

M1 – Le catabolisme oxydatif

Le métabolisme correspond à l'ensemble des réactions chimiques d'une cellule, comprenant l'anabolisme (synthèse de molécules complexes) et le catabolisme (dégradation de substrats). L'anabolisme nécessite des précurseurs, de l'énergie (ATP) et des électrons (coenzymes redox). Les organismes se distinguent par leur type trophique, défini selon leurs sources de carbone, d'énergie et de donneurs d'électrons.

La colonne de Winogradsky illustre la diversité des types trophiques : selon les gradients d'O₂, de H₂S et de lumière, différentes communautés microbiennes se développent, chaque métabolisme étant adapté à son environnement.

Les enzymes, protéines catalytiques, accélèrent les réactions en abaissant l'énergie d'activation sans modifier l'équilibre. Leur activité repose sur un site actif spécifique formant un complexe enzyme-substrat et dépend de facteurs comme la température, le pH ou des effecteurs/inhibiteurs.

La glycolyse est une voie métabolique cytosolique universelle qui oxyde le glucose en pyruvate en produisant 2 ATP par phosphorylation liée au substrat et 2 NADH, H⁺. Elle comporte une phase d'investissement (consommation de 2 ATP pour activer le glucose) et une phase de remboursement produisant 4 ATP et 2 NADH, H⁺. La voie est régulée principalement par l'hexokinase et la phosphofructokinase, des enzymes dont l'activité est sensible à l'état énergétique de la cellule.

En absence de dioxygène, la glycolyse ne peut se poursuivre que si le NADH, H⁺ est réoxydé en NAD⁺. Les fermentations assurent cette régénération en réduisant le pyruvate : fermentation lactique (pyruvate → lactate) ou fermentation alcoolique (pyruvate → éthanol après formation d'acétaldéhyde). Ces voies ont un faible rendement énergétique mais permettent la production d'ATP en conditions anaérobies.

Dans la matrice mitochondriale, le pyruvate issu de la glycolyse est transformé en acétyl-CoA par le complexe pyruvate déshydrogénase, produisant du NADH. L'acétyl-CoA alimente ensuite le cycle de Krebs, qui oxyde complètement le groupement acétyle en CO₂ et génère NADH, H⁺, FADH₂ et GTP, destinés à la chaîne respiratoire. Les acides gras, via la β -oxydation, peuvent aussi fournir de l'acétyl-CoA au cycle.

Le cycle de Krebs débute par la condensation de l'acétyl-CoA avec l'oxaloacétate formant le citrate. Deux décarboxylations oxydatives successives produisent CO₂ et NADH, H⁺. La transformation du succinyl-CoA en succinate génère un GTP (équivalent ATP). Les étapes finales régénèrent l'oxaloacétate en produisant FADH₂ et NADH, H⁺, bouclant le cycle.

La théorie chimio-osmotique de Mitchell explique que l'oxydation de coenzymes crée un gradient électrochimique de H⁺.

Les complexes I à IV transfèrent les électrons vers l'O₂ (réduit alors en H₂O), accepteur final, tandis que les transporteurs mobiles (ubiquinone, cytochrome c) assurent la circulation des électrons entre les complexes. Les complexes I, III et IV participent au pompage de protons et le gradient de H⁺ ainsi formé fournit l'énergie permettant à l'ATP synthase de produire de l'ATP. L'oxydation de 2 NADH, H⁺ conduit au passage de 20 H⁺ de la matrice vers l'espace intermembranaire. L'oxydation de 2 FADH₂ ne transporte que 12 H⁺.

L'ATP synthase est une enzyme située dans la membrane interne mitochondriale. Le passage des protons entraîne la rotation du rotor et provoque des changements conformationnels des sites catalytiques du stator permettant la synthèse d'ATP dans la matrice. Le gradient de protons sert surtout à libérer l'ATP, environ 3 H⁺ sont nécessaires par ATP.

PLAN

Introduction

- A. Présentation du métabolisme
- B. Chacun son type trophique, chacun sa place dans l'écosystème
- C. Le rôle clé des enzymes – introduction à l'enzymologie

I. Le cytosol

- A. La glycolyse, voie royale d'oxydation des oses
- B. Les fermentations, réoxyder les coenzymes en absence d'O₂

II. La matrice mitochondriale

- A. L'acétyl-CoA, porte d'entrée dans le cycle
- B. Le bilan du cycle
- C. Les étapes du cycle de Krebs

III. La membrane mitochondriale

- A. La théorie chimio-osmotique de Mitchell (1961)
- B. Instauration d'un gradient de proton par oxydation, le couplage chimio-osmotique
- C. Synthèse d'ATP par dissipation du gradient de proton, le couplage osmo-chimique
- D. Les transports des produits du catabolisme à travers la membrane mitochondriale

