

BIOENERGETIQUE

I. INTRODUCTION

- ❖ Un organisme vivant doit se conserver et se perpétuer : pour se conserver l'organisme a besoin de **matière et d'énergie** : on parle de **métabolisme** (**catabolisme** et **l'anabolisme**)

Remarque : on peut dire que catabolisme et anabolisme sont des MECANISMES opposés mais ne sont pas pour autant des REACTIONS inverses.

- ❖ Pour se conserver, une cellule doit **continuellement travailler**, d'où la nécessité d'un **besoin continu en énergie**. Ce travail possède divers aspects:
 - ✓ **Mécanique** (ex: *mouvements des cellules → cellules musculaires*)
 - ✓ **Transport membranaire** (ex: *absorption des nutriments : dégradés et absorbés à l'extérieur de la cellule avant de rentrer dans celle-ci. On utilise parfois de l'énergie*).
 - ✓ **Chimique** : produire quelque chose (ex : *métabolisme cellulaire*)



L'énergie cellulaire est une **énergie chimique**.

Il existe plusieurs types de réactions chimiques :

- * **Exergoniques** : réactions **libérant** de l'énergie dans le milieu biologique
- * **Endergoniques** : réactions **nécessitant** de l'énergie pour avoir lieu

La cellule capte de l'énergie mais doit aussi pouvoir la céder au milieu extérieur sous forme de chaleur. Il y a donc un **échange** important entre l'organisme vivant et le monde extérieur. La cellule va coupler les réactions qui produisent de l'E à celles qui en ont besoin pour se faire. L'E peut être stockée (ex : glycogène) ou utilisée la plupart du temps par des réactions endergoniques.

La C doit être capable de faire des **travaux indispensables** à la survie elle doit donc à tout moment :




- / **capter de l'énergie** du milieu extérieur et pour les mammifères ce sont des **substrats carbonés**
- / Une partie de cette l'énergie est libérée sous forme de **chaleur**
- / Utiliser le reste de cette énergie pour **réaliser les "travaux cellulaires"**

→ notion **d'énergie multiple** et de transport d'énergie

La production d'énergie par une réaction exergonique n'est pas forcément là où elle va devoir être utilisée : la C doit être capable de produire de l'énergie par une certaine réaction et cette énergie va devoir être utilisée à des endroits différents de l'endroit où la réaction a eu lieu.

→ notion de production et de **transport de l'énergie** là où la C en a besoin

- ❖ **Définition énergie utile ou l'énergie libre** : énergie utilisée pour une réaction biochimique.
- ❖ **Définition d'un système** (cellule, organite, organe ...) : réunion de matière servant à constituer un ensemble cohérent.

Système ouvert	Système fermé	Système isolé
		
Echange d'énergie et/ou de matière avec le système extérieur : <u>cellule</u> .	Echange d'énergie avec le système extérieur, mais pas de matière.	Aucun échange avec le système extérieur. 2 compartiments: - milieu intra (intérieur) - milieu extra (extérieur)

- Il y a **2 grands systèmes** dans le monde vivant :
- ★ **Plantes = autotrophes** : elles prennent l'énergie solaire et la transforment en macro-molécules c'est la *photosynthèse*
- ★ **Animaux = hétérotrophes** : prennent les nutriments issus de l'alimentation pour capter l'énergie dans le milieu extérieur (il y a le Plaisir de manger). ⇒ Ce processus réactionnel caractérise le catabolisme.

Caractéristiques de la cellule :

- ✓ Elle vit en **rapport direct** avec l'environnement extracellulaire.
- ✓ **Système isotherme ouvert** : elle fonctionne à **température** et à **pression constantes**.
- ✓ La cellule peut réutiliser l'énergie stockée dans les composés à **haut potentiel énergétique** pour synthétiser les macromolécules indispensables, c'est l'**anabolisme**.
- ✓ Toute cellule vit et se développe par des échanges ininterrompus de matière et d'énergie avec l'environnement.

Remarque : énergie stockée dans les muscles : pour pouvoir courir rapidement cette énergie n'a pas été fabriquée directement mais stockée dans nos muscles pour leur permettre de fonctionner

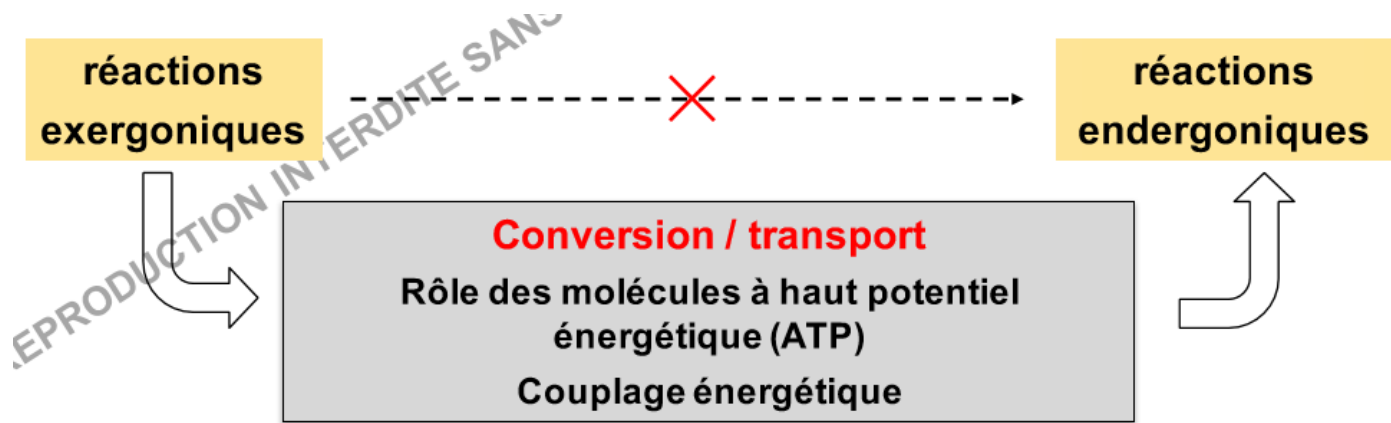
I. BIOENERGETIQUE

A) LE METABOLISME

Définition bioénergétique : concerne la **captation d'énergie** du monde extérieur (*approvisionnement*), de **son transfert** dans le compartiment intracellulaire, puis de **son utilisation**.

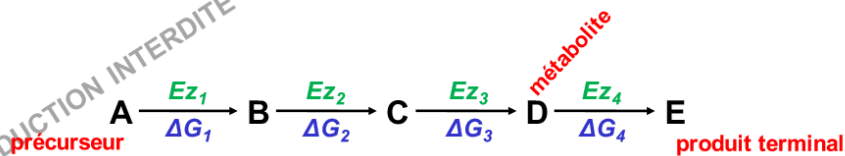
Elle étudie la dégradation des aliments (pour en extraire l'énergie, la **conversion de cette énergie en ATP** (*forme de stockage et de transfert d'énergie*), et enfin l'utilisation de cette énergie pour effectuer des travaux (*contraction musculaire, anabolisme*).

Ceci peut se faire grâce, entre autre, à la **combinaison de réactions qui produisent de l'énergie**, c'est-à-dire des **réactions exergoniques**. Ces réactions vont donner de l'énergie à des réactions endergoniques qui ne peuvent pas avoir lieu spontanément.



En biochimie, en général, un **précurseur A** va donner lieu à une voie métabolique avec comme **produit final E**. Toutes ces réactions ont lieu grâce à l'intervention **d'enzymes spécifiques** à chaque réaction.

