

UE1 : Biochimie

Chapitre 4 :
**Bioénergétique, introduction
au métabolisme**

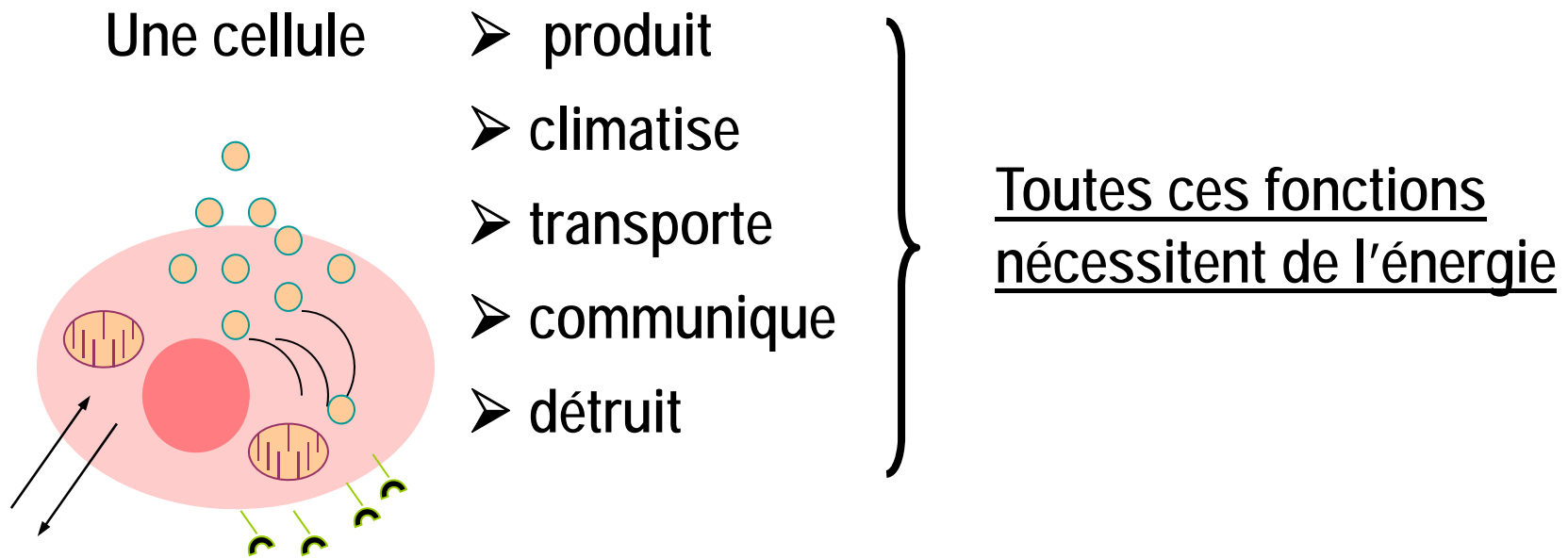
Professeur Bertrand TOUSSAINT

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Echange d'énergie

Comment l'énergie est-elle utilisée par les organismes vivants ?



La bioénergétique étudie l'approvisionnement, l'utilisation et les transferts d'énergie dans la cellule.

Plan du cours

- Systèmes redox et transfert d'électrons
- Introduction au métabolisme
- Toxicité de l'oxygène

Systemes redox et Transfert d'électrons



Étoile de la vie : L'énergie de la lumière du soleil maintient la vie sur terre.

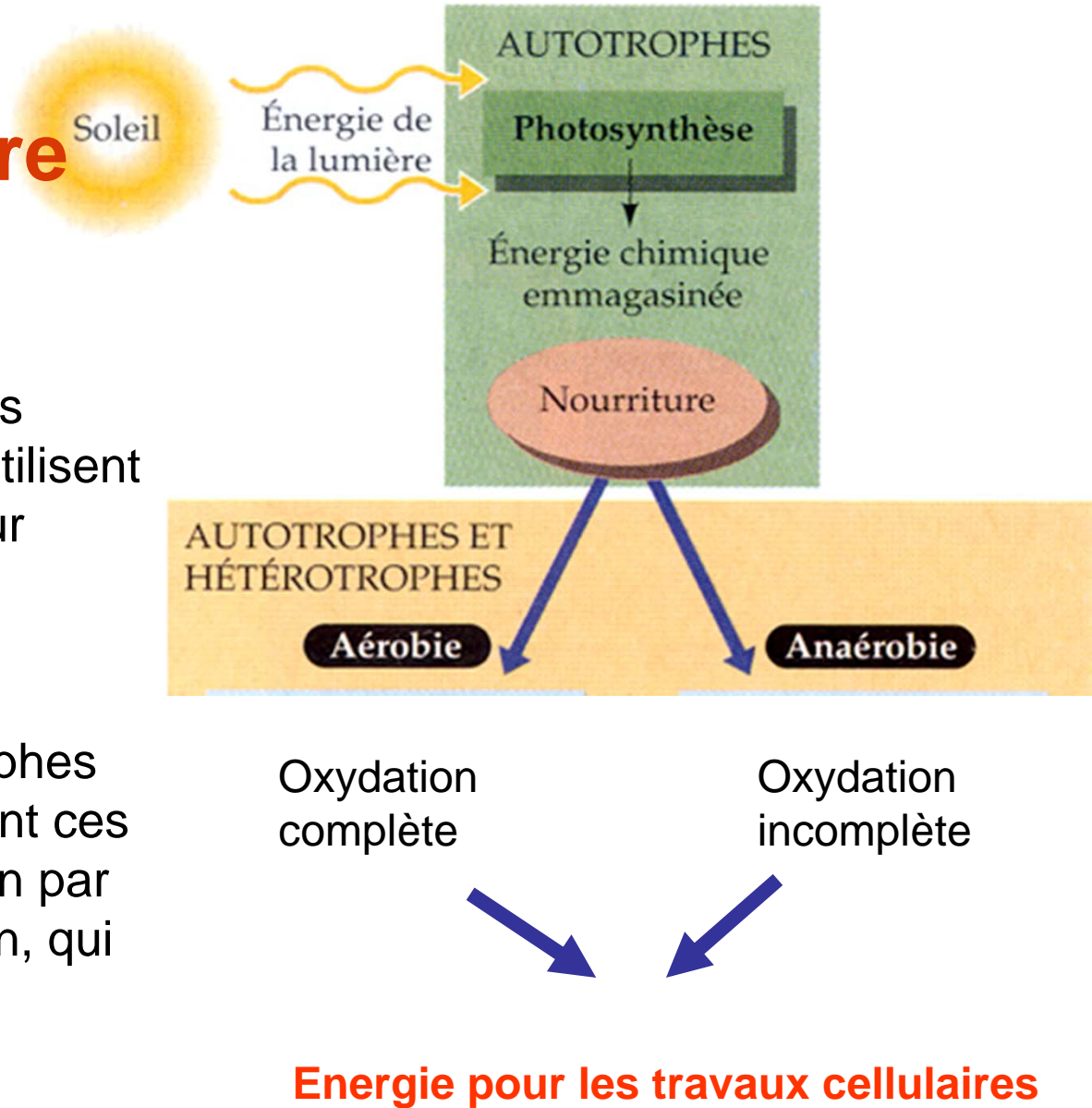
Systemes redox et transfert d'électrons

Définitions : les organismes vivant et l'acquisition d'énergie

couple redox

transporteurs et transfert d'électrons dans la cellule

De l'énergie solaire pour vivre

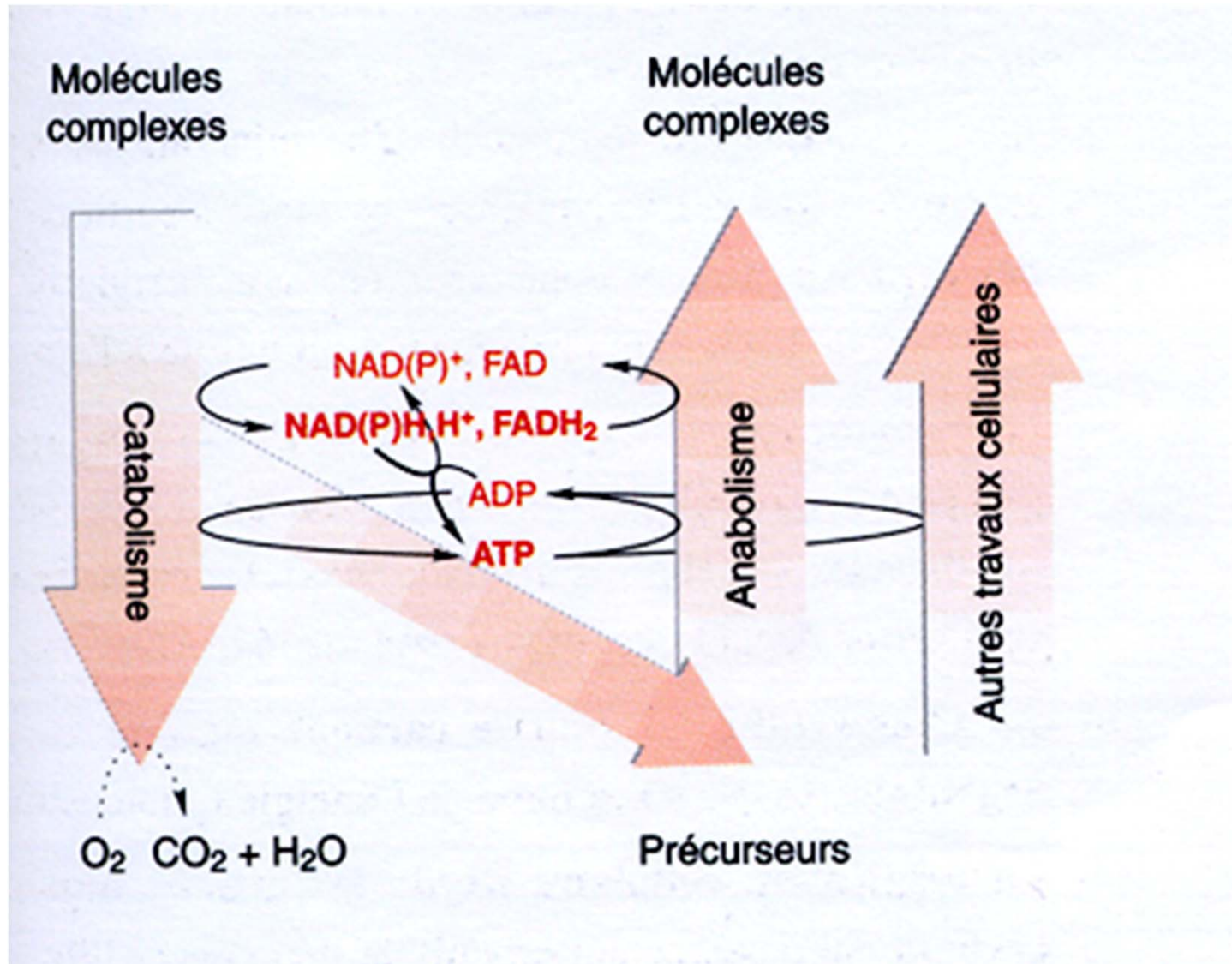


Dans la photosynthèse, les organismes autotrophes utilisent l'énergie de la lumière pour synthétiser les composés alimentaires.

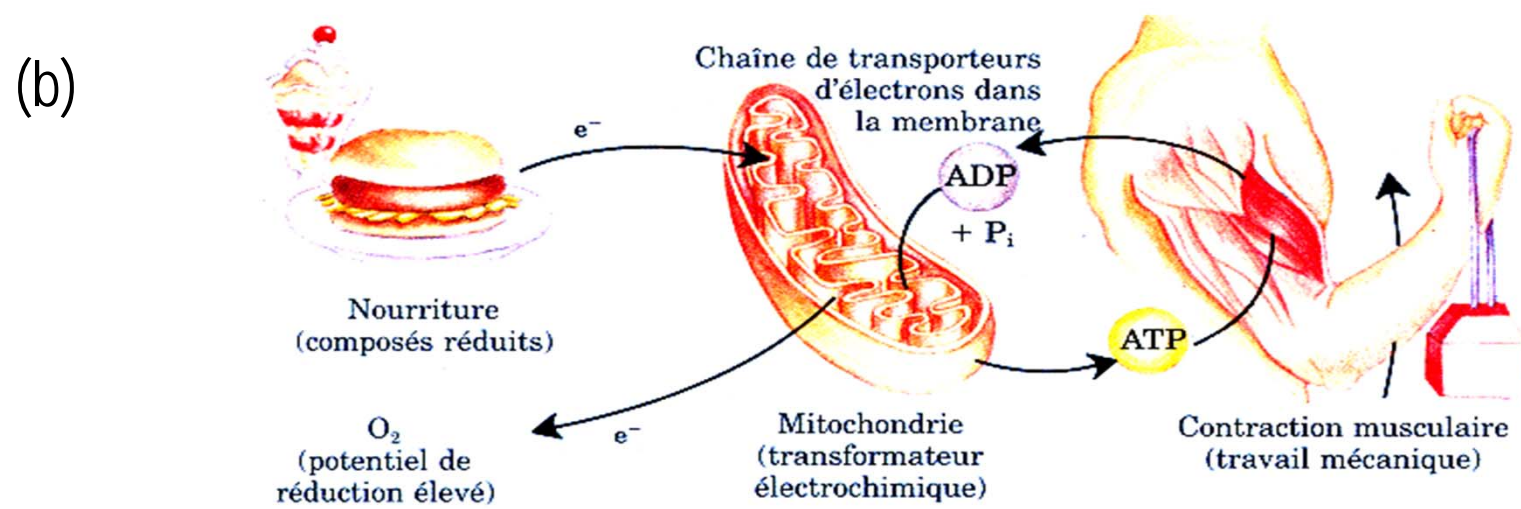
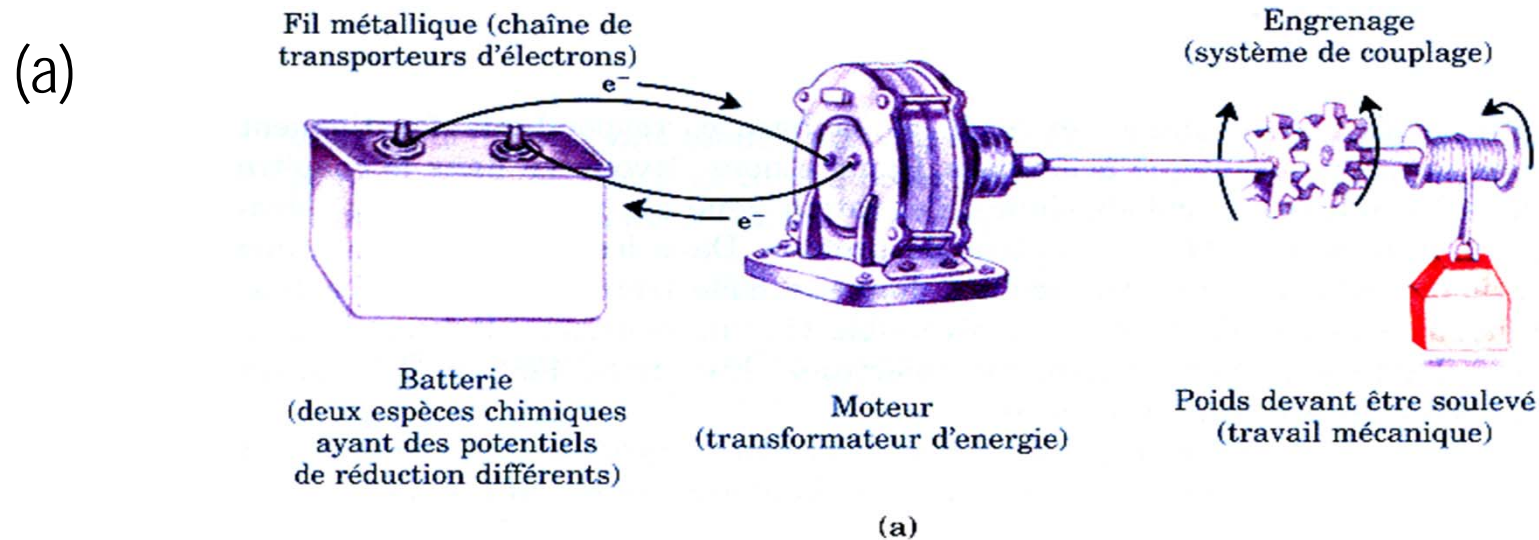
Les organismes hétérotrophes et autotrophes métabolisent ces composés de l'alimentation par oxydation complète ou non, qui libère de l'énergie libre.

Energie pour les travaux cellulaires

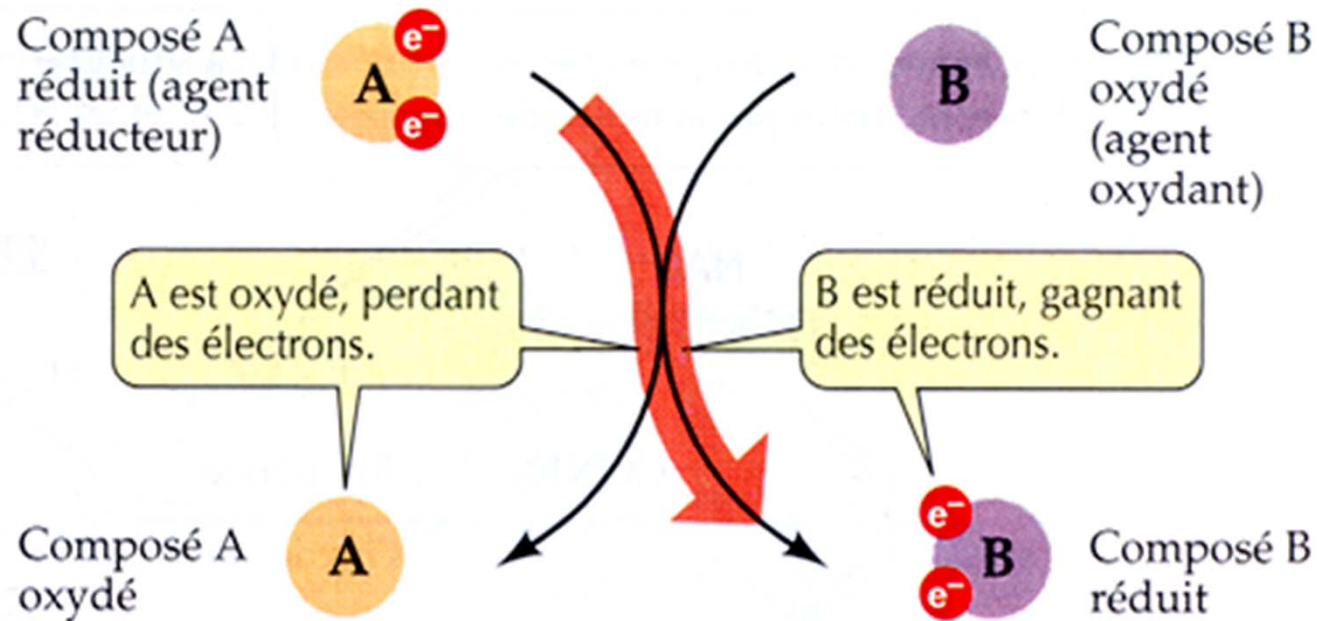
Catabolisme et anabolisme



Analogie entre les circuits électriques macroscopiques (a) et microscopiques (b)



Oxydation et réduction



L'oxydation et la réduction sont couplées.

Un composé A est oxydé, et un composé B est réduit dans une réaction d'oxydo-réduction. Dans le processus, A perd des électrons et B en gagne.

4 types de transfert d'électrons pour le vivant

1 Transfert direct sous forme d'électrons :

le couple redox $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ peut transférer un électron au couple $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$



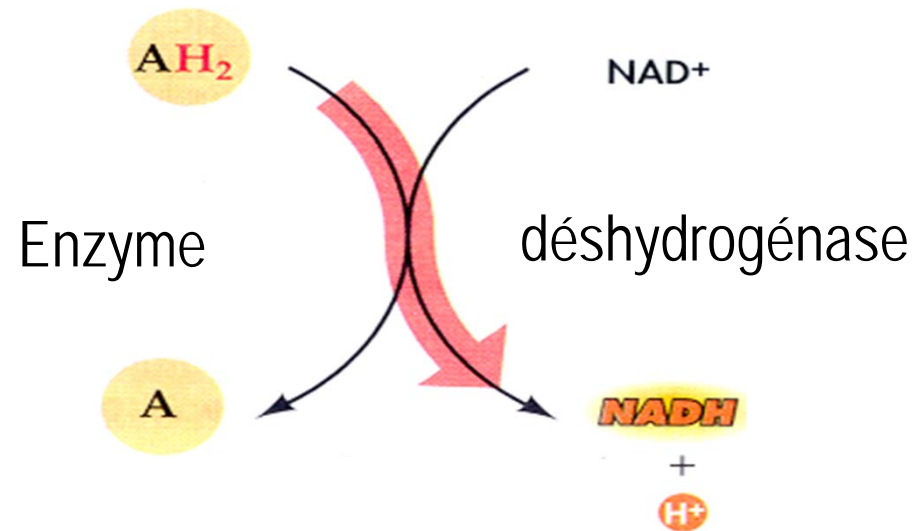
2 Transfert sous forme d'atomes d'hydrogènes

hydrogène = un proton + un électron



3 Transfert sous forme d'un ion hydrure

hydrure = un proton et 2 électrons



4 Transfert sous forme d'incorporation d'oxygène (combustion)

oxydation d'un glucide pour donner un alcool



Organisation du transfert d'électrons entre les différents couple redox?

2 couples en solution : il peut y avoir transfert spontané du donneur du couple A vers l'accepteur du couple B si l'affinité de l'accepteur de B est supérieur à celle de A

Les potentiels de réduction (ou potentiel redox) mesurent l'affinité pour les électrons

réactions biologiques : les conditions de référence se rapportent à une concentration d'ions H^+ de 10^{-7} M (pH = 7) dans la demi pile de référence. Ainsi, pour les réactions BIOLOGIQUES, on a défini un potentiel de réduction standard dans les conditions physiologiques : $E^{\circ '}$



Couple oxydant réducteur

potentiel redox (V)

→	$\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0,816
	$\text{Fe}^{3+} + \text{e}^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$	0,771
	$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	0,421
	Cytochrome <i>f</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>f</i> (Fe^{2+})	0,365
	$\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ (ferricyanure) + $\text{e}^- \longrightarrow \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$	0,36
	$\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	0,295
	Cytochrome <i>a</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> (Fe^{2+})	0,29
	Cytochrome <i>c</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> (Fe^{2+})	0,254
	Cytochrome <i>c</i> ₁ (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> ₁ (Fe^{2+})	0,22
	Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ ubiquinol + H_2	0,045
	Cytochrome <i>b</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>b</i> (Fe^{2+})	0,077
	$\text{Fumarate}^{2-} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{succinate}^{2-}$	0,031
→	$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$ (aux conditions standard, pH 0)	0,000
	Crotonyl-CoA + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ butyryl-CoA	-0,015
	$\text{Oxaloacétate}^{2-} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{malate}^{2-}$	-0,166
	$\text{Pyruvate}^- + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{lactate}^-$	-0,185
	Acétaldéhyde + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ éthanol	-0,197
	$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{FADH}_2$	-0,219
	Glutathion + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ 2 glutathion réduits	-0,23
	$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{S}$	-0,243
	Acide lipoiïque + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ acide dihydrolipoiïque	-0,29
→	$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0,320
	$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0,324
	Acétoacétate + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \beta$ -hydroxybutyrate	-0,346
	α -cétoglutarate + $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ isocitrate	-0,38
→	$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$ (à pH 7)	-0,414
	Ferredoxine (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ ferredoxine (Fe^{2+}) (épinards)	-0,432

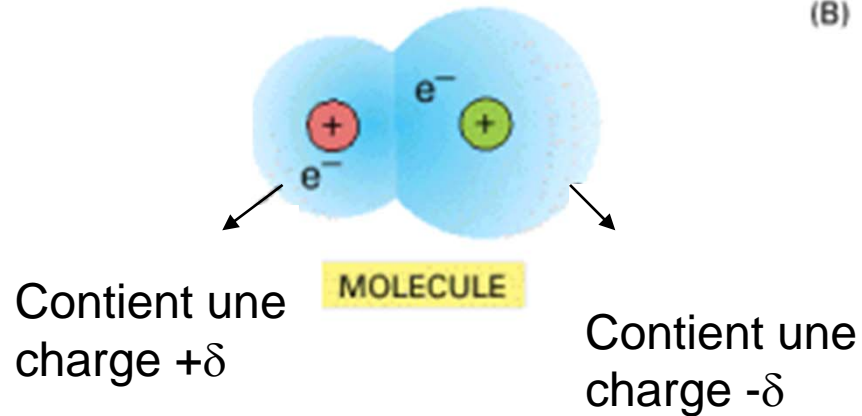
Variation d'énergie libre d'une réaction redox

La quantité d'énergie fournie par le flux d'électron et permettant de produire un travail est :

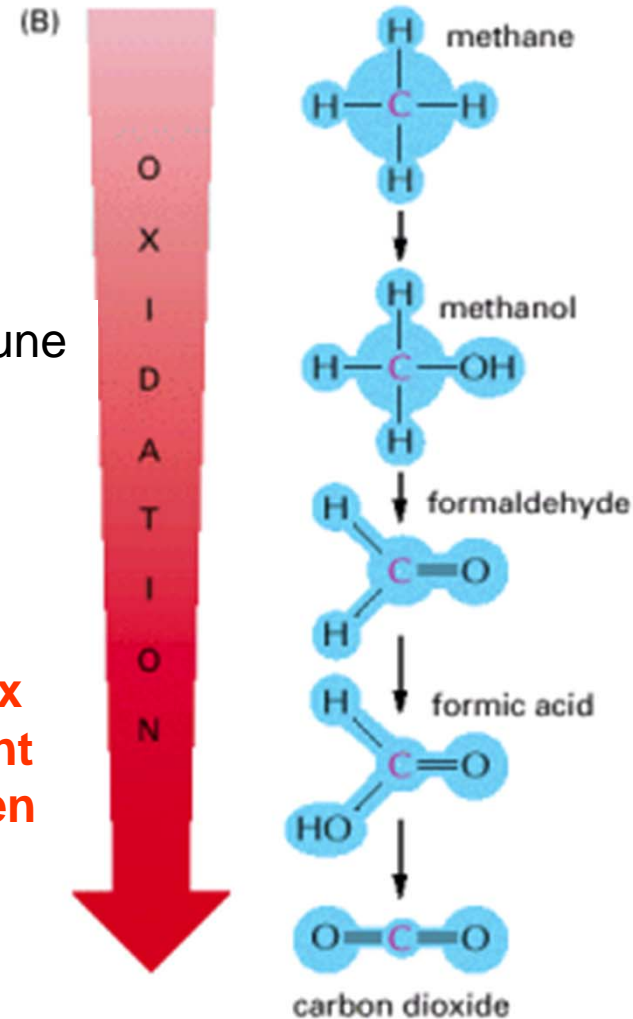
$$\Delta G = -nF\Delta E \text{ ou } \Delta G_0' = -nF\Delta E_0'$$

