




**UE2 – BIOLOGIE CELLULAIRE  
P7 LARIBOISIÈRE - BICHAT  
FICHE N°9 : MITOCHONDRIE ET PEROXYSOME**

|   |    |
|---|----|
| Chapitre 9 : mitochondrie et peroxysome .....   | 2  |
| 1. La mitochondrie.....   | 2  |
| 1.1. Les protéines mitochondriales.....   | 2  |
| 1.2. Les compartiments de la mitochondrie.....  | 3  |
| 1.3. Import dans la matrice et dans la membrane mitochondriale externe .....            | 3  |
| 2. Récupération par l'organisme de l'énergie stockée dans les molécules organiques..... | 6  |
| 3. Les peroxysomes (corps de peroxyde).....   | 12 |
| 3.1. Les caractères morphologiques.....   | 12 |
| 3.2. Fonctions du peroxysome .....  | 13 |
| 3.3. Biogenèse des peroxysomes.....   | 14 |
| 3.4. Import dans le peroxysome.....   | 14 |
| 4. Maladies associées aux peroxysomes.....  | 15 |

**LÉGENDES A UTILISER POUR LES FICHES**

-  = vu 1 fois dans les annales depuis 2011
-  = vu 2 fois dans les annales depuis 2011
-  = vu 3 fois ou plus dans les annales depuis 2011

Particularité de votre faculté :

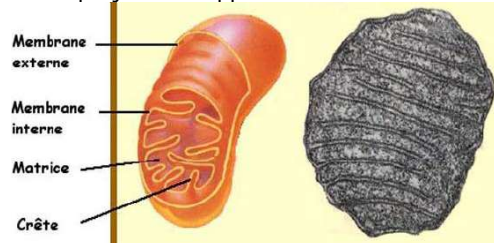


## Chapitre 9 : MITOCHONDRIE ET PEROXYSOME

### 1. La mitochondrie

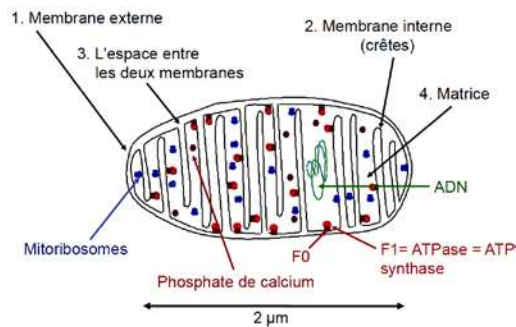
Généralités

- Organite en forme de haricot entouré de deux membranes ☐☐☐
- la membrane interne forme des projections appelées crêtes



- Constitue la source d'énergie de la cellule : les mitochondries produisent la plus grande partie de l'énergie sous forme d'ATP (adénosine triphosphate)
- Sont plus nombreuses où l'activité est intense (reins, foie) ☐
- Où a lieu la respiration cellulaire, c'est à dire l'oxydation des hydrates de carbone (glucides) et des lipides avec consommation d'oxygène
- Elles contiennent ou sont constituées d'environ 1000 protéines ☐

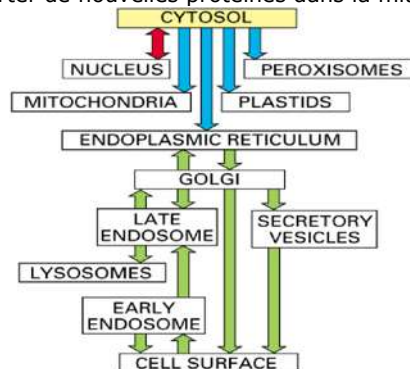
#### Une mitochondrie typique



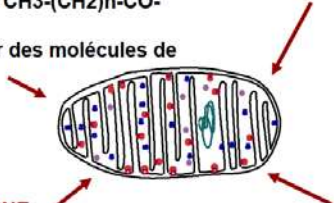
#### 1.1. Les protéines mitochondriales

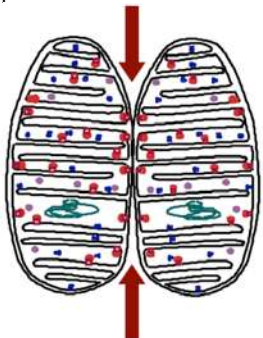
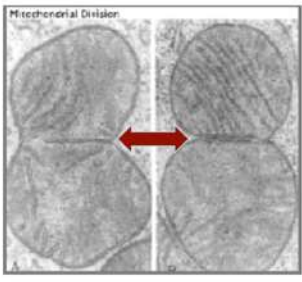
Les protéines mitochondriales

