



UNIVERSITÉ
BORDEAUX
S E G A L E N

Université Bordeaux Segalen
Facultés de Médecine et de Pharmacie

Première Année Commune aux Études de Santé

UE2: La Cellule et Les Tissus

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

Dr D. CAPPELLEN, Jeudi 17 Novembre 2011

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- Les Mitochondries
- Les Peroxysomes

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES: Introduction

- Les mitochondries et peroxysomes → Catégorie des organites clos
- Principaux transformateurs énergétiques cellulaires
- N'appartiennent pas au système endomembranaire
 - Classe distincte de l'appareil de Golgi, RE, endosomes et lysosomes
 - A l'écart des voies de trafic moléculaire impliquées dans ces organites
- Ces organites sont probablement endosymbiotiques
 - Origine = procaryotes libres englobés par cellules plus grosses?
(Établissement d'une relation mutuellement bénéfique)
 - Mitochondries: arguments = ADN et ribosomes de type procaryotique
 - Peroxysomes: par analogie, moins d'arguments (cf dépourvus de génome)
- Se multiplie indépendamment du cycle de division cellulaire
- Spécialisés dans le métabolisme oxydatif (compartmentation essentielle!)
 - Mise à profit et protection vis-à-vis de l'O₂, toxique pour les cellules

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES: Introduction

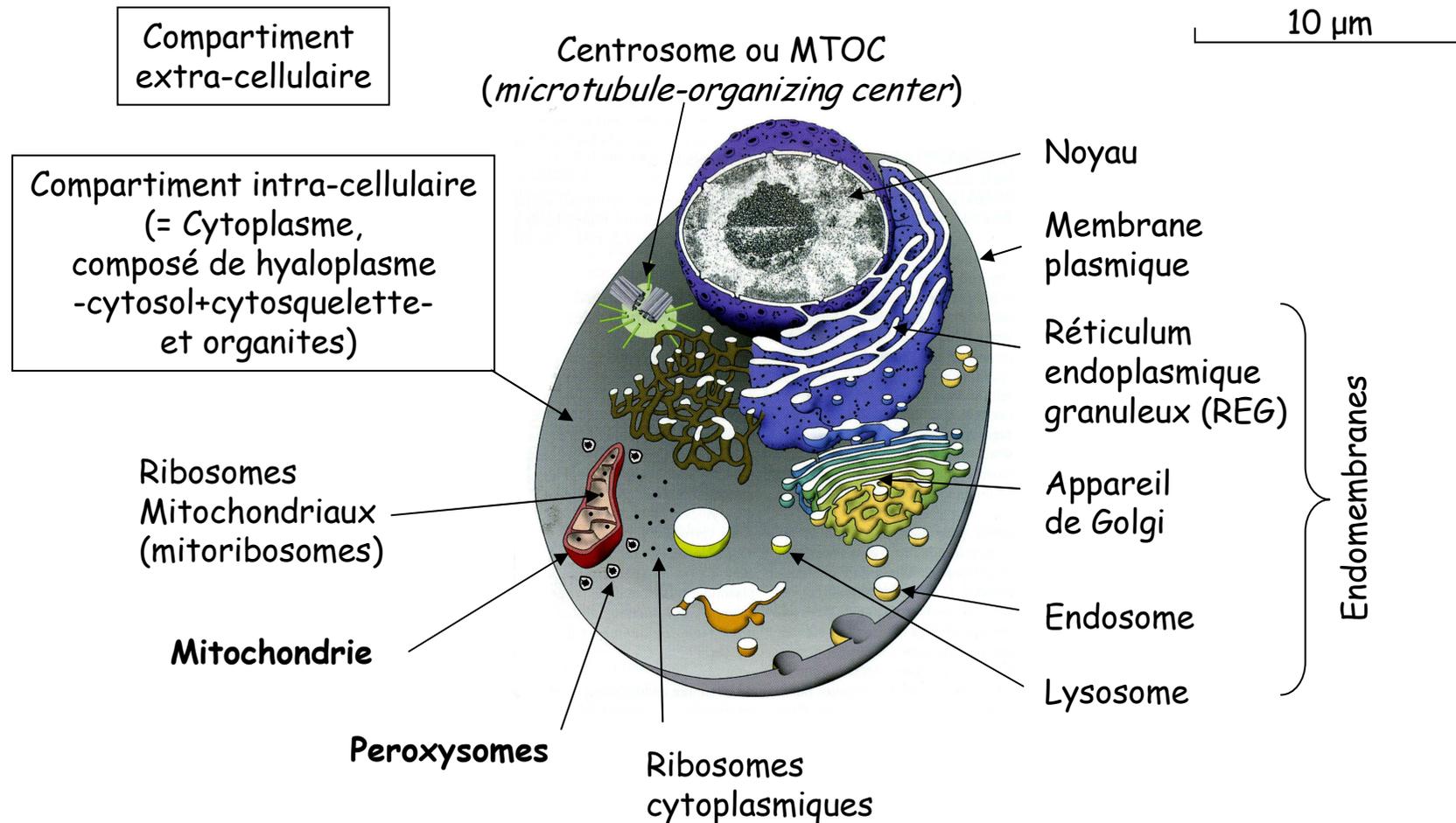


Schéma d'une cellule observée en microscope électronique

(d'après Y. Bassaglia, *Biologie Cellulaire*. Eds. Maloine)

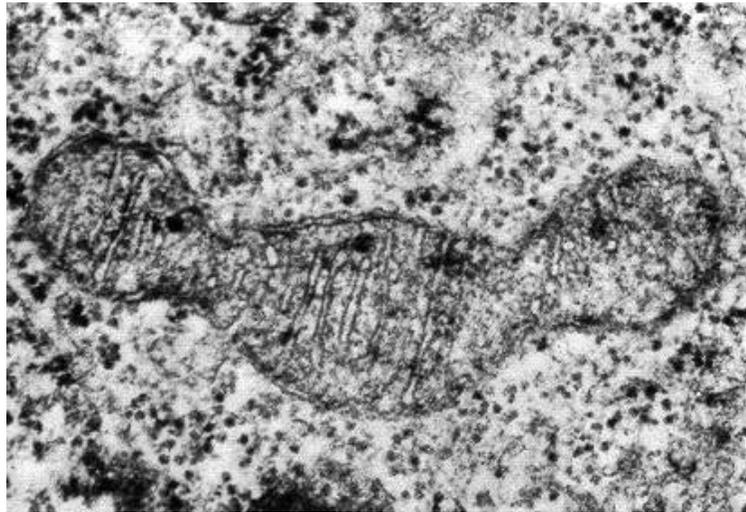
MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- Les Mitochondries
 - Caractéristiques cytologiques
 - Dynamique
 - Origine
 - Ultrastructure et organisation
 - Fonctions
 - Maladies
- Les Peroxysomes

LES MITOCHONDRIES: Caractéristiques cytologiques

- Morphologie et variations des mitochondries:
 - ✓ Petits organites de forme variable selon les cellules
 - Corticosurrénales, gonades (cell. élaboratrices d'hormones stéroïdiennes)
→ Mitochondries filamenteuses et à crêtes tubulaires
 - Hépatocytes (foie) → Mitochondries granulaires
→ D'où nom ("*mitos*": filament et "*chondros*": graine, en grec)
 - ✓ Taille également très variable selon activité cellulaire
→ 0,5 à 1 μm de diamètre; 1 à 5 voire 10, 20 ou 30 μm de longueur
 - ✓ Observation dès la fin du XIX^{ème} siècle en microscope optique
→ Mais ultrastructure déterminée uniquement en microscopie électronique
 - ✓ Présents dans toutes les cellules eucaryotes
 - Exception: érythrocytes (globules rouges mûres)
→ Apport énergétique = uniquement glycolyse anaérobie
 - ✓ Très nombreuses dans les cellules
 - Hépatocytes: 1000 à 1500/ cellule (\approx 15-20% du volume cytosolique)
 - Cellules musculaires (en particulier cardiaques), encore +
 - Ovocytes: 3000-5000

