolique  $A \rightarrow F$  avec un  $\Delta G' < 0$  : **voie exergonique et irréversible.**
- Ici la voie réverse  $F \rightarrow A$  est **physiologiquement possible** mais elle nécessite un **apport d'énergie**. Afin de n'avoir au même moment qu'une seule voie active, les **enzymes de chacune des voies sont régulées de façon opposée** (= on ne veut pas à la fois dégrader A et créer du A, ça n'a pas de sens)

# IV - Molécules impliquées dans la bioénergétique

## Molécules contenant des liaisons riches en énergie

LIAISONS	FORMULES	EXEMPLES
AMIDINE-PHOSPHATES	$\text{R}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}\sim\text{P}$	Créatine Phosphate
PHOSPHOANHYDRES	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{O}^-)-\text{O}\sim\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{O}^-)-\text{O}\sim\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{O}^-)-\text{O}^-$	XTP et XDP (X = A, G, C, U)
ACYL-PHOSPHATES	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}\sim\text{P}$	1,3 diphosphoglycérate
ENOL-PHOSPHATES	$\text{R}-\overset{\text{CH}_2}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}\sim\text{P}$	Phosphoénolpyruvate
ACYL-THIOESTERS	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\sim\text{S}-\text{CoA}$	Acétyl-CoA

A = Adénosine  
G = Guanine  
C = Cytosine  
U = Uracile

L'énergie est stockée dans **les liaisons entre deux atomes**

Pour libérer cette énergie il faudra **casser ces liaisons**

Les liaisons riches en énergie sont regroupées dans le tableau.

Celles qu'on retrouve le plus sont les liaisons **phosphoanhydres** : entre 2 phosphates

Exemple : nucléotides triphosphates (TP) qui possèdent 3 phosphates mais seulement 2 liaisons riches en énergie (ex: ATP, UTP) ou encore DiPhosphates qui n'en n'ont qu'une

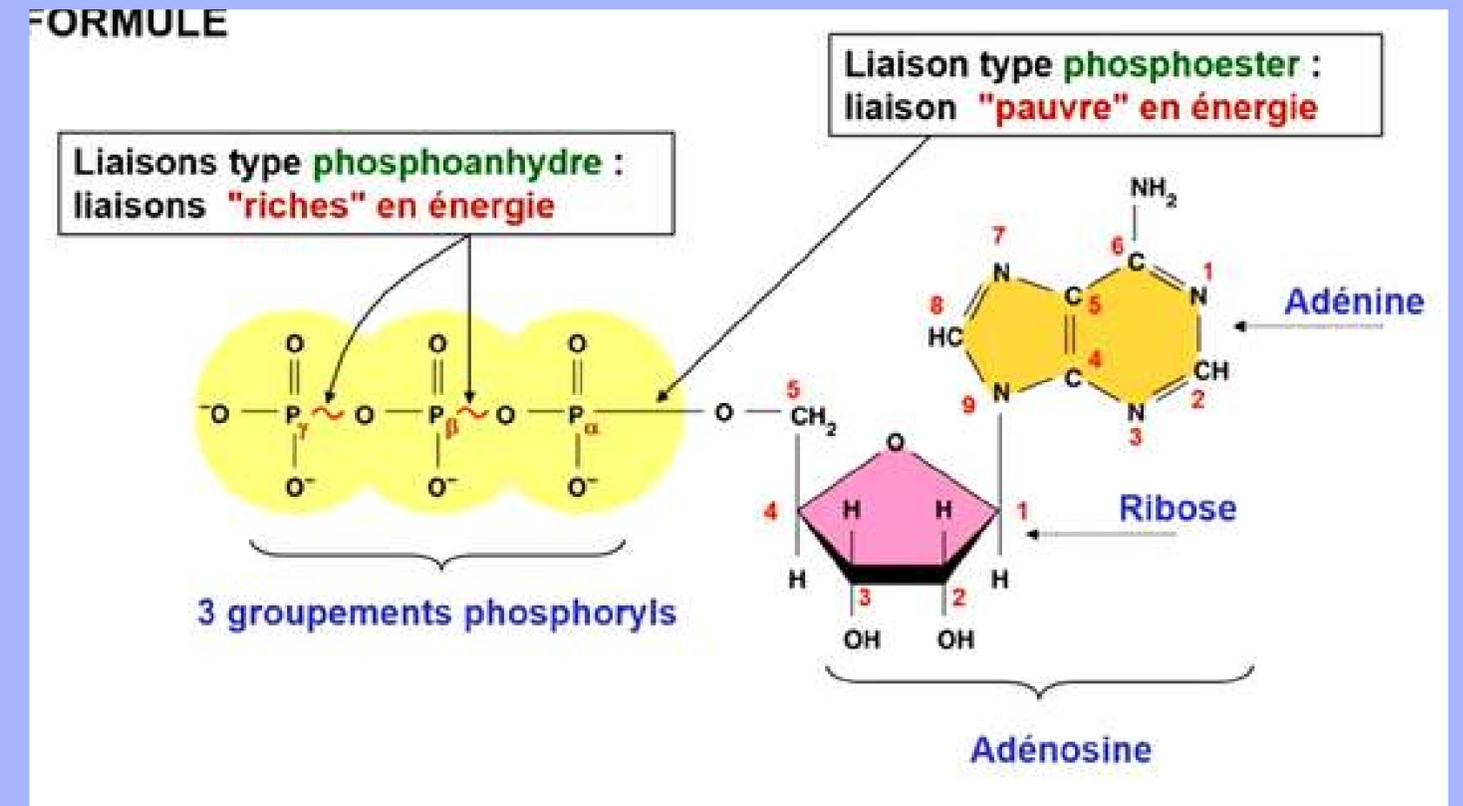
# A - Adénosine triphosphate (ATP)