- Localisation des protéines
  - La plupart dans un seul compartiment
  - Exceptions (crêtes et membrane interne) :
    - Enzymes de la chaîne respiratoire
    - ATP synthétase
  - Moins de 10% des protéines mitochondriales sont synthétisées par les mitoribosomes ☐; la majorité provenant des cytoribosomes ☐☐
  - La durée de vie des protéines mitochondriales peut varier de quelques minutes à plusieurs semaines (foie : 1 semaine ; muscle : 4 semaines, en moyenne)
  - Nécessité d'importer de nouvelles protéines dans la mitochondrie



KEY: █ = gated transport  
█ = transmembrane transport  
█ = vesicular transport

|  |  |
|--|--|
| Localisation des protéines mitochondriales | <ul style="list-style-type: none"> <li>Localisation des enzymes mitochondriales           <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. LA MEMBRANE EXTERNE</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Monoamine Oxydase : (-NH<sub>2</sub> → -OH)</li> <li>2. Enzymes d'activation des acides gras<br/>CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-COOH → CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CO-SCoA</li> <li>3. La porine: laisse passer des molécules de p.m. &lt; 10 000</li> </ol> </li> <li><b>2. L'ESPACE INTERMEMBRANAIRE</b><br/>L'adénylate kinase<br/>AMP + ATP → 2 ADP</li> <li><b>3. LA MEMBRANE INTERNE</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ATP Synthetase = ATP ase = F1/ F0</li> <li>2. La chaîne respiratoire (les cytochromes)</li> <li>3. Des transférases / translocases               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acyl carnitine transférase</li> <li>• ATP/ADP translocase</li> <li>• Phosphate translocase</li> </ul> </li> </ol> </li> <li><b>4. LA MATRICE MITOCHONDRIALE</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Enzymes solubles du cycle de Krebs</li> <li>2. Enzymes de la bêta-oxidation</li> <li>3. Enzymes impliqués dans la biosynthèse des protéines mitochondriales</li> </ol> </li> </ol> </li> </ul>  |
|--|--|

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Biogenèse des mitochondries | <ul style="list-style-type: none"> <li>Biogenèse des mitochondries :       <ul style="list-style-type: none"> <li>Les mitochondries croissent et se divisent à partir de mitochondries parentales indépendamment de la cellule</li> </ul> </li> </ul>   |
|-----------------------------|--|

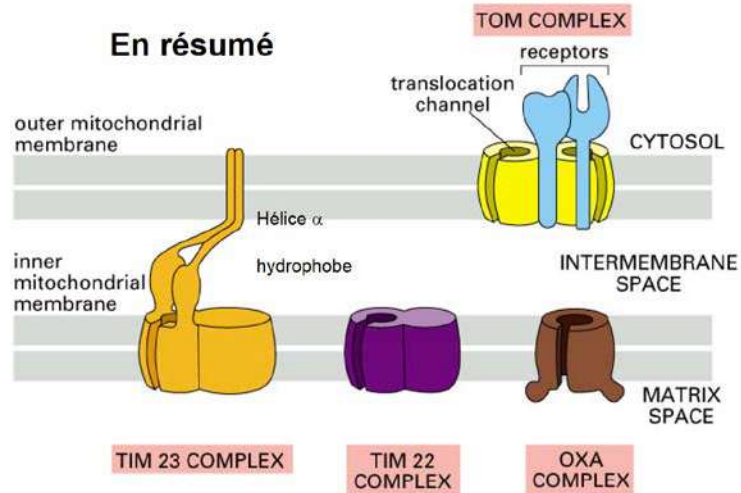
### 1.2. Les compartiments de la mitochondrie

|             |   |
|-------------|---|
| Généralités | <ul style="list-style-type: none"> <li>Jeu de protéines différentes (1000 protéines différentes dans la mitochondrie)</li> <li>Translocation sélective de une ou de deux membranes</li> <li>Les protéines codées par la mitochondrie sont dans la membrane interne</li> <li>Coordination des deux types de protéines :       <ul style="list-style-type: none"> <li>Mitochondriales : 13 protéines connues de la chaîne respiratoire (<b>la chaîne respiratoire n'est pas composée que de 13 protéines</b>)</li> <li>Nucléaires (les autres protéines)</li> </ul> </li> </ul> |
|-------------|---|

