

Date & heures : JJ/09, de xh00 à xh00

Professeur : VAN OBBERGHEN

Nombre de pages : 19

BIOCHIMIE

Intitulé du cours : Bioénergétiques et molécules impliqués

Rédacteur : Karim

Ronéo n° : 6

PASS / LAS

Corporation des Carabins Niçois

UFR Médecine

28, av. de Valombrose

06107 Nice Cedex 2

<http://carabinsnicois.fr/>

roneo.c2n@gmail.com

2021-2022

Partenaires

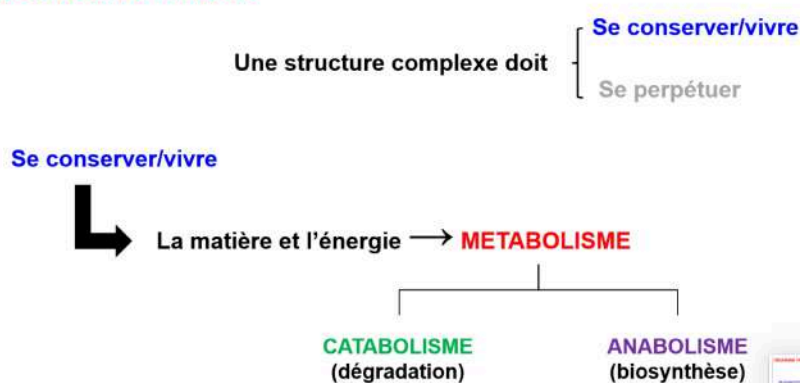


Holaaaa moi c'est Karim et aujourd'hui je m'occupe du cours de Bioénergétique. Cours un peu chaud au début mais qui se bosse bien à la fin avec plein de liens avec d'autres cours. C'est des points à avoir le jour de l'examen !! Du coup c'est parti pour un cours rempli de plaisir !!

I) GENERALITES

A) l'énergie c'est la vie...

ORGANISME VIVANT:



L'organisme vivant a 2 missions se perpétuer ET conserver/vivre +++

Pour vivre l'organisme a besoin de matière et d'énergie utilisée et produite par le métabolisme. Le métabolisme regroupe le catabolisme (dégradation de substances) et l'anabolisme (biosynthèse de substances). La cellule doit **continuellement « travailler »** et réaliser des réactions indispensables à sa survie. **C'est un besoin continu en énergie.**

❖ Au niveau cellulaire l'énergie correspond à la capacité à **réaliser un travail** et celui-ci a différentes formes : - mécanique (mouvements, contractions musculaires)

- > **transport transmembranaire**
- > **chimique** (métabolisme cellulaire)

On observe 2 types de réactions:

-EXErgoniques **libérant** de l'énergie dans le système ou du milieu biologique

-ENDergoniques **consommant** l'énergie du système ou du milieu biologique

/!\ **A comprendre: Il faut de l'énergie libre pour faire un travail utile** /!\ (il insiste ++ et on le verra plus tard)

❖ Pour réaliser les travaux indispensables à sa survie, la cellule doit capter l'énergie du milieu **extérieur** (mammifères: substrats carbonés) puis cède une partie sous forme de chaleur de cette énergie au milieu extérieur. Et enfin utilise le resté de l'énergie pour réaliser les « travaux cellulaires. (notion de transport ou de transfert d'énergie)

→ Pour vivre et se développer la cellule échange de façon **ininterrompues** avec son milieu environnant

A noter: Energie cellulaire = énergie chimique

B) NOTION DE SYSTEME APPLIQUE A UN CELLULE

=réunion de **matière** pour constituer un ensemble cohérent et peut se limiter à une cellule, un organite, un organe...

❖ On a 3 formes de systèmes possibles (coucou la chimie G !):

<u>ouvert</u>	<u>fermé</u>	<u>isolé</u>
échange d'énergie et/ou de matière avec le milieu extérieur	échange d'énergie <u>MAIS</u> pas de matière avec le milieu extérieur	aucun échange d'énergie et de matière avec le système extérieur

/!\ Ne pas confondre système fermé et isolé /!\

→ LA CELLULE est un Système isotherme OUVERT fonctionnant à température et pression constantes+++

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

<ul style="list-style-type: none"> ● Autotrophe: les plantes qui acquièrent l'énergie de la lumière solaire absorbée pour synthétiser des macromolécules nutritives(=photosynthèse) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hétérotrophe: les cellules animales utilisent les nutriments pour en extraire l'énergie = catabolisme qui sera soit stockée soit utilisée pour réaliser les travaux cellulaires. La voie inverse c'est donc l'utilisation de l'énergie stocké dans les composés a haut potentiel énergétique pour synthétiser les macromolécules indispensables = anabolisme
--	---

C) Définition des grands principes

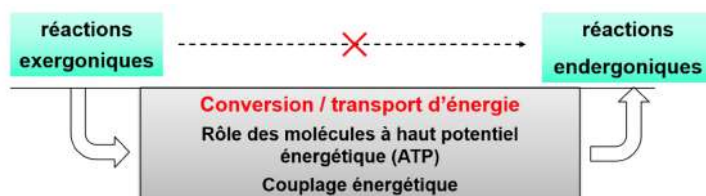
♡ **Bioenergetique**: étude de l'approvisionnement, du transfert et de l'utilisation de l'énergie par la cellule

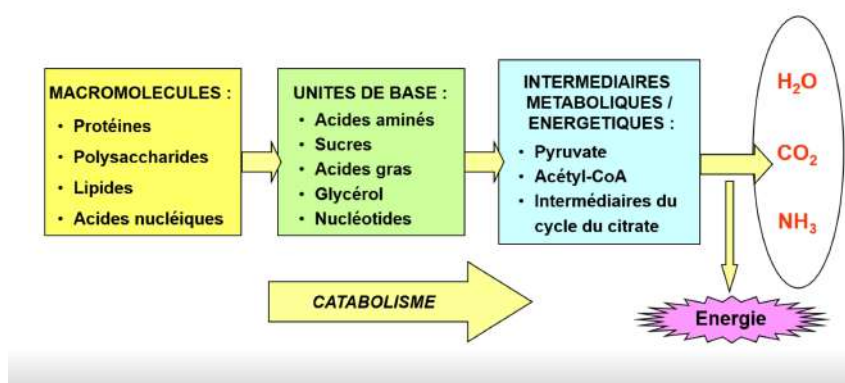
❖ Elle aborde:

❖ → **la dégradation** des aliments (=polysaccharides, protéines, lipides) pour en extraire l'énergie via la rupture des liaisons chimiques (catabolisme).

