

## TABLE DES MATIÈRES

<b>AVANT-PROPOS .....</b>	7
<b>Chapitre 1 - NOTIONS D'ÉNERGIE ET DE FLUX.....</b>	9
1.1. Introduction.....	9
1.2. Notions de thermodynamique .....	13
1.2.1. <i>Principe de conservation de l'énergie, application à la calorimétrie .....</i>	13
1.2.2. <i>Notions de rendement d'une machine et d'entropie.....</i>	16
1.2.3. <i>Irréversibilité et production d'entropie .....</i>	19
1.2.4. <i>Relation entre la production d'entropie, l'affinité et le degré d'avancement d'une réaction chimique.....</i>	20
1.2.5. <i>Probabilité et entropie .....</i>	21
1.2.6. <i>Variation d'enthalpie libre liée à l'évolution d'un système .....</i>	22
1.2.7. <i>Potentiel chimique, loi d'action de masse et constante d'équilibre d'une réaction .....</i>	24
1.2.7.1. <i>Expression du potentiel chimique .....</i>	24
1.2.7.2. <i>Loi d'action de masse et constante d'équilibre .....</i>	25
1.2.7.3. <i>Dépendance de la constante d'équilibre par rapport à la température .....</i>	26
1.2.7.4. <i>Relation entre ΔG et vitesse de réaction.....</i>	27
1.2.8. <i>Thermodynamique des systèmes hors de l'équilibre.....</i>	27
1.3. Conclusions .....	30
<b>Chapitre 2 - L'ÉNERGIE OSMOTIQUE .....</b>	31
2.1. Expression thermodynamique .....	31
2.2. Transports et transporteurs .....	33
2.2.1. <i>Généralités .....</i>	33
2.2.2. <i>Exemples de transporteurs de la membrane plasmique .....</i>	36
2.3. Cas de l'eau et effet DONNAN .....	38
2.3.1. <i>Diffusion de l'eau et pression osmotique.....</i>	38
2.3.2. <i>Effet DONNAN.....</i>	40
2.4. Conclusions .....	40
<b>Chapitre 3 - L'ÉNERGIE CHIMIQUE.....</b>	43
3.1. Nucléotides adényliques .....	43
3.1.1. <i>Structure .....</i>	43
3.1.2. <i>Instabilité de l'ATP .....</i>	44
3.1.3. <i>Origine de l'instabilité des liaisons pyrophosphates et méthodes de dosage de l'ATP .....</i>	46

