

COURS DE METABOLISME

Chapitre 1

Pr C. ZINSOU

ENERGETIQUE DES REACTIONS BIOCHIMIQUES

1 – GENERALITES

- 1.1 - Introduction
- 1.2 - Les êtres vivants dans leur environnement
- 1.3 - Bioénergétique et les limites de la thermodynamique classique

2 – ENERGIE (ENTHALPIE) LIBRE DES REACTIONS BIOCHIMIQUES

- 2.1 - Notions d'énergie totale (h) et d'énergie libre (g)
- 2.2 - Calcul de la variation d'enthalpie libre
 - 2.2.1- Calcul de ΔG
 - 2.2.2 - Conditions standard et calcul de ΔG°
 - 2.2.3 - Conditions biochimiques : Calcul de $\Delta G'$ et de $\Delta G'^{\circ}$
- 2.3 - Nature additive de la variation de Δg
- 2.4 - Enthalpie libre standard d'hydrolyse des liaisons phosphates riches en énergie
 - 2.4.1 - Les phosphodérivés riches en énergie
 - 2.4.2 : ATP : Phosphodérivé essentiel à l'intérieur de la cellule
- 2.5 - Principe du couplage énergétique et de l'intermédiaire commun : réactions couplées

3 - POTENTIEL D'OXYDOREDUCTION

- 3.1 - Notion de potentiel d'oxydoreduction
- 3.2 - Réaction d'oxydoréduction
- 3.3 - Mesure du potentiel redox
- 3.4 - Conditions standard : calcul de E°
- 3.5 - Conditions biologiques : calcul de E' et de E'°
- 3.6 - Variation d'énergie libre dans les réactions d'oxydoréduction
- 3.7 - Potentiels standard d'oxydoréduction de quelques couples
- 3.8 - $\text{NADH}, \text{H}^+ / \text{NAD}^+$ et $\text{FADH}_2 / \text{FAD}$: deux couples redox, accepteurs d'électrons impliqués dans la production de l'ATP.
 - 3.8.1 – Structure et mécanisme de la prise en charge des électrons et des protons
 - 3.8.2 - $\Delta G'^{\circ}$ du transfert des électrons jusqu'à l'oxygène

1 - GENERALITES

1.1 - INTRODUCTION

La thermodynamique classique est la description quantitative des échanges de chaleur et d'énergie des équilibres chimiques. Elle repose sur le concept de système et les notions suivantes :

a) Un *système* est la partie de l'univers étudiée ou qui nous concerne. Tout ce qui entoure ce système est son environnement.

b) Un *système ouvert* peut échanger de l'énergie et de la matière avec l'environnement. Un organisme vivant est un système ouvert.

c) Un système fermé est un système qui peut échanger seulement de l'énergie avec l'environnement.

d) Un *système isolé ou adiabatique* n'échange ni matière ni énergie avec l'environnement.

Deux principes sont à la base de la thermodynamique :

- Premier principe : L'énergie totale de l'univers demeure constante.
- Second principe : L'entropie de l'univers augmente.

L'**énergie** définit toutes les formes de travail et de chaleur ; l'**entropie** est le degré de désordre ou de hasard.

1.2 - LES ETRES VIVANTS DANS LEUR ENVIRONNEMENT

Les cellules et les organismes vivants sont des machines chimiques capables de fonctionner dans des conditions de température, de pression et de volume constants. Elles sont les sièges des réactions de :

- transformation ou d'utilisation de l'énergie,
- synthèse des biomolécules : biogenèse,
- dégradations des biomolécules : catabolisme.

Le métabolisme d'une cellule, d'un tissu, d'un organe ou d'un organisme entier est l'ensemble des synthèses et des dégradations. Il les conduit à échanger en permanence de l'énergie et de la matière avec leur environnement.

1.3 - BIOENERGETIQUE ET LIMITES DE LA THERMODYNAMIQUE CLASSIQUE

La bioénergétique s'intéresse aux lois qui régissent la production de l'énergie à l'intérieur de la cellule, les échanges énergétiques avec l'environnement et les réactions chimiques qui y sont impliquées.

La cellule vivante ne peut pas créer de l'énergie mais elle possède la faculté de l'extraire, de la transformer, de l'utiliser et de l'échanger satisfaisant ainsi au premier principe de la thermodynamique

La cellule vivante crée de l'ordre et le maintient par l'intermédiaire de sa faculté à fabriquer des biomolécules. Elle échappe ainsi, en tant que système, au second principe de la thermodynamique. En contrepartie elle augmente l'entropie de l'univers.

