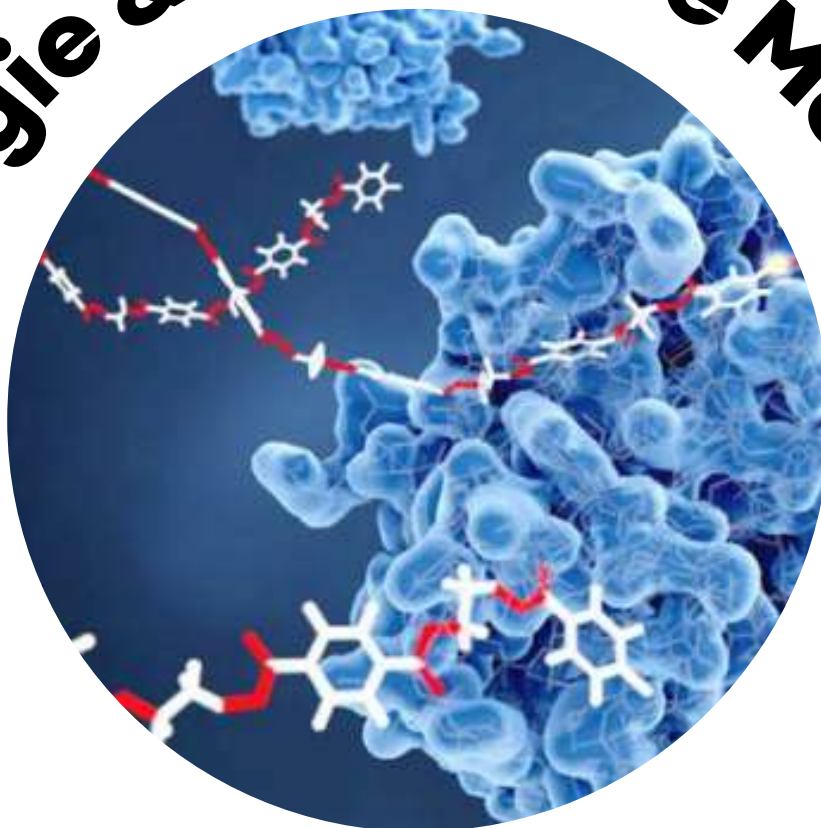


# Enzymologie & Biochimie Métabolique



SCIENCES DE LA  
VIE



**Shop**



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



**Etudier**



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



**Emploi**



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

# Types trophiques

**Phototrophe: puise son énergie de la lumière solaire**  
**Photosynthèse**

## **Photo-lithotrophe**

Convertit l'énergie lumineuse  
exclusivement en milieu minéral  
(Plantes vertes et certaines bactéries)

## **Photo-organotrophe**

Convertit l'énergie lumineuse  
en milieu organique  
( Certaines bactéries )

**Chimiotrophe**  
**Assimile l'énergie des compés chimiques**

## **Chimio-lithotrophe:**

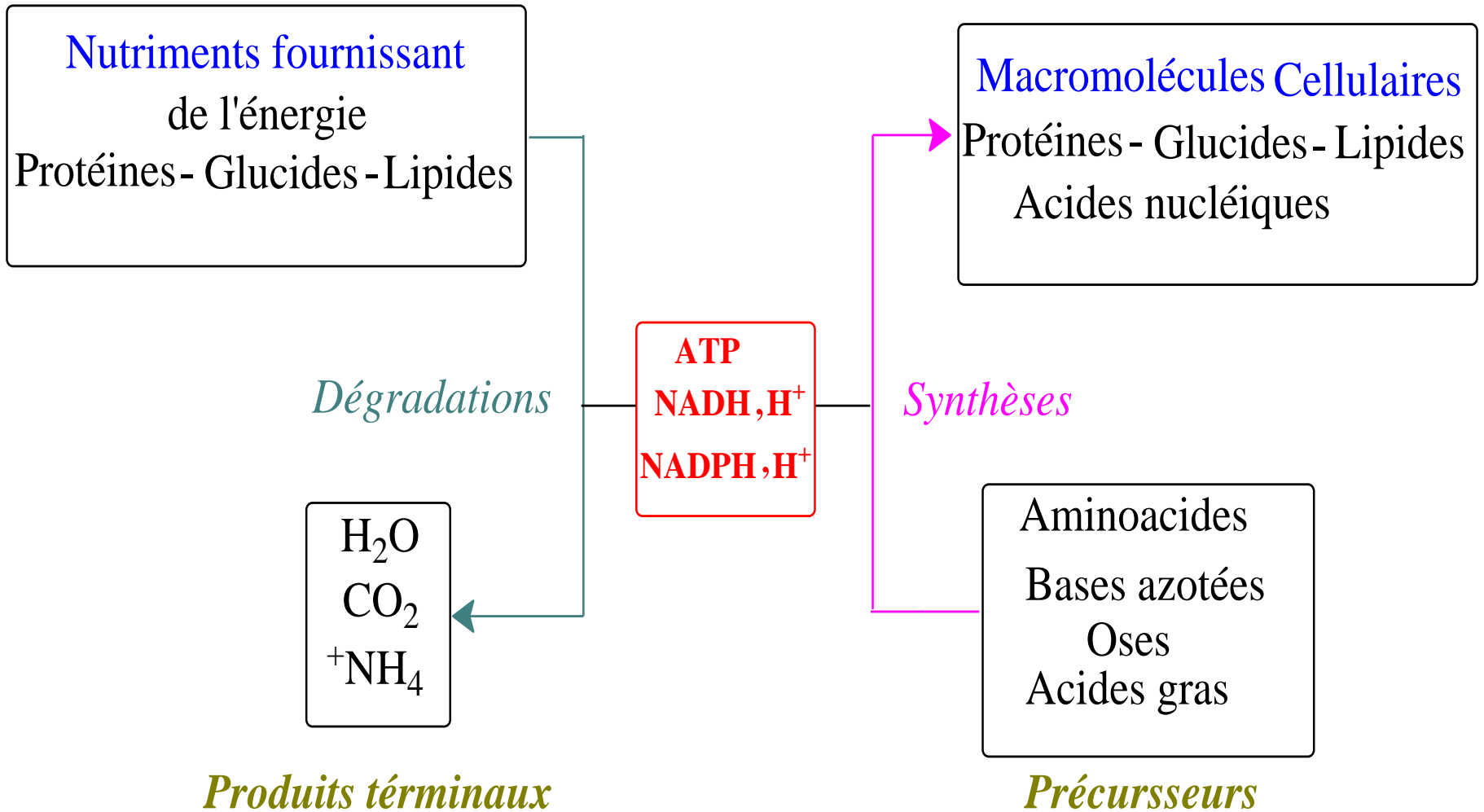
Bactéries autotrophes vivants en  
milieu exclusivement minéral

## **Chimio-organotrophe**

Utilise la matière organique du  
milieu comme substrat  
( règne animal , levures , champignons  
et la plupart des bactéries )

## **Paratrophe**

Parasite; exploite l'énergie fournie per d'autres organismes  
( Les virus )



Représentation du lien entre réactions de dégradation et de synthèse

( Organotrophe )

## Quelques rappels de thermodynamique

- L'énergie totale contenue dans un composé organique, brûlé complètement dans un calorimètre est l'enthalpie totale : H
- La fraction susceptible de fournir du travail est l'enthalpie libre : G
- La différence entre H et G représente l'énergie entropique : T S ou énergie de désordre du système.

$$H = G + T S$$

# Variation de l'énergie totale

En biochimie la mesure de l'énergie totale n'a aucun intérêt

C'est sa variation qui est utile et renseigne sur l'évolution du système

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

H, G, TS sont exprimés en Cal/mole ou J/mole

$$1 \text{ cal} = 4,18 \text{ J}$$

$\Delta H > 0$  réaction endothermique

$\Delta H < 0$  réaction exothermique

$\Delta G$  est la variation de l'énergie libre utile qui renseigne sur l'évolution d'une réaction

$$\Delta H = \Delta G + T\Delta S \quad \text{d'où} \quad \Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

- Soit la réaction  $A \longrightarrow B$
- $\Delta G < 0$  ( $G_B < G_A$ ) réaction exergonique : se fait facilement de gauche à droite.
- $\Delta G > 0$  ( $G_B > G_A$ ) réaction endergonique ne peut se faire vers la droite que si on fournit de l'énergie de l'extérieur du système.
- $\Delta G = 0$  : état d'équilibre peut se faire dans les deux sens sans consommation d'énergie.

$\Delta H$

$\Delta G$

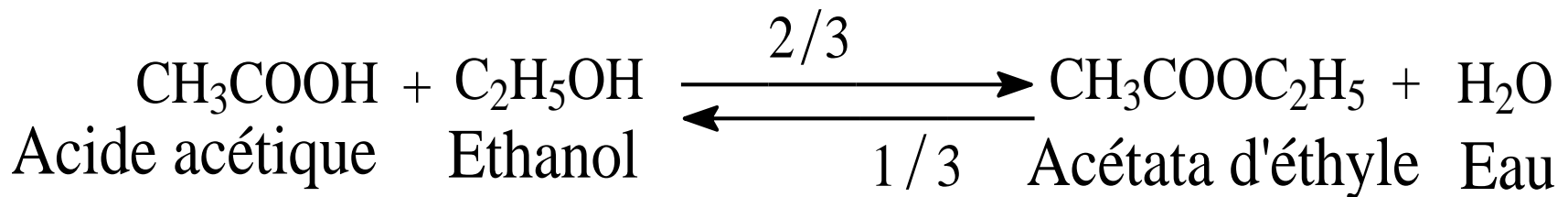
$\Delta S$

$\Delta G$  : énergie utile ou travail maximum disponible pour accomplir un travail et permet de prévoir le sens de la réaction

- $\Delta G$  tend vers Zero ,réaction se rapproche de l'équilibre
- $\Delta H$  : la chaleur de la réaction dissipée ou absorbée et ne permet pas de prévoir le sens de la réaction.
- $\Delta S$  : mesure l'état du désordre dans le système, ne permet pas non plus de prévoir le sens de la réaction.

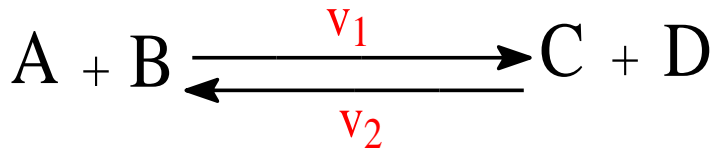
## Réaction réversible

Soit un mélange équimolaire d'acide acétique et d'alcool éthylique, la réaction continue à se faire jusqu'à ce que, près de 2/3 d'acide et d'alcool se soient transformés en acétate d'éthyle et eau. Inversement mélange équimolaire d'acétate d'éthyle et d'eau favorise la réaction dans le sens inverse jusqu'à ce que, près de 1/3 des réactifs soit transformé.





# Généralisations



$v_1$  vitesse de la réaction de gauche à droite

$v_2$  vitesse de la réaction inverse

A et B réagissent à  $v_1$  pour former C et D, dès que C et D apparaissent ils réagissent entre eux à  $v_2$  pour reformer A et B.

Quand  $v_1 = v_2$  autant de A et B disparaissent qu'il s'en forme de même pour C et D c'est l'état d'équilibre.

$$v_1 = k_1(A).(B) \quad \text{et} \quad v_2 = k_2(C).(D) \quad \text{à l'équilibre} \quad v_1 = v_2$$

$k_1$  et  $k_2$  sont des constantes de vitesse.

$$\text{d'où} \quad k_1/k_2 = (C).(D)/(A).(B) = K$$

K est la constante d'équilibre de la réaction qui correspond à la loi d'action des masses

# Relation entre K et $\Delta G$



a,b,c et d : nombre de molécules réagissantes de A,B,C et D (coefficients d'activité).

$$\Delta G = \underbrace{- RT \ln K}_{\text{terme I}} + \underbrace{RT \ln(C)^c(D)^d / (A)^a(B)^b}_{\text{terme II}}$$

**I: Une Cte pour une T donnée K est la cte d'équilibre notée K<sub>éq</sub>**

**II: dépend des activités , quand le rapport des activité tend vers l'unité ce terme s'annule on note**

**$\Delta G^\circ = - RT \ln K_{\text{éq}}$  variation de l'énergie libre standard.**

$$\text{D'où } \Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln(C)^c(D)^d / (A)^a(B)^b$$

# Conditions standards et conditions biochimiques

- Conditions standards:

Concentrations des réactants = 1M

Température T=298°K

pH =0 (H<sup>+</sup>) = 1M

- Conditions biochimiques

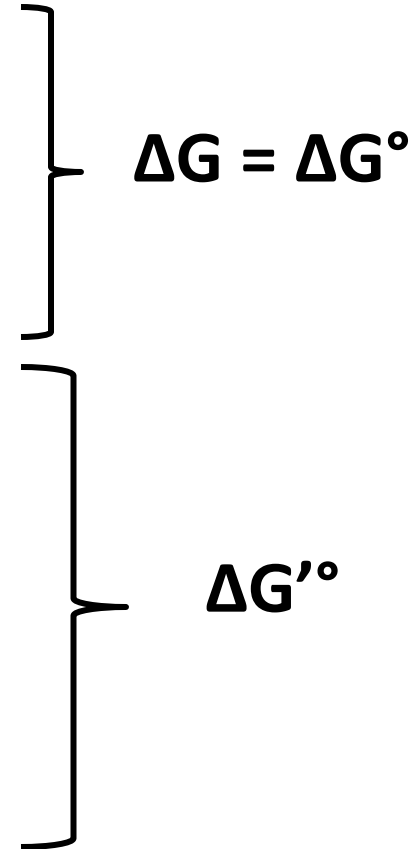
Concentrations des réactants = 1M

pH =7 (H<sup>+</sup>) = 10<sup>-7</sup> M

T = 25°C ou 37°C (selon les auteurs)

- Pression P= 1 atm

- $\Delta G' = \Delta G'^{\circ} + RT \ln(C)^c(D)^d / (A)^a(B)^b$  avec  $\Delta G'^{\circ} = - RT \ln K_{\text{éq}}$



# Déterminations pratiques de $\Delta G$ et intérêt de sa connaissance

## Détermination

- Par dosage chimique à l'équilibre
- A partir des données thermiques  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$   $T\Delta S$  peut être calculé d'après la chaleur spécifique.
- Par le potentiel d'oxydo-réduction.

## Intérêt

- Prédire si une réaction est spontanée et possible.
- Déterminer la constante d'équilibre.
- Calcul de  $\Delta G$  des réactions séquentielles ayant des intermédiaires communs ( loi de Hess)

# Additivité des variations de l'énergie libre

Les réactions métaboliques sont séquentielles, il n'y a pas de réaction isolée.



$$K_{AP} = K_{AB} \cdot K_{BC} \cdot K_{CP}$$

# Energie libre de formation : $\Delta G^{\circ}_f$

Pour une réaction donnée

**$\Delta G^{\circ}$  = la somme des  $\Delta G^{\circ}_f$  des produits moins la somme des  $\Delta G^{\circ}_f$  des réactants.**



$$\Delta G^{\circ} = (\Delta G^{\circ}_f C + \Delta G^{\circ}_f D) - (\Delta G^{\circ}_f A + \Delta G^{\circ}_f B)$$

$\Delta G^{\circ}_f$  du carbone (C), l'azote (N<sub>2</sub>), (O<sub>2</sub>) et (H<sub>2</sub>) sont nulles.

Soit la combustion complète du glucose



$$\Delta G^{\circ} = (6 \Delta G^{\circ}_f CO_2 + \Delta G^{\circ}_f H_2O) - (\Delta G^{\circ}_f \text{glucose} + 0)$$

$\Delta H^{\circ}$  peut être déduite des  $\Delta H^{\circ}_f$  selon le même raisonnement

# ***Signification de la liaison riche en énergie***

La dénomination: liaison riche en énergie est issue des faits suivants.

1. Le travail cellulaire ne parvient pas directement et immédiatement de l'énergie libre produite lors du catabolisme.
2. Cette énergie est emmagasinée dans des molécules spéciales: intermédiaires communs aux réactions endergoniques et exergoniques.
3. Les intermédiaires communs ont un potentiel énergétique élevé.
4. Le caractère énergétique des intermédiaires est lié à la présence d'un groupement phosphate.
5. Un composé est riche en énergie, si au cours de l'hydrolyse de sa liaison phosphate libère une énergie libre assez élevée.
6. Cas de ATP: **ATP  $\longrightarrow$  ADP + Pi  $\Delta G^\circ = -7$  à  $-8$  Kcal/mole .**

**Seuls les composés ,qui après hydrolyse libère au moins 5 Kcal/mole sont dits riches en énergie.**

## Quelques exemples

- Il existe des liaisons phosphate à  $\Delta G^\circ$  avoisinant 3 Kcal/mole mais ne sont pas classées riche en énergie.
  - Liaison ester phosphate d'alcool:  
glucose 6-Pi et glycérol 3-P
- D'autres sont énergétiques mais ne sont pas de type phosphate.
  - Liaison thioester  $\Delta G^\circ = -16$  Kcal/mole
- Liaisons pauvres en énergie:
  - Liaison ester :  $R-CO-OR'$  et  $R-O-PO_3H_2$   $\Delta G^\circ = -2$  à  $-4$  Kcal/mole
  - Liaison osidique:  $\Delta G^\circ = -4,8$  Kcal/mole
  - Liaison peptidique :  $\Delta G^\circ = -1$  à  $-3$  Kcal/mole

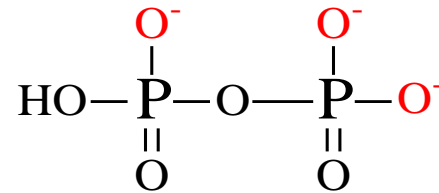
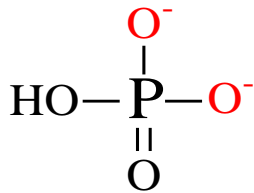


# ***Liaison riche en énergie***

Le symbole ~ (Squiggle) désigne la liaison riche en énergie



Liaison hydrolysable facilement



*Phosphate inorganique ( Pi )*

*Pyrophosphate ( PP )*

- (PP) présente moins de structures résonnantes que (Pi)
- Présence de (O-) rapprochés ce qui les amènent à se repousser
- Pour maintenir la cohésion de (PP) il faut de l'énergie ,la quelle est facilement libérée après hydrolyse.

