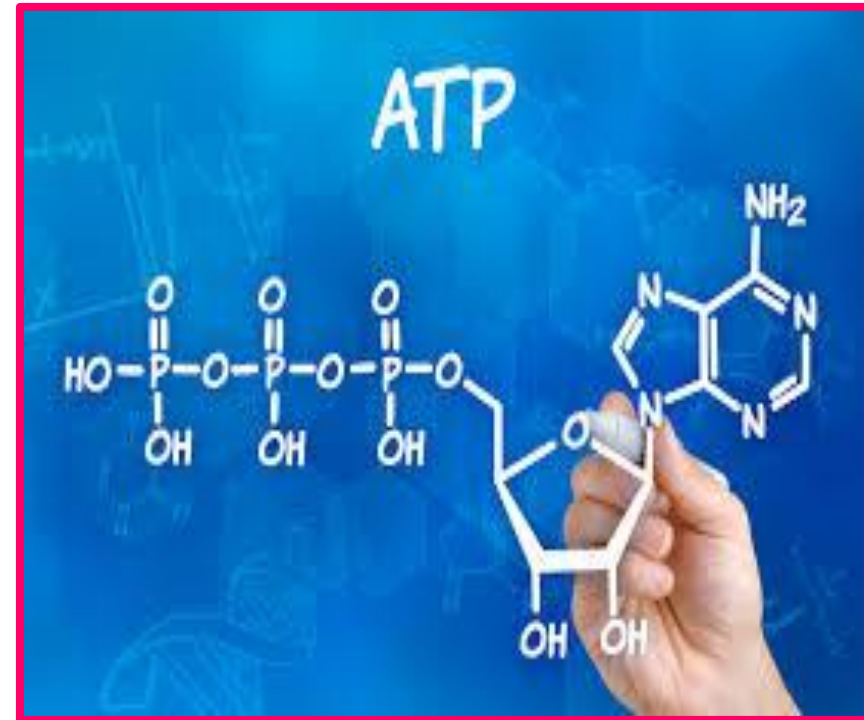


MODULE: BIOCHIMIE
La Bioénergétique

- Introduction
- Différentes formes d'énergie
- Rappels des principes de thermodynamique et de fonctions d'état
- Energie libre de Gibbs
- Notion de couplage des réactions biochimiques
- Réactions d'oxydo-réduction
- Chaîne Respiratoire et Oxydations phosphorylantes (C.R.O)
- Régulation de C.R.O.



Dr Daroui-Mokaddem H.

Introduction

- On distingue deux types d'êtres vivants étroitement liés :
 - Les **phototrophes** (autotrophes) qui reçoivent l'énergie **radiante** (solaire ou lumineuse) et qui la convertissent en une énergie **chimique** sous forme de **molécules organiques complexes**.
 - Les **chimiotrophes** (hétérotrophes) dégradent ces molécules organiques par **oxydation**.

Différentes formes d'énergie

➤ L'énergie possède plusieurs formes : solaire (lumineuse), chimique, mécanique, thermique et électrique...

Energie chimique



Energie mécanique



Energie lumineuse



Energie électrique



Energie thermique



➤ Les énergies sont **interchangeables**, rien ne se crée et rien ne se perd.

EX: L'énergie chimique libéré par l'hydrolyse de l'ATP se transforme en énergie mécanique (contraction musculaire):



Thermodynamique étudie



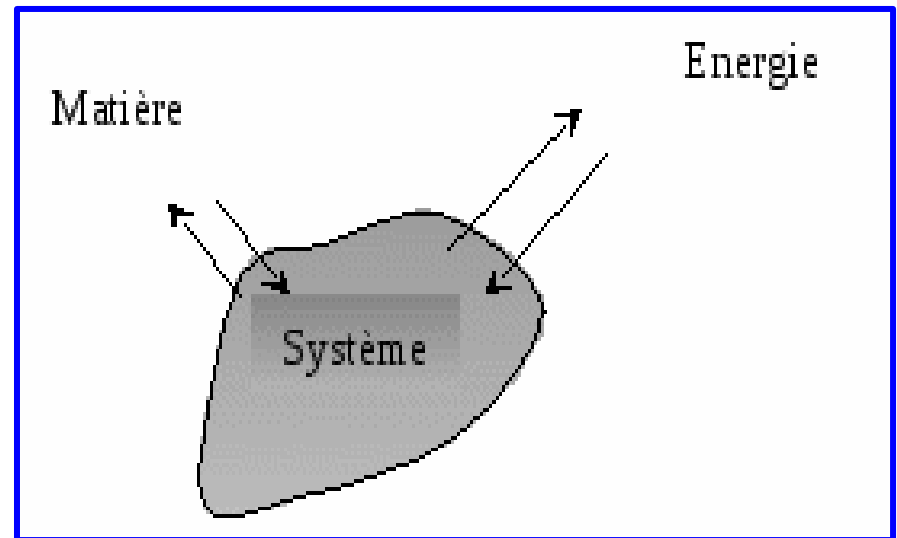
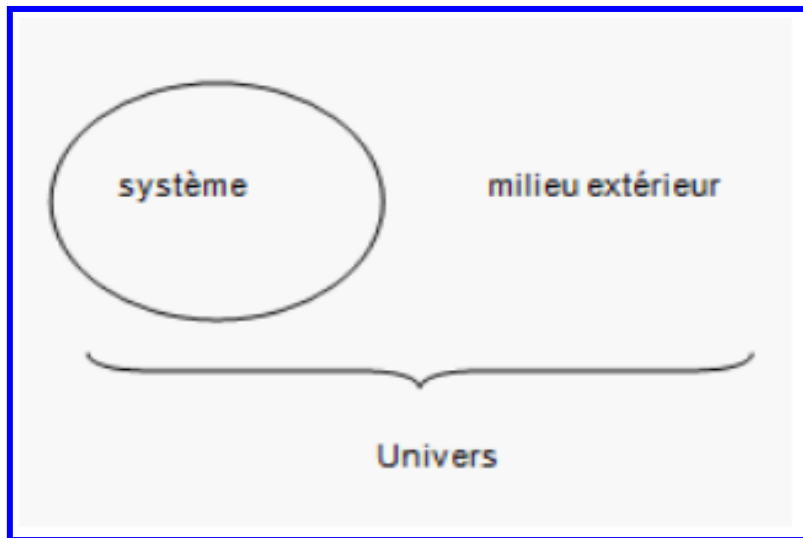
la **production**, l'**utilisation** et le **transfert** de
l'**énergie** dans l'univers.

