

# **BIOENERGETIQUE**



# **Métabolisme énergétique**

## **Plan général du cours**

### **I - Notions de Bioénergétique**

**Liaisons riches en énergie**

**Coenzymes**

### **II - Glycolyse**

### **III - Cycle de Krebs**

### **IV - Chaîne respiratoire**

# Le Métabolisme

## 1 - Définition

## 2 - Le Métabolisme est la résultante de 2 grandes voies :

- Anabolisme

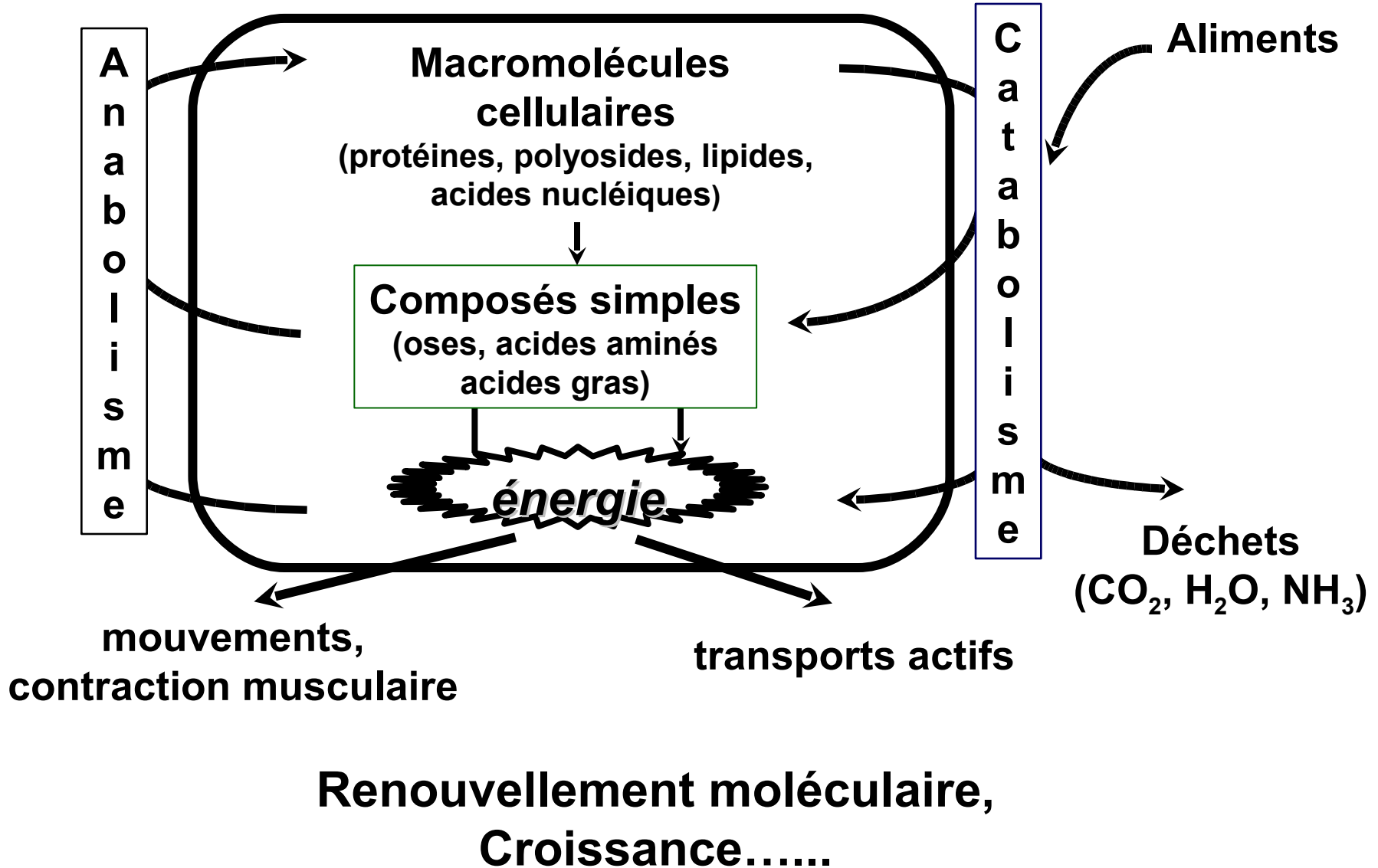
- Catabolisme

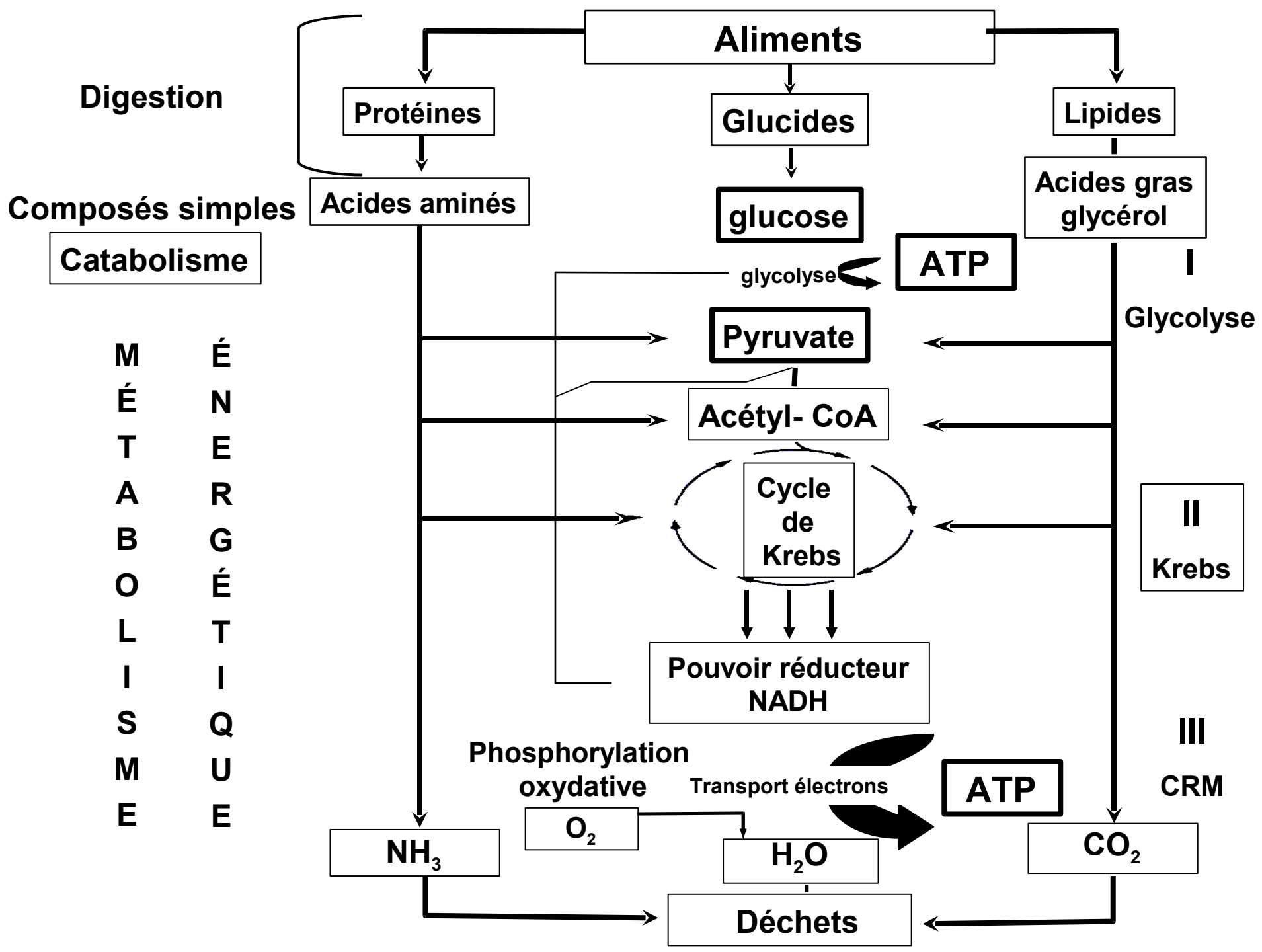
**\*\* Toutes ces réactions se font dans la cellule en milieu aqueux**

## 3 - Rôle des Enzymes

## 4 - Importance des Régulations

# Le Métabolisme énergétique dans la cellule





## Les aliments, sources d'énergie

### Apports alimentaires nécessaires à l'équilibre énergétique chez l'homme

	g/jour	Valeur calorique	J/jour	Cal/jour	% valeur calorique
Protéines	85g (14%)	17 J/g	1440	344	12%
Lipides	95g (16%)	38 J/g	3600	860	30%
Glucides	410g (70%)	17 J/g	6960	1668	58%
Total			12000*	2900*	

\* 1 Cal = 1 Kcal = 4 185 J

Valeur énergétique : 1 g de lipides = 2 g de protéines ou 2 g de glucides

•L'apport alimentaire quotidien dépend :

- de l'age,
- du sexe,
- de l'activité,
- de la température ambiante.

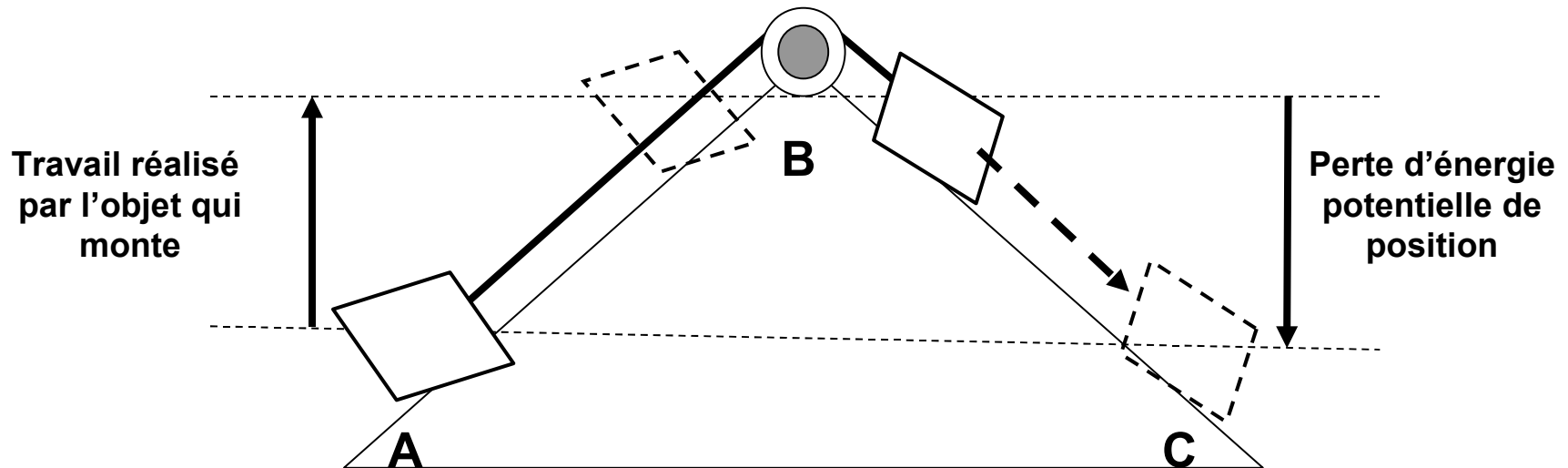
•Besoins augmentés lors :

- de la croissance,
- de la grossesse.

# Bioénergétique

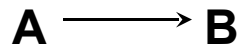
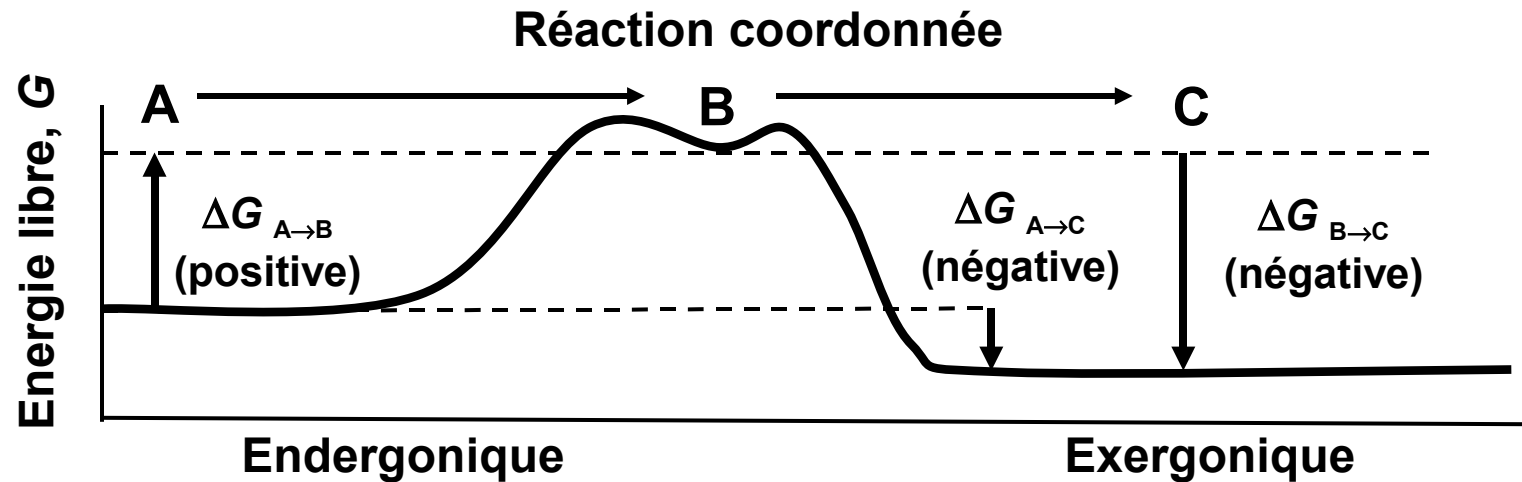
- 1 - Définition : étude des transferts d'énergie dans les cellules vivantes
- 2 - Loi de conservation de l'énergie : l'énergie totale d'un système et de son environnement est constant
- 3 - Énergie libre G : quantité d'énergie contenue dans une molécule susceptible d'être libérée au cours d'une réaction chimique
- 4 - Variation de l'énergie libre =  $\Delta G$

## Exemple mécanique



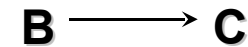


# Variation d'énergie libre Exemple chimique



$$\Delta G > 0 \text{ (positif)}$$

La réaction a besoin d'énergie  
pour se faire :  
la réaction est endergonique



$$\Delta G < 0 \text{ (négatif)}$$

La réaction libère de l'énergie,  
elle se fait spontanément :  
la réaction est exergonique

•  $\Delta G$  dépend :

- de la nature de la réaction
- du pH
- de la température
- des concentrations initiales de A et B
- est additif

•  $\Delta G^0$  : mesure en chimie à pH = 0

# Variation d'énergie libre dans la cellule

1 - Dans une cellule, soit la réaction : A  $\rightleftharpoons$  B

- **Caractéristiques de  $\Delta G^{0'}$**

$\Delta G^{0'}$  = variation d'énergie libre

à pH = 7,

à t° = 25°C,

pour une concentration de A et de B = 1M

(différente de  $\Delta G^0$  mesurée en chimie à un pH = 0)

$\Delta G^{0'}$  est indépendant :

des étapes de la réaction

ne donne aucune indication sur la vitesse de la réaction

- **$\Delta G$  réel**

$$\Delta G \text{ réel} = \Delta G^{0'} + RT \log_e [B] / [A] \quad \left\{ \begin{array}{l} T : \text{Température absolue} \\ R : \text{Constante des gaz (8.315 J/mol)} \end{array} \right.$$

2 - En résumé

si :  $\Delta G < 0$ , réaction spontanée (exergonique)

$\Delta G = 0$ , réaction en équilibre énergétique

$\Delta G > 0$ , réaction ne peut avoir lieu (endergonique), sauf si :

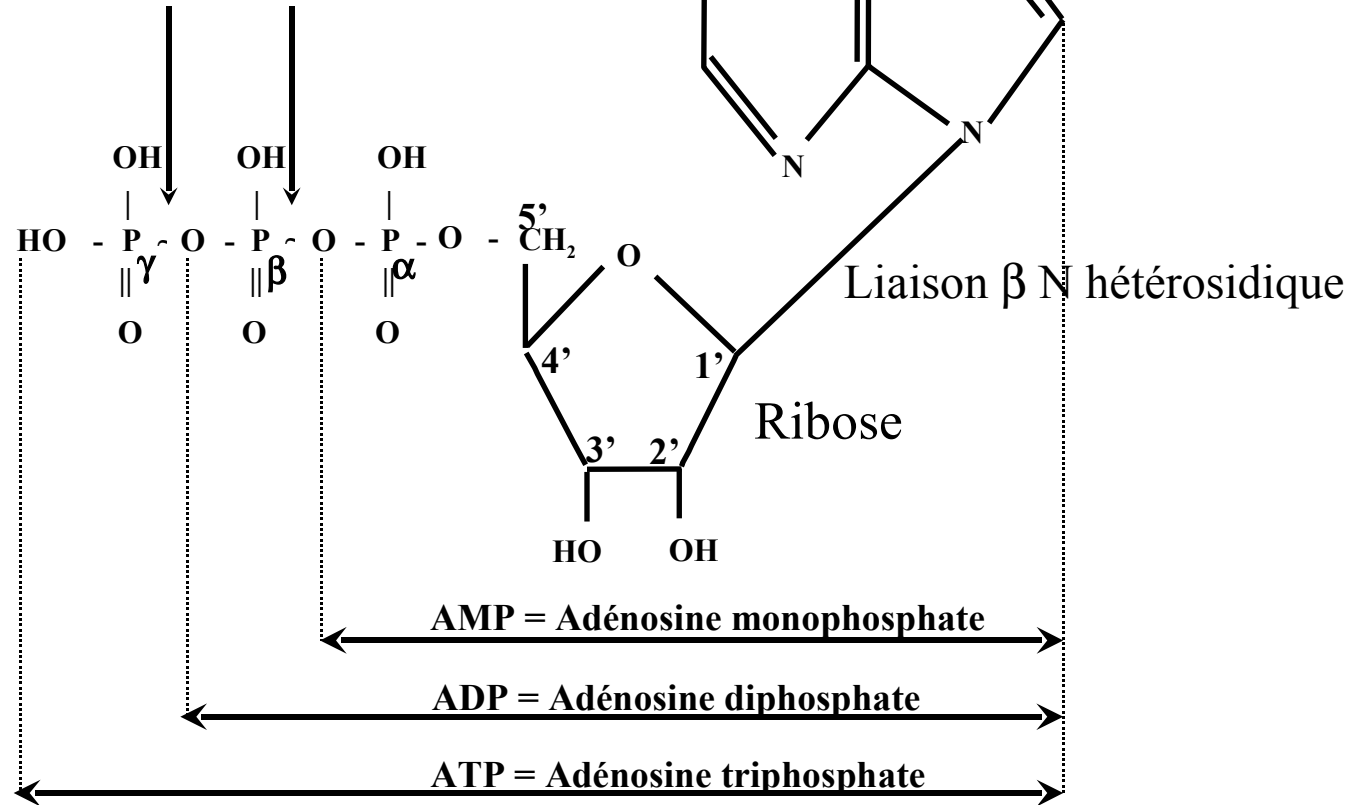
- la réaction A  $\rightarrow$  B est couplée à une autre réaction (B  $\rightarrow$  C) exergonique

$$[(\Delta G (B \rightarrow C) + \Delta G (A \rightarrow B))] < 0$$

- la réaction est couplée à une réaction très exergonique : hydrolyse de l'ATP

# L'ATP

Liaisons Anhydrides phosphoriques  
riches en énergie

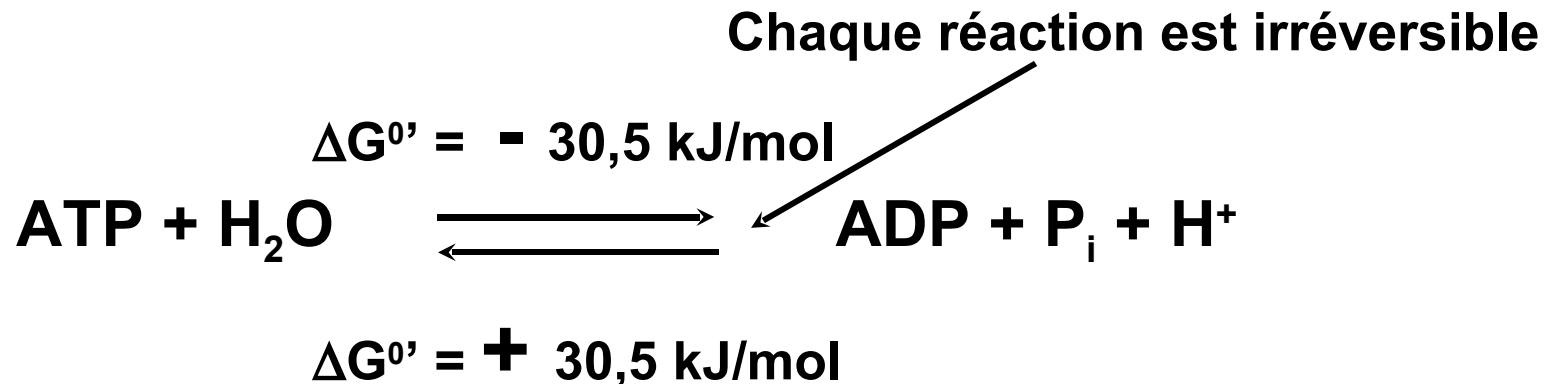


- **ATP (10<sup>9</sup> moles/ cellule) = forme de stockage et de transport énergétique de la cellule**
- **Deux liaisons riches en énergie**
- **Durée de vie très brève (1 min) : renouvellement rapide**
- **Consommation au cours d'un exercice violent : 0,5 kg/ min**

# ATP = source d'énergie

L'ATP est une source d'énergie :

- soit par hydrolyse d'une liaison anhydride d'acide
- soit par transfert d'énergie dans une liaison - P

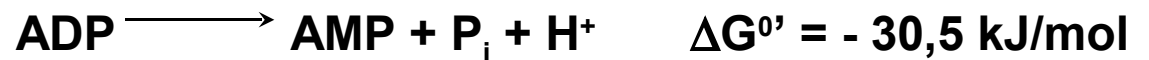
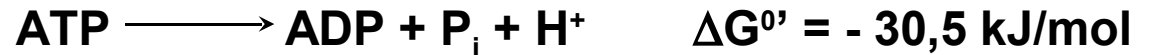
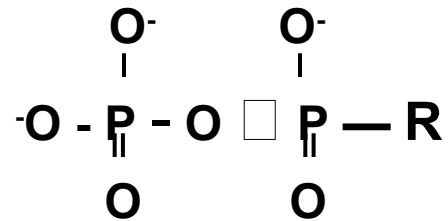


**[ATP] + [ADP] = constante,**  
mais le rapport ATP/ ADP varie en fonction de l'état énergétique  
de la cellule

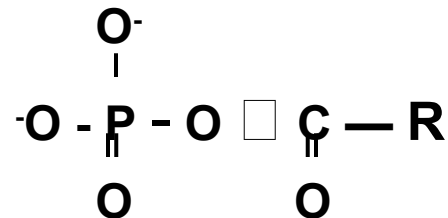
# Les 4 types de liaisons riches en énergie = Liaisons à haut potentiel d'hydrolyse

Leur hydrolyse est très exergonique :  $< - 25$  kJ/mol

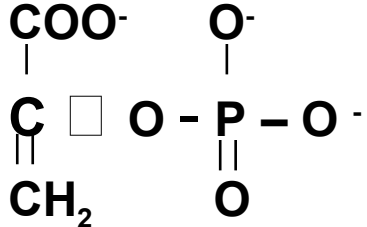
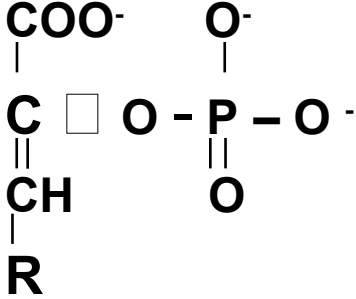
## 1 - Liaison anhydride phosphorique : ATP



## 2 - Liaison anhydride d'acide : 1,3 bis phosphoglycérate

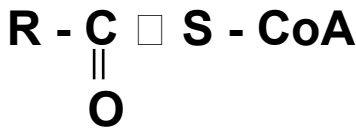


### 3 - Liaison énon phosphate : Phosphoénon pyruvate (PEP)

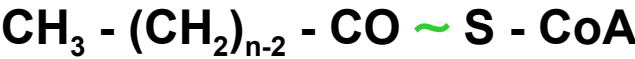


$\Delta G^{0'} = - 62 \text{ kJ/mol}$

### 4 - Liaison thioester : Acétyl CoA



Acyl CoA



$\Delta G^{0'} = - 31 \text{ kJ/mol}$

# Energies libres standard de l'hydrolyse de composés phosphorylés et de l'acétyl-coenzyme A

Liaison riche en énergie si  $\Delta G^{\circ} < - 25 \text{ kJ/mol}$

	$\Delta G^{\circ}$ kJ/mol	
Phosphoénolpyruvate	- 61,9	Riche
1,3-Bisphosphoglycérate ( $\rightarrow$ 3-Phosphoglycérate + $P_i$ )	- 49,3	
Créatine phosphate	- 43,0	
PPi ( $\rightarrow$ 2 $P_i$ )	- 33,4	
ATP ( $\rightarrow$ AMP + PP <sub>i</sub> )	- 32,2	
Acétyl-CoA	- 31,4	
ADP ( $\rightarrow$ AMP + $P_i$ )	- 30,5	
<del>ATP (<math>\rightarrow</math> ADP + <math>P_i</math>)</del>	<del>- 30,5</del>	Non Riche
Glucose-1-phosphate	- 20,9	
Fructose-6-phosphate	- 15,9	
AMP ( $\rightarrow$ Adénosine + $P_i$ )	- 14,2	
Glucose-6-phosphate	- 13,8	
Glycérol-1-phosphate	- 9,2	

