

## BIOSYNTHÈSE DE L'ATP

L'adénosine triphosphate est un ribonucléotide triphosphate qui a un rôle de précurseur (notamment dans la synthèse des acides nucléiques), de régulateur (effecteur allostérique, ...).

Cette molécule, qualifiée à haut potentiel d'hydrolyse, sert également de vecteur énergétique principal pour la cellule, afin d'assurer de nombreuses fonctions cellulaires.

### 1. ÉLÉMENTS DE THERMODYNAMIQUE ET DE BIOÉNERGÉTIQUE

#### 1.1. VARIATION D'ENTHALPIE LIBRE D'UNE RÉACTION, OU ÉNERGIE DE GIBBS

Soit la réaction suivante :

Si on considère la réaction de la gauche vers la droite, à pression constante, on définit la variation d'enthalpie libre de réaction  $\Delta G$  par la relation suivante :

Le signe de  $\Delta G$  nous renseigne sur l'aspect thermodynamique de la réaction :

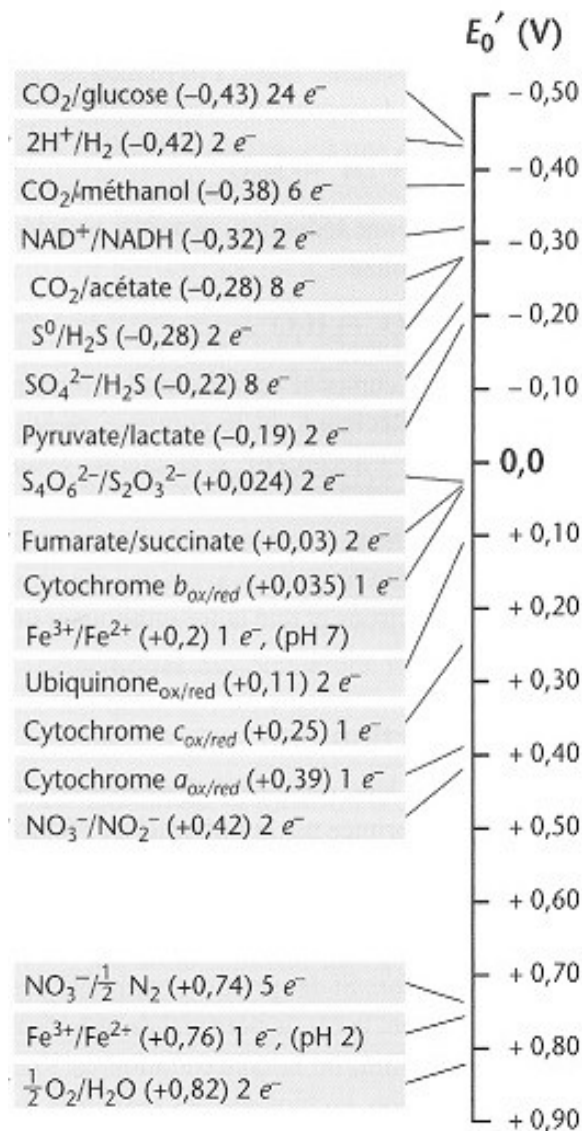
- .....
- .....
- .....

Lorsqu'on est à l'équilibre :

.....  
Dans le cas d'une **réaction d'oxydoréduction** entre les couples rédox Ox1/Réd1 et Ox2/Réd2 :

Pour qu'une réaction d'oxydoréduction soit thermodynamiquement favorable il faut :

Document n°1 : Quelques couples rédox et leur potentiel rédox standard



Les variations d'enthalpie libre sont additives.

Remarque :

En **bioénergétique**, les conditions standards sont différentes des conditions standards en chimie classique.

On note alors la variation d'enthalpie libre  $\Delta G'$  et la variation d'enthalpie libre standard  $\Delta G^0$ .

Les conditions standards en biologie sont :

- .....
- .....
- .....
- .....

À l'équilibre on obtient donc :

## 1.2. LES DIFFÉRENTES FORMES CELLULAIRES D'ÉNERGIE

### 1.2.1. L'ÉNERGIE CHIMIQUE

#### 1.2.1.1. LES MOLÉCULES À HAUT POTENTIEL D'HYDROLYSE : LES NUCLÉOTIDES TRIPHOSPHATES (PRINCIPALEMENT L'ATP)

.....

