

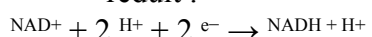
Notes TD1

La glycolyse (2ATP)

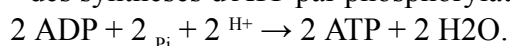
La glycolyse est une voie métabolique d'assimilation du glucose et de production d'énergie. Elle se déroule dans le cytoplasme de la cellule. Comme son nom l'indique elle nécessite du glucose et a pour produit du pyruvate. Ce dernier peut soit entrer dans le cycle de Krebs, qui se déroule dans la mitochondrie des eucaryotes ou le cytoplasme des bactéries en aérobose, soit être métabolisé par fermentation en anaérobose, pour produire par exemple du lactate ou de l'éthanol.

La glycolyse est un mécanisme de régénération d'ATP qui ne nécessite pas d'oxygène. Au cours de ce processus, on assiste à :

- des réactions d'oxydo-réduction au cours desquelles un accepteur d'électrons (coenzyme NAD^+) est réduit :

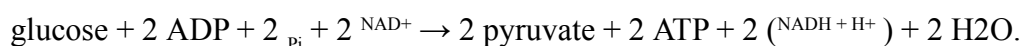


- des synthèses d'ATP par phosphorylation d'ADP (formation nette de deux molécules d'ATP) :



Le symbole P_i représente ici le *phosphate inorganique* HPO_4^{2-} , ou *hydrogénophosphate*1.

La glycolyse se traduisant par la réduction de coenzymes, elle s'accompagne donc de l'oxydation de molécules organiques. On peut dire qu'elle correspond à l'oxydation du glucose en pyruvate :



Pyruvate : $\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$.

NAD : Le nicotinamide adénine dinucléotide, ou NAD, est une coenzyme d'oxydoréduction présente dans toutes les cellules vivantes

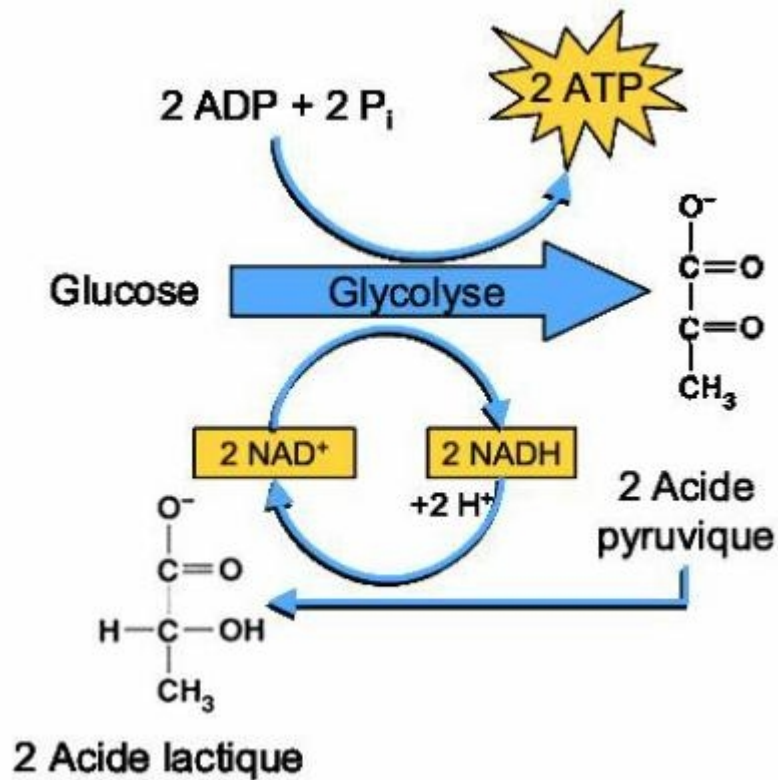
La Flavine adénine dinucléotide (FAD) est un cofacteur d'oxydo-réduction dérivant de la riboflavine (vitamine B2). FAD est utilisé par les flavoprotéines du complexe II de la chaîne respiratoire mitochondriale : Glycérol-3-Pdéshydrogénase, AcylCoA déshydrogénase, Succinate déshydrogénase.

