

# Bioénergétique

## 1 - Généralités

Un organisme vivant a 2 missions essentielles :

- Se **conserver / vivre** (l'organisme a besoin de **matière et d'énergie**)
- 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
- En considérant que l'énergie cellulaire est une énergie **chimique**, il existe 2 types de réactions :
  - **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

Pour se **conserver**, une cellule doit **continuellement travailler**, c'est-à-dire réaliser les réactions **indispensables** à sa survie : elle a donc des **besoins continus en ÉNERGIE**.

- Au niveau **cellulaire**, l'énergie correspond à la **capacité de réaliser un travail**. Celui-ci peut prendre différentes formes :
  - Mécanique (mouvements d'organites, contraction musculaire)
  - Transport transmembranaire (de molécules qui rentrent ou sortent de la cellule)

Pour **réaliser les travaux** indispensables à sa survie, la cellule doit à tout moment :

- **Capter l'énergie** du milieu extérieur (pour les mammifères il s'agit des **substrats carbonés**)
- **Céder** sous forme de **chaleur** une partie de cette énergie au milieu extérieur
- Utiliser le reste de l'énergie pour réaliser des travaux cellulaires :
  - L'énergie devra être **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

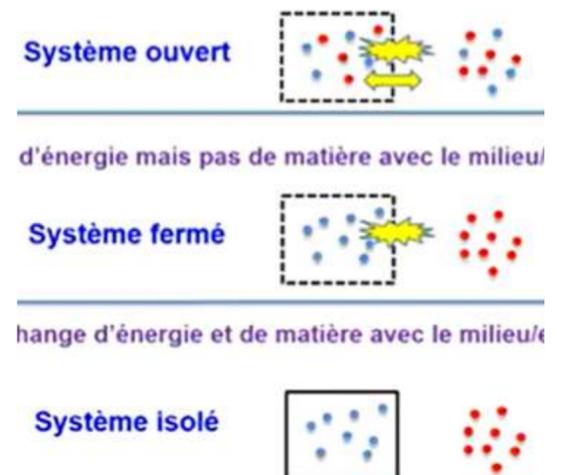
### B - Notion de "système", application à la cellule

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

→ Il peut se limiter à une **cellule, un organite, un organe**

Une cellule est un système **isotherme ouvert**, qui fonctionne à **température** et **pression constantes**.

Système ouvert	Système fermé	Système 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** acquièrent l'énergie de la lumière **solaire** absorbée pour **synthétiser**, par le processus de la **photosynthèse**, des **macromolécules nutritives**

- **Organismes hétérotrophes** :

→ Les cellules **animales** utilisent les **nutriments** pour en extraire l'**énergie** qui sera soit **stockée** soit **utilisée** pour réaliser les travaux : **extraction d'énergie**, c'est le **CATABOLISME**

→ À l'inverse, elles 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** (polysaccharides, protéines, lipides) pour en extraire l'énergie par **rupture des liaisons chimiques** = correspond au **CATABOLISME**.
- La **conversion de l'énergie** dans les formes de **stockage et de transfert** biologiquement utilisables où **l'ATP (Adénosine TriPhosphate)** joue un rôle essentiel
- L'utilisation de l'énergie pour effectuer des **travaux divers** (mouvements d'organites, contraction musculaire, anabolisme).

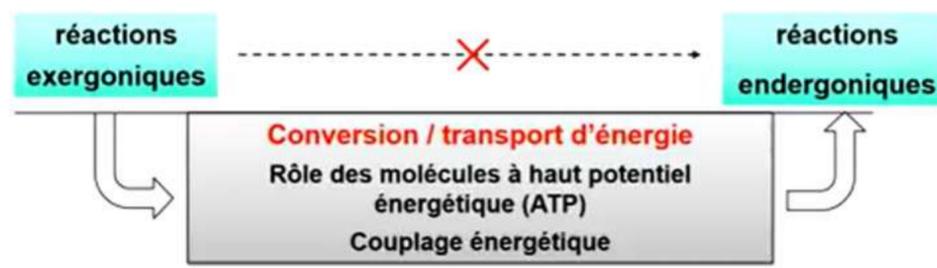
Les réactions **exergoniques** produisent de **l'énergie** permettant le déroulement des **réactions endergoniques**.