IV. Bilan énergétique

ILLUSTRATIONS

Fig. 1 : Colonne de Winogradsky (©Tim Wilkerson).....	3
Fig. 2 : La source de la tête de lion (©planet-terre Sélosse, Busti et Thomas, 2008).....	3
Fig. 3 : Les voies du métabolisme humain (©stanford.edu)	4
Fig. 4 : Suivi du lactate chez des coureurs (Reproduit de ©Schwane et al., 1983).....	5
Fig. 5 : Mesure de la hausse de lactate et de la douleur musculaire selon le type de course (Reproduit de ©Schwane et al., 1983)	5
Fig. 6 : MEE du couplage d'oxydation des coenzymes et transport de H ⁺ (©Lodish).....	5
Fig. 7 : Expériences menées sur des particules submitochondriales.....	5
Fig. 8 : Observation au MET de PSM (©Sikerwar et al., 1979)	5
Fig. 9 : Chaîne respiratoire simplifiée telle qu'étudiée au lycée (©Maxicours).....	6
Fig. 10 : Ubiquinone (©Wikimedia).....	6
Fig. 11 : Échelle des potentiels rédox de la chaîne respiratoire.....	6
Fig. 12 : Système utilisé pour visualiser la rotation de l'ATP synthase (©Noji et al., 1997)	6
Fig. 13 : Mécanisme rotationnel de l'ATP synthase (Modifié d'après ©Dunod).....	6
Fig. 14 : Mise en évidence de la disposition des ATP-synthase au sein des mitochondries (©Lodish).....	6
Fig. 15 : Navette Malate-Aspartate-Oxaloacetate (©Lodish).....	7
Fig. 16 : La navette glycérol-3-phosphate (©Lehinger)	7
Fig. 17 : Expression comparative du gène de la glycerol-3-P déshydrogénase et de la malate déshydrogénase dans les tissus humains (Données tirées de ncbi.nlm.nih.gov)	7
Fig. 18 : Les transporteurs de la membrane interne mitochondriale (©Lodish)	8
Fig. 19 : L'ATP synthase, dans le vivant (©Lodish).....	8

LEXIQUE

Métabolisme	Inhibiteurs compétitifs	Anaérobie
Anabolisme	Inhibiteurs non compétitifs	Acétyl-CoA
Catabolisme	Énergie d'activation	Hélice de l'ynen
Hétérotrophe	Effecteur allostérique	Décarboxylation oxydative
Autotrophe	Glycolyse	Transphosphorylation
Organotrophe	ATP	Régénération de l'oxaloacétate
Lithotrophe	NADH,H ⁺	Théorie chimio-osmotique
Phototrophe	Oxydation	Ubiquinone
Chimiotrophe	Réduction	Cytochrome c
Type trophique	Hexokinase	ATP synthase
Enzyme	Phosphofruktokinase	Navette
Catalyseur	Pyruvate kinase	
Substrat	Fermentation	

Électron Energie	Organique	Minérale
Lumière	Photo-organotrophe <i>R. rubrum</i> , se procure les é dans des substrats organiques	Photo-lithotrophe La photosynthèse des végétaux chlorophylliens
Chimique	Chimio-organotrophe La respiration des animaux, les champignons...	Chimio-lithotrophe Les archées méthanogènes reposent sur l'oxydation du H ₂

