

3.2.2. Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire



1897. E. Buchner montre que des extraits préparés à partir de levures peuvent réaliser la fermentation alcoolique.



1918-1922. O. Meyerhof et A. V. Hill proposent que la cellule musculaire tire son énergie d'un cycle de l'acide lactique : le glycogène est hydrolysé en glucose puis en acide lactique par un ensemble de transformations constituant la **glycolyse** ; l'acide lactique est ensuite régénéré en glycogène. Ils sont lauréats du prix Nobel de médecine 1922.

1897

1907

1918-1922

1928



1907. A. Fletcher and W. Hopkins montrent que la teneur en acide lactique augmente dans le muscle au repos en l'absence de dioxygène, tandis qu'il disparaît quand du dioxygène est réintroduit.

1928. Découverte de l'**adénosine triphosphate** (ATP) dans des muscles de grenouille par K. Lohmann, assistant de Meyerhof.

Début des années 1930.

- K. Lohmann montre qu'une énergie considérable est libérée quand l'ATP est hydrolysé en AMP + acide phosphorique.



1932. L'équipe d'Emden propose un modèle décrivant la presque totalité des transformations chimiques de la glycolyse dans les cellules musculaires.

1934. Lohmann montre que l'utilisation du glucose et la synthèse d'ATP sont couplées.

Début des années 1930

1932

1934

1935

• L'équipe de Meyerhof et de nombreuses autres (dont celle de G. Embden) décomposent la glycolyse en une multitude de transformations chimiques analysées séparément *in vitro* à partir d'extraits de cytoplasme de cellules musculaire ou de levures. Puis ils tentent d'assembler le puzzle en une réaction unique. L'entreprise est particulièrement difficile vu notamment la faible durée de vie de certains intermédiaires réactionnels.

• Meyerhof remet en cause le modèle du cycle de l'acide lactique. Dans son nouveau modèle l'énergie libérée par hydrolyse de l'ATP permet la contraction musculaire.

1935. L'équipe de Meyerhof montre que la glycolyse implique les mêmes étapes dans la cellule musculaire et dans la levure.

La détermination du devenir du glucose dans le cytoplasme (Belin, Ed.2020,P.432-433)

L'ATP : une molécule clef du métabolisme

Quantité totale d'ATP intracellulaire (au repos)

120 à 180.10⁻³ mol

Quantité d'énergie correspondante disponible

5,1 à 7,5 kJ

Énergie dépensée :

- lors d'une marche à pied sur 30 m en 60 secondes (vitesse moyenne : 2 km/h environ)
- lors d'une course à pied sur 40 m en 10 secondes (vitesse moyenne : 15 km/h environ)
- lors d'un sprint sur 100 m en 10 secondes (vitesse moyenne : 36 km/h environ)

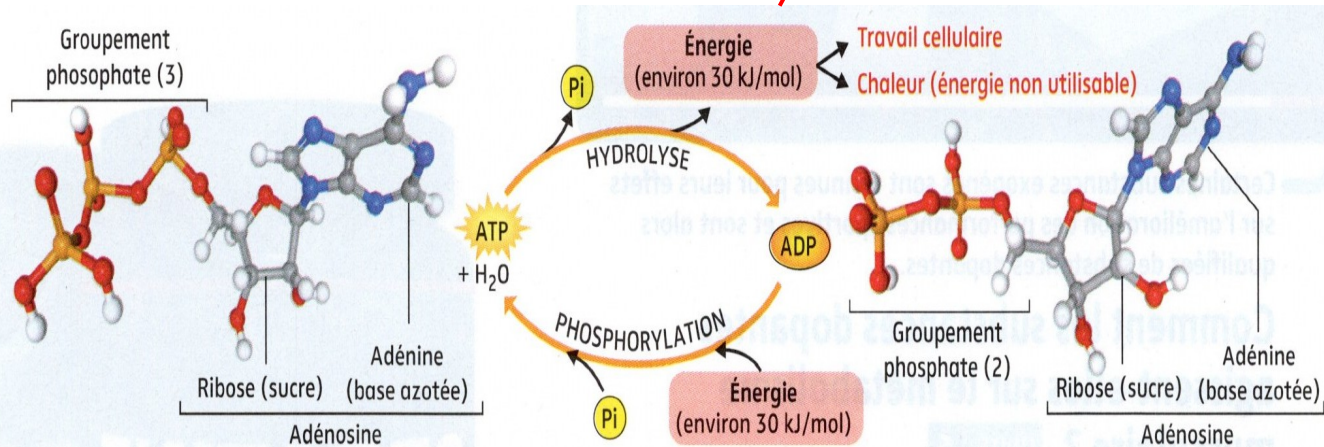
9,3 kJ

12 kJ

132 kJ

Concentration en ATP, énergie potentielle et énergie nécessaire pour différents types d'activités physiques.

Les mesures sont réalisées chez un individu de 70 kg et ayant une masse musculaire totale de 30 kg environ.

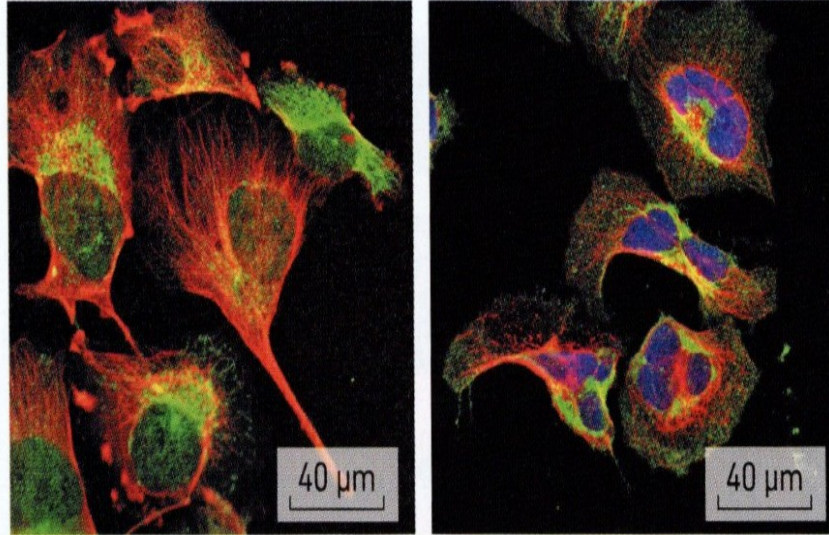


L'ATP, molécule phosphorylée source d'énergie.

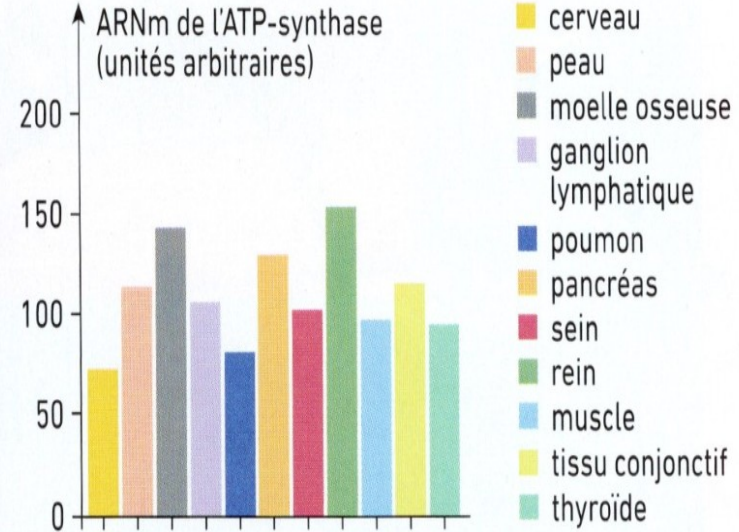
	Constituants chimiques	Avant contraction	Après contraction
Expérience 1 sans inhibiteur de l'ATP	Réserves de glucides	10,8 g · kg ⁻¹	8 g · kg ⁻¹
	ATP	4 à 6 mmol · kg ⁻¹	4 à 6 mmol · kg ⁻¹
	État du muscle	Muscle contracté	
Expérience 2 avec inhibiteur de l'ATP	Réserves de glucides	10,8 g · kg ⁻¹	10,8 g · kg ⁻¹
	ATP	4 à 6 mmol · kg ⁻¹	0 mmol · kg ⁻¹
	État du muscle	Arrêt immédiat de la contraction	

Consommation et régénération de l'ATP au cours d'une activité cellulaire

(Bordas, Ed. 2020, p. 420)

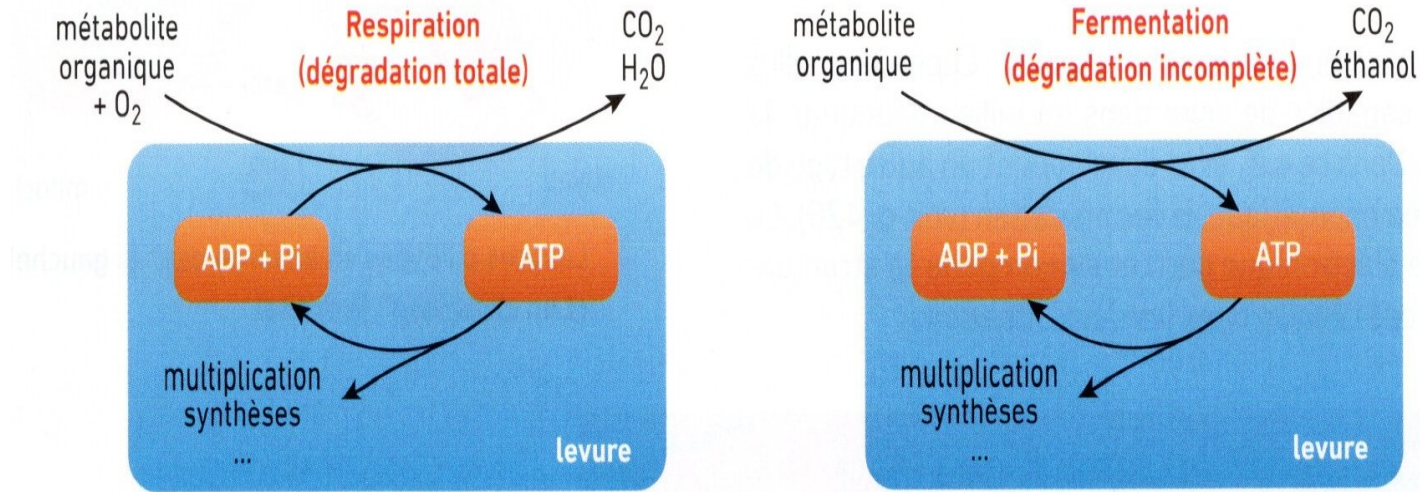


A Neurones (à gauche) et cellules osseuses traités par immunofluorescence : la couleur verte traduit la présence d'ATP-synthase.



