

Bioénergétique

1 - Généralités

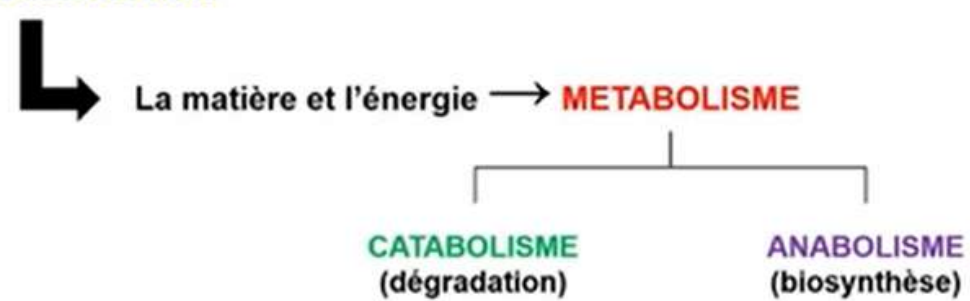
A - L'énergie c'est la vie

Un organisme vivant a 2 missions essentielles :

- Se **conserver / vivre** (l'organisme a besoin de **matière et d'énergie**)
- Se **perpétuer** (vu en biocell et biomol)
- 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

Se conserver/vivre



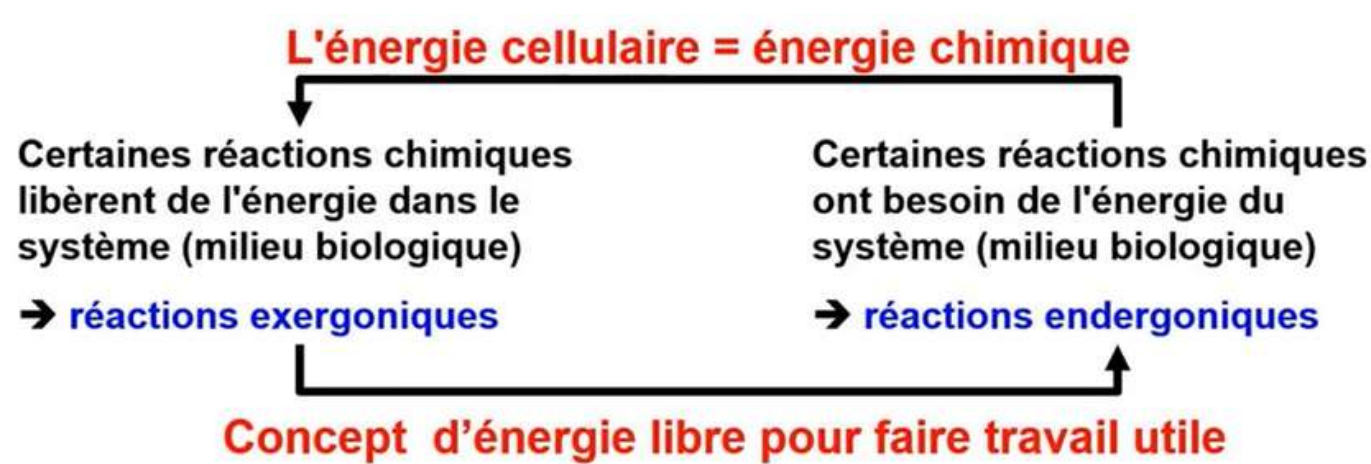
- En considérant que l'énergie cellulaire est une énergie **chimique**, il existe 2 types de réactions :

- **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**.

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)
 - Chimique (métabolisme cellulaire)



Pour **réaliser les réactions** 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

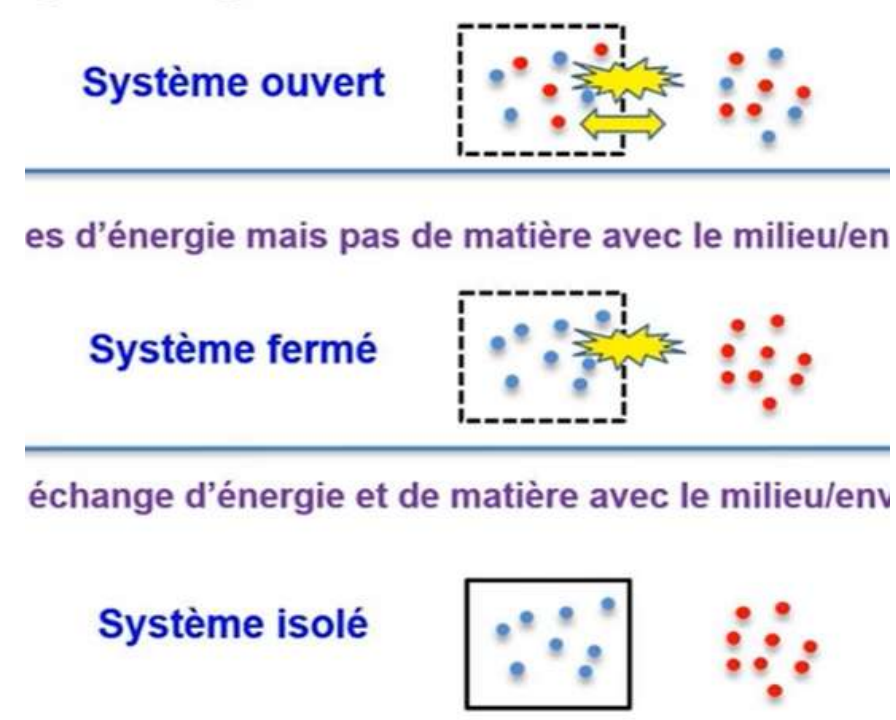
B - Notion de "système", application à la cellule

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 organe, 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 cellulaires : **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

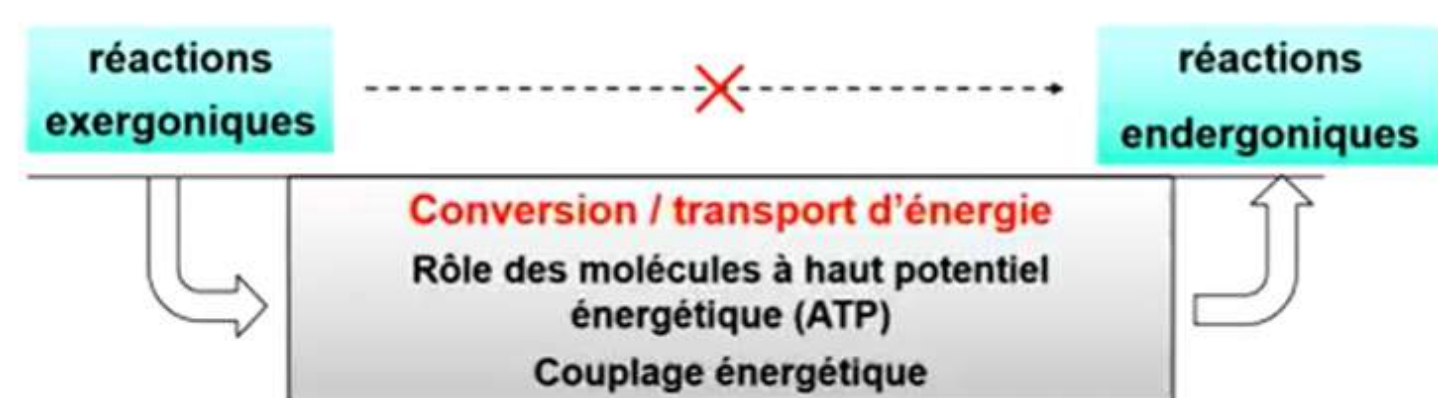
BIOÉNERGÉTIQUE : étude de **l'approvisionnement**, du **transfert** et de **l'utilisation** de l'énergie par la cellule. Elle aborde l'étude de :

- 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.