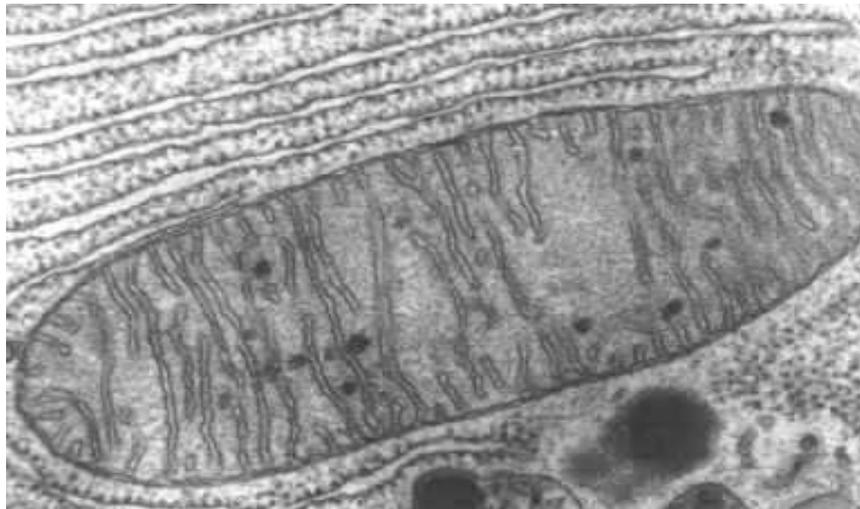
LES MITOCHONDRIES: Caractéristiques cytologiques



Mitochondries filamenteuses



Mitochondrie granulaire



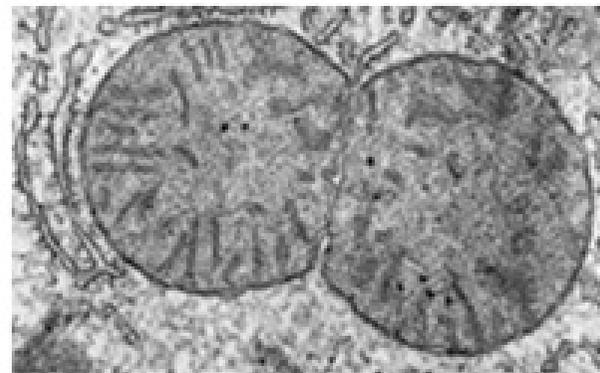
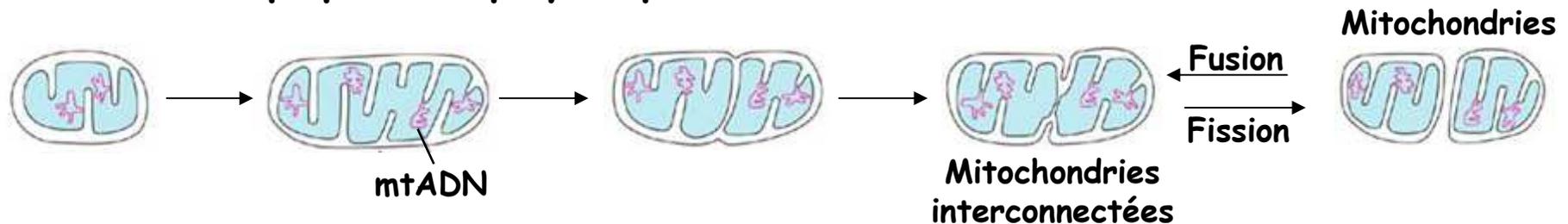
Exemples de morphologie des mitochondries
(microscopie électronique à transmission)

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- **Les Mitochondries**
 - Caractéristiques cytologiques
 - Dynamique
 - Origine
 - Ultrastructure et organisation
 - Fonctions
 - Maladies
- Les Peroxysomes

LES MITOCHONDRIES: Dynamique

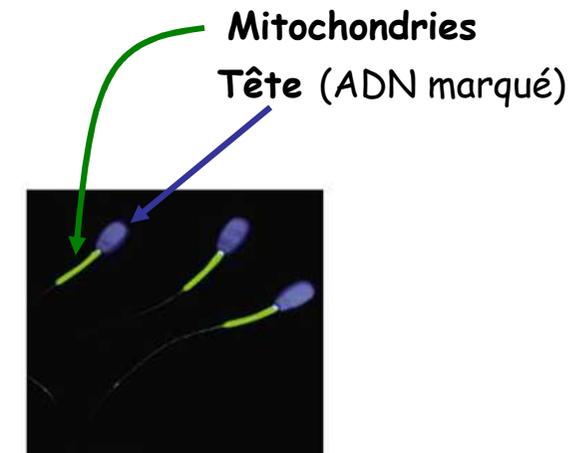
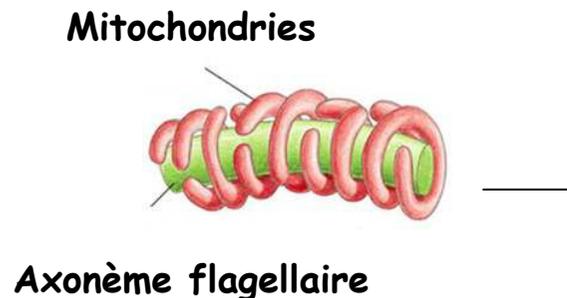
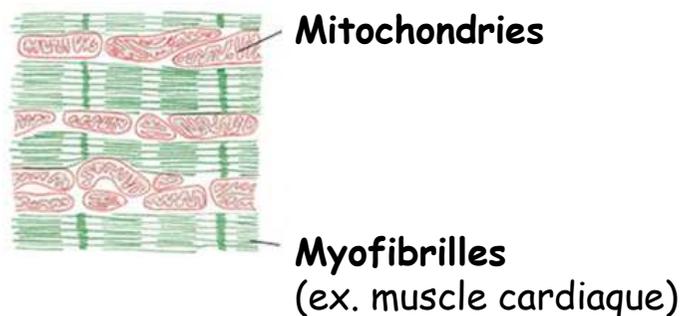
- Les mitochondries ne sont pas des organites statiques:
 - ✓ Changent de forme et de place dans la cellule en permanence
 - Liées au cytosquelette (tubuline +++) → déplacement
 - ✓ Se scindent ou, au contraire, fusionnent couramment
 - Explique leur polymorphisme au sein d'une même cellule



D'après DC Chan, *New Engl J. Med.*, vol. **35**, 2007 & *Molecular Biology of the Cell*, 3rd Ed.

LES MITOCHONDRIES: Dynamique

- Ensemble des mitochondries d'une cellule = chondriome
- Localisation liée à l'activité cellulaire :
 - ✓ Près des zones où l'énergie (ATP) est consommée dans la cellule
 - Réticulum endoplasmique des cellules à forte activité de synthèse
→ Synthèse protéique ou lipidique
 - Membrane plasmique des cellules chargées de transports
→ Ex. striations basales (ex. tube contourné proximal rénal; canaux des glandes salivaires -sous-maxillaires & parotides- et du pancréas exocrine)
 - Myofibrilles des muscles
 - Base des flagelles (spermatozoïdes) et cils



(Schémas D'après *Molecular Biology of the Cell*, 3rd Ed.)

