

Les peroxysomes

Dr y .BOUDIAF-BELOUI laboratoire de biologie
cellulaire CHU NEFISSA HAMOUD ex PARNET.

Dr. L. BOUGRINA- Dr. L. HARHAD centre Pierre et Marie Curie Alger

Les peroxysomes

I- Généralités- Définition

II- Etude morphologique

III- Composition biochimique

IV- Rôles des peroxysomes

V- Propriétés physiologiques des peroxysomes

VI- Biogénèse des peroxysomes

VII- Les maladies peroxysomales

I- Généralités- définition:

1- Définition:

- Les peroxysomes sont des organites Caires vésiculaires délimités par une seule membrane d'enveloppe unique et contenant des enzymes oxydatives . Présents dans toutes les cellules depuis les levures jusqu'au vertébrés supérieurs.
- Ils n'appartiennent pas au système endomembranaire et ne possèdent pas de génome (à la différence avec la mitochondrie). . tous leurs constituants sont synthétisés ailleurs dans le cytosol (sous le contrôle du génome nucléaire) puis leurs sont adressés.

Généralités

-c'est le seul organe cellulaire avec les mitochondries à consommer de l'o₂ qui est utilisé dans 3 voies métaboliques :

- la beta oxydation des acides gras à longue chaîne.

- la production puis la dégradation du peroxyde d'oxygène (H₂O₂),

- l'hydroxylation de molécules .

-Le nombre des peroxysomes varie selon les tissus et les types cellulaires (peu abondant dans les fibrocytes , très nombreux dans les hépatocytes

-Sur le plan physiologique ils exercent deux fonctions principales :

-Une β -oxydation des acides gras à très longue chaîne.

-La synthèse puis la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), fonction qui leur sont propres.

- Assurent plusieurs fonctions II^{aire} (synthèse des sels biliaires et catabolisme des prostaglandines).

II- Etude morphologique:

1- Mise en évidence:

- Découvert en 1960 grâce à la ME.
- DE DUVE (biochimiste) décrit leur importante activité catalasique et peroxydasique (et les nomme microbodies).
- Par la suite en raison de leur rôle dans le métabolisme de H₂O₂ en leur donne le nom de peroxysomes.

Morphologie des peroxysomes

Ce sont de petits organites sphériques (beaucoup plus petit que les mitochondries), de taille très variable selon l'espèce (0,1 à 1,5 micro mètre de diamètre, taille maximale dans les hépatocytes et cellules rénales). Ils ont été découverts grâce à la ME (invisibles en MO en observation directe)

Ils sont aussi appelés microperoxysomes ou « microbodies » chez l'homme (0,1 à 0,5 micromètre de diamètre).

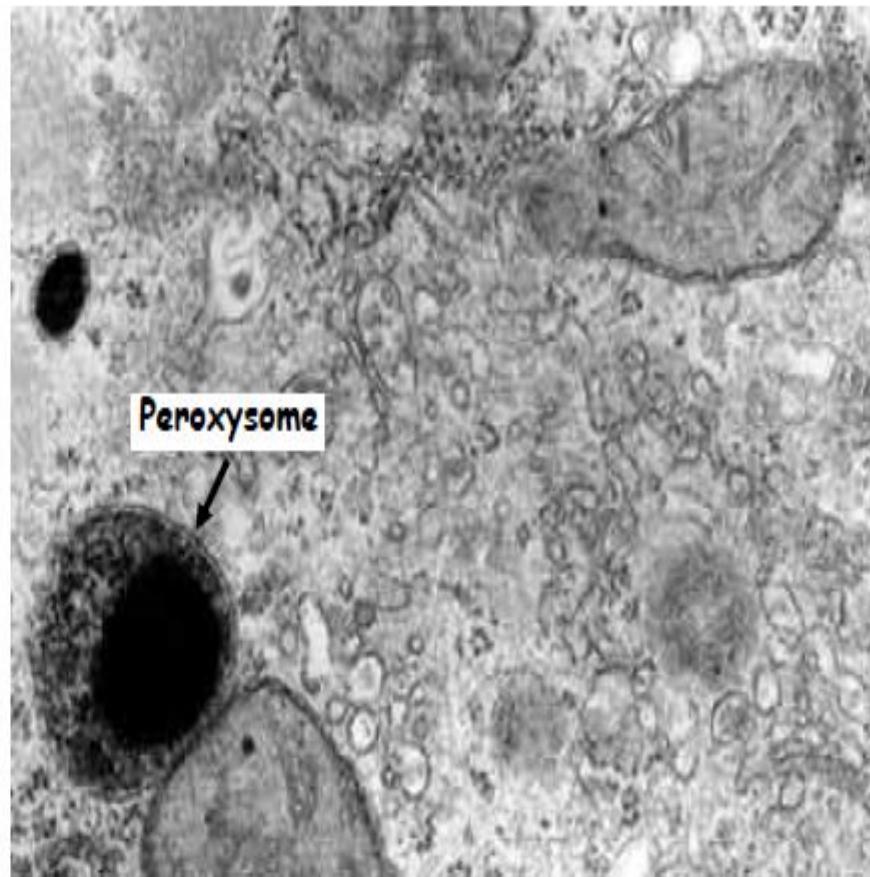
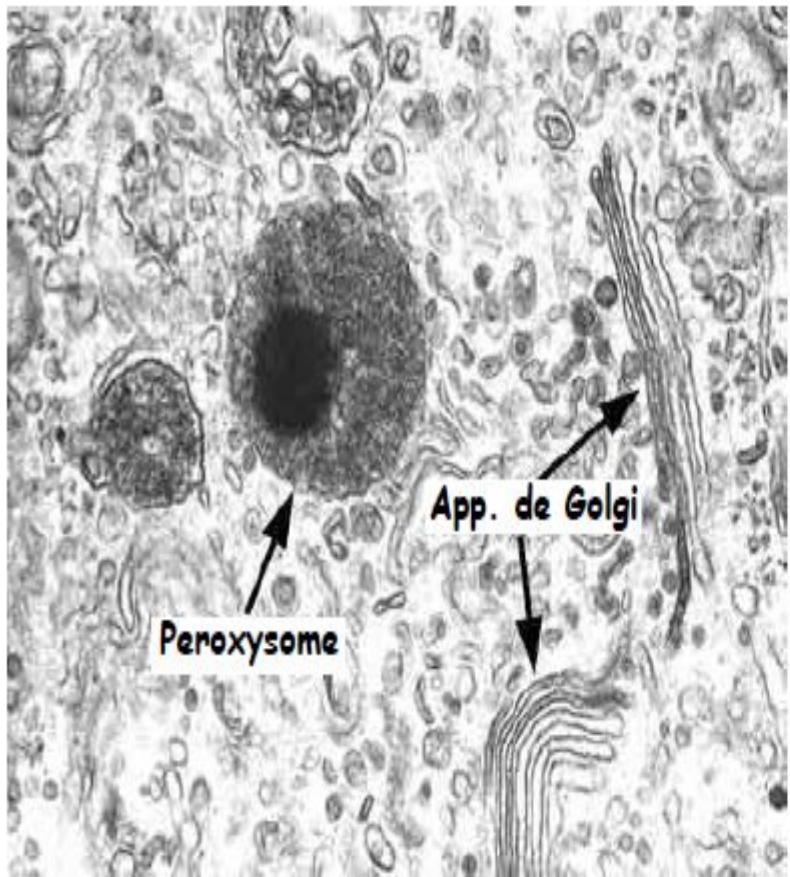
Les peroxysomes sont présents dans toutes les cellules eucaryotes, à l'exception des hématies matures et leurs précurseurs (réticulocytes). Ils sont particulièrement nombreux dans les hépatocytes (plus de 1000 par cellule) ou dans les cellules rénales (1% du volume cellulaire).

Les peroxysomes sont dépourvus de génome (différent des mitochondries), toutes les protéines des peroxysomes sont codées par des gènes nucléaires, et proviennent du cytosol où elles sont synthétisées.

Ils sont délimités par une membrane simple (différent des mitochondries), leur contenu est la matrice. Ils ressemblent aux pré-lysosomes (confusion possible par leur morphologies, mais contenus enzymatiques très différents).

Ils sont caractérisés par leur contenu en enzymes (dont peroxydase) et non pas par leur morphologie

- rôles : production et dégradation du peroxyde d'hydrogène → detoxification de la cellule
- histo/cytoenzymologie est l'unique critère d'identification formelle
- analyse cytochimique → forment un réseau de vésicules reliées par de fins canalicules



Visualisation de peroxysomes dans le cytoplasme de cellules hépatiques (microscopie électronique à transmission)

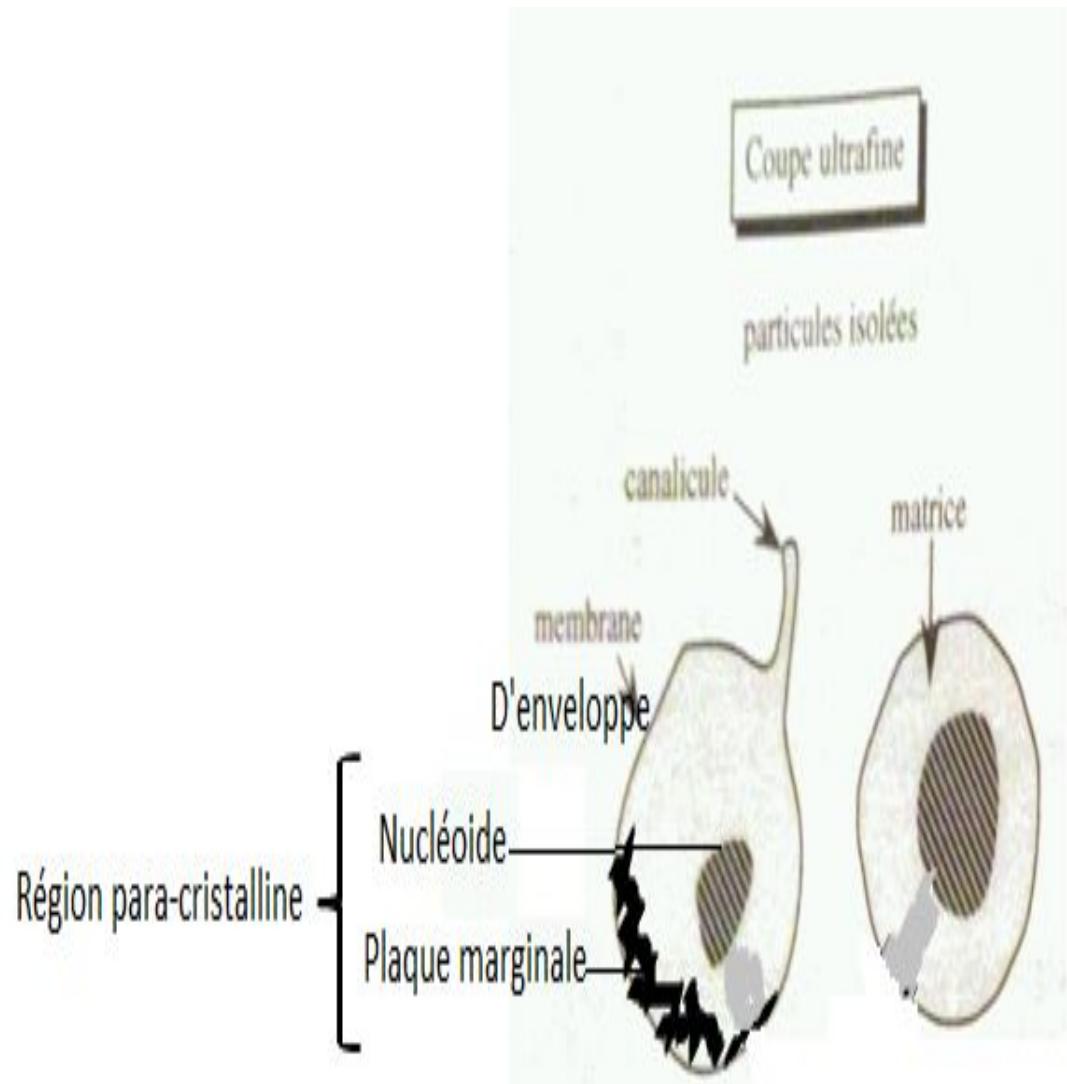
Activité peroxydase révélée, par exemple, par 3,3'-Diaminobenzidine (DAB)
(oxydée par peroxyde d'hydrogène → "précipité" sombre)

Illustration d'identification de peroxysomes par histo-/cytoenzymologie

2- Ultrastructure:

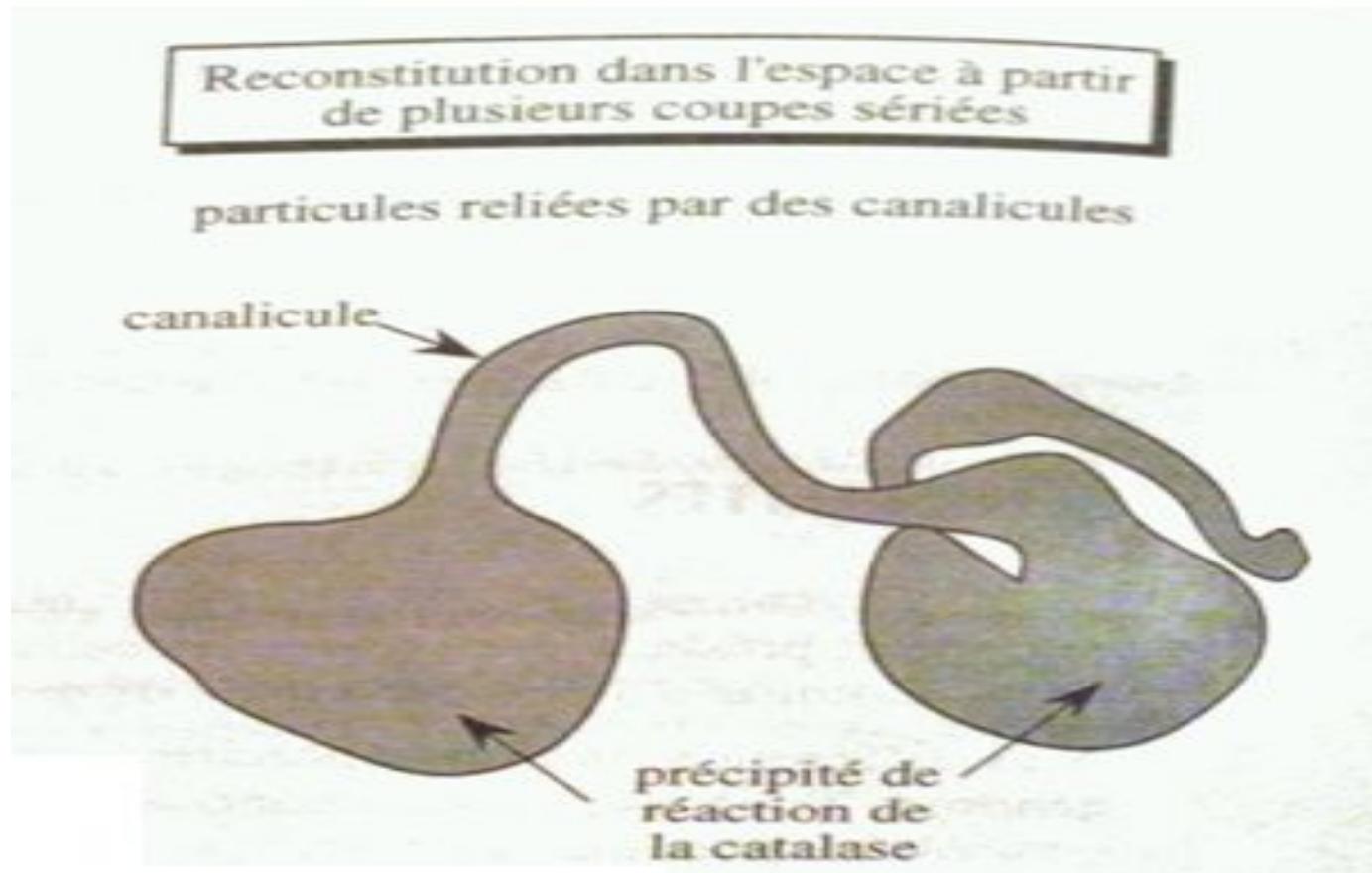
a- Sur coupe ultrafine en M.E.T:

- C'est des organites sphériques de 0,2 à 0.5 μm de Φ ($\approx 1.5 \mu\text{m}$ dans l'hépatocyte)
- De morphologie variable ils offrent à décrire:
 - * Des éléments constants (matrice + Mbne d'enveloppe).
 - * Des éléments Inconstants (nucléoide + plaque marginale).



b-L'observation de coupes ultrafines sérielles combinées à la cyto-enzymologie:

Les peroxysomes qui apparaissent libres en M.E.T sont en réalité reliés par de fins canalicules, constituant donc un réseau de canalicules indépendant du système endomembranaire .



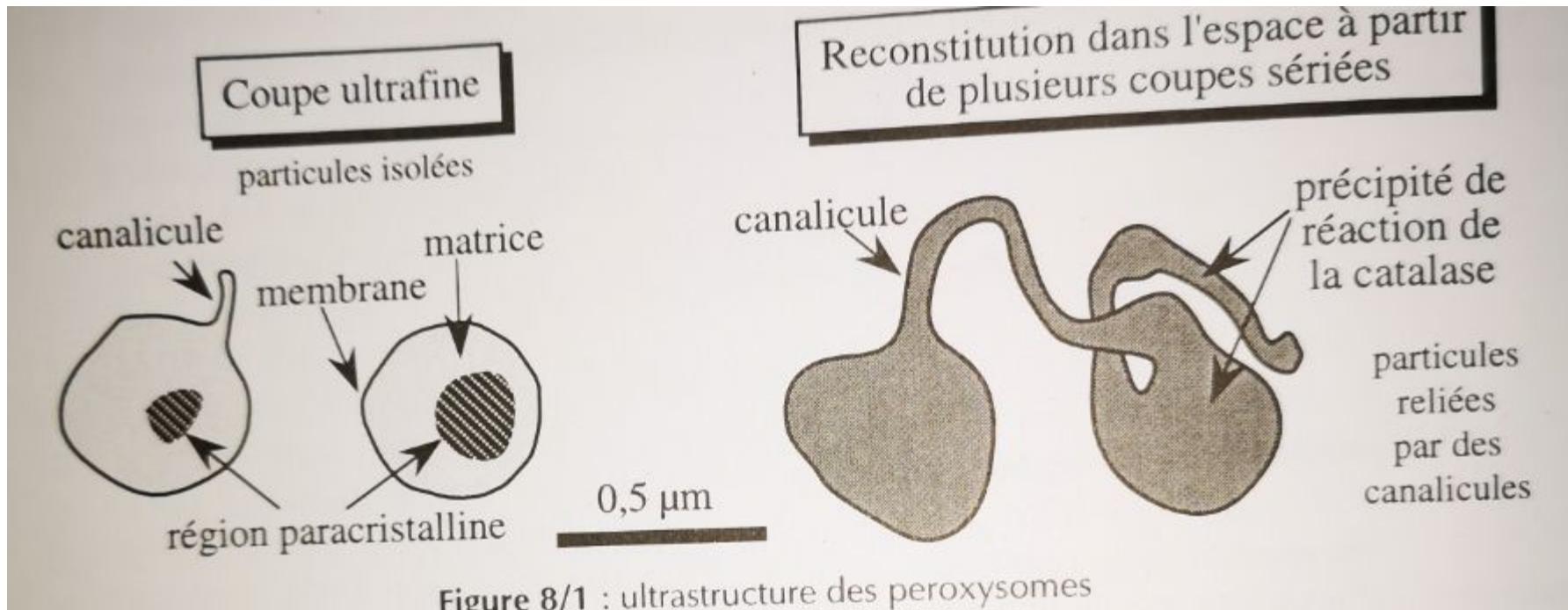


Figure 8/1 : ultrastructure des peroxysomes

c- En techniques enzymologiques: permettent de constater que:

- Les peroxysomes possèdent un riche équipement enzymatique.
- Les peroxysomes sont capables de produire et de détruire le H₂O₂.

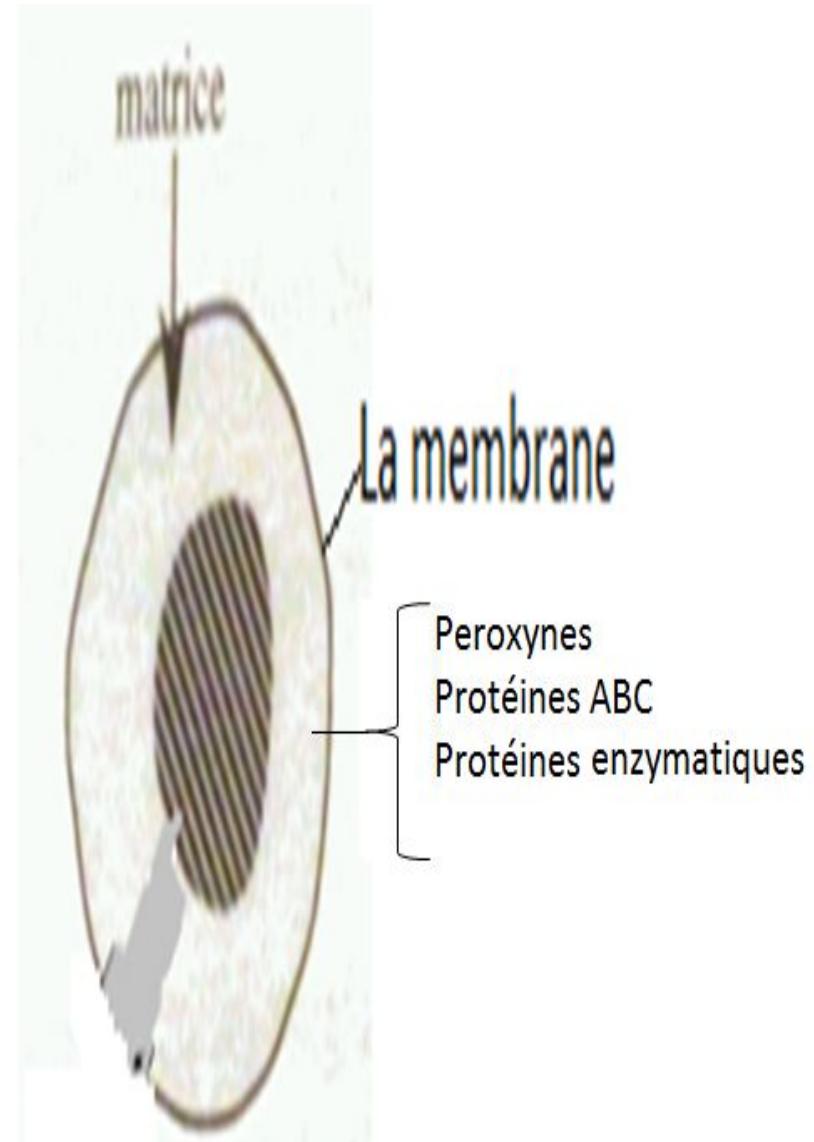
III- Composition biochimique: des observations ont montré que la Mbne des peroxysomes ne provient pas de celle du REL:

- Les protéines de la Mbne des peroxysomes ne sont pas glycosylées.
- Elles sont entièrement synthétisées dans le cytosol au niveau des polysomes non liés aux Mbnes du RE puis adressées à la Mbne des peroxysomes.
- Les phospholipides de la Mbne des peroxysomes sont différents de ceux rencontrés dans les Mbnes du REL.
- La Mbne des peroxysomes est composée de:
 - 30 % de lipides (pauvre en cholestérol d'où sa fluidité).
 - 70% des protéines parmi elles:

* Peroxynes (peroxines): interviennent dans la reconnaissance du signal d'adressage paroxysomal.

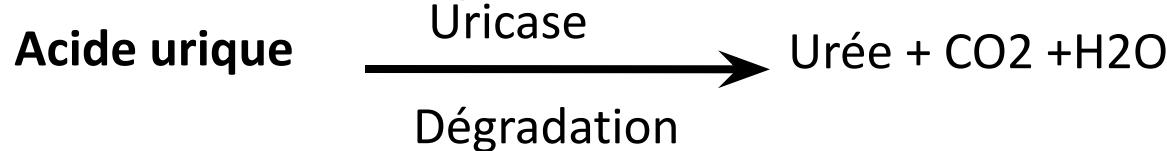
* Des protéines ABC : interviennent dans l'importation, dans la matrice des protéines d'origine cytosolique.

*Des protéines enzymatiques: +eures en particulier une chaîne de transporteur d'é constituée de: le cytochrome b5, le cytochrome p450 et 2 ATPases.



1- L'enzyme de la région paracristalline ou nucléoïde représentée par:

L'uricase ou urate oxydase (Absente chez l'Homme)



2- Les enzymes de la matrice et du canalicule du peroxysome:

a- Les oxydases: produisent l' H_2O_2 en utilisant l'oxygène moléculaire, qui traverse la Mbraine par diffusion simple, selon la réaction suivante:



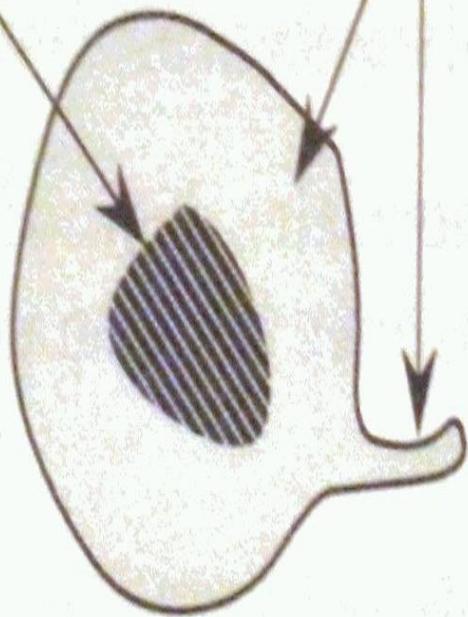
Parmi ces enzymes, citons:

- La D et L Amino acide oxydase.
- Les enzymes de la β oxydation des AG à chaînes longues

b- La catalase: oxyde plusieurs substrats possibles en utilisant l' H_2O_2 générée par les oxydases. Exemple: dans le foie, elle transforme en acétaldehyde de 25 à 50 % de l'alcool.