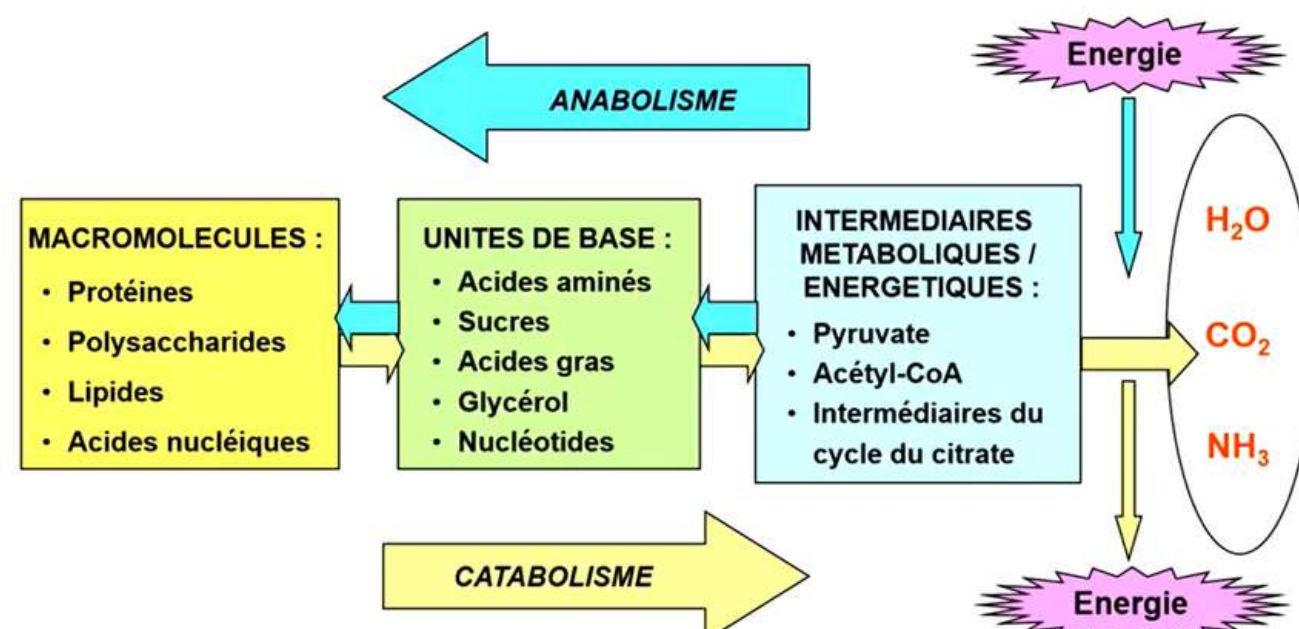
- Ces **macromolécules** sont dégradées en **unités de base**, elles-mêmes dégradées en **intermédiaires métaboliques et énergétiques**.
- Au final, sont produits de **l'eau (H₂O)**, du **CO₂** et de **l'ammoniac (NH₃)**, avec **libération d'énergie**.
→ L'ensemble correspond au **CATABOLISME**

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

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 :

- ΔG = variation d'énergie libre d'un système subissant une transformation
- ΔH = variation d'enthalpie du système
- ΔS = variation d'entropie du système

Cette équation indique que la **variation d'énergie libre (ΔG)** d'un système dépend à la fois de la **variation d'énergie totale (ΔH)** et de la variation d'**entropie (ΔS)** du système.

ΔG 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 ΔG 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 :

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

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

Définitions Bioénergétiques

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

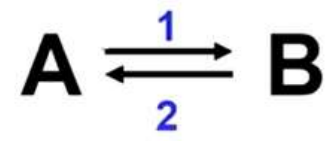
ENERGIE LIBRE (G en kJ/mol) : quantité d'énergie susceptible de fournir un travail au cours d'une réaction à température et pression constantes

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))



W. Gibbs

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 ΔG°

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 **ΔG°** (« delta G zéro »).

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

- Pression : 1atm
- Température : 25°C ou 298 K
- Concentration des solutés : 1M = 1 mol/L
- **pH=0 ++**

⚠ bien retenir ici, on verra après une notion très similaire, il ne faut pas confondre les deux

E - ΔG° et état d'équilibre

Cette équation :

- Permet de calculer la **constante d'équilibre Keq**
- **ΔG** 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 ΔG° à Keq, on voit bien que **ΔG°** 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 ΔG° :

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

réaction

La **constante d'équilibre K** est égale à la **concentration de B** à l'équilibre sur la **concentration de A** à l'équilibre

L'état d'avancement de la réaction au point d'**équilibre dépend de ΔG°** .

- 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 $[A]_i = [A]_{eq}$

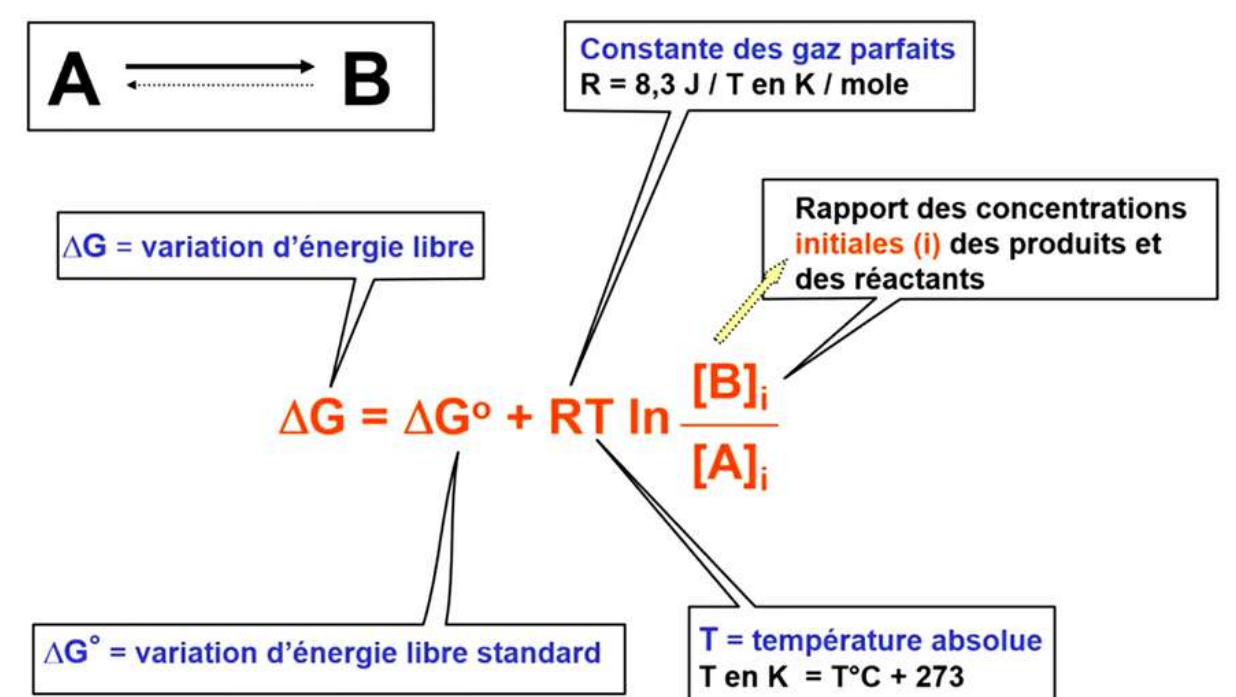
$$\Delta G^\circ = -RT \ln \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}}$$

$$Keq = \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}}$$

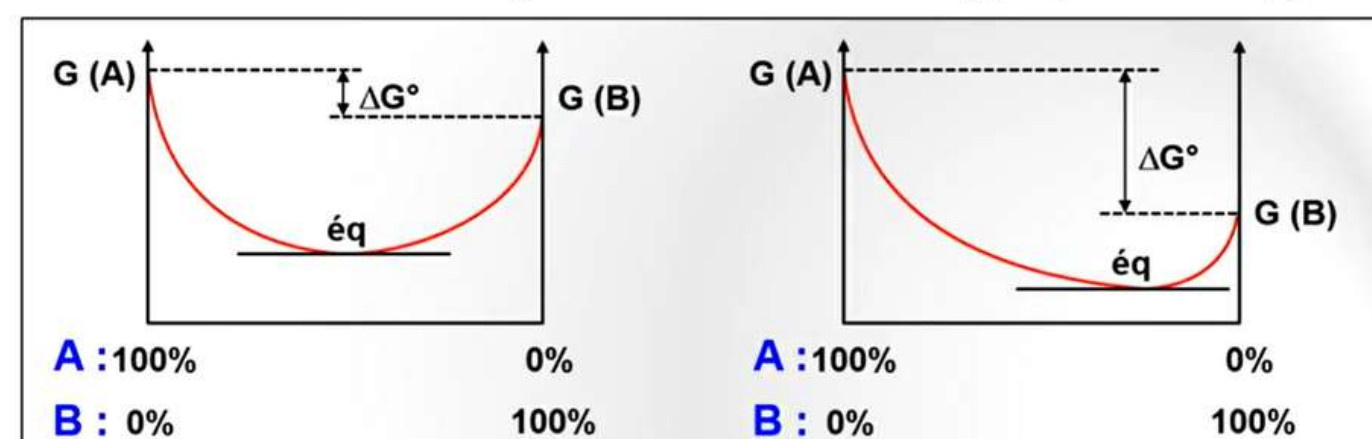
$$\Delta G^\circ = -RT \ln Keq$$

- Si ΔG° est **négatif mais petit**, l'équilibre est atteint pour **[A]~[B] \rightarrow réversible**
- Si ΔG° est **négatif mais grand**, la réaction est pratiquement **totale \rightarrow [A]<<[B]**