### 1.3. Import dans la matrice et dans la membrane mitochondriale externe

|             |   |
|-------------|---|
| Généralités | <ul style="list-style-type: none"> <li>Importation post-traductionnelle (quelques secondes ou quelques minutes ☞)</li> <li>Séquence signal       <ul style="list-style-type: none"> <li>Situées à l'extrémité N-term ☞☞</li> <li>Rapidement retirée par une signal peptidase</li> <li>Hélice alpha amphiphile           <ul style="list-style-type: none"> <li>AA+ d'un côté de l'hélice</li> <li>AA- de l'autre côté de l'hélice</li> </ul> </li> <li>Reconnue par des récepteurs spécifiques ☞</li> </ul> </li> </ul> |
|-------------|---|

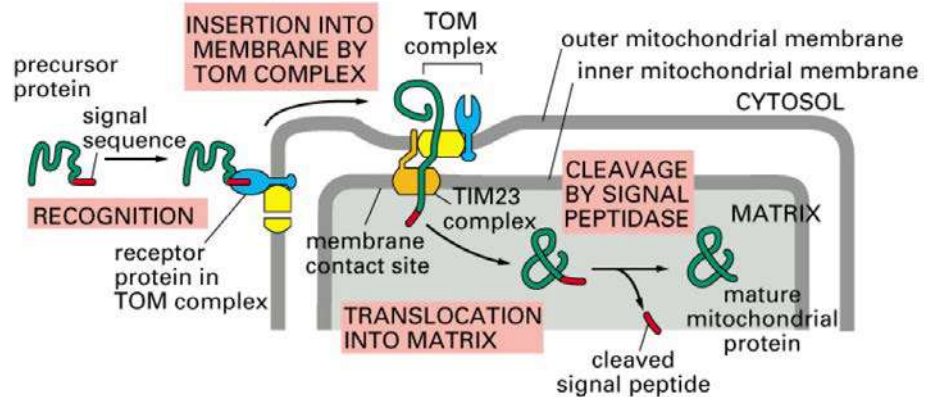
### En résumé

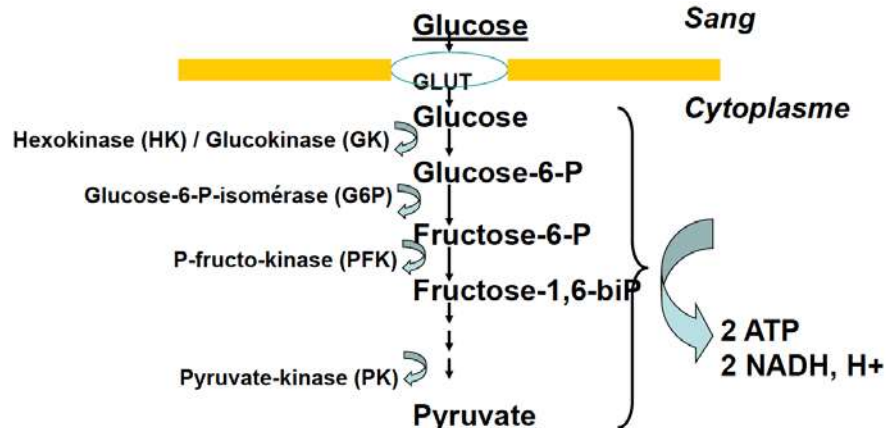
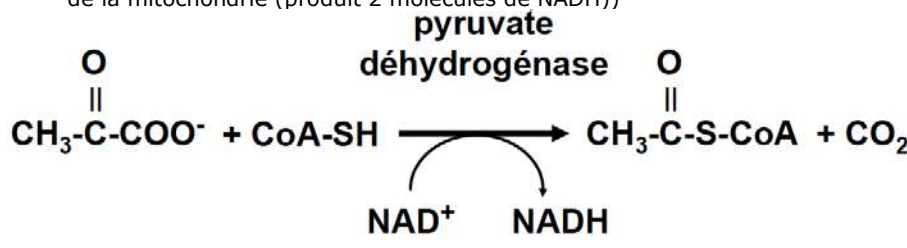
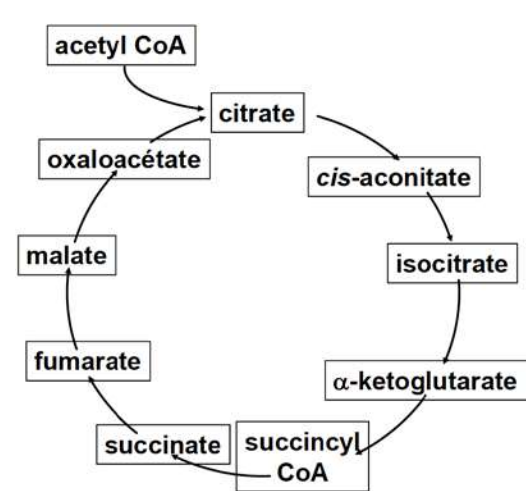


