Document téléchargeable sur le site
https://www.svt-tanguy-jean.com/

EPLEFPA Dijon Quetigny Plombières-lès-Dijon
Site de Quetigny (21) • LEGTA Olivier de Serres
Classe préparatoire ATS (Adaptation Technicien Supérieur) Biologie
Préparation des Concours agronomiques et vétérinaires (voie C)

**ENSEIGNEMENT DE BIOLOGIE • COURS**
**Partie B. L'organisme dans son milieu : exemple de la nutrition**
**Sous-partie B.3. L'utilisation des nutriments et les voies métaboliques chez les Eucaryotes**

## Chapitre 20

# Les grandes voies métaboliques dans les cellules eucaryotes

### avec quelques références aux Eubactéries

## Objectifs : extraits du programme

| | |
|---|---|
| **1.2 Le prélèvement des ressources dans le milieu de vie et la mise à disposition pour l'organisme** | |
| 1.2.3. La captation d'énergie lumineuse dans le milieu par les Angiospermes | - Les modalités de la collecte de l'énergie lumineuse et la phase photochimique de la photosynthèse sont exposées.<br>- Cette étude est orientée sous l'angle thermodynamique en valorisant les différents modes de couplage.<br>- Les adaptations des surfaces de collecte de l'énergie lumineuse à différentes échelles sont soulignées.<br>**[TP B3]**<br>**Mots-clés** [Parenchyme palissadique, chloroplaste, thylacoïde, photosystèmes, pigments, chaîne d'oxydoréduction, ATP synthase, couplages énergétiques]<br>*Les différences rencontrées chez d'autres êtres vivants photosynthétiques ne sont pas mentionnées.* |

| | |
|---|---|
| **3. L'utilisation des nutriments et les voies métaboliques chez les Eucaryotes** | **Les nutriments permettent la synthèse de toutes les biomolécules et de l'ATP nécessaires au fonctionnement des cellules.**<br>**La gestion des métabolites permet le maintien de l'homéostasie.** |
| **3.1. La réduction des molécules minérales chez les Angiospermes** | |
| 3.1.1. La réduction du CO2 et la synthèse glucidique en présence de lumière | - La phase chimique de la photosynthèse des plantes en C3 est explicitée : incorporation du $CO_2$ et synthèse de trioses phosphate.<br>- La variété des molécules glucidiques fabriquées (fructose, glucose) est soulignée.<br>- La double affinité de la RubisCo pour le $CO_2$ et pour l'$O_2$ et ses conséquences sont mentionnées.<br>**Mots-clés** [RubisCo, cycle de Calvin-Benson, couplages énergétiques, photorespiration]<br>*Le détail des réactions du cycle de Calvin Benson n'est pas au programme ; un schéma global équilibré du cycle et le bilan sont suffisants.* |
| 3.1.2. La fixation du $CO_2$ chez les plantes en C4 | - Les étapes de la fixation du CO2 chez les plantes en C4 sont mises en relation avec les adaptations histologiques et métaboliques.<br>- Ce mode de fixation est comparé avec celui des plantes en C3 et ses conséquences sont envisagées.<br>**[TP B3]**<br>**Mots-clés** [Mésophylle, gaine périvasculaire, PEP carboxylase, séparation spatiale entre fixation du CO2 et synthèse de trioses phosphate, photorespiration, points de compensation, facteurs limitants, gestion de l'eau]<br>*Les plantes CAM ne sont pas au programme.* |
| 3.1.3. La réduction du nitrate et du diazote en acides aminés d'interconversion | - Le nitrate absorbé est réduit puis combiné à un squelette carboné pour former des acides aminés d'interconversion.<br>- On inclut la réduction du diazote, en lien avec le point 3.4.2. de la partie A (cas de la symbiose *Rhizobium*-Fabacées).<br>**Mots-clés** [Nitrate réductase, nitrite réductase, GS-GOGAT, pouvoir réducteur, ATP] |
| **3.2. Les réactions cataboliques et la production d'ATP** | |
| 3.2.1. La respiration cellulaire | - La production d'ATP lors des processus d'oxydation totale des nutriments énergétiques (glycolyse, bêta-oxydation, cycle de Krebs, chaîne respiratoire) est mise en évidence et la production énergétique pour ces voies est quantifiée. L'ATP est une monnaie énergétique distribuée dans toute la cellule.<br>- Le fonctionnement d'une enzyme allostérique, la PFK1 est étudié ainsi que son importance dans la régulation du flux métabolique.<br>- L'existence d'autres points de contrôle est mentionnée.<br>**Mots-clés** [Couplages énergétiques, ATPsynthase, coenzymes, allostérie et flux de métabolites, oxydation totale, activation des acides gras, hélice de Lynen]<br>*Le détail des réactions ne peut être exigé ; le bilan de chaque voie doit par contre être connu.*<br>*Limiter l'étude de l'oxydation des acides gras à un acide gras saturé à nombre pair de carbones.* |
| 3.2.2. Les fermentations lactique et éthanolique | - La fermentation assure le recyclage des coenzymes réduites utiles pour le fonctionnement de la glycolyse.<br>**Mots-clés** [Coenzymes, lactate, éthanol, hématies, cellules musculaires, levures, oxydation partielle]<br>*Les autres fermentations ne sont pas au programme.* |
| 3.2.3. La comparaison des deux systèmes oxydatifs (respiratoire et fermentaire) | - Un bilan énergétique est établi en soulignant l'intérêt de la coexistence des deux systèmes. |
| **3.3. Les réactions anaboliques et la synthèse de polymères** | |
| 3.3.1. Les modalités de la synthèse d'un polyoside : exemple de la cellulose | - La synthèse de la cellulose et sa mise en place au sein de la paroi pecto-cellulosique (primaire et secondaire) sont décrites.<br>**Mots-clés** [Microfibrilles de cellulose, cellulose synthase, pectine, hémicellulose, cytosquelette] |

| | |
|---|---|
| **4. Les adaptations de l'organisme à la disponibilité en ressources** | **La survie de l'individu dans un milieu variable suppose l'ajustement du fonctionnement des voies métaboliques et le maintien de paramètres physiologiques internes.** |
| **4.1. Les bactéries et l'adaptation du métabolisme** | - L'opéron lactose et les voies métaboliques associées sont mis en jeu lors de changements en nutriments glucidiques.<br>- La plasticité du catabolisme oxydatif est soulignée à partir d'exemples de bactéries aérobies/anaérobies facultatives. Réinvestir les notions du point 3.2. de la partie B. La plasticité du métabolisme des bactéries est reliée à la rapidité de l'expression génétique.<br>**Mots-clés** [Lactose, glucose, opéron à induction, β-galactosidase, perméase, transacétylase, répresseur, opérateur, promoteur, respiration aérobie, fermentations]<br>*L'existence de respirations anaérobies peut être mentionnée mais leur étude est hors programme.* |

## Introduction

Comme toute cellule, ***une cellule eucaryote échange de la matière et de l'énergie avec son environnement*** : c'est donc un **système thermodynamique ouvert**. Contrairement ce que la notion « d'**équilibre dynamique** » citée par le programme peut laisser penser, ***les systèmes vivants évoluent loin de l'équilibre thermodynamique*** en ce sens où il n'y a **pas équilibre avec l'environnement** : il y a en permanence **échanges de matière** et **d'énergie** avec cet environnement. Si la **quantité de matière** et l'**organisation** d'un **être vivant** sont globalement **stables au cours du temps**, c'est au prix d'un ***rejet constant et massif d'énergie dans l'environnement*** : les êtres vivants sont donc des **systèmes dissipatifs**. Le **maintien de l'ordre** dans les organismes s'opère au prix d'une **augmentation** du **désordre** (**l'entropie**) de **l'environnement**.

Il ne faut ainsi pas confondre **stabilité, ordre** et **équilibre.**

L'idée « d'**équilibre dynamique** » proposée par le programme fait référence à la stabilité (« équilibre ») des **organismes** dans leur **constitution** (**stabilité** de la quantité d'eau, d'ions, de protéines… ce qui suppose un **équilibre entre entrées/synthèses et pertes/dégradations**) et leur **organisation** qui, paradoxalement, nécessite des **échanges permanents de matière et d'énergie** avec **l'environnement** (caractère « dynamique »). ***Cette stabilité n'est permise que parce que les êtres vivants sont des systèmes dissipatifs évoluant loin de l'équilibre thermodynamique***.

Au sein des organismes, la **matière** subit en permanence de **nombreuses transformations chimiques** qui permettent, entre autres, le **maintien du haut degré d'organisation*** des **structures biologiques**. On appelle **métabolisme** ***l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent dans une cellule (ou dans un organisme)***. Le métabolisme est classiquement **divisé en deux grandes parties** en réalité **interconnectées** et **interdépendantes** :

- Le **catabolisme** : ***ensemble de réactions qui permettent la dégradation de molécules biologiques, permettant souvent la libération d'énergie***. Le plus souvent, la **matière vivante** est alors **oxydée** (encadré A).
- L'**anabolisme** : ***ensemble de réactions qui permettent la synthèse de molécules organiques, consommant généralement de l'énergie***. Le plus souvent, la **matière minérale ou vivante** est alors **réduite** (encadré A).

* On appelle ***turn-over*** **moléculaire** ***le renouvellement régulier des constituants moléculaires d'une cellule et/ou d'un être vivant***.

L'ensemble de ces réactions aurait une **vitesse extrêmement faible** et serait, dans les faits, « impossible » sans **l'intervention** de ***protéines qui catalysent les réactions chimiques*** : les **enzymes**. On peut aussi citer les **ribosomes** qui ***permettent la polymérisation des acides aminés en protéines***.

**Comment s'opèrent les principales réactions du métabolisme eucaryote ?**

Sont traités dans ce chapitre :

- Les **particularités énergétiques des cellules** (cf. point B1 du programme)
- Le **rôle central des enzymes**
- L'importance énergétique de l'**ATP**
- Le **catabolisme oxydatif** (glycolyse, respiration, fermentation, hélice de LYNEN…)
- La **photosynthèse** chez les Angiospermes
- La **fixation réductrice des nitrates** chez les Angiospermes
- La production des **constituants pariétaux** des Angiospermes, notamment la **cellulose**

**Ce chapitre nécessite :**

- De **bien maîtriser le chapitre sur les cellules eucaryotes (A1)**, particulièrement les données relatives aux mitochondries, aux chloroplastes et aux membranes.
- D'être **complété par le TP B3 sur les feuilles**.
- D'être **complété par le chapitre B3-2 sur l'expression génétique**.

### *Encadré A Quelques rappels sur l'oxydoréduction*

*D'après SEGARRA et al. (2014), corrigé*

Une réaction d'**oxydation** est une réaction de **perte d'électrons** éventuellement accompagnés de protons.
Une réaction de **réduction** est une réaction de **gain d'électrons** éventuellement accompagnés de protons

$A^{n+} + n.e^- \leftrightarrow A$

→ sens de la réduction

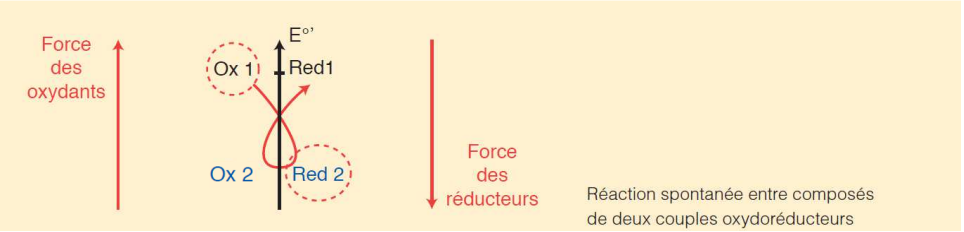
← sens de l'oxydation

$A^{n+}$ : forme oxydée ; A : forme réduite ; n = nombre d'électrons transférés

Un **oxydant** est un composé qui **capte des électrons** et donc **oxyde un autre composé** (ce faisant l'oxydant est réduit lors de la réaction). Un **réducteur** est un composé qui **donne des électrons** et donc **réduit un autre composé** (ce faisant le réducteur est oxydé lors de la réaction).

Oxydant et réducteur forment des couples oxydoréducteurs caractérisés par un **potentiel oxydoréducteur** (ou potentiel redox), E, exprimé comme une **différence de potentiel** (unités : V) par rapport à un couple standard ($H^+/H_2$). Des tables de potentiels redox standard dans les conditions d'usage biochimique ($E^{0'}$) permettent la comparaison des couples oxydoréducteurs.

Le transfert spontané des électrons entre deux couples oxydoréducteurs a lieu entre le réducteur le plus fort d'un couple (bas potentiel redox) et l'oxydant le plus faible (haut potentiel redox). Le transfert des électrons a donc lieu dans **le sens des potentiels redox croissants** (règle du gamma « γ »).



# I. Quelques notions préliminaires sur le fonctionnement énergétique et métabolique des cellules

- L'**énergie** (qui s'exprime en joules J) désigne, dans les systèmes matériels, ***la capacité d'effectuer un travail***. Un **travail** est la ***modification d'un système matériel : l'état initial est différent de l'état final***.
- Le **fonctionnement des cellules** et le **maintien de leur organisation** supposent de **nombreux travaux cellulaires** qui nécessitent des **transferts d'énergie**.
- **Comment l'énergie est-elle prélevée, convertie et utilisée par les cellules ?**

## A. La diversité des formes d'énergie mises en jeu chez les êtres vivants

- En biologie, des **formes très diverses d'énergie** sont impliquées dans le **fonctionnement des cellules**. Citons les principales :
  - **Énergie chimique** : ***énergie potentielle permettant la transformation de la matière*** ; en biologie, elle correspond concrètement souvent à l'**énergie de liaison** entre atomes ; elle peut aussi être liée à des **changements de paliers électroniques au sein des atomes**.
  - **Énergie osmotique** : ***énergie permettant le déplacement d'une substance au travers d'une membrane biologique***.

> **Attention**, quand on parle d'**énergie osmotique**, on **ne** réduit **pas** la notion à l'osmose et au seul transport d'eau, malgré l'adjectif « osmotique » !
> ***Toute substance (ions, molécule…) transportée au travers d'une membrane est concernée.***

  - **Énergie photonique = lumineuse** : ***énergie portée par les photons (lumière)***.
  - **Énergie mécanique** : ***énergie permettant le déplacement d'une structure par rapport à une autre***.
  - **Énergie thermique** : ***énergie permettant l'agitation des molécules, ions ou atomes***.
  - …

## B. L'énergie de Gibbs et le caractère endergonique ou exergonique d'une réaction chimique

- On appelle **énergie de Gibbs** ou **enthalpie libre** (notée **G** et exprimée en kJ • mol$^{-1}$) ***la fonction thermodynamique égale à H – TS où H est l'enthalpie, T la température absolue et S l'entropie du système***.
- La **variation d'enthalpie libre ΔG** lors d'une **réaction chimique** (ou d'un **travail mécanique**, **osmotique**…) peut être :
  - **Positive : ΔG ≥ 0** : la **réaction** est alors dite **endergonique**, c'est-à-dire qu'***elle prélève de l'énergie dans son environnement immédiat lors de sa réalisation***. La réaction requiert alors un **apport d'énergie** *qui peut être obtenu par* ***couplage avec un travail exergonique***.
  - **Négative : ΔG ≤ 0** : la **réaction** est alors dite **exergonique**, c'est-à-dire qu'***elle dissipe de l'énergie dans son environnement immédiat lors de sa réalisation***. La **réaction** alors **spontanée** et peut *fournir de l'énergie nécessaire à la réalisation d'un autre travail*.

> En pratique, en biologie, on utilise l'**enthalpie libre de réaction standard** notée **$\Delta G^{0'}$** ou **$\Delta_r G^{0'}$** qui correspond à des ***conditions biologiques standard (pression de 1 atm, température d'environ 25 °C) pour des réactifs et produits initialement concentrés à 1 mol/L***.

## C. La nécessité de couplages énergétiques dans les cellules

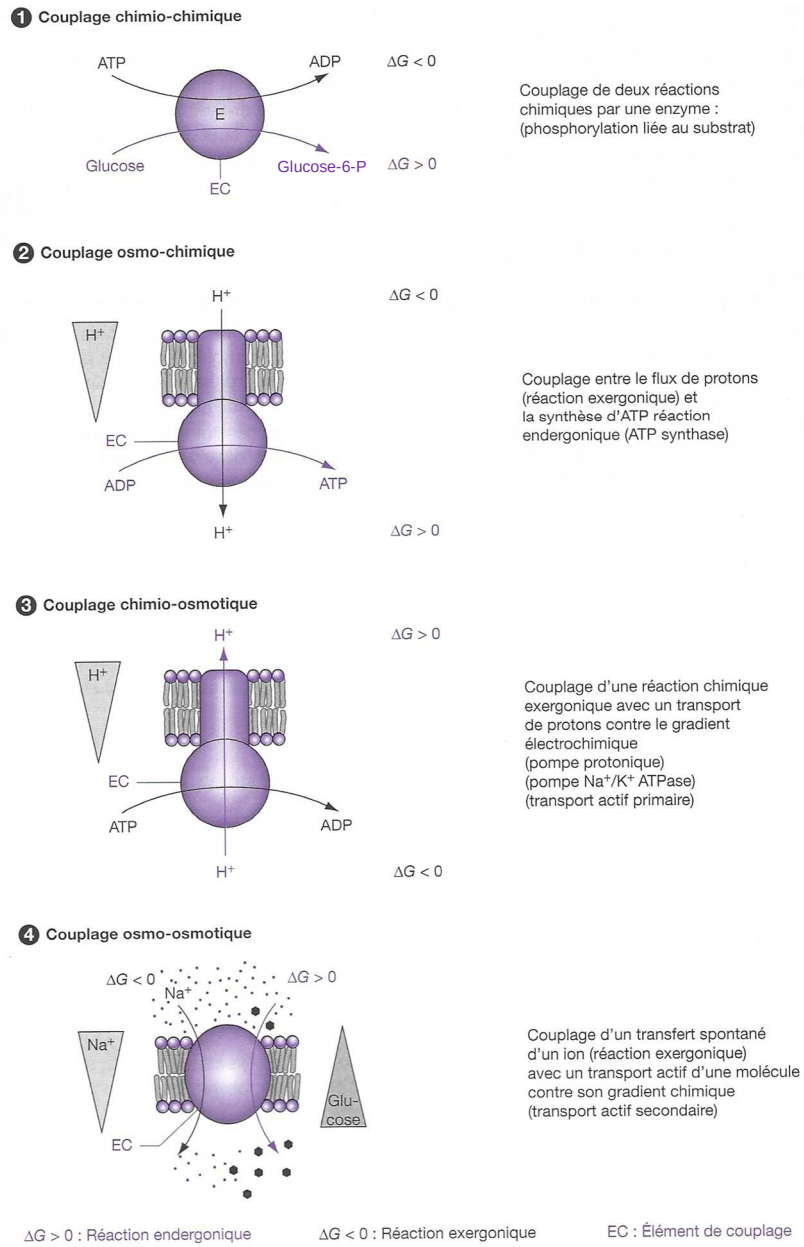



**Figure 1. Quelques exemples de couplages.** D'après Breuil (2007), corrigé.

- On appelle **couplage énergétique** ***l'association immédiate de deux travaux, l'un libérant de l'énergie et l'autre utilisant une partie de l'énergie libérée*** (figures 1-2).
- Tous les **travaux endergoniques** nécessitent d'être **couplés** avec des **travaux exergoniques** qui **libèrent plus d'énergie** que le **travail endergonique** n'en **consomme**. ***Le bilan est donc toujours exergonique***.

▪ ***Un couplage énergétique porte le nom d'abord du travail libérateur d'énergie et ensuite du travail consommateur***.
° Par exemple, la **contraction musculaire** est un **travail mécanique** qui utilise **l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP** (**travail chimique**) : c'est donc un **couplage chimio-mécanique**.
▪ ***On trouvera ainsi :***
° des **couplages chimio-chimiques** (***une réaction chimique en permet une autre***) (très **fréquent**),
° des **couplages chimio-osmotiques** (***une réaction chimique permet le passage d'une substance de force = transport actif primaire***),
° des **couplages osmo-osmotiques** (***le passage spontané d'une substance – dans le sens de son gradient – permet le passage de force d'une seconde substance – contre son gradient = transport actif secondaire***)
° des **couplages osmo-chimiques** (***le passage d'une substance dans le sens de son gradient permet la réalisation d'une réaction chimique***), par exemple la **phosphorylation d'ADP** en **ATP** au niveau des **ATP synthases**.
° des **couplages chimio-mécaniques** (***une réaction chimique permet un travail mécanique***), cas des **transports de vésicules**, de la **contraction musculaire**… qui consomment de l'**ATP**.
° des **couplages photo-chimiques** (***une captation d'énergie lumineuse permet une réaction chimique***), cas des **réactions photochimiques** dans le chloroplaste.
°…

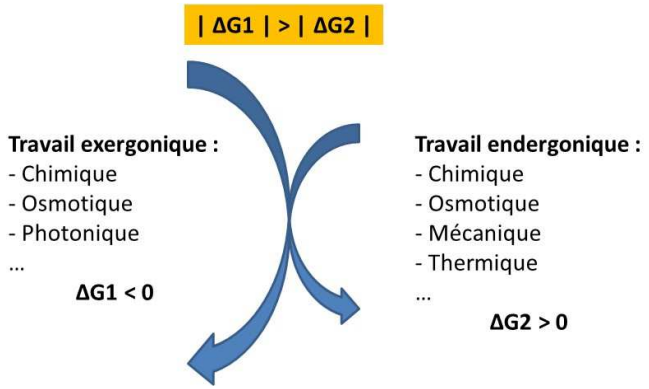



**FIGURE 2. Le principe d'un couplage énergétique.** *Schéma original*.

# D. L'origine environnementale – organique ou minérale – de l'énergie employée par les êtres vivants

## 1. L'environnement, un ensemble de ressources pas forcément biodisponibles

- Les **substances** et l'**énergie** engagées dans la **constitution** ou le **fonctionnement** des **êtres vivants** proviennent, à un moment ou un autre, de leur **environnement**.
- En biologie, on peut appeler **ressource** une ***portion de l'environnement d'un être vivant comprenant des éléments matériels et/ou énergétiques pouvant permettre sa survie ou son fonctionnement***.

  *Par exemple, la chaleur, l'eau, l'espace ou même les femelles (en écologie) peuvent constituer des ressources.*
- On distinguera les **ressources biodisponibles**, c'est-à-dire ***effectivement utilisables par un être vivant ou une cellule dans le cadre de son fonctionnement*** de **celles qui ne le sont pas**.

  *Par exemple, si on s'intéresse à la* ***ressource azotée*** *chez les* ***Angiospermes****, les* ***nitrates*** *constituent une ressource* ***biodisponible chez les toutes les Angiospermes*** *alors que le* ***diazote atmosphérique*** *n'est* ***biodisponible que chez les Angiospermes associées symbiotiquement à des bactéries fixatrices d'azote****.*

## 2. Les grands types métaboliques

- On distingue classiquement les **êtres vivants autotrophes** et **hétérotrophes**.
- Un **organisme** (ou une **cellule**) est **autotrophe** ***s'il peut produire sa propre matière organique à partir de matière minérale***. Il est d'usage de préciser si la matière en question est **carbonée** (**autotrophie au carbone**) ou **azotée** (**autotrophie à l'azote**).
- Un **organisme** (ou une **cellule**) est **hétérotrophe** ***s'il ne peut produire sa propre matière organique qu'à partir de matière organique préexistante***.

Notez qu'un **organisme pluricellulaire autotrophe** peut, dans le détail, présenter des **cellules hétérotrophes** et des **cellules autotrophes** – ce qui suppose des **corrélations trophiques** entre tissus de l'organisme (exemple : Angiospermes).

- Dans le détail, on distingue différents **types métaboliques** (tableau I) qui se distinguent par la **source de l'énergie environnementale** (**lumineuse** vs. **chimique**) et la **source de matière** (**vivante** vs. **minérale**). Seuls les **photolithotrophes** ou **photoautotrophes** (ex. Angiospermes) et les **chimio-organotrophes** ou **chimiohétérotrophes** (ex. Métazoaires) sont vraiment **au programme**.

**TABLEAU I. Les principaux types métaboliques.** D'après BREUIL (2007).

| Source d'énergie \ Source de matière | Minérale | Organique |
|---|---|---|
| Lumineuse | **Photolithotrophes** (végétaux et bactéries photosynthétiques) | **Photo-organotrophes** (quelques bactéries) |
| Chimique | **Chimiolithotrophes** (bactéries chimiosynthétiques) | **Chimio-organotrophes** (animaux, certaines bactéries, certains végétaux, mycètes) |
| | **Autotrophes au carbone** | **Hétérotrophes au carbone** |

## E. Le rôle central des enzymes dans la réalisation des réactions chimiques du vivant

- On appelle **enzyme** ***une protéine qui catalyse une réaction chimique dans un être vivant***. Le mot peut être **masculin** ou **féminin** (usage retenu ici). Ce sont des **protéines** généralement **globulaires**.

*Le programme invite entre autres à traiter l'exemple de la **ribonucléase** dans le chapitre sur la digestion et de la **PFK1** dans ce chapitre… Il paraît toutefois nécessaire de proposer une **vision d'ensemble** à un moment, ce que ce paragraphe s'efforcera de faire.*

### 1. Des protéines catalysant les réactions chimiques du vivant de manière spécifique

#### a. Des catalyseurs protéiques indispensables

- Les **enzymes** sont des **catalyseurs**, c'est-à-dire ***des accélérateurs de réactions chimiques qui se retrouvent inchangés à la fin de la réaction – même s'ils interagissent transitoirement avec les réactifs***. Dans les faits, les **réactions biochimiques** sont tellement **lentes** que, sans catalyse enzymatique, elles seraient **quasi-impossibles** (tableau II).

**TABLEAU II. Comparaison de la vitesse de quelques réactions avec ou sans catalyse enzymatique.** D'après RICHARD *et al.* (2015). [*Unités bizarres… mais bon, il y a l'idée*]

| Réactions | Enzymes | Vitesse sans catalyse $v_u$ ($s^{-1}$) | Vitesse avec catalyse enzymatique $v_e$ ($s^{-1}$) | $v_e$ / $v_u$ |
|---|---|---|---|---|
| $CH_3 - O - PO_3^{2-} + H_2O \longrightarrow CH_3OH + HPO_4^{3-}$ | *Phosphatase alcaline* | $1 \times 10^{-15}$ | 14 | $1{,}4 \times 10^{16}$ |
| $H_2N - \overset{O}{\overset{\|\|}{C}} - NH_2 + 2\,H_2O + H^+ \longrightarrow 2\,NH_4^+ + HCO_3^-$ | *Uréase* | $3 \times 10^{-10}$ | $3 \times 10^{4}$ | $1 \times 10^{14}$ |
| $R - \overset{O}{\overset{\|\|}{C}} - O - CH_2CH_3 + 2\,H_2O \longrightarrow RCOOH + HOCH_2CH_3$ | *Chymotrypsine* | $1 \times 10^{-10}$ | $1 \times 10^{2}$ | $1 \times 10^{12}$ |
| Glycogène + Pi ($n$) $\longrightarrow$ Glycogène + Glucose-1-P ($n-1$) | *Glycogène phosphorylase* | $< 5 \times 10^{-15}$ | $1{,}6 \times 10^{-3}$ | $> 3{,}2 \times 10^{11}$ |
| Glucose + ATP $\longrightarrow$ Glucose-6-P + ADP | *Hexokinase* | $< 1 \times 10^{-13}$ | $1{,}3 \times 10^{-3}$ | $> 1{,}3 \times 10^{10}$ |
| Créatine + ATP $\longrightarrow$ Créatine-P + ADP | *Créatine kinase* | $< 3 \times 10^{-9}$ | $4 \times 10^{-5}$ | $> 1{,}33 \times 10^{4}$ |

#### b. Des catalyseurs spécifiques : la triple spécificité enzymatique

##### α. La spécificité de substrat

- Une enzyme est **spécifique** de son **substrat**, c'est-à-dire ***du (ou des) réactif(s) de la réaction chimique***.
  *Ainsi, la saccharase est spécifique du saccharose.*
- Cette **spécificité** peut **parfois** être **large** si c'est une **portion de molécule très fréquente** qui est le **substrat**.
  *Par exemple, les protéases hydrolysent les liaisons peptidiques ; il en existe des sous-catégories intervenant plutôt au niveau de tel ou tel acide aminé… mais comme ces acides aminés engagés dans une liaison peptidique sont présents dans presque n'importe quelle protéine, beaucoup de protéines différentes peuvent réagir avec une protéase donnée !*

##### β. La spécificité d'action

- Une enzyme est **spécifique** d'une **transformation chimique**, c'est-à-dire de ***la transformation du (ou des) substrat(s) en un (ou des) produit(s) donné(s)***.
  *Ainsi, la saccharase est spécifique de l'hydrolyse de saccharose en glucose et fructose.*

##### γ. La spécificité de conditions d'action (notamment température, pH)

- Une **enzyme** présente des **conditions optimales de fonctionnement** où ***la vitesse de catalyse, pour une concentration initiale donnée en substrat, est maximale*** : **température optimale** (figure 3), **pH optimal** (figure 4)…

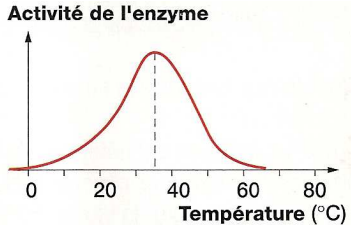



**FIGURE 3. Température optimale d'une enzyme (courbe théorique).**
D'après BERGERON *et al.* (2001)

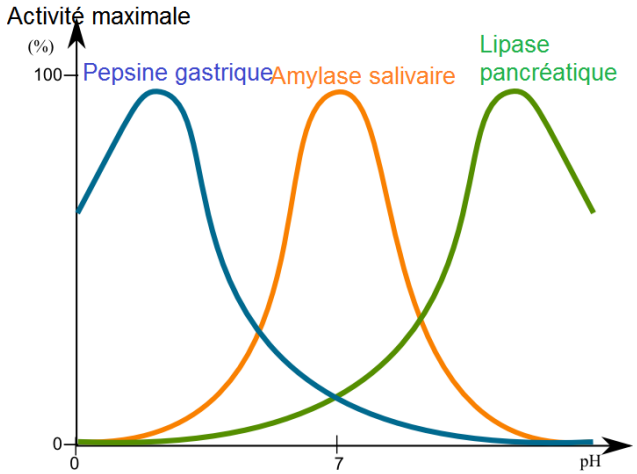



**FIGURE 4. pH optimal de quelques enzymes digestives.**
http://cellularlifeprocesses.weebly.com/enzymes.html (consultation mars 2016)

- Notons qu'une **température faible inactive temporairement** une enzyme alors qu'une **température vraiment élevée peut dénaturer parfois définitivement** une enzyme. De même, un **pH trop faible** ou **trop élevée** peut aussi **dénaturer durablement** une enzyme.

## c. Des protéines interagissant avec le substrat et abaissant l'énergie d'activation de la réaction

### α. Une complémentarité spatiale enzyme-substrat au niveau du site actif : le modèle clef-serrure (modèle de FISCHER)

- On appelle **site actif** ***la partie de l'enzyme qui interagit avec le substrat***. Il arrive souvent qu'on y différencie (encadré B) le **site de fixation** qui est ***la partie du site actif correspondant aux acides aminés fixant le substrat sur l'enzyme*** et le **site catalytique** qui est ***la partie du site actif correspondant aux acides aminés dont l'interaction avec le substrat permet la catalyse enzymatique***.
- Le **site actif** est généralement ***une encoche ou un sillon dont la forme est complémentaire de celle du substrat*** : on parle alors de **modèle clef-serrure** (modèle de FISCHER).

### β. Une légère modification de la conformation de l'enzyme lors de la fixation du substrat : l'ajustement induit (modèle de KOSHLAND)

- En réalité, on constate souvent que ***la fixation du substrat sur l'enzyme engendre une légère modification de la conformation de l'enzyme, notamment un resserrement du site actif autour du substrat*** : c'est l'**ajustement induit** (modèle de KOSHLAND).

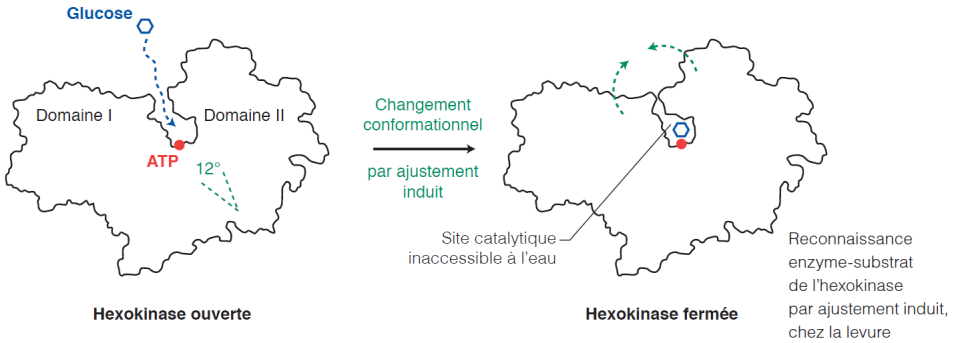



**FIGURE 5. Complémentarité enzyme-substrat et ajustement induit.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

### γ. La réaction enzymatique : une fixation réversible du substrat sur l'enzyme mais une réaction chimique catalysée irréversible

- La **catalyse enzymatique** passe donc par ***la formation transitoire (et réversible) d'un complexe enzyme-substrat qui aboutit à la réaction chimique et à la dissociation finale du produit***.
- Une **réaction enzymatique** peut être **modélisée** de la **façon suivante** :

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\leftrightarrow}} ES \xrightarrow{k_2} E + P$$

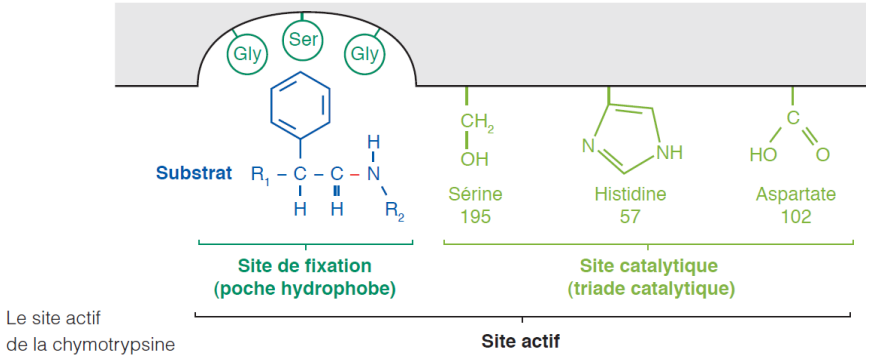
**S = substrat, ES complexe enzyme-substrat, P = produit,**
**k = constante de vitesse de réaction**
*On considère ici un cas simple avec un seul substrat, un seul produit et pas de coefficient stœchiométrique.*

## Encadré B — Pour comprendre la différence entre site de fixation et site catalytique, ainsi que la notion de mécanisme réactionnel

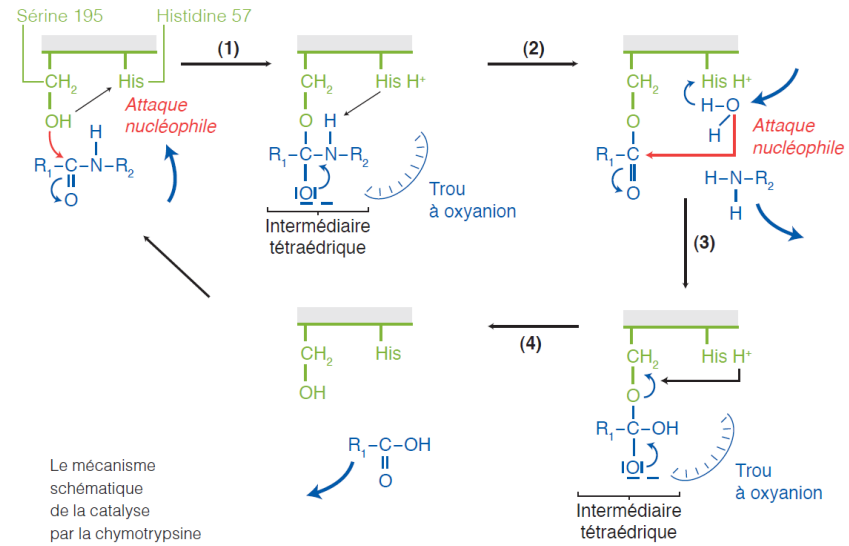
*Totalement hors programme… **pour illustration seulement** !*
*Figures d'après SEGARRA et al. (2014)*

➢ On s'intéresse à la **chymotrypsine**, une **protéase** à sérine d'origine **pancréatique** qui **hydrolyse les liaisons peptidiques** (en aval d'un résidu tryptophane, tyrosine, phénylalanine, leucine).

### ➲ *Site actif de la chymotrypsine : site de fixation + site actif*




### ➲ *Un mécanisme réactionnel catalytique : exemple de la chymotrypsine*




Seules la sérine 195 et l'histidine 97 du site catalytique sont représentées.
L'aspartate chargé négativement n'intervient que pour stabiliser l'histidine protonée, chargée positivement.
Flèches bleues : départ et arrivées de substances. Flèches rouges : attaques nucléophiles.

### δ. Des mécanismes réactionnels décomposant la réaction en nombreuses réactions intermédiaires, ce qui permet globalement l'abaissement de l'énergie d'activation

- Une **réaction enzymatique** est en réalité **découpée en plusieurs étapes** par l'enzyme, produisant des **molécules transitoires** qu'on peut appeler **états intermédiaires** ou **de transition** (encadré B) ; cela permet d'abaisser l'**énergie d'activation** de la réaction globale, c'est-à-dire ***l'énergie nécessaire à la réalisation de la réaction*** (figure 6).

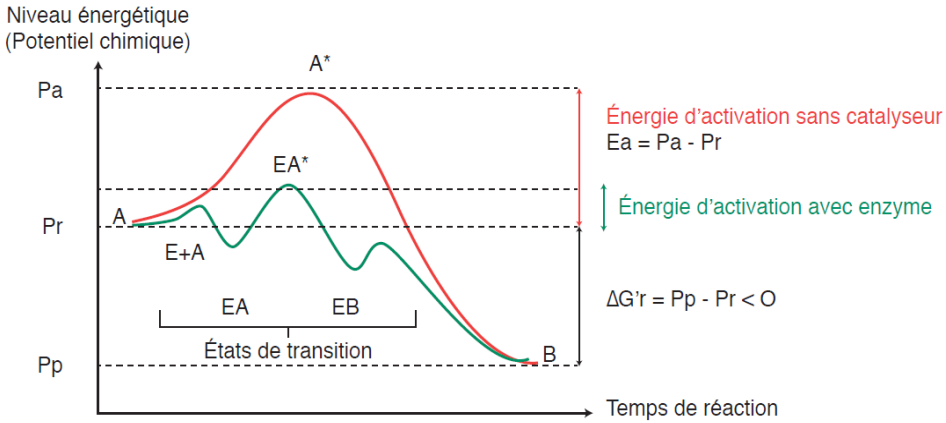



**FIGURE 6. Diagramme énergétique d'une réaction A → B catalysée par une enzyme.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

## d. L'intervention possible de cofacteurs nommés coenzymes

- On appelle **cofacteur** ***une substance non protéique qui se lie à une protéine et qui est indispensable à son activité biologique***. Quand la protéine concernée est une enzyme, on parle alors de **coenzyme**.
- Les **principaux coenzymes** sont :
  - Les **coenzymes d'oxydoréduction** qui sont ***des molécules dérivant généralement de nucléotides qui permettent de transférer des électrons (et éventuellement des protons par la même occasion)***. On peut citer :
    - Le **couple $NAD^+/NADH,H^+$** (figure 7) (**NAD = Nicotinamide Adénine Dinucléotide**) qui ***intervient par exemple dans la respiration***.
    - Le **couple $NADP^+/NADPH,H^+$** (**NADP = Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate**) qui ***intervient par exemple dans la photosynthèse***.
    - Le **couple $FAD/FADH_2$** (figure 7) (FAD = flavine adénine dinucléotide) qui ***intervient dans la respiration***.
    - Les **cytochromes**, les **quinones**… autant de ***molécules intervenant dans le métabolisme énergétique***.
  - Les **hèmes**, ***groupements prosthétiques comprenant un ion métallique et toujours fixés de manière covalente à l'enzyme*** (***l'enzyme complète*** peut être appelée **holoenzyme**, et la ***partie seulement protéique*** **apoenzyme**).
  - Les **coenzymes de transfert de groupements** qui sont ***des coenzymes de nature variée favorisant le transfert spécifique de certains groupements moléculaires***. On peut citer le **coenzyme A**, l'**UDP** (qui transfère par exemple du glucose)…

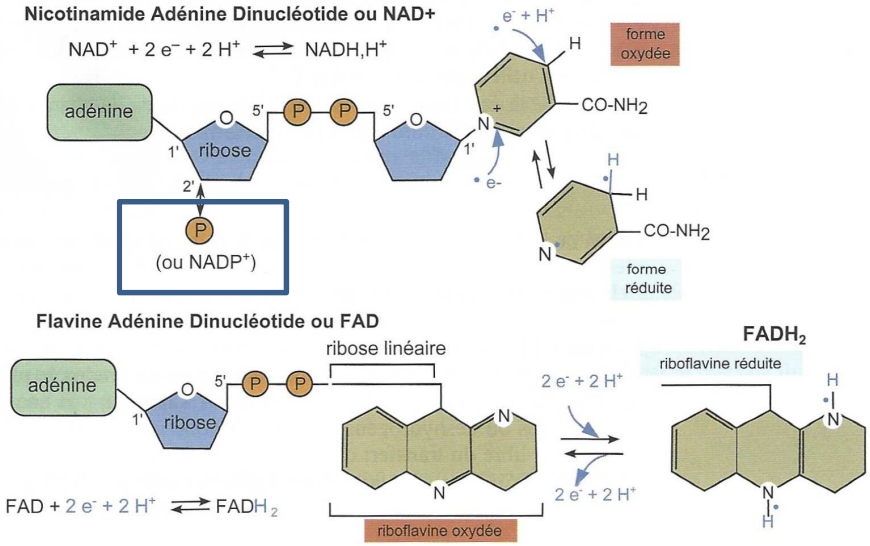



**FIGURE 7. Trois coenzymes d'oxydoréduction [*pour information ?*].**
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

## e. Des enzymes dont le fonctionnement peut être couplé à la consommation d'ATP

- Nous abordons l'ATP un peu plus loin. Signalons toutefois que **l'hydrolyse d'ATP** est souvent la **réaction exergonique** permettant la **catalyse enzymatique** d'une **réaction endergonique**.

# 2. La cinétique enzymatique : deux grandes catégories d'enzymes

## a. Les enzymes michaeliennes, enzymes à cinétique de saturation hyperbolique

- Rappelons qu'une **réaction enzymatique** peut être **modélisée** de la **façon suivante** :

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\leftrightarrow}} ES \overset{k_2}{\rightarrow} E + P$$

**S = substrat, ES complexe enzyme-substrat, P = produit,**
**k = constante de vitesse de réaction**
*On considère ici un cas simple avec un seul substrat, un seul produit et pas de coefficient stœchiométrique.*

- La **cinétique enzymatique** est généralement rep**résentée graphiquement** par la ***vitesse initiale de réaction en fonction de la concentration initiale en substrat*** (encadré C) pour une **concentration en enzymes fixée**.

## Encadré C Comprendre l'origine de la courbe $v_i = f([S])$

### ➲ L'intérêt des vitesses initiales et des concentrations initiales

➢ Lorsqu'une **réaction chimique** a lieu, la **vitesse** est **maximale** au **début de la réaction** puis **s'amenuise** au fur-et-à-mesure du **temps** jusqu'à devenir **nulle**, lorsque tout le **réactif** est **consommé**. En enzymologie, on utilise donc la **vitesse initiale de réaction**.

➢ De même, le **substrat** tendant à être **progressivement consommé** par la **réaction enzymatique** jusqu'à **épuisement**, seules les **concentrations initiales en substrat** peuvent être **contrôlées** expérimentalement.

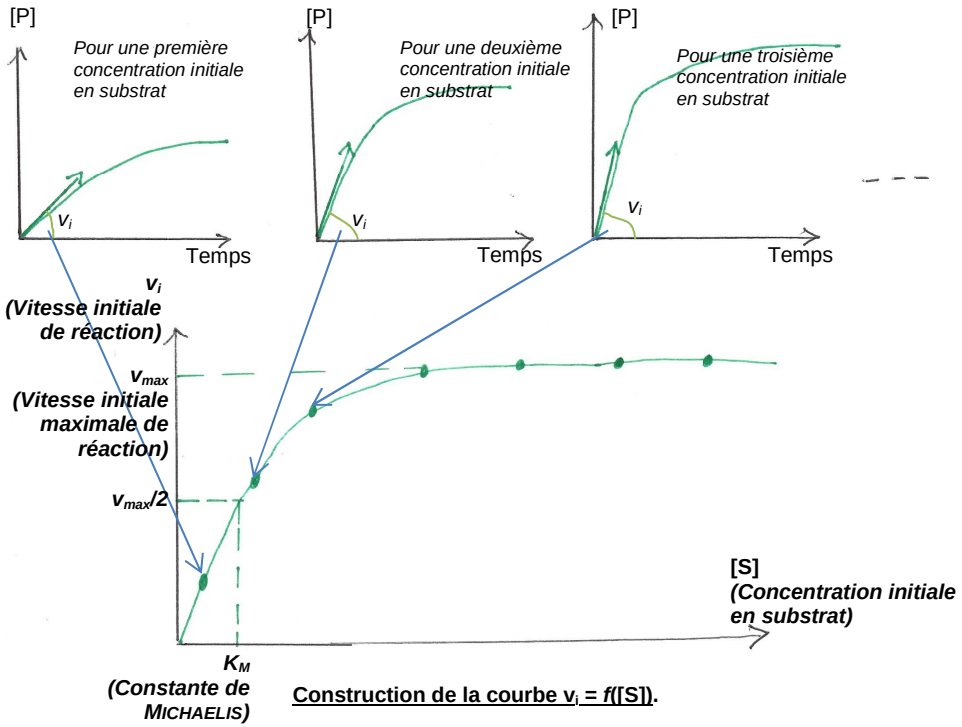
### ➲ Le dosage de la quantité de produit formé en fonction du temps : calcul de la vitesse initiale pour diverses concentrations initiales en substrat

➢ Expérimentalement, les enzymologistes réalisent le **suivi cinétique** des **réactions** en dosant la **quantité de produit** formé (ou la quantité de **réactif** consommé) en fonction du **temps**. La **pente** de la **tangente en 0** correspond à la **vitesse initiale** de réaction.

➢ Cette **manipulation** est alors **réalisée** pour **diverses concentrations initiales en substrat**.

### ➲ La construction de la courbe $v_i = f([S])$

➢ On **reporte** ensuite les **valeurs de vitesses initiales** en fonction des **concentrations initiales en substrat** dans un graphe et l'on obtient **finalement la courbe $v_i = f([S])$**.




**Construction de la courbe $v_i = f([S])$.**

- Dans le cas d'une **enzyme michaelienne**, on observe une ***courbe d'allure hyperbolique qui plafonne à une vitesse initiale maximale de réaction $v_{max}$, même si l'on continue d'augmenter la concentration initiale en substrat*** (figure 8) ; c'est le phénomène de **saturation de l'enzyme** : ***à un instant donné, tous les sites actifs sont occupés par du substrat et la réaction ne peut pas se dérouler plus vite***.
- La courbe obtenue s'appelle **courbe de MICHAELIS-MENTEN**, de même que l'**équation** qui permet de la modéliser (figure 8).

Démonstration et développements mathématiques : cf. cours de chimie

- On définit le **$K_M$ (constante de MICHAELIS-MENTEN)** qui correspond à la ***concentration initiale en substrat pour laquelle la vitesse initiale de réaction est égale à la moitié de la vitesse initiale maximale de réaction $v_{max}$***. Plus le **$K_M$** est **grand**, plus **l'affinité** de l'enzyme pour le substrat est **faible** :

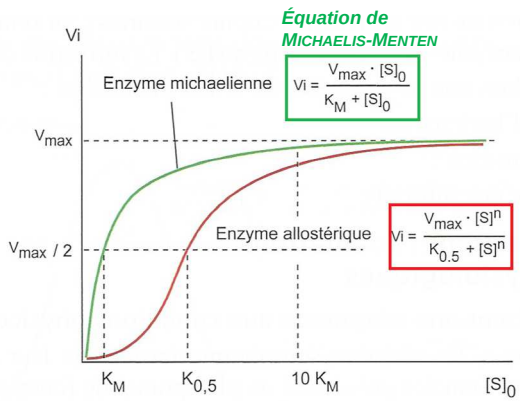
Affinité de l'enzyme pour son substrat

On définit la **constante d'affinité** ($K_{aff}$) de l'enzyme pour le substrat par le rapport $k_1/k_{-1}$. Elle renseigne de la facilité de l'enzyme à établir le complexe E-S tandis que la constante de Michaelis($K_M$) donne plutôt la mesure de la **dissociation du complexe E-S**. On peut relier les deux constantes :

$$K_M = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} \approx \frac{k_{-1}}{k_1} = \frac{1}{Kaff}$$

En considérant que $k_{-1} >> k_2$ (dissociation du complexe E-S en E et S plus qu'en E et P), on peut dire que $K_M$ est l'inverse de la constante d'affinité de l'enzyme pour son substrat. **Plus $K_M$ est petite plus l'affinité de l'enzyme pour son substrat est grande**. C'est l'étude conjointe du **$K_M$** et de **l'activité catalytique** d'une enzyme qui permet de décrire et de comparer le fonctionnement de différentes enzymes entre elles.

D'après SEGARRA *et al.* (2014)




**Variation de la vitesse initiale ($V_i$) en fonction de la concentration en substrat**

$V_{max}$ : vitesse initiale maximale de la réaction ; $K_M$ : constante de Michaelis-Menten, concentration en substrat pour laquelle la vitesse de la réaction égale $V_{max}/2$ ; $K_{0,5}$, constante à demi saturation définie pour les enzymes allostériques, équivalente du $K_M$.

**FIGURE 8. Courbes cinétiques d'une enzyme michaelienne et d'une enzyme allostérique.**
D'après RICHARD *et al.* (2015)

### b. Les enzymes allostériques, enzymes de structure quaternaire à cinétique de saturation sigmoïdale

- Les **enzymes allostériques** sont des ***protéines catalytiques de structure quaternaire dont les sous-unités coopèrent : la fixation du substrat sur une sous-unité engendre une modification de la conformation et donc de l'affinité pour le substrat des autres sous-unités***.
- La **cinétique** présente alors une **allure sigmoïde** (figure 8).

• **Caractéristiques générales des enzymes allostériques**

Pour être qualifiée d'enzyme allostérique, l'enzyme doit posséder toutes les caractéristiques suivantes :

– Présenter une **structure quaternaire**, donc être multimérique.
– Présenter une **cinétique sigmoïde**, différente de la cinétique hyperbolique d'une enzyme michaelienne.
– Présenter **deux formes T et R**, une transition conformationnelle faisant passer d'une forme à l'autre.
– Présenter un ou plusieurs **sites allostériques**, différent(s) du site catalytique, reconnus par des effecteurs ayant un rôle modulateur sur l'activité enzymatique.

D'après SEGARRA *et al.* (2014)

## 3. Les enzymes, des protéines catalytiques à activité modulable autorisant un contrôle du métabolisme

### a. Une modulation par substances stimulatrices ou inhibitrices

#### α. Cas des enzymes michaeliennes : inhibiteurs compétitifs et non compétitifs

- Un **inhibiteur enzymatique** est une ***substance qui ralentit la vitesse de la réaction catalysée***.
- Un **inhibiteur compétitif** est une ***substance qui ressemble structuralement au substrat se lie au site actif et empêche la liaison du substrat au site actif*** (figure 9). Il s'ensuit une **baisse de l'affinité de l'enzyme** pour le substrat et donc une **augmentation du $K_M$** ; en revanche, **la $v_{max}$ n'est pas modifiée** (figure 10).
- Un **inhibiteur non compétitif** est une ***substance inhibitrice qui se lie de façon réversible sur un autre site dit modulateur*** (figure 9). Il s'ensuit une **baisse de la $v_{max}$** ; en revanche, **l'affinité de l'enzyme** et **le $K_M$ ne sont pas modifiés** (figure 11).

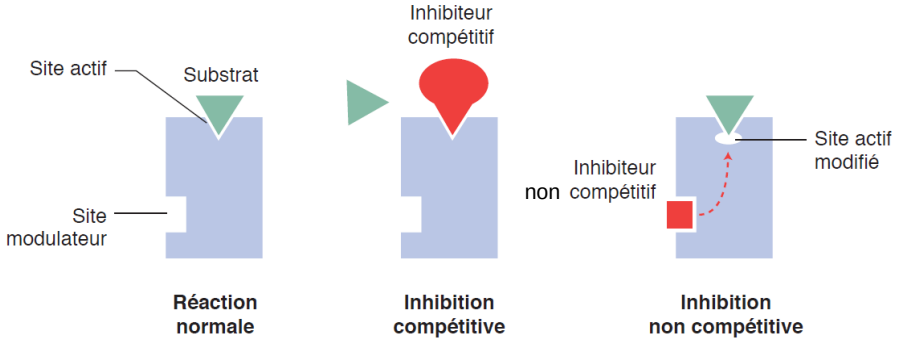



**FIGURE 9. Inhibition compétitive et non compétitive d'une enzyme michaelienne.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- Pour bien comprendre, il peut être intéressant d'employer une **représentation linéarisée** de la **courbe de MICHAELIS-MENTEN** (encadré D).

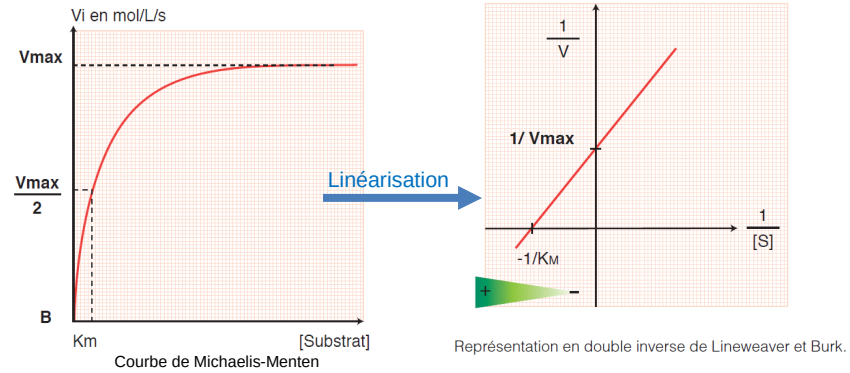
**Encadré D Représentation linéarisée de LINEWAVER-BURK de la cinétique enzymatique $1/v_i = f(1/[S])$**

*D'après SEGARRA et al. (2014)*

Il est préférable de lire $K_M$ et Vmax en utilisant la **représentation en double inverse** de Lineweaver et Burk qui transforme l'équation de Michaelis et Menten en une droite, 1/V = f(1/[S]).

$$\frac{1}{V} = \frac{K_M + [S]}{V_{max}.[S]} = \frac{K_M}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

$$Y = a.X + b$$



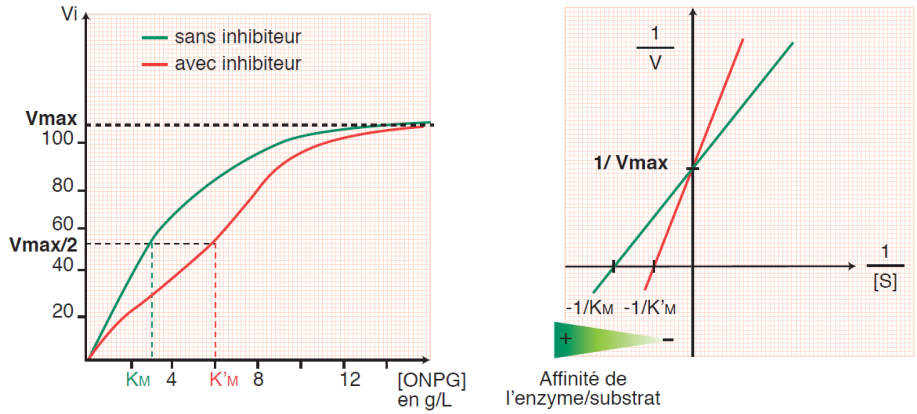




**FIGURE 10. Effet cinétique d'un inhibiteur compétitif.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

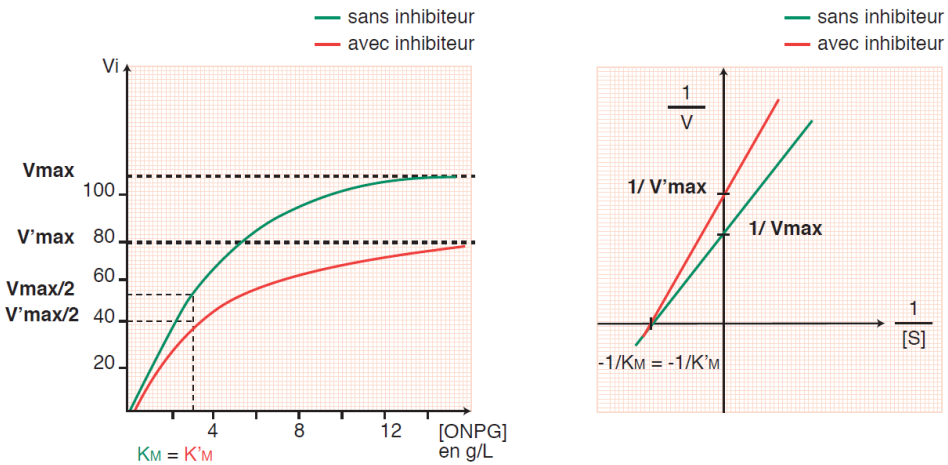



**FIGURE 11. Effet cinétique d'un inhibiteur non compétitif.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

### β. Cas des enzymes allostériques : effecteurs allostériques activateurs ou inhibiteurs

- Un **effecteur enzymatique allostérique** est une ***substance qui modifie l'affinité d'une enzyme pour son substrat, soit en l'augmentant (effet activateur : effecteur positif), soit en la diminuant (effet inhibiteur : effecteur négatif)***. On utilise souvent, pour rendre compte de ce phénomène, la **variation du $K_{50}$** qui, à l'image du $K_M$ des enzymes michaeliennes, évolue de **manière inverse** par rapport à **l'affinité**.
- Dans le cas de la **PFK1** par exemple (figures 11bis-ter), l'**AMP** a un **effet activateur** alors que l'**ATP** ou le **citrate** ont un **effet inhibiteur**.