ΔG et constante d'équilibre d'une réaction



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



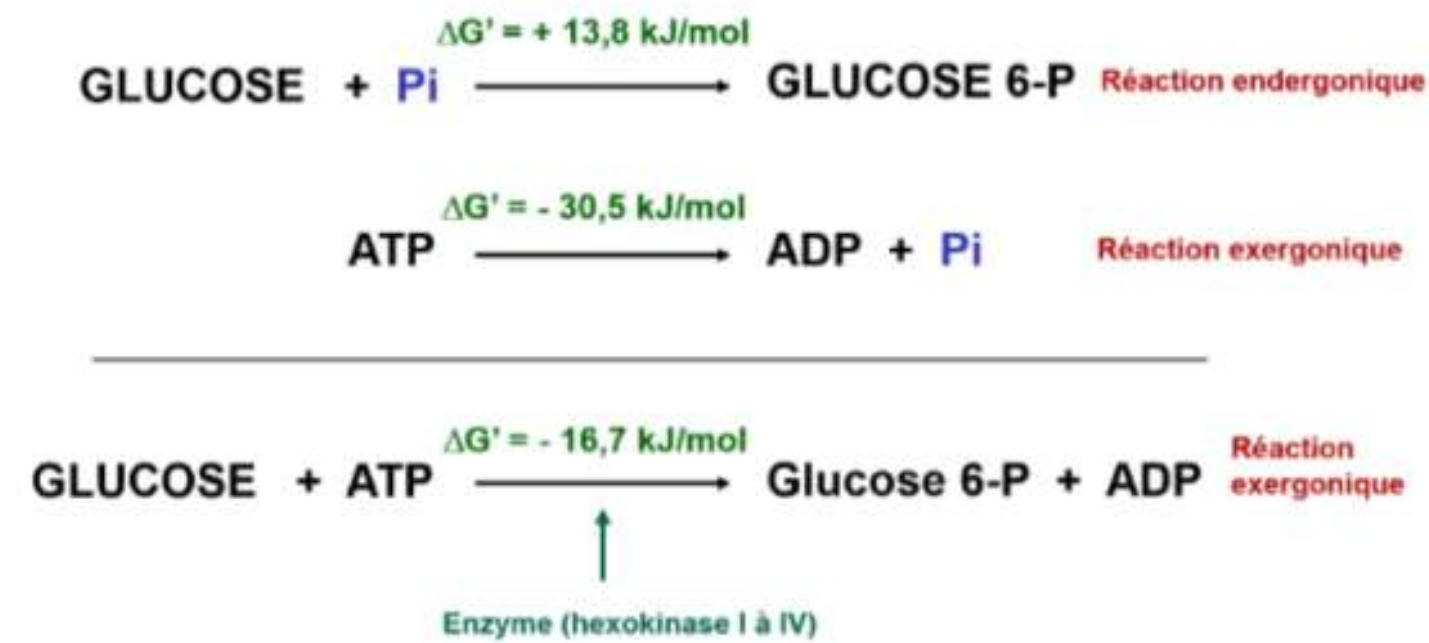
$\Delta G^\circ \rightarrow$ permet de déterminer la constante d'équilibre d'une réaction donnée

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 **ΔG cumulé < 0** (il est de -16,7 kJ/mol)
- Des enzymes appelées **hexokinases** sont impliquées dans ces réactions

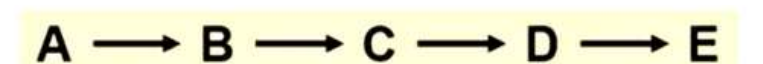
C - Etat d'équilibre et état stationnaire

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**



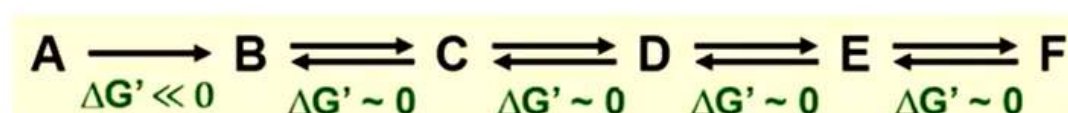
- Dans les cellules, les voies métaboliques s'**éloignent de l'état d'équilibre** et sont plutôt à l'état **stationnaire**.

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 »

+++

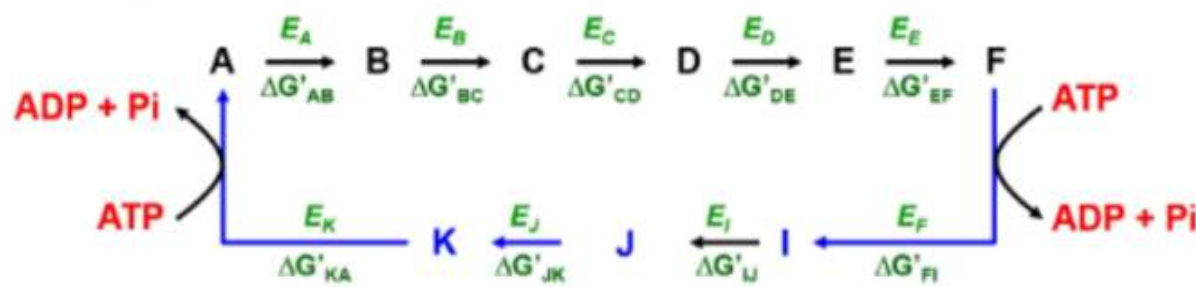


En gros, ça veut dire que plus tu as de quelque chose, plus tu vas vouloir t'en débarrasser, exemple : tous les jours avec de la farine tu fais des crêpes, si un jour on te donne plein de farine, tu vas faire plus de crêpes parce que tu veux pas garder trop de farine chez toi ça te sert à rien. Si t'as 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 $A \rightarrow F$ 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** sous forme **d'hydrolyse d'ATP** et elle utilise des **enzymes différentes**. 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

A plusieurs reprises on a mentionné la **molécule d'ATP : Adénosine Tri Phosphate**. Elle fait partie des molécules contenant des **liaisons riches en énergie**

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

Les liaisons riches en énergies sont représentées par ça : ~

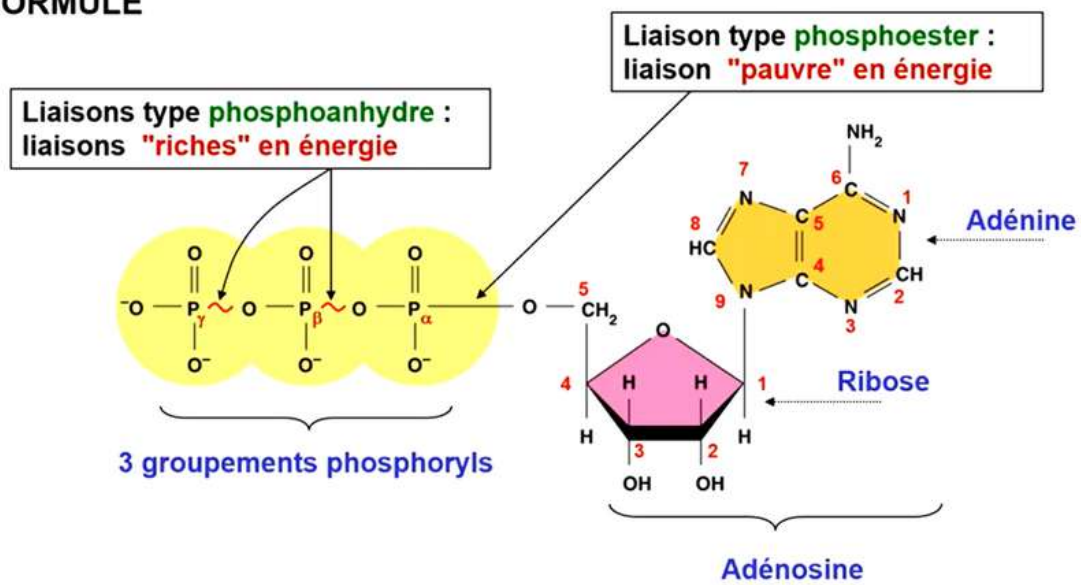
A = Adénosine
G = Guanine
C = Cytosine
U = Uracile

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 **sucres, le ribose (un pentose)**, 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** (le + distal), 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.

