

Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire.

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules.

II- Les voies de régénération de l'ATP.

A- Deux voies métaboliques anaérobies.

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

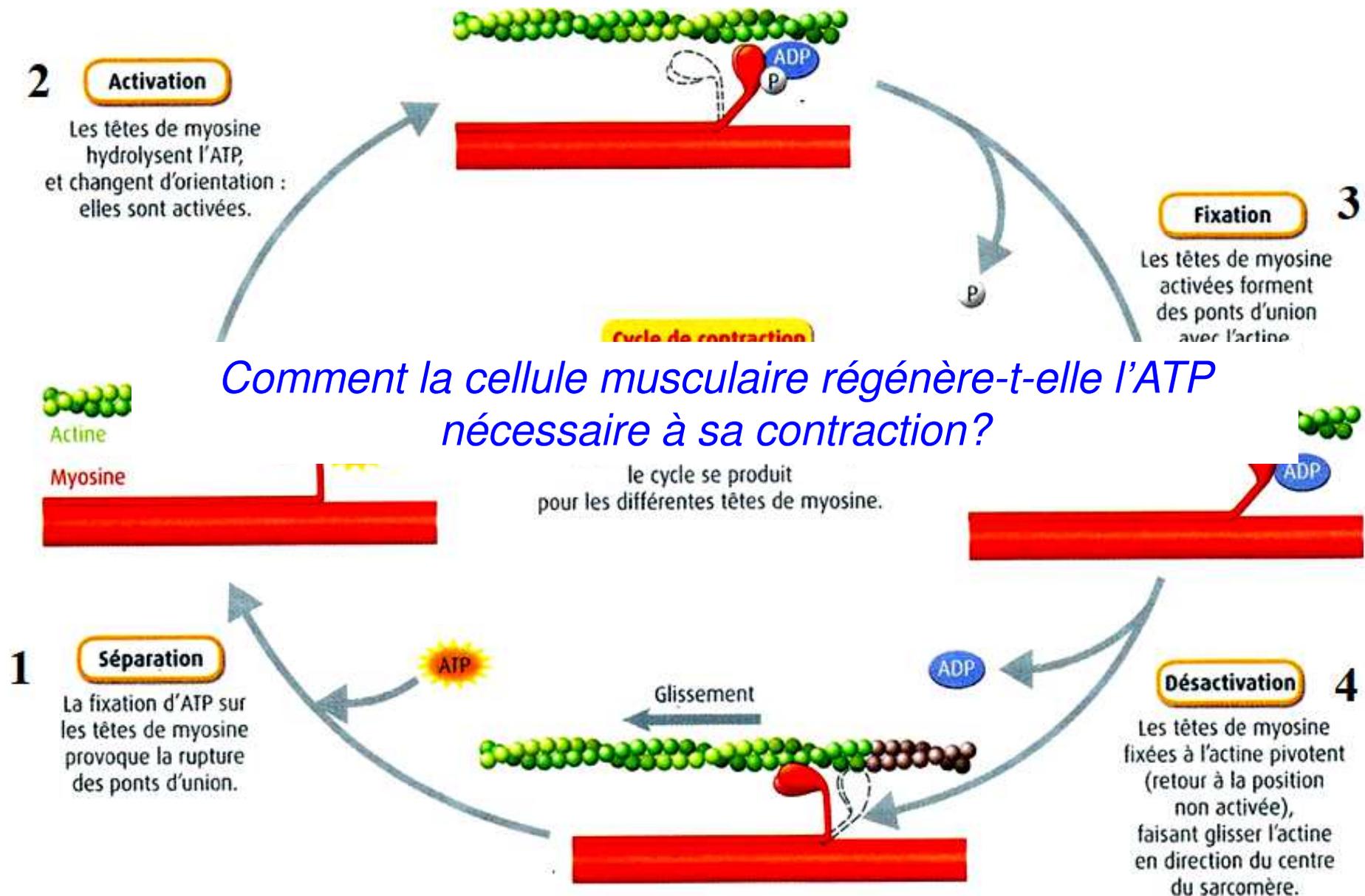
a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire.

b - Les étapes de la respiration cellulaire.

C- Le métabolisme des fibres musculaires

III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire.

Les étapes de la contraction musculaire au niveau moléculaire



Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire.

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules.

II- Les voies de régénération de l'ATP.

A- Deux voies métaboliques anaérobies.

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

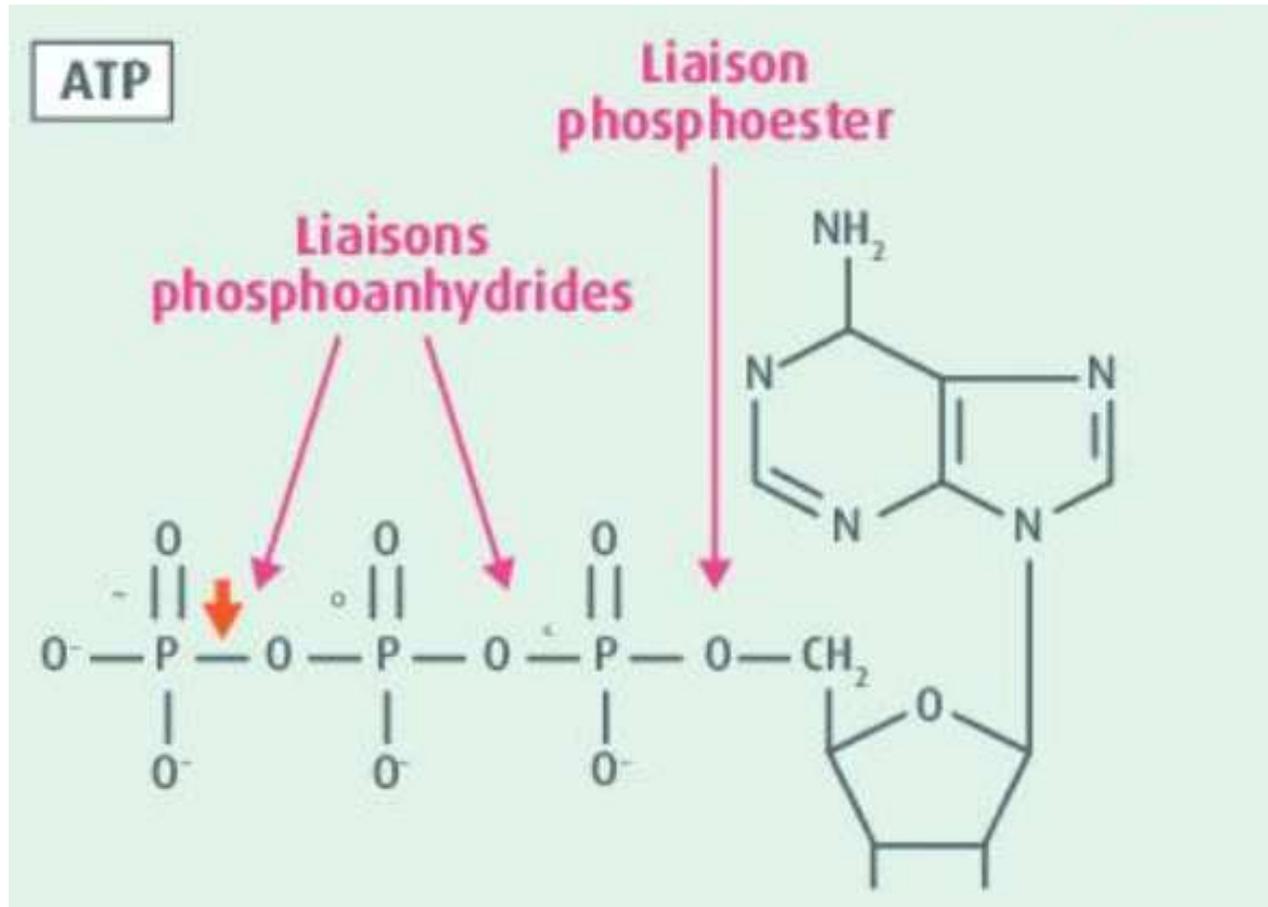
a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire.

b- Les étapes de la respiration cellulaire.

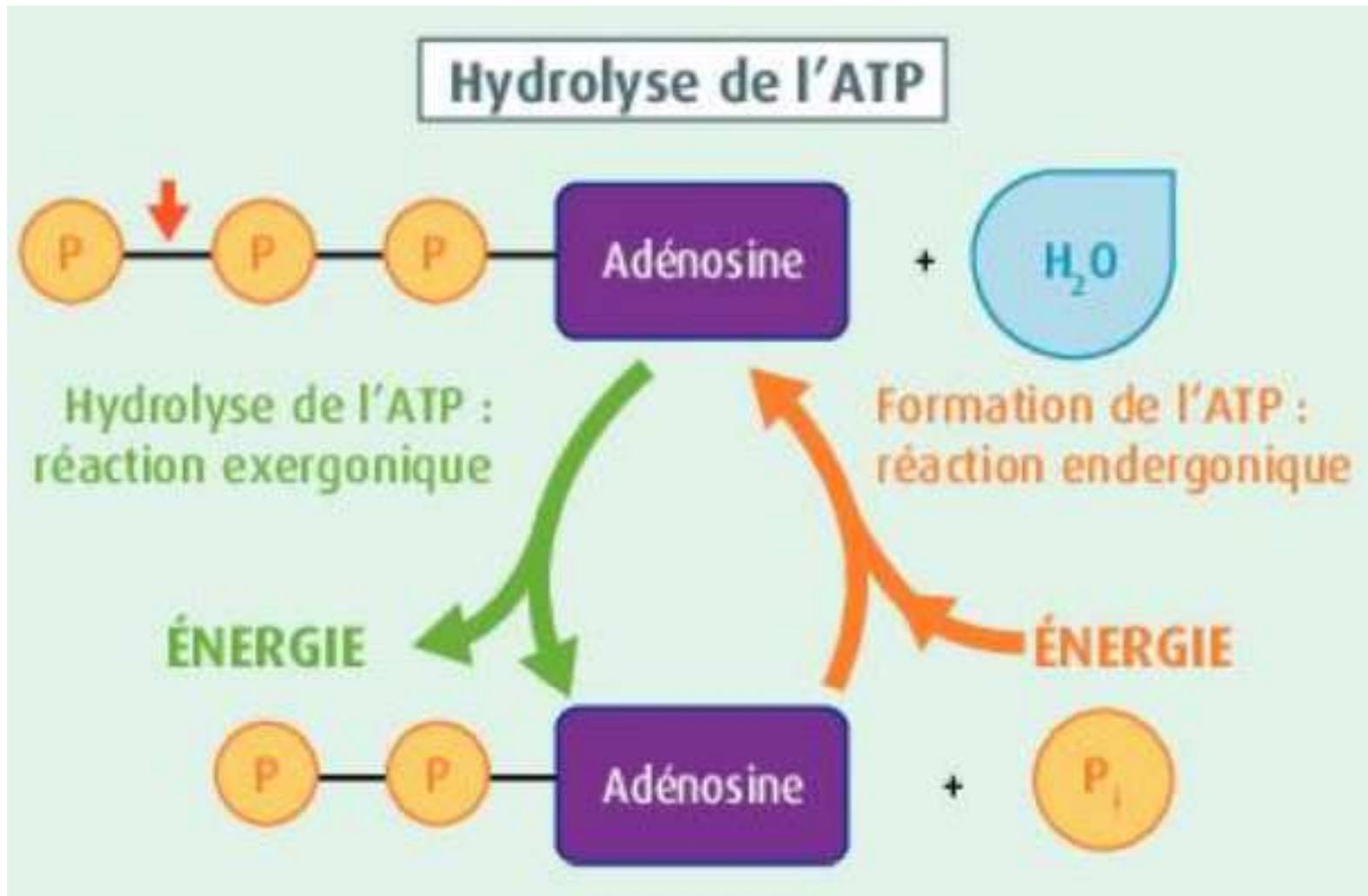
C- Le métabolisme des fibres musculaires

III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire.

Formule de la molécule d'ATP



Hydrolyse de l'ATP



L'énergie libérée permet la réalisation de réactions biochimiques qui nécessitent de l'énergie

Réaction produisant de l'énergie

ATP → **ADP + phosphate**

énergie

Réaction consommant de l'énergie

Substrat → produit

Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire.

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules.

II- Les voies de régénération de l'ATP.

A- Deux voies métaboliques anaérobies.

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

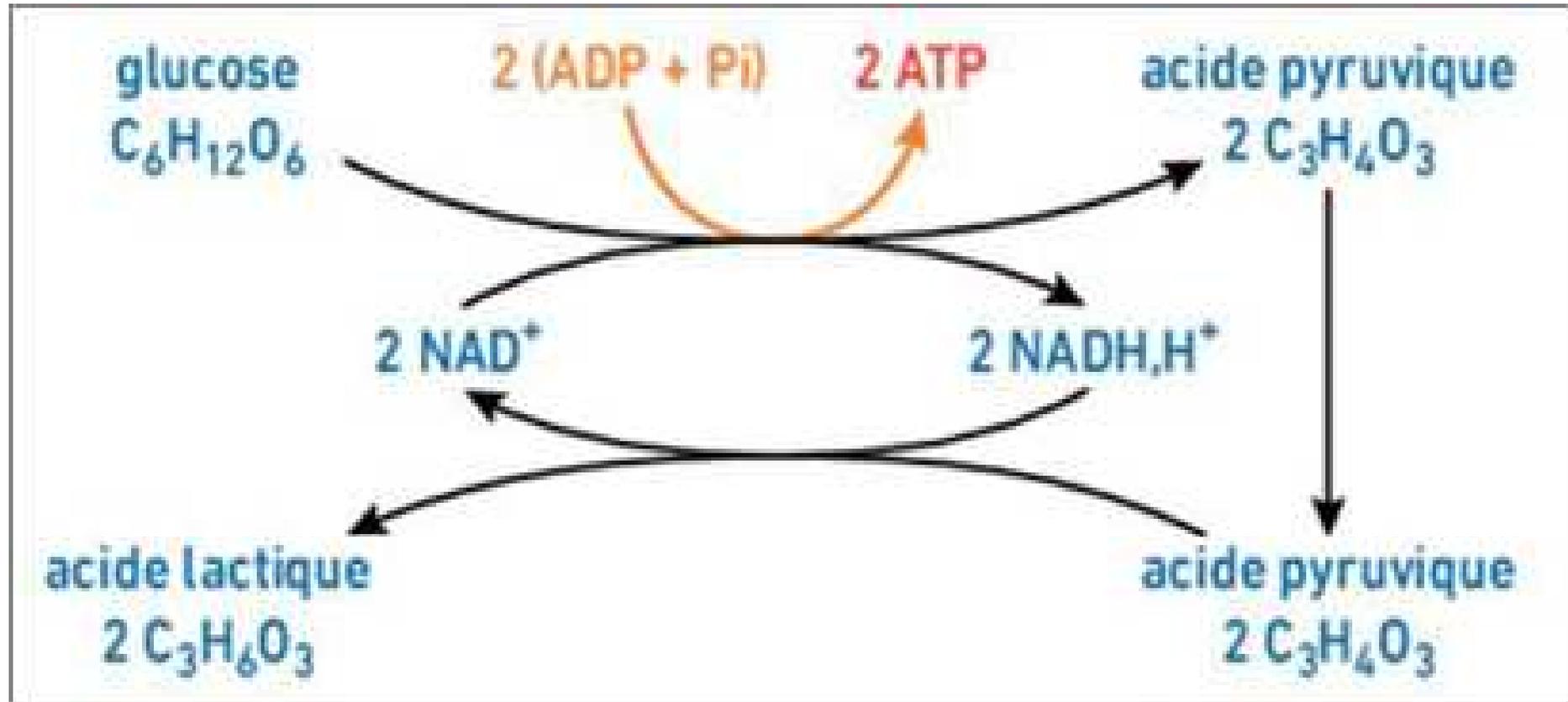
a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire.

b - Les étapes de la respiration cellulaire.

