

BIOCHIMIE



Séance de révision

Catabolisme mitochondrial

I – Pyruvate Déshydrogénase

II – Cycle de Krebs

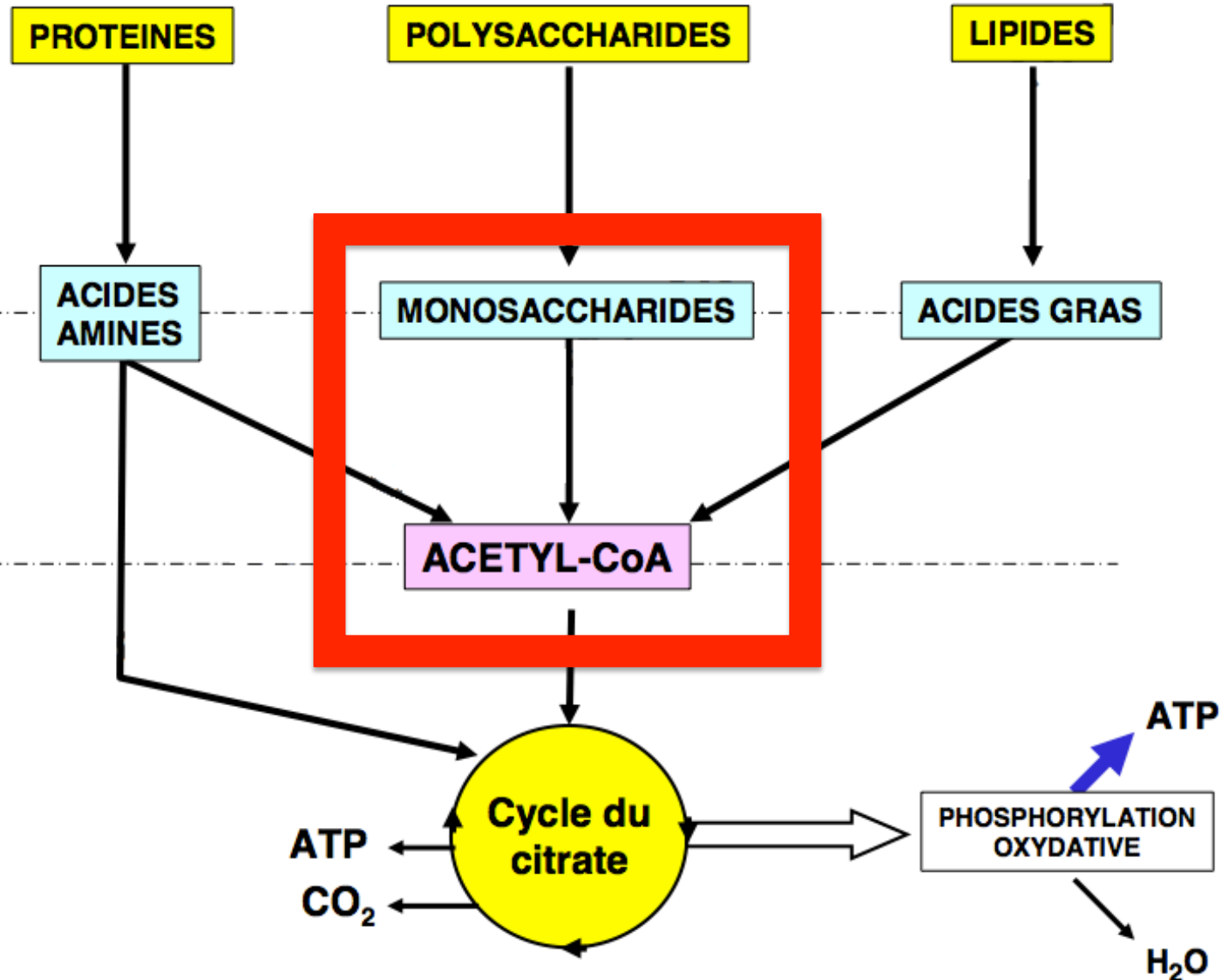
III – Chaîne respiratoire mitochondriale

IV – Phosphorylation oxydative

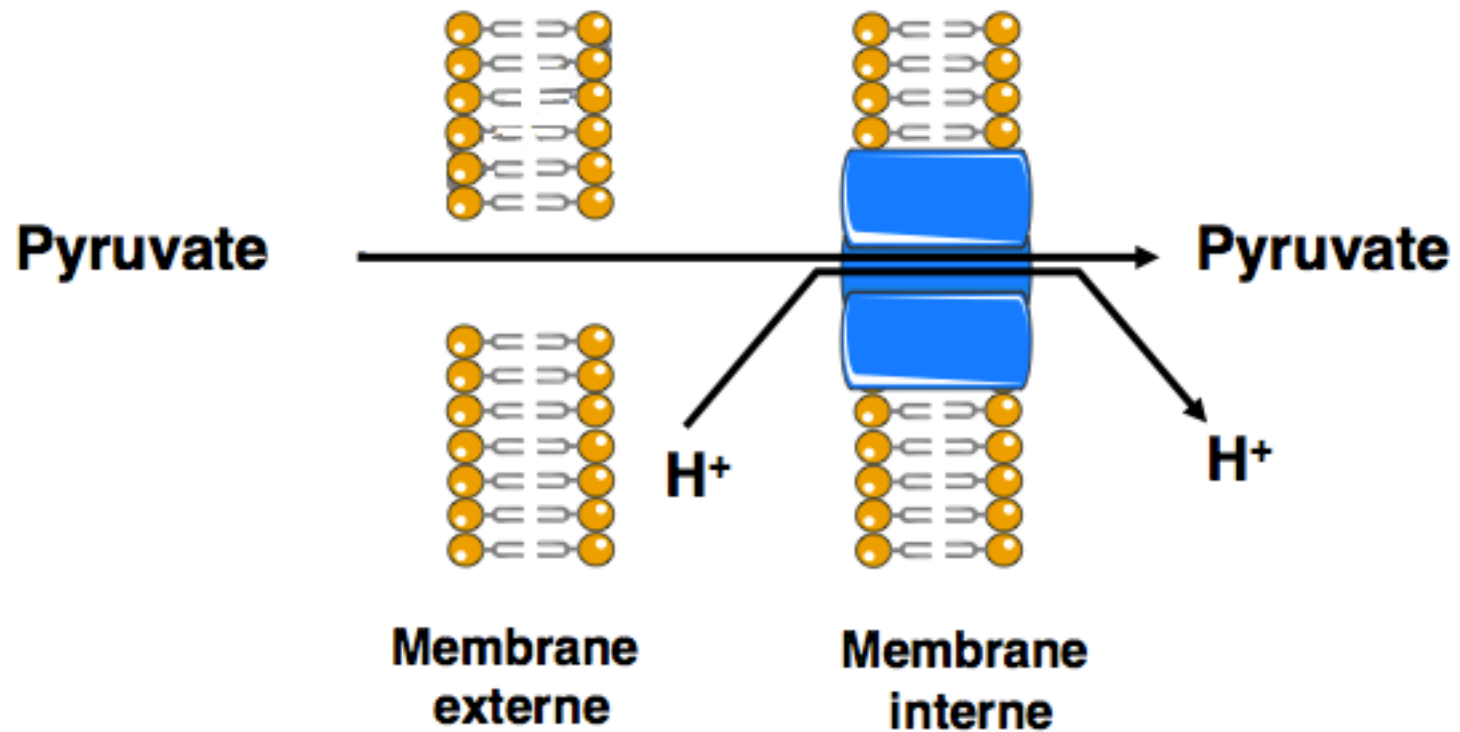
PHASE 1 :
Hydrolyse des
macromolécules

PHASE 2 :
Dégradation
en Acétyl-CoA

Phase 3 :
Oxydation de
l'Acétyl-CoA

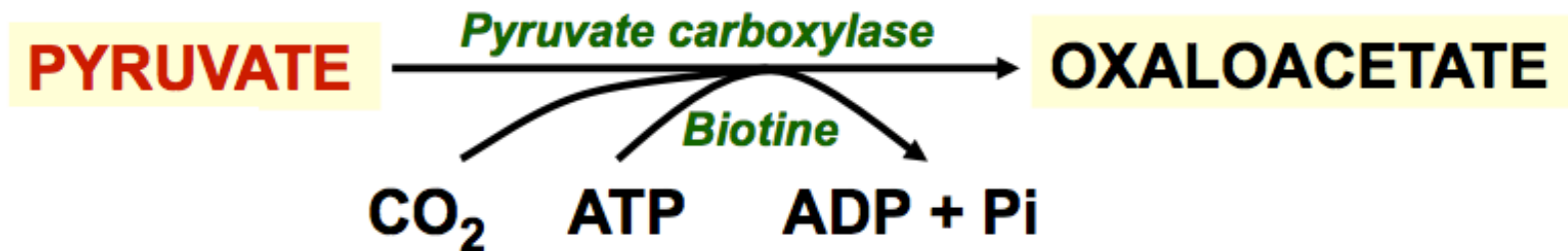


Pyruvate Translocase

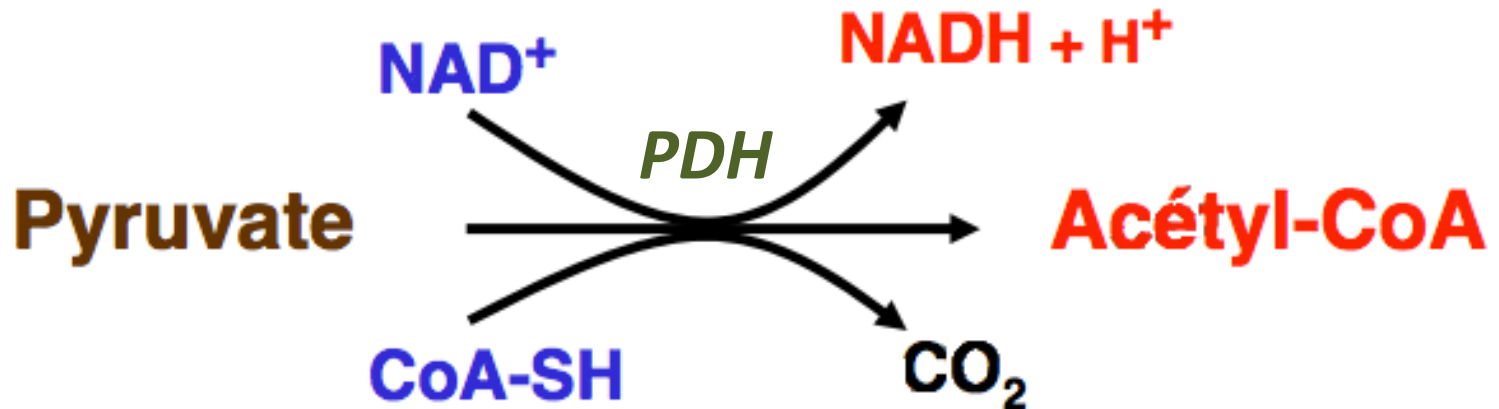


Devenir du pyruvate dans la mitochondrie

- **Fort** potentiel énergétique ➔ **Néoglucogénèse**



- **Faible** potentiel énergétique ➔ **Cycle de Krebs**



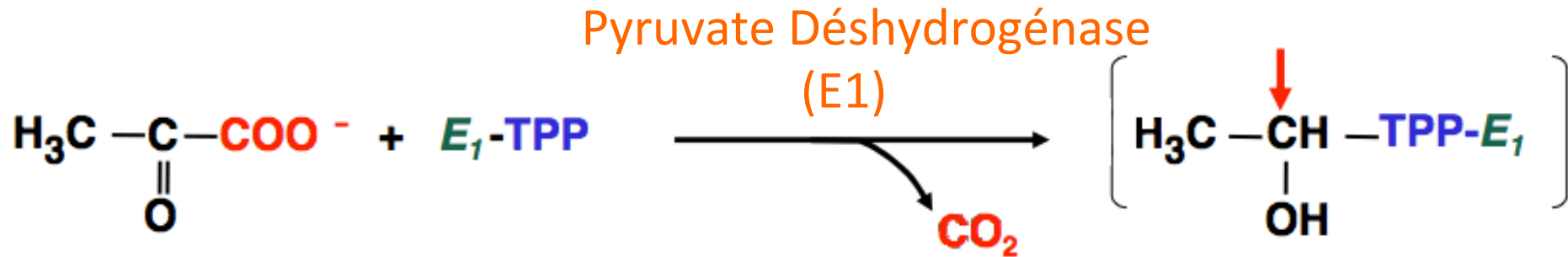
Pyruvate Déshydrogénase

- Complexe formé de 3 holoenzymes (3 apoenzymes + 5 coenzymes)
- Formation d'une liaison à HPE sans consommer d'ATP
- $\Delta G'^{\circ}$ fortement exergonique ➔ irréversibilité
- Conditions aérobies

Pyruvate Déshydrogénase

- Le complexe accélère la vitesse de réaction
- E1 porte le nom de la réaction globale
- ✓ E1 (PDH) : Tyamine Pyrophosphate (TPP)
- ✓ E2 (Dihydrolipoyl Transférase) : Acide lipoïque et Coenzyme A
- ✓ E3 (Dihydrolipoyl Déshydrogénase) : FAD et NAD+

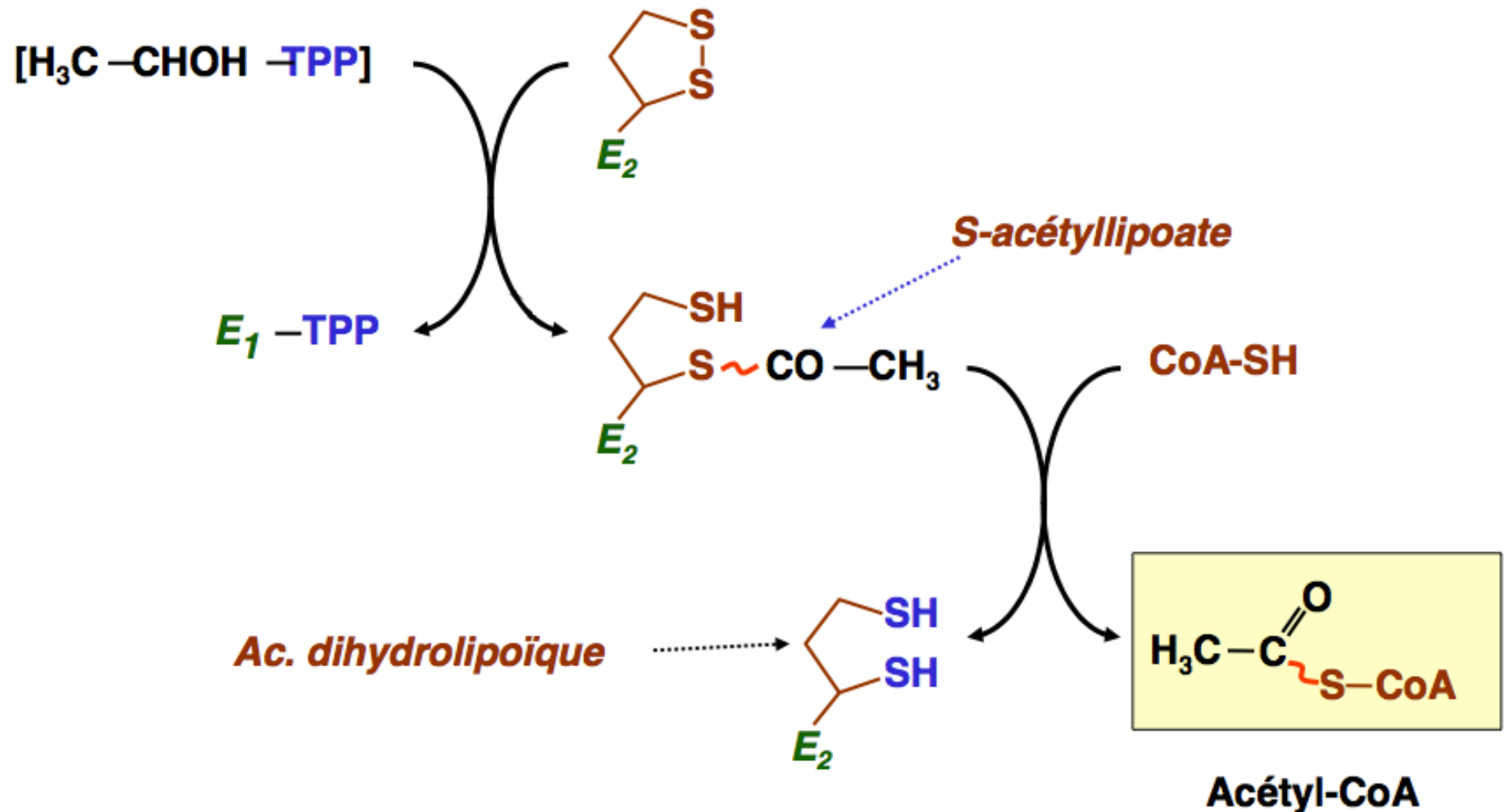
1^{ère} étape : décarboxylation



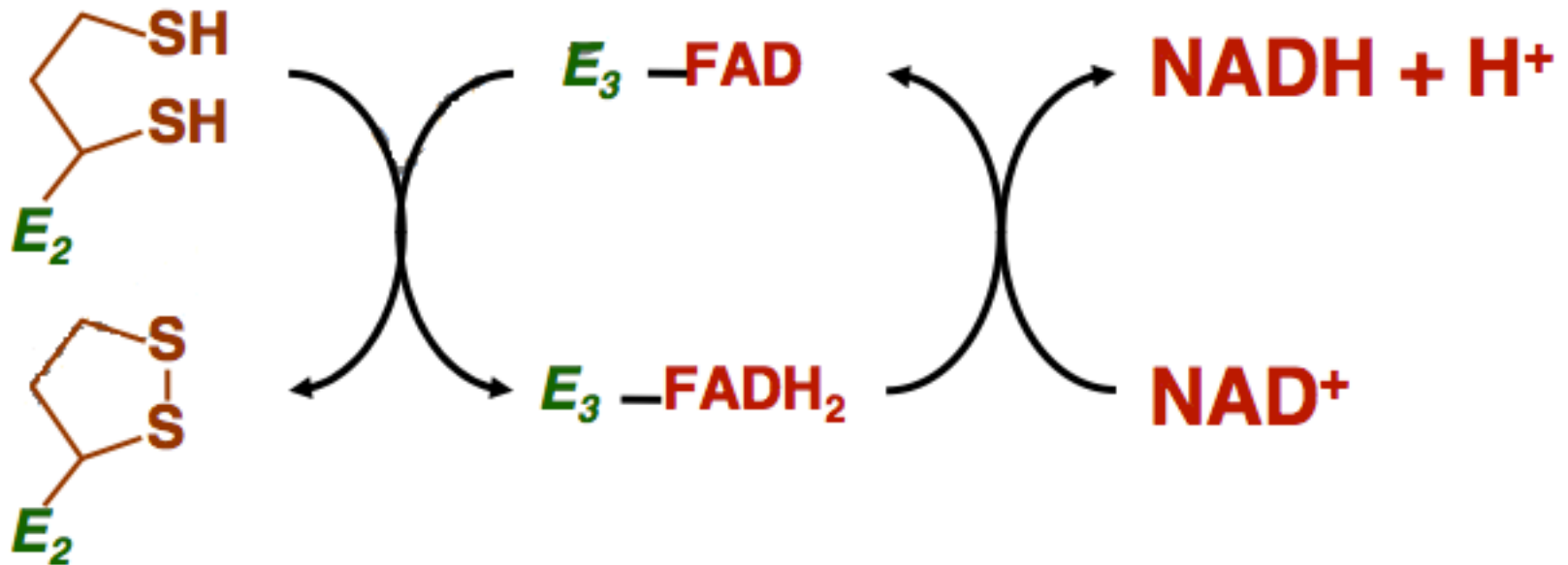
- Décarboxylation ➔ élimination du carboxyle sous forme de gaz carbonique (CO₂)
- Fixation du TPP à la place du carboxyle
- Réduction du carbonyle (C=O) en hydroxyle

➔ Formation d'hydroxy-éthyl-TPP

2^{ème} étape : E2



3^{ème} étape : oxydation de l'acide dihydrolipoïque



Bilan de la réaction

- Bilan de la réaction catalysée par la Pyruvate Déshydrogénase :

Pyruvate + NAD⁺ + Coenzyme A



Acétyl-CoA + CO₂ + NADH + H⁺

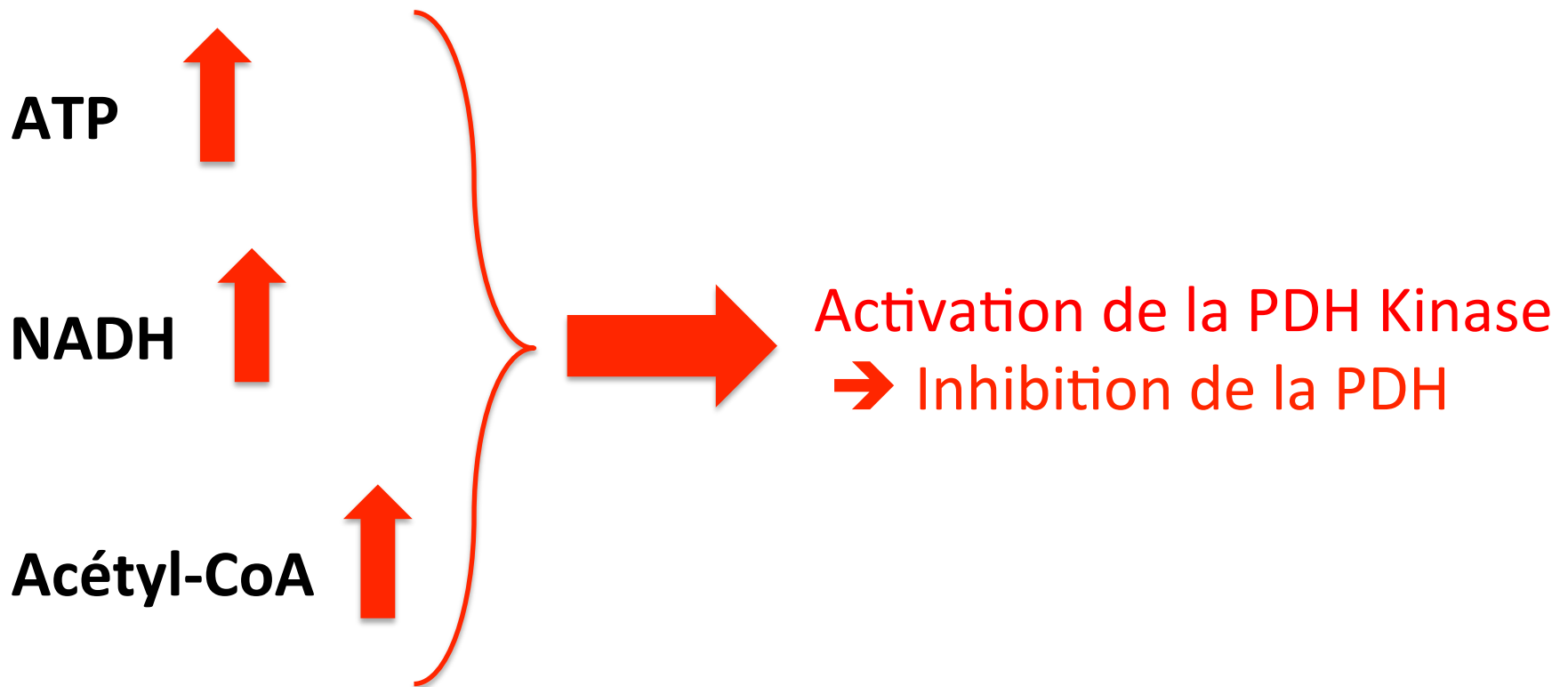
Régulation de la PDH

Phosphorylation :