→ En biochimie on étudie donc une voie métabolique qui comporte différents **intermédiaires**, que l'on appelle des **métabolites**, un **précurseur** et un **produit terminal**.



Rappel des définitions :

- ❖ Les voies cataboliques : **libèrent de l'énergie** en dégradant de molécules complexes en composés simples
- ❖ Les voies anaboliques : **synthétisent des molécules** complexes à partir de molécules simples. Elles ont besoin de l'énergie qui est libérée par les voies cataboliques.
- ❖ Le métabolisme : ensemble des réactions chimiques qui se déroulent dans la cellule.
- ❖ Une voie métabolique : plusieurs centaines de **réactions chimiques** organisées en séquences distinctes. Ce sont des séquences bien définies par des **enzymes spécifiques** : ces séquences définissent une voie métabolique et produisent des métabolites qui sont des étapes intermédiaires.

→ La régulation des voies se fait au niveau de l'activation/inhibition des enzymes (permettent d'augmenter la vitesse de réaction).

RAPPELS :

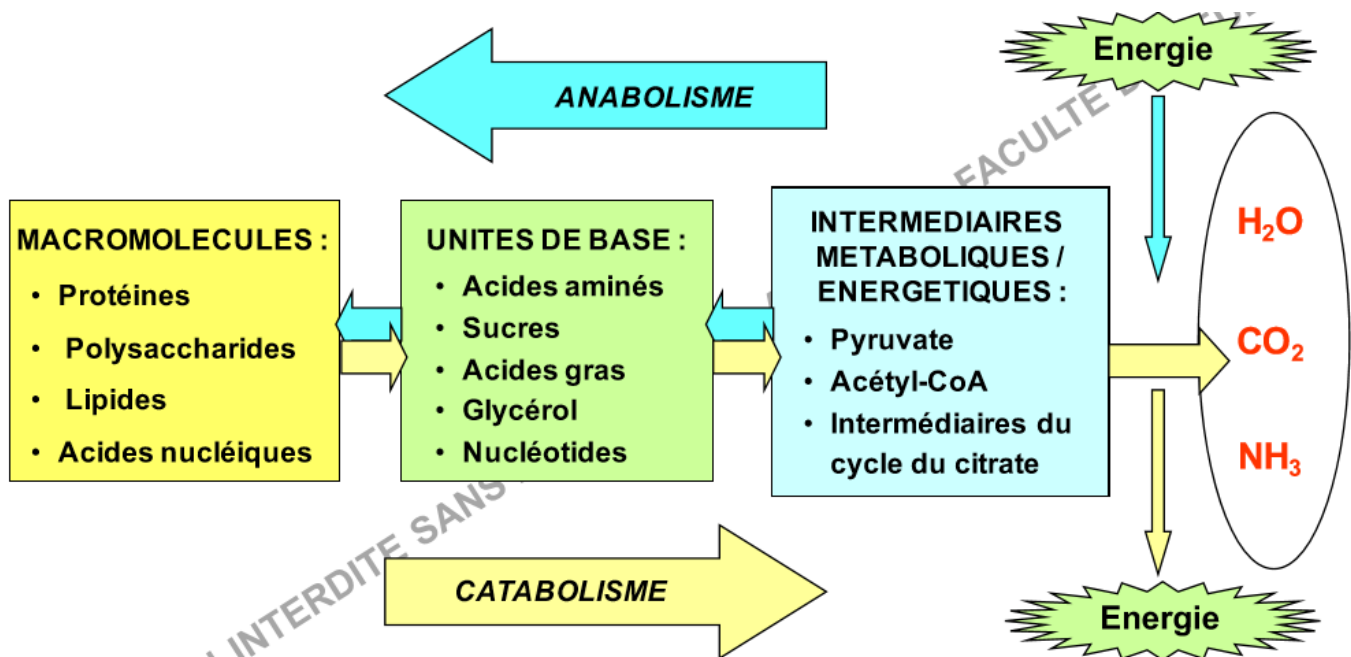
- ✓ 1g de glucides = **4 kcal/g = 16.7 Kj/g** -> Une **grande partie de l'énergie** provient des glucides, cependant le stockage sous forme de glucides est extrêmement limité.
- ✓ 1g de lipides = **9 kcal/g = 37.6Kj/g** -> Contrairement aux glucides, le **stockage sous forme de lipides est bien plus important**.
- ✓ 1g de protéines = **4 kcal/g**.

On peut donc calculer les besoins énergétiques.

1 cal	=	4,1868 J
1 Joule	=	0,2388 cal

Remarque : les enzymes (souvent des prot sauf rares cas) vont faciliter les réactions pour aller de A vers B. Chacune est spécifique d'une réaction. Leur activité est régulée pour maintenir un équilibre approprié entre offre et demande.

➤ *Ce sont les enzymes qui permettent aux réactions d'avoir lieu et l'énergie libérée par des voies cataboliques est utilisée pour permettre le déroulement des voies anaboliques.*



Nécessité de relier les réactions du métabolisme aux lois physiques de la thermodynamique

Notre alimentation contient des **macromolécules** (*protéines, polysaccharides et lipides qui sont très énergétiques contrairement aux acides nucléiques qui ne peuvent qu'être fabriqués*) qui vont être transformées en **unités de bases** (*une 20aine d'AA, sucres, acides gras ...*).

Ces unités de base, elles même transformées en **intermédiaires énergétiques/métaboliques** (*Pyruvate, Acétyl-CoA ou intermédiaires du Cycle du Citrate*). Puis ces intermédiaires peuvent être dégradés en **eau, CO₂ ou NH₃** pour **recupérer l'énergie** qu'ils contiennent.

Cette énergie est ensuite récupérée par l'anabolisme qui fait l'inverse en reconstruisant des macromolécules.

→ NOTION DE COUPLAGE



Pour reconstruire les macromolécules, l'anabolisme fait l'inverse du catabolisme mais il utilise des voies différentes ! Les **voies métaboliques** sont **réversibles** mais **pas la réaction en soit**, on doit utiliser des **intermédiaires différents**.

B. PRINCIPES DE BASE

La bioénergétique étudie les variations d'énergie qui permettent de prédire si une réaction aura lieu, dans quel sens et de façon spontané ou non.

1^{er} principe : L'énergie totale de l'univers demeure constante.

L'énergie peut être transférée, transformée, mais jamais créée ou détruite.

2^{ème} principe : L'entropie de l'univers augmente.

L'entropie reflète l'état de désordre, et l'état désordonné est plus probable que l'état ordonné.

⌘ L'énergie = toutes les formes de **travail** et de **chaleur**,

⌘ l'entropie = définit le **degré de désordre** ou de **hasard**.

C) LA RELATION DE GIBBS

Il faut pouvoir étudier la possibilité d'une réaction, pour cela Gibbs a établi une relation fondamentale liant différentes énergies à T et P constantes.

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

- ❖ **Energie libre (G)** : quantité d'énergie susceptible de fournir un travail au cours d'une réaction à température et pression constantes.
- ❖ **Enthalpie totale (H)** : énergie totale contenue dans un composé brûlé entièrement dans un calorimètre.
- ❖ **Energie entropique (S)** : énergie du désordre du système.

ΔG = Variation d'énergie libre, exprimée en kJ/mol

- ✓ Energie disponible pour un travail, **tend vers 0 lorsque l'équilibre est atteint**, et **permet de prédire si la réaction est possible**.
- ✓ Mesure l'énergie d'un système qui produit un travail utile (pas la chaleur qui est une perte d'énergie)

ΔH = Variation d'enthalpie du système, exprimée en kJ/mol

- ✓ Chaleur libérée ou absorbée lors de la réaction, ne permet pas à elle seule de prédire le sens de la réaction.

