

UE1 : Biochimie

Chapitre 2

Thermodynamique du vivant

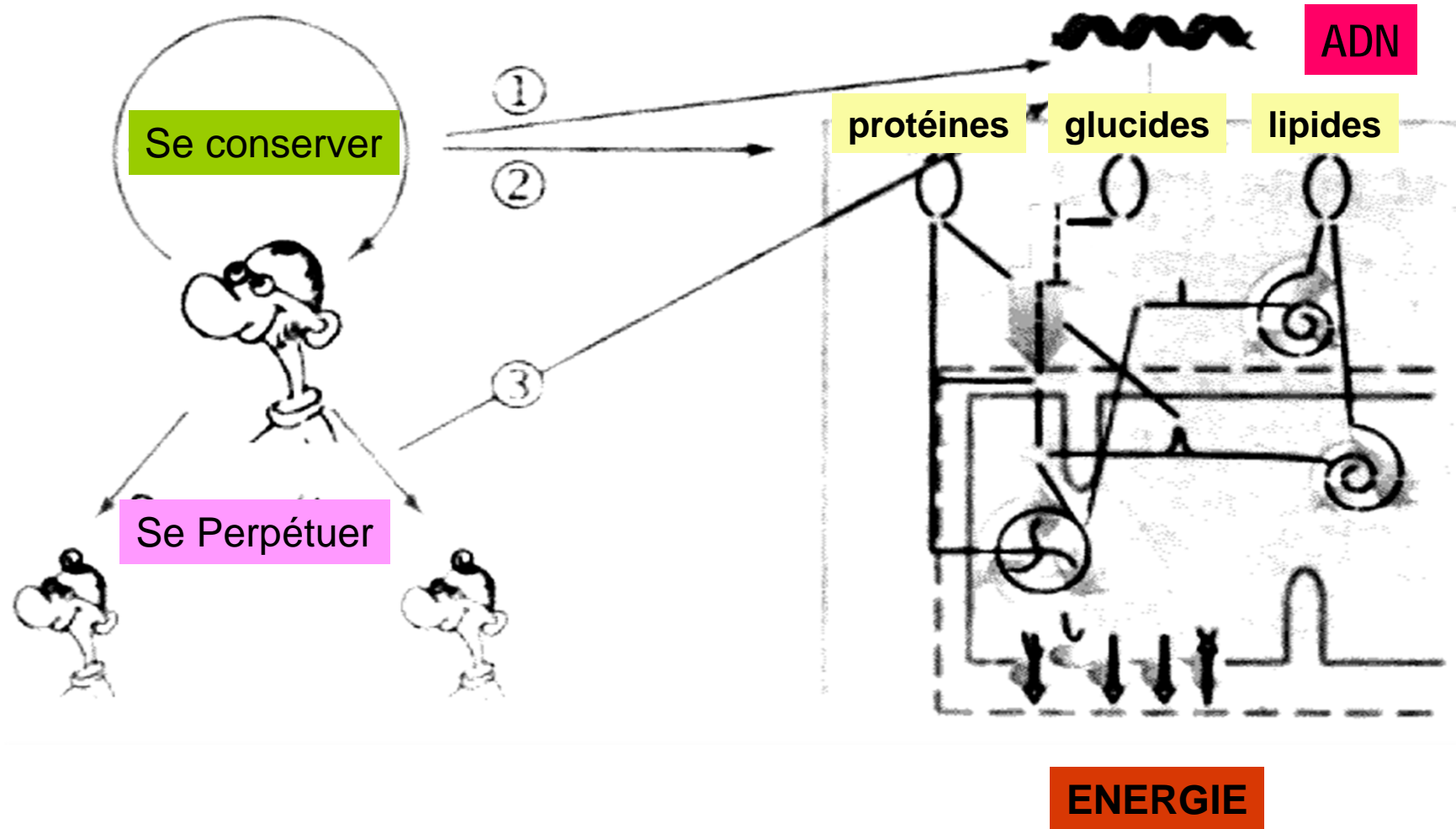
Professeur Bertrand TOUSSAINT

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

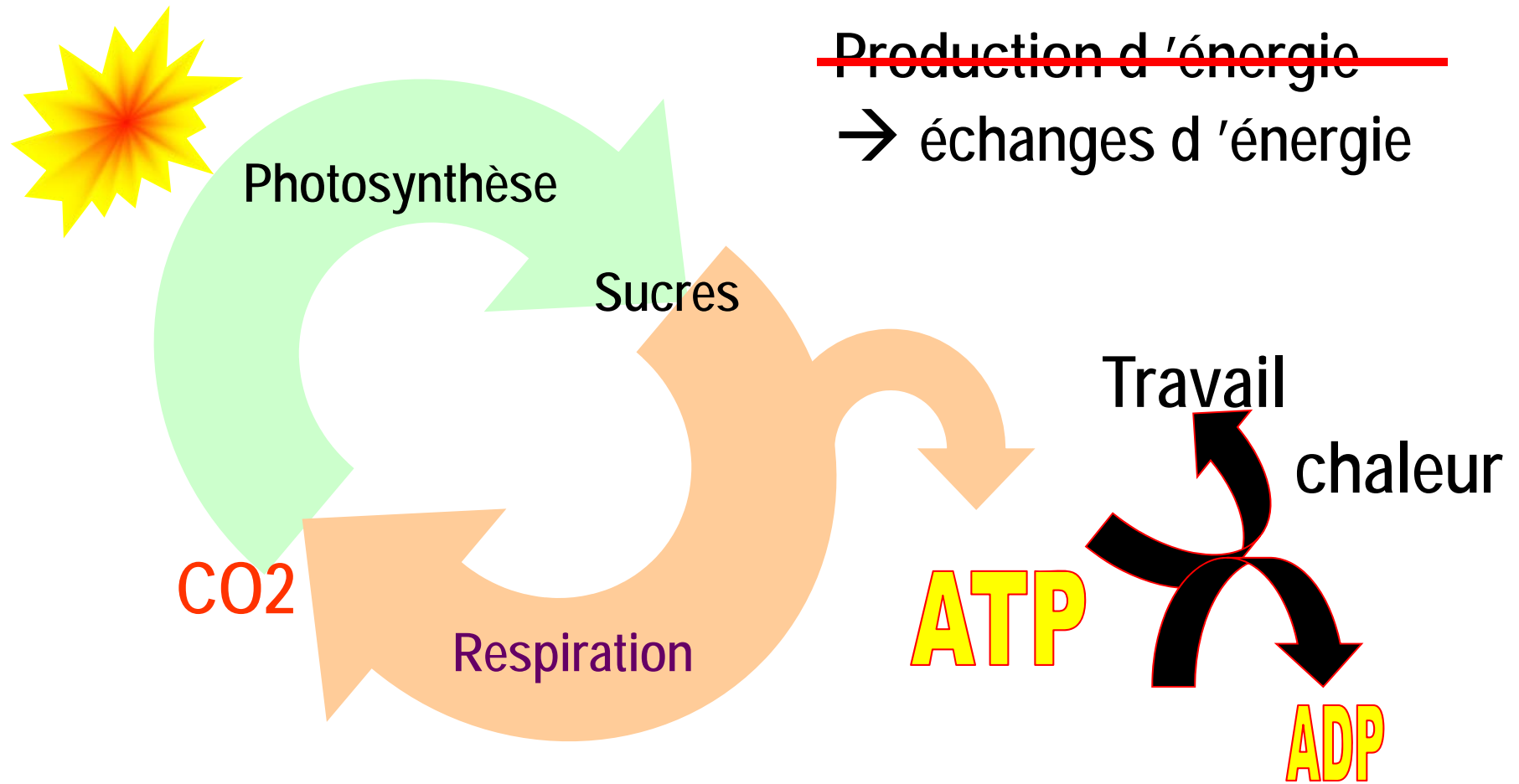
PLAN

- Définitions et rappels généraux
 - Les 2 principes
 - Enthalpie libre de Gibbs
 - Constante d'équilibre, d'affinité
- Exemples, oxydation du glucose,...
- Irréversibilité et régulation du métabolisme
- Nouvelle définition thermodynamique du vivant et conséquences
- Couplage énergétique



Pour vivre les organismes doivent extraire de **l'énergie à partir de la matière environnante** et la convertir en d'autres formes d'énergie propres à leur existence.

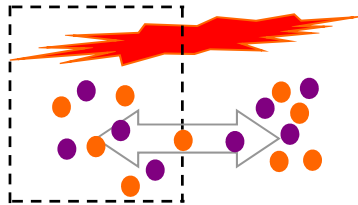
Voies de transformation de l'énergie



La cellule : système ouvert

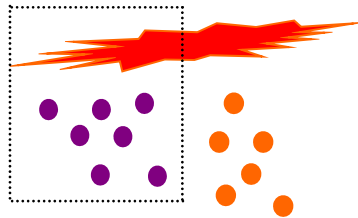
Un système est formé par une réunion de matière constituant un ensemble cohérent, pouvant être considéré comme un tout.