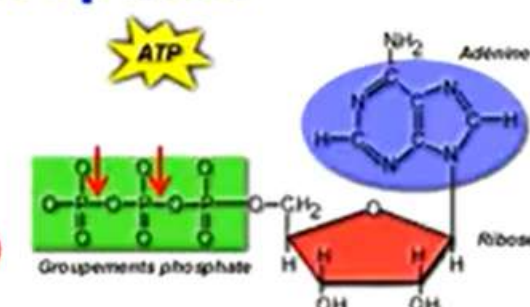
Rappel: un nucléotide est composé d'un nucléoside associé à une ou plusieurs molécule(s) de phosphate (comme vous le voyez en biomol dans l'ADN).

L'ATP: adénosine triphosphate

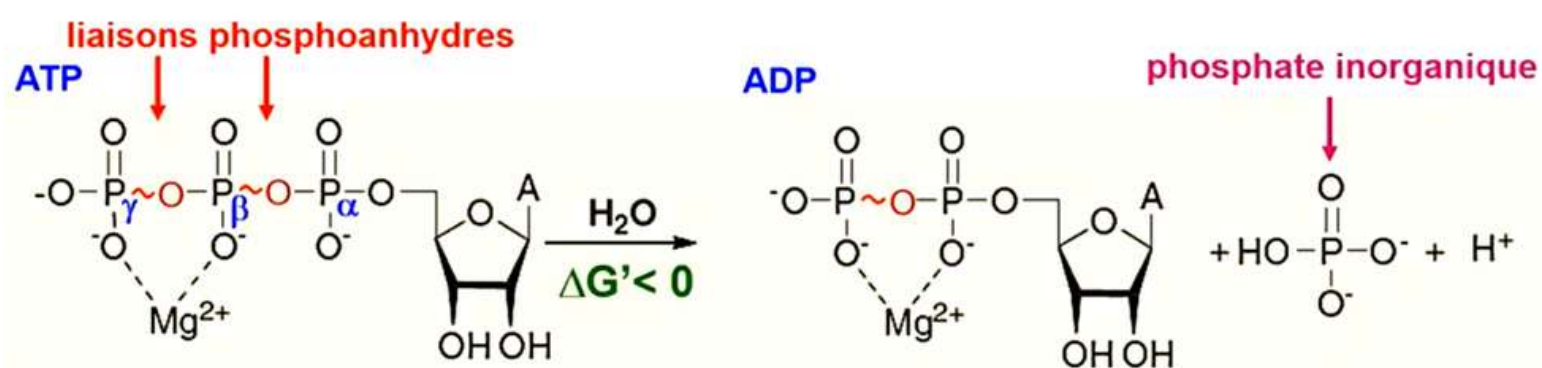
- L'ATP est une **molécule clé**, présente dans **toutes les cellules**
- Concentration cellulaire allant de **1 à 10 mmol/kg** de tissu
- Répartition cellulaire à l'état basal : **10 ATP pour 1 ADP**
- Teneur dans l'organisme : **75g** mais synthèse de **45kg par jour ++**

• **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 -)



HYDROLYSE DE L'ATP



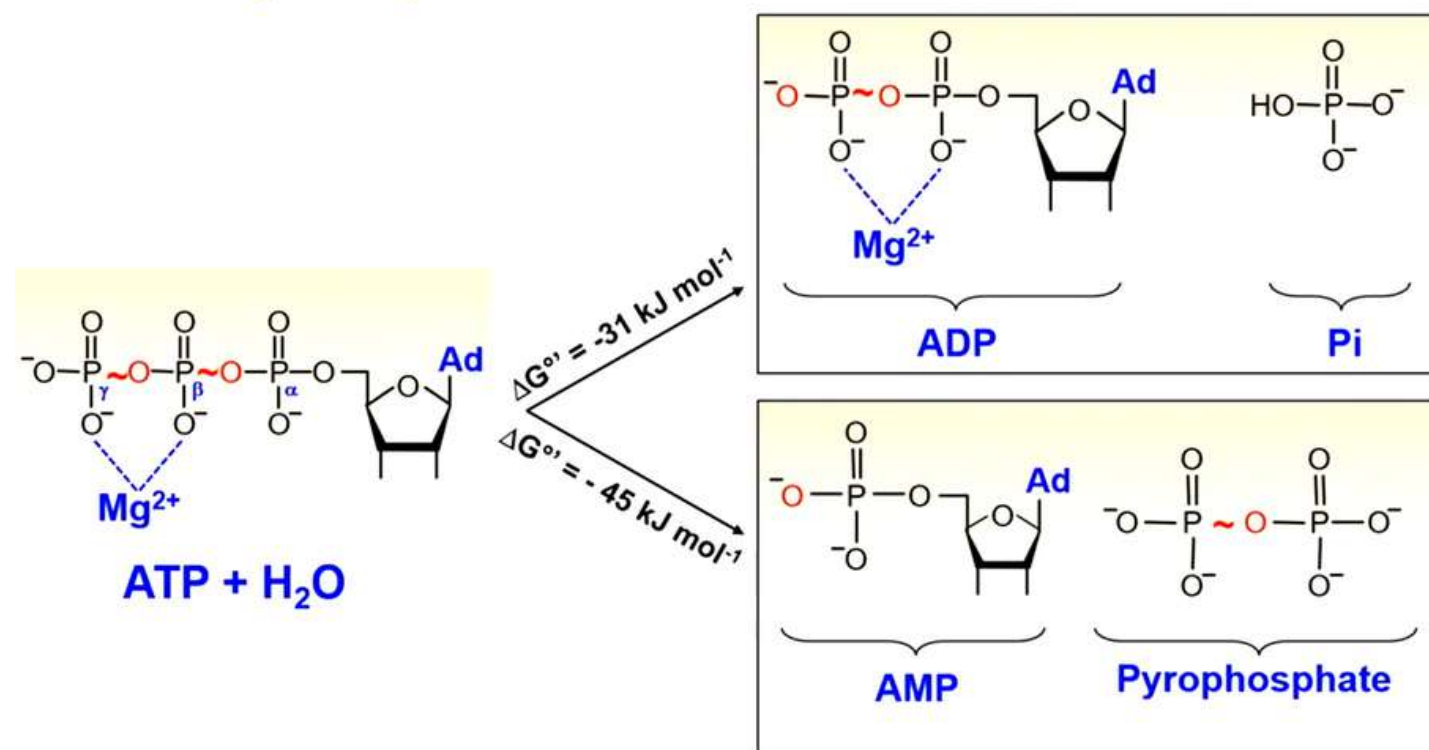
L'ATP contient **2 liaisons phosphoanhydres** riches en énergie (**γ et β**) qui peuvent être **hydrolysées** (=cassées). *Regardez sur le schéma au dessus*

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) libèrent la **même énergie** soit **-31 kJ.mol⁻¹**. : en tout 62kJ/mol

Hydrolyse de l'ATP en ADP ou AMP



Pyrophosphate : diphosphate
 Pi : Phosphate inorganique

2. Deuxième cas : Hydrolyse de l'ATP au niveau du **phosphate β** : libère de **l'AMP** et du **pyrophosphate (Ppi, diphosphate)**. (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'ion magnésium **Mg⁺⁺** dont les charges positives en se liant aux charges négatives du phosphate **stabilise l'ATP** et facilite la **libération/ le transfert d'énergie**.

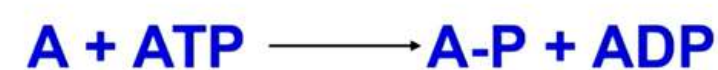
L'ATP est **thermodynamiquement instable** et présente une **grande aptitude à s'hydrolyser en ADP ou AMP**.

