

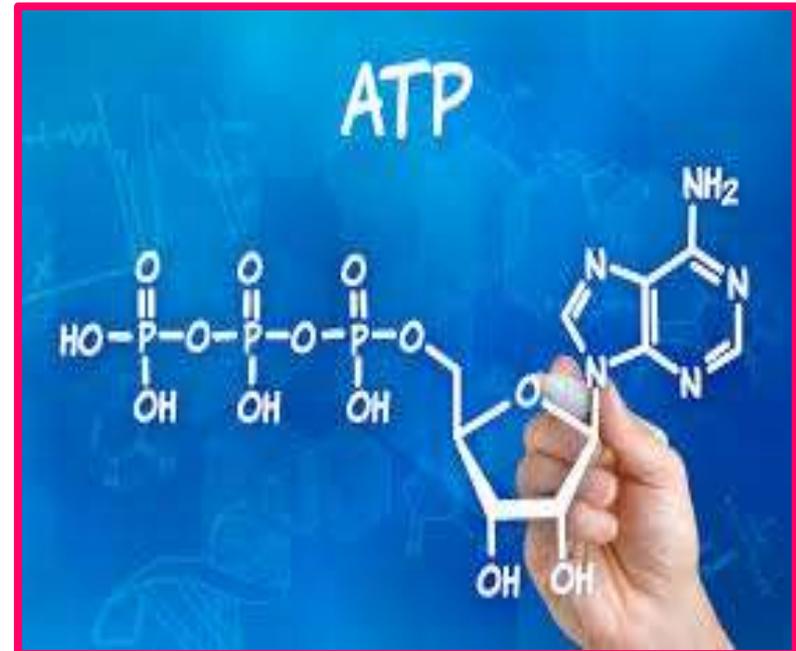
Université Badji-Mokhtar-Annaba
Faculté de Médecine
1^{ère} année Médecine
2019-2020

MODULE: BIOCHIMIE

e-mail: daroui.biochmed.annaba@gmail.com

Chapitre V: 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 (CRO)
- Régulation de C.R.O.



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.
- Tous les êtres de la biosphère dépendent de la transformation de l'énergie lumineuse en énergie chimique.

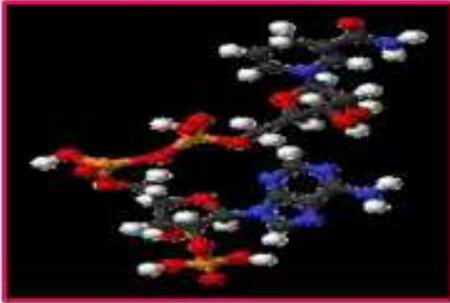
Introduction (Suite)

- La **thermodynamique** est la science qui 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**.
- Ces lois permettent de prédire si une réaction est possible spontanément et prédire le sens des réactions biochimiques.

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 la rupture de la liaison anhydride d'acide de l'ATP se transforme en énergie mécanique (contraction musculaire):



Rappels des principes de thermodynamique et de fonctions d'état

La **thermodynamique** repose sur le concept de **système** et les notions suivantes :

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

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**.
 - **Second principe** : L'entropie de l'univers **augmente**.
- L'énergie définit toutes les formes de **travail** et de **chaleur**.
- 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.

Energie libre de Gibbs (G)

➤ Constante d'équilibre

Soit la réaction réversible à l'équilibre : $A + B \rightleftharpoons C + D$

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

Si $V_1 = V_2$ alors \longrightarrow
$$K_{eq} = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

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

- **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}

➤ Quand la réaction se fait dans les conditions de :

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

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

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

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

$$\text{Ln} = 2,303 \text{ log}$$

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}

- 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.

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

Variation d'énergie libre dans les conditions réelles (cellules)