Région paracristalline

- urate-oxydase
(pas chez l'homme)



Matrice :
particule et
canalicule

- catalase
- oxydases des acides
gras à chaîne longue
- amino-acide oxydase

Figure 8/3 : les principales enzymes du peroxysome

Fonctions des peroxysomes

Ce sont des sites essentiels pour l'utilisation du dioxygène (comme mitochondries), ils utilisent O₂ et H₂O₂ lors de réactions d'oxydations et permettent la neutralisation des radicaux libres (O₂⁻) très toxiques.

Ils permettent aux cellules eucaryotes de supporter l'environnement aérobie. Ils sont particulièrement nombreux dans les hépatocytes et les cellules rénales, ils participent à la détoxicification (catabolisme oxydatif), par exemple oxydent la majorité de l'alcool éthylique ingéré (foie).

Les peroxysomes interviennent dans d'autres fonctions métaboliques telles que :

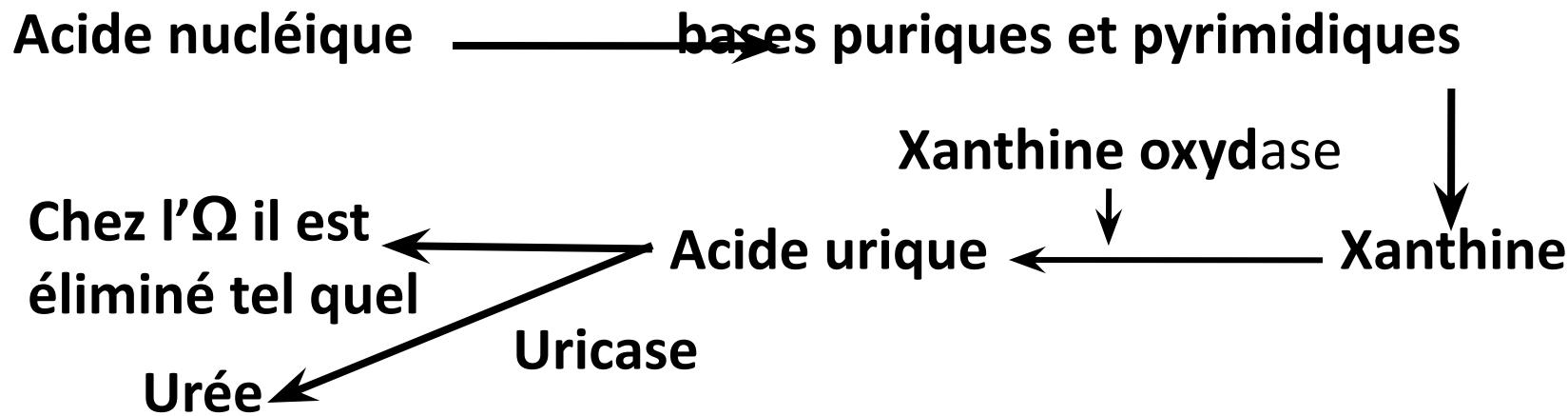
- Beta-oxydation des acides gras à longue chaîne (AG courts rétrocédés aux mitochondries)
- Oxydation des acides aminés, dégradation des purines
- Formation des sels biliaires par les hépatocytes (oxydation du cholestérol)
- Biosynthèse du cholestérol
- Biosynthèse de dérivés phospholipidiques spécifiques (plasmalogènes, dont myéline) en particulier dans les cellules cardiaques et neurones encéphaliques

ATTENTION : différent des mitochondries : Dépourvus de chaînes de transferts d'électrons, pas de synthèse d'ATP, tout l'énergie issue du catabolisme est dissipée sous forme de chaleur.

- Les rôles des peroxysomes:

1- Métabolisme des purines:

a- La xanthine oxydase:



2- β oxydation des AG

AG à chaîne carbonée longue
+ de 22 carbones

O₂ β oxydase H₂O₂

β oxydation des AG

AG à chaîne courte
(12 carbones)

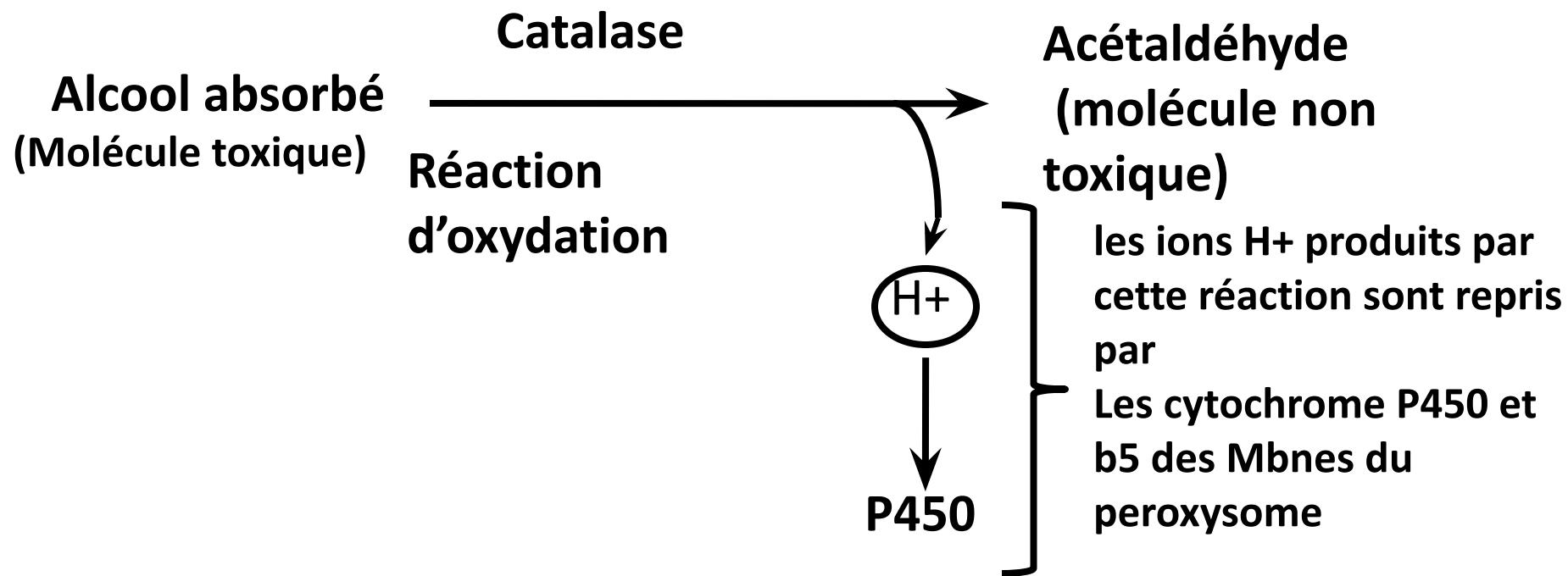
Mitochondrie

Acetyl.COA

3- Dans la détoxification:

Grâce à la catalase responsable de l'oxydation de substrats avec utilisation du H₂O₂ généré par la β oxydation.

Exemple: au niveau du foie



V- Propriétés physiologiques

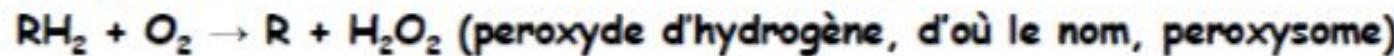
Les peroxysomes possèdent d'importantes capacités de prolifération et d'adaptation, ils sont également capable de modifier leur contenu enzymatique.



La matrice des peroxysomes contient de nombreuses enzymes, métabolisme oxydatif (finalisation de la consommation d'O₂).

Ces enzymes portent le nom générique d'oxydases :

- Elles enlèvent des atomes d'hydrogène libres (réactions d'oxydation) à des substrats organiques spécifiques potentiellement toxique.
- L'oxydation de ces molécules les détoxifient



- Ces réactions → radicaux oxygénés toxiques (dont H₂O₂)

(en même temps que ça détoxifie, on crée un autre déchet qui est lui aussi toxique)

Les catalses sont la 2e classe d'enzyme caractéristiques des peroxysomes) :

Réaction de sauvegarde, élimine H₂O₂ dont l'excès est nocif

Utilisent l'H₂O₂ pour oxyder d'autres substrats toxiques : ++++ dans foie et reins.

(détoxicification de certaines toxines passant dans le sang)



VII- Les maladies peroxysomales:

- Nombreuses, ceux sont des maladies génétiques se traduisant chez l'Homme par une atteinte du système nerveux .
- Elles touchent un nouveau né/50000.

Les maladies de la fonction peroxysomale (ne pas retenir les noms, juste types d'atteintes possibles, cf fonctions des peroxysomes, et mode de transmission). Maladies d'origine autant maternelles que paternelles, puisque les peroxysomes proviennent des deux origines.

Syndrome de Zellweger (dit peroxysomes vides)

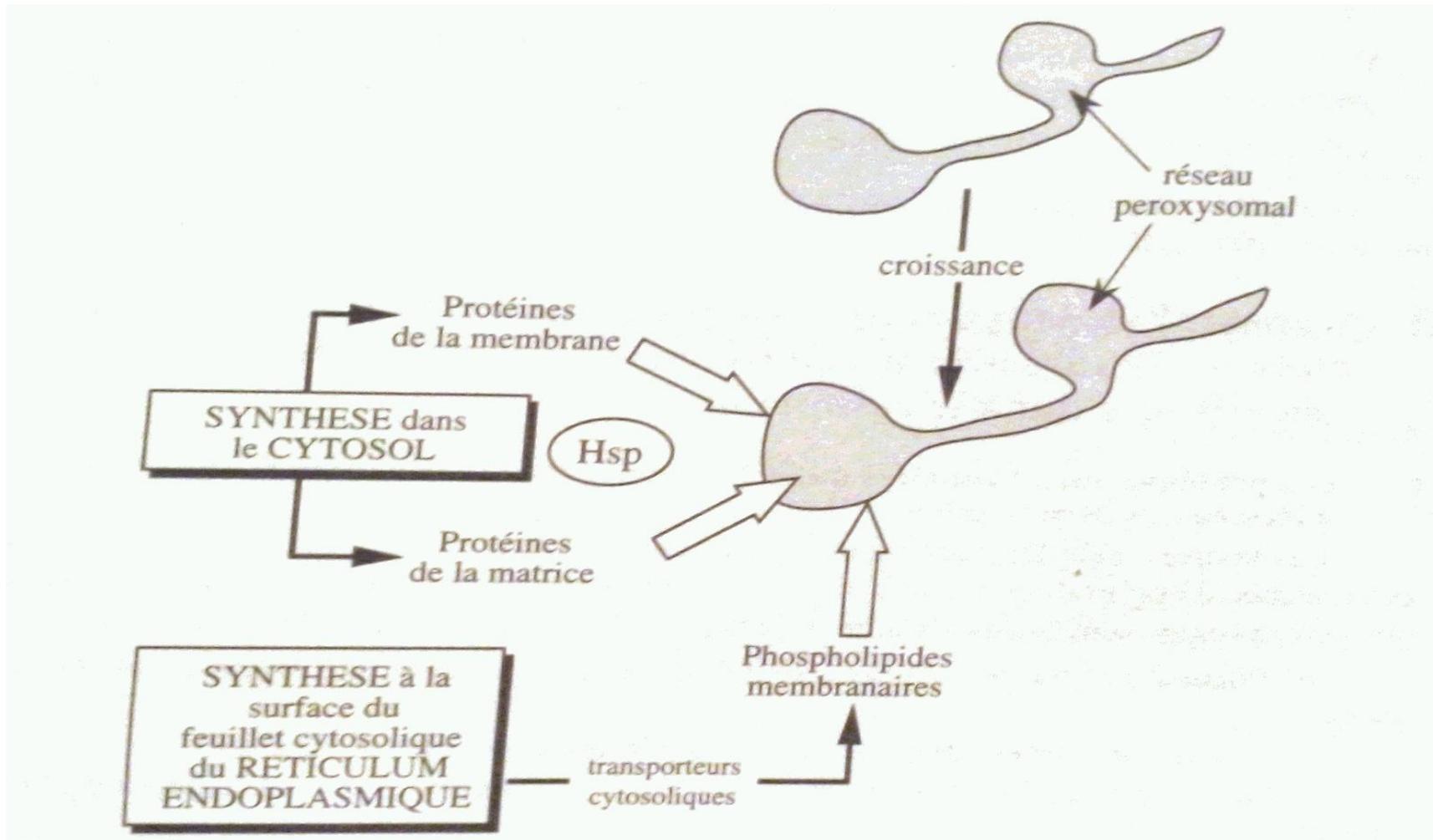
- mutation du PEX2
- déficit d'adressage (enzymes restent dans le cytosol → détruites)
- graves désordres neurologiques, rénaux, et hépatiques
- pathologies très graves, même léthale

Adrénoleucodystrophie liée à l'X (ALD)

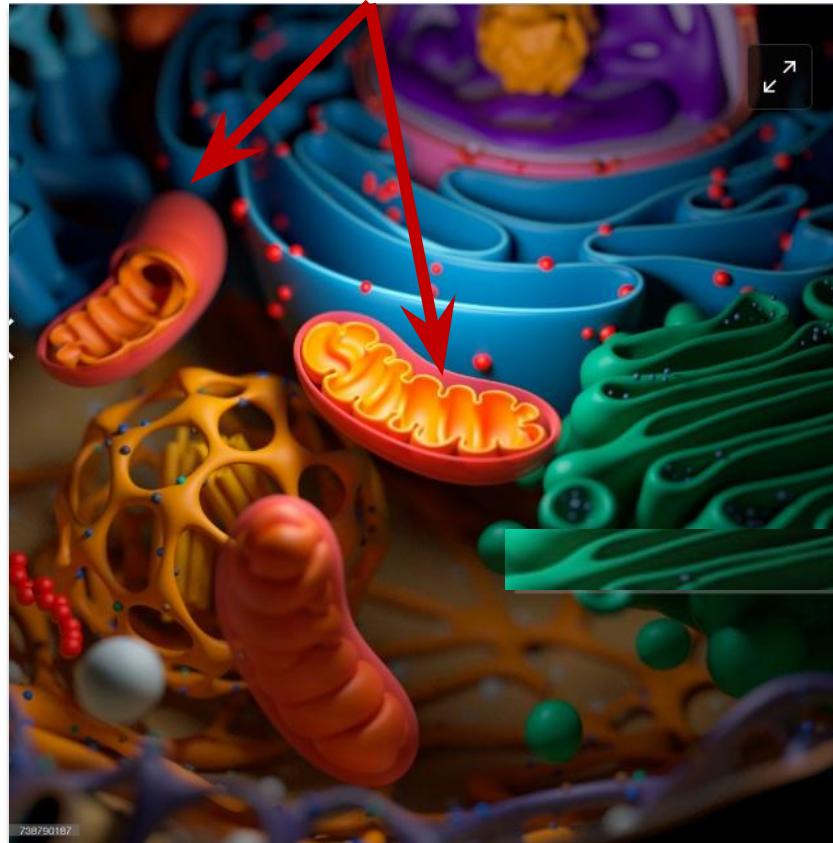
- mutation de ABCD1 localisé sur le chromosome X
- déficit de la bêta oxydation dans les peroxysomes
- accumulation d'acides gras à très longue chaîne dans tous tissus
- forme cérébrale infantile (entre 4 et 8 ans) très sévère :
 - démyélinisation progressive système nerveux central, insuffisance surrénalienne
 - déficit progressifs (audition, vision, fonctions cognitives et motrices)
 - évolution fatale en moins de 3 ans

VI- Biogénèse des peroxysomes:

Tout peroxysome provient de peroxysome préexistant, essentiellement par croissance et division de l'organite.



La mitochondrie



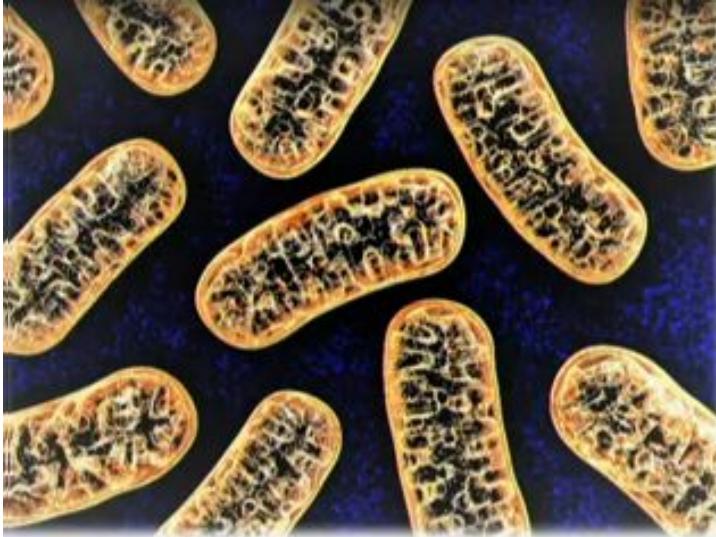
Dr Y.BOUDIAF epse Beloui laboratoire de biologie cellulaire CHU Nefissa
HAMOUD ex PARNET.

Dr L. BOUGRINA laboratoire de biologie cellulaire CPMC
Dr L.HARHAD laboratoire de biologie cellulaire .CPMC.

I- Généralités- Définition

1- Historique:

- En 1882 FLEMMING était le premier à observer les mitochondries.
- - Ensuite ALTMANN en 1890 met en évidence dans le hyaloplasme des granulations et des filaments qu'il nomme bioblastes (du grec Bio= vie et blastes = germe).
- *Puis en 1902 BENDA reconnaît la constance de ces organites dans les eucaryotes, il les nomme mitochondries (du grec mitos = filaments et kondria = granule).*
- Et par la suite PALADE fait une description de l'organisation générale des mitochondries en ME.
- Puis CHEVREMON découvre la présence d'ADN dans les mitochondries.



Découverte des mitochondries

1840

(observation des structures dans les cellules)



Richard Altmann

(pathologue allemand)



Carl Benda

(microbiologiste allemand)

1890

1898

3- Définition:

La mitochondrie est un organite cytoplasmique semi-autonome spécifique des eucaryotes limitée par une double membrane, possédant son propre génome d'origine maternel, et une organisation structurale identique chez tous les eucaryotes.

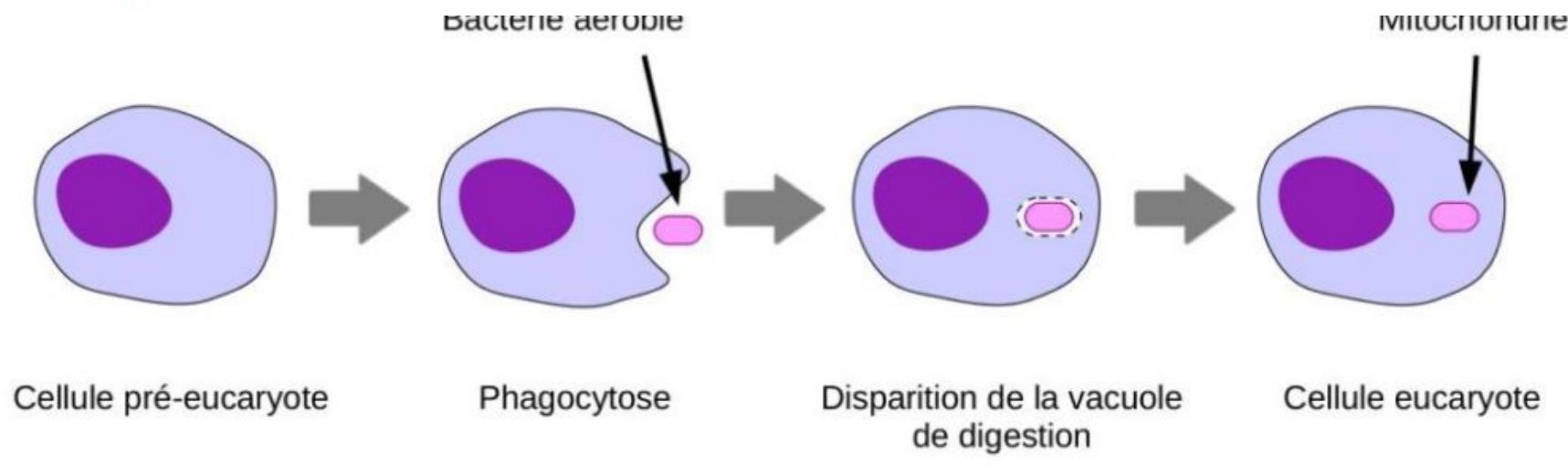
les procaryotes en sont dépourvu.

De forme granulaire ou filamenteuse, elle mesure 0.5μ de Ø et 1 à 7μ de long.

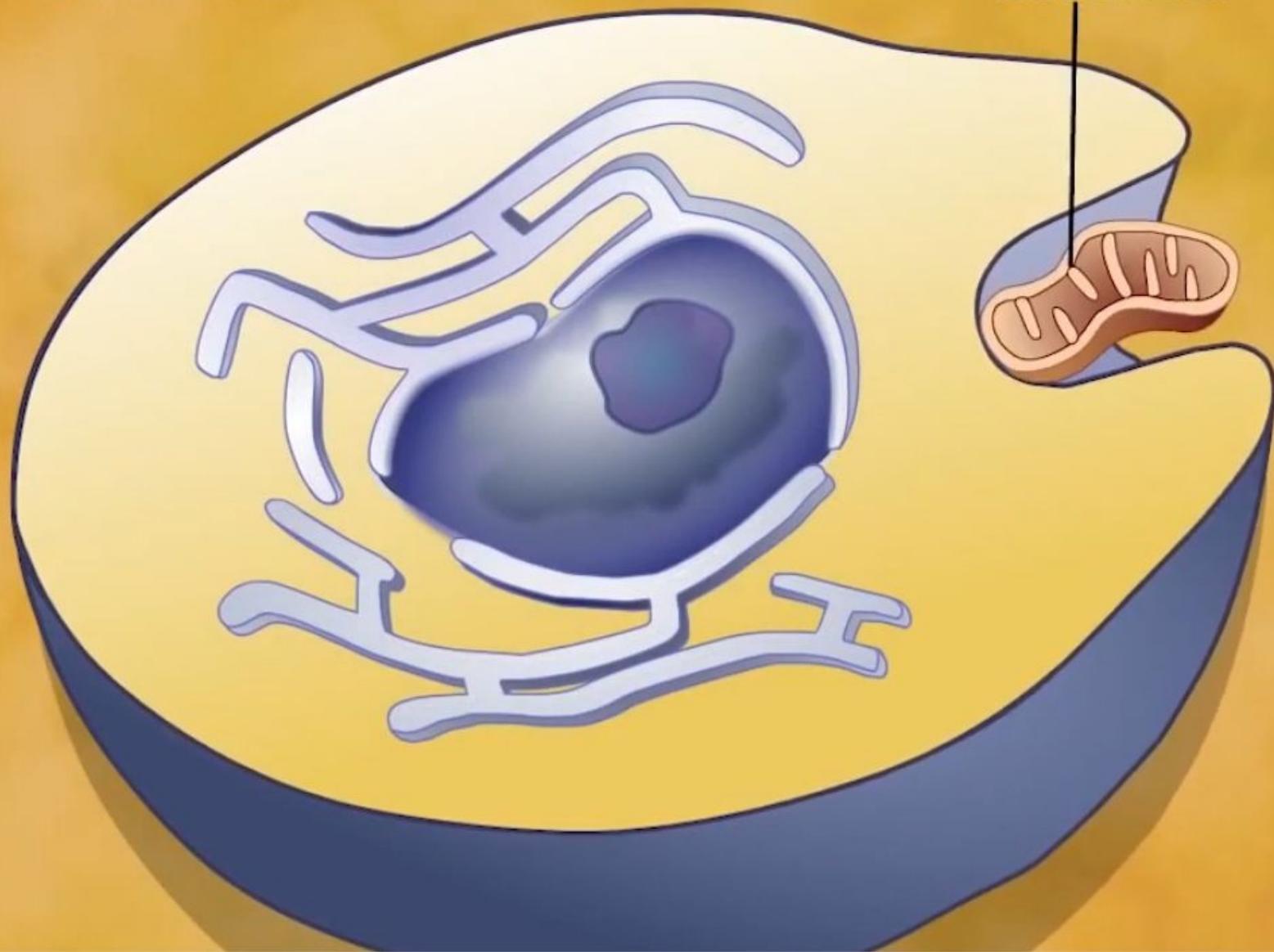
Origine des mitochondries

La théorie endosymbiotique correspond à la formation d'un nouvel organisme à partir de la "fusion" de deux organismes différents : une bactérie et une cellule pré-eucaryote.

Les mitochondries proviennent à l'origine d'une bactérie "mangée" (phagocytée) par une cellule pré-eucaryote. En déformant sa membrane, la cellule pré-eucaryote peut capturer des bactéries et les enfermer dans une vacuole de digestion. Ces vacuoles permettent de "digérer" la bactérie et récupérer des ressources alimentaires. Une bactérie a réussi à survivre à l'intérieur du cytoplasme de cette cellule suite à la disparition de la vacuole de digestion. Une relation de symbiose s'est mise en place entre cette bactérie et la cellule qui l'héberge. La bactérie a peu à peu perdu son autonomie. Elle est maintenant incapable de se développer sans la cellule hôte.