B Expression du gène de l'ATP-synthase dans différents types cellulaires.
(*The Human Protein Atlas, proteinatlas.org*).

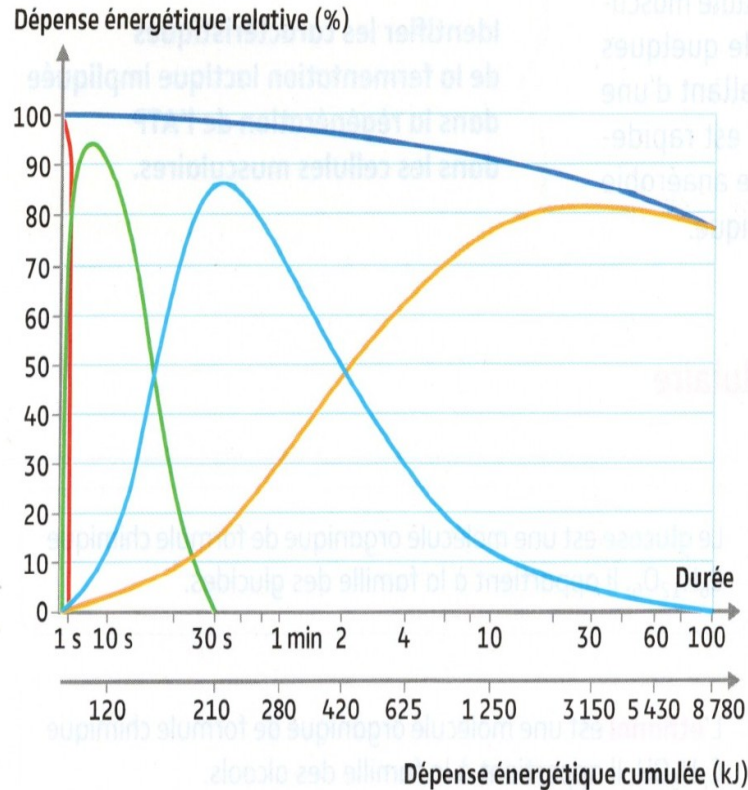
Les caractéristiques des voies métaboliques de régénérations de l'ATP :



Deux voies métaboliques couplées à la synthèse d'ATP.

(Bordas, Ed. 2020, p. 421)

les modalités de régénération de l'ATP lors d'efforts dans des cellules musculaires



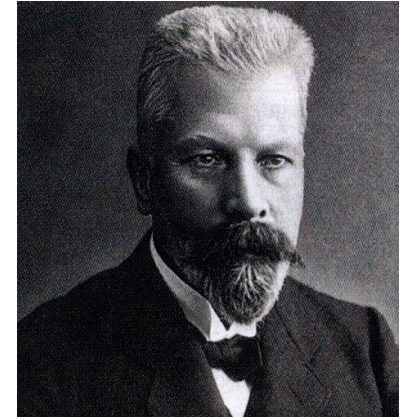
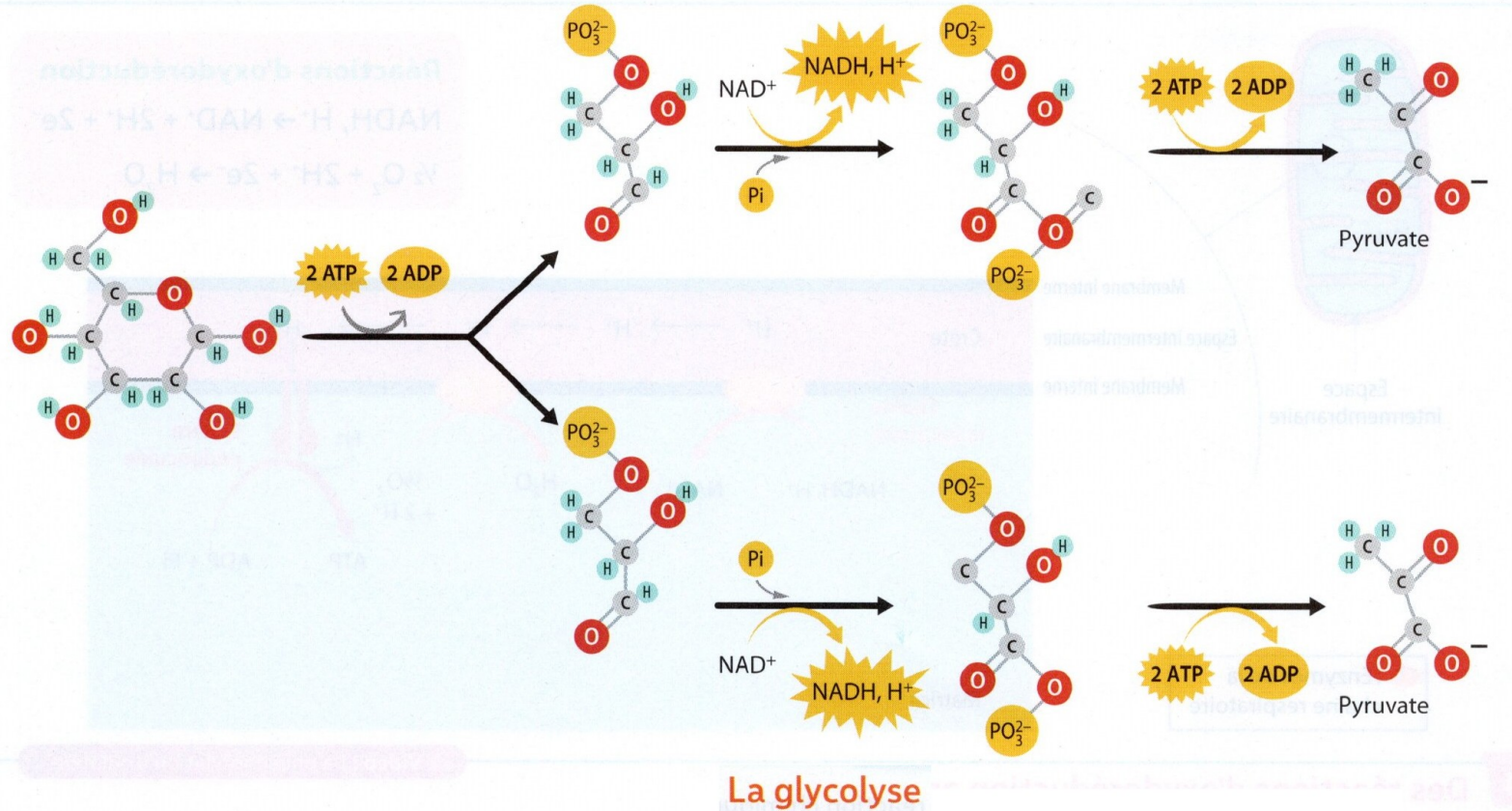
Activités sportives	Durée	Pourcentage de la dépense énergétique totale couverte par chacune des filières métaboliques										
		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Ski de fond	3 à 5 h											
Course de 3 000 m	8 min											
Course de 1 500 m	4 min											
Course de 400 m	43 s											
Haltérophilie	4 s											

- Hydrolyse de l'ATP
- Hydrolyse de la phosphocréatine
- Voie aérobie : respiration (consommation de glucose, d'acides gras libres)
- Voie anaérobie : fermentation lactique (consommation de glucose essentiellement)
- Dépense énergétique totale

Voies métaboliques prédominantes permettant la régénération de l'ATP au sein des cellules d'un muscle selon l'effort.

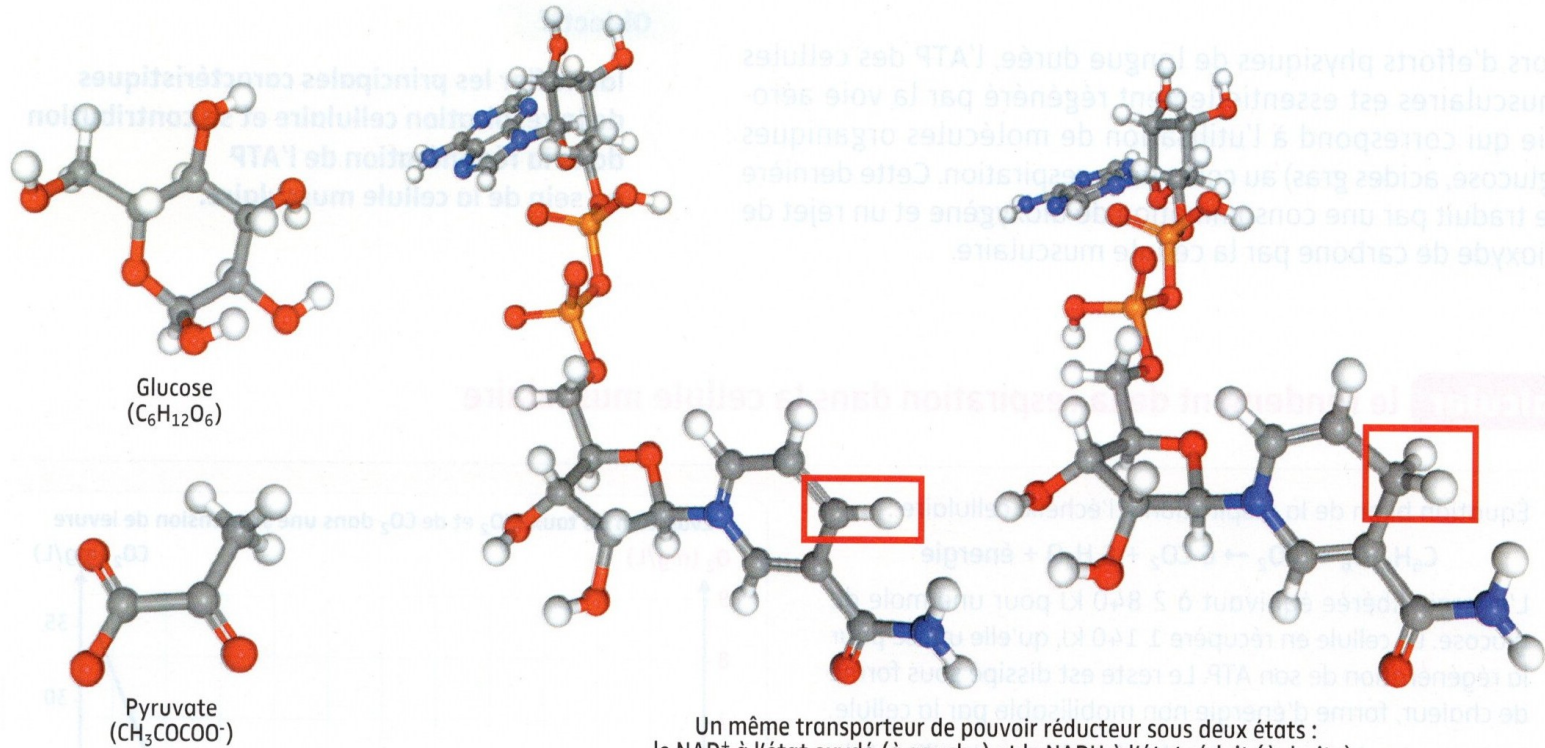
La respiration cellulaire et la régénération de l'ATP en 3 étapes

