

La respiration cellulaire et la fermentation

9



▲ **Figure 9.1** Comment la nourriture, comme les lançons capturés par ce macareux moine, fournissent-ils l'énergie nécessaire au travail de la vie ?

VOS OUTILS INTERACTIFS



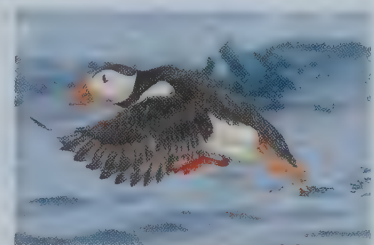
Consultez votre MANUEL NUMÉRIQUE, qui vous donne accès aux animations, aux exercices et à la plateforme d'anatomie interactive.

CONCEPTS CLÉS

- 9.1 Les voies cataboliques génèrent de l'énergie en oxydant des molécules organiques
- 9.2 La glycolyse libère de l'énergie chimique en oxydant le glucose en pyruvate
- 9.3 Une fois le pyruvate oxydé, le cycle de l'acide citrique achève l'oxydation, génératrice d'énergie, des molécules organiques
- 9.4 Durant la phosphorylation oxydative, la chimiosmose couple le transport d'électrons à la synthèse d'ATP
- 9.5 La fermentation et la respiration anaérobie permettent à certaines cellules de produire de l'ATP en l'absence de molécules d'oxygène
- 9.6 La glycolyse et le cycle de l'acide citrique sont liés à de nombreuses autres voies métaboliques

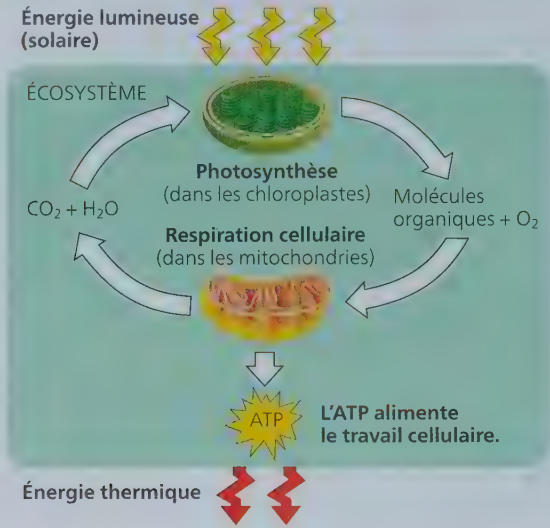
Vivre demande de l'énergie

Pour exécuter les nombreuses tâches essentielles à la vie, les cellules doivent recevoir de l'énergie de sources extérieures, sinon elles ne pourraient assembler des polymères, transporter des substances à travers leurs membranes, se déplacer ou se reproduire. Le macareux moine (*Fratercula arctica*) de la **figure 9.1** puise l'énergie nécessaire à ses cellules dans les lançons (des poissons de la famille des ammodytidés) et les autres organismes aquatiques qu'il ingère. Beaucoup d'autres animaux se nourrissent d'organismes photosynthétiques tels que des végétaux et des algues pour obtenir l'énergie dont ils ont besoin.



L'énergie emmagasinée dans les molécules organiques des aliments vient, en fin de compte, du Soleil. Elle entre dans l'écosystème sous forme de lumière solaire et en sort sous forme de chaleur. En revanche, les substances chimiques essentielles à la vie sont recyclées (**figure 9.2**). La photosynthèse génère des molécules d'oxygène (O_2) et des molécules organiques, qui servent de combustible pour la respiration cellulaire effectuée dans les mitochondries chez les eucaryotes (y compris chez les organismes photosynthétiques). La respiration cellulaire décompose ces molécules, utilisant de l' O_2 et produisant de l'ATP. Les déchets de la respiration, soit le dioxyde de carbone (CO_2) et l'eau, sont la matière première de la photosynthèse.

▼ **Figure 9.2** Le flux de l'énergie et le recyclage chimique dans les écosystèmes. L'énergie entre dans un écosystème sous forme de lumière solaire et en sort sous forme de chaleur, tandis que les substances chimiques nécessaires à la vie sont recyclées.



Dans ce chapitre, nous verrons comment la respiration cellulaire extrait l'énergie emmagasinée dans les combustibles organiques pour produire de l'ATP, la substance qui alimente la majeure partie du travail cellulaire. Après avoir décrit les mécanismes généraux de la respiration cellulaire, nous nous concentrerons sur ses trois principales voies : (1) la glycolyse ; (2) l'oxydation du pyruvate et le cycle de l'acide citrique ; et (3) la phosphorylation oxydative. Nous nous pencherons aussi sur la fermentation. Cette voie métabolique un peu plus simple, couplée à la glycolyse, est un processus aux origines très anciennes du point de vue de l'évolution.

CONCEPT 9.1

Les voies cataboliques génèrent de l'énergie en oxydant des molécules organiques

Les voies cataboliques sont des voies métaboliques qui libèrent l'énergie emmagasinée en dégradant des molécules complexes (voir le concept 8.1) ; le transfert d'électrons à partir de molécules de combustible (comme le glucose) joue à cet égard un rôle clé. Dans cette section, nous examinerons ces processus essentiels à la respiration cellulaire.

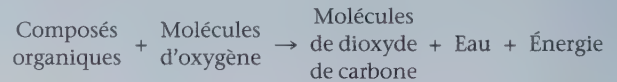
Les voies cataboliques et la production d'ATP

Les composés organiques possèdent une énergie potentielle qui résulte de la disposition des électrons dans les liaisons entre leurs atomes. Les composés qui participent aux réactions exergoniques peuvent agir comme combustibles. Toute substance organique contient de l'énergie qui peut être libérée à différentes fins. À l'aide d'enzymes, la cellule dégrade des molécules

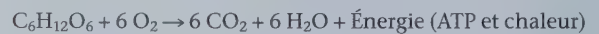
organiques complexes, riches en énergie potentielle, et les transforme en produits résiduels plus simples et renfermant moins d'énergie. Une partie de l'énergie tirée des réserves chimiques sert à accomplir du travail et le reste se dissipe sous forme de chaleur.

L'un de ces processus cataboliques, la **fermentation**, dégrade le glucose ou d'autres combustibles biologiques, en l'absence d'O₂. Cependant, la voie catabolique la plus répandue et la plus efficace est la **respiration cellulaire aérobie** (le terme *aérobie* vient du grec *aer*, « air », et *bios*, « vie »). Ses réactifs sont l'O₂ et les combustibles organiques. Les cellules de la plupart des organismes eucaryotes et de nombreux organismes procaryotes sont capables de respiration aérobie. Certaines cellules procaryotes utilisent comme réactifs des substances autres que l'O₂, dans un processus similaire à celui qui capte l'énergie chimique sans faire intervenir l'O₂ ; il s'agit de la **respiration anaérobie** (le préfixe *an-* signifiant « sans »). Techniquement, le terme **respiration cellulaire** inclut les processus aérobies et anaérobies, mais à l'origine on y voyait un synonyme de respiration anaérobie en raison de la relation de ce processus avec la *respiration* par laquelle les organismes animaux inspirent de l'O₂. Encore aujourd'hui, on utilise couramment le terme *respiration cellulaire* pour désigner le processus catabolique aérobie ; c'est d'ailleurs ce que nous ferons la plupart du temps dans ce chapitre.

Bien que son mécanisme diffère, la respiration cellulaire repose sur un principe similaire à celui de la combustion de l'essence dans un moteur, une fois que l'O₂ est mis en présence du combustible (hydrocarbures). Les combustibles de la respiration sont les nutriments, et les produits d'échappement sont le CO₂ et l'eau. Le processus peut se résumer comme suit :



Les glucides, les lipides et les protéines peuvent tous servir de combustibles après avoir été transformés, comme nous le verrons plus loin. Dans l'alimentation des animaux, l'amidon représente une importante source de glucides. L'amidon est un polysaccharide de réserve qui peut être dégradé en sous-unités de glucose (C₆H₁₂O₆). Nous étudierons les étapes de la respiration cellulaire en décrivant la dégradation du glucose (C₆H₁₂O₆) :



La dégradation du glucose est exergonique : elle correspond à une variation de l'énergie libre de 2 870 kJ par mole de glucose dégradée ($\Delta G = -2\,870 \text{ kJ/mol}$) dans des conditions normales. Rappelez-vous qu'une valeur négative de ΔG ($\Delta G < 0$) indique que les produits de la réaction chimique renferment moins d'énergie que les réactifs et que la réaction peut se produire spontanément, sans énergie extérieure (voir le concept 8.2).

Les voies cataboliques ne prennent pas directement part au mouvement des flagelles, au transport actif des solutés, à la polymérisation des monomères et à la contraction musculaire, bref, aux processus cellulaires vitaux. Le catabolisme est lié au travail cellulaire par un intermédiaire chimique, l'ATP (voir le concept 8.3). Pour survivre, la cellule doit refaire ses réserves d'ATP à partir d'ADP et de phosphate inorganique (P_i) (voir la figure 8.11). Pour comprendre comment la respiration cellulaire alimente la synthèse de l'ATP, examinons deux processus chimiques fondamentaux : l'oxydation et la réduction.

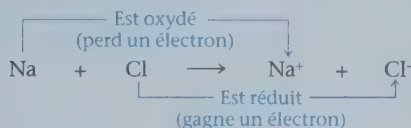
Les réactions d'oxydoréduction : oxydation et réduction

Comment les voies cataboliques de dégradation du glucose et d'autres combustibles organiques fournissent-elles de l'énergie ? La réponse à cette question réside dans le transfert d'électrons qui survient pendant les réactions chimiques appelées oxydation et réduction : ce transfert d'électrons libère l'énergie emmagasinée dans les molécules organiques, et cette énergie sert, ultimement, à synthétiser de l'ATP.

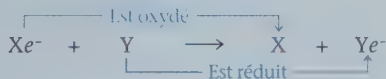
Les principes de l'oxydoréduction

Dans beaucoup de réactions chimiques, un ou plusieurs électrons (e^-) passent d'un réactif à un autre. Ces transferts sont appelés **réactions d'oxydoréduction** (ou **réactions rédox**) : la perte d'électrons correspond à l'**oxydation**, et le gain d'électrons, à la **réduction**. (Remarquez que l'*ajout* d'électrons s'appelle *réduction* ; quand ils s'ajoutent à un cation, les électrons [charge négative] *réduisent* la quantité de charges positives du cation.)

Examinons, par exemple, la réaction dans laquelle le sel de table se forme à partir de deux éléments, le sodium (Na) et le chlore (Cl) :



Nous pouvons généraliser comme suit les réactions d'oxydoréduction :



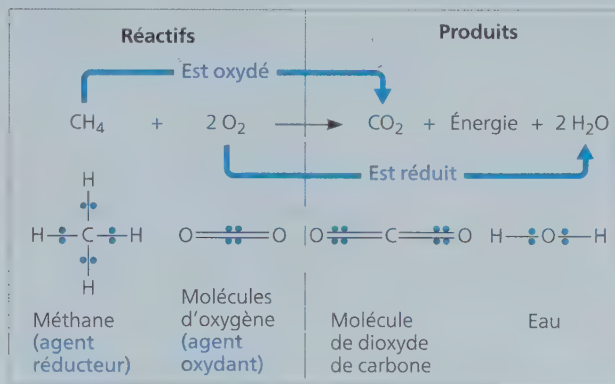
Dans la réaction hypothétique ci-dessus, la substance Xe^- , qui est le donneur d'électrons, s'appelle **agent réducteur** : celui-ci réduit Y, qui accepte l'électron donné. La substance Y, qui est l'accepteur d'électrons, est l'**agent oxydant** : il oxyde X en lui enlevant son électron. Comme un transfert d'électrons exige qu'il y ait à la fois un donneur et un accepteur, l'oxydation et la réduction vont toujours de pair.

Les réactions d'oxydoréduction ne supposent pas nécessairement un transfert complet des électrons d'une substance à une autre ; certaines ne font que modifier le *degré* de la mise en commun des électrons dans les liaisons covalentes. La combustion du méthane, représentée à la **figure 9.3**, en est un exemple. Les électrons covalents du méthane sont mis en commun presque également par les atomes liés, parce que le carbone et l'hydrogène ont une affinité presque égale pour les électrons de valence. Ils possèdent tous deux à peu près la même électronégativité (voir le concept 2.3). Toutefois, quand le carbone du méthane réagit avec l' O_2 et forme du CO_2 , les électrons s'éloignent de l'atome de carbone pour se rapprocher de ses nouveaux partenaires covalents, les atomes d'oxygène, qui possèdent une forte électronégativité. En effet, l'atome de carbone a partiellement « perdu » ses électrons mis en commun ; le méthane est alors oxydé.

Maintenant, examinons ce qu'il advient du réactif O_2 dans cette dernière réaction. Les deux atomes de la molécule d'oxygène (O_2), eux, partagent également leurs électrons. Par ailleurs, quand l' O_2 réagit avec l'hydrogène du méthane pour former de l'eau, les électrons des liaisons covalentes restent plus longtemps

▼ Figure 9.3 Exemple de réaction d'oxydoréduction :

la combustion du méthane. Cette réaction libère de l'énergie, car les électrons perdent de l'énergie potentielle lorsqu'ils sont partagés inégalement et qu'ils passent plus de temps à proximité d'atomes électronégatifs comme l'oxygène.

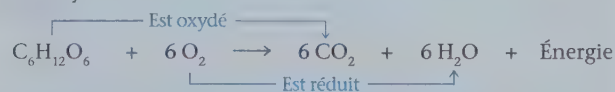


à proximité de l'oxygène (voir la figure 9.3). En effet, chaque atome d'oxygène ayant partiellement « gagné » des électrons, l' O_2 est réduit. Étant donné sa forte électronégativité, l' O_2 figure parmi les agents oxydants les plus puissants.

Il faut de l'énergie pour séparer un électron d'un atome, tout comme il faut de l'énergie pour pousser un ballon vers le haut d'une pente. Plus un atome est électronégatif (plus il attire les électrons), plus il faut d'énergie pour en éloigner un électron, tout comme il faut un surcroît d'énergie pour pousser un ballon vers le haut d'une pente abrupte. Un électron *perd* de l'énergie potentielle quand il va d'un atome faiblement électronégatif vers un atome fortement électronégatif, tout comme un ballon perd de l'énergie potentielle quand il roule vers le bas d'une pente. Par conséquent, une réaction d'oxydoréduction qui rapproche les électrons des atomes d'oxygène, telle que la combustion (l'oxydation) du méthane, libère de l'énergie chimique pouvant servir à produire du travail.

L'oxydation des molécules organiques au cours de la respiration cellulaire

L'oxydation du propane (C_3H_8) par l' O_2 (suivant les mêmes principes que ceux que nous venons d'illustrer pour le méthane) constitue la principale réaction de combustion qui se produit dans les brûleurs d'une cuisinière à gaz. La combustion de l'essence dans un moteur d'automobile représente aussi une réaction d'oxydoréduction, et l'énergie qu'elle libère actionne les pistons. Mais la réaction d'oxydoréduction qui nous intéresse ici est la respiration cellulaire, c'est-à-dire l'oxydation du glucose et d'autres molécules provenant des aliments. Analysons de nouveau l'équation de la respiration cellulaire, cette fois sous l'angle de l'oxydoréduction :



Comme dans la combustion du méthane et de l'essence, il y a oxydation du combustible (le glucose) et réduction de l' O_2 ; par la même occasion, les électrons perdent de l'énergie potentielle, et de l'énergie est libérée.

En général, les molécules organiques riches en hydrogène sont d'excellents combustibles, car leurs liaisons renferment des électrons à forte énergie potentielle, susceptibles de se rapprocher des atomes d'oxygène et de libérer de l'énergie. L'équation de la respiration cellulaire indique que l'hydrogène du glucose est transféré à l'O₂. Cependant, elle ne rend pas compte d'un fait important : l'état énergétique des électrons change quand l'hydrogène (avec ses électrons) est transféré à l'O₂ (la valeur de ΔG est négative). Dans la respiration cellulaire, l'oxydation aérobie du glucose transfère des électrons vers un état énergétique plus faible, libérant l'énergie qui y était emmagasinée et la rendant disponible pour la synthèse de l'ATP. En général, donc, on voit des combustibles à multiples liaisons C—H oxydés en produits à multiples liaisons C—O.

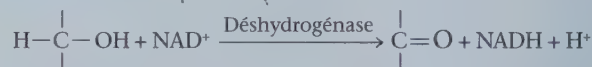
Les principaux nutriments énergétiques, soit les glucides et les lipides, sont des réservoirs d'électrons associés à de l'hydrogène, souvent sous la forme de liaisons C—H. Seule la barrière formée par l'énergie d'activation empêche qu'il y ait un raz-de-marée d'électrons tendant à adopter l'état énergétique le plus bas (voir la figure 8.12). Sans elle, une substance nutritive comme le glucose se combinerait spontanément à l'O₂. Si on fournit l'énergie d'activation en déclenchant la combustion — c'est-à-dire l'oxydation rapide d'un combustible et la libération d'une énorme quantité d'énergie sous forme de chaleur —, chaque mole de glucose (environ 180 g) brûle dans l'air en libérant 2 870 kJ de chaleur. Évidemment, la température corporelle n'est pas assez élevée pour amorcer seule la combustion du glucose. Par contre, si vous ingérez du glucose, les enzymes présentes dans vos cellules se chargeront d'abaisser la barrière de l'énergie d'activation et le glucose sera oxydé lentement, en une série d'étapes.

