

Chapitre 8

Introduction au métabolisme

PowerPoint® Lecture Presentations for

Biology

Eighth Edition

Neil Campbell and Jane Reece

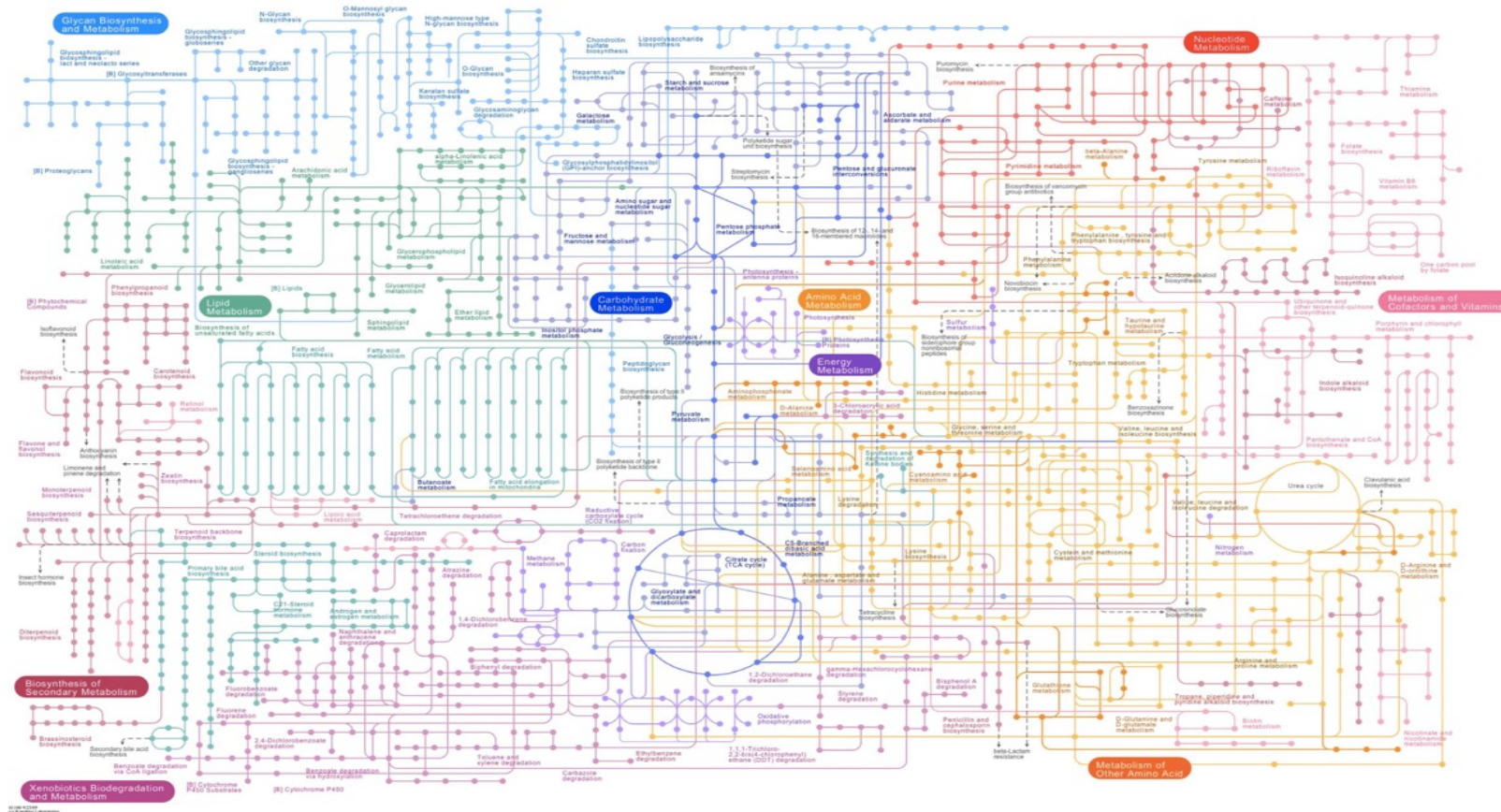
Lectures by Chris Romero, updated by Erin Barley with contributions from Joan Sharp

- Vient du grec *metabolê*, « changement »
- Sans métabolisme, il n'y a pas de vie!
- Le métabolisme est comparable à une carte du métro...



Qu'est-ce que le métabolisme?

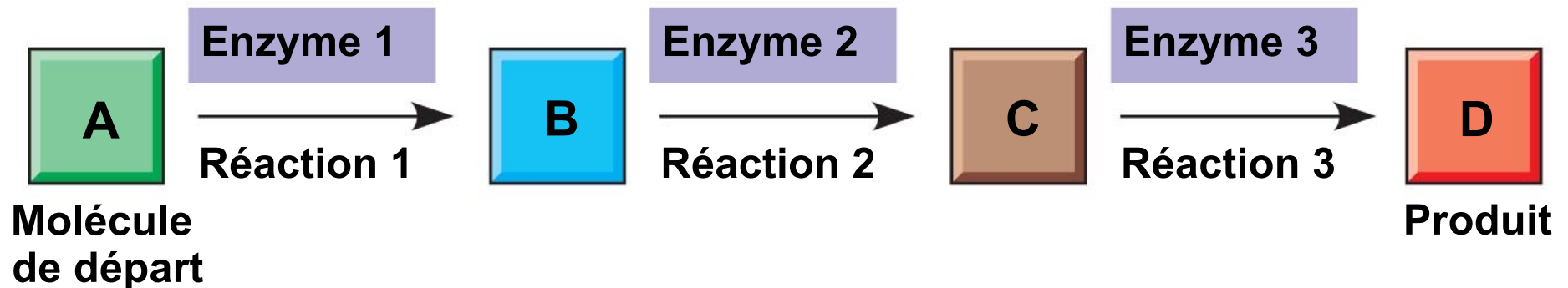
- ...seulement mille fois plus complexe!



- Le métabolisme** correspond donc à l'ensemble des réactions biochimiques d'un organisme. Son but est de transformer **l'énergie** pour la **synthèse de précurseurs et des biomolécules**.

Organisation de la chimie de la vie en voies métaboliques

- Une **voie métabolique** est une séquence d'étapes au cours desquelles une molécule spécifique est modifiée jusqu'à l'obtention d'un produit
- Chaque étape est catalysée par une enzyme spécifique



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- **Métabolisme intermédiaire:** voies métaboliques qui convertissent des précurseurs, métabolites et produits de faible poids moléculaire ($M_r < 1,000$)

Complexité des voies métaboliques

Métabolisme: la gérance des ressources énergétiques et matérielles

- **Les voies cataboliques** libèrent de l'énergie en décomposant des molécules complexes en des composés plus simple.

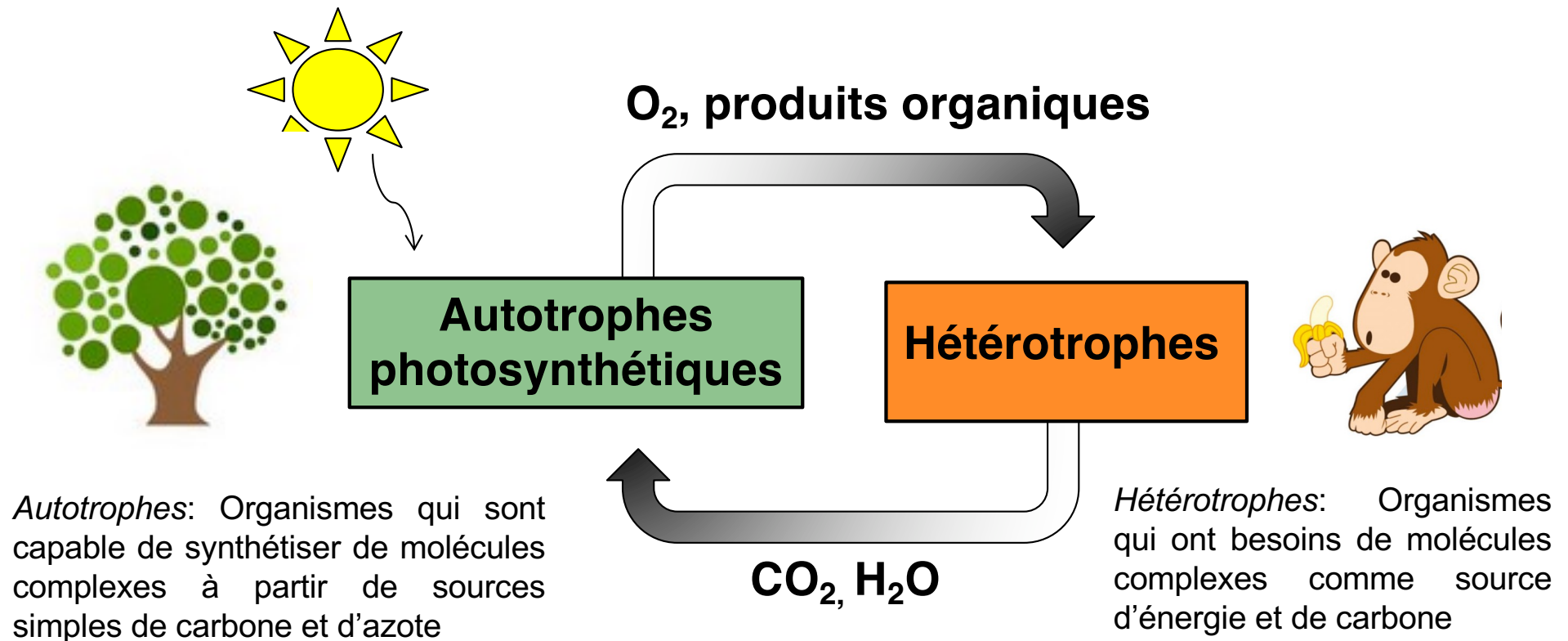
La respiration cellulaire, qui décompose le glucose en présence d'oxygène, est un exemple de voie catabolique.

- **Les voies anaboliques** consommement de l'énergie pour élaborer des molécules complexes à partir de molécules plus simples.

La synthèse de protéine à partir d'acides aminés est un exemple de voie anabolique.

La circulation de l'énergie dans un écosystème

- L'énergie provenant de la lumière solaire se transmet au producteurs, puis aux consommateurs



- L'énergie au service du travail

Concept 8.1: Le métabolisme transforme la matière et l'énergie suivant les principes de la thermodynamique

Bioénergétique – définitions

- **La bioénergétique** est l'étude de la gestion de l'énergie par les organismes
- **L'énergie** est la capacité de causer un changement
- L'énergie existe sous différentes formes, certaines peuvent effectuer un travail.