# Les réactions d'oxydo-réduction

## 1 - Notions d'oxydation et de réduction

### Oxydation

Gain d'oxygène

Perte d'hydrogène

Perte d'électrons

### Réduction

Perte d'oxygène

Gain d'hydrogène

Gain d'électrons

## 2 - Réaction d'oxydo-réduction

Dans une réaction d'oxydo-réduction il y a un couple d'oxydo-réduction constitué de 2 demi-réactions qui sont couplées et réversibles avec:

- un réducteur qui fournit des  $H^+$  (et des électrons) et *s'oxyde*
- un oxydant qui capte des  $H^+$  (et des électrons) et *se réduit*



# Le potentiel Rédox (1)

- 1- Toute réaction d'oxydo-réduction est décomposée en 2 demi-réactions qui sont couplées et réversibles**
- 2- Chaque demi-réaction est caractérisée par un potentiel standard d'oxydoréduction  $E^0$**
- 3- On appelle oxydant la demi-réaction renfermant l'agent oxydant (qui capte des  $e^-$ )**
- 4- On appelle réducteur la demi-réaction renfermant l'agent réducteur (qui libère des  $e^-$ )**  
**Exemple de couples :  $AH_2/A$  et  $BH_2/B$**
- 5- Le potentiel rédox (ou potentiel de réduction)  $E^{0'}$  d'un couple d'oxydo-réduction (ex :  $AH_2/A$  ou  $BH_2/B$ ) mesure son affinité pour les électrons.**

## Le potentiel Rédox (2)

- Le potentiel rédox est une constante mesurée :
  - à 25°C
  - à pH 7
  - qui dépend de la concentration initiale des espèces oxydées et réduites.
- Mise en présence de 2 couples d'oxydo-réduction  $AH_2/A$  et  $BH_2/B$  :  
le transfert des  $H^+$  d'un couple à l'autre dépend du potentiel rédox de chaque couple : il se fait du couple qui a le potentiel le plus bas vers celui qui a le potentiel le plus élevé
- Si le potentiel rédox du couple B est plus élevé que celui du couple A

$$E_B > E_A :$$

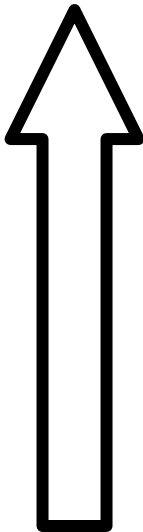
B = l'oxydant = potentiel le plus élevé

A = le réducteur = potentiel le plus bas

$$\Delta E = E_B - E_A > 0, \text{ on aura :}$$



**Potentiels de réduction standard des transporteurs d'électrons  
impliqués dans la chaîne respiratoire**

<u>Réaction redox (demi-réaction)</u>		<u>E<sup>0</sup> (V)</u>
2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → H <sub>2</sub>	Force réductrice	- 0,414
NAD <sup>+</sup> + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → NADH + H <sup>+</sup>		- 0,320
NADP <sup>+</sup> + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → NADPH + H <sup>+</sup>		- 0,324
FAD → FADH <sub>2</sub>		+ 0,045
Ubiquinone + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → Ubiquinol		+ 0,077
Cytochrome <i>b</i> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → Cytochrome <i>b</i> (Fe <sup>2+</sup> )		+ 0,220
Cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → Cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub> (Fe <sup>2+</sup> )		+ 0,254
Cytochrome <i>c</i> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → Cytochrome <i>c</i> (Fe <sup>2+</sup> )		+ 0,290
Cytochrome <i>a</i> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → Cytochrome <i>a</i> (Fe <sup>2+</sup> )		+ 0,550
Cytochrome <i>a</i> <sub>3</sub> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → Cytochrome <i>a</i> <sub>3</sub> (Fe <sup>2+</sup> )		+ 0,816
1/2 O <sub>2</sub> + 2H <sup>+</sup> + 2e <sup>-</sup> → H <sub>2</sub> O		Force oxydante

# Relation entre la différence de potentiel rédox $\Delta E^{0'}$ et la variation d'énergie libre standard $\Delta G^{0'}$

$$\Delta G^{0'} = - nF\Delta E^{0'}$$

F = Constante de Faraday (96 kJ/volt/mole)  
n = nombre d' e<sup>-</sup> échangés dans la réaction

Exemple :



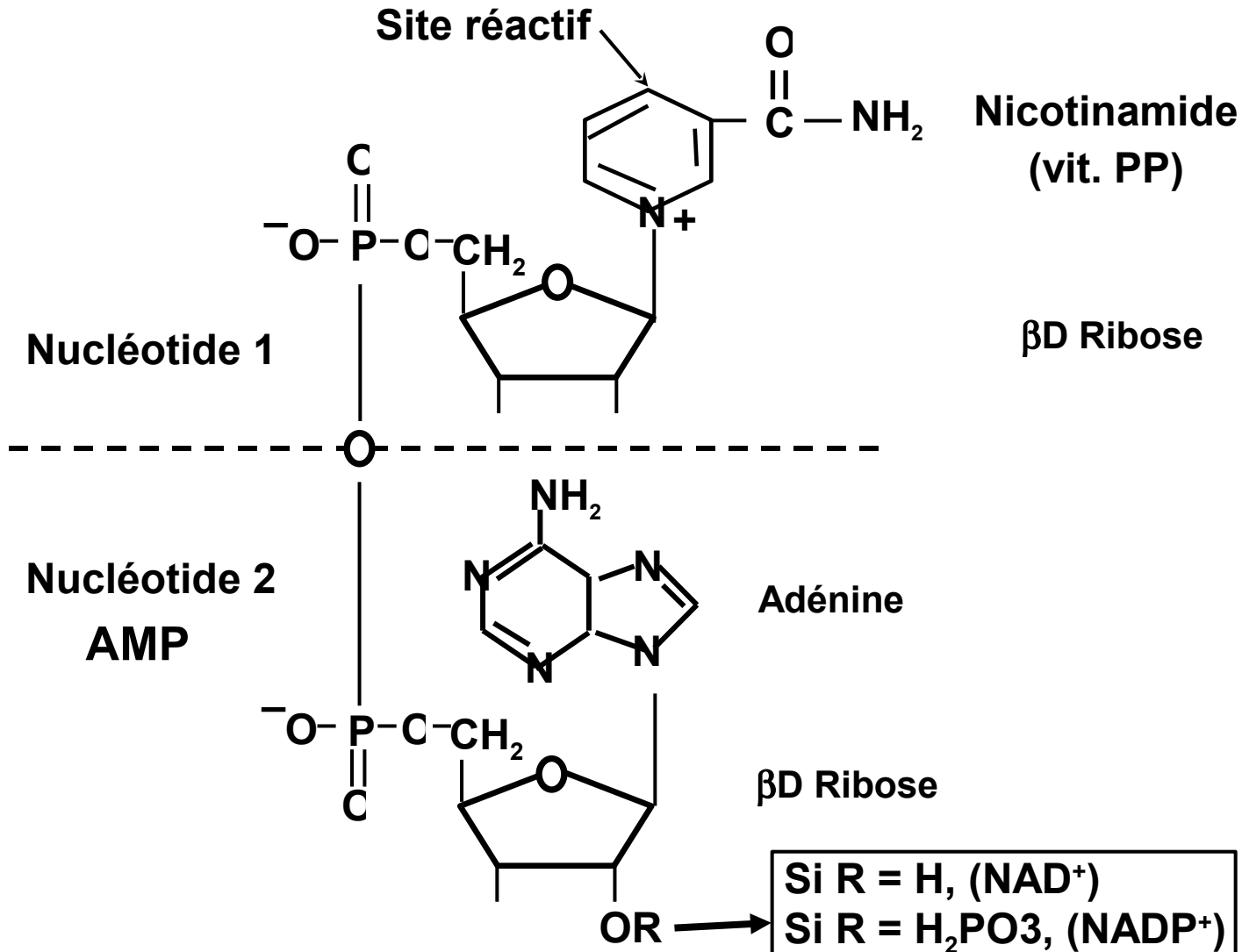
$$\Delta G^{0'} = - 69,5 \text{ kJ/mol}$$

- Plus la différence entre les potentiels rédox est élevée, plus l'énergie libérée par la réaction d'oxydo-réduction est forte.

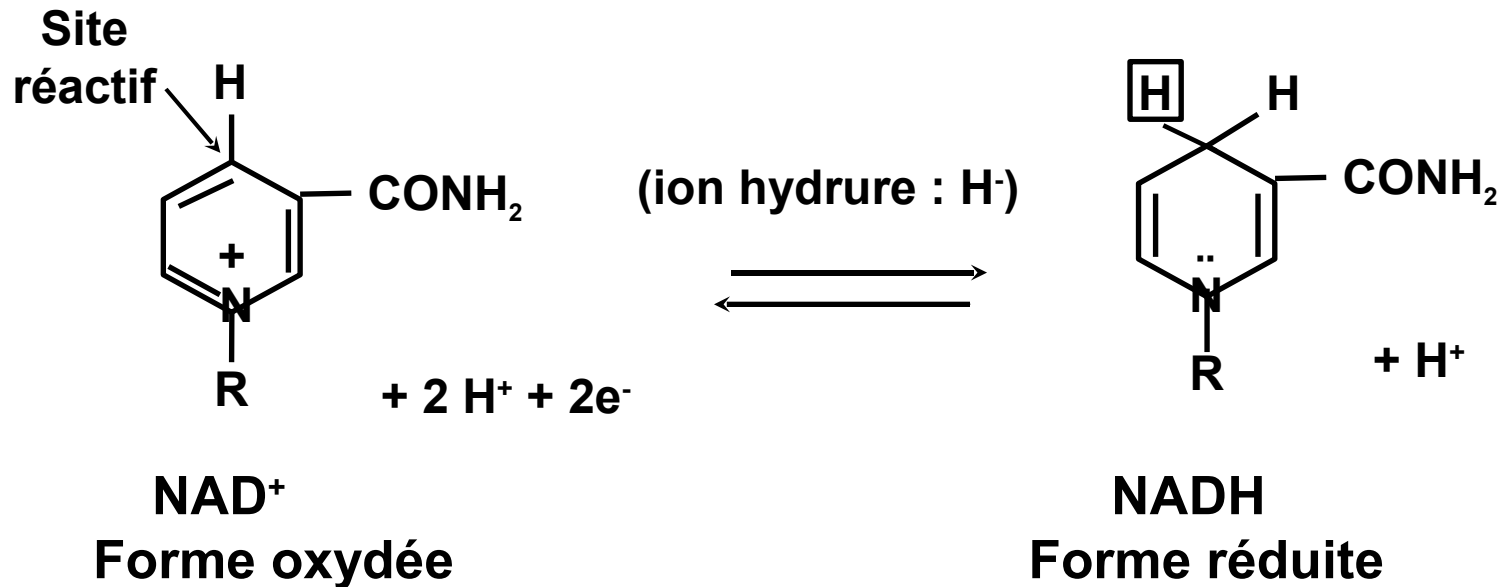
# TRANSPORTEURS D'ELECTRONS

Nicotinamide Adénine Dinucléotide = NAD<sup>+</sup>  
Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate = NADP

Forme oxydée de NAD<sup>+</sup> et NADP<sup>+</sup>

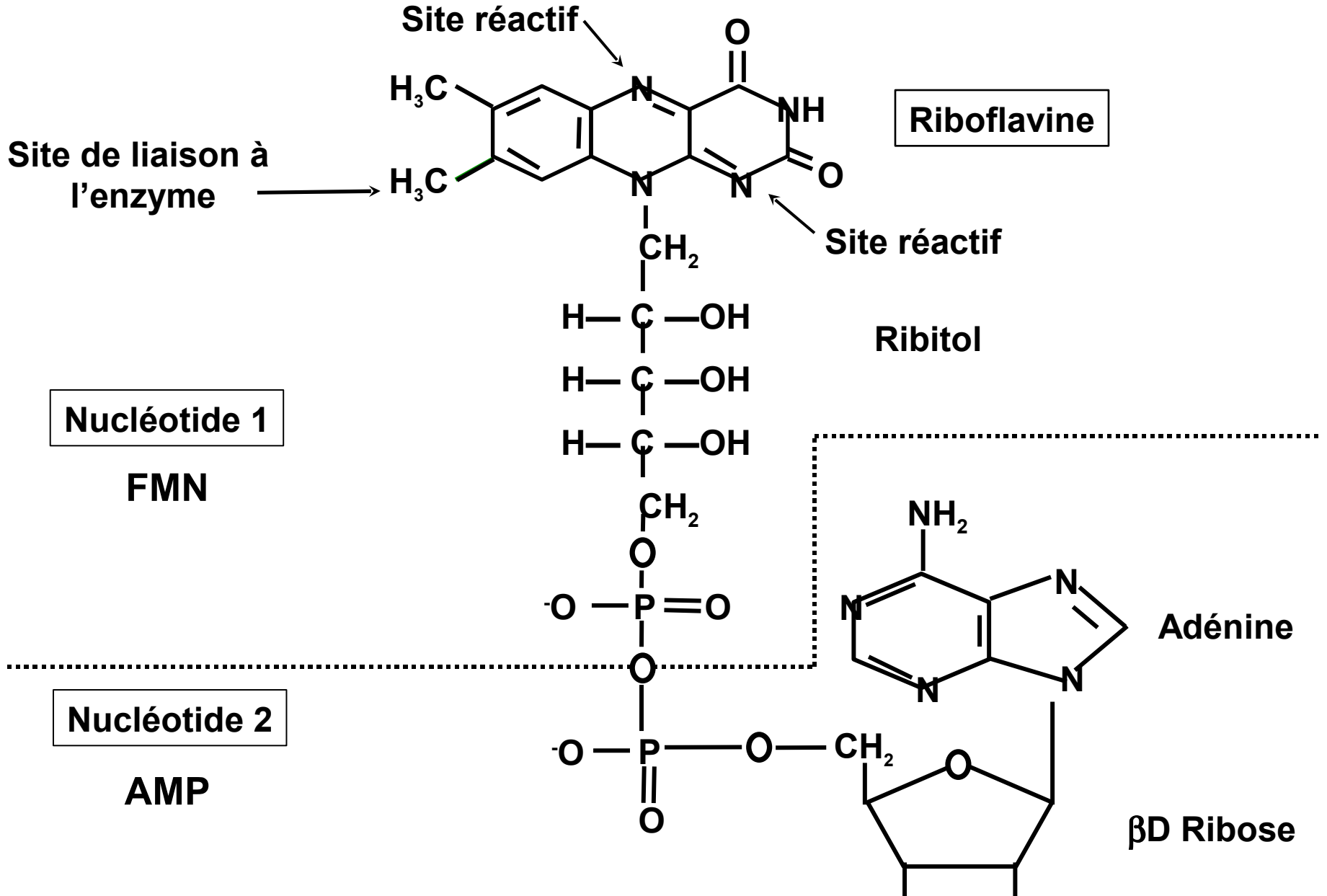


**NAD<sup>+</sup>**  
**Coenzyme des déshydrogénases**

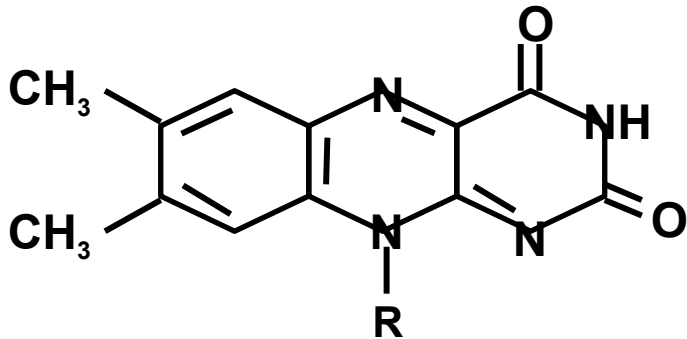


- Le NAD<sup>+</sup> est un coenzyme libre : sa liaison aux enzymes est réversible
- Caractéristiques : - ne traverse pas la membrane mitochondriale  
 - d'où 2 pools intracellulaires :  $\begin{cases} \text{cytosolique} \\ \text{mitochondrial} \end{cases}$

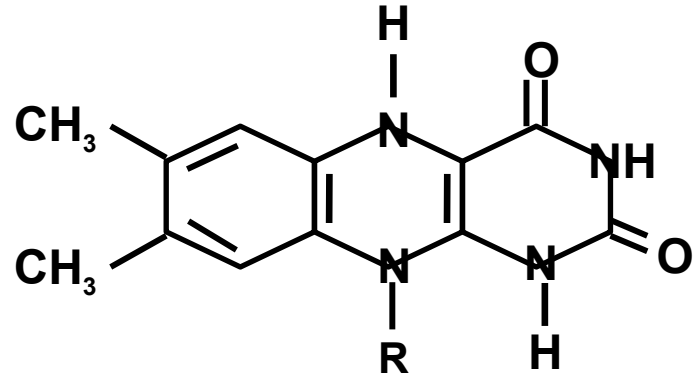
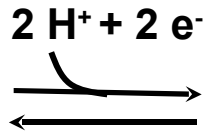
**Flavine Mononucléotide (FMN)  
Flavine Adénine Dinucléotide (FAD)**



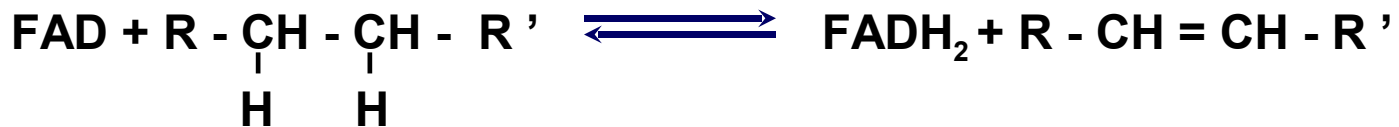
**FAD et FMN**  
**Coenzymes des déshydrogénases**



**FAD ou FMN**  
**Forme oxydée**



**FADH<sub>2</sub> ou FMNH<sub>2</sub>**  
**Forme réduite**

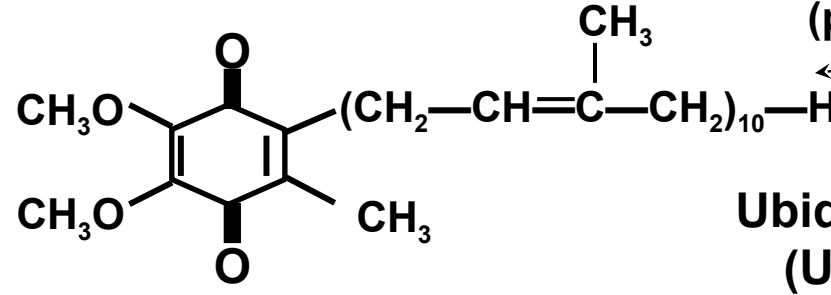


- **Caractéristiques** : – coenzymes liés à des flavoprotéines
- enzymes présentes dans la membrane interne de la mitochondrie



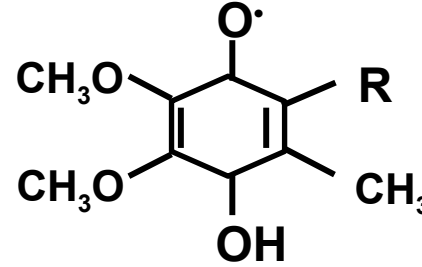
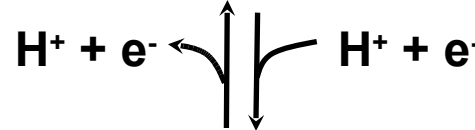
**Coenzyme Q (Q)  
(ou Ubiquinone, UQ)**

Forme oxydée

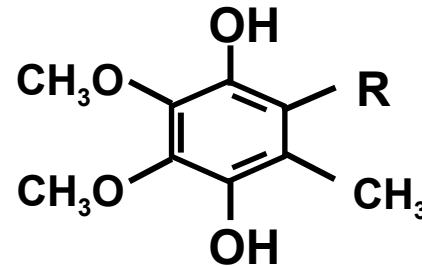
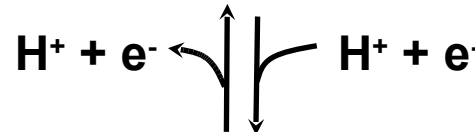


Chaîne très apolaire  
(polyisoprénique = R)

Ubiquinone  
(UQ, Q)



Semiquinone  
(UQH·, QH·)



Ubiquinol  
(UQH<sub>2</sub>, QH<sub>2</sub>)

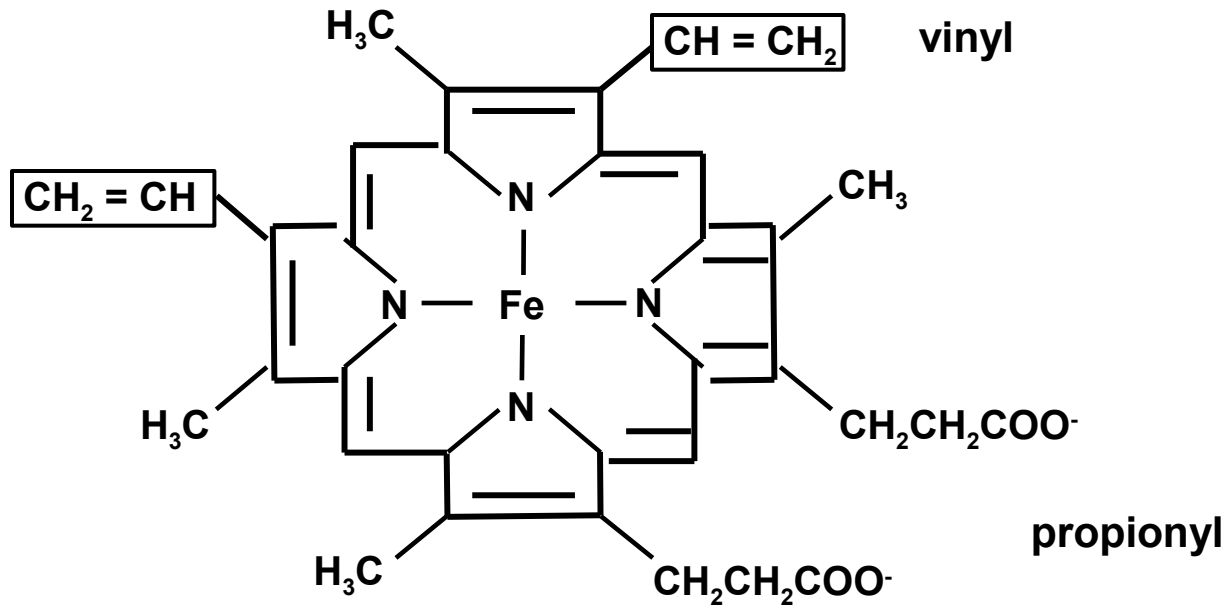
Forme réduite

- **Caractéristiques :** – coenzyme mobile peut échanger des électrons avec des coenzymes monovalents

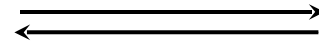
# Coenzyme héminique

## Les cytochromes

- Hème = Protoporphyrine IX + Fer  
(hémoglobine, cytochrome b)
- Noyau tétrapyrrolique



$2 \text{ Cyt Fe}^{3+} + 2 \text{ e}^-$   
Forme oxydée



$2 \text{ Cyt Fe}^{2+}$   
Forme réduite

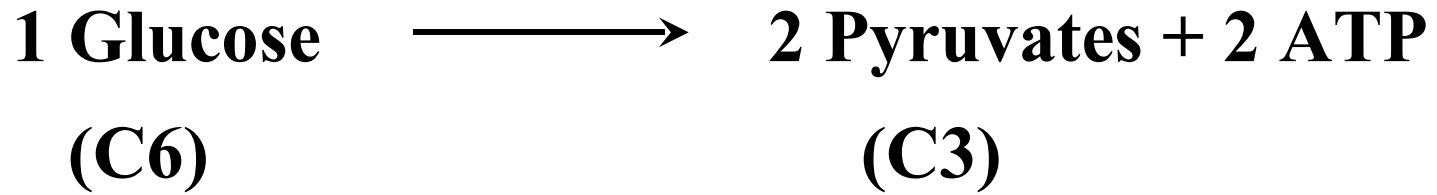
- **Caractéristiques :** – coenzymes d'oxydo-réduction monovalents  
– transporteurs d'électrons

# GLYCOLYSE



# Glycolyse

- **Voie de dégradation du Glucose en Pyruvate dans les cellules :**



- **Le Glucose a plusieurs origines :**
  - **Hydrolyse des osides alimentaires : glucose circulant**
  - **Glycogène hépatique et musculaire**
  - **Interconversion d'autres oses (fru, gal, man) en Glc**

# Caractéristiques de la Glycolyse

- **Voie anaérobie cytosolique**
- **10 réactions enzymatiques divisées en 2 phases :**
  - **la phase préparatoire jusqu'à la 5ème étape incluse**
  - **la phase de restitution d'énergie de la 6ème étape à la fin**
- **Produit 2 ATP**
- **Toutes les étapes sont réversibles sauf 3 sur lesquelles se font les régulations**

