

## CHAPITRE 6

# Énergie et métabolisme

### Aperçu du chapitre

---

- 6.1 Le flux d'énergie dans les systèmes vivants
- 6.2 Les lois de la thermodynamique et l'énergie libre
- 6.3 L'ATP, unité d'échange d'énergie des cellules
- 6.4 Les enzymes, catalyseurs biologiques
- 6.5 Le métabolisme, description chimique du fonctionnement des cellules

### Introduction

On peut considérer la vie comme un flux constant d'énergie canalisé par les êtres vivants pour réaliser le travail de la vie. Chacune des propriétés qui nous servent à définir la vie (ordre, croissance, reproduction, réactivité et régulation interne) requiert un apport constant d'énergie. Aussi bien le lion que la girafe doivent manger pour obtenir l'énergie nécessaire à la réalisation de très nombreuses activités cellulaires.

Dépourvue d'une source d'énergie, la vie s'arrête. Une étude détaillée de la vie serait donc impossible en l'absence d'une description de la *bioénergétique*, qui analyse la manière dont l'énergie alimente les activités des systèmes vivants. Le présent chapitre est consacré à la question de savoir ce qu'est l'énergie et comment elle change au cours des réactions chimiques.

## 6.1 Le flux d'énergie dans les systèmes vivants

### Objectifs

1. Distinguer énergies cinétique et potentielle
2. Identifier la source d'énergie de notre biosphère
3. Décrire la nature des réactions rédox

La thermodynamique est la branche de la physique qui traite des échanges entre les diverses formes d'énergie. Les cellules sont gouvernées par les lois de la physique et de la chimie, et la compréhension de celles-ci constitue donc un prérequis pour la compréhension du fonctionnement des cellules.

### L'énergie se présente sous différentes formes

L'énergie est définie comme la capacité d'effectuer un travail. On peut considérer qu'il en existe deux états (figure 8.2). L'énergie cinétique est l'énergie du mouvement : des objets en mouvement effectuent un travail en provoquant la mise en mouvement d'autres matières. L'énergie potentielle est de l'énergie mise en réserve. Un objet qui n'est pas en mouvement mais a la capacité de se mouvoir possède une énergie potentielle. Un bloc de pierre perché au sommet d'une colline possède de l'énergie potentielle : s'il se met à dévaler la pente, une partie de son énergie potentielle est progressivement convertie en énergie cinétique. Une grande part du travail effectué par les êtres vivants implique la transformation d'énergie potentielle en énergie cinétique.

L'énergie peut prendre des formes variées : énergie mécanique, chaleur, son, courant électrique, lumière, rayonnement

radioactif... et il en résulte qu'il existe différentes façons de mesurer l'énergie. La plus commode est en termes de chaleur car toutes les formes d'énergie peuvent être converties en chaleur ; l'étude de l'énergie est d'ailleurs appelée *thermodynamique*, qui signifie « transformation de chaleur ».

L'unité de chaleur la plus communément employée en biologie est la kilocalorie (kcal) (une kilocalorie égale 1 000 calories (cal)). Une calorie est la chaleur nécessaire pour augmenter la température d'un gramme d'eau d'un degré Celsius (°C). Il ne faut pas confondre la calorie et la *Calorie*, terme utilisé en matière de diététique et de nutrition, qui est synonyme de kilocalorie. On notera que l'unité d'énergie adoptée dans le système international (SI) est le *joule* ( $1 \text{ J} = 0,239 \text{ cal}$ ).

### C'est essentiellement le soleil qui fournit l'énergie nécessaire aux systèmes vivants

Le monde vivant est alimenté par un flux d'énergie en provenance du soleil qui illumine constamment la terre. On évalue à environ  $13 \times 10^{23}$  calories par an, soit quarante millions de milliards de calories par seconde, l'énergie fournie à la terre par le soleil ! Les plantes, certains protistes parmi lesquels les algues, et certaines bactéries captent une fraction de cette énergie par photosynthèse.

Lors de la photosynthèse, de l'énergie solaire est utilisée pour combiner de petites molécules (l'eau et le dioxyde de carbone) en molécules plus complexes (des sucres). Le processus convertit le carbone inorganique en carbone organique. C'est dans les liaisons covalentes entre atomes des molécules de sucres que l'énergie de la lumière solaire est emmagasinée, sous forme d'énergie potentielle.

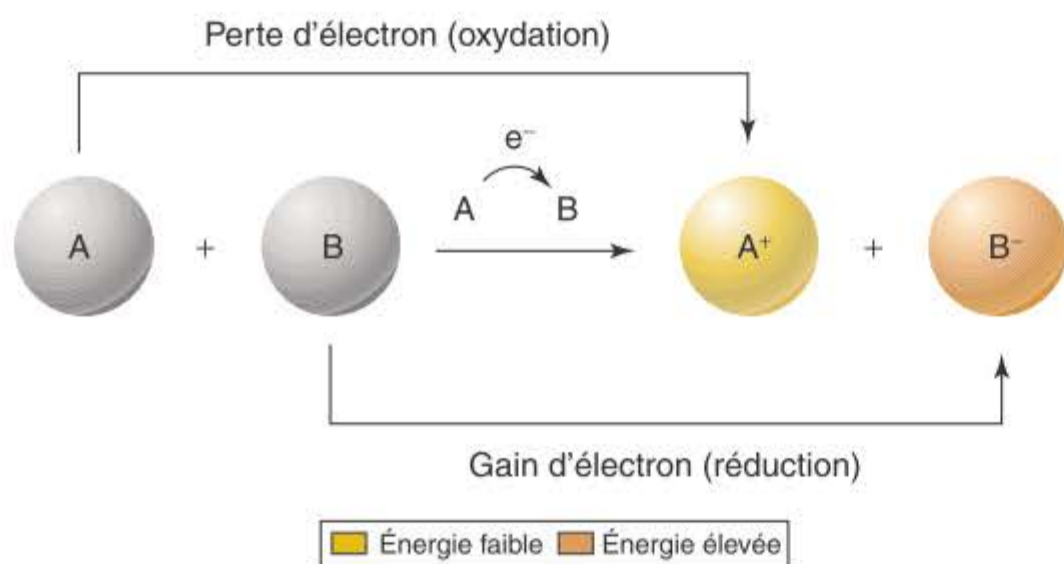
La rupture de ces liaisons requiert un apport d'énergie et la force d'une liaison covalente est de fait mesurée par la quantité d'énergie nécessaire à la rompre. À titre d'exemple, la rupture d'une mole ( $6,023 \times 10^{23}$ ) de liaisons carbone-hydrogène (C—H) des molécules organiques requiert 98,8 kcal. Les molécules de triglycérides possèdent de nombreuses liaisons C—H, dont la rupture libère une grande quan-



a. Énergie potentielle

b. Énergie cinétique

**Figure 6.1** Énergies potentielle et cinétique. *a.* Les objets qui ont la capacité de se déplacer mais ne sont pas en déplacement possèdent de l'énergie potentielle. L'énergie qui a été déployée par l'enfant pour grimper au sommet du toboggan est emmagasinée sous forme d'énergie potentielle. *b.* Les objets en mouvement possèdent de l'énergie cinétique. L'énergie qui avait été emmagasinée est libérée sous forme d'énergie cinétique lors de la glissade de l'enfant.



**Figure 6.2 Réactions rédox.** L'oxydation est une perte d'électron ; la réduction est un gain d'électron. Dans l'exemple figuré, les charges des molécules A et B sont présentées en exposants dans chaque molécule. La molécule A perd de l'énergie en perdant un électron tandis que la molécule B gagne de l'énergie en gagnant un électron.

tité d'énergie ; c'est une des raisons pour lesquelles les animaux accumulent des graisses. L'oxydation d'une mole d'acide gras saturé à 16 carbones fournit 9797 kJ (2 340 kcal).

## Les réactions rédox transfèrent des électrons

Lors d'une réaction chimique, l'énergie contenue dans une liaison peut servir à réaliser de nouvelles liaisons. Lors de certaines réactions, des électrons passent d'un atome ou d'une molécule à un(e) autre. Un atome ou une molécule qui perd un électron est dit(e) oxydé(e) et le processus impliqué est appelé **oxydation**. Ce terme reflète le fait que dans les systèmes biologiques c'est l'oxygène, un atome qui attire fortement les électrons, qui est l'accepteur d'électron le plus habituel. Inversement, des atomes ou molécules qui gagnent un électron sont dits réduits et le processus est appelé **réduction**. La forme réduite d'une molécule possède un niveau d'énergie supérieur à celui d'une forme oxydée (figure 6.2).

Oxydation et réduction sont toujours concomitantes puisque chaque électron perdu par un atome (oxydation) est nécessairement récupéré par un autre (réduction) ; c'est pourquoi on parle de **réactions d'oxydo-réduction** ou plus simplement de **réactions rédox**. Les réactions d'oxydo-réduction jouent un rôle essentiel dans les flux d'énergie à travers les systèmes biologiques.

Dans les chapitres 7 et 8 on envisagera en détail la manière dont les organismes mettent à profit soit l'énergie des réactions d'oxydation de molécules, via la respiration, soit l'énergie solaire, via la photosynthèse.

### Synthèse 6.1

On peut définir l'énergie comme la capacité d'exercer un travail. Les deux formes d'énergie sont l'énergie cinétique, ou énergie du mouvement, et l'énergie potentielle, ou énergie mise en réserve. La source de l'énergie des systèmes vivants est le soleil. Les organismes tirent leur énergie de réactions rédox. Lors d'une oxydation une molécule perd un électron, lors d'une réduction une molécule gagne un électron.

- Quelle source d'énergie des écosystèmes localisés dans les abysses océaniques peuvent-ils utiliser ?

## 6.2 Les lois de la thermodynamique et l'énergie libre

### Objectifs

1. Expliquer les lois de la thermodynamique
2. Établir la relation entre changements d'énergie libre et issue des réactions chimiques
3. Comparer le déroulement d'une réaction en absence et en présence d'un catalyseur enzymatique

Toute activité des organismes vivants – grandir, courir, penser, chanter, lire ces mots – implique des changements d'énergie. Deux lois universelles, qu'on appelle lois de la thermodynamique, gouvernent tous les changements d'énergie dans l'univers, depuis les réactions nucléaires jusqu'au vol d'un oiseau.

### La première loi énonce que l'énergie ne peut être ni créée ni détruite

La **première loi de la thermodynamique** a trait à la quantité d'énergie présente dans l'univers. Elle établit que l'énergie ne peut être ni créée, ni détruite ; elle ne peut que subir des transformations d'une forme d'énergie en une autre (d'énergie potentielle en énergie cinétique par exemple). La quantité totale d'énergie dans l'univers est donc constante.

Le lion dévorant une girafe (au début du présent chapitre) est en train d'acquiescer de l'énergie. Le lion ne crée pas de l'énergie ni ne capture de l'énergie solaire, il transfère dans son corps de l'énergie potentielle qui était stockée dans celui de la girafe (énergie potentielle que la girafe avait elle-même prélevée dans des plantes quand elle était vivante).

Dans tout organisme, l'énergie potentielle présente dans certaines molécules peut être transmise à d'autres molécules et stockée dans diverses liaisons chimiques ; elle peut aussi être convertie en d'autres formes d'énergie : cinétique, lumineuse, électrique... Lors de toute conversion une partie de l'énergie est dissipée dans l'environnement sous forme de **chaleur**, une mesure du mouvement aléatoire des molécules (et donc d'une forme d'énergie cinétique). Le flux continu d'énergie à travers le monde vivant se fait toujours dans la même direction, de l'énergie solaire entrant en permanence dans le système pour remplacer l'énergie dissipée sous forme de chaleur.

La chaleur peut être domestiquée pour réaliser du travail mais uniquement s'il y a un gradient de chaleur, c'est-à-dire s'il y a une différence de température entre deux régions. Les cellules sont trop petites pour maintenir de tels gradients en leur sein, de sorte que l'énergie thermique est incapable d'effectuer le travail des cellules, qui dépendent de réactions chimiques pour leur approvisionnement en énergie.

Bien que la quantité totale d'énergie de l'univers reste constante, l'énergie disponible pour effectuer un travail décroît donc au fur et à mesure qu'elle se dissipe sous forme de chaleur.

### La seconde loi de la thermodynamique

La **seconde loi de la thermodynamique** concerne la transformation d'énergie potentielle en chaleur, c'est-à-dire en mouvement aléatoire

des molécules, lors de toute transaction énergétique. Elle établit que le désordre (plus précisément appelé **entropie**) s'accroît continuellement dans l'univers. Plus simplement, le désordre est plus probable que l'ordre. L'écroulement d'une pile de briques est par exemple plus probable que l'arrangement spontané en une pile d'un tas de briques.

De façon générale les transformations d'énergie convertissent spontanément les systèmes ordonnés, peu stables, en systèmes moins ordonnés, plus stables ; c'est pourquoi on appelle parfois la seconde loi « flèche du temps ». Sachant que seuls des événements naturels se sont produits entre le moment où les deux photos de la figure 6.3 ont été prises, il est aisé de classer celles-ci dans le bon ordre chronologique ; bien qu'on puisse rêver d'un rangement spontané de notre chambre, l'expérience nous apprend combien de travail cette opération requiert.

La seconde loi de la thermodynamique peut aussi être décrite simplement comme l'accroissement d'entropie. Au moment de sa formation, l'univers contenait toute l'énergie potentielle dont il ne disposera jamais. Depuis, il est devenu progressivement plus désordonné, chaque transformation d'énergie qu'il subit augmentant son entropie.