Les formes d'énergie

- **L'énergie cinétique** est l'énergie associée au mouvement

L'énergie thermique (chaleur) est l'énergie cinétique qui résulte du mouvement aléatoire d'atomes ou de molécules

- **L'énergie potentielle** est une forme d'énergie que la matière possède en raison de sa position ou de sa structure

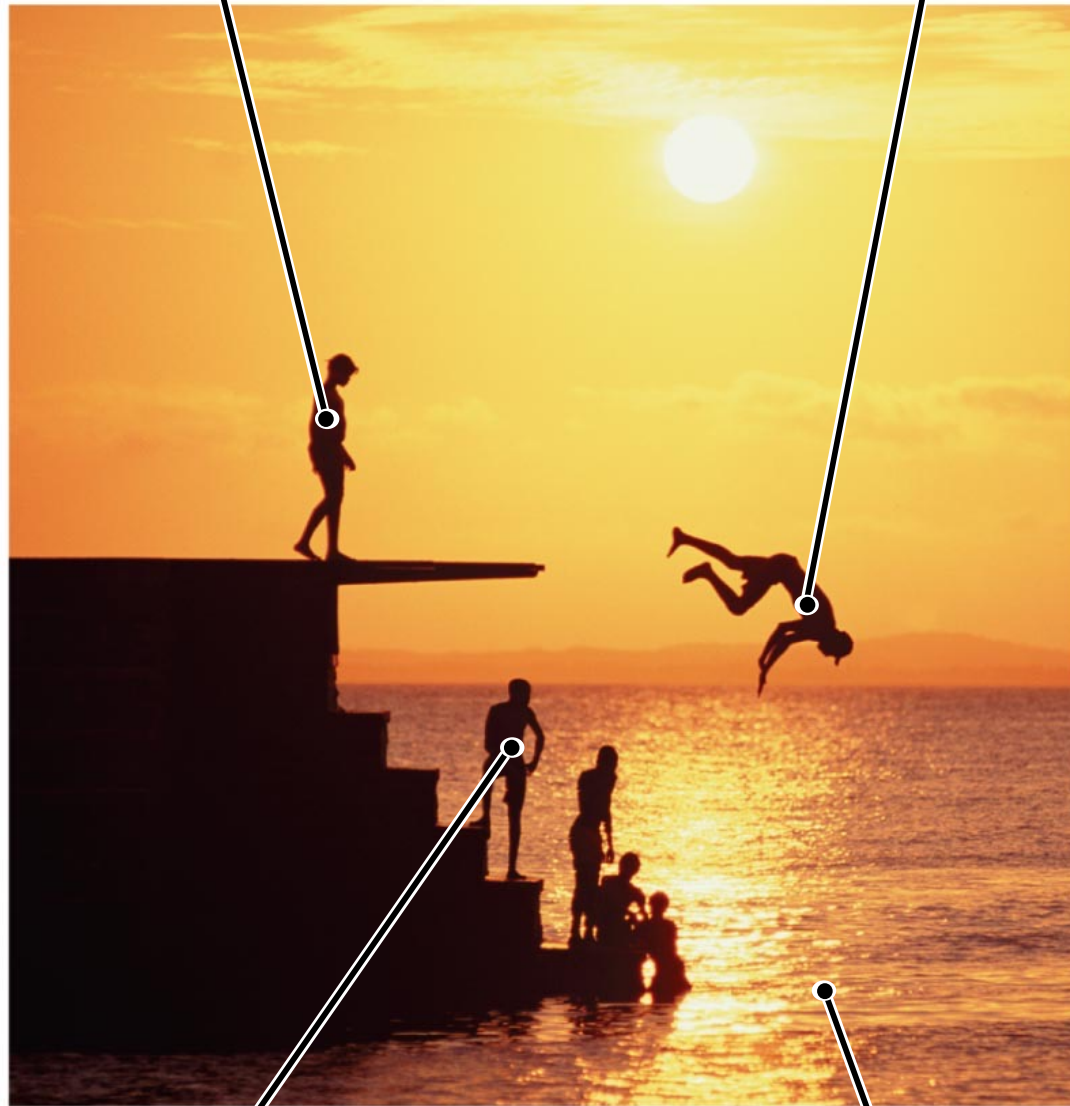
L'énergie chimique est l'énergie potentielle disponible qui peut être libérée au cours d'une réaction chimique

- L'énergie peut être convertie d'une forme à une autre

Fig. 8-2
Transformations
entre énergie potentielle et
cinétique

**Un plongeur a plus
d'énergie potentielle sur le
tremplin que dans l'eau.**

**Le plongeur convertit
l'énergie potentielle en
énergie cinétique.**



**La remontée sur le tremplin convertit
l'énergie cinétique des mouvements
musculaires en énergie potentielle.**

**Un plongeur a moins d'énergie
potentielle dans l'eau que sur le
tremplin.**

Les principes de la transformation d'énergie

- **La thermodynamique** est l'étude des transformations d'énergie
- Un **système** est le sujet étudié, le reste de l'univers est nommé **environnement**
 - Un système isolé/fermé, comme par exemple un liquide dans un thermos, est isolé de son environnement, il ne peut pas réaliser d'échanges énergétiques avec son environnement
 - Dans un système ouvert, il y a des échanges d'énergie et de matière entre le système et son environnement. Les organismes sont des systèmes ouverts.

→ Le métabolisme obéit aux principes de la thermodynamique

La première loi de la thermodynamique

- Selon la **première loi de la thermodynamique**, la quantité d'énergie dans l'univers est constante:

L'énergie peut être transférée et transformée, mais elle ne peut être ni détruite ou créée.

- La première loi porte aussi le nom de **principe de la conservation d'énergie**

Julius von Mayer (1814-1878), énonça en 1841 le principe de la conservation d'énergie, base du premier principe de la thermodynamique

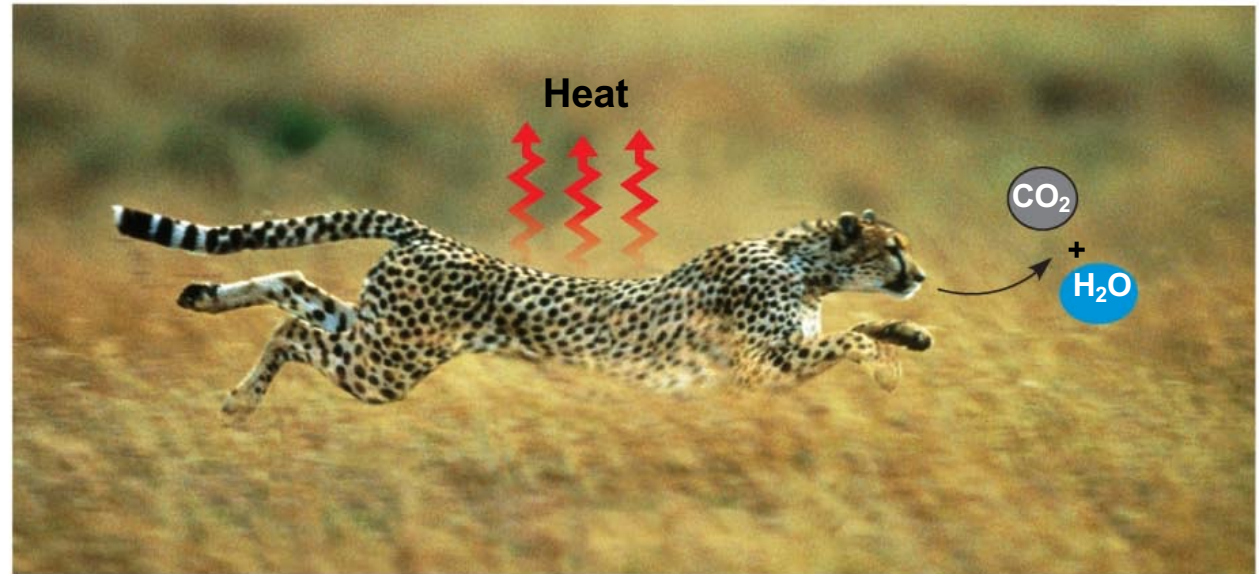
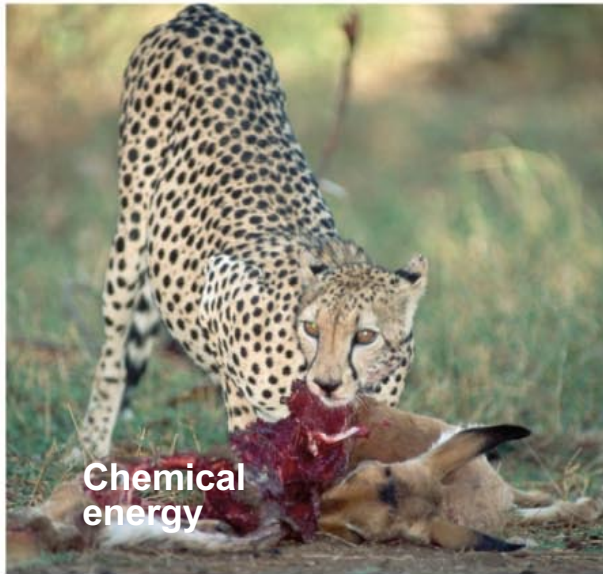


La seconde loi de la thermodynamique

- Selon la **seconde loi de la thermodynamique**:

Tout échange d'énergie ou transformation augmente l'entropie (désordre) de l'univers

- A chaque transfert ou transformation d'énergie, une certaine quantité d'énergie est inutilisable, et est souvent perdue sous forme de chaleur
- **le principe de désordre accru**



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

(a) Première loi de la thermodynamique

Energie chimique → Energie cinétique

(b) Seconde loi de la thermodynamique

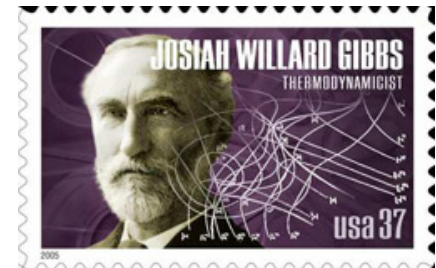
Le transfert d'énergie augmente l'entropie (désordre)

- Les cellules/organismes convertissent inévitablement les formes d'énergie en chaleur, ce qui augmente l'entropie

-
- **Les processus spontanés** sont des processus qui peuvent se produire sans apport énergétique extérieur ; ils peuvent se produire rapidement (explosion), ou plus lentement (la rouille sur le métal)
 - Pour se produire spontanément, sans ajout d'énergie, un processus doit augmenter l'entropie de l'univers
 - Un processus qui ne peut pas se produire de lui-même est **non-spontané**. Un processus non-spontané a lieu seulement si de l'énergie est ajoutée au système

Concept 8.2: Les variations d'énergie libre dans une réaction indiquent si la réaction est spontanée

- **quelles réactions se produisent spontanément et lesquelles requièrent de l'énergie?** → déterminer les changements d'énergie qui ont lieu dans les réactions chimiques.
- **L'énergie libre** (abrégée **G** pour Gibbs) d'un système est **l'énergie qui peut produire un travail** à une température et une pression constante dans une cellule



La variation de l'énergie libre, ΔG

Dans toute réaction chimique:

- La **variation de l'énergie libre** (ΔG) pendant un procédé est reliée à la variation de l'**enthalpie** (ou changement de *l'énergie totale*; ΔH), à la variation de l'**entropie** (désordre; ΔS), et à la *température* en Kelvin (T):

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

ΔG : *E utilisable*

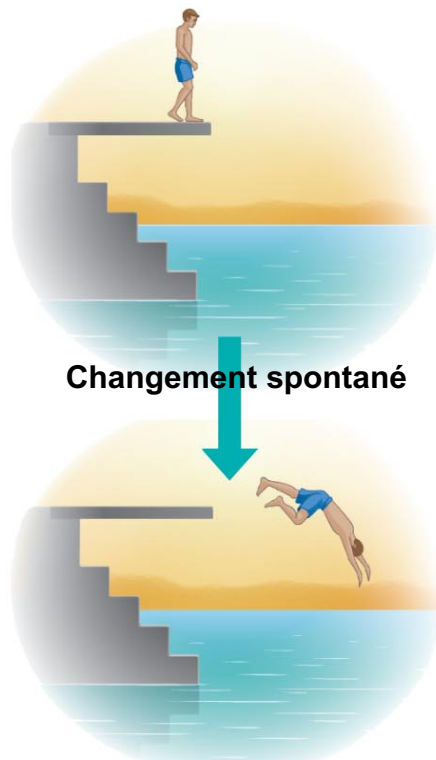
ΔH : *E totale (enthalpie)*

$T\Delta S$: *E non-utilisable (entropie)*

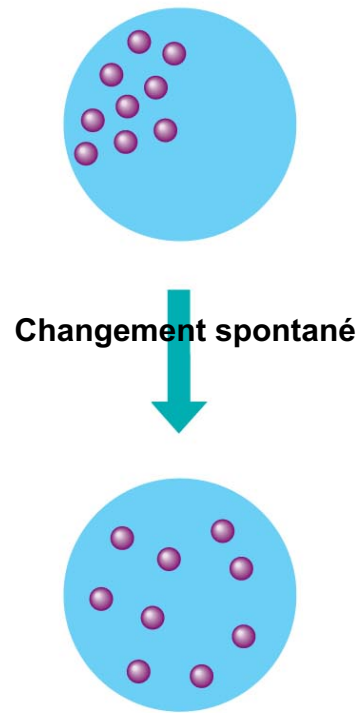
- Seuls les processus avec un ΔG négatif sont spontanés
- Des processus spontanés peuvent être exploités pour effectuer un travail