ΔS = Variation d'entropie du système, exprimée en kJ/mol*degré

- ✓ Mesure l'état de désordre, ne permet pas non plus à elle seule de prédire le sens de la réaction.

Objectifs de la bioénergétique :

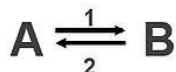
- . Définir en termes **quantitatifs** l'évolution de la réaction
- . **Prédire dans quel sens** la réaction a lieu (de A vers B ou B vers A c'est très important)
- . **Etudier les variations d'énergie** et répondre à la question pourquoi est-ce que la réaction a lieu dans ce sens. +++

⚭ On étudie les réactions avec les enzymes (catalyseurs des réactions chimiques, généralement des protéines qui permettent de faciliter la réaction et donc que la biologie se fasse)

Une réaction biologique **tend spontanément vers un état d'équilibre plus stable**.

- Une certaine quantité d'énergie est nécessaire pour acquérir cette stabilité. Une fois à l'équilibre, la réaction est **figée** et le travail n'est plus possible. Ainsi la capacité à fournir l'énergie diminue plus on se rapproche de l'état d'équilibre.

- ❖ $\Delta G = 0$ Le système est à l'**équilibre**, la réaction s'arrête.
- ❖ $\Delta G < 0$ Le système est **instable**, la réaction **se déroule spontanément** pour atteindre l'état d'équilibre.
- ❖ $\Delta G > 0$ Le système a **besoin d'un apport d'énergie** du milieu extérieur pour déclencher la réaction. La réaction va être couplée à une autre réaction possédant un $\Delta G < 0$ pour permettre que la réaction ait lieu, elle n'est donc pas spontanée.



Exemple :

Soit un système composé de A et B. Si on prend la réaction dans le sens 1, on peut avoir 3 situations différentes :

- ✓ Si $\Delta G < 0$ et $G_B < G_A$: la réaction est **exergonique**, elle peut se dérouler **spontanément** dans le sens 1.
- ✓ Si $\Delta G > 0$ et $G_B > G_A$: la réaction est **endergonique**, elle ne peut se faire dans le sens 1 que si l'on **fournit de l'énergie** extérieure au système.
- ✓ Si $\Delta G = 0$ et $G_B = G_A$: la réaction est à l'**équilibre**.

- On peut prédire le sens de la réaction à partir de l'**E libre** des composés initiaux et finaux

Réaction Exergonique	Réaction Endergonique
<p>Diagramme d'énergie libre pour une réaction exergonique :</p> <ul style="list-style-type: none"> État initial : A État de transition : A* État final : B Énergie d'activation : différence entre A et A* ΔG est négatif 	<p>Diagramme d'énergie libre pour une réaction endergonique :</p> <ul style="list-style-type: none"> État initial : A État de transition : A* État final : B Énergie d'activation : différence entre A et A* ΔG est positif
<p>La molécule initiale A a une énergie libre supérieure à celle du produit final B ($G_B < G_A$, $\Delta G < 0$).</p> <ul style="list-style-type: none"> → Avant de donner B, la molécule A doit être activée dans un état de transition plus haut en énergie qui correspond à l'énergie d'activation. → A ce moment, la réaction se fait spontanément de A vers B. 	<p>B ayant une énergie libre supérieure à celle de A ($G_B > G_A$, $\Delta G > 0$)</p> <ul style="list-style-type: none"> → la réaction est impossible spontanément dans le sens A vers B. → Par contre elle est possible spontanément dans le sens B vers A.

D) LA NOTION D'ETAT STANDARD

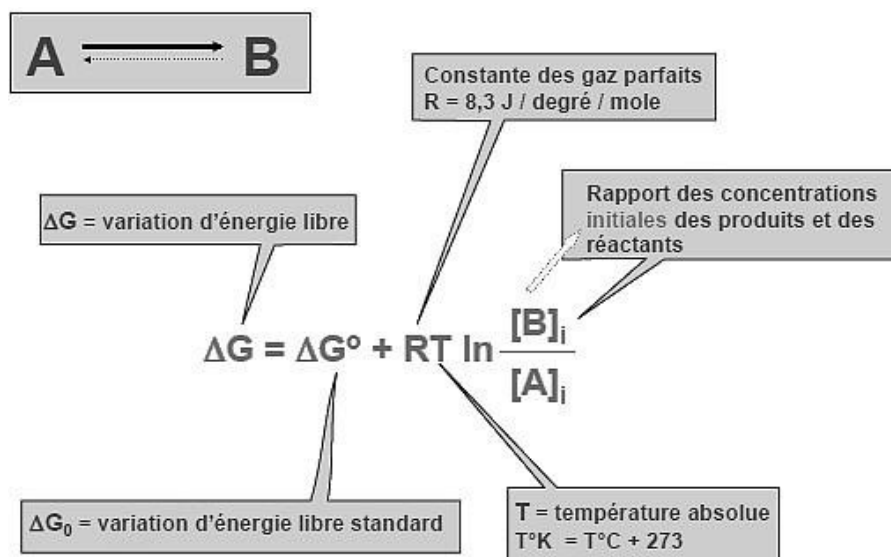
La mesure de l'énergie libre ΔG d'un système nécessite que l'on ait défini un **état standard** (ou état de référence) où l'énergie libre est désignée par ΔG° .

Définition état standard : état est l'état dans lequel un élément ou un composé est le **plus stable** à la température et à la pression ordinaire dans un **système fermé**.

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

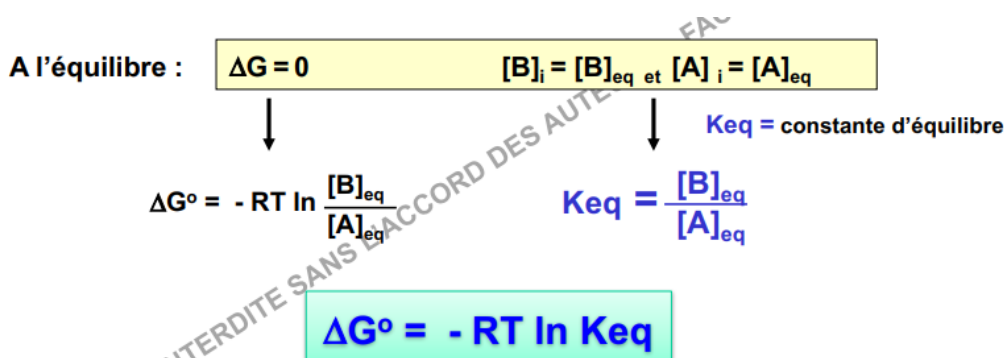
- ✓ Pression = **1 atmosphère**
- ✓ Température = **25°C** (soit 298 °K)
- ✓ Concentration des solutés = **1 mole/litre**
- ✓ **pH = 0** incompatible avec l'utilisation en médecine

!/ \ ΔG représente la variation d'énergie libre, et ΔG° la variation d'énergie libre **dans les conditions standards**.



Le ΔG° permet également de déterminer la **constante d'équilibre** d'une réaction donnée. Lorsque ΔG est égal à 0, le ΔG° est à l'équilibre.

