

Boite e-mail

- Adresse : licence.fondamentale@yahoo.fr
- Mot de passe: [biochimie1](#)

Veillez consulter cette boite e-mail pour trouver le cours en version PDF.

Biochimie Métabolique

2^{ème} Année Licence Fondamentale

Imed Mabrouk

E-mail: mabrouk_imed@yahoo.fr

Plan du Cours

- **Chapitre I : Bioénergétique**
 - Thermodynamique des réactions biochimiques
- **Chapitre II : Métabolisme des Glucides**
 - Glycolyse et Néoglucogenèse
 - Glycogénolyse et Glycogénogenèse
 - Voie des Pentoses Phosphates
 - Cycle de Krebs
 - Chaîne Respiratoire
- **Chapitre III : Métabolisme des Lipides**
 - Béta-Oxydation
 - Lipogenèse
- **Chapitre IV : Métabolisme des Acides Aminés**
 - Dégradation des acides aminés
 - Biosynthèse des acides aminés
- **Chapitre V : Métabolisme des Acides Nucléiques**

Introduction au Métabolisme

- **Chez l'homme, il y a des processus vitaux tels que :**
 - les réactions de synthèse (synthèse des hormones, des protéines, des acides nucléiques...)
 - effort physique : contraction musculaire
 - la conduction de l'influx nerveux
 - le transport actif à travers les membranes cellulaires ou même celles des organites cytoplasmique
- **Tous ces processus nécessitent de l'énergie !**

Question:

D'où vient cette Energie?

Réponse:

Les organismes vivants possèdent la faculté **d'extraire l'énergie** qui se trouve dans **les aliments**

Aliments
Glucide + Lipide + Protéine

Dégradation
en petites molécules

- Acides aminés
- Oses
- Acides Gras
- Nucléotides

Dégradation

Déchets :
CO₂
H₂O
NH₃

ENERGIE

Synthèse

Biomolécules

Transport
Actif

Influx
Nerveux

Contraction
Musculaire

Le Métabolisme

- L'ensemble des réactions biochimiques de dégradation des molécules forme un processus appelé **CATABOLISME**
- L'ensemble des réactions biochimiques de synthèse des biomolécules forme un processus dit **ANABOLISME**

Catabolisme + Anabolisme = Métabolisme

Métabolisme

- Le **métabolisme** est
 - l'ensemble des transformations moléculaires qui se déroulent dans la [cellule](#).
 - C'est un processus ordonné, qui fait intervenir des processus de dégradation ([catabolisme](#)) et de synthèse organique ([anabolisme](#)).
 - Couramment, l'ensemble des dépenses énergétiques d'une personne.

Chapitre I

La Bioénergétique

Rôle de l'ATP

Définition

- **La Bioénergétique est l'étude des variations d'énergie associées aux réactions biochimiques:**
 - Comprendre le déroulement spontané de certaines réactions!
- **Les cellules et les organismes vivants comme systèmes biologiques, sont les sièges des réactions de :**
 - transformation ou utilisation de l'énergie,
 - synthèse des biomolécules : anabolisme,
 - dégradations des biomolécules : catabolisme.

Enthalpie Libre

- L'énergie totale contenue dans un composé organique ou biochimique est appelé **Enthalpie Totale (H)**,
- La partie de cette énergie susceptible de fournir un travail est appelée **Enthalpie Libre** ou **Energie Libre (G)**,
- La différence entre H et G correspond à l'**Energie Entropique : TS** (T : Température)

$$\text{Donc : } H = G + TS$$

Variation de l'Enthalpie Libre: ΔG

- Pour suivre l'évolution d'un système, il est plus utile de suivre la variation de l'énergie entre un état initial et un état final:

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

- Les énergies et les variations des énergies sont exprimées en:
 - calorie.mol⁻¹ ou
 - joule.mol⁻¹(1calorie = 4,184 joules)

Sens de l'Evolution d'une Réaction

- Seulement l'énergie libre peut nous informer sur le sens de l'évolution d'un système :

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

- Soit un système formé par les composés de A et B liés par la réaction suivante : $A \rightarrow B$
- ΔG est la variation de l'énergie libre de la transformation de A en B

- Si $\Delta G < 0$: il y a perte de l'énergie >>> la Réaction est « **exergonique** » ou **spontanée**.
- Si $\Delta G > 0$: il y'a gain de l'énergie >>> la réaction est « **endergonique** » : elle n'a eu lieu que lorsqu'on fournit de l'énergie extérieur au système.
- Si $\Delta G = 0$: le système est en **équilibre**.

