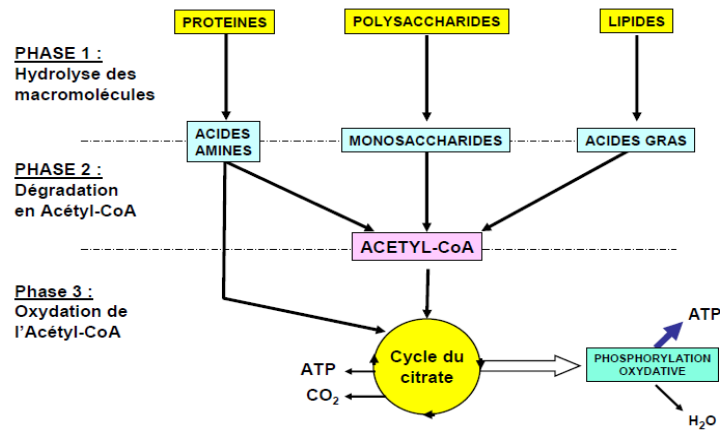


# LA CRM :

## Voies métaboliques



## Introduction

Ce qui est important c'est que l'acétyl-coa produit par ces différentes étapes va être oxydé au cours du cycle de Krebs, générant ainsi :

-du CO<sub>2</sub>

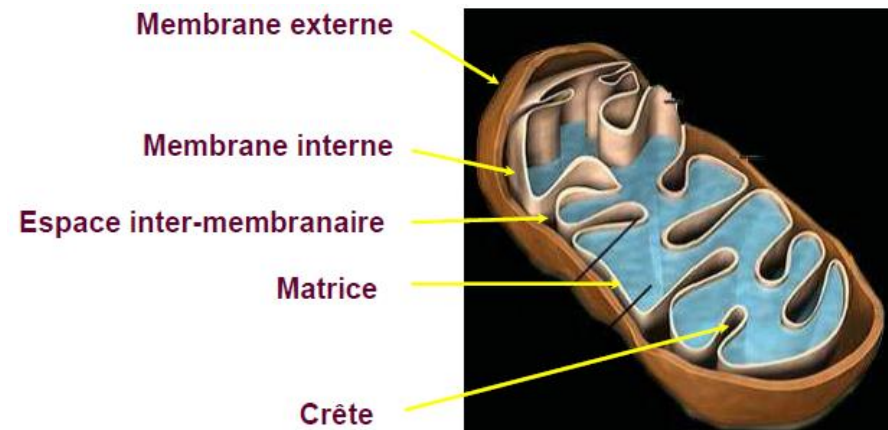
-du GTP (molécule à fort potentiel énergétique) qui va être facilement convertible en ATP

-du NADH + H<sup>+</sup> et du FADH<sub>2</sub> qui vont être utilisés lors de la CRM aboutissant in fine à la phosphorylation oxydative, c'est-à-dire la production d'ATP. La majeure partie de ces processus a lieu dans la mitochondrie.

## A. Rappel sur la mitochondrie

### ❖ Sa structure et ses composants :

- La membrane externe est facilement perméable aux petites molécules grâce à des protéines : les porines.
- La membrane interne forme des repliements (= des crêtes) qui permettent d'augmenter sa surface. Cette membrane est imperméable et riche en protéines. (on verra comment certaines molécules pour pénétrer au sein de cette mitochondrie ont besoin de transporteurs spécifiques) 17 / 11 / 2015
- L'espace Inter membranaire sépare les 2 espaces
- La matrice mitochondriale abrite plusieurs réactions du métabolisme



### III. La Chaîne Respiratoire Mitochondriale (CRM)

#### A. En quoi ça consiste ?

Elle a pour but de:

- ✓ •Réoxyder les cofacteurs produits au cours des différentes réactions de catabolisme : Le  $\text{NADH} + \text{H}^+$  et le  $\text{FADH}_2$
- ✓ •Utiliser le potentiel énergétique libéré par cette réoxydation pour produire de l'ATP par phosphorylation de l'ADP.

