

METABOLISME ENERGETIQUE CELLULAIRE :

Introduction

Liaison avec les chapitres précédents

- les biocatalyseurs (=enzymes) permettent la réalisation des réactions biochimiques à des vitesses compatibles avec la vie cellulaire.
- La construction d'un organisme ± complexe (croissance) et sa multiplication utilisent de la matière et de l'énergie;

Limites

on ne traitera que des eucaryotes et, dans le cas des cellules réalisant la photosynthèse, que des chlorophytes

Problématique :

- Visualiser non plus les flux de **matière** à travers un organisme mais les **transferts et conversions d'énergie** (i.e les **forces** et flux **qui déterminent la direction et l'intensité** des déplacements de matière!).
- La branche de la physique qui étudie ses transferts et conversions énergétiques est la **thermodynamique**. La branche de la biologie qui s'intéresse aux transferts et conversions d'énergie à travers les systèmes biologiques (comme la cellule) est la bioénergétique. La bioénergétique permet une étude **quantitative** et utilise les concepts de thermodynamique tels que l'énergie potentielle, l'énergie libre, l'entropie et le second principe
- Nous allons présenter ici brièvement les concepts thermodynamiques fondamentaux indispensables à la compréhension des flux d'énergie à travers les systèmes biologiques

Plan :

- I. Présentation générale du métabolisme énergétique et place et rôle de l'ATP et des coenzymes
- II. Illustration d'une conversion d'énergie photonique en énergie "chimique" (ici, au sens large de synthèse) : ANABOLISME d'un composé organique (l'amidon, à forte énergie potentielle, stockable) au cours de la PHOTOSYNTHESE, à partir de substances chimiques
- III. Illustration d'un transfert d'énergie "chimique" au sein d'une cellule : Utilisation (dégradation = CATABOLISME) d'une molécule de glucose (élaborée par les autotrophes et éventuellement stocké sous forme d'amidon) permettant de fournir de l'ATP (ANABOLISME), molécule jouant un rôle central dans les transferts énergétiques de la cellule

I. Structure générale du métabolisme et rôle des coenzymes

A. Place de la photosynthèse et du catabolisme oxydatif eucaryote

1- Rappels sur les besoins trophiques des organismes

Tout organisme à besoin de 3 apports :

- source d'énergie
- source d'électrons e^-
- source de Carbone, mais également N, S, P principalement (et éventuellement autres éléments minéraux)

a) Cas des organismes supérieurs (eucaryotes)

a1)- Les végétaux chlorophylliens utilisent :

- La lumière comme source d'énergie : photosynthèse
- L'eau comme source d' e^- : photolyse de l'eau : H_2O donne $2H^+ + 2e^-$. Le transfert d' e^- est couplé à des phosphorylations (photophosphorylations) : ADP donne ATP et NADP donne NADPH + H^+

- Le CO_2 ou HCO_3^- comme source de carbone, exclusivement minéral, donc. Il est réduit grâce à ATP et $\text{NADPH} + \text{H}^+$ en CHO
- Les végétaux chlorophylliens sont donc autotrophes pour le C et généralement N (NO_3^- ou NH_4^+)
- Ils utilisent l'énergie lumineuse et des composés exclusivement minéraux : ils sont **photolithotrophes**

a2)- Les organismes non chlorophylliens

- tels que :
 - Les végétaux parasites ou saprophytes
 - les champignons
 - les animaux dont l'Homme
 - utilisent pour leur nutrition carbonée la matière organique qui réalise les 3 apports : **énergie** par rupture des liaisons covalentes riches en énergie, **e** (par réactions d'oxydoréduction qui permettent des déshydrogénations : déplacements d' H^+ couplées à des déplacements d' e^-) et **C** (rappel : le carbone, tétravalent, charpente tant les lipides que les glucides, protéines et acides nucléiques)
- Ils sont donc hétérotrophes pour le C (origine exclusivement organique)
- Toute l'énergie provient des molécules chimiques : ils sont chimiotrophes. Les molécules chimiques utilisées sont d'origine organique donc ils sont **chimioorganotrophes**

b) Cas des procaryotes (Eubactéries, Cyanobactéries, Archéobactéries)