### Les réactions chimiques sont prévisibles sur base des changements d'énergie

La rupture de liaisons chimiques qui maintiennent ensemble les atomes constitutifs des molécules requiert de l'énergie. L'énergie thermique facilite la séparation des atomes car elle accroît le mouvement de ceux-ci. Les liaisons chimiques et la chaleur influencent les molécules, les premières, car elles réduisent le désordre, la seconde car elle l'augmente. La quantité d'énergie effectivement disponible pour rompre des liaisons et permettre d'en former d'autres ultérieurement est appelée *l'énergie libre* de la molécule. Plus généralement **l'énergie libre** est définie comme l'énergie disponible, dans un système quelconque, pour effectuer un travail. L'énergie libre d'une molécule au sein d'une cellule, où la pression et le volume sont habituellement constants, est désignée par le symbole  $G$  (pour « énergie libre de Gibbs »).  $G$  correspond à l'énergie contenue dans les liaisons chimiques d'une molécule et disponible pour effectuer un travail.  $G$  est liée à l'enthalpie, énergie totale de la molécule représentée par le symbole  $H$ , à l'entropie (représentée par  $S$ ) indiquant le degré

de désordre du système, et à la température absolue  $T$  exprimée en degrés Kelvin ( $K = ^\circ C + 273$ ), selon l'équation

$$G = H - TS$$

Les réactions chimiques comportent la rupture de certaines liaisons dans les réactifs et la formation de nouvelles liaisons dans les produits de la réaction. Ces réactions peuvent donc s'accompagner de changements d'énergie libre, lorsque la quantité d'énergie des liaisons dans les produits est différente de celle dans les réactifs. Lorsqu'une réaction se produit dans des conditions de température, pression et volume constants (c'est le cas de la plupart des réactions biologiques), le changement d'énergie libre,  $\Delta G$ , est simplement :

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

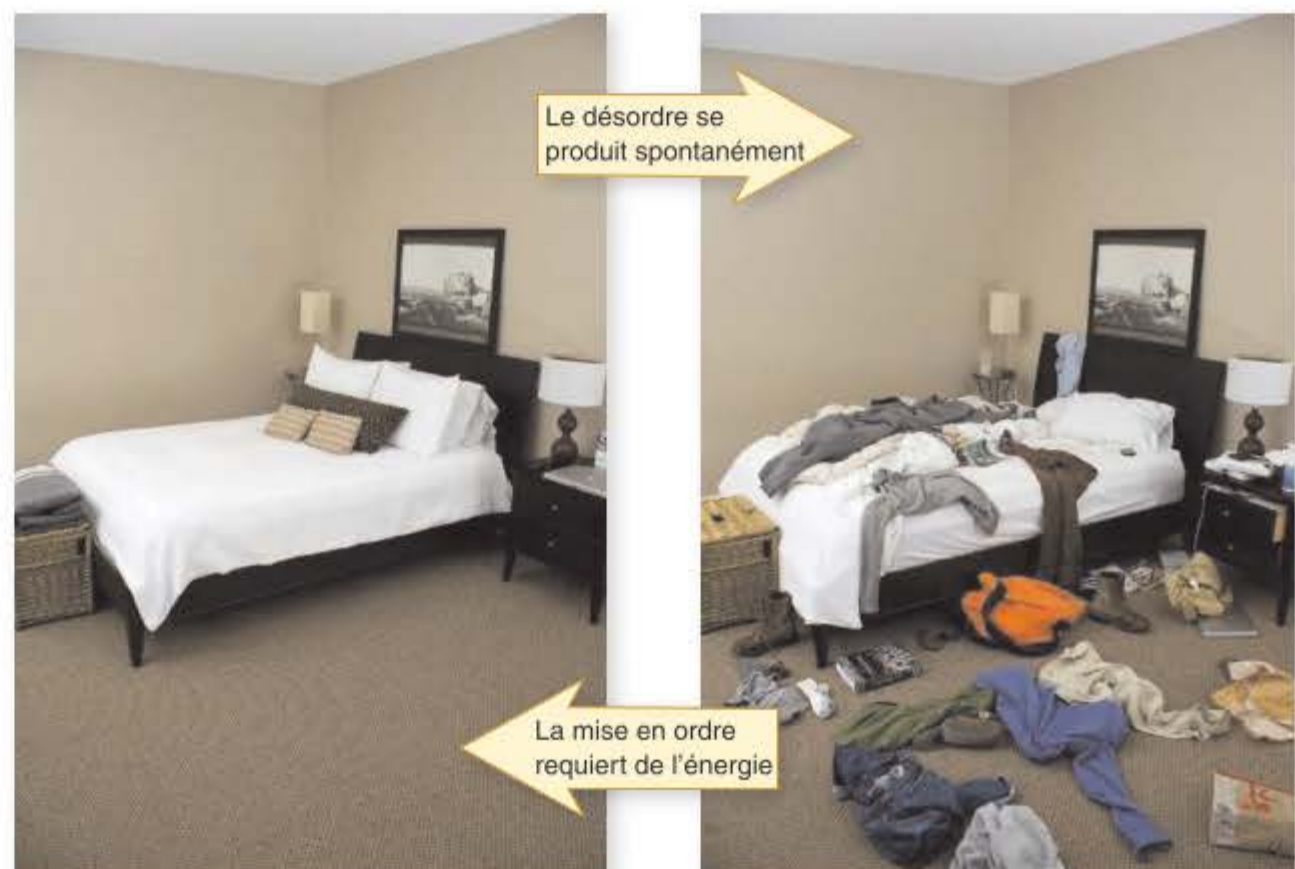
Le changement d'énergie libre,  $\Delta G$ , permet de prédire si une réaction est spontanée ou non. Dans certaines réactions  $\Delta G$  est positif, ce qui signifie que les produits de la réaction contiennent *plus* d'énergie libre que les réactifs ; ceci peut résulter d'une augmentation de l'énergie des liaisons,  $H$ , ou d'une diminution du désordre du système,  $S$ . De telles réactions ne peuvent se produire spontanément car elles requièrent un apport d'énergie supplémentaire ; on dit de ces réactions qu'elles sont **endergoniques**.

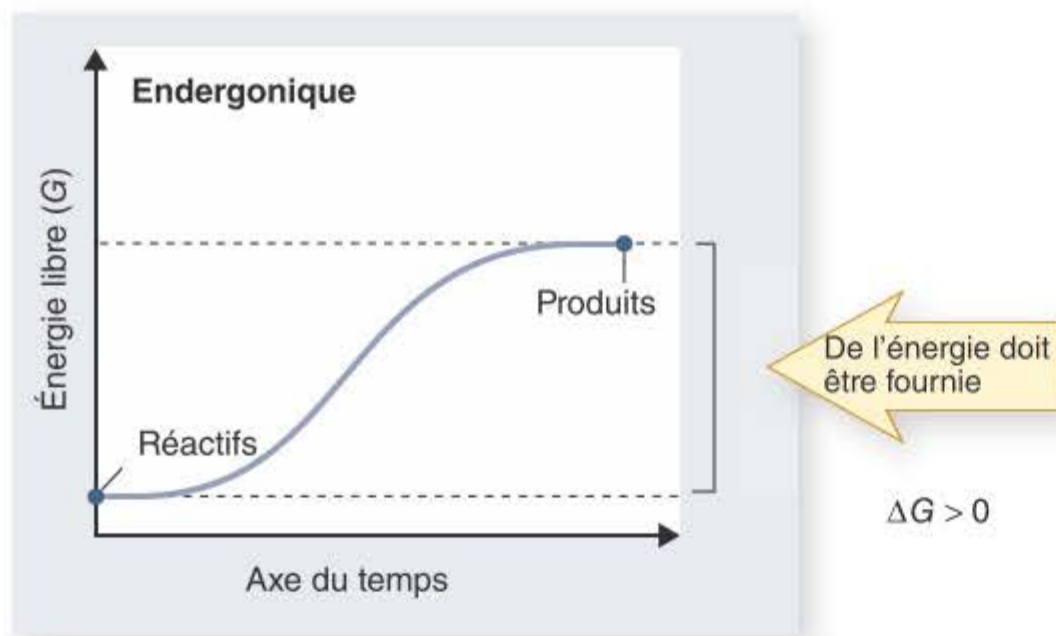
D'autres réactions se caractérisent par un  $\Delta G$  négatif. Les produits de ces réactions contiennent moins d'énergie libre que les réactifs, soit que l'énergie de liaison y soit plus faible, soit que le désordre y soit plus élevé, soit pour ces deux raisons simultanément. De telles réactions tendent à se produire spontanément ; elles libèrent, sous forme de chaleur, l'excès d'énergie libre et sont donc dites **exergoniques**. Toute réaction chimique tend à se réaliser spontanément si la différence de désordre ( $T\Delta S$ ) est *supérieure* à la différence des énergies de liaison des réactifs et des produits ( $\Delta H$ ).

Il y a lieu de souligner que *spontanément* n'est pas synonyme d'*instantanément* ; il arrive qu'une réaction spontanée se déroule très lentement. La figure 6.4 schématise les réactions endergoniques et exergoniques.

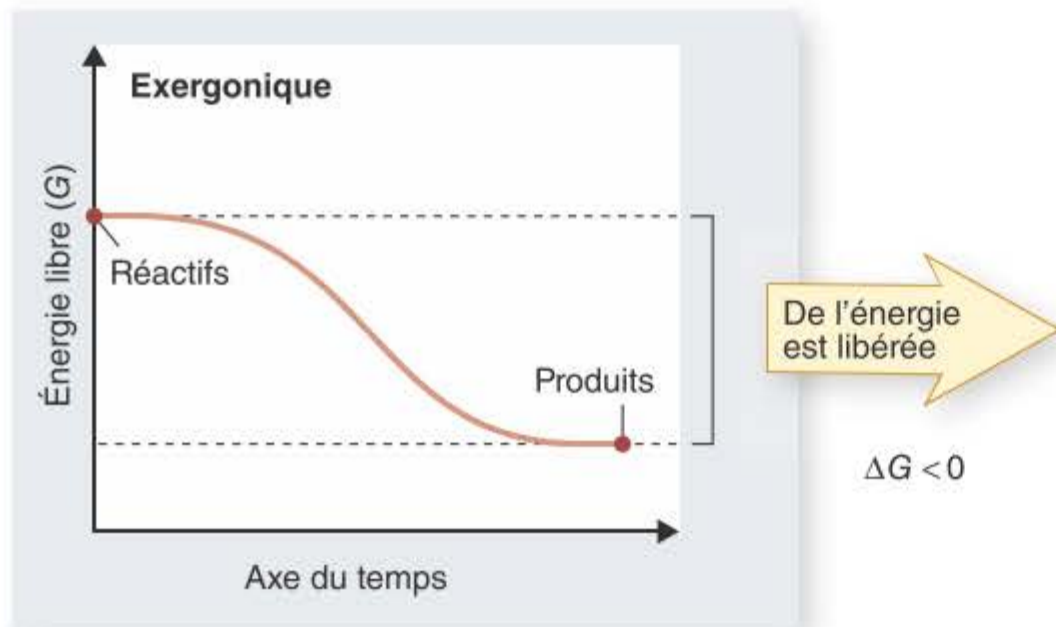
Étant donné la réversibilité des réactions chimiques, une réaction exergonique dans une direction sera endergonique dans l'autre direction. Pour toute réaction chimique s'établit un équilibre entre les quan-

**Figure 6.3** L'entropie en action. La chambre montrée à droite s'est désorganisée au cours du temps. L'entropie s'y est accrue ; la remettre en ordre requiert de l'énergie.





a.



b.

**Figure 6.4 L'énergie dans les réactions chimiques.** a. Lors d'une réaction endergonique, les produits contiennent plus d'énergie que les réactifs et un complément d'énergie doit être apporté pour que la réaction se produise. b. Lors d'une réaction exergonique, les produits contiennent moins d'énergie que les réactifs et de l'énergie est libérée.

tités relatives des réactifs et des produits. Cet équilibre a une valeur numérique et porte le nom de *constante d'équilibre*. Cette caractéristique des réactions chimiques fournit un autre moyen d'appréhender les changements d'énergie libre : l'équilibre d'une réaction exergonique favorise les produits, celui d'une réaction endergonique favorise les réactifs.

## Les réactions chimiques spontanées requièrent une énergie d'activation

Si toutes les réactions qui libèrent de l'énergie libre tendent à se produire spontanément, comment expliquer qu'elles ne se soient pas encore toutes réalisées ? Considérons le réservoir de carburant d'une voiture : bien que l'oxydation des hydrocarbures qu'il contient soit une réaction exergonique, le réservoir n'explose pas. Une des raisons est que la plupart des réactions ne peuvent être initiées que moyennant un apport d'énergie. Dans le cas de la voiture, cet apport initial est réalisé par l'étincelle produite dans les cylindres, qui provoque une explosion contrôlée.

### L'énergie d'activation

Avant que de nouvelles liaisons puissent se produire, il est nécessaire que les liaisons existantes, même si elles sont faibles, soient préalablement

rompues. Cette opération requiert un apport d'énergie. Cette énergie supplémentaire nécessaire à déstabiliser les liaisons existantes est appelée **énergie d'activation** (figure 6.5).

La vitesse d'une réaction exergonique dépend de l'énergie d'activation nécessaire pour amorcer la réaction. Les réactions impliquant une énergie d'activation importante tendent à se réaliser lentement car seul un petit nombre des molécules présentes dans le système parvient à surmonter la barrière énergétique initiale. La vitesse des réactions peut être augmentée de deux manières : (1) en accroissant l'énergie des réactifs ou (2) en diminuant l'énergie d'activation. En chimie industrielle, les réactions sont souvent conduites à température élevée, qui accroît l'énergie des réactifs. L'autre stratégie consiste en l'utilisation de catalyseurs, qui abaissent l'énergie d'activation.