.....

.....

.....

.....

Le plus important d'entre eux est l'ATP. Il s'agit d'un ribonucléotide triphosphate, contenant **deux liaisons phospho-anhydres et une liaison ester phosphorique**.

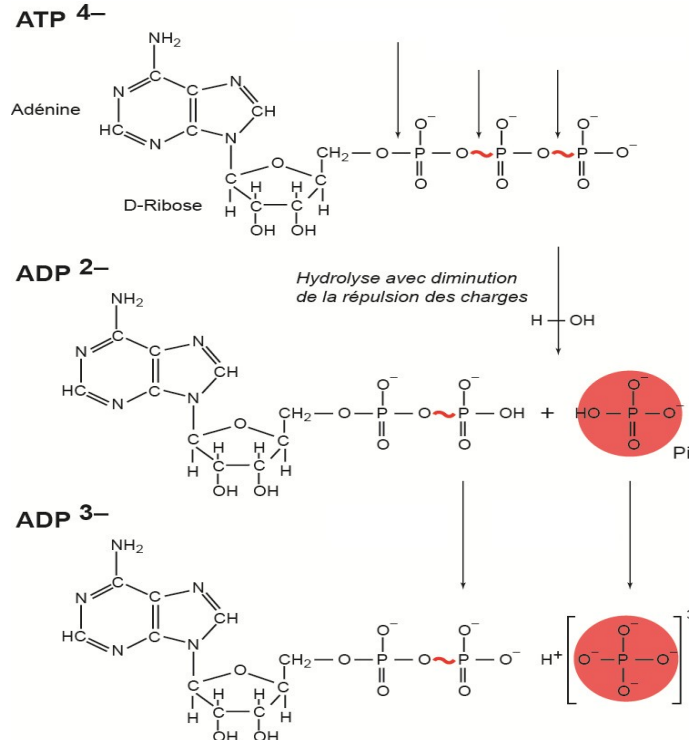
.....

.....

.....

Le haut potentiel d'hydrolyse de l'ATP réside dans le fait que les produits d'hydrolyse, ADP et Pi, sont plus stables que l'ATP lui même (stabilisation par ionisation et résonance).

Document n°2 : L'ATP, une molécule à haut potentiel d'hydrolyse



De plus, **l'ATP est soluble dans le cytosol**, ce qui en fait le **vecteur énergétique principal pour la cellule**.

### 1.2.1.2. LES MOLÉCULES À TRÈS HAUT POTENTIEL D'HYDROLYSE

.....  
 .....  
 .....  
 L'hydrolyse de ces liaisons permet à la cellule, entre autre, de reconstituer par couplage chimio-chimique des molécules d'ATP.

#### Document n°3 : Quelques composés riches en énergie

Composés	$\Delta G^0$ de la réaction d'hydrolyse, en $\text{kJ.mol}^{-1}$
phosphoénolpyruvate	-61,9
carbamyl-phosphate	-51,5
acétyl-phosphate	-43
pyrophosphate	-33,5
ATP	-30,5
glucose-1-phosphate	-21
glucose-6-phosphate	-13,8

### 1.2.1.3. LE POUVOIR RÉDUCTEUR

L'oxydation des substrats énergétiques aboutit à la libération d'électrons et d'hydrogène sous forme d' $\text{H}^+$ . Ces derniers ne pouvant être libérés tels quels dans la cellule, ils sont pris en charge par des coenzymes.

.....  
 .....

Chez les organismes **chimio-organotrophes** :

- .....
- .....
- .....
- .....

Le pouvoir réducteur contenu dans le  $\text{NADPH}, \text{H}^+$  issu de la voie des pentoses phosphate, de la photosynthèse ou de la réaction catalysée par l'enzyme malique, est utilisé pour la **synthèse des acides gras, du cholestérol, ou de trioses-phosphates**.

### 1.2.2. L'ÉNERGIE ÉLECTROCHIMIQUE (OU ÉNERGIE OSMOÉLECTRIQUE)

.....  
 .....

