

PEROXYSOME

Objectifs

- Connaitre **la structure et les fonctions** du peroxysome
- Comprendre **les échanges avec le cytosol**
- Connaitre la pathogénie des **maladies paroxysomales**

Plan

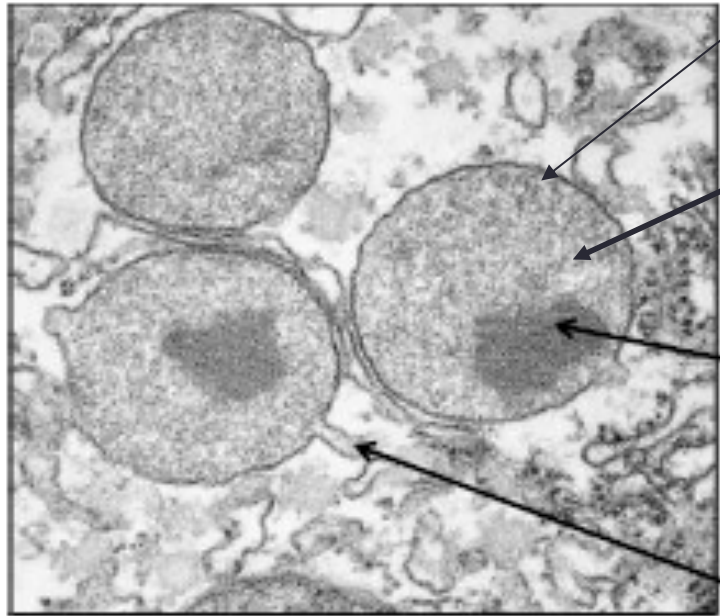
- I. Introduction
- II. Structure et composition chimique
- III. Fonctions
- IV. Biogenèse
- V. Maladies peroxysomales
- VI. Conclusion

I. Introduction

- Organite ubiquitaire
- Ils ne font **pas partie du système endomembranaire.**
- Pas de génome → Importation protéines du cytosol
- Rôle important
 - Oxydation
 - Peroxydation
- Système nerveux central et foie
- Maladies peroxysomales

II. Structure et composition chimique

(0,25 – 1 μm)



