

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

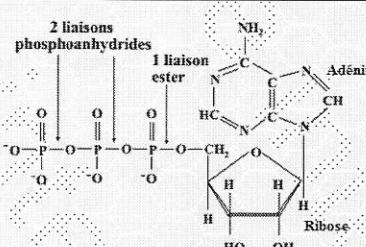
Définition	<ul style="list-style-type: none"> Ensemble des transformations chimiques qui se produisent dans une cellule ou un ensemble de cellules convertissant les nutriments en produits finis plus complexes et en énergie Réactions du métabolisme regroupées en voies métaboliques <ul style="list-style-type: none"> Séquences de réactions qui partent d'un précurseur pour former un produit fini en passant par des intermédiaires appelés métabolites
2 fonctions essentielles	<ul style="list-style-type: none"> Produire de l'énergie nécessaire aux fonctions vitales, grâce à des réactions de dégradation Synthétiser des macromolécules comme les acides nucléiques ou les protéines, grâce aux réactions de biosynthèse
2 grandes classes	<ul style="list-style-type: none"> Catabolisme : Réactions de dégradation avec production d'énergie nécessaire à l'anabolisme Anabolisme : Réactions de biosynthèse avec consommation d'énergie Lien = voies amphiboliques qui sont des voies métaboliques mixtes et permettent aussi bien la synthèse que la dégradation comme le cycle de Krebs
3 grands métabolismes	<ul style="list-style-type: none"> Glucidique dégradant les glucides : <ul style="list-style-type: none"> Orienté fourniture et stockage d'énergie Lipidique dégradant les lipides : <ul style="list-style-type: none"> Orienté fourniture et stockage d'énergie Azoté dégradant les acides aminés, protéines et acides nucléiques <ul style="list-style-type: none"> Orienté vers biosynthèse de molécules ayant des fonctions de catalyse, structure ou d'information cellulaire 3 métabolismes aboutissent à la production d'acétyl-CoA
Nutriments	<ul style="list-style-type: none"> Formés lors de la dégradation des aliments Acides aminés Oses Acides gras Utilisés dans les cellules pour former des produits terminaux <ul style="list-style-type: none"> CO₂, H₂O, et de l'énergie utilisable par la cellule
Bilan du métabolisme	<ul style="list-style-type: none"> A tout moment, un organisme : <ul style="list-style-type: none"> Dépense de l'énergie Reconstitue des stocks, des réserves utilisables Le métabolisme consiste en réactions produisant et consommant de l'énergie Nécessité d'un fournisseur universel d'énergie dans la cellule qui est l'ATP

RAPPELS DE THERMODYNAMIQUE

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

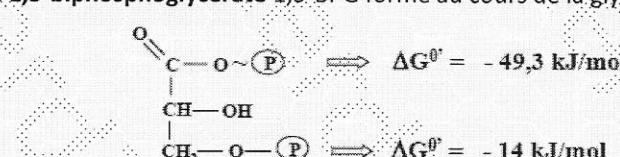
ENERGÉTIQUE CELLULAIRE

RÔLE CENTRAL DE L'ATP

Stockage d'énergie dans les cellules	<ul style="list-style-type: none"> L'ATP (Adénosine TriPhosphate) est la monnaie d'échange énergétique la plus répandue des systèmes vivants 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... Il constitue la forme la plus importante d'énergie chimique dans la cellule
Structure de l'ATP	<ul style="list-style-type: none"> L'ATP est chargé 4- : ATP⁴⁻ ou ATP ADP³⁻ ou ADP AMP²⁻ ou AMP <p>L'ATP possède 2 liaisons riches en énergie :</p> <p>2 liaisons phosphoanhydrides</p> <p>L'ATP contient une liaison phospho-ester pauvre en énergie reliant le C5 du ribose au phosphate</p> 
Hydrolyse de l'ATP et interconversion	<ul style="list-style-type: none"> L'hydrolyse de l'ATP et de l'ADP sont des réactions ayant un $\Delta G^{\circ} = -30,5 \text{ kJ/mol}$, utilisées pour le couplage avec des réactions endergoniques : <ul style="list-style-type: none"> ATP + H₂O → ADP + Pi ADP + H₂O → AMP + Pi Interconversion des 3 nucléotides puriques par l'adénylate kinase ATP + AMP ⇌ 2 ADP $\Delta G^{\circ} = 0$
Bilan du couplage	<ul style="list-style-type: none"> Les nutriments sont dégradés par le catabolisme grâce à un premier couplage avec la réaction de phosphorylation de l'ADP : cette dégradation permet la synthèse d'ATP L'ATP est utilisé lors d'un deuxième couplage pour les travaux cellulaires : synthèse, transport, travail mécanique

ENERGÉTIQUE CELLULAIRE

AUTRES COMPOSÉS À HAUT POTENTIEL D'HYDROLYSE

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

ENERGÉTIQUE CELLULAIRE

AUTRES COMPOSÉS À HAUT POTENTIEL D'HYDROLYSE

Les esters énoliques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exemple : phosphoénolpyruvate PEP formé au cours de la glycolyse : composé le plus énergétique de la cellule <ul style="list-style-type: none"> ○ Couplage par la pyruvate kinase : PEP + ADP → ATP + pyruvate 	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{C}—\text{O}\sim\text{P} \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$ $\Delta G^{\circ'} = -61,9 \text{ kJ/mol}$
Les thioesters	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exemple : l'acétyl-CoA 	$\begin{array}{c} \text{CH}_3—\text{C} \\ \\ \text{O} \end{array}—\text{S-CoA} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\quad} \begin{array}{c} \text{CH}_3—\text{COO}^- \\ \\ \text{Acétate} \end{array}$ $\Delta G^{\circ'} = -31,4 \text{ kJ/mol}$
Les phosphagènes : composés avec N-P	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exemple : la créatine phosphate <ul style="list-style-type: none"> ○ Dans le muscle la créatine kinase CK catalyse la formation d'ATP à partir de créatine phosphate ○ La créatine phosphate est une réserve d'énergie car elle permet la régénération rapide d'ATP ○ Elle est utilisée dans les premières secondes du sprint. ○ La présence de la créatine kinase dans le sang est très utilisée dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde : <ul style="list-style-type: none"> - Dans le sérum en condition normale, très peu de CK-MM, isoforme du muscle, et de CK-MB, isoforme du cœur. - 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 	$\begin{array}{c} \text{NH}—\text{P} \\ \\ \text{H}_2\text{N}=\text{C} \\ \\ \text{CH}_3—\text{CH}_2—\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ $\Delta G^{\circ'} = -43 \text{ kJ/mol}$ <p>Créatine (P)</p> $\text{Créatine (P)} + \text{ADP} \longrightarrow \text{Créatine} + \text{ATP}$ $\Delta G^{\circ'} = -43 + 30,5 = -12,5 \text{ kJ/mol}$

RÉGULATION DU MÉTABOLISME PAR LA CHARGE ÉNERGÉTIQUE CELLULAIRE

Définition de la charge énergétique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La charge énergétique de la cellule joue un rôle dans la régulation du métabolisme. ▪ Elle est un signe de l'état énergétique de la cellule <ul style="list-style-type: none"> ○ Les concentrations élevées d'ATP : <ul style="list-style-type: none"> - inhibent la vitesse d'une voie catabolique productrice d'ATP - stimulent les voies anaboliques
Calcul de la charge énergétique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comprise entre 0 et 1 : <ul style="list-style-type: none"> ○ 0 : tout sous forme AMP : charge énergétique faible ○ 1 : tout sous forme ATP : charge énergétique élevée