

M2. Origine de l'ATP nécessaire à la contraction de la cellule musculaire

Métabolisme cellulaire et synthèse d'ATP.

La molécule d'ATP

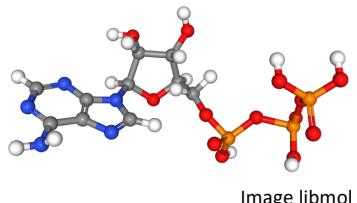


Image libmol

- L'ATP ou adénosine triphosphate est synthétisé à partir d'ADP (ou adénosine diphosphate) et de phosphate inorganique Pi.

- L'ATP est un nucléotide constitué d'une base azotée, l'adénine, et d'un sucre, le ribose, auquel sont rattachés successivement trois groupements phosphate PO_4^{3-} (et donc deux pour l'ADP).

- C'est une molécule riche en énergie parce que son unité triphosphate contient une liaison riche en énergie entre les deux derniers phosphates. Une grande quantité d'énergie est libérée lorsque l'ATP est hydrolysé en ADP, ce qui permet à la cellule de réaliser des réactions nécessitant un apport énergétique.

- La synthèse d'ATP nécessite un apport d'énergie : c'est une phosphorylation.
- L'apport énergétique nécessaire à sa synthèse provient de l'oxydation des molécules organiques (par exemple le glucose).

Hydrolyse



-----<

Phosphorylation

- La quantité d'ATP stockée dans les cellules musculaires est trop faible pour pouvoir assurer l'effort : l'ATP est donc continuellement formé et consommé dans la cellule.

- Le stock d'ATP est renouvelé par deux voies dans la cellule musculaire : la voie anaérobie (= sans O_2) et la voie aérobie (= avec O_2).

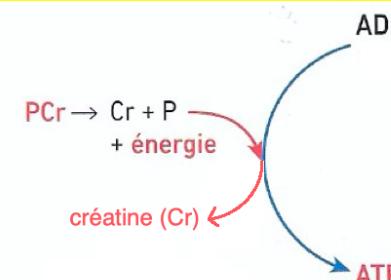
- La voie anaérobie regroupe la régénération de l'ATP par la phosphocréatine et par la fermentation lactique.

- La voie aérobie est assurée par la respiration cellulaire.

* La voie anaérobie de la phosphocréatine.

- La phosphocréatine (PCr) est une molécule présente dans le hyaloplasme (= cytosol = phase plus ou moins liquide du cytoplasme dans laquelle baignent les organites) des cellules musculaires. La PCr possède une liaison phosphate à haut potentiel énergétique.

- L'énergie libérée par l'hydrolyse de la phosphocréatine en créatine permet par couplage de reconstituer très rapidement de l'ATP à partir de l'ADP :



- En moins de 20 s, le stock de phosphocréatine s'épuise et l'ATP ne peut plus être régénéré par cette voie.

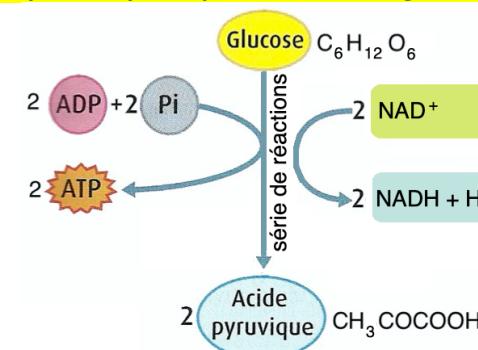
- Après l'effort, le stock de PCr est reconstitué à partir de la créatine.

* La voie anaérobie de la fermentation lactique.

- Elle débute par la glycolyse, voie commune à la fermentation lactique et à la respiration cellulaire.

- Dans le hyaloplasme, le glucose est transformé en acide pyruvique.

- Au cours de la glycolyse, une série de transformations chimiques catalysées par différentes enzymes oxydent partiellement le glucose en acide pyruvique.



- Cette oxydation partielle du glucose en acide pyruvique est **couplée à la réduction de transporteurs NAD⁺ en NADH + H⁺**. Le NAD⁺ (nicotinamide adénine dinucléotide) est une molécule qui peut être sous **forme oxydée (NAD⁺)** ou **réduite (NADH)**.