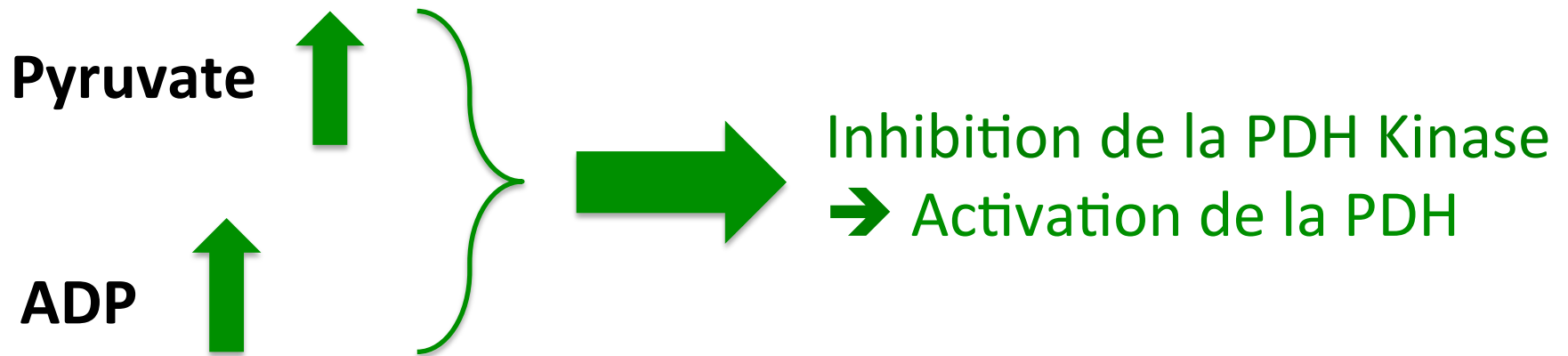
- ✓ Phosphorylation sur Sérine / inactivation de E1 par la PDH kinase
- ✓ Déphosphorylation / activation de E1 par la PDH Phosphatase



Régulation de la PDH



Régulation de la PDH

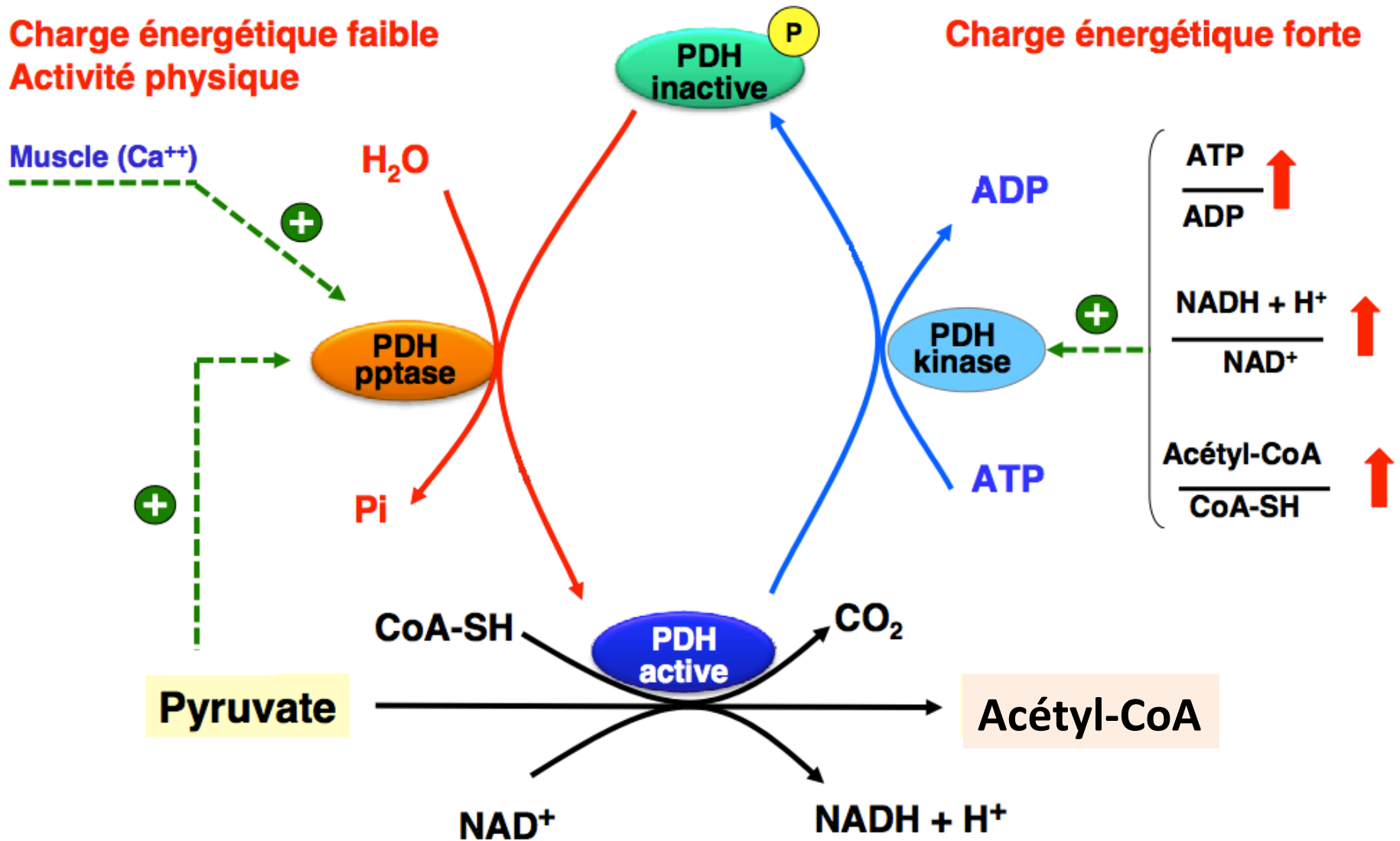


Régulation de la PDH



Charge énergétique faible
Activité physique

Charge énergétique forte



Régulation de la PDH


Allostérie : inhibition par les produits des réactions

- Acétyl-CoA inhibe E2
- NADH inhibe E3

**E2 : Dihydrolipoyl
transférase**

 Acétyl-CoA

**E3 : Dihydrolipoyl
déshydrogénase**

 NADH + H⁺

Régulation de la PDH

PDH inactive quand :

- Hypoglycémie
- Excédent d'énergie
- Excédent en substrats énergétiques alternatifs

Régulation de la PDH

PDH active quand :

- Hyperglycémie (insuline)
- Forte demande en ATP
- Déficit en substrats de remplacement

Métabolisme musculaire

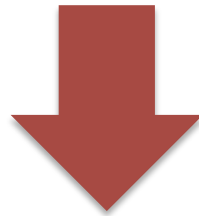
À l'effort, l'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium entraîne :

- Activation de la glycogénolyse
- Activation de la PDH phosphatase (principal activateur)
- ✓ À l'exercice le calcium active le métabolisme musculaire

Régulation de la PDH

En période de jeûne :

- Augmentation de la transcription des gènes codants pour la PDH Kinase
- Répression des gènes codants pour la PDH phosphatase



- Bloque le catabolisme du glucose
- Favorise l'utilisation des lipides
- Augmente la protéolyse musculaire → précurseurs NGG

QCM

- A) En cas de fort potentiel énergétique la pyruvate translocase permettra le transport du pyruvate de la mitochondrie vers le cytosol
- B) La pyruvate déshydrogénase est un complexe multi-enzymatique catalysant une réaction fortement exergonique
- C) La spécificité de substrat de la décarboxylation oxydative du pyruvate est portée par une seule holoenzyme
- D) La Pyruvate Déshydrogénase nécessite 3 coenzymes catalytiques et 2 coenzymes stoechiométriques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) En cas de fort potentiel énergétique la pyruvate translocase permettra le transport du pyruvate de la mitochondrie vers le cytosol
- B) La pyruvate déshydrogénase est un complexe multi-enzymatique catalysant une réaction fortement exergonique
- C) La spécificité de substrat de la décarboxylation oxydative du pyruvate est portée par une seule holoenzyme
- D) La Pyruvate Déshydrogénase nécessite 3 coenzymes catalytiques et 2 coenzymes stoechiométriques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) E2 permet la formation d'une liaison à haut potentiel énergétique sans consommer d'ATP
- B) Dans le muscle, l'augmentation du taux intracellulaire de calcium provoque l'inactivation de la PDH Kinase
- C) L'Acétyl-CoA est un effecteur allostérique négatif de l'holoenzyme Pyruvate Déshydrogénase
- D) Un jeûne entraîne une répression des gènes codants pour la PDH Phosphatase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) E2 permet la formation d'une liaison à haut potentiel énergétique sans consommer d'ATP
- B) Dans le muscle, l'augmentation du taux intracellulaire de calcium provoque l'inactivation de la PDH Kinase
- C) L'Acétyl-CoA est un effecteur allostérique négatif de l'holoenzyme Pyruvate Déshydrogénase
- D) Un jeûne entraîne une répression des gènes codants pour la PDH Phosphatase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Le Cycle de Krebs

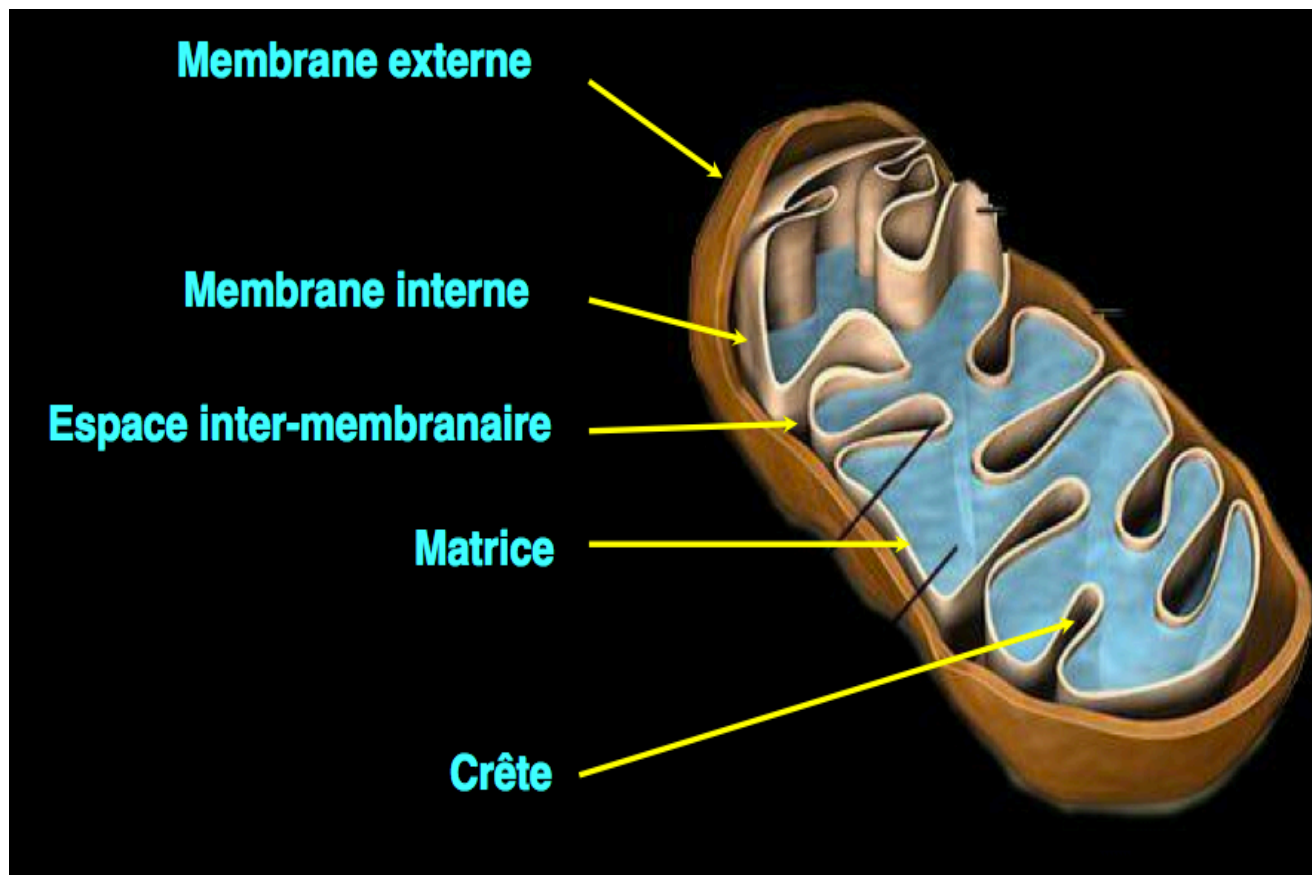


Cycle de Krebs



I] INTRODUCTION

➤ Localisé dans la **matrice mitochondriale**



II] Cycle de Krebs

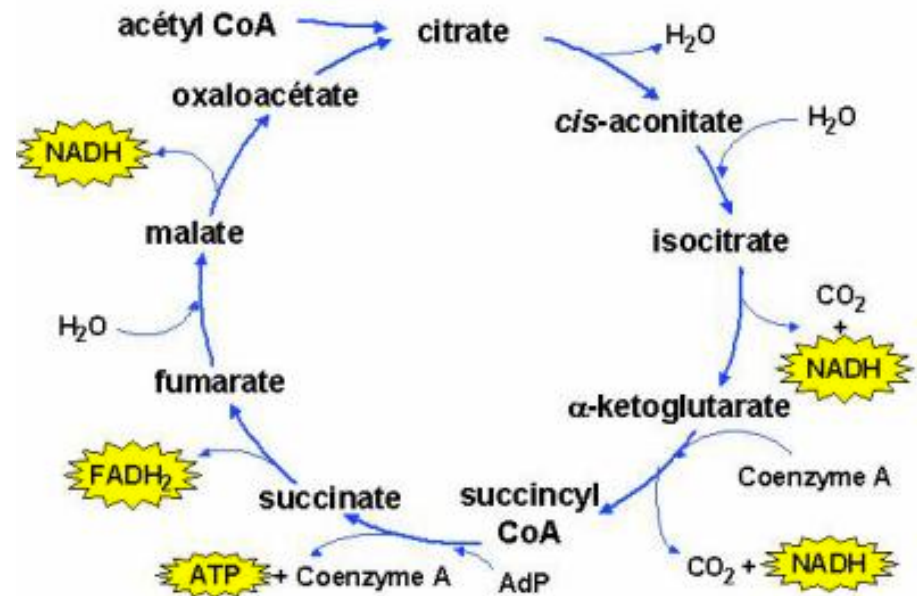
➤ **8 réactions** pour dégrader l'acétyl-CoA en 2 CO_2 :

➤ 4 premières :

dégradation en gaz carbonique
Oxydations et **décarboxylations**

➤ 4 dernières :

permettent de se retrouver
en **position initiale**

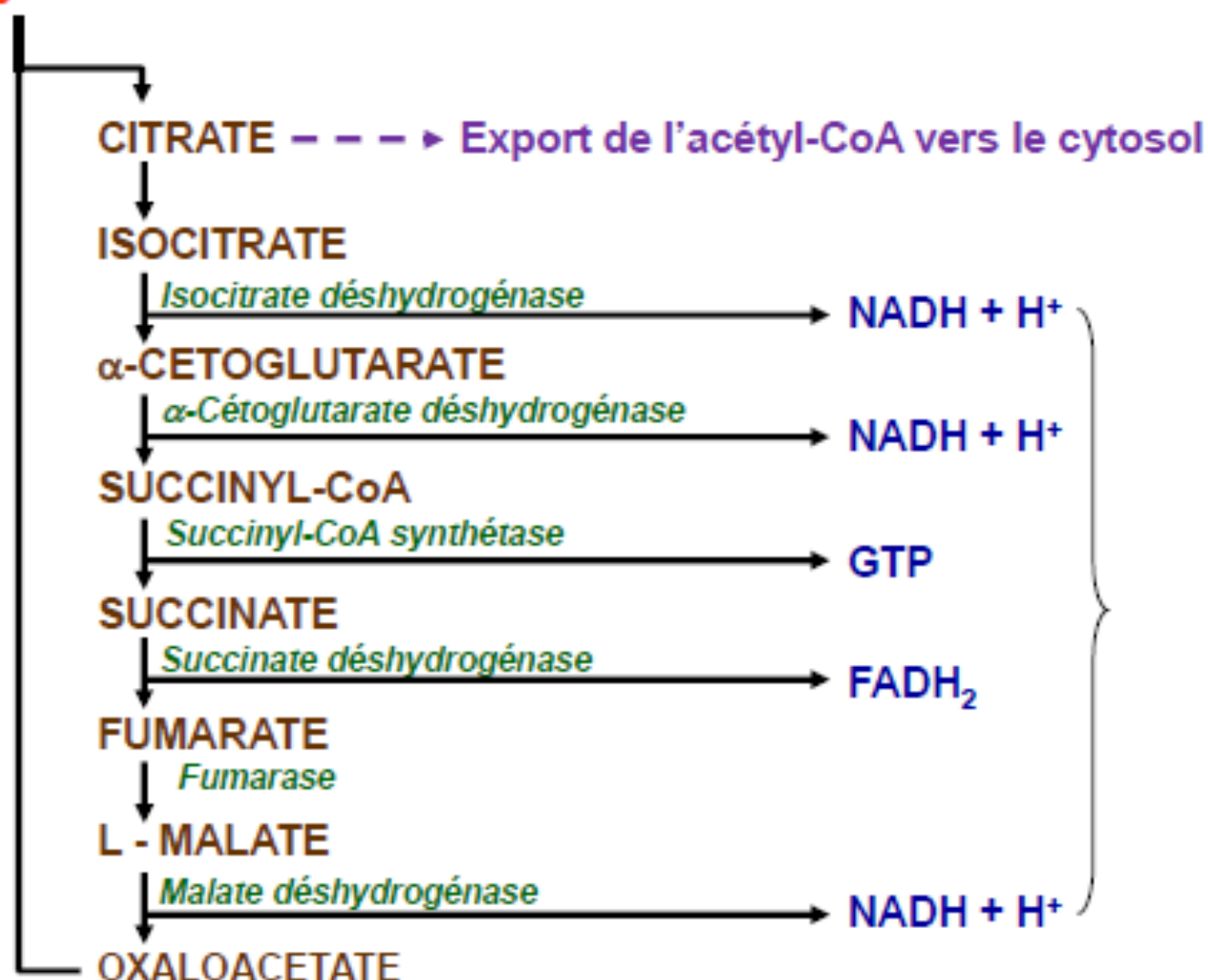


II] Cycle de Krebs

➤ Intérêt du C K ?

Bilan du cycle du citrate

Acétyl-CoA



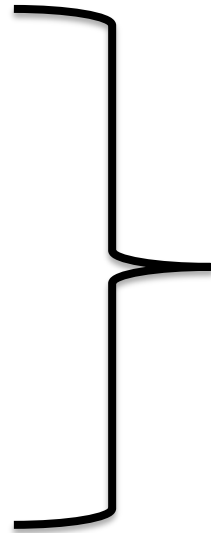
II] Cycle de Krebs

BILAN :

