

Phosphorylation oxydative liée à la chaîne de transport des électrons

La chaîne de transport des électrons

Les hydrogènes (électrons plus protons) captés par le NAD^+ (qui devient le $\text{NADH} + \text{H}^+$), issus de la dégradation des molécules de glucose et d'acide gras sont transférés à l' O_2 grâce à une série de réactions qui donne H_2O : la chaîne de transport des électrons. Cette dernière se déroule dans la membrane interne de la mitochondrie, surtout dans les crêtes, et fait intervenir plusieurs complexes enzymatiques, dits : NADH-quinone oxydoréductase (complexe I), succinate-quinone oxydoréductase (complexe II), Quinol-cytochrome c oxydoréductase (complexe III ou complexe bc1) et Cytochrome c oxydase (complexe IV).

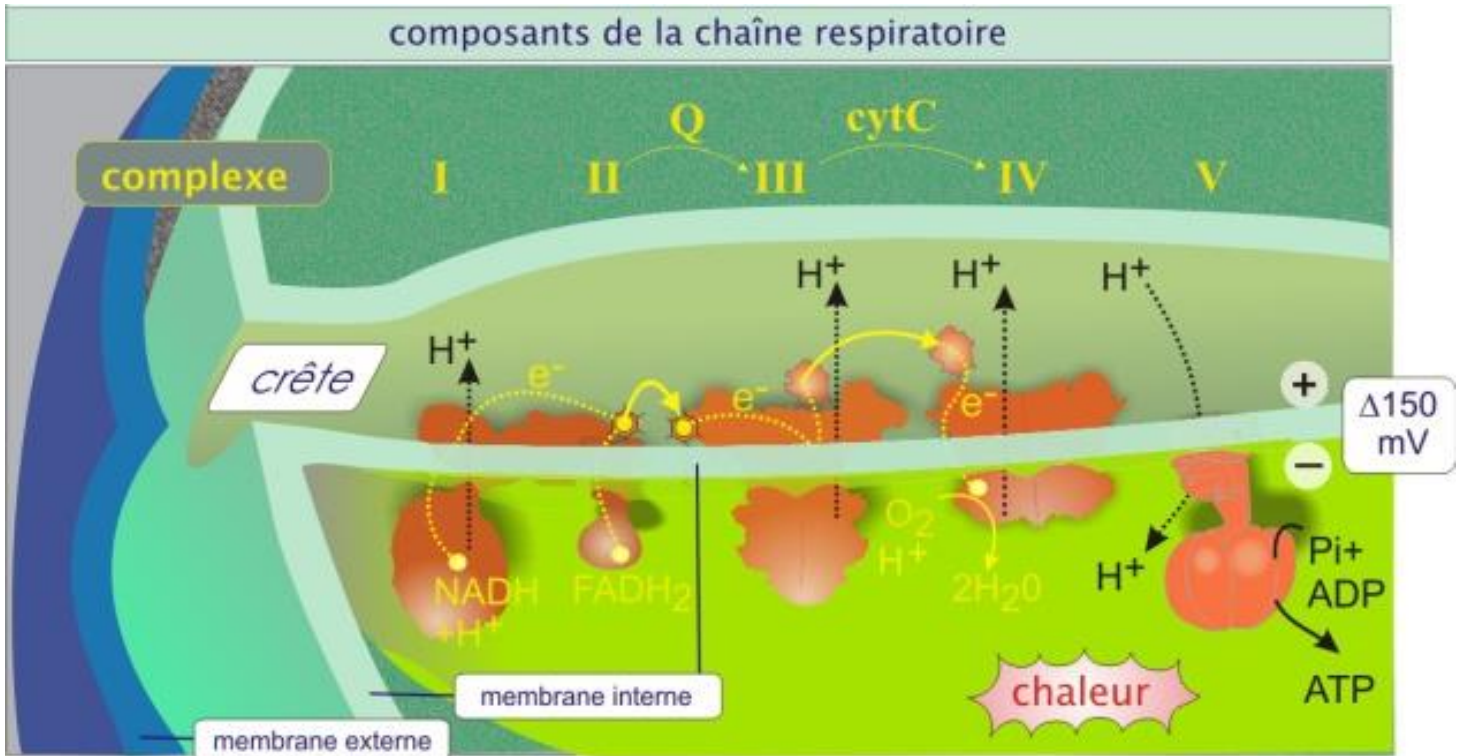
Elle contient également

*** l'ubiquinone, qui se trouve dans l'épaisseur de la membrane interne (molécule lipophile), qui transporte les électrons (et protons) du complexe II au complexe III.

