

## SV-E-2 poly 02

### Texte du cours

## Partie E : Le métabolisme cellulaire

### Chapitre 2 : Le devenir de la matière organique

La matière organique présente dans les cellules a des origines diverses selon le type trophique de la cellule considérée. Les organismes autotrophes sont, ainsi, capables de réduire la matière minérale en matière organique. Les organismes hétérotrophes doivent réaliser un prélèvement de matière organique dans leur milieu.

On peut remarquer qu'au sein d'un organisme pluricellulaire autotrophe, certaines cellules peuvent présenter un métabolisme hétérotrophe : C'est par exemple le cas des cellules racinaires d'un Angiosperme, qui sont alimentées en matière organique à partir de molécules synthétisées dans les tissus chlorophylliens (à métabolisme autotrophe) et véhiculés au sein de l'organisme dans la sève élaborée.

La matière organique de la cellule, quelle que soit son origine, peut avoir plusieurs devenir.

Elle peut être **stockée**, pour un temps plus ou moins long, ce qui permet alors son utilisation en dehors des périodes d'approvisionnement de la cellule. Pour un organisme photolithotrophe, cela correspond à continuer de disposer de matière organique pendant la nuit. Pour un organisme hétérotrophe, cela correspond à continuer de disposer de cet approvisionnement en dehors des périodes de nutrition.

La matière organique peut aussi être utilisée dans les voies de l'**anabolisme**, afin de réaliser la synthèse d'autres molécules organiques. C'est la conjugaison de l'approvisionnement en matière organique et de l'anabolisme qui permet à la cellule de disposer des molécules nécessaires à sa structure et à son fonctionnement.

La matière organique peut aussi être oxydée dans les voies du **catabolisme**. Qu'elle soit complète ou non, cette oxydation est couplée à la production d'énergie, sous forme de phosphorylation de l'ATP. La cellule dispose ainsi des coenzymes énergétiques nécessaires à son fonctionnement.

## I. Le stockage de la matière organique

*On s'intéresse ici au stockage glucidique. Les cellules sont, toutefois, aussi capables de réaliser des réserves lipidiques. Ces réserves correspondent à des gouttelettes lipidiques, souvent formées de triglycérides, présentes dans le cytosol (ainsi que dans la matrice mitochondriale et le stroma chloroplastique).*

### A. Stockage et exportation par une cellule végétale chlorophyllienne

#### 1. Devenir des trioses-phosphate

Les trioses-phosphate synthétisés dans les premières étapes du cycle de Calvin ont plusieurs devenir au niveau du chloroplaste :

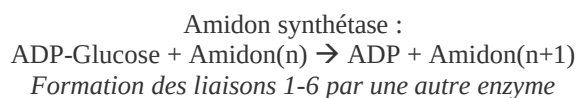
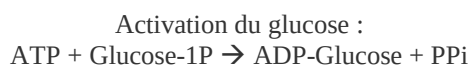
- La régénération du RubiP (cf. cours précédent)
- Être **exportés** par des **transporteurs membranaires** vers le cytosol ;
- Être **combinés 2 à 2 pour former des hexoses phosphate** (G1P, G6P ou F6P) ; le glucose permet un **stockage temporaire** sous forme d'amidon (stockage essentiellement pendant la journée, puis exportation pendant la nuit)

Une fois dans le cytosol, les trioses-phosphate peuvent conduire à la formation de pyruvate, qui peut être métabolisé par les mitochondries, conduisant ainsi à la production d'ATP.

#### 2. Un stockage sous forme d'amidon

La mise en réserve suppose la possibilité de stocker le glucose, mais aussi de pouvoir le mobiliser en fonction des besoins cellulaires. L'amidon est ainsi une molécule dynamique, dont la taille varie en fonction de conditions, de manière régulée *via* le contrôle de l'activité des enzymes impliquées.

**Synthèse de l'amidon :**



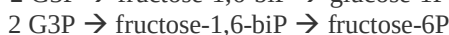
L'amidon est **dégradé** par les amylases, ce qui produit des maltoses ainsi que des oligomères de glucose (dextrines). Une maltase permet ensuite d'hydrolyser les maltoses en glucoses.