Étape 1 : La glycolyse dans le hyaloplasme

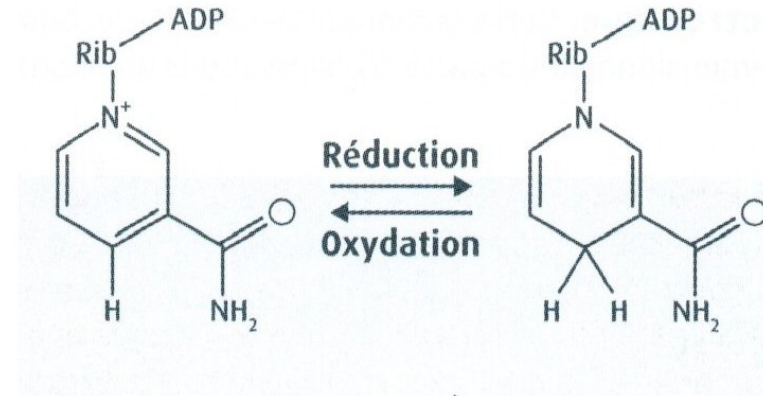
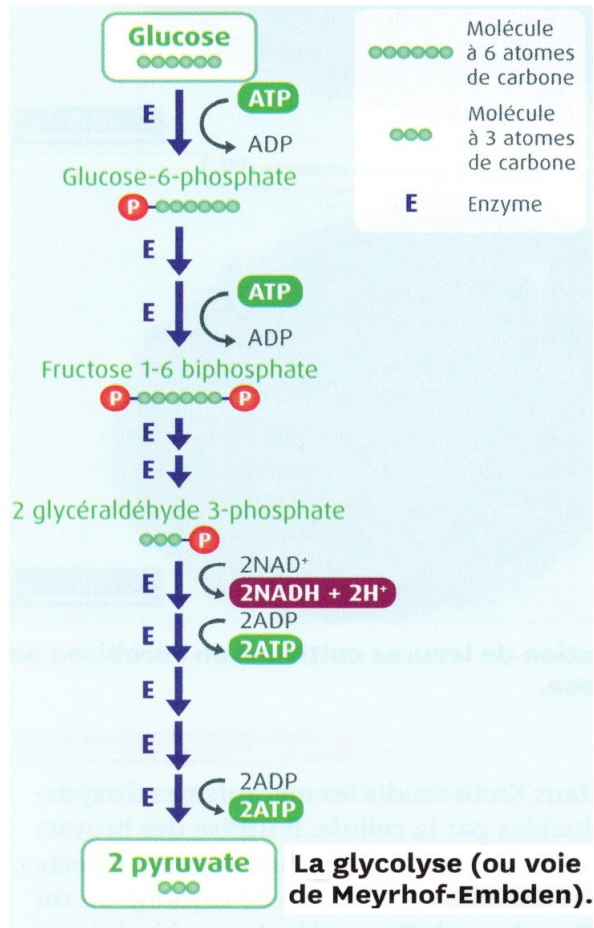


En 1897, Eduard Buchner (prix Nobel 1907)

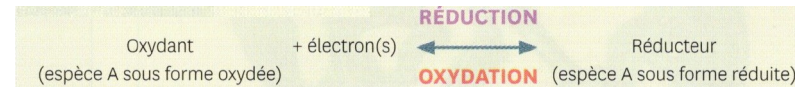
Modèles 3D de molécules impliquées dans la glycolyse

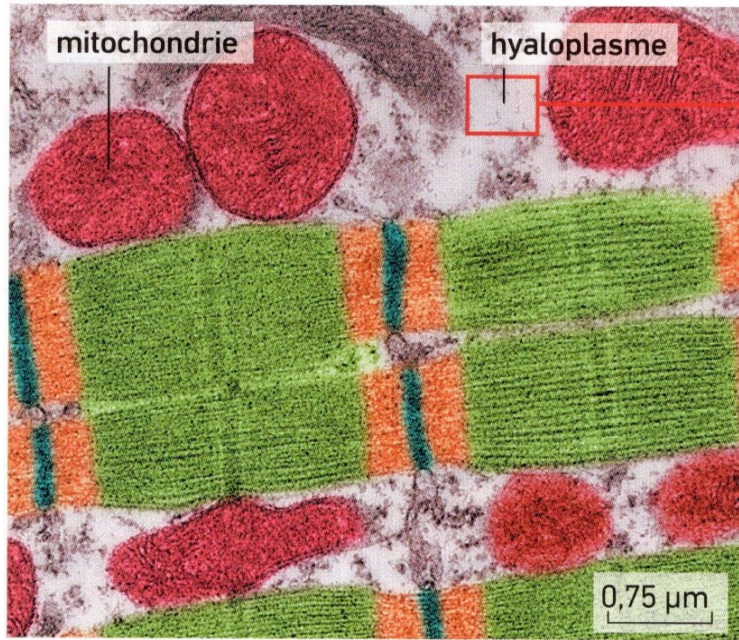


Un même transporteur de pouvoir réducteur sous deux états :
le NAD⁺ à l'état oxydé (à gauche) et le NADH à l'état réduit (à droite).

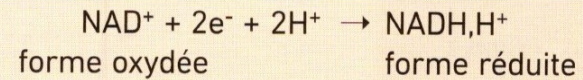
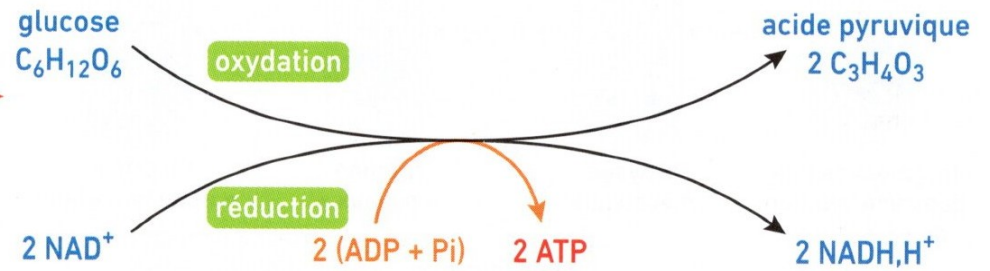


Le couple NAD⁺/NADH.
 Le NAD est qualifié de coenzyme.

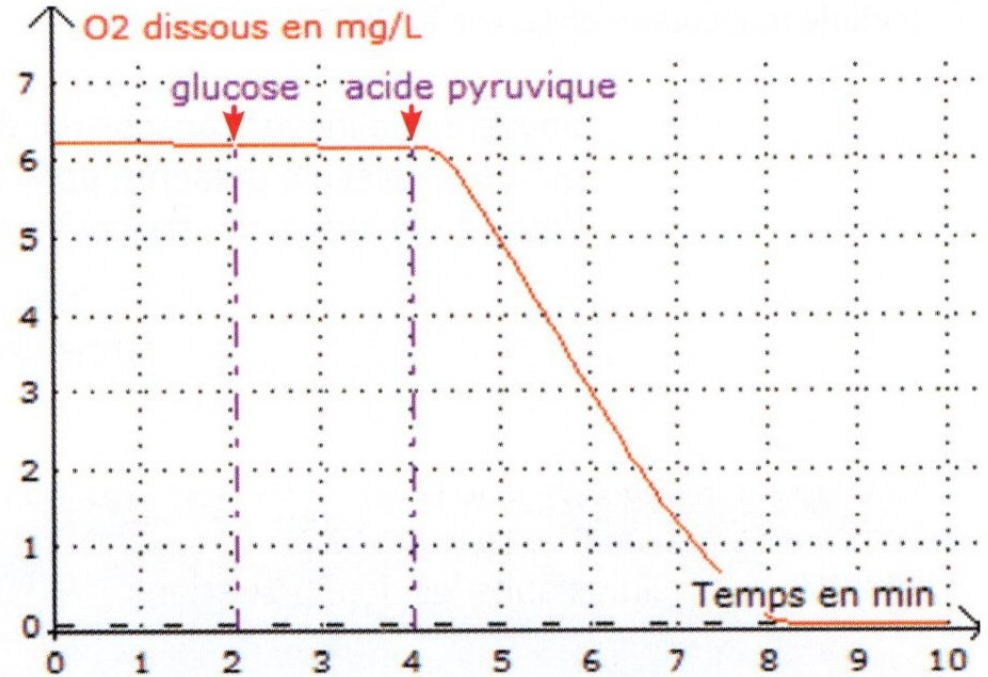
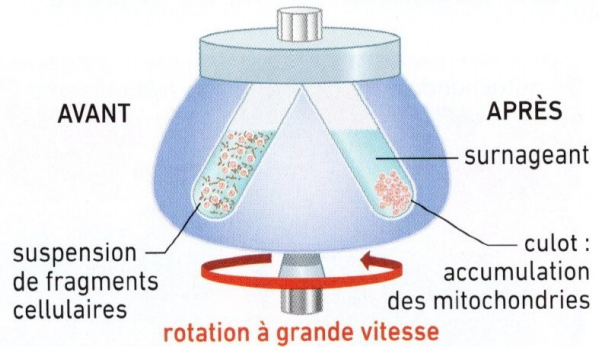
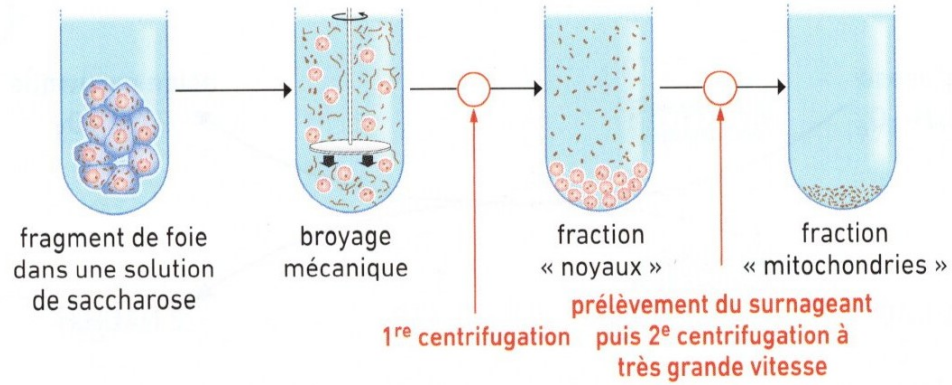