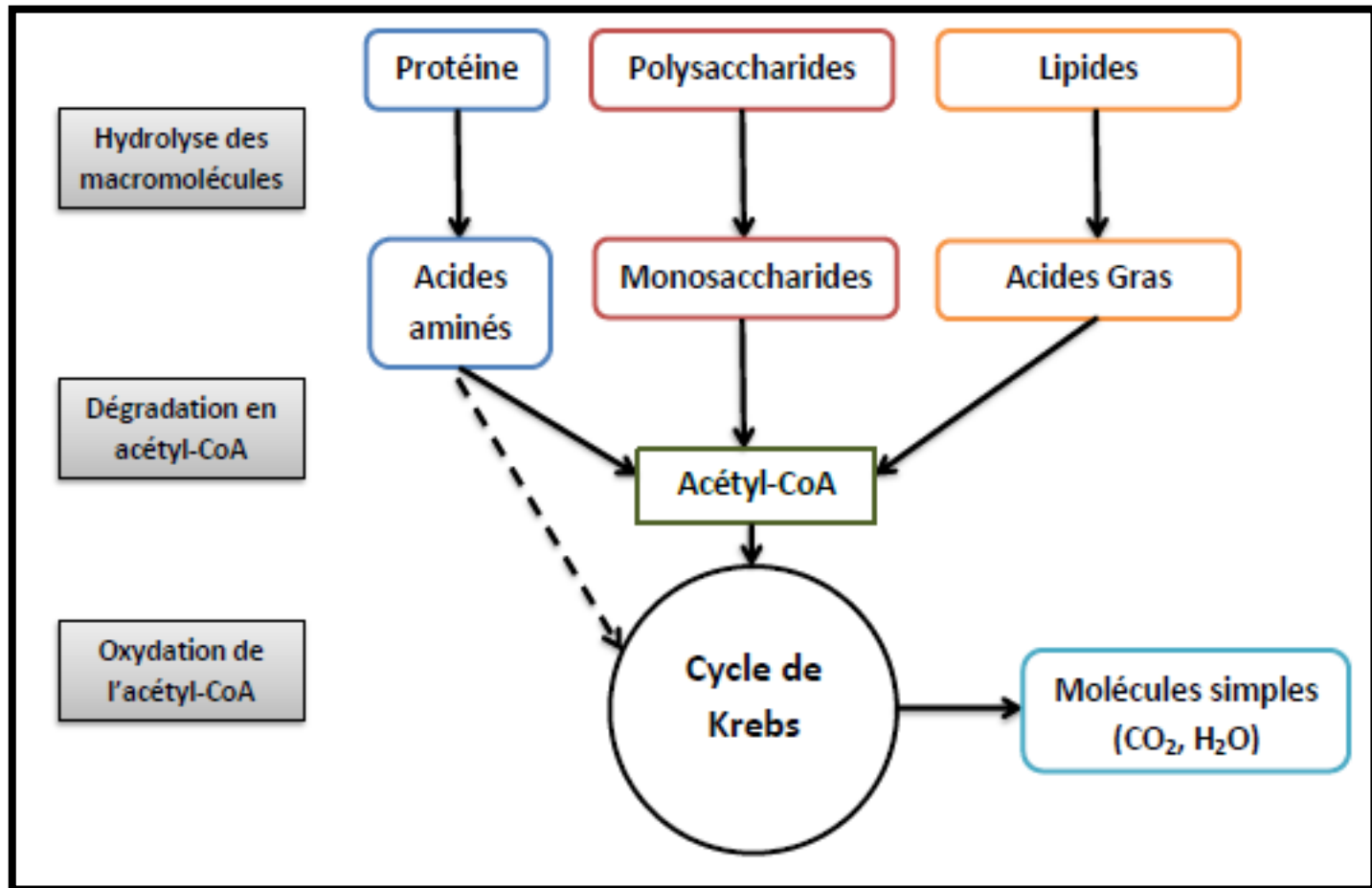
3 (NADH + H⁺) → 3 x 3 ATP

1 FADH₂ → 1 x 2 ATP

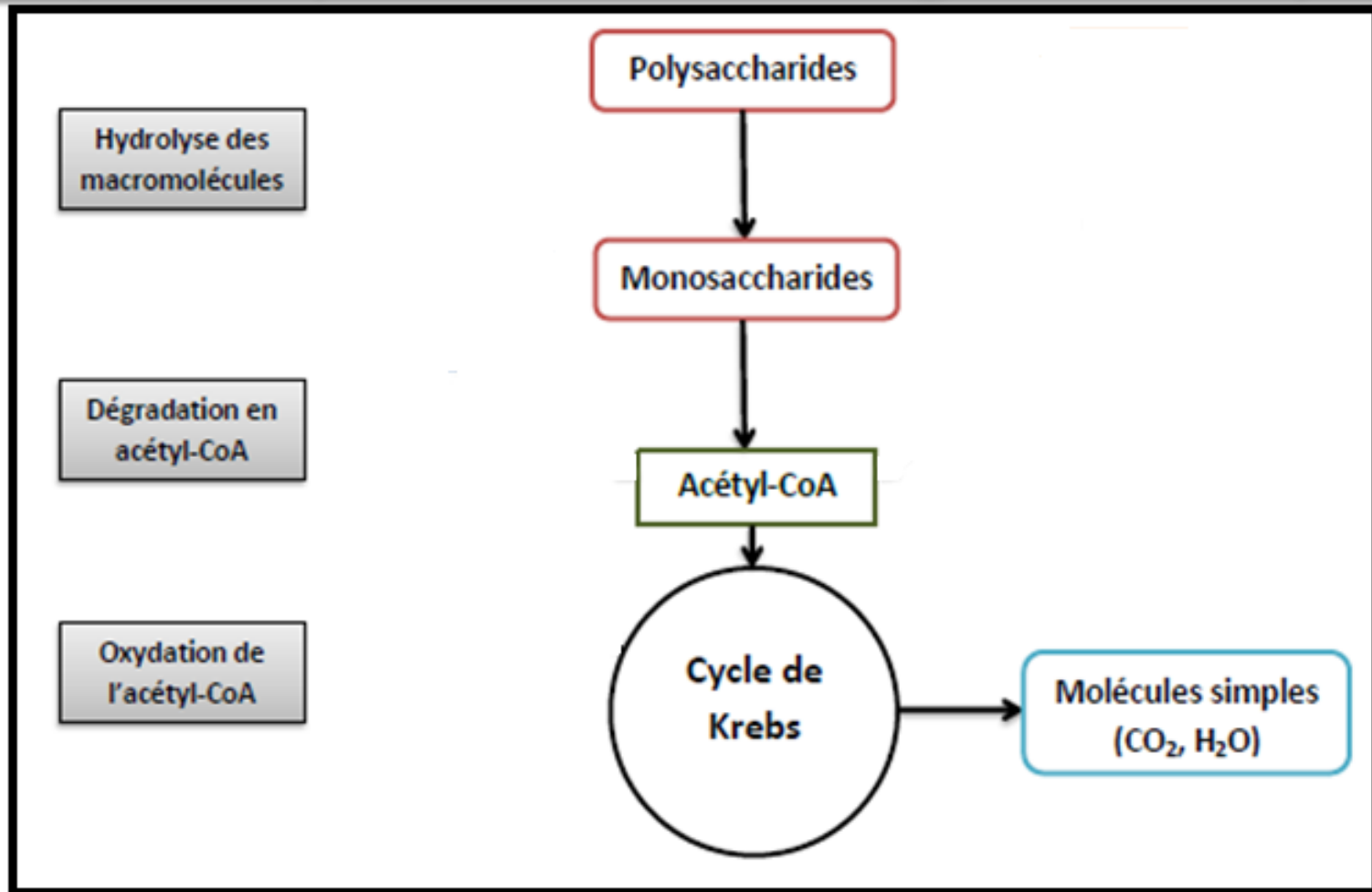
1 GTP (ATP) → 1 x 1 ATP



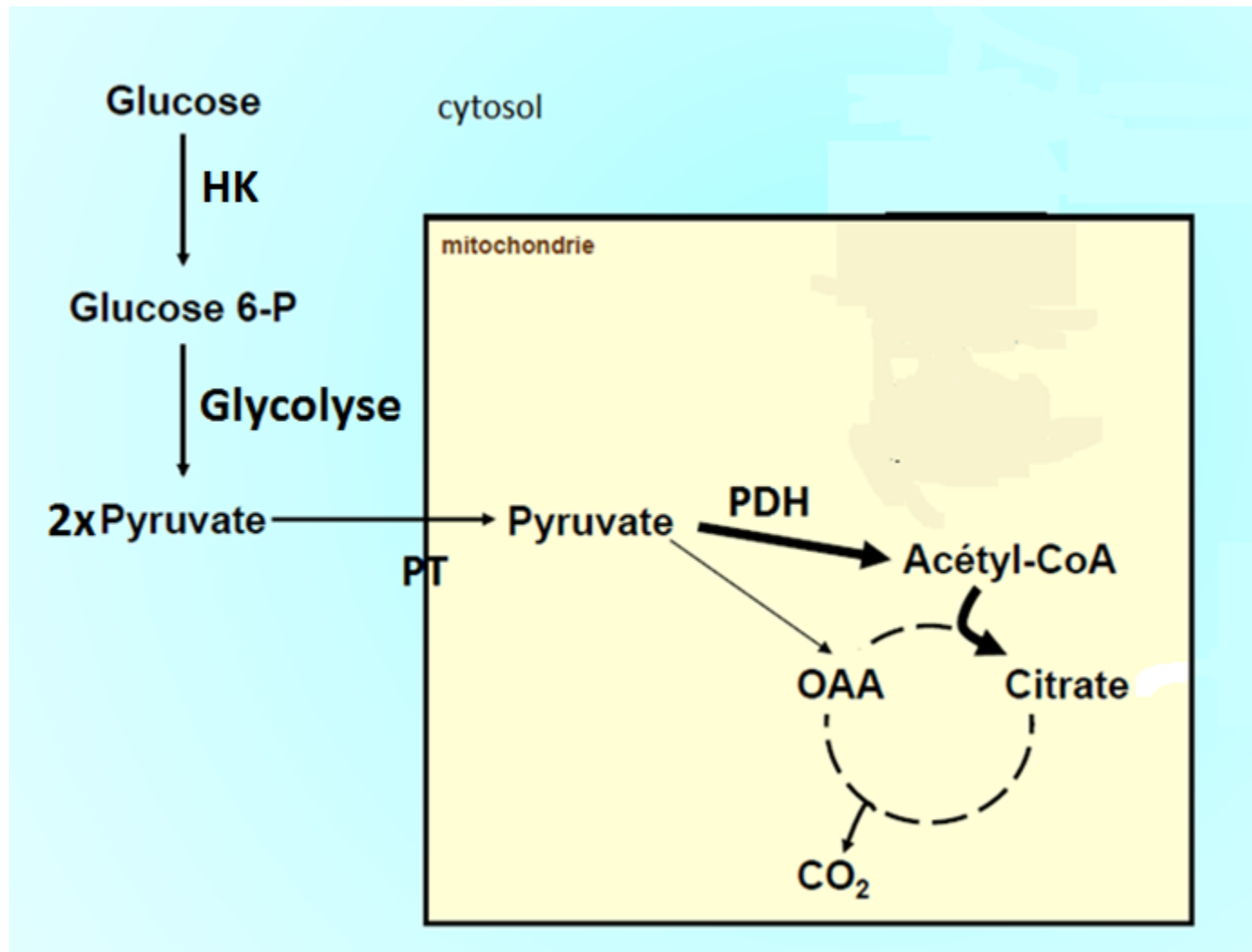
III] Comment rejoindre le CK



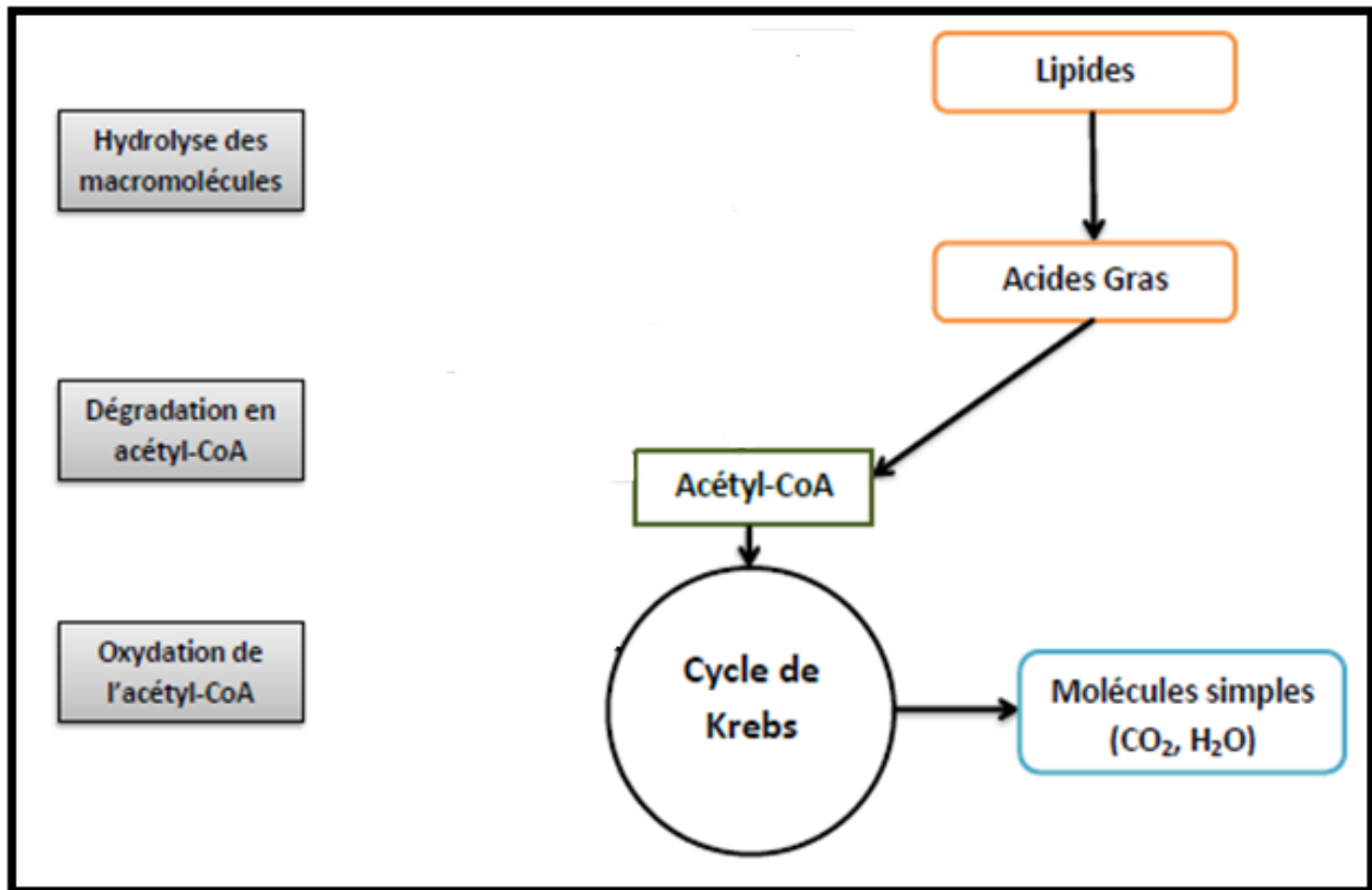
A) En partant du glucidique



A) En partant du glucidique

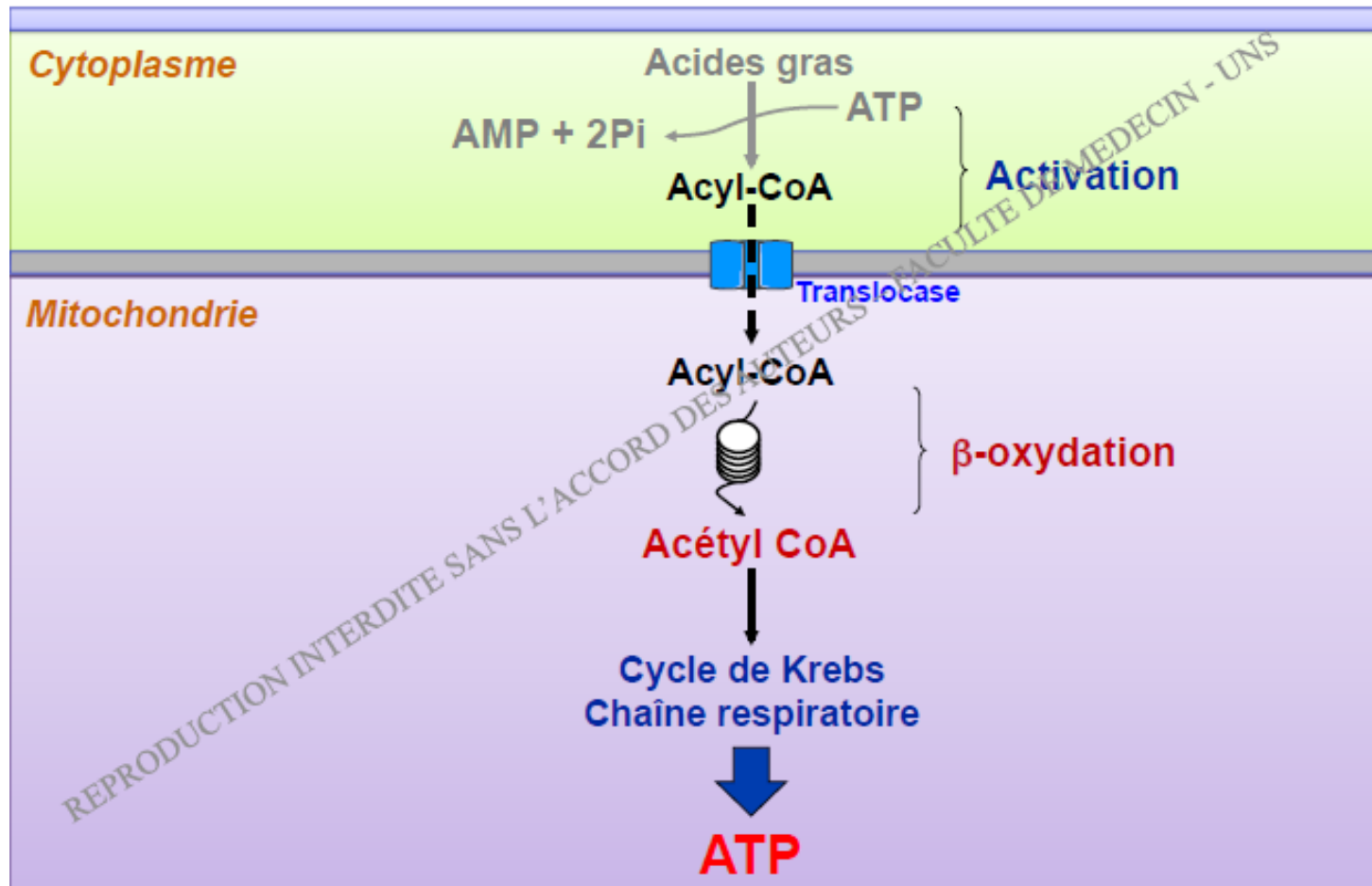


B) En partant du lipidique

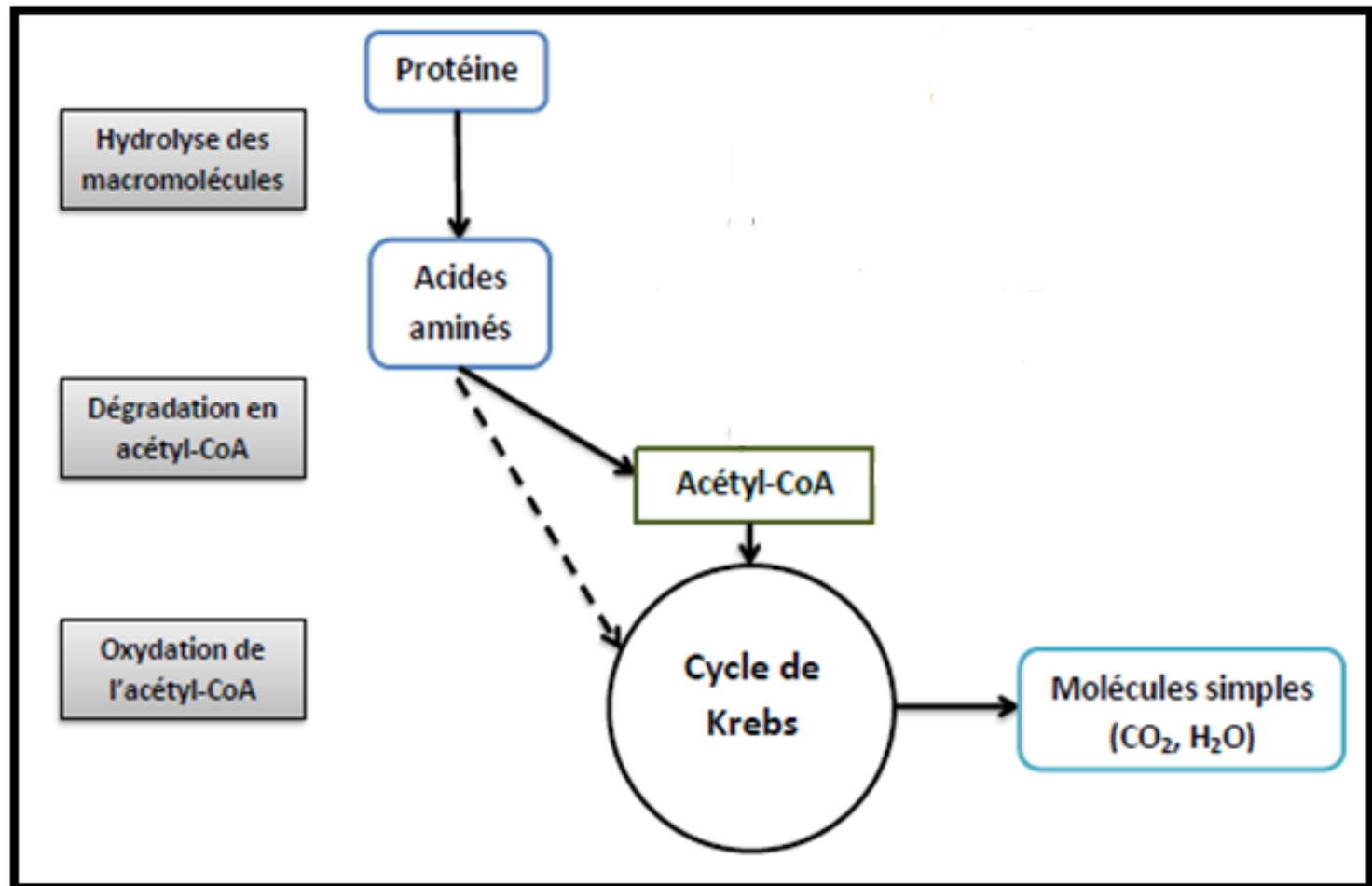


B) En partant du lipidique

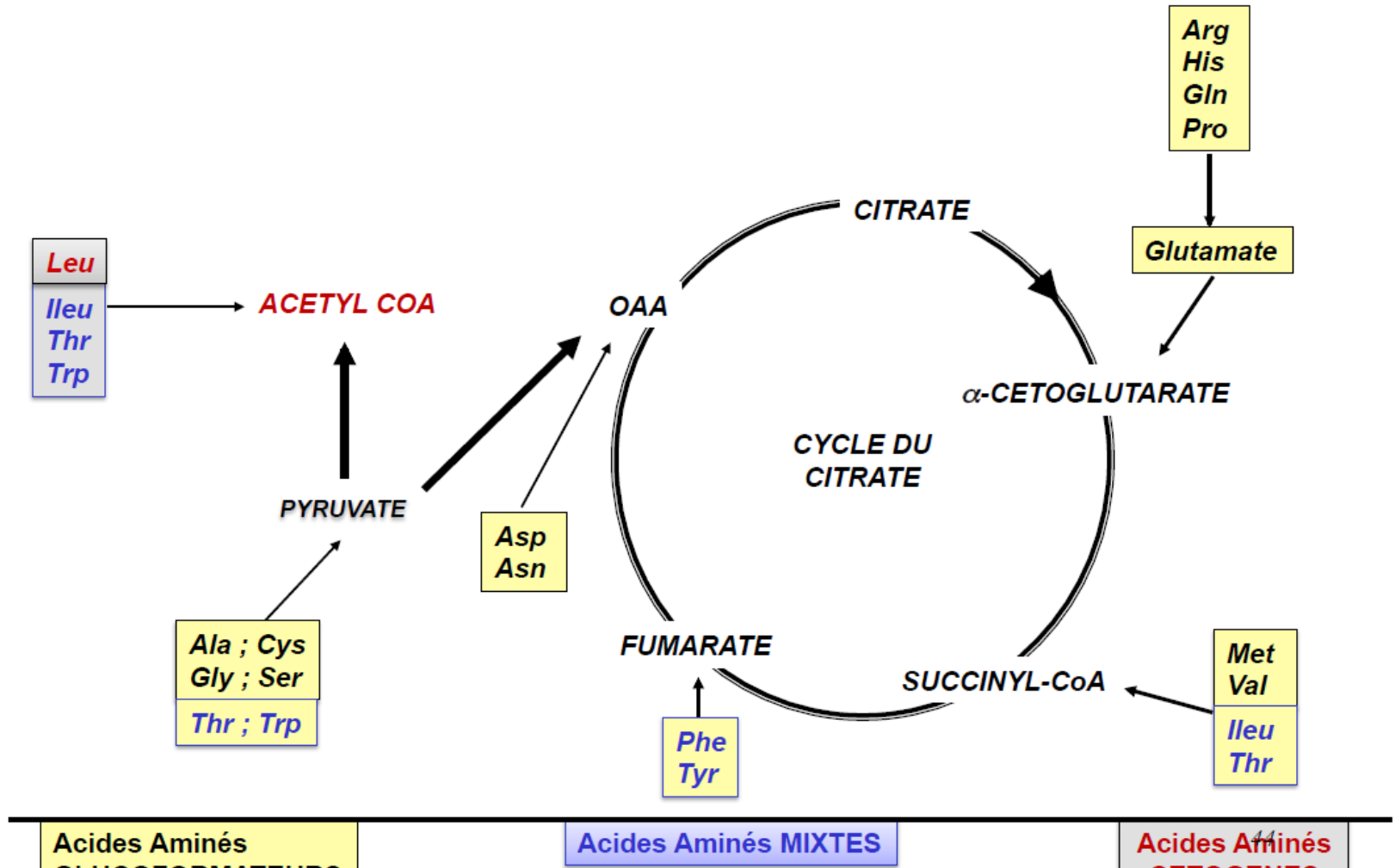
Catabolisme des AG dans les tissus utilisateurs



C) En partant du protéique

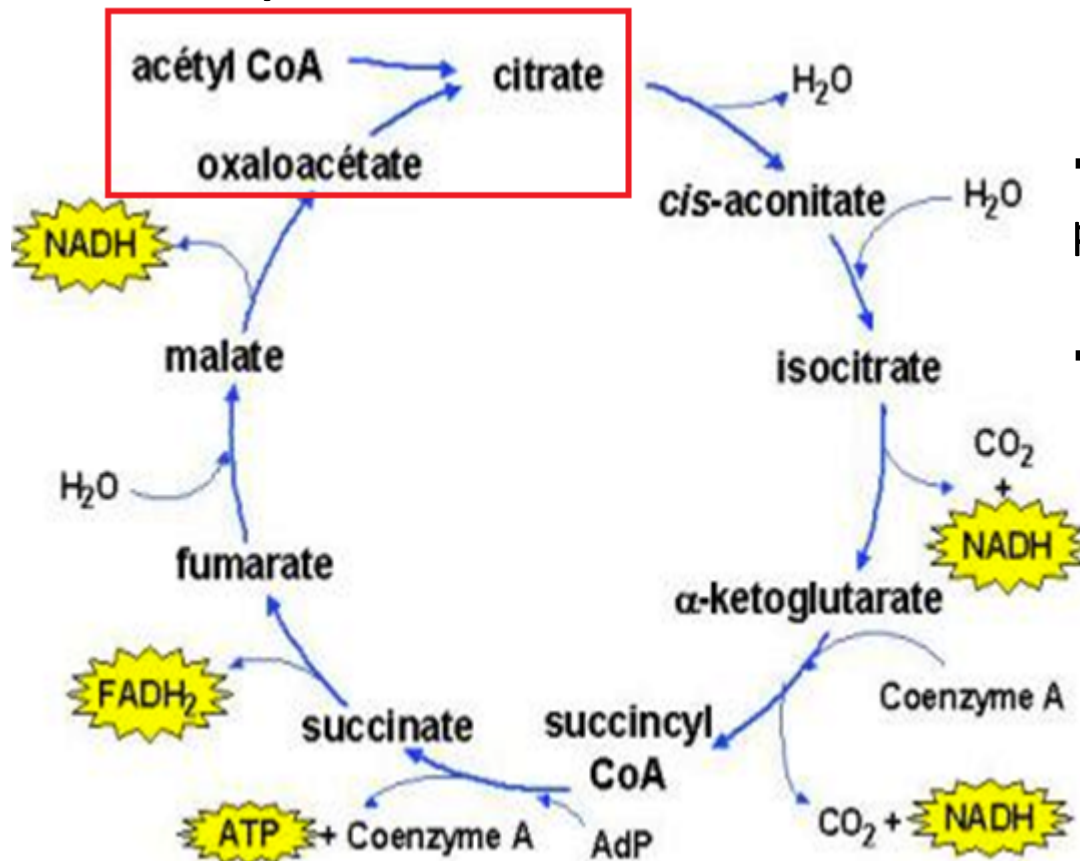


C) En partant du protéique



C) Que savoir sur le CK ?