# Réactions couplées

La synthèse de molécules de potentiel énergétique élevé que celui des précurseurs n'est possible que si elle est accompagnée d'une hydrolyse qui libère de l'énergie.

## 1. De point de vue thermodynamique:

$A + B \rightleftharpoons C + D$  (1) réaction **faiblement endergonique**

$D + L \rightleftharpoons M + N$  (2) réaction **fortement exergonique**

$A + B + L \rightleftharpoons C + M + N$  (3) réaction **faiblement endergonique**

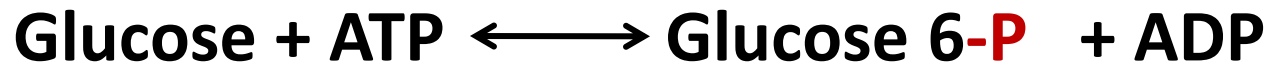
La réaction (2) apporte plus d'énergie que la réaction (1) en a besoin .

## 2. De point de vue chimique

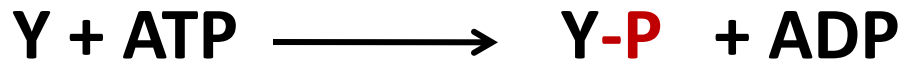
Il s'agit de transfert **de ( $\sim\text{PO}_3\text{H}_2$ )** d'une espèce chimique à une autre via un intermédiaire commun.

## ATP est centrale dans le couplage

ATP par la liaison ( $\sim\text{PO}_3\text{H}_2$ ) est l'intermédiaire commun centrale, énergétique entre les réactions métaboliques.



Activation du glucose à l'entrée de la glycolyse

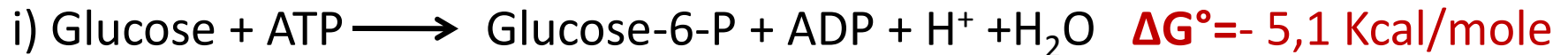


Transfert de la liaison phosphate d'un composé à un autre

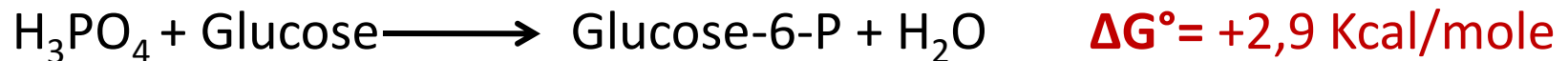
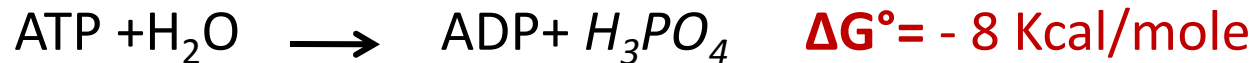
# Exemple de couplage



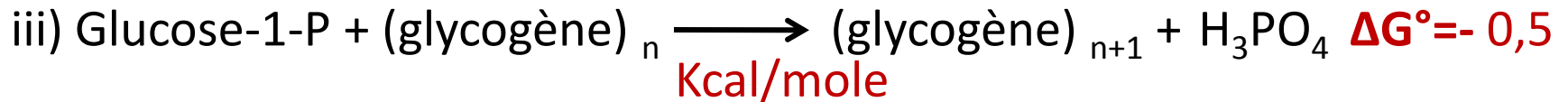
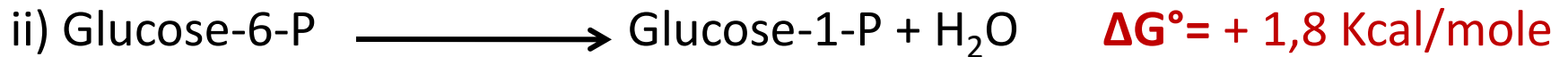
La réaction se fait en plusieurs étapes.



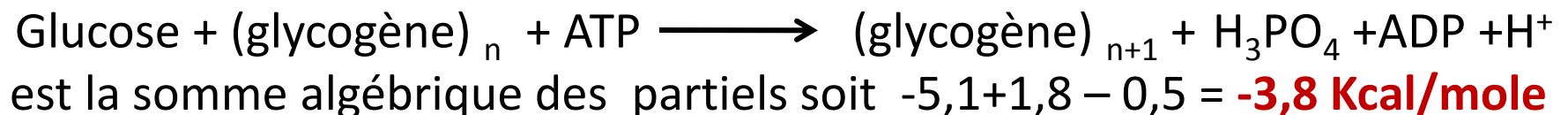
*Une réaction d'activation du glucose en présence d'hexokinase : se fait en 2 étapes.*



Bilan : = -5,1 Kcal/mole



La réaction globale :



# Phénomène d'oxydoréduction

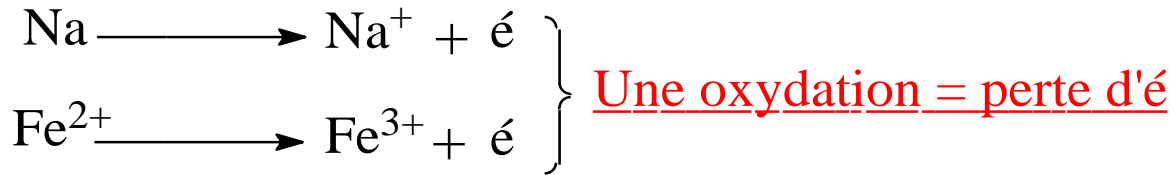
## Définitions-introduction

- **Dans la sphère du métabolisme cellulaire, une réaction isolée ne serait possible.**

- Une voie métabolique prise isolément, bien qu'elle soit branchée avec d'autres voies, elles mêmes sont séquentielles, toutes faites de réactions, les quelles seraient en ultime stade d'activités des réactions : **oxydoréduction.**

1. - **Les oxydations et les réductions cellulaires mettent en jeu les atomes d'hydrogène et des électrons.**
2. - Une **oxydation** est une **perte d'hydrogènes ou d'électrons.**
3. - Une **réduction** est un **gain d'hydrogènes ou d'électrons.**
4. - **Une oxydation est toujours couplée à une oxydation.**

# Rappels



Le sodium métallique (Na) : Donneur d'é

Le fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) : Donneur d'é

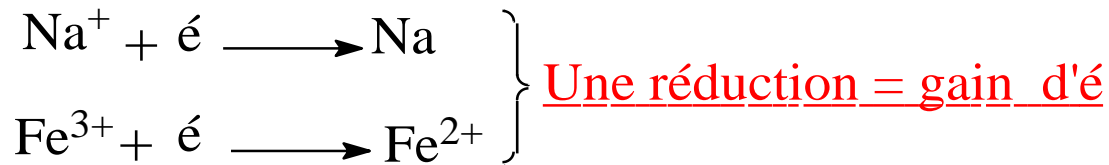
Le donneur d'é est un réducteur :

Na et  $\text{Fe}^{2+}$  (réduits) perdant é s'oxydent.

un réducteur s'oxyde

En sens inverse c'est une réduction

Le donneur d'é devient l'accepteur d'é



L'ion sodium métallique ( $\text{Na}^+$ ) : Accepteur d'é

Le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) : Accepteur d'é

Un accepteur d'é est un oxydant :

$\text{Na}^+$  et  $\text{Fe}^{3+}$  (oxydés) gagnant é se réduisent

Un oxydant se réduit

***Une réaction d'oxydation n'est pas isolée d'une réaction de réduction***

Oxydant + né  $\longrightarrow$  réducteur

Réducteur  $\longrightarrow$  oxydant + né

Oxydant  $\longleftarrow$  (né)  $\longrightarrow$  réducteur

**Une réaction d'oxydoréduction engage un couple d'oxydoréduction : ou système redox**



**Composé réduit  $\longleftrightarrow$  composé oxydé + né**

**né = nombre d'é mis en jeu = capacité d'oxydoréduction**

En biochimie la perte d'é est associée à la perte de  $H^+$

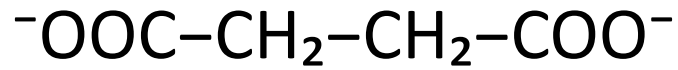
- Une oxydation est une déshydrogénation
- Une réduction est une hydrogénation

exemple concret:



De même pour la transformation  
succinate/fumarate





Succinate

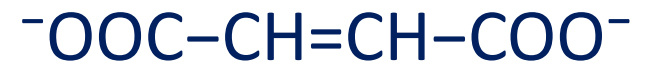
Réduction

gain de  $(2\text{H}^+$  et  $2\text{é})$



Oxydation

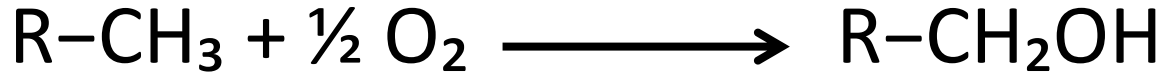
perte de  $(2\text{H}^+$  et  $2\text{é})$



Fumarate

## *L'oxygénation est une oxydation*

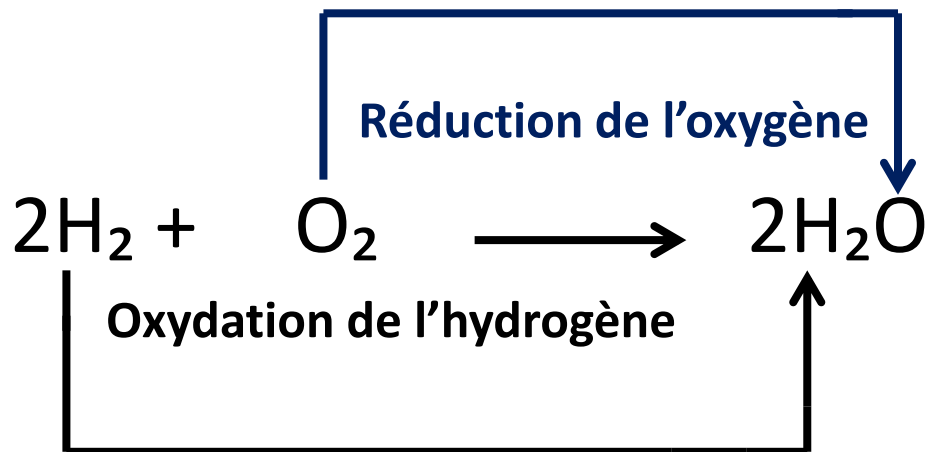
- Cas de l'oxydation d'un hydrocarbure en alcool



**R-CH<sub>3</sub>** est le **donneur** d'électrons

**O<sub>2</sub>** est l'**accepteur** d'électrons

- Cas de l'oxydation de l'hydrogène



# Résumé

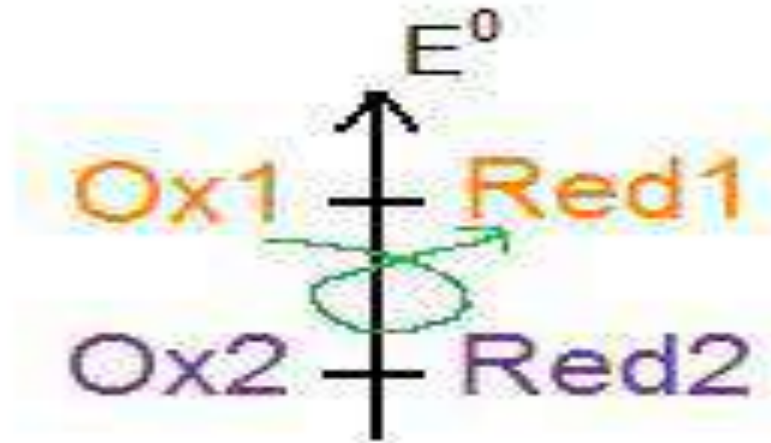
- La réaction d'oxydoréduction engage un donneur et un accepteur d'électron
- le donneur est le réducteur
- l'accepteur est l'oxydant

## 4 formes de transfert d'é

- 1) transfert direct sous forme d'é : (Fe, Cu Cytochrome)
- 2) transfert sous forme d'atome d'hydrogène : (FADH<sub>2</sub>)
- 3) transfert sous forme d'ion hydrure : (NADH)
- 4) transfert par combinaison direct avec l'oxygène

# Systeme d'oxydoréduction ou couple redox

Le transfert d'é engage 2 couples redox



# Exemples de couples redox

Forme oxydée	Forme réduite
$2\text{H}^+ + 2\text{é}$	$\text{H}_2$
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{é}$	$\text{NADH} + \text{H}^+$
$\text{Q} + 2\text{H}^+ + 2\text{é}$	$\text{QH}_2$
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2\text{é}$	$\text{FADH}_2$
Fumarate + $2\text{H}^+ + 2\text{é}$	Succinate
Pyruvate + $2\text{H}^+ + 2\text{é}$	Lactate

# Potentiel redox : **E**

**E désigne la tendance d'un couple redox à céder ou capter les électrons , ( $H^+$ )**

**E est dit potentiel d'oxydoreduction**

# Potentiel redox : **E**

**E désigne la tendance d'un couple redox à céder ou capter les électrons**

**E est dit potentiel d'oxydoreduction**

Une grandeur thermodynamique qui **mesure le pouvoir oxydant ou réducteur** d'un système **rédox**. Plus un système est oxydant, c'est-à-dire plus il est apte à se réduire en captant des électrons, et plus son **potentiel d'oxydoréduction est élevé.**

# Cas d'un seul couple redox



E est donné par la relation de Nerst  $E = E^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[A_{\text{ox}}]}{[A_{\text{red}}]}$  où

$K = \frac{[A_{\text{ox}}]}{[A_{\text{red}}]}$  Constante de dissociation  $R = 8,14 \text{ J/mole/}^\circ\text{K}$  constante des gaz parfaits.

$T$  ( $^\circ\text{K}$ ) température.  $F = 96500 \text{ Coulombs}$  constante de Faraday

Quand  $[forme oxydée] = [forme réduite]$  à  $\text{pH}=0$ ,  $K = 1$ , et  $E = E^\circ$

$E^\circ$  est le potentiel standard ou de demi-réduction ou potentiel 50%



# Cas de 2 couples redox

Soit une réaction mettant en jeu deux couples redox.  $A_{\text{ox}}/A_{\text{red}}$  et  $B_{\text{ox}}/B_{\text{red}}$



$A_{\text{ox}}/A_{\text{red}}$  caractérisé par  $K_A$  et  $E_A$  et  $B_{\text{ox}}/B_{\text{red}}$  par  $K_B$  et  $E_B$

$$K_{\text{eq}} = \frac{[A_{\text{ox}}]}{[A_{\text{red}}]} \cdot \frac{[B_{\text{red}}]}{[B_{\text{ox}}]}$$

Aussitôt que le mélange des deux systèmes est réalisé, la transformation continue à se faire jusqu'à ce que les systèmes atteignent le même potentiel.

$$E_B = E_A$$

# Différence de potentiel

Pour une réaction redox on peut définir la différence de potentiel redox  $\Delta E^0$  :

$\Delta E^0 = E^0$  (accepteur) -  $E^0$  (donneur). Dans le cas de la réaction (2), on prend (Box / Bred) comme l'accepteur d'é.

$$\Delta E^0 = E^0_B - E^0_A$$

$$E_B - E_A = E_B^0 + (RT/nF) \cdot \ln(\text{Box/Bred}) - E_A^0 + (RT/nF) \cdot \ln(\text{Aox/Ared})$$

$$E^0_B - E^0_A = (RT/nF) \cdot \ln \left[ (\text{Aox})/(\text{Ared}) \cdot (\text{Bred})/(\text{Box}) \right]$$

$$E^0_B - E^0_A = (RT/nF) \cdot \ln K_{\text{éq}}$$

## *Relation entre $E^\circ$ et $G^\circ$*

$$\Delta E^\circ = \frac{RT}{nF} \ln K_{eq} \quad \Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

d'où

$$\Delta G^\circ = -nF\Delta E^\circ$$

# Règle: transfert d'é d'un couple redox à un autre

Plus un couple redox a un potentiel d'oxydoréduction standard bas, plus il a tendance à céder les électrons

*Si  $E^\circ (A_{ox}/A_{red})$  inférieur à  $E^\circ (B_{ox}/B_{red})$  alors  $A_{red}$  cède les électrons pour réduire  $B_{ox}$  en  $B_{red}$  et vice versa.*

**$E^\circ$  de A est plus bas que  $E^\circ$  de B ; A réduira B.**

**$E^\circ$  de A est plus élevé que  $E^\circ$  de B ; A oxydera B.**

# Exemple concret

1. FAD/FADH<sub>2</sub>      E° = - 0,06 Volts

2. NAD<sup>+</sup>/NADH, H<sup>+</sup>      E° = -0,32 Volts



Respectant la règle

Le couple NAD<sup>+</sup>/NADH, H<sup>+</sup>      E° = - 0,32 Volts

Céder les ( H<sup>+</sup> et e<sup>-</sup>) au couple

FAD/FADH<sub>2</sub>      E° = - 0,06 Volts



**$E^\circ$  est mesurable facilement, permet de déterminer et de connaître**

- **$K_{\text{éq}}$  et  $\Delta G^\circ$ .**
- **Sens de la réaction.**
- **Les systèmes capables d'en oxyder ou d'en réduire d'autres**
- **Prévoir l'ordre d'intervention des systèmes redox dans la catalyse enzymatique.**