On peut donc calculer la variation d'énergie libre pour toute réaction d'oxydoréduction à partir des valeurs des E_0' et des concentrations des espèces

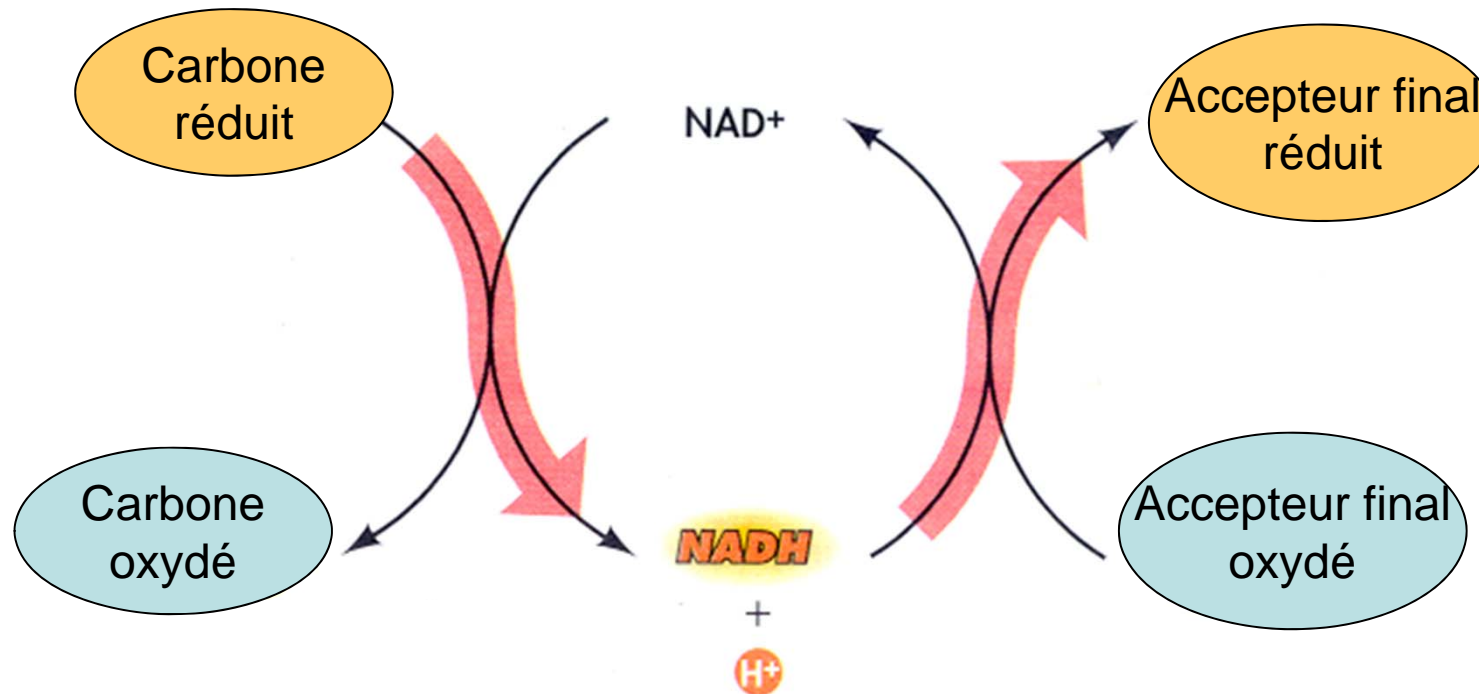
Niveaux de réduction du carbone



Les électrons de bas potentiels redox du carbone réduit des aliments seront convertis en énergie pour la cellule en étant préalablement transférés sur des transporteurs d'électrons

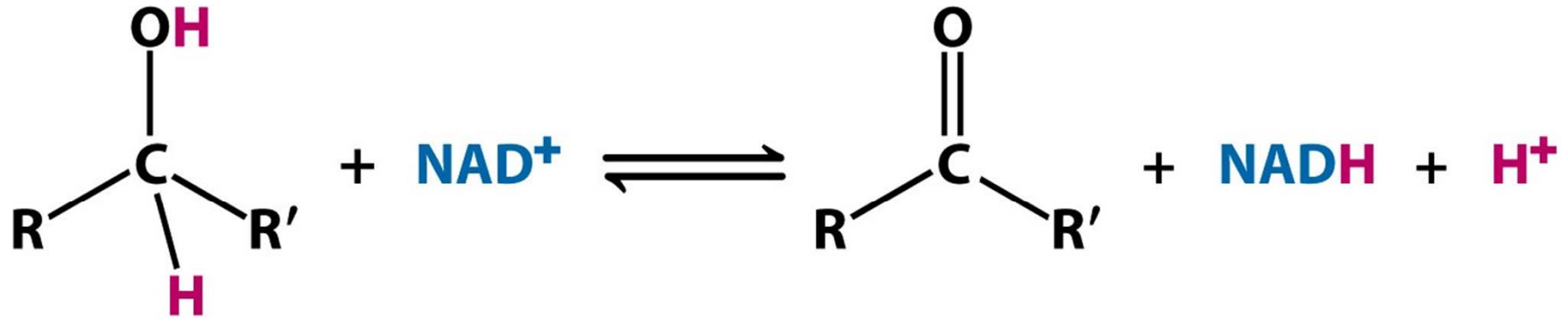


NAD⁺ / NADH : transporteur universel



Grâce à sa capacité à transporter de l'énergie **libre** et des électrons le NAD⁺ est un intermédiaire **universel** et essentiel dans les cellules

NADH/NAD⁺ et transfert d'électron

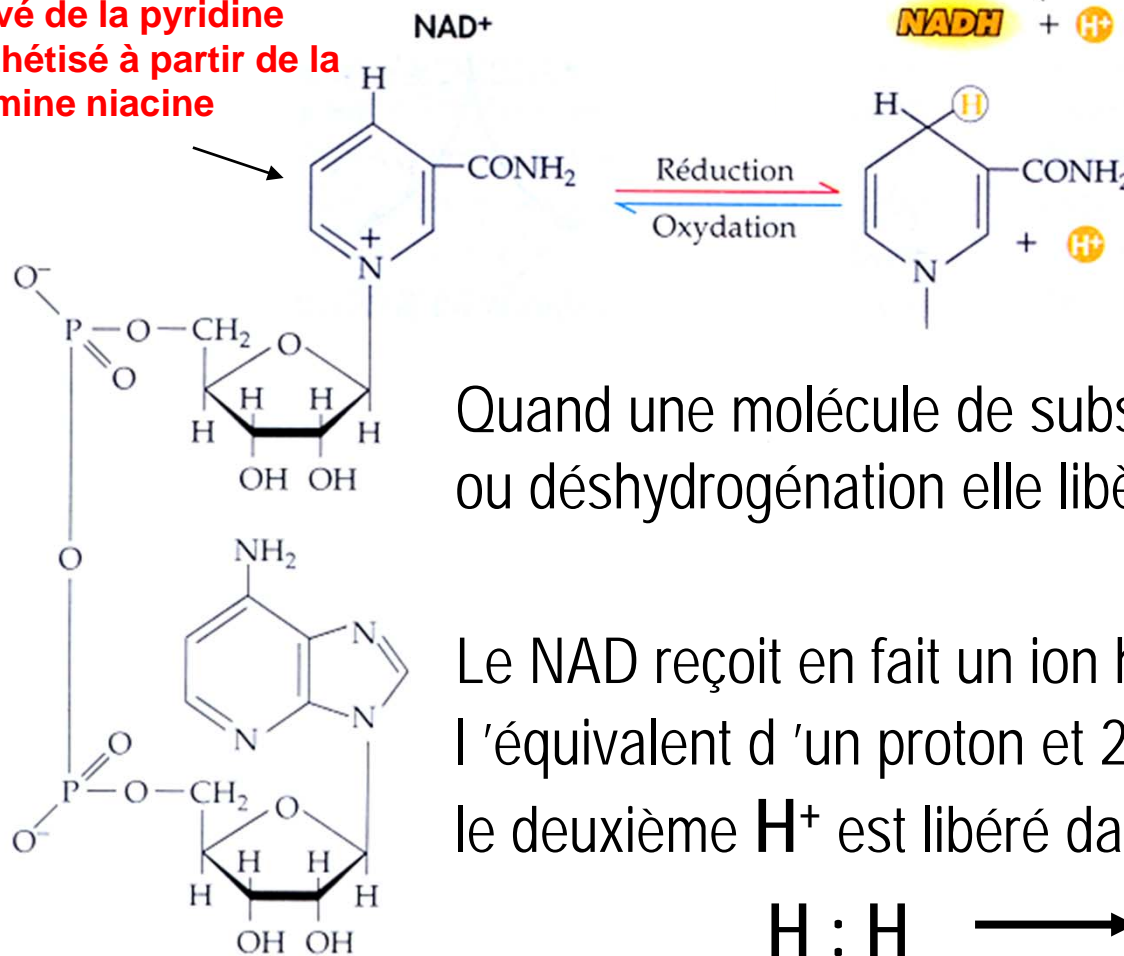


Unnumbered figure pg 420a
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Déshydrogénation : un atome d'hydrogène du substrat est directement transféré au NAD⁺, l'autre apparait dans le solvant sous forme d'un proton. Les 2 e⁻ perdus par le substrat sont transférés au NAD⁺

Transfert d'ion hydrure

Cycle nicotinamide,
dérivé de la pyridine
synthétisé à partir de la
vitamine niacine



Quand une molécule de substrat subit une oxydation ou déshydrogénation elle libère 2 atomes d'hydrogène

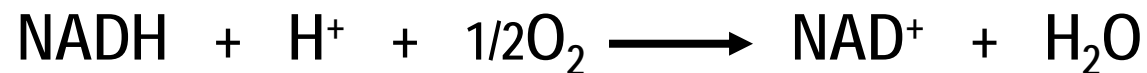
Le NAD reçoit en fait un ion hydrure $:H^-$
l'équivalent d'un proton et 2 électrons
le deuxième H^+ est libéré dans le milieu



NADH/ NAD⁺ et transfert d'énergie

L'oxydation de NADH + H⁺ par l'oxygène gazeux est très exergonique

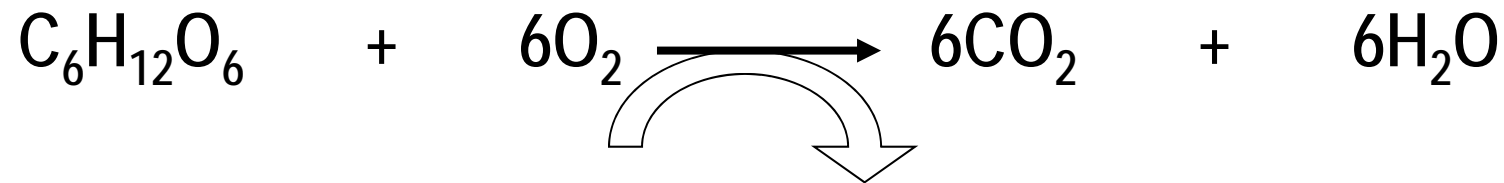
(a lieu dans la chaîne respiratoire mitochondriale)



$$\Delta G' = -nF(E'_{02} - E'_{01}) = -219 \text{ kJ/mol}$$

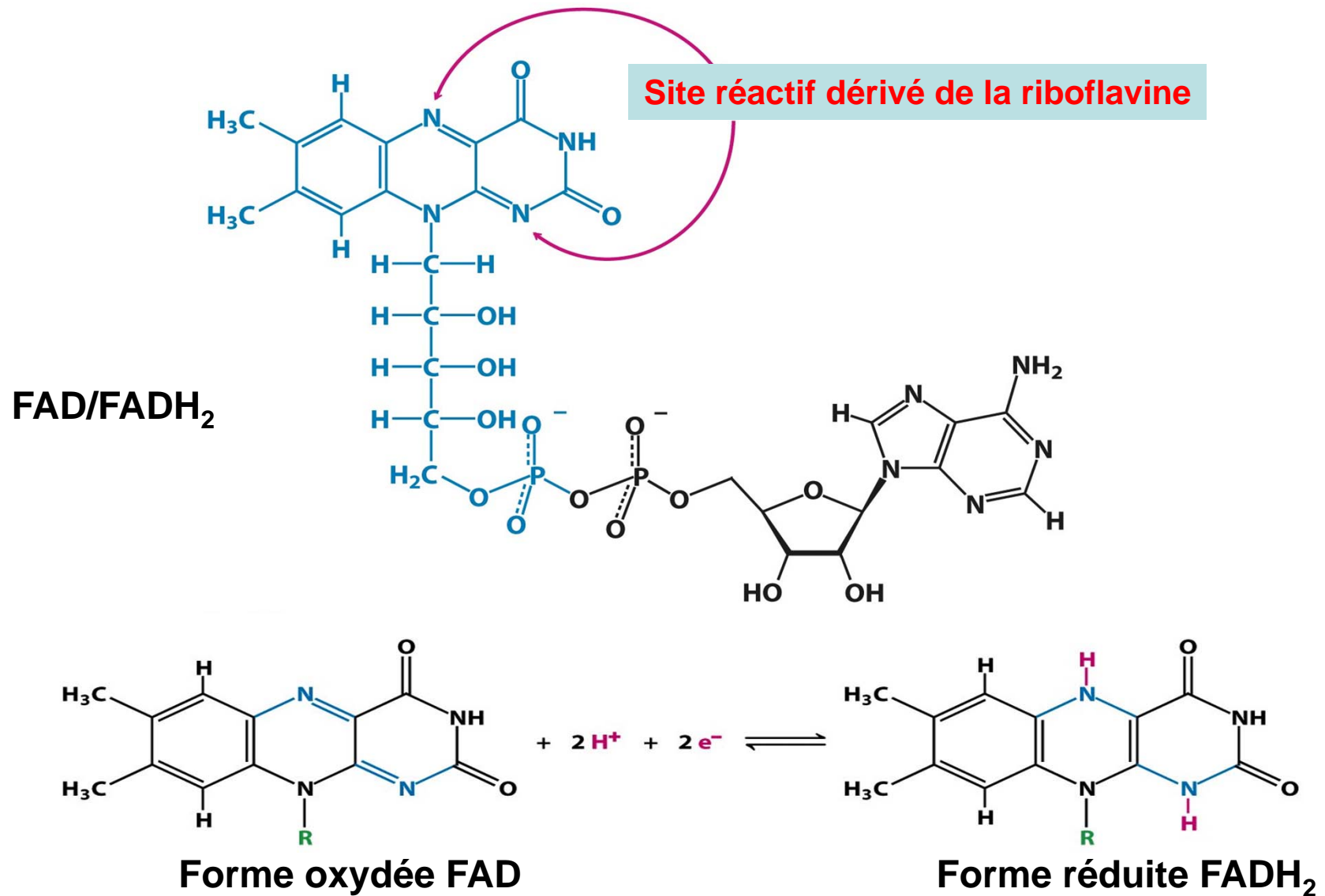
Oxydation du glucose

Production d'énergie par oxydation complète du glucose en dioxyde de carbone par des étapes impliquant des transporteurs d'électrons spécialisés ?



$$\Delta G'^{\circ} = -2600 \text{ kJ/mol}$$

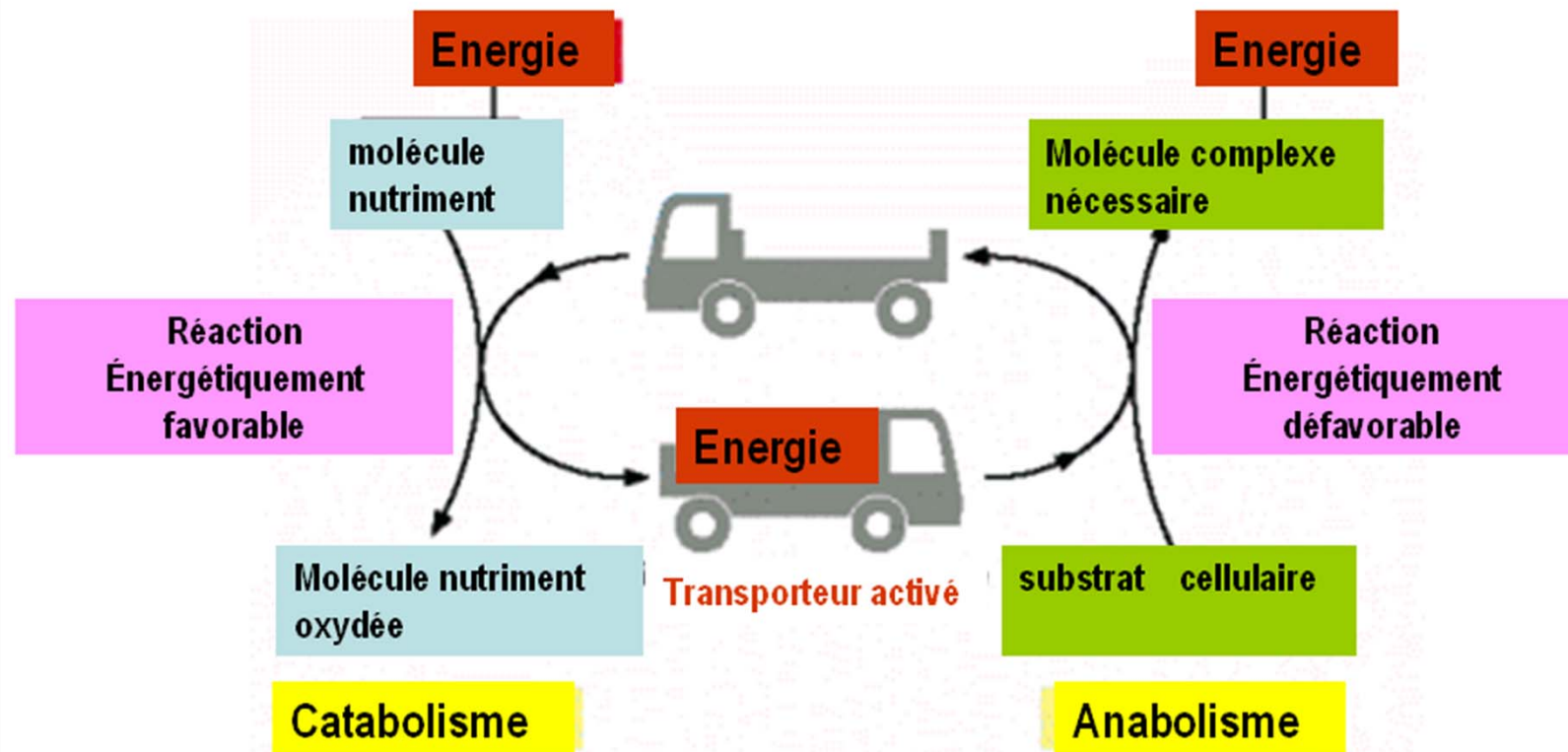
Autres transporteurs d'électrons



Plan du cours

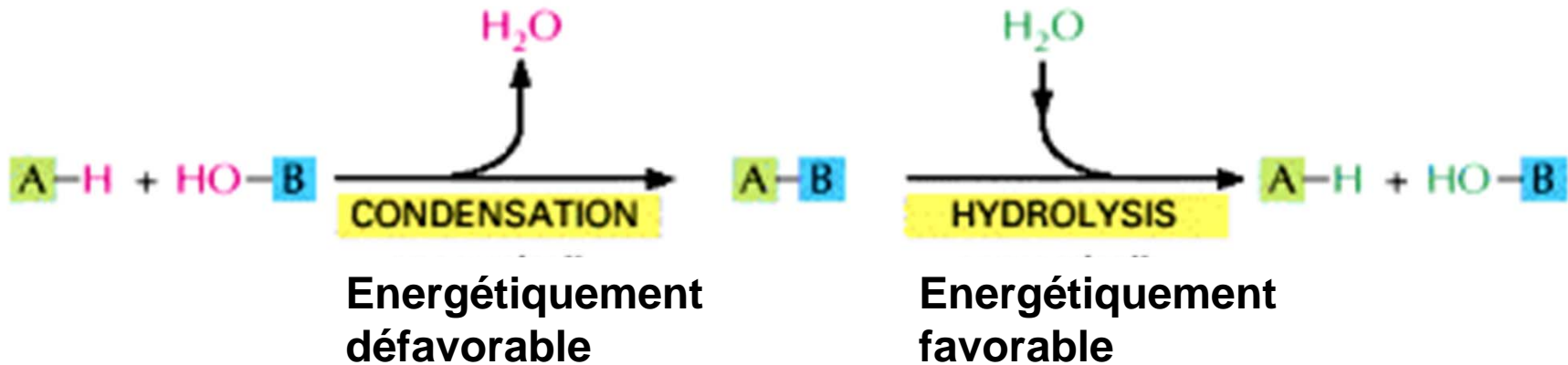
- Systèmes redox et transfert d'électrons
- Introduction au métabolisme
 - Les transporteurs
 - Les sources de carbones réduits
 - Phosphorylation oxydative
- Toxicité de l'oxygène

Rôle des transporteurs



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.

Anabolisme et Catabolisme

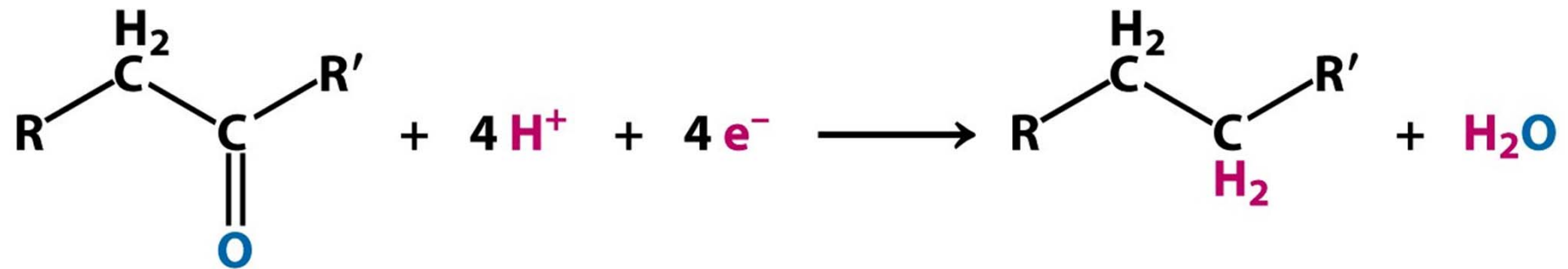


Condensation et hydrolyse sont opposées.

