

ENSEIGNEMENT DE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE (SVT)
 °° SCIENCES DE LA VIE °°
 >> Cours <<

Chapitre 10

Métabolisme 2

Le devenir de la matière organique

COURS COMPLET RÉDIGÉ

Objectifs : extraits du programme

Savoirs visés	Capacités exigibles
SV-E-2 Le devenir de la matière organique Dans les cellules, aussi bien autotrophes qu'hétérotrophes, la matière organique a trois devenirs : elle peut (1) être stockée ou exportée, (2) servir à la biosynthèse de nouvelles molécules organiques, ou (3) entrer dans les voies cataboliques fournissant son énergie à la cellule. (1) Le stockage de la matière organique permet de constituer des réserves. Chez les Chlorophytes, les trioses phosphates produits par le cycle de Calvin sont stockés transitoirement sous forme d'amidon dans le stroma chloroplastique ou sont convertis en glucides exportables vers d'autres cellules. Le glucose absorbé par une cellule hétérotrophe animale peut être stocké sous forme de glycogène dans le cytosol. Le stockage ou le déstockage des réserves glucidiques dépend de l'activité d'enzymes.	- Réaliser des colorations de tissus afin d'identifier différentes réserves cellulaires au microscope optique.
Précisions et limites : <i>Pour le stockage et le déstockage, on se limite à l'exemple de la glycogène synthase et de la glycogène phosphorylase. Aucun détail sur les enzymes et leur contrôle, autres que ceux présentés sur la glycogène phosphorylase dans le cours d'enzymologie, n'est attendu. Le détail des mécanismes catalytiques des réactions en jeu est hors programme.</i>	
(2) La matière organique permet de synthétiser de nouvelles molécules : c'est l'anabolisme. Les principales molécules du vivant ont un squelette carboné qui dérive d'intermédiaires de voies du métabolisme. Des interconversions entre familles de molécules sont possibles, elles aboutissent à la biosynthèse des principales molécules à rôle structural, métabolique ou informationnel à partir de carrefours métaboliques.	- Illustrer la notion de carrefour métabolique à partir de l'exemple de l'acétyl Coenzyme A

Précisions et limites : Le panorama se limite aux points suivants : - localisation cellulaire de la biosynthèse des principales molécules ; - voie d'acheminement des molécules vers leur localisation fonctionnelle, en se limitant au cas de l'adressage des protéines. La présentation des interconversions se limite aux exemples suivants, sans détail des réactions chimiques et des différentes étapes : • synthèse d'acides gras et lipides à partir d'acétyl coenzyme A ; • synthèse de polysides à partir de glucose-1-phosphate ou de glucose-6-phosphate (végétaux) ; • synthèse d'acides aminés (alanine) à partir de pyruvate.	
(3) La matière organique absorbée ou stockée peut entrer dans les voies cataboliques desquelles la cellule tire son énergie. Le catabolisme peut être oxydatif aérobie (respiration) ou non (fermentation).	
La glycolyse est une voie métabolique permettant la biosynthèse d'ATP (par transphosphorylation ou phosphorylation liée au substrat), de coenzymes réduits et de pyruvate par une chaîne de réactions partant du glucose. L'oxydation du glyceraldéhyde-3-P dans le cytosol en est une réaction clef. La glycolyse est l'objet d'un contrôle cellulaire. Il participe à l'ajustement de la production d'ATP aux besoins de la cellule. Dans le cas de la fermentation, la glycolyse est la seule voie de production d'ATP. Des réactions biochimiques spécifiques de chaque voie fermentaire oxydent les coenzymes réduits, les rendant à nouveau disponibles pour la glycolyse.	- Construire un bilan de matière et d'énergie de la glycolyse.
Précisions et limites : Le bilan énergétique de la glycolyse est à connaître. Seules les fermentations lactique et alcoolique sont à connaître. Le contrôle de la glycolyse se limite au cas de la phosphofructokinase 1 (PFK1).	
Le cycle de Krebs est une voie de convergence du catabolisme utilisant l'acétyl-CoA chez toutes les cellules à catabolisme aérobie. Il réalise la décarboxylation oxydative totale des composés, couplée à la production de nucléotides énergétiques et la réduction de coenzymes.	- Construire un bilan de matière et d'énergie du cycle de Krebs.
Précisions et limites : En dehors de l'équation bilan du cycle de Krebs, seules les réactions suivantes sont attendues : - entrée de l'acétyl-coA dans le cycle de Krebs - réactions conduisant de l'alpha-cétoglutarate au succinate en montrant les couplages entre réaction d'oxydo-réduction et transphosphorylation.	
La chaîne respiratoire est une chaîne de transfert d'électrons issus de coenzymes réduits vers un accepteur final minéral à plus fort potentiel d'oxydoréduction. Ce transfert est associé à des conversions chimio-osmotiques (via la chaîne respiratoire) et osmo-chimiques (via l'ATP synthase) qui permettent la production d'ATP. L'ATP est donc synthétisée en quantité variable selon le métabolite initial et la voie métabolique.	- Schématiser l'organisation fonctionnelle de la chaîne respiratoire. - Expliquer le modèle de la chaîne respiratoire en utilisant les variations de potentiel d'oxydoréduction ($\Delta E'$) et d'enthalpie libre de réaction ($\Delta G'$). - Comparer les chaînes de transfert d'électrons des chloroplastes et des mitochondries. - Comparer le bilan énergétique de la respiration cellulaire avec pour substrat initial le glucose et un acide gras. - Comparer le bilan de production d'ATP de la fermentation et de la respiration
Précisions et limites : Les acquis de spécialité de terminale sont remobilisés. Le fonctionnement des translocateurs de protons de la chaîne respiratoire n'est pas attendu. La liste des transporteurs d'électrons n'est pas exigible.	
Liens : Nutrition d'un organisme végétal (SV-B-2) Rôle énergétique des biomolécules (SV-D-2) Enzymes et couplages (SV-E-3) Expression génétique, traduction, adressage (SV-F-2)	

Introduction

Produit à partir de **matière minérale** par les **autotrophes**, ou **prélevée** dans le **milieu** par les **hétérotrophes** (revoir le **chapitre précédent : chapitre 9**), la **matière organique** est utilisée dans des **voies métaboliques variées** que le **programme** regroupe en **trois idées** :

- Le **catabolisme**, c'est-à-dire les **réactions de dégradation de la matière organique**, qui sont quasi-toujours des **réactions oxydatives** et **libératrices d'énergie** ; elles sont donc coupables à des **travaux endergoniques**, par exemple la **régénération d'ATP**. On peut distinguer **deux grands types** de réactions cataboliques :

- Les **dépolymérisations**, par **hydrolyse** (*attaque par l'eau* ; cas typique lors de la **digestion**) ou **phosphorolyse** (*attaque par un phosphate inorganique* ; cas typique lors de **mobilisation des réserves**).

- Les **réactions cataboliques** des **petites molécules organiques** qui permettent notamment la **production d'ATP** et qui seront le **cœur du I**.

- L'**anabolisme**, c'est-à-dire les **réactions de synthèse biologique de la matière organique** (= **biosynthèses**), qui sont généralement des **réactions réductrices** et **consommatrices d'énergie** ; elles sont donc couplées à des **travaux exergoniques**, par exemple la **consommation d'ATP**. On peut distinguer **deux grands types** de réactions anaboliques :

- Les **polymérisations** et **combinaisons** de **molécules** ou **groupements** ;

Les modalités de **polymérisation des acides aminés** sont vues dans le **chapitre sur l'expression génétique** (chapitre 14)

Les modalités de **polymérisation des nucléotides** sont vues dans le **chapitre sur l'expression génétique** (chapitre 14) (**ARN**) et dans le **chapitre sur la transmission de l'information génétique** (chapitre 15) (**ADN**)

Les modalités de **polymérisation des oses** et d'**autres composés** sont abordées dans ce chapitre, ainsi que dans le **chapitre de biochimie structurale** (chapitre 8) et à l'occasion de **chapitres divers** (exemple : **synthèse de cellulose** au niveau de la **paroi végétale** dans le **chapitre 6**)

- Les **réactions anaboliques** assurant la production des **petites molécules organiques**, point évoqué dans **ce chapitre**.

- La **production** et la **mobilisation** de **réserves**, c'est-à-dire de **molécules organiques provisoirement stockées dans la cellule ou l'organisme et qui sont utilisées de manière différée par la cellule et/ou l'organisme**. Cela fait largement appel à des processus de **polymérisation-dépolymérisation**.

(!) Le **programme** invite à évoquer ces aspects surtout chez les **Eucaryotes**, mais des références aux **Bactéries** seront proposées.

Comment la matière organique est-elle utilisée dans les cellules (surtout eucaryotes) ?

Bilan (adapté du programme)

✓ Dans les **cellules**, aussi bien **autotrophes** qu'**hétérotrophes**, la **matière organique** a **trois devenirs** : elle peut (1) être **stockée** ou **exportée**, (2) servir à la **biosynthèse** de **nouvelles molécules organiques**, ou (3) entrer dans les **voies cataboliques** fournissant son **énergie** à la cellule.

I. Une matière organique qui peut être oxydée lors de la production d'ATP : le catabolisme oxydatif

- L'hydrolyse de l'**ATP** (adénosine triphosphate) est la **principale réaction exergonique source d'énergie de la cellule**. L'ATP est une molécule présente en **faible concentration** dans les **cellules** (de l'ordre de **5 mmol • L⁻¹**) mais cette concentration instantanée ne saurait masquer un **renouvellement constant** : chez un homme adulte de 70 kg, il y aurait **en moyenne plus de 40 kg d'ATP consommés et régénérés chaque jour**.

Revoir le I présentant la **structure du métabolisme** dans le **chapitre sur l'approvisionnement des cellules en matière organique** (chapitre 9)

- Cette **ATP** est donc **renouvelée en permanence** par les **cellules** ; elle est obtenue par des **voies cataboliques d'oxydation de matière organique**.

Je m'obstine à considérer qu'**ATP** est un **nom féminin**, puisque ce sigle désigne l'**adénosine triphosphate** (adénosine étant un **nom féminin** et **triphosphate** un **adjectif épithète**, ou un **nom en apposition**).

Capacités exigibles

- ✓ **Construire** un bilan de matière et d'énergie de la glycolyse
- ✓ **Construire** un bilan de matière et d'énergie du cycle de Krebs
- ✓ **Schématiser** l'organisation fonctionnelle de la chaîne respiratoire
- ✓ **Expliquer** le modèle de la chaîne respiratoire en utilisant les variations de potentiel d'oxydoréduction ($\Delta E'$) et d'enthalpie libre de réaction ($\Delta rG'$)
- ✓ **Comparer** les chaînes de transfert d'électrons des chloroplastes et des mitochondries
- ✓ **Comparer** le bilan énergétique de la respiration cellulaire avec pour substrat initial le glucose et un acide gras
- ✓ **Comparer** le bilan de production d'ATP de la fermentation et de la respiration

A. Le catabolisme oxydatif : une vue d'ensemble

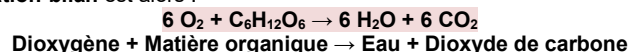
1. La notion de respiration cellulaire : une oxydation complète de la matière organique

- La **respiration cellulaire** est une **voie métabolique catabolique aérobie** (= **nécessitant du dioxygène**) permettant la **production d'ATP** qui peut être définie de deux façons :
 - Au **sens strict** : elle désigne **l'ensemble des mécanismes mitochondriaux d'oxydation du pyruvate (ou de l'acétylcoenzyme A) assurant la production d'ATP**. C'est, en théorie, la **vraie définition**.
 - Au **sens large** :
 - Solution 1** : elle peut désigner **l'ensemble des mécanismes cataboliques des petites molécules organiques (sucres, acides aminés, acides gras...), y compris et surtout les phases mitochondriales**. Elle se superpose alors techniquement à la notion de **catabolisme oxydatif aérobie** (= **en présence de dioxygène**).
 - Solution 2** : elle peut désigner seulement **le catabolisme oxydatif du glucose, y compris et surtout les étapes mitochondriales**. C'est couramment, dans la pratique, le **sens le plus fréquent**.

2. L'exemple du catabolisme du glucose : une vision globale

a. Équation-bilan de la respiration cellulaire (sens large)

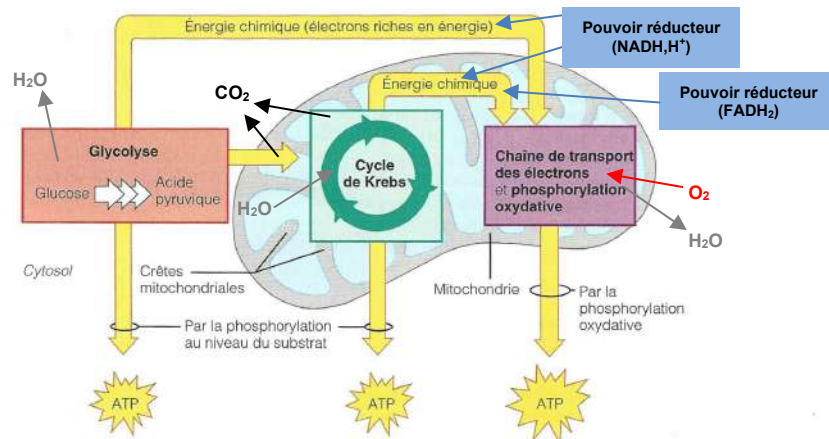
- Comme dans le cas de la **photosynthèse** où l'on s'intéressait à la formation d'un **glucose**, il est fréquent de présenter symétriquement la **respiration cellulaire** (au sens large) comme l'**oxydation complète d'une molécule de glucose**. Le glucose est efféct la **molécule la plus catabolisée** chez la plupart des cellules.
- L'équation-bilan est alors :



On notera que le processus **consomme du dioxygène** et **rejette du dioxyde de carbone** comme **déchet**, ce qui explique les **échanges gazeux respiratoires** abordés dans d'autres chapitres. La **respiration** à l'échelle de l'organisme est en fait **constituée des échanges gazeux permettant la respiration cellulaire** à l'échelle des **cellules**.

b. Trois étapes principales

- La **respiration au sens large**, considérée au travers de l'exemple de l'oxydation du **glucose**, peut être découpée en **trois grandes étapes** (figure 1).



Sites de formation de l'ATP au cours de la respiration cellulaire. La glycolyse a lieu dans le cytosol. Le cycle de Krebs et les réactions de la chaîne de transport des électrons se déroulent à l'intérieur de la mitochondrie. Au cours de la glycolyse, chaque molécule de glucose est dégradée en deux molécules

d'acide pyruvique. Celles-ci pénètrent dans la matrice mitochondriale, où le cycle de Krebs les décompose en **CO₂**. Pendant la glycolyse et le cycle de Krebs, de petites quantités d'ATP sont produites par phosphorylation au niveau du substrat. L'énergie chimique provenant de la glycolyse et du cycle de Krebs, sous forme d'électrons riches en

énergie captés par les coenzymes, est alors transférée à la chaîne de transport des électrons (ou chaîne respiratoire), qui est intégrée à la membrane des crêtes. La chaîne de transport des électrons effectue la phosphorylation oxydative, qui produit la plus grande partie de l'ATP résultant de la respiration cellulaire.

▲ FIGURE 1. **Vue d'ensemble de la respiration cellulaire au sens large.** D'après MARIEB (2005)

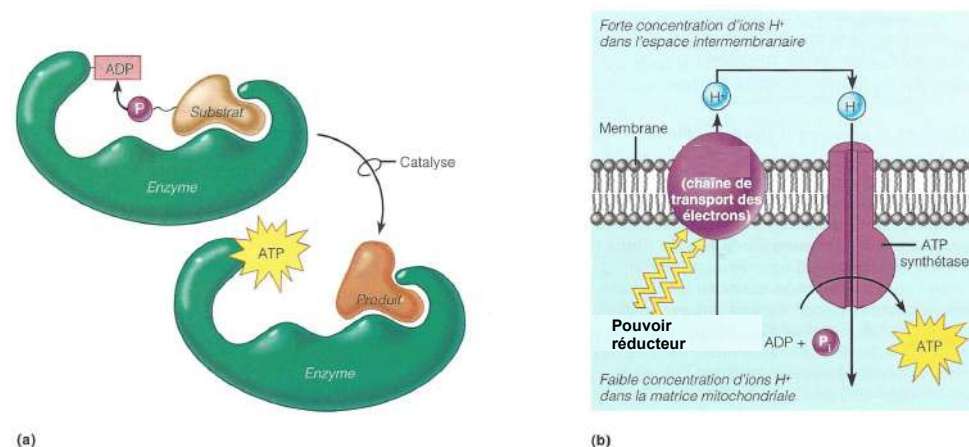
On notera la production d'**ATP** à toutes les étapes.

On notera la production de **pouvoir réducteur (NADH, H⁺ + FADH₂)** lors de la **glycolyse** et du **cycle de KREBS** puis sa consommation par **oxydation** lors de la **phosphorylation oxydative**.

a. La glycolyse cytosolique

- La **glycolyse** (= **voie d'EMBDEN-MEYERHOFF**) est, rigoureusement, l'**oxydation du glucose en pyruvate**. L'**acide pyruvique** a pour formule **CH₃ – CO – COOH**.
- Elle ne fait pas intervenir les **gaz respiratoires**.
- Elle se déroule dans le **hyaloplasme**.
- Elle permet la production de :
 - deux molécules d'ATP** (en réalité, **2 ATP** sont **consommés** et **4 autres produits** par la réaction)
 - et **deux molécules de pouvoir réducteur** (ici **2 NADH, H⁺**).
- On peut proposer l'équation-bilan suivante :

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 2 \text{ NAD}^+ + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ Pi} \rightarrow 2 \text{ CH}_3\text{COCOOH} + 2 \text{ NADH, H}^+ + 2 \text{ ATP}$$
- Tous les **couplages** en jeu sont de type **chimio-chimique**. L'ATP y est produite par **phosphorylation au niveau du substrat** (figure 2.a).



Mécanismes de phosphorylation. (a) La phosphorylation au niveau du substrat a lieu lorsqu'un groupement phosphate riche en énergie est transféré directement du substrat à l'ADP pour former l'ATP. Cette réaction se déroule à la fois dans le cytoplasme et

dans la matrice mitochondriale. (b) La phosphorylation oxydative, qui a lieu dans les mitochondries, reflète l'activité des protéines de transport d'électrons ; celles-ci jouent le rôle de « pompes », créant ainsi un gradient de protons de part et d'autre de la membrane des crêtes. L'énergie qui

alimente cette pompe est celle qui est libérée par l'oxydation des molécules de nutriments. Lorsque les ions **H⁺** refluent passivement vers la matrice liquide de la mitochondrie, l'énergie de leur gradient de diffusion sert à lier les groupements phosphate à l'ADP.

▲ FIGURE 2. **Les modalités de phosphorylation de l'ADP en ATP dans le catabolisme oxydatif : (a) phosphorylation au niveau du substrat et (b) phosphorylation oxydative.**

D'après MARIEB (2005)

β. Le cycle de KREBS au niveau de la matrice mitochondriale

- Le **cycle de KREBS** ou **cycle de l'acide citrique** (= **cycle des acides tricarboxyliques**) est un **ensemble de réactions cycliques dont les enzymes sont situées, dans le cas des Eucaryotes, dans la matrice des mitochondries et permettant la production d'ATP et de pouvoir réducteur (NADH, H⁺ et FADH₂)**.
- Il permet la production de **2 ATP** ainsi que de **pouvoir réducteur (8 NADH, H⁺ et 2 FADH₂)**. Il y a en outre **dégagement de CO₂**.

- On peut proposer l'**équation-bilan** suivante (en incluant la transformation du pyruvate en acétyl-CoA au départ) :

$$2 \text{CH}_3\text{COCOOH} + 8 \text{NAD}^+ + 2 \text{FAD} + 2 \text{ADP} + 2 \text{Pi} + 6 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 8 \text{NADH}, \text{H}^+ + 2 \text{FADH}_2 + 2 \text{ATP} + 6 \text{CO}_2$$
- Tous les **couplages** en jeu sont de type **chimio-chimique**. L'ATP y est produite par **phosphorylation au niveau du substrat** (figure 2.a).

y. La chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative au niveau de l'espace intermembranaire

- La **chaîne respiratoire** est une **chaîne d'oxydoréduction localisée au niveau de la membrane interne des mitochondries** :
 - Il s'y déroule une **oxydation des coenzymes réduits** produits précédemment qui permet de **libérer des électrons et des H⁺** tout en **apportant de l'énergie**.
 - Ces réactions permettent l'établissement d'un **gradient de protons** au niveau de l'espace intermembranaire (**couplage chimio-osmotique**).
 - Le dioxygène est l'**accepteur final d'électrons** et est **réduit en eau**.
- L'**ATP synthétase** présente dans la **membrane interne mitochondriale** permet la **phosphorylation d'ADP en ATP par utilisation de la force proton-motrice** (**couplage osmo-chimique**). Pour 2 molécules de pyruvate au départ, il y a environ **34 ATP** produites.
- Il existe donc un **couplage global entre la chaîne d'oxydoréduction et la production d'ATP** : c'est un **couplage globalement chimiochimique**. Rappelons qu'on appelle **phosphorylation oxydative** ce mode de phosphorylation (figure 2.b).

c. L'existence d'oxydations incomplètes et anaérobies* de matière organique : les fermentations

- On appelle **fermentation** une **glycolyse qui n'est pas suivie des étapes mitochondriales de la respiration cellulaire et où les coenzymes réduits sont ré-oxydés par la transformation du pyruvate en un résidu organique**. Il y a alors production de **2 ATP**.

* Les fermentations **au programme** se réalisent en **conditions anaérobies**, c'est-à-dire **en l'absence de dioxygène** – ce qui constitue leur **principal intérêt fonctionnel** –, mais il existe aussi des **fermentations aérobies** bactériennes (ex. fermentation « acétique »).

3. L'existence d'autres voies d'entrée dans le catabolisme oxydatif : autres oses, glycérol, acides gras, acides aminés

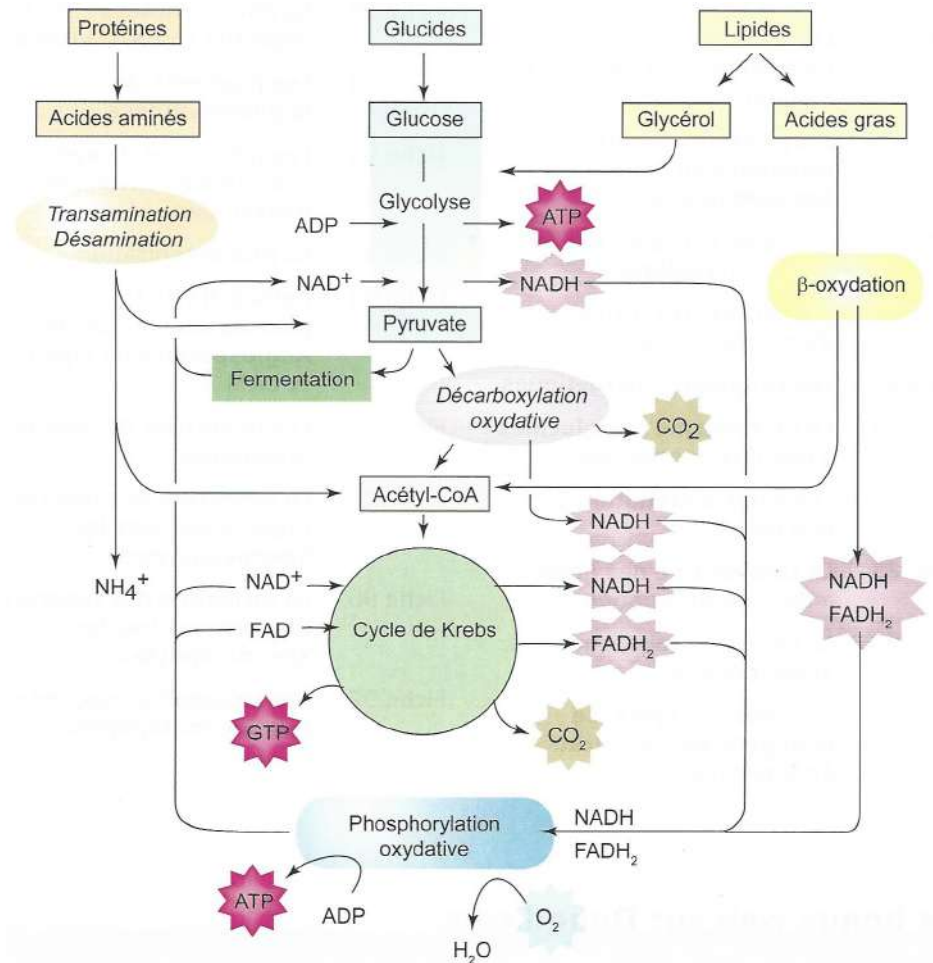
- D'autres **voies d'entrées variées** dans le **catabolisme oxydatif** existent (figure 3 ; encadré A).

a. Les polymères, dimères, etc. (peptidiques, glucidiques...) : une préalable dépolymérisation

- Les **polymères** (protéines, polymères glucidiques notamment ; le cas des **acides nucléiques** existe mais il est beaucoup **plus rare** comme source du **catabolisme**) peuvent être dépolymérisés en **monomères** ou **dimères** (ces derniers étant alors hydrolysés ou phosphorylés en monomères).

b. Les oses, des substrats pouvant entrer dans la glycolyse (ou la voie des pentoses phosphates)

- Les **oses autres que le glucose** (fructose*, galactose*...) qui peuvent entrer dans la **glycolyse** (figure 3 ; encadré A) en des points variés moyennant quelques **enzymes** permettant leur conversion et/ou leur activation.



▲ FIGURE 3. Principales voies du catabolisme oxydatif des cellules eucaryotes.
D'après RICHARD et al. (2015)

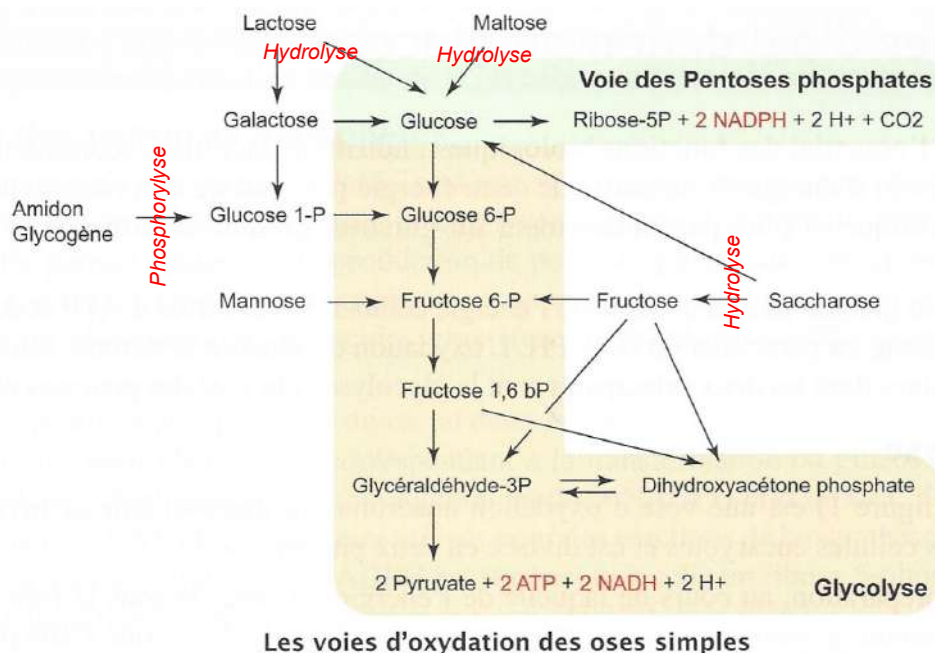
- Chez les **Mammifères**, seuls les **hépatocytes** peuvent métaboliser le fructose ; on y trouve une **fructokinase** capable de **phosphoryler** (à partir d'ATP) le **fructose**.
- Chez les **Mammifères**, la plupart des **tissus** peuvent métaboliser le **galactose** (grâce à une **galactokinase** initiant la **voie de LELoir**).

- Enfin, remarquons que les **oses** peuvent subir la **voie des pentoses phosphates**, une **voie anabolique et catabolique** qui permet la **synthèse du ribose phosphorylé** et de **NADPH, H⁺** dans sa **phase oxydative** mais aussi la **production, dans sa phase non oxydative, de substrats de la glycolyse (F6P, G3P...)** à partir du ribose (encadré A).

Il s'agit d'une **voie majeure**, mais elle est **hors programme**.

Encadré A La diversité des voies d'entrée dans la glycolyse et l'existence de la voie des pentoses phosphates

Pour information – d'après RICHARD et al. (2015)
Seule la **phase oxydative** de la **voie des pentoses phosphates** est **ici représentée**.



Une anecdote ! La voie d'ENTNER-DOUDOROFF

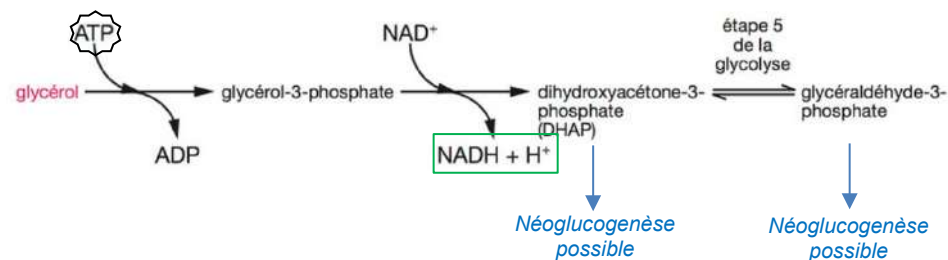
Pour information – hors programme
Chez certaines Bactéries (dont *Escherichia coli*, de nombreux *Rhizobium*...) et 'archées', il existe une **voie de métabolisation du glucose en pyruvate proche de la glycolyse avec le gluconate comme intermédiaire** : la **voie d'ENTNER-DOUDOROFF**.

c. Le glycérol, un substrat pouvant entrer dans la glycolyse

- Le **glycérol**, triose fréquent dans les **lipides**, peut aussi entrer être **transformé en glycérol-3-phosphate puis dihydroxyacétone phosphate** (figure 4) ; il peut alors entrer dans la **glycolyse**.

Le glycérol peut aussi, sous cette forme de **dihydroxyacétone phosphate**, entrer dans la **néoglucogénèse**, **production anabolique de glucose à partir de substrats non glucidiques**.

- Ce métabolisme est **très répandu** chez les **organismes vivants** (Métabozoaires, 'plantes', 'champignons', Bactéries...) mais, chez les **Mammifères**, seuls les **hépatocytes** peuvent **cataboliser** ou **anaboliser** le glycérol.



▲ FIGURE 4. **Entrée du glycérol dans la glycolyse [pour information]**.

Document G. CHABOT, dans MAHEU (2014)

d. Les acides gras, substrats possibles de la β -oxydation (= hélice de LYNEN)

Voir plus loin

- Les acides gras subissent la **bêta-oxydation** ou **hélice de LYNEN** qui aboutit à la **production d'acétylcoenzyme A et des coenzymes d'oxydoréduction réduits (NADH, H⁺ et FADH₂)**.
- Cette réaction est **cytosolique** chez les **Animaux** (les 'champignons', les Bactéries...) et se déroule dans les **péroxyssomes** chez les '**plantes**'.

e. Les acides aminés, substrats possibles de transaminations et désaminations

Voir plus loin

- Les **acides aminés** subissent des **réactions variées**, dont des **transferts de groupement amine (transaminations)** et/ou des **pertes de groupement amine (désaminations)**. Les réactions sont **cytosoliques** et permettent de produire du pyruvate ou de l'acétylcoenzyme A.

f. Et les nucléotides ? Des substrats rarement catabolisés

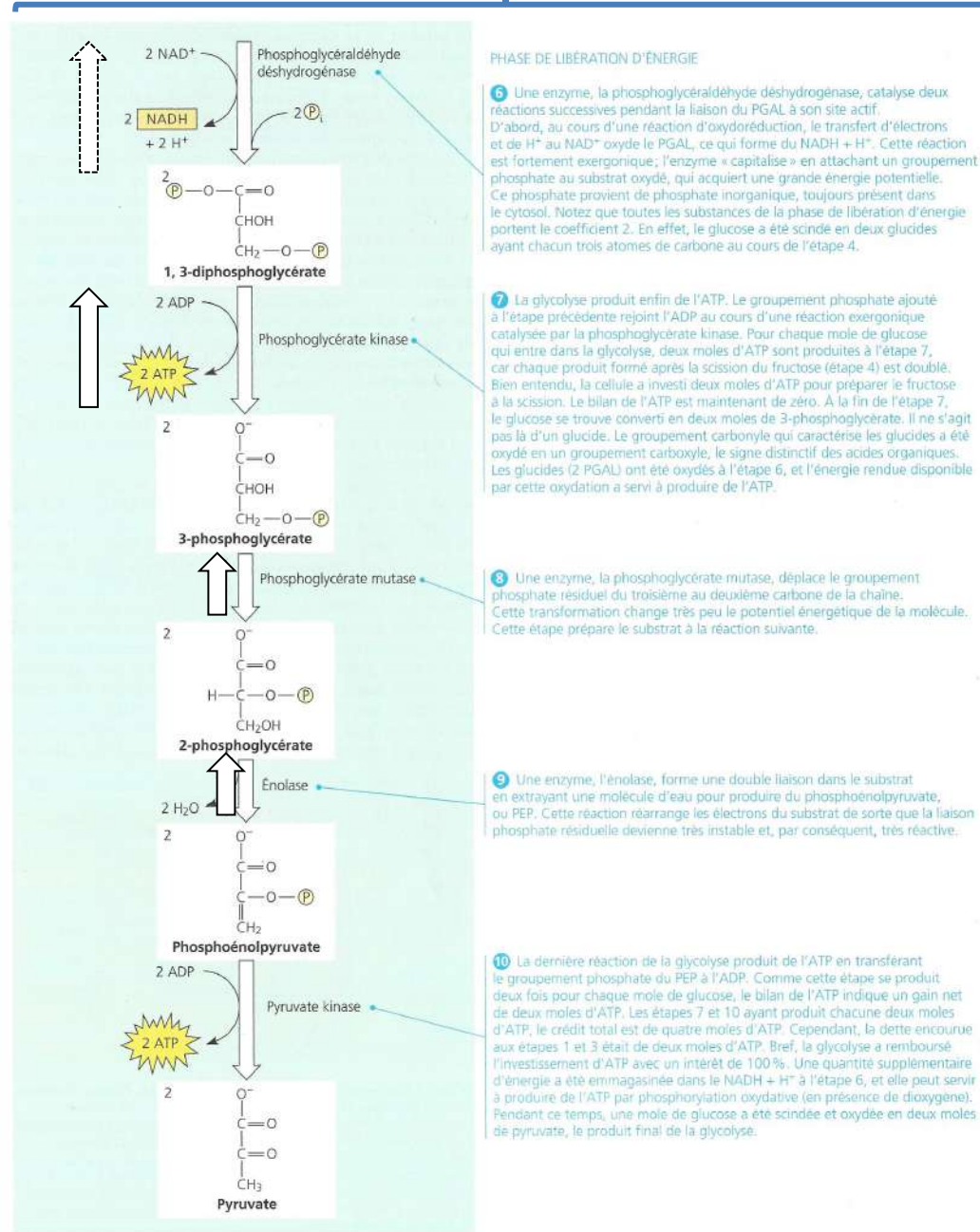
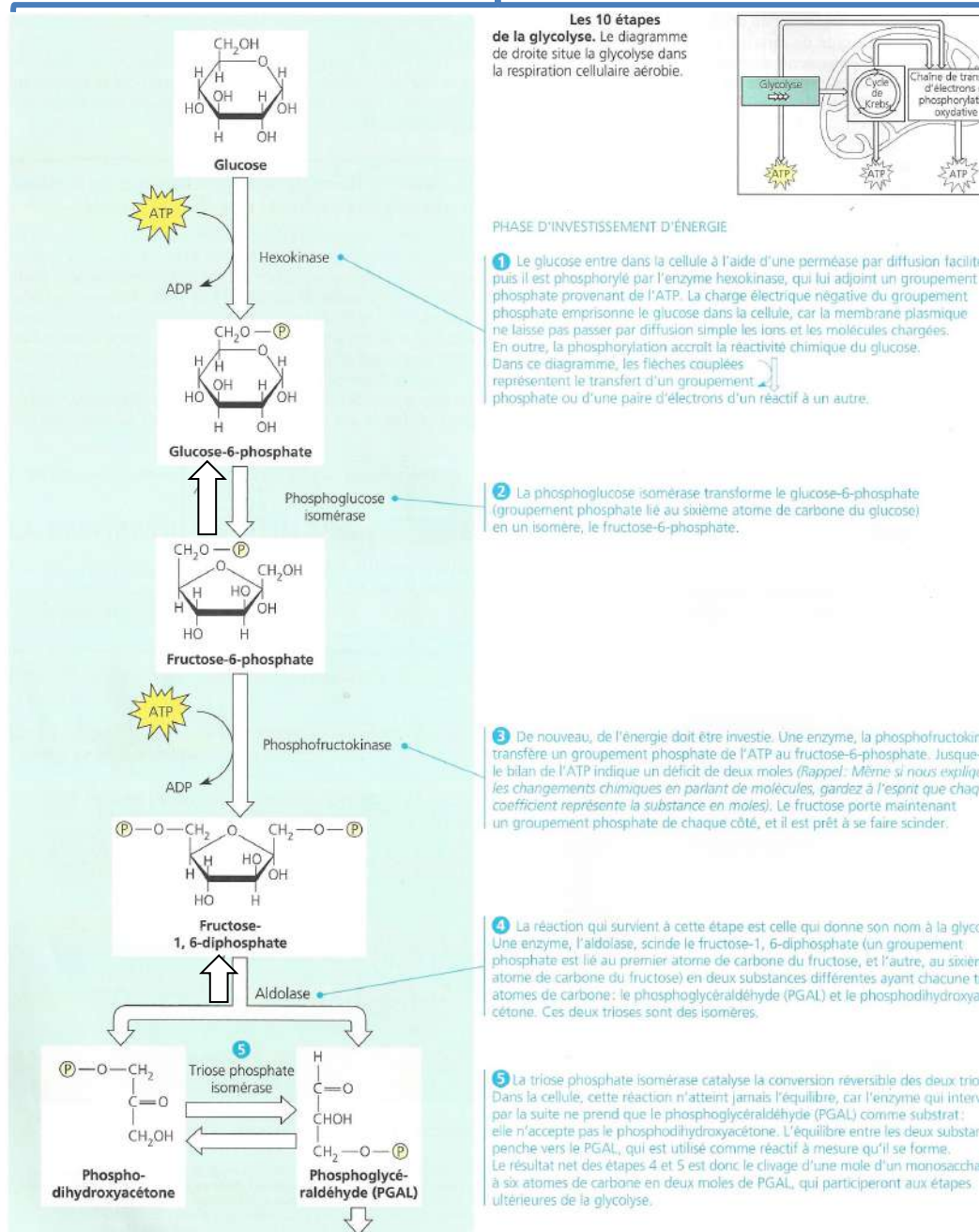
- Dans certaines conditions, les **nucléotides** peuvent aussi être **catabolisés** mais ce type de métabolisme est **plutôt rare** ; les nucléotides ont en effet de **nombreuses autres fonctions** et sont **énergétiquement coûteux** à produire.

B. La glycolyse, une oxydation partielle du glucose en pyruvate

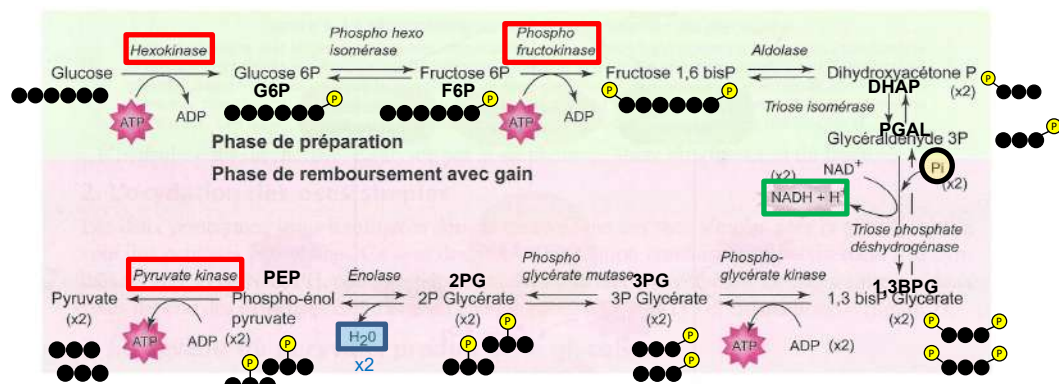
- On rappelle que la **glycolyse** est **typiquement la voie métabolique d'oxydation du glucose en pyruvate**, même si d'autres substrats peuvent entrer en divers points de la **glycolyse** (fructose, glycérol...), y compris des substrats déjà activés (**glucose-6-phosphate** directement issu de la **phosphorylation d'amidon** ou de **glycogène**, **fructose-6-phosphate** activé dans une **cellule du foie** ou une **cellule végétale**, **trioses phosphates** dans les cellules végétales...) (**encadré A**).

1. Une dizaine de réactions que l'on peut diviser en deux phases clefs : investissement puis remboursement d'énergie

- La **glycolyse** comprend une **dizaine de réactions** qu'il n'est **pas nécessaire de retenir dans le détail**, même en réalité **connaître ce détail n'est pas si compliqué** si l'on a compris le **principe des réactions en jeu** et peut permettre de vraiment **comprendre** cette voie (figure 5).

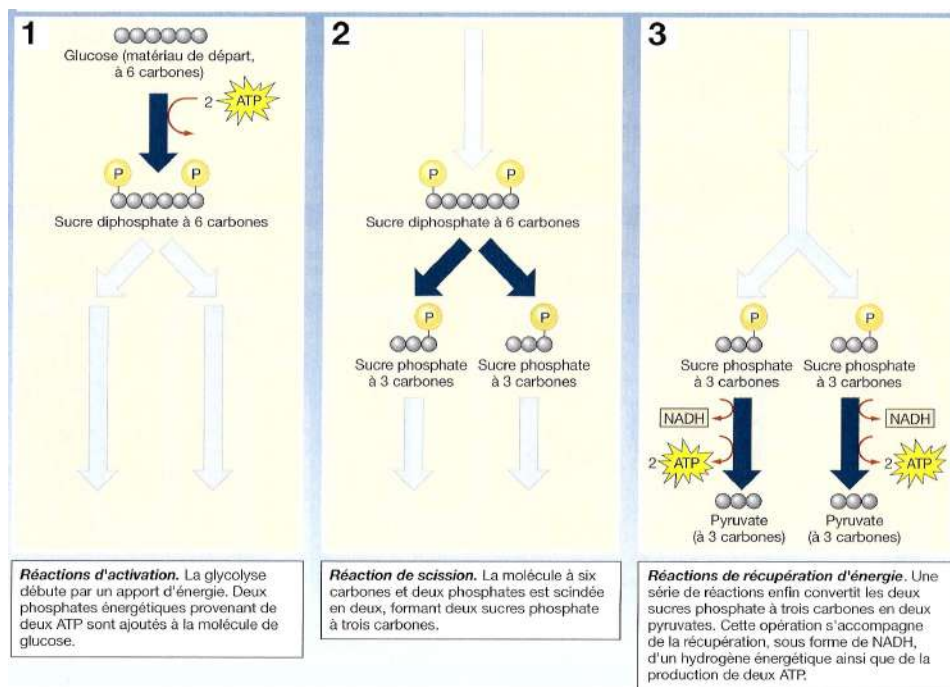


▲ FIGURE 5. Glycolyse détaillée [pour information]. D'après CAMPBELL & REECE (2004)

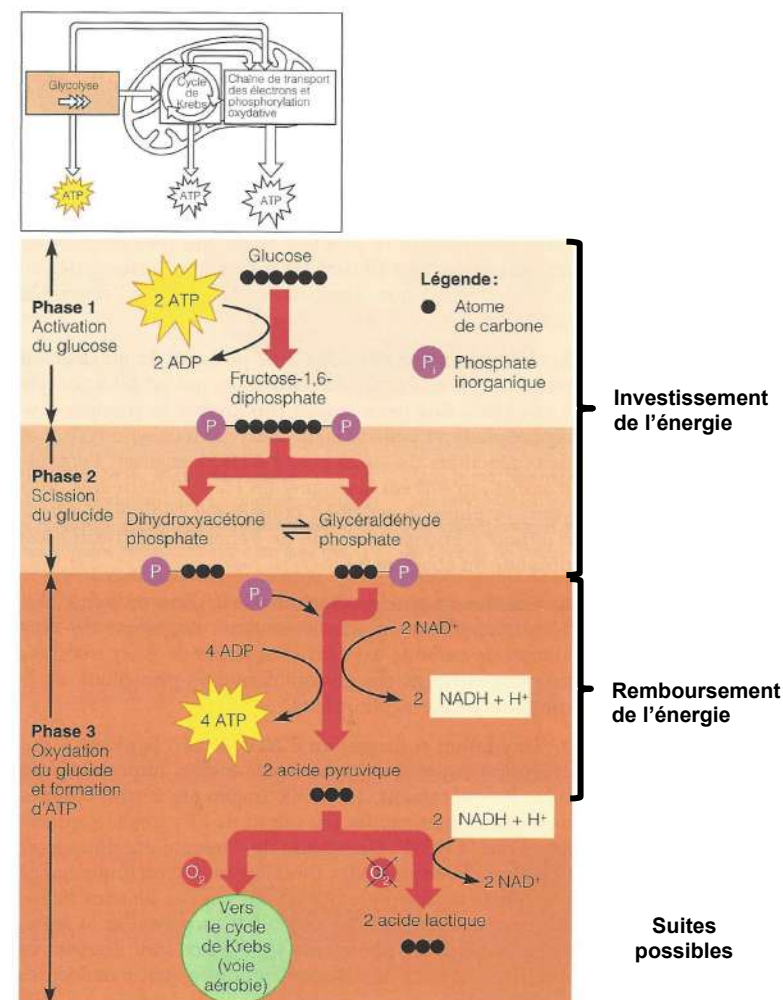


La glycolyse, voie d'oxydation anaérobie du glucose
La glycolyse se déroule en deux phases : l'une de préparation, avec investissement d'énergie ; la seconde de remboursement avec gain d'énergie sous forme d'ATP et de NADH.

