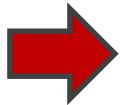


Cours Biochimie

Leçon 12: Métabolisme

7	Exploration de l'Évolution
8	Portrait de haemoglobin / des anticorps
9	Enzymes: concepts de base et cinétique
10	Enzymes: stratégies catalytiques
11	Lipides et membranes cellulaires / Les glucides
12	Métabolisme



13 Examen de teste

14 Discussion examen de teste

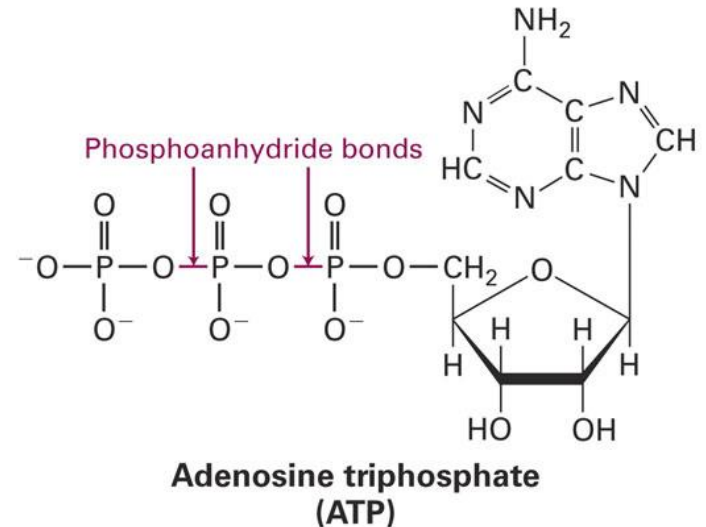
Christian Heinis

christian.heinis@epfl.ch, BCH 5305

Leçon 12

Métabolisme

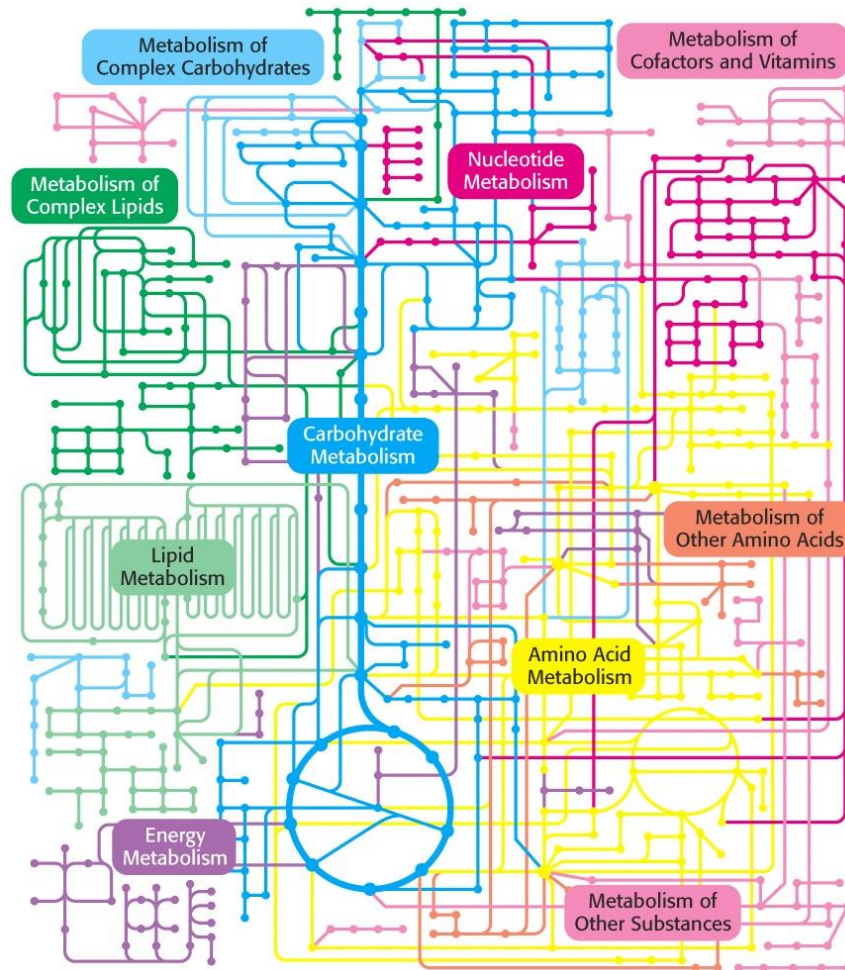
- **Définitions** et types de métabolismes
- Métabolisme énergétique et **ATP**
- Production d'énergie par **oxydation**
des carbones
- **Transporteurs** importants dans plusieurs
réactions du métabolisme



Métabolisme

Qu'est-ce que le métabolisme?

Métabolisme



Réseau de plus d'un
millier de réactions
chimiques

Métabolisme

Deux types de métabolismes principal

catabolisme

anabolisme

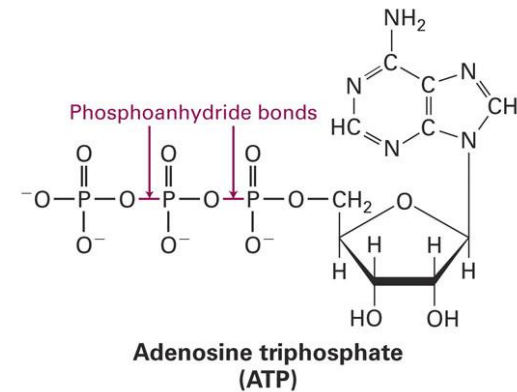
Métabolisme

Deux types de métabolismes principal

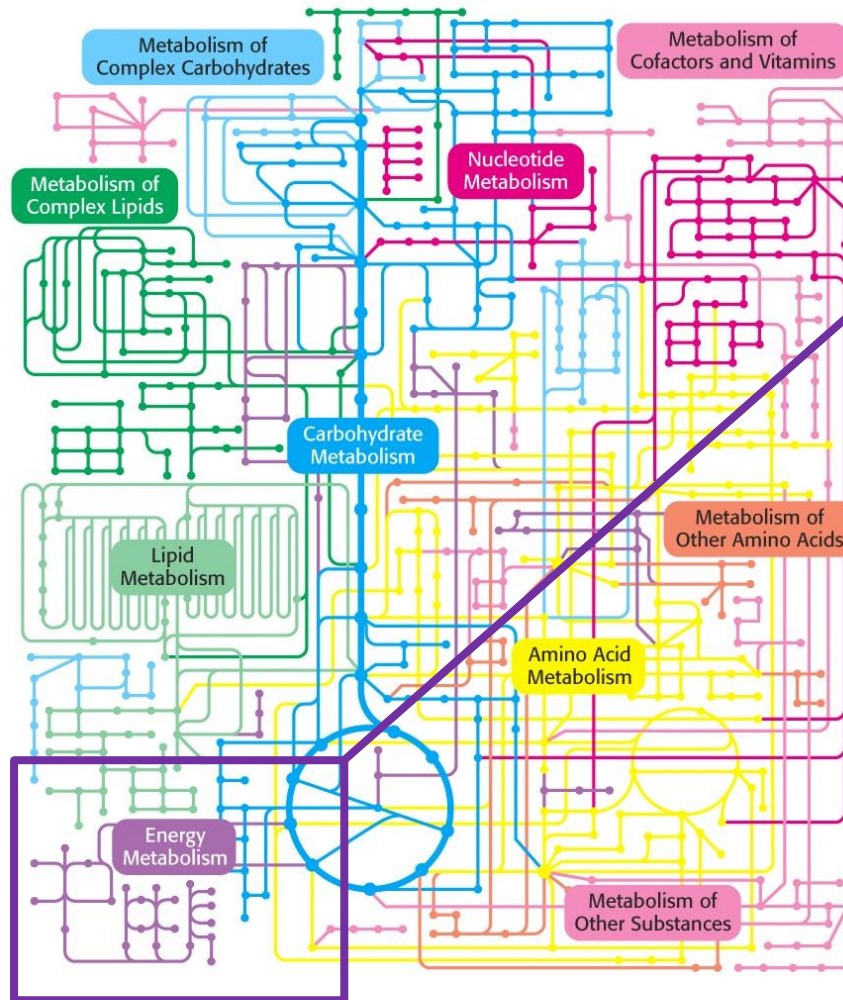
1. Transformation des « carburants » en énergie cellulaire

catabolisme

anabolisme



Métabolisme



**Métabolisme énergétique
(catabolisme)**

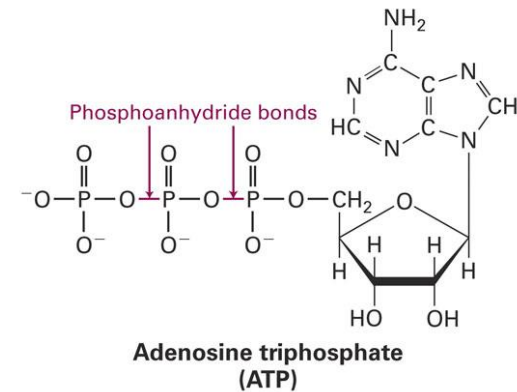
Métabolisme

Deux types de métabolismes principal

1. Transformation des « carburants » en énergie cellulaire

catabolisme

anabolisme

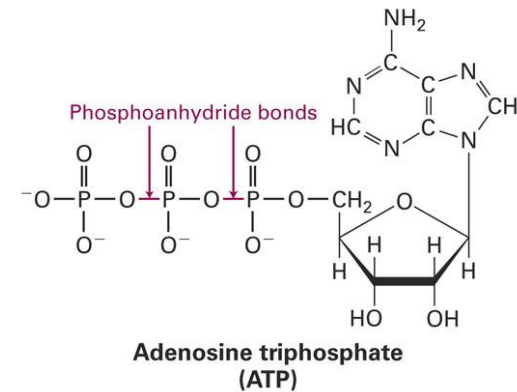


Métabolisme

Deux types de métabolismes principal

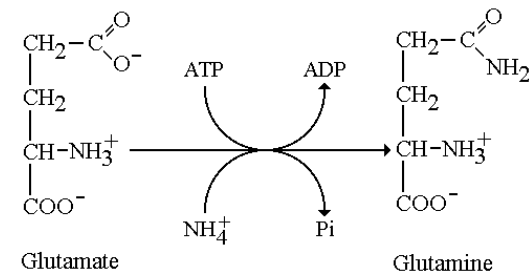
1. Transformation des « carburants » en énergie cellulaire