Les condensations sont toujours thermodynamiquement défavorables

Réactions de biosynthèse (réductrices)

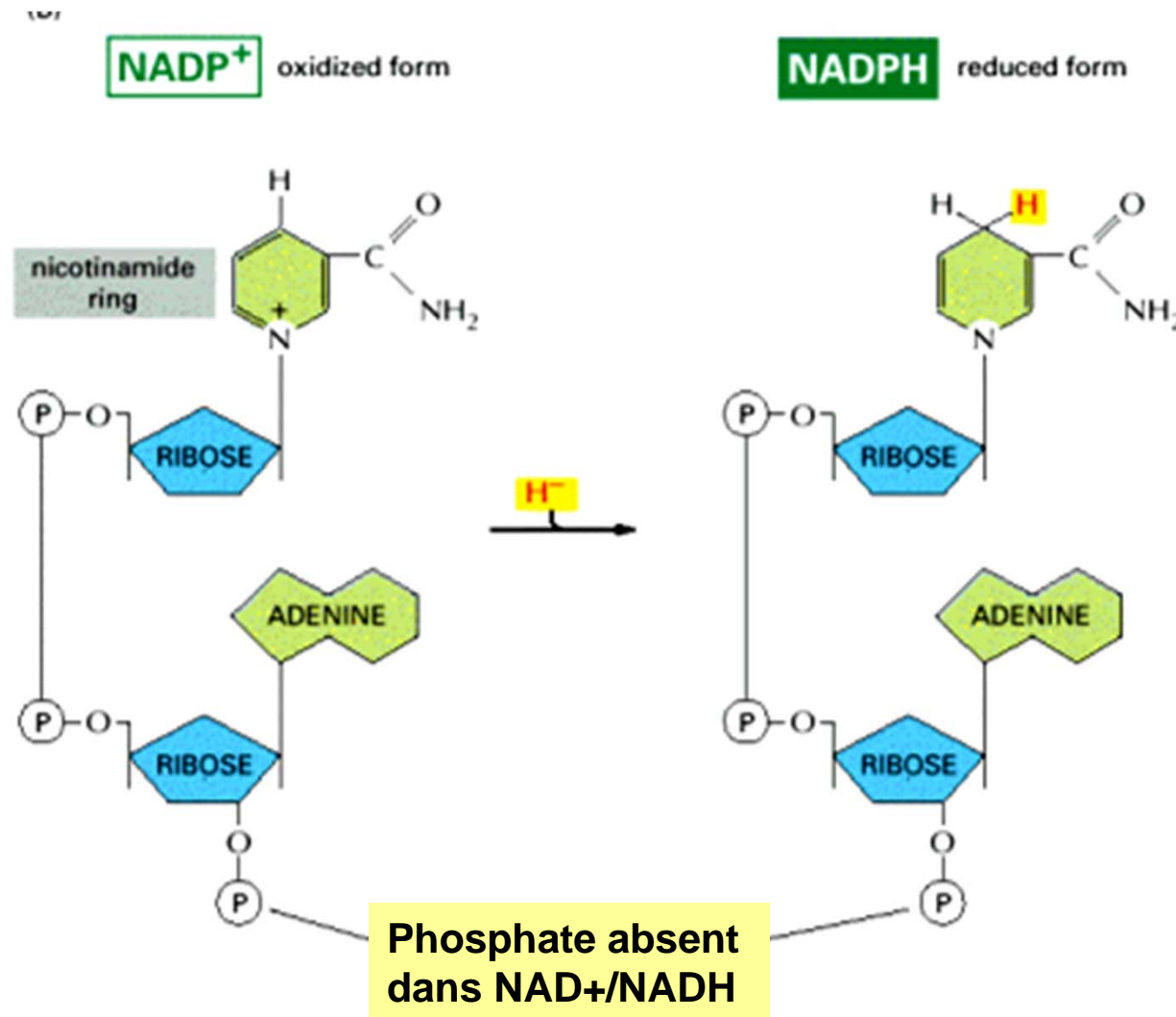
Besoin d'électrons « de bas potentiel » car les substrats sont souvent des molécules plus oxydées que les produits



Unnumbered figure pg 421
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

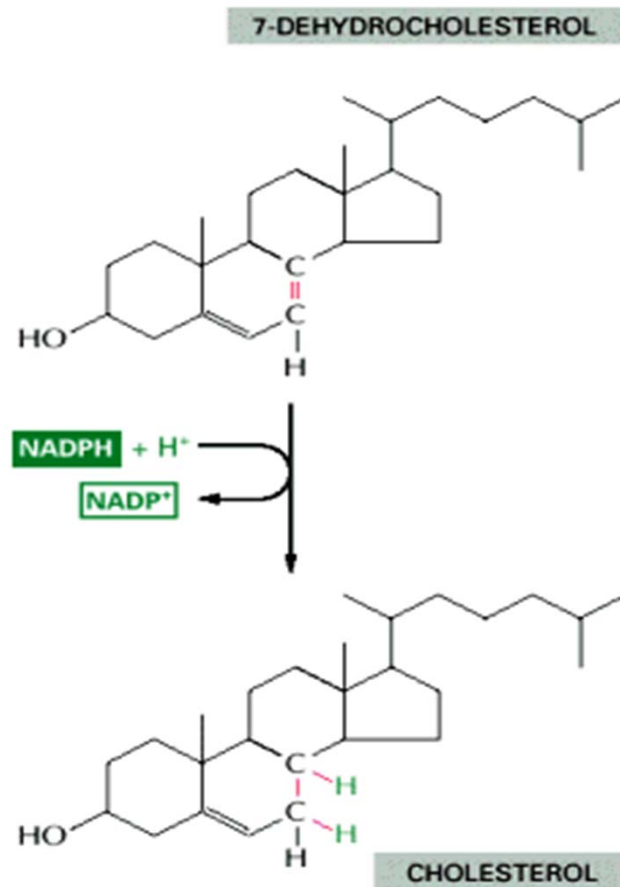
Groupe cétonique réduit en groupe méthylène avant condensation
(biosynthèse des acides gras)

NADP⁺ /NADPH



Phosphate : Distinction NADH /NADPH par les enzymes des voies de biosynthèse ou des voies cataboliques

Exemple



Réduction de la liaison C=C dans la synthèse du cholestérol :
transfert d'ion hydrure et d'un proton

Transporteur activé de groupe dicarbonés

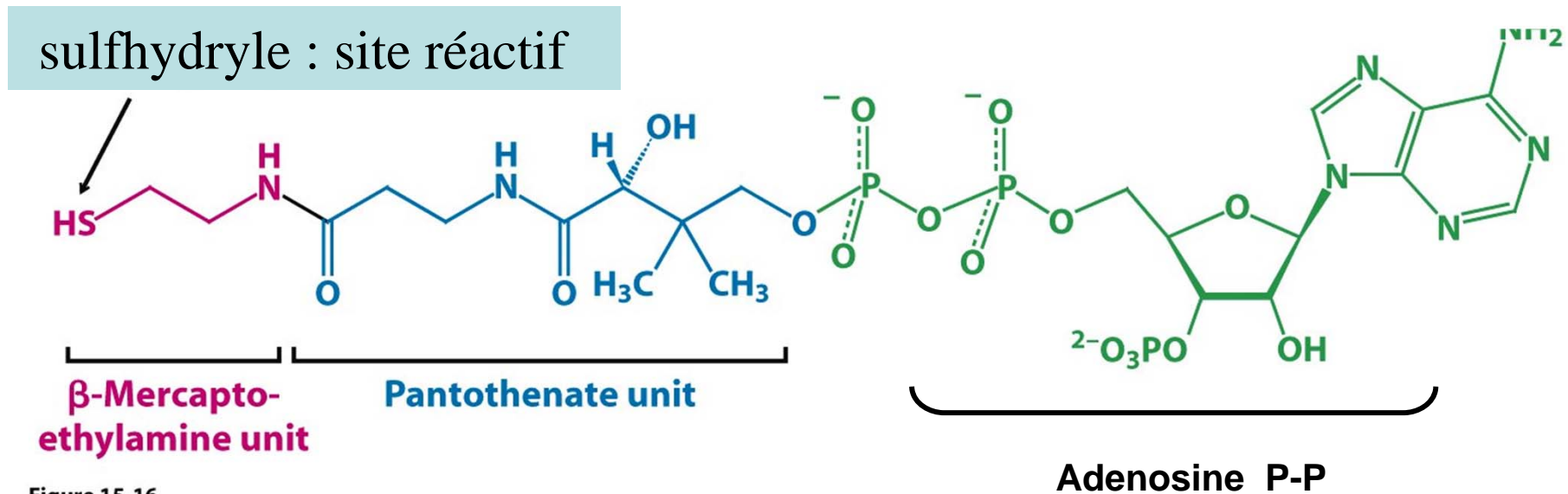


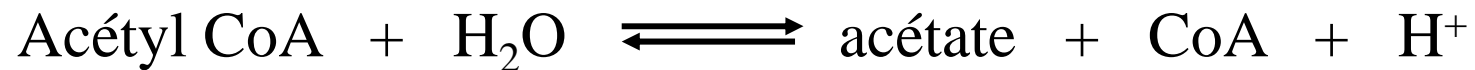
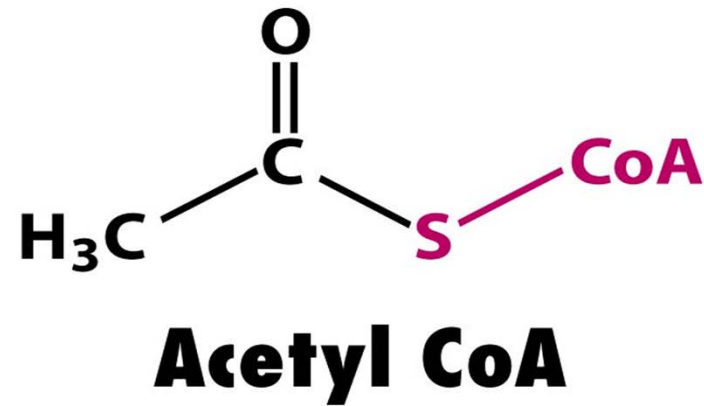
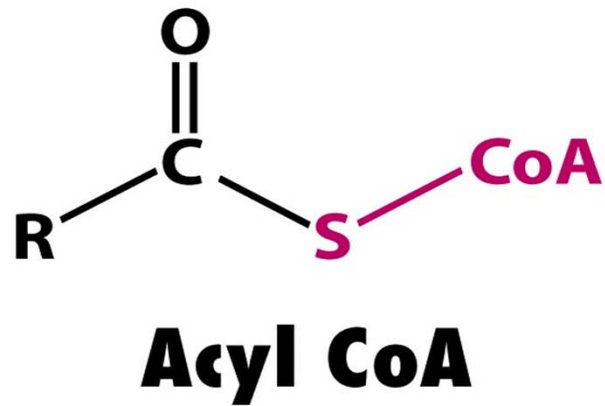
Figure 15-16
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Coenzyme A : CoA ou CoA-SH

CoA : transporteur d'acyl

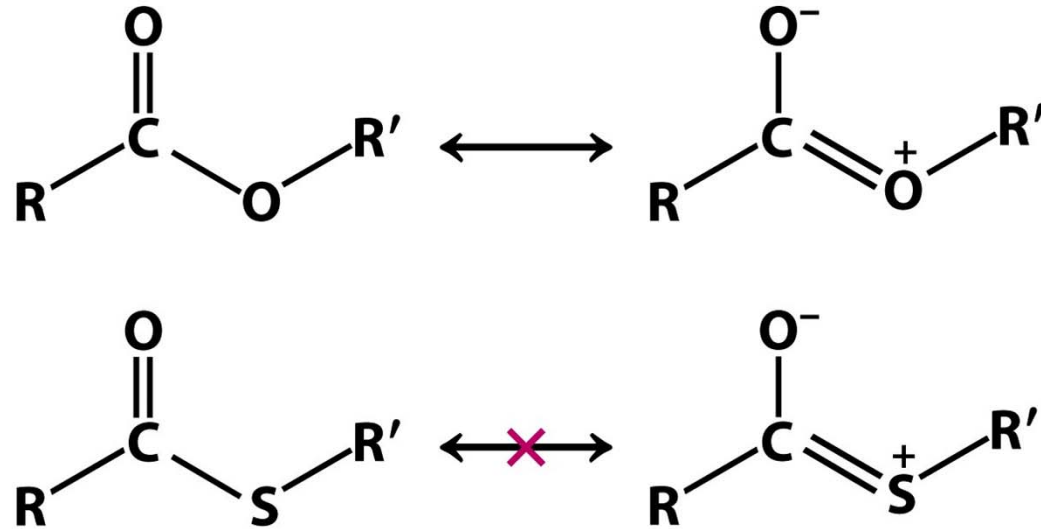
1) biosynthèse ou dégradation des lipides

2) entrée dans le cycle des acides carboxyliques



$$\Delta G^{\circ'} = -31.4 \text{ kJ/mol}$$

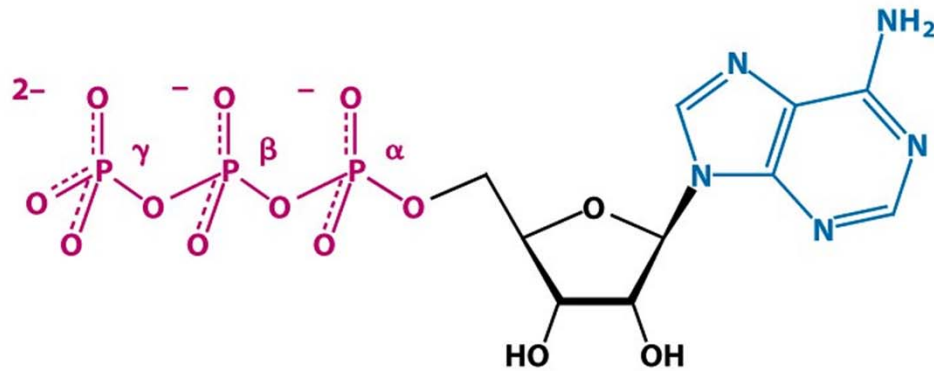
AcCoA : transporteur activé



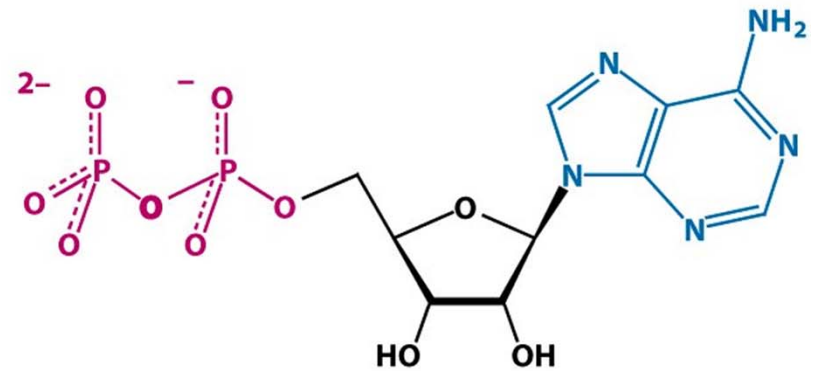
Les oxygènes esters sont stabilisés par des structures en résonance impossibles pour les thioesters.

L'acétyl CoA porte donc un groupement acétyl activé, de la même façon que l'ATP porte un groupement phosphate activé

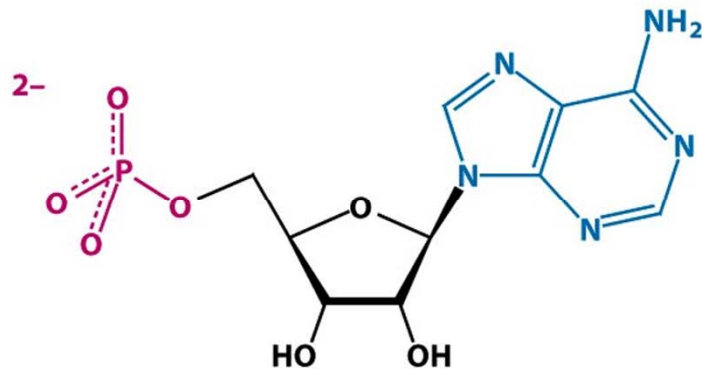
ATP : transporteur activé de groupe phosphorylé



Adenosine triphosphate (ATP)



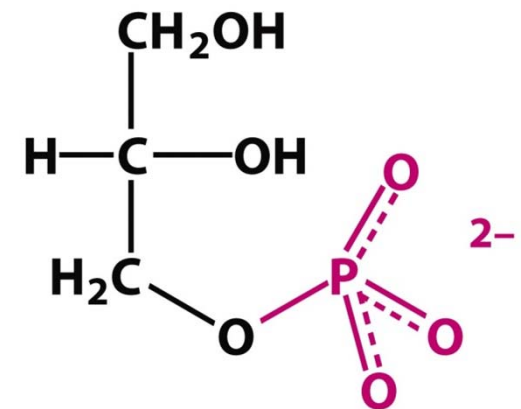
Adenosine diphosphate (ADP)



Adenosine monophosphate (AMP)

L'ATP est instable

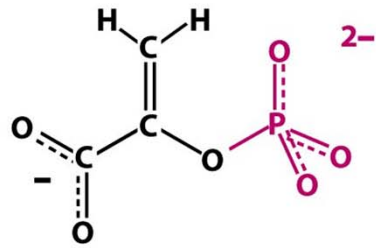
- Stabilisation supérieure de ADP, AMP, Pi
(par résonance)
- Répulsion électrostatique dans l'ATP qui porte 4 charges négatives proches
- Meilleure hydratation ADP et Pi : stabilisation



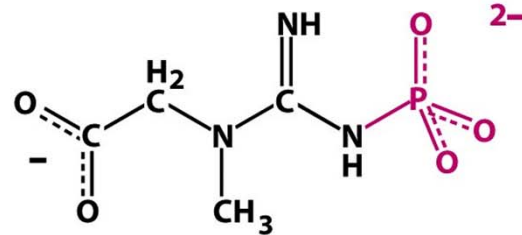
Glycerol 3-phosphate

Uni
Bio
© 20 Plus stable que ATP

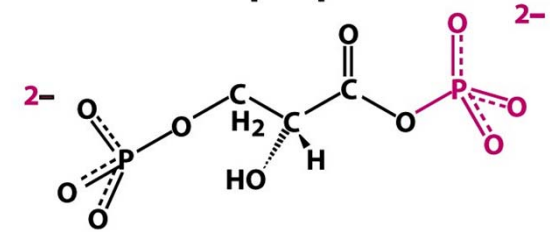
Autres transporteurs de groupe phosphorylé



Phosphoenolpyruvate (PEP)



Creatine phosphate

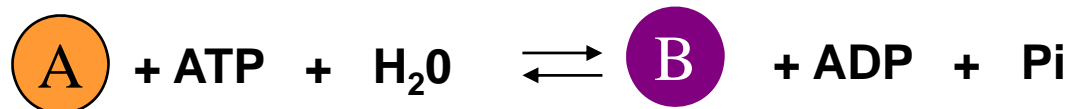
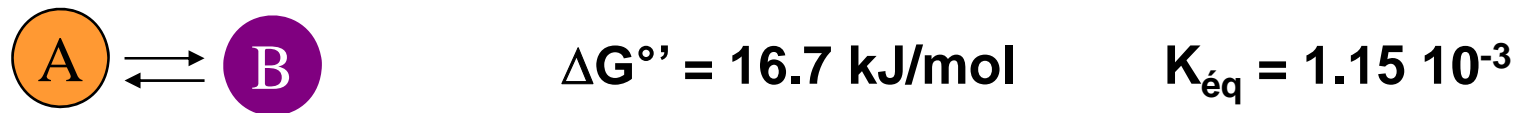


1,3-Bisphosphoglycerate (1,3-BPG)

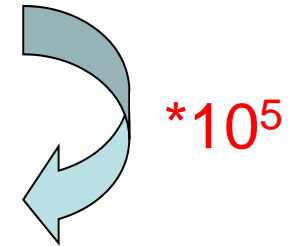
TABLE 15.1 Energie libre standard d'hydrolyse des composés phosphorylés

Compound	kJ mol^{-1}	kcal mol^{-1}
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-Bisphosphoglycerate	-49.4	-11.8
Creatine phosphate	-43.1	-10.3
ATP (to ADP)	-30.5	- 7.3
Glucose 1-phosphate	-20.9	- 5.0
Pyrophosphate	-19.3	- 4.6
Glucose 6-phosphate	-13.8	- 3.3
Glycerol 3-phosphate	-9.2	- 2.2

Explication thermodynamique du couplage énergétique des réactions



$$\Delta G^{\circ'} = 16.7 \text{ kJ/mol} - 30.5 \text{ kJ/mol} \quad K'_{\text{éq}} = 2.67 \cdot 10^2$$



$$K'_{\text{éq}} = [\text{B}]/[\text{A}] * [\text{ADP}][\text{P}_i]/[\text{ATP}]$$

$$[\text{B}]/[\text{A}] = K'_{\text{éq}} * [\text{ATP}]/[\text{ADP}][\text{P}_i]$$

Conditions cellulaires

ΔG hydrolyse ATP : -50 kJ/mol

Couplage : déplacement du rapport d'équilibre
produits/substrats : 10^8

- Une séquence de réactions défavorables peut devenir favorable si on la couple avec un nombre suffisant d'hydrolyse d'ATP

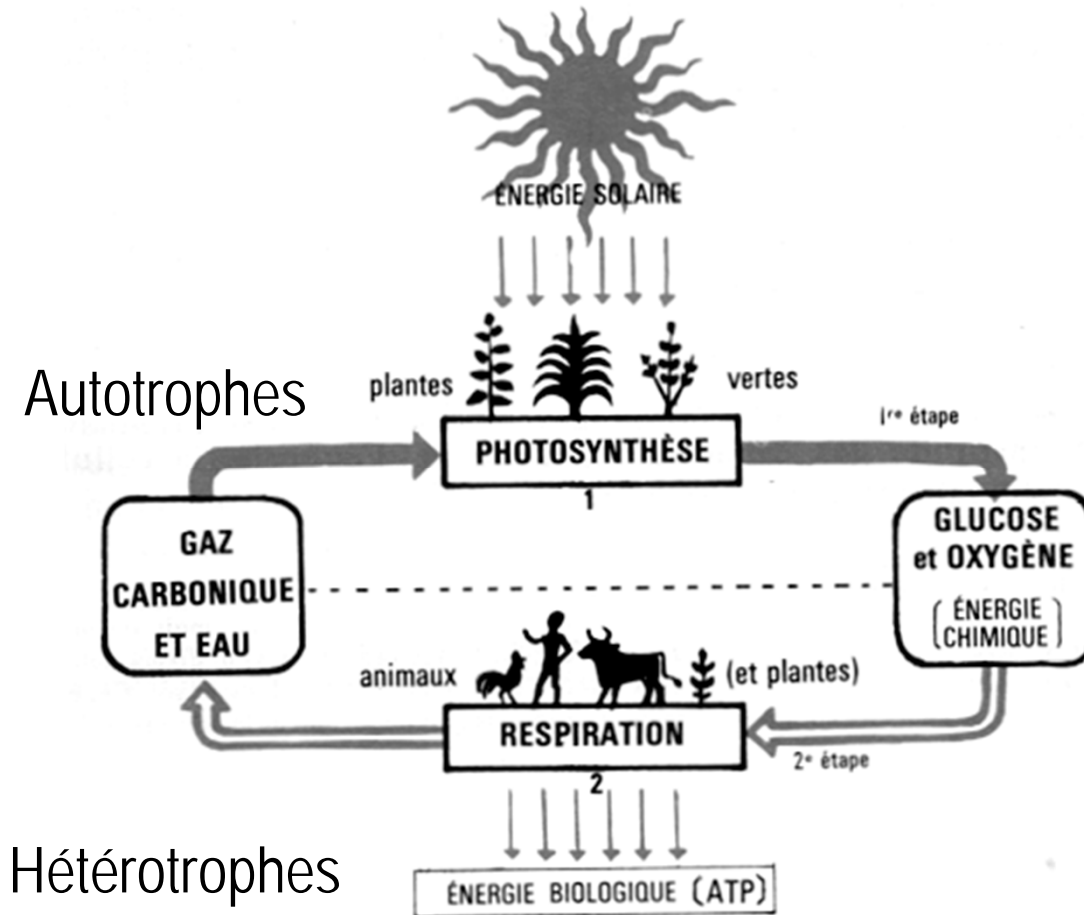
3 ATP : 10^{24} !!!

- Contraction musculaire, réactions enzymatiques, Pompes Na, K, transport actif..

Les transporteurs activés dérivent des vitamines solubles et sont communs à tous les êtres vivants.

Transporteur sous forme activée	Groupe	Vitamine précurseur
ATP	Phosphoryl	
NADH and NADPH	Electrons	Nicotinate (niacin)
FADH ₂	Electrons	Riboflavin (vitamin B ₂)
FMNH ₂	Electrons	Riboflavin (vitamin B ₂)
Coenzyme A	Acyl	Pantothenate
Lipoamide	Acyl	
Thiamine pyrophosphate	Aldehyde	Thiamine (vitamin B ₁)
Biotin	CO ₂	Biotin
Tetrahydrofolate	One-carbon units	Folate
S-Adenosylmethionine	Methyl	
Uridine diphosphate glucose	Glucose	
Cytidine diphosphate diacylglycerol	Phosphatidate	
Nucleoside triphosphates	Nucleotides	

D'où vient le carbone réduit ?



Éléments de la photosynthèse: Une plante terrestre typique utilise la lumière du soleil, pour réduire avec l'eau du sol le dioxyde de carbone de l'atmosphère pour former, des composés organiques.

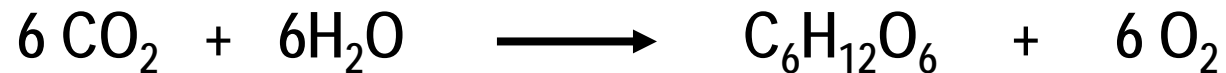
La respiration réalise le contraire, c'est-à-dire l'oxydation (spontanée au sens thermodynamique) du carbone réduit en CO_2 .

Photosynthèse : historique

Dés 1804

Dioxyde de carbone + eau + lumière \longrightarrow sucre + oxygène

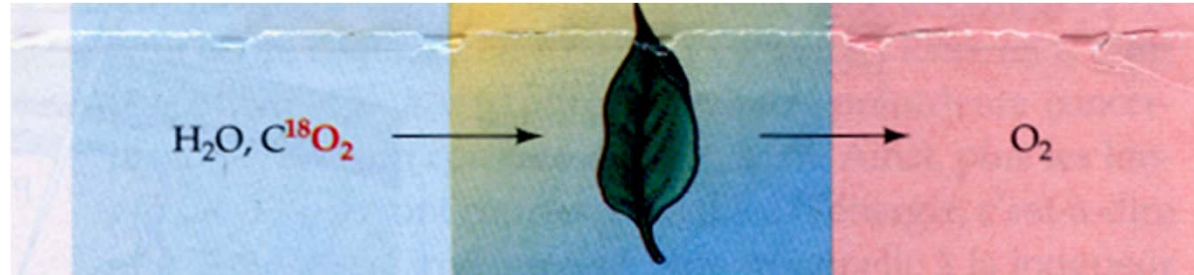
Fin XIXème



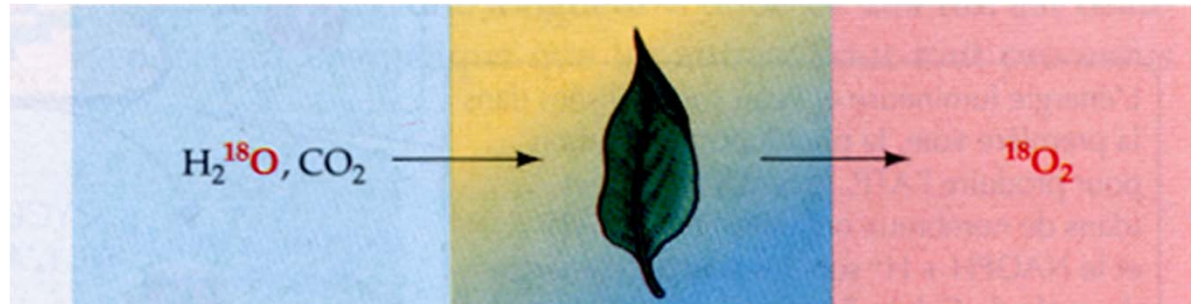
D 'ou provient l'O₂ dégagé ??