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- **Les Mitochondries**
 - Caractéristiques cytologiques
 - Dynamique
 - Origine
 - Ultrastructure et organisation
 - Fonctions
 - Maladies
- Les Peroxysomes

LES MITOCHONDRIES: Origine

- Origine très probablement endosymbiotique
 - ✓ Fusion de 2 bactéries (il y a quelques milliards d'années)
(archéobactérie anaérobie -hôte- et protobactérie aérobie -symbionte-)
 - Établissement d'une relation mutuellement bénéfique
 - Eucaryote primitif duquel tous les eucaryotes actuels dériveraient
 - ✓ Arguments:
 - Mise en évidence de l'ADN mitochondrial (1963)
 - mtADN: 16 kb (mammifères); type procaryotique (≠ ADN nucléaire)
 - Ribosomes (mitoribosomes): également de type procaryotique

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

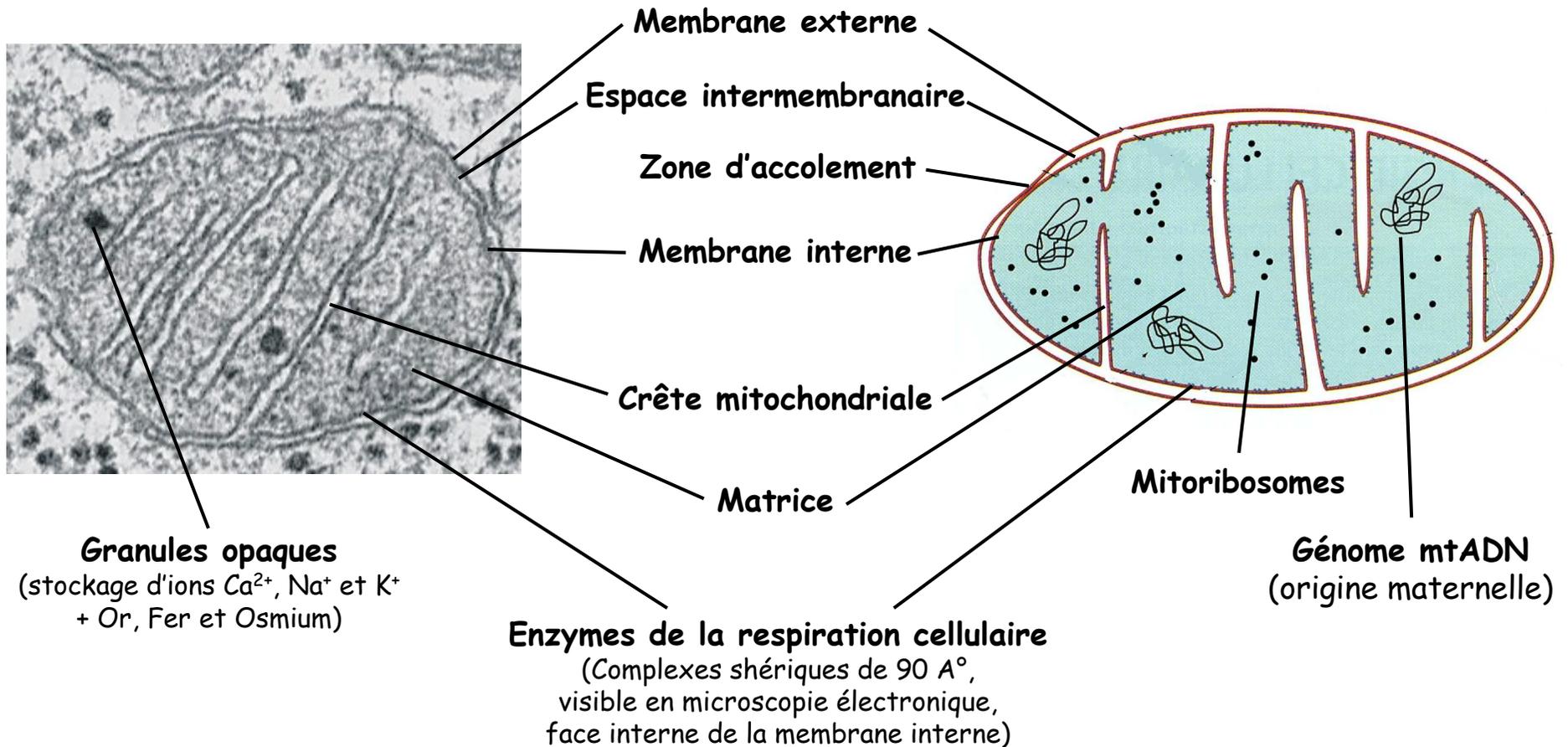
- Introduction
- **Les Mitochondries**
 - Caractéristiques cytologiques
 - Dynamique
 - Origine
 - Ultrastructure et organisation
 - Fonctions
 - Maladies
- Les Peroxysomes

LES MITOCHONDRIES: Ultrastructure et organisation

✓ Organites clos

- Limitées par une enveloppe formée de deux membranes :
 - Membrane externe et membrane interne
 - Très différentes dans leur composition et leurs fonctions
- La membrane interne
 - Forme des replis = crêtes mitochondriales
 - Délimite l'espace matriciel
 - **Acides nucléiques mitochondriaux**
(mtADN, mtARN: mtARNm, mtARNt & mtARNr)
 - **Mitoribosomes**
 - **Riche en enzymes** (fonctions métaboliques)

LES MITOCHONDRIES: Ultrastructure et organisation



Organisation générale d'une mitochondrie

LES MITOCHONDRIES: Ultrastructure et organisation

✓ La membrane externe

- Bicouche phospholipidique correspondant au modèle général des membranes biologiques:
 - ± 50% lipides
 - ± 50% protéines

} Proportions en volume; en nombre de molécules
il y a 30 à 50 fois plus de molécules lipidiques que protéiques* (*30-50 fois plus volumineuses que lipides)
- Très perméable
 - Présence de nombreuses molécules de porines
 - Canaux hydrophiles
(pour passage d'ions et molécules < 5-10 kDa)
 - Transporteurs TOM (*Translocase of the Outer Membrane*)
 - Protéines de reconnaissance pour séquences signal
 - Au niveau de complexes d'importation
(zones d'accolement entre membranes externe et interne)
 - Import dans la matrice de protéines de MM > 10 kDa
(protéines d'origine cytosoliques)

LES MITOCHONDRIES: Ultrastructure et organisation

✓ Espace intermembranaire

- **Étroit**
- **Composition voisine de celle du cytosol**
- **Contient beaucoup d'ions H^+ (gradient élevé par rapport à la matrice)**

LES MITOCHONDRIES: Ultrastructure et organisation

✓ La membrane interne

- Se replie → nombreuses crêtes, augmentent sa surface totale
- Composition particulière par rapport au modèle général des membranes biologiques:
 - ± 20% de lipides, particuliers (phosphatidylcholine, cardiolipine)
 - ± 80% protéines
- Chaîne respiratoire de transporteurs d'électrons
- ATP synthase
- Nombreux transporteurs, passage d'éléments tels que:
 - Pyruvate, acides gras, ADP et $H_2PO_4^-$
 - Composés nécessaires à la production d'ATP
- Transporteurs TIM (*Translocase of the Inner Membrane*)
 - Import dans la matrice de protéines cytosoliques de MM > 10 KDa

