

Métabolisme

Respiration aérobie

La glycolyse

Elle oxyde le glucose dans le cytosol pour produire 2 pyruvates par mole de glucose, 2 ATP net (4-2 consommé lors de la phase d'investissement) et $2 \text{ NADH} + 2\text{H}^+$

Elle a donc besoin de NAD^+ qui a pour constituant la coenzyme vitamine B3 = niacine.

Et également d'enzyme désydrégénase qui vont retirer $2\text{H}^+ + 2 \text{e}^-$ aux aliments sucrés.

Les $2 \text{ NADH} + 2\text{H}^+$ vont directement passer par la chaîne de phosphorylation oxydative pour alimenter le gradient de proton dans l'espace inter-membranaire de la mitochondrie.

Le cycle de Krebs

L'acide pyruvique (C3) formé lors de la glycolyse entre dans la mitochondrie en traversant la membrane externe par des porines et les membranes interne (pas de cholestérol) par symport avec des protons => cotransport.

Il va être transformé en acétylCoA. Cette transformation est catalysée par le complexe de la pyruvate-déshydrogénase qui a pour coenzyme la thiamine = B1 (3 enzymes). Il y aura tout d'abord une décarboxylation (perte d'un CO_2) de l'acide pyruvique, suivie d'une oxydation avec formation de $\text{NADH} + \text{H}^+$ et transfert grâce à un complexe enzymatique du composé en C2 obtenu (l'acétyl $\text{CH}_3\text{-CO-}$) sur une molécule de CoA : l'acide pantothénique (vitamine B5).

La L-carnitine est une molécule qui intervient au sein de la cellule dans le transport des *acides gras* du cytosol vers les mitochondries.

Le cycle de Krebs (aussi appelé cycle de l'acide citrique ou encore cycle des acides tricarboxyliques) oxyde l'acétyl-CoA dont les électrons seront transférés à la chaîne respiratoire. Le cycle commence par la condensation du groupe acétyle (C2) de l'acétyl-CoA avec l'acide oxaloacétique (C4) pour donner l'acide citrique (C6). Chacune des neuf étapes du cycle est catalysée par une enzyme différente. Au cours du cycle, deux molécules de CO_2 sont formées et dégagées et on revient au même composé en C4 en fin de cycle. On a ainsi minéralisé les trois carbones de l'acide pyruvique. Peu d'énergie est libérée au cours de ce cycle (une seule mole de GTP, équivalent à l'ATP, par mole d'acide pyruvique par tour \rightarrow x3 ATP). L'oxygène moléculaire n'est pas encore intervenu dans le processus mais huit atomes d'hydrogène sont arrachés aux substrats et six des électrons sont transférés au NAD^+ (avec comme constituant la niacine = vitamine B3) et les deux restants au coenzyme FAD (avec comme constituant la riboflavine = vitamine B2) pour former du NADH et du FADH_2 . Le cycle de Krebs comporte donc d'une part une scission de la chaîne carbonée (dégagement de CO_2) et d'autre part le transfert d'hydrogène. Ce sont des atomes d'hydrogène qui vont fournir de l'énergie de la respiration en étant envoyés vers la chaîne respiratoire.

La phosphorylation oxydative et chimiosmose

Elle produit environs 32 à 34 molécules d'atp par mole de glucose selon la navette qui transporte les électrons du NADH cytosolique.

Il existe au sein de la membrane interne de la mitochondrie 4 complexe protéique dont 3 (pas le 2 étant donné que l'ubiquinone est un lipide qui reste dans le milieu hydrophobe de la membrane) servant à alimenter un gradient de proton dans l'espace intermembranaire de la mitochondrie.

Les NADH en grosse quantité provenant non seulement de la glycolyse mais aussi du cycle de Krebs vont se retrouver en début de la chaîne alors que les FADH₂ en plus petite quantité vont se retrouver directement au niveau du complexe II de la chaîne de transport :

Ils vont donc tous donner leurs 2 électrons à haute énergie qui va baisser en passant de complexe à complexe, ce qui alimentera le gradient de H⁺.

On appelle chimiosmose le phénomène de passage des protons de l'espace intermembranaire de la mitochondrie à la matrice mitochondriale par les ATPsynthase qui va ajouter un phosphate inorganique à de l'ADP en utilisant l'énergie du gradient électrochimique.

Respiration anaérobie

Certaines bactéries survivent avec la glycolyse et la fermentation uniquement, sans chaîne de transport d'électron.

