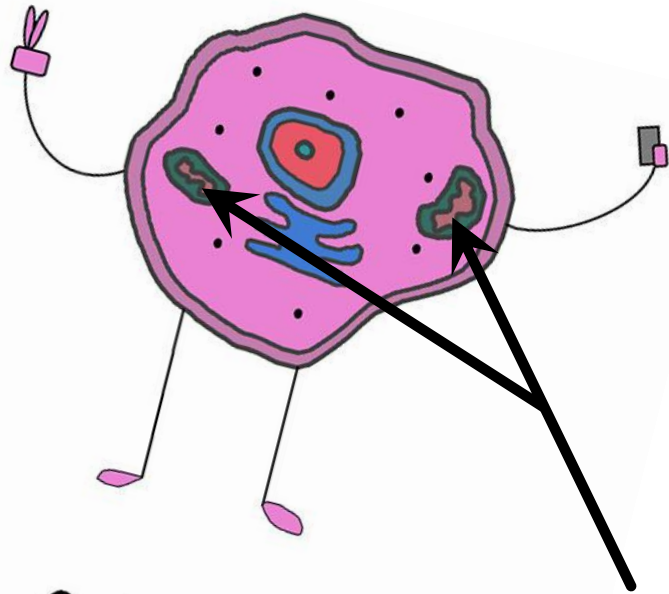


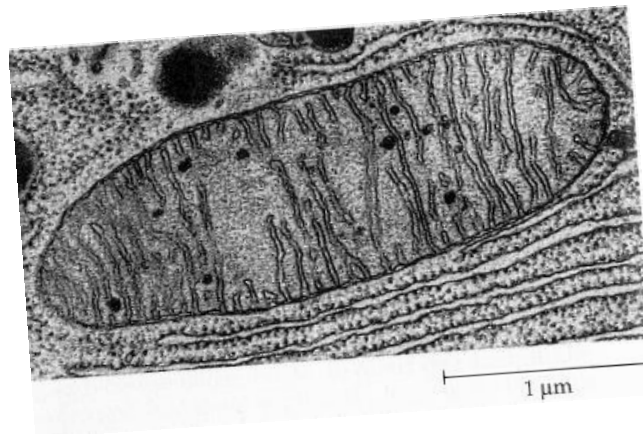
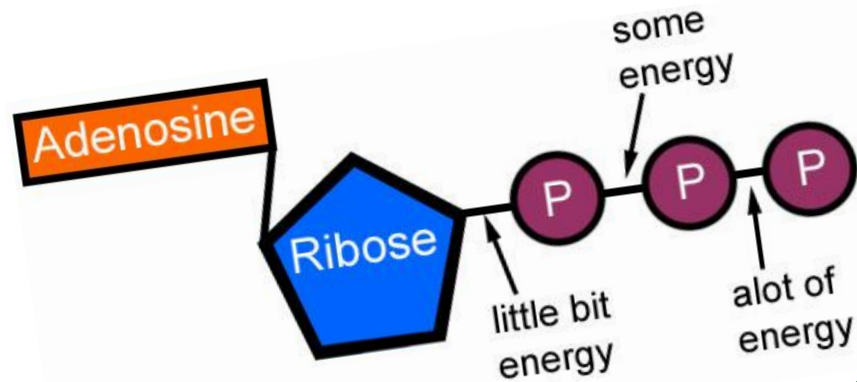
# BIOCHIMIE :

# Métabolisme Mitochondrial



Cell-fie

Mitochondries



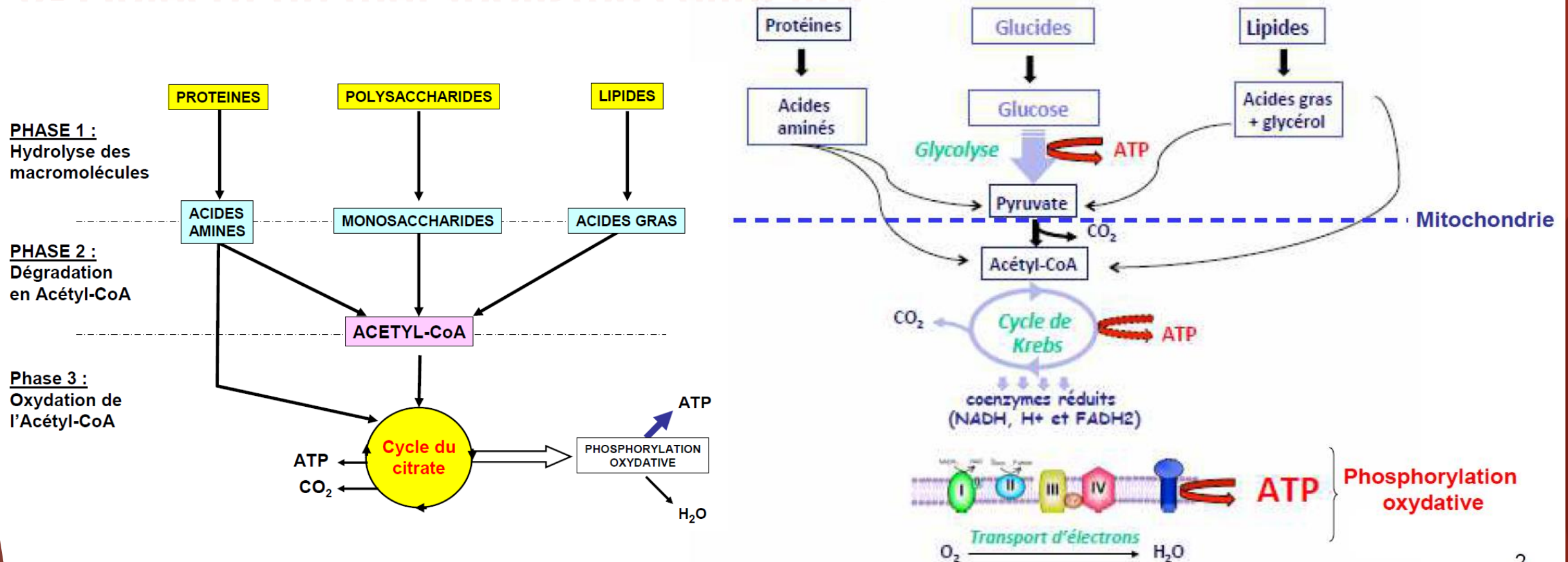
# 1. Introduction au métabolisme mitochondrial

