

Université Salah Bounider, Constantine 3
Département de médecine
Première année

CHAINE RESPIRATOIRE ET PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

PRESENTÉ PAR :

Dr DEMMAK

Plan

- **Introduction**
- **I. Notion de potentiel d'oxydoréduction**
- **II. La chaine respiratoire mitochondriale**
- **II.1. Organisation de la chaine respiratoire mitochondriale**
- **II.2. complexe V : L'ATP synthase**
- **III. HYPOTHESE CHIMIOSMOTIQUE: P.MITCHELL (1961)**
- **IV. Bilan énergétique de la chaine respiratoire mitochondriale**
- **V.Régulation de la CRM**
- **VI.Anomalies de fonctionnement de la chaine respiratoire mitochondriale**
- **Conclusion**

introduction

- L'énergie emmagasinée dans les glucides, les lipides et les protéines doit être convertie en ATP (énergie rapidement utilisable) qui est produit dans les mitochondries à partir de la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM) et la phosphorylation oxydative.
- La **chaîne respiratoire** correspond à une association de complexes protéiques présents au sein de la membrane interne de la mitochondrie et responsable, avec l'ATP syntase, de la **phosphorylation oxydative**. Ce processus associe l'oxydation du NADH et du FADH_2 , tous deux produits lors des différentes voies cataboliques de l'organisme (glycolyse, cycle de Krebs, etc...), et contribue à la production d'ATP et ceci grâce à la formation d'un gradient de protons.

I. Notion de potentiel d'oxydoréduction

- 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

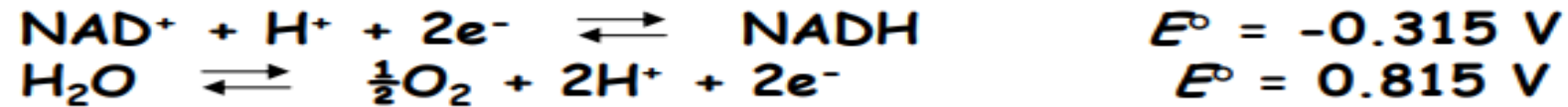


- le NAD^+ est un accepteur d'électrons ou agent oxydant ou forme oxydée
- le NADH est un donneur d'électrons ou agent réducteur ou forme réduite

I. Notion de potentiel d'oxydoréduction

- 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°)**. Le couple forme oxydée et forme réduite d'un même composé (A/A+) est appelé un couple Redox.
- L'efficacité thermodynamique du transfert d'électron peut être déterminée par les valeurs de potentiel d'oxydo-réduction standard (E°)
- L'affinité d'un agent oxydant pour les électrons augmente avec la valeur de son potentiel d'oxydo-réduction standard (E°)

I. Notion de potentiel d'oxydoréduction



Plus le potentiel d'oxydo-réduction standard est positif, plus la forme oxydée a tendance à accepter les électrons et à devenir une forme réduite

De ces deux réactions, c'est la réaction $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ qui a la valeur de E° la plus élevée et donc la plus grande affinité pour les électrons

➤ si ces deux réactions sont maintenant couplées en une réaction d'oxydo-réduction, c'est le NADH qui sera le donneur d'électrons et O_2 l'accepteur.



La différence de potentiel d'oxydo-réduction (ΔE°) de cette réaction est:

$$\Delta E^\circ = E^\circ (\text{l'accepteur d'électron}) - E^\circ (\text{donneur d'électron})$$