→ **La conversion** de cette **énergie** dans des formes de stockage et de transfert biologiquement utilisables. D'où le rôle essentiel de l'ATP.

→ **L'utilisation de cette énergie** pour effectuer des travaux (mouvements/organites/ contractions musculaire / anabolisme). Par ailleurs, les réactions exergoniques produisant de l'énergie pour le déroulement des réactions endergoniques implique des conversion/ des transport d'énergie et des couplages énergétiques. Ces réactions ne sont possibles uniquement grâce aux molécules à haut potentiel énergétique (ATP).



D) METABOLISME = 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 (H₂O), du CO₂ et de l'ammoniac (NH₃), 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.

A Noter: les acides nucléiques contribuent très peu au bilan énergétique

II) BIOENERGETIQUE ET THERMODYNAMIQUE

A) Généralités

♥ 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 et au sein des organismes/cellules

• **Energie:** toutes formes de travail et de chaleur

• **Entropie:** degré de désordre ou de hasard

B) 2 principe de base de la thermo: +++

- 1) **L'énergie totale de l'univers demeure constante** = ceci implique que l'énergie totale d'un système et de son milieu extérieur est constante. Par contre, l'énergie peut être transférée et transformée, mais jamais créée ou détruite +++.
- 2) **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 la plus probable (entropie la plus grande)

C) Relation de GIBBS: énergie libre, enthalpie et entropie**→ Liaison entre les différentes énergies**

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

❖ **Énergie libre (G en kJ/mol)**: qté d'énergie susceptible de fournir un travail au cours d'une réaction à température et pression constantes

❖ **Énergie 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))

Relation fondamentale de GIBBS (importante en chimie g)

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

ΔH : variation d'enthalpie du système

ΔS : variation d'entropie du système

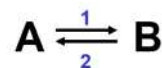
ΔG : mesure l'énergie d'un système qui produit un travail UTILE et est relié à 2 facteurs qui caractérisent la réaction : → l'enthalpie
→ l'entropie

→ Ces 2 facteurs seuls **ne peuvent pas prédire le sens de la réaction thermodynamiquement favorable**. Seule la variation de ΔG permet de déterminer le sens de la réaction qui, d'un point de vue énergétique, est le plus favorable. La variation de l'énergie libre permet de définir la direction et l'importance de la réaction chimique
+++

A noter: la pression P et la température T° (en kelvin) sont constantes

Tous les systèmes tendent spontanément vers un état d'équilibre, car cet état est le plus stable. La capacité d'un système à fournir l'énergie utile pour réaliser un travail diminue au fur et à mesure que ce système se rapproche de son état d'équilibre.

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



- **A l'équilibre**, le système ne peut plus fournir de travail → $\Delta G = 0$
 $G_b = G_a$, la réaction est à l'équilibre et le processus est réversible
- **$\Delta G < 0$** , le système est **INSTABLE** → la réaction se déroule **spontanément**
 $G_b < G_a$, la réaction est EXERGONIQUE: elle peut se faire spontanément
- **$\Delta G > 0$** → il faut un apport d'énergie du milieu extérieur au système pour rendre globalement négatif et quelle processus se déclenche
 $G_b > G_a$, la réaction est ENDERGONIQUE: elle ne peut se faire dans le sens que si l'on fournit de l'extérieur au système

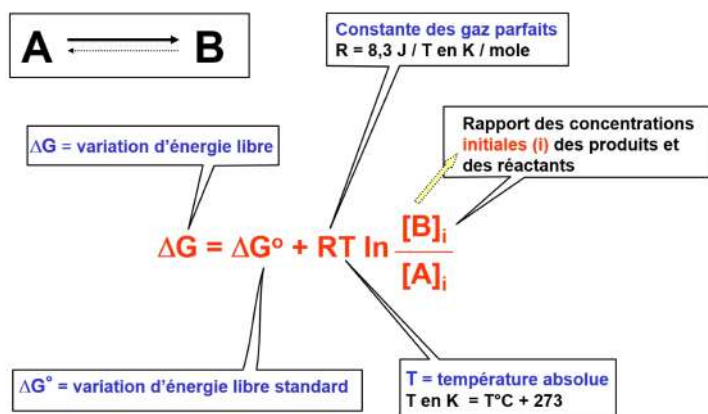
La mesure de l'énergie libre de Gibbs, d'un système nécessite que l'on ait défini un état standard ou état de référence. Cet état de référence est l'état dans lequel un élément ou un composé est le plus stable à la température et à la pression ordinaires.

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

- Pression = 1 atm
- température = 25 °C, soit 298 K (25+273=298)
- concentration des solutés = 1 M (1 mol/l)
- pH=0 +++ (parce que $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$ et $[\text{H}^+] = 1 \text{ M}$)

Par définition, l'énergie libre d'un système dans son état standard est désigné par le signe ΔG° (« delta G zéro »)

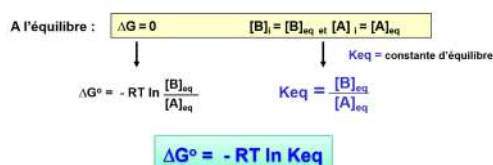
E) ΔG° et état d'équilibre



Cette équation permet de calculer la **constante d'équilibre Keq** de la réaction.

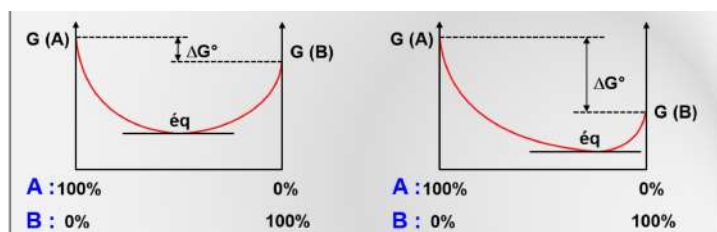
❖ En effet, le ΔG° caractérise l'**état d'équilibre**. Cet état existe quand la concentration initiale de A atteint sa concentration à l'équilibre, et de même pour B.

❖ D'après la formule reliant le ΔG° à Keq, on voit bien que ΔG° **permet de déterminer la constante d'équilibre** d'une réaction donnée.



♥ **Remarque (« très importante »)** : Une réaction à l'équilibre ne signifie pas que les concentrations sont égales !