- Source d'énergie : lumière = phototrophie ; molécules organiques = chimiotrophie
- Source d' e^- : molécules minérales = lithotrophie ; molécules organiques = organotrophie
- Source de C : CO_2 ou MO

c) Bilan

- l'énergie des **autotrophes** est issue des photons et/ou d'autres substances chimiques (H_2O , H_2S etc.) : cas des **photolithotrophes** (ex. cellules végétales chlorophylliennes) et chimiolithotrophie (cas de bactéries sulfureuses)
- l'énergie des **hétérotrophes** est issue d'oxydation de matière organique (nutriments) : cas des **chimioorganotrophes**

2- Notion d'anabolisme et de catabolisme

a) Présentation des conditions thermodynamiques du métabolisme cellulaire

a1) Définition du métabolisme

- Le métabolisme cellulaire est constitué de l'ensemble des réactions chimiques de la cellule

a2) Conditions cellulaires du métabolisme

- Ces réactions ont en général lieu à P, T, V et pH constants :

$P=1\text{atmo}$ (= 101,3 kPa)

$T=37^\circ\text{C}$ chez homéothermes; chez hétérothermes $T= 25^\circ\text{C}$ (298 K) conditions considérées comme standard,

$V=$ volume cellulaire. Peut augmenter dans le cas de croissance cellulaire ou de dégazage

$\text{pH}=7$ en général (conditions standard)

a3) Type thermodynamique des systèmes biologiques

-Définition d'un système :

- Ce à quoi on s'intéresse (par rapport à l'environnement)
- ex. : un récipient, une cellule, un organisme, la biosphère

-Caractéristiques thermodynamiques d'un système

- Un système est composé de particules élémentaires dont les caractéristiques microscopiques (ex. : nombre de particules, position des particules du système, vecteur vitesse de chaque particules) sont impossibles à obtenir

- **Approche thermodynamique** : étudie le comportement statistique de ses particules : on s'intéresse aux caractéristiques macroscopiques (ex. : la température T , qui est mesurable, traduit la vitesse des particules, qui est, elle, non mesurable)

- **Limites** de l'approche thermodynamique en biologie : on n'a pas toujours un grand nombre de particules (ex. enzymes) donc le traitement statistique n'est pas forcément fondé

- Classification des systèmes :

- en fonction des propriétés de leurs limites (jamais parfaites) par rapport à l'environnement :
- **ISOLE** : aucun échange entre le système et l'environnement (ce qui n'est jamais le cas des systèmes biologiques, imparfaits)
- **FERME** : échanges d'énergie (sans échange de matière)
- **OUVERT** : échanges de matière et d'énergie (cas général des cellules ou, plus simplement, d'une membrane héli-perméable qui laisse passer le solvant mais pas le soluté)

- **Bilan** : Les systèmes biologiques sont en général ouverts et, surtout, imparfaitement connus in-vivo

a4) Définition de l'état d'un système et de son évolution au cours d'une réaction

- En thermodynamique, **l'état** d'un système (dans un état I) se définit uniquement à **l'équilibre** :

- aucun transfert d'énergie avec l'extérieur du système
- aucun transfert d'énergie macroscopique à l'intérieur du système c'est-à-dire que les variables **intensives** (comme la pression P et la température T) sont homogènes dans le système
- les variables **extensives** sont des valeurs additives (comme le volume V , la masse M , ou le nombre de molécules n) : elles dépendent de la quantité de matière contenue dans le système

- A l'équilibre, un système qui passe de l'état initial I à l'état final F échange de l'énergie avec l'environnement :

- sous forme ordonnée = travail W ou

- sous forme désordonnée = chaleur Q

- W et Q sont appelées **grandeurs de transfert** (traversent les limites du système lors de son évolution d'un état initial vers un état final)

- Le **travail** fourni est de type :

- **mécanique** : déplacement de particules (produit scalaire d'une force par distance, s'exprime en Newton mètre qui équivaut à des Joules, pour une mole de système considéré), transports actifs à travers une membrane...