$$\Delta E^\circ = 0.815 - (-0.315) = 1.130 \text{ Volts}$$

I. Notion de potentiel d'oxydoréduction

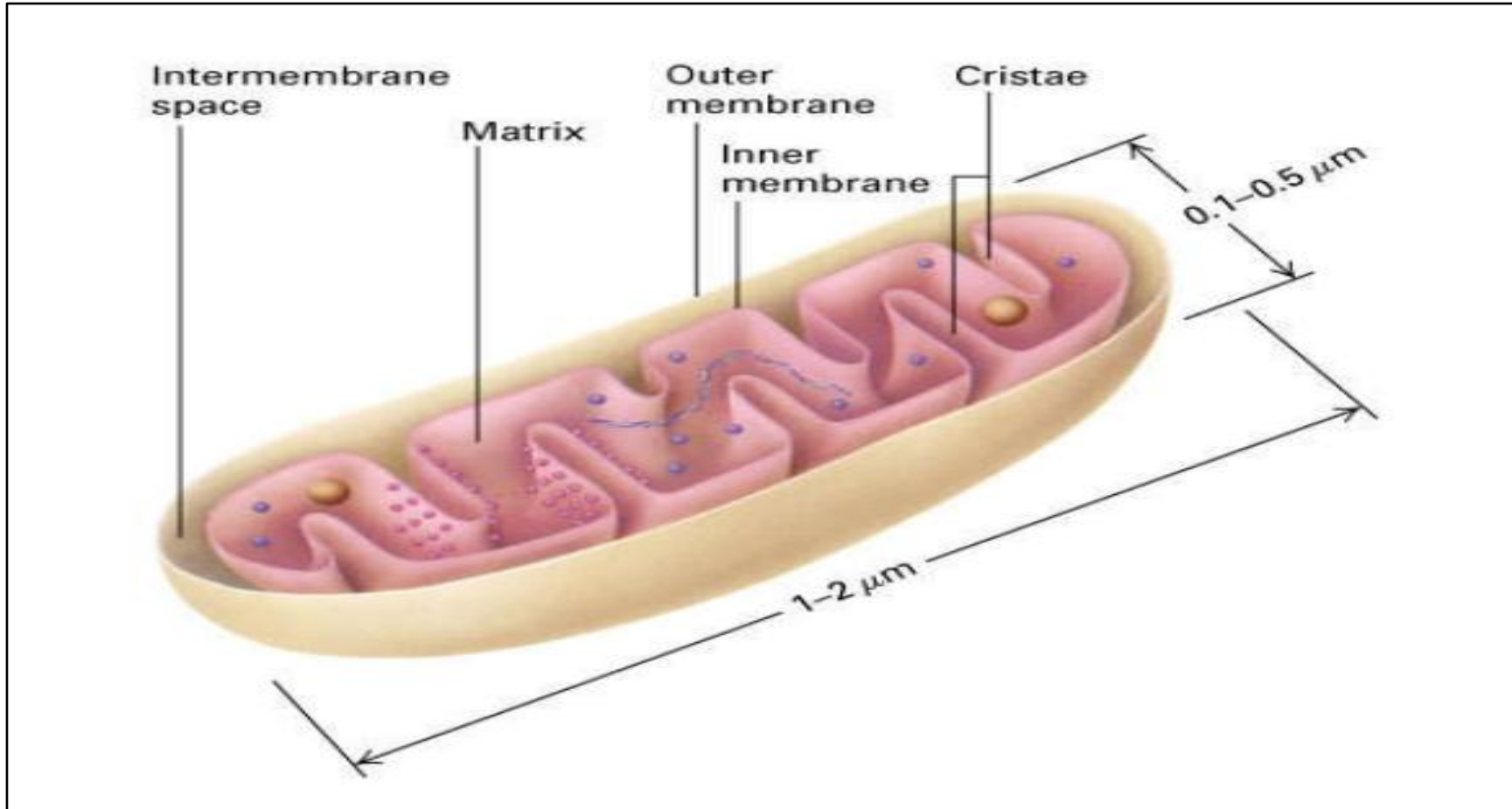
- On peut calculer la variation d'énergie libre de cette réaction par l'équation:

$$\Delta G^\circ = -nF\Delta E^\circ$$

- Où n = nombre d'électrons transférés par mole de substrat
- F = constante de Faraday (96.494 Coulombs/mol)
- Pour la réaction ci-haut,
- le ΔG° sera de -218 kJ/mol => réaction très exergonique

II. La chaîne respiratoire mitochondriale

- La chaîne respiratoire mitochondriale (CRM) est localisée dans la membrane interne mitochondriale.