Fermentation lactique

Le lactate est l'un des produits clé de la production d'énergie dans les muscles notamment. La respiration cellulaire peut être décomposée en deux grandes étapes, la première est la glycolyse, la partie cytoplasmique du processus, qui peut fonctionner en l'absence de dioxygène. Elle fournit de l'acide pyruvique qui alimente la seconde partie, mitochondriale, de la respiration cellulaire (cycle de Krebs et phosphorylation oxydative) qui aboutit à la réduction du dioxygène en eau. A un bout de la chaîne, du glucose est oxydé, et à l'autre, du dioxygène est réduit. L'énergie dégagée est récupérée par la cellule.

Si l'apport en oxygène est supérieur à la consommation de sucre, alors la totalité de l'acide pyruvique produit est immédiatement consommée dans la partie mitochondriale.

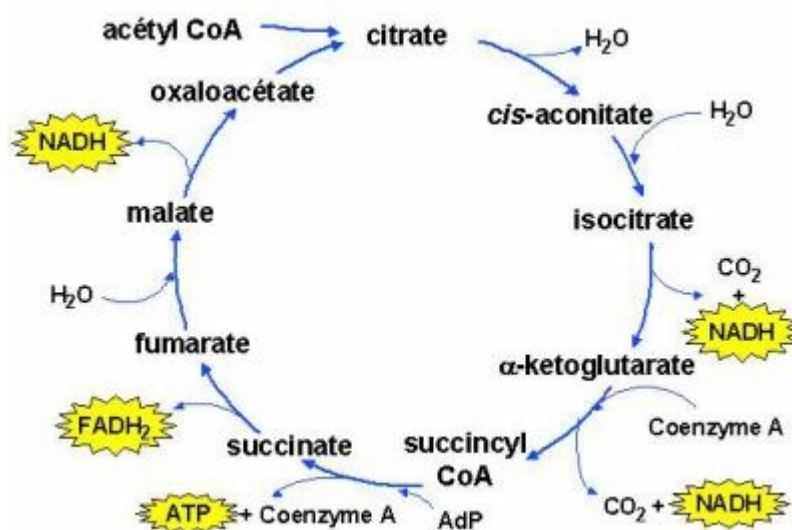
Important : Si la consommation de sucre devient supérieure à l'apport en oxygène (efforts intenses) alors une partie de l'acide pyruvique produit en première partie de processus est réduite en acide lactique, ce qui permet au cycle oxydatif de la glycolyse de continuer. C'est une fermentation. La partie mitochondriale est ralentie, voire stoppée et le rendement énergétique s'en trouve très diminué. L'acide lactique s'accumule dans la cellule, puis passe la membrane cellulaire pour se retrouver dans la circulation sanguine. Le foie le recycle finalement en acide pyruvique. L'acide lactique disparaît environ une heure après l'effort.



La fermentation lactique permet de réoxyder les NADH et donc de maintenir une glycolyse.

