

Sources de superoxyde ($O_2^{\circ-}$) et de
peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) chez
Escherichia coli

Gaëlle MAILLART
Ala Eddine KHELIF
Xin Mei GUO

- I- Sources endogènes
 - Chaîne respiratoire (respiration aérobie)
 - Autoxydation des flavoprotéines et coenzyme NAD(P)
 - Deshydrogénation et Oxydations diverses
 - Détoxifications
 - II- Sources exogènes
 - Radiation ionisante ou non et UV
 - Cycles rédox
 - Antibiotiques
 - Au cours de la phagocytose
-
-

SOURCES ENDOGENES



O_2 , principale source de $O_2^{\circ-}$

La molécule d'oxygène peut acquérir un électron supplémentaire par appariement avec l'un de ses électrons célibataires, conduisant à la formation d'anion superoxyde ($O_2^{\circ-}$), beaucoup plus réactif que l' O_2



La chaîne respiratoire

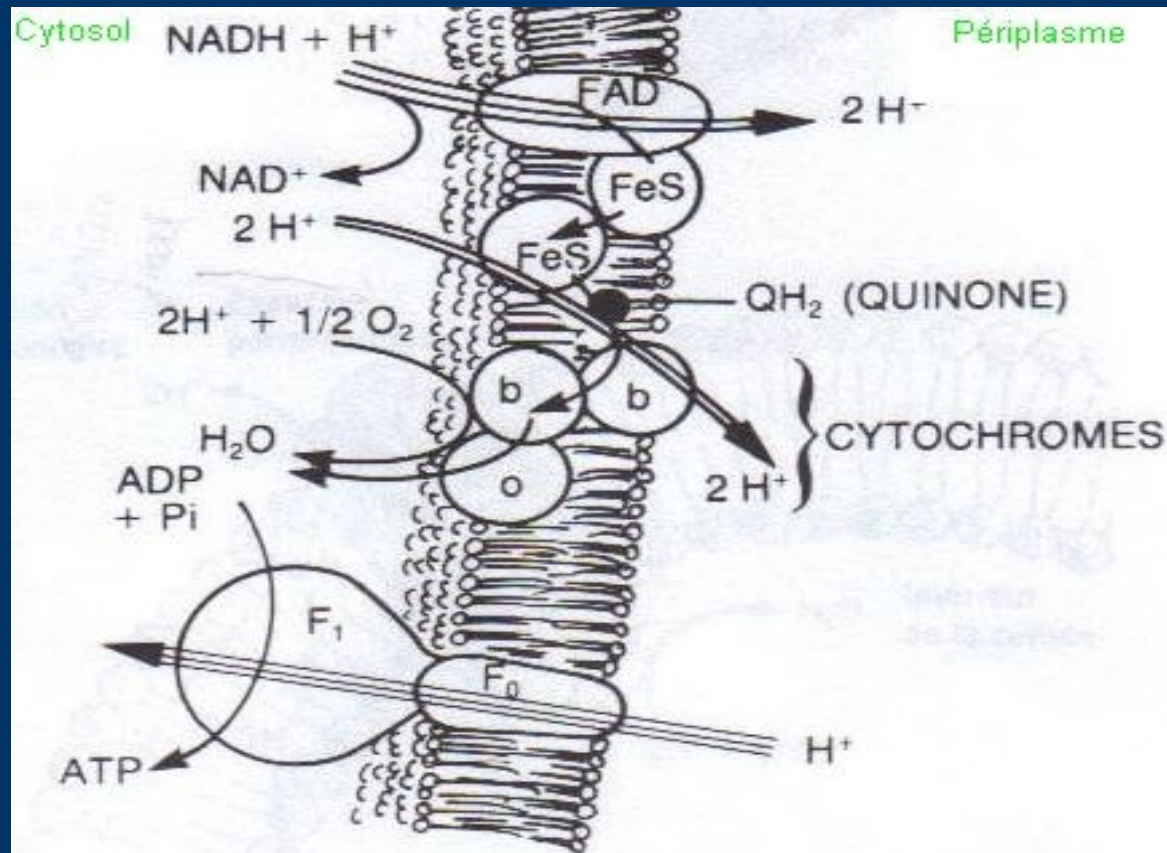


Fig. II-23 – Quelques fonctions de la membrane cytoplasmique d'*E. coli*.