La thermodynamique classique de l'équilibre étudie l'évolution d'un système en considérant l'état initial et l'état final, avant et après l'intervention d'un phénomène. Elle ne se préoccupe pas du temps, ni de la voie suivie pour atteindre l'équilibre.

La bioénergétique étudie au contraire l'évolution de la cellule vivante qui fonctionne comme un système ouvert irréversible. Ce dernier n'est jamais en équilibre avec son environnement mais se trouve dans un état stationnaire dynamique. Un tel état est obtenu lorsque la vitesse d'apparition d'un composé cellulaire est compensée exactement par la vitesse de sa dégradation. L'étude de l'évolution cellulaire, outre les échanges d'énergie, doit prendre en compte le temps et le chemin suivi, donc la vitesse.

Pour conclure la thermodynamique classique, en ce qui concerne les réactions biochimiques, permet :

- de connaître les variations de l'énergie totale du système réactionnel ;
- et de prévoir les positions d'équilibre dans les réactions et le sens de l'évolution d'un système dans une situation ou condition donnée.

2 - ENTHALPIE LIBRE DES REACTIONS BIOCHIMIQUES

2.1 - NOTIONS DE VARIATION D'ENTHALPIE LIBRE ΔG

L'énergie totale contenue dans un composé organique ou biochimique, brûlé entièrement dans un calorimètre, est appelée l'ENTHALPIE **TOTALE (H)**. La partie de cette énergie susceptible de fournir du travail est l'ENTHALPIE LIBRE ou **ENERGIE LIBRE (G)**. La différence entre **H** et **G** représente l'**ENERGIE ENTROPIQUE (TS)** ou l'énergie du désordre du système. La relation fondamentale qui lie ces différentes énergies a été établie par Willard GIBBS (relation de GIBBS) :

$$H = G + T \cdot S$$

En biochimie la mesure des énergies totales n'a aucun intérêt. Il est plus utile de suivre la variation de l'énergie qui renseigne sur l'évolution d'un système. Ce qui est obtenu est alors

$$\Delta H = \Delta G + T \cdot \Delta S$$

Les énergies ou les variations d'énergie : H, ΔH , G, ΔG , TS, $T \cdot \Delta S$ sont exprimées en $\text{calorie} \cdot \text{mol}^{-1}$ ou en $\text{joule} \cdot \text{mol}^{-1}$.

1 calorie = 4,184 joule.

En chimie ou en biochimie seule l'enthalpie libre nous intéresse. Elle seule peut informer sur le sens d'évolution d'un système réactionnel. Elle est définie par :

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

Soit un système composé de deux sous-systèmes A et B, représenté par la réaction suivante :

$A \rightarrow B$ dont on a déterminé ΔG après réalisation

Plusieurs situations peuvent se présenter :

- ◆ si $\Delta G < 0$ $\Delta G_B < \Delta G_A$, la réaction est dite **exergonique** ou *spontanée*; elle peut se faire spontanément de gauche vers la droite

♦ si $\Delta G > 0$ $\Delta G_B > \Delta G_A$, la réaction est **endergonique**. Elle ne peut se faire vers la droite que si l'on fournit de l'énergie extérieure au système.

♦ si $\Delta G = 0$ la réaction se fait sans consommation d'énergie.

Mémento :

ΔG : - est l'énergie disponible pour faire du travail

- tend vers 0 quand la réaction se rapproche de l'équilibre
- permet de prévoir le sens d'une réaction.

ΔH : - est la chaleur dissipée ou absorbée dans une réaction

- Ne permet pas de prédire le sens de l'évolution d'une réaction.

ΔS : - mesure l'état de désordre au sein d'un système

- Ne permet pas de prédire le sens de l'évolution d'une réaction.

2.2 - CALCUL DE LA VARIATION D'ENTHALPIE LIBRE

2.2.1.-.- Calcul de ΔG

Soit la réaction : $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$

On peut définir à l'instant initial ou à n'importe quel moment de l'évolution de la réaction la constante de réaction K dite constante de Gibbs. Soit :

$$K = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Il existe une relation entre la variation d'enthalpie libre ΔG et K, dite **relation de Gibbs** :

$$\Delta G = \Delta G^\circ + R \cdot T \cdot \ln K$$

ΔG = variation de l'enthalpie (énergie) libre du système réactionnel,

ΔG° = variation de l'enthalpie libre standard définie comme ci-dessus.

R = constante des gaz parfaits, **1,987 cal/mol/deg** ou **8,314 J/mol/deg**

T = la température Kelvin ($t \text{ } ^\circ\text{C} + 273$).