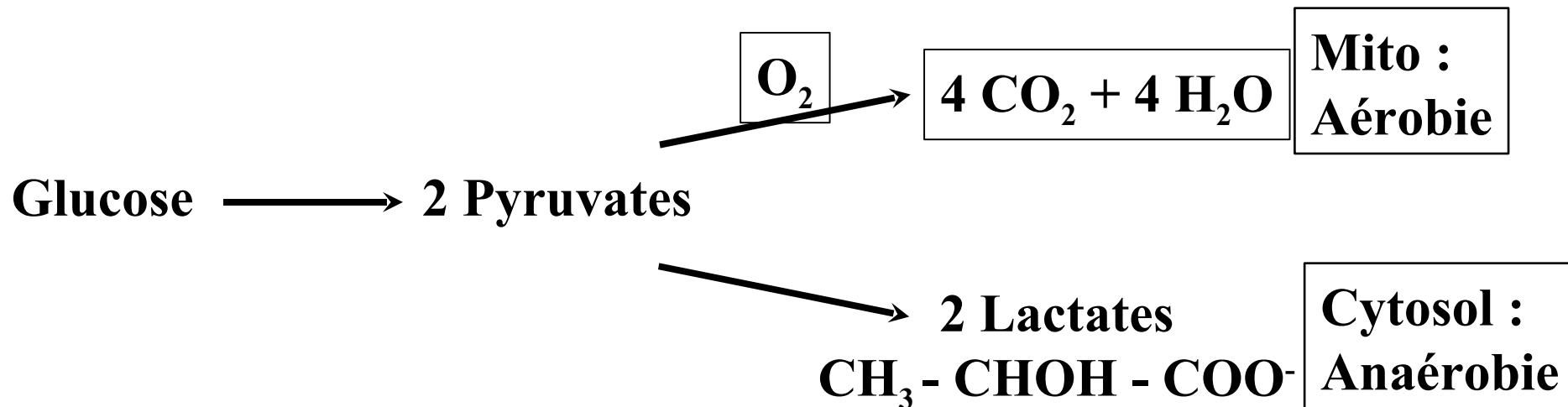
# Place de la glycolyse dans le métabolisme énergétique

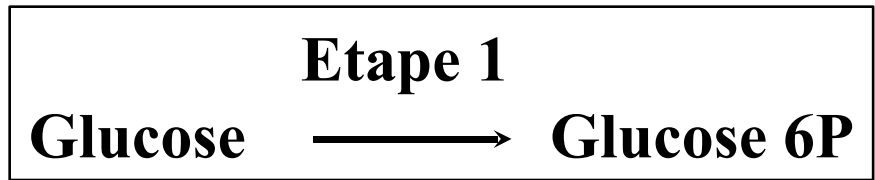
1) En aérobiose : mitochondrie

les 2 Pyruvates formés à partir du Glc dans la glycolyse entrent dans le cycle de Krebs où ils sont dégradés en  $4 \text{ CO}_2 + 4 \text{ H}_2\text{O}$

2) En anaérobiose : cytosol

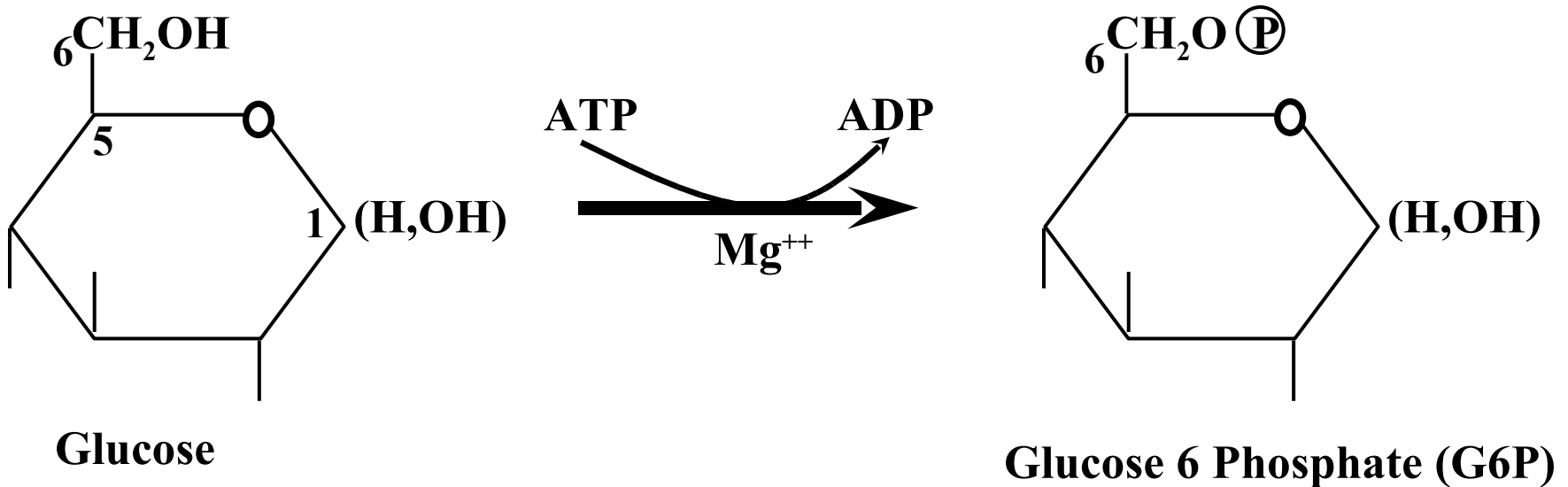
le Pyruvate est réduit en lactate  $\longrightarrow$  fermentation lactique





**Phosphorylation du glucose : Hexokinase (HK)**

- Réaction irréversible = très exergonique
- Enzyme ubiquitaire, non spécifique, forte affinité
- Enzyme Mg dépendant : Fixation du complexe ATP-Mg sur l'enzyme
- 1 ATP consommé
- Rétrocontrôle négatif par G6P



- Foie : Glucokinase, spécifique du Glc, faible affinité.



# La 1ère étape est essentielle

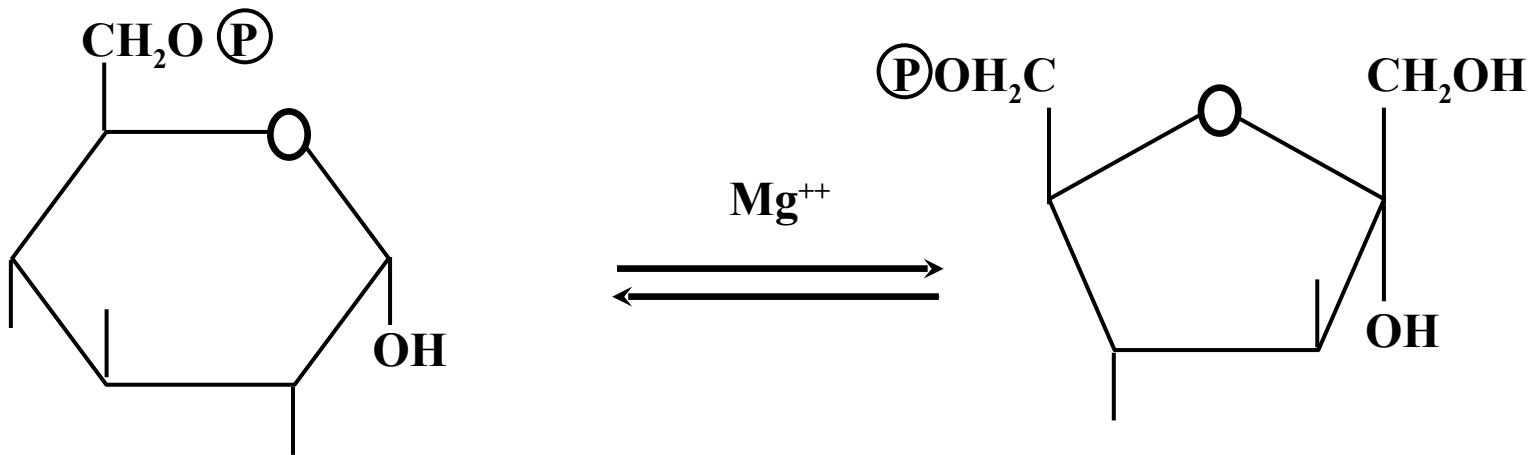
**Pour être métabolisé, le Glc doit être phosphorylé en G 6P :**

- **le G 6P, fortement chargé, ne peut plus sortir de la cellule : il s'engage dans la glycolyse**
- **l'énergie est conservée**
- **les enzymes de la glycolyse (complexe avec  $Mg^{++}$ ) reconnaissent leurs substrats**



**Isomérisation : Phospho Hexoisomérase**

- Transformation d'un aldose en cétose
- Conduit du glucose pyranique au fructose furanique
- Réaction réversible

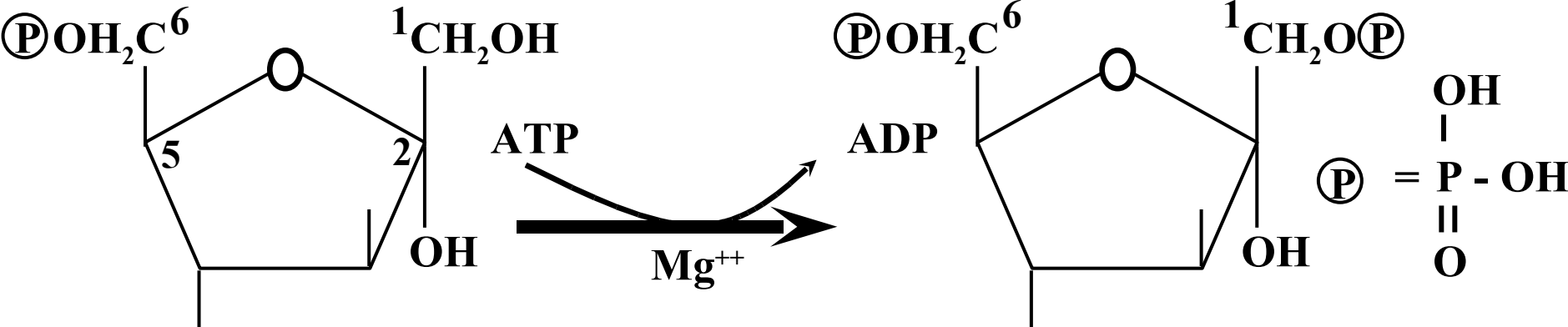


Glucose 6 Phosphate (G 6P)

Fructose 6 Phosphate (F 6P)



**Phosphorylation du Fructose 6P : Phosphofructokinase 1 (PFK1)**



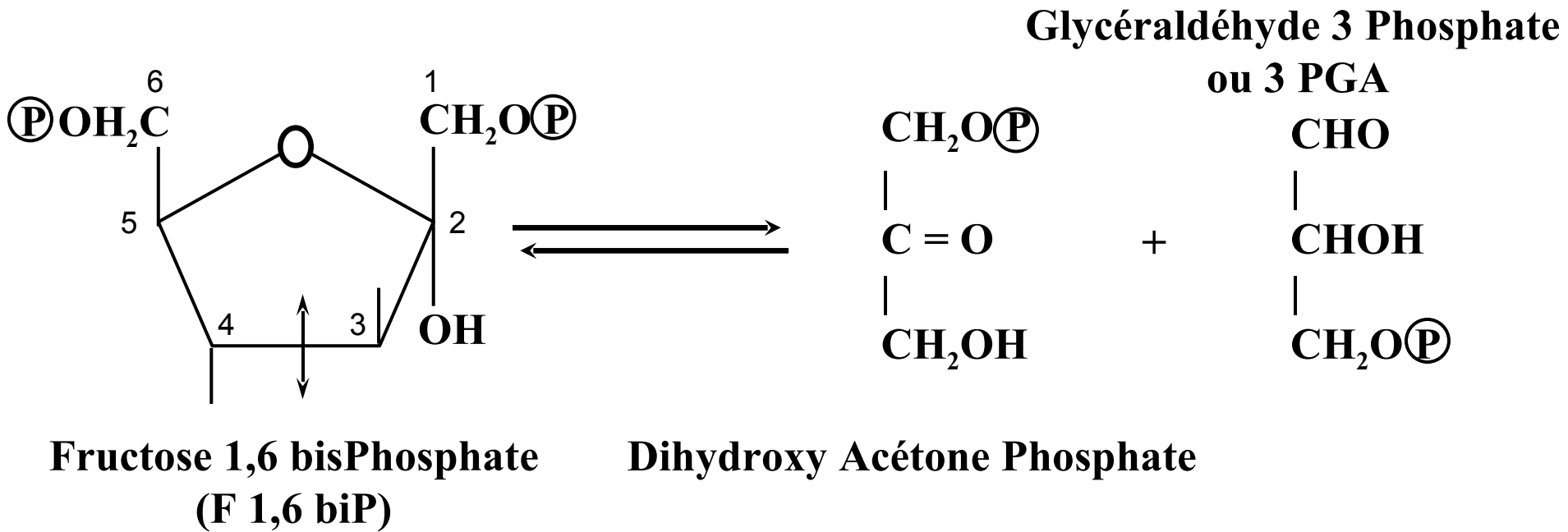
**Fructose 6 Phosphate  
(F 6P)**

**Fructose 1,6 bisPhosphate  
(F 1,6 biP)**

- Réaction fortement exergonique = irréversible
- 1 ATP consommé
- PFK1 est une Enzyme clé :
  - sa vitesse est la plus lente de la glycolyse
  - étape limitante de la voie métabolique
  - sa régulation est étroite (ATP, AMP ...)
  - dépend du niveau énergétique de la cellule



**Clivage du Fructose 1,6 bis P : Aldolase**

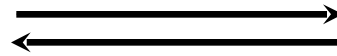
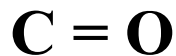


- Réaction très endergonique : possible car seul le Glycéraldéhyde 3P formé poursuit la glycolyse, ce qui déplace l'équilibre vers la droite : réaction réversible**

## Etape 5 Isomérisation des Trioses P

### Isomérisation : Triose Phosphate Isomérase

- Seul le **Glycéraldéhyde-3P** continue la glycolyse
- Sa dégradation continue dans la suite de la glycolyse déplace l'équilibre vers la droite : réaction réversible

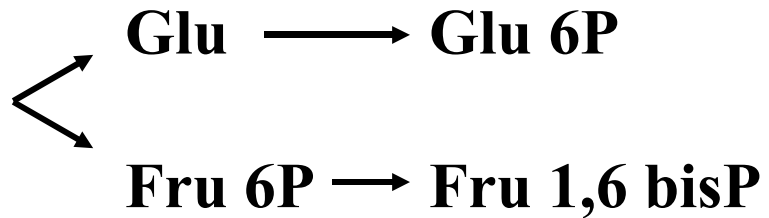


**Dihydroxyacétone Phosphate  
(96%)**

**Glycéraldéhyde 3 Phosphate**

# Bilan de la phase préparatoire

Une molécule de Glc entraîne :

- La consommation de 2 ATP 
  - Glu  $\longrightarrow$  Glu 6P
  - Fru 6P  $\longrightarrow$  Fru 1,6 bisP
- La formation de 2 Glycéraldéhydes-3P + 2 ADP

La phase préparatoire a un coût énergétique de 2 ATP

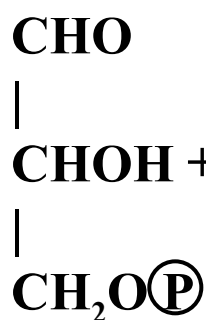
# Phase de récupération d'énergie

## Etape 6

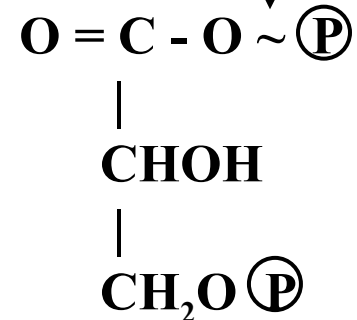
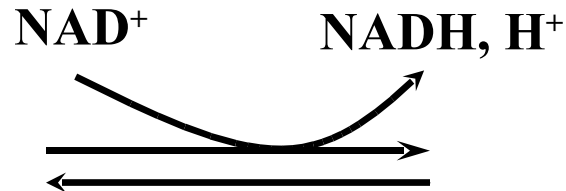
### Oxydation du Glycéraldéhyde 3P

**Déshydrogénation : Glycéraldéhyde-3P déshydrogénase (NAD<sup>+</sup>)**  
**(Oxydation)**

- C'est une oxydation phosphorylante
  - Oxydation de la fonction aldéhyde en acide (-COOH)
  - Puis phosphorylation de l'acide formé en acyl~P, anhydride d'acide riche en énergie
- Réduction d'un accepteur d'hydrogène : NAD<sup>+</sup>
- Réaction faiblement endergonique : réversible



Glycéraldéhyde 3 Phosphate



1,3 bis Phospho Glycérate  
(acyl~P)

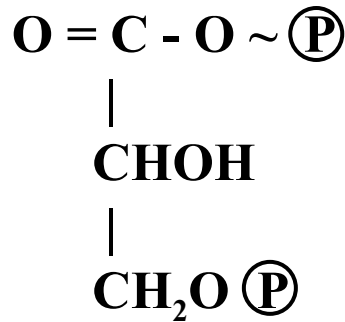
Liaison riche  
en énergie



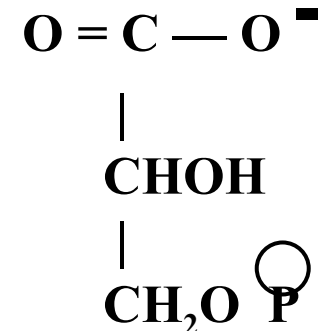
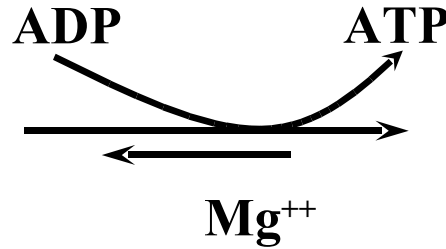
# Etape 7 Transfert du Phosphate sur un ADP

## Phosphorylation d'un ADP : Phosphoglycérate kinase

- La liaison riche en énergie est récupérée sous forme d'ATP par transfert du phosphate de l'acyl~P formé sur ADP :

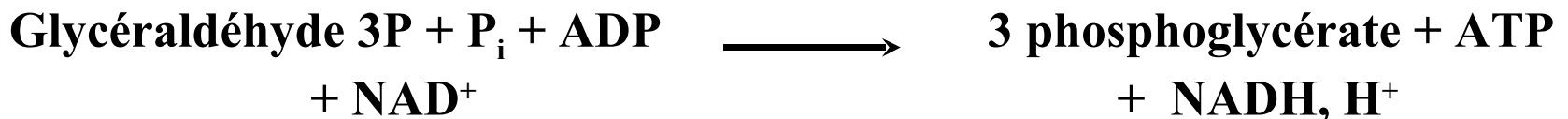


1,3 bis Phospho Glycérate  
(acyl~P)



3 Phospho Glycérate

- Réaction très exergonique, mais couplée à l'étape précédente endergonique, elle devient réversible
- Bilan des réactions couplées 6 et 7 :

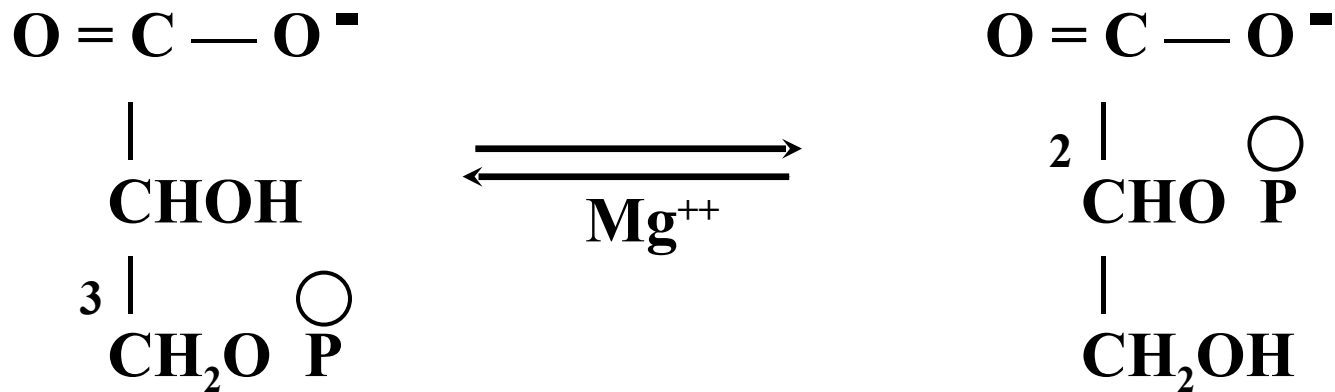




## Etape 8

### Isomérisation du 3P glycérate en 2P glycérate

**Déplacement d'un phosphate : Phosphoglycérate mutase**



**3 Phospho Glycérate**

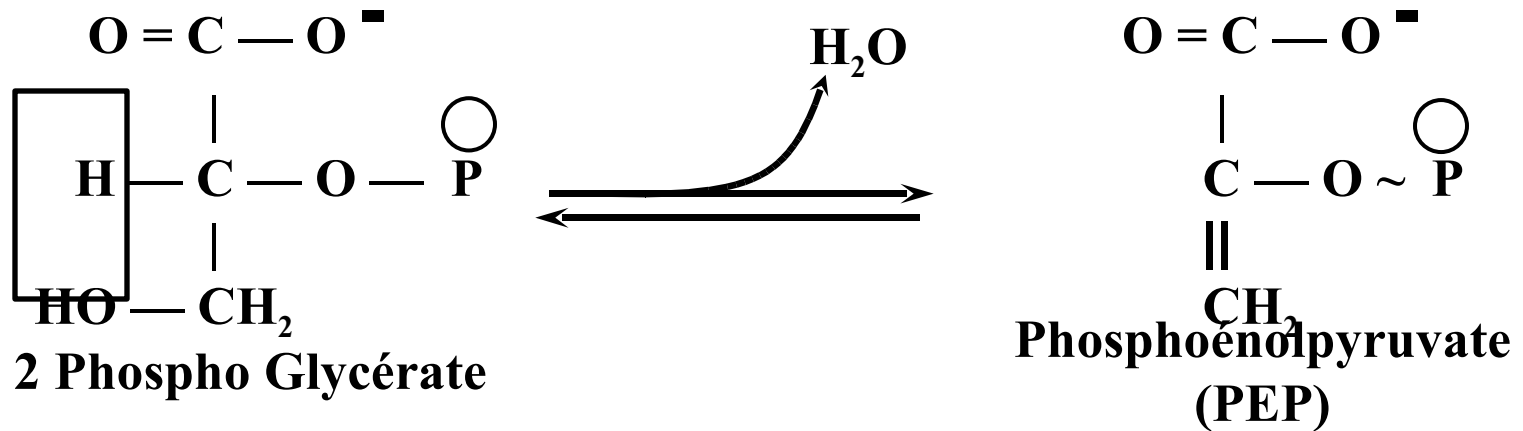
**2 Phospho Glycérate**

- Réaction faiblement endergonique, réversible

# Etape 9

## Déshydratation du Phosphoglycérate en PEP

### Déshydratation : Énolase



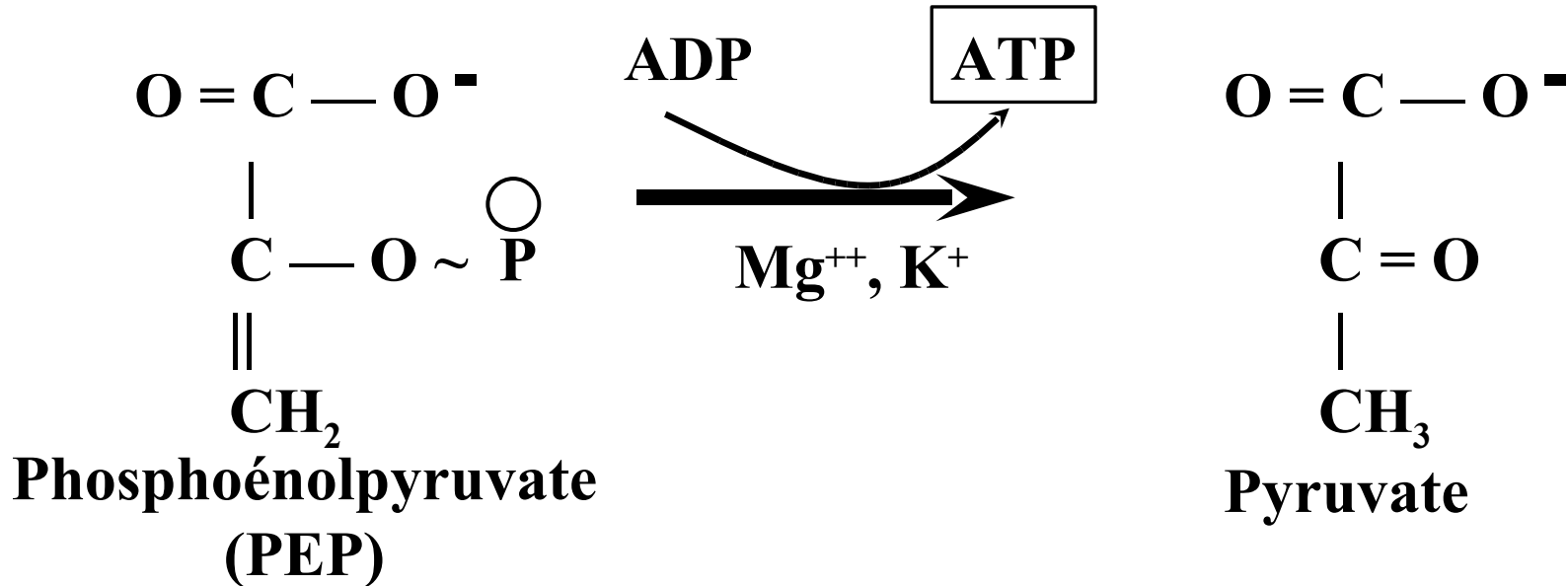
- Formation d'une liaison éno~P riche en énergie par élimination d'H<sub>2</sub>O  
 ( $\Delta G^0 = -61,9 \text{ kJ/mol}$ ,  $-17,6 \text{ kJ/mol}$  pour une liaison ester ordinaire)
- Réaction faiblement endergonique, réversible
- F<sup>-</sup> inhibe l'enzyme (intérêt : prélèvement de sang pour dosage glycémie)