▲ FIGURE 6. Une vision complète mais simple de la glycolyse.
D'après RICHARD et al. (2015), adapté
Les réactions (1), (3) et (10) sont irréversibles.



▲ FIGURE 7. Principe de la glycolyse. D'après RAVEN et al. (2020)



Les trois principales phases de la glycolyse.
Au cours de la phase 1, le glucose est activé par phosphorylation et converti en fructose-1,6-diphosphate. À la phase 2, le fructose-1,6-diphosphate est scindé en deux fragments de trois atomes de carbone (isomères interconvertibles). Au cours de la phase 3, les fragments à trois atomes de carbone sont oxydés (par retrait d'hydrogène) et quatre molécules d'ATP sont ainsi formées. La destinée de l'acide pyruvique dépend de la présence ou de l'absence d'O₂ moléculaire.

▲ FIGURE 8. Une autre vision de la glycolyse. D'après MARIEB (2005)
On notera que certains auteurs divisent la glycolyse en 3 phases plutôt que 2 (la scission de F-1,6-BisP constitue pour eux une phase supplémentaire)

- On la divise classiquement la glycolyse en **deux parties** (la stœchiométrie considère le cas d'une molécule de glucose) (figures 6-8).

a. La phase d'investissement d'énergie : consommation d'ATP puis scission de l'hexose bi-phosphorylé en deux trioses phosphorylés

- 2 ATP sont **consommés**, ce qui permet « d'activer » le glucose par des **phosphorylations** au niveau du **substrat** en **glucose-6-phosphate** (1^{er} ATP consommé) puis, après avoir été **isomérisé** en **fructose-6-phosphate**, en **fructose-1,6-bisphosphate** (2^e ATP consommé).
- Ce **fructose-1,6-bisphosphate** est enfin **scindé** en deux **trioses phosphates** : il se forme un **mélange** de **dihydroxyacétone phosphate** et de **phosphoglyceraldéhyde (PGAL)** qu'une isomérase **interconvertit** : toutefois, *le PGAL est consommé par la réaction suivante, ce qui déplace l'équilibre réactionnel en faveur de la production de PGAL.*

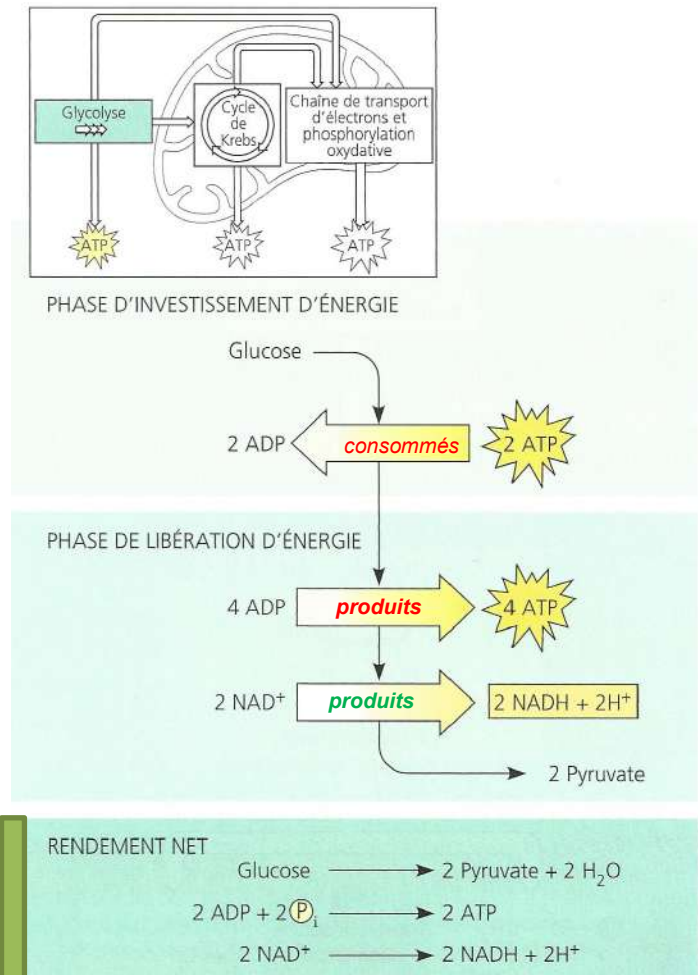
- On retiendra le nom de l'enzyme catalysant la **réaction 1** : l'**hexokinase HK** (sauf foie : **glucokinase GK**) dont on rappelle qu'elle est **Michaelienne**.
- On retiendra le nom de l'enzyme catalysant la **réaction 3** : la **phosphofructokinase 1 PFK1** dont on rappelle qu'elle est **allostérique**.
- On notera enfin la production de deux **trioses phosphates** à l'arrivée, ce qui permet en réalité d'obtenir des **molécules plus faciles à oxyder** que les **hexoses** (naturellement **cyclisés** dans les cellules – ce qui **masque** leur **groupement carbonyle**).

b. La phase de récupération d'énergie : intégration de Pi et production d'ATP, de pouvoir réducteur (NADH, H⁺) et de pyruvate

- Une **phase de remboursement = récupération de l'énergie** où les deux **trioses phosphates** sont peu à peu **oxydés** en deux **pyruvates**.
- Les réactions suivantes s'accompagnent de la réduction de **2 NAD⁺** en **2 NADH, H⁺** et de la **production de 4 ATP** à partir d'ADP par **phosphorylation au niveau du substrat**.
(!) On notera que 2 **phosphates inorganiques** interviennent dans la phosphorylation des 2 **phosphoglyceraldéhydes** en 1,3 **bisphosphoglycérates**.

Bilan énergétique de la glycolyse

- Notons que, comme la **première phase** a **consommé 2 ATP**, la **production nette** de la **glycolyse** est donc de **2 ATP seulement** (figure 9).
- 2 pouvoirs réducteurs (NADH, H⁺)** ont aussi été produits.
- Enfin, **2 pyruvates** ont été générés.

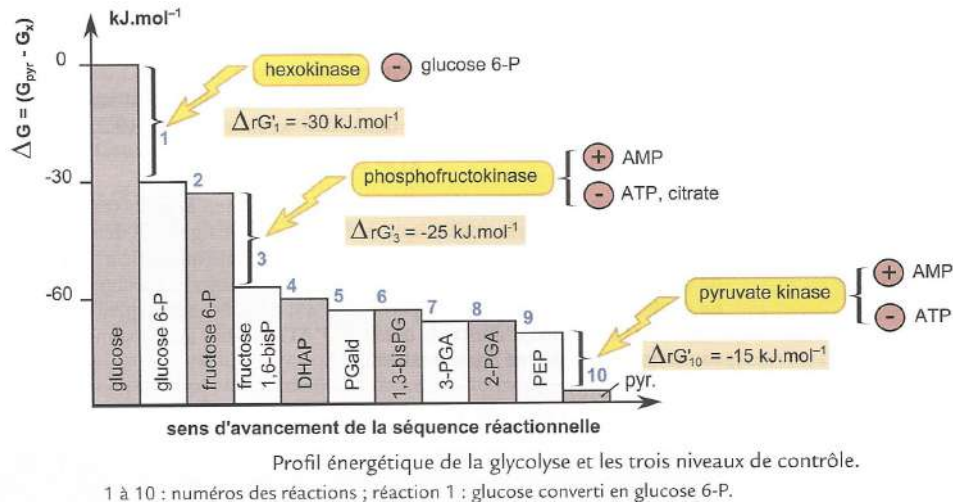


▲ FIGURE 9. **Rendement énergétique de la glycolyse.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

2. Le contrôle de la glycolyse

a. Le rôle clef des trois réactions irréversibles [(1), (3), (10)] à forte variation d'enthalpie libre

- L'étude du **diagramme énergétique de la glycolyse** (figure 10) montre que seules **trois réactions** s'accompagnent d'une **importante variation d'enthalpie libre** : les **réactions (1), (3) et (10)** qui sont respectivement catalysées par l'**hexokinase**, la **PFK1** et la **pyruvate kinase**.
- Il s'agit de trois **réactions « irréversibles »** (l'équilibre étant fortement déplacé vers les produits) qui constituent aussi des **points de contrôle de la glycolyse**.



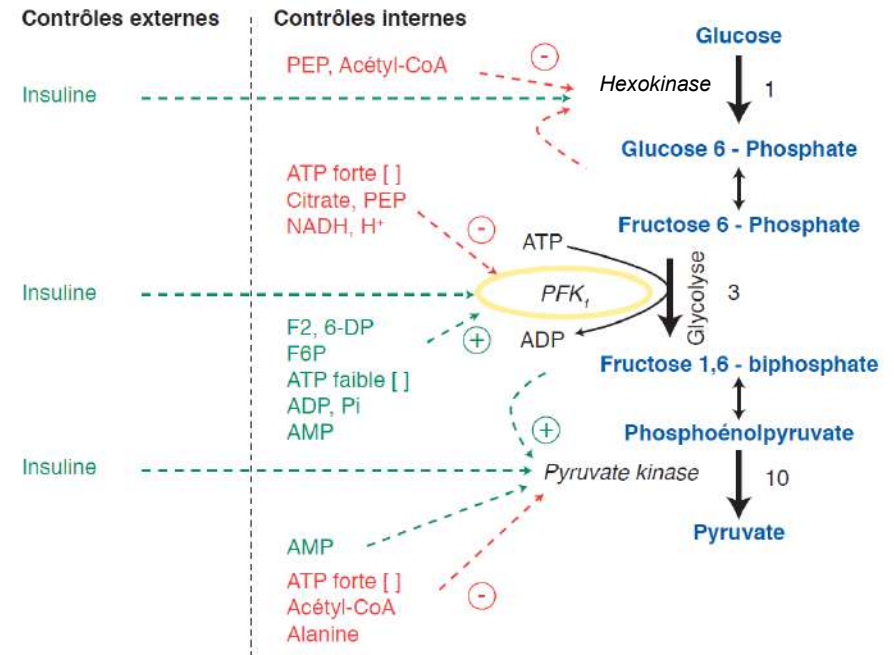
▲ FIGURE 10. **Diagramme énergétique de la glycolyse.** D'après PEYCRU *et al.* (2013)
Les réactions (1), (3) et (10) sont irréversibles et fortement exergoniques.

b. Des enzymes (HK, PFK1, pyruvate kinase) rétroinhibées ou rétrostimulées par les métabolites de la glycolyse et de la respiration

- Précisons ces **points de contrôle** (figure 11) :
 - L'**HK** est une **enzyme michaelienne** inhibée entre autres par le produit de la réaction catalysée (G6P).
 - La **PFK1** est une **enzyme allostérique** notamment inhibée par l'**ATP**, le **citrate** en provenance du **cycle de KREBS**... et stimulée par l'**ADP**, l'**AMP**...

La cinétique de cette enzyme et l'ensemble des données vues dans le chapitre d'enzymologie (chapitre 11) sont à maîtriser et à réinvestir ici (courbes, action des effecteurs allostériques...).

- La **pyruvate kinase** est une **enzyme allostérique** aussi inhibée par l'**ATP** mais stimulée par l'**AMP**.
- L'intérêt est une **modulation directe et autorégulée** de la **production d'ATP** par le **catabolisme oxydatif** en fonction des **besoins de la cellule** : les composés indiquant une **consommation d'ATP forte** sont **stimulants** alors que les composés indiquant une **faible consommation d'ATP** sont **inhibiteurs**.



▲ FIGURE 11. **Le contrôle de la glycolyse.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)
Les réactions (1), (3) et (10) sont les points clefs.

c. Chez les Mammifères : un contrôle hormonal de la glycolyse (ex. insuline, glucagon)

- Chez les **Mammifères**, on pourra aussi noter que la **glycolyse** est **contrôlée hormonalement** (par exemple : **stimulée** par l'**insuline** ; **inhibée** par le **glucagon**, l'**adrénaline**...) par le biais de **phosphorylations-déphosphorylations** d'enzymes et/ou un **contrôle de l'expression** de certaines enzymes au niveau des **tissus cibles**.

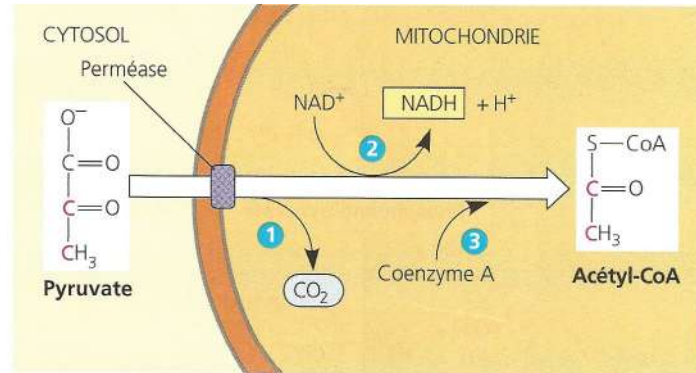
C. Le devenir du pyruvate

1. En conditions aérobies : entrée dans la mitochondrie et conversion en acétyl-CoA par décarboxylation oxydative avec production de pouvoir réducteur (NADH, H⁺)

- En conditions **aérobies**, le **pyruvate** **pénètre** dans la mitochondrie.
- Il passe la **membrane externe** par des **porines*** (voir page 13 : figure 17)

* Les **porines** sont des **protéines transmembranaires peu sélectives surtout présentes chez les Eubactéries et qui sont constituées de tonneaux bêta** (les zones transmembranaires sont ainsi faites de **feuilletés bêta**, et non d'hélices alpha). Dans les **organites semi-autonomes**, la **plupart des passages de membrane externe** par de **petites substances** semblent s'expliquer par ces **porines**.

- Il passe la membrane interne selon des **mécanismes discutés**, et il se pourrait que **plusieurs modalités d'entrée** existent voire coexistent au sein d'un même organisme :
 - Entrée **passive** par une **perméase** (figure 12) ;
 - Entrée **active** par un **symport avec des protons H⁺** (voir page 13 : figure 17) voire avec du K⁺...



Conversion du pyruvate en acétyl-CoA, l'étape charnière entre la glycolyse et le cycle de Krebs. Un complexe de plusieurs enzymes catalyse les étapes numérotées, également décrites dans l'exposé. L'acétyl-CoA entre dans le cycle de Krebs. Le CO₂ diffuse simplement hors de la mitochondrie, puis de la cellule. (Remarque : Nous utilisons la représentation classique de la transformation du pyruvate en acétyl-CoA. Lorsqu'on calcule le bilan énergétique de l'oxydation complète d'une mole de glucose, il faut ajouter un coefficient de 2 à tous les réactifs et à tous les produits de cette figure.)

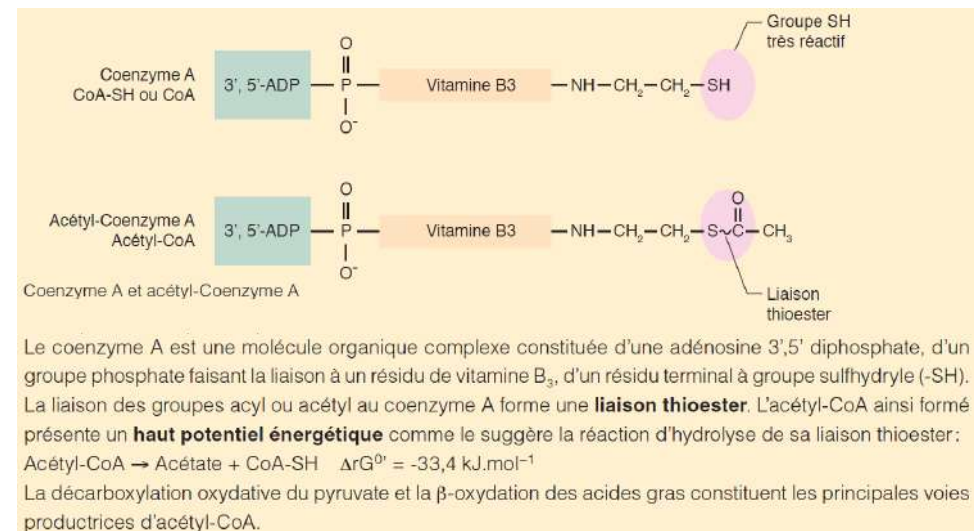
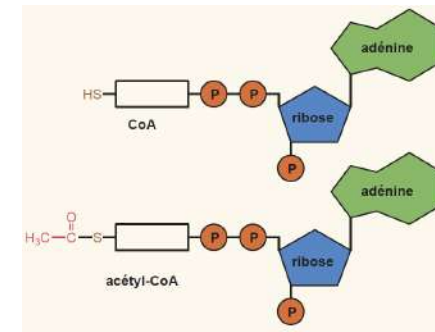
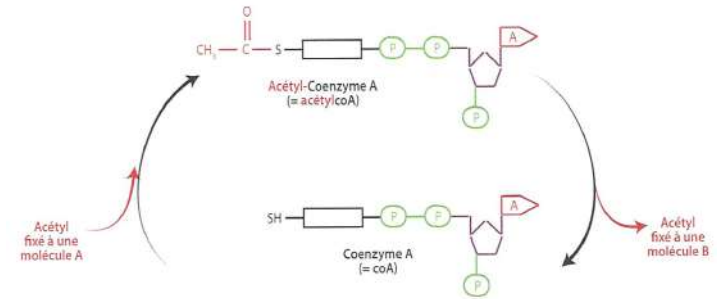
▲ **FIGURE 11bis. Entrée du pyruvate dans la mitochondrie et conversion en acétyl-coenzyme A dans la matrice (pat le complexe pyruvate déshydrogénase).** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- Dans la **matrice mitochondriale**, le **pyruvate** permet, à partir de **coenzyme A**, de synthétiser **de l'acétyl-coenzyme A**, substrat du cycle de KREBS.
- Il y a par alors **décarboxylation** du **pyruvate**, le processus libérant un **CO₂**.
- Enfin, ce processus s'accompagne de la production d'un **pouvoir réducteur (NADH, H⁺)** (figure 67). Tous ces phénomènes sont catalysés par un **complexe enzymatique matriciel** nommé **complexe pyruvate déshydrogénase**.

Comme il y a **deux pyruvates** formés par **glucose**, il faut tout **multiplier par deux** pour obtenir la **stœchiométrie** découlant de l'oxydation du glucose : il y a donc **2 acétyl-CoA** générés, **2 CO₂** produits et **2 NADH, H⁺**.

Rappel du chapitre 8

- Le **coenzyme A (CoA)** (figure 12) a pour fonction de servir de **navette à des groupements acétyl** ($-\text{C}(=\text{O})$) ou **acyl** ($-\text{C}(=\text{O})$) qu'il transfère d'une molécule à une autre.



▲ **FIGURE 12. Coenzyme A (CoA) et acétyl-coenzyme A (acétyl-CoA) : représentations simplifiées et quelques rappels.**

D'après DAUTEL *et al.* (2021), PERRIER, BEAUX *et al.* (2021) et SEGARRA *et al.* (2014)

2. En conditions anaérobies* chez certaines cellules : la fermentation qui ré-oxyde les coenzymes préalablement réduits par la glycolyse

* Comme je l'ai dit plus haut, il existe des fermentation aérobies (hors programme)

- On appelle **fermentation** une **glycolyse** où le **pyruvate** est finalement converti en un **déchet organique**, cette dernière réaction (endergonique) s'accompagnant de la **réoxydation des coenzymes** (exergonique).
- Le **bilan énergétique** est donc seulement la production d'ATP de la glycolyse, soit **2 ATP** pour une molécule de **glucose**.

a. Deux types de fermentations en fonction du produit formé : la fermentation alcoolique et la fermentation lactique

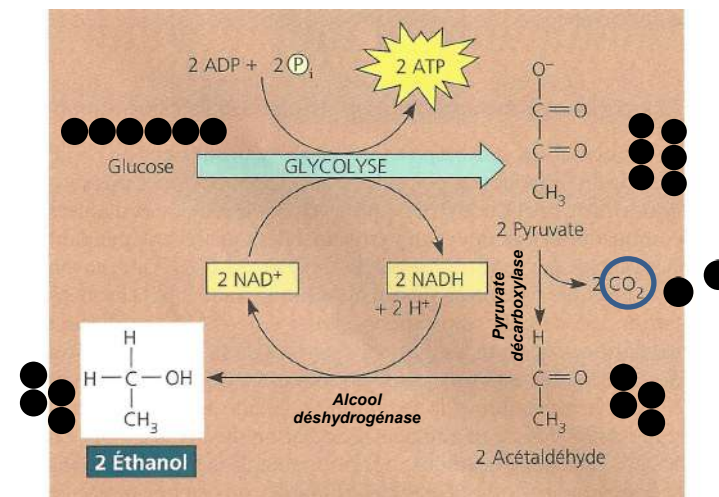
- La **fermentation éthanolique** (figure 13) se rencontre chez les '**levures**' mais aussi de nombreuses **Bactéries** : elle **aboutit à la formation d'éthanol** et est **productrice de CO₂ (décarboxylation)**.
Équation-bilan (en partant du **glucose**, donc en incluant la **glycolyse**) :
$$C_6H_{12}O_6 + 2 ADP + 2 P_i \rightarrow 2 C_2H_6O + 2 CO_2 + 2 ATP$$
- La **fermentation lactique** (figure 13) se rencontre chez de nombreux organismes, dont des micro-organismes tels que des **Bactéries** et dont les **Mammifères**. Elle **aboutit à la production d'acide lactique (ou lactate)** ; elle ne génère **pas de CO₂**.
Équation-bilan (en partant du **glucose**, donc en incluant la **glycolyse**) :
$$C_6H_{12}O_6 + 2 ADP + 2 P_i \rightarrow 2 C_3H_6O_3 + 2 ATP$$

b. Intérêts biologiques de la fermentation

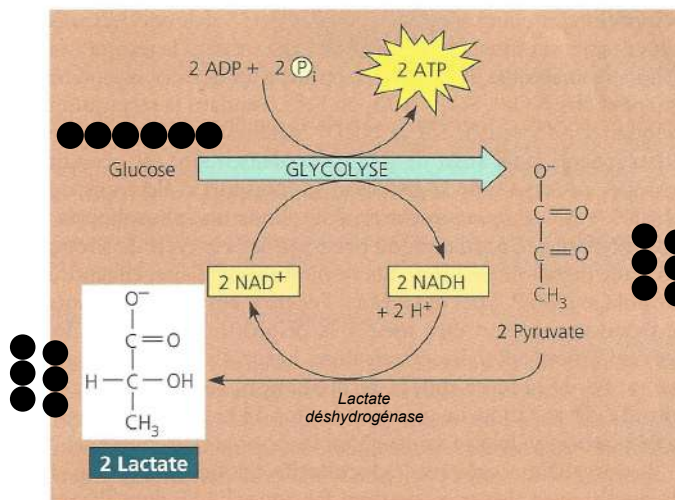
- La **fermentation** produit **nettement moins d'ATP** que la **respiration cellulaire complète** (voir plus loin : **bilan énergétique comparé**). Elle « gaspille » en outre le glucose, ne l'**oxydant** que **très partiellement**.
- Pourtant, la **fermentation** permet :
 - Une **adaptation du métabolisme à la variabilité de la disponibilité en dioxygène**. Ainsi, chez les **micro-organismes** ('levures', Bactéries notamment) où elle est **répandue**, la **fermentation** permet la vie dans un **milieu temporairement ou définitivement anoxique** (= sans dioxygène).
 - Dans les **hématies** qui réalisent la **fermentation lactique** et ne possèdent **pas de mitochondries**, la **fermentation lactique** permet surtout **d'éviter que le dioxygène transporté ne soit consommé** par les hématies.
 - Dans les **cellules musculaires**, la **glycolyse** étant un **processus rapide**, la **fermentation lactique** est **activée plus rapidement** que la **respiration mitochondriale**, ce qui permet de **répondre rapidement à un effort intense** (en effet, une **augmentation de la respiration** suppose d'**attendre que l'organisme ait augmenté l'apport de dioxygène jusqu'aux cellules**).

Voir BCPST 2 (métabolisme de la cellule musculaire + cours sur l'effort physique)

Chez les **Mammifères**, le **lactate** est un **déchet** qui **s'accumule** dans le **sang** mais il est **détoxifié** et **reconverti en glucose** (par **néoglucogénèse**) dans le **foie** (figure 14). On appelle **cycle de CORI** (figure 14) le **cycle formé par l'utilisation catabolique fermentaire du glucose (muscles, hématies...)** et la **régénération du glucose (consommatrice d'ATP) à partir du lactate par néoglucogénèse (foie)**, les deux ensembles de réactions étant mis en connexion par le **transport plasmatique du glucose et du lactate**.



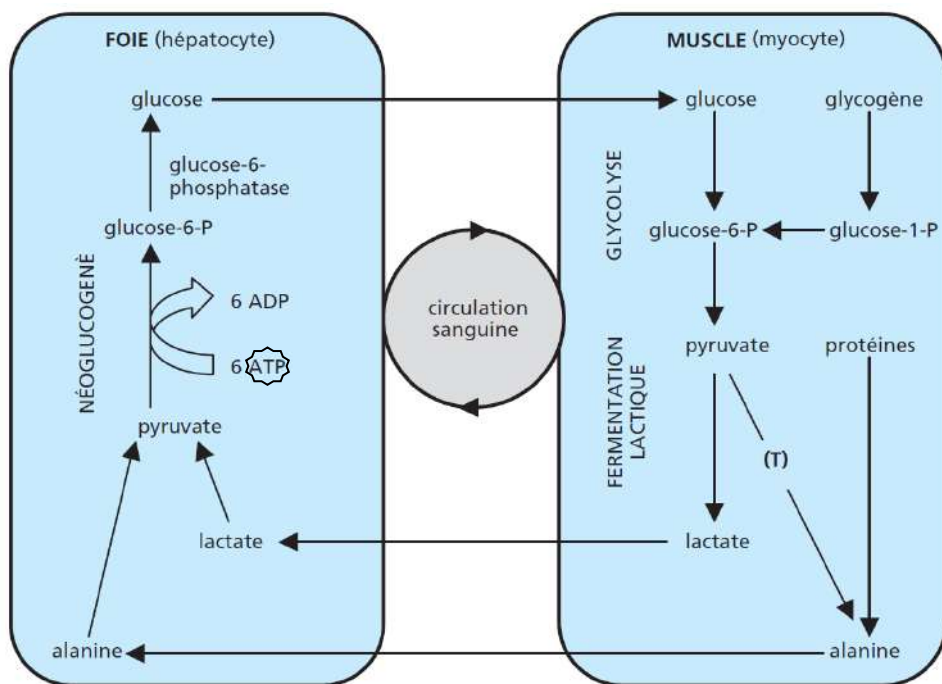
(a) Fermentation alcoolique



(b) Fermentation lactique

Fermentation. En l'absence de dioxygène, plusieurs types de cellules font appel à la fermentation pour produire de l'ATP par phosphorylation au niveau du substrat. Le pyruvate, le produit final de la glycolyse, sert d'accepteur d'électrons pour l'oxydation du NADH + H⁺ en NAD⁺. Le NAD⁺ peut ensuite servir de nouveau pendant la glycolyse. Deux des produits principaux de la fermentation sont (a) l'éthanol et (b) le lactate, la forme ionisée de l'acide lactique.

▲ FIGURE 13. **Deux types de fermentations.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)



▲ FIGURE 14. **Le cycle de CORI.** D'après PEYCRU *et al.* (2010b)

c. Intérêts agro-alimentaires et agronomiques de la fermentation

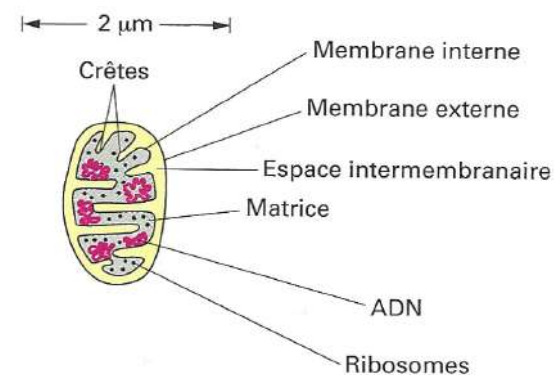
- Les fermentations ont d'évidentes applications agro-alimentaires et industrielles :
 - La fermentation alcoolique permet la production de boissons alcoolisées (vin, bière...) grâce à des micro-organismes fermentant à l'aide d'oses, ou encore la réalisation de la pâte fermentée comme dans le pain (mais ici, l'alcool s'évapore à la cuisson).
 - La fermentation lactique est assurée par des Bactéries (surtout Lactobacilles, Streptocoques...); l'acidification permet une coagulation des protéines du lait.
- On peut citer une application agronomique de la fermentation lactique : l'ensilage est une méthode de conservation du fourrage humide supposant par la fermentation lactique. L'acidification favorise ainsi la conservation du fourrage.

D. Dans les mitochondries : une oxydation complète des substrats organiques (respiration cellulaire au sens strict)

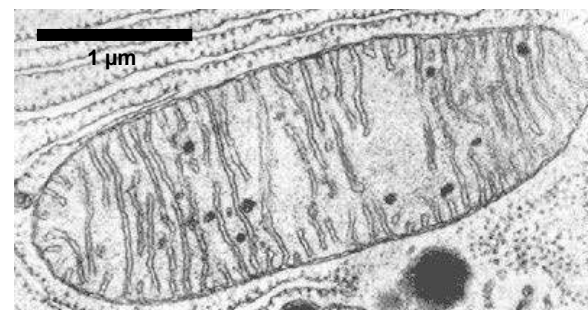
1. Rappels sur la structure des mitochondries

- Voir figures 15-16.

Vous devez maîtriser parfaitement l'ultrastructure des mitochondries et l'ensemble des informations qui s'y rapportent abordées dans le chapitre 6 sur la cellule. N'oubliez pas l'origine endosymbiotique de ces organites. Un schéma vous est redonné pour mémoire (figure 15) ainsi qu'une électronographie (figure 70).



▲ FIGURE 15. **Rappel de l'organisation des mitochondries.** D'après ALBERTS *et al.* (2004)

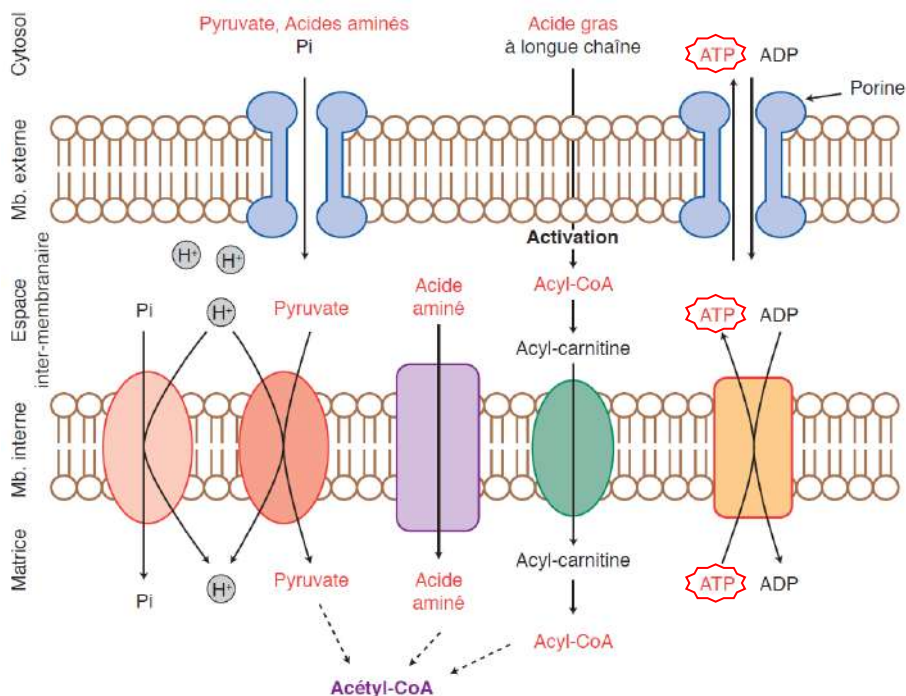


▲ FIGURE 16. **Rappel de l'ultrastructure (MET) des mitochondries.**
<https://sites.google.com/site/testtpeilm/home/de-l-aliment-a-d-atp> (consultation mars 2016)

2. Entrée des petits métabolites dans les mitochondries [pour information ?]

- Nous avons déjà évoqué **plus haut** le cas de l'entrée du **pyruvate**. Signalons simplement que (figure 17) :
 - La **membrane externe** est généralement franchie par le biais de **porines** qui la rendent très **perméable**. Ces porines attestent de l'**origine** en partie **procaryote** de cette **membrane** (oui, même la membrane externe comprend des composés bactériens !).
 - La **membrane interne** est franchie au moyen de **protéines spécifiques** : **perméases, cotransporteurs**...

Notons que cette **membrane interne** est par ailleurs riche en **cardiolipine** qui représente **18 % des phospholipides** de cette membrane : d'origine **bactérienne**, ce **phospholipide** présente une **très forte imperméabilité aux protons** qui assure l'étanchéité de la membrane interne et favorise ainsi l'établissement d'un **gradient de protons**, évitant leur fuite dans la matrice.



▲ FIGURE 17. Une illustration de la diversité des mécanismes d'entrée des métabolites dans la mitochondrie [pour information ?]. D'après SEGARRA et al. (2014)

- On peut signaler le cas original des **coenzymes d'oxydoréduction** qui utilisent des **systèmes de navettes**, c'est-à-dire que **le NADH, H⁺ n'entre pas vraiment dans la mitochondrie, de même que le NAD⁺ n'en sort pas vraiment** : le NADH, H⁺ **réduit** un **composé cytosolique**, par exemple l'oxaloacétate en malate qui, dans la matrice, **réduit** à son tour du **NAD⁺ en NADH, H⁺** (**encadré B**) ; un **système symétrique** permet la « **sortie** » des coenzymes oxydés.

Certaines **navettes à coenzymes** consomment l'**ATP** produit par **glycolyse**. Les navettes sont **tissu-spécifiques**.

Encadré B Un exemple de navette de transfert de pouvoir réducteur : la navette malate-aspartate

Pour information – d'après SEGARRA et al. (2014)

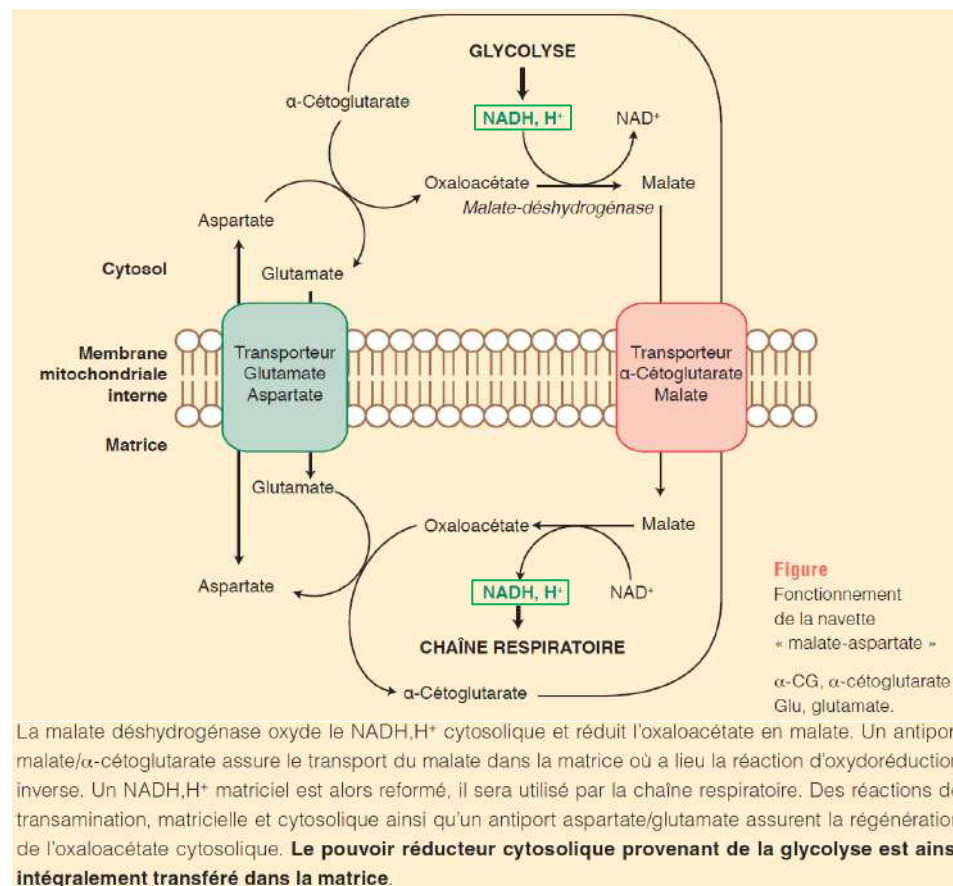


Figure
Fonctionnement de la navette « malate-aspartate »
α-CG, α-cétoglutarate ;
Glu, glutamate.

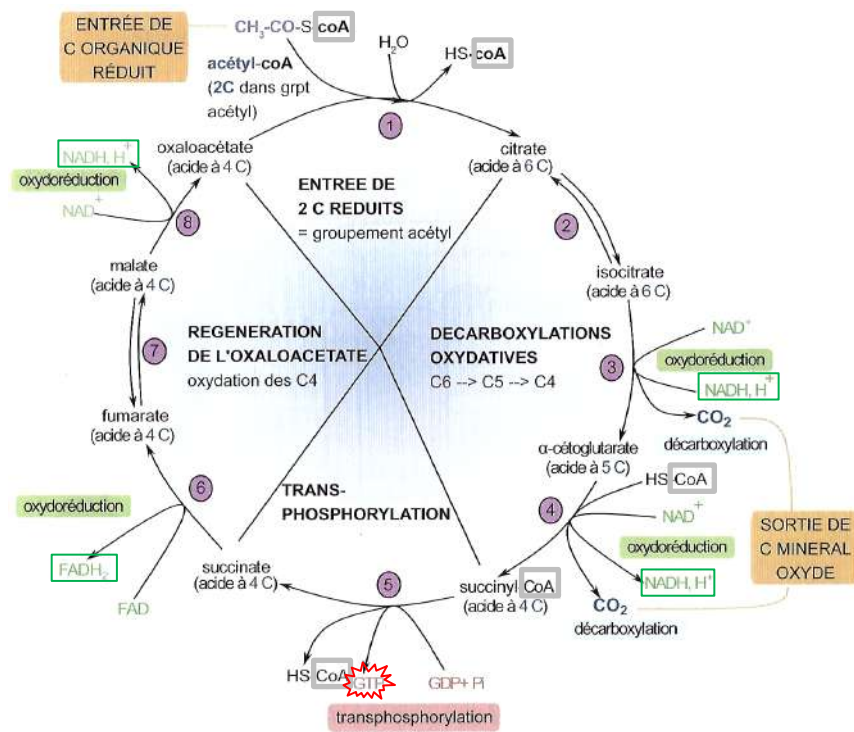
La malate déshydrogénase oxyde le NADH, H⁺ cytosolique et réduit l'oxaloacétate en malate. Un antiport malate/α-cétoglutarate assure le transport du malate dans la matrice où a lieu la réaction d'oxydoréduction inverse. Un NADH, H⁺ matriciel est alors reformé, il sera utilisé par la chaîne respiratoire. Des réactions de transamination, matricielle et cytosolique ainsi qu'un antiport aspartate/glutamate assurent la régénération de l'oxaloacétate cytosolique. **Le pouvoir réducteur cytosolique provenant de la glycolyse est ainsi intégralement transféré dans la matrice.**

3. Le cycle de KREBS : un ensemble de réactions matricielles cycliques produisant une importante quantité de pouvoir réducteur

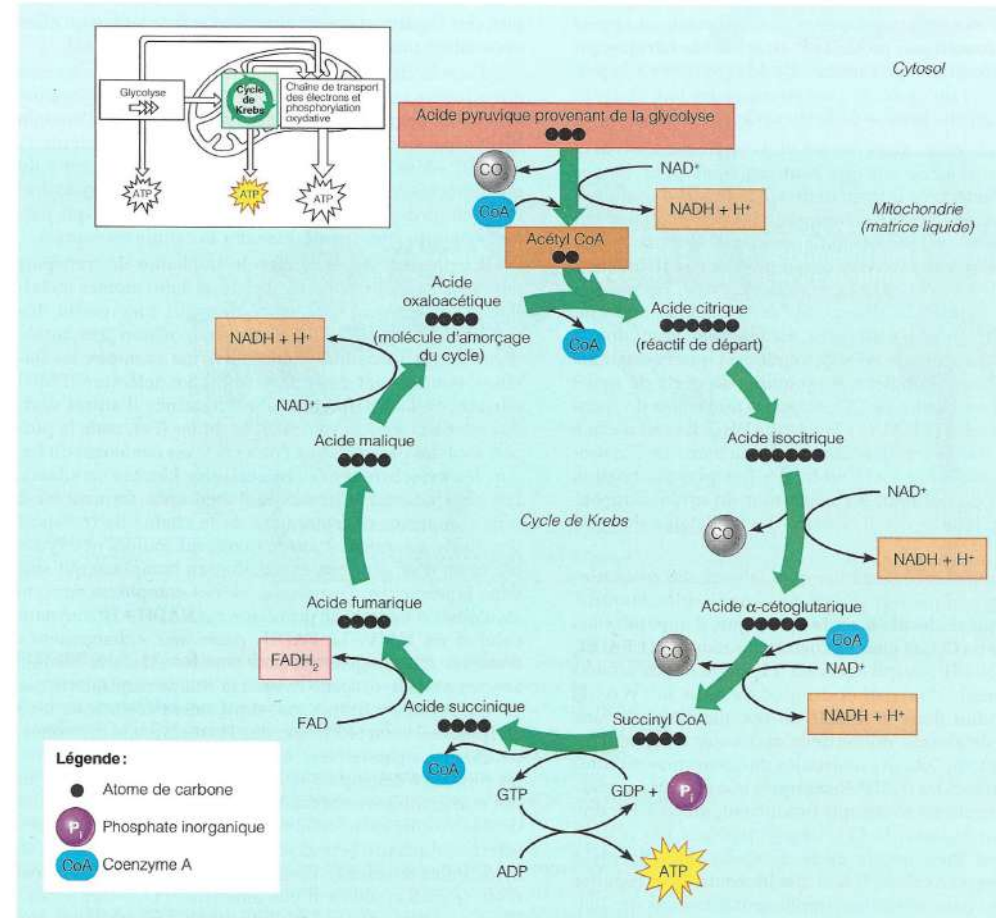
- Le cycle de KREBS (= cycle de l'acide citrique = cycle des acides tricarboxyliques) (figures 18-21) est un **ensemble cyclique de réactions matricielles caractérisé par une oxydation complète de l'acétyl-CoA** qui permet alors :
 - Une **production très importante de pouvoir réducteur** (pour une molécule de glucose initialement : 2 FADH_2 et 6 NADH, H^+) ;
 - Une **production d'ATP par phosphorylation au niveau du substrat** à partir de GTP lui-même généré par une réaction du cycle ($\times 2$ pour une molécule de glucose initiale) ;
 - Une **double décarboxylation par acétyl-CoA, soit 4 CO_2 produits par ce cycle pour une molécule de glucose initiale**.

