

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة

UNIVERSITÉ DES FRÈRES
MENTOURI CONSTANTINE

معهد العلوم البيطرية

Institut des Sciences Vétérinaires



Département : Préclinique

Polycopié pédagogique

Cours de Cytophysiology

Destiné aux étudiants de : Première Année Docteur en Médecine
Vétérinaire

Élaboré par : Dr. Allaoui Assia

Maitre de conférences A – Maitrise des facteurs de la reproduction chez
les Herbivores

Intitulés des cours du deuxième semestre

Chapitre I: La bioénergétique

1. Les lois de la thermodynamique et l'idée d'entropie
2. L'énergie libre
3. L'ATP : principale source d'énergie de la cellule
4. Notion de couplage des réactions biochimiques (réactions exergoniques et réactions endergoniques)

Chapitre II: La respiration cellulaire et la chaîne respiratoire

1. Mitochondrie et respiration aérobie
2. Les constituants de la chaîne respiratoire
3. Respiration anaérobie

Chapitre III: La fibre musculaire et la contraction musculaire

1. Structure de la cellule musculaire
2. Les différents types de fibres musculaires
3. Mécanisme de la contraction musculaire

Chapitre IV: La neurotransmission

1. Structure du neurone
2. Potentiel de repos et potentiel d'action
3. Les synapses et la transmission de l'influx nerveux
 - 3.1 Transmission de l'influx nerveux au niveau des synapses électriques
 - 3.2 Transmission de l'influx nerveux au niveau des synapses chimiques

Chapitre V: La défense cellulaire : introduction à l'immunologie

1. Généralités
2. Défense non spécifique
3. Immunité spécifique
 - 3.1 Les immunocytes
 - 3.2 Les lymphocytes T
 - 3.3 Les lymphocytes B
 - 3.4 Le complément

Chapitre VI: Pathologie, vieillissement et mort cellulaire

1. Mort cellulaire programmée ou apoptose
2. Cancérisation d'une cellule et origine du cancer
3. Mécanismes à l'origine du vieillissement cellulaire

CHAPITRE I : LA BIOENERGETIQUE

1. PREREQUIS

- Savoir que la cellule travaille en permanence et qu'elle a besoin de l'énergie pour alimenter une grande variété d'activités tel : l'élaboration des molécules complexes, le déplacement des molécules et d'ions à travers la membrane cytoplasmique, la gestion des flux transmembranaires complexes et l'entretien des contrastes de concentration de part et d'autre des membranes, le déplacement des organites à travers le cytosol sur les rails formés par les éléments du cytosquelette.
- Connaître les caractéristiques du transport passif, notamment : la notion du gradient de concentration, du gradient électrochimique, de la diffusion simple à travers la bicouche lipidique et les canaux protéiques et de la diffusion facilitée à travers les perméases.
- Connaître les caractéristiques du transport actif primaire, secondaire et vésiculaire, notamment : le fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ ATPase et du SGLT (*Sodium Glucose Linked Transporter*) de la membrane apicale des entérocytes.
- Avoir des notions de base sur les principes des réactions chimiques ainsi que sur les types des liaisons chimiques notamment les liaisons covalentes

2. OBJECTIFS

- Présenter le vocabulaire propre à la bioénergétique et définir les principes fondamentaux qui s'y rattachent.
- Discuter des notions : d'énergie, de formes d'énergie et de transduction d'énergie.
- Énoncer le premier et le deuxième principe de la thermodynamique et comprendre comment ils s'appliquent aux systèmes biologiques et à la bioénergétique
- Expliquer ce que signifie les termes : énergies libres, entropie, enthalpie, exergonique et endergonique
- Évaluer comment les réactions endergoniques peuvent se faire dans les systèmes biologiques par couplage à d'autres qui sont exergoniques
- Comprendre le rôle de l'ATP et des liaisons phosphates riches en énergie dans le transfert d'énergie libre, des processus exergoniques vers les processus endergoniques, en servant ainsi de monnaie d'échange énergétique des cellules
- Comprendre que la gestion de l'énergie dans les cellules vivantes obéit aux lois universelles de la physique : la thermodynamique, la transduction de l'énergie, et le couplage d'énergie.

3. INTRODUCTION

On peut considérer la vie comme un flux constant d'**énergie** canalisé par les Êtres vivants pour réaliser le travail de la vie. Chacune des propriétés qui nous servent à définir la vie (ordre croissance reproduction réactivité et régulation interne) requiert un apport constant d'énergie.

Aussi bien les Êtres hétérotrophes qu'autotrophes photosynthétiques doivent manger ou réaliser la photosynthèse pour obtenir l'énergie nécessaire à la réalisation des différentes activités du **métabolisme cellulaires**. Dépourvu d'une source d'énergie la vie s'arrête. Une étude détaillée de la vie serait donc impossible en l'absence d'une description de la **bioénergétique**, qui analyse la manière dont l'énergie alimente les activités des **systèmes vivants**.

Le présent chapitre est consacré à la question de savoir ce qui est l'énergie et comment elle change au cours des réactions chimiques. Pour ce faire, nous utiliserons plusieurs exemples empruntés au domaine de la physique, et nous présenterons plusieurs concepts indispensables pour apprécier l'importance des facteurs qui régissent le sens des réactions chimiques : **énergie libre**, **entropie**, **enthalpie**. Au niveau cellulaire, cela nous permettra de saisir comment une **réaction chimique défavorisée** peut se dérouler à la condition d'être **couplée à une réaction favorisée** d'après les **lois de la thermodynamique**. Enfin, tout au long de ce chapitre, l'accent est mis sur le rôle central de l'**ATP** (Adénosine triphosphate) dans la capture et les transferts d'énergie du métabolisme cellulaire.

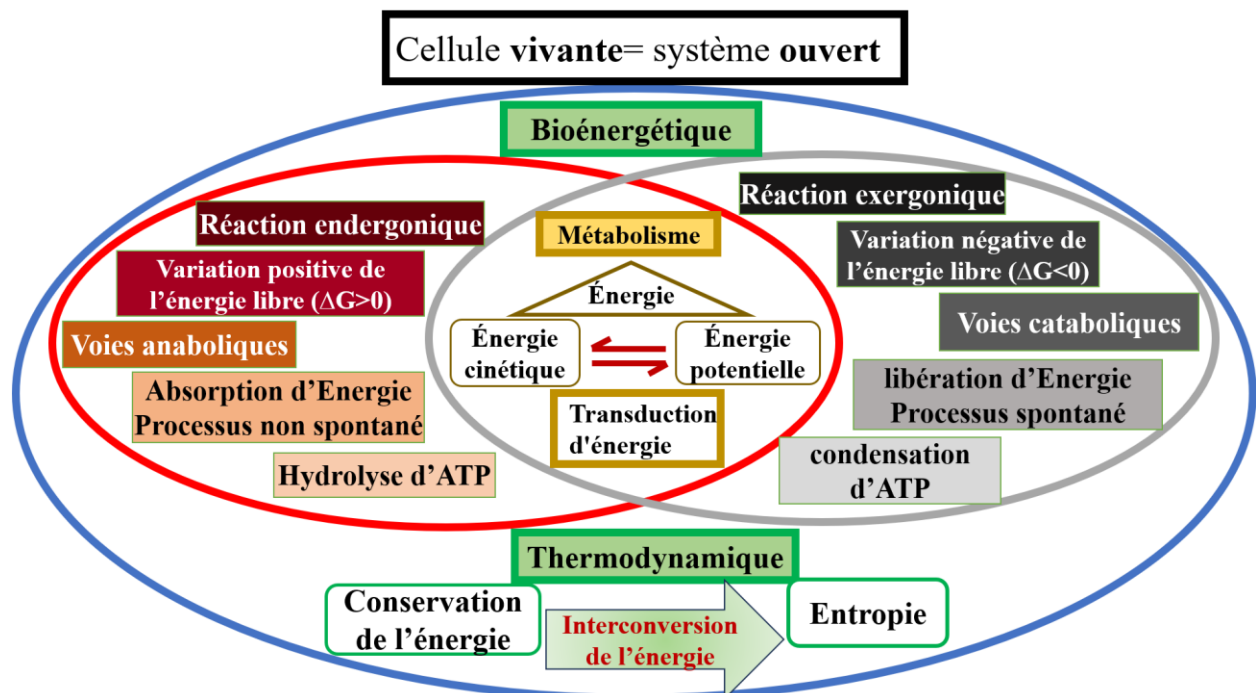


Figure 1 : Schémas présentant le vocabulaire propre à la bioénergétique (Adaptée d'après Guérin, 2004).

4. CONCEPTS DE BASE

4.1. METABOLISME

- **Métabolisme-** (du grec *metabolê*) : changement

Le métabolisme correspond à l'ensemble des réactions biochimiques d'un organisme. Dans l'ensemble, le rôle du métabolisme consiste à gérer les ressources énergétiques et matérielles de la cellule.

Cette gestion est réalisée grâce à une séquence d'étapes, appelées voies métaboliques, au cours desquelles une même molécule est modifiée jusqu'à l'obtention d'un produit donné. Chaque étape de la voie est catalysée par une enzyme spécifique (voir figure 2).

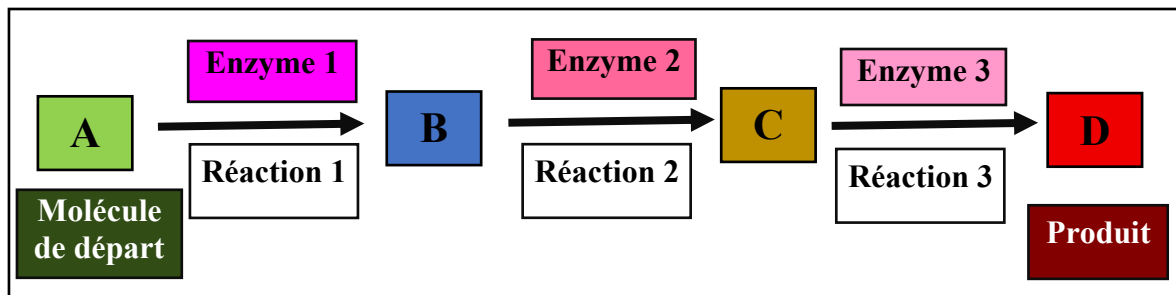


Figure 2 : Etapes des voies métaboliques, catalysées chacune par une enzyme spécifique. Chaque enzyme catalyse une réaction chimique particulière. Dans cet exemple, un ensemble d'enzymes agissant en série convertit la molécule A en molécule D, formant ainsi une voie métabolique. (Reece et al., 2012).

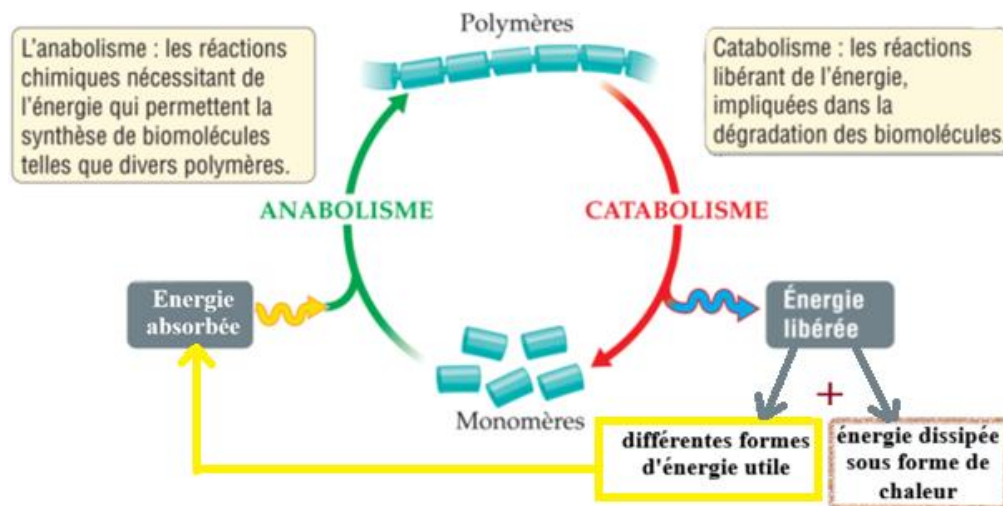


Figure 3 : Représentation schématique de la relation entre les voies cataboliques et anaboliques du métabolisme. Comme indiqué ici, une grande partie de l'énergie libérée par les réactions cataboliques est dissipée sous forme de chaleur (adaptée d'après Cundy et al., 2017).

Il existe deux types de voies métaboliques : les voies cataboliques et les voies anaboliques. Ces deux voies sont intimement liées (figure 3) : le catabolisme fournit l'énergie (le plus souvent stockée sous forme d'énergie chimique dans les molécules d'ATP) et les matériaux (des monomères qui servent de substrats ou de blocs de construction), tandis que l'anabolisme utilise ces ressources pour la construction. Ainsi, les voies cataboliques et anaboliques forment un cycle énergétique et matériel fondamental pour la cellule et illustrent un équilibre constant essentiel à la vie, la construction et la réparation cellulaire.

