

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 .

$$\Delta U = Q + W$$

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 :

$$W = - P\Delta V \quad \Longrightarrow \quad \Delta U = Q_P - P\Delta V \quad \Longrightarrow \quad Q_P = \Delta U + P\Delta V = \Delta H$$

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V$$

- Si $\Delta H < 0$, le système fourni de l'énergie au milieu extérieur : la réaction est exothermique .

- Si $\Delta H > 0$, 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 .

$$\Delta S = \Delta Q / T$$

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 $\Delta S > 0$: la réaction se fait spontanément .

- Si $\Delta S = 0$: la réaction est à l'état d'équilibre .

23- Energie libre (G)

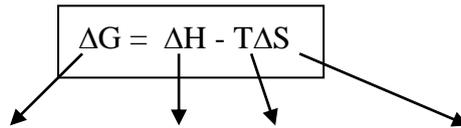
Pour qu'une réaction se produise spontanément , il faut que :

$$\Delta S \geq \Delta Q / T$$

La plupart des réactions biochimiques se produisent à P et T constantes ; d'où : $\Delta Q_P = \Delta H$

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

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



énergie utile chaleur température énergie inutile

$$\text{Donc : } \Delta S \geq \Delta H / T \quad \rightleftharpoons \quad \Delta H < T\Delta S \quad \rightleftharpoons \quad \Delta H - T\Delta S < 0$$

relation de Gibbs

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

-Si $\Delta G < 0$: la réaction est exergonique . Elle se fait spontanément .

-Si $\Delta G > 0$: la réaction est endergonique . Elle ne peut pas se faire spontanément : il faut lui fournir de l'énergie .

-Si $\Delta G = 0$: le système est à l'équilibre .

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

Soit la réaction :



$$\text{avec } K_{eq} = [C]^c [D]^d / [A]^a [B]^b$$

La valeur de ΔG de cette réaction est donnée par :

En chimie $\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln K_{eq}$ (pH = 0)

En biochimie $\Delta G' = \Delta G^0 + RT \ln K'_{eq}$ (pH = 7)

ΔG^0 = variation d'énergie libre standard obtenue dans les conditions standards :

$$T = 25^\circ \text{ C} = 298^\circ \text{ K}$$

$$[A] = [B] = [C] = [D] = 1\text{M}$$

$$P = 1 \text{ atm}$$

$$\text{pH} = 0$$

R = constante des gaz parfaits

$$= 1,987 \text{ cal / mole } \cdot ^\circ\text{K}$$

$$= 8,32 \text{ J / mole } \cdot ^\circ\text{K}$$

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

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

T = température absolue en $^\circ\text{K}$

Lorsque la réaction est à l'équilibre :

$$\Delta G' = 0$$

$$\text{d'où } \Delta G^0 = - RT \ln K'_{eq}$$

$$\Delta G^0 = - 2,303RT \log K'_{eq}$$

Il est possible de calculer la variation d'énergie libre standard de la réaction ($\Delta G^{0'}_{\text{Réaction}}$) à partir de la variation d'énergie libre standard de formation des réactifs A et B ($\Delta G^{0'}_{f(r)}$) et des produits C et D ($\Delta G^{0'}_{f(p)}$) :

$$\Delta G^{0'} = \Sigma \Delta G^{0'}_{f(p)} - \Sigma \Delta G^{0'}_{f(r)}$$

Application :

$$\Delta G^{0'} = [c\Delta G^{0'}_{f(C)} + d\Delta G^{0'}_{f(D)}] - [a\Delta G^{0'}_{f(A)} + b\Delta G^{0'}_{f(B)}]$$

Remarque : Par convention :