Calcul de la Variation de l'Énergie Libre (ΔG)

- Soit la réaction suivante : $A + B \leftrightarrow C + D$
à n'importe quel instant, elle se caractérise par la constante de Gibbs K

$$K = \frac{[C] \times [D]}{[A] \times [B]}$$

- Selon Gibbs, La variation de l'énergie libre de la réaction est

$$\Delta G = \Delta G^\circ + R.T.\ln K$$

- ΔG° : variation de l'énergie libre standard
 - R : constante des gaz parfaits : $1,987 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{degré}^{-1}$ ou $8,314 \text{ J.mol}^{-1}.\text{degré}^{-1}$
 - T : température en Kelvin ($^\circ\text{C} + 273$)
 - K : Constante de Gibbs
-
- Les conditions standards:
 - $[]$ des réactants = 1M
 - $T = 298^\circ\text{K}$
 - $\text{pH}=0$: concentration des protons est 1M

Donc dans les conditions standards, $K = 1$ et $\Delta G = \Delta G^\circ$

Variation de l'Énergie Libre dans un Système Biologique ($\Delta G'$)

- Dans les conditions biologiques, les réactions se déroulent à pH = 7. Donc la variation de l'énergie libre d'une réaction biochimique est noté $\Delta G'$.

$$\Delta G' = \Delta G^{\circ'} + R.T.\ln K$$

- $\Delta G^{\circ'}$ est la variation de l'énergie libre standard dans les conditions biologiques qui sont :
 - [] des réactants = 1M
 - T = 298°K
 - pH=7 : concentration des protons est 10^{-7} M

Lorsque l'équation biochimique est en équilibre, $K = K_{eq}$ et $\Delta G' = 0$, donc

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

Exemple d'Application

- La **Phosphoglucoisomérase** est un enzyme qui catalyse la réaction suivante :
- **Glucose-6-Phosphate** \leftrightarrow **Fructose-6-Phosphate**

$$K_{eq} = 2$$

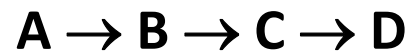
Q.: Quel est le sens spontané de la réaction?

Réponse:

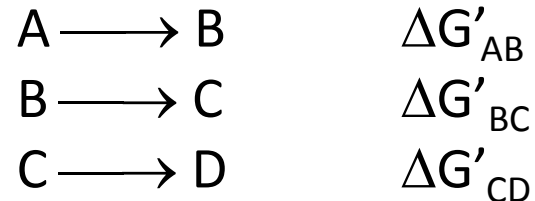
On en déduit que $\Delta G^{\circ} = -1.987 \times 298 \times \ln 2 = -410,43 \text{ cal.mol}^{-1}$, la réaction est donc **spontanée** dans le sens de formation du Fructose-6-Phosphate

Propriété Additive de $\Delta G'$

- Dans une cellule aucune réaction n'est isolée. Il s'agit d'une séquence de réaction. Dans ces conditions, le substrat d'un enzyme conduit à un produit qui lui-même devient substrat d'un autre enzyme et ainsi de suite.



