

Thèmes spécifiques: SV-3

Thermodynamique en biologie

1. Introduction: particularités de la thermodynamique en biologie
2. Conditions standard en biologie
3. Hydrolyse de l'ATP: source d'énergie en biologie
 - conditions physiologiques éloignées de l'état standard et de l'équilibre
 - couplage avec une réaction endergonique

1) Particularités de la thermodynamique en biologie

- 1) Les systèmes biologiques sont des systèmes ouverts
(transfert de matière et d'énergie avec l'environnement)
- 2) Utilisation d'un standard biologique différent du standard thermodynamique
(pH = 7)
- 3) Les activités (concentrations) des réactifs et des produits chimiques
sont très loin des conditions standard et des conditions d'équilibre
- 4) Les réactions biologiques sont souvent couplées avec des réactions exergoniques
 $\Delta_r G$ additif pour réactions séquentielles (loi de Hess)
Le couplage se fait par des enzymes pour que l'énergie soit transférée d'une
réaction à l'autre et ne soit pas perdue sous forme de chaleur.
- 5) Les réactions chimiques se font souvent en plusieurs étapes dans des conditions
(quasi)réversibles. Le rendement thermodynamique est meilleur.

2) Etat standard biologique

- Tous les réactifs et produits ont une activité de 1 sauf H_3O^+ (H^+) dont l'activité est égale à 10^{-7} (pH = 7).
- La température de référence est généralement 298 K ou 310 K (37°C).
La température ne fait pas partie de l'état standard

D'autres standards biologiques sont quelquefois utilisés, pour augmenter la pertinence biologique (par exemple incluant une concentration de Mg^{2+} (important pour l'hydrolyse de l'ATP) ou une force ionique.

CONSEQUENCE:

LES TABLES THERMODYNAMIQUES SONT DIFFERENTES EN CHIMIE ET EN BIOCHIMIE

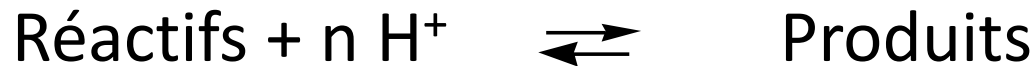
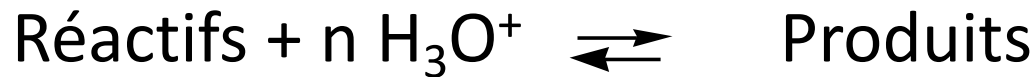
Conversion entre les états standard thermodynamique et biologique

Aux conditions standard tous les réactifs et produits ont une activité de 1, la seule variation vient de $a_{\text{H}_3\text{O}^+} = 1$ (pH = 0) pour le standard chimique et $a_{\text{H}_3\text{O}^+} = 10^{-7}$ pour le standard biologique

Pour une réaction de type:

Rappel / notation

$$a_{\text{H}^+} = a_{\text{H}_3\text{O}^+}$$



$$\Delta_r G^{0'} = \Delta_r G^0 + RT \ln Q$$

biologique

chimique

Aux conditions standard (biologique)

$a_i = 1$ pour chaque réactif et produit sauf pour H^+

$$a_{\text{H}^+} = 10^{-7}$$

Conversion entre les états standard thermodynamique et biologique

Réactifs + $n \text{ H}_3\text{O}^+ \rightleftharpoons$ Produits

$$\Delta_r G^{0'} = \Delta_r G^0 + RT \ln \frac{1}{(10^{-7})^n} = \Delta_r G^0 - nRT \ln 10^{-7} = \Delta_r G^0 + 7nRT \ln 10$$

À 298 K , $n = 1$; $\Delta_r G^{0'} = \Delta_r G^0 + 39.98 \text{ kJ/mol}$

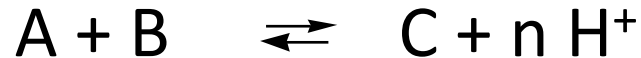
$n = 0$; $\Delta_r G^{0'} = \Delta_r G^0$

$n = -1$; $\Delta_r G^{0'} = \Delta_r G^0 - 39.98 \text{ kJ/mol}$ (**production** d' 1 mole de H_3O^+)