4.2. VOIES CATABOLIQUES

- **Catabolisme**- du grec ancien *katabolē*, qui signifie « action de jeter en bas ». Le mot catabolisme est composé de :
 - **Cata**- dérivé de « *kata* » signifiant « vers le bas »,
 - **Bole**- dérivé de « *ballein* » signifiant « jeter ».

Les voies cataboliques, ou voies de dégradation libèrent de l'énergie en décomposant des molécules organiques complexes en composés plus simples.

Les composés organiques possèdent une énergie chimique potentielle qui résulte de la disposition des électrons dans les liaisons entre leurs atomes. À l'aide de catalyseurs enzymatiques, la cellule dégrade les molécules organiques complexes, riches en énergie potentielle, et les transforme en produits résiduels plus simples (figure 4) et renfermant moins d'énergie. Une partie de l'énergie tirée des réserves chimiques sert à accomplir différents types de travaux à l'échelle cellulaire et le reste se dissipe sous forme de chaleur (figure 3).

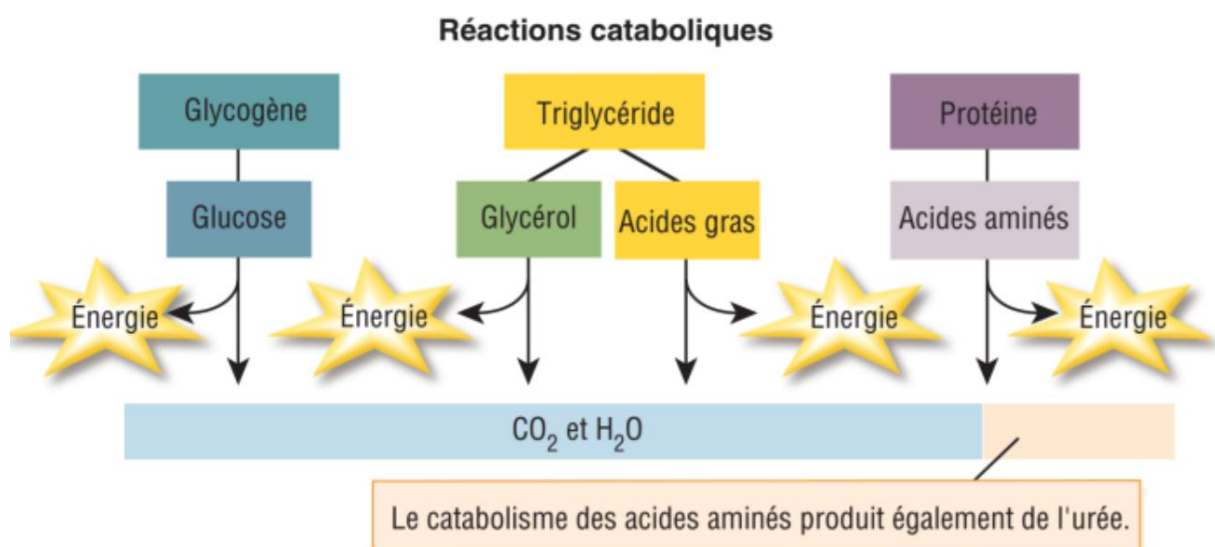


Figure 4 : Réactions cataboliques. Les réactions cataboliques dégradent les molécules (Glycogène, Triglycérides et Protéine) et libèrent de l'énergie ainsi que d'autres produits (CO₂ et H₂O) (Fink et Mikesky, 2018).

La voie catabolique la plus répandue et la plus efficace en termes de production d'ATP est la **respiration cellulaire aérobie** (voir chapitre II : La respiration cellulaire et la chaîne respiratoire) ; en présence de dioxygène (O_2), la respiration cellulaire permet la dégradation complète du glucose en dioxyde de carbone (CO_2) et en eau (H_2O). Ce processus fournit environ 36 à 38 molécules d'ATP (adénosine triphosphate) /molécule de glucose.

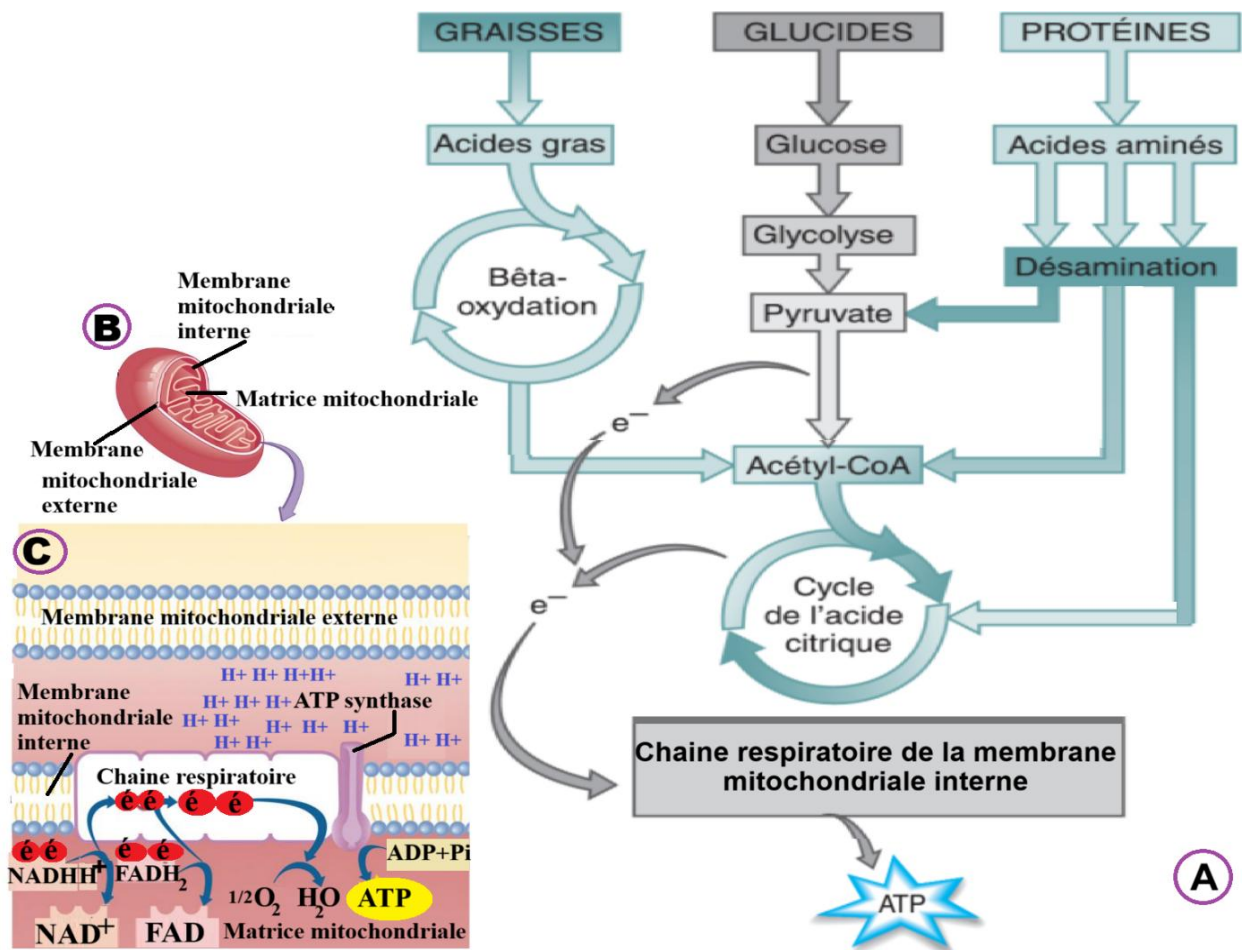


Figure 5 : Métabolisme aérobie des macronutriments (Fink et Mikesky, 2018).

- A. Les glucides, les lipides et les protéines peuvent servir de combustibles pour la respiration cellulaire. Leurs monomères entrent dans la glycolyse ou dans le cycle de l'acide citrique en divers points. La glycolyse et le cycle de l'acide citrique représentent des entonnoirs cataboliques à travers lesquels les électrons provenant de tous les nutriments amorcent leur descente exergonique vers le dernier accepteur d'électrons.
- B. Structure simplifiée de la mitochondrie
- C. Chaîne respiratoire=Chaîne de transport des électrons. En présence d'oxygène la chaîne de transport des électrons et le complexe ATP synthase permettent la production de la majeure partie de l'ATP disponible au niveau de la cellule, à partir de la dégradation complète du glucose ainsi que celle des graisses et des acides aminés

4.3. VOIES ANABOLIQUES

- **Anabolisme**- du grec ancien *anabolē*, qui signifie « lancement de bas vers le haut ». Le mot anabolisme est composé de :
 - **Ana**- préfixe signifiant « vers le haut »,
 - **Bole**- dérivé de « *ballein* » signifiant « jeter ».

Inversement aux voies cataboliques, les voies anaboliques consomment de l'énergie et permettent d'élaborer des molécules complexes à partir de molécules plus simples (figure 6). La synthèse d'un polysaccharide (glycogène, amidon) à partir de monosaccharides (glucose), et la synthèse d'une protéine à partir d'acides aminés sont des exemples d'anabolisme.

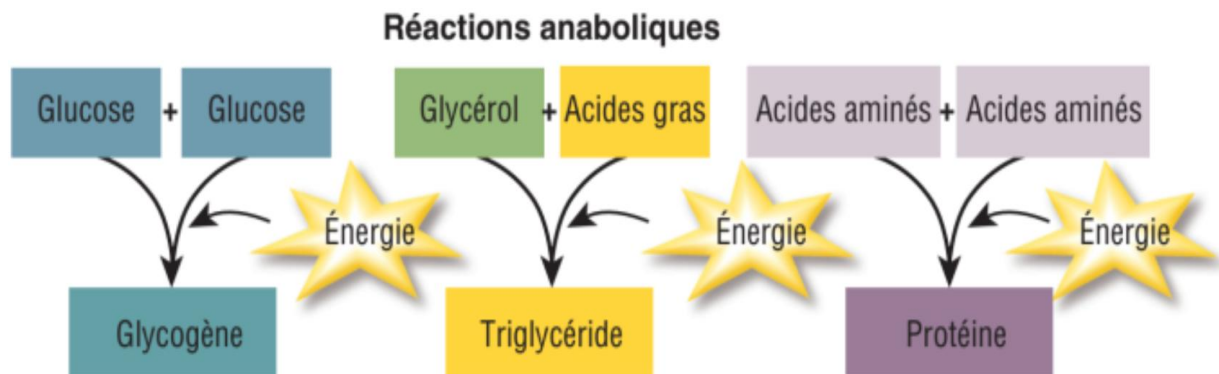


Figure 6 : Réactions anaboliques. Les réactions anaboliques consomment de l'énergie à mesure qu'elles assemblent des molécules complexes (Fink et Mikesky, 2018).

4.4. REACTION EXERGONIQUE

- **Ex**- du grec ancien « *exo-* » signifiant « hors de » ou « en dehors »,
- **Ergonique**- du grec ancien « *ergon* » signifiant « travail ».

Une réaction exergonique est une réaction chimique qui se déroule spontanément, sans nécessiter d'apport énergétique extérieur pour se produire, et qui libère de l'énergie utilisable (le plus souvent sous forme d'ATP) contrairement à une réaction endergonique qui en consomme.

Les réactions consistant en une rupture de liaisons chimiques, telles celles observées au cours du catabolisme, libèrent l'énergie contenue dans ces liaisons et sont donc exergoniques. Plus les molécules catabolisées possèdent de liaisons chimiques, plus elles fournissent de l'énergie. C'est pour cela que la consommation de lipides apporte à l'organisme plus de calories que celle des glucides ou des protéines.

Les réactions exergoniques, bien que spontanées, sont accélérées en présence d'enzymes qui facilitent la liaison enzyme-substrat.

4.5. REACTION ENDERGONIQUE

- **End-** vient du grec ancien « *endon* » signifiant « en dedans » ou « à l'intérieur »,
- **Ergonique-** vient du grec ancien « *ergon* » signifiant « travail ».

La mot endergonique décrit une réaction chimique non spontanée qui nécessite un apport d'énergie pour se produire.

Les réactions observées au cours des processus anaboliques par lesquelles des liaisons chimiques sont formées pour construire des molécules complexes sont habituellement endergoniques. Au cours de ces réactions l'**énergie libre** (voir la section : 6.6. Energie libre) fournie par les réactions exergoniques et souvent transportée par l'ATP (figure 7), est utilisée afin de créer les liaisons entre les molécules simples (voir la section : 8. notion de couplage des réactions biochimiques).