Le transfert des électrons en une série d'étapes par l'entremise du NAD⁺ et de la chaîne de transport des électrons

Il est difficile d'exploiter l'énergie de façon efficace et productive quand elle se libère en bloc d'un combustible. L'explosion d'un réservoir d'essence, par exemple, ne ferait guère avancer une

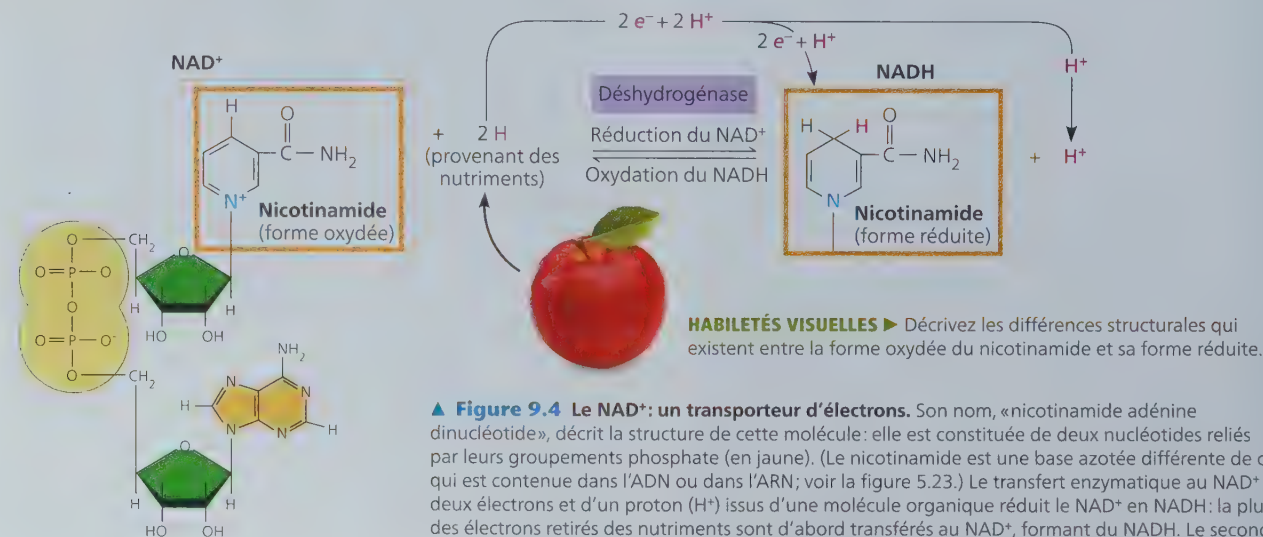
voiture. De même, il ne servirait à rien que la respiration cellulaire oxyde le glucose (ou tout autre combustible organique) en une seule étape explosive. La respiration cellulaire se produit autrement : le glucose est dégradé en une série d'étapes, toutes catalysées par une enzyme. Aux étapes clés, des électrons sont arrachés au glucose. Comme c'est souvent le cas dans les réactions d'oxydation, chaque électron se déplace avec un proton, autrement dit sous forme d'atome d'hydrogène. Les atomes d'hydrogène ne joignent pas directement l'O₂. Généralement, ils doivent d'abord passer par un transporteur d'électrons, une coenzyme appelée nicotinamide adénine dinucléotide, un dérivé de la niacine (vitamine B₃). Cette coenzyme est un bon transporteur d'électrons, car elle peut facilement passer de sa forme oxydée, **NAD⁺**, à sa forme réduite, **NADH**, et vice versa. En tant qu'accepteur d'électrons, le NAD⁺ joue le rôle d'agent oxydant dans la respiration.

Comment le NAD⁺ capte-t-il les électrons du glucose et des autres molécules combustibles des aliments ? Des enzymes appelées déshydrogénases retirent une paire d'atomes d'hydrogène (deux électrons et deux protons) du substrat (le glucose, dans l'exemple précédent), et l'oxydant du même coup. Cette réaction porte le nom de *déshydrogénation*. Elles apportent ensuite les deux électrons et un proton (H⁺) au NAD⁺, formant du NADH (figure 9.4). Quant au proton restant, il est libéré dans la solution environnante :



Lorsqu'il reçoit les deux électrons (de charge négative) mais un seul proton (de charge positive), le nicotinamide du NAD⁺ est neutralisé lorsque le NAD⁺ est réduit en NADH. L'appellation NADH indique le gain d'un atome d'hydrogène au cours de la réaction. Le NAD⁺ est l'accepteur d'électrons le plus polyvalent dans la respiration cellulaire et il intervient dans plusieurs des étapes d'oxydoréduction caractéristiques de la dégradation des monosaccharides comme le glucose.

Les électrons perdent très peu de leur énergie potentielle quand les déshydrogénases les transfèrent des nutriments au



HABILETÉS VISUELLES ▶ Décrivez les différences structurales qui existent entre la forme oxydée du nicotinamide et sa forme réduite.

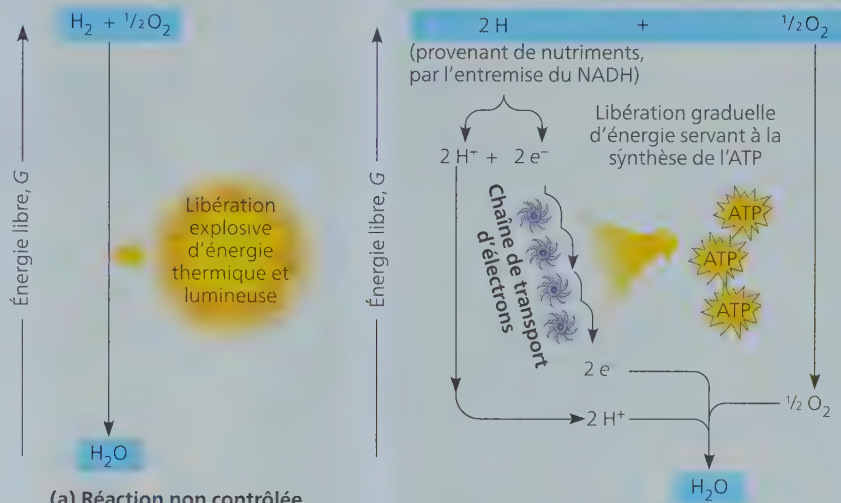
▲ **Figure 9.4** Le NAD⁺ : un transporteur d'électrons. Son nom, «nicotinamide adénine dinucléotide», décrit la structure de cette molécule : elle est constituée de deux nucléotides reliés par leurs groupements phosphate (en jaune). (Le nicotinamide est une base azotée différente de celle qui est contenue dans l'ADN ou dans l'ARN ; voir la figure 5.23.) Le transfert enzymatique au NAD⁺ de deux électrons et d'un proton (H⁺) issu d'une molécule organique réduit le NAD⁺ en NADH. La plupart des électrons retirés des nutriments sont d'abord transférés au NAD⁺, formant du NADH. Le second proton (H⁺) retiré des nutriments est libéré dans la solution environnante.

NAD⁺. Par conséquent, chaque molécule de NADH formée pendant la respiration cellulaire aérobie représente une réserve d'énergie. Cette énergie pourra servir à produire de l'ATP quand les électrons auront fini, en une série d'étapes, de « descendre » la pente énergétique menant du NADH à l'O₂.

Comment les électrons extraits du glucose et mis en réserve dans le NADH rejoignent-ils enfin l'O₂? Pour mieux faire comprendre les réactions d'oxydoréduction complexes de la respiration cellulaire, faisons une analogie avec une réaction beaucoup plus simple, celle qui produit de l'eau à partir de dihydrogène et d'O₂ (figure 9.5a). Mélangez ces deux gaz et fournissez-leur l'énergie d'activation requise sous la forme d'une étincelle: ils se combineront de manière explosive. D'ailleurs, on a utilisé la combustion de dihydrogène liquide et d'O₂ pour faire fonctionner les principaux moteurs projetant les navettes spatiales et les satellites en orbite après le décollage. L'explosion produite correspond à la libération d'énergie qui survient quand les électrons de l'hydrogène se rapprochent des atomes d'oxygène électronégatifs. La respiration cellulaire rapproche elle aussi de l'hydrogène et de l'oxygène en formant de l'eau, mais à deux importantes différences près. Premièrement, l'hydrogène qui réagit avec l'O₂ provient de molécules organiques plutôt que du dihydrogène. Deuxièmement, au lieu de se produire dans une réaction explosive, la respiration cellulaire utilise une *chaîne de transport d'électrons* pour échelonner la « descente » des électrons vers l'O₂ en une série d'étapes libératrices d'énergie (figure 9.5b). Une *chaîne de transport d'électrons* se compose de plusieurs molécules (des protéines pour la plupart) insérées dans la membrane interne des mitochondries des cellules eucaryotes (et dans la membrane plasmique des cellules procaryotes qui pratiquent la respiration aérobie). Le NADH apporte au « sommet » de la chaîne, où le niveau énergétique est le plus élevé, les électrons retirés des nutriments. Au « bas » de la chaîne, où le niveau énergétique est le moins élevé, l'O₂ capture ces électrons en même temps que les protons (H⁺), et de l'eau se forme. (Les procaryotes qui accomplissent la respiration anaérobie fonctionnent selon le même principe, à la différence que l'accepteur d'électrons à l'extrémité de la chaîne n'est pas l'O₂.)

Le transfert d'électrons du NADH à l'O₂ est exergonique, puisqu'il entraîne une variation de l'énergie libre de -222 kJ/mol environ. Mais cette énergie ne se libère pas d'un coup: les électrons descendent progressivement la chaîne en passant d'un transporteur à l'autre par une série d'étapes, perdant chaque fois une petite quantité d'énergie jusqu'à ce qu'ils atteignent l'O₂, le dernier accepteur d'électrons tout au bas de la chaîne qui a une très grande affinité pour les électrons. Chaque transporteur est plus électronégatif que le suivant situé en amont, l'O₂ se trouvant au bas de la pente. Les électrons transférés des nutriments par le NAD⁺, lequel est par conséquent réduit en NADH, descendent graduellement la pente énergétique de la chaîne de transport jusqu'à ce qu'ils atteignent une position beaucoup

▼ **Figure 9.5** Un aperçu de la chaîne de transport d'électrons.



(a) Réaction non contrôlée.
La réaction exergonique en une seule étape par laquelle le dihydrogène et l'O₂ forment de l'eau libère une grande quantité d'énergie sous forme de chaleur et de lumière, autrement dit sous forme d'explosion.

(b) Respiration cellulaire. Dans la respiration cellulaire, cette même réaction se produit par étapes. Une chaîne de transport d'électrons échelonne la « descente » des électrons en une série d'étapes et emmagasine une partie de l'énergie libérée sous une forme qui peut servir à produire de l'ATP. (Le reste de l'énergie est libéré sous forme de chaleur.)

plus stable dans l'atome d'oxygène électronégatif. En d'autres termes, l'O₂ attire à lui les électrons de la chaîne de transport dans une cascade énergétique, de la même manière qu'un corps subissant la loi de la gravitation est attiré vers le bas.

En résumé, au cours de la respiration cellulaire, la majorité des électrons descendent la pente suivante: nutriment → NADH → chaîne de transport d'électrons → O₂. Plus loin dans ce chapitre, vous en apprendrez davantage sur la synthèse de l'ATP à partir de l'énergie libérée par la « descente » exergonique des électrons. À présent que nous avons exposé les mécanismes de base de l'oxydoréduction appliqués à la respiration cellulaire, étudions dans son ensemble le processus par lequel l'énergie est récupérée des combustibles organiques.

Les étapes de la respiration cellulaire: un aperçu

L'extraction de l'énergie du glucose par la respiration cellulaire est une fonction cumulative de trois stades métaboliques. Nous les indiquons ci-dessous en précisant le code de couleurs que nous utiliserons tout au long du chapitre pour vous aider à garder à l'esprit le processus d'ensemble :

1. la **GLYCOLYSE** (représentée en bleu tout au long du chapitre).
2. l'**OXYDATION DU PYRUVATE** et le **CYCLE DE L'ACIDE CITRIQUE** (représentés en orangé clair et orangé foncé);
3. la **PHOSPHORYLATION OXYDATIVE**: transport des électrons et chimiosmose (représentés en violet).

Les biochimistes réservent habituellement le terme *respiration cellulaire* aux stades 2 et 3 ensemble. Dans le présent ouvrage,

cependant, nous incluons aussi la glycolyse dans la respiration cellulaire, car la plupart des cellules aérobies qui respirent et tirent leur énergie du glucose utilisent ce processus pour obtenir le matériel nécessaire à l'amorce du cycle de l'acide citrique.

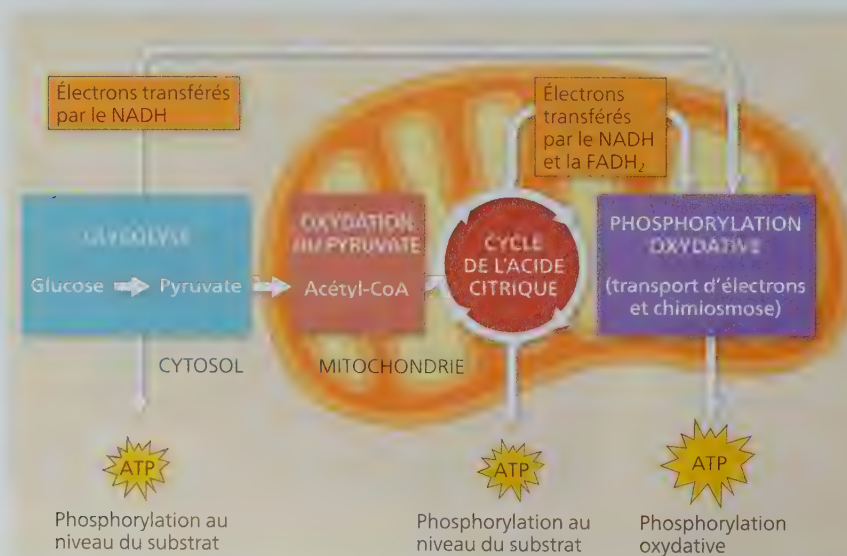
Comme le montre la **figure 9.6**, la glycolyse et, ensuite, l'oxydation du pyruvate et le cycle de l'acide citrique sont les voies cataboliques qui dégradent le glucose et les autres combustibles organiques. La **glycolyse**, qui a lieu dans le cytosol (car c'est là que se trouvent les enzymes nécessaires), marque le début de la dégradation du glucose : elle scinde une molécule de glucose en deux molécules d'un composé appelé pyruvate. Dans les cellules eucaryotes, le pyruvate pénètre dans les mitochondries où il est oxydé, ce qui donne un composé appelé acétyl-CoA, ou acétyl-coenzyme A, qui entre dans le **cycle de l'acide citrique** où s'achève la dégradation du glucose en CO_2 . (Chez les procaryotes, tous ces processus se déroulent dans le cytosol.) Le CO_2 expiré par la respiration cellulaire représente donc des fragments de molécules organiques oxydées.

Quelques-unes des étapes de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique sont des réactions d'oxydoréduction dans lesquelles les déshydrogénases transfèrent des électrons du substrat au NAD^+ , ou à un transporteur d'électron apparenté, la FAD, en formant du NADH ou de la FADH_2 . (Vous en apprendrez davantage sur la FAD et la FADH_2 un peu plus loin.) Au cours du troisième stade de la respiration cellulaire, la chaîne de transport d'électrons accepte les électrons provenant des produits des deux premiers stades (le plus souvent par l'entremise du NADH ou de la FADH_2) et elle les transmet d'une molécule à une autre. À la fin de la chaîne, les électrons se combinent à des protons (H^+) et à de l' O_2 , et ils forment de l'eau (voir la figure 9.5b). L'énergie libérée à chaque maillon de la chaîne est emmagasinée sous une forme que la mitochondrie peut utiliser pour produire de l'ATP. Ce mode de synthèse de l'ATP s'appelle **phosphorylation oxydative**, car il est alimenté par les réactions d'oxydoréduction de la chaîne de transport d'électrons ; le mot *phosphorylation* renvoie au fait que le phosphate transféré est le radical « phosphoryle ».

Chez les cellules eucaryotes, c'est sur la membrane interne des mitochondries que s'effectuent le transport des électrons ainsi qu'un processus appelé chimiosmose, qui, ensemble, produisent la phosphorylation oxydative. (Chez les cellules procaryotes, ces processus se déroulent dans la membrane plasmique.) Près de 90% de l'ATP engendrée par la respiration cellulaire provient de la phosphorylation oxydative. Une quantité moindre se forme directement au cours d'un petit nombre de réactions de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique, et ce, grâce à un mécanisme appelé **phosphorylation au niveau du substrat** (**figure 9.7**). Dans ce mode de synthèse de l'ATP, une enzyme transfère un groupement phosphate d'un substrat à de l'ADP au lieu d'ajouter un phosphate inorganique à l'ADP comme lors de la phosphorylation oxydative. (Le substrat fait ici référence à une molécule organique produite comme un intermédiaire pendant le catabolisme du glucose.) Nous verrons des exemples de phosphorylation au niveau du substrat plus loin dans ce chapitre, en étudiant la glycolyse et le cycle de l'acide citrique.