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

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

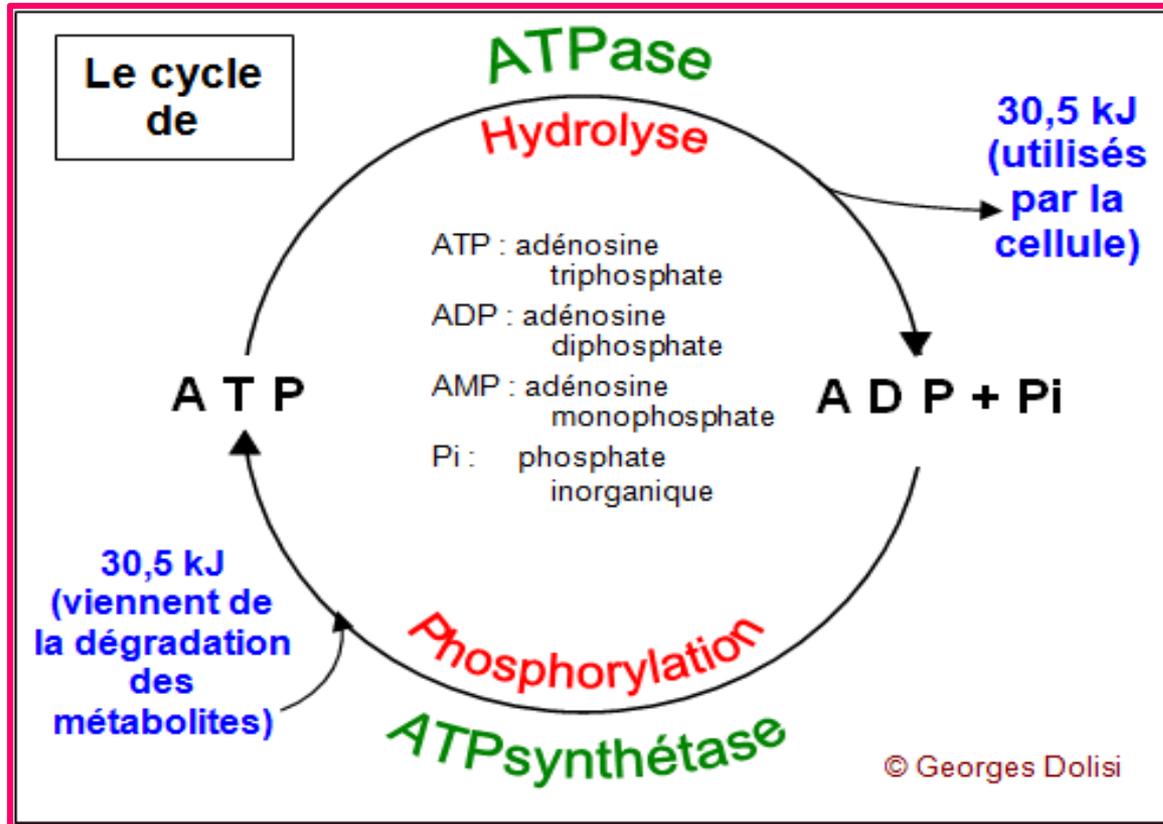
- K'_{eq} : rapport des concentrations physiologiques.

Notion de couplage des réactions biochimiques

- La cellule est capable de transformer l'énergie chimique en une autre forme. L'énergie est nécessaire pour accomplir les systèmes **endergoniques** (biogénèse, contraction musculaire, influx nerveux, activation de composés, transport actif, défense immunitaire, division cellulaire).
- Les systèmes **endergoniques** 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**.

Notion de couplage des réactions biochimiques (Suite)

➤ L'**ATP** constitue un intermédiaire entre le catabolisme et l'anabolisme.



➤ L'**ATP** donnera naissance à des composés ou dérivés plus pauvres en énergie.

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**.