## A- Objectif du métabolisme cellulaire :

- La dégradation des **protéines, lipides** et **polysaccharides** a pour but la **production d'énergie**
  - Elle se fait par **phosphorylation oxydative** dans les **mitochondries**
  - L'**Acétyl-CoA** = la molécule clef du métabolisme mitochondrial
- ➔ Lien entre la dégradation et la production d'énergie

# 1. Introduction au métabolisme mitochondrial

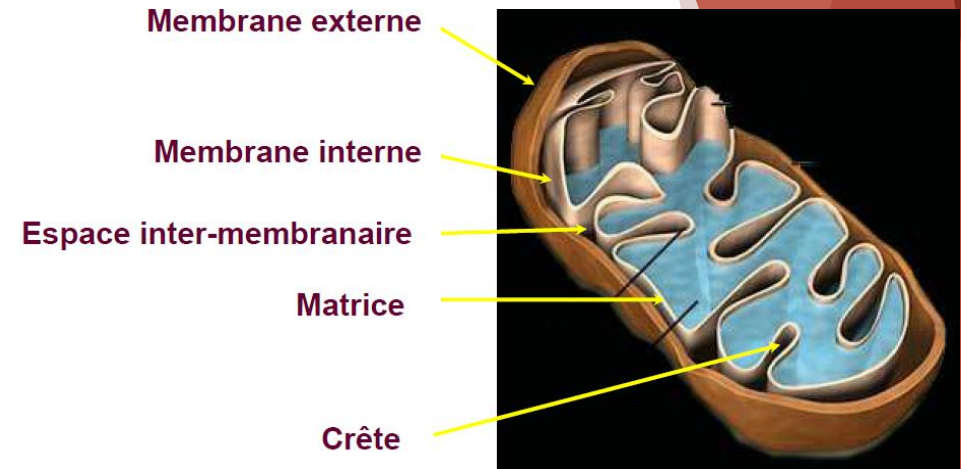
## A- Objectif du métabolisme cellulaire :



# 1. Introduction au métabolisme mitochondrial

## B - Structure de la mitochondrie :

➤ C'est un **organite cytoplasmique** retrouvé chez les **cellules eucaryotes aérobies** ; dont chaque structure possède une fonction particulière

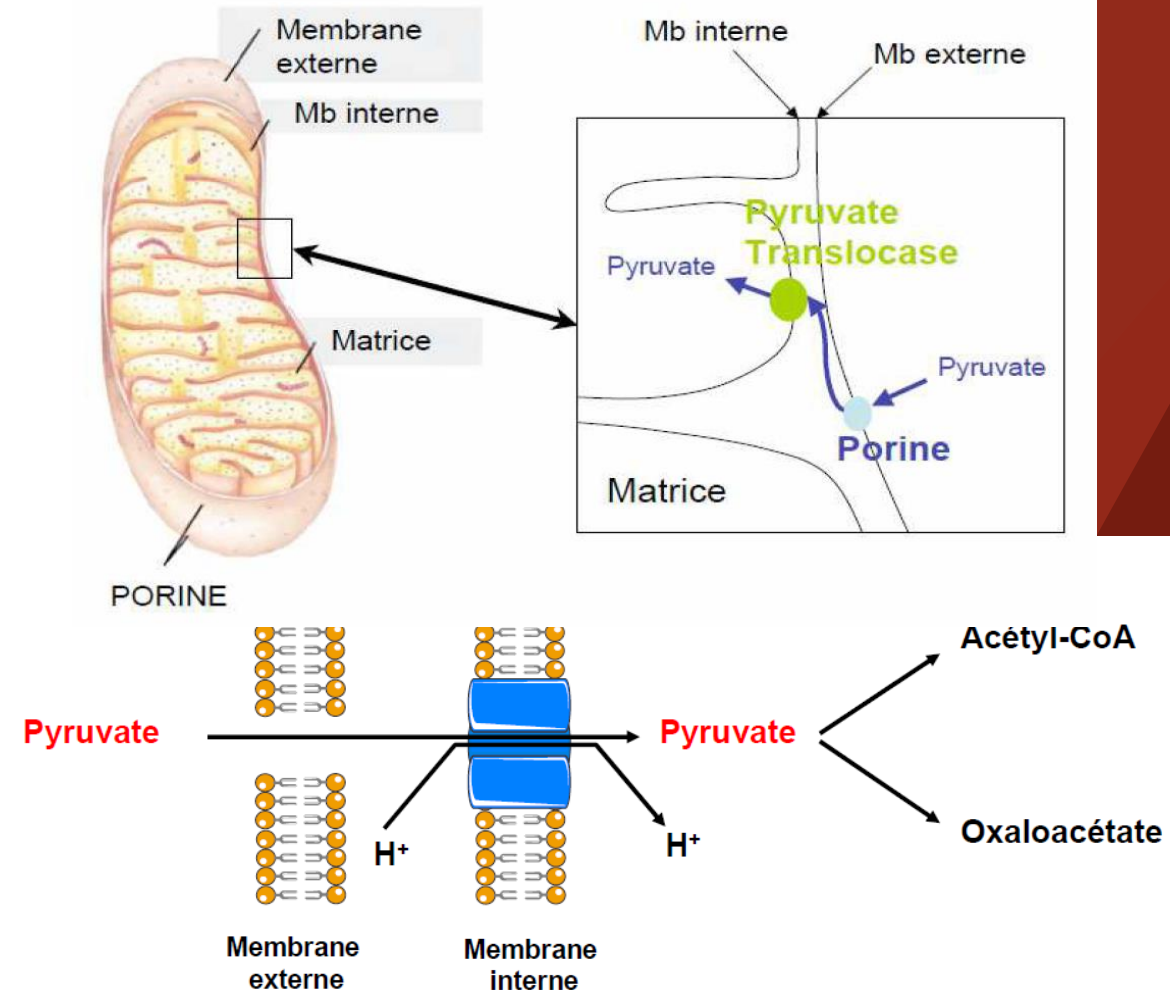


<u>Structure</u>	<u>Caractéristiques</u>
Membrane Externe	-Perméable aux molécules
Espace inter-membranaire	
Membrane Interne	-Imperméable, passage uniquement <u>actif</u> pour certaines molécules (ex : Pyruvate) -Possède des crêtes
Matrice mitochondriale	-Contient la <u>Pyruvate Déshydrogénase</u> (PDH) -Contient <u>toutes les enzymes</u> du Cycle de Krebs SAUF une -Moteur de la cellule