Réactifs $\rightleftharpoons$ Produits + $n \text{ H}_3\text{O}^+$

$$\Delta_r G^{0'} = \Delta_r G^0 + RT \ln (10^{-7})^n = \Delta_r G^0 - 7nRT \ln 10$$

Calcul du $\Delta_r G$ (hors conditions standard) avec les conventions chimique et biologique



Notation chimique $\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{a_C \cdot a_{H^+}^n}{a_A \cdot a_B}$ $a_{H^+} = \frac{[H^+]}{1M}$

Notation biologique $\Delta G = \Delta G^{0'} + RT \ln \frac{a_C \cdot a_{H^+}^n}{a_A \cdot a_B}$ $a_{H^+} = \frac{[H^+]}{10^{-7}M}$

La valeur $\Delta_r G$ ne dépend pas du référentiel utilisé pour la calculer.

$$\Delta G^{0'} = \Delta G^0 + RT \ln \frac{a_C \cdot a_{H^+}^n}{a_A \cdot a_B} - RT \ln \frac{a_C \cdot a_{H^+}^n}{a_A \cdot a_B} = \Delta G^0 + RT \ln \left[\frac{\frac{[H^+]}{1M}}{\frac{[H^+]}{10^{-7}M}} \right]^n$$

$$\Delta G^{0'} = \Delta G^0 - 7nRT \ln 10$$

ATTENTION AUX DIFFERENCES ENTRE LES TABLES THERMODYNAMIQUES EN CHIMIE ET EN BIOCHIMIE ($E^{\circ'}$ ou $\Delta G^{\circ'}$ vs E° ou ΔG°)

TABLE 13-7 Standard Reduction Potentials of Some Biologically Important Half-Reactions, at pH 7.0 and 25 °C (298 K)

Half-reaction	E° (V)
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0.816
$\text{Fe}^{3+} + e^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$	0.771
$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	0.421
Cytochrome <i>f</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>f</i> (Fe^{2+})	0.365
$\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ (ferricyanide) + $e^- \longrightarrow \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$	0.36
Cytochrome <i>a</i> ₃ (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> ₃ (Fe^{2+})	0.35
$\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	0.295
Cytochrome <i>a</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> (Fe^{2+})	0.29
Cytochrome <i>c</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> (Fe^{2+})	0.254
Cytochrome <i>c</i> ₁ (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> ₁ (Fe^{2+})	0.22
Cytochrome <i>b</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>b</i> (Fe^{2+})	0.077
Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ ubiquinol + H_2	0.045
Fumarate ²⁻ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ succinate ²⁻	0.031
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$ (at standard conditions, pH 0)	0.000
Crotonyl-CoA + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ butyryl-CoA	-0.015
Oxaloacetate ²⁻ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ malate ²⁻	-0.166
Pyruvate ⁻ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ lactate ⁻	-0.185
Acetaldehyde + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ ethanol	-0.197
FAD + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{FADH}_2$	-0.219*
Glutathione + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ 2 reduced glutathione	-0.23
$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{S}$	-0.243
Lipoic acid + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ dihydrolipoic acid	-0.29
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0.320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0.324
Acetoacetate + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \beta$ -hydroxybutyrate	-0.346
α -Ketoglutarate + $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ isocitrate	-0.38
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$ (at pH 7)	-0.414
Ferredoxin (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ ferredoxin (Fe^{2+})	-0.432

pH = 7.0, T = 298 K

La conversion dépend du rapport entre le nombre de H^+ et d'électrons impliqués.