C- Le métabolisme des fibres musculaires

III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire.

La fermentation une voie métabolique anaérobie dans le hyaloplasme



Valeur énergétique liée à la fermentation

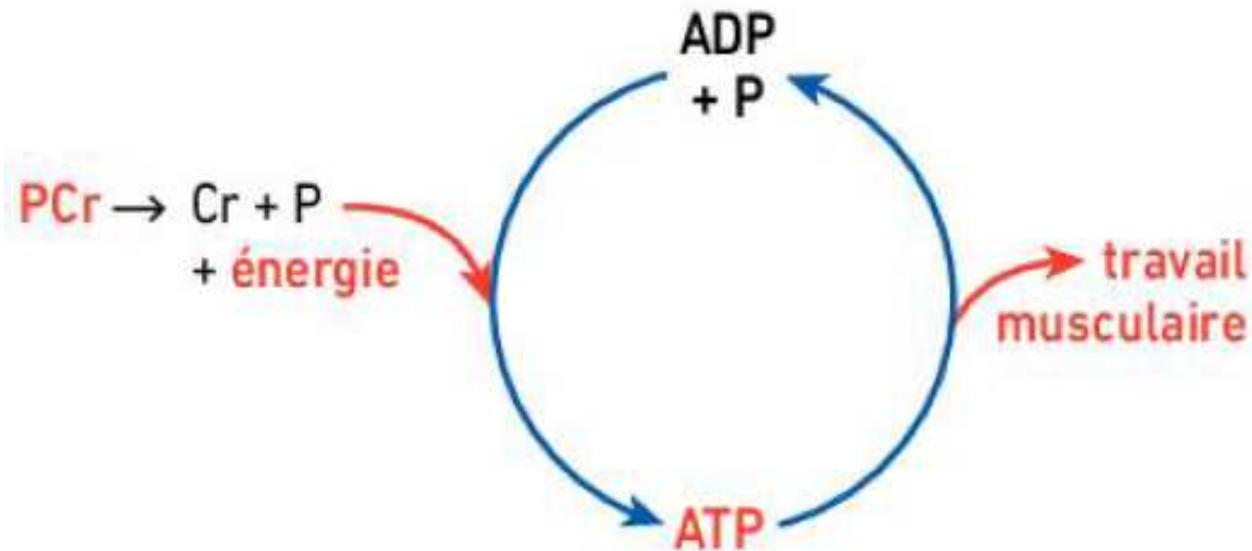
glucose ($C_6H_{12}O_6$)
énergie potentielle
2 860 kJ par mole



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

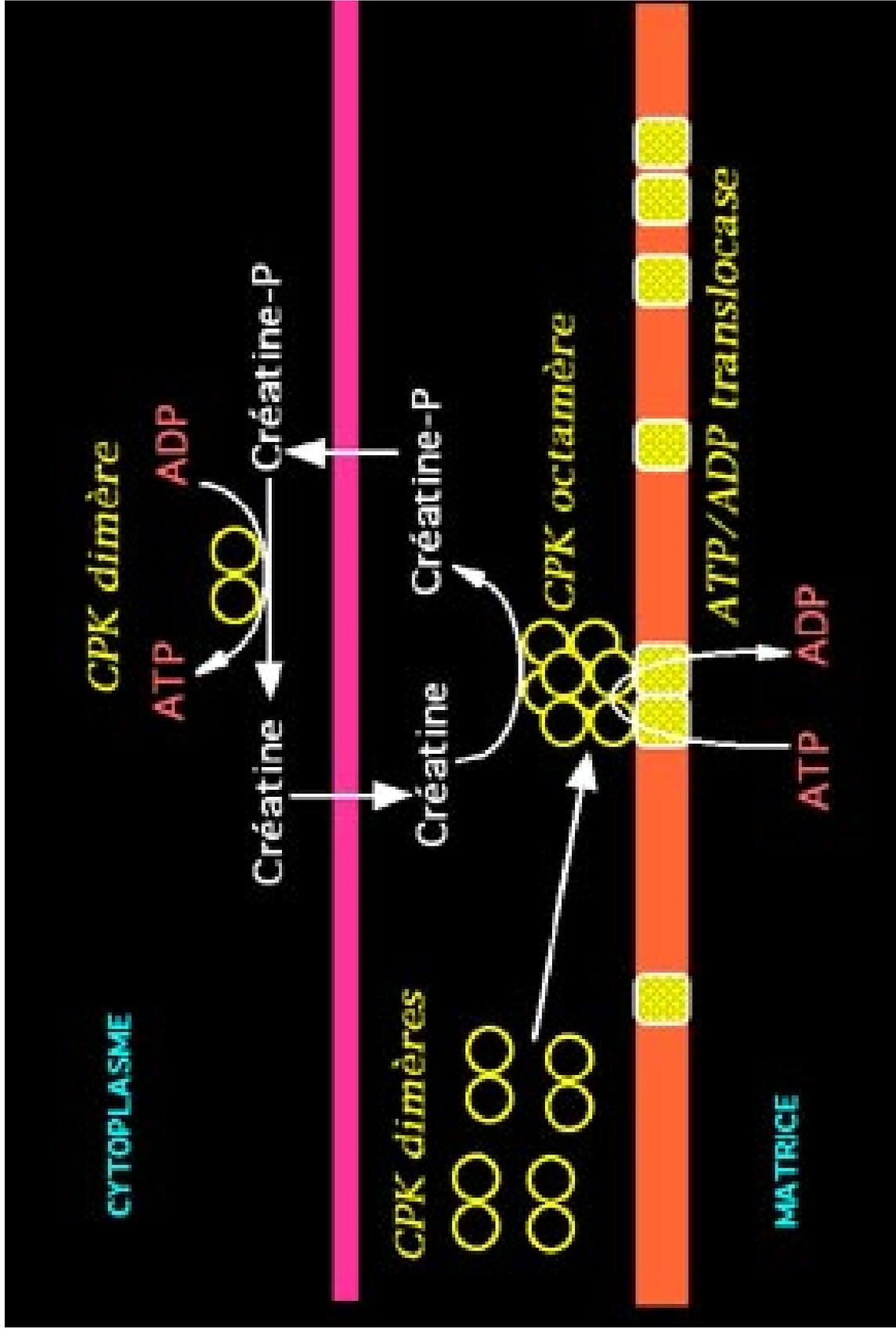
FERMENTATION

Une autre voie anaérobie, la **voie de la phosphocréatine**



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.

■ La voie anaérobie de la phosphocréatine.



Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire.

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules.

II- Les voies de régénération de l'ATP.

A- Deux voies métaboliques anaérobies.

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire.

b - Les étapes de la respiration cellulaire.

C- Le métabolisme des fibres musculaires

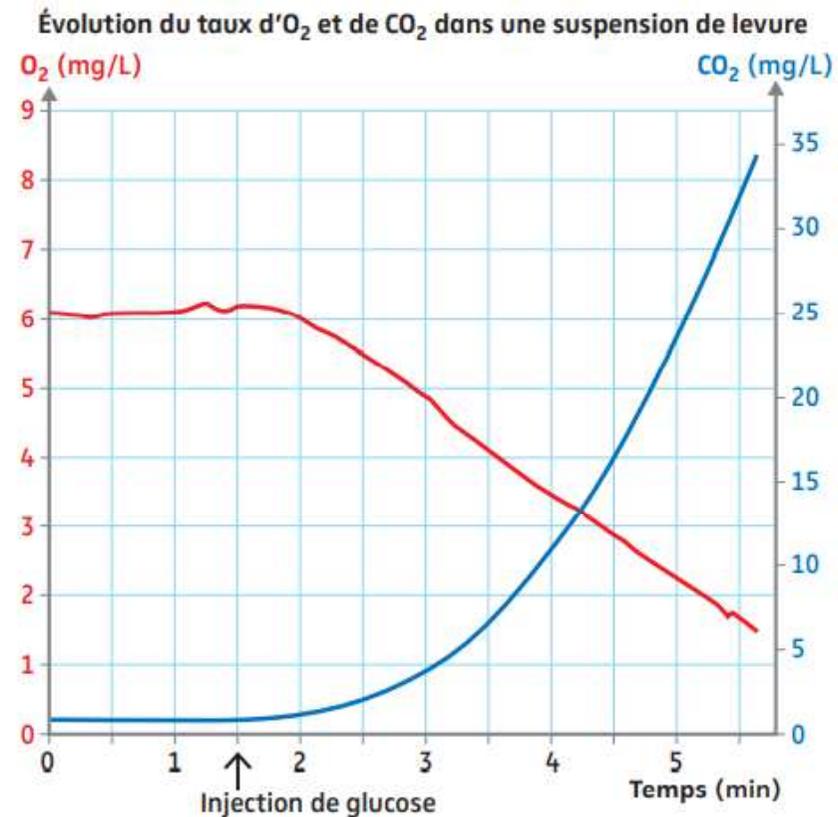
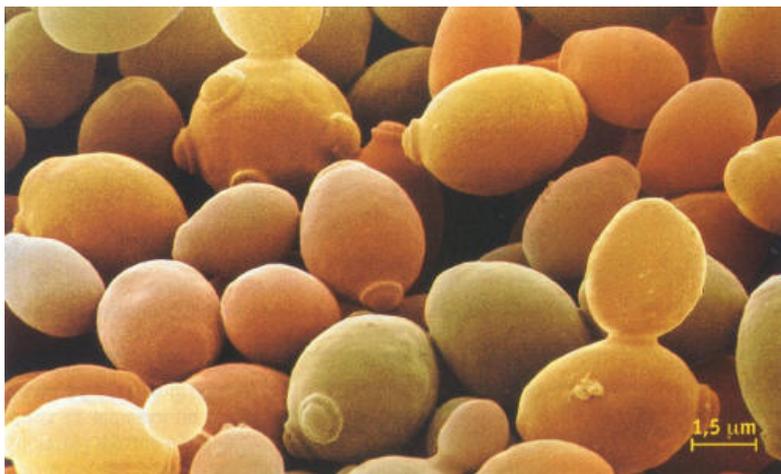
III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire.

Mise en évidence de la respiration par la mesure des échanges gazeux des cellules avec leur environnement.

L'étude d'une culture de levures a permis notamment de caractériser la respiration. Dans un milieu aérobie (en présence de dioxygène) les levures consomment du dioxygène et rejettent du dioxyde de carbone (ExAO).

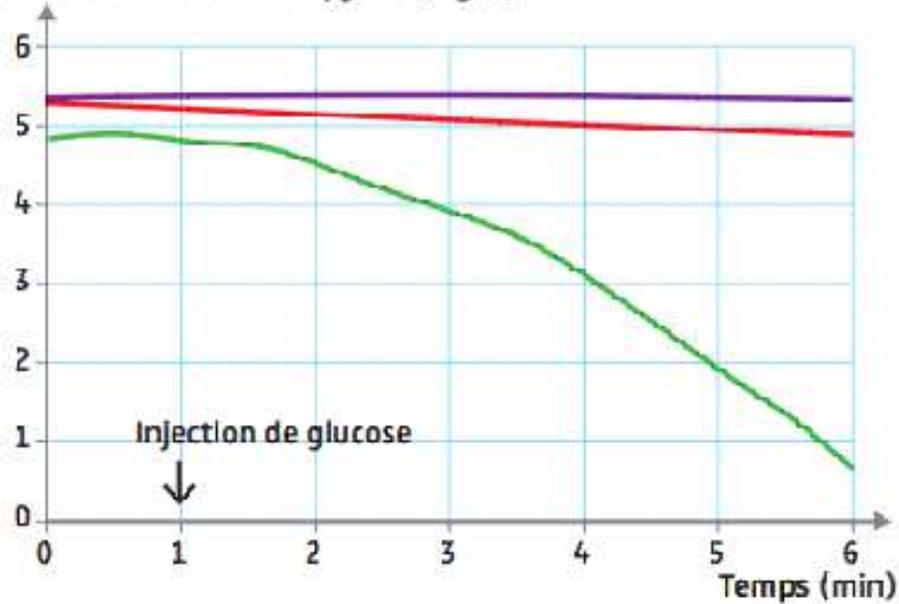
Étude du déroulement d'une respiration cellulaire.

La levure de boulanger (*Saccharomyces cerevisiae*) est mise en suspension dans l'eau dans laquelle du glucose en solution est ajouté après 1 min 30 s. On mesure, grâce à un dispositif ExAO, la concentration en dioxygène et en dioxyde de carbone dissous dans la suspension. L'équation bilan de la respiration cellulaire permet de calculer le rendement de cette dernière.