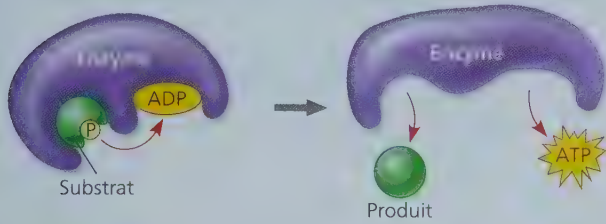
Vous pouvez vous représenter le processus d'ensemble comme suit : lorsque vous retirez une somme d'argent relativement élevée d'un guichet automatique, la machine ne vous remet pas la somme en une seule grosse coupure, mais plutôt en plusieurs petites coupures que vous pourrez utiliser plus facilement. Cette analogie s'applique tout à fait à la production d'ATP durant la respiration cellulaire. On estime que, pour chaque mole de glucose dégradée en CO_2 et en H_2O au cours de la respiration cellulaire, la cellule produit environ 32 mol d'ATP, chacune contenant environ 30,5 kJ/mol d'énergie libre. La respiration change les « grosses coupures » de l'énergie du glucose (une seule molécule contenant 2 870 kJ/mol) en « petite monnaie », l'ATP (plusieurs molécules de 30,5 kJ/mol), que la cellule peut écouler plus aisément.

Vous venez d'entrevoir comment la glycolyse, l'oxydation du pyruvate et le cycle de l'acide citrique ainsi que la phosphorylation oxydative engendrent la respiration cellulaire. Entreprenez maintenant une étude plus approfondie de chacun de ces trois stades.



◀ **Figure 9.6 Un aperçu de la respiration cellulaire.** Pendant la glycolyse, chaque molécule de glucose est transformée en deux molécules d'un composé appelé pyruvate. Chez les cellules eucaryotes, le pyruvate entre dans les mitochondries, où il est oxydé en CO_2 au cours du cycle de l'acide citrique. Les transporteurs d'électrons NADH et FADH_2 transfèrent les électrons provenant du glucose à des chaînes de transport d'électrons. Durant la phosphorylation oxydative, les chaînes de transport d'électrons convertissent l'énergie chimique en une forme d'énergie qui sert à la synthèse de l'ATP au cours d'un processus appelé chimiosmose. (Durant les premières étapes de la respiration cellulaire, il y a synthèse de quelques molécules d'ATP au cours d'un processus appelé phosphorylation au niveau du substrat.) Pour visualiser ces processus dans leur contexte cellulaire, reportez-vous à la figure 6.32.

▼ **Figure 9.7 La phosphorylation au niveau du substrat.** Une partie de l'ATP est produite grâce au transfert enzymatique direct d'un groupement phosphate provenant d'un substrat organique à de l'ADP. (Pour des exemples en relation avec la glycolyse, voir la figure 9.9, étapes 7 et 10.)



FAITES DES LIENS ► Étudiez la figure 8.8. Dans la réaction ci-dessus, l'énergie potentielle est-elle plus élevée chez les réactifs ou chez les produits? Expliquez votre réponse.

RETOUR SUR LE CONCEPT **9.1**

1. Comparez la respiration aérobie et la respiration anaérobie, y compris les processus qu'elles comprennent.
2. **ET SI ?** ► Dans la réaction d'oxydoréduction suivante, quel élément est oxydé et lequel est réduit? $C_4H_6O_5 + NAD^+ \rightarrow C_4H_4O_5 + NADH + H^+$
Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT **9.2**

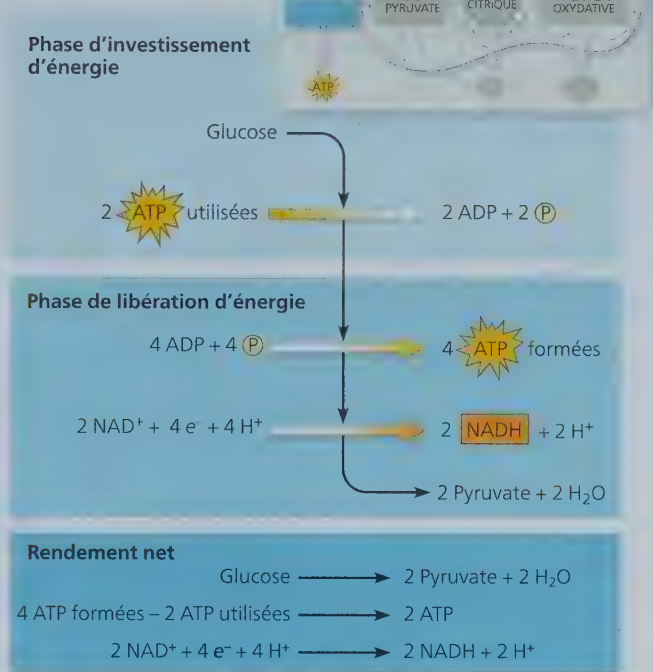
La glycolyse libère de l'énergie chimique en oxydant le glucose en pyruvate

Le mot *glycolyse* signifie « dégradation du glucose », et c'est exactement ce qui se produit le long de cette voie catabolique. Le glucose, un monosaccharide possédant six atomes de carbone, se scinde en deux monosaccharides ayant chacun trois atomes de carbone. Ces petits monosaccharides sont ensuite oxydés, et les atomes restants se réarrangent en deux molécules de pyruvate. (Le pyruvate est la forme ionisée d'un acide possédant trois atomes de carbone, l'acide pyruvique.)

Comme le montre la **figure 9.8**, on peut diviser la glycolyse en deux phases : l'investissement d'énergie et la libération d'énergie. Pendant la phase d'investissement d'énergie, la cellule doit dépenser de l'ATP, mais elle récolte les dividendes de son investissement durant la phase de libération d'énergie, lorsque la phosphorylation au niveau du substrat produit de l'ATP et que l'oxydation de la molécule organique (le glucose dans cet exemple) réduit le NAD^+ en NADH. Le rendement net de la glycolyse est de deux molécules d'ATP et de deux molécules de NADH par molécule de glucose. La **figure 9.9** résume les 10 étapes de la voie glycolytique.

Tout le carbone contenu à l'origine dans le glucose se retrouve dans les deux molécules de pyruvate; il n'y a donc pas de libération de CO_2 pendant la glycolyse. Notez aussi que cette série de réactions se produit en présence ou en l'absence d' O_2 . En présence d' O_2 , l'énergie chimique emmagasinée dans le pyruvate et le NADH peut toutefois être extraite au cours de l'oxydation du pyruvate, du cycle de l'acide citrique et de la phosphorylation oxydative.

▼ **Figure 9.8 La glycolyse: investissement et rendement énergétique.**



RETOUR SUR LE CONCEPT **9.2**

1. **HABILETÉS VISUELLES** ► Dans la réaction d'oxydoréduction de la glycolyse (l'étape 6 de la figure 9.9), quelle molécule est l'agent oxydant? Laquelle est l'agent réducteur?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

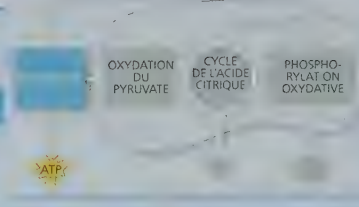
CONCEPT **9.3**

Une fois le pyruvate oxydé, le cycle de l'acide citrique achève l'oxydation, génératrice d'énergie, des molécules organiques

La glycolyse libère moins du quart de l'énergie chimique emmagasinée dans le glucose; tout le reste est stocké dans les deux molécules de pyruvate. En présence d' O_2 , chez les cellules eucaryotes, le pyruvate entre dans la mitochondrie où l'oxydation du glucose se termine. Chez les cellules procaryotes qui accomplissent la respiration aérobie, ce processus s'effectue dans le cytosol. (Plus loin dans ce chapitre, nous verrons ce qui arrive au pyruvate en l'absence d' O_2 ou chez un procaryote qui ne peut pas utiliser l' O_2 .)

La conversion du pyruvate en acétyl-CoA

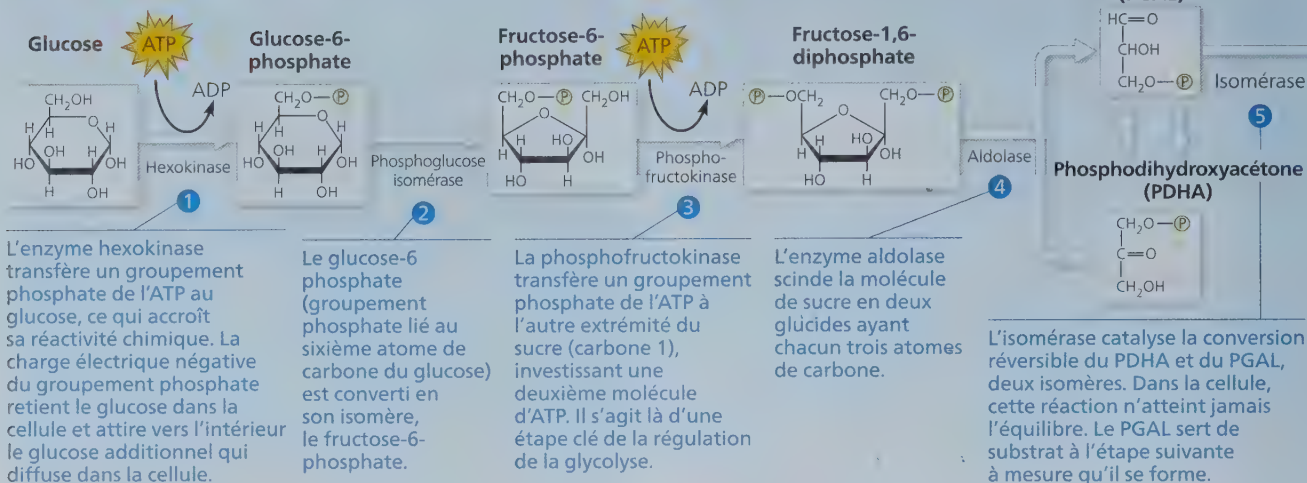
Après être entré dans la mitochondrie par transport actif, le pyruvate est d'abord converti en un composé appelé acétyl



▼ **Figure 9.9** Les 10 étapes de la glycolyse. Ne perdez pas de vue la fonction de la glycolyse: fournir de l'ATP et du NADH.

GLYCOLYSE: phase d'investissement d'énergie

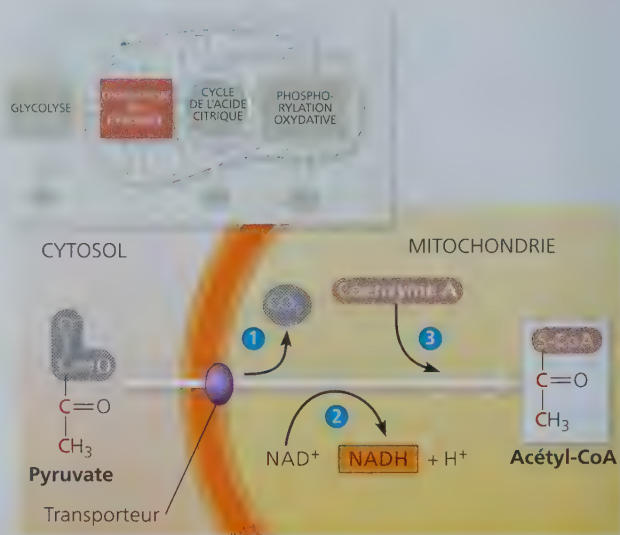
ET SI ? ► Qu'arriverait-il si on retirait le phosphodihydroxyacétone (PDHA) généré à l'étape 4 au fur et à mesure qu'il est produit ?



coenzyme A ou **acétyl-CoA** (figure 9.10). Cette étape charnière entre la glycolyse et le cycle de l'acide citrique est catalysée par un complexe multienzymatique, le complexe pyruvate déshydrogénase, formé de trois enzymes (le substrat passe d'une enzyme à l'autre sans être libéré) et de cinq cofacteurs. Trois réactions s'ensuivent: **1** Le groupement carboxyle ($-COO^-$) du pyruvate, qui possède peu d'énergie chimique compte tenu du fait qu'il est déjà quelque peu oxydé, est maintenant complètement oxydé et libéré sous forme de CO_2 (*décarboxylation*). La respiration cellulaire dégage pour la première fois du CO_2 . **2** Ensuite, le fragment restant, qui possède deux atomes de carbone, est oxydé (*déshydrogénation*), et une enzyme transfère au NAD^+ les électrons et les H^+ attachés au cours de ce processus, ce qui emmagasine l'énergie sous forme de NADH. (Notez que la figure 9.10 ne montre pas l'origine des H^+ extraits, car ceux-ci proviennent de réactions, non représentées, avec des cofacteurs.) **3** Finalement, la coenzyme A (CoA), un composé contenant du soufre et dérivé d'une vitamine du groupe B, s'attache à l'intermédiaire à deux carbones par son atome de soufre pour former l'acétyl-CoA, qui possède une grande énergie potentielle. Cette énergie sert au transfert du groupement acétyle à une molécule du cycle de l'acide citrique, une réaction qui est donc fortement exergonique.

Le cycle de l'acide citrique

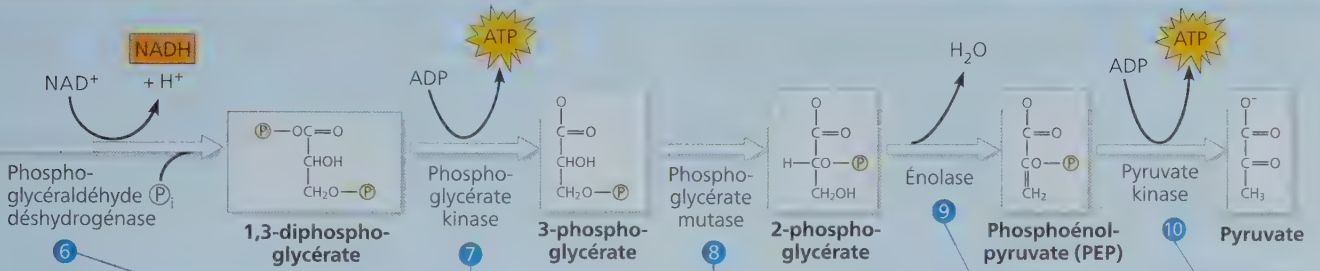
Le cycle de l'acide citrique fonctionne comme une fourniture métabolique qui poursuit l'oxydation du combustible organique dérivé du pyruvate. La figure 9.11 présente le sommaire des entrées (intrants) et des sorties (extrants) pour ce cycle, alors que le pyruvate est dégradé en trois molécules de CO_2 , dont celle qui



▲ **Figure 9.10** La conversion du pyruvate en acétyl-CoA, l'étape charnière qui précède le cycle de l'acide citrique. Le pyruvate est une molécule chargée, de sorte que dans le cas des cellules eucaryotes il doit entrer dans la mitochondrie par transport actif, avec l'aide d'un transporteur. Ensuite, un complexe de trois enzymes (le complexe pyruvate déshydrogénase) catalyse les trois étapes numérotées, également décrites dans l'exposé. Le groupement acétyle de l'acétyl-CoA entre dans le cycle de l'acide citrique. Le CO_2 diffuse simplement hors de la mitochondrie, puis de la cellule. Par convention, lorsque la coenzyme A est attachée à une molécule, on la désigne par l'abréviation S-CoA pour mettre l'accent sur l'atome de soufre (S). (Le gène qui code pour le transporteur a finalement été identifié il y a quelques années, après quelque 40 ans de recherche.)

La phase de libération d'énergie s'effectue après la scission du glucose en deux glucides à trois carbones. Cette série de réactions se produit successivement deux fois pendant la phase de libération d'énergie.

GLYCOLYSE: phase de libération d'énergie



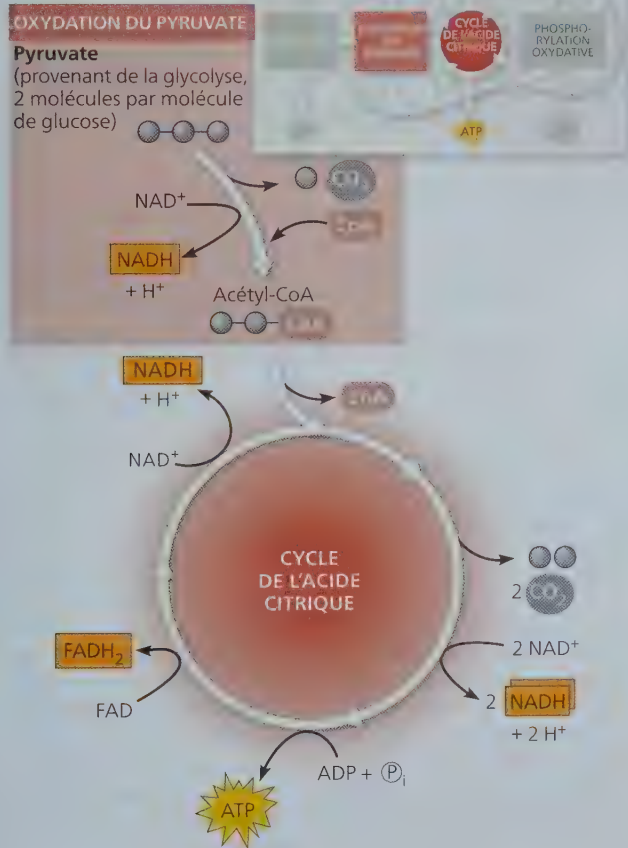
Cette étape comprend deux réactions successives: (1) Le PGAL est oxydé par le transfert d'électrons et de H^+ à NAD^+ , ce qui forme du NADH. Puis, (2) l'énergie libérée par cette réaction d'oxydoréduction exergonique sert à attacher un groupement phosphate au substrat oxydé, lequel acquiert une forte énergie potentielle.

Le groupement phosphate rejoint l'ADP (phosphorylation au niveau du substrat) lors d'une réaction exergonique. Le groupement carbonyle de PGAL a été oxydé en un groupement carboxyle ($-COO^-$), le signe distinctif des acides organiques (3-phosphoglycérate).

Cette enzyme déplace le groupement phosphate résiduel.

Une autre enzyme, l'énolase, forme une double liaison dans le substrat en extrayant une molécule d'eau, ce qui produit du phosphoénolpyruvate (PEP), un composé très fortement réactif.