Energie libre, stabilité et équilibre

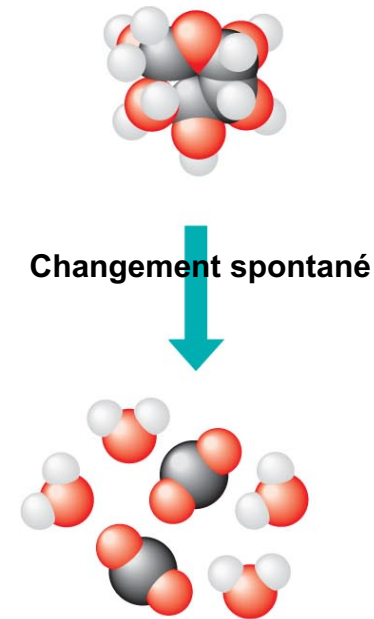
- L'énergie libre est une mesure de **l'instabilité** d'un système, c'est-à-dire sa tendance à évoluer vers un état plus stable



(a) Mouvement gravitationnel



(b) Diffusion



(c) Réaction chimique

Fig. 8-5b

-
- Lors d'un processus spontané, l'énergie libre du système diminue et sa **stabilité** augmente

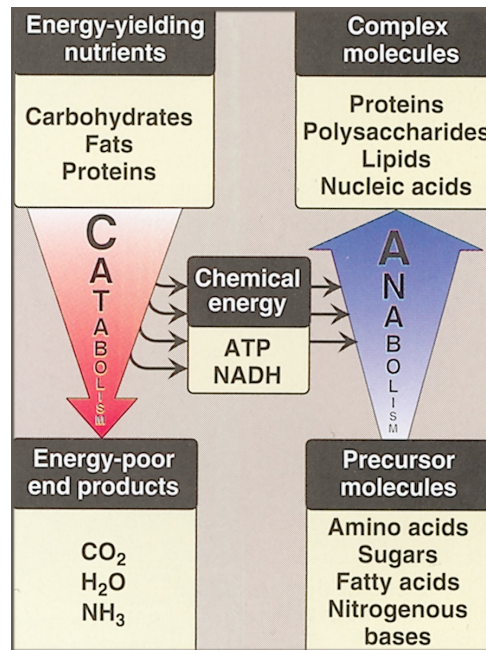
$$[\Delta G = G_{\text{état final}} - G_{\text{état initial}}]$$

- **L'équilibre** est un état de stabilité maximale
- Seul un processus qui se dirige vers son point d'équilibre est spontané et peut effectuer un travail.

Energie libre et métabolisme

Le concept d'énergie libre peut être appliqué à la chimie des processus de la vie

**Processus catabolique
=
Réaction exergonique**



**Processus anabolique
=
Réaction endergonique**

Réactions exergoniques et endergoniques dans le métabolisme

- Une **réaction exergonique** s'accompagne d'un dégagement net d'énergie libre et est *spontanée*

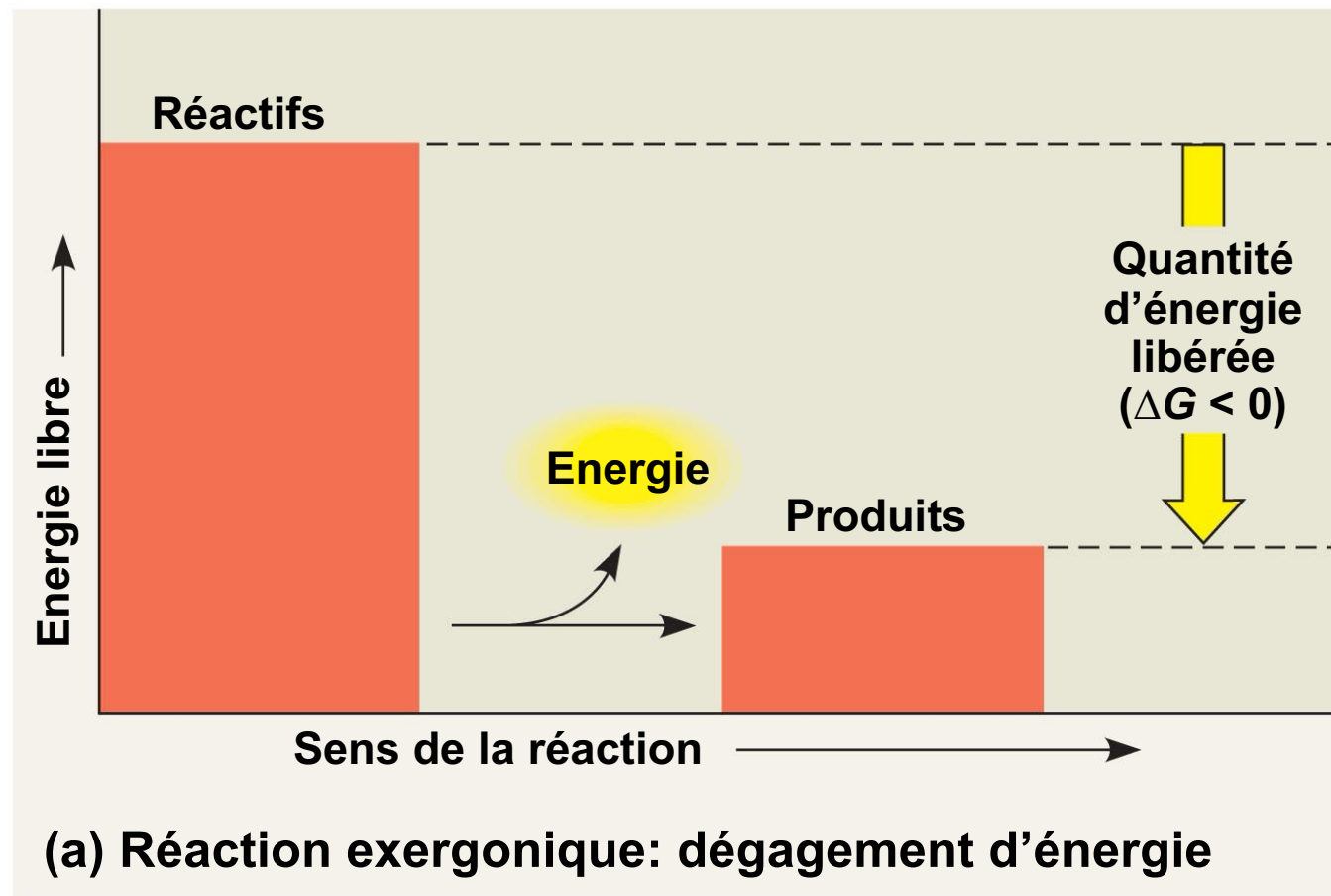


Fig. 8-6a

- Une **réaction endergonique** absorbe de l'énergie libre de son environnement et est *non-spontanée*

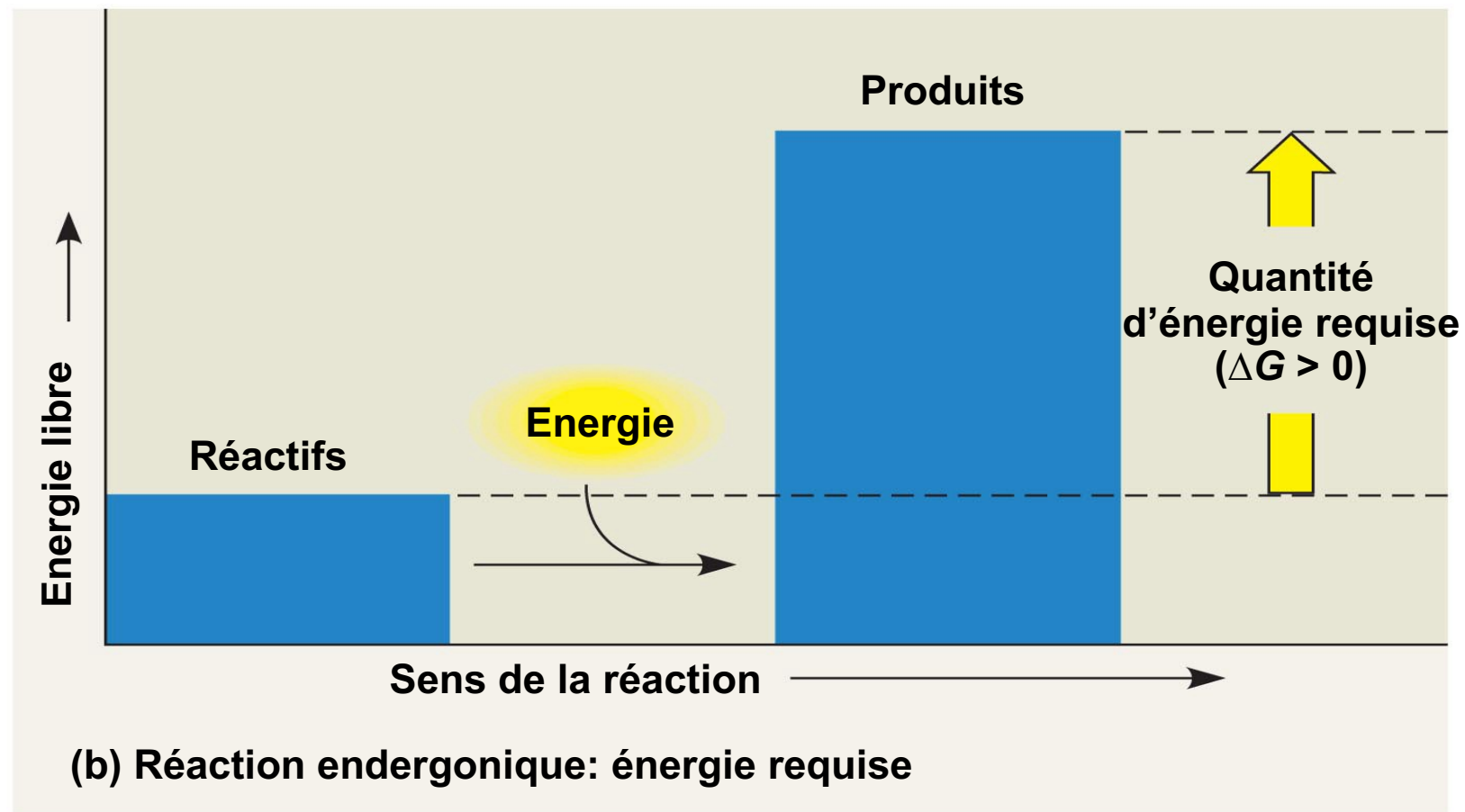
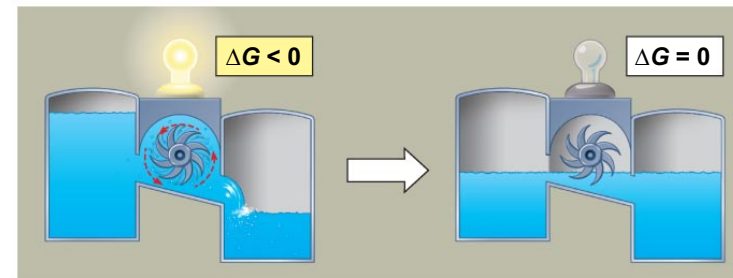