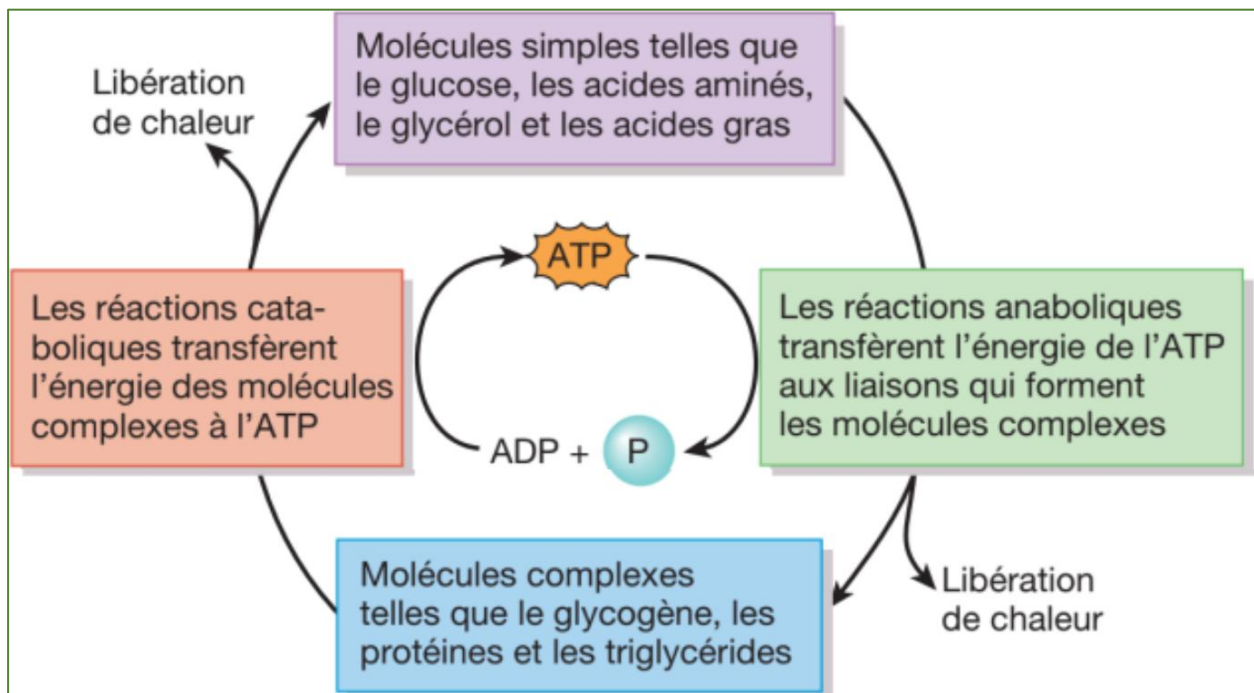


Figure 7 : Le rôle de l'ATP dans le couplage des réactions anabolique et catabolique. Quand les molécules complexes sont dégradées (catabolisme à gauche) une partie de l'énergie contenue dans les liaisons chimiques est transférée pour former de l'ATP à partir de l'ADP et le PI et le reste est libéré sous forme de chaleur. Quand les molécules simples sont combinées pour former des molécules complexes (anabolisme à droite) l'ATP fournit l'énergie nécessaire à la synthèse et, là aussi, une partie de l'énergie est convertie en chaleur (Tortora et al., 2016).

5. DEFINITIONS ELEMENTAIRES

5.1. BIOENERGETIQUE

- **Bio-** (du grec *bios*) : Vie, vivant, relatif à la vie.
- **Énergétique** (du grec *energetikos*, dérivé de *energeia*, force en action) : Relatif à l'énergie, à sa conversion et à son transfert.

La bioénergétique est donc la discipline scientifique qui étudie comment les organismes vivants captent, convertissent et utilisent l'énergie (chimique, lumineuse, etc.) pour leurs processus vitaux.

La bioénergétique s'intéresse particulièrement aux **transductions d'énergie** qui se produisent dans les cellules vivantes ainsi qu'aux processus biochimiques liés à ces transductions comme : la photosynthèse, la respiration cellulaire et la production d'ATP.

Cette discipline est à l'intersection de la biologie, de la chimie et de la physique, et applique les principes de la thermodynamique aux systèmes vivants pour comprendre des phénomènes allant de la santé au développement d'énergies nouvelles.

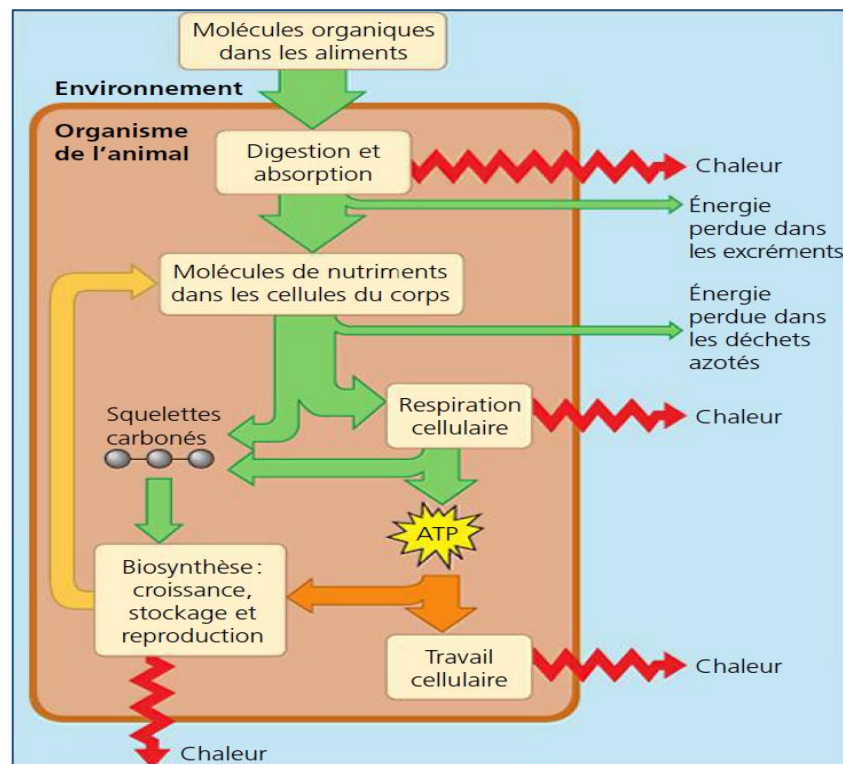


Figure 8 : Vue d'ensemble de la bioénergétique d'un animal (Reece et al., 2012).

L'ensemble des processus bioénergétiques dans le corps d'un animal sont représentés sur la figure n°8. Les Animaux utilisent l'énergie chimique des aliments qu'ils consomment pour alimenter leur métabolisme et leur activité. Ces aliments sont digérés par hydrolyse enzymatique, les molécules riches en énergie sont ensuite absorbées par les cellules du corps. À l'intérieur des cellules, la plupart de ces molécules servent à produire de l'ATP par l'intermédiaire de la

respiration cellulaire ou de la fermentation. L'énergie disponible permet aux cellules, aux organes et aux systèmes d'accomplir les fonctions vitales de l'organisme. L'énergie contenue dans l'ATP sert aussi à la biosynthèse, un processus qui rend possible la croissance et la réparation des tissus, l'élaboration des substances de stockage (comme le gras) ainsi que la production des gamètes. La production et l'utilisation de l'ATP engendrent de la chaleur, que l'organisme animal rejette par la suite dans le milieu ambiant.

5.2. ENERGIE

L'énergie correspond à la capacité de soutenir un travail donné ou de provoquer un mouvement. L'énergie diffère de la matière dans la mesure où elle n'a pas de masse et n'occupe aucun volume. En outre, l'énergie est invisible et ne peut être mesurée que par ses effets sur la matière.

Dans la vie de tous les jours, l'énergie est au cœur de tous les phénomènes physiques, biologiques et technologiques. Elle est importante parce que ses diverses formes peuvent produire un travail, c'est-à-dire fournir un mouvement à la matière pour vaincre les forces opposées qui s'exercent sur elle, comme la gravitation et la friction. Autrement dit, l'énergie c'est le pouvoir de changer la disposition d'une portion de matière ou d'un système.

En biologie, l'énergie est l'aptitude des organismes vivants à produire un travail (croissance, contraction musculaire, ...). Tout être vivant nécessite, en permanence, de l'énergie car même dans un état de repos apparent de l'organisme, chaque cellule a besoin d'énergie pour maintenir son métabolisme de base (synthèse de nouvelles molécules, transports de molécules ou d'ions, maintien de la polarisation membranaire, ...).

5.2.1. Formes d'énergie

Il existe deux formes principales d'énergie (figure 11) :

- 1) **L'énergie potentielle** : est l'énergie que la matière possède en raison de sa structure ou de son emplacement. C'est une énergie de réserve, emmagasinée par la matière.
- 2) **L'énergie cinétique** : associée à la matière en mouvement.

Par exemple, l'énergie stockée dans une pile, dans l'eau retenue par un barrage, ou chez une personne qui s'apprête à sauter quelques marches d'un escalier, est de l'énergie potentielle. Lorsque la pile sert à alimenter une horloge, que les vannes du barrage s'ouvrent pour permettre à l'eau d'alimenter une génératrice ou que la personne saute, l'énergie potentielle est convertie en énergie cinétique.

On rencontre en biologie deux types importants d'énergie potentielle :

- **L'énergie chimique** est une forme d'énergie potentielle emmagasinée dans les liaisons chimiques des composés et des molécules. Elle est certainement, de toutes les formes

d'énergie, la plus connue. Elle est due à l'instabilité relative d'une liaison entre deux groupements, qui peut être de ce fait facilement hydrolysée. En biologie cette énergie potentielle est libérée au cours des réactions chimiques qui permettent la dégradation des molécules complexes telles que : le glycogène ou le glucose (figure 9). C'est grâce à ces structures dites : riches en énergie chimique, et aux différentes voies métaboliques (glycolyse, oxydation phosphorylante) que la cellule peut récupérer l'énergie chimique des aliments et l'utiliser pour effectuer les processus vitaux.

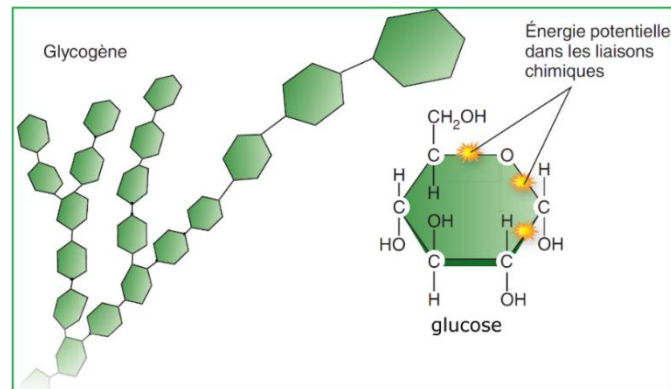


Figure 9 : Énergie chimique. Exemple : Le glucose, une molécule au grand contenu énergétique, peut être stocké dans l'organisme sous forme de glycogène pour un usage ultérieur (McKinley et al., 2014).

- L'énergie osmotique :** représente une part importante de l'énergie potentielle cellulaire. Elle est associée au gradient de concentration des substances. Le gradient de concentration ou gradient osmotique est caractérisé par l'existence, d'un côté d'une barrière semi-perméable, par exemple une membrane biologique, d'une concentration de substance plus élevée que celle qui existe de l'autre côté de la barrière. Toute cellule instaure un gradient de concentration entre son cytosol et le milieu extérieur en échangeant sélectivement des nutriments, des déchets, des molécules neutres et d'ions avec le milieu extracellulaire. Le gradient de concentration des molécules neutres (non-chargées) crée une différence de potentiel chimique. Dans le cas de molécules électriquement chargées (anions et des cations) il existe, en plus du potentiel chimique, une différence de potentiel électrique de part et d'autre de la membrane. Il faut alors considérer à la fois le gradient de concentration et le gradient électrique. On parle de gradient électrochimique, qui permet à la cellule d'emmagasiner une énergie potentielle de séparation de charges. Ainsi, il existe un champ électrique de 200.000 volts par centimètre à travers la membrane plasmique de pratiquement toutes les cellules. On observe une telle différence de potentiel électrochimique, de part et d'autre de la membrane plasmique des cellules, suite à l'activité de la pompe Na^+/K^+ qui engendre le « potentiel de repos ». Cette force électrochimique

peut être utilisée par les cellules, soit pour son gradient chimique de Na^+ (co-transports de molécules), soit pour son gradient électrique (propagation de l'onde de dépolarisation).

La chaleur, ou **énergie thermique**, quant à elle, est une forme d'énergie cinétique, associée au mouvement des molécules comme dans le cas de la diffusion latérale des phospholipides de la membrane plasmique (figure 10).