L'application des lois de la **thermodynamique** à la
biochimie et particulièrement aux **réactions enzymatiques**
constitue la **bioénergétique**.

Rappels des principes de thermodynamique et de fonctions d'état

La **thermodynamique** repose sur le concept de **système**:

- **Un système**: est la partie de l'univers étudiée ou qui nous concerne. Tout ce qui entoure ce système est son environnement.

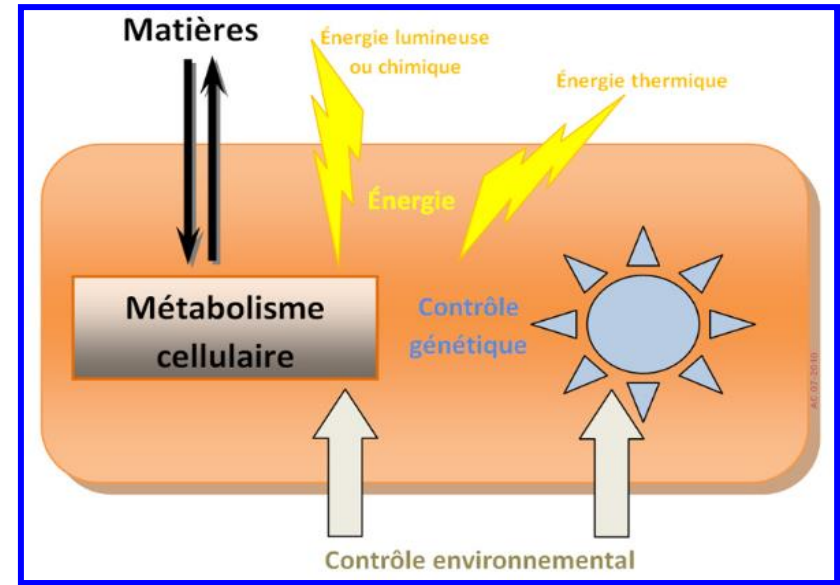


Rq: Il existe différents types de systèmes

➤ **Un système ouvert:** peut échanger de l'énergie et de la matière avec l'environnement. Un organisme vivant est un système ouvert.

➤ **Un système fermé:** est un système qui peut échanger seulement de l'énergie avec l'environnement.

➤ **Un système isolé:** ou adiabatique n'échange ni matière ni énergie avec l'environnement.



Un système ouvert



Un système fermé



Un système isolé

Rappels des principes de thermodynamique et de fonctions d'état (Suite)

- Deux **principes** sont à la base de la thermodynamique :
 - **Premier principe** : L'**énergie totale** de l'univers demeure **constante**.

L'**énergie** définit toutes les formes de **travail** (mécanique, électrique..) et de **chaleur**.

- **Second principe** : L'**entropie** de l'univers **augmente**.

L'**entropie** est le degré de désordre ou de hasard.

Rappels des principes de thermodynamique et de fonctions d'état (Suite)

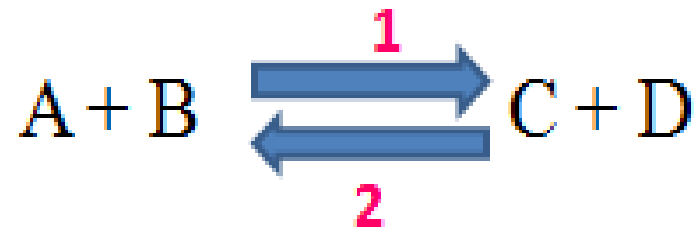
- La **cellule vivante** ne peut pas **créer** de l'énergie mais elle possède la faculté de l'**extraire**, de la **transformer**, de l'**utiliser** et de l'**échanger** satisfaisant ainsi au **premier principe** de la thermodynamique.
- La **cellule vivante** **crée de l'ordre** et le **maintient** par l'intermédiaire de sa faculté à **fabriquer des biomolécules**. Elle échappe ainsi, en tant que système, au **second principe** de la thermodynamique. En contrepartie elle augmente l'entropie de l'univers.

Rappels des principes de thermodynamique et de fonctions d'état (Suite)

Rappelons qu'il existe deux formes principales d'énergie :

- Toute molécule qui effectue un travail possède une **énergie cinétique**.
- Une molécule qui n'effectue pas de travail possède une énergie intrinsèque ou **énergie potentielle** qui résulte des liaisons chimiques intramoléculaires.

Les lois de la thermodynamique permettent de prédire si une réaction est possible spontanément et prédire le sens des réactions biochimiques.



- A, B, C et D: Réactants.

Energie libre de Gibbs (G)

➤ Constante d'équilibre

Soit la réaction réversible à l'équilibre : $A + B \xrightleftharpoons[2]{1} C + D$

- $V_1 = K_1 [A][B]$, $V_2 = K_2 [C][D]$

Si $V_1 = V_2$ alors



$$K_{eq} = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

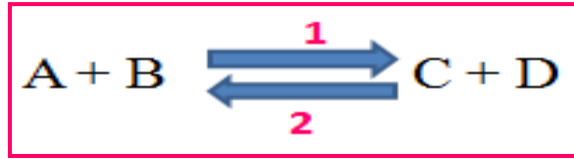
Si $K_1 > K_2$  L'équilibre est en faveur de $[C][D]$  $([C][D] > [A][B])$

Les molécules A, B, C et D ont une énergie libre (énergie des liaisons interatomiques), respectivement G_A , G_B , G_C et G_D . La différence d'énergie libre entre C et D (état final) et A et B (état initial) est appelée variation d'énergie libre $\Delta G'$.

➤ **Variation de l'énergie libre** de «Gibbs» ($\Delta G'_{\text{réaction}}$): est la somme de celles des produits moins la somme de celles des réactants, soit :

$$\Delta G' = (G_c + G_d) - (G_a + G_b)$$

Relation entre ΔG° et K_{eq}



➤ ΔG° représente la **variation d'énergie libre standard**.