- respiration (voir chap. IV)
- transport de substances
- flux de 1 proton
- ⇒ flux de 2 protons
- ⇒ flux de n protons (3 en général)

Autoxydation des flavoprotéines et coenzyme NAD et NADP

- FAD (Flavine Adénine Dinucléotide)
- FMN (Flavine MonoNucléotide)
- NAD (Nicotinamide Adénine Dinucléotide)
- NADP (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate)

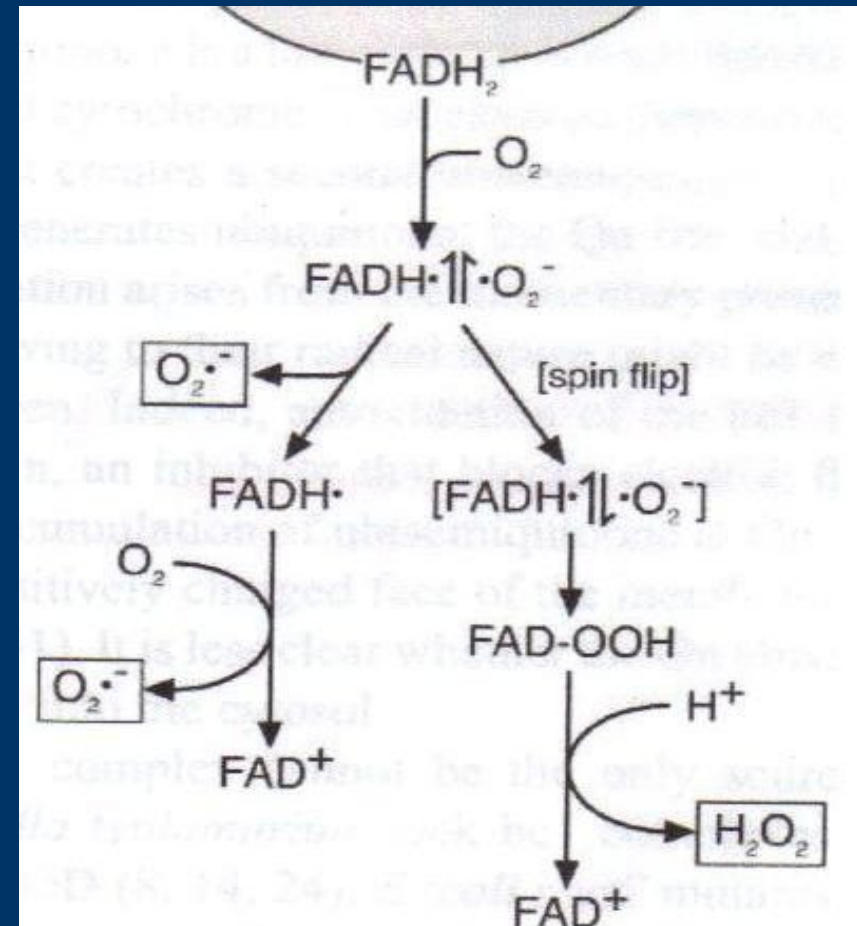


Figure 3 Autoxidation of a flavoprotein generates a mixture of O₂^{•-} (left pathway) and H₂O₂ (right pathway).

Au cours du métabolisme glucidique, lipidique et protéique

- Glycolyse
 - Cycle de Krebs
 - Shunt des hexoses monophosphate
 - β -oxydation (hélice de Lynen)
 - ...
-
-

Oxydation d'acides aminés, acide mono et dicarboxyliques

Exemple de la phénylalanine (phe):



Enzyme: Phényléthylamine oxydase FAD dépendant

D'autre amino-acide oxydase existe: aspartate oxydase...