- Pour chaque étape on peut écrire

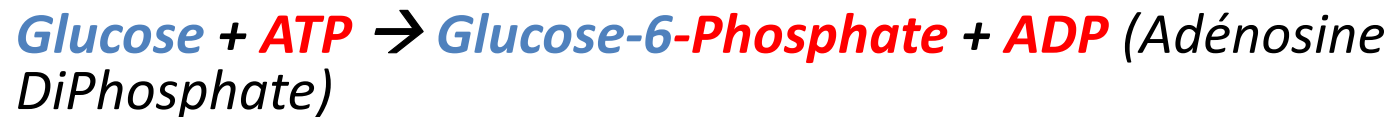


- La réaction globale est : $\mathbf{A \longrightarrow D}$

$$\mathbf{\Delta G'_{AD} = \Delta G'_{AB} + \Delta G'_{BC} + \Delta G'_{CD}}$$

Exemple d'Application

- Soit la réaction suivante : phosphorylation du glucose par l'ATP (Adénosine Triphosphate) dont ΔG° est inconnue

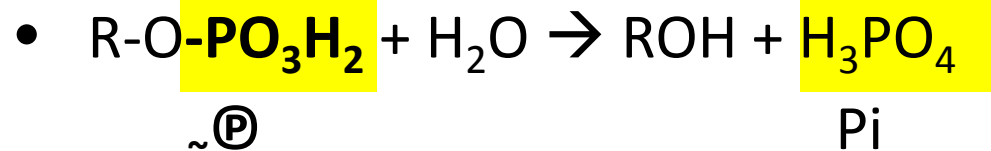


Cette réaction est la résultante de deux autres réactions:



Les Phospho-dérivés dans la Cellule

- La cellule élabore au cours de son métabolisme des composés contenant des liaisons phosphates qui constituent une source d'énergie potentielle pour la cellule.



Quelques Phosphodérivés

- Le tableau suivant présente quelques phosphodérivés et les $\Delta G'^{\circ}$ de leur hydrolyse:

Phosphodérivés	$\Delta G'^{\circ}$ kcal/mol
Phosphoénolpyruvate (PEP)	-14,8
Phosphoglycéroylphosphate	-11,8
Phosphocréatine	-10,3
Acétylphosphate	-10,3
Phosphoarginine	-7,7
ATP	-7,3
Glucose-1-P	-5,0
Fructose-6-P	-3,8
Glucose-6-P	-3,3

Les Phosphodérivés

- $\Delta G'^{\circ} < 0$: les réactions d'hydrolyse de ces composés libère de l'énergie : ce sont des réactions exergoniques (spontanées)
- ces composés constituent une source d'énergie potentielle pour la cellule
- Les phosphodérivés ayant un $\Delta G^{\circ} < - 7,3$ kcal/mol (ΔG° de l'ATP), sont considérés comme des composés à haut potentiel d'hydrolyse ou à haut potentiel de transfert du groupement phosphate nécessaire à la synthèse de l'ATP.
- Les phosphodérivés ayant un $\Delta G^{\circ} > - 7,3$ kcal/mol, sont considérés comme des composés à faible potentiel d'hydrolyse et sont incapables de transférer un groupement phosphate à l'ADP pour former l'ATP.

Principe du Couplage Energétique et de l'Intermédiaire Commun

- Les réactions cellulaires de biosynthèse nécessitent un apport d'énergie, ce sont des réactions endergoniques.
- Cette énergie est fournie par les réactions de catabolisme qui sont exergoniques.

Donc les réactions endergoniques procèdent par **couplage** à des réactions exergoniques.

Principe du Couplage Energétique et de l'Intermédiaire Commun

- Sur le plan thermodynamique,
ce couplage n'a eu lieu que lorsque l'énergie dégagée par la réaction exergonique soit au moins égale en valeur absolue à l'énergie requise par la réaction endergonique.

Principe du Couplage Energétique et de l'Intermédiaire Commun

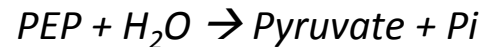
- Sur le plan biochimique,
la condition précédente est **nécessaire mais insuffisante**, il faudrait que les deux réactions couplées soient **simultanées** et se déroulent en **un même lieu** de la cellule. C'est rarement le cas.

