

Oxydoréduction dans la matière vivante

Manon LECONTE - ENS de Lyon

Dernière mise à jour : 7 juillet 2020

Merci à Joachim Galiana, Vincent Wieczny et Marie Leconte pour leur précieuse aide.

Mots-clés : NAD^+/NADH , $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$, ATP/ADP , glycolyse, chaîne respiratoire, cytochrome c oxydase, photosynthèse, photosystème, cycle de Calvin.

Niveau : L3

Pré-requis :

- Oxydoréduction en phases aqueuse et organique (équation de Nernst) [L1]
- Lien entre potentiel standard et enthalpie libre standard de réaction [L2]
- Sens d'évolution spontané d'une réaction chimique [L2]
- Les molécules du vivant (acides nucléiques, sucres, protéines) [L3]
- Les composants de la cellule (mitochondries, protéines transmembranaires) [L3]
- Les enzymes (classes, coenzymes) [L3]
- Biologie : respiration, alimentation, photosynthèse [secondaire]

Bibliographie :

- Définition IUPAC de métabolisme (*metabolism*)
- Voet, *Biochimie* [Niveau : **]
- Peycru, *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année* [Niveau : *]
- Crabb, *Metals and life* [Niveau : **]
- Stryer, *Biochimie* [Niveau : ***]

Plan proposé

I - Des acteurs intermédiaires indispensables aux réactions d'oxydoréduction dans l'organisme	2
A/ Les couples oxydant-réducteur permettant les transferts d'électrons	2
B/ Hydrolyse d'ATP pour le transport d'énergie	3
II - Des réactions d'oxydoréduction fondamentales pour le catabolisme	4
A/ La glycolyse	4
B/ La chaîne respiratoire : utilisation de transporteurs d'électrons	4
III - La photosynthèse : un exemple d'anabolisme	7
A/ Oxydation de l'eau en dioxygène au cours de la phase photochimique . .	7
B/ Réduction du dioxyde de carbone en glucose - Cycle de Calvin	8

Introduction pédagogique

Ce cours s'inscrit dans une séquence sur la chimie dans le vivant, sorte d'introduction à la biochimie. On a présenté aux élèves les molécules du vivant (protéines, sucres, acides nucléiques et lipides) et on s'intéresse désormais au métabolisme de la cellule. Puisque les élèves ont une formation de chimistes, on tourne autant que possible le cours dans un point de vue chimique, pour se rattacher à ce qu'ils connaissent.

On ne s'attachera pas à présenter les organites cellulaires où ont lieu les réactions ni de manière exhaustive les étapes des processus étudiés. On cherche plutôt à présenter les grandes lignes des processus, en insistant sur les transferts électroniques et les aspects énergétiques.

Difficultés :

- les réactions d'oxydoréduction dans le vivant sont complexes car elles appartiennent à des chaînes de réactions et ne font pas apparaître des électrons libres ;
- on emploie des acronymes pour désigner des réactifs. Il peut y avoir un risque de confusions entre les différentes espèces chimiques, c'est pourquoi ils sont bien présentés dans la première partie du cours. ;
- l'organisme utilise comme source d'énergie des réactions chimiques. Ce peut être perturbant pour les élèves lorsqu'on fait le bilan des énergies mises en jeu.

Exemple de TD : étude de documents sur des réactions d'oxydoréduction dans le vivant.

Introduction

Définition – Métabolisme : ensemble des processus physiques et chimiques qui permettent le maintien et la reproduction de la vie. Cela passe par la consommation des nutriments pour générer de l'énergie et obtenir des molécules plus simples (**catabolisme**) qui pourront ensuite être combinées pour former des molécules plus complexes (**anabolisme**).

Pour que le métabolisme puisse avoir lieu, l'organisme nécessite de l'énergie sous forme chimique. Les réactions d'oxydoréduction constituent une source principale d'énergie pour l'organisme. Les transferts d'électrons se font par le biais d'oxydants ou de réducteurs que nous allons présenter dans ce cours.