- Etape 1

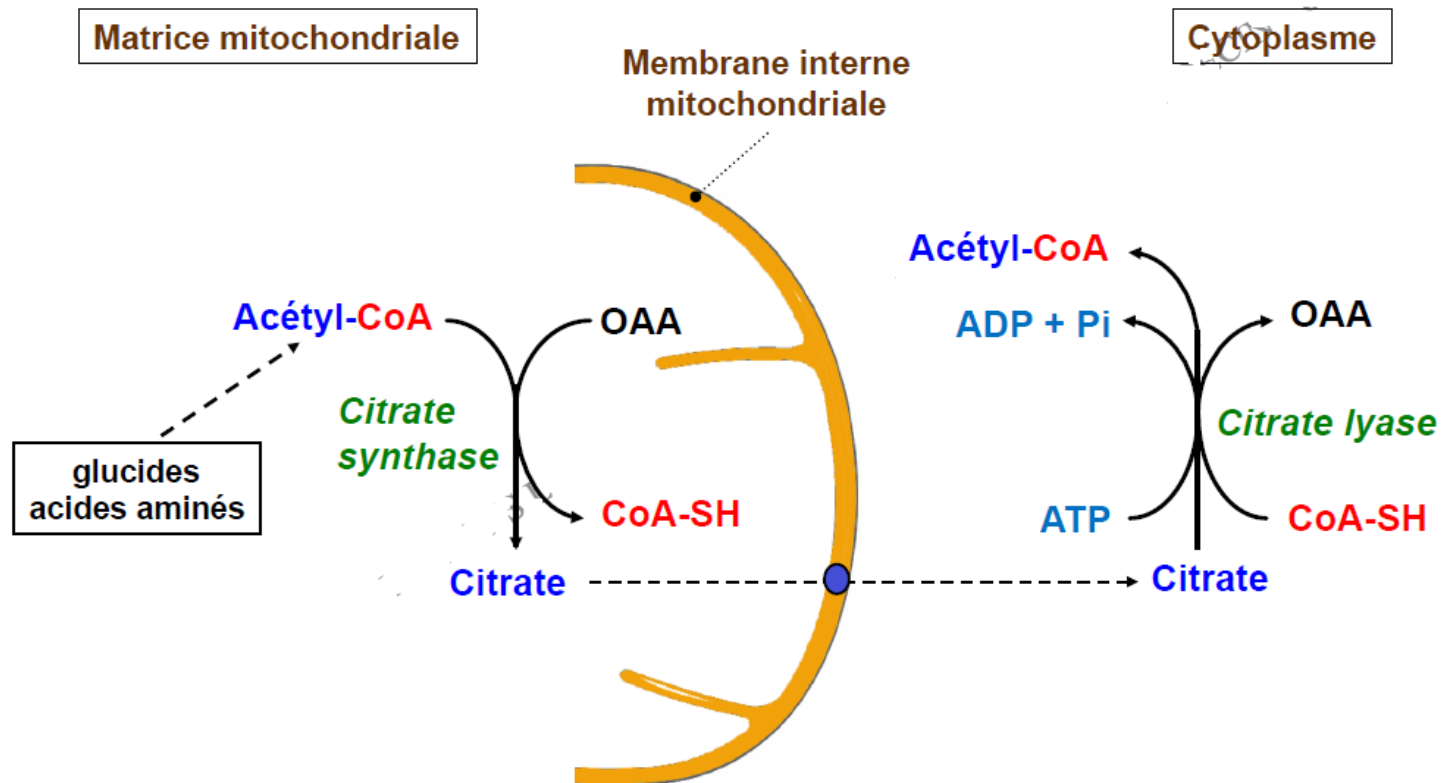


→ L'acétyl CoA se condense à l' OAA pour donner du citrate

→ Exergonique ++, couplée à la 8

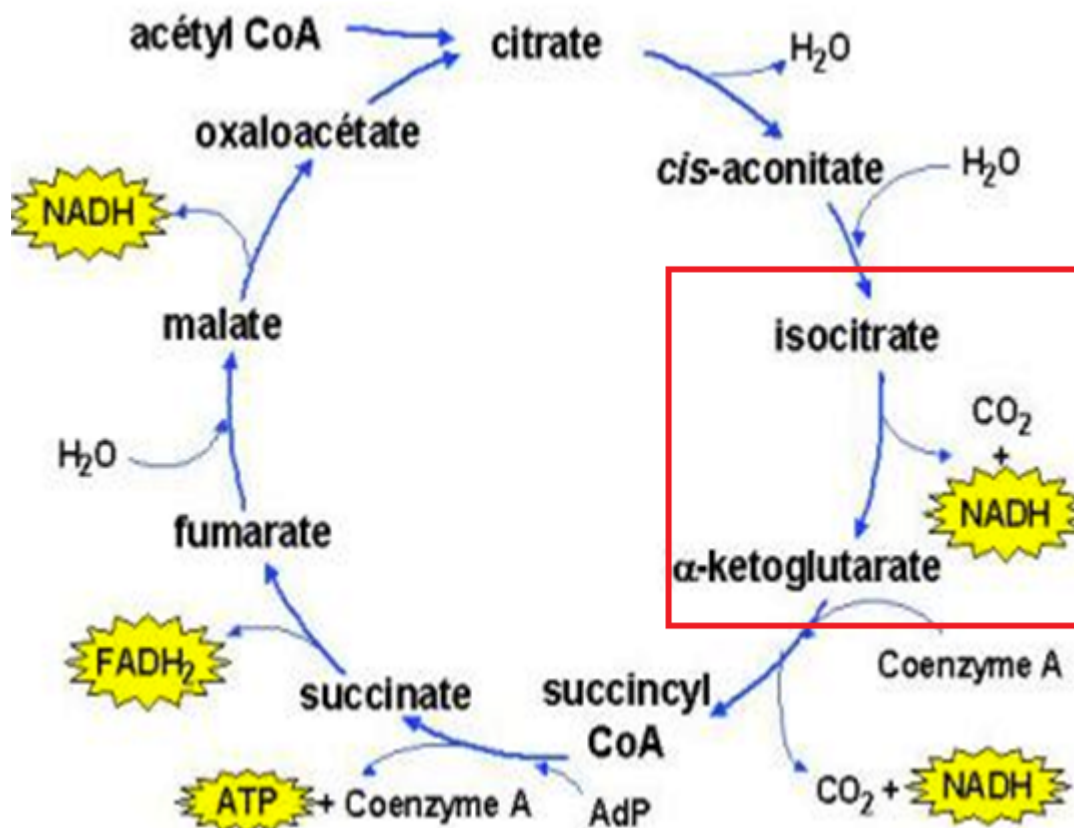
C) Que savoir sur le CK ?

- Citrate peut ressortir de la mito (si fort niveau énergi)



C) Que savoir sur le CK ?

- Etape 3



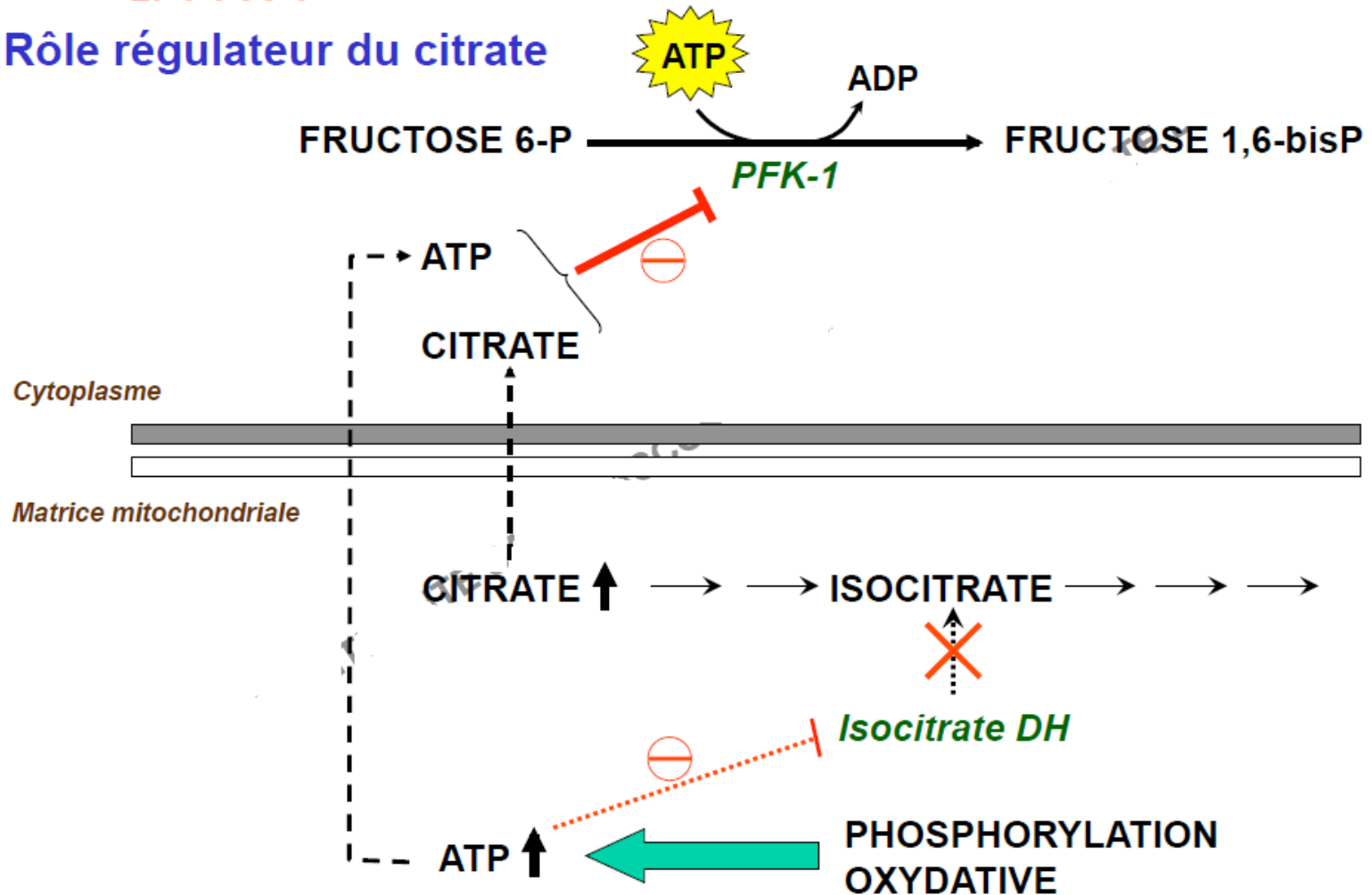
Isocitrate DH régulée – par ATP

Important dans la régulation de PFK-1

C) Que savoir sur le CK ?

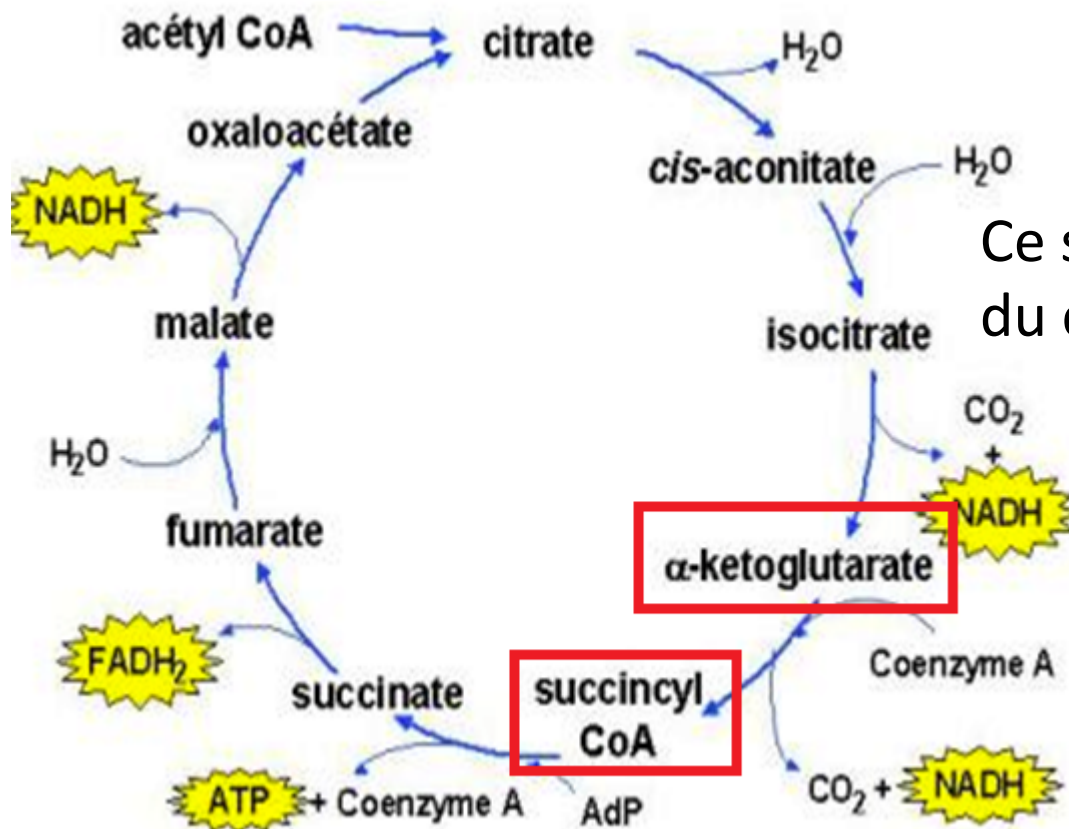
2. PFK-1

Rôle régulateur du citrate



C) Que savoir sur le CK ?

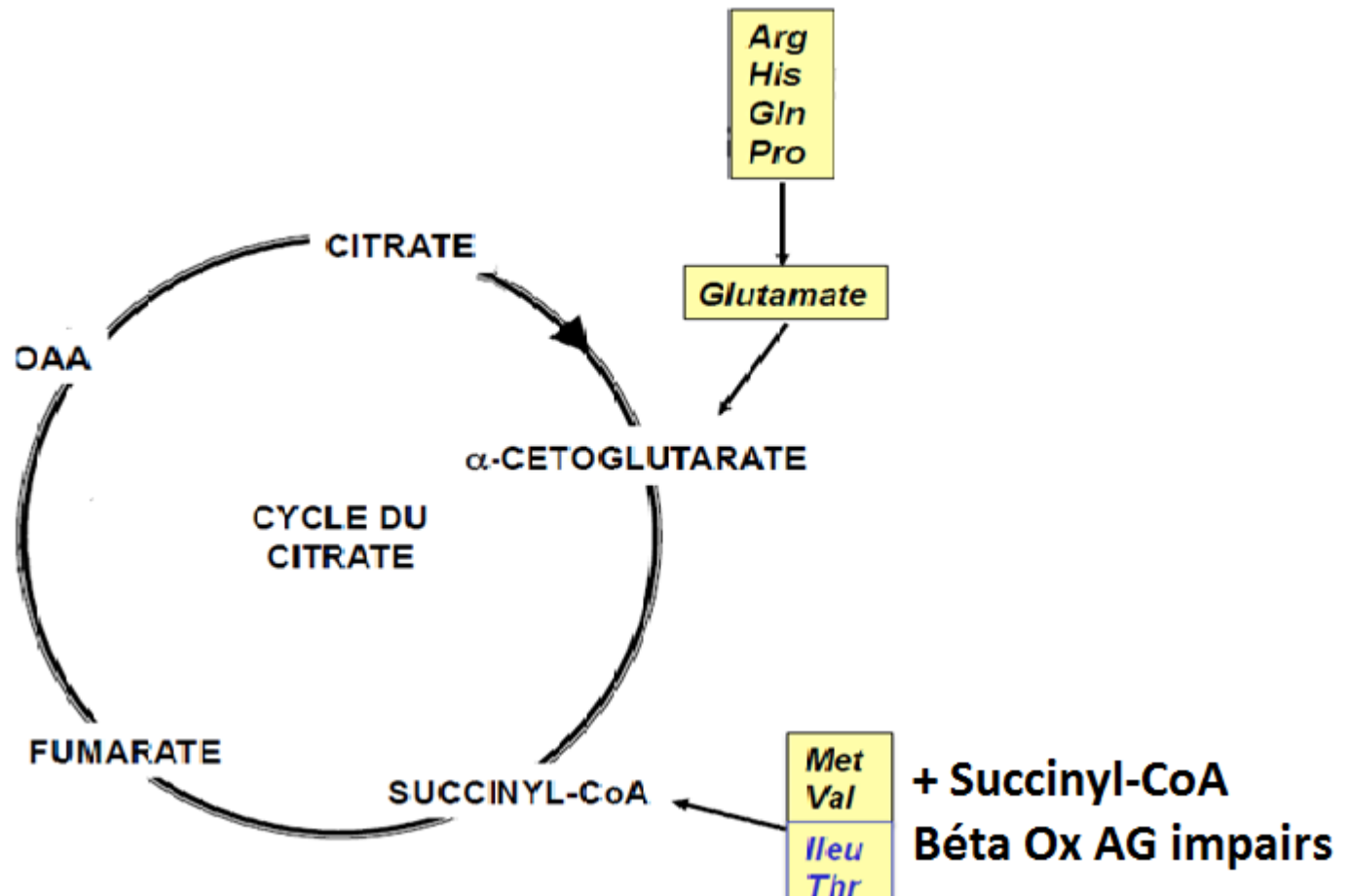
- L'alpha-cétoglutarate et le succinyl CoA



Ce sont des portes d'entrées du cycle de Krebs

C) Que savoir sur le CK ?

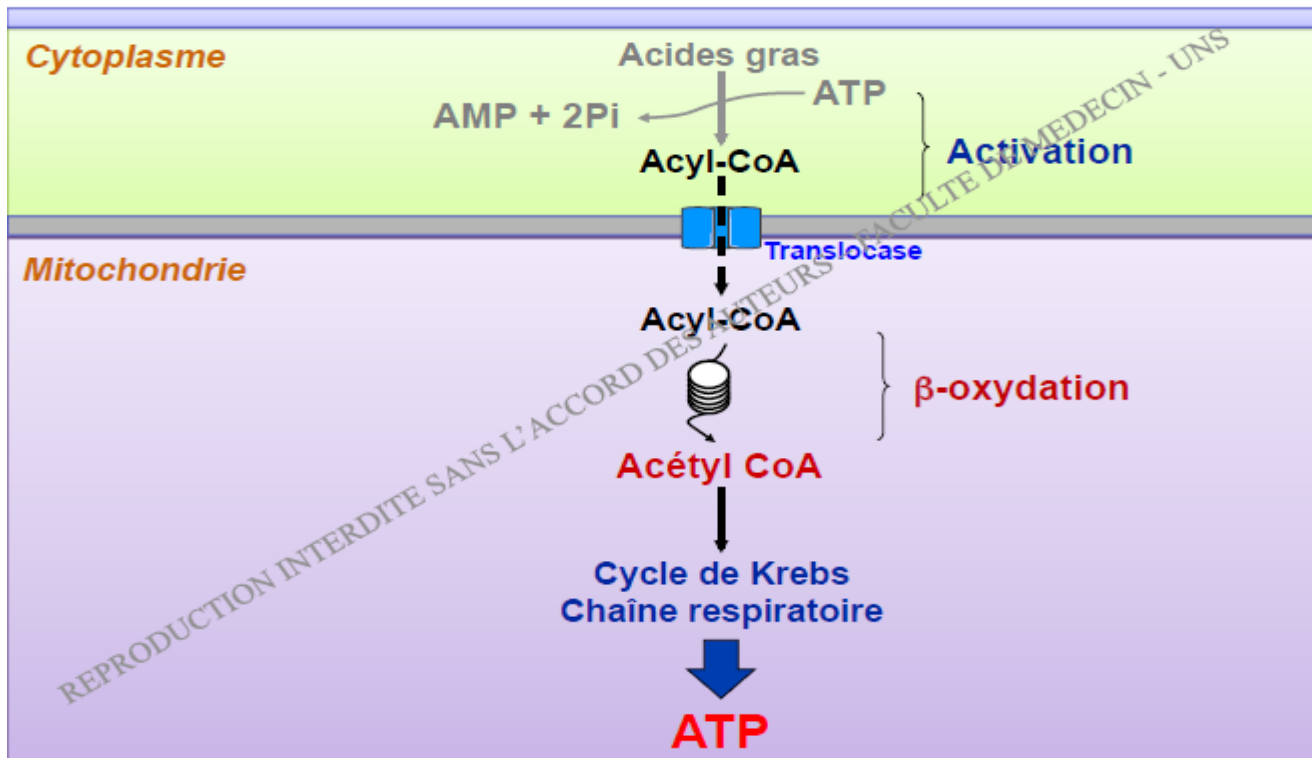
- Intégration par des AA glucoformateurs ou mixtes



C) Que savoir sur le CK ?

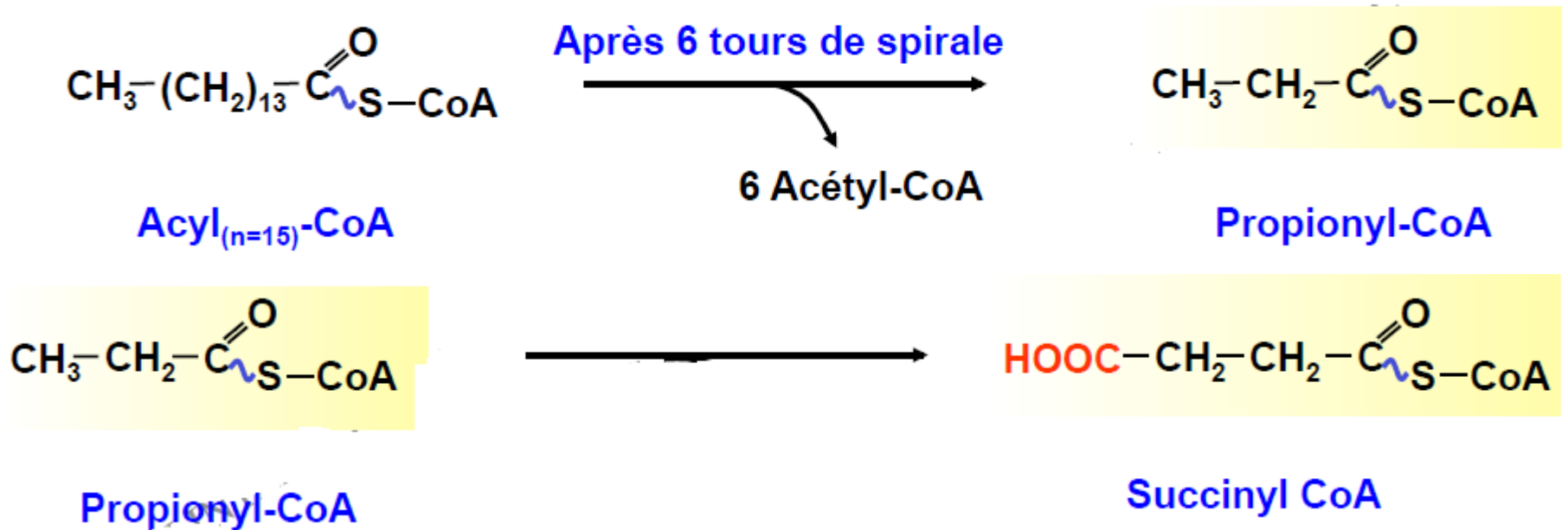
- Le succinyl CoA peut aussi provenir de la Béta-Ox des AG impairs

Catabolisme des AG dans les tissus utilisateurs



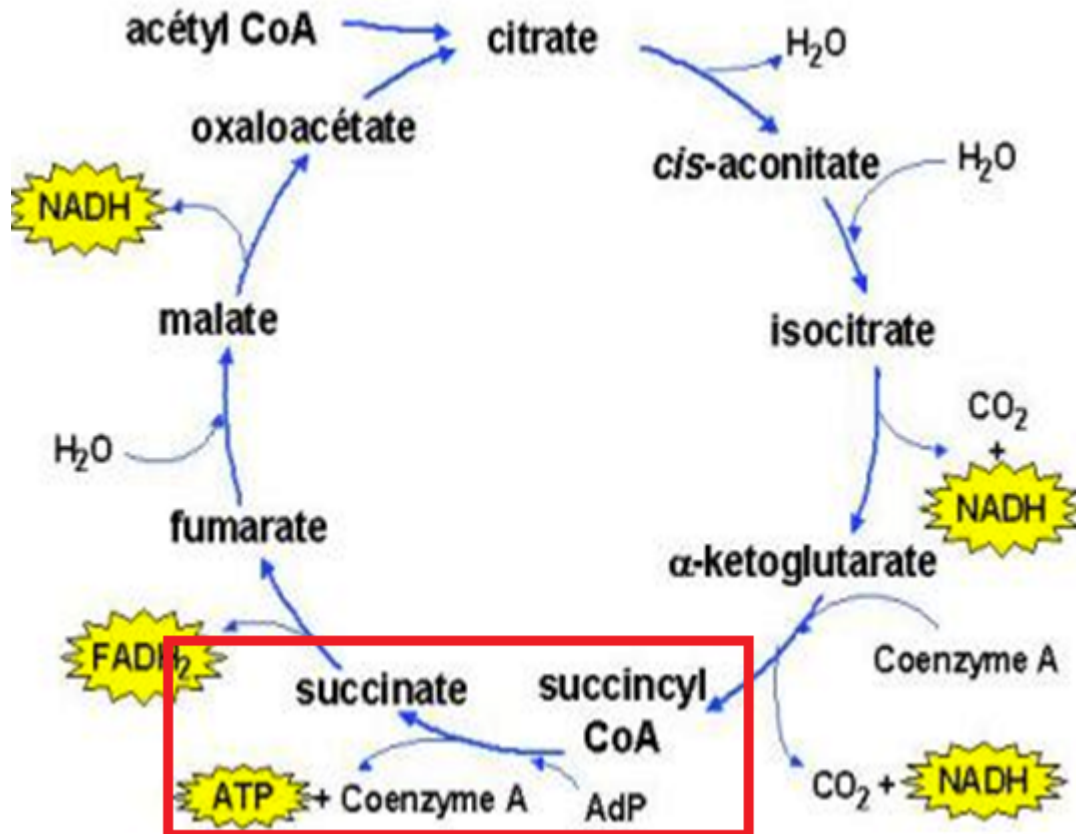
C) Que savoir sur le CK ?