Quand la réaction se fait dans les conditions de :

$[] = \text{mol/l}$, $T^{\circ} = 25^{\circ}\text{C}$ et $P^{\circ} = 1 \text{ atm}$

➤ Elle peut être calculée à partir de la constante d'équilibre :

$$\Delta G^{\circ} = - R.T. \ln K_{eq}$$

$\ln = 2,303 \log$

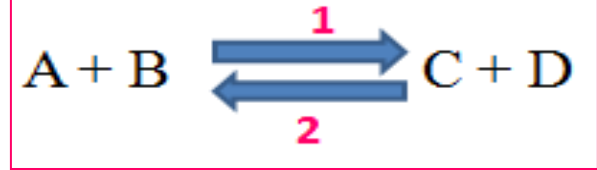
R : constante des gaz parfaits (1.987 cal/mol/°) ou (8.314 j/mol/°)

T : température absolue (25°C) = **298°K**.

RQ: La ΔG° dépend du **pH**, T° , **[] initiales** des substrats et de la nature de la réaction.

Relation entre ΔG° et K_{eq}

$$\Delta G^{\circ'} = - R.T. \ln K_{eq}$$



- Si $K_{eq} > 1 \rightarrow \Delta G^{\circ'} < 0$; réaction **exergonique**, elle est **spontanée**. Si $|\Delta G^{\circ'}|$ est élevée $\rightarrow$ **irréversible**.
- Si $K_{eq} < 1 \rightarrow \Delta G^{\circ'} > 0$; réaction **endergonique**, **non spontanée** et **stable**. Elle est spontanée dans l'autre sens.
- Si $K_{eq} = 1 \rightarrow \Delta G^{\circ'} = 0$; réaction à l'équilibre.

$\Delta G^{\circ'}$ est une constante caractéristique d'une réaction

Variation d'énergie libre dans les conditions réelles de la vie cellules

- La cellule ne présente pas les mêmes conditions que les conditions standards $T^{\circ} \approx 37^{\circ}\text{C}$, $[] \ll \text{Moles/l}$.
- Pour la même réaction, $\Delta G'$ peut être $>$ ou $<$ à $\Delta G^{\circ'}$: (**$\Delta G'$ n'est pas une constante**)

$$\Delta G' = \Delta G^{\circ'} + RT \ln K'_{eq}$$

K'_{eq} : rapport des concentrations physiologiques.

$\Delta G' < 0$, la réaction est **exergonique**

$\Delta G' > 0$, la réaction est **endergonique**

RQ: Les réactions endergoniques ne peuvent avoir lieu que si elles sont **couplées** aux réactions exergoniques.

Notion de couplage des réactions biochimiques

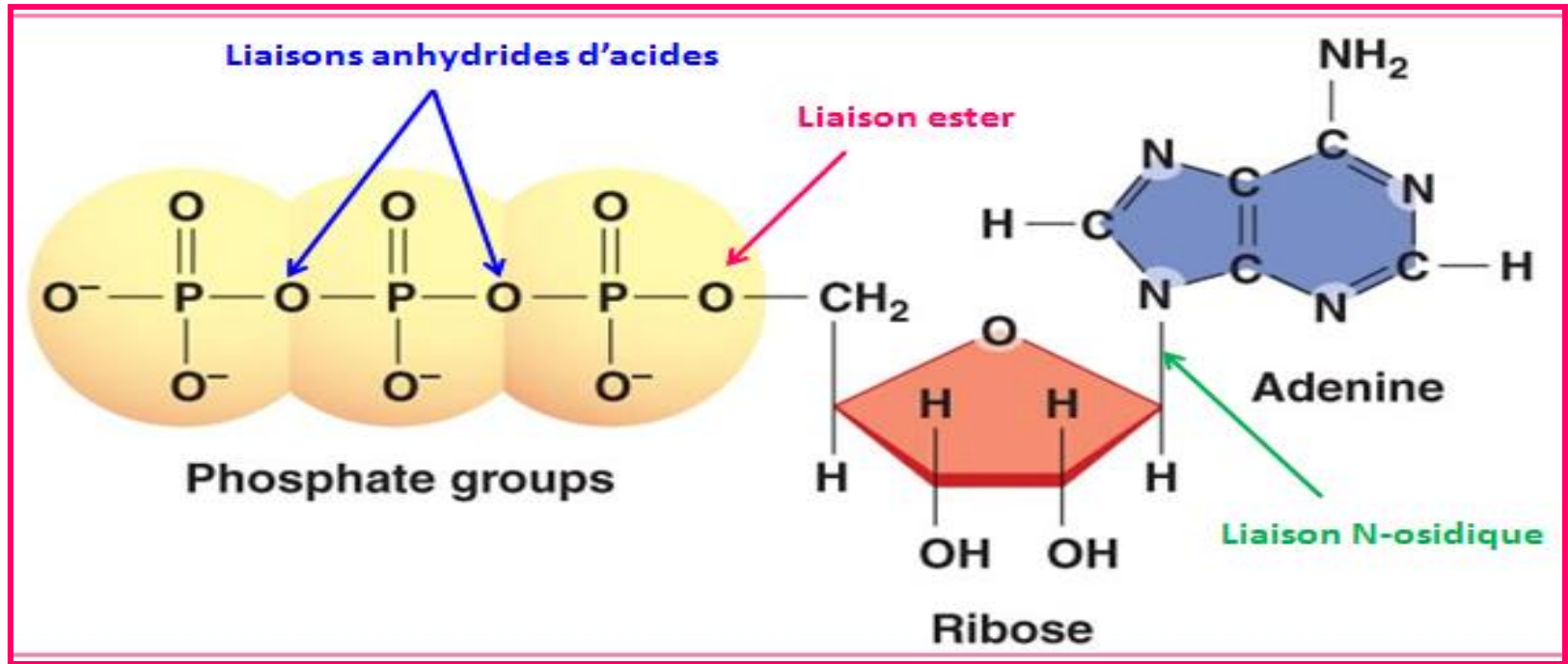
- Les systèmes **endergoniques** (biogénèse, contraction musculaire, influx nerveux, transport actif, division cellulaire....) ne peuvent avoir lieu spontanément ($\Delta G > 0$).
- Ils doivent être **couplés** à des systèmes **exergoniques** (réactions de dégradation des nutriments ($\Delta G < 0$)).
- Le **couplage** dépend de la présence d'un **intermédiaire commun** : une molécule dont la structure chimique lui confère une forte énergie libre de Gibbs qui peut être transférée à une autre molécule.
- La molécule universelle qui possède cette forte énergie libre est l'adénosine triphosphate ou **ATP**.