la glycolyse, dans le hyaloplasme
(cellule musculaire observée au MET).

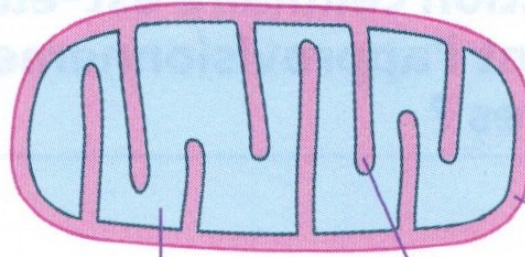


Étape 2 : Le cycle de Krebs dans la matrice des mitochondries

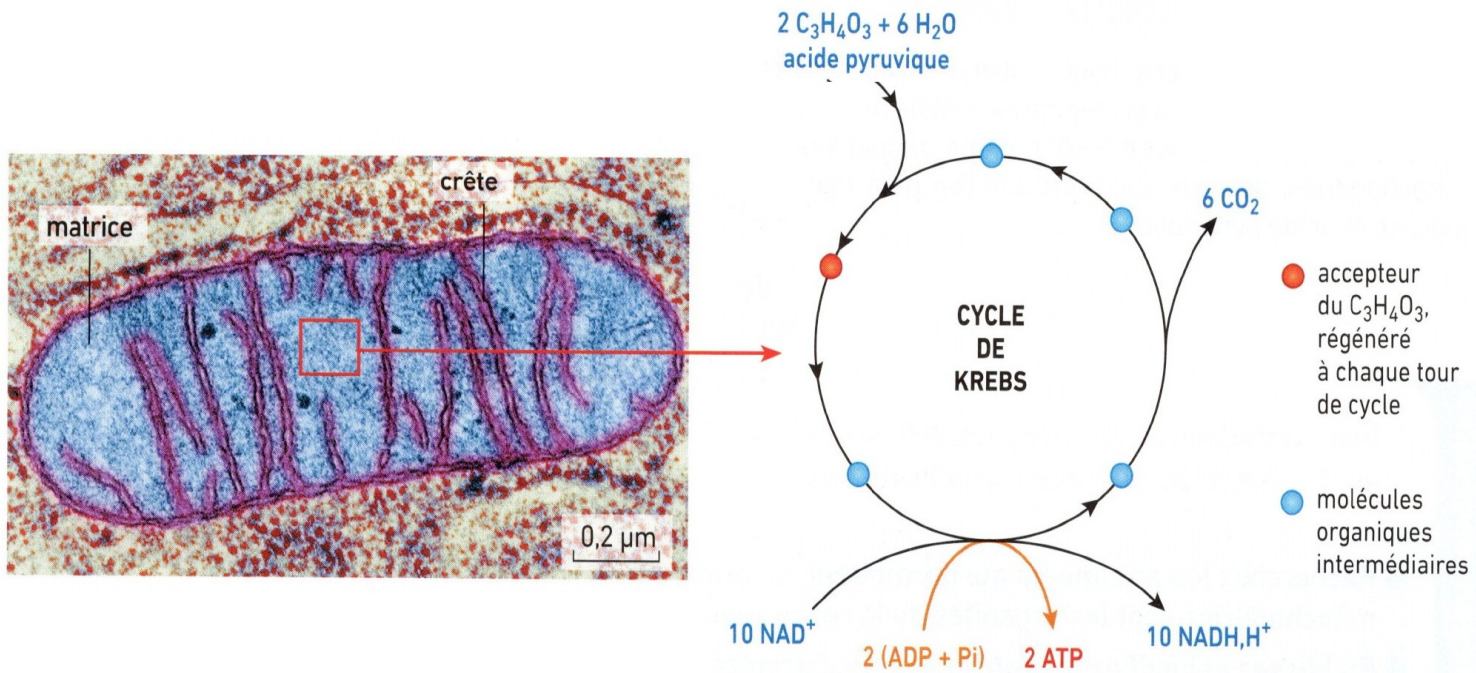


Évolution de la concentration en dioxygène dans une suspension de mitochondries isolées.

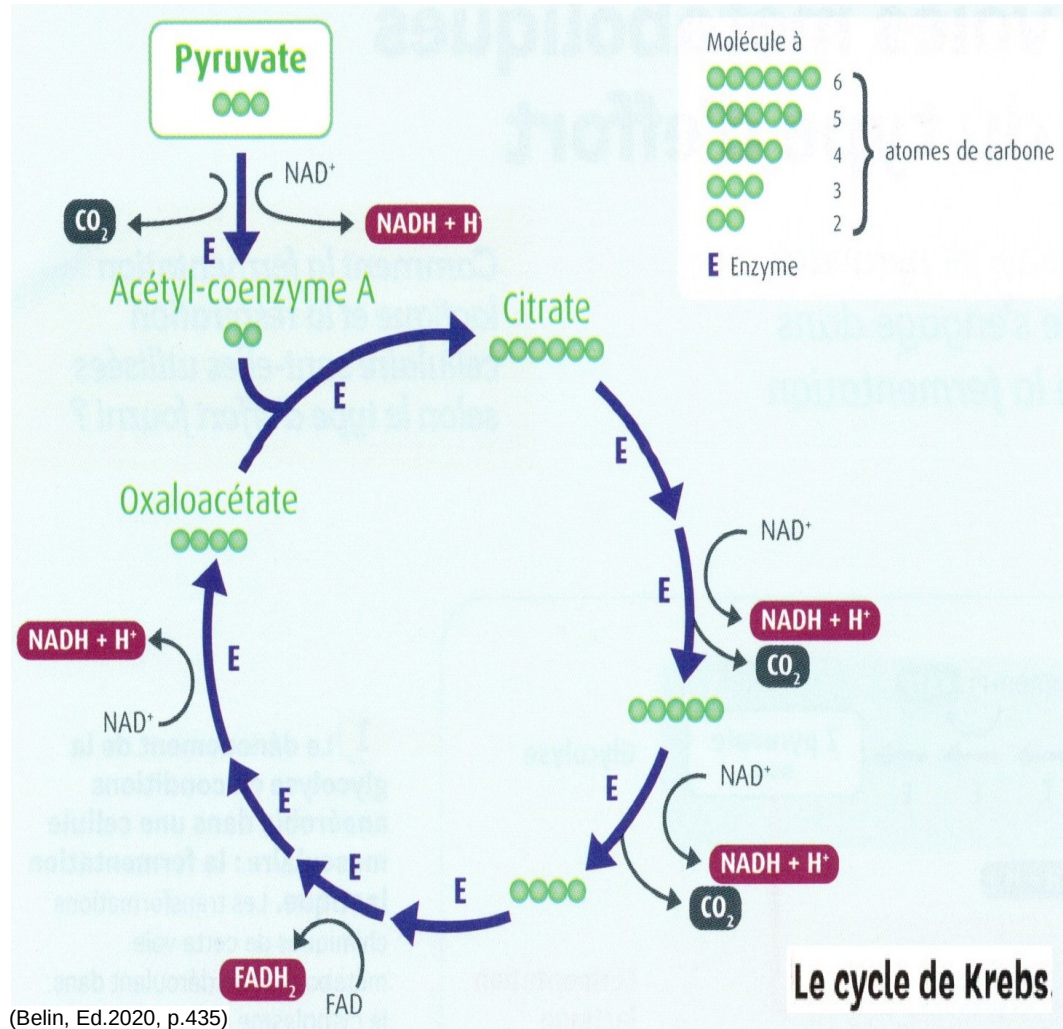
Le devenir du pyruvate dans la mitochondrie