### 3. L'export hors de la cellule

Les trioses-P cytosoliques permettent la synthèse d'hexoses-phosphate : glucose-P et fructose-P.

Ces deux composés permettent la synthèse de saccharose, dioside peu réactif, qui est exporté hors de la cellule par les plasmodesmes : cette exportation permet l'approvisionnement des cellules non chlorophylliennes de l'organisme végétal.

**Grandes lignes de la synthèse du saccharose :**



Le saccharose peut être stocké dans la vacuole.

### B. Stockage dans une cellule animale, hétérotrophe

Dans les cellules animales, le glucose peut être stocké sous forme de glycogène.

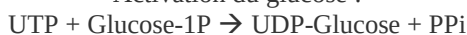
Le glycogène est un polymère de glucoses en liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ , comme l'amidon. Cette molécule présente des ramifications plus importantes que l'amylopectine de l'amidon, et possède ainsi une structure plus touffue.

Le glycogène est présent sous forme de granules dans le cytosol.

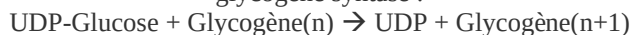
Chez l'Homme, le glycogène est surtout présent dans certaines cellules : les hépatocytes (réserves pour l'organisme) et les myocytes (réserves pour la cellule).

**Synthèse : (glycogénogenèse)**

Activation du glucose :



glycogène syntase :



*Formation des liaisons 1-6 par une autre enzyme*

**Dégradation : (glycogénolyse)**

*glycogène phosphorylase*



### C. Une régulation du stockage glucidique

Que l'on se place dans une cellule végétale ou une cellule animale, le stockage réalisé dépend des besoins de la cellule ou de l'organisme. Il s'agit ainsi d'un processus régulé.

Cette régulation est réalisée par le **contrôle de l'activité des enzymes** permettant la synthèse ou la dégradation des molécules de réserves.

Par exemple, la germination des graines amylacées (= à réserves d'amidon) débute par l'activation de l'amylase, ce qui permet de mobiliser les réserves d'amidon et ainsi de permettre la croissance de la plantule.

La **glycogène phosphorylase** est contrôlable de plusieurs manières dans les cellules :

- Cette enzyme peut être **phosphorylée** ou pas. La forme phosphorylée est active, alors que la forme déphosphorylée est inactive.

Ainsi, chez l'Homme, l'insuline induit une déphosphorylation de l'enzyme (ce qui est cohérent avec une stimulation du stockage du glucose), alors que le glucagon (en cas d'hypoglycémie) ou l'adrénaline (en cas de stress, d'effort physique) induisent sa phosphorylation, et donc la dégradation de l'amidon.

Ce contrôle permet une adaptation de la dégradation de l'amidon à la situation au niveau de l'organisme (valeur de la glycémie, situation d'effort).

- Dans les cellules musculaires, l'activité de la glycogène phosphorylase dépend aussi de la présence **d'effecteurs allostériques**.

La présence d'AMP (ce qui traduit un manque d'ATP et donc le besoin pour la cellule de produire de l'ATP, par exemple à partir de glucose) stimule l'activité de l'enzyme, alors que la présence d'ATP ou de glucose-6P inhibent cette activité.

Ce contrôle permet une adaptation de la dégradation de l'amidon à la situation métabolique de la cellule musculaire.

Voir le chapitre SV-E-3 (enzymes) pour l'étude des régulations de la glycogène phosphorylase.

## II. Anabolisme et biosynthèse de nouvelles molécules

La cellule est capable de réaliser une grande diversité de voies de biosynthèse. Dans une cellule eucaryote, possédant des organites, cette diversité de biosynthèse s'accompagne d'une relation avec la compartimentation cellulaire.

### A. Des biosynthèses localisées

La compartimentation intracellulaire se traduit par une répartition différentielle des enzymes dans la cellule (et hors de la cellule). Or ce sont ces enzymes qui permettent la réalisation des voies métaboliques : les voies métaboliques sont donc localisées dans certains compartiments.