En effet, la traversée d'une membrane, séparant deux compartiments selon son gradient de concentration (du compartiment plus concentré 1 au moins concentré 2), par une espèce chimique électriquement nulle (A) s'accompagne d'une variation d'enthalpie libre négative si le flux de soluté se fait dans le sens des concentrations décroissantes. Il y a alors libération d'énergie.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Dans le cas d'espèces chimiques électriquement chargées, il existe, en plus de la différence de concentration, une différence de potentiel électrique de part-et-d'autre de la membrane.

Il faut alors considérer à la fois le gradient de concentration et le gradient électrique. On parle de **gradient électrochimique**.

### 1.3. CONVERSION D'ÉNERGIE : NOTION DE COUPLAGES ÉNERGÉTIQUES

Rappel : Les variations d'enthalpie libre sont additives.

.....

.....

.....

.....

.....

On distingue quatre types de couplage énergétique :

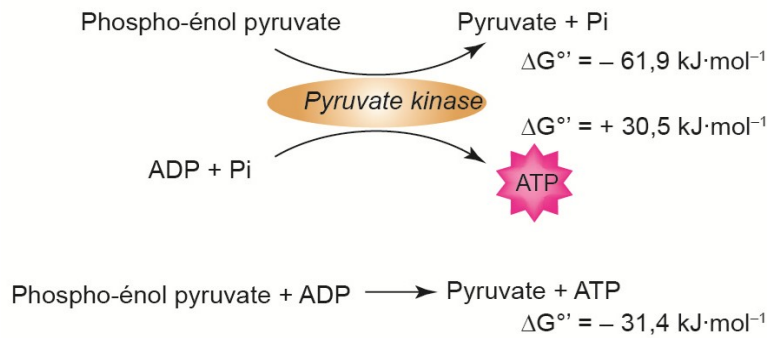
### 1.3.1. COUPLAGE CHIMIO-CHIMIQUE

.....

.....

.....

Document n°4 : Principe et exemple d'un couplage chimio-chimique  
**Exemple**



.....

.....

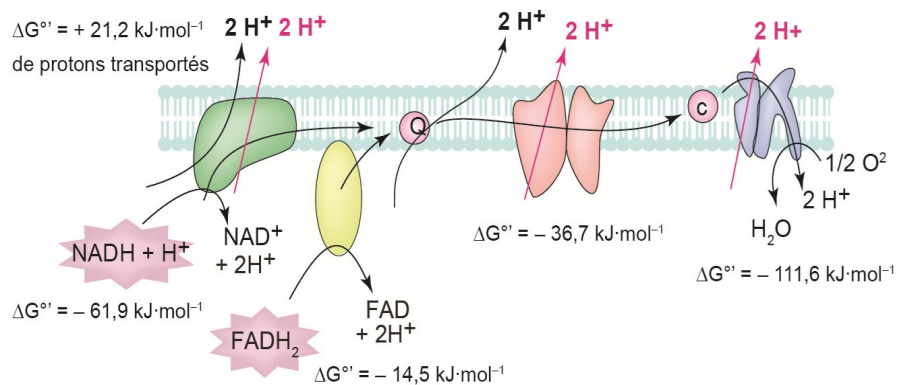
### 1.3.2. COUPLAGE CHIMIO-OSMOTIQUE

.....

.....

.....

Document n°5 : Principe et exemple d'un couplage chimio-osmotique  
**Exemple**



C'est le cas par exemple de la **pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase** membranaire qui utilise l'énergie d'hydrolyse de l'ATP pour permettre l'échange du sodium intracellulaire et du potassium extracellulaire contre leurs gradients électrochimiques. On peut citer également la ré-oxydation des coenzymes le long de la chaîne respiratoire qui participe à la constitution du gradient électrochimique décroissant de protons de part-et-d'autre de la membrane interne des mitochondries.