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

transporteur de l'énergie



donneur de groupement phosphoryle



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)



De novo à partir de nucléotides puriques

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

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

Transformation d'ADP en ATP

Par **phosphorylation oxydative**

Cette voie produit **90 % de l'ATP chez l'Homme**, dans la **MIM** (membrane interne de la mitochondrie), à partir d'un **gradient électrochimique**

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 (et 1 AMP)** à partir de **2 ADP**
 Essentiellement dans le **muscle strié**

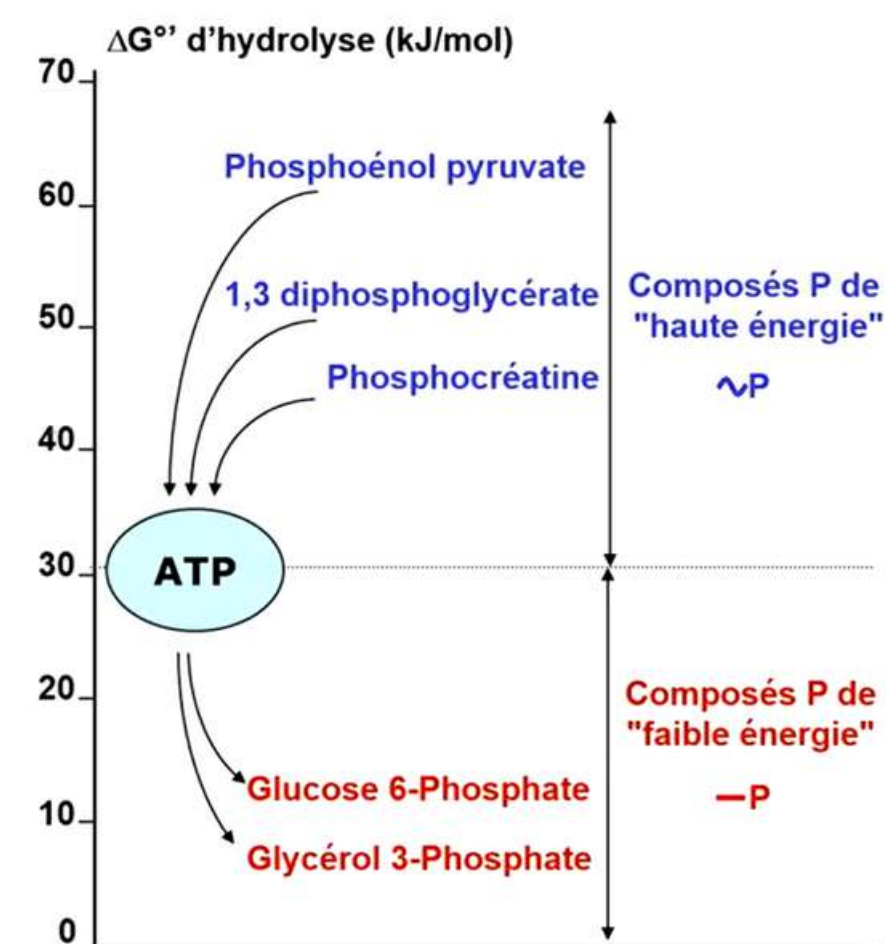
Liaisons riches en énergie

Il existe d'autres molécules **riches en énergie**. Les voici classés par ordre **décroissant du ΔG°** 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	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



B - Créatine Phosphate (CP)

C'est la forme de **réserve énergétique des muscles** chez les vertébrés : son énergie provient de l'**ATP mitochondrial**. Son **hydrolyse** permet de régénérer la charge énergétique de l'**ATP cytoplasmique dans le muscle**.

Elle constitue la réserve d'énergie **la plus immédiatement disponible** pour le muscle **en exercice** juste **après l'épuisement du pool d'ATP** existant.

Chez un homme d'environ 70kg, il existe un **pool de 120g** de créatine:

→ **95%** de ces 120g sont stockés dans le **muscle squelettique/lisse**

↳ **70%** de ces 95% sont sous forme de **créatine phosphate**

Sources :

- **Alimentation** (viande et poisson) : 50%
- **Synthèse** dans le **foie et les reins** à partir d'**acides aminés** : 50 %

L'hydrolyse de la Créatine Phosphate par les reins donne lieu à une molécule de **créatine** et un **phosphate inorganique (Pi)**.

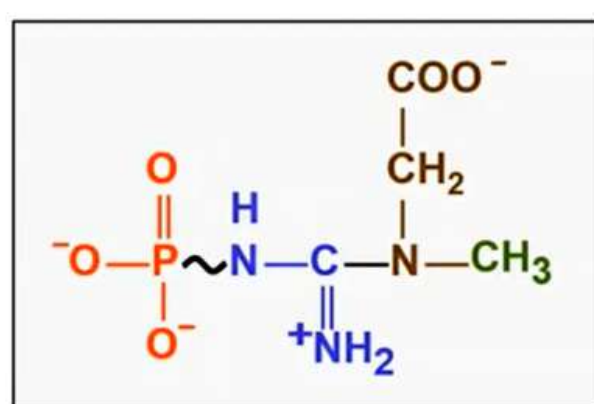
La créatine est dégradée en **créatinine** au niveau des **reins** est **éliminée par excrétion urinaire**.

Le dosage de la créatinine permet d'**apprécier la fonction rénale**, ainsi que le reflet de la **masse musculaire**.

Une **diminution** de la créatinine dans les **urines** couplée à une **augmentation dans le sang** peut suggérer une **atteinte rénale**.

La créatine **stabilisée par résonance**, c'est-à-dire une **délocalisation d'électrons**

Structure de la créatine phosphate :



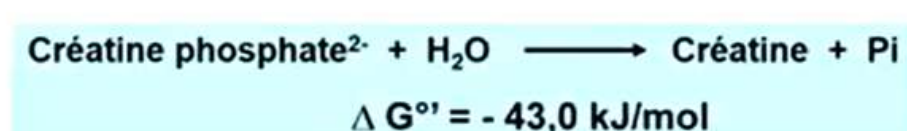
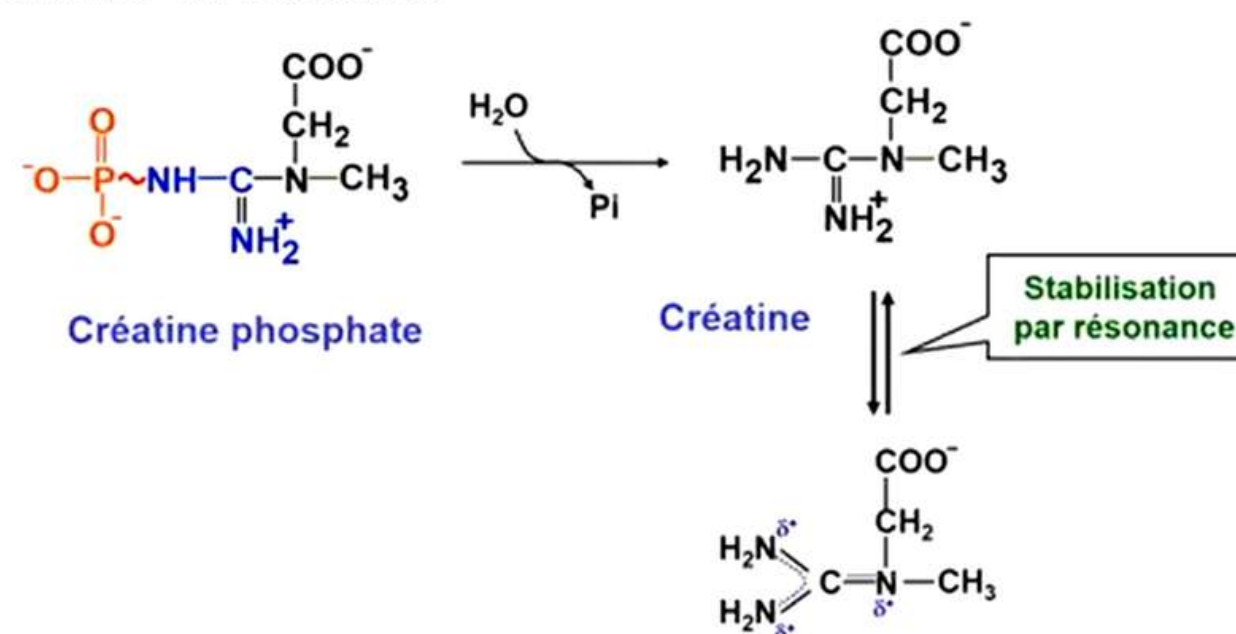
- une molécule de **glycine**, dont l'azote lie un **méthyl** provenant de la S-adenosylméthionine (SAM)
- un noyau **guanidinium** de l'arginine
- un **phosphate** → la **liaison riche en énergie** provient de l'ATP