Objectifs – Connaître des exemples de couples oxydant-réducteur du vivant.
Connaître des exemples de réactions d'oxydoréduction présentant une importance pour le métabolisme d'un organisme.

I - Des acteurs intermédiaires indispensables aux réactions d'oxydoréduction dans l'organisme

A/ Les couples oxydant-réducteur permettant les transferts d'électrons

Il existe deux couples oxydant-réducteur jouant un rôle fondamental dans les transferts électroniques dans l'organisme : les couples NAD^+/NADH et $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$.

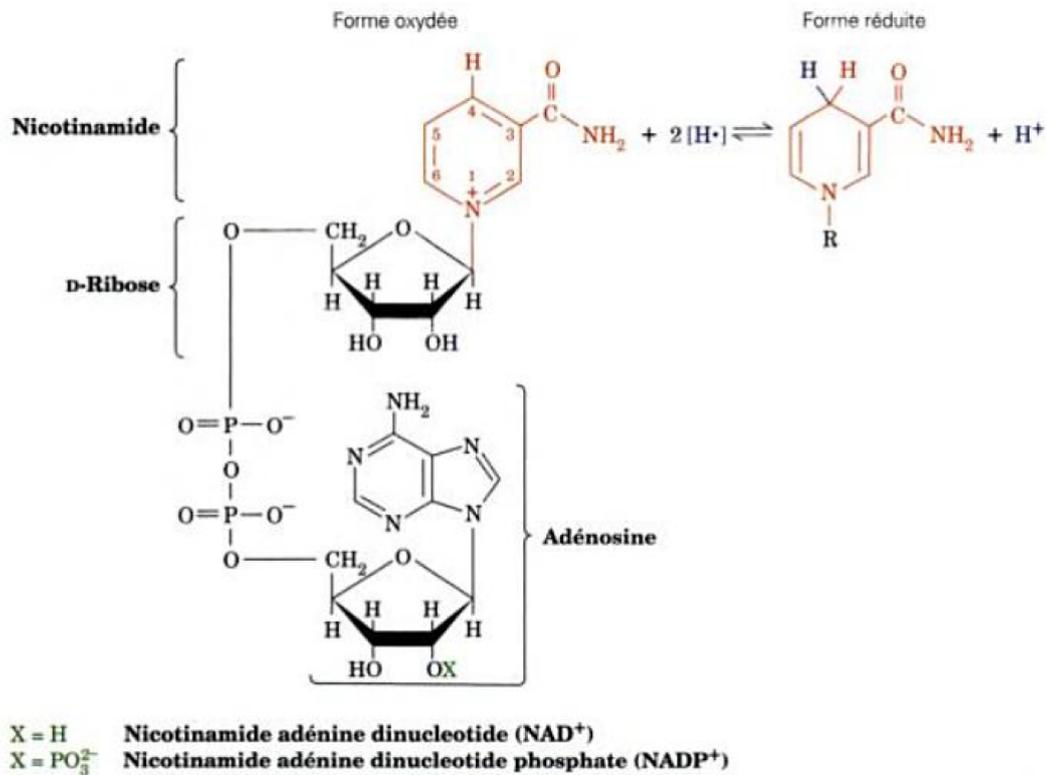
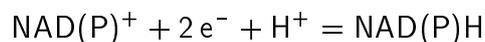


Figure 1 – Le couple NAD^+/NADH (Source : Voet (p. 461)).

La demi-équation associée aux couples est :



NAD(P)^+ et NAD(P)H sont deux coenzymes. La demi-équation ne peut donc avoir lieu qu'en présence d'une enzyme, typiquement une déshydrogénase spécifique du substrat qui est oxydé en parallèle.

Les deux couples possèdent des potentiels standard apparent à $\text{pH} = 7$ et à 298 K égaux : $E^{\circ'}$ = -0,315. Le couple NAD^+/NADH sert de "navette à électrons" pour le catabolisme, tandis que le couple $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ est plutôt utilisé au cours de l'anabolisme pour les réactions de biosynthèse.