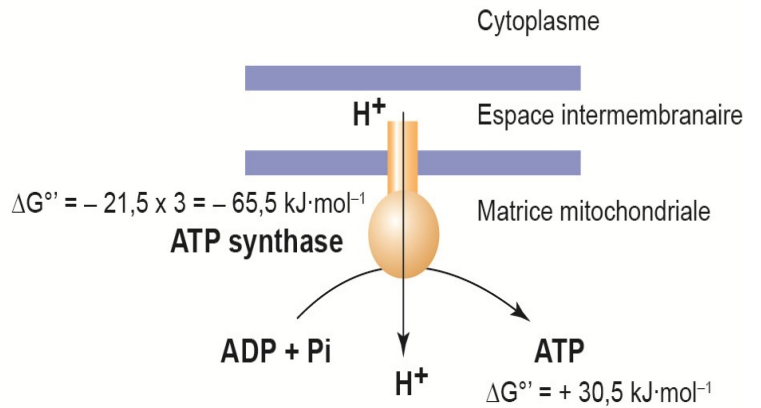
### 1.3.3. COUPLAGE OSMO-CHIMIQUE

.....

.....

.....

Document n°6 : Principe et exemple d'un couplage osmo-chimique  
**Exemple**



C'est le cas, par exemple, de la **synthèse d'ATP catalysée par l'ATP synthase** de la membrane interne des mitochondries, sous l'effet du gradient de protons entre l'espace intermembranaire et la matrice mitochondriale.

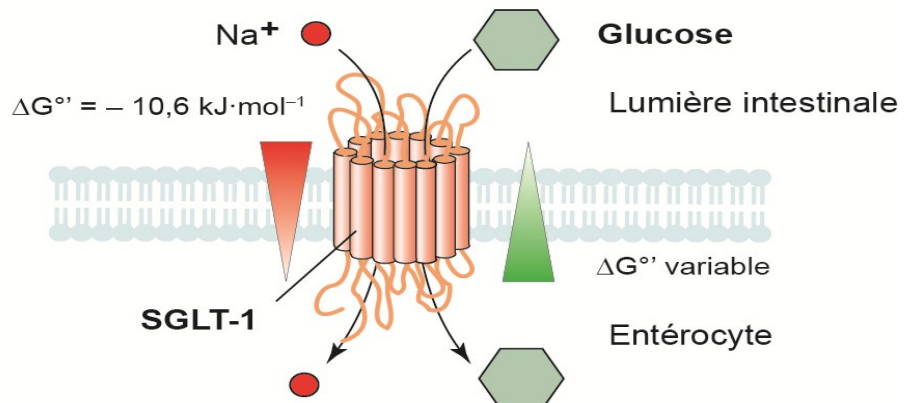
### 1.3.4. COUPLAGE OSMO-OSMOTIQUE

.....

.....

.....

Document n°7 : Principe et exemple d'un couplage osmo-osmotique  
**Exemple**



De nombreux transports transmembranaires sont assurés par ce type de couplage. C'est le cas, par exemple, des transporteurs de glucose (symport Na<sup>+</sup>/glucose : SGLT-1) localisés dans la membrane des entérocytes et assurant l'entrée de glucose dans la cellule grâce à l'énergie contenue dans le gradient de Na<sup>+</sup>.



## 2. BIOSYNTHÈSE D'ATP PAR PHOSPHORYLATION AU NIVEAU DU SUBSTRAT

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Le composé phosphorylé à très haut potentiel d'hydrolyse de départ est lui-même **issu d'une réaction d'oxydation**.

Exemple : Réaction catalysée par la pyruvate kinase (dernière réaction de la glycolyse)

## 3. BIOSYNTHÈSE D'ATP PAR LES ATP SYNTHASES

### 3.1. VUE GÉNÉRALE DU MÉCANISME

.....

.....

.....

.....

.....

L'énergie contenue dans la **force protonotrice** a deux composantes :

- .....
- .....

Les mécanismes de biosynthèse d'ATP par des ATP synthases obéissent à la **théorie chimio-osmotique de Mitchell** (prix Nobel de chimie - 1968) :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Certaines ATP synthases utilisent un **gradient de Na<sup>+</sup>**.

La biosynthèse d'ATP par les ATP synthases est appelée :

- **phosphorylation oxydative (ou oxydation phosphorylante) chez les chimiotrophes :**

.....

.....

.....

.....

- **photophosphorylation chez les phototrophes :**

.....

.....