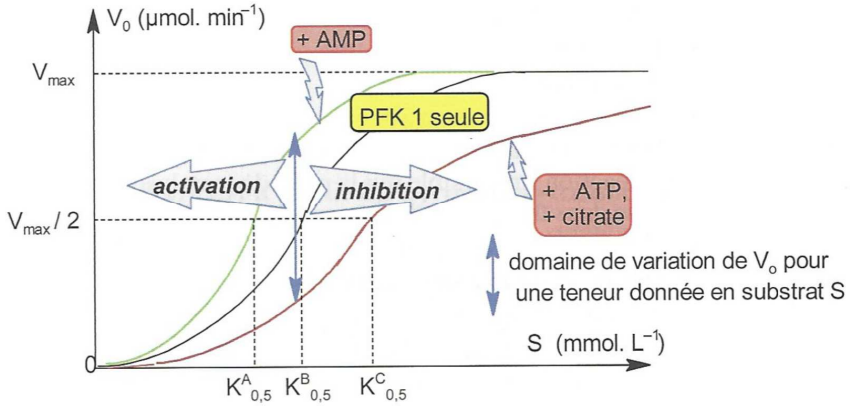



**FIGURE 11bis. Activité de la PFK1 (phosphofructokinase 1), enzyme tétramérique de la glycolyse, en l'absence et en présence d'effecteurs allostériques.**
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

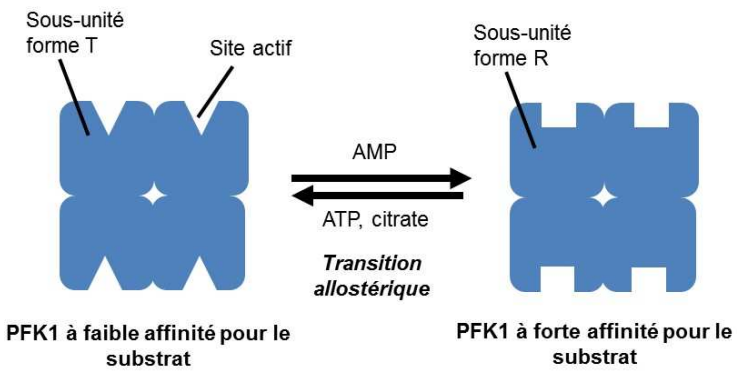


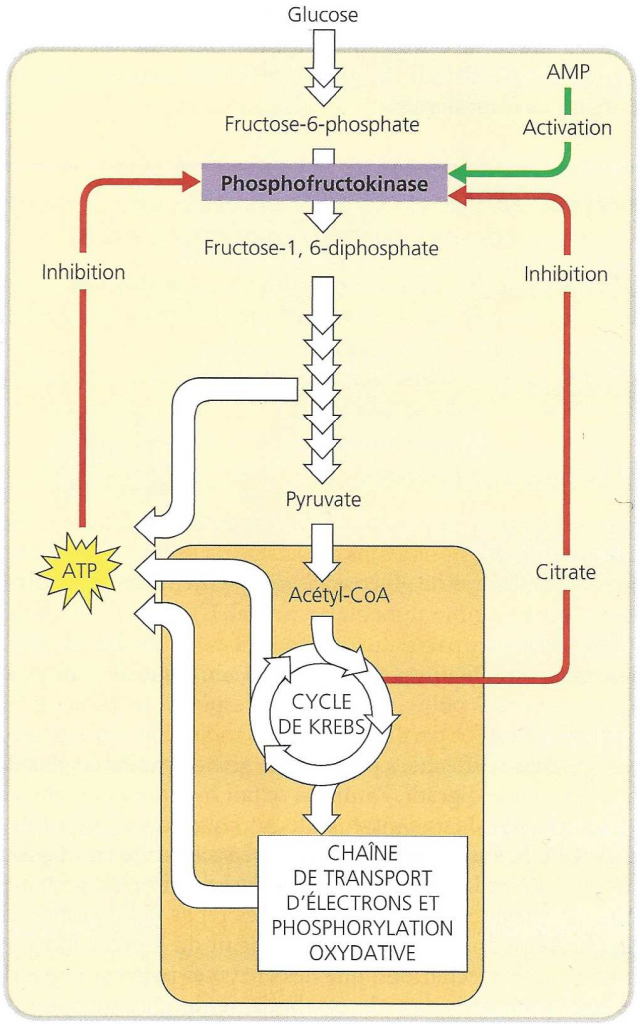

**FIGURE 11ter. Transition allostérique de la PFK1 (phosphofructokinase 1), enzyme tétramérique de la glycolyse, montrant l'effet d'effecteurs allostériques.**
*Schéma original.*

### γ. Intérêt dans la régulation des voies métaboliques

- Les **enzymes** font partie de **voies métaboliques**, c'est-à-dire de ***suites réactions successives catalysées par des enzymes***.
- De nombreuses voies métaboliques peuvent être ***inhibées par l'accumulation de produits en aval, ce qui permet d'ajuster l'intensité de la voie métabolique aux besoins de la cellule*** (il y a **rétroactive négative** = **rétroinhibition**).
  *Par exemple, dans le cas de la **PFK1**, nous venons de voir qu'elle était inhibée par l'**ATP** (produit par la **glycolyse** et la **respiration**) mais aussi le **citrate** (produit par le **cycle de KREBS**) (figure 12, tableau III), ce qui permet finalement de **ralentir la glycolyse** et ainsi les **voies productrices d'ATP**.*
- À l'inverse, les voies métaboliques peuvent être ***stimulées par l'accumulation d'un substrat qui indique un besoin de la cellule***.
  *L'accumulation d'**AMP** dans la cellule indique une **intense consommation d'ATP**. L'**AMP** stimulant la **PFK1** (figure 12, tableau III), la **glycolyse** et en aval la **respiration mitochondriale** sont ainsi **augmentées**.*

**TABLEAU III. Effecteurs allostériques de la PFK1 et contrôle de la glycolyse.**
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

| Quantité des effecteurs en condition de niveau énergétique cellulaire faible | Effecteurs allostériques activateurs (+) et inhibiteurs (–) de PFK1 | Quantité des effecteurs en condition de niveau énergétique cellulaire élevé |
|---|---|---|
| Faible<br>Faible<br>Forte | ATP (–)<br>Citrate (–)<br>AMP (+) | Forte<br>Forte<br>Faible |
| Augmentée | Activité de la PFK1 | Inhibée |
| Forte | Vitesse de la glycolyse | Faible |
| Conséquences sur l'activité de l'enzyme et sur la vitesse de la glycolyse | | |




**Régulation de la respiration cellulaire.** Des enzymes allostériques interviennent en certains points de la voie catabolique. Elles réagissent à des inhibiteurs et à des activateurs. Elles déterminent ainsi la vitesse de la glycolyse et du cycle de Krebs. La phosphofructokinase, qui catalyse l'étape 3 de la glycolyse, est l'une de ces enzymes clés. L'AMP (qui dérive de l'ADP) l'active, mais l'ATP et le citrate l'inhibent. Ce mécanisme de rétro-inhibition ajuste la vitesse de la respiration cellulaire aux variations des besoins cataboliques et anaboliques de la cellule.

**FIGURE 12. Régulation cellulaire du catabolisme oxydatif.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

## b. Une modulation par induction ou répression de l'expression des gènes codant les enzymes

### α. Contrôle de l'expression génétique et activité enzymatique

- Les **facteurs de contrôle de l'expression génétique** peuvent **moduler la quantité d'enzymes produites par une cellule** et, par ce biais, ***augmenter ou diminuer l'intensité de certaines voies métaboliques***.
- Par exemple, on a pu mettre en évidence que l'**insuline module l'expression** de plus de **150 gènes** qui sont pour beaucoup des **gènes codant des enzymes**, sans que tous les mécanismes ne soient de contrôle ne soient forcément élucidés (O'BRIEN *et al.*, 2001. Insulin-regulated gene expression. *Biochemical Society Transactions*, **29** [4] : 552-558).

### β. Un contrôle possible du métabolisme bactérien par une modulation environnementale de l'expression génétique : exemple de l'opéron lactose

- Le programme invite à étudier **l'effet de l'environnement sur le métabolisme bactérien** au travers du **contrôle de l'expression génétique** en traitant l'exemple de l'**opéron *Lac*** chez *Escherichia coli*.

#### i. L'opéron *Lac*, un opéron comprenant trois gènes de structure et deux sites de contrôle

- Rappelons que l'**information génétique**, chez les **organismes bactériens**, s'organise souvent en **opérons**. Un **opéron** est un ***ensemble de gènes bactériens disposés immédiatement à la suite les uns des autres et qui sont gouvernées par une même séquence régulatrice***. Ces opérons sont donc des **ensembles polycistroniques**, c'est-à-dire ***comportant plusieurs séquences codant des protéines*** (**cistrons**).

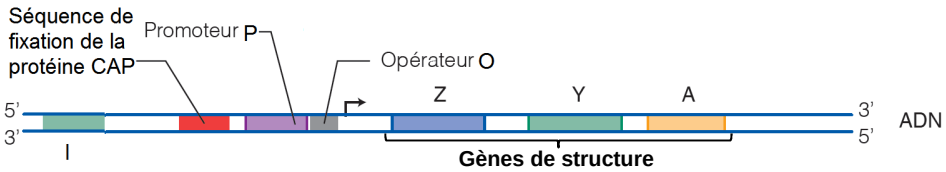



**FIGURE 13. Organisation de l'opéron lactose.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

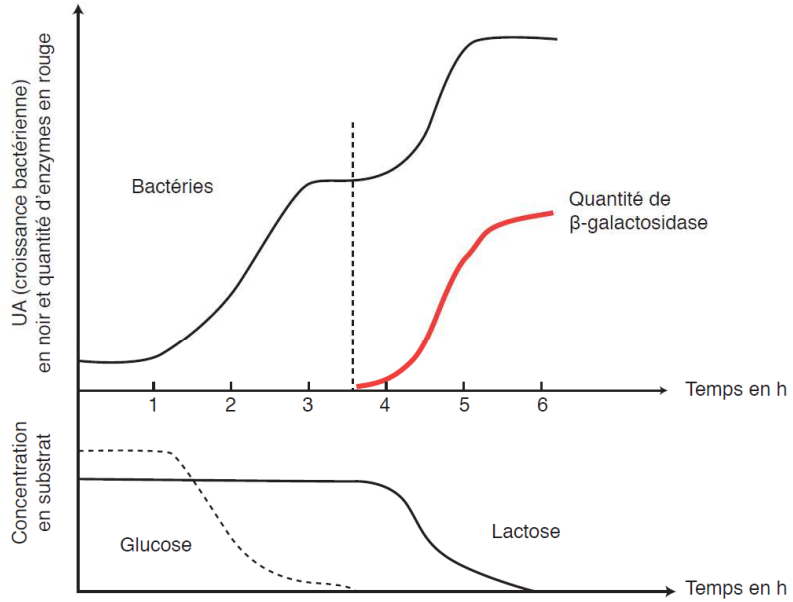
- Dans le cas de l'**opéron lactose** ou **opéron *Lac*** au sens strict (figure 13), on trouve **de l'amont vers l'aval** (dans le sens de lecture 5' → 3') :
  - Une **séquence régulatrice** (ou des **séquences régulatrices** – on emploie souvent le pluriel) qui ***module(nt) l'expression de l'opéron*** :
    - ✓ Une **séquence de fixation de la protéine CAP = CRP** ; la **protéine CAP** (*Catabolite Activator Protein*) ou **CRP** (*cAMP Receptor Protein*) est une ***protéine activatrice de l'opéron***. Sa séquence est ***codée par une autre zone du génome***.
    - ✓ Un **promoteur *P***, ***zone sur laquelle se fixe l'ARN polymérase responsable de la transcription***. Chez les Eubactéries, le promoteur contient une ***séquence hautement conservée qui est généralement située à environ 10 nucléotides en amont du site d'initiation de la transcription*** et qu'on nomme **boîte de PRIBNOW**.

- ✓ Un **opérateur *I***, ***site sur lequel peut se fixer la protéine Lac I qui réprime l'expression de l'opéron***.
- Des **gènes de structure**, c'est-à-dire des ***séquences codantes pouvant être transcrites en ARN*** :
  - ✓ Le **gène *Lac Z*** qui ***code la β-galactosidase, enzyme hydrolysant le lactose en glucose et galactose***. [Le lactose est un **dioside**]
  - ✓ Le **gène *Lac Y*** qui ***code la β-galactoside perméase, protéine membranaire qui permet la pénétration du lactose dans la cellule*** (dans le sens de son **gradient chimique** puisque c'est une **perméase**, donc un **transport passif facilité**).
  - ✓ Le **gène *Lac A*** qui ***code une transacétylase qui permettrait d'utiliser d'autres substrats que le lactose*** ; elle ne semble pas intervenir dans le métabolisme du lactose ou, du moins, son rôle demeure mal compris.

- En **amont** de l'opéron au sens strict (figure 13), on trouve le **gène *Lac I*** qui ***code le répresseur Lac I***.

Petite remarque sur les **conventions en biologie moléculaire** :
***Pour différencier le gène de la protéine qu'il code, on note souvent en italiques le nom du gène (en écriture manuscrite, on souligne) et en caractères normaux le nom de la protéine.***
Exemple : ***Lac I*** est le **gène**, **Lac I** est la **protéine**.

### ii. Mise en évidence d'une adaptation du métabolisme bactérien en fonction des oses présents dans le milieu



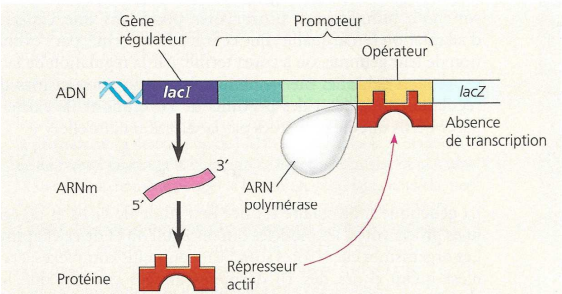

La croissance bactérienne est suivie par spectrophotométrie (UA=unité d'absorbance) en fonction du temps exprimé en heures. En parallèle sont évaluées les concentrations en glucose et lactose.

**FIGURE 14. Étude de la croissance d'une population bactérienne d'*E. coli* en présence de glucose et de galactose.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- On constate (figure 14) qu'en **présence de glucose** et de **lactose**, les Bactéries utilisent dans un **premier temps** le **glucose**, ce qui permet la **croissance** de la **population** puis, **suite à l'épuisement du glucose** et un plateau de **stagnation de la croissance bactérienne**, on constate enfin l'**utilisation du lactose**, ce qui permet la **reprise de la croissance bactérienne** jusqu'à **épuisement** de ce second glucide.
- On note que l'utilisation du **galactose** est associée à la production de **β-galactosidase**, une ***enzyme qui permet de produire d'hydrolyser le lactose en glucose et galactose***.

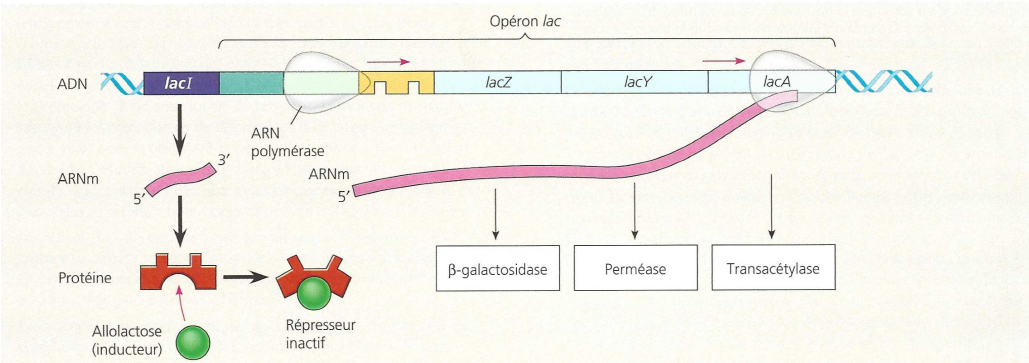
### iii. L'opéron *Lac*, un opéron inductible au fonctionnement modulé par les glucides présents dans l'environnement de la Bactérie

- Expliquons comment fonctionne l'**opéron** dans diverses **conditions environnementales** de **disponibilité de nutriments** (on s'intéresse au **glucose** et au **lactose**).




**(a) Absence de lactose, répresseur actif, opéron désactivé.** Le répresseur de *lac* est naturellement actif ; en l'absence de lactose, il désactive l'opéron en se liant à l'opérateur.

**L'opéron *lac* : régulation de la synthèse des enzymes inductibles.** Pour assimiler et métaboliser le lactose, *E. coli* a besoin de trois enzymes, dont les gènes sont regroupés dans l'opéron *lac*. L'un d'entre eux, *lacZ*, code pour la β-galactosidase, qui hydrolyse le lactose en glucose et en galactose. Un autre gène, *lacY*, code pour une perméase, la protéine membranaire qui assure le transport du lactose vers l'intérieur de la cellule. Le troisième gène, *lacA*, code pour une enzyme appelée transacétylase, dont la fonction dans le métabolisme du lactose reste incertaine. Le gène du répresseur de *lac*, *lacI*, est adjacent à l'opéron *lac*, ce qui est inhabituel. (La fonction de l'extrémité amont du promoteur, à gauche, est illustrée à la FIGURE 18.22.)




**(b) Présence de lactose, répresseur inactif, opéron activé.** L'allolactose, un isomère du lactose, réactive l'opéron en inactivant le répresseur. C'est ainsi que la production des enzymes du métabolisme du lactose est remise en marche.

**FIGURE 15. Un modèle de fonctionnement de l'opéron *Lac*.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

➢ ***En présence de glucose seul, sans lactose dans le milieu***

- Il y a **expression du gène *Lac I*** qui produit le **répresseur Lac I** (il s'agit d'une **protéine tétramérique**). Ce **répresseur** se fixe sur l'**opérateur**, juste à côté du

**promoteur de l'opéron**, ce qui **empêche la transcription de l'opéron** (figure 15-a) même si, ***en réalité, l'opéron est faiblement transcrit*** (et non pas totalement réprimé) (figure 16).

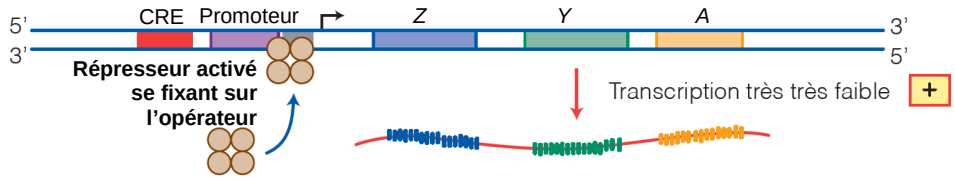



**FIGURE 16. L'opéron lactose en présence de glucose seul (absence de lactose).**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

➢ ***En présence de lactose seul, sans glucose dans le milieu***

- Le **lactose** présente dans l'environnement pénètre dans la cellule et est **isomérisé** en **allolactose** (il semblerait que ce soit dû la **β-galactosidase** qui puisse parfois agir comme une **isomérase**). L'**allolactose** se fixe alors sur le **répresseur**, ce qui en **modifie** la **conformation** ; le **répresseur se détache** alors de l'opéron, ce qui en **facilite l'accès aux ARN polymérase** : l'**opéron** peut alors être **exprimé** (figure 15-b).

> - Dans le cas de l'opéron *Lac*, on remarquera que ***la transcription de l'opéron est induite par un facteur du milieu*** (en l'occurrence la présence de **lactose**) : c'est donc un **opéron inductible**.
> - Pour information, il existe des **opérons répressibles** : l'opéron est alors naturellement transcrit et ***la fixation du répresseur sur l'opéron est au contraire provoquée par la présence de son ligand dans l'environnement*** (exemple : opéron tryptophane).

- On a noté précédemment l'existence d'une **protéine CAP** dont la ***séquence de fixation*** (qu'on peut nommer CRE – *CAP Response Element*) est située en **amont** du **promoteur** de l'**opéron *Lac***. Cette protéine est un **activateur de la transcription** de l'opéron qui est ***sensible à l'AMP cyclique dont la concentration est inversement proportionnelle à l'abondance du glucose dans le milieu***. L'**absence du glucose** induit donc un **taux intracellulaire élevé d'AMPc** qui se fixe alors sur la **protéine CAP**, laquelle **se fixe** à son tour sur la **séquence CRE** (figure 17).
- Grâce à l'**expression intense de l'opéron**, on assiste à la production abondante de **β-galactosidase** permettant l'**hydrolyse** du **lactose**, et de la **perméase membranaire** au **lactose** facilitant son **entrée**.

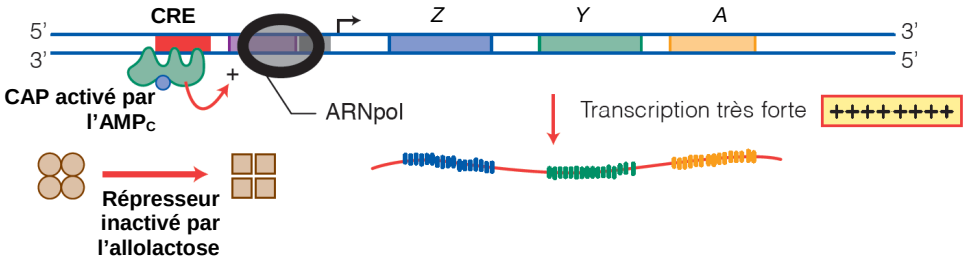



**FIGURE 17. L'opéron lactose en présence de lactose seul (absence de glucose).**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

➢ ***En présence de glucose et lactose***

- En présence à la fois de **glucose** et de **lactose** (figure 18) :
  - Le **répresseur** est **inactivé** et donc **se détache** de l'opéron : l'**accès** de l'opéron est alors **possible** pour les **ARN polymérases** qui **transcrivent très modérément l'opéron**.
  - La **protéine CAP** n'est **pas activée** et donc **ne stimule pas** la **transcription** de l'opéron.
- L'**opéron lactose** est alors *in fine* **faiblement transcrit**, ce qui explique que le **glucose** soit **préférentiellement métabolisé** avant le lactose (figure 14) : il faudra **attendre l'épuisement du glucose** dans le milieu (qui induit l'augmentation du **taux intracellulaire d'AMPc**) pour constater une réelle **utilisation du lactose**.

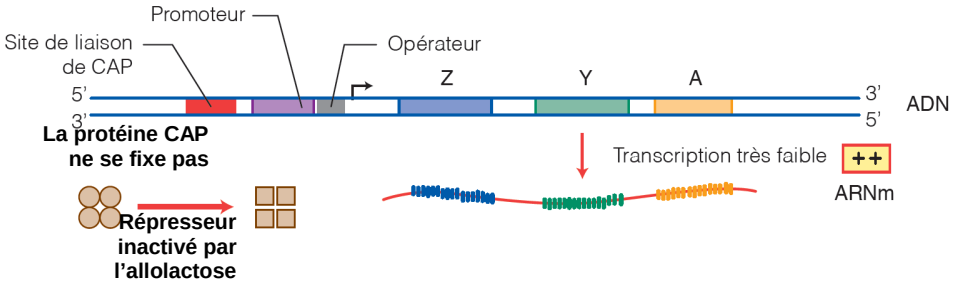



**FIGURE 18. L'opéron lactose en présence de lactose et glucose.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

## c. Une modulation par modification covalente des enzymes

### α. Une modulation irréversible : cas du clivage protéolytique des pro-enzymes

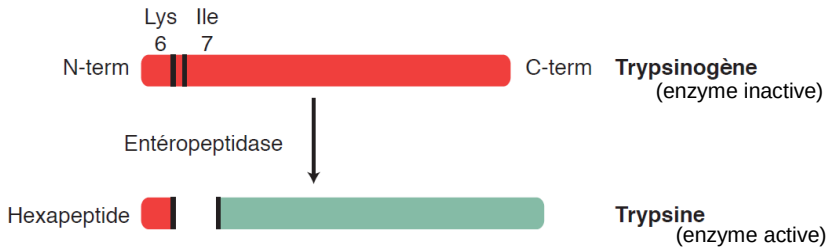



**FIGURE 19. Clivage protéolytique du trypsinogène en trypsine par une peptidase entérique.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- Dans le cas de *certaines* enzymes, on note l'existence d'une ***protéine existant sous une forme inactive*** (nommée **proenzyme** ou **zymogène**) et d'une ***enzyme active une fois un petit peptide ôté de la première forme par clivage*** (figure 19) ; il y a alors en effet ***modification de la conformation de la protéine qui rend le site actif opérationnel***. Il s'agit là d'une **modification covalente de l'enzyme** puisque le **clivage protéolytique** consiste en ***l'hydrolyse d'une liaison peptidique entre deux acides aminés – qui est une liaison covalente***.
- Ce cas est très fréquent dans la **digestion**, ce qui **évite aux cellules sécrétrices d'enzymes d'être elles-mêmes digérées**.

- On peut citer l'exemple d'une ***protéase pancréatique***, la trypsine (figure 19). Celle-ci est **sécrétée** parmi les **grains de zymogènes** par les **cellules pancréatiques** sous forme de **trypsinogène** ***inactif***. Dans l'**intestin**, la **paroi du duodénum** produit une **entéropeptidase** qui permet le **clivage** (ente l'AA 6, une lysine et l'AA 7, une isoleucine) **du trypsinogène en trypsine active** (figure 19).

### β. Une modulation réversible : cas de de la phosphorylation-déphosphorylation

- Comme nous le notons dans la partie consacrée à la régulation de la glycémie et à la transduction hormonale, ***des enzymes peuvent être activées ou inactivées par leur état de phosphorylation ou déphosphorylation*** ; il s'agit encore d'une **modification covalente** de l'enzyme, puisque le **phosphate** est lié par une **liaison covalente** sur un acide aminé de l'enzyme, mais cette fois-ci **réversible**. Le **contrôle de nombreuses voies métaboliques** et la **transduction de nombreux signaux** emploient cette modalité.
- ***Le plus souvent, l'enzyme active est à l'état phosphorylé (souvent noté a) et l'enzyme inactive (ou moins active) à l'état déphosphorylé (souvent noté b).***
- On peut citer l'exemple de la **glycogène phosphorylase** (encadré E), enzyme clef de la **glycogénolyse** [*revoir le chapitre concerné*].

## Encadré E Gros plan sur la glycogène phosphorylase, une enzyme allostérique aux contrôles multiples

*Peut être réinvesti dans la partie sur la glycémie… mais est-ce indispensable ? À vous de juger… Pour moi, c'est utile !*

### ➲ *Une enzyme allostérique dimérique permettant la phosphorolyse d'amidon en glucose-1-phosphate dans le cadre de la glycogénolyse*

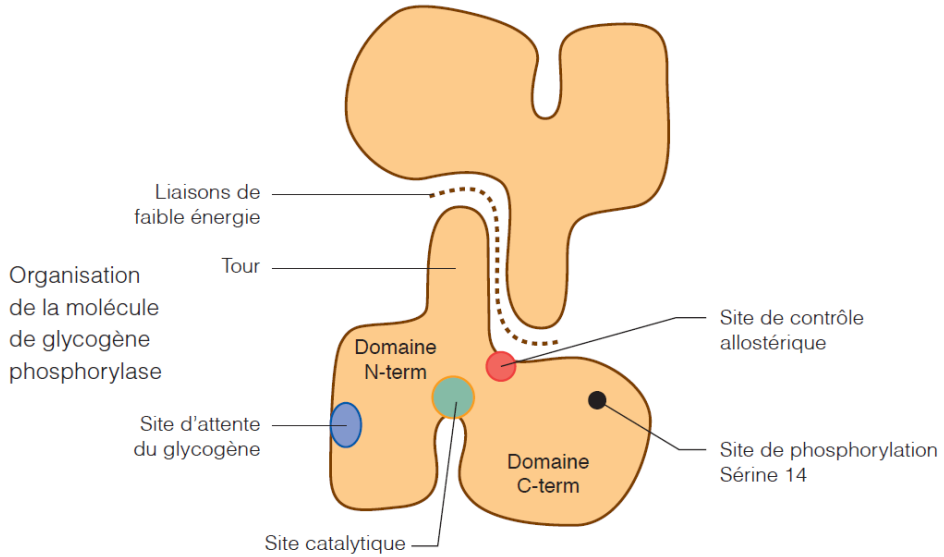



**FIGURE a. Organisation de la glycogène phosphorylase [*pour information*].**
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

➢ La **glycogène phosphorylase** est une **enzyme allostérique** (figure c) **dimérique** constitué de **deux sous-unités semblables** de 842 acides aminés (figure a). Cette enzyme catalyse la **phosphorolyse** (= ***lyse par un phosphate***) **de l'amidon**, c'est-à-dire sa **dépolymérisation d'un monomère en glucose-1-phosphate (G-1-P)** (figure b).

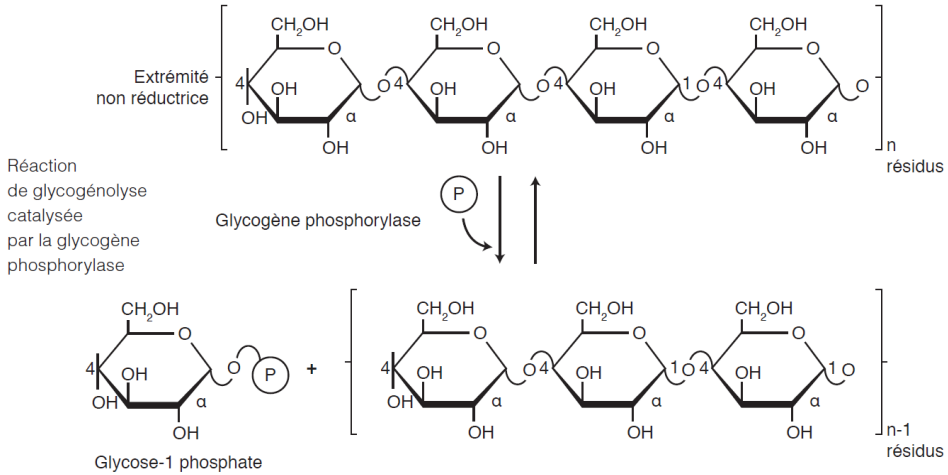
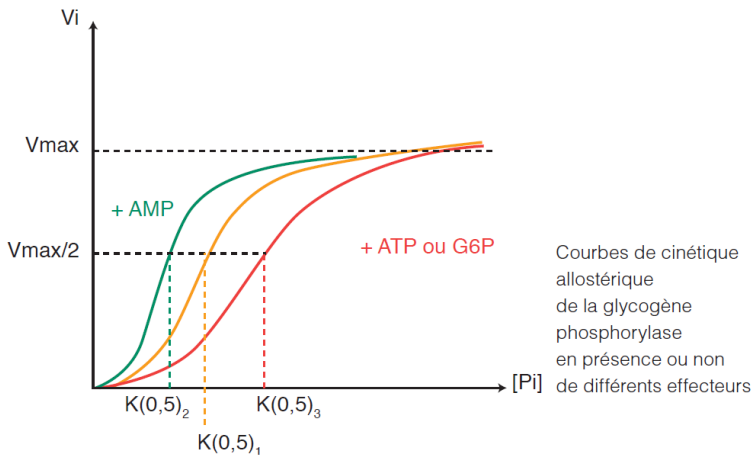



**FIGURE b. Mode d'action de la glycogène phosphorylase.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).
*La réaction se répète de nombreuses fois, dépolymérisant progressivement l'amidon.*

### ➲ *Une enzyme dont l'activité est modulable par des effecteurs allostériques*




$K_{(0,5)}$ : constante de demi-saturation définie pour les enzymes allostériques, elle correspond à l'équivalent du $K_M$ des enzymes michaeliennes. Vi : vitesse initiale ; [Pi] :concentration en phosphate inorganique

**FIGURE c. Cinétique la glycogène phosphorylase avec ou sans effecteurs allostériques.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

➢ La **glycogène phosphorylase** existe sous **deux formes**, **tendue T à faible affinité** pour le substrat et **relâchée R à forte affinité** ; on peut mettre en évidence que des **effecteurs allostériques** peuvent en **moduler** l'activité : **AMP**, **Pi** (qui est aussi un **acteur de la réaction**), **ATP** (qui est aussi un **acteur de la réaction**), **glucose-6-phosphate G-6-P** (qui est la forme en laquelle le **G-1-P** est rapidement **converti**) (figures c-d).

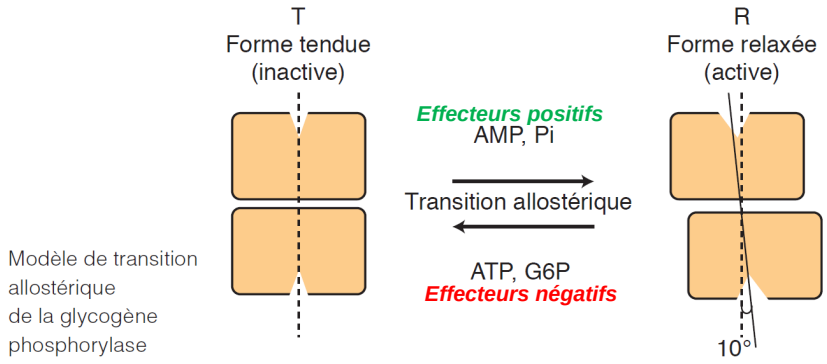



**FIGURE d. Impact des effecteurs allostériques sur la glycogène phosphorylase.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

***Intérêts :***
- ***AMP, Pi*** *: leur* ***accumulation*** *peut indiquer une* ***grande consommation d'ATP*** *et donc le besoin de* ***produire plus d'ATP*** *en* ***augmentant la concentration intracellulaire en glucose phosphorylé*** *disponible.*
- ***ATP*** *: au contraire, une* ***accumulation d'ATP*** *dans la cellule indique une* ***diminution du besoin d'ATP****, donc une* ***diminution du besoin de glycolyse*** *et donc* ***de glucose phosphorylé****.*
- ***G-6-P*** *: son* ***accumulation*** *indique une* ***baisse de la glycolyse****. Le* ***besoin en G-1-P*** *est donc lui-même* ***amoindri****.*

➢ Il y a donc, grâce aux **effecteurs allostériques**, une **modulabilité de la glycogénolyse** en fonction des **besoins métaboliques de la cellule**.

### ➲ *Une enzyme dont l'activité est en outre modulable par son état de phosphorylation-déphosphorylation*

➢ La **glycogène phosphorylase** est enfin **modifiable** par **phosphorylation-déphosphorylation** ; la **forme a phosphorylée** est **active** alors que la **forme b déphosphorylée** est **inactive** (ou du moins, **beaucoup moins active**) (figure e).

➢ La **phosphorylase kinase** responsable de la **phosphorylation de la glycogène phosphorylase** est elle-même activée par **phosphorylation** lors de la **transduction du signal glucagonique**.
➢ La **phosphatase responsable** de la **déphosphorylation de la glycogène phosphorylase** est elle-même activée par **phosphorylation** lors de la **transduction du signal insulinique**.

➢ Il existe donc une **superposition** :
- D'un **contrôle** par **modification allostérique** (figure e) ;
- D'un **contrôle** par **modification covalente** (figure e) ;
- D'un **contrôle hormonal** contrôlant le précédent.

➢ Cela illustre la **complexité** et les **multiples niveaux** auxquels intervient le **contrôle de l'activité métabolique**.

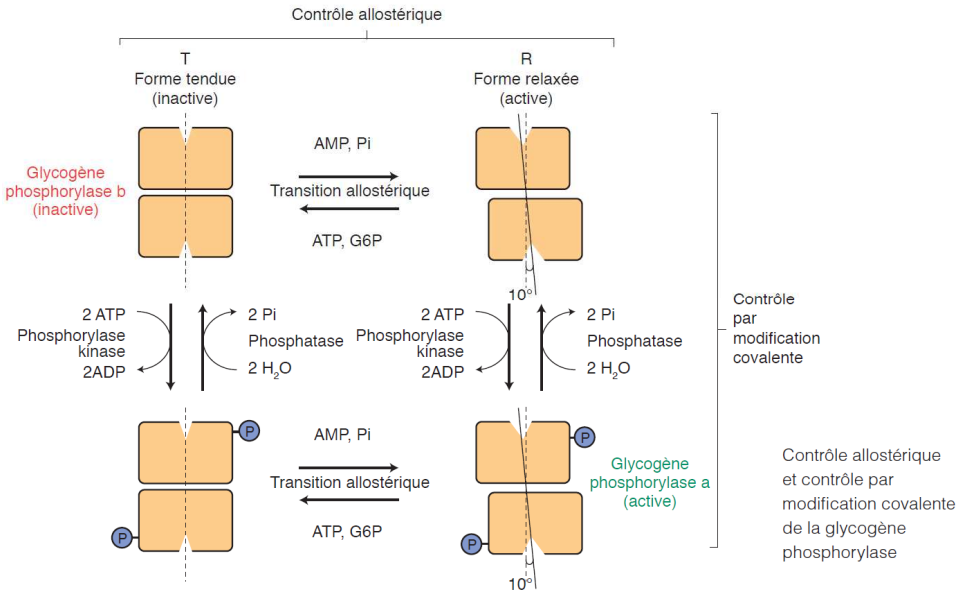



**FIGURE e. Le double contrôle – allostérique + par phosphorylation-déphosphorylation – de l'activité de la glycogène phosphorylase.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

## d. Remarque : lien entre vitesse enzymatique et quantité d'enzymes dans le milieu réactionnel

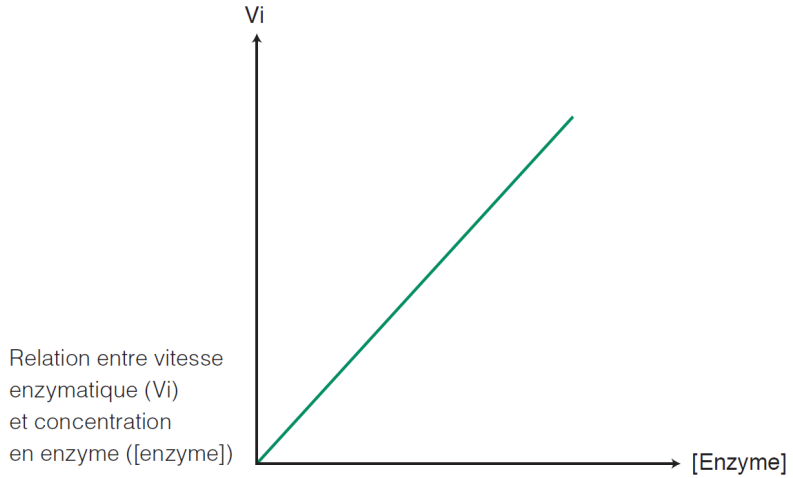



**FIGURE 20. Impact cinétique de la quantité d'enzymes dans le milieu réactionnel.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- *À concentration initiale en substrat fixée*, ***plus il y a d'enzymes dans le milieu, plus la vitesse initiale de réaction enzymatique est importante*** (figure 20) – ce qui explique que la modulation de **l'expression génétique** des **enzymes** module **l'activité métabolique**. La relation entre $v_i$ et [E] est **linéaire**.

## F. Une séparation spatiale des réactions chimiques permise par la compartimentation des cellules eucaryotes

- Dans les **cellules eucaryotes**, on note une **compartimentation** autorisant **spécialisation** des **compartiments** qui est permise par la **séparation spatiale** de différents **milieux réactionnels** par des **membranes** (figure 20). Il est alors possible d'y **contrôler la composition**, y compris la **quantité de substrat** présent, la **quantité d'enzymes**…

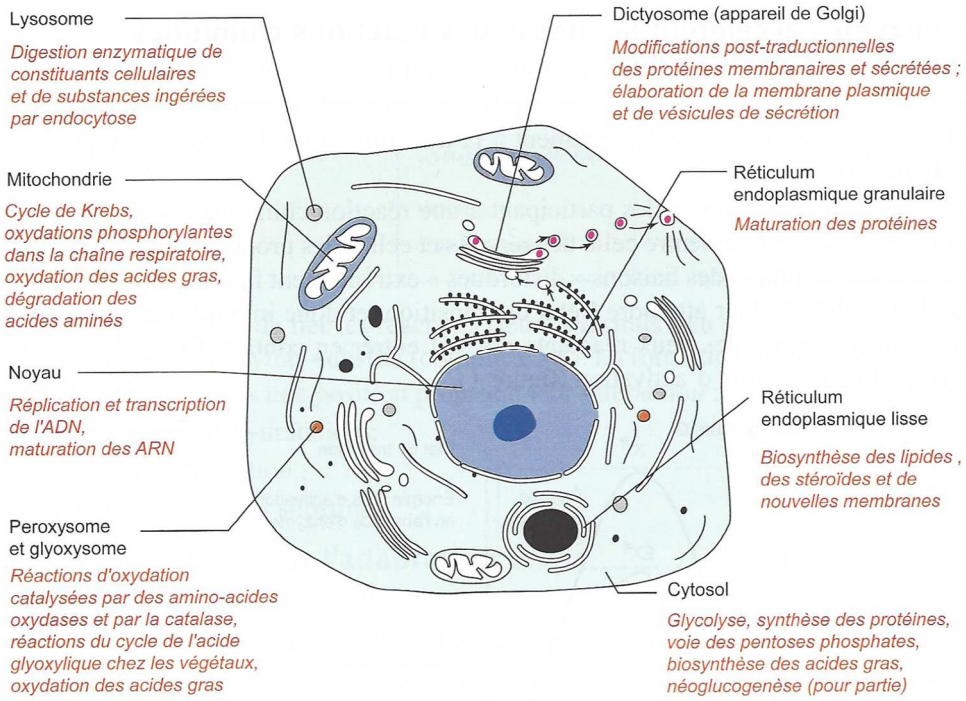



**FIGURE 21. Compartimentation cellulaire et répartition des voies métaboliques : un panorama dans le cas d'une cellule animale [*pour illustration*].** D'après RICHARD *et al.* (2015)

- On peut préciser que, dans les **organites pluricompartimentés** (**appareil de GOLGI**, **mitochondrie**, **chloroplaste**…), les **divers compartiments** présentent eux-mêmes chacun une **spécialisation**.

***Et chez les Eubactéries ?*** Nous avons déjà noté (chapitre sur la cellule procaryote) une **ébauche de compartimentation** chez les **Bactéries Gram –** avec le **périplasme** ; chez les **Cyanobactéries**, on note en outre la présence de **thylakoïdes**.

## G. Les trois principales formes d'énergie directement utilisables dans les activités cellulaires

- La plupart des **activités cellulaires** reposent essentiellement sur l'emploi de **trois sources d'énergie répandues**.

### 1. L'emploi de pouvoir réducteur (énergie chimique) : réactions d'oxydoréduction et importance des coenzymes d'oxydoréduction

**Encadré F La notion de potentiel redox et son importance biochimique**

*D'après PEYCRU et al. (2013)*

**➲ *Notion de potentiel redox E°'***

Soit une **réaction d'oxydoréduction** bilan :

$$A_{red} + B_{ox} \rightarrow A_{ox} + B_{red}$$

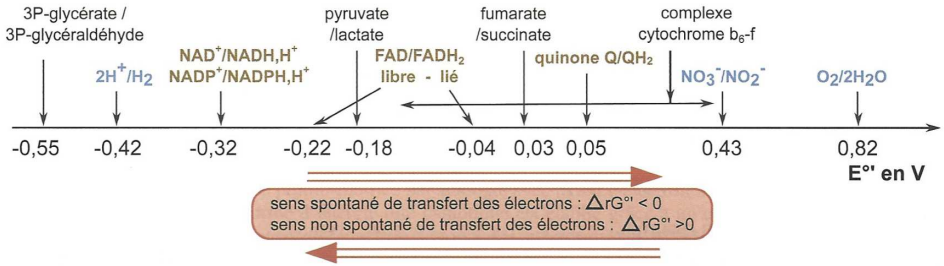
Pour chaque couple redox ($A_{ox}/A_{red}$ ou $B_{ox}/B_{red}$), il est possible de caractériser son affinité vis-à-vis des électrons par un potentiel redox d'électrode standard **E°**, défini par rapport au potentiel redox d'une électrode à hydrogène de référence ($2H^+/H_2$) égal à 0. On utilise toutefois en biologie une valeur dérivée de E°, notée **E°'** car mesurée à pH 7 (dans ce cas $E°'[2H^+/H_2] = -0{,}42$ V).

**➲ *Différence de potentiel redox ΔE°' et critère de spontanéité***

une réaction d'oxydoréduction est spontanée ou exergonique lorsque $\Delta E°'>0$ c'est-à-dire $E°'_B > E°'_A$. **Le transfert d'électrons se fait spontanément dans le sens des potentiels redox croissants, du couple le plus réducteur** (potentiel redox le plus faible) **au couple le plus oxydant** (potentiel redox le plus élevé). Tout transfert inverse nécessite un apport d'énergie.

**➲ *Quelques valeurs de E°' rencontrés en biologie***

La figure consigne la valeur du potentiel redox standard E°' de quelques couples couramment rencontrés en biologie. Les couples au potentiel redox le plus faible sont aptes à réduire spontanément les couples de potentiel redox supérieur via une catalyse enzymatique (oxydoréductases ou déshydrogénases). Ils ont donc un fort pouvoir réducteur.




Échelle des valeurs du potentiel redox standard E°' de quelques couples (les coenzymes sont représentés en marron).

- Beaucoup de **réactions**, particulièrement dans celles qui nous intéressent dans ce chapitre, sont catalysées par des ***enzymes assurant des transferts d'électrons*** ou

**oxydoréductases**. Leur **fonctionnement** est souvent associé à des **coenzymes d'oxydoréduction** (ou **coenzymes d'oxydoréductases**).

**Pour la définition de ces coenzymes et leur schématisation : voir un peu plus haut.**

- Toute **réaction d'oxydoréduction** implique un ***composé qui gagne des électrons*** (**oxydant**) au moyen d'**électrons** cédés par un ***composé qui en perd*** (**réducteur**) ; la **capacité d'un composé à en réduire ou en oxyder un autre** dépend du **potentiel redox** des **couples ox/red** auxquels ils appartiennent (encadré F).

**Important**

Les **coenzymes d'oxydoréduction** présentent un **potentiel redox intermédiaire** entre les **couples à bas potentiel redox (molécules organiques oxydées/réduites)** et les **couples à haut potentiel redox (notamment $O_2/H_2O$)** : ils servent de « **navettes à électrons** », assurant le **transit des électrons entre les composés de ces couples**.

- On peut classer les **principaux coenzymes** en **deux groupes fonctionnels** :
  - Les **coenzymes intervenant surtout dans les voies de biosynthèse (anabolisme)**, par exemple la **photosynthèse** : ce sont ***ceux qui ont le plus faible potentiel redox donc le plus fort pouvoir réducteur***, permettant de **réduire la matière organique**, ou bien de **réduire la matière minérale en matière organique**. Exemple : $NADP^+$/NADPH
  - Les **coenzymes intervenant surtout dans le catabolisme** avec un **potentiel redox identique** ou **supérieur** aux précédents. Ils acceptent les **électrons issus de l'oxydation des métabolites**. Exemples : NAD+/NADH, FAD/$FADH_2$.

## 2. L'utilisation de gradients chimiques ou électrochimiques membranaires (énergie osmotique)

- L'existence d'un **gradient électrochimique** (pour les substances chargées) ou d'un **gradient chimique** (pour les substances neutres) induit un **sens de transfert spontané des particules** (revoir chapitre sur les membranes) **qui est exergonique**.
- Ce **flux exergonique** peut être couplé à :
  - Un **flux d'une autre substance** qui, elle, passe **contre son gradient** de manière **endergonique** (**couplage osmo-osmotique**) : cas des **transports actifs secondaires**.
  - Une **réaction chimique endergonique** (**couplage osmo-chimique**) : cas de la **synthèse d'ATP** par les **ATP synthases** couplée à un **flux de protons**.
  - Une **activité mécanique endergonique** (**couplage osmo-mécanique**) : plutôt rare, c'est le cas du **fonctionnement du flagelle bactérien** couplé à un flux de protons (encadré G) (*rien à voir avec les flagelles eucaryotes dont le fonctionnement est ATP-dépendant*).
- Remarque : quand ***le transport exergonique (couplé à une activité endergonique) est un flux de protons***, on peut le désigner par l'expression **force proton-motrice**.

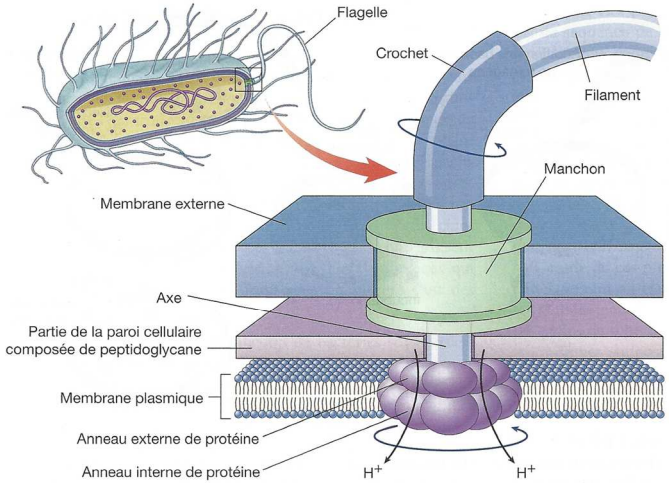
## 3. L'utilisation de nucléosides triphosphates, notamment l'ATP (énergie chimique)

- Les **nucléosides triphosphates** des ARN (ATP, GTP, CTP, UTP) peuvent être **hydrolysés** au niveau de leurs **liaisons anhydrides d'acide**, ce qui constitue une **réaction exergonique** permettant une **activité endergonique**.
- La plupart du temps, c'est l'**ATP** qui est en jeu (voir point H).
- Nous verrons aussi le cas où c'est la **GTP** qui intervient dans le cadre de la **traduction** (voir chapitre sur l'expression génétique).

## Encadré G Le flagelle bactérien et sa mise en mouvement

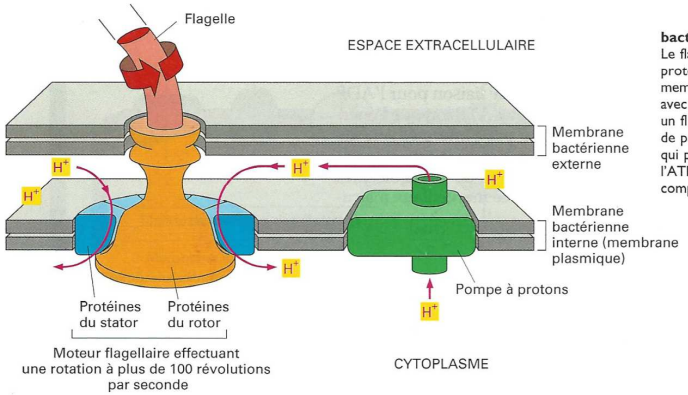
***Pour information*** *– hors programme selon moi (mais je peux me tromper)*

➢ *Le **flagelle des Bactéries** est **entièrement protéique** (composé sur sa longueur d'un **filament** de **flagelline**, et de **complexes protéiques plus complexes** à sa base) et **mû par la force proton-motrice**. **Ne le confondez pas** avec le **flagelle (ou le cil) eucaryote** qui est une **expansion cytoplasmique** avec une **armature cytosquelettique (axonème)** en son sein. En outre, **le mouvement du flagelle eucaryote est ATP-dépendant**, dû à la mobilité de **moteurs moléculaires** sur le **cytosquelette**.*



**Moteur flagellaire d'une bactérie gram-négative.** Un filament protéique, composé de flagelline, est attaché à un axe protéique qui traverse un manchon dans la membrane externe et un orifice dans l'assise de peptidoglycane jusqu'à des anneaux protéiques fixés à la paroi cellulaire et à la membrane plasmique, comme des anneaux de roulements à billes. L'axe tourne quand l'anneau protéique interne attaché à l'axe se déplace par rapport à l'anneau externe fixé à la paroi cellulaire. L'anneau interne est un canal ionique $H^+$, une pompe à protons qui se sert du passage des protons dans la cellule pour alimenter le mouvement de l'anneau interne par rapport à l'externe.

*D'après* RAVEN *et al. (2007a)*



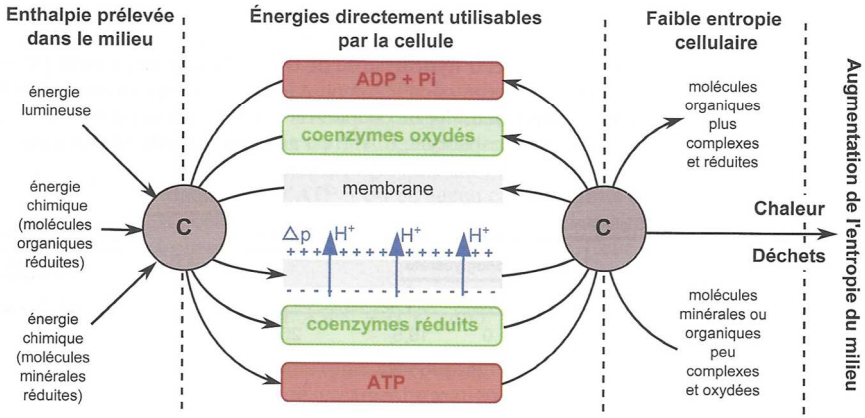

**Rotation du flagelle bactérien actionnée par le flux de $H^+$.** Le flagelle est fixé sur une série d'anneaux protéiques (*orange*), qui sont inclus dans les membranes externe et interne et tournent avec le flagelle. La rotation est actionnée par un flux de protons à travers un anneau externe de protéines (le stator) selon des mécanismes qui pourraient ressembler à ceux utilisés par l'ATP synthase, même s'ils ne sont pas encore compris.

*D'après* ALBERTS *et al. (2004)*

## 4. Proposition de bilan

- Voir figure 22.

En définitive, les multiples réactions de l'anabolisme et du catabolisme ne consomment et ne libèrent que de faibles quantités d'énergie (de l'ordre de quelques dizaines de kJ.mol$^{-1}$) ce qui est un moyen de minimiser les pertes d'énergie sous forme de chaleur (l'inverse serait peu compatible avec les structures biologiques très sensibles à l'échauffement). Le potentiel d'hydrolyse de l'ATP correspond parfaitement à ces besoins. De plus le fractionnement du métabolisme en réactions élémentaires offre, outre un meilleur usage de l'énergie disponible, la possibilité de contrôler un plus grand nombre d'étapes et d'ajuster au mieux offre et demande à l'échelle cellulaire. Enfin la monnaie unique qu'est l'ATP (et ses analogues CTP, GTP ou UTP) pour de nombreux travaux cellulaires limite le nombre d'enzymes impliquées. C'est une économie d'investissement pour la cellule.




Transferts d'énergie au cours du métabolisme et position centrale des trois formes d'énergie utilisable par la cellule (C : couplages divers).

**FIGURE 22. Les principales sources d'énergie dans la cellule : une vision d'ensemble.** D'après PEYCRU *et al.* (2013)

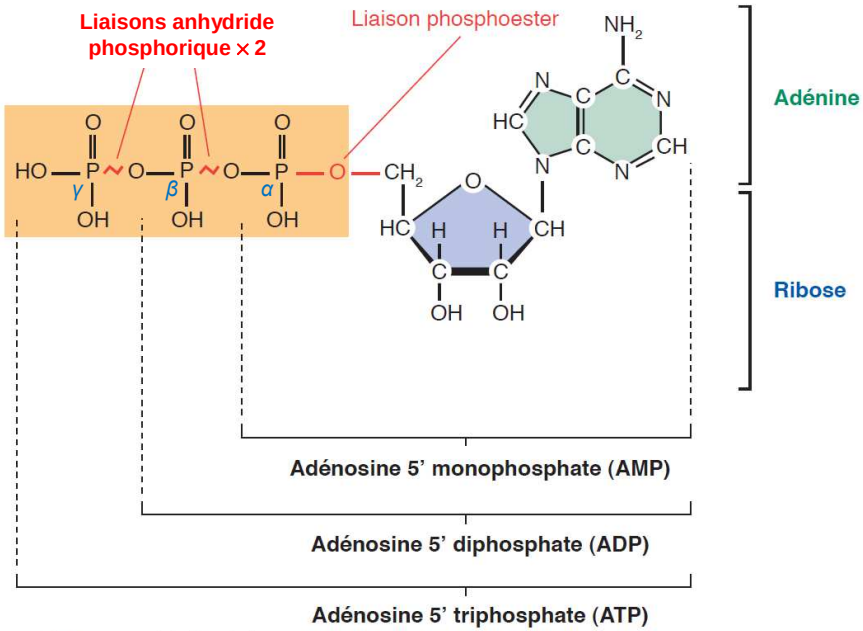
# H. Un positionnement métabolique central de l'ATP

- L'ATP (**adénosine triphosphate**) est la ***principale source d'énergie de la cellule***, ce qui est à mettre en lien avec ses **caractéristiques chimiques**. L'ATP est une molécule présente en **faible concentration** dans les **cellules** (de l'ordre de **5 mmol • L$^{-1}$**) mais cette concentration instantanée ne saurait masquer un **renouvellement constant** : chez un homme adulte de 70 kg, il y aurait **en moyenne plus de 40 kg d'ATP consommés et régénérés chaque jour**.