Si ce rapport est 1, $E^{\circ'} = E^{\circ} - 0.414 \text{ V}$
Pour H^+ dans les réactifs

$E^{\circ'} (\text{H}^+/\text{H}_2) = -0.059 \cdot \text{pH} = -0.414 \text{ V}$

3: Hydrolyse de l'ATP



Notation chimique



Notation biochimique

Très allégée par rapport à la notation chimique

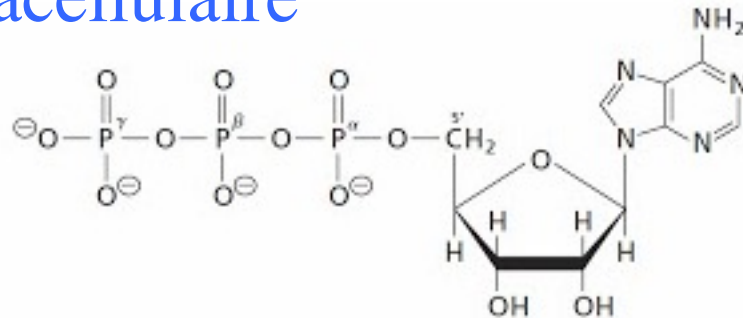
$\Delta_r G^0 = + 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ état standard chimique (pH = 0) T = 298 K

$\Delta_r G^{0'} = -30 \text{ kJ mol}^{-1}$ état standard biologique (pH = 7) T = 298 K

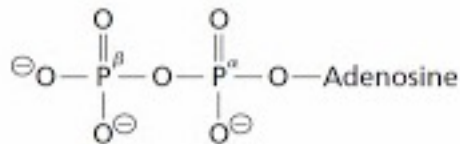
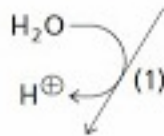
Effet pH

$\Delta_r G^{0'} = -31 \text{ kJ mol}^{-1}$ état standard biologique (pH = 7) T = 310 K

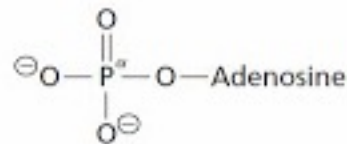
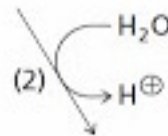
ATP: Adénosine triphosphate: conversion d'énergie intracellulaire



Adenosine 5'-triphosphate (ATP⁴⁻)

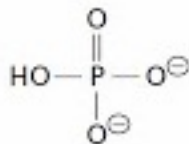


Adenosine 5'-diphosphate (ADP³⁻)



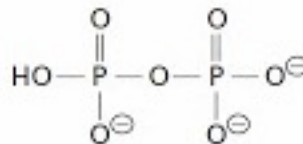
Adenosine 5'-monophosphate (AMP²⁻)

+



Inorganic phosphate (P_i)

+



Inorganic pyrophosphate (PP_i)

Dans les cellules,
Mg²⁺ pour stabiliser
les charges négatives

Données thermodynamiques de l'hydrolyse de l'ATP aux conditions standard biologiques

$$\Delta_r G^{0'} = \Delta_r H^{0'} - T \Delta_r S^{0'}$$

à 298 K

$$\Delta_r G^{0'} = -30 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_r H^{0'} = -20 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_r S^{0'} = +34 \text{ J /K mol}$$

à 310 K

$$\Delta_r G^{0'} = -31 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_r H^{0'} = -20 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_r S^{0'} = +34 \text{ J /K mol}$$

Comment expliquer que $\Delta_r H^{0'}$ soit négatif,
puisque l'on casse une liaison pour passer de l'ATP à l'ADP

Comment expliquer que $\Delta_r H^0$ soit négatif,
Puisqu'on casse une liaison pour passer de l'ATP à l'ADP



Attention , il n'y a pas uniquement rupture de liaison
il y a une réaction avec H_2O , la formation d'une liaison O-P, etc.
La notation biologique très concise peut aussi être source de confusion



Dans les cellules: présence de Mg^{2+} pour stabiliser les anions
et une enzyme ATPase

Les réactions biologiques se passent dans des conditions très différentes de l'équilibre et des conditions standard

A l'équilibre $\Delta_r G = 0$, pas de possibilité d'obtenir de l'énergie. De hautes concentrations d'ATP et de faibles concentrations d'ADP sont maintenues dans la cellule. Ces concentrations ne sont pas toujours connues de manière précise et peuvent varier dans le temps.