K = constante de Gibbs

2.2.2.-.- Conditions standard et Calcul de ΔG°

Les conditions standard sont définies quand

- La concentration de chaque réactant est égale à 1 M ou 1 mol/l
- La température T est égale à 298°K
- La concentration des protons est égale à 1 M soit pH = 0

Dans ces conditions la constante K est égale à 1 et $\ln K = 0$ dans la relation de Gibbs. On en déduit que $\Delta G = \Delta G^\circ$.

Mais ΔG° peut être calculée d'une autre manière. En effet lorsqu'un système évolue vers l'équilibre l'enthalpie libre ΔG diminue et s'annule à l'équilibre pendant que la constante de

réaction K tend vers la constante d'équilibre K_e . En reportant ces valeurs dans la relation de Gibbs on en déduit

$$\Delta G^\circ = - RT \ln K_e$$

Cette dernière relation permet de calculer à 25 °C la variation d'enthalpie libre standard quand on connaît la constante d'équilibre d'une réaction.

$$\Delta G^\circ = - 1,987 * 298 * \ln K_e = - 592 * \ln K_e \text{ (cal/mol)}$$

ou

$$\Delta G^\circ = - 8.314 * 298 * \ln K_e = - 2478 * \ln K_e \text{ (J / mol)}.$$

2.2.3 - Conditions biochimiques et calcul de $\Delta G'$ et de $\Delta G^{\circ'}$

En biologie, les réactions se déroulent à pH 7. La variation d'enthalpie libre mesurée dans les conditions générales est $\Delta G'$. C'est elle qui renseigne sur le sens de l'évolution d'une réaction cellulaire

L'enthalpie libre à pH 7 notée $\Delta G'$ est définie comme suit par la relation de Gibbs :

$$\Delta G' = \Delta G^{\circ'} + R^*T^*\ln K$$

On définit alors les conditions standard biologiques à savoir :

- Concentration de chacun des réactants dissous égale à 1 M
- Température : 25 °C ou 298 °K
- Concentration des protons égale à 10^{-7} M ou pH 7.

Comme précédemment, avec le même raisonnement, on déduit une relation pour le calcul de $\Delta G^{\circ'}$ dans les conditions standard :

$$\Delta G^{\circ'} = - RT \ln K_e$$

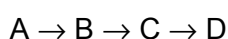
Exemple d'application

- a) La *phosphoglucoisomérase* catalyse la réaction :
- $$\text{Glucose-6-Phosphate} \longleftrightarrow \text{Fructose-6-Phosphate}$$
- Avec $K_e = 2$ On en déduit que :

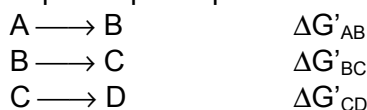
$$\Delta G^{\circ'} = - 8,314 * 298 * \ln 2 = -1.7 \text{ kJ/mol.}$$

2.3 - NATURE ADDITIVE DE LA VARIATION DE ΔG

Dans la cellule aucune réaction n'est isolée. Elle est impliquée dans une séquence de réactions ou dans une suite de réactions. Dans ces conditions le substrat d'une enzyme conduit à un produit qui lui-même devient substrat d'une deuxième enzyme et ainsi de suite. On peut donc écrire comme une séquence de réactions comme suit :



Pour chaque étape on peut écrire



La réaction globale est :



On démontre que :

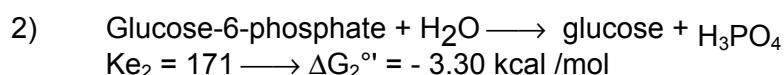
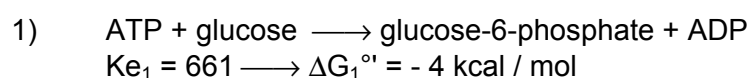
$$\Delta G'_{AD} = \Delta G'_{AB} + \Delta G'_{BC} + \Delta G'_{CD}$$

On utilise cette propriété lorsqu'on connaît les variations d'enthalpie libre des réactions composantes et qu'on ne peut pas calculer les constantes d'équilibre.

Exemple d'application : Enthalpie libre standard de l'hydrolyse de l'ATP.



On a recours à cette loi car on ne sait à quel moment la réaction est en équilibre dans la cellule, mais on connaît deux autres réactions où intervient l'ATP.