- Le succinyl CoA peut aussi provenir de la Béta-Ox des AG impairs



C) Que savoir sur le CK ?

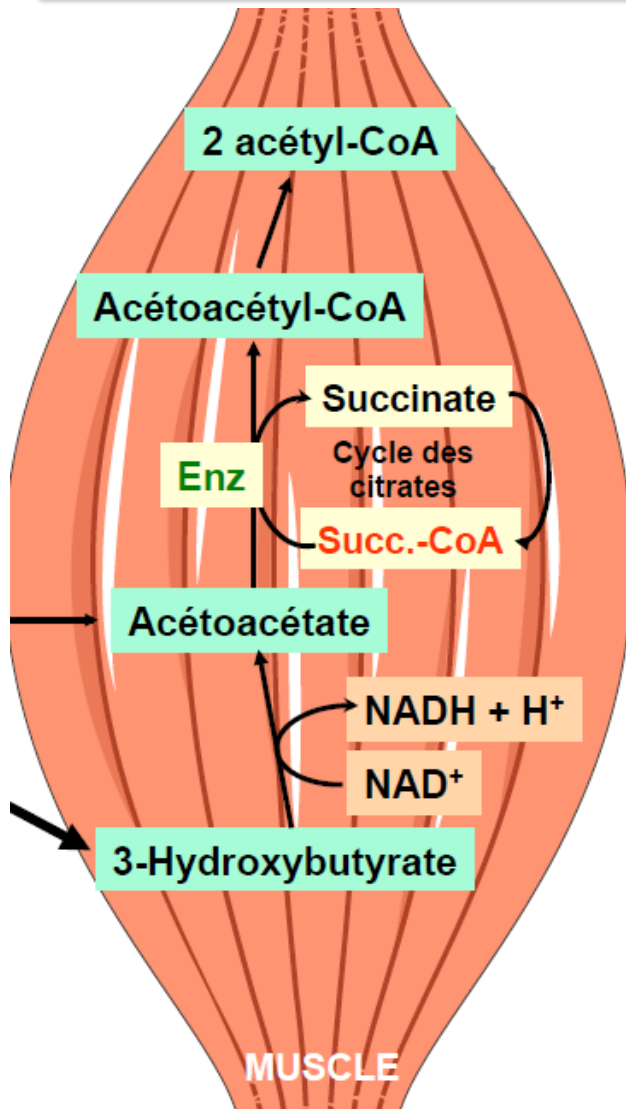
- Etape 5



➤ Etape qui produit du GTP

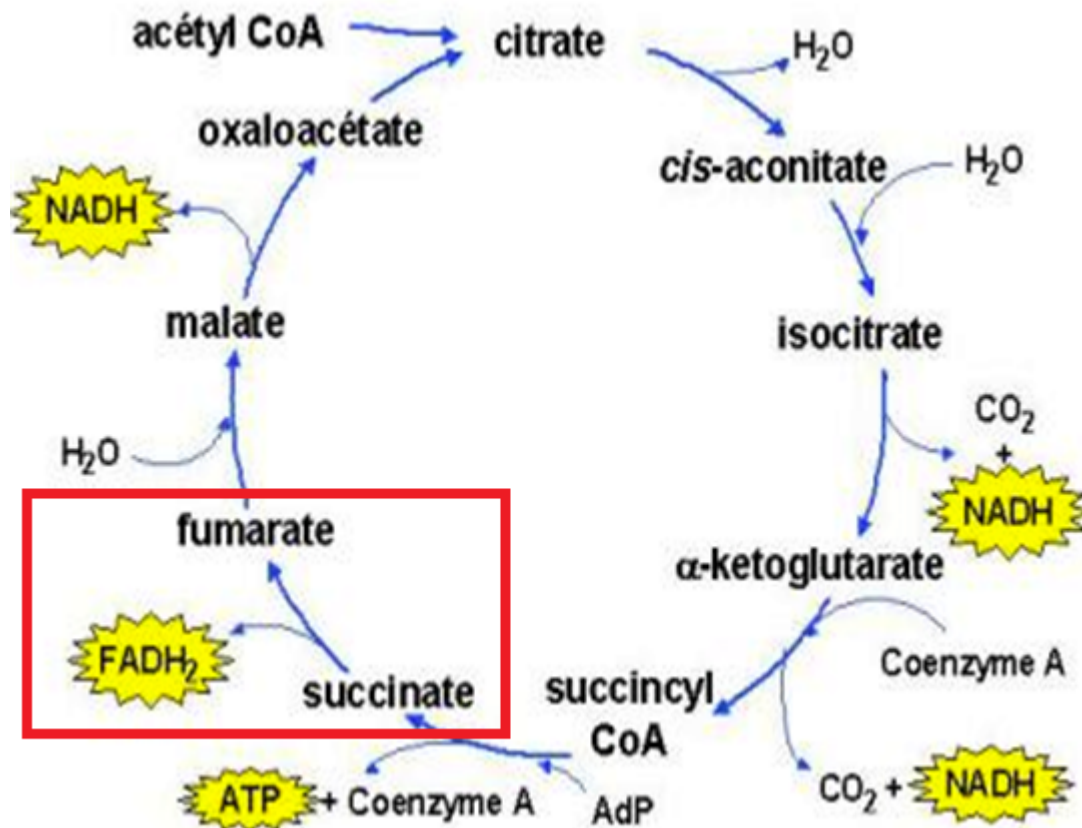
➤ Peut être shuntée lors de la cétolyse musculaire

C) Que savoir sur le CK ?



C) Que savoir sur le CK ?

- Etape 6



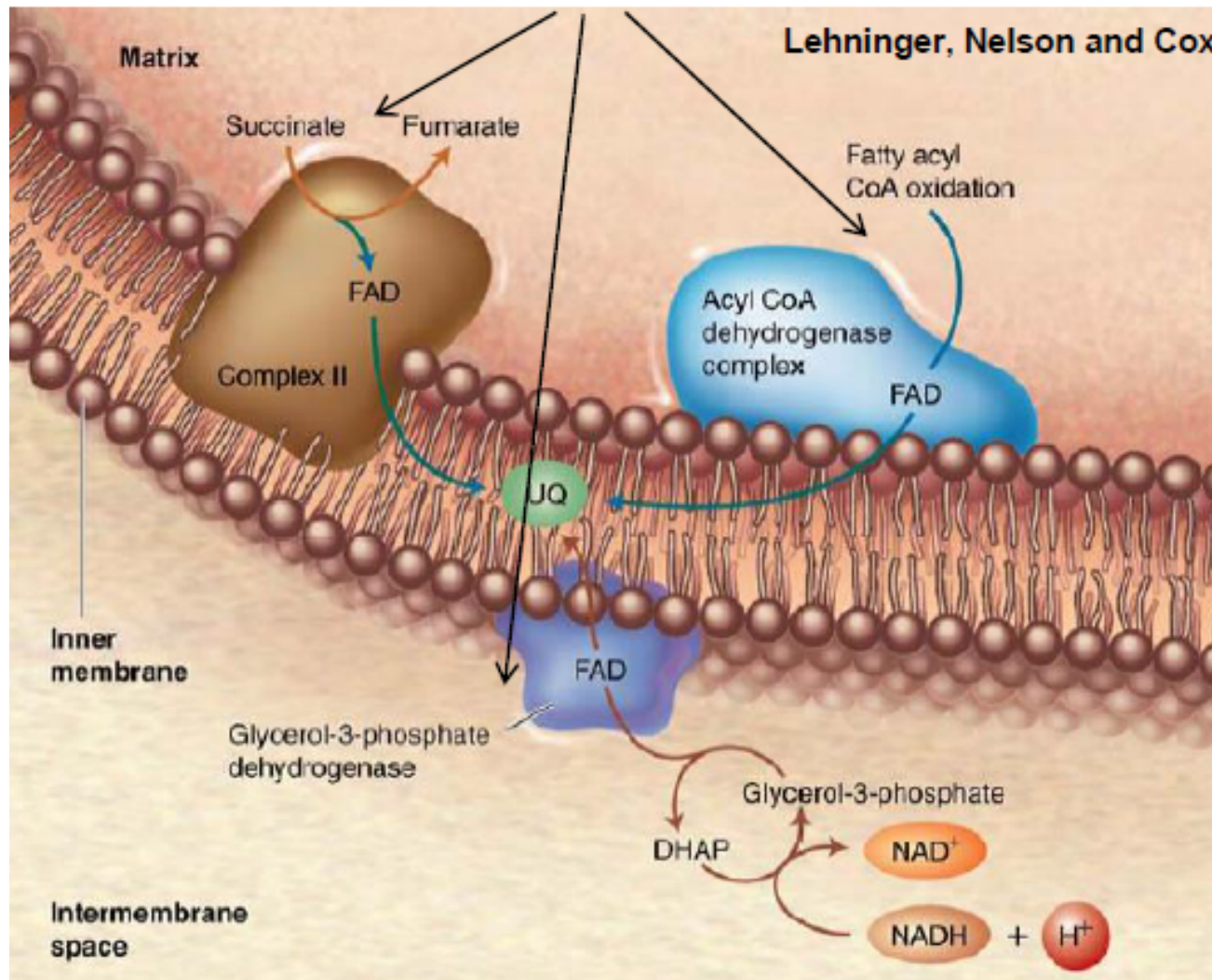
L'enzyme est la succinate-DH

C'est la seule enzyme insoluble du cycle car elle fait parti du Complexe 2 de la CRM

Cofacteur : FAD / FADH₂

Rattachée a la mb mitochondriale

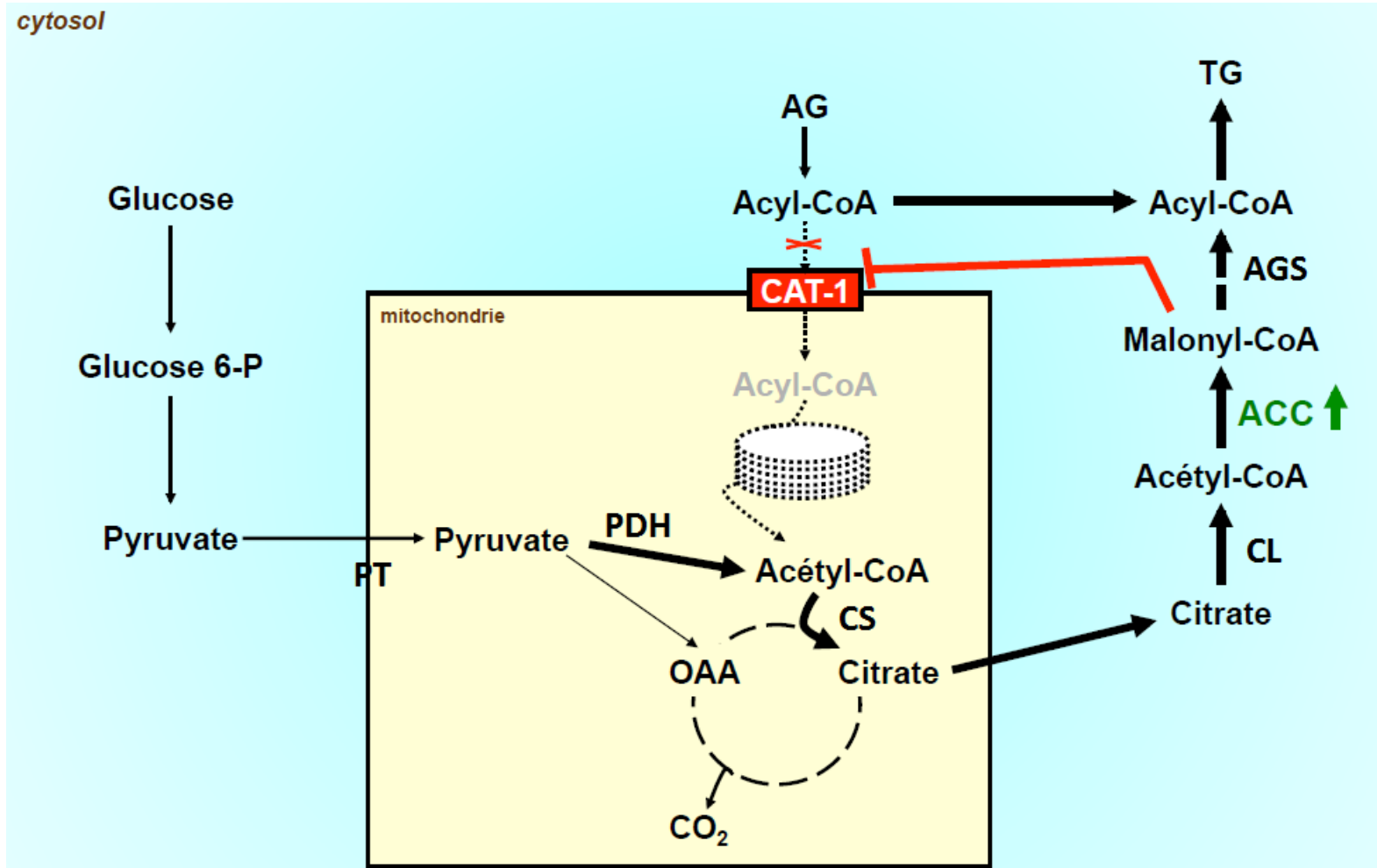
C) Que savoir sur le CK ?



D) Petit exemple pratique

Comment stocker du glucose sous forme d' AG?

D) Petit exemple pratique



QCM 3

- A) Le cycle de Krebs produit directement 12 ATP par acetyl-CoA intégré
- B) La dégradation d'une molécule de glucose ne pourra mener qu'à la formation d'un seul acetyl-CoA
- C) Au niveau du foie en situation de jeûne, l'acetyl-CoA servira principalement à faire tourner le cycle de Krebs via son couplage à l' OAA
- D) Les AA ne peuvent pas être transformés en pyruvate afin d'intégrer le cycle de Krebs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3

- A) Le cycle de Krebs produit directement 12 ATP par acetyl-CoA intégré
- B) La dégradation d'une molécule de glucose ne pourra mener qu'à la formation d'un seul acetyl-CoA
- C) Au niveau du foie en situation de jeûne, l'acetyl-CoA servira principalement à faire tourner le cycle de Krebs via son couplage à l' OAA
- D) Les AA ne peuvent pas être transformés en pyruvate afin d'intégrer le cycle de Krebs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4

- A) Au niveau du foie en condition de fort potentiel énergétique, le citrate va sortir de la mitochondrie afin de réguler négativement PFK1
- B) La bêta-oxydation des AG à chaîne paire permettra la formation de propionyl-CoA qui pourra intégrer le CK au niveau du succinyl-CoA
- C) La cétolyse musculaire engendrera un shunt de la production d'une molécule de GTP par le CK
- D) Toutes les enzymes du CK sont solubles dans la matrice mitochondriale
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4

- A) Au niveau du foie en condition de fort potentiel énergétique, le citrate va sortir de la mitochondrie afin de réguler négativement PFK1
- B) La bêta-oxydation des AG à chaîne paire permettra la formation de propionyl-CoA qui pourra intégrer le CK au niveau du succinyl-CoA
- C) La cétolyse musculaire engendrera un shunt de la production d'une molécule de GTP par le CK
- D) Toutes les enzymes du CK sont solubles dans la matrice mitochondriale
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse →

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse → 2 ATP

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse → 2 ATP

En fonction des navettes :

- Navette glycérophosphate →
- Navette malate/aspartate →

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse → 2 ATP

En fonction des navettes :

- Navette glycérophosphate → 4 ATP
- Navette malate/aspartate → 6 ATP

Le pyruvate entre dans la mitochondrie

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse → 2 ATP

En fonction des navettes :

- Navette glycérophosphate → 4 ATP
- Navette malate/aspartate → 6 ATP

Le pyruvate entre dans la mitochondrie

- PDH →

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse → 2 ATP

En fonction des navettes :

- Navette glycérophosphate → 4 ATP
- Navette malate/aspartate → 6 ATP

Le pyruvate entre dans la mitochondrie

- PDH → 6 ATP

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse → 2 ATP

En fonction des navettes :

- Navette glycérophosphate → 4 ATP
- Navette malate/aspartate → 6 ATP

Le pyruvate entre dans la mitochondrie

- PDH → 6 ATP
- Cycle de Krebs (+CRM et PO) →

Bilan de la dégradation du glucose

- Glycolyse → 2 ATP

En fonction des navettes :

- Navette glycérophosphate → 4 ATP
- Navette malate/aspartate → 6 ATP

Le pyruvate entre dans la mitochondrie

- PDH → 6 ATP
- Cycle de Krebs (+CRM et PO) → 24 ATP

Bilan de la dégradation du glucose

ETAPES	COENZYMES REDUITS produits		MOLECULES ENERGETIQUES produites consommées	
Glycolyse				
GLC → 2 PYR	2 (NADH + H ⁺)		4 ATP	2 ATP
BILAN	2 (NADH + H ⁺)		2 ATP	
Catabolisme Mitochondrial				
2 PYR → 2 Ac-CoA	2 (NADH + H ⁺)			
2 Ac-CoA → 4 CO ₂	6 (NADH + H ⁺)	2 (FADH ₂)	2 GTP	
BILAN	8 (NADH + H ⁺)	2 (FADH ₂)	2 GTP	
BILAN GLOBAL	10 (NADH + H ⁺)	2 (FADH ₂)	2 GTP + 2 ATP	
	(10 * 3) + (2 * 2) + 2 + 2 = 38 ATP			

Régulation du Cycle de Krebs

Le cycle du citrate dépend de **l'état énergétique de la cellule**

La régulation se fait au niveau des 3 enzymes catalysant une réaction **irréversible**

~~Les trois enzymes sont régulées par les rapports $[NAD^+]/[NADH]$ et $[ADP]/[ATP]$~~

Régulation du cycle de Krebs

- **Citrate Synthase**

Activateur → ADP

Inhibiteur → ATP, NADH, Citrate, Succinyl-CoA

- **Isocitrate déshydrogénase**

Activateur → ADP, Ca²⁺ (si isoforme musculaire)

Inhibiteur → ATP

- **Alpha-cétoglutarate déshydrogénase**

Activateur → ADP, Ca²⁺ (si isoforme musculaire)

Inhibiteur → ATP, NADH, Succinyl-CoA

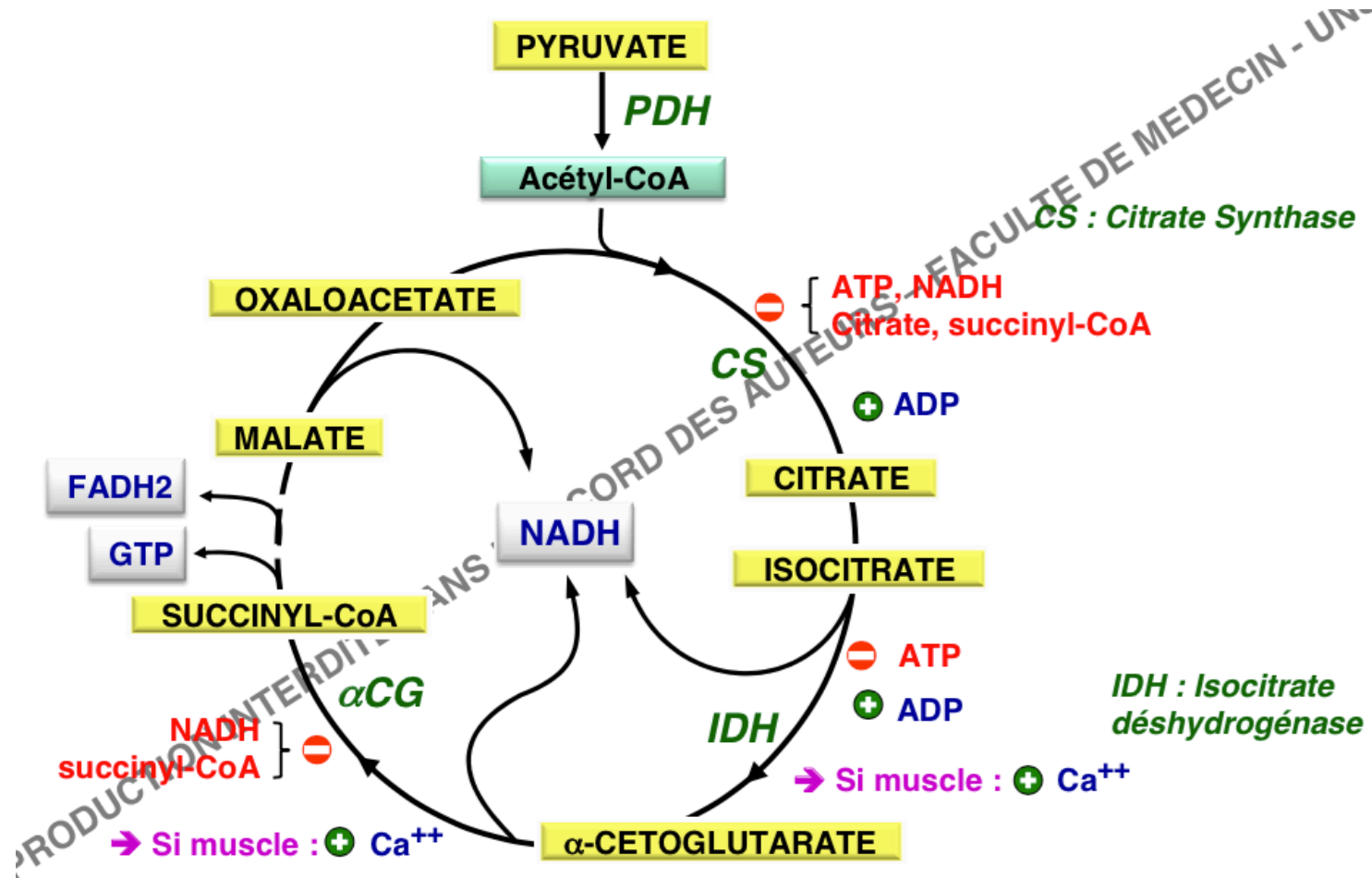
Régulation du cycle de Krebs

Le cycle du citrate est :

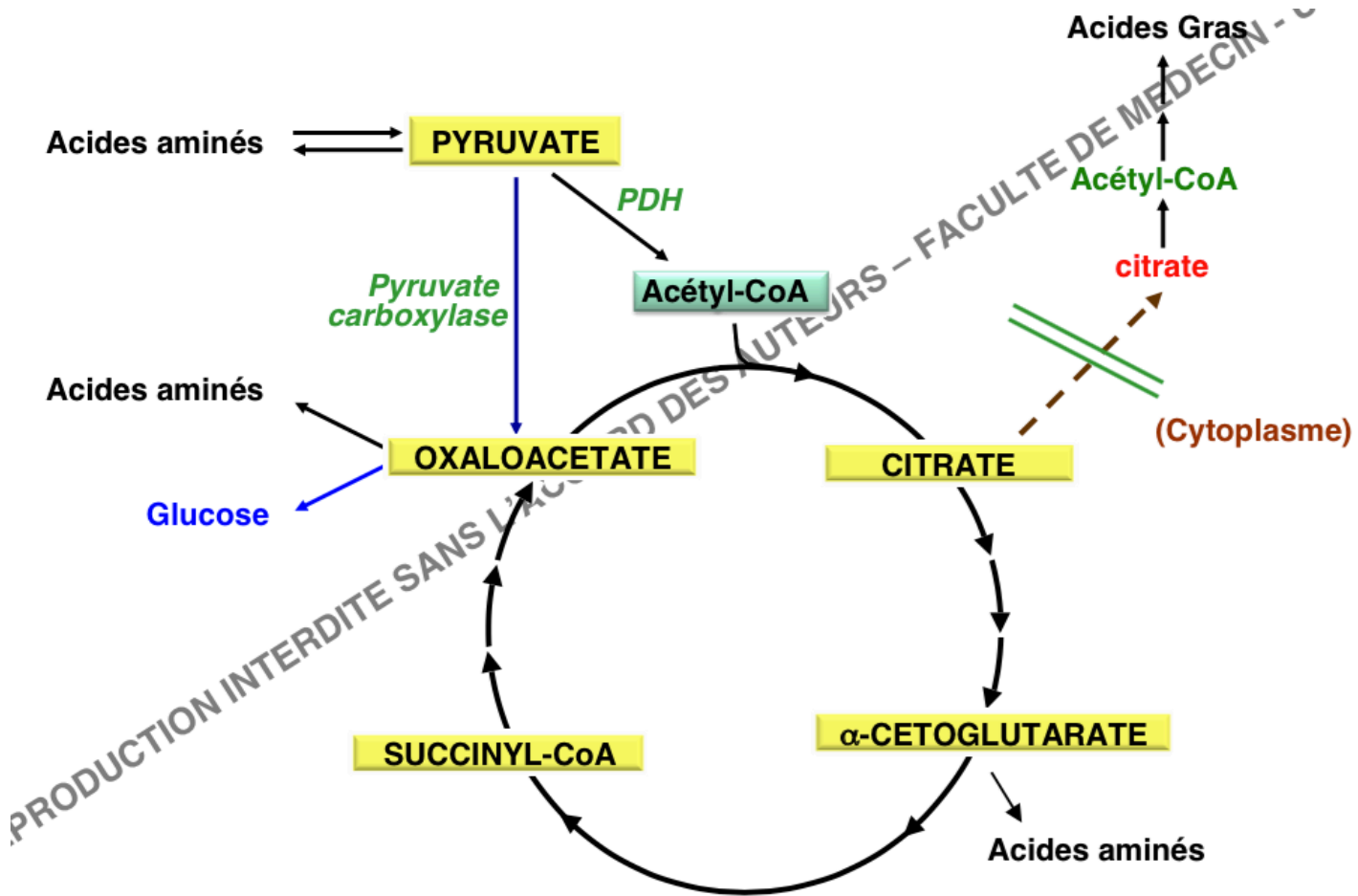
- **Accéléré** en cas de **faible** niveau énergétique
- **Diminué** en cas de **haut** niveau énergétique

Le rapport [citrate]/[isocitrate] commande la vitesse de production d'acétyl-CoA cytosolique

Régulation du cycle de Krebs



Le cycle de Krebs produit des carrefours métaboliques



Avant la CRM

Poseyy

CK CRM PO

Après la CRM...