Systeme
ouvert



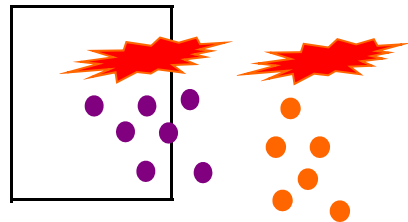
Peut échanger de la matière et
de l'énergie

Systeme fermé



Peut échanger de l'énergie
mais pas de matière

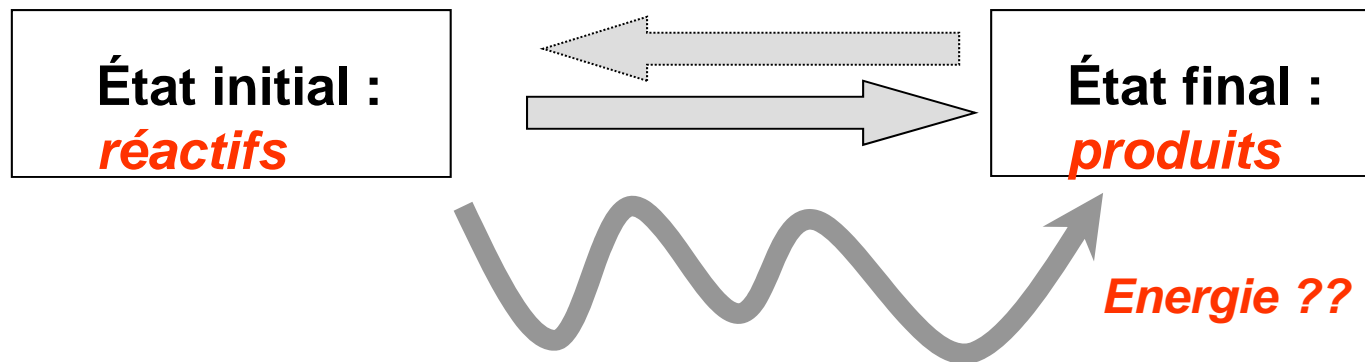
Systeme
isolé



Ne réalise aucun échange avec
l'extérieur : c'est le cas de l'Univers

Objet de la thermodynamique

- Répondre aux questions suivantes:
 - le système est-il à l'équilibre?
 - peut-il évoluer?
 - dans quel sens?
 - Jusqu'où?
- Ne s'intéresse pas :
 - aux paramètres microscopiques
 - aux mécanismes des transformations
 - à la durée de la transformation



Science abstraite : 2 principes fondamentaux
l'énergie se conserve
l'entropie ne peut qu'augmenter

1 Joule : masse de 2 kg à 1m/s
 $\frac{1}{2} mv^2 : \text{kgm}^2\text{s}^{-2}$

- 1 joule :

l'énergie requise pour élever de un mètre une pomme (100 grammes) dans le champ de pesanteur terrestre

1000 joules :

la quantité de chaleur dégagée en dix secondes par une personne au repos ;

l'énergie nécessaire à un enfant (30 kg) pour monter un étage (un peu plus de trois mètres).

10 mégajoule (10 million de joules) :

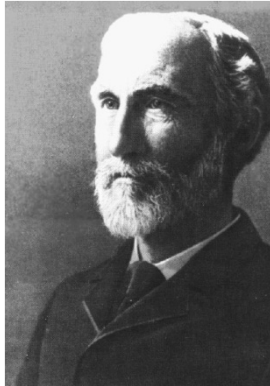
quantité d'énergie pour l'alimentation d'un adulte par jour

Les principes de la thermodynamique

1 : L'énergie se conserve, elle ne peut être ni créée ni détruite. Pas de création, pas de pertes d'énergie mais que des échanges (transformations)

2 : l'entropie de l'univers augmente au cours de toute transformation spontanée (c'est aussi le cas pour un système isolé)

Enthalpie libre de Gibbs (G)



« L'entropie n'est pas une fonction directement utilisable puisqu'il est impossible de mesurer l'entropie de l'Univers ».

$$\Delta G_{\text{ystème}} = \Delta H_{\text{ystème}} - T\Delta S_{\text{ystème}}$$

La variation d'enthalpie libre de Gibbs mesure la partie de la variation d'énergie d'un système qui est utile

Sens des réactions et équilibre

- Un système évoluera spontanément vers un état de plus faible énergie
- $A \rightarrow B$ si ΔG est négative (réaction exergonique)
- La réaction s'arrête lorsque ΔG est nulle
- $A \rightarrow B$ a une ΔG positive (endergonique) elle ne peut pas se faire spontanément

Conditions d'état standard

La mesure de l'énergie interne, de l'enthalpie et de l'énergie libre de Gibbs d'un système nécessite que l'on ait défini un état **STANDARD** ou état de référence..

Pour les chimistes, les conditions de l'état **standard** d'un système sont :

- une pression de 1 atmosphère ;
- une température de 25°C, soit 298 degrés Kelvin ;
- une concentration des solutés de 1 M ;

en conséquence: pH = 0

Par définition, l'énergie libre de Gibbs d'un système dans son état standard est désignée par le sigle : **ΔG°** .

Conditions standard en biochimie

Les conditions **standard** sont différentes en BIOCHIMIE : pH 7

Les conditions **standard** pour les biochimistes sont donc :

un pH de 7 et donc une concentration $[H^+]$ de 10^{-7} M ;

une concentration de l'eau qui est considérée comme constante et dont le terme n'apparaît pas dans l'expression des constantes d'équilibre

l'énergie libre de Gibbs STANDARD d'un système biologique est désignée par le sigle : ΔG° .

Constante d'équilibre



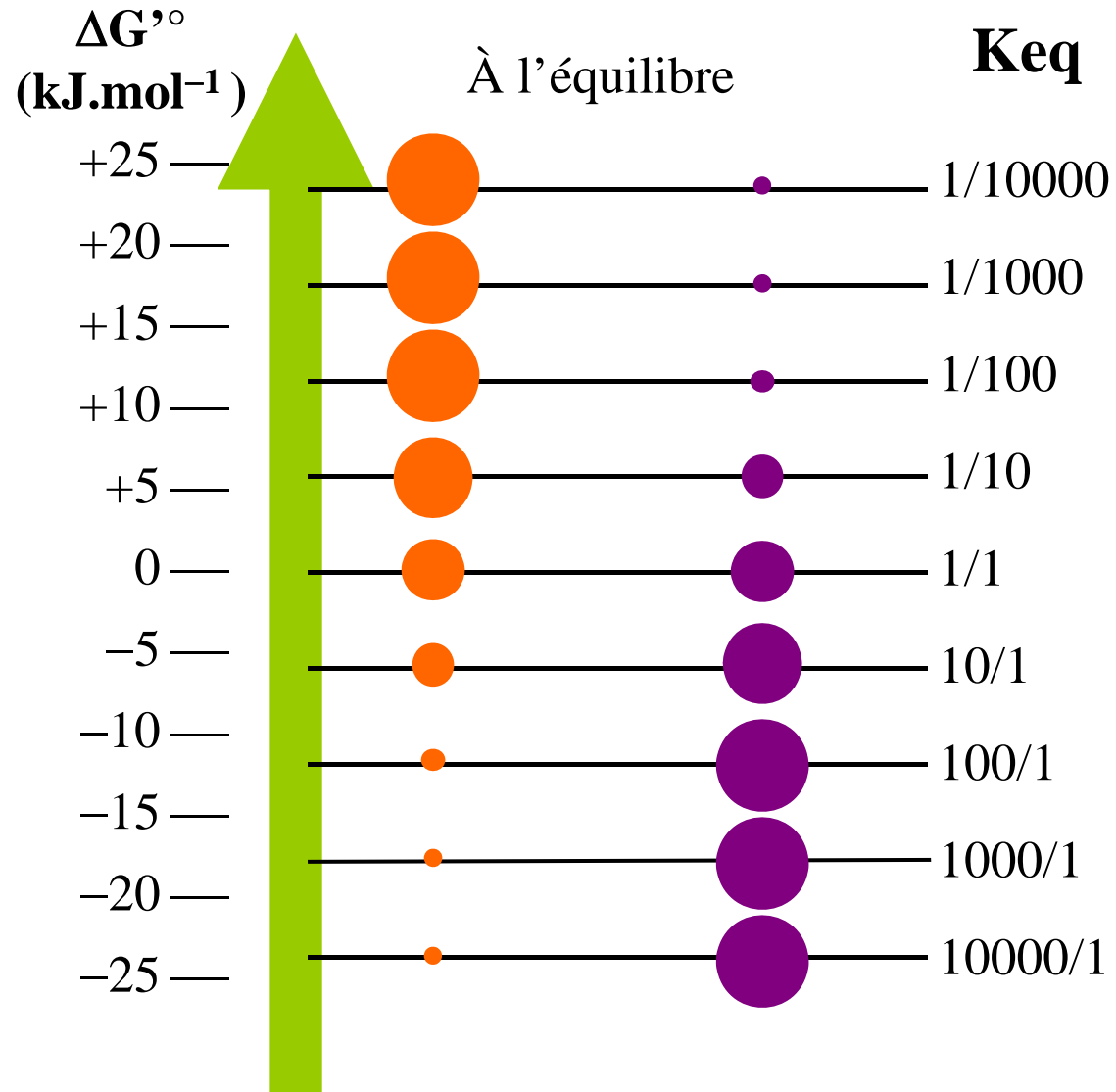
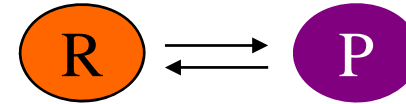
$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + R.T \ln \frac{[C]^c.[D]^d}{[A]^a.[B]^b}$$

$$\Delta G^{\circ} = - R.T \ln \frac{[C]^c.[D]^d}{[A]^a.[B]^b}$$

$$\frac{[C]^c.[D]^d}{[A]^a.[B]^b} = e^{(-\Delta G^{\circ}/RT)}$$

K_{eq} = constante d'équilibre

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



Réactions rapides

Réactions rapides : équilibre atteint : loi d'action de masse :

Transfert de protons : réactions acide-base.

Transfert d'électrons : réactions d'oxydo-réduction

Fixation de substrat à un récepteur : réactions de complexation.