Le **phosphate** est attaché à la **créatine** par une liaison **amidine** riche en énergie

Hydrolyse de la **créatine phosphate** : réaction **très exergonique** (libère 43 kJ/mol)

Elle donne lieu à une **molécule de créatine** et une **molécule de phosphate**

Formule et réactivité

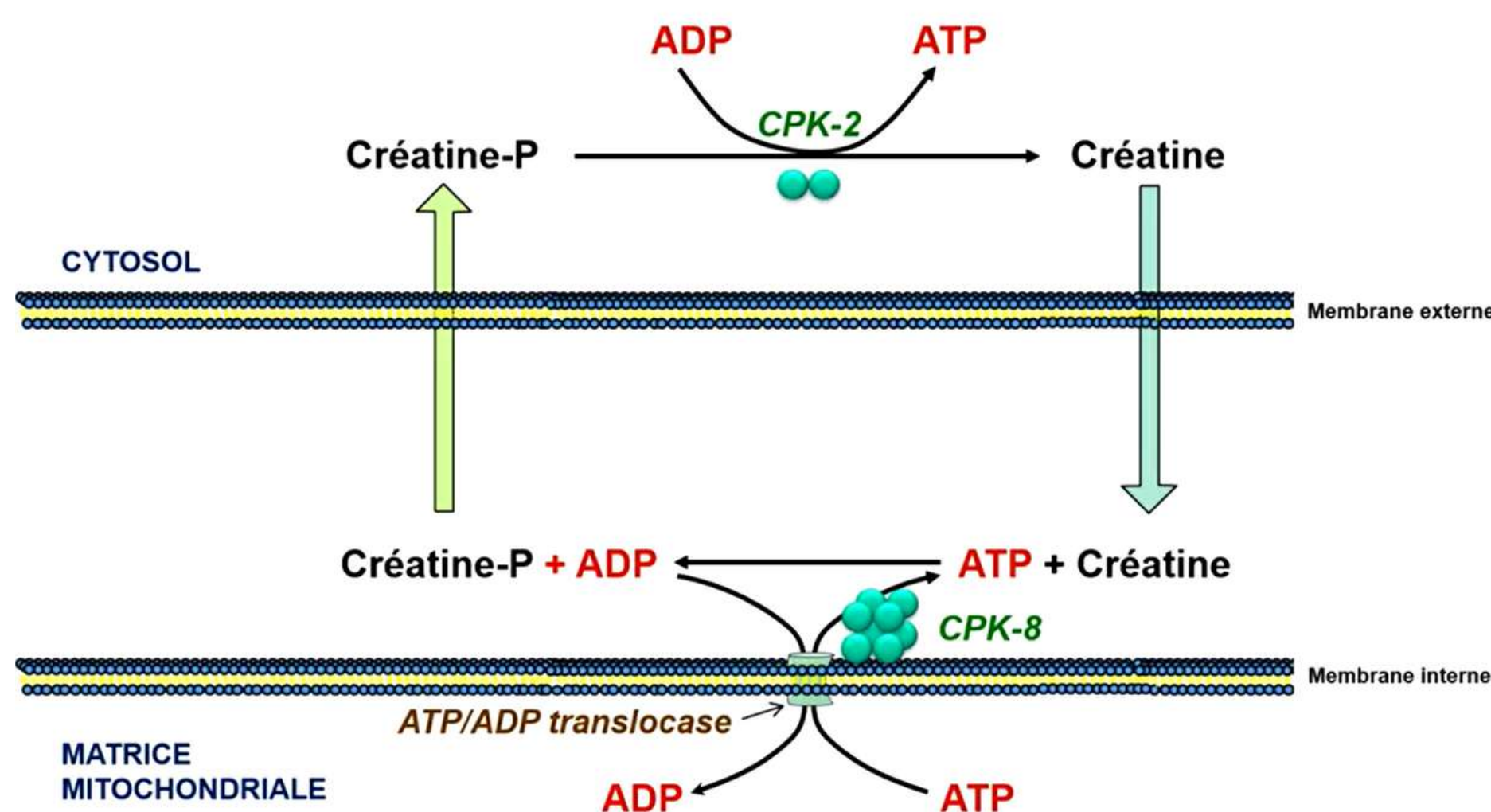


B.1- CRÉATINE PHOSPHOKINASE (CPK)

C'est une **enzyme** des vertébrés présent dans le **cerveau et les muscles striés squelettiques et cardiaques** des vertébrés
Elle catalyse la réaction **réversible** :



Le ΔG° attendu est de **- 43 kJ/mol**, cependant, suite aux conditions particulières du **muscle en exercice** (forts changements dans les concentrations en ATP et en ADP), le ΔG° effectif dans les conditions physiologiques n'est **que de - 12,5 kJ/mol**, ce qui rend la réaction **réversible** (on s'est rapproché de 0)



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

- Pauvre en ATP : l'**hydrolyse de la créatine phosphate** restitue sous forme d'ATP l'énergie mise en réserve (sens 1)
- Riche en ATP : (muscle au repos) l'énergie est **récupérée de l'ATP** pour **produire de la créatine phosphate** (sens 2)

Voici les grandes lignes, mais en réalité la situation est **plus complexe**

Dans les muscles striés, il existe **2 formes de CPK fonctionnellement différentes**.

- Forme cytosolique : forme **dimère (CPK-2)** présente dans le **cytoplasme** et l'**espace intermembranaire** des mitochondries
- Forme mitochondriale : forme **octamère (CPK-8)** ancrée à la **face externe** de la **membrane interne** des mitochondries en interaction avec l'**ATP/ADP translocase**

Avec cette **localisation distincte des 2 formes de CPK**, on imagine la séquence suivante concernant leur action :

- 1) La **CPK-8 hydrolyse l'ATP** provenant de la matrice mitochondriale pour **transférer le phosphate sur la créatine**.
→ L'ADP généré **retourne dans la matrice mitochondriale**.

L'intérêt de cette **canalisation de l'ATP vers CPK-8** est que ceci **accélère le transfert d'énergie** vers la créatine = formation de **créatine phosphate**

2) Une fois produite, la créatine phosphate **diffuse à travers la membrane externe** de la mitochondrie et atteint ainsi le **cytosol**

3) Dans le cytosol, la **CPK-2 utilise la créatine phosphate** pour **régénérer de l'ATP cytoplasmique**

« Ces différentes étapes sont schématisées sur la diapo ci-dessus que je vous demande de regarder bien attentivement. »

B.2 - ADÉNYLATE KINASE (AK)/MYOKINASE

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

Elle est impliquée dans la réaction suivante :

L'AK catalyse le **transfert d'un phosphate** et de sa liaison riche en énergie **d'un ADP vers un autre ADP**.

Cette réaction est **totalelement réversible** avec un ΔG° proche de 0.



Elle permet de récupérer une **liaison riche en énergie supplémentaire** en réactivant un ADP (en somme 2 ADP nécessaires) en ATP. L'autre **ADP est hydrolysé en AMP**.