Tableau 1 : Les grandes types trophiques

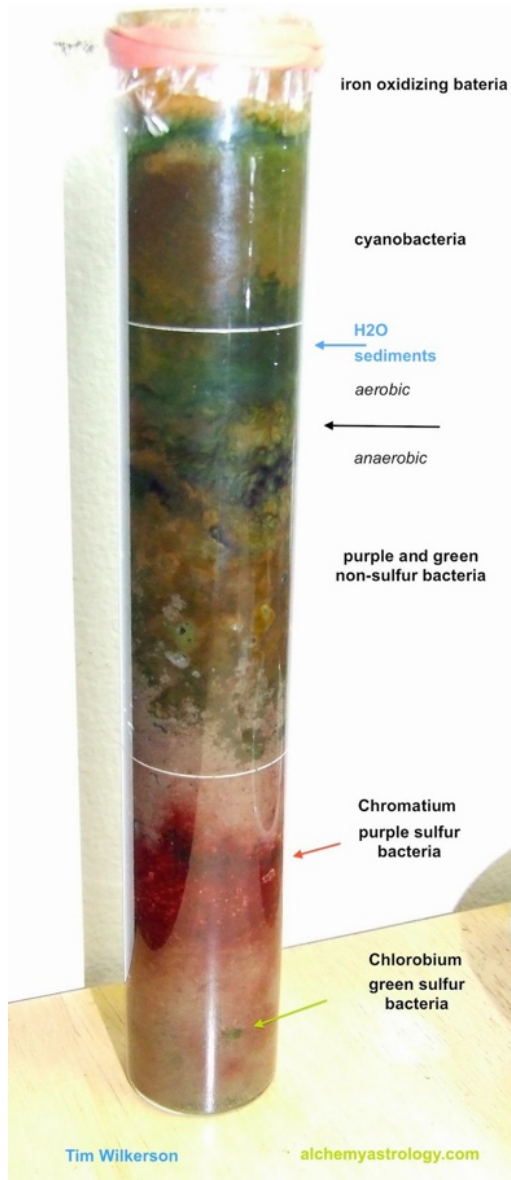


Fig. 1 : Colonne de Winogradsky (©Tim Wilkerson)



Fig. 2 : La source de la tête de lion (©planet-terre Sélosse, Busti et Thomas, 2008)

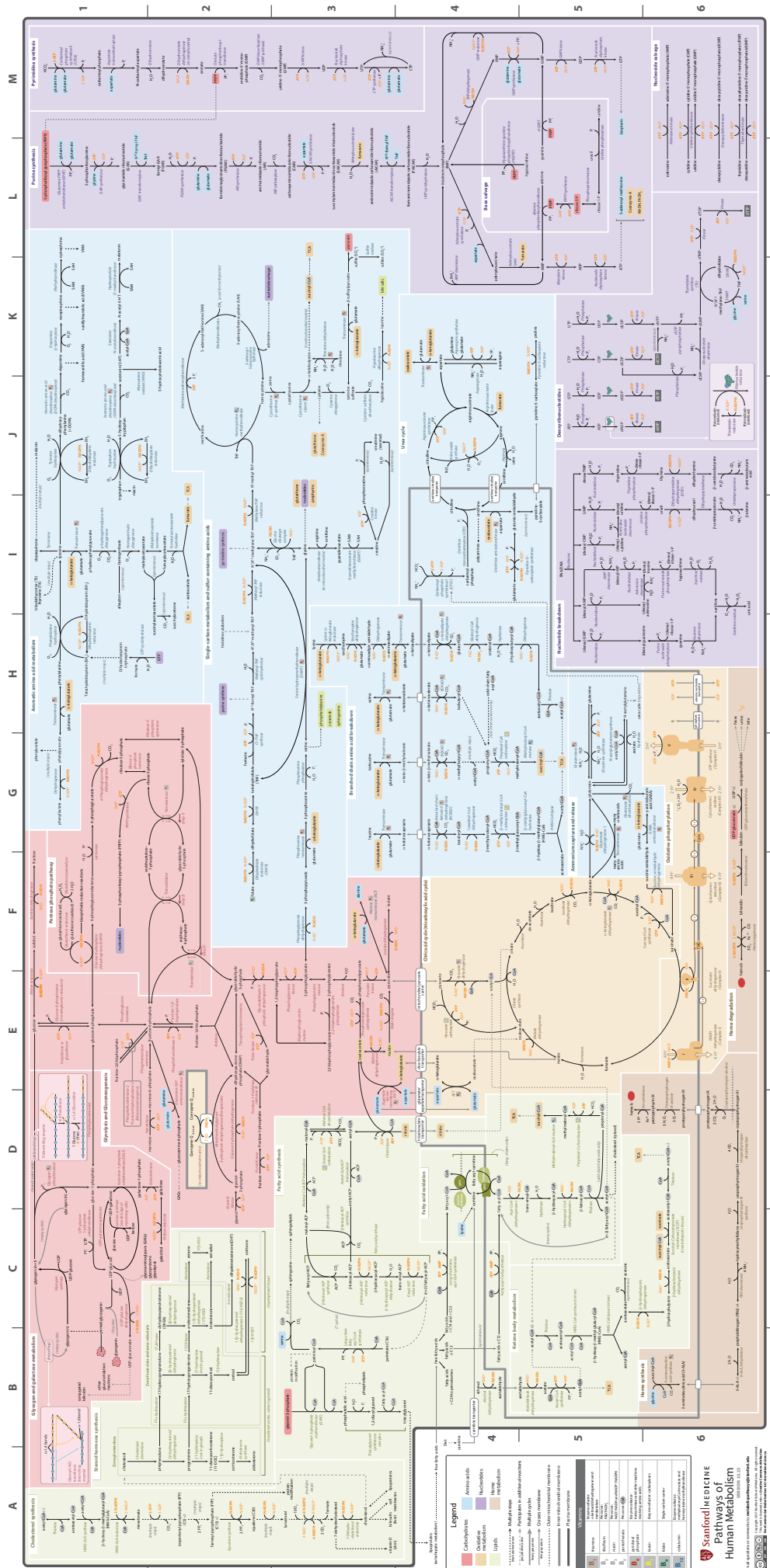


Fig. 3 : Les voies du métabolisme humain (©stanford.edu)