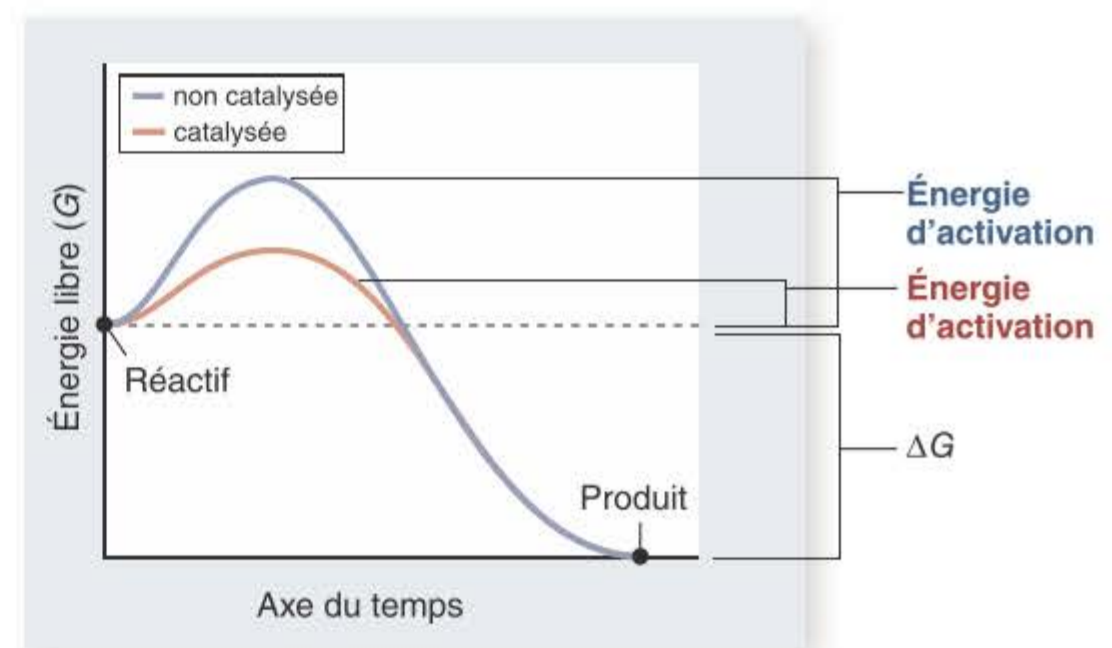
### Mode d'action des catalyseurs

Certaines tensions exercées sur des liaisons chimiques rendent celles-ci plus fragiles et diminuent par là même l'énergie d'activation nécessaire à l'initiation de la réaction. Le processus d'abaissement de l'énergie d'activation est nommé **catalyse** et les substances qui interviennent dans ce processus sont des *catalyseurs* (figure 6.5).

C'est en affectant un stade intermédiaire d'une réaction, l'état de transition, que les catalyseurs exercent leur action. L'énergie nécessaire pour atteindre cet état de transition est appelée énergie d'activation. Les catalyseurs diminuent l'énergie d'activation.

Les catalyseurs ne violent pas les lois de la thermodynamique ; ils ne peuvent pas, par exemple, induire une réaction endergonique à se produire spontanément. En diminuant l'énergie d'activation d'une réaction, un catalyseur accélère exactement de la même manière les deux sens dans lesquels la réaction peut se produire. Il ne modifie donc pas les proportions finales de réactifs et de produits.

On peut illustrer ceci par l'exemple d'une boule de pétanque disposée dans une légère dépression sur le flanc d'une butte. Seul un petit rebord sableux situé sous la boule empêche celle-ci de dévaler la pente et il suffira d'écartier cet obstacle constitué de quelques grains de sable pour qu'elle roule jusqu'au bas de la butte. Il va de soi que cette opération



**Figure 6.5 Énergie d'activation et catalyse.** Les réactions exergoniques ne se réalisent pas toujours rapidement, car de l'énergie d'activation doit être apportée pour déstabiliser les liaisons existantes. Les catalyseurs accélèrent les réactions en diminuant la quantité d'énergie d'activation requise pour initier la réaction. Les catalyseurs ne modifient pas le changement d'énergie libre produit par la réaction.

n'aura *jamais* pour conséquence de permettre à la boule de remonter la pente ; le fait d'éliminer l'obstacle permet simplement à la boule de se mouvoir dans la direction imposée par la pesanteur.

De la même manière, la direction dans laquelle une réaction chimique se déroule n'est déterminée que par la différence d'énergie libre entre réactifs et produits. L'action du catalyseur consiste uniquement à réduire la barrière énergétique qui empêche la réaction de se produire, au même titre que l'opération qui consistait à éliminer la petite barrière de sable qui empêchait la boule de dégringoler la pente. Seules les réactions exergoniques peuvent se produire spontanément et la présence de catalyseurs n'y change rien. Ce que *peut* faire un catalyseur c'est accélérer, considérablement d'ailleurs, une réaction.

### Synthèse 6.2

La première loi de la thermodynamique énonce que l'énergie ne peut être ni créée ni détruite. La seconde loi énonce que le désordre, l'entropie, s'accroît. Les changements d'énergie libre ( $\Delta G$ ) permettent de prévoir si des réactions peuvent se réaliser. Les réactions présentant un  $\Delta G$  négatif se produisent spontanément, celles présentant un  $\Delta G$  positif ne le peuvent pas. L'énergie nécessaire à l'initiation d'une réaction est appelée énergie d'activation. Les catalyseurs accélèrent les réactions en stabilisant un état de transition intermédiaire, diminuant ainsi l'énergie d'activation nécessaire.

- Une enzyme est-elle capable de rendre exergonique une réaction endergonique ?

## 6.3 L'ATP, unité d'échange d'énergie de la cellule

### Objectifs

1. Décrire le rôle de l'ATP dans le stockage d'énergie à court terme
2. Identifier les liaisons énergétiques de l'ATP

La principale unité énergétique utilisée par toutes les cellules pour leurs transactions énergétiques est le nucléotide *adénosine triphosphate* (ATP). Les cellules utilisent l'ATP dont elles disposent pour alimenter pratiquement tous leurs processus requérant de l'énergie : synthèse de sucres, apport d'énergie d'activation nécessaire aux réactions chimiques, transport actif de substances à travers les membranes, déplacement de l'organisme, croissance...

### Les cellules stockent et puisent de l'énergie dans des liaisons de l'ATP

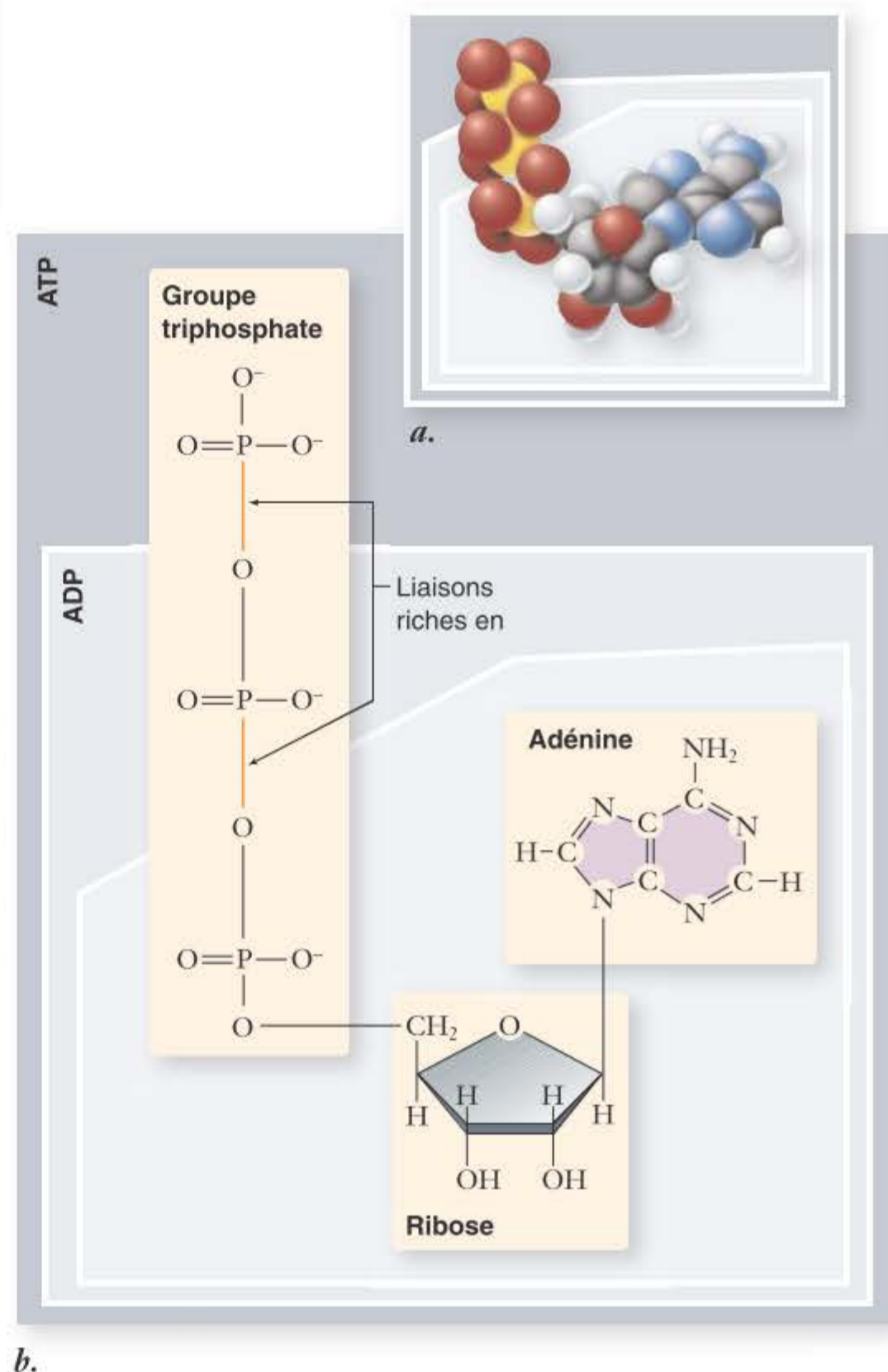
On a vu, au chapitre 3, que les nucléotides servent de briques de construction pour les acides nucléiques mais qu'ils exercent aussi d'autres fonctions. C'est ainsi que l'ATP joue un rôle critique en tant que source d'énergie disponible pour la réalisation de réactions endergoniques dans la cellule.

### Structure de l'ATP

L'ATP est formé de trois constituants (figure 6.6). Le premier est un sucre à cinq carbones, le ribose, sur lequel sont fixées les deux autres sous-unités. Le second constituant est l'adénine, molécule organique composée de deux cycles à base de carbone et d'azote. Chacun des atomes d'azote présents dans les cycles possède une paire d'électrons non partagée et attire faiblement les ions hydrogène. L'adénine réagit dès lors en tant que base faible. Le troisième constituant de l'ATP est une chaîne de trois phosphates, d'où la dénomination adénosine triphosphate.

### Mécanisme du stockage d'énergie dans l'ATP

C'est dans le groupe triphosphate que se trouve la clé du mécanisme de stockage d'énergie de l'ATP. Les groupes phosphate sont porteurs d'une charge négative élevée, de sorte qu'ils se repoussent fortement les uns les autres. En raison de cette répulsion électrostatique, les liaisons covalentes



**Figure 6.6** La molécule d'ATP. Le modèle (a) et le diagramme de structure (b) montrent tous deux que l'ATP comporte de l'AMP. L'addition d'un phosphate à l'AMP donne l'ADP et l'addition d'un phosphate supplémentaire donne l'ATP. Ces deux phosphates terminaux sont unis par des liaisons riches en énergie, de sorte que leur libération par hydrolyse est une réaction exergonique libérant de l'énergie. ATP : adénosine triphosphate ; ADP : adénosine diphosphate ; AMP : adénosine monophosphate.

joignant les phosphates sont instables. On compare souvent la molécule à un « ressort à boudin », les phosphates ayant tendance à s'écarter l'un de l'autre.

Les liaisons entre les groupes phosphate de la molécule d'ATP sont instables, elles ont une énergie d'activation faible et se rompent aisément par hydrolyse. En se rompant elles peuvent transférer une quantité importante d'énergie. En d'autres mots, l'hydrolyse de l'ATP a un  $\Delta G$  négatif et l'énergie qu'elle libère est disponible pour effectuer un travail.

Dans la plupart des réactions impliquant l'ATP, seule la liaison phosphate la plus riche en énergie est hydrolysée, libérant le groupe phosphate terminal. L'ATP devient dès lors de l'adénosine diphosphate (ADP) tandis que 7,3 kcal/mole sont libérées (en conditions standard). Le groupe phosphate libéré est généralement fixé temporairement à une molécule intermédiaire. La déphosphorylation de cette molécule s'accompagne d'une libération du groupe phosphate sous forme de **phosphate inorganique (P<sub>i</sub>)**.

Les deux groupes phosphate terminaux peuvent être hydrolysés, laissant de l'adénosine monophosphate (AMP), mais le troisième phosphate n'est pas fixé par une liaison riche en énergie. Lorsqu'il ne porte qu'un phosphate, l'AMP ne dispose plus d'un autre phosphate capable de fournir la répulsion électrostatique qui rendait les liaisons des deux phosphates terminaux riches en énergie.