## *Mesure de E: Electrode de référence*

**La mesure du potentiel d'un couple redox est possible, contre une demi-pile à électrode de référence :**

- *Electrode standard à hydrogène constituée de:*
- **$\text{H}^+_{(\text{aq})} / \text{H}_{2(\text{g})} / \text{platine}$ .**
- **La réaction de la demi-pile se produit dès qu'on barbote de l'hydrogène**

$$E^\circ (\text{H}^+ / \text{H}_2) = 0 \text{ volt.}$$

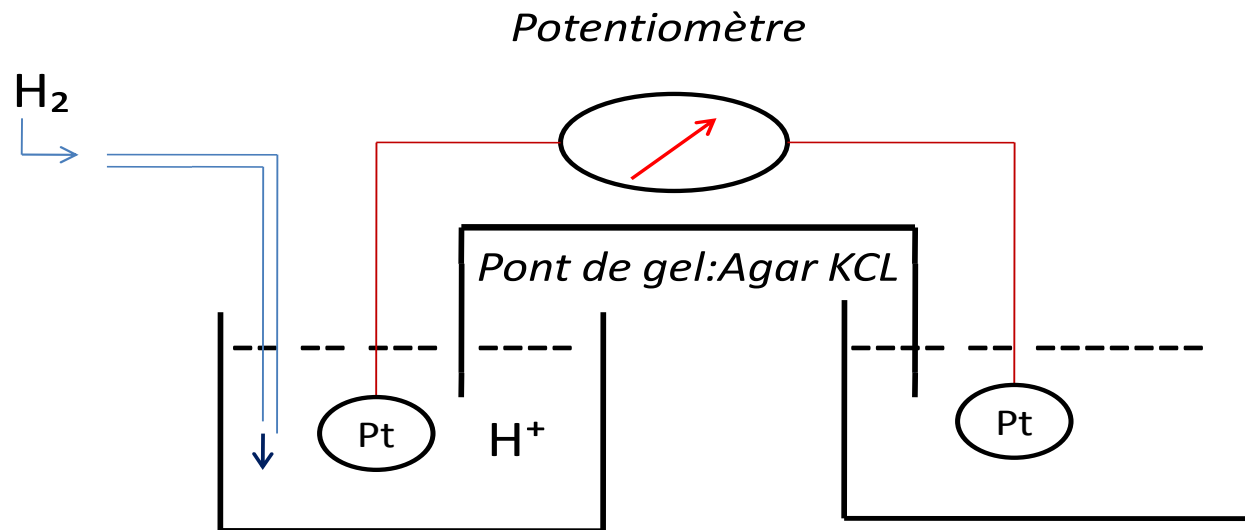


$E^\circ$  de cette électrode de référence est nulle dans les conditions où la pression de  $\text{H}_2$  est égale à 1 bar et la concentration en  $\text{H}^+$  est de 1 mole (pH = 0)

$$E^\circ (\text{H}^+ / \text{H}_2) = 0 \text{ volt.}$$



# Montage de mesure



*Cuve à électrode  
de référence*

*cuve contenant  
Aox / A red*

*A partir de l'électrode de référence on détermine la différence de potentiel du système, la direction du courant, et on calcule  $E^\circ$  du couple redox mis en jeu.*

# Mesure de $E$ d'un couple redox

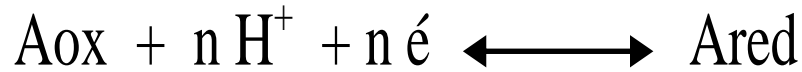
D'après le schéma du montage

- cuve de référence ( $E^\circ (\text{H}^+ / \text{H}_2) = 0 \text{ volt.}$ )
- cuve pour mesure ( $\text{Aox} / \text{Ared}$ )  $E^\circ = ?$

Le potentiomètre affiche une valeur en volts qui correspond à  $E^\circ$  de ( $\text{Aox} / \text{Ared}$ ) par rapport à ( $E^\circ (\text{H}^+ / \text{H}_2) = 0 \text{ volt.}$ )

- Une mesure de potentiel rédox positive indique que le composé est oxydant et inversement, il est réducteur.

# ***Influence du pH sur le potentiel redox***



$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{(A_{red})}{(A_{ox})(H^+)^n}$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{(A_{red})}{(A_{ox})} - RT \ln (H^+)^n \text{ à la demi réduction } (A_{red}) / (A_{ox}) = 1$$

$$RT \ln \frac{(A_{red})}{(A_{ox})} = 0 \text{ d'où } \Delta G'^{\circ} = \Delta G^\circ - nRT \ln (H^+)$$

$$pH = -\log (H^+) \text{ et } \Delta G^\circ = -nF \Delta E^\circ \text{ on déduit } \Delta E'^{\circ} = \Delta E^\circ - \frac{2,3RT}{F} (pH)$$

# $E'^{\circ}$ Potentiel redox à pH = 7

**( $E^{\circ} (\text{H}^+ / \text{H}_2) = 0$  volt.) à pH = 0 électrode de référence**

$$\Delta E'^{\circ} = \Delta E^{\circ} - \frac{2,3RT}{F} (\text{pH})$$

$$\frac{2,3 \times 8,3 \times 298}{96500} \times 7 = 0,41$$

$$\Delta E'^0 = \Delta E^0 - 0,41 \text{ VOLT}$$

# Exemples de couples redox

Potentiel d'oxydoréduction des composants de la chaîne respiratoire à pH = 7 et à 25 °C

Composant

E°' (V)

$2 \text{H}^+ + 2\text{é} \rightleftharpoons \text{H}_2$	$\longrightarrow -0,41$
$\text{NAD}^+ + 2 \text{H}^+ + 2\text{é} \rightleftharpoons \text{NADH} + \text{H}^+$	$\longrightarrow -0,32$
$\text{FAD} + 2 \text{H}^+ + 2\text{é} \rightleftharpoons \text{FADH}_2$	$\longrightarrow -0,22$
$\text{FMN} + 2 \text{H}^+ + 2\text{é} \rightleftharpoons \text{FMNH}_2$	$\longrightarrow -0,19$
Protéines F-S (ox) $\rightleftharpoons$ Protéines F-S (red)	$\longrightarrow *$
$\text{Q} + 2 \text{H}^+ + 2 \text{é} \rightleftharpoons \text{QH}_2$	$\longrightarrow +0,04$
$2 \text{Cyt}_b(\text{Fe}^{3+}) + 2 \text{é} \rightleftharpoons 2 \text{Cyt}_b(\text{Fe}^{2+})$	$\longrightarrow +0,07$
$2 \text{Cyt}_c(\text{Fe}^{3+}) + 2 \text{é} \rightleftharpoons 2 \text{Cyt}_c(\text{Fe}^{2+})$	$\longrightarrow +0,25$
$2 \text{Cyt}_a(\text{Fe}^{3+}) + 2 \text{é} \rightleftharpoons 2 \text{Cyt}_a(\text{Fe}^{2+})$	$\longrightarrow +0,29$
$2 \text{Cyt}_{a_3}(\text{Cu}^{2+}) + 2 \text{é} \rightleftharpoons 2 \text{Cyt}_{a_3}(\text{Cu})$	$\longrightarrow +0,55$
$\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2 \text{é} + 2 \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}$	$\longrightarrow +0,82$

\*( voir TD)

\*\* ( voir TD)

# *Influence de l'ionisation du réductant ou de l'oxydant*

## **Cas des déshydrogénase**

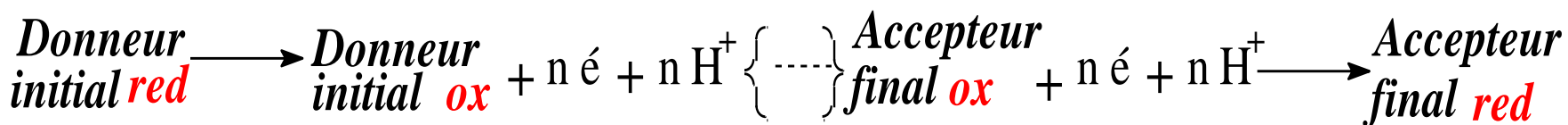
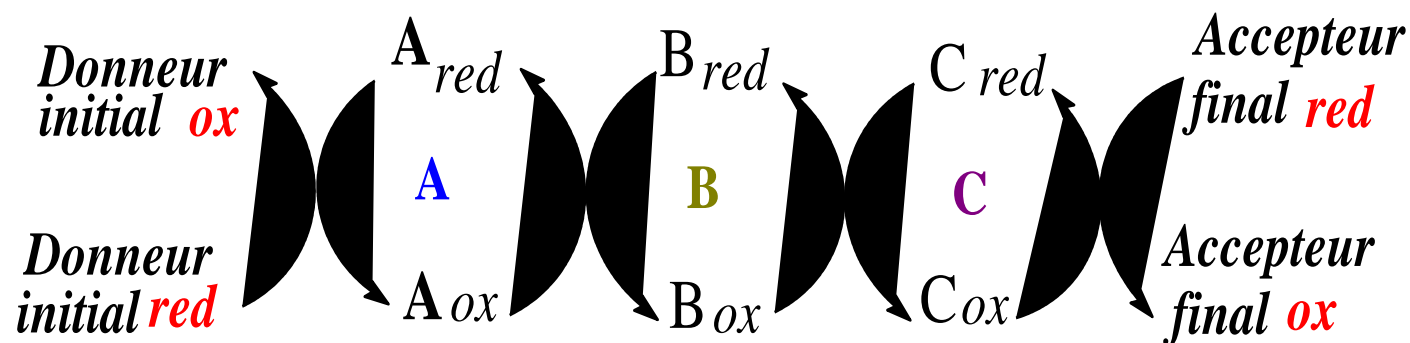
Soit un oxydant acide :  $A^{a-} + (a + n) H^+ + n e \longleftrightarrow A_{red}$

Où  $a$  = nombre de protons d'ionisation échangés,  $n$  = nombre de protons mais de déshydrogénation ce qui est égal au nombre d'électrons échangés :

Cas des déshydrogénases à NADH,  $H^+$  par exemple (capture d'un proton, 2 électrons et libère d'un seul proton).

$$\Delta E'^{\circ} = \Delta E^{\circ} - \frac{2,3RT}{F} \left( \frac{a+n}{n} \right) \text{pH.}$$

# Transfert d'électrons

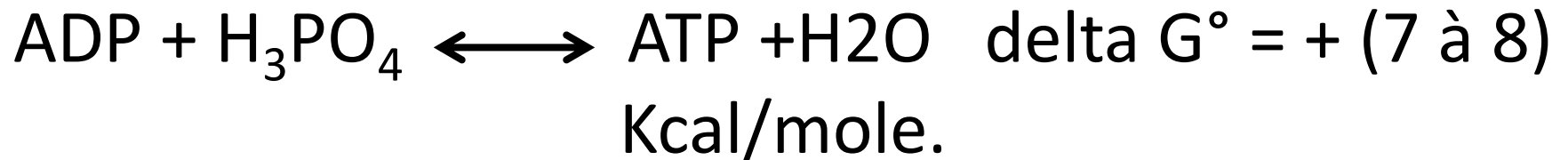




## ***Naissance de liaison phosphate***

Lors du catabolisme, l'énergie biologiquement utilisable est fournie par la création de liaisons riches en énergie incorporées dans de l'ATP essentiellement.

La synthèse de l'ATP étant un processus endergonique, il y a généralement phosphorylation de l'ADP à partir du phosphate inorganique.

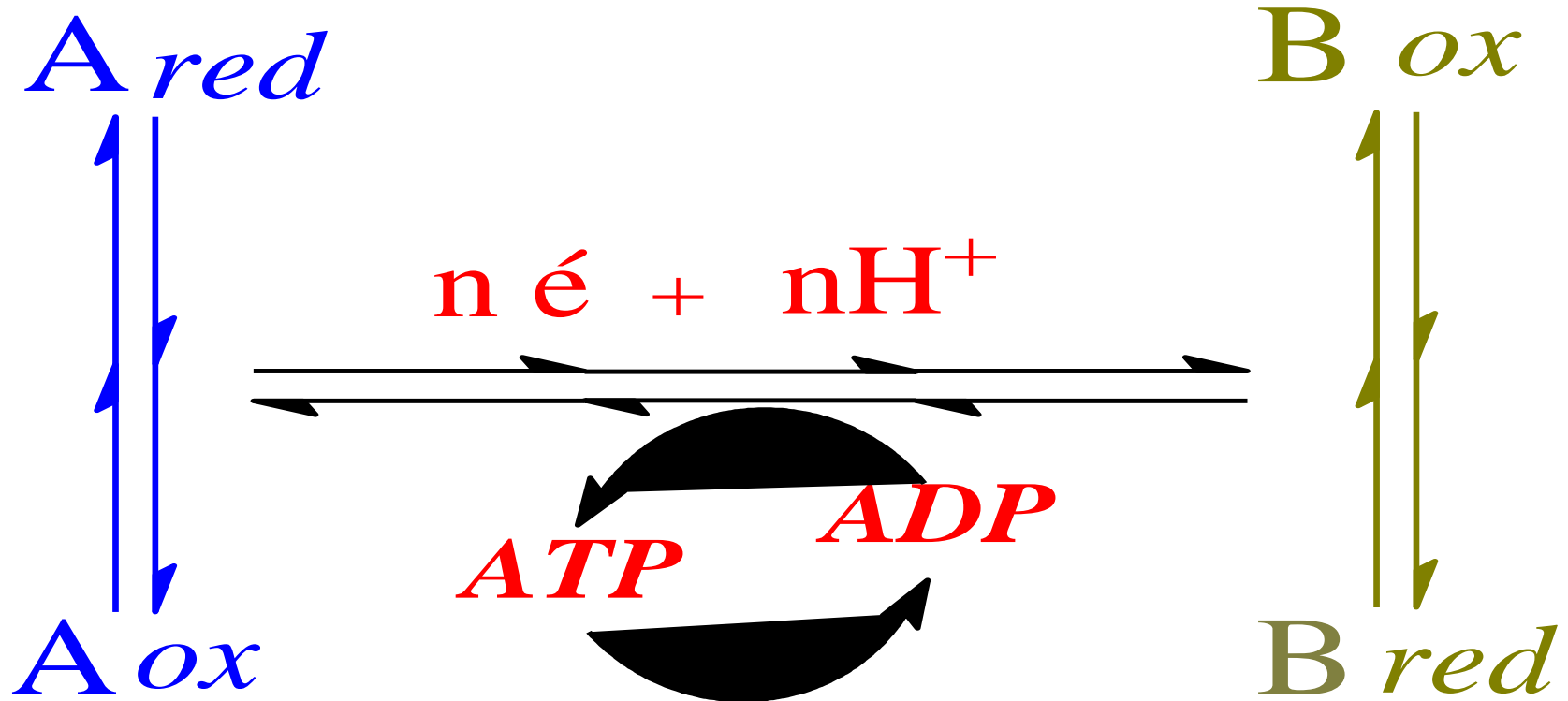


Cette réaction ne se produit **que couplée** à une autre réaction productrice d'énergie ( exergonique), et au cours de la quelle interviennent des transferts d'électrons.

## **L'intervention des transferts d'électrons aura lieu au cours d'une :**

- Transformation exergonique de substrat.
- Transformation de l'énergie lumineuse en énergie chimique.
- Transformation chimiosynthétisante.

Schématiquement on a affaire à une réaction du genre :



**Revenant à :**

$$\Delta E^{\circ} = \frac{RT}{nF} \ln K_{eq} \quad \Delta G^{\circ} = - RT \ln K_{eq}$$

d'où

$$\Delta G^{\circ} = - nF \Delta E^{\circ}$$

**Lors du transfert de né d'un couple redox à un autre :**

**si  $\Delta G^\circ$  est de -7 à -8 Kcal/mole**

**Cette énergie est suffisante pour la production d'un ATP**

**Delta  $G^\circ$  très négative de l'oxydation doit couvrir delta  $G^\circ$  de la phosphorylation**

La formation de l'ATP se fait selon deux mécanismes :

- Phosphorylation au niveau du substrat.
- Phosphorylations couplées aux transferts des électrons le long d'une chaîne de transporteurs d'électrons ; un mécanisme commun aux organotrophes, phototrophes et lithotrophes.

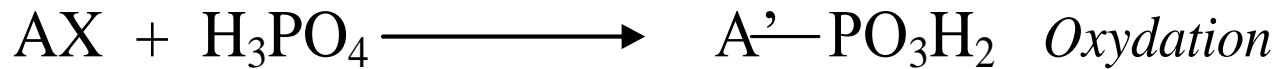
# ***phosphorylation au niveau du substrat***

Le substrat est un composé intermédiaire formé lors du catabolisme de glucide, d'acide aminé ou d'acide gras...

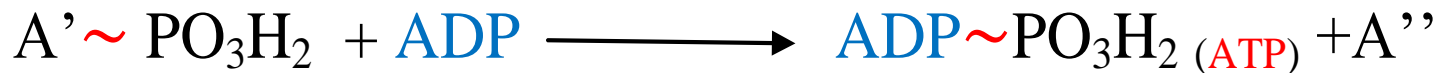
La production d'ATP se fait, donc, par ce biais en deux étapes :

- Le substrat se lie à un groupement phosphate, et la liaison phosphate ainsi formée se transforme en liaison de type  $\sim P$ . Le substrat est donc phosphorylé et transporte la liaison phosphate ( $\sim P$ ) sur l'ADP qui devient ATP.

