

# Séance de révision sur le métabolisme mitochondrial

## Notions à aborder

1) Peut-on revenir sur les inhibiteurs/découpleurs ?

L'Oligomycine, le 2,4Di Nitrophénol et l'Atractyloside sont des découpleurs ?

Oligomycine : inhibe ATP synthase (sous-unité Fo)

2,4 Di Nitrophénol : découpleur

Atractyloside : inhibiteur ATP translocase

## Questions des étudiants

1) Pouvez-vous expliquer par quel procédé le succinyl CoA, dans le cycle de Krebs, peut inhiber la citrate Synthase ?

La citrate synthase est inhibée par le succinyl-CoA, dont la molécule ressemble à celle de l'acétyl-CoA et qui agit donc comme inhibiteur compétitif. Ces notions ne font cependant pas partie du programme PACES

2) Est ce que le le symport pyruvate/H<sup>+</sup> est un transport actif ?

Il est actif dans le sens qu'il utilise la force proton motrice générée par l'accumulation des protons H<sup>+</sup> dans l'espace intermembranaire de la mitochondrie

3 )La tige gamma fait-elle partie du STATOR ou du ROTOR ? car il semblerait qu'elle fasse partie du STATOR alors que cette sous unité est mobile...

La tige gamma fait partie de la sous-unité F1 ; suite au passage des protons à travers le canal Fo, elle permet le changement de conformation des sous-unités de F1

4) Peut -on confirmer que la CRM = 4 complexes + ATP synthase ?

La CRM se compose de 4 complexes (I, II, III, IV) ; l'ATP synthase permet la production d'ATP

Dans certains ouvrages vous pouvez la trouver comme complexe V. Moi je préfère la considérer à part de la CRM

5) Dans le cycle de l'urée, il est écrit que le CO<sub>2</sub> et l'H<sub>2</sub>O proviennent du cycle de Krebs mais de quelle réaction est issue la molécule d'eau ? Est-ce que c'est juste un gros raccourci sous entendant qu'à suite du cycle de Krebs on a la phosphorylation oxydative qui produit cette eau ?

Je ne m'occupe pas du cycle de l'urée mais effectivement les réactions du cycle de Krebs ne produisent pas d'H<sub>2</sub>O.

Tuteurs : Nous allons poser la question au Pr. Hinault pour cette question pour avoir plus de précision !

6) Dans la diapo c'est noté que la majorité des maladies mitochondriales proviennent de la mère alors que 80% des protéines viennent du cytosol donc d'origine nucléaire alors on devrait dire que la majorité des protéines est d'origine des deux parents (Nous croyons qu'il a déjà fait ce piège en biomol justement), que faut-il retenir ?

Dans la diapo il est noté que : « Les maladies mitochondriales sont sévères, souvent mortelles et toujours de nature complexe. Dans la plupart des cas elles sont transmises par la mère en raison de l'origine exclusivement ovulaire des mitochondries ».

7) Pourquoi l'isocitrate DH ne possèdent pas de rétrocontrôle par le NADH ?  
Pourquoi le succinyl CoA n'exerce pas d'inhibition au niveau de l'isocitrate DH ?  
Ces notions sortent du programme PACES

8) A la diapo 36, c'est écrit :  
"Réoxydation d'1 NADH,H<sup>+</sup> : transfert de 10H<sup>+</sup> dans l'espace intermembranaire  
Réoxydation d'1 FADH<sub>2</sub> : transfert de 6H<sup>+</sup> dans l'espace intermembranaire  
1 NADH,H<sup>+</sup> réoxydé: 3 ATP synthétisés  
1 FADH<sub>2</sub> réoxydé: 2 ATP synthétisés"

Je suis d'accord pour le FADH<sub>2</sub> mais je ne comprends pas trop pour le NADH,H<sup>+</sup> parce que je croyais que 3H<sup>+</sup> permettait de produire 1ATP donc logiquement ça devrait être 9H<sup>+</sup> pour le NADH,H<sup>+</sup> non ? Ou alors ce H<sup>+</sup> en plus sert à faire autre chose ?

Lorsque il y a la re-oxydation d'une molécule de NADH,H<sup>+</sup> au sein de la CRM, l'énergie dégagée dans les transfert d'électrons dans les différents complexes, sauf le II, permet de rejeter 10 H<sup>+</sup> dans l'espace intermembranaire de la mitochondrie. Hors il faut que 3 H<sup>+</sup> reviennent dans la matrice mitochondriale en passant au travers de l'ATP synthase pour produire une molécule d'ATP.

Si on considère ça, que chaque 3 protons qui reviennent dans la matrice on produit un ATP, à partir des 10H<sup>+</sup> transférés par molécule de NADH,H<sup>+</sup> reoxydé, cela permet la synthèse de 3 ATP. C'est la même chose pour le FADH<sub>2</sub> : 6 protons sont transférés dans l'espace intermembranaire pour chaque molécule re-oxydée, ce qui permet la synthèse de 2 ATP, lorsque ces H<sup>+</sup> reviennent dans la membrane mitochondriale, en traversant l'ATP synthase.

9) Est-ce qu'il y a bien 3 étapes avec 3 enzymes pour la PDH ?

La PDH est bien composée de 3 sous-unités enzymatiques (E1, E2 et E3). Je ne sais pas ce que vous entendez par « trois étapes ». Comme indiqué dans la diapo 19 du cours du 5/11/2019, les réactions catalysées par la PDH se font en plusieurs étapes, qui ont pour but de produire l'AcétylCoA (produit de réaction) mais également de remettre les co-enzymes dans leur état initial, à part le NADH,H<sup>+</sup> qui sera reoxydé au niveau de la CRM.

### Enzymo :

1) Les 4 types d'AA (auxiliaire, de contact, indifférent...etc) font-ils parti du site actif, car dans le diapo 33 il est écrit que les AA auxiliaires sont « proche » du SA et l'an dernier c'était dit que les 4 types en faisaient partie ?

J'ai déjà eu l'occasion de répondre à cette question dans les années précédentes : les 4 types d'AA font partie du site actif.