

# UE 1B : Biomolécules – Génome – Bioénergétique - Métabolisme

## Fiche de cours 6

### Introduction au métabolisme

- ✱ Notion tombée 1 fois au concours
- ✱✱ Notion tombée 2 fois au concours
- ✱✱✱ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

## GÉNÉRALITÉS CONCERNANT LE MÉTABOLISME

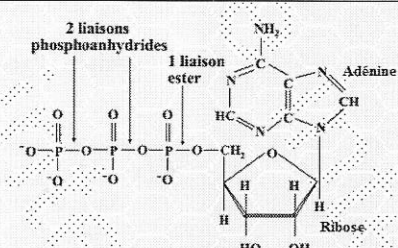
Définition	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensemble des <b>transformations chimiques</b> qui se produisent dans une cellule ou un ensemble de cellules convertissant <b>les nutriments en produits finis plus complexes et en énergie</b></li> <li>Réactions du métabolisme regroupées en <b>voies métaboliques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Séquences de réactions qui partent <b>d'un précurseur</b> pour former <b>un produit fini</b> en passant par des <b>intermédiaires appelés métabolites</b></li> </ul> </li> </ul>
2 fonctions essentielles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Produire de l'énergie nécessaire aux fonctions vitales, grâce à des réactions de <b>dégradation</b></li> <li>Synthétiser des macromolécules comme les acides nucléiques ou les protéines, grâce aux réactions de <b>biosynthèse</b></li> </ul>
2 grandes classes	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Catabolisme</b> : Réactions de <b>dégradation</b> avec <b>production d'énergie</b> nécessaire à l'anabolisme</li> <li><b>Anabolisme</b> : Réactions de <b>biosynthèse</b> avec <b>consommation d'énergie</b></li> <li>Lien = voies amphiboliques qui sont des voies métaboliques mixtes et permettent aussi bien la <b>synthèse</b> que la <b>dégradation</b> comme le cycle de Krebs</li> </ul>
3 grands métabolismes	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Glucidique</b> dégradant les glucides : <ul style="list-style-type: none"> <li>Orienté fourniture et <b>stockage d'énergie</b></li> </ul> </li> <li><b>Lipidique</b> dégradant les lipides : <ul style="list-style-type: none"> <li>Orienté fourniture et <b>stockage d'énergie</b></li> </ul> </li> <li><b>Azoté</b> dégradant les acides aminés, protéines et acides nucléiques <ul style="list-style-type: none"> <li>Orienté vers <b>biosynthèse</b> de molécules ayant des fonctions de catalyse, structure ou d'information cellulaire</li> </ul> </li> <li>3 métabolismes aboutissent à la production <b>d'acétyl-CoA</b></li> </ul>
Nutriments	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formés lors de la dégradation des aliments</li> <li>Acides aminés</li> <li>Oses</li> <li>Acides gras</li> <li>Utilisés dans les cellules pour former des <b>produits terminaux</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\text{CO}_2</math>, <math>\text{H}_2\text{O}</math>, et de <b>l'énergie utilisable par la cellule</b></li> </ul> </li> </ul>
Bilan du métabolisme	<ul style="list-style-type: none"> <li>A tout moment, un organisme : <ul style="list-style-type: none"> <li>Dépense de l'énergie</li> <li>Reconstitue des stocks, des réserves utilisables</li> </ul> </li> <li>Le métabolisme consiste en réactions <b>produisant et consommant de l'énergie</b></li> <li>Nécessité d'un fournisseur <b>universel d'énergie dans la cellule</b> qui est <b>l'ATP</b></li> </ul>