## 1. L'ATP, molécule dont l'hydrolyse est fortement exergonique

### a. Un nucléoside triphosphate

- L'**ATP (adénosine triphosphate)** (figures 23-24) est un **nucléotide**, plus précisément un **nucléoside triphosphate** composé de :
  - Une **base azotée purique**, l'**adénine**
  - Un **pentose**, le **ribose**
  - **Trois** groupements **phosphates** ou **acide phosphorique**. Ces groupements (ou bien les phosphores qu'on y trouve) sont **numérotés α, β et γ** du plus proche au plus éloigné du ribose.




~ : liaison à haut potentiel d'hydrolyse.

**FIGURE 23. L'ATP (adénosine triphosphate).** D'après SEGARRA *et al.* (2014), corrigé.

- Entre le **ribose** et le **premier phosphate**, on trouve une **liaison phosphoester**.
- Entre deux **phosphates**, on trouve une **liaison anhydride phosphorique**.

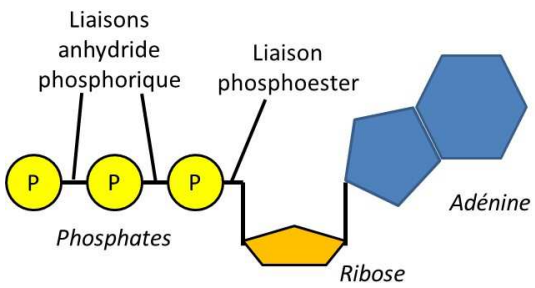



**FIGURE 24. L'ATP (adénosine triphosphate) : proposition de schéma simplifié.**
*Schéma original.*

## b. Une molécule à haut potentiel d'hydrolyse des liaisons anhydride phosphorique, libérant plus de 30 kJ • mol⁻¹ en conditions standard

- *On dit qu'une molécule a un **haut potentiel d'hydrolyse** si la **valeur absolue du ΔrG°'** de son hydrolyse est **supérieure à 25 kJ • mol⁻¹**.*

Dans les conditions standards, à pH = 7, on obtient les valeurs suivantes d'enthalpie libre pour les réactions d'hydrolyse de la molécule d'ATP :

– $ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi$ (adénosine diphosphate + phosphate inorganique)
$\Delta rG^{0'} = -30{,}5\ kJ.mol^{-1}$

– $ATP + H_2O \rightarrow AMP + PPi$ (adénosine monophosphate + pyrophosphate inorganique)
$\Delta rG^{0'} = -32{,}2\ kJ.mol^{-1}$

– $PPi + H_2O \rightarrow 2Pi$
$\Delta rG^{0'} = -33{,}5\ kJ.mol^{-1}$

L'hydrolyse de l'AMP en adénosine libère seulement $-9\ kJ.mol^{-1}$.

*D'après SEGARRA et al. (2014)*

- Notez que l'**hydrolyse *au sens le plus strict*** d'une **liaison anhydride phosphorique**, c'est-à-dire sa ***rupture par l'attaque d'une molécule d'eau***, est plutôt **rare** dans la réalité ; « l'hydrolyse » de l'ATP est en réalité le **bilan** d'une réaction en deux temps.
- La plupart du temps, l'**ATP phosphoryle** une **molécule**, souvent un **acide aminé** d'une **protéine**. Puis cette **molécule** est ensuite **déphosphorylée**.
- Il arrive enfin également **souvent** que le **phosphate** soit simplement **transféré** à une **autre molécule** *sans que celle-ci ne subisse ensuite de déphosphorylation.*

- Notons que les **liaisons anhydride phosphorique** sont des liaisons à la fois **très instables** et **riches en énergie**.
- Néanmoins, l'**énergie d'activation élevée** de **l'hydrolyse de l'ATP** suppose que seules des **protéines** (notamment des **enzymes**) soient capables de la **catalyser**.

## c. Un potentiel d'hydrolyse intermédiaire parmi les molécules de transfert de groupement phosphate

- Parmi les molécules susceptibles de céder un groupement phosphate à une autre, l'ATP présente un **potentiel d'hydrolyse** (ou plutôt un **ΔrG°' de transfert de groupement phosphate**) **intermédiaire** sur une **échelle de potentiels** regroupant les **principales molécules phosphorylées** du métabolisme (tableau IV).

- L'**ADP** peut ainsi être **phosphorylée en ATP** par des **substances à plus haut potentiel de transfert de groupement** et, à son tour, **l'ATP peut phosphoryler d'autres composés** comme le glucose, le fructose (tableau V + figure 25)…
- *La **position intermédiaire** du **potentiel d'hydrolyse de l'ATP** lui permet à la fois d'être **régénéré par l'hydrolyse d'autres composés** (ceux qui ont un potentiel plus élevé), et d'en **phosphoryler d'autres** (ceux qui ont un potentiel plus faible).*

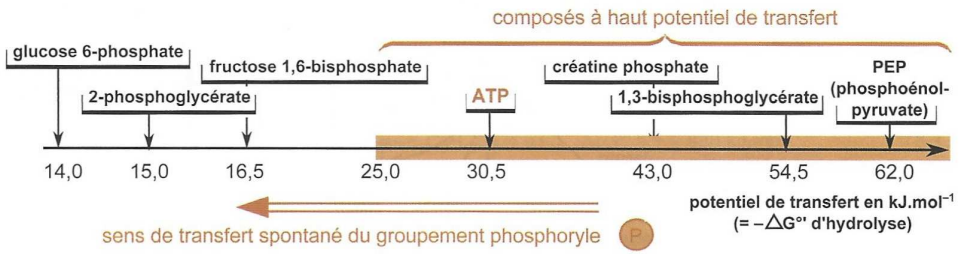
**TABLEAU IV. Valeurs de potentiels d'hydrolyse de substances phosphorylées.**
*Notez la position intermédiaire de l'ATP.*
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

| Composés | ΔrG°' en kJ.mol⁻¹ | Type de liaison | Potentiel de transfert | Sens de transfert spontané |
|---|---|---|---|---|
| PEP (phosphoénolpyruvate) | −61,9 | Liaisons à haut potentiel d'hydrolyse | Élevé | |
| 1, 3-Bisphosphoglycérate | −49,4 | | | |
| Phosphocréatine | −43,1 | | | |
| ATP → AMP + PPi | −32,2 | | ATP | |
| ATP → ADP + Pi | −30,5 | | | |
| Glucose 1-phosphate | −20,9 | Liaisons à faible potentiel d'hydrolyse | | |
| Fructose 6-phosphate | −13,8 | | | |
| Glucose 6-phosphate | −13,8 | | Faible | |

**TABLEAU V. Deux exemples de couplages impliquant le couple ATP/ADP.**
*Un bilan est toujours exergonique.*
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

| | Enzyme | Réactions dans la glycolyse | ΔrG°' kJ.mol⁻¹ | |
|---|---|---|---|---|
| ½ Réaction | | $PEP + H_2O \rightarrow Pyruvate + Pi$ | −61,9 | Exergonique |
| ½ Réaction | | $ADP + Pi \rightarrow ATP + H_2O$ | +30,5 | Endergonique |
| Réaction globale | Pyruvate kinase | $PEP + ADP \rightarrow ATP + Pyruvate$ | −31,4 | Exergonique |
| ½ Réaction | | $ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi$ | −30,5 | Exergonique |
| ½ Réaction | | $Glucose + Pi \rightarrow Glucose\text{-}6\text{-}P + H_2O$ | +13,8 | Endergonique |
| Réaction globale | Hexokinase | $ATP + Glucose \rightarrow Glucose\text{-}6\text{-}P + ADP$ | −16,7 | Exergonique |

Le ΔrG°' de chaque réaction globale correspond à la somme des variations d'enthalpie libre des réactions partielles.




Échelle des potentiels de transfert du groupement phosphoryle de quelques composés et position centrale de l'ATP.

**FIGURE 25. Échelle de potentiels d'hydrolyse de quelques molécules biologiques.**
*Notez la position intermédiaire de l'ATP.*
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

## 2. L'ATP, molécule régénérable par divers processus

- **L'ATP** étant **consommé** dans de **nombreuses activités cellulaires** (voir point 3), il doit être **régénéré en permanence**, essentiellement **à partir d'ADP et de Pi**.

### a. Trois modalités de régénération

- On distingue classiquement **trois modalités principales** de régénération de l'ATP.

#### α. La phosphorylation oxydative, un couplage globalement chimiochimique permis par la chaîne respiratoire et l'ATP synthase

- Cette **réaction** implique une enzyme nommée **ATP synthase**, ou **ATP synthétase** ou encore **sphère pédonculée** (en lien avec sa forme au microscope électronique) (encadré H).

**Encadré H — *Les ATP synthases = ATP synthétases = sphères pédonculées, des complexes enzymatiques couplant un gradient de protons et la production d'ATP***

*Point important : mot-clef du programme…*
*mais pas forcément nécessaire de retenir la structure ultra-précise de l'ATP synthase*

***➲ Un complexe enzymatique très répandu dans le monde vivant et comprenant de multiples sous-unités***

➢ L'**ATP synthétase** (= **ATP synthase** = **sphère pédonculée**, en lien avec son apparence au MET) est un ***complexe enzymatique transmembranaire capable, à partir d'ADP et de Pi, de régénérer l'ATP***.

➢ On la rencontre **chez la plupart des êtres vivants** :
- **membrane plasmique** d'**Eubactéries** ou d'**Archées**,
- **membrane interne** des **mitochondries** des **cellules eucaryotes**,
- **membrane des thylakoïdes** des **cellules eucaryotes photosynthétiques** (ou de **Cyanobactéries**).

➢ Sa **structure** est présentée par le texte, la figure et le tableau de la **figure a**.

L'analyse chimique et l'étude de diagrammes de diffraction des rayons X par des cristaux de ce complexe purifié permettent d'établir son architecture moléculaire (tableau et figure ). Deux grandes régions constituent cet édifice. La région $F_0$ forme la partie membranaire ou base hydrophobe alors que la partie $F_1$ est située dans la matrice (ou le cytosol chez les bactéries). Chacune d'elles comporte diverses protéines. L'analyse dynamique permet de regrouper les sous-unités en deux parties, l'une fixe, le **stator**, l'autre mobile, le **rotor**.

TABLEAU DIVERSES SOUS-UNITÉS DE L'ATP SYNTHASE BACTÉRIENNE.

| Régions | Sous-unités et stœchiométrie* | Fonctions |
|---|---|---|
| $F_0$ | $a_3$<br>$b_2$<br>$c_{12}$ | a : demi-canal à protons<br>b : colonne de maintien du stator ?<br>c : base du rotor ; disposition en anneau |
| $F_1$ | $\alpha_3$<br>$\beta_3$<br>γ<br>δ<br>ε | $\alpha_3\beta_3$: stator matriciel<br>$\beta_3$: partie catalytique du stator<br>γ: une partie de l'axe du rotor<br>δ: maintien de la partie matricielle avec b ?<br>ε: autre partie du rotor |
| Stator | $a_3$, $b_2$, δ, $\alpha_3$, $\beta_3$ | base du moteur |
| Rotor | $c_{12}$, γ, ε | partie rotative qui est responsable des changements de conformation de β |

* La stœchiométrie est variable selon l'origine du complexe.

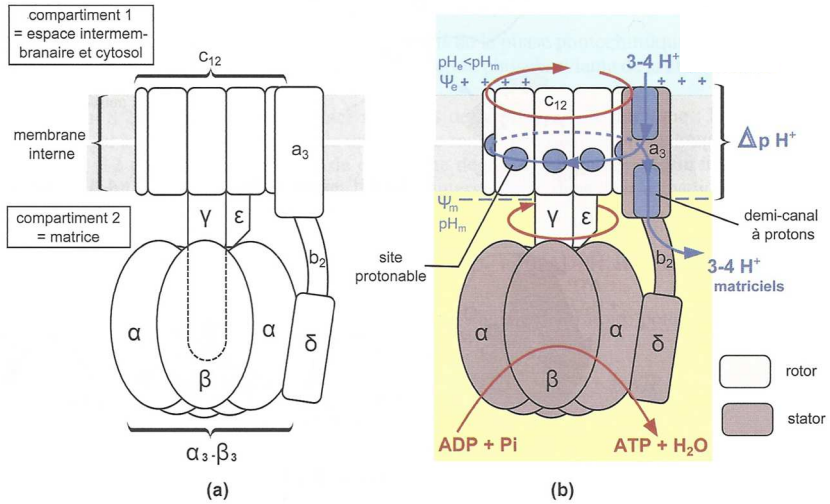



FIGURE Architecture moléculaire de l'ATP synthase **(a)** et principe de fonctionnement **(b)**.

Dans les mitochondries et les chloroplastes, l'ATP synthase catalyse la phosphorylation de l'ADP en utilisant l'énergie dissipée par la diffusion de protons. Dans le plasmalemme bactérien, elle catalyse la même réaction mais peut aussi catalyser la réaction inverse, à savoir le transport actif de protons du cytosol bactérien vers le périplasme en utilisant l'énergie délivrée par l'hydrolyse de l'ATP (fonction ATP-asique). D'élégants protocoles ont permis de montrer que le fonctionnement de ce complexe s'accompagne de la rotation de certains de ses composants. C'est un exemple de **nanomoteur**.

**FIGURE a. Organisation fonctionnelle de l'ATP synthase.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

## ➲ *Localisation des sphères pédonculées dans les organites semi-autonomes*

➢ Les **ATP synthétases** sont **localisées** sur la **membrane interne de la mitochondrie** et la **membrane des thylakoïdes** dans le **chloroplaste** (figure b). Les **parties F1** se situent dans la **matrice** ou le **stroma** respectivement.

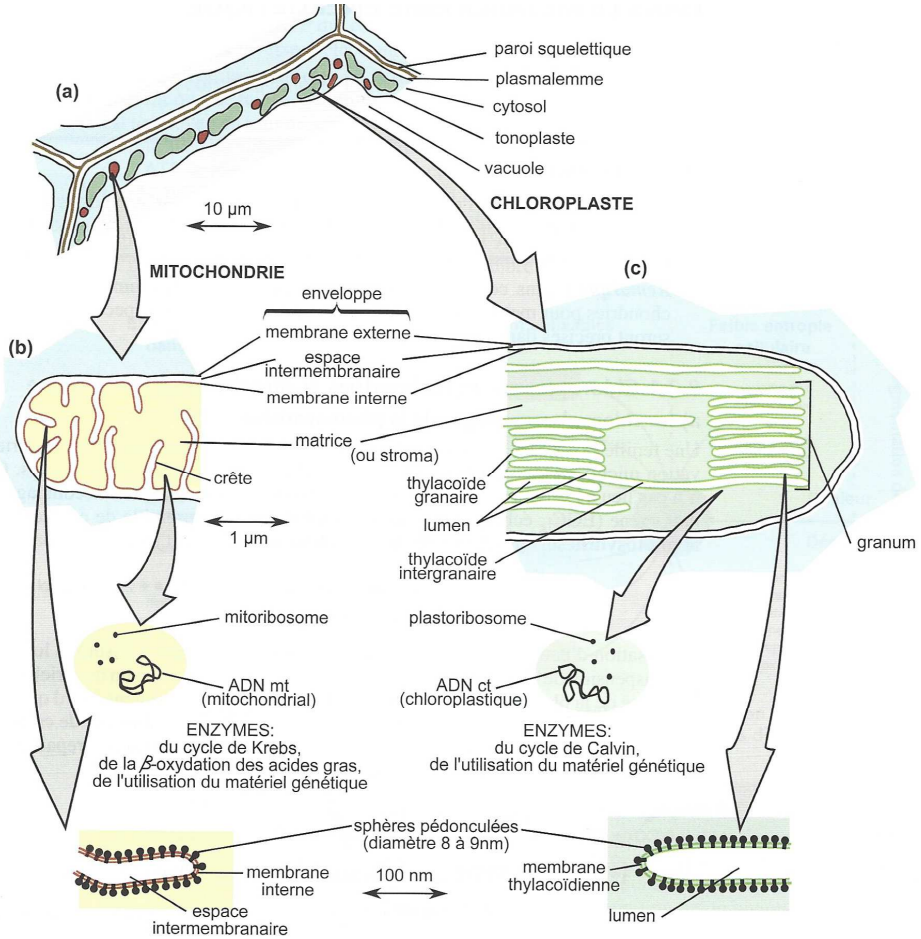



**FIGURE b. <u>Rappel de l'ultrastructure des organites semi-autonomes et localisation des sphères pédonculées</u>.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

## ➲ *Mise en évidence de l'importance de la force proton-motrice dans le fonctionnement de l'ATP synthase (JAGENDORF & URIBE, 1966)*

➢ En **1966**, **JAGENDROF & URIBE** étudient des **suspensions de thylakoïdes** où les **sphères pédonculées** présentent leur **partie F1** dans le **milieu réactionnel contenant de l'ADP et du Pi** (radioactif de manière à en assurer le suivi). Ils ont noté qu'il ne pouvait y avoir de **synthèse d'ATP qu'à condition que le pH à l'intérieur des thylakoïdes soit inférieur au pH du milieu réactionnel** (figure c) ; ils en ont déduit qu'un **gradient de protons orienté de la lumière du thylakoïde vers l'extérieur** (c'est-à-dire le **stroma**, en conditions biologiques) était **indispensable** à la **synthèse d'ATP**.

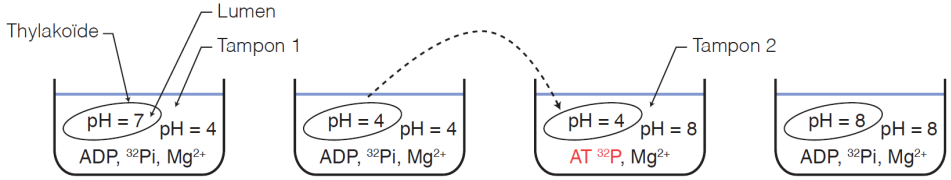



**FIGURE c. <u>Simplification des expériences de JAGENDORF & URIBE (1966)</u>.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

## ➲ *Le fonctionnement séquentiel de l'ATP synthase*

➢ L'**ATP synthase** fonctionne grâce à la **rotation du rotor** (figure a) ; la **mise en mouvement** est permise par le **flux de protons** dû au **gradient transmembranaire** ; on peut donc dire qu'il y a un **couplage osmo-mécanique**.

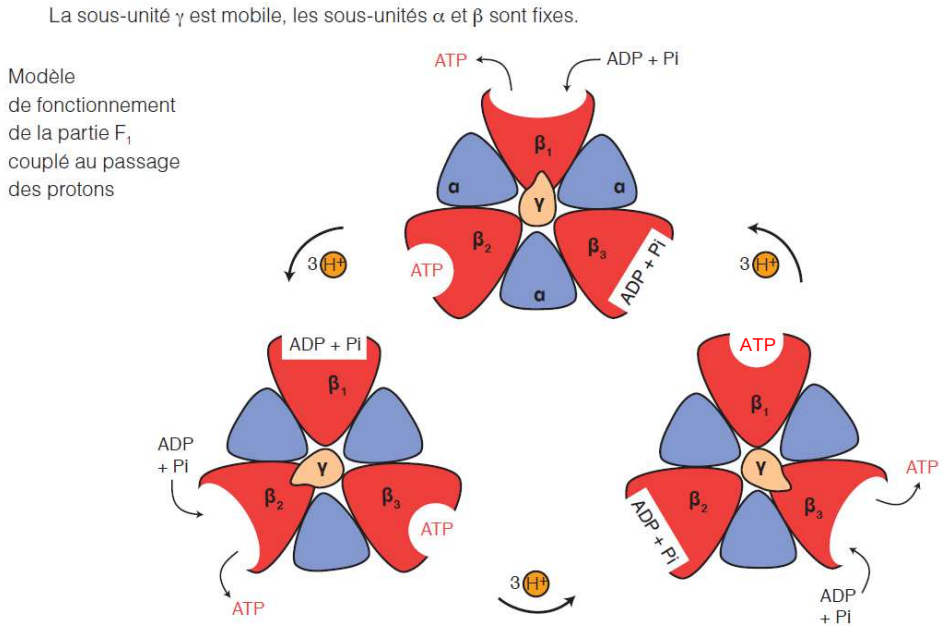



**FIGURE d. <u>Couplage entre la rotation de la chaîne γ et la synthèse d'ATP</u>.**
[*Attention, la numérotation des chaînes β ne correspond pas ici à la stœchiométrie, contrairement à la figure a*]. D'après SEGARRA *et al.* (2014), corrigé.

➢ Ce **rotor** comprend **dans $F_1$ la sous-unité γ** qui est **mise en mouvement** par rapport au **stator** (= essentiellement les **sous-unités α et β**) qui, lui, est **fixe** (figure d).
➢ Par son **déplacement**, **la sous-unité γ modifie la conformation des sous-unités β** qu'elle rencontre, ce qui permet la **réalisation de la phosphorylation de l'ADP en ATP** (figure d). Il y a

donc ici **couplage « mécano-chimique »**. On n'emploie toutefois jamais cette expression : le **couplage global**, au niveau de **l'ATP synthase**, est **osmo-chimique**.
➢ Chaque **rotation de 120°** de la **chaîne γ** requiert le **passage de 3 $H^+$** dans le complexe enzymatique.
➢ Comme le **rotor** effectue **environ 130 tours par seconde**, chaque **ATP synthase** génère ainsi **environ 390 molécules d'ATP par seconde**.

### ➲ *L'essentiel : que retenir au minimum ?*

Figures e-f.
➢ L'**ATP synthase** comprend une **partie transmembranaire F0** et une **partie F1** située du côté du **stroma** (chloroplaste) ou de la **matrice** (mitochondrie). Chacune comprend **diverses chaînes polypeptidiques**.
➢ Le **passage de protons $H^+$** (exergonique) dans la **partie F0** permet la **mise en mouvement circulaire** de **certaines chaînes**. Le **gradient de protons** est lui-même **établi** grâce à une **chaîne de transfert d'électrons** (**chaîne respiratoire** ou **chaîne photosynthétique**).
➢ Cette mise en mouvement permet à **d'autres chaînes de la partie F1** de **changer cycliquement de conformation**, assurant ainsi la **synthèse** (endergonique) **d'ATP à partir d'ADP et de Pi**.

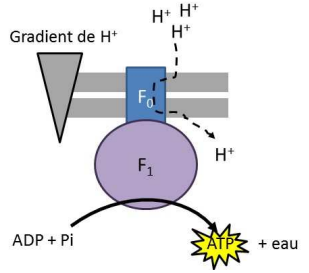
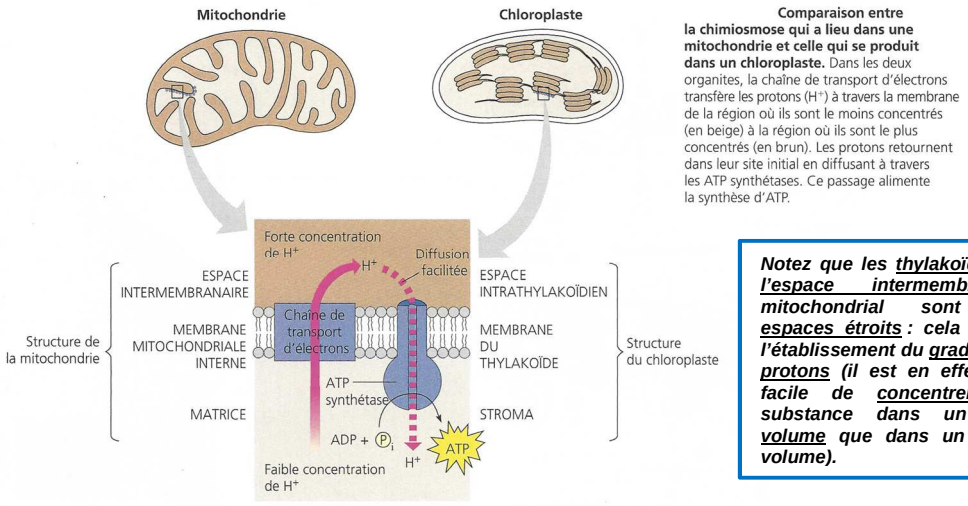



**FIGURE e. L'ATP synthase et son fonctionnement : une vision synthétique.** *Schéma original.*




***Notez que les thylakoïdes ou l'espace intermembranaire mitochondrial sont des espaces étroits : cela facilite l'établissement du gradient de protons (il est en effet plus facile de concentrer une substance dans un petit volume que dans un grand volume).***

**FIGURE f. L'ATP synthase dans les organites semi-autonomes.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- Lors de la **respiration mitochondriale**, le fonctionnement de la **chaîne respiratoire** permet de **prélever des protons matriciels** par **réduction du dioxygène en eau** et surtout **oxydation des coenzymes réduits** (NADH > NAD+, $FADH_2$ > FAD) ; ces **coenzymes réduits** ont été préalablement obtenus par **oxydation de matière organique**.
- Ensuite, **le gradient de protons permet d'actionner l'ATP synthase par phosphorylation d'ADP avec du Pi** (encadré H).
- Il y a donc un ***couplage chimio-chimique entre oxydation de coenzymes – et plus globalement oxydation de matière organique – et phosphorylation d'ADP en ATP*** : on parle de **phosphorylation oxydative**.

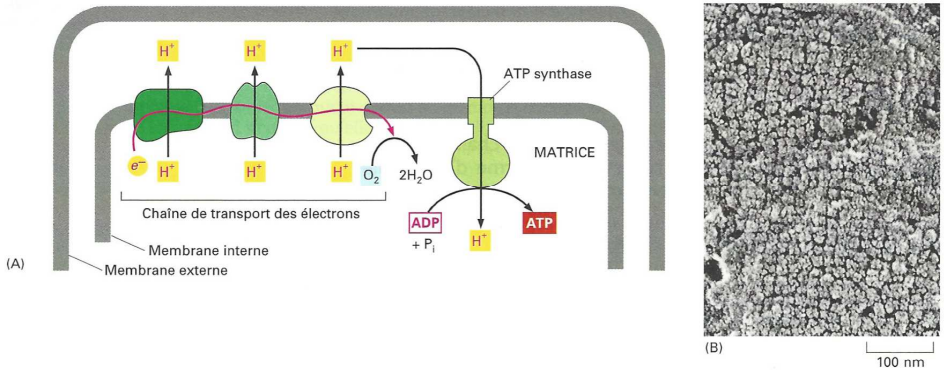



**Figure Mécanisme général de la phosphorylation oxydative.** (A) Lorsqu'un électron riche en énergie passe le long de la chaîne de transport des électrons, une partie de l'énergie libérée est utilisée pour actionner les trois complexes enzymatiques respiratoires qui pompent $H^+$ pour les sortir de la matrice. Le gradient électrochimique de protons à travers la membrane interne entraîne les $H^+$ et les ramène à travers l'ATP synthase, un complexe protéique transmembranaire qui utilise l'énergie du flux de $H^+$ pour synthétiser, dans la matrice, l'ATP à partir de l'ADP et du $P_i$. (B) Photographie en microscopie électronique de la surface interne de la membrane mitochondriale d'une cellule végétale. Des particules très rapprochées sont visibles, dues aux portions saillantes de l'ATP synthase et des complexes enzymatiques respiratoires. (Microphotographie due à l'obligeance de Brian Wells.)

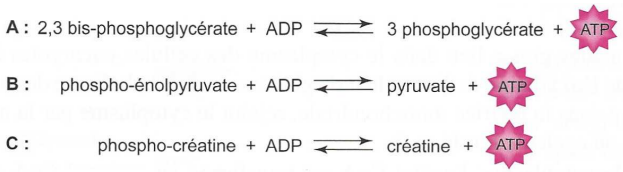
**FIGURE 26. Phosphorylation oxydative.** D'après ALBERTS *et al.* (2004)

### β. La photophosphorylation, un couplage globalement photochimique permis par la chaîne photosynthétique et l'ATP synthase

- Lors de la **photosynthèse**, il y a **production d'ATP** au cours de la **phase photochimique**. La captation et la conversion de l'**énergie lumineuse** par la **chaîne photosynthétique** (phénomène exergonique) permet de **générer le gradient de protons** qui assure ensuite le **fonctionnement de l'ATP synthase** réalisent la **phosphorylation d'ADP en ATP** (phénomène endergonique) (encadré H).
- Il y a donc un ***couplage photochimique entre captation de l'énergie lumineuse et phosphorylation d'ADP en ATP*** : on parle de **photophosphorylation**.

### γ. La phosphorylation au niveau du substrat (= transphosphorylation), un couplage chimiochimique où le phosphate est transféré d'une molécule phosphorylée vers l'ADP

- On parle de **phosphorylation au niveau du substrat** ou de **transphosphorylation** lorsqu'***une molécule phosphorylée perd un phosphate au profit d'une autre molécule*** : la **déphosphorylation** de la première molécule assure donc la **phosphorylation** de la seconde.
- Dans le cas de la **régénération de l'ATP** qui nous intéresse ici, ***une molécule dont le potentiel d'hydrolyse est plus élevé que celui de l'ATP*** (revoir la figure 25) ***cède un phosphate à l'ADP qui se retrouve ainsi phosphorylée en ATP*** (figure 27 : quelques exemples). Il s'agit d'un **couplage chimiochimique**.




**La production d'ATP par couplage chimio-chimique**

**A - B** : Dans la glycolyse, l'énergie libérée lors de la rupture de liaisons riches en énergie formées pendant la phase préparatoire est utilisée pour la synthèse d'ATP lors de la phase de remboursement ; **C** : Dans les cellules musculaires, où le turn-over de la molécule d'ATP est particulièrement élevé, la phosphocréatine constitue une réserve d'énergie. Molécule à très haut potentiel d'hydrolyse elle permet d'assurer la synthèse d'ATP lorsque la quantité d'ATP diminue, selon une réaction catalysée par la créatine kinase. L'action de la créatine kinase combinée à celle de la myokinase fait que la concentration d'ATP dans les cellules musculaires ne diminue que de 10 % lors du passage d'un état de repos à un état de forte activité.

**FIGURE 27. Production d'ATP par phosphorylation d'ADP au niveau du substrat.**
D'après ALBERTS *et al.* (2004)

### δ. Bilan

- Voir la figure 28 qui propose de **résumer** sur un schéma simple les trois **modalités de régénération de l'ATP**.

## b. Les voies métaboliques impliquant la régénération d'ATP

- L'**ATP (adénosine triphosphate)** est surtout **produite** dans les grandes **voies du métabolisme énergétique** :
  - Les processus du **catabolisme oxydant la matière organique** : **glycolyse**, **respiration mitochondriale**, **bêta-oxydation** des acides gras… Il y a alors **phosphorylation au niveau du substrat** ou **phosphorylation oxydative**.
    Voir la suite du chapitre
  - La **phase photochimique de la photosynthèse** où il y a **photophosphorylation**.
    Voir la suite du chapitre

*Remarque : l'ATP produite par les chloroplastes n'est utilisée que dans le cadre de la photosynthèse et n'est pas exportée au dehors.*

- On peut aussi citer les **voies propres aux cellules musculaires**, comme la voie de la **créatine phosphate**.

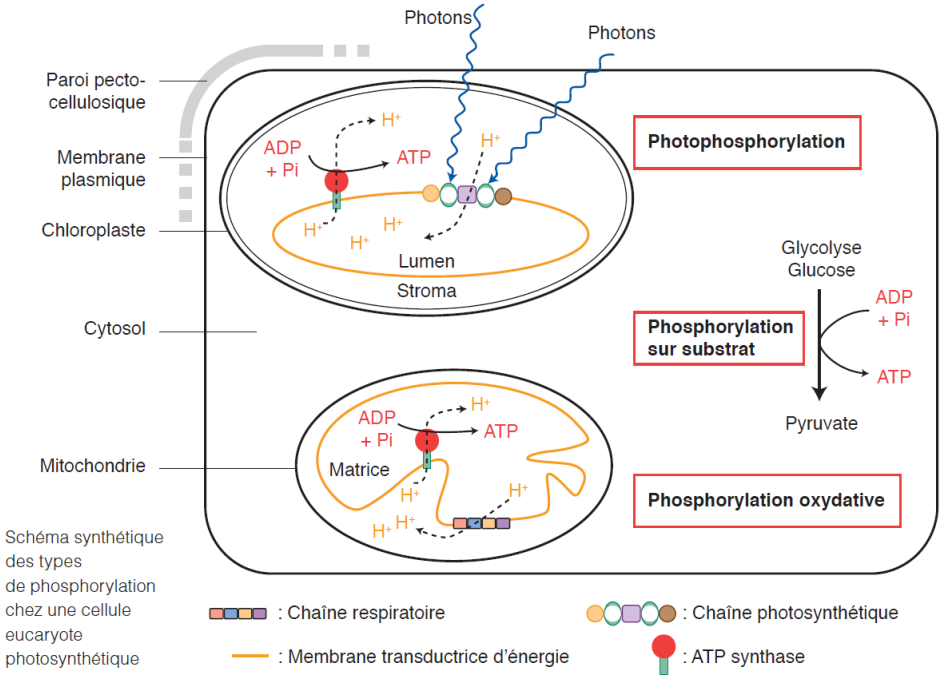



**FIGURE 28. Modalités de phosphorylation d'ADP en ATP dans une cellule eucaryote.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

# 3. L'ATP, une molécule aux multiples usages dans la cellule

## a. Une molécule source d'énergie de nombreuses activités cellulaires

- De **très nombreuses activités cellulaires endergoniques** utilisent l'**énergie libérée** par l'**hydrolyse de l'ATP** à laquelle elles sont **couplées**.

### α. La synthèse de molécules organiques variées et de polymères : travaux chimiques (couplage chimio-chimique)

- Lors de l'**anabolisme** mais aussi lors de **certaines étapes** des **voies cataboliques** (*pensez à la phase d'investissement d'énergie dans la glycolyse par exemple*), de **nombreuses molécules** sont **synthétisées** par **consommation d'ATP** (figure 29).
- On peut ainsi citer le **rôle de l'ATP** dans :
  - L'**activation de réactifs** par **phosphorylation** (exemple : phosphorylation de glucose en glucose-6-phosphate)
  - La **régénération de molécules** (exemple : phosphorylation du GDP en GTP)
  - La **synthèse de nouvelles molécules** et la **polymérisation**…

Vous devez pouvoir illustrer cet aspect avec des exemples concrets du programme.

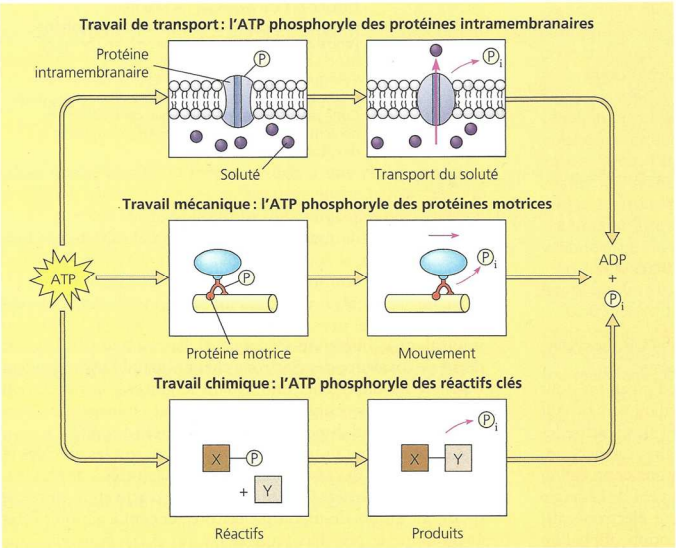
### β. Le déplacement de compartiments et le mouvement : travaux mécaniques (couplage chimio-mécanique)

- Les **activités mécaniques** impliquant le **cytosquelette** dans les **cellules** (**circulation** de **compartiments**, **divisions cellulaires**, **contraction musculaire**, **mise en mouvement du flagelle**…) sont **ATP-dépendantes** (figure 29).

Vous pouvez par exemple penser à la contraction musculaire comme illustration.

### γ. Le déplacement transmembranaire d'une substance contre son gradient chimique ou électrochimique : travaux osmotiques (couplage chimio-osmotique)

- Le **déplacement d'une substance contre son gradient** est **endergonique** et nécessite un **apport d'énergie** : celui-ci peut être assuré par **l'hydrolyse d'ATP**, ce qui permet un **transport actif primaire** (figure 29).




**Révision du rôle de l'ATP dans le travail cellulaire.** Le transfert d'un groupement phosphate est le mécanisme à l'origine de la plupart des formes de travail cellulaire. Des enzymes délogent un groupement phosphate de l'ATP et le transfèrent à une autre molécule. Celle-ci est phosphorylée : elle subit un changement qui produit du travail. Par exemple, l'ATP alimente le transport actif en phosphorylant des protéines intramembranaires spécialisées. Elle alimente aussi le travail mécanique en phosphorylant des protéines motrices, comme celles qui causent le déplacement des organites le long des microtubules du cytosquelette. Enfin, elle alimente le travail chimique en phosphorylant des réactifs clés. Les molécules phosphorylées perdent leur groupement phosphate à mesure que le travail s'accomplit, ce qui laisse de l'ADP et du phosphate inorganique ($P_i$). La respiration cellulaire reconstitue les réserves d'ATP en alimentant la phosphorylation de l'ADP.

**FIGURE 29. Rôles énergétiques de l'ATP.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

## b. Autres usages cellulaires de l'ATP

- Profitons de cette occasion pour rappeler que l'**ATP** n'a **pas qu'une fonction énergétique** dans la cellule.

### α. Un nucléotide polymérisable en ARN

- Cela paraît tellement évident qu'on peut l'oublier : dans le **noyau**, l'**ATP** permet de produire :
  - Des **ARN** par polymérisation avec les autres **ribonucléotides** (transcription)
  - De la dATP (désoxy-ATP) par perte d'un groupement OH – ce qui permet ensuite la **réplication** de l'**ADN**.

### β. Une précurseur de l'AMPc, un second messager

- L'**AMPc** (**AMP cyclique**) est un ***second messager produit par cyclisation d'ATP par une adénylate cyclase*** (revoir la transduction des signaux hormonaux).

### γ. Une molécule de contrôle du métabolisme

#### i. Un contrôle direct inhibiteur ou activateur de l'activité enzymatique

- Comme nous avons pu le voir plus haut au sujet des **enzymes**, l'ATP est une molécule **modulant l'activité de certaines enzymes** et donc certaines **voies métaboliques**.

#### ii. Une participation au contrôle par modification covalente des enzymes

- Comme nous avons pu le voir lorsque nous avons examiné la transduction des signaux hormonaux, l'**ATP** est la **molécule permettant généralement de phosphoryler** et ainsi **d'activer** les **enzymes des voies de transduction** et les **enzymes effectrices**.

# II. Le métabolisme autotrophe des cellules végétales : réduction du carbone et de l'azote d'origine minérale

- Les **cellules végétales chlorophylliennes** (et les **Cyanobactéries**) sont ***capables de produire leur propre matière organique à partir de matière minérale*** : ce sont donc des **cellules autotrophes** ou **cellules lithotrophes**.
- Cette autotrophie se manifeste à la fois vis-à-vis de la **matière carbonée** (**autotrophie au carbone**) et de la **matière azotée** (**autotrophie à l'azote**). On sait que, dans le premier cas, l'énergie utilisée est **l'énergie lumineuse**.

On rappelle que **toutes les cellules d'une Angiosperme ne sont pas autotrophes**, ce qui nécessite des **corrélations trophiques entre organes** de la plante, notamment une **circulation de photoassimilats** vers les **tissus hétérotrophes** (revoir le chapitre consacré à la circulation).

- **Comment les cellules végétales produisent-elles de la matière organique à partir de substances minérales ?**

## A. La réduction du $CO_2$ et la synthèse glucidique en présence de lumière : la photosynthèse en C3

### 1. La photosynthèse, une réduction du $CO_2$ en matière organique au moyen de l'énergie lumineuse qui a lieu dans les chloroplastes

- On appelle **photosynthèse** ***l'ensemble des mécanismes permettant de produire de la matière organique à partir de matière minérale ($CO_2$) grâce à l'énergie lumineuse***.
- La plupart des plantes présentent un **métabolisme en C3** (c'est-à-dire que ***la fixation du $CO_2$ se déroule lors du cycle de CALVIN, aboutissant à un composé à 3 carbones***) et c'est ce cas que nous examinons dans cette partie A.
- Les phénomènes concernés se déroulent dans le **chloroplaste** (figures 30-31).

Vous devez **maîtriser parfaitement l'ultrastructure des chloroplastes** et l'ensemble des **informations qui s'y rapportent** abordées dans le chapitre sur la cellule eucaryote. N'oubliez pas l'origine endosymbiotique de ces organites. Un **schéma** vous est redonné pour mémoire (figure 30) ainsi que des **électronographies** de cellules végétales (figure 31).

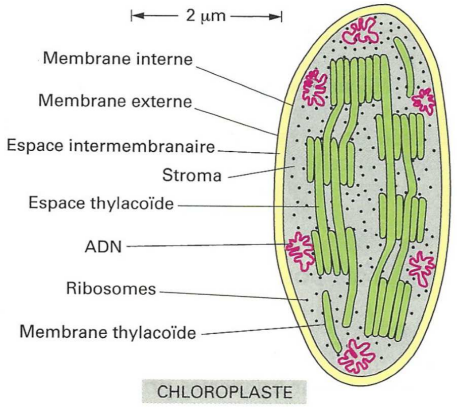
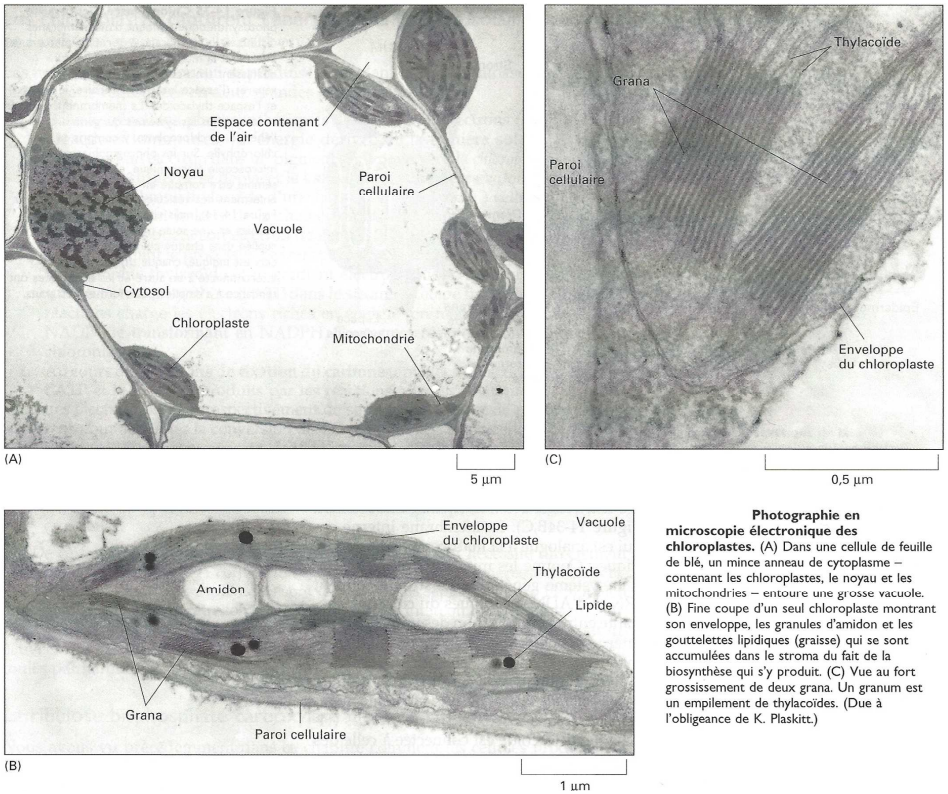



**FIGURE 30. Organisation d'un chloroplaste : rappels.** D'après ALBERTS *et al.* (2004)




**Photographie en microscopie électronique des chloroplastes.** (A) Dans une cellule de feuille de blé, un mince anneau de cytoplasme – contenant les chloroplastes, le noyau et les mitochondries – entoure une grosse vacuole. (B) Fine coupe d'un seul chloroplaste montrant son enveloppe, les granules d'amidon et les gouttelettes lipidiques (graisse) qui se sont accumulées dans le stroma du fait de la biosynthèse qui s'y produit. (C) Vue au fort grossissement de deux grana. Un granum est un empilement de thylacoïdes. (Due à l'obligeance de K. Plaskitt.)

**FIGURE 31. Ultrastructure d'une cellule végétale chlorophyllienne avec un gros plan sur le chloroplaste : rappels.** D'après ALBERTS *et al.* (2004)

- Si l'on considère la formation d'une molécule de **glucose**, **l'équation bilan de la photosynthèse** est souvent exprimée comme suit :

$$6\ CO_2 + 6\ H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$$

**Dioxyde de carbone + Eau → Matière organique + Dioxygène**

- Enfin, on distingue **deux grandes étapes dans la photosynthèse** :
  - La **phase photochimique** (jadis appelée **« phase claire »**) qui, ***en employant l'énergie lumineuse, produit du pouvoir réducteur (coenzymes réduits) et de l'énergie chimique sous forme d'ATP***. Cette phase **oxyde de l'eau** et du **dioxygène** est **libéré**. Elle a lieu au niveau des **thylakoïdes** des chloroplastes.
  - La **phase chimique** (jadis appelée **« phase sombre »**) qui, ***en employant le pouvoir réducteur et l'ATP générés par la phase photochimique, incorpore le dioxyde de carbone et permet sa réduction en matière organique***. Cette phase a lieu dans le **stroma** des chloroplastes.

## 2. La phase photochimique de la photosynthèse : captation et conversion d'énergie lumineuse en ATP et pouvoir réducteur (couplage photochimique) au niveau des thylakoïdes

Revoir TP B3 sur les structures collectrices d'énergie lumineuse

### a. Des structures favorisant la captation de lumière : localisation du processus aux différentes échelles

#### α. À l'échelle de l'organe : la feuille, organe aplati et fin favorisant la captation de lumière

- Toutes les **structures chlorophylliennes (de couleur verte)** réalisent **la photosynthèse** dans une **Angiosperme**.
- C'est toutefois au niveau des **feuilles** (figure 32) que **l'essentiel de la photosynthèse** s'effectue. Les feuilles sont des **organes aplatis** et **fins** très **riches en tissus chlorophylliens**.

Leur **aplatissement** (sauf adaptations particulières) permet de **capter une grande quantité d'énergie lumineuse** en **augmentant la surface soumise à l'éclairement**. Leur **finesse (de l'ordre du millimètre)** permet à la **lumière** de **traverser aisément l'organe** et d'y **atteindre tous les chloroplastes**.

- Notons enfin qu'au sein des feuilles, on trouve d'autres structures ; voici un petit bilan de la **relation structure-fonction au niveau d'une feuille** :

- **Un parenchyme foliaire capable de capter et convertir l'énergie lumineuse**
  - **Grande surface** de réception de la **lumière** liée à **l'aplatissement** de l'organe
  - **Richesse en chloroplastes** où se trouvent des **pigments assimilateurs** (*fonctionnement et métabolisme à détailler*) du **mésophylle**
  - **Épaisseur fine** permettant à la **lumière** de **traverser** l'organe et d'atteindre tous les **chloroplastes**
  - *Conséquence de tout ça : **organe spécialisé** dans la **photosynthèse***
- **Des stomates et un épiderme cutinisé qui permettent des échanges gazeux contrôlés**
  - **Méats**, **lacunes** : permettent la **circulation d'air** > réalisation d'**échanges gazeux** photosynthétiques en journée
  - **Stomates** : permettent l'entrée et la sortie des gaz en journée // souvent fermés la nuit (**contrôle** par la **pression de turgescence** – à détailler) : réalisation des échanges gazeux respiratoires par **diffusion intratissulaire**
  - **Épiderme** : **protection**, sécrétion des cires de la cuticule
  - **Cuticule** : **protection** contre la **déshydratation**
- **Des nervures qui permettent le soutien et les relations avec les autres organes**
  - **FCV** : présence de **xylème** permettant l'importation d'eau et d'ions minéraux (= **sève brute**) + couplage avec **évaporation** et fonctionnement des **stomates** : moteur principal de la **circulation de la sève brute**
  - **FCV** : présence de **phloème** > exportation de **métabolites** (notamment saccharose) vers les **organes puits** (charge du **phloème** à expliciter, rôle des **cellules compagnes**, moteur de la **circulation**)
  - **FCV** : rôle de **soutien** des **tissus conducteurs primaires** voire **secondaires**,
  - **+** importance des **tissus de soutien** autres (**sclérenchyme**, **collenchyme**)
  - *NB : **Pétiole** : assure **l'ancrage** et la **continuité fonctionnelle** avec le reste de la plante (riche en **nervures** : rôle de **soutien** + **conduction**).*

**Site de la photosynthèse dans une plante.** Les feuilles sont les principaux organes de la photosynthèse chez les Végétaux. Les illustrations représentent des agrandissements successifs allant de la feuille à la cellule, puis au chloroplaste (le site de la photosynthèse). Les échanges gazeux entre le mésophylle (soit le tissu interne des feuilles) et l'atmosphère s'effectuent par des pores microscopiques appelés stomates. Les chloroplastes, qui se trouvent majoritairement dans le mésophylle, sont entourés d'une double membrane ; ils contiennent un liquide dense appelé stroma. La membrane des thylakoïdes (des sacs membraneux aplatis) isole le stroma de l'espace intrathylakoïdien. Les thylakoïdes forment des empilements appelés grana. (Au milieu, à droite, MP ; en bas, à droite, MET.)

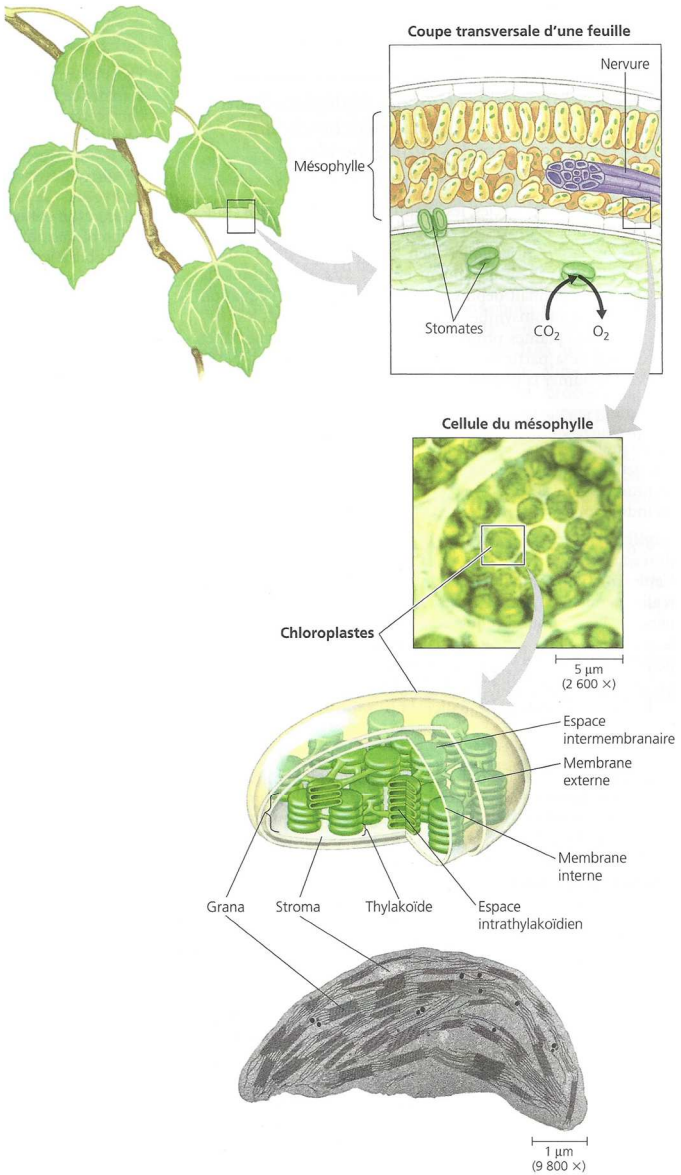



**FIGURE 32. Localisation de la photosynthèse à diverses échelles.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

### β. À l'échelle du tissu : la feuille, un organe riche en parenchyme chlorophyllien

- L'essentiel du **limbe foliaire** est occupé par du ***parenchyme chlorophyllien*** ou **chlorenchyme** que l'on peut appeler **mésophylle** dans les **feuilles**.
- Ce **mésophylle** est **hétérogène** chez les **Eudicotylédones**, où ***l'on distingue un parenchyme palissadique et un parenchyme lacuneux avec des lacunes aérifères*** (figure 33). Chez les **Monocotylédones**, le **mésophylle** est au contraire **homogène** et ***ne montre pas une telle dichotomie***.
- L'**épiderme supérieur** étant **très fin** et **incolore**, **la lumière le traverse** sans difficultés et atteint ainsi le **mésophylle**.
- La **présence de stomates** et les **faibles distances** favorisent la **diffusion des gaz** dans la feuille, notamment le **$CO_2$ nécessaire à la photosynthèse**.

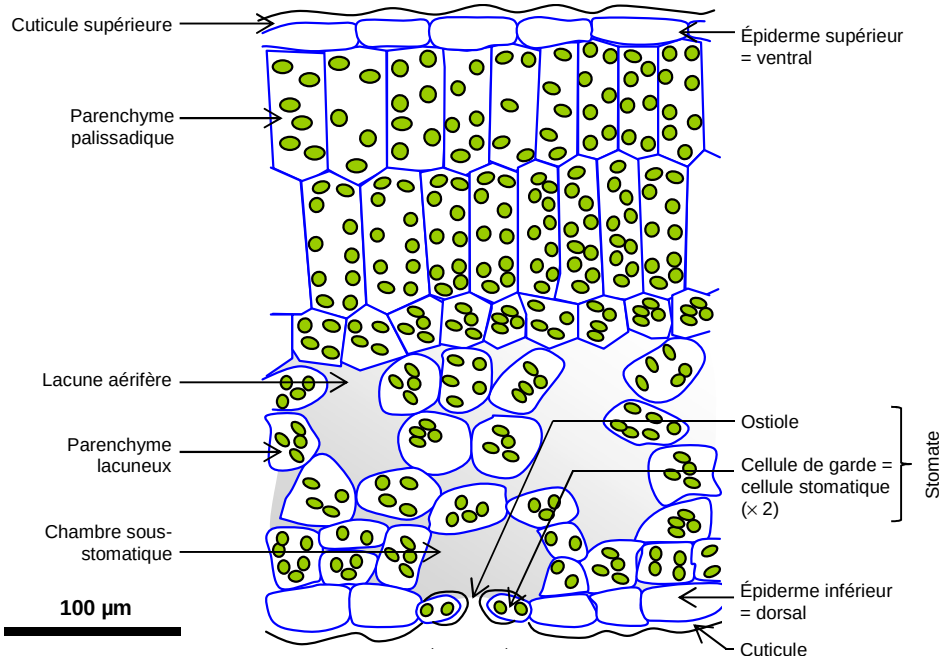



**FIGURE 33. Coupe transversale d'une feuille d'Angiospermes Eudicotylédones.**
http ://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/article.php3?id_article=1356 (consultation décembre 2015).

### γ. À l'échelle de la cellule, de l'organite et des molécules : des cellules dont les chloroplastes présentent des thylakoïdes riches en pigments assimilateurs

- Comme nous l'avons déjà précisé, la **phase photochimique** se déroule au niveau des **thylakoïdes des chloroplastes**, plus précisément au niveau de la **membrane** de ces thylakoïdes.
- On y trouve entre autres :
  - Des **pigments photosynthétiques** ou **pigments assimilateurs** qui sont les ***composés chimiques (souvent des dérivés de terpènes) qui permettent de convertir l'énergie lumineuse en énergie chimique*** ; leur structure comprend de **nombreux électrons délocalisables**.
  - Des **complexes protéiques** assurant les **réactions photochimiques**.

### δ. Des pigments riches en liaisons conjuguées dont le spectre d'absorption correspond au spectre d'action de la photosynthèse

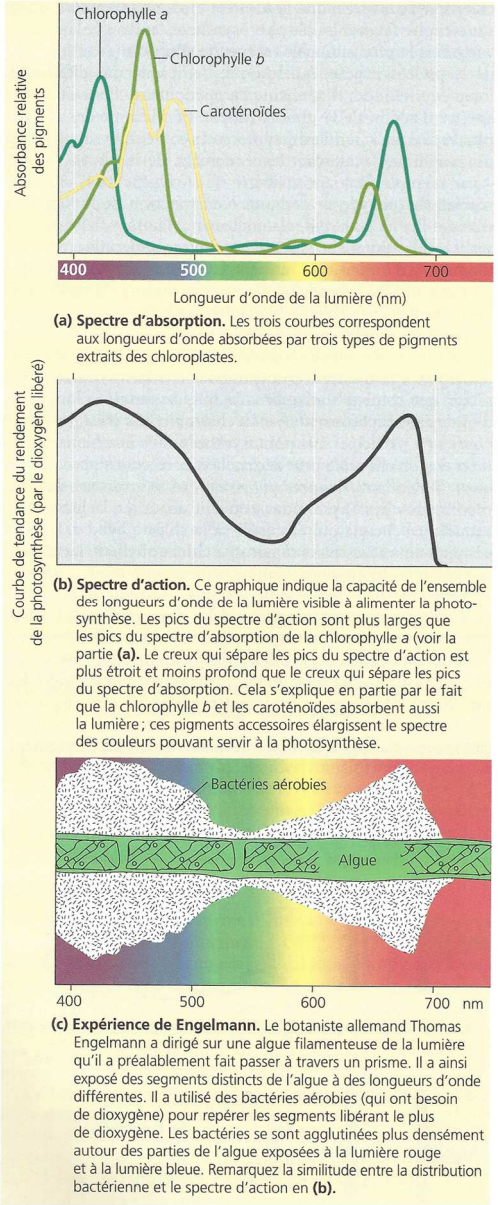



**FIGURE 34. Spectre d'action et d'absorption des pigments photosynthétiques.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- Le **spectre d'absorption** d'un **pigment** désigne ***une représentation graphique de l'absorbance en fonction de la valeur des longueurs d'onde absorbées par ce pigment***. Le **spectre d'action** de la **photosynthèse** désigne ***une représentation graphique de l'intensité de la photosynthèse en fonction de la longueur d'onde***.
- On peut noter une **relative superposition** entre les **deux types de spectres** qui montre que les **pigments**, en captant **l'énergie lumineuse**, assurent le **fonctionnement de la photosynthèse**.
- Chez les **Angiospermes**, les **pigments assimilateurs** (figure 35) comprennent :
  - Des **chlorophylles** : ce sont surtout la **chlorophylle a** et la **chlorophylle b toutes deux** de **couleur verte** – car **absorbant surtout dans le bleu et le rouge** – responsables de la **couleur** de la plupart des **feuilles**. On y trouve au centre un **ion $Mg^{2+}$** au sein d'un **noyau porphyrique**.
  - Des pigments qui ***élargissent le spectre d'action de la photosynthèse et communiquent leur énergie d'activation à d'autres pigments***. Chez les Angiospermes, ce sont surtout les **caroténoïdes** (orange – qui perdurent à l'automne, d'où la couleur des feuilles) et les **xanthophylles** (jaunes).

