### **BIOENERGETIQUE**

1-INTRODUCTION

 Les êtres vivants ont besoin d’énergie pour accomplir un certain nombre de tâches : mouvements , locomotion , croissance , transmission de l’influx nerveux , chaleur pour maintenir constante la température du corps .

Les réactions qui conduisent à la formation de l’énergie nécessaire aux cellules et les réactions qui utilisent cette énergie constituent le métabolisme cellulaire . Ces différentes réactions sont étroitement liées par des mécanismes de couplage et de stockage de l’énergie : la vie se caractérise donc par un état d’équilibre dynamique .

2- RAPPELS DE THERMODYNAMIQUE

 La thermodynamique permet d’étudier les échanges d’énergie qui accompagnent des changements d’état d’un système . Il existe trois systèmes :

-système isolé : n’échange ni matière ni énergie avec le milieu extérieur

 ( système adiabatique) . Exemple : l’univers .

- système clos : échange de l’énergie mais pas de matière .

 - système ouvert : échange de l’énergie et la matière avec le milieu extérieur . Exemple : les êtres vivants .

L’état d’équilibre thermodynamique est défini par des variables d’état constantes à n’importe quel point du système .

On appelle variables d’état les trois paramètres : température , volume et pression ( T , V , P ).

La bioénergétique est l’application des principes de la thermodynamique aux systèmes biologiques .

 21- Energie interne et enthalpie ( U et H )

 ⮞ premier principe : c’est celui de la conservation de l’énergie : l’énergie totale d’un système et milieu qui l’entoure est constante . Il n’y a ni perte ni création d’énergie .

Si l’on s’intéresse maintenant à un système par rapport au milieu qui l’entoure , il subit une modification de son énergie interne appelée U . Dans ces conditions , le système a dans son état final une quantité d’énergie supérieure ou inférieure à ce qu’il avait dans son état initial . On notera cette variation d’énergie interne ΔU . Si ΔU est positive , le système a augmenté son énergie interne . Si , au contraire , ΔU est négative le système a diminué son énergie .

 ΔU = Q + W

 Q = quantité de chaleur absorbée par le système

 W = quantité de travail fourni par le système ( signe - )

 On considère que P est constante et que seul V varie :

 W = - PΔV ΔU = QP - PΔV QP = ΔU + PΔV = ΔH

 ΔH = ΔU + PΔV

- Si ΔH < 0 , le système fourni de l’énergie au milieu extérieur : la réaction est exothermique .

- Si ΔH > 0 , le système absorbe de l’énergie : la réaction est endothermique .

 22- Entropie ( S )

 ⮞ deuxième principe : tous les systèmes tendent à évoluer dans le sens où l’entropie ( état de désordre ) augmente jusqu’à l’équilibre .

Il existe donc une relation entre la variation d’entropie ( ΔS ) d’un système au cours d’une réaction et la quantité de chaleur ( ΔQ ) absorbée par ce système à la température T .

 ΔS = ΔQ / T

S mesure le degré de désordre du système étudié .

Exemple : quand on fournit de la chaleur au système ordonné que représente la glace , on la fait fondre c’est à dire que l’on augmente le désordre (l’entropie) des molécules d’eau .

- Si ΔS > 0 : la réaction se fait spontanément .

* Si ΔS = 0 : la réaction est à l’état d’équilibre .

 23- Energie libre ( G )

 Pour qu’une réaction se produise spontanément , il faut que :

 ΔS ≥ ΔQ / T

La plupart des réactions biochimiques se produisent à P et T constantes ; d’où : ΔQP = ΔH

On définit la fonction d’énergie libre G telle que :

ΔG = ΔH - TΔS

 énergie utile chaleur température énergie inutile

Donc : ΔS ≥ ΔH / T ΔH < TΔS ΔH - TΔS < 0

 relation de Gibbs

L’application de la variation d’énergie libre ( ΔG ) aux réactions biochimiques donne :

-Si ΔG < 0 : la réaction est exergonique . Elle se fait spontanément .

