

Chapitre 3

Glycémie et énergie cellulaire, le cœur du sujet

On a vu que le juge de paix pour définir les diabètes, mesurer leur sévérité et leur évolution, vérifier l'efficacité des traitements, c'est la valeur de la glycémie. Mais avant de parler de glycémie pathologique, il est nécessaire de prendre les faits dans le bon ordre, et donc de s'interroger en premier sur la signification biologique de la glycémie : à quoi sert le glucose sanguin dans la vie de tous les jours ? Pour répondre, il est bon d'élargir le débat et de s'imprégner de quelques rudiments de thermodynamique appliquée à la biologie... Sans physique et sans chimie, il n'y a pas de biologie : on n'échappe pas au principe de réalité. Mais, pas de panique, ça n'est pas sorcier !

Une pincée de thermodynamique pour comprendre

Le monde vivant est alimenté par un flux d'énergie en provenance du soleil qui illumine constamment la terre. On évalue à environ 13×10^{23} calories par an, soit quarante millions de milliards de calories par seconde, l'énergie fournie à la terre par le soleil ! Seuls les plantes, certains protistes parmi lesquels les algues et certaines bactéries, captent une fraction de cette énergie par photosynthèse. Lors de la photosynthèse, de l'énergie solaire est utilisée pour combiner de petites molécules (l'eau et le dioxyde de carbone) en molécules plus complexes (des sucres). Le processus convertit le carbone inorganique en carbone organique. Les cellules peuvent transformer un type d'énergie en un autre. D'après la première loi de la thermodynamique, l'énergie n'est jamais créée ni

perdue, mais peut être convertie d'une forme en une autre. Dans les réactions nucléaires, la masse est convertie en énergie, mais cela ne concerne pas les systèmes biologiques. Au cours de la photosynthèse par exemple, l'énergie radiante de la lumière est transformée en énergie potentielle chimique dans les liaisons covalentes entre les atomes d'une molécule de saccharose ou d'amidon. Dans les muscles et les nerfs, l'énergie potentielle chimique stockée dans les liaisons covalentes est transformée respectivement en énergie cinétique pour la contraction musculaire et en énergie électrique pour la transmission nerveuse. Dans toutes les cellules, l'énergie potentielle libérée par la rupture de certaines liaisons chimiques est utilisée pour produire de l'énergie potentielle sous la forme de gradients de concentration et de potentiel électrique [1]. De la même façon, l'énergie stockée dans des gradients chimiques de concentration ou dans des gradients de potentiel électrique est utilisée pour synthétiser des liaisons chimiques ou pour transporter des molécules d'un côté d'une membrane vers l'autre côté, produisant ainsi un gradient de concentration. Ce dernier processus se produit au cours du transport des nutriments tels que le glucose dans certaines cellules et le transport de nombreux détritiques hors des cellules. Puisque toutes les formes d'énergie sont interconvertibles, elles peuvent être exprimées dans une même unité de mesure. Bien que l'unité standard de l'énergie soit le joule, les biochimistes utilisent traditionnellement une autre unité, la calorie (1 joule = 0,239 calorie). On utilise la kilocalorie pour mesurer les changements d'énergie (1 kcal = 1 000 cal).

Les réactions d'oxydoréduction jouent un rôle essentiel dans les flux d'énergie à travers les systèmes biologiques. La première loi de la thermodynamique

a trait à la quantité d'énergie présente dans l'univers. Elle établit que l'énergie ne peut être ni créée ni détruite; elle ne peut que subir des transformations d'une forme d'énergie à une autre (par exemple de l'énergie potentielle à l'énergie cinétique). La quantité totale d'énergie dans l'univers est donc constante. Un homme en train de dévorer une côte de bœuf capte de l'énergie. Cet homme ne crée pas de l'énergie, ni ne capture de l'énergie solaire; il transfère dans son corps de l'énergie potentielle qui était stockée dans celui du bœuf (énergie potentielle que le bœuf avait lui-même prélevée dans des pâturages quand il était vivant). Dans tout organisme, l'énergie potentielle présente dans certaines molécules peut être transmise à d'autres molécules et stockée dans diverses liaisons chimiques; elle peut aussi être convertie en d'autres formes d'énergie : cinétique, lumineuse, électrique... Lors de toute conversion, une partie de l'énergie est dissipée dans l'environnement sous forme de chaleur.