catabolisme

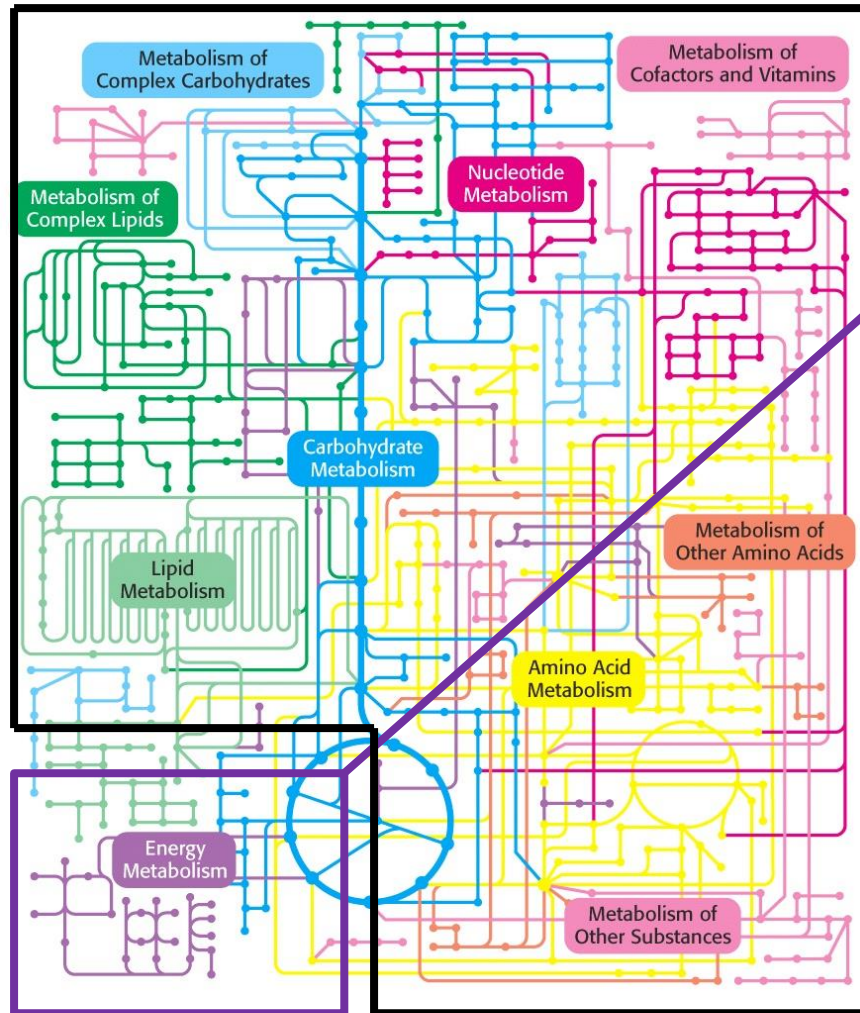


2. Biosynthèse de molécules à l'aide de l'énergie cellulaire

anabolisme



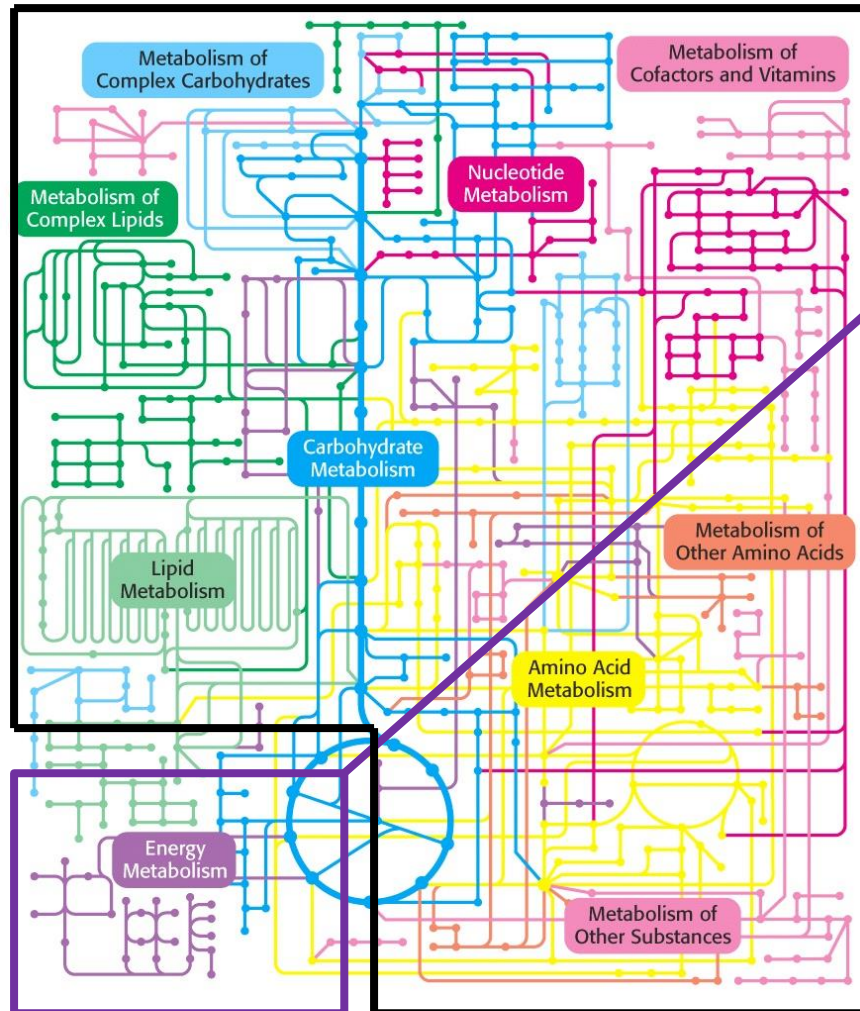
Métabolisme



**Métabolisme énergétique
(catabolisme)**

**Métabolismes des biomolécules
(anabolisme)**

Métabolisme

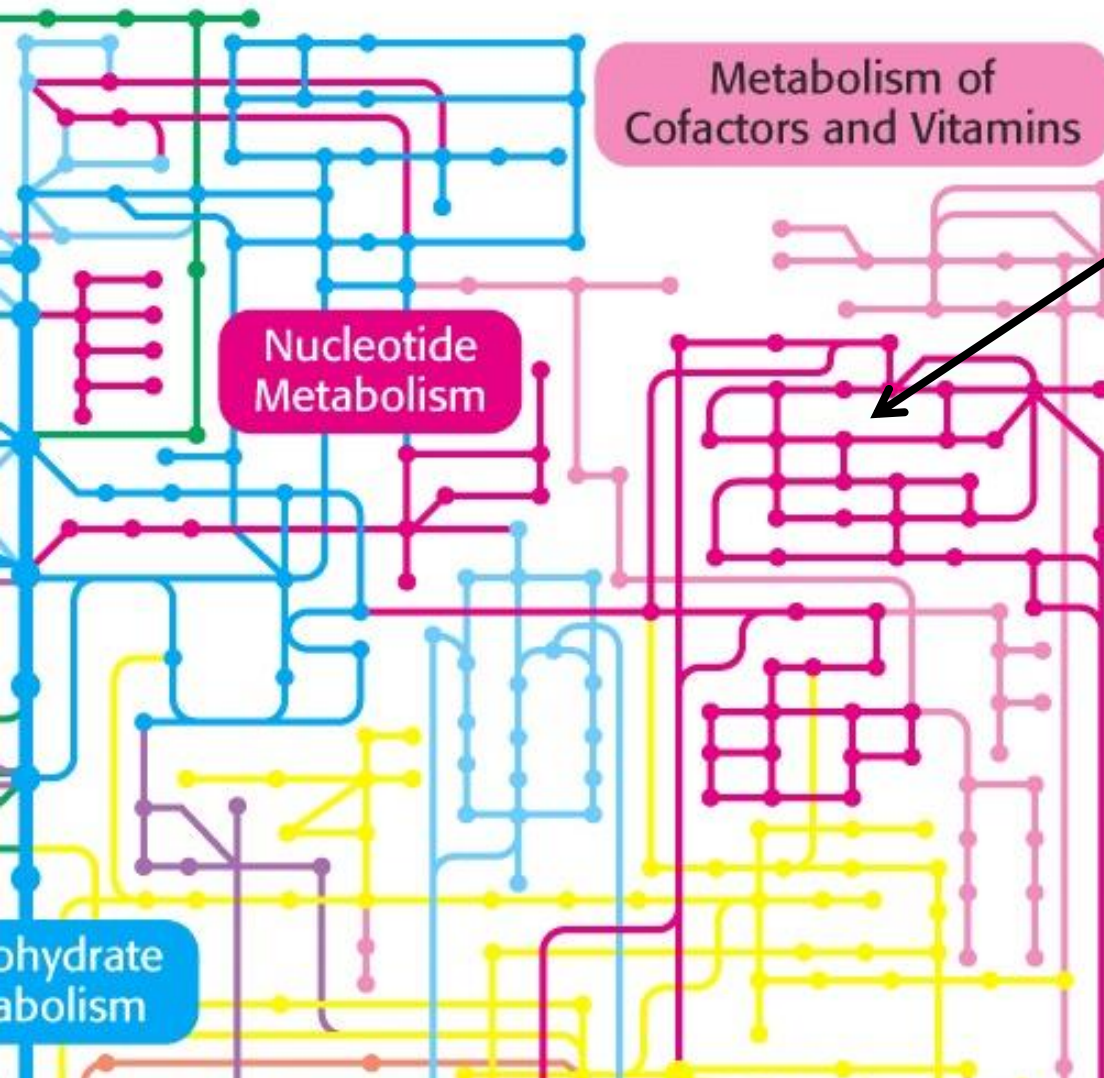


**Métabolisme énergétique
(catabolisme)**

**Métabolismes des biomolécules
(anabolisme)**

- **Lipides**
- **Glucides**
- **Nucléotides**
- **Cofacteurs et vitamines**
- **Aminoacides**
- **Autres substances**

Voies spécifiques du métabolisme

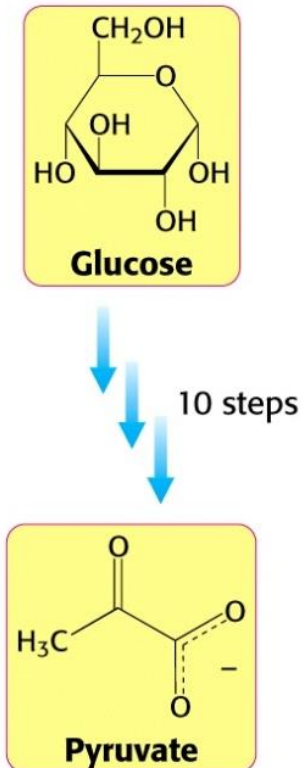


Pourquoi est-ce qu'il y a des «pointes» et des «lignes»?

Voies spécifiques du métabolisme

1. Chaque réaction doit être spécifique

→ catalysée par des enzymes

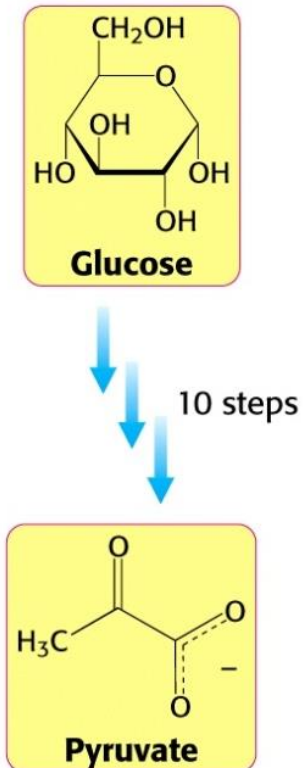


Voies spécifiques du métabolisme

1. Chaque réaction doit être spécifique

→ catalysée par des enzymes

*Est-ce qu'il y a des directions dans
les voies spécifiques?*

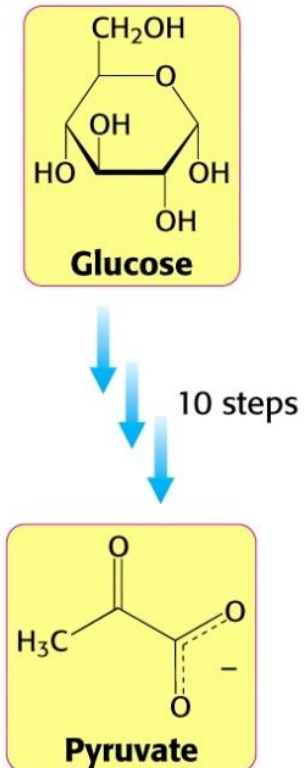


Voies spécifiques du métabolisme

1. Chaque réaction doit être spécifique

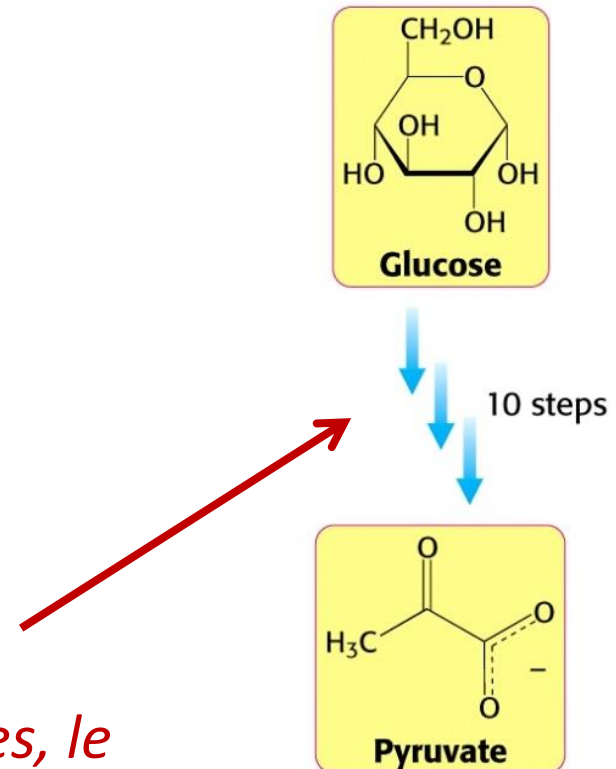
→ catalysée par des enzymes

2. La direction d'une réaction est donné
par la différence d'énergie libre!



Voies spécifiques du métabolisme

1. Chaque réaction doit être spécifique
→ catalysée par des enzymes
2. La direction d'une réaction est donné
par la différence d'énergie libre!



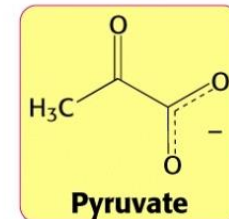
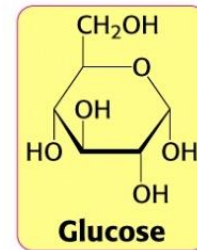
Est-ce que pour chacune des 10 étapes, le ΔG° doit être négatif pour former le pyruvate?

Voies spécifiques du métabolisme

Une **réaction x** peut se produire si le $\Delta G^{\circ'}$ est positif.

Mais le ΔG doit être négatif:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$



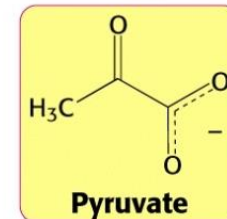
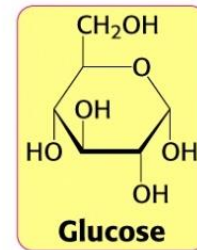
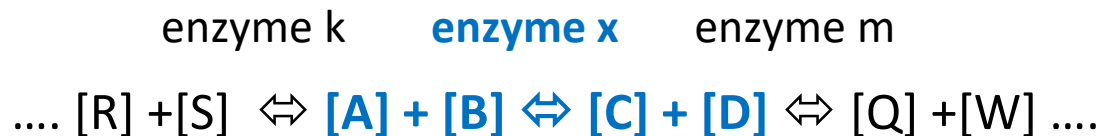
Voies spécifiques du métabolisme

Une **réaction x** peut se produire si le $\Delta G^{\circ'}$ est positif.

Mais le ΔG doit être négatif:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Le ΔG dépend des concentrations des substrats et des produits



Voies spécifiques du métabolisme

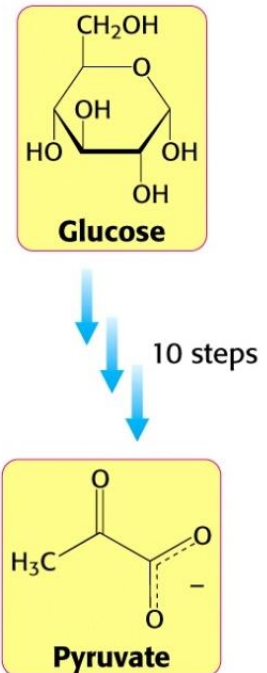
Une **réaction x** peut se produire si le ΔG° est positif.

Mais le ΔG doit être négatif:

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Le ΔG dépend des concentrations des substrats
et des produits

→ Le ΔG d'une réaction dépend des ΔG° des réactions avant
et après dans une voie métabolique!