On pose le problème comme suit :

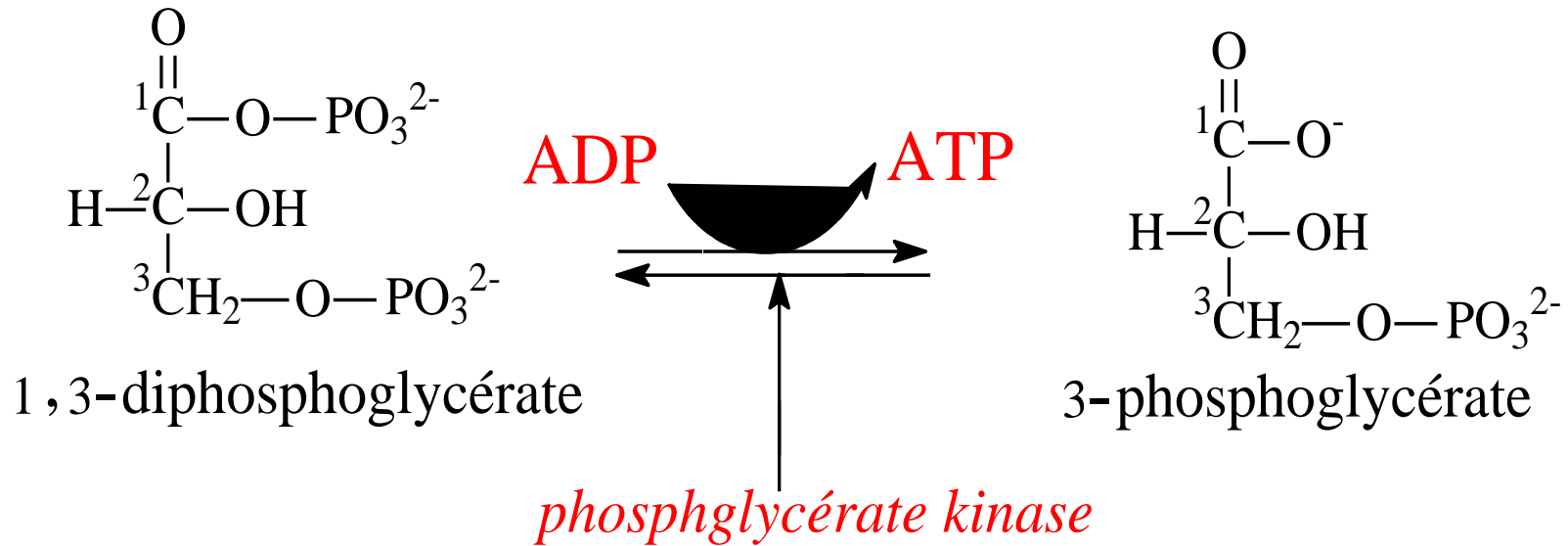
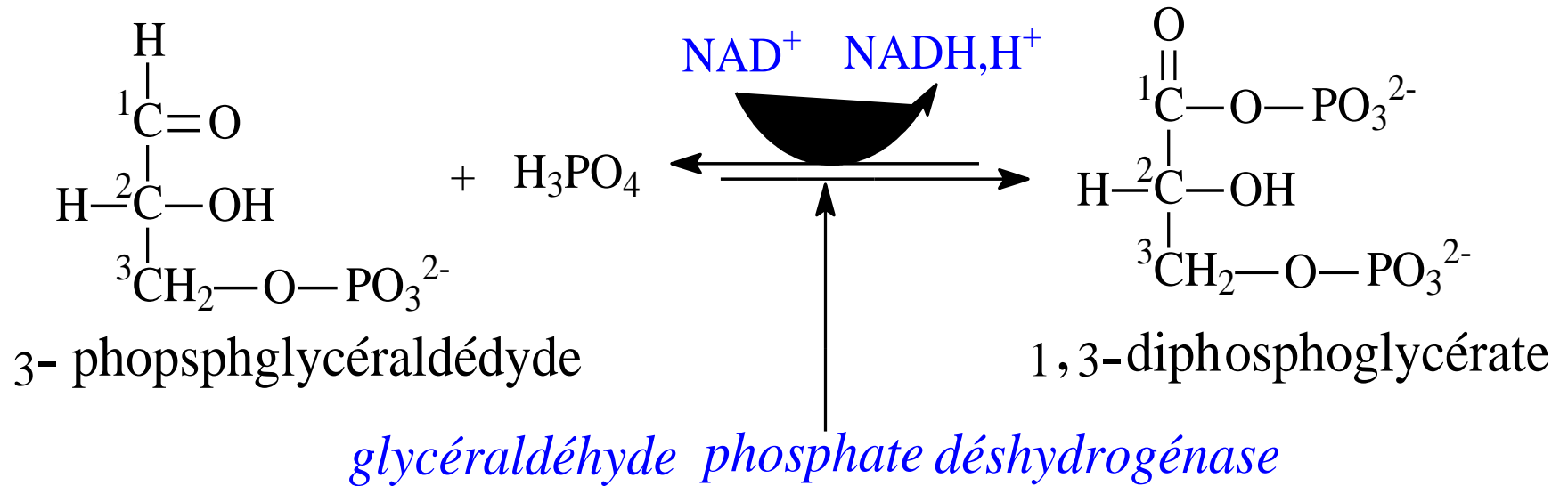


Les deux réactions sont couplées et catalysées par un complexe enzymatique (NAD oxydoréductase) qui oxyde le substrat, l'énergie d'oxydation est stockée dans la liaison phosphate. Le substrat se retrouve donc à un niveau énergétique élevé (phosphorylé), susceptible de libérer de l'énergie au profit de l'ADP.





# Exemple concret



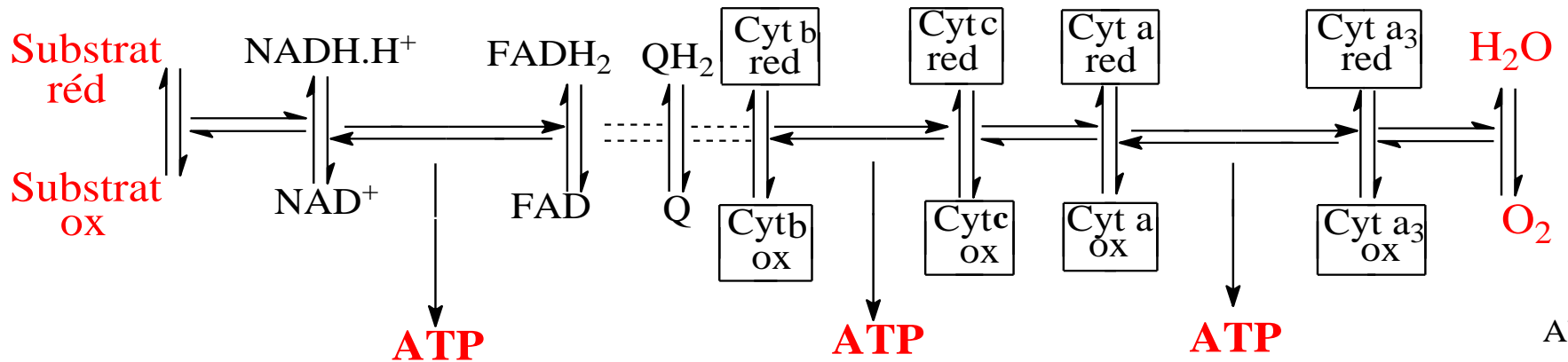
# *principe*

Le principe de la formation d'ATP est processus commun à toutes les cellules vivantes, basé sur le **potentiel électrochimique**. Mais la différence repose sur :

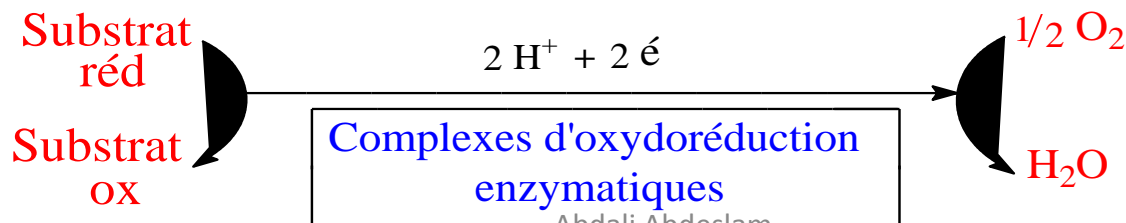
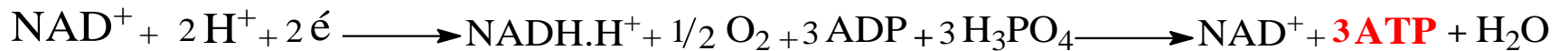
- La nature moléculaire des transporteurs d'électrons.
- le contexte fonctionnel de la chaîne des transporteurs d'électrons où ils s'y engagent.
- Le donneur initial et l'accepteur final d'électrons.
- La source de l'énergie (activatrice) des électrons pour amorcer le processus du transfert d'électrons.

# Phosphorylation liée au transfert d'é

*Chaîne respiratoire: membrane interne de la mitochondrie*



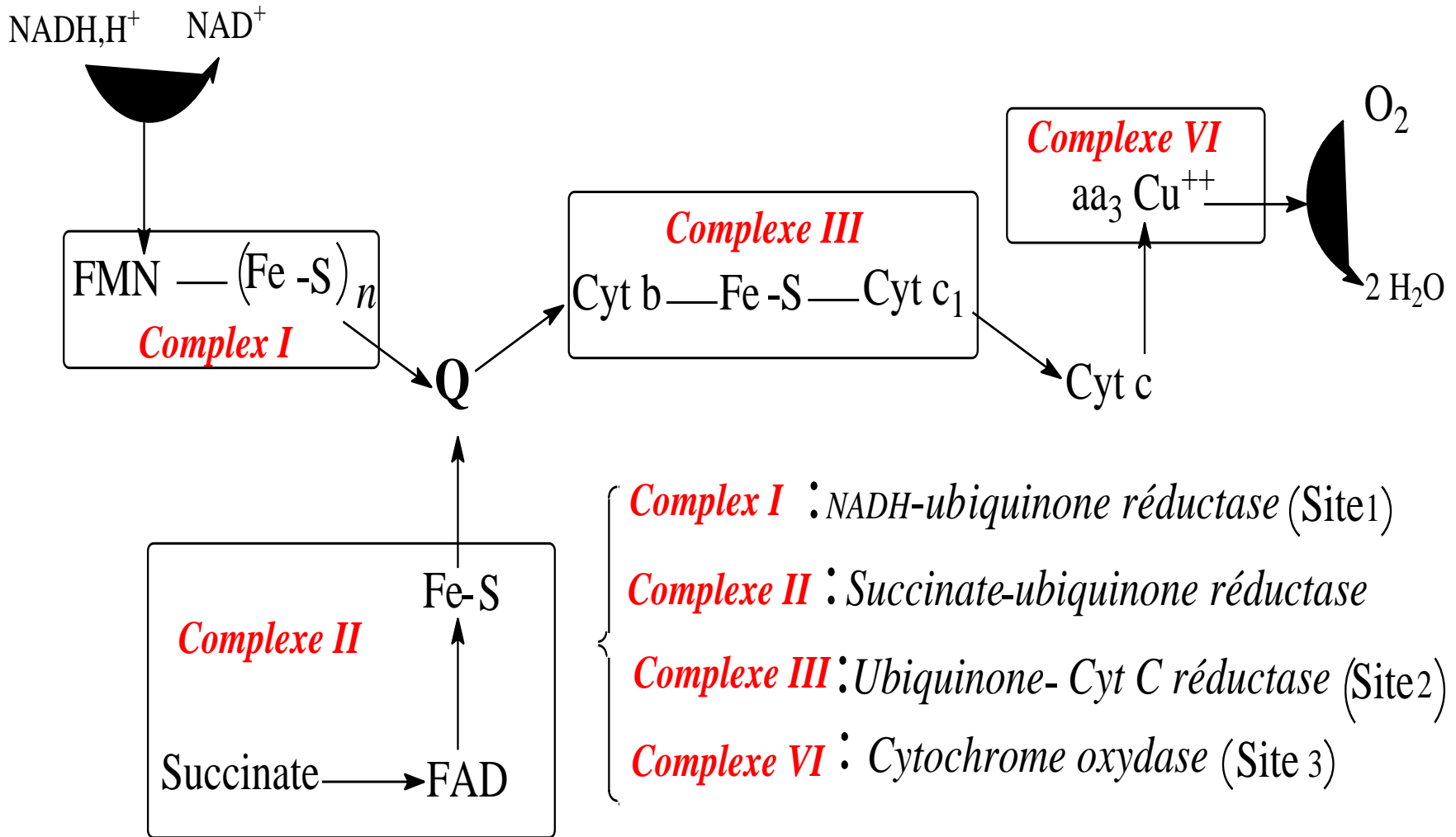
Abdali



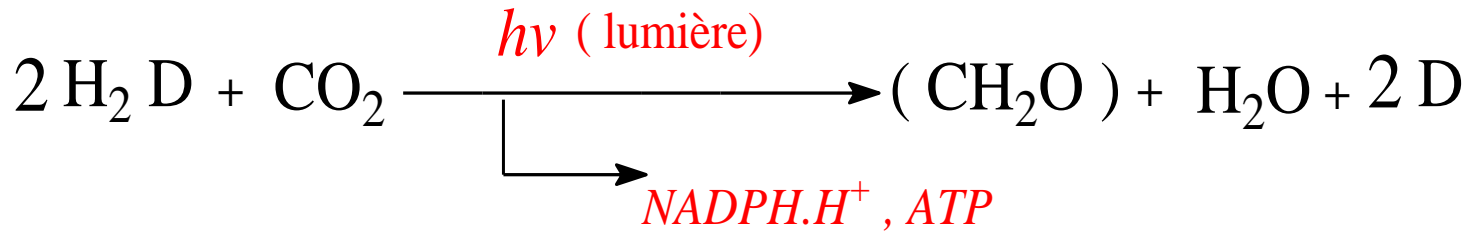
Abdali Abdeslam

**Au niveau  $\text{QH}_2$  / Q : le succinate, Acyl-CoA ,  
glycérol-phosphate et déshydrogénases  
flaviniques s'y branche.**

La chaîne respiratoire comme schématisée ci-dessus est organisée en complexes fonctionnels : I, II ,III et VI. Les sites 1,2 et 3 correspondent à la production d'ATP (3ATP pour 1NADH,  $\text{H}^+$  oxydé).

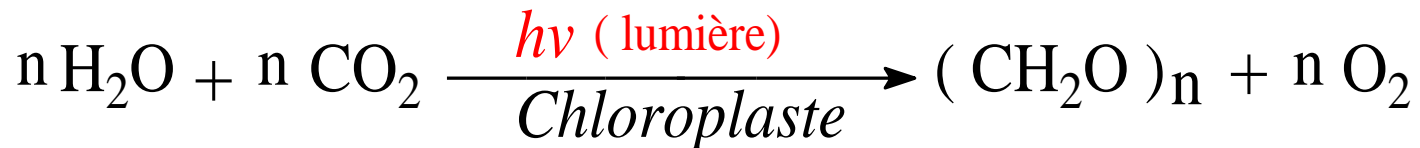


# Cas des cellules photo synthétisantes

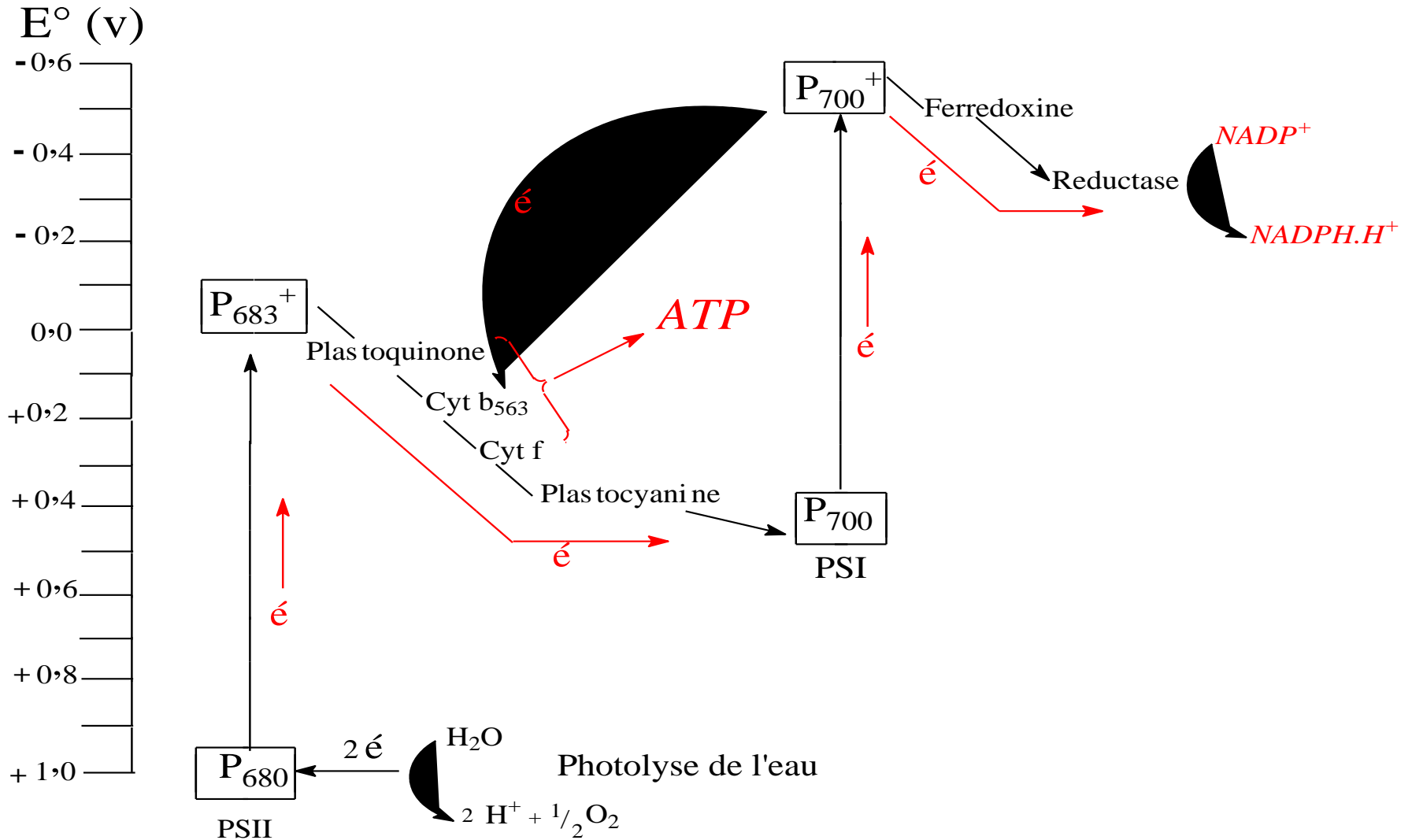


Production d'équivalents réducteurs et d'ATP

*Le donneur de  $\text{H}^+$  et des électrons n'est pas le même selon les cellules*



# Cas du chloroplaste



# *Les coenzymes*

- ***Oxygénases, réductases, hydroxylases et déshydrogénases***, catalysent les réactions de ***transfert d'électrons, protons et groupes (amine, mono carbone, phosphate, hydroxyle)*** d'un ***substrat*** à un autre et ***exigent des cofacteurs*** .