<b>3.1.4. Réactions du métabolisme faisant intervenir l'ATP .....</b>	<b>48</b>
3.1.4.1. ATP donneur de groupe phosphoryl.....	48
3.1.4.2. ATP donneur de groupe pyrophosphoryl .....	50
3.1.4.3. ATP donneur de groupe adénosyl monophosphate .....	50
<b>3.1.5. ATP hydrolases (ATPases) et ATP synthases.....</b>	<b>51</b>
3.1.5.1. Les ATPases de type P ou E <sub>1</sub> -E <sub>2</sub> ATPases .....	51
3.1.5.2. Les ATP synthases ou ATPases de type F0-F1.....	53
3.1.5.3. Les ATPases de type V .....	54
3.1.5.4. Les ABC ATPases.....	54
<b>3.2. Autres composés comportant des groupes à haut potentiel de transfert .....</b>	<b>55</b>
3.2.1. <i>Les nucléotides .....</i>	55
3.2.2. <i>Créatine-phosphate et autres composés phosphorylés .....</i>	57
3.2.2.1. Créatine-phosphate .....	57
3.2.2.2. Autres composés phosphorylés.....	58
3.2.3. <i>Thioesters .....</i>	59
<b>3.3. Conclusions .....</b>	<b>60</b>
<b><i>Chapitre 4 - OXYDORÉDUCTION .....</i></b>	<b>63</b>
<b>4.1. Thermodynamique des oxydoréductions.....</b>	<b>63</b>
4.1.1. <i>Oxydants et réducteurs.....</i>	63
4.1.2. <i>Force électromotrice des piles et potentiel d'oxydoréduction .....</i>	65
4.1.2.1. Expression du potentiel d'oxydoréduction en absence de transfert de proton .....	65
4.1.2.2. Transfert d'électrons lié à celui de protons en phase aqueuse .....	66
4.1.2.3. Mesure des potentiels d'oxydoréduction.....	67
<b>4.2. Pyridines nucléotides.....</b>	<b>68</b>
4.2.1. <i>Structure et biosynthèse .....</i>	68
4.2.2. <i>Réactions nécessitant un coenzyme pyrimidique.....</i>	69
4.2.3. <i>Potentiel d'oxydoréduction .....</i>	71
4.2.4. <i>Mécanisme et stéréospécificité de la réaction d'oxydoréduction .....</i>	73
<b>4.3. Flavines .....</b>	<b>74</b>
4.3.1. <i>Structure et propriétés physico-chimiques .....</i>	74
4.3.2. <i>Réactions nécessitant un coenzyme flavinique, mécanismes .....</i>	75
<b>4.4. Quinones .....</b>	<b>77</b>
<b>4.5. Cytochromes .....</b>	<b>78</b>
4.5.1. <i>Structure et biosynthèse des porphyrines et de l'hème .....</i>	78
4.5.2. <i>Structure électronique du fer et chélation des ions ferreux et ferriques .....</i>	80
4.5.3. <i>Différents types de cytochrome .....</i>	81
4.5.3.1. Cytochromes de type a .....	81
4.5.3.2. Cytochromes de type b .....	81
4.5.3.3. Cytochromes de type c .....	82
<b>4.6. Protéines fer-soufre .....</b>	<b>82</b>
<b>4.7. Les acides aminés .....</b>	<b>82</b>

4.8. Métabolisme du dioxygène et des radicaux libres .....	83
4.8.1. Transporteurs de dioxygène .....	84
4.8.2. Réactivité et toxicité du dioxygène .....	85
4.9. Conclusions .....	87
<b>Chapitre 5 - RÉGULATION ET CONTRÔLE DU MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE .....</b>	<b>89</b>
5.1. Régulation allostérique .....	89
5.2. Phosphorylation des protéines .....	91
5.2.1. Le système adénylate cyclase.....	91
5.2.2. L'ion calcium .....	93
5.2.3. Le système inositol triphosphate et diacylglycérol .....	94
5.2.4. Les récepteurs à tyrosine kinase .....	95
5.3. Théorie du contrôle du métabolisme.....	96
5.3.1. Coefficient de contrôle .....	97
5.3.2. Coefficient d'élasticité .....	99
5.4. Organisation des enzymes et canalisation des métabolites .....	100
5.4.1. Généralités .....	100
5.4.2. Complexes multi-enzymatiques .....	103
5.4.3. Exemples de canalisation .....	105
5.5. Conclusions .....	108
<b>Chapitre 6 - MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE DES SUCRES .....</b>	<b>111</b>
6.1. Métabolisme du glycogène .....	111
6.1.1. Dégradation du glycogène cellulaire.....	112
6.1.2. Biosynthèse du glycogène.....	112
6.1.3. Régulation du métabolisme du glycogène .....	112
6.2. Glycolyse et fermentations.....	115
6.2.1. Réactions de la glycolyse .....	115
6.2.1.1. Formation du glucose-6P .....	116
6.2.1.2. Isomérisation du glucose-6P en fructose-6P .....	118
6.2.1.3. Réactions catalysées par la phosphofructokinase et la fructose-1,6biphosphatase.....	120
6.2.1.4. Scission de l'hexose en deux trioses.....	122
6.2.1.5. Isomérisation du dihydroxyacétone phosphate en glycéraldéhyde-3phosphate.....	124
6.2.1.6. Réactions conduisant à la synthèse d'ATP.....	124
6.2.2. Energétique et réversibilité de la glycolyse - Canalisation des métabolites ...	129
6.2.3. Les fermentations .....	130
6.2.3.1. Fermentation lactique et formation de glycérol-3P .....	131
6.2.3.2. Fermentation alcoolique .....	132
6.2.3.3. Autres fermentations .....	133
6.3. Conclusions .....	134