L'oxygène provient de l'eau

1/

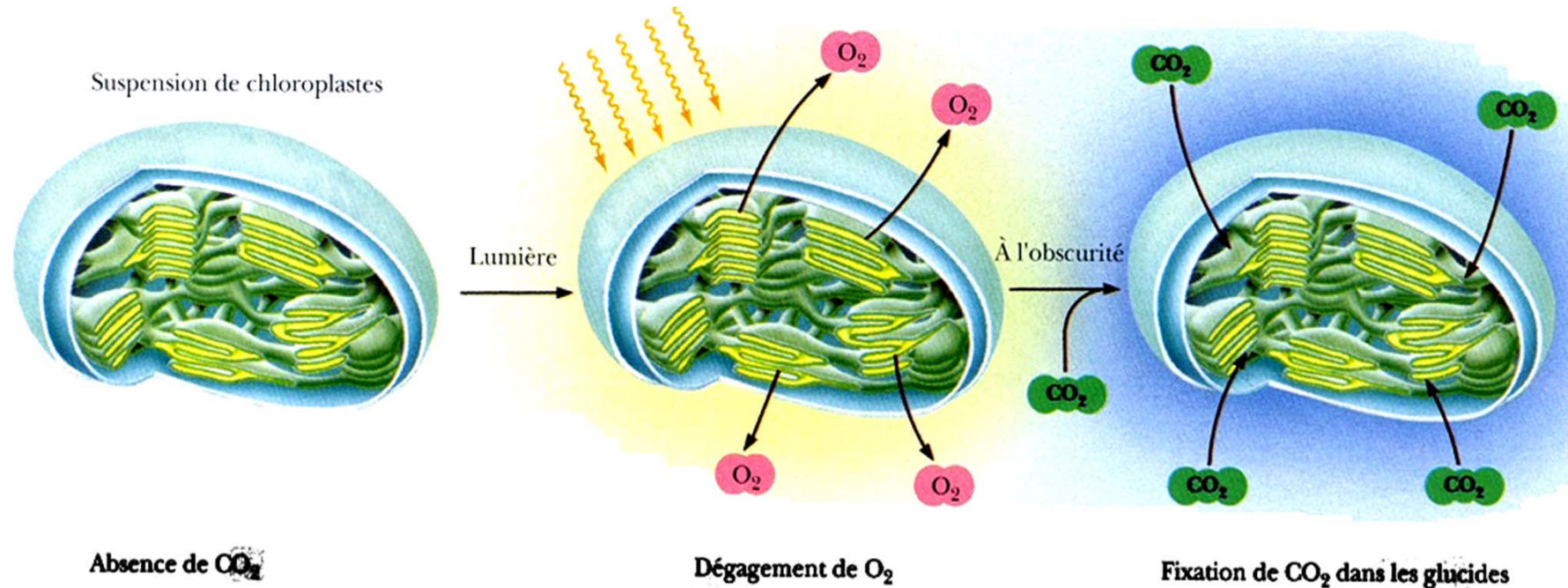


2/



L'eau est la source de l'oxygène produit par photosynthèse. Parce que seules les plantes auxquelles on a donné de l'eau radioactive ont libéré de l' O_2 marqué

L 'usine à photosynthèse : le chloroplaste : les réactions ont lieu dans les membranes

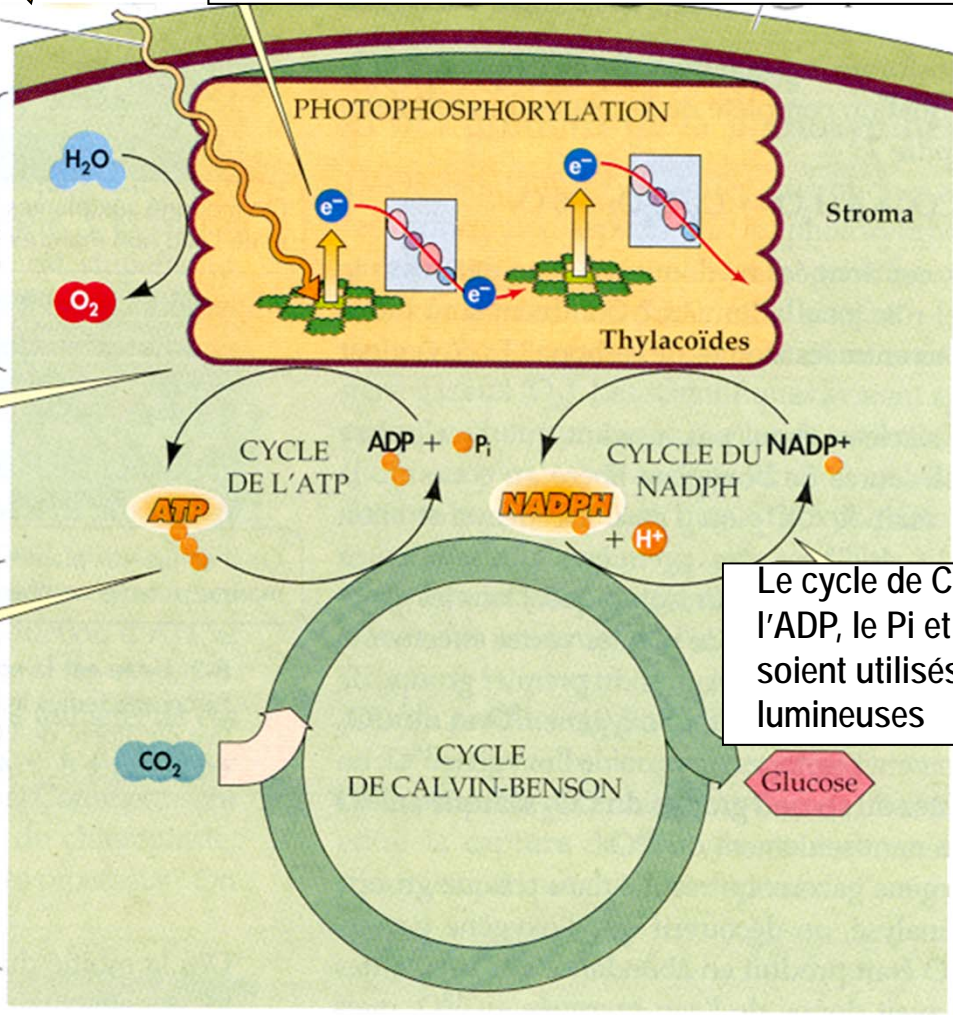


Réactions de la phase lumineuse et de la phase obscure de la photosynthèse. Les réactions de la phase lumineuse sont associées à la membrane du thylacoïde, celles de la phase obscure sont associées au stroma.

lumière

Les électrons sont activés par l'énergie lumineuse (« diminution de leur potentiel redox »)

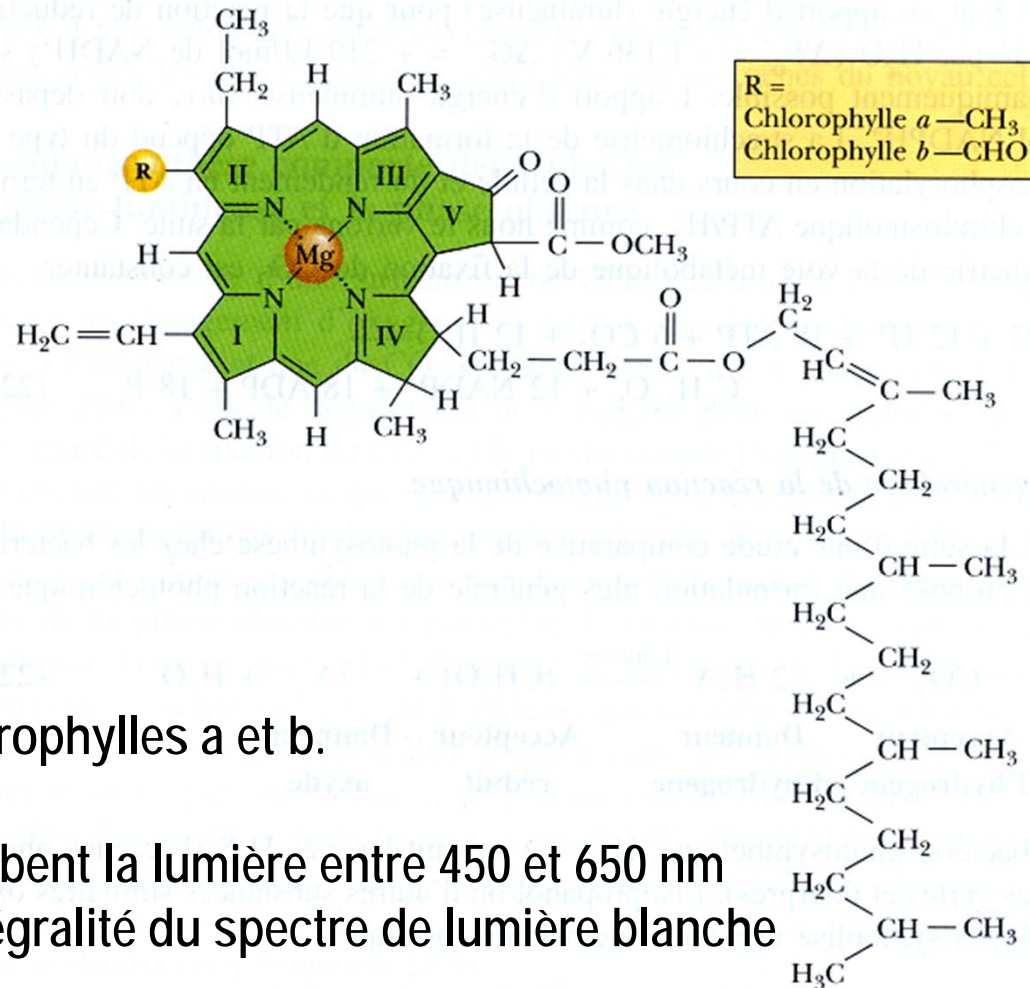
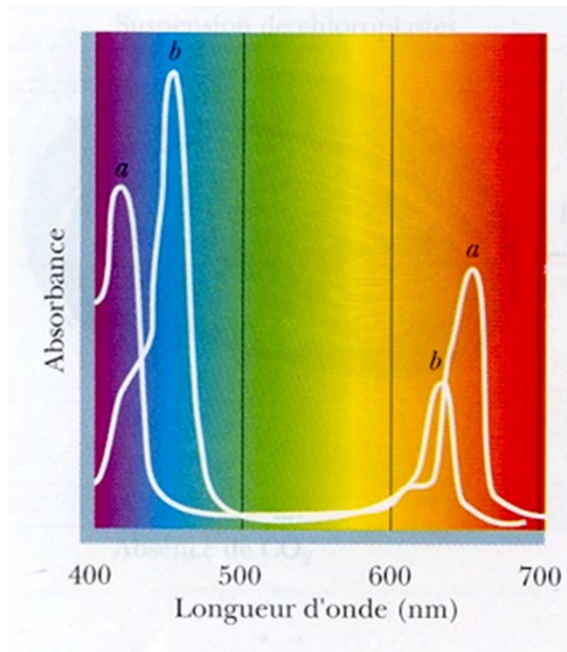
Réactions lumineuses
« **Photophosphorylation** »
L'énergie lumineuse et l'eau sont utilisés pour produire l'ATP, le NADPH + H⁺ et l'O₂.



Réactions sombres
« **Glucogénèse** »
Le CO₂, l'ATP et le NADPH + H⁺ sont utilisés dans le cycle de Calvin-Benson pour produire les sucres

Le cycle de Calvin-Benson restitue l'ADP, le P_i et le NADP⁺ pour qu'ils soient utilisés dans les réactions lumineuses

La chlorophylle

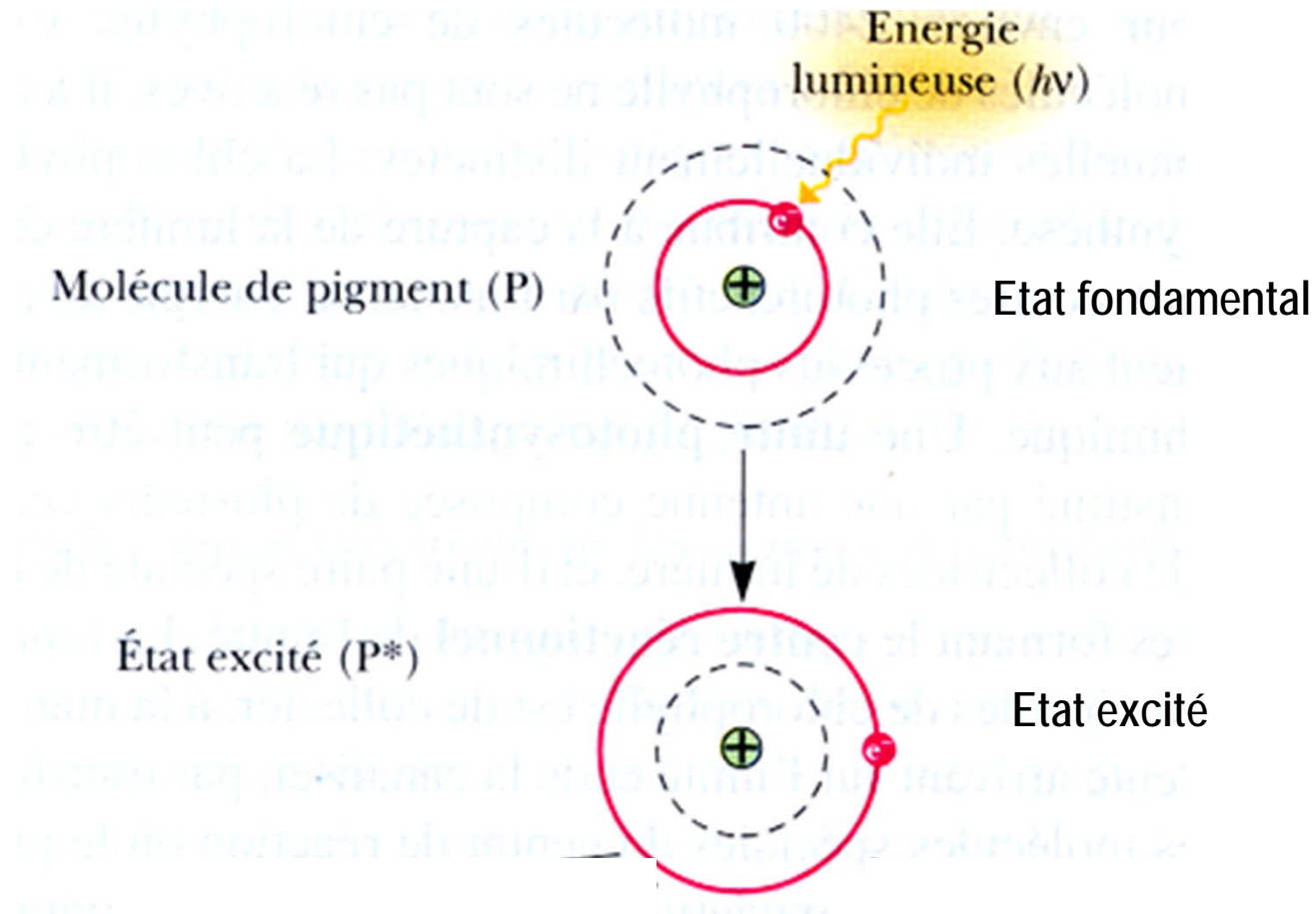


- Spectres d'absorption des chlorophylles a et b.

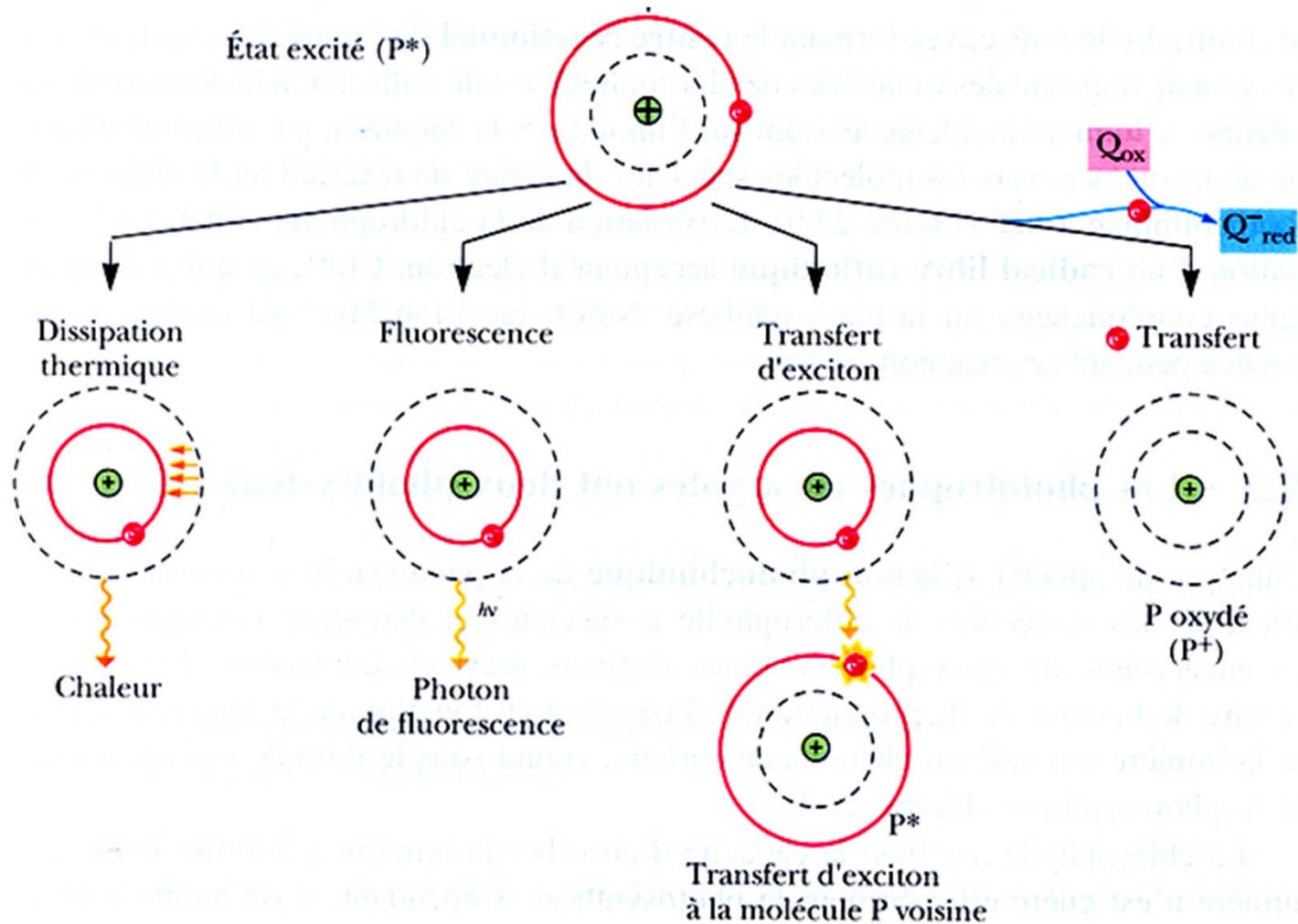
Des pigments accessoires absorbent la lumière entre 450 et 650 nm permettant ainsi de couvrir l'intégralité du spectre de lumière blanche

Chaîne latérale phytyle hydrophobe

L'énergie lumineuse est captée par la chlorophylle

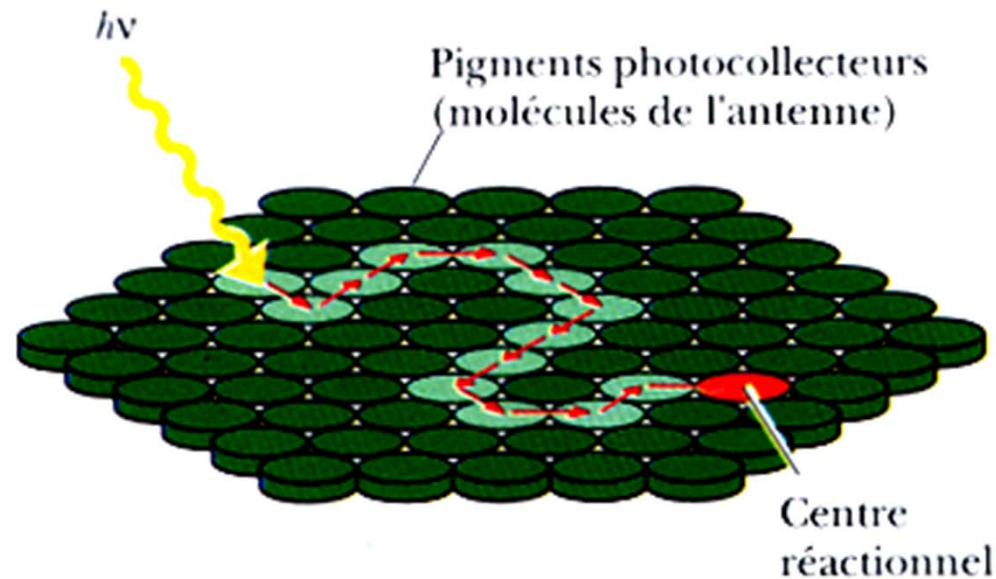


Devenirs possibles des quanta d'énergie lumineuse absorbés par les pigments



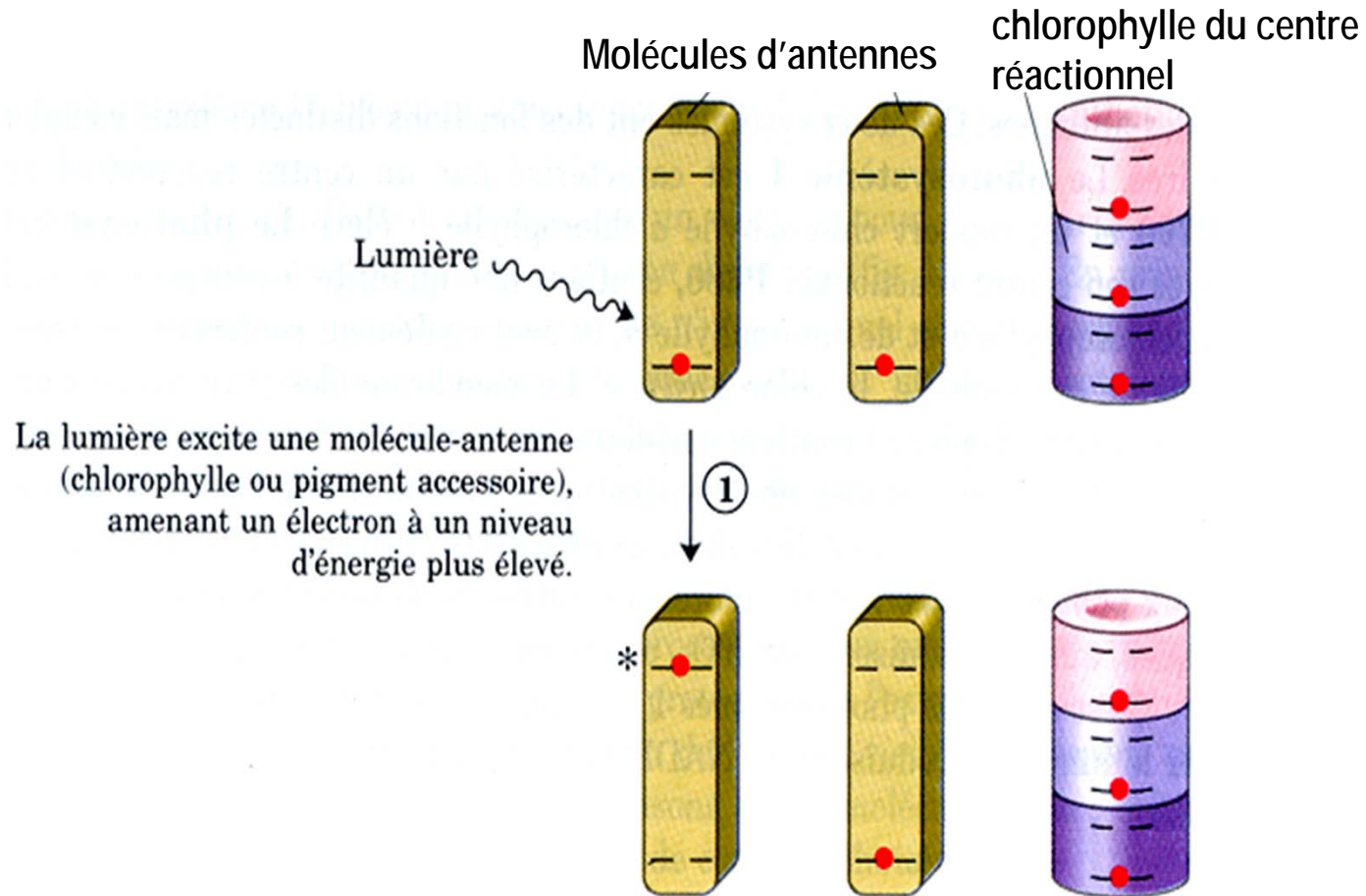
Plusieurs molécules de pigment concentrent l'énergie lumineuse

1930 : Emerson et Anorld constatent qu 'il faut beaucoup de molécules de chlorophylle pour produire une molécule d 'O₂

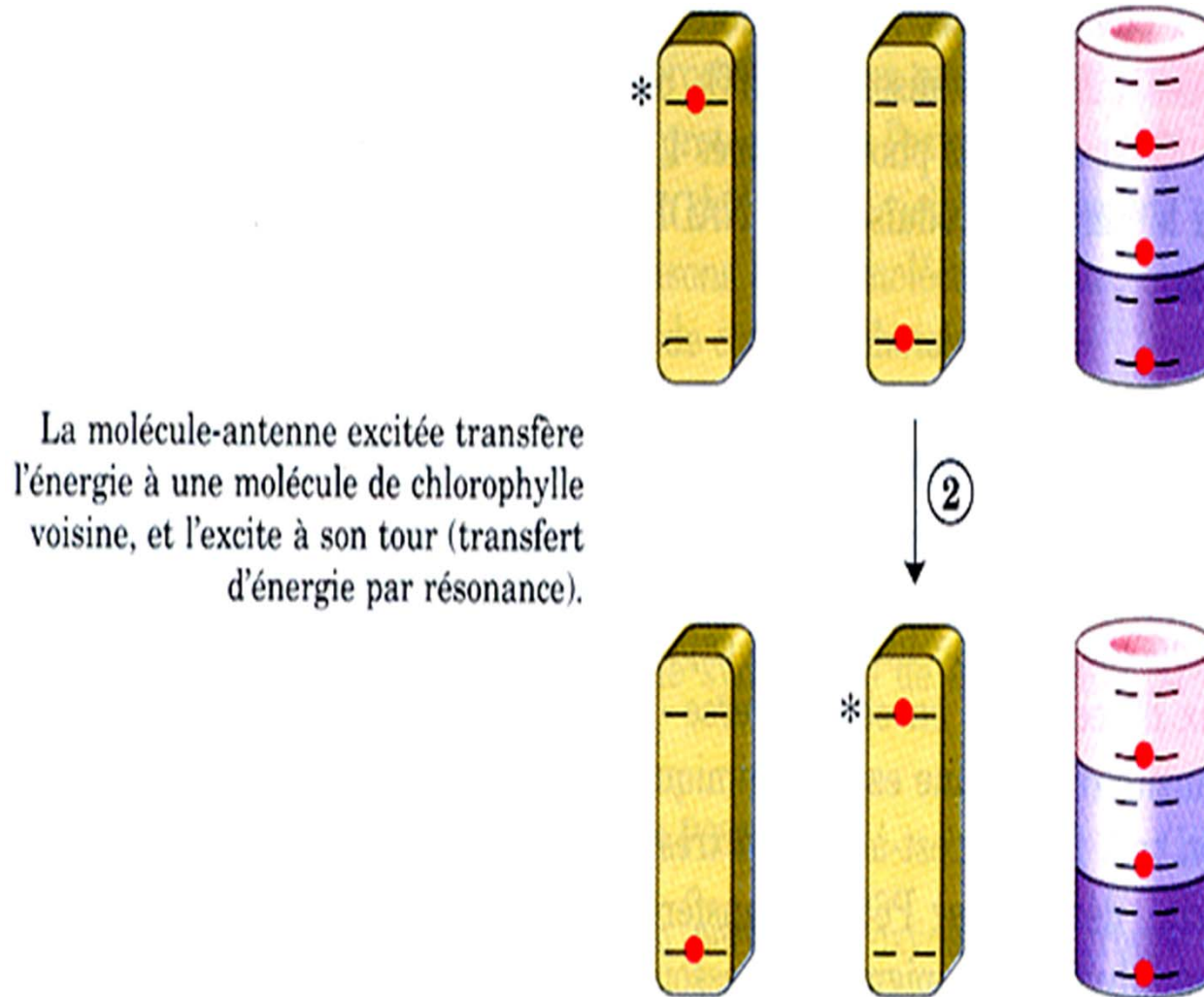


Représentation schématique d'une unité photosynthétique. Les pigments collecteurs de lumière, ou molécules de l'antenne (en vert), absorbent et transfèrent l'énergie lumineuse à la paire spéciale de molécules de chlorophylle qui constitue le centre réactionnel (en orange).