$\Delta G^{0'}_{f}$ de O_2 ; N_2 ; H_2 (gaz) ; C (solide) et $H^+ = 0$

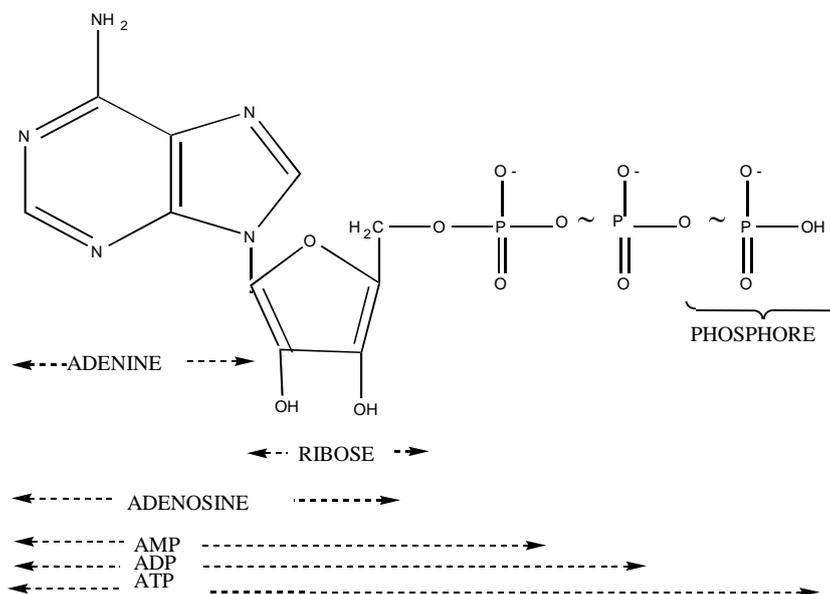
3- COMPOSES RICHES EN ENERGIE

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 :

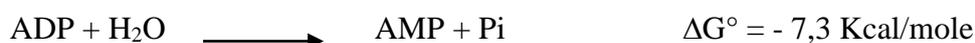
- ATP (ou GTP ; UTP ; CTP ; ITP)
- Liaison alcool-phosphate : rencontrée dans les esters phosphoriques des oses
- Liaison enol-phosphate : rencontrée dans le phosphoenolpyruvate (PEP)
- Liaison acyl-phosphate : rencontrée dans le 1,3 diphosphoglycérate
- Liaison amide-phosphate : rencontrée dans la créatine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

31- L'adénosine triphosphate : ATP

311- Structure et propriétés



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

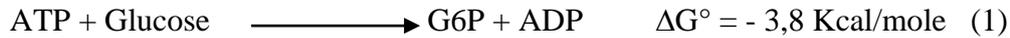




312- Utilisation de l'ATP

L'énergie libérée lors de l'hydrolyse de l'ATP ou de l'ADP ($\Delta G^\circ < 0$) sera utilisée par la cellule vivante pour assurer des réactions endergoniques ($\Delta G^\circ > 0$) : on parlera de couplage de réactions .

exemple :



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



La réaction (3) étant endergonique ($\Delta G^\circ > 0$) a pu se faire grâce au couplage avec la réaction (2) qui est une réaction exergonique ($\Delta G^\circ < 0$) .

313- Biosynthèse de l'ATP

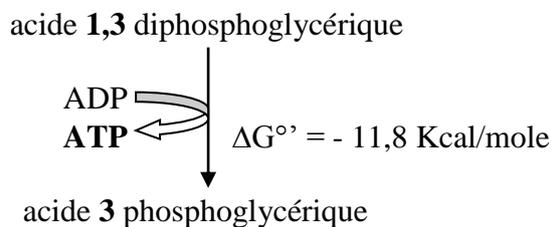
La biosynthèse de l'ATP se fait par :

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

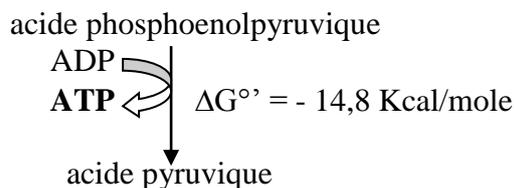
32- Composés riches en énergie

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

Exemple 1:



Exemple 2 :



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	$\Delta G^{\circ\prime}$ en Kcal/mole
Phosphoenolpyruvate (PEP)	- 14,8
Diphospho1,3glycérate	- 11,8
Phosphocréatine	- 10,3
Acétylphosphate	- 10,1
Adénosine triphosphate (ATP)	- 7,3
Glucose1phosphate (G1P)	- 5

Glucose6phosphate (G6P)	- 3,3
Fructose6phosphate (F6P)	- 3,8
Glycérólphosphate	- 2,3

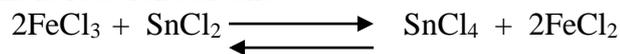
Bien que l'ATP occupe une position intermédiaire, il est considéré comme un composé riche en énergie. En effet, il sert de transporteur d'énergie car il transporte les groupements phosphates libérés par hydrolyse des composés riches en énergie vers les composés moins riches en énergie : c'est un composé 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

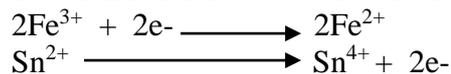
41- Notion de potentiel d'oxydo-réduction

- 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 :



Dans cette réaction le fer Fe^{3+} a été réduit alors que l'étain Sn^{2+} a été oxydé :



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 $H_2 / 2H^+$ 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 :

$$E = E^\circ + \frac{2,303}{nF} \times RT \log \frac{[\text{oxydant}]}{[\text{réducteur}]}$$

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 :

$$E' = E^\circ + 0,03 \log \frac{[\text{oxydant}]}{[\text{réducteur}]}$$

Si $[\text{oxydant}] = [\text{réducteur}] \implies E' = E^\circ$

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

$$\Delta G^{0'} = - nF \Delta E^{0'}$$

n = nombre d'électrons transférés

F = constante de Faraday

$\Delta E^{0'}$ = différence de potentiel d'oxydoréduction entre le système initial donneur d'électrons et le système final accepteur d'électrons

$$\begin{aligned} \Delta E^{0'} &= E^{0'} \text{ oxydant} - E^{0'} \text{ réducteur} \\ &= E^{0'} \text{ accepteur} - E^{0'} \text{ donneur} \end{aligned}$$

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 :



- 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 $\Delta E^{0'}$ sont supérieurs à 0,20 V :

- 1^{er} site : correspond au transfert d'électrons du NADH,H⁺ vers le FMN

$$\Delta E^{0'} = + 0,26 \text{ V} \quad ; \quad \Delta G^{0'} = - 12 \text{ Kcal/mole}$$

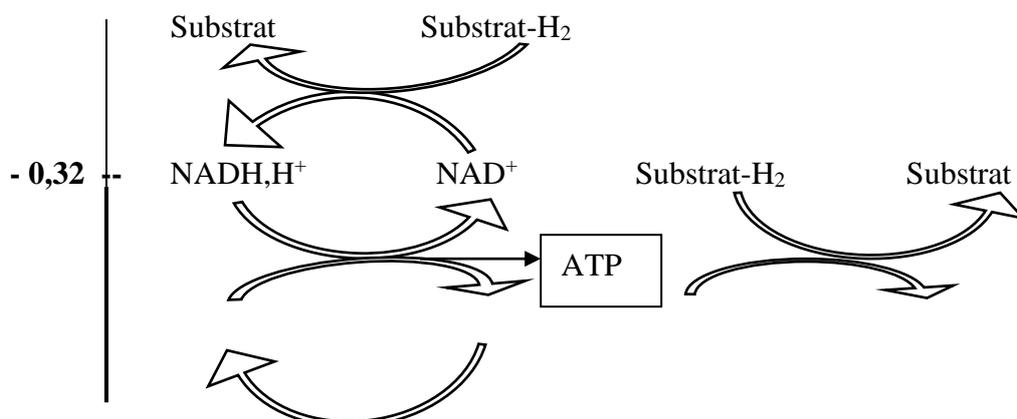
- 2^{ème} site: correspond au transfert d'électrons du cytochrome b vers le cytochrome c₁

$$\Delta E^{0'} = + 0,21 \text{ V} \quad ; \quad \Delta G^{0'} = - 10 \text{ Kcal/mole}$$