- Les protéines précurseurs mitochondriales sont importées sous forme de polypeptides non repliés
  - Analyse à partir de systèmes sans cellule
  - Des protéines cytosoliques empêchent les protéines mitochondriales de se replier sous leur forme native
    - Sont le plus souvent des protéines chaperones (appartenant à la famille des HSP70)
    - Sont parfois spécifiques de leur signal
    - Puis sont retirées avant l'engagement dans le TOM

### Passage dans la matrice

- Traversée des deux membranes en même temps en deux étapes
  - Entrée du signal dans l'espace intermembranaire par TOM
  - Liaison du signal par TIM
    - Soit entrée dans la matrice
    - Soit entrée dans la membrane interne
- Présence de sites de contacts entre les deux membranes
- TOM et TIM peuvent fonctionner indépendamment les uns des autres expérimentalement
- Import des protéines dans la matrice

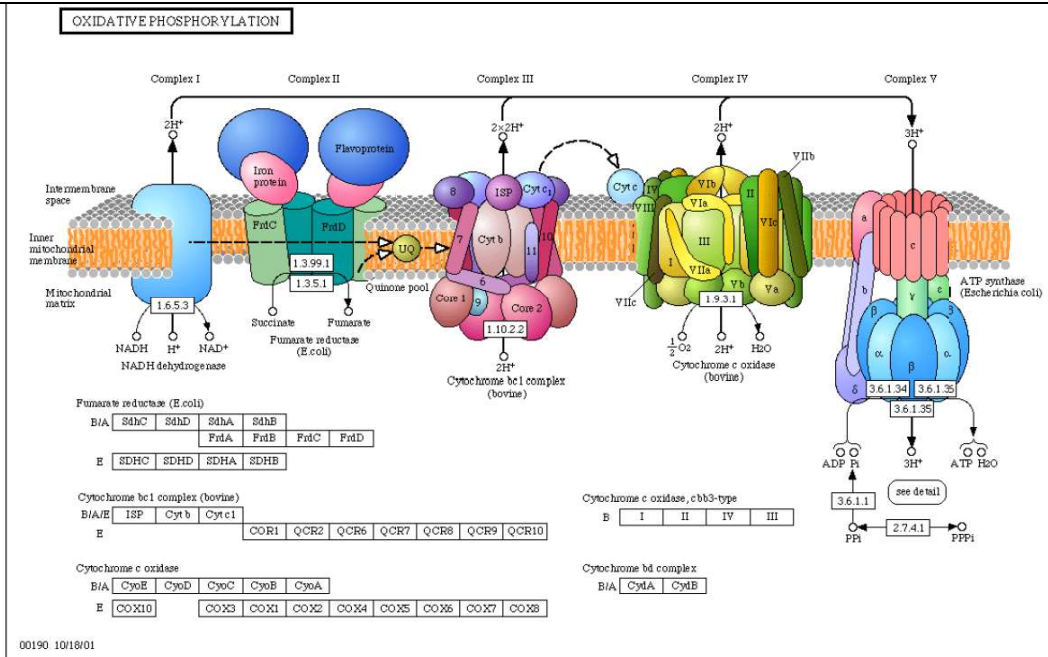


|  |  |  |
|--|--|--|
| Grandes étapes de fabrication de l'ATP | Glycolyse                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Glycolyse             <ul style="list-style-type: none"> <li>Dégradation d'1 glucose (6 carbones) en 2 acides pyruviques (3 carbones) + 2 ATP + 2 NADH</li> <li>Elle se produit dans le cytosol en conditions anaérobies</li> <li>Les deux molécules de pyruvate contiennent encore la plupart de l'énergie</li> </ul> </li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>Cycle de Krebs (acide citrique) dans la matrice             <ul style="list-style-type: none"> <li>Donne (CO<sub>2</sub> + 3 NADH + FADH<sub>2</sub> + ATP) x2</li> </ul> </li> <li>Phosphorylation oxydative</li> </ul> |