-Si ΔG > 0 : la réaction est endergonique . Elle ne peut pas se faire spontanément : il faut lui fournir de l’énergie .

-Si ΔG = 0 : le système est à l’équilibre .

 24- Calcul des variations d’énergie libre ( ΔG )

 Soit la réaction :

 aA + bB cC + dD

 avec Keq = [C]c[D]d / [A]a [B]b

La valeur de ΔG de cette réaction est donnée par :

En chimie ΔG = ΔG0 + RT Ln Keq ( pH = 0 )

En biochimie ΔG’ = ΔG0’ + RT Ln K’eq ( pH = 7 )

ΔG0 = variation d’énergie libre standard obtenue dans les conditions standards :

 T = 25° C = 298° K

 [A]= [B]=[C] = [D] = 1M

 P = 1 atm

 pH = 0

R = constante des gaz parfaits

 = 1,987 cal / mole . °K

 = 8,32 J / mole . °K

[A] et [B] = concentrations molaires des réactifs .

[C] et [D] = concentrations molaires des produits .

T = température absolue en °K

Lorsque la réaction est à l’équilibre :

 ΔG’ = 0

 d’où ΔG0’ = - RT Ln K’eq

 ΔG0’ = - 2,303RT log K’eq

Il est possible de calculer la variation d’énergie libre standard de la réaction (ΔG0’ Réaction ) à partir de la variation d’énergie libre standard de formation des réactifs A et B (ΔG0’f(r) ) et des produits C et D (ΔG0’f(p) ) :

ΔG0’ = Σ ΔG0’f(p) - Σ ΔG0’f(r)

Application :

ΔG0’ = [ cΔG0’ f(C)+ dΔG0’f(D) ] - [ aΔG0’ f(A)+ bΔG0’f(B) ]

Remarque : Par convention :

ΔG0’ f de O2 ; N2 ; H2 (gaz) ; C (solide) et H+ = 0

3- COMPOSES RICHES EN ENERGIE

 Dans tous les organismes biologiques , il existe des composés ayant pour rôle de coupler les réactions exergoniques ( libérant de l’énergie) avec les réactions endergoniques (absorbant de l’énergie) . Ces composés sont riches en énergie et leur hydrolyse libère une grande quantité d’énergie . Il s’agit de :

* ATP ( ou GTP ; UTP ; CTP ; ITP )
* Liaison alcool-phosphate : rencontrée dans les esters phosphoriques des oses
* Liaison enol-phosphate : rencontrée dans le phosphoenolpyruvate (PEP)
* Liaison acyl-phosphate : rencontrée dans le 1,3 diphosphoglycérate
* Liaison amide-phosphate : rencontrée dans la créatine –phosphate musculaire
* Liaison acyl-thiol : rencontrée dans de nombreux composés liés au coenzyme A

 31- L’adénosine triphosphate : ATP

 311- Structure et propriétés

N

N

N

N

NH

2

O

OH

OH

H

2

C

O

P

O ~

 P

O ~

P

OH

O -

O -

O -

O

O

O

ADENINE

RIBOSE

 ADENOSINE

 AMP

 ADP

 ATP

 PHOSPHORE

Sous l’influence de systèmes enzymatiques appelés ATPases , l’hydrolyse de l’ATP peut avoir lieu dans les conditions standards comme suit :

 ATP + H2O ADP + Pi ΔG° = - 7,3 Kcal/mole

 ADP + H2O AMP + Pi ΔG° = - 7,3 Kcal/mole

 AMP + H2O ADENOSINE + Pi ΔG° = - 3,4 Kcal/mole

 312- Utilisation de l’ATP

  L’énergie libérée lors de l’hydrolyse de l’ATP ou de l’ADP (ΔG° < 0 ) sera utilisée par la cellule vivante pour assurer des réactions endergoniques