Le ΔG d'une réaction particulière est relié à d'autres constantes (Voir diapo) ⚡ Quand on est à l'**équilibre** (on ne bouge plus : $\Delta G = 0$) $B_i = B_{eq}$ et $A_i = A_{eq}$ et cette notion permet de calculer le ΔG° et la constante d'équilibre (K_{eq}) d'une réaction dans les conditions de l'état standard

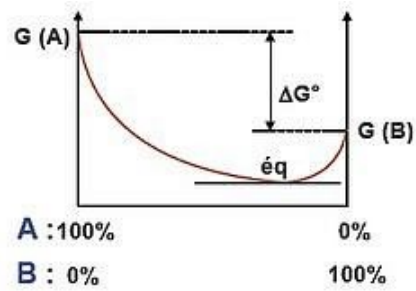
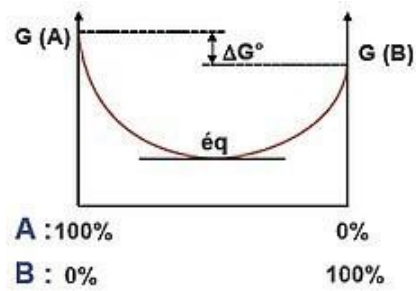


!/ \ A l'équilibre, les concentrations des réactifs **ne sont pas forcément égales** !!

ΔG° informe sur l'état d'équilibre de la réaction $A \rightarrow B$. Quelles que soient les concentrations de A et de B, ou la valeur de ΔG° :

- ❖ La réaction évolue vers l'**équilibre**
- ❖ Les **conditions** de l'équilibre sont **indépendantes** du sens de la réaction
- ❖ L'état d'avancement de la réaction au point d'équilibre dépend de ΔG°

- Si ΔG° est petit, l'équilibre est atteint pour $[A] \approx [B]$ et la réaction est **réversible**
- Si ΔG° est grand et négatif, la réaction est pratiquement totale et **irréversible dans le sens de A à B** avec $[B] \gg [A]$.



Réactions chimiques	Réactions cellulaires
<ul style="list-style-type: none"> - Système isolé - Tend vers l'équilibre - Conditions standards 	<ul style="list-style-type: none"> - Système ouvert - Vers des voies métaboliques irréversibles - Pas dans les conditions de "l'état standard"

E) ETAT STANDARD ET CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES

En chimie il n'y a pas d'échange avec l'extérieur et on peut travailler dans les conditions de l'état standard. En biochimie, on travaille avec des **systèmes en relations continues avec l'extérieur**, on **ne peut donc pas utiliser les conditions de l'état standard**.

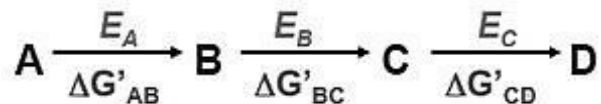
On a donc défini des conditions compatibles avec la physiologie, ainsi on utilise un **$\Delta G'$** qui correspond à la modification de l'énergie libre standard à **pH = 7,0**, il permet de prédire dans quelle direction va évoluer la réaction dans les conditions standard physiologiques :

- ✓ Concentration initiale de tous les composants = **1 mole/litre**
- ✓ Température = **25°C**
- ✓ Pression constante = **1 atmosphère**
- ✓ **pH = 7,0**

/!\ L'eau qui est une constante **n'est plus prise en compte** dans l'expression des constantes d'équilibres.

Dans une cellule, les réactions vont de A à D plutôt que de A à B. Le **réactant/substrat** d'une enzyme conduit à un **produit** qui lui-même devient substrat d'une deuxième enzyme (*etc.*).

Une réaction n'est pas isolée mais fait partie d'une voie métabolique.



Chaque réaction va donner lieu à un $\Delta G'$. Grâce à lui on peut **déterminer si telle réaction est possible ou non**. Par contre on ne considère pas individuellement le $\Delta G'$ d'une réaction, mais à **la somme de tous les $\Delta G'$ des réactions se déroulant entre le substrat initial et le produit terminal**.

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

F) REACTIONS COUPLEES

Les réactions endergoniques (*aussi bien du catabolisme que de l'anabolisme*) **nécessitent un apport d'énergie**. Cette énergie peut être **fournie par une réaction exergonique**, il suffit que l'énergie **dégagée par cette réaction soit \geq à l'énergie dont la réaction endergonique a besoin**

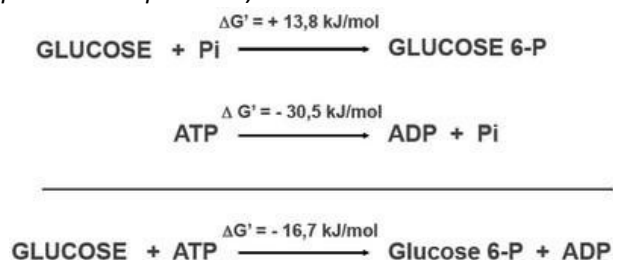
Exemple : Glucose



- 1) Le Glucose **entre dans la cellule grâce à des transporteurs très spécifiques** en fonction de la cellule.
- 2) Une fois dans la cellule, le Glucose est **phosphorylé par l'ATP en Glucose 6-Phosphate** ainsi il **ne peut plus sortir de la cellule** (*car le phosphate supplémentaire n'est pas pris en charge par les transporteurs*).

- 3) La transformation du Glucose en Glucose 6-Phosphate ne se fait pas seule, elle a **besoin de l'ATP**.

➔ Le ΔG de la première réaction est positif (*endergonique*), c'est pourquoi il faut coupler cette réaction à l'ATP dont **la conversion en ADP + Pi a un ΔG négatif**. De plus, ce ΔG étant supérieur au premier, leur couplage permet de rendre la réaction exergonique. La différence d'énergie qui n'est pas utilisée pour la phosphorylation du Glucose (*soit 16,7 kJ/mole*) sera **évacuée en chaleur**.



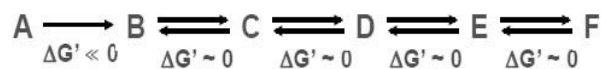
G) APPLICATIONS AU METABOLISME

Définition voie métabolique : ensemble de réactions biochimiques dont chacune a pour substrat le produit de la réaction qui la précède.

Important ++ : L'état d'un système est dit **stationnaire** si toutes les grandeurs qui le caractérisent **restent constantes/stationnaires au cours du temps**

- ➔ Quand on veut s'assurer qu'on voie donne lieu pour un produit, il faut s'assurer que toute la voie fonctionne du début à la fin. A l'état stationnaire, **quand [A] diminue et [E] augmente, [B, C, D] demeurent constantes**.

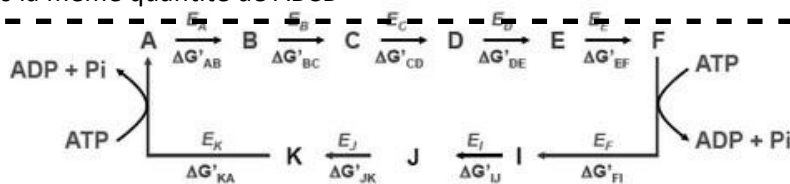
Loi de Lechatelier : Toute **modification d'un facteur d'un équilibre chimique réversible** provoque, si elle se produit seule, un **déplacement de l'équilibre dans un sens qui tend à s'opposer à la variation du facteur considéré**.



- ➔ Si [A] augmente, la réaction va être irréversible afin que la réaction dans le sens inverse soit impossible. Ensuite [B] augmente et ainsi de suite pour permettre la production de F.

En général la nature est telle que le **$\Delta G'$ de la première réaction est franchement négatif** pour **assurer l'irréversibilité de la réaction**. Cette première réaction est l'**étape limitante** et essentielle pour la régulation de la voie.