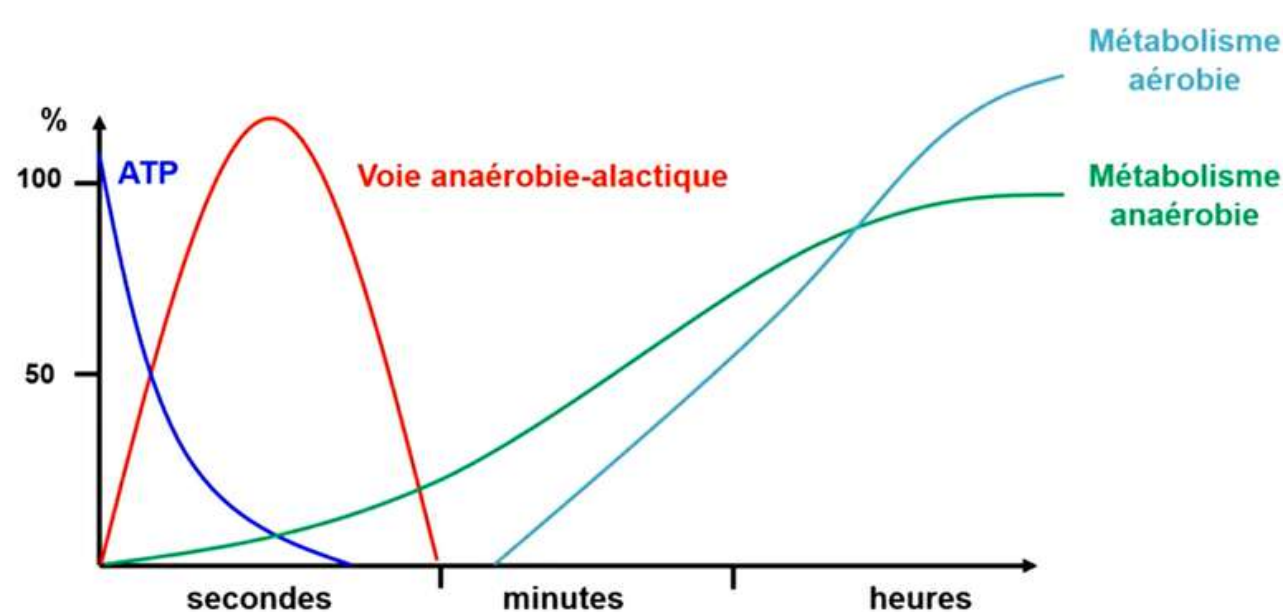
La synergie entre la **Créatine phosphokinase** et l'**Adénylate kinase** offre au muscle une **voie métabolique courte**, capable de fournir **immédiatement de l'énergie** utilisable pour l'effort.

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

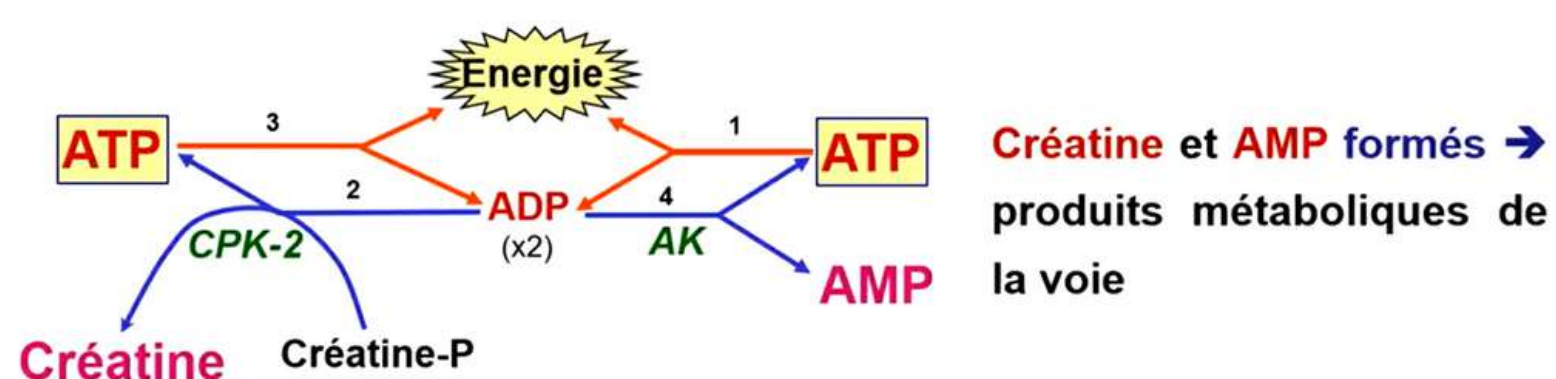
Quelles sources d'ATP sont utilisées au cours du temps lors d'un travail musculaire ?

- 1) C'est d'abord l'**ATP dans le muscle** qui est utilisée
- 2) Très **rapidement**, la voie **anaérobie-alactique** prend le relais mais elle ne dure que **quelques minutes**
- 3) Ensuite, **lentement mais pour longtemps**, les métabolisme **aérobique et anaérobie** produisent de l'**ATP pour la contraction musculaire**

Energie et travail musculaire: sources d'ATP



B.3- VOIE ANAÉROBIE-ALACTIQUE



Au niveau biochimique on a **deux phases** durant un effort musculaire : **au début** de l'effort, et lors de la **phase de récupération**.

- Phase d'effort :

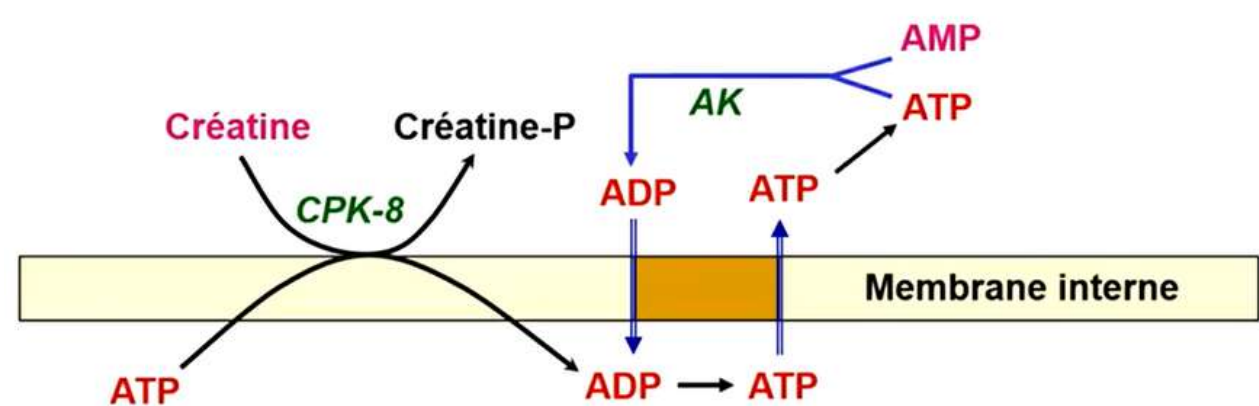
- 1) Au début de l'effort, l'**ATP cytoplasmique est hydrolysé en ADP** libérant de l'énergie.
- 2) Cet **ADP est immédiatement rephosphorylé en ATP** à partir de la **créatine phosphate**. Cette réaction est catalysée par l'**isoenzyme CPK-2 cytoplasmique**
- 3) Cet **ATP sera ensuite hydrolysé en ADP** avec à nouveau la production de l'énergie
- 4) Deux molécules d'ADP grâce à l'**adénylate kinase** donnent lieu à une molécule d'**ATP et d'AMP**

- Phase de récupération :

La cellule recharge créatine et AMP en énergie à partir des **ATP produits par les mitochondries** (chaîne respiratoire qui phosphoryle l'ADP en ATP. Cet ATP **traverse la membrane interne** et avec l'aide de l'**adénylate kinase** transforme l'**AMP en ADP**.

L'**ATP mitochondrial** permet avec CPK-8 de produire de la **créatine phosphate à partir de la créatine**. Au final, la cellule à rechargé en énergie la créatine et l'AMP à partir des ATP produits par les mitochondries

Bilan énergétique :



Créatine PhosphoKinase (CPK)



Adénylate Kinase (AK)



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

- **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

- Le muscle strié est relativement riche en réserve énergétique avec environ 3 à 5 mmol d'ATP et 30 mmol de créatine phosphate par kg de muscle strié

- D'autres tissus comme le cerveau, le muscle et le rein ne contiennent que 5 à 10 mmol de créatine phosphate par kg de tissu

- **L'ATP N'EST PAS FOURNIE PAR LE BIAIS DE LA CIRCULATION SANGUINE** = les cellules doivent en synthétiser de **manière continue**

- La **créatine phosphate** est la source **d'énergie** disponible dans le muscle directement après l'ATP. Elle permet de produire **rapidement de l'énergie**, et ce pendant un **temps long**