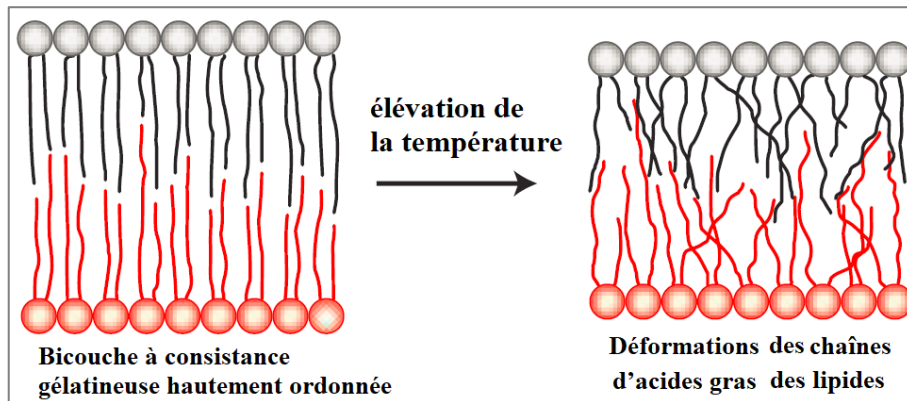


Figure 10 : Effet de l'agitation thermique sur la mobilité des phospholipides de la membrane plasmique. La chaleur, ou énergie thermique entraîne une mobilité accrue (énergie cinétique) et des déformations des chaînes d'acides gras des lipides (Amon et al., 2014).

Toutes ces formes d'énergie, sont interconvertibles, par exemple : l'énergie mise en réserve dans les liaisons chimiques à haute énergie de la molécule d'ATP est convertie en énergie mécanique ou énergie conformationnelle, permettant l'activation de la pompe Na^+/K^+ ATPase. Dans d'autres cas, l'énergie potentielle liée au gradient de concentration d'une molécule donnée, peut être convertie en énergie cinétique permettant la diffusion de cette molécule du milieu où elle est plus concentrée vers le milieu le moins concentrée (figure 11).

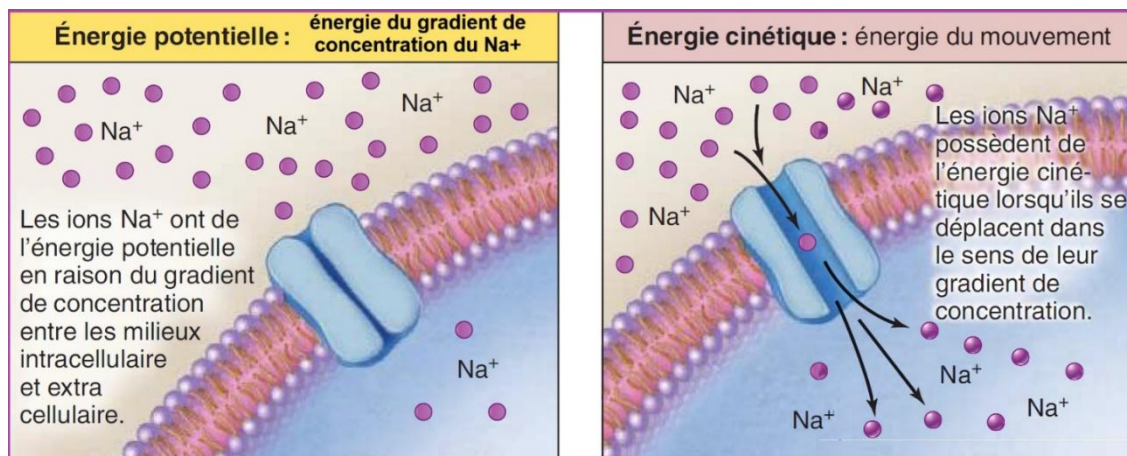


Figure 11 : Conversion de l'énergie potentielle en énergie cinétique. Le gradient de concentration des ions Na^+ de part et d'autre de la membrane plasmique possède une énergie potentielle qui se convertit en énergie cinétique lorsque les ions Na^+ traversent la membrane par diffusion simple, dans le sens de leur gradient de concentration (McKinley et al., 2014).

Comme toutes les formes d'énergie sont interconvertibles, on peut les exprimer par une même unité de mesure, à savoir la calorie (cal) (ou la kilocalorie, 1 kcal = 1.000 cal), ou mieux par l'unité légale, le joule (J) qui vaut 1/4,18 , soit 0,239 cal.

5.3. TRANSDUCTION D'ENERGIE

Par définition : la transduction d'énergie est la conversion d'une forme d'énergie en une autre forme. Nous avons de nombreux exemples de transductions dans notre vie moderne : énergies hydraulique, éolienne (du vent), ou solaire transformées en énergie électrique qui sera elle-même génératrice d'énergie mécanique, thermique ou lumineuse. La transduction d'énergie est un processus qui implique toujours une dissipation d'une partie de l'énergie, généralement sous forme de chaleur.

Au niveau cellulaire, la transduction d'énergie est un processus fondamental qui permet la conversion d'un type d'énergie en un autre type d'énergie plus utile pour la cellule. Par exemple, au niveau de la chaîne respiratoire de la membrane mitochondriale interne, l'énergie des flux de protons est convertie en énergie chimique, stockée sous la forme d'adénosine triphosphate (ATP).

6. LOIS DE LA THERMODYNAMIQUE ET IDEE D'ENTROPIE

6.1. DEFINITION DE LA THERMODYNAMIQUE

La thermodynamique : (de therme, « chaleur », et de dynamis, « mouvement ») est la science fondamentale de l'énergie. Elle étudie les flux et transformations d'énergie qui se produisent dans un **système**.

En biologie, la thermodynamique se concentre sur les échanges d'énergie et de matière entre les **systèmes vivants (systèmes ouverts)** et leur environnement, expliquant ainsi, comment ils maintiennent leur ordre interne (faible **entropie**= faible désordre) en puisant de l'énergie, la transformant (via l'ATP et le métabolisme) et en rejetant de la chaleur, tout en respectant les lois universelles de conservation de l'énergie et d'augmentation de l'entropie (le désordre) de l'univers. La thermodynamique permet de comprendre par exemple :

- Comment les cellules produisent de l'énergie (ATP),
- Pourquoi certaines réactions biochimiques se produisent spontanément et d'autres non,
- Comment la température influence les enzymes et le métabolisme,
- Comment les organismes maintiennent leur équilibre interne (homéostasie).

6.2. NOTION DE SYSTEMES ISOLÉS ET OUVERTS

L'Univers a deux constituants : « le système » et « l'environnement ». Le mot système désigne une combinaison de composantes fonctionnant ensemble. L'environnement fait référence à ce qui est extérieur à un système donné.

Dans le monde vivant, un système peut-être : une biomolécule (molécules de Na^+ , de Ca^{++} , ou de glucose,...) un organite, une cellule, des organes, ou tout le corps d'un animal donné ou même une communauté biologique d'organismes animaux et végétaux dans une forêt.

Un système isolé, ne peut pas réaliser d'échanges énergétiques avec son environnement. Inversement, dans un système ouvert, il y a des échanges d'énergie (et souvent de matière) entre le système et son environnement.

Les organismes vivants (animaux, végétaux ou bactéries) sont des systèmes ouverts à l'intérieur d'un système isolé plus vaste, le système solaire. Ils absorbent de l'énergie (par exemple, de l'énergie lumineuse ou de l'énergie chimique sous la forme de molécules organiques), dégagent de la chaleur et rejettent dans leur environnement des déchets métaboliques tels que le dioxyde de carbone.

De même, les cellules sont des systèmes ouverts (figure 14) : leur membrane, bien que très sélective, autorise les flux de très nombreux solutés, de façon plus ou moins contrôlée. De la même manière, les systèmes mécaniques (notamment le système cytosquelettique) de la cellule lui permettent d'exercer un travail sur son milieu : travail de déplacement par exemple. Les cellules subissent également des déformations de la part du milieu et, enfin, elles importent et exportent de la chaleur... De très nombreux échanges ont donc lieu entre une cellule et son environnement (production de travail, production de chaleur, importation et exportation de matière) : c'est ce qui définit un système thermodynamique ouvert.

6.3. PREMIERE LOI DE LA THERMODYNAMIQUE

La première loi de la thermodynamique est la loi de la conservation de l'énergie. Elle spécifie que notre univers contient une quantité fixe d'énergie au cours d'une évolution, et que l'énergie totale d'un système et de son milieu environnant demeure constante. Cela implique que dans un système pris dans son ensemble, l'énergie n'est ni perdue ni gagnée durant une transformation cependant l'énergie peut être transférée d'une partie à une autre du système ou transformer en une autre forme d'énergie. Chez les organismes vivants l'énergie chimique peut-être transformer en énergie cinétique. De même, l'énergie cinétique peut être convertie en énergie chimique.

Par exemple : l'énergie chimique potentielle (d'une valeur de 5 unités par exemple) contenue dans les aliments qu'absorbe un boxeur est convertie en travail mécanique (énergie cinétique) (03 unités) et en chaleur (énergie thermique) (01 unité). S'il mange trop, l'excédent d'énergie chimique absorbée sera stocké sous forme de graisse (énergie chimique potentielle) (01 unité). L'énergie produite, soit la somme des énergies cinétique, thermique et potentielle, demeurera inchangée comparée à l'énergie chimique des aliments absorbés.

6.4. NOTION D'ENTROPIE

L'entropie symbolisée par (S), est une mesure du caractère aléatoire des molécules dans un système. Elle représente le niveau de désordre ou de chaos d'un système et devient maximale dans un système qui s'approche de l'état d'équilibre.

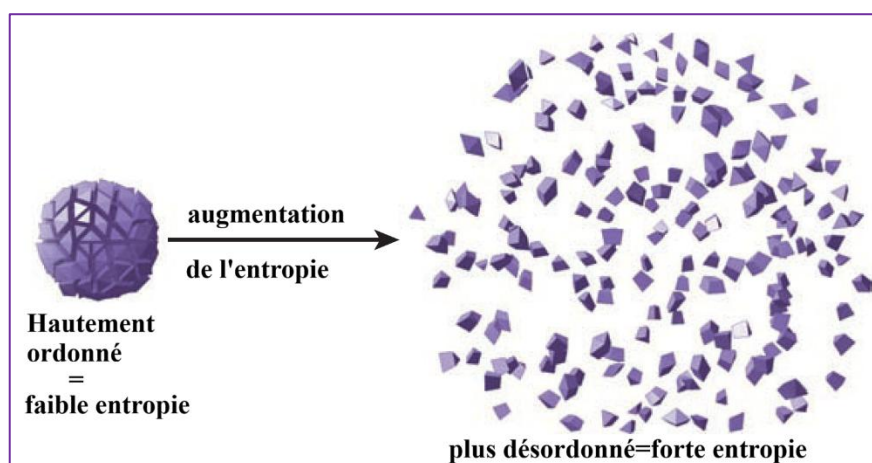


Figure 12 : L'entropie. Une augmentation de l'entropie signifie une augmentation du désordre. (Brooker et al., 2011).

L'entropie s'élève à mesure qu'un système se désorganise et s'abaisse quand un système acquiert une meilleure structure (figure 12). Considérons, par exemple, la diffusion des solutés d'une solution vers une autre dans laquelle leur concentration est plus basse ; cet important processus biologique n'est entraîné que par une augmentation d'entropie.

Supposons par exemple qu'une solution 0,1 M de NaCl soit séparée d'une solution 0,01 M de NaCl par une membrane au travers de laquelle les ions Na^+ et Cl^- peuvent diffuser (figure 13). Les ions de la solution 0,1 M iront occuper un volume supérieur à celui qu'ils occupaient au départ, comme le feront les ions de la solution la plus diluée ; le désordre du système va donc aller croissant. L'entropie maximale sera atteinte lorsque les ions auront diffusé librement dans le plus grand volume possible, c'est-à-dire quand leur concentration sera identique des deux côtés de la membrane (figure 13).