( ΔG° > 0 ) : on parlera de couplage de réactions .

exemple :

ATP + Glucose G6P + ADP ΔG° = - 3,8 Kcal/mole (1)

Cette réaction représente l’exemple même du couplage entre deux réactions :

ATP + H2O ADP + Pi ΔG° = - 7,3 Kcal/mole (2)

Glucose + Pi G6P + H2O ΔG° = + 3,5 Kcal/mole (3)

La réaction (3) étant endergonique ( ΔG° > 0) a pu se faire grâce au couplage avec la réaction (2) qui est une réaction exergonique (ΔG° < 0 ) .

 313- Biosynthèse de l’ATP

 La biosynthèse de l’ATP se fait par :

* transfert d’électrons au niveau de la chaîne respiratoire
* réactions d’oxydo-réduction de composés organiques.

32- Composés riches en énergie

Il se forme des composés phosphorylés riches en énergie au cours du catabolisme, lesquels vont permettre la formation d’ATP :

Exemple 1:

 acide **1,3** diphosphoglycérique

 ADP

 **ATP** ΔG°’ = - 11,8 Kcal/mole

 acide **3** phosphoglycérique

Exemple 2 :

 acide phosphoenolpyruvique

 ADP

 **ATP** ΔG°’ = - 14,8 Kcal/mole

 acide pyruvique

Ces deux exemples montrent qu’il existe des composés plus riches en énergie ( - 11,8 Kcal/mole et – 14,8 Kcal/mole ) que l’ATP ( - 7,3 Kcal/mole ) . Il existe également des composés moins riches en énergie que l’ATP (voir tableau ci-dessous ) .

|  |  |
| --- | --- |
| composés | ΔG°’ en Kcal/mole |
| Phosphoenolpyruvate (PEP)Diphospho1,3glycérate Phosphocréatine Acétylphosphate Adénosine triphosphate (ATP)Glucose1phosphate (G1P)Glucose6phosphate (G6P)Fructose6phosphate (F6P)Glycérolphosphate  | - 14,8- 11,8- 10,3- 10,1- 7,3- 5- 3,3- 3,8- 2,3 |

Bien que l’ATP occupe une position intermédiaire , il est considéré comme un composé riche en énergie . En effet , il sert de transporteur d’énergie car il transporte les groupements phosphates libérés par hydrolyse des composés riches en énergie vers les composés moins riches en énergie : c’est un composé intermédiaire commun ayant pour rôle de lier les réactions exergoniques du catabolisme aux réactions de biosynthèse qui nécessitent de l’énergie .

4- CHAÎNE D’OXYDO-REDUCTION PHOSPHORYLANTE

 41- Notion de potentiel d’oxydo-réduction

- L’oxydation correspond à une perte d’électrons

- La réduction correspond à un gain d’électrons

- L’ensemble d’un réducteur et de son produit d’oxydation forme un couple oxydoréducteur appelé système redox . Exemple : Fe 2+ / Fe 3+ .

Considérons la réaction suivante :

 2FeCl3 + SnCl2 SnCl4 + 2FeCl2

 Dans cette réaction le fer Fe3+ a été réduit alors que l’étain Sn2+ a été oxydé :

 2Fe3+ + 2e-2Fe2+

 Sn2+   Sn4+ + 2e-

 Ce transfert d’électrons engendre une différence de potentiel . On appelle E le potentiel d’oxydoréduction et E° le potentiel d’oxydoréduction dans les conditions standards ; ce dernier utilise l’électrode d’hydrogène H2 / 2H+ dont le potentiel électrique équivaut zéro volts .

Le potentiel d’oxydoréduction d’un système redox (oxydant/réducteur ou accepteur/donneur) est donné par la relation de Nerst :

E = E° + 2,303/nF x RT log [oxydant] / [reducteur]

E = potentiel d’oxydoréduction de la réaction

E° = potentiel d’oxydoréduction dans les conditions normalisées ( pH=0 ; T=25°C ; concentration = 1)

R = constante des gaz parfaits

T = température absolue

n = nombre d’électrons transportés

F = constante de Faraday = 96406 Joules/volt = 96406 Coulombs = 23062 cal/volt .