On a pratiquement toujours la même quantité de ABCD



LES VOIES METABOLIQUES SONT **REVERSIBLES** d'un point de vue **PHYSIOLOGIQUES** mais **IRREVERSIBLES** d'un point de vue **THERMODYNAMIQUE**.

- F le produit final de la voie catabolique va être réutilisé pour produire du A. **La voie métabolique reverse** qui permet cette transformation est physiologiquement possible mais elle a **besoin d'un apport d'énergie**. De plus, cette voie est différente de la voie où A est transformé en F, elle utilise des **enzymes et des intermédiaires différents**.
- Les enzymes de chacune des voies seront régulées de manière différente afin de n'avoir qu'une **seule voie active**

Ex : Quand la C décide de dégrader du glucose pour avoir de l'énergie elle ne va pas en même temps fabriquer du glucose. Dans le muscle c'est pendant la phase de repos que la C refait ses stocks d'énergie après le sport ce n'est pas en même temps que l'exercice physique.

II. MOLECULES ET LIAISONS RICHES EN ENERGIE

A) GENERALITES

Certaines molécules contiennent des **liaisons riches en énergie** afin de pouvoir faire les réactions vues précédemment. La rupture de ces liaisons libèrera l'énergie nécessaire aux réactions endergoniques pour avoir lieu. Parmi les liaisons riches en énergie on trouve les liaisons :

- ❖ **Amidine-Phosphates** : Créatine Phosphate
- ❖ **Phosphoanhydres** : ATP, l'ADP, le GTP, le GDP, l'UTP, l'UDP (généralement dans les triPhosphates ou diP).
- ❖ **Acyl-Thioesters** : Acétyl-CoA
- ❖ **Acyl-Phosphates** : par exemple dans le 1,3 DiPhosphoGlycérate
- ❖ **Enol-Phosphates** : contenue dans le PhosphoEnolPyruvate

LIAISONS	FORMULES	EXEMPLES
AMIDINE-PHOSPHATES	$\text{R}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{NH}\sim\text{P}$	Créatine Phosphate
PHOSPHOANHYDRES	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}}(\text{O}^-)-\text{O}\sim\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}}(\text{O}^-)-\text{O}\sim\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}}(\text{O}^-)-\text{O}$	XTP et XDP (X = A, G, C, U)
ACYL-THIOESTERS	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\sim\text{S}-\text{CoA}$	Acétyl-CoA
ACYL-PHOSPHATES	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}\sim\text{P}$	1,3 diphosphoglycérate
ENOL-PHOSPHATES	$\text{R}-\overset{\text{CH}_2}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}\sim\text{P}$	Phosphoénolpyruvate

.HE sont représentées par les vaguelettes.

Commentaires rajoutés par le prof :

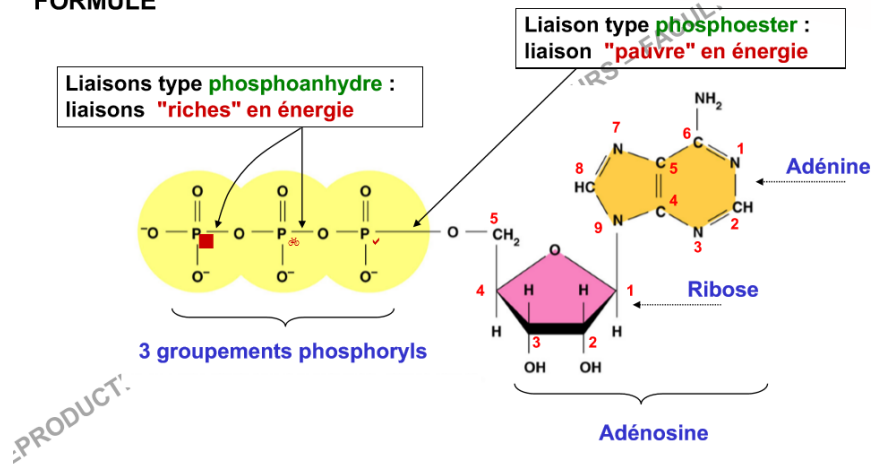
- * **Amidine phosphate** : molécules très importantes dans les **muscles squelettiques** (creatine phosphate)
- * **Phosphoanhydres** : différentes formes XTP et XDP

B) ADENOSINE TRI PHOSPHATE (ATP)

Caractéristiques :

- ✓ base des réactions biochimiques
- ✓ il y en a **très peu dans les cellules** (concentration de 10^{-4} à 10^{-3} mole/L) -> la répartition cellulaire à l'état basal est de **10 ATP pour 1 ADP**
- ✓ La teneur en ATP dans l'organisme est de **75g** (alors que la quantité synthétisée et hydrolysée quotidiennement est de 45 kg), d'où le **renouvellement très important**.
- ✓ **l'ATP ne circule pas** : La production est faite **localement** et utilisés localement (par la même cellule ou le même organe).
- ✓ **thermodynamiquement instable** et s'hydrolyse facilement en ADP ou en AMP -> cela lui permet de servir à la voie de **transporteur d'énergie** et de **donneur de groupement phosphoryle**

FORMULE



Définition ATP : formée d'une **Adénosine** composée d'une **Adénine** et d'un **Ribose**.

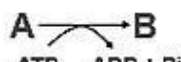
L'ATP fonctionne à travers le **système adénylate** qui comprend :

- ❖ **ATP** : forme TriPhosphate comportant **deux liaisons riches en énergie** de type **Phosphoanhydres** en β et γ (le plus à l'extérieur de la structure), en plus d'une **pauvre en énergie** de type **Phosphoester** en α .
- ❖ **ADP** : forme DiPhosphate avec **une liaison riche en énergie** (Phosphoanhydride) et **une pauvre en énergie** (Phosphoester).
- ❖ **AMP** : pas de liaison riche en énergie.

C'est l'hydrolyse des deux liaisons riches en énergie de l'ATP qui vont permettre la libération d'énergie nécessaire aux réactions.

- * L'hydrolyse de la 2^{ème} liaison Phosphoanhydride (liaison $\alpha^* \beta$) libère autant d'énergie que la 1^{ère} liaison (liaison $\beta^* \gamma$), soit **31 kJ/mol**.
 - * L'association d'un cation divalent, le **Mg²⁺** à une molécule d'ATP **augmente la vitesse d'hydrolyse de l'ATP** en rendant l'ATP **plus stable**.
- Si on transforme l'ATP en **ADP** on libère un ΔG° de **-31 kJ/mol**,
- Si on le transforme en **AMP** (on casse deux liaisons) on libère **-45 kJ/mol** + une molécule de **Pyrophosphate** qui contient une liaison riche en énergie, et l'hydrolyse de celle-ci libère : **2 Phosphates inorganiques** + ΔG° de **-19 kJ/mol**.

transporteur de l'énergie



donneur de groupement phosphoryle



A retenir ++ : L'ATP, en **apportant l'énergie nécessaire aux réactions endergonique**, permet à ces réactions de dérouler **spontanément**.

L'ATP possède 3 phosphates mais que 2 liaisons riches en énergie !

- L'ATP est fabriqué et utilisé par les cellules mais ne peut **pas circuler dans le sang** c'est une affaire locale.

Ex : le foie fabrique le glucose pour d'autres organes (on parle ainsi "d'organe généreux") mais pas pour l'ATP c'est un exemple très spécifique : **chaque C fabrique son ATP et est incapable de le donner à un autre organe**.