Localisation de la respiration au niveau des mitochondries

Concentration en dioxygène (mg/L)



Milieu A : eau
+ sels minéraux

Milieu B : eau
+ sels minéraux
+ levures de la
souche rho⁺

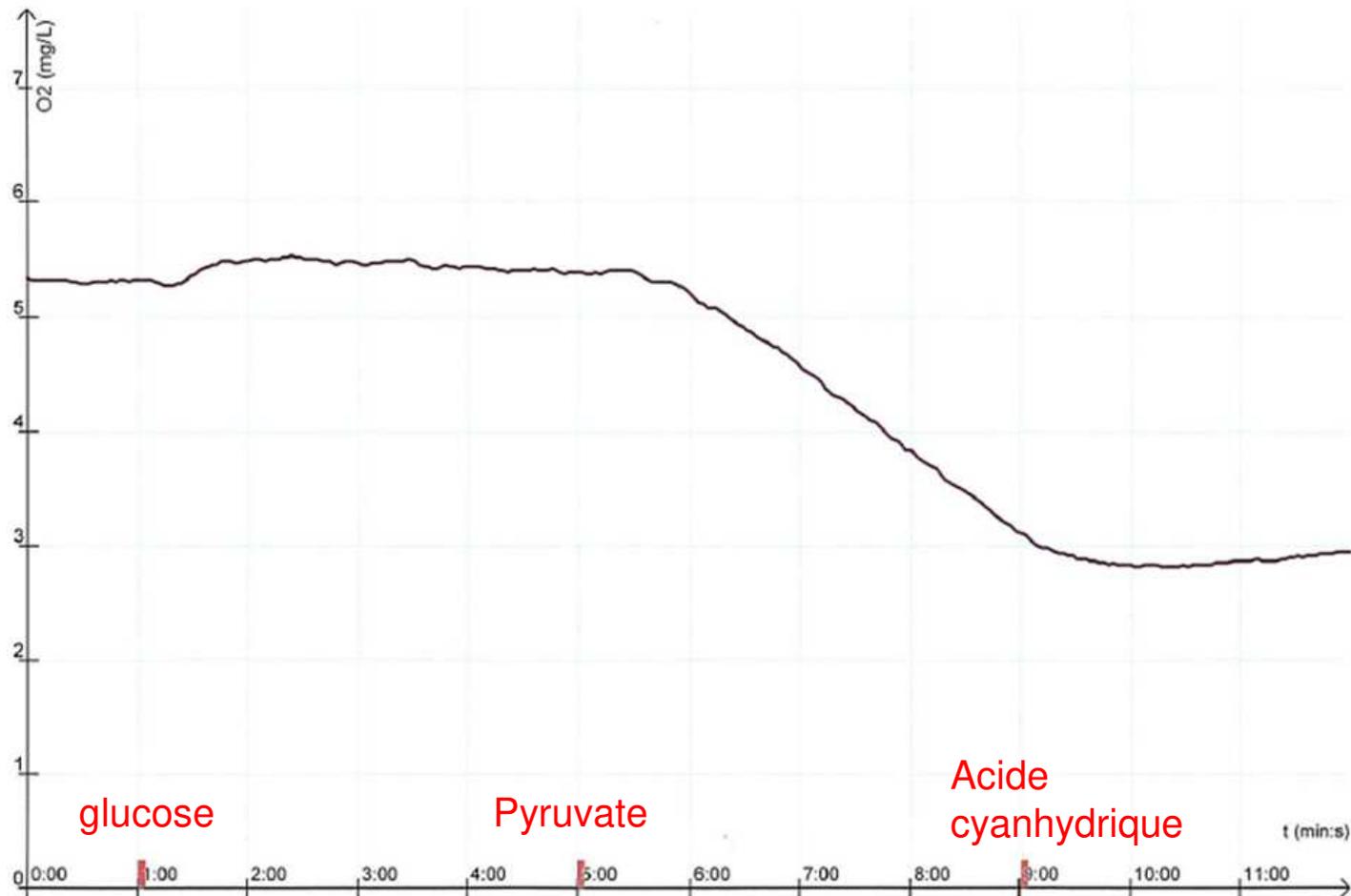
Milieu C : eau
+ sels minéraux
+ levures de la
souche rho⁻

3

Mesure de la concentration en dioxygène dans des suspensions de levures (*Saccharomyces cerevisiae*). Les levures de la souche rho⁺ possèdent des mitochondries normales tandis que celles de la souche rho⁻ possèdent des mitochondries atrophiées, donc déficientes, à cause d'une mutation. On mesure à l'aide d'un dispositif ExAO la concentration en dioxygène avant et après l'injection de glucose en solution dans un milieu contenant chacun une des deux souches de levures. Une autre mesure est également réalisée en l'absence de levures.

Etude du rôle des mitochondries dans la respiration cf TP 15

On peut aussi étudier le rôle des mitochondries avec un système ExAO, en suivant la teneur en dioxygène dans une suspension de mitochondries (cf activité 15).



Evolution de la concentration de dioxygène au cours du temps dans une suspension de mitochondries isolées,

Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules.

II- Les voies de régénération de l'ATP.

A- Deux voies métaboliques anaérobies.

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

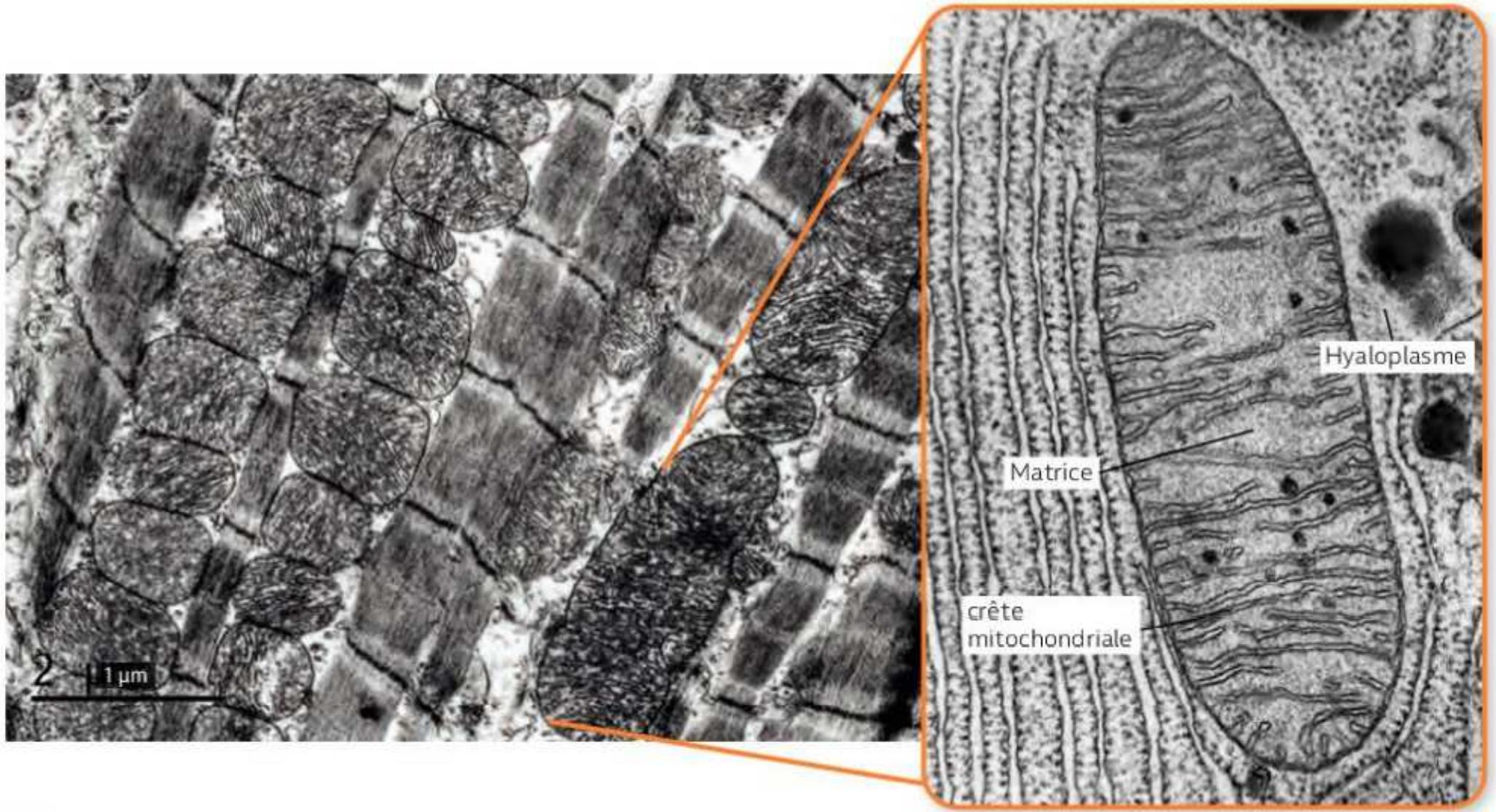
a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire.

b- Les étapes de la respiration cellulaire.

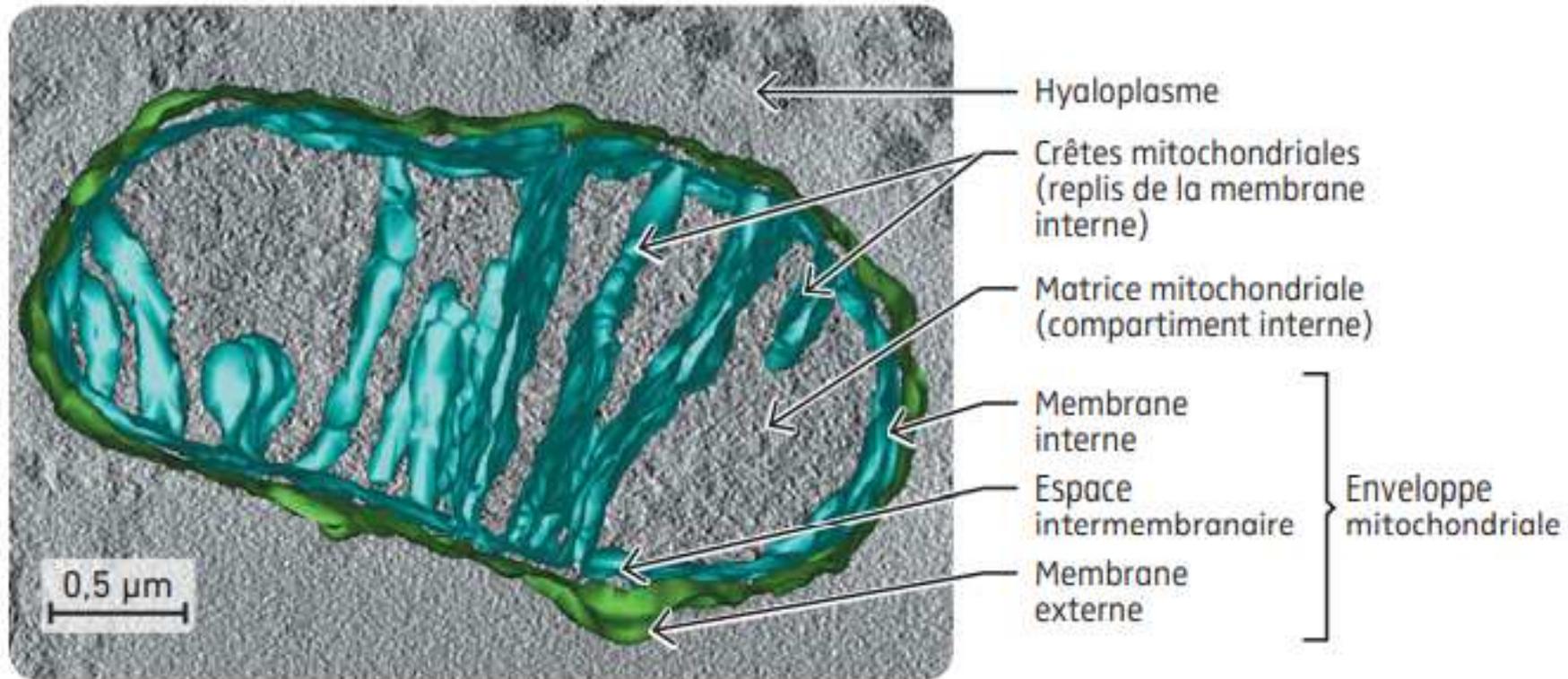
C- Le métabolisme des fibres musculaires

III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire.

Les mitochondries des organites compartimentés



Les mitochondries des organites compartimentés



4 Tomographie électronique d'une mitochondrie. Ce genre d'organite est particulièrement abondant dans le hyaloplasme des cellules musculaires. À partir d'observations d'une mitochondrie en microscopie électronique à transmission sous différents angles, un logiciel d'imagerie permet de reconstruire le volume de la mitochondrie et de le visualiser en 3D.

Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire.

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules.

II- Les voies de régénération de l'ATP.

A- Deux voies métaboliques anaérobies.

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire.

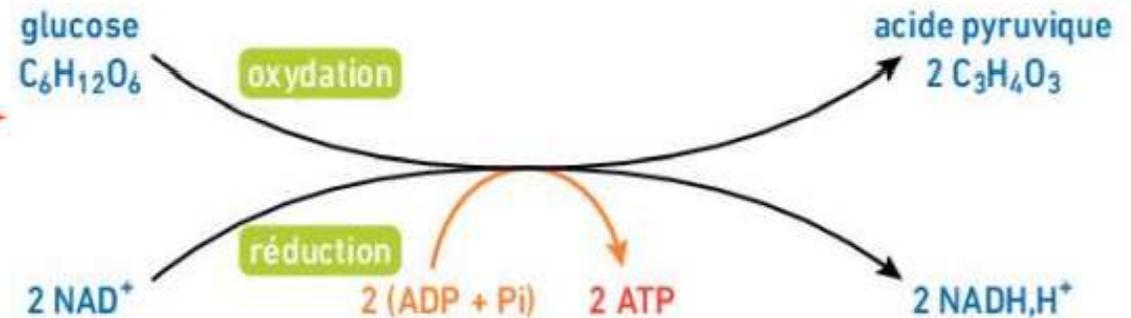
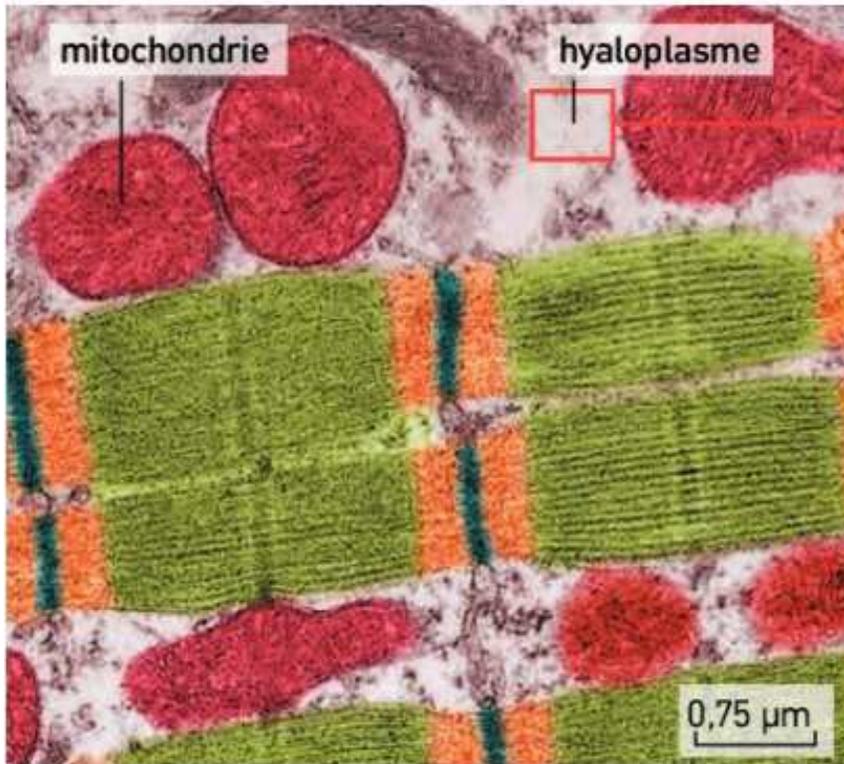
b- Les étapes de la respiration cellulaire.

C- Le métabolisme des fibres musculaires

III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire.