Une voie métabolique nécessite donc la présence dans un compartiment :

- Des enzymes accélérant les réactions de la voie (ex : enzymes de la glycolyse dans le cytosol)
- Des précurseurs de la voie métabolique (ex : glucose ou autres hexoses dans le cytosol grâce aux perméases de la membrane plasmique, par exemple)
- Des coenzymes et cofacteurs nécessaires à la réalisation des réactions

### B. Biosynthèses et voies d'acheminement

De nombreuses voies de biosynthèse font intervenir de manière successive plusieurs comportements. Ces voies mettent donc en jeu une mobilité d'intermédiaires métaboliques d'un compartiment à un à un autre.

De même, la localisation « finale » d'une molécule dans la cellule peut être différente de son lieu de synthèse, ce qui nécessite alors la réalisation d'un acheminement des molécules.

C'est le cas, par exemple, des protéines, pour lesquelles plusieurs adressages peuvent être réalisés :

- Un premier adressage sépare les protéines à destination du système endomembranaire, de la membrane et du milieu extracellulaire des autres protéines. Cet adressage est effectué grâce à la présence d'un peptide signal, qui bloque temporairement la traduction et permet l'adressage du complexe de traduction à la membrane du réticulum.
- Dans un deuxième temps, les protéines présentes dans le système endomembranaire sont adressées en fonction de marquages (glycosylations) vers la membrane plasmique (protéines membranaires et protéines exocytées), vers le lysosome, ou conservées dans le réticulum ou l'appareil de Golgi.
- Les autres protéines sont traduites intégralement dans le cytosol au niveau de ribosomes libres. Dans le cas d'une destination autre que le cytosol, l'acheminement est réalisé grâce à la présence de séquences protéiques consensus portées par la protéine, qui se reconnaissent par les pores nucléaires (pour les protéines du noyau ; séquence NLS) ou par des translocases des membranes des organites de destination (mitochondrie, chloroplaste, peroxysome...).

### C. L'anabolisme met en jeu des interconversions moléculaires

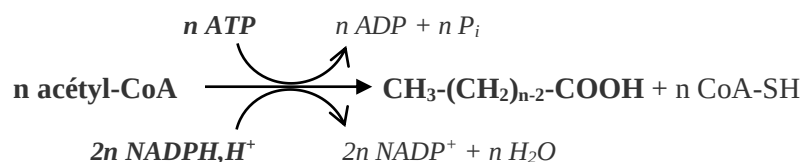
Les principales biomolécules sont construites autour d'un squelette carboné. À partir des intermédiaires des voies cataboliques (glycolyse, cycle de Krebs), différentes voies métaboliques permettent la synthèse de lipides, de nucléotides et acides nucléiques, d'acides aminés et protéines. Ces interconversions entre familles de molécules se croisent au niveau de carrefours métaboliques, tels que le glucose-P ou l'acétyl-CoA.

#### 1. Synthèse d'acides gras et de lipides à partir d'acétyl-coenzyme A

##### a. La synthèse des acides gras

La synthèse des acides gras se réalise à partir d'acétyl-coenzymes A (acétyl-CoA). Cette synthèse met en jeu de nombreuses étapes réactionnelles, permettant d'additionner les groupements acétyl et de les réduire (grâce à du NADPH, H<sup>+</sup>), de manière à former une chaîne aliphatique terminée par une fonction acide carboxylique. L'élongation de la chaîne aliphatique se réalise par ajout successif de 2 carbones.

Bilan de la synthèse, pour un **acide gras à 2n Carbones** :



Cette synthèse, qui se déroule dans le réticulum endoplasmique lisse, nécessite donc la présence d'énergie (ATP) et de pouvoir réducteur (NADPH, H<sup>+</sup>)

## b. Exemples de synthèses de lipides

Un acide gras peut être chargé sur un coenzyme A : on obtient de l'acyl-coenzyme A (acyl-CoA). Cet acyl-CoA est alors le précurseur de diverses synthèses lipidiques.

