

VOS OUTILS INTERACTIFS



Consultez votre
MANUEL NUMÉRIQUE,
qui vous donne accès
aux **animations**,
aux **exercices** et à la
plateforme d'anatomie interactive.

▲ **Figure 8.1** Pourquoi ces vagues déferlantes scintillent-elles dans l'obscurité ?

CONCEPTS CLÉS

- 8.1** Le métabolisme d'un organisme transforme la matière et l'énergie selon les principes de la thermodynamique
- 8.2** Les variations de l'énergie libre dans une réaction indiquent si la réaction a lieu spontanément
- 8.3** L'ATP permet le travail cellulaire en couplant les réactions exergoniques aux réactions endergoniques
- 8.4** Les enzymes accélèrent les réactions métaboliques en abaissant les barrières énergétiques
- 8.5** La régulation de l'activité enzymatique contribue à la régulation du métabolisme

▼ Luciole.



L'énergie vitale

La cellule est une usine chimique miniature où se produisent des milliers de réactions dans un espace microscopique. Les glucides peuvent être convertis en acides aminés qui se lient pour former des protéines en cas de besoin. Inversement, durant la digestion, les protéines sont décomposées en acides aminés qui pourront à leur tour être convertis en glucides. Chez les organismes multicellulaires, de nombreuses cellules exportent des produits chimiques d'une partie de l'organisme vers d'autres parties. Le processus chimique appelé respiration cellulaire assure le fonctionnement de la cellule en utilisant l'énergie emmagasinée dans les glucides et d'autres sources d'énergie. La cellule se sert de cette énergie pour accomplir ses différentes fonctions, comme le transport de solutés à travers la membrane plasmique dont nous avons parlé au concept 7.4.

Certaines fonctions sont plutôt surprenantes. Par exemple, ce sont des algues marines unicellulaires flottant librement dans l'eau et appelées dinoflagellés qui font scintiller ainsi les vagues de la **figure 8.1**. Les dinoflagellés convertissent en lumière l'énergie stockée dans certaines de leurs molécules organiques, un processus appelé bioluminescence. La plupart des organismes bioluminescents vivent dans les océans, bien qu'il en existe quelques espèces terrestres, comme la luciole bioluminescente (un coléoptère de la famille des lampyridés) montrée ci-contre. La bioluminescence et les réactions qui ont lieu dans une cellule sont coordonnés et régulés avec précision. Par sa complexité, son efficacité, son intégration et sa sensibilité aux moindres changements, la cellule présente une activité chimique unique en son genre. Les concepts portant sur le métabolisme que vous apprendrez

dans ce chapitre vous aideront à mieux comprendre comment la matière et l'énergie circulent au cours des processus vitaux, et comment est régie cette circulation de matière et d'énergie.

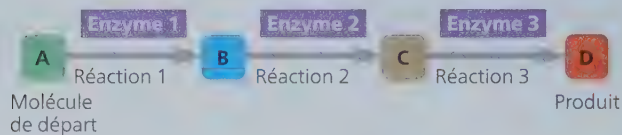
CONCEPT 8.1

Le métabolisme d'un organisme transforme la matière et l'énergie selon les principes de la thermodynamique

Le **métabolisme** (du grec *metabolê*, « changement ») correspond à l'ensemble des réactions biochimiques d'un organisme. Le métabolisme est une propriété émergente de la vie qui découle des interactions entre les molécules présentes dans l'environnement ordonné d'une cellule.

L'organisation de la chimie de la vie en voies métaboliques

Nous pouvons imaginer le métabolisme d'une cellule comme une carte routière complexe montrant les voies suivies par les milliers de réactions qui se produisent dans la cellule, formant un vaste réseau de voies métaboliques. Une **voie métabolique** est une séquence d'étapes au cours desquelles une même molécule subit des modifications jusqu'à l'obtention d'un produit donné. Chaque étape de la voie est catalysée par une enzyme spécifique :



Un peu comme les feux de circulation règlent le déplacement des automobiles, les mécanismes de la régulation enzymatique équilibrent les besoins et les apports métaboliques. Les voies métaboliques peuvent être linéaires, ramifiées ou cycliques.

Dans l'ensemble, le rôle du métabolisme consiste à gérer les ressources énergétiques et matérielles de la cellule. Certaines voies métaboliques libèrent de l'énergie en décomposant des molécules complexes en composés plus simples. Ces processus de dégradation s'appellent **voies cataboliques**, ou voies de dégradation. La respiration cellulaire est une des principales voies cataboliques ; en présence de molécules d'oxygène (O_2), la respiration cellulaire décompose le glucose et d'autres molécules organiques en molécules de dioxyde de carbone (CO_2) et en eau. (Il peut y avoir plus d'une molécule au départ d'une voie ou plus d'un produit à son terme.) L'énergie ainsi libérée peut alors contribuer au travail effectué dans la cellule, comme le battement ciliaire ou le passage d'une substance à travers une membrane. Inversement, les **voies anaboliques** consomment de l'énergie et permettent d'élaborer des molécules complexes à partir de molécules plus simples, elles sont parfois appelées voies de biosynthèse. La synthèse d'un acide aminé à partir de molécules plus simples et la synthèse d'une protéine à partir d'acides aminés sont des exemples d'anabolisme. Les voies cataboliques et anaboliques constituent les avenues qui « montent » et qui

« descendent » dans le réseau métabolique. L'énergie libérée par les réactions cataboliques peut être emmagasinée, puis servir aux réactions anaboliques.

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons aux mécanismes communs aux voies métaboliques. Comme l'énergie joue un rôle fondamental dans tous les processus métaboliques, il est essentiel de bien cerner ce concept pour comprendre le fonctionnement de la cellule. Pour ce faire, nous utiliserons plusieurs exemples empruntés au domaine de la physique, sachant que les principes illustrés par ces exemples s'appliquent aussi à la **bio-énergétique**, c'est-à-dire à l'étude de la circulation de l'énergie dans les cellules.

Les formes d'énergie

L'**énergie** est la capacité de causer un changement. Dans la vie de tous les jours, l'énergie est importante parce que ses diverses formes peuvent produire un travail, c'est-à-dire imprimer un mouvement à la matière pour vaincre les forces opposées qui s'exercent sur elle, comme la force gravitationnelle et la friction. Autrement dit, l'énergie, c'est le pouvoir de changer la disposition d'une portion de matière. Par exemple, vous dépensez de l'énergie pour tourner les pages de ce manuel, au même titre que vos cellules dépensent de l'énergie pour transporter certaines substances à travers des membranes. L'énergie existe sous différentes formes, et la vie dépend de la capacité des cellules à la transformer d'un type en un autre.

L'énergie peut être associée au mouvement relatif des objets ; cette énergie est appelée **énergie cinétique**. Un objet qui se déplace effectue un travail en faisant bouger un autre objet : ainsi, un joueur de billard utilise le mouvement de la queue de billard pour pousser la bille de choc qui fera bouger les autres billes ; l'eau qui coule dans un barrage actionne des turbines ; la contraction des muscles des jambes permet de faire tourner les pédales d'une bicyclette. L'**énergie thermique** est une énergie cinétique qui résulte du mouvement aléatoire d'atomes ou de molécules entrant en collision ; l'énergie thermique qui est transférée d'un corps à un autre est appelée **chaleur**. La lumière, ou énergie de rayonnement, est également un type d'énergie cinétique pouvant servir à effectuer un travail comme la photosynthèse que réalisent les plantes vertes. L'énergie électrique peut servir à déplacer des électrons ou d'autres particules chargées et est utilisée comme mode de communication par le système nerveux des animaux.

Un objet qui n'est pas en mouvement peut posséder lui aussi de l'énergie. Cette énergie non cinétique est appelée **énergie potentielle**, une forme d'énergie que la matière possède en raison de sa position ou de sa structure. Par exemple, l'eau en amont d'un barrage possède une réserve d'énergie en raison de son élévation au-dessus du niveau de la mer. Les molécules emmagasinent de l'énergie grâce à la disposition des électrons dans les liaisons entre leurs atomes. (Nous avons vu, au chapitre 2, que les électrons situés sur la couche externe d'un atome disposent d'une énergie potentielle plus grande que ceux qui sont situés sur les couches internes, plus près du noyau.) Les biologistes appellent **énergie chimique** l'énergie potentielle qui peut être libérée au cours d'une réaction chimique. Rappelez-vous que les voies cataboliques libèrent de l'énergie en dégradant des molécules complexes. Les biologistes disent que ces molécules complexes (le glucose, par exemple) sont riches en énergie

chimique. Au cours d'une réaction catabolique, certaines liaisons sont brisées et d'autres se forment, ce qui libère de l'énergie et génère des produits de dégradation moins riches en énergie. Cette transformation a également lieu dans le moteur d'une voiture quand les hydrocarbures de l'essence réagissent de manière explosive avec l'O₂ et libèrent une énergie qui pousse les pistons et produit des gaz d'échappement. Bien que moins explosive, une réaction similaire se produit dans les cellules entre les molécules provenant des aliments et l'oxygène. Cette réaction leur fournit l'énergie chimique et libère des déchets sous forme de CO₂ et d'eau. C'est grâce à ses structures et à ses voies biochimiques que la cellule peut récupérer l'énergie chimique des aliments et l'utiliser pour effectuer les processus vitaux. Le gradient de concentration et le potentiel électrique (réunis sous le gradient électrochimique; voir le concept 7.4) créés autour des membranes cellulaires sont d'autres exemples d'énergie potentielle.

Comment l'énergie passe-t-elle d'une forme à une autre? Examinons les plongeurs de la **figure 8.2**. La femme qui monte l'échelle libère l'énergie chimique des aliments ingérés au repas précédent et utilise une partie de cette énergie pour exécuter le travail de la montée vers le tremplin. L'énergie cinétique des mouvements musculaires est donc transformée en énergie potentielle parce que la plongeuse s'élève de plus en plus haut au-dessus du niveau de la mer. L'homme qui plonge convertit son énergie potentielle en énergie cinétique, laquelle est alors transférée à l'eau au moment où il y entre, provoquant un éclaboussement, du bruit et une augmentation du mouvement des molécules d'eau. Une petite quantité de cette énergie est perdue en chaleur à cause de la friction.

Maintenant, demandons-nous d'où viennent les molécules organiques des aliments qui ont fourni aux plongeurs l'énergie chimique dont ils ont besoin pour monter les échelons jusqu'au tremplin. Cette énergie chimique provient de l'énergie

lumineuse transformée par les végétaux au cours de la photosynthèse. En somme, les organismes transforment l'énergie.

Les principes de la transformation d'énergie

L'étude des transformations d'énergie qui se produisent dans une portion de matière se nomme **thermodynamique**. Les scientifiques emploient le terme *système* pour désigner la portion de matière étudiée, et *environnement* pour faire référence à ce qui est extérieur à celle-ci, soit au reste de l'Univers. Un *système isolé*, qu'on peut imaginer comme un liquide dans un thermos, ne peut pas réaliser d'échanges énergétiques avec son environnement. Dans un *système ouvert*, il y a des échanges d'énergie et de matière entre le système et son environnement. Les organismes sont des systèmes ouverts. Ils absorbent de l'énergie (par exemple, de l'énergie lumineuse ou de l'énergie chimique sous la forme de molécules organiques), dégagent de la chaleur et rejettent dans leur environnement des déchets métaboliques tels que le CO₂. La transformation d'énergie dans les organismes et dans toute portion de matière obéit à deux principes de la thermodynamique.

Le premier principe de la thermodynamique

Selon le **premier principe de la thermodynamique**, la quantité d'énergie dans l'Univers ou dans tout système isolé demeure constante. *L'énergie peut être transférée et transformée, mais elle ne peut être ni détruite ni créée*. Ce principe porte aussi le nom de *principe de la conservation de l'énergie*. Les centrales électriques ne fabriquent pas de l'énergie; elles ne font que la transformer en une forme utilisable. De même, la plante qui change l'énergie lumineuse en énergie chimique joue le rôle de convertisseur d'énergie, non de producteur.

L'ours brun (*Ursus arctos*) de la **figure 8.3a** convertit l'énergie chimique des aliments ingérés en énergie cinétique et en d'autres formes d'énergie. Qu'advient-il de cette énergie une fois qu'elle a mené à bien différents processus biologiques? Le second principe de la thermodynamique répond à cette question.

Le deuxième principe de la thermodynamique

Si l'énergie ne peut pas être détruite, alors pourquoi les organismes ne recyclent-ils pas simplement leur énergie au fur et à mesure? En fait, à chaque transfert ou transformation d'énergie, une certaine quantité d'énergie devient inutilisable, non disponible pour effectuer du travail. Autrement dit, aucun processus énergétique n'est efficace à 100%. Dans la plupart des transformations d'énergie, les formes d'énergie utilisable sont converties au moins partiellement en énergie thermique et libérées sous forme de chaleur. Seule une petite fraction de l'énergie chimique contenue dans les aliments que mange l'ours brun (figure 8.3a) est transformée en énergie cinétique qui lui permet de courir (**figure 8.3b**); le reste se perd sous forme de chaleur, laquelle se disperse rapidement dans l'environnement.

Lorsque des réactions chimiques effectuent diverses formes de travail, les cellules vivantes convertissent inévitablement en chaleur d'autres formes organisées d'énergie. Un système peut utiliser cette énergie pour accomplir un travail seulement si une différence de température provoque la diffusion de l'énergie thermique (sous forme de chaleur) d'un endroit plus chaud vers un endroit plus froid. Si la température est uniforme, comme à l'intérieur d'une cellule (trop petite pour qu'il y ait des variations

Un plongeur a plus d'énergie potentielle sur le tremplin que dans l'eau.

La plongeuse convertit l'énergie potentielle en énergie cinétique.



La remontée sur le tremplin convertit l'énergie cinétique des mouvements musculaires en énergie potentielle.

Un plongeur a moins d'énergie potentielle dans l'eau que sur le tremplin.

▲ **Figure 8.2** Les transformations de l'énergie potentielle en énergie cinétique, et vice versa.



(a) Premier principe de la thermodynamique.

L'énergie ne peut être ni créée ni détruite, seulement transférée ou transformée. Par exemple, l'énergie chimique (potentielle) des aliments sera convertie en énergie cinétique durant la course de l'ours brun, en (b).

(b) Deuxième principe de la thermodynamique. Chaque transfert ou transformation

d'énergie accroît le désordre (l'entropie) de l'Univers. Ainsi, quand cet ours court, la libération de chaleur et de petites molécules (sous-produits métaboliques) augmente le désordre autour de son corps. Un ours brun peut atteindre une vitesse de plus de 56 km/h, soit celle d'un cheval de course.

thermiques significatives), la chaleur produite par une réaction chimique ne fera que réchauffer une portion de matière, comme un organisme. (La chaleur ainsi produite peut rendre inconfortable une pièce bondée, car une multitude de réactions chimiques se déroulent dans le corps de chaque personne.)

Cette perte d'énergie utilisable sous forme de chaleur lors d'un transfert ou d'une transformation d'énergie a une conséquence: chacun de ces événements rend l'Univers plus désordonné. Nous utilisons souvent le mot « désordre » pour décrire l'état d'une pièce mal rangée. Toutefois, dans son sens scientifique – plus précisément dans son sens moléculaire –, le terme « désordre » décrit la dispersion de l'énergie dans un système et dans les nombreux niveaux d'énergie qui s'y trouvent. Dans la section qui suit, nous emploierons le mot désordre selon son sens commun (une chambre mal rangée), qui permet une excellente analogie avec le désordre moléculaire tel qu'il existe.

Les scientifiques utilisent une fonction appelée **entropie** pour mesurer ce désordre. Plus un système tend vers le désordre, plus son entropie est élevée. Nous pouvons donc formuler ainsi le **deuxième principe de la thermodynamique**: *tout échange d'énergie augmente l'entropie de l'Univers*. Bien que l'ordre puisse croître localement, l'Univers entier tend irrémédiablement vers un désordre accru.