S'ajoutant aux **deux molécules de CO_2** produites lors de la **conversion des 2 pyruvates en 2 acétyl-CoA**, on arrive donc à **6 molécules de CO_2 au total produites par la respiration** pour une molécule initiale de glucose.

La matière organique est ici finalement **complètement oxydée** : du glucose initial, il ne reste **que du CO_2** ...

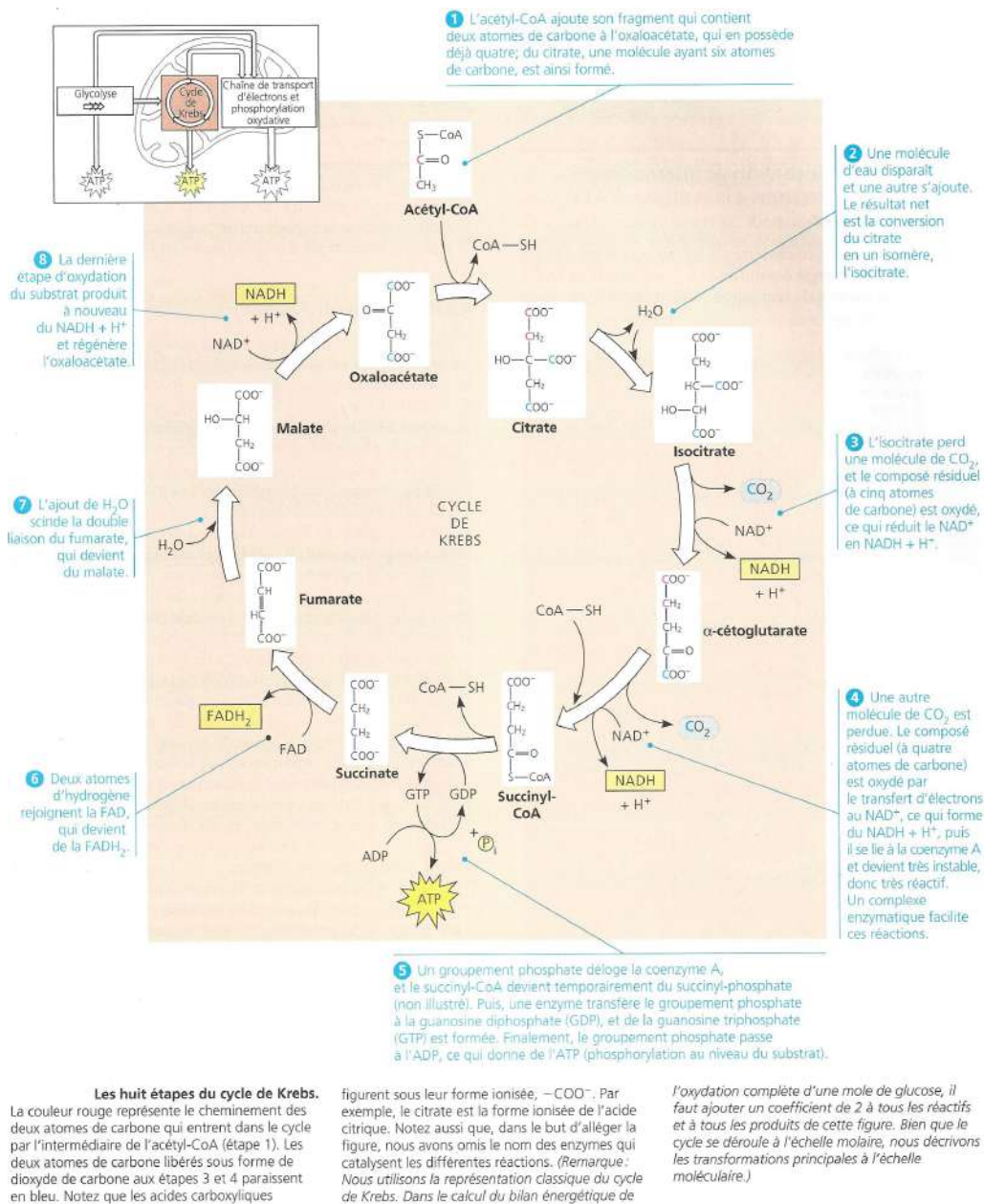


▲ FIGURE 18. **Le cycle de KREBS complet.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

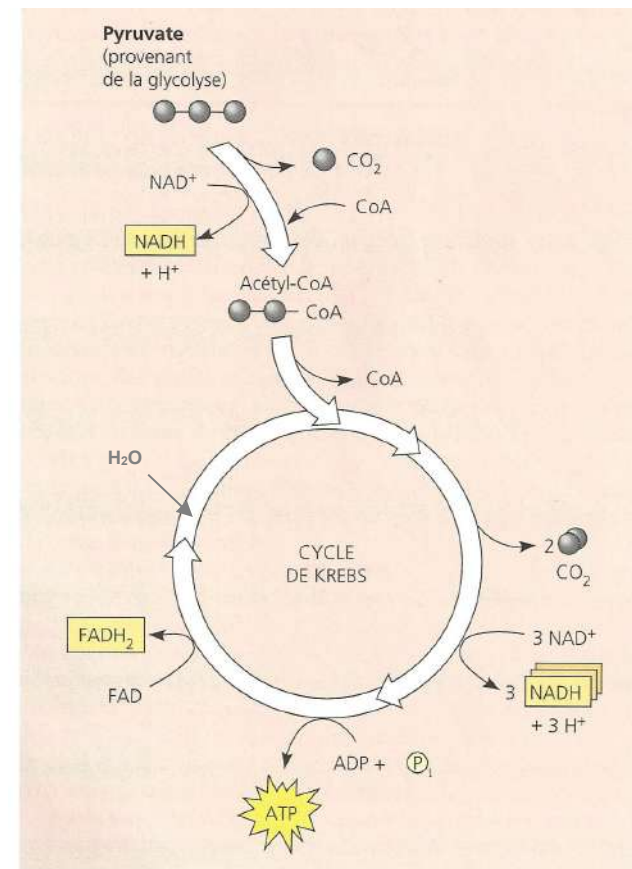


Représentation simplifiée du cycle de Krebs. À chaque tour du cycle, deux atomes de carbone sont retirés des substrats sous forme de CO_2 (réactions de décarboxylation) ; quatre réactions d'oxydation par perte d'atomes d'hydrogène se déroulent et donnent quatre molécules de coenzymes réduites (3 $\text{NADH} + \text{H}^+$ et 1 FADH_2) ; une molécule d'ATP est synthétisée par phosphorylation au niveau du substrat. Une autre réaction de décarboxylation et une réaction d'oxydation convertissent l'acide pyruvique, qui est le produit de la glycolyse, en acétyl CoA, la molécule qui entre dans le cycle de Krebs.

▲ FIGURE 19. **Le cycle de KREBS complet.** D'après MARIEB (2005)



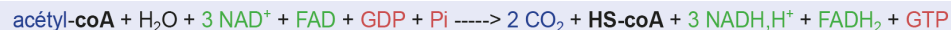
▲ FIGURE 20. **Le cycle de KREBS complet.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)



▲ FIGURE 21. **Cycle de KREBS simplifié.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

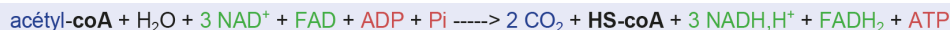
Figures 18-21 : Pensez à **doubler les quantités** pour obtenir la **stœchiométrie** valable pour une **molécule de glucose** initiale !

Équation-bilan du cycle de KREBS :



Remarques :

- multiplier par 2 la stœchiométrie si l'on considère une molécule de glucose initiale
- comme la GTP sert in fine à produire de l'ATP, on peut aussi exprimer cette équation-bilan ainsi :

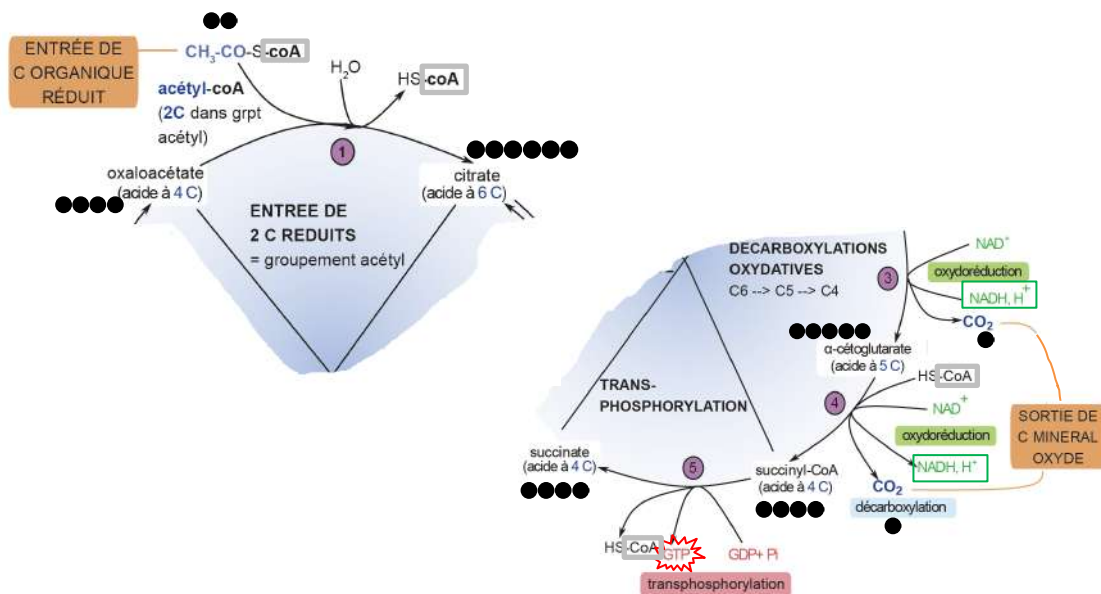


Est-ce que retenir la figure 20 et l'équation bilan suffit ?

C'est déjà un très bon début.

Le programme demande en outre de connaître (figure 22) :

- la réaction (1) d'entrée de l'acétylCoA dans le cycle avec transfert du groupement acétyl ; on notera que le composé accepteur possède 4 C (oxaloacétate) et que le composé formé après acétylation possède 6 C (citrate) ; la perte du coenzyme A (exergonique) fournit l'énergie nécessaire à l'acétylation (endergonique).
- les « réactions conduisant de l'alpha-cétoglutarate au succinate en montrant les couplages entre réaction d'oxydo-réduction et transphosphorylation » :
 - ° Lors de la réaction (4), l'oxydation (exergonique) de l'alpha-cétoglutarate en succinyl-coenzyme A s'accompagne d'une décarboxylation (perte d'un CO₂) et fournit l'énergie nécessaire à la fixation covalente du coenzyme A (endergonique) et à la réduction du NAD⁺ en NADH,H⁺ (endergonique).
 - ° Lors de la réaction (5), la perte (exergonique) du coenzyme A fournit l'énergie nécessaire à la phosphorylation de la GDP en GTP (endergonique). Rappelons que cette GTP transfère ensuite un phosphate à l'ADP (phosphorylée en ATP).



À FIGURE 22. Focus sur les réactions du cycle de KREBS à connaître.

D'après PERRIER, BEAUX et al. (2021)

Bilan de matière et d'énergie du cycle de KREBS :

▼ TABLEAU I. Le cycle de KREBS : bilan. D'après PERRIER, BEAUX et al. (2021)

Pensez à doubler les quantités pour obtenir la stœchiométrie valable pour une molécule de glucose initiale !

Entre dans le cycle	Sort du cycle	Bilan
Acétyl-coA (C2) = C organique réduit	2 CO ₂ = C minéral oxydé + 1 coenzyme A	Oxydation du C
3 NAD ⁺ + 1 FAD	3 NADH, H ⁺ + 1 FADH ₂	Réduction des coenzymes
1 GDP + Pi	1 GTP	Synthèse de GTP

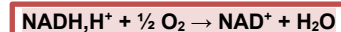
4. La conversion du pouvoir réducteur en une importante quantité d'ATP : chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative

- Finalement, on assiste à la phosphorylation oxydative : il y a production d'ATP par les ATP synthases au moyen d'un gradient de protons lui-même établi par la chaîne respiratoire. Le couplage est globalement chimio-chimique mais comprend des « sous-couplages » dans le détail.

a. L'établissement d'un gradient de protons dans l'espace intermembranaire : un couplage chimio-osmotique entre oxydation des coenzymes et flux de protons

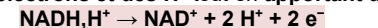
a. Principe général

- La chaîne respiratoire (figures 23-26) est une chaîne d'oxydoréduction localisée au niveau de la membrane interne des mitochondries ; le bilan des réactions qui s'y déroulent est le suivant (en considérant le cas du NADH,H⁺ comme pouvoir réducteur) :



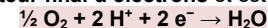
- Plus précisément :

- Il s'y déroule une oxydation des coenzymes réduits produits précédemment qui permet de libérer des électrons et des H⁺ tout en apportant de l'énergie.



- L'énergie mise en jeu par ces réactions permet l'établissement d'un gradient de protons au niveau de l'espace intermembranaire (couplage chimio-osmotique).

- Le dioxygène est l'accepteur final d'électrons et est réduit en eau.



Relation structure-fonction

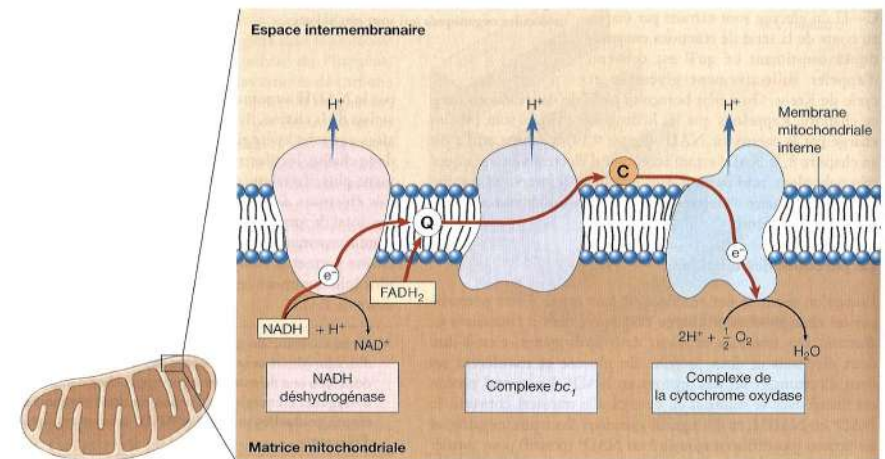
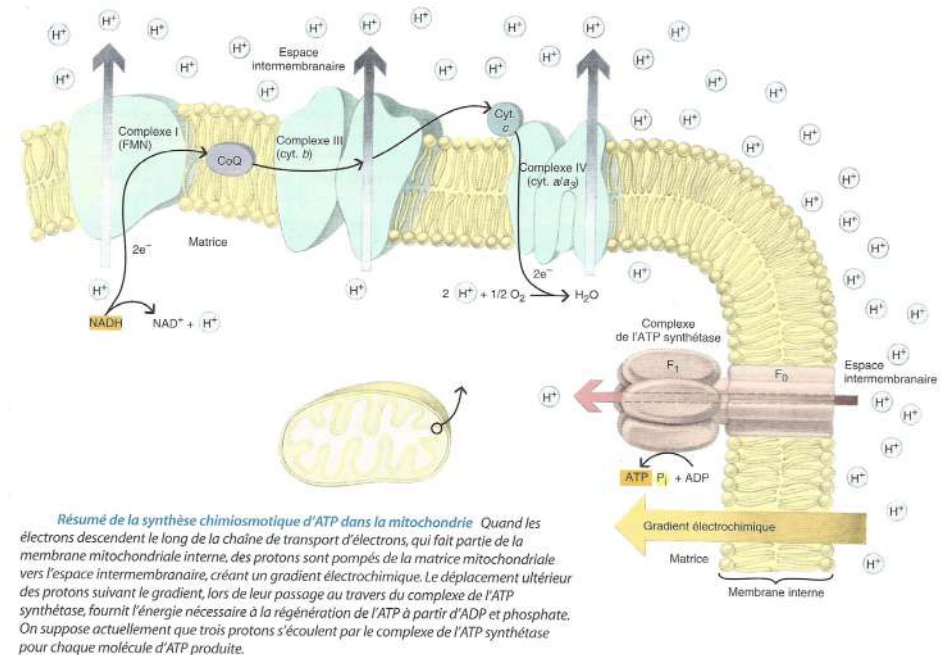
Notez bien que la finesse de l'espace intermembranaire en réduit le volume, ce qui facilite la possibilité d'y concentrer les protons.

β. Composition et fonctionnement de la chaîne respiratoire

- Dans le détail, la **chaîne respiratoire** (figures 23-26) est une **chaîne d'oxydoréduction** qui comprend **quatre complexes enzymatiques** (notés **I, II, III et IV**) et **deux composants mobiles** (l'**ubiquinone UQ** ou **Q**, et le **cytochrome c**) :
 - Le **complexe I** (complexe NADH déshydrogénase) est un **complexe protéique qui comprend un groupement prosthétique FMN (flavine mononucléotide) et des groupements prosthétiques à fer et soufre**. Ce complexe oxyde le **NADH, H⁺** et récupère ainsi 2 électrons ; il transfère en outre **dans l'espace intermembranaire 4 protons provenant du coenzyme et de la matrice mitochondriale**.
 - Le **complexe II** (complexe succinate déshydrogénase) est **une enzyme du cycle de KREBS** (la seule qui soit liée à la membrane interne de la mitochondrie – les autres étant à l'état libre dans la matrice). Elle n'est pas toujours figurée sur les schémas de chaîne respiratoire (exemple : figure 74). Cette enzyme **catalyse la transformation du succinate en fumarate** qui est associée à la **réduction du FAD en FADH₂** ; ce **FADH₂ est immédiatement oxydé et donne deux électrons au système**.

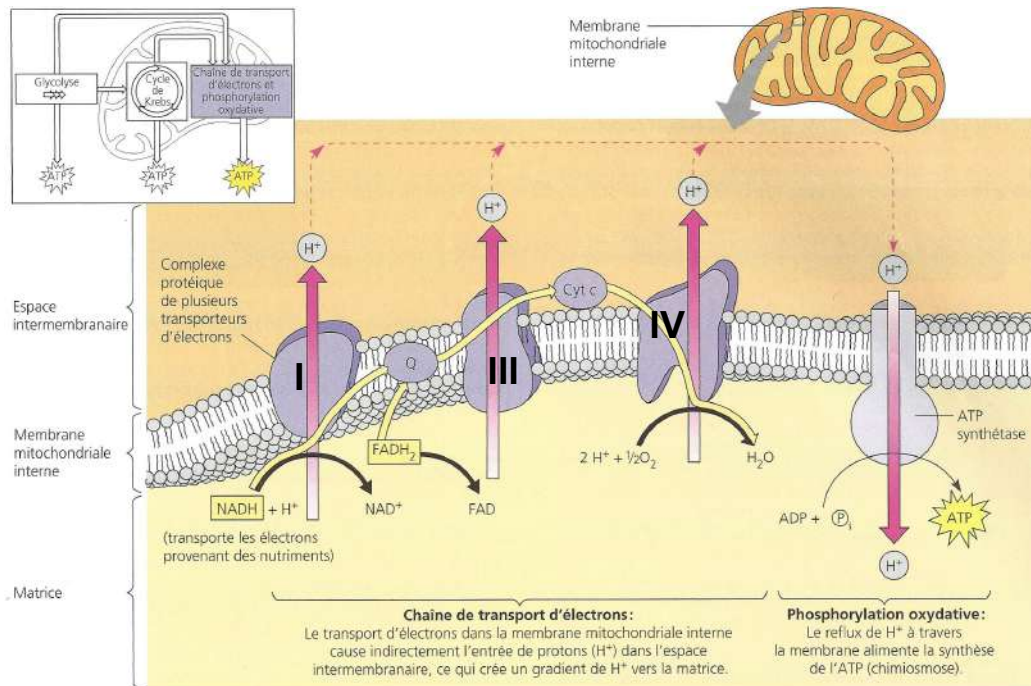
Cette voie fournit moins d'électrons que le complexe I puisque le cycle de KREBS produit plus de NADH, H⁺ que de FADH₂.

- Les électrons captés par les complexes I et II convergent au niveau d'une quinone** nommée **ubiquinone (= coenzyme Q₁₀)** (UQ ou Q) qui est un **composant mobile assurant le transfert des électrons vers le complexe III**. Il récupère également les 2 H en provenance du FADH₂.
- Le **complexe III** (complexe cytochrome bc₁) est un **complexe protéique comprenant des cytochromes b, un centre fer-soufre et un cytochrome c₁**. Il récupère les électrons apportés par l'ubiquinone. Pour 2 électrons récupérés, il permet en outre le **passage de 4 H⁺ d'origine matricielle et provenant de l'ubiquinone hydrogénée dans l'espace intermembranaire**.
- Le **cytochrome c** (qui n'est pas le cytochrome c₁ du complexe III) est un **coenzyme mobile réduit par le complexe III qui transfère les électrons au complexe IV**.
- Le **complexe IV** (complexe cytochrome c oxydase) est un **complexe protéique qui comprend un cytochrome a et un cytochrome a₃**. Récupérant les électrons apportés par le cyt c, il **permet là encore de transférer des protons matriciels dans l'espace intermembranaire**. Il assure surtout l'**acceptation finale des électrons par le dioxygène réduit en eau**.



La chaîne de transport d'électrons. Des électrons énergétiques provenant de molécules catabolisées sont transportés (flèches rouges) le long d'une chaîne de protéines membranaires, par des transporteurs d'électrons mobiles (l'ubiquinone, représentée par Q, et le cytochrome c, représenté par C). Trois protéines utilisent une fraction de l'énergie des électrons pour pomper des protons (flèches bleues) depuis la matrice jusqu'à l'espace intermembranaire. Les électrons sont finalement cédés à l'oxygène avec lequel ils forment de l'eau.

A FIGURE 23. La chaîne respiratoire : deux visions simples.
D'après RAVEN et al. (2007b) et RAVEN et al. (2012)

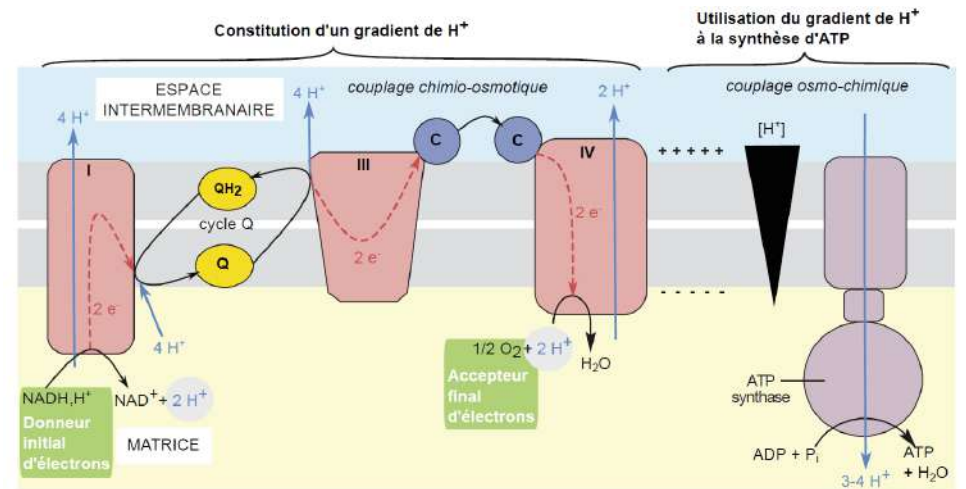


Couplage de la chaîne de transport d'électrons à la synthèse de l'ATP par la chimiosmose. Le $NADH + H^+$ véhicule les électrons de haute énergie extraits des nutriments pendant la glycolyse et le cycle de Krebs vers la chaîne de transport d'électrons située dans la membrane mitochondriale interne. Les flèches dorées indiquent le trajet des électrons qui aboutissent au dioxygène, le dernier élément de la descente énergétique. Il se forme de l'eau à cette étape. Comme il est illustré à la FIGURE 9.13, la plupart des transporteurs d'électrons de la chaîne se trouvent réunis en trois complexes : chacun est représenté par une forme irrégulière violette. Les électrons sont relayés entre ces complexes par deux transporteurs mobiles, l'ubiquinone (Q)

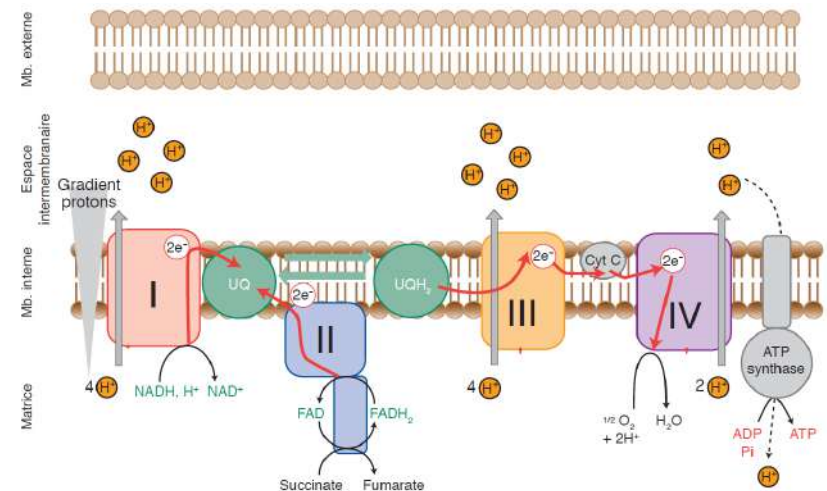
et le cytochrome c, qui se déplacent rapidement dans le plan de la membrane. Chaque fois qu'un complexe de la chaîne accepte puis cède des électrons, des protons sont prélevés dans la matrice et transportés dans l'espace intermembranaire ; le nombre total de moles de protons ainsi prélevés varierait de 8 à 10 pour chaque mole de $NADH + H^+$, selon les auteurs. L'énergie chimique provenant initialement des nutriments est donc transformée en une force protonmotrice sous la forme d'un gradient de H^+ à travers la membrane. Tout en suivant leur gradient électrochimique, les protons refluent dans un canal formé dans l'ATP synthétase, un autre complexe protéique situé dans la membrane. L'ATP synthétase exploite la force protonmotrice pour phosphoryler

l'ADP, ce qui produit de l'ATP. On ne connaît pas précisément le nombre de moles de protons nécessaires à la production d'une mole d'ATP. Cependant, on s'accorde pour dire qu'une mole de $NADH + H^+$ génère trois moles d'ATP, tandis qu'une mole de $FADH_2$ donne en bout de chaîne deux moles d'ATP. Cette phosphorylation est dite oxydative, car elle est alimentée par les électrons que les molécules de nutriments ont perdus. Le procédé par lequel un gradient de H^+ (force protonmotrice) transfère de l'énergie à l'aide de réactions d'oxydoréduction afin de produire un travail cellulaire (synthèse de l'ATP, dans le cas qui nous concerne) est appelé chimiosmose.

▲ FIGURE 24. **La chaîne respiratoire : une vision plus simple.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

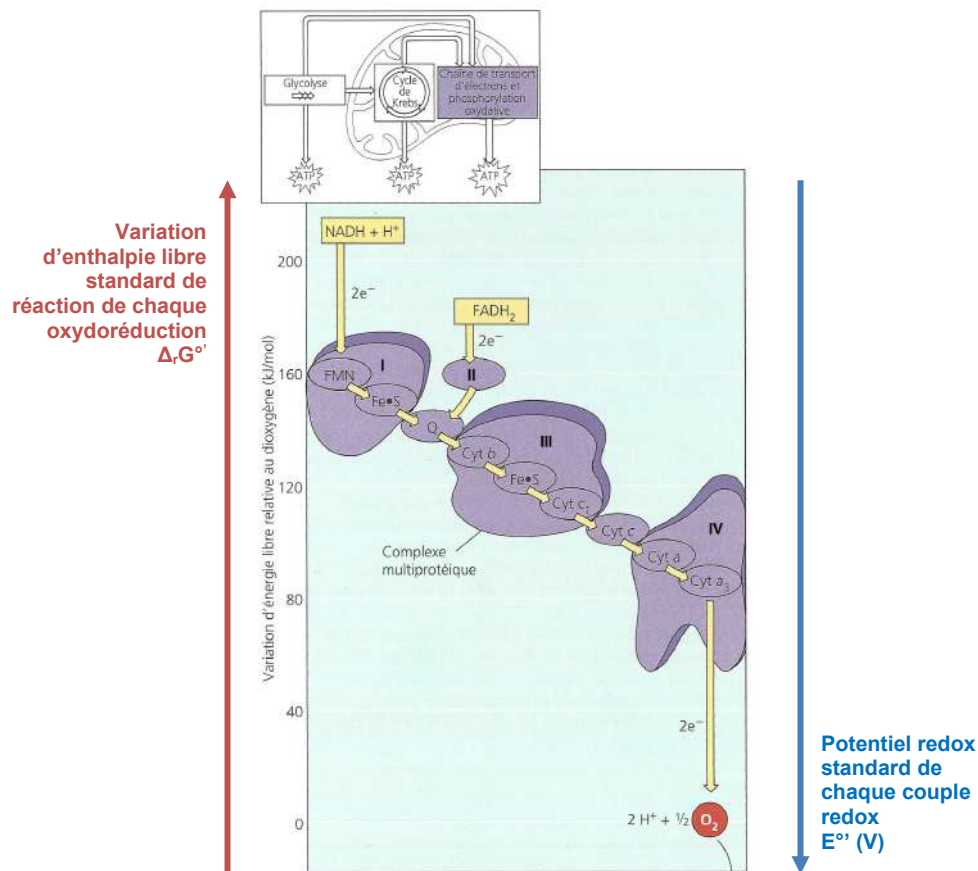


▲ FIGURE 25. **La chaîne respiratoire : une vision simple.**
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

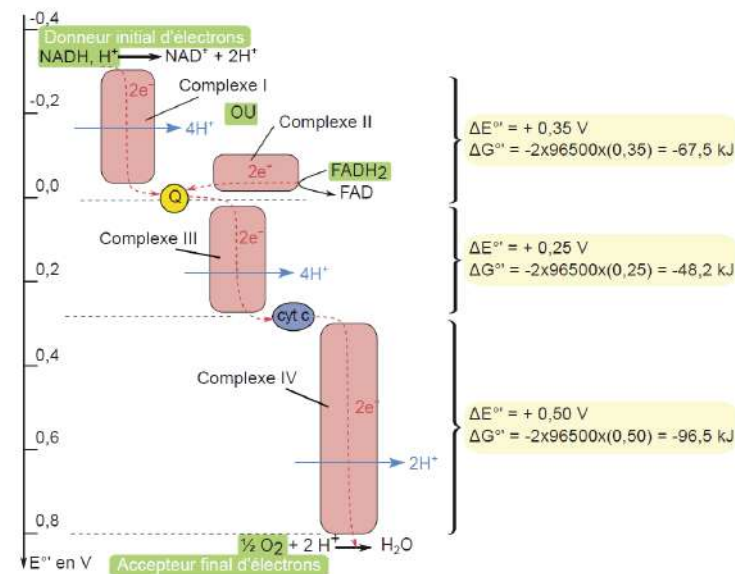
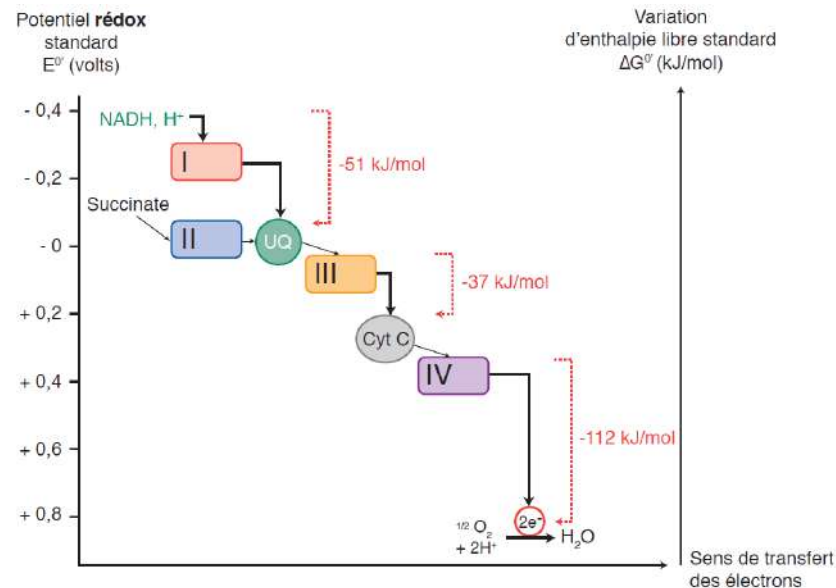


▲ FIGURE 26. **La chaîne respiratoire : une vision plus précise.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

γ. Un transfert des électrons selon une suite de potentiels redox (E°) croissants (et un ΔrG° de valeur absolue décroissante)



▲ FIGURE 27. **Diagramme énergétique de la chaîne respiratoire.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)



▲ FIGURE 28. **Diagrammes énergétiques simplifiés de la chaîne respiratoire figurant les potentiels redox standards.** D'après SEGARRA *et al.* (2014) et PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

Oui, c'est pénible, mais c'est ainsi : les **valeurs chiffrées diffèrent** d'un auteur à l'autre...

- Contrairement à la chaîne photosynthétique où l'énergie lumineuse permettait de modifier le potentiel redox des centres réactionnels, ici les transferts d'électrons s'effectuent uniquement dans la sens des potentiels redox croissants (figures 27-28). On notera encore une fois que les complexes I, III et IV libèrent assez d'énergie pour permettre le passage de protons au travers de la membrane (couplage chimio-osmotique).

δ. Comparaison entre deux chaînes de transfert d'électrons (CTE) : la chaîne photosynthétique et la chaîne respiratoire

- L'encadré ci-dessous et le tableau II se proposent de comparer la chaîne photosynthétique (chapitre 9) et la chaîne respiratoire (ce chapitre = chapitre 10).



Soyez vigilants face aux différences avec la phase photochimique de la photosynthèse et sa chaîne photosynthétique :

- Dans la chaîne photosynthétique, l'eau est le donneur d'électrons (elle est oxydée en dioxygène) ; ici, ce sont les coenzymes réduits qui sont donneurs d'électrons.
- Dans la chaîne photosynthétique, le coenzyme oxydé est l'accepteur final d'électrons et devient ainsi réduit ; ici, c'est le dioxygène qui est l'accepteur final d'électrons (il est réduit en eau).
- Dans la chaîne photosynthétique, l'énergie nécessaire au fonctionnement de la chaîne est fournie par l'énergie lumineuse ; ici, l'énergie est fournie par l'oxydation des coenzymes réduits.
- La fonction de la chaîne photosynthétique est de produire à la fois de l'ATP et du pouvoir réducteur qui seront utilisés par la phase chimique de la photosynthèse ; la fonction de la chaîne respiratoire est simplement de produire de l'ATP, le pouvoir réducteur étant au contraire la source d'énergie et d'électrons.

✓ TABLEAU II. Comparaison de deux CTE : la chaîne photosynthétique et la chaîne respiratoire. Original 2023.

Caractéristique	Chaîne photosynthétique (ex. Angiospermes)	Chaîne respiratoire (nombreux organismes)
Localisation de la CTE	Membrane thylakoïdienne	Membrane interne de la mitochondrie
Lieu (faible volume) de concentration des protons	Lumen thylakoïdien	Espace intermembranaire
Lieu des réactions couplées	Stroma (cycle de CALVIN)	Matrice (cycle de KREBS, hélice de LYNNEN) (et cytosol [glycolyse surtout])
Donneur initial d'électrons = source d'électrons	Eau H ₂ O (red) → oxydée en dioxygène O ₂ par le complexe Z (= OEC)	NADH, H ⁺ [complexe I] et FADH ₂ [complexe II] → oxydés en NAD ⁺ et FAD
Accepteur primaire d'électrons	PSI (P700) : chlorophylle A ₀	FMN (complexe I)
Accepteur final d'électrons	PSII : phéophytine NADP ⁺ (ox) → réduit en NADPH, H ⁺ par la NADP ⁺ réductase	Dioxygène O ₂ (ox) → réduit en eau H ₂ O par la cytochrome oxydase (IV)
Source d'énergie	Énergie photonique : Lumière	Énergie chimique : Oxydation de NADH, H ⁺ et FADH ₂

b. L'emploi du gradient de protons dans la phosphorylation d'ADP en ATP par l'ATP synthétase : un couplage osmochimique

Revoir en détail ce qui a été vu dans le chapitre 9

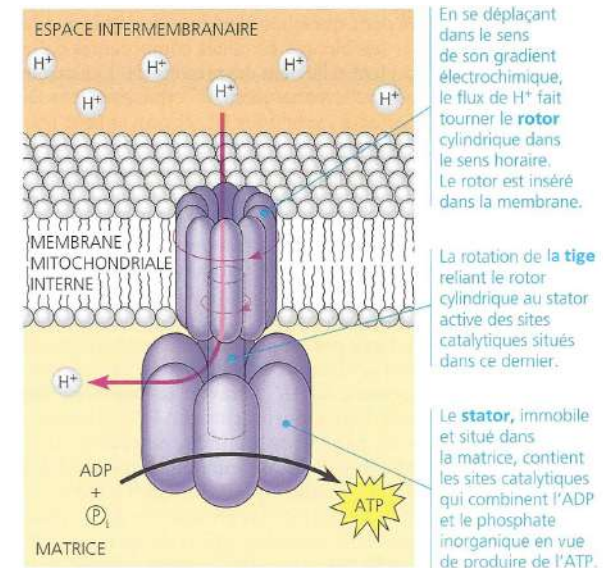
- L'ATP synthétase (figure 29) présente dans la membrane interne mitochondriale permet la phosphorylation d'ADP en ATP par utilisation de la force proton-motrice (couplage osmo-chimique). Pour 2 molécules de pyruvate au départ, il y a environ 34 ATP produites (page suivante).



Relation structure-fonction

La membrane interne, très riche en ATP synthase, comprend des replis (crêtes mitochondriales) qui augmentent la surface au niveau de laquelle l'ATP peut être synthétisée.

- Finalement, il existe un couplage global entre la chaîne d'oxydoréduction et la production d'ATP : c'est un couplage chimiochimique. Rappelons qu'on appelle phosphorylation oxydative ce mode de phosphorylation de l'ADP en ATP.



L'ATP synthétase, une turbine moléculaire. Le complexe protéique formé par l'ATP synthétase fonctionne à la manière d'une turbine alimentée par un flux de protons. Cette enzyme se retrouve dans la membrane des mitochondries et des chloroplastes eucaryotes, et dans la membrane plasmique des procaryotes. Elle se compose d'un rotor, d'un arbre et d'un stator, chaque partie étant constituée de plusieurs sous-unités protéiques.

▲ FIGURE 29. Rappel simplifié du fonctionnement de l'ATP synthase. D'après CAMPBELL & REECE (2004)

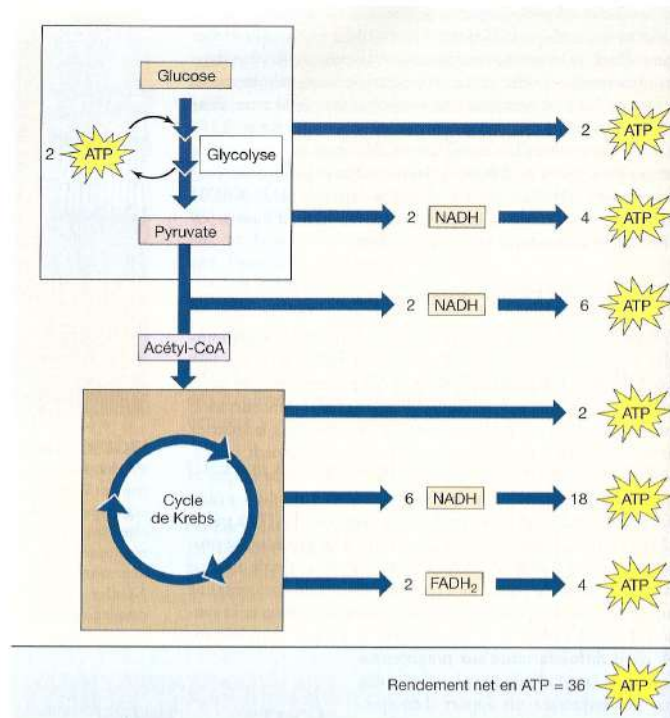
E. Bilan énergétique comparé de la respiration cellulaire au sens large et de la fermentation dans le cas d'une molécule de glucose

1. Cas de la respiration cellulaire (sens large) : un rendement jusqu'à 40 %

- La **glycolyse** suivie de la **respiration mitochondriale** permet finalement de **produire**, en conditions aérobies, **36 à 38 ATP** (selon que les navettes à coenzymes consomment ou non de l'ATP) (figures 30-31, tableaux III-IV).
- On considère que cette **oxydation complète du glucose** (respiration cellulaire au sens large) permet de récupérer **40 %** de l'énergie chimique initialement investie sous forme d'ATP.

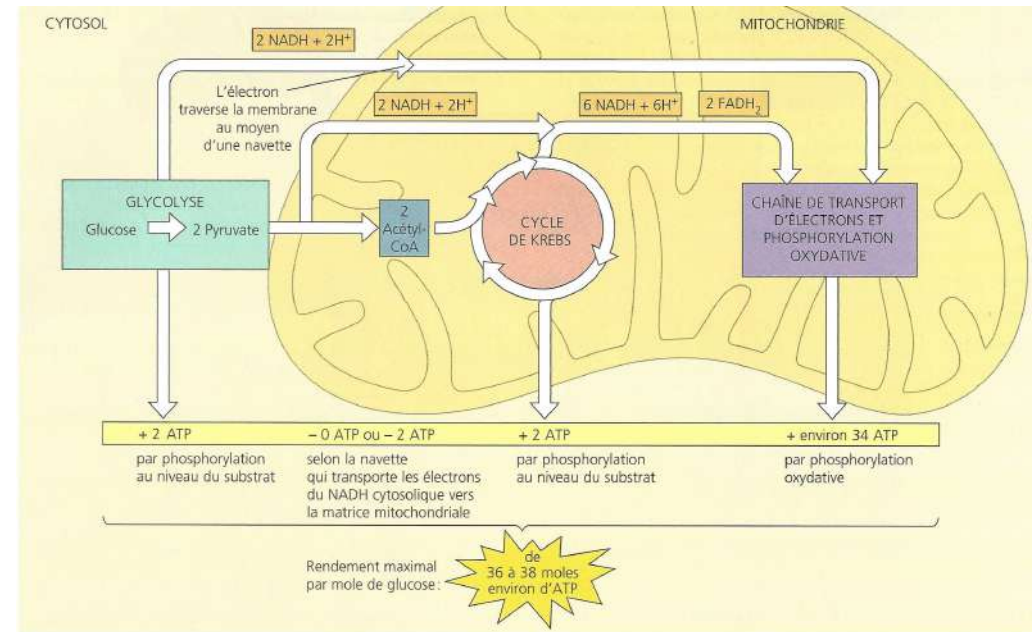
Explication :

- Dans une **molécule de glucose**, la **somme des énergies de liaisons des atomes** est de **2860 kJ • mol⁻¹** (conditions standard)
- L'**énergie de liaison** entre le **3^e phosphate** et l'**ADP** dans l'**ATP** vaut **30,5 kJ • mol⁻¹** (conditions standards).
- La **respiration au sens large** produit **36 à 38 ATP** (selon la navette).
- Le **rendement énergétique maximal** est donc de $38 \times 30,5 / 2860 = 41 \%$.