Le groupement phosphate est transféré du PEP à l'ADP (un deuxième exemple de phosphorylation au niveau du substrat), formant du pyruvate.



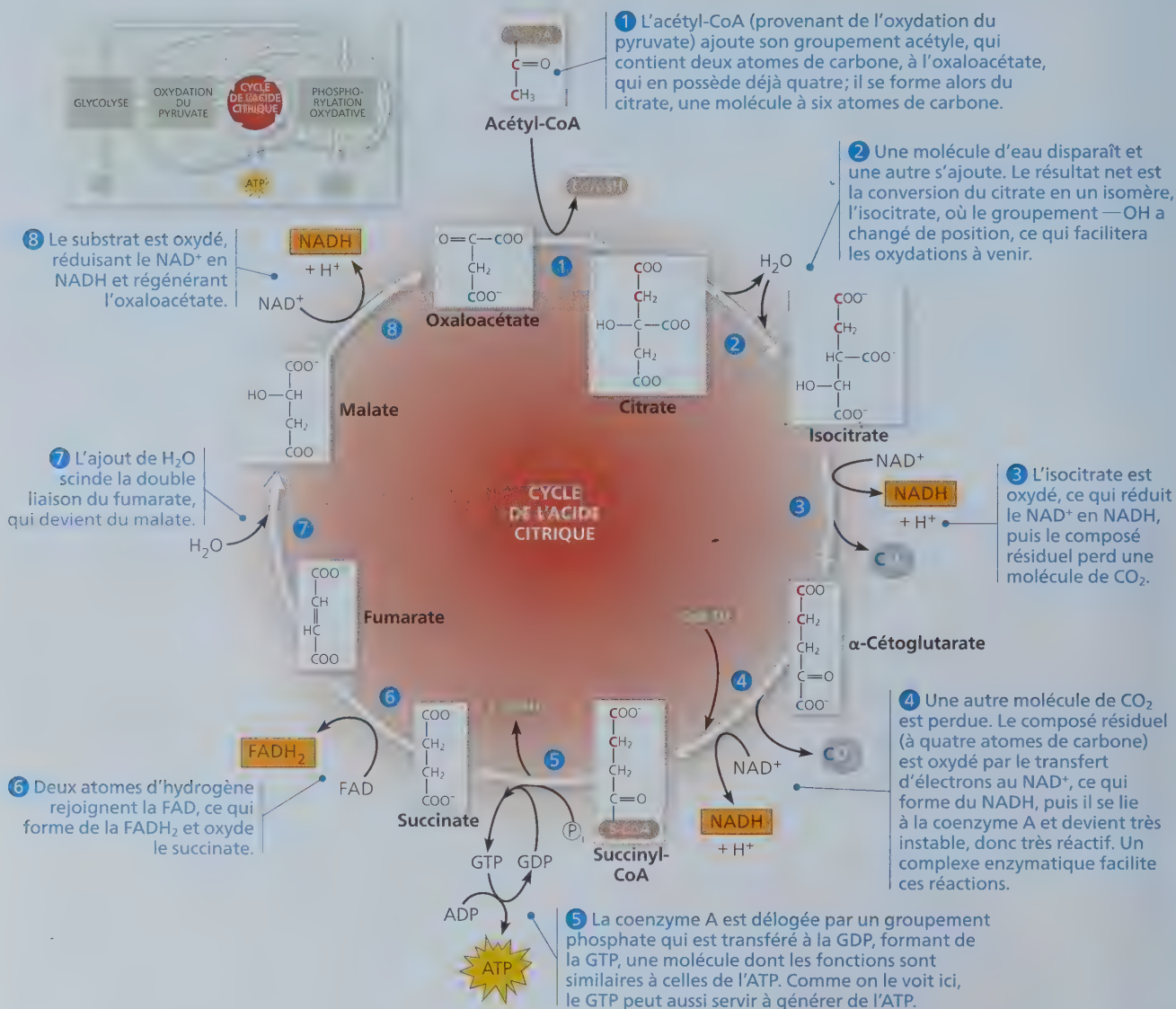
◀ **Figure 9.11** Une vue d'ensemble de l'oxydation du pyruvate et du cycle de l'acide citrique. Cette figure montre les intrants et les extrants par molécule de pyruvate. Pour calculer les apports et les acquisitions par molécule de glucose, il faut multiplier par deux, car chaque molécule de glucose est scindée en deux molécules de pyruvate au cours de la glycolyse.

est libérée au cours de la conversion du pyruvate en acétyl-CoA. La phosphorylation au niveau du substrat produit une molécule d'ATP par cycle, mais une grande partie de l'énergie chimique est transférée au NAD^+ et à la coenzyme FAD durant les réactions d'oxydoréduction. Une fois réduites, les coenzymes NADH et $FADH_2$ acheminent leur chargement d'électrons très riches en énergie vers la chaîne de transport d'électrons. Le cycle de l'acide citrique est également appelé cycle des acides tricarboxyliques (car un certain nombre d'acides formés dans ce cycle possèdent trois groupements carboxyle). Il est aussi appelé cycle de Krebs, en l'honneur de Hans Adolf Krebs, un biochimiste d'origine allemande, qui a décrit cette voie métabolique dans les années 1930, ce qui lui a valu un prix Nobel en 1953.

Maintenant, examinons de plus près le cycle de l'acide citrique. Il comprend huit étapes, qui sont toutes catalysées par une enzyme spécifique. Comme vous pouvez le voir dans le schéma de la **figure 9.12**, à chaque tour du cycle de l'acide citrique, deux atomes de carbone (en rouge) entrent sous la forme relativement réduite d'un groupement acétyle (étape 1), et deux autres atomes de carbone (en bleu) sortent sous la forme complètement oxydée de molécules de CO_2 (décarboxylations, étapes 3 et 4). Le groupement acétyle de l'acétyl-CoA entre dans le cycle lorsqu'une enzyme le lie à l'oxaloacétate, ce qui forme du citrate (étape 1). (Le citrate est la forme ionisée de

▼ **Figure 9.12 Les huit étapes du cycle de l'acide citrique.** La couleur rouge représente le cheminement des deux atomes de carbone qui entrent dans le cycle par l'intermédiaire de l'acétyl-CoA (étape 1). Les deux atomes de carbone libérés sous forme de CO₂ aux étapes 3 et 4 sont en bleu. (La couleur rouge disparaît après l'étape 5 parce que, la molécule de succinate étant symétrique, il est impossible de distinguer ses deux extrémités l'une de l'autre.) Notez que les atomes de carbone qui entrent dans le cycle par l'intermédiaire de l'acétyl-CoA ne quittent pas le cycle au cours du même tour. Ils demeurent dans le cycle et occupent un

emplacement différent lorsque l'étape 1 repasse et qu'un autre groupement acétyle s'ajoute. L'oxaloacétate régénéré à l'étape 8 est donc composé d'atomes de carbone différents à chaque tour de cycle. Dans les cellules eucaryotes, toutes les enzymes intervenant dans le cycle de l'acide citrique logent dans la matrice mitochondriale, sauf la succinate déshydrogénase, qui catalyse l'étape 6; cette enzyme se trouve dans la membrane interne de la mitochondrie. Les acides carboxyliques figurent sous leur forme ionisée, —COO⁻, parce que les formes ionisées prévalent au pH qui existe dans les mitochondries.



l'acide citrique, d'où le nom du cycle.) Durant les sept étapes subséquentes, le citrate est dégradé et, de nouveau, de l'oxaloacétate est formé. C'est la régénération de l'oxaloacétate qui explique pourquoi tout ce processus forme un cycle.

En étudiant la figure 9.12, voyons maintenant ce qu'il advient des molécules hautement énergétiques produites par le cycle de l'acide citrique. Pour chaque groupement acétyle qui entre dans le cycle, trois molécules de NAD⁺ sont réduites en NADH (étapes 3, 4 et 8). Au cours de l'étape 6, les électrons ne sont

pas transférés au NAD, mais à la FAD (flavine adénine dinucléotide, dérivée de la riboflavine, une vitamine du groupe B), qui accepte deux électrons et deux protons, devenant de la FADH₂. Dans bien des cellules des tissus animaux, la réaction décrite à l'étape 5 produit une molécule de guanosine triphosphate (GTP) par phosphorylation au niveau du substrat. Similaire à l'ATP par sa structure et ses fonctions cellulaires, cette molécule de GTP peut être employée pour former une molécule d'ATP (tel qu'illustré) ou pour produire directement du travail dans la

cellule. Dans les cellules des végétaux, des bactéries et de certains tissus animaux, l'étape 5 aboutit directement à la formation d'une molécule d'ATP par phosphorylation au niveau du substrat. L'ATP qui résulte de l'étape 5 est la seule ATP directement produite par le cycle de l'acide citrique. Rappelez-vous que chaque molécule de glucose produit deux molécules d'acétyl-CoA qui entrent dans le cycle. Comme les nombres indiqués plus haut correspondent à un seul groupement acétyle s'engageant dans la voie, chaque molécule de glucose du cycle de l'acide citrique produit 6 NADH, 2 FADH₂ et l'équivalent de 2 ATP.

La majeure partie de l'ATP produite par la respiration cellulaire résulte de la phosphorylation oxydative, lorsque le NADH et la FADH₂ engendrés par le cycle de l'acide citrique et les étapes antérieures transmettent les électrons extraits des nutriments à la chaîne de transport d'électrons. Ce faisant, ils fournissent l'énergie nécessaire à la phosphorylation de l'ADP en ATP. Nous explorerons ce processus dans la section suivante.

RETOUR SUR LE CONCEPT

9.3

- HABILETÉS VISUELLES** ► Dans quelles molécules la majeure partie de l'énergie provenant des réactions d'oxydoréduction du cycle de l'acide citrique est-elle conservée (voir la figure 9.12)? Comment ces molécules convertissent-elles leur énergie en une forme qui peut être utilisée pour synthétiser de l'ATP?
- Quels processus cellulaires produisent le CO₂ que vous expirez?
- HABILETÉS VISUELLES** ► Chacune des conversions observées à la figure 9.10 et à l'étape 4 de la figure 9.12 est catalysée par un gros complexe multienzymatique. Quelles sont les similitudes entre ces deux réactions?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT

9.4

Durant la phosphorylation oxydative, la chimiosmose couple le transport d'électrons à la synthèse d'ATP

L'objectif principal de ce chapitre est d'expliquer comment les cellules extraient l'énergie du glucose et d'autres nutriments provenant des aliments pour former de l'ATP. Or, chacun des stades de la respiration cellulaire que nous avons étudiés jusqu'à maintenant, soit la glycolyse, l'oxydation du pyruvate et le cycle de l'acide citrique, ne produit directement que deux molécules d'ATP par molécule de glucose grâce à la phosphorylation au niveau du substrat (pour un total de 4 molécules d'ATP, soit 2 pour la glycolyse et 2 pour le cycle de l'acide citrique). Il revient donc au NADH et à la FADH₂ de libérer la plus grande partie de l'énergie extraite de chaque molécule de glucose. Ces transporteurs d'électrons relient la glycolyse et le cycle de l'acide citrique au mécanisme de la phosphorylation oxydative, lequel alimente la synthèse de l'ATP en se servant de l'énergie libérée par la chaîne de transport d'électrons. Dans cette section, nous étudierons d'abord le fonctionnement de la chaîne de transport d'électrons, puis nous verrons comment la mitochondrie couple la descente énergétique des électrons le long de la chaîne à la synthèse de l'ATP.

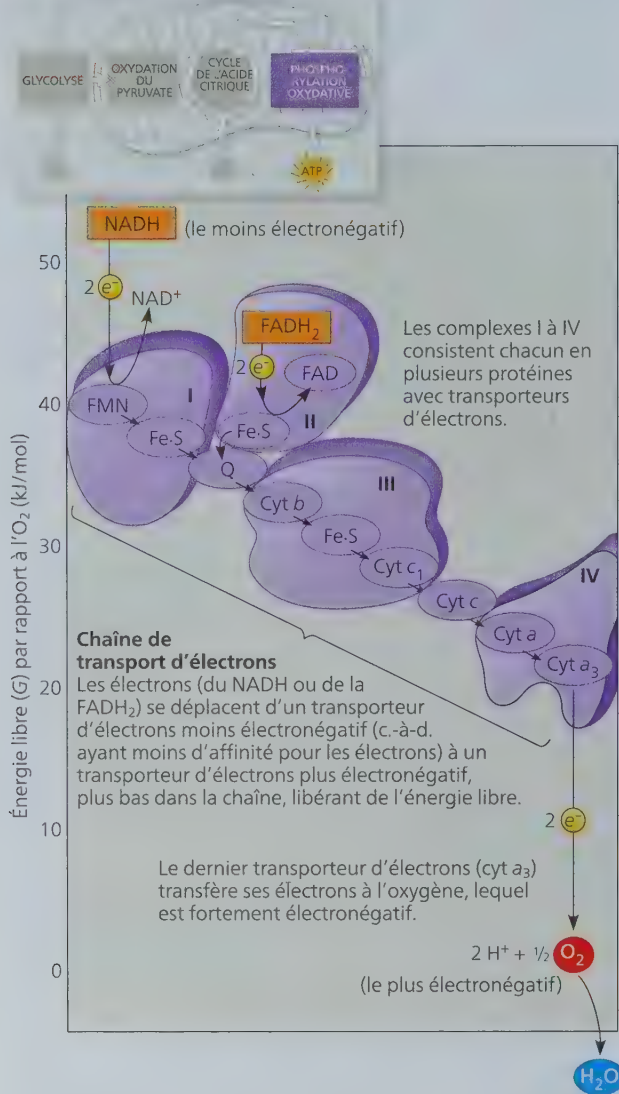
La chaîne de transport d'électrons

La chaîne de transport d'électrons est un ensemble de molécules enchâssées dans la membrane interne de la mitochondrie des cellules eucaryotes (dans le cas des cellules procaryotes, ces molécules se trouvent dans la membrane plasmique). Grâce à sa crête, cette membrane a une grande superficie, ce qui permet à chaque mitochondrie de contenir des milliers d'exemplaires de chacun des éléments de la chaîne de transport d'électrons. Les crêtes remplies de molécules de transport d'électrons sont parfaitement équipées pour permettre le déroulement de la série de réactions d'oxydoréduction qui se succèdent dans la chaîne de transport. Par exemple, il y aurait 20 000 de ces molécules dans une mitochondrie de cellule cardiaque. (Une fois de plus, nous assistons à un exemple de corrélation entre structure et fonction.) La chaîne de transport d'électrons comprend surtout des protéines, qui se trouvent dans des complexes multiprotéiques numérotés de I à IV. Ces protéines sont étroitement liées à des *groupements prosthétiques* (c'est-à-dire à des composants non protéiques tels les cofacteurs et coenzymes) essentiels aux fonctions catalytiques de certaines enzymes.

La **figure 9.13** illustre la succession des transporteurs d'électrons dans la chaîne et la baisse de l'énergie libre qui accompagne le transfert des électrons. Durant le transport des électrons dans la chaîne, les transporteurs d'électrons oscillent entre l'état réduit et l'état oxydé. Chaque élément de la chaîne adapte la forme réduite lorsqu'il accepte des électrons de son voisin d'amont (qui a moins d'affinité pour les électrons), puis il retrouve sa forme oxydée en cédant des électrons à son voisin d'aval (qui a plus d'affinité pour les électrons). L'utilisation des rayons ultraviolets (les différents transporteurs ont différents types d'absorption) et l'emploi de poisons (différents poisons bloquent la chaîne de transport à différents endroits) ont permis de déterminer l'ordre dans lequel les transporteurs interviennent. Par exemple, l'exposition à l'ion cyanure (CN⁻), un poison, provoque l'arrêt de la chaîne respiratoire en raison de la fixation de l'ion au dernier accepteur d'électrons de la chaîne (le cytochrome a₃) et du blocage du passage des électrons vers l'O₂.

Examinons de plus près les électrons alors qu'ils perdent de l'énergie en passant progressivement d'un transporteur à l'autre dans la chaîne de transport d'électrons représentée à la figure 9.13. Nous commencerons par décrire de manière assez détaillée le passage des électrons dans le complexe I pour illustrer les principes généraux du transport d'électrons. Les électrons extraits du glucose par le NAD⁺ au cours de la glycolyse, de l'oxydation du pyruvate et du cycle de l'acide citrique sont transférés par le NADH à la première molécule de la chaîne de transport d'électrons dans le complexe I (appelée aussi NADH déshydrogénase). Cette molécule est une flavoprotéine, ainsi nommée parce qu'elle possède un groupement prosthétique appelé flavine mononucléotide (FMN). Au cours de la réaction d'oxydoréduction suivante, la flavoprotéine retrouve sa forme oxydée en donnant des électrons à une protéine contenant du soufre et du fer fermement liés (Fe-S dans le complexe I). À son tour, celle-ci transmet les électrons à un lipide appelé ubiquinone (Q dans la figure 9.13). Ce transporteur d'électrons est une petite molécule hydrophobe, le seul élément de la chaîne qui ne soit pas une protéine. L'ubiquinone, à cause de sa queue hydrophobe et donc soluble dans les lipides, est mobile dans (ou sur) la membrane; elle ne loge pas dans un des complexes. (L'autre nom de

▼ **Figure 9.13** La variation de l'énergie libre pendant le transport d'électrons. Du NADH à l'O₂, la diminution globale de l'énergie (ΔG) est d'environ 220 kJ/mol, mais cette « chute » s'effectue graduellement, en une série d'étapes. (Le « 1/2 O₂ » désigne un atome d'oxygène; on veut ainsi souligner que la chaîne de transport d'électrons réduit la molécule d'oxygène, O₂, et non les atomes d'oxygène pris individuellement.)



l'ubiquinone est coenzyme Q, ou CoQ; il se vend comme supplément alimentaire.)