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



Indépendamment des concentration initiales de A et B ou de la valeur de ΔG° :

- 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 ΔG° ++

→ Si ΔG° est petit et négatif, l'équilibre est atteint pour A et B proche = Réaction réversible
 → Si ΔG° grand et négatif, réaction pratiquement totale et B largement supérieur à la concentration de A = Réaction irréversible (A bien comprendre)

F) Etat standard et conditions physiologiques

→ ΔG° (H+) dans la réaction standard doit être de 1 M (pH=0)

MAIS les réactions biochimiques s'effectuent dans un milieu aqueux à pH environ 7.0 (pH standard) et impliquent souvent la formation ou l'utilisation de H+

→ Pour les systèmes biologiques une nouvelle définition de ΔG° est nécessaire:

$\Delta G'^\circ$ correspond à la modification de l'énergie libre standard à pH 7.0

♥ **Intérêts** : déterminer dans quelle direction une réaction évolue pour atteindre l'équilibre quand elle se produit dans les conditions standards:

- Concentration initiale de tous les composants = 1.0 M (sauf (H+))

- Température de 25 °C,

- Pression constante de 1 atm et pH 7.0 avec (H+)= 10^{-7} mol/l

Concentration de l'eau considérée comme constante et n'est pas prise en compte dans l'expression des constantes dans l'expressions des constantes d'équilibres

Dans la cellule aucune réaction n'est isolée :

- Chaque réaction est impliquée dans une séquence ou dans une suite de réactions → **voies métaboliques**

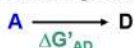
- Le réactant (**substrat**) d'une enzyme conduit à un produit qui lui-même devient **substrat** d'une deuxième enzyme et ainsi de suite:

il existe donc une séquence de réactions :



- Variation globale de ΔG :

La réaction globale est :



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

III) BIOENERGETIQUE ET METABOLISME

❖ Le métabolisme regroupe l'ensemble des réactions biochimiques permettant aux êtres vivants de vivre, de se développer et de se reproduire.

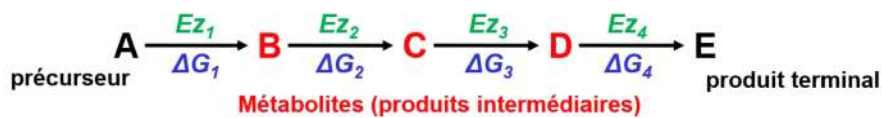
A) Rappel:

Voies cataboliques= libère de l'énergie en dégradant les molécules complexes en des composés simples

Voies anaboliques= consomme de l'énergie pour synthétiser des molécules complexes à partir de molécules simples

→ L'énergie libérée par des voies cataboliques est utilisée pour permettre le déroulement des voies anaboliques

Les enzymes sont des protéines qui accélèrent spécifiquement chaque réaction (ribozymes= rares enzymes ARNs avec



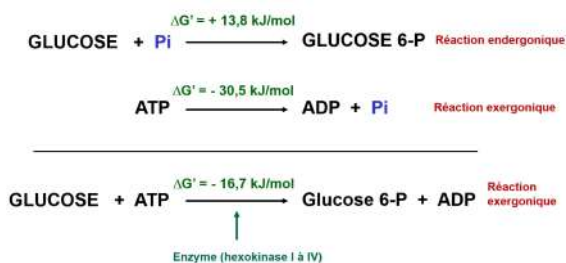
L'activité des enzymes est régulée pour répondre aux besoins en produits et maintenir l'homéostasie

B) Réaction couplée (plutôt comprendre le fonctionnement)

❖ Les réactions **endergoniques** n'ont pas lieu spontanément et ont donc besoin d'un apport en énergie. D'un point de vue thermodynamique pour sa réalisation l'énergie dégagée par la réaction exergonique est en valeur absolue égale ou supérieure à l'énergie requise par la réaction endergonique. → l'ensemble du système correspond à un système exergonique

Par exemple: Glucose + ATP → Glucose 6-phosphate + ADP

= Phosphorylation du glucose en présence d'ATP en G6P + ADP



Explication:

La première est endergonique et n'aura pas lieu spontanément et la réaction de phosphorylation du glucose est possible grâce au couplage direct des deux réactions et a un $\Delta G'$ négatif donc exergonique. La deuxième réaction est fortement exergonique et aura lieu de façon spontanément. Ainsi, thermodynamiquement cette réaction sera spontanée.

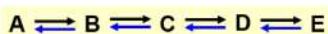
A noter: il y a la présence d'hexokinases renforçant cette réaction.

C) état stationnaire ou état d'équilibre

Spécificité du métabolisme : une voie métabolique correspond à un ensemble de réactions biochimiques dont chacune a pour substrat le **produit de la réaction précédente**.

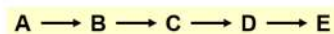
A l'état d'équilibre:

[A], [B], [C], [D], [E] sont constantes



A l'état stationnaire:

[B], [C], [D] demeurent constantes
[A] diminue et [E] augmente



→ Dans la cellule, les réactions biochimiques sont ordonnées et sont créatrices d'ordre donc on réduit l'entropie. Ce qui conduit à l'éloignement de l'état d'équilibre qui lui est favorisé par l'augmentation de l'entropie

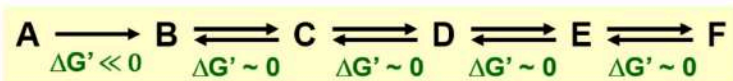
Relevance physiologique: les voies métaboliques dans une cellule s'éloignent d'un état d'équilibre et sont plutôt à l'état stationnaire.

D) réaction 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 »

Soit la voie métabolique suivante se déroulant au sein d'une cellule,



Si **A** augmente → réaction dans le sens de la production irréversible de **B**

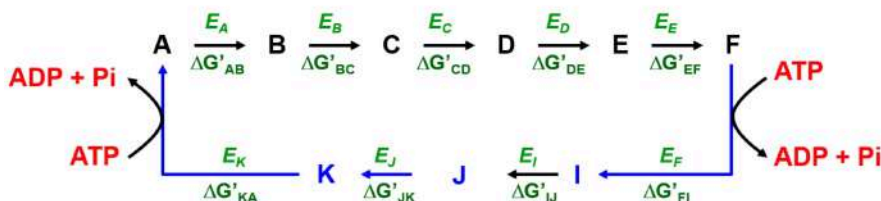
Augmentation de **B** → cascade des réactions en aval selon la loi de Lechatelier permettant la production du produit **F** de la voie métabolique

Explication: la réaction de A vers B est irréversible du au fait du $\Delta G'$ négatif alors que les réactions suivantes ont un $\Delta G'$ plus ou moins nul (mettre symbole) ce qui les rend réversible