- Cela implique des phénomènes de **conversion et de transport** d'énergie.
- Il existe un **couplage énergétique** entre les **deux types** de réactions.
- Ces réactions ne sont possibles **que** grâce aux **molécules à haut potentiel énergétique** comme l'ATP.

## D - Le couplage énergétique

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

- Cela implique des phénomènes de **conversion et de transport** d'énergie.
- Il existe un **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

L'énergie nécessaire aux animaux provient de l'alimentation contenant des macromolécules.

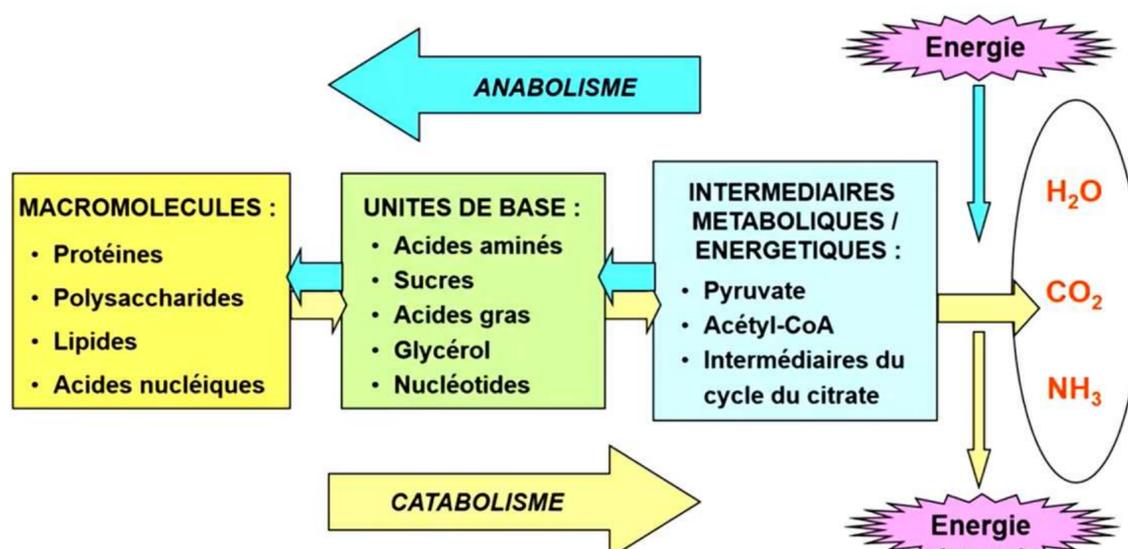
- Ces **macromolécules** sont dégradées en **unités de base**, elles-mêmes dégradées en **intermédiaires métaboliques et énergétiques**.
- Au final, sont produits de **l'eau (H<sub>2</sub>O)**, du **CO<sub>2</sub>** et de **l'ammoniac (NH<sub>3</sub>)**, avec **libération d'énergie**.  
→ L'ensemble correspond au **CATABOLISME**

- Dans le sens **inverse**, la **production** de **macromolécules** à partir de molécules simples, en **utilisant l'énergie libérée**, correspond à **l'ANABOLISME**

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 !

## Métabolisme = Anabolisme + Catabolisme



# II - Bioénergétique et thermodynamique

## A - Généralités et définitions

Pour comprendre le fonctionnement des voies métaboliques, il faut les relier aux lois physiques de la 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**, ainsi qu'au sein des **organismes mêmes**.
- La **bioénergétique** n'est rien d'autre que **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

Pour faciliter l'utilisation des **2 principes**, une relation a été 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

Cette équation indique que la **variation d'énergie libre ( $\Delta G$ )** d'un système dépend à la fois de la **variation d'énergie totale ( $\Delta H$ )** et de la variation d'**entropie ( $\Delta S$ )** du système.

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

Il est relié à **l'enthalpie** et **l'entropie**, qui à eux seuls **ne peuvent pas** prédire le sens de la réaction **thermodynamiquement favorable**. **Seul  $\Delta G$  permet de déterminer** le **sens de la réaction** qui est le plus **favorable** d'un point de vue **énergétique**.