La dégradation physique de la structure organisée d'un système est un bon exemple d'augmentation de l'entropie: il suffit d'observer une chambre qu'on ne range jamais. Cependant, une grande partie de l'entropie croissante de l'Univers est moins apparente, parce qu'elle prend la forme d'une augmentation de la quantité de chaleur et d'une désorganisation accrue de la matière. En convertissant l'énergie chimique en énergie cinétique, l'ours brun de la figure 8.3b accroît le désordre de son environnement sous forme de chaleur et de petites molécules, qui sont les produits de la dégradation des aliments ingérés.

Le concept d'entropie nous aide à comprendre pourquoi certains processus sont thermodynamiquement favorisés et se produisent spontanément. Si un processus donné peut, de lui-même, entraîner une augmentation de l'entropie, cela signifie qu'il peut le faire sans apport énergétique extérieur. On dit alors

que c'est un **processus spontané**. Notez qu'ici le qualificatif *spontané* ne signifie pas qu'il se produira rapidement, mais plutôt qu'il sera *thermodynamiquement favorisé* et se produira de lui-même. (En fait, vous comprendrez mieux ce qui suit si vous pensez à l'expression *thermodynamiquement favorisé* quand vous lirez *spontané*, le terme que les chimistes emploient.) Certains processus spontanés sont pratiquement instantanés, comme une explosion, mais d'autres sont beaucoup plus lents, comme la rouille d'une vieille voiture au fil du temps.

Un processus qui, de lui-même, entraîne une diminution de l'entropie est dit non spontané. Il a lieu seulement si de l'énergie s'ajoute au système. Nous savons par expérience que certains événements surviennent spontanément, et d'autres non. Par exemple, l'eau coule spontanément vers le bas, tandis qu'elle a besoin d'énergie pour monter (une machine devra la pousser, par exemple, contre la force gravitationnelle). Une partie de l'énergie se perd inévitablement sous forme de chaleur, augmentant l'entropie dans l'environnement. Donc, l'utilisation d'énergie signifie qu'un processus non spontané entraîne également une augmentation de l'entropie de l'Univers dans son ensemble.

Ordre et désordre biologiques

Les systèmes vivants accroissent l'entropie de leur environnement, comme le prévoit le deuxième principe de la thermodynamique. Il est vrai que les cellules créent des structures complexes et ordonnées à partir de matériaux de départ simples et moins ordonnés. Ainsi, les molécules les plus simples sont agencées de manière à former une structure plus complexe, un acide aminé par exemple, et à leur tour les acides aminés s'associent pour former des chaînes polypeptidiques. De même, à l'échelle des organismes, les structures complexes et magnifiquement ordonnées comme celles qu'on voit à la **figure 8.4** résultent de processus biologiques qui utilisent des matériaux de départ plus simples.

Cependant, un organisme peut également puiser dans son environnement des formes organisées de matière et d'énergie et les remplacer par des formes moins ordonnées. Ainsi, en consommant des aliments, un animal obtient de l'amidon, des



▲ **Figure 8.4 L'ordre en tant que caractéristique de la vie.** L'ordre saute aux yeux lorsqu'on regarde cette étoile de mer ou cet agave. En tant que systèmes ouverts, les organismes peuvent accroître leur ordre, pourvu que l'ordre de leur environnement diminue, avec pour résultat une augmentation globale de l'entropie de l'Univers.

protéines et d'autres molécules complexes. En les dégradant par des voies cataboliques, il libère du CO_2 et de l'eau, de petites molécules simples qui emmagasinent moins d'énergie que les aliments de départ (voir la figure 8.3b). C'est la chaleur générée par les réactions de dégradation qui explique cette réduction de l'énergie chimique. À une plus vaste échelle, l'énergie pénètre dans un écosystème sous forme de lumière et le quitte sous forme de chaleur (voir la figure 1.11).

Lorsque la vie est apparue, des organismes complexes ont évolué à partir d'ancêtres plus simples. Par exemple, il est possible de remonter la lignée du règne végétal à partir des algues vertes, des êtres vivants très simples, jusqu'aux plantes à fleurs, très complexes. L'accroissement de l'organisation des organismes avec le temps ne va pas à l'encontre du deuxième principe de la thermodynamique. En effet, l'entropie d'un système donné peut diminuer, pourvu que l'entropie totale de l'Univers (soit le système et son environnement) augmente. En conséquence, les organismes sont des îlots de faible entropie dans un Univers de plus en plus désordonné. L'évolution du caractère ordonné des êtres vivants est donc parfaitement en harmonie avec les principes de la thermodynamique.

RETOUR SUR LE CONCEPT 8.1

- 1. FAITES DES LIENS** ► En quoi le deuxième principe de la thermodynamique contribue-t-il à expliquer la diffusion d'une substance à travers une membrane ? (Voir la figure 7.10.)

2. Décrivez les formes d'énergie qui se trouvent dans une pomme lorsqu'elle pousse dans l'arbre, puis lorsqu'elle tombe et enfin lorsqu'elle est digérée par quelqu'un qui l'a mangée.

3. **ET SI ?** ► Si vous mettez une cuillerée à café de sucre dans un verre d'eau, le sucre finira par se dissoudre complètement. Ensuite, avec le temps, l'eau finira par disparaître et les cristaux de sucre réapparaîtront. Expliquez ces phénomènes du point de vue de l'entropie.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT 8.2

Les variations de l'énergie libre dans une réaction indiquent si la réaction a lieu spontanément

Les principes de la thermodynamique que nous venons de voir s'appliquent à l'Univers dans son ensemble. Les biologistes aspirent à comprendre les réactions chimiques de la vie : par exemple, quelles réactions surviennent spontanément et lesquelles nécessitent de l'énergie. Mais comment y arriver sans examiner les variations de l'énergie et de l'entropie dans tout l'Univers pour chacune de ces réactions ?

La variation de l'énergie libre, ΔG

Rappelez-vous que l'Univers a deux constituants : « le système » et « l'environnement ». En 1878, J. Willard Gibbs, un physicien américain, a défini une fonction très utile appelée *énergie libre* d'un système (sans tenir compte de son environnement), symbolisée par la lettre G (en l'honneur de Gibbs). L'**énergie libre** d'un système est la portion de l'énergie de ce système qui peut produire du travail à une température et à une pression constantes, comme c'est le cas dans une cellule.

L'énergie totale, ou *enthalpie* (H), l'énergie libre, ou utilisable (G), et l'énergie non utilisable (S) d'un système sont liées de la façon suivante :

$$H = G + TS$$

où T est la température absolue en degrés Kelvin ($K = ^\circ\text{C} + 273$).

Voyons maintenant comment on détermine les variations de l'énergie libre lorsqu'un système change, par exemple au cours d'une réaction chimique. Dans toute réaction chimique, la variation de l'énergie libre, ΔG , se calcule à l'aide de la formule suivante, qu'on peut déduire de celle que nous venons tout juste de présenter :

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

Cette formule ne tient compte que des propriétés du système lui-même (la réaction) : ΔH symbolise le changement qui se produit dans l'enthalpie du système (dans un système biologique, l'enthalpie est égale à l'énergie totale) ; ΔS est le changement qui se produit dans l'entropie du système. Notez que, par convention, le symbole Δ (la lettre grecque delta) désigne la variation d'une valeur.

À l'aide de méthodes chimiques, nous pouvons mesurer la valeur de ΔG pour n'importe quelle réaction. (Cette valeur

dépend de facteurs tels que le pH, la température et les concentrations de réactifs et de produits.) Quand on connaît la valeur de ΔG dans un processus, on peut s'en servir pour déterminer si le processus sera spontané (s'il se produira sans apport d'énergie). Plus d'un siècle d'expérimentation a montré que seuls les processus où la valeur de ΔG est négative surviennent spontanément.

Pour que la valeur de ΔG soit négative, la valeur de ΔH doit être négative (le système subit une perte d'enthalpie et H diminue) ou celle de $T\Delta S$ doit être positive (le système subit un accroissement de son désordre et S augmente), ou les deux simultanément. Une fois les valeurs de ΔH et de $T\Delta S$ calculées, ΔG a une valeur négative ($\Delta G < 0$) dans tous les processus spontanés. En d'autres termes, tout processus spontané réduit l'énergie libre du système, et les processus où la valeur de ΔG est positive ou égale à 0 ne sont jamais spontanés.

Ces données intéressent les biologistes au plus haut point, car elles leur permettent de dire quel type de variation peut se produire sans apport énergétique extérieur. De telles variations spontanées peuvent servir à effectuer un travail. Ce principe est très important dans l'étude du métabolisme, dont le but premier est de déterminer les réactions qui peuvent fournir l'énergie nécessaire à l'exécution d'un travail cellulaire.

Énergie libre, stabilité et équilibre

Comme nous venons de le voir, lorsqu'un processus survient spontanément dans un système, c'est que la valeur de ΔG est négative. Pour mieux comprendre la signification de ΔG , vous

pouvez aussi vous dire qu'elle représente la différence entre l'énergie libre des produits et l'énergie libre des réactifs :

$$\Delta G = G_{\text{produits}} - G_{\text{réactifs}}$$

Donc, la valeur de ΔG ne peut être négative que lorsque le processus comporte une perte d'énergie libre en passant des réactifs aux produits. Étant donné qu'il a moins d'énergie libre, le système, à l'étape des produits, a moins tendance à changer et est donc plus stable qu'il ne l'était.

On peut considérer l'énergie libre comme la mesure de l'instabilité d'un système, c'est-à-dire de sa tendance à évoluer vers un état plus stable. Les systèmes instables (valeur de G élevée) tendent en effet à évoluer vers un état plus stable (valeur de G faible). Par exemple, un plongeur sur un tremplin est moins stable (plus susceptible de tomber) qu'un nageur qui flotte sur l'eau, une goutte de colorant concentré est moins stable (plus susceptible de se disperser) que si le colorant est dispersé au hasard dans le liquide. De même, une molécule de glucose est moins stable (plus susceptible de se dégrader) que les molécules plus simples qui peuvent résulter de sa dégradation (figure 8.5). À moins qu'il y ait un obstacle, chacun de ces systèmes aura tendance à évoluer vers un état plus stable : le plongeur sautera à l'eau, la solution se colorera uniformément, la molécule de glucose sera dégradée en plus petites molécules.

Le terme *équilibre* exprime un état de stabilité maximale, comme nous l'avons vu au concept 2.4 en ce qui a trait aux réactions chimiques. Il existe une relation importante entre l'énergie libre et l'équilibre, y compris l'équilibre chimique. Nous avons vu que la plupart des réactions chimiques sont réversibles et

▼ **Figure 8.5 Les rapports entre énergie libre, stabilité, changement spontané et travail.** Les systèmes instables (illustrations du haut) possèdent beaucoup d'énergie libre, G . Ils ont tendance à changer spontanément pour atteindre un état plus stable (illustrations du bas). Il est possible d'utiliser cette diminution d'énergie pour produire du travail.

- Énergie libre accrue (G plus élevée)
- Stabilité réduite
- Capacité de travail accrue

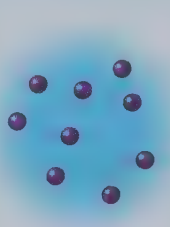
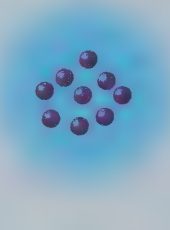
Lors d'un **changement spontané** :

- L'énergie libre du système diminue ($\Delta G < 0$).
- Le système devient plus stable.
- L'énergie libre relâchée peut servir à effectuer un travail.

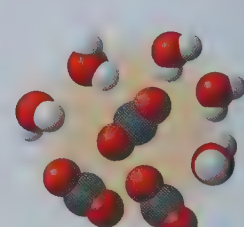
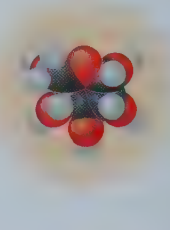
- Énergie libre réduite (G plus faible)
- Stabilité accrue
- Capacité de travail réduite



(a) **Mouvement gravitationnel.** Les objets se déplacent spontanément du haut vers le bas.



(b) **Diffusion.** Les molécules d'une goutte de colorant diffusent jusqu'à ce qu'elles soient dispersées au hasard.



(c) **Réaction chimique.** Dans une cellule, une molécule de glucose est dégradée en molécules plus simples.

FAITES DES LIENS ► Comparez la redistribution des molécules de l'illustration (b) avec le transport des ions hydrogène (H^+) à travers une membrane par une pompe à protons, ce qui crée un gradient de concentration comme celui de la figure 7.17. Quel(s) processus donne(nt) lieu à une augmentation de l'énergie libre ? Quel(s) système(s) peut(vent) effectuer du travail ?

qu'elles s'effectuent jusqu'à ce que les réactions directe et inverse se produisent à la même vitesse. On dit alors qu'elles ont atteint l'équilibre chimique. Lorsque c'est le cas, les réactifs et les produits demeurent toujours dans les mêmes proportions.

L'énergie libre du mélange de réactifs et de produits diminue lorsque la réaction tend vers l'équilibre. Inversement, elle augmente lorsque la réaction s'éloigne de son point d'équilibre, comme ce sera le cas si on enlève une partie des produits (ce qui change leur concentration par rapport à celle des réactifs). Dans une réaction en équilibre, la valeur de ΔG est à son minimum pour le système. Le moindre changement par rapport à l'équilibre correspond à une valeur de ΔG positive et à un changement non spontané. C'est pourquoi les systèmes ne s'éloignent jamais spontanément de leur point d'équilibre. Comme il ne peut pas changer spontanément, un système en équilibre ne peut pas produire de travail. *Seul un processus qui se dirige vers son point d'équilibre est spontané et peut effectuer du travail.*

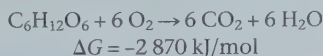
Énergie libre et métabolisme

Nous pouvons maintenant appliquer le concept d'énergie libre à la chimie de la vie.

Les réactions exergoniques et endergoniques dans le métabolisme

Selon les variations d'énergie libre qu'elles entraînent, les réactions chimiques sont soit exergoniques (« énergie vers l'extérieur »), soit endergoniques (« énergie vers l'intérieur »). Une **réaction exergonique** s'accompagne d'un dégagement net d'énergie libre (figure 8.6a). Comme le mélange chimique perd de l'énergie libre (G diminue), la valeur de ΔG est négative. La valeur de ΔG nous indique que les réactions exergoniques se produisent spontanément. (Rappelez-vous que le mot *spontané* signifie thermodynamiquement favorisé et qu'il n'est pas synonyme d'*instantané*, ni même de *rapide*.) La valeur de ΔG d'une réaction exergonique correspond à la quantité maximale de travail que la réaction peut produire*. Plus la perte d'énergie libre est forte, plus la quantité de travail possible est élevée.

Prenons comme exemple la réaction globale de la respiration cellulaire aérobie :



Remarquez d'abord la valeur négative de ΔG dans cette réaction où, pour chaque mole de glucose (180 g) décomposée par la respiration dans des conditions dites « normales » (1 mole de chaque réactif et de chaque produit, 25 °C, pH 7), 2 870 kJ d'énergie sont libérés pour produire du travail. Comme l'énergie se conserve et que les *produits* de la respiration (6 CO_2 + 6 H_2O) ont 2 870 kJ d'énergie libre de moins que les *réactifs* ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ + 6 O_2), nous savons que la différence d'énergie libre a servi à produire du travail, qu'elle a participé à une autre réaction, autrement dit que l'énergie stockée dans les liaisons des molécules de glucides a alimenté un travail cellulaire.

Il importe de comprendre que le bris des liaisons ne libère pas nécessairement de l'énergie ; au contraire, comme nous le

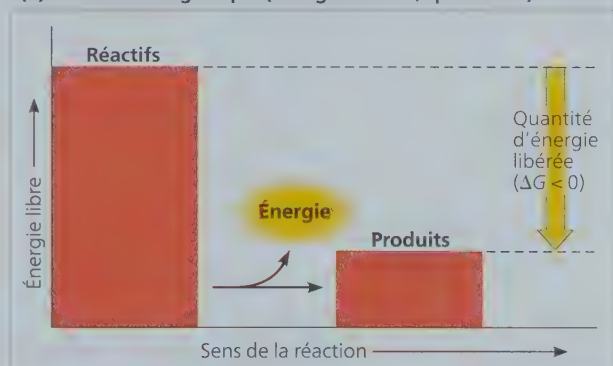
verrons plus loin, il en exige. L'expression « l'énergie stockée dans les liaisons » est un raccourci : il s'agit en fait de l'énergie potentielle qui peut être libérée lorsque de nouvelles liaisons se forment après le bris des liaisons, et ce, à condition que l'énergie libre des produits soit moins élevée que celle des réactifs†.