LES MITOCHONDRIES: Ultrastructure et organisation

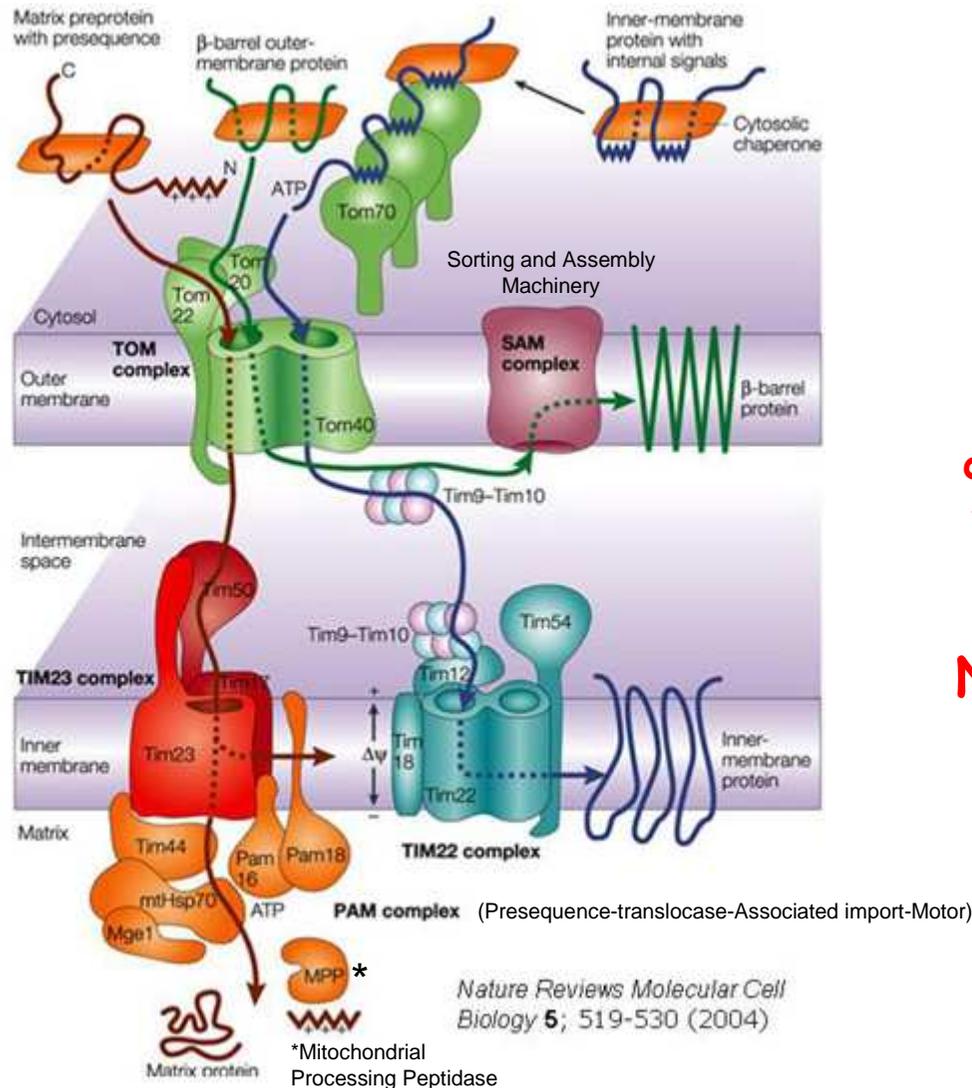


Illustration pour comprendre les mécanismes d'adressage des protéines cytosoliques vers les membranes et la matrice mitochondriale

N'est pas à connaître

Schéma du mécanisme d'import de protéines cytosoliques

LES MITOCHONDRIES: Ultrastructure et organisation

✓ La matrice mitochondriale

▪ Acides nucléiques:

- **Génome mitochondrial = mtADN: circulaire, 16 kb (mammifères)**
 - En général plusieurs copies (5 à 10) par mitochondrie
 - Type procaryotique (code génétique ≠ ADN nucléaire)
 - Dépourvu d'introns et non associé à des histones
 - Permet confirmation de l'origine maternelle des mitochondries (lors de la fécondation, mitochondries fournies par ovocytes)
- **mtARNr** ($n=2$) → Mitoribosomes (plus petits /ribosomes cytoplasmiques)
- **mtARNm** ($n=13$) → Codent pour des enzymes (≈500 autres protéines importées)
- **mtARNt** ($n=22$) → ARN de transfert (traduction)

▪ Protéines

- **Facteurs nécessaires pour transcription et traduction**
- **Enzymes (fonctions métaboliques)**
 - **β-oxydation des acides gras**
 - **Décarboxylation du pyruvate** (issu de la glycolyse cytoplasmique)
 - **Cycle de Krebs** (cycle de l'acide citrique)

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- **Les Mitochondries**
 - Caractéristiques cytologiques
 - Dynamique
 - Origine
 - Ultrastructure et organisation
 - Fonctions
 - Maladies
- Les Peroxysomes

LES MITOCHONDRIES: Fonctions

- ✓ Considérées comme la "centrale énergétique" de la cellule
 - Siège des dernières étapes du cycle respiratoire
 - En présence d'O₂, aérobie
 - Convertit l'énergie des molécules organiques issues du catabolisme en énergie directement utilisable par la cellule (ATP)
 - Les 2 dernières phases de la respiration cellulaire sont:
 - Cycle de Krebs (dans la matrice)
 - La 1^{ère} étape: glycolyse, cytoplasmique
 - Chaîne de transport d'électrons (membrane interne)
 - Gradient électrochimique
 - Mis à profit par ATP synthase → ATP

- ✓ En absence d'O₂, dans le cytoplasme (pas dans mitochondries!) :
 - Fermentation (anaérobie):
 - Fournit l'énergie aux cellules
 - Moins efficace car dégradation incomplète du substrat
 - Production d'acide lactique ↓ pH intracellulaire
 - Fonctionnement des enzymes et activité cellulaire altérés (ex.: crampes et fatigue musculaire après activité intense)

LES MITOCHONDRIES: Fonctions

- ✓ L'ATP: rôle capital, requis dans nombreuses fonctions cellulaires
 - Polymérisation actine (monomères ne polymérisent que si liés à ATP)
 - Production des autres nucléotides et déroulement de nombreux processus métaboliques
 - Régulation de cascades de signalisation intracellulaire
 - Hydrolyse d'ATP en ADP+Pi = fournisseur d'énergie
 - Transport actif d'ions au travers de la membrane (ATPases)
 - Déplacements des protéines motrices sur cytosquelette...
 - Un adulte utilise (et recycle) quotidiennement une quantité d'ATP équivalente à 75% de son poids corporel
 - En conditions de repos
 - Organes les plus consommateurs = cœur et foie
 - 1/3 = fonctionnement des pompes membranaires (Na⁺/K⁺ ATPases)
 - Ne peut être stocké (pour des raisons osmotiques) par les cellules
 - Consommation en quelques secondes
 - Doit être produit en permanence; blocage production= mort rapide
 - Réserves = glucides, lipides (et éventuellement protéines)
 - Mobilisées puis utilisées par l'organisme pour la production d'ATP