Voies spécifiques du métabolisme

Exemple:



Une réaction thermodynamiquement défavorable peut être rendue possible en la couplant à une réaction favorable

Leçon 12

Métabolisme

- **Définitions** et types de métabolismes



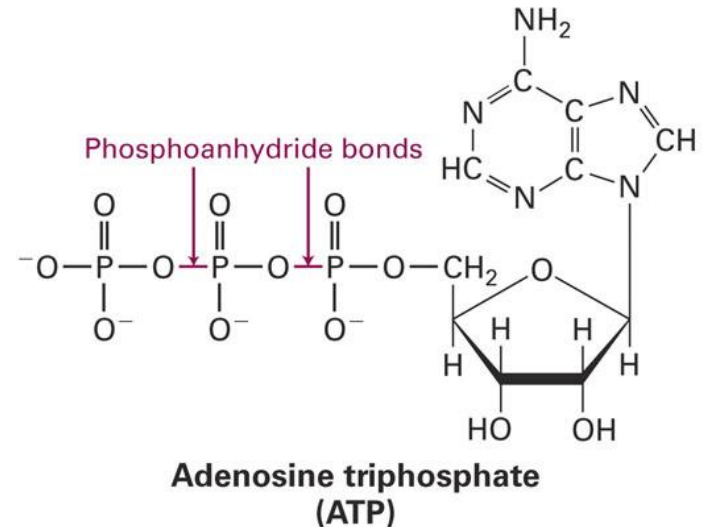
- Métabolisme énergétique et **ATP**

- Production d'énergie par **oxydation**

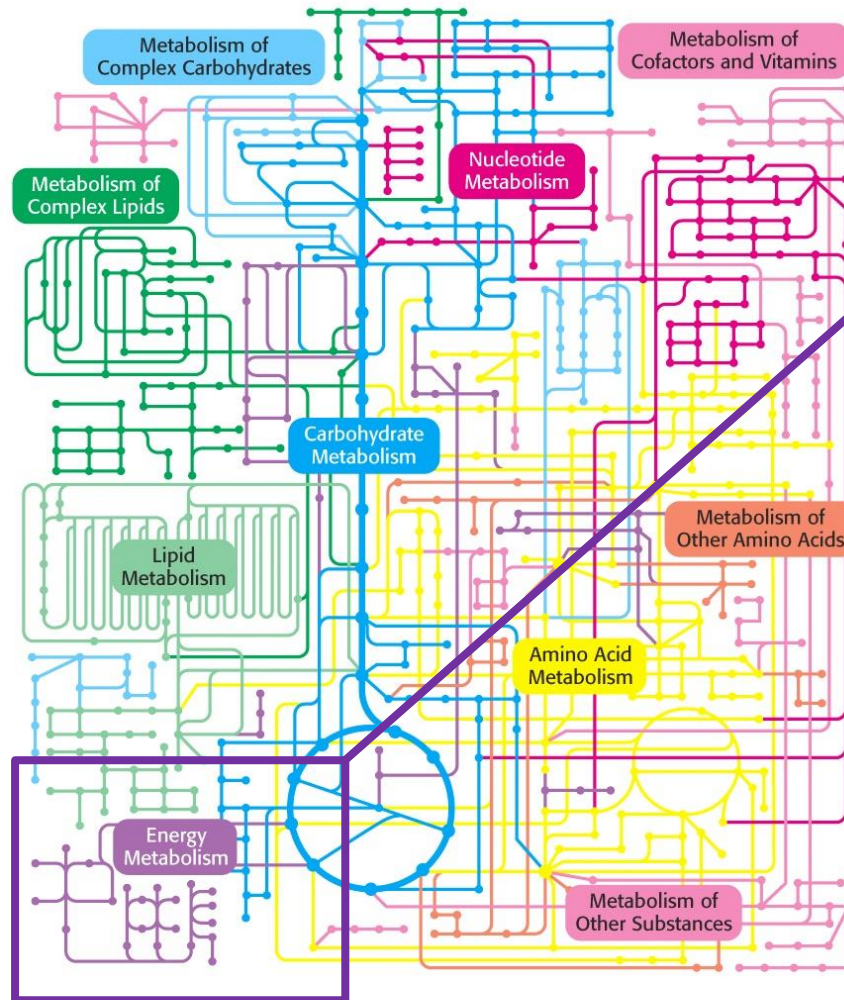
des carbones

- **Transporteurs** importants dans plusieurs

réactions du métabolisme



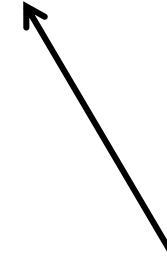
Métabolisme énergétique



**Métabolisme énergétique
(catabolisme)**

Métabolisme énergétique

Transformation des « carburants » en énergie cellulaire



Quels sont les 'carburants' et quelles sont les 'molécules d'énergie cellulaire'?

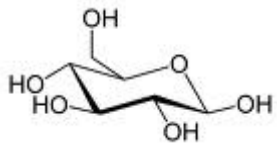
Métabolisme énergétique

catabolisme

carburants

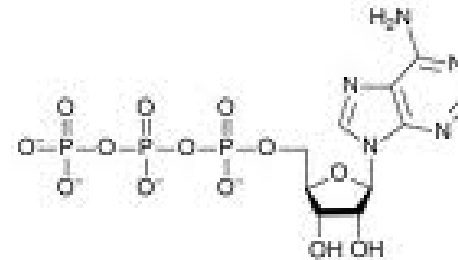
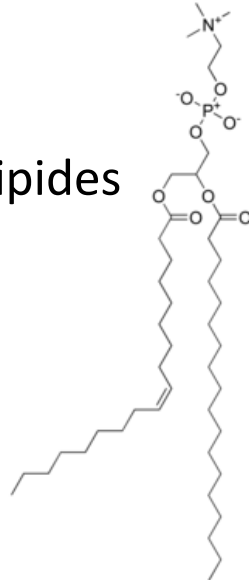


CO₂ + H₂O + énergie cellulaire



glucides

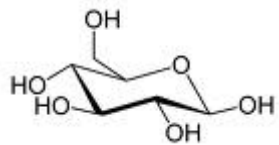
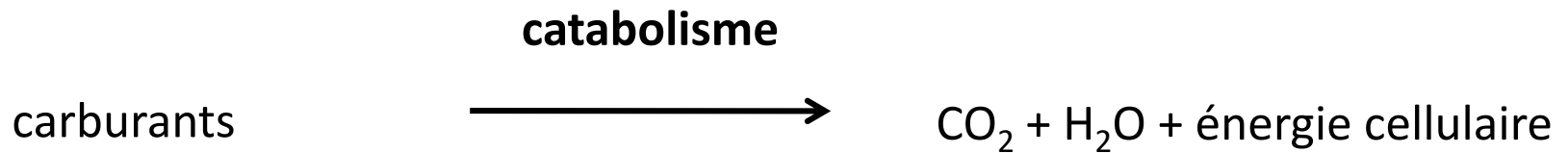
lipides



ATP

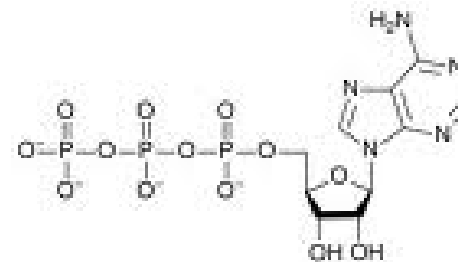
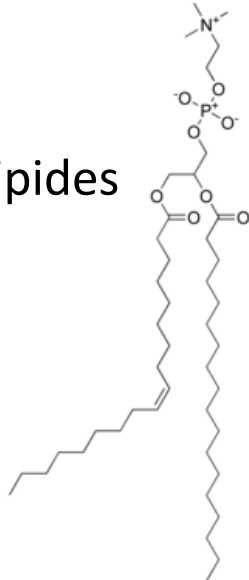
autres molécules
hautement
énergétiques

Métabolisme énergétique



glucides

lipides



ATP

autres molécules
hautement
énergétiques

*Avec quelle énergie les
carburants sont-ils produits?*

Métabolisme énergétique

Phototropes

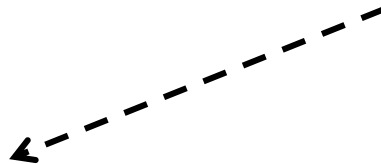
lumière



carburants,
molécules riches
en énergie

Chemotropes

carburants
(molécules générées
par des phototropes)



molécules riches
en énergie

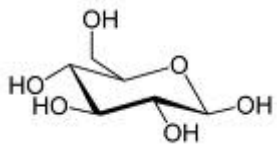
Métabolisme énergétique

catabolisme

carburants

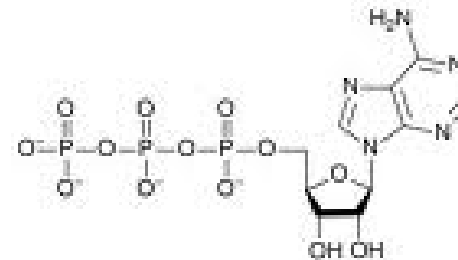
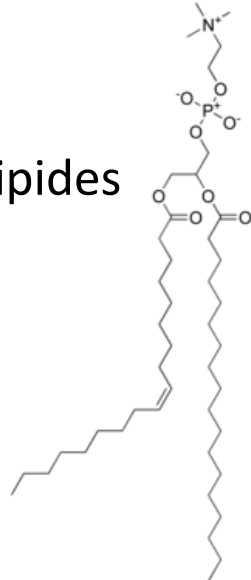


CO₂ + H₂O + énergie cellulaire



glucides

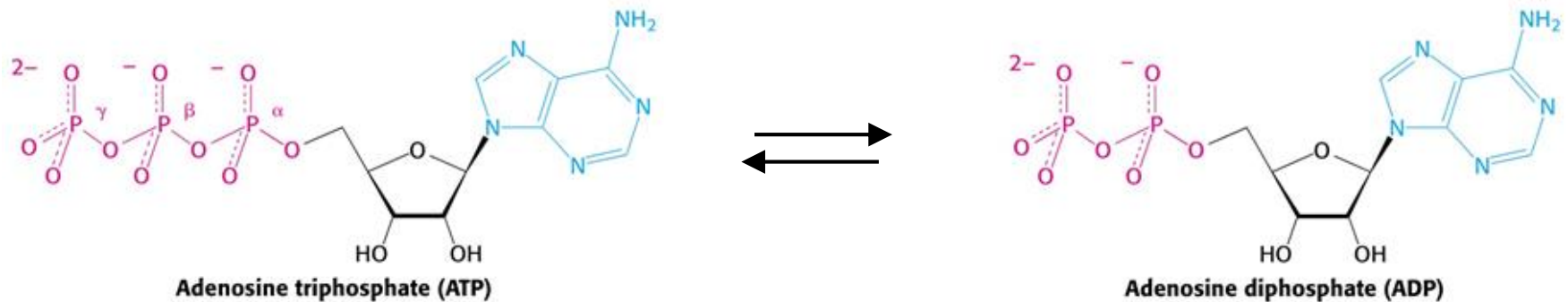
lipides



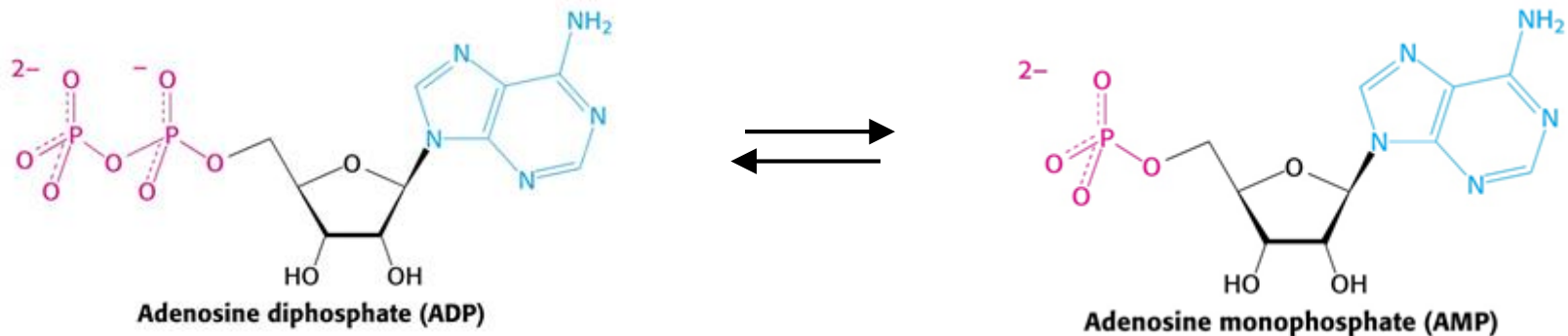
ATP

Pourquoi l'ATP est-il une source riche en énergie?