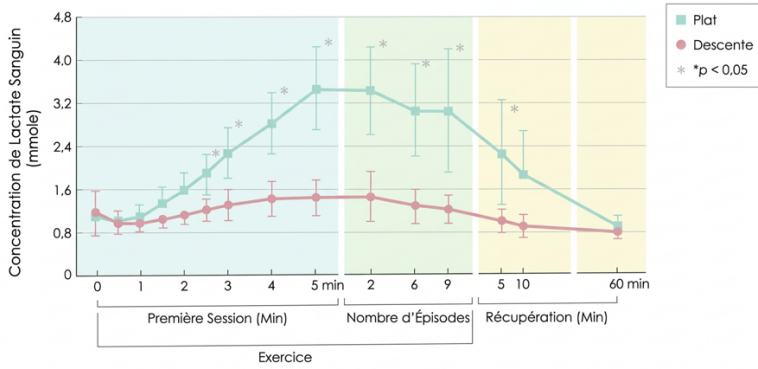


Fig. 4 : Suivi du lactate chez des coureurs (Reproduit de ©Schwane et al., 1983)

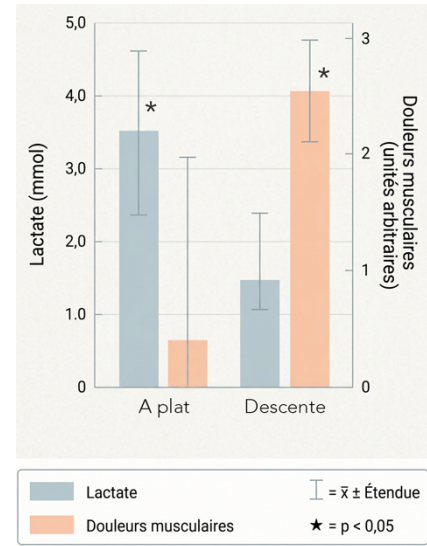


Fig. 6 : Mesure de la hausse de lactate et de la douleur musculaire selon le type de course (Reproduit de ©Schwane et al., 1983)

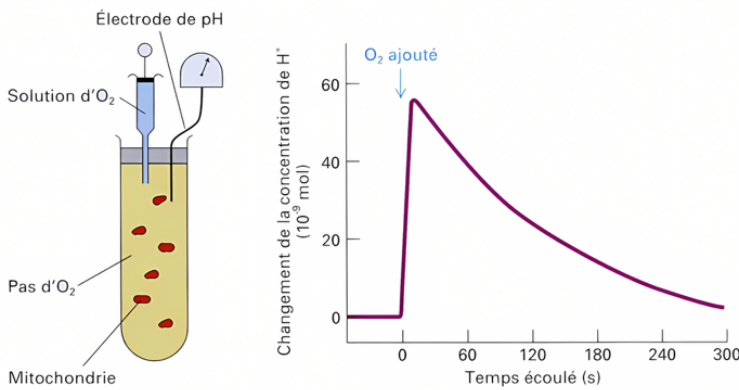


Fig. 5 : MEE du couplage d'oxydation des coenzymes et transport de H⁺ (©Lodish)