**ATP** = nucléoside (adénosine = **base azotée adénine** + **sucres (ribose)**), + **3 phosphates** liés au C5 du ribose

→ La liaison du **phosphate α** sur le **ribose** est une liaison de type **phosphoester, pauvre en énergie**.

→ Les **phosphates distaux, β pour le deuxième et γ pour le troisième**, ont des **liaisons phosphoanhydres, riches en énergie**.

→ C'est l'hydrolyse de l'ATP au niveau des groupes phosphates β et γ qui libère de l'énergie.



Rappel: un nucléotide est composé d'un nucléoside associé à une ou plusieurs molécule(s) de phosphate (comme vous le voyez en biomol dans l'ADN).

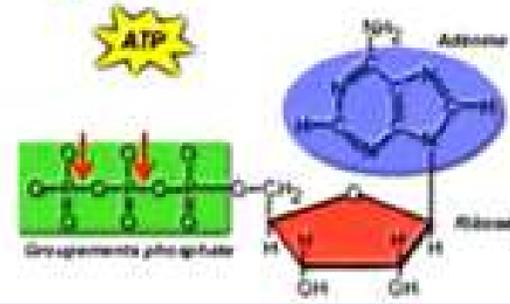
## L'ATP: adénosine triphosphate

### • L'ATP et ses dérivés :

ATP : forme triphosphate de l'adénosine ( 2 - )

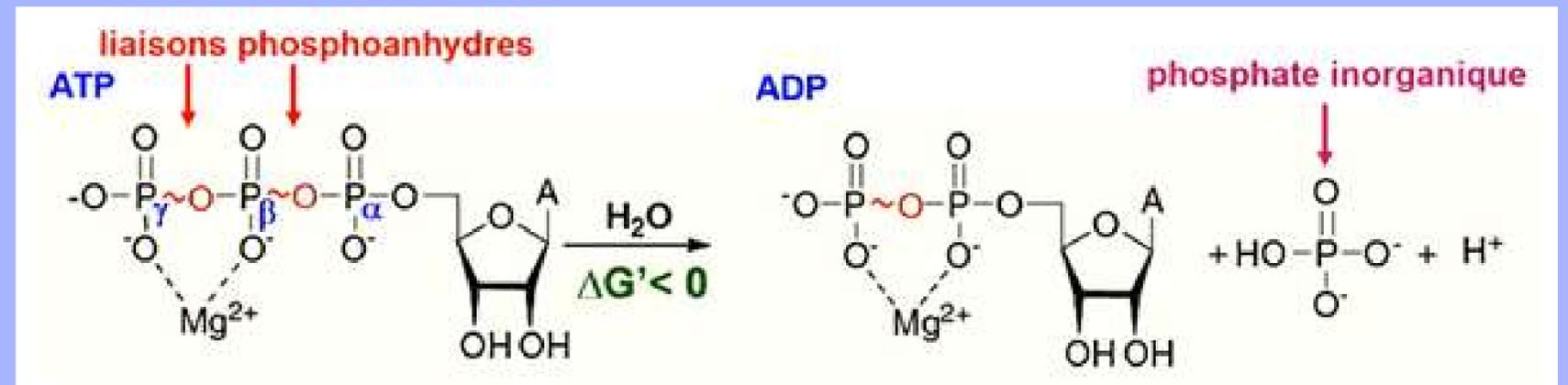
ADP : forme diphosphate de l'adénosine ( 1 - )