Formation :

- ✓ principalement **par oxydations phosphorylantes** au sein **de membrane interne mitochondriale** => synthèse de **90% de l'ATP** à partir d'un gradient électrochimique entre la **chaîne respiratoire mitochondriale** et la **phosphorylation oxydative**.
- ✓ Voici les autres possibilités de formation :

Voie de synthèse de l'ATP	Phosphorylation liée au substrat	Adénylate kinase
$\text{Ribose 5-P} \rightarrow \text{IMP} \begin{cases} \rightarrow \text{AMP} \rightarrow \text{ADP} \rightarrow \text{ATP} \\ \rightarrow \text{GMP} \rightarrow \text{GDP} \rightarrow \text{GTP} \end{cases}$	$\text{Créatine-P} + \text{ADP} \rightleftharpoons \text{Créatine} + \text{ATP}$	$2 \text{ADP} \xrightleftharpoons{\text{AK}} \text{ATP} + \text{AMP}$
Synthèse se faisant dans le cytoplasme à partir des nucléotides puriques . Le Ribose 5-P est transformé en Inosine Mono-P .	L'ATP peut être produit à partir de l'ADP. La Créatine-P cède son phosphate à l'ADP pour former de l'ATP (surtout muscle et cerveau)	Réaction utilisée par le muscle. Un ADP cède son phosphate à un autre ADP grâce à l'Adénylate Kinase afin de former de l'ATP et de l'AMP.

Retour sur les liaisons énergétiques :

- Le $\Delta G'$ le plus élevé est celui du **PhosphoEnolPyruvate** avec -62 kJ/mol .
- L'hydrolyse **de l'ATP en ADP + Pi** vaut -31 kJ/mol , c'est à partir de cette valeur que l'on définit une liaison riche en énergie
- ➔ toute molécule dont le $\Delta G'$ vaut **plus de 31 kJ/mol en valeur absolue** est considérée comme possédant une **liaison riche en énergie** (*PhosphoEnolPyruvate, 1,3 BiPhosphoGlycérate, Créatine Phosphate, ATP*).

Les réactions catalysées par la Créatine Phosphokinase et par l'Adénylate kinase sont toutes 2 REVERSIBLES+++

C) LA CREATINE PHOSPHATE (CP)

La Créatine Phosphate : forme de **réserve énergétique** des muscles striés et lisses. Son énergie provient de l'ATP

mitochondrial et son hydrolyse permet de régénérer la charge énergétique de l'ATP cytoplasmique.

La Créatine Phosphate est la **réserve d'énergie la plus immédiatement disponible pour les muscles** après le pool d'ATP.

La Créatine Phosphate est fabriquée à partir de la **Créatine**.

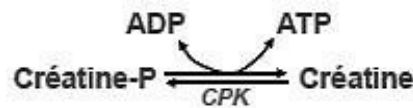
Chez un homme de 70 kg, la Créatine représente **120g**

- dont **95% est stocké dans les muscles**, et **70%** de ces 95% est stocké sous forme de **Créatine Phosphate**.
- 50% de la Créatine provient de l'alimentation (*viandes et poissons*) et 50% est synthétisé à partir d'AA dans les cellules du foie et des reins.
- Cette Créatine peut être **dégradée en Créatinine** qui est ensuite excrétée dans **les urines** (*permet de quantifier la masse musculaire et d'apprécier la fonction rénale*).

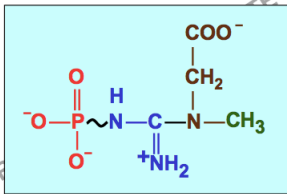
La Créatine Phosphate est formée de :

- la **Créatine**
- Une molécule de **Glycine** dont l'azote lit un méthyl provenant de la **S-AdénosylMéthionine (SAM, dérivé de la Méthionine)**
- un **noyau guanidinium** de l'Arginine
- un **Phosphate**.

Cette molécule est stabilisée par **résonance**. En se transformant en Créatine, la Créatine Phosphate **libère - 43 kJ/mol**, il s'agit donc d'une molécule à **haut potentiel énergétique**.



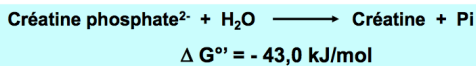
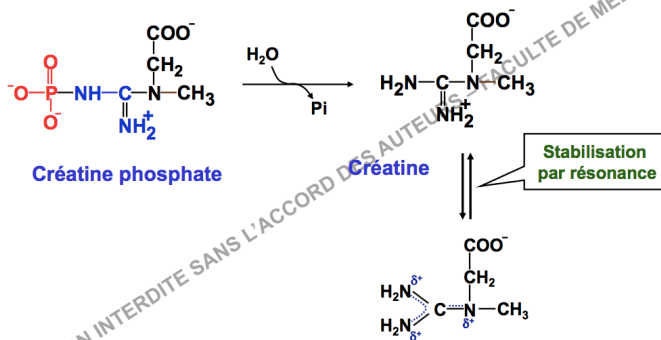
• Créatine phosphate:



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

CREATINE PHOSPHATE

Formule et réactivité



La transformation de la créatineP en créatine libère un Pi. La molécule de créatine obtenue est instable, elle va être stabilisée par résonance. Il s'agit de la délocalisation d'électrons pour atteindre la conformation la + stable possible.

Cette hydrolyse va libérer **43 kJ/mol**, c'est une **quantité d'énergie très importante** qui va nous permettre de faire bcp de choses.

La Créatine Phosphokinase (CPK) : enzyme présente dans les **muscles** mais aussi dans le **cerveau** et le **cœur**.

Elle catalyse l'**hydrolyse de la liaison riche en énergie de la Créatine Phosphate** et synthétise de la Créatine et un ATP en transférant directement l'énergie libérée (**- 43 kJ/mol**) et le Phosphate sur l'ADP

Cette réaction est **réversible**, ainsi quand le muscle est :

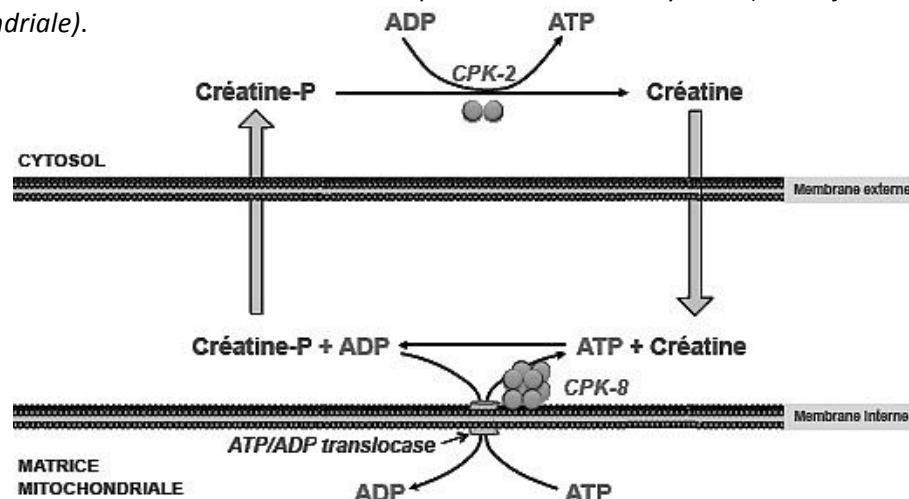
- ❖ **Riche en ATP** : l'énergie est récupérée pour faire de la **Créatine Phosphate**.
- ❖ **Pauvre en ATP et/ou l'ATP devient nécessaire (effort musculaire)** : l'hydrolyse de la Créatine Phosphate **restitue l'énergie** mise en réserve sous forme d'ATP.