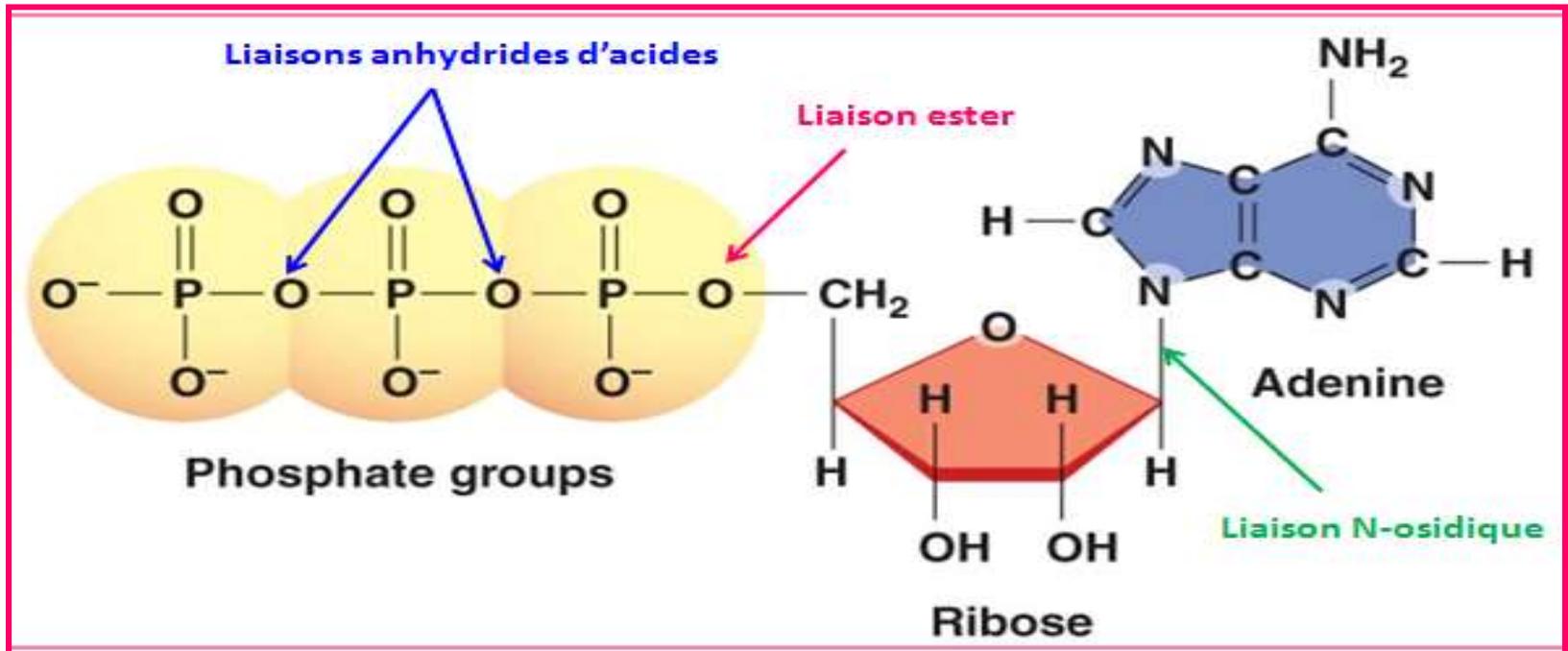


➤ La réaction globale (2) est **spontanée** car la valeur de la variation d'énergie libre est suffisamment **négative**.