1. La glycolyse dans le hyaloplasme

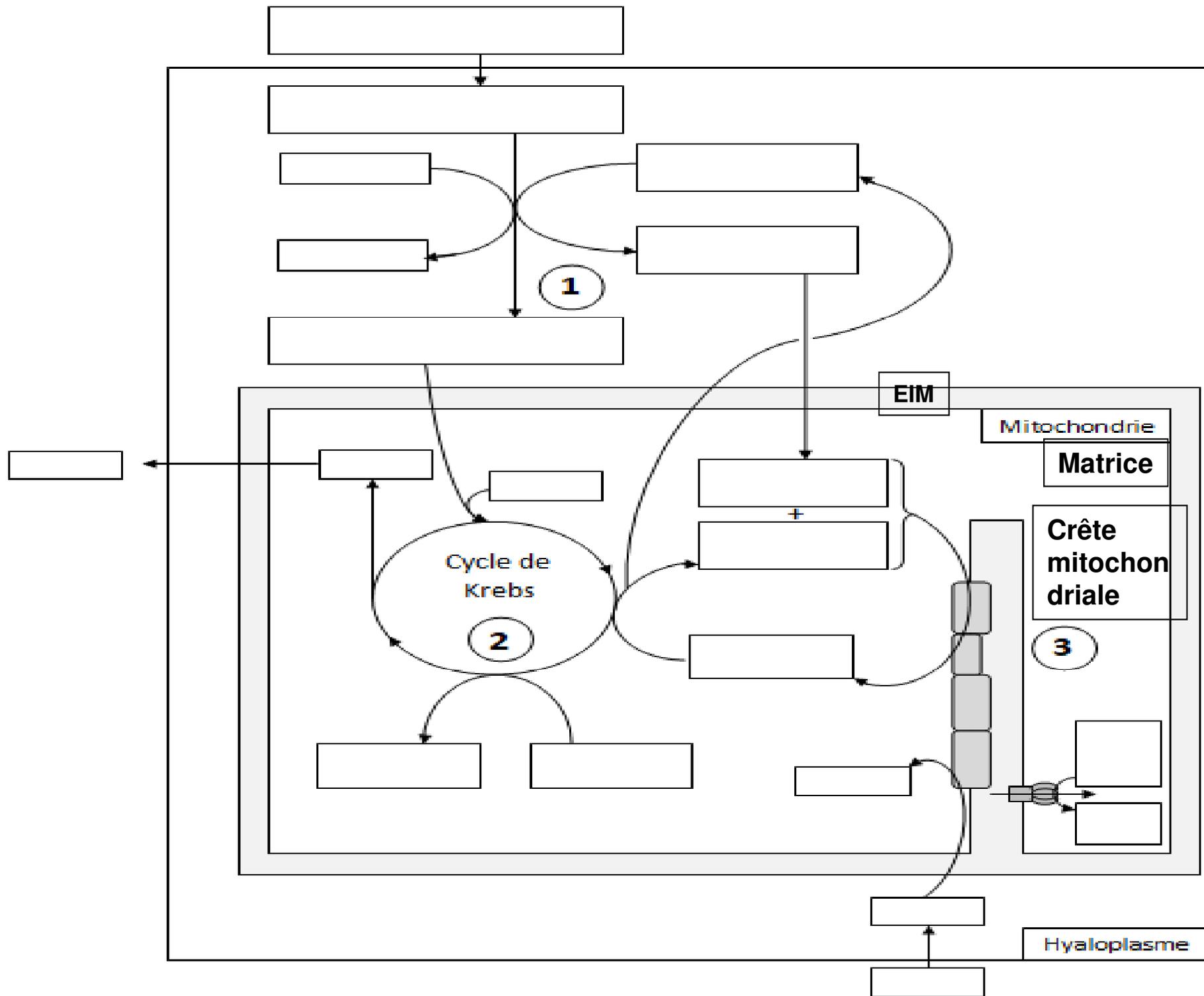
L'oxydation du glucose débute dans le **hyaloplasme**

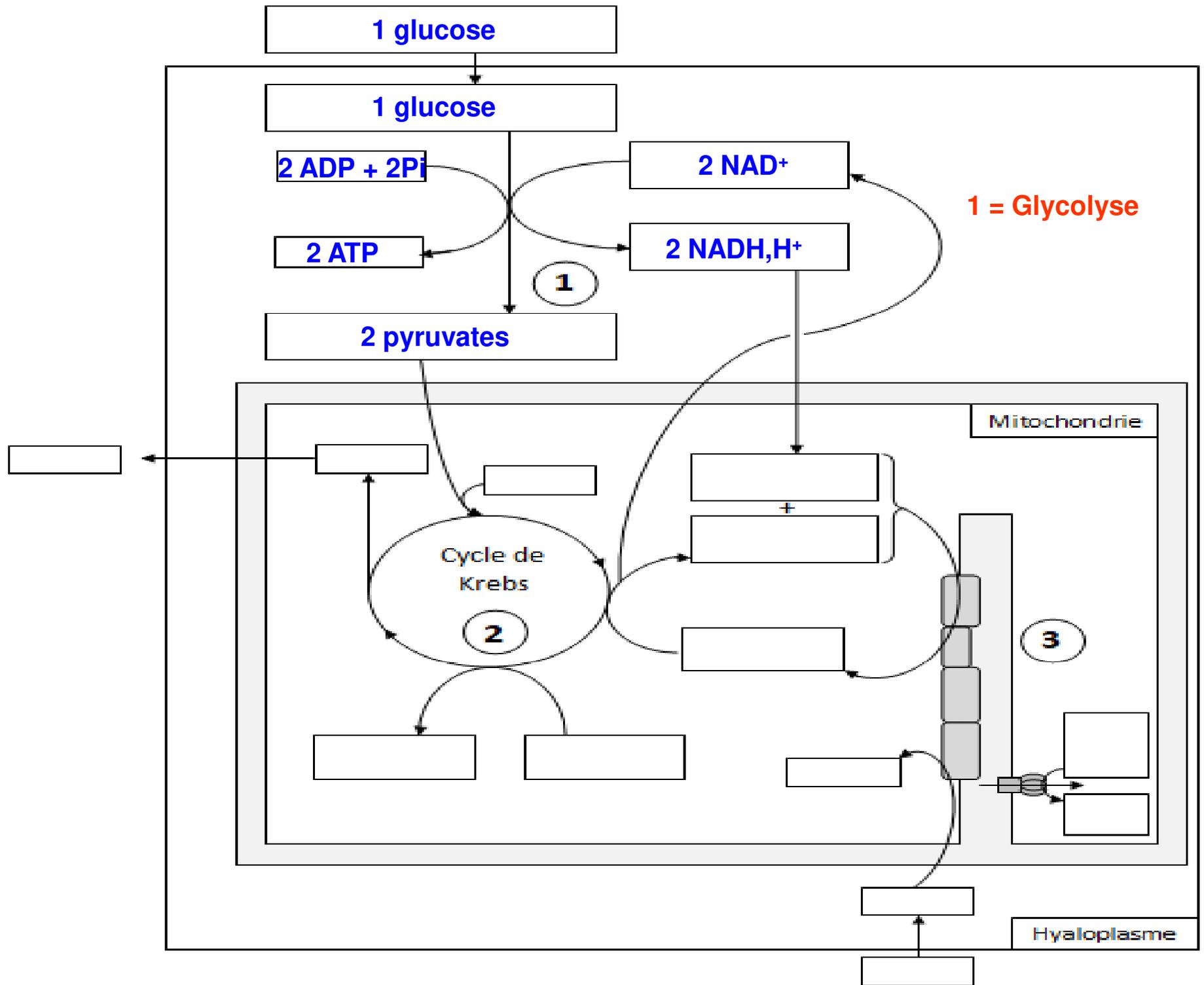


Dans le hyaloplasme* (ou cytosol), la molécule de glucose est progressivement convertie en deux molécules d'acide pyruvique : cette succession de réactions chimiques s'appelle la **glycolyse***. Globalement, deux événements importants se produisent :

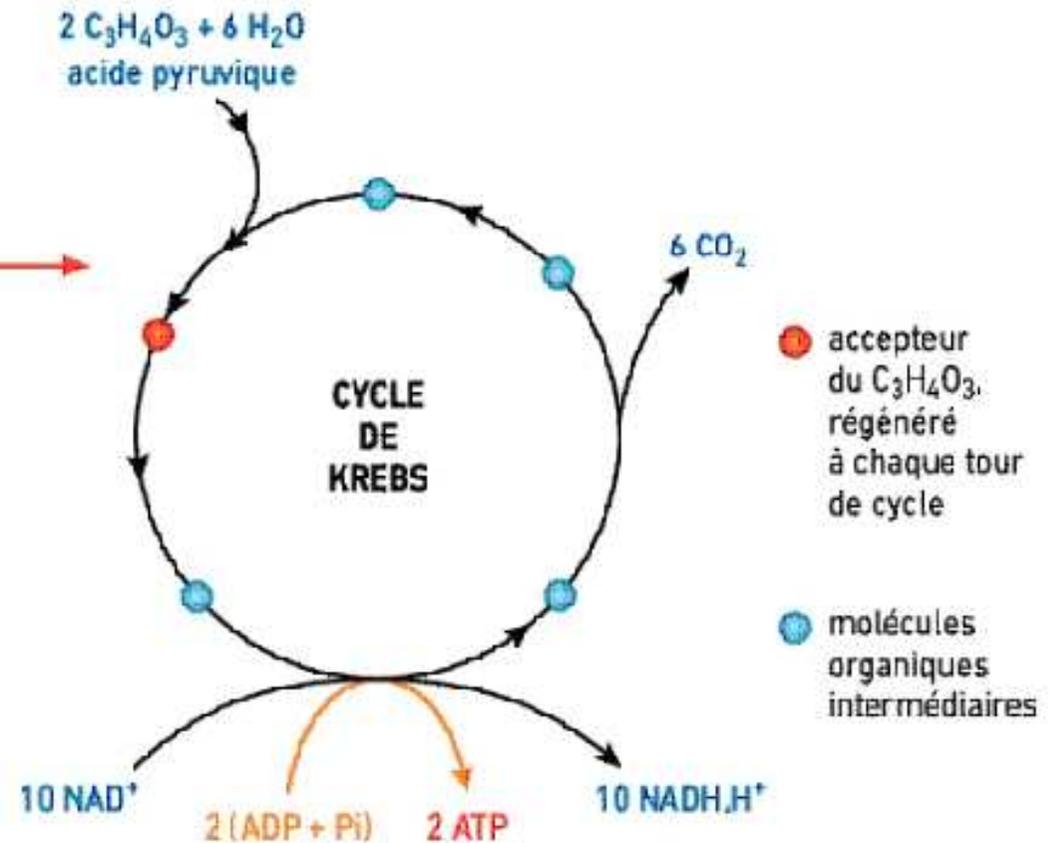
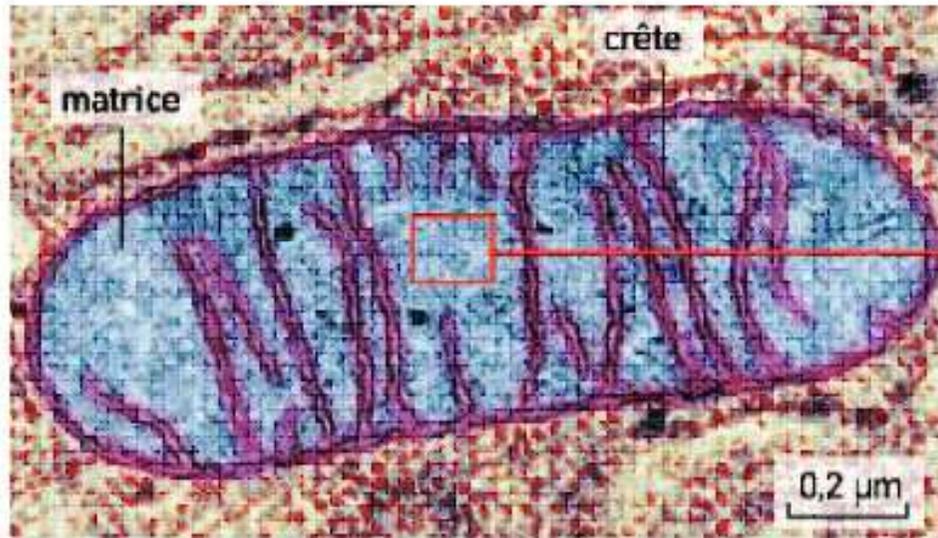
- Le glucose est oxydé en acide pyruvique. Cette réaction est couplée à la réduction d'un composé, le NAD^+ .
- L'énergie libérée lors de cette oxydoréduction permet la synthèse de deux molécules d'ATP.

A Première étape : la glycolyse, dans le hyaloplasme (cellule musculaire observée au MET).





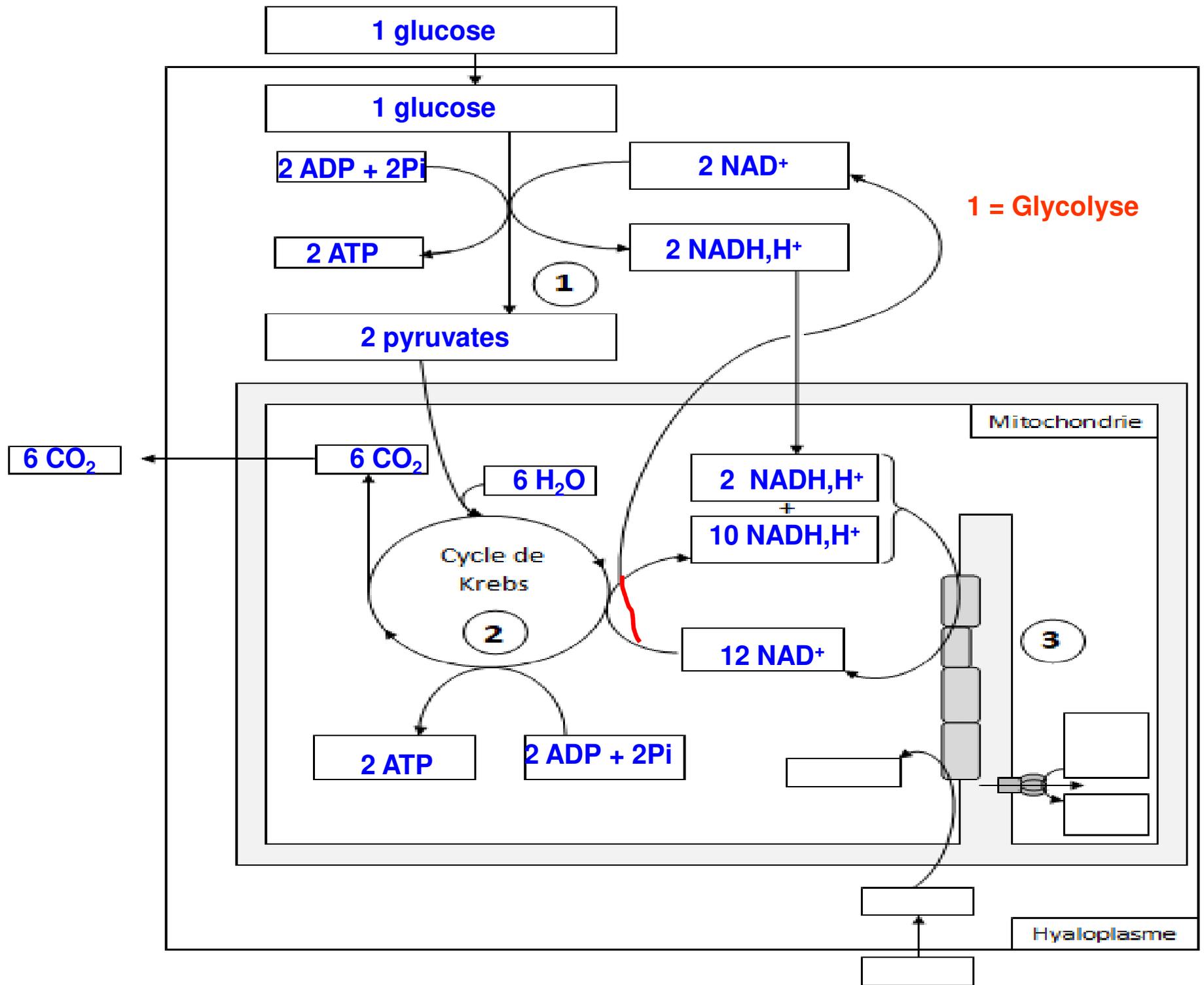
2. Le cycle de Krebs dans la matrice mitochondriale.