- Par couplage, **deux molécules d'ATP sont synthétisées** suite à l'énergie libérée par l'oxydation partielle du glucose.

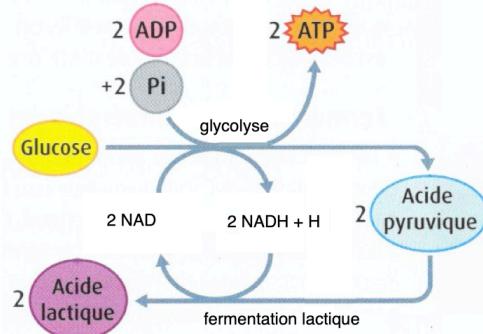
* La fermentation lactique.

- En l'absence d'O₂, la **fermentation lactique** suit la glycolyse, toujours dans le **hyaloplasme**.

- A partir des 2 acides pyruviques, **de l'acide lactique est synthétisé** (et cette molécule contient encore potentiellement de l'énergie): **l'oxydation du glucose est alors incomplète.**

- Cela permet alors l'oxydation des molécules de NADH en NAD⁺ (qui pourront de nouveau servir dans la glycolyse).

- Il n'y a pas de production d'ATP en dehors de la glycolyse.



- Précision : les levures en l'absence d' O_2 réalisent quant à elle la **fermentation alcoolique** : le bilan énergétique est le même (2 ATP par molécule de glucose lors de la glycolyse), mais à la place de l'acide lactique il y a **production d'éthanol et de CO_2** .

* La respiration cellulaire.

- La respiration cellulaire correspond à l'**oxydation complète du glucose en présence d'O₂**. Toute l'énergie potentiellement présente dans le glucose est alors récupérée (contrairement aux fermentations).

- On peut démontrer la respiration cellulaire par **expérimentation assistée par ordinateur** (ExAO) sur des levures (champignons unicellulaires).

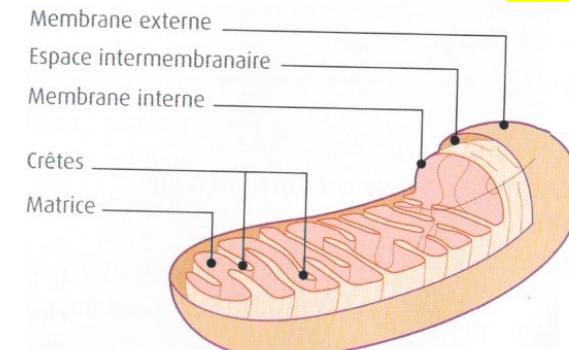
- L'équation bilan globale de la respiration cellulaire est :

Equation bilan générale de la respiration :



- La respiration cellulaire se déroule dans les organites **mitochondries**.

- La mitochondrie est un organite long de quelques μm , enveloppé par **deux membranes** : la **membrane externe** et la **membrane interne qui forme** vers l'intérieur de la mitochondrie **des replis ou crêtes**. Un **espace intermembranaire** large de quelques nm sépare ces deux membranes. Le compartiment le plus interne d'une mitochondrie est la **matrice**.