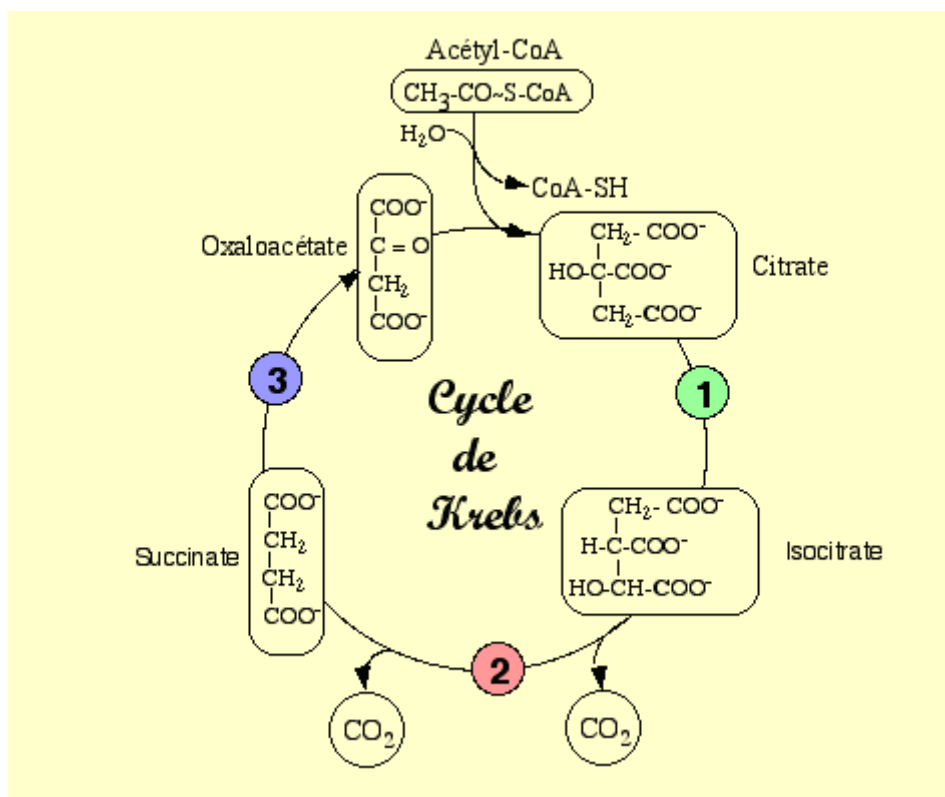
Le devenir du pyruvate lors de la respiration cellulaire : le cycle de Krebs (2ATP)

Le cycle de Krebs ou cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie chez les eucaryotes. Il comporte huit réactions enzymatiques décomposables en réactions simples. Cette étape finale du catabolisme oxydatif des carbohydrates, des acides gras et des acides aminés assure la plus grande part des besoins énergétiques de la cellule grâce à la formation de coenzymes réduits qui seront réoxydés dans la chaîne respiratoire.



Le cycle de Krebs peut se décomposer schématiquement en trois étapes :

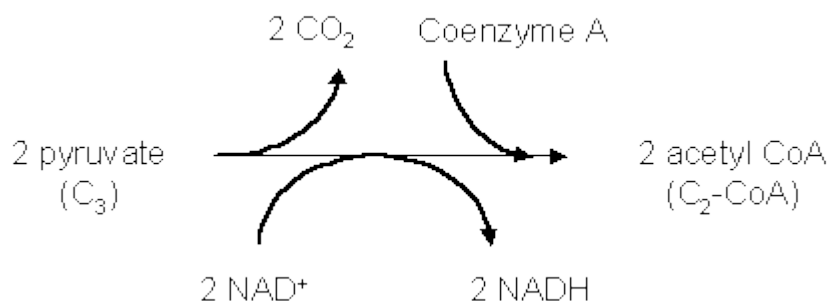
- étape 1 : préparation aux décarboxylations de la molécule à six carbones
- étape 2 : réactions de décarboxylations
- étape 3 : régénération de l'oxaloacétate qui acceptera à nouveau un acétyl-CoA.



Note sur l'AcétylCoA (-2ATP) : L'acétyl-coenzyme A est la forme « activée » de l'acide acétique, c'est-à-dire le thioester qu'il forme avec la coenzyme A.

L'acétyl-CoA peut être liée à la dégradation du pyruvate ou résulter de la β -oxydation des lipides (hélice de Lynen).