Primitive cell



bacterium

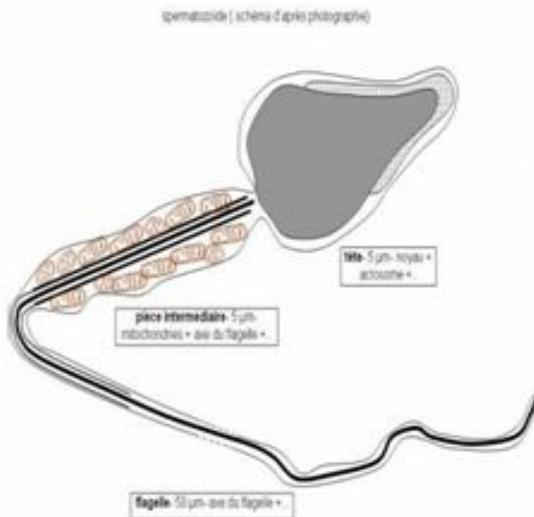
3- Distribution, localisation, nombre, forme et rapport des mitochondries:

- Le nombre des mitochondries varie selon le type Caire:

* Réduit dans les Spz (24 mitochondries)

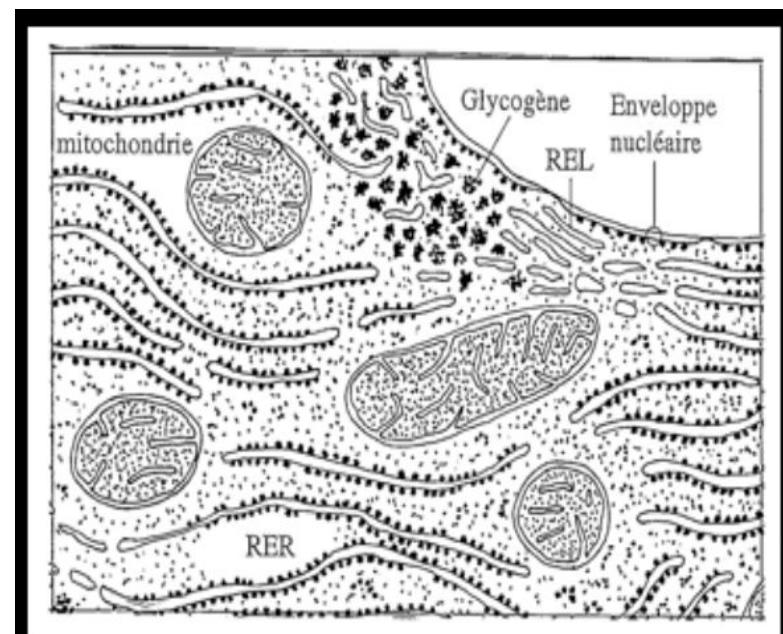
* Très nombreuses dans les hépatocytes de 2000 à 3000 mitochondries.

les mitochondries dans le spermatozoïde



La pièce intermédiaire du spermatozoïde renferme environ **24 mitochondries**

Schématisation des mitochondries dans une portion de cellule hépatique

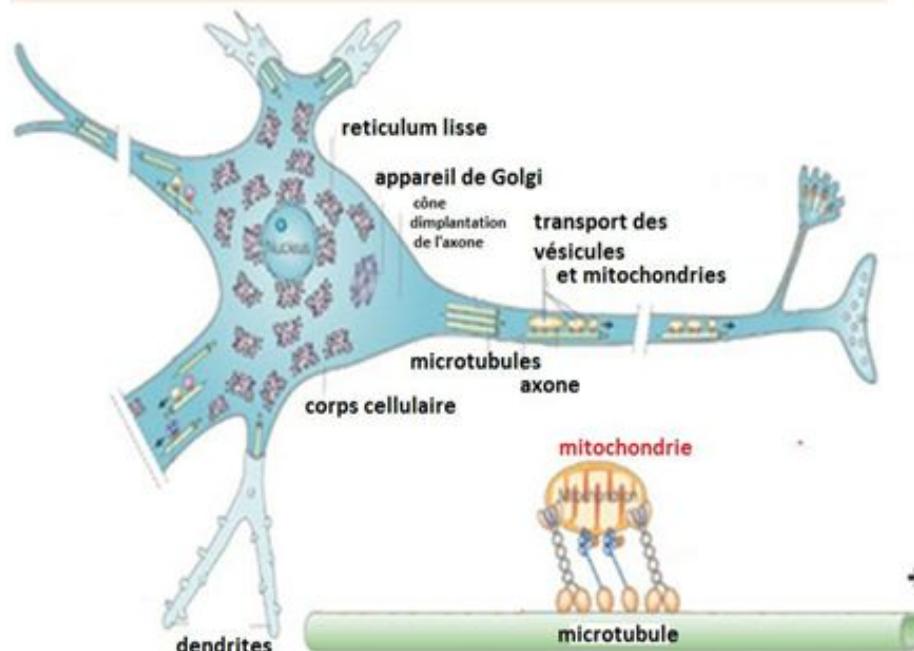


Il est ici en nombre de 1700 soit 22% du volume cellulaire.

* Immobiles concentrés dans une région du cytoplasme en raison de la demande énergétique.

* Dispersés et mobiles dans le cytosol grâce au cytosquelette. Ex

Les mitochondries dans la cellule nerveuse sont mobiles dans le hyaloplasme grâce au cytosquelette



-Rapport :

* les mitochondries ont des rapports fonctionnels et de contiguïté avec le RE et la MP.

Caractéristiques générales des mitochondries

- -organites cytoplasmiques à double membrane semi autonomes.
- -uniquement chez les eucaryotes.
- -dans tous les types cellulaires sauf les globules rouges.
- -chaque cellules contient 1000 à 3000 mitochondries selon le type cellulaire.
- -producteurs énergétique de la cellule.
- -possèdent leur propre génome.
- -se déplacent grâce aux interactions avec le cytosquelette grâce aux microtubules et microfilaments et également des protéines motrices kinesines et dyneines

- Sur le plan physiologique la mitochondrie utilise l'énergie libérée par le catabolisme des glucides, des protéines et des lipides , pour produire par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire et de l'ATP synthétase de l'ATP (une molécule de stockage de l'énergie).
- Elle participe également à la maturation des protéines importées et à la dégradation des protéines mitochondrielles grâce aux protéases présentent dans la mitochondrie.
- Enfin la mitochondrie joue un rôle dans l'apoptose Caire.

- Morphologie et structure

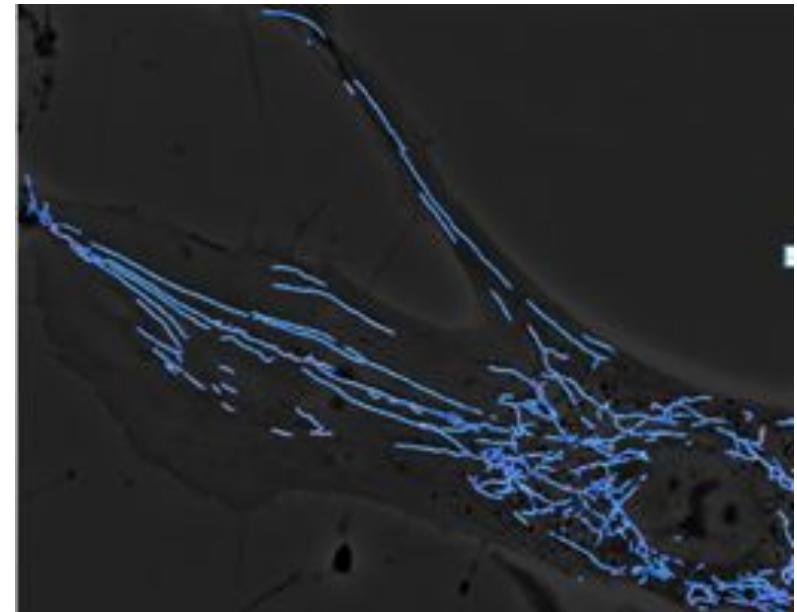
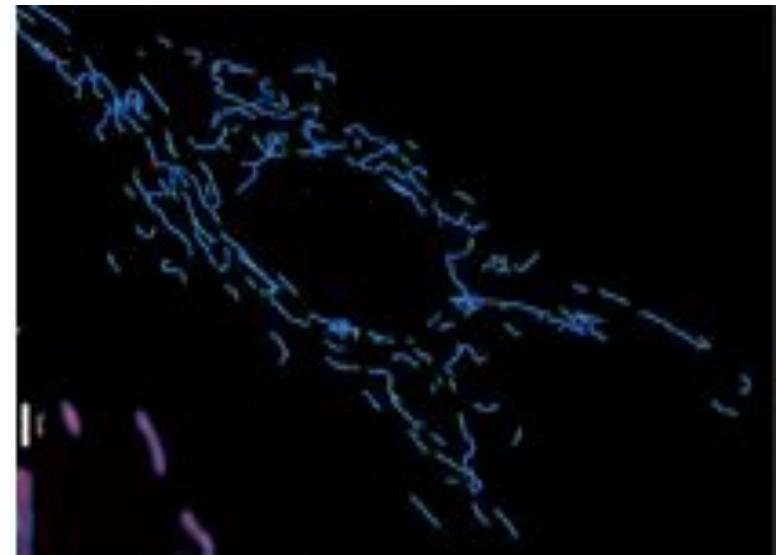
1- Structure en MO:

a- In vivo:

- Sur des C vivantes après coloration vitale au vert janus, elles apparaissent comme de petits bâtonnets de 0.5 à 1 μ de Ø.
- En MO à contraste de phase les mitochondries peuvent être observées directement à l'intérieur des C apparaissent toujours S/F de petits bâtonnets flexueux animés de mouvements incessant très variés.

b- In vitro

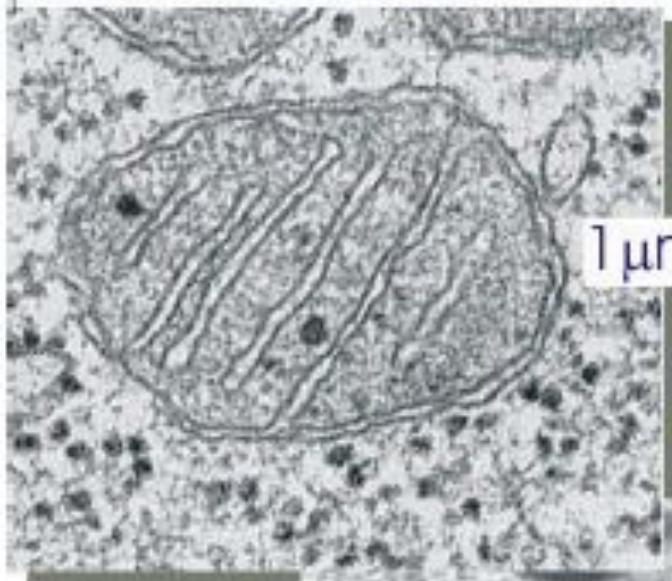
Après fixation et coloration à l'hématoxyline, les mitochondries apparaissent globulaires ou filamenteuses souvent S/F de petits bâtonnet de 0.5 à 1 μ de Ø et une longueur variable (\approx 7 à 10 μ).



Les différentes formes de la mitochondrie

la mitochondrie

en forme de graine "chondros"



en
forme
de
filament
"mitos"

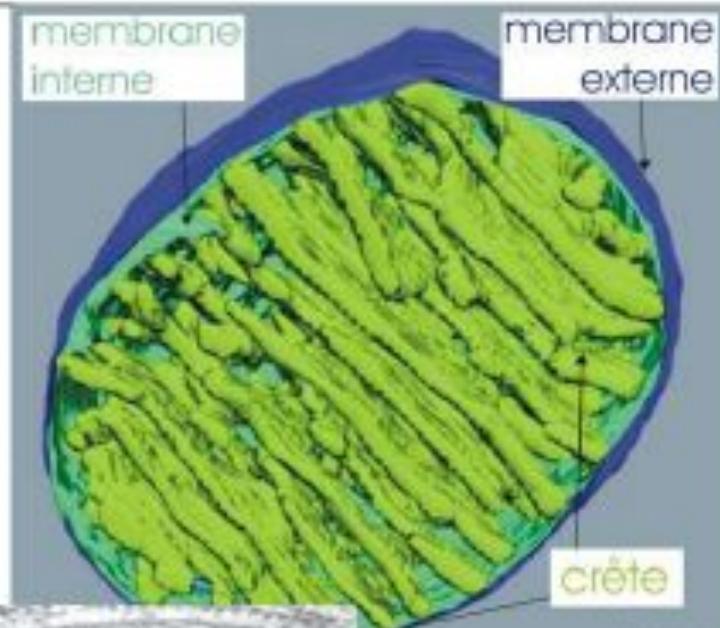


Image
T. Frey, G. Perkins
San Diego

les crêtes,
replis de la
membrane
interne



2- Structure en ME (ultrastructure):

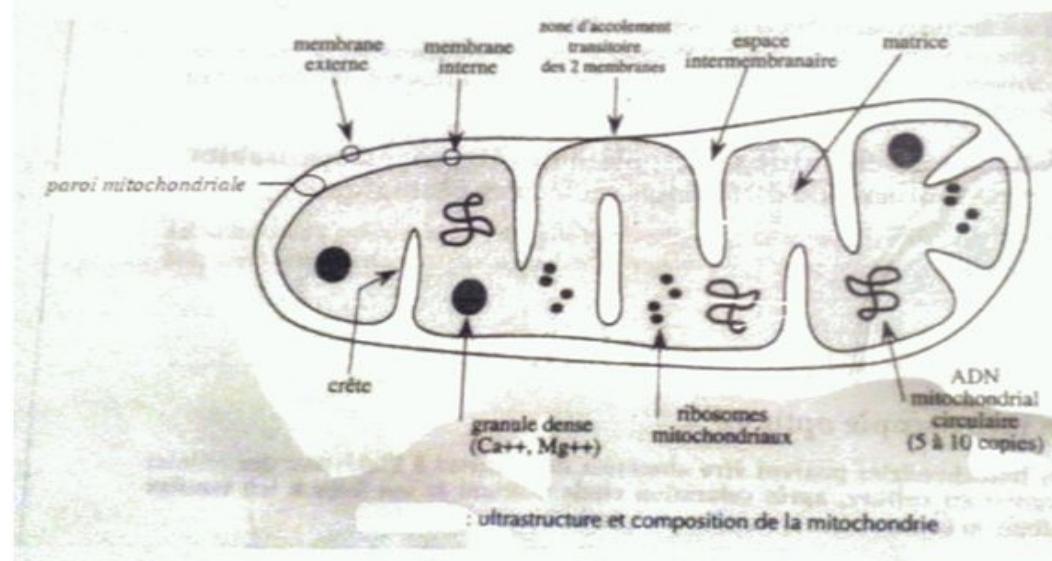
L'observation de coupes minces au Me permet l'étude de l'organisation ultrastructurale de la mitochondrie qui est constituée par :

- Une enveloppe ou paroi faite de 2 Mbnes (une Mbne ext et int).

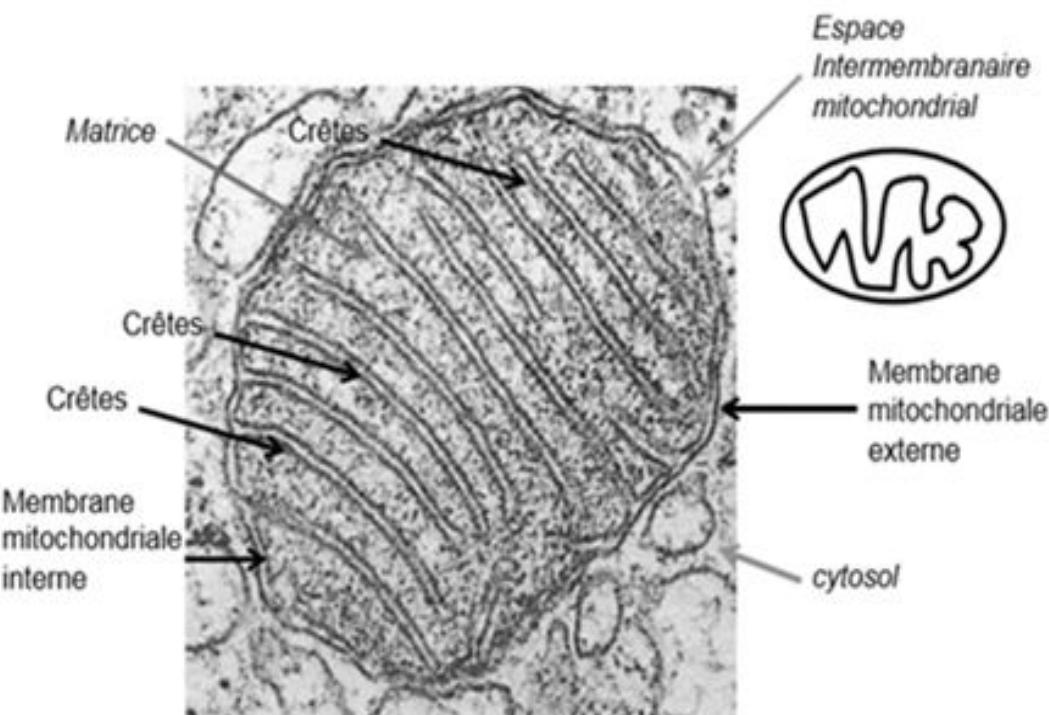
- 02 compartiments représentés par:

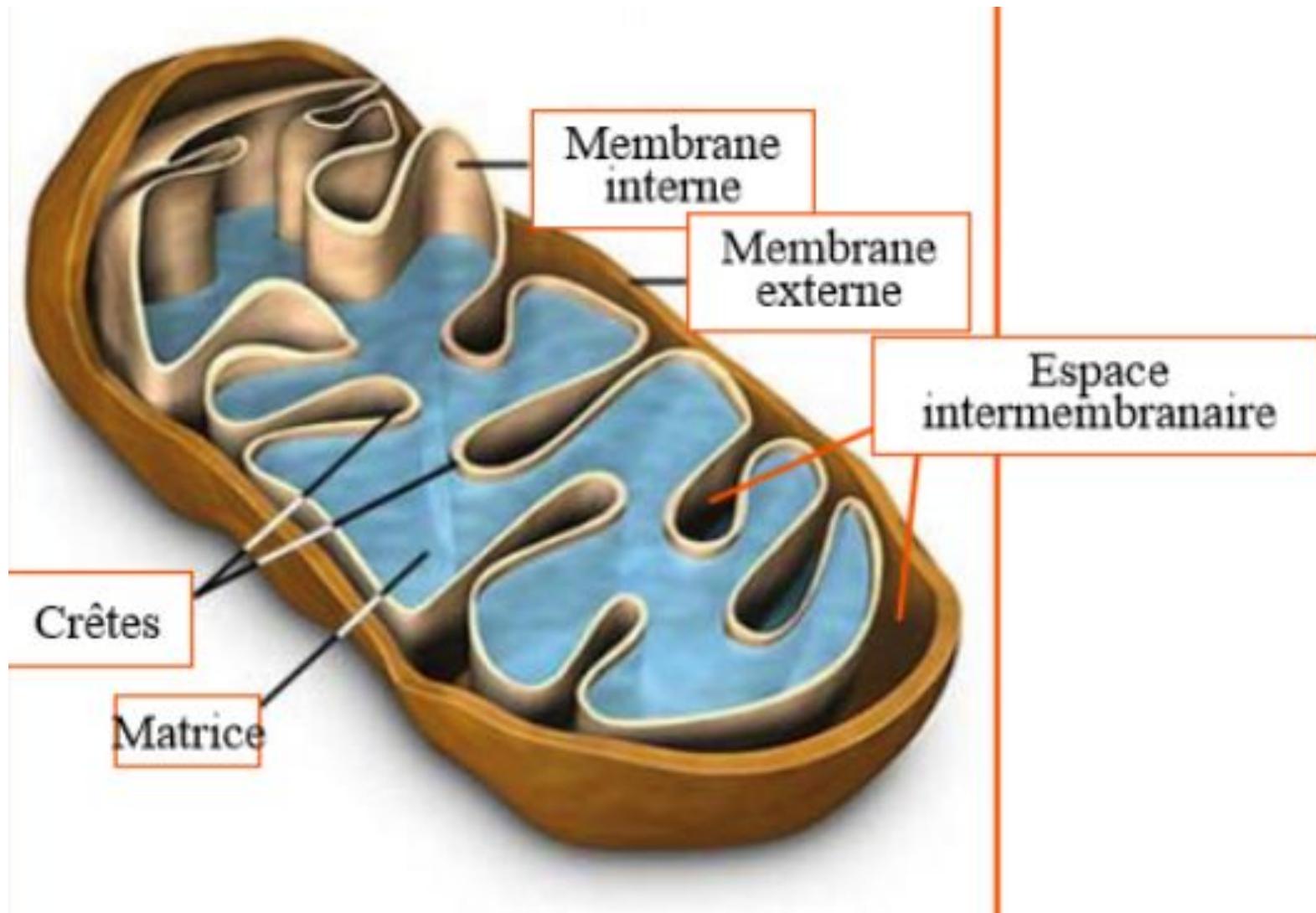
L'espace intermembranaire ou chambre ext située entre les 2 Mbnes.

La matrice mitochondriale ou chambre int, limitée par la Mbne int.



Microphotographie de l'ultrastructure d'une mitochondrie

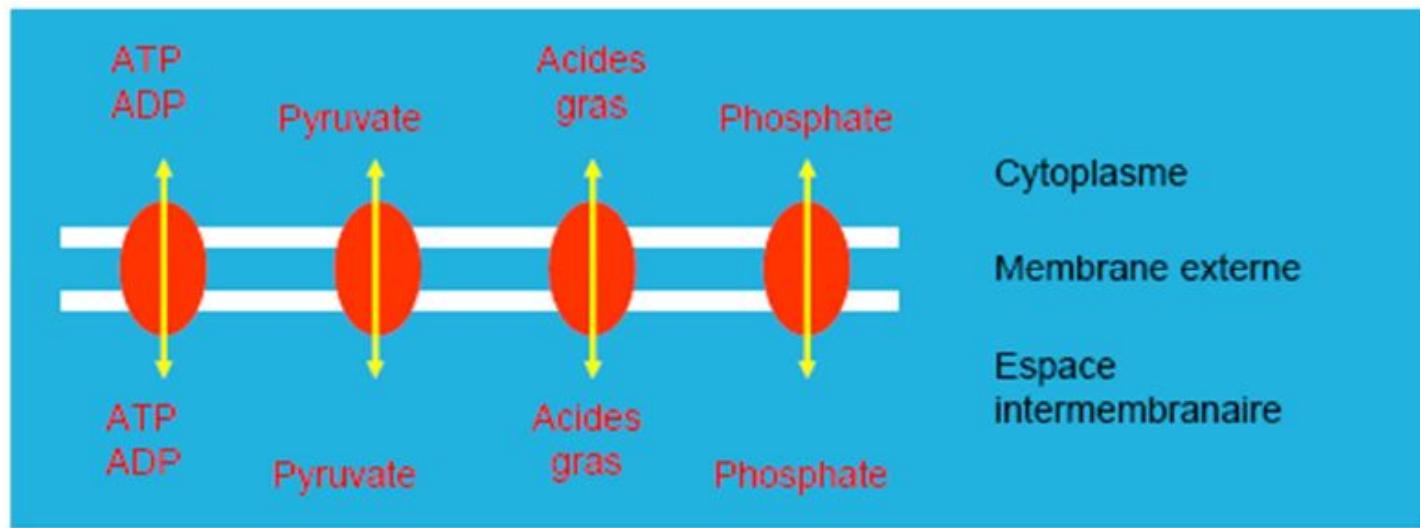




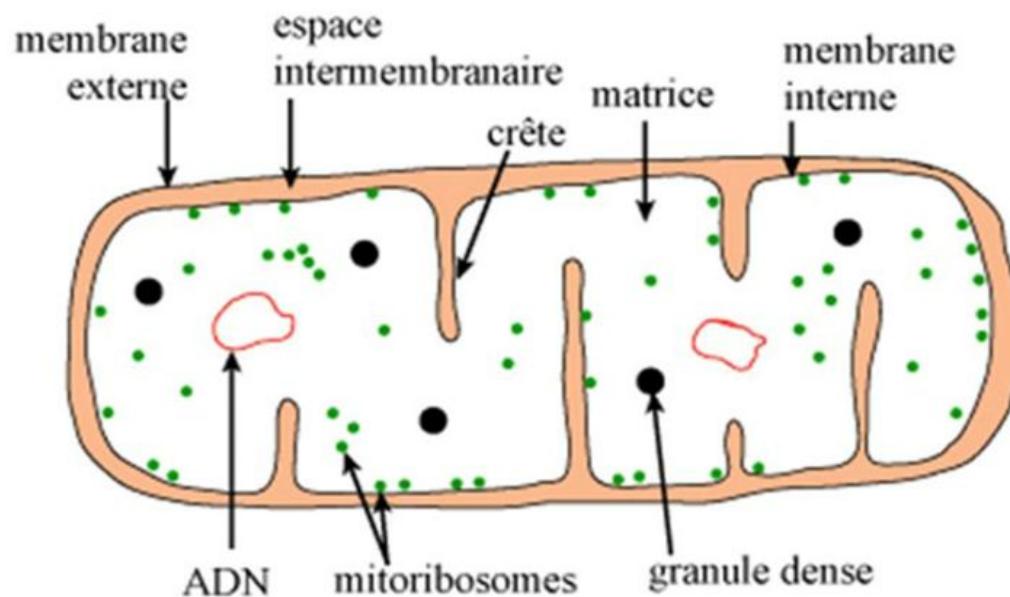
a- La membrane mitochondriale externe:

C'est une bicouche lipidique extrêmement perméable de 50 à 70 Å d'épaisseur de composition chimique proche de celle de la M.P avec un capital protéique supérieur, elle est constituée de 50 à 60 % de protéines et 50 à 40 % de lipides.(passage passif des petites molécules par le biais des porines :perméases non glycosylyées).

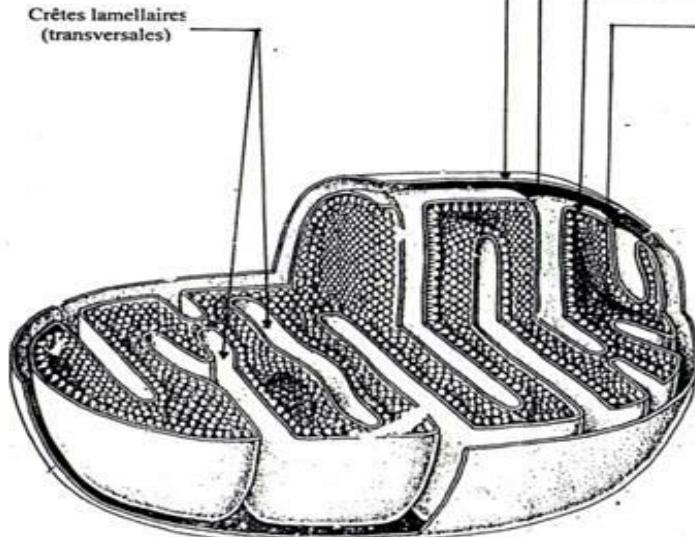
Passage passif des petites molécules par la porine de la membrane externe



- L'organisation de la Mbne mitochondriale interne diffère complètement de celle la Mbne ext, par le fait qu'elle présente de nombreux replis ou crêtes mitochondrielles à distinguer des zones d'accolement transitoires, ces crêtes multiplient par 3 la surface de la Mbne mitochondriale int par rapport à celle de la Mbne mitochondriale ext.