# Etape 10

## Récupération de l'énergie du PEP

### Phosphorylation d'un ADP : Pyruvate kinase

- **Transfert du phosphate : formation d'un ATP**  
conservation de 30,5 kJ/mol

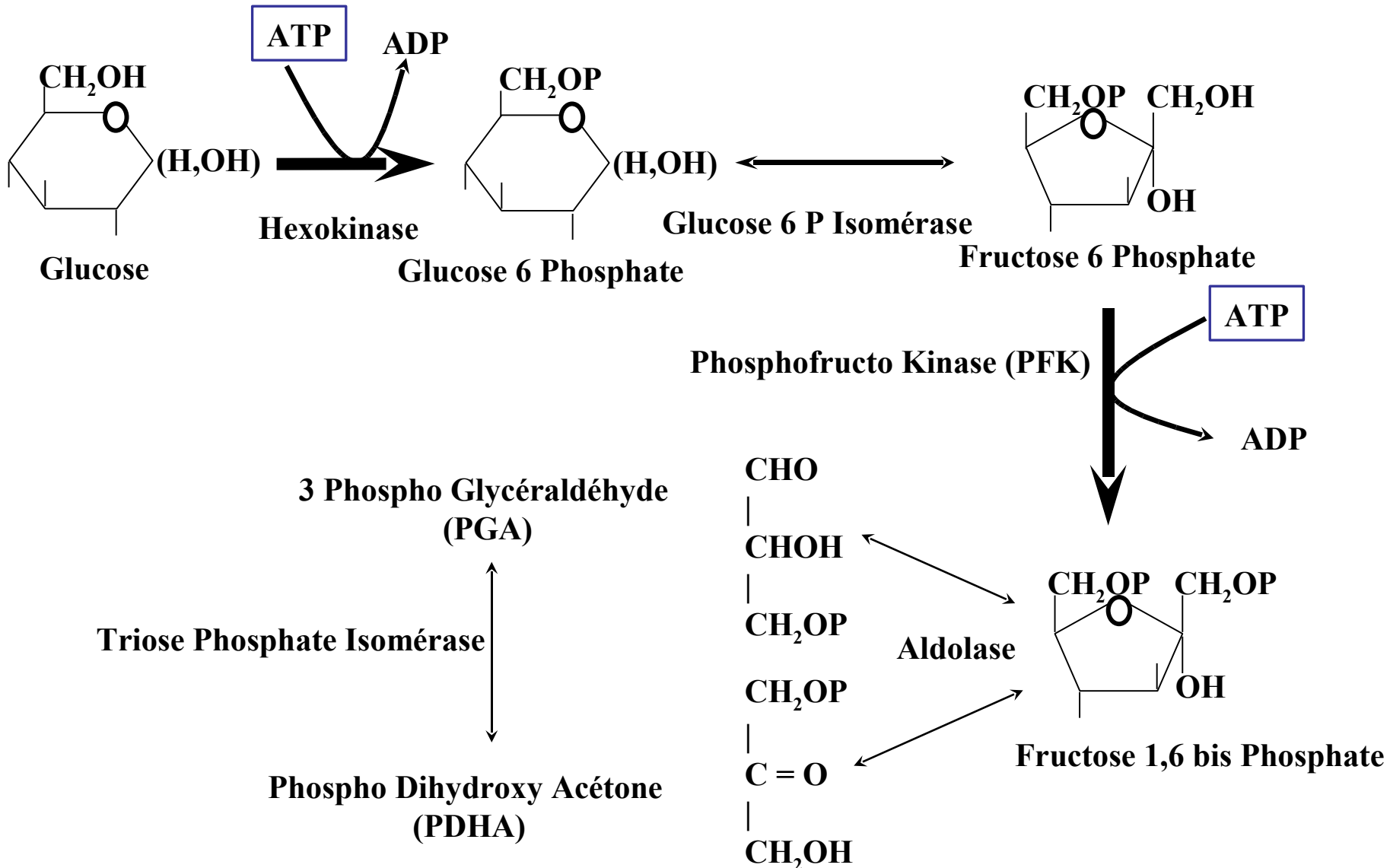


- Réaction très exergonique
- Réaction irréversible
- Enzyme très importante dans la régulation du métabolisme

# Schéma de la glycolyse (1)

## 1 - Phase de préparation : activation

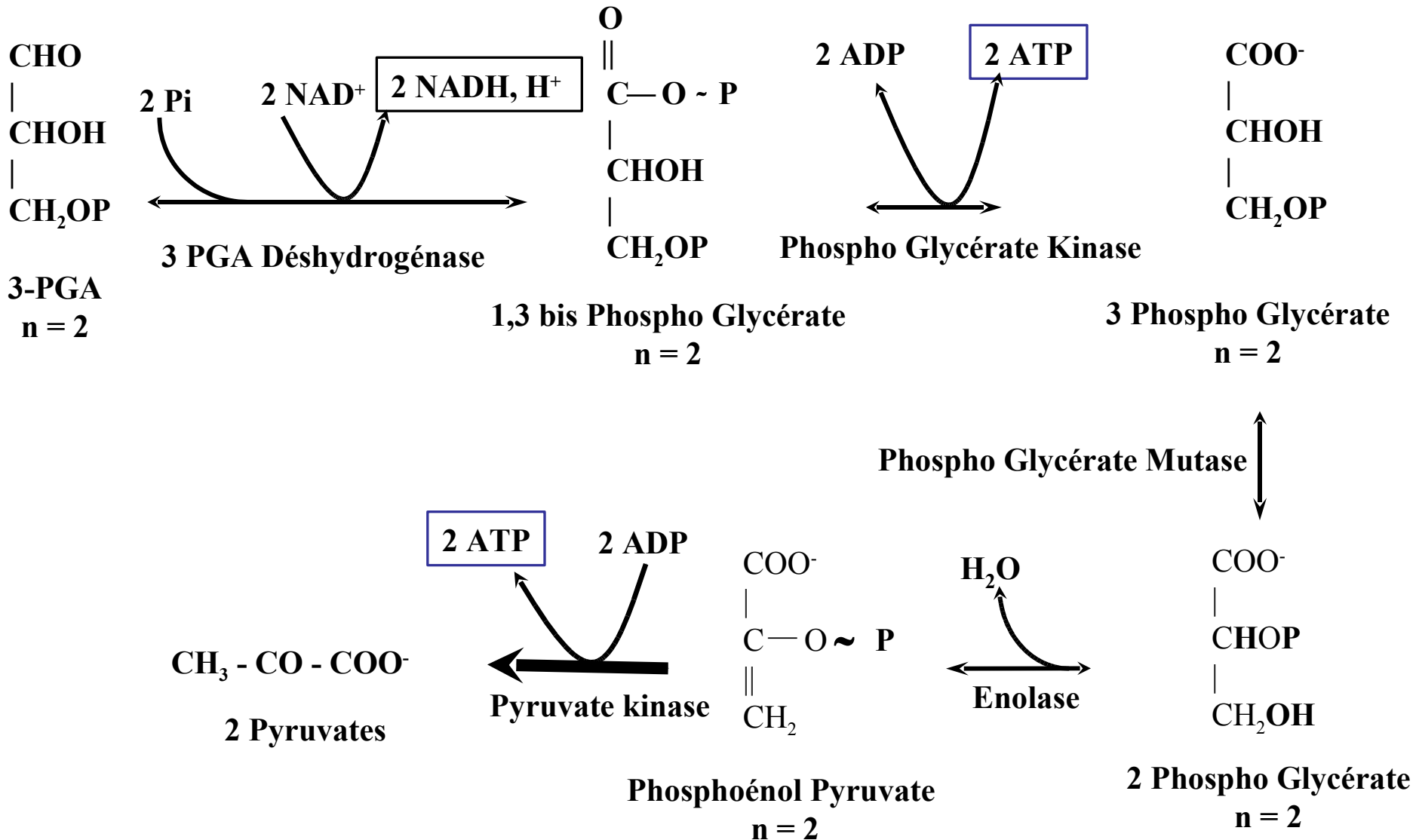
2 Phosphorylations = consommation de 2 ATP



# Schéma de la glycolyse (2)

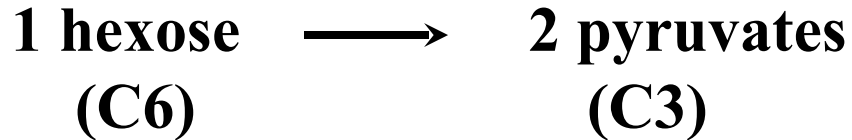
## 2 - Phase de restitution : récupération d'énergie

### 1 Oxydation phosphorylante + Gain de 4 ATP



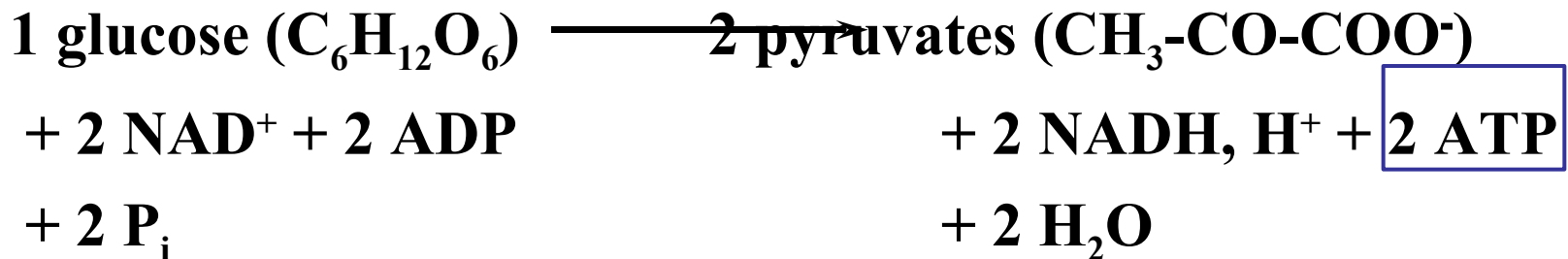
# Bilan de la glycolyse cytoplasmique (1)

- Le terme ultime de la glycolyse est le Pyruvate



- Jusqu'au stade pyruvate, toute la voie se déroule en anaérobiose dans le cytoplasme

- La réaction générale s'écrit :



## **Bilan énergétique de la glycolyse cytoplasmique (2)**

- **Le bilan énergétique en anaérobiose (jusqu'au Pyruvate) :**
  - **2 réactions consomment de l'énergie : - 2 ATP**
  - **2 réactions produisent de l'énergie : + 4 ATP**
  - **La synthèse nette en anaérobiose est donc de : 2 ATP**
  
- **Bilan en aérobiose :**
  - **Les 2 NADH, H<sup>+</sup> formés par mole de Glc donnent dans la chaîne respiratoire**  
$$3 \text{ ATP} \times 2 = 6 \text{ ATP}$$
  - **En aérobiose, le bilan total est donc :  $6 + 2 =$ 8 ATP**

# Les étapes de régulation de la glycolyse

Les enzymes catalysant les réactions très exergoniques sont limitantes :

- 1) Hexokinase : peu limitante, régulation allostérique par G 6P
- 2) Pyruvate kinase : régulation allostérique par l'ATP (-)
- 3) Phosphofructokinase (PFK1) : enzyme clé, très limitante, régulation allostérique par de nombreux effecteurs :

<u>Activateurs de PFK1</u>	<u>Inhibiteurs de PFK1</u>
AMP	ATP
ADP	Citrate
F 2,6 bisP	
F 6P	



# Caractéristiques d'un Enzyme clé

- **régule une voie métabolique**
- **catalyse l'étape d'engagement**
- **catalyse la réaction la plus lente**
- **allostérie :**

**possibilité de rétrorégulation par :**

- **le produit final de la voie métabolique,**
- **ou celui d'une autre voie**

**activation par phosphorylation ou déphosphorylation**

## Devenir du pyruvate

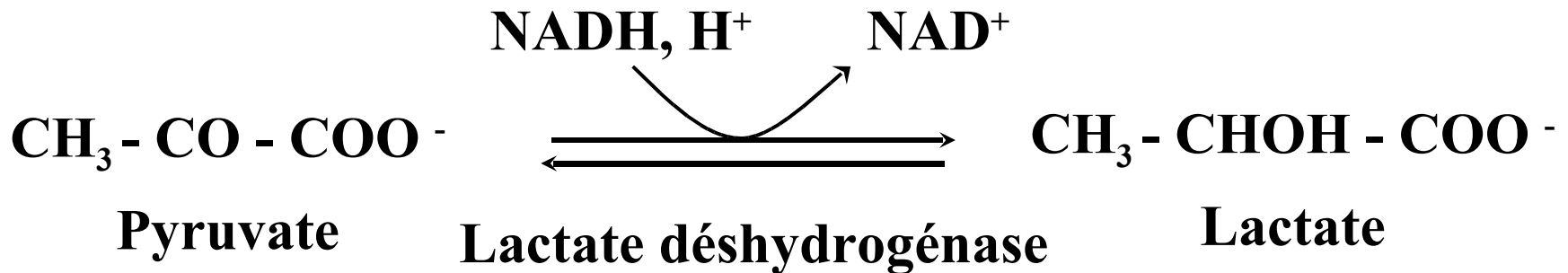
- Destinée différente en aérobiose et en anaérobiose

### I - Aérobiose (cellule de mammifère) dans la mitochondrie :

- Le Pyruvate entre dans la mitochondrie où il est transformé en Acétyl-CoA par décarboxylation oxydative
- L'Acétyl-CoA est dégradé dans le cycle de Krebs en  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  :  
$$\text{Glucose} \longrightarrow 2 \text{ Pyruvates} \longrightarrow 2 \text{ AcétylCoA} \longrightarrow 4 \text{ CO}_2 + 4 \text{ H}_2\text{O}$$
- Formation de coenzymes réduits qui entrent dans la chaîne respiratoire mitochondriale

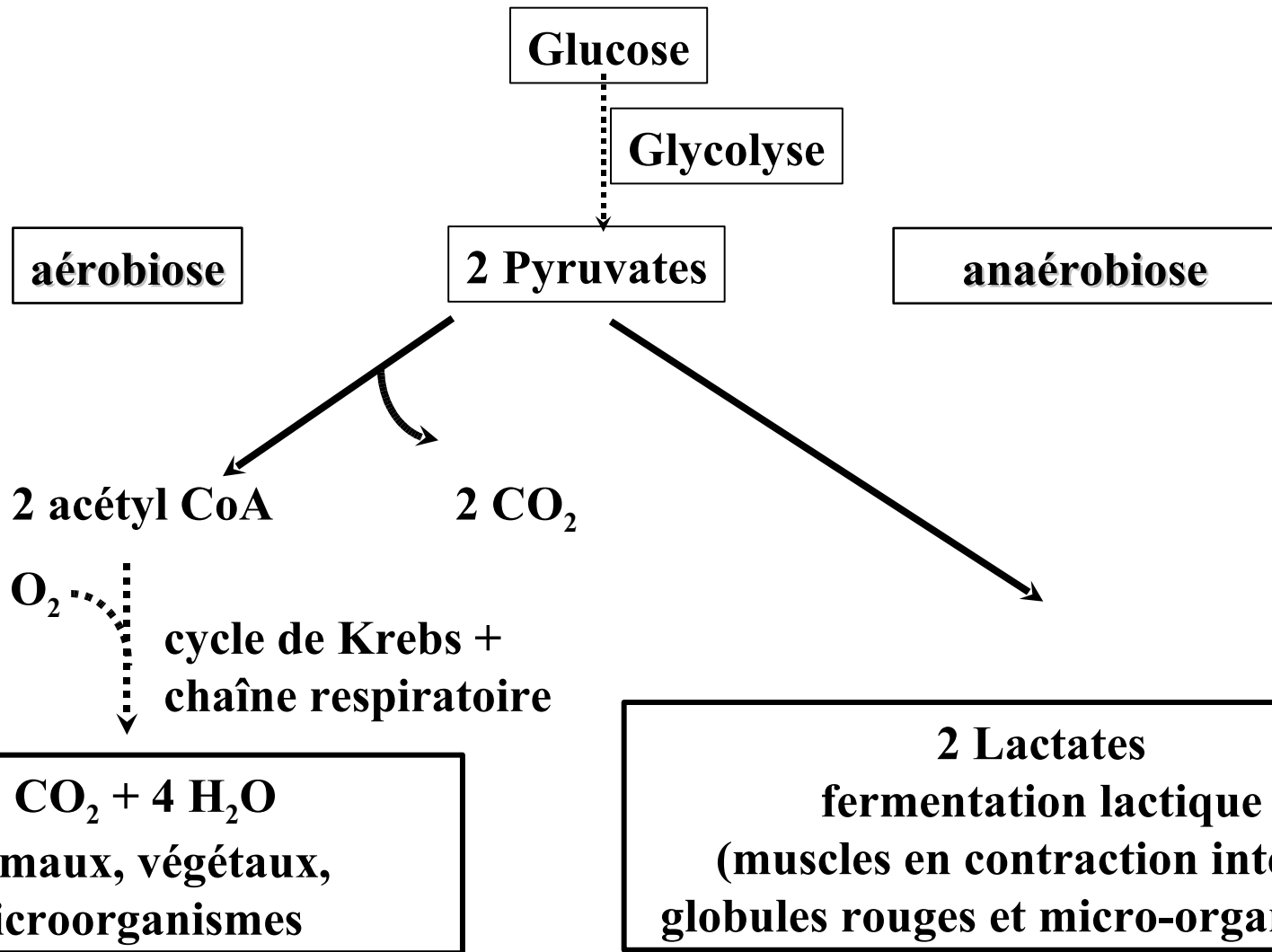
## II - Anaérobiose dans le cytosol :

- Le NADH produit par la glycolyse ne peut pas rentrer dans la mitochondrie, donc ne rentre pas dans la chaîne respiratoire
- Il sert à réduire le Pyruvate en Lactate



- La fermentation lactique s'observe
  - dans les muscles en contraction intense
  - dans les globules rouges
  - dans les microorganismes

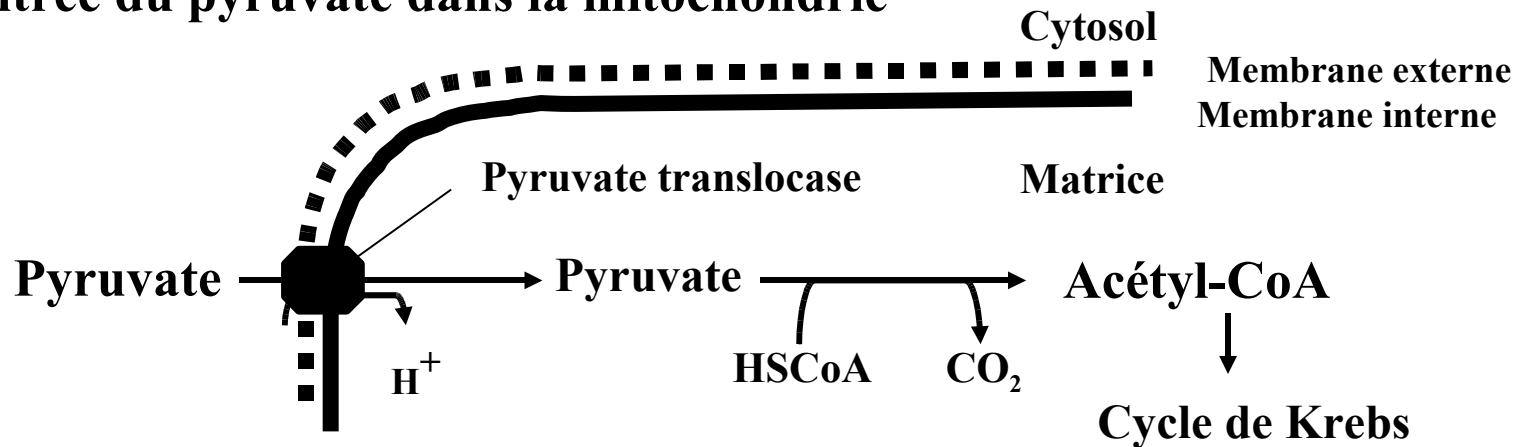
# Schéma du devenir du Pyruvate



# Décarboxylation oxydative du Pyruvate en AcétylCoA (Aérobiose)

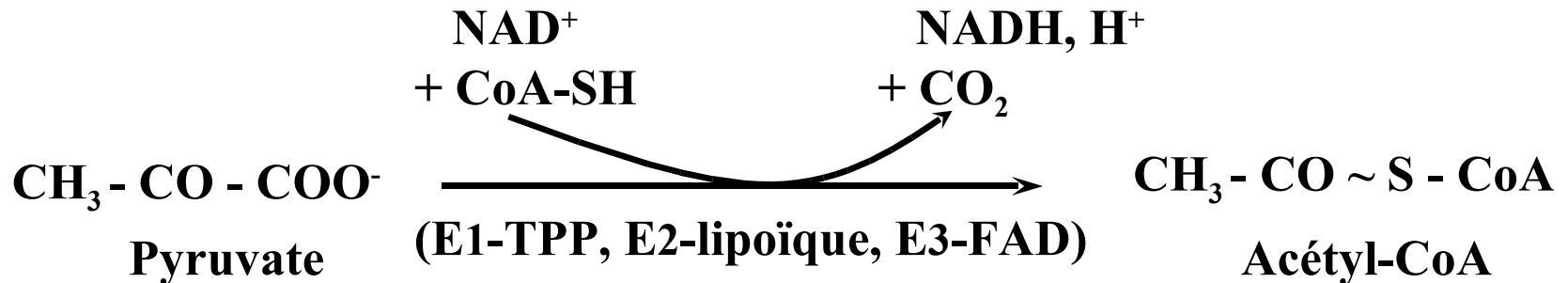
- Le Pyruvate entre dans la mitochondrie et se transforme en AcétylCoA
- L'AcétylCoA formé rentre dans le cycle de Krebs

## Entrée du pyruvate dans la mitochondrie



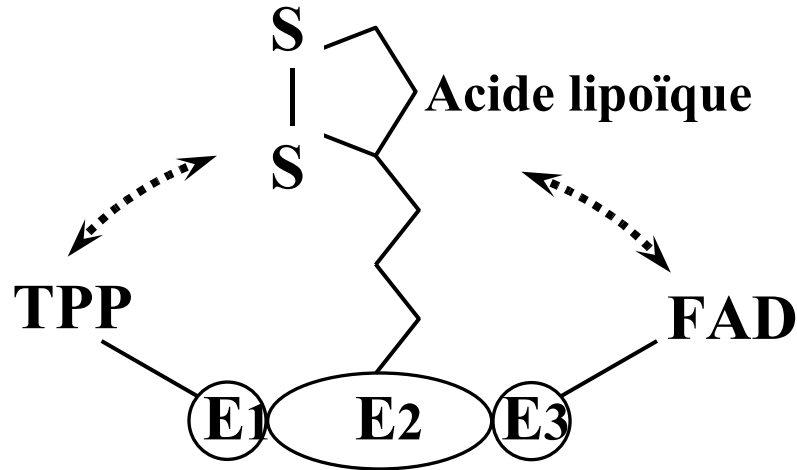
# $\alpha$ -Décarboxylation oxydative du pyruvate par la pyruvate déshydrogénase

- Pyruvate déshydrogénase = complexe multienzymatique constitué de 3 enzymes : E1, E2, E3
- La réaction met en jeu 5 coenzymes :
  - 3 sont liés à l'enzyme : E1-Thiamine PyroPhosphate (TPP)  
E2-Acide lipoïque  
E3-FAD
  - 2 sont libres :  $\text{NAD}^+$   
CoA-SH