Cette réaction a également lieu dans l'oxydation des acides mono ou dicarboxyliques, tel que le malate par la malate déhydrogénase FAD dépendant, par exemple.

Oxydations du groupe fer-souffre:

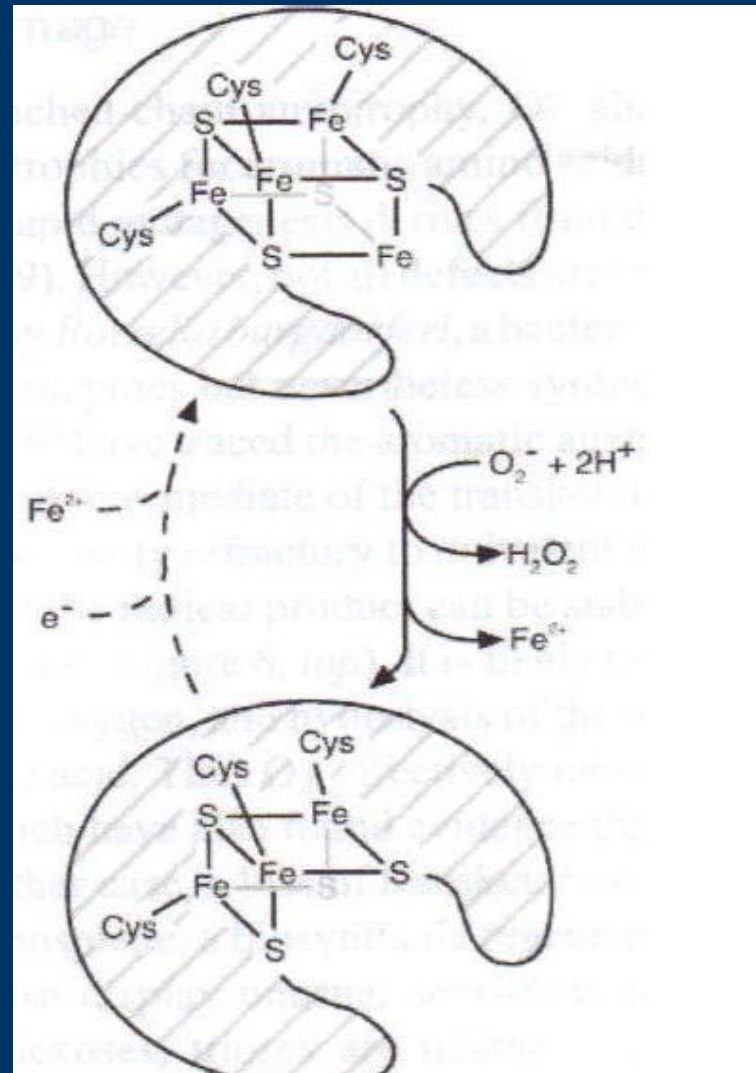


Figure 5 Oxidative inactivation of a dehydratase iron-sulfur cluster by O_2^- . The dashed line suggests the steps involved in the repair process.

Mécanisme de détoxification

- SOD (superoxyde dismutase): 3 SOD chez *E.coli*: A, B (cytoplasmiques), C (periplasmique)
 - $2\text{O}_2^{\circ-} + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$
 - SOR (superoxyde réductase): 2 chez les bactéries
 - $\text{O}_2^{\circ-} + 1\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$
 - Catalase: 2 chez *E.coli*: *KatG* et hydroperoxydase
 - $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + 1/2\text{O}_2$
-
-