Quand le muscle se contracte, la CPK catalyse l'hydrolyse de la liaison riche en énergie et synthétise un ATP en transférant directement l'énergie libérée (-43 kJ/mol) et le phosphate sur l'ADP.

Cette réaction couplée libère -13kJ/mol dans le milieu sous forme de chaleur.

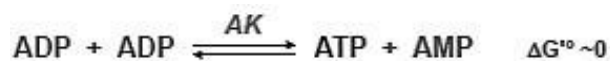
Dans les **muscles striés**, la CPK existe sous deux formes fonctionnellement différentes :

- ❖ **Cytosolique CPK-2** : forme **dimérique** présente dans le cytoplasme et l'espace inter-membranaire des mitochondries.
→ Utilise la Créatine Phosphate cytoplasmique pour **régénérer l'ATP cytoplasmique** en formant de la Créatine.
- ❖ **Mitochondriale CPK-8** : forme **octamérique** ancrée à la face externe de la membrane interne des mitochondries en interaction avec **l'ATP/ADP Translocase**. **Hydrolyse l'ATP provenant de la matrice mitochondriale** pour transférer les Pi sur la Créatine afin de **former de la Créatine Phosphate** qui diffuse à travers la membrane externe de la mitochondrie pour aller dans le cytosol (*l'ADP formé retourne dans la matrice mitochondriale*).



D) ADENYLATE KINASE/ MYOKINASE

L'Adénylate Kinase est présente **dans toutes les cellules** (*la Myokinase est la forme spécifique du muscle*). L'AK catalyse le **transfert d'un phosphate** et de sa liaison riche en énergie d'un ADP vers un autre ADP afin de former une molécule d'ATP et une molécule d'AMP.

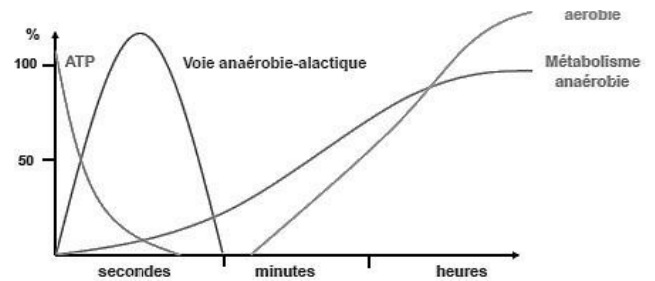


Cette réaction possède un **$\Delta G'^{\circ}$ environ égal à 0**, c'est-à-dire que la réaction est à l'équilibre et peut s'effectuer dans les deux sens, elle est donc **réversible**.

Avec la **CPK** et l'**AK**, le muscle dispose d'une **voie métabolique courte** et capable de **fournir immédiatement de l'énergie (ATP)** utilisable pour l'effort.

De plus, cette voie métabolique n'utilise **pas d'oxygène** et ne produit **pas de Lactate**, on l'appelle donc **voie anaérobie-alactique**.

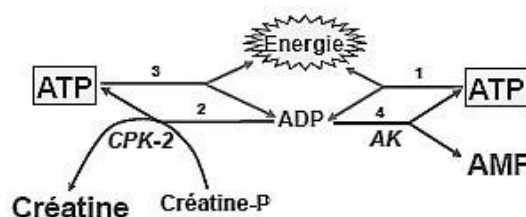
Quand on étudie un muscle qui se contracte, on voit que **l'ATP est épuisé très vite**. Mais **immédiatement la voie anaérobie-alactique se met en marche** et permet d'être utile les premières secondes de l'effort avant que le métabolisme anaérobie ne prenne le relais.



➔ La voie **anaérobie-alactique** ne peut donc servir que durant une très courte période.

Au début de l'effort dans la voie anaérobie-alactique :

- 1) L'ATP présent dans le cytoplasme est **hydrolysé en ADP** (réaction 1),
- 2) Cet ADP est aussitôt **rephosphorylé en ATP** grâce à la **Créatine Phosphate** et à la **CPK-2** cytoplasmique (réaction 2).
- 3) L'ATP va ensuite être hydrolysé pour donner de l'énergie (réaction 3), et l'ADP formé peut céder une liaison riche en énergie à un autre ADP qui est retransformé en ATP et en AMP par action de l'**AK** (réaction 4).

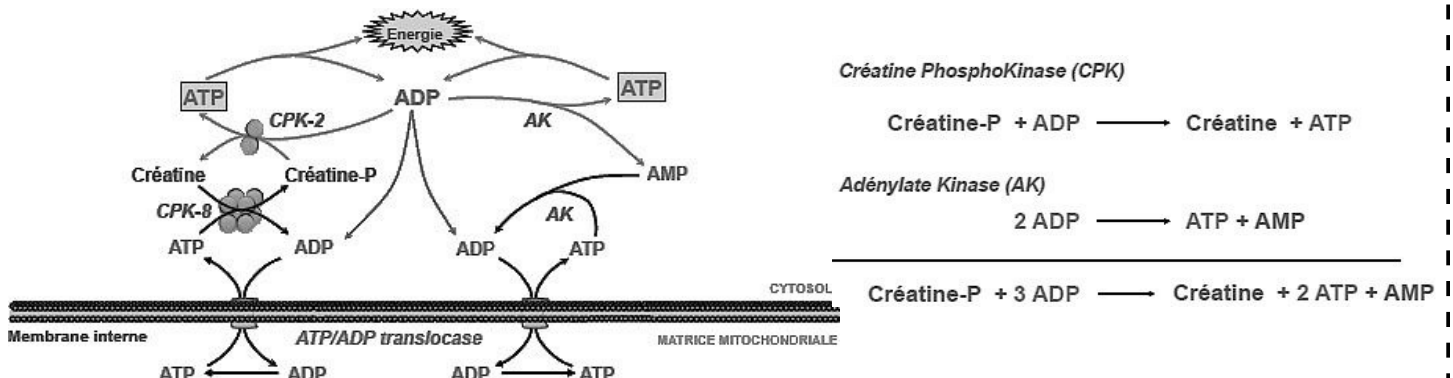


Après l'effort, la cellule se recharge en énergie en **transformant l'AMP et la Créatine** en **ADP et Créatine Phosphate** à partir des ATP produits par les mitochondries. Ensuite la chaîne respiratoire mitochondriale **phosphoryle les ADP en ATP (voie majeure)** qui servent à :

- ✓ Rephosphoryler l'AMP en ADP via l'**AK** (dans l'espace inter membranaire).
- ✓ Activer la Créatine en **Créatine Phosphate** par action de la **CPK-8 octamérique**.

RESUME DE LA VOIE ANAEROBIE-ALACTIQUE :

Au début de l'effort le muscle **utilise l'ATP cytoplasmique** ($[ATP]/[ADP]$ élevée) augmentant ainsi rapidement la concentration d'ADP. De plus la liaison riche en énergie de la **Créatine Phosphate** est **hydrolysée par la CPK-2** (formation de Créatine) et celle de l'ADP par l'**AK** (formation d'ATP via le transfert d'une liaison riche en énergie d'un ADP sur un autre ADP) © Le muscle dispose alors de deux liaisons riches en énergie, donc de **2 ATP**.