## L'hydrolyse de l'ATP alimente les réactions endergoniques

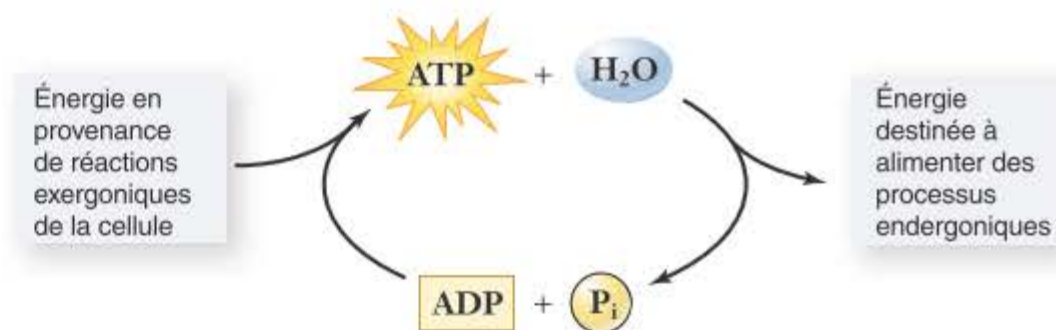
Les cellules utilisent l'ATP pour conduire leurs réactions endergoniques. Rappelons que de telles réactions ne se réalisent pas spontanément, car leurs produits possèdent plus d'énergie libre que leurs réactifs : le  $\Delta G$  d'une réaction endergonique est positif. Si l'hydrolyse de l'ATP libère plus d'énergie que la réaction considérée n'en consomme, le couplage des deux réactions produira un  $\Delta G$  global négatif, ce qui signifie que l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP pourra servir à fournir à la réaction endergonique l'énergie qui lui est nécessaire, la réaction couplée devenant exergonique, donc spontanée. Étant donné que la plupart des réactions endergoniques des cellules requièrent moins d'énergie que celle libérée par l'hydrolyse de l'ATP, celle-ci est capable de fournir la majeure partie de l'énergie requise par la cellule. L'ATP alimente également d'autres fonctions cellulaires telles que la génération de force dans les muscles ou la création de gradients de concentration d'ions importants, processus qui tous deux requièrent de l'énergie.

**Analyse de données** Si la réaction  $\text{glutamate} + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{glutamine}$  ( $\Delta G = +3.4$  kcal/mol) est couplée à l'hydrolyse d'ATP ( $\Delta G = -7.3$  kcal/mol), quel sera le  $\Delta G$  total ? Cette réaction sera-t-elle endergonique ou exergonique ?

## L'ATP se recycle en permanence

L'instabilité de ses liaisons phosphate, qui fait de l'ATP un donneur d'énergie efficient, l'empêche par ailleurs d'être une bonne molécule de stockage d'énergie à long terme. Les triglycérides et les glucides assurent mieux cette fonction.

Les cellules synthétisent et hydrolysent l'ATP de manière cyclique : elles utilisent des réactions exergoniques pour fournir l'énergie nécessaire à la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de P<sub>i</sub>; elles utilisent



**Figure 6.7** Le cycle de l'ATP. L'ATP est synthétisé et hydrolysé de manière cyclique. La synthèse de l'ATP à partir d'ADP et de P<sub>i</sub>, endergonique, est alimentée en énergie par des réactions exergoniques de la cellule. L'hydrolyse de l'ATP en ADP + P<sub>i</sub> est exergonique et l'énergie qu'elle libère est utilisée pour alimenter en énergie des activités de la cellule comme la contraction musculaire. ATP : adénosine triphosphate ; ADP : adénosine diphosphate ; P<sub>i</sub> : phosphate inorganique.

ensuite l'hydrolyse de l'ATP pour approvisionner en énergie des réactions endergoniques qui en ont besoin (figure 6.7).

La plupart des cellules n'accumulent pas de grandes quantités d'ATP ; elles n'en contiennent à un moment donné que de quoi alimenter pendant quelques secondes leurs besoins énergétiques et elles en produisent continuellement du nouveau à partir d'ADP et de P<sub>i</sub>. On estime qu'un individu sédentaire transforme quotidiennement une quantité d'ATP équivalente à son poids, ce qui illustre bien l'importance de la synthèse d'ATP. Dans les chapitres 7 et 8 on explorera en détail les mécanismes de synthèse de l'ATP.

### Synthèse 6.3

L'ATP est un nucléotide comportant trois groupes phosphate. Les processus cellulaires endergoniques peuvent être couplés à l'hydrolyse, exergonique, des deux groupes phosphate terminaux de l'ATP. Les liaisons de ces deux groupes sont facilement rompues, libérant l'énergie, comme un ressort à boudin. La cellule synthétise en permanence de l'ATP en utilisant des réactions exergoniques, ATP qu'ils hydrolysent pour alimenter des réactions endergoniques.

- Considérant que le poids moléculaire de l'ATP est 507,18 g/mol et que le  $\Delta G$  de son hydrolyse est -7,3 kcal, quelle est la quantité d'énergie libérée en un jour par un homme de 100 kg ?

## 6.4 Les enzymes, catalyseurs biologiques

### Objectifs

1. Discuter la spécificité des enzymes
2. Expliquer comment les enzymes se lient à leur substrat
3. Décrire les facteurs qui influencent la vitesse des réactions enzymatiques

Les réactions chimiques des êtres vivants sont régulées aux points d'intervention des catalyseurs, et la vie elle-même est donc régulée par les catalyseurs. Ceci est possible grâce au fait que les catalyseurs des systèmes

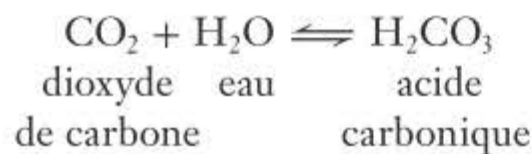
biologiques, les enzymes, sont hautement spécifiques. La majorité des catalyseurs des êtres vivants sont des enzymes ; la plupart des enzymes sont des protéines mais il est récemment apparu que certaines catalyses biologiques sont assurées par des molécules d'ARN, comme on le verra dans la suite du chapitre.

## Les enzymes abaissent l'énergie d'activation des réactions

C'est grâce à sa structure tridimensionnelle spécifique qu'une enzyme est capable de stabiliser une association momentanée entre les molécules qui sont engagées dans la réaction et qu'on nomme **substrats**. C'est en positionnant deux substrats l'un par rapport à l'autre dans une orientation adéquate ou en déstabilisant certaines liaisons d'un substrat, que les enzymes abaissent l'énergie d'activation requise pour former de nouvelles liaisons. La réaction est dès lors beaucoup plus rapide qu'en absence de l'enzyme.

Étant donné que l'enzyme elle-même n'est pas modifiée ou consommée dans la réaction, elle peut être réutilisée un grand nombre de fois et n'est donc nécessaire qu'en très faible quantité.

À titre d'exemple de mode de fonctionnement des enzymes, considérons la réaction qui produit de l'acide carbonique à partir de dioxyde de carbone et d'eau dans les érythrocytes des vertébrés :



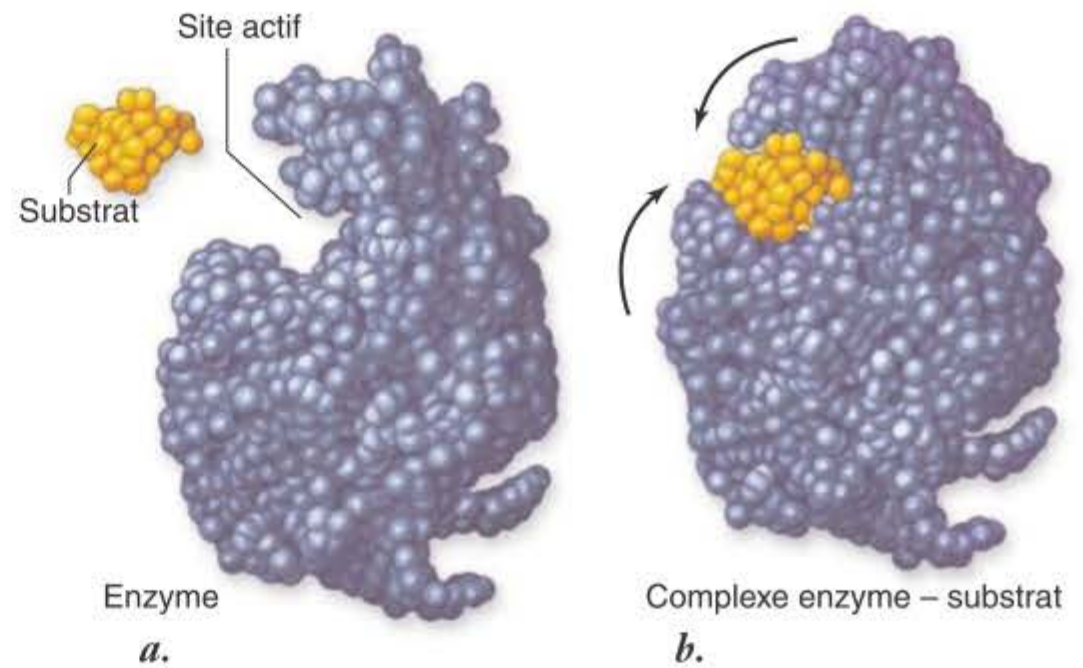
Cette réaction, réversible, se caractérise par une énergie d'activation élevée et est dès lors très lente en absence de l'enzyme appropriée (une cellule ne produirait dans ce cas qu'environ 200 molécules d'acide carbonique par heure, ce qui serait très insuffisant). Les érythrocytes résolvent le problème en employant de *l'anhydrase carbonique*, une enzyme présente dans leur cytosol (le nom des enzymes comporte généralement la terminaison « -ase »). En présence d'anhydrase carbonique et toutes conditions égales par ailleurs, une cellule peut produire quelque 600 000 molécules d'acide carbonique par *seconde* ! Cette enzyme augmente donc la vitesse de la réaction de plus d'un million de fois.

On connaît des milliers d'enzymes différentes, chacune d'elles catalysant une seule réaction spécifique ou un petit groupe de réactions. Ce sont les enzymes qui, en facilitant des réactions chimiques déterminées dans la cellule, contrôlent le déroulement du métabolisme, ensemble des réactions qui se réalisent dans celle-ci.

Chaque type cellulaire est équipé d'un lot d'enzymes spécifiques qui contribue à ses caractères structuraux et fonctionnels. C'est ainsi par exemple que les réactions réalisées par un érythrocyte ne sont pas les mêmes que celles qui se produisent dans une cellule nerveuse, en partie parce que les différents types cellulaires contiennent des jeux d'enzymes différents.

## Les sites actifs des enzymes ont une forme adaptée à celle de leurs substrats

La plupart des enzymes sont des protéines globulaires comportant une ou plusieurs anfractuosités à leur surface, appelées **sites actifs** (figure 6.8). Les substrats se fixent sur l'enzyme au niveau de ses sites actifs, formant ainsi un **complexe enzyme-substrat** (figure 6.10). Pour que la catalyse ait lieu dans le complexe, il faut que la molécule de substrat soit ajustée précisément dans le site actif, de telle sorte que des



**Figure 6.8** Fixation d'une enzyme et de son substrat. *a.* Le site actif de l'enzyme lysozyme a une forme ajustée à celle de son substrat, un peptidoglycan qui constitue la paroi des bactéries. *b.* Au moment où le substrat (coloré en jaune) s'insère dans le sillon du site actif, il induit un léger changement de conformation de la protéine, qui enserre plus étroitement le substrat ; on parle d'ajustage induit.

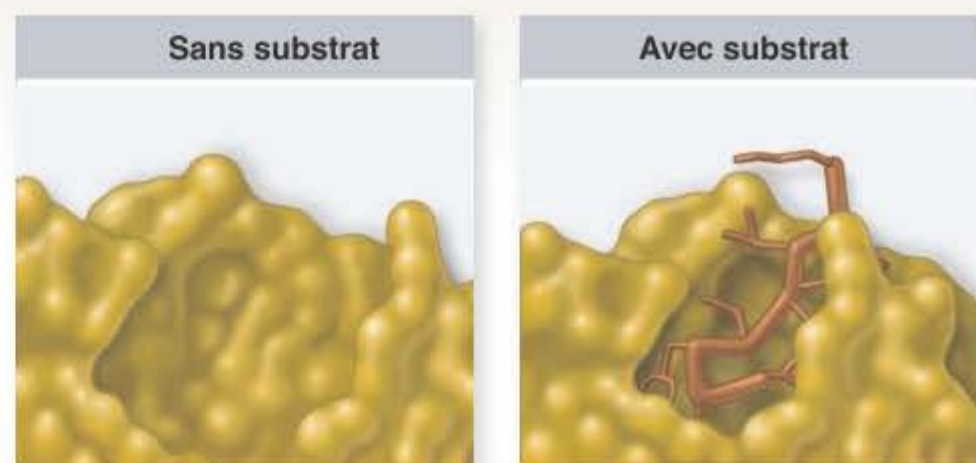
chaînes latérales de résidus d'acides aminés de l'enzyme soient disposées à proximité immédiate de certaines liaisons du substrat. Ces groupes R interagissent alors chimiquement avec le substrat, en général en créant une tension au sein d'une liaison donnée, avec pour conséquence un abaissement de l'énergie d'activation nécessaire à rompre la liaison. La rupture de la liaison, ou la formation de nouvelles liaisons, transforme les substrats en produits, qui se dissocient de l'enzyme. L'enzyme ainsi libérée est alors disponible pour se lier à de nouveaux substrats et reprendre un nouveau cycle.