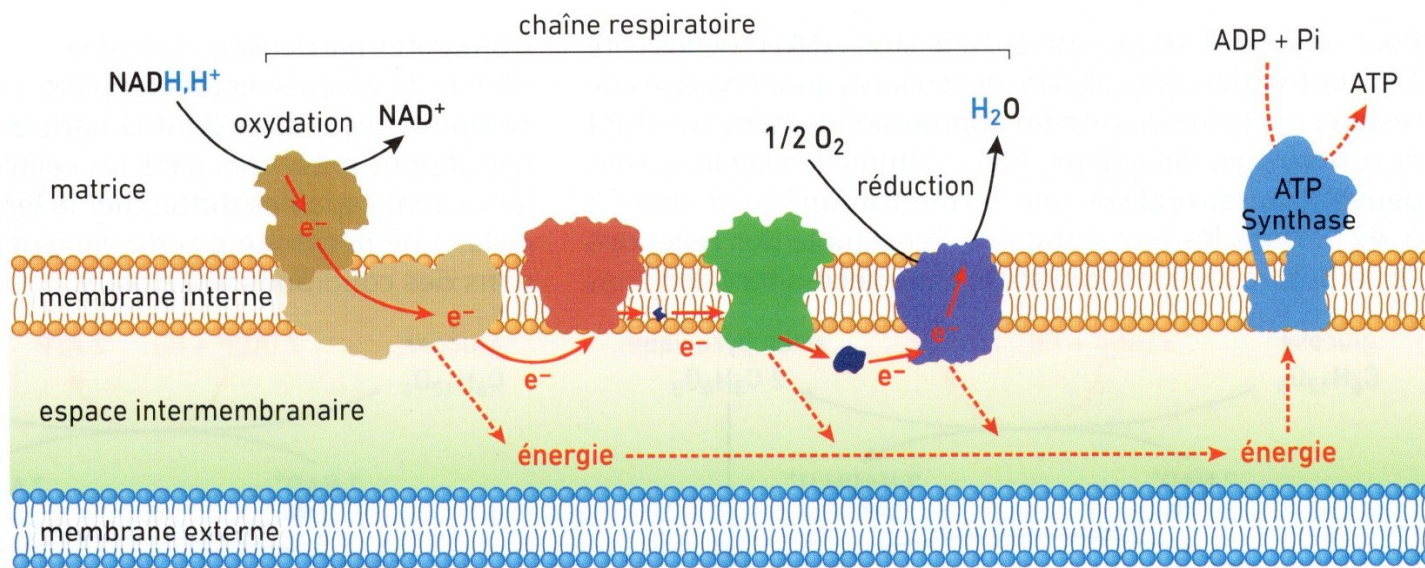
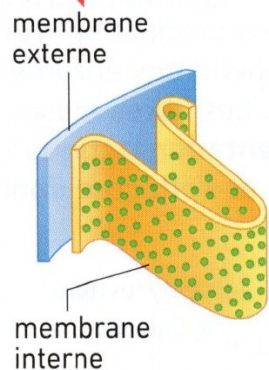
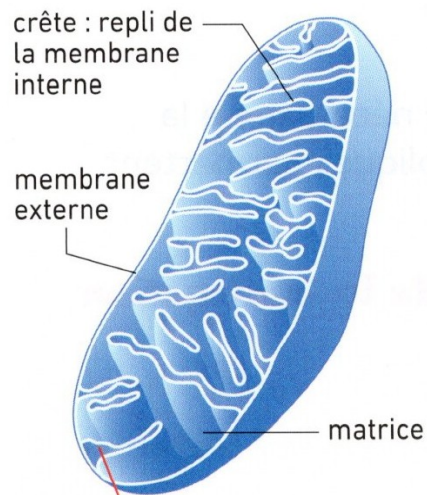
Structure mitochondriale testée	Matrice isolée	Membrane interne isolée	Membrane externe isolée
Ajout de pyruvate	Dégagement de CO_2	Pas de dégagement de CO_2	Pas de dégagement de CO_2
Ajout de pyruvate + O_2	Dégagement de CO_2	Pas de dégagement de CO_2	Pas de dégagement de CO_2



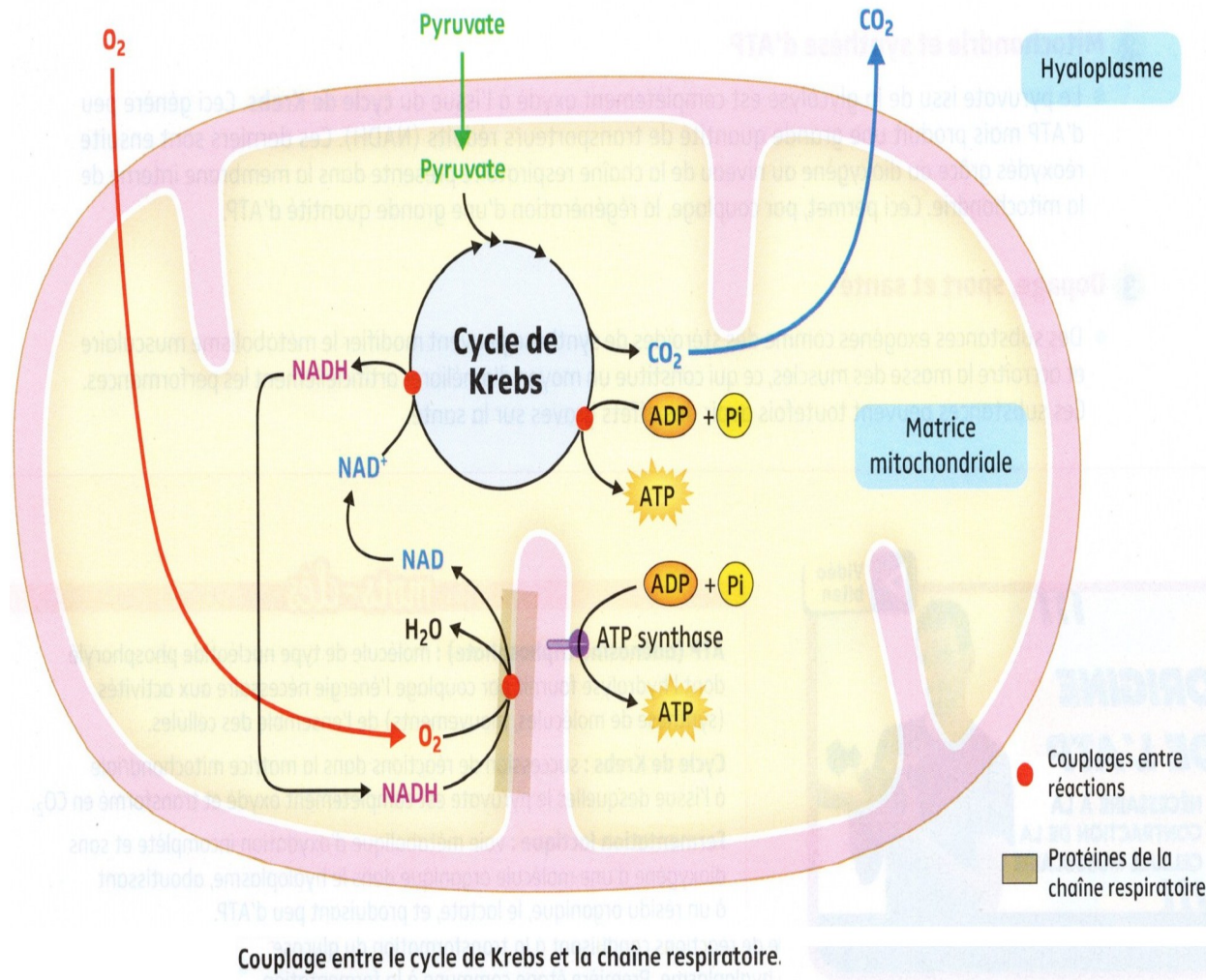
le cycle de Krebs, dans la matrice des mitochondries (observation au MET).



Étape 3 : au niveau des crêtes des mitochondries



les réactions de la chaîne respiratoire dans les crêtes mitochondriales.

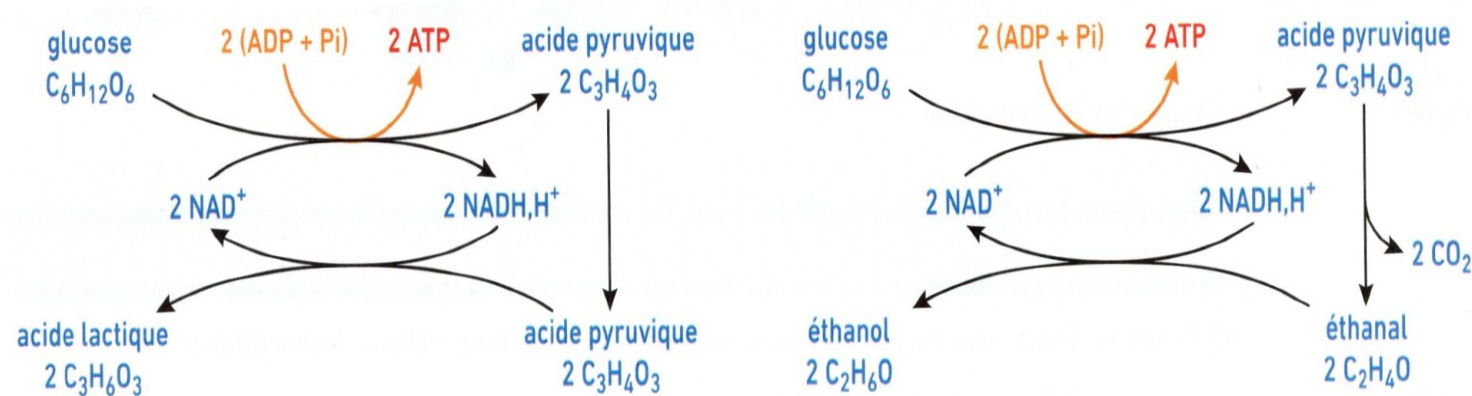


Couplage entre le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire.

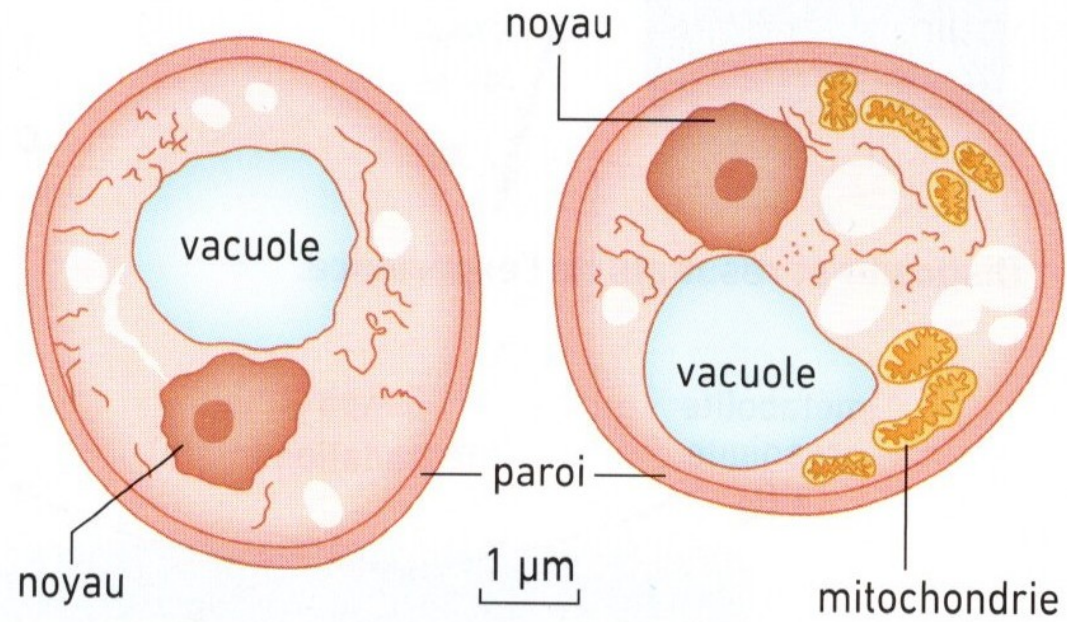
36 moles d'ATP pour chaque mole de glucose

Les voies métaboliques assurant la contraction

Les différentes voies de génération de l'ATP



Comparaison de la fermentation lactique (à gauche) et de la fermentation alcoolique (à droite).