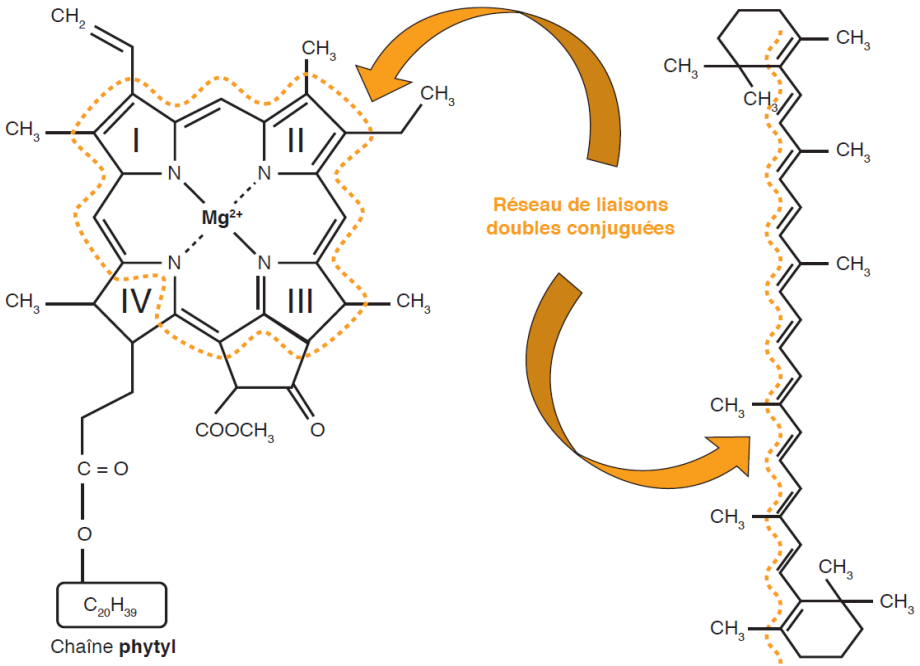


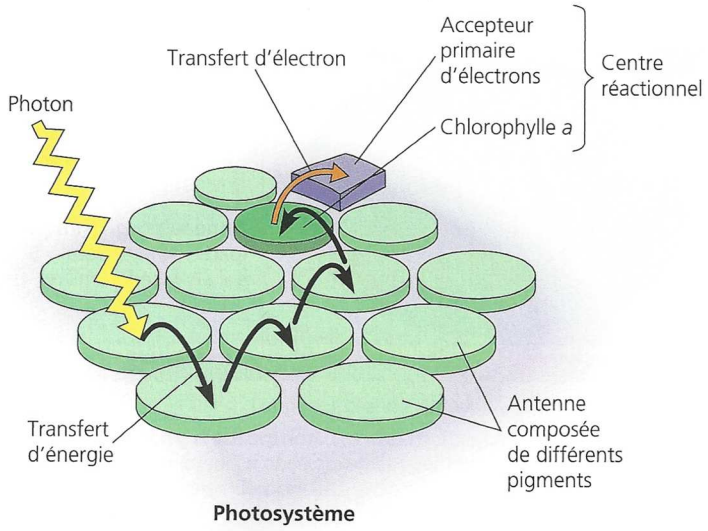

**FIGURE 35. Chlorophylle a (à gauche) et β-carotène (à droite).**
*Notez l'important réseau de liaisons conjuguées.*
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- Les **pigments** (figure 35) sont très **riches en doubles liaisons conjuguées** où les **électrons** sont **délocalisables** ; la **captation de photons** fait **changer** les électrons d'**orbitales électroniques** puis leur **désexcitation libère de l'énergie** dont **une partie parvient**, par *transmission de pigments en pigments* jusqu'à un **centre réactionnel** capable d'**accepter les électrons** (figure 36).

## b. Des mécanismes permettant la conversion de l'énergie lumineuse en ATP et pouvoir réducteur (couplage globalement photochimique)

### α. Une conversion photochimique assurée par des photosystèmes (PS)

- Un **photosystème** est un ***complexe transmembranaire regroupant des pigments et des protéines qui assure la captation de l'énergie lumineuse et sa conversion en énergie chimique*** (figure 36).




**Réception de la lumière dans un photosystème.**
Les photosystèmes sont les unités photoréceptrices de la membrane des thylakoïdes. Chacun d'eux est formé d'un complexe de protéines et d'autres molécules organiques, et comprend une antenne composée de plusieurs centaines de molécules de pigments divers. Quand un photon frappe une molécule de pigment, l'énergie passe de molécule en molécule jusqu'à atteindre le centre réactionnel, où une molécule de chlorophylle *a* particulière transmet l'électron excité à un accepteur primaire d'électrons, une autre molécule organique spécialisée située dans le centre réactionnel.

**FIGURE 36. Transmission d'énergie dans un photosystème jusqu'à un centre réactionnel.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- Dans le détail, un **photosystème** comprend fondamentalement **deux parties** :
  - Une **partie périphérique** nommée **antenne collectrice** ***formée de nombreux pigments accolés les uns aux autres où l'énergie se transmet de proche en proche par résonnance***.
  - Une **partie centrale** nommée **centre réactionnel** où ***deux chlorophylles a sont stabilisées par des protéines***. ***Cette paire de chlorophylle est en relation avec***

***un composé accepteur d'électrons (accepteur primaire) qui devient réduit par récupération d'électrons***.

## *Encadré I* *Les travaux d'EMERSON et la mise en évidence de deux photosystèmes*

*Pour information – d'après SEGARRA et al. (2014)*

Dans les années 1950, R. Emerson soumet des suspensions de Chlorelles à des radiations monochromatiques, il évalue le rendement quantique de la photosynthèse (rapport entre le nombre de molécules de dioxygène émises et le nombre de moles de photons absorbés) (figure ).

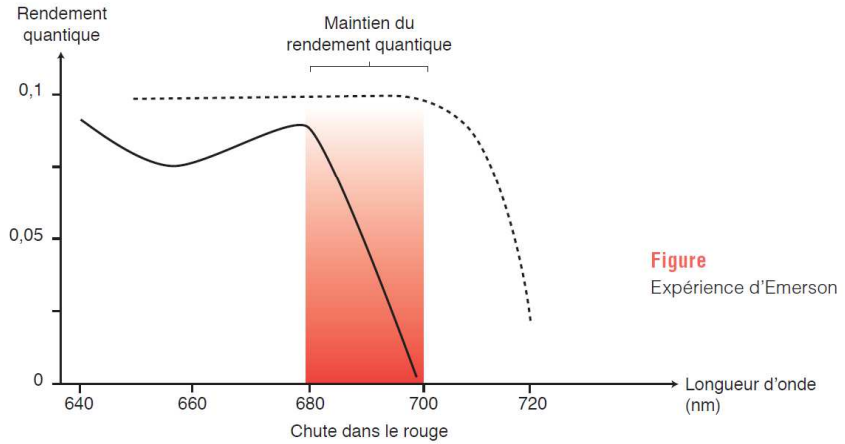



**Figure**
Expérience d'Emerson

Variation du rendement quantique pour une seule radiation monochromatique (courbe en trait continu) ou pour une radiation monochromatique associée à une radiation à 650 nm (courbe en pointillé).

Il observe une « chute dans le rouge » du rendement quantique quelles que soient les radiations monochromatiques utilisées au-delà de 680 nm. Il a l'idée d'ajouter, en même temps qu'il teste une radiation monochromatique rouge sombre (700 à 720 nm), une radiation monochromatique de 650 à 680 nm. Le rendement quantique se maintient alors jusqu'à 700 nm ce qui suggère une restauration de l'activité photosynthétique. **Emerson émet l'hypothèse de l'existence de deux photosystèmes indépendants mais coopérant :**

– un photosystème absorbant les longueurs d'ondes autour d'un maximum de 680 nm, ce dernier assurerait la libération de dioxygène.
– un autre photosystème qui absorberait vers 700 nm.

La photosynthèse est optimisée lorsque les deux photosystèmes sont éclairés simultanément par la lumière blanche.

- On sait depuis longtemps, grâce aux travaux d'EMERSON (encadré I), qu'il existe **deux photosystèmes** : ***l'un absorbe jusque dans le rouge clair (650-680 nm)***, le **photosystème II (PSII)**, et ***l'autre absorbe jusque dans le rouge sombre jusqu'à 700 nm***, le **photosystème I (PSI)**. On note alors **respectivement** leurs ***centres réactionnels*** **P680** et **P700**.

Les **accepteurs primaires** d'électrons sont :
- Dans le cas du **PSII (P680)** : la **phéophytine** (une chlorophylle sans $Mg^{2+}$).
- Dans le cas du **PSI (P700)** : la **ferrédoxine** (une protéine à fer et soufre).

### β. Une chaîne photosynthétique qui permet d'aboutir à la formation de pouvoir réducteur (NADPH,H⁺) (couplage chimio-chimique) et d'un gradient de protons (couplage chimio-osmotique)

#### i. Diversité des composants de la chaîne photosynthétique et diagrammes énergétiques : notions de trajet acyclique (= schéma en Z) et de trajet cyclique

A.C : Antenne collectrice ; Cyt b6-f : complexe cytochrome b6-f ; FD : ferredoxine ; Phéo : phéophytine ; PS I, PS II : photosystèmes I et II ; PC : plastocyanine ; PQ : plastoquinone oxydée.

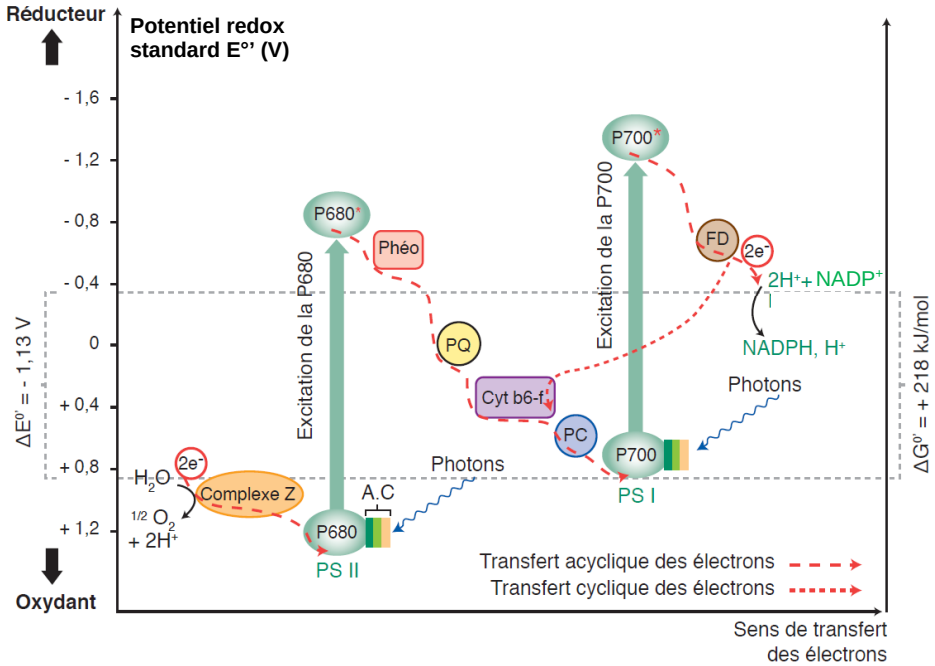
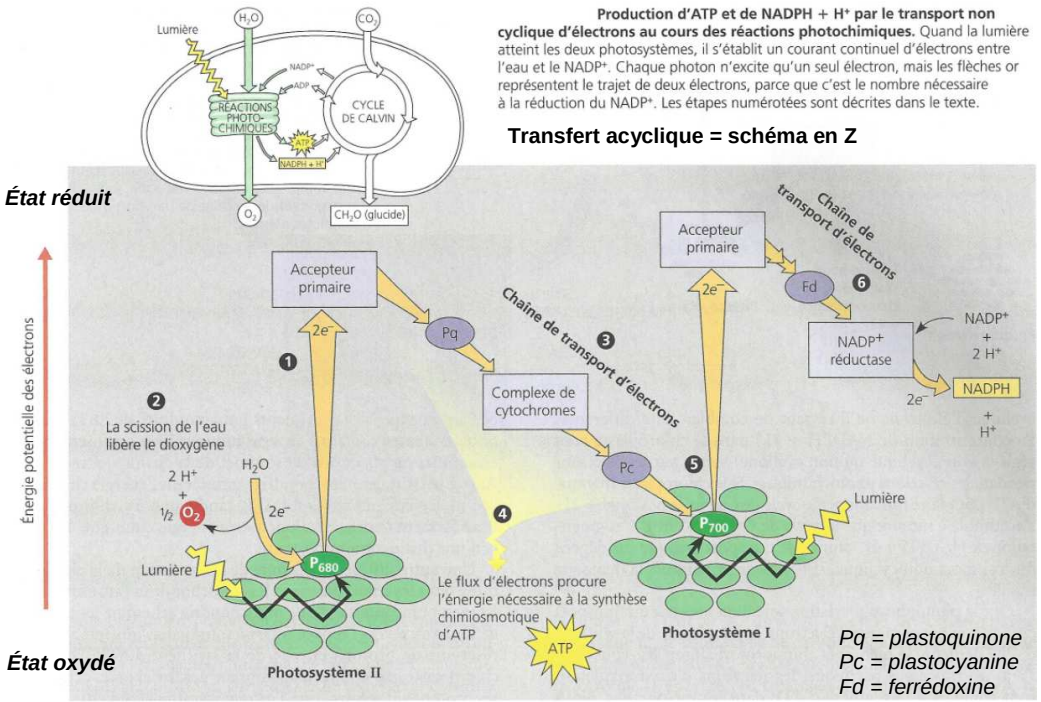



**FIGURE 37. Diagramme énergétique de la chaîne photosynthétique.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

*Notez l'existence de* ***deux chemins électroniques*** *:*
- *L'un* ***employé lorsque les deux PS sont excités (lumière blanche)*** *:* ***schéma en Z*** *(en lien avec sa* ***forme*** *dans le diagramme) =* ***transfert acyclique*** *[→ production d'ATP + pouvoir réducteur]*
- *L'autre plus court* ***employé lorsque seul le PSI est excité (λ allant jusqu'à 700 nm)*** *=* ***transfert cyclique*** *[→ production d'ATP seulement]*



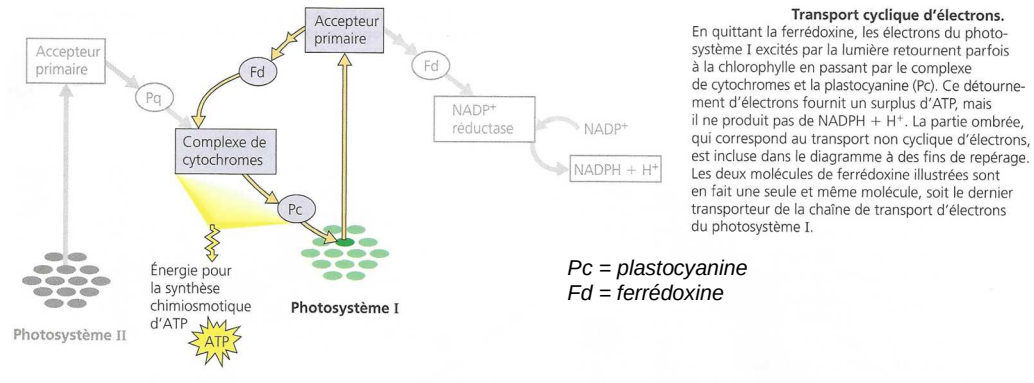
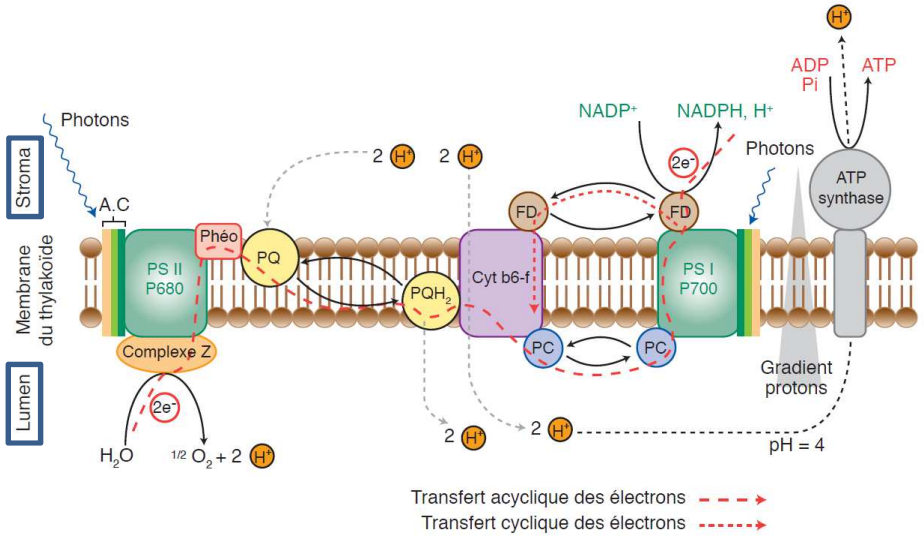




**FIGURE 38. Diagrammes énergétiques simplifiés de la chaîne photosynthétique.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- On appelle **chaîne photosynthétique** (figures 39-40) ***l'ensemble des molécules impliquées dans des transferts d'électrons au sein de la membrane du thylakoïde jusqu'à l'accepteur final qui est le NADP+***. Il s'y trouve de nombreuses **molécules** existant sous un **état oxydé** et un **état réduit**.

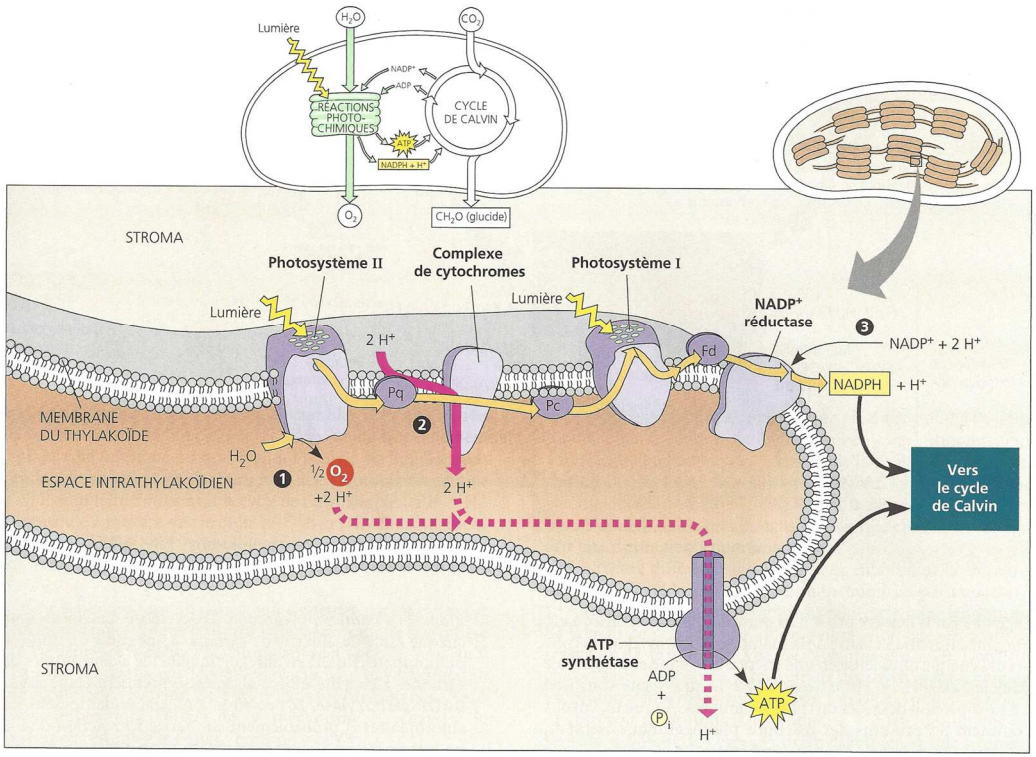
- Le **schéma en Z** (figures 37-38) ou **transfert acyclique** (le plus **fréquent**) permet de visualiser que :
  - Les **électrons** sont globalement **transportés selon des potentiels redox croissants** de **manière exergonique**.
  - Deux **étapes endergoniques** impliquent les **photosystèmes** où **l'énergie captée par les antennes collectrices** fait passer les **centre réactionnels** d'un **état oxydé** à un **état fortement réduit** et **diminue leur potentiel redox**. [On note **P680*** et **P700*** les centres réactionnels à l'**état excité**].
  - Le **donneur initial d'électrons** est **l'eau** dissociée en **dioxygène**, **protons** et **électrons** : **$2\ H_2O \rightarrow O_2 + 4\ H^+ + 4\ e^-$**. Cette réaction est assurée par le **complexe Z** (**complexe d'oxydation de l'eau** = **OEC** *Oxygen Evolving Complex*) qui **transfère** les **électrons** au **PSII**.
  - L'**accepteur final d'électrons** est le **$NADP^+$** que la **$NADP^+$ réductase** réduit en **$NADPH,H^+$** : **$2\ NADP^+ + 4\ H^+ + 4\ e^- \rightarrow 2\ (NADPH,H^+)$**
  - On peut enfin **éventuellement retenir** le nom de **quelques intermédiaires d'oxydoréduction** :
    - **Entre le PSII et le PSI :**
      - La **plastoquinone *Pq***
      - Le **complexe de cytochromes** (ou **complexe b6f**)
      - La **plastocyanine *Pc***
    - **Entre le PSI et la NADP+ réductase :**
      - La **ferrédoxine *Fd***

- Il existe aussi un **transfert cyclique d'électrons** (figures 37-38) qui **ne permet pas de générer de pouvoir réducteur** (*il produit seulement de l'ATP, utilisé en plus grande quantité par le chloroplaste lors de la phase chimique*). Il n'implique que le **PSI**, la **ferrédoxine**, le **complexe b6f** et la **plastocyanine**.




A.C : Antenne collectrice ; Cyt b6-f : complexe cytochrome b6-f ; FD : ferredoxine ; Phéo : phéophytine ; PS I, PS II : photosystèmes I et II ; PC : plastocyanine ; PQ : plastoquinone oxydée ; $PQH_2$ : plastoquinone réduite.

**FIGURE 39. Représentation détaillée de la chaîne photosynthétique.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)




**Les réactions photochimiques et la chimiosmose : l'organisation de la membrane des thylakoïdes.** Ce schéma illustre le modèle de la membrane des thylakoïdes qui prévaut à l'heure actuelle. Les flèches or représentent le trajet des électrons du transport non cyclique esquissé à la FIGURE 10.12. À mesure que les électrons passent d'un transporteur à l'autre dans les réactions d'oxydoréduction, les protons extraits du stroma sont déposés dans l'espace intrathylakoïdien. L'énergie est alors emmagasinée sous forme d'une force protonmotrice (gradient de H+). Au moins trois étapes des réactions photochimiques contribuent au gradient de protons.
❶ Le photosystème II entraîne la scission d'une molécule d'eau dans l'espace intrathylakoïdien grâce à une déshydrogénase.
❷ Quand la plastoquinone (Pq), un transporteur mobile, transfère les électrons au complexe de cytochromes, des protons sont importés dans l'espace intrathylakoïdien.
❸ Le NADP+ capte deux protons dans le stroma lors de sa réduction en NADPH + H+. La diffusion des protons de l'espace intrathylakoïdien vers le stroma (suivant le gradient de concentration) alimente l'ATP synthétase. Ces réactions déclenchées par la lumière emmagasinent de l'énergie chimique dans le NADPH + H+ et dans l'ATP, qui fournissent de l'énergie au cycle de Calvin.

**FIGURE 40. Représentation simplifiée de la chaîne photosynthétique.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- On notera aussi que les **réactions photochimiques** permettent **l'accumulation de protons** dans la **lumière** du **thylakoïde** (figures 39-40). Ces **protons** sont issus :
  - Pour partie de la **dissociation de l'eau**
  - Pour partir d'un **prélèvement de protons du stroma** et leur **transfert dans la lumière thylakoïdale** par la **plastoquinone** et le **complexe b6f**.

#### ii. Résultat du fonctionnement de la chaîne photosynthétique : production de pouvoir réducteur et d'un gradient de protons

- Finalement, le **fonctionnement** de la **chaîne photosynthétique** a permis :
  - L'établissement d'un **gradient de protons** de la lumière **thylakoïdale** vers le **stroma**
  - La production de **pouvoir réducteur** sous forme de **NADPH,H+**.

#### γ. Un gradient de protons utilisé dans la synthèse d'ATP par l'ATP synthase (couplage osmo-chimique)

- Le **gradient de protons** permet aux nombreuses **ATP synthases** (encadré H) de la **membrane thylakoïdale** de **produire de l'ATP** à partir d'**ADP** et de **Pi** dans le **stroma**.

### c. Bilan de la phase photochimique

- On y a noté un **couplage globalement photochimique** mais l'on peut **distinguer** plus précisément :
  - Un **couplage photochimique** entre l'emploi d'**énergie lumineuse** et la **réduction des photosystèmes**
  - Un **couplage chimio-chimique** entre les **réactions d'oxydoréduction** et la **production de pouvoir réducteur**
  - Un **couplage chimio-osmotique** entre les **réactions d'oxydoréduction** et la genèse d'un **gradient de protons**
  - Un **couplage osmo-chimique** entre l'emploi du **gradient de protons** et la **synthèse d'ATP**.
- La **phase photochimique** produit finalement les **composés qui fourniront l'énergie nécessaire à la réalisation de la phase chimique** : le **pouvoir réducteur** sous forme de **NADPH,H+** et l'**ATP**.

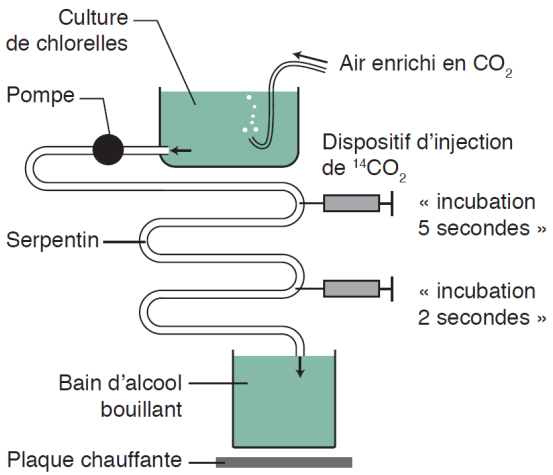
## 3. La phase chimique de la photosynthèse : utilisation du pouvoir réducteur et de l'ATP dans la réduction du $CO_2$ en matière organique (couplage chimio-chimique)

- Dans cette phase, il s'agit de **réduire le $CO_2$ en matière organique**. Tous les **couplages** sont de nature **chimio-chimique**.

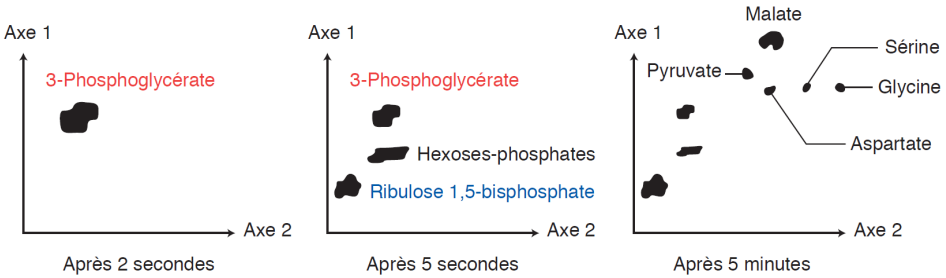
#### α. Les expériences de CALVIN et la mise en évidence des réactions de la phase chimique

- Dans les années 1950, l'Américain Melvin CALVIN et son équipe réalisent des **expériences** sur des Chlorelles (figure 41), de petites **« algues » unicellulaires** cultivées dans un **milieu enrichi en CO2**. Un système de **pompe** permet de **prélever** un peu de solution de **Chlorelles** puis de les **tuer en fin de circuit** dans un bain d'alcool bouillant, **stoppant instantanément toute activité métabolique**.
- Des seringues permettent d'**injecter** du **$^{14}CO_2$ radioactif** ; en fonction de la **distance à la fin du circui**t, on peut jouer sur le **temps d'incubation** pendant lequel cette molécule sera **métabolisée**.

- On analyse enfin par **chromatographie** les **molécules radioactives obtenues** pour **différents temps** (figure 41). On note que :
  - Le **3-phosphophoglycérate (3PG)** ou **acide 3-phosphoglycérique (PGA)** est le **premier composé à se former** ; c'est **composé à 3 carbones**.
  - Puis des **composés organiques** de plus en plus complexes se forment par la suite dont, **rapidement**, du **ribulose-1,5-bisphosphate (RuBP)** ; c'est un **composé à 5 carbones**. On note aussi rapidement des **hexoses-phosphates** à **6 atomes de carbone**.




**Dispositif expérimental de Calvin**




Chromatogrammes obtenus pour différentes durées d'exposition au $^{14}CO_2$.

**Résultats obtenus**

**FIGURE 41. Expériences de CALVIN (années 1950).** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- L'équipe réalise **d'autres expériences** où elle **mesure l'évolution de la quantité de 3PG et de RuBP** en fonction du **temps** en jouant sur l'**apport de lumière** et l'**apport de $CO_2$** (figure 42).

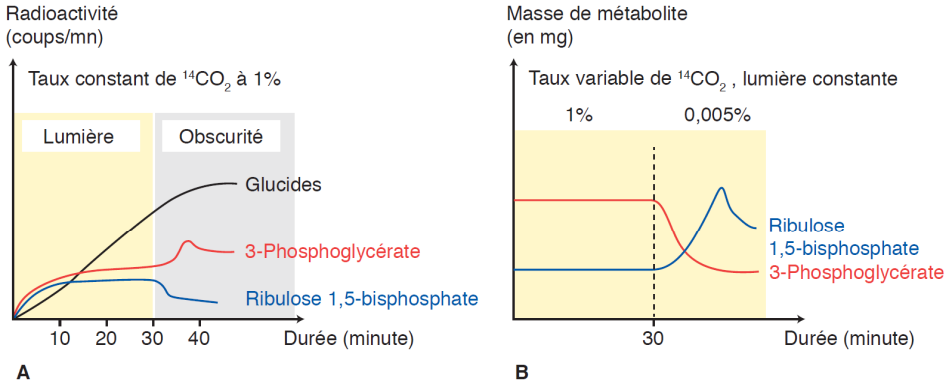
**Expérience A**

- L'expérience A montre que la **quantité de glucides augmente** à la **lumière**, alors qu'**un équilibre s'établit** entre **3PG** et **RuBP**, ce qui laisse supposer que ces **composés** sont **consommés** et **régénérés** lors de la **phase chimique**, et donc laissent entendre un **fonctionnement cyclique**.
- On note que la **lumière** est **nécessaire** à la **synthèse de glucides** qui ne sont **plus synthétisés à l'obscurité**, ce qui laisse imaginer un **couplage** entre les **réactions photochimiques** et les **réactions chimiques**.

- **À l'obscurité**, la **quantité de RuBP** chute alors que la **quantité de 3PG augmente transitoirement** avant de **chuter à son tour** : on peut alors émettre l'hypothèse que **le RuBP serait l'accepteur immédiat** du **$CO_2$**. La **légère accumulation de 3PG** pourrait s'expliquer par un **arrêt de sa consommation** dû à **l'arrêt des réactions cycliques qui l'impliquent**.

**Expérience B**

- En **régime éclairé** et en **présence de $CO_2$**, on observe bien une **quantité constante de 3PG et de RuBP** qui traduit **l'équilibre entre les deux composés** et l'aspect **cyclique** des réactions en jeu déjà noté.
- Si l'on **supprime le $CO_2$** (en laissant la lumière), on constate que la **quantité de 3PG chute immédiatement**, ce qui laisse à penser qu'il s'agit peut-être du **produit immédiat de la fixation du $CO_2$**. Quant au **RuBP**, sa **quantité augmente** et il **s'accumule** pendant **environ 10 min**, ce qui laisse à penser qu'il a **cessé d'être utilisé** : on peut alors émettre l'hypothèse qu'il s'agit d'une **molécule formée en amont de la fixation du $CO_2$** ; peut-être qu'il s'agit de son **accepteur**.
- *On peut remarquer que la quantité de RuBP finit par diminuer à son tour, sans doute parce qu'il n'est plus renouvelé et qu'il est utilisé par d'autres voies métaboliques que celle qui est ici étudiée.*




A. Suivi du marquage radioactif au $^{14}CO_2$ pour une culture de chlorelles selon des conditions d'éclairages différents ; B. selon des concentrations variables de $CO_2$.

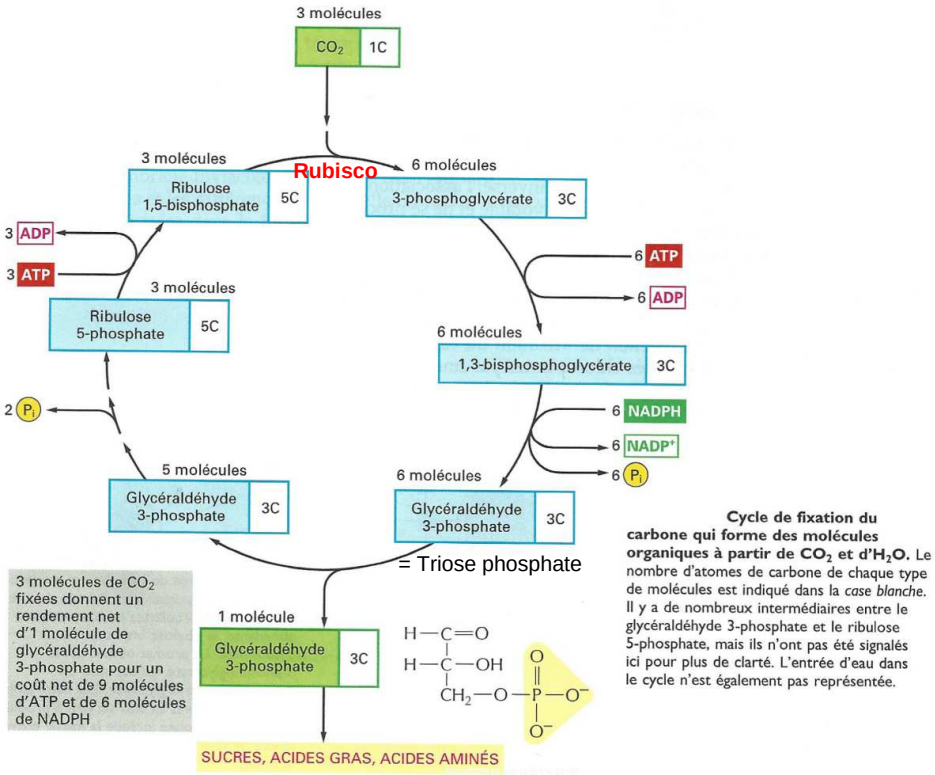
**FIGURE 42. Expériences complémentaires de CALVIN (années 1950).**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

### β. Le cycle de CALVIN-BENSON, des réactions en C3 utilisant de l'ATP et du pouvoir réducteur où la fixation du CO2 est assurée par l'activité carboxylase de la RuBisCO

- Peu à peu, le cycle de CALVIN-BENSON a été **élaboré** et **élucidé** (figures 43-44). *Le cycle complet n'est pas à connaître* (encadré J). Les **enzymes** qui le catalysent ont par la suite été identifiées, notamment la **ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase-oxydase** ou **RuBisCO**.

La **rubisco** représente **65 % des protéines de la feuille** et c'est quantitativement **l'enzyme la plus répandue dans le monde vivant**. Cette enzyme comprend **16 sous-unités** mais présente une **cinétique michaelienne**. Une partie des **sous-unités** est codée par le **génome plastidial** alors qu'une autre partie est codée par le **génome nucléaire**.

- Les **principales étapes du cycle de CALVIN** sont :



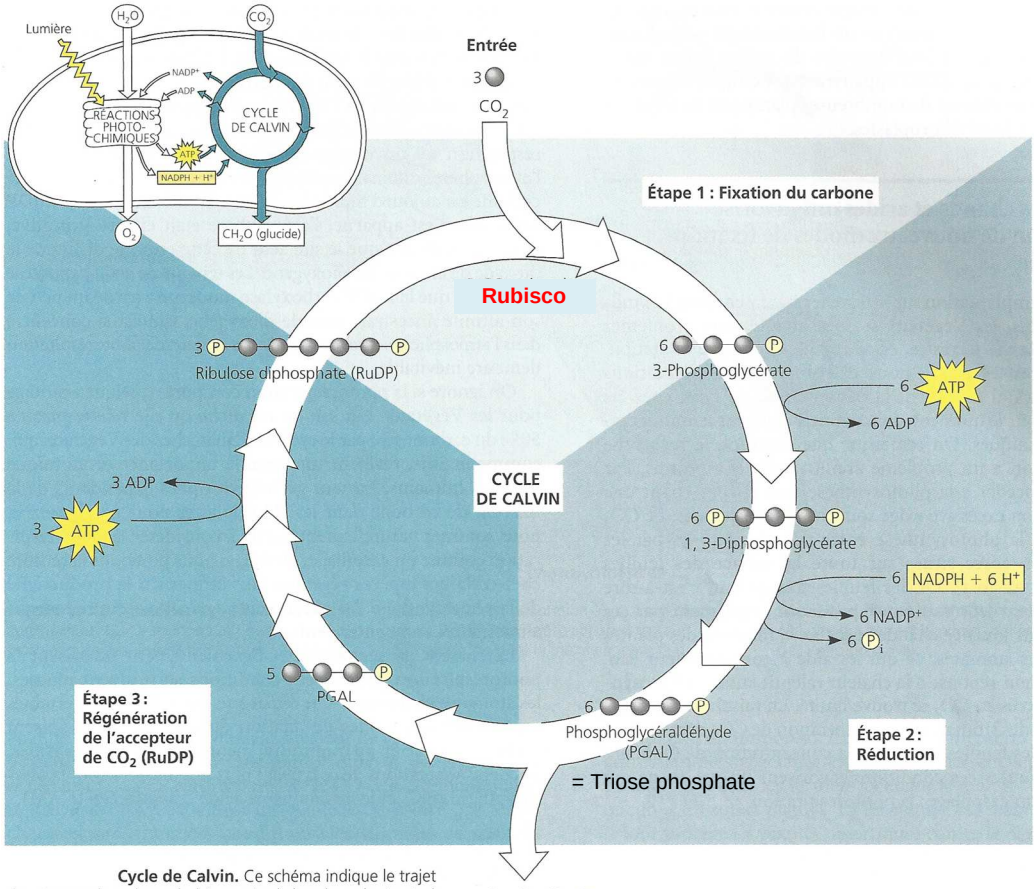

**Cycle de fixation du carbone qui forme des molécules organiques à partir de $CO_2$ et d'$H_2O$.** Le nombre d'atomes de carbone de chaque type de molécules est indiqué dans la *case blanche*. Il y a de nombreux intermédiaires entre le glycéraldéhyde 3-phosphate et le ribulose 5-phosphate, mais ils n'ont pas été signalés ici pour plus de clarté. L'entrée d'eau dans le cycle n'est également pas représentée.

La réaction réelle de fixation du $CO_2$ est énergétiquement favorable à cause de la réactivité d'un composé riche en énergie, le *ribulose 1,5-bisphosphate*, auquel chaque molécule de $CO_2$ est ajoutée . La voie métabolique complexe qui produit le ribulose 1,5-bisphosphate nécessite à la fois du NADPH et de l'ATP. Elle fut observée au cours d'une des premières applications réussies de l'utilisation des radioisotopes comme traceurs biochimiques. Ce **cycle de fixation du carbone** (appelé aussi **cycle de Calvin**) est schématisé dans la figure . Il commence par la fixation de 3 molécules de $CO_2$ par la ribulose bisphosphate carboxylase pour produire 6 molécules de 3-phosphoglycérate (contenant $6 \times 3 = 18$ atomes de carbone en tout; 3 issus du $CO_2$ et 15 du ribulose 1,5-bisphosphate). Les 18 atomes de carbone subissent alors un cycle de réactions qui régénère les 3 molécules du ribulose 1,5-bisphosphate utilisées dans l'étape initiale de fixation du carbone (contenant $3 \times 5 = 15$ atomes de carbone). Cela donne 1 molécule de *glycéraldéhyde 3-phosphate* (3 atomes de carbone) en gain net.

Au total 3 molécules d'ATP et 2 molécules de NADPH sont consommées lors de la conversion de chaque molécule de $CO_2$ en glucide. L'équation nette est :

$$3\ CO_2 + 9\ ATP + 6\ NADPH + eau \rightarrow$$
$$glycéraldéhyde\ 3\text{-}phosphate + 8\ P_i + 9\ ADP + 6\ NADP^+$$

**FIGURE 43. Cycle de CALVIN-BENSON : première vision.**
D'après ALBERTS *et al.* (2004)




**Cycle de Calvin.** Ce schéma indique le trajet des atomes de carbone (sphères grises) dans le cycle. Les trois étapes correspondent à celles qui sont décrites dans le texte. Le cycle de Calvin fournit, à partir de trois moles de dioxyde de carbone, un rendement net d'une mole de PGAL (un glucide à trois atomes de carbone). Pour synthétiser une mole de PGAL, le cycle consomme neuf moles d'ATP et six moles de NADPH + H+. Les réactions photochimiques alimentent le cycle par une régénération de l'ATP et du NADPH + H+.

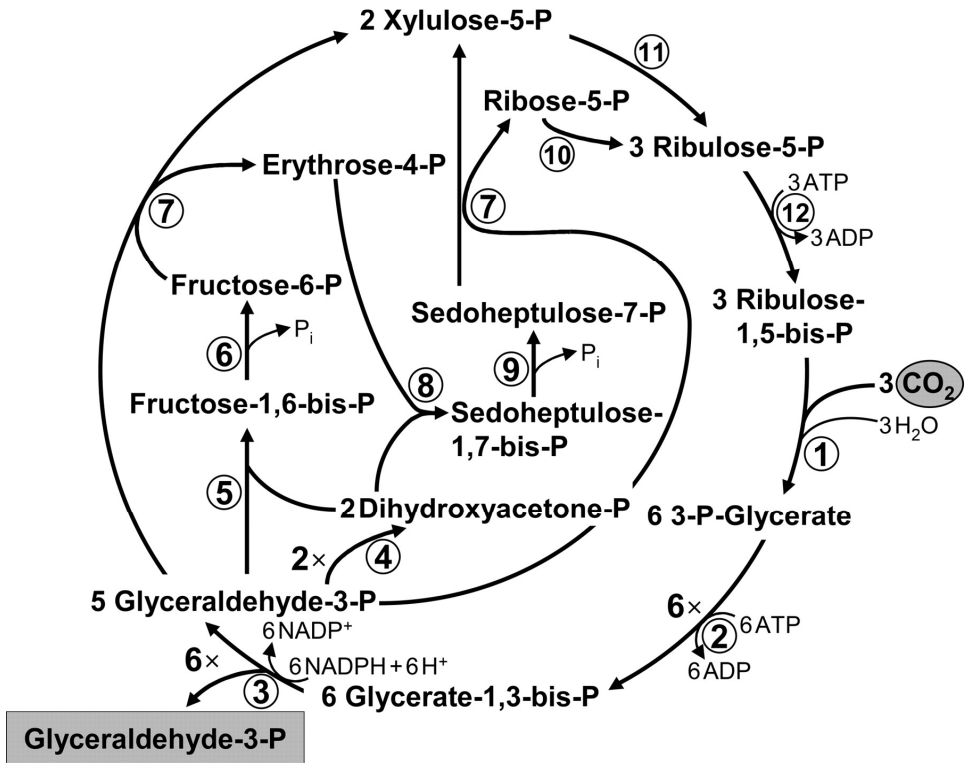
**FIGURE 44. Cycle de CALVIN-BENSON : deuxième vision.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- La **fixation du $CO_2$** sur du **RuBP** qui aboutit à la formation de en **3-phosphoglycérate (3PG)**
- L'**activation du 3-phosphoglycérate (3PG)** en **1,3-bisphosphoglycérate** par utilisation d'**ATP**, puis sa **réduction** en **phosphoglycéraldéhyde (PGAL)** = **triose phosphate (C3P)** = **glycéraldéhyde 3-phosphate** par utilisation du **pouvoir réducteur NADPH,H+**.

- La **régénération du RuBP** par la **plupart des trioses phosphates** : de nombreuses réactions non détaillées ici sont impliquées ; **l'hydrolyse d'ATP** est parfois **requise**.
- Une **faible partie des trioses phosphates** « s'échappe » du cycle et permet la **synthèse de glucides**.

## *Encadré J* *Le cycle de CALVIN-BENSON complet : une voie métabolique complexe*

*Explicitement hors programme – c'est juste pour se rendre compte de la réalité*
http://aem.asm.org/content/77/6/1925/F1.expansion.html (consultation mars 2016)
I. A. BERG (2011). Ecological Aspects of the Distribution of Different Autotrophic CO2 Fixation Pathways. *Applied and Environnemental Microbiology*, **77**: 1925-1936.




### γ. Le devenir des trioses phosphates : des glucides variés

- Les **trioses phosphates** sont produits **en journée** mais ne s'accumulent pas dans le **chloroplaste** (figure 45). Deux phénomènes sont alors à noter :
  - Soit leur **utilisation** dans la **production d'hexoses phosphates** puis d'**amidon** dans le **chloroplaste** ;
  - Soit leur **export** par un **antiport avec le Pi** suivi de leur **transformation cytosolique** en **hexoses phosphates**, puis souvent en **saccharose**. Les **hexoses phosphates** peuvent aussi servir à la **glycolyse** ou encore à la synthèse d'**UDP-glucose**, précurseur de **cellulose**.

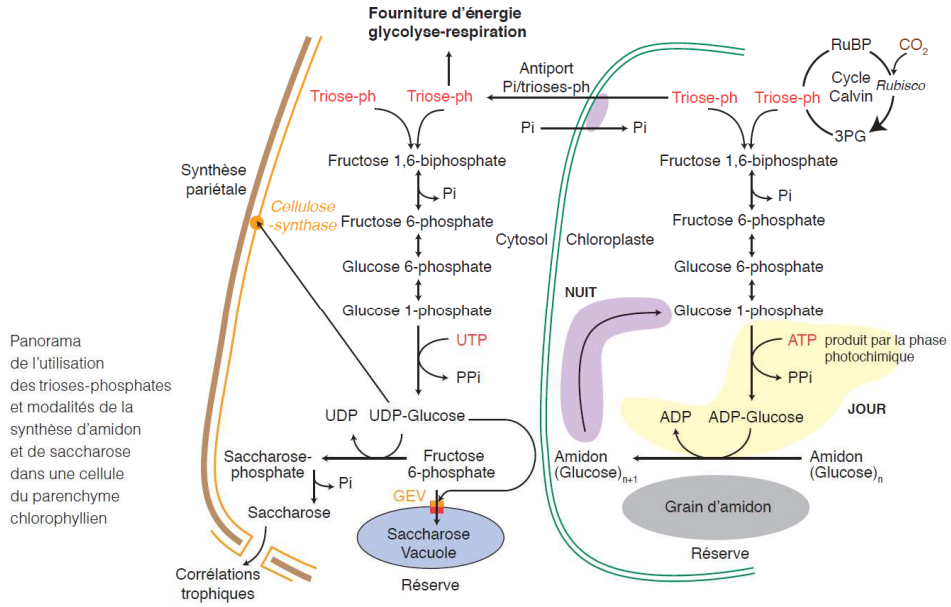



**FIGURE 45. Devenir des trioses phosphates.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- Le **saccharose** peut alors être **stocké dans la vacuole**, **exporté** vers le **phloème**, etc.
- La **nuit**, l'**amidon** est **hydrolysé** en **hexoses phosphates** exportés vers le **cytosol** qui permettent notamment la **glycolyse** et la poursuite de la synthèse de **saccharose** dans le **cytosol**.

### δ. La dualité carboxylase-oxydase de la RuBisCO et la photorespiration

- La **rubisco** possède une **activité carboxylase** et une **activité oxygénase** en **compétition**. On appelle **photorespiration (= cycle du glycolate)** ***les réactions chimiques ayant pour point de départ la formation de glycolate (composé à 2 carbones) suite à la fixation d'$O_2$ par le RuBP*** (et non de $CO_2$).

#### i. Mise en évidence de la compétition entre dioxygène et dioxyde de carbone sur la rubisco

- Dans les années 1920, l'Allemand O. WARBURG a montré, en travaillant sur du soja, que la **pression partielle en dioxygène** impactait la **vitesse d'assimilation du $CO_2$** : ***plus l'atmosphère est riche en dioxygène, moins la fixation photosynthétique de $CO_2$ est efficace*** ; c'est l'**effet WARBURG** (figure 46).
- On sait aujourd'hui que ***la rubisco présente à la fois une activité carboxylase et une activité oxydase qui dépend des pressions partielles en $O_2$ et $CO_2$***.

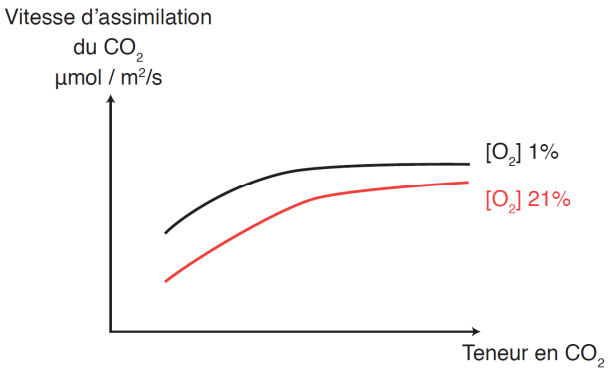



**FIGURE 46. Impact de la proportion atmosphérique d'$O_2$ sur l'assimilation du $CO_2$ par la rubisco (effet WARBURG).** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

### iii. Mécanismes de la photorespiration : une coopération chloroplaste-péroxysome-mitochondrie

- La **photorespiration** est un **cycle complexe** qui comprend des étapes dans **trois organites** différents : le **chloroplaste**, le **péroxysome** et la **mitochondrie** (figure 47). Il se caractérise par une **incorporation de dioxygène** à deux endroits, et la **libération de $CO_2$**.
- Dans le **chloroplaste**, la voie est amorcée pour de **fortes concentrations en dioxygène** dans les **tissus foliaires** (> 205 µmol • $L^{-1}$). Le RuBP, acceptant du **dioxygène**, devient du **phosphoglycolate** qui est alors **clivé** en 1 **3PG** et 1 **glycolate**.
- Le **glycolate** migre ensuite dans un **péroxysome** où il est **oxydé** en **glycine**, un acide aminé exporté vers la mitochondrie.
- Au sein de la mitochondrie, **deux glycines** permettent de produire une **sérine** (autre acide aminé) par **perte d'ammoniac $NH_3$** et de **$CO_2$**. Il y a donc bien ici **dégagement de $CO_2$** (ce qui explique qu'on ait initialement parlé de « photorespiration », comme s'il s'agissait d'une sorte de « respiration à la lumière »).
- La **sérine** est alors **exportée** vers le **péroxysome** où elle permet la **production de glycérate** qui est ensuite **exporté** vers le **chloroplaste**. Là, le **glycérate** est intégré au **cycle de CALVIN** sous forme de **phosphoglycérate**.

### iv. Bilan et conséquences biologiques de la photorespiration

- La **rubisco** est **apparue évolutivement** à une **époque** où l'**atmosphère** était beaucoup plus **pauvre en dioxygène** qu'aujourd'hui et ne devait, en ce temps, pas présenter de difficulté.
- La **photorespiration** reste **généralement limitée** car **l'affinité de la rubisco** pour le **$CO_2$** est 3 à 5 fois **plus importante** que l'affinité pour **l'$O_2$**. Toutefois, si le rapport **$O_2/CO_2$ augmente**, des pertes de **rendement photosynthétique** peuvent être constatées. C'est par exemple le cas lorsque les **plantes** en **stress hydrique ferment** leurs **stomates** lors de **journées très ensoleillées** : le **rendement de la photosynthèse** peut alors être **divisé par deux**, ce qui est considérable.

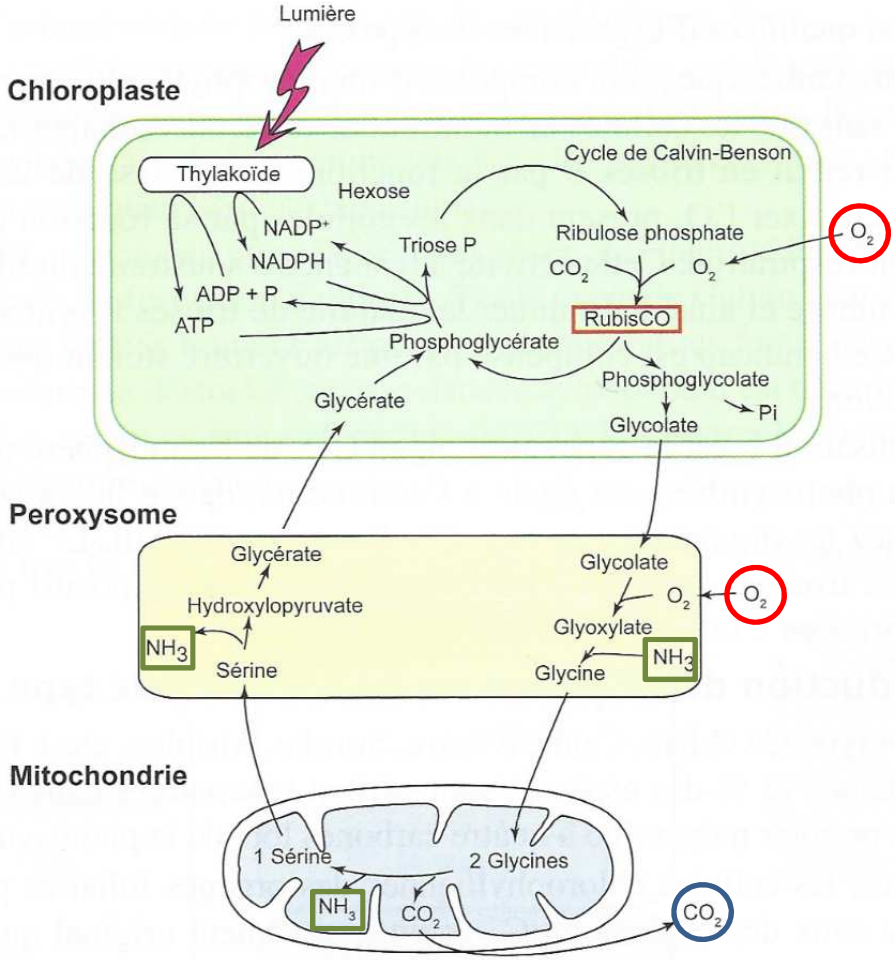
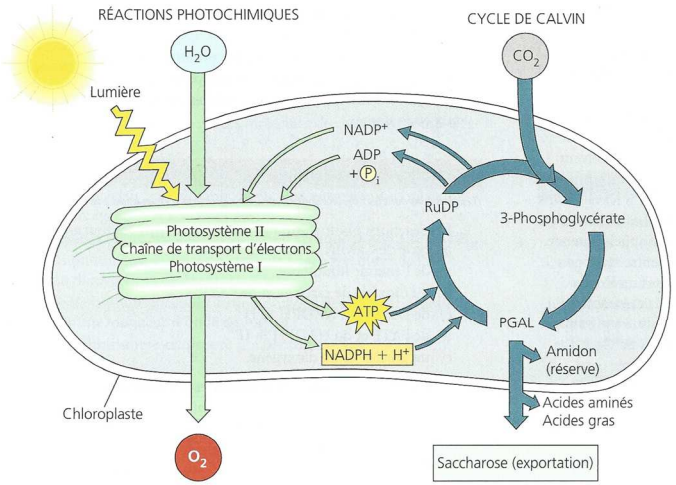



**FIGURE 47. La photorespiration ou voie du glycolate.** D'après RICHARD *et al.* (2015)
*Le détail de ces réactions paraît superflu… Je ne vois pas comment on pourrait vous demander de retenir ça.*

## 4. Vision synthétique de la photosynthèse et couplage des phases photochimique et chimique

- Voir figure 48.




**Résumé de la photosynthèse.** Ce diagramme présente les produits et les réactifs principaux des réactions photochimiques et de celles du cycle de Calvin à mesure qu'elles se déroulent dans les chloroplastes. La bonne marche de l'opération repose sur l'intégrité structurale des chloroplastes et de leurs membranes. Les enzymes situées dans les chloroplastes et dans le cytosol convertissent le phosphoglycéraldéhyde (PGAL), le produit direct du cycle de Calvin, en plusieurs autres composés organiques.