L'acétyl-CoA réagit avec l'oxaloacétate dans le cycle de Krebs (mais peut aussi remonter la β -oxydation pour donner des acides gras dans le cas d'excès de métabolites (alimentation) ou même donner naissance à des corps cétoniques (acétoacétate, acétone, α -hydroxybutyrate) dans le cas de jeûne prolongé.)



cette réaction est catalysée par le complexe pyruvate deshydrogénase. Cette réaction réalise notamment la liaison entre la glycolyse et le cycle de Krebs.

La chaîne respiratoire (34ATP)

La chaîne respiratoire est constituée d'un ensemble complexe de protéines membranaires de la mitochondrie des cellules eucaryotes qui servent à réoxyder les coenzymes NADH et ubiquinone qui ont été réduits en particulier au cours du cycle de Krebs. Cette réoxydation s'accompagne de la création d'un gradient transmembranaire de protons. Ce gradient est une forme de stockage de l'énergie contenue dans les coenzymes. Le gradient de proton va servir à fabriquer de l'ATP, molécule énergétique universellement utilisable, au niveau de l'ATP synthétase, une protéine membranaire mitochondriale.

La chaîne respiratoire est localisée dans la membrane interne mitochondriale. Cette chaîne de transport d'électrons est constituée de quatre complexes protéiques :

complexe I : NADH-coenzyme Q oxydoréductase,

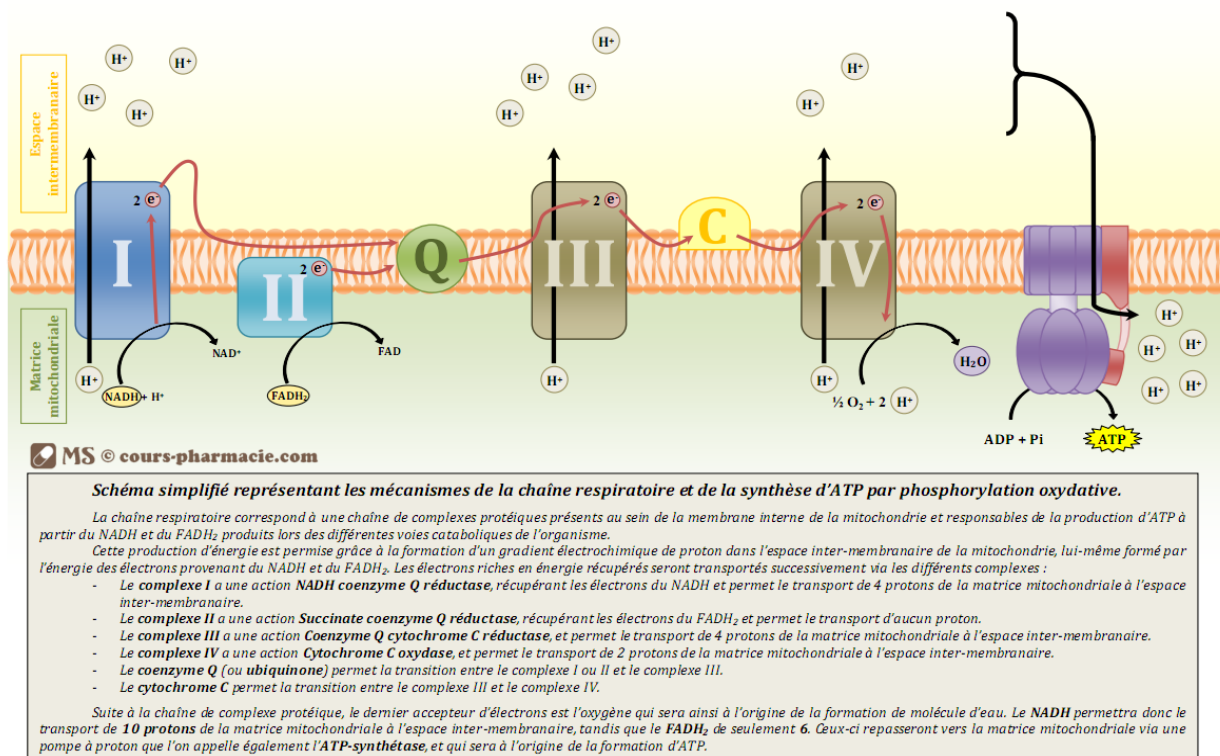
complexe II : succinate-coenzyme Q oxydoréductase,

complexe III : coenzyme Q-cytochrome c oxydoréductase,

complexe IV : cytochrome c oxydase.