La vie repose sur des réactions de biosynthèse qui, par définition, augmentent l'ordre de la matière. La réalisation de ces processus biosynthétiques repose sur le couplage énergétique : ce qu'un système perd, un autre le gagne, la somme algébrique de l'ensemble étant toujours négative (et correspondant à la chaleur libérée par la réaction). Le ΔG (qui exprime la variation d'énergie libre) de la synthèse de saccharose à partir de glucose et de fructose est de + 5,5 kcal/mol; cette réaction ne peut donc se produire spontanément puisque le système « consomme de l'énergie ». Pour devenir possible, elle doit être couplée à une autre réaction dont le ΔG est négatif et plus grand en valeur absolue. La réaction la plus couramment utilisée en biologie est l'hydrolyse d'ATP (adénosine triphosphate). Au sein de la molécule d'ATP, les liaisons reliant les trois groupes P (phosphate) sont instables et peuvent être rompues facilement par hydrolyse. Lorsque la liaison avec le troisième P casse, ce groupe P quitte la molécule d'ATP (qui devient de l'ADP, adénosine diphosphate) et de l'énergie est libérée (le ΔG est de - 7,3 kcal/mol d'ATP). Faire de l'ATP, c'est donc un moyen astucieux pour fournir de l'énergie aux réactions chimiques qui sont inhérentes à chacune des fonctions de la cellule. L'ennui avec l'ATP, c'est qu'elle ne peut être stockée : aussitôt

produite, elle doit être consommée! Pour que la cellule maintienne stable ses activités, il faut donc que l'ATP y soit produite de façon continue et, qui plus est, de manière ajustée aux besoins énergétiques de la cellule à chaque instant [1]. Ce sont les mitochondries, véritables centrales énergétiques de nos cellules, qui remplissent ce cahier de charges.

Coup de projecteur sur le travail et les besoins énergétiques de nos cellules

Un être humain adulte dépensant en moyenne 2000 calories par jour dissipe autant de chaleur qu'une ampoule de 100 W allumée! (figure 3.1)

Les cellules de notre organisme ont besoin d'un apport continu d'énergie pour rester vivantes : par exemple, pour permettre au cœur de pomper le sang, pour respirer, pour maintenir la température corporelle, pour digérer les aliments, toutes fonctions physiologiques qui participent au maintien de l'intégrité corporelle dans les conditions dites basales (au repos et à jeun, par exemple).

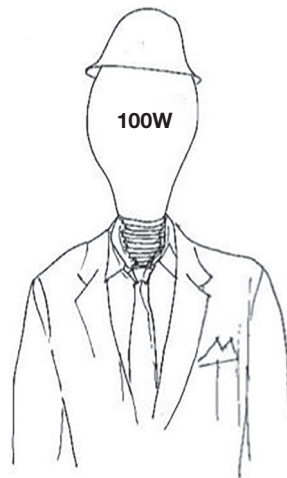


Figure 3.1. Une illustration brillante et métaphorique. Même au repos, un être humain a besoin d'autant d'énergie qu'une ampoule de 100 W.

À chaque instant, que vous soyez actif ou assoupi, la majorité de vos cellules sont actives (travaillent) et respirent. Selon la situation physiologique, le besoin énergétique peut augmenter fortement par rapport au besoin de maintenance (par exemple, lors d'un exercice musculaire). Dans tous les cas, la principale unité énergétique utilisée par toutes les cellules pour leurs transactions énergétiques est la molécule de nucléotide d'ATP (adénosine triphosphate). L'ATP est une ressource constamment disponible parce que chaque cellule la régénère en permanence, ce qui assure le maintien du travail cellulaire. Les cellules n'accumulent pas de grandes quantités d'ATP. Elles n'en contiennent à un moment donné que de quoi alimenter pendant quelques secondes leurs besoins énergétiques. Elles doivent donc en produire continuellement à partir d'ADP et de phosphate. Pour fixer les idées, on considère qu'une cellule musculaire en contraction consomme (et donc doit régénérer aussitôt) 10 millions de molécules d'ATP par seconde ! Un individu sédentaire transforme ainsi quotidiennement une quantité d'ATP équivalente à son poids, ce qui illustre bien l'importance de la synthèse d'ATP. Reste à savoir maintenant comment ces mêmes cellules régénèrent en permanence l'ATP consommée : autrement dit, quelles seront les réactions qui fourniront l'énergie nécessaire à la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de P.