- 3^{ème} site: correspond au transfert d'électrons du complexe cytochrome (a+a₃) vers l'oxygène

$$\Delta E^{0'} = + 0,53 \text{ V} \quad ; \quad \Delta G^{0'} = - 24 \text{ Kcal/mole}$$

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



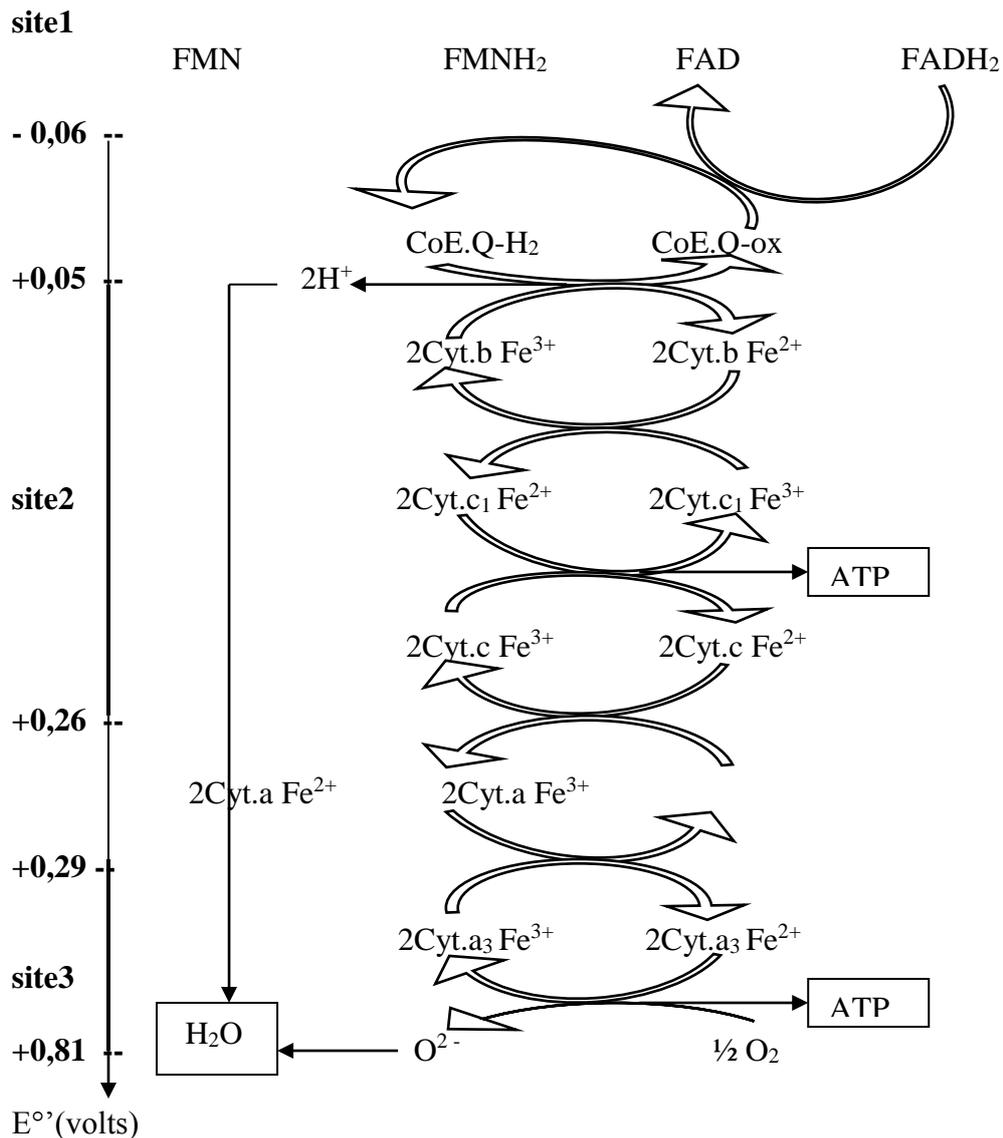


Figure n° 1 : chaîne d'oxydo-réduction phosphorylante

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 .

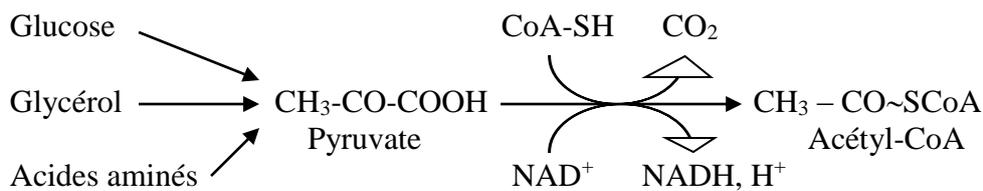
- Globalement on peut écrire :