La **réaction endergonique**, elle, absorbe l'énergie libre de son environnement (figure 8.6b). Étant donné qu'elle *emmagasine* plus d'énergie libre qu'elle n'en libère (G augmente), ΔG est positif. Elle n'est pas spontanée et la valeur de ΔG correspond à la quantité minimale d'énergie requise par la réaction. Si elle est exergonique dans un sens, la réaction chimique est obligatoirement endergonique dans le sens inverse. Une réaction réversible ne peut libérer de l'énergie dans les deux directions. Par exemple, si $\Delta G = -2\,870 \text{ kJ/mol}$ dans le cas de la respiration cellulaire, qui convertit le glucose en CO_2 et en eau, alors le processus inverse, c'est-à-dire la conversion du CO_2 et de l'eau en glucose, doit être fortement endergonique : $\Delta G = +2\,870 \text{ kJ/mol}$. Une réaction de ce genre n'aurait jamais lieu spontanément (autrement dit sans apport d'énergie).

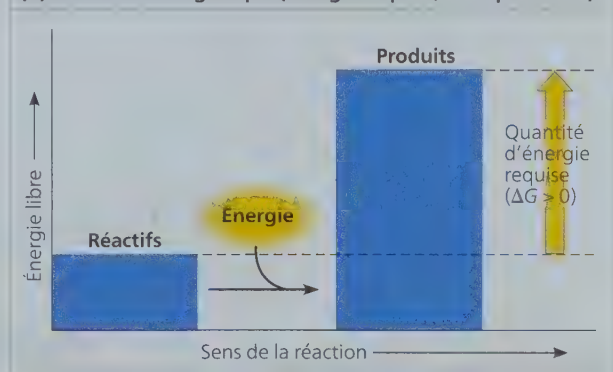
Alors, comment les végétaux produisent-ils le glucose dont les organismes ont besoin pour vivre ? L'énergie nécessaire pour produire du glucose (2 870 kJ/mol pour 1 mole de glucose) leur

▼ **Figure 8.6** Les variations de l'énergie libre (ΔG) dans les réactions exergoniques et endergoniques.

(a) Réaction exergonique (énergie libérée, spontanée)



(b) Réaction endergonique (énergie requise, non spontanée)



* On emploie ici le mot maximale pour qualifier la quantité de travail, parce qu'une partie de l'énergie libre est libérée sous forme de chaleur et ne peut effectuer aucun travail. Donc, ΔG représente une limite supérieure théorique pour l'énergie disponible.

† Cette phrase mérite d'être relue au besoin, car elle contient des principes essentiels à la bonne compréhension des notions présentées dans ce chapitre.

provient de l'environnement ; ils captent l'énergie lumineuse qu'ils convertissent en énergie chimique. Ensuite, en une longue série d'étapes endergoniques, les végétaux utilisent graduellement cette énergie chimique pour assembler des molécules de glucose.

Équilibre et métabolisme

Les réactions qui se produisent dans un système isolé finissent par atteindre l'équilibre et sont alors incapables de produire du travail, comme l'illustre le système hydroélectrique de la **figure 8.7a**, dans lequel l'écoulement de l'eau vers le bas actionne une génératrice. Les réactions chimiques du métabolisme sont réversibles ; elles atteindraient l'équilibre si elles se produisaient de manière isolée dans une éprouvette (système isolé). Comme les systèmes à l'état d'équilibre sont au minimum de G et ne peuvent produire aucun travail, une cellule qui atteindrait l'équilibre métabolique mourrait ! *Le fait que le métabolisme dans son ensemble ne soit jamais en équilibre est l'une des caractéristiques de la vie.*

Comme la plupart des systèmes, les cellules de notre corps ne sont pas en état d'équilibre, même si l'organisme dans son ensemble est, lui, à la recherche constante de l'équilibre. La fuite et l'apport constants de matière empêchent ses voies métaboliques d'atteindre l'équilibre, lui permettant ainsi de produire du travail sa vie durant. Le système hydroélectrique ouvert (plus réaliste que le premier) de la **figure 8.7b** illustre bien ce principe, à la différence que la voie catabolique d'une cellule libère l'énergie libre selon une suite de réactions. Prenons par exemple la respiration cellulaire, que le système de la **figure 8.7c** illustre par analogie. Certaines de ses réactions réversibles doivent s'effectuer dans un seul sens : elles ne peuvent donc jamais atteindre le point d'équilibre. Pour prolonger cette absence d'équilibre, la cellule doit faire en sorte que les produits d'une réaction ne s'accumulent pas ; alors, elle fait d'eux les réactifs de la réaction suivante. Au terme du processus, les déchets sont expulsés de la cellule. Le processus global de la respiration cellulaire a lieu grâce à l'énorme différence d'énergie libre entre le glucose et l' O_2 , au sommet de la pente énergétique, et le CO_2 et l'eau, au terme du processus. Tant qu'elle reçoit un apport constant de glucose ou d'autres sources d'énergie et d' O_2 et qu'elle peut rejeter les déchets dans son environnement, la cellule n'atteint jamais l'équilibre métabolique et elle continue à accomplir son travail, essentiel à la vie.

Si nous considérons le phénomène dans son ensemble, nous constatons encore une fois à quel point il est important de considérer l'être vivant comme un système ouvert. La lumière du Soleil assure un apport quotidien d'énergie libre aux végétaux et aux autres organismes photosynthétiques d'un écosystème. Les animaux et les autres organismes non photosynthétiques de cet écosystème doivent disposer d'une source d'énergie libre, en l'occurrence les produits organiques de la photosynthèse. Ayant appliqué le concept d'énergie libre au métabolisme, nous pouvons à présent examiner de quelle manière une cellule effectue le travail essentiel à la vie.

RETOUR SUR LE CONCEPT 8.2

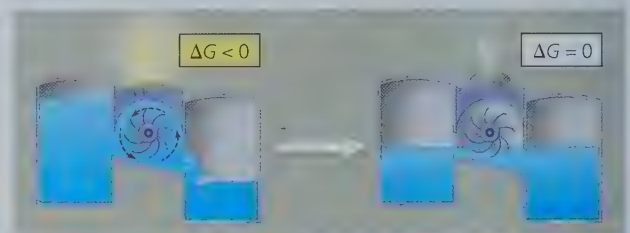
1. La respiration cellulaire consomme du glucose et de l' O_2 , riches en énergie libre, et libère du CO_2 et de l'eau, pauvres en énergie libre. La respiration cellulaire est-elle un processus spontané ou non ?

Est-elle exergonique ou endergonique ? Qu'arrive-t-il à l'énergie libérée par le glucose ?

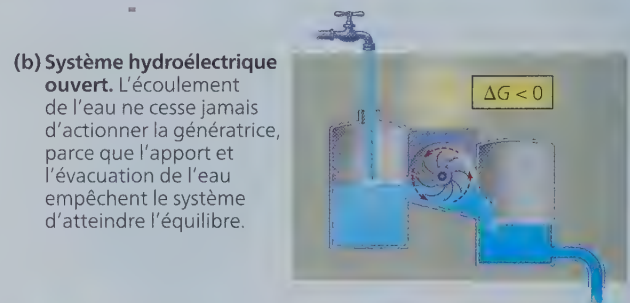
2. **HABILITÉS VISUELLES** ► En quoi le catabolisme et l'anabolisme sont-ils reliés à la figure 8.5c ?
3. **ET SI ?** ► C'est la nuit de la Saint-Jean et des fêtards portent des colliers phosphorescents. Ces colliers s'illuminent une fois qu'on les a activés, ce qui se fait généralement en attachant les extrémités du collier de manière à mettre deux produits chimiques en contact, et produire ainsi une réaction et une émission de chimiluminescence. Un ami vous demande si cette réaction chimique est exergonique ou endergonique ; que lui répondez-vous ? Expliquez votre réponse.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

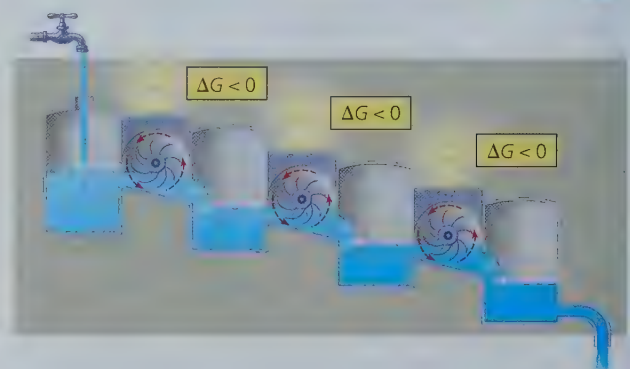
▼ **Figure 8.7** Équilibre et travail dans des systèmes hydroélectriques isolés et ouverts.



(a) **Système hydroélectrique isolé.** L'écoulement de l'eau vers le bas actionne la génératrice qui alimente une ampoule électrique, mais seulement jusqu'à ce que le système atteigne l'équilibre.



(b) **Système hydroélectrique ouvert.** L'écoulement de l'eau ne cesse jamais d'actionner la génératrice, parce que l'apport et l'évacuation de l'eau empêchent le système d'atteindre l'équilibre.



(c) **Système hydroélectrique ouvert multiniveaux.** La respiration cellulaire ressemble à ce mécanisme : le glucose se dégrade selon une série de réactions exergoniques qui fournissent l'énergie nécessaire au fonctionnement de la cellule. Le produit de chaque réaction devient le réactif de la suivante, de sorte qu'aucune réaction n'atteint l'équilibre.

L'ATP permet le travail cellulaire en couplant les réactions exergoniques aux réactions endergoniques

Une cellule produit principalement trois types de travail :

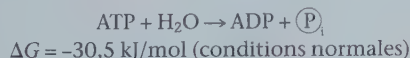
- un *travail chimique*, soit le déclenchement de réactions endergoniques qui ne se produiraient pas spontanément, comme la synthèse de polymères à partir de monomères (le travail chimique est le sujet du présent chapitre, et nous en donnerons des exemples aux chapitres 9 et 10) ;
- un *travail de transport*, comme le passage transmembranaire de substances dans le sens inverse du mouvement spontané (voir le concept 7.4) ;
- un *travail mécanique*, comme le changement de forme d'une cellule, le battement des cils (voir le concept 6.6), la contraction des cellules musculaires ou le mouvement des chromosomes au cours de la reproduction cellulaire.

Le **couplage énergétique** est un processus clé de la bio-énergétique. Il consiste à employer l'énergie dégagée par une réaction exergonique pour déclencher une réaction endergonique, en grande partie grâce à l'ATP. Dans la majorité des cas, l'ATP est la source d'énergie directe qui permet à la cellule de produire du travail.

La structure et l'hydrolyse de l'ATP

Nous avons déjà parlé de l'**ATP (adénosine triphosphate)** au chapitre 4, lorsque nous avons expliqué que le groupement phosphate était un groupement fonctionnel (voir le concept 4.3). Examinons de plus près la structure de la molécule d'ATP. Celle-ci se compose du ribose, auquel sont liées la base azotée adénine et une chaîne de trois groupements phosphate (le groupement triphosphate) (**figure 8.8a**). En plus de son rôle dans le couplage énergétique, l'ATP est l'un des nucléosides triphosphate utilisés pour produire l'ARN (voir la figure 5.23).

Les liaisons entre les groupements phosphate de l'ATP peuvent être rompues par une réaction d'hydrolyse. Lorsque l'ajout d'une molécule d'eau brise la liaison du phosphate terminal, il y a libération d'une molécule de phosphate inorganique (HOPO_3^{2-} , que nous exprimerons dorénavant par le symbole P_i). L'ATP devient alors l'adénosine diphosphate, ou ADP (**figure 8.8b**). Il s'agit d'une réaction exergonique ; dans des conditions normales, elle dégage 30,5 kJ d'énergie par mole d'ATP hydrolysée :

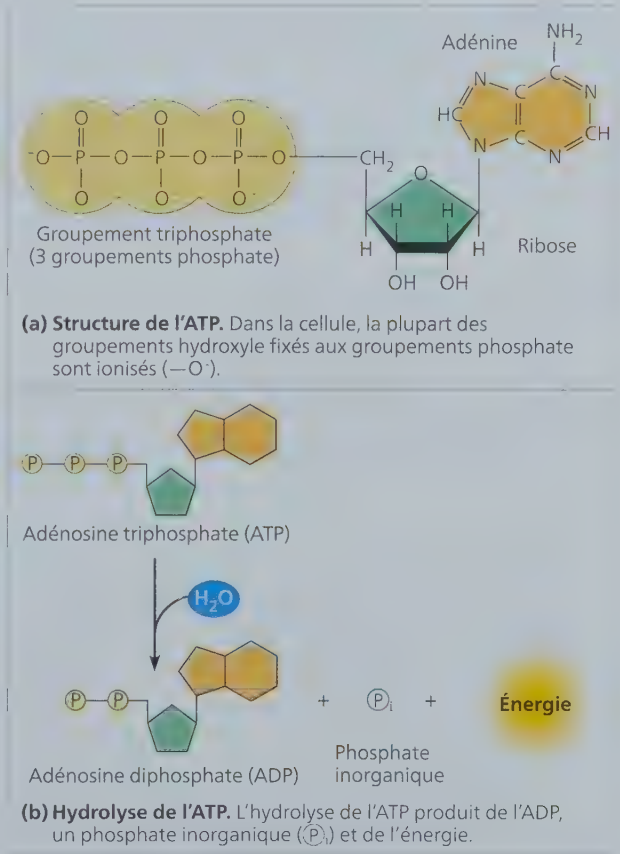


POUR APPROFONDIR ■ Il s'agit là de la variation d'énergie libre mesurée en laboratoire dans des conditions normales. Cependant, dans la cellule, les conditions ne sont pas normales, principalement parce que la concentration du produit et du réactif diffère de 1 mole. Par exemple, quand l'hydrolyse de l'ATP se déroule dans les conditions du milieu cellulaire, la valeur réelle de ΔG est d'environ $-54,4 \text{ kJ/mol}$, soit 78 % de plus que l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP dans des conditions normales.

Étant donné que l'hydrolyse des liaisons phosphate de l'ATP libère de l'énergie, on dit parfois que ces liaisons possèdent une énergie élevée, mais cette expression est trompeuse, car elles ne sont pas exceptionnellement fortes. En fait, si les réactifs (l'ATP et l'eau) ont beaucoup d'énergie, c'est par rapport aux produits (ADP et P_i). Le dégagement d'énergie au cours de l'hydrolyse de l'ATP ne provient pas des liaisons phosphate elles-mêmes, mais d'un réarrangement des électrons sur les orbitales qui aboutit à une baisse d'énergie libre.

L'ATP est utile à la cellule parce que l'énergie qu'il libère lors de l'hydrolyse d'un groupement phosphate est légèrement supérieure à l'énergie que la plupart des autres molécules pourraient dégager. Mais pourquoi cette hydrolyse libère-t-elle tant d'énergie ? Si nous examinons de nouveau la molécule d'ATP à la figure 8.8a, nous pouvons voir que les trois groupements phosphate portent une charge négative. Comme ces trois charges de même signe sont rapprochées les unes des autres, il se produit une répulsion mutuelle entre les groupements phosphate. Celle-ci contribue à l'instabilité de ce segment de la molécule d'ATP. La queue triphosphate de la molécule d'ATP est l'équivalent chimique d'un ressort comprimé. ■

▼ **Figure 8.8** La structure et l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP). Tout au long du présent ouvrage, nous représenterons la structure chimique du groupement triphosphate montrée en (a) par trois cercles jaunes reliés l'un à l'autre, comme on le voit ici en (b).