Comment fabriquer en permanence l'ATP ? De l'intérêt du glucose !

La production d'ATP dans les cellules animales et chez les micro-organismes non photosynthétiques résulte de la transformation chimique de composés riches en énergie provenant de l'alimentation et, entre autres, le glucose (voilà, on y vient !). Elle est rendue possible par la respiration cellulaire et le fonctionnement des mitochondries de chaque cellule. Le terme de respiration fait référence à un échange de gaz : une cellule obtient du dioxygène (O_2 , mais par abus de lan-

gage, on dit souvent simplement « oxygène ») à partir de son environnement proche (le sang) et rejette du dioxyde de carbone (CO_2), un déchet. En ce sens, respiration cellulaire et ventilation pulmonaire sont donc strictement interdépendantes. Les biologistes définissent aussi la respiration comme le procédé qui permet aux cellules de s'approprier l'énergie présente dans les molécules d'aliments en présence de dioxygène (procédé dit aérobie). Pour exemple, l'oxydation complète du glucose pour former du dioxyde de carbone ($C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O$) donne un ΔG de -686 kcal/mol, ce qui veut dire que 686 kcal d'énergie deviennent disponibles pour une conversion, chaque fois qu'une molécule de glucose est oxydée (en langage non scientifique, on dirait « brûlée »). L'expression populaire est cependant pleine de bon sens, car d'un point de vue strictement chimique, il y a peu de différence entre le catabolisme du glucose dans la cellule et la combustion du bois dans une cheminée. Dans les deux cas, les réactifs sont des glucides (glucose dans un cas, lignine dans l'autre) et du dioxygène, et les produits, du dioxyde de carbone, de l'eau. Que le glucide soit catabolisé ou brûlé, la quantité totale d'énergie libérée est la même. Par contre, 100 % de l'énergie est dissipée sous forme de chaleur lors de la combustion du bois, alors que la dissipation en chaleur ne représente que 60 % de l'énergie fournie lors de la respiration cellulaire. Cette dégradation aérobie du glucose dépendante du dioxygène, c'est la voie principale de production de l'ATP dans toutes les cellules animales.

Les cellules utilisent un ensemble complexe de réactions catalysées par des enzymes qui leur permettent de coupler le métabolisme d'une seule molécule de glucose à la synthèse de plusieurs molécules d'ATP. Ceci représente la conversion d'environ 40 % de l'énergie présente dans la molécule de glucose. Le reste de l'énergie est perdu dans l'environnement local de la cellule sous forme de chaleur. Le rendement de conversion énergétique biologique n'est donc pas parfait, mais il est remarquablement performant si on le compare aux autres systèmes de conversion de l'énergie : par exemple, dans un moteur à

explosion, le rendement de conversion de l'énergie obtenue par la combustion de l'essence, en énergie cinétique, n'est que de 25 %. Quand on écrit l'équation chimique de la respiration cellulaire, on constate que se produisent des transferts d'atomes d'hydrogène. Le glucose perd des atomes d'hydrogène (H) lors de sa conversion en CO₂; l'oxygène moléculaire (O₂) gagne des atomes d'H en étant converti en eau (H₂O). Ces mouvements d'hydrogène correspondent en fait à des transferts d'électrons, car chaque atome d'H est composé d'un électron et d'un proton (H⁺). L'échange d'électrons entre deux molécules porte un nom : on parle de réaction d'oxydoréduction (ou réaction redox). La perte d'électrons par une molécule est appelée oxydation; l'addition d'électrons sur une autre molécule est appelée réduction (figure 3.2). Parce que le transfert d'électrons requiert à la fois un donneur d'électrons et un accepteur d'électrons, oxydation et réduction sont toujours des réactions couplées. Lors de la respiration cellulaire, le glucose perd donc des électrons (*via* les atomes d'H cédés) et devient oxydé; l'oxygène gagne des électrons (*via* les atomes d'H gagnés) et devient réduit. Les électrons transférés perdent de leur énergie potentielle en chemin; de l'énergie devient disponible pour réaliser des réactions