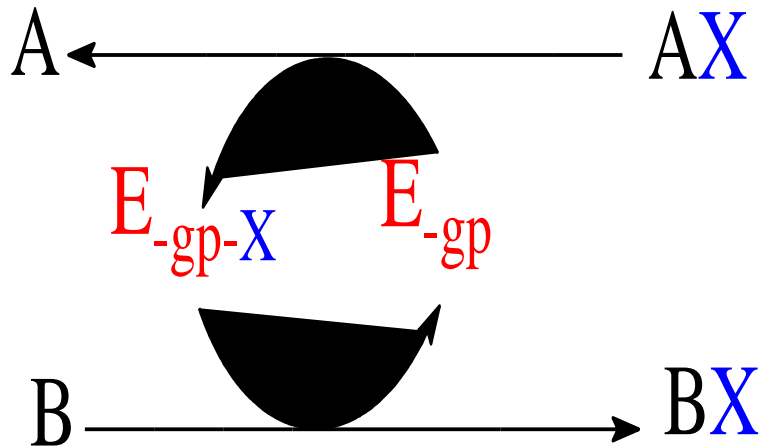
**Un enzyme** d'un point de vue structurel est constitué de deux fractions ; l'une est protéique, dite **apoenzyme**. L'autre non protéique, de petite taille comparativement à l'apoenzyme, thermostable, appelée **cofacteur**. L'apoenzyme associé au cofacteur est **l'holoenzyme**

Selon la façon dont les cofacteurs se lient aux enzymes, lors de la catalyse on distingue :

Les **cosubstrats**, cofacteurs **faiblement liés** aux enzymes par des liaisons d'hydrogènes, Van der Waals et ioniques).

Les groupements prosthétiques, cofacteurs **fortement liés** aux enzymes.

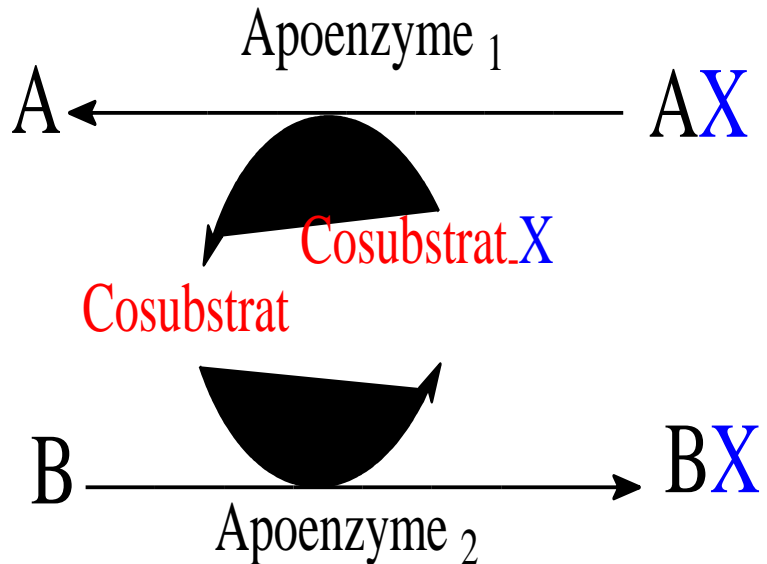
par des liaisons covalente



X groupement à transférer de A à B

E-gp groupement prosthétique lié à l'enzyme

le transfert de X se fait en une seule réaction



Le cosubstrat interagit avec deux enzymes dans deux réactions différentes

D'abord il charge le groupement X dans la 1<sup>ere</sup> réaction puis le cède à B dans la 2<sup>eme</sup> réaction

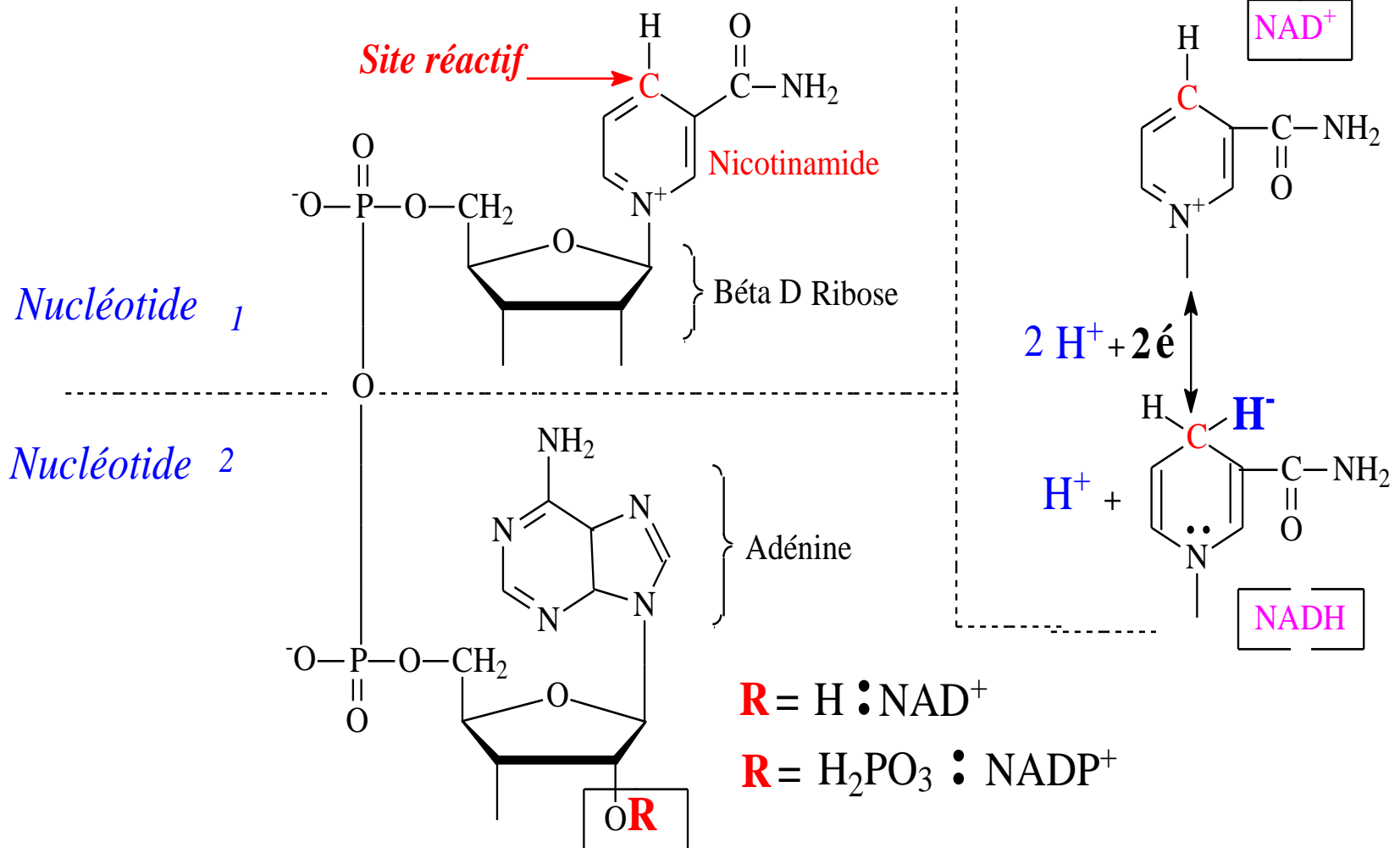
- D'un point de vue dénomination, le terme cofacteur, des fois est réservé aux substances inorganiques (Cu., Mg, Co, Mn, Ca...). Les cosubstrats, et les groupements prosthétiques sont dénommés coenzymes.
- Certaines oxydoréductases agissent en tant que ***complexe multifonctionnel*** nécessitant plusieurs cofacteurs, comme par exemple le ***complexe multi-enzymes pyruvate déshydrogénase***. Un complexe, qui intervient au carrefour de la glycolyse et le cycle de Krebs et sollicite 3 groupements prosthétiques : TPP, le lipoamide et FAD, et 2 cosubstrats :  $\text{NAD}^+$ , coenzyme A et un ion métallique  $\text{Mg}^{2+}$ .

Dans la plupart des cas les cofacteurs organiques sont ***des*** vitamines ou des ***dérivés*** de vitamines.

# A -Cofacteurs transférant les protons et les électrons

***NAD<sup>+</sup> / NADH, H<sup>+</sup>,***  
***NADP<sup>+</sup> / NADPH, H<sup>+</sup>,***  
***FMN / FMNH<sub>2</sub>,***  
***FAD / FADH<sub>2</sub>,***  
***CoQ / CoQH<sub>2</sub>,***  
***Cyt Fe<sup>3+</sup> / Cyt Fe<sup>2+</sup>***  
**et *Glutathion*.**

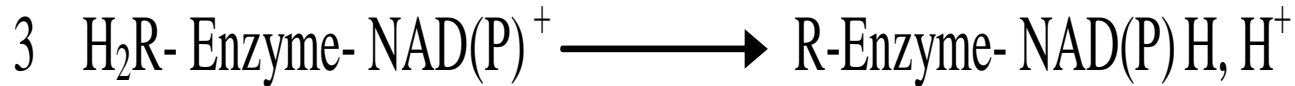
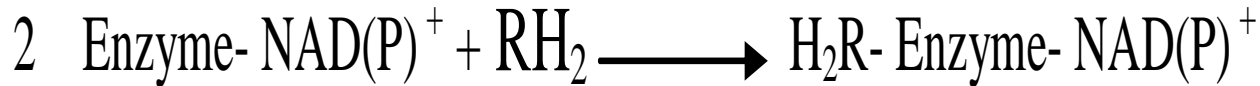
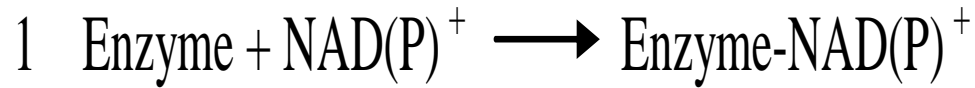
# $NAD^+$ (nicotinamide adénine dinucléotide) et $NADP^+$ (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate)



**FIGURE A**

Abdall Abdeslam

$NAD^+$  et  $NADP^+$  s'associent aux déshydrogénases et transportent un atome d'hydrogène et ion hydrure à partir du substrat  $RH_2$  en 5 étapes :

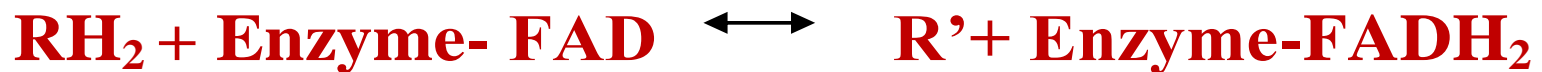


L'écriture  $NAD(P)^+$  veut dire  $NADP^+$  ou  $NAD^+$  de même pour les formes réduites.

## **FAD** (flavine adénine dinucléotide)

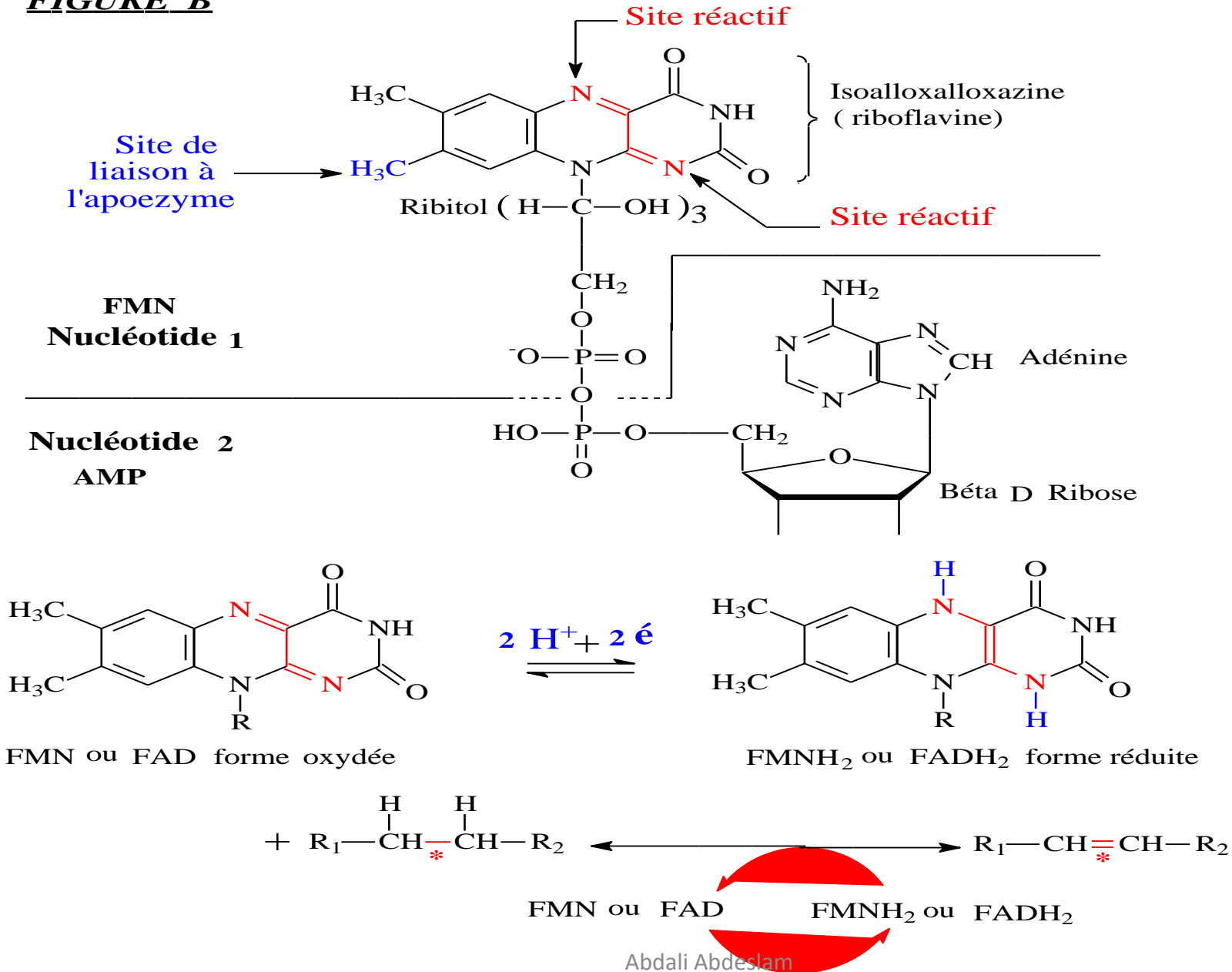
### **FMN** ( flavinemononucléotide ou riboflavine-5'-phosphate)

- Dérivés de la riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>), hydrosolubles et cytosoliques.
- Ils agissent comme groupement prosthétique de plusieurs déshydrogénases,
- En particulier celles qui créent des doubles liaisons entre deux carbones (β-oxydation , cycle de Krebs). Dans la chaîne respiratoire
- **FAD et FMN sont des accepteurs de H<sup>+</sup> et d'électrons.**