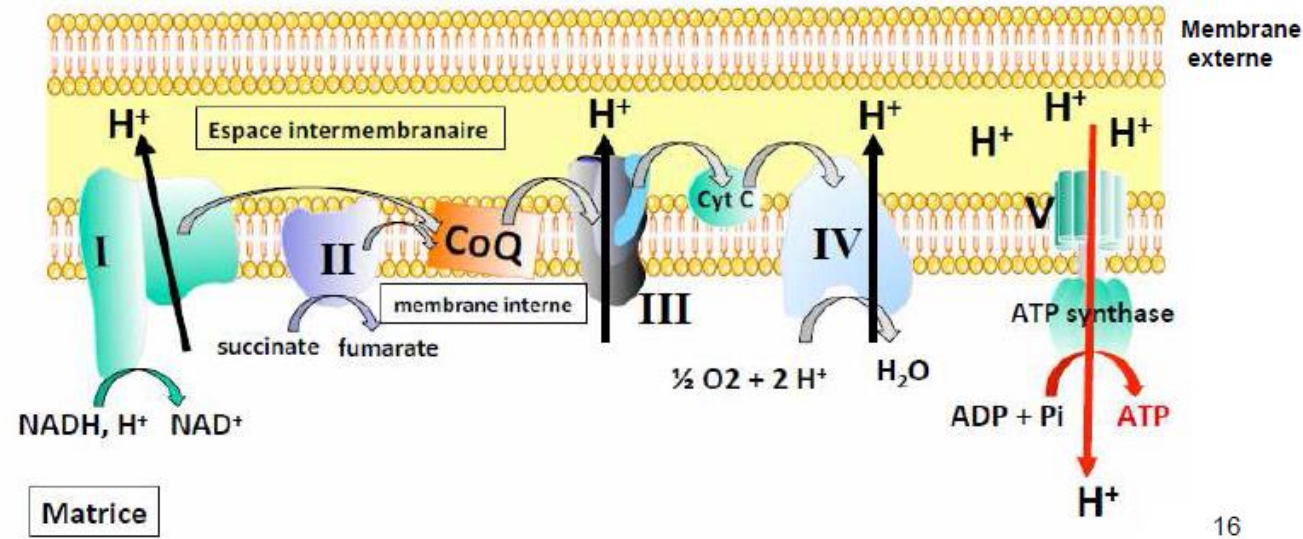
Elle a lieu :

- ✓ •Tout le temps car la cellule a besoin de respirer pour pouvoir fonctionner.
- ✓ •Dans la mitochondrie car c'est là que se trouvent les différents complexes en faisant partie
- ✓ •Dans toutes les cellules, SAUF les érythrocytes qui ne possèdent pas de mitochondries et donc pas les complexes nécessaires.

La CRM est formée de 4 complexes membranaires de transporteurs d'électrons ordonnés séquentiellement et reliés par 2 transporteurs d'électrons mobiles dans la membrane (car lipophile): le Coenzyme Q (=Ubiquinone) et le Cytochrome C. C'est une succession de réactions d'oxydo-réduction qui vont permettre :

Le transfert des électrons qui se trouvaient au départ dans les molécules de  $\text{NADH} + \text{H}^+$  et de  $\text{FADH}_2$ , d'un complexe à l'autre. Cela provoque la formation d'un potentiel qui va entraîner un transfert de protons dans l'espace inter- membranaire. → Formation d'un gradient de protons +++

Ce gradient sera utilisé par l'ATP synthase pour former de l'ATP.