Principe du Couplage Energétique et de l'Intermédiaire Commun

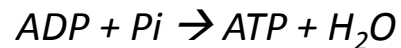
- Il faut donc un stockage et un transporteur de cette énergie libérée par plusieurs réactions exergoniques à une gamme vaste de réactions endergoniques.
- Dans la cellule vivante, le principal transporteur hautement énergétique est l'**A**dénosine Triphosphate **ATP**: appelé le principal **intermédiaire commun**

Exemple d'Application

- L'hydrolyse de PEP est une réaction exergonique et son énergie sert à former de l'ATP à partir de l'ADP. En effet :



$$\Delta G^{\circ'} = -14,8 \text{ kcal/mol}$$

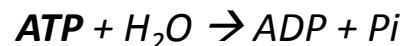


$$\Delta G^{\circ'} = +7,3 \text{ kcal/mol}$$



$$\Delta G^{\circ'} = -7,5 \text{ kcal/mol}$$

- L'énergie libérée par l'hydrolyse du PEP et stockée sous forme d'une énergie chimique (ATP) peut être transportée et transférée, après hydrolyse de l'ATP ($\Delta G^{\circ'} = -7,3 \text{ kcal/mol}$) à la phosphorylation du glucose qui est une réaction endergonique ($\Delta G^{\circ'} = +3,8 \text{ kcal/mol}$) :



$$\Delta G^{\circ'} = -7,3 \text{ kcal/mol}$$



$$\Delta G^{\circ'} = +3,8 \text{ kcal/mol}$$

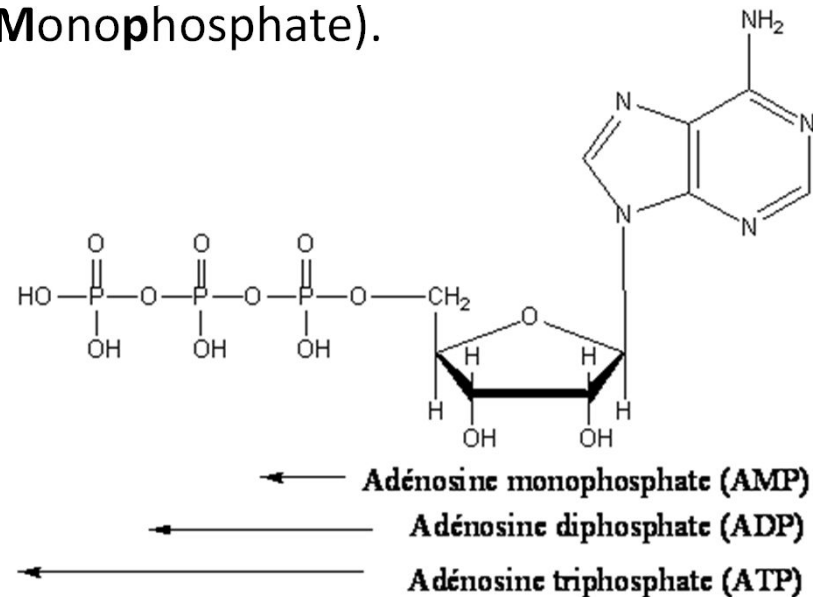


$$\Delta G^{\circ'} = -3,5 \text{ kcal/mol}$$

- L'ATP EST L'INTERMÉDIAIRE COMMUN ENTRE L'HYDROLYSE DE PEP ET LA PHOSPHORYLATION DU GLUCOSE. CES DEUX REACTIONS SONT COUPLÉES ÉNERGETIQUEMENT.**

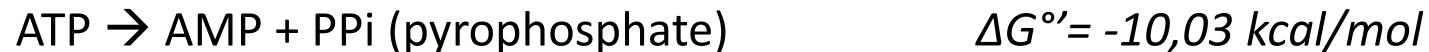
Structure de l'ATP

- L'ATP est constitué :
 - d'une base azotée (**Adénine**), d'un ose (**Ribose**) et **3 Groupements Phosphates**.
 - L'Adénine + Ribose = **Adénosine** (un nucléoside)
D'où le nom **Adénosine Triphosphate (ATP)**
 - L'ATP peut s'hydrolyser en ADP (**Adénosine Diphosphate**) ou en AMP (**Adénosine Monophosphate**).



Fonction de l'ATP

- L'ATP existe dans toutes les cellules vivantes avec une concentration de 10^{-4} à 10^{-3} mol/l.
- Il est thermodynamiquement instable et présente une grande aptitude à s'hydrolyser en ADP ou en AMP.