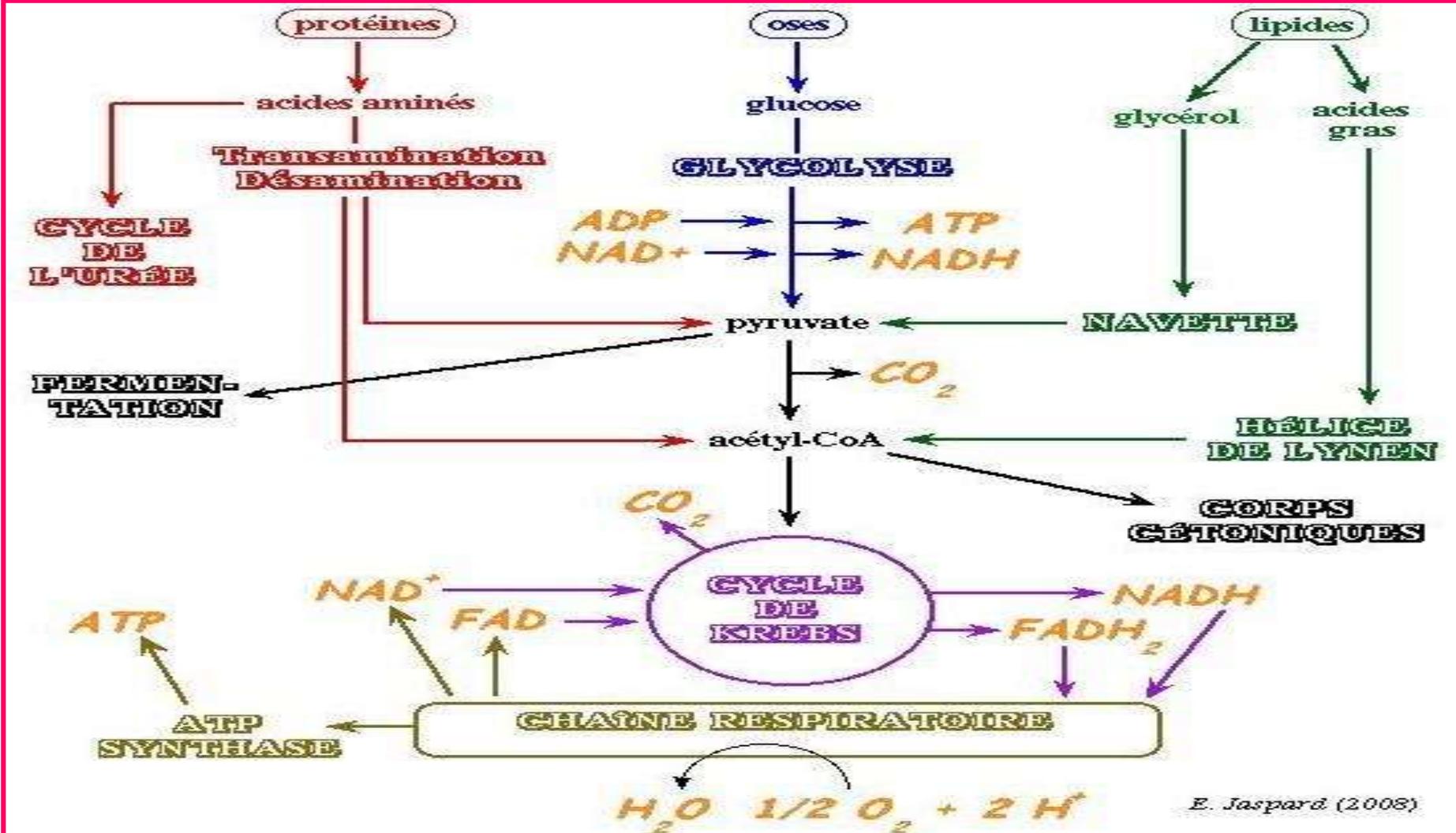
➤ L'**ATP** est l'**intermédiaire commun** des réactions (1) et (2) qui sont dites **couplées**. On dit qu'il ya **couplage énergétique**.

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 transfert de groupement phosphate, soit par hydrolyse de liaisons anhydride d'acide (**7300** calories pour chacune).



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



E. Jaspard (2008)

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 phospho-dérivés ayant un $\Delta G'^{\circ} < - 7,3$ kcal/mol ($\Delta G'^{\circ}$ de l'ATP), situés au-dessus de l'ATP, sont considérés comme des composés à **haut potentiel d'hydrolyse** ou à **haut potentiel de transfert** du groupement phosphate.

➤ Lorsque l'enzyme de couplage existe, ces composés au cours de leur hydrolyse fournissent l'énergie et le groupement phosphate nécessaire à la synthèse de l'ATP.

Réactions d'oxydo-réduction

Définition :

- Réactions de **transfert d'électrons** d'une molécule à une autre.
- La plupart des réactions biochimiques sont des réactions d'oxydoréduction.
 - **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⁻)



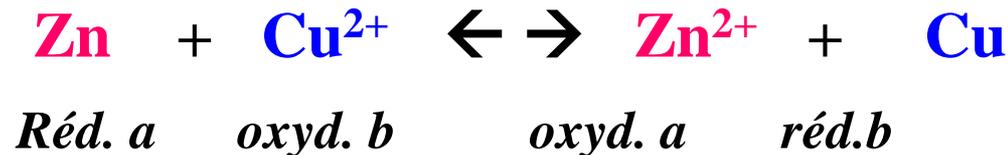
Réactions d'oxydoréduction (Suite)

Potentiel d'oxydo-réduction (E°) :

- C'est la capacité que possède un système à capter ou à donner des électrons (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° d'hydrogène (2H⁺/H₂) = 0** volt à **pH=0**.
- **E° > 0** => tendance à accepter des électrons.
- **E° < 0** => tendance à céder des électrons.