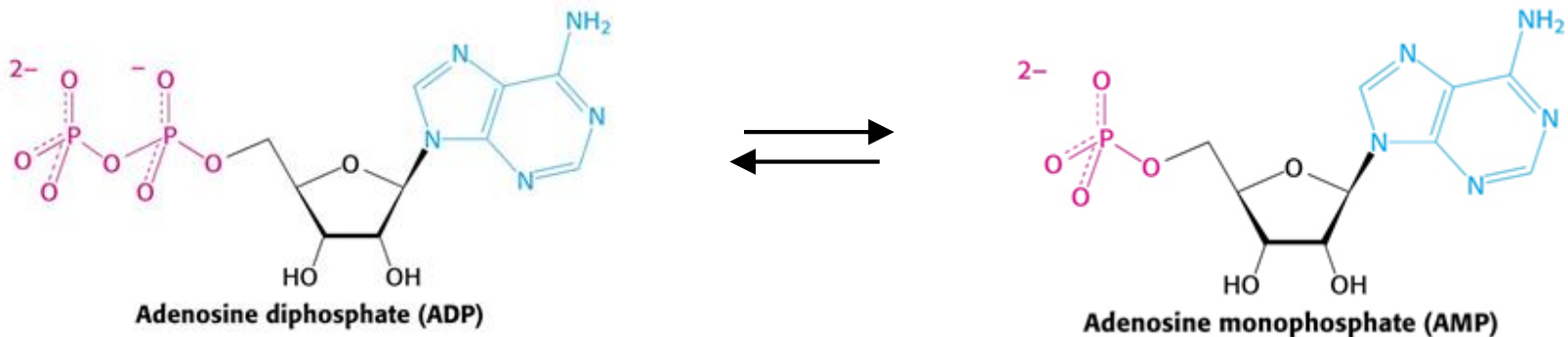
L'ATP est la monnaie universelle de l'énergie libre dans les systèmes biologiques



L'ATP est la monnaie universelle de l'énergie libre dans les systèmes biologiques

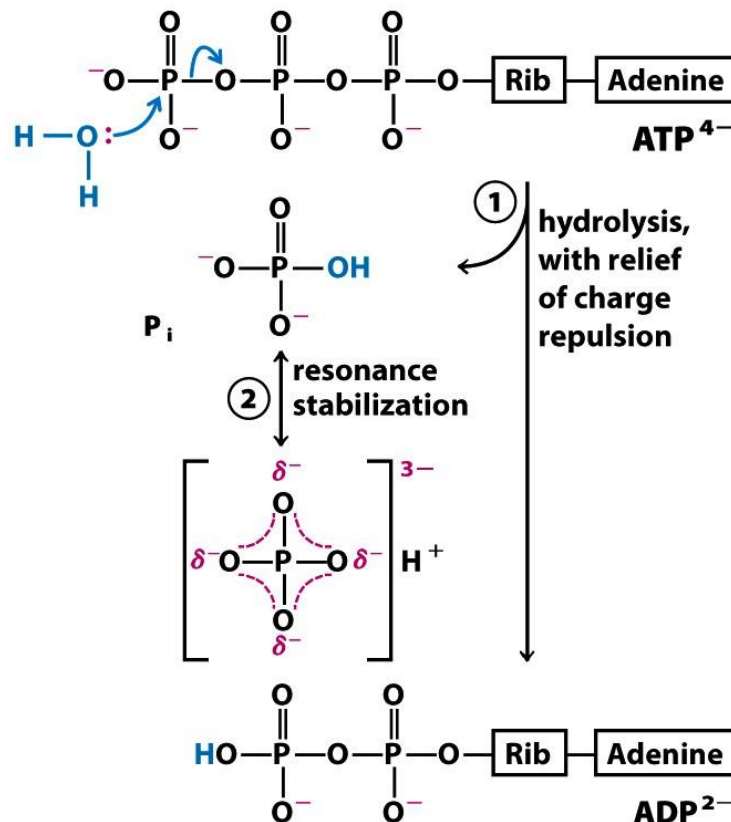


L'ATP est la monnaie universelle de l'énergie libre dans les systèmes biologiques



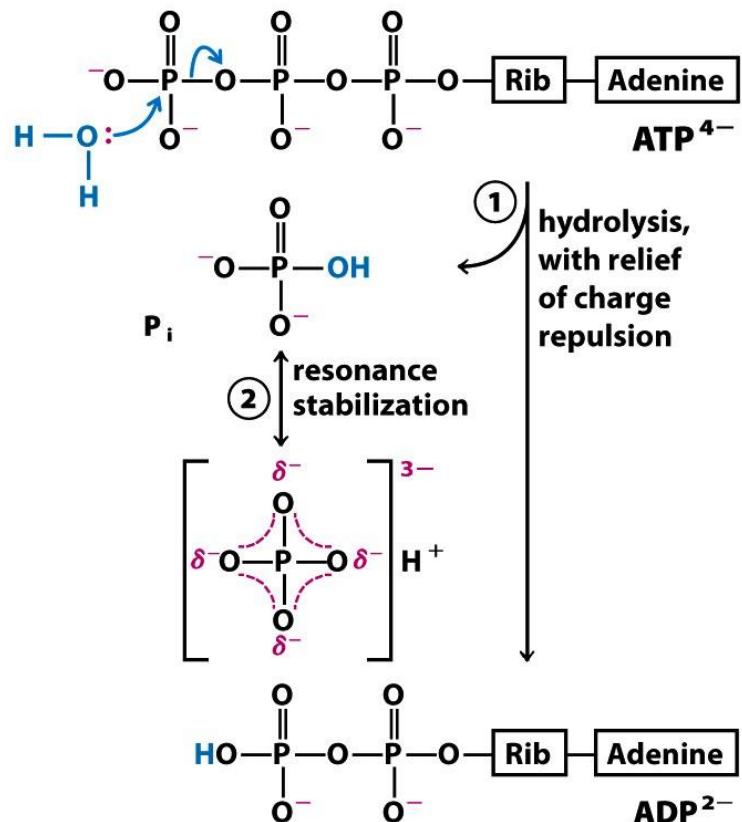
Pourquoi autant d'énergie est libérée pendant l'hydrolyse de l'ATP et de l'ADP?

3 raisons expliquent la grande valeur du ΔG° négatif de l'hydrolyse de l'ATP



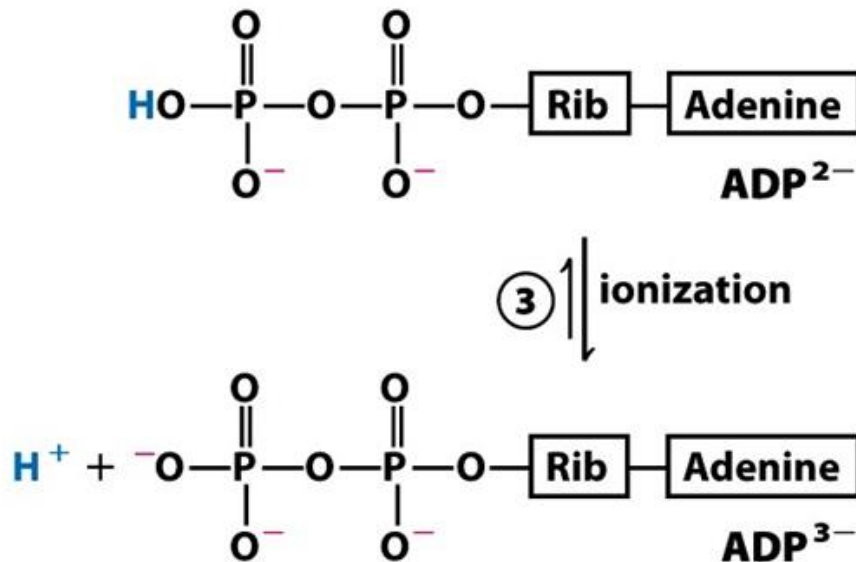
1. Elimination de la répulsion électrostatique

3 raisons expliquent la grande valeur du ΔG° négatif de l'hydrolyse de l'ATP



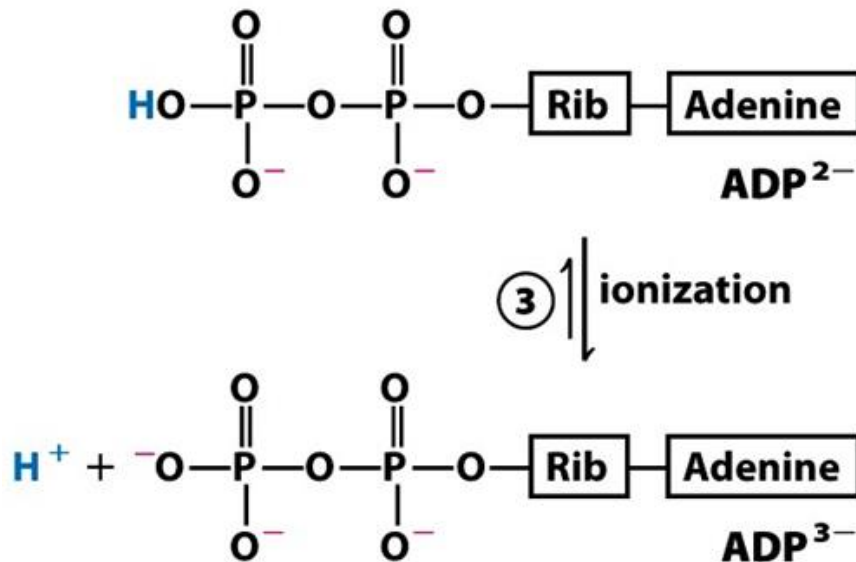
1. Elimination de la répulsion électrostatique
2. Structures de résonance de l'orthophosphate → stabilisation

3 raisons expliquent la grande valeur du ΔG° négatif de l'hydrolyse de l'ATP



3. Stabilisation du phosphate à l'hydratation

3 raisons expliquent la grande valeur du ΔG° négatif de l'hydrolyse de l'ATP



3. Stabilisation du phosphate à l'hydratation

Comment l'énergie de l'ATP peut-elle être utilisée pour supporter une réaction énergétiquement défavorable?

Couplage d'une réaction avec l'hydrolyse de l'ATP

Exemple:



$$\Delta G^{\circ'} = +16 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\longrightarrow K'_{\text{eq}} = \frac{[B]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}}} = 10^{-\Delta G^{\circ'}/5.69} = 1.15 \times 10^{-3}$$

A l'équilibre: A : B = 1150 : 1

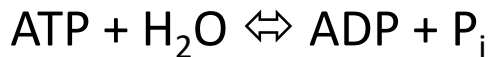
La réaction $A \rightarrow B$ peut se produire seulement si il y a 1150-fois plus de molécules de A que de B

Couplage d'une réaction avec l'hydrolyse de l'ATP

Coupler la réaction $A \rightarrow B$ avec l'hydrolyse de l'ATP:



$$\Delta G^{\circ'} = +16 \text{ kJ mol}^{-1}$$



$$\Delta G^{\circ'} = -30.5 \text{ kJ mol}^{-1}$$



$$\Delta G^{\circ'} = -13.8 \text{ kJ mol}^{-1}$$

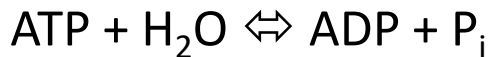
$$\longrightarrow K'_{\text{eq}} = \frac{[\text{B}]_{\text{eq}}}{[\text{A}]_{\text{eq}}} \times \frac{[\text{ADP}]_{\text{eq}} \times [\text{P}_i]_{\text{eq}}}{[\text{ATP}]_{\text{eq}}} = 10^{13.8/5.69} = 267$$

Couplage d'une réaction avec l'hydrolyse de l'ATP

Coupler la réaction $A \rightarrow B$ avec l'hydrolyse de l'ATP:



$$\Delta G^{\circ'} = +16 \text{ kJ mol}^{-1}$$



$$\Delta G^{\circ'} = -30.5 \text{ kJ mol}^{-1}$$

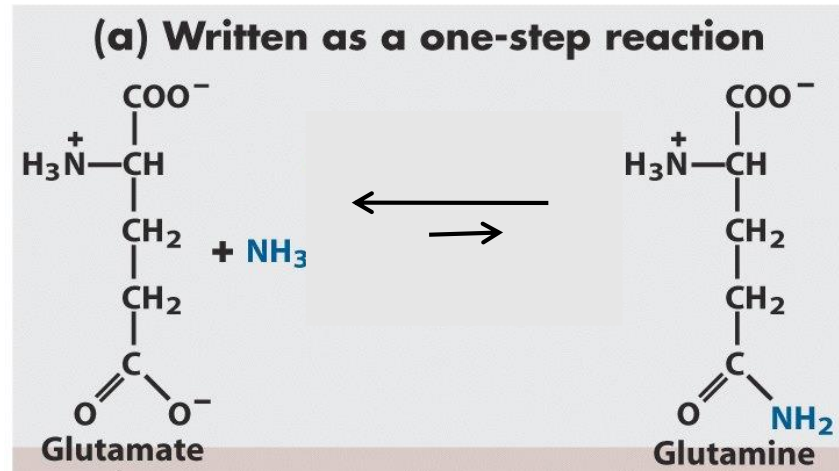


$$\Delta G^{\circ'} = -13.8 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\longrightarrow K'_{\text{eq}} = \frac{[\text{B}]_{\text{eq}}}{[\text{A}]_{\text{eq}}} \times \frac{[\text{ADP}]_{\text{eq}} \times [\text{P}_i]_{\text{eq}}}{[\text{ATP}]_{\text{eq}}} = 10^{13.8/5.69} = 267$$

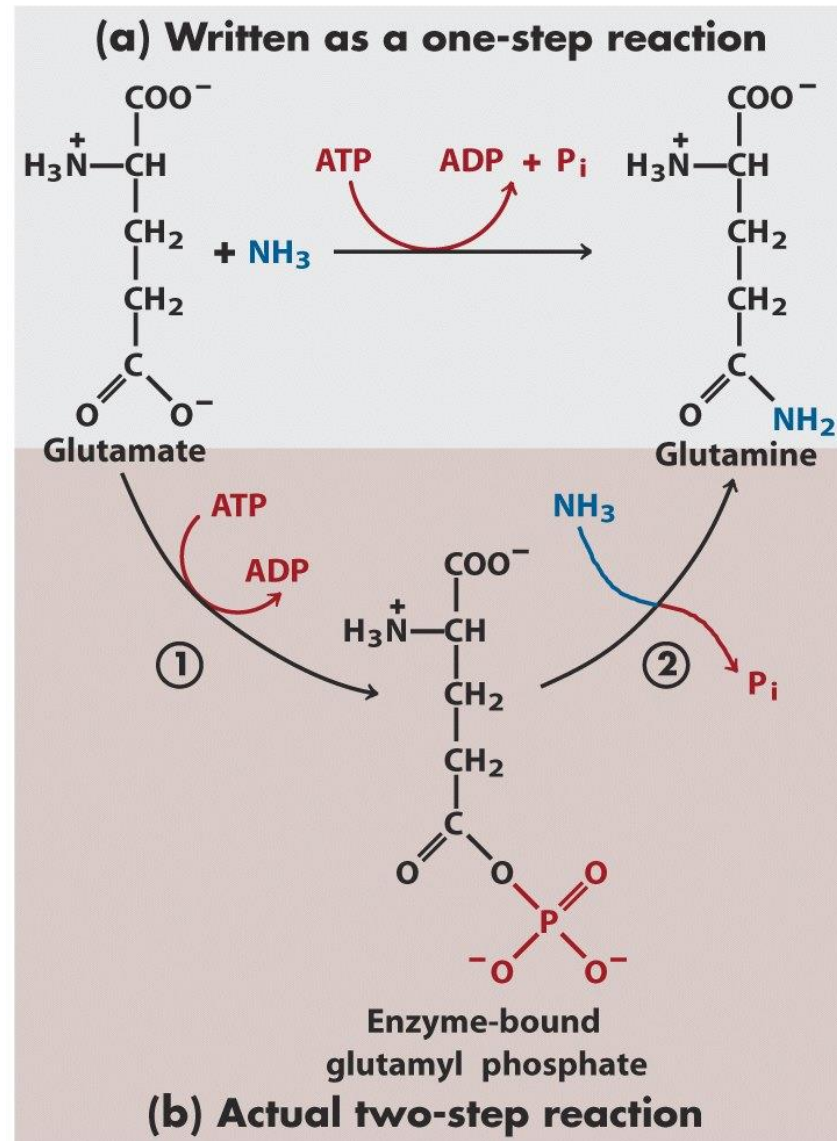
Comment les deux réactions peuvent-elles être couplées?