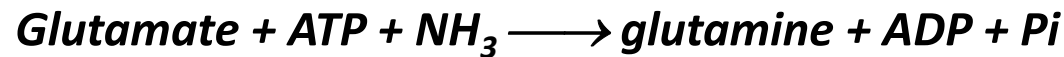


cette instabilité lui permet de servir de **transporteur** :

- de l'énergie et
- à la fois d'énergie et de groupement phosphate.

Exemple de Transporteur d'énergie

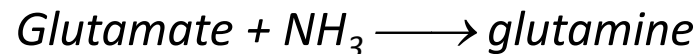
- La réaction globale d'amidation suivante requiert de l'énergie apportée par l'ATP.



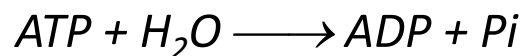
- Elle se fait en 2 étapes :



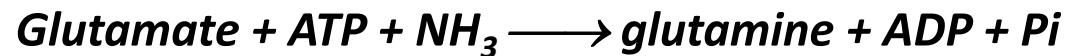
On peut montrer l'apport de l'énergie de la façon suivante :



$$\Delta G_1^{\circ'} = + 14,2 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G_2^{\circ'} = - 30,5 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G^{\circ'} = \Delta G_1^{\circ'} + \Delta G_2^{\circ'} = -16,3 \text{ kJ/mol}$$

La réaction globale devient spontanée

Les Réactions d'Oxydoréductions dans la cellules

- Les oxydations cellulaires sont une suite de réactions mettant en jeu des hydrogènes ou des électrons.
- L'accepteur final des hydrogènes ou des électrons est l'oxygène.

Les Réactions d'Oxydoréductions

- L'oxydation est une réaction au cours de laquelle il y a une perte d'électrons ou d'hydrogènes



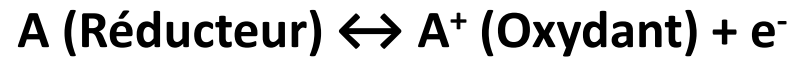
- A : est la forme réduite (c'est un réducteur),
 - A⁺ est la forme oxydée (c'est un oxydant)
-
- La réduction est une réaction au cours de laquelle il y a un gain d'électrons ou d'hydrogènes



- B⁺ : est la forme oxydée (c'est un oxydant),
- B est la forme réduite (c'est réducteur)

Les Réactions d'Oxydoréductions: Généralités

- Chaque réaction est en réalité une réaction réversible :



- Le sens 1 (\rightarrow) est une oxydation et
- le sens 2 (\leftarrow) est une réduction : le couple redox : $\mathbf{A/A^+}$
- Elle se caractérise par un potentiel redox noté E:

$$\mathbf{E = E^\circ + RT/nF \times \ln[oxy]/[Red]}$$

E° : le potentiel redox standard en Volt (V).

n : le nombre d'électrons échangés

R : la constante des gaz parfaits égale à 8,314 J/mol/°K.

T : la température en degré Kelvin (°K).

F : la constante de Faraday égale à 96 500 coulombs.

Les Réactions d'Oxydoréductions

- Les réactions d'oxydoréductions toujours mettent en jeu deux couples redox. En effet, les électrons cédés par un composé *donneur* sont récupérés par un autre composé *accepteur*.
 - Le composé donneur est un *réducteur*,
 - le composé accepteur est un *oxydant*.

Sens spontané d'une Réaction d'oxydoréduction

- Soit une réaction d'oxydoréduction entre les couples redox : Red1/Ox1 et Red2/Ox2 :



$$\Delta E = \Delta E^\circ + \frac{RT}{nF} \times \ln \frac{[\text{Ox2}][\text{Red1}]}{[\text{Ox1}][\text{Red2}]}$$

- **Si $\Delta E = 0$** , donc la réaction est en équilibre et $K = K_{eq}$
 - Donc $\Delta E^\circ = -\frac{RT}{nF} \times \ln K_{eq}$
- **Si $\Delta E > 0$** , La réaction est exergonique ou spontanée, ($\Delta G^\circ < 0$).
- **Si $\Delta E < 0$** , la réaction est endergonique. Dans ce cas il faut apporter de l'énergie, ($\Delta G^\circ > 0$)