Levures cultivées en **anaérobiose*** (à gauche)
et en **aérobiose*** (à droite).

glucose ($C_6H_{12}O_6$)
énergie potentielle
2 860 kJ par mole



6 CO₂ + 6 H₂O
énergie potentielle
0 kJ par mole

RESPIRATION



32 ATP

Rendement

glucose ($C_6H_{12}O_6$)
énergie potentielle
2 860 kJ par mole



acide lactique ($C_3H_6O_3$)
énergie potentielle
1 330 kJ par mole

FERMENTATION

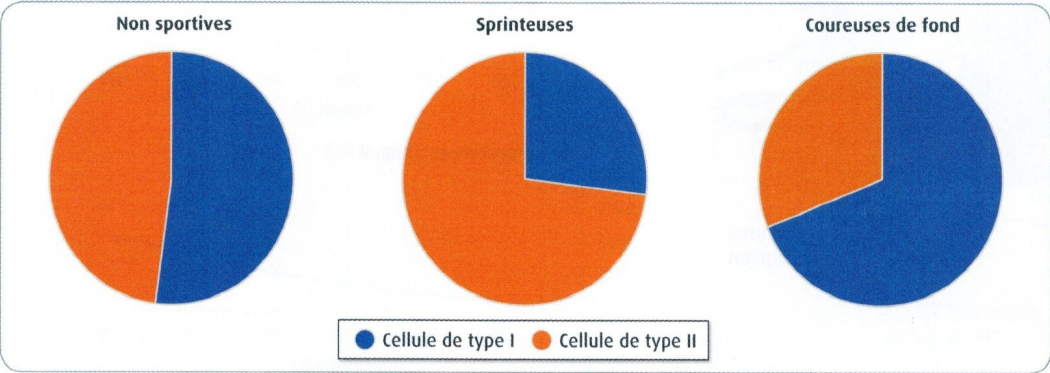
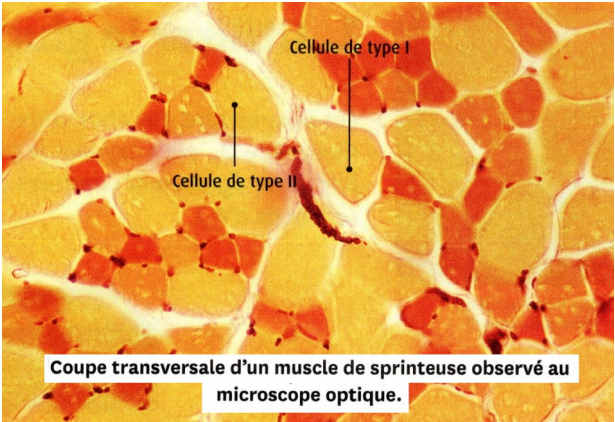


2 ATP

Pour 1 mole
De glucose

1 mole d'ATP équivaut à environ 50 Kjoules.

Le métabolisme des fibres musculaires

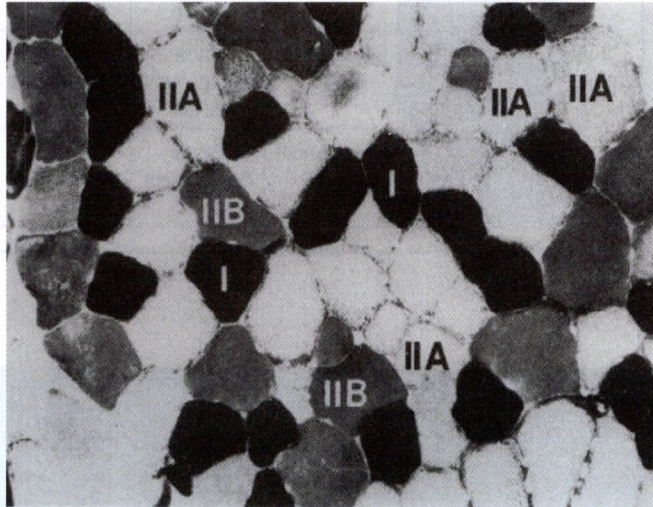


Pourcentage des types de cellules musculaires dans les muscles du mollet de femmes de même âge.

	Cellules de type I (fibres rouges)	Cellules de type II (fibres blanches)
Teneur en ATP	Faible, constante	Faible, constante
Vitesse de contraction	Lente	Rapide
Teneur en enzymes de la fermentation lactique	Faible	Élevée
Teneur en enzymes du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire	Élevé	Faible
Réseau capillaire associé	Très développé	Moins développé

Quelques caractéristiques biochimiques des deux types de cellules musculaires.

Différents types de fibres musculaires



a Mise en évidence de différents types de fibres musculaires (l'intensité de coloration est proportionnelle à l'activité d'une enzyme du métabolisme des cellules)

Pourcentage de fibres impliquées (en %)	Fibres I	Fibres Ila et b
Type d'effort		
Marche	52	48
Course de fond	69	31
Sprint	27	73

b Fibres impliquées au cours de différents types d'effort (mesures réalisées à partir de biopsies du muscle jumeau du mollet de femmes)

Type de fibre musculaire	Type I	Type Ila	Type I Ib
Caractéristique			
Nombre de mitochondries	+++	++	+
Enzymes de la glycolyse	+	++	+++
Glycogène	+	++	+++
Durée maximale d'utilisation	Des heures	Plusieurs minutes	Moins d'une minute

Les caractéristiques de trois types de fibres musculaires

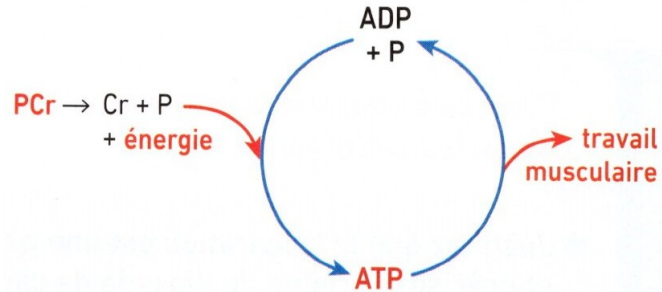
+++ : Très abondant ++ : Abondant + : Rare

	Fibre de type I	Fibre de type II
Résistance à la fatigue	forte	faible
Vitesse de contraction	lente	rapide
Richesse en mitochondries	élevée	faible
Teneur en enzymes de la fermentation lactique	faible	moyenne à élevée
Irrigation sanguine	forte	faible
Teneur en glycogène*	faible	élevée

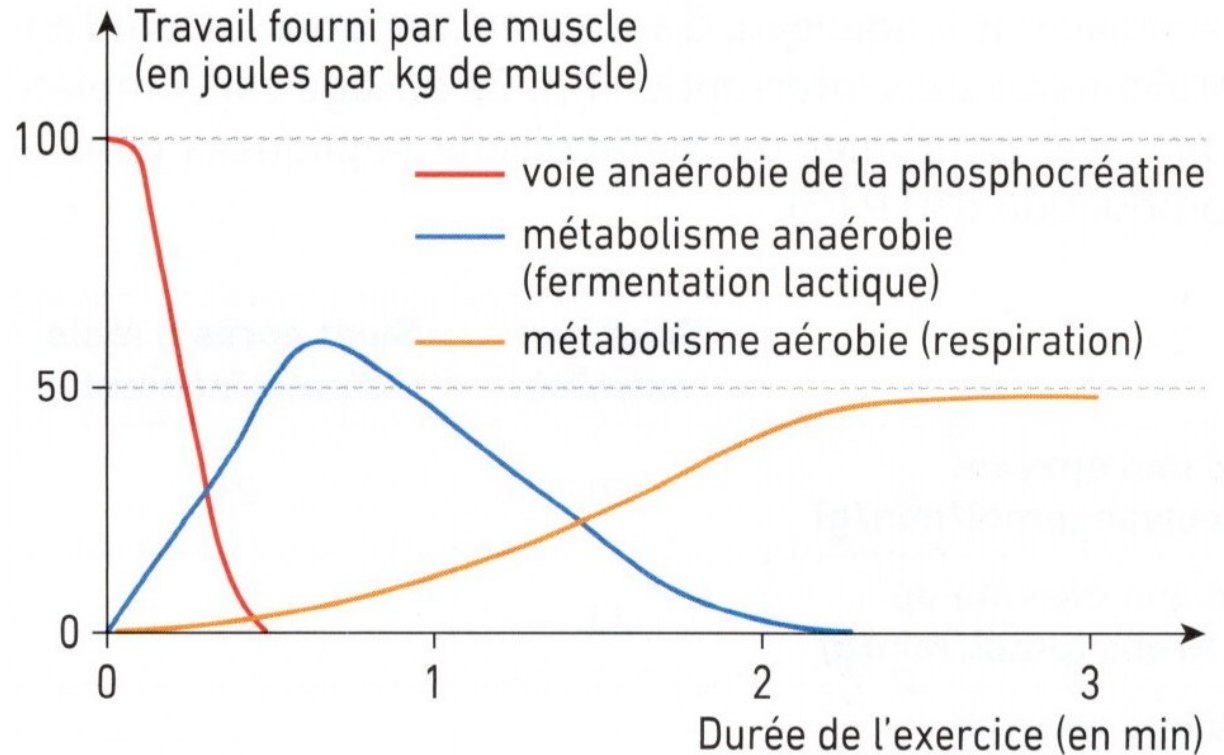
Quelques caractéristiques biochimiques des deux types de fibres musculaires.