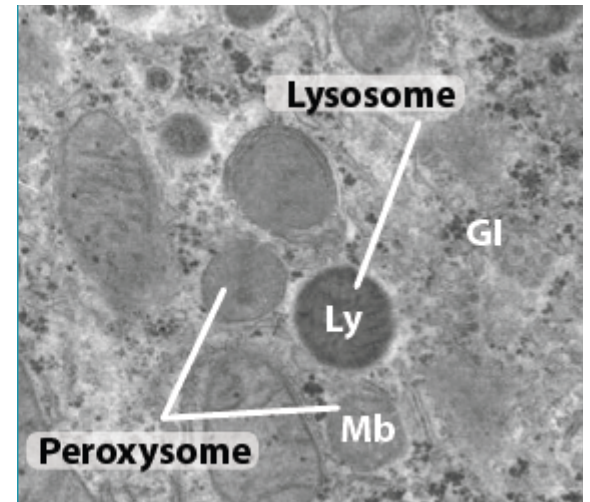
Membrane simple

Matrice

Région para-cristalline

Réseau canaliculaire

200 nm



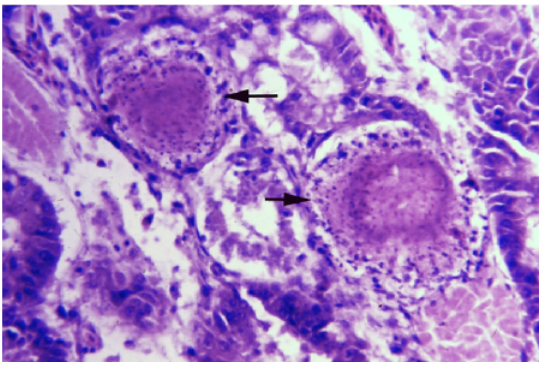
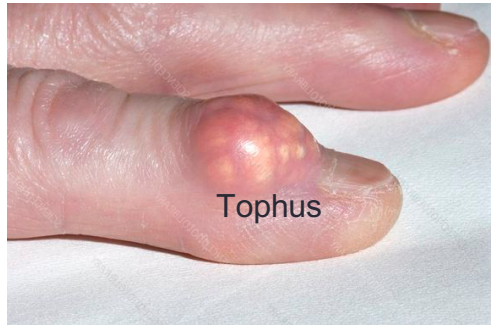
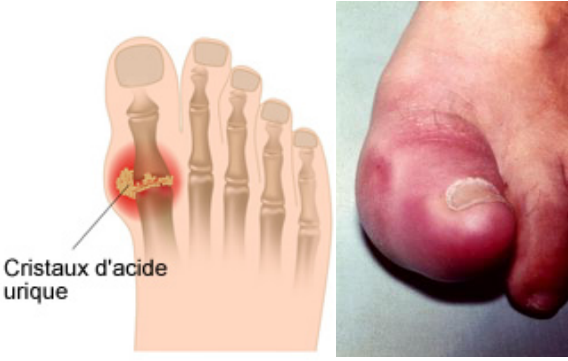
Lysosome