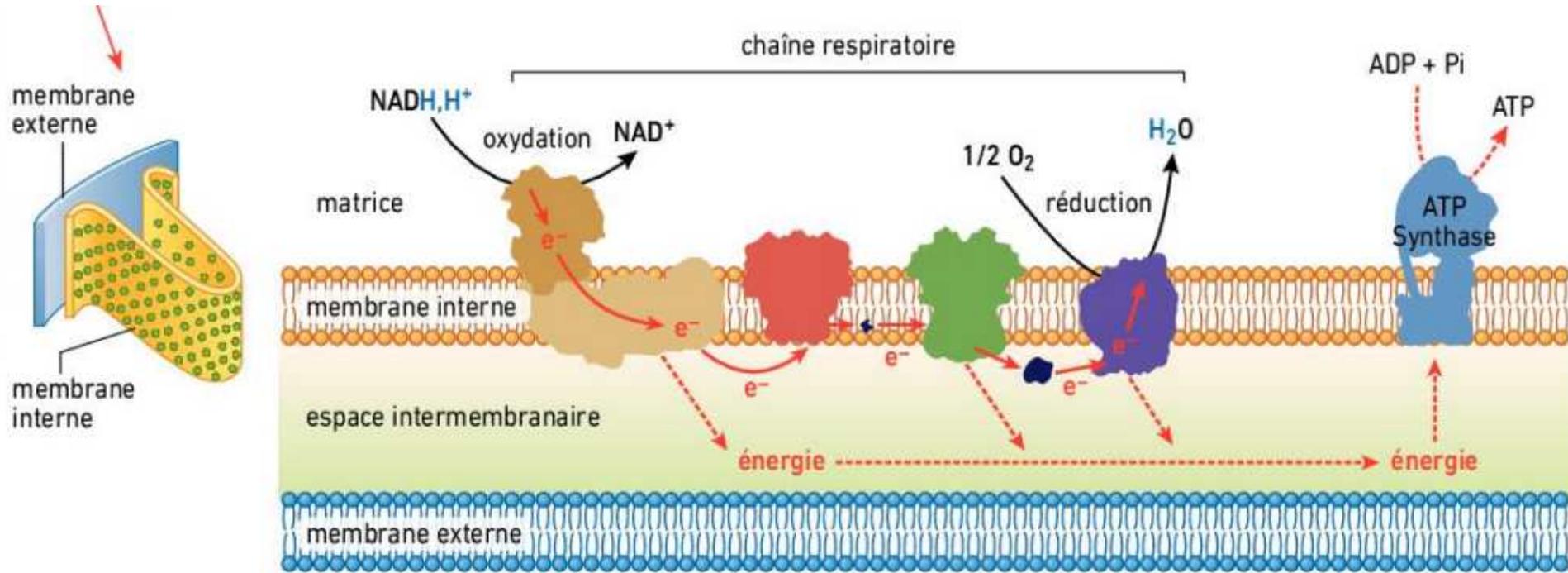
Dans le compartiment interne des mitochondries (la matrice), l'acide pyruvique est totalement oxydé au cours d'une série de réactions chimiques appelée **cycle de Krebs**.

Ce cycle rejette du dioxyde de carbone et génère des NADH, H^+ ainsi que des molécules d'ATP.

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

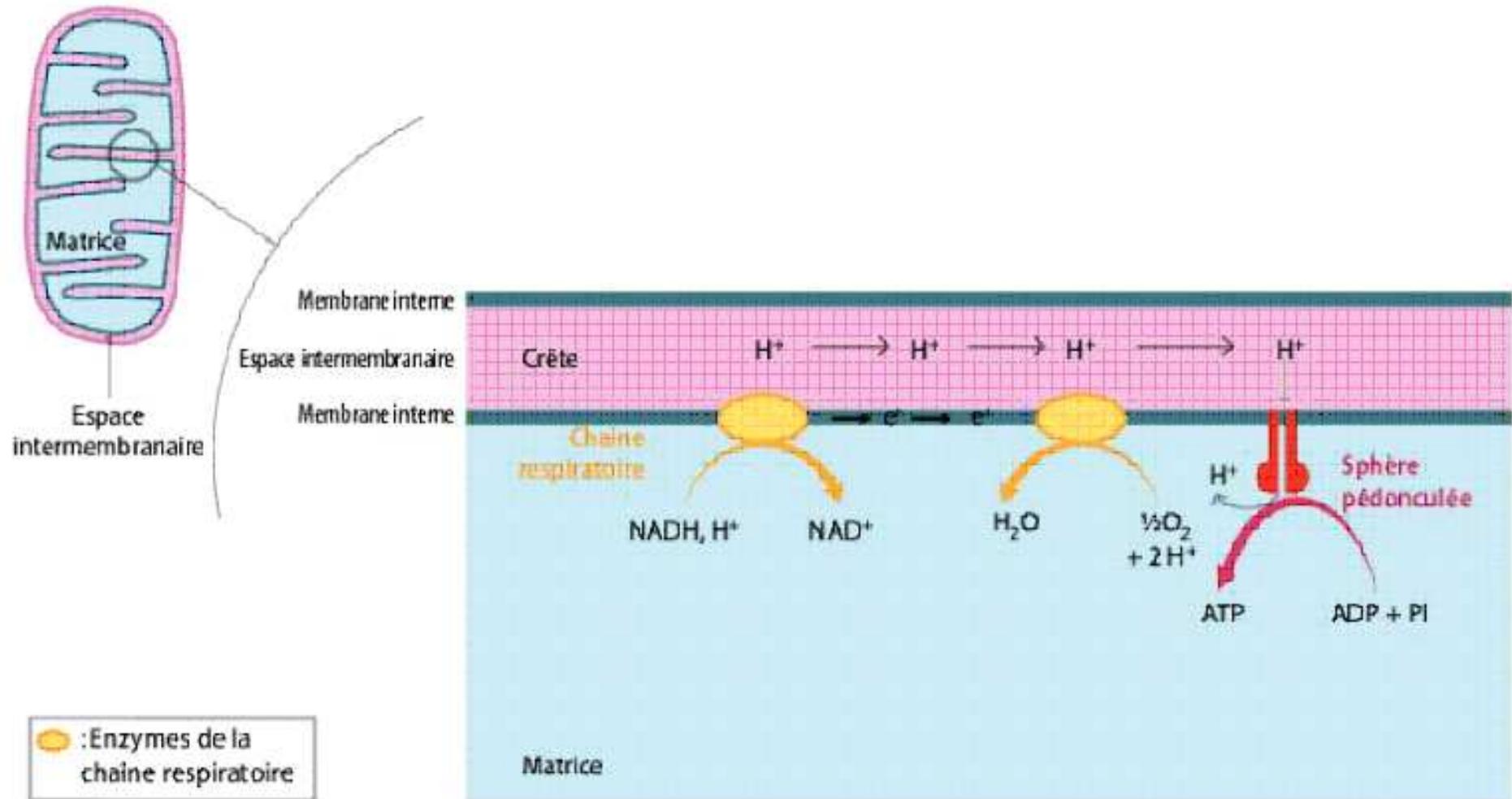


3. L'oxydation des composés réduits au niveau des crêtes mitochondriales



A Troisième étape : les réactions de la chaîne respiratoire dans les crêtes mitochondriales.

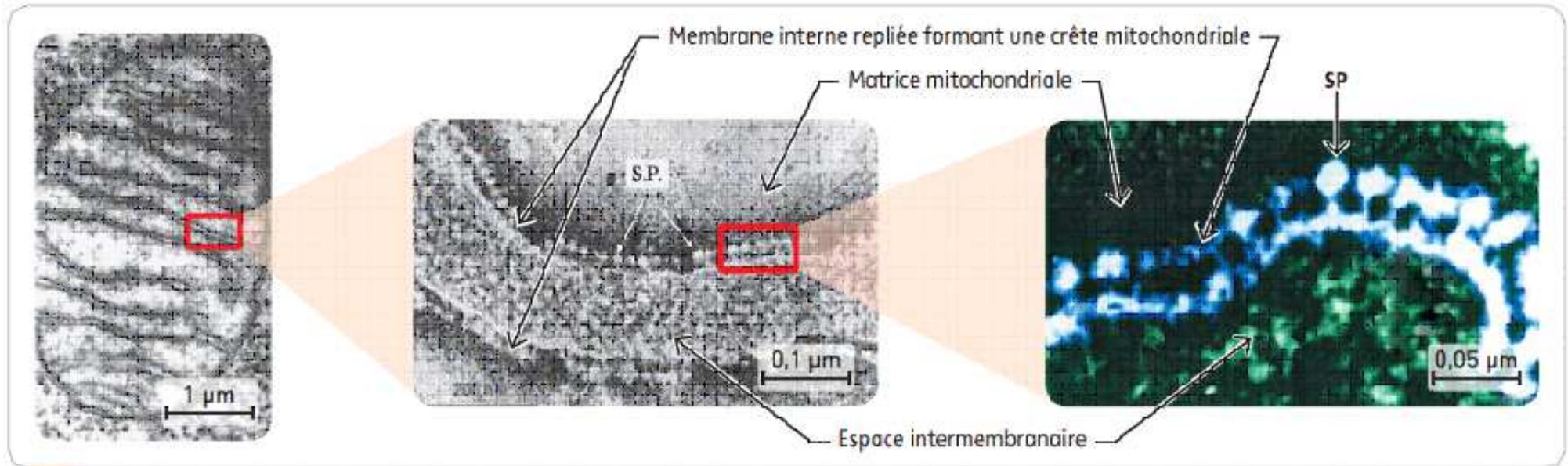
L'oxydation des composés réduits au niveau des crêtes mitochondriales



[Lien vers une animation de la chaine respiratoire](#)

[Lien vers une vidéo de la chaine respiratoire](#)

3. L'oxydation des composés réduits au niveau des crêtes mitochondriales



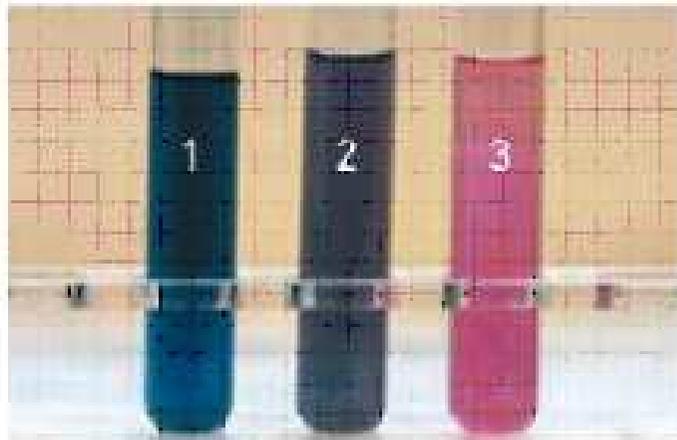
Observation de sphères pédonculées. Les crêtes mitochondriales sont recouvertes de protéines particulières : les sphères pédonculées (SP).

<https://vcell.science/project/atpsynthase>

Comprendre le rôle du dioxygène

Le vert de Janus est un colorant qui peut exister à l'état oxydé ou réduit : $VJ + 2e^- + 2H^+ = VJH_2$.
Il est de couleur bleu-vert à l'état oxydé mais devient rouge à l'état réduit. Le vert de Janus oxydé peut donc jouer le rôle d'accepteur d'hydrogène.

Au début de l'expérience :
tant que le milieu reste oxygéné,
le vert de Janus reste bleu-vert.



Tube 1 : vert de Janus + solution tampon

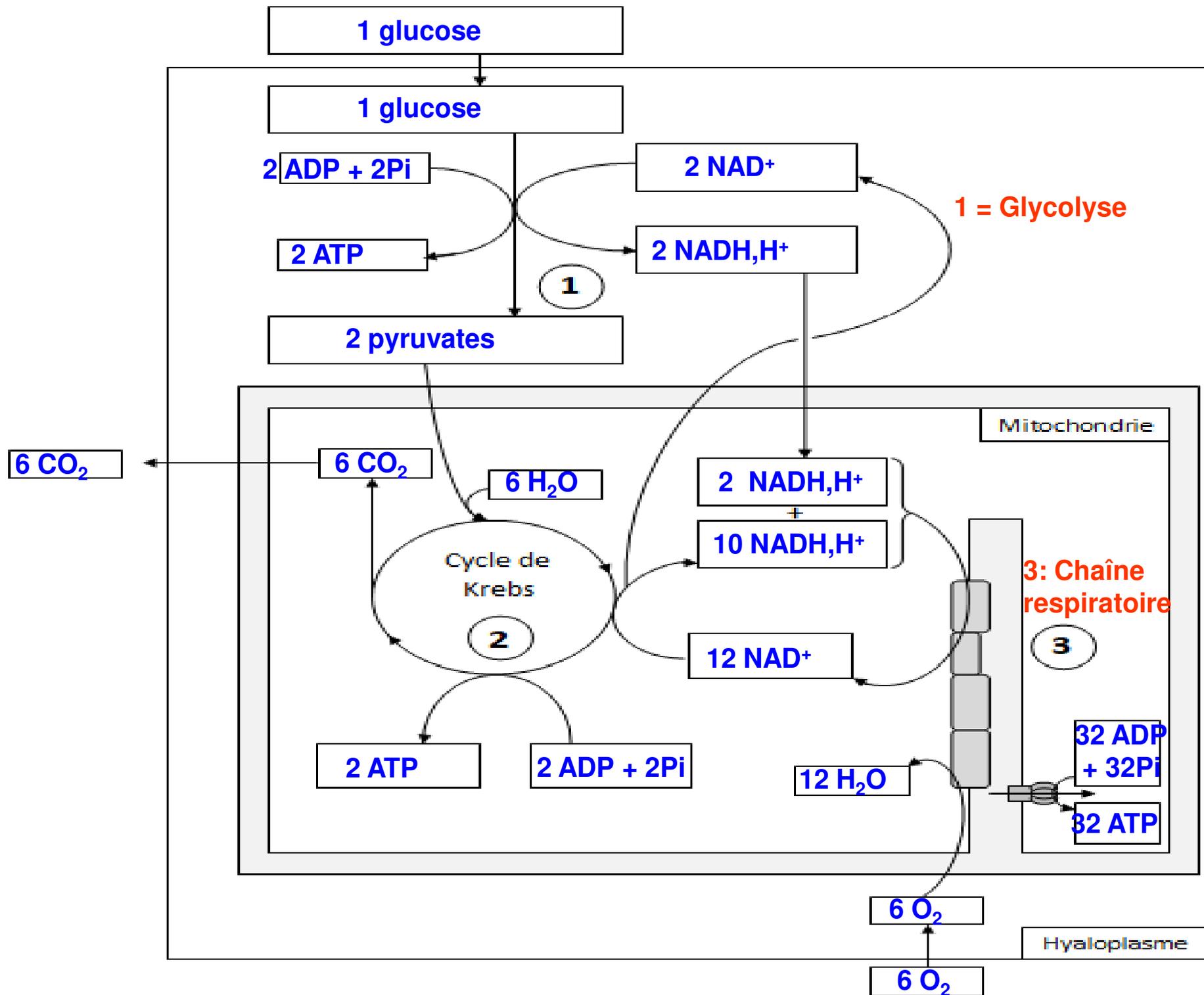
Tube 2 : vert de Janus + solution tampon + mitochondries

Tube 3 : solution tampon + mitochondries

Quelques heures plus tard



Une expérience qui permet de comprendre le rôle du dioxygène.