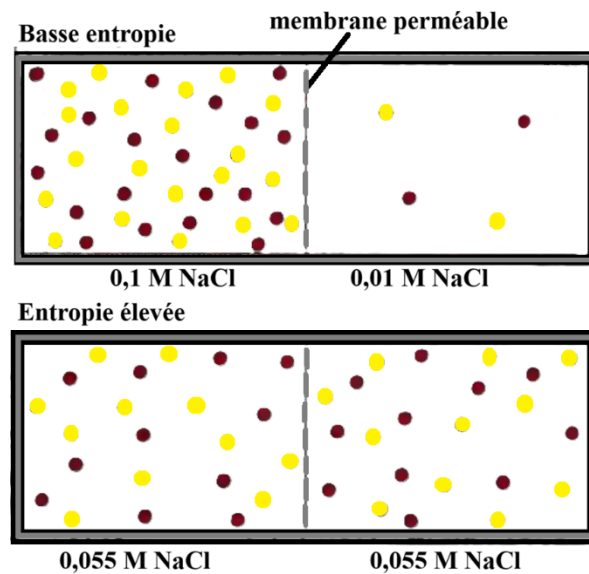


Figure 13 : Relation entre l'entropie et la diffusion des solutés selon leur gradient osmotique décroissant. L'entropie d'une solution saline concentrée s'accroît quand on laisse la solution se mélanger avec une solution diluée. Ici on a séparé ces deux solutions par une membrane perméable aux ions Na^+ et Cl^- ; ceux-ci diffusent à travers la membrane jusqu'à ce que leurs concentrations soient égales de chaque côté de la membrane. Tant les ions de la solution concentrée que ceux de la solution diluée acquièrent ainsi un plus grand espace pour se mouvoir ; c'est pourquoi le désordre du système, son entropie, s'accroît (Amon et al., 2014).

6.5. DEUXIEME LOI DE LA THERMODYNAMIQUE

La seconde loi de la thermodynamique stipule que la tendance naturelle de l'univers et de devenir moins organisé, plus désordonné, étant donné que, le transfert d'énergie ou la transformation d'énergie d'une forme à une autre augmente l'entropie d'un système. En effet, lorsque l'énergie est convertie d'une forme à une autre, une partie de l'énergie peut devenir inutilisable provoquant ainsi un état de désordre.

Tout système présente cette tendance sauf si de l'énergie provenant d'un autre endroit de l'univers est utilisée pour organiser ce système. Si une partie de l'univers, une cellule par exemple, présente un niveau élevé d'ordre, on peut être certain que cette énergie a été capturée ailleurs pour créer et maintenir cet ordre (figure 14). En utilisant de l'énergie pour créer un ordre interne, un système vivant réduit l'ordre de son environnement. Par conséquent, considéré dans son ensemble, l'univers devient plus désordonné.

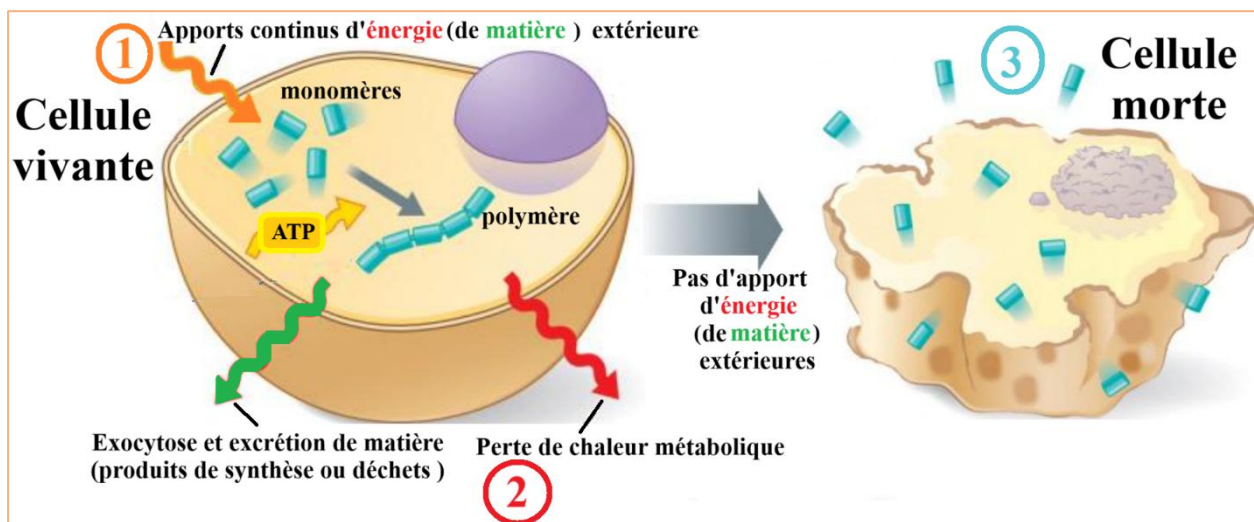


Figure 14 : Rôle de l'énergie dans la création ou le maintien de l'organisation dans un système. Comme le montre cette figure, la cellule vivante conserve son organisation complexe grâce à un apport continu d'énergie de l'environnement. 1. Il faut d'abord un apport d'énergie extérieure pour maintenir le niveau élevé d'ordre dans une cellule vivante. 2. En accord avec la seconde loi de la thermodynamique, une fraction de l'apport d'énergie est libérée sous forme de chaleur métabolique, ce qui augmente le désordre de l'univers environnant. 3. Sans énergie, le métabolisme s'arrête, le degré élevé d'ordre est perdu et la cellule meurt. (Cundy et al., 2017).

La complexité structurale et fonctionnelle extraordinaires de la cellule existe au milieu d'une tendance générale vers le chaos. Pour contrebalancer la tendance naturelle vers la désorganisation, la cellule doit capturer, stocker et utiliser de l'énergie, mais aussi éliminer dans l'environnement l'énergie inutilisable.

6.6. ENERGIE LIBRE

Dans un système l'énergie libre (G) de Gibbs (du nom du physicien : Josiah Willard Gibbs qui a proposé le concept d'énergie libre en 1878) est la portion de l'énergie, disponible pour accomplir un travail ; elle correspond à l'énergie utilisable par ce système.

On peut considérer l'énergie libre comme la mesure de l'instabilité d'un système, c'est-à-dire de sa tendance à évoluer vers un état plus stable. Les systèmes instables (valeur de G élevée) tendent en effet à évoluer vers un état plus stable (valeur de G faible). Par exemple (figure 15), une goutte de colorant concentré est moins stable (plus susceptible de se disperser) que si le colorant est dispersé au hasard dans le liquide. De même, une molécule de glucose est moins stable (plus susceptible de se dégrader) que les molécules plus simples qui peuvent résulter de sa dégradation. À moins qu'il y ait un obstacle, chacun de ces systèmes aura tendance à évoluer vers un état plus stable : la solution se colorera uniformément et la molécule de glucose sera dégradée. Le terme **équilibre** exprime un état de stabilité maximale.

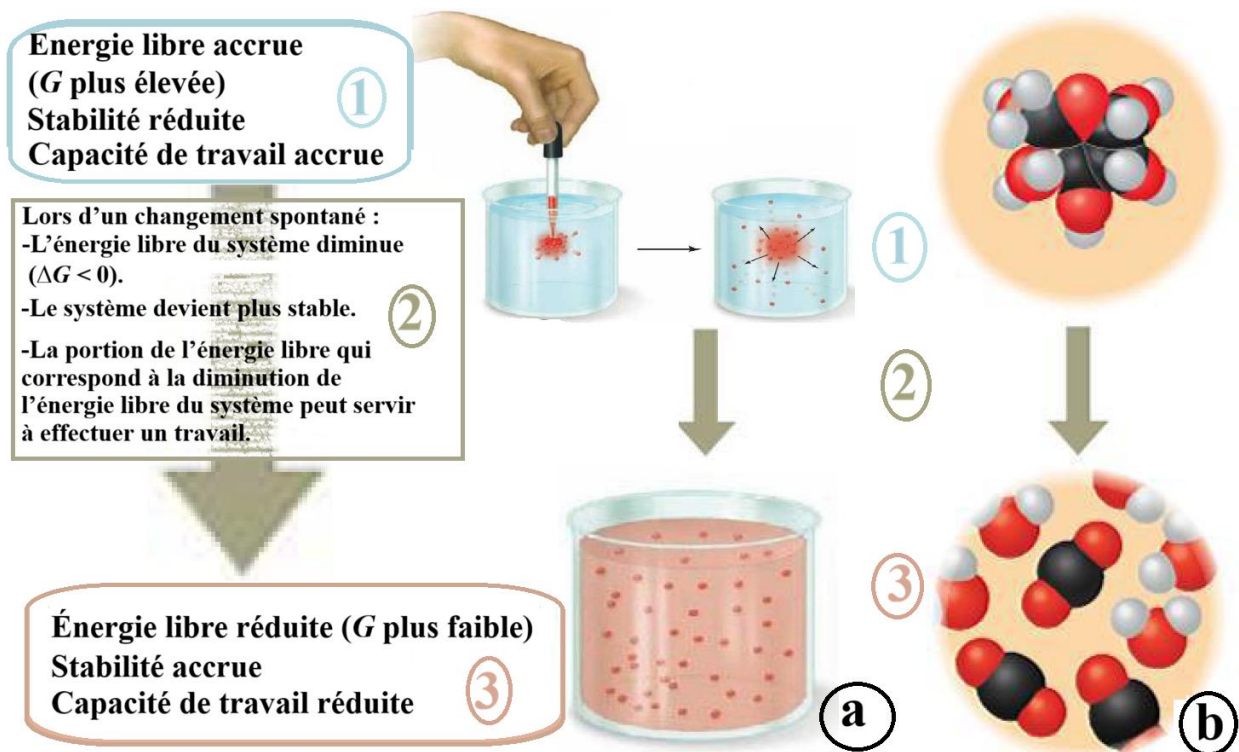


Figure 15 : Les rapports entre énergie libre, stabilité, changement spontané et travail. Les systèmes instables (illustrations du haut) possèdent beaucoup d'énergie libre. Ils ont tendance à changer spontanément pour atteindre un état plus stable (illustrations du bas). Il est possible d'utiliser cette diminution d'énergie pour produire du travail. **(a) Diffusion.** Les molécules d'une goutte de colorant diffusent jusqu'à ce qu'elles soient dispersées au hasard. **(b) Réaction chimique.** Dans une cellule, une molécule de glucose est dégradée en molécules plus simples (adaptée d'après Reece et al., 2012 ; McKinley et al., 2014).

La variation d'énergie libre (ΔG) d'une réaction représente la différence entre l'énergie libre des produits et l'énergie libre des réactifs :

$$\Delta G = G \text{ produits} - G \text{ réactifs}$$

Elle combine les effets de la variation d'enthalpie (ΔH , la chaleur libérée ou absorbée dans une réaction chimique) et la variation d'entropie (ΔS , le degré de désordre ou ordre causé par une réaction), de façon à prévoir si une réaction est possible ou non.

L'énergie libre d'une réaction ne dépend pas seulement des propriétés elles-mêmes des réactifs et des produits, mais aussi de leur concentration et d'autres conditions de la réaction (température, par exemple) ; c'est pourquoi il est utile de définir une variation d'énergie libre dans des conditions de référence (standard) (par convention : tous les réactifs et produits à la concentration de 1 Mole et à une pression de 1 atmosphère).

Dans les conditions de température et de pression de référence, la relation entre la variation d'énergie libre (ΔG) d'un système en réaction et la variation de l'entropie (ΔS) est donnée par l'équation suivante qui combine les deux lois de la thermodynamique :

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

Où :

- Δ : la lettre grecque delta, signe indiquant un changement, comme avant et après une réaction chimique.
- ΔH est la variation de l'**enthalpie** c'est à dire la chaleur. Dans les conditions des réactions biochimiques, ΔH est à peu près égale à ΔE qui est la variation totale de l'**énergie interne** de la réaction.
- T est la température absolue.
- ΔS est la variation de l'entropie

Si ΔG est négatif ($\Delta G < 0$), la réaction s'effectue spontanément avec perte d'énergie libre, c'est-à-dire qu'elle est exergonique. Si de plus ΔG est élevé ($\Delta G \ll 0$), la réaction est pratiquement totale et elle est essentiellement irréversible. Pour que la valeur de ΔG soit négative, la valeur de ΔH doit être négative (le système subit une perte d'énergie interne et H diminue) ou celle de $T\Delta S$ doit être positive (le système subit un accroissement de son désordre et S augmente), ou les deux simultanément.

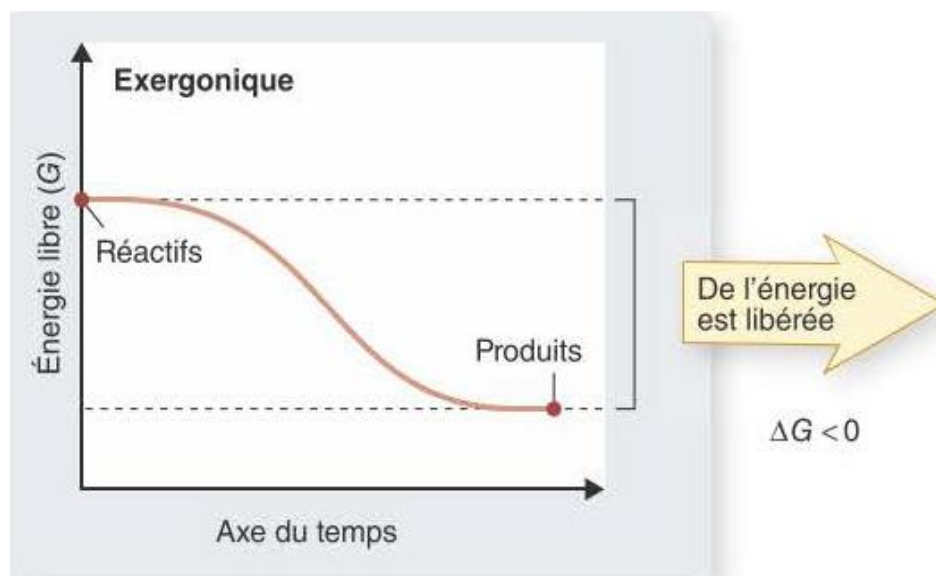


Figure 16 : Variations de l'énergie libre dans les réactions exergoniques. Lors d'une réaction exergonique les produits contiennent moins d'énergie que les réactifs. De l'énergie est libérée (Raven et al., 2020).