Par exemple, pour la synthèse des triglycérides :



L'ajout de deux groupements acyl sur du glycérol-phosphate permet d'obtenir un diacyl-glycérol-phosphate (= phosphatidate), qui peut servir de base à la synthèse d'un glycérophospholipide :



## 2. Synthèse de polysides dans la cellule végétale

La synthèse des polysides (cellulose, amidon) par la cellule végétale nécessite l'intervention d'une enzyme (cellulose synthase, amidon synthetase) et de précurseurs activés.

Ces précurseurs sont en général des formes phosphorylées du glucose : G1P ou G6P.

## 3. Synthèse d'acides aminés à partir du pyruvate

Il existe une diversité importante de voies de formation des acides aminés. L'**alanine** est synthétisée en une réaction à partir du **pyruvate**.

Le pyruvate est issu du glucose : Les réactions de la glycolyse permettent la formation de deux molécules de pyruvate à partir d'une molécule de glucose.

La synthèse d'alanine à partir du pyruvate est rendue possible par une réaction de **transamination** : Un groupement amine est « transféré » d'un autre acide aminé, le glutamate, sur le pyruvate, d'où la formation d'alanine. Le glutamate donne alors une molécule d' $\alpha$ -cétoglutarate.

Ce processus de transamination à partir du glutamate vers une molécule possédant une fonction cétone se retrouve dans de nombreuses synthèses d'acides aminés.

## III. Le catabolisme : dégradation de la matière organique et production d'ATP

Toutes les cellules, qu'elles soient autotrophes ou hétérotrophes, réalisent une oxydation de la matière organique, couplée à une phosphorylation de l'ATP.

### A. L'oxydation de la matière organique

L'oxydation de la matière organique peut être partielle ou complète (on obtient alors du CO<sub>2</sub>). Elle est couplée à la réduction de coenzymes rédox.

#### 1. La glycolyse, une oxydation partielle du glucose

##### a. La glycolyse permet une synthèse d'ATP par transphosphorylation

La glycolyse est un ensemble de 10 réactions réalisant une oxydation partielle du glucose en pyruvate, et couplant cette oxydation avec une production d'ATP. La phosphorylation de l'ATP est réalisée par couplage chimio-chimique : On parle de transphosphorylation (transfert d'un phosphate d'un intermédiaire de la glycolyse vers l'ADP).

##### ☆ Première phase : isomérisation et double phosphorylation

Ensemble de 4 réactions permettant l'isomérisation du glucose en fructose (fonction carbonyle déplacée du C<sub>1</sub> au C<sub>2</sub>) et la double phosphorylation sur les Carbones 1 et 6.

Cette première phase nécessite 2 ATP : il y a investissement énergétique.

##### ☆ Le clivage du fructose en deux trioses

La molécule obtenue est le Fructose-1,6-BiPhosphate : la structure obtenue est quasiment symétrique. Le clivage, catalysé par l'aldolase (cf. I.C.6 aldolisation) permet la formation de deux trioses-phosphate : le DHAP et le G3P.

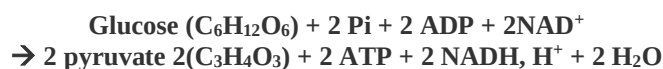
Ces deux trioses sont des isomères, et l'enzyme TPI (Trioses Phosphate Isomérase) permet d'assurer la conversion de la DHAP en G3P : au final, la réaction peut se résumer comme étant la formation de 2 G3P à partir du F-1,6-BP. On est passé d'oses à 6 carbones à des oses à 3 carbones.

### ★ Deuxième phase : oxydation et récupération d'énergie

Le G3P est oxydé et déphosphorylé : ceci permet la formation d'un coenzyme réduit  $\text{NADH}, \text{H}^+$  (qui permettra éventuellement une synthèse d'ATP dans la mitochondrie) et de 2 ATP par G3P : la production totale est de 4 ATP, soit un gain net pour la glycolyse de 2 ATP par glucose.