Fig. 8-6b

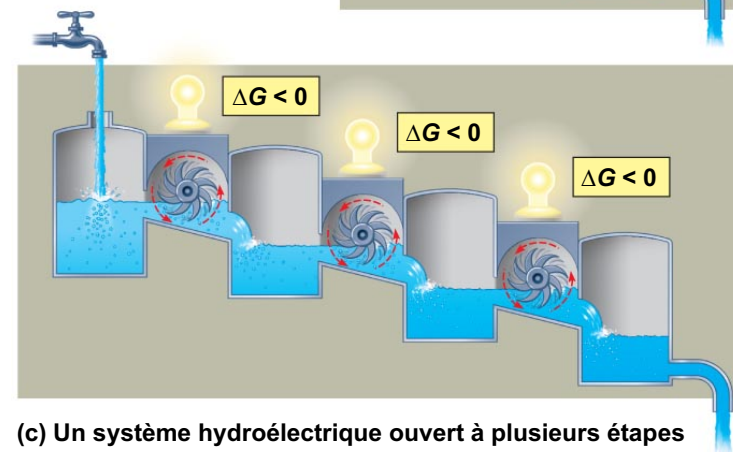
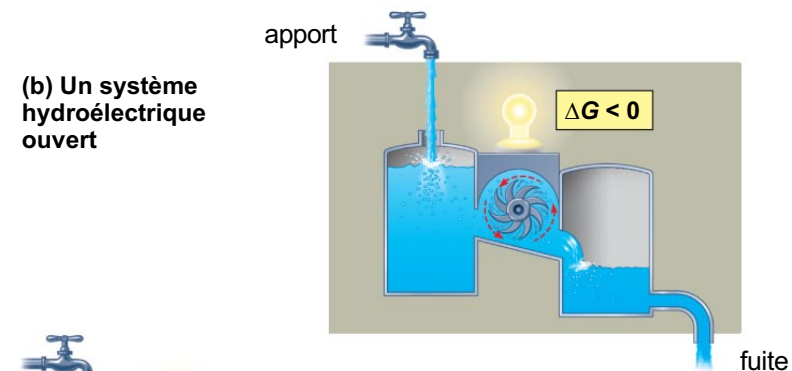
Equilibre et métabolisme

- Les réactions qui se produisent dans un système fermé finissent par atteindre un *équilibre* et ne peuvent alors plus produire de travail
- Les **cellules ne sont pas à l'équilibre; ce sont des systèmes ouverts** avec des flux constants de matière
- **Une des caractéristiques définissant la vie est que le métabolisme n'est jamais à l'équilibre.**
- Une voie catabolique dans une cellule libère de l'énergie libre dans une série de réactions; **ceci se passe dans un système ouvert avec des apports et des évacuations en permanence**

- Un système ouvert
n'atteint pas l'équilibre:
les systèmes
hydroélectriques ouverts
peuvent servir d'analogie



(a) Un système hydroélectrique isolé



(c) Un système hydroélectrique ouvert à plusieurs étapes

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

comparable à
la respiration

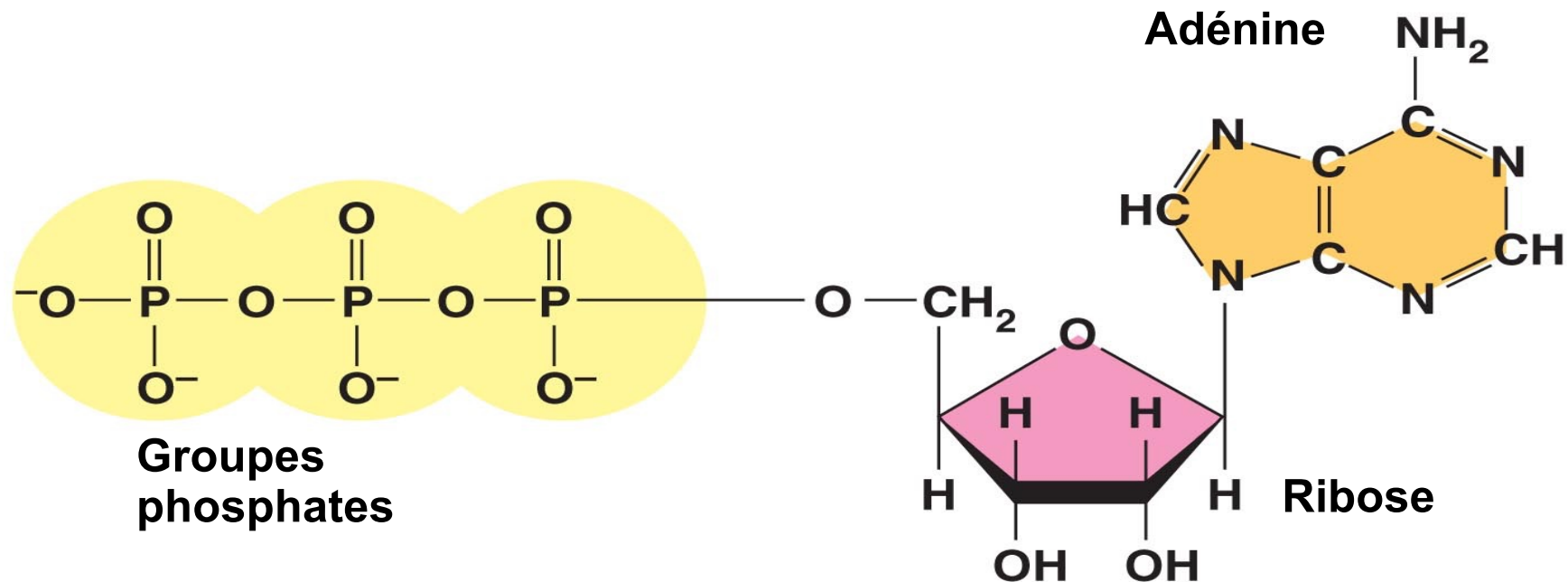
Fig. 8-7

Concept 8.3: L'ATP donne de l'énergie au travail cellulaire en couplant les réactions exergoniques aux réactions endergoniques

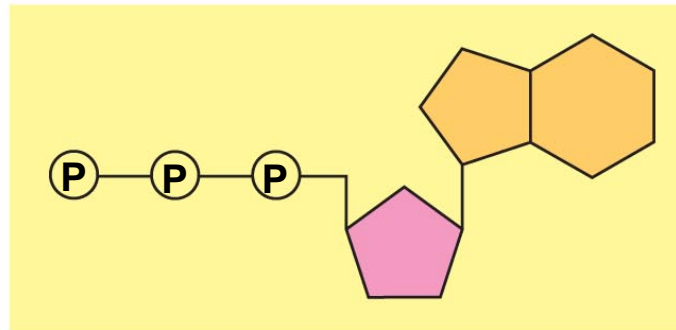
- Une cellule produit trois principaux types de travail:
 - chimique
 - de transport
 - mécanique
- Pour fonctionner, les cellules gèrent les ressources énergétiques en faisant des réactions de **couplage d'énergie**. Cela consiste à *employer l'énergie dégagée par une réaction exergonique pour déclencher une réaction endergonique*.
- La plupart des couplages d'énergie sont réalisés *grâce à l'ATP*

La structure et l'hydrolyse de l'ATP

- L'**ATP (adénosine triphosphate)** est le **transporteur d'énergie** dans les cellules
- L'ATP se compose d'un ribose (sucre), d'une adénine (base azotée), et de 3 groupements phosphates.



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.



Adénosine triphosphate (ATP)



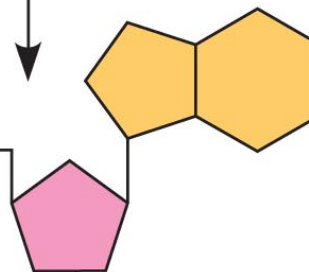
*Hydrolyse
de l'ATP*



+



+



+

Energie

Phosphate inorganique

Adénosine diphosphate (ADP)

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

$$\Delta G = -7.3 \text{ kcal/mol}$$

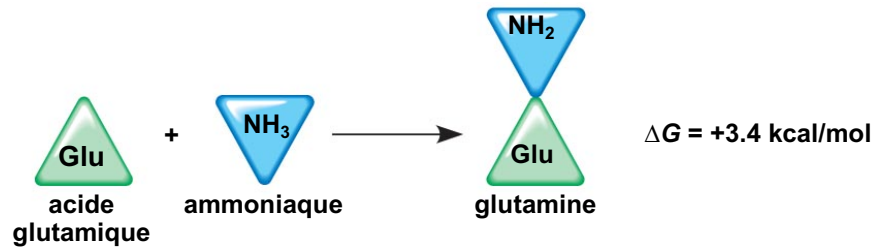
Fig. 8-9

-
- Les liaisons entre les groupes phosphates de l'ATP peuvent être rompues par une hydrolyse.
 - De **l'énergie est libérée** depuis l'ATP lorsque la liaison du dernier groupe phosphate est rompue.

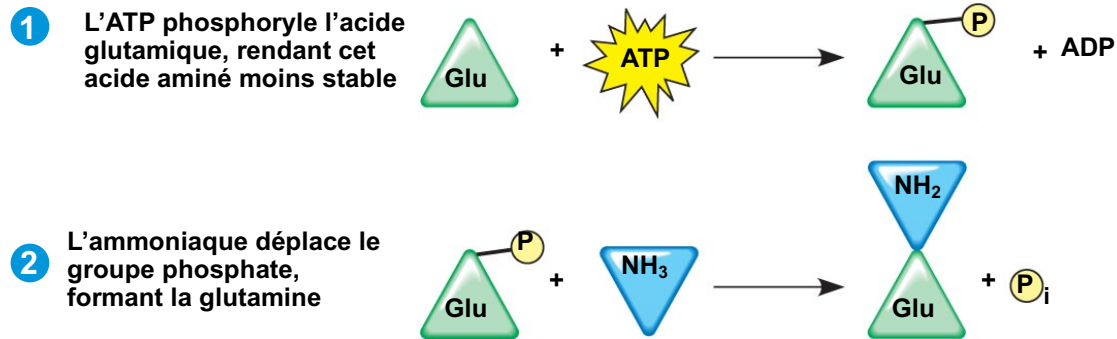
Comment l'hydrolyse de l'ATP produit du travail?

- L'ATP dirige les réactions endergoniques par **phosphorylation**, en transférant un groupe phosphate à une autre molécule, par exemple un réactif
- Le composé qui reçoit le groupe phosphate est maintenant **phosphorylé**
- Les intermédiaires phosphorylés sont plus réactifs (moins stable, plus d'énergie libre)

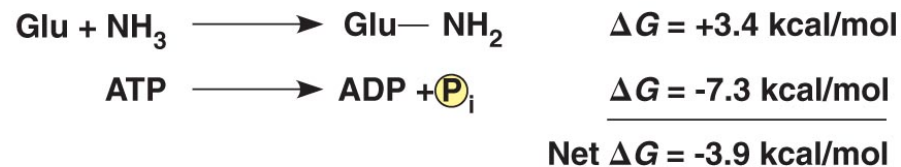
- Travail chimique: exemple d'une réaction couplée



(a) Réaction endergonique

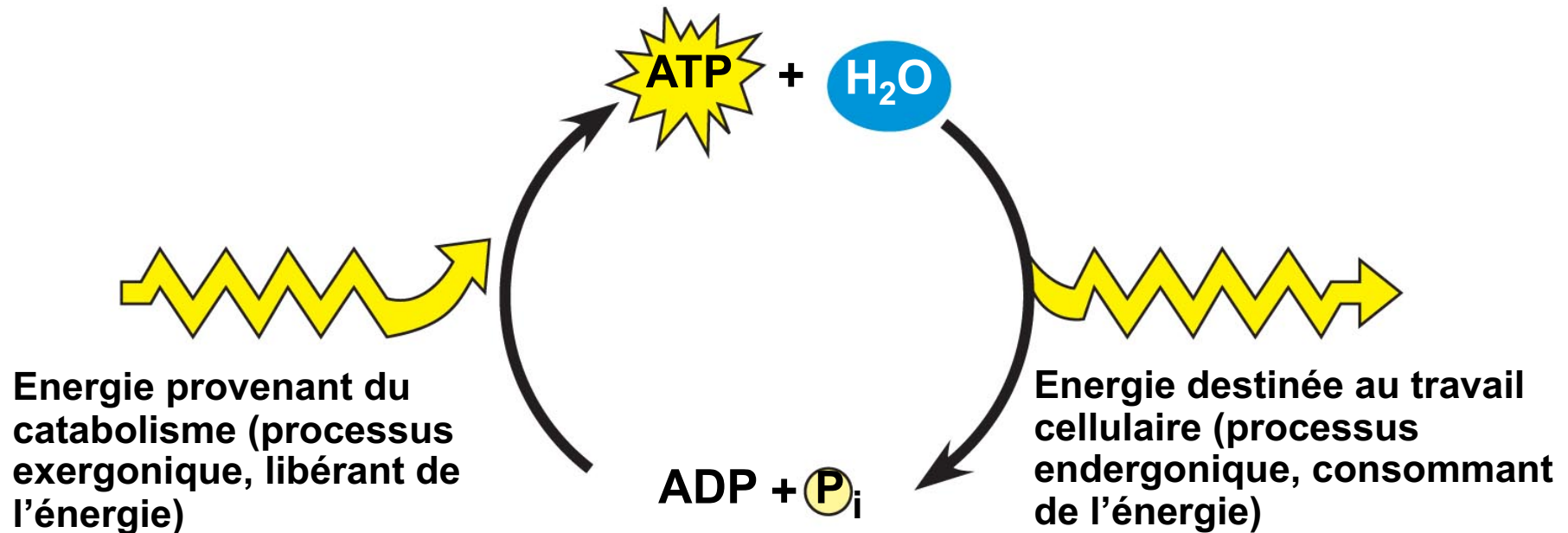


(b) Couplée avec l'hydrolyse de l'ATP, une réaction exergonique



(c) Changement d'énergie libre global

La régénération de l'ATP – le cycle de l'ATP



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- sans la régénération, les humains devraient consommer l'équivalent de leur poids en ATP chaque jour

