

## Chaînes métaboliques

## Réactions métaboliques

L'étude du métabolisme a montré que, à de rares exceptions près, tous les chaînons intervenant in vivo appartiennent ou sont la combinaison de 5 types de réactions simples correspondant à des processus « majeurs » et « mineurs » (1) :

### Processus majeurs :

**Oxydoréduction**

**Hydrolyse/condensation**

**Synthèse/rupture de squelette**

### Processus mineurs:

**Tautomérie cétoénolique**

**Hydratation déshydratation**

(1) Les processus majeurs intervenant dans un métabolisme peuvent être prévus a priori à partir du bilan en substrat.

**Classes d'enzymes participant au métabolisme:**

déshydrogénases (oxydoréductases)

transférases

hydrolases

lyases

isomérases

ligases

décarboxylases

thiolase

**En plus des enzymes nous avons les coenzymes ...**

**Les réactions du métabolisme**

## Oxydo- réduction

### Structure d'une molécule organique

#### Fonction organique – degré de fonction (DF)

- Chaque fonction chimique a ses propres propriétés
- Les propriétés chimiques d'une molécule sont la somme des propriétés de ses fonctions

## L'oxydo-réduction

**Les chaînons d'oxydation se font par :**  
Augmentation d'une unité du degré de fonction  
(libèrent 2 électrons).

**Les chaînons de réduction par :**  
Diminution d'une unité du degré de fonction.

## Le degré de fonction et l'oxydo-réduction

**Comment savoir si une réaction portant sur une molécule complexe est red-ox ?**

### Méthode 1

On compte le nombre de liaisons carbone-carbone + carbone – hétéroatome des substrats d'une part ( $n_1$ ), des produits d'autre part ( $n_2$ ).

Le nombre de paire d'électrons libérés est égal à  $n_2 - n_1$

### Méthode 2 (pour information)

On calcule le DF total des substrats et des produits. La différence des DF donne le nombre de paires d'électrons libérés  $n_1$  (ou captés s'il est négatif).

On compte le nombre de synthèse de squelettes. Celui-ci donne un nombre de paires d'électrons libérés  $n_2$ .

Le nombre total d'électrons libérés est égal à  $2(n_1 + n_2)$

**NB : Les chaînons red-ox sont fréquents dans le métabolisme aérobie et même anaérobie et doivent être identifiés sans hésitation.**

Plusieurs voies du métabolisme nécessitent l'intervention de nombreuses réactions enzymatiques. Les principales étant des réactions de **déshydrogénation** et de **décarboxylation**.

**Les enzymes nécessitant des coenzymes sont :**

Déshydrogénases (Oxydoréductases)  
Transférases  
Isomérases  
Ligases

**Les enzymes ne nécessitant pas de coenzymes sont :**

Hydrolases  
Lyases

Les **décarboxylases** et **déshydrogénases** ne peuvent travailler qu'en présence d'une **coenzyme**.

### Les coenzymes

Molécules qui aident les enzymes à fonctionner

**Une coenzyme est une molécule organique spécifique, thermostable et de faible poids moléculaire.**

L'ensemble enzyme coenzyme constitue **l'holoenzyme**  
(apoenzyme + coenzyme).

La **coenzyme** peut être liée de façon covalente ou non à l'apoenzyme.

Si la coenzyme est liée de façon covalente on parlera de **groupe prosthétique**.

## Principaux coenzymes red-ox

### ↗ Coenzymes nicotiniques

NAD<sup>+</sup>/NADH et NADP<sup>+</sup>/NADPH

### ↗ Coenzymes flaviniques

FAD/FADH<sub>2</sub> et FMN/FMNH<sub>2</sub>

### ↗ Coenzymes quinoniques

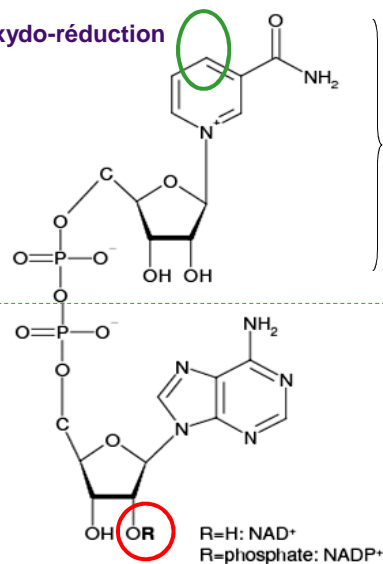
Coenzyme Q (quinone) ; CoQ/CoQH<sub>2</sub>