Par contre, si ΔG est positif ($\Delta G > 0$), la réaction ne se produit que s'il peut y avoir apport d'énergie libre, on dit qu'elle est endergonique. Si de plus ΔG est élevé ($\Delta G \gg 0$), le système est stable et la réaction n'a que peu ou pas tendance de à se produire. Si ΔG est égal à zéro, le système est à l'équilibre et aucune variation nette ne se produit.

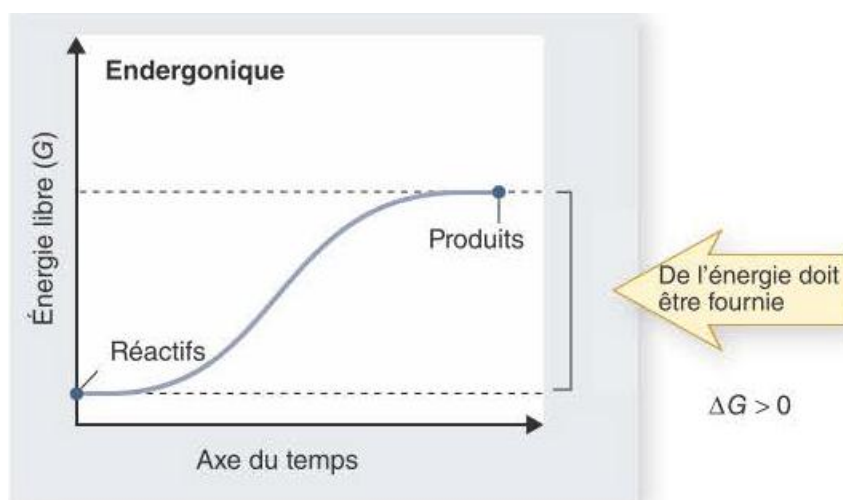


Figure 17 : Variations de l'énergie libre dans les réactions endergoniques. Lors d'une réaction endergonique, les produits contiennent plus d'énergie que les réactifs et un complément d'énergie doit être apporté pour que la réaction se produise (Raven et al., 2020).

Exemples :

Le transport passif est un déplacement thermodynamiquement favorable ($\Delta G < 0$) au cours duquel les solutés sont en état initial de déséquilibre thermodynamique à cause de leur gradient osmotique. Comme nous l'avons vu précédemment (voir les sections : énergie osmotique, lois de la thermodynamique et idée de l'entropie), le déséquilibre d'un système est source d'énergie ; une différence de concentration transmembranaire est une forme de déséquilibre thermodynamique, source d'énergie osmotique. De ce fait, les solutés initialement éloignés de leur équilibre utilisent cette forme d'énergie potentielle, la convertissent en énergie cinétique, et évoluent pour atteindre un état final d'équilibre thermodynamique, avec perte de l'énergie osmotique. Ainsi, ils diffusent spontanément à travers les membranes biologiques, en suivant leur gradient décroissant de potentiel électrochimique, pour les solutés chargés, et de potentiel chimique pour les solutés neutres. A l'équilibre, les molécules de soluté continuent de traverser la membrane, mais à vitesse égale dans les deux directions.

Le transport actif correspond à un transport thermodynamiquement défavorable ($\Delta G > 0$), c'est à dire endergonique pour lequel le soluté se déplace contre son gradient électrochimique. Ce phénomène, non spontané, est permis grâce à une réaction exergonique ($\Delta G < 0$), lors d'un couplage énergétique.

7. ADENOSINE TRIPHOSPHATE PRINCIPALE SOURCE D'ENERGIE DE LA CELLULE

L'adénosine triphosphate (ATP), est la principale source d'énergie chimique indispensable à toutes les cellules vivantes, pour leur métabolisme énergétique.

L'ATP peut être emmagasinée dans toutes les cellules, mais en quantité limitée. Elle est produite de façon continue et utilisée directement au cours des processus qui nécessitent de l'énergie. L'essentiel des molécules d'ATP est fabriqué, dans des conditions d'aérobiose, par les mitochondries grâce au processus de la phosphorylation oxydative.

L'ATP est une molécule à haut potentiel d'hydrolyse, Autrement dit, lorsque ses liaisons covalentes qui sont dites « liaisons à haute énergie » (figure 18), sont coupées par hydrolyse en présence d'eau, elles libèrent une quantité importante d'énergie libre, supérieure à celle libérée lors de l'hydrolyse d'une liaison covalente normale, à savoir $\Delta G_0' \approx -25 \text{ kJ.mol}^{-1}$.

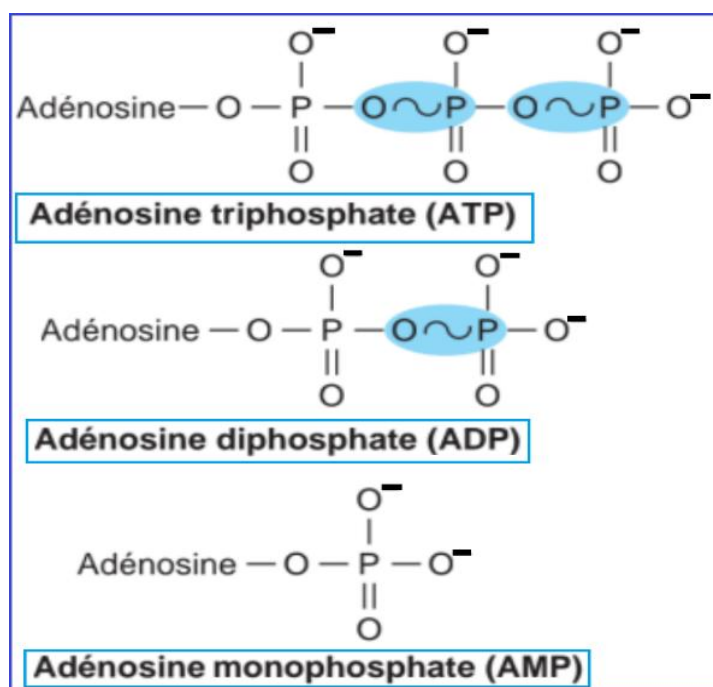


Figure 18 : structure simplifiée de l'ATP, l'ADP et l'AMP montrant la position et le nombre de liaisons à haute énergie. Comme le montre cette figure, l'ATP contient deux groupes phosphate à haute énergie et l'ADP en contient un seul. L'ADP est plus stable et faiblement énergétique comparé à l'ATP. L'AMP (adénosine monophosphate) est le plus faiblement énergétique puisqu'il ne contient pas de liaisons à haute énergie. (Botham et al., 2017).

Comme son nom l'indique, l'ATP est constituée de trois groupements phosphate fixés à une unité d'adénosine composée d'adénine et de ribose (sucre à cinq carbones). L'intérêt énergétique de l'ATP réside dans l'instabilité des deux dernières liaisons phosphates qui sont faciles à rompre. Cette instabilité chimique s'explique par la présence, à pH 7, de charges négatives sur chaque groupement phosphate, ce qui produit une répulsion électrique entre eux (figure 19).

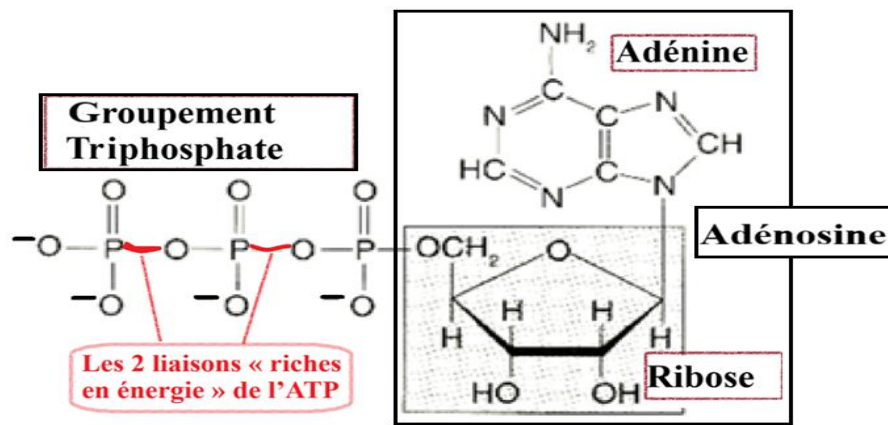


Figure 19 : Formule développée de la molécule d'ATP. L'adénosine se compose d'une molécule de sucre (ribose) et d'une base azotée (adénine). L'adénosine triphosphate (ATP) se compose d'une molécule d'adénosine et de trois groupements phosphate (Callen, 2009).

Habituellement, dans les cellules, c'est la liaison phosphate terminale qui est hydrolysée (en présence d' H_2O et d'un catalyseur enzymatique : ATPase) pour obtenir de l'énergie, entraînant ainsi la formation d'une molécule d'adénosine diphosphate (ADP) et d'une molécule de phosphate inorganique (P_i). Il s'agit d'une réaction spontanée, quasiment totale, et très exergonique. Dans des conditions standards, elle dégage 30,5 kJ d'énergie par mole d'ATP hydrolysée :



$$\Delta G = - 30,5 \text{ kJ/mol (conditions standards) } (\Delta G = \text{variation d'énergie libre})$$

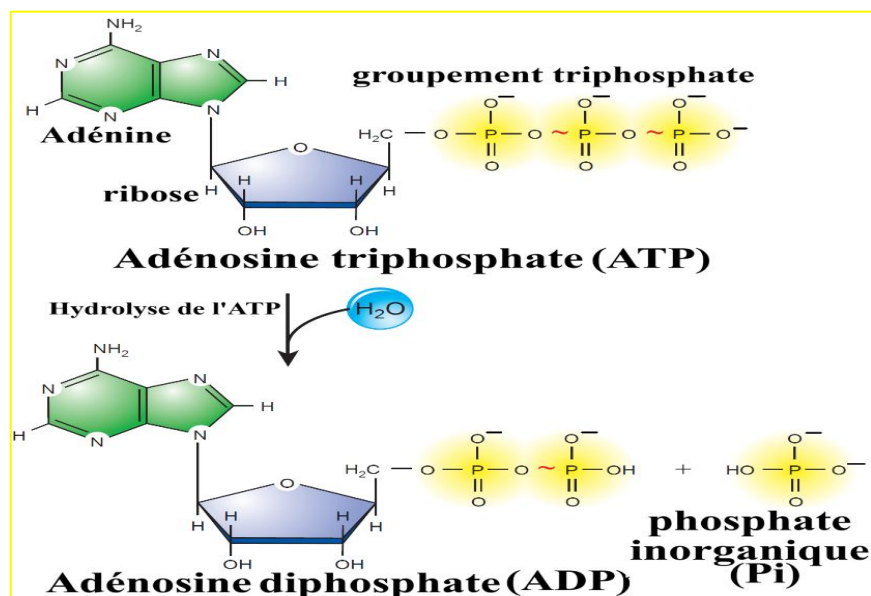


Figure 20 : Hydrolyse de l'ATP en ADP + P_i . Comme illustré sur cette figure, l'ATP possède une charge nette de -4 (quatre atomes d'oxygènes chargés négativement), tandis que l'ADP et le P_i ont chacun une charge nette de -2 (deux atomes d'oxygènes chargés négativement). La réduction de la répulsion des charges négatives des atomes d'oxygène adjacents de l'ADP conduit à sa stabilisation. (Brooker et al., 2011).

Les produits d'hydrolyse, ADP et P_i , sont plus stables que l'ATP lui-même. En effet, la diminution du nombre de groupements phosphate (chargés négativement à pH 7), au sein de l'ADP, réduit la répulsion des charges qui allée à l'encontre de la stabilité de la molécule d'ATP (figure 20). Le rendement de l'hydrolyse de l'ATP n'est que de 40 % en moyenne : le reste de l'énergie est dissipé sous forme de chaleur, ce qui permet à l'organisme de conserver une température proche de 37°C. À la suite de la dégradation d'une molécule d'ATP, celle-ci est reconstituée par l'ajout d'un P_i à l'ADP. Notons qu'un apport d'énergie est nécessaire pour synthétiser de l'ATP (figure 21).