Notion d'affinité

- $A + B \rightleftharpoons AB$
- $K = [AB]/[A][B]$ (M^{-1}) ou (l/mol)
- $\Delta G^{\circ} = -RT \ln (K)$
- K entre 10^3 (faible affinité, peu de liaisons à faible énergie) et 10^{12} l/mol (forte affinité, bcp de liaisons)

PLAN

- Définitions et rappels généraux
 - Les 2 principes
 - Enthalpie libre de Gibbs
 - Constante d'équilibre, d'affinité
- Exemples, oxydation du glucose,...
- Irréversibilité et régulation du métabolisme
- Nouvelle définition thermodynamique du vivant et conséquences
- Couplage énergétique

Réactions du vivant

- Catabolisme : dégradation des molécules (oxydation complète du glucose)
 - Exergoniques
- Anabolisme ; réactions de synthèse de macromolécules (protéines,...)
 - endergoniques

Enthalpie et chaleur

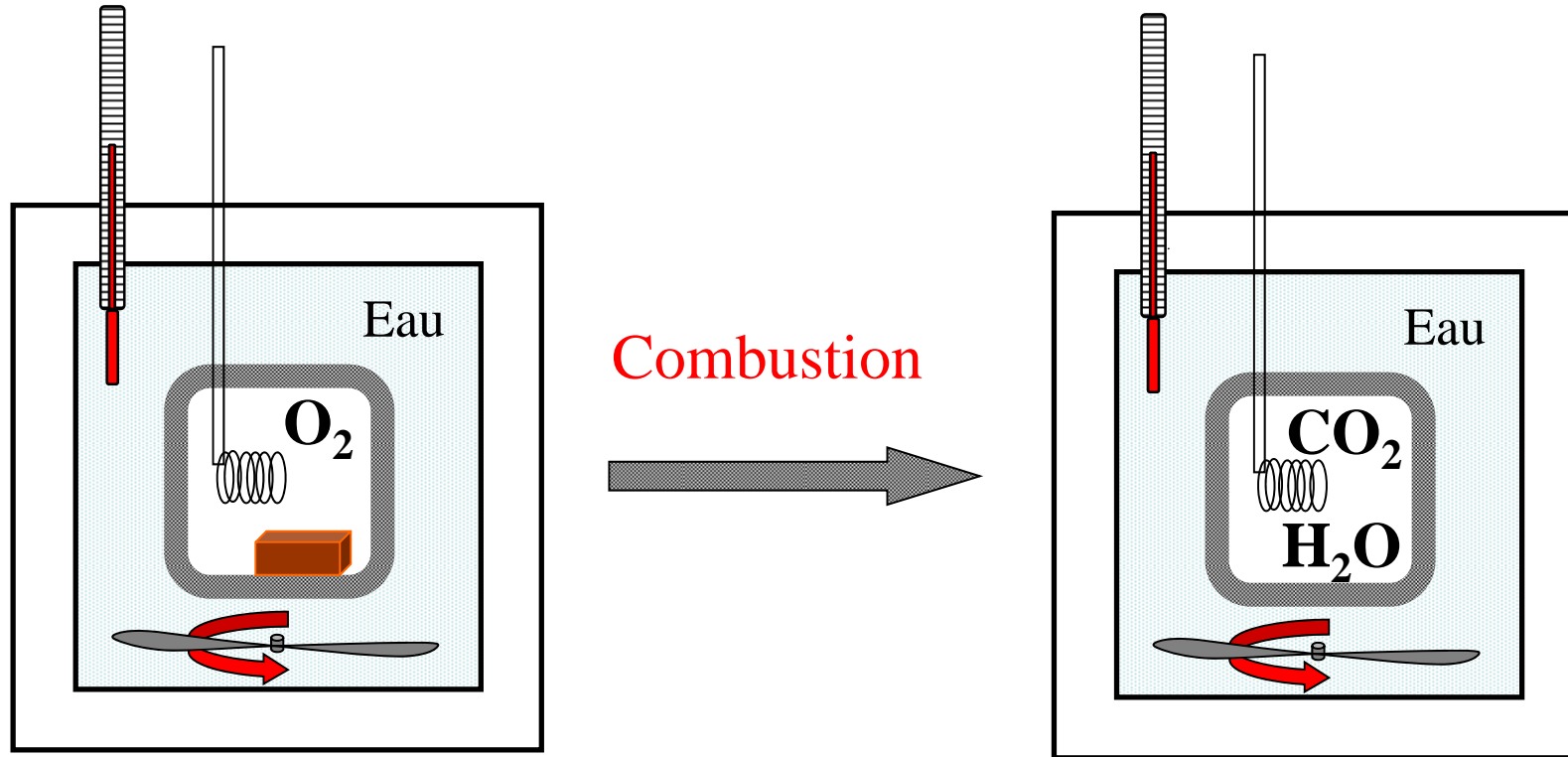
“L’enthalpie est donc la quantité de chaleur échangée par le système au cours d’une réaction réalisée à pression constante”.

Unité : H en J/mol

Si $\Delta H > 0$ la réaction absorbe de la chaleur, on dit qu’elle est **endothermique.**

Si $\Delta H < 0$ la réaction produit de la chaleur, on dit qu’elle est **exothermique.**

Mesure de l'enthalpie par calorimétrie



Réaction à P constante : $\Delta H = Q_p = mC_p\Delta T$

Une variation d'enthalpie de 1 kJ réchauffe 1 l d'eau de
 $0,24^\circ C$

1Cal (kcal) (4,18kJ) réchauffe 1l d'eau de $1^\circ C$

Exemple : combustion du glucose



$$\Delta H^\circ_{\text{comb}} = -2808 \text{ (kJ/mol) et}$$
$$\Delta S^\circ_{\text{comb}} = +259 \text{ (J/mol}\cdot\text{K)},$$

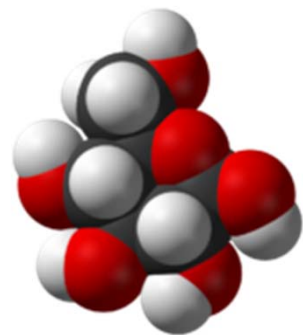
$$\Delta G^\circ_{\text{comb}} = \Delta H_{\text{comb}} - T\Delta S_{\text{comb}} = -2808 \cdot 10^3 - (298 \cdot 259) = -2885 \text{ (kJ/mol)}.$$

La variation d'énergie libre $\Delta G^\circ_{\text{comb}}$ accompagnant la combustion du glucose est dominée par la contribution enthalpique (97.5%). Seul 2.5% de l'énergie rendue au système proviennent de la contribution entropique.

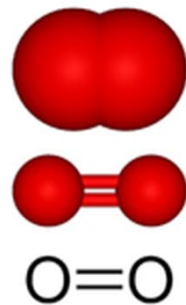
Deux composantes de l'enthalpie

Composante chimique, qui est la chaleur de la réaction que l'on observerait si la réaction avait lieu au zéro absolu. Cette enthalpie est de nature électronique et représente essentiellement la différence entre les énergies des liaisons dans l'état final et l'état initial

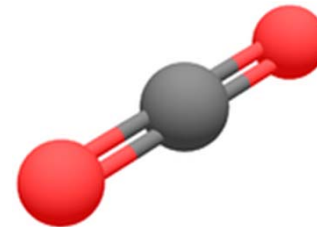
Composante thermique qui apparaît quand la réaction donne naissance à des molécules qui ont des caractéristiques structurales différentes, c'est-à-dire des différences de translation, de vibration et de rotation internes.



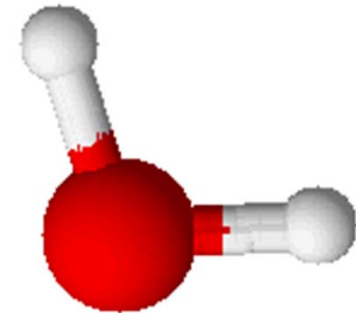
glucose



dioxygène



Gaz carbonique



Eau

Combustibles aliments

Acide stéarique : $C_{18}H_{36}O_2 + 26 O_2 \rightarrow 18 CO_2 + 18 H_2O$ ($\Delta H = -11380 \text{ kJ/mol}$)

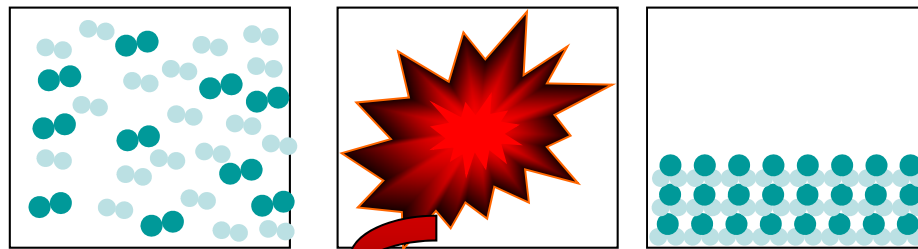
Un adulte en bonne santé doit recevoir un apport alimentaire quotidien correspondant à un apport énergétique de 130 kJ par kilo de poids corporels.

lipides	38 kJ/g soit	9,3 Cal/g
protéines	16kJ/g soit	4,1 Cal/g
glucides	17 kJ/g soit	3,8 Cal/g

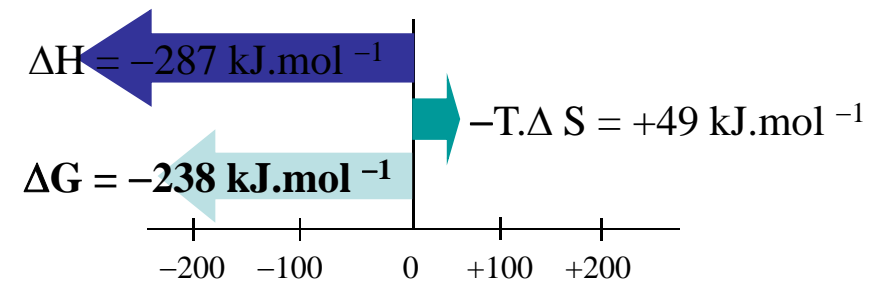
Ce qui n'est pas consommé sous forme de chaleur ou de travail physique sera en partie stocké dans le corps.

Spontanéité, enthalpie et entropie

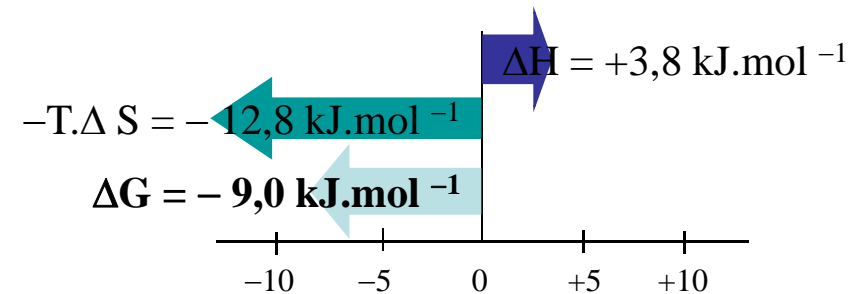
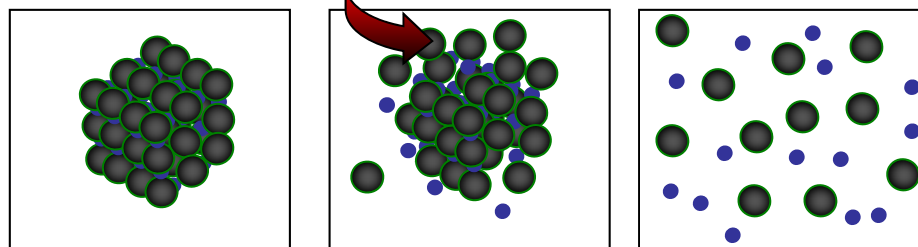
Synthèse de H₂O



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



Dissolution de NaCl



PLAN

- Définitions et rappels généraux
 - Les 2 principes
 - Enthalpie libre de Gibbs
 - Constante d'équilibre, d'affinité
- Exemples, oxydation du glucose,...
- Irréversibilité et régulation du métabolisme
- Nouvelle définition thermodynamique du vivant et conséquences
- Couplage énergétique

Influence de l'état du système

$$\Delta G = \Delta G^\circ + R.T \ln \frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b}$$

$K_{\text{éq}}$ = constante d'équilibre

il ressort un concept primordial : **c'est la variation d'énergie libre standard et aussi la concentration physiologique des métabolites qui régissent la variation d'énergie libre d'une réaction**

donc sa spontanéité,

donc le sens dans lequel elle se déroule.