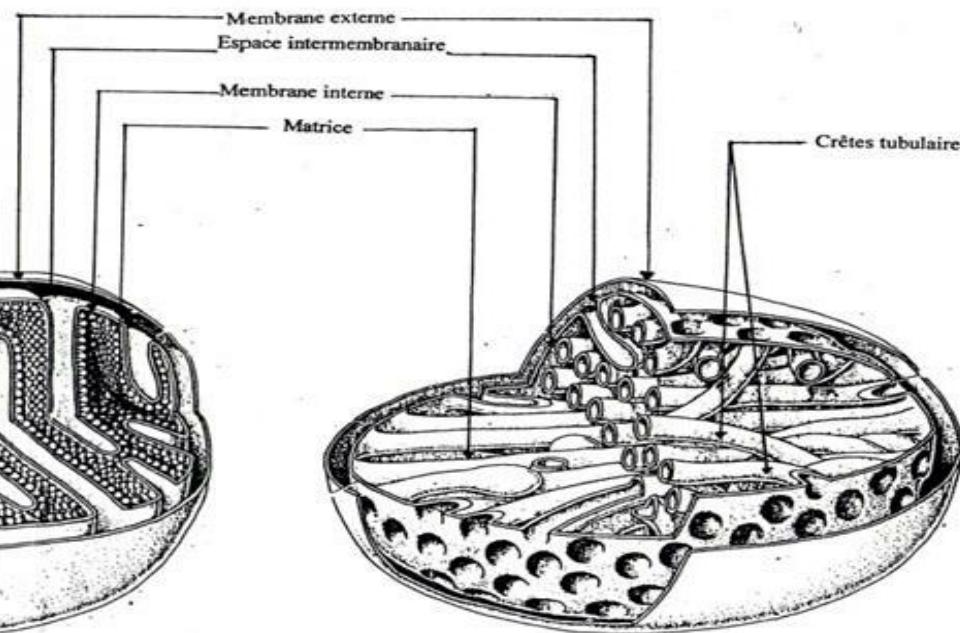
le nombre et la forme des crêtes sont proportionnels à l'activité et au type cellulaire .



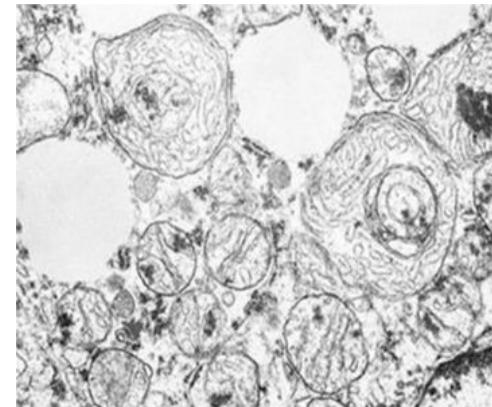
Crêtes lamellaires



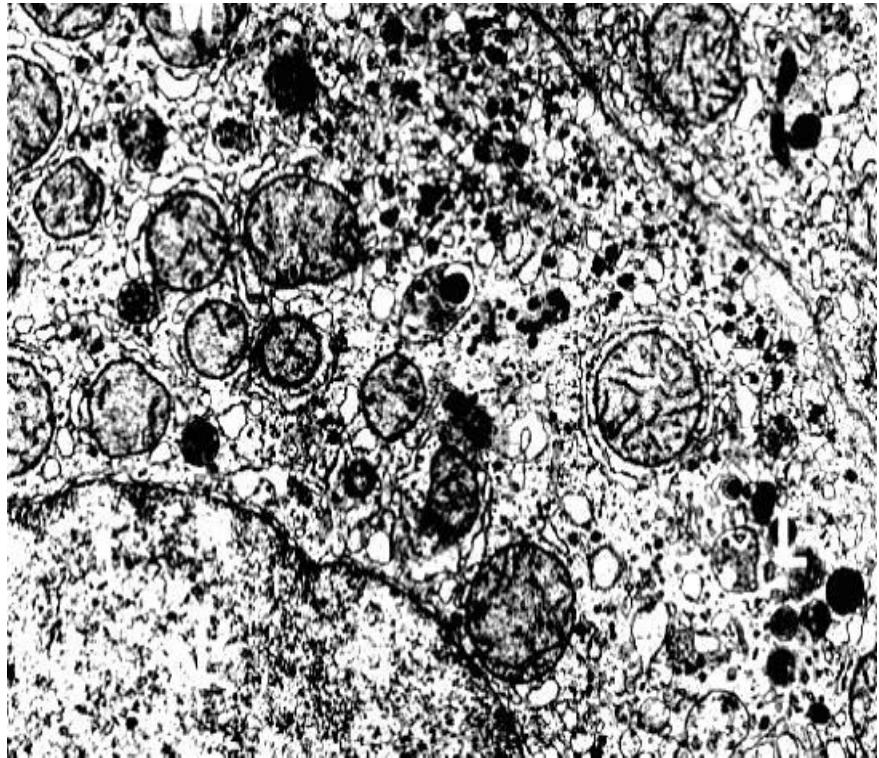
mitochondrie à **Crêtes lamellaires**
(cellules synthétisant des enzymes
comme les acini pancréatiques)



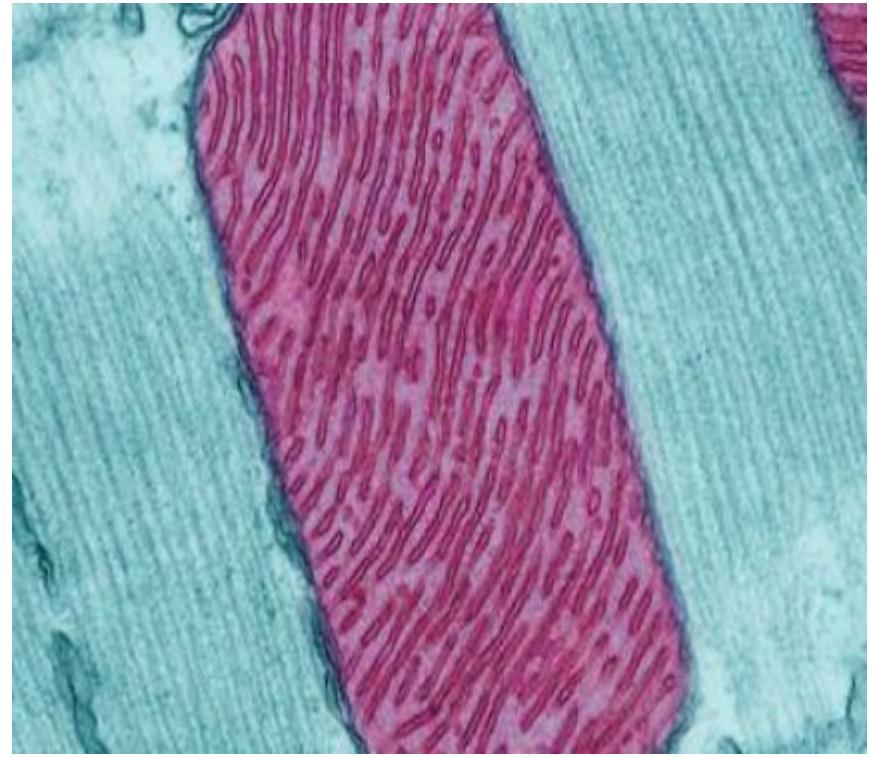
Crêtes tubulaires



mitochondries à **Crêtes tubulaires**
(cellules synthétisant des hormones
Stéroïdes cas des cellules de la
corticosurrénale et des cellules de Leydig)

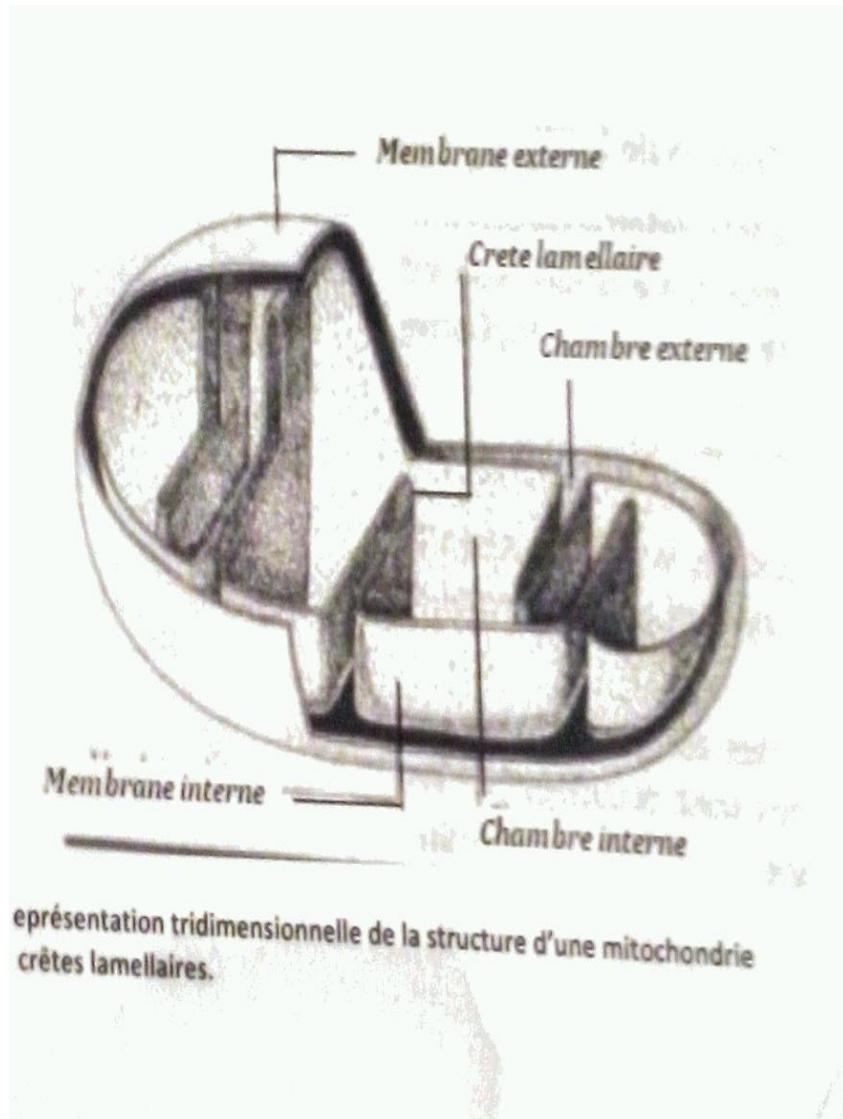
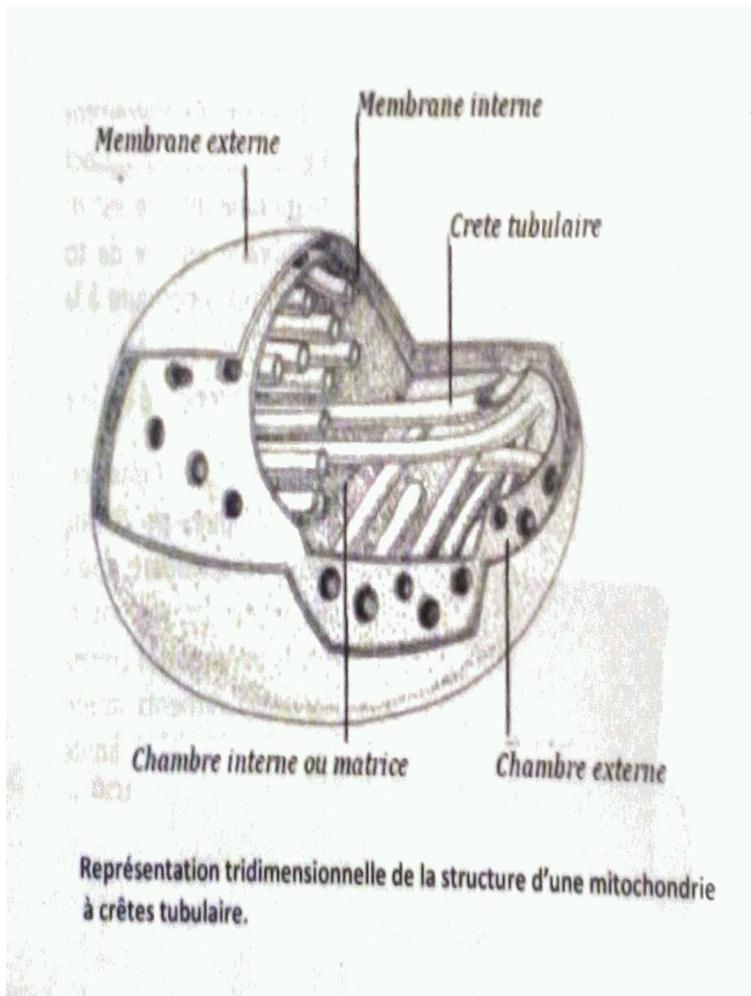


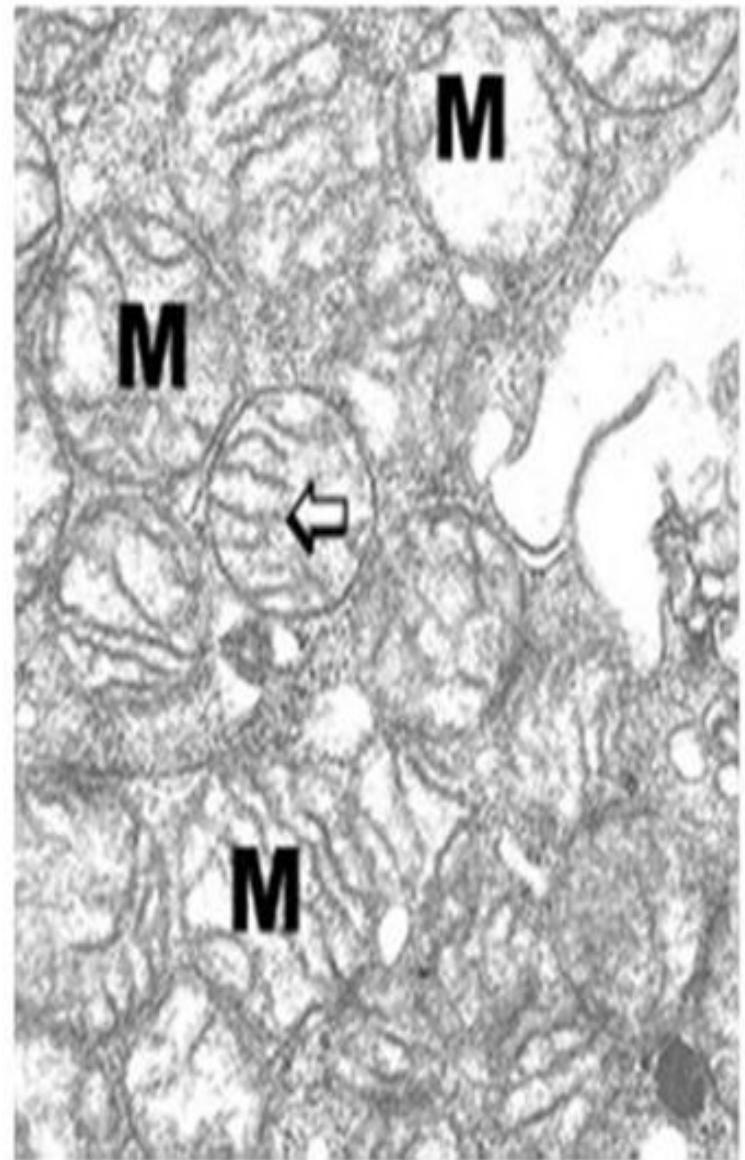
Les crêtes mitochondriales sont moins nombreuses dans les hépatocytes



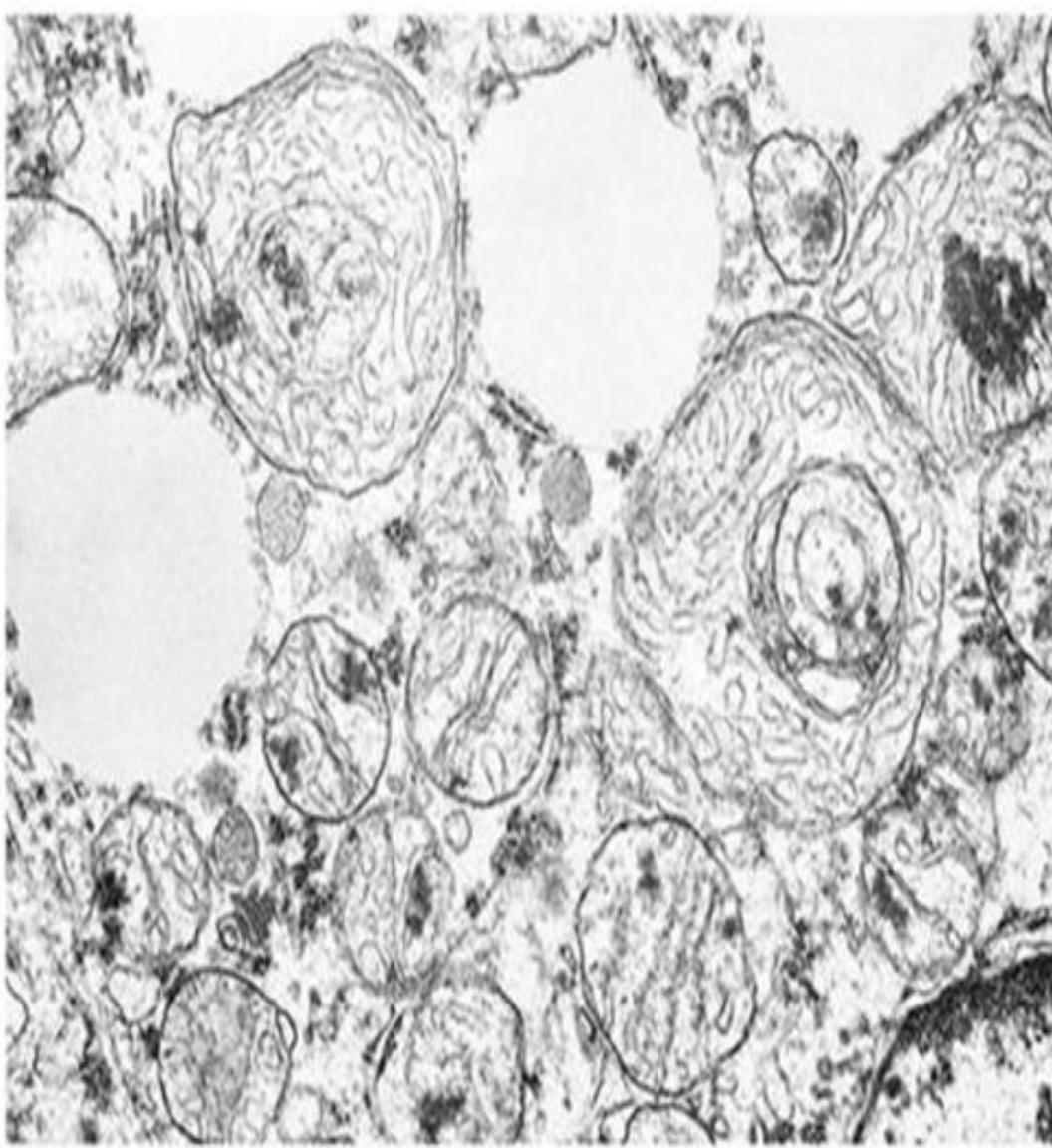
et plus nombreuses dans les cellules cardiaques

- La forme des mitochondries est variable granulaire ou filamenteuse de la même manière la forme des crêtes (lamellaires ou tubulaires) elle aussi est variable (voir schéma)



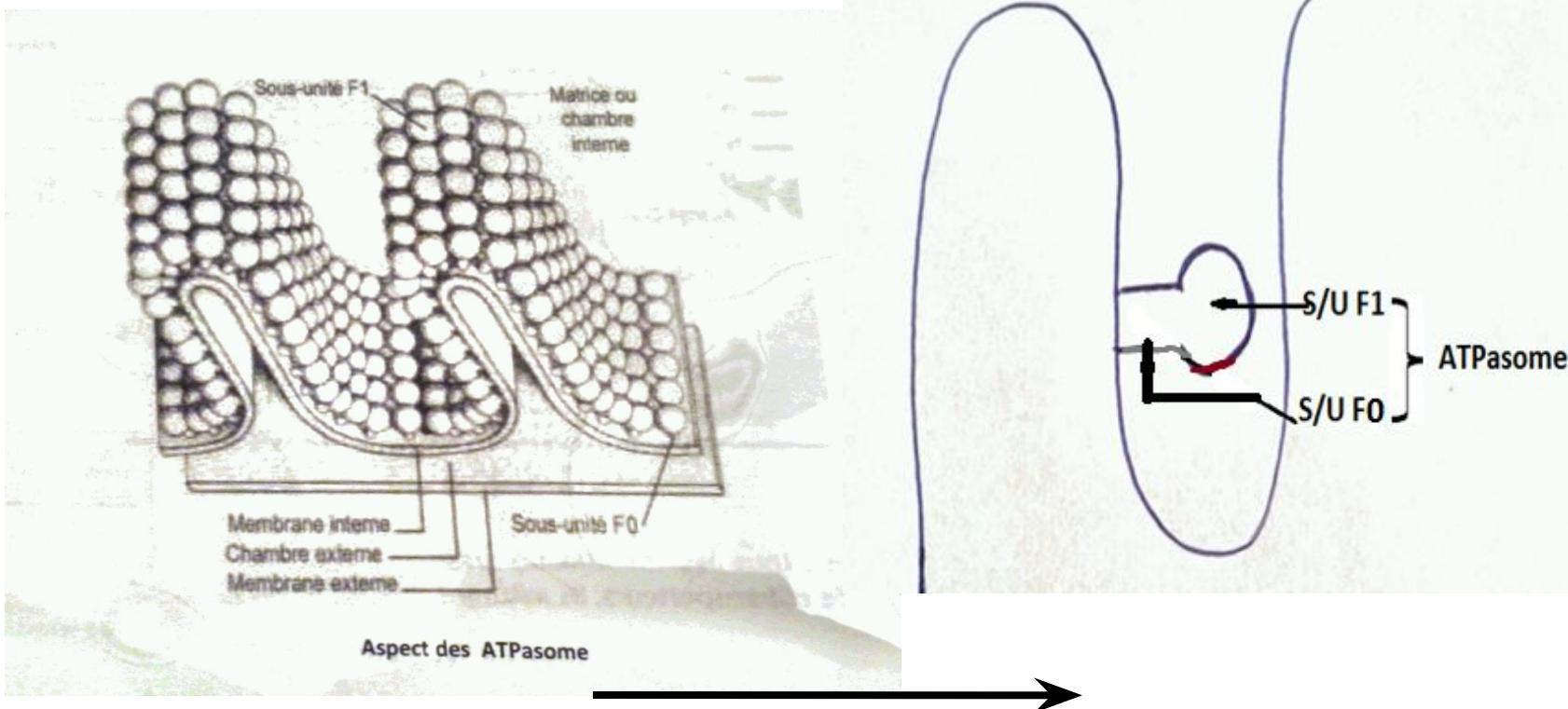


mitochondries lamellaires



mitochondries tubulaires

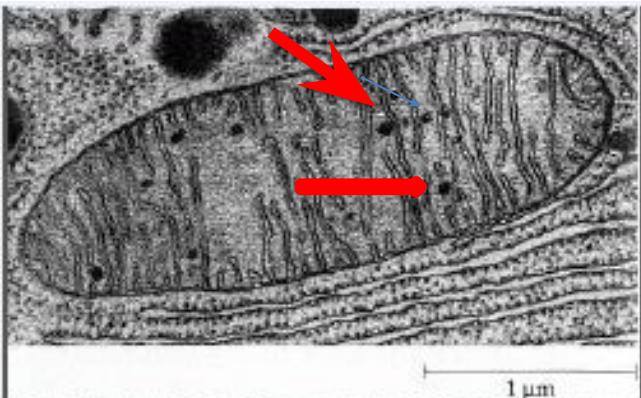
- la face matricielle de la Mbne int est garnie de petites sphères de 90 Å de Ø (S/U F1) rattachées à la Mbne par de petits pédicules (s/u F0) le tout forme les ATPasomes.



Ultrastructure des ATPasomes

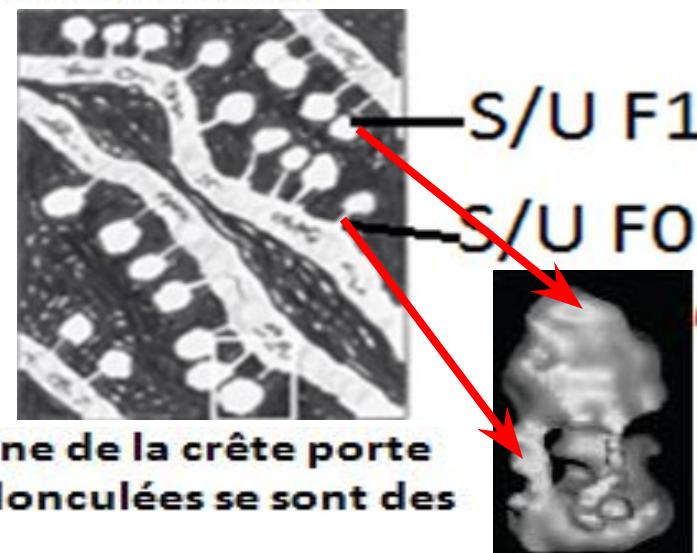
Document 4. Mise en évidence des « sphères pédonculées » dans la membrane interne des mitochondries.

A gauche : mitochondrie entière en MET.
("Biologie" Campbell 1995 Ed. DeBoeck Universités).



Ci-contre : les membranes ont été isolées sous forme de lambeaux (MET x 200 000).

(ROLAND J.-C. et coll., « Biologie cellulaire », Dunod ed., 2001).

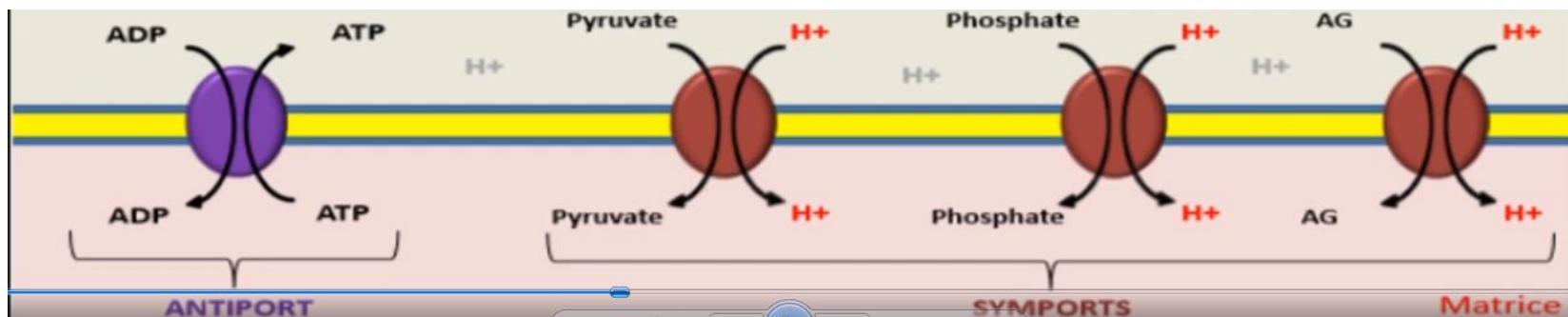


La surface externe de la crête porte des sphères pédonculées se sont des ATPasomes

- La membrane mitochondriale interne: est la zone la plus active de la mitochondrie. Elle contient des phospholipides appelés cardiolipides responsables de l'imperméabilité à tous solutés.