Exemple d'une
réaction couplée
avec l'hydrolyse de
l'ATP:



Exemple d'une réaction couplée avec l'hydrolyse de l'ATP:

L'ATP donne de l'énergie
par « group transfer »,
et non pas par une
hydrolyse simple:



Leçon 12

Métabolisme

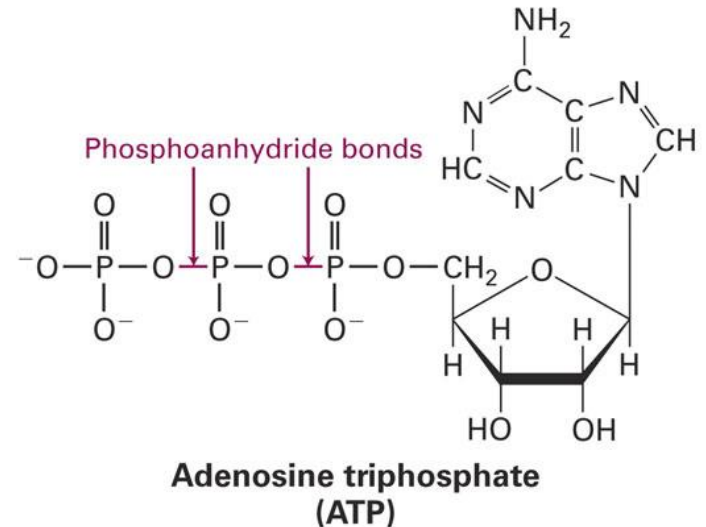
- **Définitions** et types de métabolismes
- Métabolisme énergétique et **ATP**



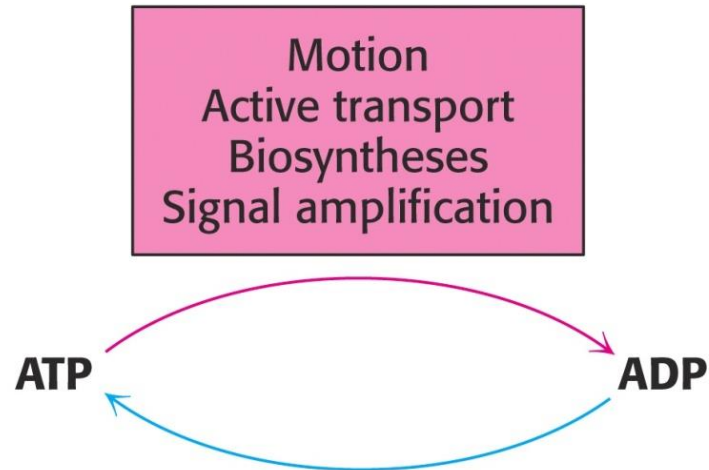
- Production d'énergie par **oxydation**

des carbones

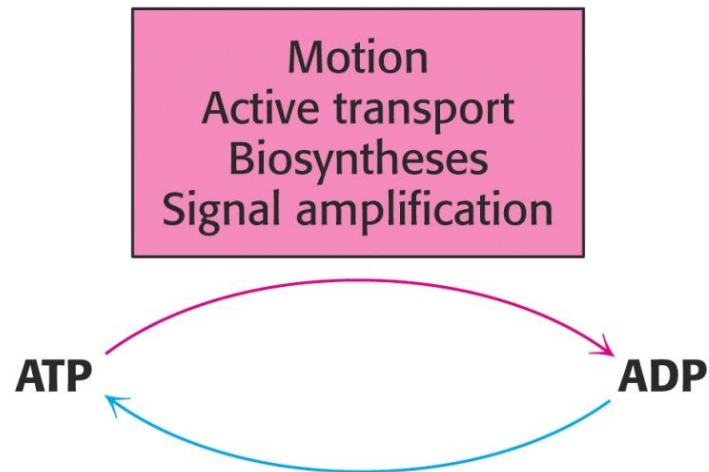
- **Transporteurs** importants dans plusieurs réactions du métabolisme



Production d'énergie par oxydation des carbones

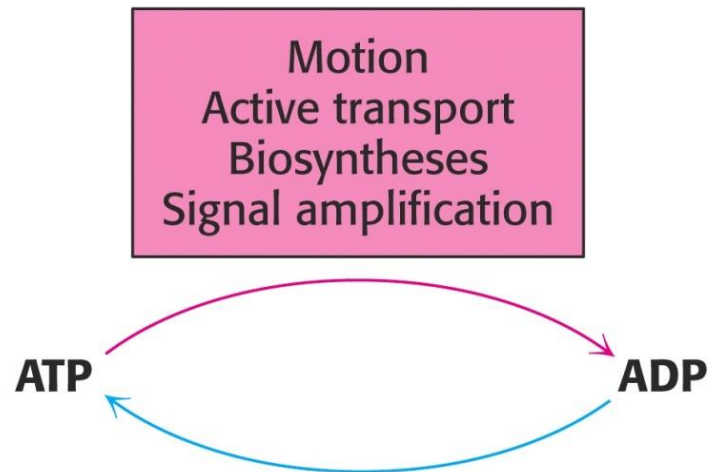


Production d'énergie par oxydation des carbones



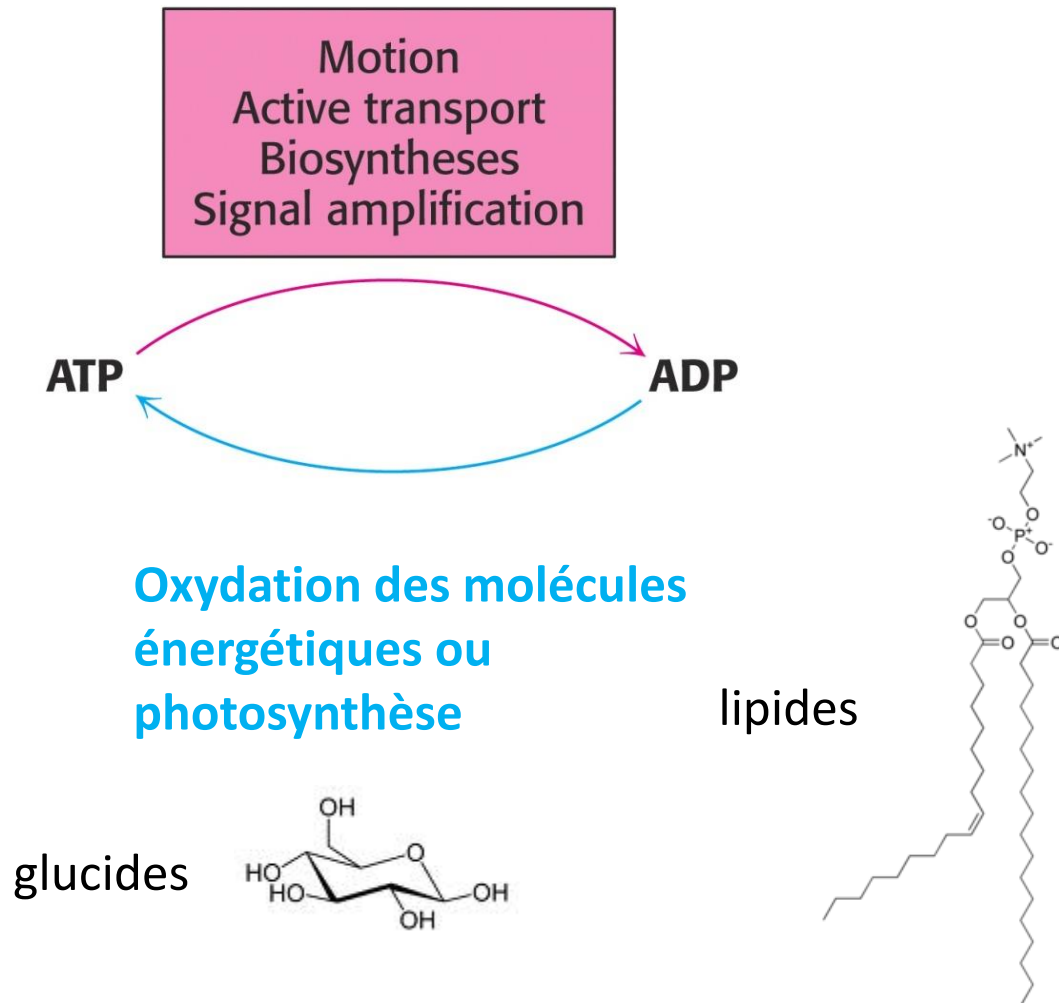
Comment l'ATP peut-il être généré?

Production d'énergie par oxydation des carbones



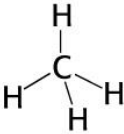
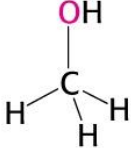
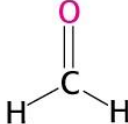
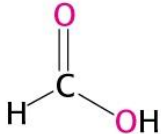

Oxydation des molécules
énergétiques ou
photosynthèse

Production d'énergie par oxydation des carbones



Oxydation des carbones: carbone + O₂ → CO₂

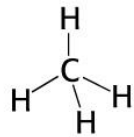
Exemples: Composés monocarbonés

	most energy → least energy				
					
	Methane	Methanol	Formaldehyde	Formic acid	Carbon dioxide
$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$ (kcal mol ⁻¹)	-196	-168	-125	-68	0
$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$ (kJ mol ⁻¹)	-820	-703	-523	-285	0

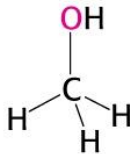
Plus un carbone est réduit, plus l'énergie libre produite sera grande

Oxydation des carbones: carbone + O₂ → CO₂

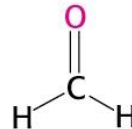
Exemples: Composés monocarbonés



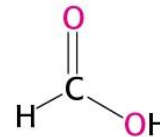
Methane



Methanol



Formaldehyde



Formic acid

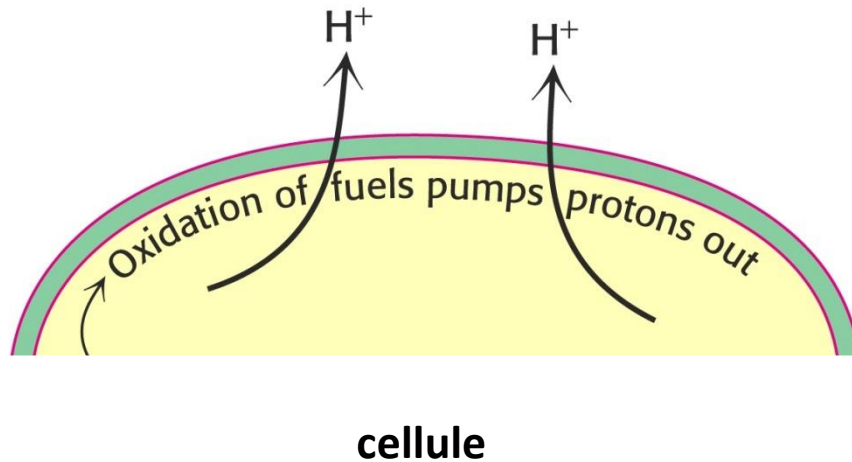


Carbon dioxide

$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$ (kcal mol ⁻¹)	-196	-168	-125	-68	0
$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$ (kJ mol ⁻¹)	-820	-703	-523	-285	0

Comment l'oxydation des carbones est-elle couplée avec la production d'ATP?

Formation d'ATP à l'aide de gradients ioniques

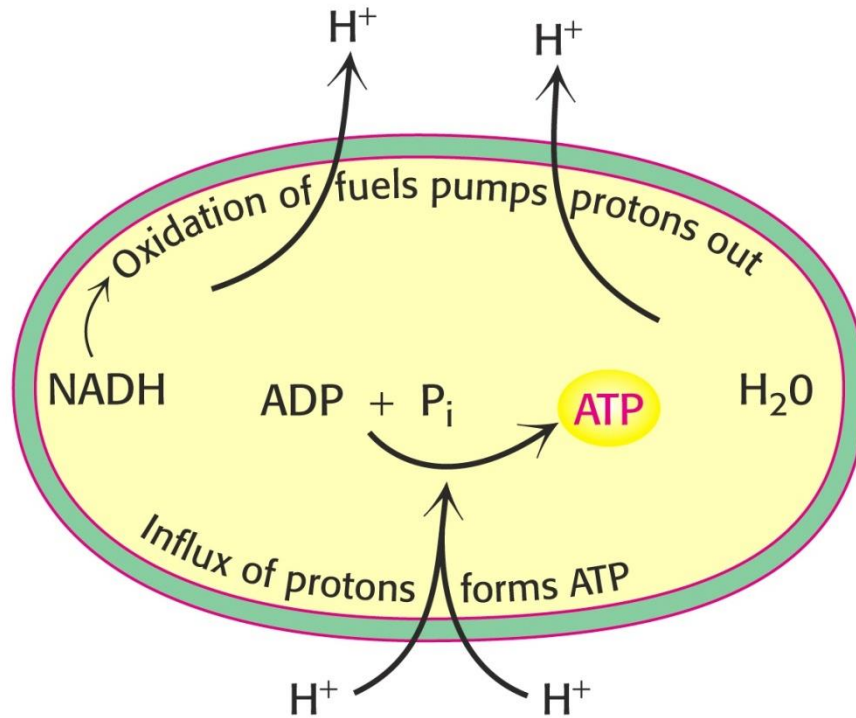


Première étape:

Formation d'un gradient de protons par l'oxydation des carbones

Chez les animaux, plus de 90% de l'ATP est formé par les gradients de protons

Formation d'ATP à l'aide de gradients ioniques



Première étape:

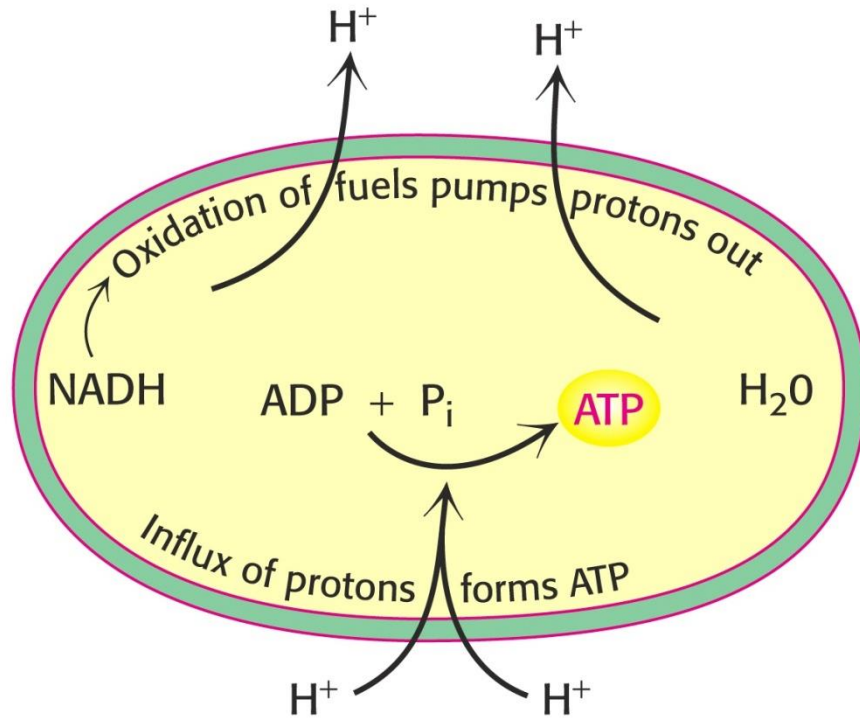
Formation d'un gradient de protons par l'oxydation des carbones

Deuxième étape:

Formation d'ATP et d'ADP par un processus de phosphorylation oxydative

Chez les animaux, plus de 90% de l'ATP est formé par les gradients de protons

Formation d'ATP à l'aide de gradients ioniques



Chez les animaux, plus de 90% de l'ATP est formé par les gradients de protons



Peter Mitchell
Prix Nobel en 1978
« chemiosmotic hypothesis »

Leçon 12

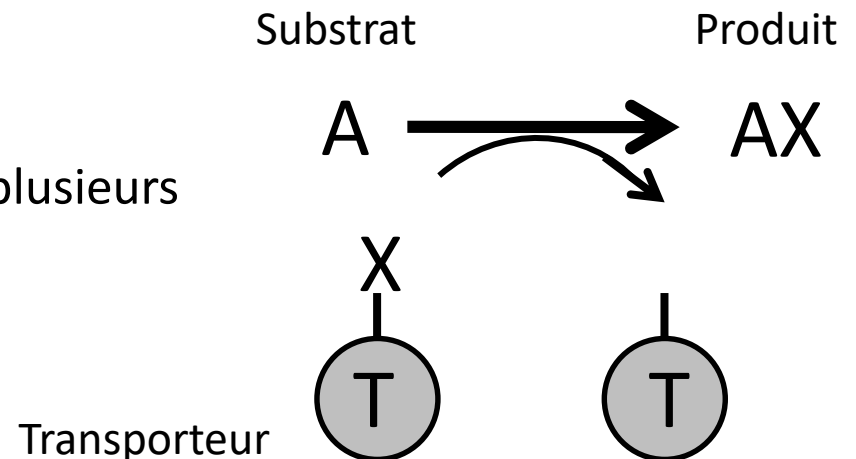
Métabolisme

- **Définitions** et types de métabolismes
- Métabolisme énergétique et **ATP**
- Production d'énergie par **oxydation**

des carbones



- **Transporteurs** importants dans plusieurs réactions du métabolisme



Transporteurs du métabolisme

TABLE 14.2 Some activated carriers in metabolism

Carrier molecule in activated form	Group carried
ATP	Phosphoryl
NADH and NADPH	Electrons
FADH ₂	Electrons
FMNH ₂	Electrons
Coenzyme A	Acyl
Lipoamide	Acyl
Thiamine pyrophosphate	Aldehyde
Biotin	CO ₂
Tetrahydrofolate	One-carbon units
S-Adenosylmethionine	Methyl
Uridine diphosphate glucose	Glucose
Cytidine diphosphate diacylglycerol	Phosphatidate
Nucleoside triphosphates	Nucleotides

Note: Many of the activated carriers are coenzymes that are derived from water-soluble vitamins (Section 8.6.1).

Transporteurs du métabolisme

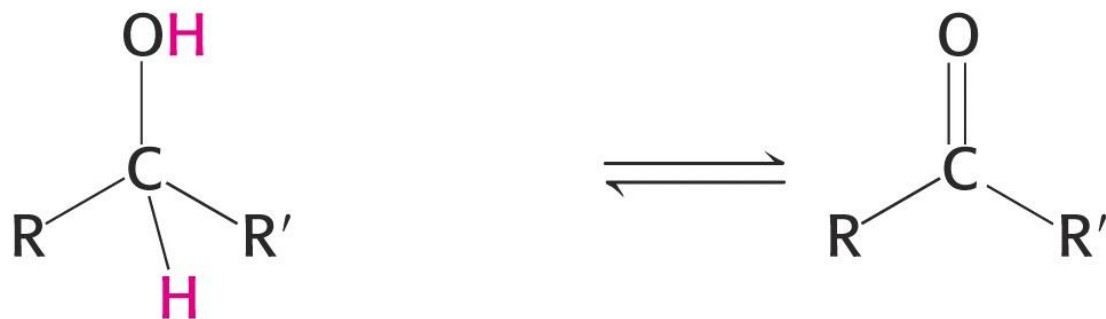
TABLE 14.2 Some activated carriers in metabolism

Carrier molecule in activated form	Group carried
ATP	Phosphoryl
NADH and NADPH	Electrons
FADH ₂	Electrons
FMNH ₂	Electrons
Coenzyme A	Acyl
Lipoamide	Acyl
Thiamine pyrophosphate	Aldehyde
Biotin	CO ₂
Tetrahydrofolate	One-carbon units
S-Adenosylmethionine	Methyl
Uridine diphosphate glucose	Glucose
Cytidine diphosphate diacylglycerol	Phosphatidate
Nucleoside triphosphates	Nucleotides

3 examples

Note: Many of the activated carriers are coenzymes that are derived from water-soluble vitamins (Section 8.6.1).

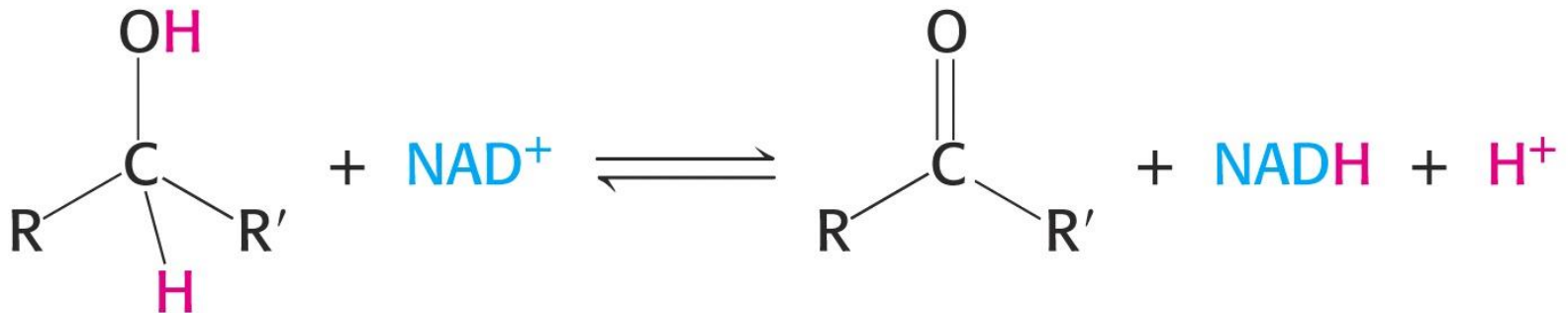
Example 1



Example 1: Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) ou nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP)

Cofacteur dans des réactions d'oxydation-réduction et transport d'électrons:

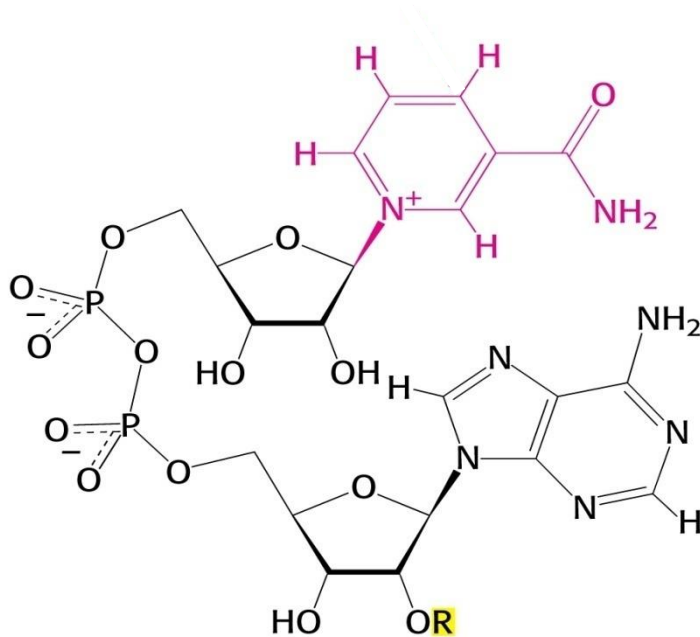
Exemple d'une réaction:



Le 'transporteur' NAD⁺ accepte les électrons ainsi qu'un proton

Exemple 1: Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)

Cofacteur dans des réactions d'oxydation-réduction / transport d'électrons

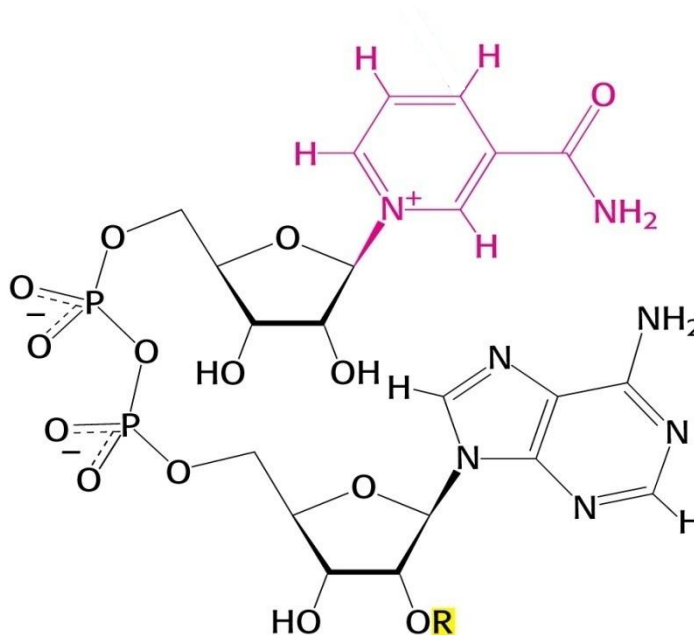


NAD⁺, R = H
NADP⁺, R = PO₃²⁻



Exemple 1: Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)

Cofacteur dans des réactions d'oxydation-réduction / transport d'électrons

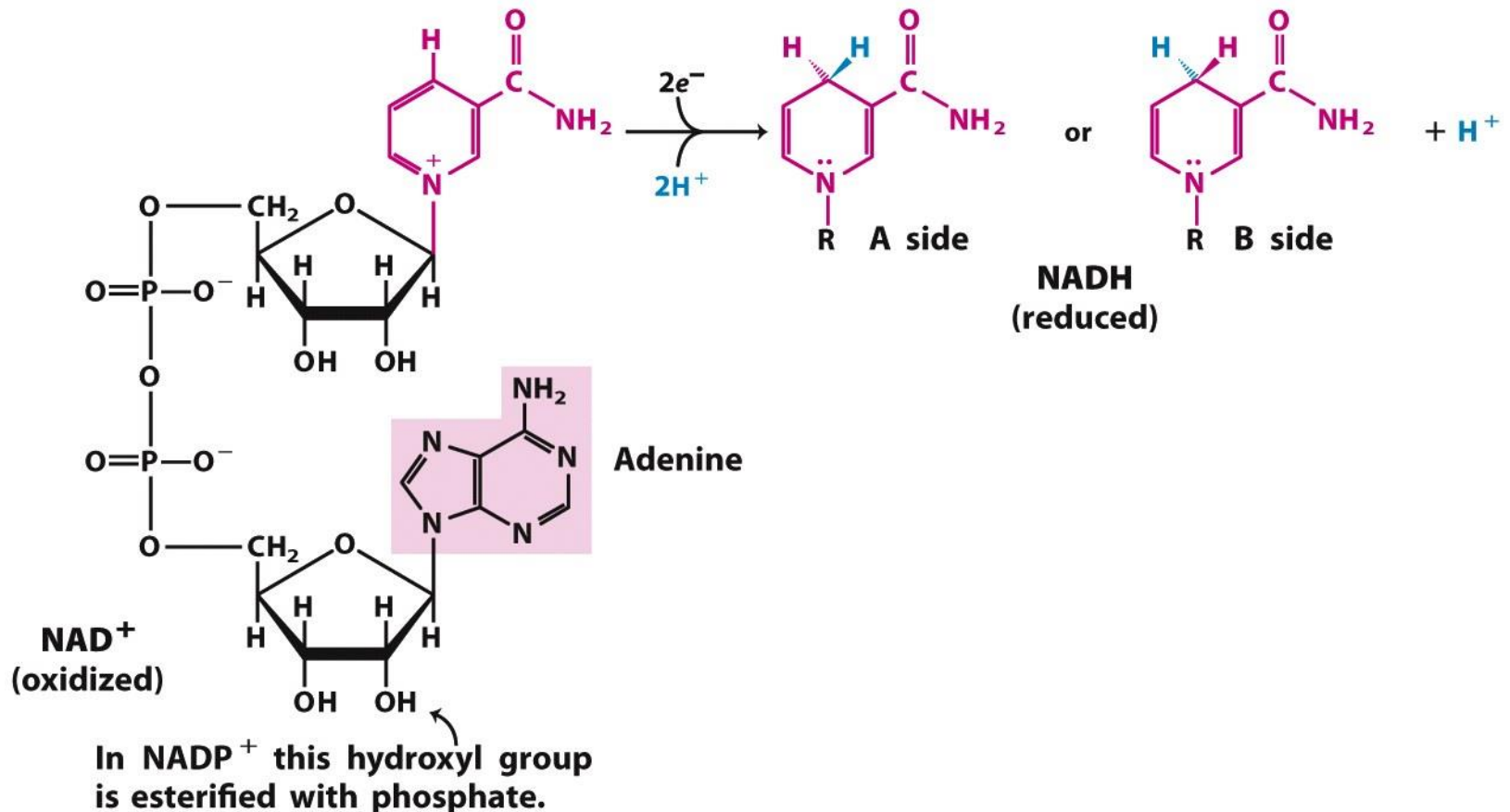


*Sur quelles positions
du NAD (ou NADP) les
électrons et le proton
peuvent-ils être
ajoutés?*