|  | Entrée du pyruvate dans la mitochondrie    | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>En conditions aérobies</b>, le pyruvate est transformé en acétyl CoA en pénétrant dans la mitochondrie             <ul style="list-style-type: none"> <li>Acide pyruvique transformé en Acétyl CoA (réaction de transition à la membrane externe de la mitochondrie (produit 2 molécules de NADH))</li> </ul> </li> </ul>   |
|  | Cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Série de réactions qui transforment l'acétyl CoA</li> <li>Les électrons et les atomes d'hydrogène sont envoyés à la chaîne respiratoire et éventuellement combinés pour produire de l'H<sub>2</sub>O</li> <li>Le cycle de Krebs</li> </ul>    |



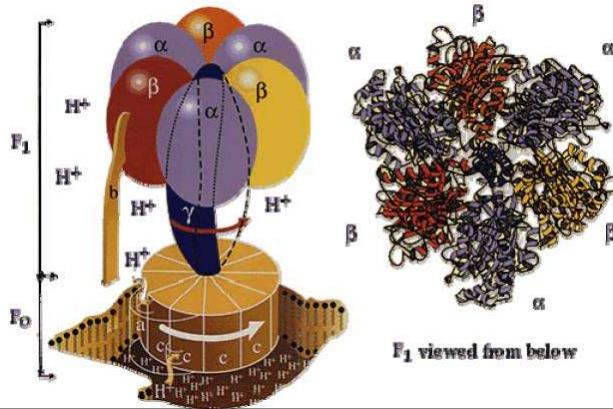
Grandes étapes de fabrication de l'ATP

Phosphorylation oxydative (suite)



**Synthèse de l'ATP**

- Les intermédiaires pompent des ions H<sup>+</sup> vers l'espace intermembranaire créant ainsi un gradient
- Le retour par des pores permet à l'ATP synthase de récolter cette énergie potentielle et de former de l'ATP



**Rendement en ATP**

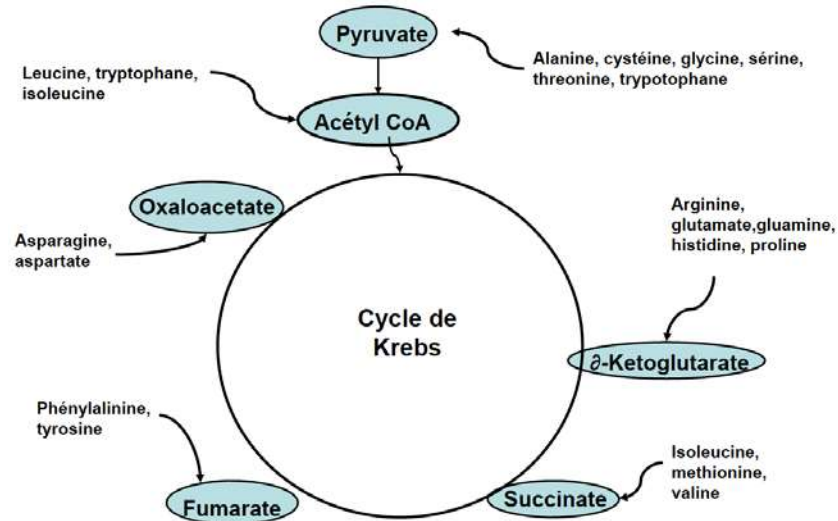
- Nettement meilleur en présence d'oxygène
- 1 mole de glucose = 686 kcal d'énergie
- 1 mole d'ATP = 7,3 kcal d'énergie