La régénération de l'ATP – le cycle de l'ATP

- L'ATP est une **ressource renouvelable** qui peut être régénérée en ajoutant un groupe phosphate à l'adénosine diphosphate (ADP)
- L'énergie nécessaire à la phosphorylation de l'ADP provient des **réactions cataboliques** de la cellule.
- L'énergie chimique potentielle emmagasinée temporairement dans **l'ATP est utilisée pour la plupart des travaux de la cellule.**
- Le cycle de l'ATP fonctionne à un rythme très rapide. Dans les muscles en contraction, 10 millions de molécules d'ATP sont consommées et régénérées par seconde par cellule.

Concept 8.4: Les enzymes accélèrent les réactions métaboliques en abaissant les barrières énergétiques

- Un **catalyseur** est un agent chimique qui augmente la vitesse d'une réaction sans être lui-même modifié au cours de cette réaction
- Une **enzyme** est un **catalyseur protéique** ; ex: l'hydrolyse du saccharose par l'enzyme saccharase est une réaction catalysée par cette enzyme

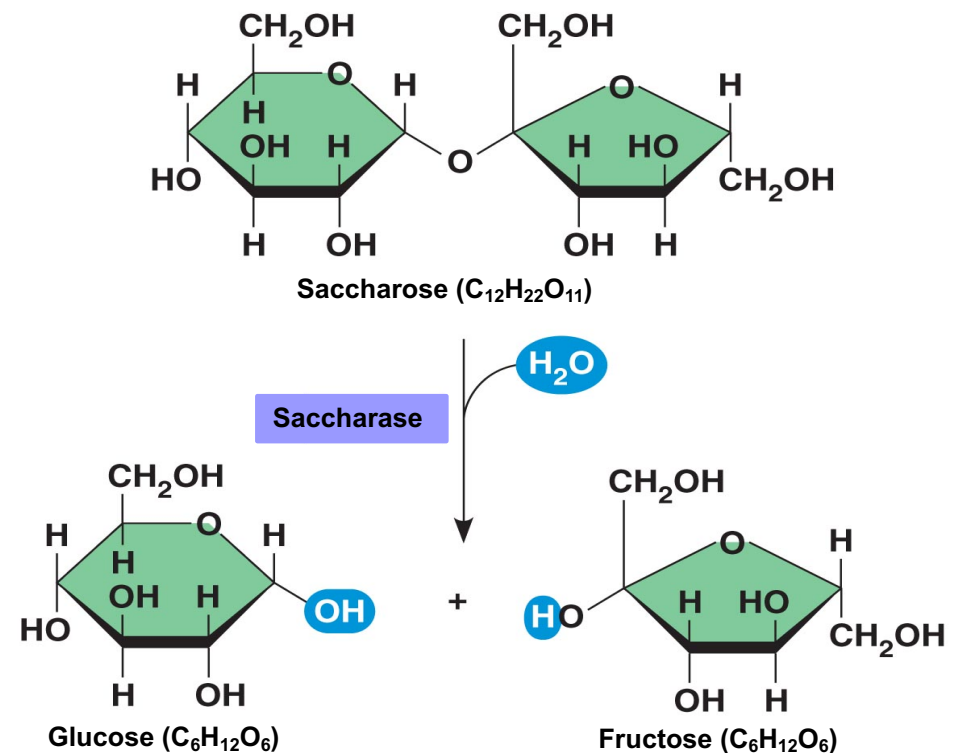


Fig. 8-13

La barrière de l'énergie d'activation

- Toute réaction chimique entre des molécules implique la rupture de liaisons existantes et la formation de nouvelles
- L'énergie initiale requise pour déclencher une réaction chimique est appelée **énergie libre d'activation** ou **énergie d'activation (E_A)**

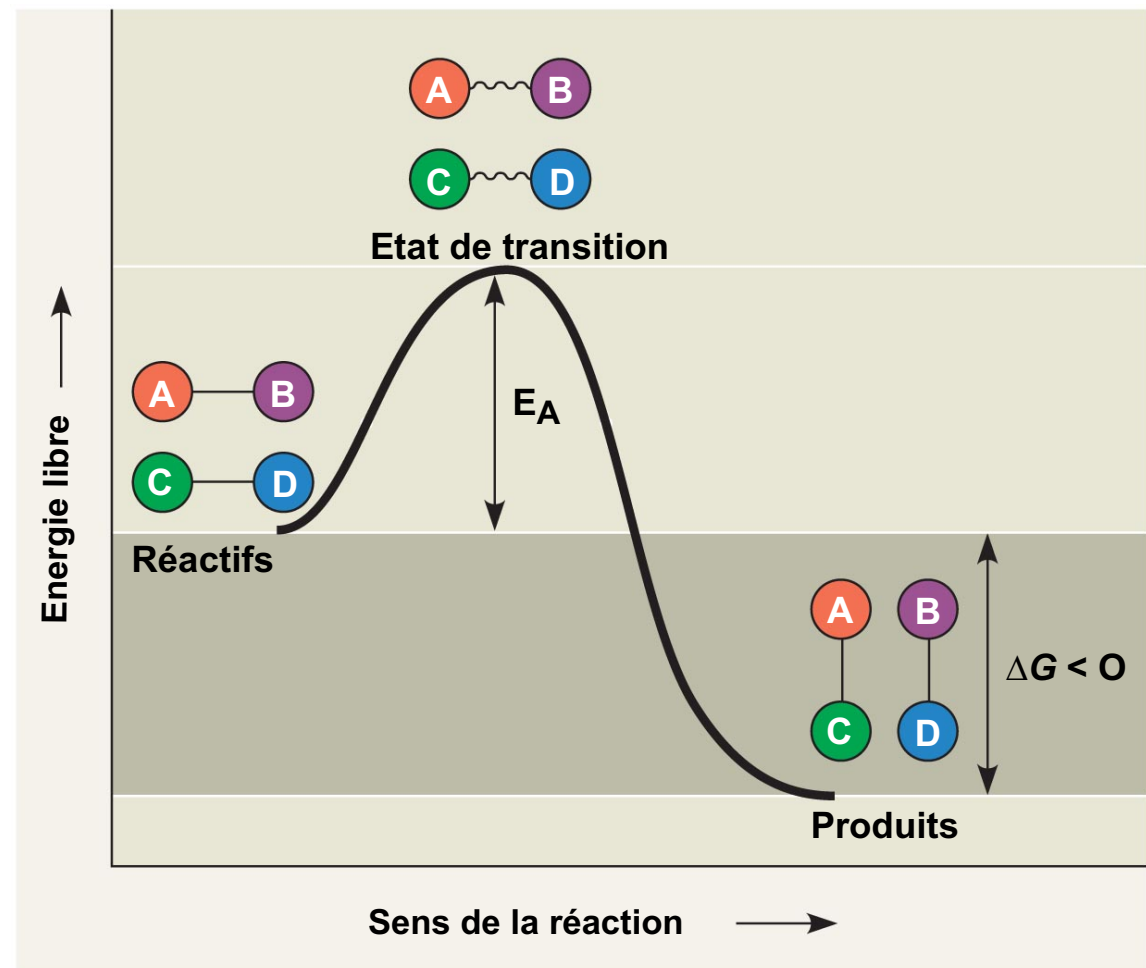


Fig. 8-14

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

-
- L'énergie d'activation est souvent fournie sous forme de chaleur depuis l'environnement
 - La chaleur n'est pas adaptée/recommandée pour initier des réactions car (1) elle dénature les protéines et (2) elle n'est pas sélective

Les enzymes catalysent les réactions en abaissant la barrière E_A

- Les enzymes n'affectent pas le changement en énergie libre (ΔG) d'une réaction; elles ne font qu'accélérer une réaction qui aurait lieu de toute façon

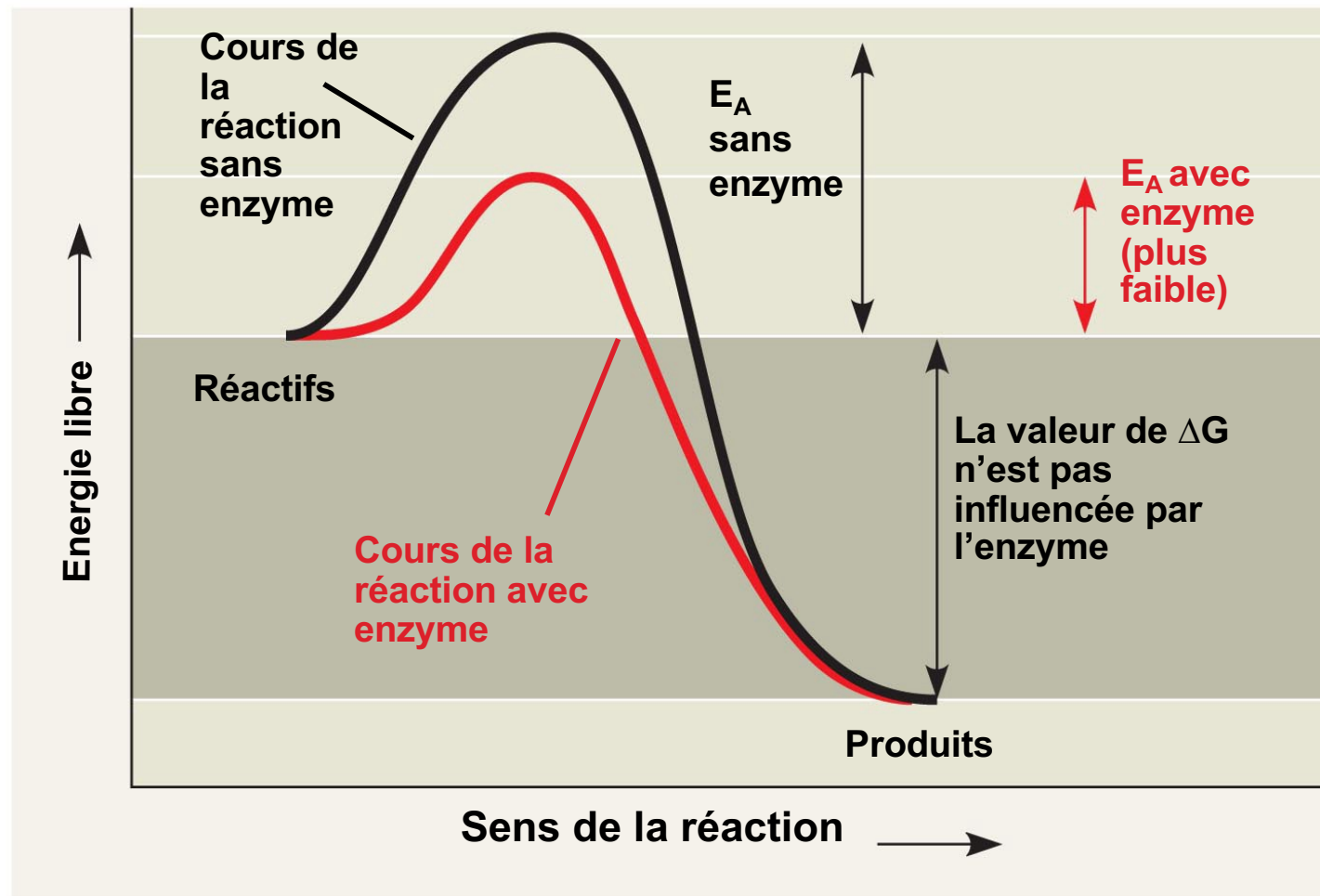
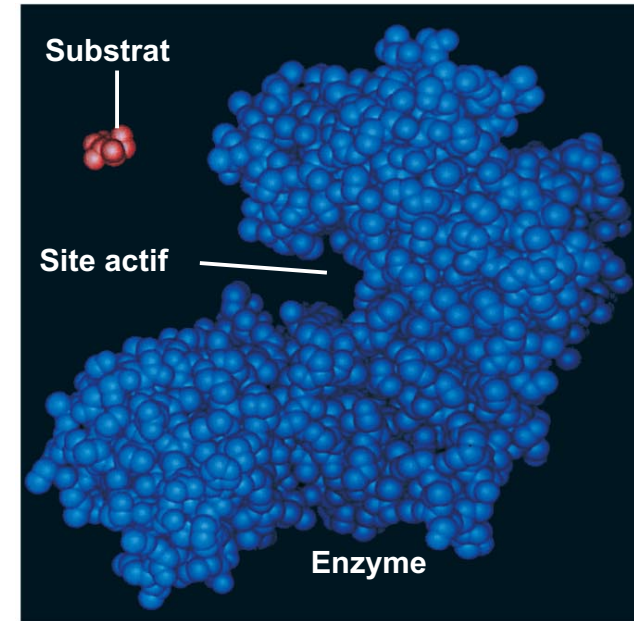