La voie anaérobie de la phosphocréatine.

L'énergie libérée par l'hydrolyse de la phosphocréatine n'est pas directement utilisée par le muscle mais permet de reconstituer de l'ATP :

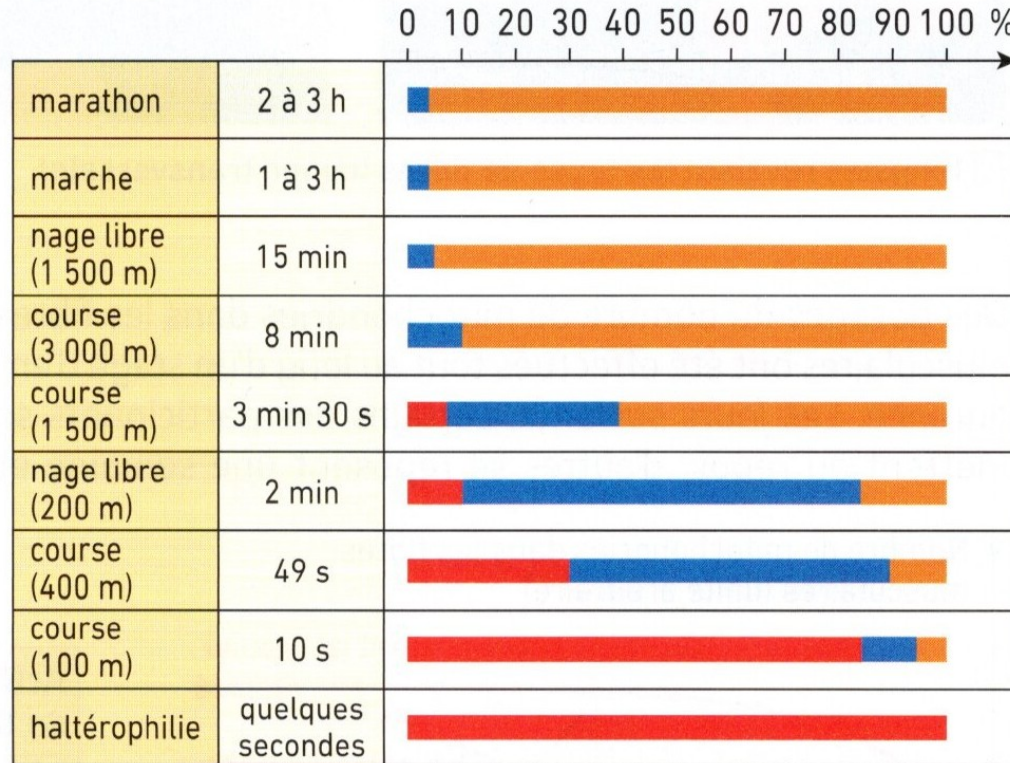


Ce système est instantané et ne nécessite aucune structure cellulaire particulière. Il permet de subvenir aux besoins immédiats, mais, en moins de 30 s, les stocks d'ATP et de phosphocréatine s'épuisent.



Intervention des voies métaboliques au cours d'un effort musculaire.

Parts respectives des voies métaboliques en fonction du type d'effort.

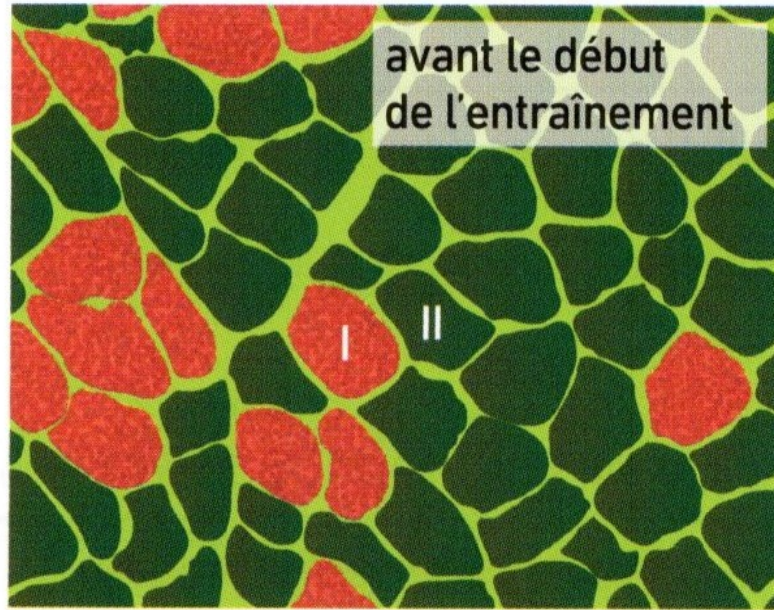


■ voie anaérobie de la phosphocréatine

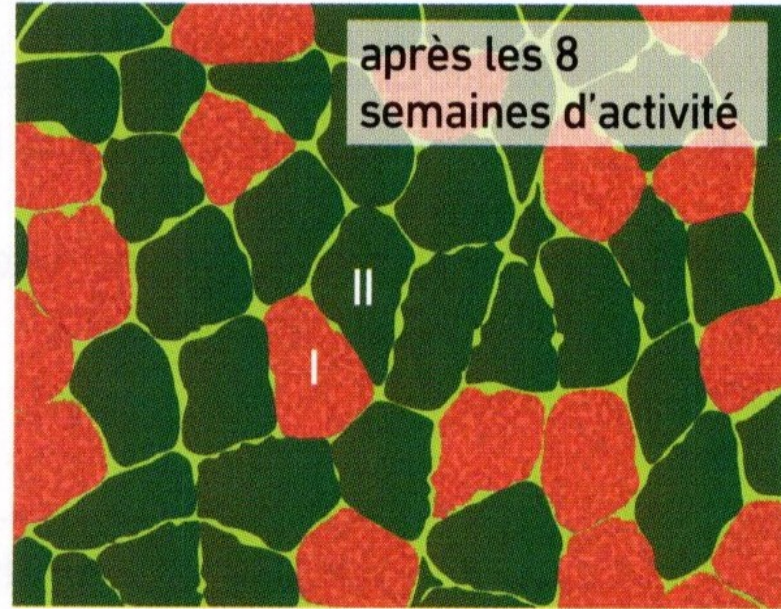
■ métabolisme anaérobie
(fermentation lactique)

■ métabolisme aérobie
(respiration)

L'adaptabilité du muscle squelettique aux pratiques sportives

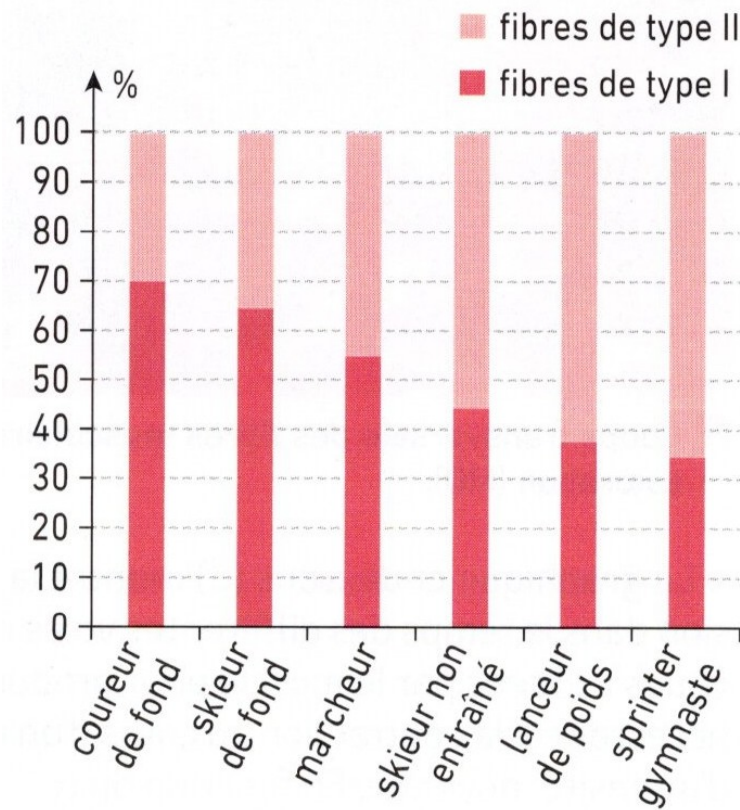


Entraînement d'endurance

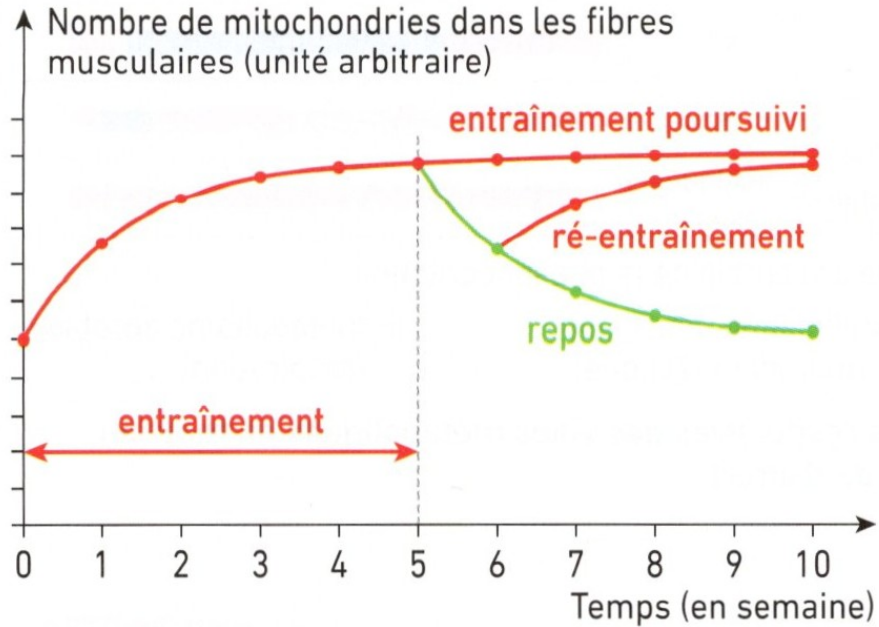


Biopsies révélant les types de fibres (coupe transversale).