Comment l'hydrolyse de l'ATP produit du travail

Quand on hydrolyse de l'ATP dans une éprouvette, le dégagement d'énergie libre qui en résulte ne fait que réchauffer l'eau du contenant. Dans un organisme, il arrive que la même production de chaleur soit bénéfique. Par exemple, le frisson utilise l'hydrolyse de l'ATP durant la contraction musculaire pour réchauffer le corps. Cependant, dans la cellule, la production de chaleur employée seule reviendrait le plus souvent à utiliser inefficacement (et même dangereusement) une source d'énergie précieuse. Au lieu de cela, les protéines de la cellule utilisent l'énergie dégagée durant l'hydrolyse de l'ATP de plusieurs manières pour accomplir trois types de travail cellulaire – le travail chimique, le travail de transport et le travail mécanique.

Ainsi, avec l'aide d'enzymes spécifiques, la cellule peut utiliser directement l'énergie dégagée par l'hydrolyse de l'ATP pour réaliser des réactions chimiques qui, en elles-mêmes, sont endergoniques. Si la valeur de ΔG d'une réaction endergonique est inférieure à la quantité d'énergie dégagée par l'hydrolyse de l'ATP, les deux réactions pourront alors être couplées, de sorte qu'au total les réactions couplées sont exergoniques. Ce couplage suppose habituellement une phosphorylation, c'est-à-dire le transfert d'un groupement phosphate de l'ATP à une autre molécule, comme le réactif. La molécule qui reçoit le groupement phosphate lié à lui par covalence s'appelle alors **intermédiaire phosphorylé**. La clé du couplage des réactions

exergoniques et endergoniques réside dans la formation de cet intermédiaire particulier, qui est plus réactif (moins stable et dont l'énergie libre est plus élevée) que la molécule originale non phosphorylée (**figure 8.9**).

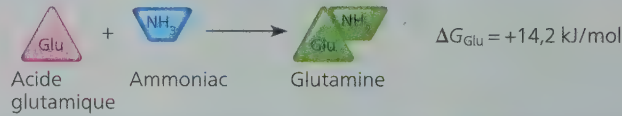
De même, le travail de transport et le travail mécanique dans la cellule sont presque toujours mis en œuvre par l'hydrolyse de l'ATP. Dans ces deux cas, l'hydrolyse de l'ATP modifie la forme de la protéine et, souvent, sa capacité de se lier à une autre molécule. Parfois, l'action se produit grâce à un intermédiaire phosphorylé, comme c'est le cas pour la protéine de transport de la **figure 8.10a**. En général, quand le travail mécanique suppose que des protéines motrices «circulent» le long d'éléments du cytosquelette (**figure 8.10b**), l'action se déroule de façon cyclique. D'abord, l'ATP se lie de façon non covalente à la protéine motrice. Puis, l'ATP est hydrolysée, libérant ADP et $(P)_i$. Une autre molécule d'ATP peut alors se lier. À chaque étape, la protéine motrice change de forme et modifie sa capacité à se lier au cytosquelette, ce qui permet le mouvement de la protéine le long de la voie cytosquelettique. La phosphorylation et la déphosphorylation favorisent des changements de forme essentiels dans de nombreux autres processus cellulaires importants.

La régénération de l'ATP

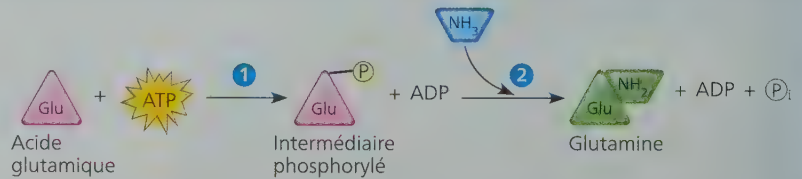
Un organisme au travail utilise continuellement de l'ATP. Heureusement, celui-ci constitue une ressource renouvelable qui peut être régénérée par l'ajout d'un phosphate à de l'ADP

▼ **Figure 8.9** Comment l'ATP effectue du travail chimique: le couplage énergétique au moyen de l'hydrolyse de l'ATP. Dans cet exemple, le processus exergonique qu'est l'hydrolyse de l'ATP fournit l'énergie nécessaire à un processus endergonique: la synthèse cellulaire de la glutamine (un acide aminé) à partir d'acide glutamique (un autre acide aminé) et d'ammoniac.

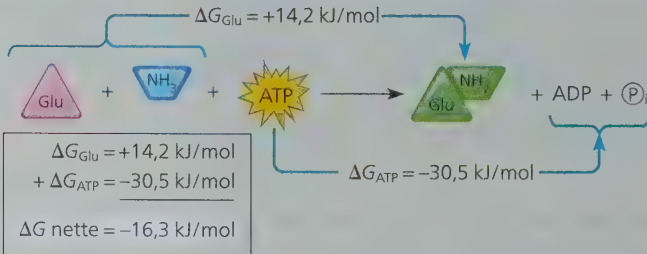
(a) **Conversion de l'acide glutamique en glutamine.** En elle-même, la synthèse de la glutamine à partir d'acide glutamique (Glu) est endergonique (la valeur de ΔG est positive), de sorte qu'elle n'est pas spontanée.



(b) **Réaction de conversion couplée avec l'hydrolyse de l'ATP.** Dans la cellule, la synthèse de la glutamine se déroule en deux étapes, couplée par un intermédiaire phosphorylé.
 ① L'ATP phosphoryle l'acide glutamique, le rendant moins stable et lui donnant plus d'énergie libre.
 ② L'ammoniac déplace le groupement phosphate, formant la glutamine.

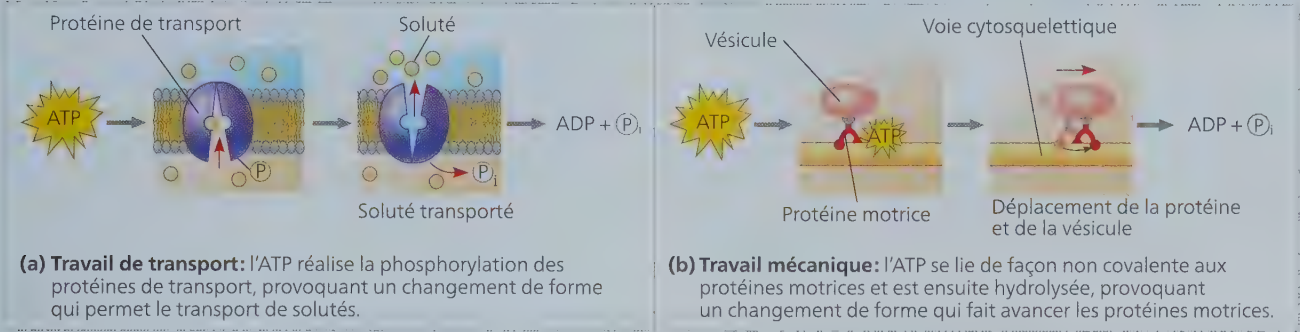


(c) **Variation de l'énergie libre pour une réaction couplée.** L'addition de ΔG pour la conversion de l'acide glutamique en glutamine (+14,2 kJ/mol) et de ΔG pour l'hydrolyse de l'ATP (-30,5 kJ/mol) donne la variation d'énergie pour la réaction totale (-16,3 kJ/mol). L'ensemble du processus étant exergonique (la variation nette de ΔG est négative), il se produit spontanément.

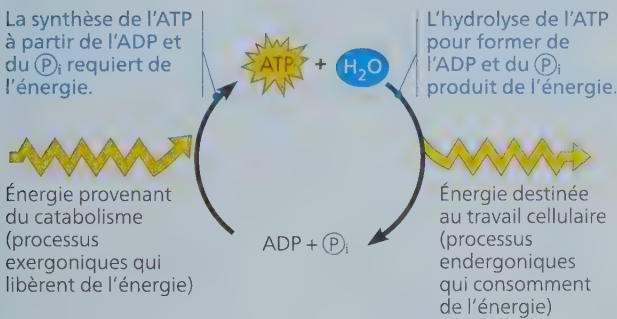


FAITES DES LIENS ► En vous référant à la figure 5.14, expliquez pourquoi on représente la glutamine (Gln) comme une molécule d'acide glutamique (Glu) liée à un groupement amine.

▼ **Figure 8.10** Comment l'ATP fournit l'énergie nécessaire au travail de transport et au travail mécanique de la cellule. L'hydrolyse de l'ATP modifie la forme et les affinités de liaisons des protéines. Cet apport d'énergie peut se produire soit (a) directement, par phosphorylation, comme dans le cas d'une protéine membranaire qui réalise le transport actif d'un soluté (voir aussi la figure 7.15), ou (b) indirectement, par la liaison non covalente de l'ATP et de ses produits hydrolytiques, comme dans le cas des protéines motrices qui déplacent des vésicules (et d'autres organites) le long des «voies» cytosquelettiques dans la cellule (voir aussi la figure 6.21).



▼ **Figure 8.11** Le cycle de l'ATP. Dans les cellules, l'énergie dégagée par les réactions de dégradation (catabolisme) sert à la phosphorylation de l'ADP, c'est-à-dire à la régénération de l'ATP. L'énergie chimique potentielle emmagasinée dans l'ATP assure la majeure partie du travail cellulaire.



(figure 8.11). Ce sont les réactions exergoniques de dégradation (catabolisme) qui fournissent l'énergie libre nécessaire à la phosphorylation de l'ADP. Ce va-et-vient entre le phosphate inorganique et l'énergie se nomme cycle de l'ATP. Dans la cellule, les processus consommateurs d'énergie (endergoniques) sont couplés aux processus producteurs d'énergie (exergoniques). Le cycle de l'ATP fonctionne à un rythme extrêmement intense. Par exemple, une cellule musculaire au travail renouvelle la totalité de son ATP en moins de 1 minute; toutes les secondes, 10 millions de molécules d'ATP sont utilisées et régénérées. Sans la régénération de l'ATP grâce à la phosphorylation de l'ADP, les humains devraient consommer quotidiennement une quantité d'ATP équivalant à leur masse corporelle.

Puisqu'un processus réversible ne peut libérer de l'énergie dans les deux sens, la régénération de l'ATP est nécessairement endergonique:



$$\Delta G = +30,5 \text{ kJ/mol (dans des conditions normales)}$$

Comme elle n'est pas spontanée, la formation d'ATP à partir d'ADP et de P_i nécessite une dépense d'énergie libre. Ce sont les voies cataboliques (exergoniques), notamment la respiration

cellulaire, qui fournissent l'énergie nécessaire à la fabrication de l'ATP, un processus endergonique. Les végétaux, eux, utilisent l'énergie lumineuse pour produire l'ATP. Le cycle de l'ATP est donc une sorte de tourniquet que l'énergie traverse lors de son passage des voies cataboliques aux voies anaboliques.

RETOUR SUR LE CONCEPT 8.3

1. Dans la plupart des cas, comment l'ATP transfère-t-elle de l'énergie d'un processus exergonique à un processus endergonique dans la cellule ?
2. Lequel des groupes suivants a le plus d'énergie libre: acide glutamique + ammoniac + ATP, ou glutamine + ADP + P_i ? Expliquez votre réponse.
3. **FAITES DES LIENS** ► Diriez-vous que la figure 8.10a montre un transport passif ou un transport actif ? Pourquoi ? (Voir les concepts 7.3 et 7.4.)

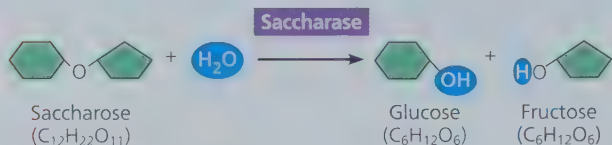
Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT 8.4

Les enzymes accélèrent les réactions métaboliques en abaissant les barrières énergétiques

Les principes de la thermodynamique nous renseignent sur la spontanéité des réactions chimiques dans certaines conditions, mais pas sur leur vitesse. Une réaction spontanée se produit sans l'apport d'énergie extérieure, mais elle peut se produire lentement, au point d'être imperceptible. Par exemple, l'hydrolyse du saccharose (sucre de table) en glucose et en fructose est exergonique; elle a lieu spontanément et s'accompagne d'un dégagement d'énergie libre ($\Delta G = -29,3 \text{ kJ/mol}$). Cependant, il peut se passer des années avant qu'une solution de saccharose ajoutée à de l'eau stérile et placée à la température ambiante ne soit hydrolysée de façon appréciable. Par contre, si nous versons dans la

solution une petite quantité de catalyseur, par exemple l'enzyme appelée *saccharase*, tout le saccharose s'hydrolysera en quelques secondes, selon la réaction suivante :



Comment l'enzyme parvient-elle à agir de la sorte ?

Une **enzyme** est une macromolécule qui agit comme un **catalyseur**, soit un agent chimique qui augmente la vitesse d'une réaction (en la multipliant par un facteur pouvant atteindre 10¹² fois) sans être lui-même modifié au cours de cette réaction. Dans ce chapitre, nous nous concentrerons sur les catalyseurs protéiniques. (Aux concepts 17.3 et 25.1, nous étudierons une autre classe de catalyseurs biologiques, les ribozymes, qui sont constitués d'ARN.) Sans la régulation enzymatique, la circulation chimique sur les voies métaboliques serait désespérément congestionnée, car bien des réactions chimiques se dérouleraient beaucoup trop lentement. Dans les deux sections suivantes, nous verrons ce qui empêche les réactions spontanées de se produire plus rapidement et comment les enzymes remédient à la situation.

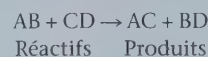
La barrière de l'énergie d'activation

Toute réaction chimique entre des molécules suppose la rupture des liaisons existant dans les réactifs et la formation de nouvelles liaisons (qui donneront les produits). Par exemple, lors de l'hydrolyse du saccharose, la liaison entre les deux monomères, le glucose et le fructose, ainsi que l'une des liaisons d'une molécule d'eau sont brisées, puis deux nouvelles liaisons sont établies, comme on le voit ci-dessus. Pour qu'une molécule se transforme en une autre molécule, il faut habituellement que la molécule de départ se déforme de manière à devenir très instable. On peut comparer cette déformation à l'état de l'anneau de métal d'un porte-clés qu'on force à s'entrouvrir pour y faire passer une nouvelle clé. L'anneau est très instable dans sa forme entrouverte, mais il reprend un état stable dès que la clé est complètement passée dans l'anneau. Pour atteindre cet état déformé où les liaisons peuvent changer, les molécules de réactifs doivent absorber de l'énergie de leur environnement. Quand les nouvelles liaisons des molécules de produits se forment, l'énergie est libérée sous forme de chaleur, et les molécules reprennent une forme stable, moins riche en énergie que dans l'état déformé.

L'énergie requise pour déclencher une réaction, c'est-à-dire pour déformer les molécules de réactifs de façon que les liaisons se rompent, s'appelle **énergie libre d'activation**, ou **énergie d'activation** (E_A dans ce manuel). On peut comparer l'énergie d'activation à la quantité d'énergie nécessaire pour pousser un objet situé au sommet d'une colline afin qu'il dévale la pente. Il s'agit, en fait, de l'énergie requise pour amener les réactifs au-delà d'une barrière, ou seuil énergétique, à partir de laquelle la réaction pourra démarrer. Dans l'environnement, l'énergie d'activation est souvent fournie par la chaleur sous forme d'énergie thermique que les molécules de réactifs absorbent. L'absorption d'énergie thermique augmente la vitesse moléculaire des réactifs, de sorte que les collisions deviennent plus fréquentes et plus fortes. De plus, l'agitation thermique des atomes dans les molécules facilite la rupture des liaisons. Quand les molécules

ont absorbé assez d'énergie pour que les liaisons se brisent, les réactifs atteignent ce qu'on appelle *l'état de transition*.