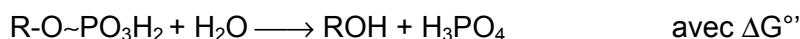
La réaction d'hydrolyse de l'ATP est la somme des deux réactions (1) et (2), on déduit :

$$\Delta G_{\text{ATP}}^{\circ} = \Delta G_1^{\circ} + \Delta G_2^{\circ} = -4 + (-3,30) = -7.3 \text{ kcal/mol}$$

2.4 - ENTHALPIE LIBRE STANDARD D'HYDROLYSE DES LIAISONS PHOSPHATES RICHES EN ENERGIE

2.4.1 - Les phosphodérivés riches en énergie

La cellule élabore au cours de son métabolisme des composés contenant des liaisons phosphates qui constituent une source d'énergie potentielle pour la cellule. La réaction d'hydrolyse de ces composés libère de l'énergie suivant la réaction globale :



Le tableau ci-dessous contient quelques phosphodérivés, leur énergie libre standard d'hydrolyse et leur potentiel de transfert du groupement phosphate défini comme $-\Delta G^{\circ}$.

Phosphodérivés	$\Delta G'$ kcal/mol	Potentiel de transfert
Phosphoénolpyruvate (PEP)	-14,8	14,8
Phosphoglycérolylphosphate	-11,8	11,8
Phosphocréatine	-10,3	10,3
Acétylphosphate	-10,3	10,3
Phosphoarginine	-7,7	7,7
ATP	-7,3	7,3
Glucose-1-P	-5,0	5,0
Fructose-6-P	-3,8	3,8
Glucose-6-P	-3,3	3,3

Les phosphodérivés ayant un $\Delta G^{\circ} < -7,3$ kcal/mol (ΔG° de l'ATP), situés au-dessus de l'ATP, sont considérés comme des composés à haut potentiel d'hydrolyse ou à haut potentiel de transfert du groupement phosphate. Lorsque l'enzyme de couplage existe ces composés, au cours de leur hydrolyse, fournissent l'énergie et le groupement phosphate nécessaire à la synthèse de l'ATP.

Exemples :

1) Phosphoenolpyruvate + ADP \longrightarrow Pyruvate + ATP (enz. = *pyruvate kinase*)

2) Phosphglycéroylphosphate + ADP \longrightarrow glycérate-3-phosphate + ATP (enz. = *Glycérate-3-phosphate kinase*)

Les phosphodérivés à $\Delta G^{\circ} > -7,3$ kcal/mol sont considérés comme des composés à faible potentiel d'hydrolyse ou à faible potentiel de transfert. L'énergie libérée au cours de leur hydrolyse est insuffisante pour former de l'ATP.

2.4.2 - ATP : Phosphodérivé essentiel à l'intérieur de la cellule

La particularité de l'ATP à l'intérieur de la cellule vient du fait qu'il fonctionne à travers le système adénylate comprenant l'ATP, ADP et l'AMP qui sont les formes triphosphate, diphosphate et monophosphate de l'adénosine. L'ATP existe dans toutes les cellules vivantes avec une concentration de 10^{-4} à 10^{-3} mol/l. Il est thermodynamiquement instable et présente une grande aptitude à s'hydrolyser en ADP ou en AMP. C'est cette instabilité qui lui permet de servir à la fois de transporteur de l'énergie, de transporteur et de donneur de groupement phosphoryle. Voir structure sur planche.

La variation de l'enthalpie libre d'hydrolyse de l'ATP dans la cellule n'est pas constante. Elle varie d'un moment à l'autre et d'un compartiment cellulaire à un autre selon les conditions de pH et de température (T) et en fonction des concentrations cellulaires de l'ATP, de l'ADP, du phosphate minéral (Pi) et du magnésium (Mg^{2+}). Sa valeur dans les conditions standard biologique est -7.3 kcal/mol ou -30.5 kJ/mol.

Exemples dans quelques types cellulaires *cf. Lehninger*

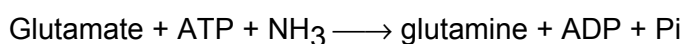
Concentrations des nucléotides et de phosphate et $\Delta G'$ correspondantes dans quelques types cellulaires					
Types cellulaires	Concentration en mM			En kJ/mol	
	ATP	ADP	Pi	ΔG°	$\Delta G'$ (298° K)
Erythrocyte humain	2.25	0.25	1.65	- 30.5	
Hépatocyte de rat	3.38	1.32	4.8	- 30.5	
Erythrocyte	2.25	0.25	1.65	- 30.5	
Cellule d' <i>E. coli</i>	7.90	1.04	7.9	- 30.5	

2.4.3 - Rôle central de l'ATP dans la cellule

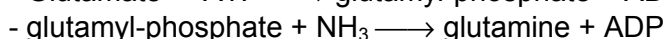
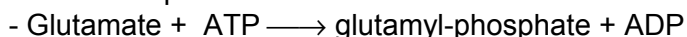
1) - L'ATP est donneur du groupement phosphate et de l'énergie dans les réactions de phosphorylation. C'est son groupement phosphate terminal qui est fixé sur les accepteurs pauvres en énergie. En outre ces réactions sont catalysées par des enzymes spécifiques de ATP et ADP car elles disposent de sites catalytiques actifs qui s'adaptent uniquement à l'ATP et l'ADP. L'ATP-ADP joue alors le rôle de navette de transfert de groupement phosphate avec la direction allant des composés phosphorylés riches en énergie vers les composés phosphorylés pauvres en énergie.