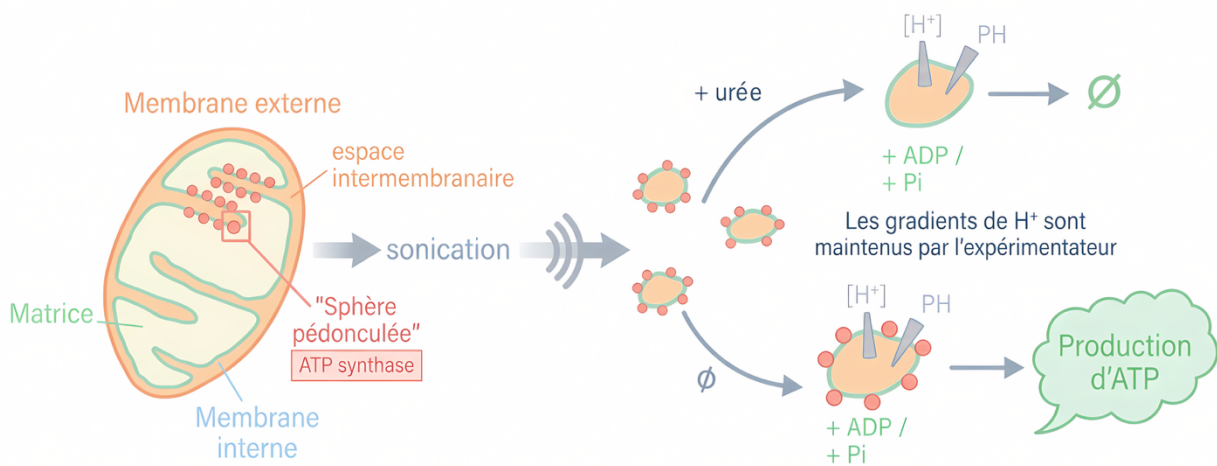


Fig. 7 : Expériences menées sur des particules submitochondriales

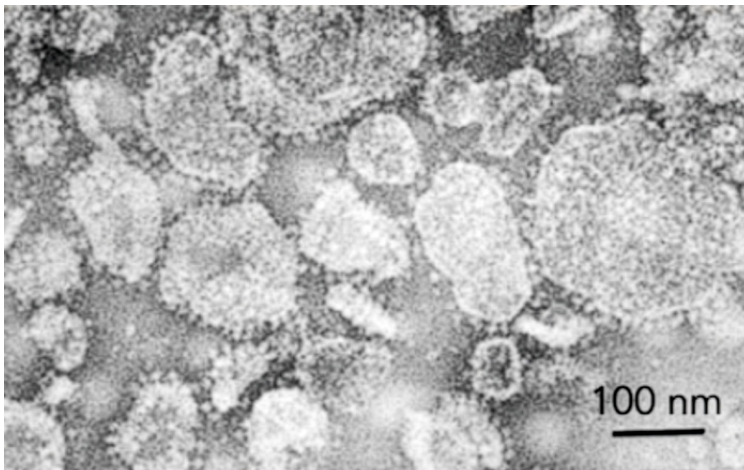


Fig. 8 : Observation au MET de PSM (©Sikerwar et al., 1979)

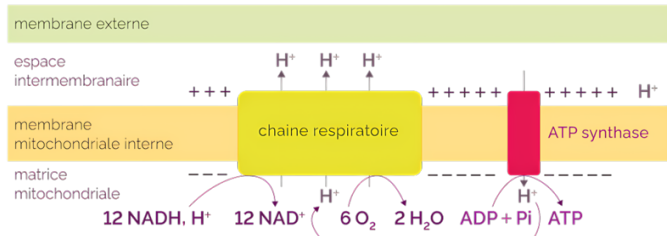


Fig. 9 : Chaîne respiratoire simplifiée telle qu'étudiée au lycée (©Maxicours)

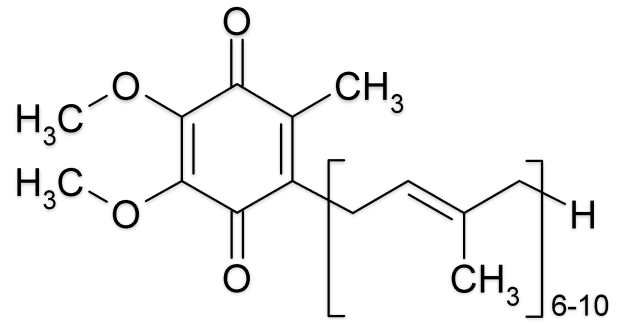


Fig. 10 : Ubiquinone (©Wikimedia)