Document n°8 : Schéma simplifié de la biosynthèse d'ATP par phosphorylation oxydative chez un chimio-organotrophe (exemple de la mitochondrie)

La chaîne respiratoire mitochondriale correspond à une chaîne de complexes protéiques présents au sein de la membrane interne de la mitochondrie et responsable de la production d'ATP à partir du NADH, H<sup>+</sup> et du FADH<sub>2</sub> produits lors des différentes voies cataboliques de l'organisme.

Cette production d'énergie est permise grâce à la formation d'un gradient électrochimique de protons entre l'espace intermembranaire et la matrice mitochondriale, lui-même formé par l'énergie des électrons provenant de la réoxydation du NADH, H<sup>+</sup> et du FADH<sub>2</sub>. Les électrons riches en énergie récupérés seront transportés successivement *via* les différents complexes :

- le **complexe I** a une action **NADH – coenzyme Q réductase**, récupérant les électrons du NADH, H<sup>+</sup> et permet le transport à contre gradient de 4 H<sup>+</sup> de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- le **complexe II** a une action **succinate – coenzyme Q réductase** (succinate deshydrogénase, enzyme du cycle de Krebs), récupérant les électrons du FADH<sub>2</sub>, et ne permet le transport d'aucun H<sup>+</sup>.
- le **complexe III** a une action **coenzyme Q – cytochrome C réductase**, et permet le transport de 4 H<sup>+</sup> de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- le **complexe IV** a une action **cyrochrome C oxydase**, et permet le transport de 2 H<sup>+</sup> de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire. C'est au niveau de ce complexe que O<sub>2</sub>, accepteur final d'électrons, est réduit pour donner H<sub>2</sub>O.
- le **coenzyme Q, ou ubiquinone**, permet le transport d'électrons entre le complexe I ou II et le complexe III.
- le **cytochrome c** permet le transport d'électrons entre le complexe III et le complexe IV.

La réoxydation de NAD, H<sup>+</sup> permet la translocation de 10 H<sup>+</sup>, tandis que la réoxydation de FADH<sub>2</sub> permet la translocation de 6 H<sup>+</sup>. Ces protons repasseront vers la matrice mitochondriale selon leur gradient électrochimique *via* l'ATP synthase qui sera à l'origine de la synthèse d'ATP.

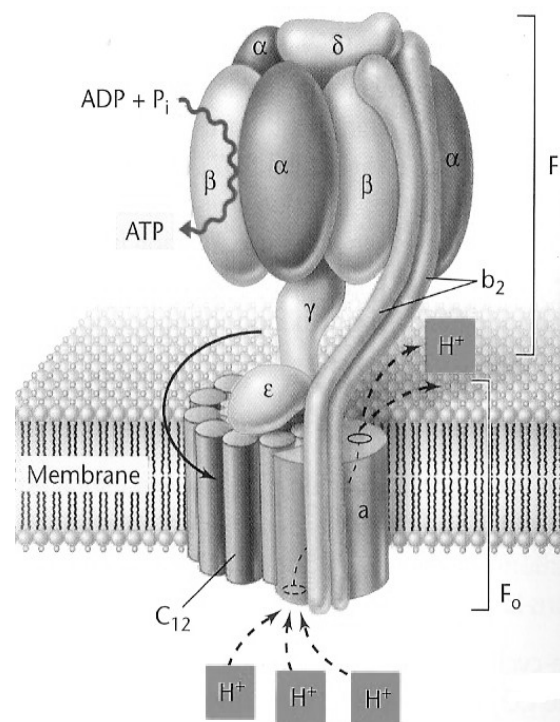
Animation : [https://www.chem.purdue.edu/courses/chm333/oxidative\\_phosphorylation.swf](https://www.chem.purdue.edu/courses/chm333/oxidative_phosphorylation.swf)

Vidéo : <http://www.reussir-en-biologie.com/la-chaine-respiratoire/>



### 3.2. STRUCTURE DES ATP SYNTHASES

Document n°9 : Structure de l'ATP synthase mitochondriale



Elle est composée de deux parties :