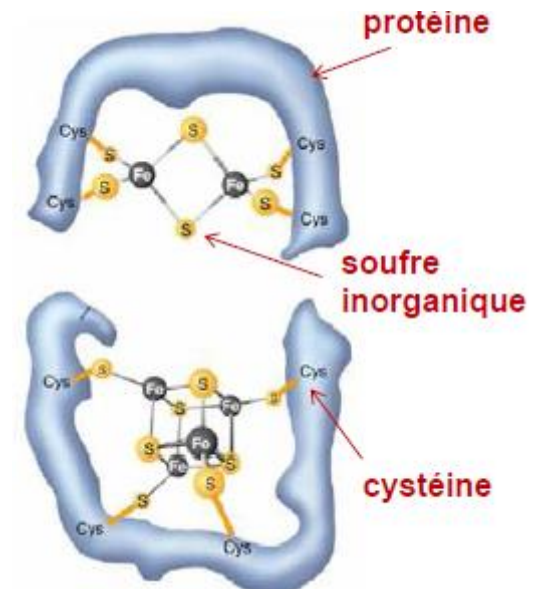


16

## B. Les protéines Fer – Soufre

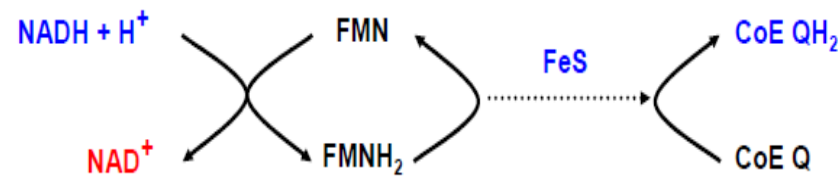
Ce sont des protéines associées aux flavoprotéines, qui possèdent des atomes de fer et des atomes de soufre. Elles sont :

- Non hémiques car le fer n'est pas inclus dans une structure de type hème.
- Petites et non identiques les unes des autres. Ces protéines constituent des intermédiaires permettant le transfert des électrons des complexes 1 et 2 vers le CoE Q. Cela se fait grâce aux atomes de fer qui peuvent changer de valence et passer d'une structure de fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) à un fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) pour transporter ces électrons.



## C. Les étapes de la CRM

### Complexe 1 : NADH ubiquinone réductase



#### ❖ Etapes:

Oxydation du  $\text{NADH} + \text{H}^+$  causée par la prise en charge de ses électrons par le FMN  $\rightarrow$  réduction en  $\text{FMNH}_2$

Transfert des électrons aux protéines Fer - Souffre  $\rightarrow$  réoxydation du  $\text{FMNH}_2$  en FMN

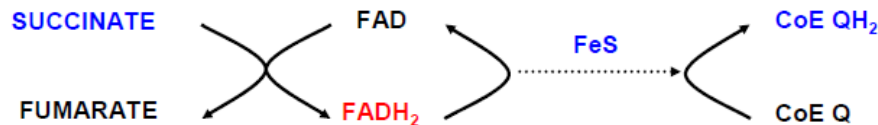
Transfert des électrons depuis ces protéines

vers le CoE Q  $\rightarrow$  réduction du CoE Q en Ubiquinole (CoE QH<sub>2</sub>)

Lorsque le coenzyme Q est réduit il perd l'affinité qu'il avait pour ce 1<sup>ier</sup> complexe  $\rightarrow$  va se détacher de ce complexe pour aller au suivant. Par ce procédé chimique, l'ubiquinole peut ainsi bouger au sein de la membrane

ATTENTION : CoE Q sous forme oxydé = CoE Q = UbiquiNONE  
CoEQ sous forme réduite = CoE QH<sub>2</sub> = UbiquiNOLE

### Complexe 2 : Succinate ubiquinone réductase :



#### ❖ Etapes :

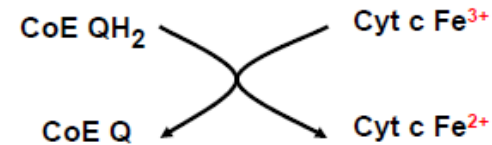
Oxydation du succinate en fumarate grâce à la réduction concomitante du FAD en FADH<sub>2</sub>

Transfert des électrons présents sur le FADH<sub>2</sub> vers les protéines Fer- Souffre

Réduction du CoE Q en Ubiquinol par ces mêmes électrons

De même, lorsque ce CoE Q va être réduit, il va perdre l'affinité pour ce 2<sup>ième</sup> complexe et va donc s'en détacher, traverser la membrane et aller vers le complexe 3.