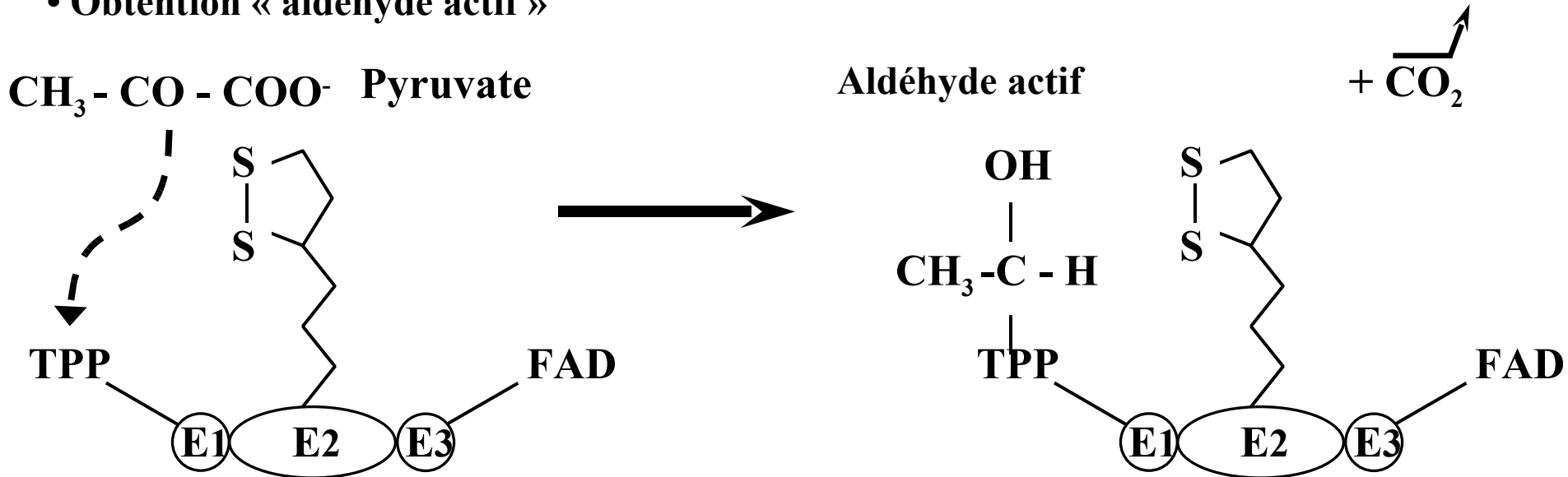
- Elle agit en 5 étapes

# Structure de la pyruvate déshydrogénase



## 1ère Etape La sous-unité E1-TPP fixe le pyruvate et le décarboxyle

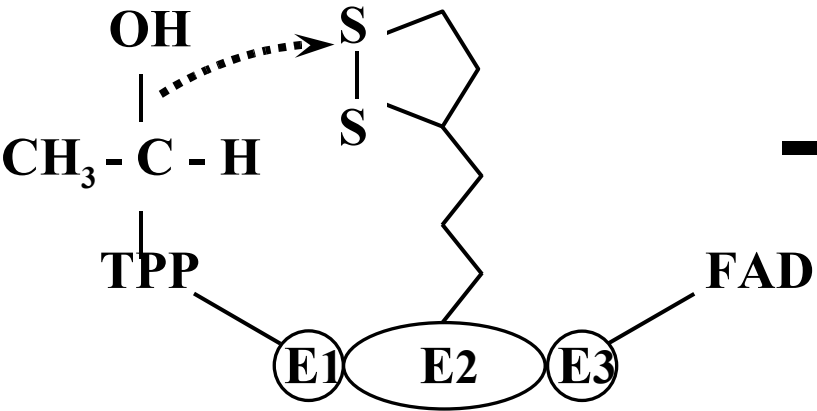
• Obtention « aldéhyde actif »



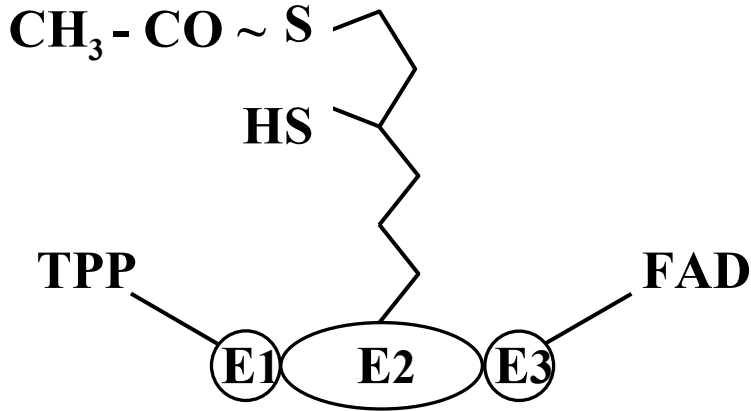
**2ème Etape**  
**La sous-unité E2-lipoïque régénère E1-TPP**

- C'est une réaction d'oxydo-réduction avec création d'une **liaison thioester riche en énergie = Acétyl lipoate**

Aldéhyde actif



Acétyl-lipoate





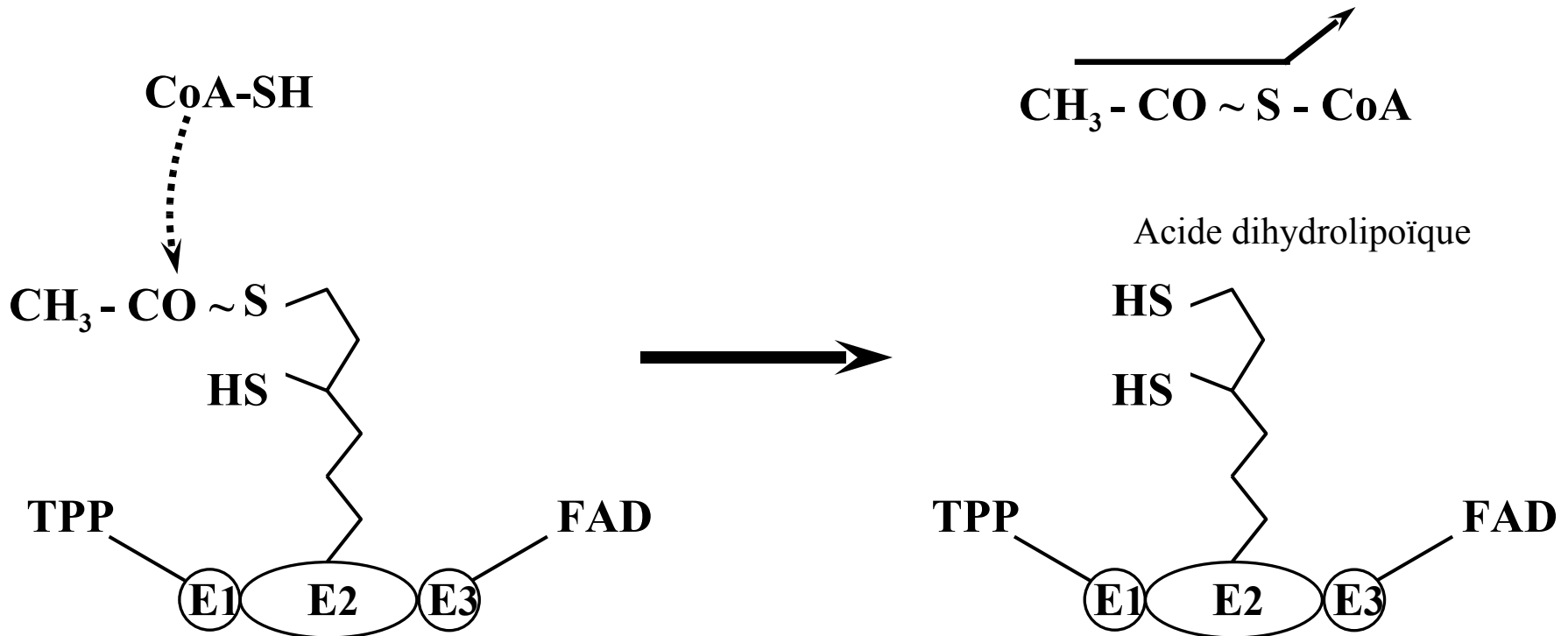
## 3ème Etape

Le CoEnzyme A agit sur l'acétyl-lipoate pour donner :  
AcétylCoA + Acide lipoïque réduit

Groupement thiol réactif



HS - Éthylamine - Acide pantothénique - Pyro Phosphate - ADP 3' P

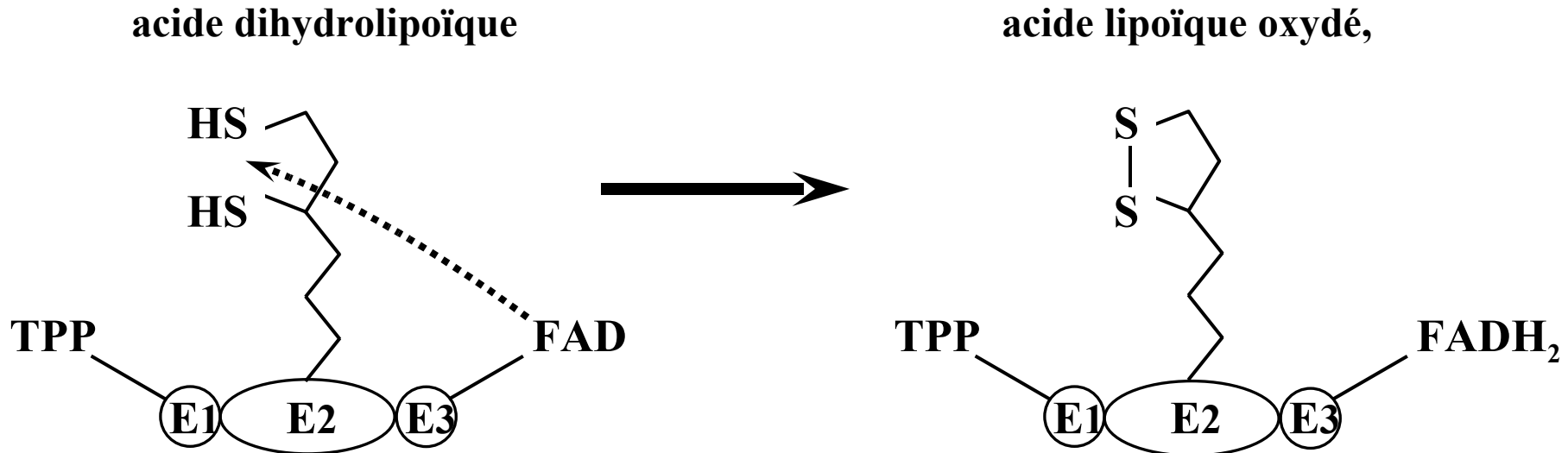


## 4ème Etape

# La sous-unité E3-FAD oxyde l'acide dihydrolipoïque et se réduit en FADH<sub>2</sub>

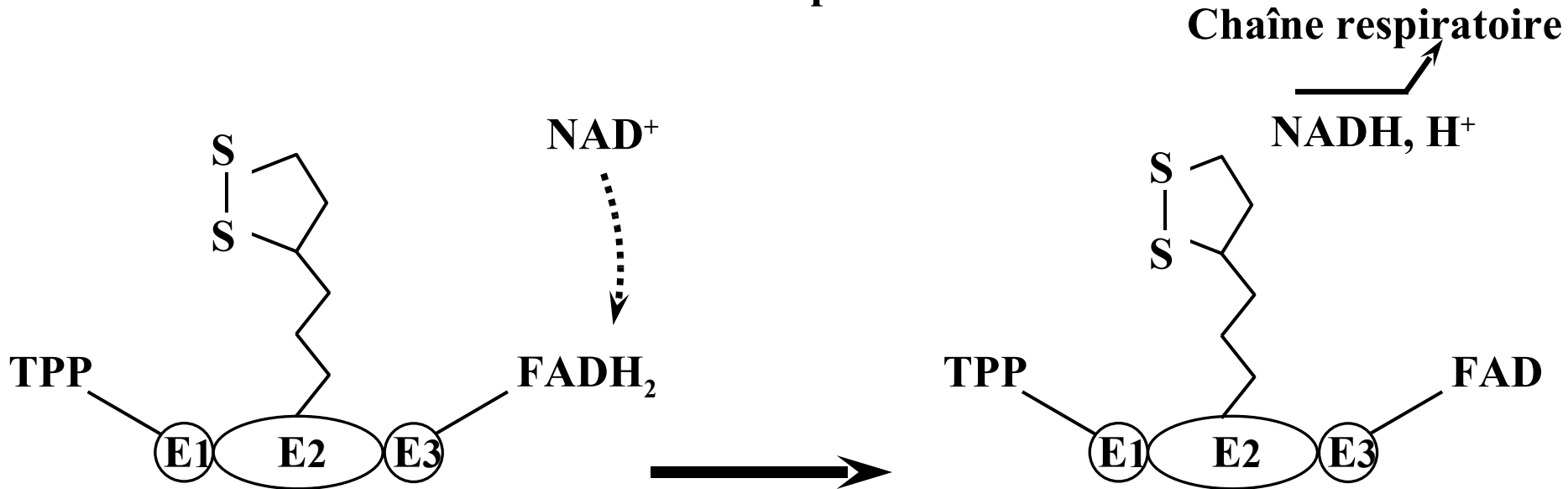
- C'est une réaction d'oxydo-réduction avec :

régénération de E2-Lipoïque oxydé  
réduction du FAD en FADH<sub>2</sub>



**5ème Etape**  
**Le NAD<sup>+</sup> libre régénère E3-FAD oxydé**  
**se réduit en NADH, H<sup>+</sup>**

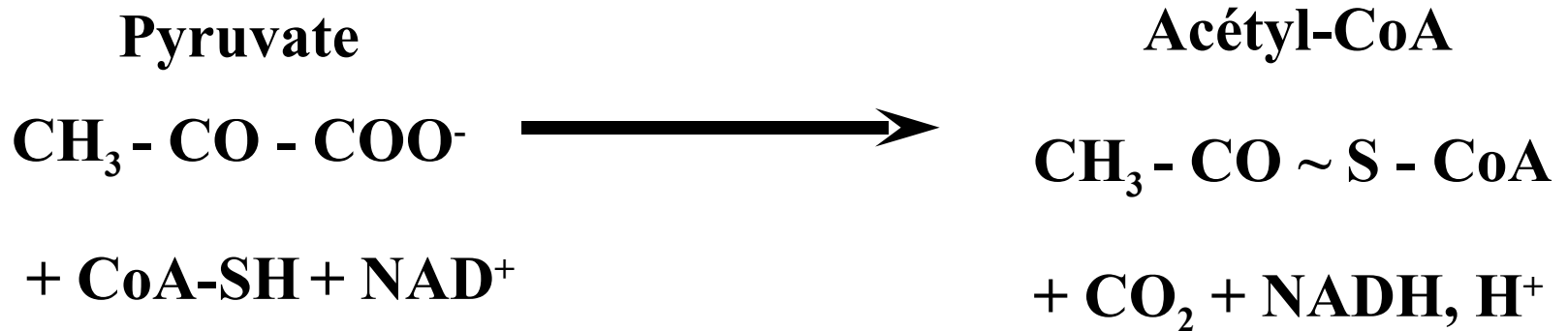
- C'est une réaction d'oxydo-réduction avec : oxydation du FADH<sub>2</sub> en FAD  
 formation de NADH, H<sup>+</sup>
- Le NADH formé rentre dans la chaîne respiratoire



- A la fin des réactions le complexe multienzymatique est totalement régénéré et peut effectuer un autre cycle

# Bilan de la décarboxylation oxydative du pyruvate

- **Formation :**
  - d'une liaison thioester riche en énergie avec l'Acétyl-CoA
  - d'un NADH, H<sup>+</sup> qui donnera 3 ATP dans la chaîne respiratoire
- **Réaction fortement exergonique : irréversible**



- **Enzyme régulée par les substrats (NAD<sup>+</sup>, CoA-SH, AMP)**  
**par les produits (NADH, Acétyl-CoA, ATP)**

# **CYCLE DE KREBS**



# Vue d'ensemble sur le cycle de Krebs

**1 - Il a pour but :**

- d'oxyder l'acétylCoA en  $2 \text{ CO}_2 + 2 \text{ H}_2\text{O}$
- d'extraire l'énergie de l'acétylCoA et
- de réduire  $\text{NAD}^+$  en  $\text{NADH, H}^+$   
 $\text{FAD}$  en  $\text{FADH}_2$

qui entrent dans la CRM

**2 - Il nécessite un ensemble coordonné de 8 réactions qui catabolisent l'AcétylCoA (← glucides, AG, certains AA) et qui se font :**

- en aérobiose, dans la matrice mitochondriale
- grâce à 7 enzymes solubles
- et 1 enzyme fixé dans la membrane interne : la succinate déshydrogénase

**3 - Il est couplé à la CRM :**

les coenzymes réduits formés dans le cycle (3  $\text{NADH, H}^+$  et 1  $\text{FADH}_2$ )  
permettent la synthèse d'ATP dans la CRM

# Les réactions du cycle de Krebs

**Le cycle de Krebs comporte 8 étapes :**

- **1 condensation de l'AcétylCoA avec l'oxaloacétate à 4 C  $\longrightarrow$  Acide Citrique (= Acide tricarboxylique)**
- **2 décarboxylations**
- **4 oxydations**
- **1 phosphorylation du GDP**



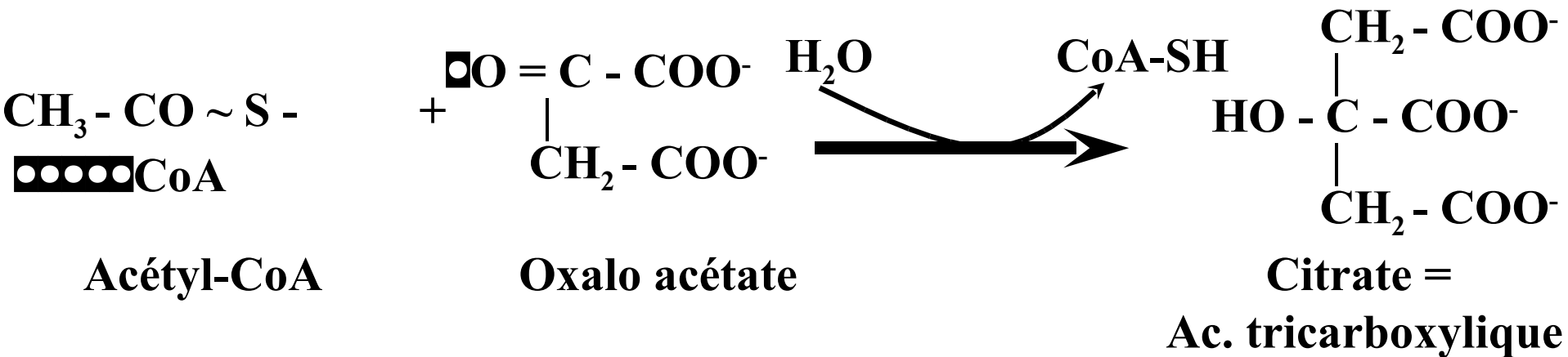
# Les huit étapes du cycle de Krebs

## Étape 1

Condensation : AcétylCoA + Oxaloacétate = Citrate

Condensation catalysée par la Citrate Synthase

- La caractéristique de cette réaction est la condensation de l'Acétyl par son -CH<sub>3</sub> (et non son carboxyle)



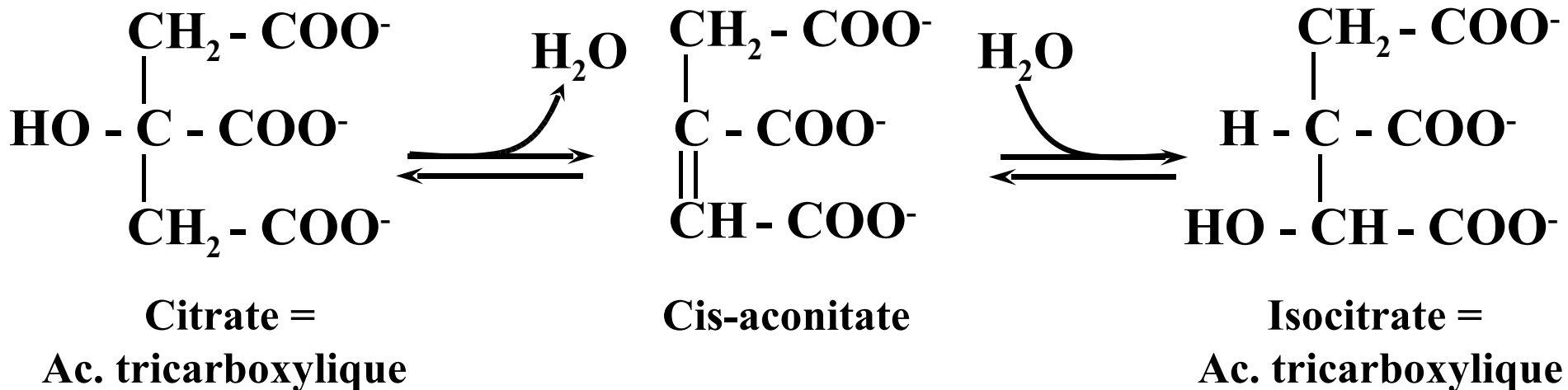
- Elle utilise l'énergie libérée par hydrolyse de la liaison thioester, riche en énergie, de l'acétylCoA
- La réaction est fortement exergonique : irréversible
- L'enzyme est régulée

# Etape 2

## Isomérisation du citrate en isocitrate

### Isomérisation du Citrate : Aconitase

- Réaction en 2 étapes avec une déshydratation puis une réhydratation
- L'Aconitase intervient dans ces 2 étapes
- Permet la transformation de l'alcool tertiaire du Citrate en alcool secondaire de l'Isocitrate
- Réaction réversible



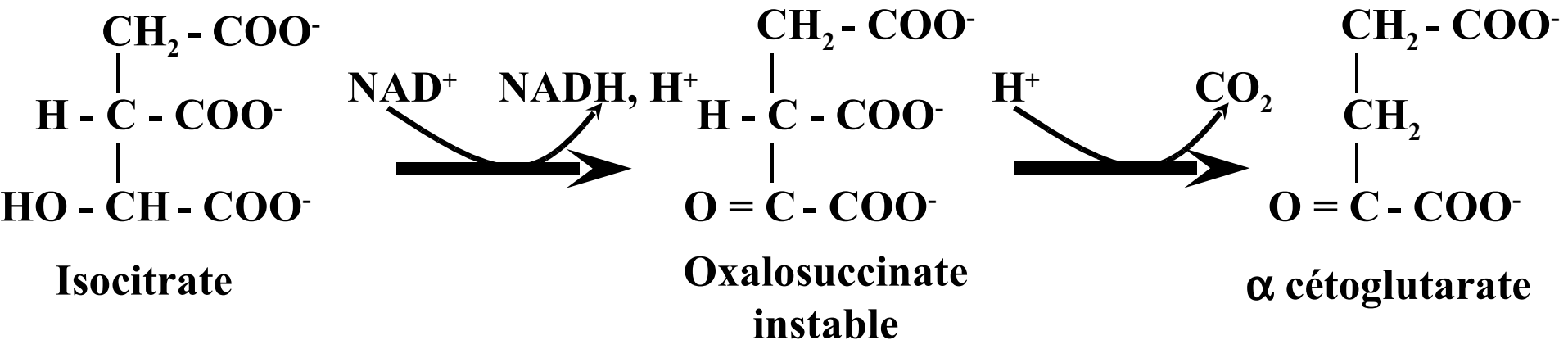
## Etape 3

### $\beta$ décarboxylation oxydative de l'isocitrate en $\alpha$ cétooglutarate

#### $\beta$ Décarboxylation oxydative : Isocitrate déshydrogénase ( $\text{NAD}^+$ )

- L'enzyme catalyse 2 étapes :

- déshydrogénation en oxalosuccinate,  $\beta$  cétoacide instable
- $\beta$  décarboxylation spontanée en  $\alpha$  cétooglutarate



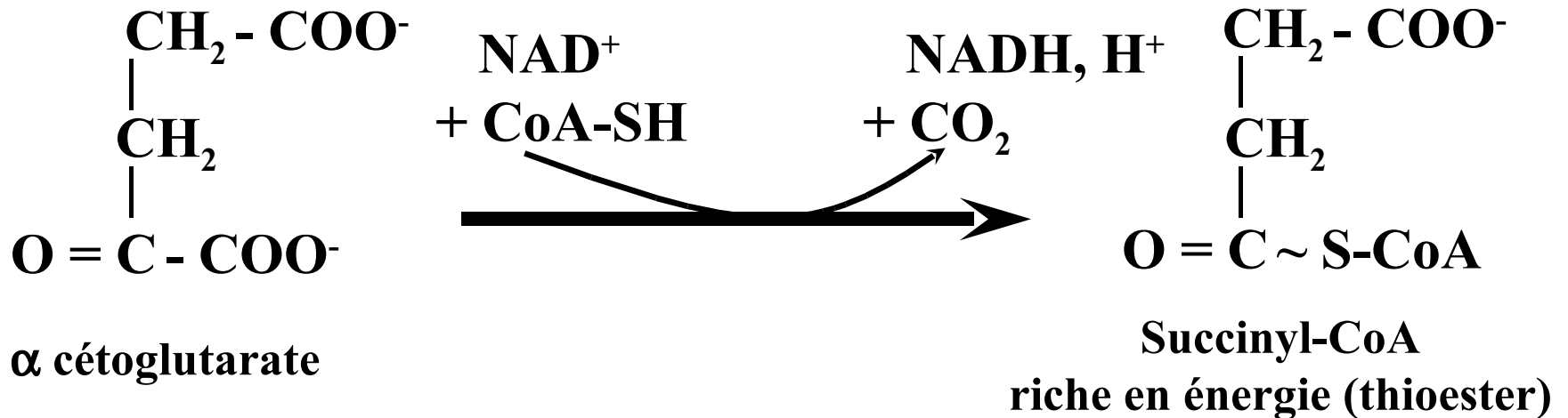
- Réaction fortement exergonique : irréversible
- Formation de  $\text{NADH, H}^+$
- L'enzyme est régulée

## Etape 4

# $\alpha$ décarboxylation oxydative de l' $\alpha$ cétooglutarate en SuccinylCoA

### Deuxième décarboxylation oxydative : $\alpha$ cétooglutarate déshydrogénase

- Complexe multienzymatique semblable à la pyruvate déshydrogénase avec 3 enzymes : E'1, E'2, E'3
- 5 coenzymes sont en jeu : - 3 sont liés : TPP, acide lipoïque, FAD  
- 2 sont libres :  $\text{NAD}^+$ , CoA-SH