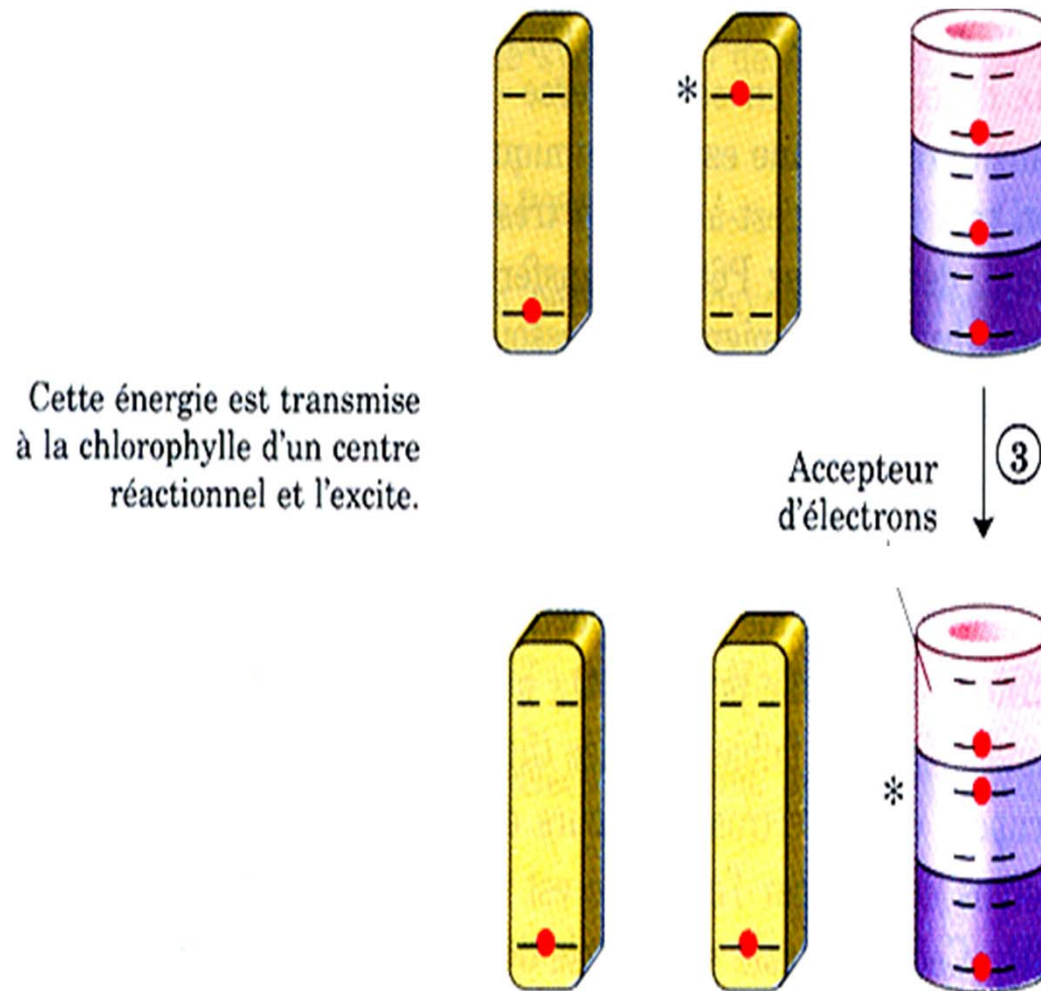
Transferts d'électrons dans la photosynthèse (1)



Transferts d'électrons dans la photosynthèse (2)

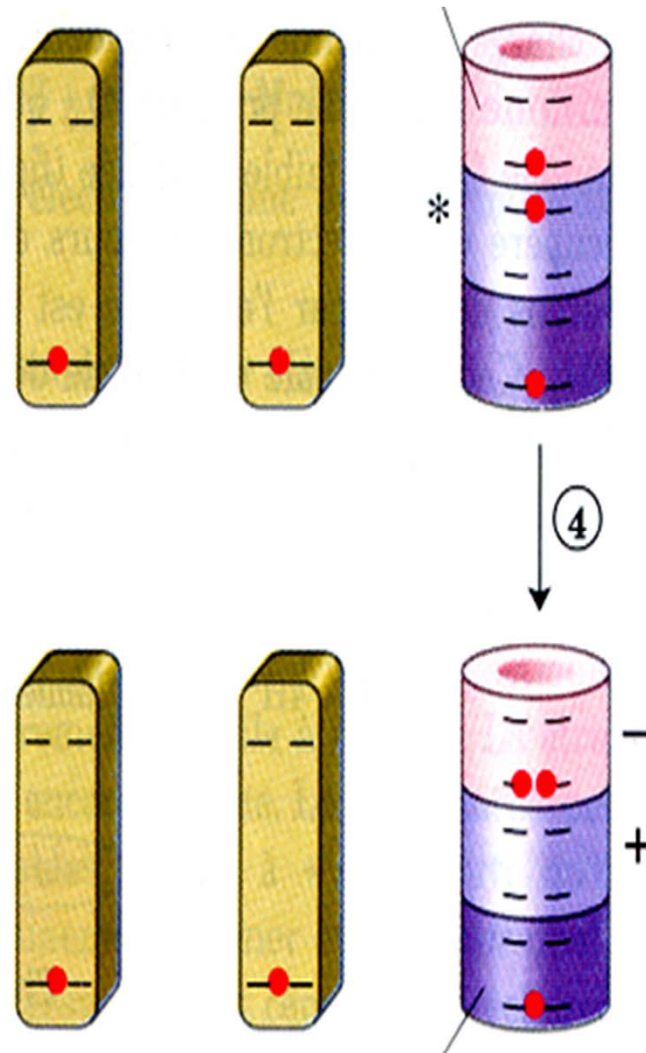


Transferts d'électrons dans la photosynthèse (3)



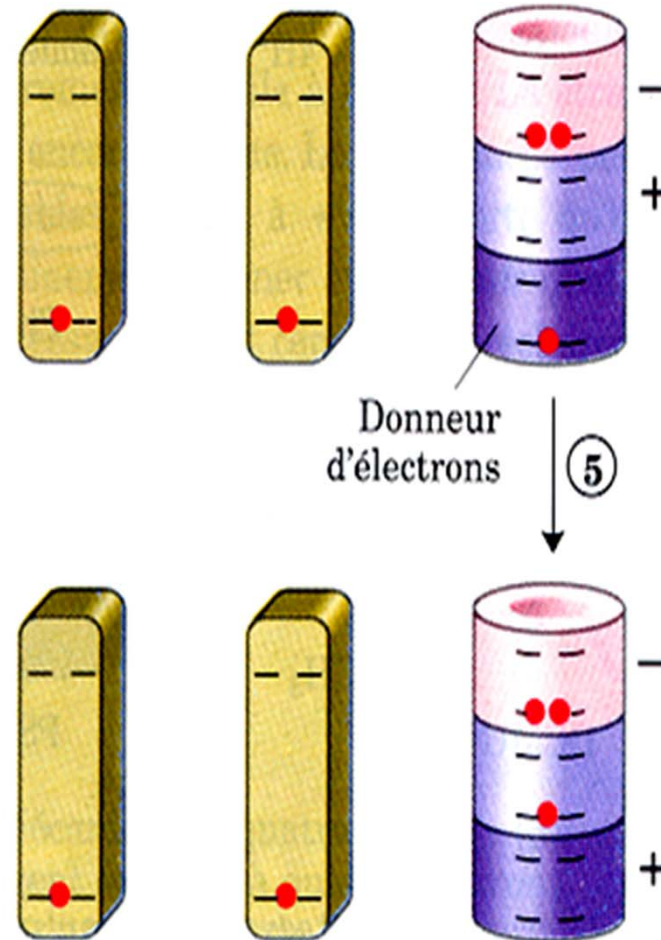
Transferts d'électrons dans la photosynthèse (4)

La molécule de chlorophylle excitée du centre réactionnel donne un électron à un accepteur d'électrons.



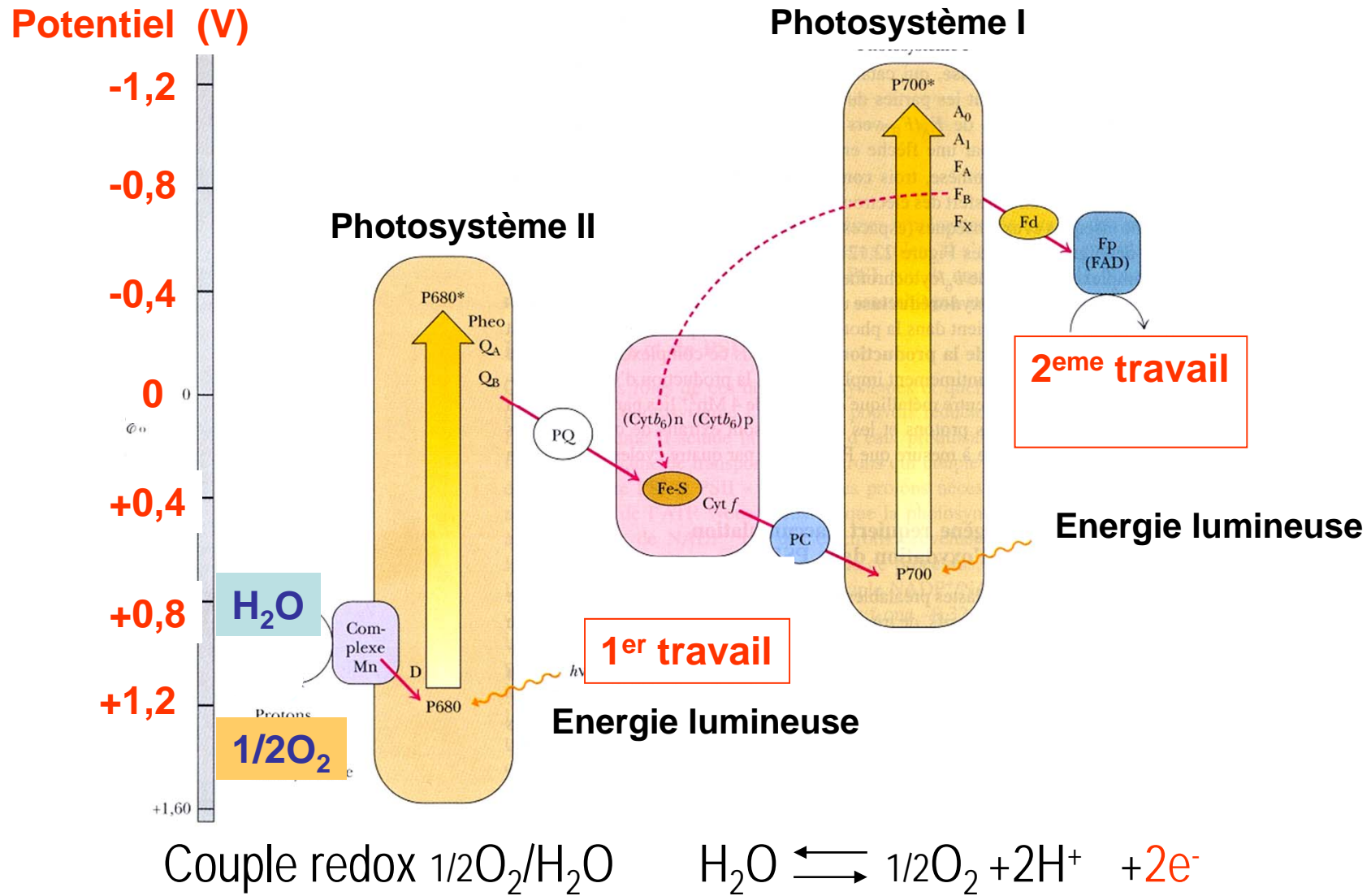
Transferts d'électrons dans la photosynthèse (5)

Le « trou » électronique du centre réactionnel est comblé par un électron provenant d'un donneur d'électrons.

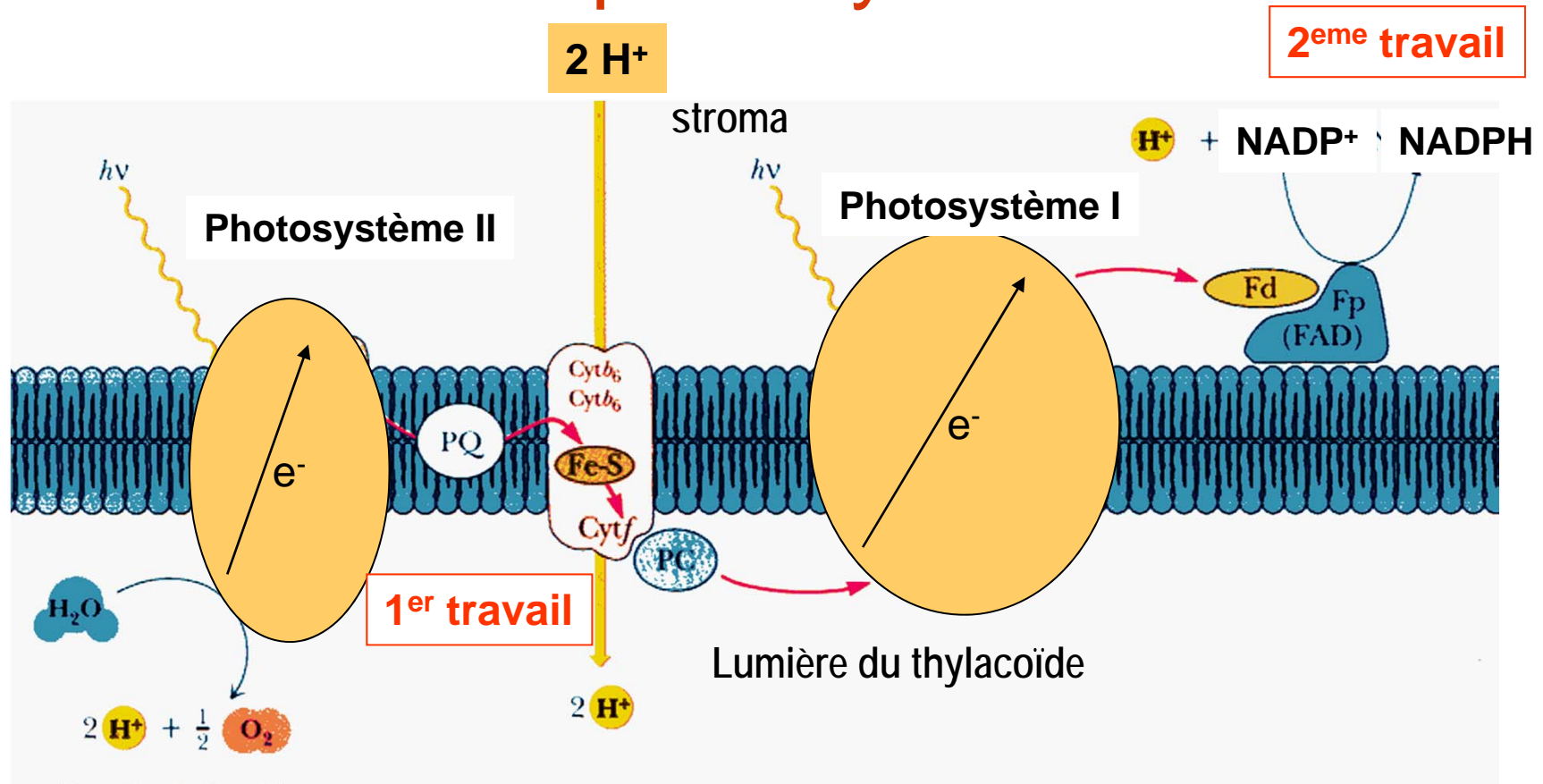


L'absorption d'un photon a provoqué au niveau du centre réactionnel une séparation de charge.

Cascade des électrons dans la photosynthèse



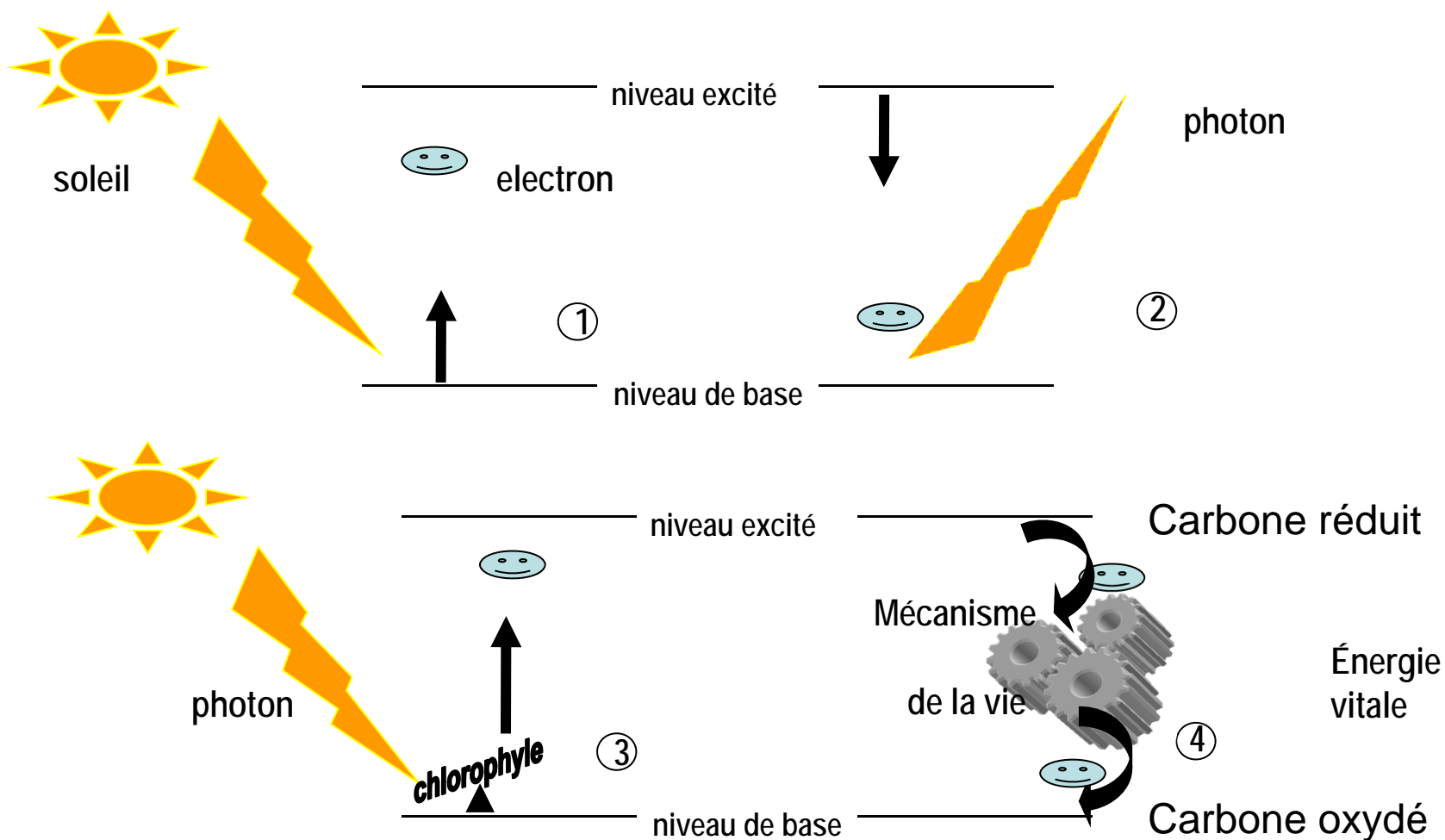
Résumé photosynthèse



Objectif du PS2 : utiliser l'eau comme donneur de protons et aussi d'électrons énergisés pour permettre le fonctionnement du complexe $cytb_6$ - $cytf$ qui pompe les protons vers la lumière du thylacoïde : fournir **un gradient de protons pour synthèse ATP chimioosmotique**

Objectif du PS1 : réenergiser les électrons pour réduire le $NADP^+$ en **NADPH pour permettre la biosynthèse des glucides par réduction du CO_2**

Lumière et vie

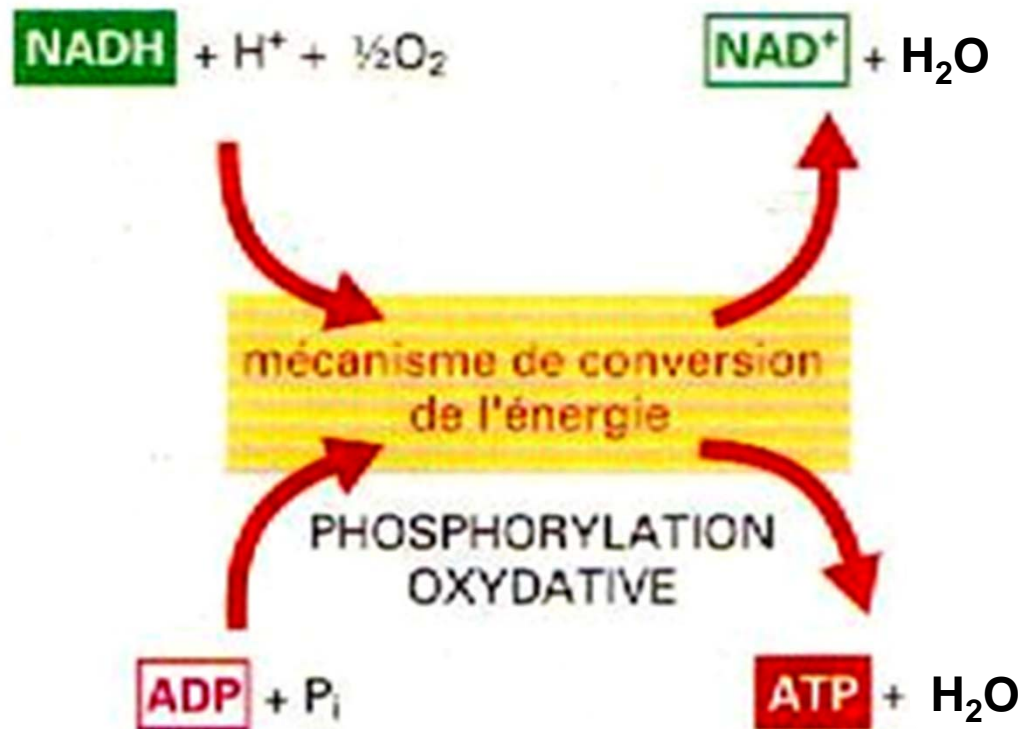


Le phénomène « vie » s'est intercalé entre 1 et 2 pour récupérer l'énergie de la lumière grâce à des structures biochimiques adéquates

*« Ce qui entretient la vie est un
petit courant électrique alimenté par le soleil »*

Svent Gyorgi (Biochimiste)