AMP : forme monophosphate de l'adénosine ( 0 - )



- Concentration cellulaire allant de **1 à 10 mmol/kg** de tissu
- Répartition cellulaire à l'état basal : **10 ATP pour 1 ADP**
- Teneur dans l'organisme : **75g** mais synthèse de **45kg par jour** ++

## HYDROLYSE DE L'ATP



L'ATP contient **2 liaisons phosphoanhydres** riches en énergie ( **$\gamma$  et  $\beta$** ) qui peuvent être **hydrolysées** (=cassées). *Regardez sur le schéma au dessus*

On a deux scénarios possibles pour l'hydrolyse de l'ATP :

1. Premier cas (le +fréquent) :

- Hydrolyse de l'ATP au niveau du **phosphate  $\gamma$**  : libère une **molécule d'ADP** et du **phosphate inorganique (PI)**
- L'ADP** peut ensuite être **hydrolysé** : libère de **l'AMP**
- L'hydrolyse** de la **première liaison** phosphoanhydride ( $\gamma$ ) de l'ATP et de la **deuxième** à partir de l'ADP ( $\beta$ ) libère la **même énergie** soit **-31 kJ.mol<sup>-1</sup>**. : en tout 62kJ/mol

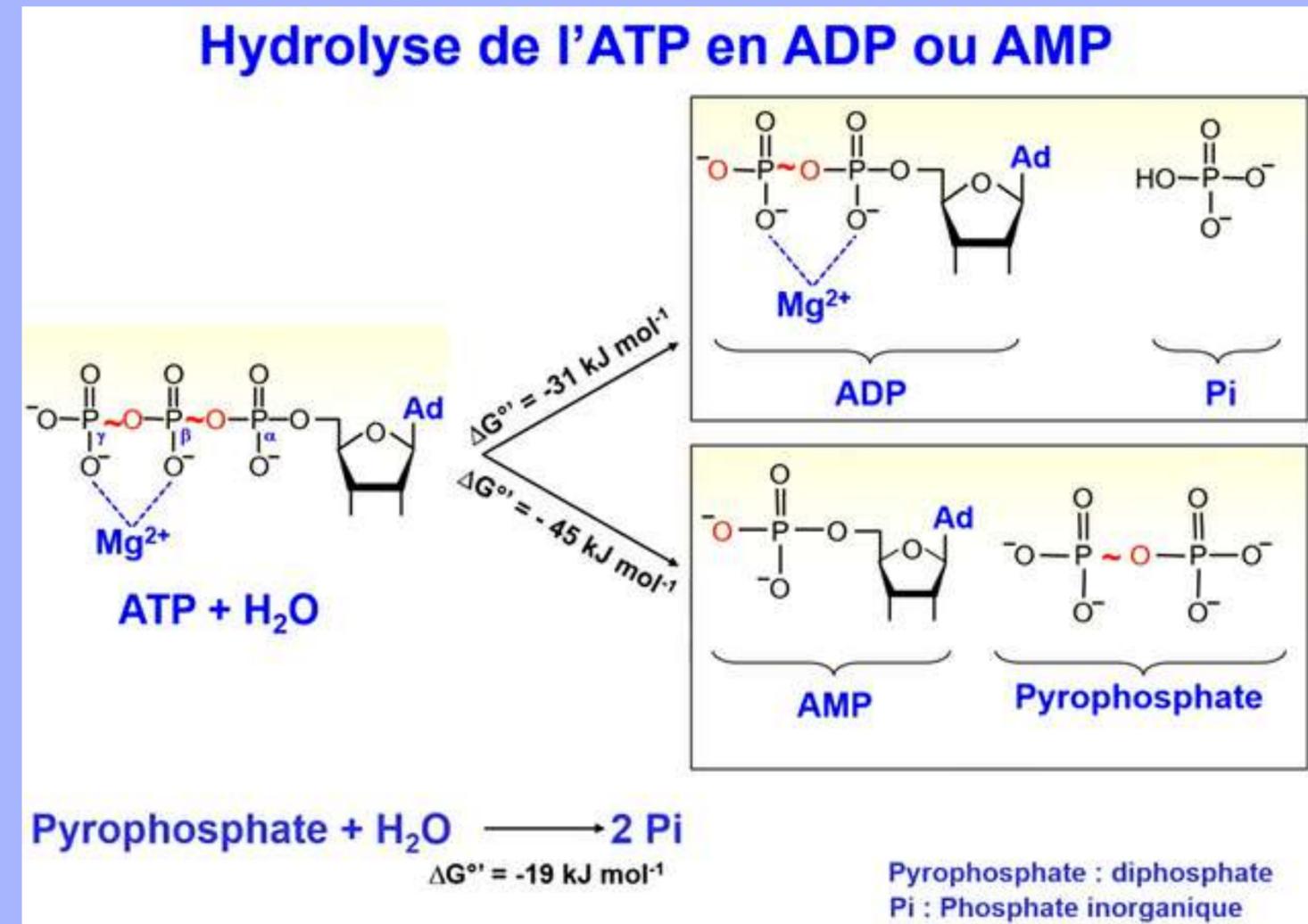
2. Deuxième cas : Hydrolyse de l'ATP au niveau du **phosphate  $\beta$**  : libère de **l'AMP** et du **pyrophosphate (Ppi)**. (45 kJ/mol).