2) - L'ATP apporte l'énergie nécessaire dans les réactions endergoniques et leur permet de se dérouler spontanément. Ces types de réaction sont souvent catalysés par les ligases ou les synthétases. Dans ces réactions ATP n'est pas hydrolysé. Il se forme au contraire un composé phosphorylé ou adénylé intermédiaire. Les radicaux pi et AMP fixé sont libérés à la fin de la réaction. Un exemple est donné par la synthèse de la glutamine catalysée par la glutamine synthétase.

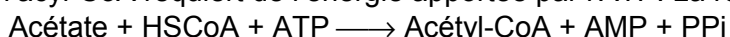
Exemple 1 : La réaction globale d'amidation suivante requiert de l'énergie apportée par l'ATP.



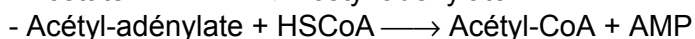
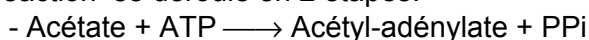
Elle se fait en 2 étapes :



Exemple 2 : La réaction d'activation des acides gras avec l'acétate comme le premier qui donne l'acyl-CoA requiert de l'énergie apportée par l'ATP. La réaction globale est :



Cette réaction se déroule en 2 étapes.



L'ensemble de ces étapes est possible grâce à l'action des pyrophosphatases qui hydrolysent PPi avec la fourniture de l'énergie complémentaire.

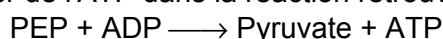
2.5 - PRINCIPE DE L'INTERMEDIAIRE COMMUN ET DU COUPLAGE ENERGETIQUE : REACTIONS COUPLEES

Les réactions cellulaires de biosynthèse et de catabolisme nécessitent un apport d'énergie. Ce sont des réactions endergoniques. Cette énergie peut être fournie par une réaction exergonique.

- Sur le plan thermodynamique, il suffit que l'énergie dégagée par la réaction exergonique soit au moins égale en valeur absolue à l'énergie requise par la réaction endergonique de telle sorte que l'ensemble du système soit un système exergonique.

- Sur le plan biochimique la condition précédente est aussi nécessaire mais non suffisante. Il faudrait aussi que les deux réactions concernées soient simultanées et se déroulent en un même lieu de la cellule. C'est rarement le cas. Lorsque cela est possible une partie de l'énergie fournie par une réaction exergonique est récupérée pour former de l'ATP, énergie chimique, qui peut être transportée d'un lieu à un autre.

Ainsi l'hydrolyse du phosphoénolpyruvate (PEP) est exergonique et son énergie sert à former de l'ATP dans la réaction retrouvée dans la glycolyse :



La phosphorylation du glucose est une réaction endergonique. L'énergie dont elle a besoin sera fournie par l'ATP.

Glucose + ATP \longrightarrow Glucose-6-phosphate + ADP
 ATP est l'intermédiaire commun de ces deux réactions et ces 2 réactions sont dites *couplées*. On dit qu'il y a *couplage énergétique*.

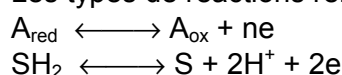
3 - POTENTIEL D'OXYDOREDUCTION

3.1 - NOTION DE POTENTIEL D'OXYDOREDUCTION

Les oxydations cellulaires sont une suite de réactions mettant en jeu des hydrogènes ou des électrons. L'accepteur final des hydrogènes ou des électrons est l'oxygène. On distingue :

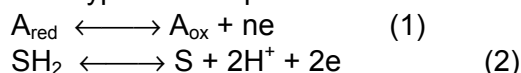
- Oxydation = perte d'hydrogènes ou d'électrons
- Réduction = gain d'hydrogènes ou d'électrons

Les types de réactions rencontrées sont alors :



Les oxydations et les réductions sont toujours couplées d'où le terme d'oxydoréduction. En effet les électrons cédés par le composé *donneur* (qui s'oxyde) sont récupérés par le composé *accepteur* (qui se réduit). Le composé donneur est un *réducteur*, le composé accepteur est un *oxydant*. L'aptitude d'un composé à perdre ou à recevoir des électrons est caractérisée par une constante (K) mais aussi par son potentiel redox (E) qui est une force électromotrice. Le couple forme oxydée et forme réduite d'un même composé (A/A⁺) est appelé un couple Redox.