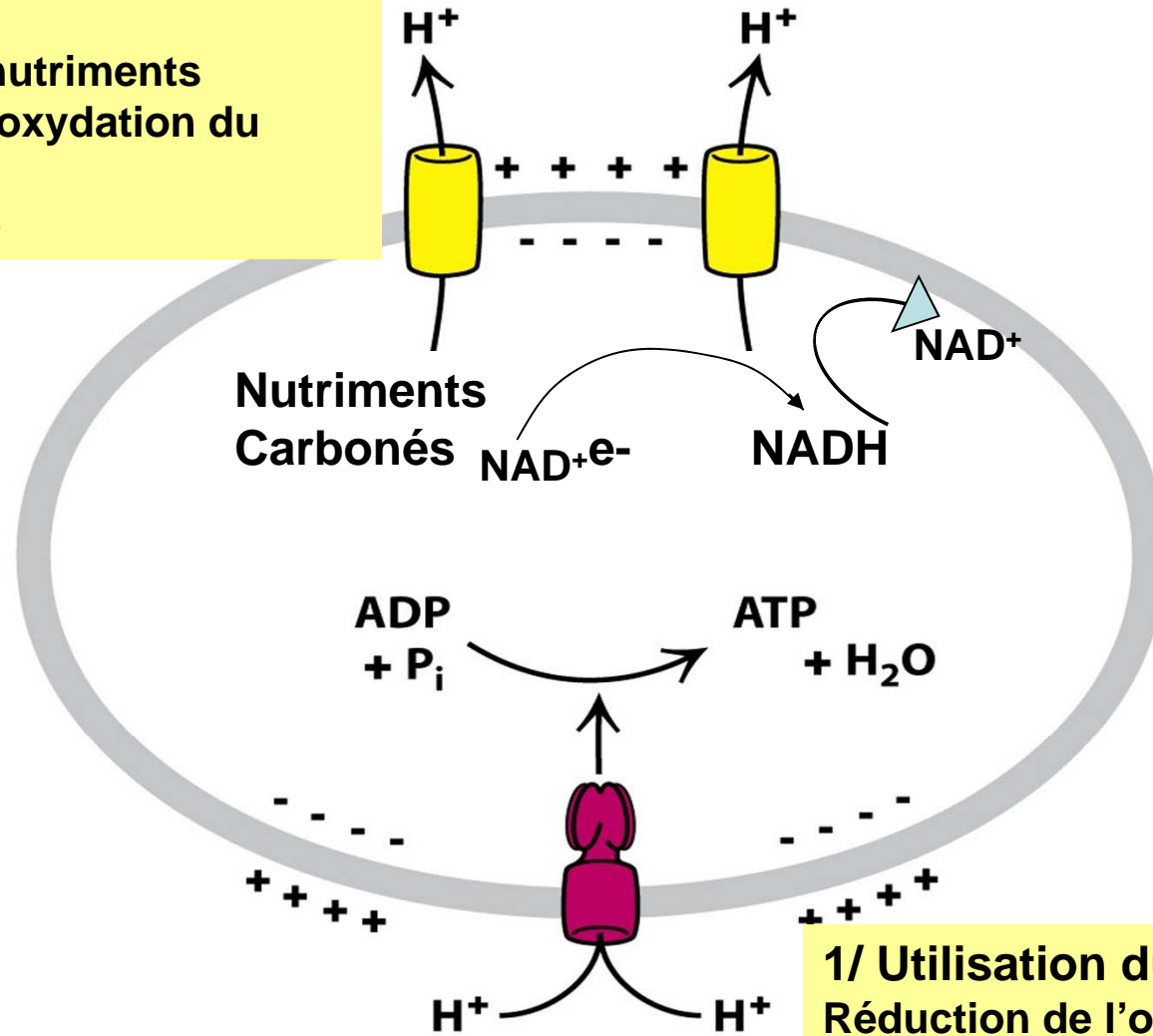
Phosphorylation oxydative



Théorie chimioosmotique (Mitchell)

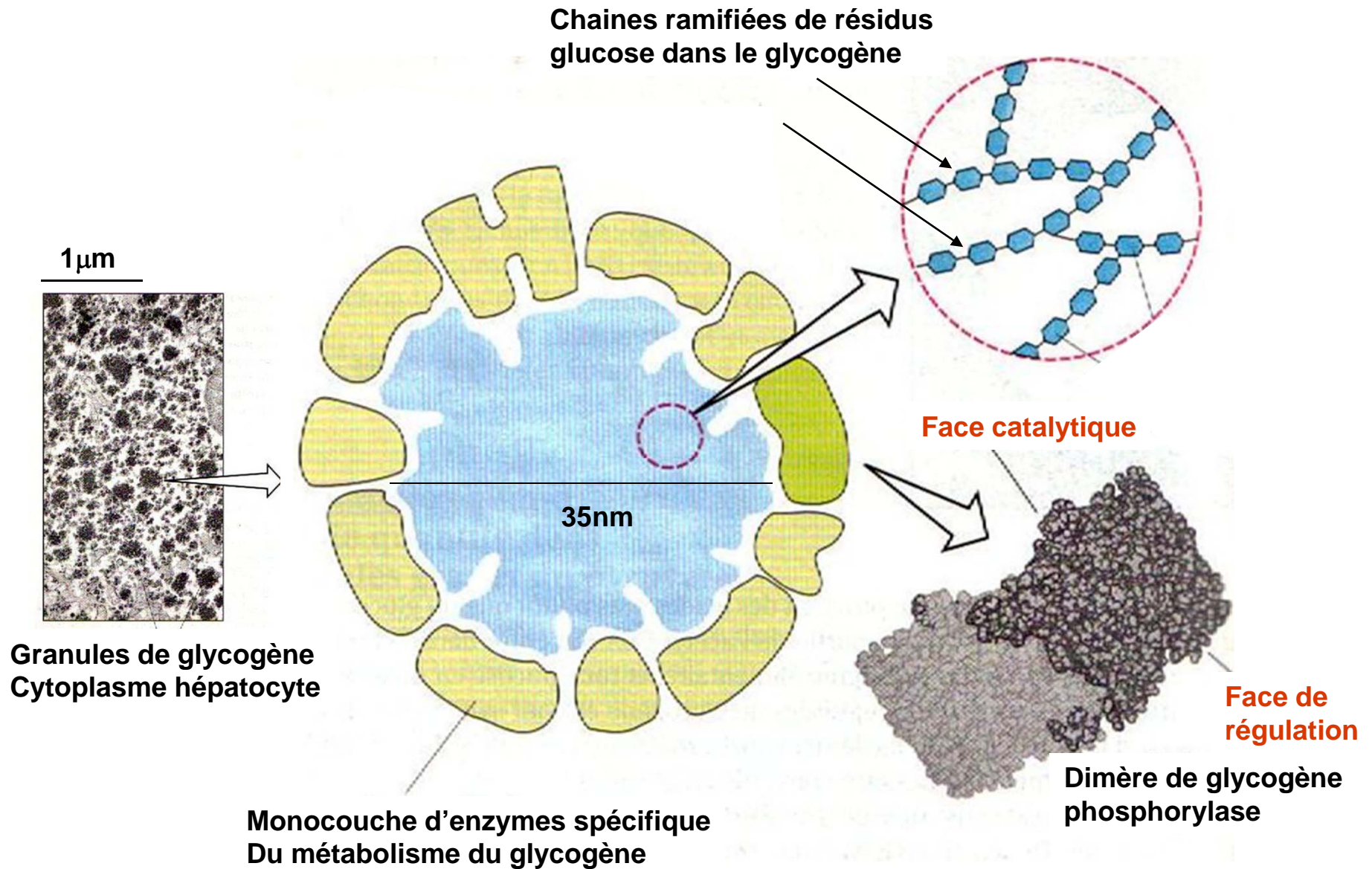
1/ Création d'un gradient de protons

Oxydation des nutriments
Carbonés, puis oxydation du
NADH
NAD⁺= régénéré



1/ Utilisation du gradient
Réduction de l'oxygène

Glucose : source de carbone réduit



La glycolyse



Hexoses → 2 trioses → pyruvate tricarboné

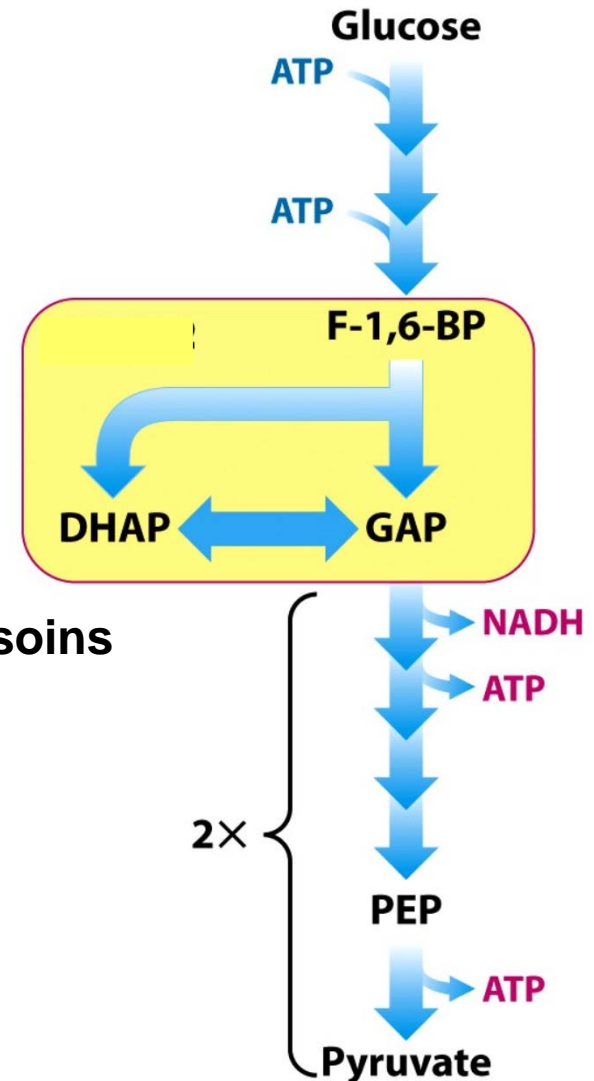
Absence d'O₂

Universelle

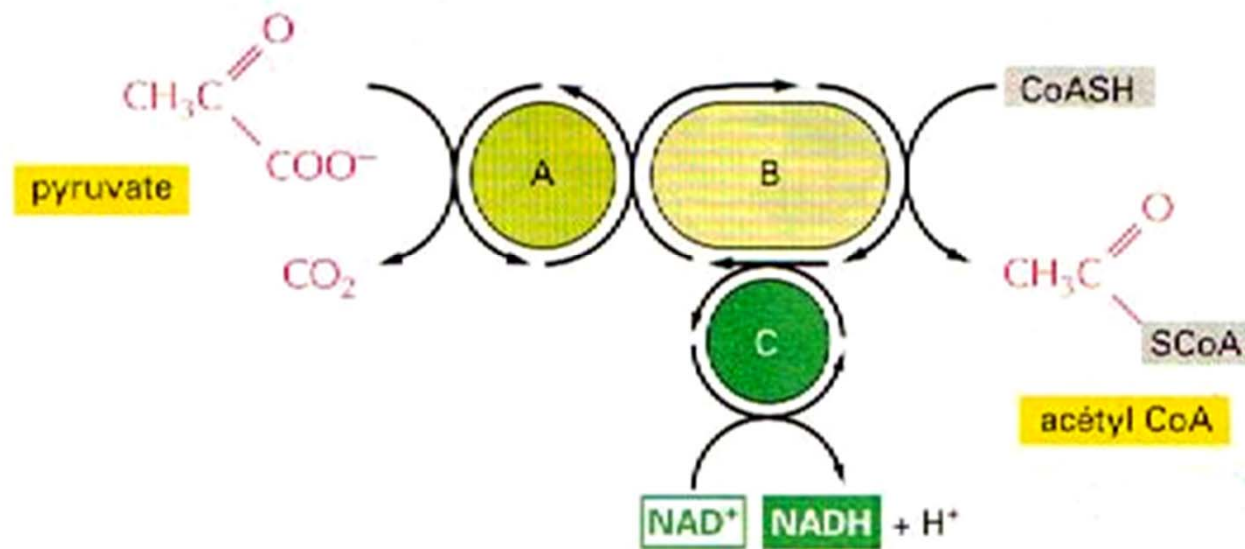
Cytoplasme

Régulée en plusieurs points en fonction des besoins de la cellule ou de l'organisme

Pyruvate → glucose : néoglycogénèse

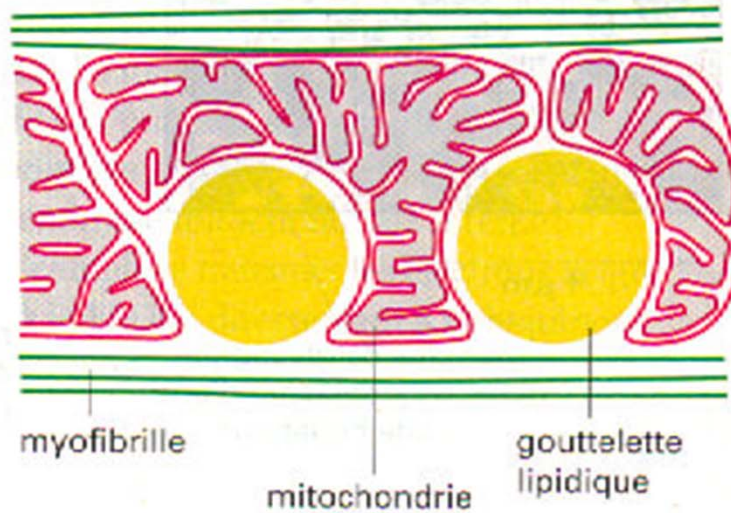
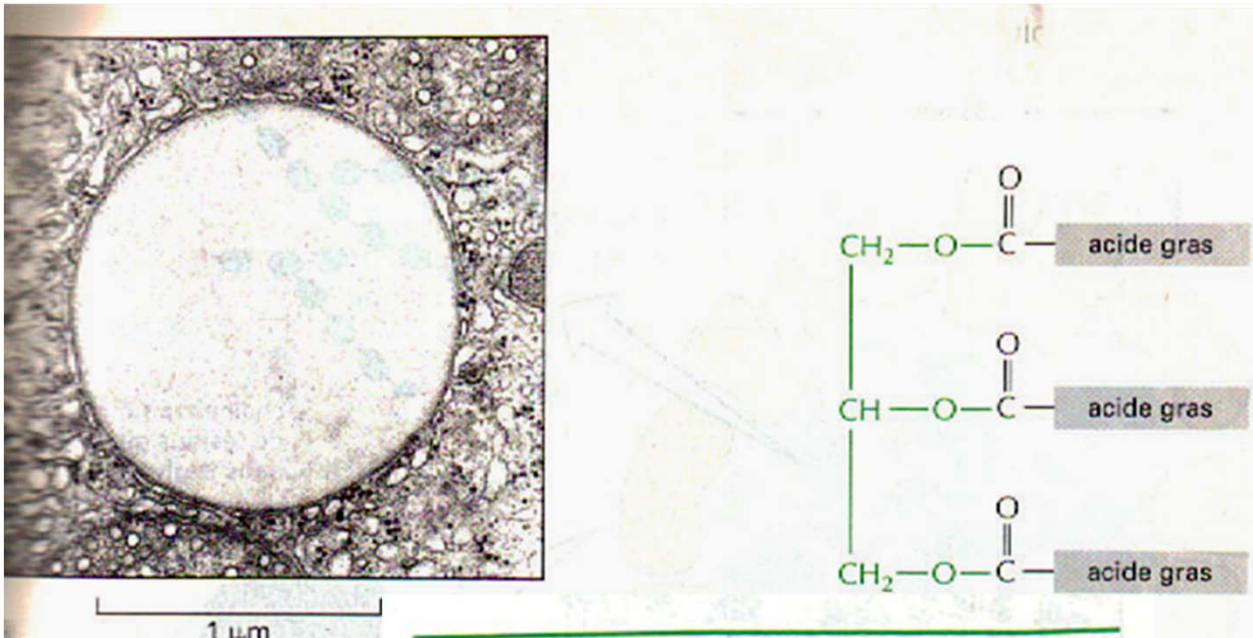


Oxydation du pyruvate dans la mitochondrie

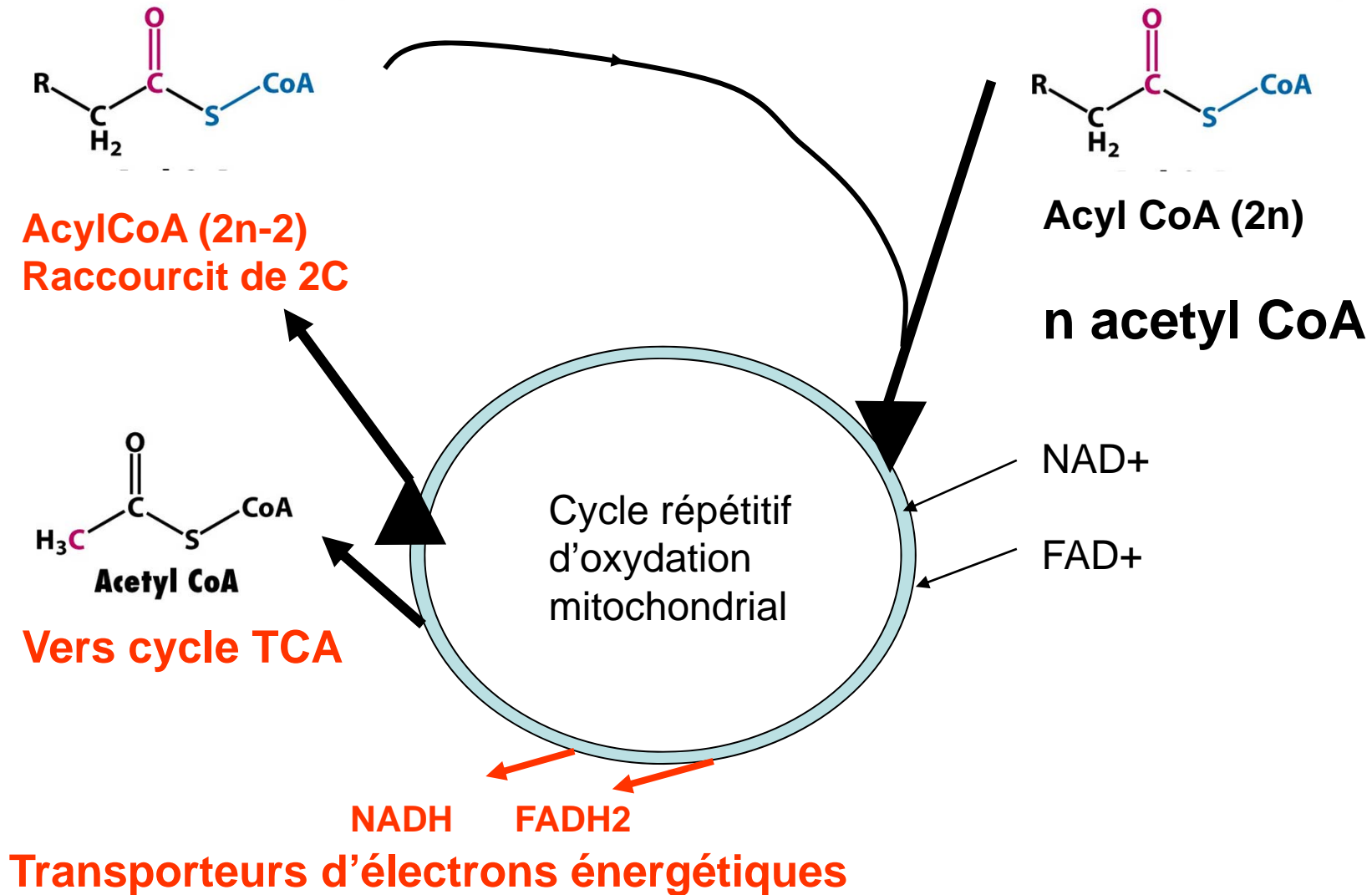


complexe enzymatique mitochondrial : Pyruvate déshydrogénase

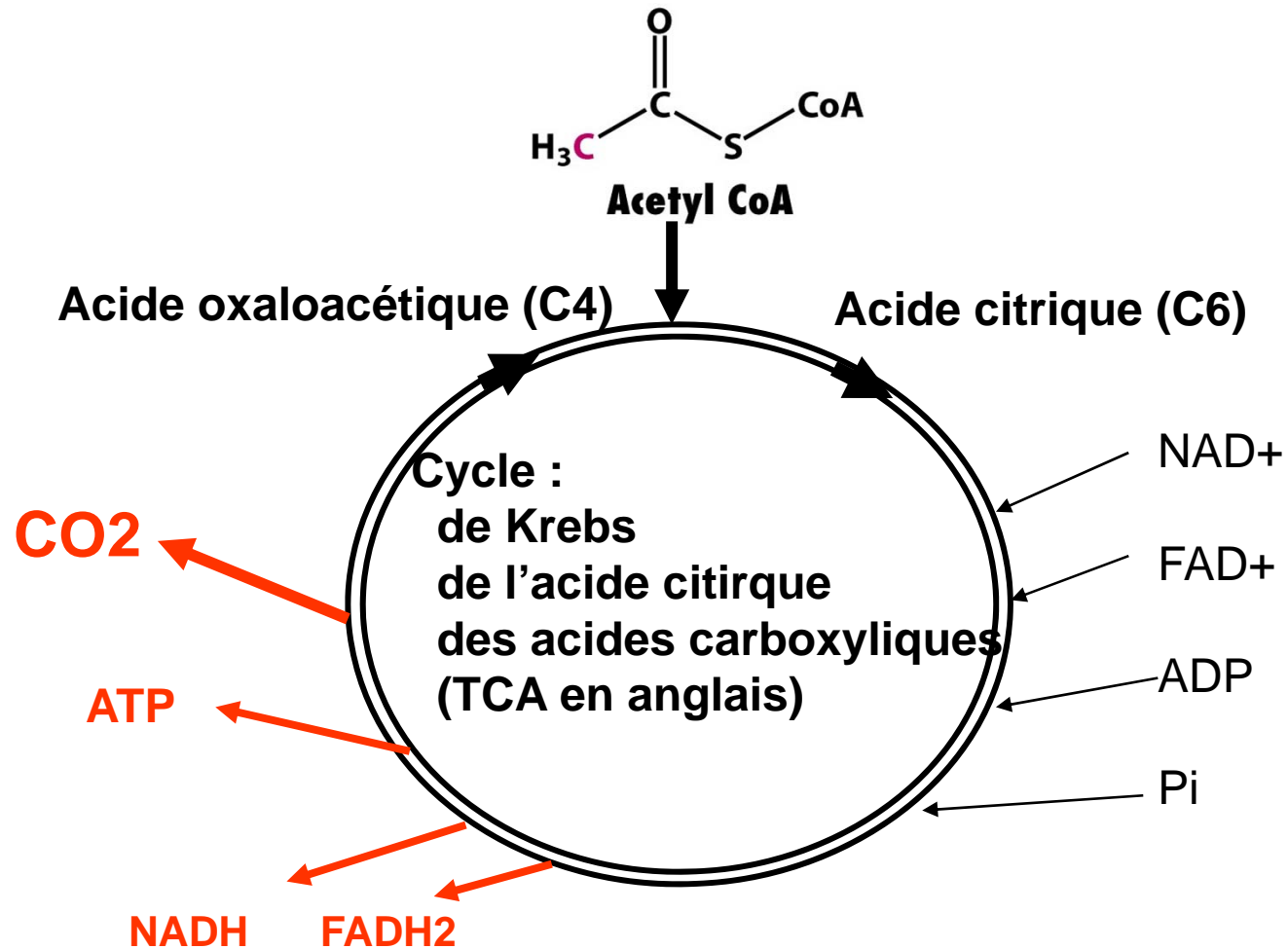
Les lipides : source de carbone réduit



La lipolyse

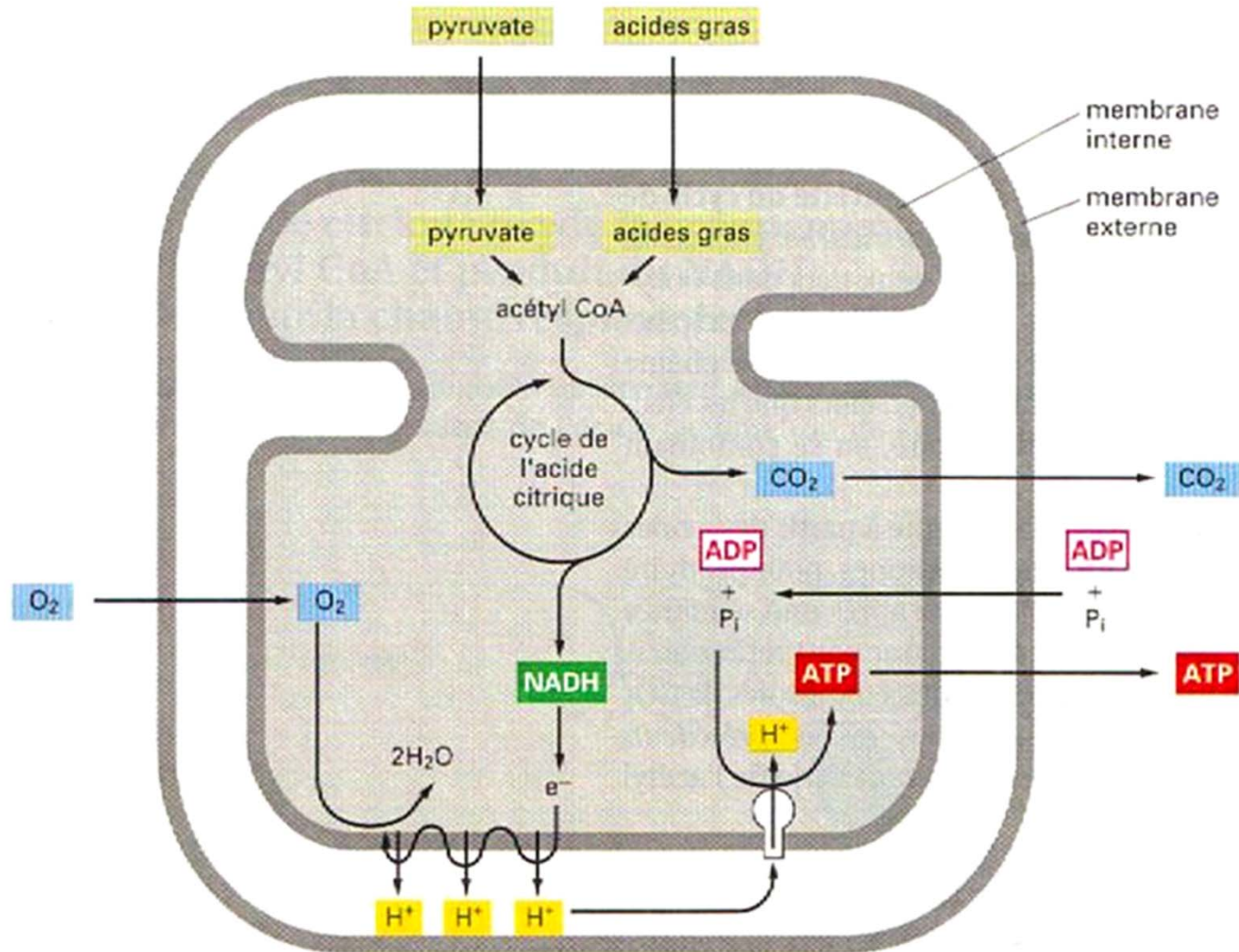


Poursuite de l'oxydation : cycle des acides carboxyliques (TCA)