### DÉMARCHE SCIENTIFIQUE

**Hypothèse:** la structure des protéines est flexible.

**Prédiction:** la liaison enzyme – substrat peut comporter un changement de structure de la protéine.

**Test:** Déterminer les structures cristallines d'un fragment d'enzyme en l'absence et en présence de son substrat.

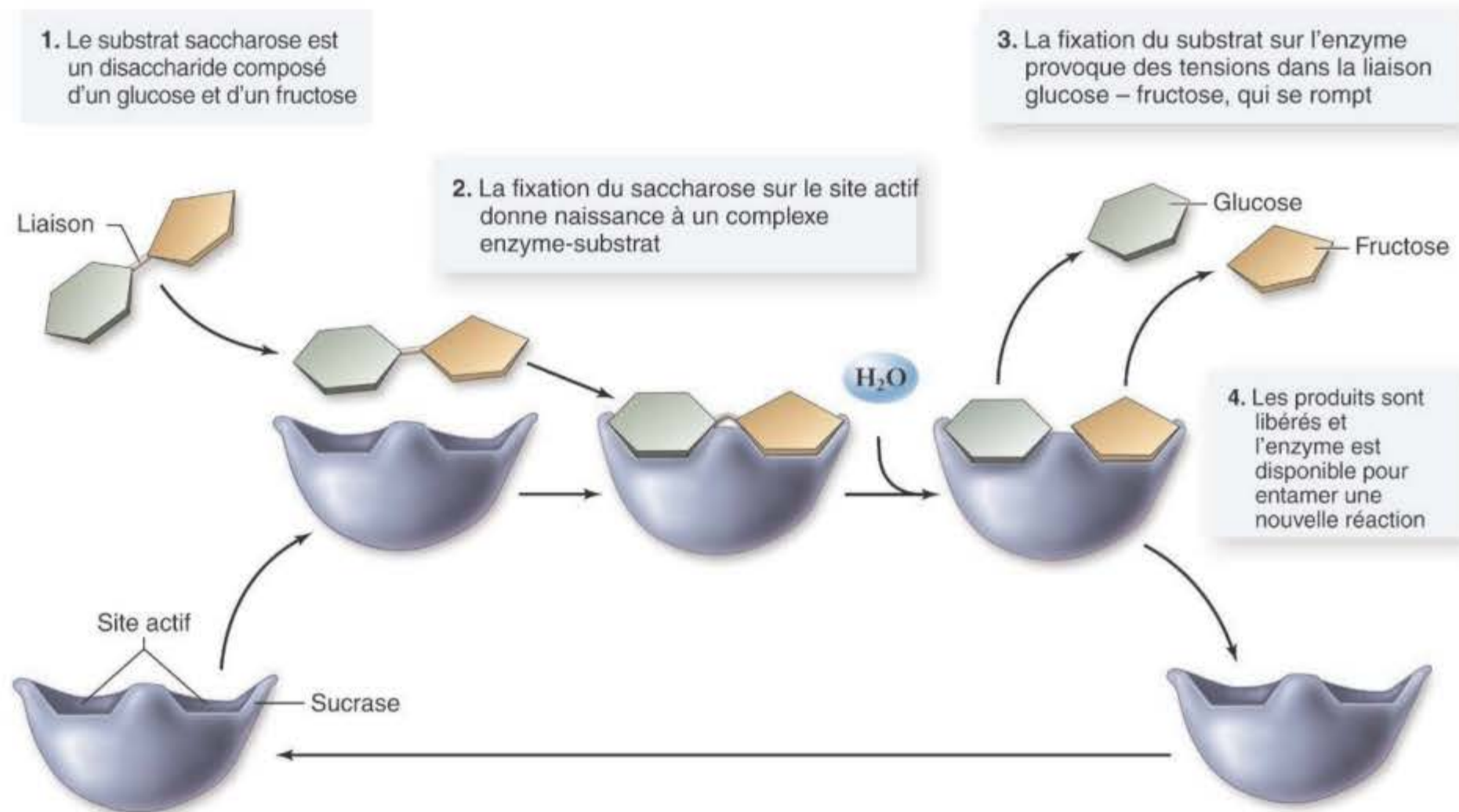


**Résultat:** après fixation, l'enzyme enveloppe le substrat dans une cavité.

**Conclusion:** dans le cas étudié, la fixation comporte un changement de conformation par ajustage induit.

**Expériences complémentaires:** pourquoi l'expérience est-elle plus facilement réalisable avec un anticorps qu'avec une enzyme ?

**Figure 6.9** Fixation d'un anticorps et d'un antigène par ajustage induit.



**Figure 6.10 Cycle catalytique d'une enzyme.** Les enzymes accroissent la vitesse des réactions chimiques mais elles-mêmes ne sont pas altérées au cours de la réaction. Dans la réaction illustrée ici, l'enzyme sucrase décompose le saccharose (sucre de table) en deux sucres simples, le glucose et le fructose.

Les protéines ne sont pas rigides. La fixation d'un substrat induit l'enzyme à ajuster légèrement sa forme, ce qui améliore l'*ajustement induit* entre l'enzyme et son substrat (voir figure 6.9). Cette interaction peut aussi faciliter la fixation d'autres substrats ; dans ce cas un substrat « conditionne » l'enzyme à accepter d'autres substrats.

## Les enzymes se présentent sous des formes diverses

De nombreuses enzymes ne sont pas fixées à une structure cellulaire mais sont libres dans le cytosol, tandis que d'autres font partie intégrante de membranes et d'organites. Certaines enzymes s'associent en *complexes multi-enzymatiques* qui prennent en charge des séquences de réactions. Il est actuellement clair que certaines enzymes contiennent de l'ARN catalytique et ne sont pas constituées exclusivement de protéines.

### Complexes multi-enzymatiques

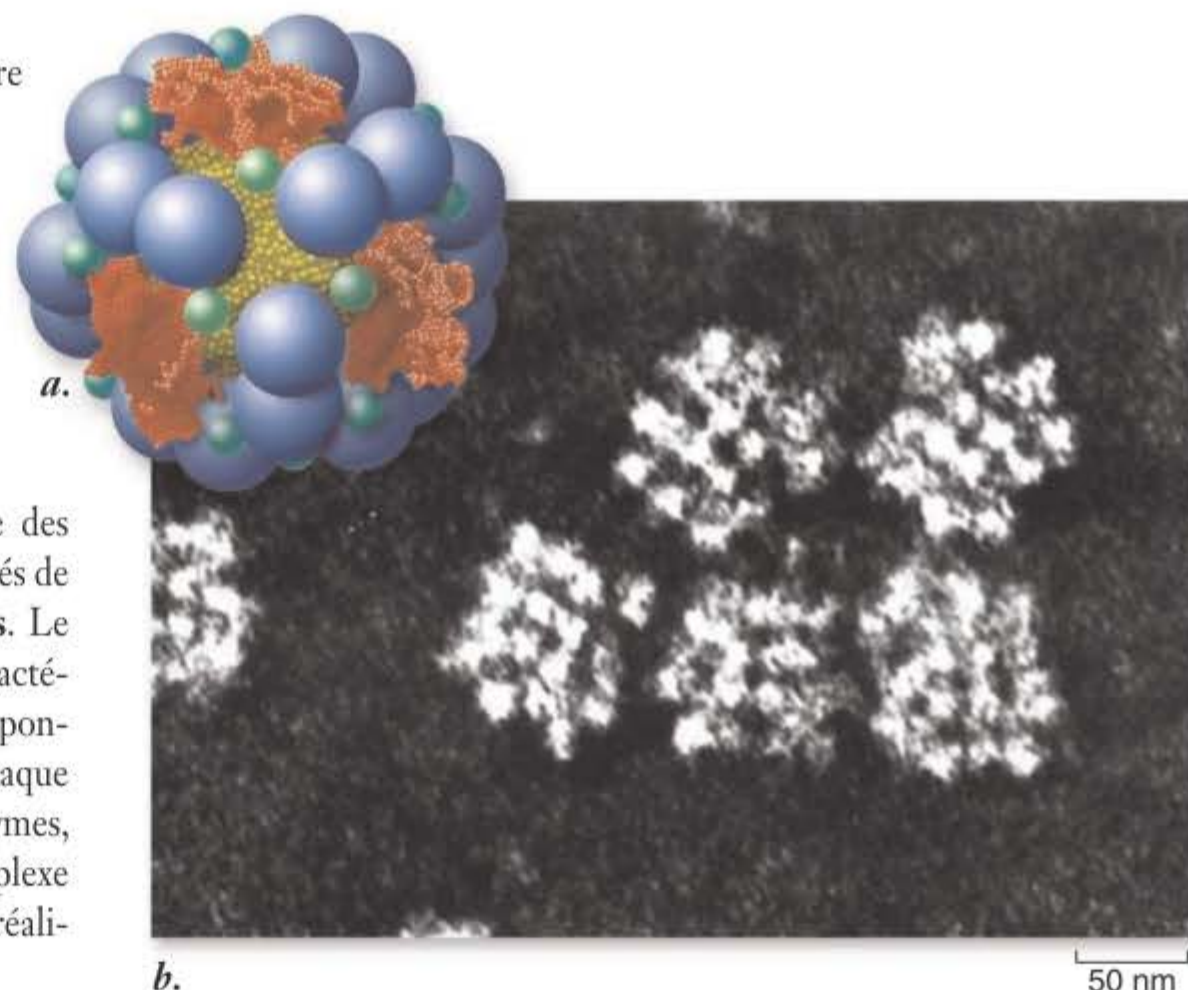
Il arrive souvent que plusieurs enzymes catalysant chacune une des étapes d'une séquence de réactions soient associées en ensembles, liés de manière non covalente, appelés **complexes multi-enzymatiques**. Le complexe multi-enzymatique de la pyruvate déshydrogénase bactérienne, représenté à la figure 6.11, est constitué des enzymes responsables de trois réactions successives du métabolisme oxydatif. Chaque complexe comporte plusieurs copies de chacune des trois enzymes, soixante protéines au total ; les différentes sous-unités du complexe fonctionnent ensemble ; elles forment une machine moléculaire réalisant des fonctions multiples.

Les complexes multi-enzymatiques présentent les avantages substantiels suivants en ce qui concerne l'efficacité catalytique :

1. La vitesse d'une réaction enzymatique, quelle qu'elle soit, est limitée par la fréquence avec laquelle l'enzyme entre en collision avec son substrat. Lorsqu'une séquence de réactions a lieu dans

un complexe multi-enzymatique, le produit d'une réaction peut être transmis à l'enzyme suivante sans qu'il ait l'occasion de diffuser plus loin.

2. Puisque le substrat d'une réaction ne quitte jamais le complexe au cours de la série de réactions, le risque de réactions secondaires non désirées est écarté.
3. Toutes les réactions qui se déroulent dans le système multi-enzymatique peuvent être contrôlées comme un ensemble.



**Figure 6.11 La pyruvate déshydrogénase, un complexe multi-enzymatique.** La pyruvate déshydrogénase, qui catalyse l'oxydation du pyruvate, est l'une des enzymes connues les plus complexes. a. Modèle montrant l'arrangement des 60 sous-unités protéiques. b. Plusieurs des sous-unités sont clairement visibles sur la micrographie électronique.

Outre la pyruvate déshydrogénase, qui contrôle l'entrée dans le cycle de Krebs au cours de la respiration aérobie (voir chapitre 7), plusieurs autres complexes pluri-enzymatiques catalysent divers processus essentiels. L'un d'entre eux, bien étudié, est le complexe de l'acide gras synthase, qui catalyse la synthèse d'acides gras à partir de précurseurs à deux carbones. Ce complexe comporte sept enzymes différentes et les intermédiaires des réactions restent associés dans le complexe pendant toute l'opération.

### Enzymes non protéiques

Pendant longtemps toutes les enzymes découvertes et étudiées étaient des protéines. On considérait que toutes les enzymes étaient des protéines jusqu'à ce que Thomas R. Cech et ses collègues de l'université du Colorado rapportent, en 1981, l'existence d'une réaction de scission d'ARN ne requérant pas de protéine. À la même époque, Sidney Altman et Norman Pace, qui étudiaient l'enzyme ribonucléase P, découvrirent que cette enzyme était constituée de protéine et d'ARN et, de plus, que c'était l'ARN qui était le catalyseur. De même que les enzymes protéiques, ces ARN catalytiques, généralement dénommés « ribozymes », accélèrent considérablement la vitesse de réactions biochimiques particulières et manifestent une spécificité extraordinaire quant aux substrats sur lesquels ils agissent.

La recherche a révélé au moins deux sortes de ribozymes. Certains présentent une structure repliée et catalysent des réactions sur eux-mêmes, un processus dénommé catalyse *intramoléculaire*. D'autres ribozymes agissent sur d'autres molécules, sans être eux-mêmes modifiés, un processus dénommé catalyse *intermoléculaire*.

L'exemple le plus remarquable du rôle enzymatique de l'ARN est issu de recherches récentes sur la structure et la fonction du ribosome. On a longtemps pensé que le rôle de l'ARN dans cet organite était purement structural, mais il apparaît maintenant clair qu'il y joue un rôle fonctionnel essentiel. Le ribosome lui-même est un ribozyme.

La capacité que possède l'ARN, molécule porteuse d'information, d'agir aussi en tant que catalyseur a provoqué un grand intérêt parmi les biologistes ; elle fournit en effet une réponse possible à la question : laquelle des molécules, protéine ou acide nucléique, a précédé l'autre ? Il semble dorénavant vraisemblable que l'ARN soit apparu en premier et ait catalysé la formation des premières protéines.