endergoniques (synthèse d'ATP). Pour que l'oxydation cellulaire du glucose fonctionne, il faut encore deux éléments dont nous n'avons pas encore parlé : une enzyme, appelée déshydrogénase et un coenzyme appelé NAD⁺. NAD⁺ (nicotinamide adénine dinucléotide) est une molécule organique que les cellules fabriquent à partir de la vitamine B3 (niacine, pour les Anglo-Saxons) et il sert à transporter les électrons dans les réactions redox. La déshydrogénase arrache deux atomes d'H au donneur; NAD⁺ capte deux électrons et passe à l'état réduit (NADH); un proton est libéré. NADH livre ses deux électrons à la chaîne de transport des électrons. Cette chaîne met en jeu un ensemble de molécules organisées en quatre ensembles protéiques (I, II, III, IV) qui fonctionnent comme accepteurs d'électrons. Ce sont des protéines qui sont insérées dans la membrane interne des mitochondries. Lors de chaque transfert, de l'énergie est libérée; celle-ci peut être capturée pour produire de l'ATP ou former d'autres liaisons chimiques, tandis qu'une fraction est perdue sous forme de chaleur. En fin de processus, les électrons (initialement riches en énergie des liaisons chimiques) ont perdu une bonne partie de leur énergie et sont transférés à l'accepteur final, le dioxygène (figure 3.3).

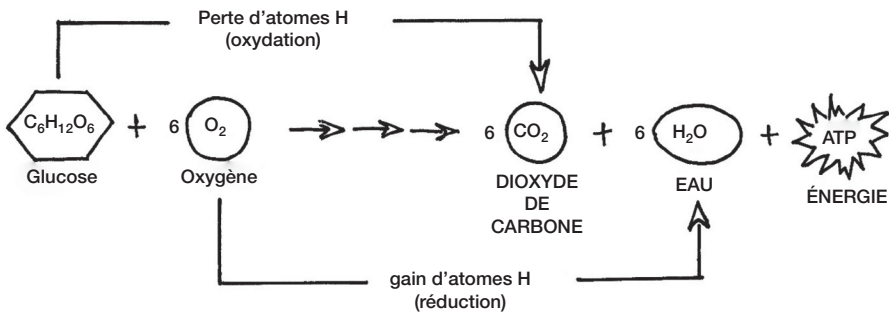


Figure 3.2. Réarrangement des atomes d'hydrogène (avec leurs électrons) lors de la respiration cellulaire. L'étape 1 correspond à une perte d'atomes d'hydrogène et est appelée oxydation (le glucose sera donc oxydé ici). L'étape 2 correspond à un gain d'atomes d'hydrogène et est appelée réduction (l'oxygène est donc réduit ici).