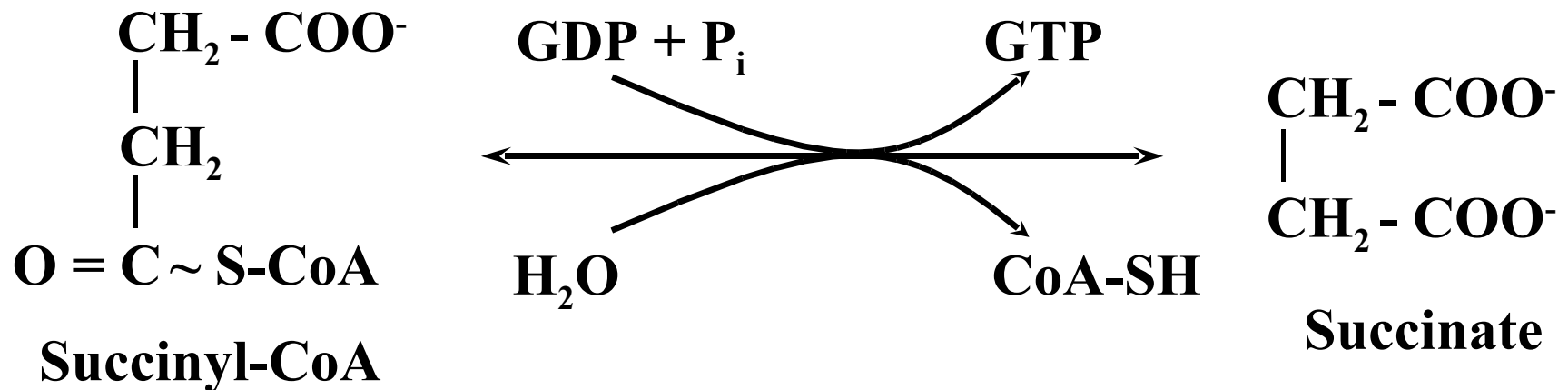
- Formation - d'une liaison thioester riche en énergie  
- d'un  $\text{NADH, H}^+$
- Réaction fortement exergonique : irréversible
- L'enzyme est régulée

# Etape 5

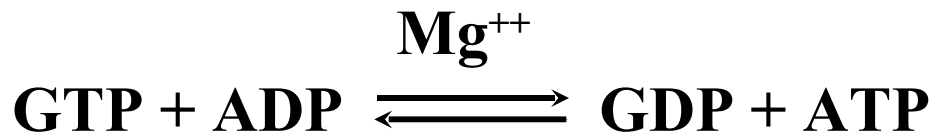
## Conversion du succinyl-CoA en succinate

Phosphorylation du **GDP** : Succinyl-CoA synthase ou Succinyl thiokinase

- L'énergie contenue dans le succinyl-CoA est récupérée par phosphorylation du GDP en GTP (liaison anhydride phosphorique)
- Réaction réversible



- Le GTP régénère l'ATP à partir d'ADP

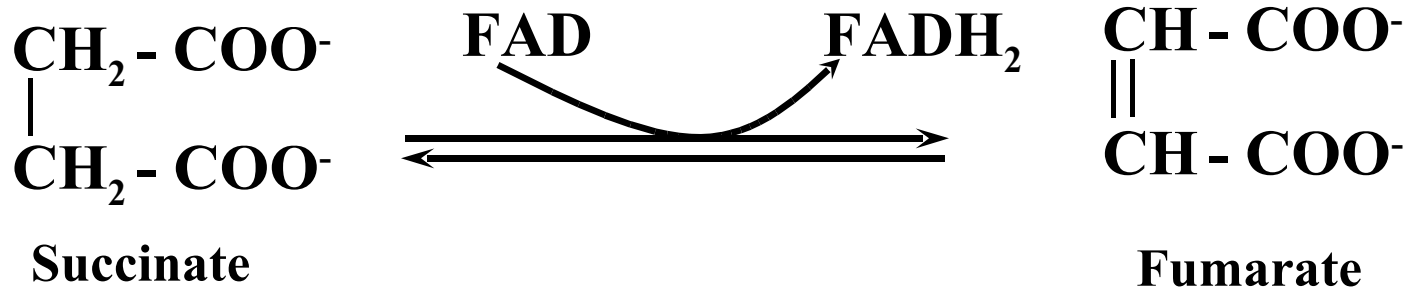


# Etape 6

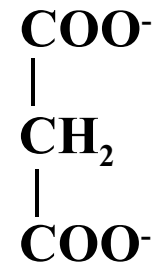
## Déshydrogénation du succinate en fumarate

### Réaction d'oxydation : Succinate déshydrogénase (FAD)

- L'enzyme est une flavoprotéine, liée à la membrane interne de la mitochondrie (complexe II de la chaîne respiratoire)



- Réaction réversible
- Réaction inhibée par le malonate, analogue du substrat

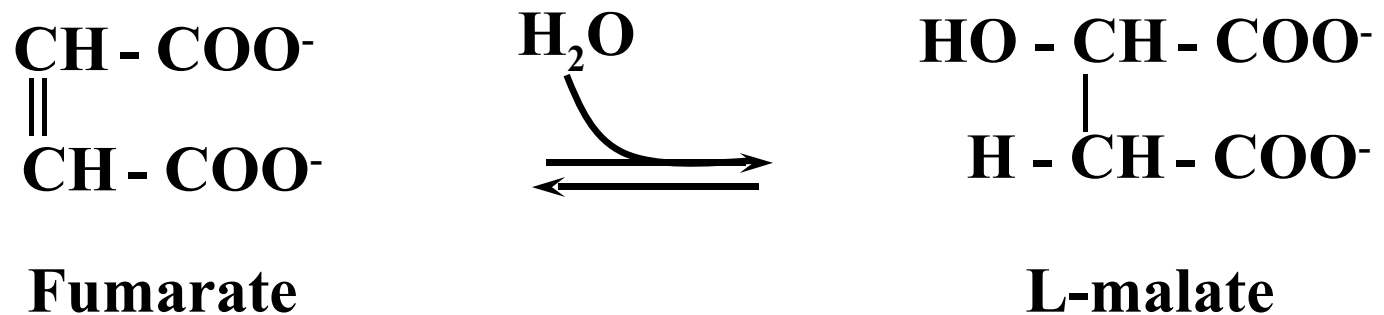


- Formation d'un FADH<sub>2</sub> → 2 ATP dans la chaîne respiratoire

# Etape 7

## Hydratation du fumarate en malate

Réaction d'hydratation : Fumarase

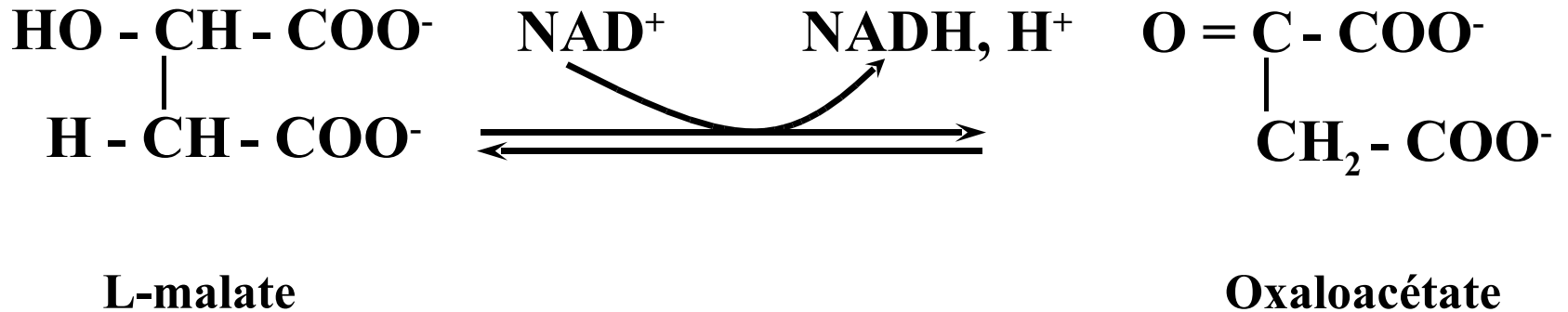


- Réaction - réversible
- stéréospécifique

# Etape 8

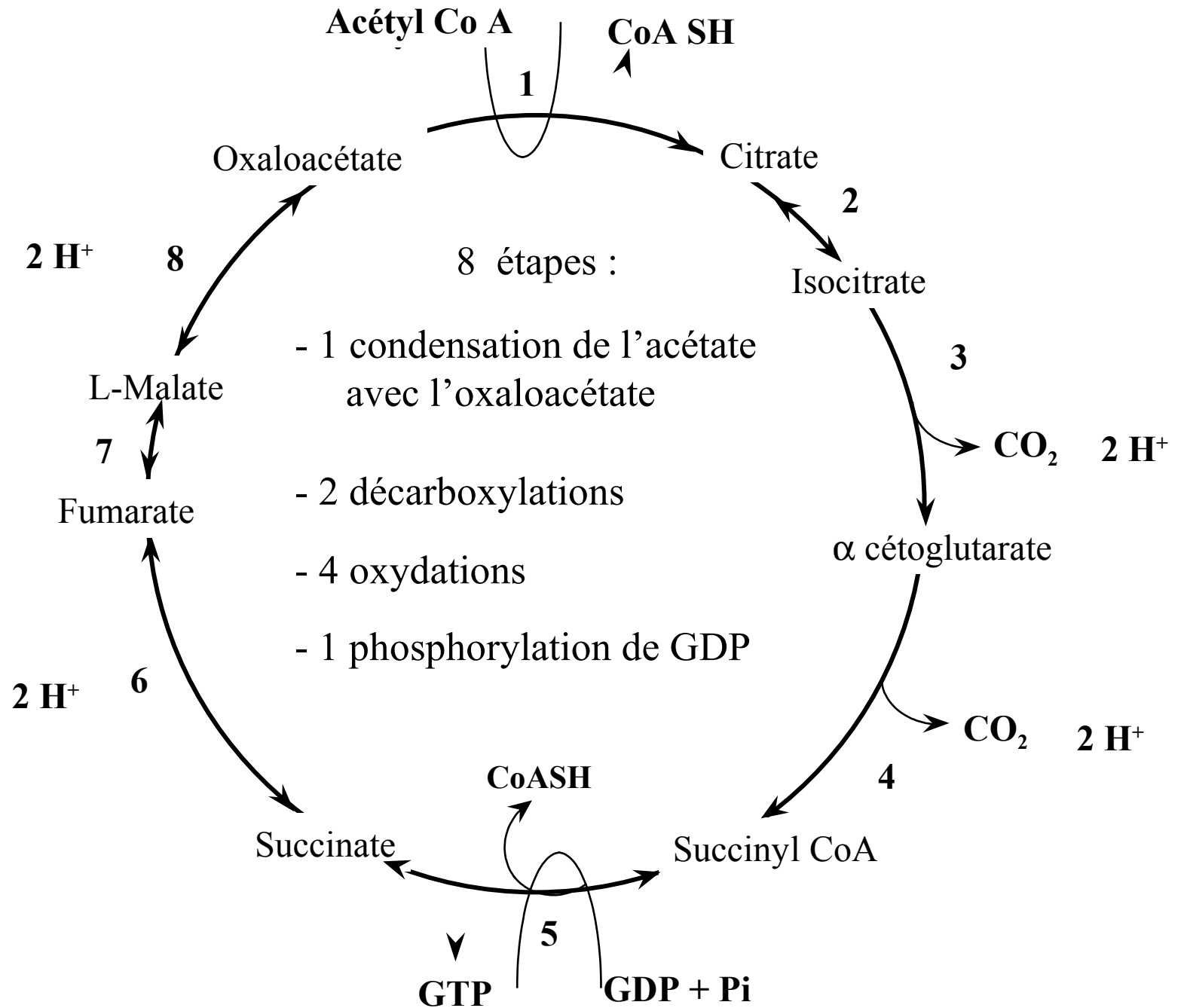
## Déshydrogénation du L-malate en oxaloacétate

**Réaction d'oxydation : L-malate déshydrogénase (NAD<sup>+</sup>)**

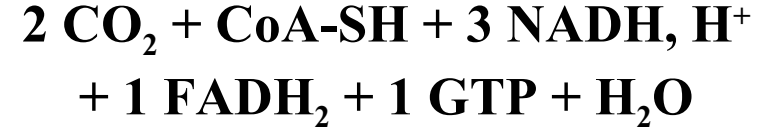


- Réaction réversible
- Formation d'un NADH, H<sup>+</sup> → 3 ATP dans la chaîne respiratoire
- Cette réaction est très endergonique, mais comme l'oxaloacétate disparaît très vite dans un nouveau tour de cycle, la réaction va dans le sens de la formation d'oxaloacétate
- L'oxaloacétate régénéré peut faire un nouveau tour de cycle avec une nouvelle molécule d'acétylCoA





**Une molécule d'Acétyl-CoA dégradée dans le cycle de Krebs couplé  
à la chaîne respiratoire produit 12 ATP**



<b>SUBSTRAT</b>	<b>COENZYME</b>	<b>•ATP FORMÉS</b>
<b>Isocitrate</b>		
<b>↓</b>		
<b>α cétooglutarate</b>	<b>NADH, H<sup>+</sup></b>	<b>3</b>
<b>↓</b>		
<b>Succinyl-CoA</b>	<b>NADH, H<sup>+</sup></b>	<b>3</b>
<b>↓</b>		
<b>Succinate</b>	<b>•~S-CoA → GTP → ATP</b>	<b>1</b>
<b>↓</b>		
<b>Fumarate</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>2</b>
<b>↓</b>		
<b>Malate</b>		
<b>↓</b>		
<b>Oxaloacétate</b>	<b>NADH, H<sup>+</sup></b>	<b>3</b>

**Total =  
12 ATP  
par molécule  
d'AcétylCoA**

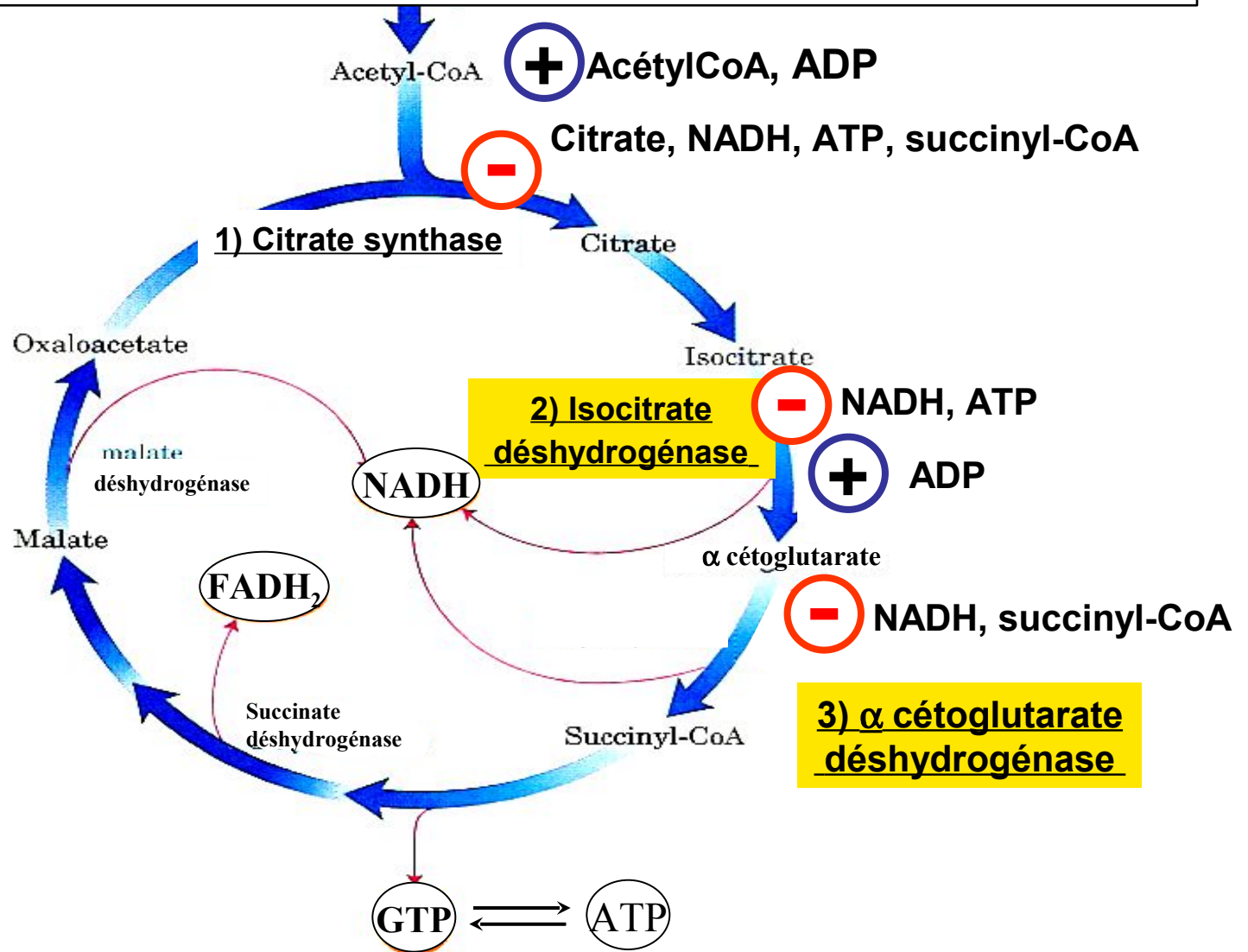
# Régulation du cycle de Krebs

**1 - La vitesse d'oxydation de l'acétyl-CoA dans le cycle de Krebs dépend :**

- **de la concentration en acétyl-CoA qui provient de la glycolyse et de la  $\beta$  oxydation des acides gras**
- **de l'accumulation des produits énergétiques : NADH (fonctionnement de la chaîne respiratoire) et ATP (niveau énergétique de la cellule)**
- **de l'accumulation de produits intermédiaires du cycle**

**2 - Le cycle ne peut fonctionner que si, en aval, la CRM dispose d'un apport suffisant en  $O_2$**

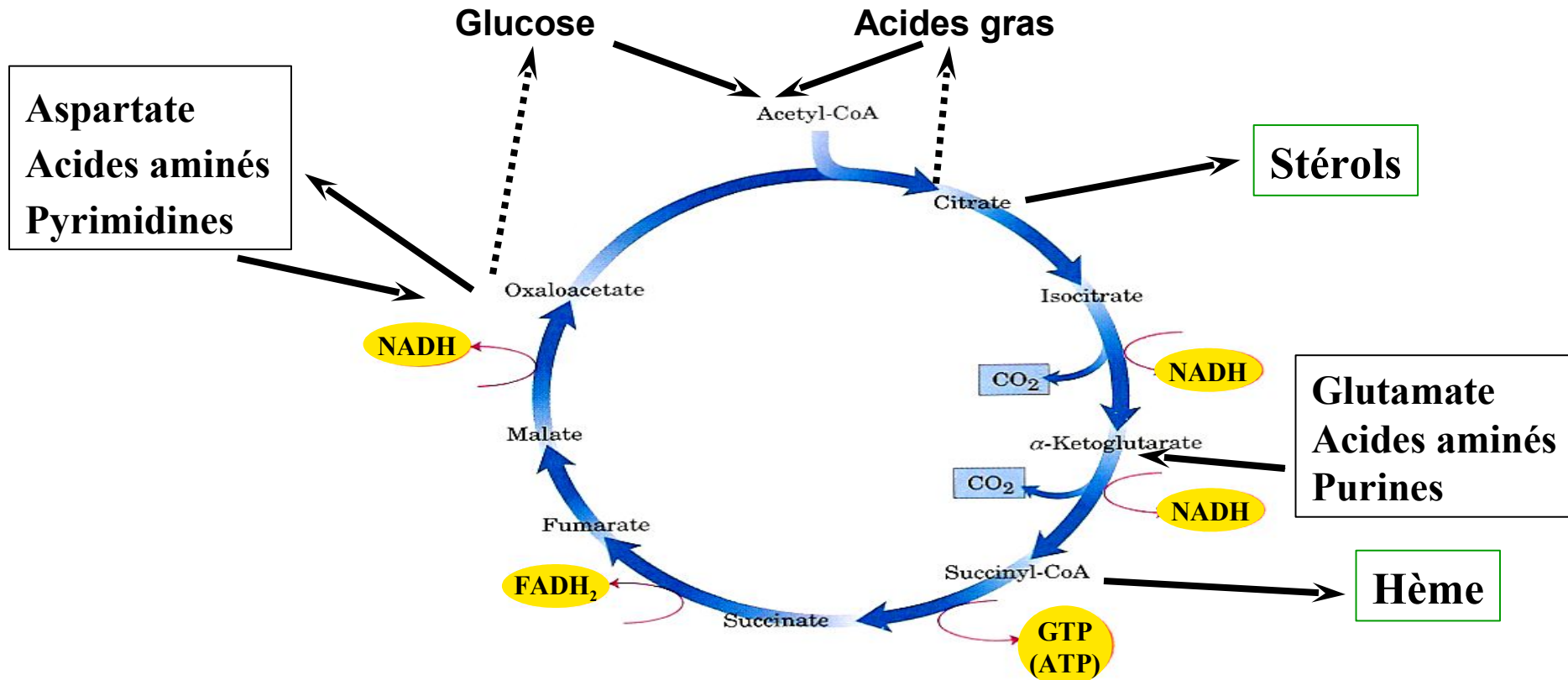
# 3 réactions sont irréversibles : les 3 enzymes sont régulés



- La régulation du cycle de Krebs est coordonnée avec la glycolyse : leur régulation se fait en parallèle par les mêmes produits énergétiques

# Importance du cycle de Krebs

- Conservation efficace de l'énergie
- Sert d'intermédiaire entre catabolisme et anabolisme
- Certains intermédiaires (AA, ...) sont des produits de dégradation d'autres molécules que le glucose et les acides gras
- Certains intermédiaires en C4 et C5 servent à la synthèse d'autres molécules (hème, stérols, ...)