GI

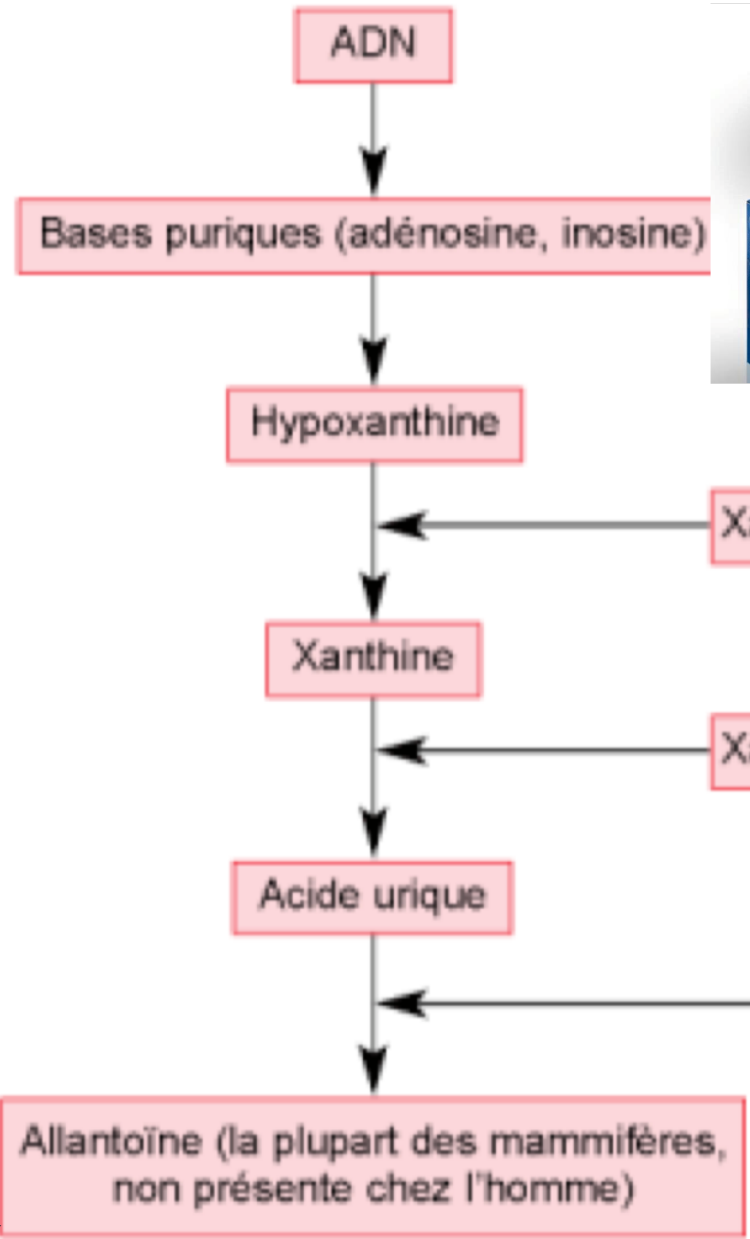
Ly

Mb

Peroxisome



Dépôts d'Urate dans des tubules rénaux



Xanthine-oxydase

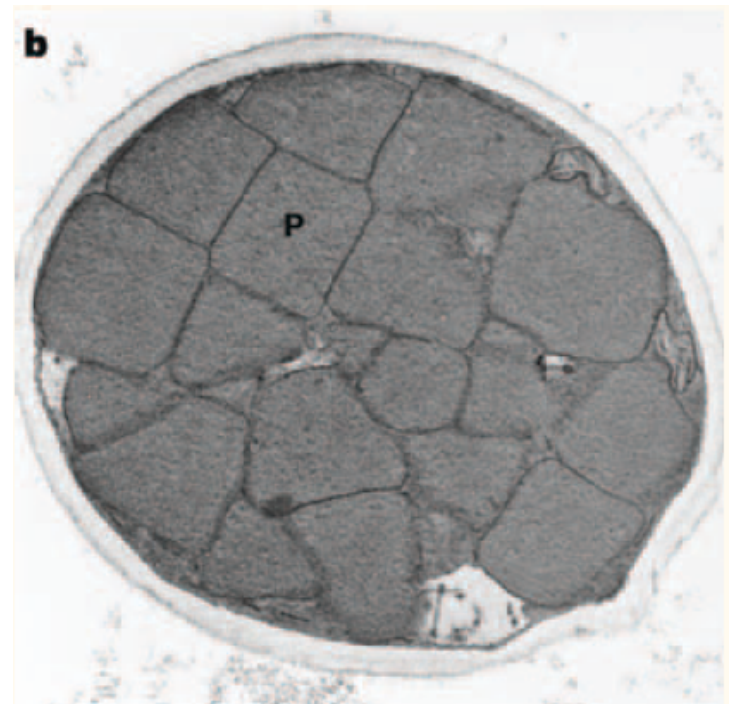
L'allopurinol

Xanthine-oxydase

Uricase



IV. Structure et composition chimique



Nombre de peroxysomes dans une cellule est régulée

La membrane

- **Bicouche lipidique**
- Protéines :
 - ABC = perméase
 - Cytochrome spécifiques (P450)
 - Peroxines (biogenèse, Prolifération)

La matrice

- Les oxydases
 - béta-oxydation des AGTLC
 - synthèse des acides biliaires
 - amino-oxydases (plasmalogène; myéline)
- Catalases sont des hémoprotéines (Fer)

IV. Biogenèse

- Durée de vie variable (3-5 jours pour les hépatocytes)
- Leur élimination se fait par **autophagie**
- Leur dégradation est assuré par le lysosome.
- Se forment à partir de la membrane du R. endoplasmique
- Bourgeonnement de deux vésicules
- La membrane du réticulum fixe quelques protéines spécifiques
 - le recrutement de protéines membranaires et matricielles
- Peroxysome mature