Fig. 8-15

La spécificité des enzymes pour leurs substrats

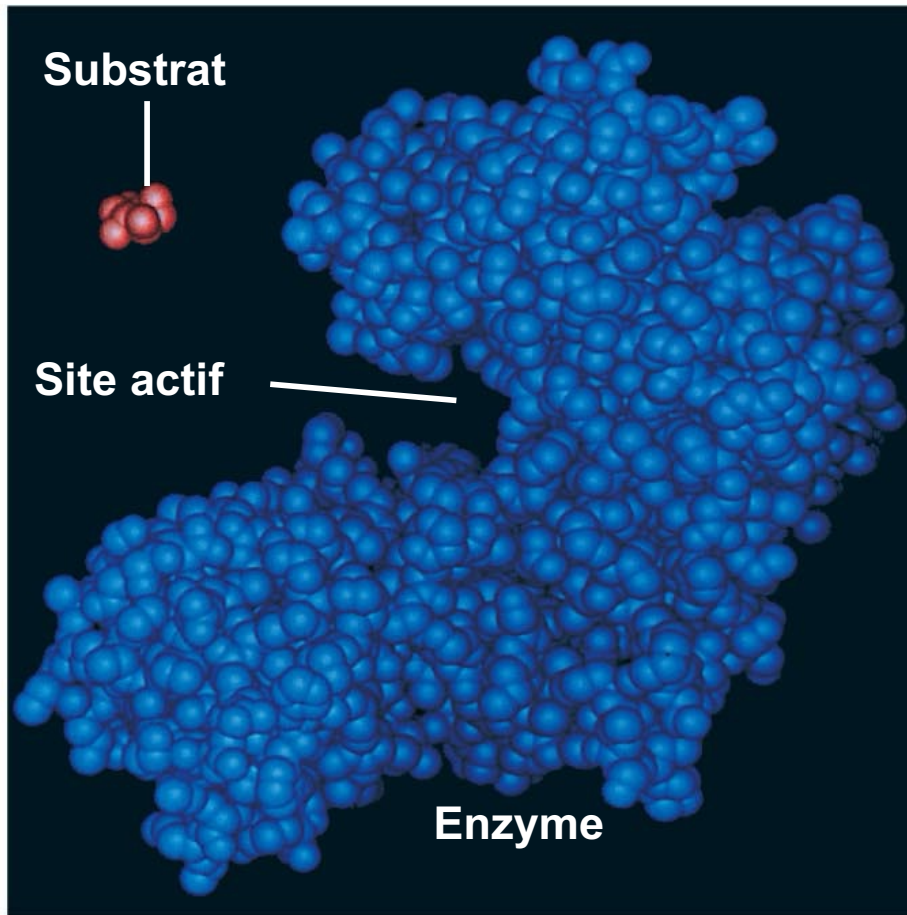
- On appelle **substrat** le réactif sur lequel une enzyme agit
- L'enzyme se lie à son substrat et cette liaison forme un **complexe enzyme-substrat**
- Seule une petite partie de la molécule d'enzyme se lie au substrat. Cette partie s'appelle le **site actif**
- Lorsque le substrat entre dans le site actif, l'enzyme change légèrement de forme en raison des interactions entre les groupements chimiques du substrat et ceux de l'enzyme. On parle d'**ajustement induit** (« induced-fit »).



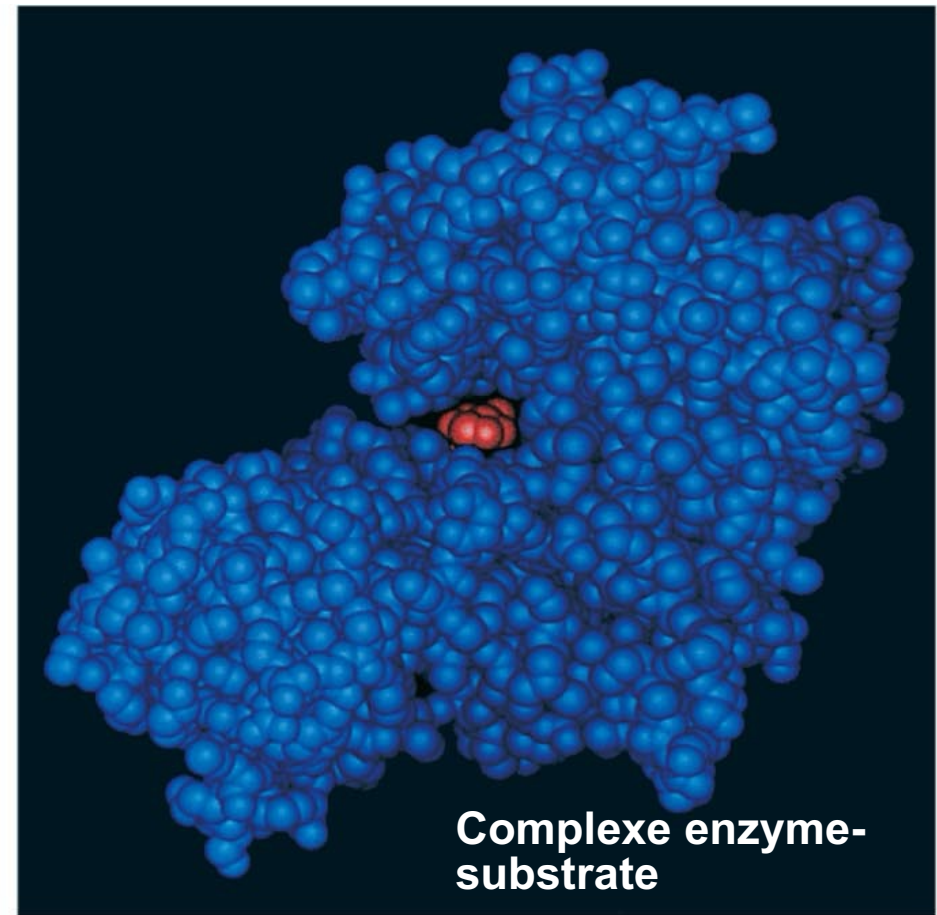
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Fig. 8-16a

L'ajustement induit entre une enzyme et son substrat



(a)



(b)

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

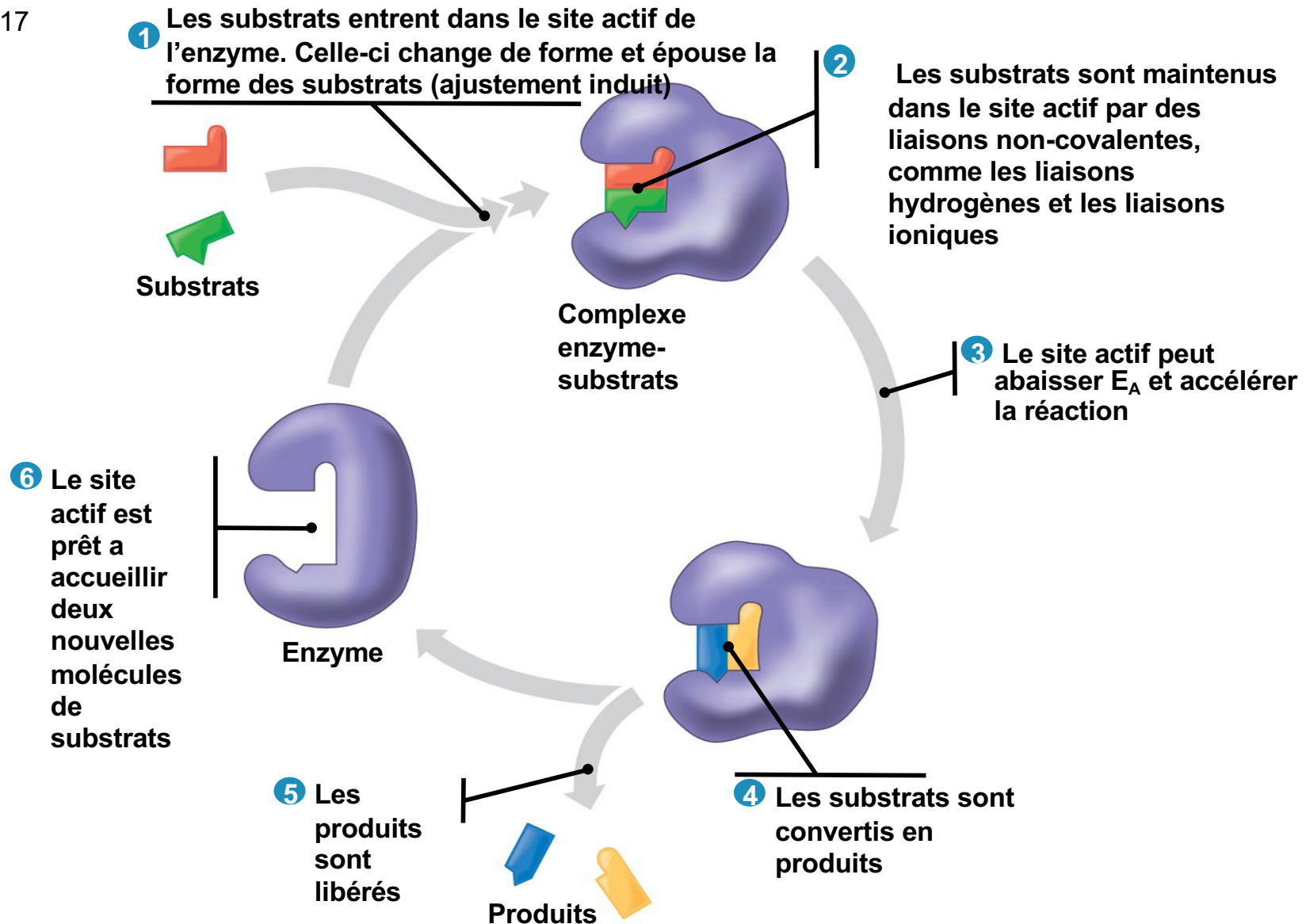
Glucose = substrat ; Hexokinase = enzyme

Fig. 8-16

Glucose → Glucose-6-phosphate

La catalyse dans le site actif d'une enzyme

Fig. 8-17



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Les effets des conditions locales sur l'activité d'une enzyme