<b>Chapitre 7 - COMPARTIMENTATION ENZYMATIQUE MITOCHONDRIALE ET MÉTABOLISME MATRICIEL .....</b>	135
<b>7.1. Compartimentation mitochondriale.....</b>	135
7.1.1. <i>Structure des mitochondries .....</i>	135
7.1.2. <i>Composition des membranes .....</i>	137
7.1.3. <i>Les enzymes des espaces solubles .....</i>	138
7.1.4. <i>Mesure des espaces, gonflement et contraction des mitochondries .....</i>	138
<b>7.2. Métabolisme énergétique de la matrice mitochondriale .....</b>	140
7.2.1. <i>Métabolisme du pyruvate.....</i>	140
7.2.2. <i>Cycle des acides tricarboxyliques .....</i>	143
7.2.3. <i>Réactions anaplérotiques et régulation du métabolisme intermédiaire.....</i>	147
7.2.4. <i>Canalisation .....</i>	149
7.2.5. <i>β-oxydation des acides gras.....</i>	150
7.2.6. <i>Catabolisme des acides aminés .....</i>	153
<b>7.3. Conclusions .....</b>	155
<b>Chapitre 8 - OXYDATIONS PHOSPHORYLANTES .....</b>	157
<b>8.1. Mise en évidence d'un couplage entre respiration et synthèse d'ATP .....</b>	157
8.1.1. <i>Mesure du P/O.....</i>	157
8.1.2. <i>Mesures polarographiques et effet des inhibiteurs .....</i>	158
<b>8.2. Explication chimioosmotique .....</b>	160
8.2.1. <i>Principes et bases théoriques .....</i>	160
8.2.2. <i>Bases expérimentales .....</i>	164
8.2.2.1. <i>Mise en évidence d'un flux de protons associé aux réactions chimiques .....</i>	164
8.2.2.2. <i>Mesure de la force protonmotrice .....</i>	165
8.2.2.3. <i>Découplage et protonophores.....</i>	168
8.2.2.4. <i>Synthèse d'ATP sous l'effet d'une force protonmotrice créée artificiellement.....</i>	168
8.2.2.5. <i>Les interactions moléculaires ne sont pas indispensables.....</i>	169
8.2.2.6. <i>Relations entre les flux et les forces .....</i>	170
<b>8.3. Perméabilité de la membrane interne et systèmes de transport.....</b>	171
8.3.1. <i>Etudes par les techniques du gonflement des mitochondries .....</i>	171
8.3.2. <i>Transporteurs de métabolites .....</i>	173
8.3.3. <i>Transporteurs de cations .....</i>	177
8.3.3.1. <i>Transport des ions monovalents .....</i>	177
8.3.3.2. <i>Transport du Ca<sup>2+</sup> .....</i>	179
8.3.4. <i>Perméabilités induites à faible spécificité .....</i>	180
<b>8.4. Substrats et structure de la chaîne respiratoire .....</b>	181
8.4.1. <i>Différents substrats respiratoires et systèmes navettes.....</i>	181
8.4.2. <i>Structure générale de la chaîne d'oxydoréduction .....</i>	183
<b>8.5. Localisation des sites de couplage et énergétique .....</b>	186
8.5.1. <i>Détermination expérimentale des sites .....</i>	186
8.5.2. <i>Energétique de la chaîne et stoechiométrie .....</i>	187