♡ Le fonctionnement ou non de la voie métabolique dépend de la **réaction irréversible** → **étape limitante et essentielle pour la régulation de la voie** +++

♡ Les voies métaboliques ne sont pas réversible d'un point de vue **thermodynamique** ♡ MAIS sont réversible d'un point de vue **physiologiques** ♡ (à noter: chaque réaction utilise une enzyme spécifique)

La conversion du substrat de A à F par la voie métabolique :
est exergonique → donc irréversible
utilise des enzymes spécifiques pour chacune des étapes } $\Delta G'_{AF} < 0$



La **voie métabolique reverse** qui permet la transformation de **F** en **A** est physiologiquement possible mais nécessite un apport d'énergie (sous forme d'hydrolyse d'ATP) et l'utilisation d'enzymes différentes

Les enzymes de chacune des voies seront régulées de façon différente, afin de n'avoir **qu'une seule voie active** (si **A → F** activée impose **F → A** inhibée)

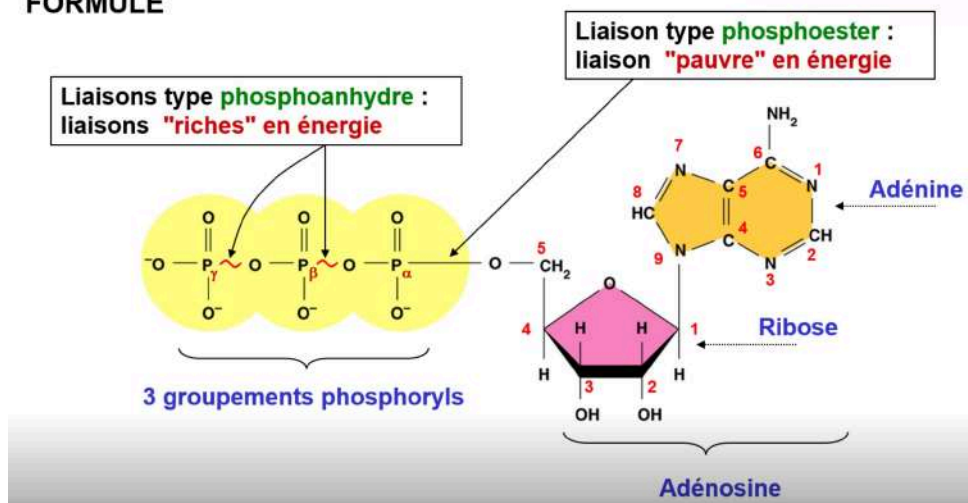
LIAISONS	FORMULES	EXEMPLES
AMIDINE-PHOSPHATES	$R-NH-C(=NH)-NH-P$	Créatine Phosphate
PHOSPHOANHYDRES	$R-O-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O^-$	XTP et XDP (X = A, G, C, U)
ACYL-PHOSPHATES	$R-C(=O)-O-P$	1,3 diphosphoglycérate
ENOL-PHOSPHATES	$R-C(=O)-CH_2-P$	Phosphoénolpyruvate
ACYL-THIOESTERS	$R-C(=O)-S-CoA$	Acétyl-CoA

« À plusieurs reprises en parlant des voies métaboliques, j'ai mentionné la molécule d'ATP, pour Adénosine TriPhosphate. »
« Dans ce tableau, les liaisons riches en énergie sont représentées comme des petits spaghettis. » (il les lis tous donc à coco +++)

→ Dans la molécule d'ATP, le nucléoside adénosine contient une base azotée adénine qui est liée à un ribose (pentose= sucre), ainsi qu'à un 3 phosphate lié au C5 du ribose

FORMULE

Petit rappel de biomol: nucléotide
= nucléoside + 1 ou plusieurs phosphate



❖ L' ATP et ses dérivés:

ATP: forme triphosphate de l'adénosine (2 liaisons riche en énergie)

ADP: forme diphosphate de l'adénosine (1 liaisons riche en énergie)

AMP: forme monophosphate de l'adénosine (0 liaisons riche en énergie).

❖ Concentration cellulaire:

De 1 à 10 mmole/kg tissu dans tous les cellules vivantes

❖ Répartition cellulaire : 10 ATP pour 1 ADP

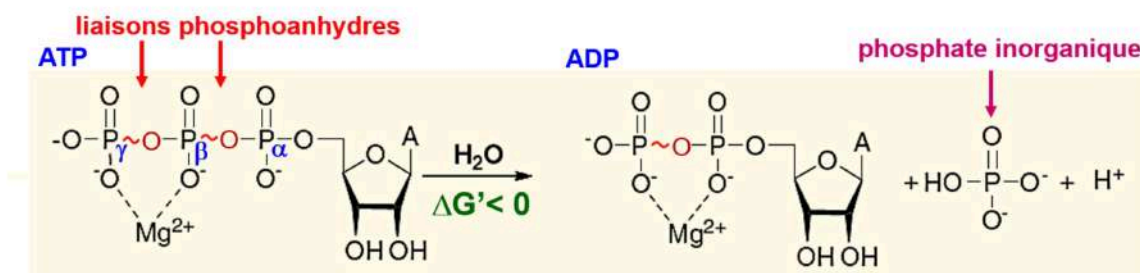
❖ Importance renouvellement ou resynthèse continue:

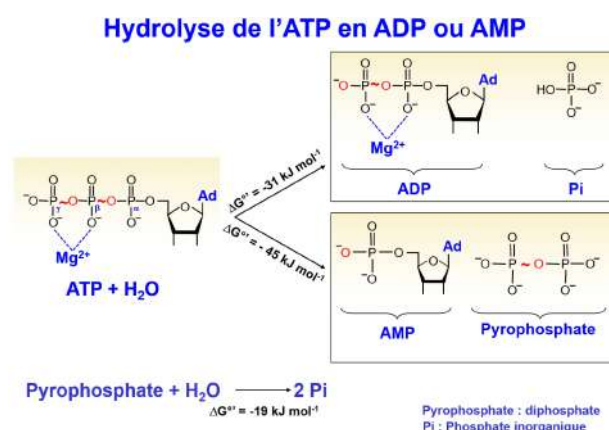
→ Teneur de l'ATP= 75 g.