# 1. Introduction au métabolisme mitochondrial

## C- Le pyruvate et son devenir :

- ▶ La glycolyse produit **2 pyruvates** par molécule de **glucose**
- ▶ La glycolyse a lieu dans le **cytoplasme** mais son **produit** (pyruvate) doit entrer dans la **matrice mitochondriale** pour se faire métaboliser et produire de l'énergie
- ▶ Il faut donc passer deux membranes, la **première perméable**, la **seconde imperméable**
- ▶ Donc il se sert d'un transporteur : la **Pyruvate translocase**
- ▶ Il s'agit d'un **symport** (=co-transport dans la même direction  $\neq$  échangeur = antiport) avec des **protons  $H^+$** .
- ▶ La **pyruvate translocase** est un **transporteur actif**, situé sur la **membrane interne**, il nécessite de l'énergie générée par un **gradient chimique**, dû aux **mouvements des protons  $H^+$**



# 1. Introduction au métabolisme mitochondrial

## C- Le pyruvate et son devenir :

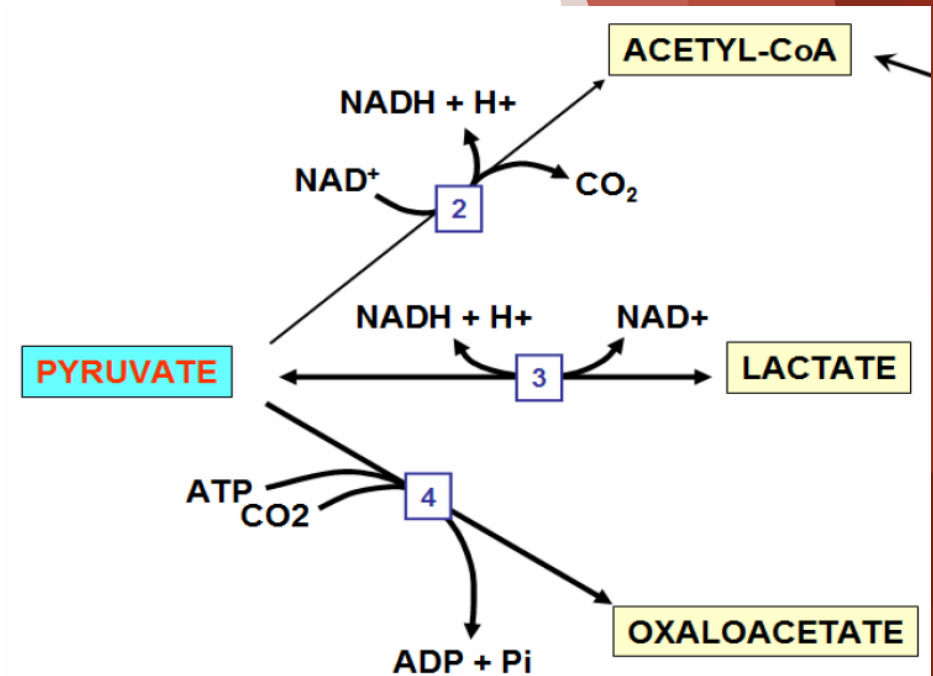
### ► En présence d'oxygène (condition **aérobie**)

- ❖ Si la cellule a **besoin d'énergie** : le pyruvate donnera de l'Acétyl-CoA grâce à la Pyruvate Déshydrogénase (PDH), substrat pour le Cycle de Krebs → **production d'énergie**
- ❖ Si la cellule n'a **pas besoin d'énergie** : le pyruvate donnera de l'Oxaloacétate, substrat pour la Néoglucogenèse (formation de glucose) → **stockage d'énergie**

### ► En absence d'oxygène (condition **anaérobie**)

- ❖ le pyruvate forme du lactate

- Rappel : Cellule anaérobie = Mitochondrie absente ou inactive => pas d'entrée du pyruvate dans une mitochondrie => le pyruvate reste dans le cytoplasme et forme du lactate



2: Pyruvate déshydrogénase (3 Ez)

3: Lactate déshydrogénase

4: Pyruvate carboxylase

# QCM 1

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) La pyruvate translocase est un transporteur actif
- ▶ b) Le métabolisme protéique n'a pas pour but de produire de l'énergie
- ▶ c) Dans une cellule aérobie ayant besoin d'énergie, le pyruvate est transformé en Acétyl-CoA
- ▶ d) Les érythrocytes possèdent des mitochondries
- ▶ e) Tout est faux

# QCM 1 (Correction)

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) La pyruvate translocase est un transporteur actif
- ▶ b) Le métabolisme protéique n'a pas pour but de produire de l'énergie
- ▶ c) Dans une cellule aérobie ayant besoin d'énergie, le pyruvate est transformé en Acétyl-CoA
- ▶ d) Les érythrocytes possèdent des mitochondries
- ▶ e) Tout est faux

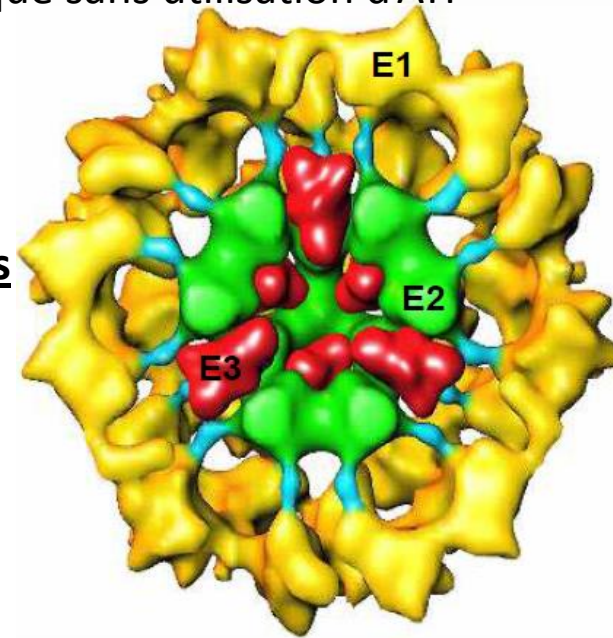
# 2. La Pyruvate Déshydrogénase

## A- Généralités :

- ▶ C'est l'**UNIQUE** enzyme permettant la formation d'Acétyl-CoA à partir d'un pyruvate
- ▶ Elle catalyse une réaction de décarboxylation oxydative (=perte d'un atome de carbone sous forme de CO<sub>2</sub>)
- ▶ Permet la formation d'une liaison à fort potentiel énergétique sans utilisation d'ATP
- ▶ On réduit aussi le coenzyme NAD.