### Complexe 3 : Ubiquinone Cytochrome C réductase



#### ❖ Etapes :

3 types de cytochrome interviennent au niveau de ce complexe 3 : Le cyt

c1, b1 et C

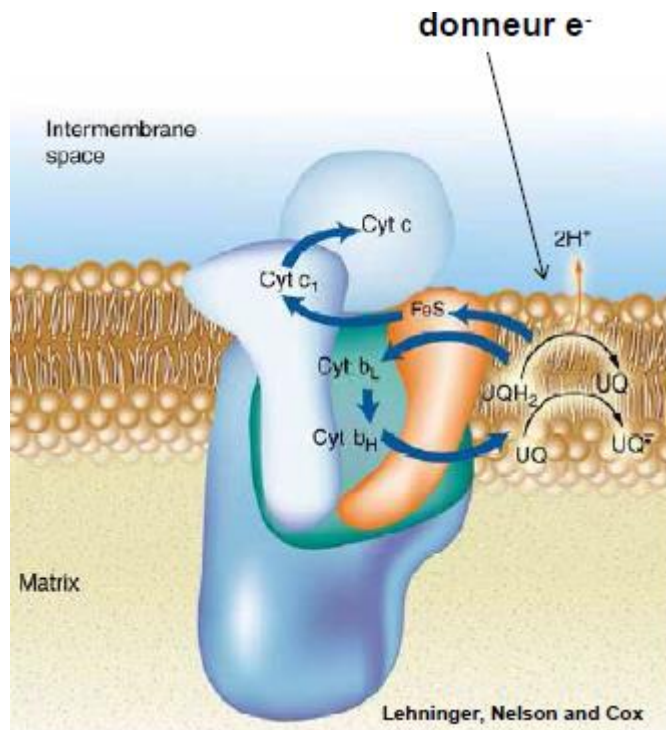
Transfert d'un électron sur le cytochrome c1 et du deuxième électron sur le cytochrome b1 à travers le système de protéine Fer –Souffre

L'électron transporté par le cyt c1 est récupéré par le cytochrome C, accepteur final

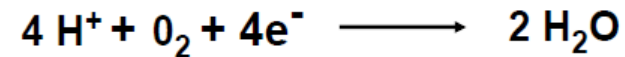
Transfert de l'électron du cytochrome b1 sur le cyt c1 une fois que celui-ci a relargué son premier électron au niveau du Cyt C

Transport de cet électron au cytochrome C par le cyt c1 .  
Ce cytochrome C peut bouger au sein de la membrane pour ainsi transférer ses électrons au dernier complexe.

Au sein de ce complexe 3, on a aussi transfert de protons de la matrice vers EIM.



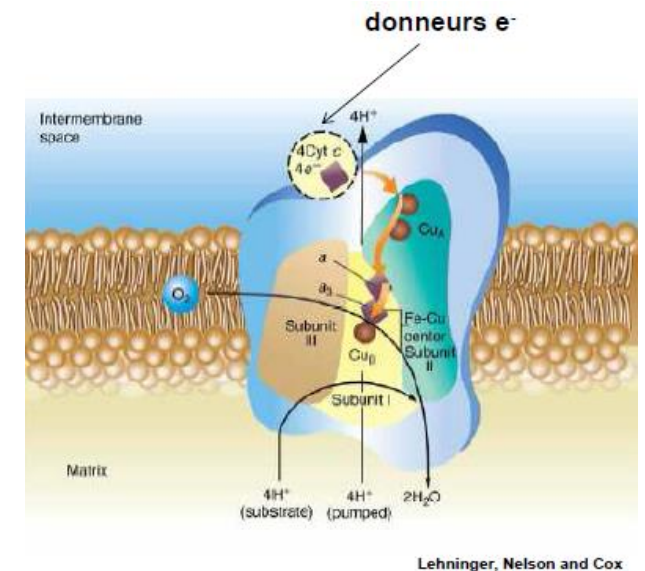
Phase finale de la CRM : le complexe 4 : La cytochrome C oxydase