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^+ .

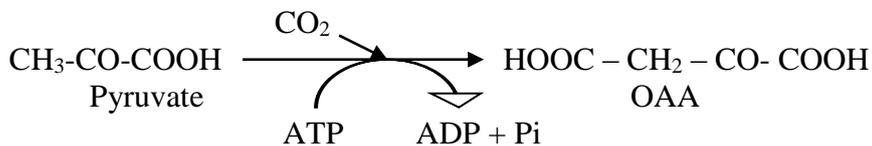


★ à partir des acides gras (par β -oxydation)

★ 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 .



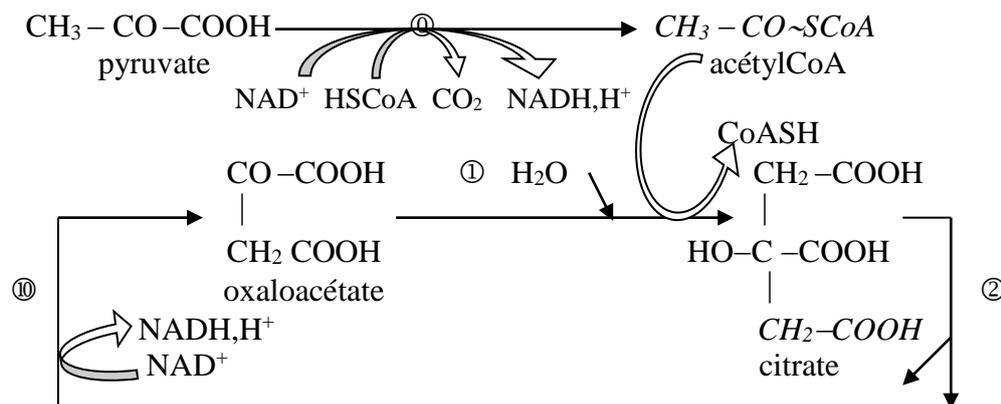
★ à partir de l'aspartate par transamination (cf. métabolisme des acides aminés)

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

54- Bilan

A chaque tour , il y a départ de 2 CO_2 et synthèse de 3 NADH, H^+ , d'1 FADH_2 et d'1 ATP .