LES MITOCHONDRIES: Fonctions

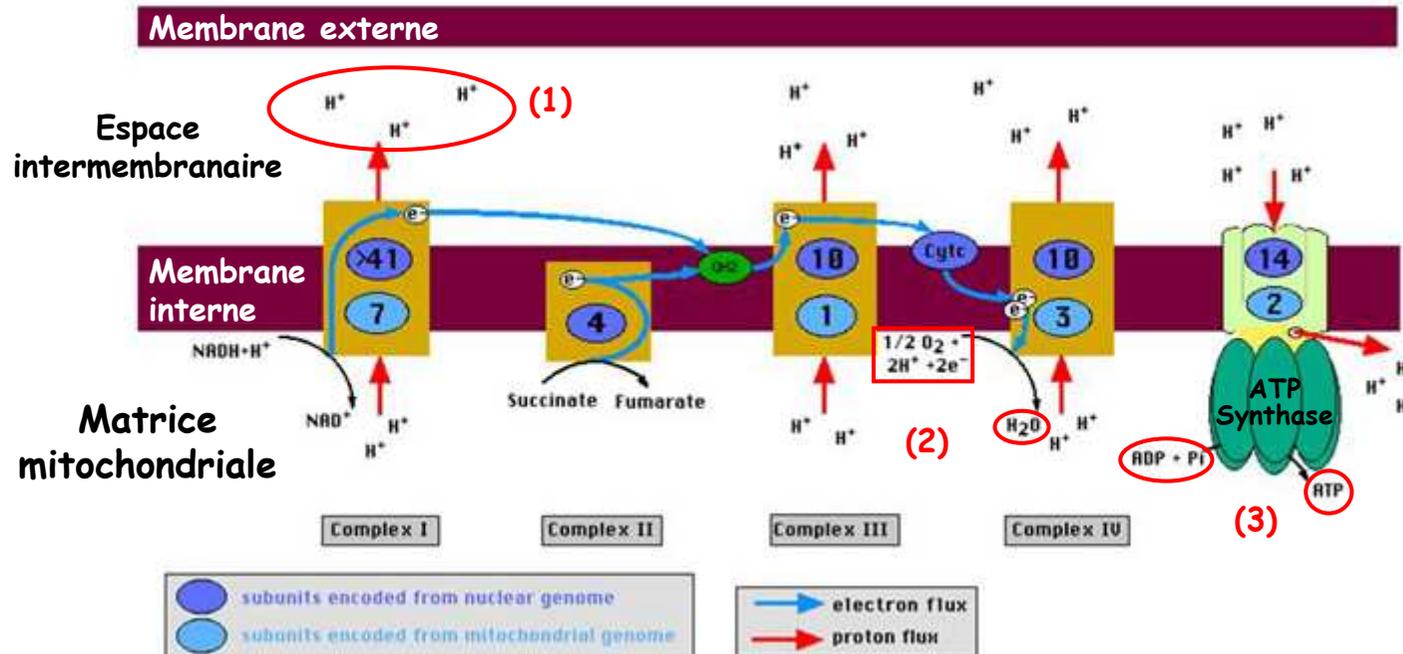
- ✓ Production d'ATP par les mitochondries
 - Utilisent énergie du catabolisme des glucides, protéines et lipides
 - Activités métaboliques à l'origine de la production d'ATP
 - Glycolyse
 - β -oxydation
 - Cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs)
 - Par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire & de l'ATP synthase
 - Anomalies → conséquences graves pour l'organisme

LES MITOCHONDRIES: Fonctions

- ✓ Activités métaboliques mitochondriales à l'origine de la production d'ATP
 - β -oxydation des acides gras (hélice de Lynen)
 - Fragmente les AG sous forme de 2 Carbones liés au coenzyme A
→ Acétyl-CoA
 - Décarboxylation du pyruvate issu de la glycolyse cytosolique
 - Par complexe pyruvate déshydrogénase
→ CO_2 + Acétyl-CoA
 - Cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs)
 - Oxydation complète du groupement Acétyl de l'Acétyl-CoA
→ 2CO_2 + GTP + coenzymes réduits NADH, FADH_2
→ Ces coenzymes réduits vont alors interagir avec les composants de la chaîne respiratoire mitochondriale
→ Entrée dans la chaîne de réactions d'oxydo-réduction
→ Aboutit à la phosphorylation oxydative: $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP}$

LES MITOCHONDRIES: Fonctions

Cytosol



Fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale: Points à retenir

- (1) Translocations de protons (H⁺) issus de l'oxydation de NADH en NAD⁺ depuis la membrane mitochondriale interne vers l'espace inter-membranaire.
- (2) La réaction libère aussi des électrons (e⁻) dont l'accepteur final est l'O₂ qui va être réduit → H₂O.
- (3) Énergie de ce gradient électrochimique convertie par ATP Synthase: ADP + Pi → ATP.

LES MITOCHONDRIES: Fonctions

✓ Autres fonctions des mitochondries

- **Synthèse des hormones stéroïdes**, en coopération avec le REL
 - Précurseur: cholestérol, entre dans la chaîne de biosynthèse via cytochromes P450, dans la matrice mitochondriale
 - 2ème étape dans REL
 - Hormones différentes en fonction de la glande endocrine concernée
- **Rôle (avec le REL) dans l'homéostasie du Ca^{2+}** (également Na^+ et K^+)
 - En conditions de repos, le Ca^{2+} (2nd messenger important)
 - Stocké dans REL et matrices mitochondriales
 - Pompe membranaire assurant passage vers matrice non identifiée
- **Mort cellulaire programmée (apoptose) (\neq nécrose)**
 - Libération de cytochrome C → Activation de protéases= caspases
- **Thermogénèse** (comme toutes réactions biochimiques, le rendement des réactions d'oxydo-réduction n'est pas de 100% → Déperdition sous forme d'énergie calorique)

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- **Les Mitochondries**
 - Caractéristiques cytologiques
 - Dynamique
 - Origine
 - Ultrastructure et organisation
 - Fonctions
 - **Maladies**
- Les Peroxysomes

LES MITOCHONDRIES: Pathologies

✓ Les maladies de la fonction mitochondriale ou mitochondriopathies

(ne pas retenir les noms, juste types d'atteintes possibles -cf fonctions des mitochondries- et mode transmission)

- Ensemble disparate en rapport avec un trouble de chaîne respiratoire
 - Secondaires à une mutation de l'ADN nucléaire ou mitochondrial
 - Pathologies de nature complexe, très grave, souvent léthales
- ✓ Peuvent concerner tous les organes et survenir à n'importe quel âge
- Manifestation généralement plus précoce si mutations d'ADN nucléaire en comparaison avec mutations de l'ADN mitochondrial
 - Affectent surtout dans les organes nécessitant ATP+++
→ Muscle squelettique et cardiaque, cerveau, foie
- ✓ Manifestations cliniques variables: neuropathies, myopathies, cardiopathies (isolées ou combinées entre elles: difficulté de poser un diagnostic précis)
- ✓ Transmission le plus souvent d'origine maternelle (mutation de mtADN) (mitochondries issues de la mère -ovocyte-, gamète mâle → juste ADN nucléaire)
- ✓ Exemples
- **Maladie de Leber** (dégénérescence du nerf optique, mutations dans mtADN)
 - **Ataxie de Friedrich** (dégénérescence spino-cérébelleuse, gène 9q13-q21.1, autosomique récessif)

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- Les Mitochondries
- Les Peroxysomes
 - Caractéristiques
 - Origine, croissance et multiplication
 - Biogenèse
 - Fonctions
 - Maladies