- **électrique** (ou photonique)

- **chimique** : synthèses de nouvelles molécules, établissement de liaisons covalentes : phosphorylations etc.

- C'est le produit scalaire (noté " \wedge ") de la force par le déplacement. Il s'exprime Newton mètre qui équivaut à des Joules (ou des gm^2s^{-2} fonction de la masse, de la distance parcourue et du temps)

- Un déplacement ordonné de matière conduit à la création d'un **gradient de potentiels**

- La **chaleur** est fonction de l'énergie cinétique des particules (qui changent de trajectoire à chaque choc, donc le déplacement n'est pas ordonné), s'exprime en joules, pour une mole de système considéré.

- Dans le cas des machines thermiques, la chaleur qui s'écoule du chaud vers le froid est utilisée pour fournir un travail
- Mais dans le cas des cellules (qui ne sont pas des machines thermiques), l'énergie dégradée sous forme de chaleur est "perdue" (non utilisable pour un travail)

- Au cours d'une réaction, l'**évolution** du système d'un état initial I vers un état final F est caractérisé par des **FONCTIONS de variables d'ETAT**. Ces fonctions sont indépendantes du chemin emprunté entre I et F.

b) Présentation de l'anabolisme et du catabolisme

- L'anabolisme correspond à la synthèse de nouvelles molécules organiques (lipides glucides protides et acides nucléiques) en utilisant de la matière minérale (N, S, C) ou organique (C), de l'énergie et des transferts d'e- au cours de réactions d'oxydoréductions (qui permettent de modifier les liaisons covalentes interatomiques). Cette synthèse engendre une déperdition de chaleur Q_1 qui augmente l'entropie générale (du système et de son environnement)

- Le catabolisme (dégradation) de molécules énergétiques (comme le glucose $C_6H_{12}O_6$) donne :
- des déchets (CO_2 , H_2O)
- disperse de l'énergie Q_2 qui augmente l'entropie générale
- et met à la disposition de la cellule un travail potentiel W (sous forme de gradient de concentration ou de gradient d'e- ou de liaisons riches en énergie)

c) Notion de couplage métabolique

c1) Principe du couplage

- Le couplage du catabolisme avec l'anabolisme utilise ce travail W :
- pour la synthèse de molécules unité à partir de source minérale (N, S) ou organique (C).
- puis la synthèse de macromolécules à partir de monomères, ce qui engendre une nouvelle déperdition de chaleur Q_3 (augmente encore l'entropie)
- La complexification d'un organisme (sa croissance et sa reproduction), si elle semble aller vers une augmentation de l'ordre du système, participe cependant à l'augmentation de l'entropie (dispersion de $Q_1+Q_2+Q_3$; le 2^{ème} principe n'est pas bafoué!).

c2)Présentation succincte des 2 principes de thermodynamique :

- Premier principe de thermodynamique : l'énergie totale est toujours conservée

"rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme"

- On appelle "U" l'énergie interne du système considéré
- Il est impossible de mesurer directement l'énergie contenue dans un système. Par contre, on peut mesurer la variation d'énergie interne d'un système qui passe d'un état I à un état F :

$$U_F - U_I = \Delta U$$

- Noter que ΔU est indépendant du chemin suivi c'est-à-dire que l'on ne s'intéresse pas aux mécanismes qui interviennent lors du passage de I vers F

- On appelle ΔU la quantité d'énergie *apportée* au système, sous forme de travail ou de chaleur :

$$\Delta U = W + Q$$

- avec Q : quantité de chaleur **reçue** (absorbée) par le système et W : travail **appliqué sur** le système (donc $\Delta U > 0$)