Rendement théorique en ATP. Le rendement théorique en ATP de la dégradation du glucose par respiration aérobie est de 36 molécules.

▲ FIGURE 30. **Rendement énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de glucose.**
D'après RAVEN *et al.* (2012)



Révision : rendement en ATP de chaque mole de glucose oxydée pendant la respiration cellulaire aérobie. Le rendement maximal de la respiration cellulaire aérobie est de 36 à 38 moles d'ATP par mole de glucose. Nous expliquons dans le texte pourquoi ce nombre constitue une estimation généreuse.

▲ FIGURE 31. **Rendement énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de glucose.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

▼ TABLEAU III. **Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de glucose.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

Voie	ATP formé directement	Pouvoir réducteur formé	ATP produit après oxydation du pouvoir réducteur par la chaîne respiratoire
Glycolyse	2 ATP	2 x NADH, H ⁺	6 ATP ou 4 ATP selon la navette
Décarboxylation oxydative du pyruvate		2 x NADH, H ⁺	6 ATP
Cycle de Krebs	2 x 1 ATP	2 x 3 NADH, H ⁺ 2 x 1 FADH ₂	18 ATP 4 ATP
Bilan partiel	4 ATP		32 à 34 ATP
Bilan total	36 à 38 ATP formés par glucose oxydé		

▼ TABLEAU IV. **Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de glucose.**
D'après RAVEN *et al.* (2012)

	Molécules produites dans :			
	Cytosol	Matrice de la mitochondrie	Transport d'électrons et phosphorylation oxydative	
Glycolyse	2 ATP 2 NADH			2 ATP 4 ATP (production nette)
Pyruvate vers acétyl-CoA		2 x (1 NADH)		2 x (3 ATP) → 6 ATP
Cycle de l'acide citrique		2 x (1 ATP)		2 ATP
		2 x (3 NADH)		2 x (9 ATP) → 18 ATP
		2 x (1 FADH ₂)		2 x (2 ATP) → 4 ATP
Total :				36 ATP

2. Cas des fermentations : un rendement de 2 %

- En revanche, la **fermentation** ne produit que les **2 ATP** issues de la **glycolyse**, soit **18 à 19 fois moins** que la **respiration cellulaire au sens large**.
- Le **rendement énergétique** est alors de l'ordre de **2 %** d'énergie récupérée par rapport à l'énergie investie, soit **20 fois moins** que la **respiration cellulaire au sens large**.
- Les **intérêts biologiques** de cette voie métabolique existent néanmoins et ont été examinés **plus haut**.

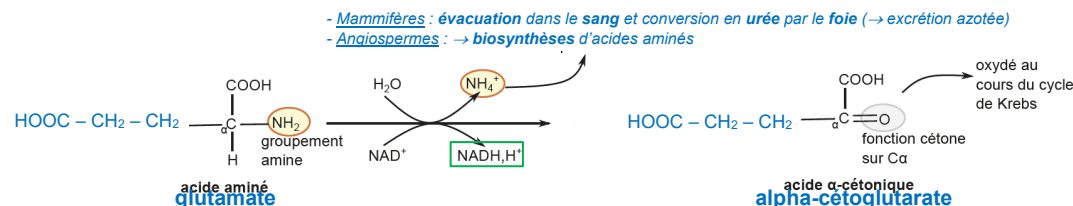
F. D'autres origines possibles du pouvoir réducteur ou des substrats respiratoires : l'exemple des acides aminés et des acides gras

- Le **programme** invite à citer deux autres **origines possibles** du **pyruvate**.

1. Les cas de l'oxydation cataboliques des acides aminés : de nombreuses réactions cytosoliques (limite programme ?)

- Les **acides aminés catabolisés** peuvent subir des **réactions variées** dont :
D'autres **réactions multiples et variées**, croisant **catabolisme** et **anabolisme**, existent ; nous ne les aborderons pas ici.
- Des **voies métaboliques variées**, propres à **chaque acide aminé**, permettant de produire du **pyruvate** à partir de **nombreux acides aminés**.
- Des **transaminations** : **déplacements d'une fonction amine d'un acide aminé (qui devient un acide cétonique) sur un acide cétonique (qui devient un acide aminé)**.
→ Beaucoup d'**acides aminés** peuvent être **transaminés** de manière à former du **glutamate**.
- Des **désaminations** (figure 32) : **retrait d'une fonction amine d'un acide aminé qui devient un acide cétonique**.
→ Dans le cas du **glutamate**, on obtient de l'**alphacétoglutarate** qui peut entrer dans la **mitochondrie** et subir le **cycle de KREBS**.
→ Dans le cas d'**acides aminés plus courts** (alanine, valine, sérine...), ce peut être le point de départ d'une **voie** formant du **pyruvate**.
(!) On notera la production :
- de **pouvoir réducteur** (NADH, H⁺) pouvant alimenter la **chaîne respiratoire**

- et d'**ammoniums NH₄⁺**
= **déchet azoté** chez les **Métazoaires** (rejeté dans le **sang** et **converti en urée** par le **foie** chez les **Mammifères**)
= substrat pour l'**anabolisme azoté** chez les '**plantes**' (ex. photorespiration)



▲ FIGURE 32. **Désamination du glutamate.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021), adapté

- Ces réactions sont **cytosoliques** ; **ubiquistes** chez les **végétaux**, elles semblent plutôt propres à **certaines tissus** (comme le **tissu hépatique**) chez les **Animaux**.

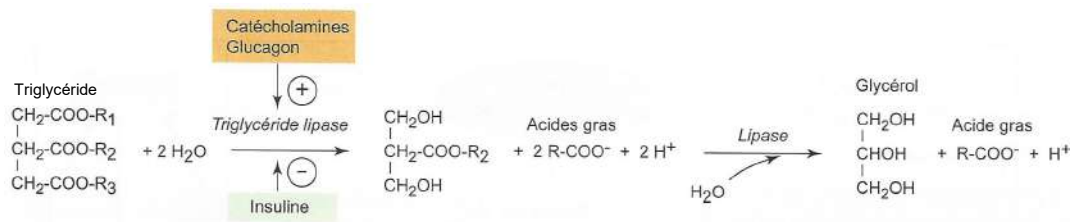
2. Le cas de l'oxydation catabolique des acides gras (AG)

- Le programme invite ici à examiner l'exemple du **catabolisme des acides gras**.

a. Une vue d'ensemble du catabolisme lipidique

Il est intéressant de donner une **vue d'ensemble du catabolisme lipidique** en lien par exemple avec la **régulation de la glycémie** abordée dans le **chapitre sur la Vache (chapitre 1)** où les **lipides** sont **évoqués**.

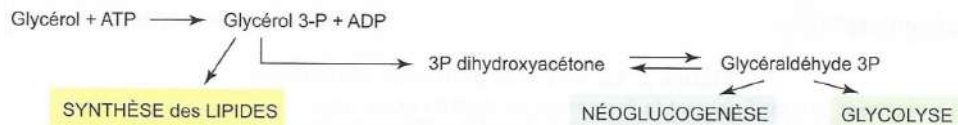
- Le **catabolisme des triglycérides** comprend plusieurs **voies métaboliques**. On peut citer :
▪ La **lipolyse** qui se réalise dans le **cytosol** des **cellules végétales** ou de divers types de cellules de **Mammifères**, particulièrement les **adipocytes**. Il s'agit d'une **séparation des acides gras et du glycérol qui composent un triglycéride**. Les réactions en jeu font intervenir des **lipases**. Dans les **adipocytes**, une **régulation hormonale** existe et permet l'**activation** ou l'**inactivation** des lipases (figure 33).



Les étapes de la lipolyse dans les adipocytes

▲ FIGURE 33. **La lipolyse dans les adipocytes.** D'après RICHARD *et al.* (2015)

- L'**engagement du glycérol dans la glycolyse** (cytosolique) qui est possible dans les **cellules végétales** et, chez les **Mammifères**, uniquement dans les **hépatocytes** (figure 34).



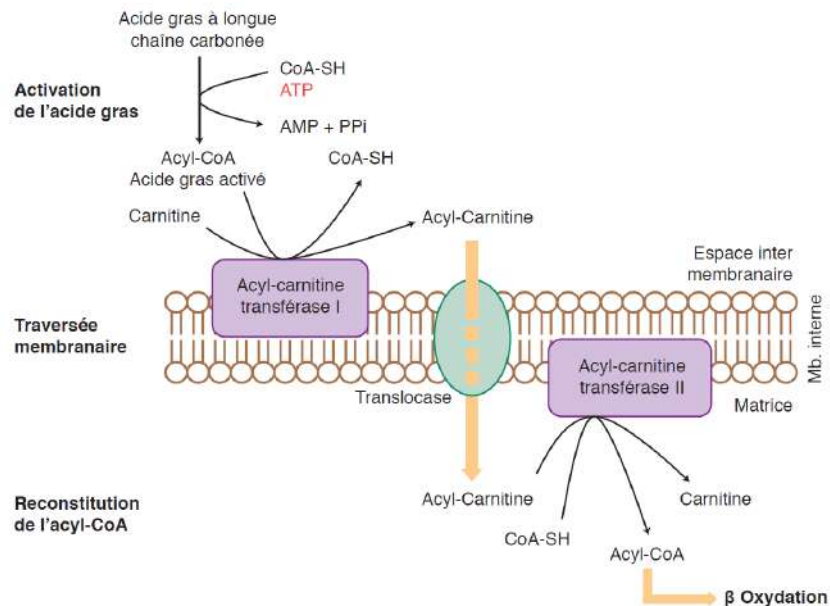
Le devenir du glycérol issu de la lipolyse

▲ FIGURE 34. Engagement du glycérol dans la glycolyse. D'après RICHARD *et al.* (2015)

- L'engagement des **acides gras** dans des **voies d'oxydation** dont la principale est la **bêta-oxydation** ou **hélice de LYNEN** qui consiste en la **production de pouvoir réducteur ($FADH_2$, $NADH, H^+$) et d'acétylcoenzyme A par oxydation progressive des acides gras**.

(!) Le **pouvoir réducteur** permet ensuite de faire fonctionner les **ATP synthétases mitochondriales** (il y a donc utilisation de **dioxygène** – le processus est **aérobie**) et l'**acétyl-CoA** subit le **cycle de KREBS** (il y a donc **production de CO_2**).

b. Les modalités de l'oxydation mitochondriale (ou péroxysonique) des acides gras : mécanismes de la β -oxydation ou hélice de LYNEN



▲ FIGURE 35. Formation et « entrée » par navette de l'acyl-CoA [pour information]. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- Chez les **Embryophytes**, elle a lieu dans les **péroxysones** (plus précisément les **glyoxysomes**). Chez les **Mammifères**, elle a lieu dans la **matrice mitochondriale** mais peut aussi se dérouler dans les **péroxysones**. On s'intéresse ici au cas mitochondrial.

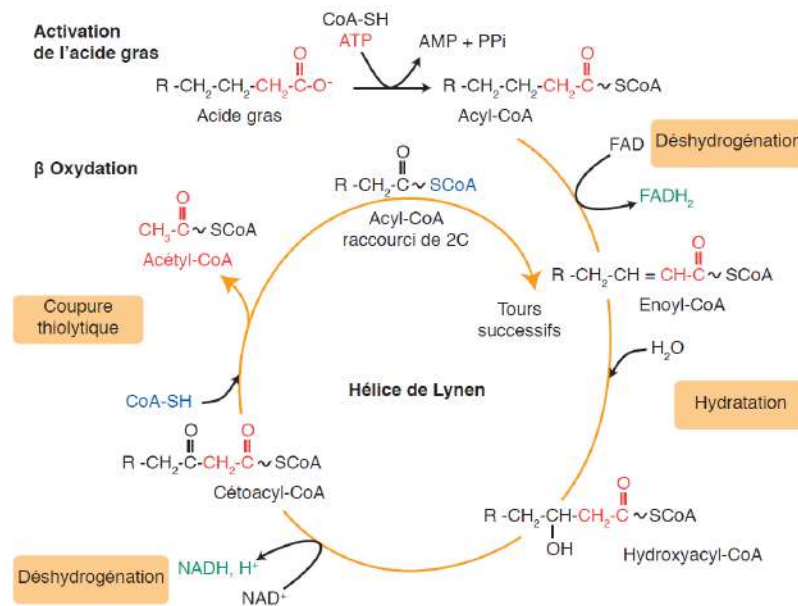
- **Préalablement** à la bêta-oxydation proprement dite, **l'acide gras est activé en acyl-coenzyme A (acyl-CoA)** (figure 36) ; cette réaction a lieu dans le **cytosol** et **consomme de l'ATP** puis l'acyl-CoA pénètre dans la mitochondrie.

En réalité, un **système de navette** à carnitine (figure 35) permet la **reformation de l'acyl-CoA** dans la **matrice mitochondriale**.

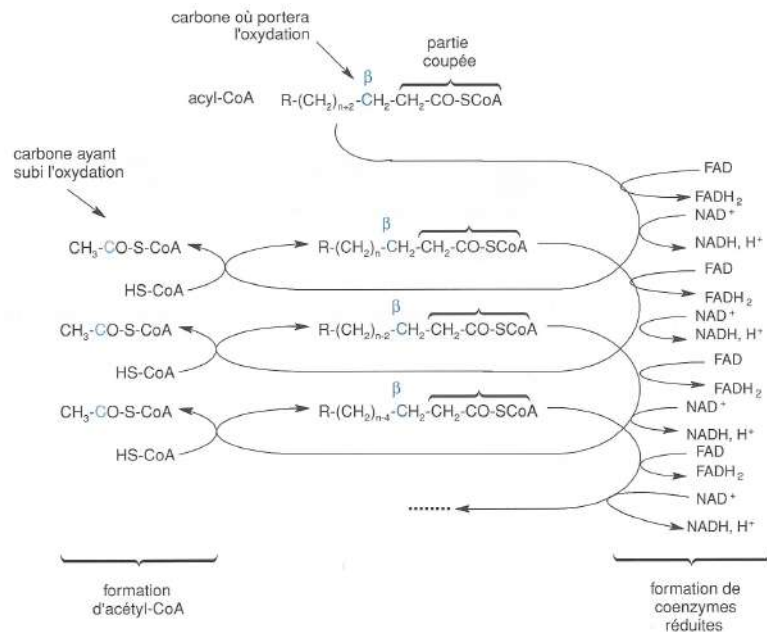
- La **bêta-oxydation** ou **hélice de LYNEN** proprement dite assure ensuite la **production d'acétylcoenzyme A et de pouvoir réducteur ($FADH_2$, $NADH, H^+$)** dans la **matrice mitochondriale** (exemple choisi ici).
- On qualifie cette réaction « d'hélice » de LYNEN (mais pas de cycle car les **intermédiaires ne sont pas régénérés**) dans la mesure où **cette voie métabolique comprend une répétition d'un même schéma de réactions** (figure 36) qui fait **perdre deux carbones** à l'acyl-CoA à chaque « tour de spire » (figure 37) jusqu'à ce que l'acide gras ait été **complètement oxydé** (!) Chaque tour de spire génère **1 $NADH, H^+$, 1 $FADH_2$ et 1 acétyl-CoA**.

- Le **pouvoir réducteur ($NADH, H^+$, $FADH_2$) produit** permet ensuite de faire fonctionner les **ATP synthétases mitochondriales** (il y a donc utilisation de **dioxygène** – le processus est **aérobie**) et l'**acétyl-CoA** subit le **cycle de KREBS** (il y a donc **production de CO_2**) qui permet la production de **pouvoir réducteur** encore, lui aussi utilisé par les **ATP synthétases**.

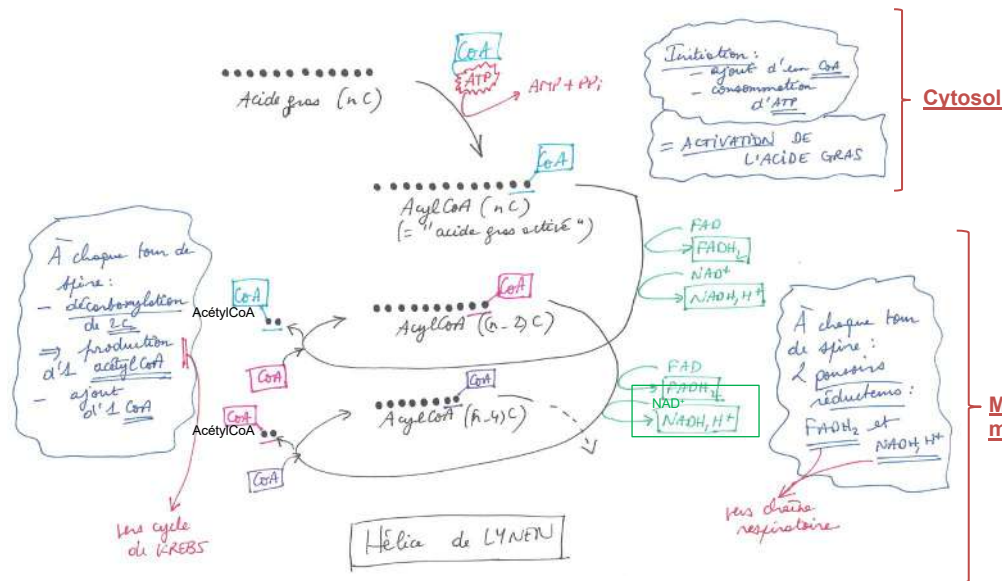
Retenez ce que j'ai synthétisé sur la figure 38.



▲ FIGURE 36. Étapes d'un « tour de spire » de l'hélice de LYNEN [pour information]. D'après SEGARRA *et al.* (2014)



▲ FIGURE 37. Principe général de l'hélice de LYNEN. D'après PEYCRU et al. (2010b)



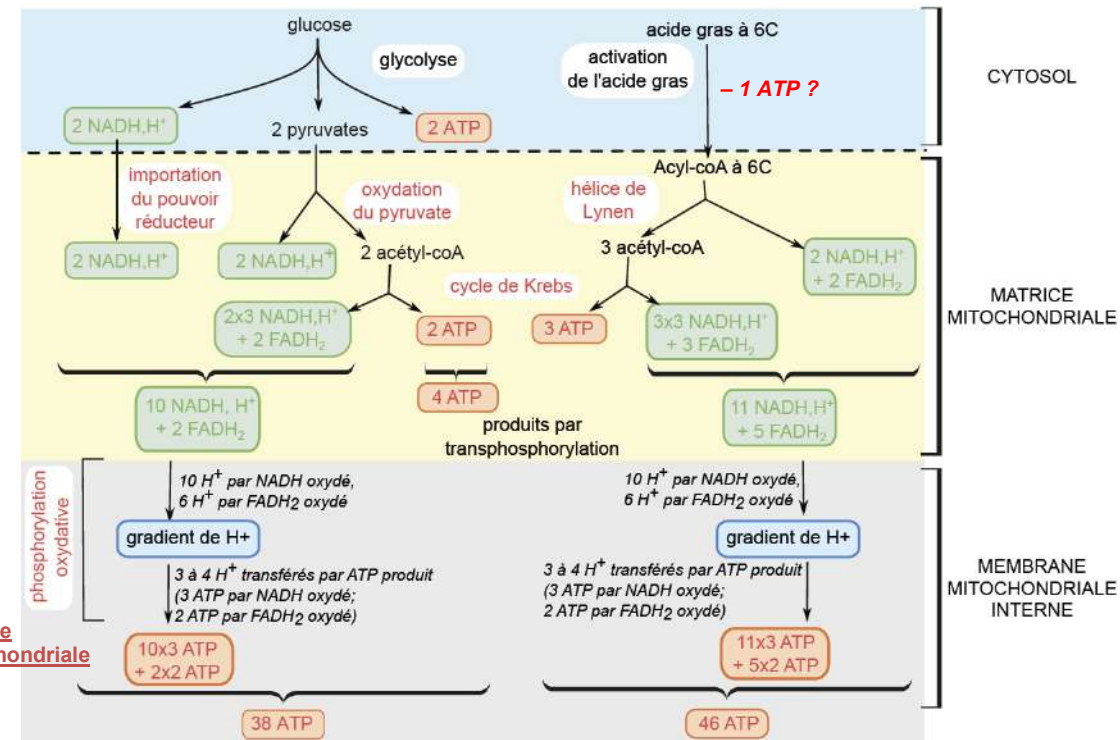
▲ FIGURE 38. Activation d'un AG et hélice de LYNEN : ce qu'il faut retenir. Original 2021.

c. Le bilan énergétique du catabolisme complet d'un acide gras (à 6 C et à 16 C) et sa comparaison au catabolisme complet d'un glucose

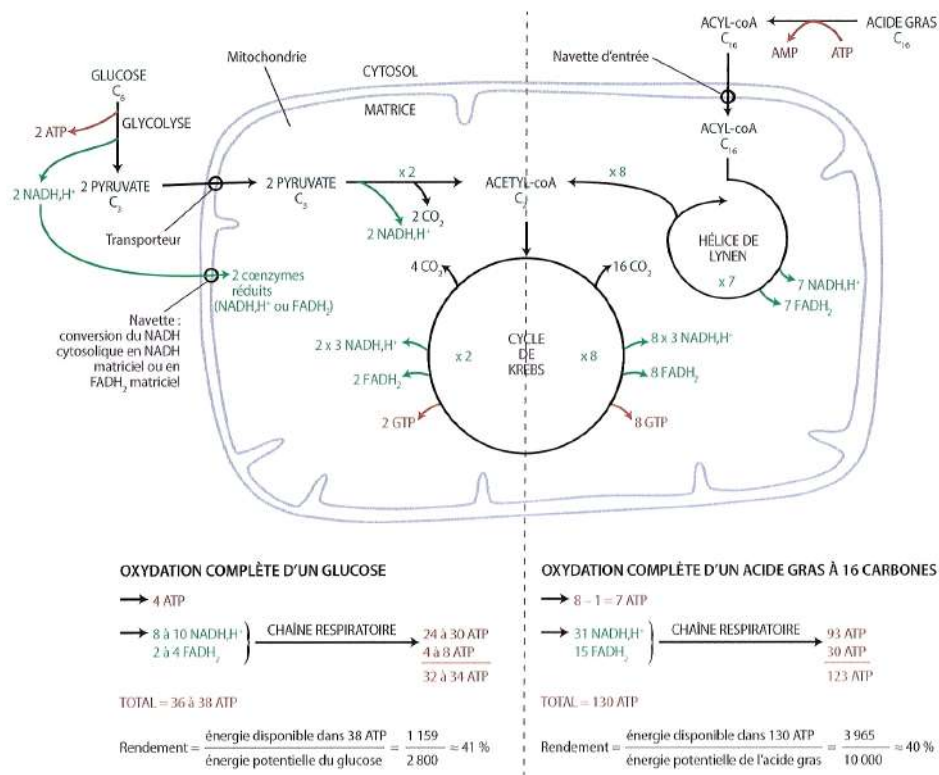
- Comme l'**acide gras** est à l'état **plus réduit** que le **glucose** :
 - Il contient **plus d'énergie chimique potentielle** que le **glucose** ;
 - Il permet donc de produire, par **oxydation complète**, **plus d'ATP** que le **glucose** (figures 39-40).
- Il me semble que, sur la figure, l'**ATP consommée** dans l'**activation de l'AG** n'a pas été prise en compte. Je l'**ajoute** sur la figure (ce qui porterait à **45 le nombre d'ATP formés** de manière nette)
- Il n'a toutefois **pas** un **rendement catabolique plus élevé** : la proportion **énergie** contenue dans l'**ATP produite** / **énergie** contenue dans la **molécule catabolisée** est **semblable dans les deux cas** et située autour de **40 %**.

En clair : avec un AG, on récupère :

- **plus d'énergie par atome de carbone** initialement investi (d'où plus d'ATP produite) par rapport au glucose
- la **même proportion** énergie contenue dans l'ATP produite / énergie contenue dans la molécule catabolisée (= **même rendement énergétique**) : env. **40 %**.



▲ FIGURE 39. Bilan du catabolisme par oxydation complète du glucose et d'un acide gras à 6 atomes de carbone. D'après PERRIER, BEAUX et al. (2021)



Le rendement du catabolisme oxydatif aérobie du glucose et d'un acide gras à 16 carbones, l'acide palmitique.

Voie	ATP formé directement	Pouvoir réducteur formé	ATP produit après oxydation du pouvoir réducteur par la chaîne respiratoire
β-oxydation	-2 équivalent ATP (phase activation)	7 × NADH, H ⁺ 7 × FADH ₂	7 × 3 = 21 ATP 7 × 2 = 14 ATP
Cycle de Krebs alimenté par 8 acétyl-CoA	8 ATP	8 × 3 NADH, H ⁺ 8 × 1 FADH ₂	24 × 3 = 72 ATP 8 × 2 = 16 ATP
Bilan partiel	6 ATP		123 ATP
Bilan total		129 ATP formés par palmitate oxydé	

▲ FIGURE 40. Une autre comparaison énergétique avec, cette fois-ci, un AG à 16 atomes de carbone. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021) et SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023)

G. Quelques données expérimentales

- Vous l'avez peut-être remarqué, je n'ai pas proposé de **données expérimentales** dans **ce chapitre** jusqu'ici. Ceci pour deux raisons :
 - Les **manuels de prépa** en **présentent peu** dans leur cours ;
 - Cela **alourdit le propos**, déjà extrêmement **dense** dans **ce chapitre** ;
 - Il y a **peu de « manipulations simples »** donc, même s'il faudrait les présenter au **concours** comme **mis en évidence**, il paraît plus **simple pédagogiquement** d'avoir **déjà compris son cours** avant de les appréhender (même si, en termes de démarche, c'est une aberration).
 - La **découverte des voies métaboliques présentées** (**figure 41**) a été un **processus très progressif** issu de **travaux sur plusieurs décennies** et selon des **méthodes variées**. Sauf à tomber dans de l'histoire des sciences, il est **difficile de résumer** à une ou deux grandes manipulations ces aspects. L'un des **obstacles** est que ces **voies** ont été largement **déterminées avant** l'usage des **composés radioactifs** qui ont **révolutionné la biochimie** à partir des **années 1950**.

Même les voies métaboliques qui ont un nom sont en réalité issues d'une **longue filiation** ! Par exemple, le médecin allemand juif exilé en Angleterre **Hans A. KREBS** (1900-1981) (Prix Nobel 1953) n'a pas découvert toutes les réactions du cycle portant son nom, celles-ci ayant largement été identifiées préalablement et notamment par le **Hongrois Albert SZENT-GYÖRGYI DE NAGYRÁPOLT** (1893-1986) (Prix Nobel 1937), mais c'est lui qui a montré le **caractère cyclique** des **réactions**.

De même, les Allemands **Otto F. MEYERHOF** (1884-1951) (Prix Nobel 1922) et **Gustav G. EMBDEN** (1874-1933) (n'a jamais eu le Prix Nobel malgré de multiples nominations), ou encore le Russo-Polonais **Jakub Karol PARNAS** (1884-1949) (pas de prix Nobel ; tué par le KGB en interrogatoire), ont bénéficié de nombreux travaux préalables avant que la confrontation de leurs travaux sur la **fermentation lactique** leur permette d'élucider progressivement la **glycolyse**.



A. SZENT-GYÖRGYI H. KREBS G. EMBDEN F. MEYERHOF J. K. PARNAS

▲ FIGURE 41. Quelques grands biochimistes à l'origine de l'élucidation du cycle de KREBS (SZENT-GYÖRGYI, KREBS) ou de la glycolyse (EMBDEN, MEYERHOF, PARNAS). D'après *Wikipédia*

- Je propose ci-après quelques éléments glanés dans le récent ouvrage de SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023). Vous en ferez l'**usage** que vous jugerez **opportun**.

Pensez bien que :

- Les **diagrammes énergétiques** constituent, en soi, un « **appel au concret** » ;
- Les **données enzymatiques** (notamment sur la **PFK1**), y compris les courbes cinétiques, sont à réinvestir dans un **tel chapitre** ; je reprends les effecteurs ci-dessous.

1. Étude *in vitro* de la vitesse initiale de la PFK1 en fonction de la présence d'effecteurs allostériques

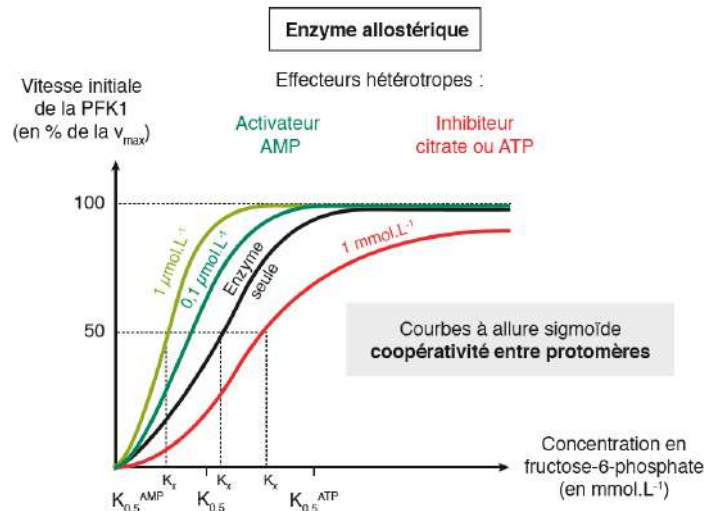
- Voir figure 42 ; revoir le chapitre 11 pour plus de précisions.



Encart

Coopérativité et contrôle allostérique hétérotrape de la phosphofructokinase 1

On peut étudier, *in vitro*, l'évolution des vitesses initiales (v_i) de la PFK1 en fonction de la concentration en fructose-6-phosphate (un des substrats) et selon la présence de certains effecteurs (AMP, ATP) à différentes concentrations.



AMP : adénosine mono phosphate ; ATP : adénosine triphosphate ; courbes vertes : en présence d'AMP à différentes concentrations ; courbe noire : PFK1 seule ; courbe rouge : en présence de citrate ou d'ATP.

La courbe d'activité de l'enzyme seule (courbe noire) révèle une pente élevée autour de la concentration physiologique de $0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ en fructose-6-phosphate. La courbe d'activité présente une **allure sigmoïde** qui traduit un **fonctionnement coopératif** de ses sous-unités constitutives. La PFK1 est une molécule tétramérique. Les quatre protomères sont identiques et disposés symétriquement.

Lorsque qu'on ajoute de l'AMP à différentes concentrations, la courbe sigmoïde se déplace d'autant vers la gauche que les concentrations augmentent. Ainsi pour une concentration fixe de substrat, l'activité de la PFK1 se trouve potentialisée. **L'AMP agit comme un effecteur hétérotrape activateur.**

L'ajout de **citrate**, un intermédiaire du cycle de Krebs, déplace la courbe sigmoïde vers la droite et agit comme un **effecteur hétérotrape inhibiteur**.

▲ FIGURE 42. **Effet hétérotrape sur la PFK1.** D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023)
Revoir le contrôle de l'activité enzymatique et le contrôle de la glycolyse dans le chapitre 11.

2. Effet de l'ATP sur la vitesse initiale de la PFK1

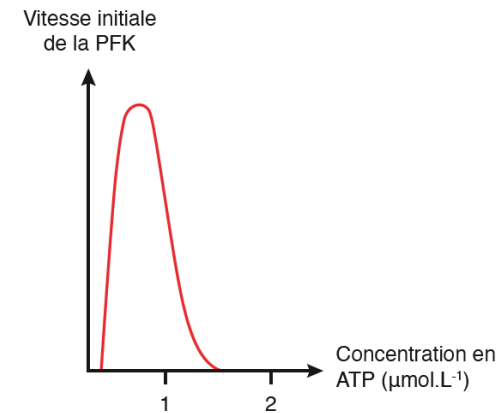
- Voir figure 43.



Encart

Contrôle allostérique exercé par l'ATP sur la PFK1

On étudie, *in vitro*, la variation des vitesses initiales de la PFK en fonction des concentrations en ATP.



Pour de faibles concentrations en ATP, l'activité de l'enzyme augmente. Au-delà de $1 \mu\text{mol.L}^{-1}$, l'ATP réduit l'activité de l'enzyme puis l'inhibe pour des concentrations croissantes.

▲ FIGURE 43. **Effet de l'ATP sur la PFK1.** D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023)

3. Mise en évidence du rôle des coenzymes réduits dans le transfert de protons et la réduction du dioxygène

- Cette expérience (figure 44) montre que l'**oxydation** d'un **coenzyme réduit** (avec pour accepteur d'électrons le **dioxygène**) est indispensable à l'établissement d'un **gradient de protons** au niveau **extramitochondriel** de la mitochondrie.



Encart

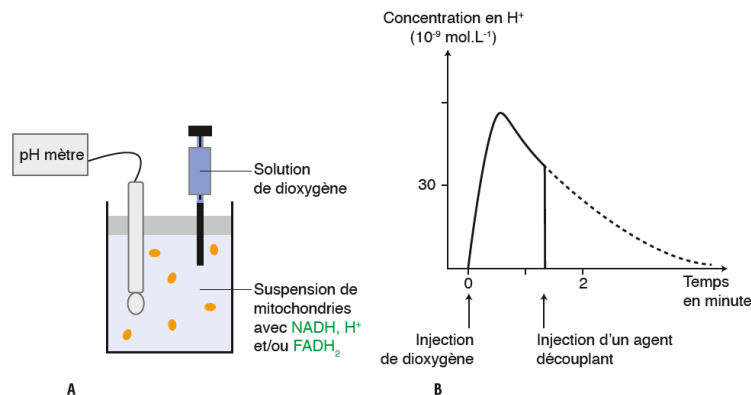
Oxydation des coenzymes réduits et transfert de protons à travers la membrane mitochondriale

Les chercheurs s'interrogent sur les modalités de l'oxydation des coenzymes réduits au niveau des mitochondries

- Protocole

Dans un premier temps, ils placent une suspension de mitochondries dans un milieu sans dioxygène mais en présence de coenzymes réduits NADH, H^+ ou FADH_2 . Un pH mètre et un oxymètre mesurent les variations du pH et de la concentration en dioxygène de la suspension.

Dans un second temps, du dioxygène est injecté dans le milieu, puis est ajouté ou non un agent découplant qui perméabilise les membranes aux protons.



A. Dispositif expérimental d'injection de dioxygène et de mesure des variations de pH d'une suspension de mitochondries.
B. Évolution de l'acidité de la suspension au cours du temps à la suite de l'apport de dioxygène.

• **Résultats et interprétation**

Sans apport d'O₂, il n'y a pas d'oxydation du coenzyme réduit ni variation de pH de la solution.

Aussitôt, l'injection de dioxygène réalisée, il est mesuré une acidification de la suspension et une consommation du dioxygène injecté suggérant sa réduction en eau. L'ajout de l'agent découplant annule toute acidification du milieu suggérant qu'il s'établit, dans les conditions normales, une sortie de protons hors de la matrice mitochondriale.

▲ **FIGURE 44. Mise en évidence du rôle des coenzymes réduits et du dioxygène comme accepteur d'électrons dans l'établissement d'un gradient de protons extramatriciel.**
D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023)

4. Mise en évidence du rôle du gradient de protons dans la régénération d'ATP au niveau de la membrane interne mitochondriale

- Voir figure 45.



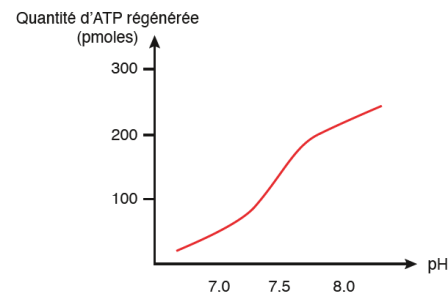
Encart

Mise en évidence expérimentale de l'importance du gradient électrochimique de protons à travers la membrane interne mitochondriale dans la régénération de l'ATP

Les chercheurs essaient d'établir un lien entre gradient de protons et régénération d'ATP.

• **Protocole**

Après avoir isolé des mitochondries et éliminé leur membrane externe, il est réalisé une sonication aux ultrasons qui fragmente la membrane interne mitochondriale. Spontanément des particules submitochondriales de 100 nm de diamètre se forment, présentant leurs sphères pédonculées vers l'extérieur. Ces vésicules sont ensuite incubées dans une solution à pH = 4, ce qui acidifie leur contenu puis elles sont transférées dans une solution alcaline en présence de phosphate radioactif (³²Pi) et d'ADP. L'expérience est reconduite pour différents pH et l'on mesure la quantité d'ATP régénérée.



• **Résultats-interprétation**

Plus l'écart de pH entre l'intérieur des vésicules (acide) et la solution (alcaline) est fort plus la quantité d'ATP régénérée est conséquente. Ceci suggère un lien direct entre le fonctionnement des ATP synthases et l'importance du gradient électrochimique de protons établi de part et d'autre de la membrane interne mitochondriale.

▲ **FIGURE 45. Rôle de l'acidité extramatricielle dans la régénération d'ATP sur des vésicules mitochondriales débarrassées de la membrane externe.**
D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023)

5. Expérience de CHANCE & WILLIAMS (1955) : mise en évidence de réactions successives d'oxydoréduction mitochondriales

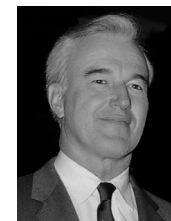
- Voir figure 46. Ces expériences sont dues aux Américains **Britton CHANCE** (1913-2010), grand **biophysicien** également **athlète** olympique, et **G. R. WILLIAMS** (pas d'informations biographiques disponibles, pas même son prénom).



Encart

Mise en évidence expérimentale d'une séquence ordonnée de transporteurs d'électrons dans la membrane interne mitochondriale

B. Chance, faisant l'hypothèse que les électrons suivent un chemin bien précis entre le NADH, H⁺ et le dioxygène, régi par les règles d'oxydoréduction (les électrons circulent spontanément d'un réducteur à bas potentiel rédox (donneur) vers un oxydant à haut potentiel (accepteur)), il utilise des **inhibiteurs spécifiques qui bloquent le transfert d'électrons en des sites spécifiques du trajet**. L'identification des composants oxydés ou réduits obtenus permet alors de déterminer la séquence des transporteurs.

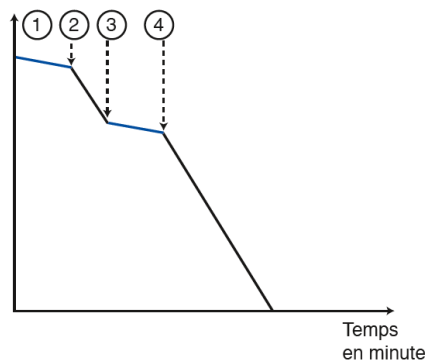


B. CHANCE
Wikipédia

- **Protocole**

Des substrats et un inhibiteur sont ajoutés à un moment précis à une suspension de mitochondries. Le chercheur évalue l'intensité respiratoire en mesurant la consommation de dioxygène via une électrode à oxygène. Toute diminution de la concentration en dioxygène suggère que ce dernier est réduit en eau (H_2O).

Concentration
en dioxygène



- **Résultat-interprétation selon les conditions expérimentales**

1. Les mitochondries sont placées dans une solution tampon avec de l'ADP et du P_i en excès, la consommation du dioxygène est minimale. Les mitochondries réalisent une respiration basale.

2. Addition de β -hydroxybutyrate, un substrat mitochondrial.

Dès l'ajout du substrat, la concentration en dioxygène dans la suspension chute. La consommation du dioxygène renseigne d'une réduction de ce dernier en eau. L'ajout du substrat active les mitochondries qui oxydent le substrat organique et produisent du $NADH$, H^+ . Celui-ci est oxydé dans la chaîne respiratoire.

B. Chance fait l'hypothèse d'un premier point d'entrée des électrons provenant du coenzyme réduit.

3. Addition de roténone (toxine végétale)

Dès l'ajout de l'inhibiteur, la consommation de dioxygène redevient minimale. L'inhibiteur bloque l'oxydation du $NADH$, H^+ .

4. Addition d'un nouveau substrat, intermédiaire métabolique du cycle de Krebs : le succinate.

Le succinate, permet de relancer la consommation de dioxygène. L'oxydation du succinate dans le cycle de Krebs produit du $FADH_2$ qui semble à son tour oxydé dans la chaîne respiratoire même en présence de roténone. Ceci suggère que les électrons de $FADH_2$ arrivent dans la chaîne de transfert d'électrons sur un second site d'entrée placé après le site d'inhibition de la roténone.

▲ **FIGURE 46. Expérience de CHANCE & WILLIAMS (1955).**

D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023)

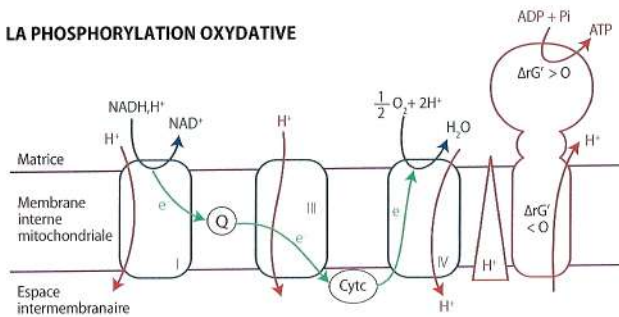
H. Bilan

- Quelques **schémas bilan** et/ou **simplifiés** sont ici **proposés**, y compris dans une perspective d'**élargissement du chapitre** aux aspects traités dans le **chapitre 9** ou le **chapitre 11**.

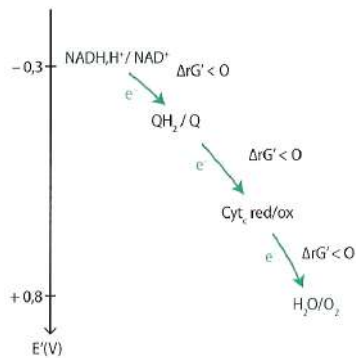
Bilan (adapté du programme)

- ✓ (3) La **matière organique absorbée** ou **stockée** peut entrer dans les **voies cataboliques** desquelles la cellule tire son **énergie**. Le **catabolisme** peut être **oxydatif aérobie** (**respiration**) ou **non** (**fermentation**).
- ✓ La **glycolyse** est une **voie métabolique** permettant la **biosynthèse d'ATP** (par **transphosphorylation** ou **phosphorylation** liée au **substrat**), de **coenzymes réduits** et de **pyruvate** par une chaîne de réactions partant du **glucose**. L'**oxydation** du **glycéraldéhyde-3-P** dans le **cytosol** en est une **réaction clef**.
- ✓ La **glycolyse** est l'objet d'un **contrôle cellulaire**. Il participe à l'**ajustement** de la **production d'ATP** aux **besoins** de la cellule.
- ✓ Dans le cas de la **fermentation**, la **glycolyse** est la **seule voie** de **production d'ATP**. Des **réactions biochimiques spécifiques** de chaque **voie fermentaire oxydent** les **coenzymes réduits**, les rendant à nouveau disponibles pour la **glycolyse**.
- ✓ Le **cycle de KREBS** est une voie de **convergence** du **catabolisme** utilisant l'**acétyl-CoA** chez **toutes les cellules à catabolisme aérobie**. Il réalise la **décarboxylation oxydative** totale des **composés**, couplée à la production de **nucléotides énergétiques** et la **réduction** de **coenzymes**.
- ✓ La **chaîne respiratoire** est une **chaîne de transfert d'électrons** issus de **coenzymes réduits** vers un **accepteur final minéral** à plus fort **potentiel d'oxydoréduction**. Ce transfert est **associé** à des **conversions chimio-osmotiques** (via la **chaîne respiratoire**) et **osmo-chimiques** (via l'**ATP synthase**) qui permettent la **production d'ATP**.
- ✓ L'ATP est donc **synthétisée** en quantité variable selon le **métabolite initial** et la **voie métabolique**.