II. LA CHAÎNE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

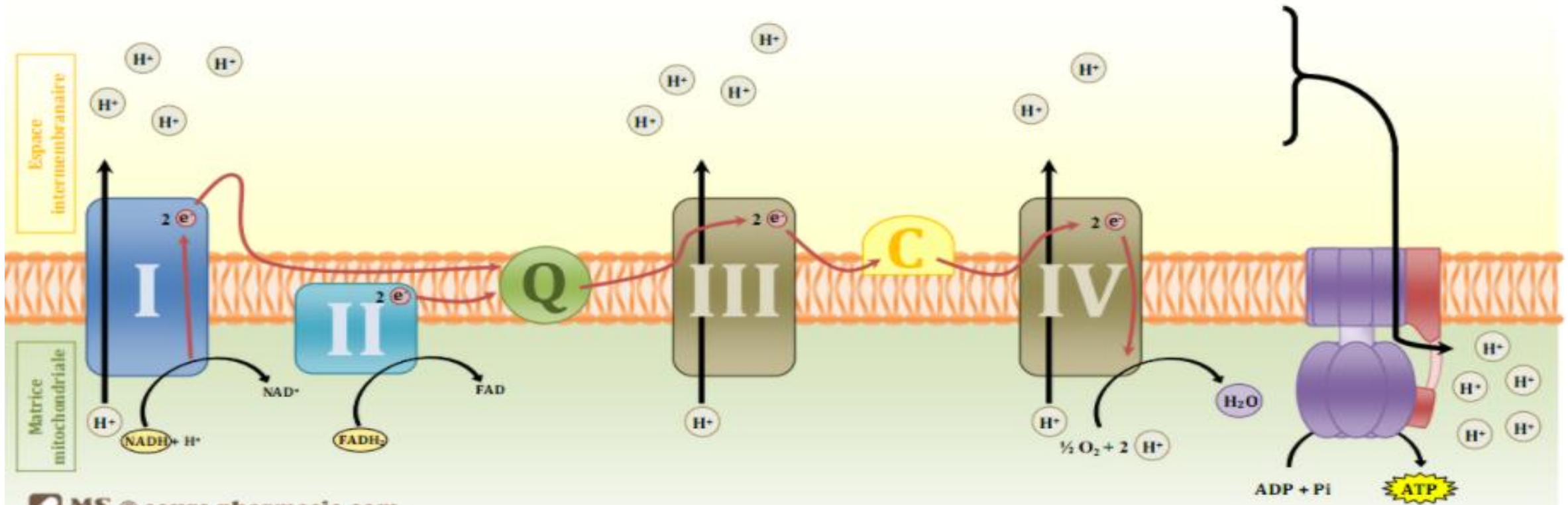
II.1.LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

- Tout au long de la chaîne respiratoire, les électrons provenant du NADH et du FADH_2 , vont perdre de l'énergie qui sera utilisée pour former le gradient électrochimique de proton entre l'espace inter-membranaire et la matrice mitochondriale. Les électrons riches en énergie ainsi récupérés seront transportés successivement via les différents complexes :
- Le **complexe I** a une action **NADH coenzyme Q réductase**, récupérant les électrons du NADH et permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.
- Le **complexe II** a une action **Succinate coenzyme Q réductase**, récupérant les électrons du FADH_2 et permet le transport d'aucun proton.
- Le **complexe III** a une action **Coenzyme Q cytochrome C réductase**, et permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.
- Le **complexe IV** a une action **Cytochrome C oxydase**, et permet le transport de 2 protons de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.

II. LA CHAINE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

II.1. LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

- Le **coenzyme Q** (ou **ubiquinone**) permet la transition entre le complexe I ou II et le complexe III.
- Le **cytochrome C** permet la transition entre le complexe III



II.1.LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

- Une grande partie de l'énergie produite dans les voies cataboliques se retrouve contenue dans le NADH et le FADH₂ ; 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.

II.1.LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

- Le NADH, formé dans la matrice, cède ses équivalents réducteurs à la NADH déshydrogénase (complexe I), accessible par la face interne de la membrane interne. Ces électrons vont cheminer du complexe I jusqu'à l'oxygène moléculaire, via les coenzyme Q - complexe III - cytochrome c - complexe IV. L'oxygène moléculaire, accepteur final des électrons, sera réduit en H₂O selon la réaction $\frac{1}{2} O_2 + 2 H^+ + 2 e^- \rightarrow H_2O$.
- Le FADH₂ produit dans la matrice mitochondriale cède, quant à lui, ses équivalents réducteurs au complexe II. Le cheminement des électrons est ensuite identique à celui suivi par les électrons fournis par le NADH (coenzyme Q - complexe III - cytochrome c - complexe IV). Au cours de ce transfert, des protons sont expulsés de la matrice vers l'espace intermembranaire (au niveau des complexes I, III et IV) ce qui crée, de part et d'autre de la membrane interne, un gradient électrochimique d'ions H⁺ qui contient l'énergie d'oxydation.