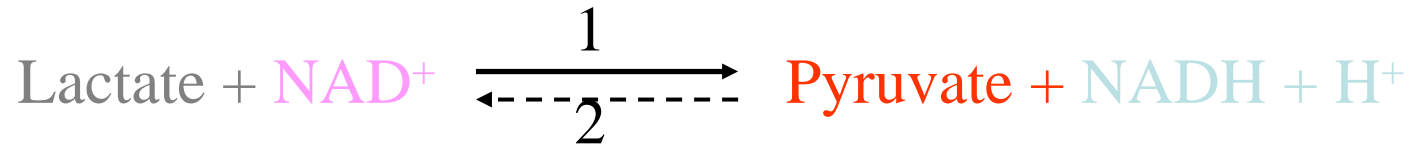
Deux types de Réactions

RÉVERSIBLES ou IRREVERSIBLES

Application au métabolisme

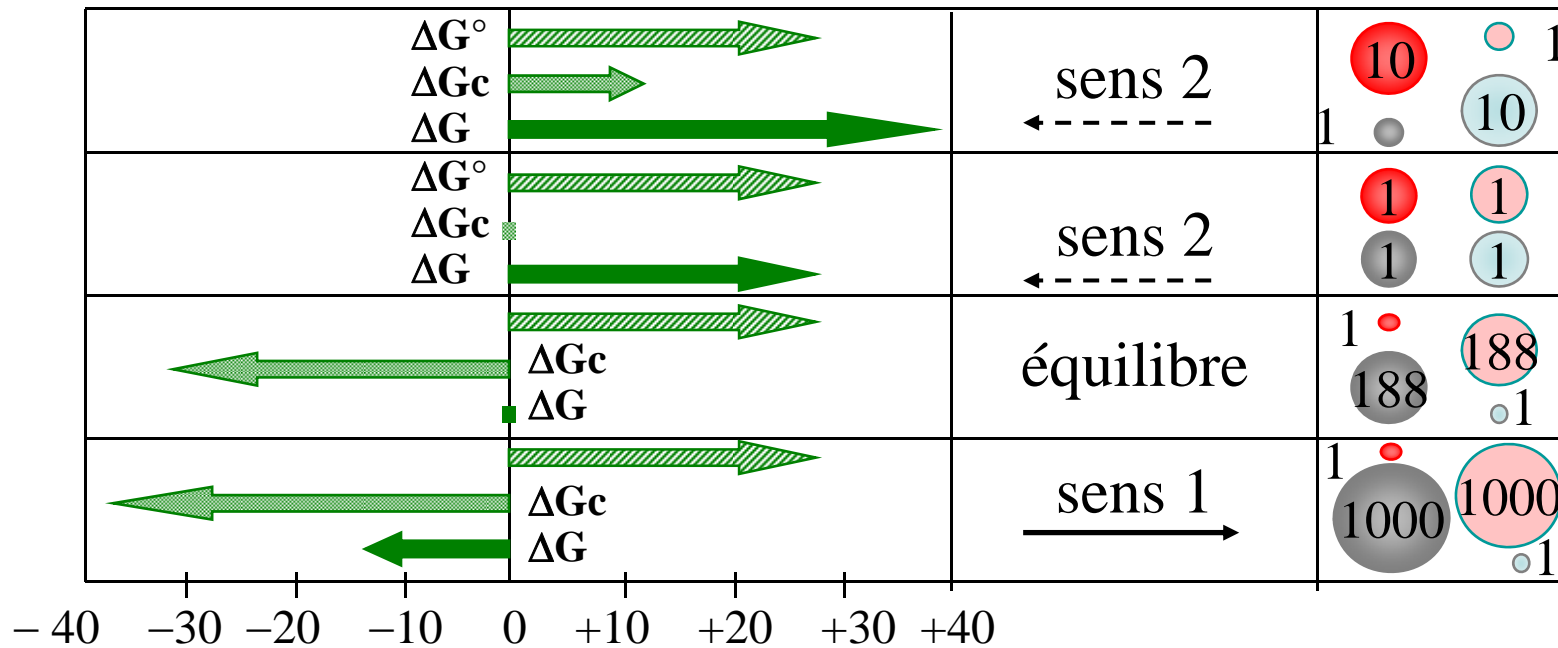
- Réactions irréversibles
 - $A \rightarrow B$
 - l'état du système cellule est éloigné de l'état d'équilibre, A est spontanément transformé en B
- Réactions réversibles
 - $A \rightleftharpoons B$
 - l'état du système cellule est proche de l'équilibre,
- ΔG mesure l'éloignement du système de son état d'équilibre

Influence des concentrations et spontanéité



$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + R.T \ln \frac{[\text{pyruvate}].[\text{NADH}]}{[\text{lactate}].[\text{NAD}^+]}$$

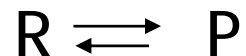
ΔG_c



Déplacement d'un équilibre

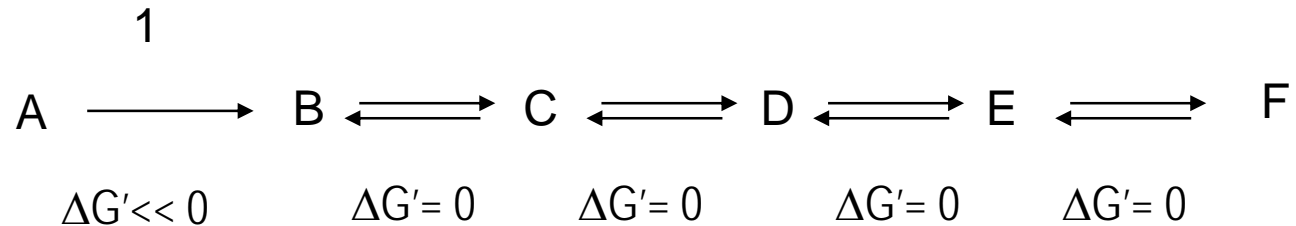
loi de Le Châtelier :

Toute modification de la concentration d'un réactif ou d'un produit à l'équilibre provoque une évolution du système dans le sens qui s'oppose à cette modification.



P augmente ; déplacement dans le sens de la consommation de P

Régulation du métabolisme



si présence de A : Réaction 1 se déroulera de manière spontanée dans le sens de la production de B

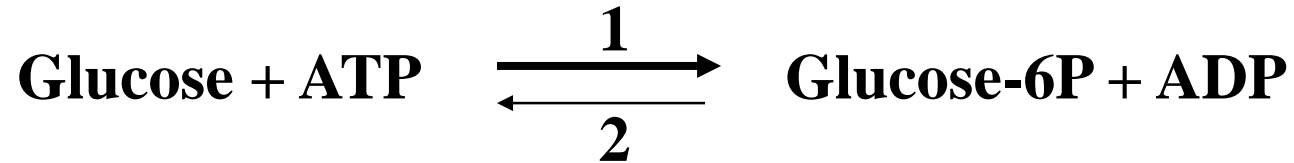
Entrainant en cascade toutes les autres réactions selon la loi de Le Chatelier

En fait, réaction 1 catalysée par une enzyme dont l'activité de catalyseur ou dont la présence peut être contrôlée par la cellule.

Si enzyme active ou présente : la voie métabolique fonctionne.

Les réactions irréversibles **RÉGULENT LES VOIES MÉTABOLIQUES**. En d'autres termes, elles en sont les points de contrôle

Exemple : glycolyse



Dans la cellule hépatique:

$$[\text{glucose}] = 5 \text{ mM}$$

$$[\text{glucose-6P}] = 0,17 \text{ mM}$$

$$[\text{ADP}] / [\text{ATP}] = 0,3$$

$$\Delta G^{\circ'} = -20 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$K_{\text{éq}} = 4300$$