La plupart des transporteurs d'électrons entre l'ubiquinone (Q) et l'O₂ sont des protéines appelées **cytochromes** (cyt). Leur groupement prosthétique, nommé *groupement hème*, possède un atome de fer qui accepte les électrons et les cède, un à la fois. (Ce groupement hème ressemble au groupement hème de l'hémoglobine, la protéine des érythrocytes des vertébrés, sauf que le fer de l'hémoglobine transporte de l'O₂ et non des électrons.) La chaîne de transport d'électrons comprend divers cytochromes. Chaque cytochrome porte le nom « cyt » suivi d'une lettre et d'un nombre qui le distinguent en tant que protéine porteuse

d'un groupement hème (transporteur d'électrons) légèrement différent. Le dernier cytochrome de la chaîne, le cytochrome a₃ (cyt a₃) cède ses électrons à l'O₂, qui est *très* électronégatif. Chaque atome d'oxygène recueille également une paire d'ions hydrogène (protons) dans le milieu aqueux, neutralisant la charge -2 des électrons ajoutés et formant de l'eau.

La FADH₂, l'autre coenzyme réduite du cycle de l'acide citrique, fournit elle aussi des électrons à la chaîne de transport. La figure 9.13 montre que le niveau d'énergie auquel la FADH₂ donne ses électrons à la chaîne, celui du complexe II (ou succinate déshydrogénase), est inférieur à celui du NADH. Par conséquent, même si le NADH et la FADH₂ donnent un nombre d'électrons équivalent (deux chacun) pour la réduction de l'O₂, la chaîne de transport d'électrons procure environ 33 % d'énergie en moins à la synthèse de l'ATP quand le donneur d'électrons est la FADH₂ plutôt que le NADH. Nous verrons pourquoi il en est ainsi dans la section suivante.

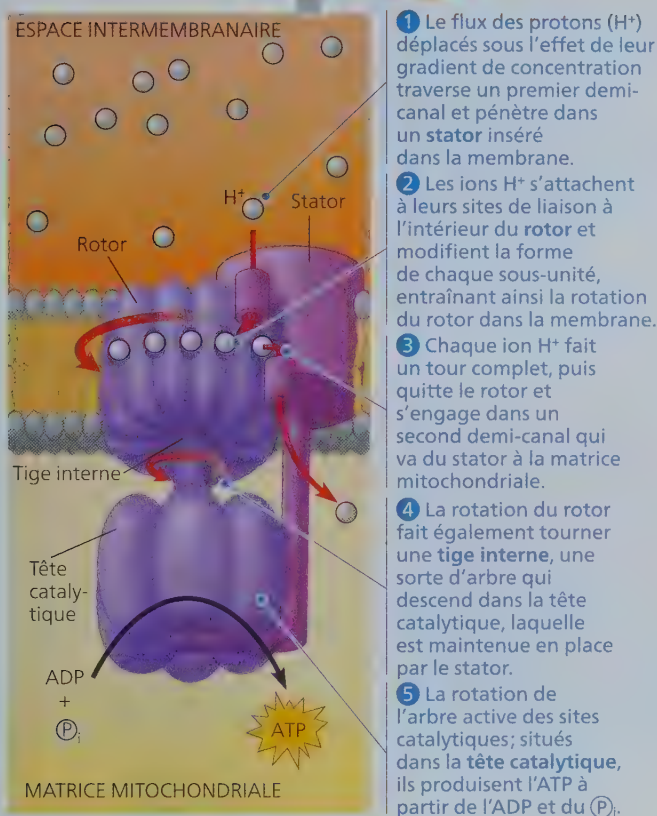
La chaîne de transport d'électrons ne produit pas d'ATP directement. Sa fonction consiste à faire passer les électrons des nutriments à l'O₂ en une série d'étapes qui libèrent l'énergie de manière régulée. Alors, comment la mitochondrie (ou la membrane plasmique lorsqu'il s'agit d'une cellule procaryote) couple-t-elle ce processus à la synthèse de l'ATP ? Par un mécanisme appelé chimiosmose.

La chimiosmose: un mécanisme de couplage énergétique

La membrane interne de la mitochondrie ou la membrane plasmique procaryote renferme de nombreux exemplaires d'un complexe protéique appelé **ATP synthase**, l'enzyme qui fabrique réellement l'ATP à partir de l'ADP et du phosphate inorganique (figure 9.14). L'ATP synthase ressemble à une pompe ionique qui fonctionne à rebours. Les pompes ioniques utilisent habituellement l'ATP comme source d'énergie pour transporter des ions contre leur gradient de concentration.

Les enzymes peuvent catalyser une réaction dans une direction ou dans l'autre, selon la ΔG de la réaction, sur laquelle influent les concentrations locales des réactifs et des produits (voir les concepts 8.2 et 8.3). Dans la respiration cellulaire, l'ATP synthase n'hydrolyse pas l'ATP pour pomper des protons contre leur gradient de concentration, elle utilise l'énergie d'un gradient ionique existant pour activer la synthèse de l'ATP. C'est la différence de concentration des H⁺ de part et d'autre de la membrane mitochondriale interne qui constitue la source d'énergie nécessaire au travail de l'ATP synthase. On appelle **chimiosmose** (du grec *osmos*, qui signifie « pousser ») le processus au cours duquel l'énergie emmagasinée sous forme de gradient électrochimique de part et d'autre d'une membrane est utilisée pour effectuer du travail cellulaire. Nous avons employé précédemment le terme *osmose* pour désigner la pression osmotique (la poussée de l'eau); le terme *chimiosmose*, quant à lui, désigne le déplacement des ions H⁺ à travers une membrane.

En étudiant la structure de l'ATP synthase, les scientifiques ont découvert comment la circulation des H⁺ alimente la synthèse de l'ATP au moyen de cette enzyme plutôt volumineuse. L'ATP synthase est un complexe formé de sous-unités regroupées en quatre parties, chacune constituée de plusieurs polypeptides (voir la figure 9.14). Les protons se rendent un à un à leur site de liaison sur l'une des quatre parties (le rotor), déclenchant une



▲ **Figure 9.14** L'ATP synthase, une turbine moléculaire.

De nombreuses ATP synthases sont enchâssées dans la membrane des mitochondries et des chloroplastes eucaryotes, ainsi que dans la membrane plasmique des procaryotes.

rotation qui catalyse la production d'ATP à partir de l'ADP et du phosphate inorganique, un peu comme l'eau entraîne la rotation d'une roue à aubes.

Alors, comment la membrane mitochondriale interne ou la membrane plasmique procaryote crée-t-elle et maintient-elle le gradient de H⁺ qui entraîne la synthèse d'ATP dans le complexe protéique de l'ATP synthase? Par la chaîne de transport d'électrons, que la **figure 9.15** situe dans sa localisation mitochondriale. En effet, la chaîne est un convertisseur d'énergie qui utilise le flux exergonique d'électrons du NADH et de la FADH₂ pour déplacer les H⁺ à travers la membrane, de la matrice vers l'espace intermembranaire. Les H⁺ ont ensuite tendance à refluer à travers la membrane, suivant le gradient électrochimique. Or, les ATP synthases sont pratiquement les seuls sites membranaires perméables aux H⁺. (On a cependant montré que la membrane interne pouvait laisser passer un certain nombre de protons.) Comme nous l'avons vu, le passage des H⁺ dans une ATP synthase utilise le flux exergonique des H⁺ pour phosphoryler l'ADP. Bref, l'énergie emmagasinée dans un gradient

électrochimique de H⁺ couple les réactions d'oxydoréduction de la chaîne de transport d'électrons à la synthèse de l'ATP.

Vous vous demandez peut-être comment la chaîne de transport d'électrons véhicule les protons. Les chercheurs ont découvert que certains composants de la chaîne de transport captent et libèrent des protons (H⁺) en même temps que les électrons. (La solution aqueuse qui se trouve autour et à l'intérieur de la cellule est une source toute prête de H⁺.) Par conséquent, à certaines étapes de la chaîne, les transporteurs, des pompes protéiques, captent les H⁺ d'un côté de la membrane et, en changeant de forme, les libèrent de l'autre côté. Dans la cellule eucaryote, les transporteurs d'électrons sont disposés dans la membrane de manière à ce que les H⁺ soient prélevés dans la matrice mitochondriale, puis déposés dans l'espace intermembranaire (voir la figure 9.15). Le gradient électrochimique de H⁺ ainsi créé est qualifié de **force protonmotrice**, une expression qui souligne la capacité du gradient électrochimique à produire du travail. Cette force renvoie les H⁺ à travers la membrane au moyen des canaux spécifiques fournis par les ATP synthases.

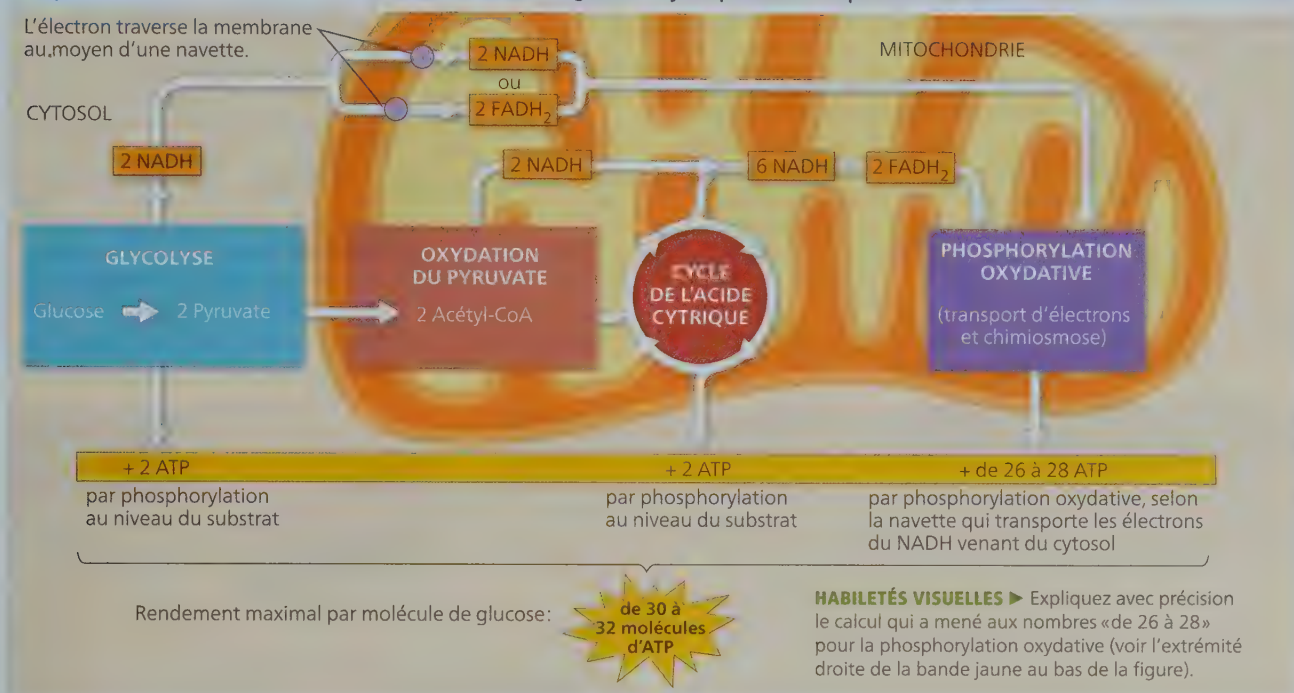
En résumé, la **chimiosmose constitue un mécanisme de couplage énergétique qui utilise l'énergie emmagasinée sous la forme d'un gradient de H⁺ de part et d'autre d'une membrane pour alimenter le travail cellulaire**. Dans la mitochondrie, l'énergie du gradient provient de réactions chimiques exergoniques le long de la chaîne de transport des électrons, et la synthèse de l'ATP représente le travail effectué. Des variantes de la chimiosmose ont également lieu dans d'autres organites. Les chloroplastes font appel à ce mécanisme pour produire de l'ATP pendant la photosynthèse. Cependant, dans ces organites, c'est l'énergie lumineuse et non l'énergie chimique qui permet l'entrée des électrons dans la chaîne de transport et la formation du gradient de H⁺. On l'a dit, les procaryotes, qui ne possèdent ni mitochondries ni chloroplastes, créent des gradients électrochimiques de H⁺ à travers leur membrane plasmique. Ils utilisent ensuite la force protonmotrice pour produire de l'ATP à l'intérieur de la cellule, mais aussi pour agiter leurs flagelles et pour transporter des nutriments et des déchets à travers leur membrane. En raison de son importance capitale pour les conversions d'énergie chez les procaryotes et les eucaryotes, la chimiosmose a contribué à unifier l'étude de la bioénergétique. Peter Mitchell a reçu le prix Nobel de chimie en 1978, pour récompenser la présentation inédite du modèle de la chimiosmose qu'il avait proposé en 1961.

Bilan de la production d'ATP par la respiration cellulaire

Dans les sections précédentes, nous avons examiné d'assez près les processus clés de la respiration cellulaire. Revenons maintenant à sa fonction principale : extraire l'énergie du glucose pour alimenter la synthèse de l'ATP.

Pendant la respiration cellulaire, la majeure partie de l'énergie suit cette séquence : glucose → NADH → chaîne de transport d'électrons → force protonmotrice → ATP. Faisons un bilan du profit net en ATP réalisé chaque fois qu'une molécule de glucose est oxydée en six molécules de CO₂. Les trois principaux services de l'entreprise métabolique qu'est la respiration cellulaire correspondent à trois voies : (1) la glycolyse ; (2) l'oxydation du pyruvate et le cycle de l'acide citrique ; et (3) la chaîne de transport d'électrons, qui alimente la phosphorylation oxydative. La **figure 9.16** présente un bilan détaillé du rendement

▼ **Figure 9.16** Le rendement en ATP de chaque molécule de glucose oxydée pendant la respiration cellulaire.



retourner dans la matrice mitochondriale par l'intermédiaire de l'ATP synthase pour générer 1 ATP a fait l'objet d'un long débat. Cependant, les données expérimentales ont convaincu la plupart des biochimistes que le nombre le plus précis était de $4 H^+$. Par conséquent, 1 NADH génère assez de force protonmotrice pour synthétiser 2,5 ATP. Le cycle de l'acide citrique fournit également des électrons à la chaîne de transport d'électrons par l'intermédiaire de la $FADH_2$; cependant, comme celle-ci arrive plus tard dans la chaîne, chaque molécule assure le transport d'un nombre de H^+ tout juste suffisant pour synthétiser 1,5 molécule d'ATP. Ces nombres tiennent également compte du léger coût énergétique du déplacement de l'ATP formée dans la mitochondrie jusqu'au cytosol, où elle sera utilisée.

Deuxièmement, le rendement en ATP dépend en partie du type de navette utilisé pour transporter les électrons du cytosol à la mitochondrie. La membrane interne de la mitochondrie étant imperméable à un grand nombre de molécules, dont le NADH, le NADH du cytosol se trouve isolé de la machinerie de la phosphorylation oxydative. Les deux électrons du NADH captés dans la glycolyse doivent être transportés vers la mitochondrie par un des nombreux systèmes de navette. Selon le type de navette utilisé par la cellule, les électrons sont transférés au NAD^+ ou à la FAD dans la matrice mitochondriale (voir les figures 9.15 et 9.16). Si les électrons sont captés par la FAD, comme c'est le cas dans les cellules du cerveau, chaque $FADH_2$ ne produit qu'environ 1,5 molécule d'ATP à partir d'une molécule de NADH initialement produite dans le cytosol. En revanche, s'ils sont transférés au NAD^+ mitochondrial, comme c'est le cas dans les cellules du foie et dans celles du cœur, ce rendement se rapproche de 2,5 molécules d'ATP par molécule de NADH.

Enfin, une troisième variable peut réduire le rendement en ATP: la force protonmotrice générée par les réactions

d'oxydoréduction de la respiration cellulaire peut être utilisée à d'autres fins. Elle peut, par exemple, servir au transport du pyruvate à partir du cytosol à travers la membrane interne de la mitochondrie ou au transport du calcium dans la mitochondrie, ce qui réduit le rendement en ATP. Donc, si toute la force protonmotrice générée par la chaîne de transport d'électrons servait à alimenter la synthèse de l'ATP, une seule molécule de glucose pourrait produire un maximum de 28 molécules d'ATP par phosphorylation oxydative, en plus des 4 molécules dérivant de la phosphorylation au niveau du substrat. Au total, nous obtenons donc 32 molécules d'ATP (ou seulement 30 dans le cas où intervient la navette la moins efficace).

On peut maintenant évaluer grossièrement l'efficacité de la respiration cellulaire, c'est-à-dire le pourcentage de l'énergie chimique du glucose qui a servi à produire de l'ATP. Rappelez-vous que l'oxydation complète de 1 mol de glucose libère 2 870 kJ d'énergie dans des conditions normales ($\Delta G = -2 870$ kJ/mol). Dans les conditions chimiques déterminées par le milieu cellulaire, la phosphorylation de l'ADP emmagasine environ 30,5 kJ/mol dans les liaisons de 1 mol d'ATP. L'efficacité de la respiration équivaut donc à 30,5 kJ/mol d'ATP, multiplié par 32 mol d'ATP par mole de glucose, divisé par 2 870 kJ par mole de glucose, ce qui donne 0,34. Par conséquent, environ 34% de l'énergie chimique potentielle a été transférée à l'ATP; en fait, le pourcentage réel varie, car le ΔG fluctue selon les conditions cellulaires. La respiration cellulaire est donc remarquablement efficace pour ce qui est de la transformation de l'énergie, car en comparaison, le plus efficace des moteurs de voiture ne convertit qu'environ 25% de l'énergie emmagasinée dans l'essence en énergie servant à propulser la voiture.