**Consommation de l'ATP**

- Synthèse de macromolécules
- Pompage ionique (pompe Na/K ATPase)
- Mobilité (amibes, spermatozoïdes)
- Contraction (muscles)
- Production de chaleur (frissonnement)
- Endocytose, exocytose



Catabolisme des acides aminés



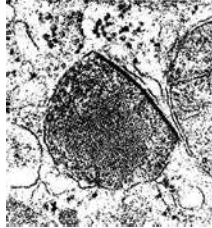
Points essentiels :

- Les mitochondries possèdent deux membranes possédant des compositions différentes
- Les mitochondries contiennent de l'ADN mitochondrial
- On compte environ 1000 protéines dans une mitochondrie
- Les mitochondries produisent, à partir de leur génome, 13 protéines
- Les mitochondries possèdent des ribosomes appelés mitoribosomes
- Les mitochondries importent des protéines cytosoliques
- La respiration cellulaire a lieu dans les mitochondries
- Les enzymes de la chaîne respiratoire sont localisées dans la membrane interne
- La majeure partie de la production de l'ATP a lieu dans les mitochondries
- La glycolyse a lieu dans le cytosol
- Une mitochondrie ne produit pas de glycogène

**Éléments de structure inconstante**

Les caractères morphologiques

- **Le nucléoïde :**
  - Est présent chez de nombreuses espèces animales et végétales
  - Absent chez les primates
  - Il occupe le centre des peroxysomes
  - A un aspect dense, poly- ou multitubulaire
    - L'unité est le tubule primaire
  - La disposition des tubules est variable :
    - Soit unis étroitement en formation dense
    - Soit disposés autour d'un espace, constituant la paroi d'un tubule secondaire
- **La plaque marginale :**
  - Structure plate
  - Épaisse, linéaire, disposée à la périphérie du peroxysome
    - Existe dans les peroxysomes du foie et des reins de nombreux primates
    - Structure :
      - Très dense au rayonnement électronique
      - Elle est homogène
      - Plus épaisse que la membrane du peroxysome



Les caractères morphologiques

**Flexibilité et dynamisme des peroxysomes**

- Levures sur un milieu riche en sucre → petits peroxysomes
- Levures sur un milieu riche en méthanol → gros peroxysomes (pour oxyder le méthanol)
- Levures sur des acides gras → gros peroxysomes pour β-oxyder les acides gras

**3.2. Fonctions du peroxysome**

- La synthèse du peroxyde d'hydrogène

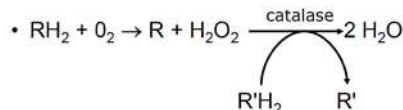
Le mécanisme peroxydasique



Le mécanisme de catalyse



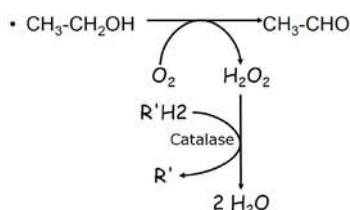
- La synthèse de peroxyde d'hydrogène



- L'oxydation de :

- R'H<sub>2</sub> = phénol, acide formique, formaldéhyde, alcool

**Alcool**



- L'alcool
- β-oxydation des acides gras




|   |   |
|---|---|
| <b>Import des protéines peroxysomales</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Le ciblage est toujours post-traductionnel</li> <li>Ciblage des protéines membranaires (membrane Peroxysomal Targeting Signal (mPTS)) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Directement à partir du cytosol (mPTS1)</li> <li>Ou indirectement via le Re (mPTS2)</li> </ul> </li> <li>La machine d'importation pour la membrane est différente de celle pour la matrice</li> <li>Les protéines de la matrice ont besoin de mPTS1 et mPTS2</li> <li>L'import dans la membrane et la matrice est médiée par leur récepteur qui agit avec le PTS de leur cargo</li> </ul> |
|---|---|