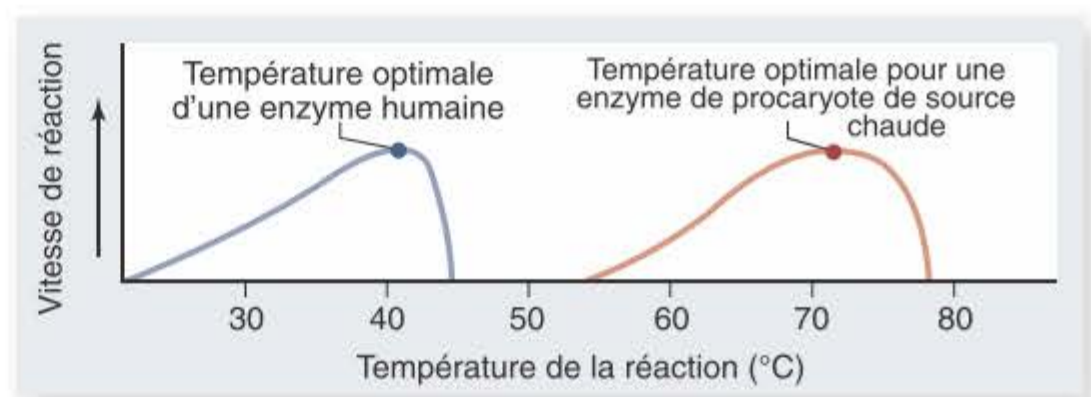
## La fonction enzymatique est sensible aux conditions du milieu

La vitesse d'une réaction catalysée par une enzyme dépend de la concentration des substrats ainsi que de celle de l'enzyme qui agit sur eux. Elle peut en outre être affectée par tout facteur, chimique ou physique, qui affecte la capacité catalytique de l'enzyme en modifiant sa structure tridimensionnelle (température, pH, molécules régulatrices spécifiques se fixant sur l'enzyme...).

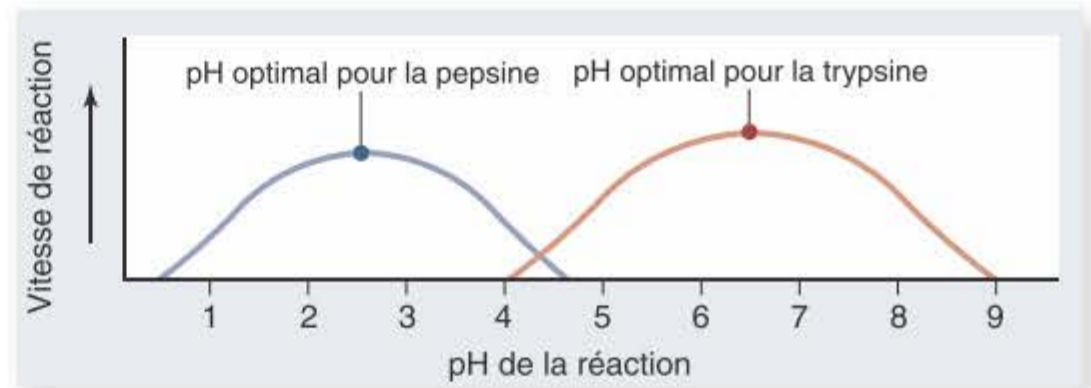
### Température

L'augmentation de température d'une réaction non catalysée accroît la vitesse de celle-ci car la chaleur additionnelle représente un accroissement du mouvement moléculaire aléatoire, ce qui tend à déstabiliser les liaisons des molécules et à affecter l'énergie d'activation nécessaire à la réaction.

La vitesse d'une réaction catalysée par une enzyme s'accroît également avec la température, mais jusqu'à un certain seuil seulement, appelé *température optimale* (figure 6.12a). En dessous de cette tempé-



a.



b.

**Figure 6.12 Sensibilité des enzymes à l'environnement.** L'activité d'une enzyme est influencée par la température (a) et par le pH (b). La plupart des enzymes des humains, comme la trypsine, enzyme dégradant les protéines, fonctionnent de manière optimale à des températures voisines de 40 °C et à des pH situés entre 6 et 8. Les procaryotes des sources chaudes tolèrent des températures plus élevées et se caractérisent par une température optimale élevée. La pepsine fonctionne dans le milieu acide de l'estomac et présente un pH optimal faible.

ture, les liaisons hydrogène et les interactions hydrophobes qui déterminent la conformation de l'enzyme ne sont pas suffisamment flexibles pour permettre l'ajustement idéal pour la catalyse. Au-delà de cette température optimale, ces forces ne sont pas suffisantes pour assurer le maintien de la conformation de l'enzyme à l'encontre du mouvement aléatoire croissant des atomes dans l'enzyme ; à ces températures élevées l'enzyme se dénature, comme décrit au chapitre 3.

La majorité des enzymes de l'organisme humain se caractérisent par une température optimale située entre 35 et 40 °C, fourchette incluant la température corporelle normale. Les procaryotes vivant dans des sources d'eau chaude possèdent des enzymes plus stables, de sorte que leur température optimale peut dépasser 70 °C. La température optimale de l'enzyme correspond chaque fois à la température régnant habituellement dans l'organisme considéré ou dans son environnement.

### pH

Des interactions ioniques entre résidus d'acides aminés de charge opposée, tels que ceux de l'acide glutamique (-) et de la lysine (+), participent également à la cohésion des enzymes. Ces interactions sont sensibles à la concentration en protons de la solution dans laquelle se trouve l'enzyme, car des variations de cette concentration modifient l'équilibre entre résidus d'acides aminés chargés positivement et négativement. Il se fait que la plupart des enzymes présentent un *pH optimal* situé entre 6 et 8.

Certaines enzymes conservent leur conformation même en présence de concentrations élevées en protons et sont donc fonctionnelles dans des milieux très acides. L'enzyme pepsine par exemple digère les protéines dans l'estomac, au sein duquel le pH est deux, c'est-à-dire très acide (figure 6.12b).

## Inhibiteurs et activateurs

L'activité enzymatique est sensible à la présence de substances particulières qui se fixent sur l'enzyme et en modifient la conformation. De telles substances permettent à la cellule de contrôler lesquelles de ses enzymes sont actives et lesquelles ne le sont pas à un moment donné. La cellule est ainsi capable d'accroître son efficacité et de réguler les modifications de ses caractéristiques au cours de son développement. Une substance qui *diminue* l'activité d'une enzyme en s'y fixant est appelée **inhibiteur**. Il arrive souvent que le produit final d'une séquence de réactions métaboliques fonctionne en tant qu'inhibiteur d'une réaction située en début de la séquence, phénomène appelé *rétroaction négative* (dont il sera question sous la section 6.5).

L'inhibition d'enzymes peut se réaliser de deux manières. Les **inhibiteurs compétitifs** entrent en compétition avec le substrat au niveau du site actif de l'enzyme, empêchant ainsi le substrat de se fixer sur l'enzyme. Les **inhibiteurs non compétitifs** se fixent également sur l'enzyme, mais en un site différent du site actif ; ce faisant ils induisent un changement de conformation de l'enzyme qui rend celle-ci incapable de fixer le substrat (figure 6.13).

De nombreuses enzymes peuvent avoir deux conformations, l'une active, l'autre inactive ; on les nomme *enzymes allostériques*. La majorité des inhibiteurs non compétitifs agissent en se fixant sur une portion de l'enzyme appelée **site allostérique**. Ces sites servent d'interrupteurs chimiques, la fixation d'une substance sur le site faisant passer l'enzyme d'une forme active à une forme inactive. Les substances impliquées dans ce type de mécanisme sont dites **inhibiteurs allostériques** (figure 6.13b).

Il existe inversement des **activateurs allostériques**, molécules qui assurent le maintien de l'enzyme sous une forme active en se fixant sur un site allostérique, *augmentant* de cette manière l'activité enzymatique.

## Cofacteurs d'enzymes

Les enzymes sont souvent assistées dans leur fonction par des composants chimiques appelés cofacteurs. Le site actif de nombreuses enzymes par exemple contient des ions métalliques qui participent directement à la catalyse. C'est ainsi que l'ion métallique zinc est utilisé par certaines enzymes, comme les carboxypeptidases digérant les protéines ; l'ion y éloigne des électrons de leur position dans des liaisons covalentes, ren-

dant ces liaisons moins stables et plus faciles à rompre. D'autres éléments, tels que le molybdène et le manganèse, sont aussi utilisés comme cofacteurs ; la présence de ces éléments, de même que celle du zinc, est requise, en faible quantité, dans l'alimentation.

Lorsqu'un cofacteur est une molécule organique non protéique, on l'appelle coenzyme. Nombre des petites molécules organiques essentielles dans notre alimentation, qu'on appelle vitamines, sont des coenzymes. Les vitamines B<sub>6</sub> et B<sub>12</sub> par exemple servent de coenzymes pour de nombreuses enzymes. Certaines coenzymes sont des nucléotides modifiés.

Dans de nombreuses réactions d'oxydo-réduction, les électrons sont transférés par paires du site actif de l'enzyme à une coenzyme qui sert d'accepteur d'électrons. La coenzyme transfère à son tour la paire d'électrons à une autre enzyme, qui la cède (avec l'énergie qu'elle contient) à son propre substrat. Il arrive souvent que les électrons se combinent avec des protons (H<sup>+</sup>), formant ainsi des atomes d'hydrogène. C'est sous forme d'hydrogène que de nombreuses coenzymes transfèrent de l'énergie d'une enzyme à une autre dans la cellule. Le rôle et la spécificité d'action des coenzymes seront considérés en détail dans les chapitres 7 et 8.

### Synthèse 6.4

Les enzymes sont des catalyseurs biologiques qui accélèrent les réactions dans les cellules. La liaison entre l'enzyme et son substrat implique une complémentarité de leurs structures tridimensionnelles, ce qui assure une grande spécificité. L'activité enzymatique est affectée par des conditions comme la température et le pH ainsi que par la présence d'inhibiteurs ou d'activateurs. Certaines enzymes requièrent un cofacteur métallique ou une coenzyme organique.

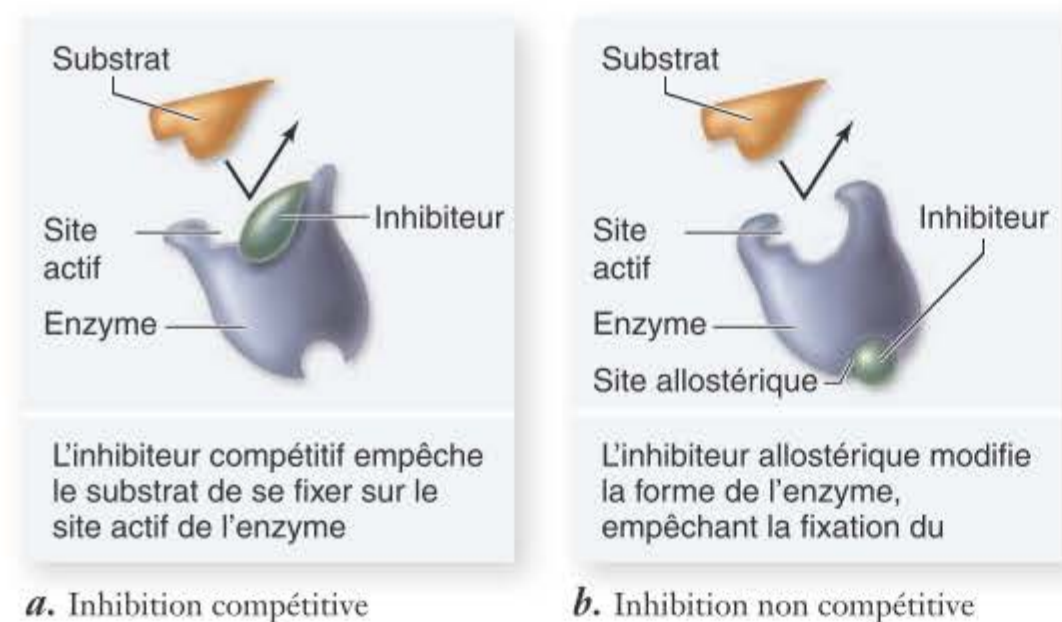
- Pourquoi les protéines et l'ARN peuvent-ils fonctionner comme enzymes, contrairement à l'ADN ?

## 6.5 Le métabolisme, description chimique du fonctionnement cellulaire

### Objectifs

1. Expliquer les types de réactions constituant le métabolisme
2. Comprendre ce qu'est une voie métabolique
3. Reconnaître que le métabolisme est un produit de l'évolution

La chimie de la vie, c'est-à-dire l'ensemble des réactions chimiques réalisées par les organismes, porte le nom de **métabolisme**. Les réactions du métabolisme qui dépendent de l'énergie pour synthétiser des molécules sont dites *anaboliques* ; l'ensemble des réactions anaboliques constitue l'**anabolisme**. Les réactions qui récoltent de l'énergie en rompant des liaisons sont dites *cataboliques* et constituent le **catabolisme**. Une étude détaillée du métabolisme n'est pas l'objet du présent ouvrage ; on se limitera, dans cette section, à présenter une vue d'ensemble des principaux concepts le concernant.



**Figure 6.13** Comment des enzymes peuvent être inhibées. *a.*

Dans l'inhibition compétitive, l'inhibiteur a une forme similaire à celle du substrat et interfère avec le site actif de l'enzyme. *b.* Dans l'inhibition non compétitive, l'inhibiteur se fixe sur l'enzyme au niveau du site allostérique, en dehors du site actif ; cette fixation induit un changement de conformation de l'enzyme d'une façon telle que celle-ci ne soit plus capable de fixer son substrat.

## Les voies métaboliques organisent les réactions chimiques des cellules

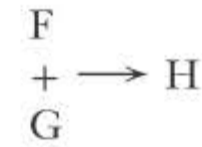
Les êtres vivants contiennent des milliers d'enzymes différentes, qui catalysent une diversité étonnante de réactions ; nombre d'entre elles se réalisent selon des séquences, appelées **voies métaboliques**. Dans de telles séquences, le produit d'une réaction devient le substrat de la réaction suivante (figure 6.14). Les voies métaboliques sont les unités d'organisation du métabolisme, elles sont contrôlées par l'organisme qui assure ainsi une activité métabolique cohérente.