NAD⁺, R = H
NADP⁺, R = PO₃²⁻

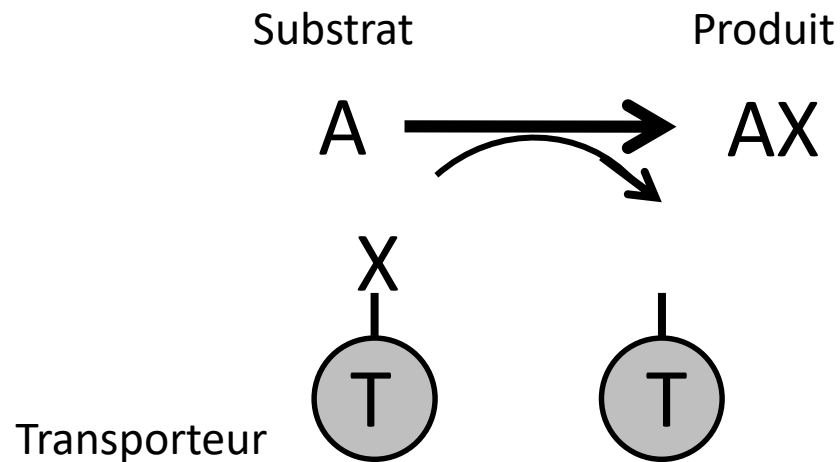


Exemple 1: Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)



Exemple 2: Flavine adénine dinucléotide (FAD)

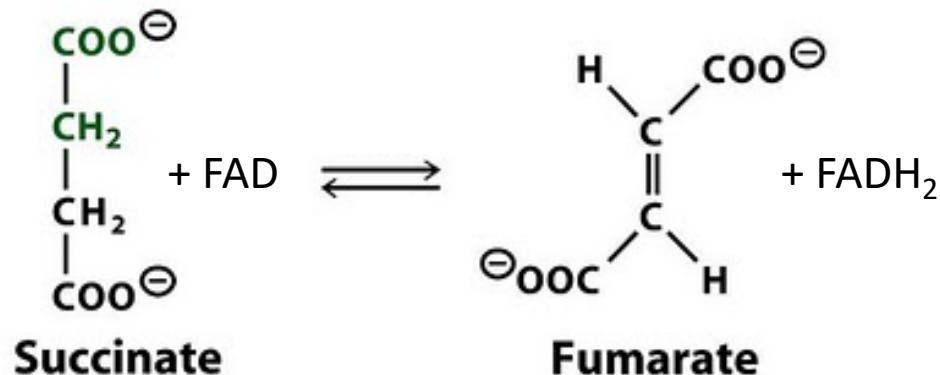
Cofacteur dans des réactions d'oxydation-réduction et transport d'électrons:



Exemple 2: Flavine adénine dinucléotide (FAD)

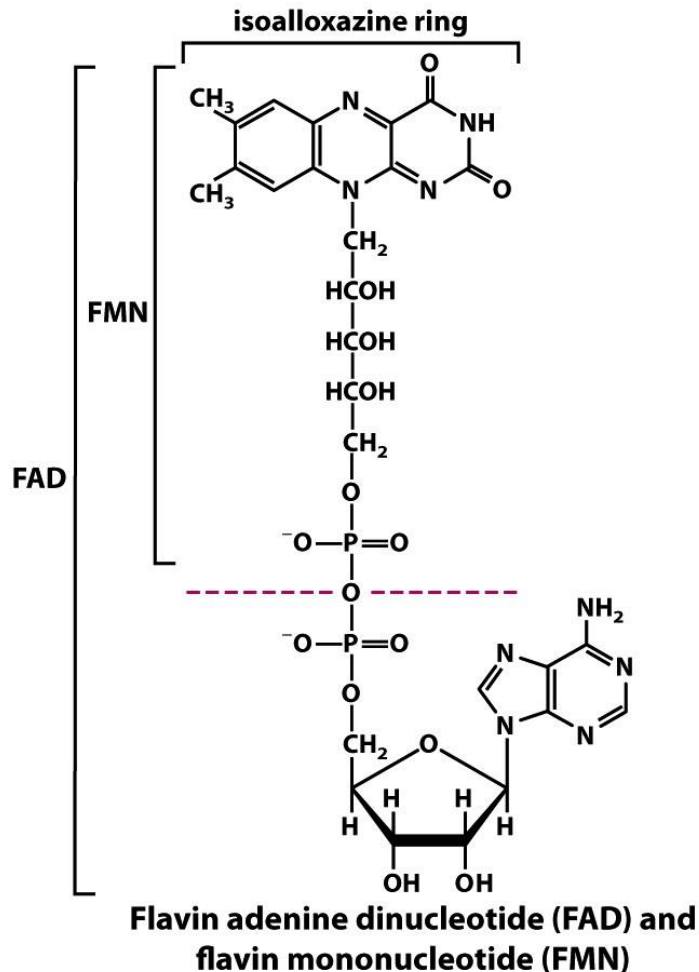
Cofacteur dans des réactions d'oxydation-réduction et transport d'électrons:

Exemple d'une réaction:



Le 'transporteur FAD' accepte deux électrons et deux protons

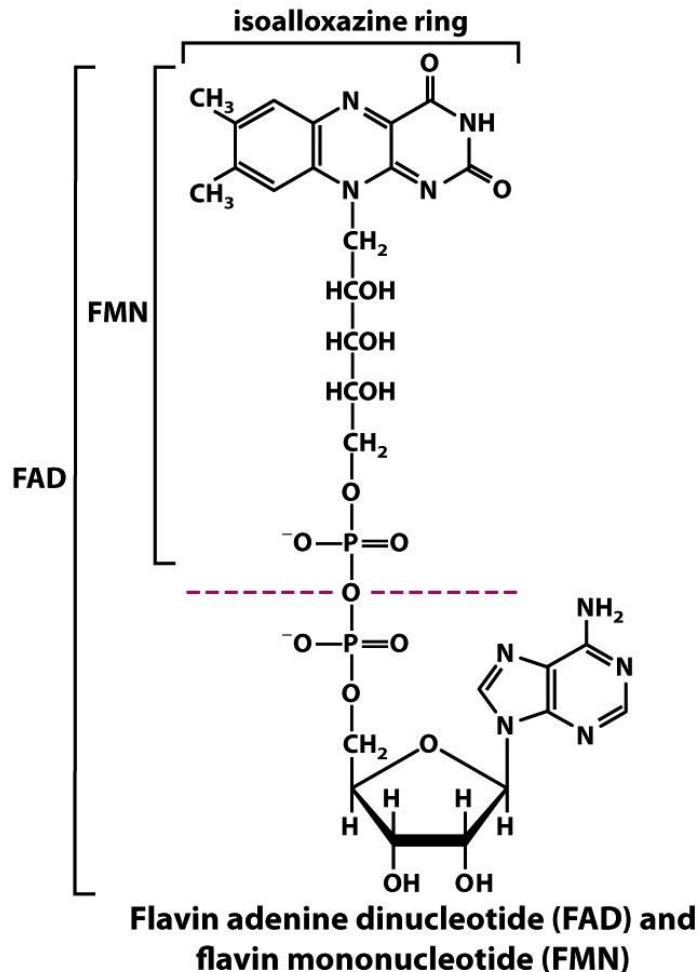
Exemple 2: Flavine adénine dinucléotide (FAD)



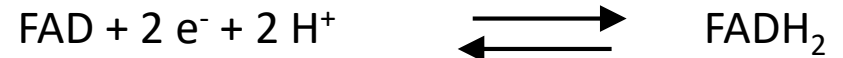
Cofacteur dans des réactions
d'oxydation-réduction / transport
d'électrons



Exemple 2: Flavine adénine dinucléotide (FAD)

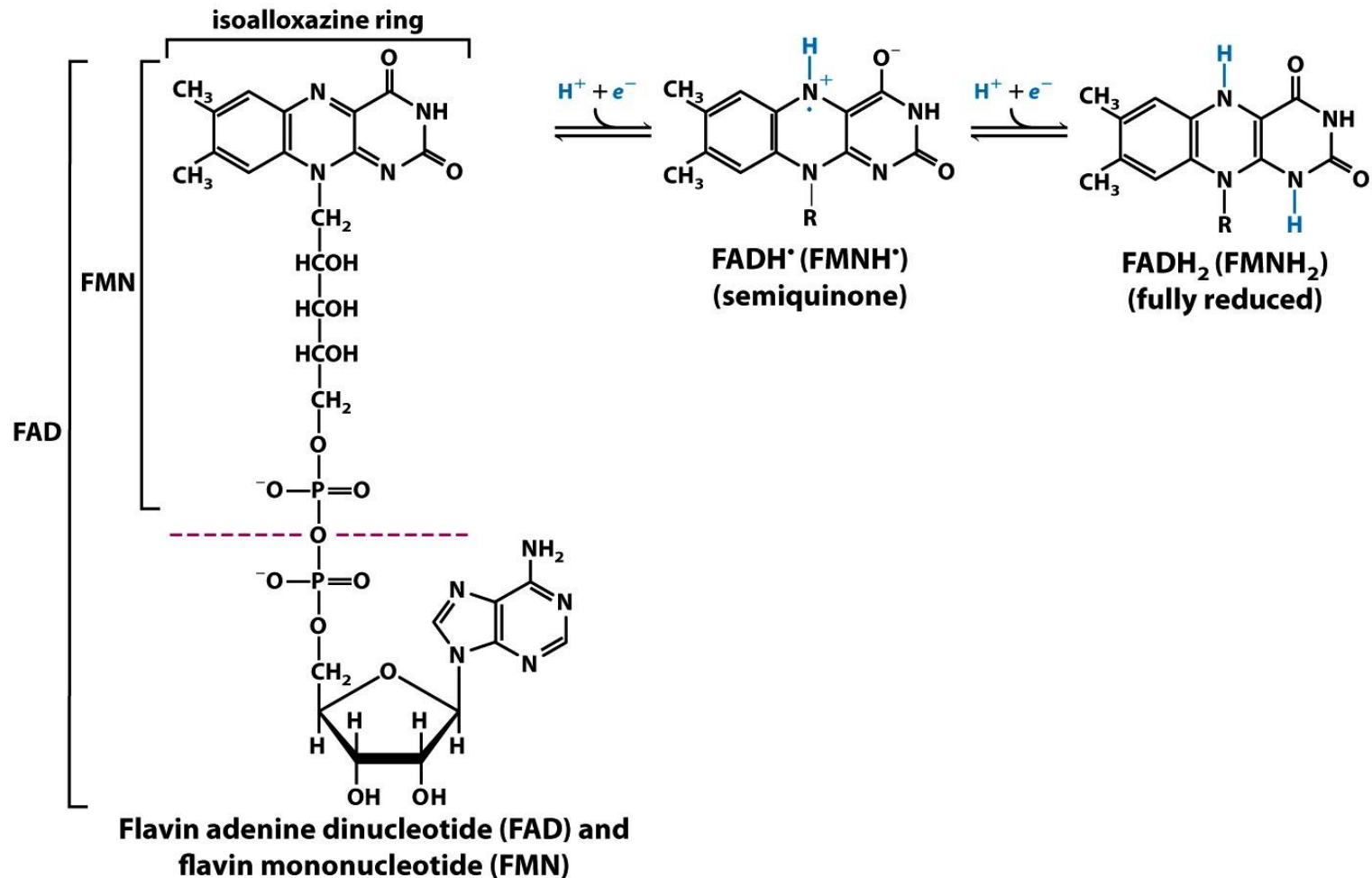


Cofacteur dans des réactions
d'oxydation-réduction / transport
d'électrons



*Sur quelles positions du FAD les
électrons et les protons peuvent-
ils être ajoutés?*

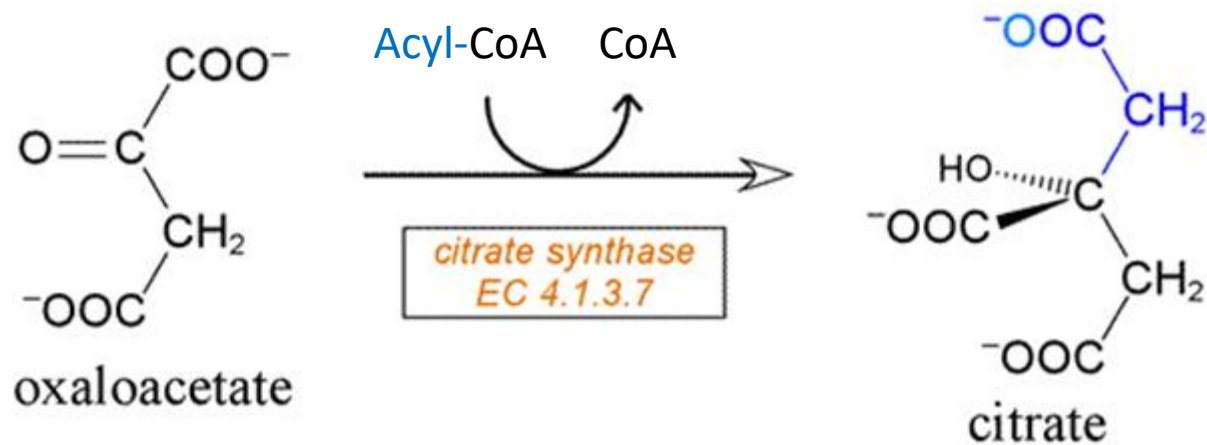
Exemple 2: Flavine adénine dinucléotide (FAD)