- L'activité d'une enzyme peut être affectée par:
 - Des **facteurs environnementaux** tel que la température ou le pH.
 - Des **cofacteurs**, qui peuvent être inorganiques (métaux, chimiques) ou organiques (coenzymes). Ils influent sur la spécificité de l'enzyme
 - Des **inhibiteurs enzymatiques**, tel que les inhibiteurs compétitifs et non-compétitifs

Les effets de la température et du pH

- Chaque enzyme a une *température optimale*
[ex : **Taq** (*thermus aquaticus* – une bactérie vivant dans les sources chaudes (Parc National du Yellowstone) **Polymérase**, enzyme active à haute température et utilisée en PCR pour amplifier l'ADN]
- Chaque enzyme a un *pH optimal*
[ex: l'enzyme de l'estomac pepsine est active à un pH plus bas que les enzymes pancréatiques trypsine et lipase]



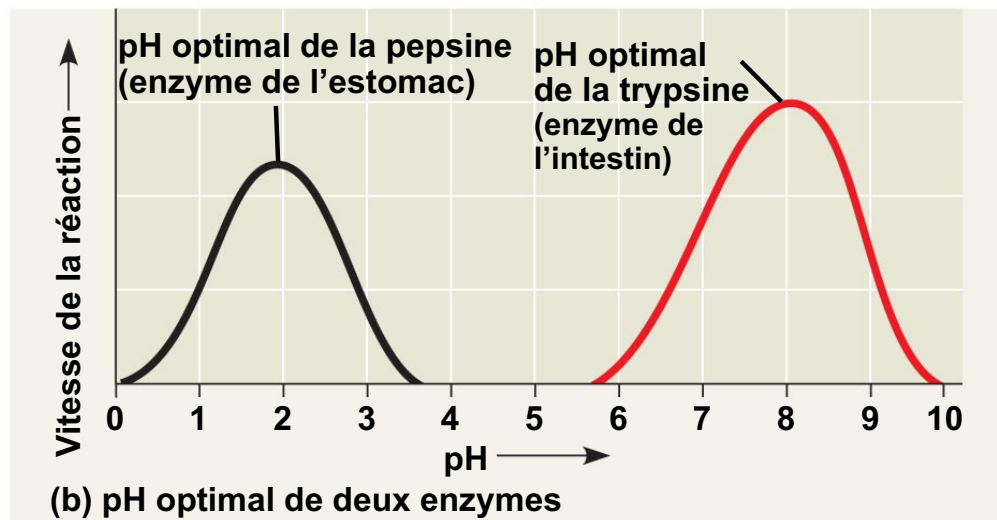
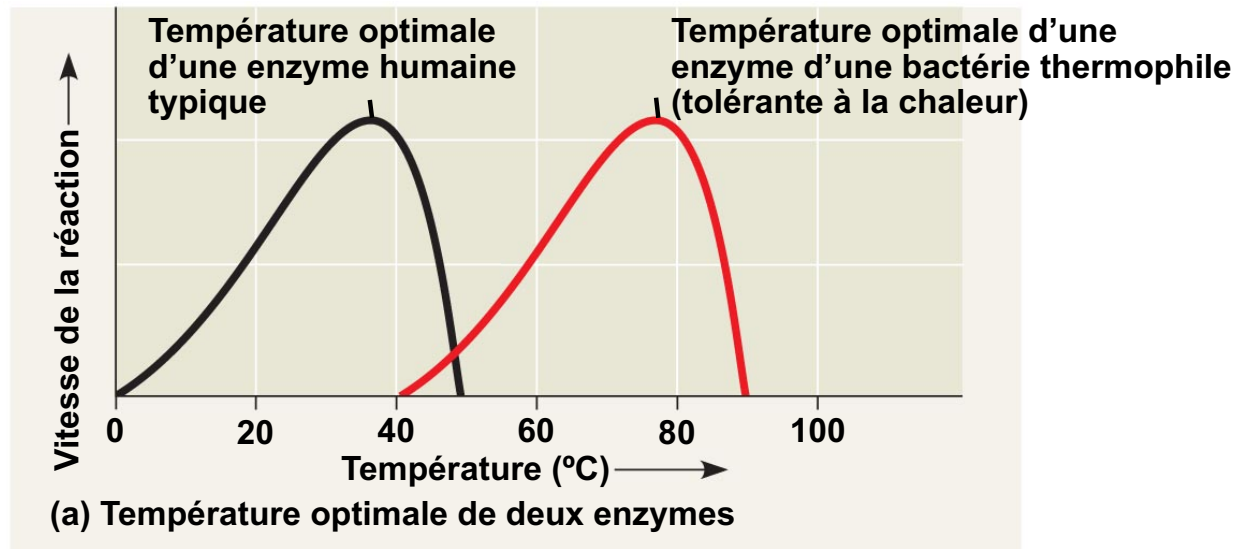


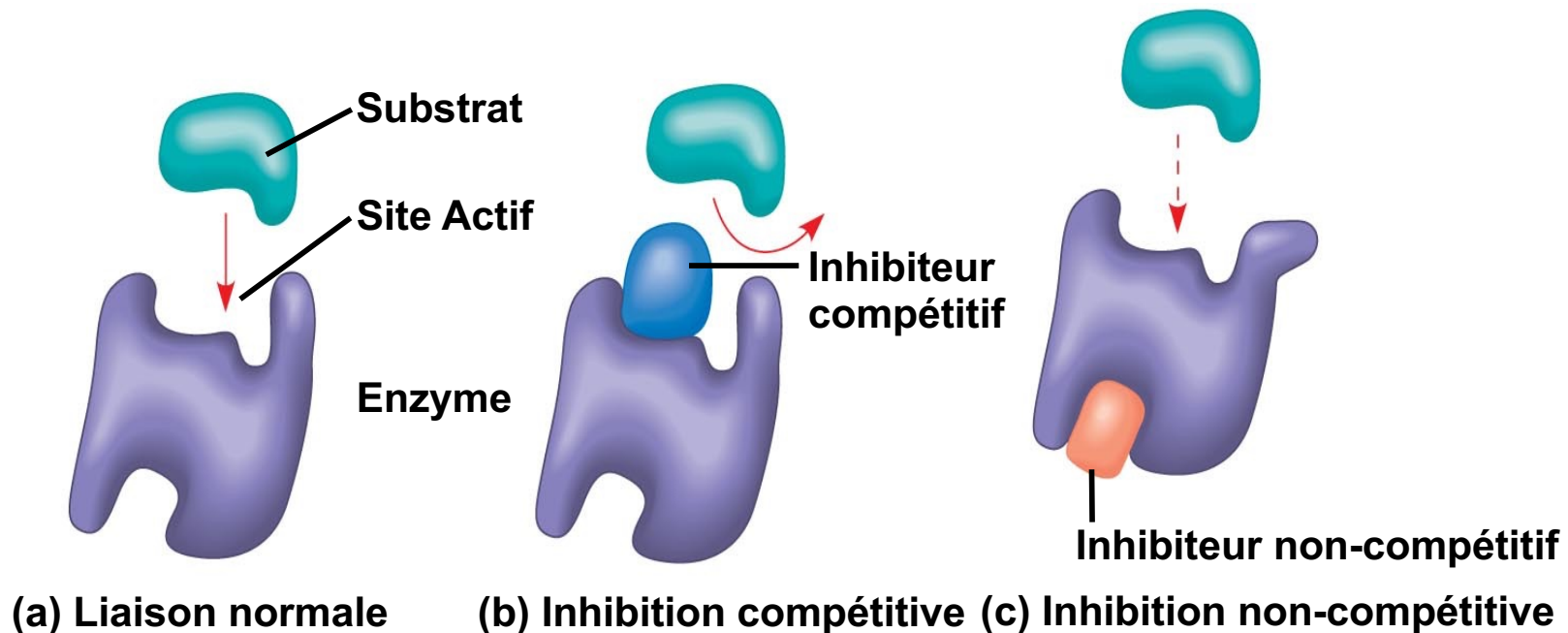
Fig. 8-18

Les cofacteurs

- Pour accomplir leur fonction catalytique, les enzymes ont besoin de substance non-protéiques appelées **cofacteurs**
- Les cofacteurs *inorganiques* sont souvent des métaux (Zn, Cu, Fe sous forme ionique)
- Les cofacteurs *organiques* sont appelés **coenzymes**, ce sont souvent des dérivés de vitamines (ex : NAD⁺ > Vitamine B3). Lorsqu'ils se lient de façon covalente à l'enzyme, la molécule s'appelle **groupe prosthétique** (ex : FAD > Vitamine B2)

Les inhibiteurs enzymatiques

- **Les inhibiteurs compétitifs** se lient au site actif de l'enzyme, en compétition avec le substrat de l'enzyme (peuvent être réversible ou irréversible)
- **Les inhibiteurs non-compétitifs** se lient à une autre partie de l'enzyme, provoquant un changement de forme de l'enzyme et rendant le site actif moins efficace



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Fig. 8-19

-
- **Exemples d'inhibiteurs** : des toxines, des poisons, des pesticides, et des antibiotiques

- Le *gaz sarin* (neurotoxique, inhibiteur compétitif)

- Inhibe l'acétyl-cholinestérase, une enzyme du système nerveux central -> l'acétylcholine n'est plus dégradé -> paralysie.

- l'attentat du métro de Tokyo (1995)

- Les attentats chimiques en Syrie (2013-...)

- La *pénicilline* (antibiotiques β -lactames)

- Bloque l'activité d'une enzyme nécessaire pour la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries

Concept 8.5: La régulation de l'activité enzymatique contribue à la régulation du métabolisme

- Si les voies métaboliques d'une cellule n'étaient pas finement contrôlées, il en résulterait un chaos chimique.
- Une cellule contrôle ses voies métaboliques en:
 - (1) **Activant ou inhibant l'expression des gènes** codant pour une enzyme donnée
 - (2) **Régulant l'activité** d'enzymes
 - (3) **Cloisonnant** les différents processus métaboliques (cytosol, mitochondrie, ...)