# Flavine Mononucléotide ( FMN ) , Flavine Adénine Dinucléotide ( FAD )

**FIGURE B**

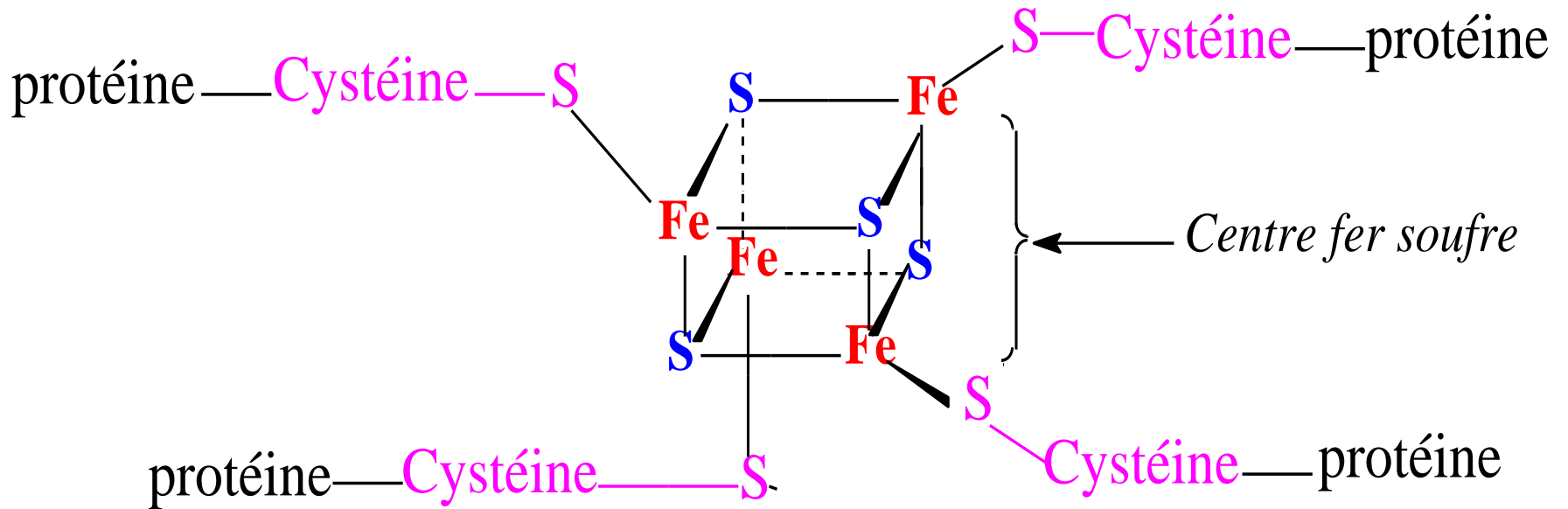




# Les protéines Fe-S.

- Les protéines associées à un centre Fe-S tétraédrique qui contient autant d'atomes de Fer que de Soufre .
- Les atomes de Soufre servent à stabiliser le Fer, dans la structure par des liaisons de coordination.
- Chacun des atomes de Fe est lié par coordination à un groupe thiol de cystéine de la protéine.
- *L'activité oxydoréductrice des protéines Fe-S consiste au passage de  $Fe^{3+}$  à  $Fe^{2+}$ .*

## *Protéine fer soufre : Cas d'un centre 4Fe,4S*

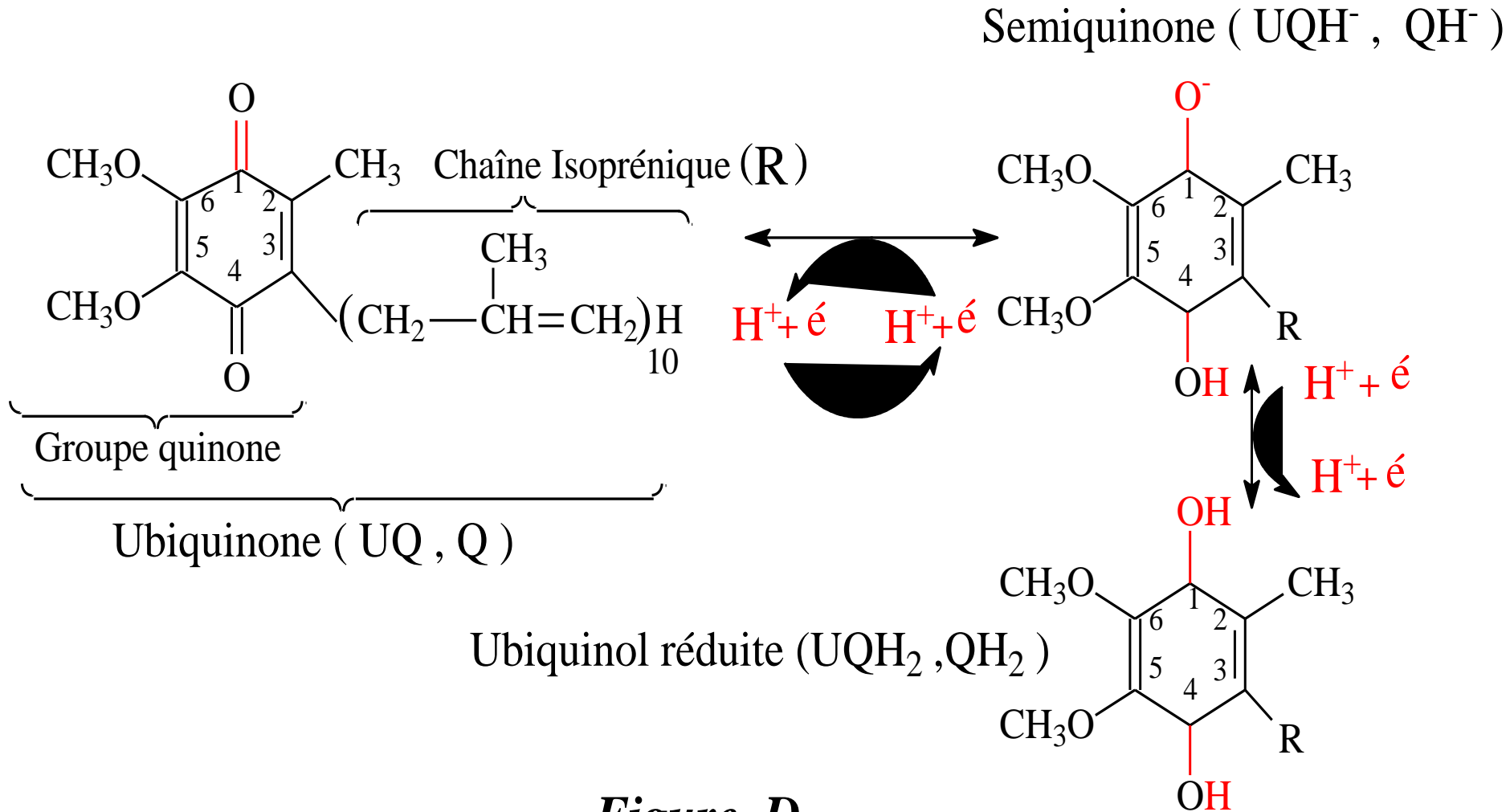


**Figure C**

## *Coenzyme Q (CoQ) :*

Le Coenzyme Q (Q) ou Co ubiquinone (UQ), dont la forme réduite ( $\text{COQH}_2$ ,  $\text{UQH}_2$ ) est appelée ubiquinol. Il est constitué d'un groupe quinone et d'une chaîne (queue) isoprénique très hydrophobe et de taille variable selon les espèces (6 à 10 isoprènes)

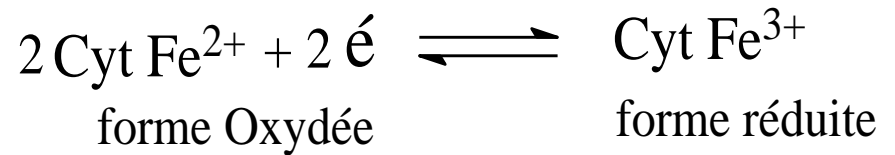
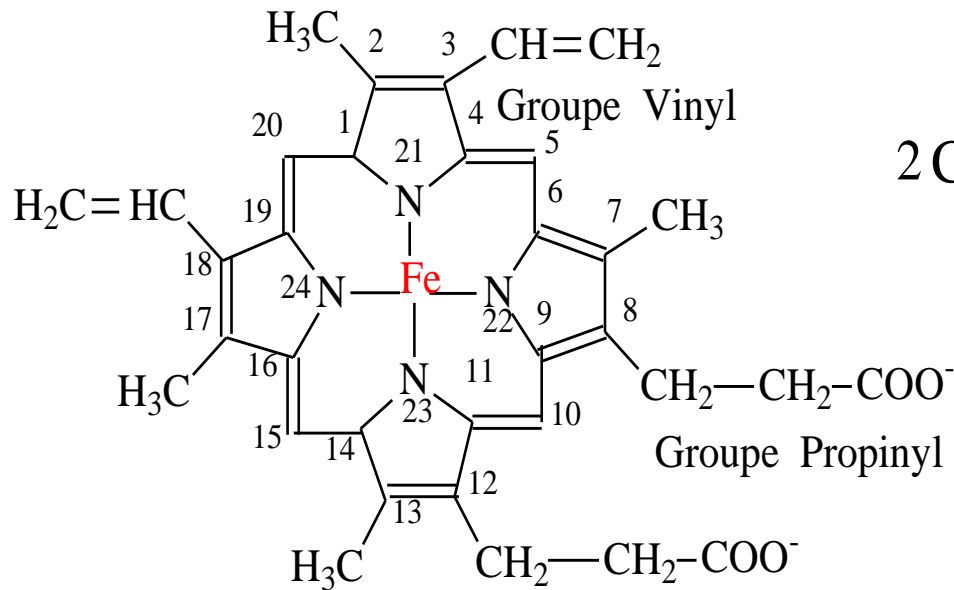
# Coenzyme Q<sub>10</sub>



**Figure D**

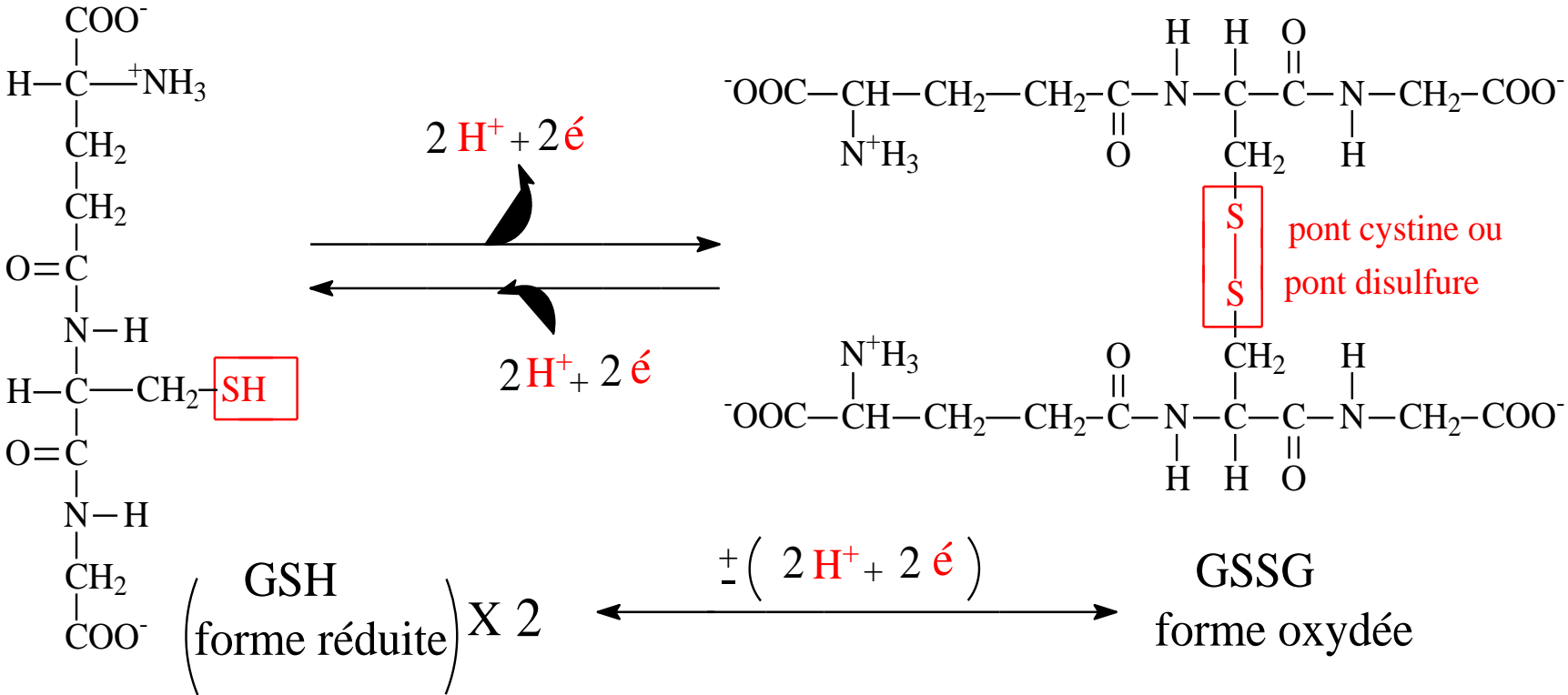
# Les cytochromes : (CytFe<sup>3+</sup> / Cyt Fe<sup>2+</sup>)

## Cytochrome : Coenzyme héminique



**Figure E**

**Gluthation : L-glutaminyl-L-cystéinyl-L-glycine : GSH**



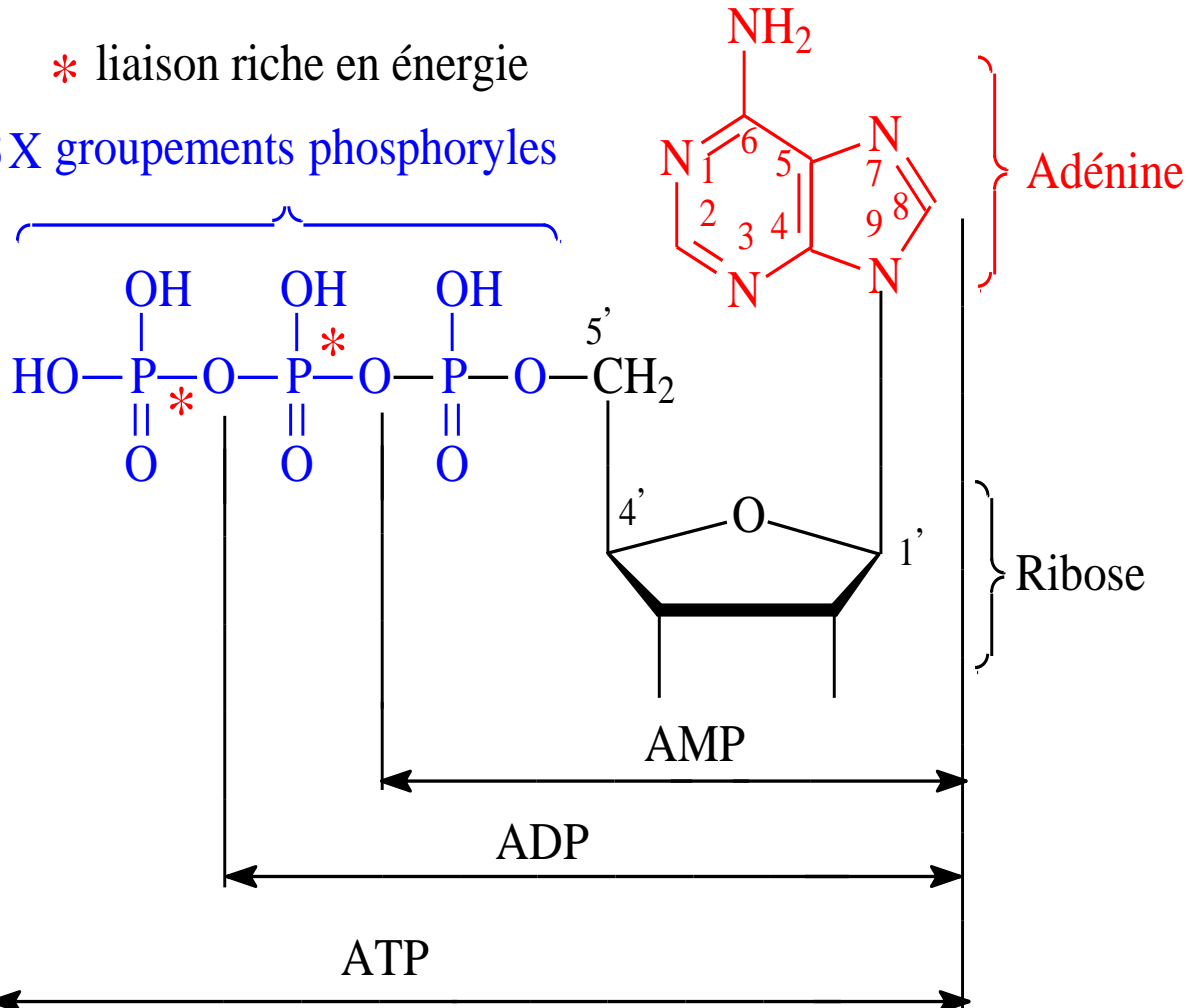
**Figure F**

Abdali

# ATP : Adénosine triphosphate

\* liaison riche en énergie

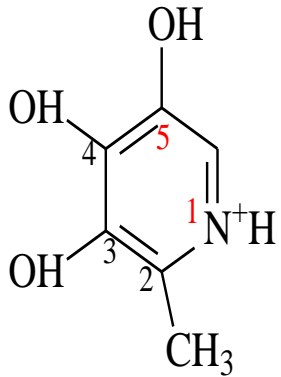
3 X groupements phosphoryles



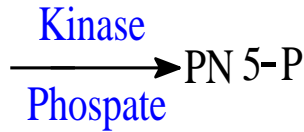
Représentation commune à GTP ,  
UTP et CTP