**Les réactions photochimiques :**
- sont réalisées par des molécules situées dans la membrane des thylakoïdes
- convertissent l'énergie lumineuse en l'énergie chimique de l'ATP et du NADPH + $H^+$
- scindent l'eau et libèrent le dioxygène dans l'atmosphère

**Les réactions du cycle de Calvin :**
- se déroulent dans le stroma
- utilisent l'ATP et le NADPH + $H^+$ pour convertir le $CO_2$ en PGAL
- retournent l'ADP, le phosphate inorganique et le $NADP^+$ aux réactions photochimiques

**FIGURE 48. Résumé de la photosynthèse en C3.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

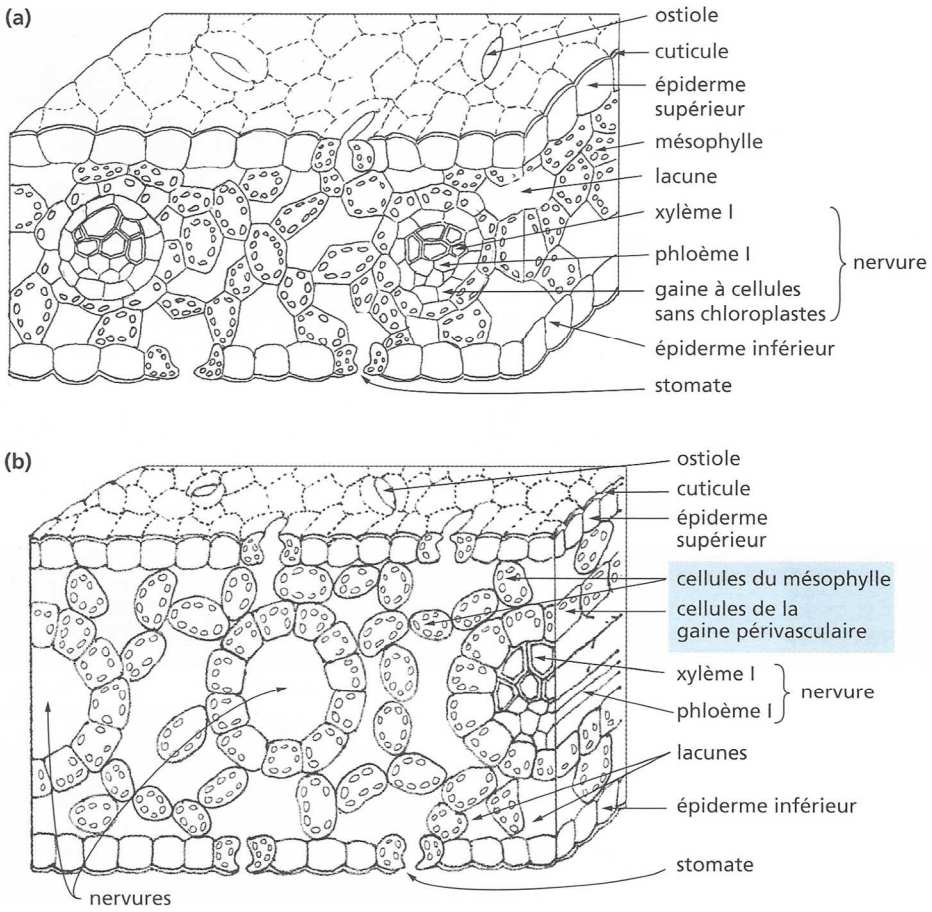
## B. Des modalités particulières de fixation du $CO_2$ chez les plantes à photosynthèse en C4

- On parle de **photosynthèse en C4** ***lorsque le produit d'incorporation de la photosynthèse comprend 4 atomes de carbone (oxaloacétate)***.

### 1. Des plantes présentant souvent une organisation histologique et ultrastructurale particulière des feuilles

Revoir TP B3 sur les structures collectrices d'énergie lumineuse

- **80 % des plantes en C4** sont des **Monocotylédones**, essentiellement des **Poacées** (comme le Maïs, la Canne à sucre…) ou des Cypéracées, mais on trouve aussi des Eudicotylédones. La **photosynthèse en C4** est une **convergence évolutive apparue de multiples fois**. Les plantes concernées sont souvent des **plantes d'origine tropicale**.
- Chez les **Monocotylédones en C4**, on note souvent une **anatomie de type KRANTZ**, c'est-à-dire que ***les plantes concernées présentent une gaine périvasculaire ou gaine périfasciculaire composée de grosses cellules entourant les faisceaux cribrovasculaires et où les chloroplastes sont agranaires (= sans grana)*** (figures 49-50-51 – voir aussi le tableau VI page 41).
- *La distinction avec les **Monocotylédones en C3 (exemple : Blé)** est toutefois souvent **difficile** avec la seule **microscopie optique**. Les **électronographies** sont **l'outil privilégié** de reconnaissance des plantes présentant une **anatomie de KRANTZ**.*




Comparaison de l'anatomie foliaire d'une plante en C3 **(a)** et d'une plante en C4 **(b)**.

Épaisseur de la feuille de l'ordre du millimètre ; noter la faible distance entre toute cellule du mésophylle et une cellule d'une gaine périvasculaire dans la plante en C4.

**FIGURE 49. Comparaison de l'anatomie de Monocotylédones en C3 et C4.** D'après PEYCRU *et al.* (2010b)

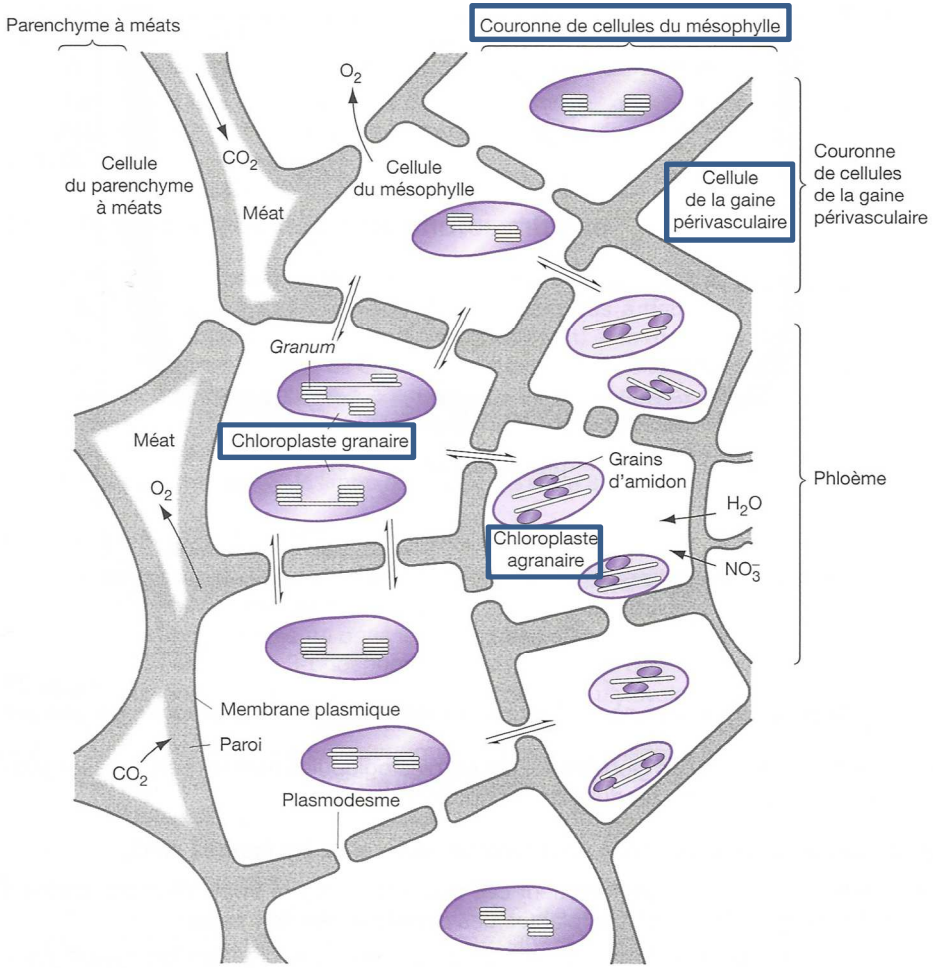



**FIGURE 50. Anatomie d'une Monocotylédone en C4 = anatomie de type KRANTZ.**
D'après BREUIL (2007)

On notera **l'éloignement des cellules de la gaine périvasculaire** vis-à-vis des **stomates**, ce qui y **limite l'arrivée des gaz atmosphériques**, contrairement aux **cellules du mésophylle** qui en sont proches. On notera aussi la **quasi-absence de méats** au niveau de la **gaine**.

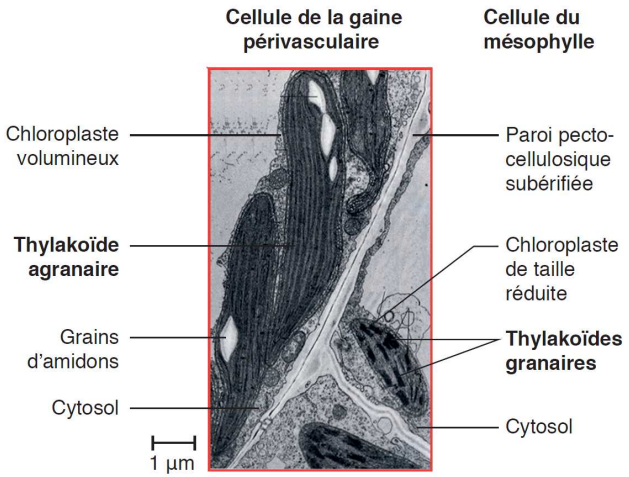



**FIGURE 51. Ultrastructure au MET des chloroplastes de la gaine périfasciculaire et des chloroplastes du mésophylle.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

## 2. Des plantes chez lesquelles l'incorporation de $CO_2$ et la synthèse de trioses phosphates (cycle de CALVIN) sont séparées spatialement

- Dans les plantes en C4 (figures 52-53), il y a un **découplage spatial** entre la **fixation du $CO_2$ atmosphérique** qui a lieu dans le **mésophylle**, et la **synthèse de trioses phosphates** qui a lieu dans les **cellules de la gaine**.

### α. Dans le mésophylle : fixation de $HCO_3^-$ par la PEP carboxylase suivie de réactions permettant la formation de malate (composé en C4)

- Le **jour**, alors que les **stomates** sont **ouverts**, le **$CO_2$ diffuse** dans les **cellules du mésophylle** où il est **transformé en ion hydrogénocarbonate $HCO_3^-$** grâce à une **anhydrase carbonique**. Le **$HCO_3^-$** est fixé, dans le **cytosol**, sur du **phosphoénolpyruvate (PEP)** par la **PEP carboxylase** : cette **carboxylation** permet la **formation d'oxaloacétate** qui **pénètre dans le chloroplaste granaire** où il est **réduit en malate** par le **NADPH,H⁺**.

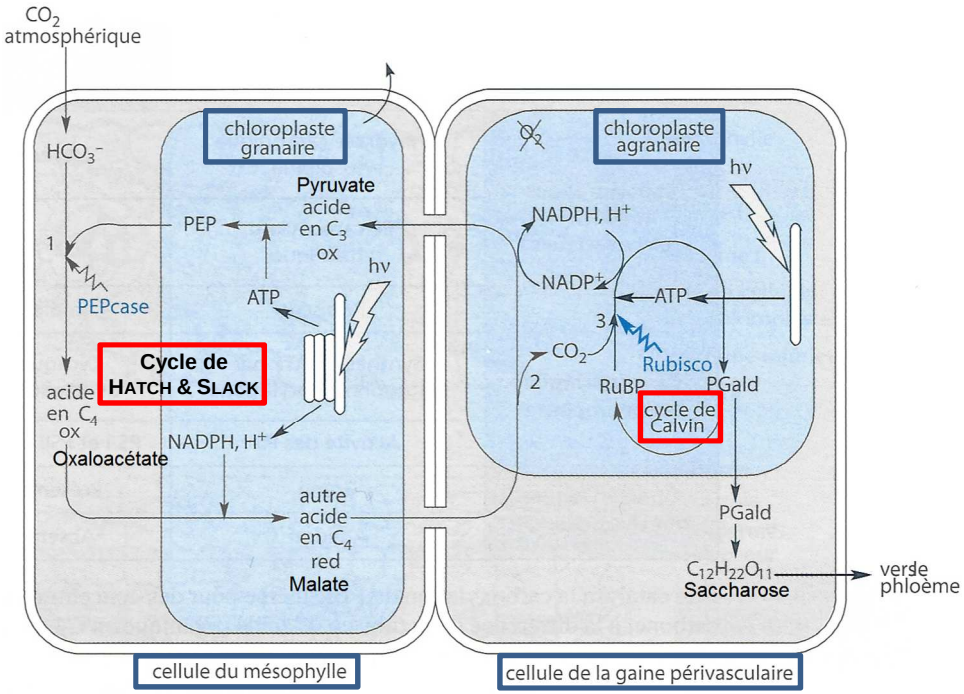
### β. Dans la gaine périvasculaire : scission du malate en pyruvate (composé en C3) et $CO_2$ qui entre alors dans le cycle de CALVIN-BENSON

- Le **malate** est **exporté hors du chloroplaste granaire** et rejoint une **cellule de la gaine** par un **plasmodesme**. Là, il entre dans le **chloroplaste agranaire** où il est **scindé en pyruvate et $CO_2$** (avec production de **NADPH,H⁺**) : il y a donc **décarboxylation.**

Le **pyruvate** (composé en **C3**) peut sortir du **chloroplaste agranaire**, puis **rejoindre** par les plasmodesmes le **cytosol** et enfin le **chloroplaste** de la cellule du **mésophylle** où il permettra la régénération du **PEP (C3)** ; notons que cette régénération est **coûteuse en énergie**.

- Le **$CO_2$** libéré dans le **chloroplaste agranaire** de la cellule de la gaine pénètre alors dans le **cycle de CALVIN (cycle C3)** : il y a donc, somme toute, une **deuxième carboxylation**. Notez que la présence du cycle de CALVIN montre que les plantes en C4 présentent à la fois un **cycle en C4** (**cycle de HATCH & SLACK**) et un **cycle en C3**

(**cycle de CALVIN** « classique »). Le **NADPH,H+** consommé par le cycle de CALVIN provient dans les **cellules de la gaine** est généré en partie par **couplage avec le cycle de HATCH & SLACK** au niveau du **chloroplaste agranaire** (figure 52) et une partie serait produite selon d'autres mécanismes ; on avance par exemple une production par les cellules du mésophylle.




Le cycle carboxylation primaire (**1**), décarboxylation (**2**), carboxylation secondaire (**3**) chez les plantes en C4.

Les deux communications intercellulaires figurent les plasmodesmes, très nombreux entre ces cellules. Le pouvoir réducteur utilisé dans le cycle de Calvin provient du mésophylle.

**FIGURE 52. Voie de la photosynthèse en C4.**
D'après PEYCRU *et al.* (2010b)

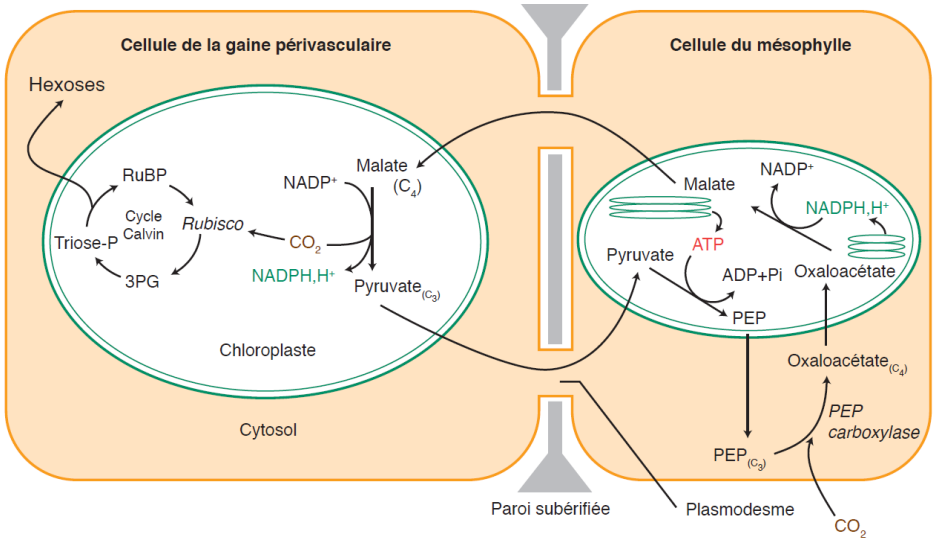



**FIGURE 53. Voie de la photosynthèse en C4 : une autre vision.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

## 3. Intérêts et limites de la photosynthèse en C4

### α. Un inconvénient : le coût énergétique plus élevé que la photosynthèse en C3

- Il est à noter que la **photosynthèse en C4** consomme **plus d'énergie** que la **photosynthèse en C3** : elle consomme **5 ATP** contre **3** pour **1 $CO_2$ fixé**. Mais ce point est contrebalancé par de **multiples avantages**.

La **production d'un hexose** nécessite :
- **30 ATP** dans une plante en **C4**
- **18 ATP** dans une plante en **C3**

### β. De multiples avantages

#### i. Un mécanisme de concentration du $CO_2$ au niveau de la RuBisCO qui empêche la photorespiration : une adaptation aux fortes chaleurs

- La **gaine périfasciculaire** est **peu accessible aux gaz** par diffusion (**paroi** avec de la **subérine**) et il s'y trouve donc **peu d'$O_2$**.
- En outre, le **cycle en C4** permet de **concentrer fortement le $CO_2$** dans la **gaine** : **l'activité carboxylase de la rubisco** est donc nettement **favorisée**, même en cas de **fortes chaleurs**, ce qui **limite très fortement la photorespiration**. La **photosynthèse en C4** est donc particulièrement adaptée aux **climats chauds de type tropical**.

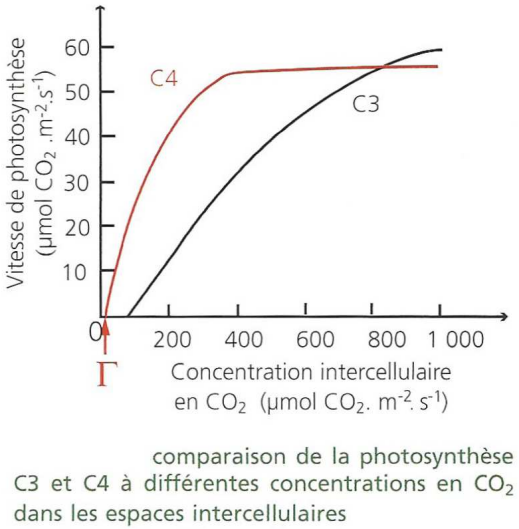
#### ii. Une stratégie de la performance où la disponibilité en lumière ou en $CO_2$ ne sont pas des facteurs limitants

- La **photosynthèse en C3** est typiquement **limitée** par la **disponibilité en CO2**, en **eau** et en **lumière**. ***La photosynthèse en C4 réduit l'impact de ces facteurs limitants***.

➢ ***Impact de la disponibilité en $CO_2$ et notion de point de compensation au $CO_2$***

- Chez les **plantes en C3**, l'augmentation de température :
  - **Diminue la solubilité du $CO_2$** dans les liquides, y compris les **liquides cellulaires** ;
  - Peut engendrer un **stress hydrique** auquel la plante répond par une **fermeture des stomates**, ce qui **limite les échanges gazeux** avec **l'atmosphère** et **réduit encore l'apport de $CO_2$** aux **chloroplastes**…

  Chez les **plantes en C3**, la **disponibilité en $CO_2$** est ainsi un **facteur limitant** de la photosynthèse.
- Chez les **végétaux en C4**, le **mécanisme de concentration du $CO_2$** maintient **optimale la vitesse du cycle C3**, même quand les **stomates** sont partiellement **fermés** et la **concentration intercellulaire en $CO_2$ faible** (figure 54). Là encore, on peut dire que la **photosynthèse en C4** est adaptée aux **climats chauds**.




⮝ **FIGURE 54. <u>Impact de la disponibilité en $CO_2$ dans les méats sur l'intensité de la photosynthèse : comparaison d'une plante en C4 et d'une plante en C3</u>.**
D'après MEYER *et al.* (2008)

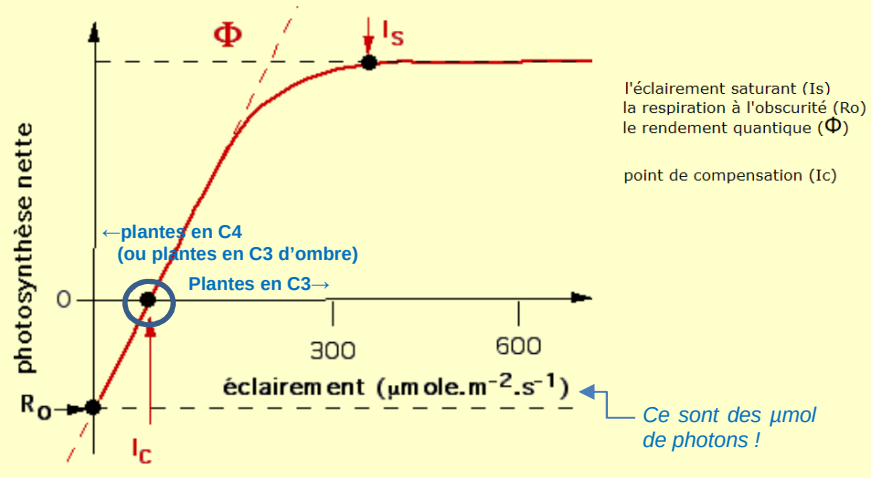
> Le **point de compensation** (noté Γ – gamma majuscule) est la ***valeur de le concentration en dioxyde de carbone où les échanges gazeux liés à la photosynthèse (absorption de $CO_2$, dégagement d'$O_2$) compensent exactement les échanges gazeux de la respiration (absorption d'$O_2$, dégagement de $CO_2$)***.

➢ ***Impact de la lumière et notion de point de compensation à la lumière***

- Les **végétaux en C4** ont un **point de compensation à la lumière** (voir cadre ci-dessous + figure ) **proche de 0**, ce qui garantit l'**efficacité de la photosynthèse** pour de **faibles éclairements** et surtout une **efficacité accrue de la photosynthèse** par rapport aux plantes en C3 pour un **même éclairement**.

> Le **point de compensation** (noté Γ – gamma majuscule) est la ***valeur de l'éclairement où la quantité d'énergie lumineuse absorbée permet un niveau des échanges gazeux liés à la photosynthèse (absorption de $CO_2$, dégagement d'$O_2$) compensant exactement les échanges gazeux de la respiration (absorption d'$O_2$, dégagement de $CO_2$)***.

> La ***production photosynthétique apparente*** (ou **production photosynthétique nette**) apparente est alors « nulle ».
>
> Chez les **plantes en C4**, le **point de compensation** est souvent **proche de 0**, ce qui veut dire que même avec une **petite quantité de lumière**, ***la production photosynthétique dépasse l'activité respiratoire***. Ce n'est pas le cas chez les **plantes en C3** où la **disponibilité en lumière** est un **facteur limitant** de la photosynthèse.




⮝ **FIGURE 54bis. <u>Impact de la lumière et notion de point de compensation</u>.**
http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Photosynthese-cours/06-facteurs.htm (cons. février 2017)

### iii. Un intérêt dans la gestion de la ressource en eau

- Comme les **végétaux en C4** sont efficaces même quand les **stomates** sont partiellement **fermés** et la **concentration intercellulaire en $CO_2$ faible** (figure 53), ils peuvent donc **limiter sa transpiration par fermeture des stomates sans ralentir leur photosynthèse**. Beaucoup de plantes en C4 sont ainsi adaptées aux **milieux chauds** et **secs** voire **arides** [mais <u>pas toujours</u> : contre-exemple du Maïs !].

> **<u>(!) Le métabolisme C4 n'est pas toujours une adaptation à la sécheresse (!)</u>**
> **<u>L'exemple du Maïs</u>**
>
> Le **Maïs** a une **stratégie d'évitement face à la sécheresse** puisque, naturellement, il **pousse très rapidement** à la **saison des pluies**. Dans ce cas, le **métabolisme C4** est une **stratégie de performance** – *et non une ~~adaptation à l'aridité~~* – puisqu'il permet à la plante de produire une **importante quantité de sucres** sur une **courte période d'activité**, grâce à l'**efficacité photosynthétique** de cette voie.

### iv. Mais alors, y a-t-il un facteur limitant à la photosynthèse en C4 ? Oui, les limites des systèmes enzymatiques

- Le **seul facteur limitant de la photosynthèse en C4** semble être simplement de la **capacité du système enzymatique** (notamment de la **rubisco**) à **métaboliser tout le $CO_2$** apporté au cycle de CALVIN.

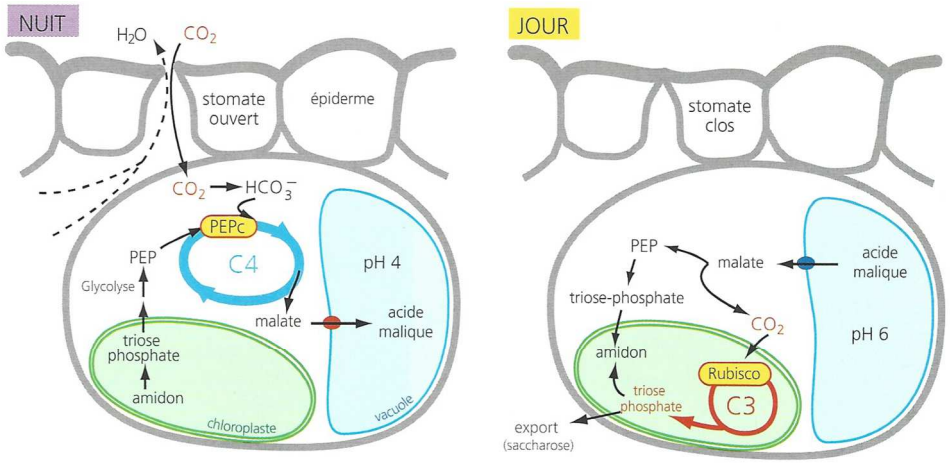
## *Encadré K Le métabolisme CAM, une dissociation temporelle de la fixation du $CO_2$ et du cycle de CALVIN*

*Explicitement hors programme : pour information*

➢ Le **métabolisme CAM** (*Crassulacean Acid Metabolism*, métabolisme acide crassulacéen) comprend une ***dissociation de la fixation du $CO_2$ qui se réalise la nuit par un cycle en C4 lorsque les stomates sont ouverts et du cycle de CALVIN qui se réalise en journée, à stomates fermés, lorsque la lumière est présente***. Il y a donc ici une **dissociation temporalle** des **deux phases** (figure a) et non une **dissociation spatiale** comme chez les **plantes en C4** classiques (figure b).

➢ L'intérêt est d'**éviter les pertes hydriques** en journée ; ce métabolisme est très **répandu chez les malacophytes** et constitue une **adaptation métabolique aux milieux secs**.

➢ La **malate** produit la nuit par le **cycle en C4** est **stocké dans la vacuole**, puis **mobilisé** et intégré dans le **cycle de CALVIN chloroplastique** en **journée** (figure a).




photosynthèse CAM pendant la nuit (air à 10 °C et 30 % d'humidité relative) et le jour (30 °C, 5 %) dans une cellule de chlorenchyme

La nuit, l'hydrolyse de l'amidon permet la formation du PEP à rôle d'accepteur du $CO_2$. Le jour, l'amidon est restauré à partir des sucres C3. La décarboxylation du malate libère du $CO_2$, qui sera assimilé dans le chloroplaste, et forme du pyruvate qui est converti en PEP puis en triose-phosphate par les réactions inverses de la glycolyse. Le triose-phosphate est transporté dans le chloroplaste où il entre dans la synthèse d'amidon.

L'import du malate (ion) dans la vacuole est actif (couplage avec des pompes à protons), son export est supposé passif. Dans la vacuole, il devient l'acide malique.

**FIGURE a. Métabolisme CAM.** D'après MEYER *et al.* (2008).

### APERÇU DE LA DIVERSITÉ DES PLANTES CAM

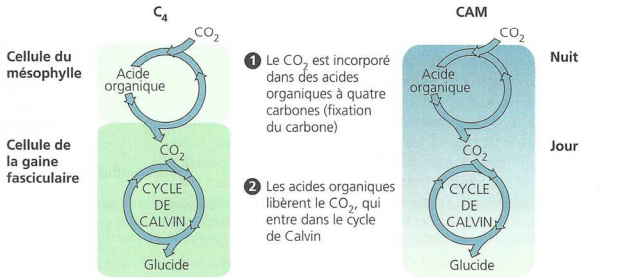
En période humide, un végétal CAM peut devenir C3, métabolisme plus efficace pour produire des sucres quand l'eau est disponible dans le sol, car il n'y a pas de restriction de la transpiration. Le métabolisme CAM est facultatif pour de nombreux végétaux. L'expression des gènes permettant ce métabolisme serait sous contrôle environnemental. La sécheresse, les jours courts, les nuits froides et la salinité stimulent la fixation nocturne du $CO_2$. Les malacophytes ne sont donc pas toujours CAM. Remarquons que *Frerea indica*, malacophyte africain, a des feuilles décidues C3, fonctionnant en saison humide et une tige persistante CAM fonctionnant en période sèche. Chez les cactus, seule la tige succulente assure la photosynthèse CAM. Les stomates alignés dans les sillons de la tige sont à l'abri du vent desséchant.

Les végétaux CAM appartiennent à environ 25 familles d'Angiospermes, principalement les Bromélicées (Ananas), les Orchidacées, les Agavacées et les Liliacées pour les Monocotylédones, et les Cactacées, les Crassulacées, les Euphorbiacées et les Aizoacées pour les dicotylédones. Des arbres, comme les baobabs, en font partie. Quelques ptéridophytes sont CAM, comme *Isoetes*, Lycophytes de milieu humide et *Pyrrosia sp.*, Filicophytes épiphytes. Les végétaux CAM vivent principalement en régions arides et semi-arides ou sont épiphytes en région tropicale et subtropicale. La diversité des végétaux CAM suggère que ce métabolisme est apparu plusieurs fois de façon indépendante au cours de l'évolution. De plus, la stratégie adaptative des malacophytes est commune à de nombreuses espèces ayant évolué indépendamment dans des déserts différents. Ainsi, cactus et euphorbes peuvent être morphologiquement semblables, bien que les premiers aient émergé en Amérique et les seconds en Afrique et qu'ils appartiennent à des familles distinctes. Ils sont un exemple de l'évolution convergente des taxons.

**Introduction à la diversité des plantes CAM.** D'après MEYER *et al.* (2008).

**Comparaison entre la photosynthèse en $C_4$ et le métabolisme acide crassulacéen (CAM).** Les deux adaptations se caractérisent par ❶ une fixation du $CO_2$ dans des acides organiques, suivie ❷ d'un transfert du $CO_2$ au cycle de Calvin. La photosynthèse en $C_4$ et le métabolisme acide crassulacéen représentent deux solutions au problème posé, en milieu aride, par la poursuite de la photosynthèse alors que les stomates sont partiellement ou complètement fermés.

Canne à sucre (*Saccharum officinarum*) — Ananas (*Ananas comosus*)




**(a) Séparation physique des étapes.** Dans les plantes de type $C_4$, la fixation du carbone et le cycle de Calvin se déroulent dans des cellules différentes.

**(b) Séparation temporelle des étapes.** Dans les plantes de type CAM, la fixation du carbone et le cycle de Calvin ne se déroulent pas simultanément.

**FIGURE b. Comparaison des métabolisme C4 et CAM.** D'après MEYER *et al.* (2008).

## C. Bilan comparatif de la photosynthèse en C3 et en C4

- Voir tableaux VI-VII (ci-contre) .

## D. Importance écosystémique de la photosynthèse : quelques remarques

- Dans les **écosystèmes** (figure 55), la **photosynthèse** qui se réalise au niveau des **chloroplastes** permet :
  - **L'entrée de matière dans les organismes l'écosystème** : de la **matière minérale carbonée ($CO_2$)** est convertie en **matière organique**.
  - **L'entrée d'énergie dans les organismes et l'écosystème** : de l'**énergie lumineuse** est convertie en **énergie chimique**.
- Dans les **écosystèmes** (figure 55), la **respiration** (réalisée par quasiment **tous les organismes**) qui se réalise au niveau des **mitochondries** permet :
  - **L'oxydation de matière permettant la production d'ATP** : cette énergie permet alors les **travaux cellulaires**.
  - **La sortie de matière des organismes et de l'écosystème** : du **$CO_2$** est produit.

***Notez qu'à l'échelle d'un écosystème, la quantité de $CO_2$ incorporé par photosynthèse s'équilibre généralement avec la quantité de $CO_2$ produit par respiration.***

- L'ensemble des **activités cellulaires**, notamment les **travaux utilisant de l'ATP**, **dissipent de la chaleur** dans les écosystèmes, ce qui permet une **sortie d'énergie**.

**TABLEAU VI-VII. Bilan comparatif des plantes en C3 et C4.**
D'après PEYCRU *et al.* (2010b) (en haut) et MEYER *et al.* (2008) (en bas).

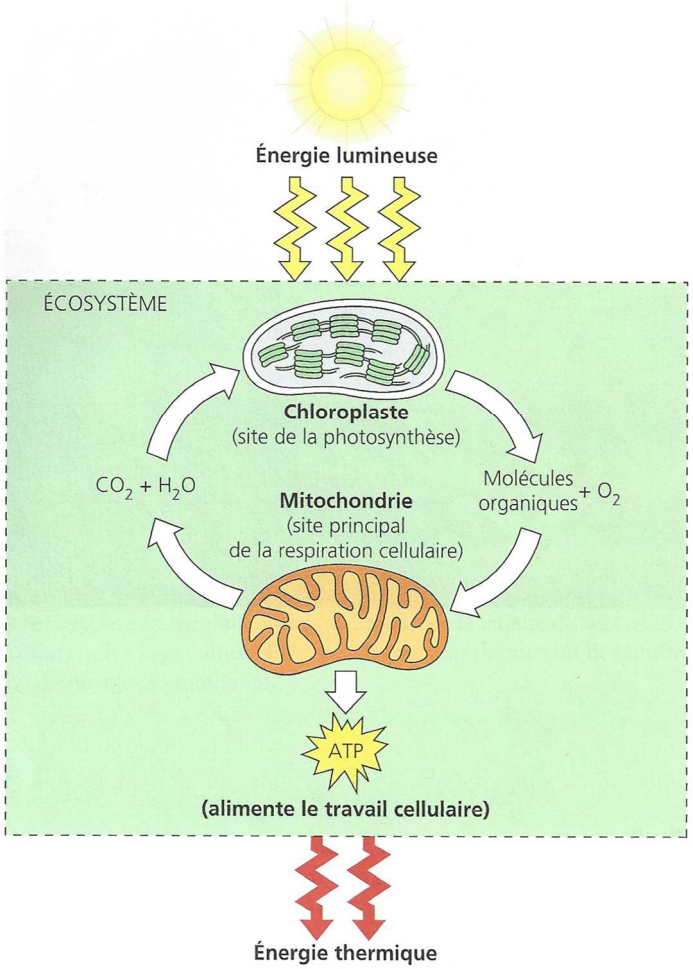
QUELQUES CARACTÉRISTIQUES DES CELLULES FOLIAIRES DES PLANTES EN C4.

| | | Cellules du mésophylle | Cellules de la gaine |
|---|---|---|---|
| Concentrations et activités enzymatiques | Anhydrase carbonique cytosolique | élevée | nulle |
| | PEP carboxylase cytosolique | élevée | nulle |
| | Rubisco | faible | élevée |
| Caractéristiques des chloroplastes | Synthèse d'ATP par photophosphorylations | Cyclique et acyclique | Cyclique seule |
| | Activité des PS | PS-I et PSII actifs | PSI seul actif |
| Caractéristiques des chloroplastes | Grana | Présents | Absents |
| | Amidon | Absent | Présent le jour |

Comparaison d'Angiospermes C3, C4 et CAM
Les chiffres indiqués sont des ordres de grandeur pour des végétaux herbacés.

*Pour information :*

| | C3 | C4 | CAM |
|---|---|---|---|
| Milieu de vie | Ubiquiste | Milieu chaud en toutes saisons et lumineux | Désert chaud<br>Désert salé<br>Forêt tropicale (épiphytes) |
| % du nombre d'espèces | 85 % | 5 % | 10 % |
| Exemples | blé<br>*(Triticum aestivum)* | maïs<br>*(Zea mays)* | cactus<br>*(Cereus giganteus)* |
| Particularité de la photosynthèse | Les réactions sont simultanées le jour dans un seul type de cellule | Les réactions sont simultanées le jour, mais réparties dans 2 types de cellule : **séparation spatiale** | Les réactions ont lieu le jour puis la nuit, dans la même cellule : **séparation temporelle** |
| Premier produit de la photosynthèse<br>*Plutôt : premier composé produit après fixation du $CO_2$* | APG (C3) | Malate (C4) | APG (C3) le jour<br>Malate (C4) la nuit |
| Photosynthèse maximale ($\mu mol\ CO_2 \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$) | 30 | 50 | 10 |
| Optimum thermique de la photosynthèse (°C) | 25 | 35 | 35 le jour<br>15 la nuit |
| Saturation lumineuse de la photosynthèse ($\mu mol\ photon \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$) | 1 000 | >1 500 | > 1 500 |
| Photorespiration | Oui | Non | Non |
| Production de matière sèche | Moyenne | Élevée | Faible |
| Stratégie | Activité moyenne sur une large gamme de conditions climatiques | Haute **performance** en condition chaude et lumineuse, humide ou sèche | **Résistance** en condition de sécheresse extrême |




**Flux de l'énergie et recyclage chimique dans les écosystèmes.** Les mitochondries des cellules eucaryotes utilisent les molécules organiques et le dioxygène issus de la photosynthèse pour la respiration aérobie. La respiration extrait l'énergie emmagasinée dans les molécules organiques pour produire de l'ATP, la substance qui alimente la majeure partie du travail cellulaire. Les déchets de la respiration, soit le dioxyde de carbone et l'eau, sont justement les matières premières de la photosynthèse, qui se fait dans les chloroplastes. On voit donc que les substances chimiques nécessaires à la vie se recyclent. L'énergie, elle, ne se recycle pas : elle entre dans un écosystème sous forme de lumière solaire et en sort sous forme de chaleur.

**FIGURE 55. Importance écosystémique de la photosynthèse.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

## E. La réduction du nitrate et du diazote en acides aminés d'interconversion

- Les organismes végétaux sont ***capables de réduire l'azote minéral (nitrates $NO_3^-$) en ammoniac $NH_3$ ou ammonium $NH_4^+$ qui permet de produire de l'azote organique initialement sous forme de petits acides aminés***. Ces processus permettent l'**autotrophie à l'azote**.

### 1. Une obtention d'azote par absorption racinaire ou symbiose avec des Bactéries permettant l'entrée d'azote dans l'organisme et les écosystèmes

- Les **plantes** obtiennent des **nitrates (N oxydé)** par :
  - **Absorption racinaire directe** au niveau de **poils absorbants**
  - **Absorption racinaire** en association avec des **mycorhizes**

Revoir chapitre sur l'absorption racinaire (chapitre 13)

- Les **plantes** peuvent obtenir de l'**ammonium (N réduit)** voire parfois directement de **petits acides aminés (N réduit organique)** par :
  - **Symbiose** avec des **mycorhizes**
  - **Symbiose** avec des **bactéries fixatrices de diazote**

Revoir chapitre sur l'absorption racinaire (chapitre 13) + chapitre sur les relations interspécifiques (chapitre 10)

Rappelons que **l'ammonium** peut aussi être produit par **photorespiration**.

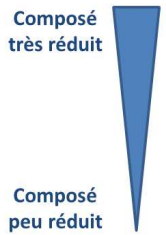
- Ces processus permettent **l'entrée d'azote**, initialement **oxydé**, dans les **organismes** et plus généralement les **écosystèmes** (encadré L) : l'azote passe alors à **l'état réduit** (diminution du **degré d'oxydation** : encadré L).

### *Encadré L Le cycle de l'azote*

*(Pas explicitement au programme… mais déjà tombé au concours !)*

#### Importance du degré d'oxydation

➢ Les **réactions impliquées** dans le cycle de l'azote sont **majoritairement des réactions d'oxydo-réduction** (figure b) qui modifient le **degré d'oxydation** (= **nombre d'oxydation**) (tableau 1).




| Composé | Niveau d'oxydation |
|---|---|
| N organique (R-$NH_2$) | – 3 |
| Ammoniac ($NH_3$) | – 3 |
| Azote gazeux ($N_2$) | 0 |
| Oxyde nitreux ($N_2O$) | + 1 (moyenne par N) |
| Oxyde d'azote (NO) | + 2 |
| Nitrite ($NO_2^-$) | + 3 |
| Dioxyde d'azote ($NO_2$) | + 4 |
| Nitrate ($NO_3^-$) | + 5 |

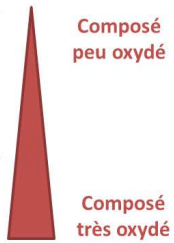



**TABLEAU 1. Principaux composés du cycle de l'azote.** D'après MADIGAN & MARTINKO (2007).

## Transferts et réservoirs du cycle de l'azote

➢ Dans un cycle de matière, les **réservoirs** sont les ***« compartiments » de stockage des différentes formes de l'élément chimique étudié (y compris les êtres vivants)*** ; le cycle inclut en outre les **flux** ou **transferts** qui existent **entre ces réservoirs** (figures a-b). On notera le rôle central des **êtres vivants**, particulièrement des **Bactéries**. On notera que la figure a inclut l'impact des **activités humaines** ou encore des **processus géologiques** (volcanisme) ou **météorologiques** (foudre).

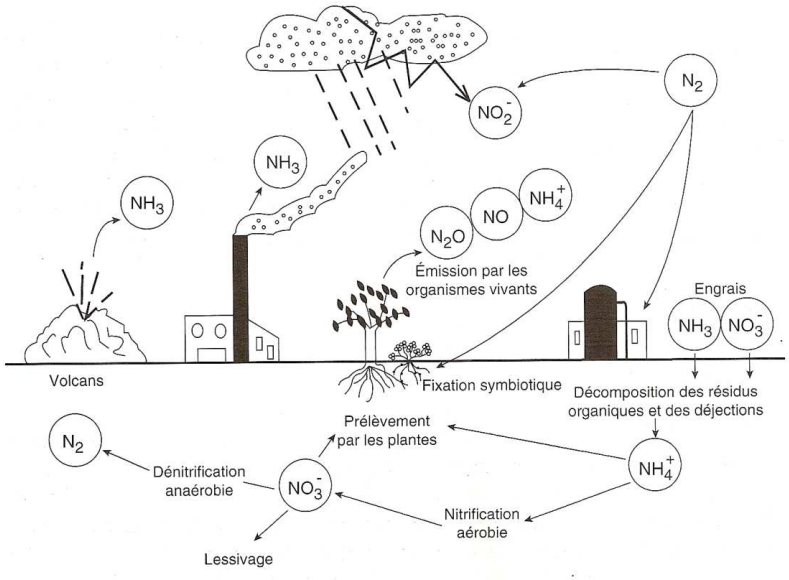



**FIGURE a. Cycle de l'azote.** D'après MOROT-GAUDRY (1997).

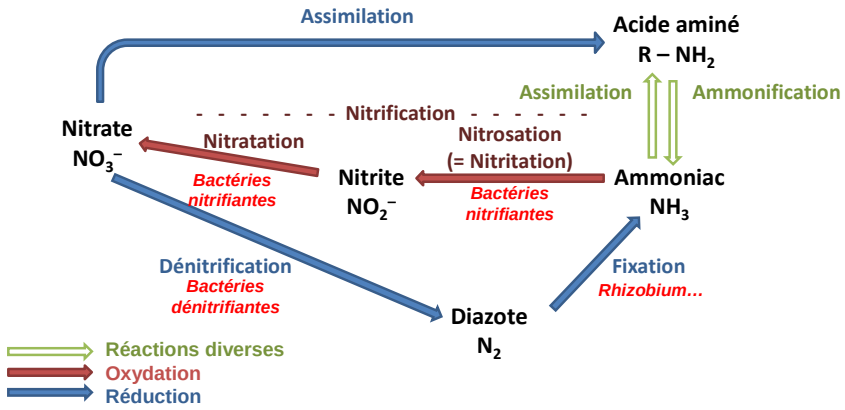



**FIGURE b. Cycle de l'azote simplifié.**

## 2. La réduction des nitrates par les Angiospermes : une voie permettant l'autotrophie à l'azote

### a. Localisation des processus en jeu à l'échelle de la plante

- L'**assimilation des nitrates** en **ammonium** puis **petits AA** peut avoir lieu :
  - Dans les **cellules racinaires directement**. C'est alors de l'**ammonium $NH_4^+$** ou plus souvent de **petits acides aminés** qui circuleront dans la **sève brute** vers les **parties aériennes**. Ce cas est plutôt **répandu chez les espèces ligneuses**.
  - Dans les **cellules foliaires chlorophylliennes**. Dans ce cas, les **nitrates** circulent dans la **sève brute** jusqu'aux **feuilles** et sont captées par le **mésophylle** au moyen d'un **symport $H^+/NO_3^-$** (figure 56). Des **acides aminés** seront ensuite **exportés** et **véhiculés par le phloème** jusqu'aux **organes-puits** (figure 56). Ce cas est plutôt répandu chez les **espèces herbacées**.

Au passage : encore un exemple de **corrélation trophique** entre parties de la plante !

### b. Mécanismes : implication de diverses enzymes (nitrate réductase, nitrite réductase, GS GOGAT…) et coopération entre compartiments cellulaires

- Les **nitrates absorbés** par les **cellules** peuvent être **mis en réserve** dans la **vacuole** ou directement **métabolisés**.

#### α. Réduction des nitrates en ammonium : couplage chimio-chimique entre l'usage de pouvoir réducteur et la réduction d'azote catalysé par la NAR et la NIR

- La **réduction du nitrate en ammonium** (figure 56) comprend **deux étapes** :
  - **Dans le cytosol** : la **nitrate réductase (NAR)** ***catalyse la production de nitrites $NO_2^-$ par réduction des nitrates au moyen de pouvoir réducteur*** ; il y a en effet nécessité d'un **apport de 2 électrons (réduction)**. Ce **pouvoir réducteur** est généralement du **NADH,H⁺** produit par **respiration mitochondriale** (ou parfois du **NADPH, H+** produit dans le **cytosol** par la **voie des pentoses phosphates** : voir note[1]).

$$NO_3^- + NADH + H^+ \rightarrow NO_2^- + NAD^+ + H_2O$$

  - **Dans le chloroplaste foliaire ou le proplaste (*plaste indifférencié*) racinaire** : les **nitrites** formés migrent alors dans le **plaste** où une **enzyme du stroma**, la **nitrite réductase (NIR)**, ***assure la réduction des nitrites $NO_2^-$ en ammonium $NH_4^+$***. Les **six électrons** nécessaires à la **réaction** sont apportés par la **ferrédoxine** préalablement **réduite par transfert acyclique d'électrons** dans le cas des **chloroplastes foliaires** et par du **pouvoir NADPH,H⁺** (produit dans le **cytosol** par la **voie des pentoses phosphates** : voir note[1] – puis importé dans le plaste) dans le cas des **proplastes racinaires**.

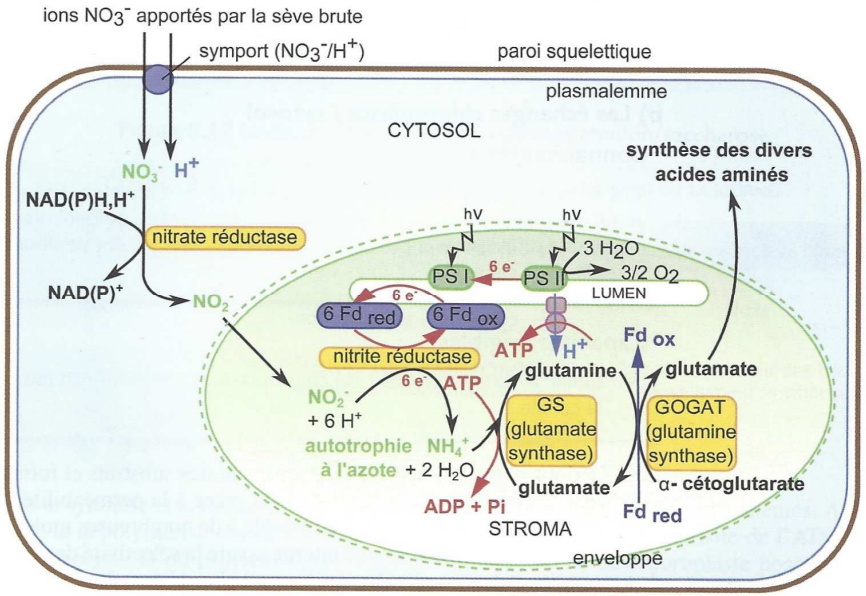
**Feuille** : $NO_2^- + 6\ Fd_{red} + 8\ H+ \rightarrow NH_4^+ + 6\ Fd_{ox} + 2\ H_2O$

**[ Racine** : $NO_2^- + 3\ NADPH+ + H^+ \rightarrow NH_4^+ + 3\ NAPD^+ + 2\ H_2O$ **]**

- La **réduction du nitrate en ammonium** repose fondamentalement sur un **couplage chimiochimique** entre l'usage de **pouvoir réducteur** et la **réduction de l'azote**.
- On peut noter que la **deuxième étape** fait appel à de la **ferrédoxine réduite** au moyen d'**énergie lumineuse** dans le cas des feuilles : il y alors sur ce point un **couplage photochimique**.

---

1 ***Pour information :*** *la **voie des pentoses phosphates** (hors programme) est une **voie cytosolique** différente de la glycolyse qui permet également la **dégradation du glucose produisant des composés variés** (dont des pentoses phosphates) et qui permet la production de **NADPH,H⁺** (pouvoir réducteur) à partir de NADPH⁺.*



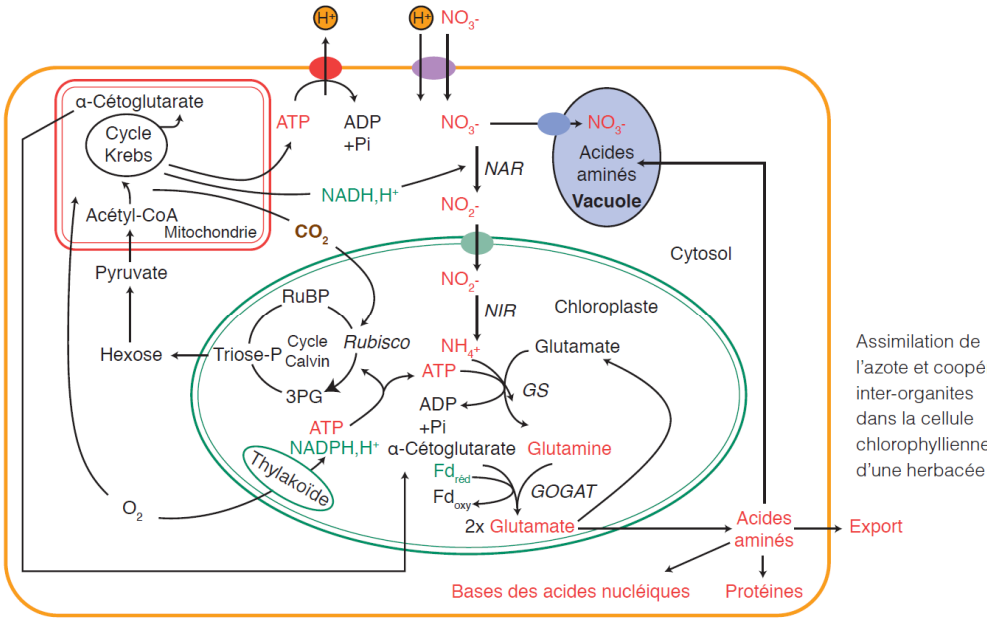
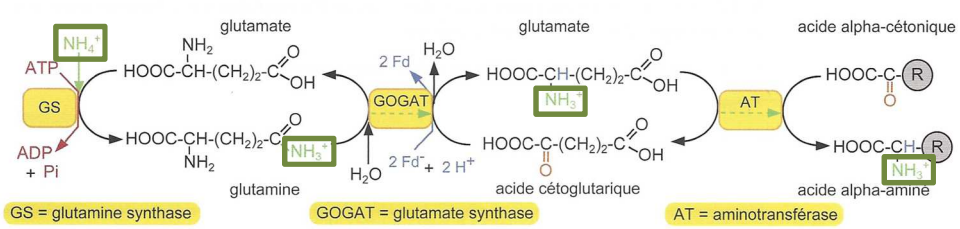
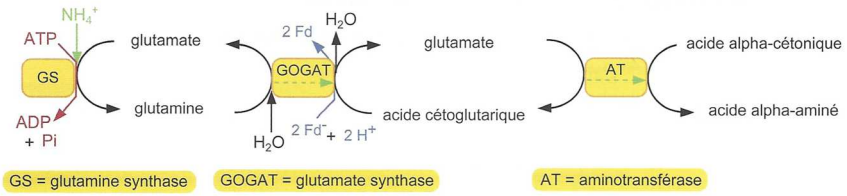




**FIGURE 56. Deux visions de l'assimilation réductrice des nitrates : cas d'une cellule foliaire.**
D'après PEYCRU *et al.* (2013) en haut et SEGARRA *et al.* (2014) en bas

## β. Assimilation de l'ammonium en acides aminés par le couple enzymatique GS-GOGAT au moyen d'acides aminés d'interconversion




***(a) Avec les formules***




***(b) Version simplifiée***

**FIGURE 57. Détail de la formation d'acides aminés à partir d'ammonium $NH_4^+$.**
*Repérez bien les transferts du **groupement amine**.*
D'après PEYCRU *et al.* (2013) [modifié en bas]

- Étant **toxique** pour la cellule, le **$NH_4^+$ produit dans le plaste** est rapidement assimilé sous forme d'**acides aminés**. Cette assimilation (figures 56-57) est réalisée par **deux enzymes** qu'on retrouve aussi bien dans le **plaste** que dans le **cytosol** : la **glutamine synthétase GS** et la **glutamate synthétase GOGAT** (pour *Glutamine oxoglutarate aminotransferase*).
- ***L'ammonium est incorporé à du glutamate, générant une glutamine et consommant de l'ATP*** : cette réaction est catalysée par la **glutamine synthétase GS**.

**$NH_4^+$ + ATP + Glutamate → Glutamine + ADP + Pi**

- ***Le groupement amine de la glutamine est ensuite transféré à l'α-cétoglutarate, donnant alors deux glutamates*** : cette réaction est catalysée par la **glutamate synthétase GOGAT** et requiert des **électrons** fournis soit par la **ferrédoxine réduite** (feuilles), soit par le **NADPH,H+** (racines).

**Glutamine + α-cétoglutarate + $Fd_{red}$ → 2 Glutamates + $Fd_{ox}$**

*Un des **deux glutamates** produits sert à nouveau de **substrat à la GS** (réaction précédente) et l'autre participe à la **réaction suivante**.*

- Le **glutamate** subit enfin une **transamination**, c'est-à-dire un ***transfert de son groupement amine d'une molécule à une autre*** ; une telle réaction est catalysée par une **aminotransférase**. D'autres voies permettent, à partir de photoassimilats, de produire des **acides cétoniques** qui, ***en accueillant le groupement amine lors de la transamination, deviennent des acides aminés***.

On peut parler d'**acides aminés « d'interconversion »** pour désigner la glutamine et le glutamate puisque ***ces acides sont consommés et régénérés dans le processus de production***.

### 3. La réduction des nitrates en association avec des Bactéries : l'exemple de la symbiose Fabacées-*Rhizobium*

Revoir chapitre sur l'absorption racinaire + chapitre sur les relations interspécifiques

- Nous ne reprendrons pas ici le chapitre sur la symbiose mais nous y renvoyons et *les informations qui s'y trouvent doivent être incorporées au présent chapitre*.
- On rappelle la présence, dans les **bactéroïdes *Rhizobium***, de la **nitrogénase**, ***complexe enzymatique qui permet la fixation du diazote atmosphérique et sa conversion en $NH_4^+$***.

## F. Synthèse de l'ensemble des molécules organiques à partir des photoassimilats et de petits acides aminés

- Les **molécules élémentaires** formées par la **photosynthèse** (qui a permis **l'assimilation de carbone d'origine minérale**) et l'**assimilation des nitrates** (qui a permis **l'assimilation d'azote d'origine minérale**) sont à la **base** de toutes les **voies anaboliques** permettant la **synthèse** de la **totalité des molécules organiques** (figure 58).

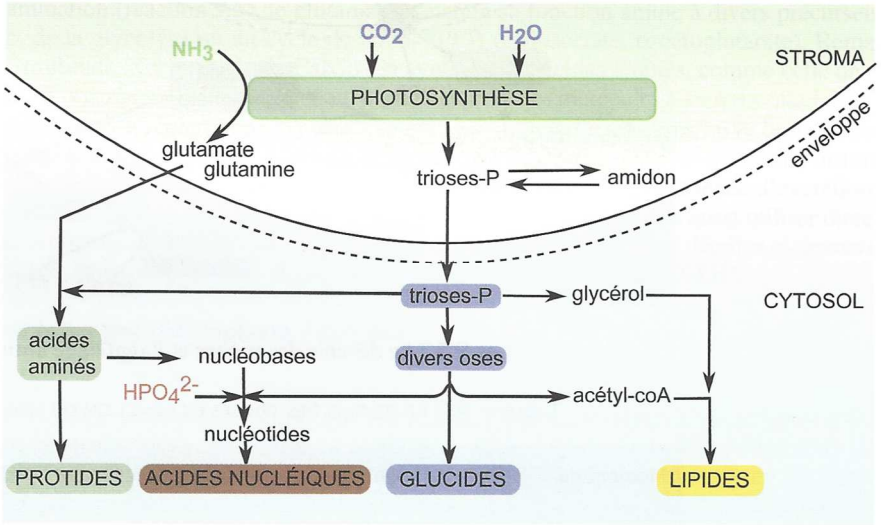



**FIGURE 58. Vers la synthèse de toutes les molécules organiques.**
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

# III. L'oxydation des molécules organiques et la production d'ATP : le catabolisme oxydatif

- L'hydrolyse de l'**ATP** (**adénosine triphosphate**) est la ***principale réaction exergonique source d'énergie de la cellule***. L'ATP est une molécule présente en **faible concentration** dans les **cellules** (de l'ordre de **5 mmol • L$^{-1}$**) mais cette concentration instantanée ne saurait masquer un **renouvellement constant** : chez un homme adulte de 70 kg, il y aurait **en moyenne plus de 40 kg d'ATP consommés et régénérés chaque jour**.