Le reste de l'énergie du glucose se perd sous forme de chaleur. Nous, les humains, utilisons une partie de cette chaleur

pour maintenir notre température corporelle (37 °C), et le reste se dissipe par la transpiration et par d'autres mécanismes de refroidissement.

POUR APPROFONDIR ■ Même si cela semble étonnant, il peut être avantageux, dans certaines conditions, de réduire l'efficacité de la respiration cellulaire. Ainsi, les mammifères qui hibernent disposent d'un mécanisme d'adaptation remarquable; ils ralentissent leur métabolisme et passent l'hiver dans un état d'inactivité relative. Bien que plus basse que la normale, leur température corporelle doit être maintenue nettement au-dessus de la température ambiante. Le tissu adipeux brun est un type de tissu constitué de cellules bourrées de mitochondries. La membrane mitochondriale interne contient un canal protéique, appelé

protéine découplante, qui permet aux protons de se déplacer contre leur gradient de concentration sans générer d'ATP. Chez les mammifères qui hibernent, l'activation de ces protéines se traduit par une oxydation continue des réserves de combustibles (graisses), générant ainsi de la chaleur sans aucune production d'ATP. Sans ce mécanisme d'adaptation, l'accumulation d'ATP finirait par mettre fin à la respiration cellulaire en raison de mécanismes de régulation que nous étudierons bientôt. ■

Dans la rubrique **Habilités scientifiques**, vous aurez l'occasion de travailler sur un sujet connexe, sauf que dans cette expérience il est question d'une production de chaleur par suite d'une diminution de l'efficacité métabolique cellulaire.

DÉMARCHE SCIENTIFIQUE

HABILITÉS SCIENTIFIQUES

Construire un diagramme à bandes et évaluer une hypothèse

■ LE TAUX D'HORMONE THYROÏDIENNE INFLUE-T-IL SUR LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE DANS LES CELLULES ? ■

Certains animaux, dont les mammifères et les oiseaux, maintiennent une température corporelle relativement constante, et supérieure à celle de leur environnement, en utilisant la chaleur produite par le métabolisme. Lorsque la température corporelle de ces animaux baisse sous sa valeur interne de référence, leurs cellules se mettent à réduire l'efficacité de la production d'ATP par les chaînes de transport d'électrons dans les mitochondries. À cause de cette réduction de l'efficacité, l'organisme doit utiliser une plus grande quantité de combustible pour produire le même nombre de molécules d'ATP, ce qui produit plus de chaleur. Comme cette réponse cellulaire est modérée par le système endocrinien, les chercheurs ont formulé l'hypothèse que l'hormone thyroïdienne pourrait être le déclencheur de ce mécanisme. Dans le présent exercice, vous utiliserez un diagramme à bandes pour visualiser les données d'une expérience qui consistait à comparer la vitesse du métabolisme (en mesurant la consommation d'O₂) dans les mitochondries des cellules animales en fonction de différents taux d'hormone thyroïdienne.

■ MÉTHODE ■ Les chercheurs ont isolé des cellules hépatiques provenant de rats d'une même portée qui présentaient des taux d'hormone thyroïdienne de trois types: faibles, normaux ou élevés. Ensuite, dans des conditions contrôlées et pour chaque type de cellule (taux faibles, normaux ou élevés), ils ont mesuré le taux de consommation d'O₂ attribuable à l'activité des chaînes de transport d'électrons dans les mitochondries.

■ RÉSULTATS ■

Taux d'hormone thyroïdienne	Taux de consommation d'oxygène [nmol de O ₂ /(min · mg de cellules)]
Faible	4,3
Normal	4,8
Élevé	8,7

Source des données: M. E. Harper et M. D. Brand, The quantitative contributions of mitochondrial proton leak and ATP turnover reactions to the changed respiration rates of hepatocytes from rats of different thyroid status, *Journal of Biological Chemistry* 268: 14850-14860 (1993).



INTERPRÉTEZ LES DONNÉES ▼

- Pour bien mettre en évidence les différences de consommation d'O₂ selon que les cellules ont un taux d'hormone thyroïdienne faible, normal ou élevé, il vous sera utile de représenter les résultats de l'expérience dans un diagramme à bandes. Tout d'abord, tracez les deux axes. (a) Quelle est la variable indépendante (la variable que les chercheurs ont délibérément fait varier), qui doit être représentée sur l'axe des x? Indiquez les taux sur l'axe des x. Comme les taux sont des valeurs discrètes plutôt que continues, vous pouvez les indiquer dans n'importe quel ordre. (b) Quelle est la variable dépendante (celle mesurée par les chercheurs), qui doit être représentée sur l'axe des y? (c) Quelles unités (en abrégé) vont sur l'axe des y? Indiquez ce que représente l'axe des y, suivi des unités déjà indiquées dans le tableau de données. Déterminez l'étendue des données que vous représentez sur l'axe des y. Quelle est la plus grande donnée? Divisez l'axe avec des traits également espacés et, pour chaque trait, indiquez la valeur adéquate, la valeur 0 étant au bas de l'axe.
- Représentez graphiquement les données de chaque échantillon. Appariez chaque valeur de x à la valeur de y qui lui correspond, tracez le point de cette coordonnée dans le diagramme, puis, en partant de l'axe des x, dessinez une bande qui monte jusqu'à ce point. Faites la même chose pour chaque coordonnée. Pourquoi un diagramme à bandes est-il ici plus approprié qu'un diagramme de dispersion ou qu'un diagramme linéaire? (Pour plus d'information sur les diagrammes, voir l'appendice F.)
- Examinez votre diagramme et voyez s'il s'en dégage une tendance. (a) Dans quel type de cellule observe-t-on le plus haut taux de consommation d'O₂? Et le plus bas taux? (b) Les résultats confirment-ils l'hypothèse des chercheurs? Expliquez votre réponse. (c) À partir de ce que vous savez du transport des électrons dans les mitochondries et de la production de chaleur, déterminez chez quels rats la température corporelle est la plus élevée, et chez lesquels elle est la plus basse.

- ÉT SI ?** ► Quel effet l'absence d' O_2 aurait-elle sur le processus illustré à la figure 9.15 ?
- ÉT SI ?** ► En l'absence d' O_2 , comme à la question précédente, qu'arriverait-il selon vous si vous abaissiez le pH de l'espace intermembranaire de la mitochondrie ? Expliquez votre réponse.
- FAITES DES LIENS** ► Vous savez que les membranes doivent être fluides pour fonctionner adéquatement (comme vous l'avez appris dans le concept 7.1). Comment le mécanisme de la chaîne de transport d'électrons renforce-t-il cette affirmation ?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

La fermentation et la respiration anaérobie permettent à certaines cellules de produire de l'ATP en l'absence de molécules d'oxygène

Comme la majeure partie de l'ATP produite par la respiration cellulaire aérobie provient de la phosphorylation oxydative, notre estimation de son rendement est conditionnelle à un apport suffisant d' O_2 à la cellule. En l'absence d' O_2 , très électro-négatif, qui attire les électrons vers le bas de la chaîne, la phosphorylation oxydative cesse. Cependant, deux grands mécanismes permettent à certaines cellules d'oxyder leur combustible organique et de générer de l'ATP *sans* utiliser d' O_2 : la respiration cellulaire anaérobie et la fermentation. Ces deux processus se distinguent l'un de l'autre par le fait que la respiration anaérobie fait appel à une chaîne de transport d'électrons, contrairement à la fermentation. (Cette chaîne de transport d'électrons est aussi qualifiée de chaîne respiratoire, en raison de son rôle dans les deux types de respiration cellulaire.)

Il a été question plus haut de la respiration cellulaire anaérobie, à laquelle font appel certains procaryotes vivant dans des milieux dépourvus d' O_2 . Ces organismes disposent d'une chaîne de transport d'électrons, mais l' O_2 n'en est pas le dernier accepteur. L' O_2 remplit très bien cette fonction parce qu'il est extrêmement électro-négatif, mais d'autres substances moins électro-négatives peuvent aussi servir de dernier accepteur d'électrons. Ainsi, certaines bactéries marines réductrices de sulfates utilisent l'ion sulfate (SO_4^{2-}) à la fin de leur chaîne respiratoire. Le travail de la chaîne accumule une force protonmotrice qui sert à produire de l'ATP, mais le sous-produit de l'opération est le sulfure de dihydrogène (H_2S) plutôt que l'eau. L'odeur d'œufs pourris qui se dégage de certaines zones marécageuses ou de certains bancs de vase dénote la présence d'une bactérie qui réduit le sulfate. D'autres bactéries utilisent le CO_2 comme accepteur final d'électrons et certaines produisent du méthane (CH_4), d'autres, de l'acétate (CH_3COO^-).

La fermentation, quant à elle, permet d'extraire de l'énergie chimique en l'absence d' O_2 et de chaîne de transport d'électrons – autrement dit, en l'absence de respiration cellulaire. Comment les aliments peuvent-ils être oxydés sans respiration cellulaire ? Rappelez-vous qu'*oxydation* signifie simplement perte d'électrons,

sans présumer de la nature de l'accepteur susceptible de les capter : n'importe quel accepteur d'électrons peut faire l'affaire, pas seulement l' O_2 . La glycolyse oxyde une molécule de glucose en deux molécules de pyruvate ; l'agent oxydant est le NAD^+ (et *non* l' O_2), et il n'y a ni O_2 ni chaîne de transport d'électrons. Dans l'ensemble, la glycolyse est exergonique, et une partie de l'énergie libérée est utilisée pour produire deux molécules d'ATP (net) par phosphorylation au niveau du substrat. En présence d' O_2 , il y a production de molécules d'ATP additionnelles par phosphorylation oxydative quand le NADH transfère les électrons du glucose à la chaîne de transport d'électrons. Cependant, que l' O_2 soit présent ou non, c'est-à-dire que les conditions soient aérobies ou anaérobies, la glycolyse à elle seule, autrement dit sans la contribution d'une chaîne de transport d'électrons, génère toujours deux molécules d'ATP.

Le catabolisme anaérobie des nutriments organiques peut emprunter la voie de la fermentation plutôt que celle de l'oxydation respiratoire. La fermentation est un prolongement de la glycolyse ; elle engendre de l'ATP par phosphorylation au niveau du substrat tant qu'il y a suffisamment de NAD^+ pour accepter les électrons pendant la phase d'oxydation de la glycolyse. Sans mécanisme de recyclage du NADH en NAD^+ , la glycolyse épuiserait vite la réserve cellulaire de NAD^+ en la réduisant entièrement en NADH, puis elle s'arrêterait, faute d'agent oxydant. Dans des conditions aérobies (aérobiose), le NADH est recyclé en NAD^+ par le transfert des électrons à la chaîne de transport, tandis que, dans des conditions anaérobies (anaérobiose), les électrons peuvent être transférés du NADH au pyruvate, le produit terminal de la glycolyse.

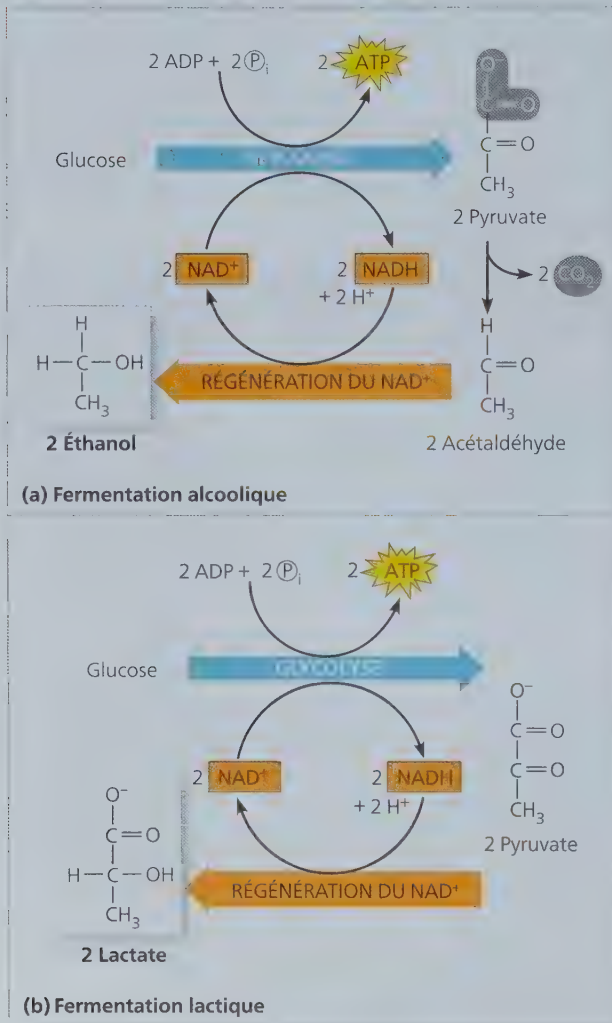
Les types de fermentation

La fermentation consiste en une glycolyse à laquelle s'ajoutent des réactions qui régénèrent le NAD^+ en transférant les électrons du NADH au pyruvate ou à des dérivés du pyruvate. Le NAD^+ peut alors servir de nouveau pour l'oxydation du glucose dans la glycolyse et produire deux molécules d'ATP grâce à la phosphorylation au niveau du substrat. Il existe plusieurs types de fermentation, qui se distinguent par les sous-produits formés à partir du pyruvate. La fermentation alcoolique et la fermentation lactique sont deux types de fermentation exploités par les humains pour la production alimentaire et industrielle.

Dans la **fermentation alcoolique** (figure 9.17a), le pyruvate est converti en éthanol, en deux étapes. Dans la première, du CO_2 est enlevé au pyruvate ; celui-ci devient de l'acétaldéhyde, un composé à deux atomes de carbone. Au cours de la seconde étape, le NADH réduit l'acétaldéhyde en éthanol, régénérant ainsi le NAD^+ nécessaire à la glycolyse. Beaucoup de bactéries réalisent la fermentation alcoolique dans des conditions anaérobies. Les levures (qui appartiennent au règne des eumycètes) peuvent également, en plus de la respiration aérobie, réaliser la fermentation alcoolique. Depuis des milliers d'années, les humains utilisent des levures pour fabriquer de la bière, du vin et du pain. Outre l'alcool, les levures produisent du CO_2 , sous forme de bulles qui s'accumulent dans la pâte et font lever le pain, ou qui engendrent l'effervescence de la bière et de vins comme le champagne.

Au cours de la **fermentation lactique** (figure 9.17b), le pyruvate se fait réduire directement par le NADH : du lactate est ainsi formé sans libération de CO_2 . (Le lactate est la forme

▼ **Figure 9.17 La fermentation.** En l'absence d' O_2 , plusieurs types de cellules font appel à la fermentation pour produire de l'ATP par phosphorylation au niveau du substrat. Le NAD^+ est réutilisé dans la glycolyse lorsque le pyruvate (produit final de la glycolyse) sert d'accepteur d'électrons dans l'oxydation du $NADH$. **(a)** L'éthanol et **(b)** le lactate, la forme ionisée de l'acide lactique, sont deux des principaux produits de la fermentation.



le reconvertissent en pyruvate. Comme de l' O_2 est disponible, ce pyruvate peut alors pénétrer dans les mitochondries des cellules hépatiques et y poursuivre sa dégradation au cours de la respiration cellulaire. (Les courbatures du lendemain sont vraisemblablement causées par des microtraumatismes musculaires, qui provoquent inflammation et douleur.)

Comparaison entre la fermentation et la respiration cellulaire aérobie et anaérobie

La fermentation, la respiration anaérobie et la respiration aérobie sont trois façons de produire de l'ATP à partir de l'énergie chimique des aliments. Ces trois voies métaboliques passent toutes par la glycolyse pour oxyder le glucose et d'autres combustibles organiques en pyruvate. Elles fournissent, pendant la glycolyse, un rendement net de deux molécules d'ATP au moyen de la phosphorylation au niveau du substrat. Tant dans la fermentation que dans la respiration cellulaire, le NAD^+ est l'agent oxydant qui accepte les électrons dérivés de la transformation des nutriments au cours de la glycolyse.

La grande différence réside dans le mécanisme d'oxydation du $NADH$ en NAD^+ , une étape nécessaire à la poursuite de la glycolyse. Dans la fermentation, le dernier accepteur d'électrons est une molécule organique comme le pyruvate (fermentation lactique) ou l'acétaldéhyde (fermentation alcoolique). Pendant la respiration cellulaire, des électrons transportés par le $NADH$ sont transférés à une chaîne de transport d'électrons qui régénère le NAD^+ nécessaire à la glycolyse.