La formule de Nernst se simplifie si, pour un transfert de deux électrons, les mesures sont réalisées dans les conditions normalisées :

 E’ = E°’ + 0,03 log [oxydant] / [reducteur]

 E’ = E°’

Si [oxydant] = [réducteur]

La valeur du potentiel normalisé d’oxydoréduction permet de situer facilement un composé dans une séquence de transporteurs d’électrons : le potentiel le plus élevé est le plus oxydant .

 42- Relation entre le potentiel redox et l’énergie libre

ΔG0’ = - nF ΔE0’

n = nombre d’électrons transférés

F = constante de Faraday

ΔE0’ = différence de potentiel d’oxydoréduction entre le système initial donneur d’électrons et le système final accepteur d’électrons

 ΔE0’ = E0’oxydant - E0’réducteur

 = E0’accepteur - E0’donneur

 43- Chaîne respiratoire

- Située au niveau de la mitochondrie, elle constitue la principale source d’énergie de la cellule .

- Tous les coenzymes réduits NADH,H+ et FADH2 produits lors du catabolisme de divers substrats glucidiques et lipidiques vont venir s’oxyder au niveau de cette chaîne et permettre la synthèse d’ATP (voir figure n° 1) .

- La synthèse d’ATP se fait selon la réaction suivante :

 ADP + Pi ATP - Il existe trois sites de formation de l ’ATP le long de la chaîne respiratoire . Ces sites correspondent aux réactions de couplage entre oxydations et phosphorylations (phosphorylations oxydatives) . Au cours de ces réactions d’oxydo-réductions, les ΔE°’ sont supérieurs à 0,20 V :

 - 1er site : correspond au transfert d’électrons du NADH,H+ vers le FMN

 ΔE0’ = + 0,26 V ; ΔG0’ = - 12 Kcal/mole

- 2ème site: correspond au transfert d’électrons du cytochrome b vers le

 cytochrome c1

 ΔE0’ = + 0,21 V ; ΔG0’ = - 10 Kcal/mole

 - 3ème site: correspond au transfert d’électrons du complexe cytochrome

 (a+a3) vers l’oxygène

 ΔE0’ = + 0,53 V ; ΔG0’ = -24 Kcal/mole

- L’oxydation du NADH,H+ permet la synthèse de trois molécules d’ATP alors que le FADH2 n’en fournit seulement que deux .

 Substrat Substrat-H2

**- 0,32** **--** NADH,H+  NAD+ Substrat-H2 Substrat

ATP

**site1**

 FMN FMNH2 FAD FADH2

**- 0,06** **--**

 CoE.Q-H2 CoE.Q-ox

**+0,05 --** 2H+

 2Cyt.b Fe3+ 2Cyt.b Fe2+

**site2** 2Cyt.c1 Fe2+ 2Cyt.c1 Fe3+

ATP

 2Cyt.c Fe3+  2Cyt.c Fe2+

**+0,26 --**

 2Cyt.a Fe2+  2Cyt.a Fe3+

**+0,29 --**

 2Cyt.a3 Fe3+ 2Cyt.a3 Fe2+

**site3**

ATP

 H2O

**+0,81 --** O2 -½ O2

E°’(volts)

 **Figure n° 1 : chaîne d’oxydo-réduction phosphorylante**

44- Inhibiteurs de la chaîne respiratoire

 441- Inhibiteurs du transfert d’électrons

 - site 1 : roténone (insecticide)

 amytal (barbiturique)

 - site 2 : antimycine A (antibiotique)

 - site 3 : oxyde de carbone (CO)

 cyanure (CN)

 sulfure d’hydrogène (H2S) empêche la formation de H2O.