On distingue la fermentation lactique qui produit du lactate et de l'atp (en une seule étape) en consommant 2 NADH et du pyruvate en une seule étape ET la fermentation alcoolique qui produit de l'atp, de l'éthanol et du CO₂ en consommant également 2 NADH (en 2 étapes)

Le stress oxydant

La conversion de l'énergie chimique potentielle du pyruvate en ATP implique, pour les nouvelles mitochondries, la gestion d'électrons à très haute énergie. Ces électrons vont passer dans ce que l'on appelle la chaîne de transporteurs d'électrons caractérisée par des moulins qui pompent l'énergie de l'électron. Ces moulins sont activés pour faire des gradients de protons qui vont servir à la synthèse de l'ATP. Au cours du transport d'un moulin à l'autre (il y a trois moulins), un électron peut tomber. Dans ce cas, il est directement capté par l'oxygène et se transforme en radical superoxyde extrêmement agressif.



Le radical hydroxyle va oxyder l'ADN, ce qui conduira à des mutations, altérant ainsi les acides gras polyinsaturés en les transformant en lipoperoxydes toxiques, ... Toute mauvaise gestion de la production des radicaux libres par les mitochondries conduit donc potentiellement à des catastrophes.

Dans les conditions optimales, 5% des électrons transportés dans cette chaîne de trois moulins tombent. Le système de défense anti-radicalaire est donc efficace.

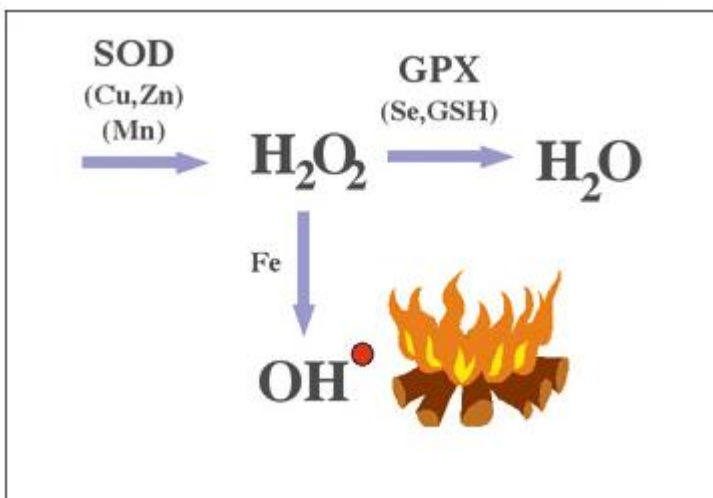
Les antioxydants

Nos cellules ont mis au point des systèmes anti-radicalaires pour éviter de flamber. Le premier système est celui de la « superoxyde dismutase », une enzyme qui a besoin de cuivre et de zinc ou de manganèse pour fonctionner. Elle transforme le radical superoxyde en eau oxygénée H_2O_2 , également instable. Un autre système transforme l'eau oxygénée en eau, c'est celui de la « glutathion peroxydase » qui utilise le sélénium comme co-facteur et le glutathion réduit comme réactif.

Si le fonctionnement de ces systèmes de défense est normal, le danger représenté par les radicaux libres est balayé.

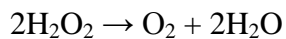
Par contre, si ce fonctionnement est perturbé :

- Insuffisance de sélénium : On ne sait pas transformer l'eau oxygénée en eau.
- Une superoxyde dismutase trop activée : l'eau oxygénée s'accumule et, spontanément, va arracher un électron à un atome comme, par exemple, le fer ferreux qui va se transformer en fer ferrique (voir schéma du bas). L'eau oxygénée se transforme alors en radical hydroxyle, une des entités moléculaires les plus dangereuses auxquelles nos cellules sont confrontées. Le problème est que les systèmes de défense dépendent intimement de l'alimentation.
- Une déficience en zinc, en manganèse, en sélénium, en cuivre,... est de nature à inactiver les systèmes de défense anti-oxydants. Le stress oxydant arrive lorsqu'il y a une inadéquation entre la production de radicaux libres et notre capacité à les éliminer.