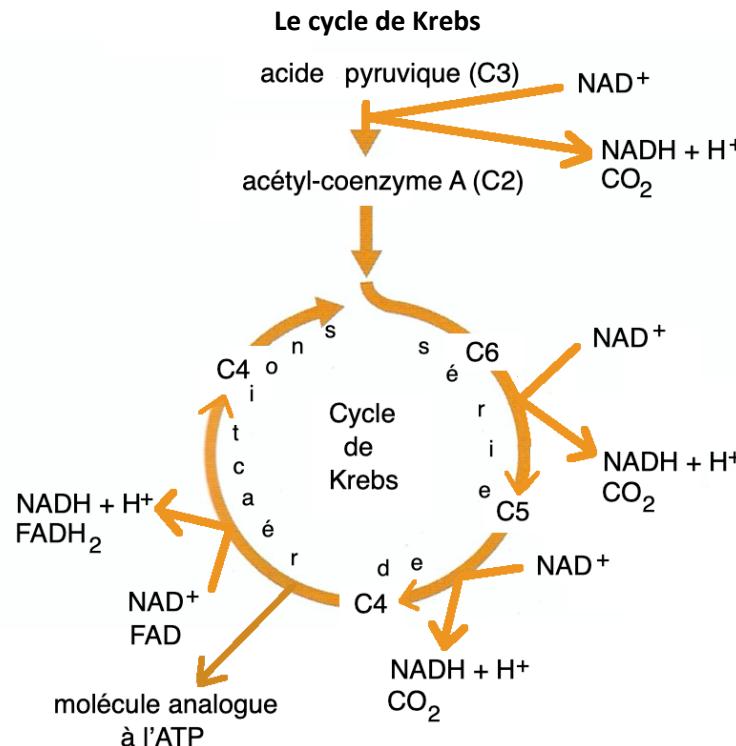


D'après SVT spécialité SVT 2012

- La respiration mitochondriale se déroule avec **l'acide pyruvique** et non le glucose. On peut le démontrer par **ExAO** sur des suspensions mitochondrielles. Elle se fait en **deux phases** : le **cycle de Krebs** et la **chaîne respiratoire**.

* La respiration cellulaire : le cycle de Krebs.

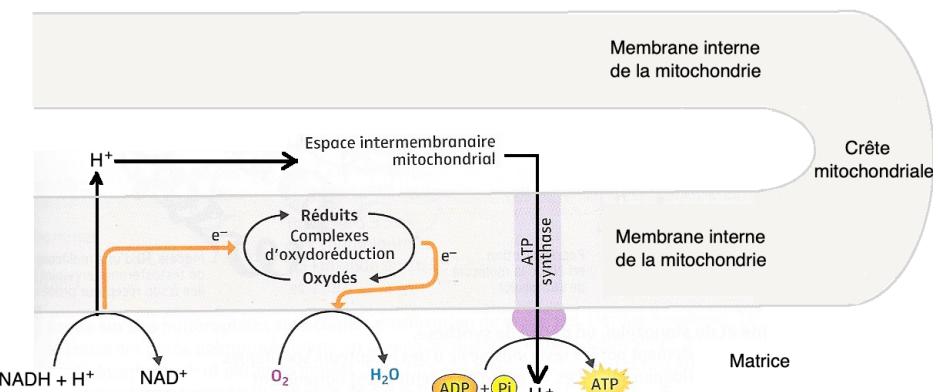
- Une fois entré dans la mitochondrie, l'acide pyruvique se transforme en acétyl-coenzyme A (suite à un départ de CO_2 et une réduction d'un NAD^+ en $\text{NADH} + \text{H}^+$).
- L'acétyl coenzyme A est la molécule qui entre dans le cycle de Krebs qui se déroule dans la matrice mitochondriale.
- Les molécules carbonées du cycle subissent des décarboxylations (= départ de CO_2 qui quitte ensuite la cellule pour rejoindre le sang puis les poumons) et une oxydation progressive couplée à la réduction de NAD^+ et FAD (flavine adénine dinucléotide). De l'ATP est également produit à partir d'ADP et Pi (molécule analogue dans le schéma).



- Au cours du cycle de Krebs, l'acide pyruvique est totalement oxydé en CO_2 .
- Le fonctionnement du cycle permet par couplage la synthèse de deux molécules d'ATP.

* La respiration cellulaire : la chaîne respiratoire.

- Elle se déroule au niveau des crêtes mitochondrielles.
- On peut l'étudier à partir d'expériences sur les particules submitochondrielles.
- La membrane interne des mitochondries est très riche en protéines (80 % de ses constituants). Parmi celles-ci, certaines constituent la chaîne respiratoire.
- Ces molécules assurent une réoxydation des composés réduits NADH , H^+ et FADH_2 produits par la glycolyse et le cycle de Krebs. Chaque transporteur de la chaîne accepte les électrons du transporteur précédent et les transmet au suivant. Ce transfert d'électrons est accompagné d'un flux de protons H^+ vers l'espace intermembranaire.
- En bout de chaîne, c'est le dioxygène qui accepte les électrons (ainsi que des protons) pour former de l'eau (c'est donc une réduction).
- On observe aussi de nombreuses sphères pédonculées sur la membrane interne des mitochondries : elles sont au contact de la matrice mitochondriale. Les sphères pédonculées correspondent à des ATP synthases. Les protons situés dans l'espace intermembranaire retournent vers la matrice à travers les ATP synthases, ce qui génère une importante quantité d'ATP.
- Les oxydations qui se produisent au cours de la chaîne respiratoire fournissent à l'ATP synthase l'énergie permettant de produire 32 molécules d'ATP à partir de 12 molécules de NADH , H^+ .