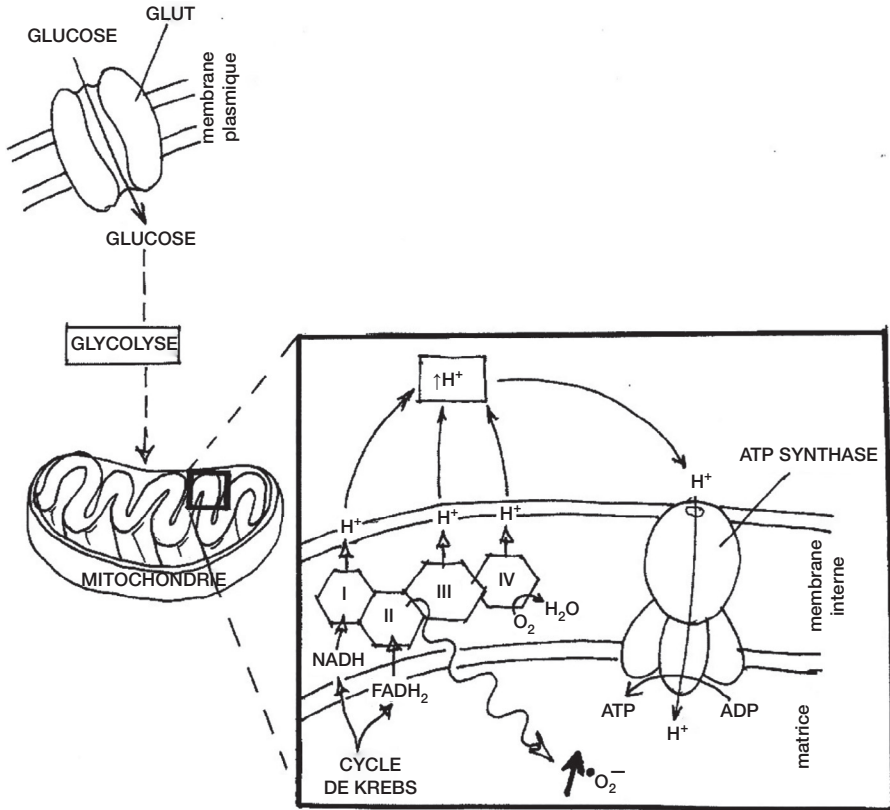


Figure 3.3. Utilisation mitochondriale des atomes d'hydrogène (et de l'oxygène) et synthèse d'ATP.

Les équivalents réduits (NADH et FADH_2) dérivés de la dégradation des nutriments sont pris en charge par une série de complexes enzymatiques localisés dans la membrane interne mitochondriale. Les électrons transitent entre les différents complexes pour finalement être transférés à l'oxygène et générer de l'eau. L'énergie libérée lorsque les électrons traversent les différents complexes est utilisée pour pomper les protons à l'extérieur de la matrice. Il en résulte un gradient électrochimique, l'équivalent biologique d'un condensateur, qui est utilisé comme source d'énergie potentielle pour fabriquer de l'ATP via l'ATP synthase. La réduction de l'oxygène en eau n'est jamais complète et aboutit à une faible production d'anions superoxydes ($\text{O}_2^{\cdot-}$). La production de ROS est donc intrinsèque à la vie aérobie, mais elle est contrôlée efficacement par un système de défenses antioxydantes. Bien que produits en continu, les ROS ne sont pas dangereux dans les conditions physiologiques, et ne le deviennent qu'en cas de surproduction et/ou d'effondrement des défenses.

ATP et respiration mitochondriale : gare au stress oxydant !

La respiration mitochondriale est donc caractérisée par la réduction complète de l'oxygène moléculaire en eau. Ce système, très efficace pour la synthèse d'ATP, a néanmoins un talon d'Achille : il laisse fuir au niveau de la chaîne respiratoire des ions superoxydes ($\text{O}_2^{\cdot-}$) qui sont parmi les ROS (*Reactive Oxygen Species*, ou déri-

vés réactifs de l'oxygène), les plus méchants pour les cellules [2] (figure 3.3). Normalement, la quantité d'ions superoxydes produits à chaque instant reste très faible, en particulier parce que les mitochondries sont équipées d'un système de dégradation des ROS (ce sont les défenses antioxydantes). Par contre, lorsque la fourniture de molécules de NADH aux mitochondries devient pléthorique, le flux d'électrons le long de la chaîne respiratoire devient excessif. La conséquence de cette situation, c'est l'envolée de la production de ROS et l'exposition des cellules à un stress oxydant.

Les trois étapes clés pour faire de l'ATP à partir du glucose

La respiration cellulaire nécessite une organisation biochimique séquentielle en trois étapes qui sont étroitement couplées entre elles.