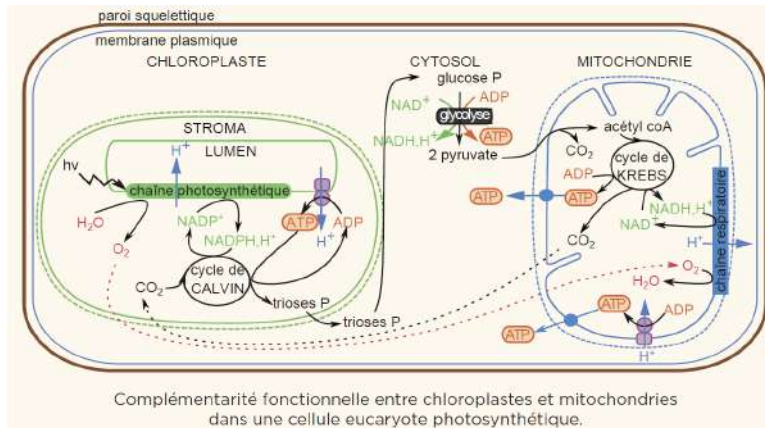
LA PHOSPHORYLATION OXYDATIVE



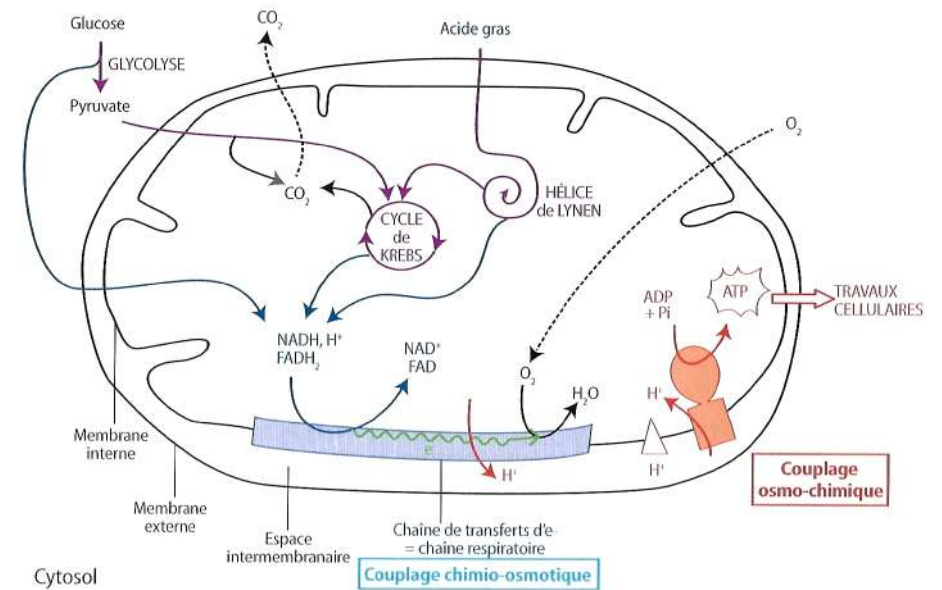
CHAÎNE RESPIRATOIRE ET POTENTIELS REDOX



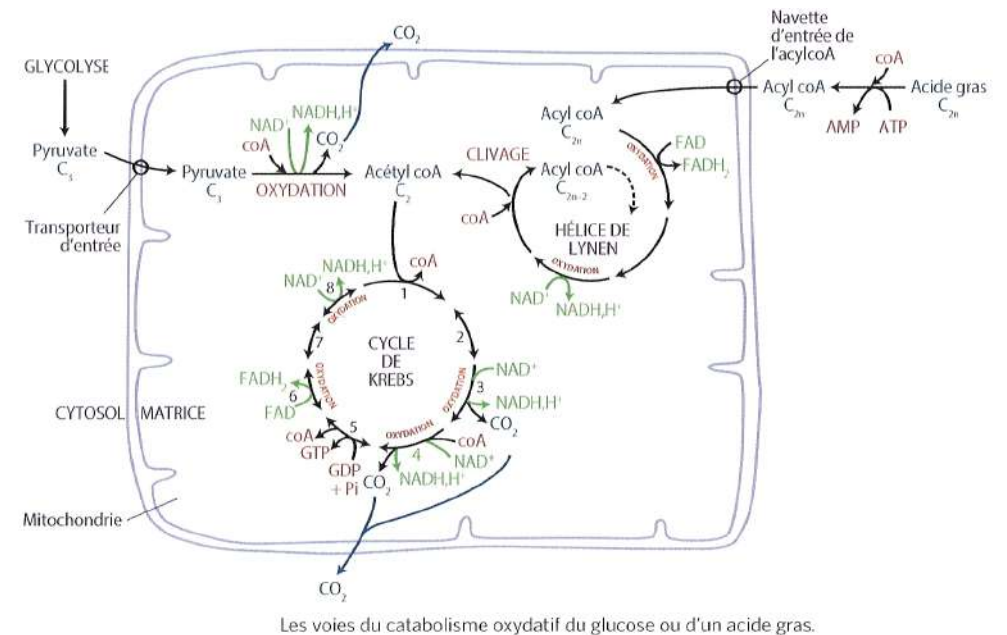
▲ FIGURE 47. Chaîne respiratoire et diagramme énergétique simplifiés. Le complexe II et le (la ?) FADH_2 n'apparaissent pas. D'après DAUTEL *et al.* (2021)



▲ FIGURE 48. Complémentarité fonctionnelle entre chloroplaste et mitochondrie dans une cellule végétale. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

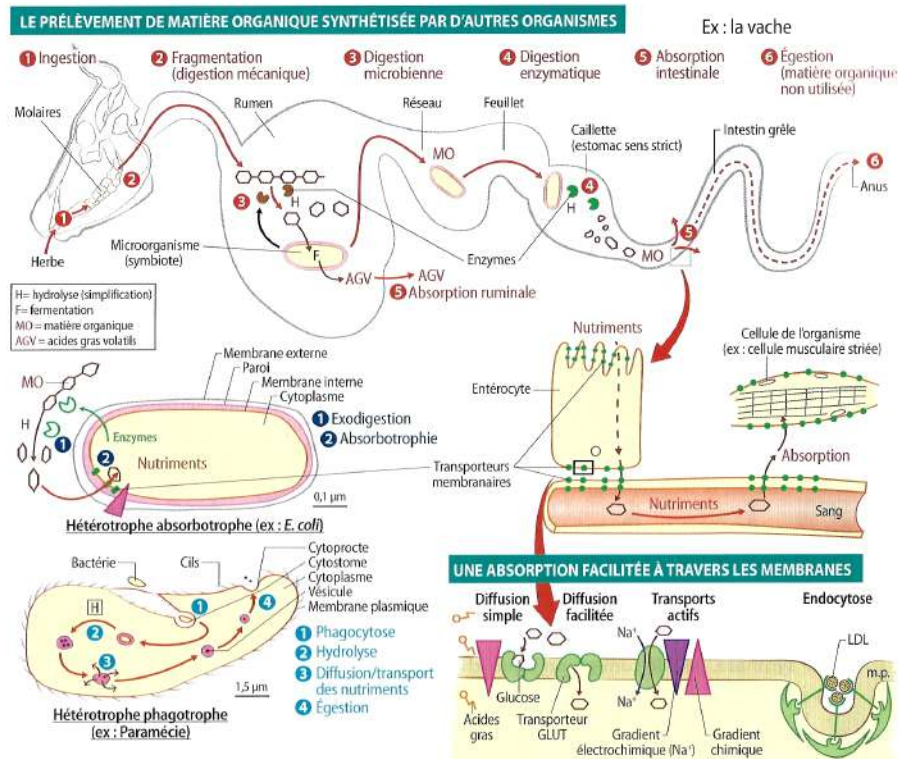


Une vue d'ensemble des voies du catabolisme oxydatif des cellules eucaryotes.



Les voies du catabolisme oxydatif du glucose ou d'un acide gras.

▲ FIGURE 49. Catabolisme oxydatif (très) simplifié. D'après DAUTEL *et al.* (2021)



L'UTILISATION DES NUTRIMENTS ABSORBÉS : CATABOLISME, ANABOLISME, STOCKAGE

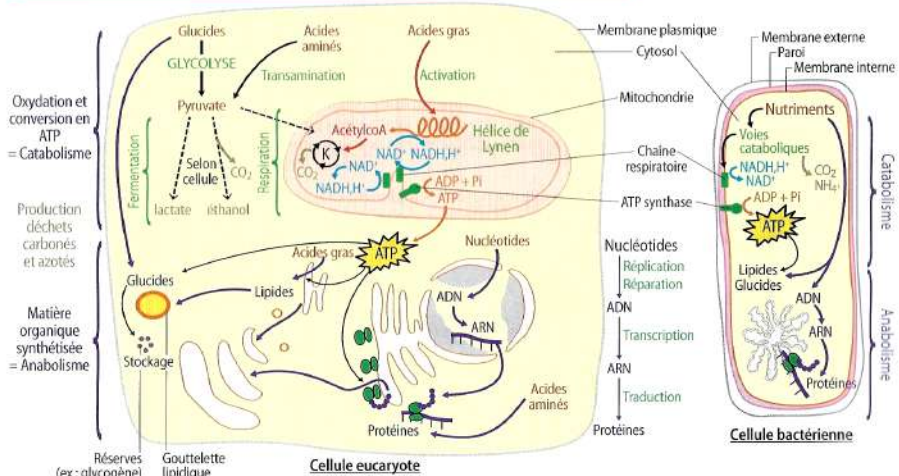


FIGURE 50. Les fondements de l'hétérotrophie. D'après SAINTPIERRE, BORDI et al. (2021)

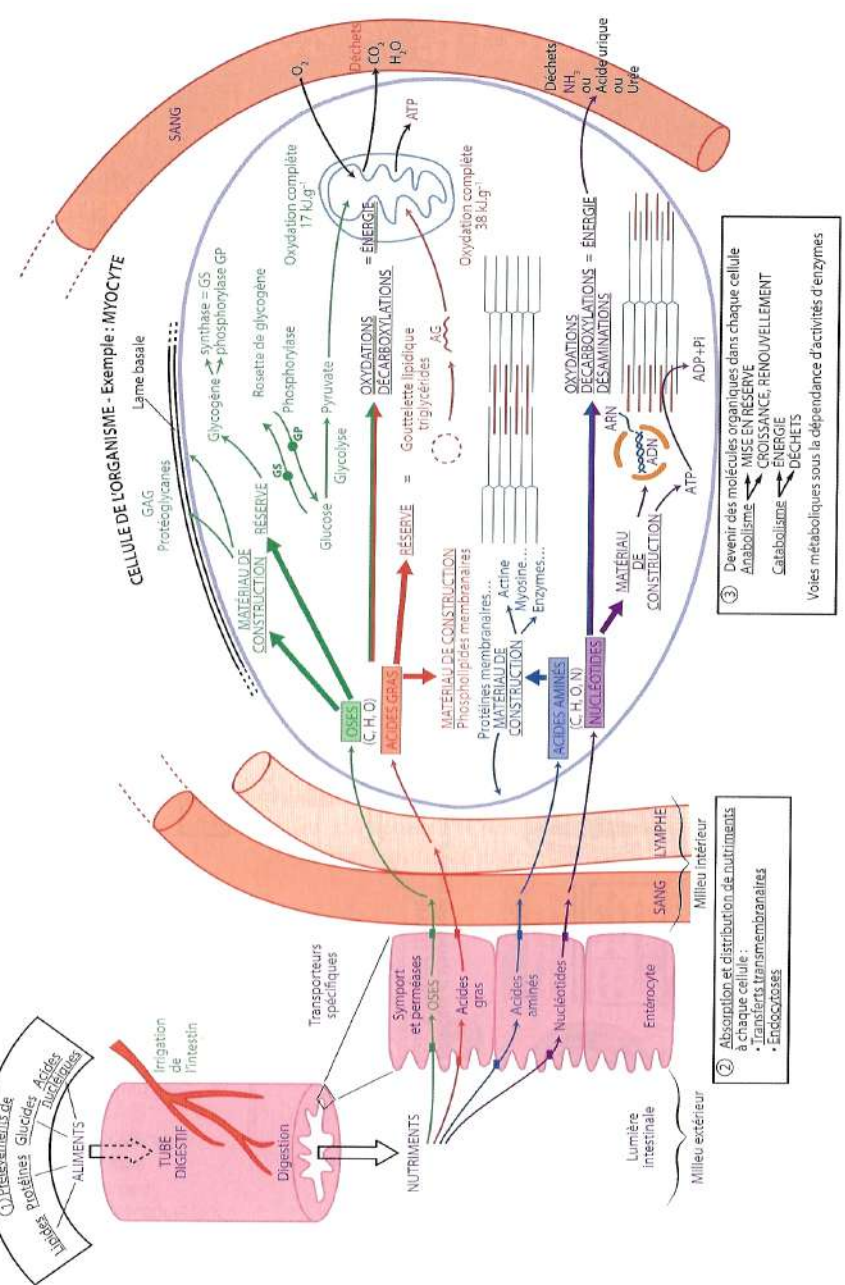
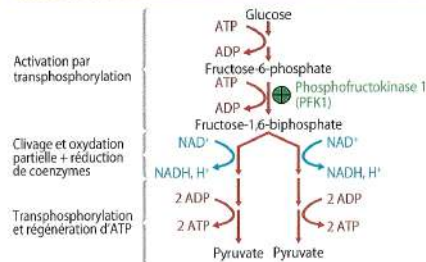


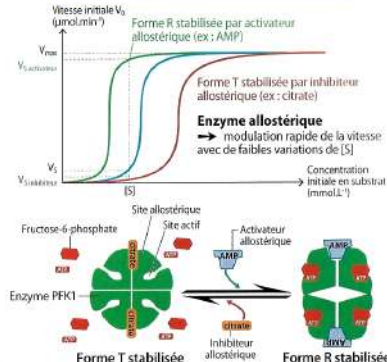
FIGURE 50bis. Les bases cellulaires de l'hétérotrophie. D'après DAUTEL et al. (2021)

UNE VOIE COMMUNE D'OXYDATION DES GLUCIDES : LA GLYCOLYSE

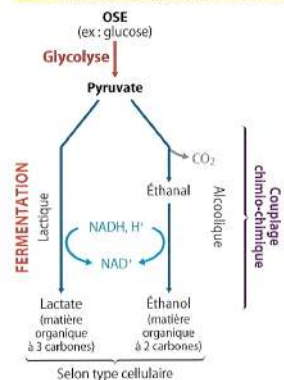


Bilan glycolyse :
 $\text{Glucose} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ Pi} + 2 \text{ NAD}^+ \rightarrow 2 \text{ pyruvates} + 2 \text{ ATP} + 2 \text{ NADH, H}^+$

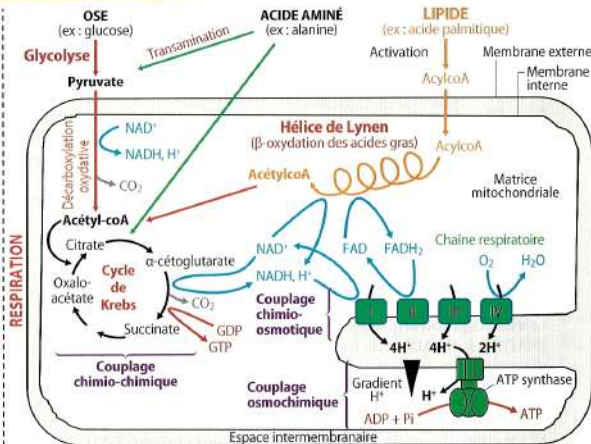
DES VOIES MÉTABOLIQUES CONTRÔLÉES



UNE OXYDATION PARTIELLE OU TOTALE DE LA MATIÈRE ORGANIQUE



Bilan fermentations :
Lactique :
 $\text{Glucose} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ Pi} \rightarrow 2 \text{ lactate} + 2 \text{ ATP}$
Alcoolique :
 $\text{Glucose} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ Pi} \rightarrow 2 \text{ éthanol} + 2 \text{ CO}_2 + 2 \text{ ATP}$



Bilan hélice de Lynen :
 $\text{Acyl-CoA (C16)} + 7 \text{ NAD}^+ + 7 \text{ FAD} \rightarrow 8 \text{ Acétyl-CoA} + 7 \text{ NADH, H}^+ + 7 \text{ FADH}_2$
Bilan cycle de Krebs (voie de convergence) :
 $\text{Acétyl-CoA} + 1 \text{ GDP} + \text{Pi} + 3 \text{ NAD}^+ + \text{FAD} \rightarrow 2 \text{ CO}_2 + \text{CoA} + 1 \text{ GTP} + 3 \text{ NADH, H}^+ + \text{FADH}_2$
Bilan respiration mitochondriale :
 $\text{Pyruvate} + \text{NADH, H}^+ (\text{glycolyse}) + 16 \text{ ADP} + 16 \text{ Pi} + 3 \text{ O}_2 \rightarrow 3 \text{ CO}_2 + \text{NAD}^+ + 16 \text{ ATP} + 3 \text{ H}_2\text{O}$

DES RENDEMENTS ÉNERGÉTIQUES DIFFÉRENTS

	Fermentation	Respiration	
	Glucide	Glucide	Acide gras
Oxydation partielle	4 NADH, H ⁺ , 2 ATP	4 NADH, H ⁺ , 2 ATP	21 NADH, H ⁺ , 21 FADH ₂
Cycle de Krebs		6 NADH, H ⁺ , 2 FADH ₂ , 2 GTP	72 NADH, H ⁺ , 24 FADH ₂ , 24 GTP
Chaine respiratoire + ATP synthase		32 ATP environ	390 ATP environ
Énergie potentielle (basée sur ΔrG°)	61 kJ.mol ⁻¹	1 098 kJ.mol ⁻¹	11 895 kJ.mol ⁻¹
Rendement énergétique par mole oxydée	2,1 %	31 %	39,5 %
Nombre d'ATP produit pour 6 carbones	2 ATP	36 ATP	51 ATP

▲ FIGURE 51. **Comparaison respiration-fermentation (avec une vue d'ensemble du catabolisme oxydatif).** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021)

II. Une matière organique qui peut servir d'emploi à la synthèse de nouvelles biomolécules : l'anabolisme

- Nous l'avons dit, l'**anabolisme** désigne les **réactions de synthèse biologique de la matière organique** (= biosynthèses), qui sont généralement des **réactions réductrices** et **consommatrices d'énergie** ; elles sont donc **couplées** à des **travaux exergoniques**, par exemple la **consommation d'ATP**.
 - On peut distinguer **deux grands types de réactions anaboliques** :
 - Les **polymérisations** et **combinaisons de molécules** ou **groupements** ;
- Les modalités de **polymérisation des acides aminés** sont vues dans le chapitre sur l'**expression génétique** (chapitre 14)
 Les modalités de **polymérisation des nucléotides** sont vues dans le chapitre sur l'**expression génétique** (chapitre 14) (ARN) et dans le chapitre sur la **transmission de l'information génétique** (chapitre 15) (ADN)
 Les modalités de **polymérisation des oses** et d'**autres composés** sont abordées dans ce chapitre, ainsi que dans le chapitre de **biochimie structurale** (chapitre 8) et à l'occasion de **chapitres divers** (exemple : **synthèse de cellulose** au niveau de la **paroi végétale** dans le chapitre 6)
- Les **réactions anaboliques** assurant la production des **petites molécules organiques**, point évoqué dans ce chapitre.

Capacité exigible

✓ Illustrer la notion de carrefour métabolique à partir de l'exemple de l'acétyl Coenzyme A

A. Les cellules eucaryotes, des entités dont les constituants ont une durée de vie limitée et sont renouvelés par des biosynthèses

1. Des constituants complexes et altérables, à durée de vie limitée

a. Une durée de vie limitée des composés biochimiques

- Les **constituants cellulaires** ou **extracellulaires** des organismes sont très **variés** et ont donc des **durées de vie variées** mais toutefois toujours **limitées** dans le **temps** ; généralement, on rend compte de cette espérance de vie par la mesure de la **demi-vie** qui est le **temps au bout duquel la moitié d'un stock de molécules données a été suffisamment altéré pour que sa fonction ait été perdue ou sévèrement modifiée** .

Exceptionnellement, je ne propose **pas de valeurs** car il est **impossible** de donner ne serait-ce qu'un **ordre de grandeur des demi-vies** pour une famille de biomolécules... Cela dépend de la **molécule**, de l'**organisme**, de la **cellule** dans l'organisme (ou bien si on est à l'**extérieur** de l'organisme, ou encore dans les **liquides extracellulaires**, ou les **cavités internes**...), l'**équipement enzymatique**, les **conditions environnementales** (température...)...

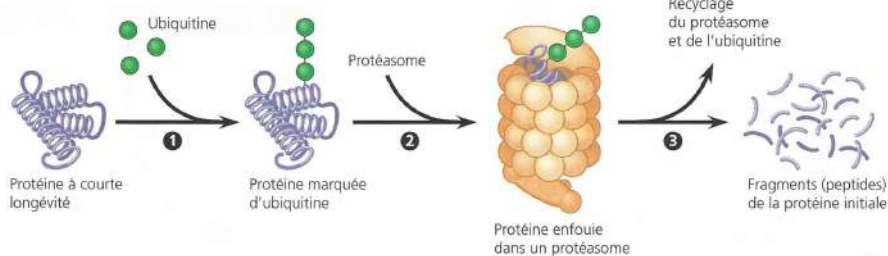
b. Une altération spontanée ou due à des mécanismes de dégradation enzymatique

- Les composés peuvent être **altérés** par **deux voies** :
 - Soit de **manière « spontanée »**, c'est-à-dire **sans l'intervention d'un catalyseur**. Deux raisons majeures expliquent cela :
 - Les **conditions environnementales** de la biomolécule peuvent l'altérer (ionisation, pH, température, UV...)
 - Les **biomolécules**, particulièrement les **macromolécules**, sont des **molécules complexes et hautement organisées** (s'opposant en cela, rappelons-le, à la tendance au désordre de l'univers). Ce sont donc des **édifices résolument fragiles** et

potentiellement réactifs qui, spontanément, peuvent se dégrader.

- Soit de manière enzymatique, constituant alors une part du catabolisme. On peut ainsi citer :

- L'existence d'organites riches en enzymes hydrolytiques pouvant dégrader des composés et des organites comme les lysosomes (cellules animales) ou encore la vacuole (cellules végétales) ;
- L'existence d'enzymes cytosoliques ou de complexes enzymatiques cytosoliques dégradant certaines molécules. On peut penser à ces exemples (qui seront repris dans le chapitre 13 sur l'expression génétique) :
 - Les ARNases (RNases), enzymes qui dégradent les ARN dans le cytosol.
 - Le protéasome, complexe enzymatique qui permet la destruction de protéines altérées ou mal repliées (souvent préalablement marquées par la cellule par de l'ubiquitine) (figure 52).



Dégradation d'une protéine par un protéasome. Un protéasome est un énorme complexe protéique dont la forme rappelle celle d'un tonneau. Sa fonction est de découper les protéines inutiles qui se trouvent dans la cellule. Dans la plupart des cas, il attaque les protéines marquées de courtes chaînes d'ubiquitine (une petite protéine). ① Des enzymes du cytosol

ajoutent des molécules d'ubiquitine à une protéine. (On ignore comment celle-ci est choisie.) ② Un protéasome reconnaît la protéine ainsi marquée ; il la déploie et l'enfouit dans sa cavité centrale. ③ Les enzymes du protéasome découpent la protéine en de petits peptides pouvant être dégradés ultérieurement par les enzymes du cytosol. Les étapes 1 et 3 nécessitent la présence

d'ATP. Les protéasomes des cellules eucaryotes sont aussi massifs que les sous-unités ribosomiques et ils sont dispersés dans l'ensemble de la cellule.

▲ FIGURE 52. Le fonctionnement du protéasome. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- L'existence de compartiments extracellulaires ou de cavités de l'organisme très riches en enzymes hydrolytiques ; on peut par exemple penser au tube digestif.

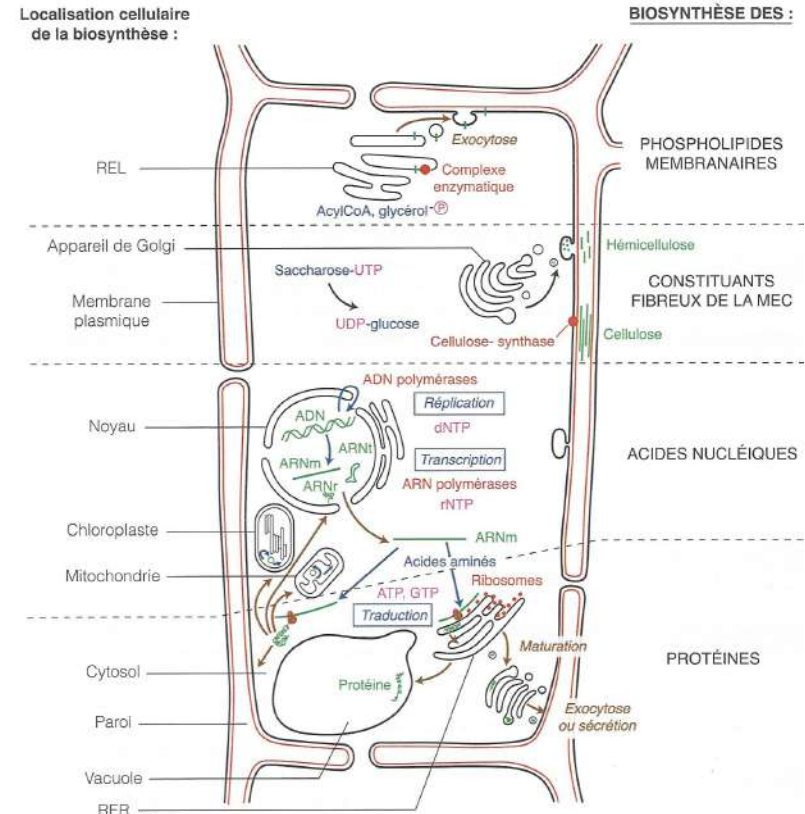
2. Un turn-over moléculaire entretenu par des biosynthèses (constituant l'anabolisme)

- On appelle **turn-over moléculaire** le renouvellement régulier des constituants moléculaires d'une cellule et/ou d'un être vivant. Il est permis par des biosynthèses qui, chez les cellules eucaryotes, sont localisées dans des compartiments plus ou moins spécialisés et qui coopèrent entre eux (revoir le chapitre précédent).

B. L'anabolisme, un processus localisé et conditionné

1. Un processus qui prend appui sur la spécialisation et la coopération des compartiments cellulaires : panorama des principales biosynthèses dans une cellule eucaryote

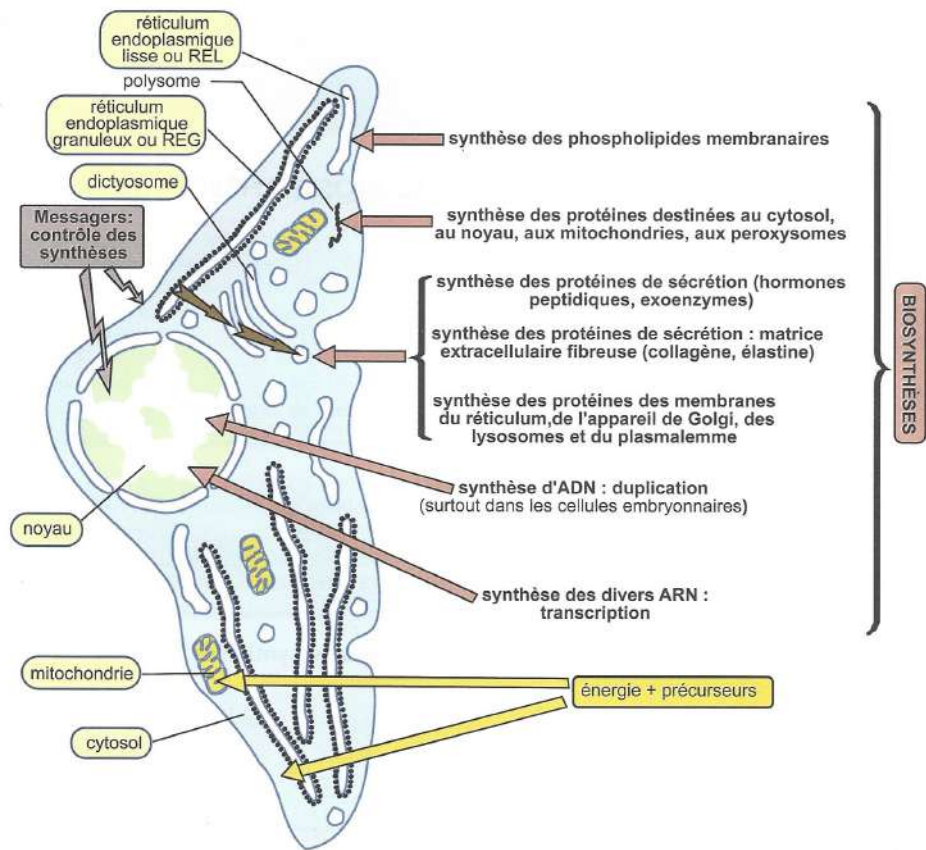
- Les biosynthèses permettent de produire et renouveler les constituants cellulaires (ou extracellulaires) sont localisées dans des compartiments plus ou moins spécialisés mais qui coopèrent entre eux (figures 53-54).



En rouge : les principales enzymes impliquées dans la biosynthèse ; en rose : le coût énergétique ; flèches brunes : acheminement des molécules vers leur localisation fonctionnelle ; flèches bleues : réplication, transcription et traduction.
RER : réticulum endoplasmique rugueux ; REL : réticulum endoplasmique lisse.
dNTP : désoxyribonucléotides tri-phosphate.
rNTP : ribonucléotides tri-phosphate.

▲ FIGURE 53. Localisation de quelques réactions de synthèse dans une cellule végétale. D'après SEGARRA et al. (2014)

Notez que les synthèses glucidiques (et notamment le rôle de la photosynthèse) ne sont pas représentées.



Panorama des principales biosynthèses cellulaires d'une cellule animale.

▲ FIGURE 54. Localisation de quelques réactions de synthèse dans une cellule animale : exemple d'un fibroblaste. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- On retiendra notamment :
 - **Cytosol** : synthèse des **acides gras**, des **acides aminés***, des **nucléotides**, du **glycogène** (*polymère de réserve chez certaines cellules de Métazoaires*), **traduction** (*synthèse des protéines*) ;

* Dans les **cellules végétales**, les **plastides** produisent les **acides aminés** en permettant l'incorporation des nitrates du sol dans la matière organique.

- **REG, appareil de GOLGI** : maturation des **protéines** destinées à la **sécrétion** et aux **membranes** + synthèse des constituants des **matrices extracellulaires** ;
- **REL** : synthèse de la plupart des **lipides** ;
- **Noyau** : **transcription** (*synthèse des ARN*), **réplication** (*synthèse d'ADN*) ;
- **Chloroplaste** : synthèse des **glucides simples** par **photosynthèse** mais aussi d'**amidon** ;
- **Membrane plasmique** : synthèse de **cellulose**.

2. Un processus requérant de la matière, de l'énergie, un catalyseur et de l'information

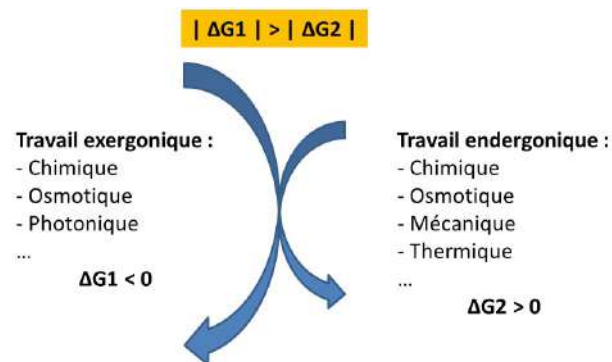
- Les **biosynthèses** requièrent :
 - De la **matière** : il faut des **molécules initiales** qui seront **transformées** (*modification d'un groupement, ajout d'un groupement...*), voire **polymérisées** (= *adjonction de molécules semblables liées entre elles par des liaisons covalentes*).
 - De l'**énergie** : comme les **synthèses** sont fondamentalement **endergoniques** et relèvent quasi-systématiquement d'une **réduction** de la **matière**, il y a **nécessité d'énergie** obtenue par **couplage énergétique** (voir d juste en-dessous). Les synthèses supposent en effet souvent de produire de **nouvelles liaisons covalentes** nécessitant de l'énergie.
 - Un **catalyseur**, c'est-à-dire une **molécule qui accélère de manière importante la réaction chimique** (cette molécule étant restaurée à son état initial en fin de réaction). Très souvent, ce sont des **protéines catalytiques** ou **enzymes** qui remplissent ce rôle. On peut toutefois citer parfois des **ARN catalytiques**, les **ribozymes**, comme ceux que l'on trouve dans les **ribosomes**.
 - De l'**information** : **molécules informationnelles** pour les **macromolécules séquencées** (ADN, ARN, protéines), **enzymes** (*elles-mêmes issues de l'expression génétique*) pour les **autres biomolécules** (glucides, lipides, acides nucléiques).

Rappelons à cette occasion qu'une **cellule eucaryote** est traversée par des **flux de matière, d'énergie et d'information** (*chapitre 1 sur la cellule eucaryote*).

3. Un processus endergonique dont l'énergie est fournie par un couplage à un travail exergonique (notion de couplage énergétique)

Revoir le chapitre 9 et le chapitre 11

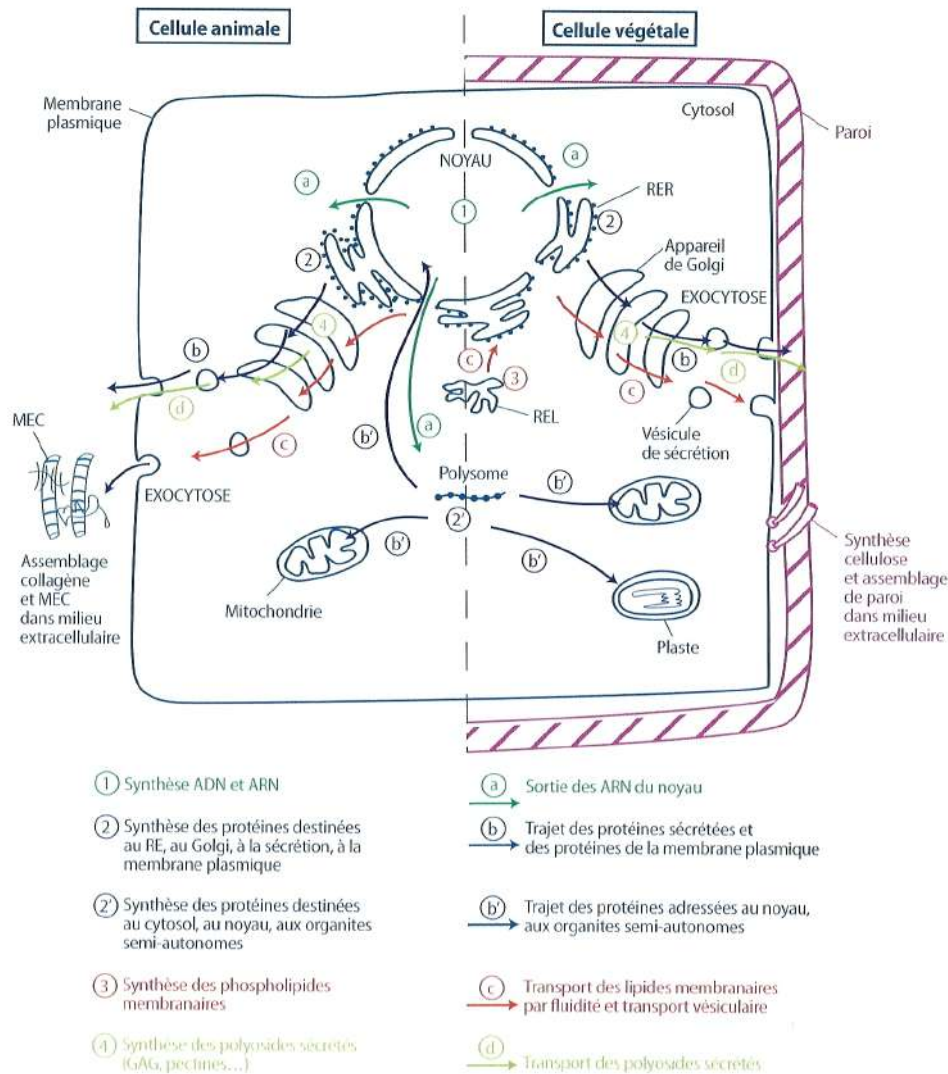
- On appelle **couplage énergétique** l'*association immédiate de deux travaux, l'un libérant de l'énergie et l'autre utilisant une partie de l'énergie libérée par le premier* (figure 55).
- Tous les **travaux endergoniques** nécessitent d'être **couplés** avec des **travaux exergoniques** qui **libèrent plus d'énergie** que le travail endergonique n'en consomme. **Le bilan est donc toujours exergonique.**



▲ FIGURE 55. Le principe d'un couplage énergétique. Schéma original.

C. Un acheminement possible des produits de l'anabolisme

- Lorsqu'ils ne sont **pas produits directement** sur leur lieu d'utilisation, les **produits de l'anabolisme** peuvent être **acheminés** jusqu'à leur lieu d'utilisation (figure 56).



Le panorama des biosynthèses dans une cellule eucaryote.

▲ FIGURE 56. Exemple de biosynthèses et d'acheminement de métabolites consécutifs.

D'après DAUTEL et al. (2021)

- Les **mécanismes** assurant l'**acheminement des métabolites** (qu'ils soient **anaboliques** ou **cataboliques**, d'ailleurs) ont été vus **ailleurs** dans **d'autres chapitres** ou dans **ce cours**.
- On peut citer les **modalités principales** ci-après :

- Changement de **compartiment**
- **Export** de la **cellule**
- **Import** de l'**extérieur** de la **cellule**

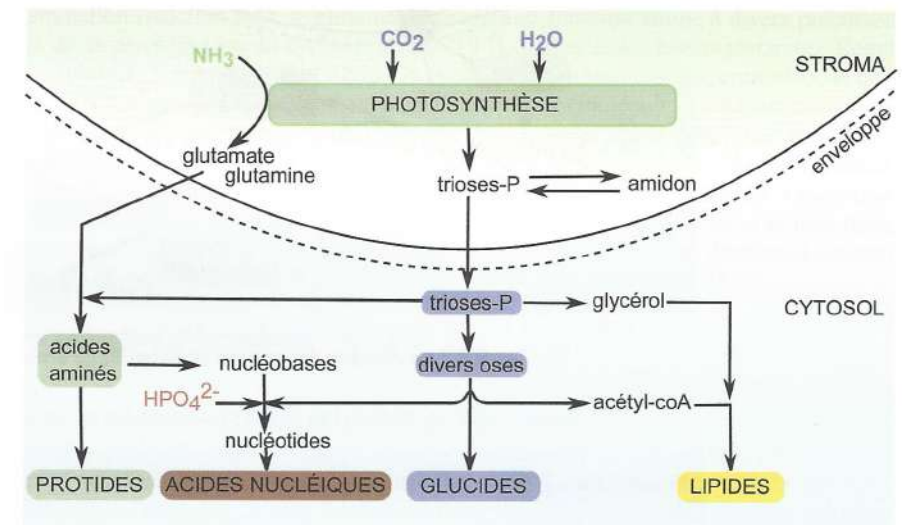
Qui sont **permises** par :

- Un **franchissement membranaire** par des **transporteurs spécifiques** (canaux, perméases, pompes, transporteurs secondaires...) ou par des **voies non spécifiques** (bicouche phospholipidique, porines...).
- Un **adressage** et un passage par des **systèmes de translocations** : cas de l'adressage protéique ou encore de la sortie des ARN du noyau.
- Des phénomènes de **trafic vésiculaire** : flux vésiculaires **entre compartiments**, **endocytoses**, **exocytoses** (permettant la plupart des **sécrétions**)...

D. Un processus qui repose sur des interconversions entre familles de molécules

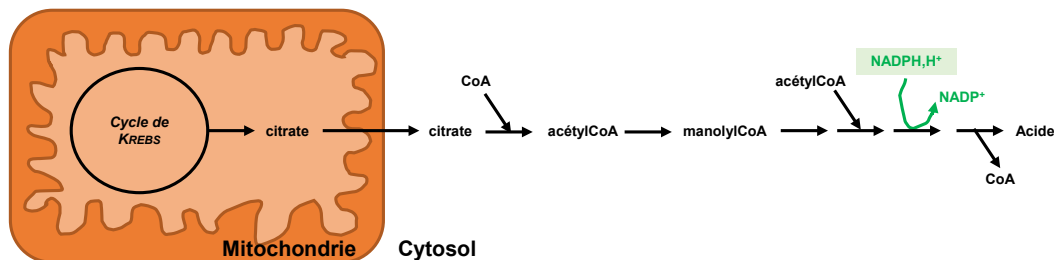
1. Panorama des interconversions entre famille de molécules

- Les **molécules biologiques**, notamment les **petites molécules organiques**, peuvent **dériver les unes des autres par de nombreuses voies biochimiques**, **changeant alors possiblement de famille de molécules organiques** : on peut parler d'**interconversions** entre ces **familles de biomolécules** (figures 57-58).



▲ FIGURE 57. Vers la synthèse de toutes les molécules organiques à partir des trioses phosphates (et des glutamate / glutamine) formés dans le chloroplaste.

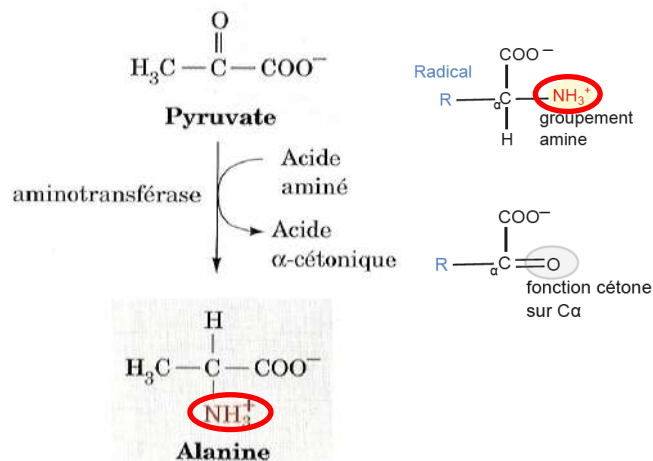
D'après PEYCRU et al. (2013)



▲ FIGURE 60. Biosynthèse d'acides gras dans un hépatocyte mammalien. Original 2023

2. La synthèse cytosolique d'acides aminés à partir de pyruvate : l'exemple de l'alanine (par transamination)

- Le **pyruvate**, formé par des **voies diverses** et principalement par la **glycolyse**, peut permet de produire des petits **acides aminés** (alanine, valine, isoleucine, leucine), les autres acides aminés étant plutôt produits à partir de **composés du cycle de KREBS**, d'autres composés de la **glycolyse** ou possiblement par photorespiration chez les 'plantes' (figure 58, page précédente).
- Dans le cas de l'alanine, c'est la **récupération** par **transamination** du **groupement amine** d'un **autre acide aminé** qui permet la **synthèse d'alanine** à partir de **pyruvate** (figure 61).