*** le cytochrome c, qui se trouve dans l'espace inter membranaire et qui établit une navette d'électrons entre complexes III et IV constitués de plusieurs sous-unités protéiques.

Le tableau représente la taille et l'hétérogénéité des complexes de la chaîne respiratoire.

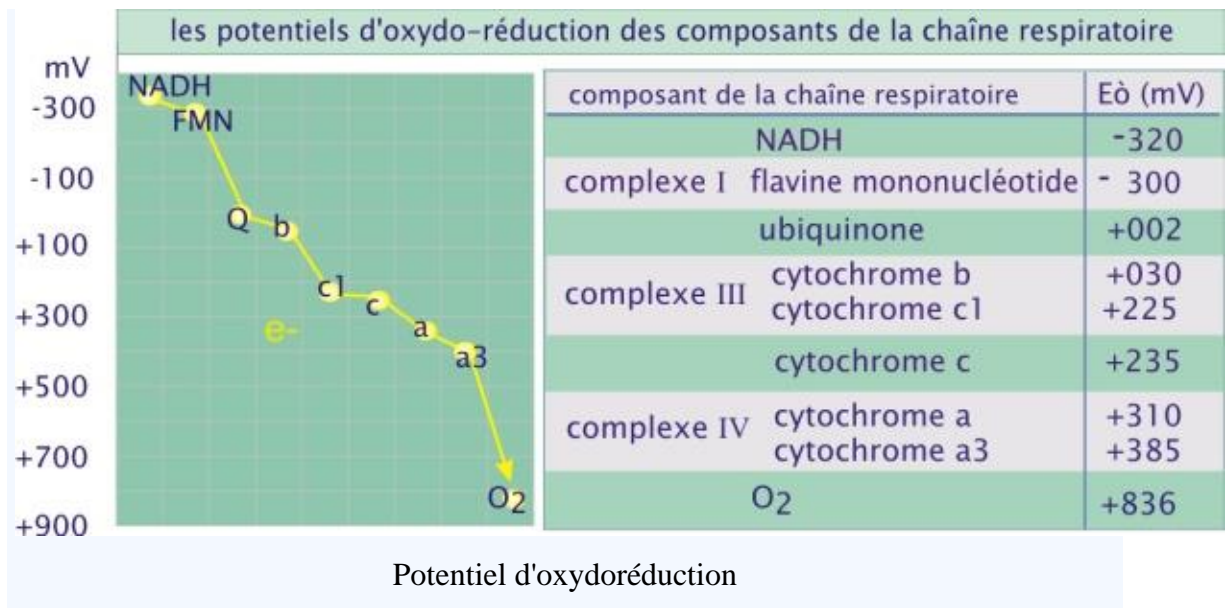
	fonction enzymatique	poids moléculaire	nombre de sous-unités
Complexe I	NADH-quinone oxydoréductase	800 kDa	25
Complexe II	succinate-quinone oxydoréductase	140 kDa	4
Complexe III	quinol-cytochrome c oxydoréductase	250 kDa	9-10
Complexe IV	cytochrome c oxydase	170 kDa	13
Complexe V	ATP synthase	380 kDa	12-14