Molécules riches en énergie

Phosphodérivés	$\Delta G'^{\circ}$ kcal/mol	Potentiel de transfert
Phosphoénolpyruvate (PEP)	-14,8	14,8
Phosphoglycéroylphosphate	-11,8	11,8
Phosphocréatine	-10,3	10,3
Acétylphosphate	-10,3	10,3
Phosphoarginine	-7,7	7,7
ATP	-7,3	7,3
Glucose-1-P	-5,0	5,0
Fructose-6-P	-3,8	3,8
Glucose-6-P	-3,3	3,3

- Les composés riches en énergie ou à **haut potentiel d'hydrolyse**, qui ont une ΔG° **plus négative que -7.3** kcal/mol
- Les composés pauvres en énergie à bas potentiel d'hydrolyse, qui ont une ΔG° **moins négative que -7.3** kcal/mol
- L'ATP occupe une position intermédiaire ($\Delta G^{\circ} = -7.3$ kcal/mol): c'est une monnaie d'échange énergétique)

Adénosine triphosphate: ATP



- L'**ATP** possède 2 liaisons anhydride d'acide
- A **pH 7**, l'**ATP** est surtout sous forme d'**ATP⁴⁻**.
- **Il transfère son énergie soit par:**
 - 1- Transfert de **groupement phosphate**,
 - 2- Hydrolyse de liaisons **anhydride d'acide** (**7300** calories pour chacune).

Notion de couplage des réactions biochimiques

(Suite)

Exemple de réactions couplées:

➤ L'hydrolyse du phosphoénolpyruvate (**PEP**) est **exergonique** et son énergie sert à former de l'**ATP** dans la réaction retrouvée dans la glycolyse:



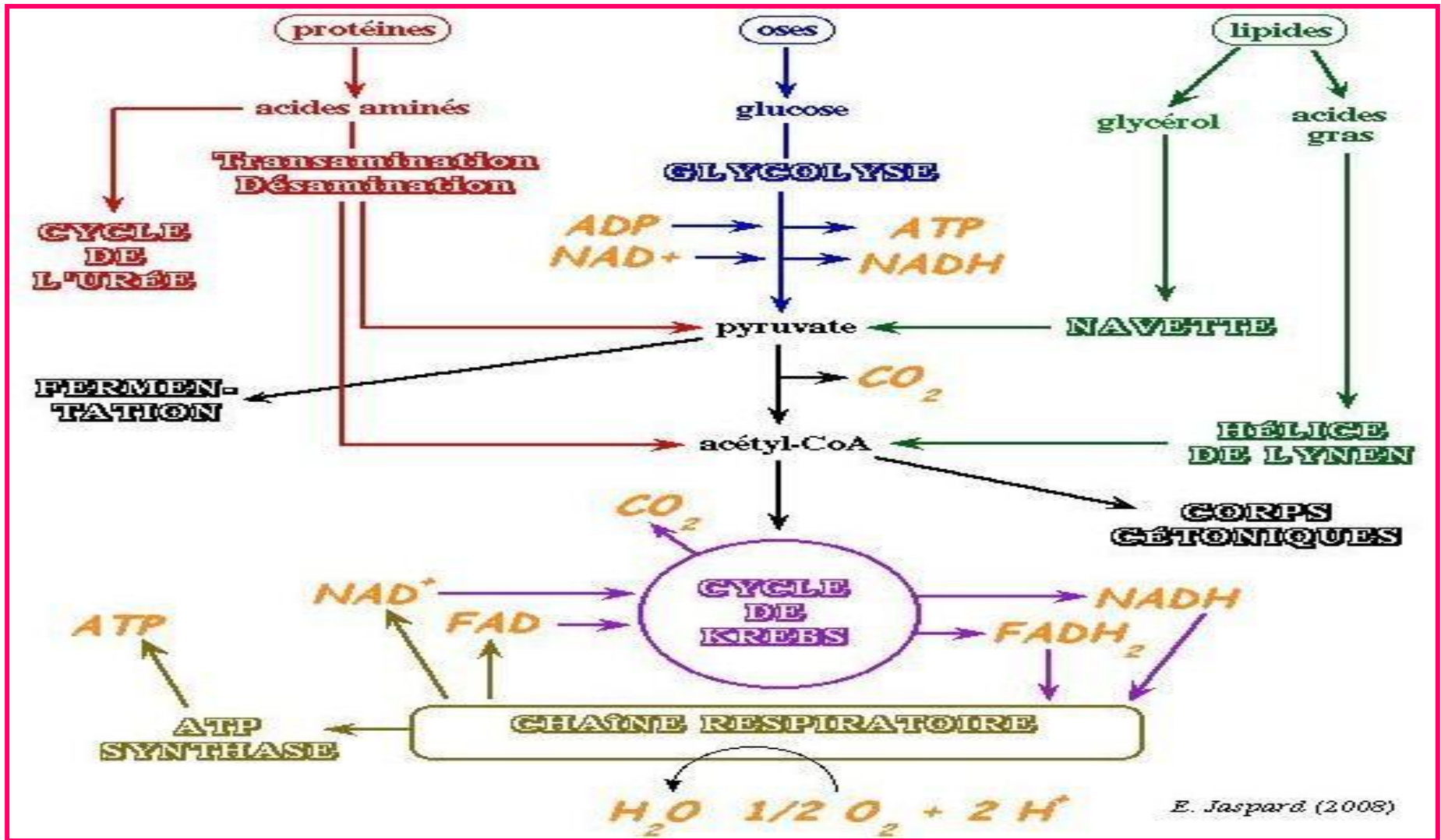
➤ La phosphorylation du glucose est une réaction **endergonique**. L'énergie dont elle a besoin sera fournie par l'**ATP**.



➤ La réaction globale (2) est **spontanée** car la valeur de la variation d'énergie libre est suffisamment **négative**.

➤ L'**ATP** est l'intermédiaire commun des réactions (1) et (2) qui sont dites **couplées**. On dit qu'il y a **couplage énergétique**.

➤ L'ATP est formée à partir d'ADP et Pi lorsque des molécules très énergétiques sont oxydées.



Réactions d'oxydo-réduction

➤ La plupart des réactions biochimiques sont des réactions d'oxydoréduction.

Définition :

➤ Réactions de **transfert d'électrons** d'une molécule à une autre.

- **Réducteur** = **Donneur de H / d'e⁻** , subit une oxydation.
- **Oxydant** = **Accepteur de H / d'e⁻** , subit une réduction.

➤ Les réactions d'oxydation et de réduction doivent se produire simultanément.