→ qte synthétisé et hydrolysé quotidiennement = 45 Kg ++++

Hydrolyse de l'ATP

- L'ATP contient 2 liaisons phosphoanhydres riches en énergie (γ et β) qui peuvent être hydrolysées.
- L'hydrolyse de l'ATP au niveau du phosphate γ libère une molécule d'ADP et du phosphate inorganique. Ensuite l'ADP peut être hydrolysé pour donner de l'AMP. L'hydrolyse de la première liaison phosphoanhydride (γ) de l'ATP et de la deuxième à partir de l'ADP (β) libère la même énergie soit $\sim 31 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($\Delta G'^{\circ} = -31 \text{ kJ mol}^{-1}$).
- L'ATP peut aussi être hydrolysé au niveau du phosphate β libérant de l'AMP et du pyrophosphate. Dans les cellules ce scénario est moins fréquent que le premier.
- L'association d'un cation divalent, le Mg^{2+} , à une molécule d'ATP, stabilise l'ATP et facilite la libération / le transfert d'énergie.



❖ 2 types d'hydrolyse de la liaison phosphoanhydride:

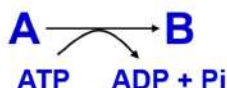
1er scénario: l'atp est hdrolysé au niveau de liaison γ donnant ADP + Pi avec un $\Delta G^{\circ'} = -31 \text{ kJ/mol}$. C'est une hydrolyse avec répulsion de charge. Ensuite, l'ADP peut être hydrolysée en dégageant à nouveau 31 kJ/mol. Au total, on obtient 62 kJ/mol.

2 e scénario: l'ATP est hydrolysé au niveau de la liaison β donnant un AMP + pyrophosphate. Le pyrophosphate peut ensuite dégager 19 kJ/mol par hydrolyse.

→ Les 2 scénarios libèrent à peu près la même énergie

❖ L'ATP est thermodynamiquement instable car il présente une grande aptitude à s'hydrolyser en ADP ou AMP. Cette instabilité lui permet :

transporteur de l'énergie



donneur de groupement phosphoryle



❖ L'ATP en apportant l'énergie nécessaire aux réactions **endergoniques** permet à ces réactions d'avoir lieu

❖ Le rôle crucial de l'ATP dans l'organisme humain est illustré par la grande quantité produite par jour (45 kg).

L'ATP : Formation

1. Voie de synthèse des nucléotides puriques (cytoplasme)



2. Transformation de l'ADP en ATP

• Phosphorylations oxydatives

Au sein de la MIM → synthèse d'ATP à partir d'un gradient électrochimique (association CRM et PO) ; **Chez l'homme → 90% ATP**

• Phosphorylation liée au substrat (cellules exprimant CPK)



• Adénylate kinase → réaction essentiellement utilisée par le muscle strié



• Soit de novo à partir de nucléotides puriques :

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

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

• Soit à partir de la transformation de l'ADP en ATP :

→ Par **phosphorylation oxydative** : cette voie produit 90 % de l'ATP chez l'Homme.

→ Par **phosphorylation liée au substrat**: exemple de la créatine qui cède sa liaison riche en énergie à l'ADP pour former l'ATP.

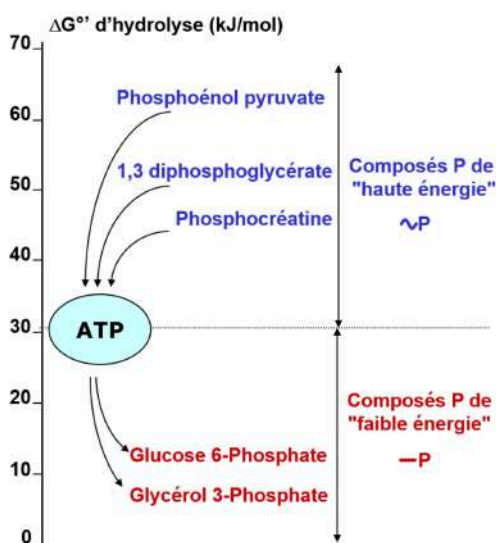
→ Par **l'adénylate kinase**

IMP: inosine monophosphate / GMP: guanosine monophosphate / CRM: chaîne respiratoire mitochondriale / PO: phosphorylation oxydative / MIM: Membrane interne Mitochondrie

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

Liaisons riches en énergie

COMPOSÉS	ΔG° (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

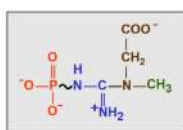


L'ATP se trouve à peu près au milieu : en général, on considère cette molécule comme ayant un haut potentiel énergétique. Les molécules dont le potentiel énergétique est moindre sont considérées comme étant de faible énergie.

B) creatine Phosphate

Composition:

• Créatine phosphate:

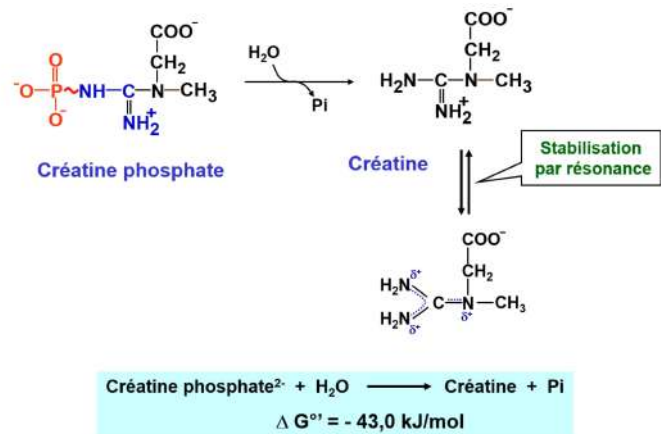


- une molécule de glycine, dont l'azote lie un **méthyl** provenant de la S-adénosylméthionine (SAM)
- un noyau **guanidinium** de l'arginine
- un **phosphate** → la **liaison riche en énergie** provient de l'ATP

- ❖ Elle est la **forme de réserve des muscles** chez les vertébrés = réserve d'énergie la plus immédiatement disponible pour les muscles après le pool d'ATP
 - origine= ATP mitochondrial (CRM)
 - son hydrolyse= permet de la régénération de la charge énergétique de l'ATP CYTOPLASMIQUE dans le muscle
- ❖ Chez un homme de 70 Kg, il existe un pool de **120g**:
 - 95 % de cette créatine est stockée dans le **muscle squelettique ou lisse** +++
 - dont 70% sous forme de **créatine phosphate**
- ❖ Elle est fournie par **2 sources**:
 - **alimentation chez les omnivores**= apport de 50% de la créatine (surtout dans la viande /poisson)
 - **synthèse à partir d'acides aminés**= apport de 50% de la créatine (dans les cellules du **foie et du rein** ++)
- ❖ Elle est dégradé en créatine par excrétion urinaire et son dosage est le reflet de la masse musculaire et permet d'apprécier la fonction rénale
 - Une diminution de la créatinine dans les urines, couplée à une augmentation dans le sang, peuvent suggérer une atteinte rénale.