Les réactions d'oxydoréductions dans les systèmes biologiques

- Plusieurs types de réactions d'oxydoréductions se produisent à l'intérieur de la cellule.
 - La connaissance du potentiel redox est très utile pour déterminer le sens spontané de déroulement de la réaction.
- Le métabolisme cellulaire génère plusieurs couples redox dont les quelques exemples avec leurs potentiels redox standards sont donnés dans le tableau suivant :

Couples Redox et Réactions de dissociation	E°' (V)
Acétate + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow Acétaldéhyde	- 0.58
2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow H ₂	- 0.421
Cétoglutarate + CO ₂ + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow isocitrate	- 0.38
NAD⁺ + 2 H⁺ + 2e \longleftrightarrow NADH,H⁺	- 0.32
NADP⁺ + 2 H⁺ + 2e \longleftrightarrow NADPH,H⁺	- 0.32
Acétaldéhyde + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow éthanol	- 0.197
Pyruvate + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow lactate	- 0.185
Fumarate + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow succinate	- 0.03
2 Cyt b ₆ ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt b ₆ red	- 0.06
Ubiquinone + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow ubiquinol	+ 0.10
2 Cyt b ₅₅₉ ox + 2e \longleftrightarrow 2Cyt b ₅₅₉ red	+ 0.055
2 Cyt. C ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt. C red	+ 0.254
2 Cyt f ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt f red	+ 0.365
2 Cyt.a ₃ ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt. a ₃ red	+ 0.385
½ O ₂ + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow H ₂ O	+ 0.815

NADH,H⁺/NAD⁺ et FADH₂/FAD

- Les deux couples NADH,H⁺/NAD⁺ et FADH₂/FAD sont impliqués dans les réactions d'oxydoréduction du catabolisme ou de dégradations des composés biochimiques. Il sont impliqués dans la production de l'ATP

Le Couple: $\text{NADH}, \text{H}^+ / \text{NAD}^+$

- $\text{NADH}, \text{H}^+ / \text{NAD}^+$:

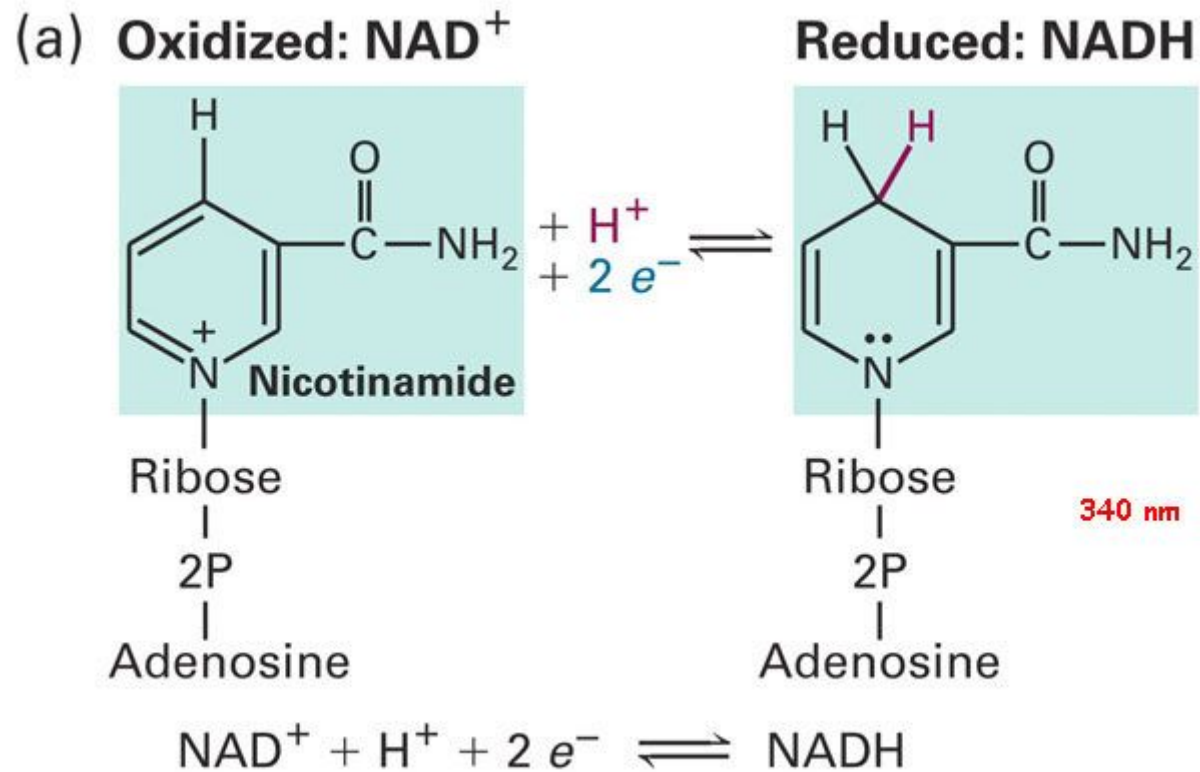
Nicotinamide **A**dénine **D**inucléotide:

- NADH, H^+ : la forme réduite et
- NAD^+ : la forme oxydée



$$\Delta E^{\circ'} = 0.32\text{V}$$

Le Couple: NADH, H⁺/NAD⁺



Le Couple: FADH₂/FAD

- FADH₂/FAD :

Flavine **A**dénine **D**inucléotide:

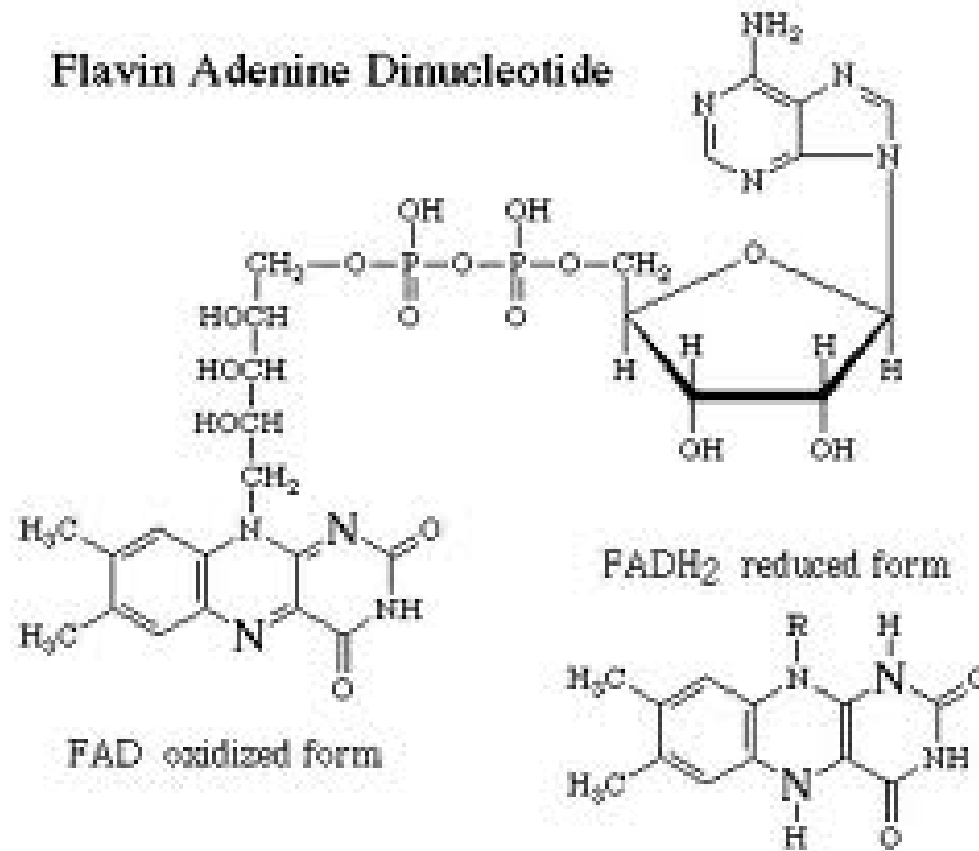
- FADH₂ : la forme réduite,
- FAD : la forme oxydée