WTF is this shit ??

La Chaine Respiratoire Mitochondriale (CRM)

La Phosphorylation Oxydative

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

- **GLUCIDES**

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

- **GLUCIDES**

Glycolyse

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

- **GLUCIDES**

Glycolyse

Décarboxylation oxydative du pyruvate

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

- **GLUCIDES**

Glycolyse

Décarboxylation oxydative du pyruvate

- **LIPIDES**

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

- **GLUCIDES**

Glycolyse

Décarboxylation oxydative du pyruvate

- **LIPIDES**

Bêta-oxydation des AG

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

- **GLUCIDES**

Glycolyse

Décarboxylation oxydative du pyruvate

- **LIPIDES**

Bêta-oxydation des AG

- **PROTÉINES**

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

- **GLUCIDES**

Glycolyse

Décarboxylation oxydative du pyruvate

- **LIPIDES**

Bêta-oxydation des AG

- **PROTÉINES**

Des acides aminés (intermédiaires du CK)

D'où viennent les cofacteurs réduits NADH et FADH₂ ?

Du catabolisme des molécules énergétiques !!

Après obtention d'acétyl-CoA par les voies métaboliques glucidiques, protéiques et lipidiques :

- **CYCLE DE KREBS**

Les transporteurs des membranes mitochondriales

Rappel : la MIM est peu perméable
contrairement à la MEM

- Antiports

→ Une molécule entre, une autre sort

Glutamate/Aspartate

Malate/Alpha-cétoglutarate

ADP/ATP

Les transporteurs des membranes mitochondriales

- **Symports**

➔ Permet à 2 molécules de passer dans le même sens

Pi et H⁺

Pyruvate et H⁺

Les systèmes de navette

- **Navette malate/aspartate**

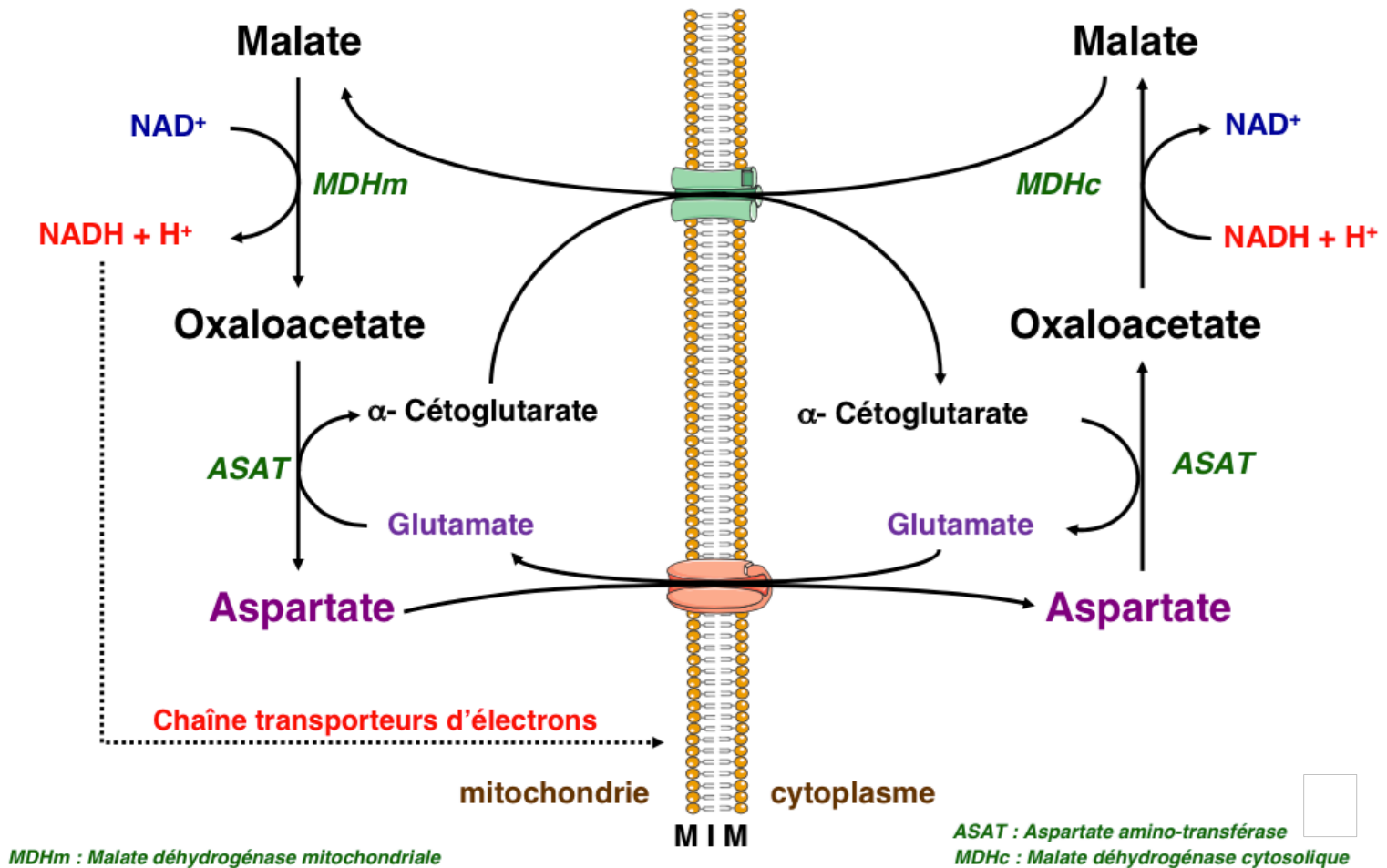
A lieu dans

Les systèmes de navette

- **Navette malate/aspartate**

A lieu dans le foie, le rein et le coeur

Les systèmes de navette



Les systèmes de navette

- **Navette glycérophosphate**

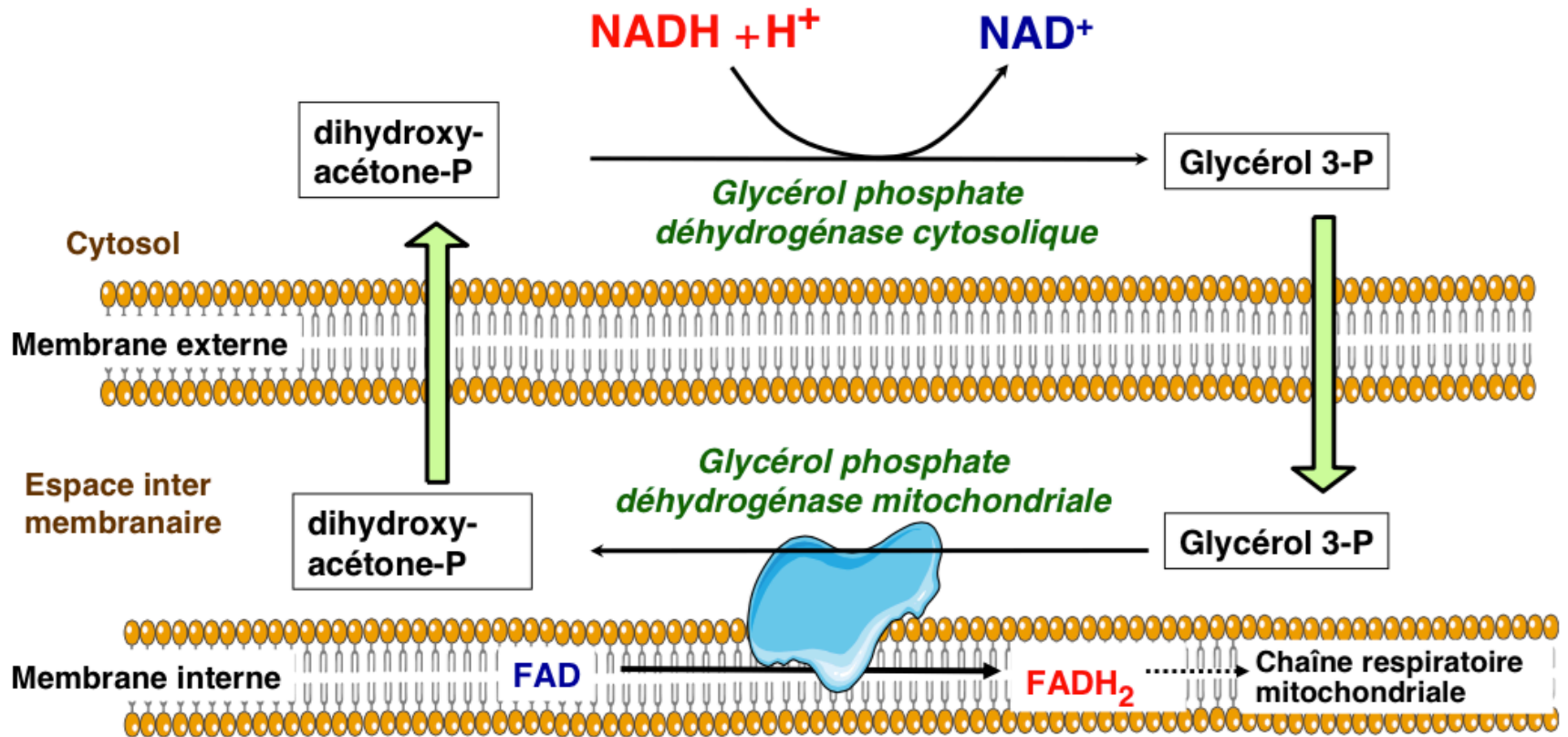
A lieu dans

Les systèmes de navette

- **Navette glycérophosphate**

A lieu dans le cerveau et le muscle

Les systèmes de navette



Les systèmes de navette

Navette malate/aspartate vs navette glycérophosphate :

- *Bilans différents*
- *Formation immédiate d'ATP pour la navette glycérophosphate*

Présentation de la CRM

But

- **Réoxydation** des coenzymes réduits (FADH₂ et NADH + H⁺)
- Utilisation du pouvoir réducteur de ces coenzymes pour **la synthèse d'ATP**

Présentation de la CRM

Quand et à quel endroit ?

- Dans la **mitochondrie**, dans toutes les cellules exceptée les globules rouges (dépourvus de mitochondrie)
- Tout le temps

Présentation de la CRM

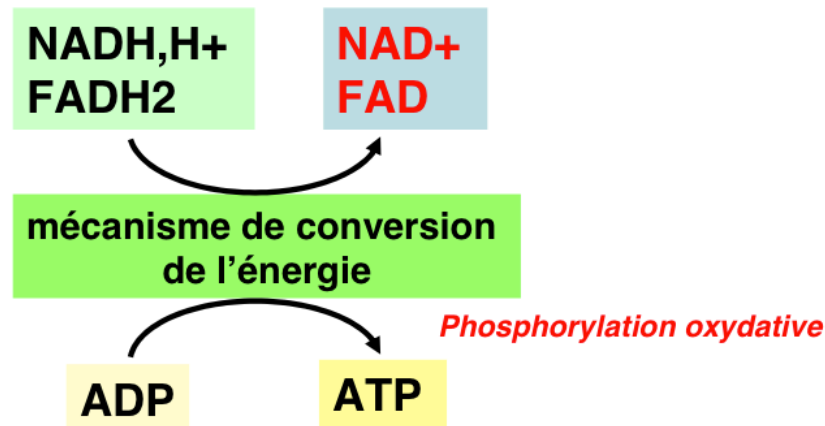
Comment ?

- Par différentes étapes, au sein des **complexes** de la CRM qui sont au nombre de **4**
- L'étape finale consiste en la synthèse d'ATP par **l'ATP Synthase** ++ (complexe V)

Présentation de la phosphorylation oxydative

C'est un processus qui couple :

- La **réoxydation** des cofacteurs réduits via la **CRM**
- A la **production d'ATP** grâce à une réaction de phosphorylation : $\text{ADP} + \text{P}_i = \text{ATP}$ (**ATP Synthase**)



Phosphorylation oxydative

Cela se fait grâce **au transport d'électrons** de haute énergie (*du NADH+H⁺ et FADH₂*) vers un accepteur final qui est **l'oxygène** !! L'oxygène sera réduit en H₂O



Phosphorylation active uniquement en condition **aérobie** (mitochondrie)

On peut donc parler de **RESPIRATION cellulaire**

La CRM

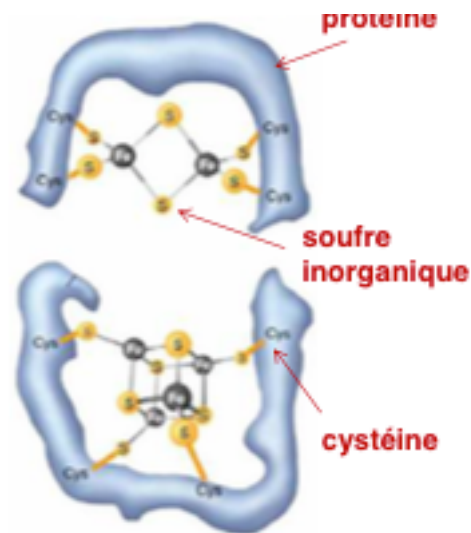
Elle est formée de **4 complexes MEMBRANAIRES** de transporteurs d'électrons **ordonnés** séquentiellement (du complexe I au complexe IV)
et reliés par **2 transporteurs mobiles d'électrons (Coenzyme Q et Cytochrome c)**

Protéines Fer-Soufre

- Protéines *non héminiques* associées aux **flavoprotéines** possédant **du fer et du soufre**
- Constituent des intermédiaires permettant le transfert des électrons depuis les **complexes 1 et 2 vers le coenzyme Q**
- Soufre ← résidus cystéines / Si
- Il y a autant de **soufres inorganiques** que de Fer. Les atomes de soufre servent à **stabiliser** le Fer

Protéines Fer-Soufre

- Ce sont les atomes de **FER** qui sont responsables du transfert des électrons !!
- Fer ferrique → Fer ferreux



QCM

- A) La dégradation complète d'une molécule de glucose dans le muscle permet de former 36 ATP
- B) Le FADH_2 provient de la glycolyse et de la bêta-oxydation
- C) La CRM permet directement la formation d'ATP
- D) L'ATP Synthase forme de l'ATP à partir d'une molécule d'ADP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) La dégradation complète d'une molécule de glucose dans le muscle permet de former 36 ATP
- B) Le FADH_2 provient de la glycolyse et de la bêta-oxydation
- C) La CRM permet directement la formation d'ATP
- D) L'ATP Synthase forme de l'ATP à partir d'une molécule d'ADP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

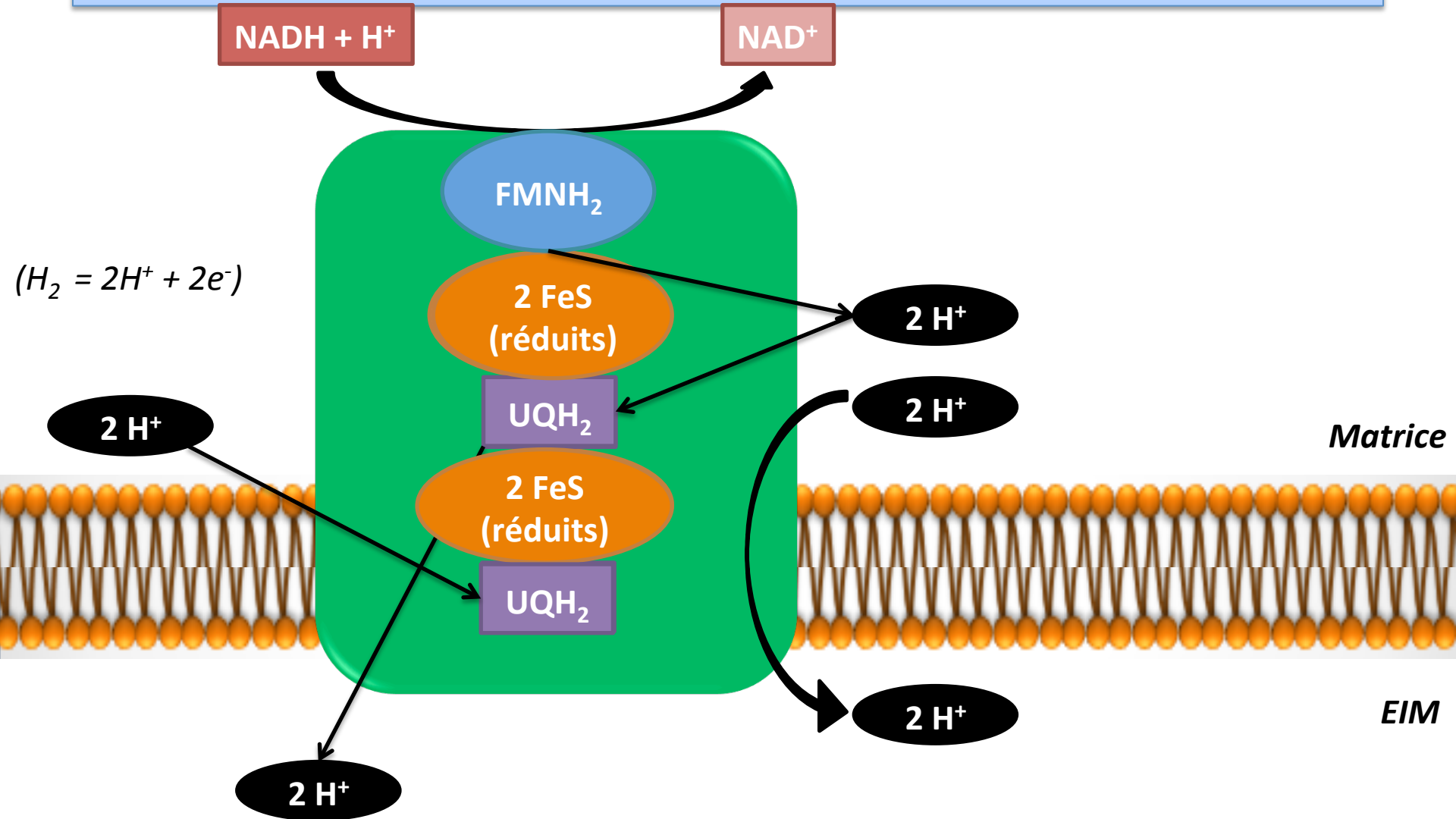
QCM

- A) Dans les protéines Fe-S il y a autant de soufre que de fers
- B) Les atomes de soufre sont responsables du transfert d'électrons
- C) L'accepteur final de la phosphorylation oxydative est l'oxygène qui sera réduit
- D) La CRM est composée de 5 complexes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

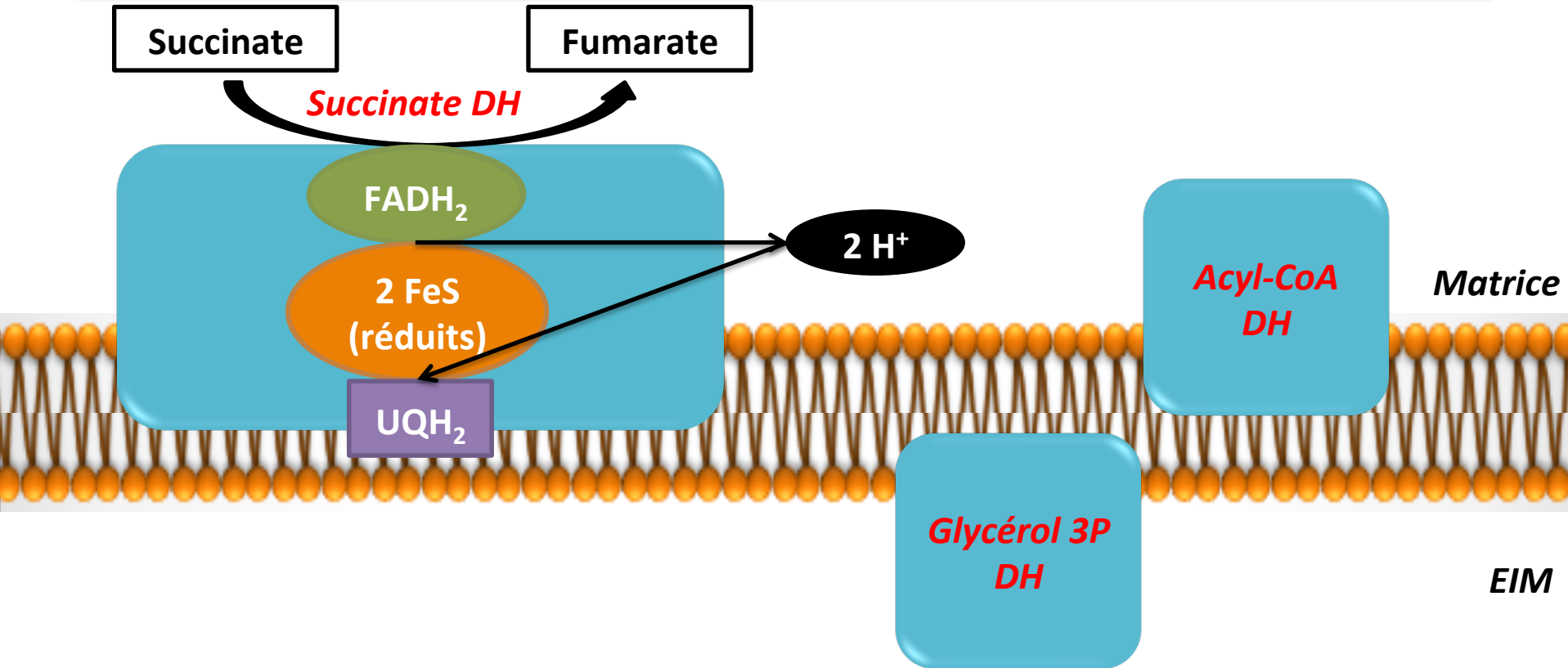
QCM

- A) Dans les protéines Fe-S il y a autant soufres que de fers
- B) Les atomes de soufre sont responsables du transfert d'électrons
- C) L'accepteur final de la phosphorylation oxydative est l'oxygène qui sera réduit
- D) La CRM est composée de 5 complexes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Complexe I : NADH Ubiquinone Réductase