Soient les 2 types de couple Redox



Chaque système est caractérisé par 2 paramètres, sa constante de dissociation et son potentiel redox

- La constante de dissociation K est définie par :

$$(1) K_1 = \frac{[A_{\text{ox}}]}{[A_{\text{red}}]} \quad \text{ou} \quad (2) K_2 = \frac{[S][H^+]^2}{[SH_2]}$$

- Le potentiel redox (d'oxydoréduction) donné par la formule de NERNST :

$$(1) E_A = E_A^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[A_{\text{ox}}]}{[A_{\text{red}}]} \quad \text{ou} \quad (2) E_2 = E_2^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[S][H^+]^2}{[SH_2]}$$

[A_{red}], [A_{ox}] : concentrations des réactants et produits.

E_A : le potentiel redox du couple A/A⁺ en Volt (V).

E_A[°] : le potentiel redox standard ou de demi-vie en Volt (V).

n : le nombre d'électrons échangés

R : la constante des gaz parfaits égale à 8,314 J/mol°K.

T : la température en degré Kelvin (°K).

F : la constante de Faraday égale à 96 500 coulombs.

3.2 - REACTION D'OXYDOREDUCTION

La réaction mettant en jeu l'échange des électrons entre deux couples redox A/A^+ et B/B^+ ou entre les couples S_1H_2/S_1 et S_2H_2/S_2 est une réaction d'oxydoréduction.

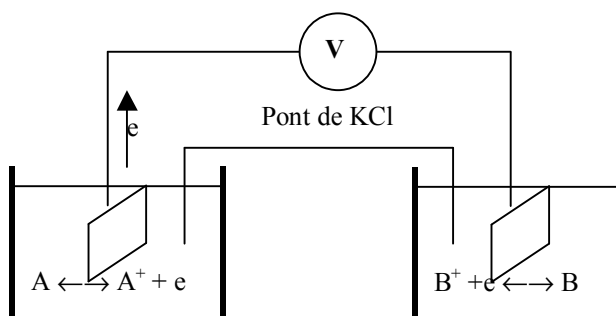
Les deux types de couples redox rencontrés en biochimie			
$A \longleftrightarrow A^+ + e$		$S_1H_2 \longleftrightarrow S_1 + 2H^+ + 2e$	E_1
$B^+ + e \longleftrightarrow B$	E_B	$S_2 + 2H^+ + 2e \longleftrightarrow S_2H_2$	E_2
$A + B^+ \longleftrightarrow A^+ + B$	$\Delta E = E_B - E_A$	$S_1H_2 + S_2 \longleftrightarrow S_2H_2 + S_1$	$\Delta E = E_2 - E_1$

Le signe de ΔE renseigne sur le sens d'évolution de la réaction. En effet :

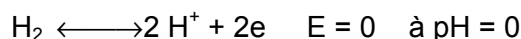
- Si $\Delta E > 0$: **La réaction est exergonique ou spontanée moyennant catalyse.**
- Si $\Delta E < 0$: **la réaction est endergonique.** Dans ce cas il faut apporter de l'énergie,

3.3 MESURE DU POTENTIEL REDOX

Soient les couples A/A^+ et B/B^+ , dont les potentiels respectifs sont E_A et E_B , placés chacun dans une demi-pile. L'ensemble est réuni à travers un voltmètre. Le circuit est fermé par un pont de KCl. Le dispositif réalisé est une pile. Si A est plus réducteur que B les électrons vont circuler de A vers B. La forme réduite A va perdre des électrons qui vont aller réduire la forme oxydée de B c'est -à-dire B^+ . Aux bornes du voltmètre on mesure une différence de potentiel (ddp) qui correspond à ΔE .



Pour mesurer le potentiel d'un couple redox on réalise comme précédemment une pile et on introduit dans l'une des demi-piles un couple redox de référence dont E est égal à 0. Ce couple est connu, il s'agit du couple formé par l'hydrogène gazeux à la pression de 1 atmosphère et du proton H^+ à la concentration de 1 M à 298 °K.:



Ainsi la ddp, lue au voltmètre, est la mesure du potentiel redox du couple dans la demi-pile de mesure.

3.4 - CONDITIONS STANDARD : CALCUL DE E°

Le potentiel redox d'un couple dépend de la concentration des formes réduite et oxydée du couple, de la température et du pH.

Pour cette raison on définit des conditions standard suivantes :

- Température : 25 °C ou 298 °K
- Concentrations de chacun des réactants dissous égale à 1 M
- Concentration des protons égale à 1 M (pH 0)

Dans ces conditions $K = 1$, $\ln K = 0$, on en déduit par la formule de NERNST que le potentiel redox standard $E = E^\circ$.