Revoir plus haut : le point I.G sur l'ATP

- Cet **ATP** est donc **renouvelé en permanence** par les **cellules** ; il est obtenu par des **voies cataboliques d'oxydation de matière organique**.

- **Comment l'oxydation de matière organique assure-t-elle la production d'ATP ?**

## A. Le catabolisme oxydatif : une vue d'ensemble

### 1. La notion de respiration cellulaire : une oxydation complète de la matière organique

- La **respiration cellulaire** est une ***voie métabolique catabolique aérobie (= nécessite de dioxygène) permettant la production d'ATP*** qui peut être définie de deux façons :
  - Au **sens strict** : elle désigne ***l'ensemble des mécanismes mitochondriaux d'oxydation du pyruvate (ou de l'acétylcoenzyme A) assurant la production d'ATP***. C'est, en théorie, la vraie définition.
  - Au **sens large** :
    - Solution 1 : elle peut désigner ***l'ensemble des mécanismes cataboliques des petites molécules organiques (sucres, acides aminés, acides gras…), y compris et surtout les phases mitochondriales***. Elle se superpose alors techniquement à la notion de **catabolisme oxydatif aérobie** (= ***en présence de dioxygène***).
    - Solution 2 : elle peut désigner seulement ***le catabolisme oxydatif du glucose, y compris et surtout les étapes mitochondriales***. C'est couramment, dans la pratique, le **sens le plus fréquent**.

### 2. L'exemple du catabolisme du glucose : une vision globale

#### a. Équation-bilan de la respiration cellulaire (sens large)

- Comme dans le cas de la photosynthèse où l'on s'intéressait à la formation d'un glucose, il est fréquent de présenter symétriquement la **respiration cellulaire** (au sens large) comme l'***oxydation complète d'une molécule de glucose***. Le glucose est effet la **molécule la plus catabolisée chez la plupart des cellules**.
- L'**équation-bilan** est alors :

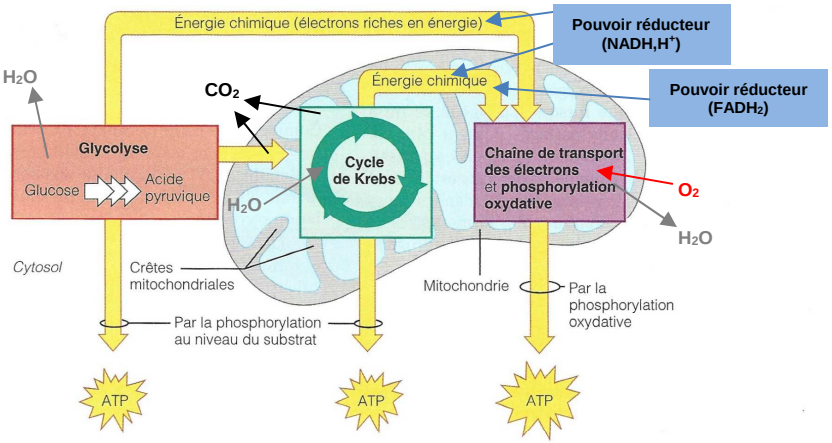
$$6\ O_2 + C_6H_{12}O_6 \rightarrow 6\ H_2O + 6\ CO_2$$

**Dioxygène + Matière organique → Eau + Dioxyde de carbone**

On notera que le processus **consomme du dioxygène** et **rejette du dioxyde de carbone** comme **déchet**, ce qui explique les **échanges gazeux respiratoires** abordés dans d'autres chapitres. La **respiration** à l'échelle de l'organisme est en fait ***constituée des échanges gazeux permettant la respiration cellulaire*** à l'échelle des cellules.

## b. Trois étapes principales

- La **respiration au sens large**, considérée au travers de l'exemple de l'oxydation du **glucose**, peut être découpée en **trois grandes étapes** (figure 59).




**Sites de formation de l'ATP au cours de la respiration cellulaire.** La glycolyse a lieu dans le cytosol. Le cycle de Krebs et les réactions de la chaîne de transport des électrons se déroulent à l'intérieur de la mitochondrie. Au cours de la glycolyse, chaque molécule de glucose est dégradée en deux molécules d'acide pyruvique. Celles-ci pénètrent dans la matrice mitochondriale, où le cycle de Krebs les décompose en $CO_2$. Pendant la glycolyse et le cycle de Krebs, de petites quantités d'ATP sont produites par phosphorylation au niveau du substrat. L'énergie chimique provenant de la glycolyse et du cycle de Krebs, sous forme d'électrons riches en énergie captés par les coenzymes, est alors transférée à la chaîne de transport des électrons (ou chaîne respiratoire), qui est intégrée à la membrane des crêtes. La chaîne de transport des électrons effectue la phosphorylation oxydative, qui produit la plus grande partie de l'ATP résultant de la respiration cellulaire.

**FIGURE 59. Vue d'ensemble de la respiration cellulaire au sens large.** D'après MARIEB (2005)

*On notera la production d'**ATP** à toutes les étapes.*
*On notera la production de **pouvoir réducteur (NADH,H⁺ + FADH₂)** lors de la **glycolyse** et du **cycle de KREBS** puis sa consommation par **oxydation** lors de la **phosphorylation oxydative**.*

### α. La glycolyse cytosolique

- La **glycolyse** (= voie d'EMBDEN-MEYERHOFF) est, rigoureusement, ***l'oxydation du glucose en pyruvate***. L'**acide pyruvique** a pour formule **$CH_3 – CO – COOH$**.
- *Elle ne fait pas intervenir les gaz respiratoires.*
- Elle se déroule dans le **hyaloplasme**.
- Elle permet la production de **deux molécules d'ATP** (*en réalité, 2 ATP sont consommés et 4 autres produits par la réaction*) et **deux molécules de pouvoir réducteur (ici 2 NADH,H⁺)**.
- On peut proposer l'équation-bilan suivante :

$$C_6H_{12}O_6 + 2\ NAD^+ + 2\ ADP + 2\ Pi \rightarrow 2\ CH_3COCOOH + 2\ NADH,H^+ + 2\ ATP$$

- Tous les **couplages** en jeu sont de type **chimio-chimique**. L'**ATP** y est produite par **phosphorylation au niveau du substrat** (figure 60).

### β. Le cycle de KREBS au niveau de la matrice mitochondriale

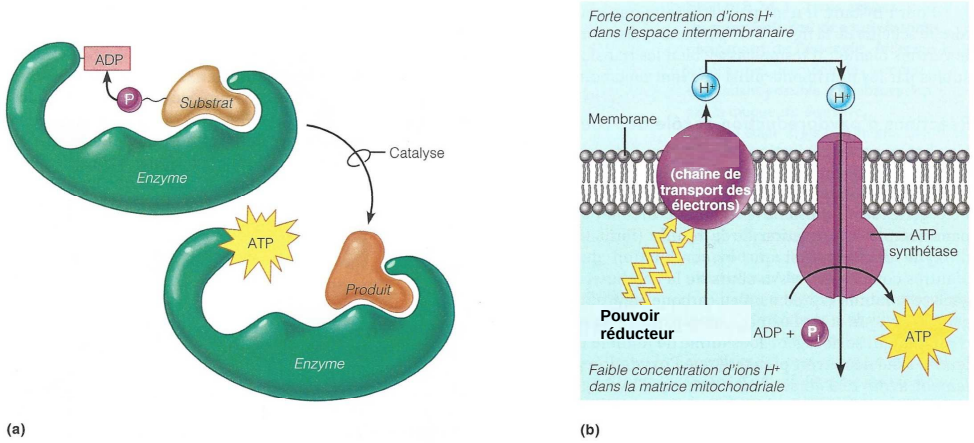
- Le **cycle de Krebs** ou **cycle de l'acide citrique (= cycle des acides tricarboxyliques)** est un ***ensemble de réactions cycliques dont les enzymes sont situées dans la matrice des mitochondries et permettant la production d'ATP et de pouvoir réducteur (NADH,H⁺)***.
- Il permet la production de **2 ATP** ainsi que de **pouvoir réducteur (8 NADH,H⁺ et 2 $FADH_2$)**. Il y a en outre **dégagement de $CO_2$**.
- On peut proposer l'**équation-bilan** suivante (en incluant la transformation du pyruvate en acétyl-CoA au départ) :

$$2\ CH_3COCOOH + 8\ NAD^+ + 2\ FAD + 2\ ADP + 2\ Pi + 6\ H_2O$$
$$\rightarrow 8\ NADH,H^+ + 2\ FADH_2 + 2\ ATP + 6\ CO_2$$

- Tous les **couplages** en jeu sont de type **chimio-chimique**. L'**ATP** y est produite par **phosphorylation au niveau du substrat** (figure 60).

### γ. La chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative au niveau de l'espace intermembranaire

- La **chaîne respiratoire** est une ***chaîne d'oxydoréduction localisée au niveau de la membrane interne des mitochondries*** :
  - Il s'y déroule une **oxydation des coenzymes réduits** produits précédemment qui permet de **libérer des électrons et des H⁺** tout en **apportant de l'énergie**.
  - Ces réactions permettent l'établissement d'un **gradient de protons** au niveau de **l'espace intermembranaire** (**couplage chimio-osmotique**).
  - Le dioxygène est **l'accepteur final d'électrons** et est **réduit en eau**.
- L'**ATP synthétase** présente dans la **membrane interne mitochondriale** permet la ***phosphorylation d'ADP en ATP par utilisation de la force proton-motrice*** (**couplage osmo-chimique**). Pour **2 molécules de pyruvate** au départ, il y a environ **34 ATP** produites.
- Il existe donc un ***couplage global entre la chaîne d'oxydoréduction et la production d'ATP*** : c'est un **couplage** *globalement* **chimiochimique**. Rappelons qu'on appelle **phosphorylation oxydative** ce mode de phosphorylation (figure 60).




**Mécanismes de phosphorylation. (a)** La phosphorylation au niveau du substrat a lieu lorsqu'un groupement phosphate riche en énergie est transféré directement du substrat à l'ADP pour former l'ATP. Cette réaction se déroule à la fois dans le cytoplasme et dans la matrice mitochondriale. **(b)** La phosphorylation oxydative, qui a lieu dans les mitochondries, reflète l'activité des protéines de transport d'électrons ; celles-ci jouent le rôle de « pompes », créant ainsi un gradient de protons de part et d'autre de la membrane des crêtes. L'énergie qui alimente cette pompe est celle qui est libérée par l'oxydation des molécules de nutriments. Lorsque les ions H⁺ refluent passivement vers la matrice liquide de la mitochondrie, l'énergie de leur gradient de diffusion sert à lier les groupements phosphate à l'ADP.

**FIGURE 60. Les modalités de phosphorylation de l'ADP en ATP dans le catabolisme oxydatif : (a) phosphorylation au niveau du substrat et (b) phosphorylation oxydative.** D'après MARIEB (2005)

### c. L'existence d'oxydations incomplètes et anaérobies de matière organique : les fermentations

- On appelle **fermentation** une ***glycolyse qui n'est pas suivie des étapes mitochondriales de la respiration cellulaire et où les coenzymes réduits sont ré-oxydés par la transformation du pyruvate en un résidu organique***. Il y a alors production de **2 ATP**.
- Les fermentations se réalisent en **condition anaérobie**, c'est-à-dire ***en l'absence de dioxygène*** – ce qui constitue leur **principal intérêt**.

## 3. L'existence d'autres voies d'entrée dans le catabolisme oxydatif

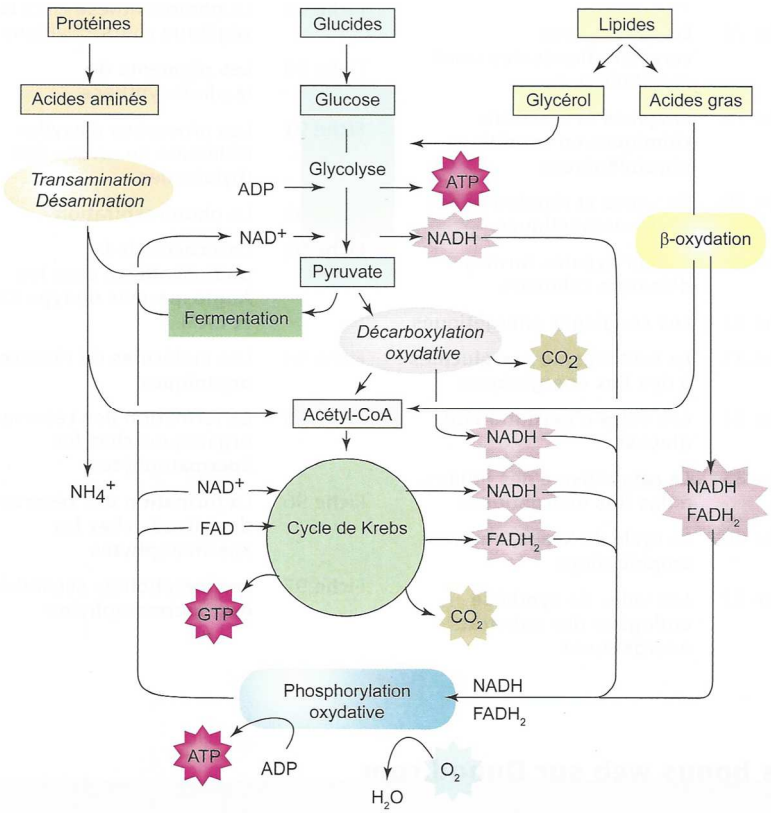
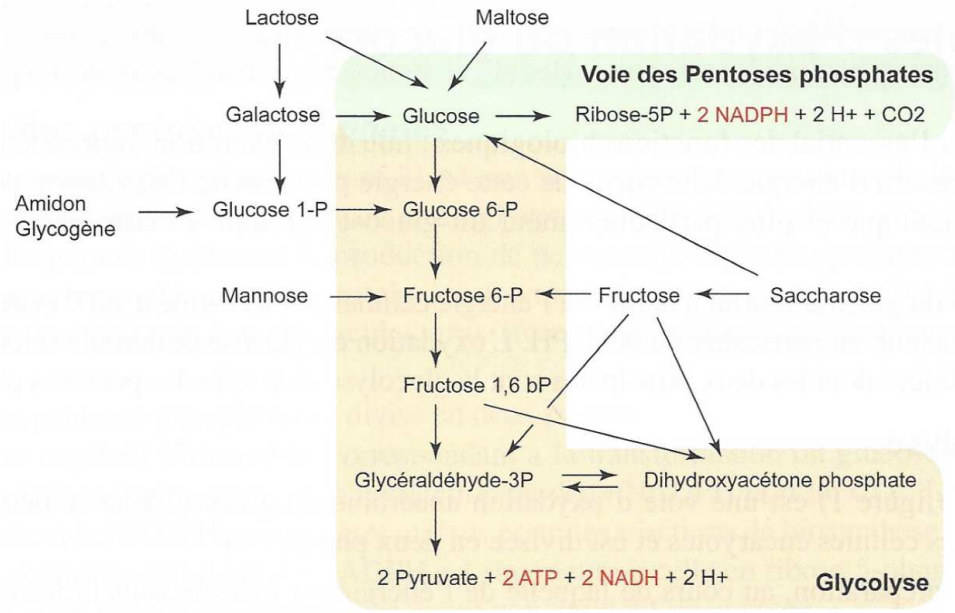



**FIGURE 61. Panorama du catabolisme des cellules eucaryotes.** D'après RICHARD *et al.* (2015)

- Les **polymères** peuvent être dépolymérisés en **monomères** ou **dimères** (ce qui a lieu par exemple lors de la **digestion**).
- La plupart des **petites molécules organiques** peuvent du reste être **catabolisées** (figure 61) :
  - Les **oses autres que le glucose** (fructose*, galactose*…) qui peuvent entrer dans la **glycolyse** en des points variés moyennant quelques **enzymes permettant leur conversion et/ou leur activation**,
    ** chez les Mammifères, seuls les **hépatocytes** peuvent soit utiliser ces substrats, soit lles convertir en glucose utilisables par toutes les cellules*.
  - Le **glycérol** qui peut aussi entrer dans la **glycolyse** (*attention, chez les Mammifères, seuls les **hépatocytes** peuvent cataboliser le glycérol* – la plupart des **cellules végétales** en semble en revanche capable).
  - Les **acides gras** qui subissent la **bêta-oxydation** ou **hélice de LYNEN** qui aboutit à ***la production d'acétylcoenzyme A et des coenzymes d'oxydoréduction réduits (NADH,H⁺ et FADH₂)***. Cette réaction est **cytosolique** chez les **Animaux** et se déroule dans les **péroxysomes** chez les **végétaux**.
  - Les **acides aminés** qui subissent des **réactions variées**, dont des ***transferts de groupement amine*** (**transaminations**) et/ou des ***pertes de groupement amines*** (**désaminations**). Les réactions sont **cytosoliques** et permettent de produire du **pyruvate** ou de l'**acétylcoenzyme A**.
  - Et même, dans certaines conditions, les **nucléotides**.

### Encadré M La diversité des voies d'entrée dans la glycolyse et l'existence de la voie des pentoses phosphates

*Totalement hors programme : pour information – d'après RICHARD et al. (2015)*

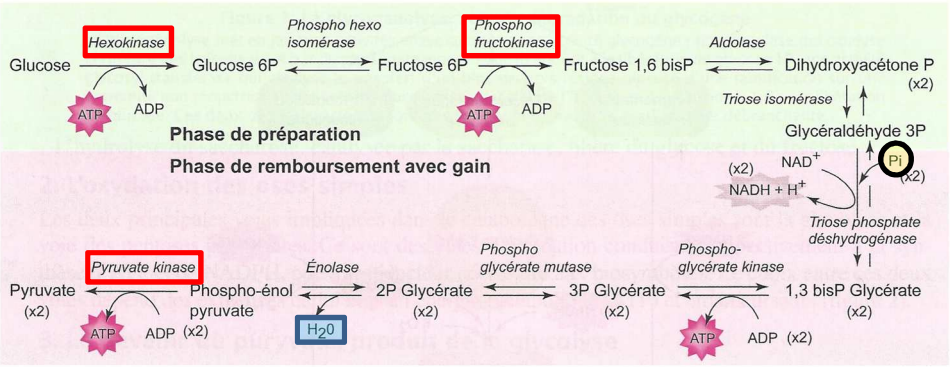



**Les voies d'oxydation des oses simples**

## B. La glycolyse, une oxydation partielle du glucose en pyruvate

- On rappelle que la glycolyse est ***la voie métabolique d'oxydation du glucose en pyruvate***, même si **d'autres substrats** peuvent entrer en divers points de la **glycolyse** (fructose, glycérol…), y compris des substrats déjà activés (glucose-6-phosphate directement issu de l'hydrolyse d'amidon ou de glycogène, fructose-6-phosphate activé dans une cellule du foie ou une cellule végétale, trioses phosphates dans les cellules végétales…) (encadré M).

### 1. Une dizaine de réactions que l'on peut diviser en deux phases clefs : investissement puis remboursement d'énergie




**La glycolyse, voie d'oxydation anaérobie du glucose**
La glycolyse se déroule en deux phases : l'une de préparation, avec investissement d'énergie ; la seconde de remboursement avec gain d'énergie sous forme d'ATP et de NADH.

**FIGURE 62. Une vision de la glycolyse.** D'après RICHARD *et al.* (2015)
*Les **réactions (1), (3) et (10)** sont **irréversibles**.*

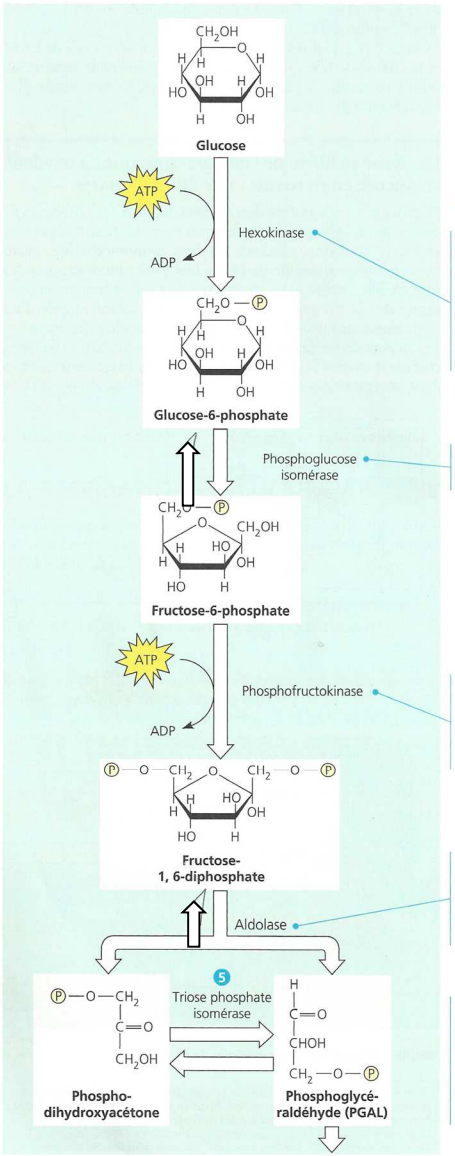
- La **glycolyse** comprend une **dizaine de réactions** qu'il n'est pas nécessaire de retenir dans le détail (encadré N).
- On la divise classiquement en **deux parties** (la stœchiométrie considère le cas d'**une molécule de glucose**) (figures 62-63) :
  - Une **phase d'investissement de l'énergie (= phase de préparation)** où **2 ATP sont consommées**, ce qui permet « d'**activer** » le **glucose** par des **phosphorylations au niveau de substrat** en **glucose-6-phosphate** (1er ATP consommé) puis, après avoir été isomérisé en **fructose-6-phosphate**, en **fructose-1,6-bisphosphate** (2e ATP consommé). Ce **fructose-1,6-bisphosphate** est enfin scindé en **deux trioses phosphates** : il se forme un mélange de **dihydroxyacétone phosphate** et de **phosphoglycéraldéhyde** qu'une isomérase interconvertit : toutefois, *le PGAL est consommé par la réaction suivante, ce qui déplace l'équilibre réactionnel en faveur de la production de PGAL*.

- On retiendra le nom de **l'enzyme** catalysant la **réaction 1** : **l'hexokinase HK** (sauf foie : **glucokinase GK**) dont on rappelle qu'elle est **michaelienne**.
- On retiendra le nom de l'enzyme catalysant la **réaction 3** : la **phosphofructokinase 1 PFK1** dont on rappelle qu'elle est **allostérique**.

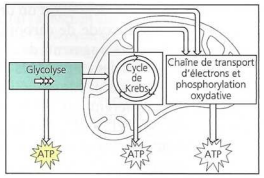
- On notera enfin la production de deux **trioses phosphates** à l'arrivée, ce qui permet en réalité d'obtenir des **molécules plus faciles à oxyder** que les **hexoses** (naturellement **cyclisés** dans les cellules – ce qui **masque** leur **groupement carbonyle**).

### *Encadré N La glycolyse : une vision complète*

*Pour information – d'après CAMPBELL & REECE (2004)*




**Les 10 étapes de la glycolyse.** Le diagramme de droite situe la glycolyse dans la respiration cellulaire aérobie. Malgré les nombreux détails du diagramme principal, ne perdez pas de vue le but de la glycolyse : fournir de l'ATP et du NADH + H+.




PHASE D'INVESTISSEMENT D'ÉNERGIE

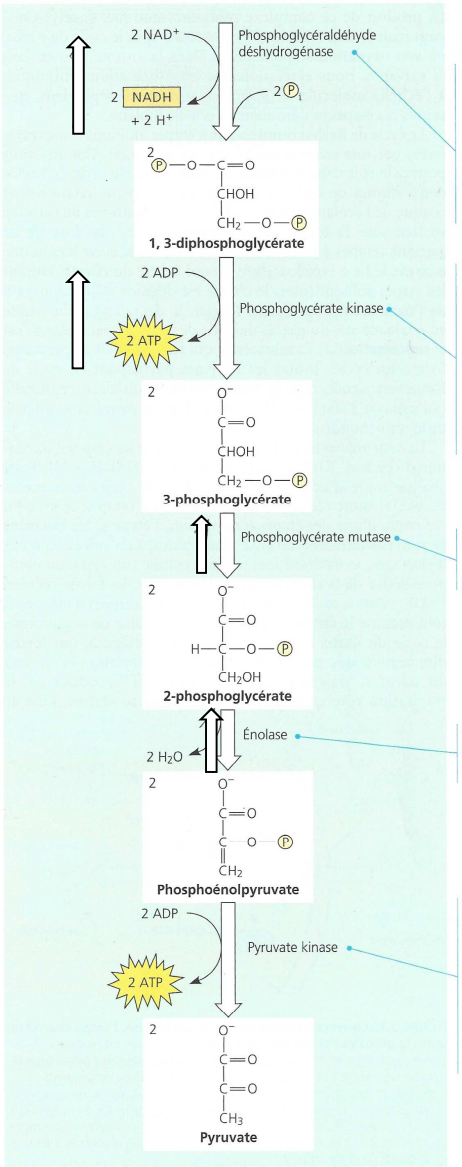
1. Le glucose entre dans la cellule à l'aide d'une perméase par diffusion facilitée, puis il est phosphorylé par l'enzyme hexokinase, qui lui adjoint un groupement phosphate provenant de l'ATP. La charge électrique négative du groupement phosphate emprisonne le glucose dans la cellule, car la membrane plasmique ne laisse pas passer par diffusion simple les ions et les molécules chargées. En outre, la phosphorylation accroît la réactivité chimique du glucose. Dans ce diagramme, les flèches couplées représentent le transfert d'un groupement phosphate ou d'une paire d'électrons d'un réactif à un autre.

2. La phosphoglucose isomérase transforme le glucose-6-phosphate (groupement phosphate lié au sixième atome de carbone du glucose) en un isomère, le fructose-6-phosphate.

3. De nouveau, de l'énergie doit être investie. Une enzyme, la phosphofructokinase, transfère un groupement phosphate de l'ATP au fructose-6-phosphate. Jusque-là, le bilan de l'ATP indique un déficit de deux moles *(Rappel : Même si nous expliquons les changements chimiques en parlant de molécules, gardez à l'esprit que chaque coefficient représente la substance en moles)*. Le fructose porte maintenant un groupement phosphate de chaque côté, et il est prêt à se faire scinder.

4. La réaction qui survient à cette étape est celle qui donne son nom à la glycolyse. Une enzyme, l'aldolase, scinde le fructose-1, 6-diphosphate (un groupement phosphate est lié au premier atome de carbone du fructose, et l'autre, au sixième atome de carbone du fructose) en deux substances différentes ayant chacune trois atomes de carbone : le phosphoglycéraldéhyde (PGAL) et le phosphodihydroxyacétone. Ces deux trioses sont des isomères.

5. La triose phosphate isomérase catalyse la conversion réversible des deux trioses. Dans la cellule, cette réaction n'atteint jamais l'équilibre, car l'enzyme qui intervient par la suite ne prend que le phosphoglycéraldéhyde (PGAL) comme substrat : elle n'accepte pas le phosphodihydroxyacétone. L'équilibre entre les deux substances penche vers le PGAL, qui est utilisé comme réactif à mesure qu'il se forme. Le résultat net des étapes 4 et 5 est donc le clivage d'une mole d'un monosaccharide à six atomes de carbone en deux moles de PGAL, qui participeront aux étapes ultérieures de la glycolyse.




PHASE DE LIBÉRATION D'ÉNERGIE

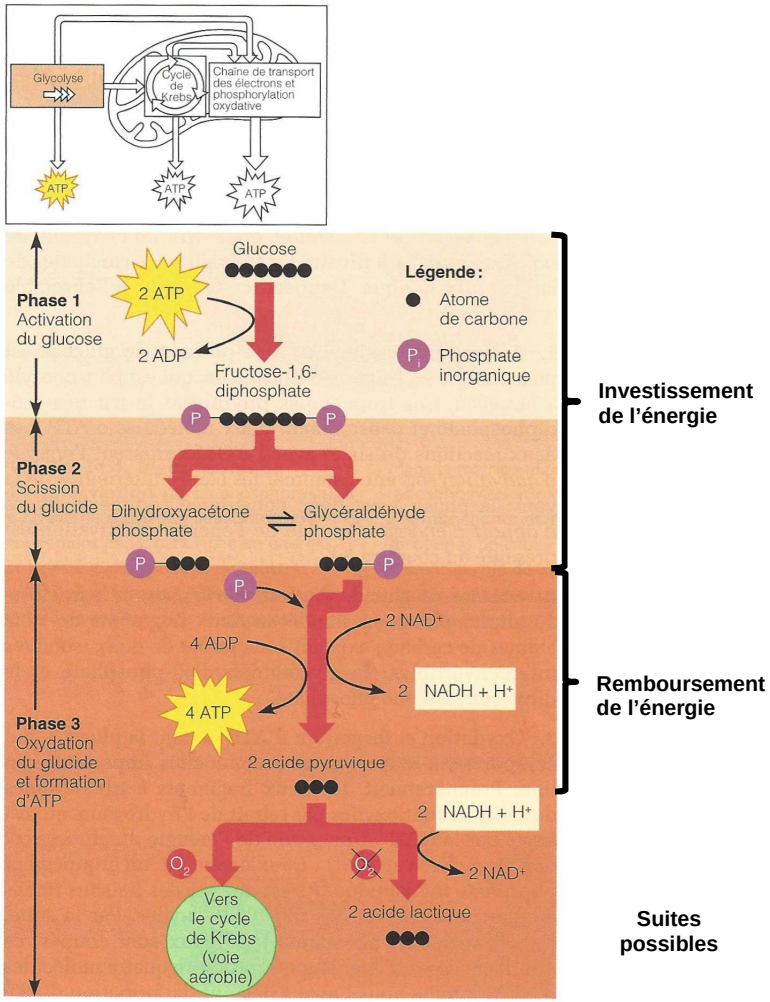
**6** Une enzyme, la phosphoglycéraldéhyde déshydrogénase, catalyse deux réactions successives pendant la liaison du PGAL à son site actif. D'abord, au cours d'une réaction d'oxydoréduction, le transfert d'électrons et de $H^+$ au $NAD^+$ oxyde le PGAL, ce qui forme du NADH + $H^+$. Cette réaction est fortement exergonique ; l'enzyme « capitalise » en attachant un groupement phosphate au substrat oxydé, qui acquiert une grande énergie potentielle. Ce phosphate provient de phosphate inorganique, toujours présent dans le cytosol. Notez que toutes les substances de la phase de libération d'énergie portent le coefficient 2. En effet, le glucose a été scindé en deux glucides ayant chacun trois atomes de carbone au cours de l'étape 4.

**7** La glycolyse produit enfin de l'ATP. Le groupement phosphate ajouté à l'étape précédente rejoint l'ADP au cours d'une réaction exergonique catalysée par la phosphoglycérate kinase. Pour chaque mole de glucose qui entre dans la glycolyse, deux moles d'ATP sont produites à l'étape 7, car chaque produit formé après la scission du fructose (étape 4) est doublé. Bien entendu, la cellule a investi deux moles d'ATP pour préparer le fructose à la scission. Le bilan de l'ATP est maintenant de zéro. À la fin de l'étape 7, le glucose se trouve converti en deux moles de 3-phosphoglycérate. Il ne s'agit pas là d'un glucide. Le groupement carbonyle qui caractérise les glucides a été oxydé en un groupement carboxyle, le signe distinctif des acides organiques. Les glucides (2 PGAL) ont été oxydés à l'étape 6, et l'énergie rendue disponible par cette oxydation a servi à produire de l'ATP.

**8** Une enzyme, la phosphoglycérate mutase, déplace le groupement phosphate résiduel du troisième au deuxième carbone de la chaîne. Cette transformation change très peu le potentiel énergétique de la molécule. Cette étape prépare le substrat à la réaction suivante.

**9** Une enzyme, l'énolase, forme une double liaison dans le substrat en extrayant une molécule d'eau pour produire du phosphoénolpyruvate, ou PEP. Cette réaction réarrange les électrons du substrat de sorte que la liaison phosphate résiduelle devienne très instable et, par conséquent, très réactive.

**10** La dernière réaction de la glycolyse produit de l'ATP en transférant le groupement phosphate du PEP à l'ADP. Comme cette étape se produit deux fois pour chaque mole de glucose, le bilan de l'ATP indique un gain net de deux moles d'ATP. Les étapes 7 et 10 ayant produit chacune deux moles d'ATP, le crédit total est de quatre moles d'ATP. Cependant, la dette encourue aux étapes 1 et 3 était de deux moles d'ATP. Bref, la glycolyse a remboursé l'investissement d'ATP avec un intérêt de 100 %. Une quantité supplémentaire d'énergie a été emmagasinée dans le NADH + $H^+$ à l'étape 6, et elle peut servir à produire de l'ATP par phosphorylation oxydative (en présence de dioxygène). Pendant ce temps, une mole de glucose a été scindée et oxydée en deux moles de pyruvate, le produit final de la glycolyse.




**Les trois principales phases de la glycolyse.** Au cours de la phase 1, le glucose est activé par phosphorylation et converti en fructose-1,6-diphosphate. À la phase 2, le fructose-1,6-diphosphate est scindé en deux fragments de trois atomes de carbone (isomères interconvertibles). Au cours de la phase 3, les fragments à trois atomes de carbone sont oxydés (par retrait d'hydrogène) et quatre molécules d'ATP sont ainsi formées. La destinée de l'acide pyruvique dépend de la présence ou de l'absence d'$O_2$ moléculaire.

**FIGURE 63. Une autre vision de la glycolyse.** D'après MARIEB (2005)
*On notera que certains auteurs divisent la glycolyse en 3 phases plutôt que 2 (la scission de F-1,6-BisP constitue pour eux une phase supplémentaire)*

- Une **phase de remboursement = récupération de l'énergie** où les deux **trioses phosphates** sont peu à peu **oxydés** en **deux pyruvates.** Les réactions suivantes s'accompagnent de de la réduction de **2 NAD⁺** en **2 NADH,H** et de la **production de 4 ATP** à partir d'ADP par **phosphorylation au niveau du substrat**. On notera que 2 **phosphates inorganiques** interviennent dans la **phosphorylation** des **2 phosphoglycéraldéhydes** en **1,3 bisphosphoglycérates**.

- Notons que, comme la **première phase** a **consommé 2 ATP**, la **production nette** de la **glycolyse** est donc de **2 ATP seulement** (figure 64).
- **2 pouvoirs réducteurs (NADH,H⁺)** ont aussi été produits.
- Enfin, **2 pyruvates** ont été générés.

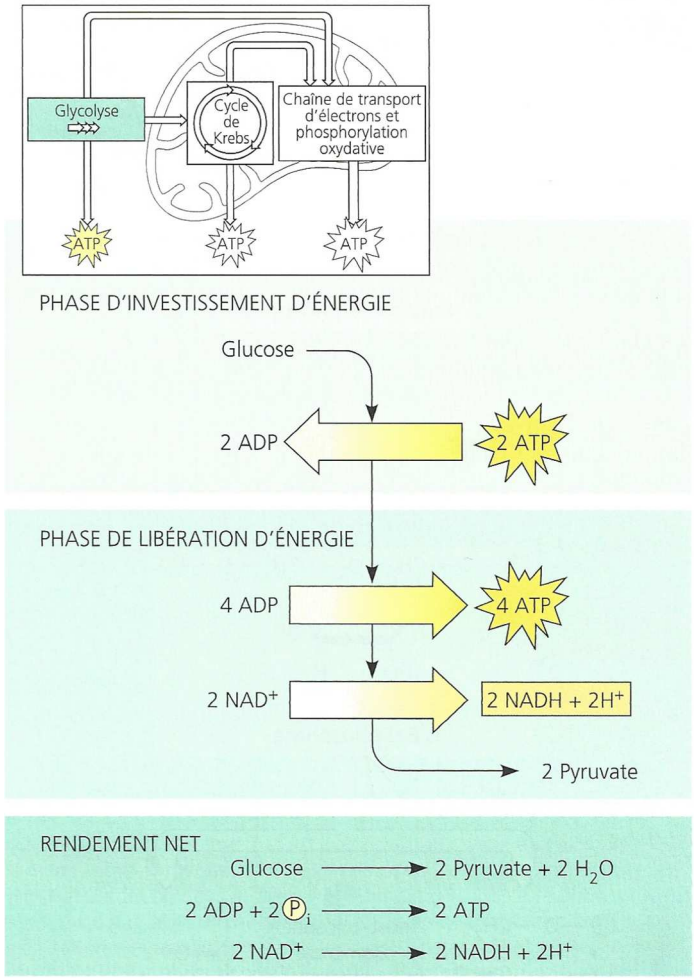
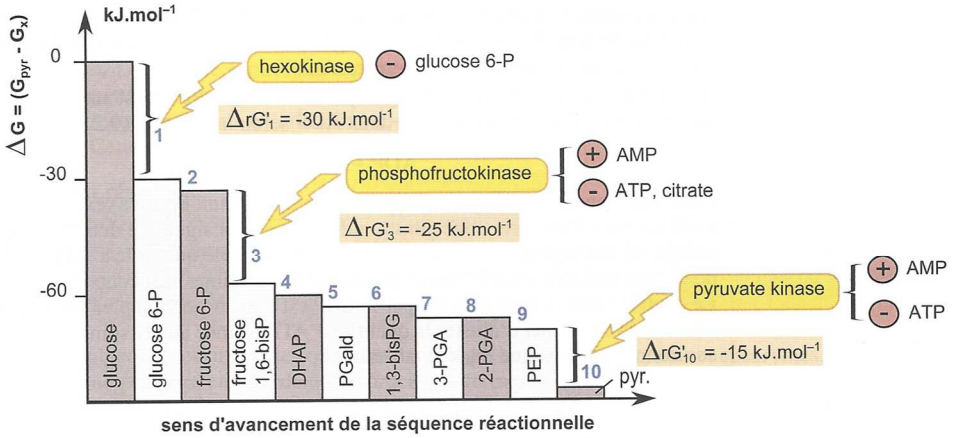



**FIGURE 64. Rendement énergétique de la glycolyse.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

## 2. Le contrôle de la glycolyse

- L'étude du **diagramme énergétique de la glycolyse** (figure 65) montre que seules **trois réactions** s'accompagnent d'une **importante variation d'enthalpie libre** : les **réactions (1), (3) et (10)** qui sont respectivement catalysées par l'**hexokinase**, la **PFK1** et la **pyruvate kinase**.
- Il s'agit de trois **réactions « irréversibles »** (l'équilibre étant fortement déplacé vers les produits) qui constituent aussi des **points de contrôle de la glycolyse**.




Profil énergétique de la glycolyse et les trois niveaux de contrôle.

1 à 10 : numéros des réactions ; réaction 1 : glucose converti en glucose 6-P.

**FIGURE 65. Diagramme énergétique de la glycolyse.** D'après PEYCRU *et al.* (2013)
*Les **réactions (1), (3) et (10)** sont **irréversibles** et fortement **exergoniques**.*

- Précisons ces **points de contrôle** (figure 66) :
  - L'**HK** est une **enzyme michaelienne inhibée** entre autres par le **produit de la réaction catalysée (G6P)**.
  - La **PFK1** est une **enzyme allostérique** notamment **inhibée par l'ATP**, le **citrate** en provenance du **cycle de KREBS**… et **stimulée** par l'**ADP**, l'**AMP**…

*La cinétique de cette enzyme et l'ensemble des données vues plus haut sont à **maîtriser** et à **réinvestir** ici.*

  - La **pyruvate kinase** est une **enzyme allostérique** aussi inhibée par l'**ATP** mais **stimulée** par l'**AMP**.
- L'intérêt est une **modulation directe** et **autorégulée** de la **production d'ATP** par le **catabolisme oxydatif** en fonction des **besoins de la cellule** : les composés indiquant une **consommation d'ATP forte** sont **stimulants** alors que les composés indiquant une **faible consommation d'ATP** sont **inhibiteurs**.
- Chez les **Mammifères**, on pourra aussi noter que la **glycolyse** est **contrôlée hormonalement** (par exemple : **stimulée** par **l'insuline** ; **inhibée** par le **glucagon, l'adrénaline**…) par le biais de **phosphorylations-déphosphorylations** d'enzymes et/ou un **contrôle de l'expression** de certaines enzymes.

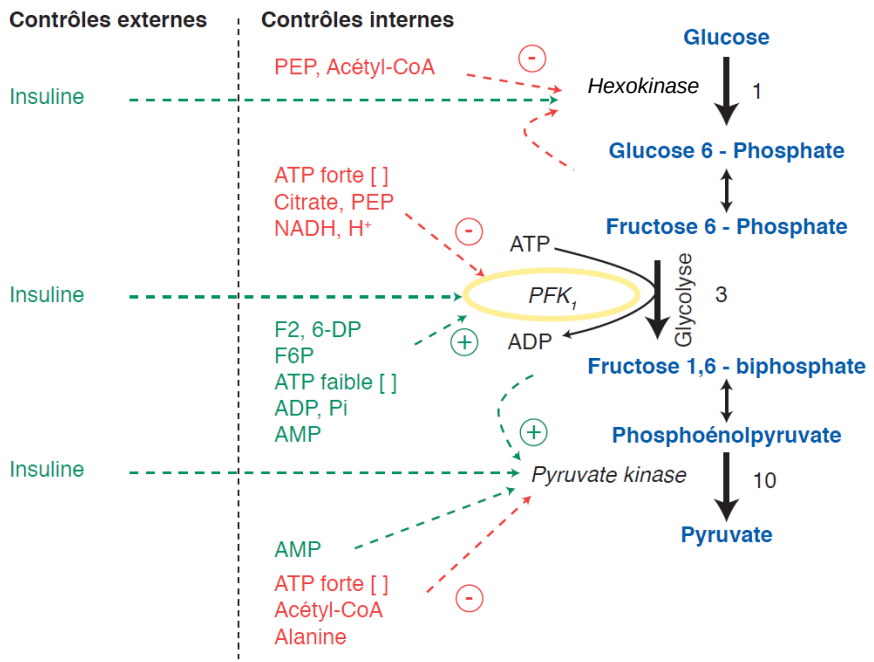



**FIGURE 66. Le contrôle de la glycolyse.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)
*Les **réactions (1), (3) et (10)** sont **les points clefs**.*

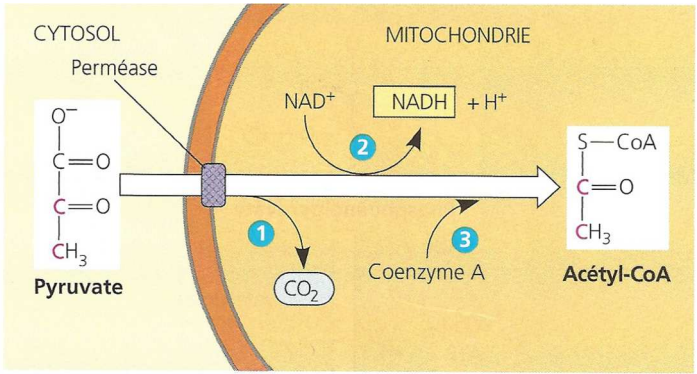
## C. Le devenir du pyruvate

### 1. En conditions aérobies : entrée dans la mitochondrie et conversion en acétyl-CoA avec production de pouvoir réducteur (NADH,H⁺)

- En **conditions aérobies**, le **pyruvate pénètre dans la mitochondrie**.
- Il passe la **membrane externe** par des porines* (voir page 53 : figure 67)

> * Les porines sont des ***protéines transmembranaires peu sélectives surtout présentes chez les Eubactéries et qui sont constituées de tonneaux bêta*** (les **zones transmembranaires** sont ainsi faites de **feuillets bêta**, et non d'hélices alpha). Dans les **organites semi-autonomes**, la **plupart des passages de membrane externe** par de **petites substances** semblent s'expliquer par ces **porines**.

- Il passe la membrane interne selon des **mécanismes discutés**, et il se pourrait que **plusieurs modalités d'entrée** existent voire coexistent au sein d'un même organisme :
  - Entrée **passive** par une **perméase** (figure 67) ;
  - Entrée **active** par un **symport avec des protons H⁺** (voir page 53 : figure 67) voire avec du $K^+$…

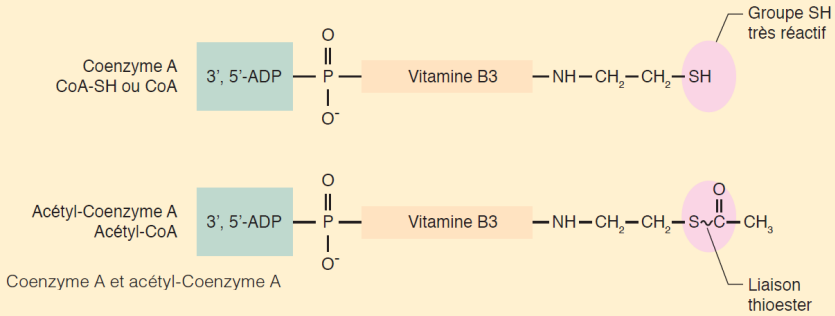



**Conversion du pyruvate en acétyl-CoA, l'étape charnière entre la glycolyse et le cycle de Krebs.** Un complexe de plusieurs enzymes catalyse les étapes numérotées, également décrites dans l'exposé. L'acétyl-CoA entre dans le cycle de Krebs. Le $CO_2$ diffuse simplement hors de la mitochondrie, puis de la cellule. *(Remarque : Nous utilisons la représentation classique de la transformation du pyruvate en acétyl-CoA. Lorsqu'on calcule le bilan énergétique de l'oxydation complète d'une mole de glucose, il faut ajouter un coefficient de 2 à tous les réactifs et à tous les produits de cette figure.)*

**FIGURE 67. Entrée du pyruvate dans la mitochondrie et conversion en acétyl-coenzyme A dans la matrice.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

### Encadré O L'acétyl-CoA (acétyl-coenzyme A), composé riche en énergie

*Pour information – d'après SEGARRA et al. (2014)*




Le coenzyme A est une molécule organique complexe constituée d'une adénosine 3',5' diphosphate, d'un groupe phosphate faisant la liaison à un résidu de vitamine $B_3$, d'un résidu terminal à groupe sulfhydryle (-SH). La liaison des groupes acyl ou acétyl au coenzyme A forme une **liaison thioester**. L'acétyl-CoA ainsi formé présente un **haut potentiel énergétique** comme le suggère la réaction d'hydrolyse de sa liaison thioester :
Acétyl-CoA → Acétate + CoA-SH $\Delta rG^{0'} = -33{,}4\ kJ.mol^{-1}$
La décarboxylation oxydative du pyruvate et la β-oxydation des acides gras constituent les principales voies productrices d'acétyl-CoA.

- Dans la **matrice mitochondriale**, le **pyruvate** permet, à partir de **coenzyme A** (encadré O), de synthétiser **de l'acétyl-coenzyme A**, substrat du cycle de KREBS. Il y a par ailleurs **décarboxylation** du **pyruvate**, le processus libérant un **$CO_2$**. Enfin, ce processus s'accompagne de la production d'un **pouvoir réducteur (NADH,H⁺)** (figure 67). Tous ces phénomènes sont catalysés par un **complexe enzymatique matriciel** nommé **complexe pyruvate déshydrogénase**.

Comme il y a **deux pyruvates** formés par **glucose**, il faut tout **multiplier par deux** pour obtenir la **stœchiométrie** découlant de l'oxydation du glucose : il y a don0 **2 acétyl-CoA générés**, **2 $CO_2$ produits** et **2 NADH,H⁺**.

## 2. En conditions anaérobies chez certaines cellules : la fermentation qui ré-oxyde les coenzymes préalablement réduits par la glycolyse

- On appelle **fermentation** une ***glycolyse où le pyruvate est finalement converti en un déchet organique, cette dernière réaction s'accompagnant de la régénération des coenzymes sous forme oxydée***. Le **bilan énergétique** est donc seulement la production d'ATP de la glycolyse, soit **2 ATP** pour une **molécule de glucose**.

### a. Deux types de fermentations en fonction du produit formé : la fermentation alcoolique et la fermentation lactique

- La **fermentation éthanolique** (figure 68) se rencontre chez les **levures** mais aussi de nombreuses **bactéries** : elle ***aboutit à la formation d'éthanol et est productrice de $CO_2$ (décarboxylation)***.
- La **fermentation lactique** (figure 68) se rencontre chez de nombreux organismes, dont des micro-organismes tels que des **Bactéries** et dont les **Mammifères**. Elle ***aboutit à la production d'acide lactique (ou lactate)*** ; elle ne génère **pas de $CO_2$**.

### b. Intérêts biologiques de la fermentation

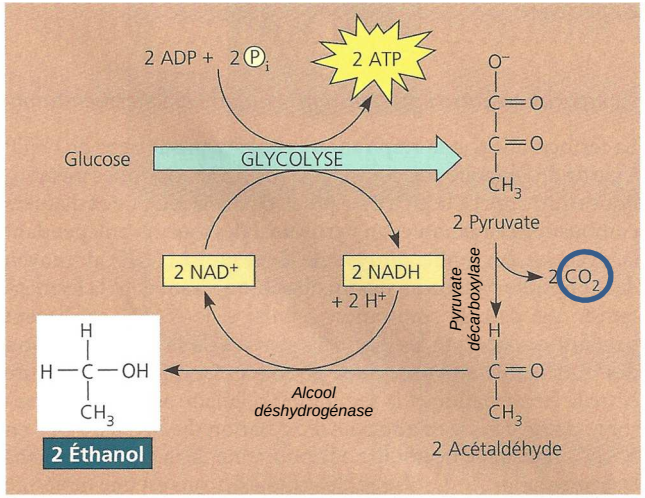
- La **fermentation** produit **nettement moins d'ATP** que la **respiration cellulaire complète** (voir plus loin : bilan énergétique comparé). Elle « gaspille » en outre le glucose, ne l'**oxydant** que **très partiellement**.
- Pourtant, la **fermentation** permet :
  - Une **adaptation du métabolisme à la variabilité de la disponibilité en dioxygène**. Ainsi, chez les **micro-organismes** (levures, Bactéries notamment) où elle est **répandue**, la **fermentation** permet la vie dans un **milieu** temporairement ou définitivement **anoxique** (= *sans dioxygène*).
  - Dans les **hématies** qui réalisent la **fermentation lactique** et ne possèdent **pas de mitochondries**, la **fermentation lactique** permet surtout **d'éviter que le dioxygène transporté ne soit consommé** par les hématies.
  - Dans les **cellules musculaires**, la **glycolyse** étant un **processus rapide**, la **fermentation lactique** est **activée plus rapidement** que la **respiration mitochondriale**, ce qui permet de **répondre rapidement** à un **effort intense** (*en effet, une augmentation de la respiration suppose d'attendre que l'organisme ait augmenté l'apport de dioxygène jusqu'aux cellules*).

Revoir métabolisme de la cellule musculaire

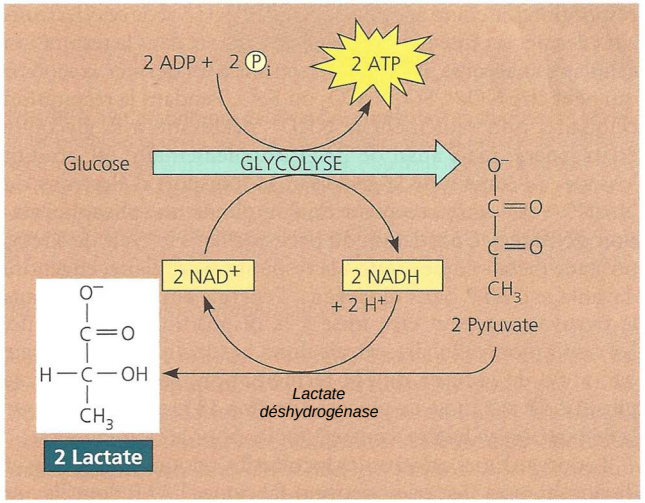
Chez les **Mammifères**, le **lactate** est un **déchet** qui **s'accumule** dans le **sang** mais il est **détoxifié** et **reconverti** en **glucose** dans le **foie**.

### c. Intérêts agro-alimentaires et agronomiques de la fermentation

- Les **fermentations** ont d'évidentes **applications agro-alimentaires** et **industrielles** :




(a) Fermentation alcoolique




(b) Fermentation lactique

**Fermentation.** En l'absence de dioxygène, plusieurs types de cellules font appel à la fermentation pour produire de l'ATP par phosphorylation au niveau du substrat. Le pyruvate, le produit final de la glycolyse, sert d'accepteur d'électrons pour l'oxydation du NADH + H⁺ en NAD⁺. Le NAD⁺ peut ensuite servir de nouveau pendant la glycolyse. Deux des produits principaux de la fermentation sont **(a)** l'éthanol et **(b)** le lactate, la forme ionisée de l'acide lactique.

**FIGURE 68. Deux types de fermentations.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- La **fermentation alcoolique** permet la **production de boissons alcoolisées** (vin, bière…) grâce à des **micro-organismes** fermentant à l'aide d'**oses**, ou encore la réalisation de la **pâte fermentée** comme dans le **pain** (mais ici, l'alcool s'évapore à la cuisson).
- La **fermentation lactique** est assurée par des **Bactéries** (surtout Lactobacilles, Streptocoques) ; l'acidification permet une **coagulation des protéines du lait**.

- On peut citer une **application agronomique** de la **fermentation lactique** : l'**ensilage** est une ***méthode de conservation du fourrage humide supposant par la fermentation lactique***. L'acidification favorise ainsi la **conservation du fourrage**.

# D. Dans les mitochondries : une oxydation complète des substrats organiques (respiration cellulaire au sens strict)

## 1. Rappels sur la structure des mitochondries

- Voir figures 69-70.

Vous devez **maîtriser parfaitement l'ultrastructure des mitochondries** et l'ensemble des **informations qui s'y rapportent** abordées dans le chapitre sur la cellule eucaryote. N'oubliez pas l'origine endosymbiotique de ces organites. Un **schéma** vous est redonné pour mémoire (figure 69) ainsi que des **électronographies** de cellules végétales (figure 70).

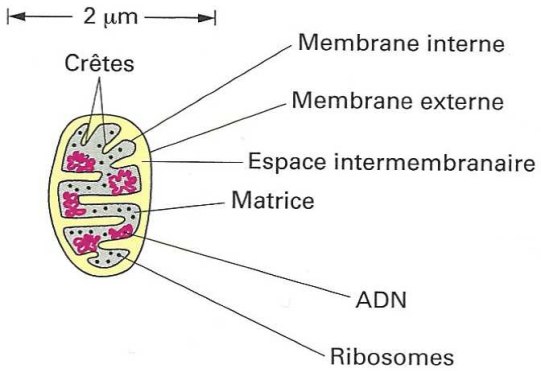



**FIGURE 69. Rappel de l'organisation des mitochondries.** D'après ALBERTS *et al.* (2004)

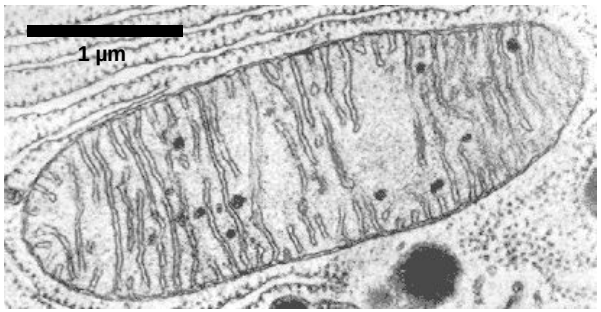



**FIGURE 70. Rappel de l'ultrastructure (MET) des mitochondries.**
https://sites.google.com/site/testtpeilm/home/de-l-aliment-a-d-atp (consultation mars 2016)

## 2. Entrée des petits métabolites dans les mitochondries [*pour information ?*]

- Nous avons déjà évoqué plus haut le cas de **l'entrée du pyruvate**. Signalons simplement que (figure 71) :
  - La **membrane externe** est généralement franchie par le biais de **porines** qui la rendent très **perméable**. Ces porines attestent de **l'origine** en partie **procaryote** de cette **membrane** (*oui, même la membrane externe comprend des composés bactériens !*).
  - La **membrane interne** est franchie au moyen de **protéines spécifiques** : **perméases**, **cotransporteurs**…

Notons que cette **membrane interne** est par ailleurs riche en **cardiolipine** qui représente **18 % des phospholipides** de cette membrane : d'origine **bactérienne**, ce **phospholipide** présente une **très forte imperméabilité aux protons** qui assure l'étanchéité de la membrane interne et favorise ainsi l'établissement d'un **gradient de protons**, **évitant leur fuite** dans la **matrice**.