SOURCES EXOGENES



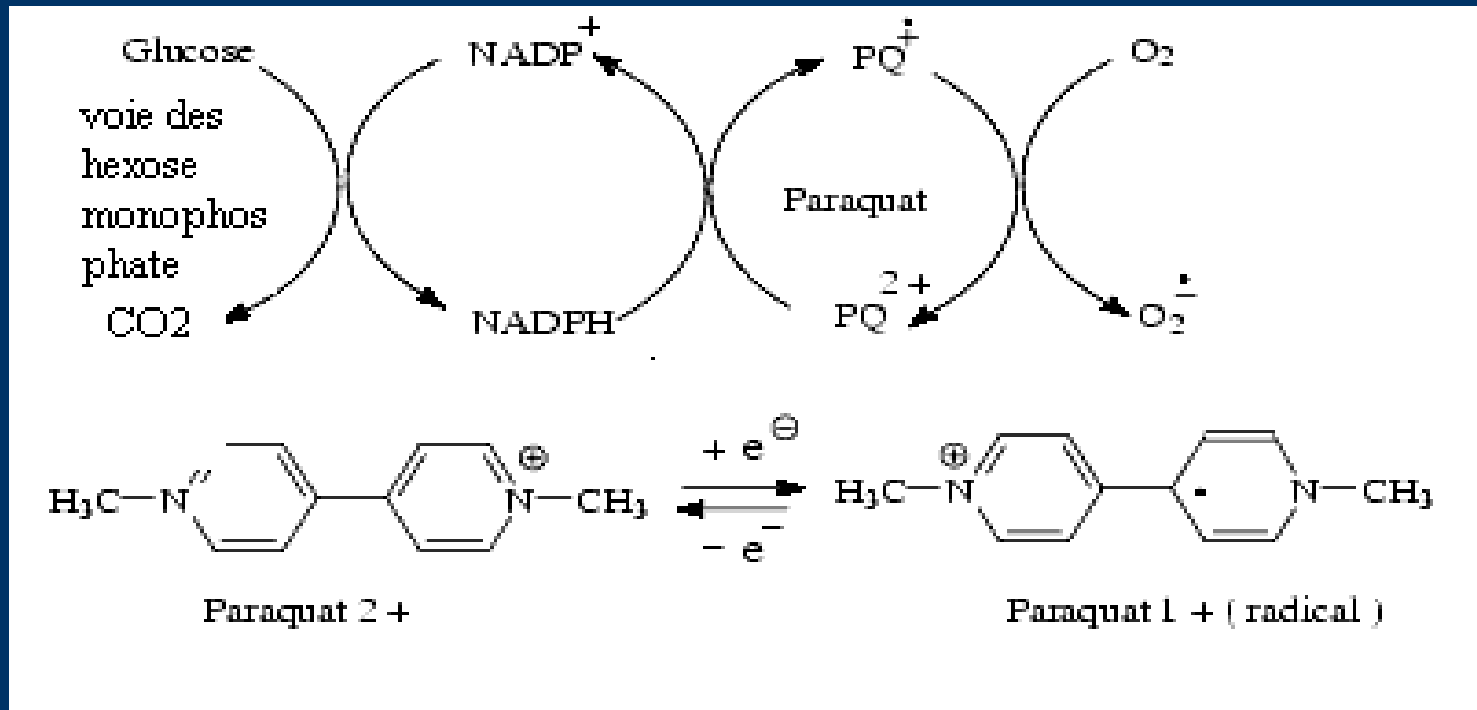
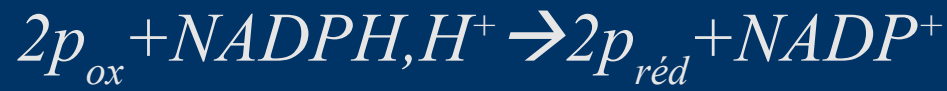
Par les radiations ionisantes (gamma, flux d'électron) ou non ionisantes (UV A, B, C)