Par soucis relativement redondant, le muscle dispose de **5 mmoles/kg d'ATP** et **15 mmoles/kg de Créatine Phosphate**

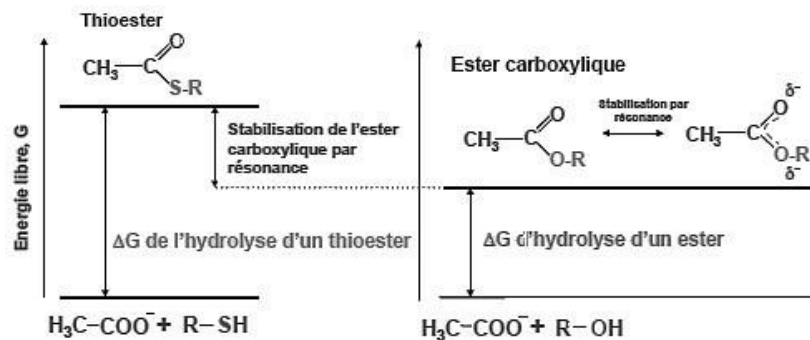
- ➔ l'énergie est **plus stockée sous forme de Créatine Phosphate**.
- ➔ C'est pourquoi l'ATP présent dans le cytosol :
 - ❖ A un fort pouvoir énergétique mais de **faible durée** (consommé en 2 à 3 s)

- ❖ N'est pas fourni aux muscles par le sang ou d'autres tissus, d'où sa **resynthèse continue** par les cellules musculaires.

E) ACETYL-CoA

Caractéristiques :

- ✓ **Thioester** riche en énergie.
- ✓ Transformable en **Acide Acétique** puis en **Acétate** qui peut être stabilisé par résonance.
- ➔ La transformation d'Acétyl-CoA en Acétate donne lieu à un $\Delta G''$ de **-32,2 kJ/mol**.
- ✓ Il s'agit donc d'une molécule à **haut potentiel énergétique**.
- ✓ L'hydrolyse d'un Thioester est **thermodynamiquement plus favorable** que celle d'un Ester Carboxylique.
- ➔ *L'ester carboxylique est + **STABLE** que le thioester car il se stabilise par résonance. Par contre, en se stabilisant il perd de l'énergie donc il va moins avoir tendance à s'hydrolyser que le thioester (son énergie d'hydrolyse delta g sera moindre). Le thioester est donc thermodynamiquement + favorable que l'ester carbo : il va avoir tendance à s'hydrolyser (rentre en réaction) plus facilement que l'ester carbo.*



- ✓ De par sa réaction très exergonique, l'Acétyl-S-CoA a un **fort potentiel de transfert de groupements acétyles activés**

F. PHOSPHOENOLPYRUVATE (PEP)

Caractéristiques :

- ✓ Le PhosphoEnolPyruvate contient une liaison riche en énergie
- ✓ peut être transformé en **Pyruvate sous forme éno**l puis en **Pyruvate sous forme céto** par tautomérisation (*déplacement d'une double liaison*) passant de la forme énol à céto.
- ✓ Cette molécule libère énormément d'énergie de par son $\Delta G''$ de **-61,9 kJ/mol** => il s'agit de la molécule la plus Énergétique.

Implications des molécules à haut potentiel énergétique

- **Transfert et stockage d'énergie**
ATP, PPi, créatine phosphate
- **Transfert de groupements**
ATP, Coenzyme-A, ACP

III. POTENTIEL D'OXYDOREDUCTION

Les oxydations cellulaires sont des suites de réactions mettant en jeu des **hydrogènes et/ou des électrons**. L'accepteur final des hydrogènes ou des électrons est **l'oxygène**.

On distingue :

- ❖ **Oxydation** : perte d'hydrogènes ou d'électrons
- ❖ **Réduction** : gain d'hydrogènes ou d'électrons

Les électrons cédés par le composé **donneur** (*qui s'oxyde*) sont récupérés par le composé **accepteur** (*qui se réduit*) -> le composé donneur est un **réducteur** et le composé accepteur est un **oxydant**.

Le transfert d'énergie libre se fait en partie par **transfert d'électrons** lors de réactions d'oxydoréduction dans la mitochondrie.

- **L'oxygène** est le **plus fort accepteur d'électrons** et l'agent oxydant intracellulaire le **plus puissant** de par sa très forte électronégativité.

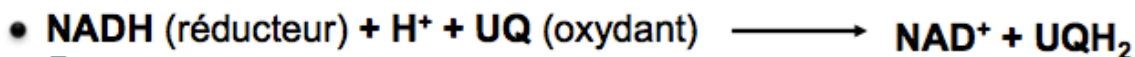
Les électrons voyagent d'une molécule à l'autre de différentes façons :

- ✓ Transfert direct d'**électrons**
- ✓ Transfert via une molécule d'**hydrogène**
- ✓ Transfert via l'**ion hydrure H⁻** (*plus rare*)
- ✓ Transfert direct via l'**oxygène** qui s'incorpore de façon covalente dans une molécule organique

L'aptitude d'un composé à perdre ou à recevoir des électrons est caractérisée par son **potentiel redox (E)**.

Le love du prof :

Relations entre ΔE et ΔG



Deux demi-réactions avec potentiel redox pour analyser changement d'énergie



• **Relation entre ΔE et ΔG**

ΔE : Dans réactions spontanées les e⁻ sont donnés par la demi-réaction ayant le potentiel redox le plus négatif et sont acceptés par celle ayant le potentiel redox le plus positif

$$\Delta E = \Delta E (\text{accepteur}) - \Delta E (\text{donneur}) \qquad \Delta E = + 0,045 \text{ v} - (- 0,320 \text{ v}) = + 0,365 \text{ v}$$



$$\Delta G = - nF\Delta E = - 70,43 \text{ kJ/mol}$$

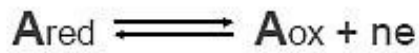
Plus la différence entre les potentiels redox (ΔE) est élevée plus l'énergie libre (ΔG) libérée par la réaction d'oxydoréduction sera forte

NAD : Nicotinamide Adenine Dinucléotide (CoEnzyme)

UQ : ubiquinone (CoEnzyme Q)

Définition potentiel Rédox : force électromotrice.

Le potentiel redox est donné par la [formule de Nernst](#), quand on parle d'une molécule réduite avec la libération de n électron(s).



$$E_A = E_A^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[A_{ox}]}{[A_{red}]}$$

E_A : potentiel redox du couple Aox/Ared en Volt (V)

E_A^0 : potentiel redox standard (V)

R : constante des gaz parfaits (8,314 J/mol/°K)

T : température en degré Kelvin (°K)

n : nombre d'électrons échangés

F : constante de Faraday (96 500 coulombs)

Il y a un lien entre cette formule et le ΔG . La seule notion à retenir ici, c'est qu'une réaction d'oxydoréduction qui se déroule **spontanément** entraîne une variation :

❖ Positive du potentiel redox $\rightarrow \Delta E > 0$

❖ Négative de l'énergie libre $\rightarrow \Delta G < 0$

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

Plus la différence entre les potentiels redox (ΔE) est élevée plus l'énergie libre (ΔG) libérée par la réaction d'oxydoréduction sera forte.

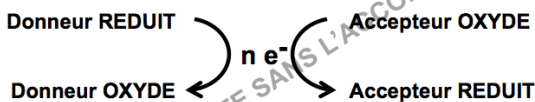
Dans les réactions spontanées, les électrons sont donnés par la demi-réaction ayant le potentiel redox le plus NEGATIF (delta E le plus petit) et sont acceptés par celle ayant le potentiel redox le plus POSITIF.

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

● Réactions spontanées

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

● Relation entre ΔG et ΔE



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

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

➤ Une réaction d'oxydoréduction se déroulant spontanément entraîne :

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

$$\Delta E = \Delta E (\text{accepteur}) - \Delta E (\text{donneur})$$