❖ L'hydrolyse de la CP :

- Donne lieu à une molécule de créatine et un phosphate inorganique
- Réaction très exergonique
- Créatine stabilisée par résonance, c'est-à-dire une délocalisation d'électrons.

**B.1) Créatine phosphokinase**

- ❖ enzymes des vertébrés = présente dans le cerveau + muscles + coeur (CMC)+++
- ❖ Elle catalyse la réaction réversible : **photo diapo**
- ❖ Alors que le ΔG^0 attendu est de - 43 kJ/mol, suite aux conditions particulières du muscle en exercice ayant de forts changements dans les concentrations en ATP et en ADP, le ΔG^0 effectif dans les conditions physiologiques n'est que de - 12,5 kJ/mol, ce qui rend la réaction réversible.

- ❖ Le sens de cette réaction **dépend des besoins énergétiques** du muscle. Ainsi, en fonction de la concentration en ATP :

Sens de la réaction catalysée par la CPK:

1. Quand le muscle est **pauvre** en ATP et / ou l'ATP devient nécessaire → l'hydrolyse de la **créatine phosphate** restitue **sous forme d'ATP** l'énergie mise en réserve : sens 1
2. Quand le muscle est **riche** en ATP → l'énergie est récupérée de l'ATP pour faire de la **créatine phosphate** : sens 2

- ❖ Dans les muscles striés, il existe sous 2 formes fonctionnellement différentes :

♡ **CPK2:** forme cytosolique, dimère présente dans le cytoplasme et l'espace intermembranaire des mitochondries (EIM) = utilise la créatine généré par CPK8 pour régénérer l'ATP cytoplasmique

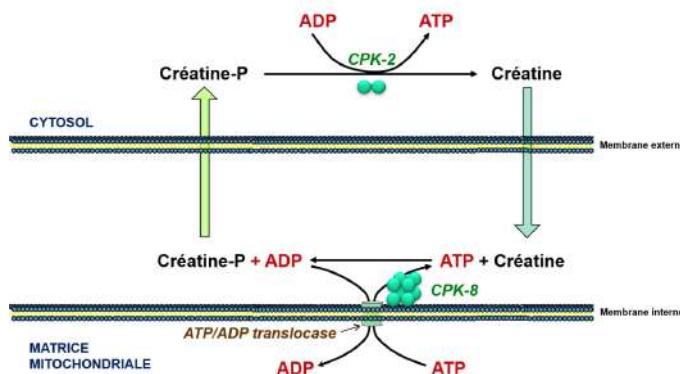
♡ **CPK8:** forme mitochondriale, octamère ancrée à la face externe de la membrane interne des mitochondries(MIM) en interactions avec l'ADP/ATP translocase

→ Avec des localisations différentes, ils ont donc des actions différentes:

1. **CPK-8** hydrolyse l'ATP provenant de la matrice mitochondriale pour transférer le phosphate sur la créatine. L'ADP généré retourne dans la matrice
Cette canalisation de l'ATP vers CPK-8 accélère le transfert d'énergie vers la créatine → créatine phosphate
2. La **créatine phosphate** diffuse à travers la membrane externe de la mitochondrie
3. Dans le cytoplasme, **CPK-2** utilise cette **créatine phosphate** pour régénérer de l'**ATP cytoplasmique**

« Ces différentes étapes sont schématisées sur cette diapo que je vous demande de regarder bien attentivement.

» +++



B.2) Adénylate kinase (AK)

❖ Dans le métabolisme du muscle, il y a un autre acteur important: l'adénylate kinase, aussi appelé *myokinase* car l'enzyme a été découverte en premier dans le muscle même si on sait maintenant qu'elle est présente dans toutes nos cellules.

❖ Elle est impliquée dans la réaction suivante: PHOTO DIAPO

- AK catalyse le transfert d'un phosphate et de sa liaison riche en énergie d'un ADP vers un autre ADP+++
- Grace à la récupération d'une liaison riche en énergie supplémentaire en réactivant un ADP en ATP et l'autre ADP est hydrolysé en AMP
- Cette réaction est totalement réversible avec un ΔG° proche de 0

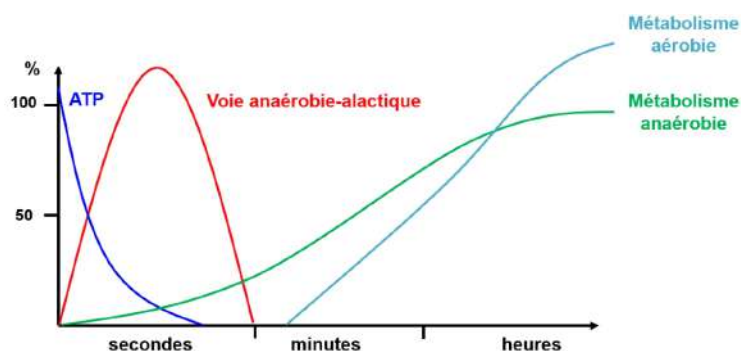
♥ **Conclusion** : La synergie entre la **Créatine phosphokinase** et l'**Adénylate kinase** offre au muscle une voie métabolique courte, capable de fournir immédiatement de l'énergie utilisable pour l'effort.

→ Cette voie ne requiert pas d'oxygène et ne produit pas de lactate : il s'agit d'une voie **anaérobie-alactique**.

❖ On peut alors se poser la question sur la source d'ATP utilisée au cours d'un travail musculaire et au cours du temps ?

→ C'est d'abord l'ATP dans le muscle qui est utilisé.