 442- Agents découplants

- Ces inhibiteurs empêchent la synthèse d’ATP mais pas le transfert d’électrons . On peut citer le 2,4dinitrophénol et le dicoumarol .

5- CYCLE DE KREBS

 51- Définition

- Le cycle de Krebs ou cycle des acides tricarboxyliques correspond à l’ensemble des réactions permettant l’oxydation, au niveau de la mitochondrie, des molécules d’acétylCoA provenant du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines .

- Globalement on peut écrire :

 CH3 – CO~SCoA + 2O2 + GDP + Pi 2CO2 + H2O + HSCoA + GTP

 52- Réactions préliminaires

 521-Formation de l’acétyl-CoA dans la mitochondrie

 ★ à partir du pyruvate : c’est une réaction de décarboxylation oxydative catalysée par le système enzymatique pyruvate déshydrogénase en présence des coenzymes suivants : TPP, lipoate, CoA-SH, FAD et NAD+ .

 Glucose CoA-SH CO2

 Glycérol CH3-CO-COOH CH3 – CO~SCoA

 Pyruvate Acétyl-CoA

 Acides aminés NAD+ NADH, H+

 ★à partir des acides gras (par β-oxydation)

 ★à partir de certains acides aminés

 522-Formation de l’oxaloacétate (OAA) :(accepteur d’acétyl)

 ★à partir du pyruvate dans la mitochondrie :c’est une réaction de carboxylation catalysée par la pyruvate carboxylase qui nécessite la présence de la biotine et de l’ATP comme coenzymes .

 CO2

 CH3-CO-COOH HOOC – CH2 – CO- COOH

 Pyruvate OAA

 ATP ADP + Pi

 ★à partir de l’aspartate par transamination (cf. métabolisme des acides aminés)

 53- Description du cycle (voir figure n° 2)

 54- Bilan

A chaque tour , il y a départ de 2 CO2 et synthèse de 3 NADH, H+ , d’1 FADH2 et d’1 ATP .

Le bilan énergétique d’un tour de cycle correspondant à l’oxydation d’un radical acétyl est de 12 ATP .

 CH3 − CO−COOH ⓪ *CH3 − CO~SCoA*

 pyruvate acétylCoA

 NAD+ HSCoA CO2  NADH,H+

 CoASH

 CO−COOH ① H2O CH2 −COOH

 ⎪ ⎪

 CH2 COOH HO−C −COOH

⑩ oxaloacétate ⎪ ②

 NADH,H+ *CH2−COOH*

 NAD+ citrate

 H2O

CHOH−COOH CH−COOH

 ⎪ ⎪⎪

CH2−COOH C −COOH

malate ⎪

 *CH2−COOH*

 cis-aconitate

H2O③

⑨ H2O

 CHOH−COOH

 CH−COOH ⎪

 ⎪⎪ CH −COOH

 CH− COOH ⎪

 fumarate *CH2−COOH*

 isocitrate

 FADH2 NAD+ ④

⑧ NADH,H+

 FAD CO−COOH

 ⎪

 CH2−COOH CH −COOH

 ⎪ ⎪

 CH2−COOH *CH2−COOH*

succinate oxalo-succinate

 GTP  CO−COOH

⑦ GDP + Pi NADH,H+ NAD+ ⎪ ⑤

 CH2−CO~SCoA CH2 CO2

 ⎪ ⎪

 HSCoA H2O *CH2−COOH* CO2 ⑥ HSCoA *CH2−COOH*

 Succinyl-CoA α-cétoglutarate

 **Figure n° 2 : cycle de krebs**

⓪ = complexe pyruvate déshydrogénase ⑦ = succinylCoA thiokinase

① = citrate synthétase ⑧ = succinate déshydrogénase

 ②

 = aconitase ⑨ = fumarase

③

④

 = isocitrate déshydrogénase ⑩ = malate déshydrogénase

⑤

⑥ = α-cétoglutarate déshydrogénase