Dans ces conditions, $\Delta G = -20 + (-12,96) = -33 \text{ kJ.mol}^{-1}$

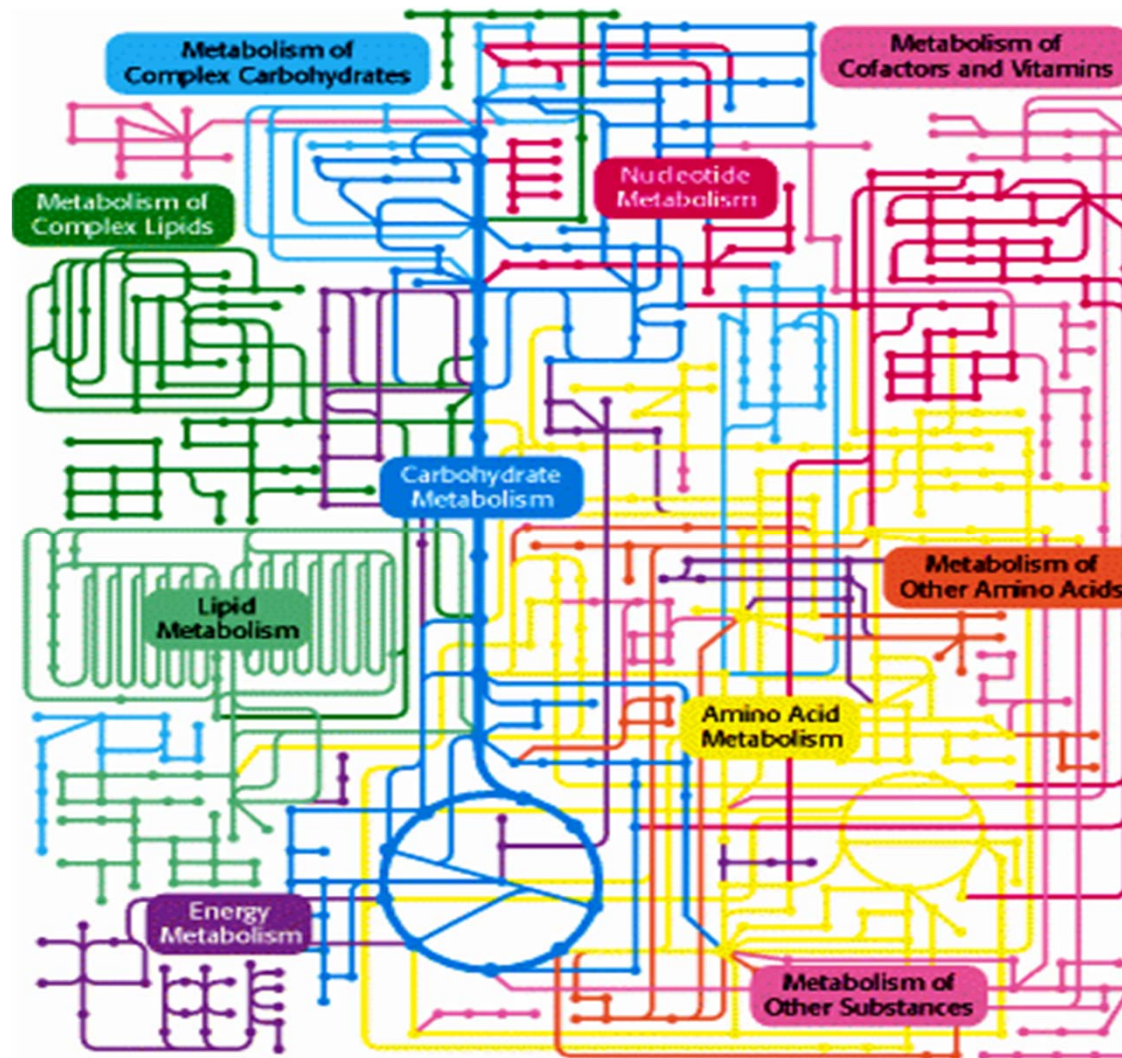
Pour que la réaction soit possible dans le sens 2 avec $[\text{glucose}] = 5 \text{ mM}$

il faudrait que $K_{\text{mes}} > K_{\text{éq}}$, soit $(\text{G6P}/5) \times 0,3 > 4300$

$\Rightarrow \text{G6P} > 70 \text{ moles /L} \approx 18 \text{ kg/L}$

Etat stationnaire

Une notion extrêmement importante est celle d'état stationnaire des voies métaboliques.



Etat stationnaire (2)



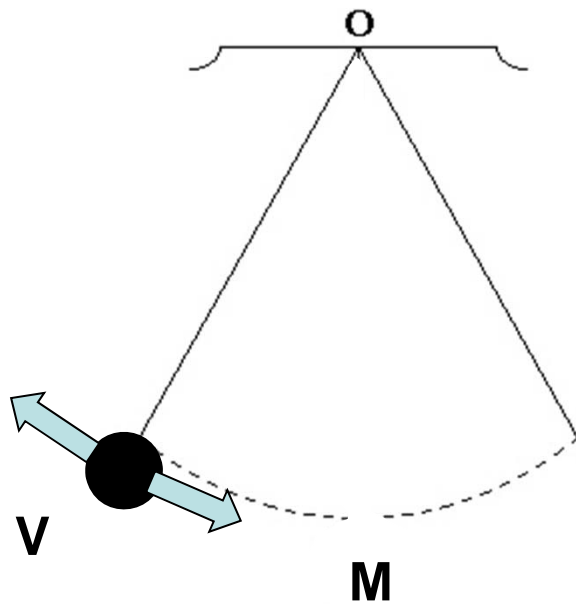
Etat stationnaire : [B] et [C] constantes, mais A disparaît, D est formé en permanence

!! Ne pas confondre avec

Etat d'équilibre : les concentrations de A, B, C, D sont stables.

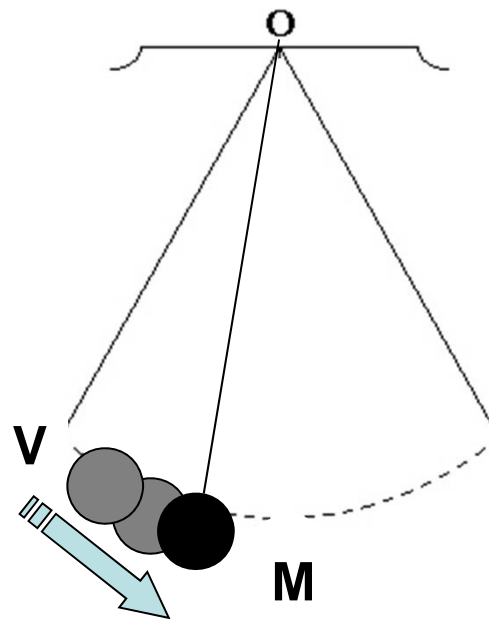
Etat stationnaire, entropie et vie

Etat stationnaire



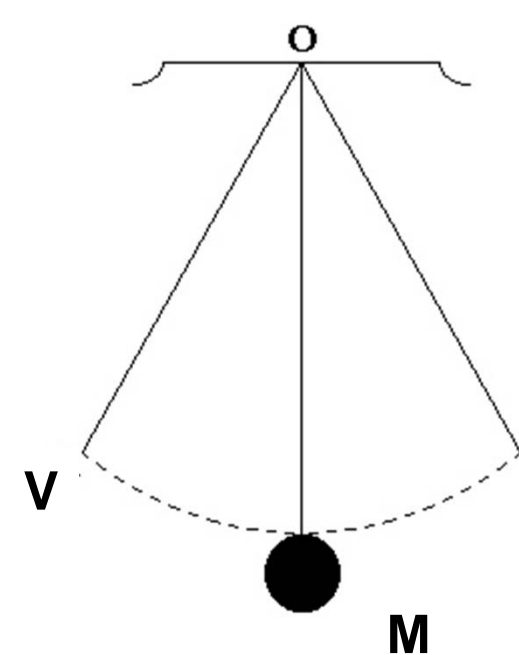
Glucose consommé et brûlé (respiration) :
énergie qui maintient
les cellules loin de l'état
d'équilibre

Retour à l'équilibre



Arrêt respiration : plus
de force pour maintenir
les cellules éloignées :
Glucose →
CO₂ ↗

Equilibre

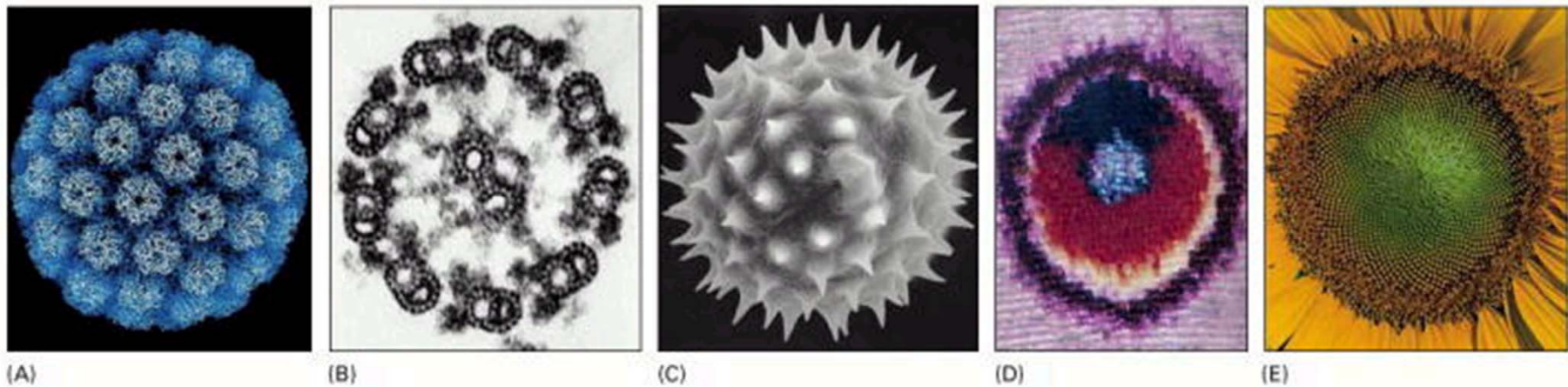


Mort biochimique :
Glucose : 0
Toute la matière
organique est en CO₂

PLAN

- Définitions et rappels généraux
 - Les 2 principes
 - Enthalpie libre de Gibbs
 - Constante d'équilibre, d'affinité
- Exemples, oxydation du glucose,...
- Irréversibilité et régulation du métabolisme
- Nouvelle définition thermodynamique du vivant et conséquences
- Couplage énergétique