## RAPPELS DE THERMODYNAMIQUE

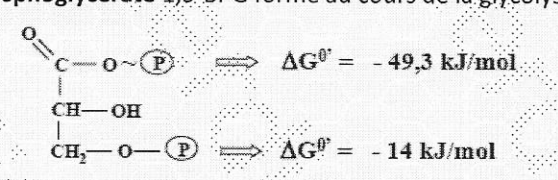
Spontanéité de la réaction	<ul style="list-style-type: none"> <li>Déterminée par le signe de sa variation d'énergie libre <math>\Delta G</math> qui dépend de la nature des substrats, des conditions réactionnelles et des concentrations en réactants : <ul style="list-style-type: none"> <li>si <math>\Delta G &lt; 0</math> : la réaction est spontanée ou exergonique</li> <li>si <math>\Delta G = 0</math> : la réaction est à l'équilibre</li> <li>si <math>\Delta G &gt; 0</math> : la réaction ne peut pas se produire spontanément : elle est endergonique. Toutefois un apport d'énergie peut permettre la réaction. C'est le <b>couplage énergétique</b></li> </ul> </li> </ul>
Couplage énergétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dans une cellule, les <b>cycles biochimiques</b> comprennent de nombreuses réactions dont certaines ont un <math>\Delta G^\circ &gt; 0</math>, mais elles ont lieu grâce à un <b>couplage énergétique</b>.</li> <li>Pour que ce couplage puisse se faire, il faut : <ul style="list-style-type: none"> <li>Un <b>intermédiaire réactionnel commun</b> aux deux réactions couplées. Ce composé sera le réactif d'une réaction et le produit de l'autre</li> <li>Une <b>somme algébrique des <math>\Delta G &lt; 0</math></b></li> </ul> </li> </ul>



### ENERGÉTIQUE CELLULAIRE RÔLE CENTRAL DE L'ATP

Stockage d'énergie dans les cellules	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'ATP (Adénosine TriPhosphate) est la monnaie d'échange énergétique la plus répandue des systèmes vivants</li> <li>▪ Il est utilisé pour la synthèse des protéines, de l'ADN, des acides gras, des sucres, pour le mouvement, le transport d'ions et des métabolites...</li> <li>▪ Il constitue la forme la plus importante d'énergie chimique dans la cellule</li> </ul>
Structure de l'ATP	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'ATP est chargé 4- : <math>\text{ATP}^{4-}</math> ou <math>\text{ATP}^{4-}</math></li> <li>▪ <math>\text{ADP}^{3-}</math> ou <math>\text{ADP}</math></li> <li>▪ <math>\text{AMP}^{2-}</math> ou <math>\text{AMP}</math></li> <li>▪ L'ATP possède 2 liaisons riches en énergie : 2 liaisons phosphoanhydrides</li> <li>▪ L'ATP contient une liaison phospho-ester pauvre en énergie reliant le C5 du ribose au phosphate</li> </ul> 
Hydrolyse de l'ATP et interconversion	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'hydrolyse l'ATP et de l'ADP sont des réactions ayant un <math>\Delta G^0 = -30,5 \text{ kJ/mol}</math>, utilisées pour le couplage avec des réactions endergoniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i</math></li> <li>○ <math>\text{ADP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{P}_i</math></li> </ul> </li> <li>▪ Interconversion des 3 nucléotides puriques par l'adénylate kinase <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\text{ATP} + \text{AMP} \rightleftharpoons 2 \text{ADP}</math></li> <li>○ <math>\Delta G^0 = 0</math></li> </ul> </li> </ul>
Bilan du couplage	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les nutriments sont dégradés par le catabolisme grâce à un premier couplage avec la réaction de phosphorylation de l'ADP : cette dégradation permet la <b>synthèse d'ATP</b></li> <li>▪ L'ATP est utilisé lors d'un <b>deuxième couplage</b> pour les <b>travaux cellulaires</b> : synthèse, transport, travail mécanique</li> </ul>

### ENERGÉTIQUE CELLULAIRE AUTRES COMPOSÉS À HAUT POTENTIEL D'HYDROLYSE

Points communs	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Il existe d'autres composés à <b>haut potentiel de transfert de phosphore ou haut potentiel d'hydrolyse</b>, ou riches en énergie, qui peuvent former de l'ATP</li> <li>▪ Leur dégradation possède un <math>\Delta G^0 &lt; -30,5 \text{ kJ/mol}</math></li> <li>▪ Par opposition, les composés contenant des liaisons esters, comme le glucose-6-phosphate ou le glycérol-3-phosphate, ne sont pas à haut potentiel d'hydrolyse</li> </ul>
Les autres nucléotides phosphates	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>GTP / GDP (guanosine)</b></li> <li>▪ <b>CTP / CDP (cytidine)</b></li> <li>▪ <b>UTP / UDP (uridine)</b></li> <li>▪ <u>Interconversion ou transphosphorylation des nucléotides :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\text{NMP} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{NDP} + \text{ADP}</math> par nucléoside monophosphate kinase spécifique de N</li> <li>○ <math>\text{NDP} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{NTP} + \text{ADP}</math> par nucléoside di phosphate kinase NDPK non spécifique de N</li> </ul> </li> <li>▪ Ces autres nucléotides sont présents dans la cellule, mais l'ATP reste le nucléotide majoritaire</li> </ul>
Composés possédant une liaison anhydride mixte	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exemple : le <b>1,3-biphosphoglycérate</b> 1,3-BPG formé au cours de la glycolyse</li> </ul> 