La plupart des étapes enzymatiques séquentielles des voies métaboliques prennent place dans des compartiments spécifiques de la cellule ; chez les eucaryotes par exemple, les diverses étapes du cycle de Krebs (voir chapitre 7) se réalisent dans la matrice des mitochondries. En localisant au sein de la cellule les enzymes qui catalysent ces différentes étapes, on peut « cartographier » un modèle des activités métaboliques qui se déroulent dans une cellule.

## Les voies métaboliques pourraient résulter d'une évolution par étapes

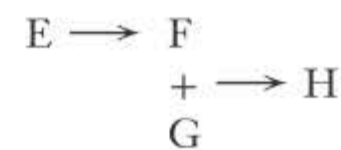
Dans les cellules primitives, les premiers processus biochimiques ont vraisemblablement impliqué des molécules riches en énergie puisées dans l'environnement. On pense que la plupart des molécules nécessaires à ces opérations existaient indépendamment dans la « soupe organique » des océans de l'époque.

Les premières réactions catalysées étaient probablement simples, constituées d'une étape unique rassemblant ces molécules selon des combinaisons diverses. Par la suite, les sources de molécules énergétiques présentes dans le milieu se seraient tariées et seuls les organismes qui avaient développé un moyen de fabriquer de telles molécules à partir d'autres auraient pu survivre. On peut imaginer une réaction hypothétique :

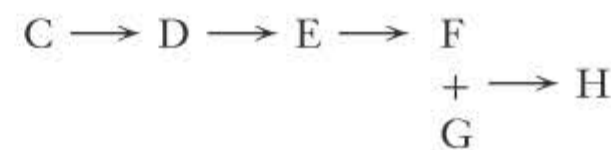


dans laquelle deux molécules riches en énergie (F et G) réagissent entre elles en produisant un composé H tout en libérant de l'énergie.

Lorsque l'apport de F dans le milieu vint à manquer, la réaction devint plus complexe : une nouvelle réaction intervint, permettant la production de F à partir d'une autre molécule, E, également présente dans le milieu :



Quand la source de E s'épuisa à son tour, seuls survécurent les organismes capables de synthétiser E à partir d'un précurseur D. Quand D fit défaut, ces organismes furent remplacés par d'autres, capables de synthétiser D à partir de C :



Une telle voie métabolique hypothétique aurait évolué progressivement, les réactions finales étant les plus anciennes et les réactions initiales étant apparues le plus récemment.

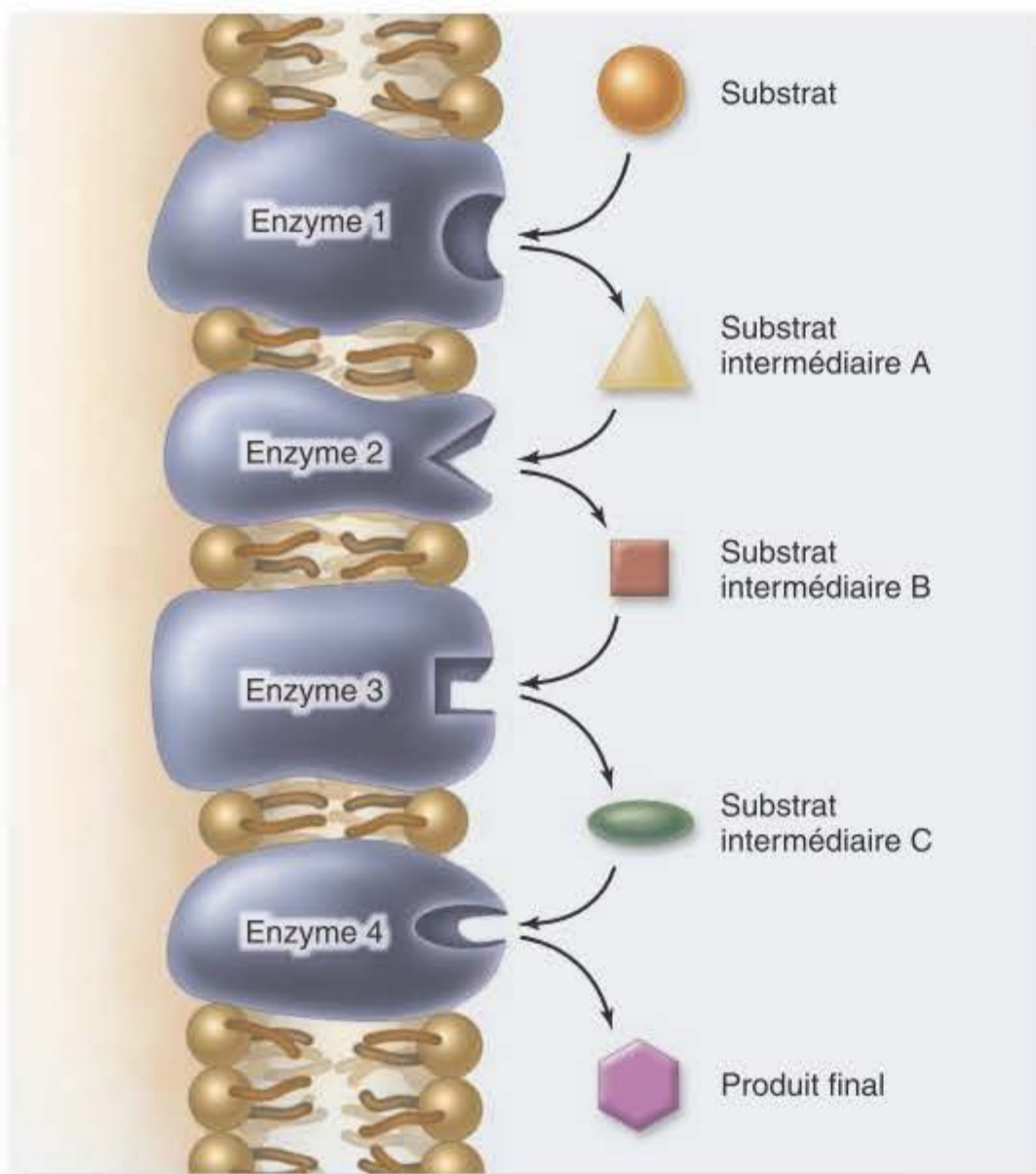
En observant cette voie à l'heure actuelle, on a l'impression que l'organisme est capable de synthétiser H par une série d'étapes commençant par la transformation de C. On pense plutôt actuellement que les voies métaboliques ne se sont pas développées en une fois, de C à H, mais par étapes successives, en « marche arrière ».

## Certaines voies métaboliques sont régulées par rétroaction négative

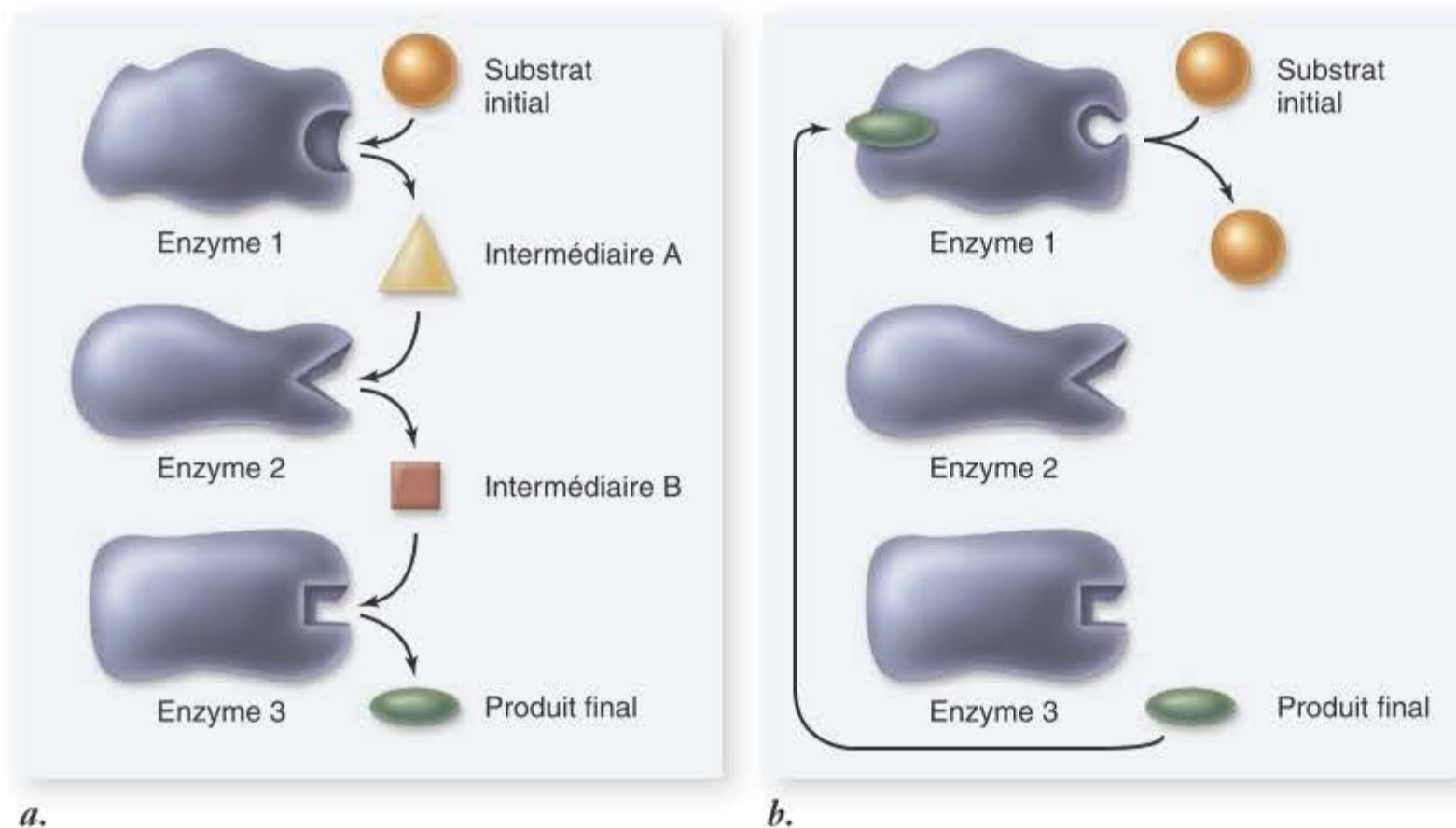
Pour qu'une voie métabolique fonctionne de manière efficace il faut qu'elle soit coordonnée et régulée par la cellule. Non seulement il serait inutile de synthétiser un composé déjà disponible en abondance, mais ce serait un gaspillage d'énergie et de matière première qui pourraient être utilisées à d'autres fins. Une cellule a donc avantage à bloquer temporairement une voie métabolique lorsque les produits de celle-ci ne lui sont pas nécessaires.

La régulation de voies biochimiques simples est souvent assurée par un élégant mécanisme de rétroaction : le produit final de la voie se lie à un site allostérique de l'enzyme qui catalyse la première réaction de la chaîne ; ce mécanisme est nommé **rétroaction négative** (figure 6.15).

En revenant à la voie hypothétique qu'on vient de décrire, l'enzyme catalysant la réaction  $C \longrightarrow D$  posséderait un site allostérique pour H, le produit final de la voie métabolique. Au fur et à mesure que des molécules H s'accumulent dans la cellule suite à l'activité de la voie métabolique, il devient de plus en plus probable que l'une d'entre elles entre en contact avec le site allostérique de l'enzyme  $C \longrightarrow D$ . La



**Figure 6.14** Une voie métabolique. Le substrat initial est pris en charge par l'enzyme 1, qui le transforme en un autre substrat, B, reconnu par l'enzyme 2. Chaque enzyme impliquée dans la voie métabolique agit sur le produit de l'étape antérieure. Ces enzymes sont soit à l'état dissous soit organisés dans une membrane, comme ici.



**Figure 6.15** **Rétroaction négative.** *a.* Voie métabolique dépourvue de rétroaction négative. *b.* Voie métabolique dans laquelle le produit final devient l'inhibiteur allostérique de la première enzyme de la chaîne. En d'autres mots, la formation du produit final bloque la voie. Cette voie pourrait concerner la synthèse d'un acide aminé, d'un nucléotide ou d'une autre biomolécule.

fixation de H sur l'enzyme aura pour effet de bloquer la réaction  $C \rightarrow D$  et, par voie de conséquence, l'ensemble de la chaîne métabolique.

Dans ce chapitre on a passé en revue les notions de base concernant l'énergie et ses transformations dans les systèmes vivants. Ce sont des liaisons chimiques qui constituent le site premier du stockage et de la libération d'énergie ; les cellules ont développé des mécanismes élégants de formation et de rupture de liaisons chimiques leur permettant de synthétiser les molécules qui leur sont nécessaires. Ces réactions sont facilitées par des catalyseurs appelés enzymes. Dans les chapitres 7 et 8 on étudiera en détail les mécanismes de capture, de stockage et d'utilisation de l'énergie par les organismes.

### Synthèse 6.5

Le métabolisme est l'ensemble des réactions chimiques d'une cellule. Les réactions anaboliques utilisent de l'énergie pour synthétiser des molécules. Les réactions cataboliques libèrent de l'énergie en décomposant des molécules. Dans une voie métabolique, les produits finals d'une réaction servent de substrat à la réaction suivante. L'évolution peut avoir favorisé les organismes capables d'utiliser des molécules comme précurseurs de la synthèse de leurs molécules propres. Au cours du temps, de nombreuses réactions ont pu être liées entre elles au fur et à mesure que de nouvelles enzymes apparaissaient par mutation.

- Une voie catabolique est-elle susceptible de faire l'objet de rétroaction négative ?



## Résumé

### 6.1 Le flux d'énergie dans les systèmes vivants

La thermodynamique est l'étude des changements d'énergie.