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>Les peroxines</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Récepteurs protéiques solubles cytosoliques</li> <li>Protéines ancrées dans la membrane du peroxysome du côté cytosolique</li> <li>Au moins 23 types de protéines connus</li> <li>Protéines nécessaires à la biogenèse des peroxysomes             <ul style="list-style-type: none"> <li>Assemblage de la membrane</li> <li>Import des protéines de la lumière</li> <li>Prolifération des peroxysomes</li> <li>Héritage des peroxysomes</li> </ul> </li> <li>Codées par des gènes PEX</li> </ul> |
|----------------------|--|

#### 4. Maladies associées aux peroxysomes

|  |
|--|
| <p><b>Les gènes PEX</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'importance des peroxysomes est soulignée par l'existence de nombreuses maladies génétiques associées à des déficits peroxysomaux qu'on peut classer en deux catégories :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Maladies résultant d'un déficit d'une seule enzyme peroxysomale</li> <li>Maladies résultant d'un déficit dans la biogenèse du peroxysome</li> </ul> </li> </ul> |
|--|

| <b>Maladies résultant d'un déficit d'une seule enzyme peroxysomale</b>   | <b>Maladies résultant d'un déficit dans la biogenèse du peroxysome</b>  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Ces maladies résultent d'un déficit d'une seule enzyme du peroxysome et n'affectent donc en général qu'une seule voie métabolique peroxysomale             <ul style="list-style-type: none"> <li>L'hyperoxalurie de type I (alanine : glyoxylate aminotransférase)</li> <li>La maladie de Refsum (phytanoyl-CoA hydroxylase)</li> <li>L'adrénoleucodystrophie liée à l'X</li> <li>La chondrodysplasie rhizomélique ponctuée type II et III (dihydroacétone phosphate acyltransférase)</li> </ul> </li> <li>Les déficits de la <math>\beta</math>-oxydation (acyl-CoA oxidase, bifunctional protein et thiolase)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ce sont les (Peroxisome Biogenesis Disorders) PBDs</li> <li>Ces maladies (létales) affectent toutes les voies métaboliques et peuvent résulter de n'importe quelle mutation dans au moins un des 13 gènes PEX connus. Le produit de ces gènes s'appelle les peroxines et tous participent à la biogenèse du peroxysome             <ul style="list-style-type: none"> <li>Le syndrome de Zellweger</li> <li>L'adrénoleucodystrophie néonatale</li> <li>La maladie de Refsum infantile</li> </ul> </li> <li>La chondrodysplasie rhizomélique ponctuée type I</li> <li>Syndrome de Zellweger  <ul style="list-style-type: none"> <li>Défaut héréditaire de l'import des protéines dans le peroxysome</li> <li>Peroxisomes vides</li> <li>Anomalies du cerveau, foie, rein</li> <li>Mort précoce</li> <li>Dans certaines formes, mutation dans le gène de la peroxine 2 (protéine membranaire intégrale de la membrane du peroxysome)</li> </ul> </li> </ul> |

|  |
|--|
| <p><b>Autres processus pathologiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'hépatite virale</li> <li>Traitements avec les médicaments qui diminuent les lipides             <ul style="list-style-type: none"> <li>Multiplication des peroxysomes et apparition du cristalloïde</li> </ul> </li> </ul> |
|--|

|  |
|--|
| <p><b>Plusieurs propriétés communes avec les mitochondries</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Proviennent du clivage d'organites pré-existants</li> <li>Importent du cytosol des protéines préformées</li> <li>Participent au même type de métabolisme oxydatif</li> </ul> |
|--|

|   |
|---|
| <p><b>Points essentiels :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Les peroxysomes ne contiennent pas d'ADN</b></li> <li><b>Les peroxysomes sont délimités par une simple membrane</b></li> <li><b>Les peroxysomes contiennent des enzymes oxydatives dont la catalase</b></li> <li><b>Les peroxysomes importent leurs protéines à partir du cytosol</b></li> <li><b>Les peroxysomes ne libèrent peu ou pas d'énergie</b></li> <li><b>Les peroxysomes sont chargés de la détoxification de la cellule</b></li> </ul> |
|---|