### ↗ Cytochrome c

Cyt c Fe<sup>3+</sup>/ Cyt c Fe<sup>2+</sup>

## Nicotinamide Adénine Dinucléotide: NAD<sup>+</sup>/NADH

Site d'oxydo-réduction



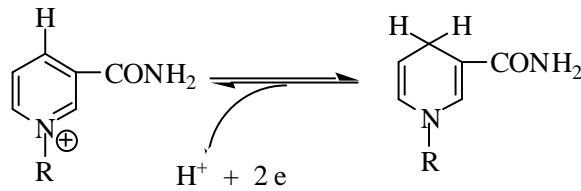
Nicotinamide nucléotide

Adénine nucléotide

AMP

(Adénine mono phosphate)

## Nicotinamide Adénine Dinucléotide: NAD<sup>+</sup> / NADH

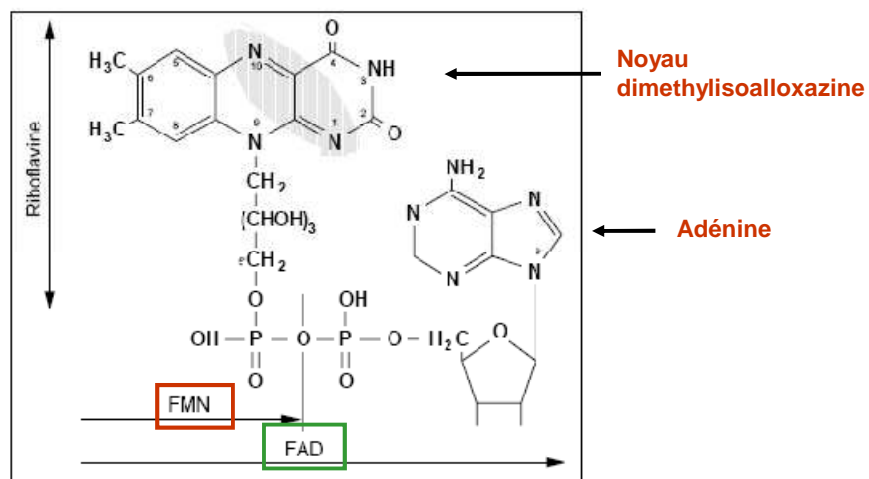


Potentiel redox : -0,32 V

### Réactions catalysées:

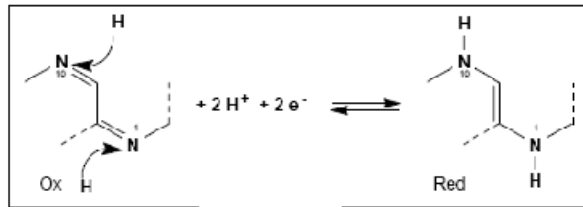
- Oxydation des alcools primaires et secondaires
- Oxydation des aldéhydes
- Transformation des amines primaires en cétone

## Flavine Adénine Dinucléotide: FAD/FADH<sub>2</sub>



**FMN:** Flavine Mononucléotide

## Flavine Adénine Dinucléotide: FAD/FADH<sub>2</sub>



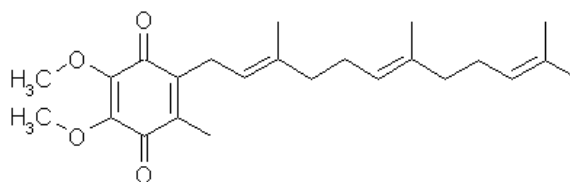
Potentiel redox : - 0,2 - 0 V.