- Par radiation ionisante:
 - $O_2 + e^-_{aq}, H^\circ \rightarrow O_2^{\circ-}, H_2O^\circ$
 - $H_2O \rightarrow HO^\circ, H^\circ, e^-_{aq}, H_2O_2$

- Par radiation non ionisante:
 - $\rightarrow {}^1O_2, H_2O_2, O_2^{\circ-}$

Cycles rédox: paraquat (p), ménadione

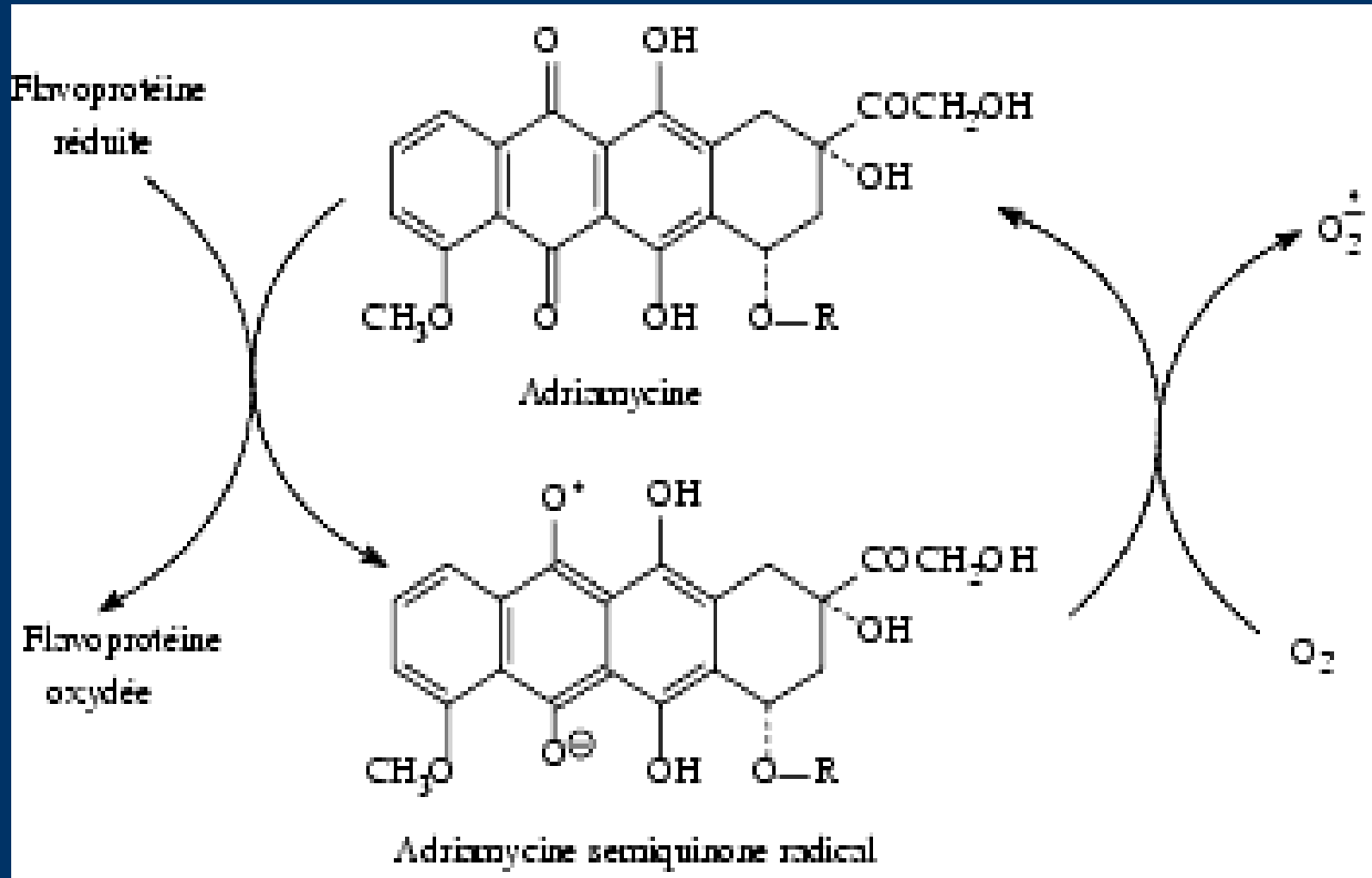
Ex avec le paraquat: Enzyme: oxydase NADP dépendant