Réactions d'oxydoréduction (Suite)

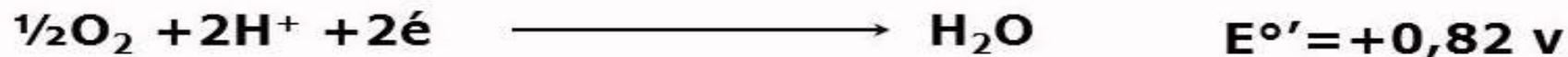
Potentiel redox

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
½ O ₂ + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow H ₂ O	+ 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 ΔE° et ΔG°

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

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

- **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)

Réactions d'oxydoréduction (Suite)

Variation d'énergie libre de formation

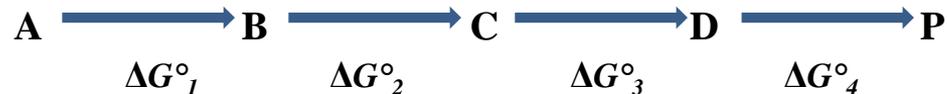
- Chaque réactant d'une réaction a une ΔG° de formation qui lui est propre.
- On peut donc calculer la ΔG° d'une réaction à partir des ΔG° de formation des produits et des substrats.

$$\Delta G^\circ_{\text{réaction}} = \sum_{\text{produits}} \Delta G^\circ_f - \sum_{\text{substrats}} \Delta G^\circ_f$$

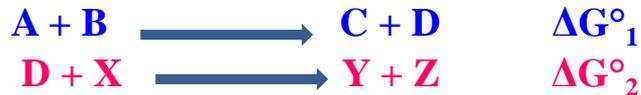
Réactions d'oxydoréduction (Suite)

Séquence métabolique & Réactions couplées

- Les valeurs de ΔG° des réactions chimiques séquentielles ou des réactions couplées sont additives.
- Soient les réactions en chaînes :



- Soient les réactions couplées :



$$\Delta G^\circ = \sum \Delta G^\circ_n$$

- Chaque couple (demi-pile) est caractérisé par un **potentiel redox** donné par l'équation de **NERST**:

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

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:



Chaîne Respiratoire et oxydations phosphorylantes: **CRO**

Définition

- Ensemble de systèmes transporteurs d'électrons situés au niveau de la membrane mitochondriale interne.
- Elle transfère des électrons selon un ordre croissant à partir des substrats qui ont un potentiel redox négatif (NADH , H^+ , FADH_2) vers l'oxygène à potentiel redox positif.

But

- Récupération d'énergie libérée par les réactions redox sous forme d'**ATP**.
- Transfert des électrons jusqu'à l'oxygène puis formation d' **H_2O** .

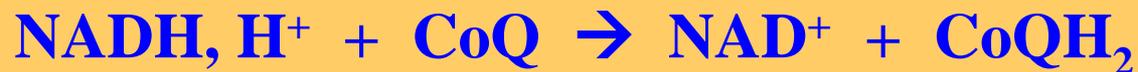
Origine des électrons et protons transférés dans la CRO

Les électrons proviennent des hydrogènes arrachés aux substrats de différents catabolismes (**Glycolyse**, **β -oxydation**, étapes oxydatives du **catabolisme des acides aminés**) et véhiculés par les coenzymes réduites (**NADH** , H^+ et **FADH_2**) jusqu'aux transporteurs spécifiques.

Les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire

Complexe I : NADH – Coenzyme Q réductase

Reçoit les e^- du NADH, H^+ \rightarrow les passe à l'ubiquinone via le FMN.



Complexe II : Succinate – coenzyme Q réductase (succinate déshydrogénase) .

Reçoit les e^- du FADH_2 les passe au coenzyme Q (ubiquinone)



Les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire (Suite)

Complexe III : coenzyme QH₂ – cytochrome c réductase

Reçoit les e⁻ du CoQH₂ les passe au cytochrome C via les cytochromes b et C₁.