▲ FIGURE 61. Biosynthèse cytosolique d'alanine à partir de pyruvate par transamination. Adapté de VOET & VOET (2005)

3. La synthèse de polysides à partir de glucose phosphorylé

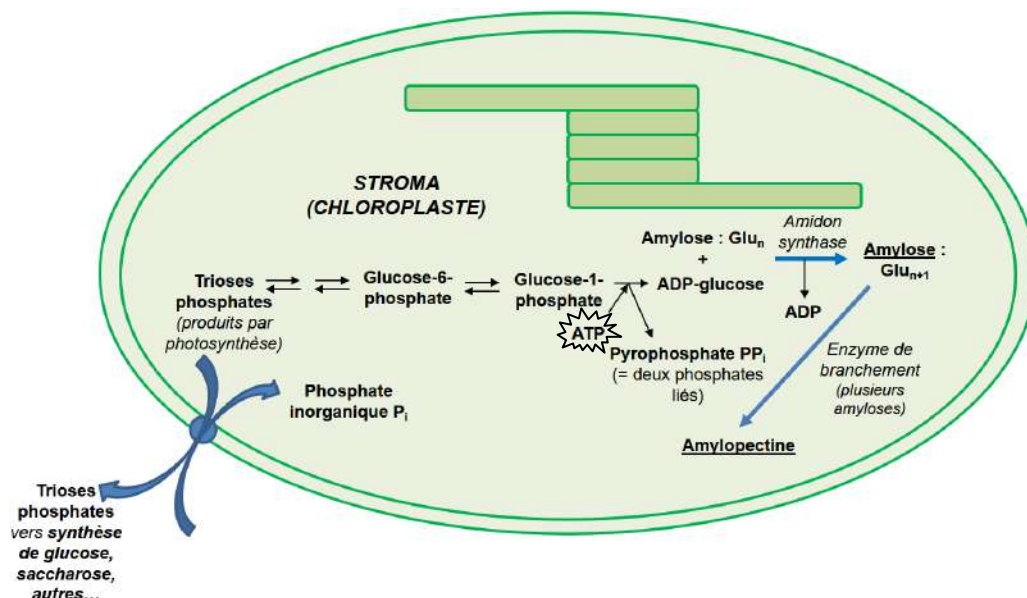
- La synthèse des **polymères de glucose de réserve** (amidon et glycogène) doit être examinée dans **ce cours**.

Très important

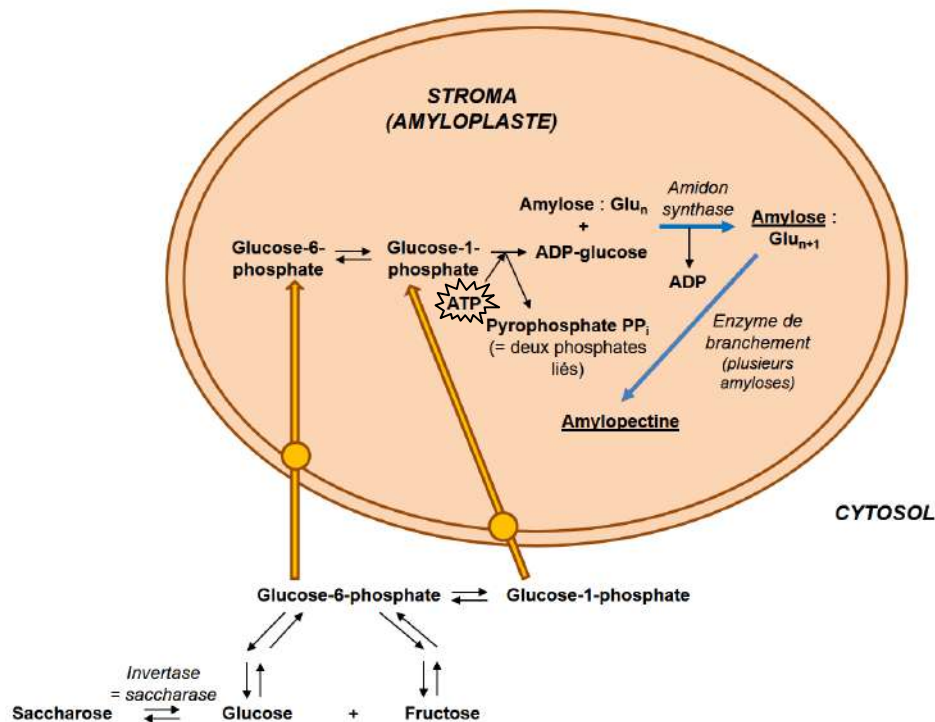
On reverra bien **précisément** la **structure** et la **relation structure-fonction** de l'**amidon** et du **glycogène** (chapitre 8 et... III !).

a. La synthèse plastidiale (chloroplastique ou amyloplastique) des composés de l'amidon (amylose et amylopectine) chez les Chlorophytes

- De manière **schématique** et **simplifiée**, on peut résumer la **synthèse d'amidon** dans un **chloroplaste** comme suit (figure 62) :
 - Il y a tout d'abord **production**, à partir de **trioses phosphates** produit par photosynthèse, de **glucose-1-phosphate**.
 - Il y a ensuite **conversion** de **glucose-1-phosphate** en **ADP-glucose** à l'aide d'**ATP** (avec rejet d'un « double » phosphate inorganique ou **pyrophosphate PP_i**).
 - L'**amidon-synthase** ajoute ensuite l'**ADP-Glucose** à une **chaîne en croissance** de **glucoses** liés en **α1-4**, libérant de l'**ADP** : on obtient ainsi progressivement de l'**amylose** augmentée d'un **glucose**.
 - Une **enzyme de branchement** de l'amidon crée des **liaisons α1-6** entre plusieurs **chaînes linéaires** : on obtient de l'**amylopectine**.
- Au sein des **amyloplast** situés dans les **organes-puits** (figure 63), le principe est le même mais il y a **import** dans le plaste de **glucose-6-phosphate** et de **glucose-1-phosphate**. Ces composés sont eux-mêmes produits à partir de **glucose** et de **fructose** issus de l'**hydrolyse** de **saccharose** (lui-même d'**origine phloémienne**).



▲ FIGURE 62. Biosynthèse d'amidon dans un chloroplaste. Schéma original 2015.



▲ FIGURE 63. Biosynthèse d'amidon dans un amyloplaste. Schéma original 2015.

b. La synthèse cytosolique (hépatique ou musculaire) du glycogène chez les Métazoaires (exemple des Mammifères) : la glycogénogenèse

- On appelle **glycogénogenèse** (figures 64-65) – ou parfois « **glycogénèse** » (mais ce terme est à éviter car il peut laisser penser à une synthèse de glucose) – **l'ensemble des étapes métaboliques qui permettent de polymériser du glucose en glycogène**. Ce processus est **hyaloplasmique**.

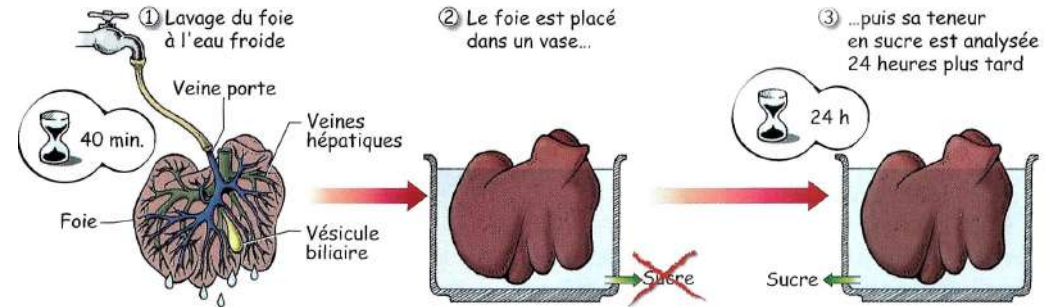
Elle se déroule dans les **cellules** de tous les **muscles** (y compris **cardiomyocytes** et **cellules cardionectrices**) et les **cellules hépatiques**.

α. Mise en expérience historique de la glycogénogenèse : l'expérience du foie lavé de Cl. BERNARD (vers 1860)

- Vers 1860, le **médecin et physiologiste français** Claude BERNARD (1813-1878) réalise une expérience qu'il relate son *Introduction à la médecine expérimentale* (1865) (figure 64) :
 - Il **sacrifie un chien** dont il prélève le **foie** qu'il **lave abondamment** pendant 40 min ;
 - Il constate que **l'eau de lavage** contient **au tout début** du « **sucré** » (du **glucose**) (par la liqueur de FEHLING) puis **n'en contient plus en fin de lavage** ;



Cl. BERNARD



▲ FIGURE 64. L'expérience du foie lavé de Claude BERNARD. D'après CADET (2008)

β. Modalités de la glycogénogenèse

- La base de la **glycogénogenèse** est la production d'**UDP-glucose** à partir d'**UTP** et de **glucose-1-phosphate**, ce qui aboutit à la **perte d'un pyrophosphate PP_i** (figures 65-66). Cette étape fait intervenir préalablement, en amont :
 - Une **phase « d'activation »** du glucose en **glucose-6-P** à l'aide de l'**hexokinase** dans les **muscles** (entre autres) ou de la **glucokinase** dans le **foie** et le **pancréas** (cellules β).
 - Une **conversion** du **glucose-6-P** en **glucose-1-P**.
[Rappel : UTP Uridine TriPhosphate et UDP Uridine DiPhosphate sont des nucléotides]
- La **glycogénogenèse** (figures 65-66) comprend ensuite **trois mécanismes** (figure 65 : A/, B/, C/).
- A/** La phase « d'initiation » est due à la **glycogénine** (= **glycosyltransférase**), une **enzyme qui produit une amorce dans la glycogénogenèse**. La **glycogénine** s'adjoint un **glucose** en **α1-4** à partir d'**UDP-glucose**, rejetant de l'**UDP** : il y a formation de **glycosylglycogénine**. Puis un **autre glucose** est **ajouté** au glucose précédent de la **même manière** (= à partir d'**UDP-glucose**) jusqu'à obtention d'un **oligosaccharide** d'au moins **4 monomères** (*taille minimale nécessaire à la prise de relai par la glycogène synthase*) et pouvant aller **jusqu'à 7**. On appelle **primer** (= **amorce**) cette **petite chaîne glycosidique**.

Très souvent, la glycogénine reste au centre de la molécule de glycogène (figure 67).

- B/** L'étape suivante prend appui sur le **court polysaccharide** : il y a adjonction, par la **glycogène synthase**, de **glucose** en **α1-4** à la chaîne linéaire préexistante de **glycogène** par la consommation d'un **UDP-glucose**. Cette **enzyme** est **allostérique**.
- C/** Enfin, les **ramifications** en **α1-6** tous les **8 à 12 résidus** sont obtenues par une **enzyme branchante** qui **coupe** de **petits tronçons** de **glycogène linéaire** et les adjoint à la **molécule-mère** par des **branchements latéraux**.

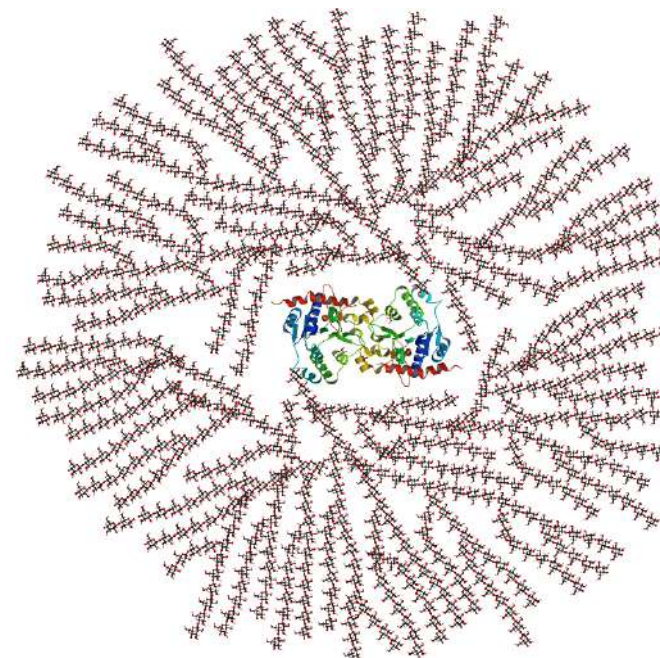
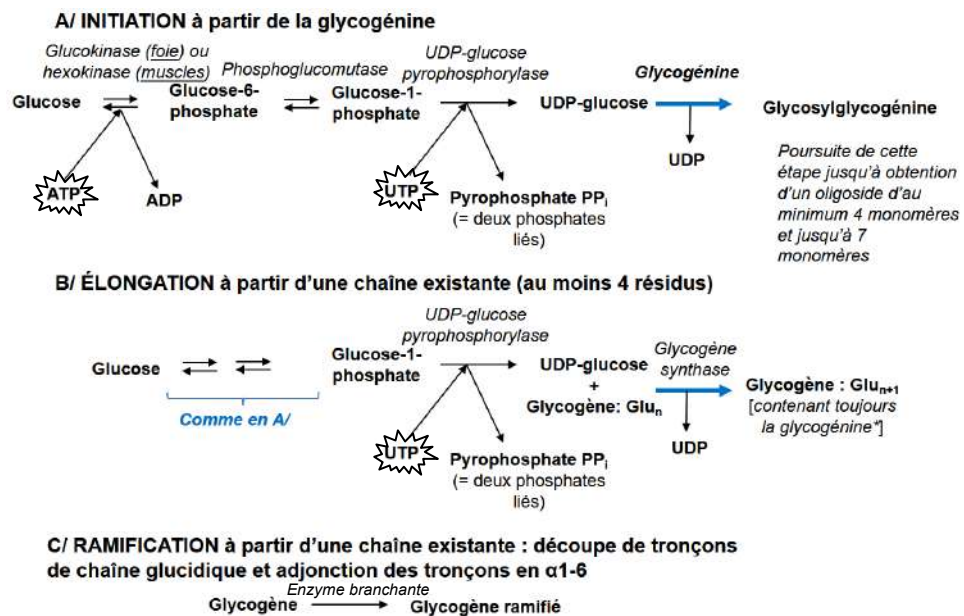
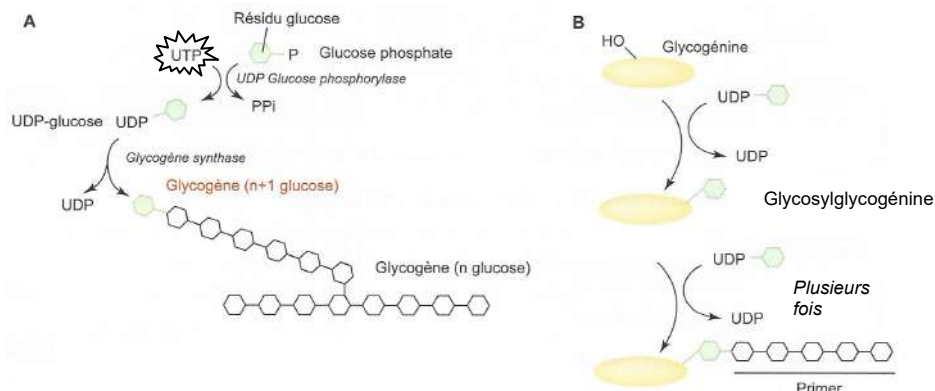


FIGURE 67. Partie centrale d'une molécule de glycogène montrant la glycogénine.
D'après Wikipédia (consultation février 2016).

FIGURE 65. Biosynthèse du glycogène : glyco-génogénèse. Schéma original.
Certains auteurs semblent affirmer que la glycogénine peut être dissociée du glycogène après un certain nombre d'ajouts de glucose... Il semble pourtant que la glycogénine demeure souvent au centre du complexe.



Les étapes de la glyco-génogénèse

- A : Synthèse de glycogène par allongement d'une molécule de glycogène existante ;
B : Synthèse d'une nouvelle molécule de glycogène à partir de la glycogénine

FIGURE 66. Une vision simplifiée de la glyco-génogénèse.
D'après RICHARD *et al.* (2015), modifié.

Bilan (adapté du programme)

- ✓ (2) La **matière organique** permet de **synthétiser** de **nouvelles molécules** : c'est l'**anabolisme**.
- ✓ Les **principales molécules** du vivant ont un **squelette carboné** qui dérive d'**intermédiaires** de **voies** du **métabolisme**.
- ✓ Des **interconversions** entre familles de **molécules** sont possibles, elles aboutissent à la **biosynthèse** des principales **molécules** à rôle **structural**, **métabolique** ou **informationnel** à partir de **carrefours métaboliques**.

III. Une matière organique qui peut être stockée ou déstockée avant utilisation et/ou exportation : le métabolisme des réserves

- La **matière organique** peut enfin intervenir dans la **production** et la **mobilisation** de **réserves**, c'est-à-dire de **molécules organiques provisoirement stockées dans la cellule ou l'organisme et qui sont utilisées de manière différée par la cellule et/ou l'organisme**. Cela fait largement appel à des processus de polymérisation-dépolymérisation.

Capacité exigible

- ✓ **Réaliser** des colorations de tissus afin d'identifier différentes réserves cellulaires au microscope optique.

A. La diversité des réserves existantes

- On propose ci-après quelques **réserves organiques** représentées chez les **Mammifères** et/ou les **Angiospermes**.

1. Le stockage des polysaccharides (exemples : amidon, glycogène)

Rappel sur un autre glucide de réserve : le saccharose

- Le **stockage vacuolaire** de **saccharose** (disaccharide) est **primordial** dans **toutes les cellules** en **journée**.
- Le **saccharose vacuolaire** est aussi une **réserve fréquente** dans les **parenchymes ligneux** des **organes tubérisés** (carotte, radis...) ou encore des **semences**.

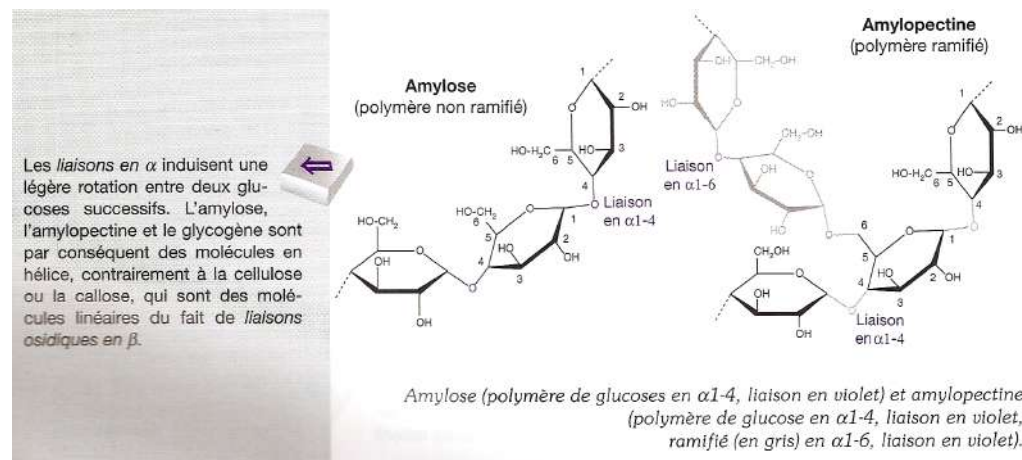
a. L'amidon chez les Angiospermes et le glycogène chez les Mammifères : des polymères de glucose permettant son stockage

Les **polyholosides** (ou **polyosides** ou **polysaccharides**) sont **formés de nombreux oses (des centaines jusqu'à 100 000 monomères)** qui peuvent être **identiques (homopolysides = homopolysaccharides = homopolysaccharides)** (exemples : amylose, glycogène...) ou **différents (hétéropolysides = hétéropolysaccharides)** (exemple : hémicelluloses...). Le nom des **homopolysaccharides** est formé à partir du nom du **monomère** : **glucanes** pour le **glucose**, **fructanes** pour le **fructose**...

- Le programme invite ici à traiter **trois exemples d'homopolymères de glucose (glucanes)** qui permettent son **stockage** (figure 68) :
 - ✓ **Amylose** : **chaînes linéaires de glucoses α liés en $\alpha 1-4$ (200 à 3000 résidus)** – ces chiffres varient beaucoup selon les auteurs, ici les données viennent de VOET & VOET, 2005). Les liaisons $\alpha 1-4$ induisent un **enroulement en hélice gauche** de la molécule en solution aqueuse, propice au **stockage**.
 - ✓ **Amylopectine** : **chaînes de glucoses α liés en $\alpha 1-4$ et ramifiées, tous les 12 à 30 résidus, par des liaisons $\alpha 1-6$ (jusqu'à 100 000 résidus)**. La **ramification** induit une **densification** des monomères favorable au **stockage**.

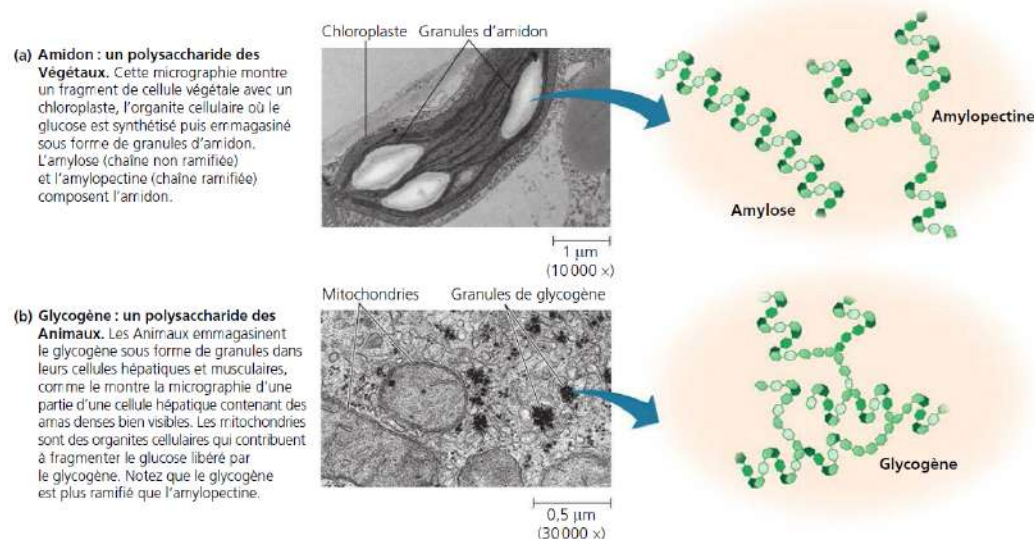
L'**amidon** est **composé en proportion variable (selon la plante d'origine) d'amylose et d'amylopectine**.

- ✓ **Glycogène** : **chaînes de glucoses α liés en $\alpha 1-4$ et très ramifiées, tous les 8 à 12 résidus, par des liaisons $\alpha 1-6$ (jusqu'à 30 000 résidus)**. La **ramification** induit une **densification** des monomères favorable au **stockage**. En électronographie, cette molécule forme des **rosettes** caractéristiques (figure 68).



Structure moléculaire de l'amidon

D'après DENÈUD et al. (2013).



Structure tridimensionnelle et localisation cellulaire de l'amidon et du glycogène

D'après CAMPBELL et al. (2012).

▲ **FIGURE 68. Les polymères glucidiques de réserve : amidon (amylose, amylopectine) et glycogène.**

Ces trois molécules sont des **molécules de stockage** (relations structure-fonction) :

- ° L'**amylose** et l'**amylopectine** constituent, dans des proportions variables selon les organismes (10 à 30 % pour l'amylose), l'**amidon** qui est la principale forme de stockage du glucose chez les Embryophytes et plus généralement les Chlorophytes. L'amidon se trouve dans les chloroplastes sous forme de **granules** dans le stroma mais est surtout stocké en grandes quantités dans les amyloplast (des organes-puits) sous forme **paracristalline** constituée de couches concentriques (voir TP B8).

- ° Le **glycogène** est la principale forme de stockage du glucose (foie, muscles) chez de nombreux Métazoaires. Il est stocké en granules ayant une forme en rosette dans le cytosol.

Points communs expliquant cette adaptation au stockage (relation structure-fonction) :

- ° La polymérisation réduit la pression osmotique des molécules (*des oses isolés présentent une pression osmotique beaucoup plus forte qu'un polymère avec le même nombre d'oses*), ce qui en fait des molécules très peu solubles qui ne font presque pas varier le potentiel osmotique de la solution qui les abrite. Pour autant, les groupements hydrophiles libres peuvent former des liaisons H avec les molécules d'eau ; ces polymères sont donc des **hydrocolloïdes** (*macromolécules fixant l'eau mais en gênant sa mobilité, induisant une gélification*)

- ° Les liaisons alpha induisent une légère rotation de la chaîne à chaque résidu. La conformation spatiale de ces polymères (enroulée pour l'amylose, ramifiée pour l'amylopectine et le glycogène) favorise la condensation des molécules sur elles-mêmes et donc leur stockage.

- ° Les extrémités de chaînes sont non-réductrices ; ces molécules sont donc peu réactives.

- ° On trouve des liaisons H entre oses qui stabilisent l'édifice, réduisant d'autant le nombre de groupements disponibles pour former des liaisons H avec l'eau.

b. Amidon et glycogène, des composés à localisation particulière

a. Localisations possibles de l'amidon (Angiospermes) : chloroplastes ou amyloplast

- L'**amidon** peut se trouver principalement :
 - Dans le **stroma** des **chloroplastes** sous forme de **granules** : il y est mis en réserve en journée et mobilisé la nuit (lorsque la photosynthèse est à l'arrêt).
 - Dans des **plastides modifiés** dont la fonction est l'accumulation d'amidon : les **amyloplast**. Ces plastides se retrouvent notamment dans les parenchymes des organes-puits et des organes de réserve spécialisés ; l'amidon y est présent sous forme **paracristalline** de grains (nombre variable : un ou plusieurs grains par amyloplaste, selon les espèces).

β. Localisation du glycogène (Mammifères) : le cytosol (foie, muscles)

- Le **glycogène** est localisé dans le cytosol des cellules qui en contiennent. Il présente généralement une forme en rosette caractéristiques au MET (figure 68). On le trouve surtout dans :
 - Les cellules hépatiques ou hépatocytes.
 - Les cellules musculaires striées squelettiques et cardiaques (tissu nodal compris) – la présence de glycogène dans les CML est discutée.

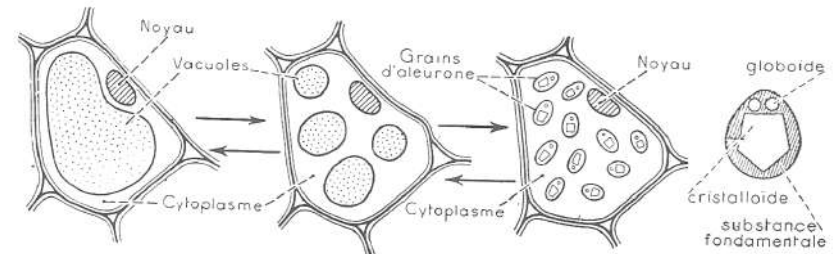
2. Le stockage des protéines : l'exemple du gluten (Angiospermes Poacées)

- Les protéines peuvent être une modalité de mise en réserve d'acides aminés ; elles sont produites par traduction et mobilisées par hydrolyse.

a. Les grains d'aleurone, grains vacuolaires desséchés de protéines à fonction de réserve

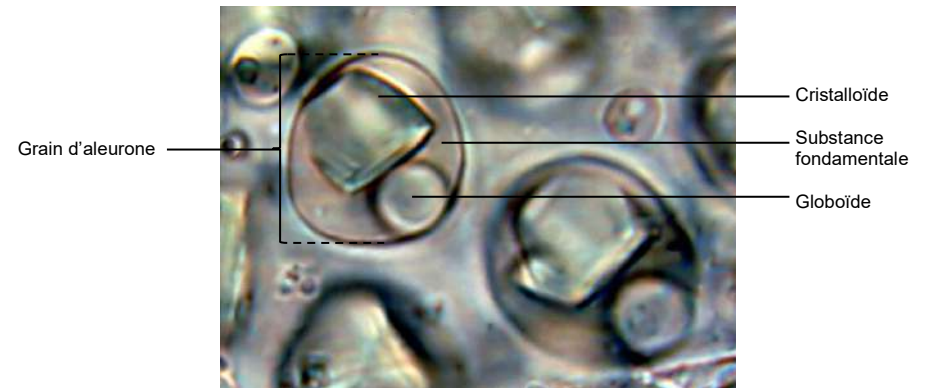
- L'**aleurone** est une protéine végétale de réserve qui se présente souvent sous forme de grains limités par le tonoplaste (membrane vacuolaire) qu'on appelle **grains d'aleurone**. Les protéines sont « sécrétées » dans la vacuole puis celle-ci se fractionne en de multiples vacuoles qui se déshydratent ; les protéines

cristallisées constituent les **grains d'aleurone**. La mobilisation de ces réserves suppose le processus inverse (figures 69-70).



Formation des grains d'aleurone à partir des vacuoles, pendant la maturation de la graine (en allant de la gauche vers la droite). Hydratation des grains d'aleurone pendant la germination de la graine (en allant de la droite vers la gauche).

▲ FIGURE 69. Grains d'aleurone dans la graine de Ricin. D'après CAMEFORT & BOUÉ (1980).



▲ FIGURE 70. Grains d'aleurone dans une graine de Ricin (matrice huileuse). D'après <http://www.microscopie.ch/articles/ricinus/ricinus.php> (consultation janvier 2016).

- On trouve surtout les **grains d'aleurone** dans les graines : l'exemple type est la graine de Ricin, bien qu'il s'agisse d'une graine à la fois oléagineuse et protéagineuse.
- Remarque : chez les caryopses de Graminées, on trouve sous les téguments du fruit (péricarpe) une couche cellulaire contenant des grains d'aleurone qu'on appelle « couche à aleurones » alors même que le caryopse est une graine albuminée amylicée. Cette couche fournirait notamment les enzymes hydrolysant les réserves d'amidon lors de la germination.

b. Le gluten, une partie de la fraction protéique de l'albumen des Poacées

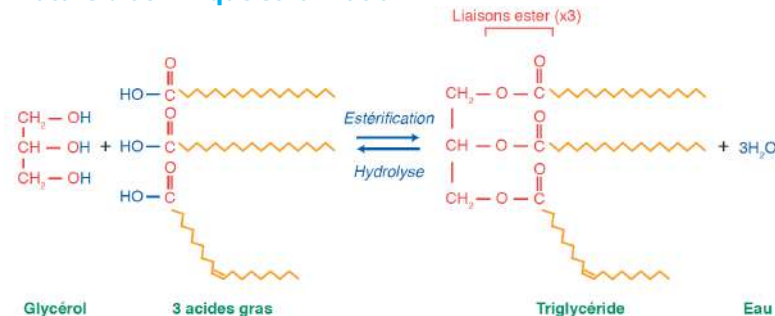
- L'albumen des caryopses de Poacées est un tissu de réserve essentiellement constitué d'amyloplastes enchâssés dans une matrice protéique composée de diverses protéines : gliadines, gluténines, albumines et globulines. Il y a donc aussi des réserves protéiques dans les semences de Poacées !

- Le **gluten** correspond essentiellement aux **gliadines** et **gluténines** – ces deux protéines regroupant **80-85 % des protéines de l'albumen du caryopse** – mais englobe aussi un peu d'**amidon**, de **sucres réducteurs** et de **lipides**. Il s'agit en fait rigoureusement du **résidu obtenu après rinçage à petite eau d'une pâte de farine pétrie (l'essentiel des éléments solubles dans l'eau quittant la pâte)**.

- Le **gluten** est donc initialement une **notion agro-alimentaire** davantage que biologique...
- Les **gliadines** sont très **extensibles** et confèrent à la **pâte à pain** son **élasticité** ; lorsque la pâte **lève** (production aérobie de **bulles de CO₂** par les levures), les **bulles** se retrouvent **piégées** dans le **réseau de gliadines**, la cuisson « figeant » l'édifice.
- De nombreuses personnes présentent une **intolérance** voire des **allergies** au gluten.

3. Le stockage des lipides : l'exemple des triglycérides (Angiospermes et Mammifères)

a. Nature biochimique et formation



▲ FIGURE 71. **Équation d'estérification (bilan) de la formation des triglycérides. Les étapes intermédiaires ne sont pas représentées.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

- Les **triglycérides** ou **triacylglycérols** sont des **triesters d'acides gras et de glycérol** : ils se forment par la **réaction d'estérification entre le glycérol (un triol) et trois acides gras** (figure 71). Les **triglycérides** peuvent contenir trois fois le même acide gras (**triglycérides simples**) ou non (**triglycérides mixtes**).

Pour information

La **triesterification** n'est généralement pas réalisée en une seule étape. La réaction entre le **glycérol** et un AG donne un **monoacylglycérol (monoglycéride)**, une deuxième estérification avec un deuxième AG donne un **diacylglycérol (diglycéride)** et fin une troisième estérification avec un dernier AG donnera un **triacylglycérol (triglycéride)**.

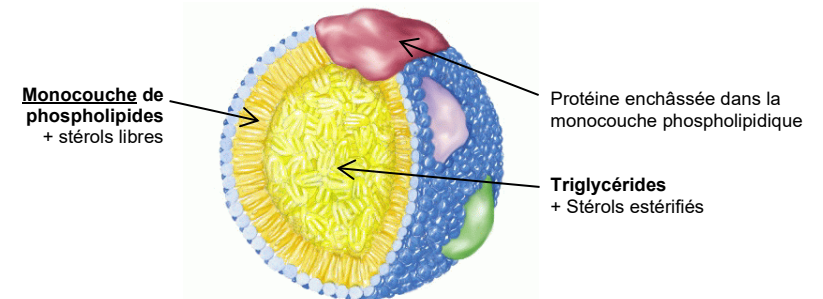
Chaque estérification, **coûteuse en énergie**, passe par des étapes intermédiaires utilisant de l'énergie cellulaire ; c'est en réalité un **acyl-coenzyme A** (AG + coenzyme A) qui réagit avec du **glycérol-3-phosphate (glycérol phosphorylé)**.

b. Des molécules hydrophobes à rôle de réserve et à localisation cytosolique (ou plastidiale)

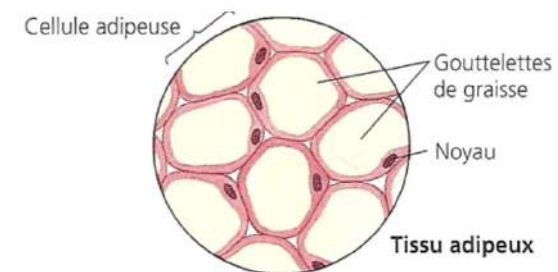
- L'**estérification** « neutralise » les **fonctions alcool** et les **triglycérides** sont donc totalement **hydrophobes** : ceux-ci s'accumulent en grosses **gouttelettes lipidiques** dans le **cytosol** :

- Chez les Animaux : surtout dans le **tissu adipeux** (figure 73), mais aussi dans de **nombreux autres tissus** ;
- Chez les 'végétaux' : dans **divers tissus**, notamment dans les **graines d'oléagineux**. Ces gouttelettes portent le nom d'**oléosomes** chez les Angiospermes.
- Chez les **Angiospermes**, on peut aussi les trouver dans les **plastides** – on peut alors nommer les gouttelettes des **plastoglobules** :
 - Globules lipidiques** dans les **chloroplastes**
 - Gouttelettes lipidiques** dans les **oléoplastes** (*plastides spécialisés dans la mise en réserve de lipides*).

Notons que les **gouttelettes lipidiques** (figure 72) **incluent également souvent des stérols** (**cholestérol** chez les Animaux) **estérifiés** et qu'elles présentent des **lipides amphiphiles à leur surface** (dont la partie hydrophile est au contact de l'eau : stérols, phospholipides). On y trouve aussi des **protéines**.

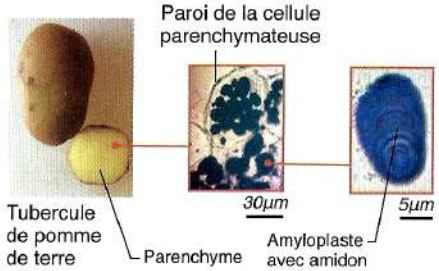
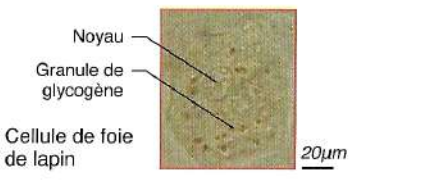
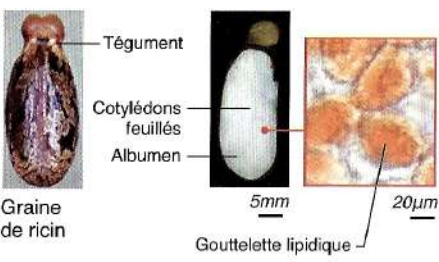
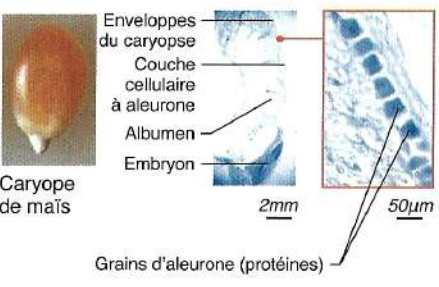


▲ FIGURE 72. **Organisation d'une gouttelette lipidique.** <http://www.actuscimed.com/2011/03/regulation-des-gouttelettes-lipidiques.html> (août 2015). Taille moyenne : 15-30 nm (mais les gouttelettes lipidiques d'adipocytes peuvent faire jusqu'à toute la cellule ! De même, les oléosomes des cellules végétales peuvent mesurer plusieurs µm).



▲ FIGURE 73. **Tissu adipeux (Mammifères) : organisation schématisée.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

▼ TABLEAU V. **Bilan sur les principales réserves et lien avec les TP.**
D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023).

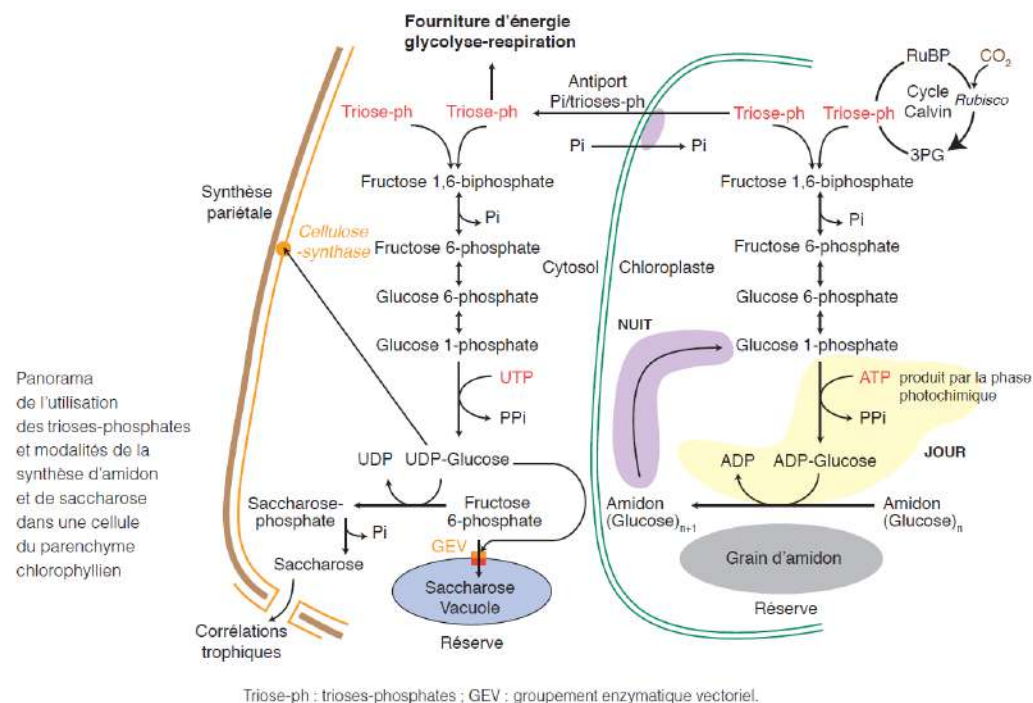
Famille chimique	Molécule de réserve	Organe, tissus de réserve	Colorant	Observation microscopique
Glucide	Amidon	Tubercule de pomme de terre Parenchyme	Eau iodée (Lugol)	 Paroi de la cellule parenchymateuse Tubercule de pomme de terre Parenchyme Amyloplaste avec amidon 30µm 5µm
	Glycogène	Foie de Mammifère	Test positif : couleur brune-violet	 Noyau Granule de glycogène Cellule de foie de lapin 20µm
Lipide	Triglycéride	Graine de ricin Albumen	Rouge soudan III Test positif : gouttelettes rouge-orangé	 Tégument Cotylédons feuillés Albumen Graine de ricin 5mm 20µm Gouttelette lipidique
Protide	Protéine	Caryopse de maïs Couche de cellules à grains d'aleurone	Bleu de toluidine Test positif : couleur bleu-vert	 Enveloppes du caryopse Couche cellulaire à aleurone Albumen Embryon Caryopse de maïs 2mm 50µm Grains d'aleurone (protéines)

B. Le devenir des trioses phosphates et les conséquences de l'alternance jour-nuit dans les cellules chlorophylliennes

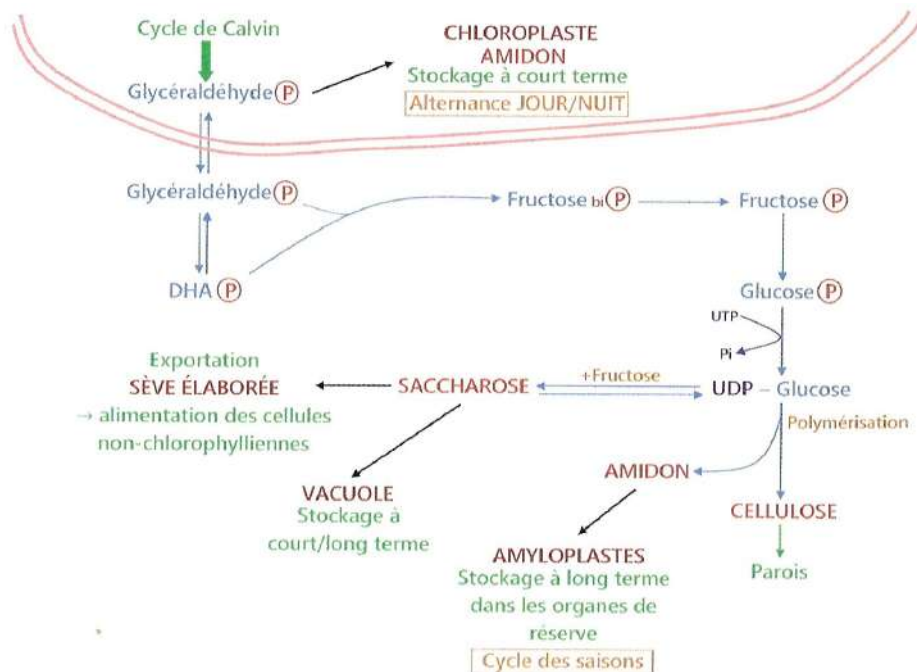
1. En journée (à la lumière) : la production de glucides variés stockés ou exportés

a. Le devenir des trioses phosphates : des glucides variés (une vue d'ensemble)

- Les **trioses phosphates** sont produits **en journée** mais ne s'accumulent pas dans le **chloroplaste** (figures 74-75). Deux phénomènes sont alors à noter :
 - Soit leur **utilisation** dans la **production d'hexoses phosphates** puis d'**amidon** dans le **chloroplaste** ;
 - Soit leur **export** par un **antiport avec le Pi** suivi de leur **transformation cytosolique en hexoses phosphates**, puis leur **utilisation locale** ou souvent leur **transformation en saccharose**. Les **hexoses phosphates** sont le point de départ de **nombreuses voies métaboliques** ; ils peuvent par exemple servir à la **glycolyse** ou encore à la synthèse d'**UDP-glucose**, précurseur de **cellulose**.