L'étape 1 se déroule dans le cytoplasme de la cellule et nécessite donc d'abord l'entrée du glucose dans la cellule. Or la pénétration des molécules de glucose n'est pas automatique ! La membrane plasmique des cellules musculaires, adipeuses, hépatiques, nerveuses (et plus généralement de toutes les cellules du corps humain) constitue une frontière qui sépare la cellule de son environnement extracellulaire. Cette frontière est douée de propriétés de perméabilité variable qui garantissent à chaque instant le bon équilibre entre l'entrée dans chaque cellule des molécules telles que les ions, le glucose, les lipides et les acides aminés, le maintien dans la cellule des intermédiaires métaboliques, et la sortie des déchets hors de celle-ci. Quelles sont les règles de franchissement de cette frontière ?

Première règle, imposée par la structure physico-chimique de la bicouche phospholipidique, qui est l'unité structurale fondamentale des membranes cellulaires : seuls les gaz tels que O_2 et CO_2 , et de petites molécules polaires non chargées comme l'urée et l'éthanol, peuvent facilement traverser à travers (on appelle cela une diffusion passive simple). Aucune énergie métabolique n'est nécessaire car le déplacement de ces molécules se fait dans le sens de la concentration la plus élevée vers la concentration la plus faible de la molécule, c'est-à-dire dans le sens de son gradient chimique de concentration. Par contre la plupart des molécules hydrosolubles, les ions et l'eau elle-même, ne peuvent traverser par diffusion passive une bicouche phospholipidique. Deuxième règle : les déplacements de quasiment tous les ions et molécules à travers les membranes cellulaires (sorties, comme entrées) se font par l'intermédiaire de protéines sélectives (dites de transport transmembranaire) enchâssées dans la bicouche phospholipidique.

Chaque type cellulaire contient son propre assortiment de protéines de transport qui permettent la sélectivité du passage de certaines molécules et de certains ions. Chaque cellule assure ainsi son contrôle aux frontières de l'import/export des molécules et ions qui sont nécessaires à son équilibre fonctionnel. Toutes les protéines de transport sont des protéines transmembranaires contenant de multiples segments transmembranaires qui sont généralement des hélices. On pense qu'en formant un passage tapissé de protéines à travers la membrane, les protéines de transport permettent le déplacement des substances hydrophiles (dont le glucose) sans que celles-ci entrent en contact avec l'intérieur hydrophobe de la membrane. On s'attardera plus longuement sur celles qui assurent le transport du glucose [3].

Le glucose et les acides aminés traversent la membrane plasmique à l'aide de transporteurs appelés uniporteurs qui transportent une seule sorte de molécule dans le sens de leur gradient de concentration (figure 3.4). Ce type de diffusion est aussi appelé diffusion facilitée. La vitesse de diffusion facilitée (autrement dit, le débit de passage du glucose à travers la membrane) assurée par les uniporteurs est nettement supérieure à celle de la diffusion passive à travers une bicouche phospholipidique pure. Le transport utilise un petit nombre de molécules d'uniporteurs, plutôt que de traverser directement la bicouche phospholipidique. Par conséquent, il existe une vitesse maximale de transport V_{max} (autrement dit, un débit max) : cette dernière est atteinte lorsque le gradient de concentration à travers la membrane est très élevé, que tous les uniporteurs sont utilisés, et que chaque uniporteur fonctionne à son rendement maximal.

Les transporteurs de glucose appartiennent à deux familles de protéines non apparentées : les SGLT (*Sodium-Glucose Transporters*) et les GLUT (*Glucose Transporters*). Les SGLT contribuent à l'absorption et à la réabsorption du glucose qui ont lieu respectivement, au niveau des cellules épithéliales de l'intestin grêle (SGLT1) et du tube contourné proximal du néphron (SGLT2). La famille des protéines GLUT est une grande famille dont le premier membre appelé GLUT1 fut caractérisé en 1985 par le biologiste