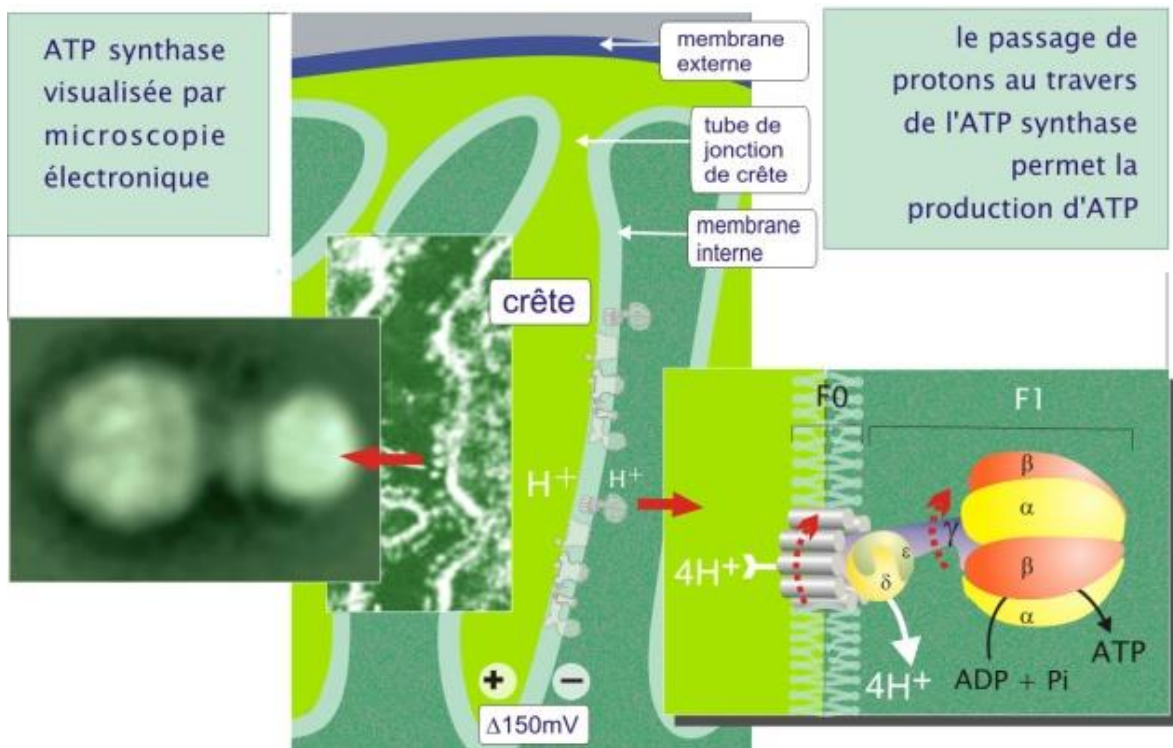
La chaîne respiratoire

Le passage des électrons, de cytochrome c à cytochrome c oxydase (complexe IV), permet le transport simultané de protons (H⁺) à travers la membrane interne de la mitochondrie (fonction de la pompe de la cytochrome c oxydase).

Cependant, le sens du flux d'électrons le long de la chaîne est déterminé par la capacité des composants à perdre ou à gagner des électrons. Ainsi, par exemple, le NAD⁺ a une affinité modérée pour les électrons, malgré que sa forme réduite, NADH (+H⁺), peut facilement céder ses deux électrons. Alors que, l'oxygène moléculaire a une très forte affinité pour les électrons, donc il est un très bon agent oxydant, capable de capturer avidement les électrons des autres molécules. Le potentiel d'oxydoréduction (symbole **E₀**) est la capacité à « donner » ou à « prendre » des électrons, dont le NAD⁺ et l'oxygène moléculaire ont respectivement un potentiel de -320mV et +816mV. Il faut retenir que les électrons se déplacent des molécules à faible potentiel d'oxydoréduction vers les molécules à potentiel fort ; ainsi dans le cas de la chaîne mitochondriale de transport des électrons, c'est du NADH à l'oxygène moléculaire.



Fondamentalement, au cours de la capture des électrons par les complexes I, III et IV, il y a simultanément translocation des protons vers l'espace inter membranaire (pompe H⁺). Le processus crée un gradient protonique (potentiel membranaire de 150 mV, négatif côté espace matriciel et une différence de pH de 0,5). Le gradient électrochimique ainsi généré est utilisé pour la phosphorylation de l'ADP en ATP par l'ATP synthétase (complexe V, qui constitue une particule dite élémentaire visible seulement à la microscopie électronique). Le couplage de l'oxydation des métabolites en CO₂ et H₂O et la production d'ATP est appelé phosphorylation oxydative.



ATP synthétase

Cependant, au sein de la chaîne de transport, les électrons se trouvent successivement et transitoirement dans différents sites moléculaires dits groupes prosthétiques (porphyrines et flavine mono-nucléotides (FMN, apportée par la vitamine « riboflavine B₂ »), en particulier des atomes de C ou N, pour NAD⁺ (apporté par la « vitamine B₃ » (acide nicotinique) et ubiquinone ; des atomes de Fe inclus dans une structure moléculaire appelée hème ou hémochrome, pour les cytochromes ; des complexes de Fe. S, pour les FMN et cytochrome bc₁ ; des atomes de Cu dans la cytochrome c oxydase.