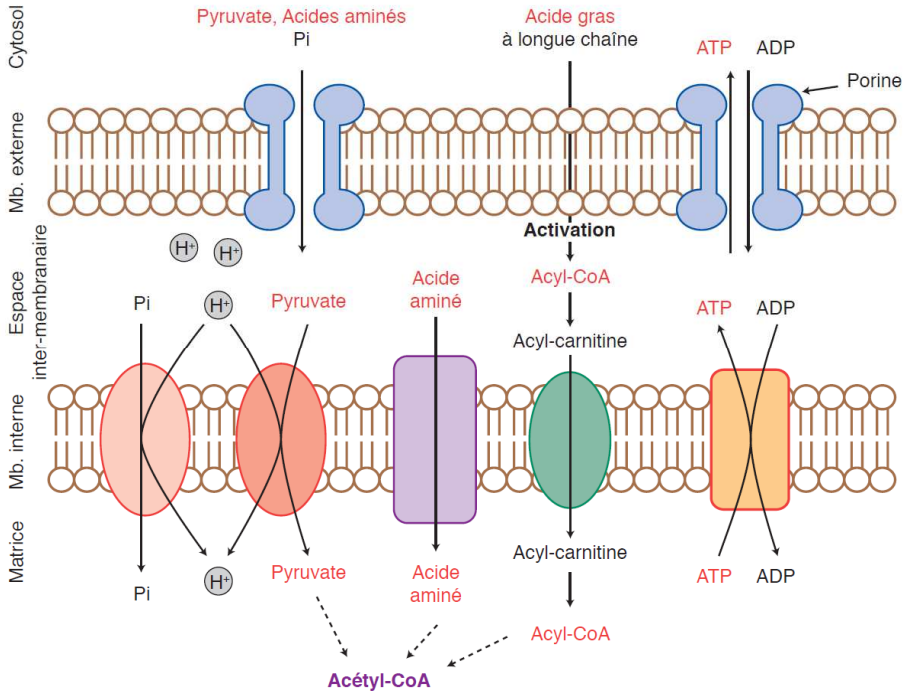



**FIGURE 71. Une illustration de la diversité des mécanismes d'entrée des métabolites dans la mitochondrie [*pour information ?*].** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- On peut signaler le cas original des **coenzymes d'oxydoréduction** qui utilisent des **systèmes de navettes**, c'est-à-dire que ***le NADH,H⁺ n'entre pas vraiment dans la mitochondrie, de même que le NAD⁺ n'en sort pas vraiment*** : *le NADH,H⁺ réduit un composé cytosolique, par exemple l'oxaloacétate en malate qui, dans la matrice, réduit à son tour du NAD⁺ en NADH,H⁺ (encadré P) ; un système symétrique permet la « sortie » des coenzymes oxydés*.

Certaines navettes à coenzymes consomment l'ATP produit par glycolyse.

## Encadré P Un exemple de navette de transfert de pouvoir réducteur : la navette malate-aspartate

*Pour information – d'après SEGARRA et al. (2014)*

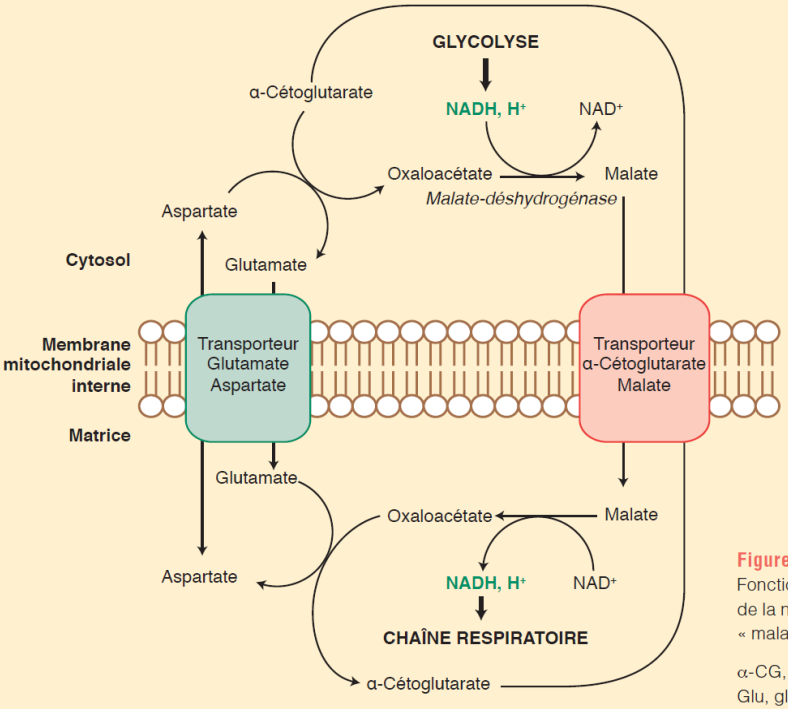



**Figure** Fonctionnement de la navette « malate-aspartate »

α-CG, α-cétoglutarate ; Glu, glutamate.

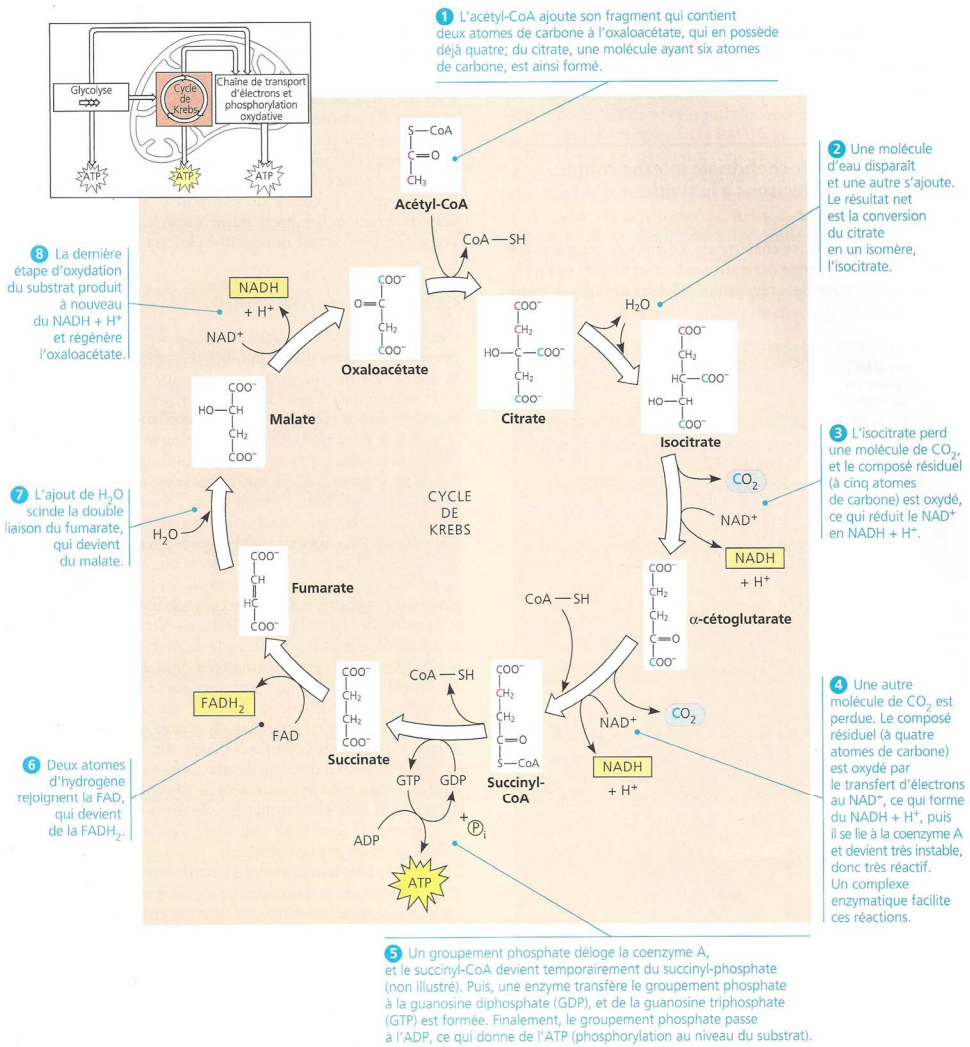
La malate déshydrogénase oxyde le NADH,H+ cytosolique et réduit l'oxaloacétate en malate. Un antiport malate/α-cétoglutarate assure le transport du malate dans la matrice où a lieu la réaction d'oxydoréduction inverse. Un NADH,H+ matriciel est alors reformé, il sera utilisé par la chaîne respiratoire. Des réactions de transamination, matricielle et cytosolique ainsi qu'un antiport aspartate/glutamate assurent la régénération de l'oxaloacétate cytosolique. **Le pouvoir réducteur cytosolique provenant de la glycolyse est ainsi intégralement transféré dans la matrice**.

## 3. Le cycle de Krebs : un ensemble de réactions matricielles cycliques produisant une importante quantité de pouvoir réducteur

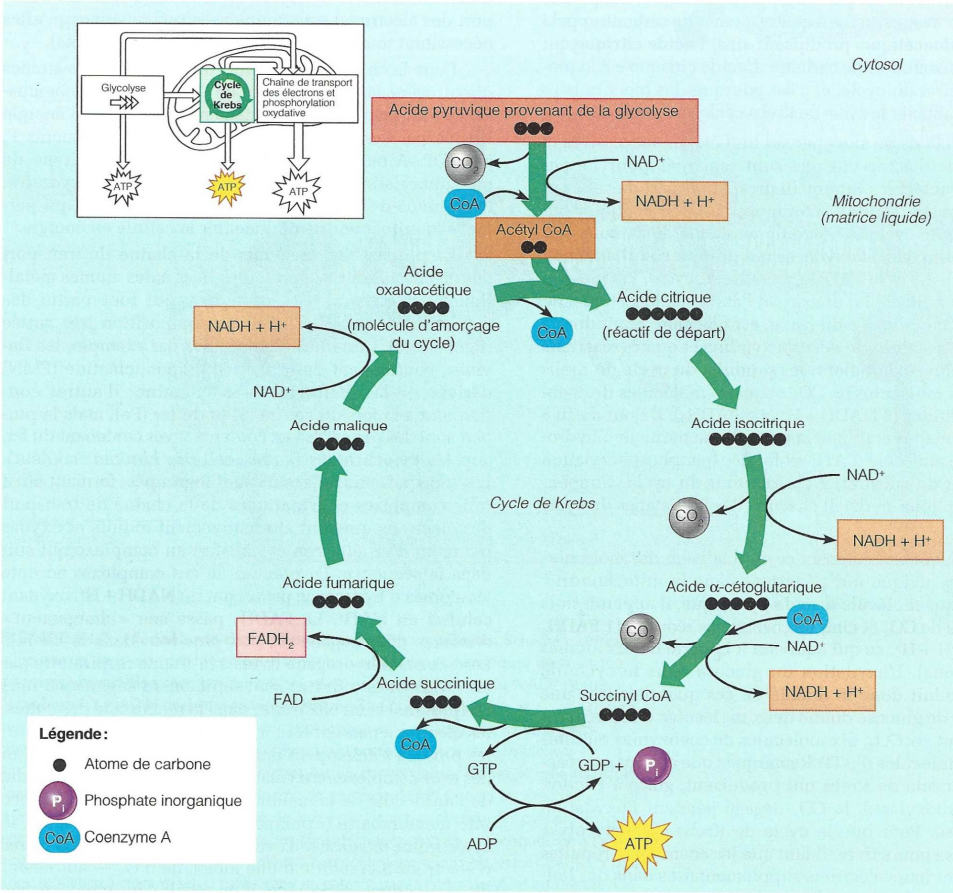
- Le **cycle de KREBS (= cycle de l'acide citrique = cycle des acides tricarboxyliques)** (encadré P, figure 72) est un ***ensemble cyclique de réactions matricielles caractérisé par une oxydation complète de l'acétyl-CoA*** qui permet alors :
  - Une **production très importante de pouvoir réducteur** (pour une **molécule de glucose** initialement : **2 $FADH_2$** et **6 NADH,H+**) ;

## Encadré Q Le cycle de KREBS : le détail

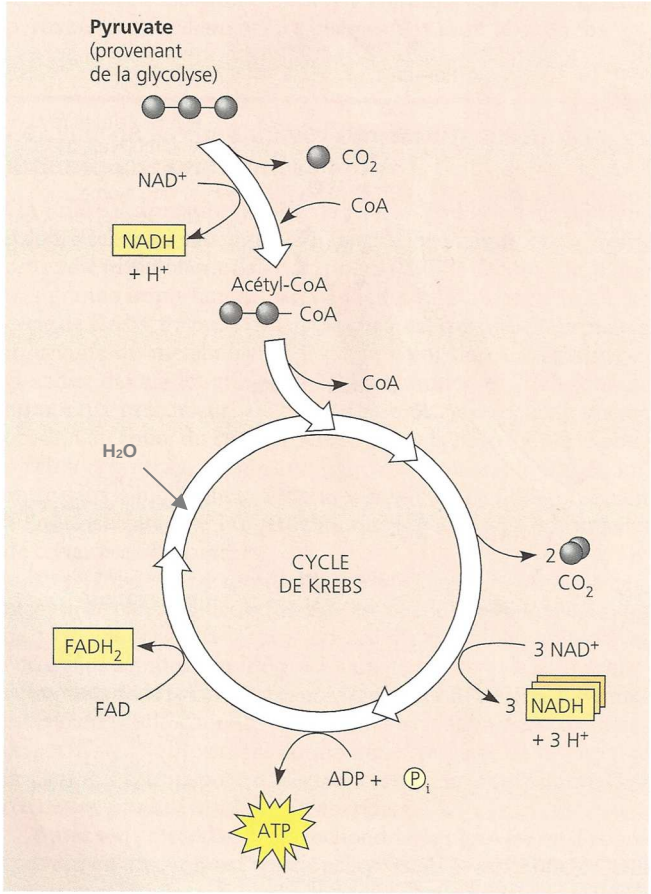
*Pour information – d'après CAMPBELL & REECE (2004) puis MARIEB (2004)*




**Les huit étapes du cycle de Krebs.** La couleur rouge représente le cheminement des deux atomes de carbone qui entrent dans le cycle par l'intermédiaire de l'acétyl-CoA (étape 1). Les deux atomes de carbone libérés sous forme de dioxyde de carbone aux étapes 3 et 4 paraissent en bleu. Notez que les acides carboxyliques figurent sous leur forme ionisée, $-COO^-$. Par exemple, le citrate est la forme ionisée de l'acide citrique. Notez aussi que, dans le but d'alléger la figure, nous avons omis le nom des enzymes qui catalysent les différentes réactions. *(Remarque : Nous utilisons la représentation classique du cycle de Krebs. Dans le calcul du bilan énergétique de l'oxydation complète d'une mole de glucose, il faut ajouter un coefficient de 2 à tous les réactifs et à tous les produits de cette figure. Bien que le cycle se déroule à l'échelle molaire, nous décrivons les transformations principales à l'échelle moléculaire.)*




**Représentation simplifiée du cycle de Krebs.** À chaque tour du cycle, deux atomes de carbone sont retirés des substrats sous forme de $CO_2$ (réactions de décarboxylation) ; quatre réactions d'oxydation par perte d'atomes d'hydrogène se déroulent et donnent quatre molécules de coenzymes réduites (3 NADH + $H^+$ et 1 $FADH_2$) ; une molécule d'ATP est synthétisée par phosphorylation au niveau du substrat. Une autre réaction de décarboxylation et une réaction d'oxydation convertissent l'acide pyruvique, qui est le produit de la glycolyse, en acétyl CoA, la molécule qui entre dans le cycle de Krebs.




**Résumé du cycle de Krebs.** Ce diagramme précise le nombre de moles utilisées ou libérées par le cycle à mesure que le pyruvate est dégradé en trois moles de $CO_2$, dont celle qui est libérée pendant la conversion du pyruvate en acétyl-CoA (avant l'amorce du cycle). La phosphorylation au niveau du substrat produit une mole d'ATP à chaque cycle. Toutefois, une grande partie de l'énergie chimique est transférée au $NAD^+$ et à la FAD au cours des réactions d'oxydoréduction. Une fois réduites, ces coenzymes apportent leur chargement d'électrons à la chaîne de transport d'électrons, qui alimente la synthèse de l'ATP par phosphorylation oxydative. (Pour calculer le nombre de moles requises et libérées par le cycle pour chaque mole de glucose, il faut multiplier par deux tous les réactifs et les produits, car chaque mole de glucose est scindée en deux et fournit deux moles de pyruvate au cours de la glycolyse.)

**FIGURE 72. Cycle de KREBS simplifié.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)
*Pensez à **doubler les quantités** pour obtenir la **stœchiométrie** valable pour une **molécule de glucose** !*

- Une **production d'ATP** par **phosphorylation au niveau du substrat** à partir de **GTP** lui-même généré par une réaction du cycle (encadré Q) (× **2** pour une molécule de glucose initiale) ;
- Une **double décarboxylation** par **acétyl-CoA**, *soit **4 $CO_2$ produits par ce cycle** pour une molécule de glucose initiale*.

S'ajoutant aux **deux molécules de $CO_2$** produites lors de la **conversion du pyruvate en acétyl-CoA**, on arrive donc à **6 molécules de $CO_2$ au total produites par la respiration**.

*La **matière organique** est ici finalement **complètement oxydée** : du glucose initial, il ne reste **que du $CO_2$**…*

## 4. La conversion du pouvoir réducteur en une importante quantité d'ATP : chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative

- Finalement, on assiste à la **phosphorylation oxydative** : il y a ***production d'ATP par les ATP synthases au moyen d'un gradient de protons lui-même établi par la chaîne respiratoire***. Le **couplage** est **globalement chimio-chimique** mais comprend des « sous-couplages » dans le détail.

### a. L'établissement d'un gradient de protons dans l'espace intermembranaire : un couplage chimio-osmotique entre oxydation des coenzymes et flux de protons

#### α. Principe général

- La **chaîne respiratoire** (figures 73-74) st une ***chaîne d'oxydoréduction localisée au niveau de la membrane interne des mitochondries*** :
  - Il s'y déroule une **oxydation des coenzymes réduits** produits précédemment qui permet de **libérer des électrons et des $H^+$** tout en **apportant de l'énergie**.
  - L'énergie mise en jeu par ces réactions permet l'établissement d'un **gradient de protons** au niveau de **l'espace intermembranaire** (**couplage chimio-osmotique**).
  - Le **dioxygène** est **l'accepteur final d'électrons** et est **réduit en eau**.

Notez bien que la **finesse de l'espace intermembranaire** en **réduit le volume**, ce qui facilite la possibilité d'y **concentrer les protons**.

*Soyez vigilants face aux **différences avec la phase photochimique de la photosynthèse** et sa **chaîne photosynthétique** :*
- Dans la chaîne photosynthétique, **l'eau** est le **donneur d'électrons** (elle est **oxydée** en **dioxygène**) ; ici, ce sont les **coenzymes réduits** qui sont **donneurs d'électrons**.
- Dans la chaîne photosynthétique, le **coenzyme oxydé** est **l'accepteur final d'électrons** et devient ainsi **réduit** ; ici, c'est le **dioxygène** qui est **l'accepteur final d'électrons** (il est **réduit en eau**).
- Dans la chaîne photosynthétique, **l'énergie nécessaire au fonctionnement de la chaîne** est fournie par **l'énergie lumineuse** ; ici, **l'énergie** est fournie par **l'oxydation des coenzymes réduits**.
- La **fonction de la chaîne photosynthétique** est de **produire à la fois de l'ATP et du pouvoir réducteur** qui seront **utilisés par la phase chimique** de la photosynthèse ; la **fonction de la chaîne respiratoire** est simplement de **produire de l'ATP**, le **pouvoir réducteur** étant **au contraire la source d'énergie et d'électrons**.

#### β. Composition et fonctionnement de la chaîne respiratoire

- Dans le détail, la **chaîne respiratoire** (figures 73-74) est une **chaîne d'oxydoréduction** qui comprend **quatre complexes enzymatiques** (notés **I**, **II**, **III** et **IV**) et **deux composants mobiles** (**ubiquinone UQ** ou **Q**, et **cytochrome c**) :
  - Le **complexe I** (**complexe NADH déshydrogénase**), un complexe protéique qui comprend un **groupement prosthétique FMN** (flavine mononucléotide) et des **groupements prosthétiques à fer et soufre**. ***Ce complexe oxyde le NADH,H+ et récupère ainsi 2 électrons*** ; il transfère en outre ***dans l'espace intermembranaire 4 protons provenant du coenzyme et de la matrice mitochondriale***.
  - Le **complexe II** (**complexe succinate déshydrogénase**) est ***une enzyme du cycle de Krebs*** (la seule qui soit **liée à la membrane interne** de la mitochondrie – *les autres étant à l'état libre dans la matrice*). *Elle n'est pas toujours figurée sur les schémas de chaîne respiratoire* (exemple : figure 74). Cette enzyme ***catalyse la transformation du succinate en fumarate*** qui est associée à la ***réduction du FAD en $FADH_2$*** ; ***ce $FADH_2$ est immédiatement oxydé et donne deux électrons au système***.

Cette voie fournit **moins d'électrons que le complexe I** puisque **le cycle de Krebs produit plus de NADH,H+ que de $FADH_2$**.

  - ***Les électrons captés par les complexes I et II convergent au niveau d'une quinone*** nommée **ubiquinone** (UQ ou Q) qui est un ***composant mobile assurant le transfert des électrons vers le complexe III***. Il récupère également les **2 H en provenance du $FADH_2$**.

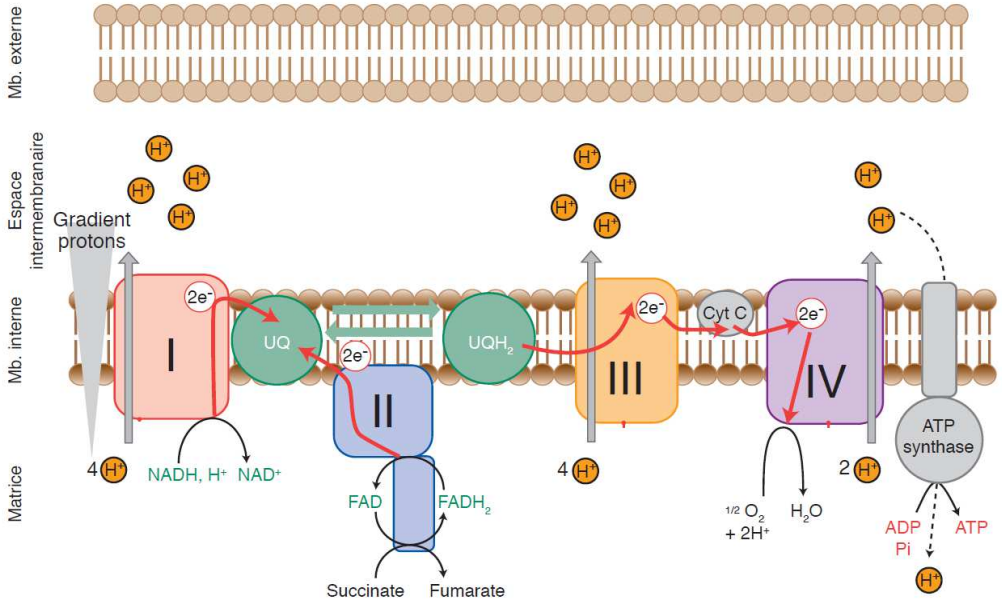
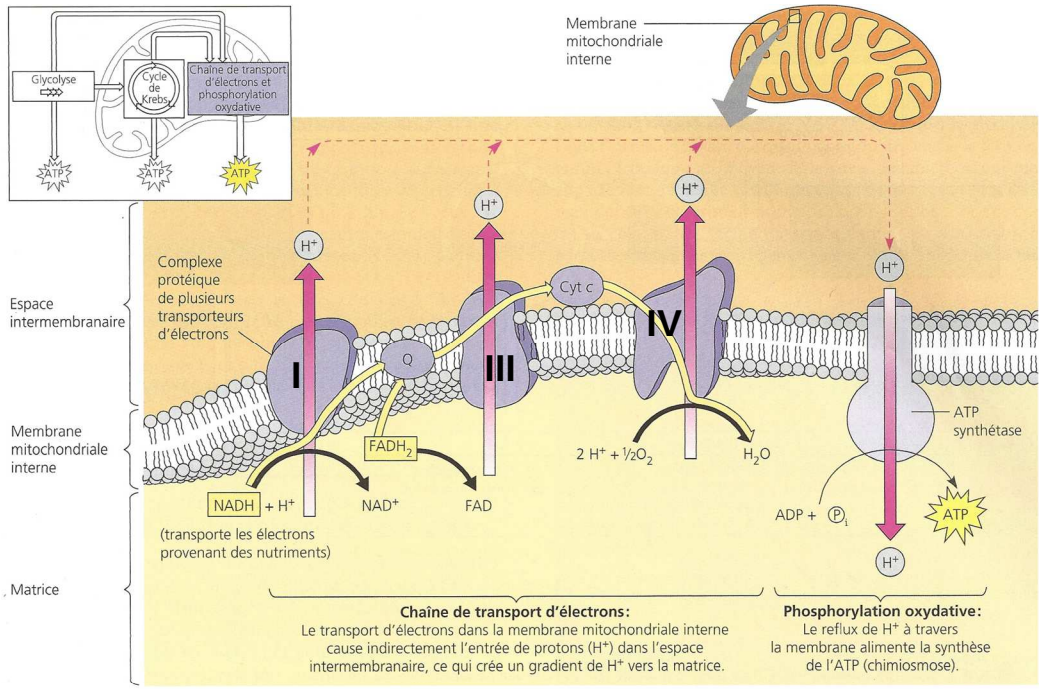



**FIGURE 73. La chaîne respiratoire : une première vision.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

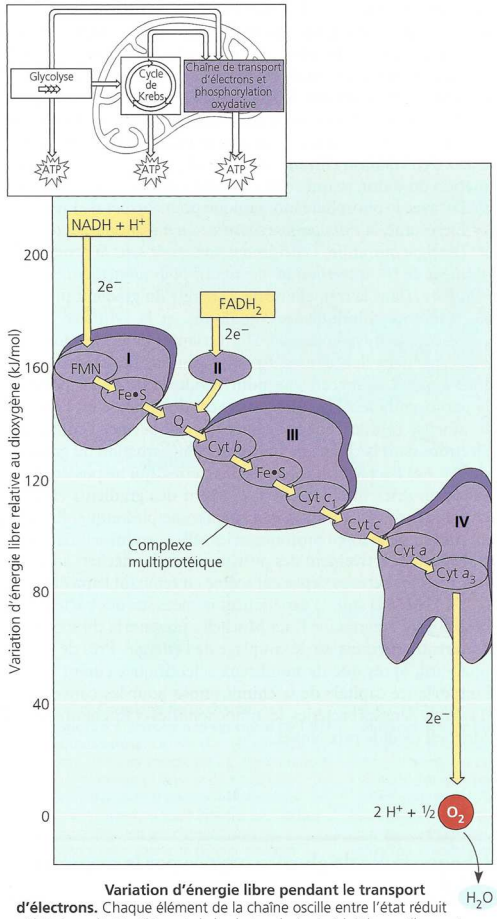



**Couplage de la chaîne de transport d'électrons à la synthèse de l'ATP par la chimiosmose.** Le NADH + $H^+$ véhicule les électrons de haute énergie extraits des nutriments pendant la glycolyse et le cycle de Krebs vers la chaîne de transport d'électrons située dans la membrane mitochondriale interne. Les flèches dorées indiquent le trajet des électrons qui aboutissent au dioxygène, le dernier élément de la descente énergétique. Il se forme de l'eau à cette étape. Comme il est illustré à la FIGURE 9.13, la plupart des transporteurs d'électrons de la chaîne se trouvent réunis en trois complexes : chacun est représenté par une forme irrégulière violette. Les électrons sont relayés entre ces complexes par deux transporteurs mobiles, l'ubiquinone (Q) et le cytochrome c, qui se déplacent rapidement dans le plan de la membrane. Chaque fois qu'un complexe de la chaîne accepte puis cède des électrons, des protons sont prélevés dans la matrice et transportés dans l'espace intermembranaire ; le nombre total de moles de protons ainsi prélevés varierait de 8 à 10 pour chaque mole de NADH + $H^+$, selon les auteurs. L'énergie chimique provenant initialement des nutriments est donc transformée en une force protonmotrice sous la forme d'un gradient de $H^+$ à travers la membrane. Tout en suivant leur gradient électrochimique, les protons refluent dans un canal formé dans l'ATP synthétase, un autre complexe protéique situé dans la membrane. L'ATP synthétase exploite la force protonmotrice pour phosphoryler l'ADP, ce qui produit de l'ATP. On ne connaît pas précisément le nombre de moles de protons nécessaires à la production d'une mole d'ATP. Cependant, on s'accorde pour dire qu'une mole de NADH + $H^+$ génère trois moles d'ATP, tandis qu'une mole de $FADH_2$ donne en bout de chaîne deux moles d'ATP. Cette phosphorylation est dite *oxydative,* car elle est alimentée par les électrons que les molécules de nutriments ont perdus. Le procédé par lequel un gradient de $H^+$ (force protonmotrice) transfère de l'énergie à l'aide de réactions d'oxydoréduction afin de produire un travail cellulaire (synthèse de l'ATP, dans le cas qui nous concerne) est appelé chimiosmose.

**FIGURE 74. La chaîne respiratoire : une vision plus simple.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

- Le **complexe III** (**complexe cytochrome bc1**) est un complexe protéique comprenant des **cytochromes b**, un **centre fer-soufre** et un **cytochrome c1**. Il récupère les **électrons apportés par l'ubiquinone**. Pour 2 électrons récupérés, il permet en outre le ***passage des $H^+$ d'origine matricielle et provenant de l'ubiquinone hydrogénée dans l'espace intermembranaire***.
- Le **cytochrome c** (*qui n'est pas le cytochrome c1 du complexe III*) est un ***coenzyme mobile réduit par le complexe III qui transfère les électrons au complexe IV***.
- Le **complexe IV** (**complexe cytochrome c oxydase**) est un complexe protéique qui comprend un **cytochrome a** et un **cytochrome a3**. Récupérant les électrons apportés par le cyt c, il ***permet là encore de transférer des protons matriciels dans l'espace intermembranaire***. Il ***assure surtout l'acception final des électrons par le dioxygène réduit en eau***.

## γ. Un transfert des électrons selon un gradient de potentiels redox croissants




**Variation d'énergie libre pendant le transport d'électrons.** Chaque élément de la chaîne oscille entre l'état réduit et l'état oxydé. Un élément de la chaîne devient réduit lorsqu'il accepte des électrons de son voisin d'amont (qui a moins d'affinité pour les électrons). Chaque élément de la chaîne retrouve sa forme oxydée en cédant des électrons à son voisin d'aval (qui a plus d'affinité pour les électrons). Au bas de la chaîne se trouve le dioxygène, *fortement* électronégatif. Du NADH + $H^+$ au dioxygène, la diminution globale de l'énergie est d'environ 220 kJ/mol, mais cette chute s'effectue graduellement en une série d'étapes. Les molécules prenant part au transport d'électrons (ellipses mauves) sont décrites dans le texte de cette section. La plupart de ces transporteurs sont groupés en complexes multiprotéiques, comme les régions violettes l'indiquent ici et dans la FIGURE 9.15. Les flèches dorées représentent le transfert des électrons.

**FIGURE 75. Diagramme énergétique de la chaîne respiratoire.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

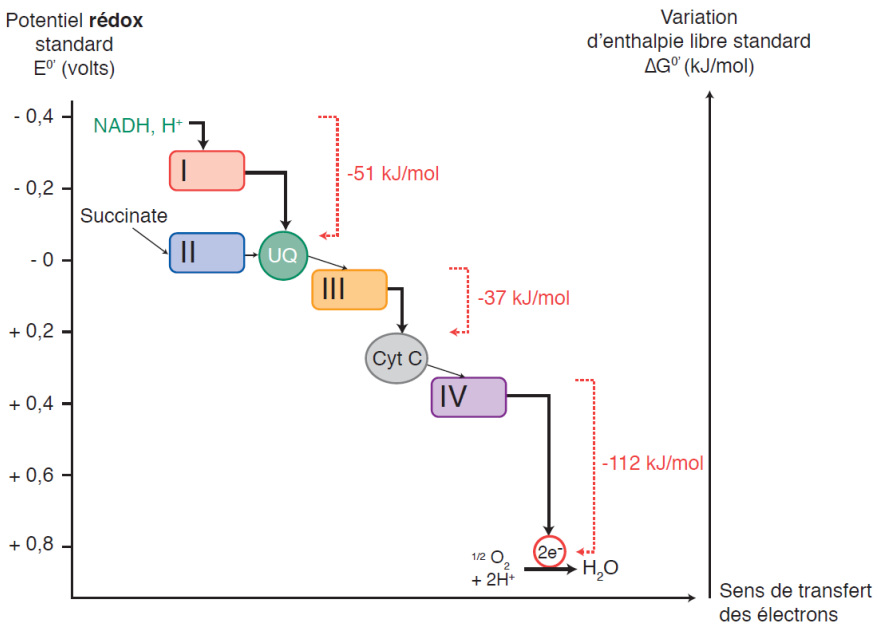



**FIGURE 76. Diagramme énergétique simplifié de la chaîne respiratoire figurant les potentiels redox standards.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

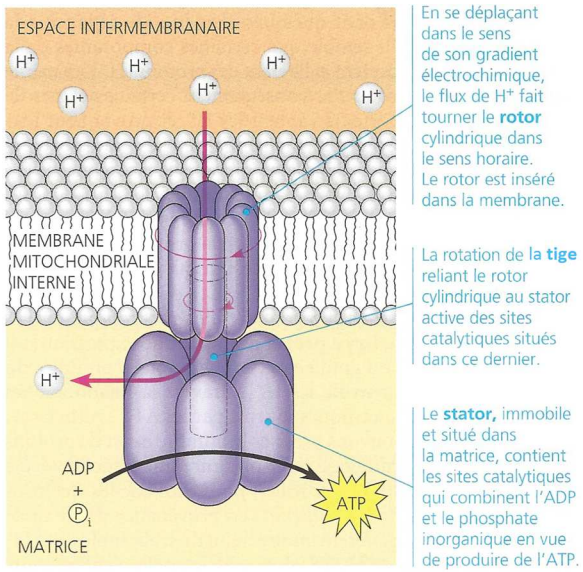
- Contrairement à la **chaîne photosynthétique** où **l'énergie lumineuse** permettait de **modifier le potentiel redox** des centres réactionnels, ici ***les transferts d'électrons s'effectuent uniquement dans la sens des potentiels redox croissants*** (figures 75-76). On notera encore une fois que les **complexes I, III et IV** libèrent assez d'énergie pour permettre le **passage de protons** au travers de la **membrane** (**couplage chimio-osmotique**).

### b. L'emploi du gradient de protons dans la phosphorylation d'ADP en ATP par l'ATP synthétase : un couplage osmochimique

- L'**ATP synthétase** (figure 77) présente dans la **membrane interne mitochondriale** permet la ***phosphorylation d'ADP en ATP par utilisation de la force proton-motrice*** (**couplage osmo-chimique**). Pour **2 molécules de pyruvate** au départ, il y a environ **34 ATP** produites (figure 78, tableau IX).

La **membrane interne**, très **riche en ATP synthase**, comprend des **replis** (**crêtes mitochondriales**) qui **augmentent la surface** au niveau de laquelle l'ATP peut être synthétisée.

- Finalement, il existe un ***couplage global entre la chaîne d'oxydoréduction et la production d'ATP*** : c'est un **couplage chimiochimique**. Rappelons qu'on appelle **phosphorylation oxydative** ***ce mode de phosphorylation*** de l'ADP en ATP.




**L'ATP synthétase, une turbine moléculaire.** Le complexe protéique formé par l'ATP synthétase fonctionne à la manière d'une turbine alimentée par un flux de protons. Cette enzyme se retrouve dans la membrane des mitochondries et des chloroplastes eucaryotes, et dans la membrane plasmique des procaryotes. Elle se compose d'un rotor, d'un arbre et d'un stator, chaque partie étant constituée de plusieurs sous-unités protéiques.

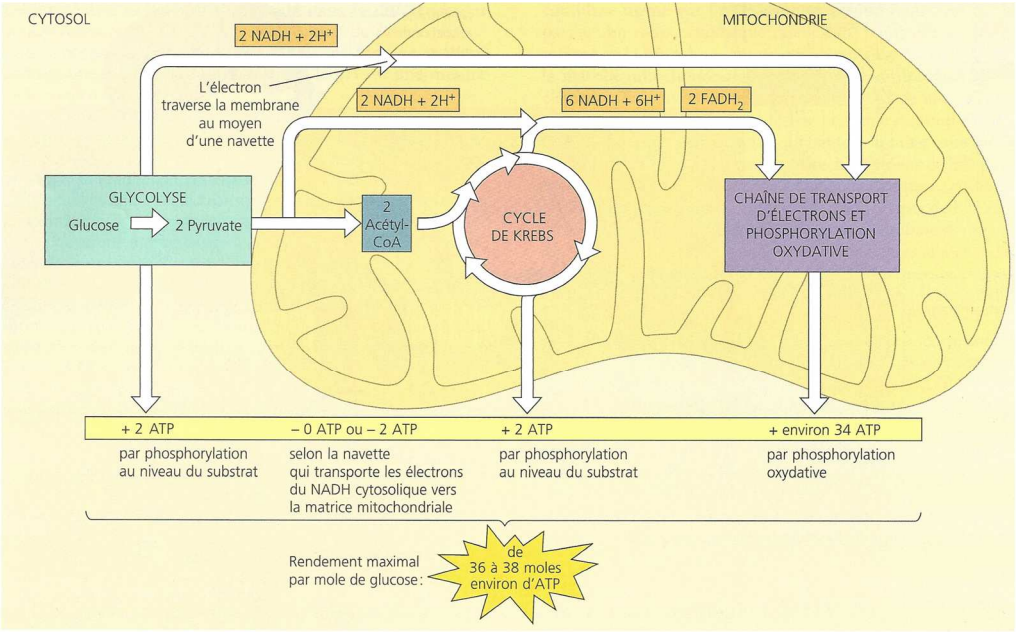
**FIGURE 77. Rappel du fonctionnement de l'ATP synthase.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

## E. Bilan énergétique comparé de la respiration cellulaire au sens large et de la fermentation dans le cas d'une molécule de glucose

### 1. Cas de la respiration cellulaire (sens large)

- La **glycolyse suivie de la respiration mitochondriale** permet finalement de **produire**, en conditions aérobies, **36 à 38 ATP** (selon que les navettes à coenzymes consomment ou non de l'ATP) (figure 78, tableau IX).
- On considère que cette **oxydation complète du glucose (respiration cellulaire au sens large)** permet de récupérer **40 % de l'énergie chimique initialement investie** sous forme d'**ATP**.

**Explication :**
- Dans une **molécule de glucose**, la **somme des énergies de liaisons des atomes** est de **2860 kJ • mol$^{-1}$** (conditions standard)
- L'**énergie de liaison** entre le **3e phosphate** et **l'ADP** dans **l'ATP** vaut **30,5 kJ • mol$^{-1}$** (conditions standards).
- La **respiration au sens large** produit **36 à 38 ATP**.
- Le **rendement énergétique maximal** est donc de 38 × 30,5/2860 = **41 %**.




**Révision : rendement en ATP de chaque mole de glucose oxydée pendant la respiration cellulaire aérobie.** Le rendement maximal de la respiration cellulaire aérobie est de 36 à 38 moles d'ATP par mole de glucose. Nous expliquons dans le texte pourquoi ce nombre constitue une estimation généreuse.

**FIGURE 78. Rendement énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de glucose.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

**TABLEAU IX. Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de glucose.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

| Voie | ATP formé directement | Pouvoir réducteur formé | ATP produit après oxydation du pouvoir réducteur par la chaîne respiratoire |
|---|---|---|---|
| Glycolyse | 2 ATP | 2 x NADH,H+ | 6 ATP ou 4 ATP selon la navette |
| Décarboxylation oxydative du pyruvate | | 2 x NADH,H+ | 6 ATP |
| Cycle de Krebs | 2 x 1 ATP | 2 x 3 NADH,H+<br>2 x 1 $FADH_2$ | 18 ATP<br>4 ATP |
| Bilan partiel | 4 ATP | | 32 à 34 ATP |
| Bilan total | 36 à 38 ATP formés par glucose oxydé | | |

## 2. Cas des fermentations

- En revanche, la **fermentation** ne produit que les **2 ATP issues de la glycolyse**, soit **18 à 19 fois moins** que la **respiration cellulaire au sens large**.
- Le **rendement énergétique** est alors de l'ordre de **2 % d'énergie récupérée** par rapport à l'énergie investie, soit **20 fois moins** que la **respiration cellulaire** au sens large. Les **intérêts** de cette voie métabolique existent néanmoins et ont été examinés plus haut.

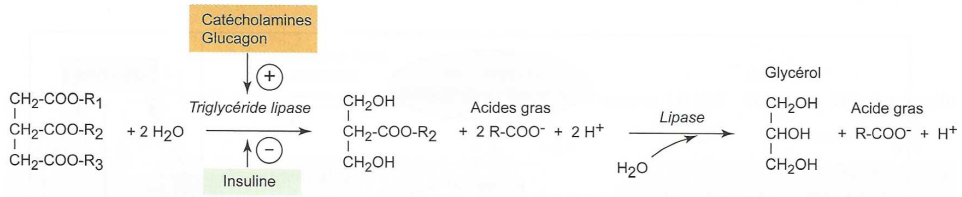
# F. Le cas de l'oxydation catabolique des acides gras (AG)

- Le programme invite ici à examiner l'exemple du **catabolisme des acides gras**.

## 1. Une vue d'ensemble du catabolisme lipidique

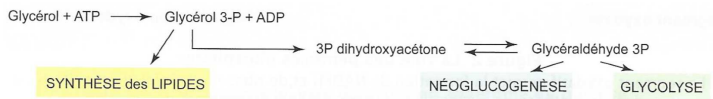
Il est intéressant de donner une vue d'ensemble du catabolisme lipidique en lien par exemple avec le chapitre sur la glycémie où les lipides sont évoqués.

- Le **catabolisme des triglycérides** comprend plusieurs **voies métaboliques**. On peut citer :
  - La **lipolyse** que se réalise dans le **cytosol** des **cellules végétales** ou de divers types de cellules de Mammifères, particulièrement les **adipocytes**. Il s'agit d'une ***séparation des acides gras et du glycérol qui composent un triglycéride***. Les réactions en jeu font intervenir des **lipases**. Dans les **adipocytes**, une **régulation hormonale** existe et permet **l'activation** ou **l'inactivation** des lipases (figure 79).
  - **L'engagement du glycérol dans la glycolyse** (cytosolique) qui est possible dans les **cellules végétales** et, chez les Mammifères, uniquement dans les **hépatocytes** (figure 80).
  - L'engagement des acides gras dans des voies d'oxydation dont la principale est la **bêta-oxydation** ou **hélice de Lynen** qui consiste en la ***production de pouvoir réducteur ($FADH_2$, $NADH,H^+$) et d'acétylcoenzyme A par oxydation progressive des acides gras***. Le **pouvoir réducteur** permet ensuite de faire fonctionner les **ATP synthétases mitochondriales** (il y a donc utilisation de **dioxygène** – le processus est **aérobie**) et **l'acétyl-CoA** subit le **cycle de KREBS** (il y a donc **production de $CO_2$**).




**Les étapes de la lipolyse dans les adipocytes**

**FIGURE 79. La lipolyse dans les adipocytes.** D'après RICHARD *et al.* (2015)




**Le devenir du glycérol issu de la lipolyse**

**FIGURE 80. Engagement du glycérol dans la glycolyse.** D'après RICHARD *et al.* (2015)

## 2. L'oxydation mitochondriale (ou péroxysomique) des acides gras : mécanismes de la β-oxydation ou hélice de LYNEN

- Chez les **Embryophytes**, elle a lieu dans les **péroxysomes** (plus précisément les **glyoxysomes**). Chez les **Mammifères**, elle a lieu dans la **matrice mitochondriale**

mais peut aussi se dérouler dans les **péroxysomes**. On s'intéresse ici au cas mitochondrial.

- **Préalablement** à la bêta-oxydation proprement dite, ***l'acide gras est activé en acyl-coenzyme A (acyl-CoA)*** (figure 81) ; cette réaction a lieu dans le **cytosol** et **consomme de l'ATP** puis l'acyl-CoA pénètre dans la mitochondrie. En réalité, un **système de navette à carnitine** (figure 80) permet la **reformation de l'acyl-CoA dans la matrice mitochondriale**.

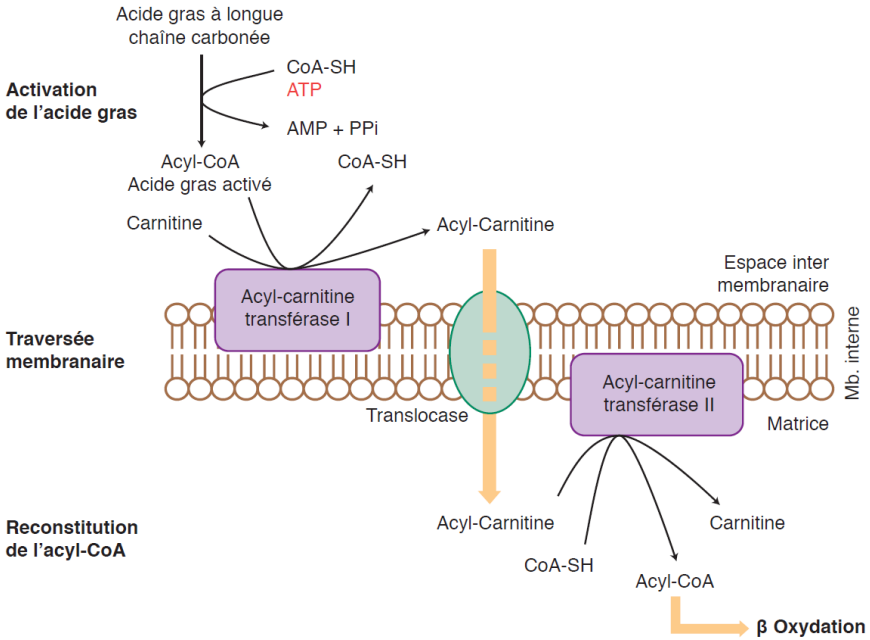



**FIGURE 80. Formation et « entrée » par navette de l'acyl-CoA [*pour information*].**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- La **bêta-oxydation** ou **hélice de LYNEN** proprement dite assure ensuite la ***production d'acétylcoenzyme A et de pouvoir réducteur (FADH₂, NADH,H⁺)*** dans la **matrice mitochondriale** (exemple choisi ici).
- On qualifie cette réaction **« d'hélice »** de LYNEN (mais pas de cycle car les intermédiaires ne sont pas régénérés) dans la mesure où ***cette voie métabolique comprend une répétition d'un même schéma de réactions*** (figure 81) qui fait **perdre deux carbones à l'acyl-CoA** à chaque « tour de spire » (figure 82) jusqu'à ce que l'acide gras ait été **complètement oxydé** ; chaque tour de spire génère **1 NADH,H⁺**, **1 $FADH_2$** et **1 acétyl-CoA**.

- Le **pouvoir réducteur (NADH,H⁺,$FADH_2$) produit** permet ensuite de faire fonctionner les **ATP synthétases mitochondriales** (il y a donc utilisation de **dioxygène** – le processus est **aérobie**) et **l'acétyl-CoA** subit le **cycle de KREBS** (il y a donc **production de $CO_2$**) qui permet la production de davantage de **pouvoir réducteur** encore, lui aussi utilisé par les **ATP synthétases**.

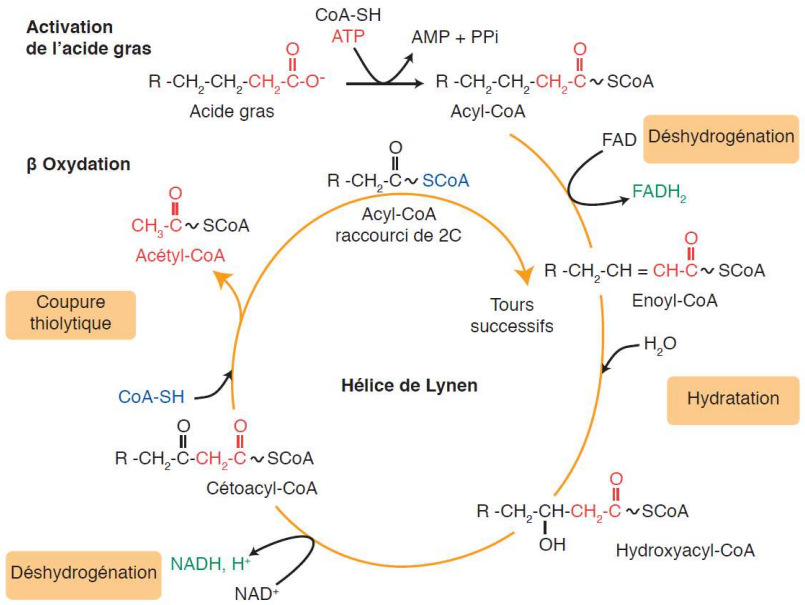



**FIGURE 81. Étapes d'un « tour de spire » de l'hélice de LYNEN [*pour information*].**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

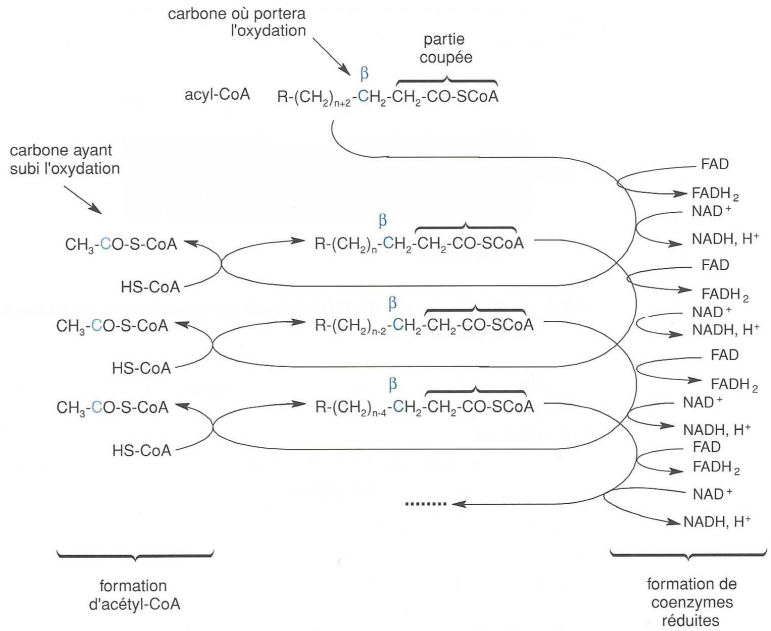



**FIGURE 82. Principe général de l'hélice de LYNEN [à retenir].** D'après PEYCRU *et al.* (2010b)

# IV. La production anabolique des constituants pariétaux par les cellules végétales

- La **paroi végétale** est la ***matrice extracellulaire produite par les cellules végétales et que l'on retrouve autour de toutes les cellules***. Il s'agit d'un ***mélange de composés polysaccharidiques, de protéines et d'eau***.

## A. Quelques rappels succincts sur la structure de la paroi et ses relations structure-fonction

Pensez à revoir **TOUS** les chapitres où il est question de la paroi (cellule, développement végétal, circulation…)

- La **paroi primaire** végétale (figures 83-84, tableau X, encadré R) se compose de :
  - **Cellulose** : il s'agit d'un ***homopolymère de glucoses en β1-4*** qui s'associe en ***paquets de 80 celluloses environ*** (**microfibrilles**) grâce à des **liaisons H interchaînes**. La cellulose, polymère longitudinal stable, est ***très résistante aux forces de tension***.
  - **Pectines** : il s'agit du ***principal agent gélifiant de la paroi***, ***très hydrophile*** et faisant de ***nombreuses liaisons avec l'eau*** ; on y trouve aussi les fameux **ions $Ca^{2+}$** pris dans des **structures en boîtes à œufs**. Le gel hydraté ainsi constitué est particulièrement ***résistant aux forces de compression***.
  - **Hémicelluloses** : il s'agit d'***hétéropolyosides ramifiés*** qui ***permettent de faire des ponts entre microfibrilles de celluloses mais aussi avec d'autres constituants pariétaux***.
  - **Protéines HRGP** (*Hydroxyprolin Rich GlycoProteins*) = **extensines** : ce sont des ***protéines fibrillaires servant à associer les fibrilles de cellulose***.
  - **Enzymes** (expansines, hydrolases…) qui modifient la structure de la paroi et ***facilitent ou entravent par exemple son extension***.

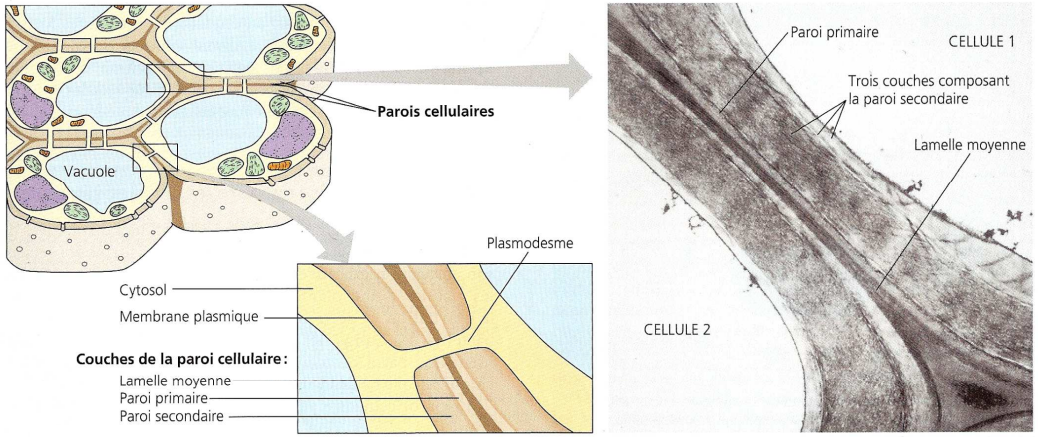



**FIGURE 7.28 Paroi cellulaire végétale.** Les cellules immatures commencent par élaborer une paroi primaire. Au terme de leur croissance, elles érigent une paroi secondaire, plus résistante, entre la paroi primaire et la membrane plasmique. Une lamelle moyenne adhésive cimente les cellules adjacentes. Les parois cellulaires ne sont pas étanches : des canaux appelés plasmodesmes les traversent et établissent un lien entre les cytoplasmes de cellules voisines (MET).

**FIGURE 83. Organisation de la paroi.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

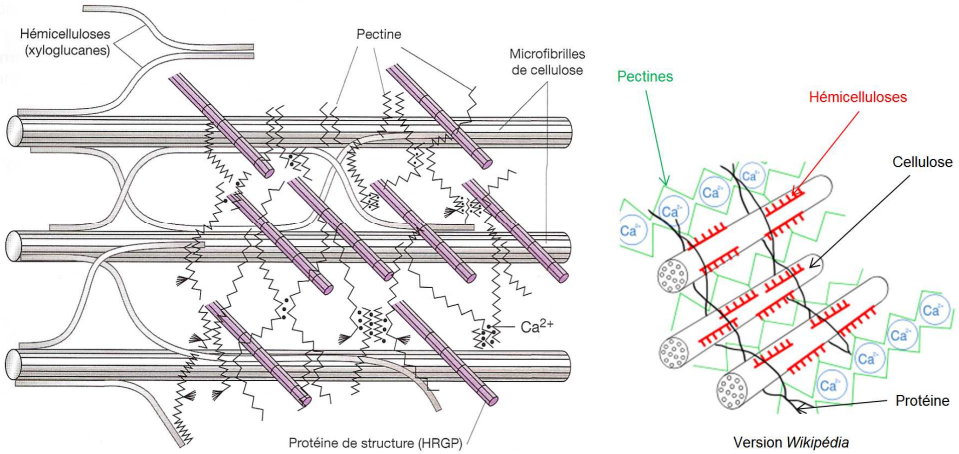



**FIGURE 84. Deux visions de l'organisation des constituants pariétaux.**
D'après BREUIL (2007) et *Wikipédia*.

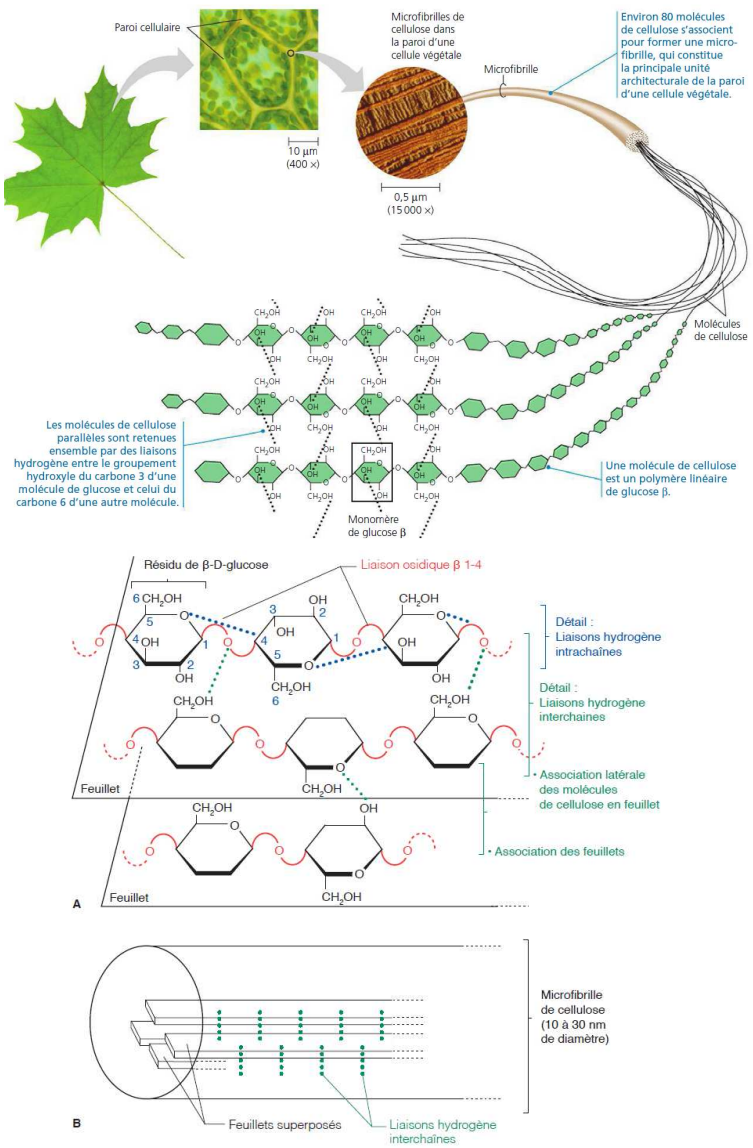
**TABLEAU X. Les principaux constituants pariétaux.**
D'après ALBERTS *et al.* (2004)

| POLYMÈRE | COMPOSITION | FONCTIONS |
|---|---|---|
| Cellulose | Polymère linéaire du glucose | Les fibrilles confèrent à toutes les parois une résistance élastique à la tension |
| Glycanes de liaisons croisées | Xyloglycanes, glucuronoarabinoxylanes et mannanes | Relient les fibrilles de cellulose en des réseaux résistants |
| Pectine | Homogalacturonanes et rhamnogalacturonanes | Forme des réseaux de charge négative, hydrophiles, qui donnent une résistance compressive aux parois primaires ; adhésion cellule-cellule |
| Lignine | Alcools de coumaryl, coniféryl et sinapyl formant des liaisons croisées | Forme des polymères résistants étanches qui renforcent les parois cellulaires secondaires |
| Protéines et glycoprotéines | Enzymes, protéines riches en hydroxyprolines | Responsables du renouvellement de la paroi et de son remodelage, facilitent la défense contre les germes pathogènes |

### Encadré R Les principaux glucides pariétaux : quelques rappels

**➲ *Cellulose***

➢ **Cellulose** (figure a) : ***chaîne linéaire et non ramifiée de glucoses β (jusqu'à 15000) liés en β1-4*** ; la molécule a une ***conformation linéaire très stable*** à cause des ***liaisons bêta*** qui « alternent » les glucoses. Le ***motif de base de la molécule est ainsi constitué de deux glucoses bêta placés dans un sens opposé*** ; ce dimère s'appelle le **cellobiose**. La cellulose, glucide le plus présent au monde en terme de biomasse, est un polymère de structure qui peut contenir **jusqu'à 15 000 glucoses**. *Assez peu d'organismes possèdent des* ***cellulases*** *(Eubactéries, « champignons », rares Insectes xylophages…) qui permettent d'hydrolyser cette molécule.* La cellulose est le ***principal constituant de la paroi végétale*** (matrice extracellulaire végétale).