200 µm



**Proportions des types de fibres
en fonction de la pratique sportive.**



Variation du nombre de mitochondries.

	Sujet non entraîné	Sujet après 6 mois d'entraînement
Activité d'une enzyme de la glycolyse ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$)	20	24
Activité d'une enzyme du cycle de Krebs ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$)	23	41
Activité d'une enzyme de l'oxydation des lipides ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$)	0,6	1,2

Dosage d'enzymes du métabolisme énergétique.

- une protéine intervenant dans le métabolisme des acides gras (FABP3) ;
- une enzyme de la chaîne respiratoire mitochondriale (COX5B) ;
- une enzyme mitochondriale transformant le pyruvate (PDK1) ;
- une enzyme de la glycolyse (GAPD) ;
- la synthèse de la myoglobine* (MYH2).

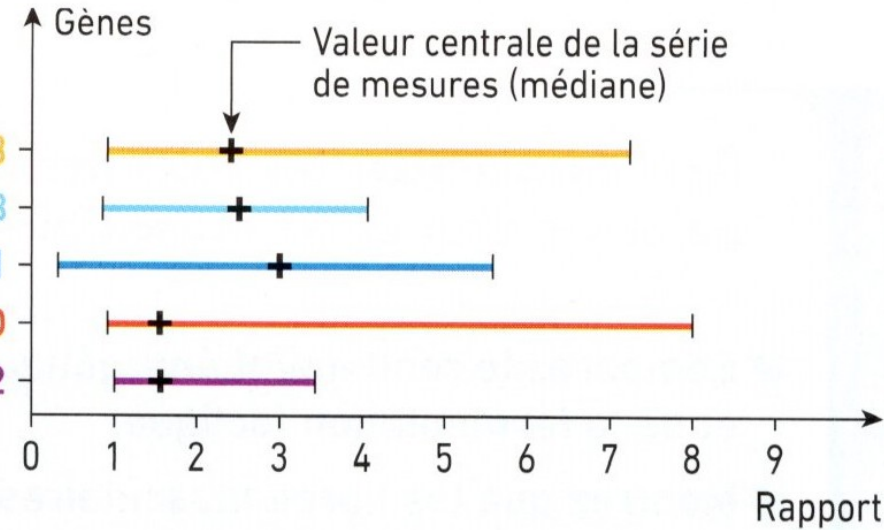
FABP3

COX5B

PDK1

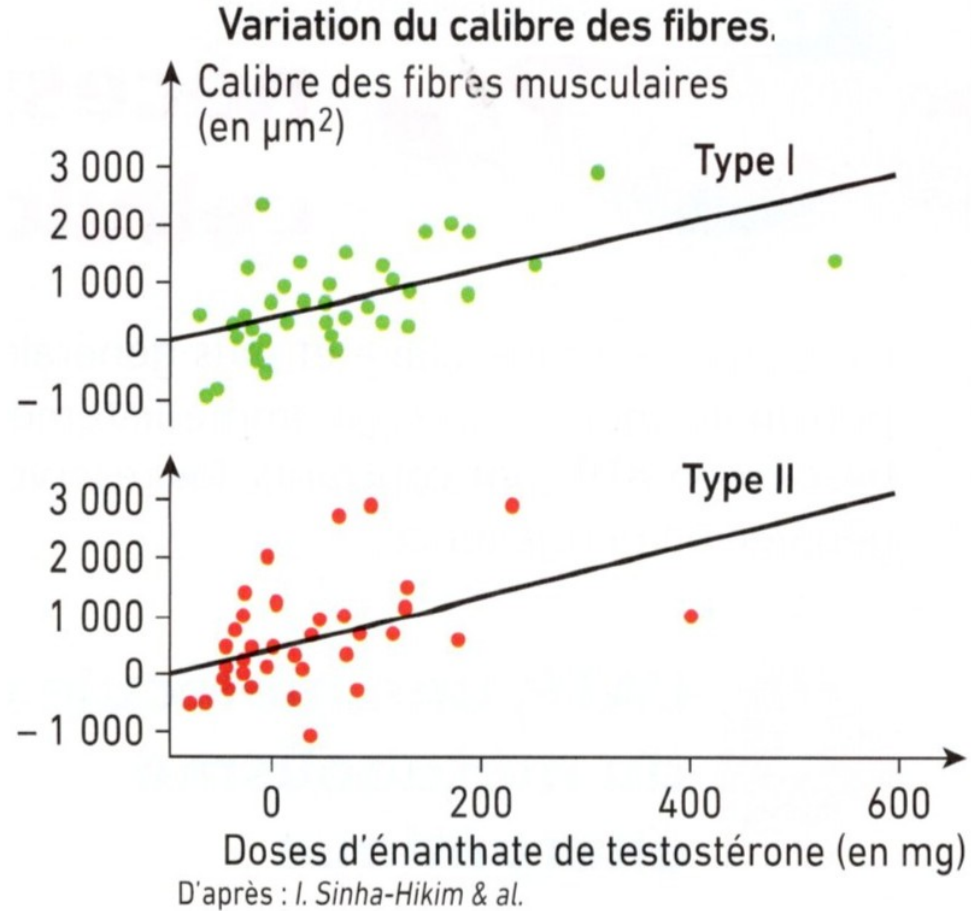
GAPD

MYH2

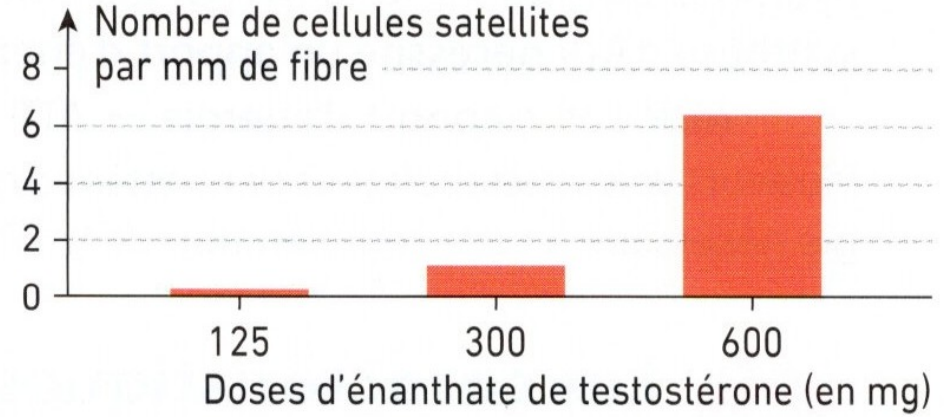
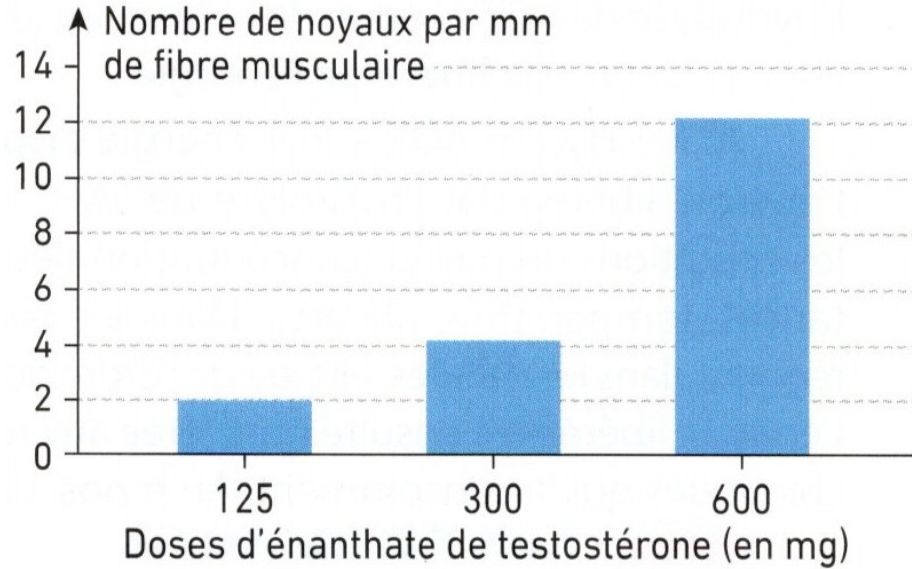


Rapport $\frac{\text{ARNm après entraînement}}{\text{ARNm avant entraînement}}$

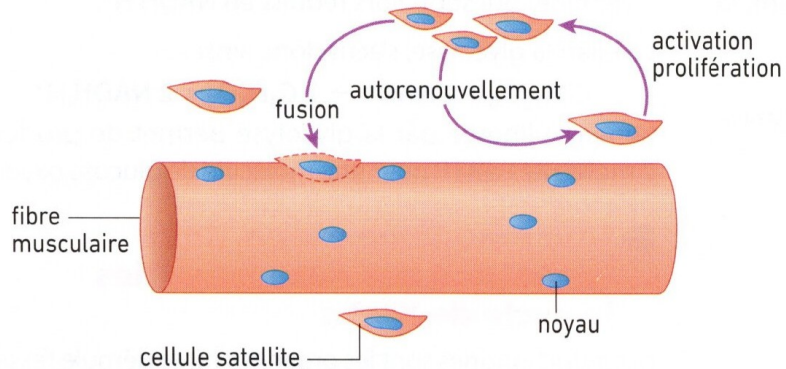
Le dopage aux stéroïdes anabolisants :



Variation du nombre de noyaux et de cellules satellites.



D'après : I. Sinha-Hikim & al.



(Bordas, Ed. 2020, p. 429)

Quelques-uns des effets secondaires de la prise de stéroïdes anabolisants

- Hypertension artérielle
- Accidents cardiaques
- Fragilité musculaire et tendineuse
- Atrophie testiculaire et infertilité
- Lésions du foie
- Voix plus grave (chez la femme)
- Acné prononcée
- Problèmes neurologiques
- Maladies rénales
- Agressivité

(Bordas, Ed. 2020, p. 429)