Parmi les protéines on trouve:--Des Co- transporteurs spécifiques comme: le pyruvate, ag, ion, po₄ pour le transport actif

-Des anti ports qui transportent l'ADP et l'atp



C'est une bicouche lipidique plus riche en protéines que la Mbne mitochondriale ext, 80 % soit 6000 particules globulaires intra Mbnaire/ μm^2 , et 20 % de lipides, elle possède une face en rapport avec la chambre ext appelée face ext ou cytosolique et une face int ou face matricielle.

La membrane interne renferme aussi des enzymes

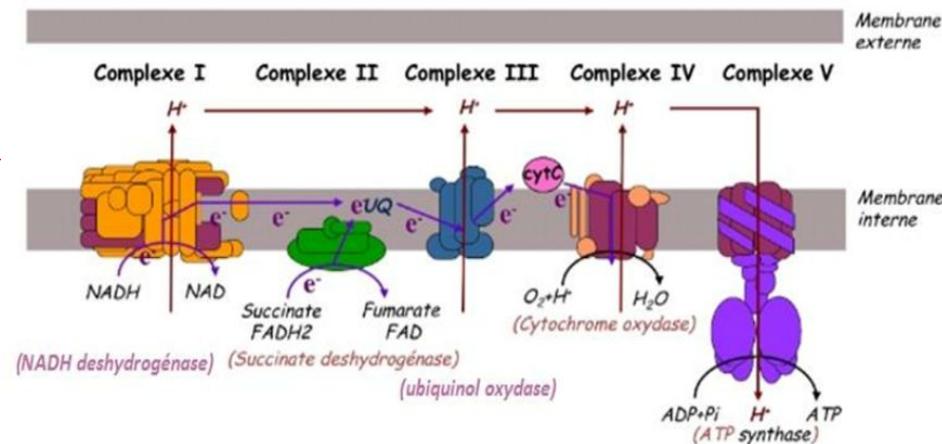
-les enzymes de la beta oxydation des AG.

- Le complexe protéique enzymatique de la chaîne respiratoire:

- complexe I : NADH-deshydrogenase.
- complexe II: succinate-deshydrogenase.
- complexe III: b-c1.
- complexe IV: cytochrome oxydase.

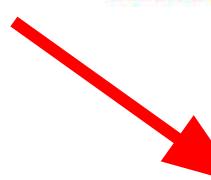


Chaîne respiratoire et Phosphorylation oxydative

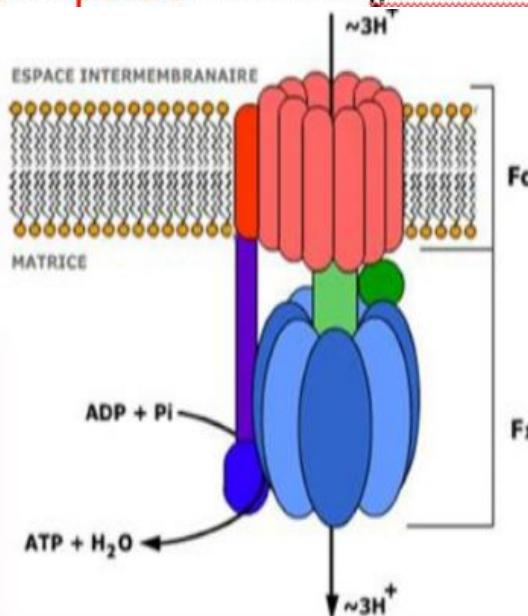


-ATPsynthase:h+ATPase-F0-f1ATPase qui produit L'ATP par phosphorylation de l'ADP.

Les complexes I ,II , III , IV :Assurent le transport des électrons et des protons et créent un gradient électrochimique

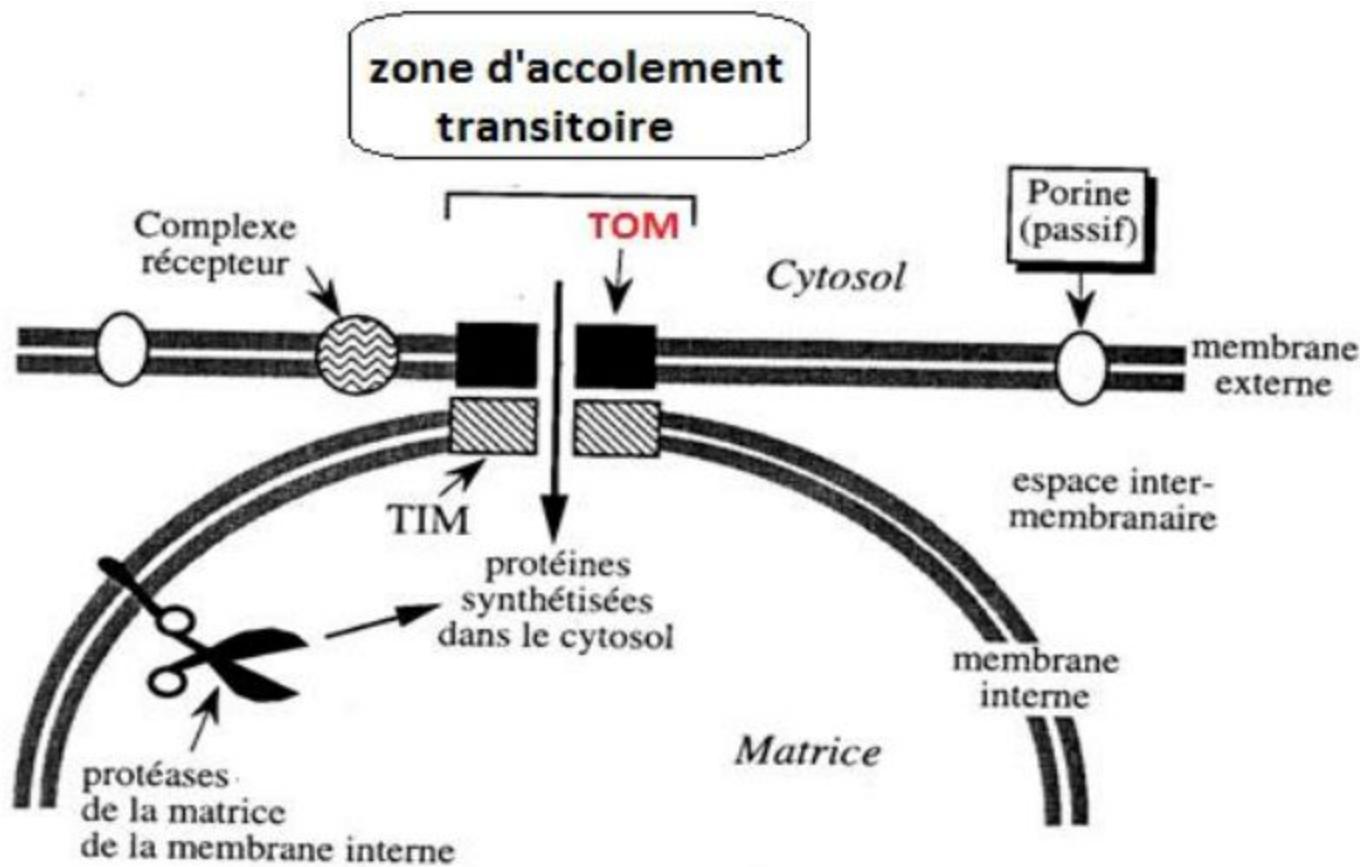


Chaque sphère pédonculée est composée d'une tête sphérique (F1) qui fait saillie dans la matrice et d'une base (F0)encastrée dans la membrane. C'est l'ATPosome ou ATPase



3 H^+ contre une molécule d'ATP synthétisée

-Le complexe **TOM** (Translocation Outer Membrane)
de la **membrane externe**



Constitue un site d'**importation** et d'**exportation** entre
le hyaloplasme et la matrice de diverses molécules (protéines adressées aux
mitochondries , ADN et ARN polymérases)

c- L'espace intermédiaire

- C'est un espace très réduit, il constitue un lieu de transit pour toutes les molécules de PM \leq à 10 kda et
- c'est un lieu de stockage des H+ et renferme le cytochrome C

d- La matrice mitochondriale:

- Elle apparaît à la MET comme une substance finement granulaire.

Renfermant:

- De l'ADN circulaire , bicaténaire en 5 à 10 copies
- Des ribosomes (mitoribosomes) de petite taille (\leq 25 nm)
- Des granules denses (d'environ 50 nm) riches en Ca++ et Mg++.
- Très riche en système enzymatique de:
 - en enzymes établissant la décarboxylation du pyruvate.
 - les enzymes de la b-oxydation des AG.
 - les enzymes appartenant au cycle de KREBS.
 - des enzymes nécessaires à l'expression et la réPLICATION de l'ADN mitochondrial

- Composition chimique

Après isolement des fractions et sous fractions de mitochondries par UCD sur gradient de densité, puis séparation des Mbnes et du contenu, on procède à l'étude de la composition biochimique:

1- Composition biochimique de la Mbne mitochondriale externe:

a- Les lipides c'est des phospholipides à chaîne d'acide gras insaturés (phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine), le cholestérol est peu abondant.

b- Les protéines essentiellement hydrophobes correspondants à des enzymes:

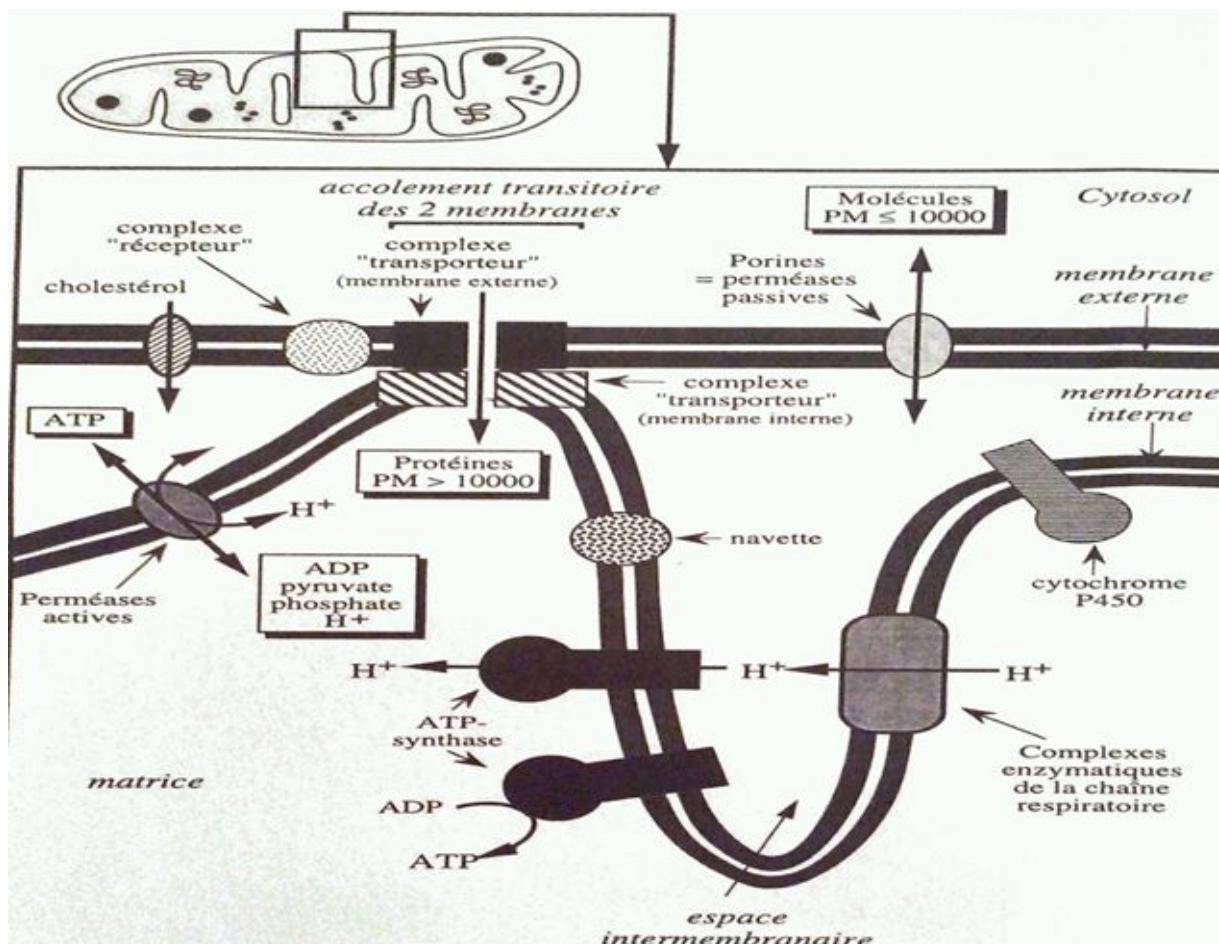
* Des porines:

Perméases non glycosylées, Synthétisées dans le cytosol puis auto-inserrées dans la Mbne mitochondriale ext. Elles permettent le passage passif non sélectif de molécules de PM \leq 10 KDa, de l'ADP, des ions phosphates, du pyruvate et des AG.

*Plusieurs autres protéines constituent 2 complexes au niveau de zone d'accolement transitoire entre les Mbnes mitochondriales externe et interne:
Le premier agit comme récepteur et permet la fixation à la Mbne externe de protéines synthétisées dans le cytosol.

Le complexe d'importation des protéines d'origine cytosolique au travers la Mbne externe.

Le dernier complexe responsable de l'entrée dans la mitochondrie du cholestérol.



- Composition biochimique de l'espace intermembranaire:

-Permet le transit de toutes les molécules de taille < à 10000 daltons (ions, protéines), qui traversent de manière passive la membrane externe grâce aux porines.

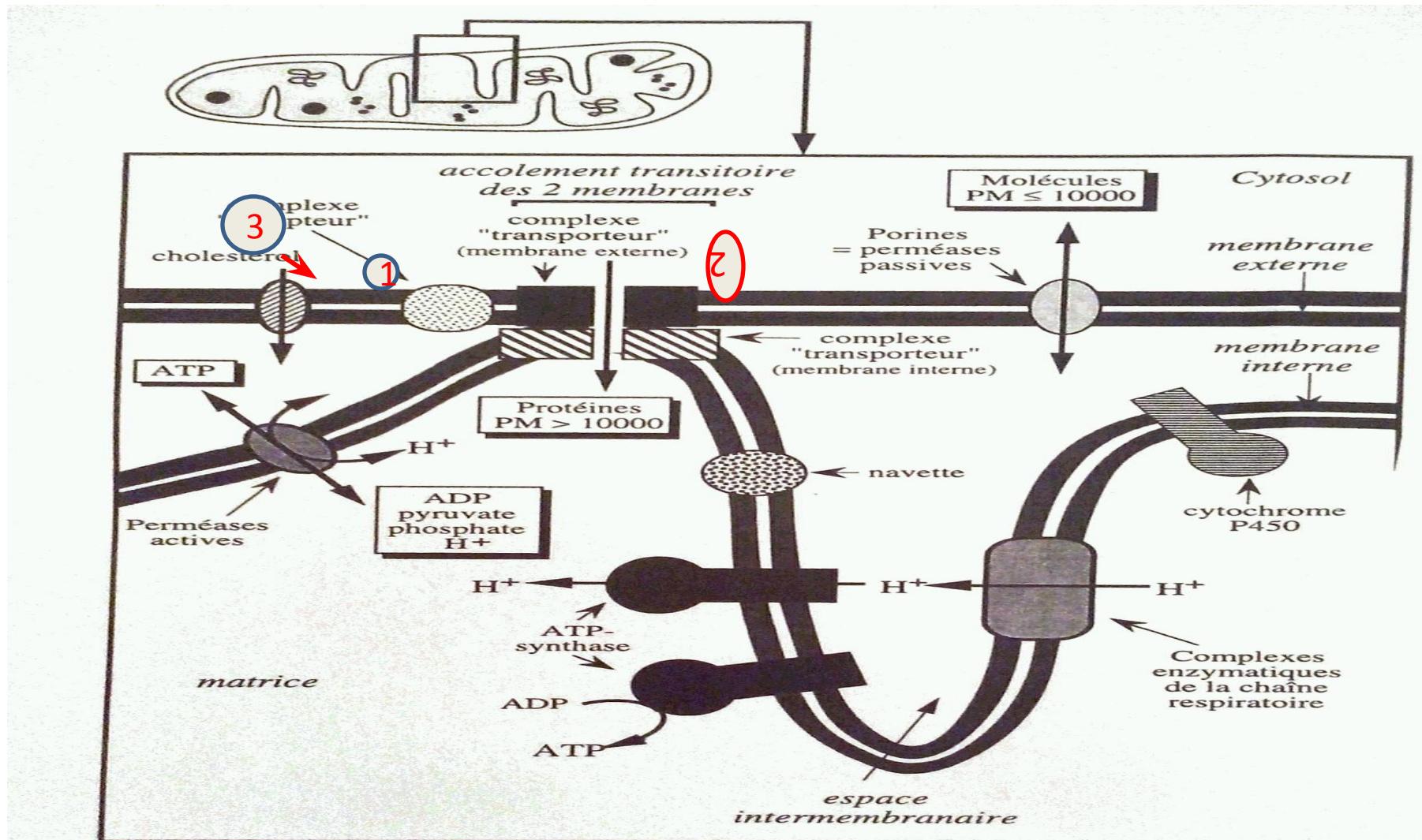
Contient également des protons H+:

-Transportés à partir de la matrice mitochondriale grâce à l'action de 3 des 4 complexes transporteurs d'électrons constituant la chaîne respiratoire.

-Transportés de l'espace intermembranaire vers la matrice par l'ATP-synthase.

- Composition chimique de la Mbne interne: comprend 06 groupes d'édifices protéiques:

a- Le complexe de transport des protéines importée du cytosol.



b- Des perméases réalisant le co-transport actif entre l'espace intermédiaire et la matrice, de l'ATP, de l'ADP, du pyruvate, d'acides gras, d'ions phosphate, d'H⁺, de Ca⁺⁺ et des métabolites du cycle de l'acide citrique.

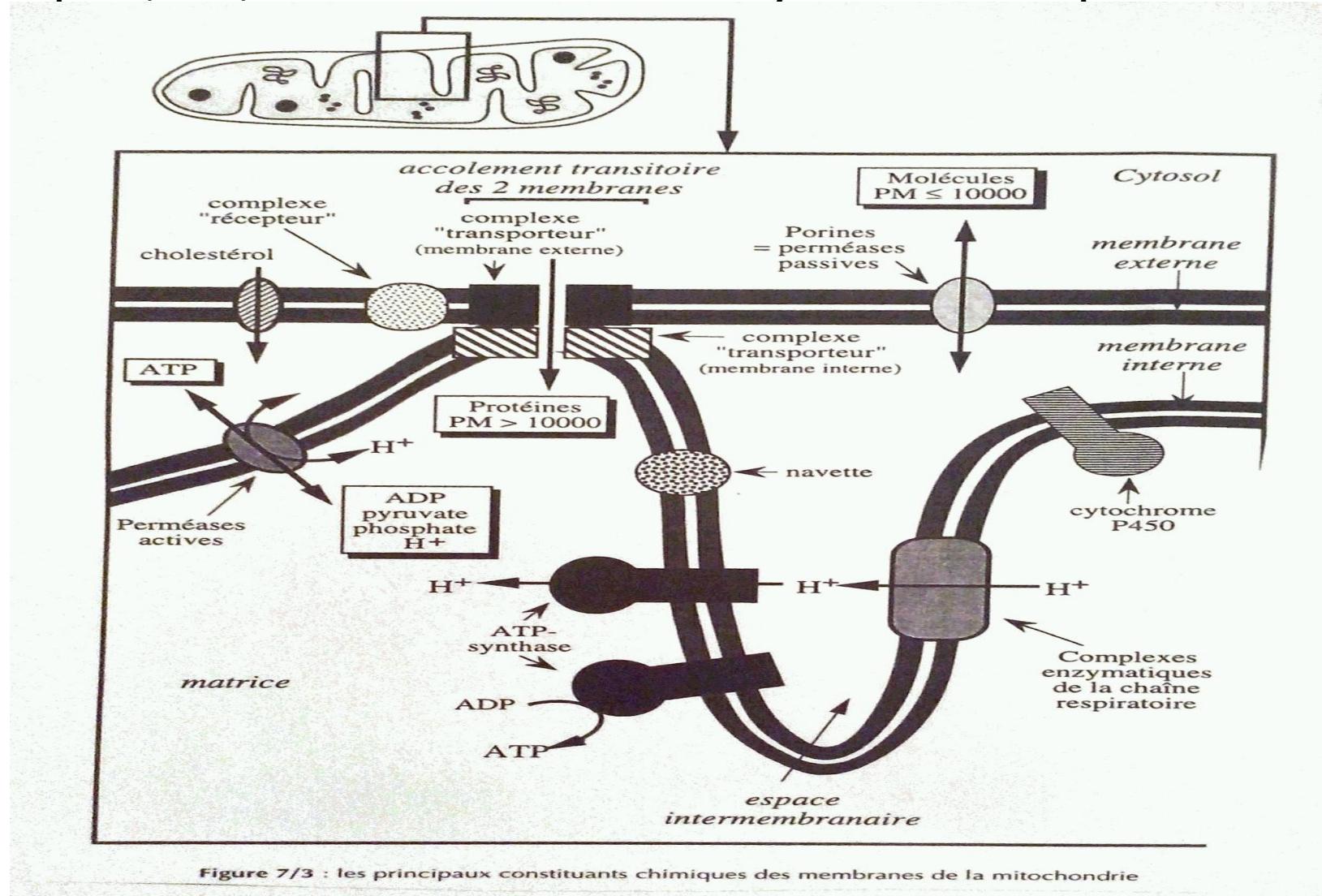


Figure 7/3 : les principaux constituants chimiques des membranes de la mitochondrie

C- Les 04 complexes protéiques enzymatique de la chaîne respiratoire:

- * Le complexe de la NADH-déhydrogénase (complexe I).
- * Le complexe succinate-déhydrogénase (complexe II).
- * Le complexe b-c1 (complexe III).
- * Le complexe de la cytochrome oxydase (complexe IV).

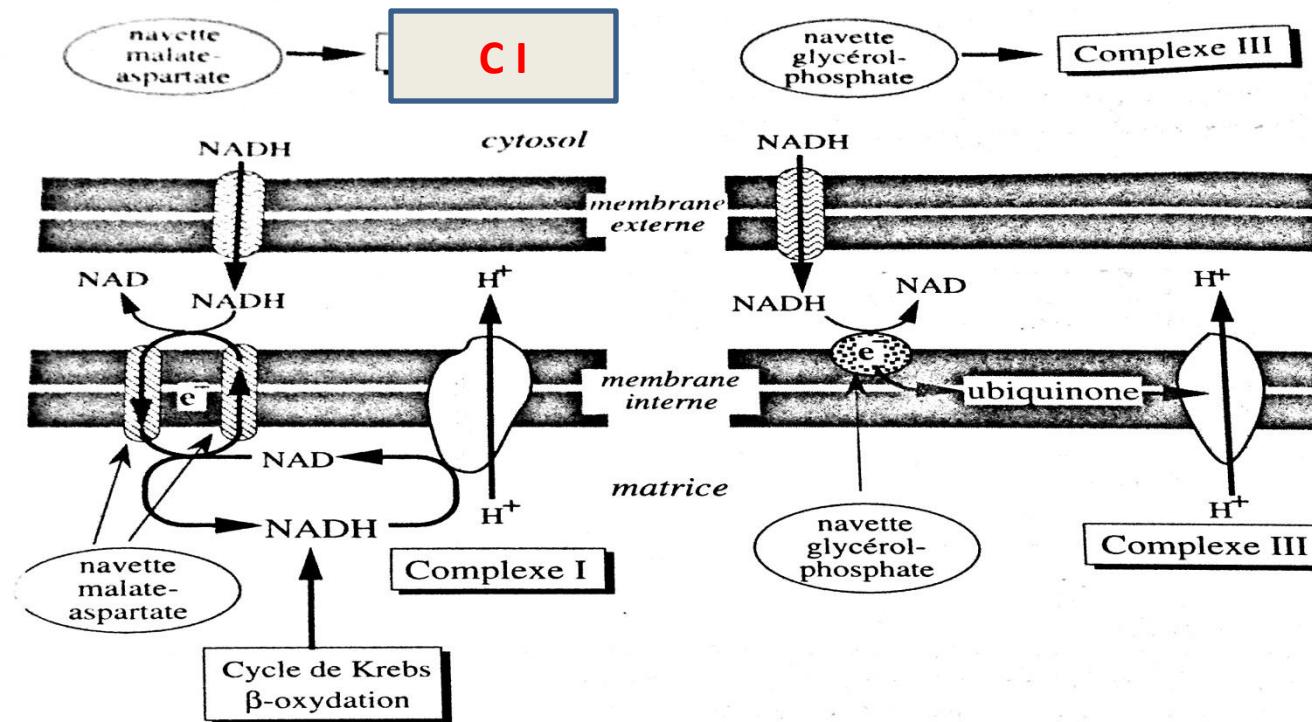


Figure 7/6 : les deux navettes transportant les électrons du NADH cytosolique.

d- Deux types de transporteurs d'électrons appelée navettes:

- * **La navette malate-aspartate:** constituée de 02 perméases différentes(de type antiport), assure le transport au travers de la Mbne interne dans la matrice mitochondriale des électrons du NADH situé dans l'espace intermembranaire.