Par la suite, on va détailler deux exemples de réactions biologiques où ce couple a une grande importance.

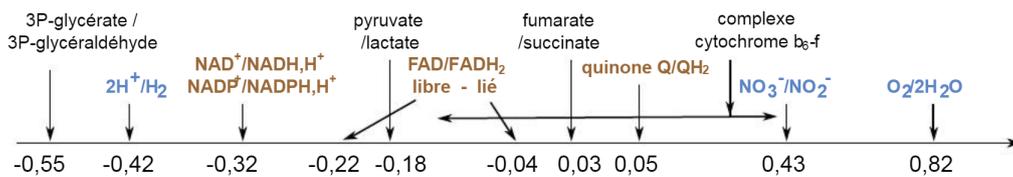
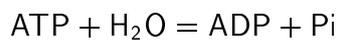


Figure 2 – Echelle de potentiels standard apparents à pH = 7 pour différents couples oxydant/réducteur dans l'organisme (**Source** : Peycru (p. 205)).

B/ Hydrolyse d'ATP pour le transport d'énergie

L'énergie du vivant est stockée sous forme d'énergie chimique, c'est-à-dire qu'elle est stockée dans les liaisons covalentes.

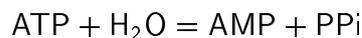
Le principal moteur énergétique du vivant est l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate ATP en adénosine diphosphate ADP :



Remarque – "P_i" désigne un ion phosphate, libéré par l'hydrolyse de l'ATP. Les biologistes parlent de phosphate inorganique.

Cette réaction est exergonique : $\Delta_r G^{\circ'} = -30,5 \text{ kJ/mol}$. Dans le milieu cellulaire, il faut plutôt considérer l'enthalpie libre de la réaction (à pH = 7 et 298 K) $\Delta_r G' \simeq -55 \text{ kJ/mol}$. Cette réaction est ainsi spontanée et fournit de l'énergie aux systèmes biologiques. Si l'ATP est une molécule peu stable et ne peut donc stocker de l'énergie, son hydrolyse nécessite une énergie d'activation conséquente. Il s'agit donc d'un bon agent pour le transport d'énergie dans la cellule.

Remarque – On peut également observer la réaction d'hydrolyse de l'ATP en adénosine monophosphate AMP :



où "PP_i" désigne un ion diphosphate.

Cette réaction fournit le même ordre de grandeur d'énergie à la cellule : $\Delta_r G' \simeq -57 \text{ kJ/mol}$.

L'ATP peut être générée par des réactions d'oxydoréduction dans le catabolisme et sert de source d'énergie pour les réactions d'oxydoréduction de l'anabolisme : transport d'énergie et transfert d'électrons sont fortement couplés dans l'organisme.

II - Des réactions d'oxydoréduction fondamentales pour le catabolisme

A/ La glycolyse

La **glycolyse** est une voie de dégradation du glucose dans l'organisme, ce qui lui apporte de l'énergie. Elle s'intègre ainsi dans le catabolisme. Le bilan de la glycolyse est :



La glycolyse apporte bien de l'énergie à l'organisme car elle synthétise de l'ATP. De plus, le pyruvate synthétisé peut encore être transformé et donc fournir davantage d'énergie à la cellule.

La glycolyse est en fait une **chaîne de réactions** (10 étapes), que l'on peut synthétiser en trois grandes étapes :

- **phase préparatoire** : le glucose est phosphorylé à partir de deux molécules d'ATP. Il s'isomérisé ensuite en fructose qui est clivé par une enzyme, l'aldolase. On obtient alors deux molécules de glycéraldéhyde noté PGald ;
- **oxydoréduction** : l'oxydant NAD^+ réagit avec l'aldéhyde de PGald et le phosphate P_i et pour former un carboxyle phosphate (1,3 bis-Pglycérate) : il y a oxydation et phosphorylation simultanées ;
- **transphosphorylations** : le carboxyle phosphate transfère peu à peu ses groupes phosphates à deux molécules d'ADP pour les convertir en ATP. On obtient alors un pyruvate.

| **Schéma bilan** – Voir le Peycru (p. 243).