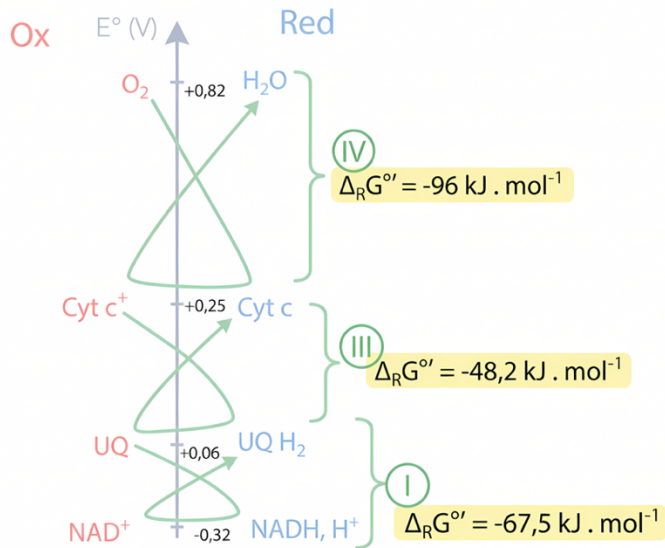


Fig. 11 : Échelle des potentiels rédox de la chaîne respiratoire

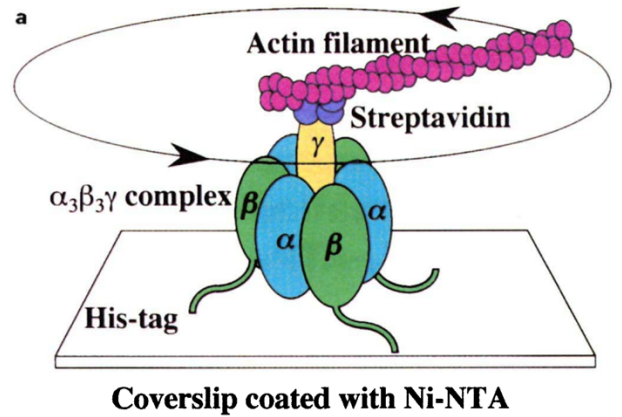


Fig. 12 : Système utilisé pour visualiser la rotation de l'ATP synthase (©Noji et al., 1997)

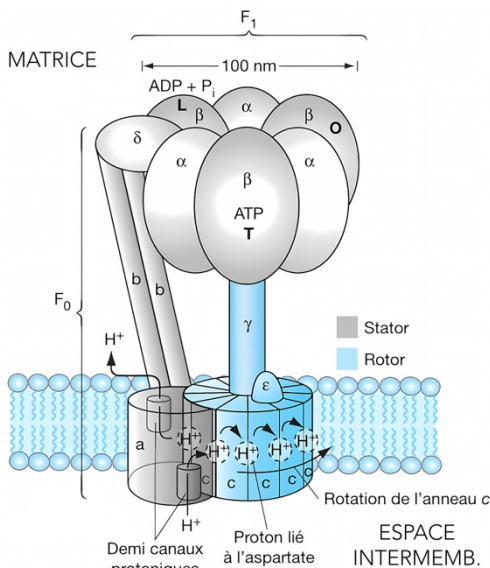


Fig. 13 : Mécanisme rotationnel de l'ATP synthase (Modifié d'après ©Dunod)

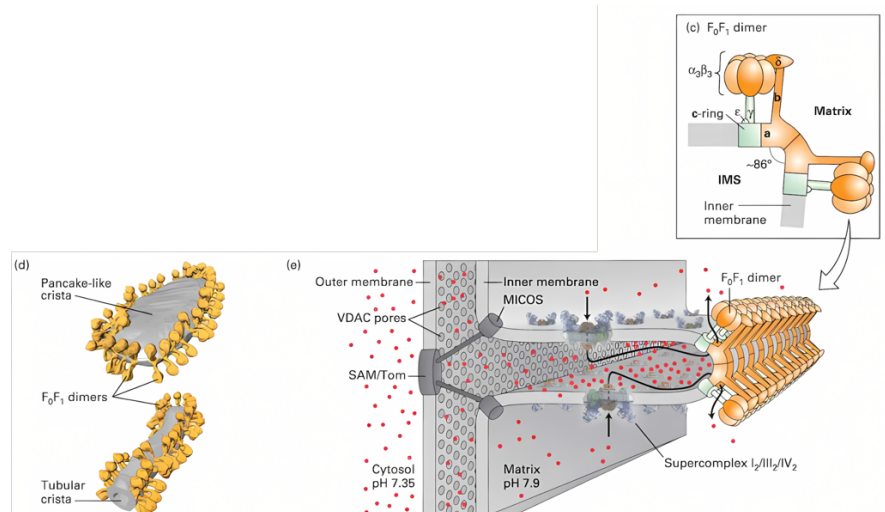


Fig. 14 : Mise en évidence de la disposition des ATP-synthase au sein des mitochondries (©Lodish)