Le coenzyme Q (ubiquinone) et le cytochrome c sont des transporteurs mobiles de la chaîne respiratoire.

Une grande partie de l'énergie produite dans les voies cataboliques se retrouve contenue dans le NADH et le FADH_2 ; elle sera convertie en ATP dans la mitochondrie : les coenzymes réduits mitochondriaux cèdent leurs deux électrons à un système de transporteurs qui, par une cascade de réactions d'oxydo-réduction, amène ces électrons jusqu'à l'accepteur final, l'oxygène moléculaire. La membrane interne est imperméable aux ions H^+ , cependant, au cours de ce transfert électronique, il y a formation d'un gradient de protons de part et d'autre de cette membrane, ce qui permet la synthèse d'ATP lors d'une réaction catalysée par l'ATP synthase mitochondriale. La respiration et la phosphorylation de l'ADP sont donc couplées *via* ce gradient de protons.



ATP

L'adénosine-5'-triphosphate (ATP) est la molécule qui, dans la biochimie de tous les organismes vivants connus, fournit par hydrolyse l'énergie nécessaire aux réactions chimiques du métabolisme. C'est le précurseur d'un certain nombre de cofacteurs enzymatiques essentiels, comme le NAD⁺ ou la coenzyme A.

Le rôle principal de l'adénosine triphosphate est de fournir l'énergie nécessaire aux réactions chimiques des cellules. C'est un nucléotide servant à stocker et transporter l'énergie.

L'énergie est stockée dans les liaisons entre les groupements phosphate.

La réaction d'hydrolyse de l'adénosine triphosphate en adénosine diphosphate et phosphate inorganique 2HPO_4^{2-} est une réaction exergonique ($-30,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

Au contraire, la réaction de synthèse de l'adénosine triphosphate à partir d'adénosine diphosphate et de phosphate inorganique est une réaction endergonique ($30,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

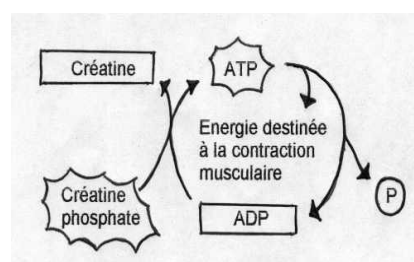
Les stocks d'ATP de l'organisme ne dépassent pas quelques secondes de consommation. En principe, l'ATP est produite en permanence, et tout processus qui bloque sa production (ce qui est le cas de certains gaz de combat conçus à cet effet, ou de poisons, comme le cyanure, qui bloque la chaîne respiratoire, ou l'arsenic qui remplace le phosphore et rend inutilisables les molécules phosphorées) provoque en conséquence une mort rapide de l'organisme contaminé.

C'est alors qu'interviennent les molécules de créatine : elles lient un phosphate par une liaison riche en énergie tout comme l'ATP. L'ADP peut donc ainsi redevenir de l'ATP par couplage avec l'hydrolyse de la créatine-phosphate. La créatine recycle donc en quelque sorte le phosphate libéré par hydrolyse de la molécule d'ATP originale. Elle permet de conserver une énergie aussi facilement mobilisable que l'ATP, sans pour autant épuiser les réserves d'ATP.

Note sur la créatine : La créatine est naturellement produite pour moitié dans le corps humain à partir de certains acides aminés (glycine, arginine) et méthionine dans le foie, le pancréas et les reins. L'autre moitié provient de la nourriture (principalement de la viande et du poisson, 500 g de steak de bœuf renferment 2,5 g de créatine). Elle est ensuite transportée par le sang jusqu'aux muscles. Approximativement 95 % de la créatine contenue dans le corps humain est stockée dans les muscles du squelette, le reste dans le cerveau, le cœur et les testicules.