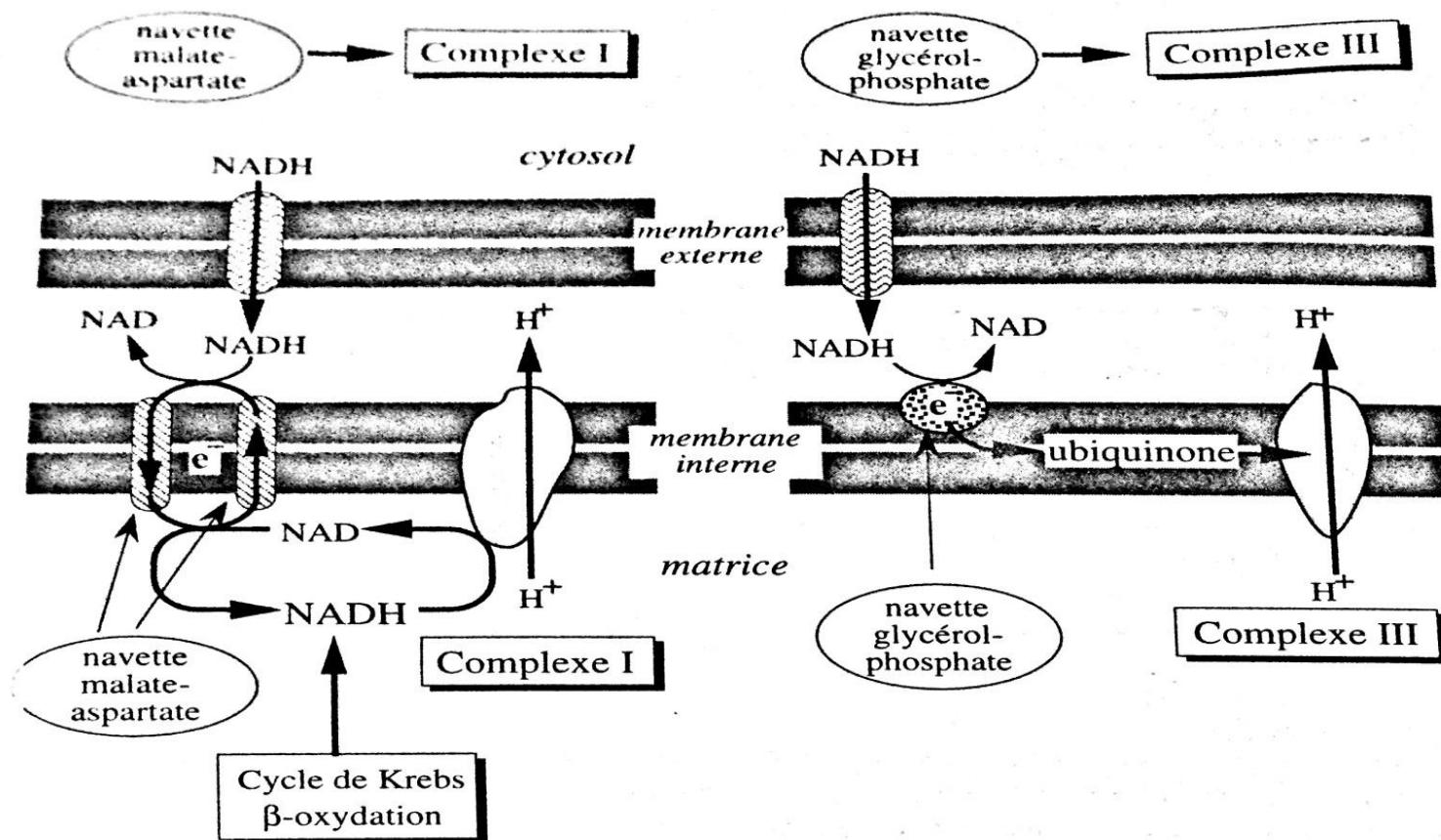


Figure 7/6 : les deux navettes transportant les électrons du NADH cytosolique.

- * **La navette glycérol-phosphate**: transmet les électrons du NADH cytosolique à l'ubiquinone (molécule lipophile de petite taille) localisée à l'intérieur de la Mbne interne.

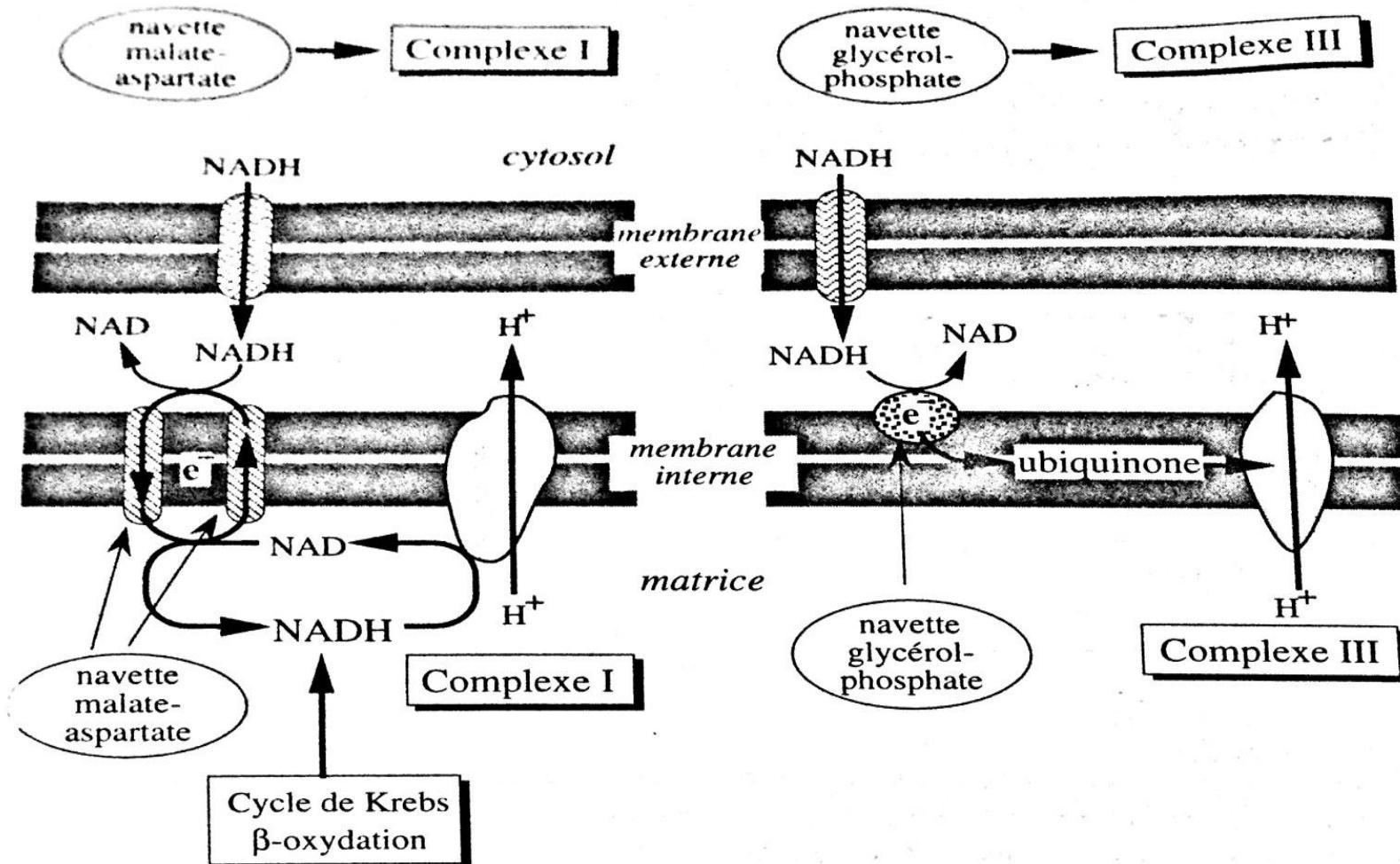
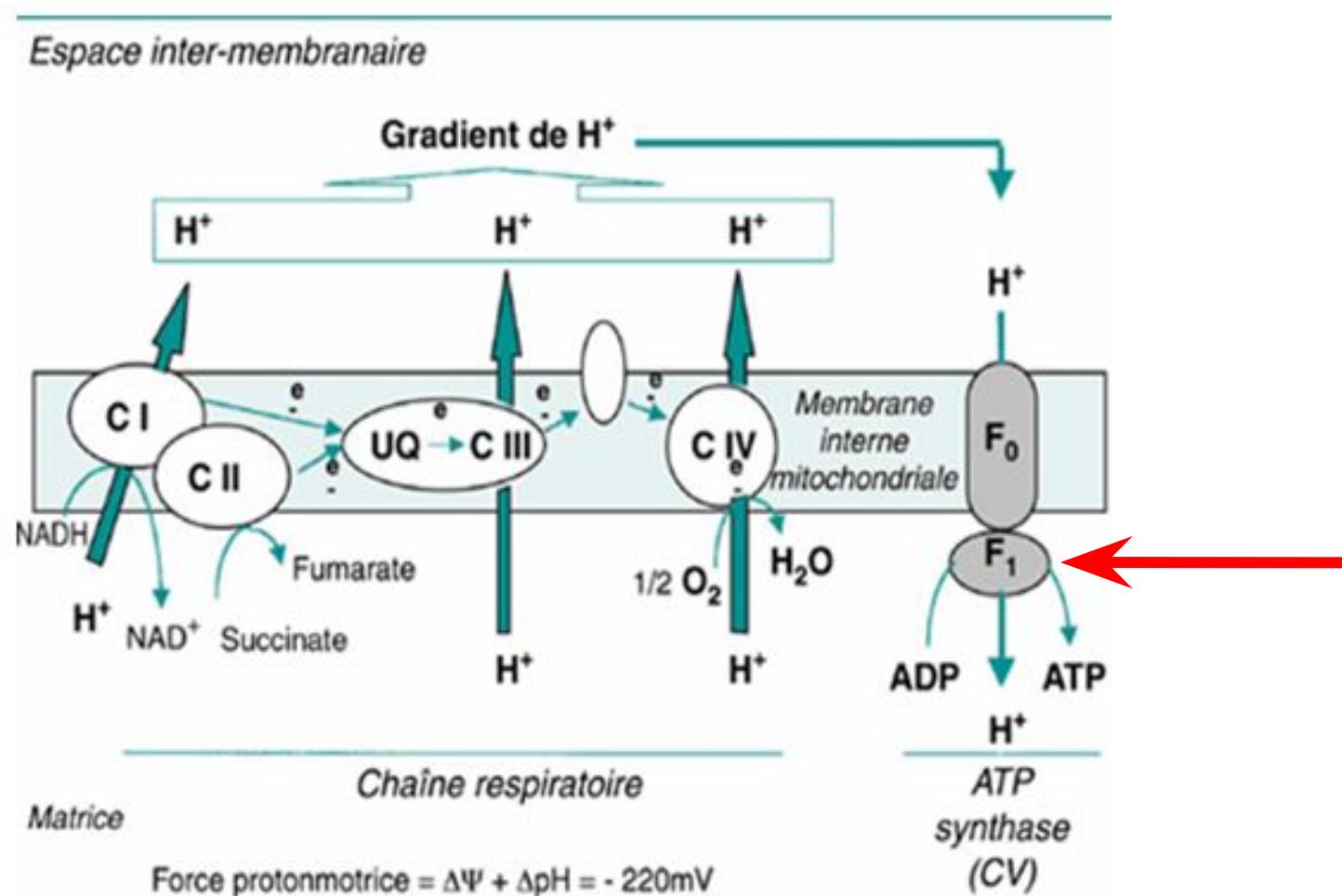


Figure 7/6 : les deux navettes transportant les électrons du NADH cytosolique.

e- Les complexes enzymatiques de l'ATP-synthase: particule sphérique rattachées à la face matricielle de la Mbne interne baignant dans la matrice.



f- Plusieurs édifices appartenant à la famille des cytochromes P450, ancrés dans la M^{me} interne baignant dans la matrice, interviennent dans la biosynthèse des hormones stéroïdes.

la prégnénolone (précurseur des autres hormones stéroïdes) est synthétisée par les cytochromes P450 de la membrane interne mitochondriale à partir du cholestérol .

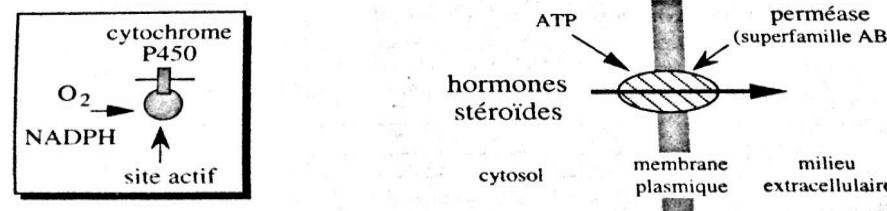
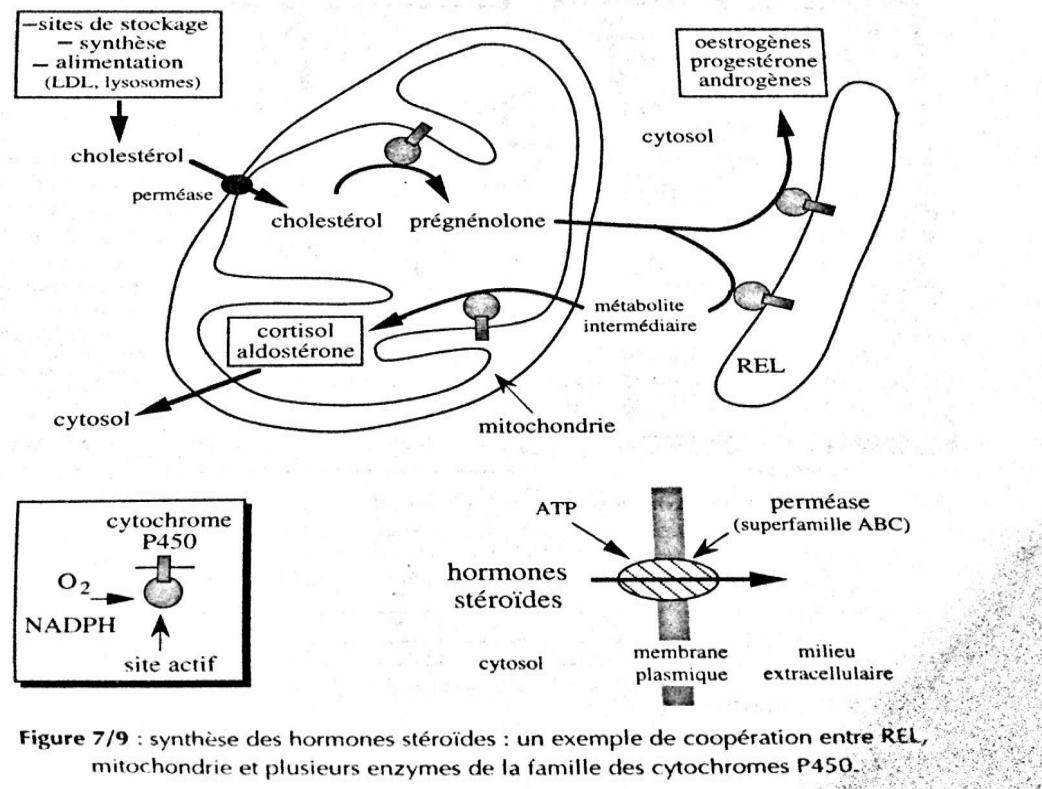
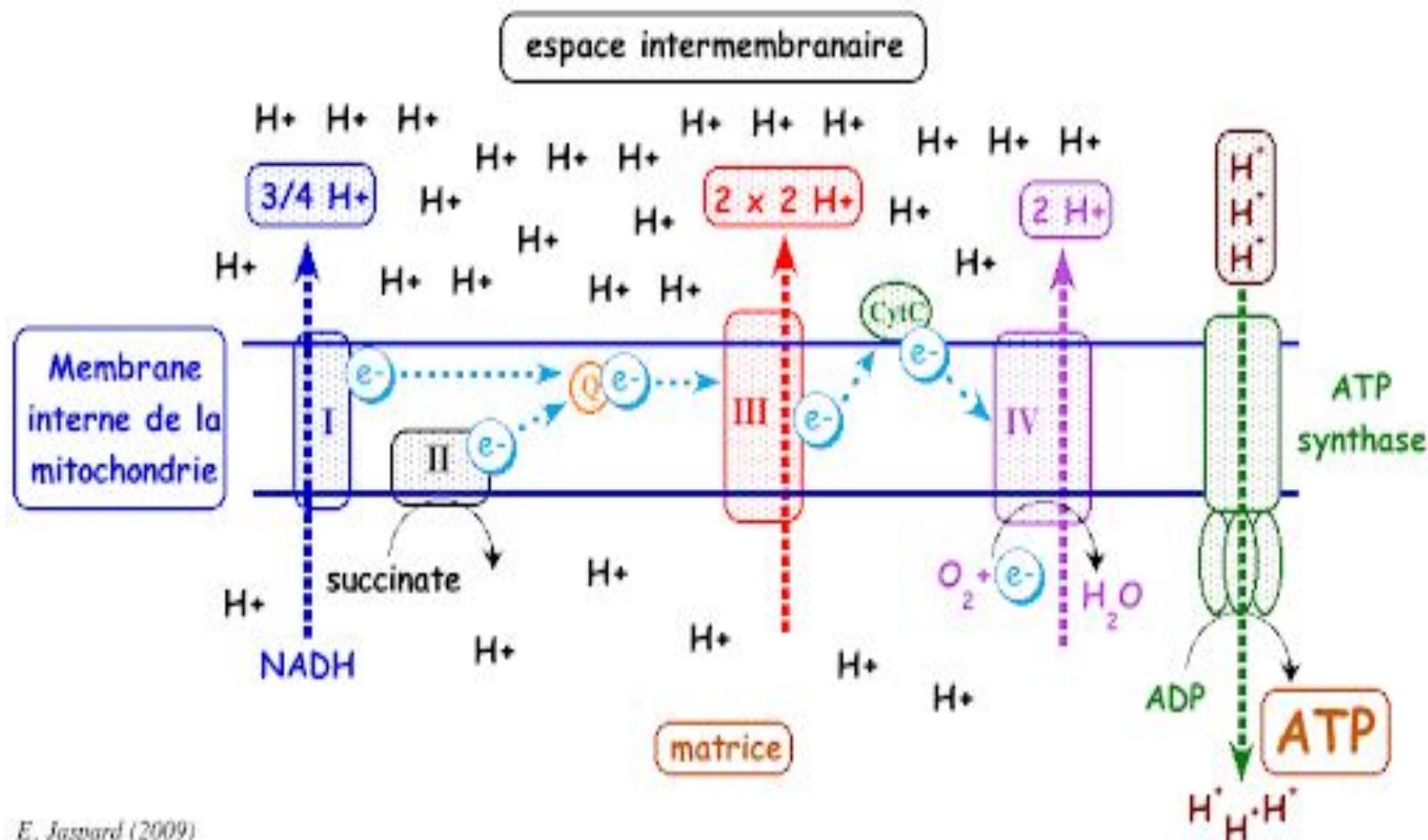


Figure 7/9 : synthèse des hormones stéroïdes : un exemple de coopération entre REL, mitochondrie et plusieurs enzymes de la famille des cytochromes P450.

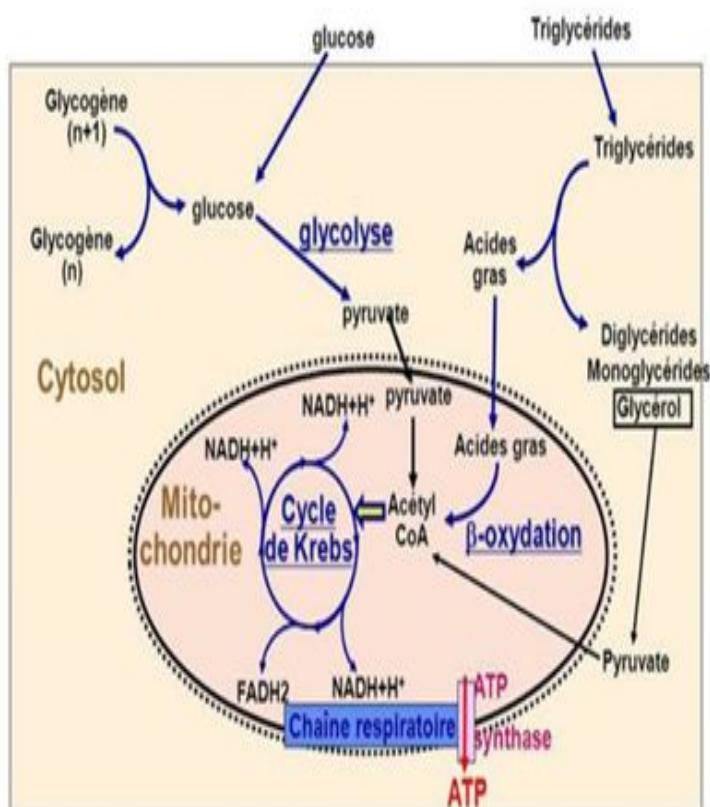
Les électrons sont transportés entre les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire, dans l'épaisseur de la membrane interne, par 02 molécules lipophiles de petite taille, l'ubiquinone (entre les 2 premiers complexes) et le cytochrome C (entre les 2 derniers complexes).



4- Composition chimique de la matrice mitochondriale: renferme

- * L'ADN mitochondrial circulaire, organisé en double hélice, présent en plusieurs copies.**
- * Les ribosomes mitochondriaux, se distinguent des ribosomes cytoplasmiques par leur taille réduite.**
- * Des cations :ca++ et du Mg++ surtout.**
- * Un riche système enzymatique qui intervient:**
 - La β-oxydation des acides gras (hélice de Lynen), produisant de l'acetyl-coenzyme A.**
 - Le cycle de l'acide citrique et ses métabolites.**

Formation de l'acetyl-CoA par les enzymes de β oxydation des acides gras et les enzymes de décarboxylation de l'acide pyruvique dans la matrice

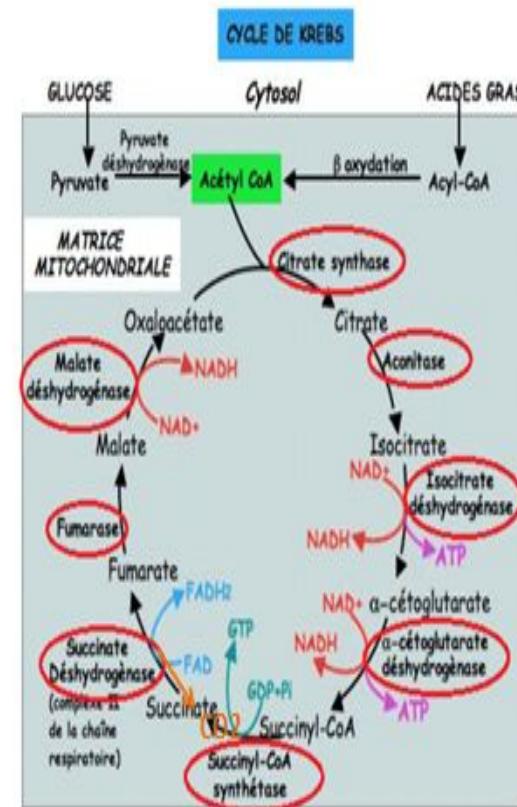


Les enzymes du cycle de Krebs forment des précurseurs pour plusieurs voies métaboliques

-La néoglucogénèse
(Malate \rightleftharpoons glucose)

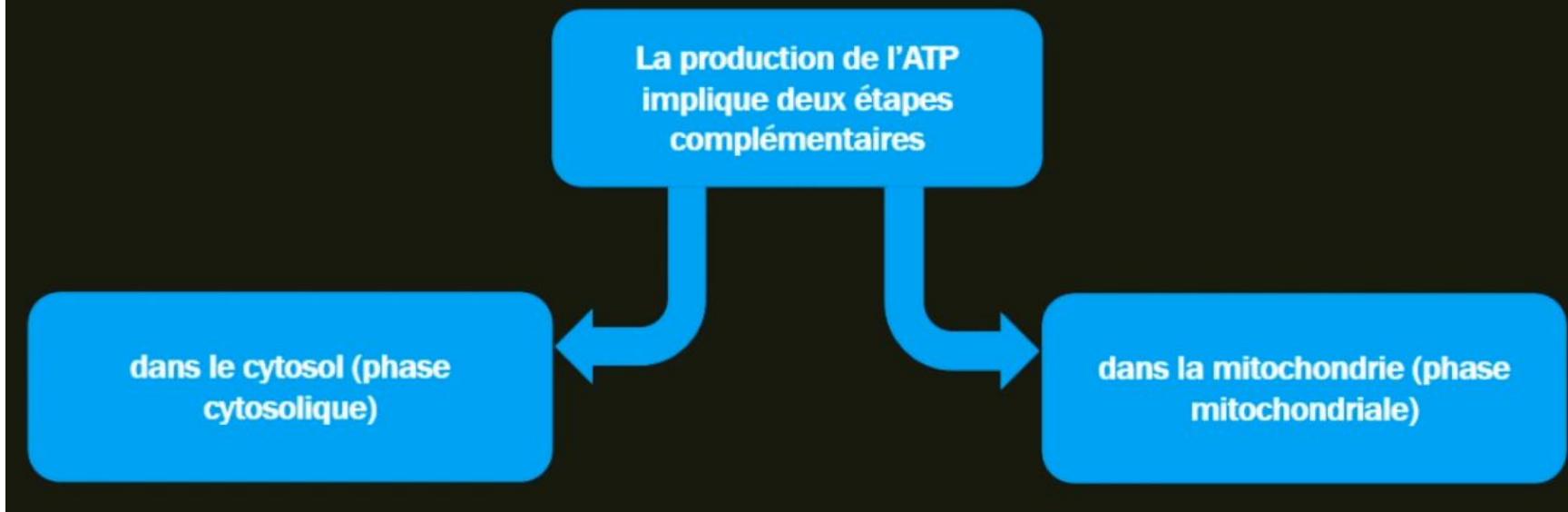
-Biosynthèse des acides aminés
(α -cétoglutarate \rightarrow acides aminés)

-Biosynthèse des acides gras
(Citrate \rightleftharpoons acides gras)



Les fonctions de la mitochondrie

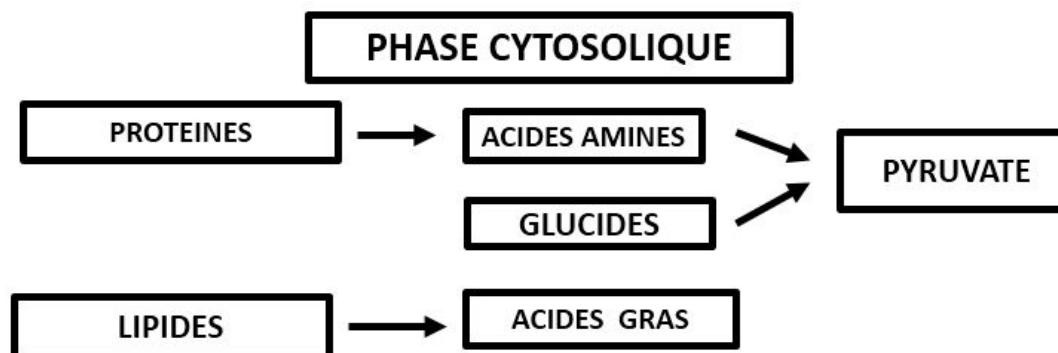
- ❖ La mitochondrie est le siège des dernières étapes du cycle respiratoire sa fonction principale c'est la production d'atp .