- Un système qui fournit un travail ou de la chaleur voit donc son énergie interne totale diminuer ($\Delta U < 0$)
- Chaleur et travail sont interconvertibles

- *Quelle est la quantité d'énergie qui sera utilisable par la cellule (W), sachant que la cellule n'est pas une machine thermique (ne peut utiliser W pour un travail)?*

- Variation d'enthalpie (ΔH) : mesure de l'énergie transférée (perdue!) sous forme de chaleur

$$H = U + PV$$

- A pression P constante, on a :

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V$$

$$\Delta U = \Delta H - P\Delta V$$

$$Q = Q_P$$

$$\Delta H = Q_P \text{ et } W = -P\Delta V$$

- Si $\Delta H > 0$, la réaction (passage de I à F) absorbe de la chaleur : elle est **endothermique**.

Ex. : vaporisation de l'eau à 25°C $\Delta H = 44 \text{ kJmol}^{-1}$

- Si $\Delta H < 0$, la réaction est **exothermique**.

Ex. : oxydation du glucose en CO_2 et eau à 25°C $\Delta H = -2804 \text{ kJmol}^{-1}$

- Application : ΔH permet le calcul de la variation de l'énergie interne ΔU d'un composé par mesure du dégagement de chaleur associée à sa dégradation complète (sans travail fourni). C'est mesurable par combustion totale dans une enceinte adiabatique.

- On parle de variation d'enthalpie molaire standard de réaction, i.e. dans les conditions standards $\Delta_r H$:

- à 25°C (298 K),

- 1 atmosphère (= 101,3 kPa),

- 1 mole par litre et par réactif

(en biochimie, on prend souvent à pH=7; on note alors $\Delta_r H^\circ$)

Cas de la majorité des phénomènes biologiques : réactions à $V = \text{cste}$:

- Quelques exceptions comme la plasmolyse/turgescence et les réactions avec dégagement gazeux

- $\Delta H = \Delta U$

- $T\Delta S$ est la part d'énergie non disponible pour un travail (hors cas des machines thermiques)

- Deuxième principe de thermodynamique et prédiction du sens spontané d'une réaction

- Une réaction spontanée se fait dans le sens qui entraîne une augmentation de l'entropie **totale** (de l'univers : du système **et** de son environnement) : le désordre est plus probable que l'ordre!

- Attention : le fait que ΔU soit positif ou négatif n'est pas suffisant pour prévoir le sens spontané d'une réaction; ces deux notions ne sont pas toujours liées

- La majorité des phénomènes spontanés observables tous les jours, comme la chute des objets ou le refroidissement des corps, se fait avec diminution de l'énergie interne du système considéré.

- Cependant, il existe un très grand nombre d'exceptions : des phénomènes spontanés avec augmentation de l'énergie interne du système. Ex. : la fonte d'un cube de glace dans de l'eau à 1°C est spontanée alors que l'eau est dans un état énergétique supérieur à la glace (énergie cinétique des molécules d'eau) : la chaleur est absorbée par le système au cours de la fonte

- Nécessité de définir une fonction thermodynamique qui rende compte du désordre du système : définition de l'entropie S

Ex. Dans le cas d'un échange réversible de chaleur, la chaleur perdue (en kJmol^{-1}) est positive : $Q > 0$:

L'entropie rend compte de cette énergie perdue rapportée à la température du système : $\Delta S = Q/T$ (toujours positif!)

$$S_F > S_I$$

Cas limite : $S = 0$ à $T = 0 \text{ K}$ (-273°C)

Variation d'énergie libre de Gibbs (ou enthalpie libre) (notée " ΔG ") : mesure la quantité d'énergie max. disponible pour un travail