Dans les muscles, une fraction de la créatine totale se lie au phosphate. La réaction est catalysée par la créatine kinase, et résulte en phosphocréatine (PCr). La phosphocréatine se lie à l'ADP pour le reconvertir en ATP (adénosine triphosphate). Ensemble, l'ATP et la phosphocréatine forment le système phosphagène. On parle de la filière anaérobie alactique.

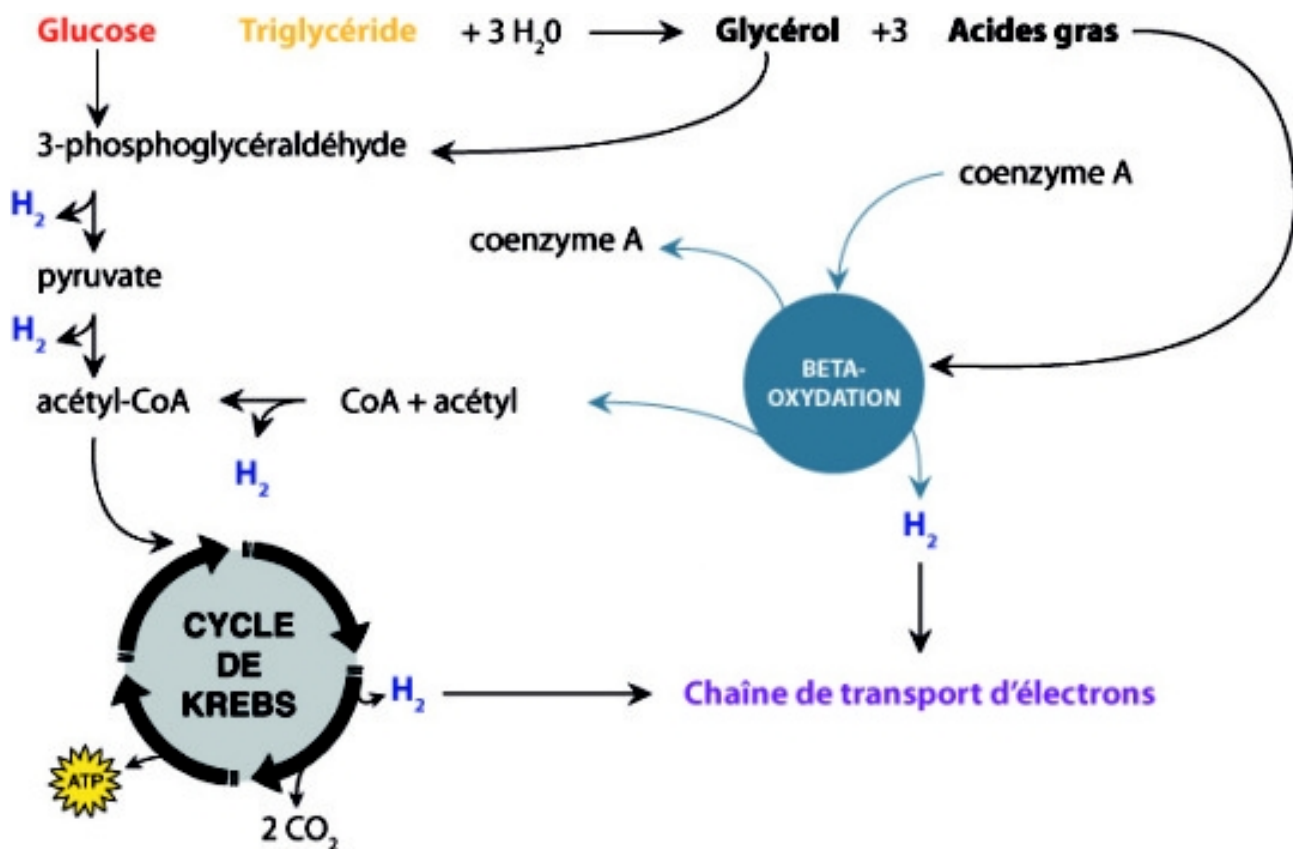
Ce système fournit l'énergie nécessaire pour maintenir une contraction musculaire maximale durant environ 15 à 30 secondes. Ce système sert à de courtes poussées maximales d'énergie comme par exemple une course de 100 mètres.