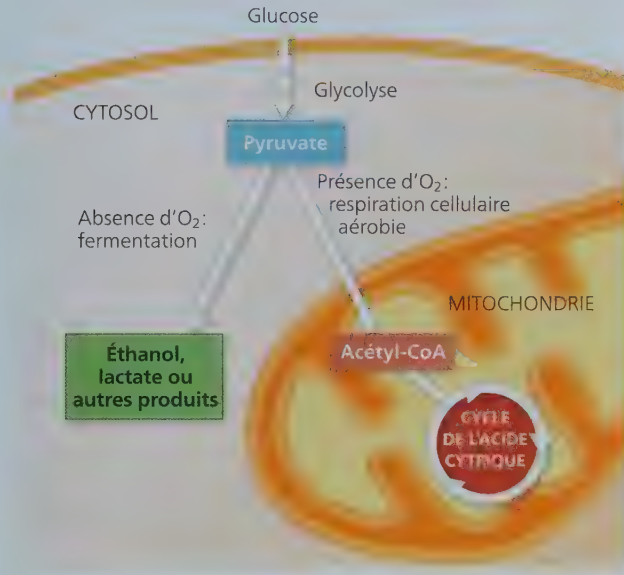
Une autre importante différence est la quantité d'ATP obtenue. La fermentation produit deux molécules d'ATP au moyen de la phosphorylation au niveau du substrat. En l'absence de chaîne de transport d'électrons, l'énergie emmagasinée dans le pyruvate reste inaccessible. Dans la respiration cellulaire, toutefois, le pyruvate est complètement oxydé dans la mitochondrie. La majeure partie de l'énergie chimique issue de ce processus est transportée à la chaîne de transport d'électrons par le $NADH$ et la $FADH_2$. Ces derniers y sont oxydés et les électrons cédés à la chaîne de transport participent à une série d'oxydo-réductions jusqu'à un dernier accepteur d'électrons. (Dans la respiration aérobie, le dernier accepteur d'électrons est l' O_2 ; dans la respiration anaérobie, c'est une autre molécule, électro-négative elle aussi, mais toujours moins électronégative que l' O_2 .) Le transport des électrons par une série d'étapes accomplit la phosphorylation oxydative et produit de l'ATP. C'est pourquoi la respiration cellulaire produit beaucoup plus d'ATP par molécule de glucose que la fermentation. En fait, la respiration aérobie produit jusqu'à 32 molécules d'ATP contre 2 molécules d'ATP produites par fermentation.

Certains organismes qualifiés d'**anaérobies stricts** (ou anaérobies obligatoires) ne pratiquent que la fermentation ou la respiration anaérobie. En fait, ces organismes sont incapables de survivre en présence d'oxygène, dont certaines formes peuvent être vraiment toxiques si la cellule ne dispose pas de mécanismes protecteurs. De rares types de cellules, comme celles du cerveau des vertébrés, s'en tiennent strictement à l'oxydation aérobie du pyruvate. D'autres organismes, comme les levures et de nombreuses bactéries, peuvent produire assez d'ATP pour survivre en utilisant la fermentation ou la respiration; on les appelle **anaérobies facultatifs**. C'est aussi le cas de nos

ionisée de l'acide lactique.) Dans l'industrie laitière, la fermentation lactique due à des levures et à des bactéries donne des fromages et du yogourt.

Les cellules musculaires humaines produisent de l'ATP par fermentation lactique lorsque l' O_2 vient à manquer. Cela arrive notamment pendant un exercice exigeant, quand le catabolisme des glucides pour produire de l'ATP se fait plus rapide que l'apport d' O_2 nécessaire aux muscles. Les cellules passent alors de la respiration cellulaire aérobie à la fermentation. On croyait que l'accumulation de lactate dans les muscles était à l'origine de la fatigue et de la douleur ressenties un jour ou deux après un effort intense. Toutefois, des recherches indiquent que dans l'heure suivant son accumulation, le sang transporte le surplus de lactate des muscles jusqu'au foie où les cellules hépatiques

cellules musculaires dans lesquelles le pyruvate représente un carrefour qui mène à deux voies cataboliques distinctes (**figure 9.18**). En aérobose, il est converti en acétyl-CoA, et l'oxydation prend la voie du cycle de l'acide citrique; en anaérobie, il n'entre pas dans le cycle de l'acide citrique et sert plutôt d'accepteur d'électrons pour le recyclage du NAD⁺, et l'oxydation prend alors la voie de la fermentation. Pour produire la même quantité d'ATP, un organisme anaérobie facultatif doit donc métaboliser le glucose beaucoup plus rapidement lors de la fermentation que lors de la respiration cellulaire aérobie.



▲ Figure 9.18 Le pyruvate au carrefour de deux voies cataboliques. La glycolyse est un processus commun à la fermentation et à la respiration cellulaire. Le pyruvate, qui en est le produit final, représente un carrefour dans l'oxydation du glucose. Dans une cellule capable de pratiquer la respiration cellulaire aérobie et la fermentation, comme une cellule musculaire ou une cellule d'un anaérobie facultatif, le pyruvate prend une voie ou l'autre, en fonction de la présence ou de l'absence d'O₂.

L'importance de la glycolyse dans l'évolution

ÉVOLUTION La glycolyse est commune à la fermentation et à la respiration cellulaire, et cette similitude s'explique par l'évolution. Les procaryotes primitifs se servaient probablement des étapes de la deuxième phase de la glycolyse pour produire leur ATP bien avant que l'atmosphère terrestre ne renferme de l'O₂. Les fossiles de bactéries les plus anciens datent de 3,5 milliards d'années environ, mais l'O₂ ne s'est probablement accumulé en quantités appréciables dans l'atmosphère terrestre qu'il y a 2,7 milliards d'années. Les cyanobactéries ont commencé à produire cet O₂ lorsqu'elles ont fait appel à la photosynthèse. Par conséquent, les premiers procaryotes ont dû produire leur ATP uniquement par fermentation. En outre, la glycolyse constitue la voie métabolique la plus répandue, ce qui laisse croire qu'elle est apparue très tôt dans l'histoire de la vie. Le fait qu'elle se déroule dans le cytosol donne également à penser qu'elle date d'il y a très longtemps; elle ne nécessite aucun des organites membraneux de la cellule eucaryote, qui est apparue près de

un milliard d'années après la cellule procaryote. Héritage métabolique des premières cellules, la glycolyse existe encore chez tous les organismes modernes, aussi bien dans la fermentation que comme étape de la dégradation des molécules organiques par la respiration.

RETOUR SUR LE CONCEPT

9.5

1. La glycolyse conduit à la formation de NADH. Quel est le dernier accepteur d'électrons durant la fermentation ? Durant la respiration cellulaire aérobie ? Durant la respiration anaérobie ?
2. **ET SI ?** ► Une cellule de levure nourrie de glucose est transférée d'un milieu aérobie à un milieu anaérobie. Pour que la cellule continue de produire de l'ATP à la même vitesse, de quelle façon son taux de consommation de glucose doit-il être modifié ?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT

9.6

La glycolyse et le cycle de l'acide citrique sont liés à de nombreuses autres voies métaboliques

Jusqu'à maintenant, nous avons traité du catabolisme du glucose sans tenir compte des autres voies métaboliques de la cellule. Dans cette section, nous apprendrons que la glycolyse et le cycle de l'acide citrique sont au carrefour de plusieurs voies cataboliques (de dégradation) et anaboliques (de biosynthèse).

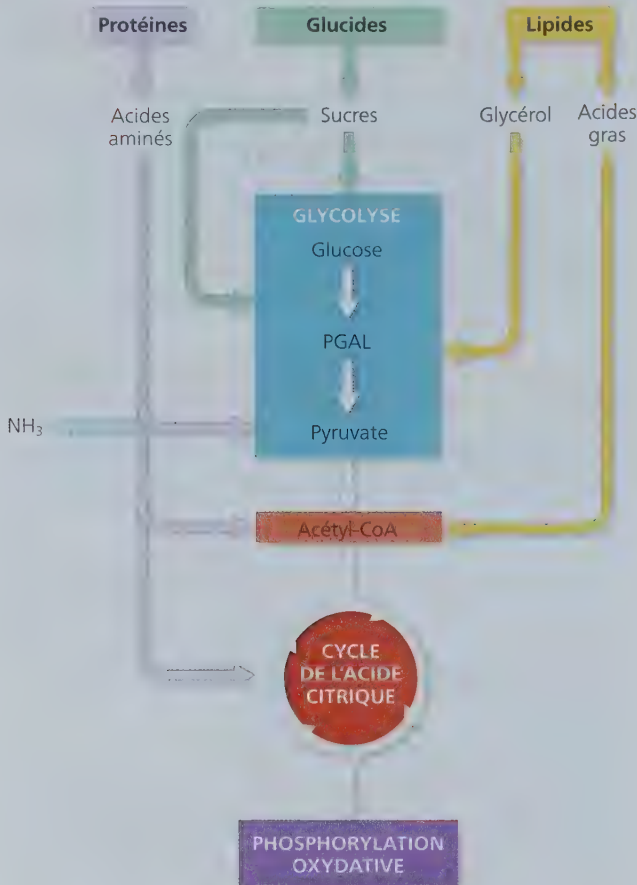
La polyvalence du catabolisme

Jusqu'ici, le seul combustible de la respiration cellulaire et de la fermentation que nous avons étudié est le glucose. Pourtant, les molécules libres de glucose ne représentent pas une portion abondante du régime alimentaire animal. L'être humain, en particulier, tire la majeure partie de son énergie des lipides, des protéines et de glucides tels que le saccharose et d'autres disaccharides, ainsi que de l'amidon et du glycogène, deux polysaccharides. Nous allons voir que la respiration cellulaire peut produire de l'ATP à partir de toutes ces molécules (**figure 9.19**).

La glycolyse s'effectue à partir d'une grande variété de glucides. Dans le système digestif, l'amidon est hydrolysé et transformé en glucose, que les cellules dégradent ensuite au cours de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique. Le glycogène, le polysaccharide emmagasiné dans les cellules hépatiques et musculaires animales, peut aussi être hydrolysé en glucose entre les repas. La digestion des disaccharides, dont le saccharose et le lactose, fournit du glucose ainsi que d'autres monosaccharides, que les enzymes peuvent convertir. On voit donc que, dans le catabolisme, le glucose soumis à la glycolyse peut provenir de divers glucides.

Les protéines peuvent aussi servir de combustible pour la respiration cellulaire. Elles doivent d'abord être dégradées en leurs acides aminés constituants. Parmi ceux-ci, un bon nombre servent, bien entendu, à fabriquer de nouvelles protéines. Cependant, des enzymes convertissent l'excédent en divers produits

▼ **Figure 9.19 Le catabolisme de divers nutriments.** Les glucides, les lipides et les protéines peuvent servir de combustibles pour la respiration cellulaire. Leurs monomères entrent dans la glycolyse ou dans le cycle de l'acide citrique en divers points. La glycolyse et le cycle de l'acide citrique représentent des entonnoirs cataboliques à travers lesquels les électrons provenant de tous les nutriments amorcent leur descente exergonique vers le dernier accepteur d'électrons.



intermédiaires (ou métabolites) de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique. Avant d'entrer dans la glycolyse ou dans le cycle de l'acide citrique, ils doivent perdre leur groupement amine, un processus appelé *désamination*. Il en résulte un acide organique, qui sera utilisé, et un déchet azoté, qui est excrété sous forme d'ammoniac (NH₃), d'urée (CH₄N₂O) ou d'autres substances.

Enfin, le catabolisme peut extraire l'énergie stockée dans les lipides provenant des aliments ou mis en réserve dans les cellules adipeuses des organismes multicellulaires. Une fois les lipides digérés et transformés en glycérol et en acides gras, le glycérol est converti en 3-phosphoglycéraldéhyde (PGAL), un produit intermédiaire de la glycolyse. Mais l'essentiel de l'énergie d'un lipide se trouve dans ses acides gras. Ceux-ci sont dégradés en fragments contenant deux atomes de carbone (groupements acétyle) au cours de la **bêta-oxydation** (ainsi appelée car l'oxydation survient au niveau du carbone 3, ou carbone bêta [β], de l'acide gras). Cette séquence métabolique s'élabore dans la matrice des mitochondries. Ces fragments d'acides gras entrent dans le cycle de l'acide citrique sous forme d'acétyl-CoA. Une molécule de

NADH et une molécule de FADH₂ sont également produites au cours de chaque séquence de bêta-oxydation et peuvent entrer dans la chaîne de transport d'électrons, entraînant une production additionnelle d'ATP. Les lipides font d'excellents combustibles, en bonne partie grâce à leur structure et au niveau d'énergie élevé de leurs électrons (présents dans beaucoup de liaisons C—H, partagés également entre le carbone et l'hydrogène), comparativement au niveau d'énergie des électrons des glucides. Un gramme de lipides oxydés par la respiration cellulaire produit deux fois plus d'ATP qu'un gramme de glucides. Malheureusement, cela signifie aussi qu'une personne suivant un régime doit s'armer de patience : comme les lipides contiennent énormément de kilojoules par gramme, la graisse corporelle met du temps à disparaître.

La biosynthèse (voies anaboliques)

Les cellules ont besoin d'énergie, mais aussi de matière. Les molécules organiques de la nourriture ne sont pas toutes destinées à l'oxydation et à la synthèse de l'ATP. En effet, la nourriture doit fournir aux cellules non seulement des kilojoules, mais aussi les chaînes carbonées indispensables à la fabrication de leurs molécules. Certains monomères organiques issus de la digestion peuvent être utilisés directement. Par exemple, les acides aminés provenant de l'hydrolyse des protéines alimentaires peuvent servir de monomères dans la synthèse des protéines de l'organisme. Mais il arrive fréquemment que celui-ci ait besoin de molécules particulières que la nourriture ne lui fournit pas. Les produits intermédiaires de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique peuvent alors être détournés vers les voies anaboliques et servir de précurseurs à la synthèse des molécules nécessaires aux cellules. Le corps humain, par exemple, peut synthétiser environ la moitié des 20 acides aminés en modifiant des composés détournés du cycle de l'acide citrique ; l'autre moitié, soit les « acides aminés essentiels », doit provenir de l'alimentation. De même, il peut fabriquer du glucose à partir du pyruvate et des acides gras à partir de l'acétyl-CoA. En outre, les produits des premières étapes de la glycolyse peuvent servir d'intermédiaires dans la synthèse des nucléotides. Il va sans dire que ces voies anaboliques, ou de biosynthèse, ne produisent pas d'ATP : au contraire, elles en consomment. Il faut aussi noter qu'une voie anabolique n'est pas toujours identique à la même voie catabolique inversée. Il arrive en effet que certaines réactions d'une voie anabolique diffèrent de la voie catabolique et fassent intervenir d'autres enzymes.

Enfin, la glycolyse et le cycle de l'acide citrique permettent à nos cellules de convertir certaines molécules selon les besoins et les circonstances. Par exemple, le dihydroxyacétone phosphate, un produit intermédiaire de la glycolyse (voir la figure 9.9, étape 5), peut être converti en un des principaux précurseurs des lipides. Si notre apport alimentaire dépasse nos besoins, nous engraissons, même si notre régime ne comporte pas de matières grasses. Le métabolisme est un processus complexe, polyvalent et adaptable. Mais il faut bien comprendre que tout, dans le métabolisme, est d'abord une affaire d'enzymes. Si l'enzyme indispensable à une réaction n'est pas présente, la réaction ne se produira pas. Si les acides gras ne peuvent être convertis en glucose ni chez l'humain ni chez la plupart des animaux, c'est en raison de l'absence de l'enzyme qui permettrait de transformer l'acétyl-CoA en acide pyruvique.

La régulation de la respiration cellulaire par des mécanismes de rétro-inhibition

L'économie métabolique obéit aux lois fondamentales de l'offre et de la demande. La cellule ne gaspille pas d'énergie à produire davantage d'une substance qu'il ne lui en faut. Par exemple, s'il y a un surplus d'un acide aminé donné, la voie anabolique qui en assure la synthèse à partir d'un produit intermédiaire du cycle de l'acide citrique se ferme. Cette régulation repose principalement sur un mécanisme de rétro-inhibition : le produit terminal de la voie anabolique inhibe l'enzyme qui catalyse la première étape de cette voie (voir la figure 8.20). L'organisme évite ainsi de consacrer des produits intermédiaires à des usages non essentiels.

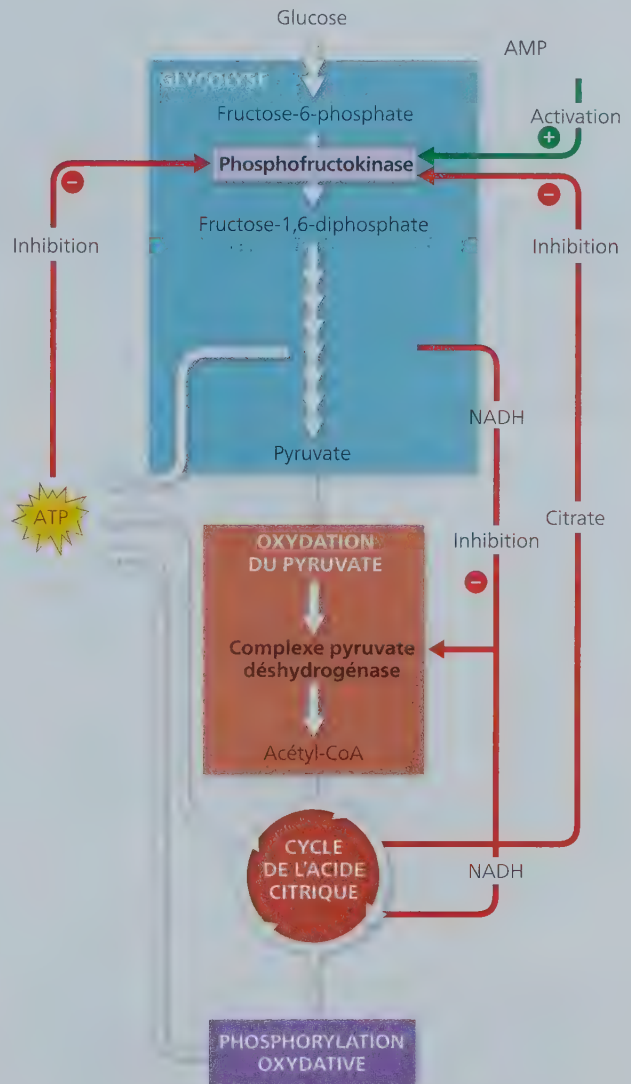
La cellule gère aussi son catabolisme. Si elle travaille dur et que sa concentration en ATP commence à diminuer, la respiration cellulaire s'accélère. Quand il y a suffisamment d'ATP pour satisfaire à la demande, la respiration cellulaire ralentit, ce qui permet à la cellule d'économiser de précieuses molécules organiques en vue d'autres fonctions. Ici encore, la régulation porte principalement sur l'activité d'enzymes intervenant en des points stratégiques de la voie catabolique. Comme l'illustre la **figure 9.20**, l'une d'entre elles est la phosphofructokinase, qui catalyse l'étape 3 de la glycolyse (figure 9.9). C'est la première étape durant laquelle un substrat est irréversiblement dirigé vers la voie glycolytique. En régulant le débit de cette étape, la cellule peut accélérer ou ralentir le processus catabolique tout entier. La phosphofructokinase détermine donc la vitesse de la respiration cellulaire. Par ailleurs, le complexe pyruvate déshydrogénase, qui catalyse l'oxydation du pyruvate et qui est inhibé par le NADH, détermine la vitesse de réaction du cycle de l'acide citrique.