L'énergie libérée par la dégradation de l'ATP peut être utilisée par la cellule, principalement lors de la réalisation d'un :

- Travail chimique : réactions des voies anaboliques,
- Travail de transport : transports actifs primaires et secondaires,
- Travail mécanique : changement de forme d'une cellule, le battement des cils ou contraction des cellules musculaires.

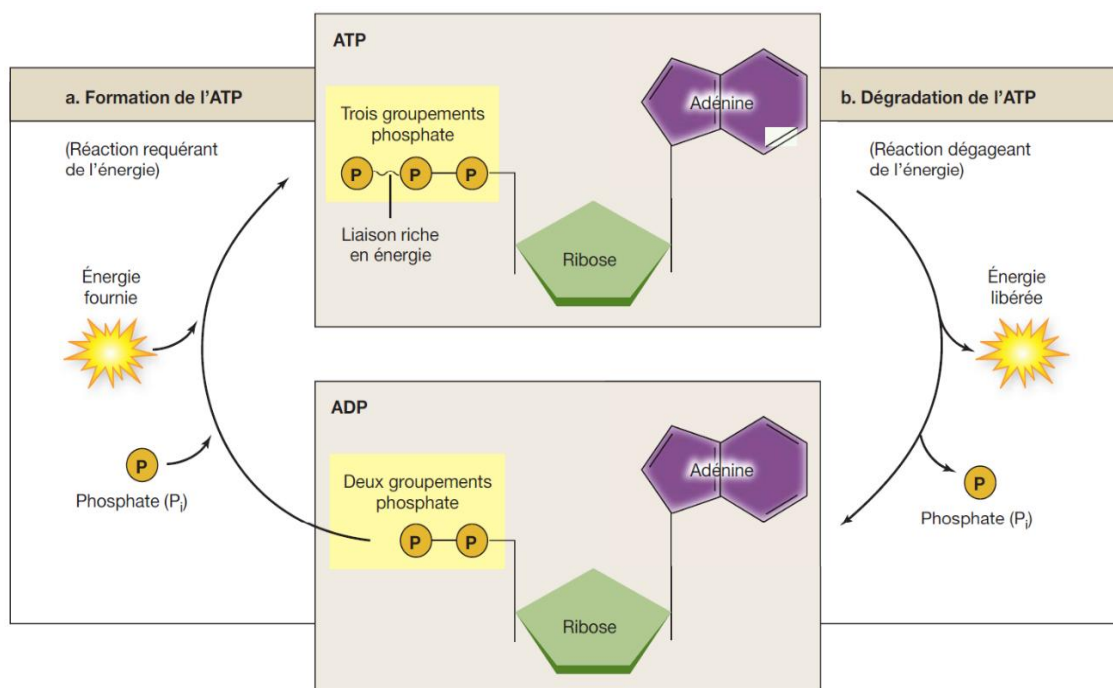


Figure 21 : Cycle ATP/ADP

a. La liaison chimique riche en énergie de l'ATP se forme par une réaction de synthèse par déshydratation entre l'ADP et un groupement P_i . La combustion de nutriments (p. ex. : le glucose) en présence d' O_2 libère l'énergie nécessaire à cette réaction. b. L'hydrolyse de l'ATP donne de l'ADP et un groupement P_i , en plus de libérer de l'énergie prête à être utilisée par la cellule. (Mader et al., 2014).

8. NOTION DE COUPLAGE DES REACTIONS BIOCHIMIQUES

Un système évoluant vers son équilibre fournit du travail et produit de l'entropie. Cette évolution peut être dirigée de telle sorte que le système fournisse un travail autre que celui qu'il produirait spontanément. Nous arrivons ainsi à la notion fondamentale en biologie qui est celle du **couplage énergétique** entre deux événements.

Le couplage énergétique appelé aussi transduction de l'énergie, correspond à l'association de deux réactions dont l'une est endergonique ($\Delta G > 0$) et l'autre exergonique ($\Delta G < 0$). Cette association nécessite **un facteur de couplage** et conduit à une réaction bilan dont la variation d'énergie libre est négative. Ils permettent les conversions entre les différentes formes d'énergie. Schématiquement, on peut distinguer quatre principaux types de couplages dans les cellules : les couplages chimio-chimiques, les couplages chimio-osmotiques, les couplages osmo-chimiques et les couplages osmo-osmotiques.

8.1. COUPLAGES CHIMIO-CHIMIQUES

Les couplages chimio-chimiques correspondent au couplage entre deux réactions chimiques. L'énergie libérée lors de la réaction exergonique permet la réalisation de la réaction endergonique.

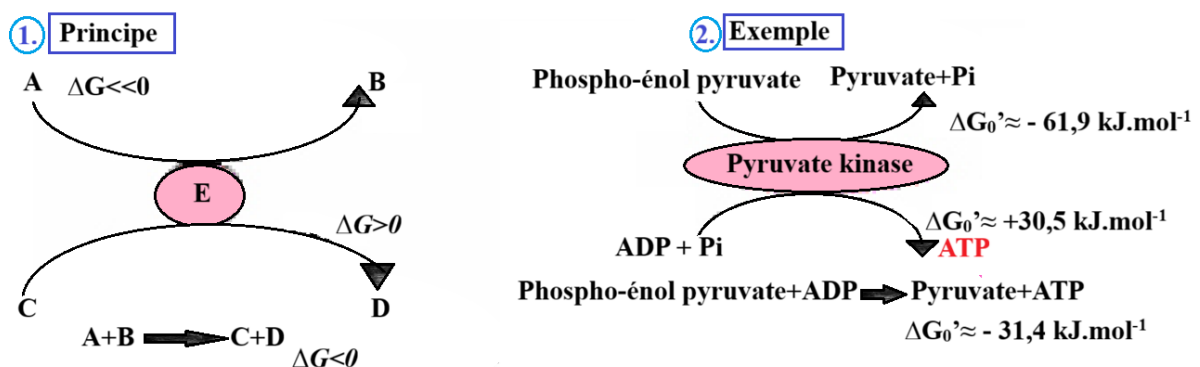


Figure 22 : Couplage chimio-chimique. **1)** La conversion du métabolite A en métabolite B s'effectue avec une libération d'énergie libre. Cette conversion est couplée à une autre réaction dans laquelle de l'énergie libre est requise pour transformer le métabolisme C en métabolite D. **2)** Exemple de la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de phospho-énol pyruvate lors de la glycolyse. Le facteur de couplage, ici, est une enzyme, la pyruvate kinase (Richard et al., 2010).

8.2. COUPLAGES CHIMIO-OSMOTIQUES

Les couplages chimio-osmotiques correspondent au couplage entre une réaction chimique exergonique et le transport d'un soluté dans le sens opposé à son gradient électrochimique décroissant.

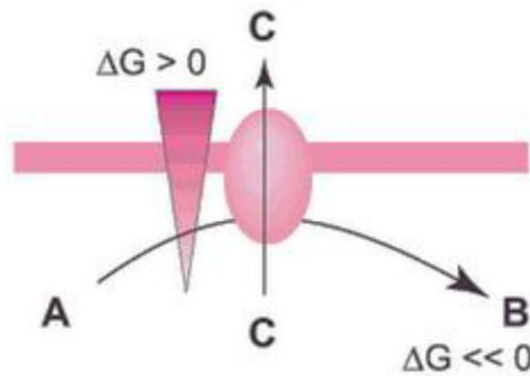


Figure 23 : Couplage chimio-osmotique. La conversion du métabolite A en B est une réaction exergonique permettant le transport du soluté C contre son gradient osmotique. Le facteur de couplage, ici, est constitué par la protéine enzymatique membranaire (Richard et al., 2010).

C'est le cas par exemple du transport actif primaire par la pompe Na^+/K^+ ATPasique. Cette protéine présente deux sites de liaisons aux solutés : un pour le Na^+ et l'autre pour le K^+ et un site enzymatique capable de catalyser l'hydrolyse de l'ATP en ADP + Pi. L'hydrolyse de l'ATP est une réaction spontanée quasiment totale, et donc très exergonique, avec un ΔG° de -30 kJ.mol^{-1} . Grâce au couplage d'énergie, ce processus exergonique de l'hydrolyse de l'ATP active la réaction endergonique (non spontanée) de pompage des cations Na^+ et K^+ dans le sens opposé à leur gradient électrochimique décroissant. L'activation se fait par phosphorylation de la pompe Na^+/K^+ suite au transfert du groupement phosphate, résultant de la réaction d'hydrolyse, sur la sous unité α de la pompe. Le cycle de phosphorylation et déphosphorylation de la pompe est à la base des changements : de sa conformation, et de ses affinités de liaisons pour les cations. On assiste ainsi à une transduction de l'énergie chimique (des liaisons « à haute énergie » de l'ATP) en une énergie conformationnelle de la pompe (ou énergie mécanique), puis en énergie osmotique sous forme de différence de potentiel électrochimique en cations Na^+ et K^+ .

On peut citer également la ré-oxydation des coenzymes le long de la chaîne respiratoire qui participe à la constitution du gradient électrochimique décroissant de protons de part et d'autre de la membrane interne des mitochondries.

8.3. COUPLAGES OSMO-CHIMIQUES

Les couplages osmo-chimiques correspondent au couplage entre le transport membranaire d'un soluté dans le sens de son gradient électrochimique décroissant et une réaction chimique endergonique.

C'est le cas, par exemple, de la synthèse d'ATP catalysée par l'ATP synthase de la membrane interne des mitochondries, sous l'effet du gradient de protons entre l'espace intermembranaire et la matrice mitochondriale.

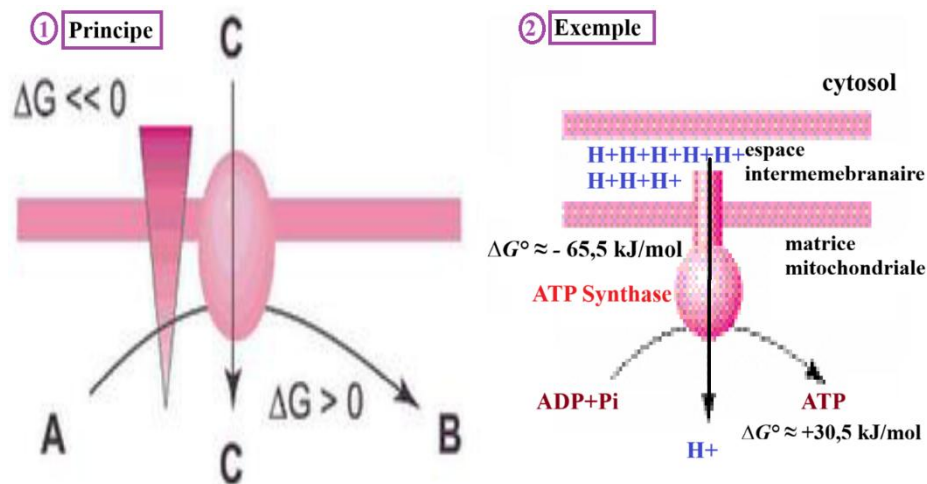


Figure 24 : Couplage osmo-chimique. 1) Principe : La conversion du métabolite A en B est une réaction endergonique. Elle est couplée à la réaction de diffusion du soluté C selon son gradient électrochimique décroissant (énergie potentielle osmotique). La diffusion du soluté C est exergonique, elle s'effectue avec une libération d'énergie libre. 2) Exemple du fonctionnement de l'ATP synthase sous l'effet du gradient de protons. L'ATP synthase, servant de facteur de couplage, catalyse la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de Pi en utilisant l'énergie contenue dans le gradient de protons. D'après les valeurs de ΔG , on constate que la synthèse d'un ATP nécessite le transport d'au moins 2 protons. Expérimentalement, on estime que la synthèse d'une molécule d'ATP nécessite la diffusion de 3 à 4 protons (Richard et al., 2010).

8.4. COUPLAGES OSMO-OSMOTIQUES

Les couplages osmo-osmotiques se produisent entre le transport d'un soluté, généralement l'ion sodium (Na^+) ou le proton (H^+), selon son gradient électrochimique décroissant et le transport d'un autre soluté selon son gradient chimique ou électrochimique croissant. Ce type de couplage est illustré par le modèle du transport actif secondaire.

En effet, lors d'un transport actif secondaire, le soluté se déplace contre son gradient électrochimique en utilisant l'énergie contenue dans un gradient ionique (H^+ protomotrice ou Na^+ sodium motrice). Dans ce cas, le gradient ionique créé activement par un transport actif primaire (pompes ATPasiques ou réaction d'oxydoréduction en chaîne) permet le retour spontané de l'ion moteur ($\Delta G^\circ < 0$). Ce déplacement exergonique entraîne alors le soluté contre son gradient électrochimique ($\Delta G^\circ > 0$).