La **figure 8.12** illustre les variations d'énergie d'une réaction exergonique hypothétique qui troque certaines parties de deux molécules de réactifs :



L'activation des réactifs est représentée par la partie ascendante du graphique, qui correspond à l'augmentation de l'énergie libre des molécules de réactifs. Au sommet, lorsque l'énergie équivalente à E_A a été absorbée, les réactifs sont en état de transition : ils sont activés, et leurs liaisons peuvent se rompre. Puis, pendant que les atomes s'installent dans leur nouvel état plus stable, de l'énergie se dégage dans leur environnement. Ce dégagement correspond à la partie descendante de la courbe, qui illustre la perte d'énergie libre des molécules. La diminution totale de l'énergie libre signifie que E_A est remboursée avec dividendes puisque la formation de nouvelles liaisons dégage plus d'énergie que ce qui a été investi dans la rupture des anciennes liaisons.

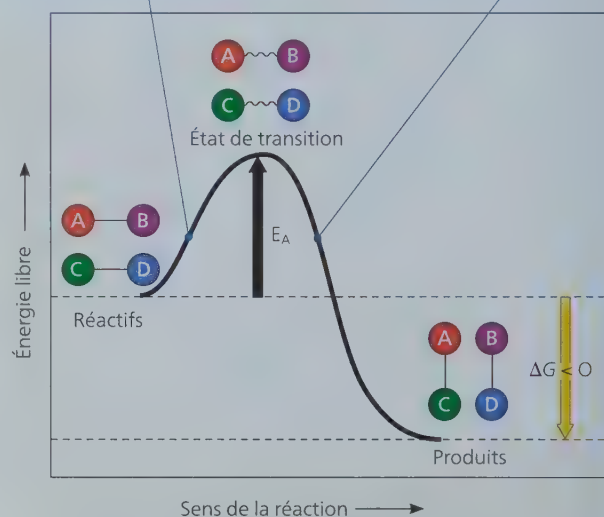
La réaction illustrée à la figure 8.12 est exergonique et se produit spontanément ($\Delta G < 0$). Cependant, l'énergie d'activation crée une barrière qui détermine la vitesse de la réaction. Les réactifs doivent absorber suffisamment d'énergie pour franchir cette barrière d'activation avant que la réaction ne démarre. Dans certaines réactions, E_A est si peu élevée (la barrière est si basse)

▼ Figure 8.12 Le profil énergétique d'une réaction exergonique.

Dans cette réaction hypothétique, A, B, C et D représentent des *portions* de molécules. Sur le plan thermodynamique, il s'agit d'une réaction exergonique, la valeur de ΔG est négative et la réaction se produit spontanément. Cependant, l'énergie d'activation (E_A) représente une barrière qui détermine la vitesse de la réaction.

Les réactifs AB et CD doivent absorber suffisamment d'énergie de l'environnement pour atteindre l'état de transition instable où des liaisons peuvent se rompre.

Des liaisons se rompent, et d'autres se forment. Ce processus dégage de l'énergie dans l'environnement.



FAITES UN DESSIN ► Représentez graphiquement le progrès d'une réaction endergonique où EF et GH forment les produits EG et FH, en tenant compte du fait que les réactifs doivent passer par un état de transition.

que l'énergie thermique qui existe à la température ambiante suffit à mener les réactifs à l'état de transition. Cependant, dans la plupart des cas, la barrière de E_A est tellement élevée, et l'état de transition si rarement atteint, que la réaction ne peut s'amorcer. Il faut de l'énergie, habituellement sous forme de chaleur, pour que la réaction se produise à une vitesse perceptible. Ainsi, la réaction de l'essence et de l' O_2 est exergonique et se produit spontanément, mais il faut fournir de l'énergie aux molécules pour qu'elles atteignent l'état de transition requis et réagissent. C'est seulement lorsque les bougies d'allumage produisent une étincelle dans le moteur d'une automobile que se déclenche la réaction explosive libérant l'énergie qui pousse les pistons. Sans étincelle, le mélange composé des hydrocarbures de l'essence et de O_2 ne réagit pas parce que la barrière de E_A est trop élevée.

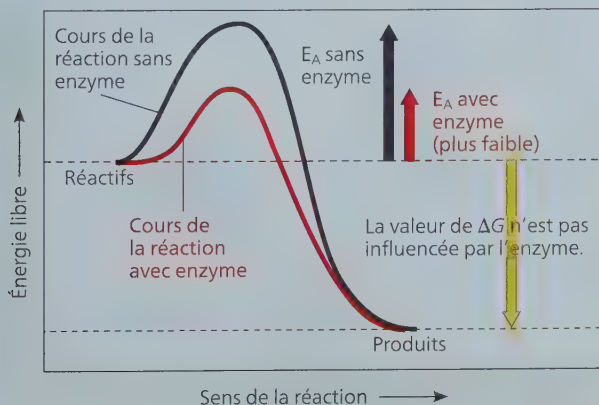
L'accélération des réactions par les enzymes

Sans la barrière créée par l'énergie d'activation, les protéines, l'ADN et les autres molécules cellulaires complexes, qui sont riches en énergie libre, pourraient se décomposer spontanément. En effet, les principes de la thermodynamique favorisent leur dégradation. Heureusement, la plupart de ces molécules sont incapables de franchir l'état de transition aux températures habituelles des cellules. Il faut toutefois que certaines réactions puissent avoir lieu pour que la cellule assure le bon fonctionnement de ses processus vitaux. La chaleur peut accélérer une réaction en permettant aux réactifs d'atteindre l'état de transition plus souvent, mais cela ne fonctionnerait pas bien dans des systèmes biologiques. Tout d'abord, les températures élevées dénaturent les protéines et tuent les cellules. Deuxièmement, la chaleur accélère *toutes* les réactions, même celles qui ne sont pas nécessaires. L'organisme doit donc faire appel à la **catalyse**, un processus par lequel un catalyseur (une enzyme, par exemple) accélère sélectivement une réaction sans être lui-même modifié. (Vous avez déjà vu la notion de catalyseur au concept 5.4.)

Une enzyme catalyse une réaction en abaissant l'énergie d'activation (**figure 8.13**). Ce faisant, les molécules de réactifs peuvent absorber suffisamment d'énergie pour atteindre l'état de transition, même aux températures habituelles, comme nous le verrons un peu plus loin. Il est impératif de se rappeler qu'*une enzyme ne*

▼ Figure 8.13 L'effet d'une enzyme sur l'énergie d'activation.

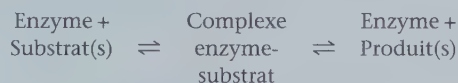
Une enzyme augmente la vitesse d'une réaction en réduisant son énergie d'activation (E_A), sans en changer le ΔG .



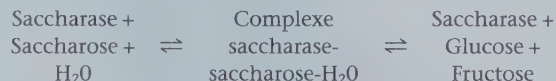
change pas le ΔG d'une réaction; elle ne peut rendre exergonique une réaction endergonique. Elle ne fait qu'accélérer un processus qui, de toute façon, finirait par se produire. Elle permet seulement à la cellule d'avoir un métabolisme dynamique, une circulation chimique «fluide». Et, comme les enzymes sont très spécifiques aux réactions qu'elles catalysent, elles déterminent les processus chimiques qui se déroulent en tout temps dans la cellule.

La spécificité des enzymes pour leurs substrats

On appelle **substrat** le réactif sur lequel une enzyme agit. L'enzyme se lie à son substrat (ou à ses substrats, lorsqu'il y a deux ou plusieurs réactifs), et cette liaison forme un **complexe enzyme-substrat**. Pendant que les deux sont réunis, l'action catalytique de l'enzyme convertit le substrat en produit (ou en produits) de la réaction. Nous pouvons résumer ce processus de la façon suivante :



La plupart des noms d'enzyme se terminent par *-ase*. Par exemple, l'enzyme appelée saccharase catalyse l'hydrolyse du saccharose (un disaccharide) en ses deux monosaccharides, le glucose et le fructose (voir la réaction présentée au début du concept 8.4) :

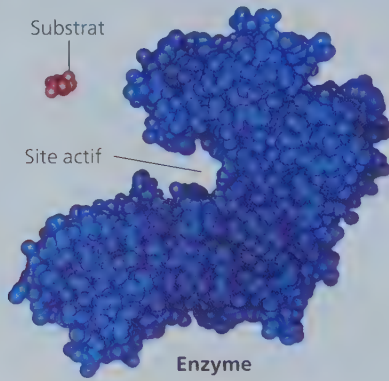


Contrairement à ce qui se produit dans le cas des catalyseurs non biologiques, la réaction catalysée par une enzyme est très spécifique. Une enzyme peut reconnaître son substrat, même parmi des composés très apparentés. Par exemple, la saccharase n'agit que sur le saccharose et ne se lie pas à d'autres disaccharides, comme le maltose. Comment expliquer cette reconnaissance moléculaire? Rappelez-vous que les enzymes sont pour la plupart des protéines, et que ces dernières sont des macromolécules possédant une forme tridimensionnelle unique. C'est cette forme dictée par leur séquence d'acides aminés qui détermine leur spécificité.

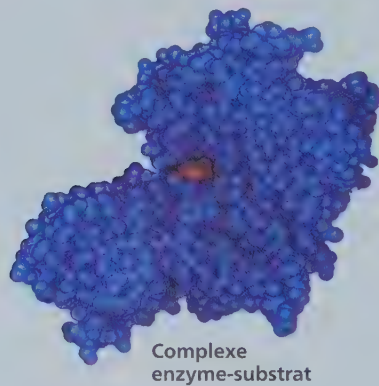
En fait, seule une petite partie de la molécule d'enzyme se lie au substrat. Cette partie, appelée **site actif**, se trouve habituellement dans une poche ou un sillon à la surface de la protéine (**figure 8.14a**; voir aussi la figure 5.16). En général, le site actif n'est constitué que de quelques-uns des acides aminés qui composent l'enzyme (une dizaine tout au plus); le reste façonne une charpente qui détermine la forme du site actif. La spécificité d'une enzyme réside d'abord dans le fait que la forme de son site actif est exactement complémentaire à celle de son substrat.

Une enzyme n'est pas une structure rigide confinée à une forme donnée. En fait, les travaux récents des biochimistes démontrent clairement que les enzymes (comme les autres protéines) prennent des formes subtilement différentes dans un équilibre dynamique, avec de légères différences d'énergie libre pour chaque état. La forme qui convient le mieux au substrat n'est pas nécessairement celle qui exige le moins d'énergie, mais durant le très court moment où les enzymes prennent cette forme, son site actif peut se lier au substrat. Le site actif lui-même n'est pas un réceptacle rigide pour le substrat. Lorsque le substrat entre dans le site actif, l'enzyme change légèrement de forme en raison des interactions entre les groupements chimiques du substrat et les groupements chimiques des chaînes latérales des acides aminés qui forment le site actif. Le site actif épouse alors

▼ **Figure 8.14** L'ajustement induit entre une enzyme et son substrat.



(a) Dans ce modèle compact, le site actif de l'enzyme hexokinase (en bleu) forme un creux à la surface. Le substrat de l'hexokinase est le glucose (en rouge).



(b) Lorsqu'il pénètre dans le site actif, le substrat forme des liaisons faibles avec l'enzyme, laquelle change légèrement de forme. Cette modification favorise la formation d'autres liaisons faibles; le site actif s'ajuste alors au substrat et le maintient en place.

encore mieux le contour du substrat (**figure 8.14b**). Le resserrement de la liaison (appelé **ajustement induit**) après ce premier contact se compare à une poignée de main. Il positionne les groupements fonctionnels du site actif de manière à favoriser leur capacité à catalyser la réaction chimique.

La catalyse dans le site actif d'une enzyme

Dans la plupart des réactions enzymatiques, le substrat est maintenu dans le site actif de l'enzyme par des *liaisons non covalentes* (liaisons faibles), comme des liaisons hydrogène et des liaisons ioniques. Les chaînes latérales (radicaux R) de quelques-uns des acides aminés qui constituent le site actif catalysent la transformation du substrat en produit. Une fois celle-ci terminée, le produit quitte le site actif. Ce dernier est donc libre d'accepter une autre molécule de substrat. Le cycle entier se produit tellement vite qu'une seule molécule d'enzyme transforme habituellement 1 000 molécules de substrat par seconde, et certaines enzymes sont encore plus rapides. Par ailleurs, comme nous l'avons expliqué plus haut, les enzymes demeurent inchangées après une réaction, à l'instar des autres catalyseurs, et sont réutilisables comme le sont des outils. Bref, le cycle se répétant encore et encore, de très petites

quantités d'enzymes peuvent avoir d'énormes répercussions sur le métabolisme. La **figure 8.15** montre un cycle catalytique comportant deux substrats et deux produits.

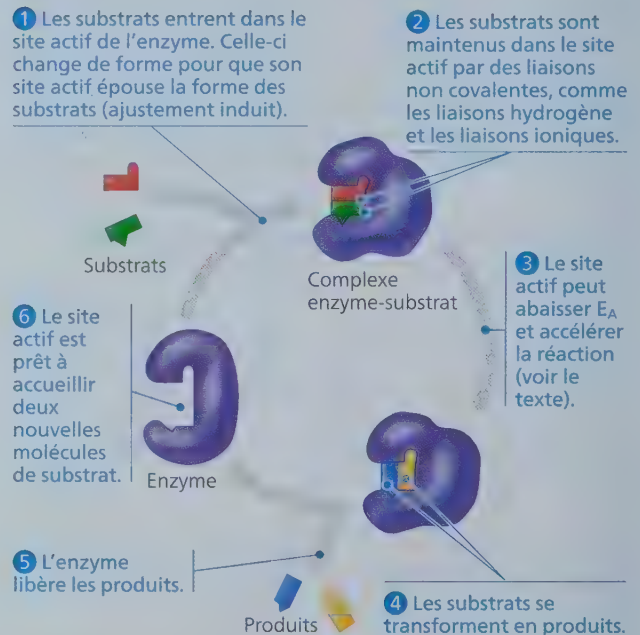
La plupart des réactions métaboliques sont réversibles. Certaines exigent la participation de deux enzymes différentes : une pour la réaction directe et une autre pour la réaction inverse. Il arrive cependant qu'une même enzyme catalyse les réactions directe et inverse selon la direction qui présente un ΔG négatif, facteur qui lui-même dépend surtout des concentrations relatives des réactifs et des produits. Le résultat net tend toujours vers l'équilibre.

Les enzymes utilisent différents mécanismes pour abaisser l'énergie d'activation d'une réaction et accélérer celle-ci (voir la figure 8.15, étape 3).

- Dans les réactions où interviennent deux ou plusieurs réactifs, le site actif d'une enzyme sert de gabarit, ce qui aide les substrats à se rapprocher l'un de l'autre et à adopter une orientation qui leur permet d'entrer en réaction. (Il faut se rappeler que les électrons chargés négativement sur les couches externes des atomes des réactifs exercent une force de répulsion entre ces derniers.)
- Tandis que le site actif de l'enzyme épouse de plus en plus étroitement les contours des substrats liés, l'enzyme étire les molécules de réactifs pour qu'elles s'approchent de la forme correspondant à leur état de transition : elle exerce une pression et déforme les liaisons chimiques qui doivent être rompues pour que la réaction se produise. Étant donné que E_A est proportionnelle au degré de difficulté de la rupture des

▼ **Figure 8.15** Le site actif et le cycle catalytique d'une enzyme.

Une enzyme peut convertir une ou plusieurs molécules de réactif en une ou plusieurs molécules de produit. L'enzyme illustrée ici transforme deux molécules de substrat en deux molécules de produit.



FAITES UN DESSIN ► Le complexe enzyme-substrat franchit un état de transition (voir la figure 8.12). Indiquez la partie du cycle où l'état de transition est atteint.

liaisons, la torsion des substrats les rapproche de leur état de transition et réduit la quantité d'énergie libre qui doit être absorbée pour atteindre l'état de transition.

