

## LES PEROXYSOMES

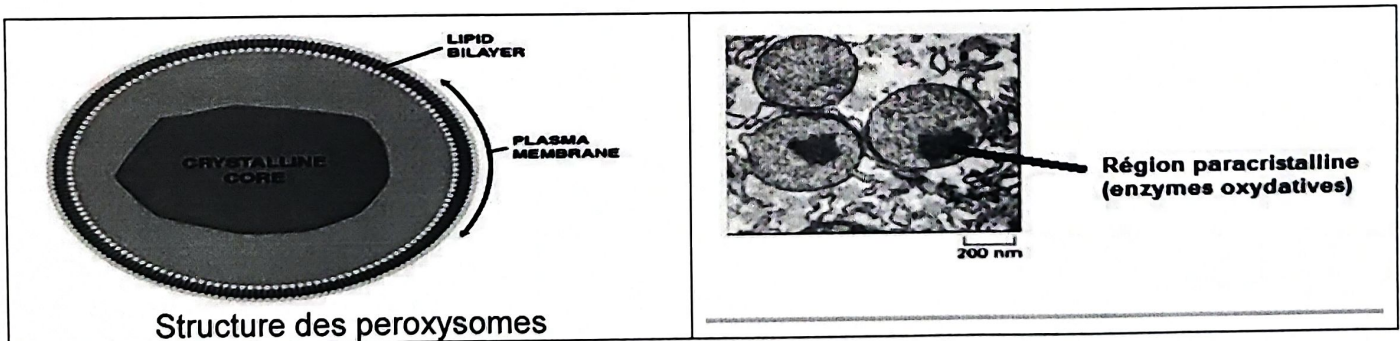
### Historique

- \***1954**: RHODIN observe un organite dans les reins de souris « microbody », présentant une membrane simple et une matrice finement granulaire.
- \***1956**: BERNHARD et ROUILLER, décrivent les « microbodies » au niveau des cellules parenchymateuses, dans le foie de rat.
- \***1965**: BAUDHUIN *et al.* Montrèrent que les microbodies sont le siège de trois activités enzymatiques (uricase, L et D-amino-acide oxydases et la catalase).
- \***1966**: DE DUVE, découvre la décomposition du peroxyde d'hydrogène ( $2H_2O_2$  en  $2H_2O$  et en  $O_2$ ) par la catalase. Il propose le terme PEROXYSOME.

### I- Structure

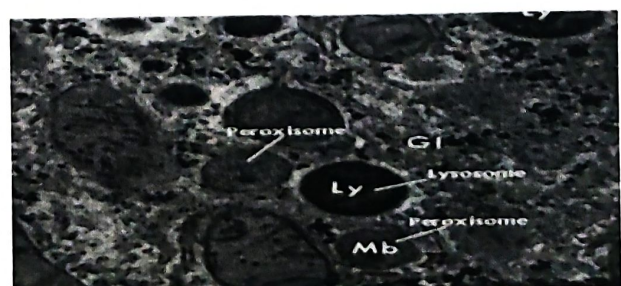
#### I.1. Morphologie

- \*Les peroxysomes sont des sacs membraneux comme les vésicules existants dans le cytoplasme de toutes les cellules eucaryotes.
- \*Ils ont été purifié par centrifugation par De Duve.
- \*Ils sont sphériques ou ovoïdes dont la taille varie de 0,2 à 0,5  $\mu m$  de diamètre en fonction de leur activité.
- \*Chaque peroxysome est limité par une membrane simple de type bicouche lipidique de 6 à 8 nm d'épaisseur qui isole un espace appelé matrice.
- \*A l'intérieur de cette matrice, il existe un noyau cristallin qui apparaît dense aux électrons.
- \*C'est ce noyau cristallin qui contient les enzymes oxydatives.
- \*Ils sont visibles uniquement en microscopie électronique.
- \*Ils sont particulièrement nombreux dans les cellules qui ont un rôle de détoxification (foie (jusqu'à 1000/hépatocyte) et rein le système nerveux).



- \*Ils ressemblent aux lysosomes, seulement, ils ne sont pas formés depuis le complexe Golgien.

Dr. RIH . A  
Maître de Conférences  
UDL - SBA



## I.2.Composition chimique

### A. La membrane des peroxysomes :

Est une bicouche lipidique contenant 30% de lipide et 70% de protéines.

La membrane est perméable à l'eau et aux petites molécules.

Elle est comparable à celle du RE, à l'exception que les protéines qui la composent sont non glycosylées.

### Elle contient :

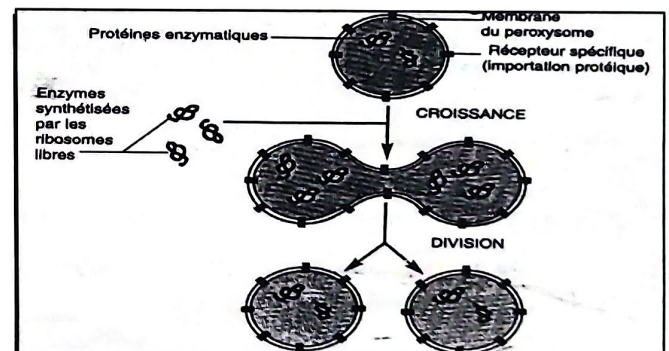
- Des perméases appartenant à une famille dite: ABC, qui permettent l'entrée des métabolites dans le peroxysome.
- Des protéines membranaires spécifiques aux peroxysomes, importées du cytoplasme appelées peroxines. Il existe 24 peroxines actuellement connues, intervenant dans la biogenèse du peroxysome. Elles sont codées par les gènes PEX
- Un cytochrome P450 spécifique aux peroxysomes.
- D'autres protéines ayant une activité enzymatique qui interviennent dans le métabolisme des acides gras.