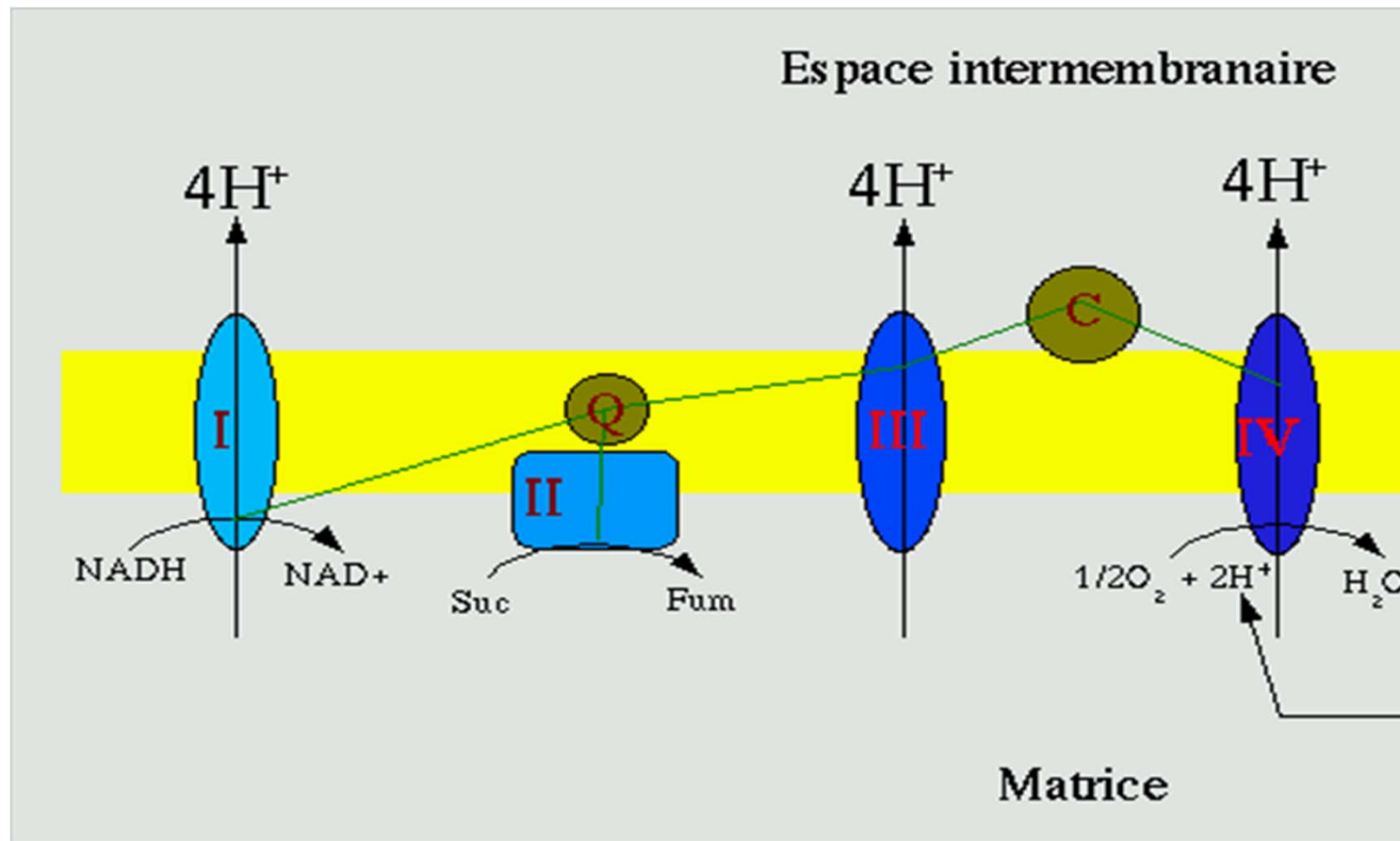


Transporteurs d'électrons énergétiques

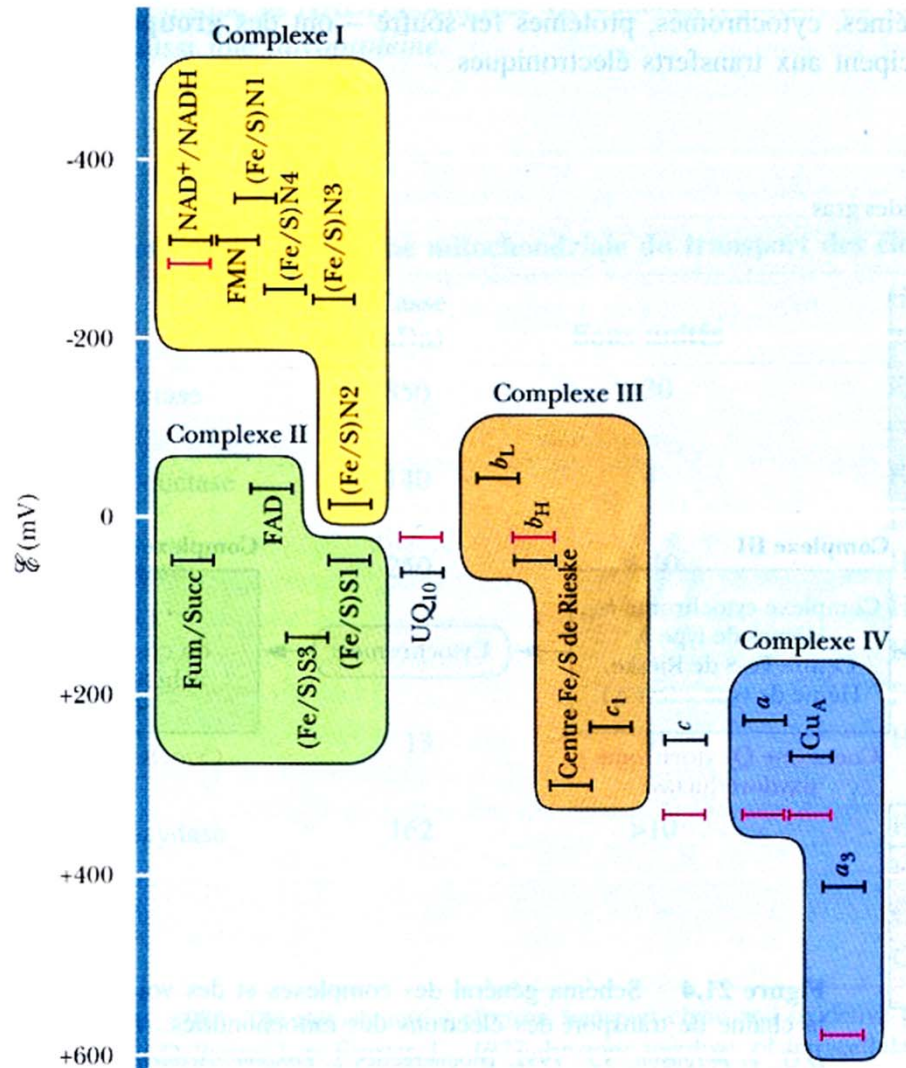
Transfert d'énergie dans la membrane interne de la mitochondrie



L'oxydation totale du NADH, par l'oxygène, se fait dans les complexes de la chaîne respiratoire

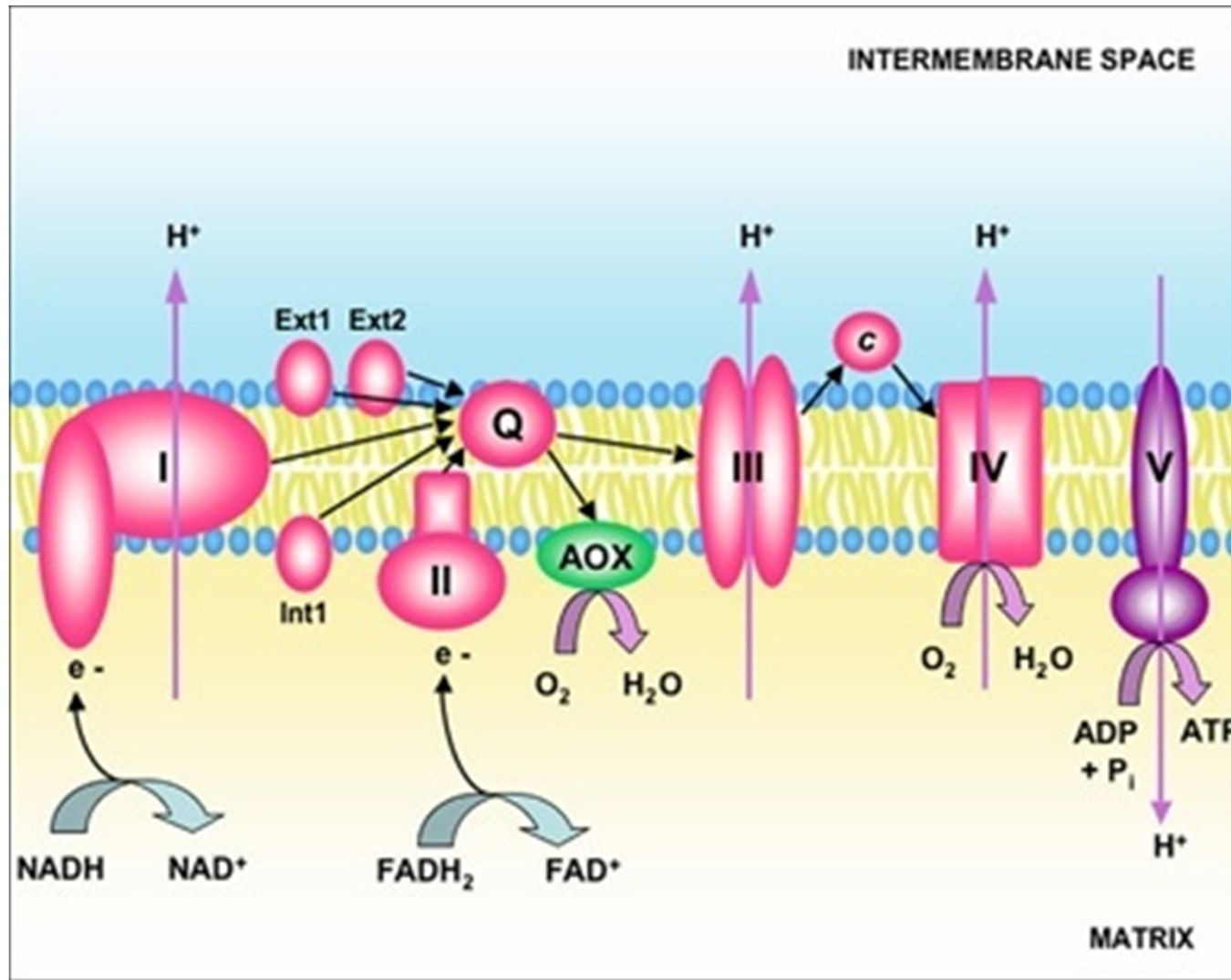


Cascade des électrons vers le couple rédox le plus affiné (potentiel le plus haut)



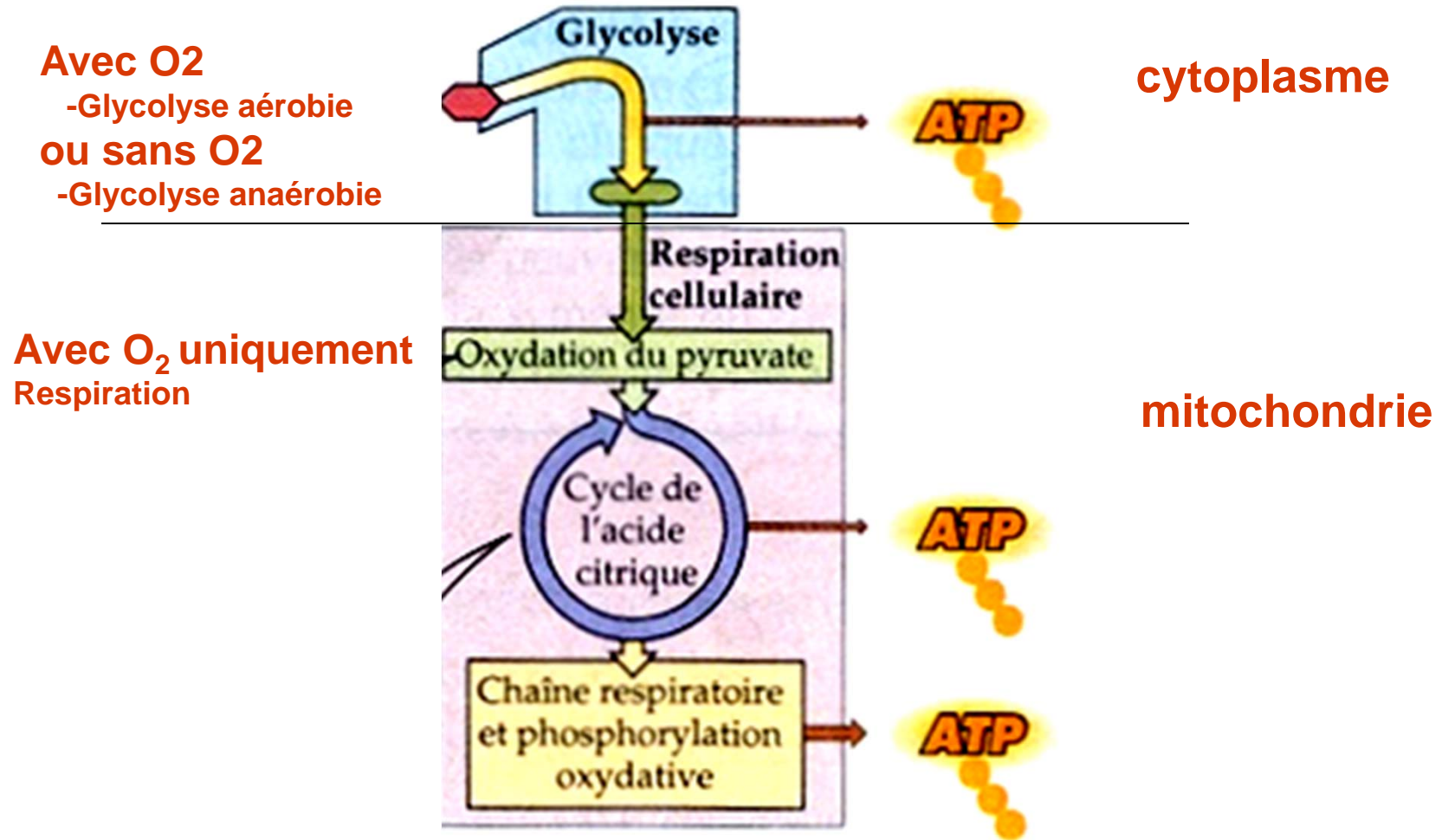
Valeurs de E'_{0} et de E' des couples rédox de la chaîne de transport des électrons dans les mitochondries. Les valeurs indiquées sont les valeurs consensuelles pour les mitochondries des animaux. Les barres noires représentent E'_{0} et les barres rouges E'

Synthèse d'ATP par le gradient de protons

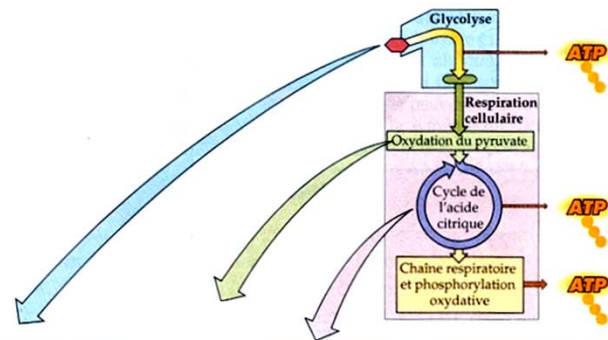
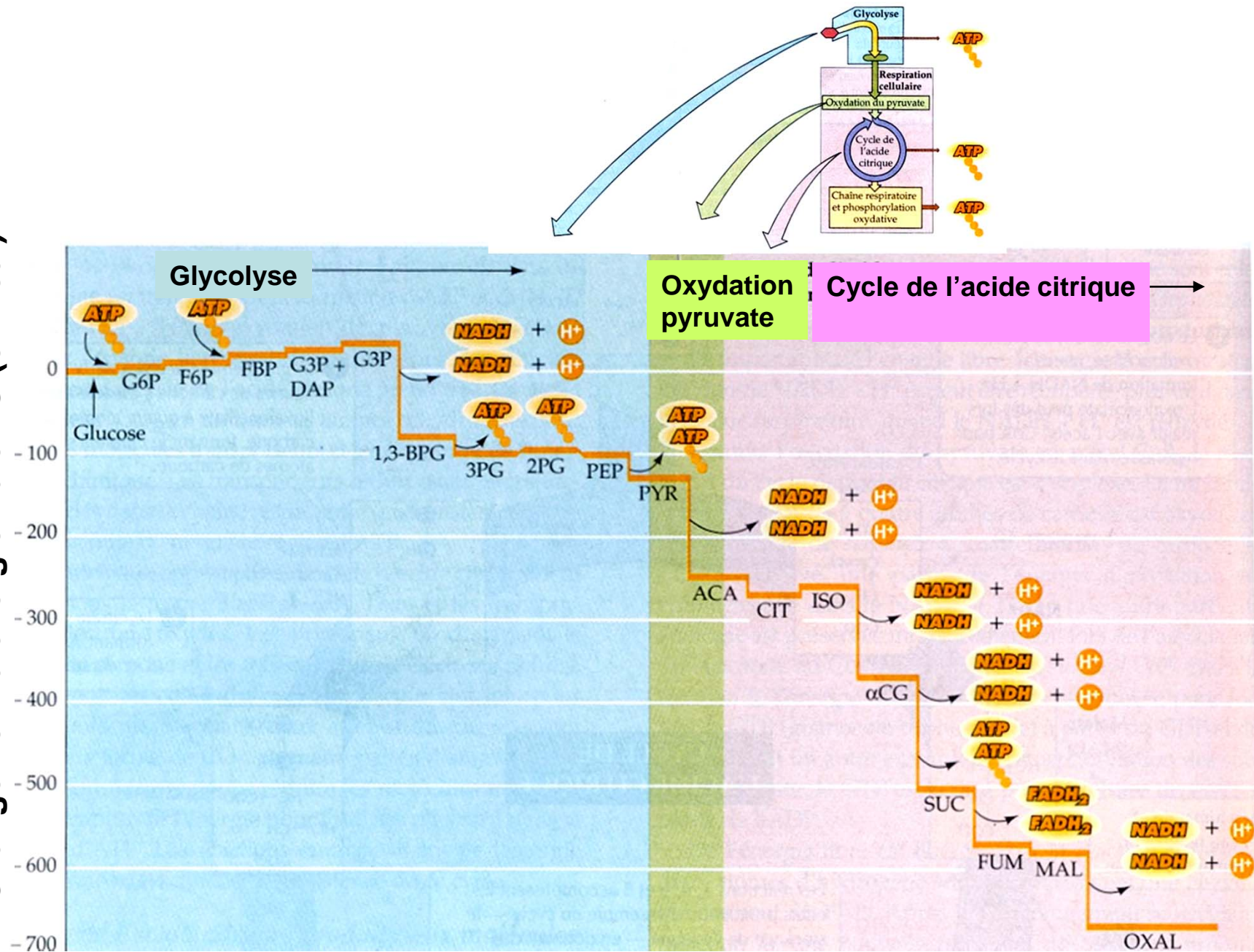


Théorie Chimiosmotique de Mitchell

Avec ou sans O₂



Changement d'énergie libre ΔG (en kcal)

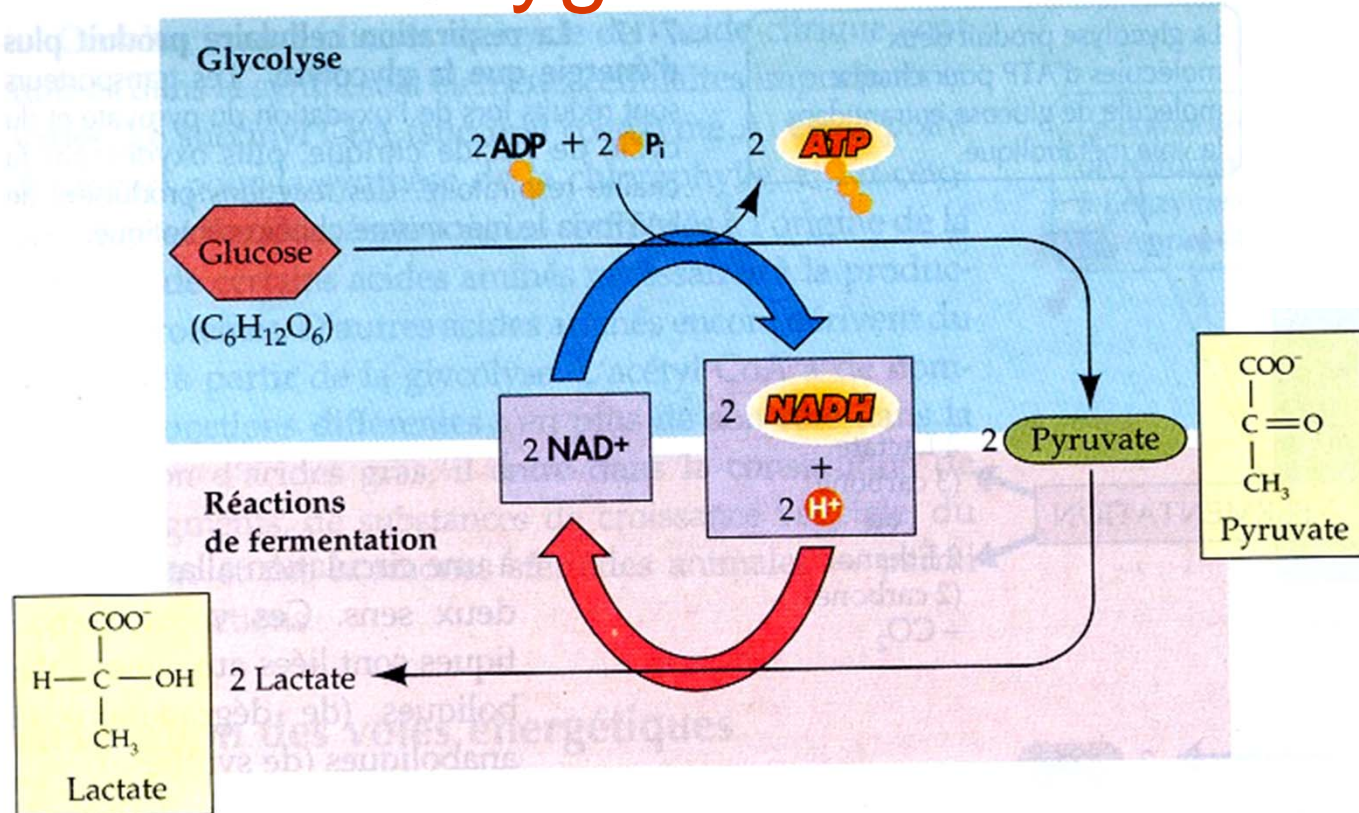


$\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0,816
$\text{Fe}^{3+} + \text{e}^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$	0,771
$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	0,421
Cytochrome <i>f</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>f</i> (Fe^{2+})	0,365
$\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ (ferricyanure) + $\text{e}^- \longrightarrow \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$	0,36
$\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	0,295
Cytochrome <i>a</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> (Fe^{2+})	0,29
Cytochrome <i>c</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> (Fe^{2+})	0,254
Cytochrome <i>c</i> ₁ (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> ₁ (Fe^{2+})	0,22
Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ ubiquinol + H_2	0,045
Cytochrome <i>b</i> (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ cytochrome <i>b</i> (Fe^{2+})	0,077
$\text{Fumarate}^{2-} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{succinate}^{2-}$	0,031
$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$ (aux conditions standard, pH 0)	0,000
Crotonyl-CoA + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ butyryl-CoA	-0,015
$\text{Oxaloacétate}^{2-} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{malate}^{2-}$	-0,166
$\text{Pyruvate}^- + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{lactate}^-$	-0,185
$\text{Acétaldéhyde} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{éthanol}$	-0,197
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{FADH}_2$	-0,219
Glutathion + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ 2 glutathion réduits	-0,23
$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{S}$	-0,243
Acide lipoiq ue + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ acide dihydrolipoiq ue	-0,29
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0,320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0,324
Acétoacétate + $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \beta$ -hydroxybutyrate	-0,346
α -cétoglutarate + $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow$ isocitrate	-0,38
$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \longrightarrow \text{H}_2$ (à pH 7)	-0,414
Ferredoxine (Fe^{3+}) + $\text{e}^- \longrightarrow$ ferredoxine (Fe^{2+}) (épinards)	-0,432

Respiration

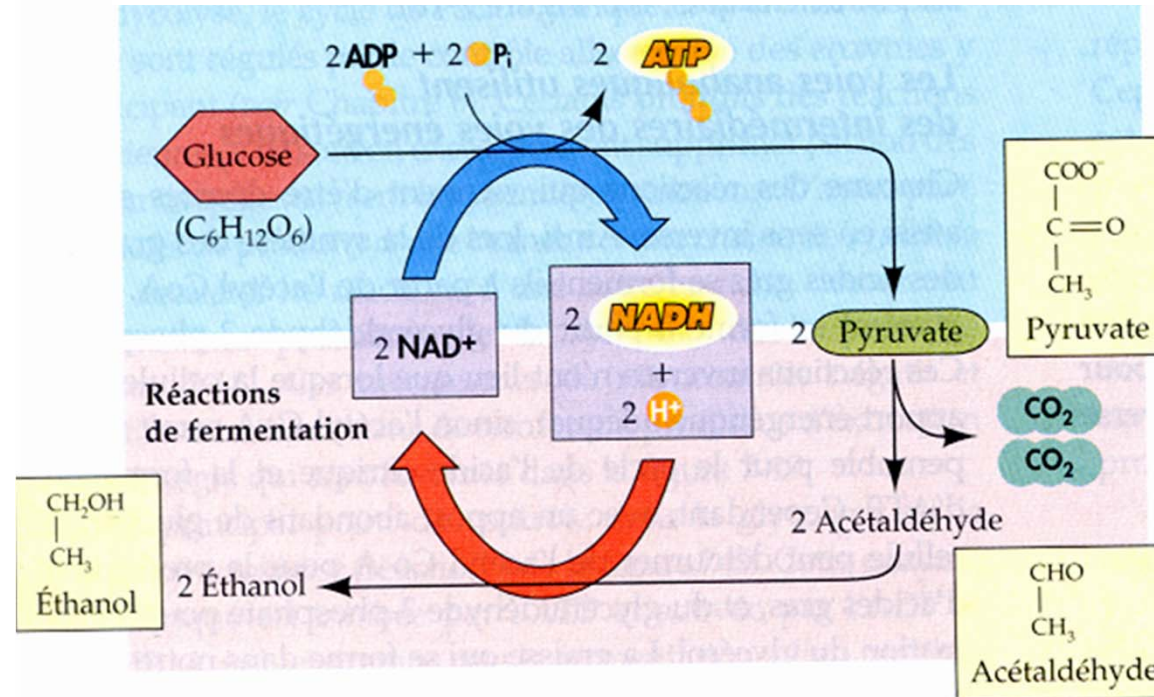
Anaérobie
Fermentation

Absence d'oxygène : fermentation (1)