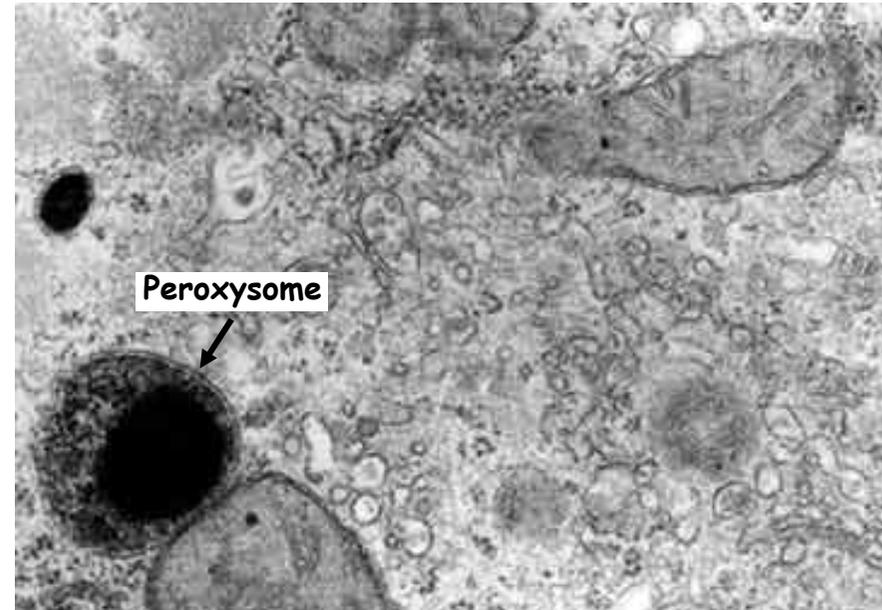
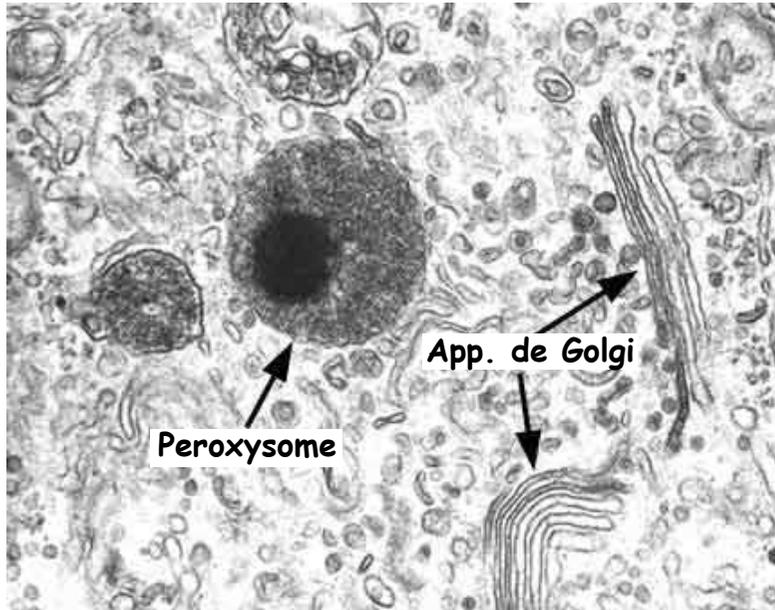
LES PEROXYSOMES: Caractéristiques

- Morphologie des peroxysomes:
 - ✓ Petits organites sphériques
 - ✓ Tailles très variable selon l'espèce (0,1 à 1,5 μm de diamètre)
 - Taille maximale dans les hépatocytes et cellules rénales
 - ✓ Aussi appelés microperoxysomes ou "*microbodies*" chez l'homme
 - 0,1 à 0,5 μm de diamètre
 - ✓ Découverts grâce à la microscopie électronique
 - Invisibles en microscopie optique
- Présents dans toutes les cellules eucaryotes
 - ✓ Exception: hématies et leurs précurseurs (réticulocytes)
 - ✓ Particulièrement nombreux dans les hépatocytes (≥ 1000 / cellule) ou dans les cellules rénales
 - $\approx 1\%$ du volume cellulaire

LES PEROXYSOMES: Caractéristiques

- Dépourvus de génome (\neq mitochondries)
 - Toutes les protéines des peroxysomes
 - ✓ Codées par des gènes nucléaires
 - ✓ Proviennent du cytosol où elles sont synthétisées
- Délimités par une membrane simple (\neq mitochondries)
- Contenu = Matrice
- Ressemblent aux pré-lysosomes
 - Confusion possible par leurs morphologies
 - Mais contenus enzymatiques très différents
- Caractérisés par leur contenu en enzymes (dont peroxydase)
 - ✓ Rôles: production et dégradation du peroxyde d'hydrogène (d'où nom)
 - Détoxification de la cellule
 - ✓ L'histo-/cytoenzymologie est l'unique critère d'identification formelle
 - ✓ Analyse cytochimique:
 - Forment un réseau de vésicules reliées par de fins canalicules

LES PEROXYSOMES: Caractéristiques



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
Retenir le principe: détection d'activité enzymatique
par utilisation d'un substrat dont la transformation est visualisable
Le nom des réactifs n'est pas à connaître

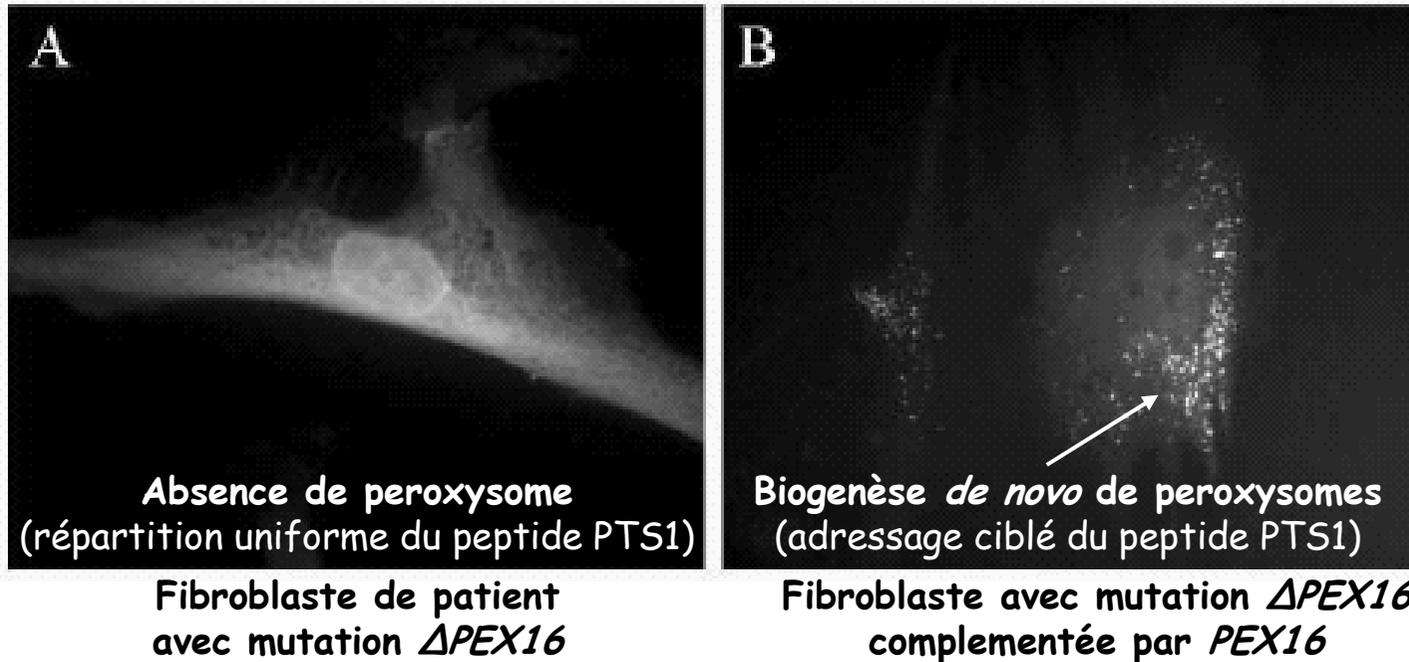
MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- Les Mitochondries
- Les Peroxysomes
 - Caractéristiques
 - Origine, croissance et multiplication
 - Biogenèse
 - Fonctions
 - Maladies