Réactions d'oxydoréduction (Suite)

Modes de transfert des électrons :

- Transfert direct des électrons :



- Transfert sous forme d'atomes d'hydrogène :



- Transfert sous forme d'ions hydrides (H^-)



Réactions d'oxydoréduction (Suite)

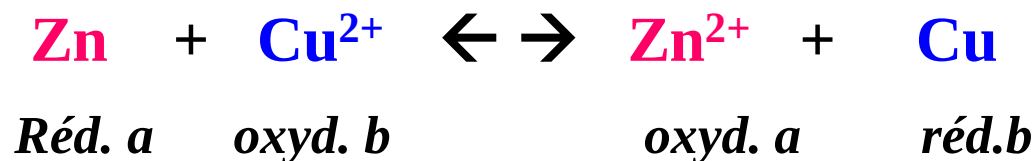
La capacité que possède un système à capter ou à donner des **électrons** (e^-): **Potentiel d'oxydo-réduction (E°)** :

Les e^- passent du potentiel le plus petit vers le potentiel le plus élevé.

➤ Soit les couples suivants (demi piles) :



➤ La réaction globale s'écrit :



Réactions d'oxydoréduction (Suite)

- Le couple donneur est **Zn / Zn²⁺** car son **E** est plus électronégatif (plus bas).
- **Le potentiel Redox** renseigne sur l'**affinité** d'un couple pour les électrons.
- **E° > 0** => tendance à accepter des électrons.
- **E° < 0** => tendance à céder des électrons.
- **E° d'hydrogène (2H⁺/H₂) = 0** volt à **pH=0**.
- Hors des conditions standards le **potentiel redox d'un couple rédox est:**

$$E = E_0 + \frac{2.303 RT}{nF} \log \frac{[\text{ox}]}{[\text{red}]}$$

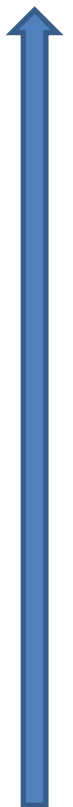
Equation de **NERST**

Réactions d'oxydoréduction (Suite)

Potentiel redox

E° des couples rédox permet de les classer sur une échelle redox, du **plus oxydant** (potentiel redox le plus fort) au **plus réducteur** (potentiel redox le plus faible).

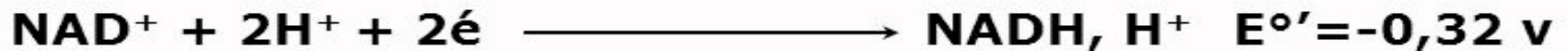
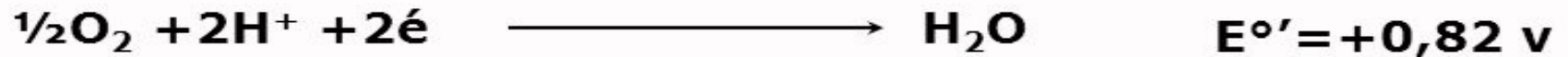
Couples Redox et Réactions de dissociation	E° (V)
Acétate + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ Acétaldéhyde	- 0.58
2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ H_2	- 0.421
Cétoglutarate + CO_2 + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ isocitrate	- 0.38
NAD^+ + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ $NADH, H^+$	- 0.32
$NADP^+$ + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ $NADPH, H^+$	- 0.32
Pyruvate + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ lactate	- 0.185
Fumarate + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ succinate	- 0.03
Ubiquinone + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ ubiquinol	+ 0.10
2 Cyt. a_3 ox + 2e $\longleftrightarrow$ 2 Cyt. a_3 red	+ 0.385
$\frac{1}{2} O_2$ + 2 H^+ + 2e $\longleftrightarrow$ H_2O Daroui-Mokaddem H.	+ 0.815



Réactions d'oxydoréduction (Suite)

Différence de potentiel entre deux systèmes

$$\Delta E^{\circ} = E_0 \text{ accepteur} - E_0 \text{ donneur}$$



$$\Delta E^{\circ'} = E^{\circ'}_{\text{accept}} - E^{\circ'}_{\text{donneu}} = 0,82 - (-0,32) = +1,14 \text{ v}$$

Réactions d'oxydoréduction (Suite)

Relation entre $\Delta E^{\circ'}$ et $\Delta G^{\circ'}$

➤ La modification du potentiel redox entraîne une modification d'énergie libre.

$$\Delta G^{\circ'} = - n F \Delta E^{\circ'}$$

ou

$$\Delta G = - n F \Delta E$$

- **n** : nombre d'e⁻ mis en jeu
- **F** : constante de Faraday (23,063 Kcal volt⁻¹ mol⁻¹) (96,500 KJ.volt⁻¹.mol⁻¹).
- Connaissant le **potentiel rédox**, on peut prédire le **sens** de la réaction.

Les enzymes d'oxydoréduction

➤ Les réactions d'oxydoréduction sont catalysées par les **oxydoréductases** comme:

- Les **oxydases** qui catalysent des réactions où l'**oxygène** est l'accepteur final d'électrons.
- Les **déshydrogénases** qui catalysent des réactions redox où l'accepteur final d'électrons n'est pas l'oxygène. Elles utilisent des coenzymes qui sont des transporteurs d'électrons.