- Le pyrophosphate peut ensuite donner **deux PI** : 19 kJ/mol.

En tout, ce cas de figure libère 64 kJ/mol

Dans ces deux cas, on **libère** à peu près la **même énergie**

L'association d'un **cation divalent Mg<sup>++</sup>** à une molécule d'ATP ; **stabilise l'ATP** et facilite la **libération/ le transfert d'énergie**.



L'ATP est **thermodynamiquement instable** et présente une **grande aptitude à s'hydrolyser en ADP ou AMP**.

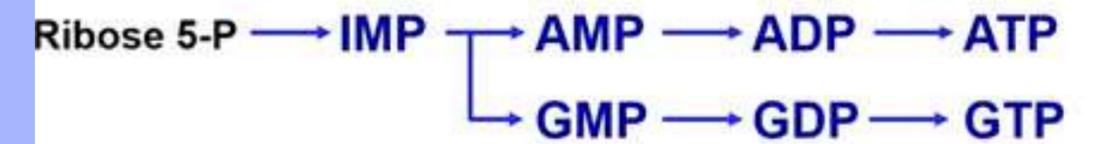
Grâce à cette instabilité l'ATP peut servir à la fois de :



En **apportant l'énergie** nécessaire aux réactions endergoniques, l'**ATP permet à ces réactions d'avoir lieu**.

# FORMATON DE L'ATP

## Voie de synthèse des nucléotides puriques (cytoplasme)



- L'ATP produit une **quantité énorme d'énergie** par jour (45 kg).
- **Rôle crucial** dans notre organisme
- Sa **synthèse** peut se faire de **plusieurs façons** :

De novo à partir de nucléotides puriques

Le ribose 5-P contribue à la synthèse de l'InosineTriPhosphate (IMP), précurseur de l'AMP et du GMP.

L'AMP est ensuite converti en ADP puis en ATP, de même pour le GMP.