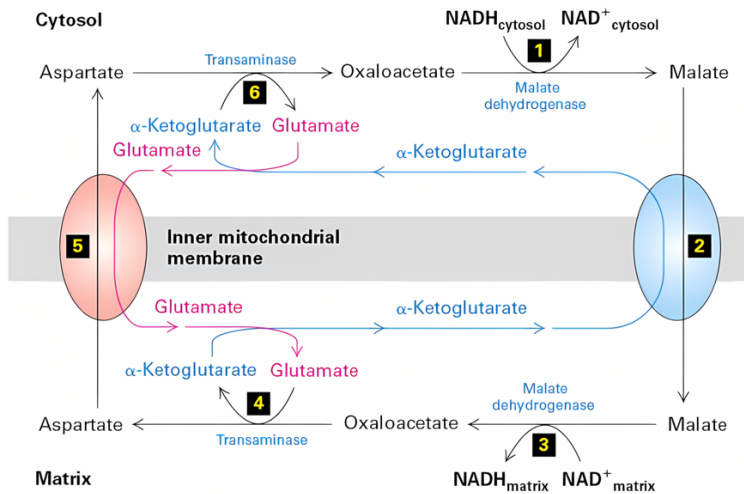


Fig. 15 : Navette Malate-Aspartate-Oxaloacetate (©Lodish)

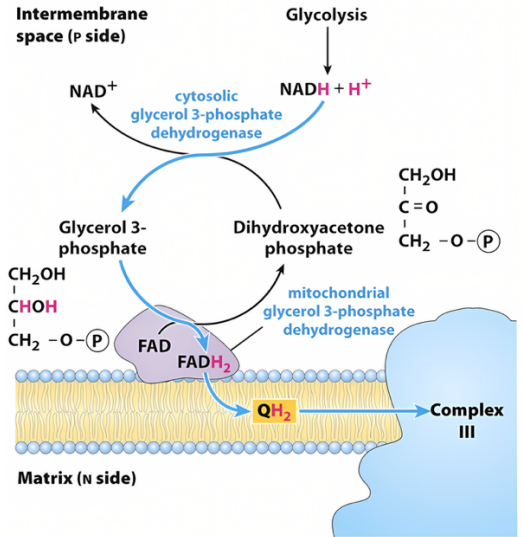


Fig. 16 : La navette glycérol-3-phosphate (©Lehinger)

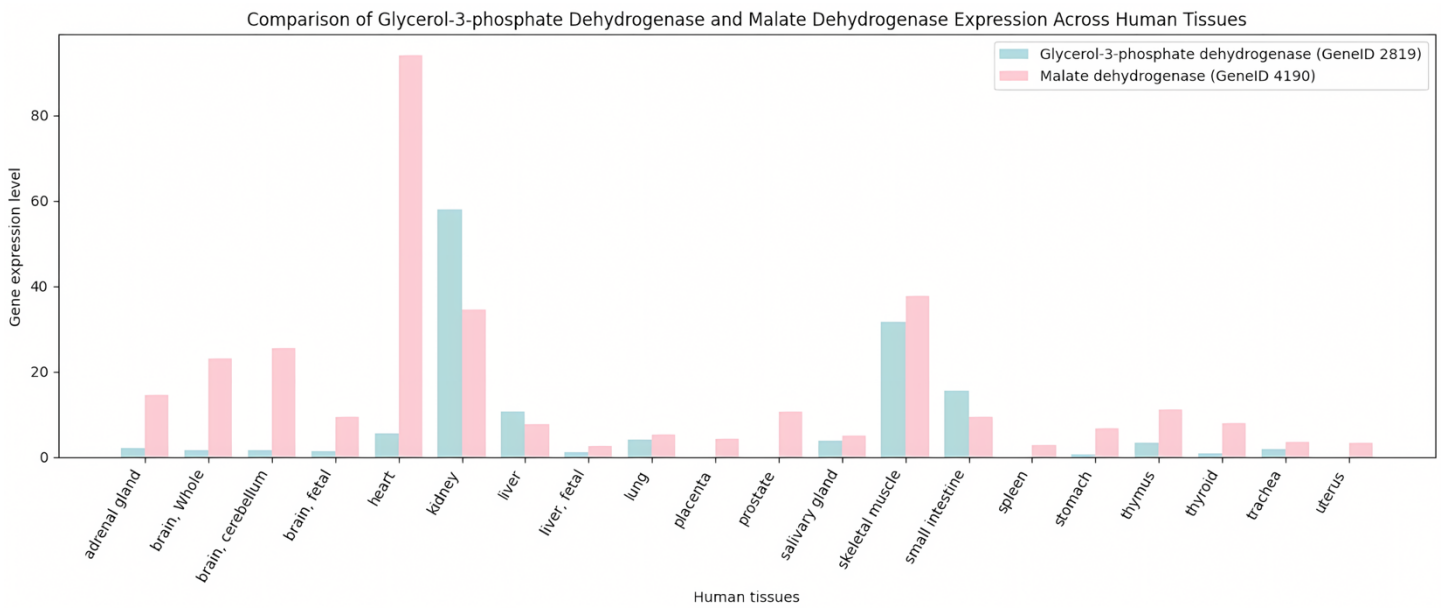


Fig. 17 : Expression comparative du gène de la glycerol-3-P déshydrogénase et de la malate déshydrogénase dans les tissus humains (Données tirées de ncbi.nlm.nih.gov)