Fermentation et respiration des rendements différents

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



6 CO_2 + 6 H_2O
énergie potentielle
0 kJ par mole

RESPIRATION

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

■ Une comparaison entre fermentation et respiration.

Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules

II- Les voies de régénération de l'ATP

A- Deux voies métaboliques anaérobies

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire

b - Les étapes de la respiration cellulaire

C- Le métabolisme des fibres musculaires

III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire

Différents types de fibres musculaires

TD1 : Des cellules musculaires spécialisées dans des efforts de nature différente
Après avoir montré que les fibres musculaires présentent une spécialisation, vous expliquerez l'intérêt de cette spécialisation.

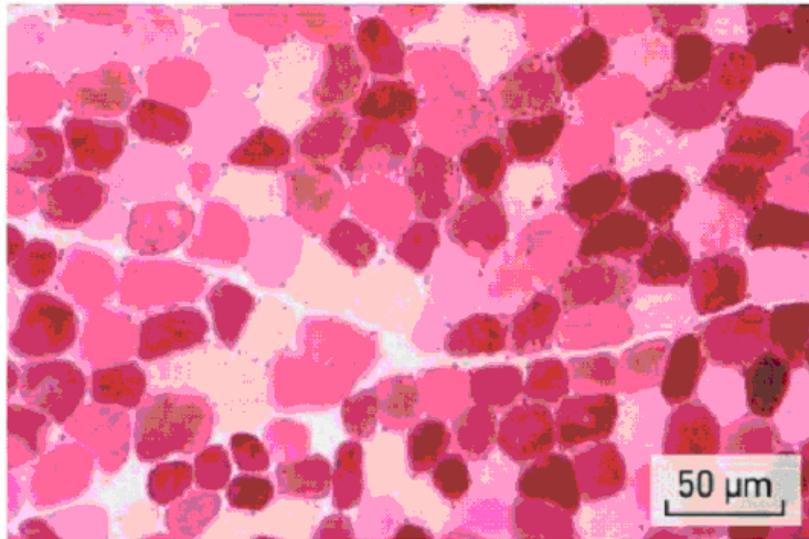
• L'observation microscopique ci-dessous (A) a été réalisée grâce à une coloration particulière : l'intensité de la coloration traduit en effet l'activité d'une enzyme spécifique intervenant dans la production d'ATP par les mitochondries.

On y distingue ainsi deux types principaux de fibres musculaires :

- les fibres de type I, de couleur foncée, à forte activité enzymatique mitochondriale ;
- les fibres de type II, de couleur claire, à faible activité enzymatique mitochondriale.

Il existe cependant des fibres intermédiaires entre ces deux types de fibres musculaires.

D'autres caractéristiques permettent de distinguer le métabolisme de ces fibres (B).



A Coupe transversale des fibres musculaires après coloration (MO).

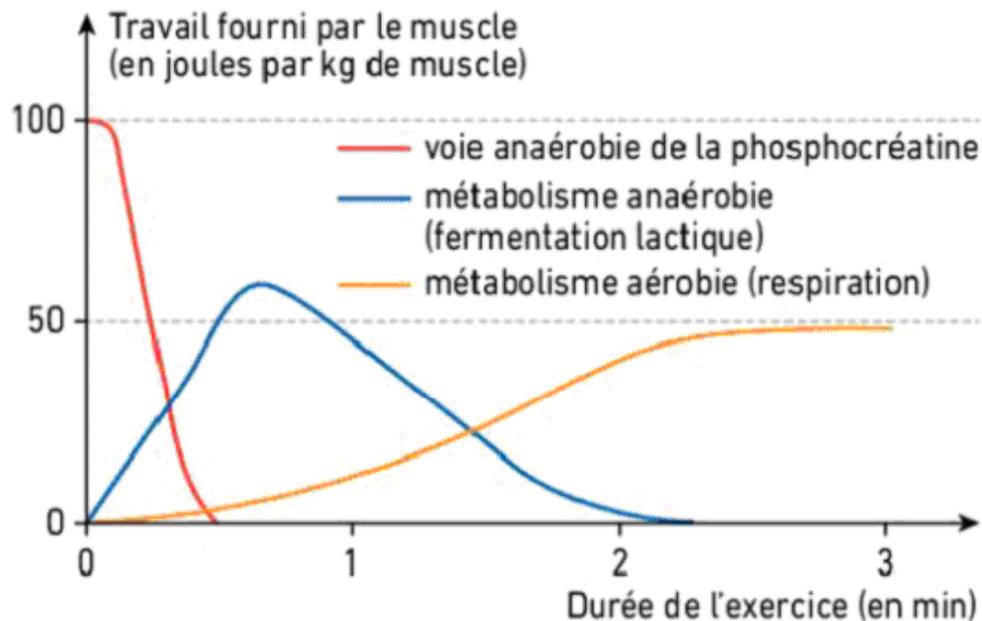
	Fibre de type I	Fibre de type II
Résistance à la fatigue	forte	faible
Vitesse de contraction	lente	rapide
Richesse en mitochondries	élevée	faible
Teneur en enzymes de la fermentation lactique	faible	moyenne à élevée
Irrigation sanguine	forte	faible
Teneur en glycogène*	faible	élevée

B Quelques caractéristiques biochimiques des deux types de fibres musculaires.

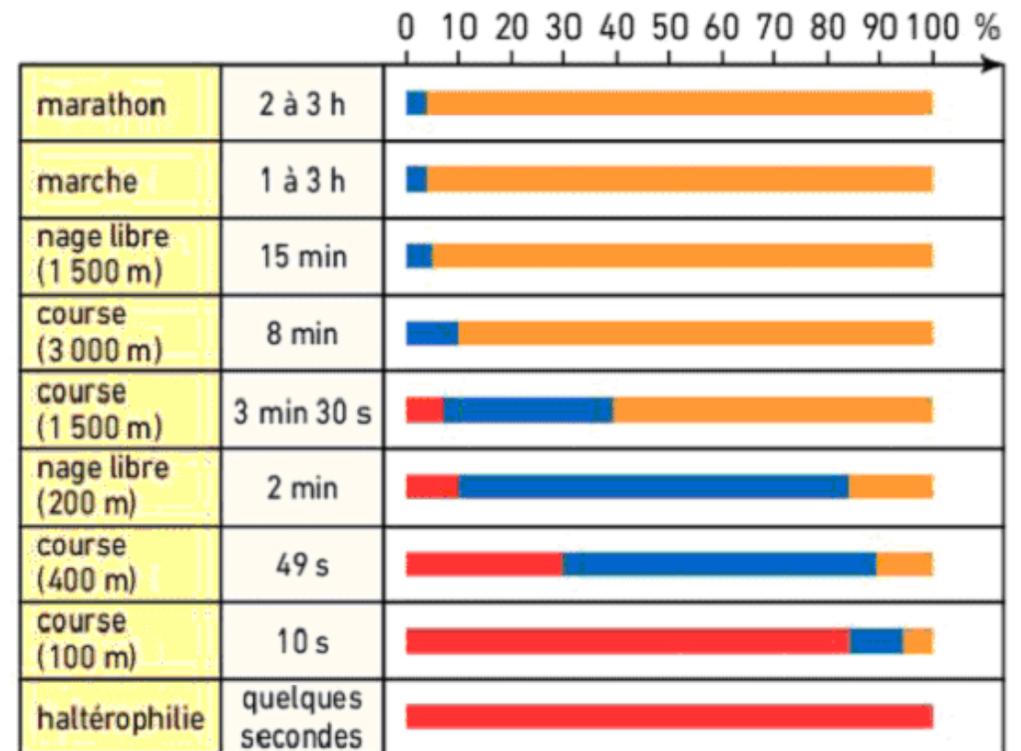
*Le glycogène est une macromolécule glucidique de réserve (polymère de glucose).

Différents types de fibres musculaires

• Le graphique ci-dessous (C) montre la succession dans le temps des différentes voies métaboliques utilisées par le muscle pour produire l'ATP nécessaire à la contraction au cours d'un exercice d'intensité moyenne. En fonction du type d'effort à fournir et de sa durée, les parts respectives de ces métabolismes varient (D).



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



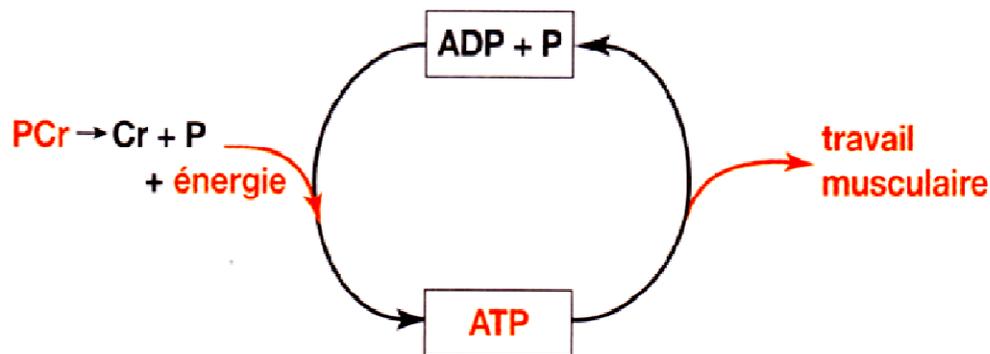
■ voie anaérobie de la phosphocréatine
 ■ métabolisme anaérobie (fermentation lactique) ■ métabolisme aérobie (respiration)

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

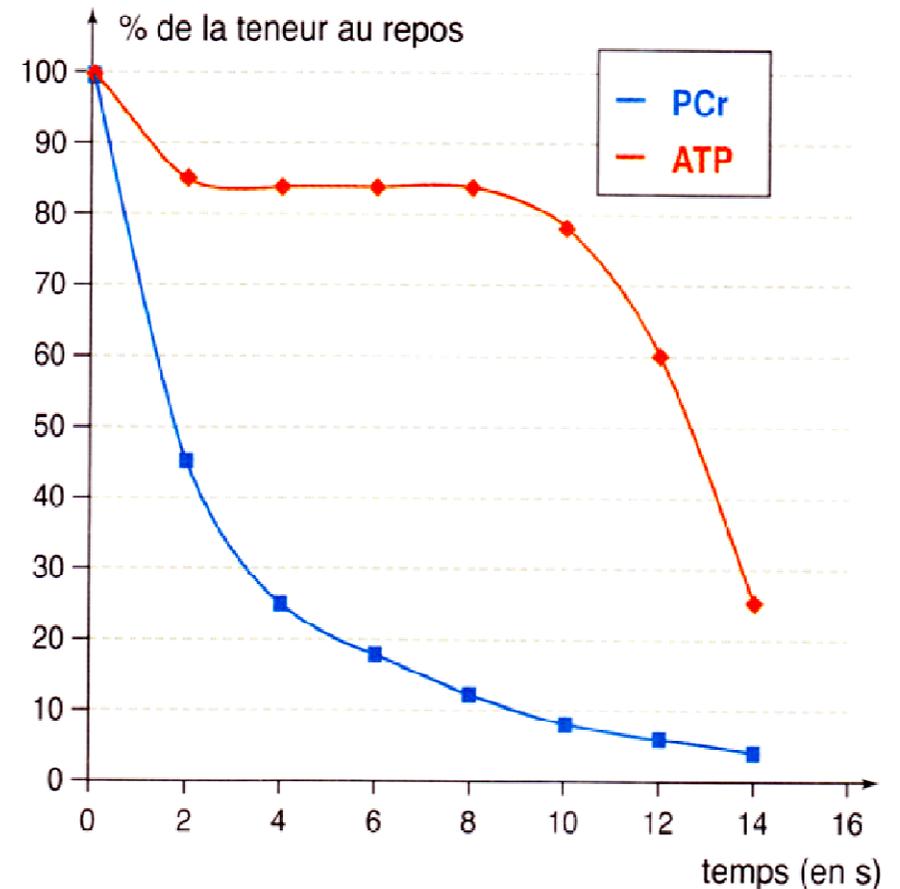
Différents types de fibres musculaires

Lors d'un exercice bref et intense (haltérophilie, sprint), la puissance musculaire développée est très importante. Dans cette situation, les cellules musculaires utilisent les réserves d'ATP immédiatement disponibles.

Les réserves d'ATP dans une cellule musculaire sont infimes. Il existe cependant dans les cellules une autre molécule, la **phosphocréatine** (PCr), possédant une liaison phosphate à haut potentiel énergétique. L'énergie libérée par l'hydrolyse de la phosphocréatine n'est pas directement utilisée par le muscle mais permet de reconstituer de l'ATP :

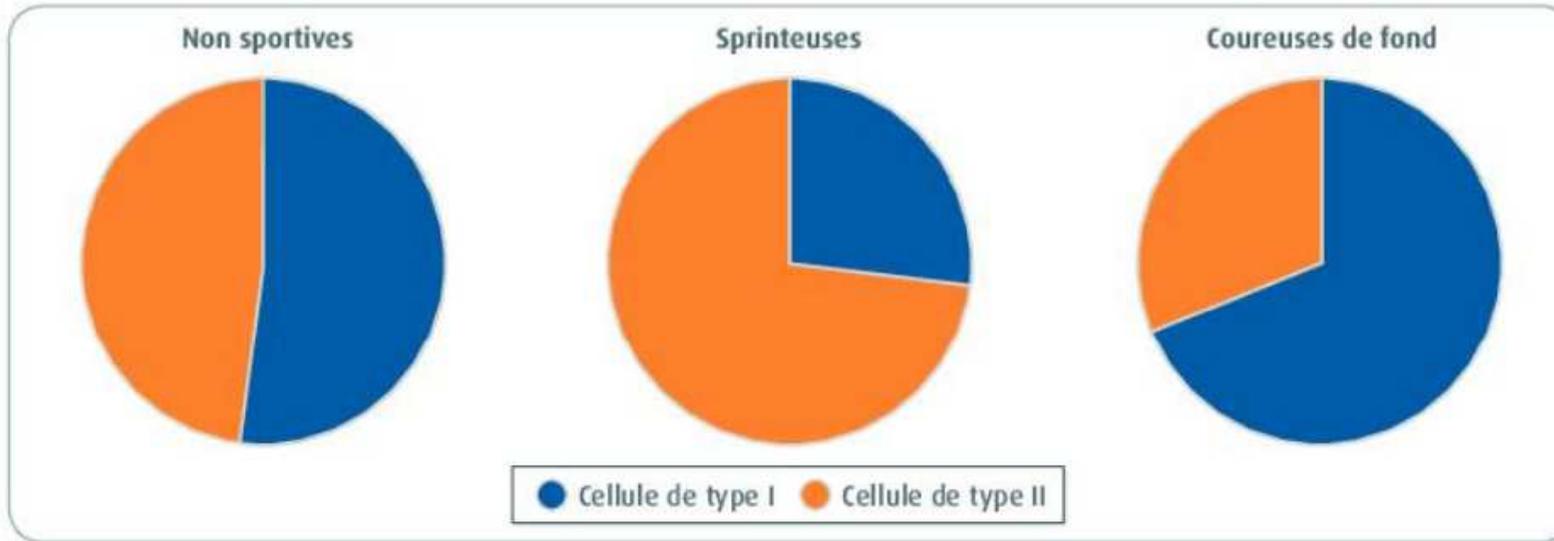


Ce système est instantané et ne nécessite aucune structure cellulaire particulière. Il permet de subvenir aux besoins immédiats, mais, très rapidement, les stocks d'ATP et de phosphocréatine s'épuisent.