# Bilan énergétique total de la dégradation du glucose en $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = 38 \text{ ATP}$

	Réaction		ATP ou Coenzymes réduits formés	ATP	
Glucose	➡	Glucose 6P	- 1 ATP	- 1	} 8
Fructose 6P	➡	Fructose 1,6 bisP	- 1 ATP	- 1	
2 Glycéraldéhyde 3P	➡	2 1,3 bis Phospho Glycérate	2 NADH	6	
2 1,3 bis Phospho Glycérate	➡	2 3 Phospho Glycérate	2 ATP	2	
2 Phosphoénolpyruvate	➡	2 Pyruvate	2 ATP	2	
2 Pyruvate	➡	2 AcétylCoA	2 NADH	6	} 6
2 Isocitrate	➡	2 $\alpha$ cétooglutarate	2 NADH	6	
2 $\alpha$ cétooglutarate	➡	2 SuccinylCoA	2 NADH	6	} 24
2 SuccinylCoA	➡	2 Succinate	2 GTP	2	
2 Succinate	➡	2 Fumarate	2 $\text{FADH}_2$	4	
2 L-malate	➡	2 Oxaloacétate	2 NADH	6	

**Total ATP formés : 38**

# Bilan énergétique de la dégradation du glucose

- **L'oxydation du glucose en  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  fournit  $\Delta G^{\circ} = - 2840 \text{ kJ/mol}$**
- **En aérobiose : formation de 38 ATP /mole de glucose = 1155 kJ /mol  
soit un rendement de 40%, le reste étant dissipé sous forme de  
chaleur donc 60 % d'énergie perdue**
- **En anaérobiose : formation de 2 ATP et de 2 lactates. Pour fournir  
la même énergie, il faut dégrader 19 fois plus de glucose, le  
catabolisme du Glc est donc beaucoup plus rapide**





# **CHAINE RESPIRATOIRE**



# VUE GENERALE SUR LA CHAINE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE (1)

- 1 - Ensemble physique et fonctionnel localisé dans la membrane interne des mitochondries où se trouvent les transporteurs d'e<sup>-</sup>
  - 2 - Elle produit de l'ATP et de l'eau selon un processus couplé constitué de 2 sous-ensembles distincts qui ont une fonction propre :
    - La chaîne d'oxydo-réduction produit H<sub>2</sub>O par transport vers O<sub>2</sub> des hydrogènes (H<sup>+</sup> et e<sup>-</sup>) des coenzymes réduits = Respiration cellulaire
    - La phosphorylation de l'ADP en ATP est réalisée grâce à l'énergie produite graduellement par la chaîne d'oxydo-réduction
- L'association de ces 2 types de réaction = Phosphorylation oxydative

# VUE GENERALE SUR LA CHAINE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE (2)

## 3 - Origines de $H_2$ et $O_2$ nécessaires à la chaîne

- $H_2$  provient des coenzymes réduits : NADH,  $H^+$  et  $FADH_2$

Ces 2 coenzymes réduits sont les substrats de la CRM

- $O_2$  moléculaire est apporté aux tissus par

respiration + circulation sanguine + diffusion dans les tissus

## 4 - Localisation des coenzymes réduits

- $FADH_2$  : mitochondries :

- NADH,  $H^+$  : - mitochondries : entre donc directement dans la chaîne

- ou cytosol : nécessité de « navettes » pour rentrer dans la mitochondrie car les nucléotides ne traversent pas la barrière mitochondriale

# LES ELEMENTS DE LA CHAINE D'OXYDO-REDUCTION MITOCHONDRIALE

- 1 - La chaîne d'oxydo-réduction transporte les  $H^+$  et  $e^-$  des 2 coenzymes réduits ( $NADH$ ,  $H^+$  et  $FADH_2$ ) vers  $O_2$  moléculaire
- 2 - Le transport est progressif et utilise une série de systèmes rédox au sein de complexes protéiques fixes et d'éléments mobiles
- 3 - La chaîne est constituée de 4 transporteurs d' $e^-$  appelés Complexes de Green (I à IV)

qui sont :

- fixes
- multiprotéiques
- transmembranaires
- agissent de façon séquentielle

et 2 transporteurs mobiles qui assurent la continuité de la chaîne en reliant les éléments fixes

- l'ubiquinone (Q, UQ)
- le cytochrome c

- 4 - Le transport d' $e^-$  du Cpl. I au Cpl. IV est séquentiel :

I - UQ - III - cytc - IV

ou II - UQ - III - cytc - IV

# LES 4 COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

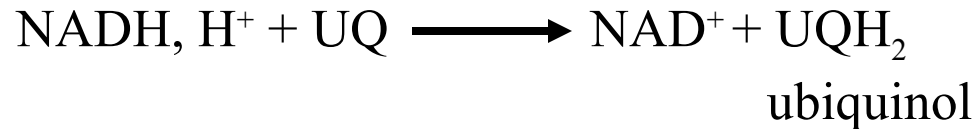
## Complexe I NADH-Coenzyme Q réductase

1 - L'entrée du NADH, H<sup>+</sup> dans la chaîne se fait au niveau du Cpl. I

2 - Substrat du Cpl. I : NADH, H<sup>+</sup>  
Accepteur de H<sup>+</sup> + e<sup>-</sup> : Coenzyme Q

3 - Objectifs du Cpl. I

- Réoxyde NADH, H<sup>+</sup> en NAD<sup>+</sup>
- Transfère 2 H<sup>+</sup> + 2 e<sup>-</sup> sur Coenzyme Q



4 - UQH<sub>2</sub> formé

- très mobile dans la membrane
- migre vers le complexe III

5 - Pompe à protons : lorsque le saut d'énergie est suffisant, il y a un pompage des H<sup>+</sup> de la matrice vers l'espace intermembranaire

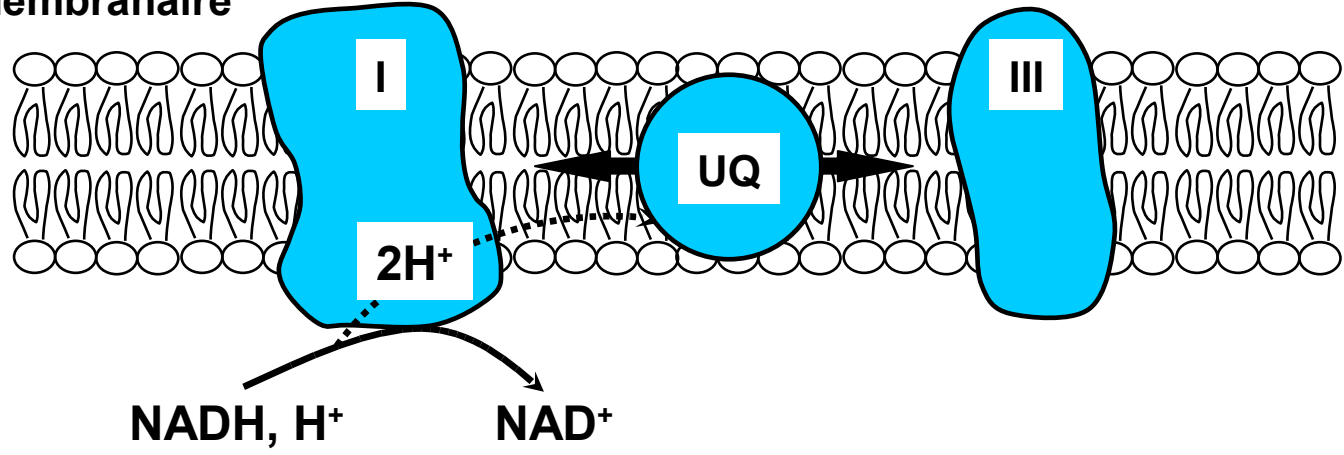
➔ Le Cpl. I est un site de pompage des H<sup>+</sup>

# Schéma du Complexe I : NADH-Coenzyme Q réductase

Espace intermembranaire

Membrane interne

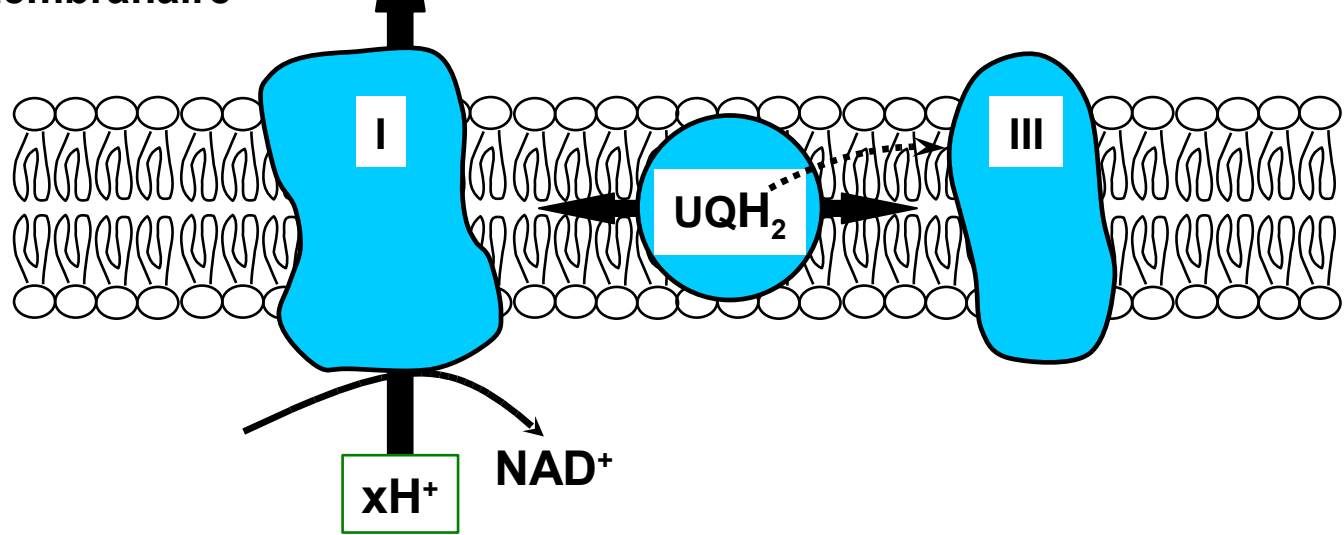
Matrice



Espace intermembranaire

Membrane interne

Matrice



Pompe à protons car saut d'énergie suffisant

## Complexe II Succinate-Coenzyme Q réductase

1 - L'entrée du  $\text{FADH}_2$  dans la chaîne se fait au niveau du Cpl. II  
Le Cpl. I est donc court-circuité

2 - Substrats du Cpl. II :  $\text{FADH}_2$   
Succinate

Accepteur de  $\text{H}^+ + \text{e}^-$  : Coenzyme Q

3 - Objectifs du Cpl. II

- Oxyde le Succinate en Fumarate par Succinate-déshydrogénase à FAD, enzyme du Cpl. II (et du Krebs)
- Réoxyde  $\text{FADH}_2$  lié à la Succinate-déshydrogénase en FAD

4 - Transfert de 2  $\text{e}^-$  et 2  $\text{H}^+$  sur UQ  $\longrightarrow$   $\text{UQH}_2$

5 -  $\text{UQH}_2$  migre vers le Cpl. III

6 - Pas de pompe à  $\text{H}^+$  car variation d'énergie libre faible (pas de saut d'énergie)

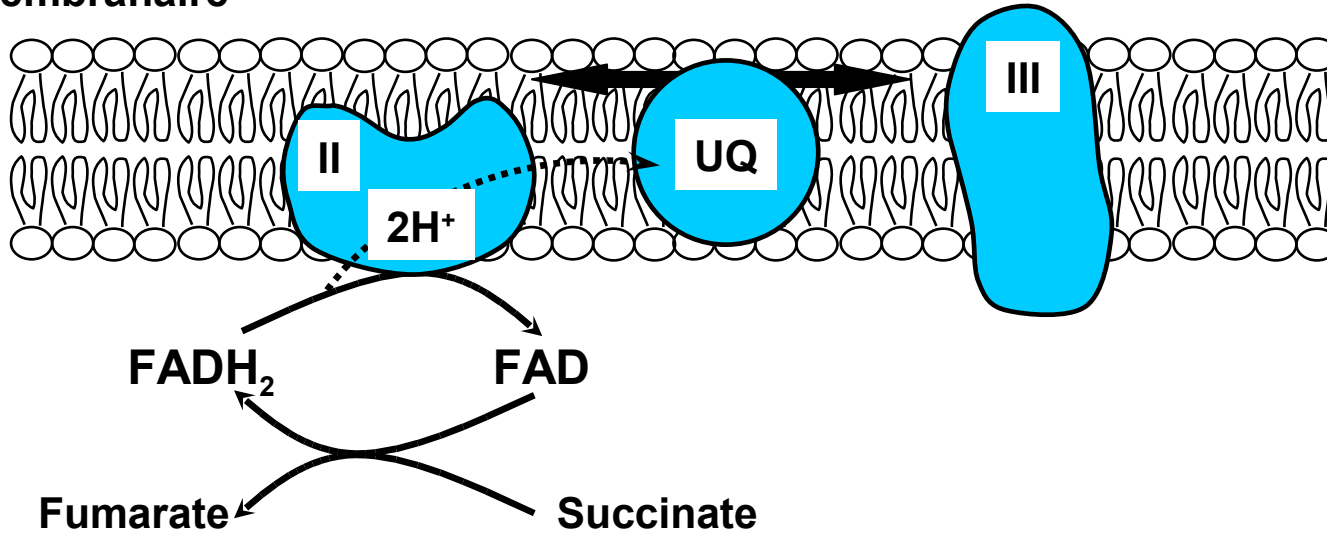


# Schéma du Complexe II : Succinate-Coenzyme Q réductase

Espace intermembranaire

Membrane interne

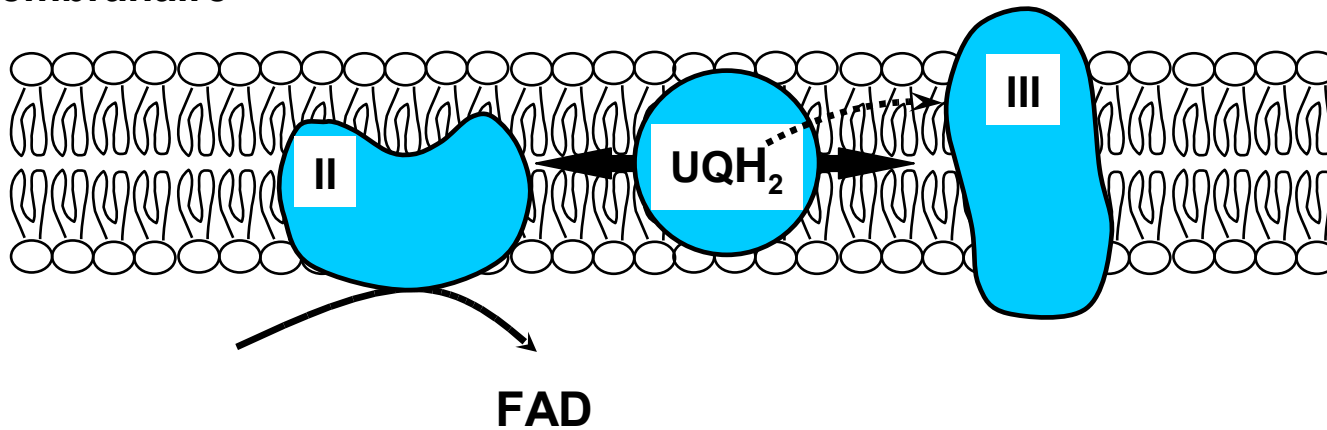
Matrice



Espace intermembranaire

Membrane interne

Matrice

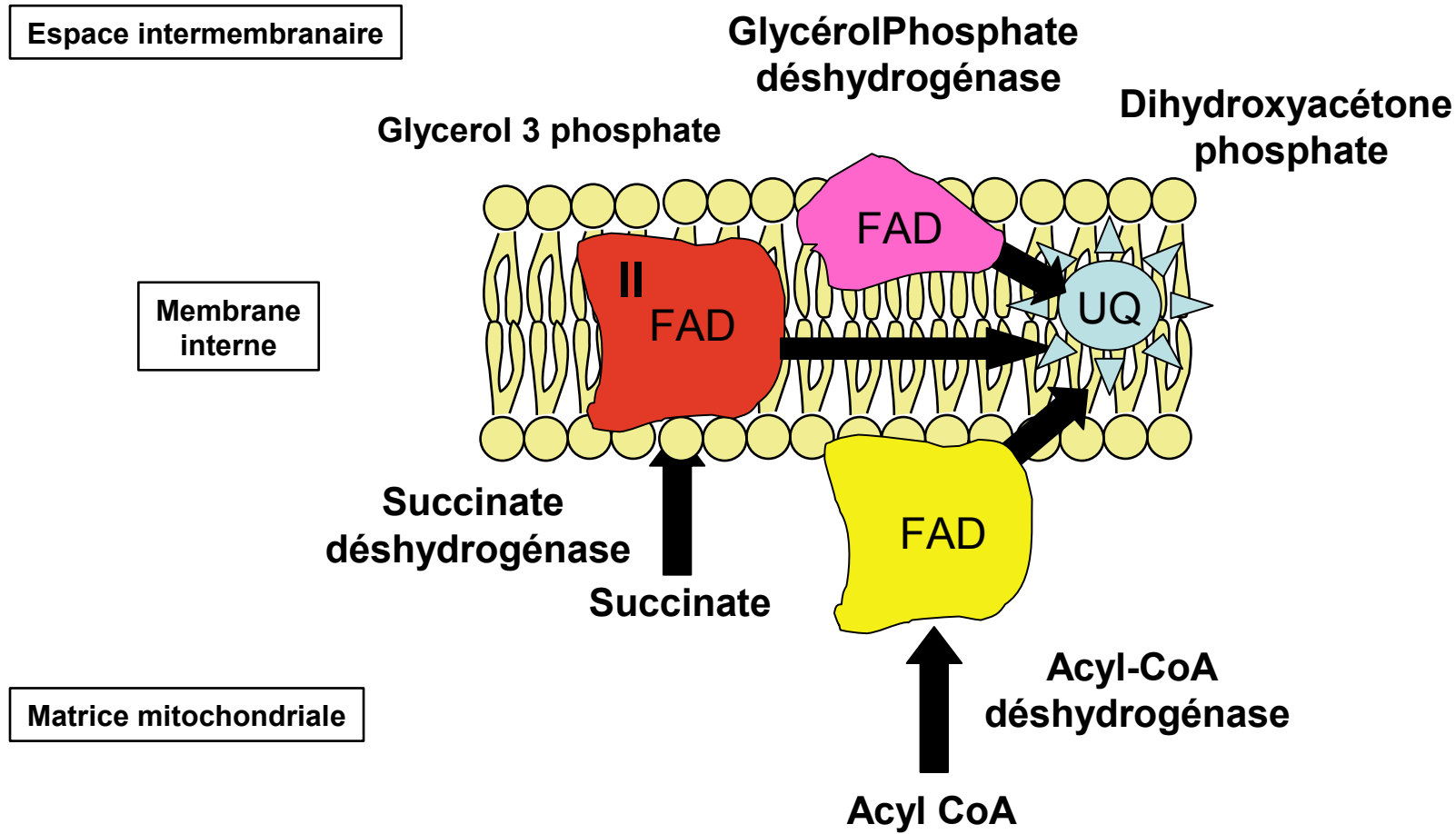


# Variantes du Complexe II :

## Les 2 autres sources de FADH<sub>2</sub>

Deux autres enzymes à FAD constituent des variantes du Cpl. II :

- la Glycérol-3-P-déshydrogénase : côté espace intermembranaire
- l'AcylcoA-déshydrogénase ( $\beta$  oxydation des AG) : côté matrice



## Complexe III Cytochrome c réductase

1 - Réoxyde UQH<sub>2</sub> en UQ

2 - A partir de UQH<sub>2</sub> les 2 H<sup>+</sup> et les 2 e<sup>-</sup> se séparent :

- les 2 H<sup>+</sup> rentrent dans la matrice mitochondriale

- les 2 e<sup>-</sup> sont transférés séquentiellement sur l'hème de 2 cyt c monovalents avec réduction du Fe<sup>3+</sup> en Fe<sup>2+</sup>



3 - Le cyt. c, petite protéine de transport mobile, est situé sur la face externe de la membrane interne où a lieu la réaction

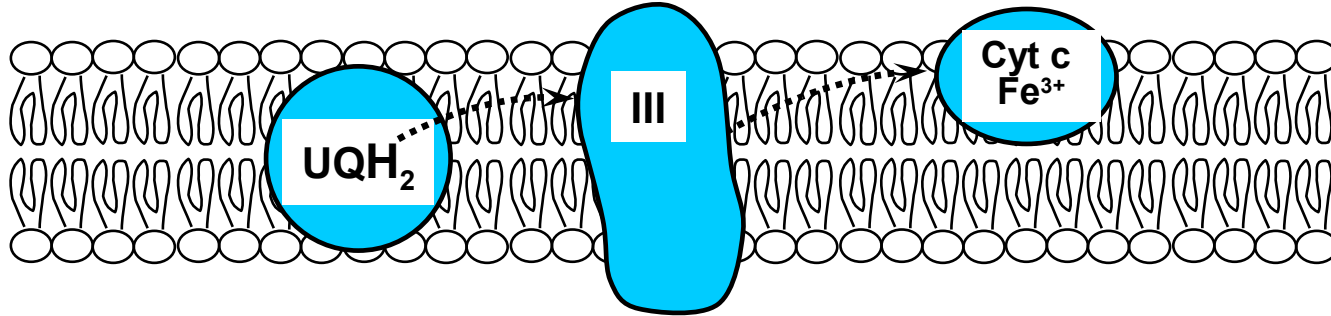
4 - Saut d'énergie suffisant : pompe à H<sup>+</sup> de la matrice vers l'espace intermembranaire

→ Le Cpl. III est un site de pompage des H<sup>+</sup>

# Schéma du Complexe III : Cytochrome c réductase

Espace intermembranaire

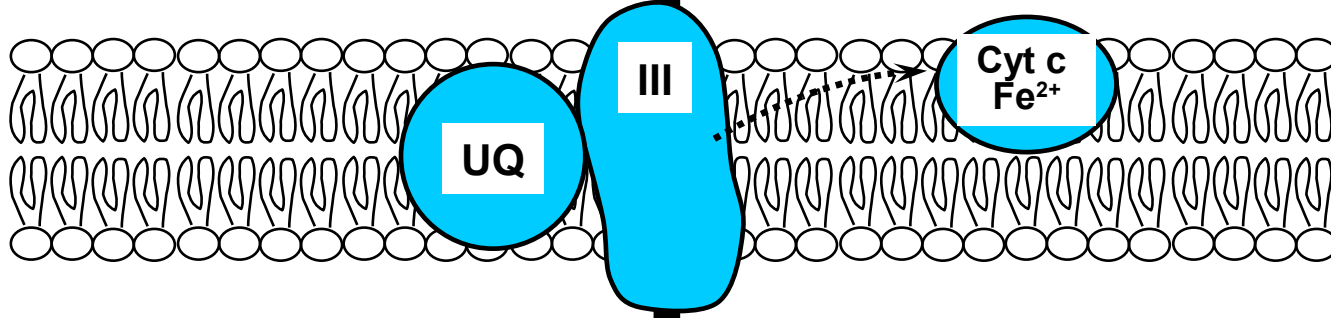
Membrane interne



Matrice

Espace intermembranaire

Membrane interne



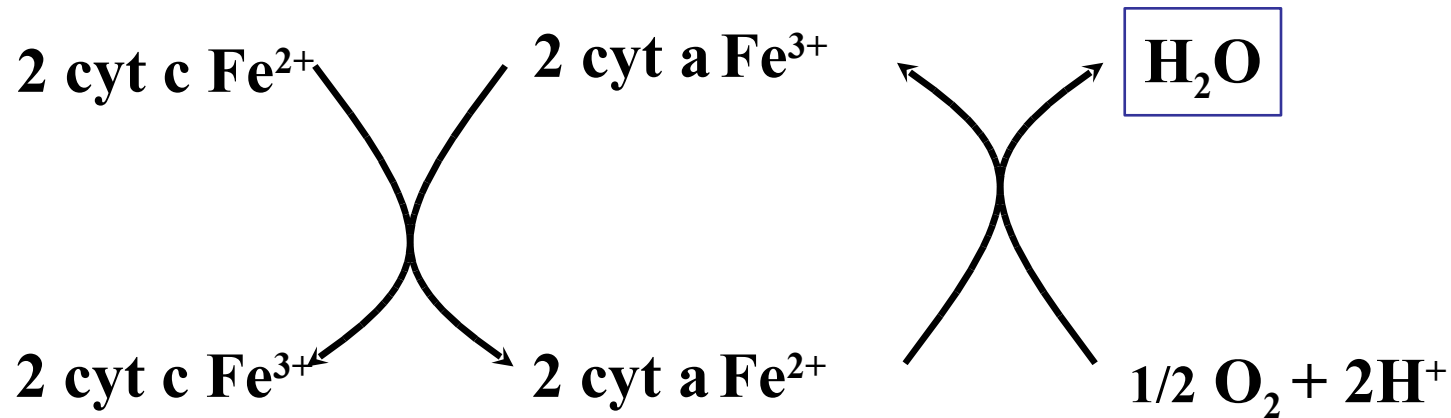
Matrice

xH<sup>+</sup>

Pompe à protons car saut d'énergie suffisant

## Complexe IV : Cytochrome c oxydase

1 - Réoxyde les 2 cyt. c  $\text{Fe}^{2+}$  en 2 cyt. c  $\text{Fe}^{3+}$



2 - Transfert de 2  $e^-$  via 2 cytochromes a monovalents

3 - Réoxydation des 2 cyt. a par l'oxygène

4 - Saut d'énergie suffisant : Pompe à protons de la matrice vers l'espace intermembranaire

→ Le Cpl. IV est un site de pompage des  $\text{H}^+$

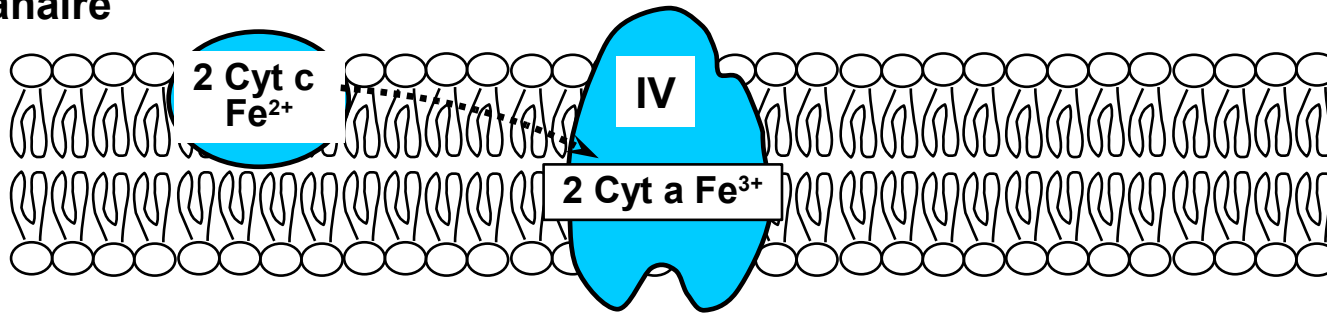
Au total, la CRM a 3 sites de pompages au niveau des Cpl. I, III, IV