C - Acétyl Co-A et Phosphoénolpyruvate

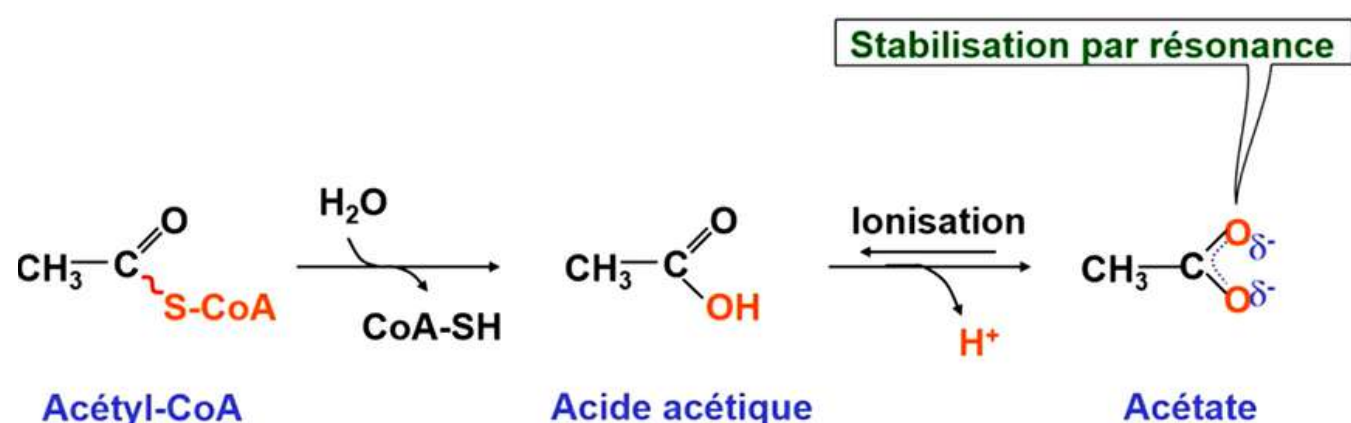
C.1 - ACÉTYL CO-A

Exemple l'Acétyl-CoA :

- Liaison **acyl-thioester**
- L'**hydrolyse de l'Acétyl-CoA** donne lieu à la formation d'**acide acétique, stabilisé par résonance** en **acétate**
- Libération **de 32 kJ/mol**

Acétyl-CoA

Formule et réactivité



$$\Delta G^\circ = - 32,2 \text{ kJ/mol}$$

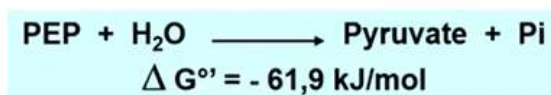
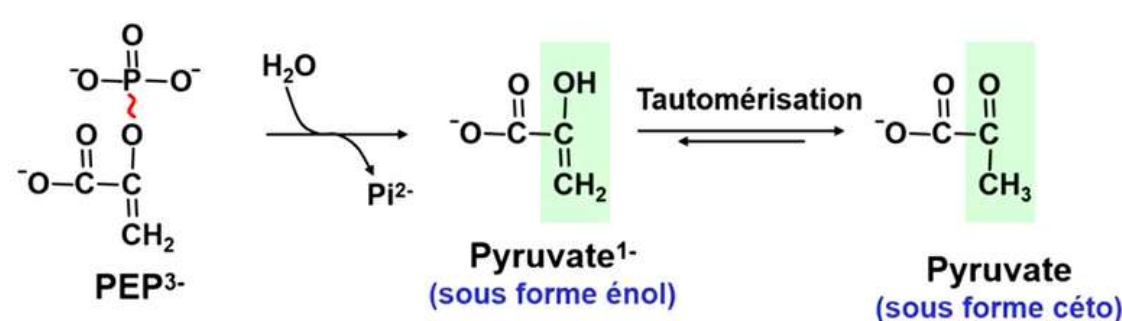
C.2- PHOSPHOÉNOLPYRUVATE

Exemple du phosphoenolpyruvate :

- Liaison **énol-phosphate**
- Son **hydrolyse** est particulièrement **exergonique** et donne lieu à la **formation de pyruvate** (*on se rappelle la glycolyse*)
- Il existe un équilibre en les formes **énol et céto** du **pyruvate**.
- Libération **de 61,9 kJ/mol**

Phosphoénolpyruvate (PEP)

Formule et réactivité



$$\Delta G^\circ = - 61,9 \text{ kJ/mol}$$

D - Réactions d'oxydoréduction

D.1 - DANS LE MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE DES SYSTÈMES BIOLOGIQUES

D.2 - POTENTIEL REDOX

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

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 des **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 »!!

- Les électrons cédés par le composé **donneur** (qui s'oxyde) sont récupérés par le composé **accepteur** (qui se réduit)

Le composé donneur est un **réducteur**

Le composé accepteur est un **oxydant**

Potentiel d'oxydoréduction

- 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 Aox/Ared 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)

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 $Fe^{2+} + Cu^{2+} \longrightarrow Fe^{3+} + Cu^+$
- transfert via la molécule d'hydrogène

$$\left\{ \begin{array}{l} AH_2 \longrightarrow A + 2e^- + 2H^+ \\ B + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow BH_2 \\ \hline AH_2 + B \longrightarrow A + BH_2 \end{array} \right.$$
- transfert via l'ion hydrure [H⁻]
- transfert via une réaction directe de l'oxygène → incorporation covalente de l'oxygène dans une molécule organique

Il est important de pouvoir mesurer l'**aptitude d'un composé à perdre ou à recevoir des électrons**.

Cette aptitude est caractérisée par le **potentiel d'oxydoréduction**, aussi appelé **potentiel redox (E)** d'un couple redox

- Ce potentiel représente une **force électromotrice**
- Un couple redox comprends la **forme oxydée et la forme réduite d'un même composé**
- Grâce à la formule de **Nernst**, on peut calculer le **potentiel redox E du couple redox A**
- En effet, le potentiel redox du **couple A oxydé/A réduit en Volt** est égal à (voir formule sur le diapo à côté)

Potentiel d'oxydoréduction

● Réaction d'oxydoréduction

1. Met en jeu échange d'électrons entre 2 couples redox

pe A/A^+ et B/B^+ → potentiel redox E_A et E_B

2. Variation potentiel redox: $\Delta E = E_B - E_A$

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

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

Le potentiel redox d'une réaction redox implique des **échanges d'électrons** entre **deux couples redox** A/A^+ et B/B^+

Pour savoir si l'échange d'électrons de B vers A se **fait spontanément ou pas**, on calcule la **variation de potentiel redox ΔE** (différence entre E_B et E_A)

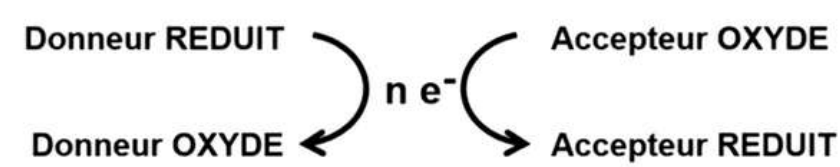
- Si $\Delta E > 0$, la réaction est **spontanée**, c'est à dire que les électrons vont de A (plus réducteur) vers B (accepteur d'électrons)
- Si $\Delta E < 0$, la réaction **nécessite de l'énergie** pour avoir lieu

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* ($\Delta G < 0$)

- Les potentiels redox sont utiles pour les biochimistes car ce potentiel permet de calculer le ΔG (=la variation d'énergie libre) donc de **prédire le sens de la réaction**
- **Connaissant le ΔE , on peut calculer le ΔG**

En effet, une réaction **d'oxydoréduction se déroulant spontanément** entraîne une variation de **potentiel redox positive** : $\Delta E > 0$, et une **variation d'énergie négative $\Delta G < 0$**

Sur ce, le prof vous souhaite bonne chance.

Voici la version MAJ de ce cours bioenerg sur les nouvelles vidéos du profs. Rien de nouveau sauf quelques reformulations A + bon courage ;)

QCM DU PROF (ANNÉE DERNIÈRE)

Pour toutes les questions : A propos de la bioénergétique et les molécules impliquées, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

QCM 1 :

- 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 :

- A. 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 béta 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.

Correction (officieuse, le prof ne la donne pas)

QCM 1 : C

- A) FAUX :
- B) FAUX : piège récurrent, l'ATP ne circule pas dans le sang ++
- C) VRAI
- D) FAUX : différente localisation cellulaire
- E) FAUX

QCM 2 : CD

- A) FAUX : Réversibles d'un point de vue physiologique, irréversibles d'un point de vue thermodynamique
- B) FAUX : 90 %
- C) VRAI
- D) VRAI
- E) FAUX

QCM 3 : ACD

- A) VRAI
- B) FAUX : exergonique : ΔG inférieur à 0
- C) VRAI
- D) VRAI
- E) FAUX

QCM 4 : ABD

- A) VRAI
- B) VRAI
- C) FAUX : on a tendance à s'éloigner de l'état d'équilibre
- D) VRAI
- E) FAUX