Le métabolisme lipidique

Les triglycérides peuvent intégrer le cycle de Krebs (Béta Oxydation)

Jusqu'à 460 ATP à partir d'une molécule de lipide !!! → endurance très importante.



Utilisation glucide et lipide après un entraînement

L'entraînement en endurance modifie l'utilisation des principaux substrats énergétiques de l'exercice physique que sont les lipides et les glucides. En effet, la principale adaptation étant une augmentation de la capacité oxydative du muscle entraîné, l'organisme va préférentiellement consommer les lipides et épargner le glycogène lors de l'exercice.

Il en résulte ainsi, une amélioration de l'aptitude physique permettant d'effectuer un exercice musculaire sur une plus longue durée.

La formation de glucose, mais aussi l'oxydation glucidique sont diminuées d'environ 33 % après un entraînement de six mois pour une même intensité absolue.

De son côté, l'augmentation de la capacité oxydative du muscle avec l'entraînement a été démontrée. En effet, la stimulation des enzymes utilisées dans l'activation, le transport et la bêta-oxydation des AGL est amplifiée par l'entraînement.

D'autre part, l'entraînement augmente la taille et le nombre des mitochondries, rendant plus efficace le potentiel oxydatif du muscle. Certains chercheurs suggèrent que l'entraînement facilite l'entrée des AGL dans les mitochondries.