- Définition de l'énergie libre de Gibbs

- Lorsqu'on s'intéresse au sens d'une réaction chimique, la fonction entropie n'est pas adaptée car elle considère des variations du système **et** de son environnement
- On introduit une fonction $G = H - TS$
- qui ne dépend pas de l'environnement mais
- qui atteint un minimum à l'équilibre et
- sert donc d'indicateur du **sens** de faisabilité d'une réaction et
- qui permet de mesurer la quantité d'énergie disponible pour un travail, au cours de cette réaction,

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

- à $T = \text{cste.}$ et $P = \text{cste.}$

$$\Delta G = W_{\max}$$

Si $\Delta G < 0$, $W < 0$, travail récupérable!

- $\Delta G = 0$: le processus est à l'équilibre (pas de réaction)

- $\Delta G > 0$: réaction **endergonique** nécessite apport d'énergie extérieur (le système gagne de l'énergie interne et de l'ordre ou alors le système gagne plus d'énergie interne qu'il ne perd d'ordre)

- $\Delta G < 0$: réaction **exergonique** spontanée

- soit l'énergie interne et l'ordre diminuent

- soit si l'énergie interne augmente, alors l'ordre diminue de manière significativement supérieure)

- Attention : pour que ΔG soit utilisable, il faut qu'il y ait un **système accepteur** d'énergie couplé à la réaction (une réaction endergonique, par ex.!) sinon, l'énergie sera dissipée sous forme de chaleur.

- Sans apport d'énergie externe, il y a mort du système biologique (et déperdition de toute l'énergie potentielle du système avec encore augmentation de l'entropie de l'environnement)

- Il y a donc couplage de réactions exergoniques ($\Delta G < 0$) avec des réactions endergoniques ($\Delta G > 0$)

c3) Notion de chaîne de transfert d'énergie

- Les transformations couplées ont des ΔG différents. Le couplage est d'autant moins efficace que la différence est grande (fortes pertes entropiques)

- Un transfert d'énergie en une seule étape est moins rentable énergétiquement qu'un transfert par paliers i.e. un plus grand nombre de réactions (notion de chaîne de transfert) avec, à chaque étape, couplage permettant la synthèse d'une molécule de niveau énergétique intermédiaire qui pourra servir de petite monnaie énergétique

3- Place de la photosynthèse et la respiration (oxydative) mitochondriale dans l'anabolisme et le catabolisme énergétique

cf schéma bilan

B. Place et propriétés des coenzymes (NAD, NADP, FAD, coenzyme A) ; implications énergétiques et métaboliques.

1- Les coenzymes : des transporteurs de protons et d'e-

- Les e⁻ ne sont pas libres dans la solution : ils doivent être pris en charge par une molécule oxydante :

a) NAD et NADP

b) FAD

c) Coenzyme A (CoA)

2- Notion de système REDOX dans les chaînes de transfert d'e-

a) Définition d'une oxydation :

- réaction qui a un $\Delta rG^{\circ} < 0$
 - correspond à une fixation d'O :
- ex. $RSO_3H + 1/2 O_2$ donne $RSO_4 + H^+ + e^-$
- ou à un départ d'H⁺ (déshydrogénation)
 - ou à une perte d'électron e⁻ : Fe²⁺ donne Fe³⁺

b) Notion de système REDOX

- Dans les cellules, une oxydation (d'une molécule réductrice par une molécule oxydante) est couplée à la **réduction d'un accepteur d'e⁻ et de H⁺** : on parle de système d'oxydo-réduction ou système REDOX.
- Les e⁻ aboutissent à un accepteur final (molécule ultraoxydante comme NAD⁺ ou NADP⁺ ou FAD⁺, qui prennent en charge des protons sous forme de NADH+H⁺, NADPH+H⁺ ou FADH₂). L'accepteur d'e⁻ et/ou d'H⁺ est considéré comme portant le **pouvoir réducteur** (molécule ultraoxydante susceptible d'une ultime réduction)

c) Notion de Potentiel REDOX d'un composé :