Par phosphorylation oxydative

Cette voie produit 90 % de l'ATP chez l'Homme (membrane interne de la mitochondrie)

Transformation d'ADP en ATP

Par phosphorylation liée au substrat

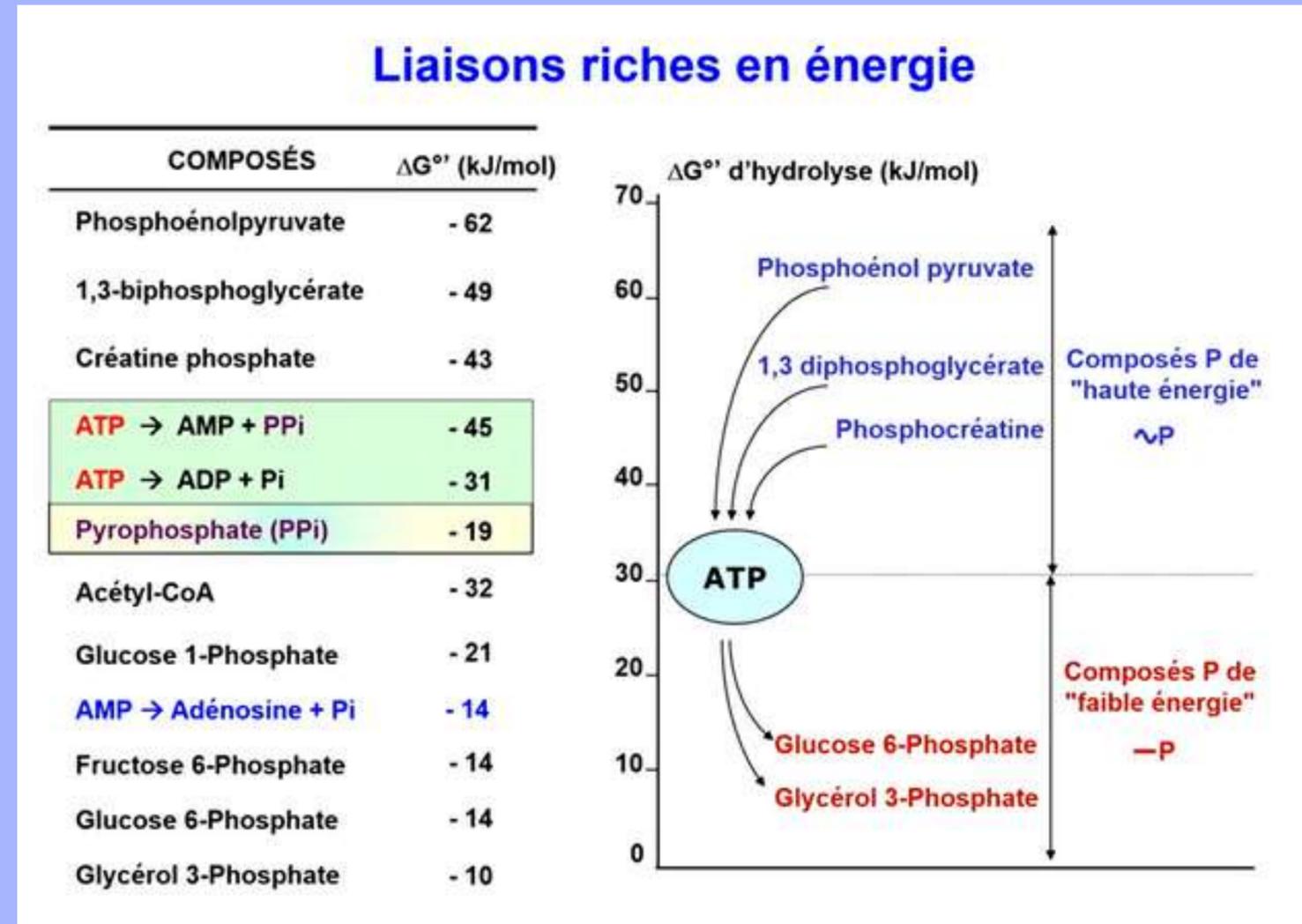
Exemple : créatine-P qui cède sa liaison riche en énergie à l'ADP pour former l'ATP.

Adénylate kinase

Donne 1 ATP à partir de 2 ADP  
Essentiellement dans le muscle strié

Autres molécules **riches en énergie**.

Ici classés par ordre **décroissant du  $\Delta G^\circ$**  qui est associé à leur **hydrolyse**



ATP au milieu : **haut potentiel énergétique**.

Les molécules avec potentiel énergétique inférieur : **faible énergie**