Cytoplasme

9 AA basiques PEX 7

PTS2 COOH

PTS1 NH2 Sérine, Lysine, Leucine = SKL

PEX 5

hsp70

Arrimage

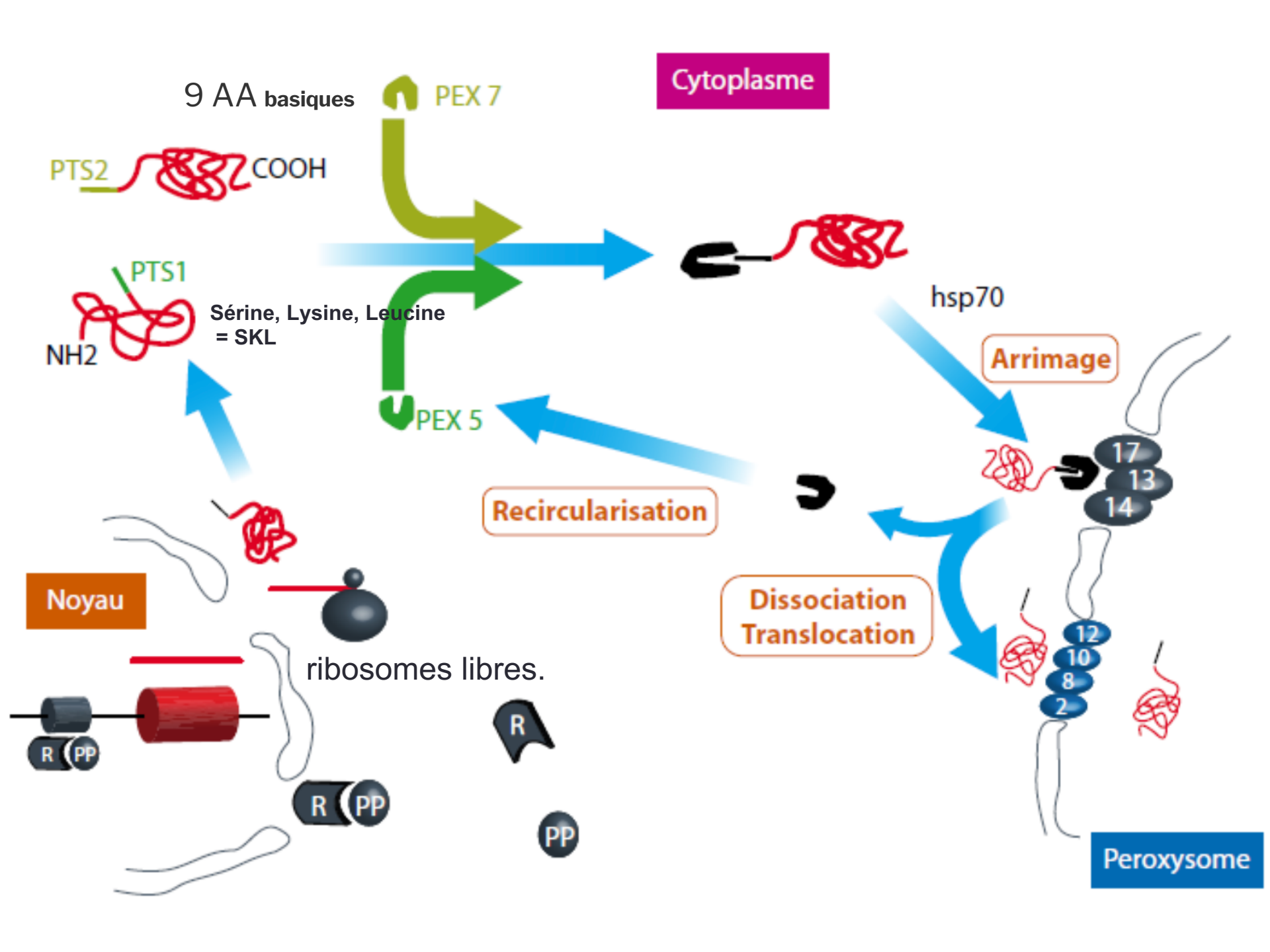
Recircularisation

Dissociation Translocation

Noyau

ribosomes libres.