8.6. Dissipation de l'énergie .....	189
8.7. Réversibilité des oxydations phosphorylantes .....	191
8.8. Contrôle des oxydations phosphorylantes .....	192
8.9. Structure-fonction des complexes mitochondriaux.....	194
8.9.1. <i>Complexe 1 ou NADH-ubiquinone oxydoréductase</i> .....	194
8.9.2. <i>Complexe 2 ou succinate-ubiquinone oxydoréductase</i> .....	195
8.9.3. <i>Complexe 3 ou ubiquinol-cytochrome c oxydoréductase</i> .....	195
8.9.3.1. Structure du complexe.....	196
8.9.3.2. Mécanisme : cycle des quinones .....	196
8.9.3.3. Bases expérimentales du modèle .....	198
8.9.4. <i>Complexe 4 ou cytochrome c oxydase</i> .....	198
8.9.4.1. Structure de la cytochrome c oxydase.....	199
8.9.4.2. Mécanisme de réduction du dioxygène.....	200
8.9.4.3. Recherche des étapes impliquées dans le couplage entre transfert des H <sup>+</sup> et électrons.....	201
8.9.4.4. Cheminement des H <sup>+</sup> et hypothèses sur le mécanisme de couplage ..	202
8.9.4.5. Les sous-unités surnuméraires .....	204
8.9.5. <i>Complexe 5 ou ATP synthase</i> .....	204
8.9.5.1. Composition .....	204
8.9.5.2. Mécanisme.....	205
8.9.5.3. Structure tridimensionnelle du secteur F1 .....	209
8.9.5.4. Modèle rotationnel .....	210
8.9.6. <i>Nicotinamide nucléotide transhydrogénase</i> .....	210
8.10. Conclusions.....	211
<b>Chapitre 9 - MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE DE DIFFÉRENTS ORGANES OU CELLULES</b>	213
9.1. Hépatocytes.....	213
9.1.1. <i>Anatomie fonctionnelle du foie</i> .....	213
9.1.2. <i>Métabolisme des sucres et régulation du taux de glucose dans le sang</i> .....	214
9.1.3. <i>Métabolisme des acides aminés</i> .....	217
9.1.4. <i>Métabolisme des acides gras</i> .....	218
9.1.5. <i>Les corps cétoniques</i> .....	219
9.2. Cellules musculaires .....	220
9.2.1. <i>Muscles squelettiques</i> .....	220
9.2.2. <i>Muscle cardiaque</i> .....	222
9.3. Adipocytes.....	224
9.3.1. <i>Tissus adipeux bruns</i> .....	224
9.3.2. <i>Tissus adipeux blancs</i> .....	224
9.4. Cellules du système nerveux .....	226
9.5. Exemple de microorganisme eucaryote : la levure <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	230
9.6. Conclusions .....	234

<b>Chapitre 10 - ENERGÉTIQUE DE LA PHOTOSYNTHÈSE .....</b>	235
10.1. Principes généraux.....	235
10.2. Principe de la réaction photochimique .....	237
10.2.1. <i>Rappel des lois de la photochimie.....</i>	237
10.2.2. <i>Transferts d'énergie entre molécules.....</i>	239
10.3. Les pigments photosynthétiques .....	239
10.4. Structure et fonction des complexes.....	241
10.4.1. <i>Structure des antennes .....</i>	241
10.4.2. <i>Les photosystèmes .....</i>	242
10.4.2.1. Photosystème II .....	243
10.4.2.2. Photosystème I .....	245
10.4.3. <i>Structure du complexe b<sub>6</sub>f .....</i>	245
10.5. Mécanisme de la transduction de l'énergie dans les thylakoïdes .....	246
10.6. Régulation de la photosynthèse .....	248
10.7. Utilisation de l'énergie produite .....	249
10.8. Exemples de relations fonctionnelles entre les compartiments cellulaires...	252
10.8.1. <i>Photorespiration ou cycle du glycolate .....</i>	252
10.8.2. <i>Transfert d'énergie entre les différents compartiments cellulaires .....</i>	254
10.9. Conclusions.....	255
<b>POSTFACE .....</b>	257
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	261