Plusieurs éléments nutritionnels interviennent et, notamment, un apport en acides gras oméga-6, oméga-3, en sélénium, en manganèse, en cuivre, ... satisfaisant. Les mitochondries peuvent bénéficier d'antioxydants apportés par le monde végétal comme les flavonoïdes ou les anthocyanes. **Les plus étudiés à l'heure actuelle** : des carotènes, comme le bêta carotène ou le lycopène, et des pigments xanthophyles, comme la zéaxanthine et la lutéine. Si, comme le montre un nombre imposant d'études épidémiologiques, une consommation élevée de caroténoïdes réduit l'incidence de grandes pathologies, les mécanismes intimes de cette protection sont loin d'être élucidés. Toutes les vitamines E, C, A contribuent également à la protection antioxydante des mitochondries tout comme l'acide alpha-lipoïque. Ce dernier est le premier antioxydant des mitochondries. L'acide alpha-lipoïque va régénérer tous ces antioxydants qui, une fois qu'ils ont capté un électron, sont oxydés.

La **catalase** est une [enzyme catalysant](#) la [dismutation](#) de l'[eau oxygénée](#) (peroxyde d'hydrogène) :



C:	acide	ascorbique	=>	antioxydant	hydrophile
A:	acide	réтиноide	ou	réтинол	=> antioxydant hydrophile
La	beta-carotène	est	un	précurseur	de la vitamine A
E:	tocophérols (alpha, beta, delta, gamma) => antioxydant lipophile (protège donc la membrane interne de la mitochondrie des anions superoxydes formés dans la chaîne respiratoire).				

Immunité

La **réaction de Fenton** est une réaction d'oxydation avancée aboutissant à la formation du radical [hydroxyle](#) $\cdot\text{OH}$ qui est le deuxième oxydant le plus puissant présent dans la nature après le [Fluor](#) .

Au cours de la réaction, le [peroxyde d'hydrogène](#) (ou eau oxygénée) oxyde le fer ferreux (ou ion fer II) selon la réaction d'oxydo-réduction:



La constante de vitesse de la réaction vaut, à 25 °C: $k = 55 \text{ mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$

Le mélange fer ferreux et peroxyde d'hydrogène est appelé réactif de Fenton et constitue un très bon oxydant pour de nombreux composés organiques.

Cette réaction est possible uniquement en milieu acide (pH=3), nécessite de fortes quantités initiales de réactifs (ce qui entraîne des coûts de productions importants) et produit une quantité importante de déchets.

La photosynthèse :

La photosynthèse comporte 2 phases principales :
· La phase dite claire.
· La phase dite sombre.
Tentons de développer chacune de ses 2 phases...
La phase claire

Celle-ci se fait obligatoirement en présence de lumière (d'où le nom claire). Les 2 photosystèmes absorbent l'énergie lumineuse (photons) et transforment celle-ci en énergie chimique potentielle.

Photosystème

II :

En effet les photons viennent percuter les pigments de l'antenne (caroténoïdes et aussi et surtout chlorophylle) et l'énergie se propage de molécule en molécule jusqu'au milieu réactionnel. A cet endroit un électron ayant accumulé suffisamment d'énergie est envoyé à un étage d'énergie supérieur. A ce stade nous avons donc deux électrons sur l'accepteur primaire.

P680 retrouve donc ses électrons chez l'eau car il est devenu encore plus électro-négatif que l'oxygène.

Au cours de la chaîne de transport d'électrons, la plastoquinone s'oxyde en passant ses électrons au complexe de cytochrome qui se réduit puis s'oxyde en passant les électrons au transporteur le plus oxydant en bas de la chaîne : la plastocyanine ! Au cours de ce transport, il y a production d'ATP. (photophosphorylation non cyclique)

Photosystème I :

Au niveau du centre réactionnel, il y a eu également une perte d'électron et P700 les trouve chez la plastocyanine.

Les électrons de la 2^{ème} chaîne (plus courte) sont transportés vers la ferrédoxine qui va pouvoir réduire le $\text{NADP}^+ + 2\text{H}^+$ en $\text{NADPH} + \text{H}^+$ avec l'aide de la NADP^+ réductase.

Remarque : Les protons eux, restent dans l'espace intrathylakoïdien où ils participent activement à la création d'un gradient électrochimique en protons qui, nous le verrons, alimente une ATP synthétase pour envoyer l'atp vers le cycle de Calvin dans le stroma

Les produits sont donc de l'ATP et du NADPH en même quantité. Cependant, si le NADP^+ ou l'atp diminue ou encore si NADH augmente trop par rapport à l'atp car consommé en nombre supérieur dans le cycle de Calvin, la phosphorylation cyclique est activée. Les électrons repassent de la ferrédoxine au complexe de cytochrome pour reproduire de l'ATP.

La phase sombre ou cycle de Calvin

Il réduit le CO_2 en glucose à l'aide de l'enzyme rubisco au niveau du stroma des thylakoïdes en consommant l'ATP et le NADPH produit par la phase clair.