LES PEROXYSOMES: Origine, croissance et multiplication

- **Origine:** Probablement endosymbiose d'un procaryote, par analogie avec mitochondries, mais capture plus ancienne
Moins d'arguments, cf dépourvus de génome dans leur matrice
→ Hypothèse: Transfert total de leur génome vers celui la cellule hôte
- **Croissance et multiplication:**
 - ✓ **Comme la mitochondrie:** capacité d'auto-reproduction
 - ✓ **Indépendamment du cycle cellulaire** (*mais nombre varie selon activité*)
 - ✓ **Stimulée par ligands/récepteurs** (*Peroxisome Proliferator Activators/Receptors*)
 - ✓ **Par bourgeonnement et fission des peroxysomes préexistants**
(Incorporation de protéines et de lipides tout au long de l'interphase)
 - ✓ **Indépendance vis-à-vis des trafic de membranes RE/Golgi**
(Tant pour les lipides que les protéines qui viennent du cytosol)
 - ✓ **Existence d'un précurseur: pré-peroxisome (origine?)**
 - Correction défaut génique dans cellules déficientes en peroxysomes
→ Formation de peroxysomes "*de novo*"

LES PEROXYSOMES: Origine, croissance et multiplication



**Restauration de la biogenèse des peroxysomes
après correction génétique dans des cellules déficientes.**

Visualisée par analyse de la localisation subcellulaire du Peptide PTS1 fluorescent
(*Peroxisome Targeting Signal type 1*)

Photographies en microscopie à fluorescence
Dr Stanley R. Terlecky et Dr Paul A. Walton
Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan, USA

Illustration démontrant l'existence de pré-peroxisome: N'est pas à connaître

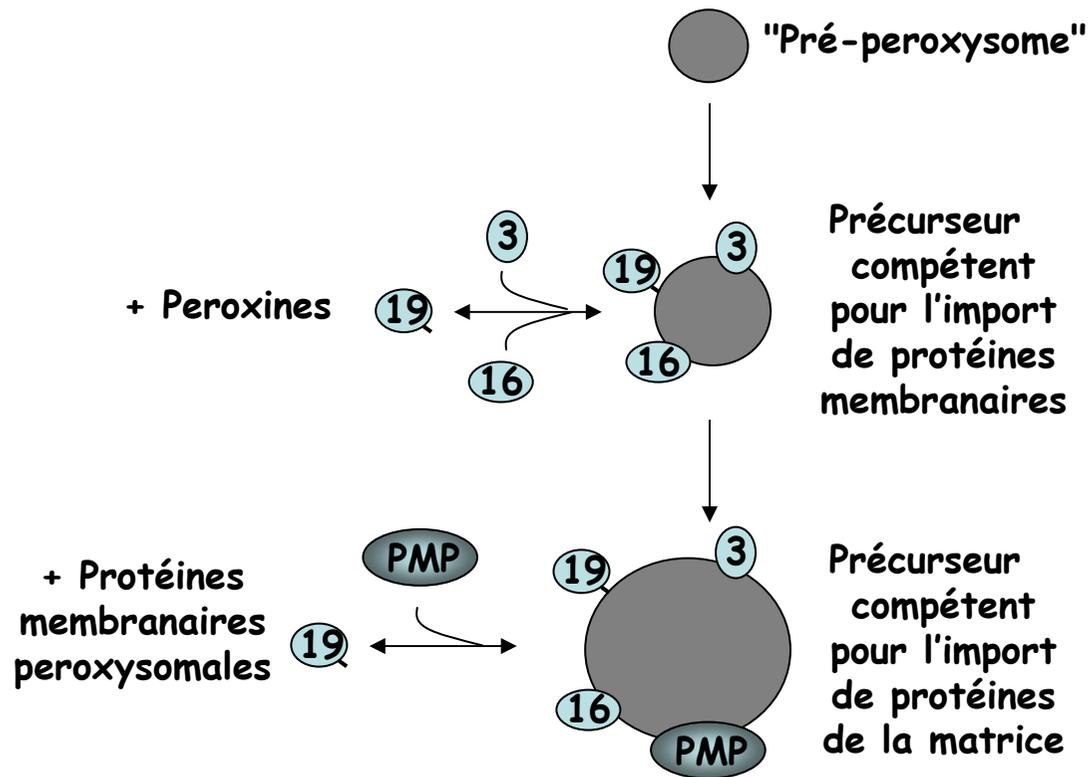
MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- Les Mitochondries
- Les Peroxysomes
 - Caractéristiques
 - Origine, croissance et multiplication
 - Biogenèse
 - Fonctions
 - Maladies

LES PEROXYSOMES: Biogenèse

- **Biogenèse des membranes peroxysomales**
 - ✓ **A priori pas à partir de bourgeonnement du reticulum endoplasmique**
(nature des protéines et lipides fort différente)
 - ✓ **Par bourgeonnement et fission des peroxysomes préexistants**
(Incorporation de protéines et de lipides tout au long de l'interphase)
 - ✓ **A partir de précurseurs: pré-peroxysomes?**
- **Rôle des peroxines (PEXP) (25 connues actuellement)**
 - **Chacune peut compléter les cellules de certains malades**
 - **Agissent à des points particuliers de la formation des peroxysomes**
 - **Étapes précoces de la biogenèse, à partir des précurseurs**
 - **Formation des vésicules qui deviendront peroxysomes.**

LES PEROXYSOMES: Biogenèse



Retenir ici l'existence de peroxines (Pex) et protéines membranaires peroxysomales (PMP) agissant à différents niveaux:

- 1) Transformation des pre-peroxysomes en précurseurs compétents pour l'assemblage des PMP
- 2) Import des protéines de la matrice depuis le cytoplasme

Les noms des différentes peroxines ne sont pas à connaître

Maturation progressive à partir d'un "pré-peroxysome", sous l'action combinée des peroxines Pex3p, Pex16p et Pex19p, conduisant à l'assemblage des protéines membranaires peroxysomales (PMP), puis à l'import des protéines de la matrice.