Il peut aussi être obtenu de la façon suivante. Au cours de la dissociation d'un couple redox il arrive un moment où la concentration de la forme oxydée est égale à la concentration de la forme réduite, soit à mi-dissociation de la forme réduite. $K=1$. $E = E^\circ$. C'est pour cela que **E° est appelé potentiel redox standard ou de demi-vie.**

3.5 - CONDITIONS BIOLOGIQUES : CALCUL DE E' ET DE E°'

Dans les tissus ou milieux biologiques où le pH est 7, le potentiel est défini à pH 7. Il est noté E' . Les conditions biologiques standard sont :

- Température : 25 °C ou 298 °K
- Concentrations de chacun des réactants dissous égale à 1 M
- Concentration des protons égale à 10^{-7} M (pH 7)

Avec le même raisonnement que précédemment on définit le **potentiel redox standard ou de demi-vie à pH 7 noté $E^{\circ'}$.**

3.6 - VARIATION D'ENERGIE LIBRE DANS LES REACTIONS D'OXYDOREDUCTION

- Seules les réactions d'oxydoréduction entraînant une augmentation du potentiel ($\Delta E > 0$) sont possibles spontanément moyennant catalyse. Celles qui entraînant une baisse ($\Delta E < 0$) nécessitent de l'énergie.

- On sait aussi que seules les réactions dont l'énergie libre baisse sont spontanées. Inversement les réactions dont l'énergie libre augmente nécessitent un apport d'énergie.

Ainsi dans une réaction d'oxydoréduction qui se déroule spontanément, l'échange d'électrons entre 2 couples redox A/A^+ et B/B^+ va entraîner une variation de potentiel positive ($\Delta E > 0$) alors que sa variation d'énergie libre sera négative; ($\Delta G < 0$), **Lorsqu'une réaction évolue dans un sens donnée ΔG et ΔE varient en sens opposé.** Il existe une relation entre les deux paramètres :

$$\Delta G = -nF\Delta E \qquad \text{avec } \Delta E = E_B - E_A$$

n : le nombre d'électrons échangés entre le réducteur et l'oxydant

F : la constante de Faraday et égale à 96 500 coulombs ou 96,5 kJ/V/mol

ΔE : la variation du potentiel d'oxydoréduction exprimé en volt. Elle est obtenue en faisant la différence entre le potentiel de l'accepteur et le potentiel du donneur des électrons.

Dans les conditions standard :

$$\Delta G^\circ = -nF\Delta E^\circ \text{ à pH 0 ou}$$

$$\Delta G^{\circ'} = -nF\Delta E^{\circ'} \text{ à pH 7}$$

3.7 - POTENTIELS STANDARD D'OXYDOREDUCTION DE QUELQUES COUPLES

Les oxydations et réductions à l'intérieur de la cellule vivante sont essentiellement des réactions d'oxydoréduction où intervient rarement l'oxygène. Dans un système mettant en jeu deux couples redox il est important de savoir dans quel sens va évoluer la réaction. La connaissance des potentiels redox devient très utile comme il a été précisé plus haut. Le

tableau suivant fournit les potentiels redox standard de quelques couples générés par l'activité métabolique cellulaire.

Couples Redox et Réactions de dissociation	E° (V)
Acétate + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow Acétaldéhyde	- 0.58
2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow H ₂	- 0.421
Cétoglutarate + CO ₂ + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow isocitrate	- 0.38
NAD ⁺ + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow NADH,H ⁺	- 0.32
NADP ⁺ + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow NADPH,H ⁺	- 0.32
Acétaldéhyde + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow éthanol	- 0.197
Pyruvate + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow lactate	- 0.185
Fumarate + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow succinate	- 0.03
Ubiquinone + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow ubiquinol	+ 0.10
2 Cyt b ₆ ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt b ₆ red	- 0.06
2 Cyt b ₅₅₉ ox + 2e \longleftrightarrow 2Cyt b ₅₅₉ red	+ 0.055
2 Cyt. C ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt. C red	+ 0.254
2 Cyt f ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt f red	+ 0.365
2 Cyt.a ₃ ox + 2e \longleftrightarrow 2 Cyt. a ₃ red	+ 0.385
½ O ₂ + 2 H ⁺ + 2e \longleftrightarrow H ₂ O	+ 0.815

Sur ce tableau les couples sont classés dans l'ordre du potentiel croissant représentant l'échelle thermodynamique. Deux couples **NADH,H⁺/NAD⁺** et **NADPH,H⁺/NADP⁺** dont le potentiel redox est égal à - 0.32 occupent une position intermédiaire. Ils sont accepteurs ou donneurs d'électrons dans les réactions biochimiques. Par leur position, leur forme oxydée peut théoriquement recevoir des électrons de tous les couples situés au-dessus d'eux. En revanche leur forme réduite peut théoriquement céder des électrons pour réduire tous les couples en dessous.