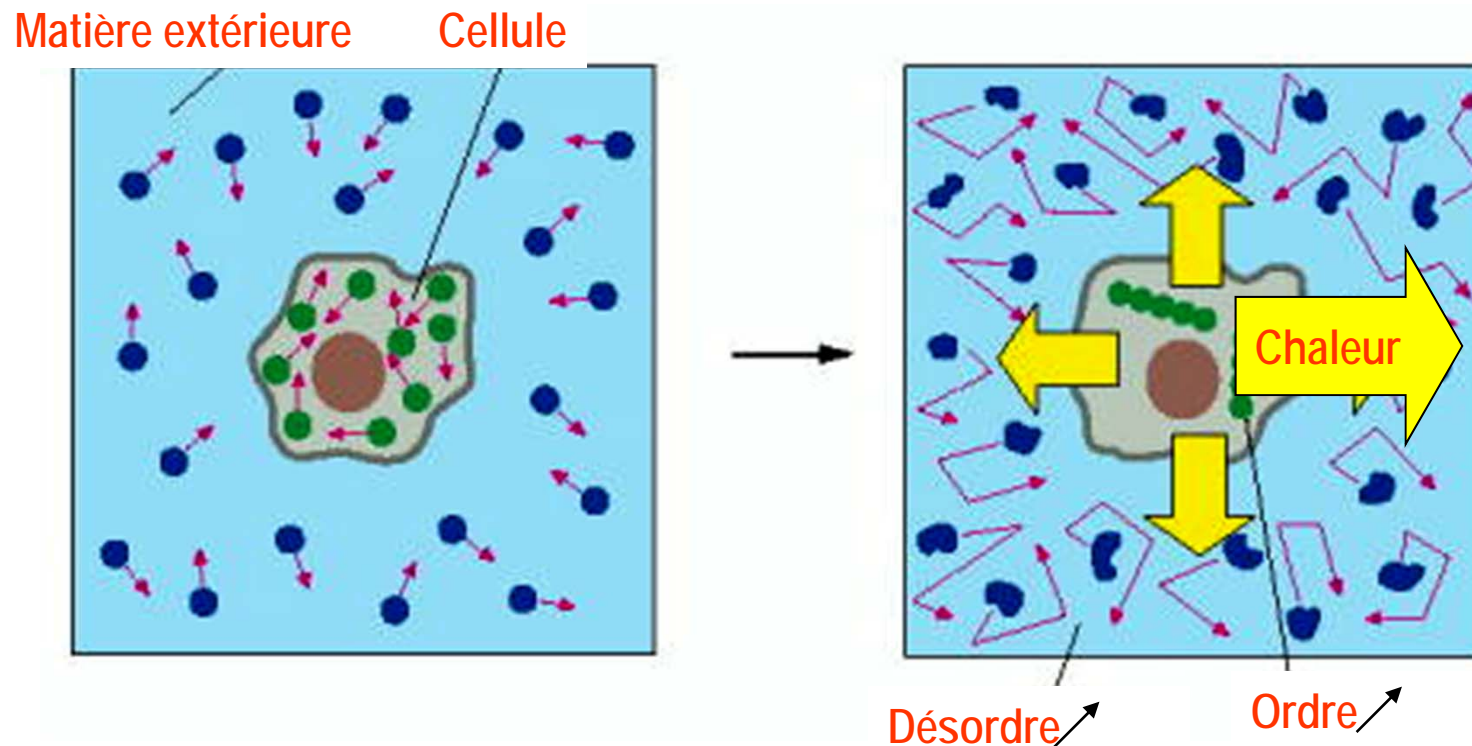
Définition thermodynamique du vivant



« Le vivant cherche en permanence à créer de l'ordre dans un univers qui tend vers de plus en plus de désordre »

Vivant et ordre

Le haut degré d'organisation des organismes biologiques contredit-il le second principe de la thermodynamique ?



Vivant et ordre

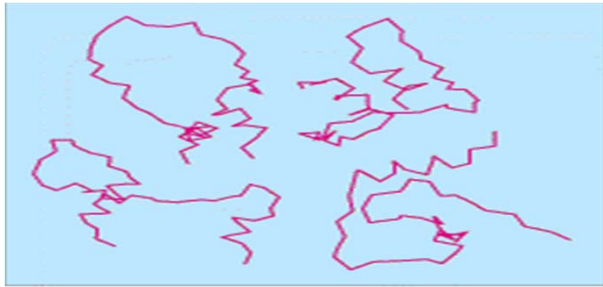
Evolution spontanée vers le désordre, dès que l'on vit →



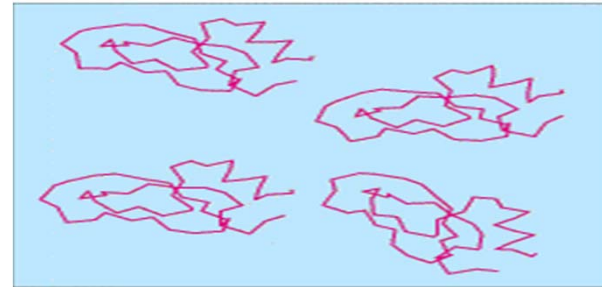
←
Le retour à l'ordre demande de l'énergie (et du courage) qui n'est pas une notion abordée en thermodynamique.

Vivant et ordre

Repliement d'une protéine : diminution de l'entropie



Protéine non repliée
: état désordonné



Protéine repliée
: état ordonné qui crée du
désordre dans son environnement

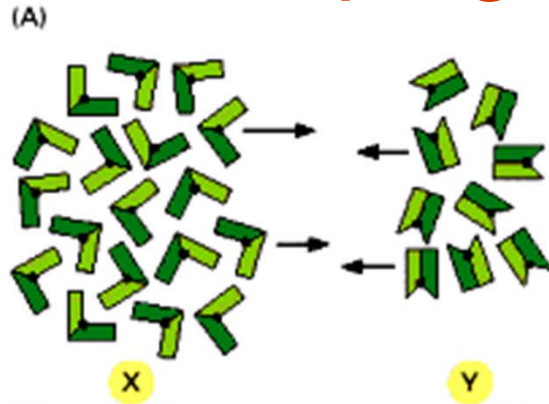
la propension de l'entropie à augmenter est la force qui pousse les systèmes à évoluer vers leur état d'équilibre, le plus stable mais le moins ordonné ;

dans les systèmes vivants, les forces de l'entropie sont dominées par des réactions et événements cellulaires qui peuvent être créateurs d'ordre mais gros consommateurs d'énergie et qui éloigne le système de son état d'équilibre

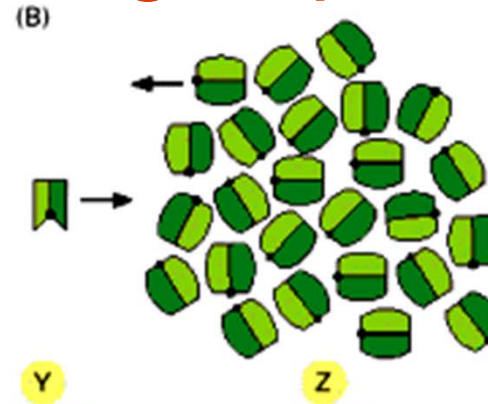
PLAN

- Définitions et rappels généraux
 - Les 2 principes
 - Enthalpie libre de Gibbs
 - Constante d'équilibre, d'affinité
- Exemples, oxydation du glucose,...
- Irréversibilité et régulation du métabolisme
- Nouvelle définition thermodynamique du vivant et conséquences
- Couplage énergétique

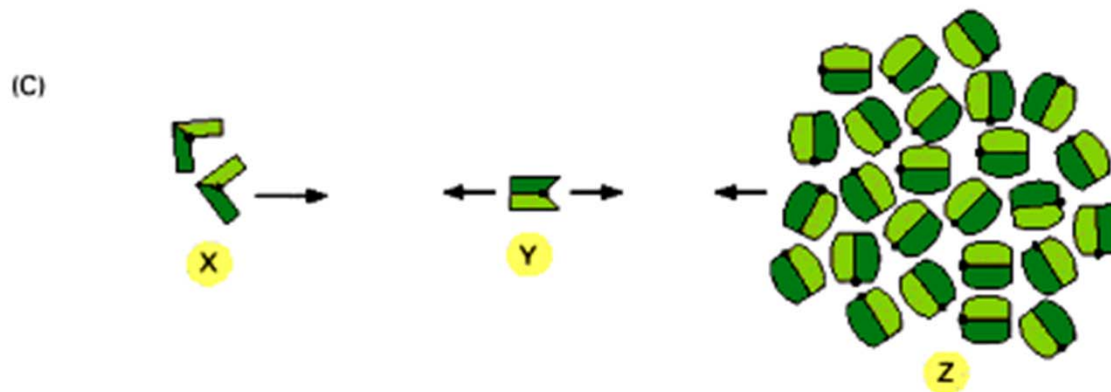
Couplage énergétique



Point d'équilibre pour $X \rightarrow Y$ seule



Point d'équilibre pour $Y \rightarrow Z$ seule



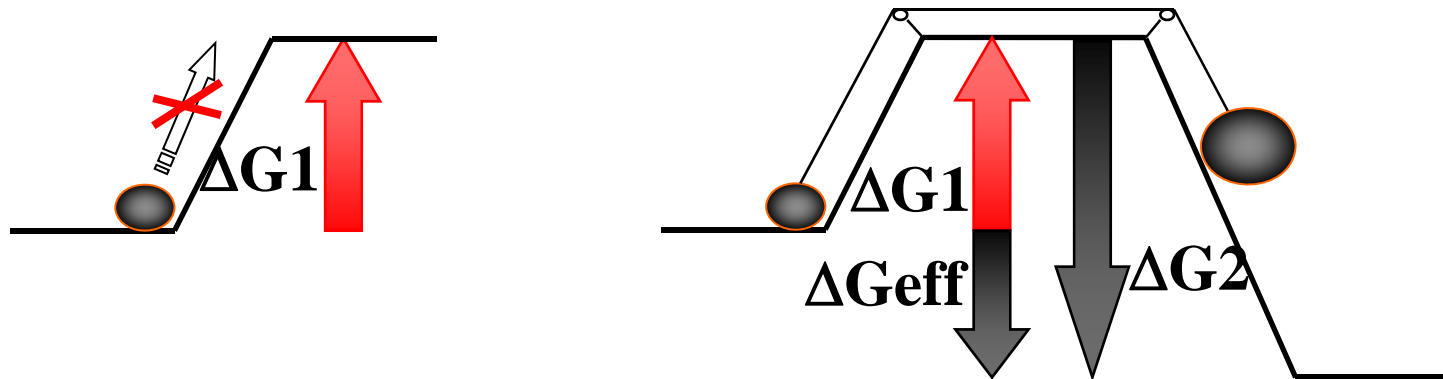
Comment une réaction énergétiquement défavorable peut-elle être conduite grâce à une autre réaction énergétiquement favorable ?

Couplage énergétique (2)

De nombreuses réactions du métabolisme ont un ΔG positif

Le couplage énergétique associe une réaction endergonique ($\Delta G > 0$) à une réaction exergonique ($\Delta G < 0$).