Cette réaction est favorisée thermodynamiquement : $\Delta_r G_o' = -96 \text{ kJ/mol}$ à $\text{pH} = 7$. Le pyruvate est ensuite transformé en dioxyde de carbone dans le cycle de Krebs, qui permet d'apporter encore davantage d'énergie à la cellule.

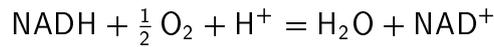
| **Pour aller plus loin...** – Cours de biologie sur la glycolyse, univ. d'Angers.

B/ La chaîne respiratoire : utilisation de transporteurs d'électrons

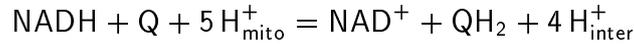
Une autre source de catabolisme pour les cellules est le dioxygène apporté par la respiration. Les réactions chimiques en jeu font intervenir une multitude de réactions d'oxydoréduction, que l'on va détailler partiellement dans la suite.

1) Apport d'électrons par l'oxydation du NADH

Au cours de la chaîne respiratoire, le dioxygène est réduit en eau. Cela est permis par l'apport d'électrons issus de l'oxydation du NADH :

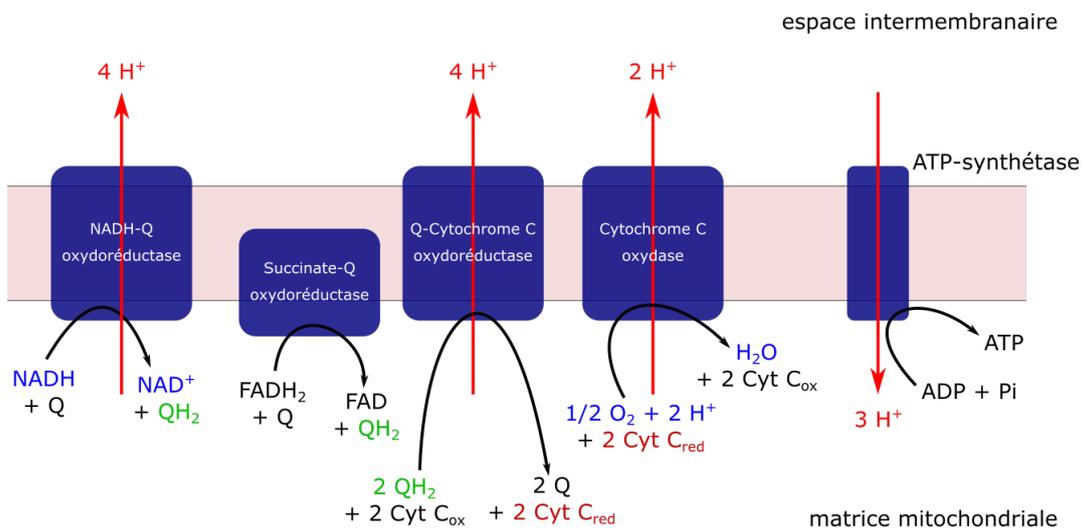


La réaction se fait au niveau de la membrane interne de la mitochondrie (mito). Elle est en fait constituée d'une chaîne de réactions, dont la première est l'oxydation de NADH, catalysée par la NADH-Q oxydoréductase :



Il y a ainsi un pompage de protons de la matrice mitochondriale vers l'espace intermembranaire (inter).

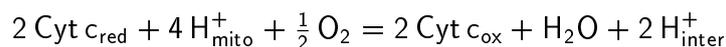
Le NADH transfère deux électrons à l'ubiquinone (Q) pour former sa forme réduite (QH₂). De même, un FADH₂ (régénéré dans le cycle de Krebs) transfère deux électrons à une autre ubiquinone. Elles les transfèrent ensuite à deux cytochrome C. Tous ces transferts d'électrons sont permis par une chaîne de quatre enzymes oxydoréductases.