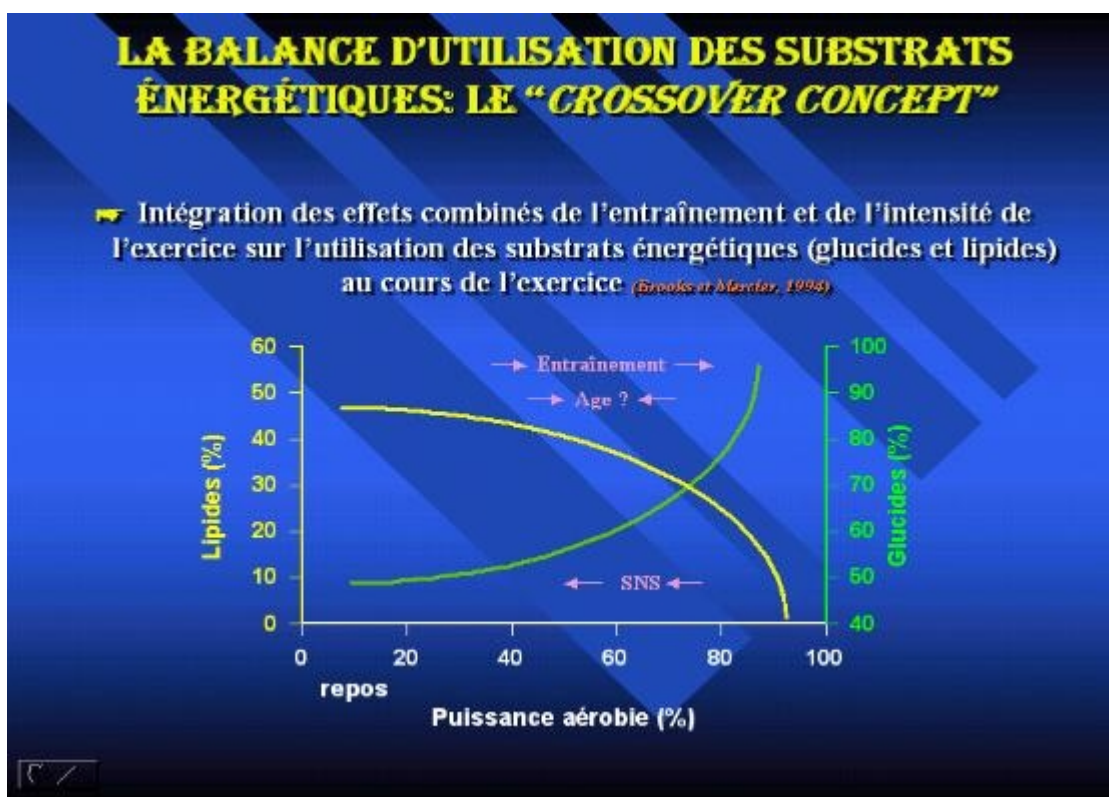
CF Crossover concept

Cross over concept

La théorie du « crossover » développée par Brooks et Mercier en 1994, représente une intégration des effets combinés de l'entraînement et de l'intensité de l'exercice sur la balance d'utilisation des substrats énergétiques (glucides et lipides) au cours de l'exercice.

Ce concept est basé sur la notion que l'entraînement physique développe les adaptations cellulaires et hormonales qui facilitent l'oxydation lipidique et réduisent l'activité du système nerveux sympathique tandis que l'intensité de l'exercice augmente l'utilisation des glucides en stimulant l'activité sympathique.

Par ailleurs, l'augmentation de l'intensité de l'exercice va accentuer la glycogénolyse induite par la contraction musculaire et modifier le recrutement des fibres musculaires. Ainsi, chez toute personne qui réalise un exercice physique, la balance d'utilisation des substrats énergétiques dépend à tout moment de l'interaction des effets de l'entraînement et de l'intensité de l'exercice.



La notion de « crossover point »

Il est possible de déterminer une intensité d'exercice ou un point de croisement (*crossover point*) où la quantité d'énergie provenant des glucides devient supérieure à celle fournie par les lipides. On peut visualiser ainsi à partir de quelle intensité d'exercice, la dépendance glucidique devient supérieure à celle des lipides. Au-delà de ce point toute augmentation de puissance entraîne une utilisation plus grande des glucides.

L'entraînement va déplacer le point de croisement vers des valeurs de puissances plus importantes. Autrement dit, après entraînement un individu sera moins dépendant des glucides tout

en utilisant plus de lipides. Ainsi il économisera son glycogène et augmentera son potentiel d'endurance.

Toutefois, cette épargne du glycogène va permettre d'atteindre des intensités d'exercices plus élevées et entraîner inévitablement une dépendance vis à vis des glucides.

Comme nous pouvons le voir sur la figure ci-dessus, le « *crossover point* » est représenté comme étant une quantité d'énergie combinée de 30 % de lipides et 70 % glucides. On peut expliquer ce résultat par les équivalents caloriques du glucose et des lipides, qui apportent respectivement environ 4 kcal et 9 kcal par gramme de substrat. Ainsi ces molécules procurent un potentiel énergétique total d'environ 13 kcal. En divisant l'équivalent calorique du glucose par cette énergie potentiel nous obtenons un pourcentage d'utilisation glucidique de 70 %. De la même façon pour les lipides, nous obtenons un pourcentage d'utilisation lipidique de 30 %.

Quotient respiratoire

Pour analyser un effort, il est possible de comparer le volume de dioxyde de carbone rejeté VCO_2 avec le volume d'oxygène consommé VO_2 .

On définit alors le quotient respiratoire par la formule $QR = VCO_2 / VO_2$.

Lorsque ce quotient est d'environ :

- 0.70 l'organisme utilise principalement les réserves de lipides.
- 0.85 l'organisme utilise un mélange mixte lipides-glucides (50%-50%).
- 1.00 l'organisme utilise uniquement le glucose.