**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 :

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

### Définitions Bioénergétiques



W. Gibbs

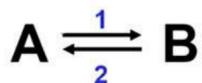
**ENTHALPIE TOTALE ( $H$  en kJ/mol)** : énergie totale contenue dans un composé brûlé entièrement dans un calorimètre

**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 ) )

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 différentes situations dans lesquelles on veut mesurer l'**énergie libre de Gibbs** d'un système, il faut définir un **état standard** dit de **référence**. Cet état standard est celui dans lequel un élément ou un composé est **le plus stable** à **température et pression ordinaires**.

Par définition, l'**énergie libre** d'un système dans son **état standard** est désignée par le sigle  **$\Delta G^\circ$**  (« delta G zéro »).

Pour les **chimistes**, les conditions définissant l'état standard sont :

- Pression : 1atm
- Température : 25°C
- Concentration des solutés : 1M = 1 mol/L
- **pH=0 ++**  $\triangle$  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

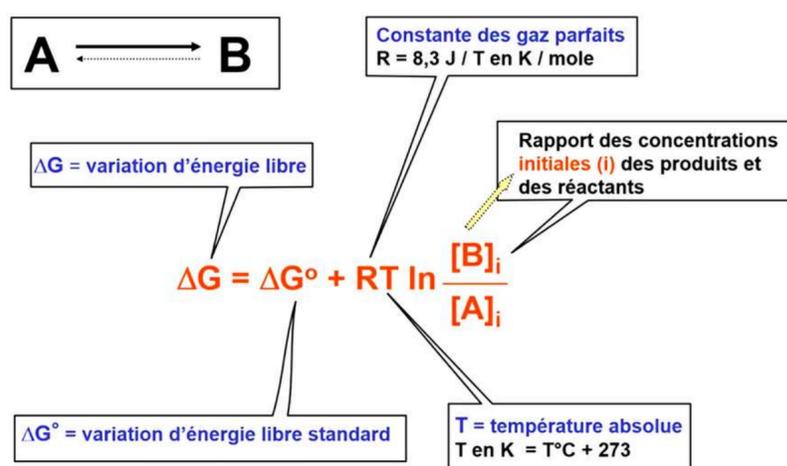
Cette équation :

- 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**

### $\Delta G$ et constante d'équilibre d'une 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 CO2, pour être à l'équilibre il faudra que tu aies 2x plus de O que de C)



$\Delta G^\circ \rightarrow$  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  $[A]_i = [A]_{eq}$

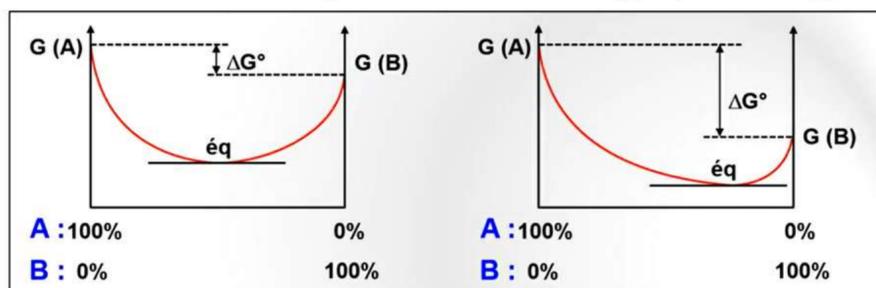
$\Delta G^\circ = -RT \ln \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}}$   $Keq = \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}}$

$Keq =$  constante d'équilibre

$$\Delta G^\circ = -RT \ln Keq$$

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

$\Delta G^\circ \rightarrow$  informe sur l'état d'équilibre de la réaction  $A \rightleftharpoons B$