→ Ensuite, la voie anaérobie lactique prend le relais mais cela ne dure que quelques secondes. C'est une voie sans demande d'oxygène ni de production de lactate avec l'implication de 2 enzymes (AK+ CPK)

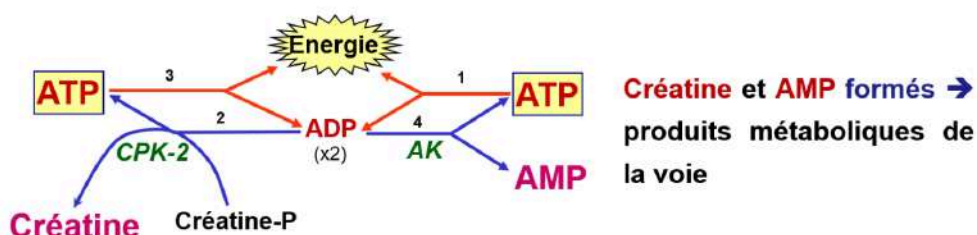


B.3 VOIE ANAEROBIE ALACTIQUE

Au début de l'effort:

L'**ATP** présent dans le cytoplasme est hydrolysé en **ADP**

- ⇒ L'**ADP** est aussitôt **rephosphorylé** à partir de la créatine phosphate
Cette réaction est catalysée par l'isoenzyme **CPK dimère** cytoplasmique
- ⇒ L'**ADP** peut céder une liaison riche en énergie à un autre **ADP** qui est retransformé en **ATP** (Ez : **AK**) et donner de l'**AMP**



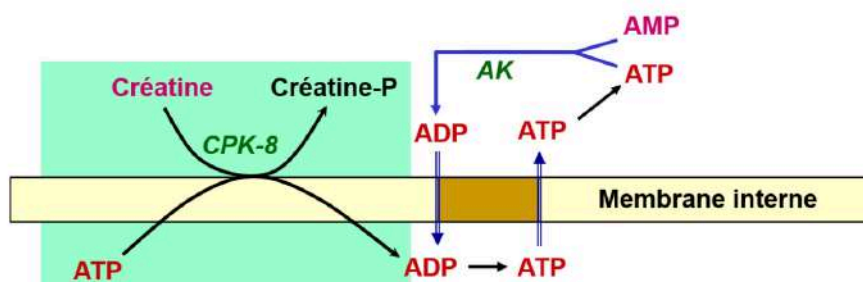
Phase de récupération:

La cellule recharge **créatine** et **AMP** en énergie à partir des **ATP** produits par les mitochondries

La chaîne respiratoire mitochondriale phosphoryle les **ADP** en **ATP**

Cet **ATP** sert à rephosphoryler l'**AMP** en **ADP** (**AK**)

L'isoenzyme **CPK octamère** mitochondrial utilise aussi l'**ATP** pour "activer" la **créatine** en créatine phosphate



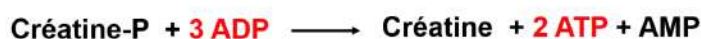
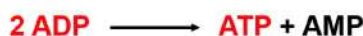
→ Au final la cellule se recharge en énergie (**creatine + AMP**) à partir des ATP produits par la mitochondrie

❖ Bilan énergétique:

Créatine PhosphoKinase (CPK)



Adénylate Kinase (AK)



❖ Résumé des points clé de l'ATP dans le muscle:**ATP et créatine phosphate (CP) dans le muscle**

~ 3-5 mmoles d'ATP et ~ 30 mmoles de CP par kg de muscle strié
(5-10 mmoles de CP dans muscle lisse, cerveau, rein)

● **ATP:**

- fort pouvoir énergétique mais de courte durée (2 à 3 s) lors de l'effort
- l'organisme humain possède 75 g d'ATP maximum
- quantité synthétisée/hydrolysée quotidiennement par organisme ~ 45 kg !
- pas fourni par la circulation sanguine ni par les tissus → importance de la resynthèse continue par la cellule

(il lit toute la diapo pour notre pur plaisir !)

- **Créatine phosphate (CP):** après l'utilisation de l'ATP existant la CP est la source énergétique suivante pour l'effort → elle est rapidement *disponible* dans le muscle et produit l'énergie sur un temps plus long (de 3 à 10-15 s)

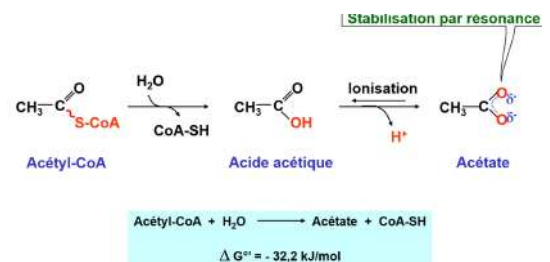
- **Phase de récupération :** la resynthèse de l'ATP et du CP achevée au bout de 3 à 5 minutes

C) Acetyl-CoA et PHOSPHOENOLPYRUVATE (PEP)

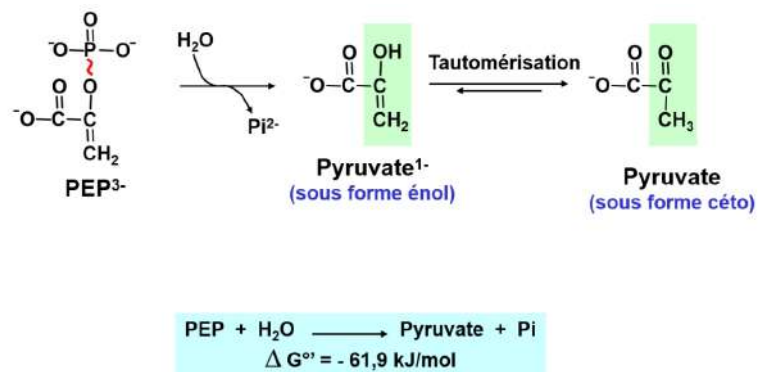
« Je vais vous présenter brièvement 2 autres molécules *riches en énergie* qui jouent un rôle majeur dans le métabolisme. »

C.1) ACETYL-CoA

- ❖ 1 liaison **riche en énergie** acyl-thioester
- ❖ Son hydrolyse donne lieu à l'acide acétique stabilisé par résonance par l'acétate

**C.2) PHOSPHOENOLPYRUVATE (PEP)**

- ❖ exemple d'énol phosphate
- ❖ Son hydrolyse est particulièrement **exergonique** et donne lieu à la formation de **pyruvate**
- ❖ Il existe aussi un **équilibre** entre les deux formes énol et céto du pyruvate = stabilisé par tautomérisation (= déplacement de double liaison)



D.1) Réaction d'oxydoréductions**Réactions d'oxydoréduction dans le métabolisme énergétique des systèmes biologiques**

Le transfert de groupe phosphoryle: élément central du transfert d'énergie et donc du métabolisme cellulaire

Le **transfert d'énergie libre** par **transfert d'électrons** lors des réactions d'**oxydoréduction**: autre mécanisme réactionnel tout aussi important dans les systèmes biologiques

L'**oxygène** est le **plus fort accepteur d'électrons** en raison de sa très forte électronégativité (capacité à attirer e⁻): **agent oxydant intracellulaire** le plus puissant

Dans les systèmes biologiques, les **flux d'électrons** s'effectuent par l'intermédiaire de **transporteurs d'électrons** jusqu'à l'oxygène moléculaire