On peut remarquer que l'oxydation du G3P est une étape clef, très exergonique, ce qui permet de la coupler non seulement avec une réduction de  $\text{NAD}^+$  en  $\text{NADH}, \text{H}^+$ , mais aussi avec une phosphorylation du G3P en 1,3-BPG : On obtient ainsi une molécule doublement phosphorylée, ce qui permettra (avec sa déphosphorylation) la synthèse de 2 ATP par G3P. Ceci permet d'obtenir une synthèse d'ATP plus importante que l'investissement réalisé pendant la première étape de la glycolyse.

### ★ Bilan



La glycolyse permet ainsi une oxydation partielle du glucose en pyruvate, couplée à une faible production d'ATP et à une production de coenzymes réduits.

On peut remarquer que la glycolyse peut aussi être réalisée à partir d'autres oses.

#### b. La glycolyse est une voie métabolique régulée

La glycolyse permet, par la dégradation du glucose, la **synthèse d'ATP**. Le contrôle de la glycolyse permet donc **d'adapter la quantité d'ATP aux besoins de la cellule**.

L'essentiel de la régulation a lieu par **contrôle d'enzymes clés**, au niveau des **réactions irréversibles** de la glycolyse.

En effet, la majorité des réactions de la glycolyse ont un  $\Delta\text{rG}$  proche de zéro, sauf trois réactions très exergoniques (hexokinase, PFK, pyruvate kinase) : ces réactions sont donc considérées comme **irréversibles** dans les conditions cellulaires, et sont les points de contrôle permettant la régulation de la glycolyse dans la cellule.

Trois enzymes sont ainsi régulés : l'hexokinase, la phosphofructokinase (PFK-1) et la pyruvate kinase.

**On se limite ici à la régulation de la PFK-1.**

La régulation permet d'adapter le fonctionnement de la glycolyse aux besoins cellulaires :

- Effecteurs **négatifs** : ATP et  $\text{NADH}, \text{H}^+$  (= charge énergétique forte dans la cellule), citrate (= cycle de Krebs « saturé »)
- Effecteurs **positifs** : AMP (= charge énergétique faible dans la cellule), fructose-2,6-biphosphate

#### 2. Fermentation et régénération des coenzymes réduits

##### a. Différents devenir du pyruvate et des coenzymes réduits

Les coenzymes réduits pendant la glycolyse doivent être réoxydés, afin que la réaction puisse se poursuivre.

Cette réoxydation, ainsi que le devenir du pyruvate, dépendent des conditions du milieu et en particulier de la présence de dioxygène.

En présence de  $\text{O}_2$  (conditions **aérobies**), le pyruvate est exporté vers la **mitochondrie**, où il est totalement oxydé. Les coenzymes réduits sont alors réoxydés au niveau de la chaîne respiratoire de la membrane interne de la mitochondrie. On réalise la **respiration** cellulaire.

En absence de  $\text{O}_2$  (conditions **anaérobies**), la réoxydation des coenzymes est réalisée par couplage avec une réduction du pyruvate. On réalise une **fermentation**, dans le cytosol.

##### b. La fermentation lactique

On observe cette fermentation en particulier dans les cellules musculaires, lorsque l'approvisionnement en dioxygène est insuffisant par rapport aux besoins.



La réaction est catalysée par la lactate déshydrogénase (LDH)

Il s'agit bien d'une réaction d'oxydoréduction :





$\Delta E = E1^{\circ'} - E2^{\circ'} = +0,13$  donc  $\Delta rG^{\circ'} < 0$ , la réaction est exergonique. Toutefois, la libération d'énergie ne permet pas la synthèse d'ATP. Le bilan reste à 2 ATP par glucose.

*Remarque : cette fermentation est aussi réalisée par des bactéries lactiques (lactobacillus par exemple). Elles sont utilisées depuis longtemps dans la fabrication des yaourts.*

### c. La fermentation éthanolique

Les levures (et d'autres cellules) sont capables de réaliser une fermentation alcoolique, en condition anaérobies. Cette fermentation se décompose en deux étapes :

#### - **Décarboxylation :**



*D'où l'utilisation des levures et de leur fermentation dans la fabrication du pain : le gaz formé fait des bulles et fait lever la pâte. Elles utilisent en fait l'amidon de la farine, converti en glucose, puis dégradé par la glycolyse.*

#### - **Oxydoréduction :**

L'acétaldéhyde est réduit en éthanol, le NADH, H<sup>+</sup> est oxydé en NAD<sup>+</sup>.