# Schéma du Complexe IV : Cytochrome c oxydase

Espace  
intermembranaire

Membrane  
interne

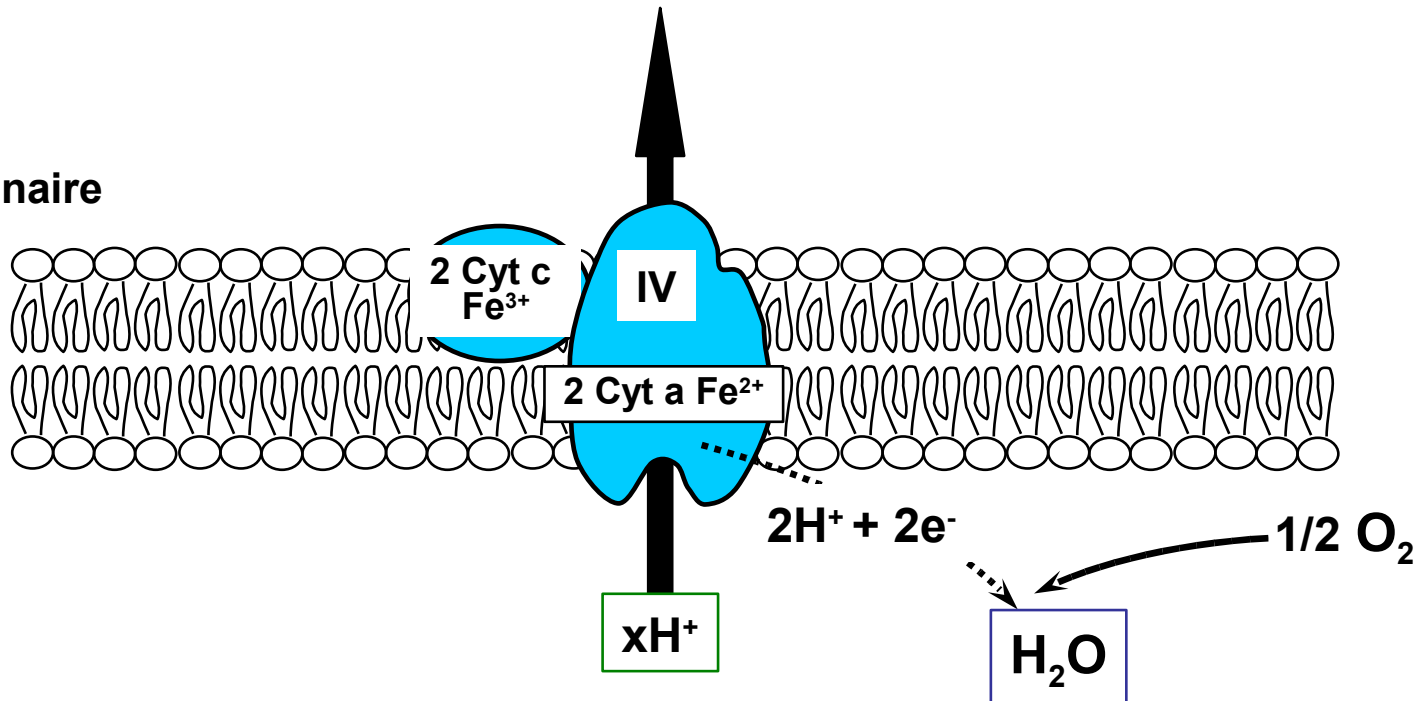
Matrice



Espace  
intermembranaire

Membrane  
interne

Matrice



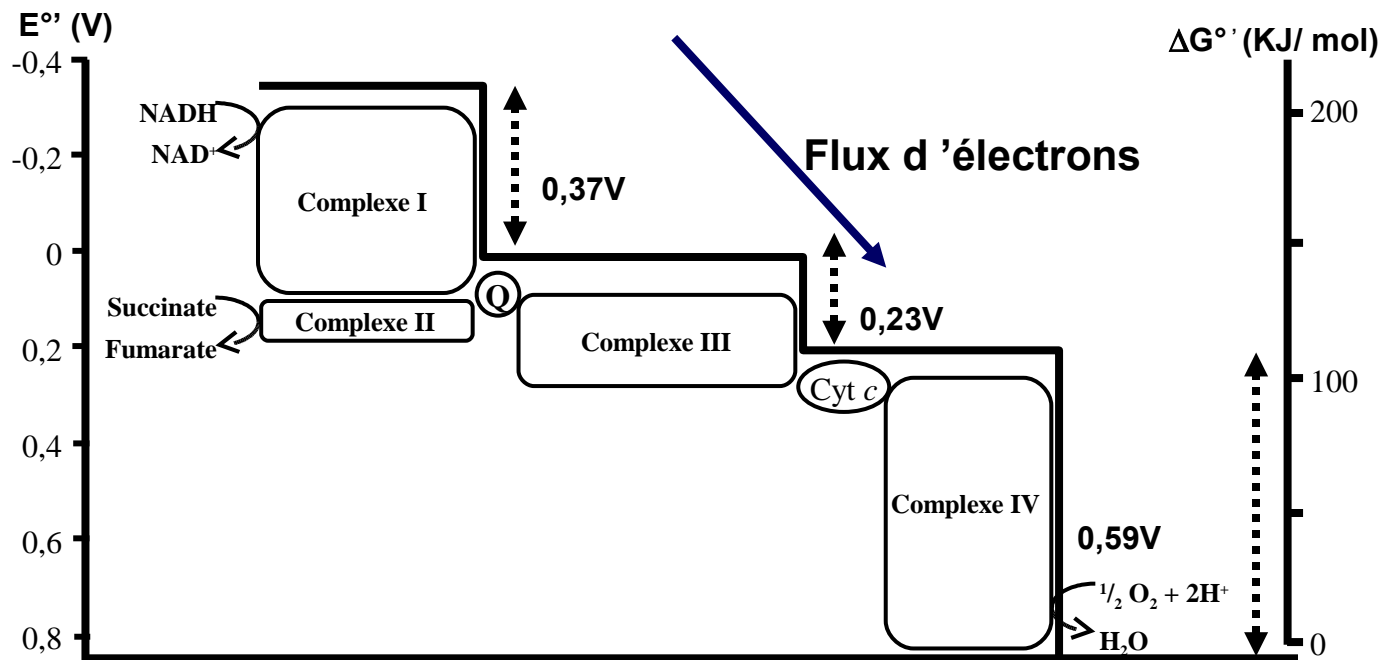
Pompe à protons car saut d'énergie suffisant

# Bilan énergétique de la Chaîne Respiratoire Mitochondriale



- La synthèse d 'ATP est proportionnelle au gradient de protons
- Production d 'ATP possible lorsque  $\Delta E^{\circ'}$  est  $> 0,18 \text{ V}$  (donc  $\Delta G^{\circ'} > 30,5 \text{ KJ/ mol}$ )
- 3 sites de production car variation d'énergie suffisante : Cpl. I, III, IV

Relation entre Potentiel standard rédox et Energie libre :  $\Delta G^{\circ'} = - nF \Delta E^{\circ'}$



- Rendement théorique :

3 ATP par paire d'e<sup>-</sup> du NADH, H<sup>+</sup>

2 ATP par paire d'e<sup>-</sup> du FADH<sub>2</sub>

# Complexe V ATP-Synthase

**1 - Le Cpl. V n'est pas un transporteur d'e<sup>-</sup>**

**2 - Il est constitué de 2 éléments :**

- **La sous-unité F1 ou Facteur de couplage**
  - **constituée de plusieurs protéines qui forment les protubérance de la membrane interne**
- **La sous-unité F0 transmembranaire**
  - **fixe l'oligomycine, inhibiteur de la synthèse d'ATP, d'où son nom de F0**
  - **présente un canal protonique par lequel les H<sup>+</sup> (d'où son nom) entrent dans la matrice mitochondriale**

**→ • L'énergie du flux de H<sup>+</sup> entrant dans la matrice produit de l'ATP**



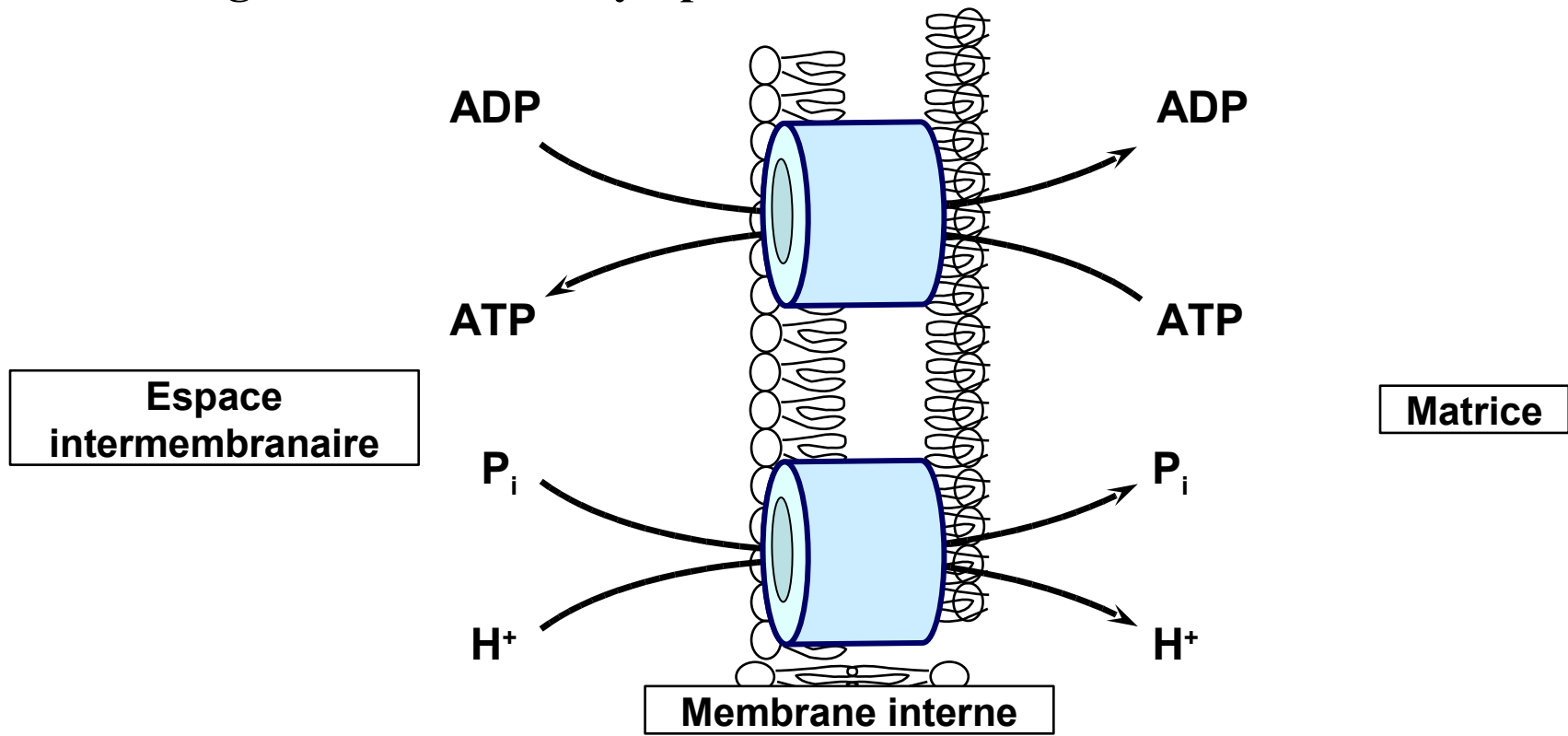
# Couplage entre Chaîne de transport d'e<sup>-</sup> et ATP-Synthase

## Théorie chimiosmotique de Mitchell

- 1 - La synthèse d'ATP dans la chaîne respiratoire mitochondriale :
    - ne se fait pas directement lors des étapes d'oxydation
    - est liée au transport des H<sup>+</sup> de la matrice vers l'espace intermembranaire
  - 2 - L'arrivée des H<sup>+</sup> dans l'espace intermembranaire entraîne :
    - une baisse du pH de l'espace intermembranaire / matrice = gradient de pH entre espace intermembranaire et matrice
    - une accumulation de charges **+** sur la face externe de la membrane et de charges **-** dans la matrice } ddp membr.
  - 3 - Le pompage des H<sup>+</sup> dans l'espace intermembranaire entraîne un retour dans la matrice :
    - à travers le canal protonique F<sub>0</sub> du Cpl. V (car la membrane interne est imperméable aux H<sup>+</sup>)
    - le flux des H<sup>+</sup> fait alors tourner F<sub>1</sub> du Cpl. V : synthèse d'ATP
- ➔ Au total, le Cpl. V fonctionne comme une turbine : le flux des H<sup>+</sup> à travers le canal protonique permet : 3 ADP ➔ 3 ATP pour 1 NADH, H<sup>+</sup>

## Origine de l'ADP utilisé de la chaîne respiratoire

- 1 - L'ADP utilisé par l'ATP synthase provient du cytosol.
- 2 - L'ADP et les nucléotides ne traversent pas la membrane mitochondriale interne.
- 3 - Il faut donc un transporteur : ATP translocase qui échange 1 ADP avec 1 ATP  
= Antiport  
inhibée par l'Atractyloside
- 4 -  $P_i$  entre dans la mitochondrie grâce à une Phosphate translocase en utilisant un gradient de  $H^+$  = Symport

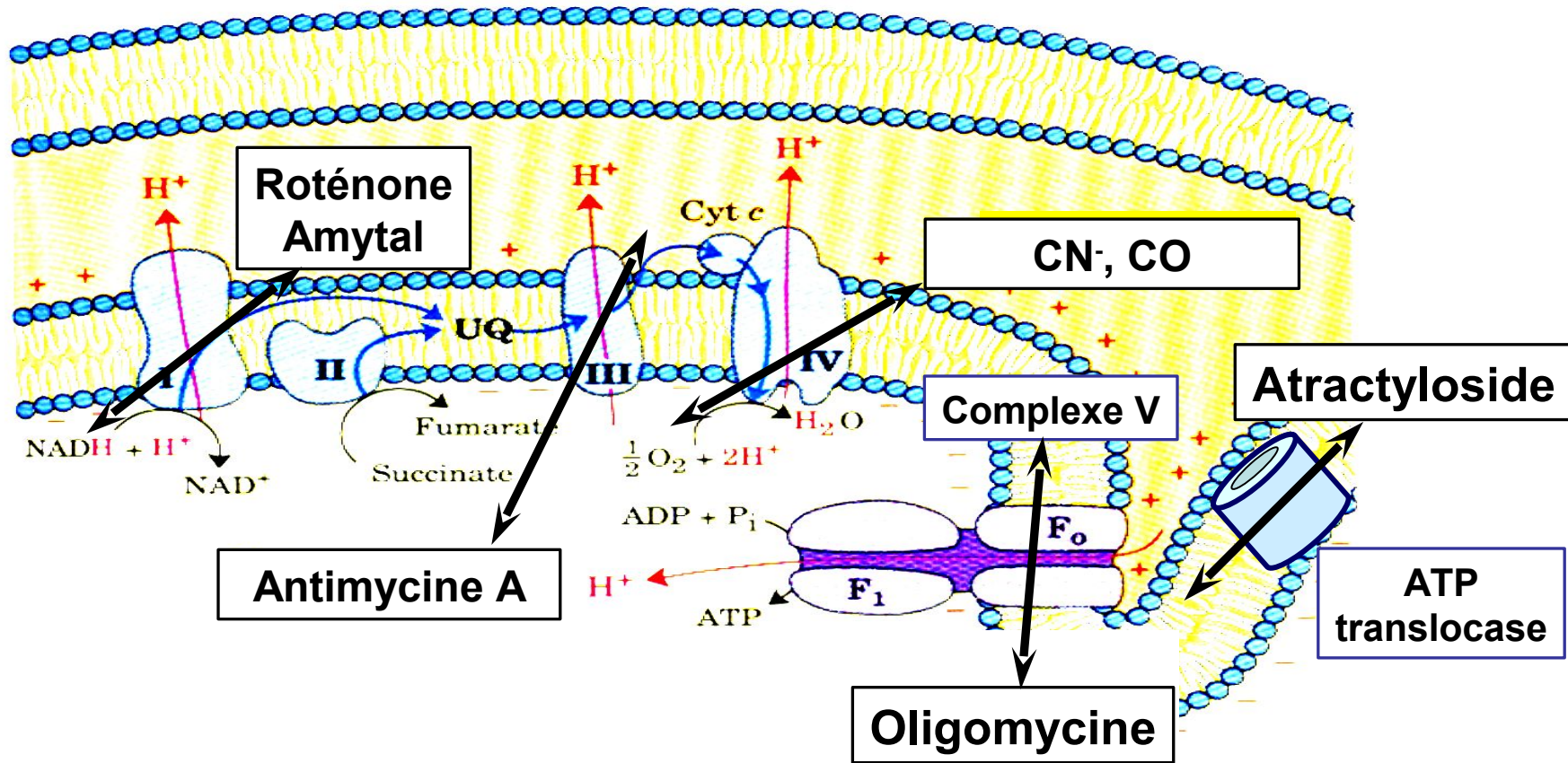


# Régulation de la chaîne respiratoire

**Le contrôle de la chaîne respiratoire et donc de la synthèse d'ATP se fait par :**

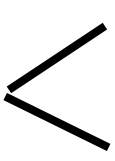
- **disponibilité de l'ADP :  $[ADP] + [ATP] = C_{te}$   
à l'état basal,  $ATP \gg ADP$**
- **si  $[ADP]$  augmente, la vitesse de la chaîne respiratoire augmente très rapidement et de façon très intense**

# Inhibiteurs de la chaîne respiratoire



- soit inhibition de la chaîne respiratoire : diminution de la consommation d'O<sub>2</sub> par les mitochondries, inhibition du cycle de Krebs
- soit découplage du transport d'e<sup>-</sup> et de la phosphorylation : accélération de la chaîne respiratoire et du cycle de Krebs, augmentation de la consommation d'O<sub>2</sub> par les mitochondries. Pas de synthèse d'ATP. Ex : Dinitrophénol (DNP), arséniate.

# Découplage du transport d'e<sup>-</sup> et de la phosphorylation

- 1 - Il y a découplage entre les 2 fonctions  Chaîne respiratoire : transport d'e<sup>-</sup>  
Phosphorylation de l'ADP en ATP
- 2 - Agents découplants :
- Dinitrophénol
  - Arséniate
  - Hormones thyroïdiennes
- 3 - Les agents découplants agissent en :
- ramenant les H<sup>+</sup> de l'espace intermembranaire à la matrice sans passer par le Cpl. V : donc pas de synthèse d'ATP
  - mais le transport des e<sup>-</sup> le long de la chaîne n'est pas touché : la chaîne respiratoire continue de fonctionner
- ➔ les découplants affectent le couplage, empêchent donc la récupération d'énergie et entraînent une accélération de la chaîne et de la respiration cellulaire

# **Navettes de transport des équivalents réducteurs**

**1 - Le NADH, H<sup>+</sup> produit dans le cytosol (glycolyse) ne traverse pas la membrane mitochondriale**

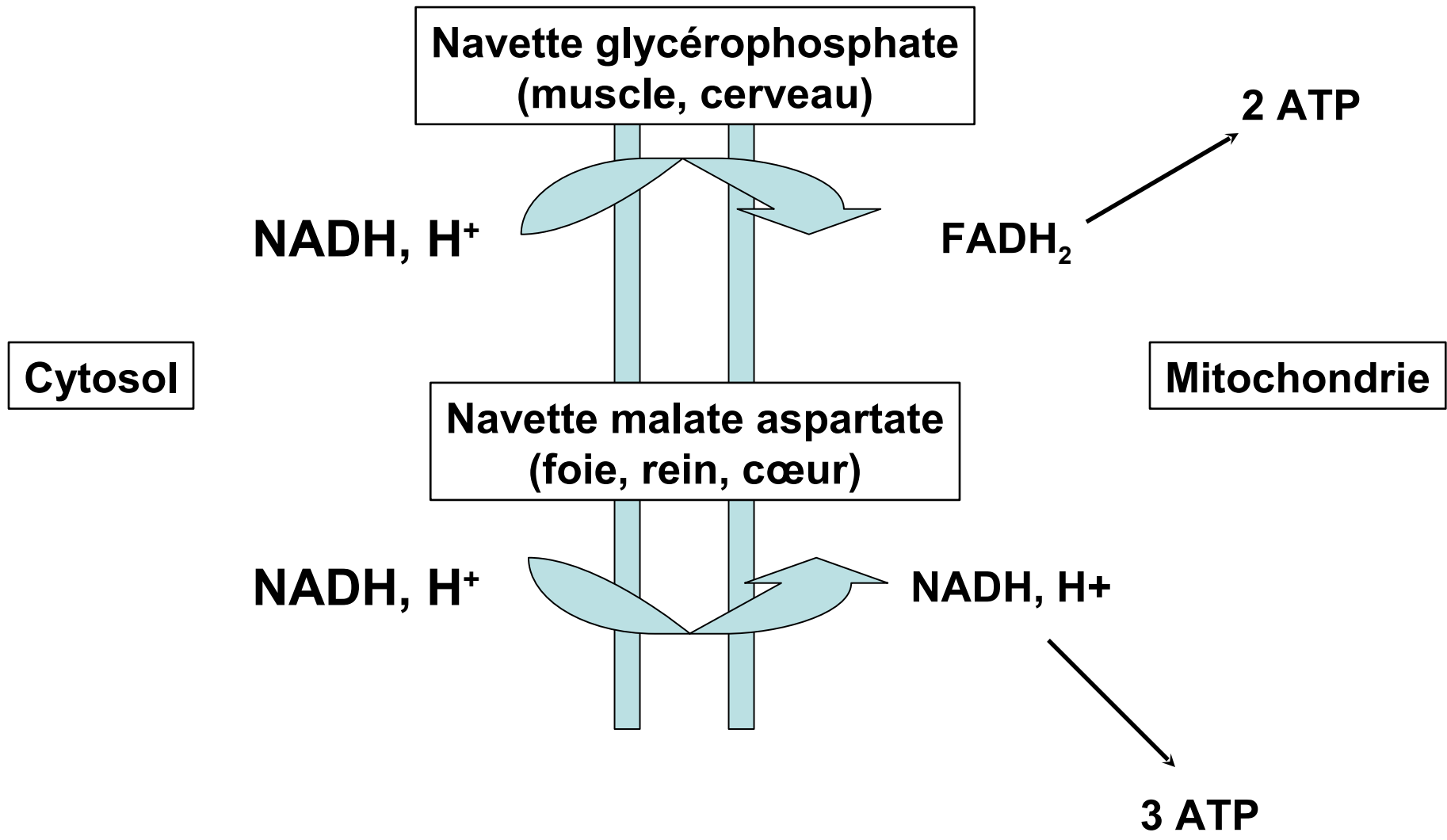
**2 - Les H<sup>+</sup> seront transférés (réactions d'oxydo-réduction) sur un composé qui les fera entrer dans la mitochondrie = navettes**

**3 - Selon le tissu 2 types de navettes :**

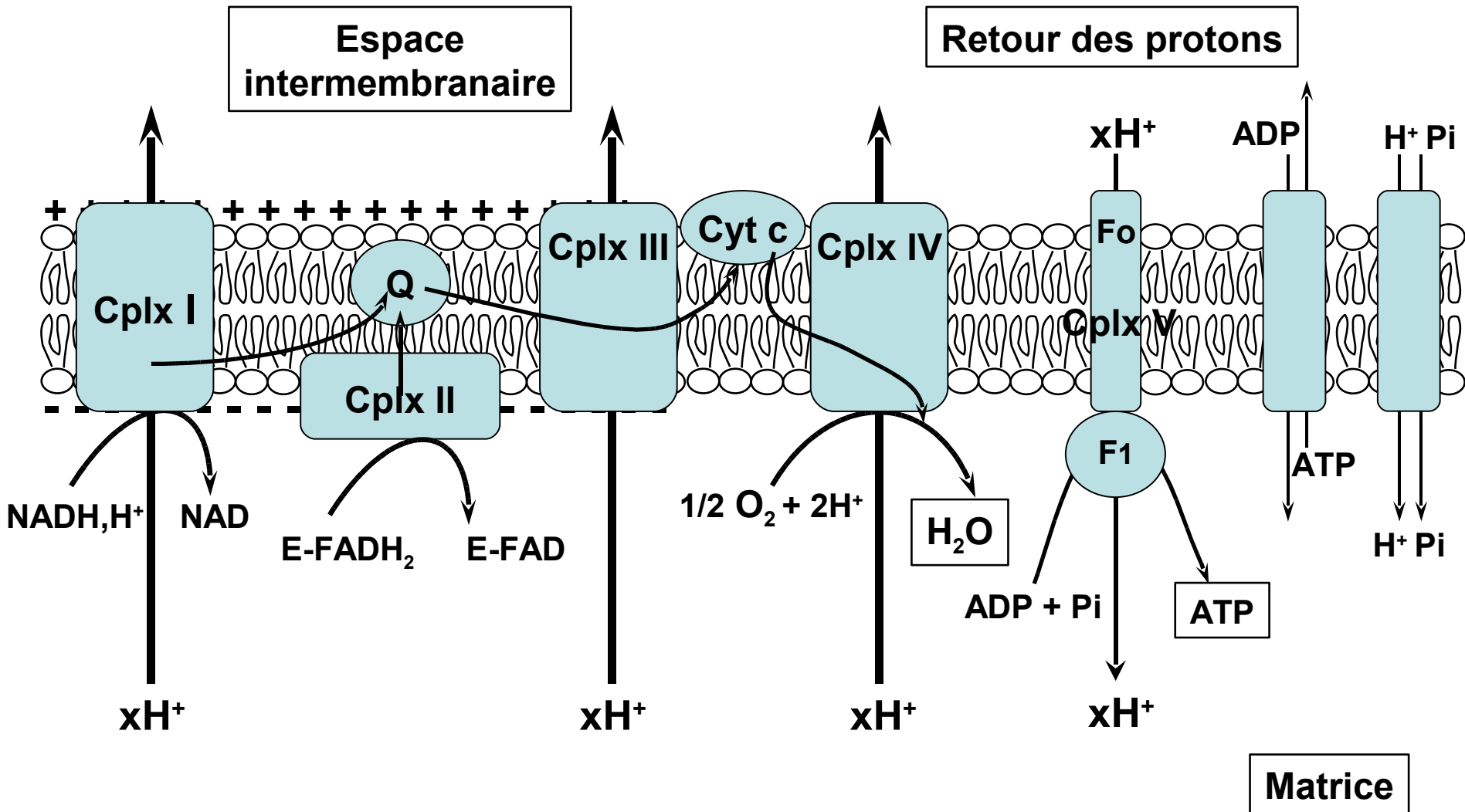
- muscle, cerveau : navette à Glycérol Phosphate  
enzyme : Glycérol P déshydrogénase**

- foie, rein, cœur : navette à Malate-Aspartate  
enzyme : L-malate déshydrogénase**

# Transport du NADH cytosolique vers la matrice mitochondriale



# Représentation schématique de la chaîne respiratoire



- 3 sites de pompage de H<sup>+</sup> : complexes I, III et IV
- Création d'un gradient de protons, diminution du pH de l'espace intermembranaire
- Création d'un potentiel de membrane (+ + + - - -)
- Rééquilibrage : retour des protons via canal Fo du cplx V (synthèse ATP)