A. liaisons hydrogène intrachaines de cellulose et interchaines formant des feuillets et associant les feuillets
Les résidus glucose sont dans une conformation chaise, pour simplifier, ils sont en représentation de Haworth.
Les liaisons hydrogène intrachaines en bleu ne sont représentées que sur une molécule de cellulose. Les liaisons hydrogène interchaines sont représentées en vert.
B. structure schématique d'une microfibrille de cellulose. Seuls quelques feuillets associés par des liaisons hydrogène sont représentés.

**FIGURE a. <u>La cellulose et son organisation</u>.**
D'après CAMPBELL *et al.* (2012), SEGARRA *et al.* (2014).

➢ La molécule s'organise en édifices supramoléculaires nommés **microfibrilles** (***de 80 à 120 molécules de cellulose superposées, pour un diamètre de 10 à 30 nm***) dans lesquelles des liaisons hydrogène entre groupements des oses stabilisent l'ensemble. Il y a des **liaisons intrachaînes** (***entre oses d'une même cellulose***) et **interchaînes** (***entre celluloses superposées***). Au sein des myofibrilles, les celluloses s'organisent en feuillets qu'il est possible de voir en microscopie électronique.

➢ Là encore, cette ***molécule a un faible pouvoir osmotique (peu soluble) et n'est pas réductrice (peu réactive)***. C'est une substance relativement inerte.

➢ Les **fibrilles de cellulose** sont en outre un **agent de résistance aux forces de tensions**, propriété importante dans la **stabilité de taille de la cellule végétale** (même si les cellules peuvent parfois s'allonger sous certaines conditions).

## ➲ *Hémicelluloses*

➢ **Hémicelluloses** (figure b) : ***polyholosides hétérogènes et ramifiés qui se lient de manière non covalente (par des liaisons H) à la surface des microfibrilles de cellulose qu'elles permettent de relier entre elles***. Les **hémicelluloses** présentent une **structure variée** même si toutes possèdent un **squelette linéaire de glucoses liés en β1-4** portant de **courtes chaînes latérales** d'oses très variables.

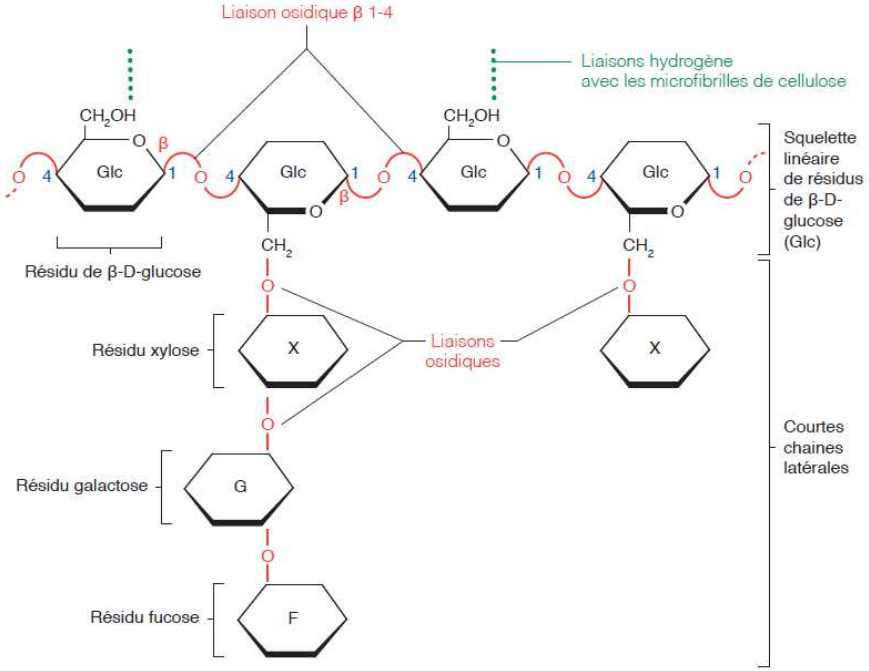
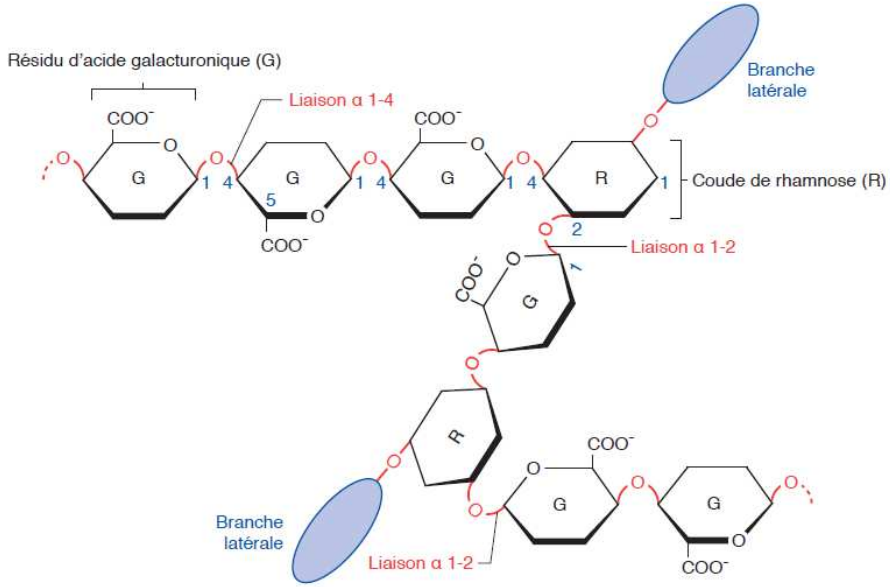


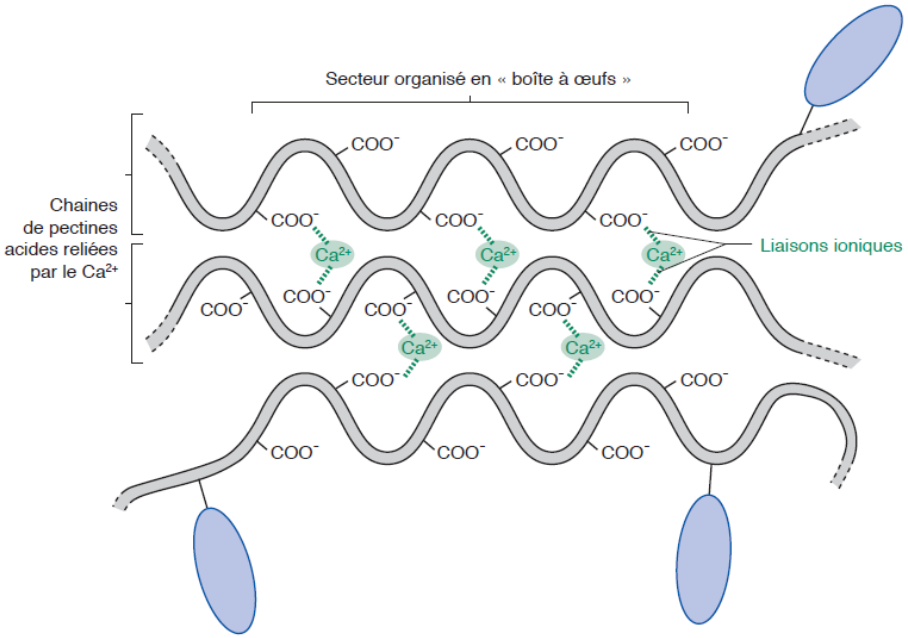

**FIGURE b. <u>Une hémicellulose</u>.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

## ➲ *Pectines*

Texte plus bas (page 63).




**Structure moléculaire**



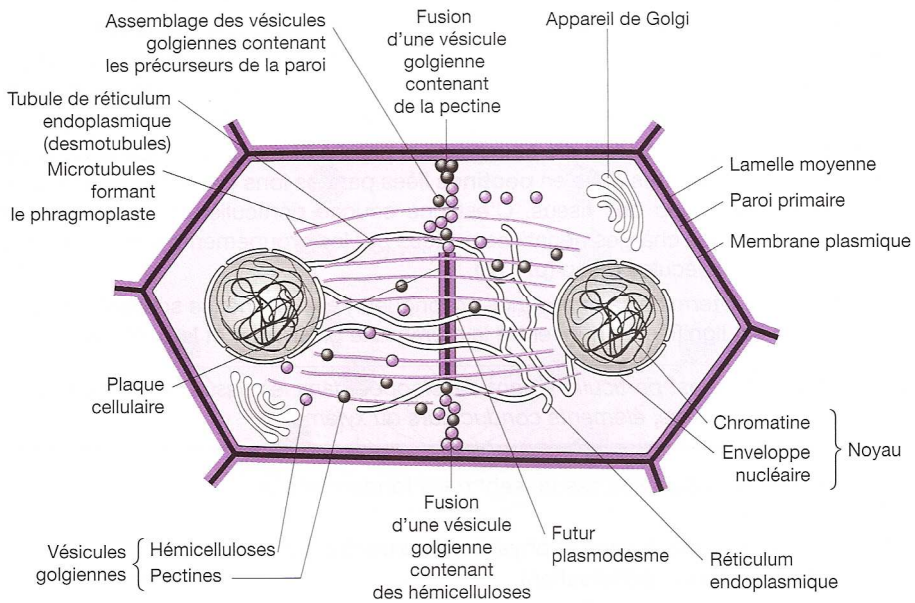

**Organisation en boîte à œufs**

⮝ **FIGURE c. Pectines.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

➢ **Pectines** (du gr. *pektos*, hydraté) (figure c) : ***polymère hétérogène et ramifié comprenant souvent de l'acide galacturonique chargé négativement au pH légèrement acide de la paroi végétale***. La chaîne principale est **coudée** par la présence de résidus **rhamnoses** sur lesquels s'attachent des **chaînes latérales d'oses neutres**. ***Les chaînes de pectines ont une structure en dents-de-scie et se regroupent deux à deux en faisant des liaisons (ioniques) avec des ions calcium $Ca^{2+}$ pris en « sandwich » entre les deux chaînes*** ; on dit que les pectines ont une **disposition en « boîte à œufs »**. La présence de **charges négatives** et d'**ions calcium** fait des **pectines** des **substances très hydrophiles** et donc fortement **hydratées** ; il s'agit du **principal agent gélifiant** de la paroi.

## B. Mise en place et synthèse des composés de la paroi primaire

### 1. Mise en place précoce : édification du phragmoplaste par fusion de vésicules golgiennes pectiques et hémicellulosiques




⮝ **FIGURE 85. Mise en place du phragmoplaste lors de cytodiérèse au sein des cellules méristématiques.** D'après BREUIL (2007).

- Entre deux parois, on trouve une **lamelle moyenne** ***essentiellement pectique qui se met en place lors de la cytodiérèse végétale*** : il y a **mise en place d'une plaque cellulaire ou phragmoplaste** par ***accrétion et fusion de vésicules golgiennes*** (figure 85). Ces vésicules golgiennes contiennent essentiellement des **pectines** mais aussi des **hémicelluloses**.

## 2. La mise en place des celluloses

### a. Une mise en place à partir d'UDP-glucose assurée par les celluloses synthases

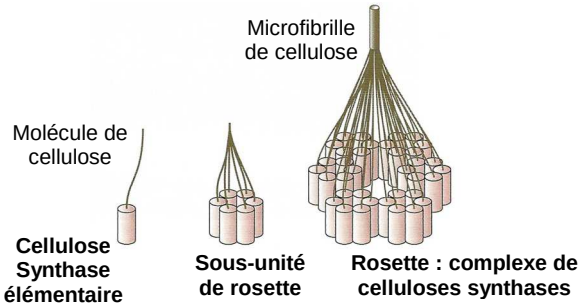



**FIGURE 86. Organisation des celluloses synthases.** D'après TAIZ & ZEIGER (2010).

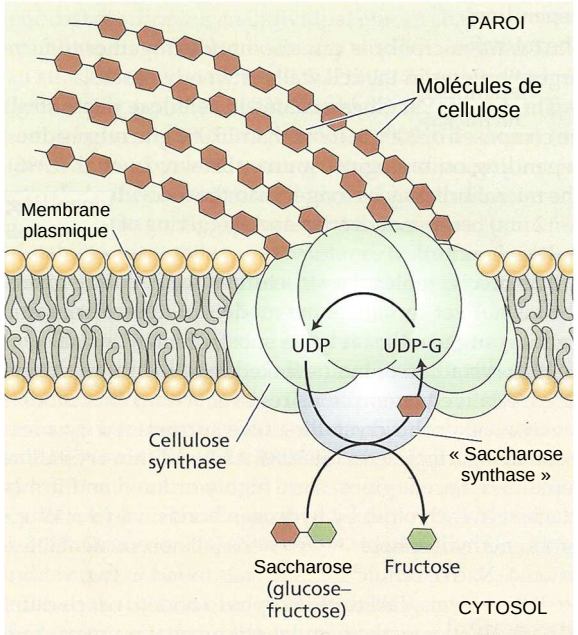



**FIGURE 87. Fonctionnement d'un complexe de cellulose synthases.**
D'après TAIZ & ZEIGER (2010), traduit.

- La **synthèse des fibrilles** de **cellulose** intervient ensuite, tout au long de la vie de la cellule, notamment lors de phases de **croissance** ou de **différenciation**, grâce à des **celluloses synthases** (ou **celluloses synthétases**) **membranaires** qui ***synthétisent les microfibrilles à partir d'UDP-glucoses***. Ce sont en fait des **complexes de celluloses synthases** (*mais, pour certains auteurs, tout le complexe forme la cellulose synthase !*) (figure 86) ; les **complexes** ont une **structure en rosette** ; cette **rosette** est elle-même constituée de **sous-unités** qui sont à leur tour composées chacune de **6 enzymes productrices d'une molécule de cellulose**.

Dans le modèle proposé à la figure 86, les microfibrilles ne contiennent que **36 celluloses** au total mais souvent les microfibrilles sont plus grosses (**env. 80 molécules de cellulose**). Les **liaisons H interchaînes** se forment en même temps que les **molécules** sont **synthétisées**.
Certains auteurs avancent que ces **microfibrilles** peuvent ensuite **s'assembler** en **fibrilles de plus gros diamètre** (jusqu'à **1500 molécules de cellulose**).

- Les **monomères de la cellulose** sont ajoutés à partir d'**UDP-glucose** qui semble formé par une **enzyme associée au complexe de celluloses synthases côté cytosolique** : l'enzyme catalyse une ***réaction dont les réactifs sont l'UDP et le saccharose et dont les produits sont le fructose et l'UDP-glucose*** (lequel peut alors servir à la **synthèse de cellulose**).

Cette enzyme est appelée « **sucrose synthase** » (que l'on peut traduire par « **saccharose synthase** » en français), même si, comme le notent BUCHANAN *et al.* (2015), ***le terme peut prêter à confusion car un tel nom d'enzyme pourrait laisser qu'il y a synthèse de saccharose, or c'est un substrat ici !*** C'est pourtant bien le nom de cette enzyme…

### b. Une mise en place guidée par les microtubules corticaux

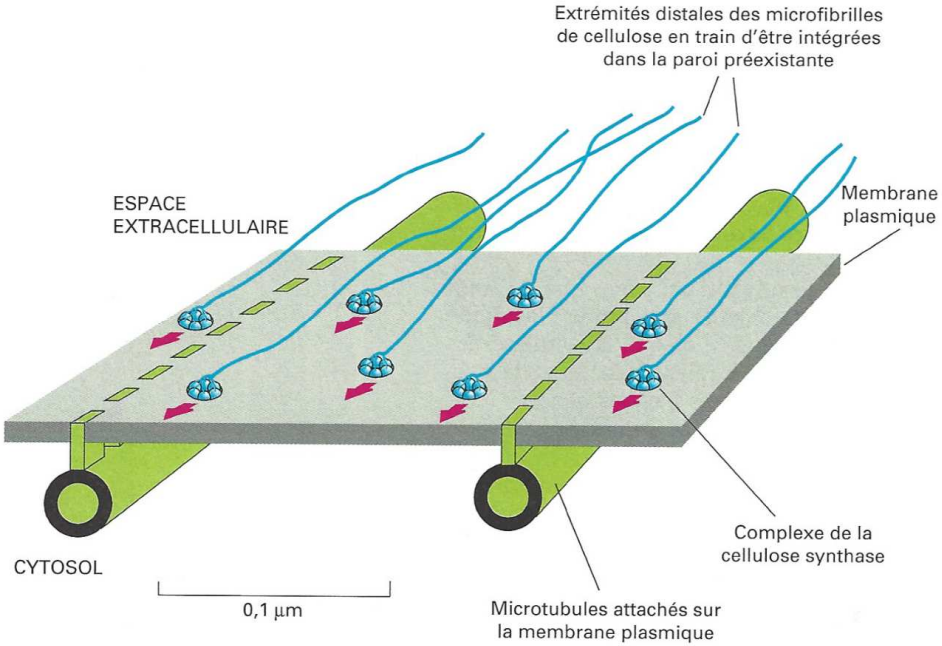



**FIGURE 88. Rôle des microtubules dans l'orientation de la synthèse de cellulose.**
D'après ALBERTS *et al.* (2004).

- De nombreux travaux laissent à penser que la **mise en place de la cellulose** se fait **parallèlement à l'orientation des microtubules corticaux** (situés juste **sous la membrane plasmique**) (figure 88).
- On sait que les **cellules végétales** sont capables de **modifier très rapidement l'orientation de leurs microtubules corticaux** – même si les mécanismes exacts sont encore largement incompris – et cela modifierait en conséquence **l'orientation des microfibrilles en cours de synthèse**, ce qui permet par exemple de produire une **paroi secondaire** (voir plus loin).

## 3. Apport des constituants non cellulosiques aux parois par exocytose

- Les **autres composés** (pectines, hémicelluloses, protéines…) sont ***synthétisés dans des vésicules golgiennes et apportés par exocytose*** (figure 89), comme lors de l'élaboration de la plaque cellulaire (voir plus haut).

Les voies précises de **synthèses des glucides pariétaux** *autres que la cellulose* sont **complexes** et semblent **totalement hors de propos** dans notre programme.

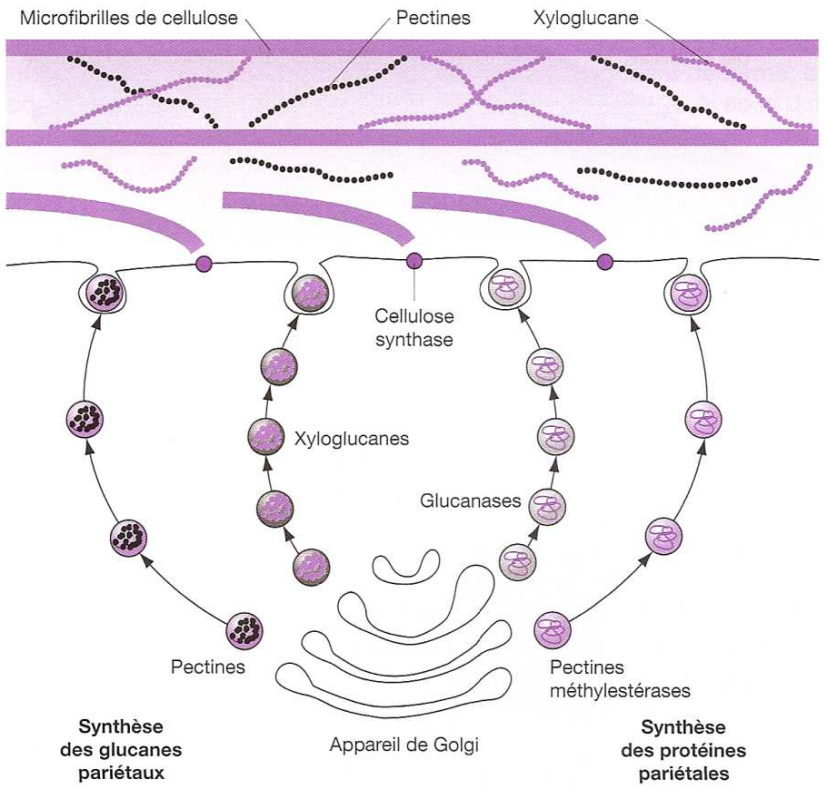
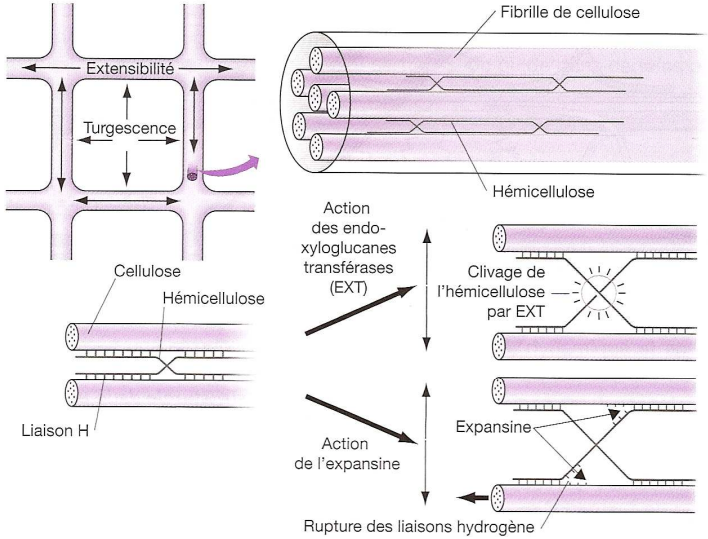



**FIGURE 89. Importance de l'exocytose dans la mise en place des constituants pariétaux.** D'après BREUIL (2007).

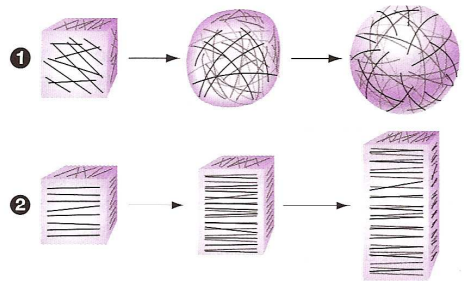
## 4. Une paroi primaire qui peut autoriser l'élongation

Revoir chapitre sur le développement végétal




*Mécanismes d'élongation de la paroi primaire*

*Les expansines sont des protéines présentes dans la paroi qui, à pH acide, semblent s'intercaler entre les hémicelluloses et les microfibrilles de cellulose brisant ainsi les liaisons hydrogène qui les relient. La pression de turgescence est alors suffisante pour faire glisser les microfibrilles de cellulose les unes sur les autres. Les endo-xyloglucanes transférases sont des enzymes pariétales qui deviennent actives à pH acide. Elles coupent un fragment d'une hémicellulose (xylogucane) donneuse et l'intercalent dans une hémicellulose receveuse qui se trouve ainsi allongée alors que l'autre est rompue. Les deux microfibrilles de cellulose glissent l'une sur l'autre sous l'effet de la pression de turgescence.*




*Influence de l'orientation des microfibrilles de cellulose sur le sens de la croissance cellulaire*

***1.*** *Une orientation aléatoire des microfibrillles conduit à une croissance isotrope.* ***2.*** *Orientation des microfibrilles perpendiculairement au grand axe conduisant à une élongation dans le même sens.*

**FIGURE 90. Élongation de la paroi primaire.** D'après BREUIL (2007).

- Rappelons simplement ici que **l'acidification des parois** et **diverses enzymes** permettent le **relâchement de la paroi** qui autorise ensuite **l'élongation cellulaire** grâce à la **pression de turgescence** (figure 90).

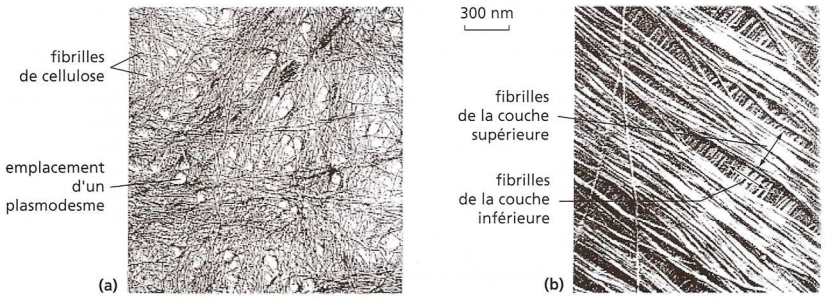
Il y a notamment **clivage des hémicelluloses** ou **dissociation des hémicelluloses et celluloses**, laissant ainsi les **fibrilles de celluloses « libres »** de se déplacer les unes par rapport aux autres (figure 90).

- L'**orientation de la croissance** est contrainte par l'**orientation des fibrilles de cellulose** (figure 90).
- Cette croissance cellulaire s'accompagne d'une ***synthèse continue de nouveaux composés pariétaux*** (**intussusception**).

## C. Mise en place de la paroi secondaire, une paroi inextensible et différenciée

### 1. Notions de paroi primaire et paroi secondaire : rappels

- On peut distinguer **deux types de paroi** :
  - La **paroi primaire** : ***paroi des cellules méristématiques ou des cellules jeunes peu différenciées, ne présentant qu'une seule couche de cellulose avec la même orientation des microfibrilles et qui peut dès lors subir une élongation cellulaire*** (figure 91-92).
  - La **paroi secondaire** : ***paroi des cellules différenciées qui ne peut plus subir l'élongation cellulaire*** (figure 91-92). La paroi primaire peut ainsi subir des ***ajouts de couches de cellulose successives où l'orientation des microfibrilles diffère*** (figure 91), une ***rigidification par ajout de subérine ou de lignines*** ou encore une ***ornementation en lien avec la fonction de la cellule*** (exemple des cribles, ou des ornementations de vaisseaux).




Paroi primaire (a) et paroi secondaire (b) au MEB (x 30 000).

**FIGURE 91. Paroi primaire et paroi secondaire.** D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

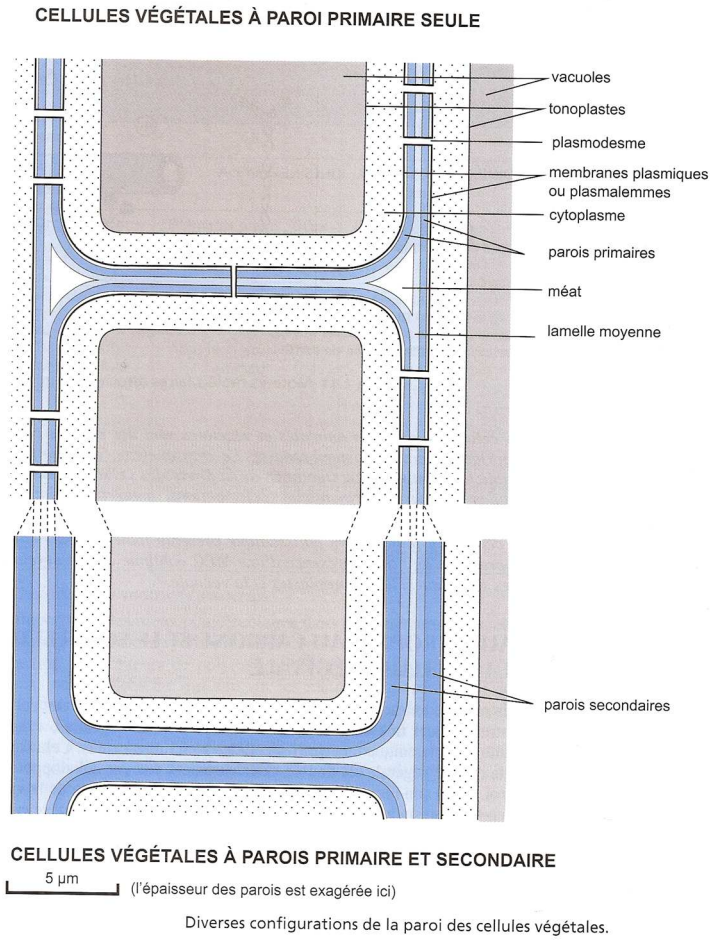



**FIGURE 92. Paroi primaire et paroi secondaire.** D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

### 2. Une différenciation de la paroi en paroi secondaire qui repose sur deux processus

- La **différenciation de la paroi** peut reposer sur **deux processus** – *soit seulement le premier, soit les deux qui se superposent*.

#### a. L'épaississement pariétal par ajout de couches de cellulose

- L'**épaississement pariétal** est permis par l'**intussusception** de **nouveaux composés pariétaux** (celluloses, hémicelluloses, pectines, protéines…). Les **nouvelles couches de celluloses** présentent généralement une **orientation différente** de la couche de **paroi primaire** (grâce à un remodelage des **microtubules corticaux**), ce qui contribue fortement à **rigidifier** l'ensemble et **interdire toute élongation** ultérieure (figure 93).

- Exemple de tissu typiquement constitué d'épaississement cellulosiques : le **collenchyme**.

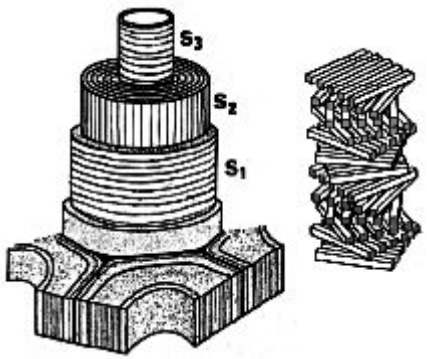
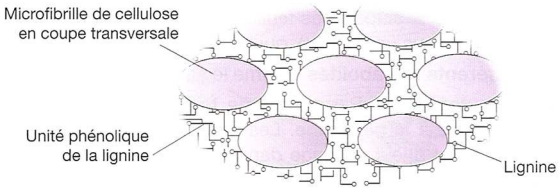



**FIGURE 93. Paroi secondaire.**
*Le **numéro des couches** indique leur **ordre** de mise en place (notez que la **paroi primaire** est la plus **externe** puisque la mise en place de **nouveaux composés** est assurée par la **membrane plasmique**). Le schéma de droite montre les différences dans l'**orientation des couches de cellulose**.* http://alain.lhermite.pagesperso-orange.fr/paroi.htm (consultation avril 2016)

### b. La modification de la composition pariétale par imprégnation de molécules variées

- Voir figure 94.

*Les parois de certaines cellules végétales, comme les cellules des tissus de revêtement, sont imprégnées de différentes substances hydrophobes (cires, cutine, subérine) qui leur confèrent de nouvelles propriétés (imperméabilité notamment).*




*Polymérisation des lignines entre les microfibrilles de cellulose*

**FIGURE 94. Imprégnation de la paroi lors de sa différenciation : exemple de la lignification.**
D'après BREUIL (2007).

## Références


ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition.* Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Flammarion, Paris. Première édition américaine 1983 (1986 1e édition française).

AUGÈRE, B. (2001). *Les enzymes, biocatalyseurs protéiques*. Ellipses, Paris.

BERGERON, J. (dir.), P. BEAUJARD, B. DAVID, A. HYON, I. BEDNAREK-MAÎTREPIERRE, D. MARGERIE, M. MARGERIE & O. MOUTAUX (2001). *Sciences de la Vie et de la Terre Première S.* Hatier, Paris.

BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).

BOUJARD, D. (dir). B. ANSELME, C. CULLIN & C. RAGUÉNÈS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES.* 2e édition (1e édition 2012), Dunod, Paris.

BERNARD, J.-J. (2002). *Bioénergétique cellulaire.* Ellipses, Paris.

BREUIL, M. (2007). *Biologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

BREUIL, M. (2009). *Biologie 2e année BCPST-véto.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

BUCHANAN, B. B., W. GRUISSEM & R. L. JONES (dir.) (2015). *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Wiley, New York, USA – Blackwell, Oxford, UK, 2e edition (1e edition 2002).

CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2e édition (1e édition 1995).

[CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERAMN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie.* Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e edition).

DENŒUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse.* Ellipses, Paris.

LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI, B. DUCLOS & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES.* Dunod, Paris.

MARIEB, E. N. (2005). *Anatomie et physiologie humaines.* Renouveau pédagogique, Saint-Laurent (Québec, Canada), Diffusion Pearson Education France, Paris, 6e édition américaine (2004) adaptée par R. Lachaîne.

MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et colloborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie.* Frison-Roche, Paris.

PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010*a*). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 2e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1e édition 2006).

PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010*b*). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2007).

RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2010).

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2015). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2010).

SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1re année.* Ellipses, Paris.

SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2e année.* Ellipses, Paris.

TAIZ, L. & E. ZEIGER (dir.) (2010). *Plant physiology.* Sinauer Associates, Sunderland (Massachussetts, USA), 5e édition (1e édition 1991).

## Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

*Le **plan** ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un **outil d'apprentissage et de structuration** des **concepts importants**. Vous pouvez en **recopier les grandes lignes** ou **annexer le plan du polycopié** directement.*

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :

*Liste indicative.*

*- L'énergie dans la cellule : notions élémentaires*
° Réaction d'**oxydo-réduction** / loi du **gamma**
[Idée que **le catabolisme oxyde** / **l'anabolisme réduit** les molécules]
° Principaux types de **couplages énergétiques**
° Principe d'un couplage énergétique (ΔG1 / ΔG2)

*- Les enzymes*
*Attention, il y a plus de choses que dans le chapitre « Digestion » !*
*Le plan peut servir pour une synthèse sur les enzymes !*
*[Savoir citer un ou deux exemples illustrant la **spécificité d'action** et la **spécificité de substrat**]*
° Graphes illustrant la **spécificité de conditions d'action**
° **Réaction enzymatique** : **formule** [formation du **complexe ES** + connaître l'idée d'**ajustement induit**]
° **Diagramme énergétique** [notion d'état intermédiaire]
° **Coenzymes d'oxydoréduction** [simplifier les schémas]
° **Équation cinétique** de MICHAELIS-MENTEN (comprendre le sens de chaque terme) [*PAS ~~l'équation des enzymes allostériques~~*]
° **Courbe cinétique** des deux types d'enzymes (**michaeliennes** + **allostériques**) (comprendre les courbes, notamment la **façon** dont on **obtient** la **courbe michaelienne**)
° **Types d'inhibition** (+ **cinétique** associée, **linéarisation**)
° Cas des **enzymes allostériques** : exemple de la **PFK1** et ses **effecteurs allostériques** (y compris **courbe**, place/intérêt dans le **catabolisme**)
° **Opéron lactose**
> **Organisation**
[> **Courbes de croissance** en présence de **glucose** + **lactose**]
> **Fonctionnement** en présence de **glucose** seul
> **Fonctionnement** en présence de **lactose** seul
> **Fonctionnement** en présence des **deux métabolites**
° **Clivage protéolytique**
° **Phosphorylation-déphosphorylation** : exemple de la **glycogène phosphorylase**
> **Cinétique** avec ou sans **effecteurs**
> **Double contrôle** (par **effecteurs** + par état de **phosphorylation**] de l'activité
*[Savoir citer TOUTES les voies de contrôle de l'activité enzymatique]* [° Compartimentation et métabolisme : savoir au moins localiser les réactions au programme]

*- Formes d'énergie dans la cellule*
*Penser aux schémas des principaux coenzymes redox vus plus haut.*
° **Échelle** de **potentiels redox** (avec les principaux à resituer)
° **Schéma-bilan** associé
*[Pouvoir donner des exemples au programme de chaque type énergétique… Facile, il y en a plein]*

*- L'ATP dans la cellule*
*Le plan peut servir pour une synthèse sur les enzymes !*
*Il faudrait en outre réinjecter quelques schémas de photosynthèse et de respiration.*
° **Molécule d'ATP** simplifiée
° Valeur du **potentiel d'hydrolyse** et positionnement sur une **échelle de tels potentiels**
[° Expérience historique de **JAGENDORF & URIBE**]
° Schéma simple de l'**ATP synthase** (fig. e-f de l'encadré)
° Mécanisme de la **phosphorylation oxydative**
° Mécanisme de la **photophosphorylation** >> *cf.* photosynthèse
° **Phosphorylation au niveau du substrat** : connaître les 3 exemples
° Positionnement de ces **processus de formation de l'ATP** dans les **voies métaboliques**
° **Utilisations** de l'ATP, notamment **travaux chimiques**, **osmotiques**, **mécaniques**
*[Savoir citer et illustrer les **autres utilisations** : 2nd messager, rôle de contrôle métabolique, monomère de l'ARN...]*

*- La photosynthèse*
*[Équation-bilan à connaître + équation des étapes intermédaires]*
° Structure d'un **chloroplaste**
*[Savoir expliquer les **relations structure-fonction** au niveau d'une **feuille**… au passage, super plan de synthèse sur la feuille]*
° **CT** de **feuille** d'**Angiosperme**
[° **Spectre d'action** de la photosynthèse ?]
[° Expérience de **ENGELMANN**]
[° **Chlorophylle** à simplifier > importance des **doubles liaisons**]
° **Diagramme énergétique** de la **chaîne photosynthétique** (simplifié ou non)
° **Chaîne photosynthétique** (simplifiée ou non)
*[Comprendre les **expériences de CALVIN** et savoir en exploiter les résultats]*
° **Cycle de CALVIN-BENSON** (bien noter le **nombre de carbones**) et son **équation**
° Devenir des **trioses phosphates** (simplifiable)
° **Photorespiration**
° Résumé de la **photosynthèse en C3** : les grandes idées sont sur ce schéma !
° **Organisation foliaire** d'une **plante en C4** (anatomie de **type KRANTZ**) : à l'échelle de la **feuille** + au niveau plus précis de la **gaine**
° **Chloroplaste granaire** / **agranaire**
° Voie de la **photosynthèse en C4**
*[Savoir citer les **avantages** et **inconvénients** de la voie C4, avec les mots-clefs associés]*
° **Tableaux comparatifs** bilan C3/C4

- *La réduction des nitrates*
[° **Cycle de l'azote** : hors programme mais déjà tombé à l'oral]
° **Voie d'assimilation des nitrates**
° Fonctionnement du **complexe GS-GOGAT AT**

° Principales **synthèses anaboliques** découlant de la **photosynthèse**

- *La respiration + autres voies du catabolisme oxydatif*
*[Équation-bilan à connaître + équations des étapes intermédiaires]*
° Vue d'ensemble de la **respiration cellulaire** (sens large)
° Existence d'**autres voies** d'entrée dans le **catabolisme oxydatif** : à simplifier
° **Glycolyse** : vision simplifiée (**investissement / remboursement** de l'énergie // bien noter le **bilan énergétique**, où intervient l'**ATP**, où intervient le **coenzyme redox**)
° Points de **contrôle** de la **glycolyse**
>> Savoir refaire les **schémas / courbes** sur la **PFK1** vus plus haut
° Transformation de l'**acétyl-CoA** en **pyruvate**, **entrée** dans la **mitochondrie**
° Structure d'une **mitochondrie**
° **Fermentations** lactique et éthanolique
° **Cycle de Krebs** résumé / simplifié : bien noter la **production d'ATP** et de **coenzymes réduits**
° **Chaîne respiratoire** (simplifiée ou non)
° **Diagramme énergétique** de la chaîne **respiratoire** (simplifié ou non)
° **Rendement énergétique** de l'oxydation d'une molécule de **glucose** (**comparaison fermentation-respiration**)
[° **Lipolyse**… utile pour la régulation de la glycémie]
° **Hélice de Lynen**

- *La production des composés pariétaux*
° Organisation de la **paroi**
° **Modèle moléculaire** d'agencement des **composés pariétaux**
° Structure simplifiée (revoir le complément 2) de **TOUS les constituants pariétaux** + savoir faire les **relations structure-fonction**
° Mise en place de la **paroi primaire** (cytodiérèse végétale)
° **Fonctionnement** des **cellulose-synthases** > cellulose
° **Exocytose** des autres **composés pariétaux**
*[Les autres schémas reprennent des notions déjà vues ailleurs]*

Vous devez en outre **savoir / pouvoir**
° Exploiter des **résultats expérimentaux** historiques ou non en lien avec les **voies métaboliques** au programme
° Exploiter des **électronographies** de **cellules**, de **mitochondries**, de **chloroplastes** (**granaires** ou **agranaires** > anatomie de **Krantz**…)
° Exploiter des coupes de **feuilles** (TP B3)
° Exploiter et comprendre des **spectres d'absorption** de **pigments** / un **spectre d'action** (TP B3)
…

## Plan du chapitre


**Objectifs : extraits du programme** 1
**Introduction** 2

**I. Quelques notions préliminaires sur le fonctionnement énergétique et métabolique des cellules** 3
**A. La diversité des formes d'énergie mises en jeu chez les êtres vivants** 3
**B. L'énergie de Gibbs et le caractère endergonique ou exergonique d'une réaction chimique** 3
**C. La nécessité de couplages énergétiques dans les cellules** 3
**D. L'origine environnementale – organique ou minérale – de l'énergie employée par les êtres vivants** 4
1. L'environnement, un ensemble de ressources pas forcément biodisponibles 4
2. Les grands types métaboliques 4
**E. Le rôle central des enzymes dans la réalisation des réactions chimiques du vivant** 5
1. Des protéines catalysant les réactions chimiques du vivant de manière spécifique 5
a. Des catalyseurs protéiques indispensables 5
b. Des catalyseurs spécifiques : la triple spécificité enzymatique 5
α. La spécificité de substrat 5
β. La spécificité d'action 5
γ. La spécificité de conditions d'action (notamment température, pH) 5
c. Des protéines interagissant avec le substrat et abaissant l'énergie d'activation de la réaction 6
α. Une complémentarité spatiale enzyme-substrat au niveau du site actif : le modèle clef-serrure (modèle de Fischer) 6
β. Une légère modification de la conformation de l'enzyme lors de la fixation du substrat : l'ajustement induit (modèle de Koshland) 6
γ. La réaction enzymatique : une fixation réversible du substrat sur l'enzyme mais une réaction chimique catalysée irréversible 6
δ. Des mécanismes réactionnels décomposant la réaction en nombreuses réactions intermédiaires, ce qui permet globalement l'abaissement de l'énergie d'activation 7
d. L'intervention possible de cofacteurs nommés coenzymes 7
e. Des enzymes dont le fonctionnement peut être couplé à la consommation d'ATP 7
2. La cinétique enzymatique : deux grandes catégories d'enzymes 7
a. Les enzymes michaeliennes, enzymes à cinétique de saturation hyperbolique 7
b. Les enzymes allostériques, enzymes de structure quaternaire à cinétique de saturation sigmoïdale 9
3. Les enzymes, des protéines catalytiques à activité modulable autorisant un contrôle du métabolisme 9
a. Une modulation par substances stimulatrices ou inhibitrices 9
α. Cas des enzymes michaeliennes : inhibiteurs compétitifs et non compétitifs 9
β. Cas des enzymes allostériques : effecteurs allostériques activateurs ou inhibiteurs 10
γ. Intérêt dans la régulation des voies métaboliques 10
b. Une modulation par induction ou répression de l'expression des gènes codant les enzymes 11
α. Contrôle de l'expression génétique et activité enzymatique 11
β. Un contrôle possible du métabolisme bactérien par une modulation environnementale de l'expression génétique : exemple de l'opéron lactose 11
i. L'opéron Lac, un opéron comprenant trois gènes de structure et deux sites de contrôle 11
ii. Mise en évidence d'une adaptation du métabolisme bactérien en fonction des oses présents dans le milieu 12

iii. L'opéron Lac, un opéron inductible au fonctionnement modulé par les glucides présents dans l'environnement de la Bactérie 12
c. Une modulation par modification covalente des enzymes 13
α. Une modulation irréversible : cas du clivage protéolytique des pro-enzymes 13
β. Une modulation réversible : cas de de la phosphorylation-déphosphorylation 14
d. Remarque : lien entre vitesse enzymatique et quantité d'enzymes dans le milieu réactionnel 15
**F. Une séparation spatiale des réactions chimiques permise par la compartimentation des cellules eucaryotes 16**
**G. Les trois principales formes d'énergie directement utilisables dans les activités cellulaires 16**
1. L'emploi de pouvoir réducteur (énergie chimique) : réactions d'oxydoréduction et importance des coenzymes d'oxydoréduction 16
2. L'utilisation de gradients chimiques ou électrochimiques membranaires (énergie osmotique) 17
3. L'utilisation de nucléosides triphosphates, notamment l'ATP (énergie chimique) 17
4. Proposition de bilan 18
**H. Un positionnement métabolique central de l'ATP 18**
1. L'ATP, molécule dont l'hydrolyse est fortement exergonique 18
a. Un nucléoside triphosphate 18
b. Une molécule à haut potentiel d'hydrolyse des liaisons anhydride phosphorique, libérant plus de 30 kJ • $mol^{-1}$ en conditions standard 19
c. Un potentiel d'hydrolyse intermédiaire parmi les molécules de transfert de groupement phosphate 19
2. L'ATP, molécule régénérable par divers processus 20
a. Trois modalités de régénération 20
α. La phosphorylation oxydative, un couplage globalement chimiochimique permis par la chaîne respiratoire et l'ATP synthase 20
β. La photophosphorylation, un couplage globalement photochimique permis par la chaîne photosynthétique et l'ATP synthase 22
γ. La phosphorylation au niveau du substrat (= transphosphorylation), un couplage chimiochimique où le phosphate est transféré d'une molécule phosphorylée vers l'ADP 23
δ. Bilan 23
b. Les voies métaboliques impliquant la régénération d'ATP 23
3. L'ATP, une molécule aux multiples usages dans la cellule 23
a. Une molécule source d'énergie de nombreuses activités cellulaires 23
α. La synthèse de molécules organiques variées et de polymères : travaux chimiques (couplage chimio-chimique) 23
β. Le déplacement de compartiments et le mouvement : travaux mécaniques (couplage chimio-mécanique) 24
γ. Le déplacement transmembranaire d'une substance contre son gradient chimique ou électrochimique : travaux osmotiques (couplage chimio-osmotique) 24
b. Autres usages cellulaires de l'ATP 24
α. Un nucléotide polymérisable en ARN 24
β. Une précurseur de l'AMPc, un second messager 24
γ. Une molécule de contrôle du métabolisme 24
i. Un contrôle direct inhibiteur ou activateur de l'activité enzymatique 24
ii. Une participation au contrôle par modification covalente des enzymes 24

**II. Le métabolisme autotrophe des cellules végétales : réduction du carbone et de l'azote d'origine minérale 25**
**A. La réduction du $CO_2$ et la synthèse glucidique en présence de lumière : la photosynthèse en C3 25**
1. La photosynthèse, une réduction du $CO_2$ en matière organique au moyen de l'énergie lumineuse qui a lieu dans les chloroplastes 25
2. La phase photochimique de la photosynthèse : captation et conversion d'énergie lumineuse en ATP et pouvoir réducteur (couplage photochimique) au niveau des thylakoïdes 26
a. Des structures favorisant la captation de lumière : localisation du processus aux différentes échelles 26
α. À l'échelle de l'organe : la feuille, organe aplati et fin favorisant la captation de lumière 26
β. À l'échelle du tissu : la feuille, un organe riche en parenchyme chlorophyllien 27
γ. À l'échelle de la cellule, de l'organite et des molécules : des cellules dont les chloroplastes présentent des thylakoïdes riches en pigments assimilateurs 27
δ. Des pigments riches en liaisons conjuguées dont le spectre d'absorption correspond au spectre d'action de la photosynthèse 27
b. Des mécanismes permettant la conversion de l'énergie lumineuse en ATP et pouvoir réducteur (couplage globalement photochimique) 28
α. Une conversion photochimique assurée par des photosystèmes (PS) 28
β. Une chaîne photosynthétique qui permet d'aboutir à la formation de pouvoir réducteur ($NADPH,H^+$) (couplage chimio-chimique) et d'un gradient de protons (couplage chimio-osmotique) 29
i. Diversité des composants de la chaîne photosynthétique et diagrammes énergétiques : notions de trajet acyclique (= schéma en Z) et de trajet cyclique 29
ii. Résultat du fonctionnement de la chaîne photosynthétique : production de pouvoir réducteur et d'un gradient de protons 31
γ. Un gradient de protons utilisé dans la synthèse d'ATP par l'ATP synthase (couplage osmo-chimique) 31
c. Bilan de la phase photochimique 31
3. La phase chimique de la photosynthèse : utilisation du pouvoir réducteur et de l'ATP dans la réduction du $CO_2$ en matière organique (couplage chimio-chimique) 31
α. Les expériences de Calvin et la mise en évidence des réactions de la phase chimique 31
β. Le cycle de Calvin-Benson, des réactions en C3 utilisant de l'ATP et du pouvoir réducteur où la fixation du CO2 est assurée par l'activité carboxylase de la RuBisCO 32
γ. Le devenir des trioses phosphates : des glucides variés 34
δ. La dualité carboxylase-oxydase de la RuBisCO et la photorespiration 34
i. Mise en évidence de la compétition entre dioxygène et dioxyde de carbone sur la rubisco 34
iii. Mécanismes de la photorespiration : une coopération chloroplaste-péroxysome-mitochondrie 35
iv. Bilan et conséquences biologiques de la photorespiration 35
4. Vision synthétique de la photosynthèse et couplage des phases photochimique et chimique 35
**B. Des modalités particulières de fixation du $CO_2$ chez les plantes à photosynthèse en C4 36**
1. Des plantes présentant souvent une organisation histologique et ultrastructurale particulière des feuilles 36
2. Des plantes chez lesquelles l'incorporation de $CO_2$ et la synthèse de trioses phosphates (cycle de Calvin) sont séparées spatialement 37
α. Dans le mésophylle : fixation de $HCO_3^-$ par la PEP carboxylase suivie de réactions permettant la formation de malate (composé en C4) 37
β. Dans la gaine périvasculaire : scission du malate en pyruvate (composé en C3) et $CO_2$ qui entre alors dans le cycle de Calvin-Benson 37
3. Intérêts et limites de la photosynthèse en C4 38
α. Un inconvénient : le coût énergétique plus élevé que la photosynthèse en C3 38
β. De multiples avantages 38
i. Un mécanisme de concentration du $CO_2$ au niveau de la RuBisCO qui empêche la photorespiration : une adaptation aux fortes chaleurs 38

ii. Une stratégie de la performance où la disponibilité en lumière ou en $CO_2$ ne sont pas des facteurs limitants 38
iii. Un intérêt dans la gestion de la ressource en eau 39
iv. Mais alors, y a-t-il un facteur limitant à la photosynthèse en C4 ? Oui, les limites des systèmes enzymatiques 39
**C. Bilan comparatif de la photosynthèse en C3 et en C4 41**
**D. Importance écosystémique de la photosynthèse : quelques remarques 41**
**E. La réduction du nitrate et du diazote en acides aminés d'interconversion 42**
1. Une obtention d'azote par absorption racinaire ou symbiose avec des Bactéries permettant l'entrée d'azote dans l'organisme et les écosystèmes 42
2. La réduction des nitrates par les Angiospermes : une voie permettant l'autotrophie à l'azote 43
a. Localisation des processus en jeu à l'échelle de la plante 43
b. Mécanismes : implication de diverses enzymes (nitrate réductase, nitrite réductase, GS GOGAT…) et coopération entre compartiments cellulaires 43
α. Réduction des nitrates en ammonium : couplage chimio-chimique entre l'usage de pouvoir réducteur et la réduction d'azote catalysé par la NAR et la NIR 43
β. Assimilation de l'ammonium en acides aminés par le couple enzymatique GS-GOGAT au moyen d'acides aminés d'interconversion 44
3. La réduction des nitrates en association avec des Bactéries : l'exemple de la symbiose Fabacées-Rhizobium 45
**F. Synthèse de l'ensemble des molécules organiques à partir des photoassimilats et de petits acides aminés 45**

**III. L'oxydation des molécules organiques et la production d'ATP : le catabolisme oxydatif 45**
**A. Le catabolisme oxydatif : une vue d'ensemble 45**
1. La notion de respiration cellulaire : une oxydation complète de la matière organique 45
2. L'exemple du catabolisme du glucose : une vision globale 45
a. Équation-bilan de la respiration cellulaire (sens large) 45
b. Trois étapes principales 46
α. La glycolyse cytosolique 46
β. Le cycle de Krebs au niveau de la matrice mitochondriale 46
γ. La chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative au niveau de l'espace intermembranaire 46
c. L'existence d'oxydations incomplètes et anaérobies de matière organique : les fermentations 47
3. L'existence d'autres voies d'entrée dans le catabolisme oxydatif 47
**B. La glycolyse, une oxydation partielle du glucose en pyruvate 48**
1. Une dizaine de réactions que l'on peut diviser en deux phases clefs : investissement puis remboursement d'énergie 48
2. Le contrôle de la glycolyse 50
**C. Le devenir du pyruvate 51**
1. En conditions aérobies : entrée dans la mitochondrie et conversion en acétyl-CoA avec production de pouvoir réducteur ($NADH,H^+$) 51
2. En conditions anaérobies chez certaines cellules : la fermentation qui ré-oxyde les coenzymes préalablement réduits par la glycolyse 52
a. Deux types de fermentations en fonction du produit formé : la fermentation alcoolique et la fermentation lactique 52
b. Intérêts biologiques de la fermentation 52
c. Intérêts agro-alimentaires et agronomiques de la fermentation 52
**D. Dans les mitochondries : une oxydation complète des substrats organiques (respiration cellulaire au sens strict) 53**
1. Rappels sur la structure des mitochondries 53
2. Entrée des petits métabolites dans les mitochondries [pour information ?] 53
3. Le cycle de Krebs : un ensemble de réactions matricielles cycliques produisant une importante quantité de pouvoir réducteur 54
4. La conversion du pouvoir réducteur en une importante quantité d'ATP : chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative 56
a. L'établissement d'un gradient de protons dans l'espace intermembranaire : un couplage chimio-osmotique entre oxydation des coenzymes et flux de protons 56
α. Principe général 56
β. Composition et fonctionnement de la chaîne respiratoire 56
γ. Un transfert des électrons selon un gradient de potentiels redox croissants 57
b. L'emploi du gradient de protons dans la phosphorylation d'ADP en ATP par l'ATP synthétase : un couplage osmochimique 58
**E. Bilan énergétique comparé de la respiration cellulaire au sens large et de la fermentation dans le cas d'une molécule de glucose 58**
1. Cas de la respiration cellulaire (sens large) 58
2. Cas des fermentations 59
**F. Le cas de l'oxydation catabolique des acides gras (AG) 59**
1. Une vue d'ensemble du catabolisme lipidique 59
2. L'oxydation mitochondriale (ou péroxysomique) des acides gras : mécanismes de la β-oxydation ou hélice de Lynen 59

**IV. La production anabolique des constituants pariétaux par les cellules végétales 61**
**A. Quelques rappels succincts sur la structure de la paroi et ses relations structure-fonction 61**
**B. Mise en place et synthèse des composés de la paroi primaire 63**
1. Mise en place précoce : édification du phragmoplaste par fusion de vésicules golgiennes pectiques et hémicellulosiques 63
2. La mise en place des celluloses 64
a. Une mise en place à partir d'UDP-glucose assurée par les celluloses synthases 64
b. Une mise en place guidée par les microtubules corticaux 64
3. Apport des constituants non cellulosiques aux parois par exocytose 65
4. Une paroi primaire qui peut autoriser l'élongation 65
**C. Mise en place de la paroi secondaire, une paroi inextensible et différenciée 66**
1. Notions de paroi primaire et paroi secondaire : rappels 66
2. Une différenciation de la paroi en paroi secondaire qui repose sur deux processus 66
a. L'épaississement pariétal par ajout de couches de cellulose 66
b. La modification de la composition pariétale par imprégnation de molécules variées 67

**Références 67**
**Pour faire une fiche de révision : quelques pistes 68**
**Plan du chapitre 69**

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
Document produit en mars 2016 • Dernière actualisation : novembre 2018. Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
Adresse de téléchargement : https://www.svt-tanguy-jean.com/

Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.