$\Delta E = E1^{\circ'} - E2^{\circ'} = +0,12$  donc  $\Delta rG^{\circ'} < 0$ , la réaction est exergonique. Toutefois, la libération d'énergie ne permet pas la synthèse d'ATP. Le bilan reste à 2 ATP par glucose.

*D'où l'autre utilisation des levures, dans la production des boissons alcoolisées, bière, vin... Elles utilisent le glucose et autres sucres des liquides mis à fermenter (comme le jus de raisin...).*

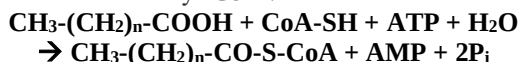
### 3. La β-oxydation, une oxydation partielle des acides gras

Les acides gras sont des lipides : Il s'agit de molécules très réduites. Leur oxydation est, de ce fait, une source d'énergie importante pour les cellules.

L'oxydation des acides gras se déroule en deux temps, dans la mitochondrie :

- Une oxydation partielle, dans la matrice mitochondriale, en acétyl-CoA
- Une oxydation complète du groupement acétyl au cours du cycle de Krebs

Les acides gras sont activés dans le cytosol sous forme d'acyl-CoA :



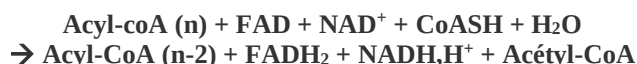
Puis le groupement acyl est importé dans la matrice mitochondriale.

L'acyl-CoA est oxydé selon un **processus itératif** (par « blocs de deux carbones ») : la β-oxydation des acides gras, ou hélice de Lynen. (*Feodor Lynen, Allemagne, Nobel 1964*)

Il s'agit d'une **série de quatre réactions** :

- 1- Une **oxydation**, avec formation de pouvoir réducteur sous forme de FADH<sub>2</sub>.
- 2- Une **hydratation**.
- 3- Une deuxième **oxydation**, avec formation de NADH, H<sup>+</sup>.
- 4- Un **transfert de groupement acétyle** sur un coenzyme A.

Soit un bilan pour un tour d'hélice :



La β-oxydation génère donc du pouvoir réducteur, mais surtout un nombre important d'acétyl-CoA.

### 4. La formation d'acétyl-CoA dans la matrice mitochondriale

L'oxydation complète de la matière organique dans la mitochondrie part de l'acétyl-CoA : Toutes les voies de dégradation de la matière organique convergent ainsi vers la formation d'acétyl-CoA.

#### a. Des échanges multiples entre le cytosol et la matrice

La première étape de cette formation d'Acétyl-CoA réside dans l'entrée des précurseurs dans la matrice, grâce à des transporteurs de la membrane interne de la mitochondrie :

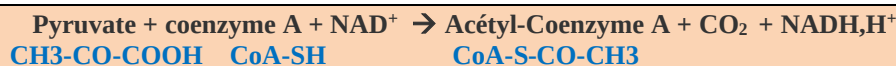
- Co-transport avec antiport pour le pyruvate, issu de la glycolyse ou de la désamination de certains acides aminés (comme l'Alanine) ; on utilise ici le gradient de  $H^+$  produit par la chaîne respiratoire.
- Utilisation d'une navette pour les acides gras (et le pouvoir réducteur).

On peut noter que le pouvoir réducteur produit lors de la glycolyse peut intégrer la chaîne respiratoire, mais avec une perte énergétique, puisque « rentrant » sous forme de  $FADH_2$ , molécule moins réduite que le  $NADH, H^+$ .