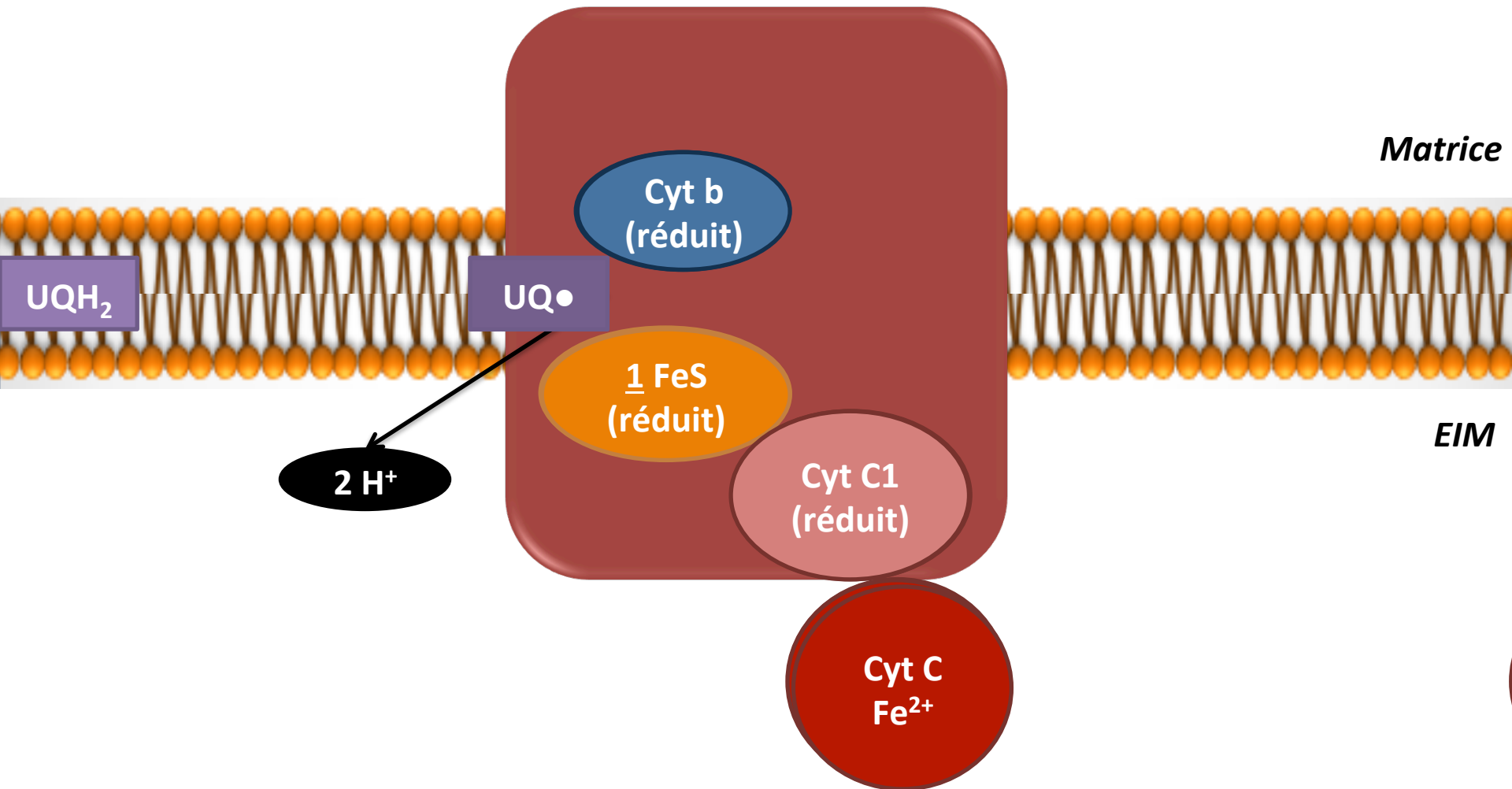


Complexe II : Succinate ubiquinone réductase

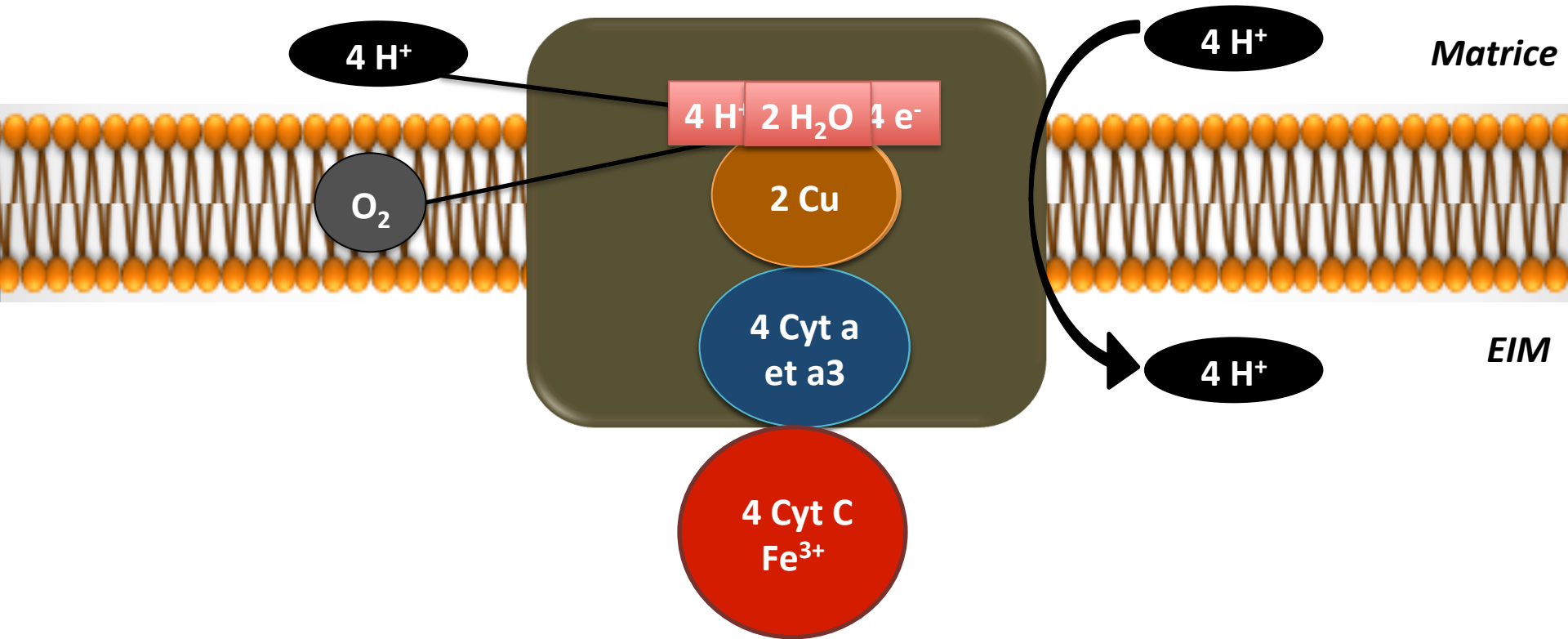


Pas de transfert de protons pour ce complexe !!

Complexe III : Ubiquinone cytochrome C réductase



Complexe IV : Cytochrome C oxydase

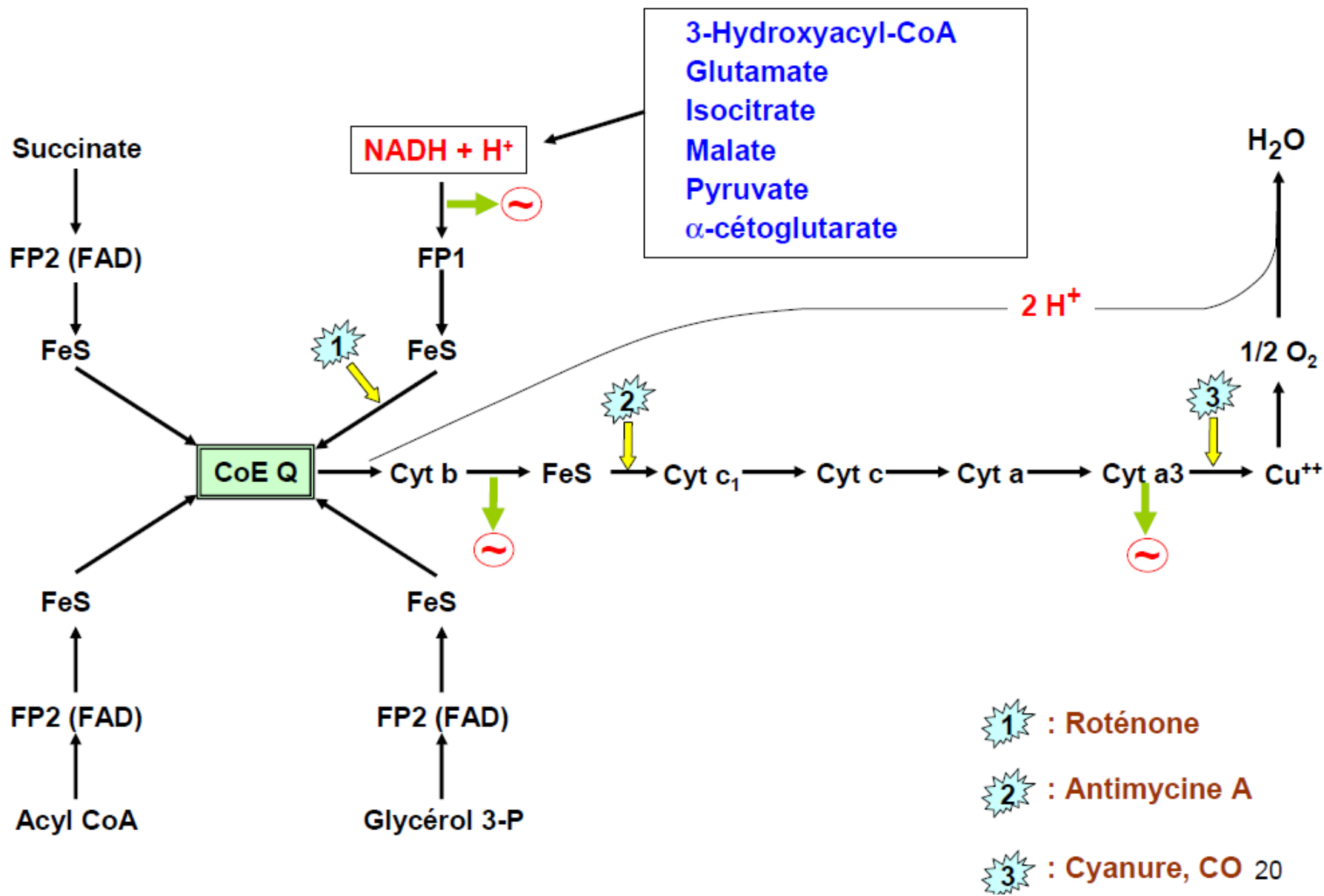


Récapitulatif

Complexes	Composants			Énergie	Inhibiteurs
	Complexes	Fe-S	Cytochromes		
C I	NADH déshydrogénase	oui	--	oui	roténone
C II	Succinate déshydrogénase	oui	--	non	--
C III	Ubiquinone cytochrome C réductase	oui	b ; c ₁	oui	Antimycine A
C IV	Cytochrome C oxydase	non	a ; a ₃	oui	CN ; CO

Inhibiteurs

- L'inhibiteur vient bloquer la CRM en un point particulier.
 - ➔ En amont, les coenzymes seront bloqués (réduits)
 - ➔ En aval ils seront libres (oxydés)



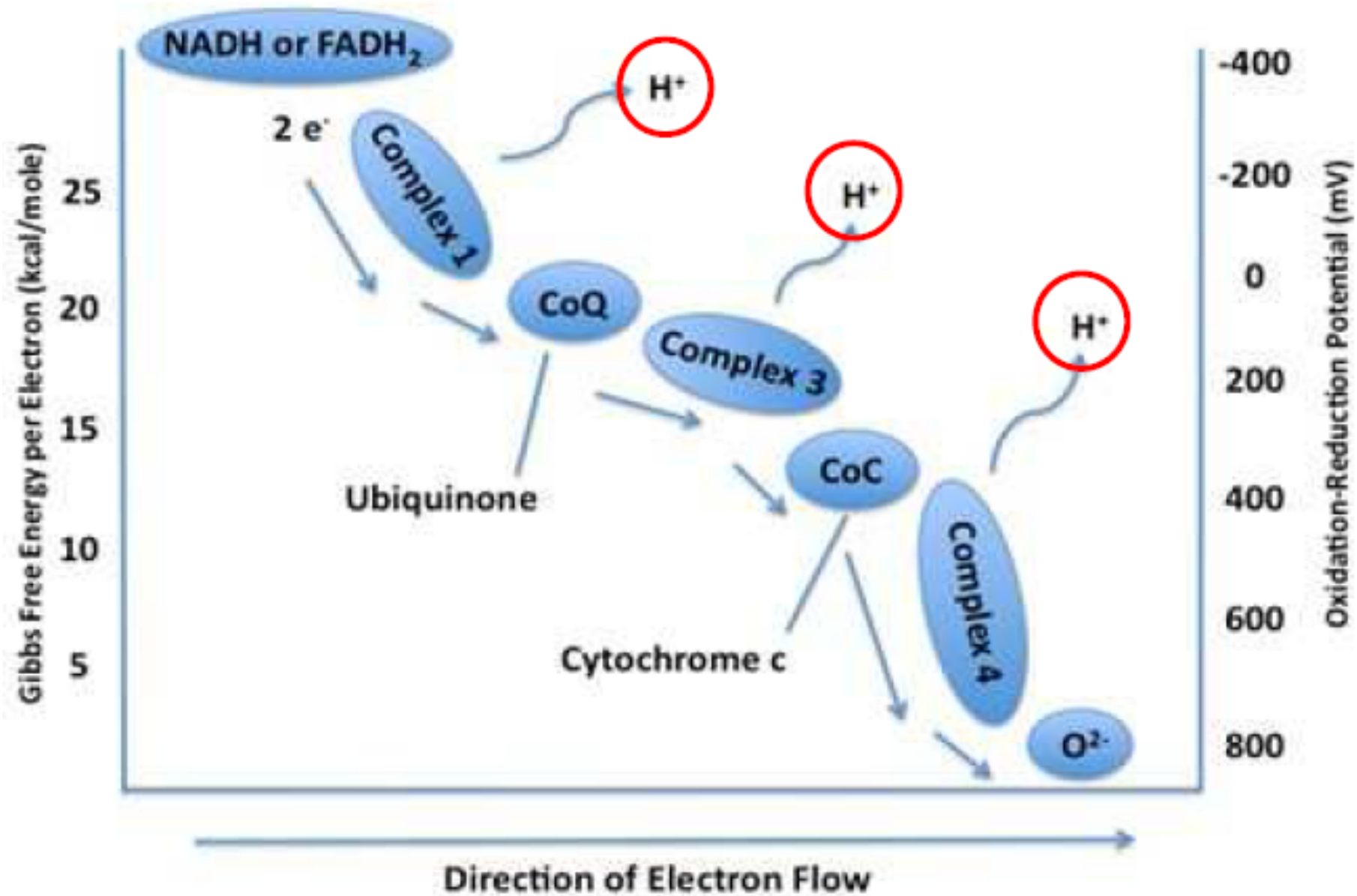
- 1** : Roténone
- 2** : Antimycine A
- 3** : Cyanure, CO 20

Inhibiteurs

	FMN	CoQ	FAD	Cyt B	Cyt C	Cyt C1	Cyt A	Cyt A3
Roténone								
Antimycine A								
CN, CO								

Vert : Réduit

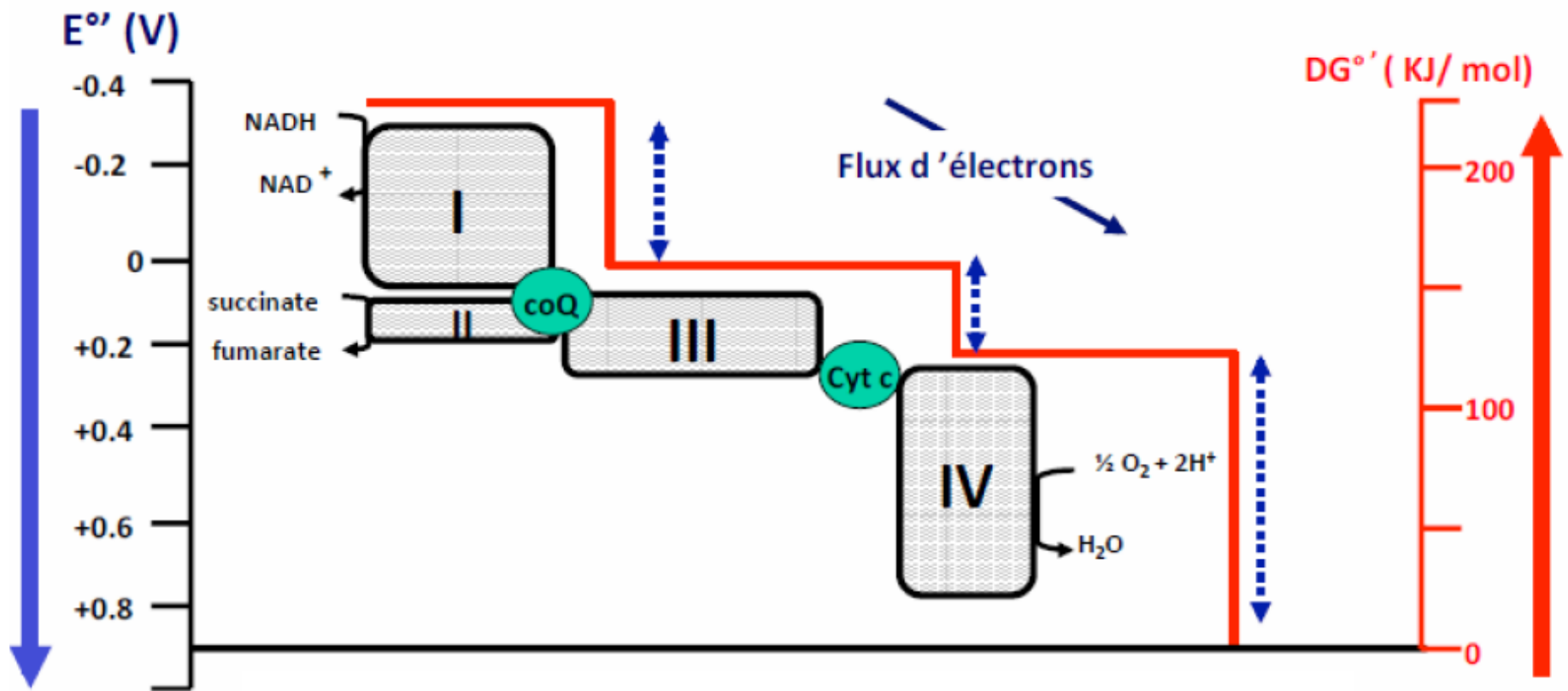
Rouge : Oxydé



Comment est générée l'énergie ?

$$\Delta G = -nF \Delta E$$

➔ ΔE (*différence de potentiel redox*) élevé = ΔG
très exergonique = beaucoup d'énergie formée



Translocation de protons

Rappels : protons transloqués aux CI, III et IV.

Les protons vont de la matrice à l'EIM

- ➔ Génération d'un gradient de pH
- ➔ Génération d'un potentiel électrique

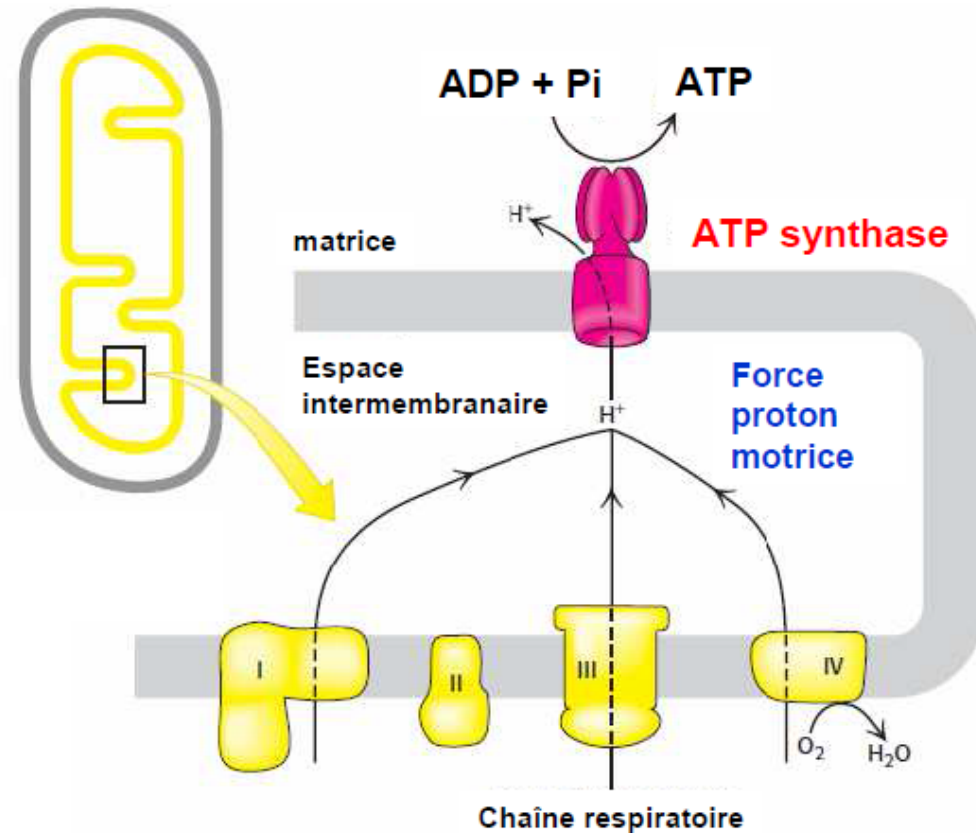
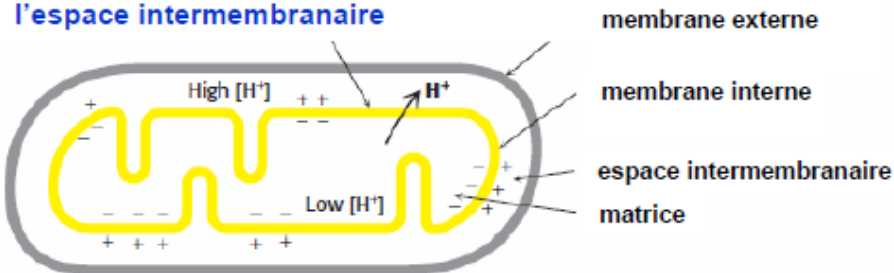
Force proton motrice : gradient électrochimique entre la matrice et l'EIM

Circuit des protons

La MIM est imperméable aux protons (pas de diffusion)

➔ Passage par l'ATP synthase

Les protons expulsés par les complexes I, III et IV, s'accumulent dans l'espace intermembranaire



Théorie chimiosmotique de Mitchell

Postulats:

- MIM imperméable aux H^+ sauf au niveau de l'ATP synthase
- Alternance entre transporteurs d' H et transporteurs d' e^- sur la MIM
- L'oxydation d'un transporteur d' H_2 rejette les H^+ dans l'EIM
- L' H_2 pris en charge par la CRM provient de transporteurs d' H (NAD^+ , FAD) et d' H^+ de la matrice

Théorie chimiosmotique de Mitchell

- Énergie de transfert d'un H^+ = 21,5 kJ
 - Énergie nécessaire à la synthèse d'un ATP = 46 kJ
- ➔ Il suffit donc que 3 H^+ retournent à la matrice mitochondriale pour permettre la synthèse d'un ATP !