- Soit une molécule n°1 réduite (susceptible d'être oxydée i.e de perdre des e⁻, dans un état R1) qui correspond à la réaction suivante :



caractérisée par un potentiel REDOX normal E°₁ (ou encore nommé potentiel standard d'électrode, exprimé en Volt, mesuré par un potentiomètre qui mesure le voltage juste nécessaire pour contrer le flux d'e⁻ entre les électrodes de Pt)

$$E = E^{\circ} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ox}]}{[\text{Red}]} \quad (\text{formule de Nernst})$$

- E° est le potentiel REDOX normal i.e mesuré par rapport à une électrode à hydrogène de référence dont E₀ = 0 pour la réaction suivante :



- E° est le "potentiel standard d'électrode apparent" mesuré à pH = 7 pour lequel

$$E^{\circ} = -0,42V$$

une molécule n°2 oxydante (susceptible d'être réduite i.e de prendre en charge des e⁻, dans un état Ox2) caractérisée par un potentiel REDOX normal E°₂



- Si les deux composés sont mis en présence, ils forment un couple REDOX . Les e⁻ vont spontanément du composé le plus réducteur Ox1 au composé le moins réducteur Ox2 donc le plus oxydant ici.

d) Couple REDOX et potentiel REDOX d'une réaction :

- le couple REDOX de la réaction d'oxydoréduction suivante :



est caractérisé par son potentiel REDOX $\Delta E^\circ = E^\circ_2 - E^\circ_1$

avec $\boxed{\Delta E^\circ = \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{[\text{Ox}_1] [\text{Red}_2]}{[\text{Red}_1] [\text{Ox}_2]} \right)}$

donc $\boxed{\Delta E^\circ = - \frac{\Delta rG^\circ}{nF}}$

et $\boxed{\Delta rG^\circ = - nF \Delta E^\circ = -96,5 \Delta E^\circ}$ pour une mole d'électron (s'exprime en electron volt eV)

- Exemple :

- cytochrome b $E_1 = 0,075$ V réducteur : perd des e⁻ (cytbFe²⁺ donne cytbFe³⁺ + 1e⁻) et

- cytochrome c $E_2 = 0,255$ V oxydant : prend en charge des e⁻ (cytcFe³⁺ + 1 e⁻ donne cytcFe²⁺)

- $\Delta E^\circ = E_2 - E_1 = 0,18$ V

3- Sens de transfert d'e⁻ au cours d'une réaction dans le sens des Potentiels REDOX croissants

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

- avec n : nombre de mole d'e⁻ transférés par mole de molécule

- et F = 96,5 kJ V⁻¹ mol⁻¹ i.e. qu'une mole de e⁻ remontant 1 Volt libère 96,5 kJ

Lors d'une réaction spontanée ($\Delta rG^\circ < 0$), on a $\Delta E^\circ > 0$ i.e. $E_2 > E_1$: le transfert d'e⁻ se fait dans le sens des Potentiels REDOX croissants

- Exemple des cytochromes b et c : $\Delta E^\circ = E_2 - E_1 = 0,18$ V > 0; le transfert d'e⁻ se fait de cyt b vers cyt c

4- Les coenzymes : principaux couples REDOX

- le plus oxydant cède en premier ses e⁻ et est couplé à un mauvais réducteur c'est le couple : O₂ /H₂O

- Le moins bon oxydant est le NAD⁺ est couplé au meilleur réducteur (accepteur final des e⁻) NADH + H⁺ (dans le cytoplasme et les mitochondries et le NADP⁺ couplé au NADPH + H⁺ dans chloroplastes puis FAD couplé à FADH₂)

- NAD et FAD sont des cosubstrats de déshydrogénases peu lié ou groupement prosthétique lié à His