Dans les cellules hépatocytes du rat : $\Delta_r G = -48 \text{ kJ/mol}$ à pH 7.0 et $T = 298 \text{ K}$

$$\Delta_r G = \Delta_r G^{0'} + RT \ln Q = \Delta_r G^{0'} + RT \ln \frac{[ADP][P_i]}{[ATP]}$$

$$\Delta_r G = -32000 + 8.31 \cdot 298 \ln \frac{0.0013 \cdot 0.0048}{0.0034} = -48 \text{ kJ/mol}$$

Avec ATP, 3.4 mM

ADP: 1.3 mM

Pi: 4.8 mM

On tient compte

de la concentration de H^+

10^{-7} M en utilisant

le potentiel standard biologique

$\Delta_r G^{0'}$

Valeurs physiologiques de $\Delta_r G$

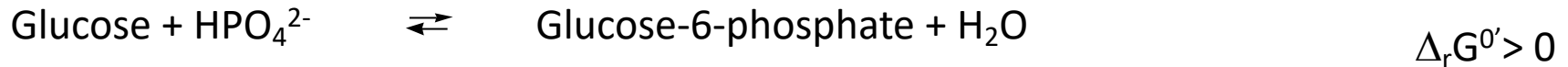
physiological condition of organism	ATP conc.	ADP conc.	P _i conc.	Inferred (kJ/mol)
standard conditions	1 M	1 M	1 M	-36 to -38
<i>E. coli</i> aerobic exponential growth on glucose	10 mM	0.6 mM	20 mM	-54
<i>E. coli</i> anaerobic exponential growth on glucose	3 mM	0.4 mM	10 mM	-54
<i>E. coli</i> aerobic exponential growth on glycerol	7 mM	0.7 mM	10 mM	-55
<i>S. cerevisiae</i> aerobic growth on glucose	2 mM	0.3 mM	22 mM	-52
spinach <i>Spinacia oleracea</i> chloroplast stroma in light	2 mM	0.8 mM	10 mM	-51
spinach <i>Spinacia oleracea</i> cytosol + mitochondria in light	3 mM	0.7 mM	10 mM	-52
spinach <i>Spinacia oleracea</i> cytosol + mitochondria in dark	1.5 mM	0.8 mM	10 mM	-50
<i>Homo sapiens</i> —resting muscle	8 mM	9 μ M	4 mM	-68
<i>Homo sapiens</i> —muscle recovery from severe exercise	8 mM	7 μ M	1 mM	-72



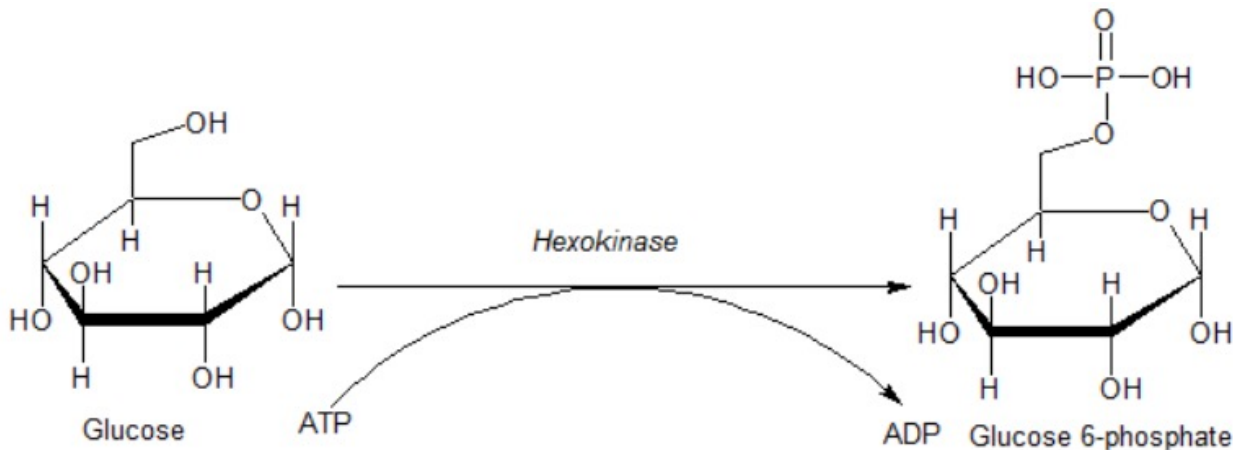
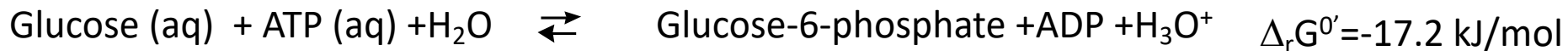
<http://book.bionumbers.org/how-much-energy-is-released-in-atp-hydrolysis/>