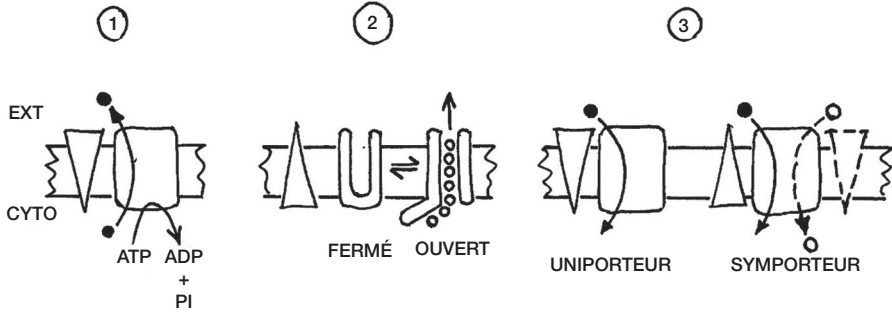


Figure 3.4. Les différents types de protéines assurant le franchissement des membranes par les solutés.

Les gradients sont représentés par des triangles dont la pointe est dirigée vers la concentration ou le potentiel électrique le plus faible ou les deux.

1. Les pompes utilisent l'énergie libérée par l'hydrolyse d'ATP pour le déplacement d'ions spécifiques (ronds noirs) ou de petites molécules contre leur gradient électrochimique.
2. Les canaux permettent le déplacement d'ions spécifiques (ou d'eau) dans le sens de leur gradient électrochimique.
3. Les transporteurs facilitent le passage de petites molécules ou ions spécifiques. Parmi eux, on trouve les uniporteurs qui transportent un seul type de molécule dans le sens de leur gradient de concentration, et les protéines de cotransport (symporteurs) qui catalysent le déplacement d'une molécule contre son gradient de concentration (ronds noirs), grâce au déplacement d'un ou plusieurs ions dans le sens de leur gradient électrochimique (ronds ouverts).

Ext : milieu extracellulaire ; Cyto : compartiment cytosolique.

américain Mike Mueckler (figure 3.5) à Saint-Louis, États-Unis.

Ces protéines présentent entre elles une homologie forte (on parle d'isoformes) [3–8]. L'expression des GLUT varie dans les divers types cellulaires, et les propriétés fonctionnelles spécifiques de chacune des isoformes permettent aux



Figure 3.5. Mike Mueckler (1953–2021).

différentes cellules du corps de réguler leur captage de glucose (et donc le métabolisme du glucose qui vient d'entrer dans la cellule) de façon indépendante et, en même temps, de maintenir une glycémie constante [3–8] (figure 3.6). Par exemple, GLUT2, exprimé dans les hépatocytes et les cellules bêta du pancréas qui sécrètent l'insuline, a une affinité pour le glucose dix fois plus élevée que GLUT1. Pour cette raison, lorsque le glucose sanguin passe de son niveau de base de 5 mM (1 g/l) à 10 mM (2 g/l) environ après un repas, le débit d'entrée de glucose double quasiment dans les cellules exprimant GLUT2, alors qu'il augmente seulement légèrement dans les cellules exprimant GLUT1 (dans les hématies par exemple). Dans le foie, le glucose massivement absorbé par les cellules y sera stocké sous la forme d'un polymère, le glycogène. Dans les cellules bêta des îlots pancréatiques, l'augmentation du débit d'entrée de glucose y déclenchera la sécrétion de l'insuline. Le fonctionnement de GLUT2 n'est pas modulé par l'insuline. Une autre isoforme de GLUT, GLUT4, est exprimée uniquement dans les cellules adipeuses et les cellules musculaires, c'est-à-dire les cellules qui répondent à l'insuline