Remarque :

***Les cytochromes sont des pigments cellulaires (chromos = couleur) détectables dans l'intervalle 300 à 600 nm du spectre de la lumière. Le terme désigne un ensemble formé d'une protéine et d'un groupe prosthétique (hémochrome) responsable de l'absorption caractéristique de la lumière.

*** L'Ubiquinone, nommée pour sa répartition très large, ubiquitaire, chez les végétaux, animaux et micro-organismes (latin ubique = présent partout). Elle fut identifiée plus tard à un co-enzyme de la chaîne respiratoire, nommé co-enzyme **Q10** (ubiQuinone) (**10** fait référence au nombre d'unités isopréniques (CH₂- CH = C - (CH₃) - CH₂) présentes dans la queue hydrophobe de la molécule située dans la membrane).

Cardiolipine et chaîne respiratoire

La cardiolipine, ou diphosphatidylglycérol, est un lipide qui est spécifique des membranes des bactéries et des mitochondries, autrement dit, des membranes dont la fonction est de fournir un potentiel électrochimique pour le transport des électrons et la synthèse d'ATP. Le terme cardiolipine vient du fait que ce lipide a été isolé à partir de cœur de bovin dans lequel il représente 10% des phospholipides totaux. Plus tard, la cardiolipine a été trouvée en abondance dans la mitochondrie où elle représente 20% des phospholipides totaux et dans la membrane externe des bactéries. Etant donné que la cardiolipine est un lipide spécifique de la mitochondrie on est en droit de penser que sa fonction biologique dans cet organite, est fondamentale. Elle est localisée principalement dans la membrane interne où elle interagit avec plusieurs protéines parmi lesquelles les complexes III (cytochrome bc₁) et IV (cytochrome c oxydase), la protéine d'échange ATP/ADP, l'ATP synthétase et le transporteur de phosphate inorganique (Pi). Il a été montré que la cardiolipine déterminait la structure quaternaire (et donc fonctionnelle) de ces protéines enzymatiques et assurait également la bonne orientation et la bonne position (pour faciliter le passage des électrons) des différents composants de la chaîne respiratoire. Ce rôle est bien illustré par le syndrome de Barth, myopathie spécifique due à une production défectueuse de cardiolipine résultant en

un fort déficit dans la production d'ATP. La cardiolipine limite aussi la diffusion de protons situés dans l'espace inter membranaire en les liant à ses groupes phosphates, tamponnant ainsi le **pH** global. Enfin, la cardiolipine est considérée comme un co-facteur déterminant de l'importation du cholestérol indispensable au déroulement de la stéroïdogénèse mitochondriale.

L'ATP synthase (F₀F₁)

En présence du gradient de protons établi entre les deux faces de la membrane mitochondriale interne et en absence de concentrations élevées d'ATP dans la matrice, l'ATP synthétase laisse passer les protons, au niveau du domaine membranaire F₀, un passage qui permet la production d'ATP par le domaine F₁. Plus précisément, chaque sous-unité α , du domaine F₁ de la protéine, couple rapidement l'ATP et le Pi en produisant l'ATP qui reste en place. C'est le potentiel de membrane et le passage des protons qui en résulte (« source d'énergie »), qui permet l'expulsion de l'ATP vers l'espace matriciel au cours d'un mouvement de rotation de la sous-unité γ dans le domaine F₁. La place de l'ATP est immédiatement prise par un nouvel ADP + Pi. Il faut 12 protons pour la production de 3 ATP.

Cette enzyme peut également fonctionner dans l'autre sens, ce qui se produit en absence de gradient de protons et en présence d'ATP. Dans ce cas elle fonctionne comme une pompe à protons, comparable à l'H⁺-ATPase de la membrane des lysosomes décrite dans la ressource « [Transport membranaire](#) ».