Peroxisome

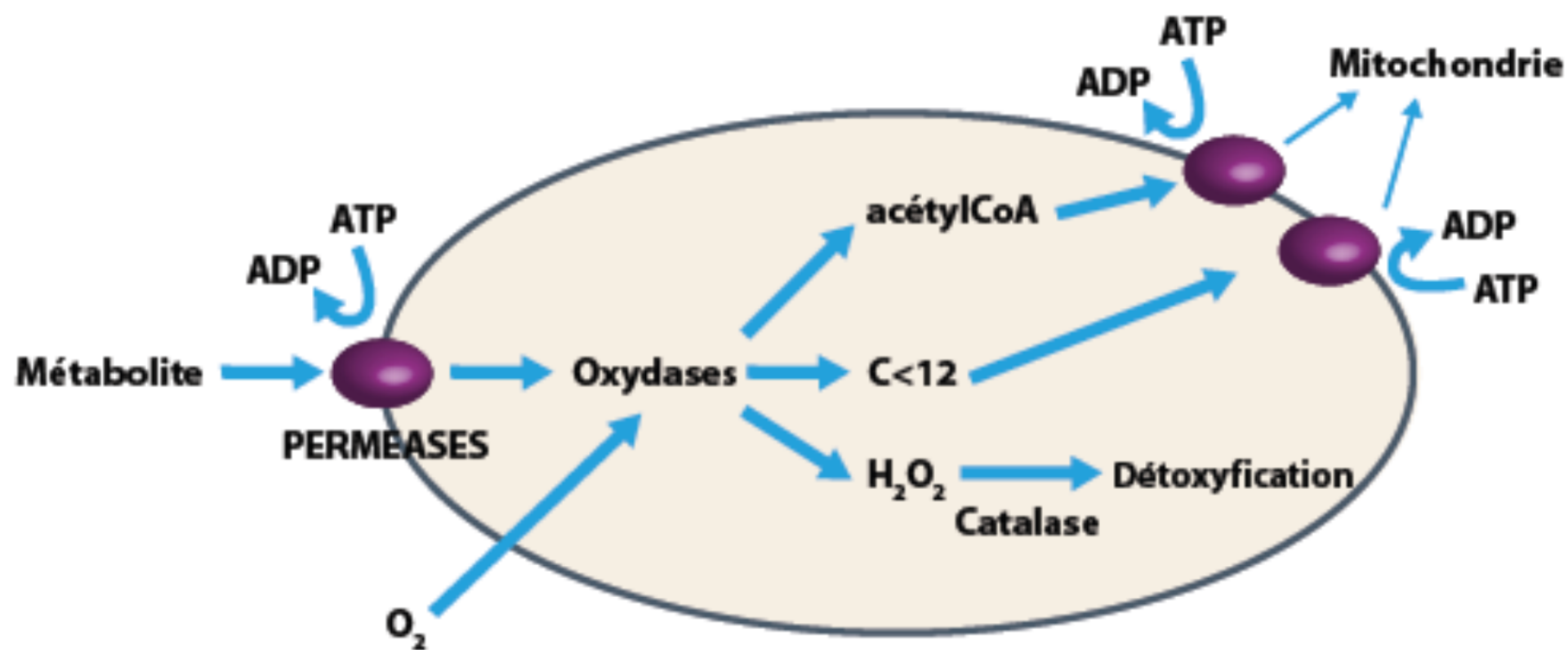


IV. Biogenèse: Adressage au peroxysome de protéines

- « peroxysomal targeting signal 1 et 2 » (PTS1 et 2): séquences mutuellement exclusives
- reconnues et transportées par une famille de protéines appelées peroxynes 5 ou 7 respectivement
- Protéines chaperonnes
- Interaction avec protéines d'arrimage (PEX 13, 14, 17 membranaires)
- Translocation par protéines d'importation (= perméases membranaires PEX 2, 8, 10, 12)

III. Fonctions

- Les réactions d'oxydation (oxydases)
 - β -oxydation des acides gras à très longues chaînes (AGTLC => AGCT+ acétyl-CoA)
 - Dégradation des AA et des protéines (amino-oxydase)
 - $R-H_2 + O_2 \longrightarrow R + H_2O_2$
- **Détoxification** H_2O_2 +++
 - $2 H_2O_2 \longrightarrow 2 H_2O + O_2$ (**catalase**)
 - Ce sont également les Catalases qui interviennent dans la dégradation hépatique de l'alcool, de l'éthanol en acétaldéhyde
- Synthèse du plasmalogène (myéline)
- Synthèse d'acides biliaires à partir du cholestérol