# *Le pyridoxale phosphate un transporteur de groupe amine*

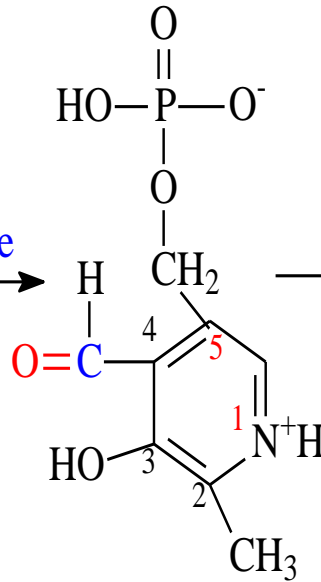
*Pyridoxine ( Vitamine B<sub>6</sub> )*



**PN**

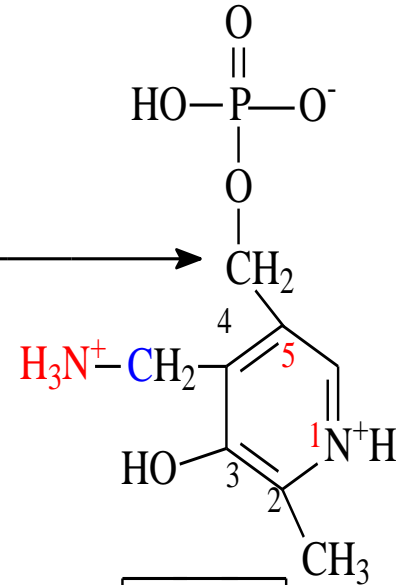


*Pyridoxal phosphate*



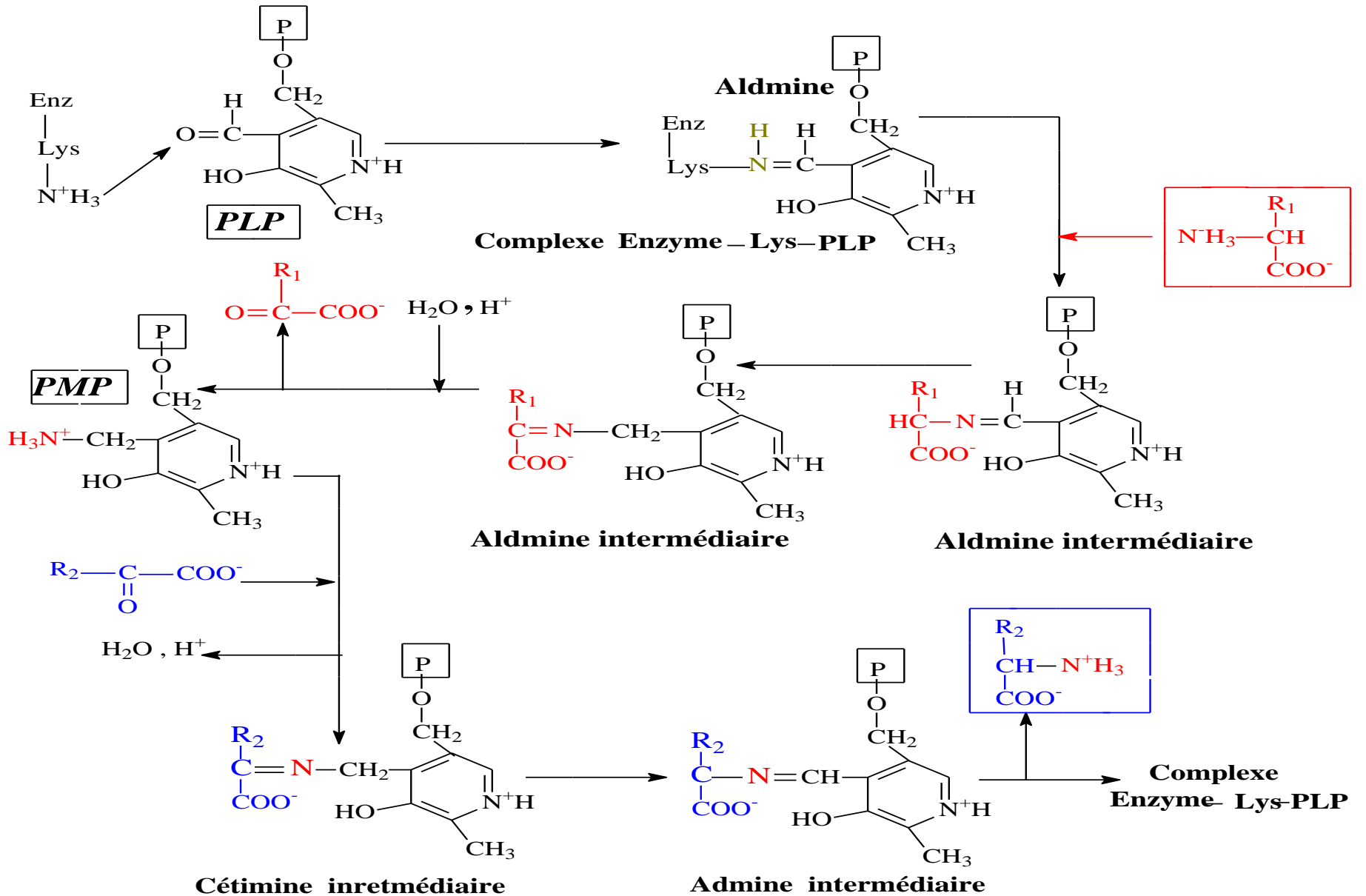
**PLP**

*Pyridoxamine phosphate*



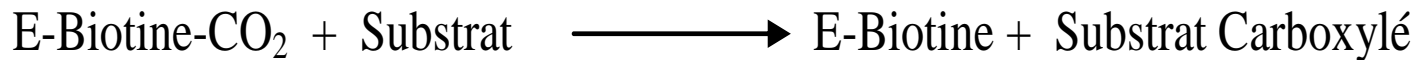
**PMP**





**La biotine : vitamine H.** Composée de 2 noyaux imidazine et une chaîne latérale qui se termine par un groupe carboxyle.

C'est un cofacteur qui transporte le CO<sub>2</sub> et fonctionne avec plusieurs carboxylases ; [Acetyl-CoA carboxylase alpha](#) , [Acetyl-CoA carboxylase beta](#) , [Methylcrotonyl-CoA carboxylase](#) , [Propionyl-CoA carboxylase](#) et [Pyruvate carboxylase](#).

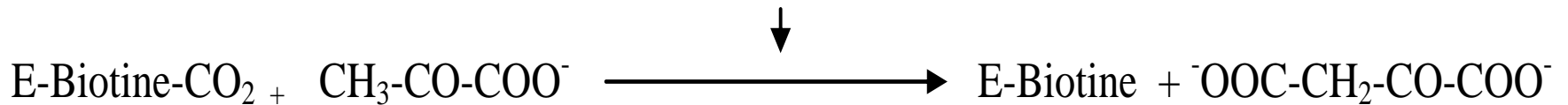


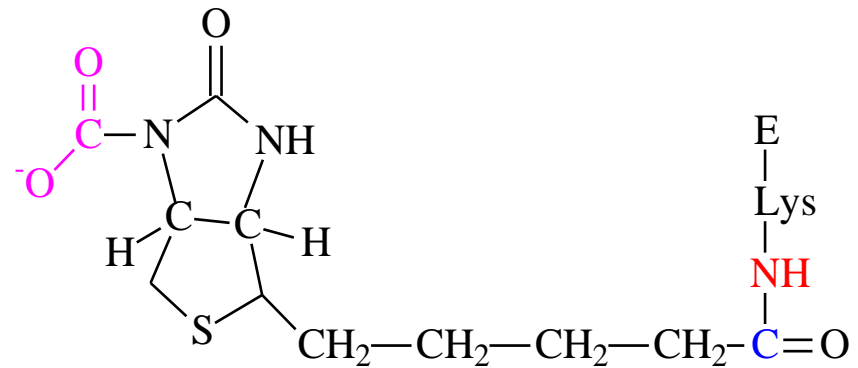
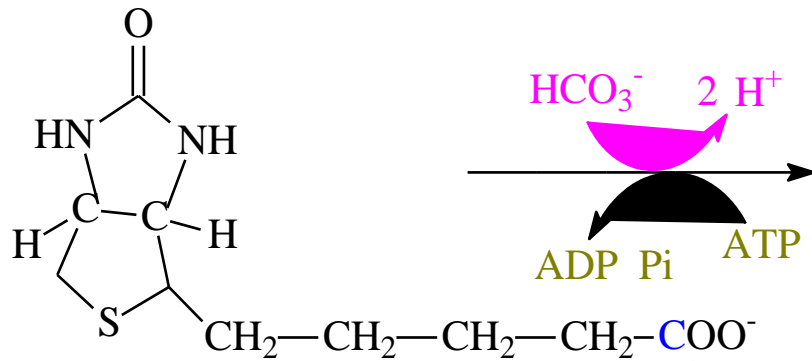
**Exemple**

*pyruvate*

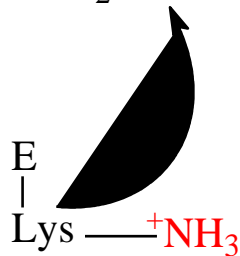
*Pyruvate carboxylase*

*oxaloacétate*





*Biotine : Vitamine H*



*Enzyme — Carboxybiotin*

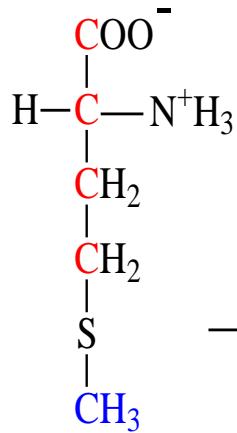
## S-adénosylméthionie : SAM.

*Fixe et transporte* le groupement méthyle ( $-CH_3$ ) jusqu'à *l'accepteur approprié* A ; (acide nucléique, protéine, nicotinamide), dans les réactions de *transméthylation, transsulfuration, et aminopropylation*.

méthyltransférase



## Méthionine

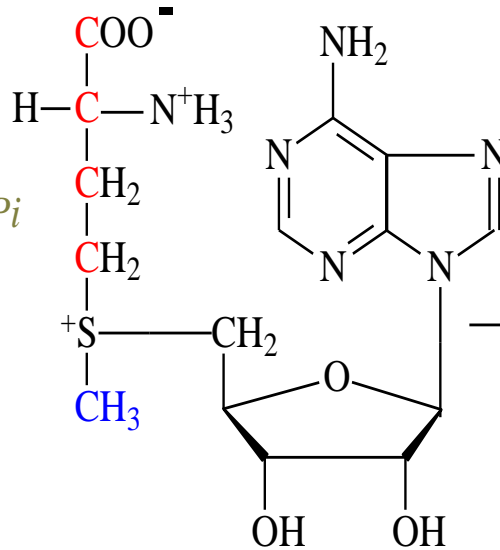


$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$

$\text{AMP} + \text{PPi}$

1

## *S*-Adénosyl-Méthionine (SAM)

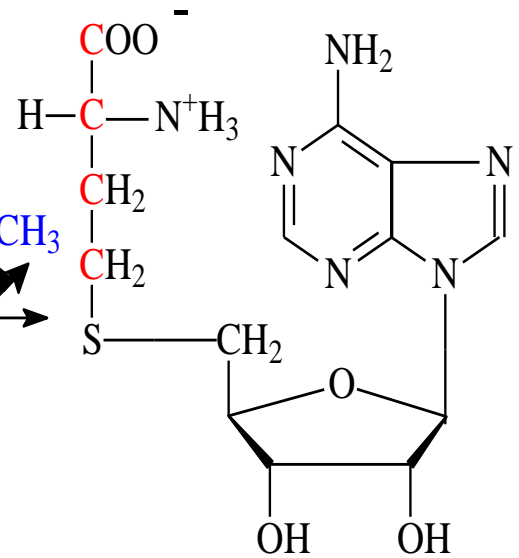


A

$\text{CH}_3$

2

## *S*-Adénosyl-Homocystéine (SAH)



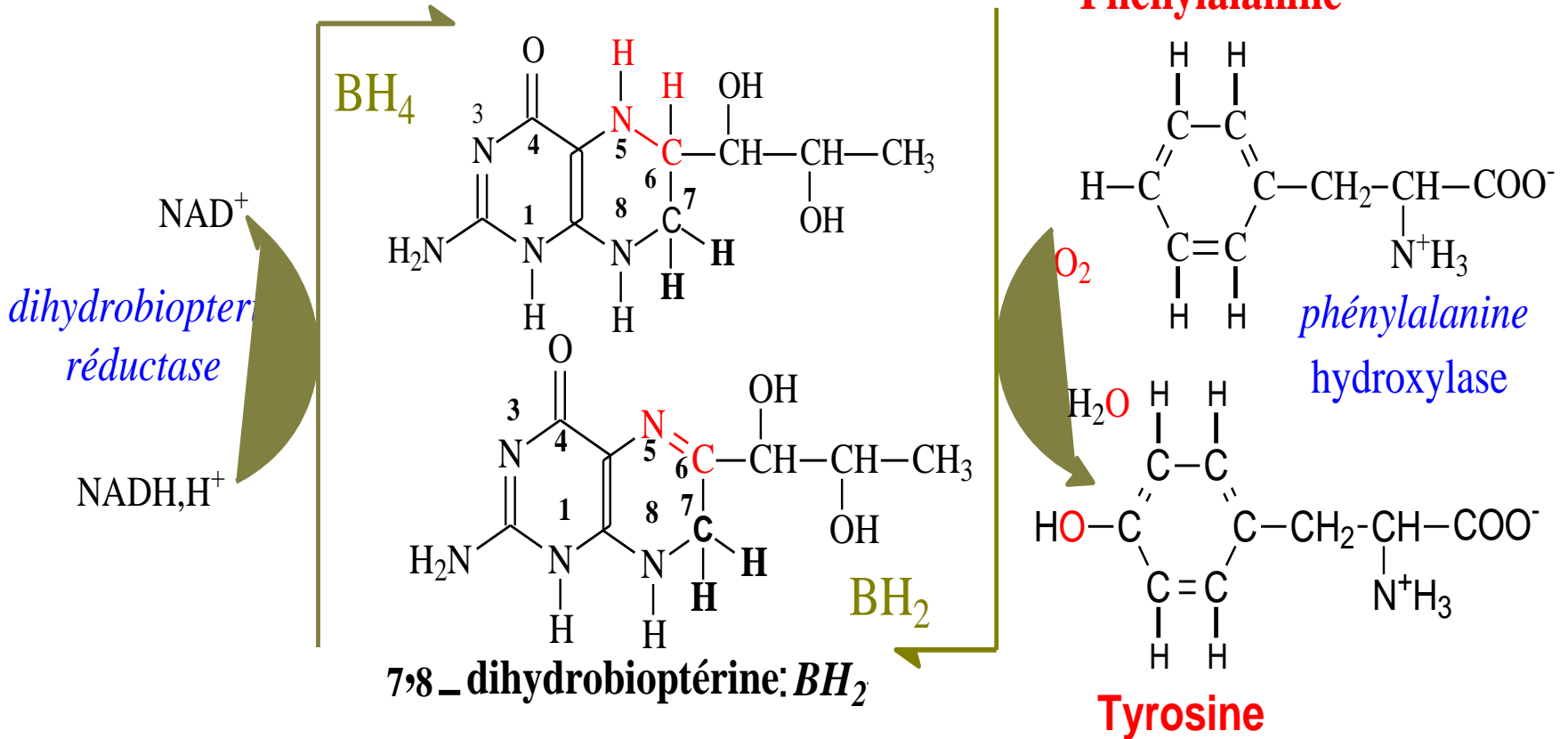
## Tétrahydrobioptérine : BH<sub>4</sub> / BH<sub>2</sub>

*La tétrahydrobioptérine est un cofacteur de la tryptophane 5-hydroxylase 1, de la tyrosine 3-monooxygénase et de la phénylalanine hydroxylase. Enzymes essentiels à la formation des neurotransmetteurs, dopamine, noradrénaline et adrénaline. Le déficit de l'enzyme dihydropteridine réductase provoque une phénylcétonurie, elle est présente dans toutes les cellules ou tissus d'animaux supérieurs. D'autre part, la plupart des bactéries, des champignons et des plantes ne synthétisent pas la tétrahydrobioptérine.*

Cas de la phénylalanine hydroxylase,



5,6,7,8 – tétrahydrobioptérine: BH<sub>4</sub>



Conversion de la Phénylalanine en tyrosine

Abdali

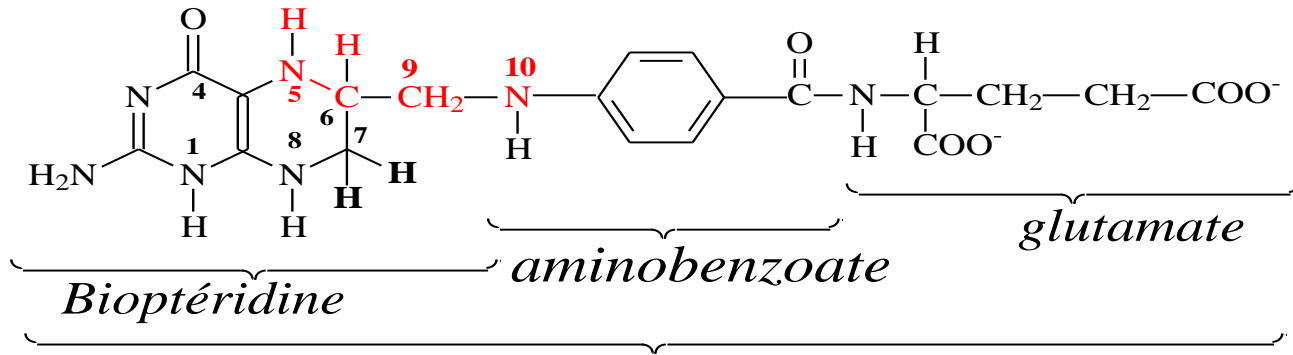
## **Tétrahydrofolate : $THF_4$ ou $FH_4$**

Transporteur de groupes mono carboné autre que le  $CO_2$  :

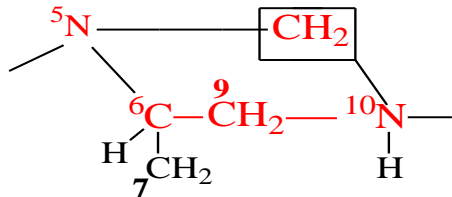
***Méthyle ( $-CH_3$ ), méthylène ( $-CH_2$ ), formimino ( $-CH=NH$ ), formyle ( $-N-COH$ )***