## B- Structure :

- ▶ Complexe enzymatique composé de **3 unités enzymatiques** (E1, E2 et E3) attachées entre elles et **5 coenzymes**
- ▶ Fonctionne uniquement en **condition aérobie**
- ▶ La formation de ce complexe a plusieurs avantages :
  - Eviter les fuites de substrats
  - Accélération de la décarboxylation en Acétyl-CoA
  - Meilleure coordination des réactions

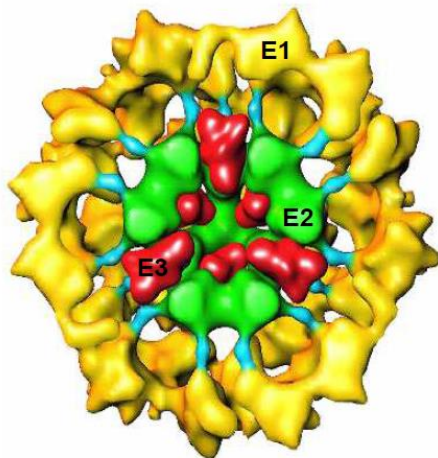


# 2. La Pyruvate Déshydrogénase

## C - Devenir de l'Acétyl-CoA:

- ▶ L'Acétyl-CoA fonctionne comme un interrupteur moléculaire, notamment au niveau du foie.
- ❑ En cas de niveau énergétique faible, l'Acétyl-CoA se transforme en Citrate avec deux solutions :
  - Soit former de l'énergie par le Cycle de Krebs, aussi appelé Cycle du Citrate.
  - Soit sortir vers le cytoplasme, pour former du lactate.
- ❑ En cas de niveau énergétique élevé, l'Acétyl-CoA servira à la synthèse d'AG ou de corps cétoniques (molécules dérivées des Acides gras).

### Structure



Enzymes	Coenzymes
E1 : Pyruvate déshydrogénase	• Thiamine pyrophosphate (TPP)
E2 : Dihydrolipoyl transférase	• Acide lipoïque • CoASH
E3 : Dihydrolipoyl déshydrogénase	• $\text{NAD}^+ / \text{NADH} + \text{H}^+$ • $\text{FAD} / \text{FADH}_2$

# 3. Introduction au cycle de Krebs (= cycle du citrate):

## A- Généralités

- Voie **mitochondriale** (toutes les enzymes de cette voie sont dans la **matrice sauf une qui est membranaire**)
- **Catabolisme oxydatif** : oxydation des substrats du cycle de Krebs → réduction des cofacteurs
- En **réoxydant** ces **cofacteurs**, il y a **production d'ATP** grâce à la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM) (représente **95%** de l'énergie de la cellule)
- C'est un **carrefour métabolique** impliqué dans le métabolisme des **protéines, lipides et glucides**
- A lieu dans **toutes les cellules possédant des mitochondries** (toutes les cellules **SAUF les érythrocytes** )
- Elle fonctionne **seulement en aérobie** (+++) car elle est **couplée à la chaîne respiratoire mitochondriale** pour produire de l'ATP

Il s'agit d'un ensemble de **8 réactions** avec **élimination de 2 carbones sous forme de CO<sub>2</sub>** par **décarboxylation oxydative**. **4 réactions d'oxydation**, **1 réaction produit directement une molécule énergétique (le GTP)**

# 3. Introduction au cycle de Krebs (= cycle du citrate):

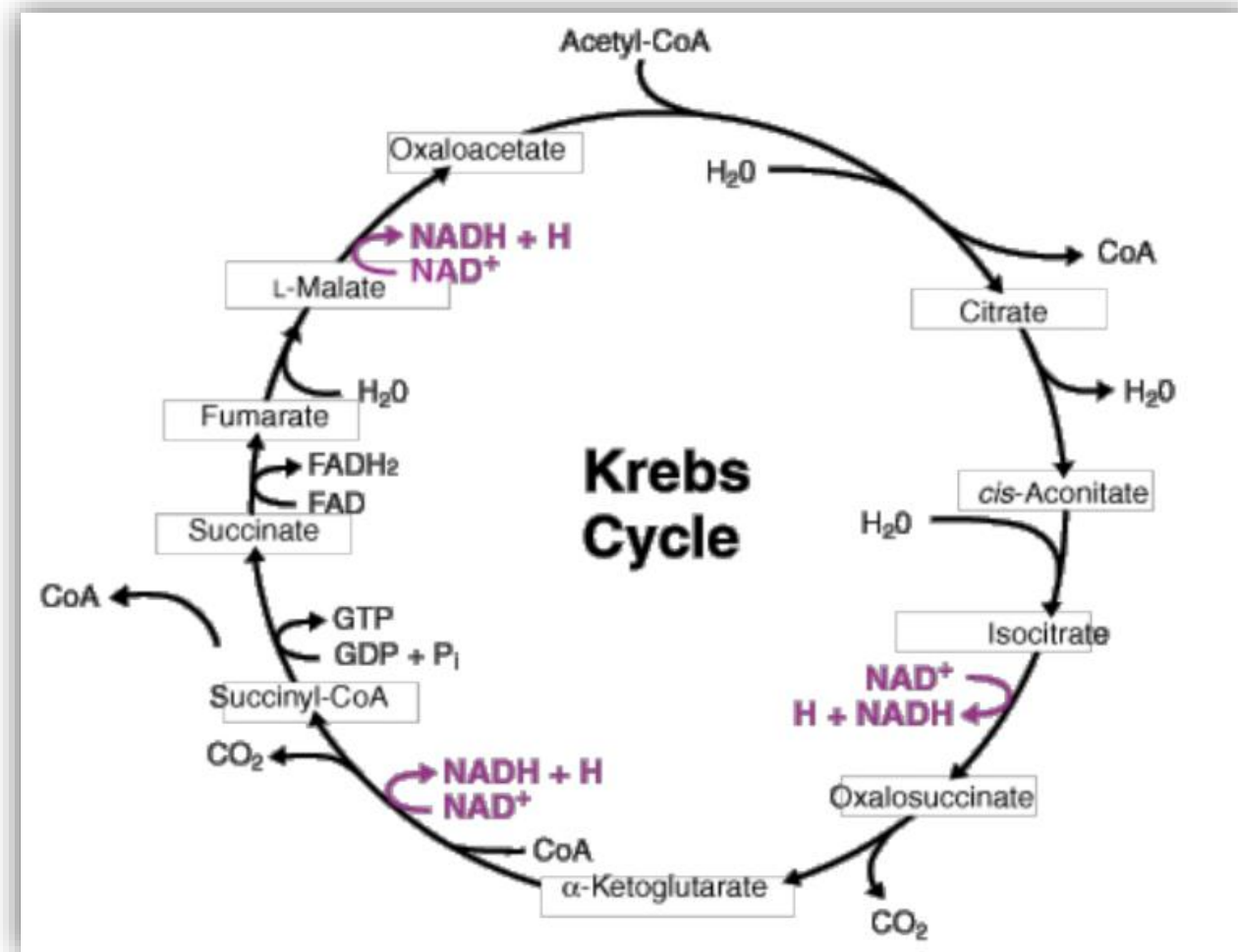
## B- Point d'entrée de l'Acétyl-CoA :