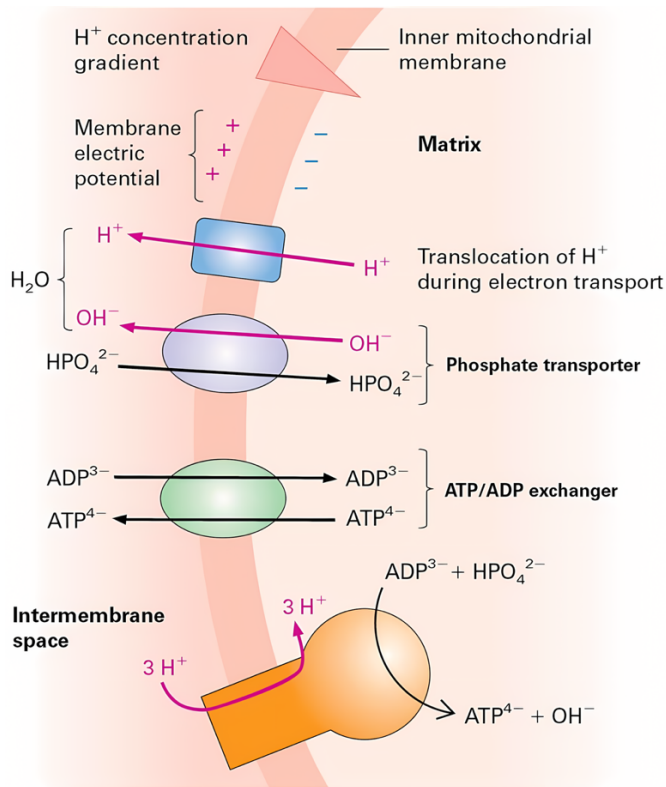
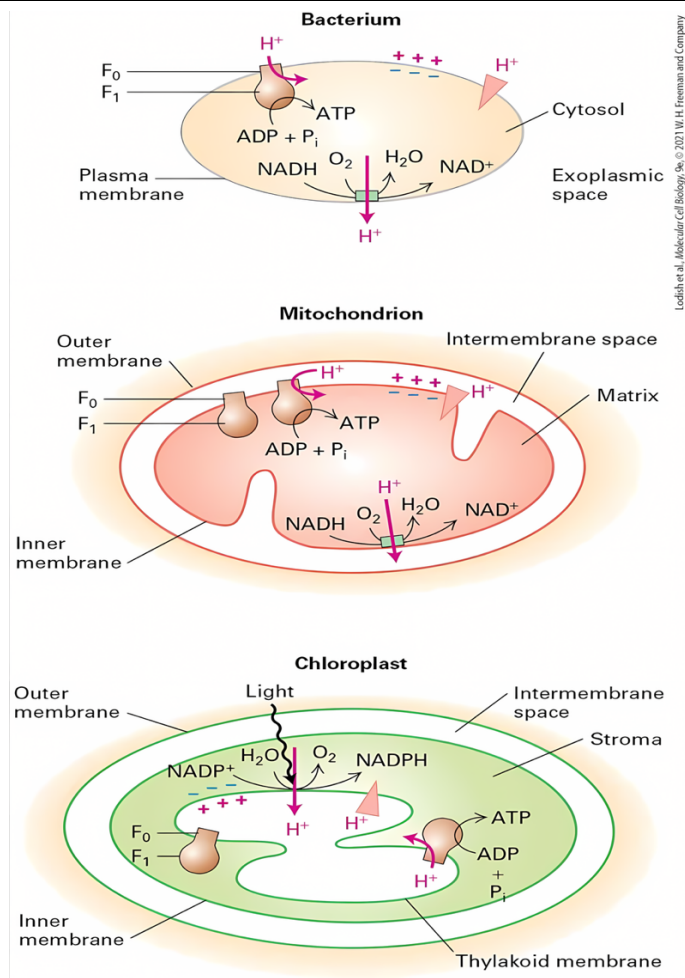


Fig. 18 : Les transporteurs de la membrane interne mitochondriale (©Lodish)

Lodish et al., Molecular Cell Biology, 9e, © 2021 W. H. Freeman and Company



Lodish et al., Molecular Cell Biology, 9e, © 2021 W. H. Freeman and Company

Fig. 19 : L'ATP synthase, dans le vivant (©Lodish)