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

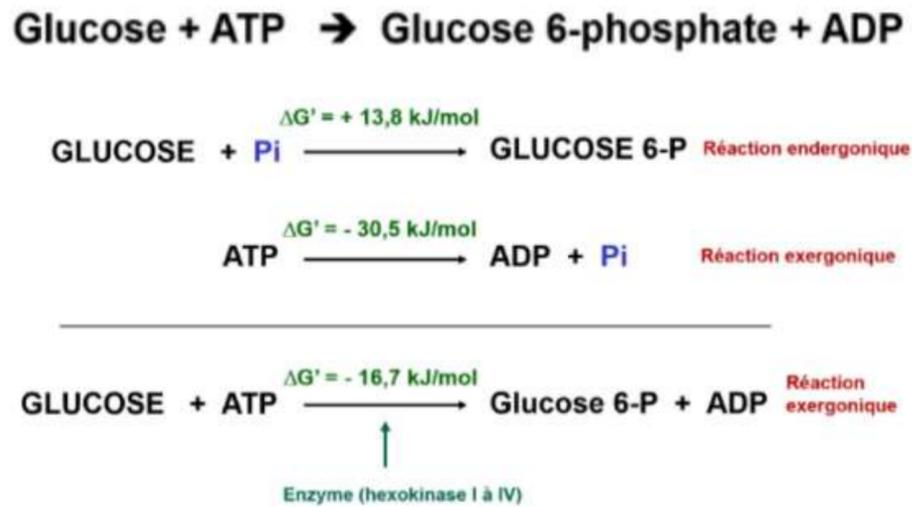


## B - Les réactions couplées

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

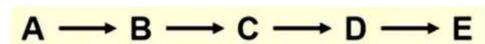
## C - Etat d'équilibre et état stationnaire

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**



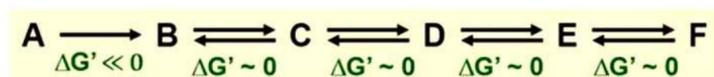
- Dans les cellules, les voies métaboliques s'**éloignent de l'état d'équilibre** et sont plutôt à l'état **stationnaire**.

*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 »

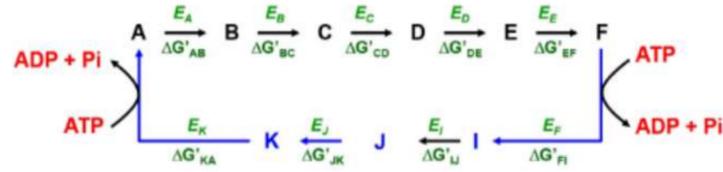
+++



*En gros, ça veut dire que plus tu as de quelque chose, plus tu vas vouloir t'en débarrasser, exemple : tous les jours avec de la farine tu fais des crêpes, si un jour on te donne plein de farine, tu vas faire plus de crêpes parce que tu veux pas garder trop de farine chez toi ça te sert à rien. Si t'as pas compris fais un post, la définition peut paraître compliquée mais c'est juste du vocabulaire*

- $\text{A} \rightarrow \text{B}$  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** → cette augmentation de B induit une cascade de réactions en aval permettant au final la **production du produit F**

- Le fonctionnement ou non de la voie métabolique dépend de **la réaction irréversible qui est l'étape limitante** et essentielle pour la régulation de la voie considérée.
- 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 → F avec un  $\Delta G' < 0$  : **voie exergonique et irréversible**.
- Ici la voie réverse F → 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	<chem>R-NH-C(=NH)-NH~P</chem>	Créatine Phosphate
PHOSPHOANHYDRES	<chem>R-O-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O^-</chem>	XTP et XDP (X = A, G, C, U)
ACYL-PHOSPHATES	<chem>R-C(=O)-O~P</chem>	1,3 diphosphoglycérate
ENOL-PHOSPHATES	<chem>R-C(=CH2)-O~P</chem>	Phosphoénolpyruvate
ACYL-THIOESTERS	<chem>R-C(=O)-S~CoA</chem>	Acétyl-CoA

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

- = Adénosine
- = Guanine
- = Cytosine
- = Uracile

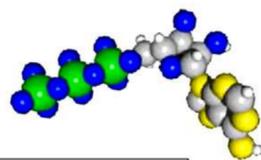
Les liaisons riches en énergies sont représentées par ça : ~