- Le site actif peut également fournir un microenvironnement plus propice à un type particulier de réaction que la solution sans enzyme à elle seule. Par exemple, s'il se compose d'acides aminés portant une chaîne latérale (radical R) acide, le site actif constitue un sillon de faible pH dans une cellule qui, par ailleurs, est neutre. Dans un tel cas, un acide aminé acide peut faciliter le transfert d'ions H^+ au substrat, ce qui constitue une étape clé dans la réaction de redonnet. De même, le site actif peut créer une région polaire dans un environnement non polaire.
- Les acides aminés se trouvant dans le site actif participent directement à la réaction chimique. Parfois, il arrive même que des liaisons covalentes de courte durée se forment entre le substrat et le radical d'un acide aminé de l'enzyme. Toutefois, les étapes subséquentes de la réaction redonnent leur forme initiale aux chaînes latérales, de sorte que le site actif retrouve son état original après la réaction.

La vitesse à laquelle une quantité donnée d'enzyme convertit les molécules de substrat en produits dépend en partie de la concentration initiale du substrat : plus il y a de molécules de substrat, plus elles occupent les sites actifs des molécules d'enzyme. Toutefois, on ne peut augmenter indéfiniment la vitesse d'une réaction en ajoutant du substrat à une concentration fixe d'enzyme. À un moment donné, la concentration du substrat sera suffisamment élevée pour que tous les sites actifs des molécules d'enzyme soient occupés. On dit alors que l'enzyme est *saturée*. Dès que le produit quitte son site actif, une molécule de substrat s'y attache. La vitesse de la réaction correspond alors à la vitesse à laquelle le site actif peut convertir le substrat en produit ; c'est la **vitesse maximale** (V_{max}). En cas de saturation enzymatique, la seule façon d'augmenter la V_{max} est d'accroître le nombre de molécules d'enzyme, ce que la cellule fait parfois. Dans la rubrique **Habilités scientifiques**, vous aurez l'occasion de représenter graphiquement le processus d'ensemble d'une réaction enzymatique.

Les effets des conditions locales sur l'activité d'une enzyme

Les facteurs environnementaux, comme la température et le pH, influent sur l'activité d'une enzyme, c'est-à-dire sur l'efficacité de son fonctionnement. Certaines substances chimiques influent également sur l'activité des enzymes. En fait, les chercheurs ont beaucoup appris sur le fonctionnement des enzymes en utilisant diverses substances chimiques.

Les effets de la température et du pH

Comme nous l'avons vu dans la figure 5.20, l'environnement influe sur la structure tridimensionnelle des protéines. En conséquence, chaque enzyme fonctionne mieux dans certaines conditions que dans d'autres, car ces *conditions optimales* favorisent la forme la plus active de l'enzyme. Un organisme peut toutefois s'adapter à son environnement en synthétisant des enzymes sous plusieurs formes légèrement différentes, appelées *isozymes*, chacune d'elles possédant ses conditions optimales particulières. Différents organes ou différents tissus d'un même organisme peuvent posséder différentes isoenzymes.

La température et le pH constituent des facteurs environnementaux importants qui influent sur l'activité d'une enzyme. Jusqu'à un certain point, la vitesse d'une réaction enzymatique augmente avec la température, en partie parce que les substrats heurtent les sites actifs plus fréquemment lorsque les molécules se déplacent plus vite. Cependant, au-delà d'une certaine température, la vitesse de la réaction chute brusquement. C'est que la molécule d'enzyme devient si agitée thermiquement que les liaisons hydrogène, les liaisons ioniques et les autres interactions qui stabilisent sa forme active se rompent. La protéine finit par se dénaturer. Par ailleurs, la chaleur peut altérer la structure des chaînes polypeptidiques de l'enzyme. Comme le site actif est souvent constitué d'acides aminés non adjacents dans la structure primaire mais regroupés par suite du repliement des chaînes polypeptidiques, la structure tertiaire peut donc être modifiée sous l'effet de la chaleur. Si l'altération structurale est importante, le site actif risque de ne plus pouvoir jouer son rôle. À chaque type d'enzyme correspond une température optimale à laquelle la vitesse de réaction est maximale. C'est également à cette température que la conversion des réactifs en molécules de produit est la plus rapide et que peut avoir lieu le plus grand nombre possible de collisions moléculaires sans dénaturer l'enzyme. Les températures optimales de la plupart des enzymes humaines se situent entre 35 °C et 40 °C, ce qui correspond aux températures du corps. Les bactéries thermophiles qui vivent dans les sources hydrothermales possèdent des enzymes dont la température optimale est de 70 °C, voire plus (figure 8.16a). À l'autre extrémité du spectre, certaines bactéries, dites psychrophiles, possèdent des enzymes aux propriétés particulières, ce qui leur permet de vivre dans des milieux froids comme ceux de l'Antarctique et d'avoir des températures optimales se situant aux alentours de 12 °C.

Il existe aussi un pH optimal qui assure à chaque enzyme une activité maximale. C'est que la structure d'une enzyme dépend notamment des interactions entre les acides aminés portant des charges opposées ; ces interactions sont elles-mêmes influencées par la concentration en protons (pH) du milieu dans lequel l'enzyme agit. Le pH optimal de la majorité des enzymes se situe entre 6 et 8, mais il y a des exceptions. Par exemple, la pepsine, une enzyme digestive de l'estomac, fonctionne le mieux lorsque le pH est très bas. Un environnement aussi acide dénature la plupart des protéines, mais la forme active de la pepsine est adaptée : elle maintient sa structure tridimensionnelle dans l'environnement acide de l'estomac. En revanche, la trypsine, une enzyme digestive agissant dans l'environnement plus alcalin de l'intestin, serait dénaturée dans l'estomac (figure 8.16b).

Les cofacteurs

Bien des enzymes ont besoin d'auxiliaires non protéiques pour accomplir leur fonction catalytique, qui consiste souvent à assurer des processus chimiques que les acides aminés des protéines ne peuvent pas effectuer facilement, comme des transferts d'électrons. Ces auxiliaires, appelés **cofacteurs**, peuvent se lier fortement et de façon permanente à l'enzyme, ou ils peuvent se lier à celle-ci faiblement et de façon réversible, en même temps que le substrat. Les cofacteurs de certaines enzymes sont inorganiques : c'est le cas des atomes de métaux tels que le zinc, le fer, le magnésium et le cuivre dont les formes ioniques se lient à l'enzyme. Quand le cofacteur est une molécule organique (autre qu'une protéine) qui se lie temporairement à l'enzyme, on l'appelle plus spécifiquement **coenzyme** ; l'enzyme complète, l'**holoenzyme**,

est alors constituée de la partie protéinique, l'**apoenzyme**, et de la partie non protéinique (la coenzyme). La plupart des vitamines sont importantes en nutrition, car elles jouent le rôle de coenzymes ou sont des précurseurs de coenzymes.

Les inhibiteurs enzymatiques

Certaines substances chimiques bloquent de façon sélective l'action de certaines enzymes. Parfois, l'inhibiteur se lie à l'enzyme

au moyen de liaisons covalentes, auquel cas l'inhibition est habituellement irréversible. Cependant, dans de nombreux cas, l'inhibiteur se lie à l'enzyme par des liaisons faibles, et l'inactivation est alors réversible. Certains inhibiteurs réversibles ressemblent aux molécules normales de substrat et entrent en compétition avec elles pour occuper les sites actifs de l'enzyme appropriée (**figures 8.17a** et **8.17b**). Ces imitateurs, analogues du substrat et appelés **inhibiteurs compétitifs**, réduisent la

DÉMARCHE SCIENTIFIQUE

HABILETÉS SCIENTIFIQUES

Construire un diagramme linéaire et calculer une pente

■ LE TAUX D'ACTIVITÉ DE L'ENZYME GLUCOSE 6-PHOSPHATASE VARIE-T-IL EN FONCTION DU TEMPS DANS DES CELLULES HÉPATIQUES ISOLÉES ? ■

La glucose 6-phosphatase, une enzyme présente dans les cellules hépatiques des mammifères, joue un rôle clé dans la régulation de la glycémie (le taux de glucose sanguin). Elle catalyse la dégradation du glucose 6-phosphate en glucose et en phosphate inorganique (P_i). Ces deux produits quittent ensuite les cellules hépatiques pour se rendre dans le sang où ils augmentent la glycémie. Dans le présent exercice, vous représenterez graphiquement les résultats d'une expérience qui a permis de mesurer, durant le temps de l'expérience, la concentration de P_i dans un tampon entourant des cellules hépatiques isolées et, par le fait même, de mesurer indirectement l'activité de la glucose 6-phosphatase à l'intérieur des cellules.

■ MÉTHODE ■ Les chercheurs ont isolé des cellules hépatiques de rat et les ont déposées dans un récipient contenant un tampon, et ce, dans des conditions physiologiques (pH de 7,4, température de 37 °C). Ils ont alors ajouté le glucose 6-phosphate (le substrat) afin qu'il soit absorbé par les cellules et dégradé par l'enzyme glucose 6-phosphatase. Ils ont ensuite prélevé un échantillon de tampon toutes les 5 minutes et déterminé la concentration de P_i qui avait été transporté à l'extérieur des cellules.

■ RÉSULTATS ■

Temps (min)	Concentration de P_i ($\mu\text{mol/mL}$)
0	0
5	10
10	90
15	180
20	270
25	330
30	355
35	355
40	355

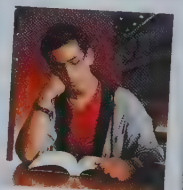
Source des données: S. R. Commerford et coll., Diets enriched in sucrose or fat increase gluconeogenesis and G-6-Pase but not basal glucose production in rats, *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism* 283: E545-E555 (2002).

INTERPRÉTEZ LES DONNÉES ▼

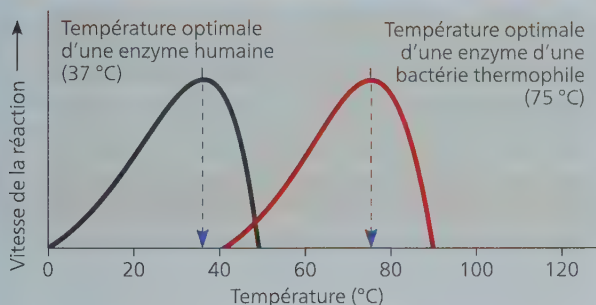
1. Pour dégager des tendances dans les données d'une expérience comme celle-ci, il est utile de représenter graphiquement les données. En premier lieu, déterminez l'axe sur lequel vous

représenterez chaque ensemble de données. (a) Quel facteur les chercheurs ont-ils intentionnellement fait varier au cours de leur expérience ? Ce facteur est la variable indépendante, que vous placerez sur l'axe des x. (b) Dans quelles unités (abrégées) s'exprime la variable indépendante ? Expliquez ce que signifie l'abréviation de ces unités. (c) Quel facteur les chercheurs ont-ils mesuré ? Ce facteur est la variable dépendante, que vous placerez sur l'axe des y. (d) Que signifie l'abréviation des unités utilisées pour cette variable ? Sur chaque axe, inscrivez ce que l'axe représente, ainsi que les unités.

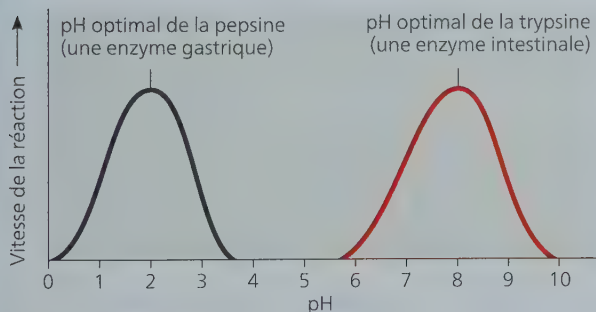
2. En second lieu, vous diviserez les axes en parties égales avec des traits fins. Tracez juste assez de traits pour y inscrire l'ensemble de données. Pour chaque axe, déterminez l'étendue des données. (a) Quelle est la plus grande donnée à représenter sur l'axe des x ? Quel devrait être l'espacement entre les traits et quelle sera la valeur du dernier trait ? (b) Quelle est la plus grande donnée à représenter sur l'axe des y ? Quel devrait être l'espacement entre les traits et quelle sera la valeur du dernier trait ?
3. Tracez les points sur le diagramme : appariez chaque valeur de x avec la valeur de y correspondante et dessinez un point à l'emplacement de la coordonnée obtenue. Reliez ensuite les points par une ligne. (Pour plus d'information sur les diagrammes, voir l'appendice F à la fin du manuel.)
4. Examinez votre diagramme et voyez si vous pouvez dégager des tendances. (a) La concentration de P_i augmente-t-elle de manière uniforme durant l'expérience ? Pour répondre à cette question, décrivez la tendance qui se dégage du diagramme. (b) Quelle partie du diagramme montre le plus haut taux d'activité ? Supposez que le taux d'activité enzymatique est fonction de la pente, soit $\Delta y / \Delta x$ (distance verticale/distance horizontale), en $\mu\text{mol}/(\text{mL} \cdot \text{min})$. Autrement dit, l'inclinaison la plus grande correspond au taux d'activité le plus élevé. Calculez le taux d'activité enzymatique (la pente) là où l'inclinaison est la plus forte. (c) Comment expliqueriez-vous, d'un point de vue biologique, la tendance que vous observez ?
5. Si votre glycémie est basse parce que vous avez sauté un repas, quelle réaction (dont il est question dans cet exercice) se produira dans les cellules de votre foie ? Écrivez cette réaction et indiquez le nom de l'enzyme au-dessus de la flèche de la réaction. Quel effet cette réaction aura-t-elle sur votre glycémie ?



▼ **Figure 8.16** Les facteurs environnementaux exerçant une influence sur l'activité enzymatique. Chaque enzyme possède (a) une température optimale et (b) un pH optimal, lesquels favorisent la forme la plus active de la protéine.



(a) La photo ci-dessus montre des cyanobactéries thermophiles (en vert) qui vivent dans l'eau chaude d'un geyser du Nevada. Le diagramme compare les températures optimales d'une enzyme de la bactérie thermophile *Thermus oshimai* (75 °C) aux températures optimales des enzymes humaines (température du corps de 37 °C).



(b) Ce diagramme montre la vitesse de réaction de deux enzymes digestives en fonction de différents pH.

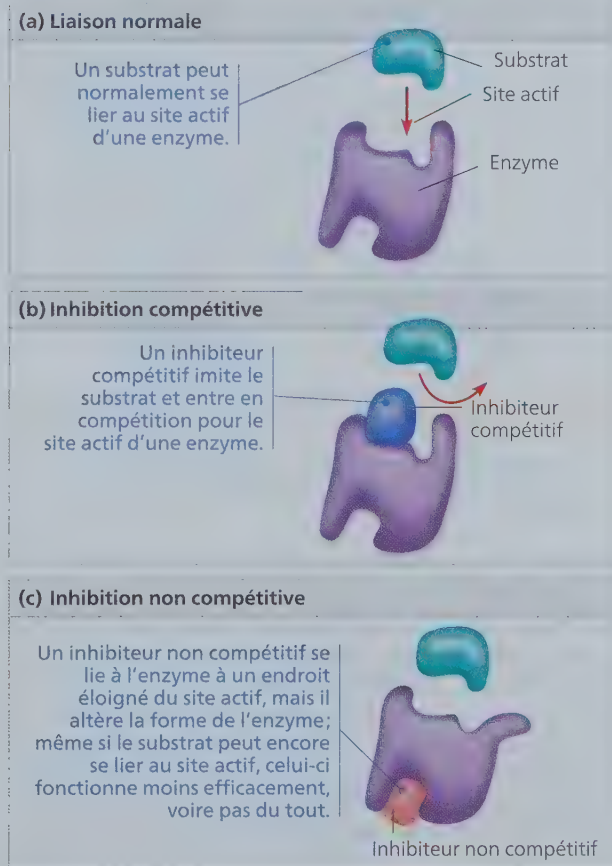
INTERPRÉTEZ LES DONNÉES ► Selon le diagramme (b), quel est le pH optimal de la pepsine? Comment la sélection naturelle pourrait-elle expliquer le pH optimal de la pepsine, une enzyme gastrique (voir la figure 3.11). Quel est le pH optimal de la trypsine?

productivité de l'enzyme en bloquant l'accès des molécules de substrat aux sites actifs. L'augmentation de la concentration de substrat peut contrer ce type d'inhibition : quand des sites actifs se libèrent, il y a alors plus de molécules de substrat que de molécules d'inhibiteur dans leur voisinage.