La phosphofructokinase est une enzyme allostérique. Elle possède un site actif qui reçoit l'ATP, l'hydrolyse en ADP et en P_i , et lie le phosphate inorganique au fructose 6-phosphate. De plus, elle a des sites récepteurs destinés à des inhibiteurs et à des activateurs spécifiques. L'ATP l'inhibe, alors que l'AMP (l'adénosine monophosphate, un dérivé de l'ADP) l'active. L'ATP peut donc s'unir soit au site actif, soit au site de régulation allostérique. Donc, lorsque l'ATP s'accumule, l'inhibition de la phosphofructokinase ralentit la glycolyse. Inversement, l'enzyme est réactivée quand le travail cellulaire convertit l'ATP en ADP (et en AMP). En outre, la phosphofructokinase est sensible au citrate, le premier produit du cycle de l'acide citrique. S'il augmente beaucoup dans les mitochondries, une certaine quantité passe dans le cytosol à l'aide d'un transporteur et inhibe la phosphofructokinase. Ce mécanisme contribue à synchroniser la glycolyse et le cycle de l'acide citrique. À mesure que le citrate s'accumule, la glycolyse ralentit, diminuant ainsi l'entrée du pyruvate, donc de groupement acétyle, dans le cycle de l'acide citrique. Si, au contraire, la consommation de citrate augmente, à la suite d'un accroissement de la demande d'ATP ou à cause de l'utilisation de produits intermédiaires du cycle de l'acide citrique à des fins anaboliques, la glycolyse s'accélère et s'adapte à la demande. D'autres enzymes interviennent aussi en des points clés de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique. Elles sont régulées par des mécanismes qui favorisent l'équilibre métabolique. Le métabolisme cellulaire est un processus économique, efficace et adaptable.

La respiration cellulaire et les voies métaboliques jouent un rôle central dans la vie des organismes. Examinons la figure 9.2

▼ Figure 9.20 La régulation de la respiration cellulaire.

Des enzymes allostériques interviennent en certains points de la voie catabolique. Elles réagissent à des inhibiteurs et à des activateurs. Elles déterminent ainsi la vitesse de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique. La phosphofructokinase, qui catalyse l'étape 3 de la glycolyse (voir la figure 9.9), est l'une de ces enzymes clés. L'AMP (qui dérive de l'ADP) l'active, mais l'ATP et le citrate l'inhibent. Par ailleurs, le NADH inhibe le complexe pyruvate déshydrogénase, qui catalyse l'oxydation du pyruvate. Ces mécanismes de rétro-inhibition ajustent la vitesse de la respiration cellulaire aux variations des besoins cataboliques et anaboliques de la cellule.



une fois de plus pour inscrire la respiration cellulaire dans les processus énergétiques et chimiques des écosystèmes. L'énergie qui nous maintient en vie est *libérée* et non pas *produite* par la respiration cellulaire. Nos cellules extraient l'énergie que la photosynthèse a préalablement stockée dans notre nourriture. Dans le chapitre suivant, nous verrons comment la photosynthèse capte la lumière et la convertit en énergie chimique.

- FAITES DES LIENS** ► Comparez la structure d'un lipide (voir la figure 5.9) avec celle d'un glucide (voir la figure 5.3). En raison de quelles caractéristiques structurales les lipides sont-ils de meilleurs combustibles ?
- Dans quelles circonstances votre organisme synthétise-t-il des molécules de lipides ?

- HABILITÉS VISUELLES** ► Qu'arrive-t-il à une cellule musculaire qui a épuisé toutes ses réserves d'oxygène et d'ATP ? (Revoyez les figures 9.18 et 9.20.)
- HABILITÉS VISUELLES** ► Lors d'un exercice intense, une cellule musculaire peut-elle utiliser la graisse comme source d'énergie chimique concentrée ? Pourquoi ? (Revoyez les figures 9.18 et 9.19.)

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

RÉVISION DU CHAPITRE 9



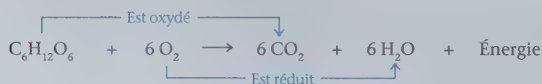
Consultez votre MANUEL NUMÉRIQUE, qui vous donne accès aux **animations**, aux **exercices** et à la plateforme d'**anatomie interactive**.

Résumé des concepts clés

CONCEPT 9.1

Les voies cataboliques génèrent de l'énergie en oxydant des molécules organiques (p. 180 à 185)

- Les cellules dégradent le glucose et les autres combustibles organiques pour récupérer de l'énergie chimique sous forme d'ATP. La **fermentation** est une dégradation partielle du glucose sans utilisation d'O₂. Le processus de la **respiration cellulaire** est une dégradation plus complète du glucose; dans la **respiration cellulaire aérobie**, l'O₂ sert de réactif; dans la **respiration anaérobie**, d'autres substances servent de réactifs au sein d'un processus similaire qui libère de l'énergie chimique sans faire intervenir l'O₂.
- La cellule extrait l'énergie emmagasinée dans les molécules des nutriments par des **réactions d'oxydoréduction** au cours desquelles une substance cède à une autre substance quelques-uns ou la totalité de ses électrons. La substance qui reçoit les électrons subit une **réduction**, et celle qui les perd, une **oxydation**. Durant la respiration cellulaire aérobie, le glucose (C₆H₁₂O₆) est oxydé en CO₂ et l'O₂ est réduit en H₂O.



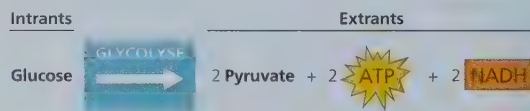
- Au cours de leur transfert du glucose ou des autres composés organiques à l'O₂, les électrons perdent leur énergie potentielle. Habituellement, les électrons sont d'abord captés par le **NAD⁺**, qui est ensuite réduit en NADH. Après quoi, ces électrons parcourent la **chaîne de transport d'électrons** jusqu'à l'O₂ en une série d'étapes qui libèrent chacune une petite quantité d'énergie. Cette énergie libérée sert à produire de l'ATP.
- La respiration aérobie se fait en trois étapes: (1) la **glycolyse**; (2) l'oxydation du pyruvate et le **cycle de l'acide citrique**; et (3) la **phosphorylation oxydative** (transport des électrons et chimiosmose).

- Qu'est-ce qui permet de différencier les deux processus de la respiration cellulaire qui produisent de l'ATP, la phosphorylation oxydative et la phosphorylation au niveau du substrat ?

CONCEPT 9.2

La glycolyse libère de l'énergie chimique en oxydant le glucose en pyruvate (p. 185)

- La glycolyse (« scission du sucre ») consiste en une série de réactions qui dégradent le glucose en deux molécules de pyruvate, qui peuvent ensuite s'engager dans le cycle de l'acide citrique et produire 2 ATP et 2 NADH par molécule de glucose.



- Dans la glycolyse, quelles réactions sont à la source de l'énergie qui permet la formation d'ATP et de NADH ?

CONCEPT 9.3

Une fois le pyruvate oxydé, le cycle de l'acide citrique achève l'oxydation, génératrice d'énergie, des molécules organiques (p. 185 à 189)

- Chez les cellules eucaryotes, le pyruvate pénètre dans la mitochondrie et est oxydé en **acétyl-CoA**, qui sera oxydé dans le cycle de l'acide citrique.

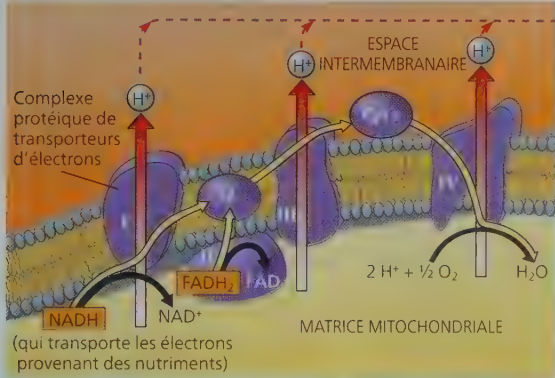


- Quels produits moléculaires indiquent une oxydation complète du glucose au cours de la respiration cellulaire ?

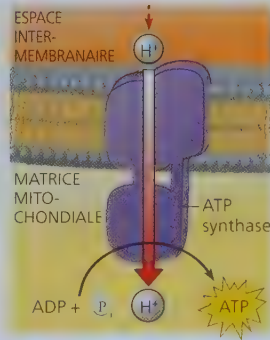
CONCEPT 9.4

Durant la phosphorylation oxydative, la chimiosmose couple le transport d'électrons à la synthèse d'ATP (p. 189 à 195)

- Dans la chaîne de transport d'électrons, les électrons du NADH et de la FADH₂ perdent graduellement de l'énergie, en plusieurs étapes. Au bout de la chaîne, les électrons sont transférés à l'O₂, qu'ils réduisent en eau (H₂O).



- Dans la chaîne de transport des électrons, des complexes protéiques transporteurs d'électrons font passer des H⁺ de la matrice mitochondriale (chez les eucaryotes) à l'espace intermembranaire. L'énergie se trouve ainsi emmagasinée dans un gradient électrochimique appelé **force protonmotrice**. Les protons diffusent dans la matrice en passant à travers l'**ATP synthase**; ce passage exergonique alimente la phosphorylation endergonique de l'ADP pour former l'ATP, un processus appelé **chimiosmose**.



- Environ 34% de l'énergie emmagasinée dans 1 mol de glucose est transférée à l'ATP durant la respiration cellulaire, ce qui produit 32 mol d'ATP au maximum.

? Expliquez brièvement les mécanismes par lesquels l'ATP synthase produit de l'ATP. Énumérez trois endroits où l'on trouve de l'ATP synthase.

CONCEPT 9.5

La fermentation et la respiration anaérobie permettent à certaines cellules de produire de l'ATP en l'absence de molécules d'oxygène (p. 195 à 197)

- La glycolyse fournit deux molécules d'ATP par phosphorylation au niveau du substrat, en présence ou en l'absence d'O₂. En anaérobiose, il peut y avoir respiration anaérobie ou fermentation. La respiration anaérobie fait appel à une chaîne de transport d'électrons, mais le dernier accepteur d'électrons n'est pas l'O₂. Dans la fermentation, les électrons du NADH sont transférés au pyruvate ou à un dérivé du pyruvate, ce qui régénère le NAD⁺ nécessaire à l'oxydation d'autres molécules de glucose. La **fermentation alcoolique** et la **fermentation lactique** sont deux types de fermentation courants.
- La respiration cellulaire (aérobie et anaérobie) et la fermentation utilisent toutes deux la glycolyse pour oxyder le glucose, mais elles diffèrent par leurs derniers accepteurs d'électrons et par la présence d'une chaîne de transport d'électrons (dans le cas de la respiration)

ou son absence (dans le cas de la fermentation). De plus, la respiration génère davantage d'ATP; ainsi, la respiration aérobie, dont l'O₂ est le dernier accepteur d'électrons, produit environ 16 fois plus d'ATP que la fermentation.

- La glycolyse a lieu dans presque tous les organismes et remonte probablement aux premiers procaryotes, à l'époque où il n'y avait pas encore d'O₂ dans l'atmosphère.

? Quel processus produit le plus d'ATP: la fermentation ou la respiration anaérobie? Pourquoi?

CONCEPT 9.6

La glycolyse et le cycle de l'acide citrique sont liés à de nombreuses autres voies métaboliques (p. 197 à 200)

- Les voies cataboliques font converger les électrons provenant de divers types de molécules organiques vers la respiration cellulaire. La glycolyse peut s'effectuer à partir de nombreux glucides, le plus souvent après leur conversion en glucose. Les acides aminés des protéines doivent être désaminés avant d'être oxydés. Les acides gras des lipides sont dégradés par **bêta-oxydation** en acétyl-CoA. Ces fragments contenant deux atomes de carbone entrent dans le cycle de l'acide citrique. Les voies anaboliques peuvent utiliser directement les petites molécules des aliments ingérés ou synthétiser d'autres substances en utilisant les produits intermédiaires de la glycolyse ou du cycle de l'acide citrique.
- La respiration cellulaire est régie par des enzymes allostériques qui interviennent en des points clés de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique.

? Décrivez comment les voies cataboliques de la glycolyse et du cycle de l'acide citrique croisent plusieurs voies anaboliques dans le métabolisme de la cellule.

Évaluation

NIVEAU 1 : CONNAISSANCES ET COMPRÉHENSION

1. La source d'énergie qui alimente *directement* la synthèse de l'ATP par l'intermédiaire de l'ATP synthase pendant la phosphorylation oxydative est:
 - a) l'oxydation du glucose et d'autres composés organiques.
 - b) le flux des électrons dans la chaîne de transport d'électrons.
 - c) le gradient de concentration de H⁺ de part et d'autre de la membrane abritant l'ATP synthase.
 - d) le transfert du phosphate à l'ADP.
2. Pour une molécule de glucose, quelle est la voie métabolique commune à la fermentation et à la respiration cellulaire aérobie?
 - a) Le cycle de l'acide citrique.
 - b) La chaîne de transport d'électrons.
 - c) La glycolyse.
 - d) La réduction du pyruvate en lactate.
3. Quel est le dernier accepteur d'électrons de la chaîne de transport d'électrons dans la phosphorylation oxydative aérobie?
 - a) L'O₂.
 - b) L'eau.
 - c) Le NAD⁺.
 - d) Le pyruvate.
4. Dans les mitochondries, les réactions d'oxydoréduction exergoniques:
 - a) sont une source d'énergie qui alimente la synthèse de l'ATP chez les procaryotes.
 - b) fournissent l'énergie nécessaire à l'établissement d'un gradient de protons (H⁺).
 - c) réduisent les atomes de carbone en CO₂.
 - d) sont couplées à des processus endergoniques par l'entremise de produits intermédiaires phosphorylés.

NIVEAU 2 : APPLICATION ET ANALYSE

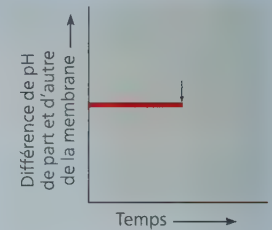
5. Dans la réaction suivante, quel est l'agent oxydant ?
 $\text{Pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{Lactate} + \text{NAD}^+$
- L'oxygène.
 - Le NADH.
 - Le lactate.
 - Le pyruvate.
6. Parmi les changements suivants, lequel se produit lorsque les électrons descendent dans la chaîne de transport d'électrons à l'intérieur des mitochondries ?
- Le pH de la matrice augmente.
 - L'ATP synthase pompe des protons par transport actif.
 - Les électrons gagnent de l'énergie libre.
 - Le NAD^+ est oxydé.
7. Lors du catabolisme aérobie, la plus grande partie du CO_2 est libérée pendant :
- la glycolyse.
 - le cycle de l'acide citrique.
 - la fermentation lactique.
 - le transport des électrons.
8. **FAITES DES LIENS** ► L'étape 3 de la figure 9.9 est importante dans la régulation de la glycolyse. L'enzyme phosphofructokinase est soumise à la régulation allostérique de l'ATP et des molécules associées (voir le concept 8.5). Connaissant le résultat d'ensemble de la glycolyse, diriez-vous que l'ATP inhibe ou stimule l'activité de cette enzyme ? Expliquez votre réponse. (*Indice* : Considérez l'ATP comme un régulateur allostérique de cette enzyme, et non comme son substrat.)
9. **FAITES DES LIENS** ► La pompe à protons illustrée aux figures 7.17 et 7.18 est un type d'ATP synthase (voir la figure 9.14). Comparez les processus montrés dans ces figures et indiquez s'il s'agit de transport actif ou passif (voir les concepts 7.3 et 7.4).

10. **HABILITÉS VISUELLES** ► Ce modèle informatisé montre les quatre parties de l'ATP synthase, chaque partie contenant un certain nombre de sous-unités polypeptidiques (la structure en gris reste à élucider). En vous aidant de la figure 9.14, indiquez l'emplacement du rotor, du stator, de la tige interne et de la tête catalytique de cette turbine moléculaire.



NIVEAU 3 : SYNTHÈSE ET ÉVALUATION

11. **FAITES UN DESSIN** ► Le graphique ci-contre montre la différence de pH qui, au fil du temps, s'établit dans la membrane mitochondriale interne d'une cellule qui respire activement. Au moment indiqué par la flèche verticale, un poison métabolique est ajouté qui inhibe sélectivement et complètement la fonction de l'ATP synthase mitochondriale. Prédisez comment se continuera le graphique après l'ajout du poison, puis tracez le reste du graphique et expliquez votre prédiction.



Voir les réponses proposées à l'appendice A.