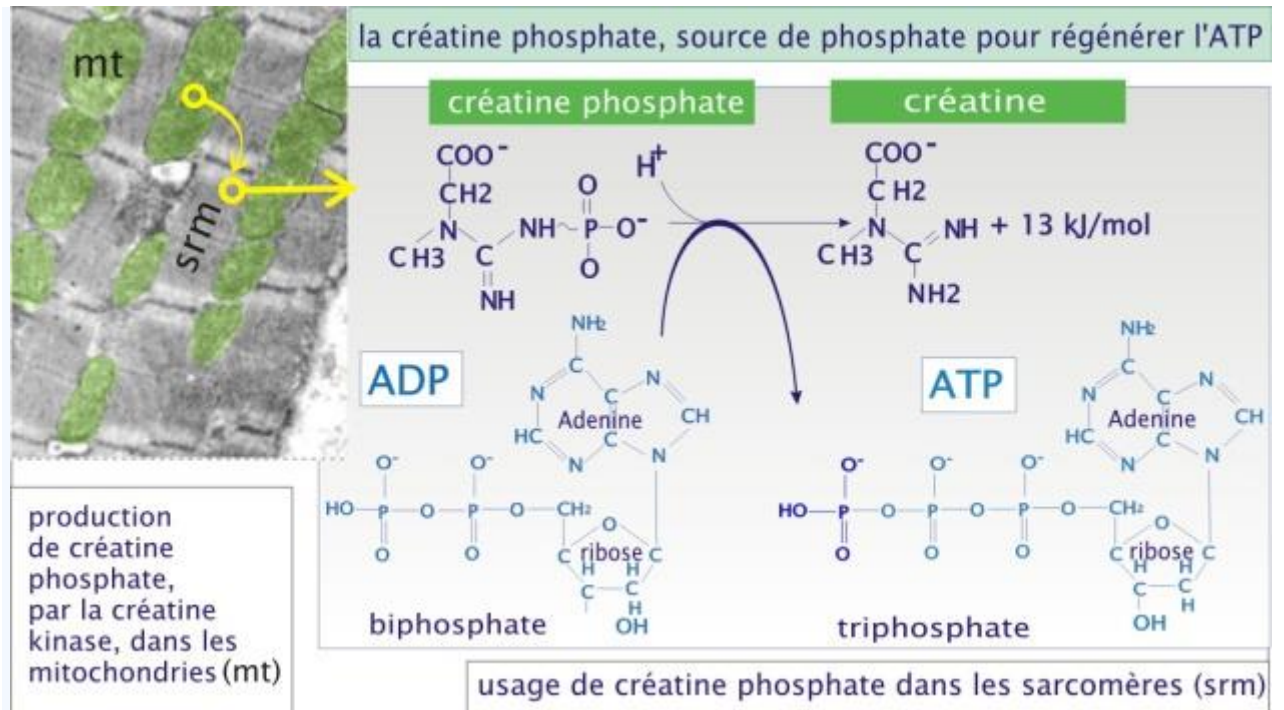
Bilan final

Le bilan final de toutes ces inter conversions chimiques, c'est que l'oxydation complète d'une molécule de glucose fournira 30 molécules d'ATP et qu'une molécule d'acide gras, tel que le palmitate (C16), fournira 120 molécules d'ATP. La complexité des inter-conversions chimiques qui s'effectuent dans les mitochondries trouve sa justification dans un phénomène de fractionnement de l'énergie libérée qui évite un dégagement excessif de chaleur dû à la condensation de 2H₂ et O₂ (en 2H₂O). L'énergie peut être convertie efficacement en liaisons riches en énergie dans des molécules telles que l'ATP grâce à des réactions couplées.

Créatine phosphate

Bien que la production d'ATP soit essentiellement due aux processus métaboliques décrits plus haut, la mitochondrie peut utiliser une voie alternative pour assurer la production immédiate d'ATP. Elle possède en effet une enzyme, créatine kinase, qui catalyse la production de créatine-phosphate qui à son tour sera transportée dans le cytoplasme où elle est utilisée pour phosphoryler l'ADP en ATP (régénération très rapide de l'ATP, indépendante de la production d'ATP mitochondrial). Cette voie s'épuise en environ 8

secondes dans le muscle au travail et pourrait donc être vue comme un processus tampon entre la demande immédiate et la possibilité de production par la glycolyse et la chaîne respiratoire.



Créatine phosphate et ATP

La créatine est un additif nutritionnel populaire chez les athlètes dont la spécialité sportive nécessite un apport brutal d'énergie (par exemple, sprinters et haltérophiles).