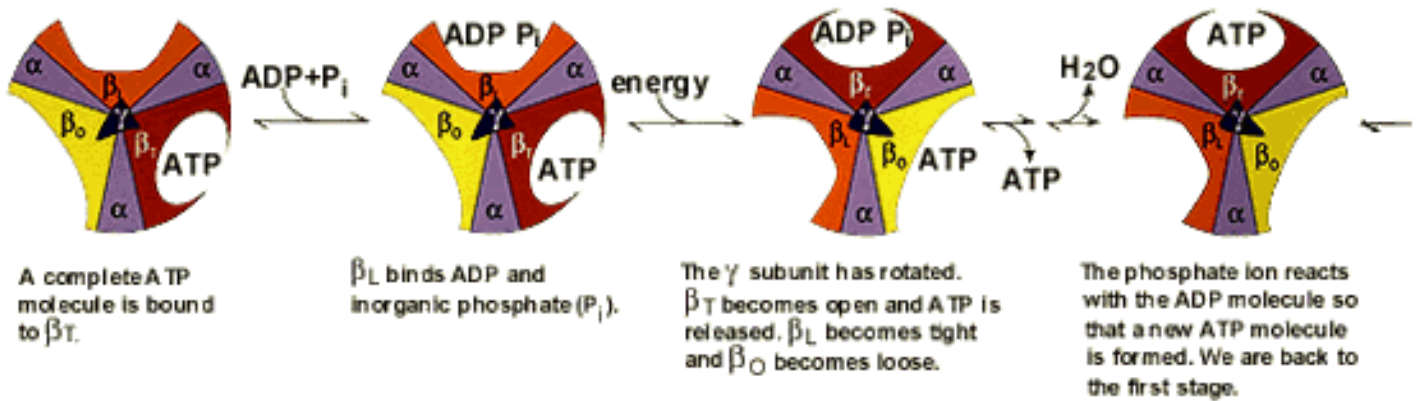
- ..... :  
Hydrophile, comprenant 5 polypeptides différents : sous-unités  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ . La stœchiométrie des sous-unités est :  $3\alpha$ ,  $3\beta$ ,  $1\gamma$ ,  $1\delta$  et  $1\epsilon$ .

Chaque sous-unité  $\alpha$  contient un site de fixation de l'ATP, mais ce site est inactif dans la catalyse.

- ..... :  
Transmembranaire, comprenant 3 polypeptides différents : sous-unités a, b et c. La stœchiométrie des sous unités est :  $1a$ ,  $12c$ ,  $1b$  et  $1b'$ .  
La sous-unité a forme 2 demi-canaux à protons permettant le passage des protons entre les deux faces de la membrane à l'intérieur de la bicouche phospholipidique. Le passage d'un demi canal à l'autre s'effectuant via les sous-unités c.

### 3.3. FONCTIONNEMENT DES ATP SYNTHASES

Document n°10 : Fonctionnement des ATP synthases



Dans ce mécanisme, les trois sites catalytiques  $\alpha\beta$  dans  $F_1$  changent de conformation de manière séquentielle, chacun des sites passant successivement par trois états caractérisés par des constantes d'affinité différentes pour les nucléotides. Chaque site présente respectivement :

- .....
- .....
- .....

Le fonctionnement des ATP synthases se déroule en 4 étapes séquentielles :

- 1) .....
- 2) .....
- 3) .....  
.....  
.....  
.....  
.....
- 4) .....  
.....

Vidéos : [www.youtube.com/watch?v=PjdPTY1wHdQ](http://www.youtube.com/watch?v=PjdPTY1wHdQ)  
<http://www.reussir-en-biologie.com/la-phosphorylation-oxydative/>



### 3.4. RÉVERSIBILITÉ DE CERTAINES ATP SYNTHASES

Chez certains micro-organismes qui n'ont pas de chaînes de transporteurs pour générer un gradient de  $H^+$ , on peut tout de même retrouver une ATP synthase.

Elle fonctionne alors dans l'autre sens : consommation d'ATP pour générer un gradient de  $H^+$ . Le gradient de  $H^+$  ainsi produit est utilisé pour effectuer un travail tel le transport d'ions ou la rotation des flagelles par exemple.

### 3.5. MOYENS D'ÉTUDE D'UNE ATP SYNTHASE : UTILISATION D'INHIBITEURS ET D'AGENTS DÉCOUPLANTS

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....