### A - Adénosine triphosphate (ATP)

#### Adénosine TriPhosphate (ATP)

Molécule à haut potentiel énergétique

FORMULE

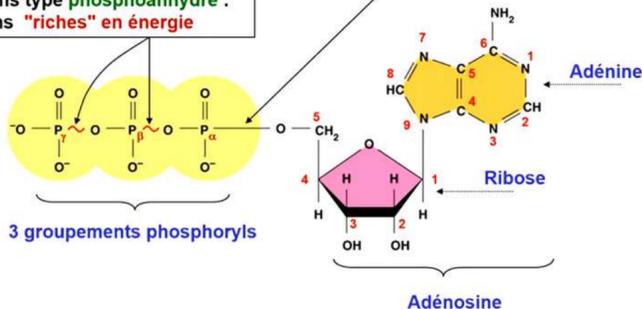


Dans une molécule d'ATP, le nucléoside adénosine est composé de la **base azotée adénine** associée à un **sucré, le ribose**, ainsi qu'un groupe de **3 phosphates liés au C5 du ribose**.

- 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.

Liaisons type phosphoanhydre : liaisons "riches" en énergie

Liaison type phosphoester : liaison "pauvre" en 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).

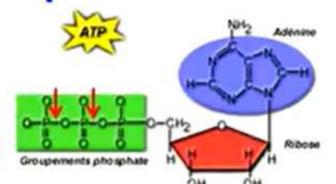
### L'ATP: adénosine triphosphate

- L'ATP** et ses dérivés :

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

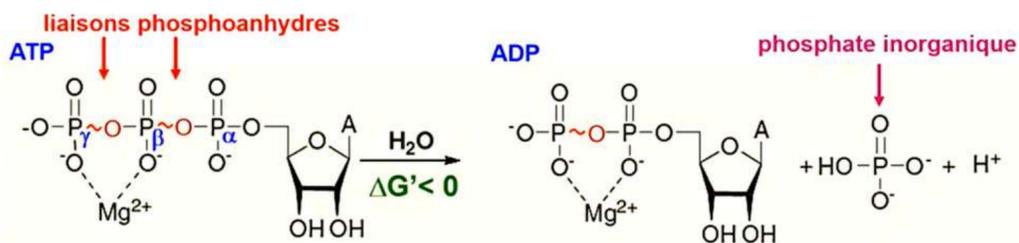
ADP : forme diphosphate de l'adénosine ( 1 ~ )

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

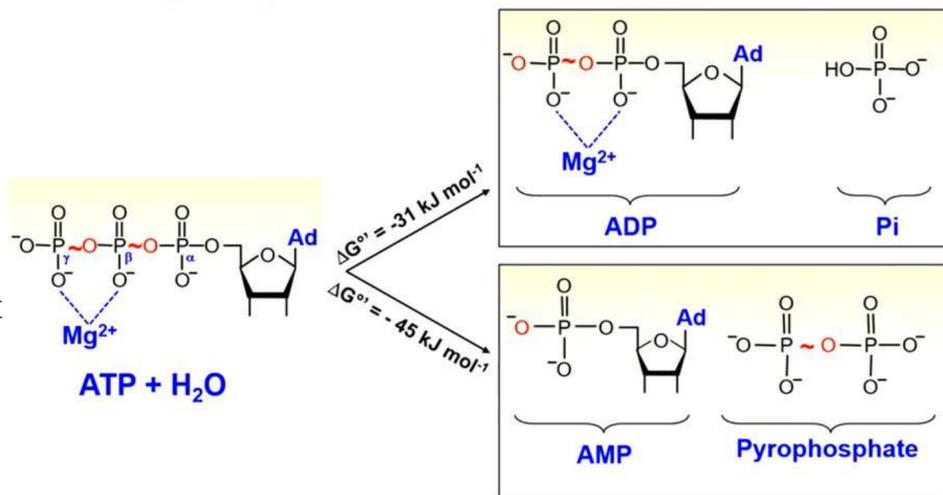


L'ATP contient **2 liaisons phosphoanhydres** riches en énergie (**γ et β**) qui peuvent être **hydrolysées** (=cassées). *Regardez sur le schéma au dessus*  
On a deux scénarios possibles pour l'hydrolyse de l'ATP :

1. Premier cas (le +fréquent) :

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

## Hydrolyse de l'ATP en ADP ou AMP



2. Deuxième cas : Hydrolyse de l'ATP au niveau du **phosphate β** : 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



Pyrophosphate : diphosphate  
Pi : Phosphate inorganique

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 :

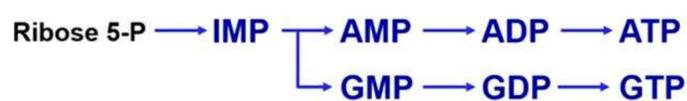


En **apportant l'énergie** nécessaire aux réactions endergoniques, l'ATP **permet à ces réactions d'avoir lieu**.