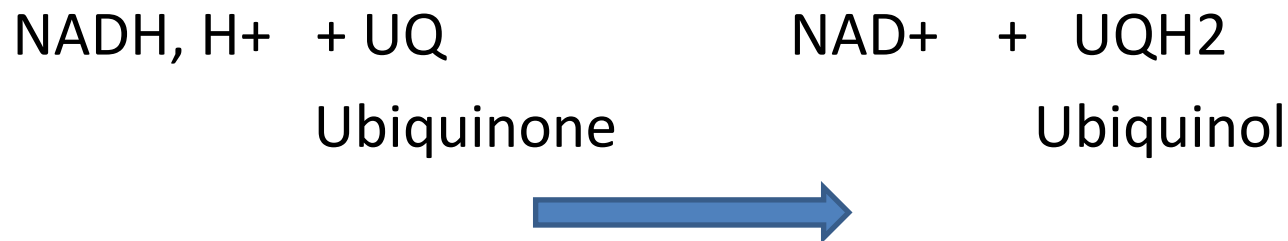
II. LA CHAINE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

II.1. LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

Complexe I: NADH – coenzyme Q oxydoréductase:

- Catalyse le transfert de l'hydrogène du NADH, H⁺ vers l'ubiquinone.
- Contient des protéines fer-soufre
- L'entrée du NADH, H⁺ dans la chaîne se fait au niveau du complexe I
- Le substrat du complexe I est le NADH, H⁺

(E° = - 0,32 V) et l'accepteur de H⁺ et e⁻ est le coenzyme Q (E° = 0,06 V)



II.1.LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

Complexe I

- L'ubiquinol formé est très mobile dans la membrane et migre vers le complexe III
- Cette réaction d'oxydoréduction est exergonique et libère suffisamment d'énergie pour déplacer des protons de la matrice vers l'espace intermembranaire: le complexe I est donc un site de pompage de H⁺

II.1.LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

Complexe II: succinate – coenzyme Q oxydoréductase

- Contient des protéines fer-soufre et du cytochrome b
- L'entrée du FADH₂ se fait au niveau du complexe II
- Substrats du complexe II: FADH₂ et succinate, l'accepteur des é est le coenzyme Q
- Le complexe II:
 - Oxyde le succinate en fumarate (la réaction a un $E^{\circ} = 0,03 \text{ V}$)
 - Réduit le Co Q en QH₂ ($E^{\circ} = 0,06 \text{ V}$)
- L'ubiquinol formé migre vers le complexe III
- La réaction ne libère pas suffisamment d'énergie pour qu'il y ait un pompage de H⁺
- En conséquence moins d'ATP est formé par l'oxydation du FADH₂ que par le NADH,H⁺

II.1.LES QUATRE COMPLEXES TRANSPORTEURS DE GREEN

Complexe III: coenzyme Q – cytochrome C oxydoréductase

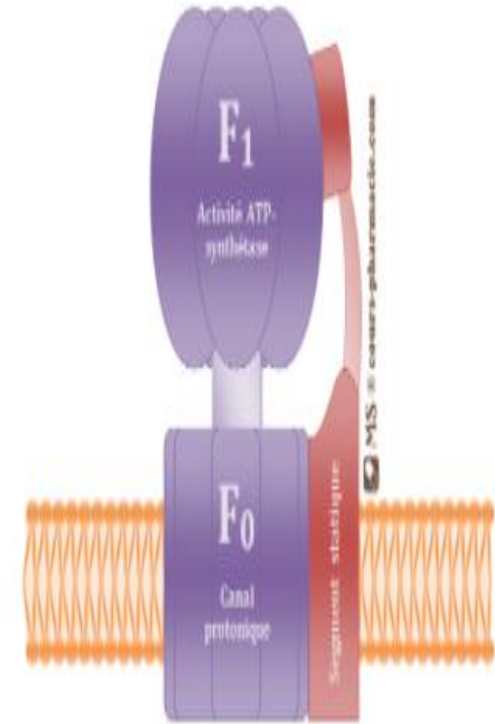
- Un cytochrome est une protéine hémique (Fer), assure le transport des e- entre les complexes III et IV
- Le rôle du complexe III est le transfert des e- de QH₂ au cytochrome C et en même temps pomper les H⁺ à travers la membrane mitochondriale interne

Tableau 1 : quelques exemples des potentiels redox dans les systèmes d'oxydation

SYSTEME	E° (VOLTS)
NAD ⁺ /NADH H ⁺	- 0,32
Fumarate/Succinate	+ 0,03
Cytochrome b Fe ⁺⁺⁺ /Fe ⁺⁺	+ 0,08
Ubiquinone oxydée/réduite	+ 0,10
Cytochrome c1 Fe ⁺⁺⁺ /Fe ⁺⁺	+ 0,22
Cytochrome a Fe ⁺⁺⁺ /Fe ⁺⁺	+ 0,29
Oxygène/eau	+ 0,82