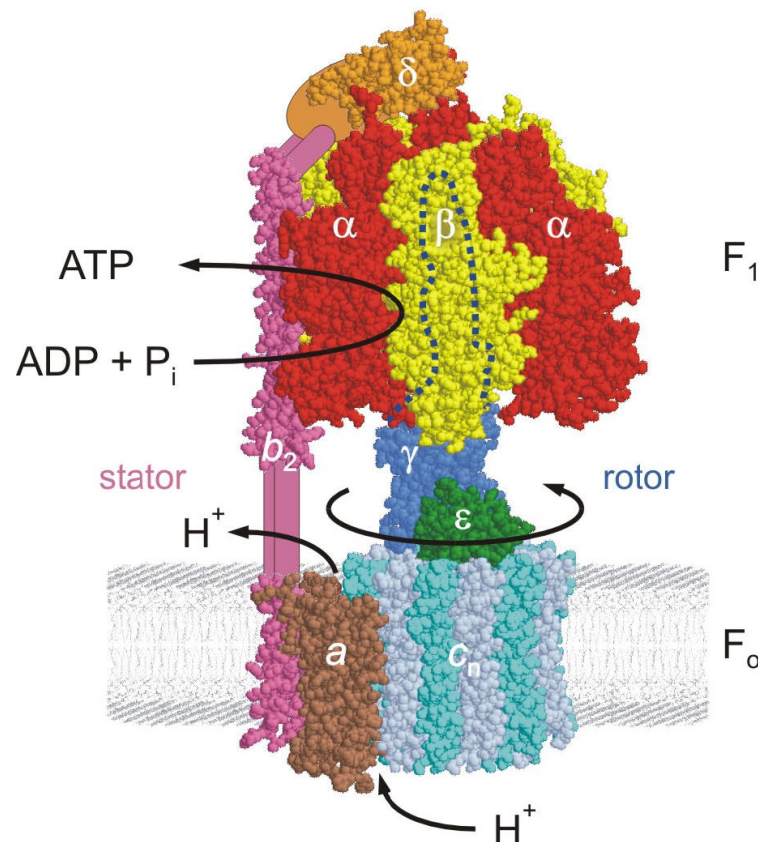
ATP synthase

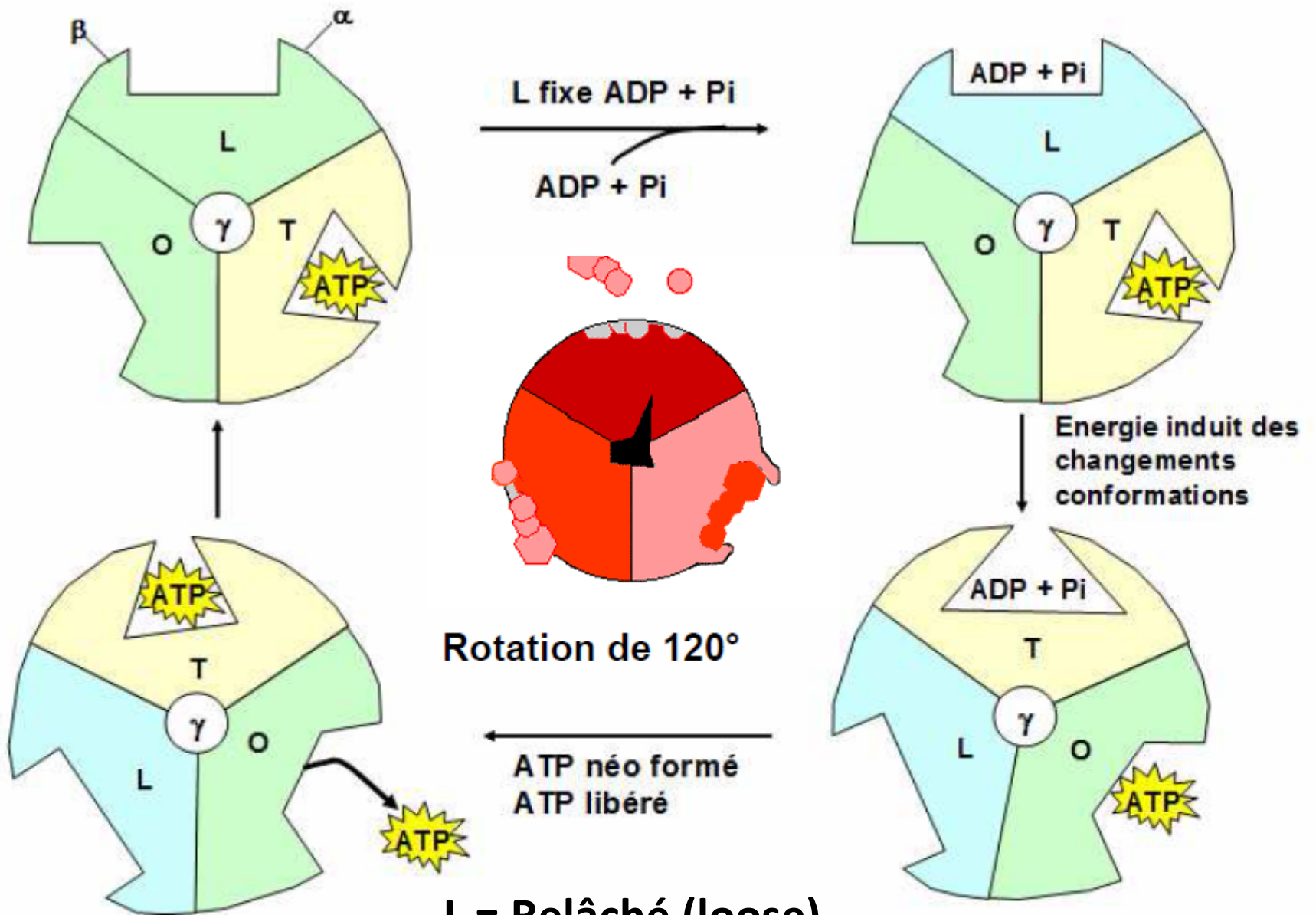
Complexe constitué de 2 domaines:

- Fo : totalement transmembranaire → Canal à protons
- F1 : totalement extramembranaire, baigne dans la matrice mitochondriale
 - Si associée à Fo → Synthèse d'ATP
 - Si dissociée de Fo → Soluble dans la matrice → Activité ATPasique

ATP synthase

F₁ est constituée de 2 types de protéines α et β , associées en quartiers d'orange



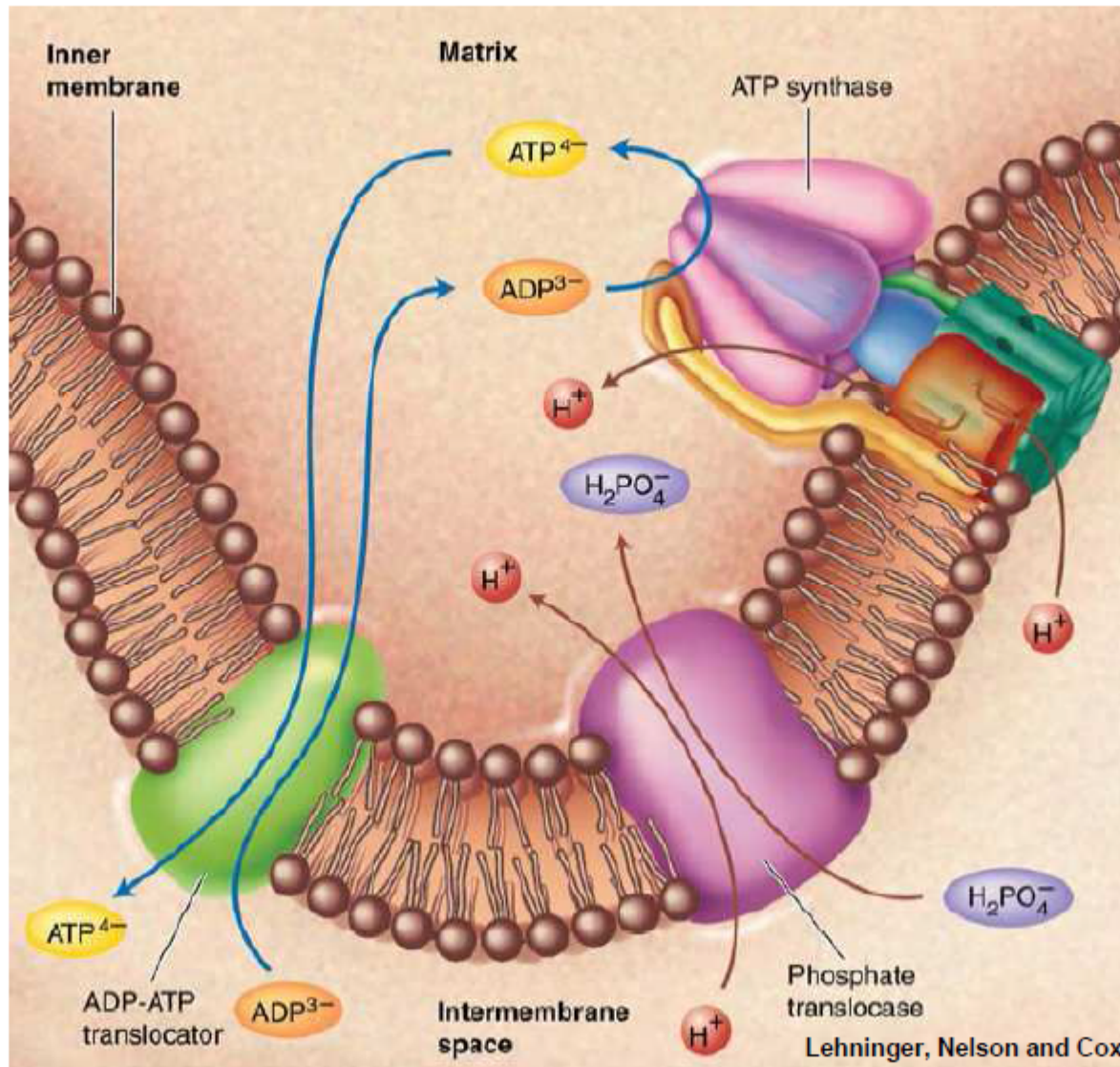


L = Relâché (loose)

O = Ouvert (open)

T = Haute affinité (tight)

Transport ATP, ADP et Pi



➔ ATP/ADP translocase

➔ Symport H⁺/Pi

Régulation de la PO

élevé → La phosphorylation oxydative tourne au ralenti

bas → Vitesse de la phosphorylation augmentée

➤ Flux tendu entre la synthèse d'ATP et les besoins énergétiques cellulaires

Inhibiteurs

Roténone

Bloque e^- entre FeS et UQ (CI)

**Antimycine
A**

Bloque e^- entre Cyt b et c (CIII)

CN, CO

Inhibe cytochrome oxydase

Découpleurs

Oligoeycine

**Bloque passage des
protos au niveau de Fo**

2,4 dinitrophénol

**Fait des trous dans la
MIM → Annule gradient
électrochimique**

Atractyloside

**Se fixe côté externe et
inhibe la liaison de l'ADP**

Autres fonctions mitochondries

- Production d'espèces réactives de l'oxygène (rôle du NADPH, glutathion)
- Rôle dans le contrôle de la concentration de calcium
- Synthèse d'hormones stéroïdiennes (dans les surrénales)
- Contrôle de la thermogénèse (UCPs)

QCM

- A) Il existe une alternance entre transporteurs d'électrons et transporteurs d'hydrogène
- B) La translocation de protons a lieu aux complexes I, II et III
- C) Les ubiquinols formés aux complexes I et II diffusent dans la MIM grâce à leur bonne liposolubilité et se font réoxyder au sein du complexe III
- D) Le cytochrome C permet de transporter les électrons du complexe III au complexe IV
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) Il existe une alternance entre transporteurs d'électrons et transporteurs d'hydrogène
- B) La translocation de protons a lieu aux complexes I, II et III**
- C) Les ubiquinols formés aux complexes I et II diffusent dans la MIM grâce à leur bonne liposolubilité et se font réoxyder au sein du complexe III
- D) Le cytochrome C permet de transporter les électrons du complexe III au complexe IV
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses**

QCM

- A) Sous antimycine A, le cytochrome C sera réduit
- B) Le cyanure est mortel car, aucun des coenzymes de la CRM ne pourra être réoxydé
- C) Le 2,4 dinitrophénol bloque la sous unité Fo de l'ATP synthase
- D) L'atractyloside est une substance endogène qui permet de découpler la CRM et la PO pour produire de la chaleur
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) Sous antimycine A, le cytochrome C sera réduit
- B) Le cyanure est mortel car, aucun des coenzymes de la CRM ne pourra être réoxydé
- C) Le 2,4 dinitrophénol bloque la sous unité Fo de l'ATP synthase
- D) L'atractyloside est une substance endogène qui permet de découpler la CRM et la PO pour produire de la chaleur
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Thermogenèse adaptative

Ou **thermogenèse sans frisson**

- C'est la dépense énergétique provoquée par des modifications de l'environnement
- Produit de la chaleur tout en permettant à l'individu d'utiliser ses muscles
- Régule la température corporelle

La majorité de cette thermogenèse adaptative a lieu dans le **TA brun**

Tissu adipeux brun

- Riches en **mitochondries** (membrane interne très développée)
- Ses cellules ont une **capacité oxydative élevée**

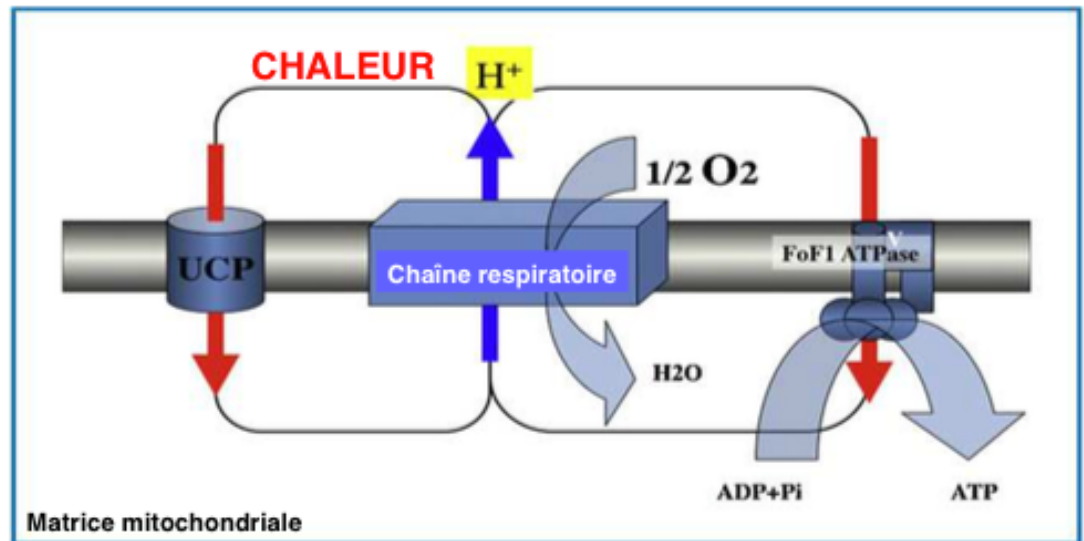
Il est responsable de la thermogénèse sans frisson, très abondant à la naissance il diminue avec l'âge

Les protéines de découplage de la CRM

- Pas que dans le TA brun
- **Toute** respiration mitochondriale est accompagnée d'une **certaine production de chaleur**. On dit que la respiration n'est que **partiellement couplée** à la phosphorylation de l'ADP
- Dans le **TA brun activé**, la respiration est **quasiment totalement découplée**

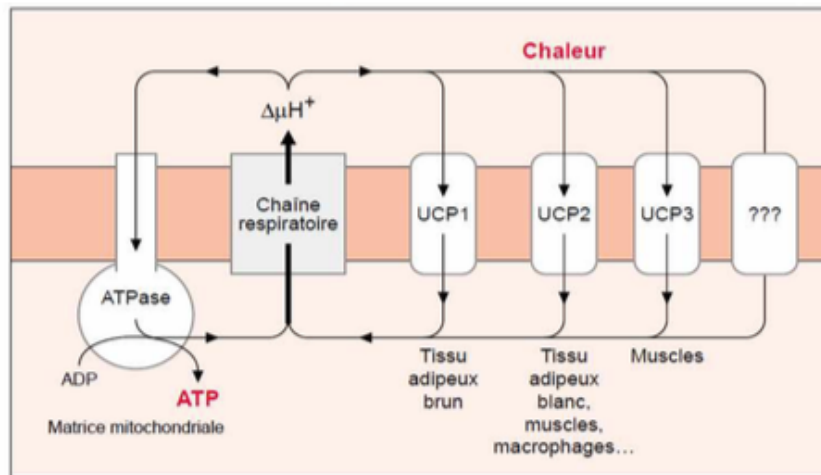
Protéines de découplage = UCPs

- Production de chaleur grâce à un **découplage** **PHYSIOLOGIQUE** entre CRM et ATP Synthase
- Sous l'action de protéines de transport des H⁺ **non couplées à l'ATP synthase**
- Dissipation de l'énergie du gradient de H⁺ sous forme de **chaleur**



Protéines de découplage = UCPs

- 3 membres : UCP1, UCP2 et UCP3



- UCP1 est spécifique du tissu adipeux brun

Tableau I			
DISTRIBUTION TISSULAIRE DES ARN MESSAGERS DES DIVERSES UCP			
	UCP1	UCP2	UCP3
Rongeurs	Tissu adipeux brun	Tous les organes	Muscles squelettiques Tissu adipeux brun Cœur Tissu adipeux blanc
Homme	Tissu adipeux brun	Tous les organes	Muscles squelettiques Cœur (traces)

QCM

- A) La mitochondrie ne possède qu'un seul rôle : la production d'ATP
- B) La thermogenèse adaptative est la dépense énergétique en cas de modifications environnementales et permet de produire de la chaleur
- C) Elle a lieu principalement dans le TA brun qui est riche en mitochondries
- D) Le découplage entre la CRM et l'ATP synthase est toujours pathologique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) La mitochondrie ne possède qu'un seul rôle : la production d'ATP
- B) La thermogenèse adaptative est la dépense énergétique en cas de modifications environnementales et permet de produire de la chaleur
- C) Elle a lieu principalement dans le TA brun qui est riche en mitochondries
- D) Le découplage entre la CRM et l'ATP synthase est toujours pathologique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM

- A) La mitochondrie ne possède qu'un seul rôle : la production d'ATP
- B) La thermogenèse adaptative est la dépense énergétique en cas de modifications environnementales et permet de produire de la chaleur
- C) Elle a lieu principalement dans le TA brun qui est riche en mitochondries
- D) Le découplage entre la CRM et l'ATP synthase est toujours pathologique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Dernière chose avant un repos bien mérité



Dernières petites recommandations de vos tuteurs !



t gratuit.
vente est

1 – Soyez ordonnés



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction
ou vente est interdite.

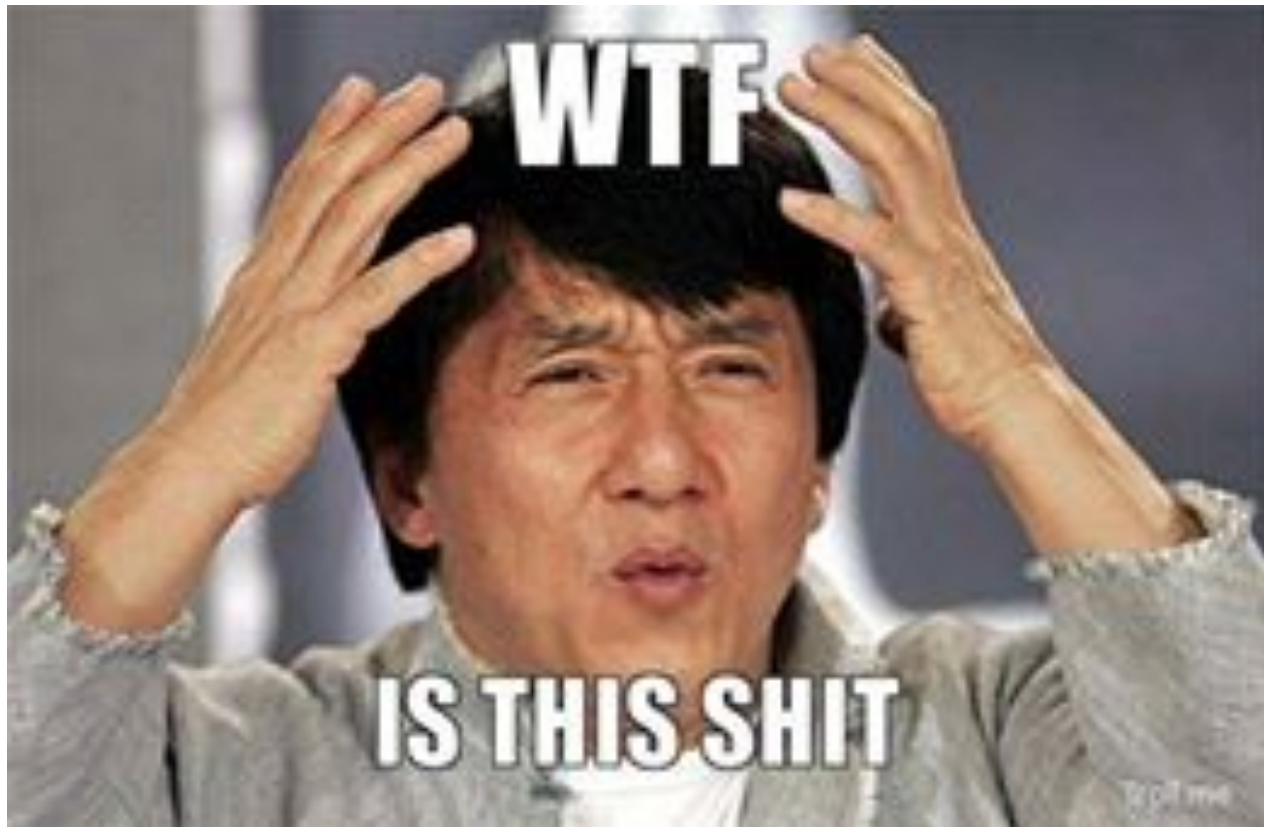
2 – Commencez (vraiment) à vous y mettre



2bis – Ne procrastinez pas



3 – Posez-nous des questions sur le forum



4 – Ne craquez pas

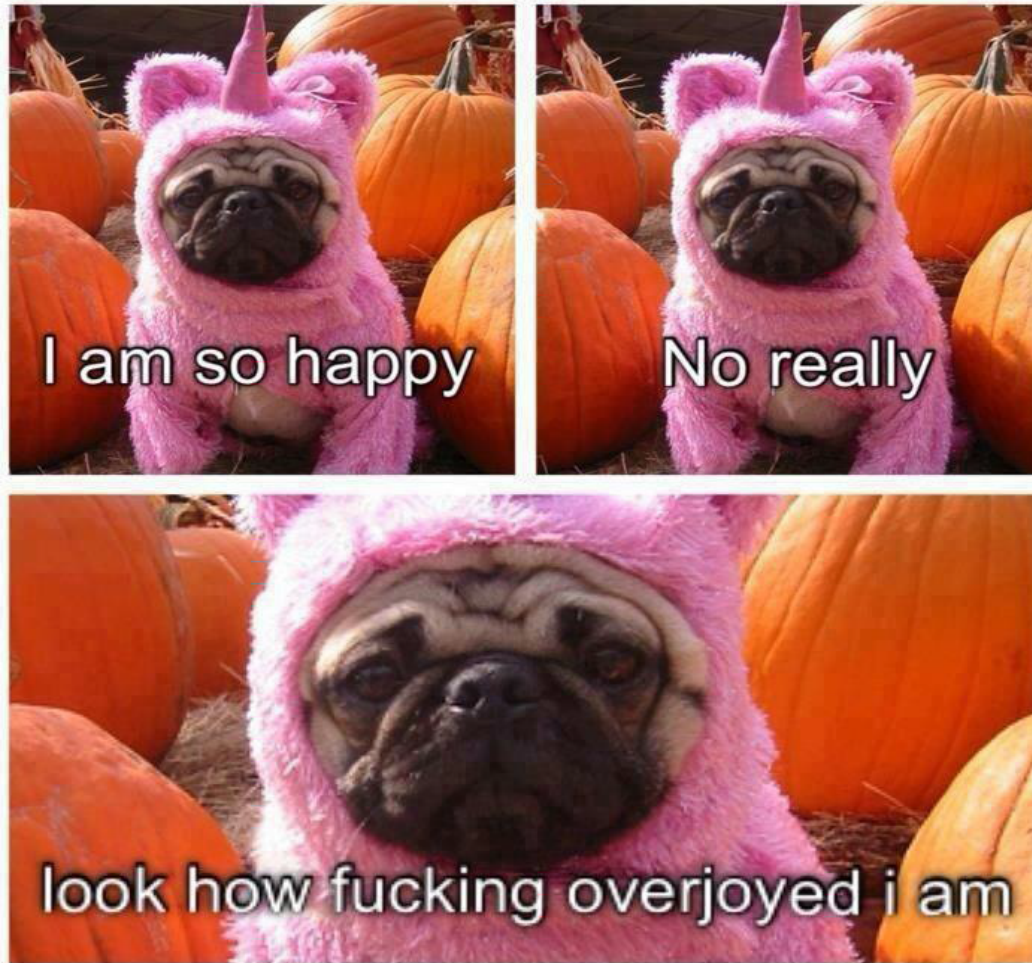


5 – Mangez équilibré



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction
ou vente est interdite.

6 - Gardez le sourire



7 – Entraidez vous



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction
ou vente est interdite.

8 - N'abandonnez jamais



9 - Soyez prêts pour le concours



10 – Croyez en vous !





BON COURAGE !!!!!

The End