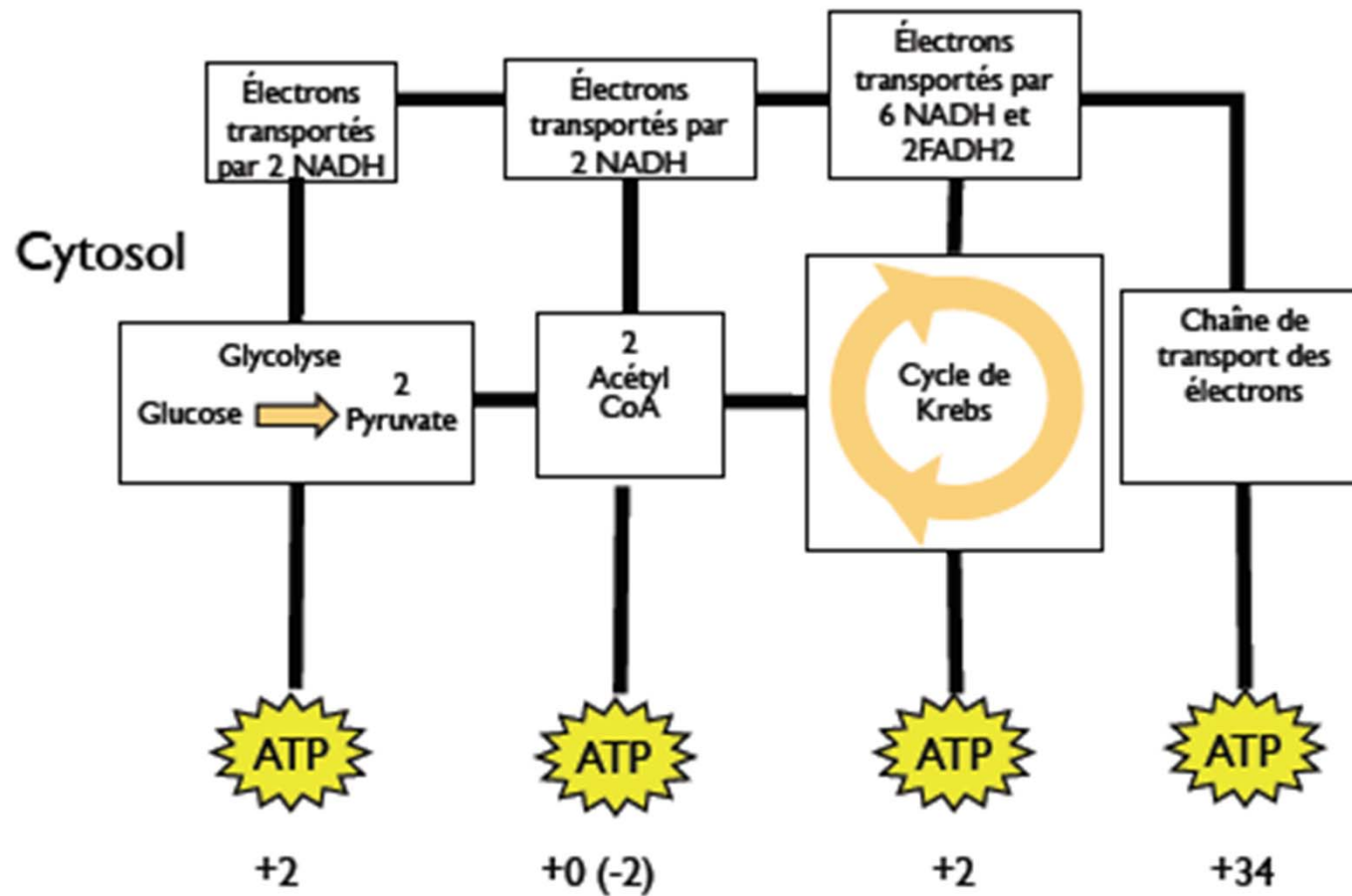
Fermentation lactique. La glycolyse produit du pyruvate ainsi que de l'ATP et le $NADH + H^+$ à partir du glucose. En utilisant le $NADH + H^+$ comme agent **réducteur**, réduction du pyruvate en acide lactique (lactate) par la lactate déshydrogénase. Régénération du NAD^+ . Le cerveau est quasiment dépourvu de LDH : grande sensibilité à l'hypoxie.

Absence d'oxygène : fermentation (2)



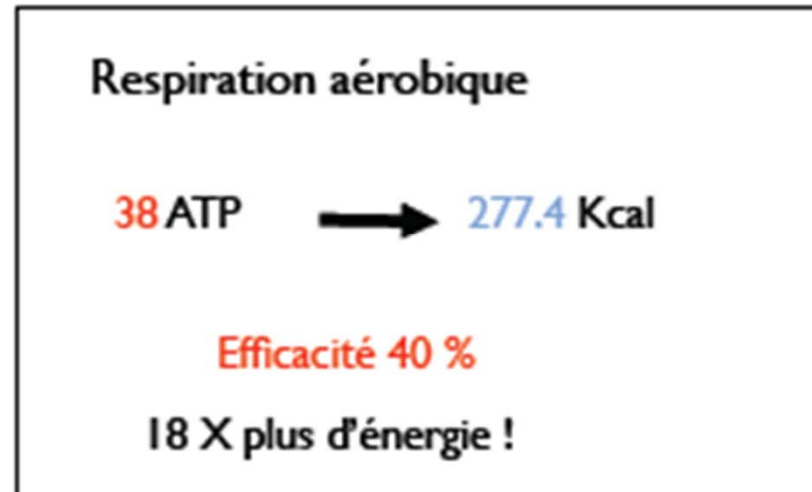
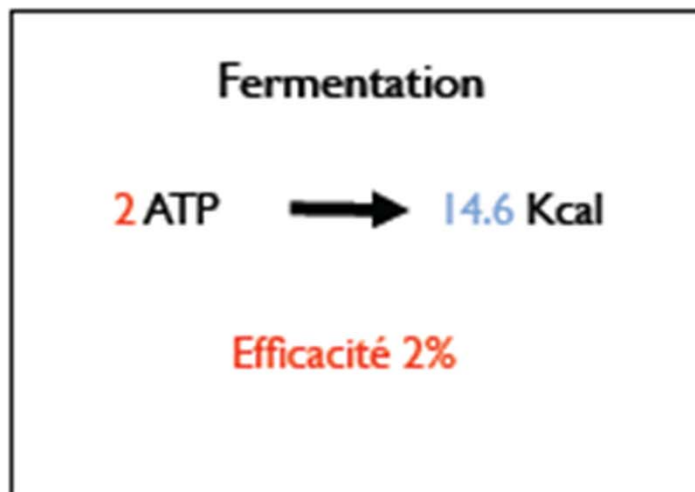
Fermentation alcoolique. Dans la fermentation alcoolique, le pyruvate de la glycolyse est converti en acétaldéhyde (Pyruvate decarboxylase), et du CO_2 est libéré. Le $NADH + H^+$ de la glycolyse agit en tant qu'agent réducteur, réduisant l'acétaldéhyde en éthanol (alcool dehydrogenase). Le NAD^+ est régénéré.

Bilan de la production d'ATP pour un glucose



Rendement en ATP

- Nettement meilleur en présence d'oxygène
- 1 mole de glucose = 686 Kcal d'énergie
- 1 mole d'ATP = 7.3 Kcal d'énergie



Plan du cours

- Systèmes redox et transfert d'électrons
- Introduction au métabolisme
- Toxicité de l'oxygène
 - Espèces activées de l'oxygène
 - Stress oxydant
 - Défenses anti oxydantes

L'Oxygène : un mal nécessaire

Au cours de l'évolution de la vie, apparue il y a plus de 3 milliard d'années, très rapidement les premières bactéries utilisent l'énergie du soleil pour leur propre métabolisme avec différents donneurs d'électrons : initialement l' H_2S puis l' H_2O donneur universel.

la concentration en O_2 augmente progressivement et s'accélère après l'apparition des végétaux.

Sa pression partielle est connue par l'étude des carottes glaciaires d'âge successif

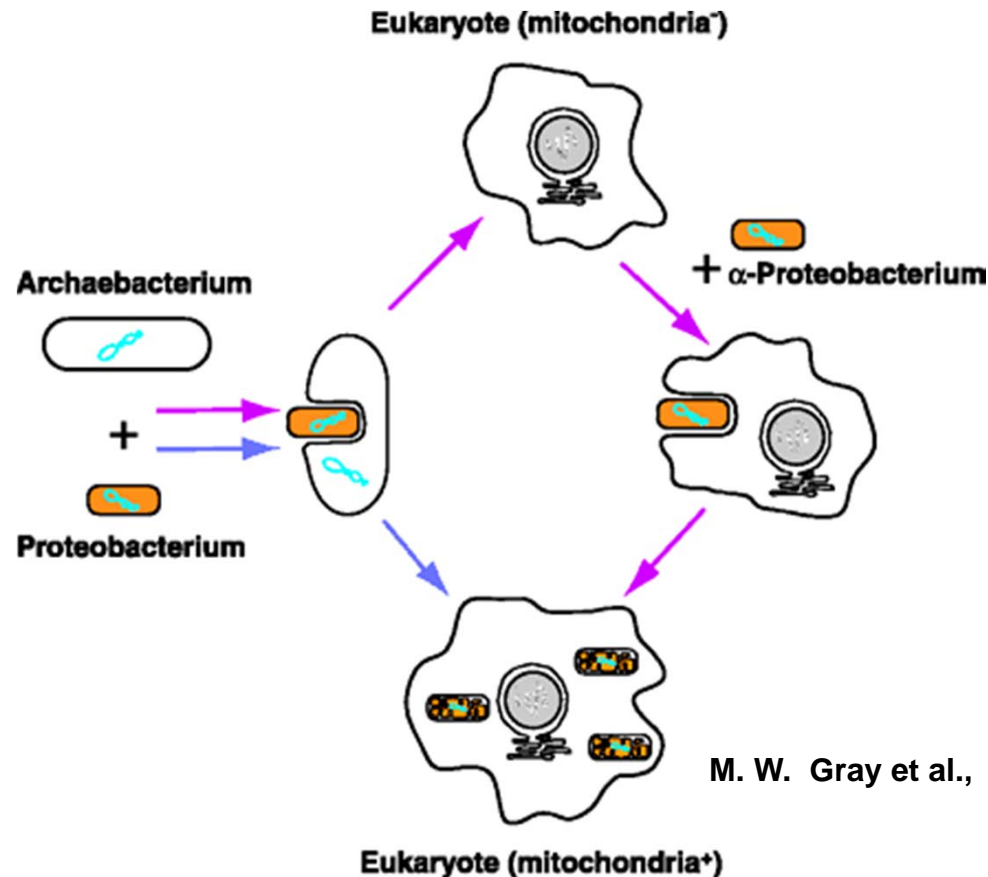
**: inférieure à 1 mm Hg à l'ère primaire,
elle atteint 10 mm Hg au secondaire (grands reptiles),**

augmente rapidement au tertiaire pour atteindre sa valeur actuelle de 150 mm Hg (soit 0,2 bar) contemporaine de l'Homo Sapiens.

Les organismes développent alors différents moyens pour lutter contre les effets néfastes de l'oxygène

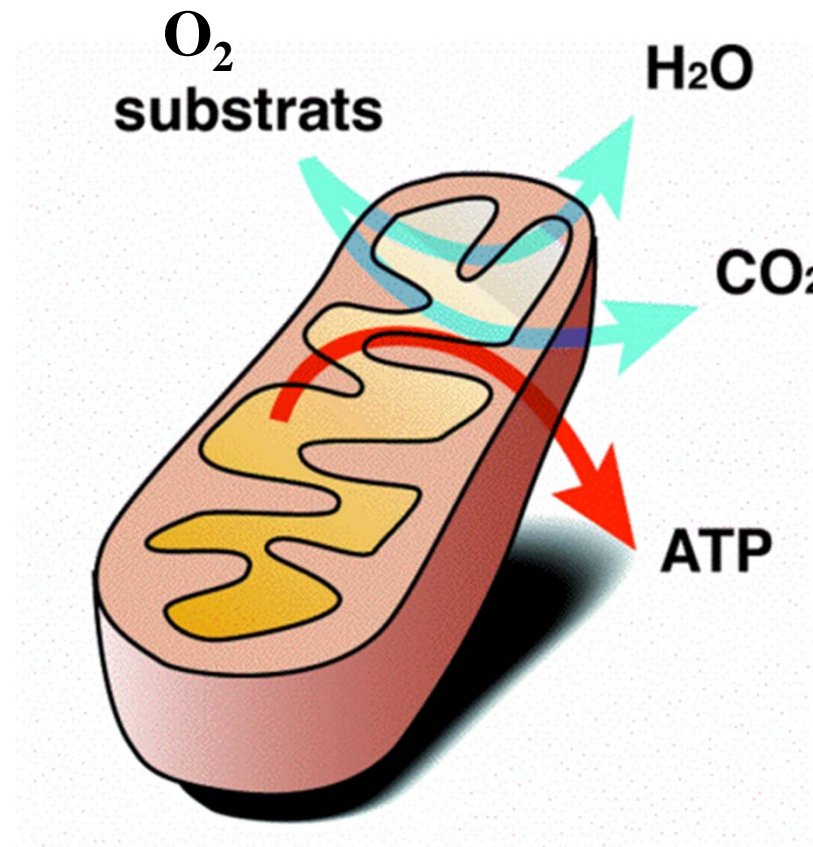
les bactéries inventent d'ailleurs la chaîne respiratoire avec O_2 comme accepteur final d'électron (qui donne H_2O)

Les cellules intègrent les bactéries sous la forme de mitochondries et très rapidement la dépendance à l' O_2 devient très forte.

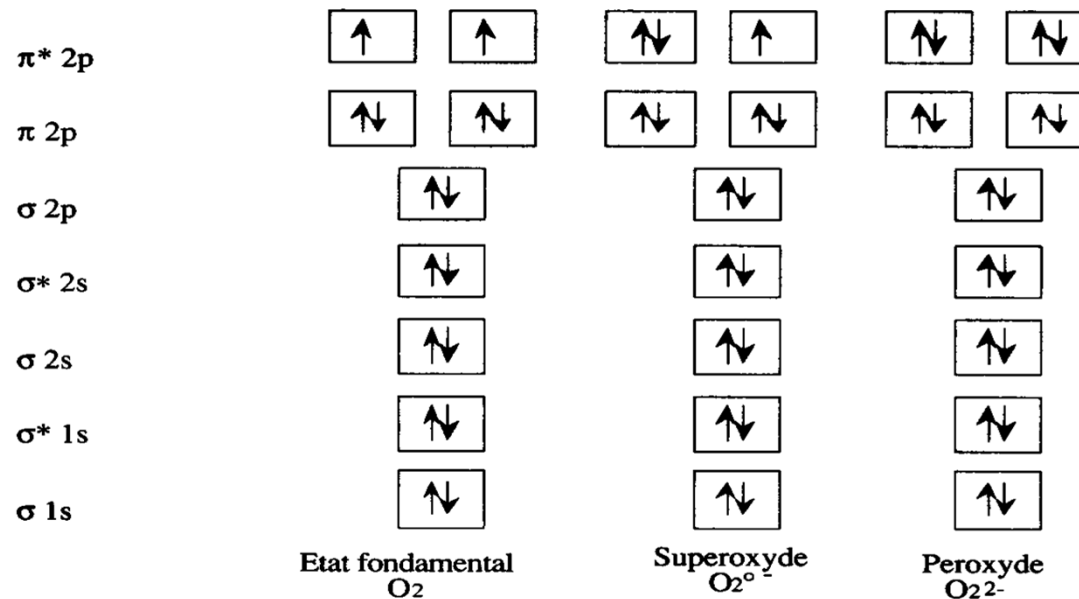


M. W. Gray et al., Science 283, 1476-1481 (1999)

Devenir normal de l'oxygène dans la cellule



structure électronique de l'oxygène moléculaire et de ses dérivés radicalaires



Si l'oxygène dans son état fondamental accepte un premier électron celui-ci va occuper l'une des orbitales antiliantes $\pi\pi^*$ et former le **radical superoxyde** $O_2^{\circ-}$.

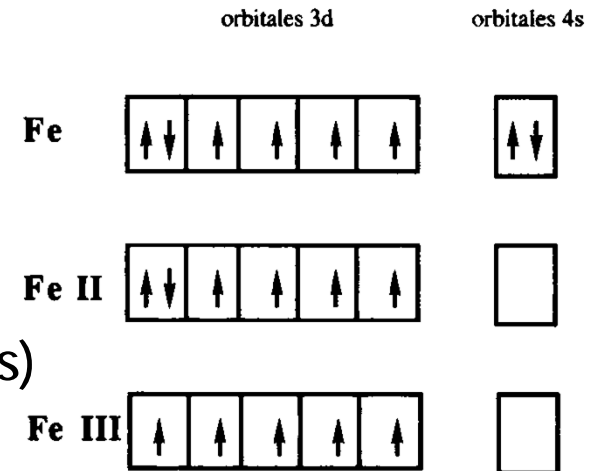
L'addition d'un second électron conduit à **l'ion peroxyde non radicalaire** O_2^{2-} qui, au pH physiologique est rapidement protoné en **eau oxygénée** H_2O_2 .

La liaison O-O de l'eau oxygénée étant relativement faible, un apport d'énergie (chauffage ou rayonnement ionisant) provoquera une fission homolytique et la production de **radicaux hydroxyles** HO° très réactifs qui sont capables d'oxyder la plupart des molécules biologiques.

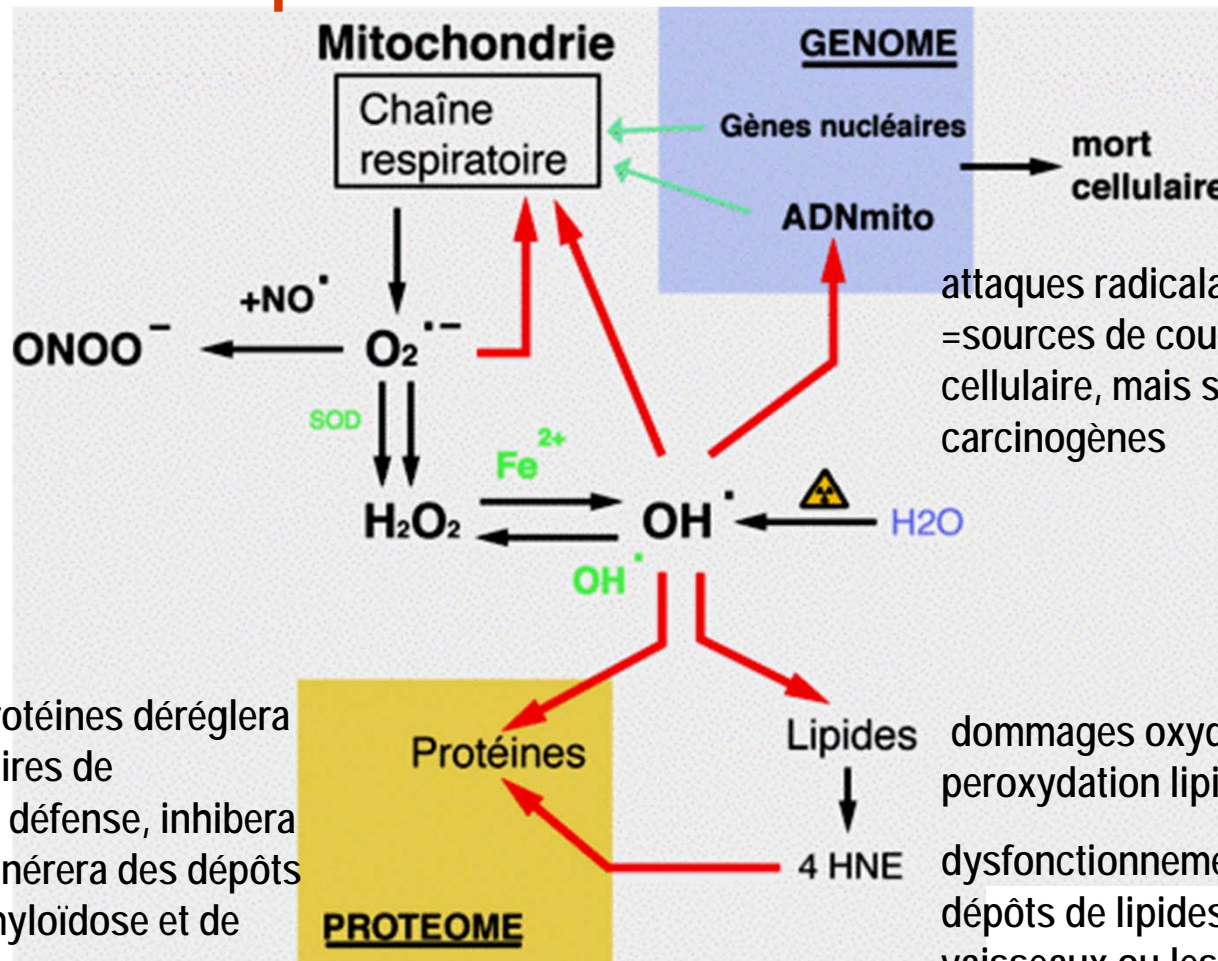
Production en cascade des RLO

Réactions de Fenton

Fe ou Cu intimement lié au métabolisme de l'oxygène (se retrouvent au site actif d'oxydases)



Effets des RLO : oxydation des lipides, protéines et ADN



attaques radicalaires de l'ADN = sources de coupure et de mort cellulaire, mais surtout de mutations carcinogènes

L'oxydation des protéines déréglera les signaux cellulaires de prolifération ou de défense, inhibera des enzymes et générera des dépôts responsables d'amyloïdose et de fibrose

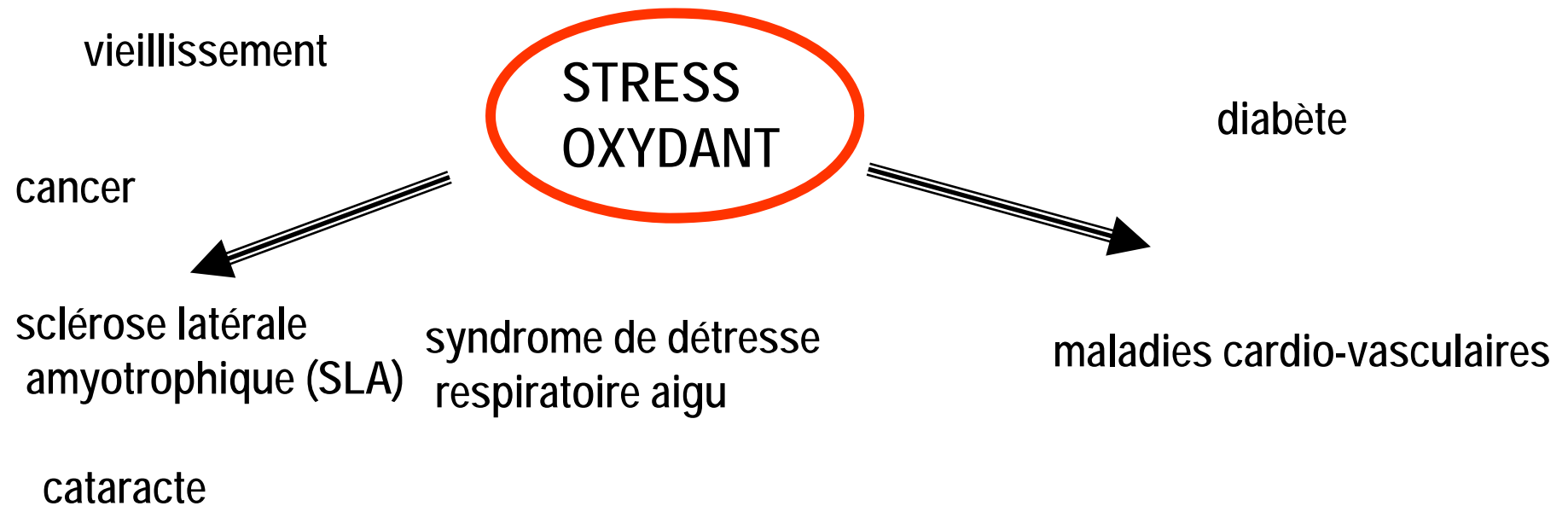
dommages oxydatifs des lipides = peroxydation lipidique, dysfonctionnement des membranes, dépôts de lipides oxydés dans les vaisseaux ou les tissus âgés, dérivés carcinogènes.

Moyens de lutte contre le stress oxydant : limiter l'apparition des RLO !!!

Transformation par voie enzymatique
superoxyde dismutase, peroxidase

annihilation directe des RLO
glutathion, vitamines, C, E,...

inhibition des réactions de Fenton par fixation des métaux



Dans certaines maladies, la cause initiale ne fait pas intervenir de processus radicalaire, mais la survenue secondaire de ce stress vient aggraver le processus initial.

Un exemple caractéristique de cette situation est le SIDA ou le processus initial est l'infection virale,

le virus induit un stress oxydant en réprimant le gène de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase facilitant la mort des lymphocytes T par apoptose.

Points clés

- La différence de potentiel à l'origine de l'énergie libre dans la cellule
- Rôle des transporteurs : NADH, ATP, CoA
- Voies d'oxydation du carbone réduit alimentaire
- Accepteur terminal d'électrons
- Les différents niveaux de réduction de l'O₂

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.