

F. E. SLUSE & A. DEROME (*Laboratoire de Biochimie et de Physiologie générale, Institut supérieur d'Education physique, Université de Liège*).

**Mécanisme d'échange catalysé par le transporteur oxoglutarate de la mitochondrie de cœur.**

La membrane interne des mitochondries contient une série de transporteurs qui réalisent des échanges entre des anions localisés



dans le cytosol et d'autres localisés dans la matrice de la mitochondrie (KLINGENBERG, 1970). Les échanges suivent une stoïchiométrie de un pour un (PAPA *et al.*, 1970). Les transporteurs montrent une sélectivité définie pour les substrats échangés et une sensibilité spécifique à certains inhibiteurs. Le mécanisme d'échange est inconnu et le rôle physiologique des transports est important du point de vue régulation. Il est dès lors intéressant d'étudier la cinétique de ces réactions d'échange.

La cinétique des réactions d'échange entre l'oxoglutarate, le malate, le succinate et le malonate a été mesurée à 4 °C dans des préparations de mitochondries de cœur de rat. Les conditions étaient telles que le transporteur oxoglutarate était seul actif. En effet, la participation de plus d'un transporteur dans les expériences rapportées par ROBINSON et WILLIAMS (1970), et par PALMIERI *et al.* (1971) ne permet de déterminer que des paramètres cinétiques composites. L'isolement de l'activité du transporteur oxoglutarate est possible, vu que le transporteur tricarboxylate est inactif dans les mitochondries de cœur et que le transporteur dicarboxylate peut être bloqué par la mersalyl à laquelle le transporteur oxoglutarate est insensible (SLUSE *et al.*, 1971).

Les mesures de vitesses initiales ont été effectuées à trois concentrations de l'anion externe et à trois concentrations de l'anion interne (SLUSE *et al.*, 1972). Les constantes de Michaelis augmentent dans l'ordre suivant : oxoglutarate externe (2.3  $\mu\text{M}$ ) < malate externe (11.6  $\mu\text{M}$ ) < succinate externe (140  $\mu\text{M}$ ) < malonate externe (424  $\mu\text{M}$ ) < oxoglutarate interne (1.48 mM) < malate interne (3.28 mM) < malonate interne (5.90 mM). Les résultats montrent aussi que la constante de Michaelis pour un substrat donné, interne ou externe, est indépendante de la nature de l'anion contre lequel il s'échange. Les vitesses maximales des douze échanges étudiés sont comprises entre 19 et 34 pmoles. sec<sup>-1</sup> par  $\mu\text{l}$  de mitochondries.

Parmi les nombreux mécanismes décrits pour une réaction enzymatique à deux substrats et deux produits, seul le mécanisme appelé *rapid-equilibrium random bi-bi* est compatible avec nos résultats expérimentaux. Dans ce cas, les constantes de Michaelis représentent les constantes de dissociation des différents complexes transporteur-substrat.

Nous pensons que le transporteur oxoglutarate répond aux propriétés suivantes :



a) il possède deux sites distincts, un site interne et un site externe qui sont équivalents : le transporteur est symétrique et l'asymétrie des affinités est due à l'environnement;

b) les deux sites se chargent et se déchargent indépendamment l'un de l'autre;

c) le transporteur est mobile lorsque les deux sites sont chargés et l'étape du transport correspond à la réorientation du transporteur.

Ce travail a bénéficié du soutien financier du *Fonds de la Recherche scientifique médicale*.

#### BIBLIOGRAPHIE

- KLINGENBERG, M. (1970) in *Essays in Biochemistry* (CAMPBELL, P. N. & GREVILLE, G. D., eds) vol. 6, pp. 119-159.
- PALMIERI, F., PREZIOSO, G., QUAGLIARIELLO, E. & KLINGENBERG, M. (1971) *Eur. J. Biochem.* **22**, 66-74.
- PAPA, F., LOFRUMENTO, N. E., QUAGLIARIELLO, E., MEIJER, A. J. & TAGER, J. M. (1970) *Bioenergetics* **1**, 287-307.
- ROBINSON, B. H. & WILLIAMS, G. R. (1970) *Biochim. Biophys. Acta* **216**, 63-70.
- SLUSE, F., MEIJER, A. J. & TAGER, J. M. (1971) *FEBS (Fed. Eur. Biochem. Soc.) Lett.* **13**, 149-153.
- SLUSE, F. E., RANSON, M. & LIÉBECQ, C. (1972) *Eur. J. Biochem.* **25**, 207-217

F. E. SLUSE & A. DEROME (*Laboratoire de Biochimie et de Physiologie générale, Institut supérieur d'Éducation physique, Université de Liège*).

Mécanisme d'échange catalysé par le transporteur oxoglutarate de la mitochondrie de cœur.

La membrane interne des mitochondries contient une série de transporteurs qui réalisent des échanges entre des anions localisés