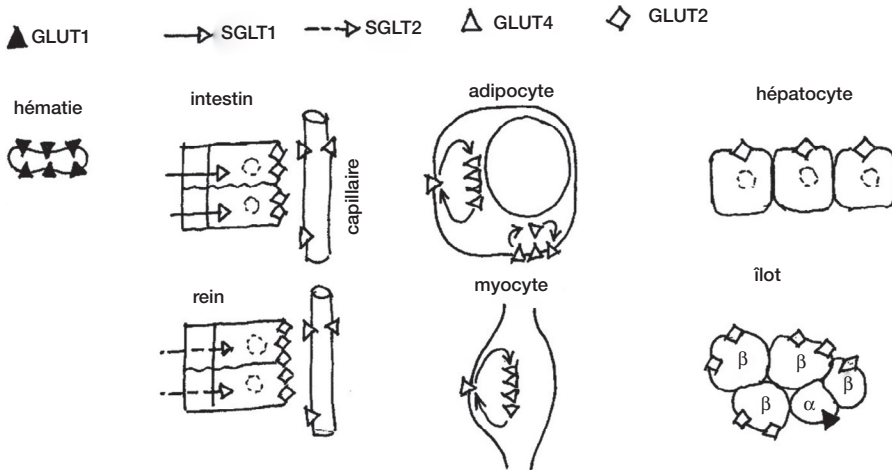


Figure 3.6. Localisation cellulaire des transporteurs de glucose.

Le rôle des différentes isoformes exprimées dans les tissus dépend de leurs propriétés cinétiques et de leur localisation subcellulaire. GLUT1 (uniporteur) est l'isoforme la plus répandue. Dans les cellules épithéliales de l'intestin et du rein, le transport du glucose est assuré par SGLT (symporteur glucose/sodium ; respectivement SGLT1 et SGLT2) au niveau de la membrane apicale, et par GLUT2 (uniporteur) au niveau de la membrane basale. GLUT4 (uniporteur) est exprimé dans les tissus où le transport du glucose est sensible à l'insuline. Localisé à l'intérieur des cellules musculaires et adipeuses, GLUT4 gagne la membrane plasmique en réponse à l'insuline permettant ainsi l'entrée massive de glucose. Dans les hépatocytes et les cellules bêta pancréatiques, le transport du glucose est assuré par GLUT2 qui est présent en grande quantité et de façon permanente dans la membrane plasmique.

par une augmentation de leur captage de glucose. En l'absence d'insuline, on trouve GLUT4 dans les membranes intracellulaires, mais pas sur la membrane plasmique des adipocytes. Dans cette configuration, GLUT4 est donc incapable de faciliter le captage de glucose. L'insuline lorsqu'elle circule dans le sang à concentration élevée (après un repas) provoque la fusion de ces membranes internes riches en GLUT4 avec la membrane plasmique, augmentant ainsi brusquement le nombre de molécules de GLUT4 à la surface de l'adipocyte, et par voie de conséquence le débit de captage du glucose [3–8]. Le même mécanisme se produit au niveau des muscles squelettiques, en période de repas.

Une fois que les molécules de glucose affluent à l'intérieur de la cellule, elles sont prises en charge par la glycolyse qui est la voie métabolique qui permet de fragmenter chaque molécule de glucose en deux molécules de pyruvate, pyruvate qui sera ensuite utilisé par les mitochondries.

L'étape 2, appelée cycle de l'acide citrique (ou cycle de Krebs), se déroule dans la mitochondrie

et consiste en la dégradation du pyruvate en CO_2 . L'intérêt majeur de cette étape est de fournir des électrons qui seront utilisés dans la troisième étape.

L'étape 3, dite de la phosphorylation oxydative (on dit aussi oxydation phosphorylante), correspond au fonctionnement de la chaîne mitochondriale des transporteurs d'électrons que nous avons déjà évoquée. Cette dernière réalise deux actions simultanément : elle transfère dans des réactions d'oxydoréduction successives des électrons depuis des donneurs d'électrons produits dans la matrice mitochondriale (NADH , FADH_2) vers des accepteurs d'électrons, et elle assure le pompage de protons (ions H^+) à travers la membrane interne mitochondriale. Ceci a pour effet de générer un gradient de concentration de protons à travers cette membrane, et donc un gradient électrochimique dont l'énergie potentielle peut être récupérée par des ATP synthases (localisées elles aussi dans la membrane interne mitochondriale) pour phosphoryler des molécules d'ADP en ATP.