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



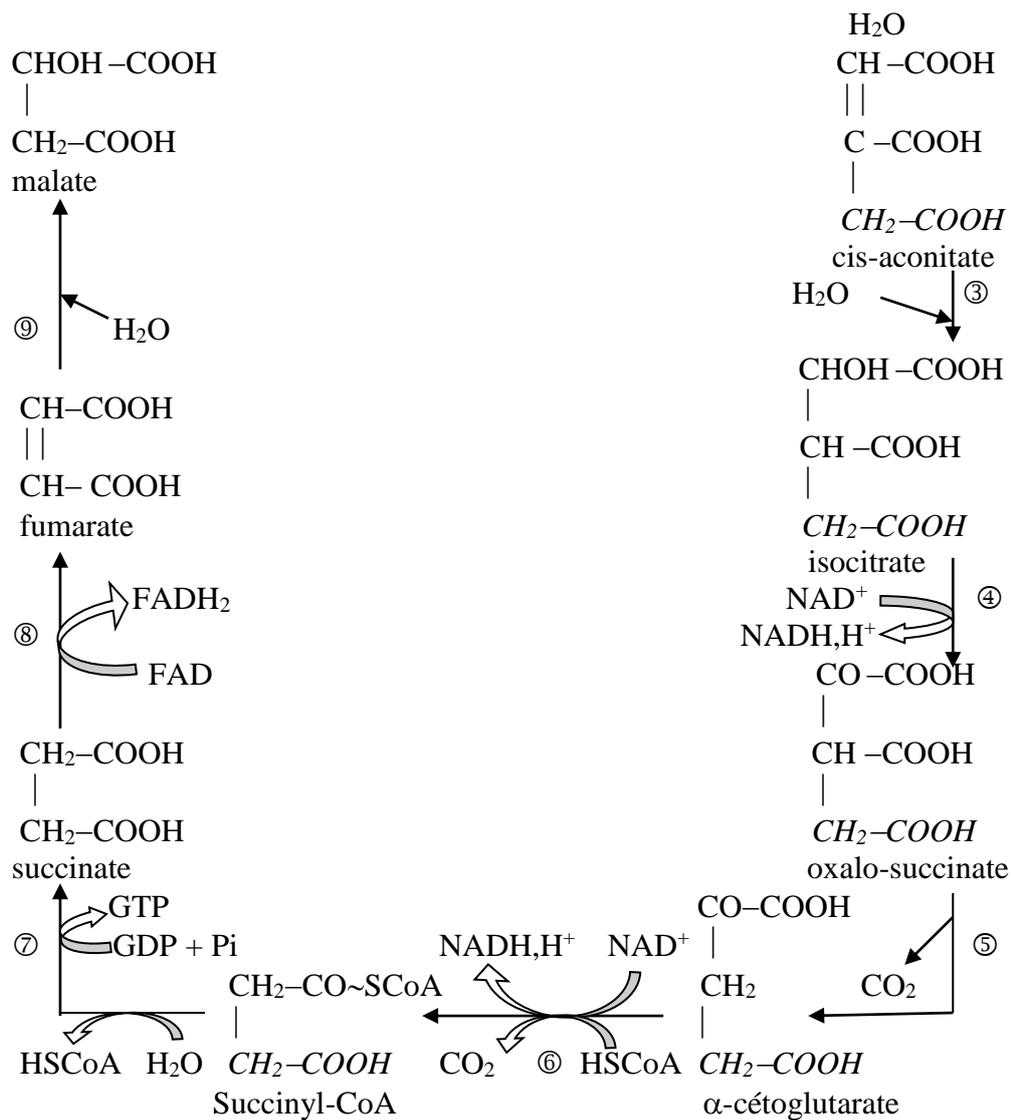


Figure n° 2 : cycle de krebs

- ⑩ = complexe pyruvate déshydrogénase
- ⑨ = succinylCoA thiokinase
- ⑧ = succinate déshydrogénase
- ⑦ = succinylCoA thiokinase
- ⑥ = α -cétoglutarate déshydrogénase
- ⑤ = α -cétoglutarate déshydrogénase
- ④ = isocitrate déshydrogénase
- ③ = aconitase
- ② = aconitase
- ① = citrate synthétase
- ⑩ = malate déshydrogénase
- ⑨ = fumarase