Une réaction avec $\Delta G_1 > 0$ peut se produire si elle est couplée à une réaction avec un ΔG_2 tel que $\Delta G_1 + \Delta G_2 < 0$



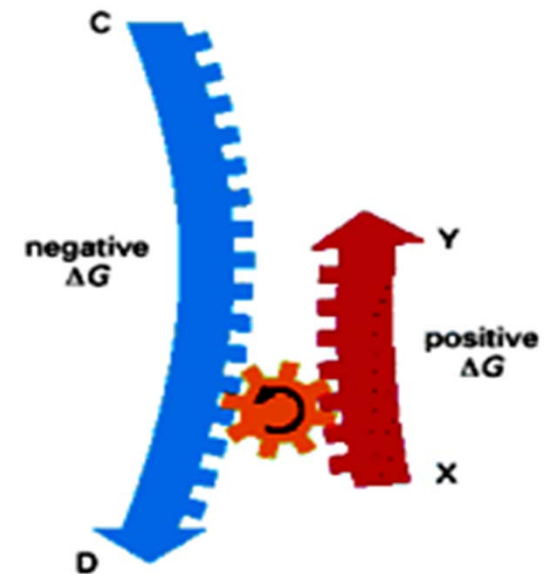
Conditions du couplage

Le couplage n'est possible que dans certaines conditions:

- la somme des variations d'énergie libre des réactions partielles doit être négative
- les deux réactions doivent posséder au moins un intermédiaire commun qui les rend solidaires

Cet intermédiaire commun est une molécule dont la structure chimique lui confère une forte énergie libre de Gibbs

La molécule universelle pour fournir une forte énergie libre est l'
ADÉNOSINE TRIPHOSPHATE ou ATP



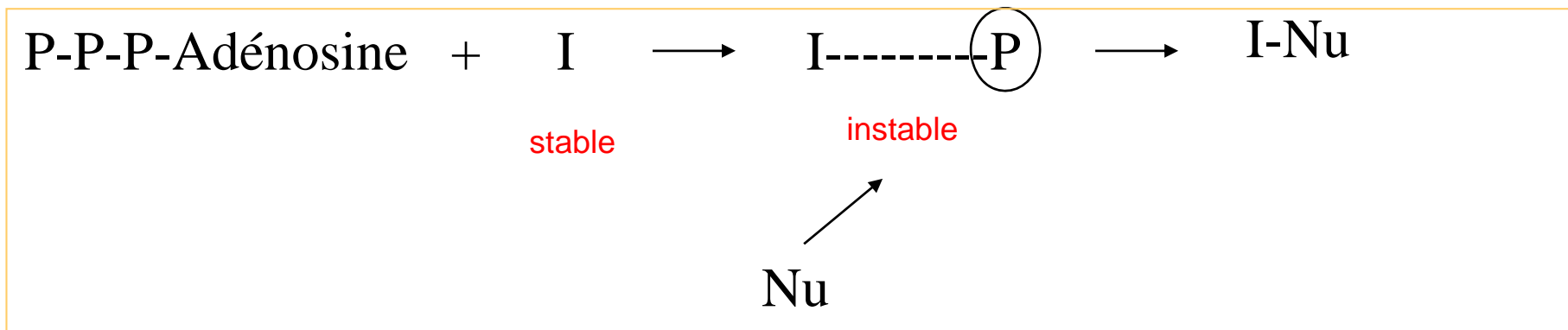
Couplage avec l'hydrolyse de l'ATP

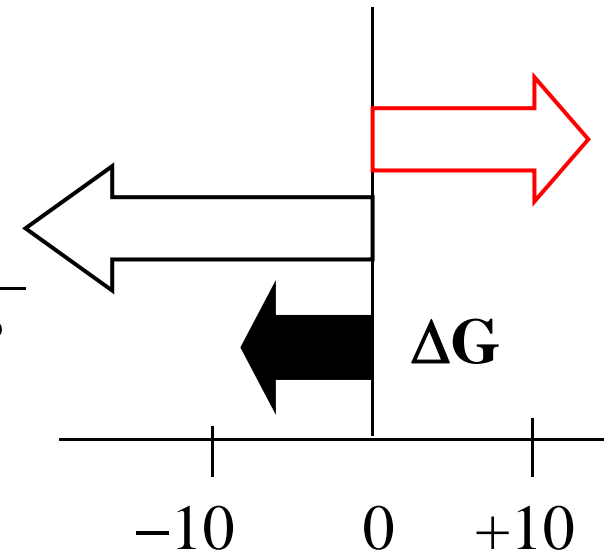
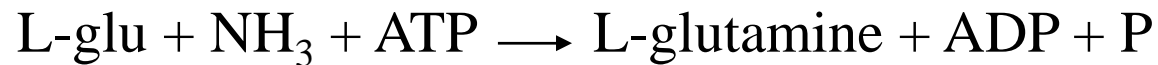
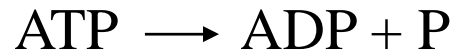
La cellule est capable d'utiliser l'énergie dégagée par l'hydrolyse de l'ATP pour effectuer des processus endergoniques. L'un de ces processus est la biosynthèse de molécules :

le groupement phosphoryle γ de l'ATP est transféré à un métabolite et l'on obtient un intermédiaire phosphorylé ;

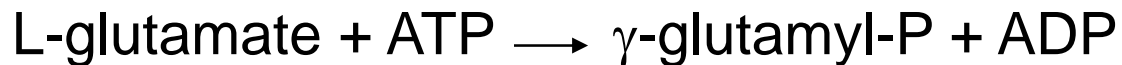
cet intermédiaire phosphorylé est plus instable que le métabolite de départ et il est donc plus réactif ;

s'il subit une attaque par un nucléophile, celui-ci peut chasser aisément le phosphate qui est un bon groupe partant. Il y a ainsi synthèse du produit attendu.