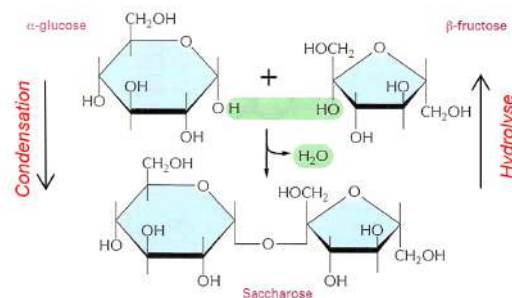


▲ FIGURE 74. **Devenir des trioses phosphates.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)



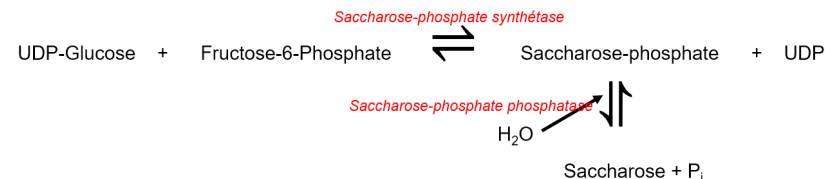
▲ FIGURE 75. Devenir des trioses phosphates : une vision simplifiée.
D'après DAUTEL *et al.* (2021)

b. Le saccharose, molécule stockée dans la vacuole et/ou exportée vers le phloème



▲ FIGURE 76. Le saccharose. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

(!) La réaction de condensation ici représentée n'est pas le mécanisme de formation du saccharose !



▲ FIGURE 77. Formation cytosolique du saccharose. Original 2015.

- Le **saccharose (= sucrose)** (figure 76) est un **disaccharide composé d'un glucose α et d'un fructose β liés en $\alpha 1\text{-}\beta 2$** . Ce sucre est **non réducteur** et donc **peu réactif** quand il n'est pas hydrolysé, ce qui est **propice au stockage ou au transport**.
- Il constitue souvent la **forme privilégiée de transport glucidique** par la **sève élaborée** (mais il existe aussi d'autres formes de transport glucidique).
- Le **saccharose** peut être produit de **deux façons** suite à la **photosynthèse** en lien avec **deux devenir immédiats** (figure 74, page précédente) :
 - Soit **il est formé dans le cytosol** et alors le plus souvent **dirigé vers une cellule adjacente** par les **plasmodesmes** jusqu'à son **chargement dans le phloème**.

Attention, contrairement à la figure 74, le **saccharose** est le plus souvent **formé par condensation de fructose activé sous forme de fructose-6-phosphate et de glucose activé sous forme d'UDP-glucose** ; le phosphate inorganique est perdu dans l'opération (figures 74 et 77).

- Soit **il est formé au niveau du tonoplaste et immédiatement transféré dans la vacuole grâce à un complexe enzymatique** (nommé **GEV – groupement enzymatique vectoriel**) qui permet conjointement la formation de la molécule et son **transfert dans la vacuole** (voir figure 74, page précédente). Il y a alors **stockage vacuolaire** du saccharose.

c. L'amidon, polymère glucidique mis en réserve dans le chloroplaste en journée

- Revoir** ce qui a été dit dans le II sur les modalités de mise en réserve de l'amidon.

2. La nuit (à l'obscurité) : une mobilisation des réserves (notamment l'amidon chloroplastique) assurant la continuité de l'approvisionnement trophique du végétal

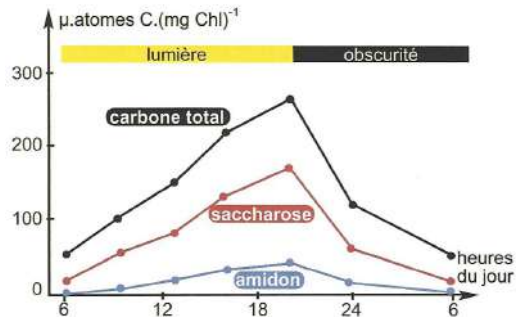
a. Mise en évidence d'une variabilité nyctémérale du transport glucidique et des réserves amylacées foliaires

- Dans les **feuilles** (figure 78), on constate que :
 - La **présence de C organique total** dans les **feuilles augmente en journée** (lumière) et **diminue la nuit** : cela s'explique par la **photosynthèse en journée** qui permet l'assimilation de carbone inorganique (issu du CO_2) et l'**arrêt de la photosynthèse la nuit**, l'utilisation et la consommation des photoassimilats n'étant plus compensées par la photosynthèse.
 - De même, on constate une **accumulation de réserves en journée** dans la feuille (**amidon dans les chloroplastes, saccharose dans la vacuole**) et une **mobilisation des réserves la nuit**.

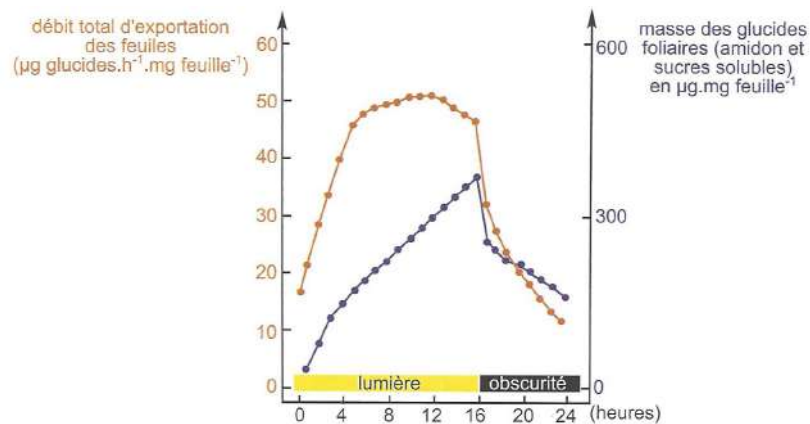
En journée, l'export et l'utilisation des photoassimilats sont plus importants que la nuit, mais la synthèse et la mise en réserve l'emportent quantitativement.

- La figure 79 confirme les observations précédentes et montre en outre une nette diminution de la circulation glucidique (saccharose) dans la sève élaborée la nuit par rapport à la journée : il existe donc un ajustement de la distribution en fonction de la disponibilité en solutés.

Les mécanismes précis d'ajustement de la distribution qui entrent en jeu sont encore largement à l'étude et semblent combiner de multiples facteurs ; on ne les trouve pas dans les manuels et il faut recourir à des publications spécialisées. Je fais donc le choix de considérer qu'on ne peut pas vous interroger à un tel niveau de précision.



▲ FIGURE 78. Évolution de la quantité de photoassimilats lors d'un cycle journalier (C organique total, saccharose, amidon) chez l'Orge (Poacées).
D'après PEYCRU et al. (2014).



Fluctuations journalières des glucides foliaires et du débit d'exportation des feuilles chez la vesce (D'après J. Pearson, 1974).

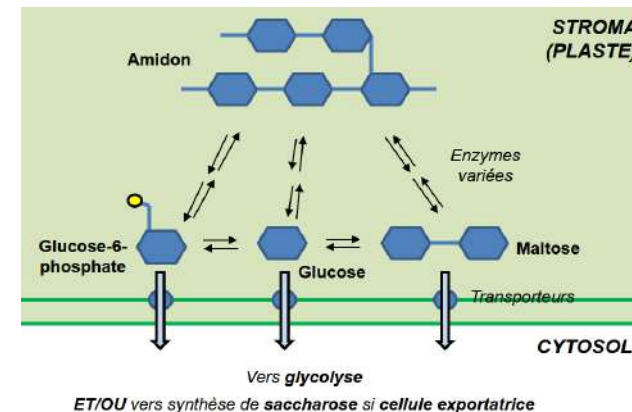
▲ FIGURE 79. Évolution de la quantité de glucides exportés et de glucides foliaires totaux lors d'un cycle journalier chez la Vesce (Fabacées). D'après PEYCRU et al. (2014).

b. Les mécanismes de dégradation de l'amidon : une vision d'ensemble

- Des enzymes particulières sont capables de lyser les liaisons $\alpha 1-4$ et $\alpha 1-6$ entre monomères de glucoses, ce qui permet de produire des courtes chaînes de glucose, des disaccharides (à savoir du maltose = 2 glucoses α liés en $\alpha 1-4$) et in fine des molécules de glucose simple (figure 80). Un exemple d'utilisation des réserves glucidiques est proposé dans le cadre de la germination (voir plus loin).
- Le maltose, le glucose – y compris sous forme glucose-6-phosphate – sont produits la nuit à partir de l'amidon stocké en journée. Ils peuvent sortir du plaste grâce à des transporteurs spécifiques (figure 80).

Il existe aussi des amylases animales qui interviennent dans la digestion (exemple des amylases salivaires).

Voir chapitre sur la Vache : partie digestion (chapitre 7)



▲ FIGURE 80. Principe général de mobilisation des réserves d'amidon. Schéma original.

3. Remarque : de jour comme de nuit, l'existence d'une activité respiratoire mitochondriale et d'activités de synthèses variées

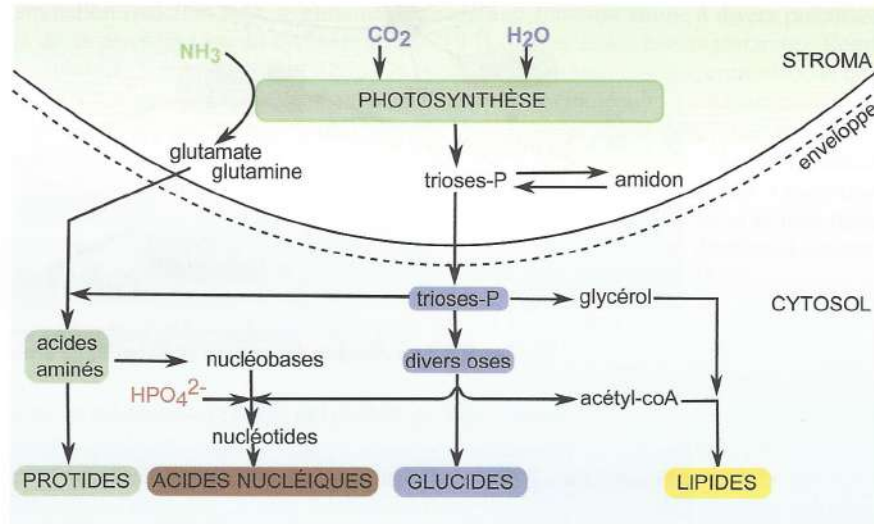
- Les cellules végétales chlorophylliennes réalisent, comme toute cellule eucaryote, du catabolisme oxydatif qui permet la production d'ATP, notamment via la respiration cellulaire qui a lieu dans les mitochondries.
- En journée, les échanges gazeux respiratoires sont « masqués » par les échanges gazeux photosynthétiques mais la respiration a bien lieu ! On peut ainsi définir :
 - La photosynthèse brute : quantification de l'activité photosynthétique par unité de temps.
 - La respiration cellulaire : quantification de l'activité respiratoire par unité de temps.
 - La photosynthèse nette : quantification de la différence entre photosynthèse brute et respiration cellulaire.

$$\text{Photosynthèse nette} = \text{Photosynthèse brute} - \text{Respiration}$$

$$\text{PN} = \text{PB} - \text{R}$$

- De nombreuses activités de synthèses anaboliques ont également lieu à tout moment dans les cellules. Les glucides produits lors de la photosynthèse peuvent en être, nous l'avons vu, un point de départ ces synthèses (figure 81).

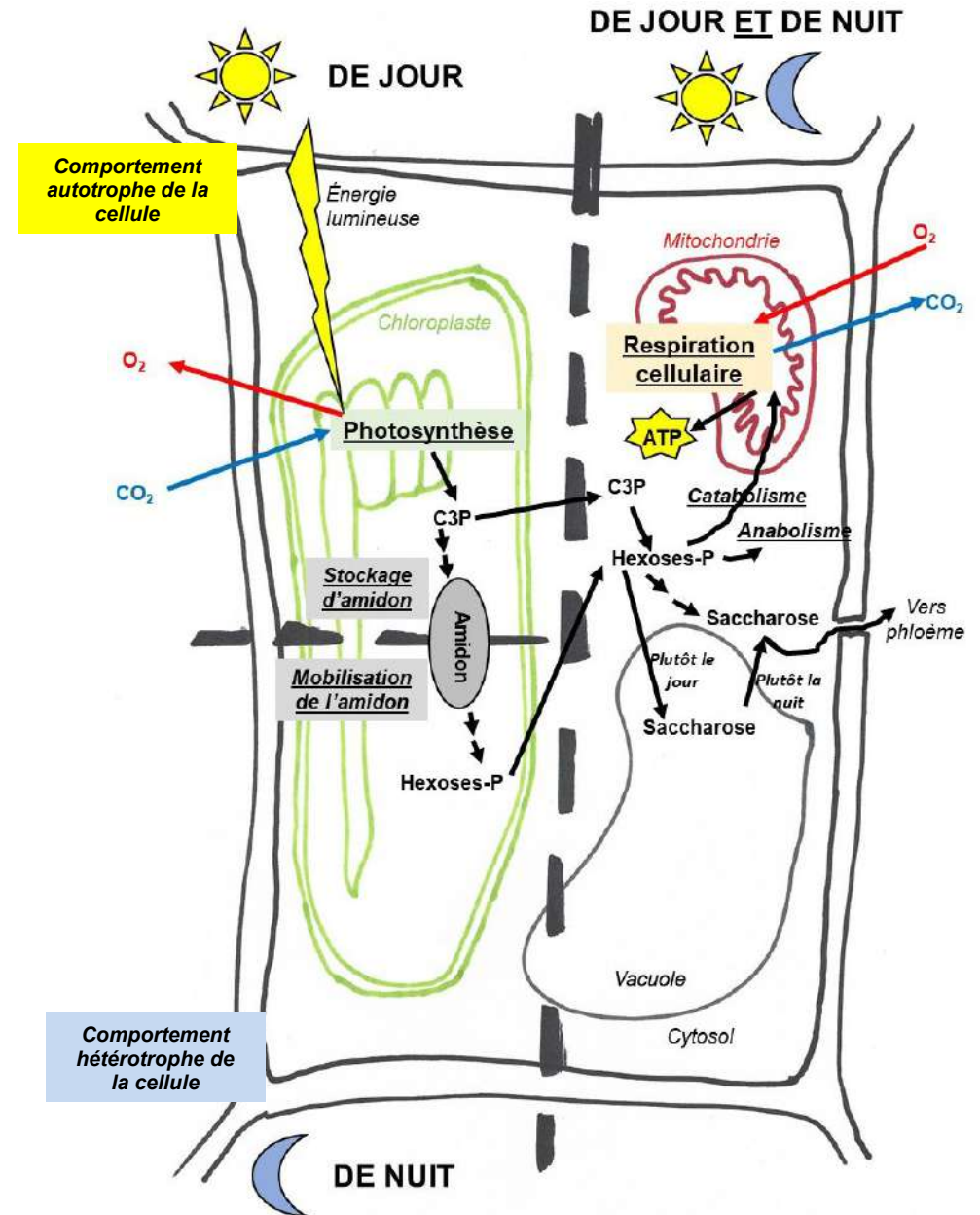
Les molécules élémentaires formées par la photosynthèse (qui a permis l'assimilation de carbone d'origine minérale) et l'assimilation des nitrates (qui a permis l'assimilation d'azote d'origine minérale – hors programme) sont à la base de toutes les voies anaboliques permettant la synthèse de la totalité des molécules organiques (figure 81).



▲ FIGURE 81. Vers la synthèse de toutes les molécules organiques.
D'après PEYCRU et al. (2013)

4. Bilan : une vue d'ensemble comparative du métabolisme selon les conditions d'éclairage

- Voir figure 82.



▲ FIGURE 82. Métabolisme d'une cellule végétale chlorophyllienne : vue d'ensemble en lien avec les cycles jour-nuit. Schéma original.

C. Le stockage et le déstockage du glucose chez les Mammifères

1. Un stockage par glycogénogenèse dans le foie et les tissus musculaires

a. La production de glycogène dans les cellules hépatiques et musculaires : la glycogénogenèse

- La **glycogénogenèse** a été vue **plus haut (II)**.
- Ce processus a lieu, chez les Mammifères, dans les **hépatocytes** et les **cellules musculaires**.

b. Régulation enzymatique de la glycogénogenèse : zoom sur l'hexokinase et la glucokinase

Ces points sont également traités dans le chapitre 11 sur les enzymes

- L'**hexokinase** est une **enzyme de la glycolyse présente dans presque toutes les cellules**, y compris les **cellules musculaires** où elle intervient **en plus** dans la **glycogénogenèse**. C'est une **kinase** qui **catalyse la transformation du glucose en glucose-6-phosphate à partir d'ATP**.
- Les **hépatocytes** ne comprennent **pas d'hexokinase** mais à la place une **glucokinase** catalysant la **même réaction**. Les différences sont les suivantes (figure 83) :
 - La **glucokinase** a une **affinité plus faible** (K_m plus élevé) pour le **glucose** que l'**hexokinase**. Cela permet à la glucokinase d'**adapter son activité à la disponibilité en glucose** dans la **cellule** – qui elle-même dépend de la **disponibilité en glucose** dans le **sang**. À l'inverse, l'**hexokinase** a **tendance à métaboliser indifféremment tout le glucose disponible**.
 - La **glucokinase** n'est **pas inhibée** par le **produit** de la réaction (**G-6-P**), contrairement à l'**hexokinase**. Le **seul paramètre** influant sur son **activité** – et donc ici sur la **glycogénogenèse** qu'elle initie – est donc bien la **quantité de glucose disponible**.

Glucokinase et hexokinase

Ces deux enzymes permettent l'entrée du glucose, mais fonctionnent différemment.

La **glucokinase** est une enzyme (foie et pancréas) de faible affinité pour le glucose (K_m élevé). Elle s'adapte à la quantité de glucose du sang. Elle n'est pas inhibée par le produit de la réaction catalysée (G₆P).

L'**hexokinase** est une enzyme (toutes les cellules) de forte affinité pour le glucose. Elle ne s'adapte pas à la quantité de glucose sanguin. Elle est inhibée par le G₆P.

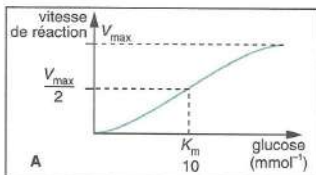


Fig. A – Vitesse de réaction de la glucokinase.

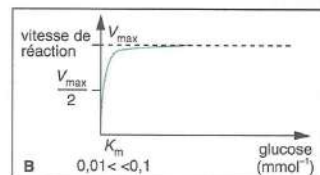


Fig. B – Vitesse de réaction de l'hexokinase.

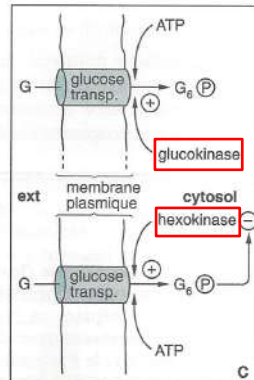


Fig. C – Comparaison de l'action des deux enzymes.

▲ FIGURE 83. **Glucokinase vs. hexokinase**. D'après BAL et al. (1992). C : enzymes encadrées.

2. Un déstockage par glycogénolyse dans les cellules hépatiques (et musculaires à l'effort)

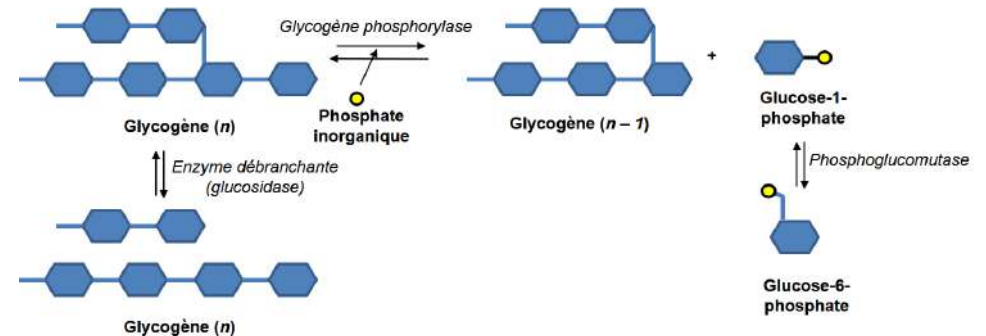
a. La mobilisation du glycogène dans les cellules hépatiques et musculaires : la glycogénolyse

- On appelle **glycogénolyse** (surtout pas « glycolyse » !) les processus qui permettent la **dégradation du glycogène en monomères élémentaires**. Elle regroupe les réactions présentées à la **figure 84** catalysées par l'**enzyme débranchante** (ou **glucosidase**) et la **glycogène phosphorylase** (+ la **phosphoglucomutase**).
- Notons que, parmi les **organes** avec du **glycogène**, **seul le foie présente la glucose-6-phosphatase et la glucose-1-phosphatase**, ce qui explique que **seul le foie puisse libérer du glucose dans le sang à partir de glycogène**.

Dans les muscles, **G-6-P** et **G-1-P** sont directement incorporés à la **glycolyse**.

Une partie de ces sucres phosphorylés subit d'ailleurs le même sort dans le foie, utilisé par les cellules hépatiques dans leur propre catabolisme.

A/ DANS LES CELLULES MUSCULAIRES ET HÉPATIQUES



B/ EN PLUS : SEULEMENT DANS LES CELLULES HÉPATIQUES



▲ FIGURE 84. **La glycogénolyse**. Schéma original 2015.

- L'**activité** de la **glycogène phosphorylase** est **contrôlée** par son état de **phosphorylation** et des **effecteurs allostériques** (figure 85).

Le **contrôle de l'activité de cette enzyme** est abordé dans le **chapitre 11**

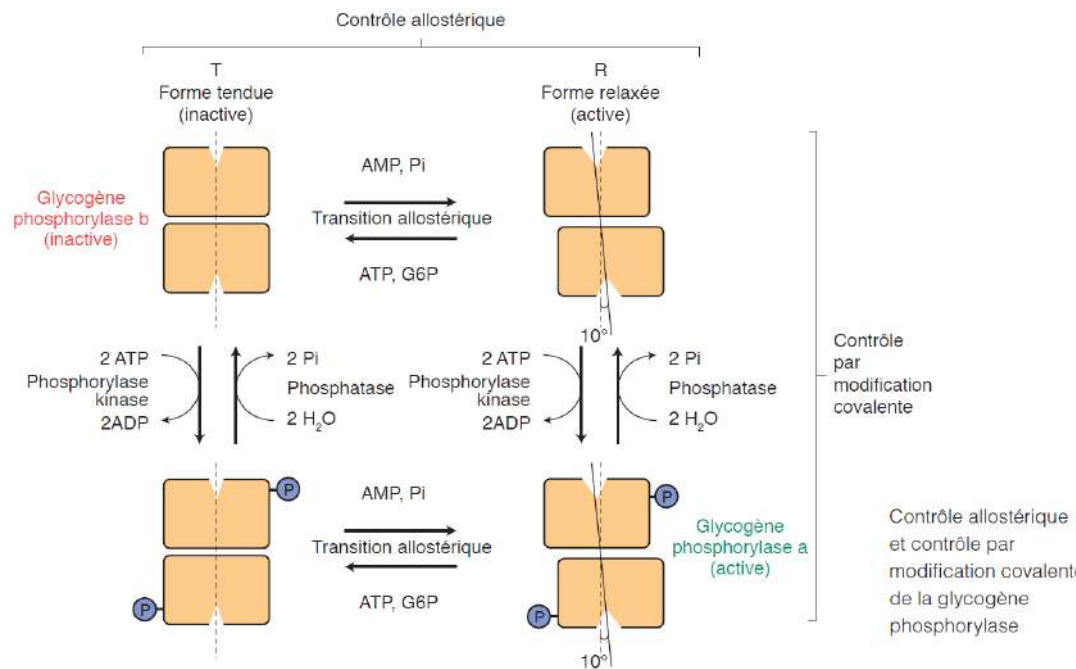


FIGURE 85. Le double contrôle – allostérique + par phosphorylation-déphosphorylation – de l'activité de la glycogène phosphorylase. D'après SEGARRA et al. (2014).

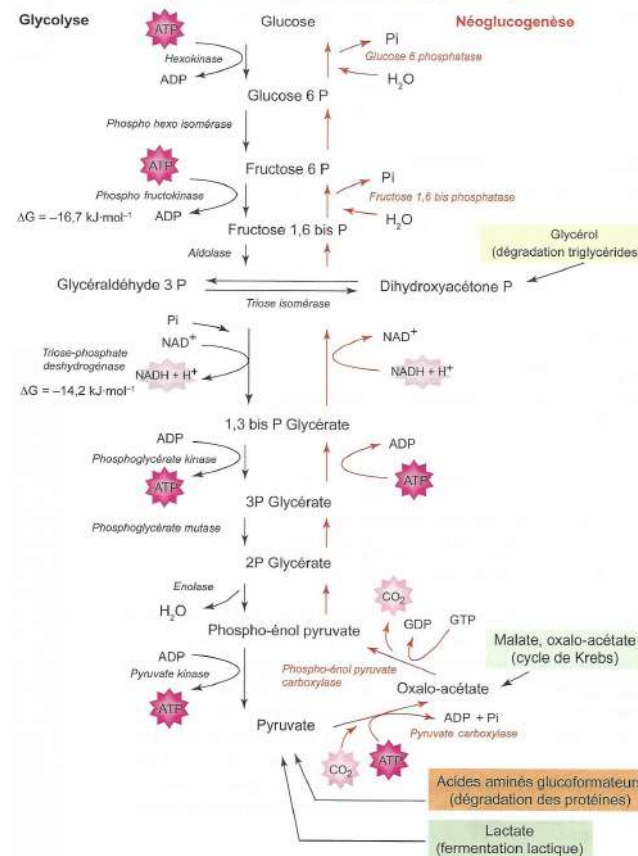
3. Pour information : la production possible de glucose néoformé dans le foie à partir de substrats non glucidiques (néoglucogenèse)

- On appelle **néoglucogenèse** (encadré C) la **biosynthèse de glucose à partir de précurseurs non glucidiques** ; cette réaction se réalise uniquement dans les **hépatocytes**.
- Les **précurseurs** peuvent être des :
 - Des **acides aminés** (dits **glucoformateurs**)
 - Le **lactate** produit par la **fermentation** (rejeté par les hématies, les muscles...)
 - Des **intermédiaires** du **cycle de Krebs** (malate, oxalo-acétate)
 - Du **glycérol**, produit de la dégradation des **triglycérides**
- La **néoglucogenèse** a lieu en **permanence** mais est **modulée** par les **hormones pancréatiques**. Elle est **surtout active** lorsque les **réserves de glycogène** du foie sont **épuisées**.

Encadré C La néoglucogenèse

Hors programme
D'après RICHARD et al. (2015)

La néoglucogenèse permet la synthèse de glucose à partir de molécules non glucidiques



La néoglucogenèse se déroule dans le foie. Elle permet la synthèse de glucose à partir de molécules non glucidiques telles que :

- le pyruvate et le lactate, produits de la glycolyse et de la fermentation lactique ;
- les intermédiaires du cycle de Krebs et les squelettes carbonés de la plupart des acides aminés qualifiés d'acides aminés glucoformateurs, en particulier l'alanine ;
- le glycérol issu de la dégradation des triglycérides.

La néoglucogenèse utilise la plupart des enzymes de la glycolyse, mises à part trois, qui catalysent des réactions très exergoniques (figure 1). Ces trois enzymes sont remplacées, dans la néoglucogenèse par :

- la glucose-6-phosphatase présente uniquement dans les cellules hépatiques ;
- la fructose-1,6-bisphosphatase ;
- le couple pyruvate carboxylase/phospho-énolpyruvate carboxykinase.

La néoglucogenèse, voie de production du glucose à partir de molécules non glucidiques

4. Des processus contrôlés hormonalement dans le cadre de la régulation de la glycémie

- Le **contrôle de la glycémie** (revoir le **chapitre 1 sur la Vache**) s'exerce notamment au travers de l'**insuline** et du **glucagon** qui agissent tous deux sur les **cellules hépatiques** (l'insuline agissant aussi sur les **cellules musculaires**).
- On peut proposer des **figures de synthèse**, un peu complexes, pour résumer les **multiples niveaux de contrôles** de la **glycogénogenèse** (**figure 87**) et de la **glycogénolyse** (**figure 86**) dans les cellules hépatiques de Mammifères.

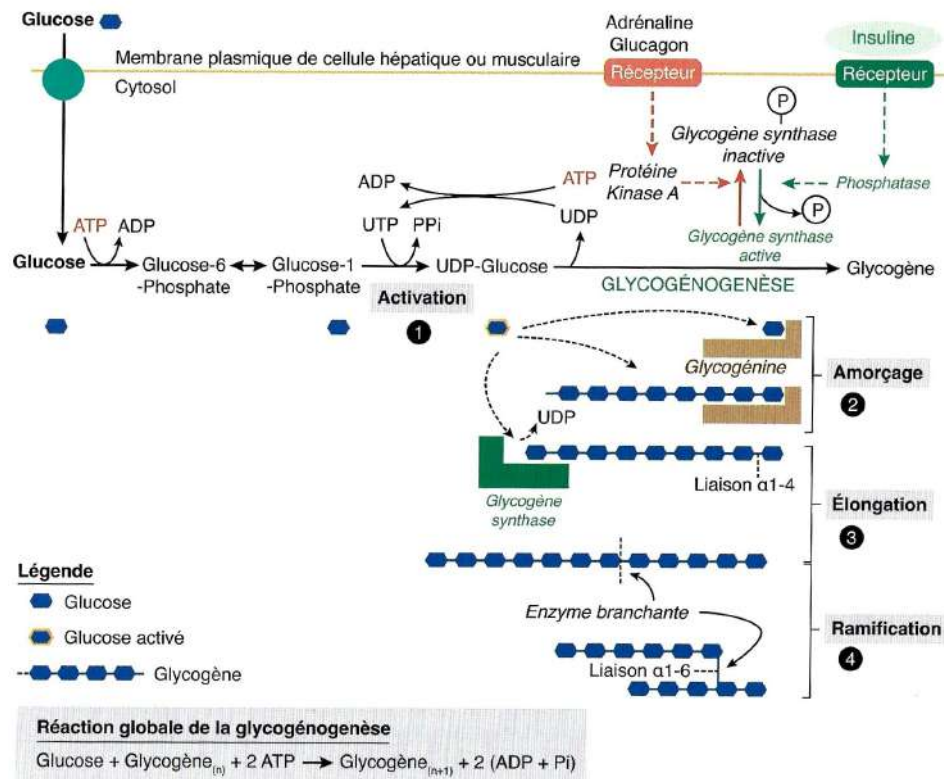
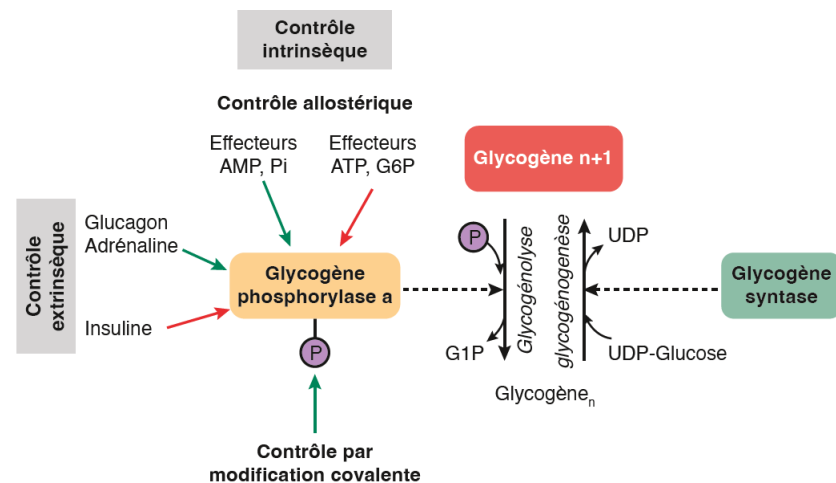


FIGURE 86. La glycogénogenèse et son contrôle. D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023).
Les mécanismes de **transduction des signaux hormonaux** ne sont **pas précisés**.



En condition d'hypoglycémie, la glycogène phosphorylase est active tandis que la glycogène synthase est inactive. Flèche verte : activation ; flèche rouge : inhibition ; P_{cercle} : phosphate.

FIGURE 86. Contrôles multiples de la glycogénolyse via la glycogène phosphorylase.
D'après SEGARRA, PIÈTRE *et al.* (2023).

Bilan (adapté du programme)

- ✓ (1) Le **stockage** de la **matière organique** permet de constituer des **réserves**.
- ✓ Chez les **Chlorophytes**, les **trioses phosphates** produits par le **cycle de Calvin** sont **stockés** transitoirement sous forme d'**amidon** dans le **stroma chloroplastique** ou sont convertis en **glucides exportables** vers d'autres cellules.
- ✓ Le **glucose absorbé** par une **cellule hétérotrophe animale** peut être stocké sous forme de **glycogène** dans le **cytosol**. Le **stockage** ou le **déstockage** des **réserves glucidiques** dépend de l'activité d'enzymes.

Bilan global et schémas transversaux

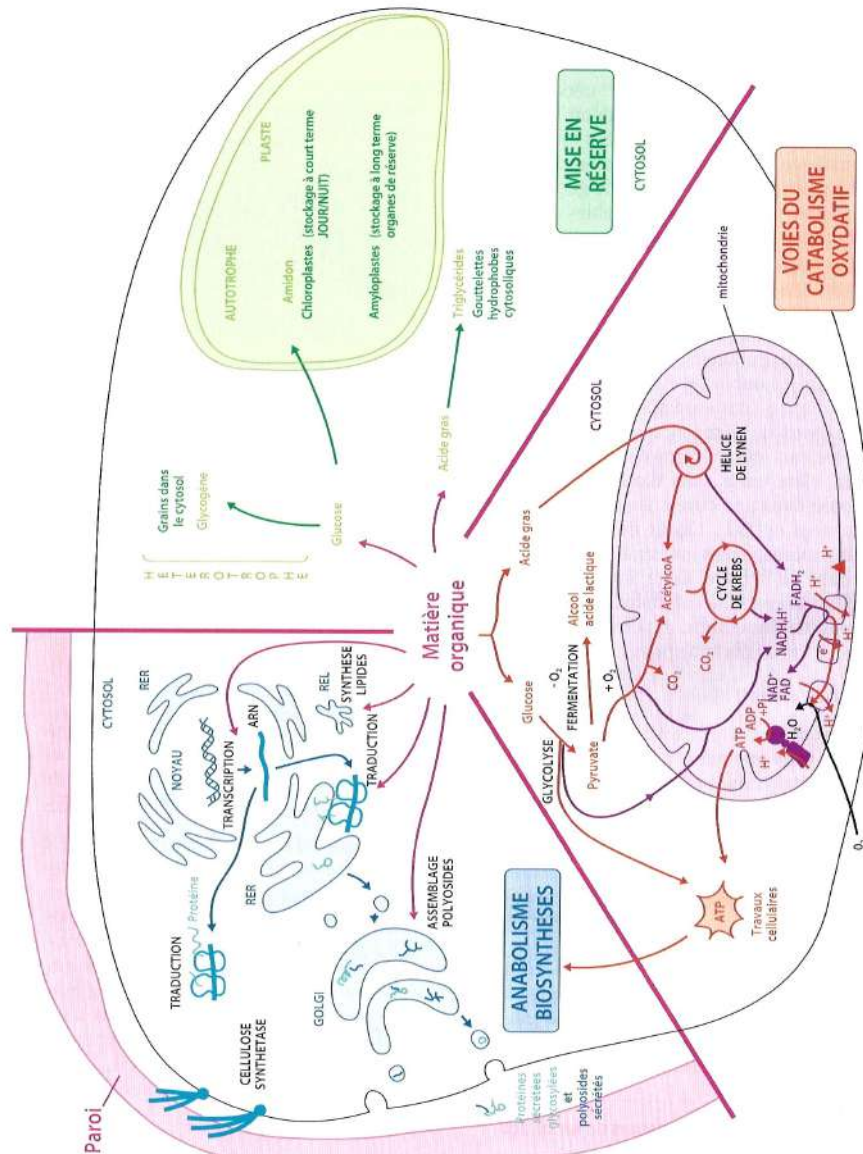


FIGURE 87. Le devenir de la matière organique : vue d'ensemble.
D'après DAUTEL *et al.* (2021).

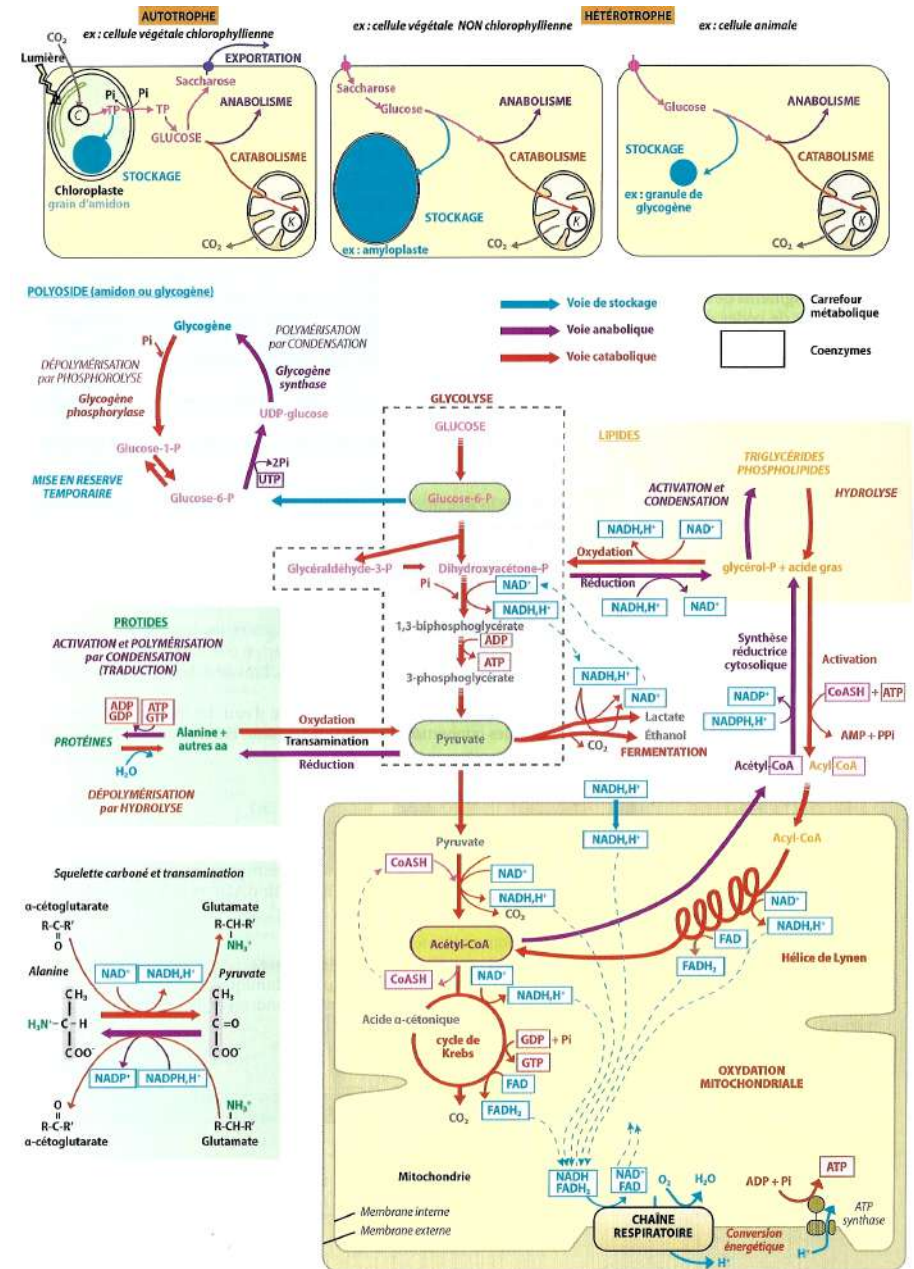


FIGURE 88. Le devenir de la matière organique : vue d'ensemble.
D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

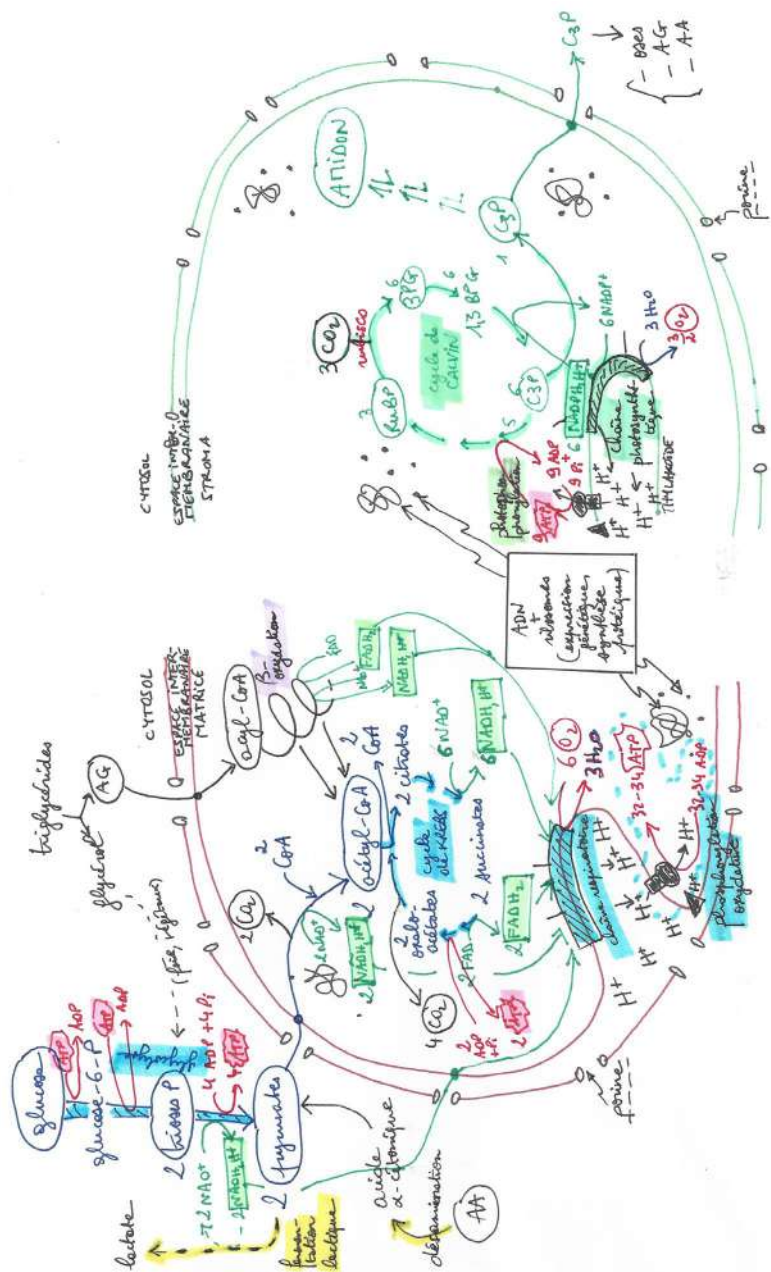


FIGURE 89. Comparaison chloroplaste-mitochondrie. Original 2018

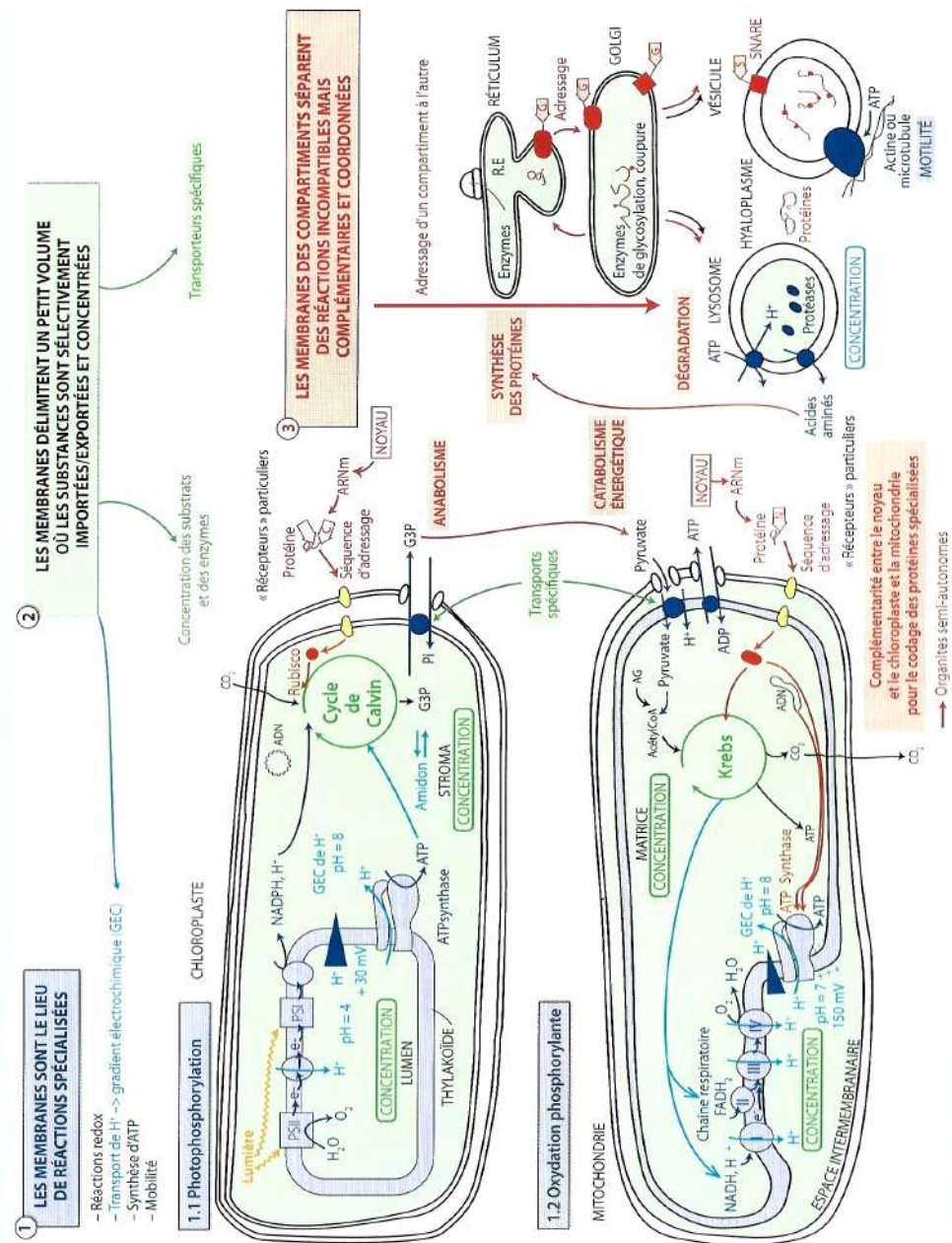


FIGURE 90. Membranes biologiques et spécialisation des compartiments. D'après DAUTEL et al. (2021).