### b. La décarboxylation oxydative du pyruvate

Une fois dans la matrice, le pyruvate subit une **décarboxylation oxydative**, grâce à un complexe enzymatique, la **pyruvate déshydrogénase**, formée de 60 sous-unités regroupées en trois enzymes (taille du complexe : ~60 nm). Grâce à un ensemble de réactions couplées, le pyruvate :

- Est **décarboxylé** : libération de  $CO_2$ .
- Est **oxydé** : formation d'un coenzyme réduit,  $NADH, H^+$ .
- Le groupement acyl obtenu est condensé au **coenzyme A**.



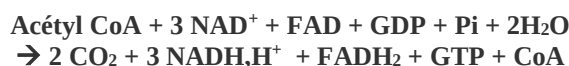
### 5. Le cycle de Krebs, une oxydation totale de la matière organique

Le **cycle de Krebs** et aussi appelé **cycle de l'acide citrique**. Il a été essentiellement élucidé par Krebs (Nobel 1953 avec Lipmann, découvreur du coenzyme et élucidateur du rôle énergétique de l'ATP).

Il permet de réaliser l'oxydation complète du groupement acétyl apporté par l'acétyl-coenzyme A.

Le cycle de Krebs est une succession de 9 réactions, que l'on peut décomposer en plusieurs phases :

- Addition du groupement acétyl sur l'oxaloacétate (1 réaction)
- Double décarboxylation oxydative (4 réactions)
- Transphosphorylation et production de GTP, converti en ATP (1 réaction)
- Régénération de l'OAA avec production de pouvoir réducteur (3 réactions)



- un seul GTP est formé par tour de cycle, donnant par couplage un ATP. La production de ATP par couplage de réaction (phosphorylation liée au substrat) est **très faible** dans le cycle de Krebs.
- Par contre, on forme beaucoup de pouvoir réducteur, i.e. de coenzymes réduits. Ces coenzymes réduits cèdent à nouveau leurs électrons dans la chaîne respiratoire, selon un nouvel ensemble de réactions d'oxydoréductions exergoniques. **Il va y avoir une nouvelle récupération énergétique**. On va voir qu'on peut récupérer 3ATP par  $NADH, H^+$ , 2 ATP par  $FADH_2$ ...
- Le dioxygène ne participe pas aux réactions du cycle de Krebs. Par contre, il est l'accepteur final des électrons cédés par les coenzymes réduits : On va voir que la **chaîne respiratoire** ne peut se réaliser qu'en conditions **aérobies**.
- L'acétyl CoA apporte 2 carbones, ils quittent le cycle sous forme de carbone minéral ( $CO_2$ ), par les deux décarboxylations oxydatives du cycle. On a **passage du carbone organique en carbone minéral**.

L'acétyl-CoA utilisé pour le cycle de Krebs peut être issu des glucides (par la glycolyse et la décarboxylation oxydative du pyruvate), des lipides (par la  $\beta$ -oxydation des acides gras).

### 6. Le catabolisme des acides aminés

Le catabolisme des acides aminés permet aussi d'alimenter le cycle de Krebs.

Ce catabolisme passe en effet par une réaction de transamination, aboutissant à la formation d'un pyruvate, ou d'un intermédiaire du cycle de Krebs, en fonction des acides aminés.

### B. La phosphorylation oxydative

Les réactions d'oxydation de la matière organique permettent la formation de coenzymes réduits. Ces coenzymes réduits permettent le fonctionnement d'une chaîne d'oxydoréduction au sein de la membrane interne de la mitochondrie : la **chaîne respiratoire**.

Cette chaîne, exergonique, permet le maintien d'un gradient de proton, utilisé pour la synthèse d'ATP par l'**ATP synthase** : Ce mode de formation de l'ATP est nommé **phosphorylation oxydative**.

## 1. La chaîne respiratoire, une chaîne exergonique

### a. Une chaîne d'oxydoréduction

La chaîne respiratoire mitochondriale est formée **d'une succession de complexes**, qui permettent la réalisation de **réactions d'oxydoréduction ordonnées**.

Les **coenzymes réduits** (NADH<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>) jouent le rôle de **donneur** d'électrons, et le **dioxygène** joue le rôle **d'accepteur final** de dioxygène.