☒ Etapes :

A nouveau, les cyt a et a<sub>3</sub> ne peuvent prendre qu'un électron à la fois. Il va donc y avoir transfert de ces électrons par séquence du cyt a au cyt a<sub>3</sub> puis au Cu<sup>++</sup> (elle n'en dit pas plus)

Les ions cuivres vont transporter les électrons et ainsi permettre l'ultime réaction : la production d'eau à partir de l'oxygène. Besoin d'être en condition aérobie !  
+++++





Complexes	Composants			Énergie	Inhibiteurs
	Complexes	Fe-S	Cytochromes		
<b>C I</b>	NADH déshydrogénase	oui	--	oui	roténone
<b>C II</b>	Succinate déshydrogénase	oui	--	non	--
<b>C III</b>	Ubiquinone cytochrome C réductase	oui	b ; c <sub>1</sub>	oui	Antimycine A
<b>C IV</b>	Cytochrome C oxydase	non	a ; a <sub>3</sub>	oui	CN ; CO

### Roténone

- FP1 réduite
  - CoE Q cyt b, c, c<sub>1</sub> a et a<sub>3</sub> oxydés
- } Bloque la réoxydation de FP1 par CoE Q

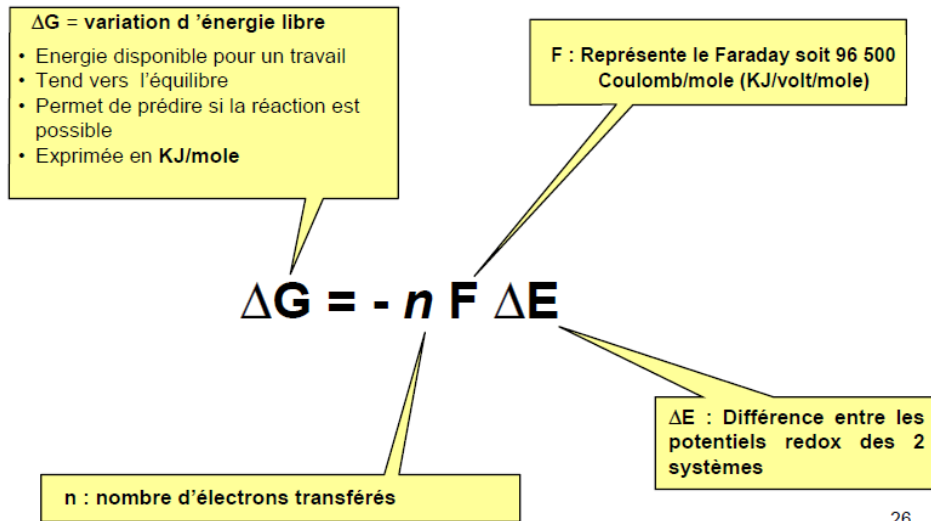
### Antimycine A

- FP1 CoE Q cyt b réduits
  - cyt c, c<sub>1</sub> a et a<sub>3</sub> oxydés
- } Bloque la réoxydation de Cyt b

### Cyanure, CO

- FP, CoE Q, cyt b, cyt c, c<sub>1</sub>, a et a<sub>3</sub> réduits
- } Inhibe la réoxydation de Cyt (a + a<sub>3</sub>)

## D) Conséquences du transfert de protons et d'électrons :



26

Chaque transfert d'électrons est associé à une variation d'énergie libre dépendant du nombre d'électrons transférés, de la constante de Faraday, et du potentiel redox entre les 2 systèmes.

Le gradient de protons créé entre l'EIM et la matrice va avoir 2 conséquences :

- Acidification (diminution du pH) de l'EIM
- formation d'un gradient de pH entre l'EIM et la matrice,
- Accumulation de charges positives dans l'EIM
- Formation d'un potentiel électrique. On a donc création d'un gradient électrochimique.