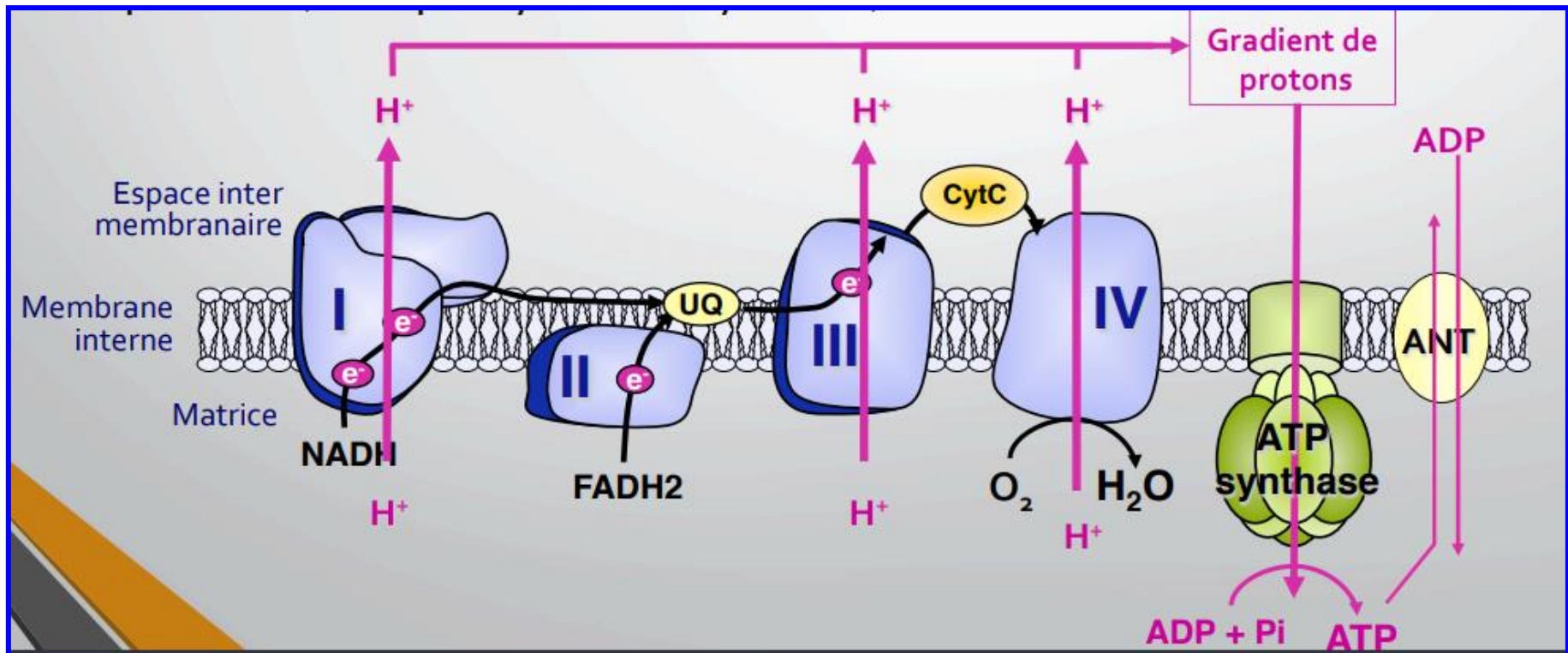
EX.: Réaction de la glycolyse:



Ces coenzymes NADH, H⁺ et FADH₂ seront réoxydés par la chaîne respiratoire.

Chaîne Respiratoire et oxydations phosphorylantes

- Située au niveau de la membrane mitochondriale interne.
- Transfert des **é** selon un ordre croissant à partir des (**NADH, H⁺, FADH₂**), potentiels redox négatifs vers l'**oxygène** à potentiel redox positif ➡ Formation d'**H₂O**.
- Récupération d'énergie libérée par les réactions redox s/f d'**ATP**.



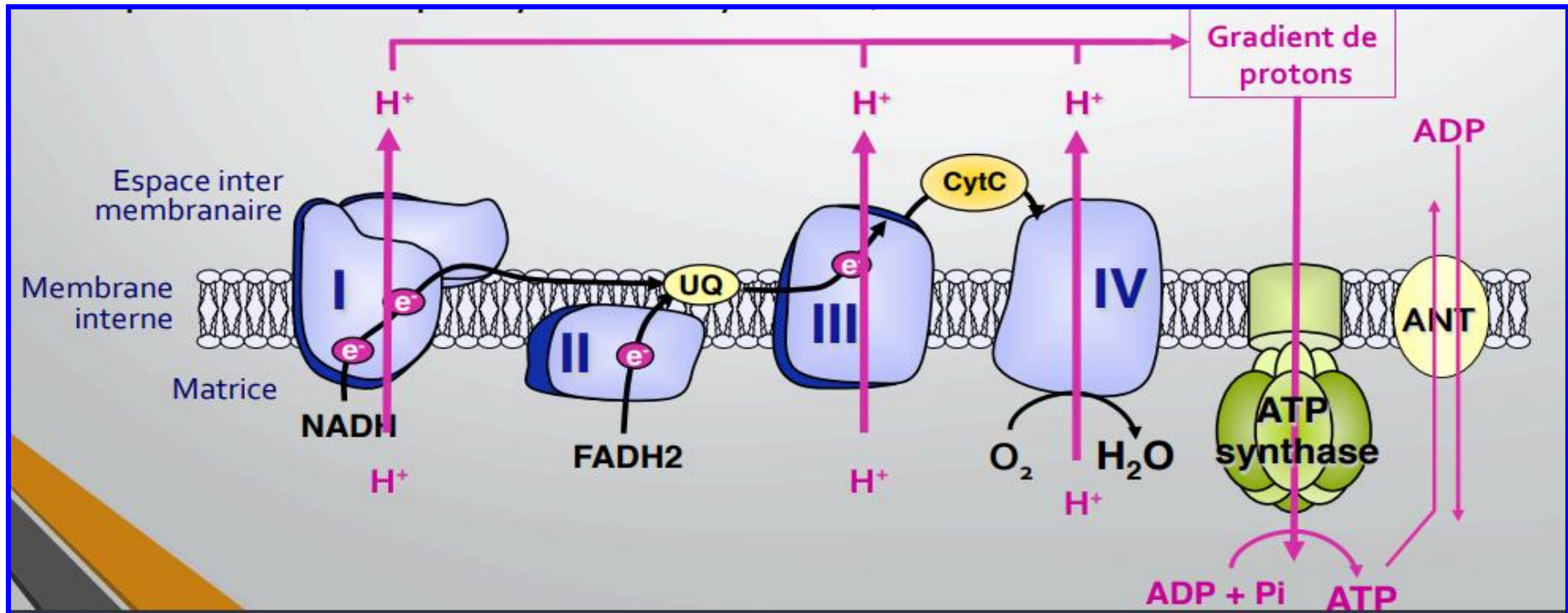
Les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire

Complexe I : NADH-Coenzyme Q réductase. Reçoit les e^- du NADH, H^+

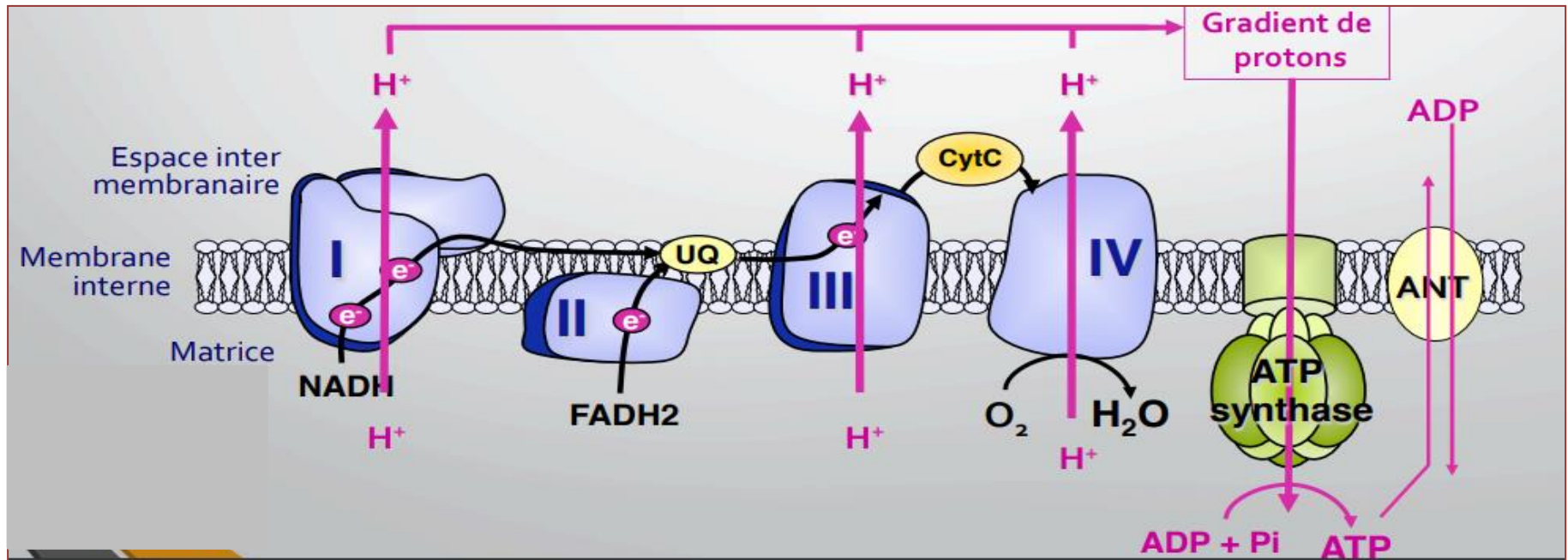
Complexe II : Succinate – coenzyme Q réductase (succinate déshydrogénase) .
Reçoit les e^- du $FADH_2$

Complexe III : Coenzyme QH_2 – cytochrome c réductase.

Complexe IV : Cytochrome c oxydase (cytochrome aa_3).

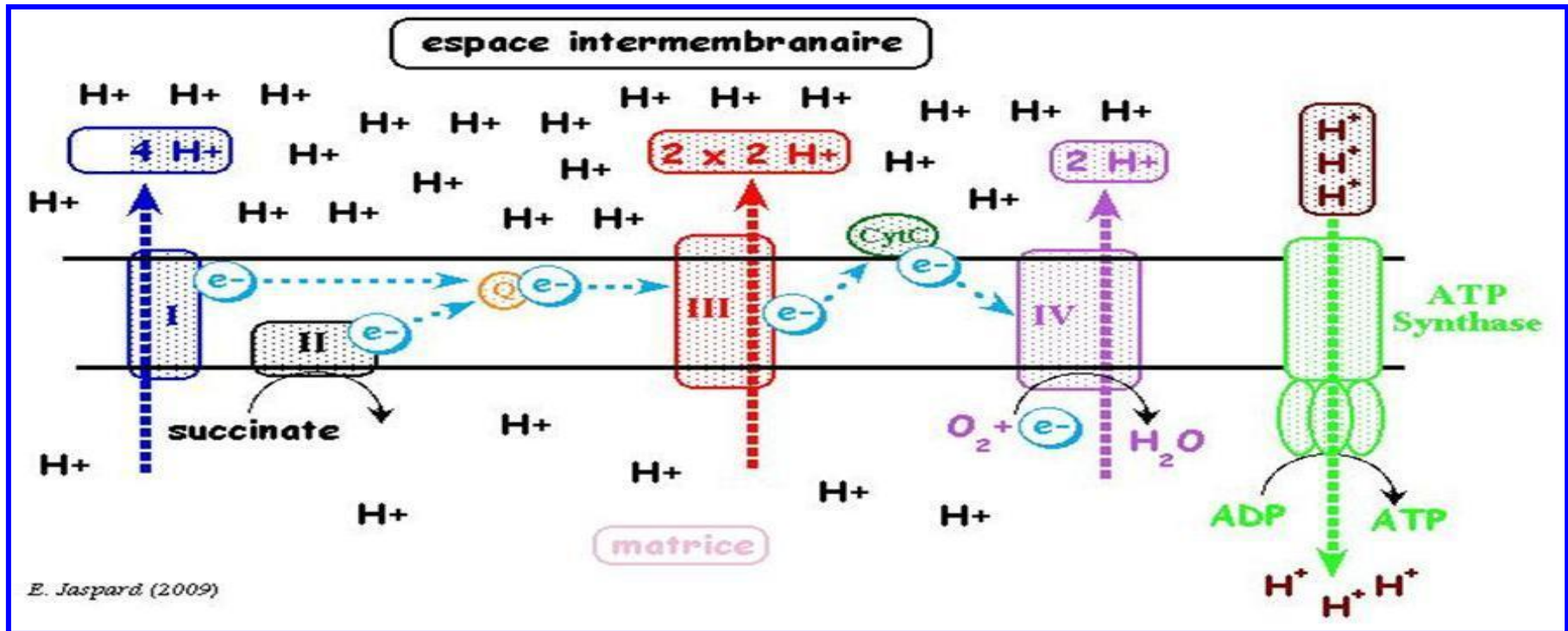


- La synthèse d'ATP est couplée au transfert des e^- par le gradient de protons: **Phosphorylation oxydative**.
- Les mécanismes explicatifs de cette synthèse repose sur **la théorie chimiosmotique** (Théorie de **Peter Mitchell**).



- L'énergie libéré par le transfert des e^- dans la **CRO** permettra à **pomper** les **protons H^+** de la matrice mitochondriale vers l'espace intermembranaire qui devient donc **plus acide**.

- Ce qui entraîne une accumulation de **charge +** sur la face externe de la membrane et de **charge -** dans la matrice, ce qui génère un **gradient électrochimique**.
- Ce **gradient électrochimique** est en soit un **potentiel énergétique** très important qui sera utilisé pour faire fonctionner la pompe **ATP synthétase**.
- Le passage des protons à travers cette pompe l'actionne pour former l'ATP à partir d'ADP + Pi.