- Il y a donc production de 36 molécules d'ATP par molécule de glucose oxydée dans le cas de la respiration cellulaire : 2 lors de la glycolyse, 2 lors du cycle de Krebs et 32 dans la chaîne respiratoire. L'ATP produit permet alors les activités cellulaires.

- Si l'on compare **le rendement** de la fermentation lactique (de la fermentation en général) et de la respiration cellulaire, il **penche nettement en faveur de la respiration cellulaire** (environ 60 % contre moins de 4%). Cela s'explique par le fait que le glucose est complètement oxydé lors de la respiration cellulaire, alors que ce n'est pas le cas dans la fermentation.

* Le métabolisme des cellules musculaires et le type d'effort à fournir.

- **L'O₂ apporté aux muscles est prélevé au niveau des poumons**, puis **apporté par le sang**. Le sang apporte également les **nutriments**, dont le glucose, issus de la digestion ou de réserves dans l'organisme et permettant la synthèse d'ATP.

- **Différentes voies métaboliques** fournissent l'énergie nécessaire à la contraction musculaire à partir de **métabolites variés et avec des délais d'intervention différents**.

- Pour un **effort intense et très bref**, c'est d'abord **le stock de phosphocréatine** qui est utilisé, puis la **fermentation lactique** prend rapidement le relai.

- Pour un **effort long (endurance)**, c'est progressivement **la voie aérobie** qui s'enclenche et qui devient dominante (le délai de latence étant en partie dû au **retard lié à la modification progressive des paramètres respiratoire et cardiaque**).

- Ainsi les **efforts brefs et intenses mobilisent surtout les voies anaérobies** (phosphocréatine et fermentation lactique) alors que **les efforts d'endurance reposent sur la voie aérobie**.

- Par ailleurs, il existe **deux types de fibres musculaires dans les muscles** : les **fibres de type I** (rouges) et les **fibres de types II** (blanches). Les **proportions** des deux types de fibres dans les muscles **évoluent suivant les types d'efforts** (sachant qu'il y a aussi détermination génétique et qu'avec l'âge la proportion de FT I augmente au détriment des FT II).

- Les **fibres de types I** sont surtout développées chez les sportifs pratiquant l'**endurance**, celles de **type II** chez ceux faisant des **efforts courts et intenses** de type sprint.

- Les **FT I** ont une **vitesse de contraction lente**, une forte teneur en enzymes du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire (et **beaucoup de mitochondries**). Le **réseau de capillaires est très développé** : elles effectuent surtout **la respiration cellulaire**.

- Les **FT II** ont une **vitesse de contraction rapide** (explosivité), une teneur élevée en **enzymes permettant la fermentation lactique et peu de mitochondries**. Le

réseau de capillaires est peu développé : elles effectuent surtout **la fermentation lactique**.

L'effet de substances exogènes.

- La prise de **substances exogènes** (= n'étant pas produites par l'organisme) **peut modifier la masse et le métabolisme musculaire**.

- C'est le cas des **produits dopants qui modifient ainsi les performances**, avec par exemple les **SAA (stéroïdes androgènes anabolisants)** : molécules dérivées de la testostérone.

- La prise de ces **substances de synthèse** de structure voisine de la testostérone modifie le métabolisme des cellules musculaires en **stimulant l'anabolisme** (= augmentent la synthèse des protéines) : on observe un **accroissement de la masse musculaire et de la force musculaire** et donc des performances (particulièrement lors d'un entraînement régulier).

- Cela s'explique par le fait que **les cellules musculaires ont des récepteurs à la testostérone** auxquels **ces substances exogènes se lient**.

- Ces substances peuvent également provoquer **des effets secondaires qui ont parfois de graves conséquences sur la santé**.

- Le **stanozolol** est un exemple de SAA. Il figure sur la liste des **substances interdites par l'AMA** (Agence Mondiale Antidopage) en compétition et en hors compétition.