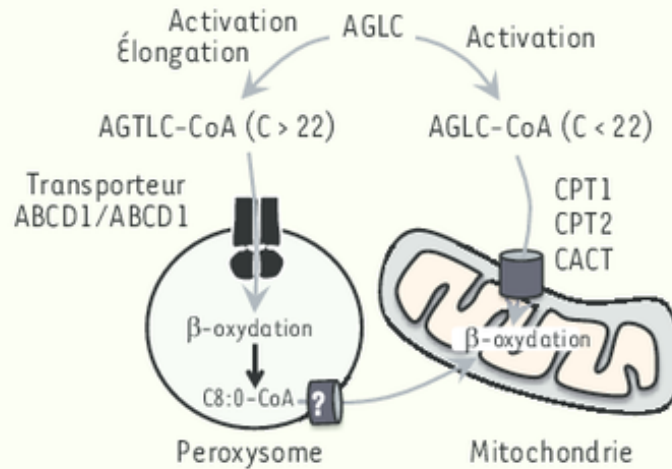


V. Maladies peroxysomales

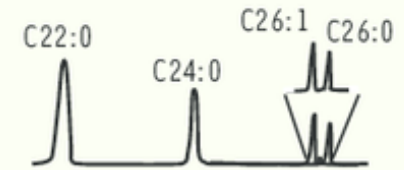
- **X-ALD: Adrénoleucodystrophie lié à l'X** (1/20000 naissances)
 - Mutation du gène ABCD1 Xq28 (protéine transport membranaire)
 - Accumulation des AGTLC
 - Atteinte de la surrénale; Insuffisance surrénalienne.
 - Atteinte de la **myéline** de la **substance blanche** du cerveau.
 - Démyélinisation progressive du SNC, paraplégie spastique
 - le diagnostic: dosage du taux des AGTLC dans le plasma
 - Diagnostic prénatal
 - Conseil génétique

V. Maladies peroxysomales

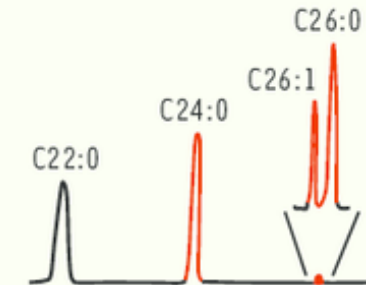
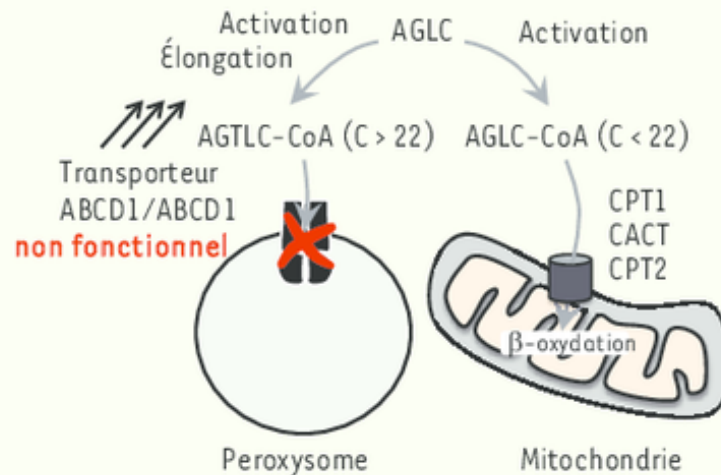
A Sujet sain



Profil lipidique en AGTLC



B Malade X-ALD



V. Maladies peroxysomales

- **Syndrome de Zellweger:**
 - Rare 1 nouveau-né sur 50000
 - Mutation du gène PEX1
 - Accumulation de métabolites toxiques