Variation des taux d'ATP et de phosphocréatine (PCr) dans les muscles au cours d'un sprint.

Différents types de fibres musculaires



6 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

7 Quelques caractéristiques biochimiques des deux types de cellules musculaires.

Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 5 : Origine de l'ATP nécessaire à la contraction musculaire.

I- L'ATP, molécule clé du métabolisme énergétique des cellules

II- Les voies de régénération de l'ATP

A- Deux voies métaboliques anaérobies

B- La respiration, principale voie de régénération de la molécule d'ATP.

a- Les mitochondries, organites de la respiration cellulaire

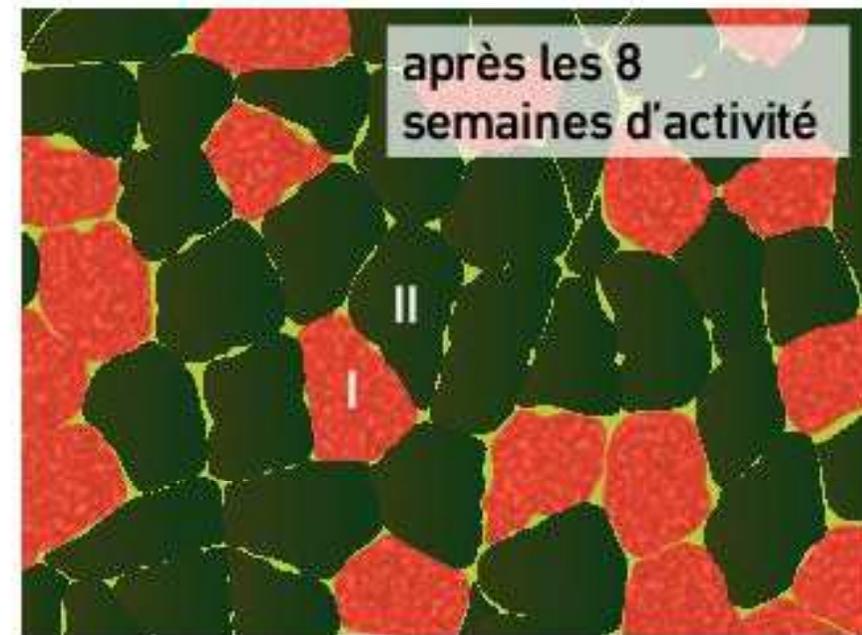
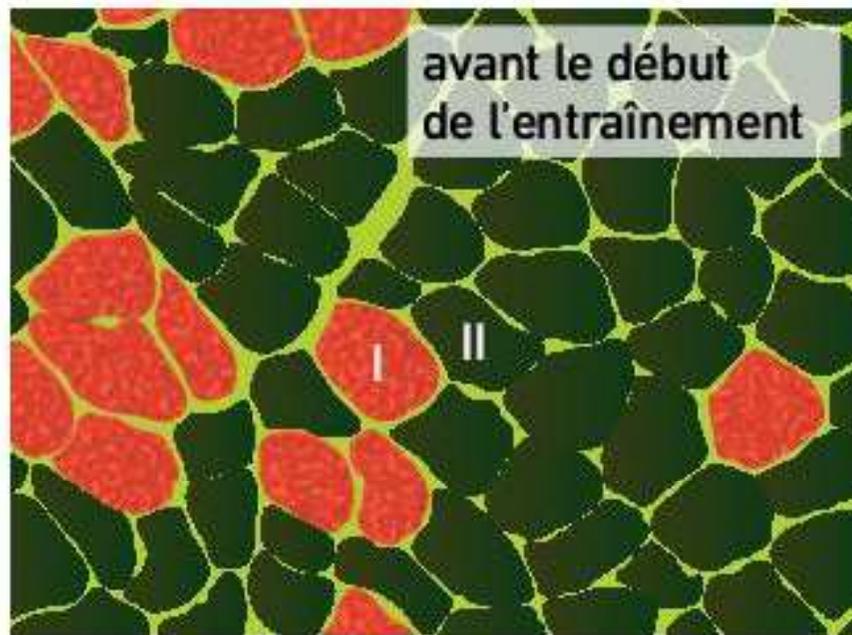
b - Les étapes de la respiration cellulaire

C- Le métabolisme des fibres musculaires

III- Dopage et fonctionnement de la cellule musculaire

La plasticité du muscle squelettique

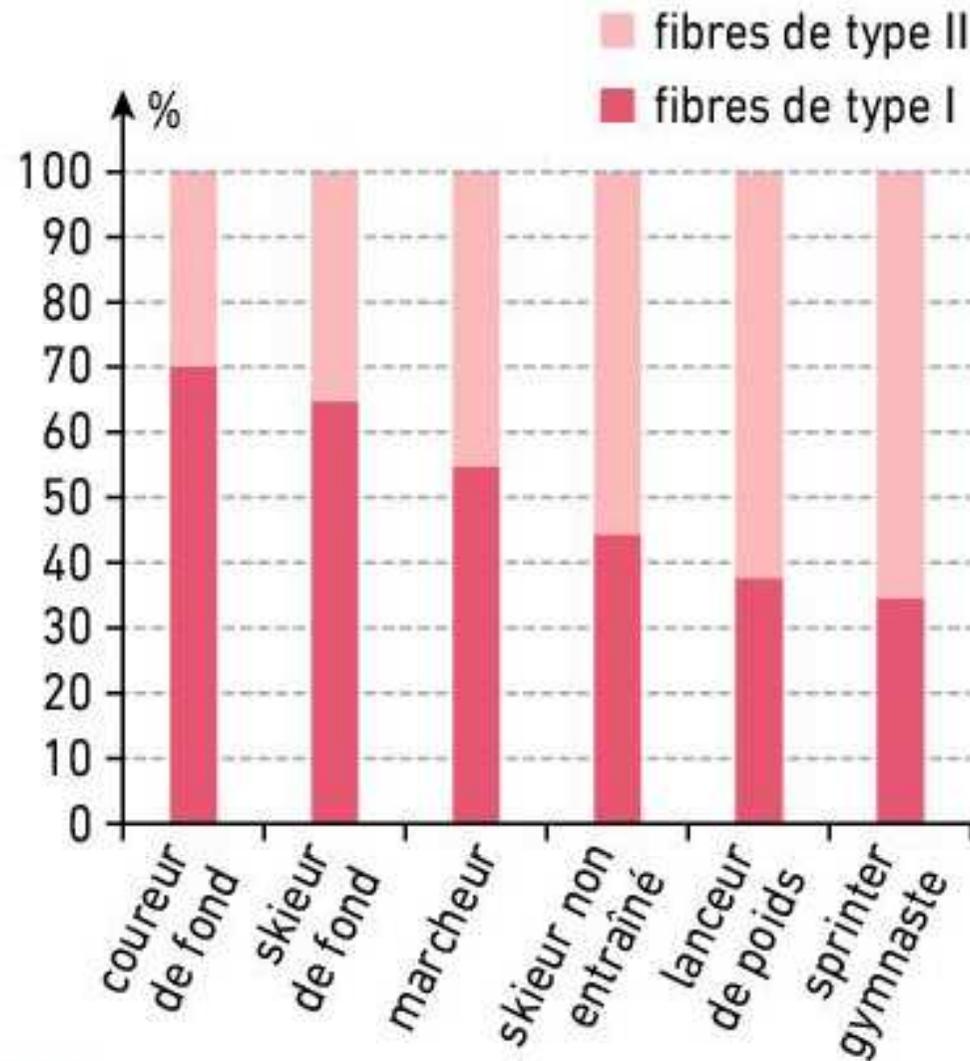
Des biopsies* de cellules musculaires, réalisées avant et après un entraînement d'endurance de huit semaines, permettent de déceler les variations des types de fibres (type I ou type II, voir p. 427) ainsi que leurs surfaces, mesurées dans une section de coupe transversale.



A Biopsies révélant les types de fibres (coupe transversale).

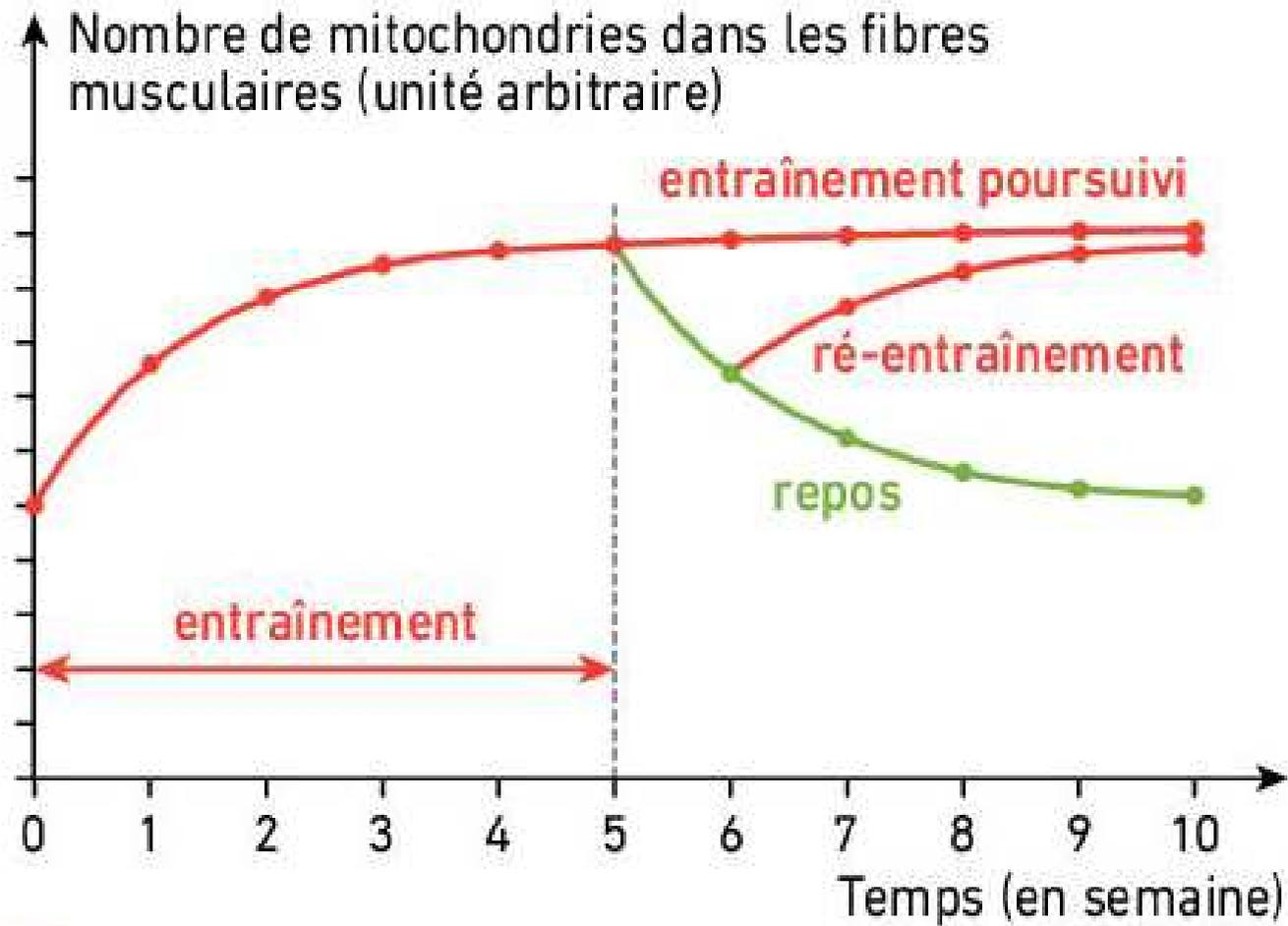
200 μm

La plasticité du muscle squelettique



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

La plasticité du muscle squelettique



 Variation du nombre de mitochondries.

La plasticité du muscle squelettique

	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

D Dosage d'enzymes du métabolisme énergétique.

TD2 : le dopage aux stéroïdes anabolisants : une pratique à risque.

A partir de l'étude des documents ci-dessous vous présenterez, d'une part le mode d'action et les effets des stéroïdes dans le cadre d'une pratique sportive, d'autre part les risques de cette consommation pour la santé. Vous répondrez à la question sous forme de présentation orale.

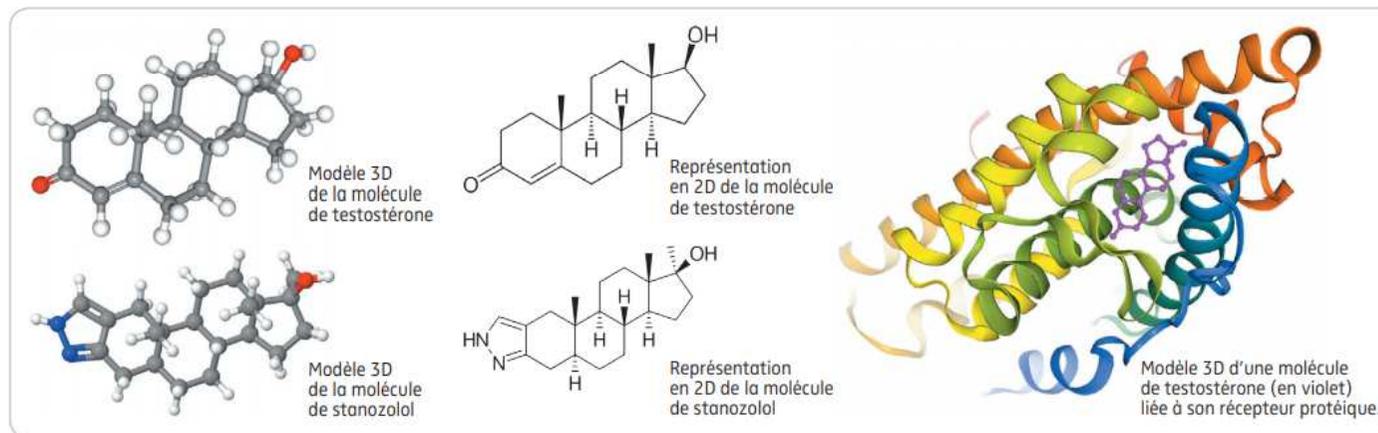
Groupe de substance	Occurrence	Constatations
Agents anabolisants	1728	50 %
Stimulants	528	15 %
Diurétiques et autres agents masquants	428	12 %
Glucocorticostéroïdes	215	6 %



Agents anabolisants	Occurrence	Constatations
Stanozolol	296	22 %
Nandrolone	176	13 %
Metandiedone	143	10 %
Drostanolone	124	9 %

Chiffres sur le dopage. Principales classes de substances identifiées dans des résultats d'analyse anti-dopage anormaux (tableau de gauche) et principales molécules pour la classe des stéroïdes, tous sports confondus (à droite). Les agents anabolisants augmentent la synthèse des protéines au sein des cellules. Le stanozolol est interdit en compétition sportive comme hors compétition.