A - La synthèse de l'ATP:

- Elle est considérée comme la « centrale énergétique » de la cellule, car c'est là que se déroulent les dernières étapes du cycle respiratoire qui convertit l'énergie des molécules organiques issues de la digestion (glucose, AA, AG) en énergie directement utilisable par la cellule (l'ATP).
- En cas d'absence d'oxygène la cellule utilise la fermentation dans le cytoplasme pour produire l'énergie

En effet, la production d'ATP comporte 3 étapes principales :



• La première étape

• Correspond : - à la transformation du glucose (glycolyse) en pyruvate dans le cytoplasme cellulaire.

Glycolyse : une molécule de glucose est convertie en 2 molécules de pyruvate et 2 molécules d'ATP. 2 molécules de Nicotinamide Adénine Dinucléotide sont réduites : $2 \text{ NAD}^+ + 4\text{H} \Rightarrow 2 \text{ NADH} + 2 \text{ H}^+$. La glycolyse ne transforme en ATP qu'une faible partie de l'énergie potentielle du substrat. Le pyruvate et le NADH + H⁺ recèlent encore un potentiel énergétique élevé

- et les aminoacides en pyruvate

- Le pyruvate synthétisé à partir d'AA et du glucose, traverse la membrane externe des mitochondries par l'intermédiaire des porines, perméases de type passif.

- Ensuite transporté dans la matrice au travers de la membrane interne par des perméases de type actif couplé au transport des protons H⁺ dans le même sens (symport).

- L'ADP est transporté dans la matrice par un antiport ADP/ATP dans 02 directions opposées.

- Les AG, l'ADP et les ions phosphates sont transportés de la même façon que le pyruvate.

Phase mitochondriale

1

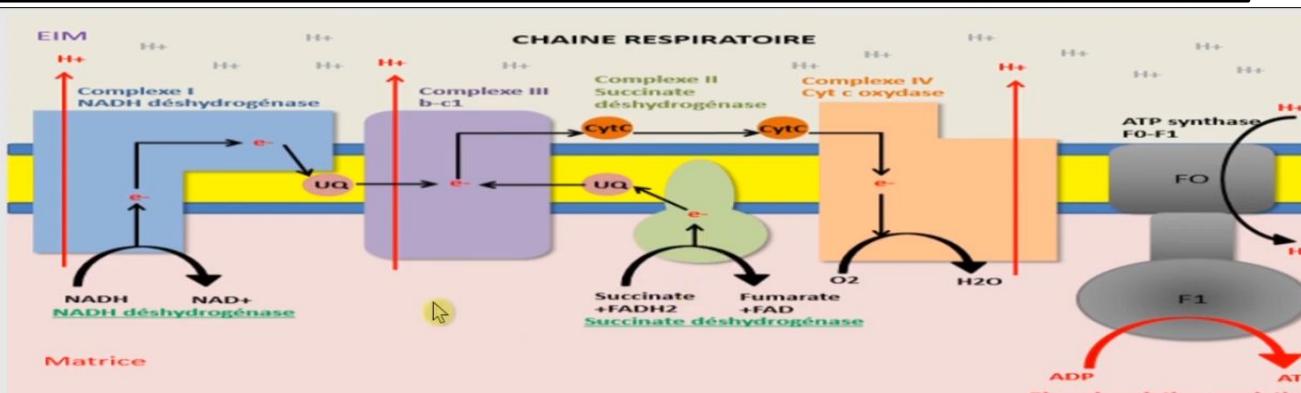
Pyruvate(decarboxylation)

Acide gras (betaoxydation)

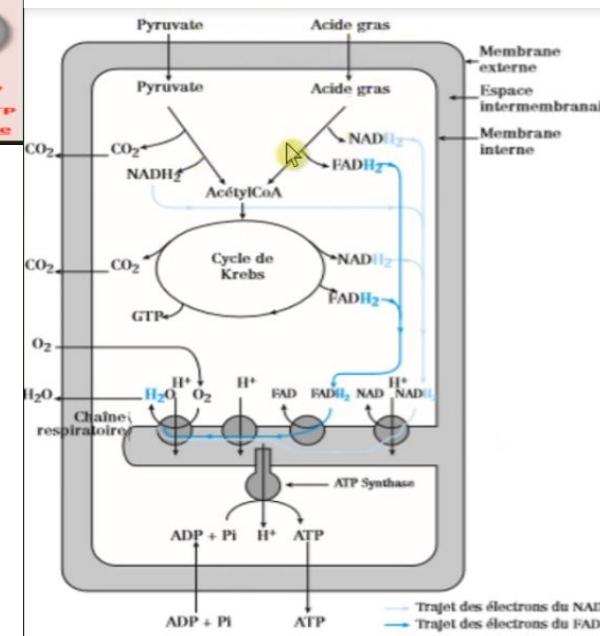
Acetyl CoA

2 décarboxylation et deshydrogenation de l'acetyl Co a

3 introduction des produits dans la chaine respiratoire



4 Création d'un gradient électrochimique et phosphorylation oxydative



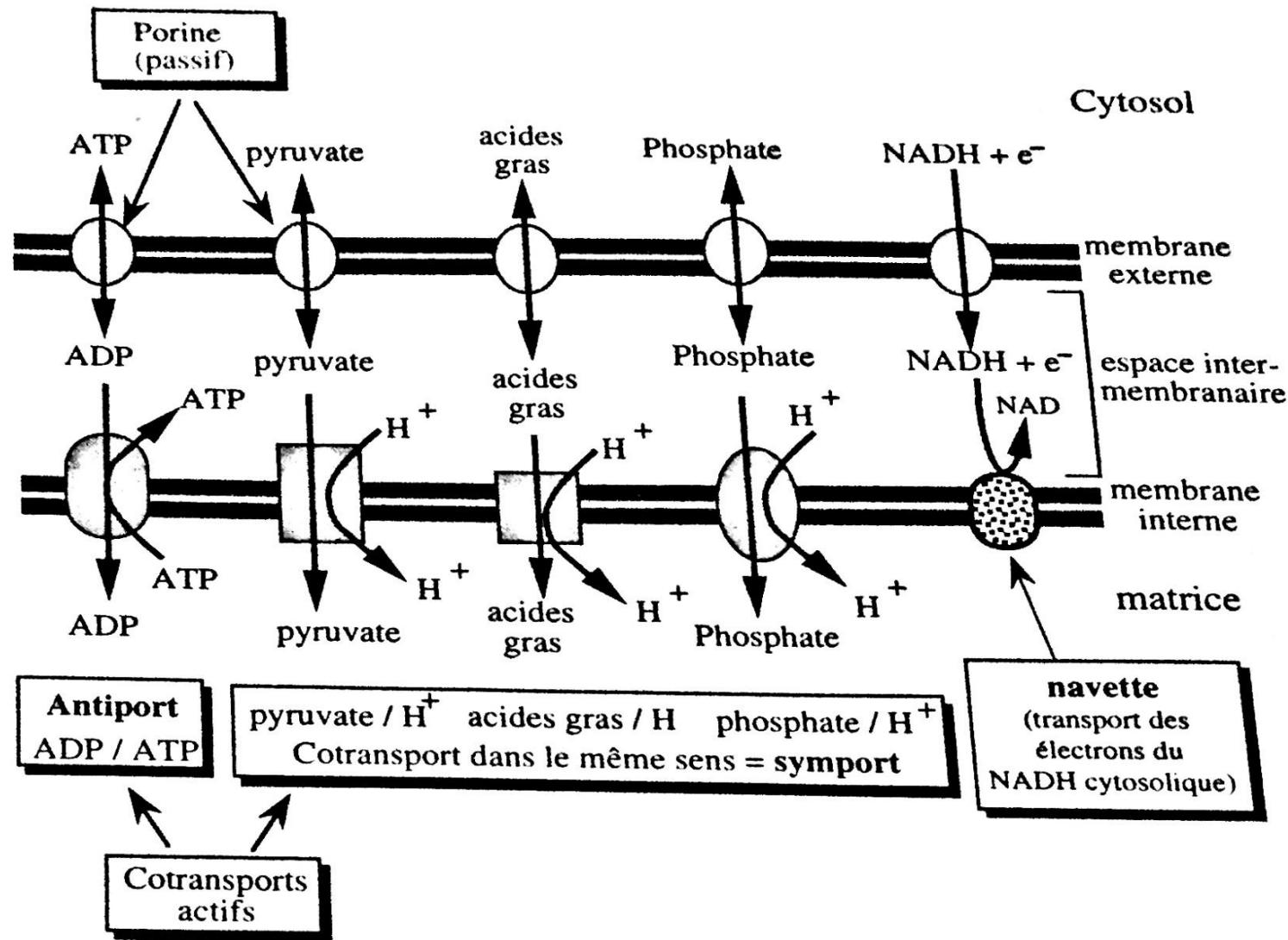


Figure 7/4 : entrée des métabolites dans la matrice mitochondriale

2- La deuxième étape: est la production d'Acétyl-CoA dans la mitochondrie .

_l'acétyl-coA est synthétisé par 02 voies métaboliques:

- a- La β -oxydation des AG (hélice de Lynen) en acétyl-coA avec la production de NADH et de FADH₂.
- b- La conversion du pyruvate provenant de la transformation du glucose et des AA avec la production de CO₂ et NADH.

L'acétyl-coA entre ensuite dans le cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs): au cours d'un cycle effectué par 1 molécule d'acétyl-coA produit:

03 molécules de NADH + 01 molécule de FADH₂ + 01 molécule de GTP + CO₂ + H₂O.

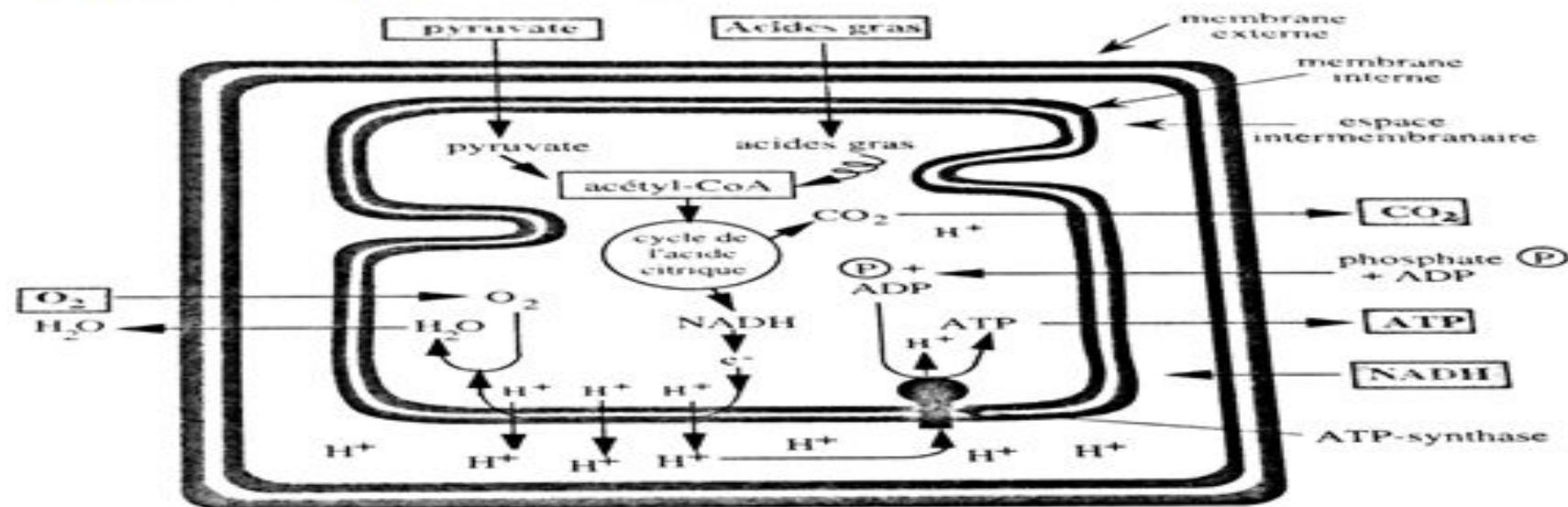
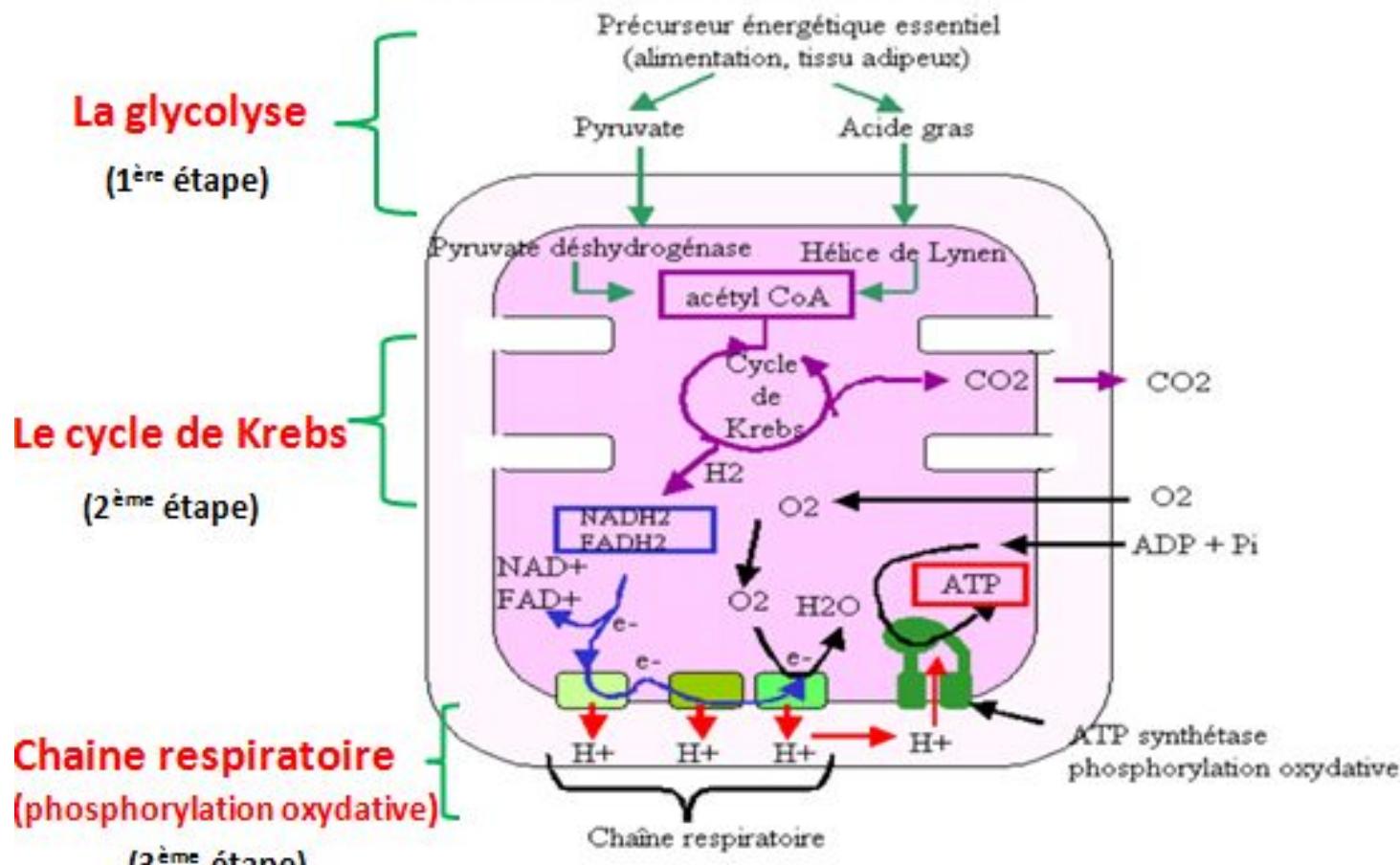


Figure 7/5 : production de NADH dans la matrice
à la suite du cycle de l'acide citrique et de l'acétyl-coenzyme A

La respiration cellulaire



La majeur partie de l'énergie cellulaire est produite dans la mitochondrie

c'est la **respiration cellulaire** qui fournit l'énergie nécessaire à une cellule pour fonctionner en produisant de l'**ATP**.

3- La troisième et dernière étape: est la phosphorylation oxydative, qui permet l'établissement d'une liaison de forte énergie entre l'ADP et un ion phosphate produisant de l'ATP, grâce à l'ATP-synthase et au gradient de protons H⁺.

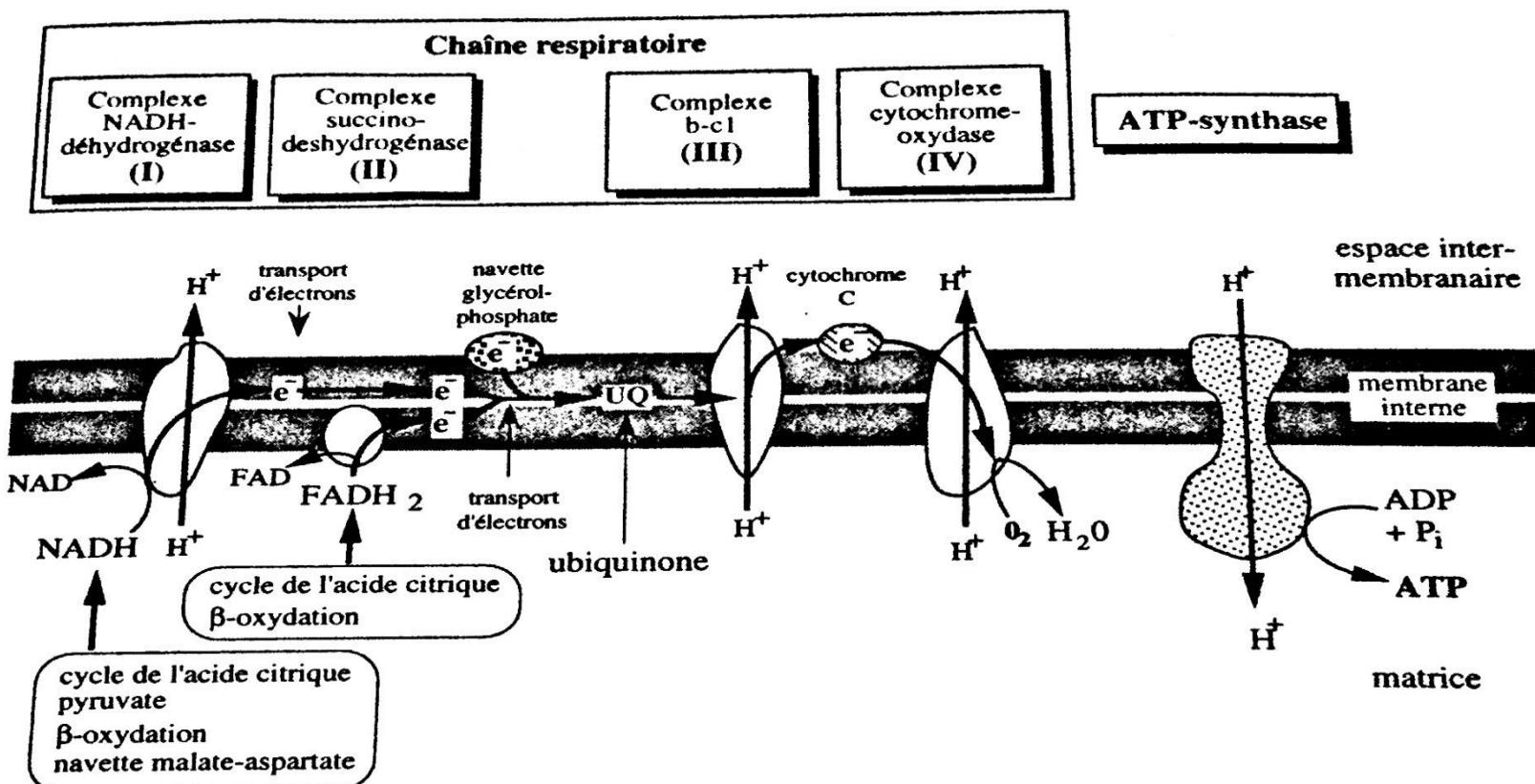


Figure 7/7 : les 4 complexes de la chaîne respiratoire et celui de l'ATP-synthase

La création de ce gradient de proton H⁺ est précédé par les étapes suivantes:

a- Le transfert des électrons de haute énergie à l'O₂ par l'intermédiaire des complexes enzymatiques de la Mbne interne (chaîne respiratoire), ces électrons proviennent:

- Le NADH et FADH₂ réduits, synthétisés dans la matrice.
- Le NADH cytosolique apporté par la navette malate-aspartate.
- Le NADH cytosolique apporté par la navette glycérol-phosphate.

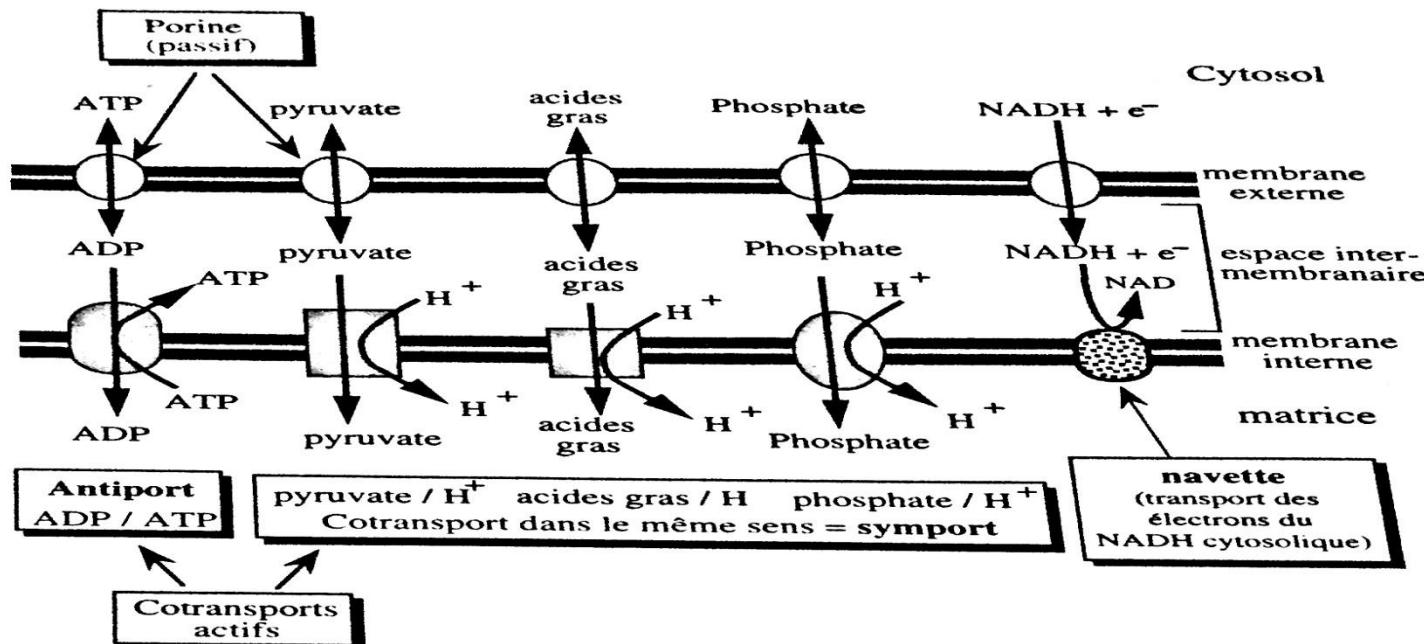


Figure 7/4 : entrée des métabolites dans la matrice mitochondriale

- **Le complexe I** est la porte d'entrée des électrons portés par le **NADH** de la **matrice**.
- **Le complexe II** est la porte d'entrée des électrons transportés par le **FADH₂**.