Par contre, les **inhibiteurs non compétitifs** n'entrent pas directement en compétition avec les molécules de substrat pour occuper les sites actifs des enzymes (**figure 8.17c**). Ils entravent les réactions enzymatiques en se liant plutôt à une partie de l'enzyme qui est éloignée du site actif. Cette interaction déforme la molécule enzymatique de telle manière que le site actif catalyse la réaction beaucoup moins efficacement. L'inhibition enzymatique peut aussi être mixte, c'est-à-dire se produire à la fois au niveau du site actif (inhibition compétitive) et au niveau d'un autre site (inhibition non compétitive).

Plusieurs toxines et poisons agissent comme des inhibiteurs enzymatiques irréversibles. C'est le cas du sarin, un gaz neurotoxique utilisé lors d'un attentat terroriste dans le métro de Tokyo dans les années 1990, causant la mort d'une douzaine de personnes en plus d'en intoxiquer beaucoup d'autres. Cette petite molécule se lie de façon covalente au groupement R de la sérine, un acide aminé se trouvant dans le site actif de l'acétylcholinestérase, une enzyme importante du système nerveux qui détruit l'acétylcholine. (L'acétylcholine est un neurotransmetteur qui

▼ **Figure 8.17** L'inhibition de l'activité enzymatique.



permet la propagation des signaux nerveux et la contraction musculaire.) En l'absence d'acétylcholinestérase, la contraction musculaire devient permanente. Des pesticides comme le DDT et le parathion sont aussi des inhibiteurs d'enzymes importantes du système nerveux. De même, un grand nombre d'antibiotiques inhibent des enzymes spécifiques chez les bactéries. La pénicilline, par exemple, bloque le site actif d'une enzyme que de nombreuses bactéries utilisent pour fabriquer leur paroi cellulaire.

Ces exemples de « poisons » métaboliques peuvent donner à penser que l'inhibition enzymatique est généralement anormale et dommageable. En fait, certaines molécules naturellement présentes dans une cellule ont une fonction inhibitrice qui permet de moduler l'activité enzymatique. Cette inhibition sélective constitue un mécanisme essentiel de régulation métabolique, comme nous le verrons au concept 8.5.

L'évolution des enzymes

ÉVOLUTION À ce jour, les biochimistes ont découvert et nommé plus de 4 000 enzymes différentes chez diverses espèces, ce qui ne représente probablement qu'une très petite partie des catalyseurs biologiques existants. Comment expliquer cette profusion ? Souvenez-vous que la plupart des enzymes sont des protéines et que les protéines sont codées par des gènes. Une *mutation*, c'est-à-dire un changement permanent dans un gène, peut entraîner la production d'une protéine dont un ou plusieurs acides aminés ont été modifiés. Dans le cas d'une enzyme, si les acides aminés modifiés se trouvent dans le site actif ou dans une autre zone cruciale, l'enzyme peut exercer une activité différente ou se lier à un autre substrat. Dans des conditions environnementales où les nouvelles fonctions sont avantageuses pour l'organisme, la sélection naturelle tend à favoriser la forme mutée du gène, de sorte qu'il persiste dans la population.

C'est de cette façon qu'on explique généralement l'apparition d'une multitude d'enzymes au cours des quelques milliards d'années de l'histoire de la vie. Des chercheurs ont recueilli des données à l'appui de ce modèle en utilisant une technique de laboratoire qui imite l'évolution dans les populations naturelles (**figure 8.18**).

RETOUR SUR LE CONCEPT 8.4

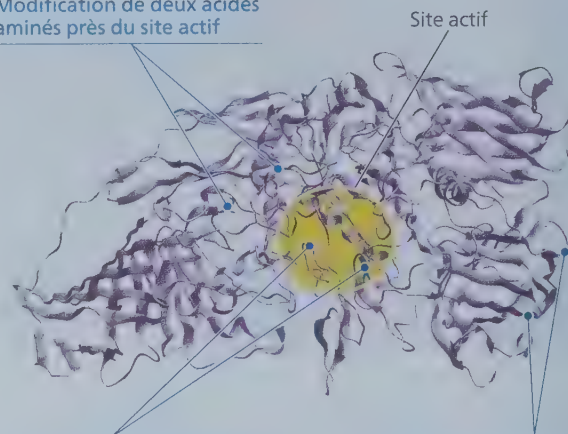
1. De nombreuses réactions spontanées se produisent très lentement. Pourquoi les réactions spontanées ne sont-elles pas toutes instantanées ?
2. Pourquoi les enzymes agissent-elles seulement sur des substrats très spécifiques ?
3. **ET SI ?** ► Le malonate est un inhibiteur de l'enzyme succinate-déshydrogénase. Comment détermineriez-vous si le malonate est un inhibiteur compétitif ou non compétitif ?
4. **FAITES UN DESSIN** ► Un lysosome mature a un pH interne de 4,5 environ. En vous aidant de la figure 8.16b, prédiiez la vitesse de réaction d'une enzyme lysosomiale et construisez un diagramme illustrant votre prédiction. Indiquez le pH optimal de l'enzyme en présumant que celui-ci est approprié à son environnement.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

▼ Figure 8.18 Une expérience imitant l'évolution d'une enzyme.

Un groupe de chercheurs a tenté de vérifier si le fonctionnement de la β -galactosidase, qui dégrade le lactose (un sucre), pouvait changer avec le temps dans des populations de bactéries *Escherichia coli* (*E. coli*). Après sept phases de mutations et de sélection en laboratoire, la β -galactosidase s'est transformée en enzyme spécialisée dans la dégradation d'un sucre différent du lactose. Ce modèle en ruban montre une des sous-unités de l'enzyme modifiée dont six acides aminés ont été modifiés.

Modification de deux acides aminés près du site actif



Deux acides aminés modifiés dans le site actif

Deux acides aminés modifiés à la surface de la protéine

CONCEPT 8.5

La régulation de l'activité enzymatique contribue à la régulation du métabolisme

Si toutes les voies métaboliques d'une cellule fonctionnaient simultanément, il en résulterait un chaos chimique indescriptible. La capacité de la cellule de régler rigoureusement le fonctionnement de toutes ses voies métaboliques est essentielle à la vie. La cellule détermine le moment et l'endroit où ses différentes enzymes sont actives. Par exemple, certaines enzymes comme la pepsine sont sécrétées sous une forme inactive par les cellules gastriques, qui se protègent ainsi de leur action potentiellement destructrice, la pepsine ne devenant active que dans la lumière de l'estomac. Mais la cellule coordonne l'activité enzymatique principalement en activant ou en inhibant les gènes qui codent pour des enzymes spécifiques (comme nous le verrons dans la troisième partie du manuel), ou en régulant l'activité des enzymes existantes. Chez les eucaryotes, ce deuxième type de régulation est beaucoup plus rapide que le premier.

La régulation allostérique des enzymes

Dans de nombreux cas, les molécules qui régulent naturellement l'activité enzymatique dans une cellule agissent comme des inhibiteurs non compétitifs réversibles (voir la figure 8.17c). Elles modifient la forme et le fonctionnement du site actif d'une enzyme en se liant de façon non covalente à un site se trouvant ailleurs sur la molécule d'enzyme. Dans la **régulation allostérique**, la fonction d'un des sites d'une protéine est modifiée

par la liaison d'une molécule régulatrice à un autre site (*allo* signifie « autre »). La régulation allostérique peut aboutir à l'inhibition ou à la stimulation de l'activité enzymatique et constitue un moyen de gérer le métabolisme avec précision et rapidité.

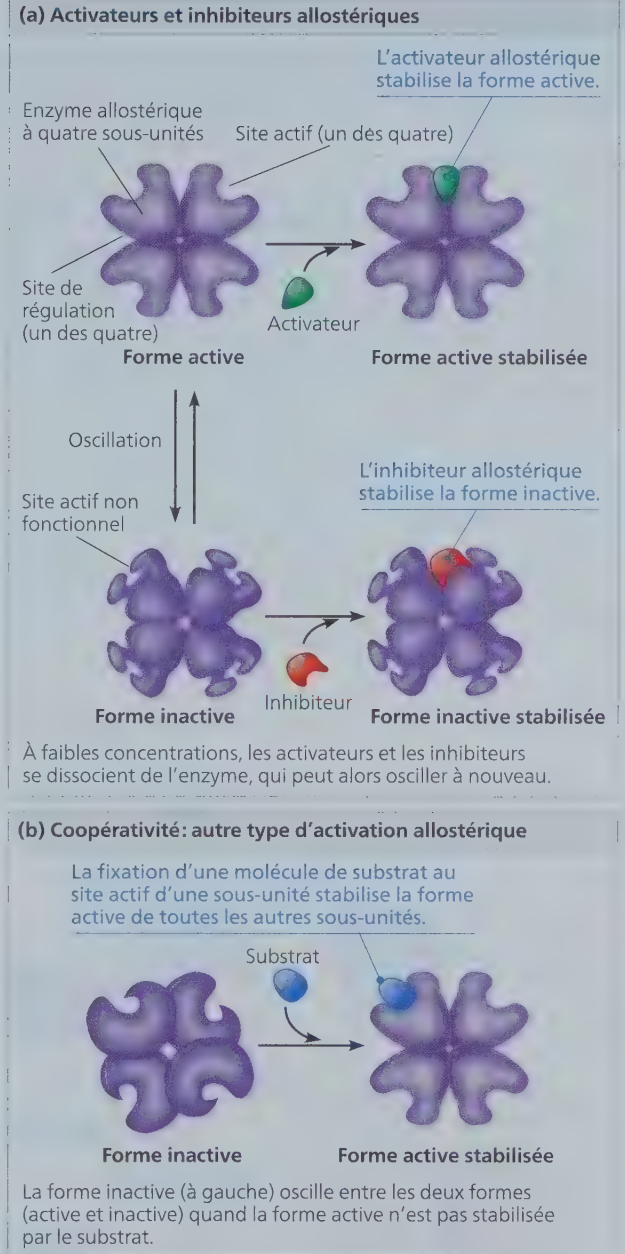
L'activation et l'inhibition allostériques

La plupart des enzymes qu'on sait régulées par allostérie ont une structure quaternaire constituée de deux ou de plusieurs sous-unités, chacune composée d'une chaîne polypeptidique qui possède son propre site actif. Le complexe entier oscille entre deux formes : l'une est active du point de vue catalytique, l'autre inactive (**figure 8.19a**). Dans la régulation allostérique la plus simple, un effecteur, c'est-à-dire une molécule activatrice ou inhibitrice, se lie à un site de régulation (parfois appelé site allostérique) souvent situé à l'endroit où les sous-unités se joignent. Lorsqu'il se lie à un site de régulation, un *activateur* stabilise la configuration qui a des sites actifs fonctionnels. Par contre, quand un *inhibiteur* s'unit à un site de régulation, il stabilise la forme inactive de l'enzyme. Les sous-unités d'une enzyme allostérique s'articulent de telle sorte qu'un changement qui se produit dans la forme d'une sous-unité se transmet à toutes les autres sous-unités. Grâce à cette interaction, la fixation d'une seule molécule d'activateur ou d'inhibiteur à un site de régulation modifie tous les sites actifs de l'enzyme.

Les fluctuations de la concentration de régulateurs peuvent entraîner un enchaînement complexe dans l'activité des enzymes cellulaires. Par exemple, les produits de l'hydrolyse de l'ATP (ADP et P_i) contribuent, par leurs effets sur des enzymes clés, à la bonne circulation sur les voies anaboliques et cataboliques. La liaison allostérique de l'ATP à certaines enzymes cataboliques réduit l'affinité de ces enzymes avec le substrat et, par le fait même, inhibe leur activité. L'ADP, cependant, agit comme activateur de ces mêmes enzymes. Ce phénomène est logique, car les fonctions du catabolisme consistent à régénérer l'ATP. Si la production d'ATP est trop lente par rapport à son utilisation, l'ADP s'accumule et active les enzymes clés qui accélèrent le catabolisme. Par contre, si la formation d'ATP excède la demande, le catabolisme ralentit à mesure que l'ATP s'accumule; la liaison de l'ATP aux enzymes du catabolisme les inhibe. (Nous verrons des exemples plus précis de ce type de régulation, comme à la figure 9.20, lorsque nous étudierons la respiration cellulaire au chapitre suivant.) L'ATP, l'ADP et d'autres molécules associées ont également des effets sur les enzymes clés des voies anaboliques. Ainsi, les enzymes allostériques régulent la vitesse des réactions clés dans les deux types de voies métaboliques.

Il existe un autre mécanisme d'activation allostérique dans lequel une molécule de substrat (plutôt qu'une molécule activatrice) liée à un des sites actifs d'une enzyme possédant plusieurs sous-unités peut stimuler le pouvoir catalytique de cette enzyme en influant sur les autres sites actifs (**figure 8.19b**). Si une enzyme possède deux ou plusieurs sous-unités, l'ajustement induit qu'une molécule de substrat entraîne dans une de celles-ci déclenche un ajustement dans toutes les autres. En d'autres termes, la présence d'une molécule de substrat fait en sorte que l'enzyme accepte plus facilement d'autres molécules de substrat. Ce mécanisme, appelé **coopérativité**, accroît donc la réponse de l'enzyme au substrat. La coopérativité est considérée comme une régulation allostérique parce que la liaison du substrat à un site actif influence sur la catalyse dans un autre site actif.

▼ **Figure 8.19** La régulation allostérique de l'activité enzymatique.



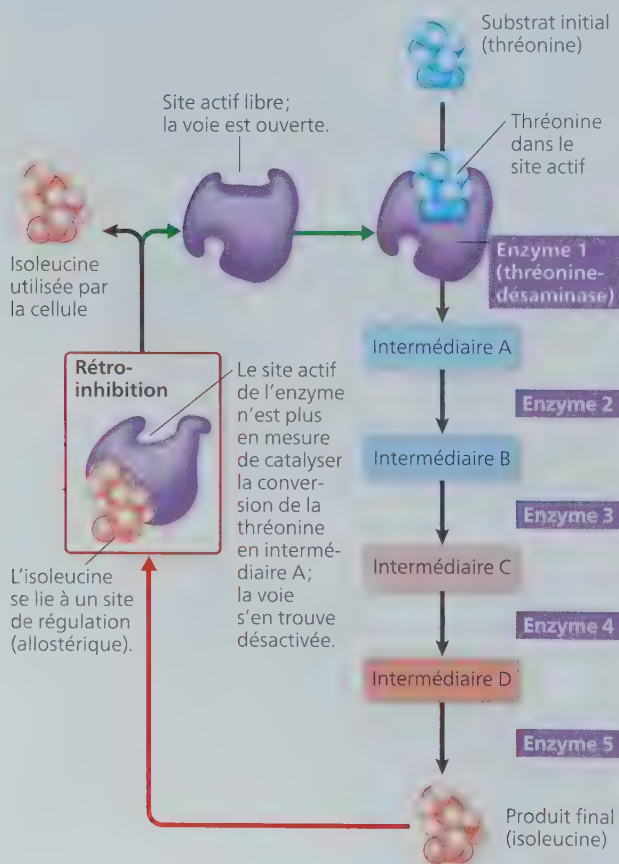
L'hémoglobine n'est pas une enzyme (elle assure le transport de l'O₂ et non la catalyse d'une réaction), mais cette protéine a fait l'objet d'études désormais classiques qui ont permis d'élucider le principe de la coopérativité. L'hémoglobine se compose de quatre sous-unités, chacune possédant un site de liaison de l'O₂ (voir la figure 5.18). La liaison d'une molécule d'oxygène à l'un de ces sites accroît l'affinité avec l'O₂ des autres sites de liaison. Par conséquent, là où l'O₂ est présent en grande quantité, comme dans les poumons ou les branchies, plus les sites de liaison sont saturés, plus l'affinité de l'hémoglobine avec l'O₂ est

forte. Inversement, dans les tissus où l'oxygène se trouve en faible quantité, la libération de chaque molécule d'oxygène réduit l'affinité des autres sites de liaison avec l'oxygène, de sorte que l'oxygène est libéré là où il est le plus nécessaire. La coopération fonctionne de la même manière dans ces structures multi-sous-unitaires que sont les enzymes étudiées jusqu'ici.