ENERGÉTIQUE CELLULAIRE		
AUTRES COMPOSÉS À HAUT POTENTIEL D'HYDROLYSE		
Les esters énoïques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exemple : <b>phosphoénolpyruvate PEP</b> formé au cours de la glycolyse : composé <b>le plus énergétique</b> de la cellule</li> <li>Couplage par la pyruvate kinase : <math>\text{PEP} + \text{ADP} \rightarrow \text{ATP} + \text{pyruvate}</math></li> </ul>	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{C} - \text{O} \sim \text{P} \\    \\ \text{CH}_2 \end{array} \quad \Delta G^{\circ'} = -61,9 \text{ kJ/mol}$
Les thioesters	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exemple : l'<b>acétyl-CoA</b></li> </ul>	$\begin{array}{ccc} \text{CH}_3 - \text{C} - \text{S-CoA} & \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\Delta G^{\circ'} = -31,4 \text{ kJ/mol}} & \text{CH}_3 - \text{COO}^- \\    & &   \\ \text{O} & & \text{HSCoA} \\ \text{Acétyl-CoA} & & \text{Acétate} \end{array}$
Les phosphagènes : composés avec N-P	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exemple : la <b>créatine phosphate</b></li> <li>Dans le muscle la <b>créatine kinase CK</b> catalyse la formation d'ATP à partir de créatine phosphate</li> <li>La créatine phosphate est <b>une réserve d'énergie</b> car elle permet la régénération rapide d'ATP</li> <li>Elle est utilisée dans les premières secondes du sprint.</li> <li>La présence de la créatine kinase dans le sang est très utilisée dans le <b>diagnostic de l'infarctus du myocarde</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Dans le sérum en condition normale, très peu de CK-MM, isoforme du muscle, et de CK-MB, isoforme du cœur.</li> <li>Dosage dans le sang de la fraction de l'isoenzyme CK-MB spécifique du cœur et/ou de la fraction totale : la présence de CK signe un infarctus du myocarde car la lyse des cardiomyocytes libère la créatine kinase dans le sang</li> </ul> </li> </ul>	$\begin{array}{c} \text{NH} - \text{P} \\   \\ \text{H}_2\text{N} = \text{C} \\   \\ \text{N} - \text{CH}_2 - \text{COO}^- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \quad \Delta G^{\circ'} = -43 \text{ kJ/mol}$ <p>Créatine P</p> $\text{Créatine(P)} + \text{ADP} \longrightarrow \text{Créatine} + \text{ATP}$ $\Delta G^{\circ'} = -43 + 30,5 = -12,5 \text{ kJ/mol}$

ENERGÉTIQUE CELLULAIRE		
RÉGULATION DU MÉTABOLISME PAR LA CHARGE ÉNERGÉTIQUE CELLULAIRE		
Définition de la charge énergétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>La charge énergétique de la cellule joue un rôle dans la régulation du métabolisme</li> <li>Elle est un signe de l'état énergétique de la cellule</li> <li>Les <b>concentrations élevées d'ATP</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>inhibent</b> la vitesse d'une voie catabolique productrice d'ATP</li> <li><b>stimulent</b> les voies anaboliques</li> </ul> </li> </ul>	
Calcul de la charge énergétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprise <b>entre 0 et 1</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>0 : tout sous forme AMP : charge énergétique faible</li> <li>1 : tout sous forme ATP : charge énergétique élevée</li> </ul> </li> </ul>	$\frac{[\text{ATP}] + 0,5 [\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$