Par les antibiotiques

- Tels que chloramphénicol, adriamycine, bléomycine, doxorubicine
 - Exemple avec la doxorubicine (dr):
 - Doxorubicine_{réd} + O₂ → doxorubicine_{ox} + O₂^{°-}
 - 2dr_{ox} + NADPH, H⁺ → 2dr_{réd} + NADP⁺
 - NADP⁺ + O₂ → NADPH, H⁺ + O₂^{°-}
 - Enzyme: oxydase NADP dépendant
-
-

- Exemple avec l'adriamycine: Enzyme: oxydase FAD/FMN dépendant

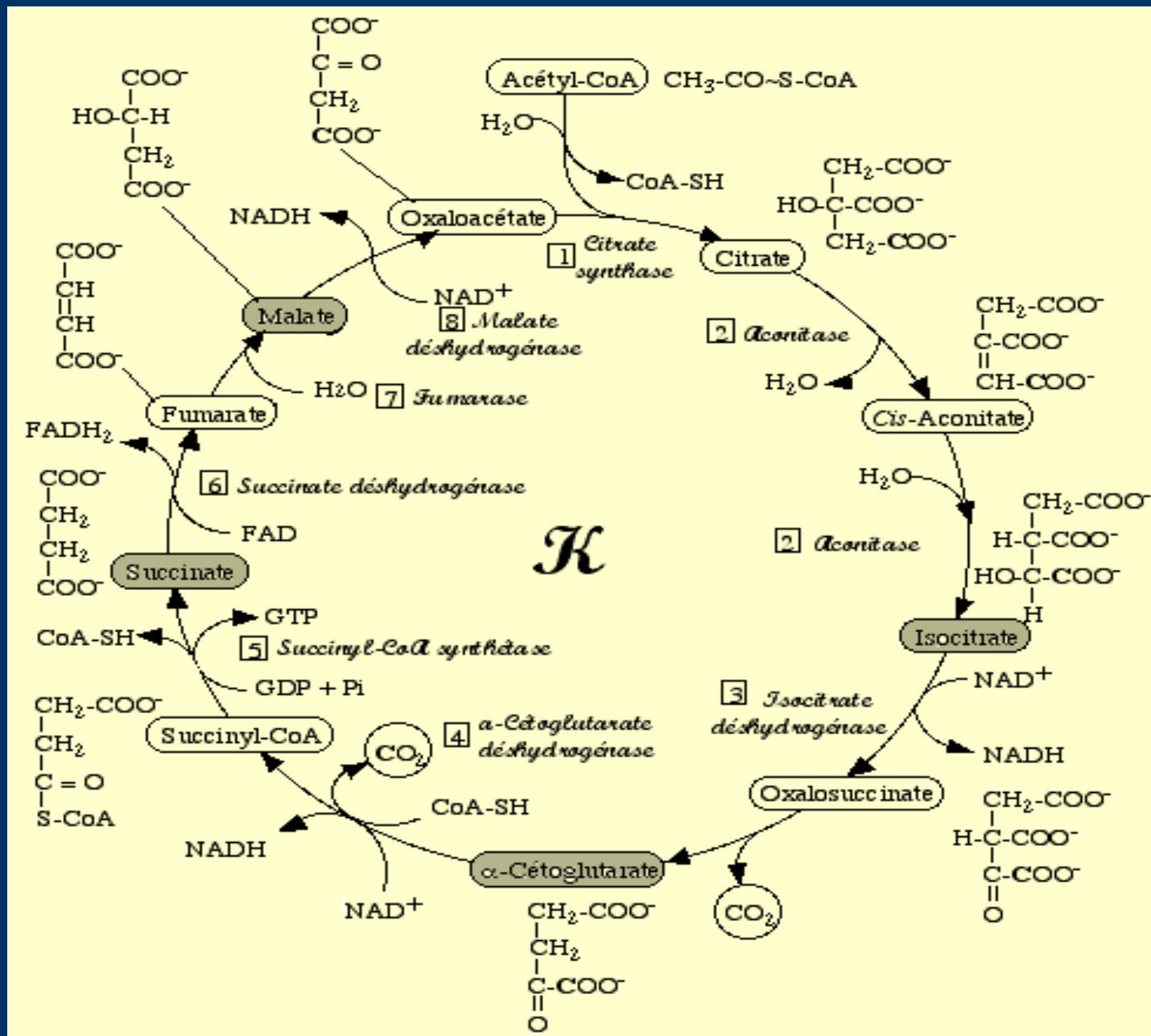


Au cours de la phagocytose

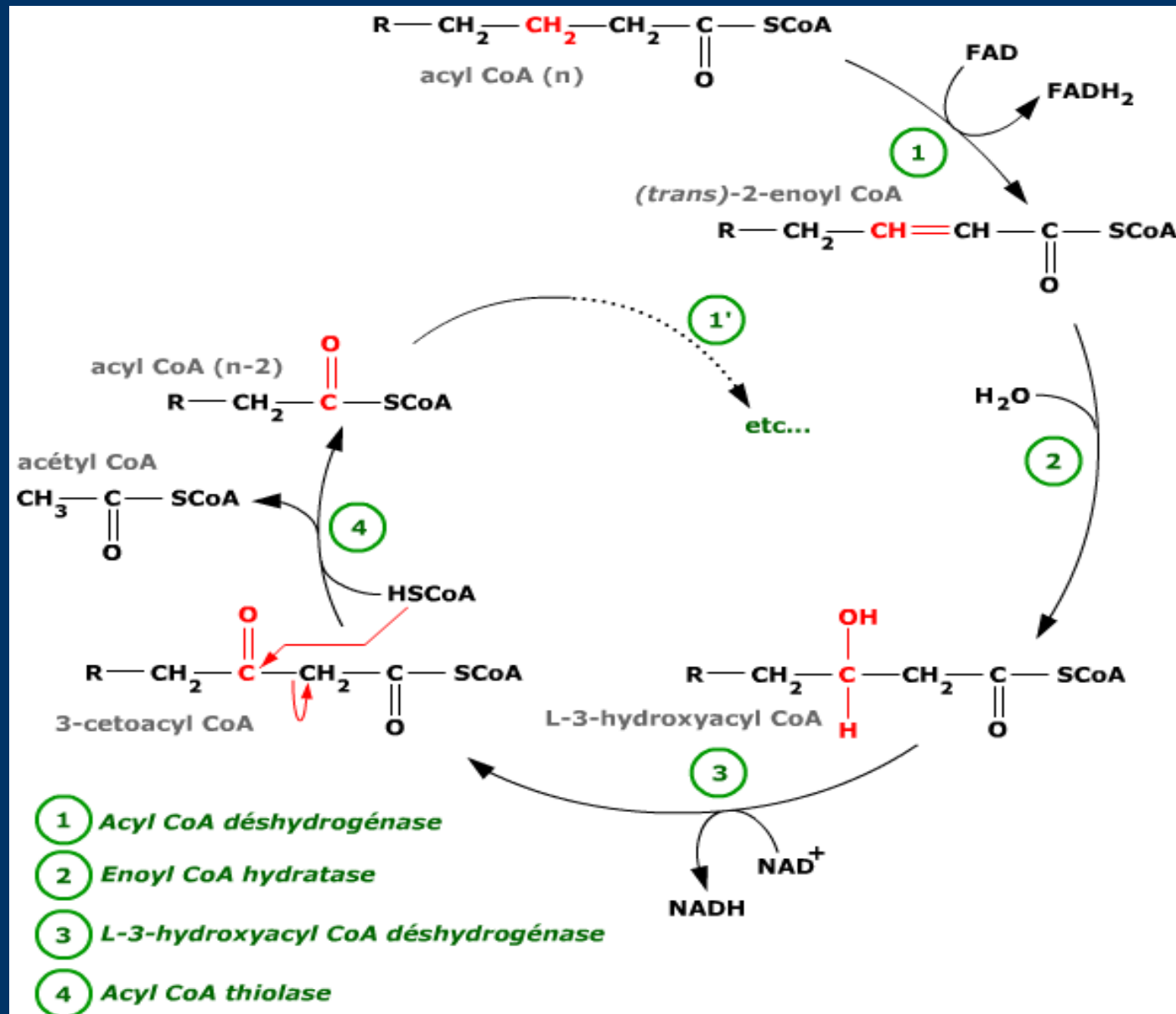
- Avec la NADPH oxydase:
 - $\text{NADPH, H}^+ + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2\text{O}_2^{\circ-}$
 - « Burst » oxydatif
-
-