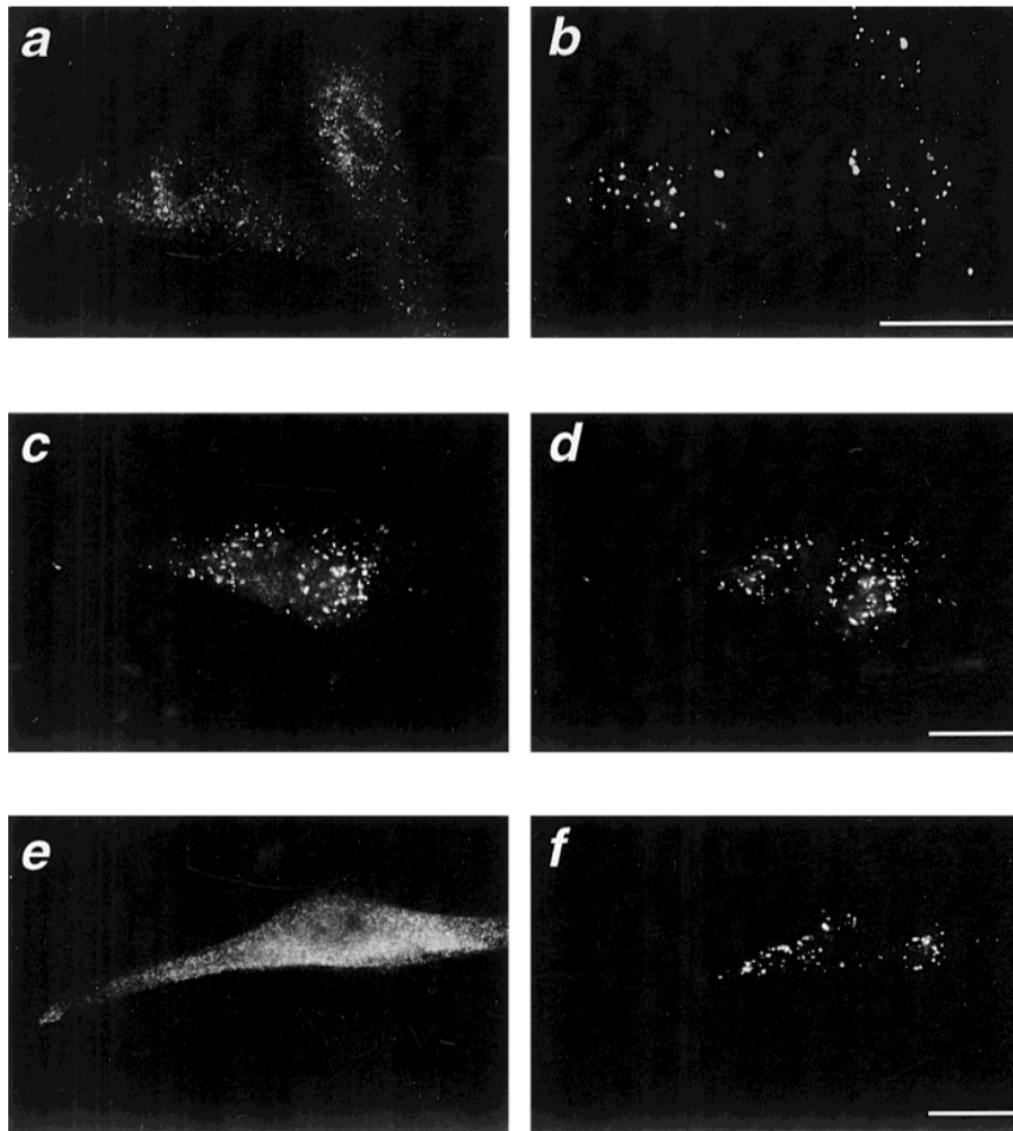


FIGURE 2. Indirect immunofluorescence of PBD009 fibroblasts. Cells were transfected with either the vector control (**a,b**), the wild-type *PEX1* cDNA (**c,d**), or the *PEX1* cDNA with the c.2097insT mutation (**e,f**). The vector alone does not rescue the import defect of this cell line, as shown by the cytosolic localization of catalase (**a**), although peroxisomal structures are detected easily with the *P70R* label (**b**). Cells expressing the wild-type vector localize catalase to the peroxisome (**c**), as indicated by co-localization with the peroxisomal membrane protein *P70R* (**d**). Cells expressing the mutant cDNA retain catalase in the cytosol (**e**), peroxisomal structures are still detected with the *P70R* label (**f**). Bar = 15 μ m.

V. Maladies peroxysomales

- **Syndrome de Zellweger:**

- Transmission autosomique récessive (conseil génétique)
- Une dysmorphie faciale
- Une hypotonie sévère, des crises d'épilepsie et des dysfonctionnements hépatiques et rénaux.
- Létalité ≤ 1 an de vie.



VI. Conclusion

- Le peroxysome joue un rôle majeur dans l'oxydation des acides gras à très longues chaînes
- Le peroxysome intervient dans de nombreuses réactions de détoxification dans la cellule
- Rôle anti-oxydant fondamental