#### L'énergie peut exister sous diverses formes

L'énergie est la capacité d'exercer un travail. L'énergie potentielle est de l'énergie stockée, tandis que l'énergie cinétique est de l'énergie du mouvement. L'énergie peut prendre des formes diverses : mécanique, thermique, sonore, électrique, lumineuse ou radioactive. L'unité de mesure de l'énergie est le joule (mais la calorie est encore souvent utilisée).

#### Le soleil fournit l'énergie nécessaire aux systèmes vivants

La photosynthèse stocke l'énergie lumineuse du soleil sous forme d'énergie potentielle des liaisons covalentes des molécules de sucres. La rupture de ces liaisons dans les cellules libère l'énergie pour utilisation dans d'autres réactions.

#### Les réactions d'oxydo-réduction transfèrent des électrons

L'oxydation est une réaction impliquant une perte d'électrons. La réduction est une réaction impliquant un gain d'électrons (voir figure 6.2). Ces deux réactions sont couplées et on parle de réactions rédox.

### 6.2 Les lois de la thermodynamique et l'énergie libre

#### La première loi énonce que l'énergie ne peut être ni créée ni détruite

Pratiquement toutes les activités des organismes requièrent de l'énergie. Les formes d'énergie changent au sein des organismes et de leurs systèmes biochimiques, mais elle n'y est ni créée ni détruite.

#### La seconde loi énonce que de l'énergie se perd alors que le désordre s'accroît continuellement

Le désordre, ou entropie, de l'univers augmente continuellement. Dans un système ouvert, comme la terre, qui reçoit de l'énergie du soleil, ce ne semble pas le cas ; l'accroissement d'ordre implique cependant une dépense d'énergie. Lors des conversions d'énergie, une partie est toujours perdue sous forme de chaleur.

#### On peut prédire les réactions chimiques sur base des changements d'énergie libre

L'énergie libre ( $G$ ) est l'énergie disponible pour effectuer un travail dans un système. Les changements d'énergie libre ( $\Delta G$ ) permettent de prédire la

direction d'une réaction. Les réactions exergoniques, qui comportent un  $\Delta G$  négatif, sont spontanées ; celles dont le  $\Delta G$  est positif (réactions endergoniques) ne le sont pas. Les réactions endergoniques absorbent de l'énergie de l'environnement, les réactions exergoniques en libèrent dans l'environnement.

#### **Même les réactions spontanées requièrent une énergie d'activation**

L'énergie d'activation est l'énergie nécessaire à l'initiation des réactions par déstabilisation des liaisons (voir figure 6.5). Même les réactions exergoniques ont besoin de cette énergie. C'est en abaissant l'énergie d'activation que les catalyseurs accélèrent les réactions.

### **6.3 L'ATP, unité d'échange d'énergie des cellules**

L'adénosine triphosphate (ATP) est la monnaie moléculaire utilisée pour les transactions d'énergie dans les cellules.

#### **Les cellules emmagasinent l'énergie dans les liaisons de l'ATP et la libèrent à partir de celles-ci**

L'énergie de l'ATP est stockée dans les liaisons entre ses groupes phosphate terminaux. Ces groupes se repoussent mutuellement en raison des charges négatives qu'ils portent ; les liaisons covalentes les reliant sont donc instables.

#### **L'hydrolyse de l'ATP libère l'énergie nécessaire aux réactions endergoniques**

Des enzymes hydrolysent le groupe phosphate terminal de l'ATP, libérant ainsi l'énergie nécessaire à des réactions. Si l'hydrolyse de l'ATP est couplée à une réaction endergonique dont le  $\Delta G$  positif est inférieur à celui de l'hydrolyse de l'ATP, l'ensemble des deux réactions sera exergonique.

#### **L'ATP est constamment recyclé**

L'hydrolyse de l'ATP libère l'énergie nécessaire aux réactions endergoniques, et la synthèse de l'ATP est assurée par l'énergie de réactions exergoniques (voir figure 6.7).

### **6.4 Les enzymes, catalyseurs biologiques**

#### **Une enzyme abaisse l'énergie d'activation d'une réaction**

Les enzymes diminuent l'énergie d'activation nécessaire à l'initiation d'une réaction chimique.

#### **Les sites actifs des enzymes sont adaptés à la forme des substrats**

Les substrats se lient au site actif des enzymes. Les enzymes adaptent leur structure tridimensionnelle au substrat de manière à s'y ajuster précisément (voir figure 6.8).

#### **Les enzymes se présentent sous des formes variées**

Les enzymes sont libres dans le cytosol ou liées à des membranes ou à des organites. Les enzymes impliquées dans une voie métabolique s'associent

parfois en complexes pluri-enzymatiques. Bien que la majorité des enzymes soient des protéines, certaines, appelées ribosymes, sont des ARN.

#### **Des facteurs environnementaux affectent la fonction des enzymes**

La fonctionnalité d'une enzyme dépend de sa capacité de maintenir sa structure tridimensionnelle, susceptible d'être modifiée par la température ou le pH. L'activité des enzymes peut être affectée par des inhibiteurs. Les inhibiteurs compétitifs entrent en compétition avec le substrat pour la fixation sur le site actif de l'enzyme, causant une diminution de l'activité de ce dernier (voir figure 6.13). L'activité des enzymes peut être contrôlée par des effecteurs. Les enzymes allostériques ont un second site, situé hors du site actif, qui fixe l'effecteur ; cette fixation peut activer ou inhiber l'enzyme. Les inhibiteurs non compétitifs, comme les activateurs, se lient au site allostérique, provoquant un changement de structure de l'enzyme qui soit l'inhibe soit l'active. Les cofacteurs sont des métaux inorganiques nécessaires au fonctionnement des enzymes. Les coenzymes sont des molécules organiques non protéiques, comme certaines vitamines, nécessaires au fonctionnement des enzymes. De nombreuses coenzymes servent d'accepteurs d'électrons.

### **6.5 Le métabolisme, description chimique du fonctionnement des cellules**

Le métabolisme est l'ensemble des réactions biochimiques d'une cellule. Les réactions anaboliques requièrent de l'énergie pour fabriquer des molécules, alors que les réactions cataboliques détruisent des molécules en libérant leur énergie.

#### **Les voies métaboliques organisent les réactions dans les cellules**

Les réactions des voies métaboliques utilisent les produits d'une réaction comme substrats d'une réaction suivante.

#### **Les voies métaboliques ont peut-être évolué par étapes**

Dans la « soupe » des océans originels, de nombreuses réactions consistaient probablement à combiner deux molécules. Lorsqu'une des molécules impliquées se faisait rare, les organismes possédant une enzyme apte à la synthétiser auraient eu un avantage sélectif. On pense que les voies métaboliques auraient pu ainsi évoluer en « marche arrière » : de nouvelles réactions seraient apparues, capables de synthétiser des substrats nécessaires à des réactions existantes mais se raréfiant dans le milieu.

#### **Certaines voies biochimiques sont régulées par rétroaction négative**

Les voies métaboliques sont souvent régulées par le produit final de la voie. Il y a rétroaction négative lorsque le produit final d'une séquence de réactions se combine avec le site allostérique de la première enzyme de la voie, provoquant l'inactivation de celle-ci (figure 6.15).



## Questions

### COMPRÉHENSION

- Quelle forme d'énergie une liaison covalente entre deux atomes représente-t-elle ?
  - énergie cinétique
  - énergie potentielle
  - énergie mécanique
  - énergie solaire.
- Lors d'une réaction rédox, la molécule qui gagne un électron a été
  - réduite et son niveau d'énergie a augmenté
  - oxydée et son niveau d'énergie a diminué
  - réduite et son niveau d'énergie a diminué
  - oxydée et son niveau d'énergie a augmenté.
- Une réaction exergonique a les propriétés suivantes
  - + $\Delta G$  et la réaction est spontanée
  - + $\Delta G$  et la réaction n'est pas spontanée
  - $\Delta G$  et la réaction est spontanée
  - $\Delta G$  et la réaction n'est pas spontanée.
- Une réaction spontanée est une réaction dans laquelle
  - les réactifs sont plus riches en énergie libre que les produits
  - les produits sont plus riches en énergie libre que les réactifs
  - un apport d'énergie est requis
  - l'entropie diminue.

5. Qu'est-ce que l'énergie d'activation ?
  - a. l'énergie thermique associée aux mouvements désordonnés des molécules
  - b. l'énergie libérée par la rupture de liaisons chimiques
  - c. la différence d'énergie libre entre les réactifs et les produits
  - d. l'énergie requise pour initier une réaction.
6. Laquelle de ces propriétés n'est-elle PAS celle d'un catalyseur ?
  - a. un catalyseur réduit l'énergie d'activation d'une réaction
  - b. un catalyseur abaisse l'énergie libre des réactifs
  - c. un catalyseur n'est pas modifié à l'issue de la réaction
  - d. un catalyseur fonctionne dans les deux directions d'une réaction.
7. Où l'énergie est-elle stockée dans une molécule d'ATP ?
  - a. dans les liaisons entre azote et carbone
  - b. dans les liaisons carbone-carbone du ribose
  - c. dans la double liaison phosphore-oxygène
  - d. dans les liaisons entre les groupes phosphate terminaux.

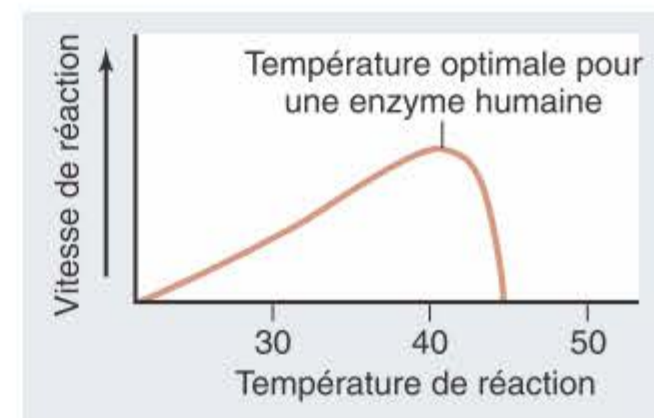
## APPLICATIONS

1. Les cellules utilisent l'ATP pour alimenter les réactions endergoniques parce que
  - a. l'ATP est le catalyseur universel
  - b. l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP rend le  $\Delta G$  pour les réactions couplées plus négatif
  - c. l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP rend le  $\Delta G$  pour les réactions couplées plus positif
  - d. la conversion d'ATP en ADP est également endergonique.
2. Laquelle de ces affirmations concernant les enzymes n'est-elle pas correcte ?
  - a. elles utilisent la structure tridimensionnelle de leur site actif pour fixer leurs substrats
  - b. elles diminuent l'énergie d'activation d'une réaction
  - c. elles rendent le  $\Delta G$  d'une réaction, plus négatif
  - d. elles peuvent catalyser une réaction dans les deux directions.
3. L'hydrolyse de l'ATP a un  $\Delta G$  de  $-7,4$  kcal/mol. Cette hydrolyse permet-elle d'assurer une réaction endergonique dont le  $\Delta G$  est de  $12$  kcal/mol ?
  - a. non, le  $\Delta G$  global est encore positif
  - b. oui, le  $\Delta G$  global sera négatif
  - c. oui, à condition qu'une enzyme intervienne pour diminuer le  $\Delta G$
  - d. non, le  $\Delta G$  global est maintenant négatif.
4. Un site d'enchères en ligne offre une machine à mouvement perpétuel. Vous renoncez à faire une offre d'achat parce que
  - a. l'univers ne contient pas assez d'énergie pour faire fonctionner une telle machine
  - b. selon la première loi de la thermodynamique vous ne pouvez créer de l'énergie
  - c. la seconde loi de la thermodynamique dit que les pertes d'énergie dues à l'entropie interdisent le mouvement perpétuel
  - d. cette machine pourrait fonctionner, mais requerrait un catalyseur puissant.

5. Les enzymes répondent de la même manière aux changements de température et de pH. L'effet que provoquent ces deux changements porte sur
  - a. la vitesse de déplacement des substrats
  - b. la force des liaisons chimiques du substrat
  - c. la structure tridimensionnelle de l'enzyme
  - d. la vitesse de mouvement de l'enzyme.
6. Une rétroaction inhibitrice constitue un moyen efficace d'une voie métabolique parce que
  - a. la première enzyme de la voie est inhibée par son propre produit
  - b. la dernière enzyme de la voie est inhibée par son propre produit
  - c. la première enzyme de la voie est inhibée par le produit final de la voie
  - d. la dernière enzyme de la voie est inhibée par le produit final de la voie.

## RÉVISION

1. Examiner le graphique illustrant la vitesse d'une réaction en fonction de la température pour une réaction enzymatique chez l'humain.
  - a. Décrire ce qui arrive à l'enzyme aux environs de  $40$  °C.
  - b. Expliquer pourquoi la courbe touche l'axe des x à environ  $20$  et  $45$  °C.
  - c. La température normale du corps humain est proche de  $37$  °C. Suggérer une raison pour laquelle la température optimale pour cette enzyme est supérieur à  $37$  °C.



2. La fonction de la phosphofructokinase est d'ajouter un groupe phosphate à une molécule de fructose-6-phosphate. Cette enzyme intervient à une des premières étapes de la glycolyse, voie métabolique libérant de l'énergie (voir chapitre 7). L'enzyme possède un site actif qui lie fructose et ATP. Un site allostérique inhibiteur fixe également l'ATP lorsque la concentration de celui-ci dans la cellule est très élevée.
  - a. Prédire la vitesse de la réaction si la concentration cellulaire en ATP est faible.
  - b. Prédire la vitesse de la réaction si la concentration en ATP est très élevée.
  - c. Décrire ce qui se passe au niveau de l'enzyme lorsque la concentration en ATP est très élevée.