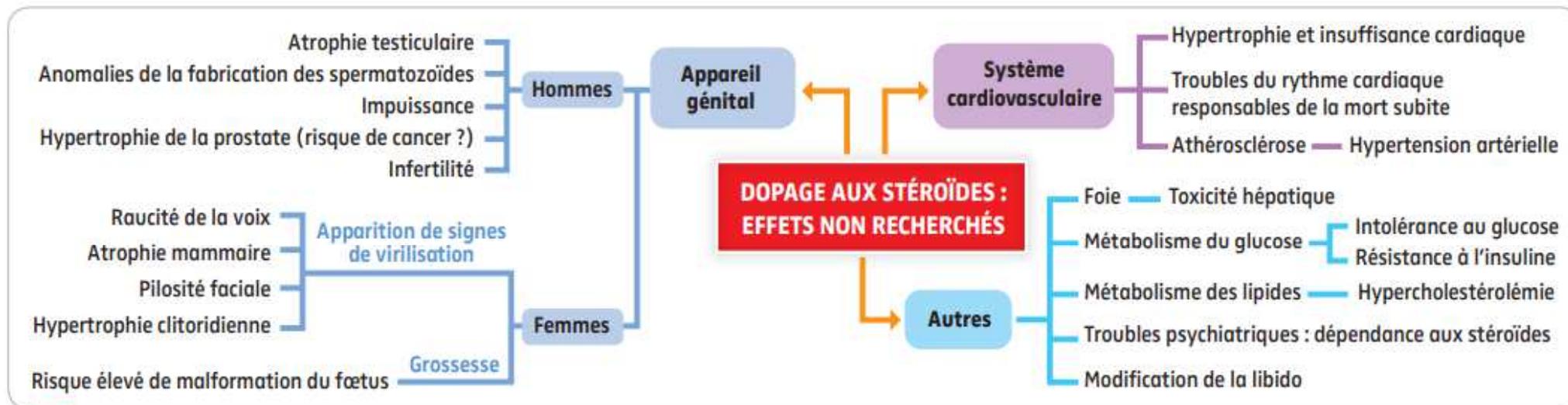
Source : Agence mondiale anti-dopage, 2015.



Modèles moléculaires de la testostérone et du stanozolol, un dérivé de synthèse.

Chez l'homme, la testostérone, produite essentiellement par les testicules, se lie à des récepteurs spécifiques grâce à la complémentarité de leurs structures tridimensionnelles. Ce genre de récepteur est notamment présent dans les cellules musculaires. Le stanozolol est utilisé dans le cadre de la médecine vétérinaire, notamment pour stimuler le développement musculaire chez l'animal affaibli.

TD2 : le dopage aux stéroïdes anabolisants : une pratique à risque.



Effets non recherchés du dopage aux stéroïdes. Cette liste d'effets compile des résultats de recherches scientifiques.

Échantillon	Catégories de poids	Classements dans la discipline	Mortalité (en nombre d'individus et en %)	Causes (et nombre)
62 hommes (origine : Finlande)	82,5 kg – 125 kg	Rangs 1 à 5 lors des championnats de Finlande entre 1977 et 1982	8 (12,9 %)	Suicide (3) Infarctus du myocarde (3) Coma hépatique (1) Cancer du système lymphatique (1)

Étude sur des haltérophiles soupçonnés d'utilisation de stéroïdes. L'étude menée sur 12 ans a déterminé la cause des décès prématurés parmi un groupe de sujets fortement soupçonnés d'avoir utilisé des stéroïdes anabolisants pendant plusieurs années à des fins non médicales. La mortalité a été comparée au reste de la population finlandaise, qui était de 3,1 % à l'époque.

TD2 : le dopage aux stéroïdes anabolisants : une pratique à risque.

Variables	Injections intramusculaires : 600 mg / semaine	Pas d'entraînement		Entraînement (exercices de musculation standardisés trois fois par semaine)	
		Placébo	Testostérone	Placébo	Testostérone
Masse corporelle (kg)	Au départ	79,5 + ou - 4,3	82,2 + ou - 1,9	85,5 + ou - 3,3	76,0 + ou - 3,0
	Après 10 semaines	80,8 + ou - 4,4	85,7 + ou - 1,5	86,4 + ou - 2,9	82,0 + ou - 2,8
Masse sans graisse (kg)	Au départ	65,1 + ou - 2,5	69,9 + ou - 1,3	72,1 + ou - 2,3	65,3 + ou - 1,3
	Après 10 semaines	65,9 + ou - 2,7	73,1 + ou - 2,2	74,1 + ou - 2,2	71,4 + ou - 1,8
Surface du triceps (mm ²)	Au départ	3 621 + ou - 213	3 579 + ou - 260	4 052 + ou - 262	3 488 + ou - 217
	Après 10 semaines	3 539 + ou - 226	4 003 + ou - 229	4109 + ou - 230	3 984 + ou - 239
Surface du quadriceps (mm ²)	Au départ	8 796 + ou - 561	9 067 + ou - 398	9 920 + ou - 569	8 550 + ou - 353
	Après 10 semaines	8 665 + ou - 481	9 674 + ou - 472	1 0454 + ou - 474	9 724 + ou - 348
Développé couché (kg soulevés)	Au départ	88 ou - 5	96 ou - 8	109 ou - 12	97 ou - 6
	Après 10 semaines	88 + ou - 5	105 + ou - 8	119 + ou - 11	119 + ou - 6
Squat (kg soulevés)	Au départ	102 + ou - 5	103 + ou - 8	126 + ou - 13	102 + ou - 5
	Après 10 semaines	105 + ou - 6	116 + ou - 5	151 + ou - 13	140 + ou - 5

Effets de doses massives de testostérone chez l'homme. Dans cette expérience, une quarantaine d'hommes volontaires a été répartie dans quatre groupes similaires en âge, taille et masse corporelle. Les valeurs indiquées sont les moyennes des mesures.

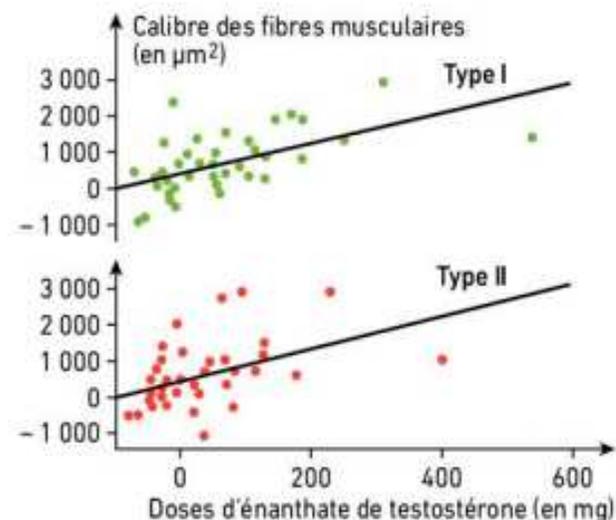
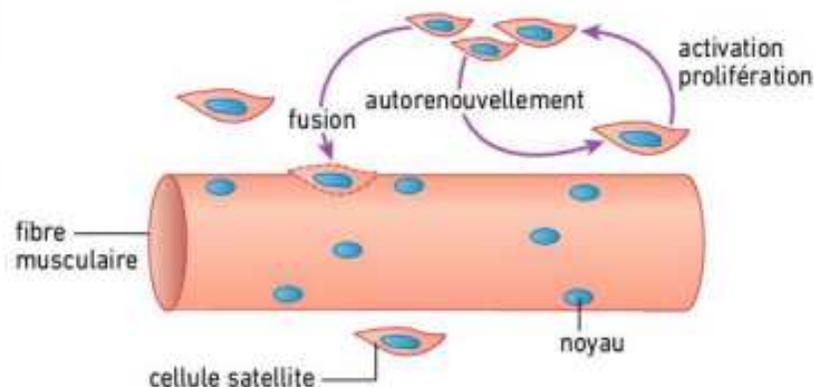
TD2 : le dopage aux stéroïdes anabolisants : une pratique à risque.

Les stéroïdes anabolisants* sont des hormones de synthèse qui dérivent toutes de la testostérone. Cette hormone est produite principalement chez l'homme, et assure différentes fonctions, dont la masculinisation de l'individu, en particulier par augmentation de la masse musculaire. Chez l'homme, un taux de testostérone insuffisant est préjudiciable à la fonction de procréation (production de spermatozoïdes). Afin d'y remédier, des stéroïdes anabolisants comme la nandrolone peuvent être prescrits par les médecins. Mais ces molécules sont hélas détournées de leurs indications thérapeutiques et utilisées comme **produits dopants*** par des sportifs désireux d'augmenter leur masse musculaire afin d'améliorer leurs performances. Cette pratique est interdite car déloyale et très néfaste pour la santé.

Pour comprendre comment les stéroïdes anabolisants augmentent la masse musculaire, plusieurs tests contrôlés en milieu médical ont été réalisés. Des hommes non entraînés ont reçu des doses croissantes de 25 à 600 mg/semaine d'éнанthate de testostérone pendant 20 semaines.

Les graphiques (A) et (B) montrent les effets de ce traitement sur le calibre des fibres musculaires, le nombre de noyaux dans les fibres musculaires et le nombre de cellules satellites.

Les cellules satellites sont des cellules souches présentes autour des fibres musculaires. Lorsqu'elles sont activées, elles peuvent proliférer, se différencier et fusionner avec les cellules musculaires. L'ajout de nouveaux noyaux aux fibres musculaires augmentera en fin de compte la capacité des fibres musculaires à exprimer et à synthétiser leurs protéines musculaires et provoquera leur hypertrophie.

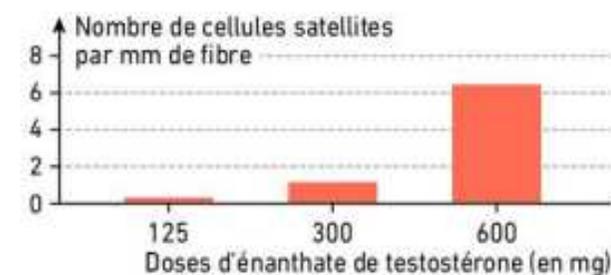


D'après : I. Sinha-Hikim & al.

A Variation du calibre des fibres.



D'après : I. Sinha-Hikim & al.



D'après : I. Sinha-Hikim & al.

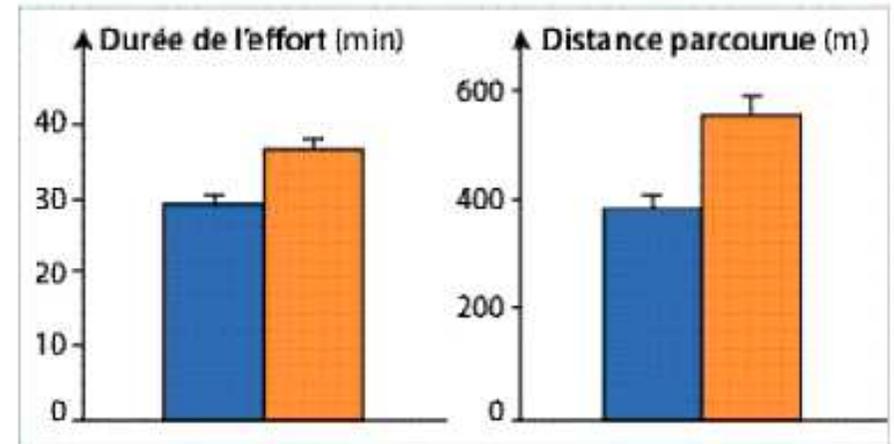
B Variation du nombre de noyaux et de cellules satellites.

Acadésine, une nouvelle molécule dopante

Depuis les Jeux Olympiques de Pékin en 2008, un nouveau produit est recherché lors des dépistages anti-dopages : l'acadésine ou AICAR. Les médecins ont repéré les sportifs dopés parce qu'ils présentaient un amaigrissement anormalement rapide. La prise de cette molécule dopante n'est pas sans risque sur l'organisme : l'acadésine est responsable de graves problèmes hépatiques et de tumeurs cérébrales ou cardiaques.

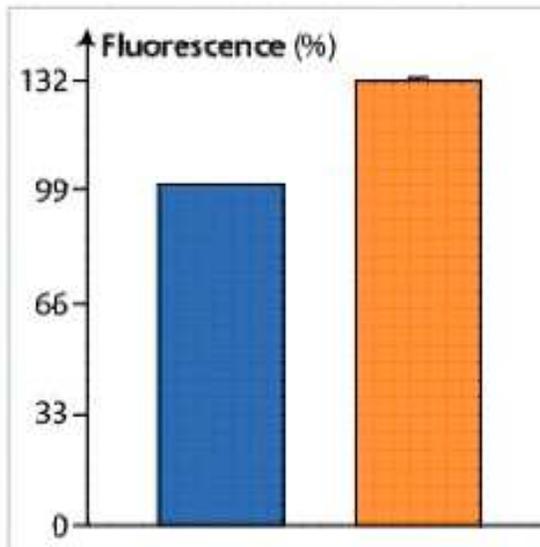
Afin de comprendre l'influence de l'acadésine, des expériences sont réalisées : on administre pendant 14 jours cette molécule à des rats mâles et on note les conséquences observées sur leurs performances. Un groupe de rats sans traitement sert de témoin.

■ Témoin sans AICAR ■ Témoin avec AICAR



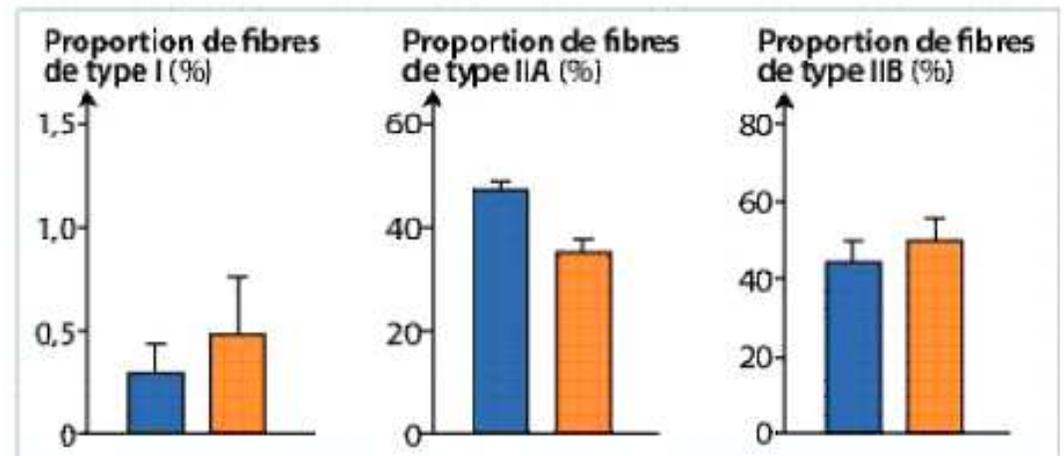
a Conséquences sur la performance

Source : Vihang A Narkar et al., Cell (2008)



b Conséquence sur le nombre de mitochondries. Les mitochondries sont repérées par un traceur fluorescent.

Source : Chunying Li et al., Nitric Oxide (2016)



c Conséquences sur les fibres musculaires

Source : C. Cervero et al., Neurotherapeutics (2016)

Histoire des sciences



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

1897



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.

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.

3 La détermination du devenir du glucose dans le cytoplasme : 1897-1928.

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'Embden 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.

4 La détermination du devenir du glucose dans le cytoplasme : 1930-1935.