- NAD réduit fonction hydroxyle C-OH en carbonyle C=O

- FAD forme des doubles liaisons par prise en charge de 2H

C. Place et propriétés de l'ATP dans le métabolisme cellulaire : notion de monnaie énergétique

a) Propriétés énergétiques de l'ATP : une molécule à haut potentiel

- Structure de l'Adénosine triphosphate : Adénine + Ribose + 3 Phosphate (4 charges - qui ont tendance à se repousser, les e⁻ sont sur des orbitales élevées) repleyé autours de Mg²⁺ (structure confirmée par spectrographie aux RX)

- Possède des liaisons phosphodiester à haut potentiel d'hydrolyse : dites "à haute énergie"

- Ces liaisons covalentes sont stables dans la cellule : leur hydrolyse nécessite une action enzymatique (E_a élevé)

ATP + H₂O donne ADP + P_i (HPO₄²⁻) + H⁺ avec $\Delta_r G^{\circ} = -30,5 \text{ kJmol}^{-1}$

(avec ΔH au calorimètre = $54,5 \text{ kJmol}^{-1}$

soit une perte entropique de 24 kJmol^{-1} ;

sans Mg²⁺ $\Delta_r G^{\circ} = 20 \text{ kJmol}^{-1}$)

ATP + H₂O donne AMP + PP_i (pyrophosphate) + H⁺ avec $\Delta_r G^{\circ} = -42 \text{ kJmol}^{-1}$

b) Place de l'ATP : une position énergétique intermédiaire dans le métabolisme énergétique cellulaire

- Phosphoénolpyruvate/Pyruvate $\Delta_r G^{\circ} = -62 \text{ kJmol}^{-1}$
- Acide 1-3 diphosphoglycérique/3 PGly $\Delta_r G^{\circ} = -42,5 \text{ kJmol}^{-1}$
- Créatine Phosphate/Créatine $\Delta_r G^{\circ} = -42,5 \text{ kJmol}^{-1}$
- Acétyl coenzymeA/CoA $\Delta_r G^{\circ} = -32 \text{ kJmol}^{-1}$
- ATP/ADP ou ADP/AMP $\Delta_r G^{\circ} = -30,5 \text{ kJmol}^{-1}$
- Glucose1P/Glucose $\Delta_r G^{\circ} = -21 \text{ kJmol}^{-1}$
- Glucose6P/Glucose $\Delta_r G^{\circ} = -14 \text{ kJmol}^{-1}$
- AMP/Adénosine $\Delta_r G^{\circ} = -12,5 \text{ kJmol}^{-1}$

c) Propriétés biochimiques de l'ATP : transfert d'énergie par phosphorylations

c1) L'ATP : monnaie énergétique intermédiaire entre anabolisme et catabolisme

Exemples de formation de liaisons (anabolisme) :

- liaison peptidique : $\Delta_r G^{\circ} = -16,7 \text{ kJmol}^{-1}$
- liaison glycosidique : $\Delta_r G^{\circ} = -16,7 \text{ kJmol}^{-1}$
- liaison phosphodiester nucléotide : $\Delta_r G^{\circ} = -16,7 \text{ kJmol}^{-1}$

d) Notion de réaction cellulaire irréversible

- On considère que, dans la cellule, la réaction n'a lieu que dans un seul sens pour $\Delta_r G^0 \ll 0$ ($< -15 \text{ kJmol}^{-1}$)

- Si $\Delta_r G^0$ proche de 0 kJmol^{-1} , c'est $\Delta_r G$ qui détermine le sens de la réaction dans la cellule (tiré dans un sens ou dans l'autre en fonction de la loi d'action de masse)

- Exemple : dans le muscle,

- l'hexokinase catalyse la première étape de la glycolyse :

Glucose + ATP donne G6P + ADP avec $\Delta_r G^0 = -20,9 \text{ kJmol}^{-1}$

- puis seconde étape catalysée par isomérase :

G6P donne réversiblement F6P avec $\Delta_r G^0 = +2,2 \text{ kJmol}^{-1}$

- les concentrations cellulaires en condition normales sont proches de 2,5 fois plus de G6P que de F6P soit $F6P/G6P = 1/2,43$