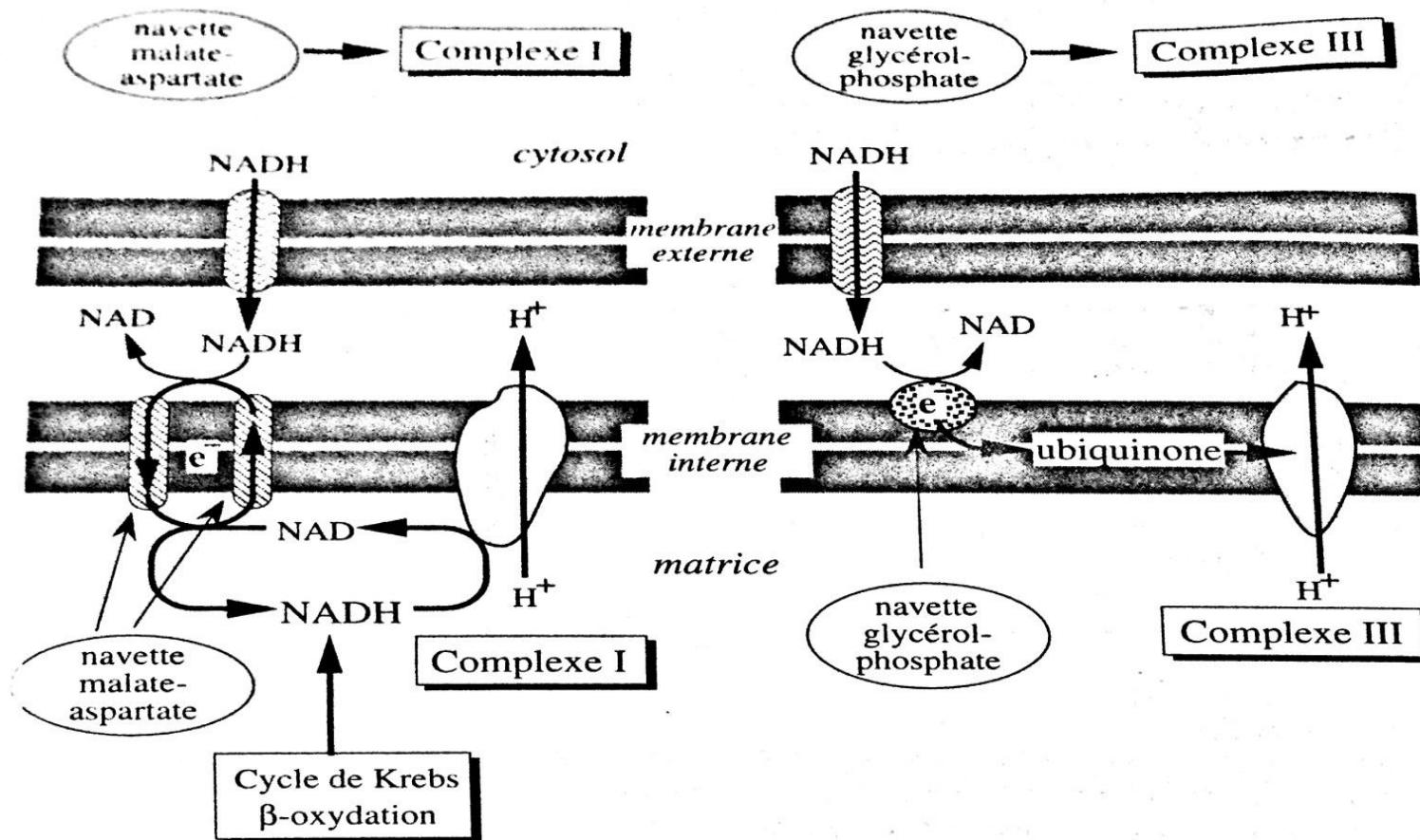
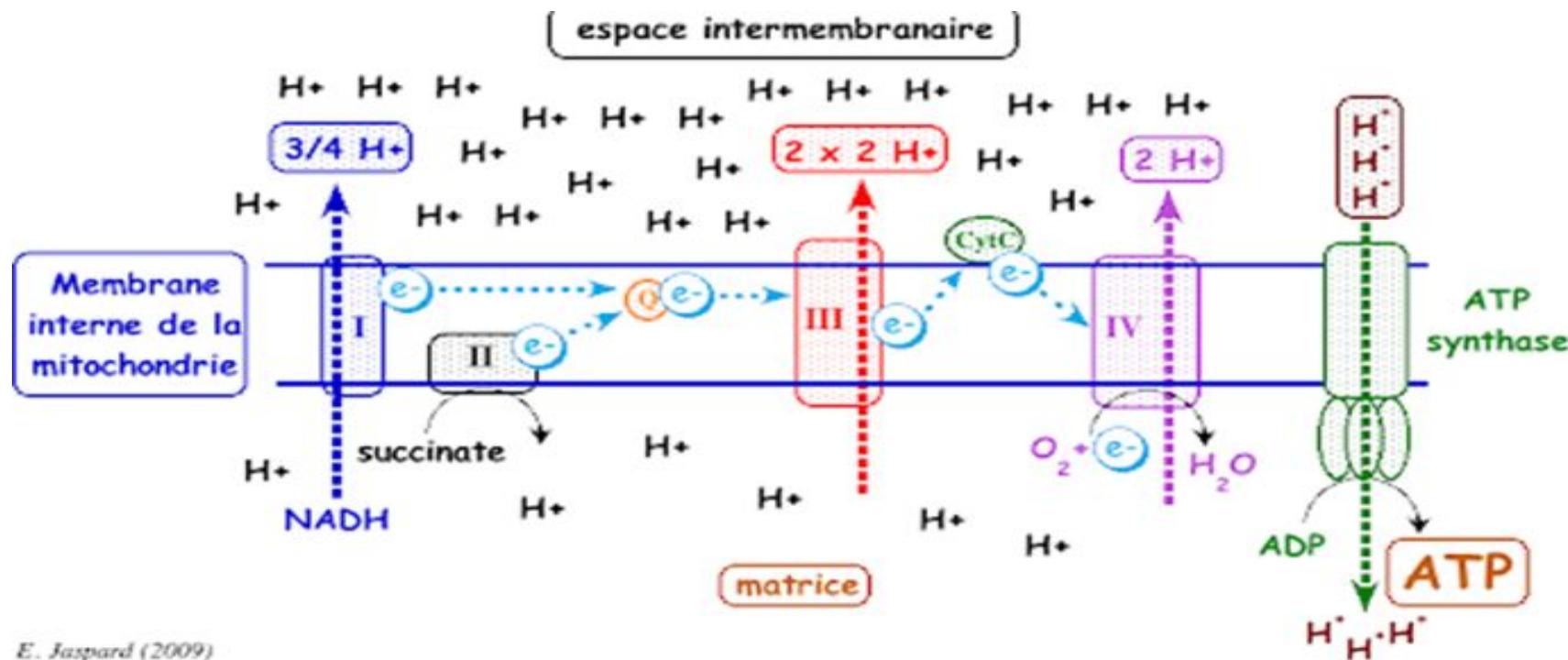


Figure 7/6 : les deux navettes transportant les électrons du NADH cytosolique.

b-Les électrons sont transportés entre les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire, dans l'épaisseur de la Mbne interne, par 02 molécules lipophiles de petite taille, l'ubiquinone (entre les 2 premiers complexes) et le cytochrome C (entre les 2 derniers complexes). III au IV

-Les protons H⁺, sont transportés au travers de la Mbne interne dans 02 mécanismes différents:

- * De la matrice dans l'espace intermédiaire, au travers des complexes enzymatiques I, III, IV de la chaîne respiratoire, ce transport crée le gradient de protons décroissant de l'espace intermédiaire vers la matrice.
- De l'espace intermédiaire vers la matrice, à travers les perméases (co-transport) ou à travers l'ATP-synthase.



c-Les électrons perdent à chaque étape de l'énergie qui est utilisée par la chaîne respiratoire pour exporter des protons H⁺ de la matrice au travers de la M_{bne} interne dans l'espace intermédiaire, où ils s'accumulent, créant un gradient de protons entre l'espace intermédiaire et la matrice.

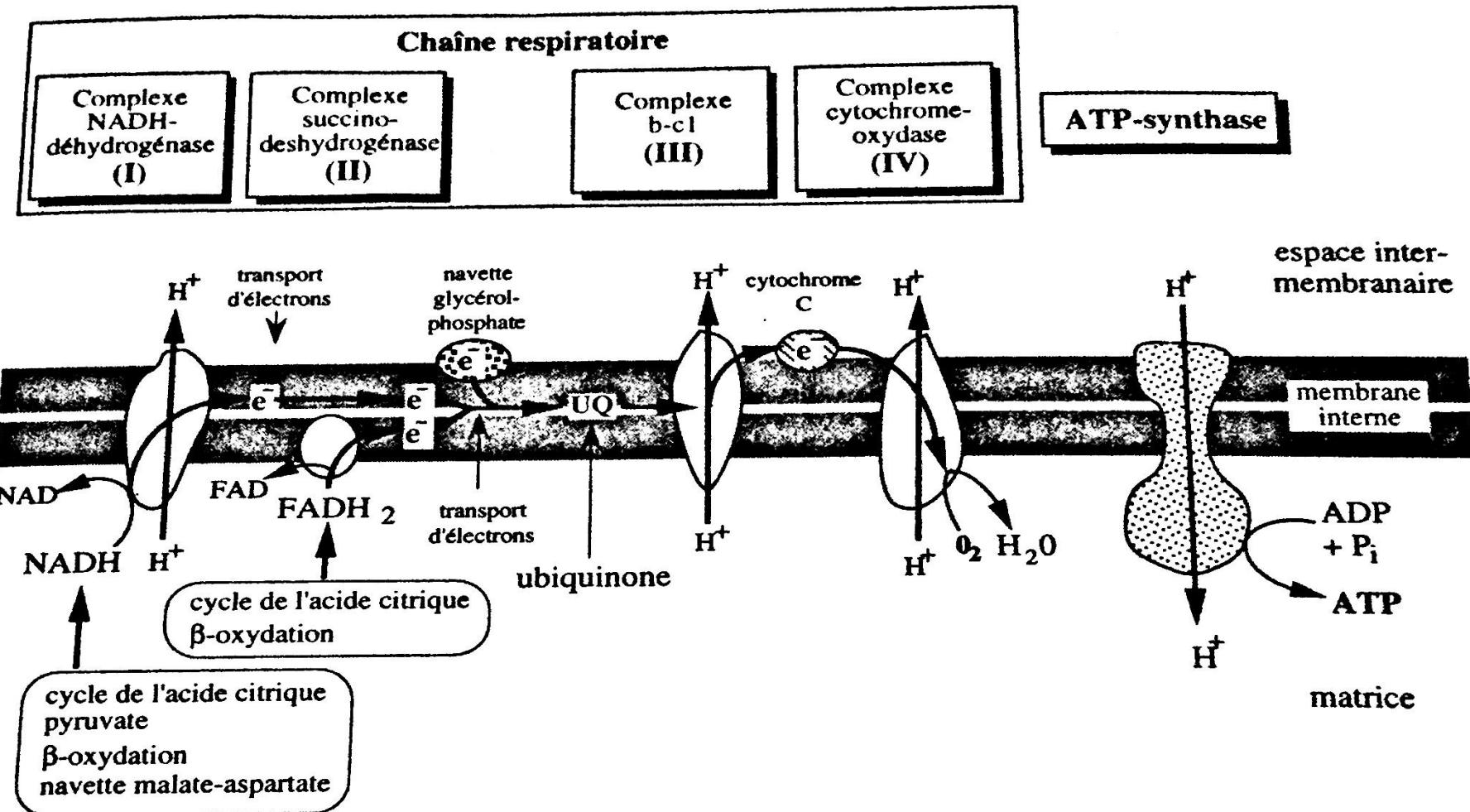


Figure 7/7 : les 4 complexes de la chaîne respiratoire et celui de l'ATP-synthase

d- En dernier le complexe IV produit des molécules d'eau (H_2O) à partir de l'oxygène qui pénètre de manière passive dans la matrice mitochondriale en traversant les 02 Mbnes externe et interne.

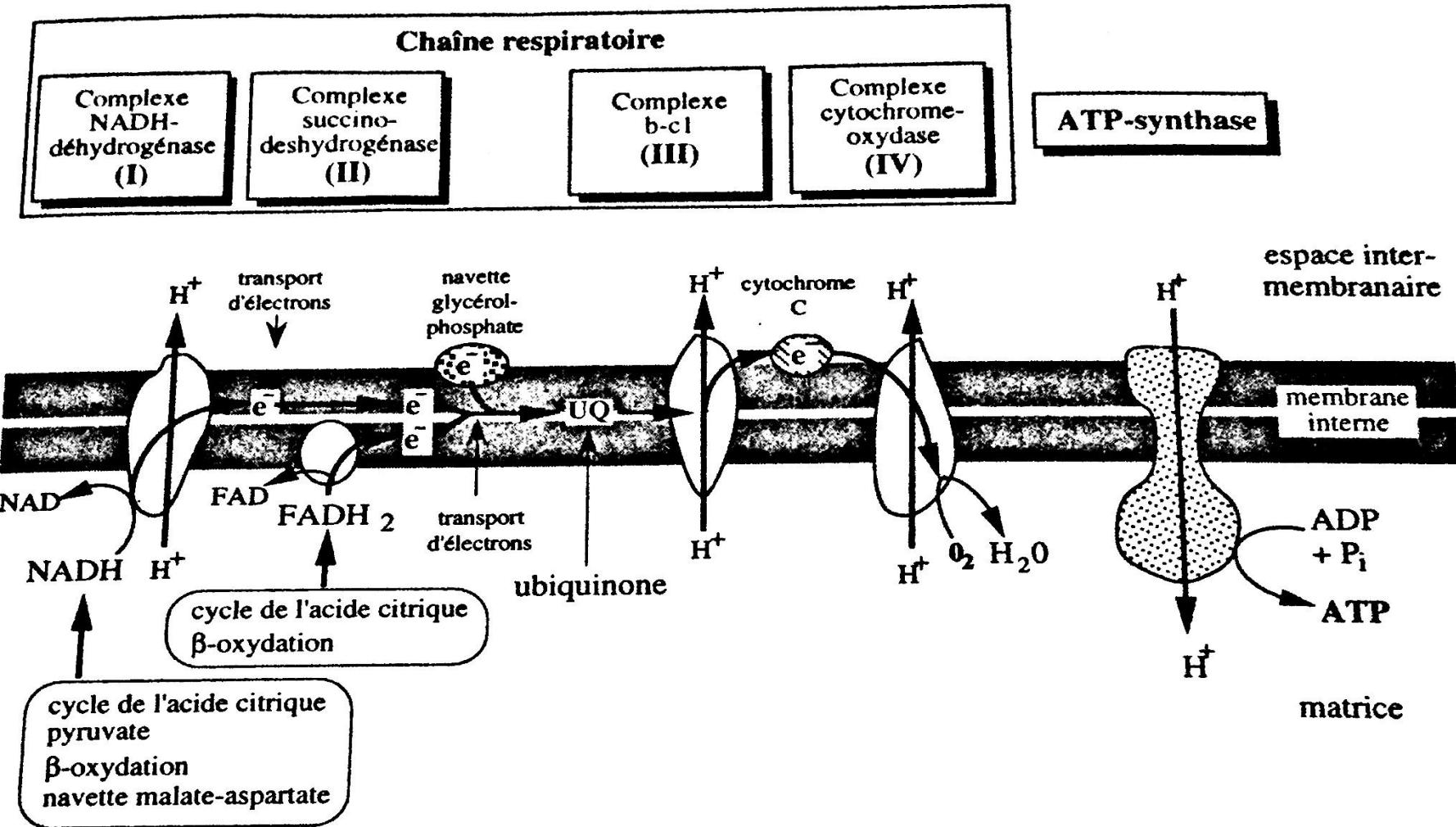


Figure 7/7 : les 4 complexes de la chaîne respiratoire et celui de l'ATP-synthase

e- Le gradient de protons est utilisé par l'ATP-synthase pour la synthèse d'ATP grâce au phénomène de phosphorylation oxydative (liaison de forte énergie entre l'ADP et un ion phosphate)

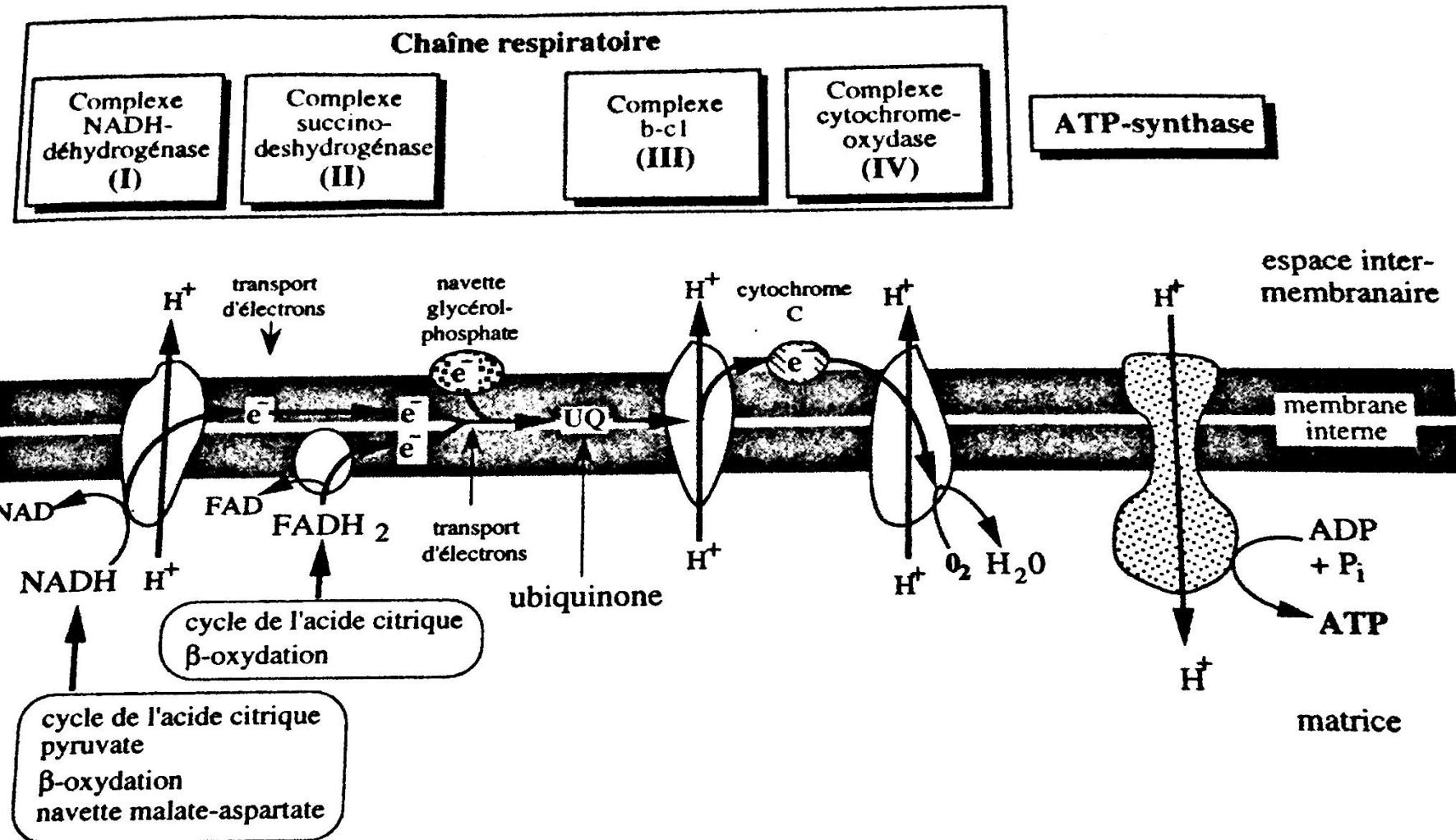


Figure 7/7 : les 4 complexes de la chaîne respiratoire et celui de l'ATP-synthase

En résumé : La phosphorylation oxydative est le processus par lequel l'ATP est synthétisé lorsque les électrons sont transférés du NADH à l'oxygène par une série de transporteurs d'électrons. On constate donc qu'une molécule de glucose peut produire 38 ATP dont 2 molécules d'ATP produites lors de la glycolyse dans le cytoplasme et 36 molécules d'ATP produites par phosphorylation oxydative dans la mitochondrie. Par comparaison, la phosphorylation oxydative d'une molécule d'acide gras (palmitate) produit de 110 à 130 molécules d'ATP.

B- La synthèse des hormones stéroïdes:

Le cholestérol est transporté du cytosol vers la matrice par des perméases. Il est transformé par les cytochromes P450 de la Mbne interne de la mitochondrie en prégnénolone qui quitte la mitochondrie et gagne la face cytosolique de la Mbne du REL qui synthétise 02 types de dérivés:

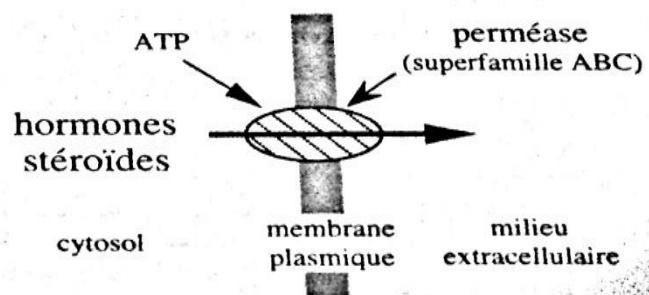
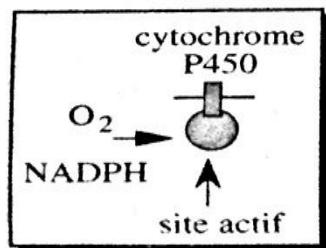
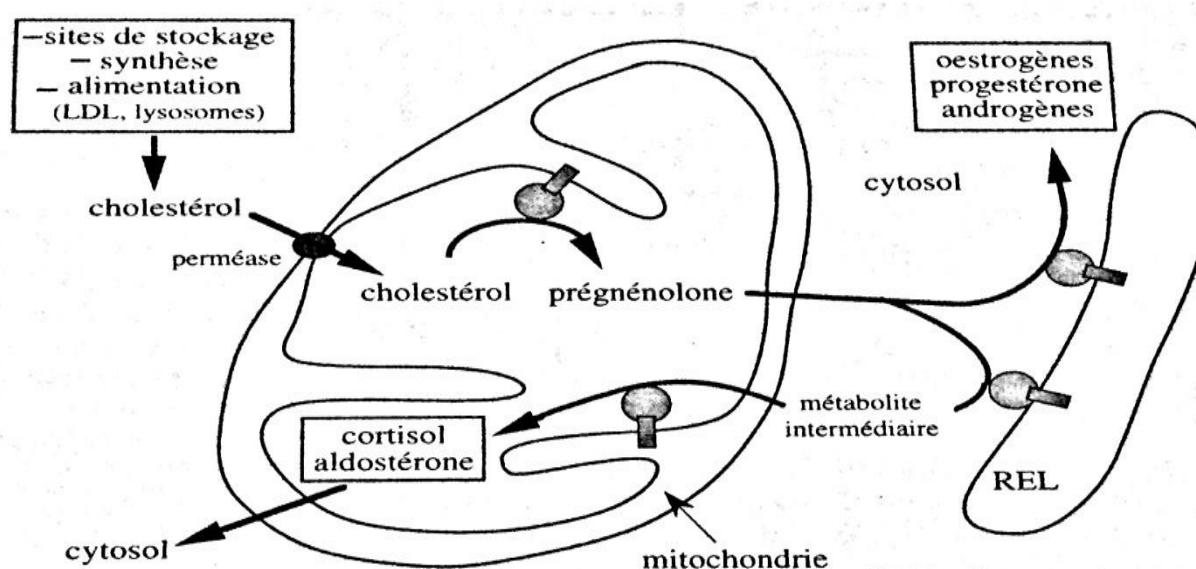


Figure 7/9 : synthèse des hormones stéroïdes : un exemple de coopération entre REL, mitochondrie et plusieurs enzymes de la famille des cytochromes P450.

- Les hormones stéroïdes.
- Des métabolites intermédiaires qui retournent dans la matrice pour être utilisés par les cytochromes P450 pour la synthèse du cortisol et l'aldostérone qui sont ensuite exportés dans le cytosol.

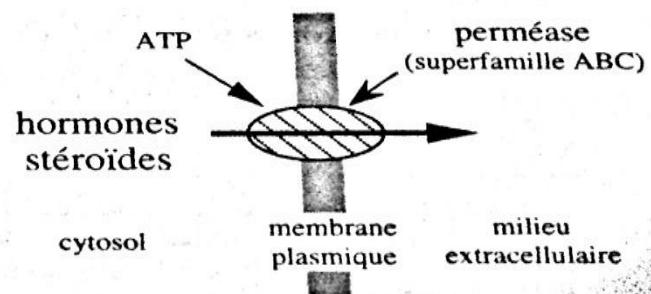
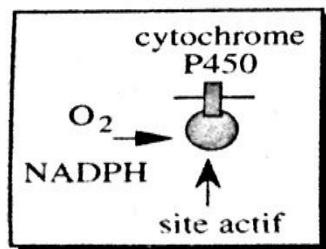
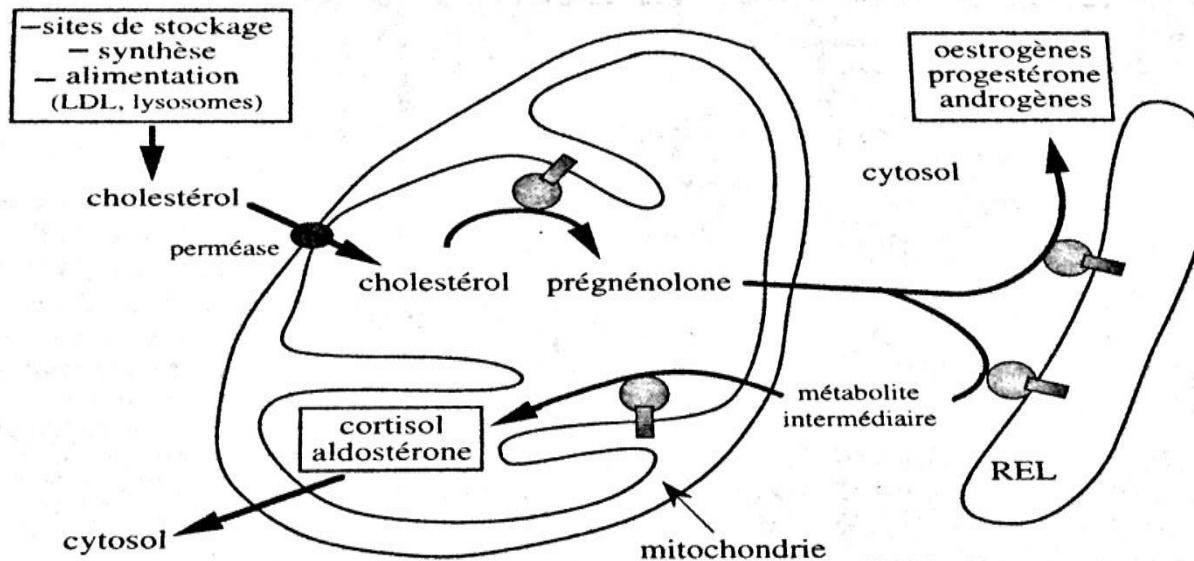


Figure 7/9 : synthèse des hormones stéroïdes : un exemple de coopération entre REL, mitochondrie et plusieurs enzymes de la famille des cytochromes P450.

C- La synthèse de phospholipides exportés (lipoproéines circulantes) et de phospholipides membranaires:

La mitochondrie coopère avec le RE pour la biosynthèse des phospholipides membranaires et de la partie phospholipidique de lipoprotéines, qui seront ensuite exportées par le RE dans le milieu extracellulaire.

V- Biogenèse des mitochondries:

Le renouvellement des mitochondries se fait par division de mitochondries préexistantes avec 2 étapes principales:

- 1^{ère} étape: duplication de l'ADNmt : aboutissant à la formation d'une cinquantaine voir d'une centaine de copies.
- 2^{ème} étape: la mitochondriodierèse comparable à la cytodiérèse.