Example 3: Coenzyme A

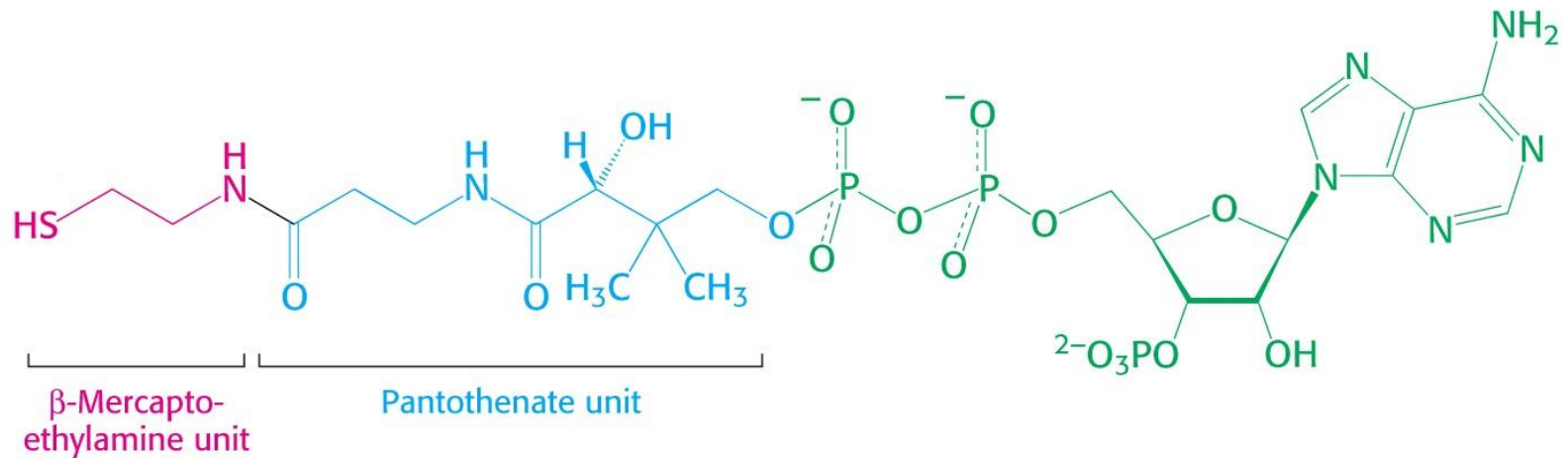
La coenzyme A est un transporteur de groupes acyles

Exemple d'une réaction:



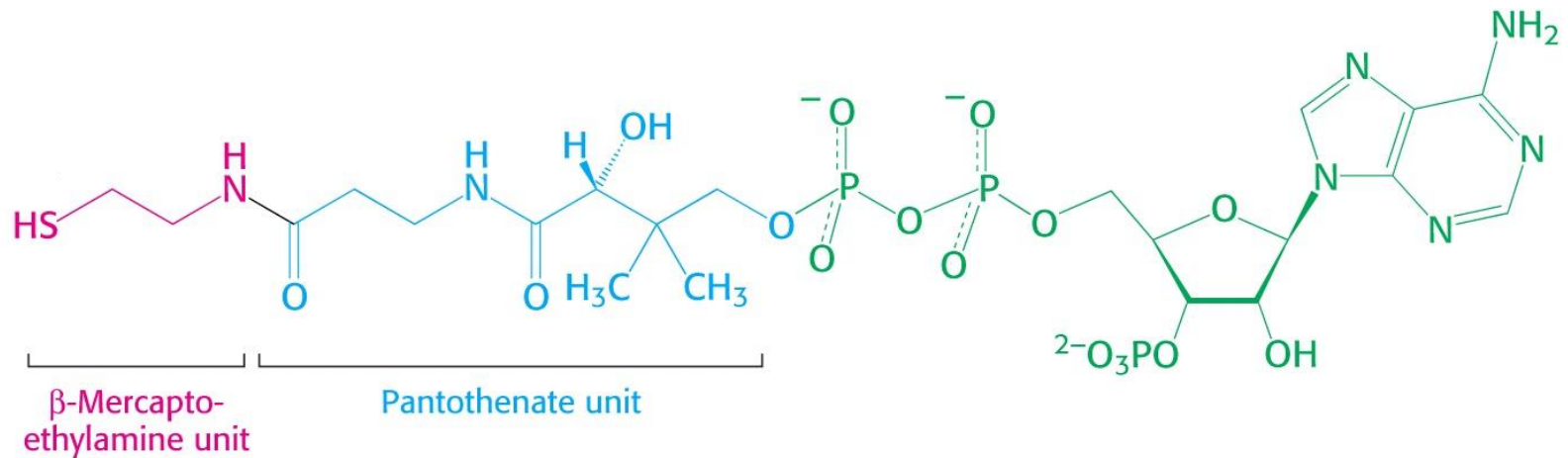
Example 3: Coenzyme A

Coenzyme A



Example 3: Coenzyme A

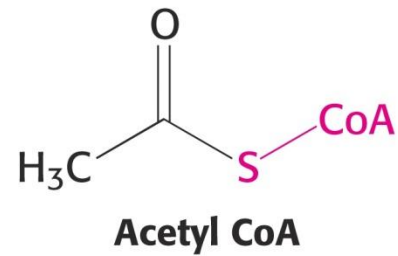
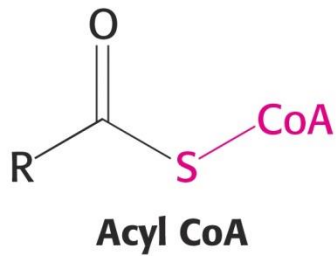
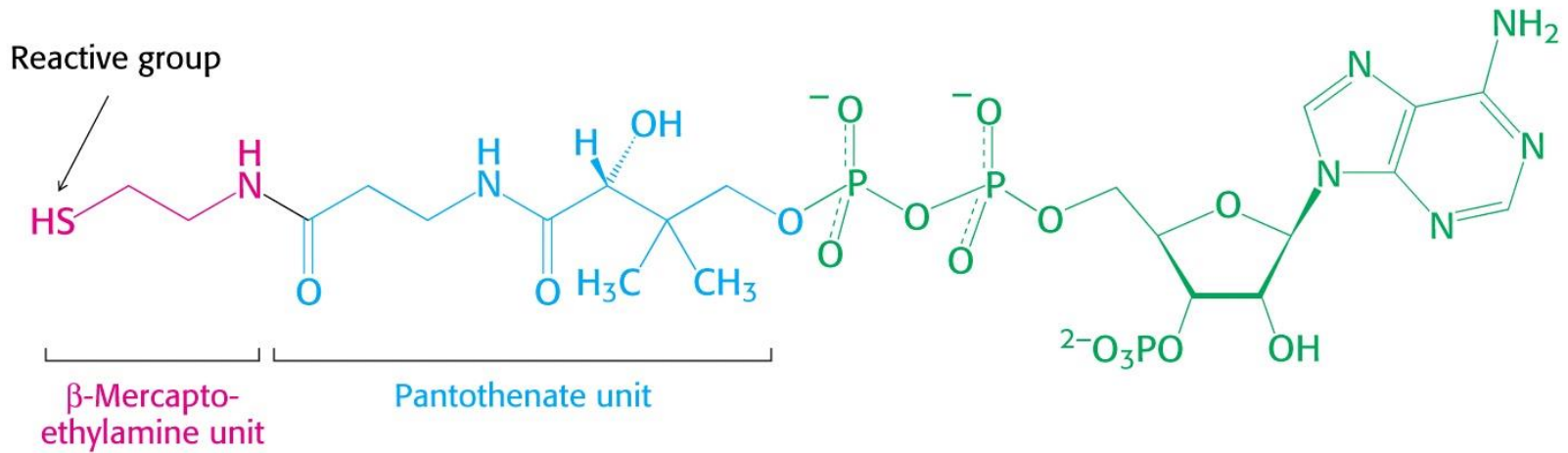
Coenzyme A



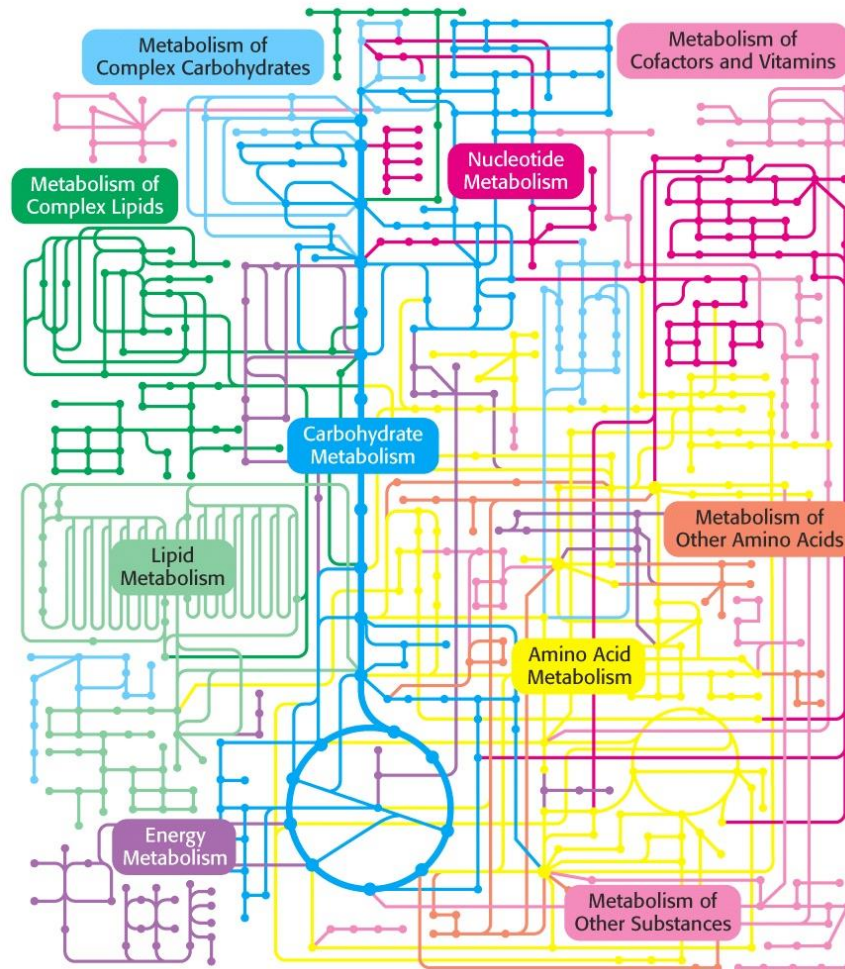
Sur quelle position de la CoA le groupe acyle peut-il être ajouté?

Example 3: Coenzyme A

Coenzyme A



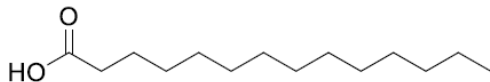
Métabolisme



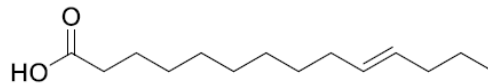
Les réactions
biochimiques du
métabolisme sont un
des sujets du cours
Chemical Biology

Série 11

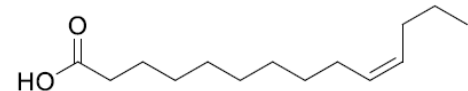
Question 1



(a)



(b)



(c)

Propriétés différentes entre acides gras saturé et insaturé: 'solubilité', température de transition de phase

Série 11

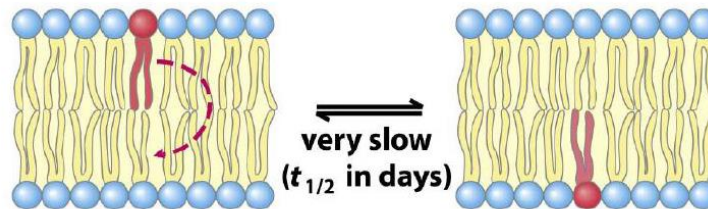
Question 2

Effet hydrophobe

Série 11

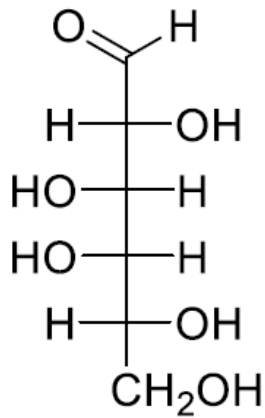
Question 3

Les lipides glycosylés ont une tête qui est polaire et grand qui ne préfère pas à passer la région hydrophobe au milieu de la membrane.

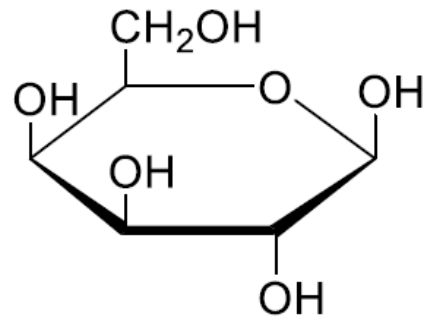


Série 11

Question 4



D-galactose



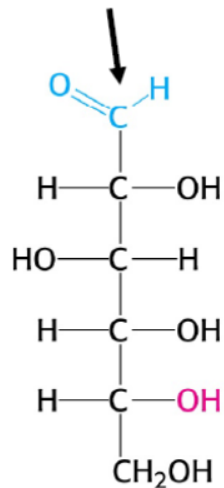
beta-D-galactopyranose

Série 11

Question 5

(a) Carbon anomérique

carbone anomérique (C1)



(b) Cétose: un glucide avec
une group de cétone

(c) Glycogen: polymère de
glucose