- alors si G6P double ou si F6P est utilisé pour moitié, on aura $F/G = 1/8$ d'où $\Delta_r G < 0$ et formation de F6P

- inversement, si G6P diminue ou si F est moins utilisé, on aura $F/G = 2/2$ d'où $\Delta_r G > 0$ et formation de G6P

c) Le sens prévu peut être différent du sens réel quand les concentrations s'éloignent des concentrations molaires

- Exemple numérique où $\Delta G^0 = -5,7 \text{ kJmol}^{-1}$

- si $[A] = 10 \text{ molL}^{-1}$ et si $[B] = 0,1 \text{ molL}^{-1}$ alors $\Delta_r G = \Delta_r G^0 + 5,7 \log(0,1/10)$ (en kJmol^{-1})

$\Delta_r G = -17,1 \text{ kJmol}^{-1}$: la réaction est spontanée dans le sens A donne B

- si $[A] = 0,1 \text{ molL}^{-1}$ et si $[B] = 10 \text{ molL}^{-1}$ alors $\Delta_r G = \Delta_r G^0 + 5,7 \log(100)$

$\Delta_r G = +5,7 \text{ kJmol}^{-1}$: la réaction est spontanée dans le sens B donne A

c2) L'ATP transfère des groupes phosphorylés

- se fait dans le sens des potentiels d'hydrolyse croissants
- ATP + X donne ADP + XP
- ATP + X donne AMP + XPP
- ATP + X donne AMPX + PP

c3) Seul l'ATP est régénéré directement à la source (photosynthèse, glycolyse)

- L'ATP peut être régénéré à partir d'ADP + Pi grâce à l'ATP synthétase qui fournit plus de 10^6 molécules par seconde mais dont $\Delta_r G^{\circ} > 30,5 \text{ kJmol}^{-1}$
- L'ATP peut également être indirectement régénéré à partir d'AMP + ATP qui donne 2 ADP

d) Mécanismes du couplage phosphorylation déphosphorylations

b1) Couplage en parallèle

- Principe (dans les conditions molaires standards, à pH=7, la variation d'enthalpie libre apparente est notée $\Delta_r G^{\circ}$) :
- A donne B + $\Delta_1 G^{\circ} < 0$ (réaction spontanée, du catabolisme)
- C donne D + $\Delta_2 G^{\circ} > 0$ (réaction non spontanée, de l'anabolisme)
- si $\Delta_1 G^{\circ} + \Delta_2 G^{\circ} = \Delta G^{\circ} < 0$, alors la réaction 2 sera possible
- Exemple :
- A serait **ATP** (cosubstrat) + **H₂O**; B serait **ADP** et $\Delta_r G_1^{\circ} = -30,5 \text{ kJmol}^{-1}$
- C serait **F6P**, D serait **F1-6diP** avec $\Delta_r G_2^{\circ} = +16,3 \text{ kJmol}^{-1}$
- Bilan : $\Delta_r G^{\circ} = -14,2 \text{ kJmol}^{-1}$

b2) Couplage en série

- Principe : dans une chaîne métabolique, un maillon peut avoir une réaction avec $\Delta G > 0$ si un autre maillon réalise une réaction avec $\Delta G \ll 0$: on parle "d'aspiration" thermodynamique
 - Exemple des étapes de la glycolyse :
 - la scission (par une aldolase) du F1-6diP et sa conversion en GlycéraldéhydeP (par une isomérase) à un $\Delta_r G^{\circ} = 23 \text{ kJmol}^{-1}$
 - ensuite, 2 molécules d'ac.1-3diPglycérique donnent 2 ac.3Pglycériques, réaction dont le $\Delta_r G^{\circ} = -24 \text{ kJmol}^{-1}$ (fois 2!)
- b3) Cas des pompes à H⁺