B. La matrice renferme des enzymes : oxydases et catalases qui utilisent l'O<sub>2</sub> pour neutraliser de nombreuses substances nuisibles ou toxiques à la cellule.

## II. Le mode de formation des peroxysomes

\*Ils se reproduisent en se scindant en deux, ou par bourgeonnement depuis un peroxysome préexistant.

\*Ils sont organisés en réseau, nécessitent l'importation de l'ensemble de leurs constituants et se déplacent le long du cytosquelette.



Biogenèse des peroxysomes

\*La production de Peroxysome par bourgeonnement:

- Bourgeonnement qui se fait à partir d'un Peroxysome pré-existant qui va avoir accumulé suffisamment de matériel pour donner naissance à un second Peroxysome.

- Cette prolifération fait aussi intervenir

\*des Peroxyne spécifiques : la Peroxyne 11.

\*des petites Protéines G.

- Et cette prolifération se fait en parallèle du cycle cellulaire.

\*Les peroxysomes sont en permanence renouvelés.

\*Leur durée de vie varie suivant les cellules. Elle est de 3 à 5 jours pour les hépatocytes.

\*Leur renouvellement se fait par autophagie, donc via le Lysosome. Et en moyenne, dans un hépatocyte, le stock de peroxysome est renouvelé tous les 5 jours.

\*On a donc une durée de vie beaucoup plus courte que celle des mitochondries.



\*Le Peroxysome ne possède pas de génome, et doit donc importer tous ses composants depuis le cytoplasme.

\*Il existe donc, comme pour la mitochondrie, des séquences d'adressages vers ces Peroxysomes.

### III. Fonctions des peroxysomes

\*Le rôle principal des Peroxysomes, en parallèle des Lysosomes, est d'assurer la dégradation des différents métabolites présent dans le cytoplasme des cellules.

\*Ils peuvent être considérés comme des éboueurs de la cellule.

\*Cette dégradation est assurée par les Oxydases qui vont consommer de l'O<sub>2</sub> mais qui vont produire en parallèle le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

\*Or, le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est un composé instable, qui spontanément va se dégrader en produisant un radical particulier : le radical hydroxyle.

\*Ce radical hydroxyle est lui-même très instable et va chercher à compenser son électron manquant,

\*ce qui va l'entraîner à interagir avec les protéines, les lipides, les acides nucléiques et qui va les dégrader.

\*D'où le rôle très important des Catalases.

#### 1. Utilisation et détoxification de l'oxygène moléculaire

Les peroxydases catalysent la formation d'eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène.



L'eau oxygénée est très réactive; elle est utilisée par le polynucléaire pour détruire les bactéries.

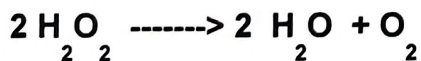
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est utilisée par la catalase pour oxyder certaines substances toxiques :



\*R' peut être un groupement phénol, de l'acide formique, du formaldéhyde ou un alcool.

\*L'alcool éthylique est transformé dans le foie en acétaldéhyde qui est détruit par la catalase.

\* La catalase détruit l'excès d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> produit dans la cellule :



#### 2. Catabolisme de l'acide urique

\*Les purines (adénine, guanine) constituant des acides nucléiques sont catabolisées en acide urique.

\*Chez la plupart des animaux, l'acide urique est dégradé par les peroxysomes en allantoïne soluble dans les urines grâce à l'urate oxydase.

\*Cette enzyme n'existe pas chez l'homme, l'acide urique produit en excès provoque la goutte, la lithiase urique ou les insuffisances rénales au cours de la chimiothérapie des leucémies.

On utilise l'urate oxydase dans les circonstances aiguës pour lutter contre l'accumulation néfaste d'acide urique

### **3. $\beta$ -oxydation des acides gras à très longues chaînes**

\*Les acides gras à très longues chaînes (C10 à C18, saturés et insaturés), quelques acides gras à longues chaînes combinés au coenzyme A, La bêta-oxydation va conduire à la formation d'acétyl CoA qui va traverser la membrane du peroxysome et gagner la mitochondrie pour participer au cycle de Krebs.

### **IV. Pathologies**

\*Les peroxysomes sont impliqués dans de nombreuses maladies chez l'homme.

\*Elles sont caractérisées par l'accumulation d'un métabolite qui ne peut être dégradé par le peroxysome, en raison de la mutation d'une enzyme.

\*Dans les cellules, on va retrouver de très larges vésicules qui sont constituées de la fusion des peroxysomes accumulant le métabolite qui ne peut être dégradé.

\*Ce sont essentiellement des lipides qui se retrouvent accumulés.

### **Deux exemples :**

#### **1. Le syndrome de Zellweger,**

\*va aboutir à une accumulation de lipides dans le foie, le système nerveux, le rein et au niveau de la glande surrénale.

\*Ce syndrome est lié à un déficit de la production de peroxysome en raison d'une mutation sur la Peroxyne 1.

#### **2. L'Adrénoleucodystrophie liée à l'X**

\*qui va toucher les hommes

\*et qui se caractérise par l'accumulation d'AGTLC (les acides gras à très longue chaîne) au niveau de la glande surrénale et dans la substance blanche du système nerveux.

\*Cette accumulation est liée à une mutation sur une enzyme de la  $\beta$ - Oxydation des AGTLC.

Dr. RIH .A  
Maître de Conférences  
UDL - SBA