### Réactions catalysées:

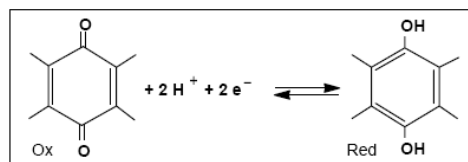
- Oxydation d'un composé (substrat) réduit : AH<sub>2</sub>
- Accepteur des hydrogènes résultant des coenzymes nicotiniques réduits (alcane à alcène)

## Coenzyme Q

Transfert des électrons au niveau de la chaîne respiratoire



- Différences selon la chaîne latérale

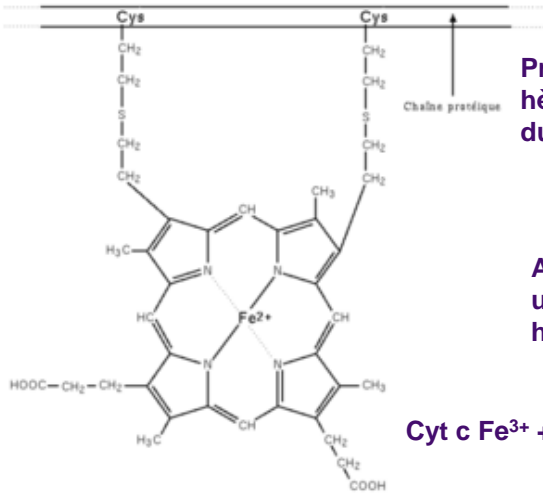


potentiel redox : 0 V



## Cytochrome C

Transfert électrons au niveau de la chaîne respiratoire



Protéine associée à un hème (cofacteur contenant du métal)

➤ Métalloprotéines

Atome de fer contenu dans un noyau organique hétérocycle ( porphyrine)