L'**Acétyl-CoA** peut avoir **plusieurs origines** :

- ❖ **Oxydation des acides gras** = Catabolisme des acides gras
- ❖ **Cétolyse** = Catabolisme des corps cétoniques
- ❖ **Dégradation oxydative des acides aminés cétogènes** (= AA pouvant former des corps cétoniques)
- ❖ **Décarboxylation oxydative** du pyruvate par la PDH (pour la glycolyse essentiellement)

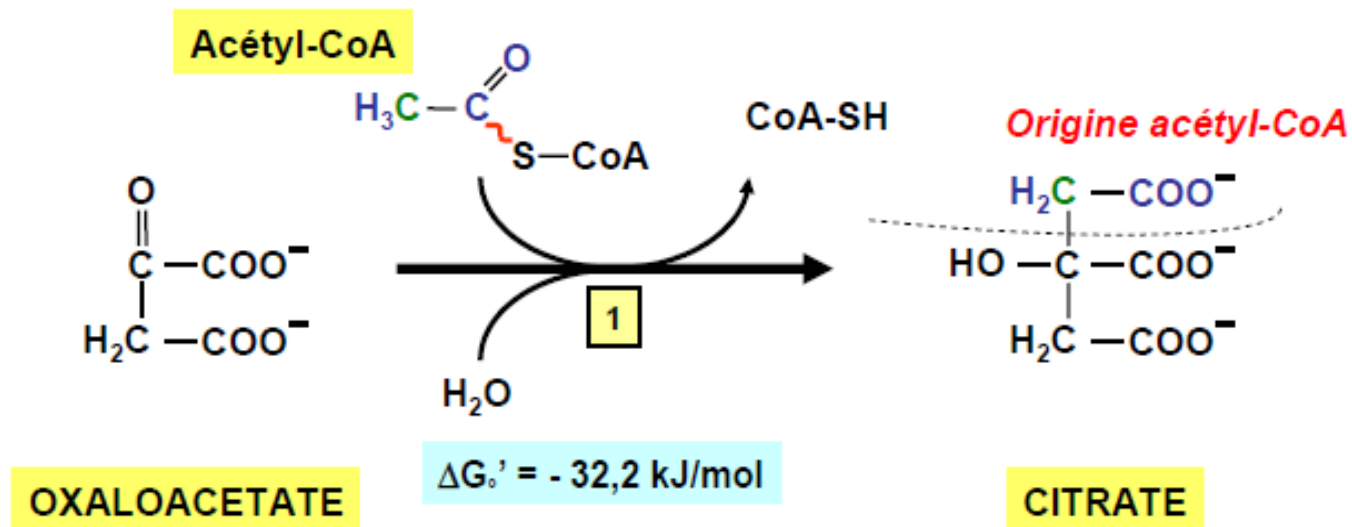
L'Acetyl-CoA provient du catabolisme des lipides, protéines et glucides

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:



# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 1. Réaction 1



Caractéristiques :

Enzyme : citrate synthase

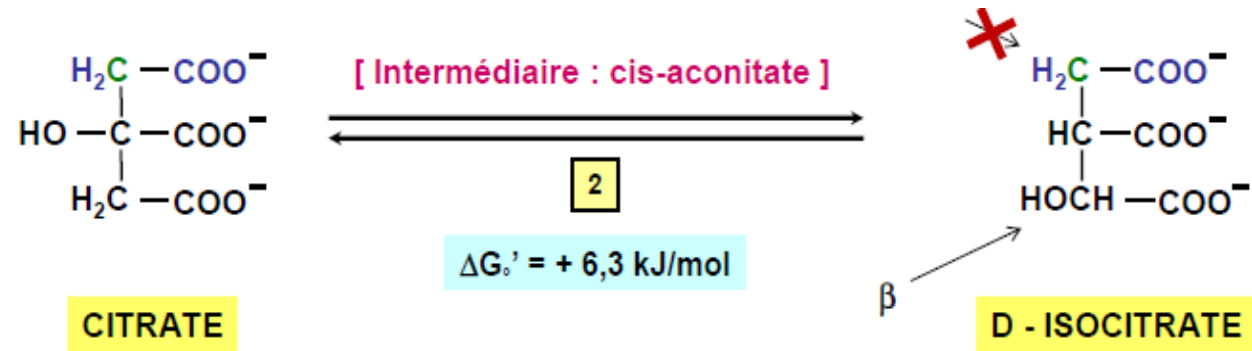
Irréversible (point clef de régulation du flux entrant du cycle de Krebs)