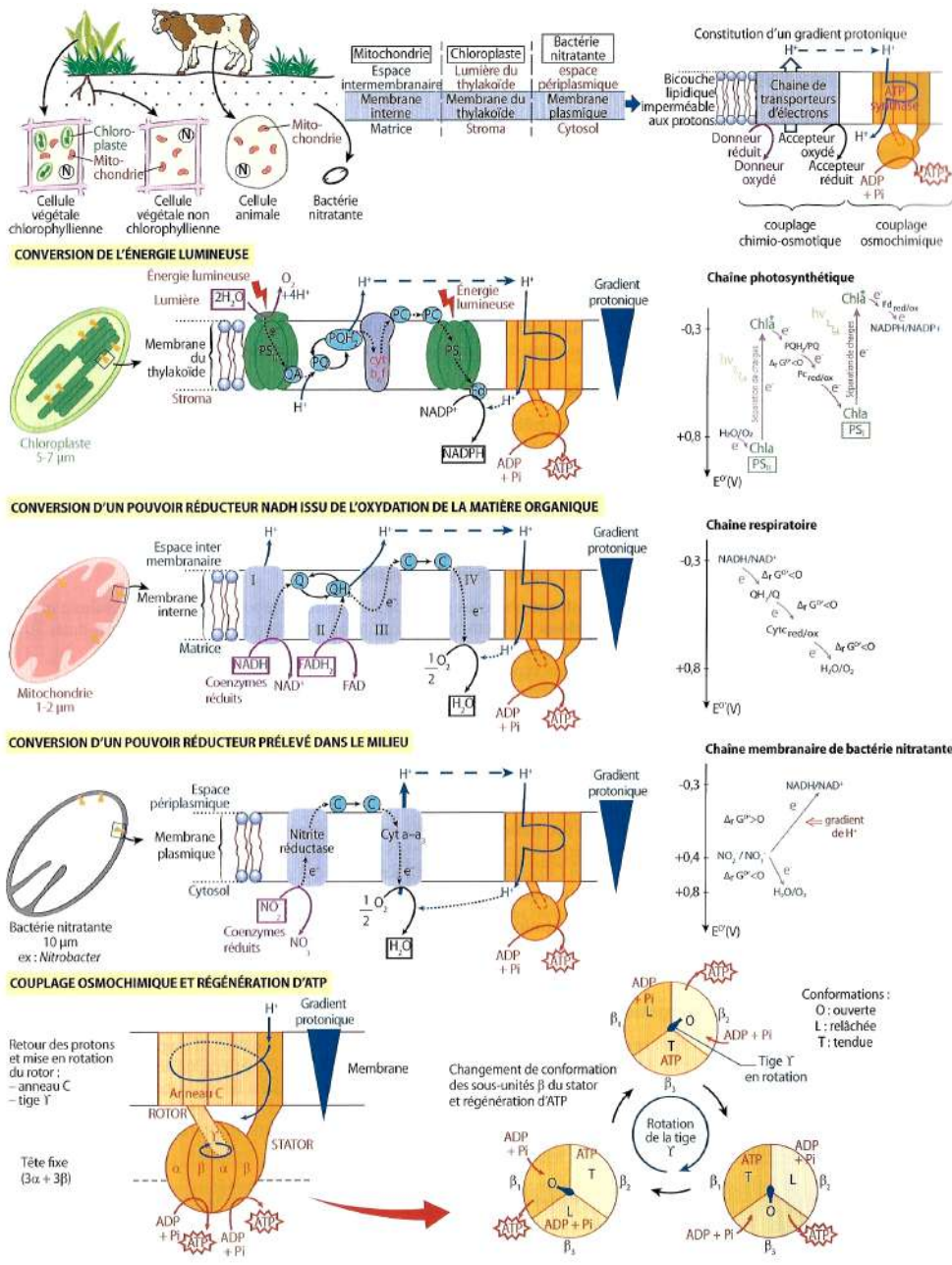


FIGURE 91. Biomembranes et régénération d'ATP. D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

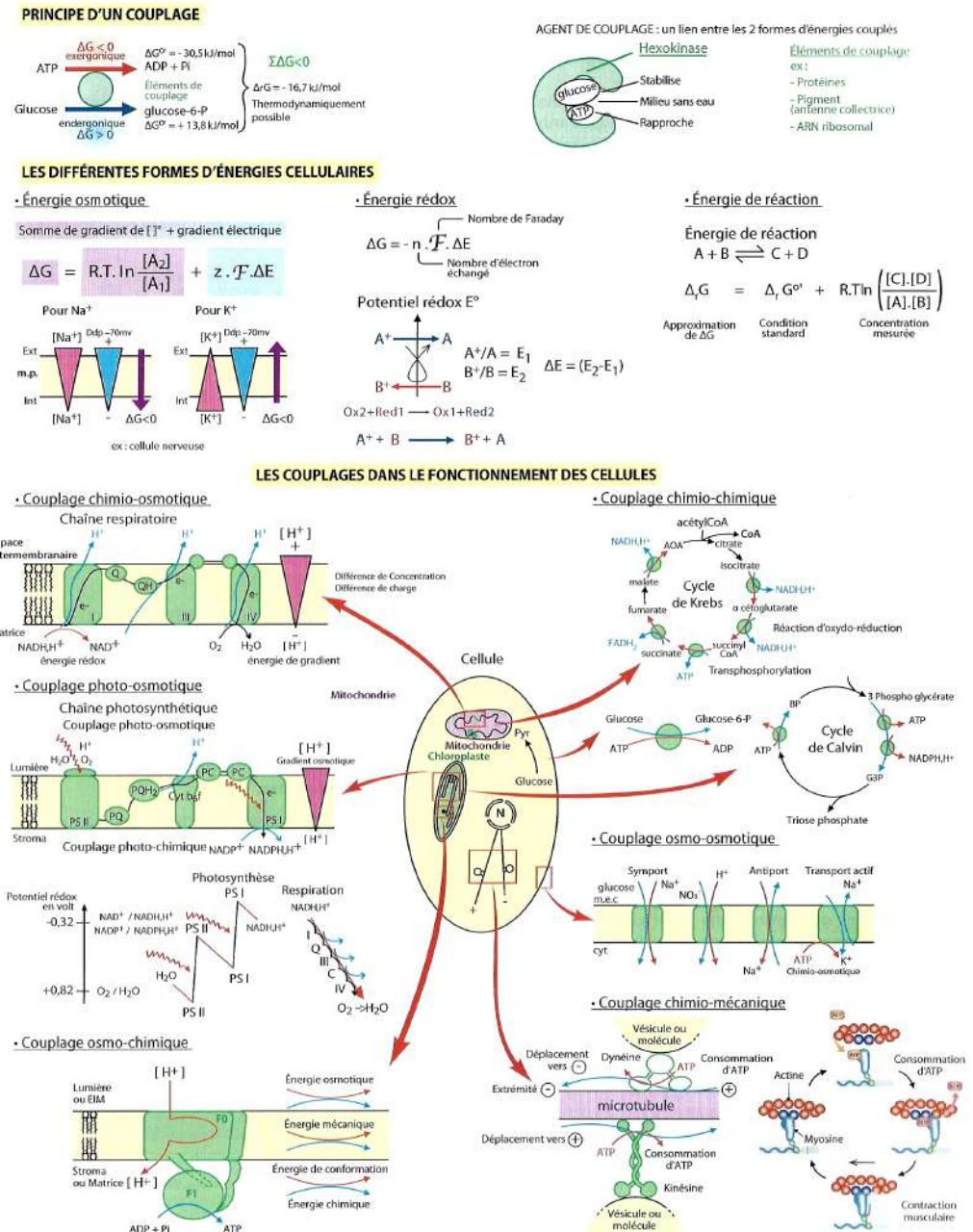


FIGURE 92. Les couplages énergétiques dans la cellule. D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

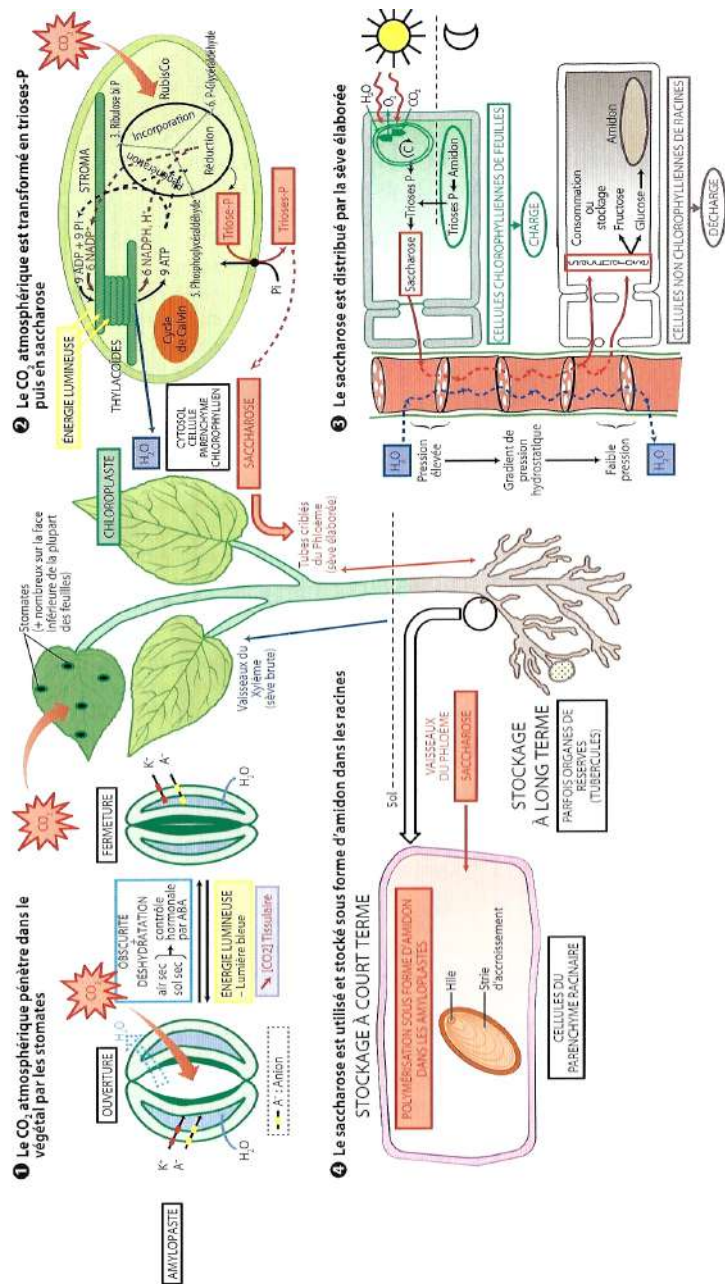


FIGURE 93. Du CO₂ atmosphérique à l'amidon racinaire. D'après DAUTEL et al. (2021).

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

Le **plan** ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un **outil d'apprentissage et de structuration des concepts importants**. Vous pouvez en recopier les grandes lignes ou annexer le plan du polycopié directement.

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :

Liste indicative.

- **Catabolisme oxydatif**
- ° **Vue d'ensemble**
- ° **Glycolyse**
- ° **Contrôle de la glycolyse** [revoir PFK1]
- ° **Décarboxylation oxydative** du pyruvate et entrée dans la mitochondrie
- ° Acétyl-coenzyme A (simplifié)
- ° **Fermentations** alcoolique et lactique
- ° **Mitochondrie**
- ° Cycle de **KREBS simplifié** + les étapes demandées par le **programme**
- ° **Chaîne respiratoire**
- ° **Diagramme énergétique** de la chaîne respiratoire
- ° **Comparaison des CTE** de la mitochondrie et du chloroplaste
- ° **Bilan énergétique**
- ° **Désamination du glutamate**
- ° **Bêta-oxydation des acides gras** [y compris activation de l'AG + localisation]
- ° **Bilan énergétique**
- ° Quelques **expériences** ?
- (!) Connaître les **équation bilans** !

- **Anabolisme (biosynthèses)**
- ° **Localisation des principales biosynthèses**
- ° **Biosynthèse d'un acide gras** (à partir d'acétyl-CoA)
- ° **Biosynthèse d'alanine** par transamination à partir de pyruvate
- ° **Biosynthèse d'amidon** : chloroplaste / amyloplaste
- ° Expérience du **foie lavé** ?
- ° **Glycogénogenèse**

- **Réserves**
- ° Les **molécules de réserves** → **chapitre 8**
- ° Devenir des **trioses phosphates**
- ° Mesures de **photoassimilation**
- ° **Mobilisation** des réserves d'amidon
- ° **Glycogénolyse**
- (!) Revoir **HK / GK** et **glycogène phosphorylase** → **chapitre 11**

Références

- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition*. Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Flammarion, Paris. Première édition américaine 1983 (1986 1^{re} édition française).
- AUGÈRE, B. (2001). *Les enzymes, biocatalyseurs protéiques*. Ellipses, Paris.
- BAL, A., C. CALAMAND, C. COTTON, G. GOHAU, M. LE BELLÉGAR, C. MARCONIS, D. RICHARD, M. SEBBAH & C. TORTORA (1992). *Régulation. La régulation des fonctions*. Hachette, Paris.
- BAYNES, J. W. & M. H. DOMINICZAK (dir.) (2019). *Medical Biochemistry*. 5^e édition (1^{re} édition 1999). Elsevier, Amsterdam.
- BERGERON, J. (dir.), P. BEAUJARD, B. DAVID, A. HYON, I. BEDNAREK-MAÏTREPIERRE, D. MARGERIE, M. MARGERIE & O. MOUTAUX (2001). *Sciences de la Vie et de la Terre Première S*. Hatier, Paris.
- BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).
- BOUJARD, D. (dir.). B. ANSELME, C. CULLIN & C. RAGUENÈS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES*. 2^e édition (1^{re} édition 2012), Dunod, Paris.
- BOUTIN, V., L. GERAY (dir.), H. CLAUCÉ, A. DENIS, A. PROUST & C. VILBERT (2022). *La Biologie en 2200 schémas*. De Boeck, Louvain-la-Neuve (B).
- BERG, I. A. (2011). Ecological Aspects of the Distribution of Different Autotrophic CO₂ Fixation Pathways. *Applied and Environmental Microbiology*, 77: 1925-1936. <https://doi.org/10.1128/AEM.02473-10>
- BERNARD, J.-J. (2002). *Bioénergétique cellulaire*. Ellipses, Paris.
- BREUIL, M. (2007). *Biologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BREUIL, M. (2009). *Biologie 2^e année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BUCHANAN, B. B., W. GRUISSEM & R. L. JONES (dir.) (2015). *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Wiley, New York, USA – Blackwell, Oxford, UK, 2e édition (1e édition 2002).
- CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2^e édition (1^{re} édition 1995).
- [CAMPBELL, N. A.] J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERMAN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie*. Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e édition).
- DAUTEL, O. (dir.), A. PROUST, M. ALGRAIN, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, F. SAINTPIERRE, M. VABRE & C. BOGGIO (2017). *Biologie Géologie BCPST 1^{re} année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), C. BORDI, F. SAINTPIERRE, M. ALGRAIN-PITAVY, M. QUERTINIEZ, A. PROUST, M. VABRE A. HELME-GUIZON & B. MOLLIER (2019). *Biologie Géologie BCPST 2^e année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, B. MOLLIER, A. PROUST, M. QUERTINIEZ, F. SAINTPIERRE & M. VABRE (2021). *Prépas scientifiques BCPST 1^{re} année. Biologie Géologie. Tout-en-un*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, B. MOLLIER, A. PROUST, F. SAINTPIERRE & M. VABRE (2022). *Prépas scientifiques BCPST 2^e année. Biologie Géologie. Tout-en-un*. Vuibert, Paris.
- DELAIRE-ÉCHARD, S. & J.-M. BELLAMY (dir.), G. CAMUS, M. CHAIZE, C. CROQUELOIS, S. DE SINGLY, S. GASNE, C. HELMSTETTER, A. HERMIER, A.-S. HODOT, S. HURTREZ, C. LEGENT, M. MAINTIGNEUX, A.-C. MARTIN, C. MEILLAUD, C. NUSS, C. PALMIER, F. THIERRY, S. TRUFFAUT, A. YVET, C. CAUSSE & Y. KRAUSS (2019). *Sciences de la Vie et de la Terre. Planète SVT 1^{re} Spécialité. Programme 2019*. Hachette, Paris.
- DENÉCÉUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÉCÉUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1^{re} année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÉCÉUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DUCO, A. (dir.), C. BONNET, P. BRINGER, C. BUSSIÈRE, F. CARIOU, M. CHARLES, A. CLAMENS, J.-P. ESTEBAN, M. GALLIZIA, D. GRANDOUILLET, S. KROGMANN, C. LENNE, J.-F. MOYEN, C. MULNET, D. MULNET, M. NAESSENS & F. SCHMITT, 2001. *SVT Sciences de la Vie et de la Terre Première S*. Belin, Paris.
- FUJIL, J. (2019). Chapter 6. Catalytic Proteins – Enzymes, pages 61-74. In BAYNES, J. W. & M. H. DOMINICZAK (dir.). *Medical Biochemistry*. 5^e édition (1^{re} édition 1999). Elsevier, Amsterdam.
- GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse*. Ellipses, Paris.
- LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI, B. DUCLOS & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES*. Dunod, Paris.
- LIZEAUX, C., D. BAUDE (dir.), C. BRUNET, B. FORESTIER, E. FRANÇOIS, Y. JUSSERAND, P. PILLOT, S. RABOUIN & A. VAREILLE (2011). *Sciences de la Vie et de la Terre 1^{re} S*. Bordas, Paris.
- MADIGAN, M. & J. MARTINKO (2007). *BROCK. Biologie des micro-organismes*. Pearson Education France, Paris, 11^e édition américaine (2006) traduite sous la dir. de D. PRIEUR.
- MARCONIS, C., P. MARTY, D. RICHARD & M. SEBBAH (1990). *Neurobiologie. 1. Le système nerveux : système de communication*. Hachette, Paris.
- MARIEB, E. N. (2005). *Anatomie et physiologie humaines*. Renouveau pédagogique, Saint-Laurent (Québec, Canada), Diffusion Pearson Education France, Paris, 6^e édition américaine (2004) adaptée par R. LACHAÎNE.
- MARIEB, E. N. & K. HOEHN (2015). *Anatomie et physiologie humaines*. Pearson, Montréal (Québec, Canada), 9^e édition américaine adaptée par L. MOUSSAKOVA & R. LACHAÎNE.
- MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2008). *Botanique. Biologie et physiologie végétales*. Maloine, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2004).
- MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2019). *Botanique. Biologie et physiologie végétales*. Maloine, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2004).
- MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICO, N. TOUZET (dir.) et collaborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie*. Frison-Roche, Paris.
- MOROT-GAUDRY, J.-F. (dir.) (1997). *Assimilation de l'azote chez les plantes*. INRA, Versailles.
- MOROT-GAUDRY, J.-F. (dir.), F. MOREAU, R. PRAT, C. MAUREL & H. SENTENAC (2009). *Biologie végétale. Nutrition et métabolisme*. Dunod, Paris.
- MOUSSART, C. (2010). *Biochimie et biologie moléculaire*. De Boeck, Bruxelles (B).
- PÉRILLEUX, É., D. RICHARD, B. ANSELME, J.-M. DEMONT & P. VALET (2002). *Biologie humaine. Anatomie, physiologie, santé*. Nathan, Paris, 2^e édition.
- PERRIER, C. & J.-F. BEAUX (dir.), A. BOUFFIER, L. BOUGEIOIS, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J. DÉMARET-NICOLAS, A. EMOND, S. MAURY, O. MONNIER, T. SOUBAYA, A. VERGNAUD & A. WOEHRLÉ (2021). *Biologie-Géologie BCPST 1. Tout-en-un*. Dunod, Paris.
- PERRIER, C. & J.-F. BEAUX (dir.), A. BOUFFIER, S. COCO, T. DARRIBÈRE, E. DOUZERY, S. HURTREZ-BOUSSÈS, S. MAURY, O. MONNIER & T. SOUBAYA (2022). *Biologie-Géologie BCPST 2. Tout-en-un*. Dunod, Paris.
- PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010a). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 2^e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010b). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2007).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).
- RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007a). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles, 1250 pages + xxiv + annexes.
- RAVEN, P. H., R. F. EVERT & S. E. EICHORN (2007b). *Biologie végétale*. De Boeck, Bruxelles. Traduction de la 7^e édition américaine par J. Bouharmont, révision C. Evraud.
- RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2010).
- RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2015). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2010).
- RIEUTORT, M. (1998). *Physiologie animale. 1. Les cellules dans l'organisme*. Mise à jour M. RIEUTORT & D. PICHARD (coll. M. RIEUTORT). Masson, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 1982).
- RIEUTORT, M. (1999). *Physiologie animale. 2. Les grandes fonctions*. Mise à jour D. PICHARD. Masson, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 1982).
- SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN, Y. KRAUSS, I. MOLLIERE & H. CLAUCÉ (2017). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris.
- SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, A. DENIS, L. GERAY & I. MOLLIERE (2021). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2017).
- SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1^{re} année*. Ellipses, Paris.
- SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2^e année*. Ellipses, Paris.
- SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), C. AHYERRE, G. BAILLY, É. CHAUVET, D. FAVRE, M. HUILLE, T. JEAN, F. METZ, C. PROCH & F. SONTONNAX (2023). *BCPST 1^{re} année Biologie. 2^e édition*. Ellipses, Paris.
- SILVERTHORN, D. U., avec W. C. OBER, C. W. GARRISON, A. C. SILVERTHORN & B. R. JOHNSON (2007). *Physiologie humaine. Une approche intégrée*. Pearson Education France, Paris, 4^e édition américaine traduite sous la dir. de J.-F. BRUN.
- TAIZ, L. & E. ZEIGER (dir.) (2010). *Plant physiology*. Sinauer Associates, Sunderland (Massachusetts, USA), 5^e édition (1^{re} édition 1991).
- TORTORA, G. J. & B. DERRICKSON (2009). *Manuel d'anatomie et de physiologie humaines*. Adaptation française L. MARTIN & M. FOREST. De Boeck, Bruxelles, B.
- [VANDER, A. J.] E. P. WIDMAIER, H. RAFF & K. T. STRANG (2013). *Physiologie humaine. Les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*. Maloine, Paris, 6^e édition.
- VOET, D. & J. G. VOET (2005). *Biochimie*. De Boeck, Bruxelles (B), 2^e édition française [3^e édition américaine, John Wiley and sons, New York, USA, 2004. Traduction G. ROUSSEAU & L. DOMENJOUR].
- WILLEY, J. M., L. M. SHERWOOD & C. J. WOOLVERTON (2018). *Microbiologie de PRESCOTT*. Traduction de la 10^e édition américaine par J. COYETTE, J.-P. JOSELEAU & R. PERRAUD. De Boeck, Louvain-la-Neuve (Belgique), 5^e édition (1^{re} édition 1999).

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	2
I. Une matière organique qui peut être oxydée lors de la production d'ATP : le catabolisme oxydatif	2
A. Le catabolisme oxydatif : une vue d'ensemble	2
1. La notion de respiration cellulaire : une oxydation complète de la matière organique	2
2. L'exemple du catabolisme du glucose : une vision globale	3
a. Équation-bilan de la respiration cellulaire (sens large)	3
b. Trois étapes principales	3
α. La glycolyse cytosolique	3
β. Le cycle de KREBS au niveau de la matrice mitochondriale	3
γ. La chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative au niveau de l'espace intermembranaire	4
c. L'existence d'oxydations incomplètes et anaérobies* de matière organique : les fermentations	4
3. L'existence d'autres voies d'entrée dans le catabolisme oxydatif : autres oses, glycérol, acides gras, acides aminés	4
a. Les polymères, dimères, etc. (peptidiques, glucidiques...) : une préalable dépolymérisation	4
b. Les oses, des substrats pouvant entrer dans la glycolyse (ou la voie des pentoses phosphates)	4
c. Le glycérol, un substrat pouvant entrer dans la glycolyse	5
d. Les acides gras, substrats possibles de la β-oxydation (= hélice de LYNEN)	5
e. Les acides aminés, substrats possibles de transaminations et désaminations	5
f. Et les nucléotides ? Des substrats rarement catabolisés	5
B. La glycolyse, une oxydation partielle du glucose en pyruvate	5
1. Une dizaine de réactions que l'on peut diviser en deux phases clefs : investissement puis remboursement d'énergie	5
a. La phase d'investissement d'énergie : consommation d'ATP puis scission de l'hexose bi-phosphorylé en deux trioses phosphorylés	8
b. La phase de récupération d'énergie : intégration de Pi et production d'ATP, de pouvoir réducteur (NADH, H ⁺) et de pyruvate	8
2. Le contrôle de la glycolyse	9
a. Le rôle clef des trois réactions irréversibles [(1), (3), (10)] à forte variation d'enthalpie libre	9
b. Des enzymes (HK, PFK1, pyruvate kinase) rétroinhibées ou rétrostimulées par les métabolites de la glycolyse et de la respiration	9
c. Chez les Mammifères : un contrôle hormonal de la glycolyse (ex. insuline, glucagon)	9
C. Le devenir du pyruvate	9
1. En conditions aérobies : entrée dans la mitochondrie et conversion en acétyl-CoA par décarboxylation oxydative avec production de pouvoir réducteur (NADH, H ⁺)	9
2. En conditions anaérobies* chez certaines cellules : la fermentation qui ré-oxyde les coenzymes préalablement réduits par la glycolyse	11
a. Deux types de fermentations en fonction du produit formé : la fermentation alcoolique et la fermentation lactique	11
b. Intérêts biologiques de la fermentation	11
c. Intérêts agro-alimentaires et agronomiques de la fermentation	12
D. Dans les mitochondries : une oxydation complète des substrats organiques (respiration cellulaire au sens strict)	12
1. Rappels sur la structure des mitochondries	12
2. Entrée des petits métabolites dans les mitochondries [pour information ?]	13

3. Le cycle de KREBS : un ensemble de réactions matricielles cycliques produisant une importante quantité de pouvoir réducteur	14
4. La conversion du pouvoir réducteur en une importante quantité d'ATP : chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative	16
a. L'établissement d'un gradient de protons dans l'espace intermembranaire : un couplage chimio-osmotique entre oxydation des coenzymes et flux de protons	16
α. Principe général	16
β. Composition et fonctionnement de la chaîne respiratoire	17
γ. Un transfert des électrons selon une suite de potentiels redox (E°) croissants (et un ΔrG° de valeur absolue décroissante)	19
δ. Comparaison entre deux chaînes de transfert d'électrons (CTE) : la chaîne photosynthétique et la chaîne respiratoire	20
b. L'emploi du gradient de protons dans la phosphorylation d'ADP en ATP par l'ATP synthétase : un couplage osmochimique	20
E. Bilan énergétique comparé de la respiration cellulaire au sens large et de la fermentation dans le cas d'une molécule de glucose	21
1. Cas de la respiration cellulaire (sens large) : un rendement jusqu'à 40 %	21
2. Cas des fermentations : un rendement de 2 %	22
F. D'autres origines possibles du pouvoir réducteur ou des substrats respiratoires : l'exemple des acides aminés et des acides gras	22
1. Les cas de l'oxydation cataboliques des acides aminés : de nombreuses réactions cytosoliques (limite programme ?)	22
2. Le cas de l'oxydation catabolique des acides gras (AG)	22
a. Une vue d'ensemble du catabolisme lipidique	22
b. Les modalités de l'oxydation mitochondriale (ou péroxysomique) des acides gras : mécanismes de la β-oxydation ou hélice de LYNEN	23
c. Le bilan énergétique du catabolisme complet d'un acide gras (à 6 C et à 16 C) et sa comparaison au catabolisme complet d'un glucose	24
G. Quelques données expérimentales	25
1. Étude <i>in vitro</i> de la vitesse initiale de la PFK1 en fonction de la présence d'effecteurs allostériques	26
2. Effet de l'ATP sur la vitesse initiale de la PFK1	26
3. Mise en évidence du rôle des coenzymes réduits dans le transfert de protons et la réduction du dioxygène	26
4. Mise en évidence du rôle du gradient de protons dans la régénération d'ATP au niveau de la membrane interne mitochondriale	27
5. Expérience de CHANCE & WILLIAMS (1955) : mise en évidence de réactions successives d'oxydoréduction mitochondriales	27
H. Bilan	28
II. Une matière organique qui peut servir d'emploi à la synthèse de nouvelles biomolécules : l'anabolisme	31
A. Les cellules eucaryotes, des entités dont les constituants ont une durée de vie limitée et sont renouvelés par des biosynthèses	31
1. Des constituants complexes et altérables, à durée de vie limitée	31
a. Une durée de vie limitée des composés biochimiques	31
b. Une altération spontanée ou due à des mécanismes de dégradation enzymatique	31
2. Un <i>turn-over</i> moléculaire entretenu par des biosynthèses (constituant l'anabolisme)	32
B. L'anabolisme, un processus localisé et conditionné	32
1. Un processus qui prend appui sur la spécialisation et la coopération des compartiments cellulaires : panorama des principales biosynthèses dans une cellule eucaryote	32
2. Un processus requérant de la matière, de l'énergie, un catalyseur et de l'information	33
3. Un processus endergonique dont l'énergie est fournie par un couplage à un travail exergonique (notion de couplage énergétique)	33

C. Un acheminement possible des produits de l'anabolisme	34		
D. Un processus qui repose sur des interconversions entre familles de molécules	34		
1. Panorama des interconversions entre famille de molécules	34		
2. L'importance de molécules au confluent de plusieurs voies anaboliques et/ou cataboliques : les carrefours métaboliques (ex. pyruvate, acétylCoA)	35		
E. Focus sur trois exemples de voies anaboliques sur lesquelles insiste le programme	35		
1. La synthèse d'acides gras et de lipides à partir d'acétylcoenzyme A	35		
2. La synthèse cytosolique d'acides aminés à partir de pyruvate : l'exemple de l'alanine (par transamination)	36		
3. La synthèse de polysaccharides à partir de glucose phosphorylé	36		
a. La synthèse plastidiale (chloroplastique ou amyloplastique) des composés de l'amidon (amylose et amylopectine) chez les Chlorophytes	36		
b. La synthèse cytosolique (hépatique ou musculaire) du glycogène chez les Métazoaires (exemple des Mammifères) : la glycogénogenèse	37		
α. Mise en expérience historique de la glycogénogenèse : l'expérience du foie lavé de Cl. BERNARD (vers 1860)	37		
β. Modalités de la glycogénogenèse	37		
			b. Régulation enzymatique de la glycogénogenèse : zoom sur l'hexokinase et la glucokinase 46
			2. Un déstockage par glycogénolyse dans les cellules hépatiques (et musculaires à l'effort) 46
			a. La mobilisation du glycogène dans les cellules hépatiques et musculaires : la glycogénolyse 46
			3. Pour information : la production possible de glucose néoformé dans le foie à partir de substrats non glucidiques (néoglucogenèse) 47
			4. Des processus contrôlés hormonalement dans le cadre de la régulation de la glycémie 48
		Bilan global et schémas transversaux	49
		Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	52
		Références	53
		Plan du chapitre	54
		Plan simplifié du chapitre (3 niveaux de plan)	56
		Plan très simplifié du chapitre (2 niveaux de plan)	57
III. Une matière organique qui peut être stockée ou déstockée avant utilisation et/ou exportation : le métabolisme des réserves	39		
A. La diversité des réserves existantes	39		
1. Le stockage des polysaccharides (exemples : amidon, glycogène)	39		
a. L'amidon chez les Angiospermes et le glycogène chez les Mammifères : des polymères de glucose permettant son stockage	39		
b. Amidon et glycogène, des composés à localisation particulière	40		
α. Localisations possibles de l'amidon (Angiospermes) : chloroplastes ou amyloplast	40		
β. Localisation du glycogène (Mammifères) : le cytosol (foie, muscles)	40		
2. Le stockage des protéines : l'exemple du gluten (Angiospermes Poacées)	40		
a. Les grains d'aleurone, grains vacuolaires desséchés de protéines à fonction de réserve	40		
b. Le gluten, une partie de la fraction protéique de l'albumen des Poacées	40		
3. Le stockage des lipides : l'exemple des triglycérides (Angiospermes et Mammifères)	41		
a. Nature biochimique et formation	41		
b. Des molécules hydrophobes à rôle de réserve et à localisation cytosolique (ou plastidiale)	41		
B. Le devenir des trioses phosphates et les conséquences de l'alternance jour-nuit dans les cellules chlorophylliennes	42		
1. En journée (à la lumière) : la production de glucides variés stockés ou exportés	42		
a. Le devenir des trioses phosphates : des glucides variés (une vue d'ensemble)	42		
b. Le saccharose, molécule stockée dans la vacuole et/ou exportée vers le phloème	43		
c. L'amidon, polymère glucidique mis en réserve dans le chloroplaste en journée	43		
2. La nuit (à l'obscurité) : une mobilisation des réserves (notamment l'amidon chloroplastique) assurant la continuité de l'approvisionnement trophique du végétal	43		
a. Mise en évidence d'une variabilité nycthémérale du transport glucidique et des réserves amyloacées foliaires	43		
b. Les mécanismes de dégradation de l'amidon : une vision d'ensemble	44		
3. Remarque : de jour comme de nuit, l'existence d'une activité respiratoire mitochondriale et d'activités de synthèses variées	44		
4. Bilan : une vue d'ensemble comparative du métabolisme selon les conditions d'éclairement	45		
C. Le stockage et le déstockage du glucose chez les Mammifères	46		
1. Un stockage par glycogénogenèse dans le foie et les tissus musculaires	46		
a. La production de glycogène dans les cellules hépatiques et musculaires : la glycogénogenèse	46		

Plan simplifié du chapitre (3 niveaux de plan)

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	2
I. Une matière organique qui peut être oxydée lors de la production d'ATP : le catabolisme oxydatif	2
A. Le catabolisme oxydatif : une vue d'ensemble	2
1. La notion de respiration cellulaire : une oxydation complète de la matière organique	2
2. L'exemple du catabolisme du glucose : une vision globale	3
3. L'existence d'autres voies d'entrée dans le catabolisme oxydatif : autres oses, glycérol, acides gras, acides aminés	4
B. La glycolyse, une oxydation partielle du glucose en pyruvate	5
1. Une dizaine de réactions que l'on peut diviser en deux phases clefs : investissement puis remboursement d'énergie	5
2. Le contrôle de la glycolyse	9
C. Le devenir du pyruvate	9
1. En conditions aérobies : entrée dans la mitochondrie et conversion en acétyl-CoA par décarboxylation oxydative avec production de pouvoir réducteur (NADH, H ⁺)	9
2. En conditions anaérobies* chez certaines cellules : la fermentation qui ré-oxyde les coenzymes préalablement réduits par la glycolyse	11
D. Dans les mitochondries : une oxydation complète des substrats organiques (respiration cellulaire au sens strict)	12
1. Rappels sur la structure des mitochondries	12
2. Entrée des petits métabolites dans les mitochondries [pour information ?]	13
3. Le cycle de KREBS : un ensemble de réactions matricielles cycliques produisant une importante quantité de pouvoir réducteur	14
4. La conversion du pouvoir réducteur en une importante quantité d'ATP : chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative	16
E. Bilan énergétique comparé de la respiration cellulaire au sens large et de la fermentation dans le cas d'une molécule de glucose	21
1. Cas de la respiration cellulaire (sens large) : un rendement jusqu'à 40 %	21
2. Cas des fermentations : un rendement de 2 %	22
F. D'autres origines possibles du pouvoir réducteur ou des substrats respiratoires : l'exemple des acides aminés et des acides gras	22
1. Les cas de l'oxydation cataboliques des acides aminés : de nombreuses réactions cytosoliques (limite programme ?)	22
2. Le cas de l'oxydation catabolique des acides gras (AG)	22
G. Quelques données expérimentales	25
1. Étude <i>in vitro</i> de la vitesse initiale de la PFK1 en fonction de la présence d'effecteurs allostériques	26
2. Effet de l'ATP sur la vitesse initiale de la PFK1	26
3. Mise en évidence du rôle des coenzymes réduits dans le transfert de protons et la réduction du dioxygène	26
4. Mise en évidence du rôle du gradient de protons dans la régénération d'ATP au niveau de la membrane interne mitochondriale	27
5. Expérience de CHANCE & WILLIAMS (1955) : mise en évidence de réactions successives d'oxydoréduction mitochondriales	27
H. Bilan	28

II. Une matière organique qui peut servir d'emploi à la synthèse de nouvelles biomolécules : l'anabolisme	31
A. Les cellules eucaryotes, des entités dont les constituants ont une durée de vie limitée et sont renouvelés par des biosynthèses	31
1. Des constituants complexes et altérables, à durée de vie limitée	31
2. Un <i>turn-over</i> moléculaire entretenu par des biosynthèses (constituant l'anabolisme)	32
B. L'anabolisme, un processus localisé et conditionné	32
1. Un processus qui prend appui sur la spécialisation et la coopération des compartiments cellulaires : panorama des principales biosynthèses dans une cellule eucaryote	32
2. Un processus requérant de la matière, de l'énergie, un catalyseur et de l'information	33
3. Un processus endergonique dont l'énergie est fournie par un couplage à un travail exergonique (notion de couplage énergétique)	33
C. Un acheminement possible des produits de l'anabolisme	34
D. Un processus qui repose sur des interconversions entre familles de molécules	34
1. Panorama des interconversions entre famille de molécules	34
2. L'importance de molécules au confluent de plusieurs voies anaboliques et/ou cataboliques : les carrefours métaboliques (ex. pyruvate, acétylCoA)	35
E. Focus sur trois exemples de voies anaboliques sur lesquelles insiste le programme	35
1. La synthèse d'acides gras et de lipides à partir d'acétylcoenzyme A	35
2. La synthèse cytosolique d'acides aminés à partir de pyruvate : l'exemple de l'alanine (par transamination)	36
3. La synthèse de polysaccharides à partir de glucose phosphorylé	36
III. Une matière organique qui peut être stockée ou déstockée avant utilisation et/ou exportation : le métabolisme des réserves	39
A. La diversité des réserves existantes	39
1. Le stockage des polysaccharides (exemples : amidon, glycogène)	39
2. Le stockage des protéines : l'exemple du gluten (Angiospermes Poacées)	40
3. Le stockage des lipides : l'exemple des triglycérides (Angiospermes et Mammifères)	41
B. Le devenir des trioses phosphates et les conséquences de l'alternance jour-nuit dans les cellules chlorophylliennes	42
1. En journée (à la lumière) : la production de glucides variés stockés ou exportés	42
2. La nuit (à l'obscurité) : une mobilisation des réserves (notamment l'amidon chloroplastique) assurant la continuité de l'approvisionnement trophique du végétal	43
3. Remarque : de jour comme de nuit, l'existence d'une activité respiratoire mitochondriale et d'activités de synthèses variées	44
4. Bilan : une vue d'ensemble comparative du métabolisme selon les conditions d'éclairement	45
C. Le stockage et le déstockage du glucose chez les Mammifères	46
1. Un stockage par glycogénogenèse dans le foie et les tissus musculaires	46
2. Un déstockage par glycogénolyse dans les cellules hépatiques (et musculaires à l'effort)	46
3. Pour information : la production possible de glucose néoformé dans le foie à partir de substrats non glucidiques (néoglucogenèse)	47
4. Des processus contrôlés hormonalement dans le cadre de la régulation de la glycémie	48
Bilan global et schémas transversaux	49
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	52
Références	53
Plan du chapitre	54
Plan simplifié du chapitre (3 niveaux de plan)	56
Plan très simplifié du chapitre (2 niveaux de plan)	57

Plan très simplifié du chapitre (2 niveaux de plan)

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	2
I. Une matière organique qui peut être oxydée lors de la production d'ATP : le catabolisme oxydatif	2
A. Le catabolisme oxydatif : une vue d'ensemble	2
B. La glycolyse, une oxydation partielle du glucose en pyruvate	5
C. Le devenir du pyruvate	9
D. Dans les mitochondries : une oxydation complète des substrats organiques (respiration cellulaire au sens strict)	12
E. Bilan énergétique comparé de la respiration cellulaire au sens large et de la fermentation dans le cas d'une molécule de glucose	21
F. D'autres origines possibles du pouvoir réducteur ou des substrats respiratoires : l'exemple des acides aminés et des acides gras	22
G. Quelques données expérimentales	25
H. Bilan	28
II. Une matière organique qui peut servir d'emploi à la synthèse de nouvelles biomolécules : l'anabolisme	31
A. Les cellules eucaryotes, des entités dont les constituants ont une durée de vie limitée et sont renouvelés par des biosynthèses	31
B. L'anabolisme, un processus localisé et conditionné	32
C. Un acheminement possible des produits de l'anabolisme	34
D. Un processus qui repose sur des interconversions entre familles de molécules	34
E. Focus sur trois exemples de voies anaboliques sur lesquelles insiste le programme	35
III. Une matière organique qui peut être stockée ou déstockée avant utilisation et/ou exportation : le métabolisme des réserves	39
A. La diversité des réserves existantes	39
B. Le devenir des trioses phosphates et les conséquences de l'alternance jour-nuit dans les cellules chlorophylliennes	42
C. Le stockage et le déstockage du glucose chez les Mammifères	46
Bilan global et schémas transversaux	49
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	52
Références	53
Plan du chapitre	54
Plan simplifié du chapitre (3 niveaux de plan)	56
Plan très simplifié du chapitre (2 niveaux de plan)	57

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
Document produit en avril 2023 (inspiré de supports antérieurs de TB et d'ATS Bio) • Dernière actualisation : mai 2026.

Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com

Adresse de téléchargement : <https://www.svt-tanguy-jean.com/>



Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.