Origine des électrons et protons transférés dans la CRO

- Les électrons proviennent des hydrogènes arrachés aux substrats de:
 - **Glycolyse**
 - **β -oxydation**
 - **Catabolisme des acides aminés**)
- Ils sont véhiculés par les coenzymes réduites (**NADH, H^+** et **FADH₂**) jusqu'aux transporteurs spécifiques.

catabolisme des molécules énergétiques (réactions de déshydrogénations)

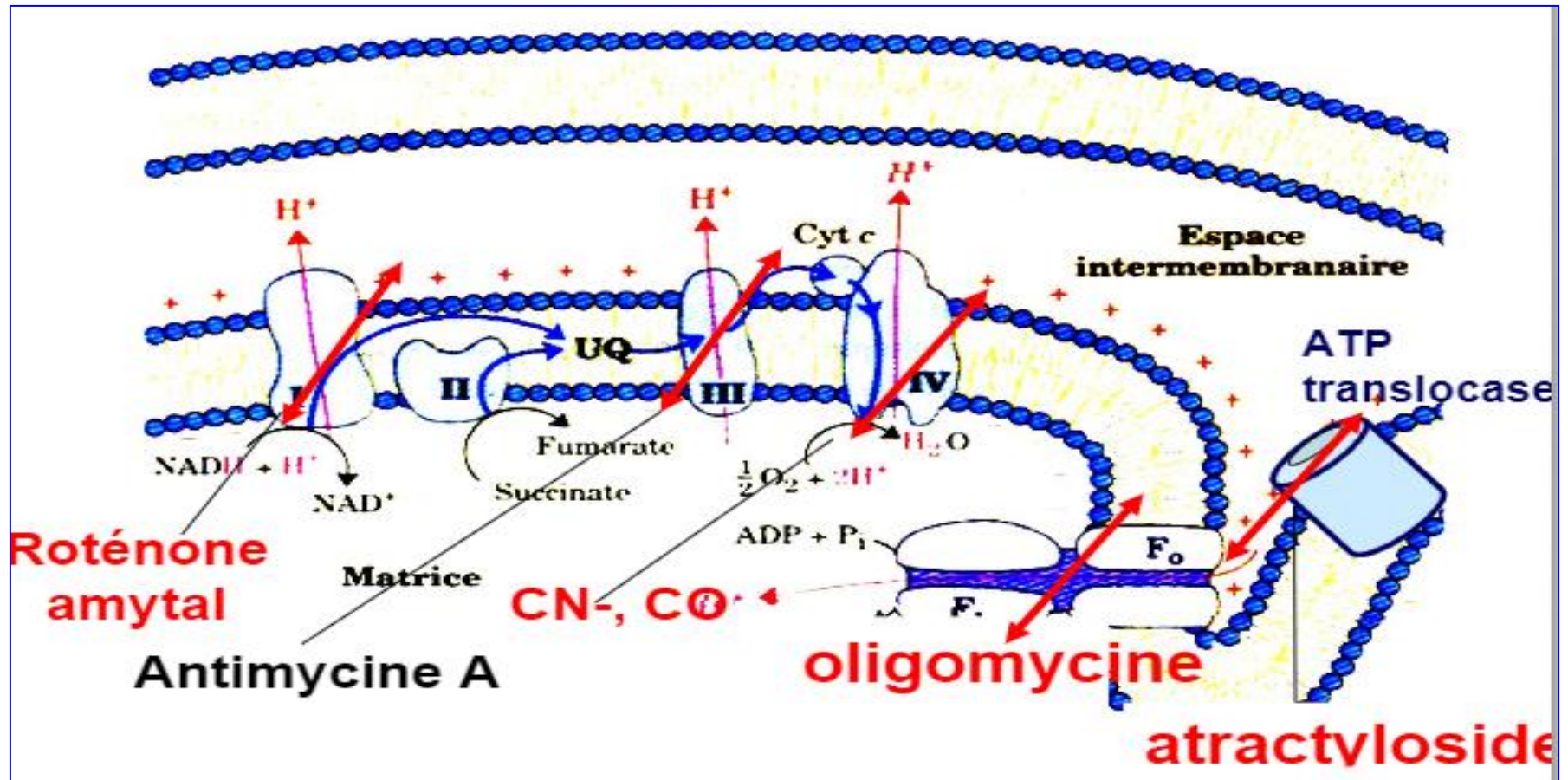
Molécules énergétiques	GLUCIDES			LIPIDES	PROTEINES
Réaction	Glycolyse Glucose ↓ Pyruvate	Décarboxylation oxydative Pyruvate ↓ Acétyl CoA	Cycle de Krebs A partir de l'acétyl CoA	β oxydation des ac. gras Acyl-CoA ↓ Acétyl CoA	AA ↓ Intermédiaires du cycle de Krebs → mitochondrie
Localisation	Cytoplasme	Mitochondrie	Mitochondrie	Mitochondrie	
Cofacteurs réduits produits	NADH, H^+	NADH, H^+	NADH, H^+ FADH ₂	NADH, H^+ FADH ₂	


 Nécessite un
 « transfert »
 dans la mitoch.


 Produits *in situ* dans la mitochondrie
 directement utilisables pour la
 phosphorylation oxydative

Inhibiteurs de la CRO

Certains poisons et certains médicaments peuvent bloquer la respiration cellulaire.



Régulation de C.R.O

➤ **Activateurs**

La synthèse de l'**ATP** au niveau de la CRO dépend de:

- **[ADP]** : si le taux est faible → synthèse ralentie, si le taux est élevé → synthèse accrue.
- **[NADH, H⁺] / [NAD⁺]** : s'il est faible → synthèse d'ATP et réciproquement.
- Disponibilité de l'**oxygène moléculaire**.

RQ: *L'atome_d'oxygène (O) accepte 2 e⁻ et 2 H⁺ pour donner H₂O.*

Régulation de C.R.O (Suite)

- Si l'oxygène **moléculaire** (O_2) reçoit $2 e^- + 2H^+$ il donnera peroxyde d'hydrogène H_2O_2 .
- Si l'oxygène **moléculaire** reçoit $1 e^-$ il donnera super oxyde O_2^-
- Les deux formes d'oxyde sont **toxiques**, elles transforment les **acides gras insaturés des membranes** en produits **cycliques toxiques**.
- Des enzymes veuillent pour que ces oxydes disparaissent très vite :