Très exergonique → Pas besoin de beaucoup d'OAA pour produire la réaction

On utilise une molécule d'eau et on régénère un CoA-SH

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 2. Réaction 2



Caractéristiques :

Enzyme : aconitase

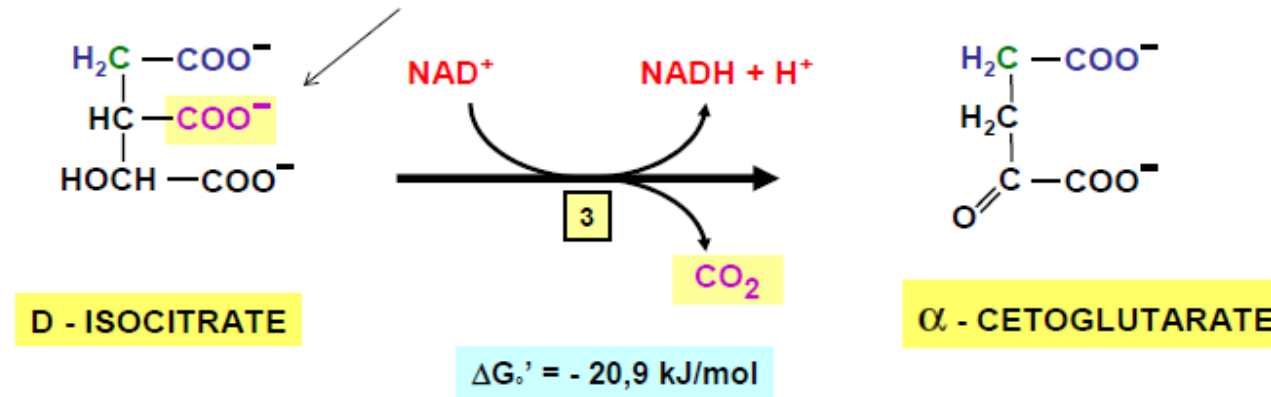
Cofacteurs : Fer-Soufre + Glutathion

Réversible

Isomérisation en 2 étapes : Déshydratation en **aconitate** puis hydratation en **isocitrate**

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 3. Réaction 3



Caractéristiques :

Enzyme : Isocitrate Déshydrogénase

Irréversible

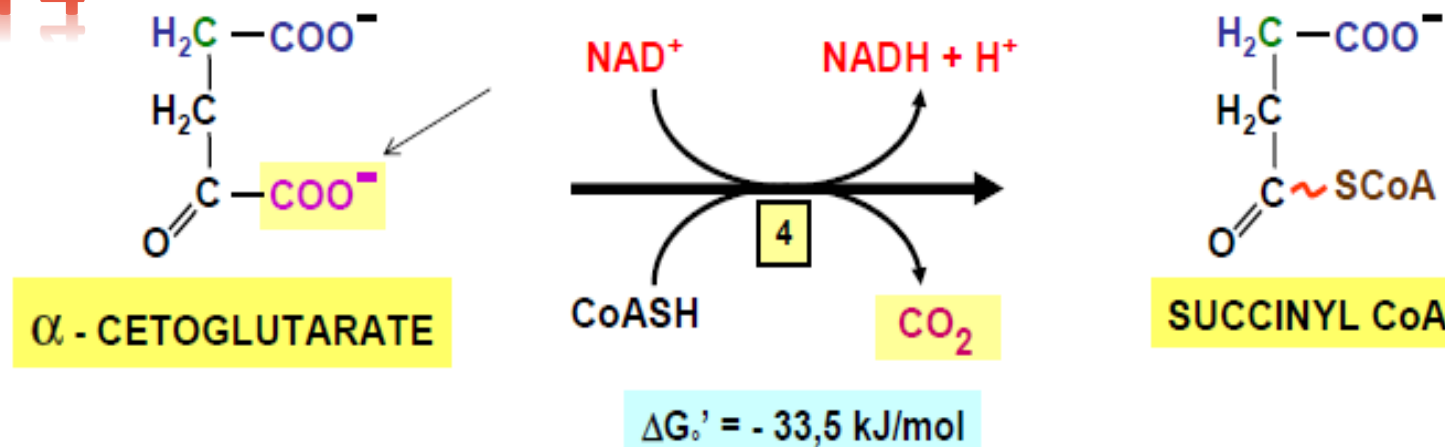
Fortement exergonique

1<sup>ère</sup> décarboxylation oxydative

Elle est limitante et produit du NADH réduit

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 4. Réaction 4



Caractéristiques :

Enzyme :  $\alpha$ -cétoglutarate Déshydrogénase (même structure en complexe comme PDH)

Irréversible

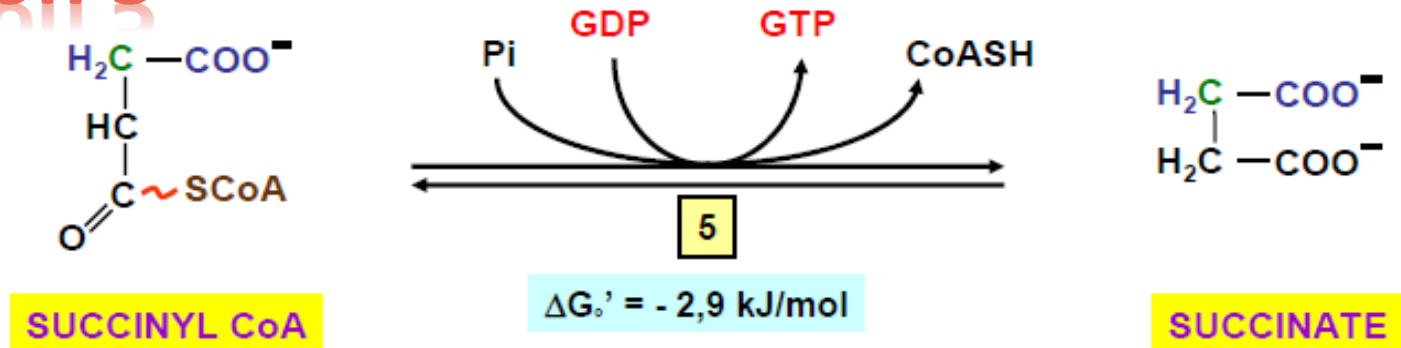
Fortement exergonique

2<sup>ème</sup> décarboxylation oxydative

Elle produit du NADH réduit et une liaison thioester (à haut potentiel énergétique) sans consommer d'ATP