Au cours de toutes ces étapes, on observe des pompes à protons de la matrice mitochondriale vers l'espace intermembranaire. Il y a alors une accumulation de protons dans ce dernier. A l'aide d'une protéine membranaire, l'ATP-synthase, une molécule d'ATP est produite en faisant repasser trois protons dans la matrice mitochondriale.

2) Réduction du dioxygène catalysée par la cytochrome c oxydase

Le dernier chaînon de la chaîne de respiration est la réduction du dioxygène, catalysée par la cytochrome c oxydase. La réaction bilan associée est :



Le cytochrome C est une protéine possédant un groupe hème. Elle est réduite de nouveau par l'action de la Q-cytochrome c oxydoréductase, c'est pourquoi elle n'apparaît pas dans le bilan de la chaîne respiratoire.

Les transferts électroniques et de protons au niveau de la cytochrome c oxydase peuvent être décrits par la figure 3.

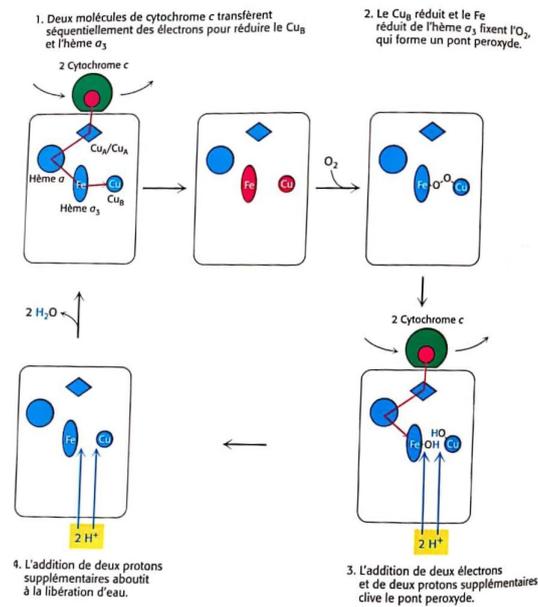


Figure 3 – Mécanisme de la cytochrome c oxydase (Source : Stryer (p. 516)).

Le cytochrome c oxydase présente de nombreux centres métalliques, ce qui permet le transfert d'électrons. Le site actif de la réduction du dioxygène se trouve au niveau de l'hème a_3 et du cuivre A. Elle peut être vue d'un point de vue plus chimique à l'aide du cycle catalytique suivant :

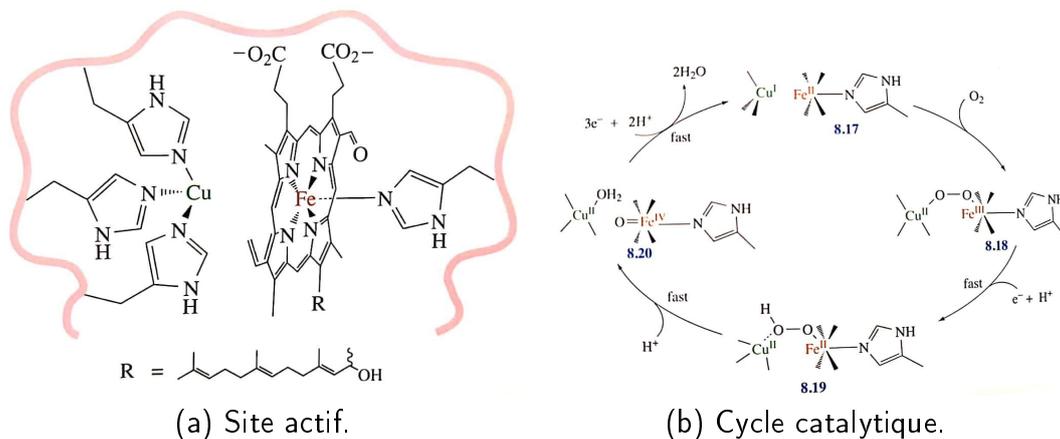


Figure 4 – Réduction du dioxygène dans la cytochrome c oxydase (Source : Crabb (pp. 182 et 183)).