La rétro-inhibition

Plus haut dans ce chapitre, nous avons décrit l'inhibition allostérique d'une enzyme par l'ATP elle-même dans une voie productrice d'ATP. Il s'agit d'un processus de **rétro-inhibition**, un des principaux mécanismes de la régulation métabolique. La rétro-inhibition, qui peut être compétitive ou non compétitive, consiste à ralentir ou à fermer une voie métabolique grâce à l'intervention de son produit final, qui inhibe une enzyme de cette voie. La **figure 8.20** illustre ce type de régulation. Elle montre une voie anabolique composée de cinq étapes. Certaines cellules utilisent cette voie pour synthétiser l'isoleucine, un acide aminé, à partir de la thréonine, un autre acide aminé. En s'accumulant, l'isoleucine, qui représente le produit final, ralentit sa propre synthèse. Cela est possible parce qu'elle constitue un inhibiteur allostérique de l'enzyme qui catalyse la toute première étape de la voie. Ainsi, la rétro-inhibition empêche la cellule de synthétiser plus d'isoleucine que nécessaire et de gaspiller ainsi ses ressources chimiques et son énergie.

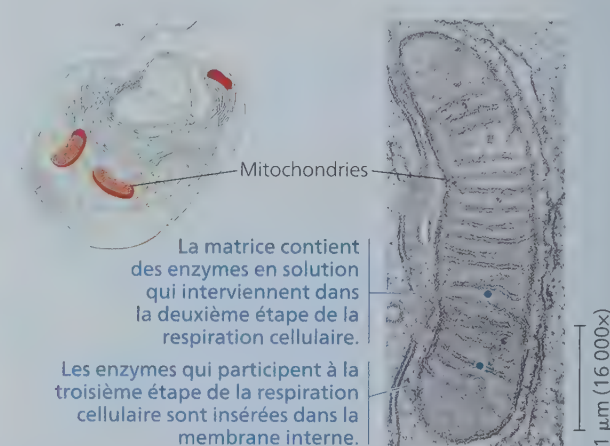
▼ **Figure 8.20** La rétro-inhibition de la synthèse de l'isoleucine.



L'organisation spécifique des enzymes dans la cellule

La cellule n'est pas qu'une masse de substances chimiques, d'enzymes diverses et de substrats se mélangeant au hasard. Elle est compartimentée et possède des structures qui assurent l'organisation des voies métaboliques. Dans certains cas, diverses enzymes régulant plusieurs étapes d'une voie métabolique peuvent s'associer et former un complexe multienzymatique. Cet assemblage régule et accélère la séquence des réactions : le produit de la première enzyme devient le substrat de l'enzyme adjacente du complexe, et ainsi de suite jusqu'à l'obtention du produit final. Certaines enzymes et certains complexes d'enzymes se trouvent à des endroits fixes dans la cellule et servent de composants structuraux à certaines membranes. D'autres se trouvent en solution à l'intérieur d'organites eucaryotes délimités par des membranes, chaque organite possédant son propre environnement chimique interne. Par exemple, dans les cellules eucaryotes, les enzymes qui participent aux deuxième et troisième étapes de la respiration cellulaire aérobie logent dans les mitochondries (**figure 8.21**).

Dans ce chapitre, nous avons présenté les principes de la thermodynamique qui régissent le métabolisme, ce réseau de voies chimiques caractéristique de la vie. Nous avons également exploré la bioénergétique de la dégradation des molécules biologiques et de leur formation. Dans le prochain chapitre, nous poursuivrons sur le thème de la bioénergétique et nous nous pencherons sur la respiration cellulaire, la principale voie catabolique qui dégrade les molécules organiques et libère ainsi l'énergie nécessaire aux processus vitaux.



▲ **Figure 8.21** Le rôle de la compartimentation dans le métabolisme. Des organites comme ces mitochondries (MET) contiennent des enzymes qui remplissent des fonctions bien définies, ici les deuxième et troisième étapes de la respiration cellulaire.

RETOUR SUR LE CONCEPT 8.5

1. En quoi l'effet d'un activateur et l'effet d'un inhibiteur diffèrent-ils dans une enzyme régulée par allostérie ?
2. **ET SI ?** ► La régulation de la synthèse d'isoleucine est un exemple de rétro-inhibition d'une voie anabolique. À la lumière de cet exemple, décrivez comment l'ATP pourrait participer à la rétro-inhibition d'une voie catabolique.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

RÉVISION DU CHAPITRE 8



Consultez votre MANUEL NUMÉRIQUE, qui vous donne accès aux **animations**, aux **exercices** et à la plateforme d'**anatomie interactive**.

Résumé des concepts clés

CONCEPT 8.1

Le métabolisme d'un organisme transforme la matière et l'énergie selon les principes de la thermodynamique (p. 157 à 161)

- On appelle **métabolisme** l'ensemble des réactions chimiques qui se produisent dans un organisme. Les **enzymes** catalysent les réactions en suivant des **voies métaboliques** qui se croisent ; celles-ci peuvent être **cataboliques** (dégradation de molécules, libération d'énergie) ou **anaboliques** (construction de molécules, consommation d'énergie). La **bioénergétique** est l'étude de la circulation de l'énergie chez les êtres vivants.
- L'**énergie** est la capacité d'engendrer un changement ; certaines formes d'énergie agissent en mettant la matière en mouvement. L'**énergie cinétique** est associée au mouvement et inclut l'**énergie thermique** associée au déplacement aléatoire des atomes ou des molécules. La **chaleur** est l'énergie thermique transférée d'un objet à un autre. L'**énergie potentielle** est reliée à la position ou à la structure de la matière ; elle comprend l'**énergie chimique** emmagasinée dans la structure moléculaire.
- Selon le **premier principe de la thermodynamique**, il y a conservation de l'énergie et cette énergie ne peut être ni créée ni détruite ; elle peut uniquement être transférée ou transformée. Le **deuxième principe de la thermodynamique** stipule que les **changements spontanés**, c'est-à-dire ceux qui ne nécessitent aucune énergie extérieure, augmentent l'**entropie** (le désordre moléculaire) de l'Univers.

? Expliquez pourquoi la structure très ordonnée d'une cellule ne contredit pas le deuxième principe de la thermodynamique.

CONCEPT 8.2

Les variations de l'énergie libre dans une réaction indiquent si la réaction a lieu spontanément (p. 161 à 164)

- L'**énergie libre** d'un système vivant est l'énergie qui peut produire un travail au sein de la cellule. La variation de l'énergie libre (ΔG) au cours d'un processus biologique est directement reliée à la variation de l'énergie totale, ou enthalpie (ΔH), et à la variation de l'entropie (ΔS) : $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. Les organismes vivants fonctionnent aux dépens de l'énergie libre. Un changement spontané est un changement qui se produit sans apport énergétique ; lors d'un tel changement, l'énergie libre diminue et la stabilité du système augmente. Au point de stabilité maximale, le système est en équilibre et ne peut faire aucun travail.
- Dans une réaction chimique **exergonique** (spontanée), les produits possèdent moins d'énergie libre que les réactifs ($-\Delta G$). Les réactions **endergoniques** (non spontanées), elles, requièrent un apport d'énergie ($+\Delta G$). L'apport des substances de départ et le retrait des produits finaux empêchent le métabolisme d'atteindre l'état d'équilibre.

? Expliquez la signification de chaque composant de l'équation du changement de l'énergie libre dans une réaction chimique spontanée. Pourquoi les réactions spontanées sont-elles importantes dans le métabolisme d'une cellule ?

CONCEPT 8.3

L'ATP permet le travail cellulaire en couplant les réactions exergoniques aux réactions endergoniques (p. 165 à 167)

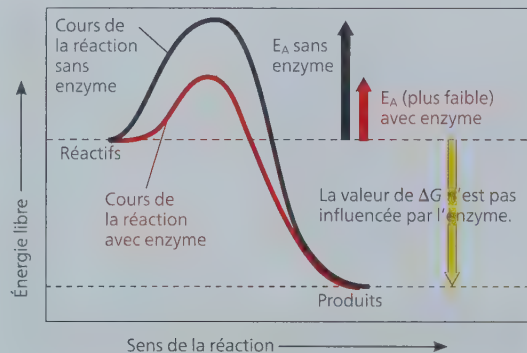
- L'**ATP** est le transporteur d'énergie dans les cellules. L'hydrolyse de son groupement phosphate terminal produit de l'ADP et un P_i ; il dégage aussi de l'énergie libre.
- Grâce au **couplage énergétique**, le processus exergonique de l'hydrolyse de l'ATP active les réactions endergoniques par phosphorylation, c'est-à-dire par le transfert d'un groupement phosphate à des réactifs spécifiques, formant ainsi un **intermédiaire phosphorylé** plus réactif. L'hydrolyse de l'ATP (parfois avec phosphorylation protéique) entraîne aussi des changements de forme et des affinités de liaison dans les protéines de transport et les protéines motrices.
- Les voies cataboliques assurent la régénération de l'ATP à partir de l'ADP et du P_i .

? Décrivez le cycle de l'ATP. Comment l'ATP est-elle utilisée et régénérée dans une cellule ?

CONCEPT 8.4

Les enzymes accélèrent les réactions métaboliques en abaissant les barrières énergétiques (p. 167 à 174)

- Dans une réaction chimique, l'énergie nécessaire à la rupture des liaisons des réactifs est l'**énergie d'activation** (E_A).
- Les **enzymes** abaissent la barrière E_A :



- Chaque enzyme possède un **site actif** unique qui se lie avec un ou plusieurs **substrats**. Le substrat est la molécule de réactif sur laquelle une enzyme agit. L'enzyme change alors de forme et se lie plus étroitement au substrat (**ajustement induit**).
- Le site actif peut abaisser l' E_A d'une réaction en orientant correctement les substrats, en déformant leurs liaisons, en fournissant un microenvironnement propice à la réaction et même en se liant temporairement par covalence au substrat.
- Chaque enzyme a des conditions optimales de température et de pH qui lui sont propres. Les inhibiteurs réduisent l'activité de l'enzyme. Un **inhibiteur compétitif** se lie au site actif de l'enzyme, alors qu'un **inhibiteur non compétitif** se lie à un site différent, situé sur l'enzyme.

- La sélection naturelle, qui agit sur les organismes possédant des gènes mutés codant pour des enzymes modifiées, est le principal facteur de l'évolution pouvant expliquer la multiplicité des enzymes présentes dans les organismes.

? Comment les barrières énergétiques d'activation et les enzymes contribuent-elles au maintien de l'ordre métabolique et structural de la vie ?

CONCEPT 8.5

La régulation de l'activité enzymatique contribue à la régulation du métabolisme (p. 174 à 176)

- De nombreuses enzymes se conforment à la **régulation allostérique**: elles changent de forme quand des molécules de régulation (activateurs ou inhibiteurs) se lient aux sites de régulation spécifiques qu'elles possèdent. Cette liaison influe sur la fonction enzymatique. Dans la **coopérativité**, la liaison d'une molécule de substrat à un site actif peut stimuler la liaison ou l'activité des autres sites actifs de l'enzyme. Dans la **rétro-inhibition**, le produit final d'une voie métabolique inhibe l'enzyme d'une étape précédente de la voie.
- Certaines enzymes se regroupent en complexes; certaines sont incorporées dans des membranes; d'autres se trouvent à l'intérieur de certains organites; il s'ensuit une plus grande efficacité des processus métaboliques.

? Quels rôles la régulation allostérique et la rétro-inhibition jouent-elles dans le métabolisme d'une cellule ?

Évaluation

NIVEAU 1 : CONNAISSANCES ET COMPRÉHENSION

1. Le catabolisme est à l'anabolisme ce que _____ est à _____.
 - a) la réaction exergonique; la réaction spontanée
 - b) la réaction exergonique; la réaction endergonique
 - c) l'énergie libre; l'entropie
 - d) le travail; l'énergie
2. La plupart des cellules ne peuvent pas utiliser la chaleur pour produire du travail:
 - a) parce que la chaleur ne fait pas intervenir un transfert d'énergie.
 - b) parce que les cellules ne possèdent pas beaucoup de chaleur; elles sont relativement froides.
 - c) parce que la température est habituellement uniforme dans toute la cellule.
 - d) parce qu'il n'existe pas de mécanisme capable d'utiliser la chaleur pour produire du travail.
3. Parmi les processus métaboliques suivants, lequel peut se produire sans un apport net d'énergie provenant d'un autre processus ?
 - a) $\text{ADP} + (\text{P}) \rightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$.
 - b) $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2 \rightarrow 6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$.
 - c) $6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2$.
 - d) acides aminés \rightarrow protéine.

4. Si une solution enzymatique est saturée de substrat, la façon la plus efficace d'augmenter le rendement de la réaction serait:
 - a) d'ajouter davantage d'enzyme.
 - b) de chauffer la solution à 90 °C.
 - c) d'ajouter du substrat.
 - d) d'ajouter un inhibiteur non compétitif.
5. Certaines bactéries ont un métabolisme actif dans les sources hydrothermales:
 - a) parce qu'elles sont capables de maintenir une température interne plus basse que celle de l'eau environnante.
 - b) parce que la température élevée rend inutile la catalyse.
 - c) parce que leurs enzymes possèdent des températures optimales élevées.
 - d) parce que leurs enzymes sont complètement insensibles aux variations de température.

NIVEAU 2 : APPLICATION ET ANALYSE

6. Si on ajoute une enzyme à une solution dans laquelle son substrat et ses produits sont en équilibre, que se passera-t-il ?
 - a) Une quantité additionnelle de substrat se formera.
 - b) La réaction endergonique deviendra exergonique.
 - c) L'énergie libre du système changera.
 - d) Il ne se passera rien : la réaction restera en équilibre.

NIVEAU 3 : SYNTHÈSE ET ÉVALUATION

7. **FAITES UN DESSIN** ► À l'aide d'une série de flèches, dessinez la voie ramifiée de la réaction métabolique décrite par les énoncés ci-dessous, puis répondez à la question qui suit ces énoncés. Utilisez des flèches rouges et des signes moins (-) pour indiquer une inhibition.

L peut former M ou N.
 M peut former O.
 O peut former P ou R.
 P peut former Q.
 R peut former S.
 O inhibe la réaction de L pour former M.
 Q inhibe la réaction de O pour former P.
 S inhibe la réaction de O pour former R.

Quelle réaction l'emporterait si de fortes concentrations de Q et de S se trouvaient dans la cellule ?
 a) $\text{L} \rightarrow \text{M}$ b) $\text{M} \rightarrow \text{O}$ c) $\text{L} \rightarrow \text{N}$ d) $\text{O} \rightarrow \text{P}$
8. **DÉMARCHE SCIENTIFIQUE**
FAITES UN DESSIN ► Une chercheuse a élaboré un test visant à mesurer l'activité d'une importante enzyme présente dans des cellules pancréatiques cultivées en laboratoire. Elle a ajouté le substrat de la réaction enzymatique à l'échantillon de cellules, puis elle a mesuré l'apparition des produits de la réaction. Après avoir reporté les résultats sur un graphique, en inscrivant la quantité de produits sur l'axe des y et le temps sur l'axe des x, elle a remarqué que la courbe se divisait en quatre parties. Pendant une courte période, aucun produit ne s'est formé (partie A). Puis, la vitesse de la réaction s'est accélérée, la pente de la courbe étant prononcée (partie B). Ensuite, la réaction a ralenti graduellement (partie C). Enfin, la courbe est devenue plate (partie D). Tracez ce graphique; accompagnez-le d'une légende, puis proposez un modèle pouvant expliquer les événements moléculaires qui se produisent à chaque stade de cette réaction.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.