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 5. Réaction 5



Caractéristiques :

Enzyme : Succinyl-CoA synthétase

Réversible

Seule réaction produisant directement une molécule énergétique (**GTP**)

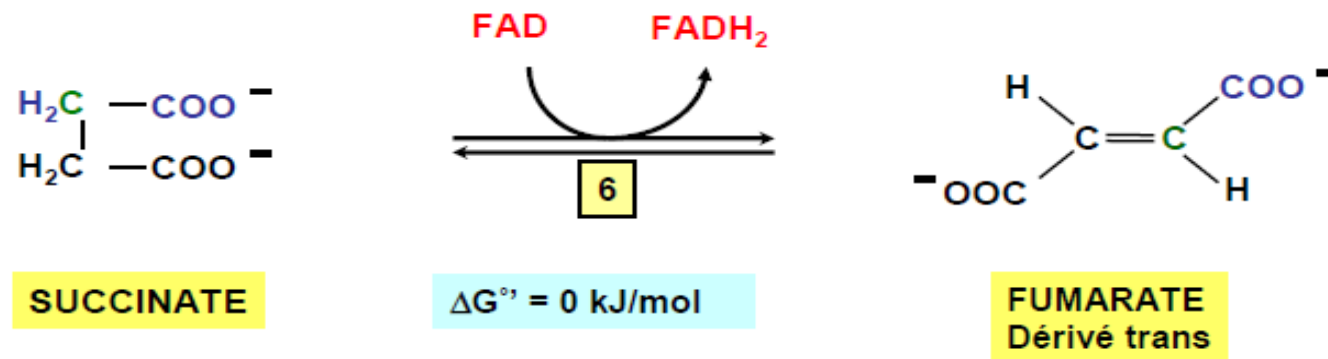


Enzyme : Nucléoside Diphosphate Kinase

Réaction **réversible** qui permet le transfert d'une liaison à HPE d'un GTP sur un ADP pour donner un ATP

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 6. Réaction 6



Caractéristiques :

Enzyme : Succinate Déshydrogénase

Réversible

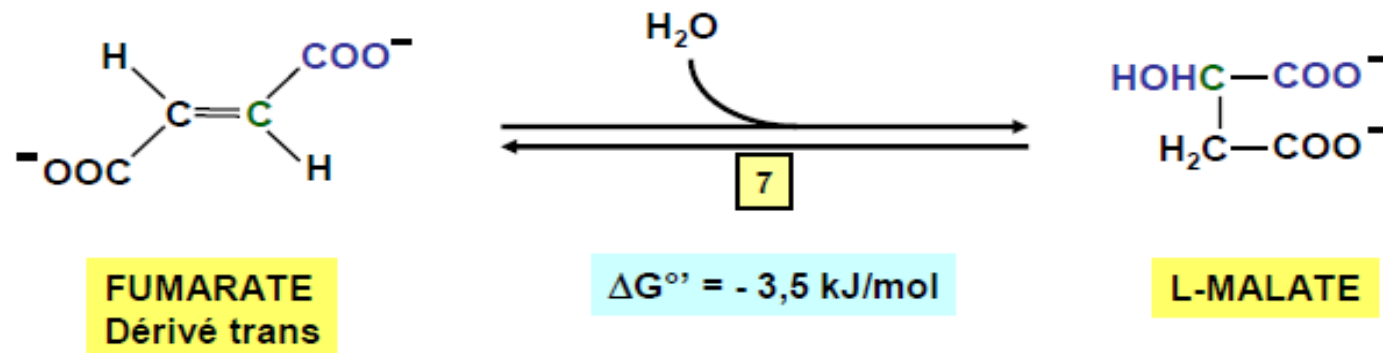
Seule enzyme qui n'est pas dans la matrice mitochondriale

Elle est au niveau du complexe 2 de la CRM sur la membrane interne de la mitochondrie

Seul le Fumarate en **TRANS** est produit par cette réaction

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 7. Réaction 7



Caractéristiques :

Enzyme : Fumase

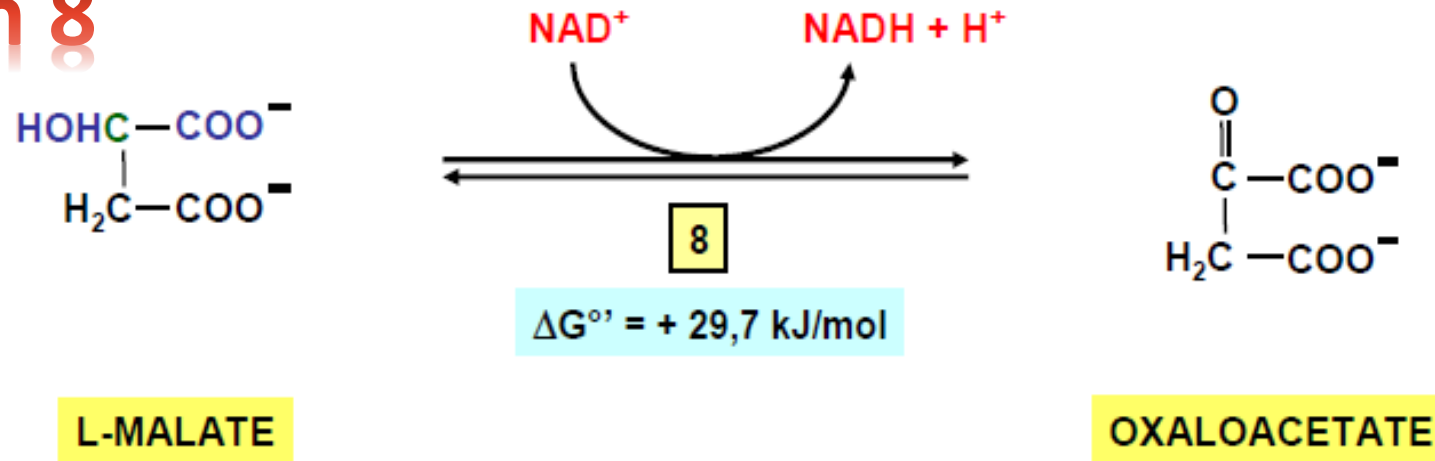
Réversible

Faiblement exergonique

Hydratation

# 4. Les différentes étapes du cycle de Krebs:

## 8. Réaction 8



Caractéristiques :