3.8 - NADH,H⁺/NAD⁺ ET FADH₂/FAD : DEUX COUPLES REDOX, ACCEPTEURS DES ELECTRONS IMPLIQUES DANS LA PRODUCTION DE L'ATP.

Les deux couples NADH,H⁺/NAD⁺ et FADH₂/FAD sont impliqués dans les réactions d'oxydoréduction du catabolisme ou de dégradations des composés biochimiques

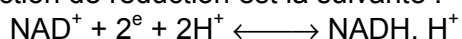
Les réactions dans lesquelles ils interviennent sont catalysées par des déshydrogénases. Leur forme réduite est appelée cofacteur réduit riche en énergie car leurs électrons alimentent le transport des électrons dans la chaîne respiratoire à laquelle est couplée la formation de l'ATP. L'ensemble du processus de la formation de l'ATP, associé au transport des électrons fournis par NADH,H⁺ ou/et par FADH₂ jusqu'à l'oxygène, s'appelle la phosphorylation oxydative.

3.8.1 – Structure et mécanisme de la prise en charge des électrons et des protons

- NAD⁺/NADH,H⁺

Le site réactif du coenzyme se situe au niveau du noyau pyridine et les étapes de réaction sont les suivantes (figure 5) :

La réaction de réduction est la suivante :



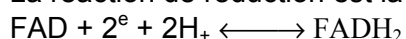
- Le premier électron neutralise la charge positive sur l'azote quaternaire, le second neutralise un proton qu'il transforme en H qui se fixe sur le carbone 4. Il reste un proton qui accompagne la molécule réduite d'où l'écriture NADH, H^+ ou $\text{NADH} + \text{H}^+$.

- Sous forme oxydée ces coenzymes n'ont qu'une seule bande d'absorption à 260 nm, due au noyau adénine

- La réduction de NAD^+ s'accompagne d'une modification caractéristique de son spectre d'absorption avec apparition d'une bande à 340 nm. La différence d'absorbance à cette longueur d'onde permet d'évaluer la concentration de NADH, H^+ produit ou disparu dans une solution. Cette propriété est utilisée pour leur dosage ou pour le dosage des composés dont les réductions ou oxydations leur sont couplées.

- FAD/FADH₂

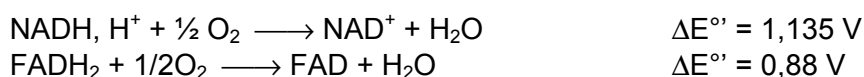
La réaction de réduction est la suivante :



Le noyau isoalloxazine comporte 2 doubles liaisons conjuguées capables de fixer réversiblement deux atomes d'hydrogène (figure 6). La forme oxydée a une bande d'absorption à 450 nm alors que la forme réduite n'en présente pas. Ce couple redox est un coenzyme groupement prosthétique des déshydrogénases flaviniques encore appelées flavoprotéines. On distingue les flavoprotéines membranaires, non auto-oxydables et les flavoprotéines cytosoliques auto-oxydables qui peuvent transférer les électrons et les protons directement à l'oxygène.

3.8.2 $-\Delta G^{\circ}$ du transfert des électrons jusqu'à l'oxygène

Les électrons de NADH, H^+ ou de FADH_2 sont transportés à travers la chaîne respiratoire jusqu'à l'oxygène. La circulation des électrons entre les couples $\text{NADH}, \text{H}^+ / \text{NAD}^+$ ou $\text{FADH}_2 / \text{FAD}$ et le couple $\frac{1}{2} \text{O}_2 / \text{O}^{2-}$ entraîne une variation de potentiel ΔE° et par conséquent une variation d'énergie libre ΔG° . Cette énergie est la source principale de la synthèse de l'ATP en aérobiose dans la cellule. Les réactions redox mises en jeu sont les suivantes :



Les ΔG° respectives pour NADH, H^+ et FADH_2 sont - 219 kJ/mol (ou - 52,4 kcal/mol) et - 170 kJ/mol (ou - 40,7 kcal/mol).

Les énergies libres, fournies par l'oxydation de ces composés réduits, permettent à la cellule de fabriquer par le processus de la phosphorylation oxydative à partir de :



Nous désignerons désormais NADH, H^+ et FADH_2 sous le nom de **cofacteurs réduits riches en énergie**.