On distingue **quatre complexes protéiques**, reliés entre eux par des **molécules mobiles** au niveau de la membrane interne (*remarque : les réactions ayant lieu dans une membrane, on est donc en « 2 dimensions », ce qui facilite la réalisation des couplages et leur rapidité*).

### b. Une chaîne exergonique

On peut calculer le  $\Delta rG^{\circ'}$  correspondant à ces deux couples rédox (NADH<sup>+</sup> + 1/2O<sub>2</sub> → NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O) :

$$\Delta rG^{\circ'} = -nF(0.82 - (-0.32)) = 440 \text{ kJ/mol.}$$

L'énergie « disponible » est donc très importante : elle pourra être utilisée grâce à une succession de couplages rédox et de conversions énergétiques, au niveau de la membrane interne mitochondriale.

Le flux d'électrons se réalise dans le sens des potentiels croissants : elle est exergonique, spontanée, et couplée avec un flux de protons permettant de **maintenir un gradient de protons** entre la matrice et l'espace intermembranaire.

## 2. La production d'ATP grâce à l'ATP synthase

Bilan du gradient réalisé par la chaîne respiratoire :

- 4 H<sup>+</sup> par complexe I
- 4 H<sup>+</sup> (2 par Q & 2 par pompe) par complexe III
- 2 H<sup>+</sup> par complexe IV

Total = 10 H<sup>+</sup> (à partir de NADH<sup>+</sup>)

Ce gradient de protons permet le fonctionnement d'une ATP synthase membranaire, de manière similaire à ce qui se passe au niveau de la membrane des thylakoïdes.

## C. Bilans de l'oxydation de la matière organique

### 1. Une diversité de couplages

Les voies du catabolisme permettent une production d'ATP suite à la réalisation de plusieurs types de couplages :

- des couplages **chimio-chimiques**, au sein des voies métaboliques (glycolyse, hélice de Lynen, cycle de Krebs, fermentations) et des réactions rédox des chaînes membranaires ;
- des couplages **chimio-osmotiques** au niveau des chaînes membranaires, permettant le maintien d'un gradient de protons ;
- des couplages **osmo-chimiques** au niveau des ATP synthases (couplage que l'on peut aussi scinder en un couplage osmo-mécanique et un couplage mécano-chimique).

### 2. Des quantités variables d'ATP obtenus

Il est possible d'établir un bilan en termes d'ATP produits suite à l'oxydation d'une molécule de glucose ou d'un acide gras équivalent (à 6 carbones).

L'oxydation **partielle du glucose** par glycolyse et fermentation aboutit à la formation **de 2 ATP** (produits de la glycolyse).

Si on compare l'énergie potentiel de ces deux ATP (= - 2 x 30,5 kJ/mol = - 61 kJ/mol) à celle contenue dans le glucose (son oxydation totale correspond à un  $\Delta rG^{\circ'}$  de - 2820 kJ/mol), on obtient un rendement d'environ **2%**.

Pour établir les bilan en conditions aérobies, il est nécessaire de connaître le nombre d'ATP produits à partir de l'oxydation d'un NADH, H<sup>+</sup> ou d'un FADH<sub>2</sub>. On considère que :

- Un **NADH, H<sup>+</sup>** permet la formation de **3 ATP** (*en réalité environ 2,5*)
- Un **FADH<sub>2</sub>** permet la formation de **2 ATP** (*en réalité environ 1,5*)

On obtient ainsi un total de **36 ATP** pour **l'oxydation aérobie d'un glucose** (*38 ATP si on prend en compte 2 NADH, H<sup>+</sup> pour la glycolyse, et non 2 FADH<sub>2</sub> du fait de l'importation dans la mitochondrie*). Le rendement est alors de **38 à 40%**.

Dans le cas de l'oxydation aérobie d'un **acide gras à 6 carbones**, le nombre d'ATP produit au total est de **46 ATP**. La production d'ATP est supérieure à celle du glucose, car les lipides sont des molécules plus réduites que les glucides.