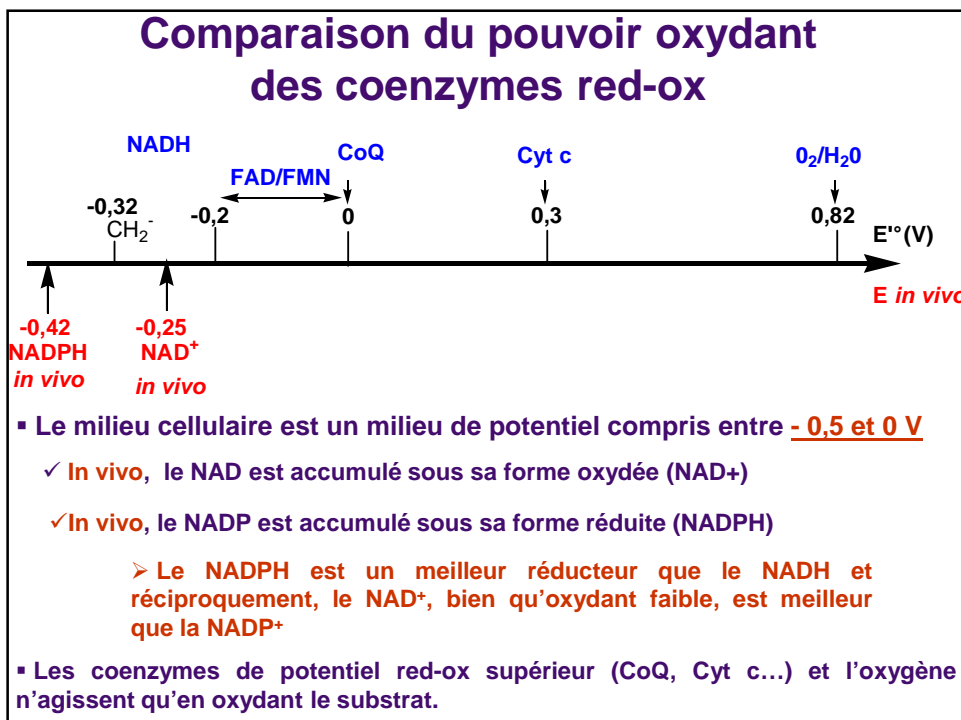


potentiel redox : 0,3 V

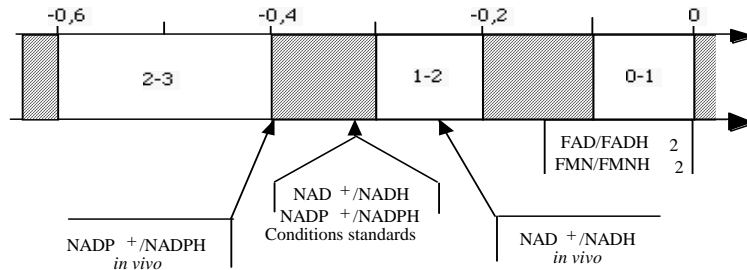
## Coenzymes organiques

Coenzyme et abréviation	Vitamine ou facteur de croissance apparente	Principales fonctions
<b>COENZYMES DES OXYDOREDUCTASES</b>		
<b>a</b>	Nicotinamide-adénine-dinucléotide ( <b>NAD</b> ) Nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate ( <b>NADP</b> )	Tryptophane, nicotinamide
<b>b</b>	Flavine-monomucléotide ( <b>FMN</b> ) Flavine-adénine-dinucléotide ( <b>FAD</b> )	Vitamine B2 ou riboflavine
<b>c</b>	Groupement prosthétiques des cytochromes	<b>Oxydoréduction</b> ( <i>déshydrogénase, oxygénases, transporteurs de la chaîne respiratoire</i> )
<b>d</b>	Coenzymes quinoniques (ubiquinones) ( <b>CoQ</b> )	
<b>e</b>	Tétrahydrobioptérine	
		<b>Hydroxylation</b> Phe, Tyr, Trp

COENZYMES DES AUTRES CLASSES			
f	<b>Carboxylations, décarboxylations :</b> 1. Biotine 2. Thiamine pyrophosphate ( <b>TPP</b> ) 3. Acide lipoïque	1. Biotine 2. Vitamine B <sub>1</sub> ou thiamine 3. Acide lipoïque	1. β-carboxylation 2. Décarboxylation d'acides α-cétoniques 3. Décarboxylation oxydative d'acides α-cétoniques
g	<b>Transferts de radicaux monocarbonés (sauf carboxyle)</b> 1. Méthylcobalamine 2. S-adenosyl-méthionine 3. Tétrahydrofolate ( <b>THF</b> )	1. Vitamine B12 (cobalamine) 2. Méthionine 3. Acide folique	1. Transfert de méthyle 2. Transfert de méthyle 3. Transfert de tous les radicaux monocarbonés
h	<b>Transfert d'acyle</b> Coenzyme A ( <b>CoA-SH</b> )	Acide pantothénique	



## Oxydation des substrats hydroxycarbonés



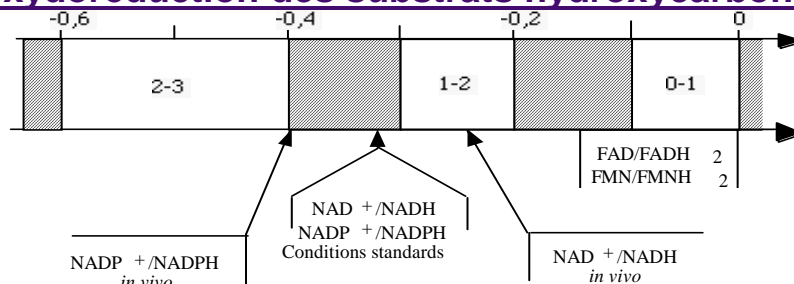
• Un substrat n'est oxydable que par un coenzyme de potentiel **du même ordre de grandeur ou supérieur**.

• Si Le potentiel est du même ordre de grandeur, la réaction sera réversible. Si le potentiel du coenzyme est très supérieur, la réaction est irréversible.