Ce transfert génère une **force électromotrice** qui sera utilisée pour diverses réactions de transduction d'énergie

♥ Rappels sur les réactions d'oxydoréduction: ♥

- Les oxydations cellulaires: suite de réactions mettant en jeu des hydrogènes et/ou des électrons (e⁻)
→ l'accepteur final des hydrogènes ou électrons est l'**oxygène**
- On distingue: - **oxydation**= perte d'hydrogènes ou d'électrons
- **réduction**= gain d'hydrogènes ou d'électrons
→ **MAIS** les 2 sont **toujours** liées d'où « réactions d'oxydoréductions »
- Mes électrons cédés par le composé **donneur** (qui s'oxyde) sont récupéré par le composant **accepteur** (qui se réduit)
→ le composé **donneur** est un **réducteur**
→ le composé **accepteur** est un **oxydant**

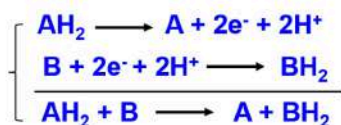
Réactions d'oxydoréduction dans le métabolisme énergétique des systèmes biologiques

Le **transfert d'électrons** d'une molécule (donneuse d'électron) vers une autre molécule (accepteuse d'électron) se réalise selon l'une de ces voies :

- transfert direct d'électrons



- transfert via la molécule d'hydrogène



- transfert via l'ion hydrure [H⁻]

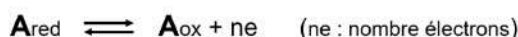
- transfert via une réaction directe de l'oxygène → incorporation covalente de l'oxygène dans une molécule organique

D.2) POTENTIEL D'OXYDOREDUCTION

● Le potentiel d'oxydoréduction d'un couple redox

1. Définition: L'aptitude d'un composé à perdre ou à recevoir des électrons est caractérisée par son **potentiel redox (E)** qui est une **force électromotrice**

2. Couple redox: comprend forme oxydée et forme réduite d'un même composé



3. Formule de **NERNST** pour calculer le potentiel redox du couple redox A

$$E_A = E_A^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[A_{ox}]}{[A_{red}]}$$

E_A : potentiel redox du couple A_{ox}/A_{red} en Volt (V)
 E_A° : potentiel redox standard (V)
 R : constante des gaz parfaits (8,314 J/mol/T K)
 T : température en Kelvin (K)
 n : nombre d'électrons échangés
 F : constante de Faraday (96 485 coulombs ou J/V.mol)

❖ Une réaction d'oxydoréduction met en jeu un échange d'électrons entre 2 couples rédox:



Pour savoir si l'échange d'e⁻ se fait spontanément ou pas, on calcule la variation du potentiel rédox

Si $E_B > E_A \rightarrow \Delta E > 0$: réaction spontanée avec électrons allant de A (plus réducteur et donneur d'électrons) à B (accepteur d'électrons)

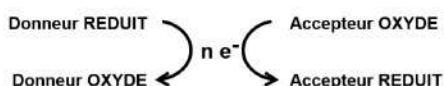
Si $E_B < E_A \rightarrow \Delta E < 0$: réaction nécessite de l'énergie

Le potentiel rédox est important pour les biochimistes car il permet de calculer le ΔG , et donc le prédire le sens de la réaction:

Relation entre ΔG (énergie libre) et ΔE (potentiel redox)

● Réactions spontanées

- Seules les réactions dont l'énergie libre (ΔG) *baisse* sont spontanées
- Seules les réactions d'oxydoréduction entraînant une *augmentation* du potentiel redox ($\Delta E > 0$) sont possibles spontanément moyennant catalyse

● Relation entre ΔG et ΔE 

$$\Delta G = -nF\Delta E$$

n : nombre électrons
 F : constante Faraday
 ΔE : différence entre potentiel redox du donneur versus accepteur

➤ Une réaction d'oxydoréduction se déroulant spontanément entraîne :

- une variation de potentiel REDOX *positive* ($\Delta E > 0$)
- une variation d'énergie libre *négative* ($\Delta G < 0$)

QCM 1 (Le même Qcm que celui du concours PACES 2018)

- A. Concernant la réaction $A \rightleftharpoons B$ ayant un ΔG° grand et négatif, à l'équilibre les concentrations de A et B sont égales.
- B. L'ATP est fourni aux tissus par le biais de la circulation sanguine.
- C. L'adénylate kinase (AK) et la créatine phosphokinase (CPK) font partie de la voie anaérobie-alactique.
- D. Les deux formes de la créatine phosphokinase (CPK), la CPK-2 et la CPK-8, ont une action différente mais la même localisation intracellulaire.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 2 (qcm du cc PACES 2019 modifié pour l'item b)

- Les voies métaboliques sont irréversibles d'un point de vue physiologique.
- B. Chez l'homme, 20 % de l'ATP sont synthétisés par phosphorylations oxydatives au sein de la MIM (membrane interne mitochondriale).
- C. Chez l'homme, 50% de la créatine présente dans le corps proviennent d'une synthèse au niveau du foie et du rein.
- D. Une réaction d'oxydoréduction se déroulant spontanément entraîne une variation de potentiel redox positive ($\Delta E > 0$).
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 3

- A. Les réactions réversibles ont une valeur de ΔG proche de/ou égale à 0.
- B. La valeur du ΔG des réactions exergoniques est supérieure à 0.
- C. Dans les cellules l'hydrolyse de l'ATP est moins fréquente au niveau du phosphate bêta qu'au niveau du phosphate gamma.
- D. La réaction catalysée par la CPK (Créatine phosphokinase) est réversible.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 4

- A. L'énergie issue de l'hydrolyse de l'ATP peut être utilisée pour transformer une réaction endergonique en une réaction exergonique.
- B. Une cellule à l'état basal contient plus d'ATP que d'ADP.
- C. Dans les cellules les voies métaboliques sont toujours à l'état d'équilibre.
- D. La valeur de l'enthalpie ne permet pas de prédire la direction de la réaction thermodynamiquement favorable.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Voilaaa la ronéo est fini !!! J'espère que le format vous a plus ! Je vous laisse avec quelques qcms fait par le prof que vous pouvez trouver sur moodle +++ Maintenant places aux dédis !

- Dédi à Elias moumnassi (votre super roéneiste de physio), merci de m'avoir soutenu pendant 2 ans !
- Dédi à mes fillots iméne, wassim et Olivia donnez tout les gars vous pouvez large le faire !!
- Dédi à Camille baba je crois grave en toi !!
- Dédi à clara, carla, alexandra, yamine et yunes les best des best!! #teampaintball