Enzyme : Malate Déshydrogénase

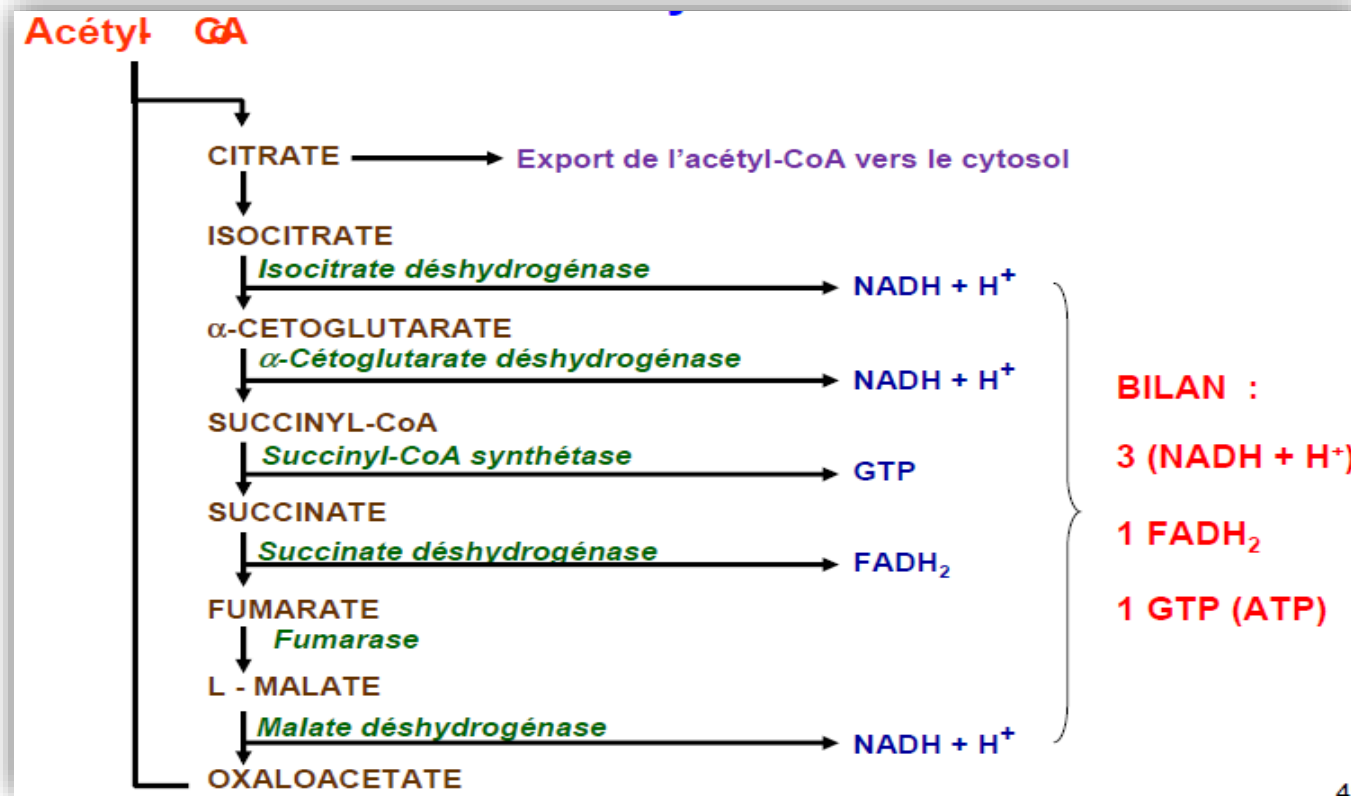
Réversible

Fortement endergonique → Très faible concentration en OAA

Produit la troisième et dernière molécule de NADH réduit

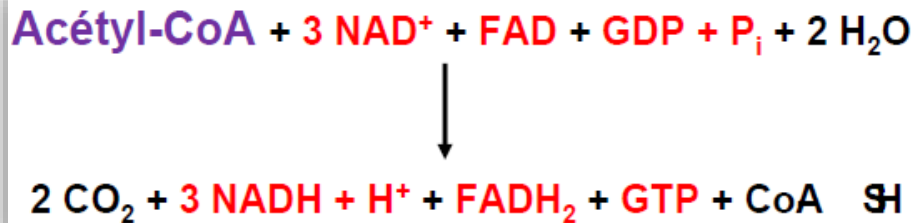
# 5. Le Bilan du cycle de Krebs:

- Un **seul GTP (qui est ensuite transformé en ATP)** est produit lors de ce cycle d'un point de vue énergétique
- En revanche, le Cycle de Krebs réduit des **coenzymes (NADH et FADH<sub>2</sub>)** dont la **réoxydation** par la **chaîne respiratoire mitochondriale** permet d'obtenir : **3 ATP par NADH réoxydé et 2 ATP par FADH<sub>2</sub> réoxydé**



# 5. Le Bilan du cycle de Krebs:

Exemple concret : Combien d'ATP produits lors d'un catabolisme complet d'une molécule de glucose ?



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

Ac-CoA : Acétyl-CoA                      Pyr : pyruvate                      Glc : glucose

# QCM 2

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) Le cycle de Krebs est un carrefour métabolique
- ▶ b) Le cycle de Krebs correspond à 9 réactions
- ▶ c) La réoxydation d'un  $\text{FADH}_2$  permet la création de 3 ATP
- ▶ d) Il existe une ou (des) enzyme(s) du cycle de Krebs qui ne se situe(nt) pas dans la matrice mitochondriale
- ▶ e) Tout est faux

# QCM 2 (Correction)

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) Le cycle de Krebs est un carrefour métabolique
- ▶ b) Le cycle de Krebs correspond à 9 réactions
- ▶ c) La réoxydation d'un  $\text{FADH}_2$  permet la création de 3 ATP
- ▶ d) Il existe une ou (des) enzyme(s) du cycle de Krebs qui ne se situe(nt) pas dans la matrice mitochondriale
- ▶ e) Tout est faux