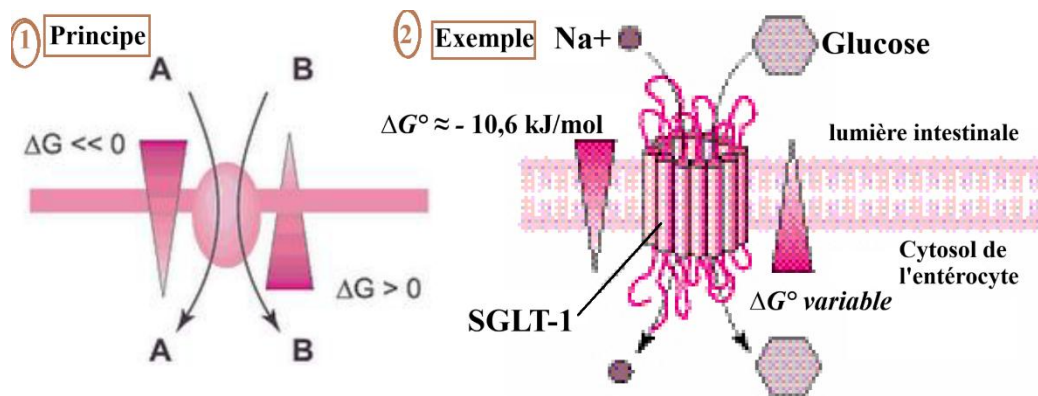


Figure 25 : Couplage osmo-osmotique. 1) Principe : La diffusion du soluté A, selon son gradient électrochimique décroissant, s'effectue avec une libération d'énergie libre. Cette diffusion est couplée à un autre transport dans laquelle de l'énergie libre et requise pour transporter le métabolite B selon son gradient osmotique croissant. Le facteur de couplage est un cotransporteur (antiport ou symport). 2) Exemple : du transport de glucose dans l'entérocyte. L'entrée du glucose dans la cellule, réaction endergonique, est couplée au transport exergonique de sodium, via la protéine de transport, SGLT-1, qui constitue le facteur de couplage (Richard et al., 2010).

Prenons l'exemple des SGLT (*Sodium Glucose Linked Transporter*) de la membrane apicale des entérocytes. Au niveau de la lumière intestinale, considérons deux systèmes, l'un étant les molécules de Na⁺, l'autre les molécules de glucose. Les molécules de sodium sont en déséquilibre thermodynamique, leur potentiel électrochimique est plus élevé dans la lumière intestinale comparativement au cytosol des entérocytes (gradient électrochimique décroissant). De ce fait, elles possèdent une énergie potentielle osmotique qui peut être convertie en énergie cinétique, cela leur permet de diffuser passivement (spontanément) à travers la membrane apicale des entérocytes.

Dépourvues d'énergie osmotique, les molécules de glucose, dont le gradient chimique est croissant, ne peuvent pas franchir la membrane apicale spontanément. Cependant, grâce au cotransporteur SGLT, il est possible de faire passer ces molécules de glucose contre leur gradient de concentration en utilisant le gradient sodique. La cellule réalise ainsi un couplage entre deux systèmes qui se comportent alors comme un seul. Le déséquilibre thermodynamique en Na⁺ est maintenu à partir de l'énergie fournie par le système ATP utilisé par la Na⁺/K⁺ ATPase. Et le gradient chimique croissant du glucose est maintenu par les transporteurs de glucose (Glut). Les pompes Na⁺/K⁺ ATPase ainsi que les transporteurs de glucose sont localisés dans les membranes basolatérales des entérocytes.

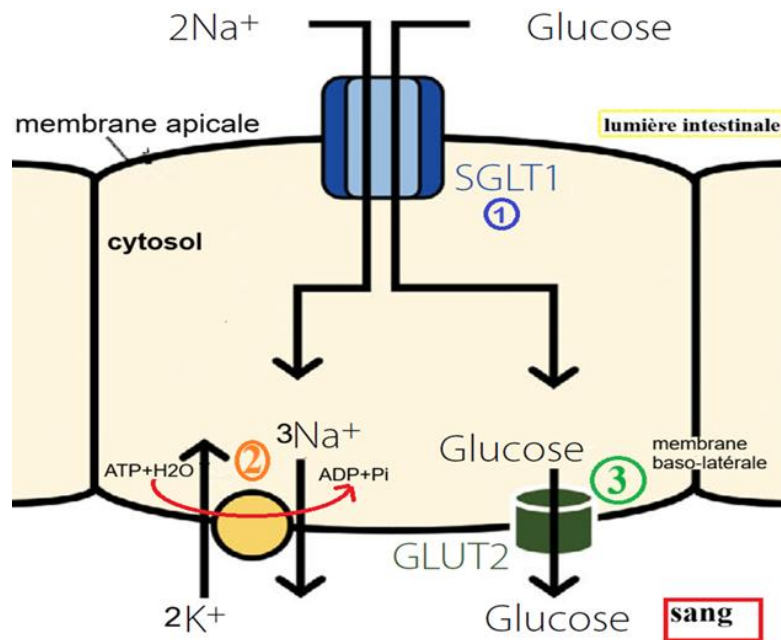


Figure 26 : Transport du glucose dans les entérocytes (1) Le cotransporteur sodium-glucose isoforme 1 (SGLT1) catalyse le transport actif du glucose (contre son gradient de concentration) à travers la membrane apicale de l'entérocyte, en le couplant à la diffusion passive de Na^+ selon son gradient de concentration ; (2) Le gradient sodique est maintenu par l'expulsion active de Na^+ par la pompe Na^+/K^+ ATPase à travers la membrane basolatérale vers le liquide extracellulaire, puis les vaisseaux sanguins ; (3) Le glucose diffuse passivement hors de la cellule selon son gradient de concentration grâce aux transporteurs GLUT2 (*glucose transporter*) des membranes basolatérales (Sano et al., 2020).

9. QUESTIONS ANALYTIQUES

Quel changement chimique se produit dans l'ATP lorsqu'elle réagit avec l'eau et libère de l'énergie et quel est l'intérêt de cette réaction au niveau cellulaire ?

Dans une molécule, comme l'ATP, qui comporte une série de trois groupements phosphate, l'un d'eux peut se séparer à l'issue d'une réaction avec l'eau. En perdant ce groupement phosphate (ion inorganique phosphate : HOPO_3^{2-} , symbolisé par Pi), l'ATP devient l'adénosine diphosphate (ADP), molécule plus stable mais faiblement énergétique comparée à l'ATP. Bien qu'on dise parfois que l'ATP emmagasine de l'énergie, il est plus précis de considérer qu'elle emmagasine le potentiel de réagir avec l'eau.

Au niveau cellulaire, L'hydrolyse de l'ATP ($\text{ADP} + \text{P}$ ou $\text{AMP} + \text{Pi-Pi}$) est une réaction spontanée quasiment totale, et donc très exergonique. Le couplage de cette réaction à la phosphorylation non spontanée (endergonique) d'une autre molécule (telle que le glucose, ou

même une protéine telle que la pompe Na^+/K^+ ATPase) conduit à la modification des propriétés physicochimiques de cette dernière, et s'accompagne souvent de son activation.

Le couplage d'énergie est un processus clé de la bioénergétique. Il consiste à employer l'énergie dégagée par une réaction exergonique pour déclencher une réaction endergonique, en grande partie grâce à l'ATP. Dans la majorité des cas, l'ATP est la source d'énergie

Donnez quelques exemples d'activités cellulaires qui dépendent de l'énergie libérée par ATP.

L'ATP transfère l'énergie libérée au cours de réactions cataboliques exergoniques aux cellules qui en ont besoin pour accomplir leurs tâches (réactions endergoniques) (figure 27). Cette énergie sert notamment à la motilité cellulaire, à la contraction musculaire, au mouvement des chromosomes pendant la division cellulaire, au mouvement des structures à l'intérieur des cellules, au transport de substances à travers les membranes cellulaires et à la synthèse de grosses molécules à partir de molécules plus petites.

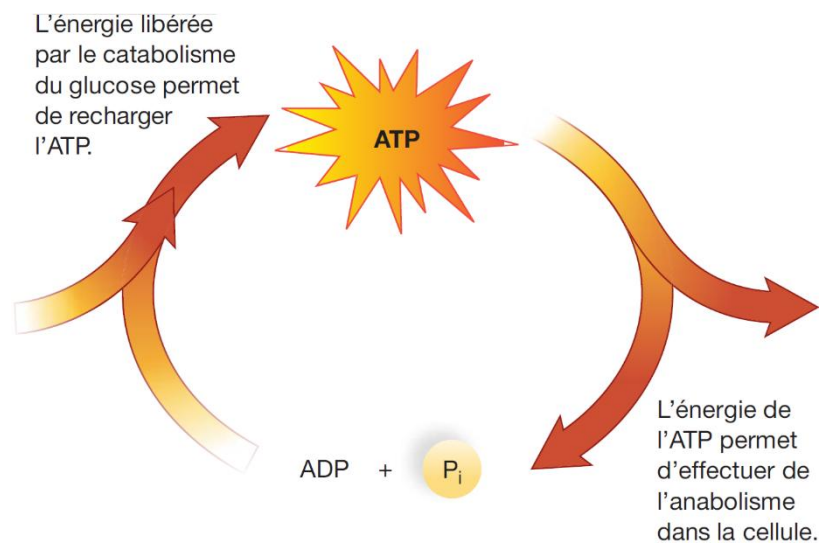


Figure 27 : Lien entre le catabolisme, l'ATP et l'anabolisme : Le catabolisme du glucose libère de l'énergie qui permet de réunir l'ADP et le P_i en ATP. L'énergie présente dans l'ATP peut alors être utilisée pour faire de l'anabolisme, par exemple synthétiser une protéine. L'ATP est donc l'intermédiaire énergétique qui réunit le catabolisme et l'anabolisme (Mader et al., 2014).

Donner quelques exemples de transduction d'énergie dans la nature

L'énergie provenant de la lumière du soleil est convertie en énergie électrique par les cellules rétiniennes qui transmettent un influx nerveux.

L'énergie chimique contenue dans la nourriture absorbée est d'abord convertie en une seconde forme d'énergie chimique, l'ATP, laquelle est convertie à son tour en énergie mécanique utilisée par les cellules pour faire contracter les muscles.

Considérons une réaction chimique dans laquelle l'énergie libre dans les deux réactifs A et B est inférieur à l'énergie libre dans le produit C. Cette réaction peut-elle se produire spontanément ?

Non, selon la seconde loi de la thermodynamique, C ne peut pas être fabriqué à partir de A et B sans un apport d'énergie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Amon, A., Berk, A., Bretscher, A., Kaiser, C., Krieger, M., Lodish, H., ... & Scott, M. 2014. Biologie moléculaire de la cellule 5ème édition. De Boeck Supérieur, pp147-971.
2. Brooker R J., Widmaier E P., Graham L E., Stiling P D. 2011. Biology, second edition. McGraw-Hill, 1453P.
3. Botham, K. M., Weil, A., Rodwell, V. W., Kennelly, P. J., & Bender, D. A. 2017. Biochimie de harper. De Boeck Supérieur. 113-139 pp.
4. Callen, J. C. 2009. Biologie cellulaire en 30 fiches. Dunod, Paris. 163 P.
5. Cundy, A. S., Shin, G., San la ville, C., Charmot, D. 2017. Découvrir la biologie. 2e édition. 920 pages. Chapitre 5. L'énergie, le métabolisme et les enzymes. 104 De Boeck Supérieur.
6. Fink, H. H., Mikesky, A. E. 2018. Nutrition du sport. Belgique: De Boeck supérieur. Chapitre 2 nutriments de l'ingestion au métabolisme énergétique 23- 59 pp.
7. Guérin, B. (2004). Bioénergétique. EDP sciences.
8. Mader, S., Windelspecht, M., Dubois, N., Pelletier, N. 2014. Biologie Humaine. 2^{ème} édition. McGraw-Hill Higher Education. 516P.
9. McKinley, M. P., Dean O'Loughlin, V., Bidle, T. S. 2014. Anatomie Et Physiologie : Une Approche Intégrée. Maloine. 1504 P.
10. Raven, P. H., Johnson, G. B., Mason, K. A., Losos, J. B., Duncan, T., Masson, P. L., Van Hove, C., & Forêt, R. (2020). Biologie (Cinquième édition). De Boeck supérieur.
11. Richard D., Giraud N., Pradere F., Soubaya T. 2010 Biologie Licence tout le cours en fiches. Dunod 712P.
12. Sano, R., Shinozaki, Y., & Ohta, T. (2020). Sodium–glucose cotransporters: Functional properties and pharmaceutical potential. *Journal of Diabetes Investigation*, 11(4), 770-782.
13. Tortora, G. J., Derrickson, B. H., Dubé, S., & Martin, L. (2016). Manuel d'anatomie et de physiologie humaines (2e édition). De Boeck supérieur. 25-277.