**Conséquences ?**

**NB :** Lorsque la réaction est irréversible, elle peut être couplée et devenir réversible ou non

## Oxydoréduction des substrats hydroxycarbonés



Deg. de fonct	Réaction	Zone des E' <sup>0</sup> (V)
0-1	Alcane-Alcène $\text{C-C} \rightleftharpoons \text{C=C} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	-0,1 à 0
1-2	Alcool-Oxo $\text{C-OH} \rightleftharpoons \text{C=O} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	-0,3 à -0,2
2-3	Aldéhyde-Carboxylate $\text{C-H} \rightleftharpoons \text{C=O} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	-0,6 à -0,4

## Coenzymes nicotiniques et flaviniques

Le **FAD** permet l'**oxydation** d'une fonction de degré 0 (groupe alkyle). *Pour oxyder un groupe alkyle, il faut d'abord assurer une mobilité suffisante de l'hydrogène.*

La condensation du **Coenzyme A (CoA)** produit cet effet.

Le **NAD<sup>+</sup>** assure l'oxydation d'une fonction de **degré supérieur ou égale à 1**

Cependant le groupe alcène (**-CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>-**) n'est pas oxydable par déshydrogénation.

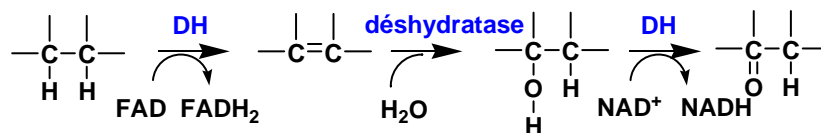
## Stratégies cellulaires d'oxydo/reduction

## Oxydation d'un alcane en aldéhyde ou cétone

• La séquence de réaction transformant un alcane en cétone intervient dans de nombreux métabolismes (cycle de Krebs, catabolisme et anabolisme d'aminoacides..)

• Elle est toujours la même :

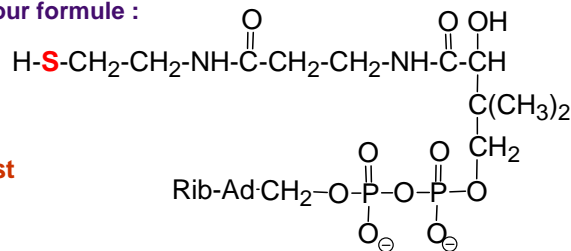
- Oxydation de l'alcane en alcène par le FAD (DH)
- Hydratation de l'alcène en alcool (déshydratase)
- Oxydation de l'alcool en aldéhyde ou cétone par le NAD<sup>+</sup> (DH)



L'oxydation du C-C à C=C est possible que si la liaison C-C est déstabilisée

## Structure et rôle du Coenzyme A

• Le coenzyme A a pour formule :



• Le coenzyme A est dit **coenzyme activateur**

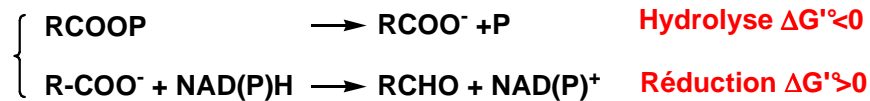
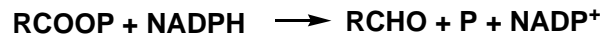
- Il se condense, par sa fonction **thioester**, sur la fonction **carboxylate** d'un substrat
- Il agit alors par **effet inducteur** pour augmenter la polarisation des liaisons C-H et C-C porté sur le carbone voisin.
- De même, la liaison C-C devient plus fragile

## Réduction des carboxylates

• Même le NADPH, coenzyme réducteur le plus fort, ne peut réduire les carboxylates en aldéhyde :



• La production d'aldéhyde est assurée par une réaction couplée hydrolyse (en général de phosphate), réduction par le NADPH ou le NADH



Le mécanisme le plus courant de réduction d'un carboxylate en aldéhyde est le suivant :