II.2. complexe V : L'ATP synthase

- L'ATP synthase est une pompe ionique inversée, qui au lieu de transporter les protons dans le sens inverse du gradient de concentration, entraîne la synthèse d'ATP grâce au passage des protons dans le sens du gradient.
- Elle est constituée d'une sous-unité F_0 intra-membranaire qui joue le rôle de canal protonique, d'une sous-unité F_1 baignant dans la matrice mitochondriale et qui possède une activité ATP-synthase, et d'une partie statique stabilisant la structure.
- De cette manière le gradient de proton formé de part et d'autre la membrane interne de la mitochondrie permet la synthèse d'ATP qui sera libéré dans la matrice mitochondriale. Les 10 protons du NADH permettront une synthèse théorique de 3 ATP et les 6 protons du $FADH_2$ de 2 ATP.

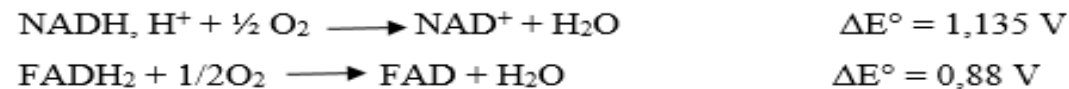


III. HYPOTHESE CHIMIOSMOTIQUE: P.MITCHELL (1961)

- Cette théorie suppose que le transfert d'électrons et la synthèse d'ATP sont couplés grâce à un gradient de protons qui s'établit à travers la membrane mitochondriale interne. Le transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire mitochondriale conduit à un pompage de protons de la matrice vers l'espace intermembranaire. Cette activité de pompage des H^+ par les complexes I, III, IV conduit à une grande différence de concentration des H^+ : il s'établit un gradient de concentration des H^+ . Ce gradient se manifeste par une différence de PH entre la matrice et l'espace intermembranaire (ce dernier étant plus acide que la matrice). Le complexe V (ATP synthase mitochondriale) laisse au contraire revenir les H^+ de l'espace intermembranaire vers la matrice et utilise l'énergie produite pour phosphoryler l'ADP en ATP

VI. Bilan énergétique de la chaîne respiratoire mitochondriale

- Les électrons de NADH ou de FADH₂ sont transportés à travers la chaîne respiratoire jusqu'à l'oxygène. La circulation des électrons entre les couples NADH/NAD⁺ ou FADH₂/FAD et le couple ½ O₂/O²⁻ 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 FADH₂ sont - 219 kJ/mol (ou - 52,4 kcal/mol) et - 170 kJ/mol (ou - 40,7 kcal/mol).

Régulation de la CRM

- ❑ Le contrôle de la CRM dépend de la disponibilité de l'ADP
 - A l'état basal $ATP \gg \gg ADP$
 - Si l'ADP augmente, la vitesse de la CRM augmente très rapidement et de façon très intense
- ❑ Contrôle respiratoire:
 - Une inhibition du transfert d'é à l'O₂ bloque la synthèse d'ATP
 - Réciproquement, une inhibition de l'ATP synthase bloque le transfert des électrons

Régulation de la CRM

❑ Découplage:

Normalement la chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative sont associées. Mais le gradient de protons formé peut être dégradé sans que les protons traversent l'ATP synthase: il n'y aura pas d'ATP produit mais seulement de la chaleur

Anomalies de fonctionnement de la cRM

- Les maladies mitochondriales sont des affections dues à un défaut de la chaîne des oxydations phosphorylantes.
- Sont dues à des mutations de l'ADN mitochondrial ou de l'ADN génomique.
- Les premières manifestations cliniques de ces maladies sont neurologiques, cardiaques et musculaires, conséquence de la dépendance de ces organes de la synthèse mitochondriale de l'ATP pour le maintien de leurs fonctions.

Conclusion

- La Chaîne respiratoire mitochondriale est un ensemble physique et fonctionnel localisé dans la membrane interne des mitochondries. Elle produit de l'eau et de l'ATP selon un processus couplé constitué de deux sous-ensembles distincts ayant chacun une fonction propre : la chaîne d'oxydoréduction produisant de l'H₂O (respiration cellulaire) et la phosphorylation de l'ADP en ATP réalisée grâce à l'énergie produite graduellement par la chaîne d'oxydoréduction.