$$\Delta E^{\circ'} = 0.065\text{V}$$

Le Couple: FADH_2/FAD

Flavin Adenine Dinucleotide

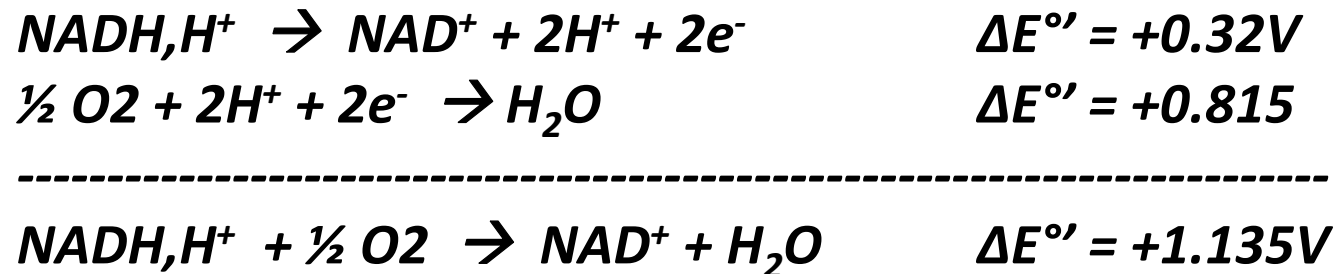


NADH,H⁺/NAD⁺ et FADH₂/FAD

- Les deux couples NADH,H⁺/NAD⁺ et FADH₂/FAD sont impliqués dans les réactions d'oxydoréduction du catabolisme ou de dégradations des composés biochimiques.
- Leur forme réduite est appelée cofacteur réduit riche en énergie,
- Cette énergie sera utilisée pour produire de l'ATP dans la mitochondrie. En effet leurs électrons alimentent le transport des électrons dans la chaîne respiratoire à laquelle est couplée la formation de l'ATP.
- L'ensemble du processus de la formation de l'ATP, associé au transport des électrons fournis par NADH,H⁺ ou/et par FADH₂ jusqu'à l'oxygène, s'appelle la phosphorylation oxydative.

Transfert d'électrons de NADH,H⁺ à l'Oxygène

- L'oxydation de NADH,H⁺ est une réaction exergonique, fournit deux protons et deux électrons nécessaires pour la réduction de l'Oxygène qui est une réaction exergonique aussi :

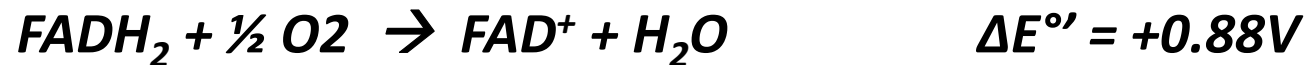


$$\Delta G^{\circ'} = -nF \Delta E^{\circ'} = -2 \times 96500 \times 1.135 = -219 \text{KJ/mol}$$

- Cette énergie libre fournie par l'oxydation de NADH,H⁺ permet à la cellule de fabriquer par le processus de la phosphorylation oxydative **3 molécules d'ATP**

Transfert d'électrons de FADH₂ à l'Oxygène

- Idem pour l'oxydation de FADH₂ : réaction exergonique, fournit deux protons et deux électrons nécessaires pour la réduction de l'Oxygène qui est une réaction exergonique aussi :



$$\Delta G^{\circ'} = -nF \Delta E^{\circ'} = -2 \times 96500 \times 0.88 = -170 \text{ KJ/mol}$$

- Cette énergie libre fournie par l'oxydation de FADH₂ permet à la cellule de fabriquer par le processus de la phosphorylation oxydative **2 molécules d'ATP**

Cofacteurs Riche en Energie

- Nous désignerons désormais **NADH,H⁺** et **FADH₂** sous le nom de **cofacteurs réduits riches en énergie**.