LES PEROXYSOMES: Biogenèse

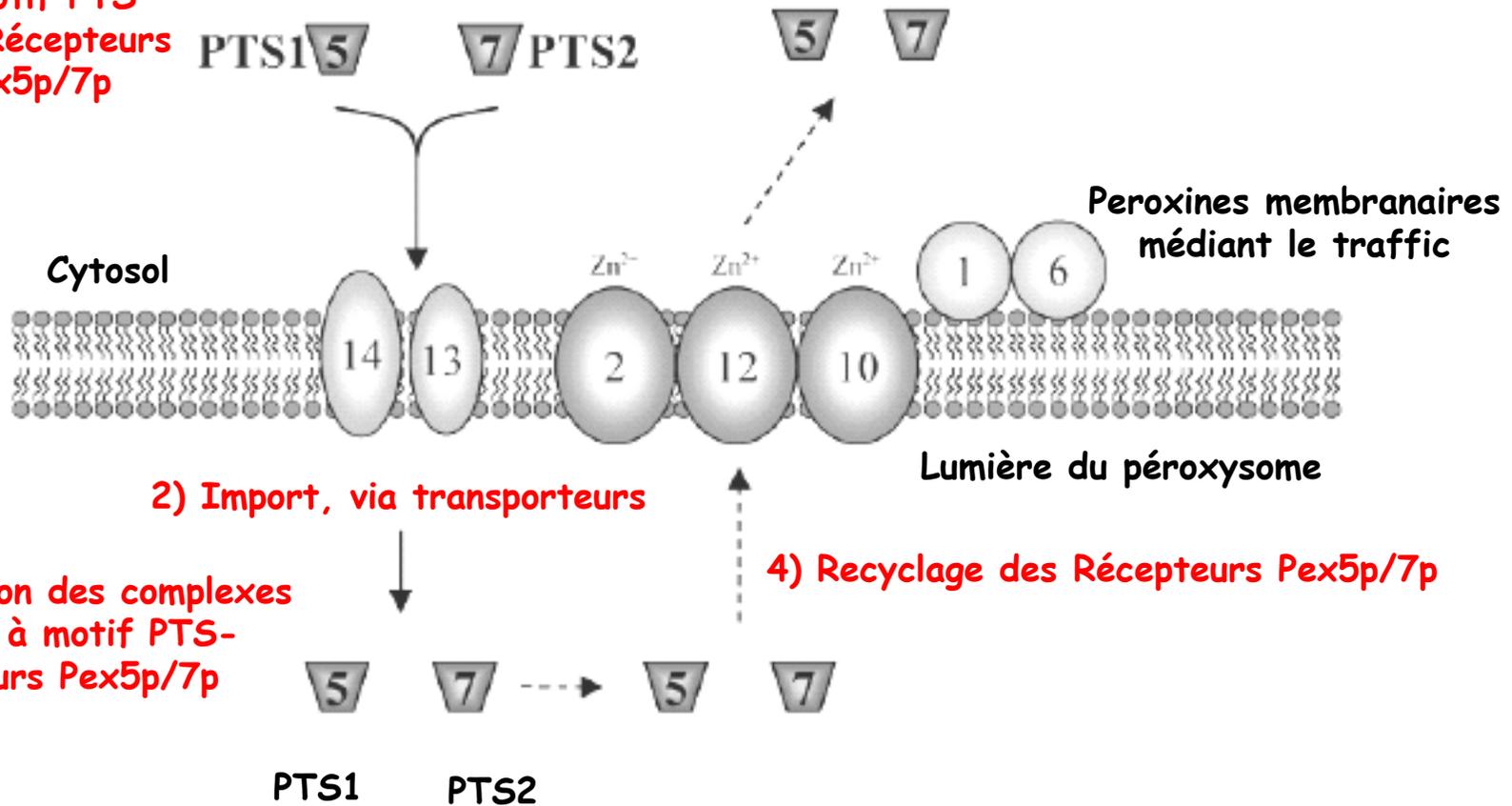
- Mécanismes moléculaires d'import des protéines peroxysomales
 - ✓ Médiée par une séquence peptidique = signal de ciblage (PTS)
 - ✓ Enzymes destinées à la matrice des peroxisomes
 - PTS (*Peroxisome Targeting Signal*) carboxy-terminal
 - Reconnaissance post-traductionnelle par des récepteurs cyclants
 - Pex5p pour PTS1 (Serine-Lysine-Leucine) et PTS1s (Lysine-Alanine-Asparagine-Leucine, par ex. pour catalase)
 - Pex7p pour PTS2 (serine-histidine-leucine)
 - Ces récepteurs solubles médient l'import

**Retenir ici l'existence de signaux de localisation peroxysomale (PTS)
Leurs séquences peptidiques et les noms des peroxines récepteurs
ne sont pas à connaître**

LES PEROXYSOMES: Biogenèse

1) Interaction de protéines à motif PTS avec Récepteurs Pex5p/7p

5) Récepteurs Pex5p/7p recyclés



3) Dissociation des complexes protéines à motif PTS- Récepteurs Pex5p/7p

4) Recyclage des Récepteurs Pex5p/7p

Dernières étapes de la biogenèse des peroxysomes:
Import des protéines de matrice médiée par les peroxines.

D'après Stanley R. Terlecky et Paul A. Walton, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA

Retenir les étapes, pas les noms des peroxines récepteurs/transporteurs

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- Les Mitochondries
- Les Peroxysomes
 - Caractéristiques
 - Origine, croissance et multiplication
 - Biogenèse
 - Fonctions
 - Maladies

LES PEROXYSOMES: Fonctions

• Fonctions des peroxysomes:

✓ Leur matrice contient de nombreuses enzymes

→ **Métabolisme oxydatif** (finalisation de la consommation d'O₂)

✓ Ces enzymes portent le nom générique d'Oxydases:

→ Enlèvent des atomes d'hydrogène libres (réaction d'oxydation)
à des substrats organiques spécifiques potentiellement toxiques

→ L'oxydation de ces molécules les détoxifient



→ Ces réactions → radicaux oxygénés toxiques (dont H₂O₂)

✓ **Catalases** (2ème classe d'enzyme caractéristique 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

(détoxification de certaines toxines passant dans le sang)



LES PEROXYSOMES: Fonctions

- **Fonctions des peroxysomes:**
 - ✓ **Sites essentiels pour l'utilisation du dioxygène (comme mitochondries)**
 - Utilisent O_2 et H_2O_2 lors de réactions d'oxydations
 - Neutralisation des radicaux libres (O_2^-) très toxiques
 - ✓ **Permettent aux cellules eucaryotes de supporter l'environnement aérobie**
 - ✓ **Particulièrement nombreux dans hépatocytes et cellules rénales**
 - Participation à la détoxification (catabolisme oxydatif)
 - Par ex. oxydent la majorité de l'alcool éthylique ingéré (foie)
 - ✓ **Interviennent dans d'autres fonctions métaboliques telles que:**
 - **β -Oxydation des Acides Gras à longues chaînes**
(AG courts rétrocédés aux mitochondries)
 - **Oxydation des acides aminés, dégradation des purines**
 - **Formation des sels biliaires par hépatocytes (oxydation du cholestérol)**
 - **Biosynthèse du cholestérol**
 - **Biosynthèse de dérivés phospholipidiques spécifiques (plasmalogènes, ex. Myéline), en particulier dans les cellules cardiaques et neurones encéphaliques**
 - **ATTENTION: \neq MITOCHONDRIES**
 - Dépourvus de chaînes de transfert d'électrons
 - Pas de synthèse d'ATP
 - Toute l'énergie issue du catabolisme est dissipée sous forme de chaleur

MITOCHONDRIES et PEROXYSOMES

- Introduction
- Les Mitochondries
- Les Peroxysomes
 - Caractéristiques
 - Origine, croissance et mutiplication
 - Biogenèse
 - Fonctions
 - Maladies

LES PEROXYSOMES: Pathologies

• Les maladies de la fonction peroxysomale

(ne pas retenir les noms, juste types d'atteintes possibles -cf fonctions des peroxysomes- et mode transmission)

✓ Syndrome de Zellweger (dit des peroxysomes vides)

- Mutation de *PEX 2* (peroxine membranaire)
- Déficit d'adressage (enzymes restent dans cytosol → détruites)
- Graves désordres neurologiques, rénaux et hépatiques
- Pathologie très grave, même létale

✓ Adrénoleucodystrophie liée à l'X (ALD)

- Mutation de *ABCD1* (*ATP-binding cassette transporter*) 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
 - Déficits progressifs (audition, vision, fonctions cognitives et motrices)
 - Évolution fatale en moins de 3 ans
- 20% des femmes porteuses
 - Adrénomyélonéuropathie, pas avant 35 ans, moins grave que chez les hommes