# FORMATION DE L'ATP

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

### Voie de synthèse des nucléotides puriques (cytoplasme)



<b>De novo à partir de nucléotides puriques</b>	Le ribose 5-P contribue à la synthèse de l' <b>InosineTriPhosphate (IMP)</b> , précurseur de l'AMP et du GMP.	L'AMP est ensuite converti en ADP puis en ATP, de même pour le GMP.
<b>Transformation d'ADP en ATP</b>	Par <b>phosphorylation oxydative</b>	Cette voie produit 90 % de l'ATP chez l'Homme (membrane interne de la mitochondrie)
	Par <b>phosphorylation liée au substrat</b>	Exemple : créatine-P qui cède sa liaison riche en énergie à l'ADP pour former l'ATP.
	<b>Adénylate kinase</b>	Donne 1 ATP à partir de 2 ADP Essentiellement dans le muscle strié

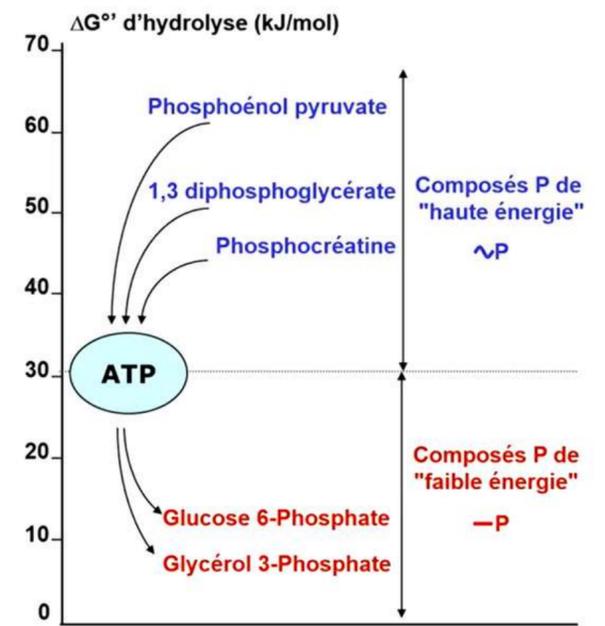
## Liaisons riches en énergie

Il existe d'autres molécules **riches en énergie**. Les voici classés par ordre **décroissant du  $\Delta G^\circ$**  qui est associé à leur **hydrolyse** :

L'ATP se trouve à peu près au milieu : en général, on considère cette molécule comme ayant un **haut potentiel énergétique**.

Les molécules dont le potentiel énergétique est **moindre** sont considérées comme étant de **faible énergie**.

COMPOSÉS	$\Delta G^\circ$ (kJ/mol)
Phosphoénolpyruvate	- 62
1,3-biphosphoglycérate	- 49
Créatine phosphate	- 43
ATP $\rightarrow$ AMP + PPi	- 45
ATP $\rightarrow$ ADP + Pi	- 31
Pyrophosphate (PPi)	- 19
Acétyl-CoA	- 32
Glucose 1-Phosphate	- 21
AMP $\rightarrow$ Adénosine + Pi	- 14
Fructose 6-Phosphate	- 14
Glucose 6-Phosphate	- 14
Glycérol 3-Phosphate	- 10



Ces molécules sont détaillées dans le vrai cours, ainsi que le potentiel redox pour la TTR on va s'arrêter là ! Vous avez déjà été assez gâtés avec la bioch !

Je sortirai la fiche avec cette partie quelques jours après votre examen blanc ne vous inquiétez pas, il s'agit de quelques pages pas très compliquées.

Lisez bien les diapos, c'est les diapo du prof, tout ce qui est dessus peut tomber

J'espère que vous avez aimé les cours de la tut rentrée on a tout donné pour vous <3