Le  $THF_4$  comprend ***trois*** groupes ***fonctionnels***: une tétrabioptéridine, un aminobenzoate et une queue d'acide glutamique (queue peut être poly glutaminique). Tous les dérivés du THF mentionnés ci-dessus ***servent de cofacteur*** dans différentes voies métaboliques, ou ***comme moyen de transporter*** et de ***fixer*** les groupes à un carbone, ***activés, et*** qui sont des ***sous-produits de réactions de dégradation*** (utilité fondamentale pour les enzymes de biosynthèse)

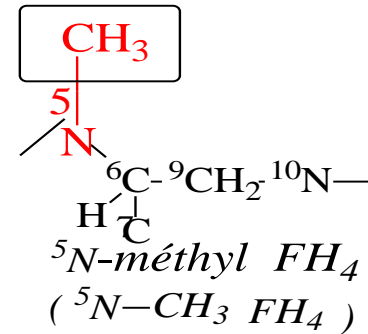




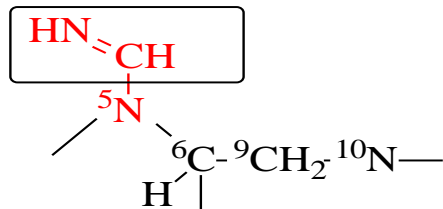
### *Tétra hydrofolate FH<sub>4</sub>*



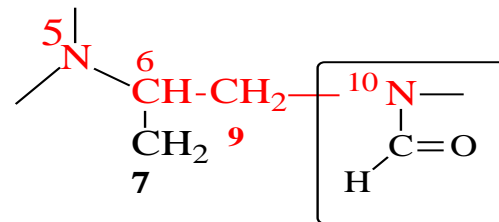
*Dérivé <sup>5</sup>N, <sup>10</sup>N-méthylène FH<sub>4</sub>*  
 ( <sup>5</sup>N, <sup>10</sup>N-CH<sub>2</sub> FH<sub>4</sub> )



*<sup>5</sup>N-méthyl FH<sub>4</sub>*  
 ( <sup>5</sup>N-CH<sub>3</sub> FH<sub>4</sub> )



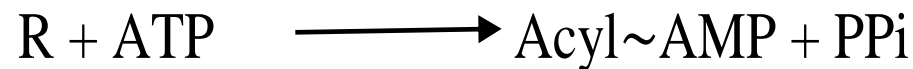
*Dérivé <sup>5</sup>N-formimino FH<sub>4</sub>*  
 ( <sup>5</sup>N-CH=NH FH<sub>4</sub> )



*Dérivé <sup>10</sup>N-formyl FH<sub>4</sub>*  
 ( <sup>10</sup>N-COH )

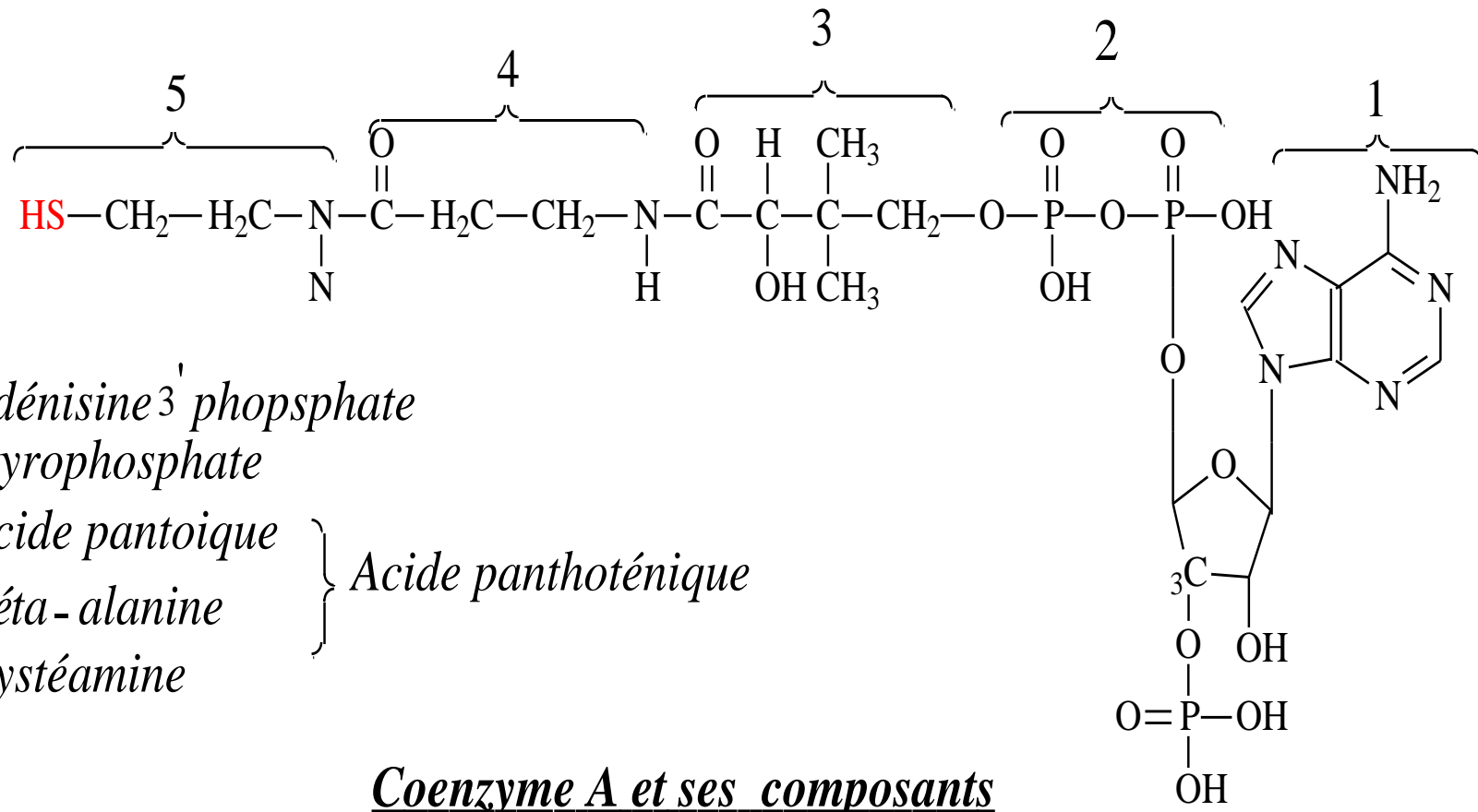
## Coenzyme A

*La réactivité* du CoenzymeA revient à la *fonction thiol (-SH)*, qui *fixe* un groupe *acyle* pour former un *thioester* de haut potentiel énergétique : R-CO~SCoA. Un processus très important dans la *β oxydation* et le métabolisme de *certaines aminoacides*, notamment les dits *branchés* (formation du valéryl-CoA , propionyl-CoA , malonyl-CoA)



En effet, il s'agit d'une '*énergétisation*' (*activation*) du substrat

CoenzymeA est le cofacteur des enzymes carboxylantes ou décarboxylantes (selon les cas).



: Adénisine 3' phosphate

: Pyrophosphate

: Acide pantoïque

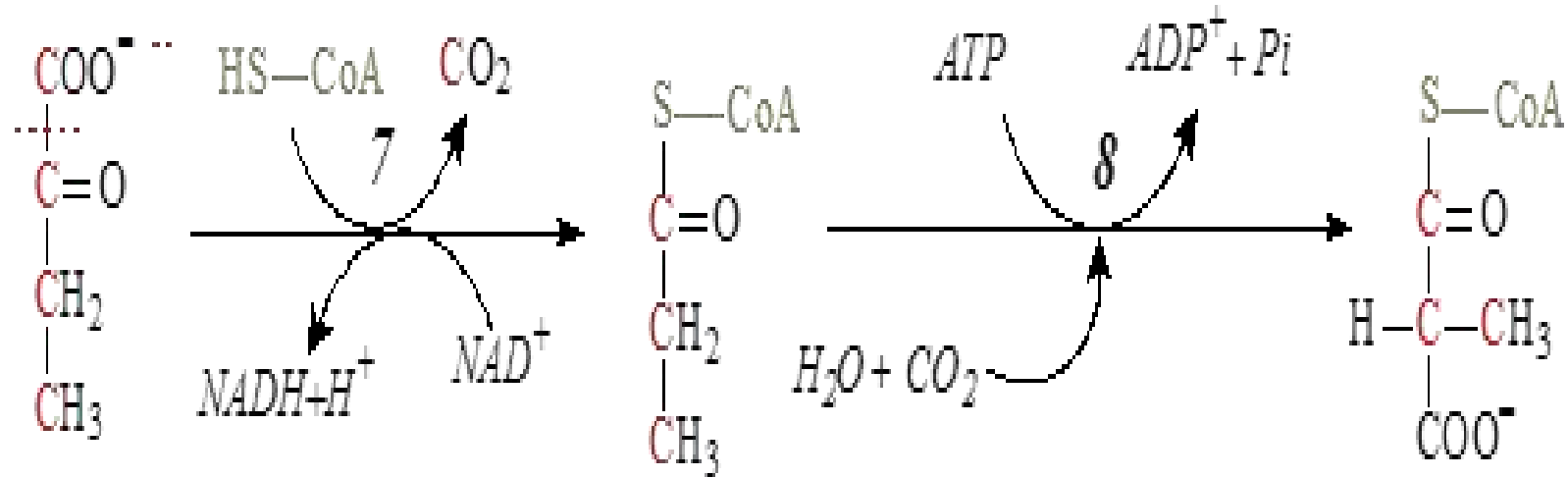
: Béta-alanine

: Cystéamine

} Acide panthoténique

**Coenzyme A et ses composants**

Abdali



*Cétobutyrate*

*Propionyl-CoA*

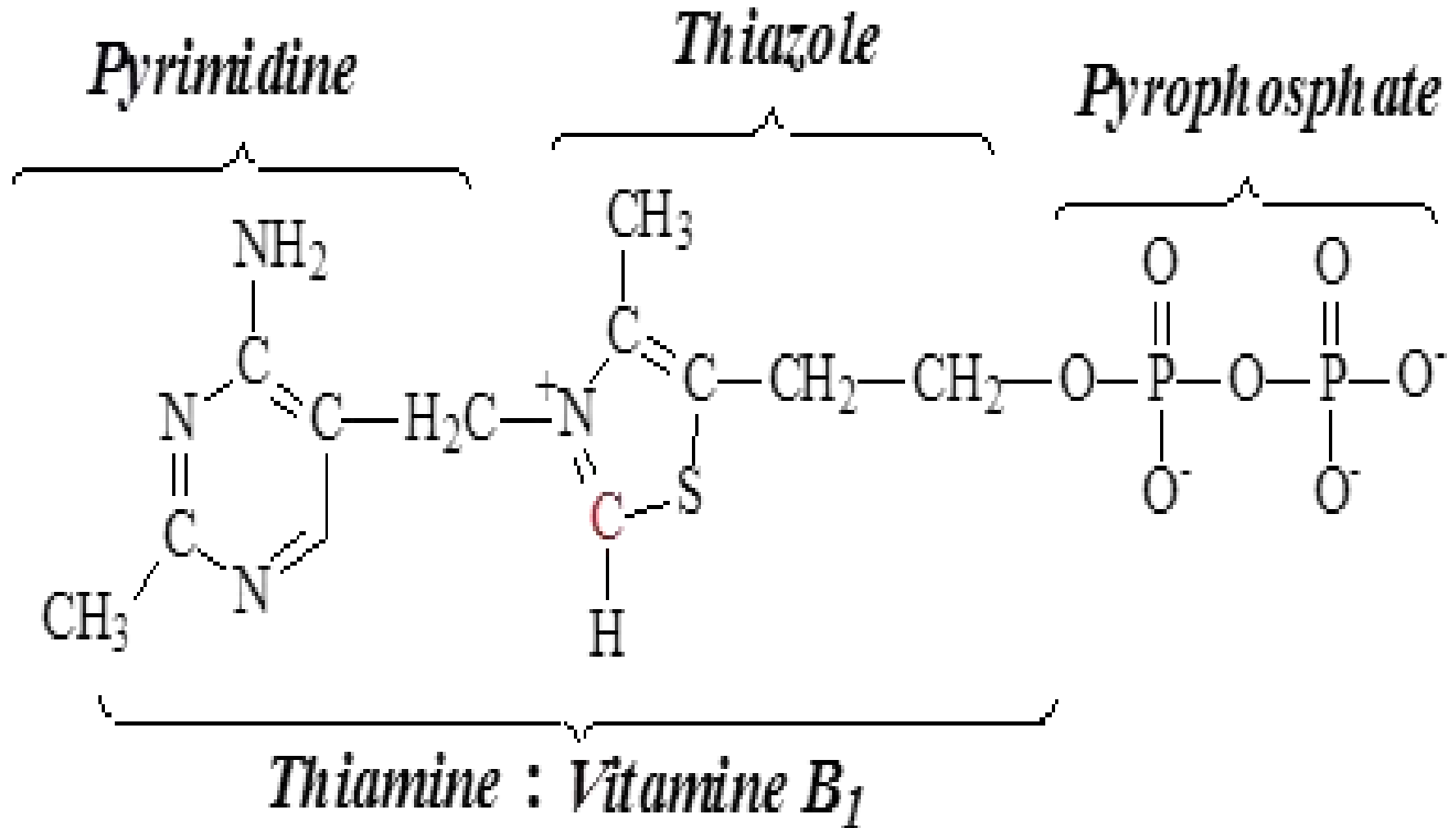
*Méthylmalonyl-CoA*

Abdali

## Thiamine pyrophosphate : TPP.

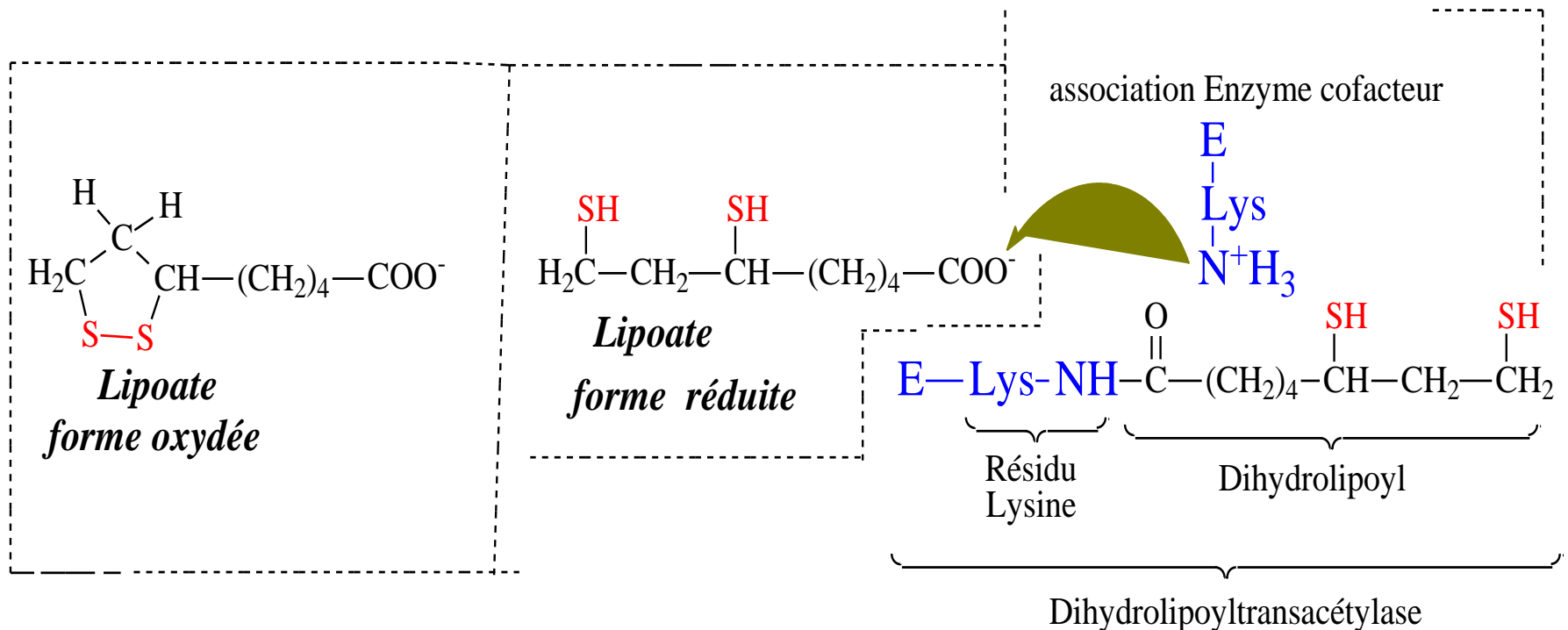
*Un Coenzyme* qui prend en charge les groupes R-CO (aldéhyde) d'un substrat et le porte sur un autre substrat ou sur un autre coenzyme. C'est un coenzyme lié par covalence à l'apoenzyme et intervient dans les réaction de décarboxylation, sous forme de complexe multi enzymatiques tels : la pyruvate déshydrogénase et l' $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase. Le noyau thiazole est actif par carbone 2.

# *Thiamine pyrophosphate: TPP*

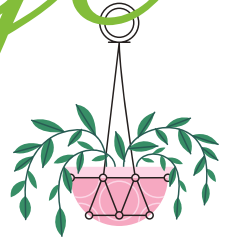


# Le lipoate

Le lipoate est un groupement prosthétique de la dihydrolipoyltransacétylase. C'est un transporteur d'atome d'hydrogène de la pyruvate déhydrogénase à la dihydrolipoyldéshydrogénase, et du groupement acétyle au HS-CoA.



# Bon courage



## LIENS UTILES 🙌

### Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