Aux conditions physiologiques, la molécule d'ATP est thermodynamiquement instable ($\Delta_r G < 0$) et cinétiquement stable (grande énergie d'activation) ce qui permet un contrôle enzymatique.

Couplage d'une réaction biologique endergonique Avec une réaction exergonique



Loi de Hess



Les réactions biologiques sont couplées par des enzymes

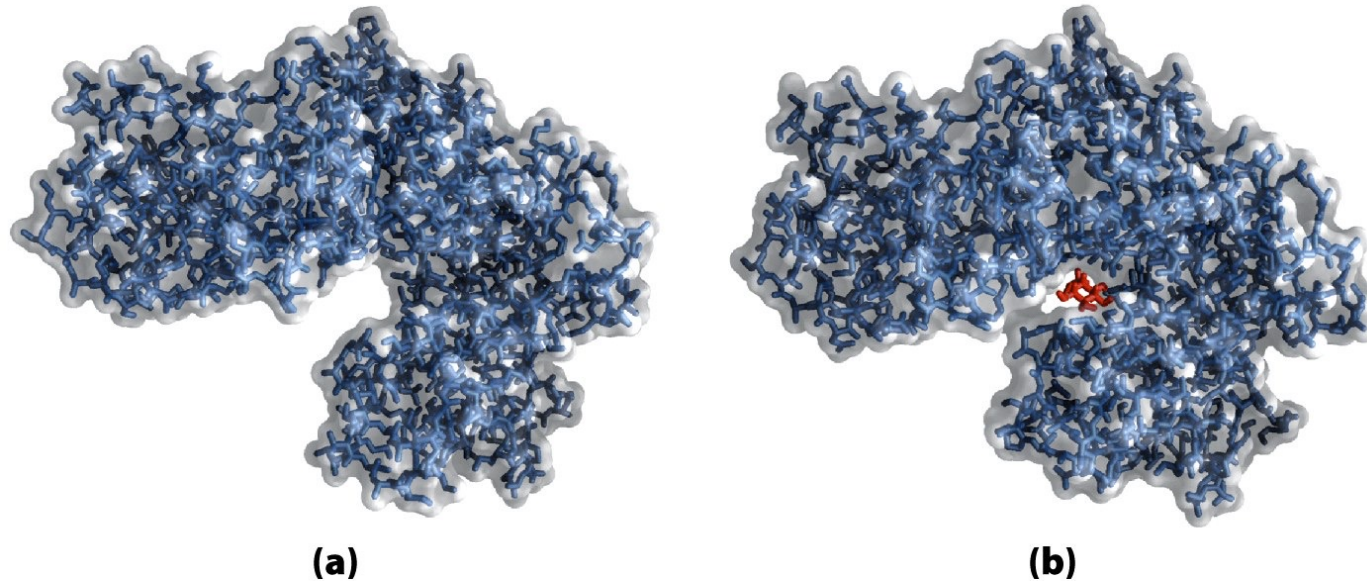


Figure 6-22
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Liaison de glucose (en rouge) induit un changement de conformation qui rapproche ATP et glucose pour le transfert de P_i au glucose (et bloque l'accès de H_2O ce qui empêche une simple hydrolyse d'ATP)

Énergie d'activation plus faible, mécanisme de réaction différent

Ce qu'il faut savoir

1. Conditions du standard biologique
2. Calculer l'énergie de Gibbs standard biologique $\Delta_r G^0$ à partir du standard chimique et réciproquement
3. Calculer $\Delta_r G$ d'une réaction chimique à l'aide du standard biologique