La production de Superoxyde et de Peroxyde d'Hydrogène, au cours de réactions faisant intervenir le dioxygène, dépend de la fréquence des collisions des diverses molécules, étudiées ci-dessus, avec le dioxygène.

A partir d'acide dicarboxylique:



Hélice de Lynen



Autre oxydation

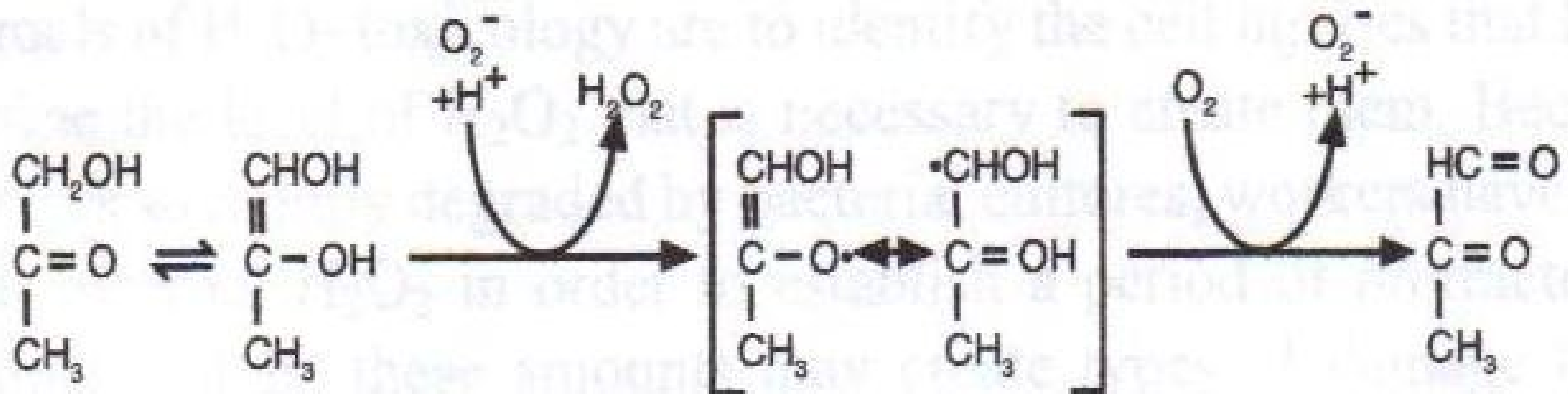


Figure 6 O_2^- -mediated oxidation of the transketolase dihydroxyethyl intermediate (*top*) and of a short-chain sugar, forming methyl glyoxal (*bottom*).