Remarque – Les deux mécanismes ne sont pas en accord pour la rupture de la liaison peroxyde. Il s'agit en fait de deux mécanismes supposés.

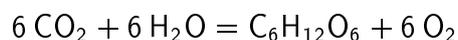
Ce processus est thermodynamiquement favorisé ($\Delta_r G^{\circ'} = -220,1 \text{ kJ/mol}$ à $\text{pH} = 7$). Il est couplé à la synthèse de l'ATP ($\Delta_r G^{\circ'} = 30,5 \text{ kJ/mol}$ à $\text{pH} = 7$). Il est donc également source d'énergie pour la cellule.

Cette chaîne de réaction, combinée à la glycolyse permet de recycler le couple NAD^+/NADH .

Remarque – La réduction du dioxygène peut cependant parfois être partielle. Elle conduit alors à la formation de peroxyde d'hydrogène, très réactive et pouvant entraîner des réactions radicalaires. Pour les éviter, des enzymes de contrôle (peroxydase et catalase) sont présentes pour finir la réduction du peroxyde d'hydrogène en eau.

III - La photosynthèse : un exemple d'anabolisme

La photosynthèse est une forme d'anabolisme des organismes autotrophes (qui produisent leur propre matière organique à partir de matière minérale) et dont l'équation bilan est :



L'enthalpie libre standard de cette réaction est très grande : $\Delta_r G' = 2\,880 \text{ kJ/mol}$. Pour qu'elle puisse avoir lieu, l'organisme utilise de l'énergie lumineuse, qu'il convertit en énergie chimique.

Une étude au marquage isotopique $^{18}\text{O}_2$ montre que les oxygènes du glucose produit ne proviennent que du dioxyde de carbone et ceux du dioxygène ne proviennent que de l'eau. On observe donc d'une part la réduction de CO_2 en glucose et d'autre part l'oxydation de l'eau en dioxygène.

A/ Oxydation de l'eau en dioxygène au cours de la phase photochimique

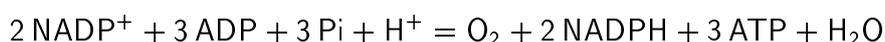
Source – Diagramme en Z du Peycru (p. 227)).

L'oxydation de l'eau est permise par apport d'énergie lumineuse : un photon incident permet d'oxyder quatre chlorophylles a dans le photosystème II (association de protéines et de pigments photosynthétiques). Les quatre électrons produits sont ensuite transférés *via* une chaîne vers le photosystème I. Un deuxième apport de photons permet d'oxyder quatre chlorophylles du photosystème I. Les quatre électrons produits sont alors transférés vers une NADP-réductase qui catalyse la réduction de NADP^+ en NADPH.

D'autre part, les chlorophylles oxydées du photosystème II permettent l'oxydation de l'eau en dioxygène, catalysée par un complexe de lyse. Le photosystème II retrouve ainsi son état initial.

Toutes les étapes du diagramme en Z sont spontanées car les électrons sont transférés vers les potentiels croissants, exceptées les oxydations des deux photosystèmes, qui sont permises par l'énergie des photons apportés (176 kJ/mol pour la radiation la moins énergétique $\lambda = 680 \text{ nm}$).

L'équation-bilan de la phase lumineuse de la photosynthèse est :



Pour une molécule de dioxygène formée, il faut apporter 8 photons au chloroplaste (siège de la phase lumineuse de la photosynthèse).

B/ Réduction du dioxyde de carbone en glucose - Cycle de Calvin

Le réducteur NADPH produit par la phase lumineuse de la photosynthèse peut ensuite être utilisé pour réduire le dioxyde de carbone en glucose.