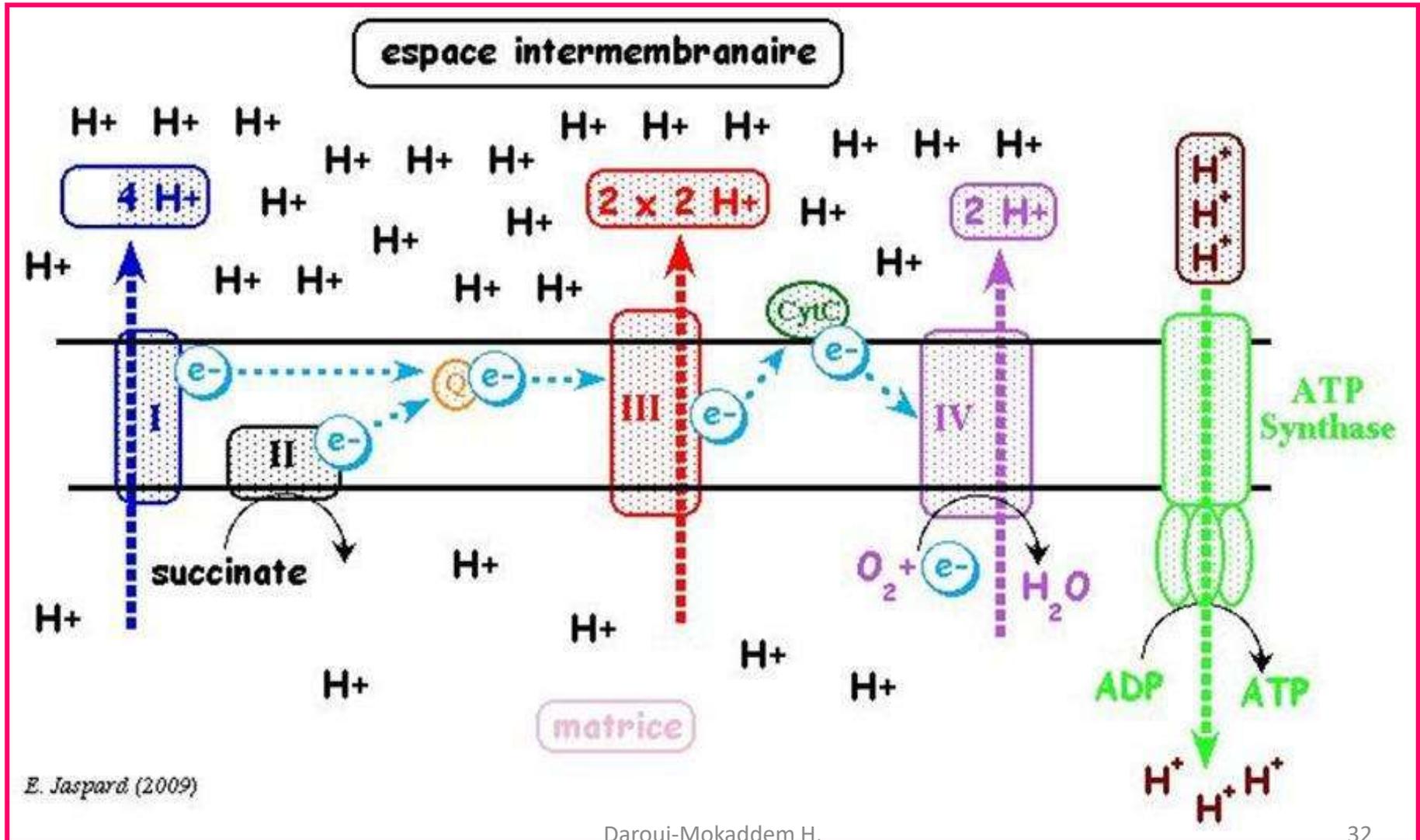


Complexe IV : cytochrome c oxydase (cytochrome aa₃)

Reçoit les e⁻ du cytochrome C les passe à l'oxygène moléculaire via les cytochromes a/a₃.



Les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire (Suite)



Inhibiteurs de la CRO

➤ **Les bloquants** : bloquent le transfert des e^- au niveau des transporteurs.

▪ **Roténone** : bloque le transfert du NADH, $H^+ \rightarrow$ ubiquinone.

[NADH, H^+ : 0 ATP / $FADH_2$: 2 ATP]

▪ **Antimycine A** : bloque le transfert de Ubiquinone \rightarrow Cyt C [NADH, H^+ : 1 ATP / $FADH_2$: 0 ATP]

▪ **Cyanure (CN^-)**: bloque le transfert a/a3 $\rightarrow O_2$ [NADH, H^+ : 2 ATP / $FADH_2$: 1 ATP]

➤ **Les inhibiteurs de la synthèse d'ATP**

▪ **Oligomycine** : lié à ATP synthase $\rightarrow O_2$ non consommé \rightarrow les e^- sont bloqués \rightarrow pas de phosphorylation.

➤ **Les découplants** :

▪ **2,4 dinitrophénol** \rightarrow permet le transfert d' e^- mais inhibe la phosphorylation de l'ADP en ATP.

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** en produits **cycliques toxiques** d'une part et attaquent les AGI des membranes biologiques d'autres part.
- Des enzymes veillent pour que ces oxydes disparaissent très vite :