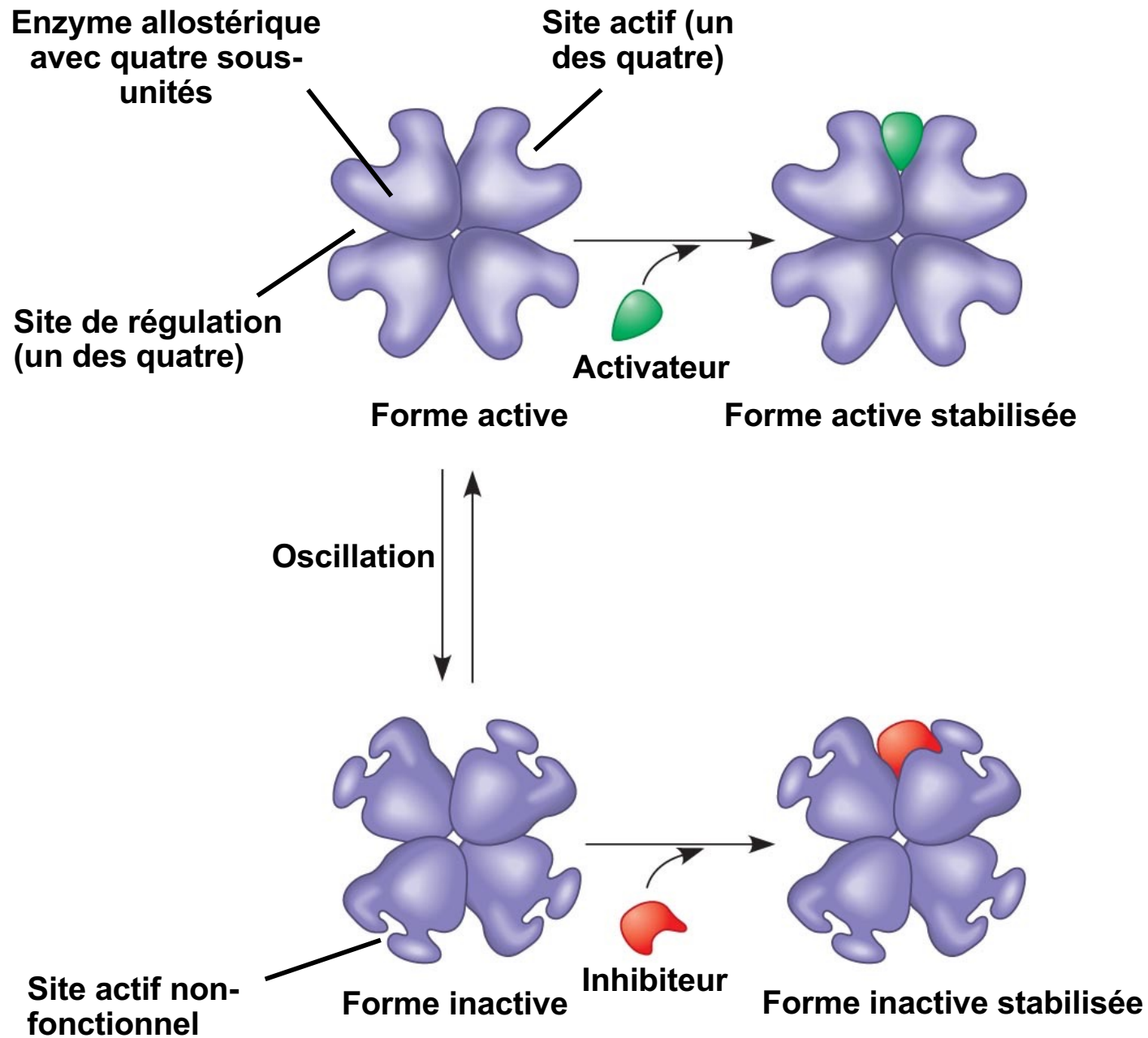
La régulation allostérique des enzymes

- La régulation allostérique peut activer ou inhiber l'activité d'une enzyme
- La régulation allostérique a lieu quand une molécule régulatrice se lie à **un site de régulation** et **affecte la fonction de la protéine à un autre site** (allo signifie 'autre'). Ceci modifie la configuration qui a des sites actifs fonctionnels.
- La régulation allostérique peut être considérée comme une activation/inhibition **non compétitive réversible**

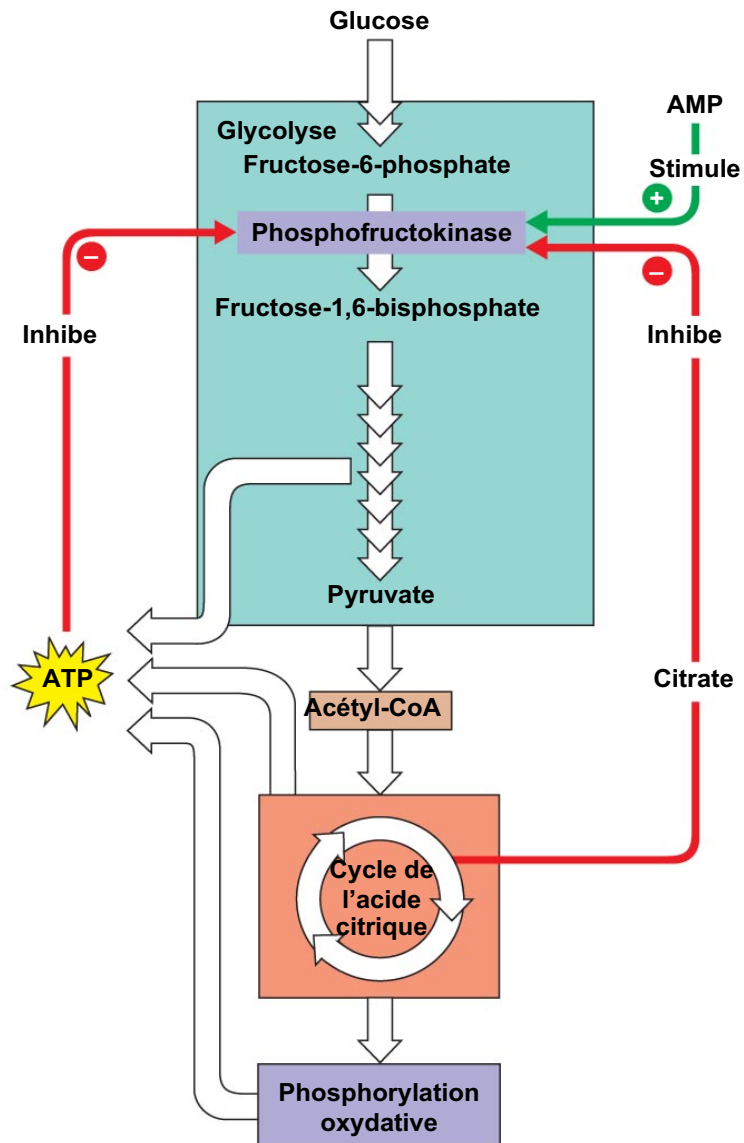
L'activation et l'inhibition allostérique

- La plupart des enzymes **régulées par allostérie** ont une **structure quaternaire** constituée de deux ou plusieurs sous-unités polypeptidiques
- Ces sous-unités s'articulent ensemble de telle sorte qu'un changement conformationnel qui se produit dans une sous-unité se transmet à toutes les autres sous-unités
- Chaque enzyme possède une forme active et une forme inactive
 - La fixation d'un **activateur** stabilise la configuration active de l'enzyme
 - La fixation d'un **inhibiteur** stabilise la configuration inactive de l'enzyme

Fig. 8-20a



(a) Activateurs et inhibiteurs allostériques



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Phosphofructokinase

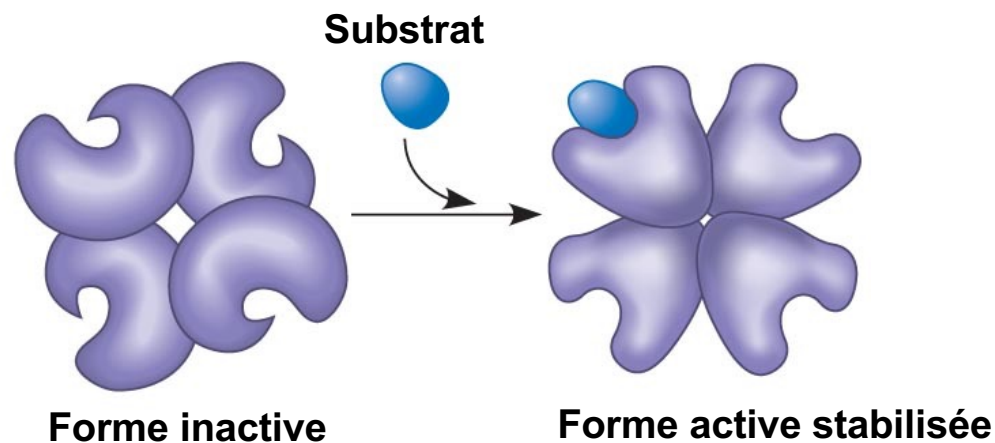
Une enzyme allostérique

-Inhibée par l'ATP et le citrate

-Stimulée par l'AMP

Ce rétrocontrôle permet de coordonner les différentes voies métaboliques pour maintenir l'homéostasie énergétique de la cellule

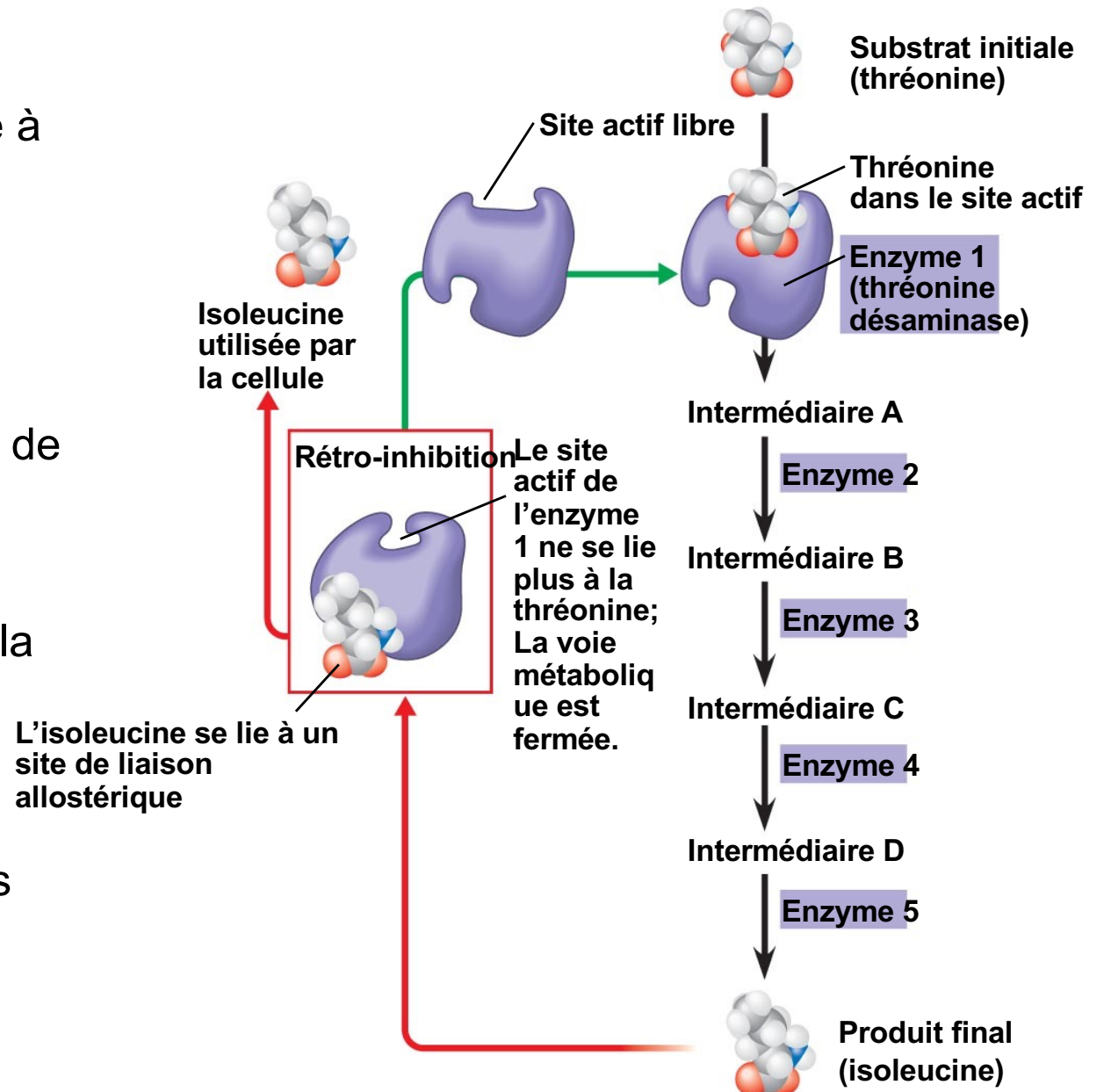
- **La coopérativité** est une forme de régulation allostérique qui amplifie l'activité de l'enzyme (ex : O₂ & Hb)
- Dans la coopérativité, la liaison du *substrat* à l'un des sites actifs d'une sous-unité de l'enzyme stabilise la forme active des autres sous-unités de la même enzyme



(b) La coopérativité : autre type d'activation allostérique

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- **La rétro-inhibition** consiste à ralentir/fermer une voie métabolique grâce à l'intervention de son produit final, qui inhibe une enzyme de cette voie
- La rétro-inhibition empêche la cellule de gaspiller ses ressources chimiques en synthétisant plus de produits que nécessaire



L'organisation spécifique des enzymes dans la cellule

- La cellule possède des structures qui assurent l'organisation des voies métaboliques.
- Dans la cellule eucaryote, certaines enzymes sont compartimentées dans des organelles; ex:
 - Les enzymes de la respiration cellulaire (en aval de pyruvate) se retrouvent toutes dans la mitochondrie
 - La glycolyse et la voie des pentose phosphates (PP ou HMP pathway) sont entièrement cytosoliques