La réduction du dioxyde de carbone suit trois phases :

1. **fixation** du dioxyde de carbone sur le ribulose 1,5-bisphosphate (RuBP) catalysée par la Rubisco (Ribulose bisphosphate carboxylase oxygénase). Elle permet de cliver le RuBP pour former deux 3-phosphoglycérates (PGA) ;
2. **réduction** du PGA en glycéraldéhyde 3-phosphate (PGald) par NADPH. Le PGA est préalablement activé par de l'ATP ;
3. **régénération** du RuBP (que l'on ne détaillera pas ici). Une partie des PGald synthétisés est effectivement transformé en glucose tandis que le reste sert à régénérer le RuBP (5/6 PGald reste dans le cycle).

On peut représenter ces étapes sur un cycle de Calvin (figure 5).

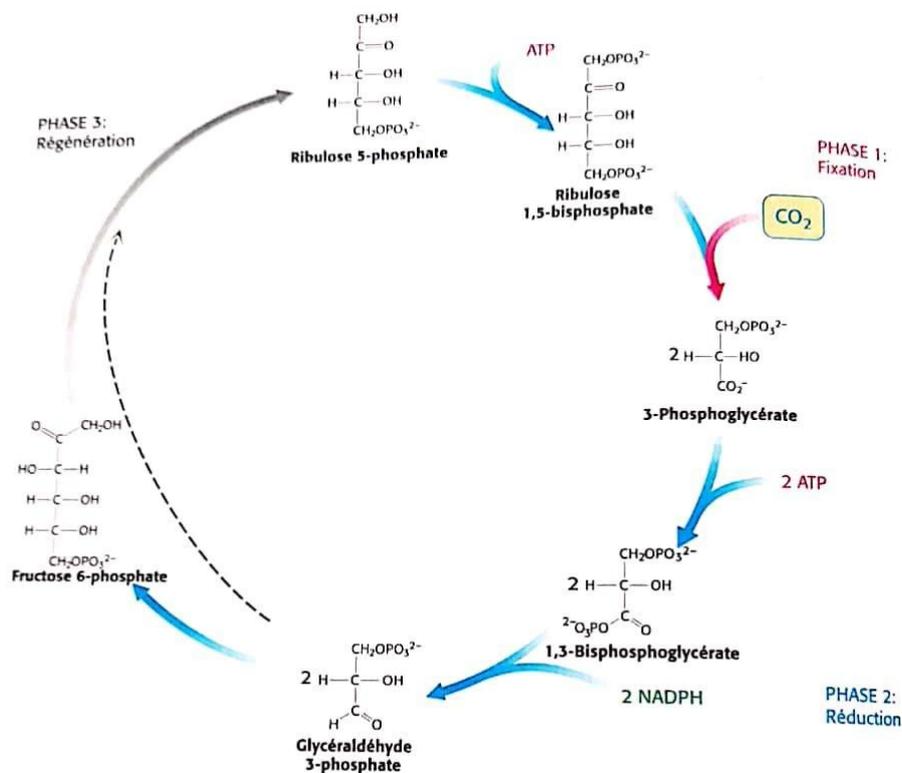
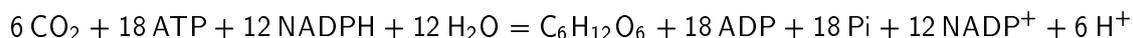


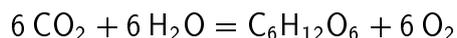
Figure 5 – Cycle de Calvin (Source : Stryer (p. 566)).

L'équation-bilan du cycle de Calvin est alors :



On voit ainsi que cette étape est très demandeuse en énergie, étant donné le nombre de molécules d'ATP hydrolysées.

Si on fait le bilan des deux phases de la photosynthèse, on retrouve l'équation-bilan initialement présentée :



Conclusion

Les couples NAD^+/NADH et $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ sont l'une des principales sources d'électrons dans le vivant. Ils interviennent dans de nombreuses réactions biologiques comme "navette à électrons" : NAD^+/NADH dans le catabolisme cellulaire pour la glycolyse et la chaîne respiratoire, et $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ dans l'anabolisme, par exemple pour la photosynthèse.

Pour aller plus loin... – Quelques exercices autour de l'oxydoréduction dans l'organisme (**Source** : univ. d'Angers).