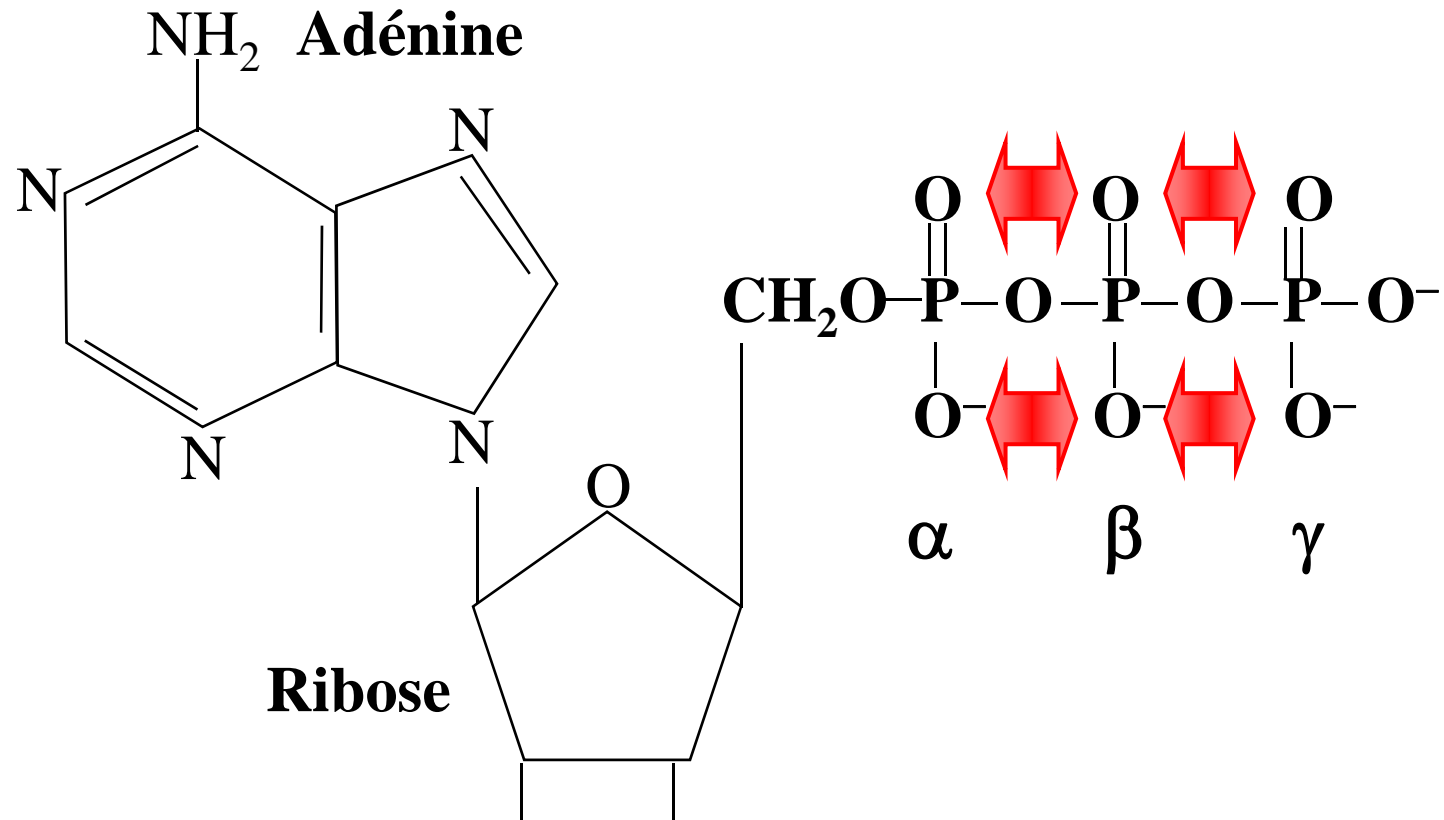




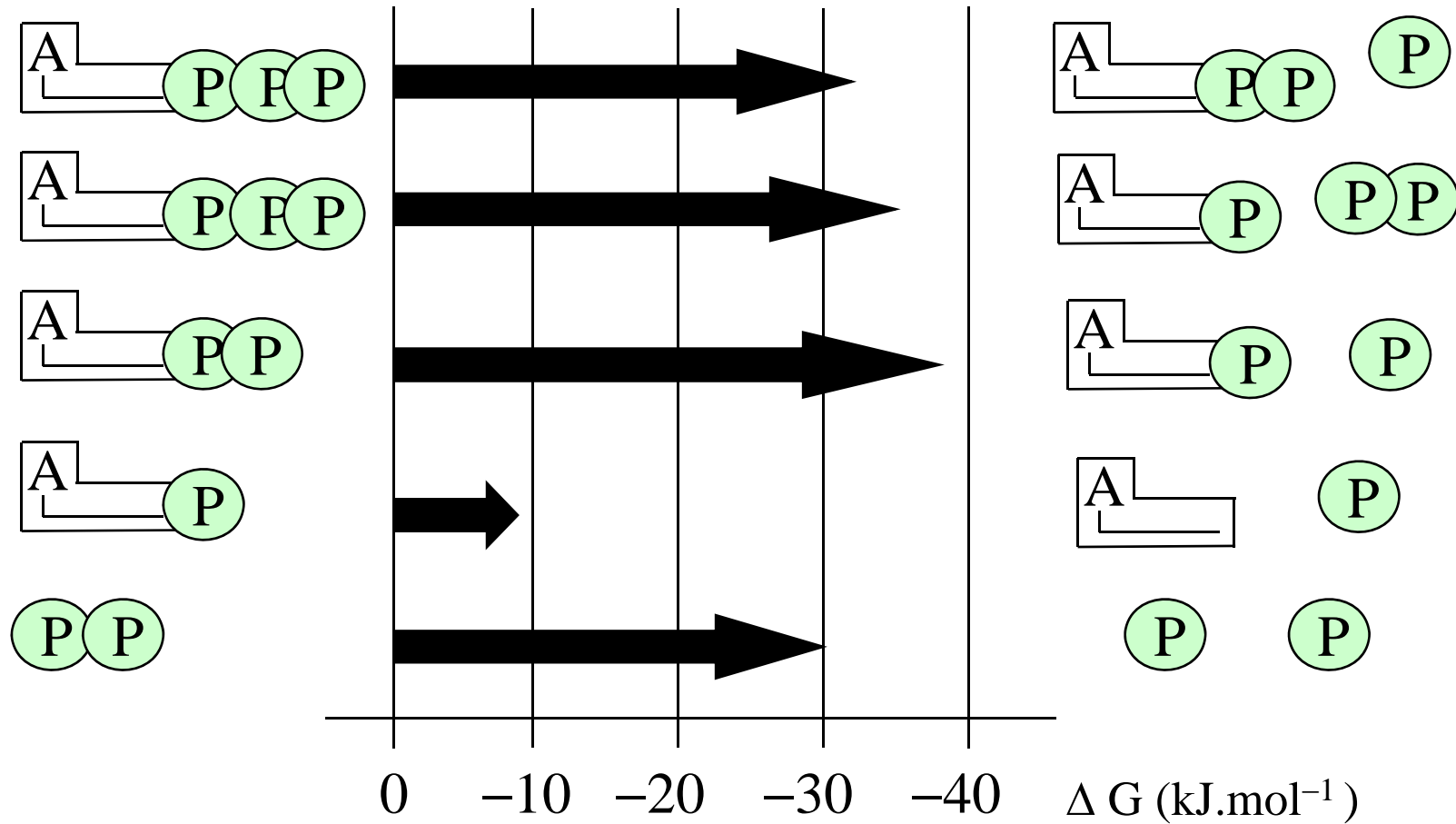
- 1) le carboxylate du glutamate est phosphorylé pour former du γ -glutamyl phosphate.
- 2) l'attaque d'un nucléophile, l'ammoniac (NH_3) chasse le phosphate afin de former la glutamine.



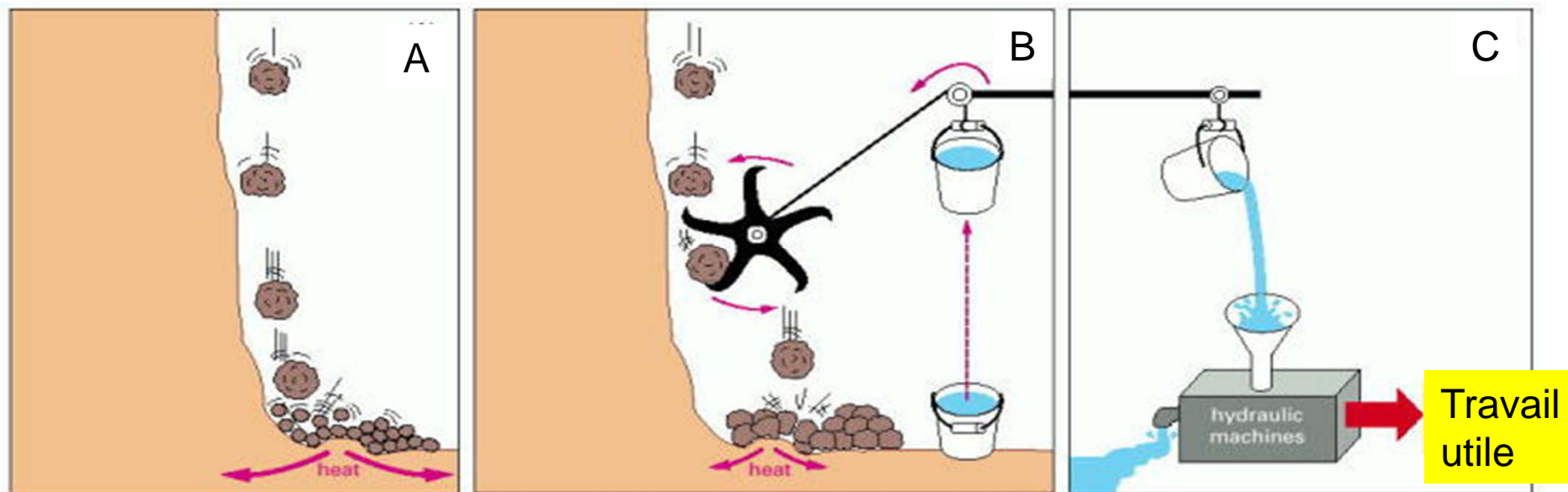
Structure de l'ATP



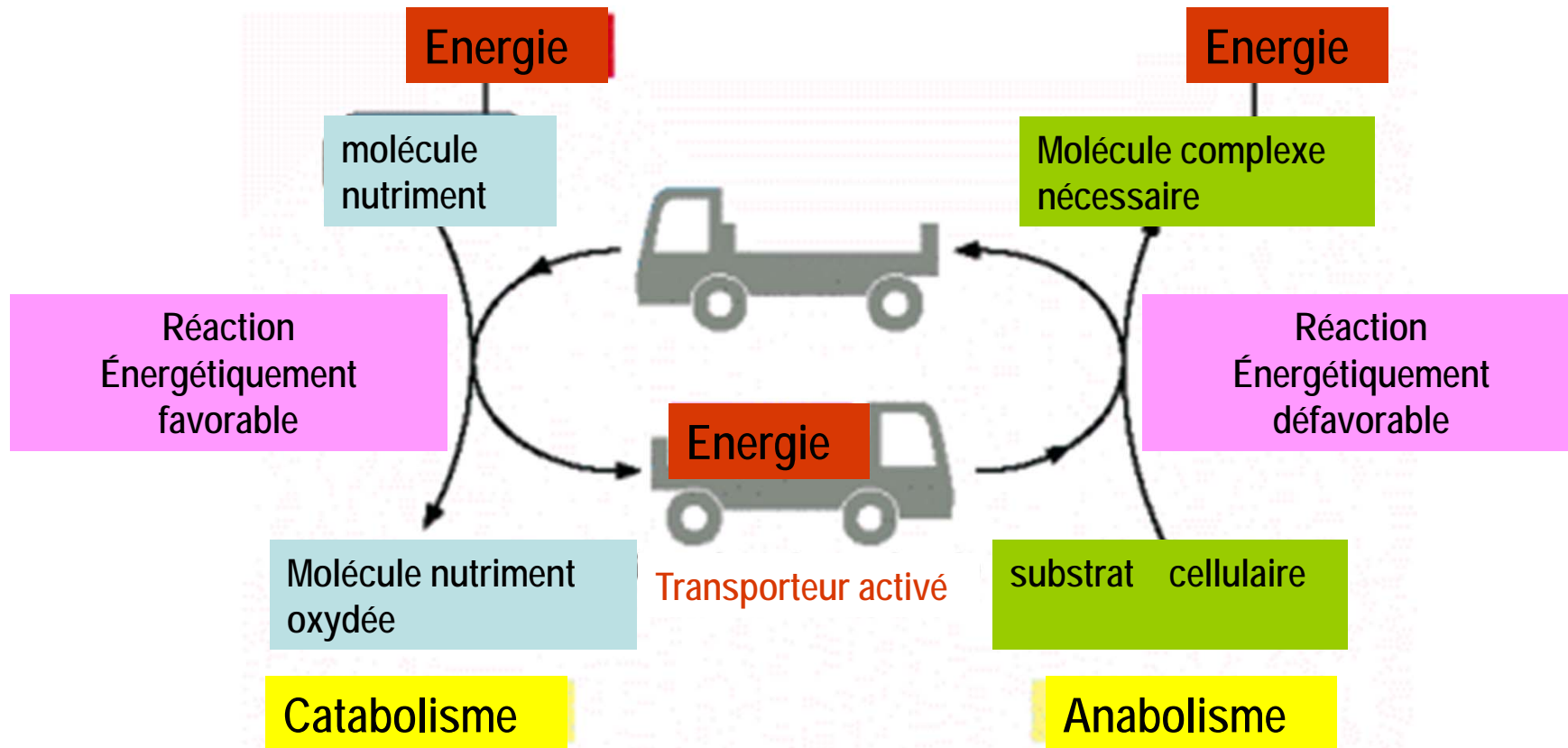
Hydrolyse de l'ATP



Modèle mécanique du couplage de réaction



Transporteurs d'énergie libre



Rôle des transporteurs : lien entre les réactions de dégradation des nutriments qui libèrent de l'énergie (*catabolisme*) et les réactions de synthèse des molécules qui nécessitent de l'énergie (*anabolisme*).
Les transporteurs énergie doivent aussi être régénérés.

Les points clés

- Transformation de l'énergie chimique
- Sens des réactions et énergie libre
- Les systèmes vivants sont des systèmes ouverts dissipatifs d'énergie
- Le vivant crée de l'ordre
- État stationnaire n'est pas l'état d'équilibre
- Un organisme vivant est éloignée de son état d'équilibre, grâce au couplage des réactions
- Nucléotide riche en énergie libre : ATP est produit par des réactions du catabolisme et consommé par les réactions de l'anabolisme

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.